Acute pulmonary embolism: Prospects for the years beyond 2023

Nguyen Tuan Hai✉, Van Duc Hanh, Ta Manh Cuong
Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

▶ **Correspondence to**
ThS.BS. Nguyễn Tuấn Hải
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: nguyenhaimd@gmail.com

▶ Received 11 January 2024
Accepted 18 January 2024
Published online 20 January 2024

To cite: Nguyen TH, Van DH, Ta MC. *J Vietnam Cardiol* 2024;**107S (1)**:182-188

ABSTRACT

Acute pulmonary embolism (PE) is a cardiovascular emergency that continues to pose a substantial clinical challenge because of its high rates of in-hospital mortality that do not appear to be declining with time. National and international guidelines for the diagnosis, management, and prevention of venous thromboembolism have been updated to reflect current practices, with a particular emphasis on PE. The management of PE is still challenging in spite of these developments. Promising directions for PE patient care are presented by recent scientific and technical advancements, especially the incorporation of artificial intelligence in risk assessment and early identification. Furthermore, the creation of new anticoagulants offers a safer substitute for current ones while preserving a similar level of therapeutic efficacy. Moreover, the growing significance of pulmonary artery intervention methods emphasizes the potential of reperfusion agents to supplement or even replace systemic thrombolysis. This change in treatment approaches represents a critical turning point in the care of acute pulmonary embolism.

Keywords: Pulmonary embolism, artificial intelligence, anticoagulants, reperfusion intervention

Thuyên tắc động mạch phổi cấp: Kỳ vọng nào sau năm 2023

Nguyễn Tuấn Hải✉, Văn Đức Hạnh, Tạ Mạnh Cường
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

▶ **Tác giả liên hệ**
ThS.BS. Nguyễn Tuấn Hải
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: nguyenhaimd@gmail.com

▶ Nhận ngày 11 tháng 01 năm 2024
Chấp nhận đăng ngày 18 tháng 01 năm 2024
Xuất bản online ngày 20 tháng 01 năm 2024

Mẫu trích dẫn: Nguyen TH, Van DH, Ta MC. *J Vietnam Cardiol* 2024;**107S (1)**:182-188

TÓM TẮT

Thuyên tắc động mạch phổi cấp là một cấp cứu tim mạch, với tỷ lệ tử vong trong bệnh viện cao, và vẫn chưa có xu hướng giảm theo thời gian. Đã có nhiều khuyến cáo quốc tế, và quốc gia trong thời gian gần đây, cập nhật những tiến bộ mới nhất trong chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch nói chung, và thuyên tắc phổi cấp nói riêng. Tuy nhiên, quản lý thuyên tắc phổi cấp vẫn còn nhiều thách thức. Sự phát triển mạnh mẽ của khoa học và công nghệ đã mở ra những hy vọng mới cho bệnh nhân thuyên tắc phổi cấp, từ việc áp dụng trí tuệ nhân tạo trong chẩn đoán sớm và phân tầng nguy cơ, đến sự xuất hiện của thuốc chống đông thế hệ mới, có hiệu quả điều trị tương tự các thuốc chống đông hiện hành, nhưng an toàn hơn; và vai trò ngày càng quan trọng của các phương pháp can thiệp tái tưới máu động mạch phổi, dự báo khả năng bổ sung, thậm chí thay thế phương pháp tái tưới máu toàn thân bằng thuốc tiêu sợi huyết.

