

Breaking trials on cardiac arrhythmias in 2023

Pham Tran Linh[✉], Vu Huy Thanh, Tran Song Giang, Phan Dinh Phong

Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

► **Correspondence to**

Dr. Pham Tran Linh
Vietnam National Heart Institute,
Bach Mai Hospital
Email: ptlinhmd@gmail.com

► Received 04 January 2024

Accepted 16 January 2024

Published online 20 January 2024

To cite: Pham TL, Vu HT, Tran SG, et al. *J Vietnam Cardiol* 2024;**1075**(1):57-62

ABSTRACT

This article reviews three of the most pivotal studies on the advancement of cardiac arrhythmia treatment in 2023, addressing the need for safer methods that ensure no loss in efficacy. The MANIFEST-PF survey reflects the “real world” performance of pulsed field ablation, which does not only prove to be an efficacious method of pulmonary vein isolation but also expresses a safety profile consistent with the demonstrated preferential tissue ablation. Another important trial of transcatheter ablation in patients with Brugada syndrome shows that complete ablation of abnormal electrical potentials is able to normalize the ECG and prevent both spontaneous and induced ventricular arrhythmias. The third study presents the sex-specific outcomes of left bundle branch area pacing (LBBAP) versus biventricular pacing (BVP), in which women patients requiring cardiac resynchronization therapy obtained significantly greater reduction in the combined endpoint of death of heart failure hospitalization with LBBAP compared with BVP than did men patients.

Key words: atrial fibrillation, pulsed field ablation, Brugada syndrome, epicardium ablation, conduction system pacing, heart failure,...

Một số nghiên cứu nổi bật về rối loạn nhịp tim năm 2023

Phạm Trần Linh[✉], Vũ Huy Thành, Trần Song Giang, Phan Đình Phong

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

► **Tác giả liên hệ**

TS.BS. Phạm Trần Linh
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: ptlinhmd@gmail.com

► Nhận ngày 04 tháng 01 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 16 tháng 01 năm 2024

Xuất bản online ngày 20 tháng 01 năm 2024

Mẫu trích dẫn: Pham TL, Vu HT, Tran SG, et al. *J Vietnam Cardiol* 2024;**1075**(1):57-62

Trong năm 2023, sau khi kết thúc đại dịch COVID 19, lĩnh vực nghiên cứu về rối loạn nhịp tim đã bùng nổ với hàng ngàn nghiên cứu trên Thế giới được báo cáo trực tiếp hoặc, poster tại nhiều hội nghị lớn về nhịp tim trên thế giới như: Hội nghị khoa học nhịp tim thường niên Châu Âu (EHRA 2023), Hội nghị khoa học lần thứ 44 Hội Nhịp tim Hoa Kỳ (HRS 2023), Hội nghị Nhịp tim thường niên Châu Á – Thái Bình Dương (APHRS 2023)... Trong bài báo này, chúng tôi muốn giới thiệu 03 nghiên cứu tiêu biểu trong các nghiên cứu về lĩnh vực rối loạn nhịp tim đã được trình bày trong các Hội nghị Nhịp tim năm 2023.

NGHIÊN CỨU ĐA TRUNG TÂM VỀ PHƯƠNG PHÁP, HIỆU QUẢ VÀ MỨC ĐỘ AN TOÀN TRONG CÔ LẬP TÍNH MẠCH PHỐI ĐIỀU TRỊ RUNG NHỊ BẰNG TRƯỜNG XUNG ĐIỆN - NGHIÊN CỨU MANIFEST-PF¹

