

QUAN ĐIỂM HIỆN NAY TRÊN THẾ GIỚI VỀ BỆNH VAN TIM

Jordi Soler - Soler, Enrique Galve
BS Hoàng thị Thanh Hòa, BS Lê thị Yến dịch
(học viên CK II tim mạch)

Mở đầu

Bệnh lý van tim là một mô hình về sự thay đổi bệnh nguyên học ở người. Đặc biệt chúng ta đã chứng kiến sự thay đổi đáng kể trong tần suất bệnh lý thấp tim. Các thay đổi này giới hạn chủ yếu ở các nước công nghiệp phát triển, chú trọng đến vai trò của các yếu tố khác hơn là vi sinh vật trong bệnh lý này. Điều thú vị là tần suất bệnh van tim vẫn còn cao ở các nước công nghiệp phát triển, bởi vì các loại bệnh van tim mới hiện đang gia tăng. Quan trọng nhất trong đó là bệnh thoái hoá van, liên quan trực tiếp đến gia tăng ước tính tuổi thọ của người dân ở các nước công nghiệp so với các nước đang phát triển. Mặt khác, bệnh nguyên học liên quan đến sự giàu có của các nước công nghiệp cũng xuất hiện, một ví dụ điển hình nhất là bệnh van tim có liên quan đến các thuốc làm giảm sự ngon miệng.

Bệnh van tim do thấp

Mặc dầu thấp tim được nghĩ đến là gần như đã xoá sổ ở các nước phát triển. Nó tiếp tục là một thách thức bởi vì tỷ lệ hiện mắc cao ở các nước đang phát triển. Thêm vào đó, các khuynh hướng mới được làm nổi bật và là nguyên nhân của sự quan tâm, được thể hiện trong các cơn bùng phát hiện tại ở các nước công nghiệp phát triển.

Các kết quả nghiên cứu dịch tễ học chỉ ra rằng tỷ lệ thấp tim và bệnh lý tim do thấp hiện có giảm đáng kể trong vòng những thập kỷ vừa qua ở các nước phát triển. Một số các lý do (Bảng 1) được thừa nhận để giải thích cho hiện tượng giảm này: cải thiện điều kiện sống, tiếp cận tốt hơn với các dịch vụ y tế, sử dụng kháng sinh rộng rãi, cũng như các thay đổi tự nhiên của các chủng liên cầu.

Ở Mỹ, vào giữa thập niên 1980 cộng đồng y học rất ngạc nhiên bởi sự trỗi dậy của một bệnh mà đã được xem như là biến mất hoàn toàn. Mặc dầu sự bùng phát đầu tiên được ghi nhận ở vùng Intermountain, một cuộc khảo sát toàn quốc của các nhà tim mạch nhi đã chỉ ra rằng có sự gia tăng rõ ràng bệnh van tim do thấp ở 24 tiểu bang. Sự trỗi dậy này rất mạnh ở những vùng nhất định, nơi có tỷ lệ tương tự như những gì đã xảy ra trong đầu thập niên 1960. Sau đó, số trường hợp mới mắc đã giảm đi, nhưng bệnh đã không biến mất hoàn toàn. Một số các yếu tố nhiễu của cơn bùng phát là trong phần lớn các trường hợp không có tiền sử viêm họng, và rằng một số bệnh nhân có các triệu chứng điển hình, có thể khuyến cáo điều trị viêm họng do liên cầu (penicillin uống trong 10 ngày). Ngược lại với những gì mong đợi, sự tái phát bệnh không bị giới hạn ở các nhóm bị lệ thuộc về mặt kinh tế xã hội. Một câu hỏi không thể giải quyết là liệu bệnh có quay trở lại không bởi sự xuất hiện các chủng bị thay đổi, sự phá vỡ miễn dịch hay sự nói lỏng cảnh giác trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Sự giải thích chung cho các vụ dịch là tỷ lệ liên cầu nhóm A đếm được cao dẫn đến sự tăng tại chỗ bệnh thấp khớp cấp. Xem xét bằng hồi cứu, thông qua các xuất bản phẩm liên quan đến cơn bùng phát bệnh, một nghiên cứu toàn quốc của tất cả các trẻ em ở bệnh viện nhi và các bệnh viện tổng quát có hơn 600 giường ở Mỹ cho thấy

