

# Siêu âm doppler tim thai phát hiện block nhĩ thất thai nhi bẩm sinh: Từ một case lâm sàng thai phụ bị Lupus ban đỏ hệ thống

Cao Mạnh Hưng\*, Nguyễn Thị Duyên\*\*\*

Phạm Bá Nha\*\*\*\*, Trương Thanh Hương\*\*,\*\*

Bác sĩ nội trú, Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà Nội\*

Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà Nội\*\*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai\*\*\*

Khoa Phụ sản, Bệnh viện Bạch Mai\*\*\*\*

## TÓM TẮT

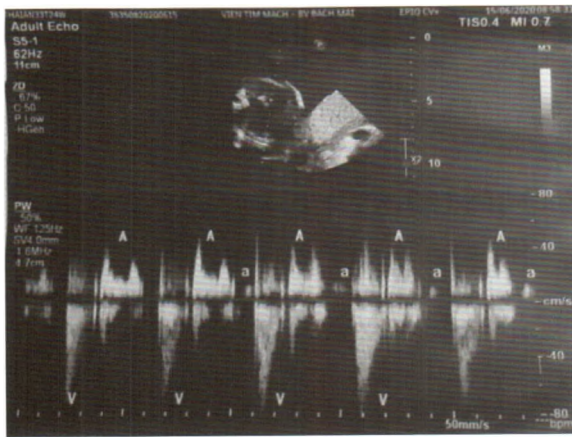
**Tổng quan:** Block nhĩ thất bẩm sinh đơn độc được định nghĩa khi có rối loạn dẫn truyền dạng block nhĩ thất hoàn toàn trên một quả tim bình thường về mặt cấu trúc. 90% trường hợp BAV3 với một trái tim bình thường về cấu trúc thường liên quan đến các tự kháng thể của mẹ đối với Ro/SSA và La/SSB. Phụ nữ dương tính với Ro/SSA có 2% nguy cơ sinh con với CHB và nguy cơ tăng lên khoảng 20% ở những phụ nữ đã từng sinh con có BAV3 bẩm sinh (Buyon và cộng sự, 2009). Trên thực tế, trẻ mắc CHB liên quan đến bệnh tim cấu trúc có tiên lượng kém hơn trẻ mắc CHB cô lập (Rosenthal, 2003) trong khi nguy cơ tái phát cao hơn ở những bà mẹ có kết quả xét nghiệm dương tính với kháng thể kháng Ro/SSA. Sự kết hợp của các yếu tố môi trường, mẹ và thai nhi có thể có liên quan đến việc tạo ra BAV3 bẩm sinh. Chúng tôi báo cáo một trường hợp block nhĩ thất hoàn toàn của thai nhi với hiệu giá Ro/SSA và La/SSB của mẹ cao được phát hiện qua siêu âm Doppler tim thai.

**Từ khóa:** Block nhĩ thất bẩm sinh, Lupus ban đỏ hệ thống, kháng thể Ro/SSA, kháng thể La/SSB, siêu âm Doppler tim thai.

## BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Một phụ nữ 34 tuổi, tiền sử đã được chẩn đoán Lupus ban đỏ hệ thống 13 năm, PARA 1223 đến khám tại Bệnh viện chuyên khoa Phụ sản với triệu chứng cảm thấy “thai máy” chậm tại tuần thai thứ 22. Bệnh nhân có tiền sử sản khoa nặng nề với 2 lần sảy thai, 2 lần đẻ non. Lần cuối cùng bệnh nhân có thai và vẫn còn sống cách đây 8 năm. Bệnh nhân đi khám đều đặn và chỉ dùng thuốc theo đơn bác sĩ kê, gồm 2 thuốc điều trị LBĐHT: Prednisolon 5mg/ngày, HCQ 200mg/ngày và các thuốc bổ sung sắt, canxi. Khi khám, bệnh nhân có mức BMI trung bình (24,8 kg/m<sup>2</sup>), không có phù bàn chân, không có tăng huyết áp và các dấu hiệu sinh tồn bình thường. Khi khám bụng, chiều cao tử cung tương ứng tuổi thai và nhịp tim thai là 65 ck/phút trên Doppler (Hình 1). Các chỉ số sinh hóa và huyết học trước sinh của bệnh nhân đều trong giới hạn bình thường. Các xét nghiệm miễn dịch cho thấy ANA huyết thanh dương tính vừa phải và kháng thể SS-A (Ro) và SS-B (La) dương tính mạnh với kết quả kháng thể Ro/SSA >100 AU/ml và La/SSB = 26.9 AU/ml. Kiểm tra siêu âm cho thấy một thai nhi còn sống trong tử cung với tần số tim dao động là 55 – 60 ck/