Công nghệ triệt đốt bằng trường xung điện (Pulsed field ablation – PFA) là

▲ Tổng quan: Các vấn đề cấp nhật trong tim mạch

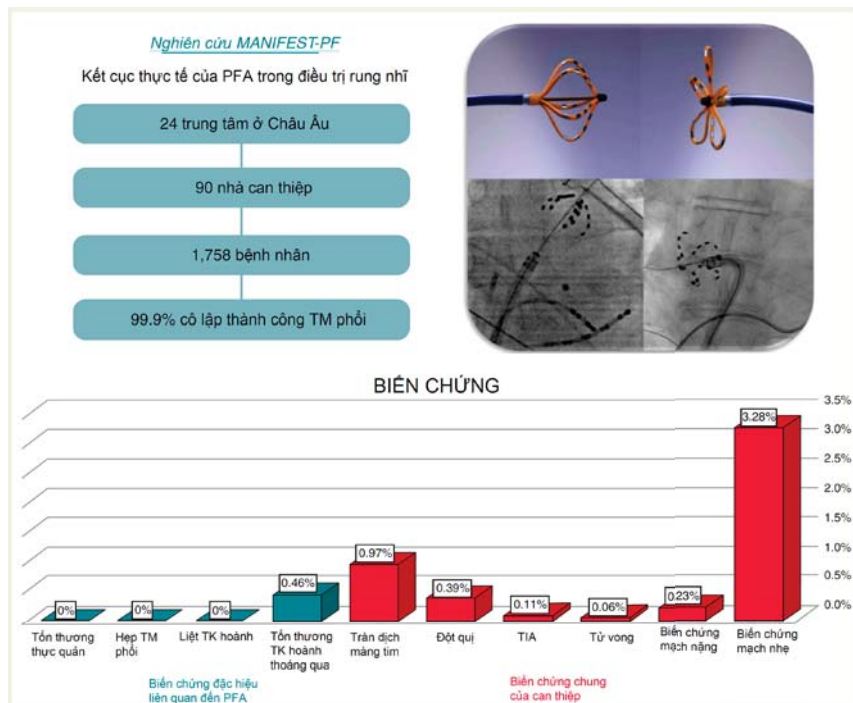
một phương pháp mới nhất được ứng dụng để cô lập tĩnh mạch phổi trong điều trị rung nhĩ. Ở những thử nghiệm lâm sàng đầu tiên, PFA đã cho thấy một trong những ưu điểm lớn nhất của mình đó là khả năng gây tổn thương mô chọn lọc, giúp hạn chế tối đa những biến chứng liên quan đến triệt đốt cô lập tĩnh mạch phổi như: tổn thương dò nhĩ trái - thực quản, thần kinh hoành,... Nghiên cứu MANIFEST-PF là nghiên cứu đầu tiên về ứng dụng thực tế của PFA trong điều trị rung nhĩ, về hiệu quả ngắn hạn cũng như tính an toàn, đặc biệt là những biến cố có liên quan đến tổn thương thực quản của phương pháp triệt đốt mới này.

MANIFEST-PF là một nghiên cứu hồi cứu, đa trung tâm, được tiến hành tại 24 trung tâm ứng dụng catheter triệt đốt Pentaspline PFA để cô lập tĩnh mạch phổi trong điều trị rung nhĩ với tổng số lượng bệnh nhân là 1.758. Nghiên cứu thu thập các dữ liệu về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân, các thông số trong thủ thuật can thiệp, hiệu quả ngắn hạn và các biến chứng của phương pháp này.

Số lượng bệnh nhân trung bình của mỗi trung tâm là 73 bệnh nhân (thấp nhất 7, cao nhất 291). Tuổi

trung bình của bệnh nhân là 61,6 tuổi (thấp nhất 19, cao nhất 92), bệnh nhân nữ chiếm 34%. 94% các bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị triệt đốt lần đầu tiên. Rung nhĩ cơn chiếm 58%, rung nhĩ bền bỉ chiếm 35%. Phần lớn (82,1%) các thủ thuật được tiến hành có gây mê không đặt ống nội khí quản. Đặc biệt có 15,1% bệnh nhân được ra viện trong ngày.