ĐẠI CƯƠNG

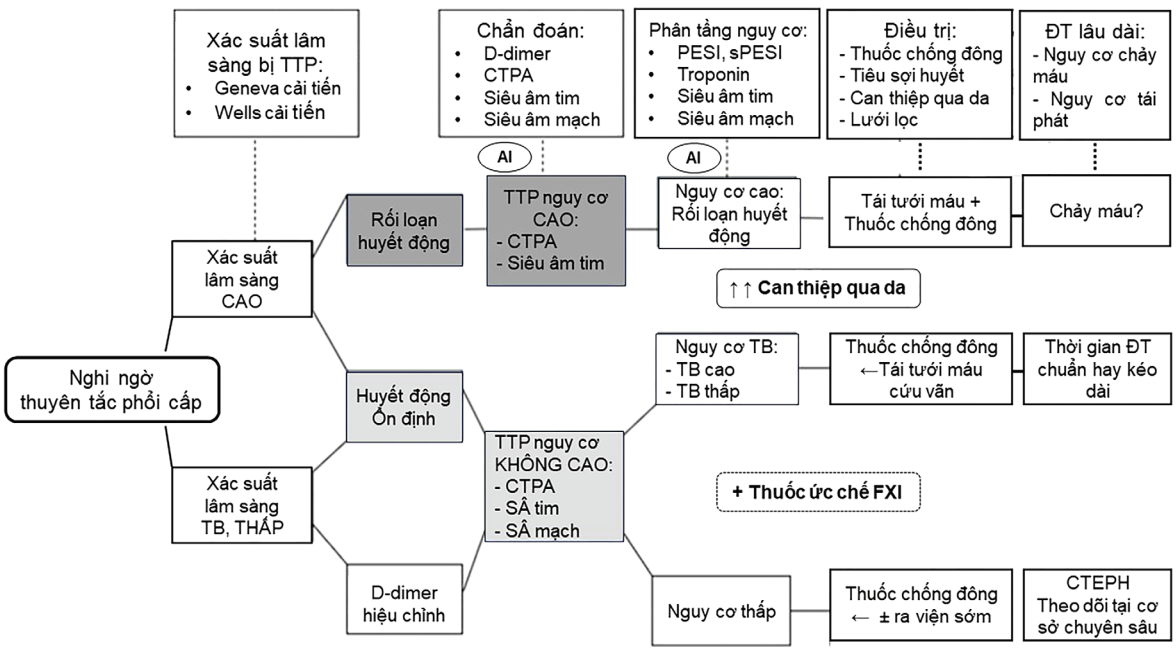
Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM) gồm huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới và thuyên tắc động mạch phổi cấp (gọi tắt là thuyên tắc phổi cấp: TTP) là cấp cứu tim mạch đứng hàng thứ ba trên toàn thế giới, sau nhồi máu cơ tim và đột quỵ cấp. Tỷ lệ TTP cấp ước tính từ 60 đến 120 trường hợp trên 100.000 người-năm; tăng theo độ tuổi, ở người bệnh ung thư, người bệnh bất động kéo dài hoặc sau phẫu thuật. Thuyên tắc phổi cấp có tỷ lệ tử vong cao. Theo một điều tra dịch tễ, tỷ lệ tử vong trong 30 ngày và sau 12 tháng lần lượt là 4% và 13%. Khoảng 100.000 trường hợp tử vong mỗi năm tại Hoa Kỳ vì TTP. Trong một phân tích dựa trên dữ liệu từ 5 quốc gia Châu Âu, phần lớn tử vong liên quan đến TTHKTM là do TTP mắc phải tại bệnh viện, và hầu hết được chẩn đoán trước khi chết. Tuy nhiên, nhiều nguyên nhân đột tử do tim được cho là thứ phát sau TTP, vì vậy tử vong thực tế do TTP rất khó ước tính.

Một phân tích đoàn hệ hồi cứu, dựa trên bộ dữ liệu quốc gia gồm 109.992 ca tử vong liên quan đến TTP tại Hoa Kỳ từ 2006 đến 2019 đã không thấy có sự thay đổi đáng kể nào về tỷ lệ tử vong tổng thể điều chỉnh theo độ tuổi (2,84 đến 2,81 trên 100.000, tỷ lệ phần trăm thay đổi trung bình hàng năm là 0,2); tăng đáng kể ở nam so với nữ; ở bệnh nhân da đen so với người da trắng; và ở khu vực nông thôn so với thành thị. Phát hiện này dường như trái ngược với những tiến bộ trong quản lý bệnh nhân TTP, cũng như xu hướng giảm tử vong do các nguyên nhân tim mạch khác trong thập kỷ vừa qua.

Hướng dẫn của Hội Tim mạch Châu Âu 2019, Viện Quốc gia về Chăm sóc sức khỏe và lâm sàng xuất sắc (NICE) 2020, Hội Huyết học Hoa Kỳ 2021…, Hội Tim mạch học Việt Nam 2023 là các Khuyến cáo quốc tế, và quốc gia cập nhật những tiến bộ mới nhất trong chẩn đoán, quản lý và dự phòng TTHKTM nói chung và TTP nói riêng.

QUẢN LÝ THUYÊN TẮC PHỔI CẤP

Quản lý thuyên tắc phổi cấp gồm phân tầng nguy cơ, chẩn đoán và điều trị. Những tiến bộ mới trong quản lý thuyên tắc phổi cấp được đề cập trong bài này gồm (1) sự phát triển của trí tuệ nhân tạo trong chẩn đoán, phân tầng nguy cơ và điều trị thuyên tắc phổi cấp; (2) sự xuất hiện của thuốc chống đông thế hệ mới, ức chế yếu tố XI; và (3) vai trò ngày càng quan trọng của can thiệp tái tưới máu trong điều trị TTP nguy cơ cao và trung bình cao.