rằng thấp khớp cấp không phổ biến hơn bệnh Kawasaki, với gần 5000 trường hợp của mỗi loại xảy ra trong 4 năm (từ 1984 đến 1987) và không có khuynh hướng tăng lên.
 Bảng 1 : Các lý do gợi ý cho bệnh thấp tim ở các quốc gia phát triển

Lý do	Cơ chế về lợi ích	Bằng chứng
Cải thiện các điều kiện sống Tiếp cận tốt hơn với các dịch vụ chăm sóc sức khoẻ và tăng cường sử dụng kháng sinh	- Giảm dân số - Cải thiện dinh dưỡng - Điều trị triệu chứng nhiễm liên cầu. - Giảm tần suất dịch tễ nhiễm liên cầu họng - Phòng ngừa tái phát thấp tim bằng phòng bệnh thứ cấp	.Giảm tỷ lệ thấp tim trước kỷ nguyên kháng sinh. .Nghiên cứu để kiểm tra hiệu quả của cải thiện điều kiện chăm sóc sức khoẻ ở các vùng đô thị nghèo .Giám 4 lần báo cáo về tử vong cả nước do Thấp tim sau khi có penicilline
Hạn chế tỷ lệ liên cầu	- Hạn chế lây nhiễm liên cầu - Giảm tần suất hiện mắc của các dòng đặc hiệu gây thấp tim	.Không có bằng chứng trực tiếp, hạn chế tỷ lệ RF trong bối cảnh không thay đổi tỷ lệ nhiễm liên cầu.

Ở các nước đang phát triển, xảy ra tình huống tương tự như các nước đang phát triển trong những năm đầu của thế kỷ 20, khi bệnh thấp tim vẫn còn là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến tử vong và tàn tật ở các người trẻ tuổi. Một sự đánh giá chính xác về khuynh hướng của thấp tim ở các nước này là không thể vì thiếu các số liệu thống kê y tế đáng tin cậy, nhưng có các bằng chứng xác đáng cho thấy bệnh tiếp tục không giảm đi. Các thông tin có sẵn cho thấy rằng tính tiêu cực của vấn đề không thay đổi trong suốt những năm trước đó hay có lẽ đã tăng lên trong vòng 50 - 60 năm trở lại đây. Ước tính toàn thế giới có khoảng 4.9 đến 30 triệu trẻ em trong lứa tuổi đi học và thanh niên bị bệnh thấp tim. Các số liệu ở bệnh viện ở hầu hết các nước đang phát triển cho thấy khoảng 10- 35% các trường hợp nhập viện là các bệnh nhân có thấp tim hoặc bệnh lý tim do thấp mạn tính (bảng 2). Có thể nói, thay van tim là một phẫu thuật chính của phẫu thuật tim mạch ở các nước này.

Bảng 2 : Tỷ lệ nhập viện do thấp tim

Nước	Tỷ lệ % trường hợp nhập viện vì bệnh tim
Châu A	
Bangladesh	34.0
Burma	30.0
Ấn Độ	16.5 -50.6
Mông Cổ	30.0
Pakistan	23.0
Thái lan	34.0
Châu Phi	

Etiopia	34.8
Ghana	20.6
Malawi	23.0
Nigeria	18.1 - 23.0
Nam phi	25.0
Tanzania	9.7
Uganda	24.7
Zambia	18.2