Kết quả bước đầu cho thấy tỷ lệ cô lập hoàn toàn tĩnh mạch phổi và nhĩ trái về điện học thành công đạt mức 99,9%. Thời gian thủ thuật trung bình là 65 phút. Không có trường hợp nào bị các biến chứng về tổn thương thực quản hoặc tổn thương thần kinh hoành dai dẳng (không hồi phục trước khi xuất viện). Các biến chứng nặng chiếm 1,6%, trong đó chủ yếu là tràn máu màng tim/ép tim cấp (0,97%) và đột quỵ não (0,4%). Các biến chứng nhẹ chiếm 3,9%, bao gồm chủ yếu là các biến chứng về mạch máu, ngoài ra còn có một tỷ lệ nhỏ tổn thương thần kinh hoành thoáng qua (0,46%) và thiếu máu não thoáng qua (3,9%). Các biến chứng hiếm gặp gồm co thắt động mạch vành, ho máu, ho khan kéo dài 6 tuần (mỗi loại chiếm tỷ lệ 0,06%).



Hình 1. Tỷ lệ các biến chứng của triệt đốt cô lập tĩnh mạch phổi bằng trường xung điện (PFA) trong nghiên cứu MANIFEST-PF

Nghiên cứu MANIFEST-PF đã cho thấy triệt đốt bằng trường xung điện PFA không những là một phương pháp cô lập tĩnh mạch phổi rất hiệu quả mà còn cho thấy tính an toàn cao nhờ khả năng gây tổn thương chọn lọc ở mô. Tuy nhiên vẫn còn một tỷ lệ nhất định các biến chứng liên quan đến thủ thuật can thiệp nói chung như tràn dịch màng tim, đột quỵ não... cho thấy vẫn còn có thể cải thiện hơn nữa cả về công nghệ lẫn quy trình can thiệp.

GS. Vivek Reddy (Trường Đại học Y khoa Icahn, Mount Sinai, New York), thành viên chủ chốt của nghiên cứu MANIFEST-PF, sau khi trình bày kết quả của nghiên cứu ở hội nghị Nhịp tim Châu Âu EHRA 2023 đã chỉ ra một vài hạn chế của nghiên cứu. Ông nói rằng khả năng cũng như việc theo dõi bệnh nhân bằng Holter điện tâm đồ sau can thiệp là rất khác nhau giữa các trung tâm ở Châu Âu, ông nói rằng “Chúng tôi không biết điều gì sẽ xảy ra nếu điều trị trường xung điện (PFA) cho hàng chục ngàn bệnh nhân”

Có lẽ chúng ta vẫn cần nghiên cứu với một cỡ mẫu lớn hơn để có thể chắc chắn về hồ sơ an toàn của phương pháp triệt đốt mới này và “dù PFA có thể là miễn đất hứa cho triệt đốt rung nhĩ, tương lai có thể còn một số biến chứng mà hiện tại chúng ta chưa biết hết”.

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ DÀI HẠN CỦA PHƯƠNG PHÁP TRIỆT ĐỐT NGOẠI MẠC ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG BRUGADA²

Kể từ khi hội chứng Brugada được mô tả lần đầu, một số nghiên cứu đã được tiến hành nhằm vào việc chẩn đoán, đánh giá nguy cơ rối loạn nhịp và các chiến lược phòng ngừa đột tử ở những bệnh nhân có hội chứng này. Ở những bệnh nhân nguy cơ cao, việc cấy máy khử rung tự động (ICD) luôn là một lựa chọn hàng đầu (Chỉ định loại IA). Chiến lược này mặc dù được chứng minh là cực kỳ hiệu quả trong việc phòng ngừa đột tử nhưng không có vai trò trong việc ngăn ngừa những cơn rối loạn nhịp tim và vì vậy vẫn là một giải pháp còn nhiều khiếm khuyết, đặc biệt là với những bệnh nhân đã cấy ICD mà phải chịu quá

nhiều lần sốc điện chuyển nhịp.

Mặt khác việc sử dụng thuốc dự phòng rối loạn nhịp nguy hiểm trong hội chứng Brugada rất hạn chế, hầu hết các loại thuốc điều trị rối loạn nhịp tim đều không có tác dụng ngoại trừ Quinidin có ít hiệu quả nhưng nhiều tác dụng phụ. Do vậy, nhu cầu về một phương pháp điều trị không dùng thuốc đã dẫn đến những nghiên cứu tìm hiểu vấn đề triệt đốt cơ chất gây rối loạn nhịp thất ở hội chứng Brugada. Những tiến bộ về công nghệ 3D và kỹ thuật tiên tiến đã tạo điều kiện cho việc lập bản đồ điện học ngoại mạc buồng tim ở những bệnh nhân hội chứng Brugada nhằm phát hiện và triệt đốt cơ chất gây rối loạn nhịp. Việc triệt đốt hoàn toàn các vùng cơ chất với điện thế bất thường có khả năng xóa bỏ các bất thường trên điện tâm đồ và ngăn ngừa rối loạn nhịp.

