

Hội chứng Brugada: Những triển vọng mới sau gần 3 thập kỷ

Phan Đình Phong, Trần Tuấn Việt

Viện Tim mạch Việt Nam

TÓM TẮT

Hội chứng Brugada là một rối loạn di truyền có liên quan đến tăng nguy cơ đột tử do rung thất ở những bệnh nhân không có bệnh tim thực tổn. Hiện tại, hội chứng Brugada được chẩn đoán bằng đoạn ST chênh vòm điển hình > 2mm ở > 1 chuyển đạo trước tim phải (V1, V2) xảy ra tự phát hoặc sau test kích thích chẹn kênh Na, mà không có bằng chứng của rối loạn nhịp ác tính trước đó. Tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Brugada có triệu chứng nên được cấy máy ICD để phòng ngừa đột tử do rung thất. Những bệnh nhân không có triệu chứng nên được khảo sát điện sinh lý để đánh giá sự cần thiết có phải cấy máy ICD hay không. Những tiến bộ mới trong triệt đốt RF với phương pháp lập bản đồ bằng hệ thống 3D kèm theo bộc lộ vùng cơ chất rối loạn nhịp bằng các thuốc nhóm I đã mở ra một kỉ nguyên mới trong điều trị hội chứng Brugada. Triệt đốt vùng cơ chất làm biến mất dạng ST chênh vòm trên ECG cũng kiểm soát hiệu quả tần suất xuất hiện cơn nhịp nhanh thất/ rung thất.

LỊCH SỬ

Hội chứng Brugada (BrS) được mô tả lần đầu tiên cách đây 27 năm, thông qua một trường hợp lâm sàng được cấp cứu thành công khỏi đột tử do rung thất. Một báo cáo năm 1992 mô tả 8 bệnh nhân không có bệnh tim thực tổn nhưng đều bị

runng thất đi kèm với ST chênh vòm cố định ở những chuyển đạo trước tim phải. Năm 1996, hội chứng rối loạn nhịp này được đặt tên là hội chứng Brugada. Hội chứng này được coi là một bệnh có tính chất gia đình vì ngắt và/hoặc đột tử xảy ra ở nhiều người trong cùng một gia đình và gen đột biến đầu tiên được xác định vào năm 1998.

Bất chấp những nỗ lực nghiên cứu mạnh mẽ được ghi nhận, hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi về sinh lý bệnh, phân tầng nguy cơ và phương pháp điều trị bệnh. Trong 10 năm trở lại đây đã có những bước tiến lớn trong chẩn đoán cũng như điều trị hội chứng Brugada.

CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ CƠ SỞ DI TRUYỀN

BrS thường được coi là một bệnh lý kênh ion chủ yếu do đột biến nhiễm sắc thể thường. Sự thay đổi về vật liệu di truyền ở bệnh nhân mắc BrS được xác định lần đầu vào năm 1998 trong gen SCN5A bởi Chen và cộng sự. Bên cạnh đó, cho tới nay đã có nhiều bằng chứng cho thấy vai trò đóng góp của các thể đột biến các gen khác trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng Brugada, ví dụ như gen SCN10, gen KCNE3, KCNE2, ... Tuy nhiên vai trò của các đột biến này có là nguyên nhân của BrS hay không thì không phải lúc nào cũng rõ ràng. Ngay cả trong gia đình, những người mang cùng một biến thể SCN5A biểu hiện bệnh lý rất đa dạng.

Về mặt cơ bản, hội chứng Brugada là biểu hiện của sự thiếu hụt hoặc suy giảm chức năng của các kênh Na đi vào ở những mức độ khác nhau của tế bào cơ tim, đặc biệt ở vùng ngoại mạc đường ra thất phải, đôi khi ở vùng cơ tim trung gian (Vùng M) nhưng không xảy ra ở vùng nội mạc. Các yếu tố bệnh sinh phức tạp này dẫn tới hiện tượng rút ngắn thời gian điện thế hoạt động ở vùng cơ tim đường ra thất phải, dẫn tới sự tái cực phân tán giữa các vùng cơ tim, tạo ra một gradient điện thế giữa vùng tim lành và vùng cơ tim bất thường. Điều này giải thích sự chênh lệch của đoạn ST – T tại các chuyển đạo phía tim phải trên điện tâm đồ bề mặt, đồng thời cũng chính là tiền đề cho các rối loạn nhịp thất, đặc biệt là các cơn tim nhanh thất hoặc rung thất khởi phát từ vị trí này.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng rất đa dạng. Các triệu chứng thường xuất hiện đầu tiên ở tuổi trưởng thành, khoảng xung quanh 40 tuổi, trong đó khoảng 80% là nam giới. Tuy nhiên, nhiều người sẽ vẫn không có triệu chứng trong suốt cuộc đời của họ.