Đáng tiếc là khái niệm thấp tim là một bệnh lý của người nghèo và ở dưới mức sống trung bình vẫn còn đứng vào những năm đầu của thiên niên kỷ mới. Sự vắng mặt của các yếu tố làm giảm bệnh một cách mạnh mẽ ở các nước phát triển đã giải thích sự hiện diện của chúng ở các nước đang phát triển. Khó tiếp cận các trung tâm y tế có thể giải thích tình trạng viêm họng (một nguyên nhân tự phát đầu tiên của bệnh) không được điều trị hợp lý. Một báo cáo từ Costa Rica cho thấy liều penicilline benzathine đơn độc cho tất cả các bệnh nhân có viêm họng làm giảm đáng kể tỷ lệ thấp tim. Thêm một vấn đề nữa là phòng bệnh thứ phát là hiếm khi được thực hiện và sự tái phát thường xảy ra. Thay đổi về điều kiện sống ở các nước này, với các đám đông ở các vùng thành thị có mức sống thấp (khu ổ chuột) làm tăng tính truyền thông về bệnh, vì nhiễm liên cầu lan rộng ở các nơi có những điều kiện này. Hiện tại, tỷ lệ hiện mắc thấp tim là cao hơn ở các vùng đô thị nghèo hơn là các vùng dân cư nông thôn.

May mắn là liên cầu nhóm A vẫn còn nhạy cảm với penicilline, nhưng chỉ là vấn đề thời gian trước khi nó bắt đầu đề kháng (kháng erythromycin, loại thuốc chọn lựa thứ hai, là thường gặp và dường như gia tăng). Gần đây, các nỗ lực để tìm ra một loại vaccin hiệu quả chống lại nhiễm liên cầu vùng hầu họng đã mở ra một khả năng kiểm soát tốt hơn bệnh thấp tim.

Bệnh thoái hoá van tim

Mặc dầu có sự giảm đáng kể bệnh thấp tim ở các nước công nghiệp trong vòng 30 năm qua, đã không có sự giảm tương tự trong phẫu thuật van tim. Đó là do các trường hợp bệnh nhân có liên quan đến phẫu thuật van tim đã thay đổi. Sự gia tăng đáng kể tuổi thọ của người dân ở các nước phát triển phần nào lý giải được cho sự thay đổi này về bệnh nguyên, đặc biệt là van ĐMC. Trong một nghiên cứu hàng loạt về phẫu thuật trong hơn 5 năm (từ 1981 đến 1985), đã cho thấy rằng trong khi tỷ lệ các bệnh nhân khác nhau có hẹp van chủ bẩm sinh không thay đổi (từ 37 % đến 33%), bệnh lý van sau viêm giảm từ 30% xuống còn 18% trong khi thoái hoá van tăng 30 - 46%.

Mặc dầu tỷ lệ thoái hoá van tăng theo tuổi, tuổi dường như không phải là yếu tố duy nhất, vì bệnh lý van tim hiện tại không phải phổ biến ở người già (25 - 45% của những người 80 tuổi không có calci hoá van chủ). Hơn nữa và thú vị nhất là tổn thương đầu tiên của bệnh lý calci hoá van chủ có liên quan đến quá trình hoạt động với các yếu tố tương tự như vữa xơ mạch, bao gồm lắng đọng lipid (apo B, apo(a), và apo(E)), thâm nhiễm đại thực bào, và sản xuất osteopontin và các protein khác. Trong nghiên cứu sức khoẻ về tim mạch sự liên quan giữa vữa xơ chủ hay hẹp chủ với các yếu tố nguy cơ lâm sàng của vữa xơ mạch được đánh giá trên 5201 đối tượng ở tuổi

65 hay lớn hơn, xơ van chủ được tìm thấy ở 26% và hẹp chủ 2% trên mẫu còn lại. Các yếu tố lâm sàng độc lập liên quan đến cả 2 loại thoái hoá van bao gồm tuổi (tăng gấp hai lần nguy cơ khi tăng thêm 10 năm tuổi), nam (tăng nguy cơ gấp 2 lần) và bệnh sử THA (tăng 20% nguy cơ); các yếu tố có giá trị khác như tăng Lp (a), nồng độ LDL - Cholesterol.