phút. Siêu âm tim thai cho thấy rối loạn dẫn truyền dạng block nhĩ thất độ 3 với cấu trúc của tim bình thường. Siêu âm tim thai của mẹ không phát hiện bất thường. Cô được bắt đầu dùng dexamethasone (4mg/ngày), bổ sung sắt và canxi. Thai nhi sau đó được theo dõi siêu âm hàng tuần để theo dõi tim thai và tất cả các lần siêu âm tim thai ổn định ở 52-56 nhịp/phút, không có dấu hiệu phù thai nhi, xơ hóa nội mạc cơ tim, tràn dịch màng ngoài tim hoặc suy tim sung huyết.



Hình 1. Block nhĩ thất hoàn toàn trên siêu âm Doppler tim thai

Ở tuần thai thứ 33, bệnh nhân đã được mổ đẻ sinh non và sinh ra một bé gái nặng 2700 gam. Nhịp tim lúc mới sinh là 60 nhịp/phút và điểm APGAR lúc 1 phút và 5 phút lần lượt là 7 và 9. Sau khi sinh tại NICU, cháu bé đã ổn định với thở oxy phòng với nhịp tim 60 nhịp/phút. Điện tâm đồ cho thấy nhịp tim 54 nhịp/phút và siêu âm tim không cho thấy bất kỳ bất thường nào về cấu trúc (Hình 2). Để cẩn thận hơn, các bác sĩ tại bệnh viện chuyên khoa Tim mạch Nhi đã đeo Holter ĐTD 24h và ghi nhận kết quả giống như khi siêu âm tim trước sinh (Hình 3). Bé được xuất viện sau một tuần và được theo dõi cẩn thận hàng tuần. Đến thời điểm này là 2 tháng sau khi sinh em bé vẫn chưa cần đặt máy tạo nhịp tim.



Hình 2. Điện tâm đồ sau sinh ghi nhận rối loạn dẫn truyền block nhĩ thất độ 3

Heart Rate Data		Ventricular Ectopy		
Total Beats	: 65378	Beat analyzed %	: 63.383%	
Min HR	: 64 BPM at 12:54:42	Total VE Beats	: 0 (0.0%)	
Avg HR	: 73 BPM	Vent Runs	: 0	
Max HR	: 92 BPM at 18:17:59	Beats	: 0	
Heart Rate Variability		Longest	: 0	
ASDANN S	: 41.2 msec	Fastest	: 0 BPM	
SDANN S	: 59.6 msec	Triplets	: 0 Events	
SDNN	: 76.1 msec	Couplets	: 0 Events	
RMSDD	: 42.3 msec	Single/interp PVC	: 0	
QT Analysis		R on T	: 0	
QT Min	: 356 msec	Single/Late VECs	: 0	
QT Avg	: 467 msec	QTc Min	: 434 msec	
QT Max	: 547 msec	QTc Avg	: 522 msec	
QTc Min	: 356 msec	QTc Max	: 659 msec	
QTc Avg	: 467 msec	QTc > 480 msec	: 0%	
QTc Max	: 547 msec	ST Episode Analysis		
Pacer Analysis		Ch1	Ch2	Ch3
Single Beats	: 0	FTD	: 0	
Paced Beats	: 0	FTS	: 0	
Atrial Paced	: 0	FTC	: 0	
Ventricular Paced	: 0			
Dual Paced Beats	: 0			
Failure Beats	: 0			
Supraventricular Ectopy		Abial Fibrillation		
Total SVE Beats	: 0 (0.0%)	AFib Beats	: 0 (0.0%)	
Atrial Runs	: 0	Duration	: 0.0 min	
Beats	: 0	Events	: 0	
Longest	: 0			
Fastest	: 0 BPM			
Atrial Pairs	: 0 Events			
Drop/Late	: 0			
Longest R-R	: 1.1 sec at 12:54:21			
Single PFC's	: 0			
RTTgenemy	: 0			
RTTgenemy	: 0			