Triệu chứng của hội chứng Brugada là các triệu chứng liên quan tới các rối loạn nhịp. Trong đó biểu hiện nặng nề nhất là đột tử do rối loạn nhịp thất như rung thất, cơn tim nhanh thất đa hình thái. Đột tử thường xuất hiện về đêm và có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh mà trước đó chưa hề có triệu chứng gì. Ngất là một triệu chứng hay gặp. Các cơn ngất có thể lặp lại, nguồn gốc thường do các cơn tim nhanh.

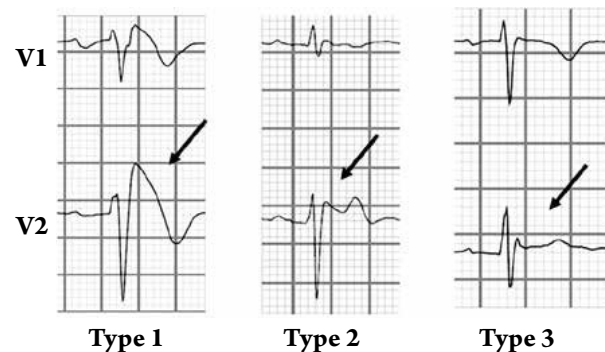
Một số tình trạng lâm sàng có thể thúc đẩy xuất hiện các cơn rối loạn nhịp: sốt cao, sử dụng đồ uống có cồn, dùng thuốc chống loạn nhịp nhóm I.

ĐẶC ĐIỂM ECG

Hiện nay, điện tâm đồ 12 chuyển đạo vẫn là công cụ mang tính chất quyết định và không thể thay thế được trong chẩn đoán hội chứng Brugada.

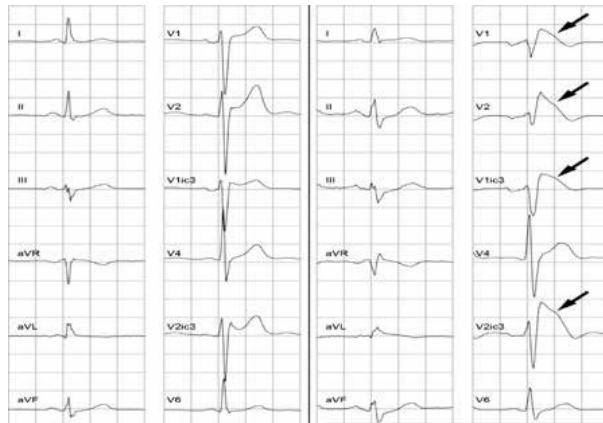
Điện tâm đồ thường có dạng block nhánh phải, ST chênh lên tại các chuyển đạo tim phải từ V1 đến V3. Các chuyển đạo V1 – V2 – V3 có thể làm cao lên 1 hoặc 2 khoang liên sườn giúp bộc lộ rõ hơn đặc điểm điện tâm đồ Brugada. Dựa vào đặc điểm của đoạn ST – T, điện tâm đồ Brugada được chia ra làm 3 type:

Đặc điểm	Type 1	Type 2	Type 3
Điểm J	Chênh lên $\geq 2\text{mm}$	Chênh lên $\geq 2\text{mm}$	Chênh lên $\geq 2\text{mm}$
Sóng T	Âm	Dương hoặc 2 pha	Dương
Hình dạng đoạn ST	Hình vòm	Yên ngựa	Yên ngựa
Đoạn ST (Phần cuối)	Đi dốc xuống dần	Chênh $\geq 1\text{mm}$	Chênh $< 1\text{mm}$



Hiện nay, đã có sự đồng thuận giữa các guideline trên thế giới về đặc điểm điện tâm đồ hội chứng Brugada, trong đó điện tâm đồ Type 1 (ST chênh dạng vòm) là dạng duy nhất được chấp nhận để chẩn đoán hội chứng Brugada, trong khi đó các dạng còn lại chỉ mang tính chất gợi ý. Bên cạnh đó, do tính chất thay đổi theo thời gian, điện tâm đồ ở bệnh nhân Brugada có thể chuyển dạng lẫn nhau từ type này sang type khác mà không có biểu hiện cố định ở một dạng duy nhất. Do đó để bộc lộ rõ và quyết định chẩn đoán, cần phải làm test với các nhóm thuốc chống rối loạn nhịp nhóm I đối với

các điện tâm đồ dạng Brugada type 2 và type 3. Các thuốc thường dùng là Ajmaline và Flecainide đường tĩnh mạch.