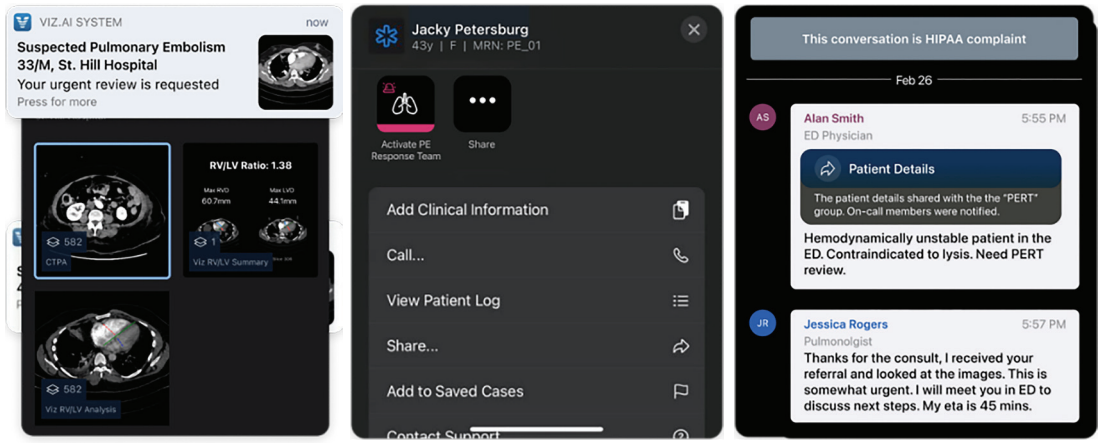
***Hình 1**. Sơ đồ quản lý thuyên tắc phổi cấp*

Sự phát triển của trí tuệ nhân tạo trong quản lý TTP cấp

So với nhồi máu cơ tim và đột quỵ cấp, quản lý TTP dựa trên bằng chứng khó khăn hơn nhiều, vì những thách thức đặc biệt như: sự cảnh giác để phát hiện và chẩn đoán sớm; khả năng thông tin nhanh nhất đến đội ngũ phản ứng TTP *(PERT/pulmonary embolism response team)* của từng trung tâm; phân tầng nguy cơ và chỉ định phác đồ điều trị tối ưu; đánh giá hiệu quả điều trị và theo dõi lâu dài ... Trí tuệ nhân tạo *(AI/artificial intelligence)* với khả năng học máy *(ML/machine learning)* mang lại nhiều giải pháp độc đáo để giải quyết cụ thể những thách thức này. Các thuật toán AI cải thiện độ chính xác và nhất quán trong chẩn đoán TTP bằng cách tích hợp các thông tin lâm sàng và đánh giá xác suất của TTP, từ đó giảm thời gian chờ đợi điều trị bằng cách nhanh chóng báo cáo cho đội ngũ phản ứng TTP.