Một nghiên cứu khác tìm thấy sự liên quan giữa yếu tố nguy cơ vữa xơ mạch máu với calci hoá vòng van hai lá, và hẹp hay không hẹp van chủ do calci hoá. Các phân tích từ dữ liệu của 8160 bệnh nhân được theo dõi liên tục chỉ ra rằng tuổi (OR 5.78 - 10.4, phụ thuộc nhóm tuổi); tăng huyết áp (OR 2.38); đái đường (OR 2.85) và tăng cholesterol máu (OR 2.95) có mối liên quan mạnh mẽ và có ý nghĩa với sự calci hoá van, cũng như tuổi (OR từ 8.82 đến 67, phụ thuộc vào nhóm tuổi), tăng huyết áp (OR 2.72), đái đường (OR 2.49) và tăng cholesterol máu (OR 2.86) với calci hoá vòng van hai lá. Hậu quả quan trọng nhất là van chủ bị calci hoá hay/và hẹp chủ, nhưng lắng đọng calci có thể nằm dưới bề mặt của lá sau van hai lá và nếu đủ thì dẫn đến van hai lá giảm chức năng, và hiếm hơn, hẹp van hai lá.

Kết quả của các nghiên cứu này gợi ý rằng thoái hoá van tim có lẽ không có liên quan tuổi, và các tìm kiếm này cũng sử dụng để tìm ra biện pháp phòng ngừa. Chọn giả thuyết rằng bệnh vữa xơ mạch máu tim, tối thiểu là mạch vành là một điều cần phải phòng tránh trong nỗ lực sửa chữa tự nhiên, các nguyên lý giống nhau có thể được áp dụng trong bệnh lý van tim. Theo đó, các dạng sớm của hẹp van chủ được xem như là chỉ điểm trong việc thực hiện các giải pháp để điều trị vữa xơ mạch máu, bao gồm tiết thực, ngưng thuốc lá, giảm lipid huyết tương và kiểm soát huyết áp.

Tỷ lệ hiện mắc của thoái hoá van không phát hiện được ở các nước đang phát triển. Tóm lại là nếu tuổi thọ ngắn đi thì thấp, và bệnh lý vữa xơ mạch tim có lẽ có tỷ lệ thấp hơn ở các nước phát triển.

Các bệnh lý van nổi bật

Trong vòng 20 năm qua, y học cộng đồng đã chứng kiến sự xuất hiện của các dạng bệnh lý van tim mới. Có 3 nguồn chính của các loại bệnh van tim hiện đại này liên quan đến: (a) các bệnh truyền nhiễm mới xuất hiện như AIDS; (b) các bệnh lý liên quan đến thuốc do dùng quá liều mà trong nhiều trường hợp đặc biệt có liên quan đến các vấn đề chỉ có ở các nước phát triển (ví dụ như thuốc chống ngon miệng) và (c) các dạng mới của bệnh tự miễn (ví dụ như hội chứng kháng phospholipid)

Các bệnh truyền nhiễm : AIDS

Bệnh tim không phải là một biến chứng thường gặp của bệnh AIDS nhưng tần suất bệnh AIDS có liên quan đến tim sẽ tăng bởi vì bệnh này đã trở nên phổ biến và bệnh nhân có thể sống lâu hơn. Bệnh van tim ít phổ biến bằng các bệnh cơ tim hay màng ngoài tim ở các bệnh nhân AIDS, trừ phi là có yếu tố dẫn dắt như là lạm dụng các thuốc đường tĩnh mạch. Trong những trường hợp này, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng hay liên cầu, cũng có thể do nấm hay HACEK (chủng Haemophilus, Actinobacillus actinomycetencomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, và Kingella). Đã có các báo cáo về sự suy giảm miễn dịch do nhiễm HIV làm tăng sự nghiêm trọng của các bệnh van tim và dẫn đến tử vong.