Trước tiêm

Sau tiêm

Tiêu chuẩn chẩn đoán hiện nay đã thống nhất, hội chứng Brugada được chẩn đoán khi điện tâm đồ có dạng ST chênh lên dạng type 1 ở ít nhất 1 chuyển đạo tim phải V1 và/hoặc V2 khi đặt ở khoang liên sườn 2, 3 hoặc 4 trong trạng thái tự nhiên hoặc sau làm test kích thích bằng các thuốc chống rối loạn nhịp nhóm I như Ajmaline, Flecainide, Procainamide hay Pilsicainide. (Theo guideline của ESC năm 2015).

Có sự khác biệt rất lớn giữa 2 thuật ngữ **Hội chứng Brugada** và **Dạng Brugada**. Dạng Brugada hay bệnh nhân có điện tâm đồ dạng Brugada được nhắc đến ở những bệnh nhân có đặc điểm điện tâm đồ tương tự như trên nhưng không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Trong khi đó, **Hội chứng Brugada** là khi bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán trên điện tâm đồ kèm theo các triệu chứng lâm sàng như đột tử, hay cơn tim nhanh thất bền bỉ hay có 1 hoặc nhiều đặc điểm lâm sàng khác liên quan hội chứng Brugada. Các rối loạn nhịp thất như ngoại tâm thu thất hay các cơn tim nhanh thất không bền bỉ chỉ được coi như Dạng Brugada mà không phải Hội chứng Brugada thực sự.

THĂM DÒ ĐIỆN SINH LÝ

Thăm dò điện sinh lý là một phương pháp

giúp phân tầng nguy cơ xuất hiện các rối loạn nhịp thất nguy hiểm hay nguy cơ đột tử ở bệnh nhân Brugada, qua đó giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra được quyết định điều trị. Thăm dò điện sinh lý chỉ nên tiến hành ở những bệnh nhân Brugada không triệu chứng nhằm cố gắng gây các cơn rối loạn thất thực nghiệm. Quy trình thăm dò điện sinh lý bao gồm các bước kích thích tâm thất phải tại nhiều điểm khác nhau (thường tại vùng mỏm và đường ra thất phải) với các xung kích thích có tần số khác nhau. Có thể kích thích tới 3 xung kích thích sớm dẫn tới chu kì thấp nhất là 180 ms. Những bệnh nhân xuất hiện các cơn rung thất hoặc nhanh thất trong quá trình kích thích theo chương trình có nguy cơ đột tử cao hơn so với nhóm không gây được cơn khi thăm dò điện sinh lý.

PHÂN TẦNG NGUY CƠ

Trong số những bệnh nhân mới được chẩn đoán Brugada, phần lớn ở thể không có triệu chứng (63%). Dù vậy tỉ lệ biến chứng rối loạn nhịp ác tính lên tới 12% sau 10 năm theo dõi trong 1 quần thể có tuổi trung bình 40 tuổi.

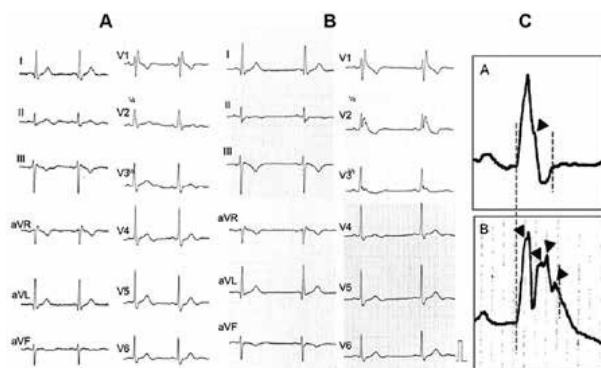
Không may là đối với hầu hết bệnh nhân, triệu chứng đầu tiên là ngừng tim hoặc đột tử do tim. Do đó, phân tầng nguy cơ với những bệnh nhân không có triệu chứng là vô cùng quan trọng. Xác định và quản lý các đối tượng không có triệu chứng có nguy cơ đột tử cao là những thách thức chính trong quản lý và điều trị BrS. Trường hợp bệnh nhân đã bị ngừng tim hoặc ngất do rối loạn nhịp thì được công nhận là có nguy cơ cao và không cần sử dụng những công cụ phân tầng nguy cơ nữa.

Ngất kết hợp với mẫu ECG type 1 tự phát là yếu tố nguy cơ được chấp nhận rộng rãi vì có tới 62% bệnh nhân BrS có triệu chứng sẽ có biến chứng mới trong 48-84 tháng sau khi chẩn đoán, dẫn đến đột tử.

Điện tâm đồ là một phương pháp hiệu quả giúp phân tầng nguy cơ hội chứng Brugada. Cho tới thời

điểm hiện tại, điện tâm đồ dạng Brugada type 1 là dạng điện tâm đồ duy nhất được chấp nhận để chẩn đoán hội chứng Brugada. Các dạng còn lại chỉ mang tính chất gợi ý và sàng lọc. Các nghiên cứu meta-analysis cho thấy bệnh nhân với dạng điện tâm đồ Brugada type 1 tự nhiên có nguy cơ xuất hiện các rối loạn nhịp cao gấp 4 lần so với dạng xuất hiện sau khi tiêm thuốc ở những bệnh nhân chưa xuất hiện triệu chứng.