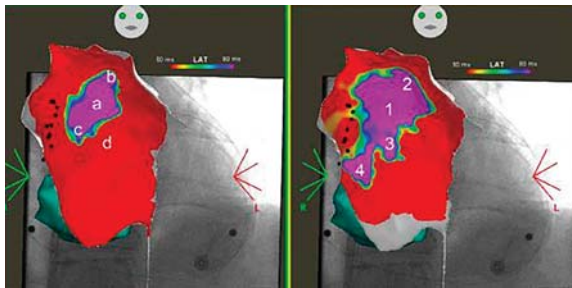
BS Stefano Grossi cùng các cộng sự đến từ bệnh viện Mauriziano – Italia đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu trên 98 bệnh nhân có điện tâm đồ dạng Brugada type 1 (80% tự nhiên, 20% sau dùng thuốc). Trong đó 76,5% bệnh nhân là nam giới. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $48,1 \pm 10,6$.

Bệnh nhân nghiên cứu gồm có 2 nhóm. Nhóm 1 gồm 53 bệnh nhân có triệu chứng (đã được cấp cứu ngừng tim hoặc có ngất do rối loạn nhịp), trong số đó 12 bệnh nhân đã được cấy ICD và đều có can thiệp sốc điện của máy được ghi lại sau cấy, 41 bệnh nhân còn lại từ chối cấy ICD. Nhóm 2 gồm 45 bệnh nhân có điện tâm đồ dạng Brugada type 1 tự nhiên, gây được cơn rối loạn nhịp thất khi kích thích tim theo chương trình và có điểm Shanghai Score > 3,5.

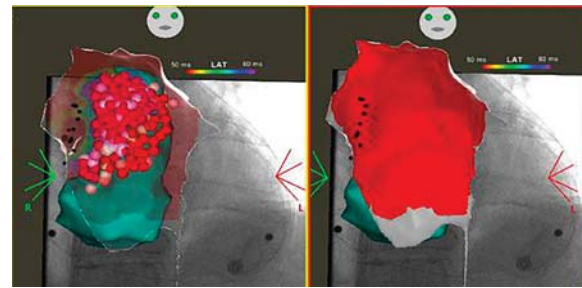
Tất cả các bệnh nhân của 2 nhóm đều được tiến hành triệt đốt sau khi từ chối sử dụng hoặc không dung nạp được Hydroquinidine.

Kết quả bước đầu của nghiên cứu cho thấy 100% các bệnh nhân sau triệt đốt đã xóa bỏ hoàn toàn dạng Brugada type 1 trên điện tâm đồ. Mặc dù vậy, có 5 trường hợp (5%) vẫn còn gây được các rối loạn nhịp thất sau triệt đốt khi được kích thích tim theo chương trình.