Block nhĩ thất hoàn toàn  
Tần số tim trung bình: 73(54 - 92) lần/phút  
Không có khoảng ngưng xoang trên 2 giây  
Không có triệu chứng lâm sàng trong khi theo dõi máy.

Hình 3. Holter điện tâm đồ sau sinh ghi nhận rối loạn dẫn truyền block nhĩ thất độ 3

## BÀN LUẬN

CHB gây ra tỷ lệ tử vong đáng kể (20-30%, chủ yếu là thai nhi/sơ sinh) và bệnh tật (67% cần tạo nhịp vĩnh viễn trước tuổi trưởng thành) (Buyon và cộng sự, 1998). Trong thời kỳ mang thai, các tự kháng thể của mẹ đi qua nhau thai và liên kết với các tế bào cơ tim, hệ thống dẫn truyền nhĩ thất (AV) bị gián đoạn do viêm kèm theo xơ hóa và vôi hóa sau đó dẫn đến block AV hoàn toàn. Dữ liệu lâm sàng và thực nghiệm đã chứng minh rõ ràng rằng các kháng thể kháng Ro gây ra CHB. Tuy nhiên, vì phức hợp Ro là nội bào, nên không rõ bằng cách nào các kháng thể của mẹ nhắm vào kháng nguyên nội bào của thai

nhì. Sử dụng hệ thống in vitro, Jill Buyon et al. chứng minh rằng các kháng nguyên Ro hoặc La đã được chuyển vào bề mặt tế bào cơ tim qua màng tế bào chết theo chương trình. Do đó, sự chết tế bào theo chương trình sinh lý quan sát được trong quá trình phát triển của tim tạo điều kiện cho việc nhắm mục tiêu kháng nguyên của các kháng nguyên Ro/La bởi các tự kháng thể của mẹ. Thông qua cơ chế này, các tự kháng nguyên được đưa ra bên ngoài trong quá trình apoptosis, và các kháng thể kháng Ro/La sau đó tiếp cận mục tiêu của chúng, giải phóng các cytokine, chẳng hạn như TNF và TGF- $\beta$ , gây viêm tế bào cơ tim. Ngoài ra, TGF- $\beta$  gây ra sự chuyên biệt hóa của nguyên bào sợi tim, dẫn đến xơ hóa và tạo sẹo nút nhĩ thất, [9],[12] và kích thích thụ thể hoạt hóa plasminogen, nơi nuôi dưỡng quá trình xơ hóa. Tổng kết lại, cơ chế bệnh sinh được cho là kết quả của 2 quá trình: quá trình chết theo chương trình và sự phong tỏa kênh canxi bởi các kháng thể kháng SSA/Ro. Bệnh cơ tim đe dọa tính mạng (Nielsen và cộng sự, 2002) có thể xuất hiện trong 10-15% trường hợp. Các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dẫn đến tử vong ở những bệnh nhân này là nhẹ cân, thai non tháng, tràn dịch màng phổi, xơ hóa nội tâm mạc và suy giảm chức năng tâm thất. Những bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị trong giai đoạn sơ sinh có tỷ lệ sống sót là 94% (Gupta và cộng sự, 2011).