Một số nghiên cứu gần đây về các dấu hiệu trên điện tâm đồ và vai trò trong dự báo nguy cơ rối loạn nhịp cho thấy dạng phức bộ QRS phân mảnh (phức bộ QRS nhiều móc, khía) từ V1 đến V3 làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp. Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng khác nhau trên nhóm bệnh nhân chưa có triệu chứng hoặc chưa xuất hiện các rối loạn nhịp thất nguy hiểm, điện tâm đồ dạng QRS phân mảnh làm tăng nguy cơ từ 2 đến 9 lần khả năng xuất hiện rối loạn nhịp thất so với nhóm không có biểu hiện này tùy thuộc từng nghiên cứu.

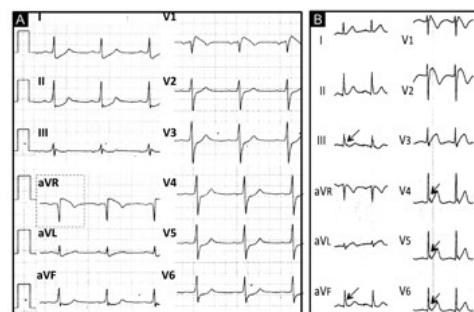


A – Hình ảnh ECG trước khi có biến cố
 B – Hình ảnh ECG sau cơn ngất do rung thất
 C – Hiện tượng phức bộ QRS phân mảnh xuất hiện theo thời gian

Ngoài ra, các dấu hiệu khác như “dấu hiệu aVR” (aVR sign – với tỉ lệ R/q ≥ 0.75 hoặc sóng R ≥ 0.3 mV tại aVR), hay dấu hiệu sóng S sâu và rộng ở chuyển đạo D1, phức bộ QRS giãn rộng V1 – V2 cho thấy có ý nghĩa dự báo xuất hiện các cơn rối

loạn nhịp thất nguy hiểm trong một số báo cáo nhỏ. Tuy nhiên những dấu hiệu này chưa được chứng minh qua các nghiên cứu lớn.

Hiện tượng tái cực sớm ở những chuyển đạo phía dưới (Inferior lead) thuộc chuyển đạo ngoại biên có tương quan với tần suất xuất hiện các cơn rung thất tự phát. Theo thống kê, hiện tượng tái cực sớm tại các chuyển đạo phía dưới xuất hiện ở khoảng 12 – 15% số trường hợp, và đã được chứng minh qua 1 số nghiên cứu gần đây là có liên quan tới các rối loạn nhịp thất nguy hiểm, thậm chí được cho rằng bệnh nhân có nguy cơ cao gặp các cơn “bão rung thất”. Đặc biệt, trong một nghiên cứu của Rollin và cộng sự được đăng tải trên tạp chí Heart Rhythm năm 2013, hiện tượng điện tâm đồ dạng Brugada type 1 xuất hiện tại không chỉ các chuyển đạo V1 – V2 sau tiêm thuốc ajmaline mà còn xuất hiện cả ở các chuyển đạo phía dưới ở các chuyển đạo ngoại vi trong khoảng 10% số trường hợp. Và khoảng 35% trong số các bệnh nhân này sau đó xuất hiện các cơn rung thất, trong khi chỉ có khoảng 5% số bệnh nhân không có biểu hiện này xuất hiện cơn rung thất khi theo dõi tới 4 năm. Dấu hiệu này cũng tương tự như trong các nghiên cứu khác, nguy cơ xuất hiện các cơn rung thất tăng khoảng từ 4 – 11 lần đối với các bệnh nhân có biểu hiện tái cực sớm ở các chuyển đạo phía dưới tùy nghiên cứu.



A- ECG dạng Brugada type I và “dấu hiệu aVR” với R > 3mm
 B- Hiện tượng tái cực sớm tại các chuyển đạo trước tim và chuyển đạo DIII aVF

Đặc trưng của hội chứng Brugada đó chính là gây ra các biến đổi bất thường về khử cực và tái cực. Biểu hiện khoảng QTc kéo dài > 460 ms, cũng như là chỉ số khoảng thời gian đỉnh sóng T – kết thúc sóng T (T p – e: T peak – T end) kéo dài, chỉ số T p – e phân tán ở các chuyển đạo trước tim được chứng minh là có liên quan đến các biến cố rung thất/ nhanh thất ở bệnh nhân hội chứng Brugada. Một phân tích Meta – analysis mới đây nhất đã cho thấy có hiện tượng T p – e phân tán tăng có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân đột tử và nhóm bệnh nhân đã được cấy ICD có shock điện. Dấu hiệu này làm tăng nguy cơ xuất hiện các rối loạn nhịp thất lên 5.7 lần.

