

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN VĂN YÊM

**CHỈ ĐỊNH VÀ HIỆU QUẢ CỦA
PHƯƠNG PHÁP CÂY MÁY TẠO NHỊP
TÁI ĐỒNG BỘ TIM SAU ĐIỀU TRỊ
SUY TIM NỘI KHOA TỐI ƯU**

Chuyên ngành: Nội tim mạch

Mã số: 62720141

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH – NĂM 2020

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

Người hướng dẫn 1: **PGS.TS.BS Châu Ngọc Hoa**

Người hướng dẫn 2: **PGS.TS.BS Phạm Nguyễn Vinh**

Phản biện 1:.....

Phản biện 2:.....

Phản biện 3:.....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường
học tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Vào hồigiờ.....phút.....ngày.....tháng.....năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

MỞ ĐẦU

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu:

Suy tim là vấn đề của sức khỏe cộng đồng, là gánh nặng lớn đối với chăm sóc y tế. Dù những năm gần đây đã có nhiều tiến bộ trong điều trị nhưng tỷ lệ tử vong do suy tim vẫn còn ở mức cao và chất lượng cuộc sống của người bệnh vẫn còn bị ảnh hưởng đáng kể. Khi bệnh nhân suy tim mạn có phân suất tống máu giảm và kém đáp ứng với điều trị nội khoa tối ưu theo khuyến cáo, thì máy tạo nhịp tái đồng bộ tim (máy CRT) sẽ là một liệu pháp điều trị phối hợp, đã được chứng minh là cải thiện có ý nghĩa tiên lượng sống và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Có rất nhiều số liệu về liệu pháp điều trị này ở nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên, ở Việt Nam chỉ mới có công trình nghiên cứu của Phạm Như Hùng, ở Viện tim mạch quốc gia đánh giá hiệu quả của CRT trong ngắn hạn và của Huỳnh Văn Minh ở Bệnh viện Trung ương Huế, nghiên cứu một số thông số về khoảng chậm trễ ở nút nhĩ thất để tối ưu hóa máy CRT. Do đó, chúng tôi muốn thực hiện đề tài nghiên cứu này ở mức độ rộng hơn và thời gian theo dõi dài hơn để góp phần về số liệu.

Mục tiêu nghiên cứu:

Mục tiêu tổng quát: Khảo sát chỉ định và hiệu quả của phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim sau điều trị suy tim nội khoa tối ưu.

Mục tiêu chuyên biệt:

1. Phân tích các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được chỉ định cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.
2. Đánh giá hiệu quả và an toàn của máy tạo nhịp tái đồng bộ tim trong thời gian theo dõi ít nhất 1 năm.

3. Tìm hiểu các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu:

- Các bệnh nhân được cấy máy CRT phù hợp chỉ định cấy máy theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 và của Bộ y tế Việt Nam.
- + Bệnh nhân tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 06/2013 đến 04/2020.
- + Bệnh nhân tại Bệnh viện tim Tâm Đức, Bệnh viện Thống Nhất, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Central Park từ tháng 04/2016 đến 04/2020.

Phương pháp nghiên cứu: Đoàn hệ hồi cứu.

Ý nghĩa khoa học, thực tiễn, đóng góp mới của nghiên cứu

- Luận án đã góp thêm về số liệu: đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tính an toàn và tính hiệu quả ở bệnh nhân suy tim mạn được cấy máy CRT. Đặc biệt, chúng tôi đã tìm ra được 5 yếu tố liên quan tới sự không đáp ứng với máy CRT (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê), dẫn đến tình trạng suy tim xấu hơn làm bệnh nhân tử vong.

Bố cục của luận án: Luận án dài 121 trang, không kể mục lục, phụ lục và tài liệu tham khảo. Trong đó: Mở đầu và mục tiêu nghiên cứu: 3 trang, Tổng quan tài liệu: 32 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 20 trang, Kết quả: 32 trang, Bàn luận: 30 trang, Hạn chế của đề tài: 1 trang, Kết luận và kiến nghị: 3 trang. Luận án gồm 3

phụ lục, 50 bảng, 17 biểu đồ, 7 hình và sơ đồ. Luận án sử dụng 10 tài liệu tham khảo Tiếng Việt và 188 tài liệu tham khảo Tiếng Anh được cập nhật mới nhất tới năm 2020 và tài liệu trong vòng 5 năm chiếm 33,33% (66/198).