Các dạng khác của bệnh van tim là các nghẽn mạch không do nhiễm trùng hay viêm nội tâm mạc, về cách thức là tương tự như các bệnh lý huỷ hoại khác chẳng hạn như ung thư. Khoảng tần suất mắc bệnh từ 4- 7% trong các trường hợp mô tử thi. Các sùi tạo thành từ các hạt sợi dính vào các mép van và bao gồm các khối fibrin - tiểu

cầu. Khi các sùi này đạt hơn 2mm kích thước chúng có thể được phát hiện và chẩn đoán bằng siêu âm tim. bất kỳ van tim nào cũng có thể liên quan và theo một quan điểm lâm sàng, hiện tượng thường gặp nhất là cục máu đông. Không có điều trị đặc hiệu.

Các thuốc liên quan đến bệnh

Bệnh tim do chất Alkaloid trong cựa lúa mạch

Methysergide và ergotamin là hai thuốc kinh điển dùng để điều trị và phòng bệnh Migrain. Ergotamin được tin là giải phóng cơn Migrain bằng cách làm giảm sự co mạch của giương não thất, trong khi methysergide đạt được một hiệu quả tương tự bằng cách chống lại sự giải phóng serotonin. Chúng là các dẫn xuất của alkaloid của cựa lúa mạch và cả hai đều có cấu trúc hoá học tương tự hormone thần kinh serotonin. Serotonin là một chất chịu trách nhiệm cho các bệnh van tim trong hội chứng carcinoid, liên quan đến xơ hoá màng trong tim.

Đã có báo cáo về việc dùng các chất methysergide hay ergotamin lâu dài có thể làm giảm độ dày của nội tâm mạc mà là kết quả của suy van tim. Các liên quan của nội tâm mạc bao gồm phản ứng tăng sinh sợi bao bọc van, dây chằng và các cơ nhú, và tất cả bề mặt của nội tâm mạc. Tăng sinh sợi gây ra các co rút van và dây chằng như gặp trong hẹp hay hở van. Quá trình tương tự như được mô tả trong hội chứng carcinoid trong khi carcinoid liên quan đến bệnh van tim bị giới hạn ở các van bên phải (ngoại trừ trong trường hợp carcinoid phế quản), trong bệnh van liên quan đến chất alkaloid trong cựa lúa mạch, mặc dầu cả bốn van đều bị liên quan, van chủ và van hai lá là thường bị tổn thương nhất.

Sinh bệnh học về các cơ chế cơ học không giải thích được nguyên nhân tại sao các tổn thương này phát triển sau khi dùng kéo dài các thuốc này. Tổn thương van do cựa lúa mạch chỉ xảy ra sau một thời gian dài phơi nhiễm: tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán đều được điều trị tối thiểu là 6 năm (thường là 20 năm). Tần suất và tầm quan trọng của tổn thương tim có tương quan trực tiếp đến liều và thời gian phơi nhiễm.

Tần suất của loại bệnh van tim này vẫn chưa biết được vì không có nghiên cứu nào đánh giá trên số lượng lớn những người sử dụng ergot alkaloid, chỉ có các trường hợp lẻ tẻ. Vì thế, không có báo cáo nào về bệnh sử tự nhiên của loại bệnh này. một số nghiên cứu tại Trung tâm Mayo bao gồm 5 bệnh nhân có các triệu chứng đủ để phải phẫu thuật van tim. Tất cả các bệnh nhân đều phát triển triệu chứng sau một thời gian dài tiêu thụ thuốc nhưng một khi triệu chứng được thành lập, sự tiến triển của nó là rất nhanh chóng, đòi hỏi phải thay van trong vòng 6 tháng đến 4 năm. Một bệnh nhân vẫn tiếp tục dùng ergot sau phẫu thuật thay van chủ và van hai lá đã bị suy van 3 lá nghiêm trọng rất nhanh sau đó, vốn không hiện diện trước phẫu thuật.

Điều trị bệnh van tim do alkaloid trong cựa lúa mạch là rất đơn giản. Điều quan trọng nhất để đánh giá nó dĩ nhiên là việc ngừng điều trị thuốc. Thỉnh thoảng, có thể ngưng điều trị khi có giảm tiếng tâm thu có liên quan đến bệnh van tim, nhưng điều này không được khẳng định qua siêu âm tim. Các bệnh nhân này phải được điều trị theo quy ước, với thuốc và can thiệp phẫu thuật thích hợp như được dùng để điều trị bệnh van tim do thấp hay thoái hoá.