Thăm dò điện sinh lý và gây cơn nhanh thất/ rung thất được coi như là một công cụ để phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân có điện tâm đồ dạng Brugada type 1 không có triệu chứng. Tuy nhiên phương pháp này chưa cho thấy ý nghĩa vượt trội và vẫn còn đang tranh cãi do các kết quả trái chiều từ các nghiên cứu khác nhau. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ các quy trình thăm dò và kích thích tim khác nhau giữa các trung tâm. Thông thường vị trí kích thích là tại tâm thất phải vùng mỏm tim và vùng đường ra thất phải. Số xung kích thích sớm có thể tới 4 xung và chu kỳ thấp nhất có thể xuống tới 180ms. Tuy vậy, nhiều bằng chứng lâm sàng cho thấy những bệnh nhân gây được cơn tim nhanh thất đa hình thái hay cơn rung thất khi làm thăm dò điện sinh lý có nguy cơ đột tử cao hơn so với nhóm không gây được cơn. Theo Guideline hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Hội chứng Brugada của AHA phát hành năm 2017, khuyến cáo thăm dò điện sinh lý tim nhằm gây cơn rối loạn nhịp thất ở nhóm bệnh nhân có điện tâm đồ Brugada type 1 không triệu chứng nhằm phân tầng nguy cơ với mức chỉ định loại IIb. Guideline hướng dẫn của Châu Âu ESC năm 2015 cũng đồng thuận và nêu rõ có thể dựa vào kết quả của thăm dò điện sinh lý để đưa ra quyết định điều trị, có cấy máy ICD hay không (Chỉ định loại IIb).

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG BRUGADA

Quản lý và điều trị bệnh nhân BrS vẫn còn là một thách thức. Những lựa chọn điều trị còn hạn chế, về cơ bản gồm cấy ICD và quinidine. Cấy ICD luôn được chỉ định cho bệnh nhân BrS có triệu chứng, tức là được cấp cứu thành công sau ngừng tim và/hoặc ngắt không do cường phế vị. ICD cũng có thể cân nhắc chỉ định cho nhóm bệnh nhân có điện tâm đồ Brugada type I không triệu chứng nhưng gây được cơn tim nhanh thất hoặc rung thất khi thăm dò điện sinh lý. Mặc dù có hiệu quả để ngăn ngừa đột tử do tim, ICD cũng có nguy cơ gây ra những biến chứng nhất định trong suốt cuộc đời của bệnh nhân, đặc biệt là với những bệnh nhân còn trẻ tại thời điểm cấy máy. Ngoài tỷ lệ cao của các cú sốc không chính xác, cấy ICD khi còn trẻ cũng khiến bệnh nhân đối mặt với nguy cơ nhiễm trùng tái phát, thay đổi thiết bị, những thủ thuật nhỏ như nhổ răng tiếp sau đó có thể tiềm ẩn nguy cơ nhiễm trùng điện cực. Hướng dẫn của ESC cũng khuyến cáo mạnh mẽ các bệnh nhân BrS nên được giáo dục về các yếu tố làm ảnh hưởng đến máy ICD và cách để phòng tránh chúng.

Quinidine có tỷ lệ hiệu quả cao trong các thí nghiệm điện sinh lý và đã được sử dụng để ức chế rung thất trong một số tình huống lâm sàng, bao gồm các cơn bão loạn nhịp hoặc nhiều cú sốc ICD. Nó cũng là một biện pháp thay thế cho cấy máy ICD ở bệnh nhân trẻ em. Tuy nhiên, việc sử dụng quinidine bị hạn chế do thuốc không có sẵn ở nhiều nơi trên thế giới và tỷ lệ gặp tác dụng phụ tương đối cao.