▲ Tổng quan: Các vấn đề cấp nhật trong tim mạch



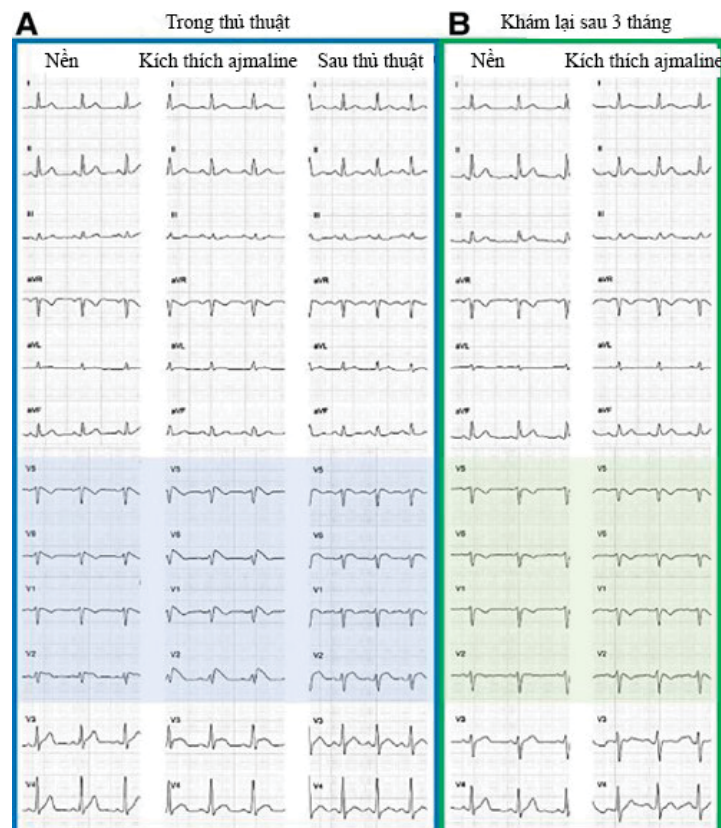
Hình 2. Lập bản đồ ngoại mạc của đường ra thất phải để phát hiện những vùng điện thế muộn ở trạng thái nền (hình bên trái) và sau khi kích thích bằng ajmaline (hình bên phải)



Hình 3. Tiến hành triệt đốt các vùng điện thế muộn ở ngoại mạc đường ra thất phải (hình bên trái) và kết quả sau triệt đốt không còn các vùng điện thế muộn (hình bên phải)

Sau 1-3 tháng, tất cả các bệnh nhân được khám lại và đánh giá có sử dụng nghiệm pháp kích thích bằng ajmaline và kích thích tim theo chương trình khi thăm dò điện sinh lý.

89 trên tổng số 98 bệnh nhân hoàn toàn không còn điện tâm đồ dạng Brugada type 1 kể cả sau khi kích thích bằng ajmaline, và những trường hợp này cũng không gây được các rối loạn nhịp thất khi kích thích tim theo chương trình.



Hình 4. Sự khác biệt về điện tâm đồ trong quá trình điều trị (A) và sau can thiệp 3 tháng (B). Hình A gồm điện tâm đồ nền, sau kích thích bằng ajmaline và sau khi triệt đốt. Hình B gồm điện tâm đồ nền và sau kích thích bằng ajmaline.

9 bệnh nhân (9,1%) xuất hiện điện tâm đồ dạng Brugada typ 1 sau khi kích thích bằng ajmaline, 2 trong số đó vẫn gây được rối loạn nhịp thất khi kích thích tim theo chương trình. Những bệnh nhân này được đề xuất triệt đốt lại, 6 trong số đó đồng ý tiến hành thủ thuật. Tất cả 6 bệnh nhân này đều phát hiện các vùng điện thế bất thường cả trước và sau khi kích thích bằng ajmaline và sau triệt đốt đều được xóa bỏ hoàn toàn các vùng điện thế này cũng như dạng Brugada typ 1 của điện tâm đồ.

2 trường hợp bệnh nhân vẫn kích thích tim gây được cơn rối loạn nhịp thất sau lần triệt đốt đầu tiên đã không còn gây được cơn sau khi triệt đốt lại lần thứ 2.

Trong thời gian theo dõi trung bình $2,7 \pm 1,5$ năm (dài nhất 5 năm, ngắn nhất 3 tháng), không có bất kì biến cố nào liên quan đến rối loạn nhịp thất cũng như tử vong do mọi nguyên nhân. Chỉ có một vài trường hợp ICD sốc không thích hợp ở 2 bệnh nhân.

Về khía cạnh an toàn, nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ biến chứng thấp và không có các biến chứng nguy hiểm. Có 9 bệnh nhân (8,6%) xuất hiện viêm màng ngoài tim sau lần triệt đốt đầu tiên và đều cải thiện sau khi sử dụng các thuốc kháng viêm và colchicine.