Cảnh giác, phát hiện và chẩn đoán sớm: triệu chứng của bệnh nhân TTP cực kỳ đa dạng (Theo nghiên cứu $PIOPED_{II}$) và có thể giống như các biểu hiện của nhồi máu cơ tim cấp tính, suy tim, viêm phổi, cúm ... hoặc bất kỳ tình trạng bệnh lý nào khác. AI đóng vai trò rất tích cực trong việc hỗ trợ chẩn đoán. Các chương trình AI giúp tích hợp thông tin về tiền sử bệnh và triệu chứng lâm sàng, đồng thời các thuật toán được tăng cường bởi ML có thể nhanh chóng đánh giá xác suất chẩn đoán TTP. Một nhóm nghiên cứu Bồ Đào Nha, dựa trên điện tâm đồ 12 chuyển đạo từ 1014 bệnh nhân cấp cứu vì TTP đã phát triển một mô hình học máy với độ đặc hiệu là 100%, và độ nhạy 50% trong dự báo khả năng TTP. Các thuật toán hình ảnh để chụp cắt lớp dựng hình động mạch phổi *(CTPA/ computed tomograpy pulmonary angiogram)* được các công ty AI hoàn thiện, cải thiện đáng kể độ chính xác trong chẩn đoán TTP. Trên CTPA, bác sĩ điện quang có thể phát hiện TTP với độ nhạy từ 0,67 đến 0,87, và độ đặc hiệu từ 0,89 đến 0,99; trong khi các mô hình học sâu *(DL/deep learning)* cung cấp một phương pháp tự động xác định TTP trên CTPA có độ nhạy gộp là 0,88 và độ đặc hiệu là 0,86. Hồi cứu từ hơn 1200 hình ảnh CTPA ngực, VizPE, một thuật toán dựa trên học sâu đã chứng minh khả năng chẩn đoán chính xác TTP với giá trị dự báo dương tính là 80,4% và giá trị dự báo âm tính là 98,5%. Hơn nữa, AI còn cung cấp thông tin về kích thước, vị trí, tuổi, thậm chí là gánh nặng tổng thể của huyết khối động mạch phổi. Việc tích hợp các kết quả siêu âm tim, được giải thích bằng thuật toán AI dựa trên ML, có thể nâng cao độ tin cậy trong chẩn đoán để phát hiện TTP. Tất cả các thông số siêu âm tim gồm tỷ lệ RV/LV, tình trạng suy chức năng thất phải, áp lực đổ đầy thất trái, còn lỗ bầu dục... đều có thể ảnh hưởng đến việc ra quyết định điều trị. Bằng cách xác định nhanh chóng TTP, các bác sĩ lâm sàng ra quyết định và/hoặc nhóm phản ứng TTP (PERT) có thể được thông báo nhanh chóng, trước cả thời điểm bác sĩ điện quang báo cáo kết quả phân tích hình ảnh. Trong một nghiên cứu của Rothenberg, thời gian chờ trung bình để xác định chẩn đoán TTP bằng CTPA giảm từ 21,5 phút không có AI xuống còn 11,3 phút khi phối hợp với AI ($P <$ 0,001). Tuy nhiên, dù có hay không có AI cũng không dẫn đến sự khác biệt về mức độ chính xác và tỷ lệ bỏ sót tương ứng của bác sĩ điện quang ($P = 0,15$ và $P =$ 0,11, tương ứng). Để tối ưu hóa tiện ích phát hiện TTP dựa trên AI, một số công ty phần mềm đã phát triển ứng dụng điện thoại di động để hoạt động cùng với các chương trình AI của họ (Hình 2). Những ứng dụng này tăng cường hơn nữa khả năng giao tiếp giữa các thành viên trong PERT, không những làm tăng tốc độ chẩn đoán mà còn có thể giảm đáng kể thời gian nằm viện điều trị.

Phân tầng nguy cơ, xác định phác đồ điều trị tối ưu: Phân tầng theo nguy cơ tử vong của TTP hướng dẫn điều trị tối ưu, được khuyến cáo dựa vào đặc điểm lâm sàng, huyết động, và bệnh kèm theo. Bệnh nhân TTP bị rối loạn huyết động được xếp vào nhóm nguy cơ cao, với tỷ lệ tử vong tại viện từ 14 đến 30%. Nhưng chiếm đa số (93-95%) là những bệnh nhân TTP huyết động ổn định, có tỷ lệ tử vong nội viện từ 0,5 đến 11%, yêu cầu sự phân tầng sâu hơn. Chỉ số mức độ nghiêm trọng của tắc mạch phổi *(PESI/Pulmonary embolism severity index)*, PESI đơn giản *(sPESI/simplified PESI)*, quy tắc PERC *(PERC/pulmonary embolism rule-out criteria)*, giá trị của các dấu ấn sinh học, tiêu chí Hestia... là những công cụ phân tầng nguy cơ chính, đều có thể tích hợp trong AI. Các chương trình AI thu thập tất cả dữ liệu có liên



***Hình 1**. Ứng dụng AI trong chẩn đoán và quản lý TTP trên bệnh nhân cụ thể (https://www.viz.ai/pulmonary-embolism)*

quan (ngay cả các thông số thường không được coi là liên quan), ứng dụng ML cung cấp thông tin quản lý "chính xác" cho từng bệnh nhân. Phương pháp điều trị tối ưu sẽ được chỉ định "cá thể hóa" cho từng bệnh nhân TTP cấp, từ quyết định lựa chọn phương pháp tái tưới máu, loại thuốc chống đông cũng như thời gian sử dụng thuốc chống đông...