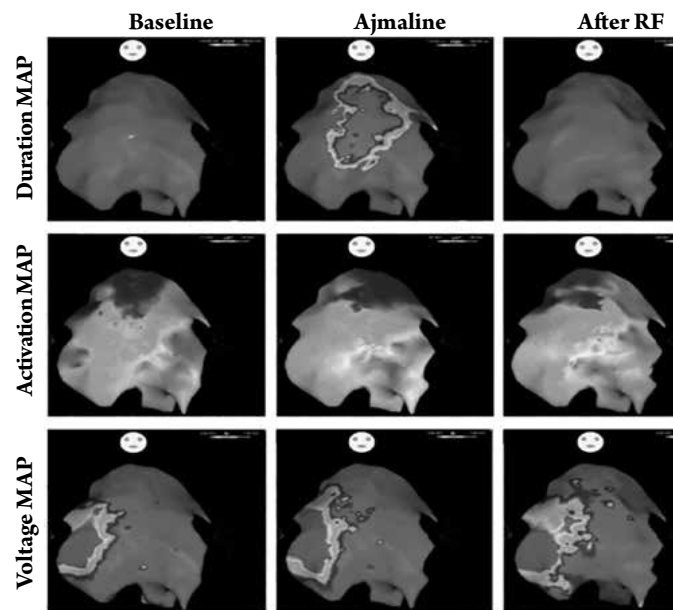
TRIỆT ĐỐT NGOẠI MẠC TRONG HỘI CHỨNG BRUGADA: TỪ HỨA HẸN THÀNH HIỆN THỰC

Kể từ khi được giới thiệu vào năm 1992, việc đánh giá BrS đã tập trung vào các thông số dựa trên ECG, ghi Holter 24 giờ và/hoặc thăm dò điện sinh lý. Tuy nhiên, trong 30 năm qua, sự thành công ngoạn mục của phương pháp triệt đốt bằng năng

lượng sóng có tần số radio (RF) trong việc loại bỏ tất cả các rối loạn nhịp trên thất, đã khiến các nhà điện sinh lý học tìm kiếm vị trí các cơ chất gây rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân BrS có kèm rung thất để triệt đốt bằng catheter, vì thuốc chống loạn nhịp đã không còn hiệu quả trong việc ngăn ngừa rung thất tái phát. Những phát hiện gần đây về việc lập bản đồ điện học 3D của tim để xác định vị trí của các cơ chất gây rối loạn nhịp ở bệnh nhân BrS là một trong những lĩnh vực nghiên cứu quan trọng mới của thế kỉ 21, sẽ cho phép chuyển từ hứa hẹn thành hiện thực trong điều trị bệnh nhân BrS.

Những quan sát ban đầu của Nademanee và cộng sự ở những bệnh nhân BrS có những cơn bão

điện học thường xuyên đã chứng minh triệt đốt vùng ngoại mạc có hiệu quả trong việc kiểm soát các rối loạn nhịp thất ở tám trên chín bệnh nhân theo dõi. Một số nghiên cứu sau đó, đã sử dụng lập bản đồ 3D thời gian điện thế (3D potential duration mapping) để chứng minh rằng Ajmaline có thể làm lộ diện những cơ chất biến đổi gây rối loạn nhịp, đặc trưng bởi điện thế ngoại mạc kéo dài và phân đoạn bất thường. Diện tích vùng cơ chất có thể dao động từ một vùng nhỏ tương ứng với phần trên đường ra thất phải đến một vùng lớn từ mặt giữa đến mặt dưới thành tự do phía trước thất phải mà không liên quan đến các khu vực khác của thất phải hay trái.



Bản đồ thời gian điện thế cho thấy một vùng bình thường sau triệt đốt nhưng lại biểu hiện bất thường với điện thế ngoại mạc kéo dài và phân đoạn sau truyền Ajmaline. Bản đồ voltage and activation về cơ bản là bình thường và giống nhau trước và sau triệt đốt.

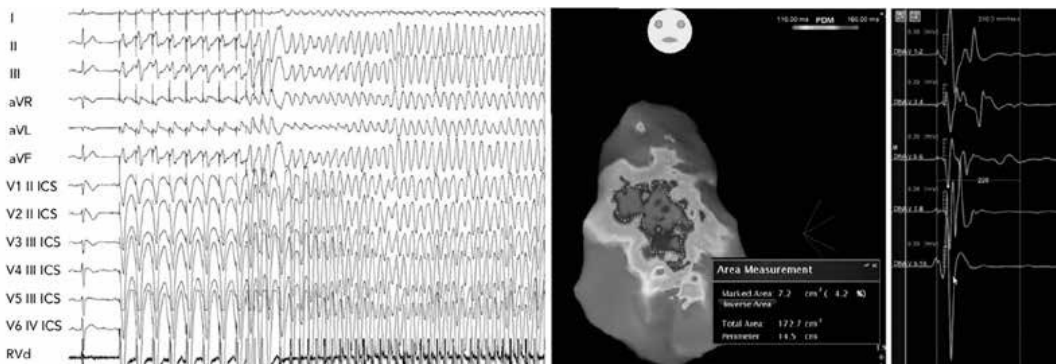
Hình 2. Bản đồ 3D thời gian điện thế, Activation Mapping and Voltage Mapping ở bệnh nhân hội chứng Brugada có mẫu ECG thể ẩn

Những điện đồ bất thường này chỉ được ghi lại khi có ST chênh vòm điển hình dạng type 1 tự phát hoặc sau test kích thích bằng ajmaline. Những phát hiện này có liên quan về mặt lâm sàng, cho thấy

rằng phong tỏa kênh natri, ví dụ bằng ajmaline và flecainide có thể làm lộ ra các khu vực có cơ chất bất thường và làm tăng kích thước vùng cơ chất mục tiêu trong triệt đốt rung thất, nhờ đó giúp việc triệt