Các chất chống ngon miệng (thuốc giảm béo) và bệnh lý van tim

Các báo cáo về hiệu quả của sự phối hợp của fenfluramine và phentermine trong điều trị béo phì xuất hiện vào năm 1992. Dexfenfluramine, d- đồng phân của

fenfluramin được phê chuẩn của Ủy ban thuốc và thức ăn Hoa kỳ (FDA) năm 1996. Các loại thuốc này đã rất thành công và đến năm 1997 gần 14 triệu đơn thuốc đã được kê (mặc dầu có sự quan tâm ngày càng tăng về mối liên hệ của chúng với tăng áp lực động mạch phổi). Tuy nhiên vào tháng 7 năm 1997, Connolly và cộng sự đã báo cáo về nghiên cứu trên 24 bệnh nhân đã dùng phối hợp fenfluramine - phentermine trong khoảng thời gian trung bình 11 tháng, có tỷ lệ hở van tim cao; 5 bệnh nhân trong nghiên cứu cần phẫu thuật van tim, với các triệu chứng tương tự như những bệnh nhân hội chứng carcinoid có liên quan đến serotonin (mặc dầu trên những bệnh nhân này xảy ra bên trái). Ngay lập tức sau đó, một loạt nghiên cứu hồi cứu bằng siêu âm tim đã tìm thấy sự hiện diện hở van chủ hay van hai lá trên các bệnh nhân được điều trị với các thuốc này với tỷ lệ 20 - 30%, và kết quả là các loại thuốc này bị hạn chế trên thị trường.

Có ba báo cáo được đăng cùng lúc trên tạp chí New England Journal of Medicine xác nhận có sự liên quan giữa bệnh lý van tim và thuốc, mặc dầu các báo cáo này đưa ra các ước tính khác nhau về mức độ nguy cơ. Tỷ lệ hở van tim trên siêu âm (Theo tiêu chuẩn FDA) trong khoảng từ 6.9 - 25%, phụ thuộc vào nghiên cứu, loại thuốc chống ngon miệng (giảm béo) và thời gian điều trị. tỷ lệ phát hiện bệnh lý van tim trên lâm sàng thấp hơn rất nhiều (phản ánh sự không nhạy cảm của đánh giá lâm sàng trong việc chẩn đoán các trường hợp hở van nhẹ và trung bình). Các kết luận khác bao gồm khả năng phát triển bệnh van tim liên có liên quan đến thời gian phơi nhiễm dài hơn và liều điều trị cao hơn.

Kinh nghiệm trong trường hợp này cũng tương tự như những gì có được về bệnh lý van do ergot alkaloid. Các thuốc hoạt động qua kênh serotonin có khả năng gây nguy hiểm. Phentermine, hoạt động qua kênh catecholamine, không bị quy trách nhiệm gây ra tổn thương van tim khi dùng đơn độc. Sự khác biệt lớn nhất của thuốc giảm béo và ergot alkaloid là tổn thương van xảy ra chỉ sau một vài tháng điều trị trong khi bệnh nhân dùng ergot chỉ xuất hiện tổn thương van sau nhiều năm dùng thuốc.

Bệnh lý van tim liên quan đến hội chứng kháng phospholipid

Hội chứng kháng phospholipid (aPL) là một bệnh lý thực thể được đặc trưng bởi huyết khối, thường có tổn thương tim, đặc biệt là các tổn thương van. Hội chứng này do sự xuất hiện của kháng thể kháng phospholipid máu, là các immunoglobulin tự có trực tiếp chống lại phospholipid. Các kháng thể này được tìm thấy đầu tiên trong huyết thanh của các bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Chúng cũng có thể thỉnh thoảng tìm thấy trong bệnh mô liên kết cũng như là các bệnh do thuốc, bệnh ác tính, và các rối loạn nhiễm trùng. Thêm vào đó, chúng cũng được tìm thấy ở các đối tượng bị rối loạn chuyển hoá cơ bản.