Có thể thấy, triệt đốt ngoại mạc có thể là một phương pháp điều trị mới cực kì hứa hẹn cho những bệnh nhân hội chứng Brugada có rối loạn nhịp thất. Hiện tại vẫn còn chưa rõ ràng rằng liệu triệt đốt ngoại mạc có thể thay thế hoàn toàn máy ICD hay không. Để trả lời câu hỏi đó cần có một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên so sánh trực tiếp giữa triệt đốt ngoại mạc và cấy ICD đơn thuần.

TẠO NHỊP BÓ NHÁNH TRÁI SO VỚI TẠO NHỊP HAI BUỒNG THẮT Ở BỆNH NHÂN SUY TIM: KẾT QUẢ CÓ GÌ KHÁC BIỆT Ở HAI GIỚI ?³ (KẾT QUẢ TỪ NGHIÊN CỨU I-CLAS)

Phương pháp tái đồng bộ cơ tim (CRT) bằng cách tạo nhịp 2 buồng thất phải và trái (Biventricular pacing BVP) đã được chứng minh là mang lại lợi ích lâm sàng lớn ở nữ giới cũng như ở nam giới. Những năm gần đây, tạo nhịp bó nhánh trái (LBBAP) đang nổi lên như một phương pháp tái đồng bộ cơ tim

với nhiều hứa hẹn mới.

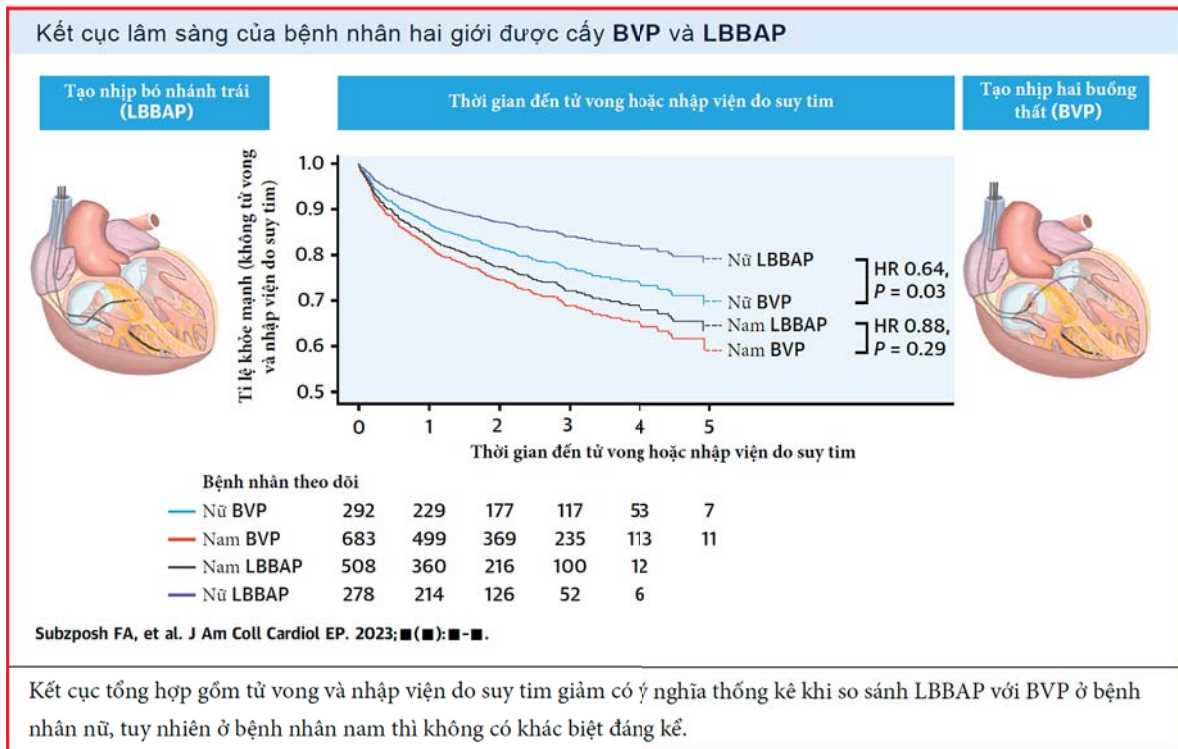
Nghiên cứu "Sex-Specific Outcomes of LBBAP Versus Biventricular Pacing" là một nghiên cứu đa quốc gia với cỡ mẫu gồm 1.778 bệnh nhân trong đó có 575 bệnh nhân nữ và 1.203 bệnh nhân nam. Nghiên cứu phân tích tỷ lệ sống còn trên từng giới để so sánh hiệu quả của LBBAP với BVP, kết cục chính gồm kết hợp tỷ lệ tử vong và nhập viện do suy tim, kết cục phụ gồm nhập viện do suy tim hoặc chỉ có tử vong.