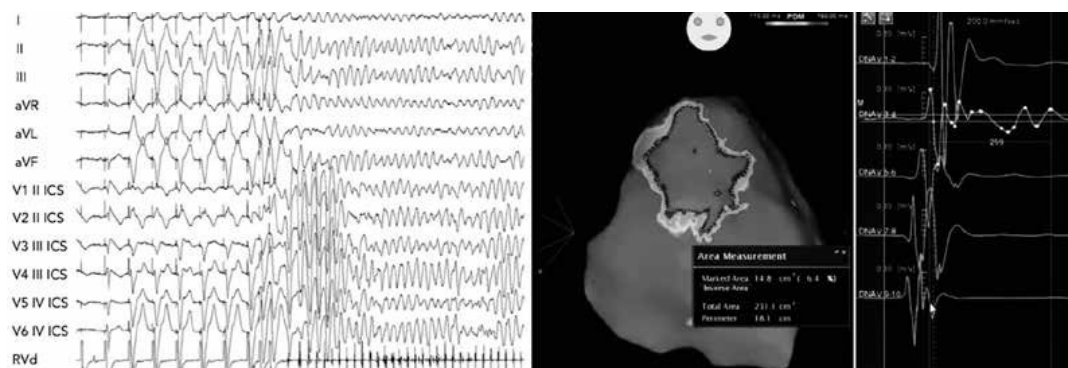
đốt ngoại mạc để loại bỏ BrS thành công hơn. Sau khi triệt đốt, kiểm tra lại bằng ajmaline, nếu còn tái phát dạng ECG chênh vòm điển hình thì thường là do các điện đồ bất thường còn sót lại tương ứng với vùng ngoại mạc đường ra thất phải. Triệt đốt hết những vùng cơ chất ngoại mạc bất thường đó thì có thể làm biến mất dạng ECG chênh vòm điển hình. Những điện đồ bất thường này chỉ được ghi lại khi có ST chênh vòm điển hình dạng type 1 tự phát hoặc sau test kích thích bằng ajmaline. Những phát hiện này có liên quan về mặt lâm sàng, cho thấy

rằng phong tỏa kênh natri, ví dụ bằng ajmaline và flecainide có thể làm lộ ra các khu vực có cơ chất bất thường và làm tăng kích thước vùng cơ chất mục tiêu trong triệt đốt rung thất, nhờ đó giúp việc triệt đốt ngoại mạc để loại bỏ BrS thành công hơn. Sau khi triệt đốt, kiểm tra lại bằng ajmaline, nếu còn tái phát dạng ECG chênh vòm điển hình thì thường là do các điện đồ bất thường còn sót lại tương ứng với vùng ngoại mạc đường ra thất phải. Triệt đốt hết những vùng cơ chất ngoại mạc bất thường đó thì có thể làm biến mất dạng ECG chênh vòm điển hình.



Nhanh thất và rung thất theo sau mẫu ECG type 1 của BrS gây ra sau truyền Ajmaline, cùng với vùng cơ chất tăng từ 3.4 cm² đến 7.2 cm² sau khi truyền ajmaline. Thời gian điện thế kéo dài và phân mảnh cũng tăng từ 145 đến 226ms.

Hình 3. Gây cơn nhịp nhanh thất bền bỉ tiến triển thành rung thất bằng Ajmaline và 3 xung kích thích sớm ở bệnh nhân BrS không có rối loạn nhịp thất ở điều kiện thường



Bệnh nhân có diện tích vùng cơ chất cơ sở là 8.9cm². Sau truyền Ajmaline, diện tích vùng cơ chất tăng lên 14.8cm² và thời gian điện thế phân đoạn tăng từ 180 đến 259ms.

Hình 4. Gây cơn nhanh thất bằng 2 xung kích thích sớm sau truyền Ajmaline ở bệnh nhân BrS có điện tâm đồ cơ sở bình thường

Phương pháp can thiệp dựa trên cơ chất có thể mở đường cho việc chữa khỏi hoàn toàn BrS, loại bỏ nhu cầu cấy ghép ICD hoặc điều trị quinidine dài hạn, như được đề xuất bởi các kết quả sơ bộ trong các báo cáo theo dõi ngắn hạn > 300 bệnh nhân trên toàn thế giới. Tuy nhiên, triệt đốt ngoại mạc có thể liên quan đến các nguy cơ tiềm ẩn và biến chứng do đi vào khoang ngoại tâm mạc và sự ứng dụng RF. Vì vậy, thủ thuật này nên được thực hiện tại các trung tâm có nhiều kinh nghiệm và việc truyền ajmaline chỉ nên được tiến hành sau khi bệnh nhân đã được tham vấn đầy đủ về các biến chứng gây rối loạn nhịp của thuốc.