Các kháng thể kháng phospholipid có liên quan đến hiệu quả trong quá trình đông máu. Trong ống nghiệm chúng hoạt động như là chất chống đông làm kéo dài quá trình đông máu toàn bộ, mặc dầu không có sự suy giảm đặc hiệu nào của các yếu tố đông máu được phát hiện. Mặc dầu có đặc tính của chất chống đông trong phòng thí nghiệm, lâm sàng lại cho kết quả ngược lại khi các bệnh nhân này lại có tỷ lệ huyết khối động, tĩnh mạch cao. Sự kết hợp với các kết quả tìm thấy trong phòng thí nghiệm khi mà sự hiện diện của các kháng thể kháng phospholipid và kết quả lâm sàng khi mà sự hiện diện của huyết khối động, tĩnh mạch được dùng để chỉ hội chứng kháng phospholipid.

Kháng thể kháng phospholipid liên quan đến một tập hợp rộng rãi các triệu chứng lâm sàng, nhưng điểm chung lớn nhất là tình trạng tăng đông. Yếu tố thường gặp nhất cũng là huyết khối ở giường tĩnh mạch hay động mạch cũng như các tĩnh mạch sâu, thông thường là đôi hay đa động, tĩnh mạch, huyết khối mạch máu phổi, tăng áp động mạch phổi mạn tính thứ phát, tai biến, thiếu máu tạm thời, tắc đa động mạch tạng, và các mạch máu lớn khác ví dụ như động mạch dưới đòn. Huyết khối có thể xảy ra ở bất kỳ vị trí nào của các mạch máu.

Bệnh tim thường gặp trong hội chứng aPL, và nó có thể xuất hiện theo nhiều cách khác nhau. Đầu tiên các kháng thể kháng phospholipid có mối liên quan rõ rệt với các tổn thương van tim thấy trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. Tuy nhiên, bệnh lupus hệ thống là một bệnh phức hợp với triệu chứng viêm đa cơ quan, huyết khối, và hiện tượng thoái hoá. Vì thế, hình thức tốt nhất để khẳng định có sự liên quan giữa kháng thể kháng phospholipid và tổn thương van là hội chứng kháng phospholipid tiên phát, cụ thể là các bệnh nhân này có các kháng thể kháng phospholipid, các dấu hiệu huyết khối, nhưng không có bệnh lý nào khác có thể có kháng thể này. Sau đó, các bệnh lý về van được chứng minh trên các bệnh nhân có hội chứng aPL tiên phát. Các tổn thương được tìm thấy bằng siêu âm tim Doppler ở 34% bệnh nhân, liên quan đến van hai lá và van ĐMC; các van này bị hở và trong một số trường hợp hở van nghiêm trọng cần thiết phải phẫu thuật. Các tổn thương xuất hiện bất kỳ, khu trú ở lớp đặc của van, không sinh dưỡng. Sinh bệnh học của các tổn thương này đến nay vẫn không được biết đến. Một số nhà nghiên cứu tìm thấy huyết khối trên các van liên quan. Để liên kết các huyết khối mạch máu với bệnh lý van tim trên các bệnh nhân này, có thể giả thuyết rằng tổn thương van đầu tiên là do lắng đọng huyết khối dẫn đến tăng tình trạng đáp ứng viêm không đặc hiệu và cuối cùng trở thành tổ chức.

Tìm thấy kháng thể aPL đơn độc không có triệu chứng lâm sàng không cần phải điều trị, nhưng bệnh nhân có dấu hiệu huyết khối phải được điều trị chống đông đầy đủ. Không rõ khi nào thì các dấu hiệu bệnh lý van tim nên được điều trị nhưng khuynh hướng là không điều trị đặc hiệu cho các bệnh nhân không có triệu chứng. Tuy nhiên, các bệnh nhân này nên được điều trị dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.