Sự ra đời của liệu pháp chống đông thuộc nhóm ức chế yếu tố XI

Các hướng dẫn hiện hành khuyến cáo điều trị thuốc chống đông cho tất cả các bệnh nhân TTP cấp, bất kể mức độ nghiêm trọng (AHA: IA; ESC: IC), kéo dài ít nhất 3 tháng, trừ khi có chống chỉ định. Hiện nay, kết quả của các thử nghiệm lâm sàng cũng như nghiên cứu đời thực đều khuyến cáo sử dụng thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K *(NOACs/ Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants)* để điều trị TTP cấp, trừ trường hợp suy thận nặng, hội chứng kháng phospholipid (khuyến cáo dùng kháng vitamin K), và ở phụ nữ có thai/cho con bú.

Mặc dù hiệu quả dự phòng tái phát TTHKTM ít nhất cũng tương tự phác đồ chống đông kinh điển, trong khi tỷ lệ chảy máu nội sọ và tỷ lệ tử vong do chảy máu nặng thấp hơn, tất cả NOACs đều can thiệp vào các yếu tố II/IIa, hoặc X/Xa, cũng rất cần thiết cho quá trình cầm máu sinh lý. Yếu tố XI *(FXI/ factor XI)*, một thành phần quan trọng của con đường đông máu nội sinh, chỉ có vai trò thứ yếu trong cầm máu sinh lý nhưng dường như lại là yếu tố chủ chốt trong sự hình thành huyết khối bệnh lý, đồng thời rất dễ bị kích hoạt bởi một số điều kiện bệnh lý như ung thư, viêm, can thiệp đặt catheter ngầm hay phẫu thuật. Các bằng chứng mới về dịch tễ và thực nghiệm cho thấy ức chế giai đoạn tiếp xúc thông qua FXI, là thời kỳ đầu của con đường đông máu nội sinh, làm giảm tình trạng huyết khối mà không làm suy yếu khả năng cầm máu. Một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên giai đoạn II đã đánh giá tính an toàn và hiệu quả của thuốc ức chế FXI trong dự phòng biến chứng TTHKTM sau phẫu thuật chỉnh hình. Phân tích tổng hợp từ 4 thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân thay khớp gối toàn phần cho thấy khi so sánh với Enoxaparin 40mg/ngày, dự phòng bằng thuốc ức chế FXI làm giảm nguy cơ TTHKTM với tỷ số nguy cơ là 0,59 (KTC 95%, 0,37–0,94; p = 0,038), đồng thời giảm cả nguy cơ chảy máu có ý nghĩa lâm sàng với tỷ số nguy cơ bằng 0,41 (KTC 95%, 0,19–0,92; p = 0,039). Kết quả khả quan này đã mở đường cho nhiều thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu hiệu quả của ức chế FXI trong điều trị TTHKTM, đặc biệt ở những bệnh nhân ung thư, như nghiên cứu ASTER (NCT05171049), so sánh Abelacizumab 150 mg (là một kháng thể đơn dòng liên kết với FXI hoặc FXIa để ngăn chặn hoạt động của chúng) với Apixaban 5 mg x 2 lần/ngày; hay nghiên cứu MAGNOLIA (NCT05171075) so sánh Abelacizumab 150 mg với Dalteparin 200 IU/kg/ngày trong một tháng, tiếp theo là 150 IU/kg/ngày, ở bệnh nhân ung

thư bị TTHKTM *(CAT/cancer associated thrombosis)*. Các kết quả sẽ được công bố trong thời gian tới. Trong tương lai, thuốc ức chế FXI không nhất thiết phải thay thế các thuốc chống đông đường uống hiện có, nhưng có thể sẽ là giải pháp hữu hiệu bổ sung vào tiến trình dự phòng và điều trị bệnh nhân TTHKTM nói chung và TTP nói riêng, nhất là ở nhóm nguy cơ chảy máu cao, hoặc ở bệnh nhân ung thư.