Về đặc điểm lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu, bệnh nhân nữ giới có xu hướng bị các bệnh cơ tim không do thiếu máu và block nhánh trái cao hơn bệnh nhân nam giới, tuy nhiên lại ít bị tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc bệnh động mạch vành hơn so với bệnh nhân nam giới.

Kết quả của nghiên cứu cho thấy, so với tạo nhịp 2 buồng thất, bệnh nhân nữ giới tạo nhịp bó nhánh trái được hưởng lợi nhiều hơn bệnh nhân nam giới, cụ thể là giảm tới 36% kết cục chính tổng hợp gồm tử vong và nhập viện do suy tim (HR:0,64; 95% KTC: 0,43-0,97; P=0,03) và giảm đến 60% tỷ lệ nhập viện do suy tim. Lợi ích này quan sát được còn lớn hơn ở phân nhóm bệnh nhân nữ có bệnh cơ tim không do thiếu máu (giảm tới 55% kết cục chính) hoặc block nhánh trái (giảm 51% kết cục chính). Sự cải thiện chức năng tim qua thông số siêu âm sau tạo nhịp bó nhánh trái LBBAP cũng cao hơn so với tạo nhịp hai thất BVP, và sự cải thiện này là đáng kể hơn ở các bệnh nhân nữ so với bệnh nhân nam.

Tổng kết lại, so với các bệnh nhân nam giới, bệnh nhân nữ giới được hưởng lợi nhiều hơn từ cấy máy tạo nhịp bó nhánh trái LBBAP so với tạo nhịp đồng bộ hai buồng thất BVP, với bằng chứng rõ ràng về việc giảm kết cục tử vong hoặc nhập viện do suy tim.

Kết luận: Nghiên cứu về lĩnh vực rối loạn nhịp tim có rất nhiều điều thú vị, khoa học kỹ thuật, công nghệ ngày càng phát triển, tiên tiến. Những cơ chế rối loạn nhịp tim ngày càng được sáng tỏ do đó sẽ có nhiều nghiên cứu về chẩn đoán, điều trị kỹ thuật cao đem lại hiệu quả trong việc đưa những rối loạn nhịp tim về nhịp xoang bình thường, nâng cao chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ cho bệnh nhân.



Hình 5. Kết cục lâm sàng của các bệnh nhân nam giới so với nữ giới được tạo nhịp 2 buồng thất (BVP) và tạo nhịp bó nhánh trái (LBBAP). Thời gian đến tử vong hoặc nhập viện do suy tim được cải thiện đáng kể ở phụ nữ được cấy LBBAP so với BVP, trong khi đó ở nam giới sự khác biệt là không đáng kể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ekanem E, Reddy VY, Schmidt B, et al. Multi-national survey on the methods, efficacy, and safety on the post-approval clinical use of pulsed field ablation (MANIFEST-PF). EP Eur. 2022;24(8):1256-1266. doi:10.1093/europace/euac050
2. Grossi S, Bianchi F, Pintor C, et al. Transcatheter ablation in patients with Brugada syndrome. Eur Heart J Suppl. 2023;25(Suppl C): C38-C43. Published 2023 Apr 26. doi:10.1093/eurheartjsupp/suad005
3. Subzposh FA, Sharma PS, Cano Ó, et al. Sex-Specific Outcomes of LBBAP Versus Biventricular Pacing: Results From I-CLAS. JACC Clin Electrophysiol. Published online September 3, 2023. doi:10.1016/j.jacep.2023.08.026