Các dấu ấn sinh học như kéo dài khoảng PR cơ học Doppler của thai nhi đã không chứng minh được một cách thuyết phục công dụng trong việc dự đoán khối tiến triển (Friedman và cộng sự, 2008). Phù hợp với kết quả sự xơ hóa của nút nhĩ thất (AV) được quan sát thấy trong các nghiên cứu khám nghiệm tử thi từ thai nhi chết vì CHB, chưa từng ghi nhận khả năng đảo ngược rối loạn dẫn truyền khi đã xuất hiện block nhĩ thất độ 3 (Friedman và cộng sự, 2008). Các chiến lược điều trị và dự phòng hiện tại đối với CHB bao gồm steroid ở người mẹ, điện di huyết thanh, thuốc cường giao cảm và truyền tĩnh

mạch globulin (Buyon và cộng sự, 2009).

Trong hầu hết các nghiên cứu hoặc báo cáo trường hợp, người mẹ được điều trị bằng dexamethasone 4 mg mỗi ngày sau khi phát hiện khối tim thai và tiếp tục cho đến cuối thai kỳ. Chúng tôi cũng thực hiện theo cùng một phác đồ với siêu âm tim thai cho thấy một trái tim bình thường về cấu trúc. Mặc dù khả năng dung nạp dexamethasone của người mẹ ở bệnh nhân của chúng tôi là rất tốt, dexamethasone có thể liên quan đến nhiễm trùng, loãng xương, hoại tử xương, tiểu đường, tăng huyết áp, vỡ ối sớm, chuyển dạ sinh non và tiền sản giật, suy tuyến thượng thận thai nhi, hạn chế phát triển trong tử cung (IUGR) và thiếu ối (Costedoat-Chalumeau và cộng sự, 2003). Một đánh giá của Carolis et al. (2010) cho thấy điều trị bằng steroid cho người mẹ có lợi trong block tim độ 1 và độ 2 nhưng một khi khối thai độ 3 được phát hiện thì không thể đảo ngược bất kể điều trị nào.

Xem xét việc điều trị bằng các thuốc betamimetics, bảy nghiên cứu trên chín thai nhi được điều trị bằng các loại cường beta 2 giao cảm khác nhau cho thấy rằng ở tất cả những thai nhi này không có sự đảo ngược đến mức độ thấp hơn của block tim. Bốn trẻ cần cấy máy tạo nhịp tim sau khi sinh (44%) và tỷ lệ sống thêm một năm tổng thể là 89%, trong đó một trẻ sơ sinh tử vong do xơ gan qua trung gian miễn dịch (Jaeggi và cộng sự, 2004).

Gamma globulin tiêm tĩnh mạch (IVIG) đã có lợi trong nhiều loại bệnh qua trung gian miễn dịch và viêm nhưng điều trị bằng globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch (nghiên cứu PITCH) cho thấy không có hiệu quả trong việc ngăn ngừa CHB ở thai kỳ có nguy cơ tái phát (Friedman và cộng sự, 2010).

Thông tin về sự tiến triển trước khi sinh của bất thường tim là rất quan trọng để lập kế hoạch xử trí chu sinh, vì có thể phải đặt máy tạo nhịp sớm ở một số trẻ sơ sinh. Tạo nhịp tạm thời có thể đạt được qua da, qua thực quản hoặc qua đường tĩnh mạch.



Việc đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn là cần thiết ở hầu hết trẻ em bị khối tim bẩm sinh. Việc chăm sóc y tế cho khối tim bẩm sinh hiện đang tập trung vào việc xác định thời điểm điều trị máy tạo nhịp tim tối ưu để đảm bảo kết quả tích cực (Puria và cộng sự, 2013). Bệnh nhân của chúng tôi vẫn đang được theo dõi và có thể phải đặt máy tạo nhịp tim trong tương lai gần.