Vai trò của can thiệp tái tưới máu qua da

Điều trị bệnh nhân TTP dựa trên bốn nguyên tắc chính: tái tưới máu nếu có chỉ định, giữ ổn định huyết động, tạo điều kiện oxy hóa mô và dự phòng tái phát. Sự ổn định huyết động và oxy hóa mô có thể được đảm bảo bằng cách tối ưu hóa thể tích và sử dụng thuốc vận mạch, thuốc tăng co bóp cơ tim và/hoặc oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO) cũng như hỗ trợ thông khí, nếu cần. Tuy nhiên, điều trị tái tưới máu có thể được thực hiện bằng nhiều phương pháp khác nhau. Bệnh nhân TTP cấp có rối loạn huyết động, thuộc nhóm nguy cơ tử vong cao, được khuyến cáo tái tưới máu bằng tiêu sợi huyết đường toàn thân (AHA: IIa; ESC: IB). Một phân tích tổng hợp từ 15 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên *(RCT/randomized controlled trials)* liên quan đến 2057 bệnh nhân cho thấy, so với liệu pháp heparin, tiêu huyết khối làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (OR 0,59, KTC 95% 0,36–0,96, $P = 0,03$) và tỷ lệ tử vong liên quan đến TTP (OR 0,29, 95% CI 0,14–0,60, $P < 0,001$), ngăn ngừa TTP tái phát (OR 0,50, CI 95% 0,27–0,94, $P = 0,03$), nhưng làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng (OR 2,91, KTC 95% 1,95–4,36, $P < 0,001$), bao gồm cả xuất huyết nội sọ và tử vong. Ngay cả khi sử dụng liều giảm (0,6 mg/kg, tối đa 50 mg) cũng không làm thay đổi đáng kể nguy cơ chảy máu so với liều tiêu chuẩn. Trên thực tế, tiêu sợi huyết toàn thân đã không được chỉ định đúng mức cho bệnh nhân TTP có rối loạn huyết động (chỉ chiếm 20-30%). Can thiệp tiêu sợi huyết qua đường ống thông *(CDT/catheter-directed thrombolysis)*, hút huyết khối qua đường ống thông *(CDE/catheter-directed embolectomy)*, tiêu sợi huyết tại chỗ dưới sự hỗ trợ của hệ thống siêu âm *(USCDT/Ultrasound-assisted CDT)*, hoặc phẫu thuật lấy huyết khối *(SE/surgical embolectomy)*, là những phương pháp tái tưới máu có nguy cơ chảy máu thấp hơn, chỉ được sử dụng trong trường hợp tiêu sợi huyết toàn thân bị chống chỉ định hoặc thất bại. Các hướng dẫn hiện hành không ưu tiên lựa chọn can thiệp hay phẫu thuật cho TTP cấp nguy cơ cao, chủ yếu vì thiếu dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên. Kết quả từ các phân tích gộp cũng không đủ thuyết phục, vì tiêu chuẩn phân tầng nguy cơ TTP đã thay đổi theo thời gian. Hơn nữa, số liệu thường gộp cả bệnh nhân nguy cơ cao và nguy cơ trung bình. Tuy nhiên, mới đây nghiên cứu FLAME, dành riêng cho đối tượng TTP nguy cơ cao, khi so sánh hiệu quả và tính an toàn ở một nhóm gồm 53 bệnh nhân được tái tưới máu bằng dụng cụ Flow triever, với một nhóm gồm 61 bệnh nhân được điều trị bằng các phương pháp khác, đã cho thấy sự giảm đáng kể về tỷ lệ tử vong trong 30 ngày (1,9%) ở nhóm hút huyết khối, so với nhóm điều trị thay thế (29,5%). Tỷ lệ xuất huyết nặng là 11,3% ở nhóm Flow Triever so với 24,6% ở nhóm điều trị thay thế. Kết quả khả quan này mở ra xu hướng xem xét can thiệp thì đầu với các bệnh nhân TTPC có rối loạn huyết động.

Trong thực hành hàng ngày, chủ yếu bác sĩ lâm sàng sẽ gặp bệnh nhân TTP không rối loạn huyết động, có thể thuộc nhóm trung bình cao (suy chức năng thất phải và tăng Troponin huyết thanh) hoặc trung bình thấp (suy thất phải không kèm tăng Troponin). Một phân tích tổng hợp 6 nghiên cứu thuần tập tiến cứu bao gồm 2874 bệnh nhân TTP có huyết áp bình thường đã chỉ ra suy chức năng tâm thất phải có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong, sốc hoặc tái phát TTP (OR, 2,28 [95% CI, 1,58- 3.29). Tiêu sợi huyết toàn thân không giảm có ý nghĩa tỷ lệ tử vong, trong khi làm tăng nguy cơ chảy máu nặng và đột quỵ do chảy máu não (2,4%, theo nghiên cứu PEITHO). Đáng thất vọng là các biện pháp can thiệp tái tưới máu, với nguy cơ chảy máu thấp hơn, chỉ được cân nhắc chỉ định trong TTP cấp nguy cơ trung bình cao (IIaC theo ESC). Các biện pháp can thiệp tái tưới máu ra đời từ những năm 1990, nhưng phát triển rất mạnh mẽ trong thời gian gần đây với các dụng cụ hút huyết khối tại chỗ, tiêu sợi huyết qua ống thông có/không có tạo thuận bằng siêu âm…Nhiều thử nghiệm lâm sàng với kết