TRIỂN VỌNG LÂM SÀNG

- Việc phát hiện ra cơ chất gây rối loạn nhịp trong hội chứng Brugada (BrS) đã cung cấp những hiểu biết mới về sinh lý bệnh và điều trị bệnh nhân mắc BrS.
- Ajmaline có thể giúp bộc lộ nhiều hơn những vùng cơ chất gây rối loạn nhịp ở đường ra thất phải (RVOT).
- Sự xuất hiện của mẫu ECG chên vòm bằng cách thử lại với ajmaline sau triệt đốt thường là do các điện đồ bất thường còn sót lại tương ứng với vùng ngoại mạc đường ra thất phải, trong khi sự

biến mất của mẫu ECG này là do đã loại bỏ hết cơ chất ngoại mạc còn lại.

Hiện nay, chưa có một nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên đủ lớn về triệt đốt bằng RF ở bệnh nhân mắc hội chứng Brugada. Hầu hết các báo cáo đều là những nghiên cứu ở các trung tâm đơn lẻ và thời gian theo dõi ngắn. Các kết quả thống kê ban đầu cho thấy hiệu quả kiểm soát rối loạn nhịp thất đạt hiệu quả một cách ngoạn mục ở trên 73% số bệnh nhân đã có rối loạn nhịp thất trước đó, thậm chí đạt hiệu quả 100% trong một số thống kê báo cáo, ngay cả ở những đối tượng “cơn bão điện học”. Một phân tích tổng quát hệ thống tại tất cả các trung tâm tính đến năm 2018 cho thấy con số trung bình kiểm soát được nhịp thất lên tới 96,7% số bệnh nhân không còn xuất hiện rung thất/ nhanh thất sau triệt đốt nữa. Tuy nhiên, do tính chất tái phát ở một số nhóm bệnh nhân và trong một vài nghiên cứu, do đó phương pháp triệt đốt chưa thể được coi là phương pháp thay thế chỉ định cấy ICD để dự phòng đột tử ở những bệnh nhân mắc hội chứng Brugada có triệu chứng. Hiện nay, chỉ định triệt đốt bằng RF được chỉ định như là một phương pháp nhằm hạn chế tần suất xuất hiện các cơn rối loạn nhịp thất, hạn chế số lần shock điện của máy ICD.

ABSTRACT

Brugada syndrome (BrS) represents an inherited disorder associated with risk of sudden cardiac death due to VF in patients without structural heart disease. Currently, BrS is diagnosed by typical cove-shaped ST-segment elevation >2 mm in >1 RV precordial lead V1, V2 occurring spontaneously or after a sodium-channel blocker provocation test without any further evidence of malignant arrhythmias. An ICD should always be implanted in symptomatic BrS patients to prevent sudden death, despite high rates of complications with these devices. In asymptomatic people, an electrophysiological study should be performed to evaluate the need for an ICD. An era in management of Brugada Syndrome is opened with new development in RF ablation with 3D mapping and revealing functional substrate by Antiarrhythmic agent group IC. Substrate ablation can recover the ECG from type I with ST coved, and help patient free from fatal ventricular tachycardia or fibrillation.

REFERENCES

1. **2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS** expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Journal of Arrhythmia*. 2019;00:1–162.
2. **2017 AHA/ACC/HRS** Guideline for Management of Patient with Ventricular Arrhythmias and prevent of sudden cardiac death. *Heart Rhythm Journal*. 2017
3. **2015 ESC** Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2015
4. **Arnon Adler, MD, Raphael Rosso, MD, Ehud Chorin, MD, Ofer Havakuk, MD, Charles Antzelevitch, PhD, Sami Viskin, MD.** Risk stratification in Brugada syndrome: Clinical characteristics, electrocardiographic parameters, and auxiliary testing. *Heart Rhythm*, Vol 13, No 1, January 2016
5. **Masahiko Takagi, Ichiro Shiojima.** Risk Stratification in Brugada Syndrome. *International Journal of Heart Rhythm* | Volume 3 | Issue 2 | July-December 2018
6. **Carlo Pappone and Vincenzo Santinelli.** Brugada Syndrome: Progress in Diagnosis and Management. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2019;8(1):13–8.
7. **V. Probst, MD, PhD; C. Veltmann, MD; L. Eckardt, MD; P.G. Meregalli, MD.** Long-Term Prognosis of Patients Diagnosed With Brugada Syndrome: Results From the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010;121:635-643
8. **Hiroshi Morita, MD, PhD et al,** Progression of electrocardiographic abnormalities associated with initial ventricular fibrillation in asymptomatic patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2018; 15:1468 – 1474.