## KẾT LUẬN

Kết luận, những bệnh nhân có nguy cơ phát triển CHB cao, cần theo dõi thường xuyên khi tuổi thai 16-20 tuần vì steroid có thể cải thiện kết quả của thai nhi trong block tim độ 1 và độ 2. Việc sinh đẻ nên được lên kế hoạch tại một trung tâm chăm sóc cấp ba, nơi có sẵn cơ sở đặt máy tạo nhịp tim, khi cần.

## ABSTRACT

### Fetal doppler ultrasound detected congenital heart block: from a clinical case maternal systemic lupus erythematosus

**Background:** Isolated atrioventricular block is defined as a complete AV block conduction disorder on a structurally normal heart. 90% of BAV3 cases with a structurally normal heart are often associated with maternal autoantibodies to Ro/SSA and La/SSB. Ro/SSA women have a 2% risk getting a child with CHB and the risk is about 20% among women who previously have had a child with CHB (Buyon et al., 2009) In fact, infants with CHB associated with severe structural heart disease have a poorer prognosis than infants with isolated CHB (Rosenthal, 2003) while the risk of recurrence is higher in mothers who have tested positive for anti-Ro/SSA antibodies. A mosaic of maternal, foetal, and possibly environmental factors might be involved in inducing CHB. We are presenting a case of foetal complete CHB with high maternal Ro/SSA and La/SSB titre detected by fetal cardiac Doppler ultrasound.

**Keywords:** Congenital heart block, Systemic Lupus Erythematosus, Ro/SSA, La/SSB, fetal cardiac Doppler ultrasound.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Buyon JP, Clancy RM, Fridman DM.** Autoimmune associated congenital heart block: integration of clinical and research clues in the management of the maternal/foetal dyad at risk. *J Intern Med.* 2009;265:653-62.
2. **Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM.** Cardiac Manifestations of Neonatal Lupus Erythematosus: guidelines to management integrating integrating clues from the bench and bedside. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2009;5:139-48.
3. **Buyon JP, Hiebert R, Copel J et al.** Autoimmune-associated congenital heart block: Mortality, morbidity, and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1658-66.
4. **Carolus SD, Salvi S, Botta A et al.** Which Intrauterine Treatment for Autoimmune Congenital Heart Block? *Open Autoimmunity Journal.* 2010;2:1-10.

5. **Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D et al.** Questions about dexamethasone use for the prevention of anti-SSA related congenital heart block. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:1010-2.
6. **Friedman DM, Llanos C, Izmirly PM et al.** Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block: Results of a multicenter, prospective, open-label clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1138-46.
7. **Friedman DM, Kim MY, Copel JA et al.** Utility of Cardiac Monitoring in Fetuses at Risk for Congenital Heart Block.
8. **Ambrosi A, Dzikaite V, Park J, et al.** AntiRo52 monoclonal antibodies specific for amino acid 200-239, but not other Ro52 epitopes, induce congenital heart block in a rat model. *Ann Rheumatic Dis* 2012;71:448-54.
9. **Salomonsson S, Sonesson SE, Ottosson L, et al.** Ro/SSA autoantibodies directly bind cardiomyocytes, disturb calcium homeostasis, and mediate congenital heart block. *J Exp Med* 2005;201:11-7.
10. The PR interval and Dexamethasone evaluation (PRIDE) Prospective Study. *Circulation.* 2008;117:485-93.
11. **Gupta M, Hamilton R, Berul C et al.** Pediatric congenital atrioventricular block. *Medscape*, Dec 6, 2011.
12. **Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED et al.** Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation.* 2004;110:1542-8.
13. **Nield LE, Silverman ED, Smallhorn JF et al.** Endocardial  $\epsilon$  broelastosis associated with maternal anti-Ro and anti La antibodies in the absence of atrioventricular block. *Circulation.* 2002;40:796-802.
14. **Puria S, Pooni P, Mohan B et al.** Pregnancy With SLE and Fetal Congenital Heart Block: A Case Report. *Cardiol Res.* 2013;4:126-8.
15. **Rosenthal E.** Classification of congenital complete heart block: autoantibody-associated or isolated? *Lupus.* 2003;12:425-6.