quả tích cực đã được công bố (Bảng 1). Nhưng dễ thấy là các thử nghiệm này có số lượng bệnh nhân không cao, thường là nghiên cứu đơn nhánh mà không phải RCT, với tiêu chí chính là tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái và thiếu các tiêu chí lâm sàng. Trong số các RCT lớn đang tiến hành, đáng chú ý có nghiên cứu HI-PEITHO và PEERLESS. HI-PEITHO là một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên bệnh nhân TTP cấp nguy cơ trung bình được chỉ định theo kiểu 1:1 để hoặc phối hợp USCDT với thuốc chống đông hoặc chỉ dùng thuốc chống đông. Còn PEERLESS là RCT đầu tiên ở bệnh nhân TTP nguy cơ trung bình cao, và chia vào 3 nhánh: hai nhánh phân nhóm ngẫu nhiên, tái tưới máu bằng CDT, hoặc bằng CDE, và nhánh thứ 3 không ngẫu nhiên dành cho những bệnh nhân không đủ điều kiện làm CDT. Các kết quả nghiên cứu này sẽ giúp trả lời câu hỏi liệu có nên áp dụng can thiệp tái tưới máu, như là liệu pháp ưu tiên dành cho bệnh nhân TTP nguy cơ trung bình trong tương lai hay không. Bên cạnh đó, còn nhiều thiết bị can thiệp, như hệ thống ống thông VIPER (thử nghiệm ENGULF, NCT05597891), bộ dụng cụ Magneto (thử nghiệm Magneto PE Kit, NCT04949048)…cũng đang trong tiến trình nghiên cứu, với kỳ vọng bổ sung thêm các lựa chọn can thiệp mới dành cho bệnh nhân TTP cấp.

Thực tế lâm sàng diễn ra không thực sự đúng như khuyến cáo, mặt khác sự điều chỉnh của các khuyến cáo không đủ nhanh để theo kịp sự phát triển mạnh mẽ của tim mạch can thiệp. Vì vậy, năm 2022 nhóm công tác của Hội tim mạch Châu Âu về tuần hoàn phổi và chức năng thất phải, phối hợp với Hội tim mạch can thiệp Châu Âu đã nhất trí lựa chọn các phương pháp can thiệp như là một giải pháp thay thế, được cân nhắc chỉ định ở những bệnh nhân TTP cấp nguy cơ cao không có sự cải thiện về lâm sàng sau 2 – 4 giờ tiêu sợi huyết đường toàn thân, hoặc ở bệnh nhân TTP cấp nguy cơ trung bình không có sự cải thiện về lâm sàng sau 24 – 48 giờ khởi trị bằng thuốc chống đông.

KẾT LUẬN

Thuyên tắc phổi cấp vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong có thể phòng ngừa được ở bệnh nhân nhập viện. Sự phát triển của khoa học công nghệ đã cải thiện nhanh chóng tiến trình quản lý TTP với sự hỗ trợ đắc lực của trí tuệ nhân tạo, trong chiến lược chẩn đoán và phân tầng nguy cơ. Thuốc chống đông là điều trị nền tảng ở tất cả bệnh nhân TTP, và sự xuất hiện của nhóm thuốc chống đông mới ức chế FXI đem lại hy vọng về một liệu pháp chống đông mới an toàn hơn, đặc biệt ở những nhóm bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao. Cuối cùng, sự phát triển mạnh mẽ của lĩnh vực can thiệp với các thử nghiệm lâm sàng lớn đang tiến hành, đã mở ra triển vọng tái tưới máu động mạch phổi bằng dụng cụ qua da (tiêu sợi huyết hoặc hút huyết khối tại chỗ) như là liệu pháp ưu tiên đối với các bệnh nhân TTP nguy cơ trung bình và nguy cơ cao có chỉ định phù hợp.

***Bảng 1**. Tổng hợp các nghiên cứu lâm sàng tái tưới máu động mạch phổi bằng phương pháp can thiệp qua da*

Phương pháp	Nghiên cứu	Kết quả
Tiêu sợi huyết qua đường ống thông (CDT)	SEATTLE$_{II}$	150 BN TTP (119 nguy cơ trung bình; 31 nguy cơ cao) can thiệp bằng hệ thống EkoSonic ↓ 25% tỷ lệ TP/TT; ↓ 30% gánh nặng huyết khối, ↓ 30% áp lực động mạch phổi tâm thu
	PERFECT	101 BN TTP (73 nguy cơ trung bình; 28 nguy cơ cao), CDT ± lấy huyết khối cơ học hoặc hóa cơ học 94% ổn định huyết động, cải thiện áp lực phổi hoặc chức năng thất phải, và xuất viện thành công
	ULTIMA	59 BN TTP nguy cơ trung bình + tỷ lệ TP/TT > 1, can thiệp bằng CDT với Ekosonic hoặc dùng chống đông Nhóm can thiệp có sự cải thiện về tình trạng giãn thất phải trong 24 giờ mà không tăng nguy cơ chảy máu
	RESCUE	109 BN TTP nguy cơ trung bình; can thiệp bằng ống thông Bashir 33% cải thiện tỷ lệ TP/TT; ↓ 36% gánh nặng huyết khối; 1 biến cố chảy máu; 1 biến cố liên quan dụng cụ

Phương pháp	Nghiên cứu	Kết quả
Tiêu sợi huyết qua đường ống thông (CDT)	**HI – PEITHO** (NCT0479037)	RCT so sánh can thiệp bằng CDT+chống đông, với nhóm chỉ dùng chống đông (tỷ lệ 1:1) Dự kiến tuyển trên 400 BN TTP nguy cơ trung bình Tiêu chí chính: tử vong liên quan đến TTP; suy chức năng tim phổi mất bù; tái phát TTP trong vòng 7 ngày; và tiêu chí an toàn
Hút huyết khối cơ học (CDE)	FLARE	106 BN TTP nguy cơ trung bình; can thiệp bằng FlowTriever ↓ 25% tỷ lệ TP/TT; 3,8% biến cố chính (không trường hợp nào liên quan đến dụng cụ)
	FLASH	Nghiên cứu sổ bộ với 800 BN TTP nguy cơ cao hoặc trung bình cao; can thiệp bằng FlowTriever 0,8% tử vong do mọi nguyên nhân sau 30 ngày; 1,8% biến cố chính Cải thiện rõ rệt tỷ lệ TP/TT, áp lực phổi, chỉ số tim…
	EXTRACT-PE	119 BN TTP nguy cơ trung bình; can thiệp bằng hệ thống INDIGO ↓ 27,3% tỷ lệ TP/TT; 1,7% biến cố chính
	FLAME	BN TTP nguy cơ cao, can thiệp bằng FlowTriever, so với nhóm điều trị thường quy theo khuyến cáo 1,9% tử vong sau 30 ngày ở nhóm FlowTriever (so với 29,5%) 11,3% chảy máu nặng ở nhóm FlowTriever (so với 24,6%)
	PEERLESS (NCT05111613)	RCT so sánh CDT và CDE Tiêu chí chính: tử vong mọi nguyên nhân; xuất huyết nội sọ, chảy máu nặng, tình trạng lâm sàng xấu đi; nhập viện khoa điều trị tích cực; tổng thời gian nằm viện

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zghouzi M, et al. Sex, racial, and geographic disparities in pulmonary embolism–related mortality nationwide. Ann Am Thorac Soc 2023; 20:1571–1577. doi: 10.1513/AnnalsATS.202302-091OC.
2. Rothenberg SA, Savage CH, Abou Elkassem A et al. Prospective Evaluation of AI Triage of Pulmonary Emboli on CT Pulmonary Angiograms. Radiology. 2023 Oct;309(1): e230702. doi: 10.1148/radiol.230702.
3. Poenou G.; Heestermans, M.; Lafaie, L. et al. Inhibition of Factor XI: A New Era in the Treatment of Venous Thromboembolism in Cancer patients? Int.J. Mol. Sci. 2023, 24, 14433. doi: 10.3390/ijms241914433
4. Felix Götzinger, Lucas Lauder, Andrew S. Et al. Interventional therapies for pulmonary embolism. Nature Reviews Cardiology volume 20, pages670–684 (2023). doi: s41569-023-00876-0
5. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Pulmonary embolism: a review. JAMA. 2022;328(13):1336-1345. doi:10.1001/jama.2022.16815
6. P. Pruszczyk, F.A. Klok, N. Kucher, et al. Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC working group on pulmonary circulation and right ventricular function and the European association of percutaneous cardiovascular interventions. EuroIntervention 18 (8) (2022 Oct 7), pp. e623-e638. doi: 10.4244/EIJ-D-22-00246