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Định nghĩa: Suy tim là hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả của những tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng của quả tim, dẫn đến tâm thất không đủ khả năng tiếp nhận máu hay tống máu.

1.2 Dịch tễ học: Tỷ lệ mắc suy tim trên toàn thế giới ước tính là 0,5-2%. Ở Đông Nam Á, ước tính có khoảng 9 triệu người bị suy tim. Tại Việt Nam, theo Phạm Gia Khải ước tính, thì có khoảng 350.000 đến 1,6 triệu người mắc suy tim. Theo nghiên cứu ASIAN-HF và nghiên cứu INTER-CHF, tuổi mắc suy tim ở người Châu Á trung bình là 60 tuổi, trẻ hơn so với người phương Tây.

1.3 Các yếu tố tiên lượng suy tim

Các yếu tố ảnh hưởng lên tiên lượng suy tim: tần số tim, dạng rối loạn nhịp tim, phân độ suy tim NYHA, phân suất tống máu thất trái, độ dẫn thất trái, mức độ hở van 2 lá cơ năng, mức độ tăng áp lực động mạch phổi, các hocmon thần kinh, nồng độ natri máu, tình trạng thiếu máu mạn do thiếu sắt và mức độ suy giảm chức năng thận...

1.4 Điều trị suy tim

Điều trị suy tim bằng cách thay đổi lối sống: chế độ ăn uống, nghỉ ngơi hợp lý, giáo dục cho bệnh nhân suy tim...

Điều trị suy tim bằng thuốc: Thuốc là nền tảng trong điều trị suy tim. Một số thuốc giúp cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng

Các biện pháp điều trị khác: Sửa hở van tim hai lá cơ năng bằng MitraClip, phẫu thuật bắc cầu chủ vành, cấy máy phá rung, phương pháp ECMO, dụng cụ hỗ trợ thất trái LVAD, ghép tim hoặc thay tim nhân tạo.

Điều trị suy tim bằng cấy máy CRT

Năm 2001, hiệp hội thuốc và thực phẩm Hoa kỳ (FDA) công nhận việc cấy máy CRT phối hợp cho điều trị suy tim mạn phân suất tống máu giảm nếu bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị nội khoa tối ưu theo khuyến cáo.

Tác động của tái đồng bộ tim lên suy tim: giúp cải thiện phân suất tống máu thất trái, cải thiện cung lượng tim. Tác dụng lâu dài là chống lại hiện tượng tái cấu trúc bất thường của thất trái.

Chỉ định cấy máy CRT: Khi bệnh nhân không còn tình trạng suy tim mất bù cấp và đã được điều trị nội khoa suy tim phân suất tống máu giảm tối ưu theo khuyến cáo với chẹn thụ thể beta, kháng Aldosteron và ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể trong vòng ít nhất 3 tháng mà phân suất tống máu (EF) $\leq 35\%$, phân độ suy tim NYHA III-IV và có phức bộ QRS $\geq 130\text{ms}$ sẽ được cân nhắc chỉ định cấy máy CRT theo khuyến cáo của các hiệp hội tim mạch thế giới ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 và Bộ Y tế Việt Nam.

Chống chỉ định tương đối:

- Bệnh động mạch vành chưa được can thiệp hoặc phẫu thuật bắc cầu động mạch vành. Hội chứng động mạch vành cấp < 3 tháng, mới tái tạo động mạch vành < 6 tháng.
- Các nguyên nhân suy tim mà có thể sửa chữa bằng các phương pháp phẫu thuật van, phẫu thuật cầu nối chủ vành...
- Nhồi máu não < 6 tháng.

- Suy tim mất bù cấp.
- Bệnh cơ tim phì đại, bệnh cơ tim hạn chế.
- Bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim.
- Tăng huyết áp kháng trị
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- Tăng áp lực động mạch phổi nặng.
- Cường giáp.
- Thiếu máu nặng.
- Bệnh mạch máu ngoại vi.
- Có bệnh khác kèm theo hoặc bệnh tim nặng tiên lượng sống dưới 2 năm (ung thư, suy thận mạn giai đoạn cuối...).

Các yếu tố liên quan đến sự không đáp ứng với máy CRT đã được nghiên cứu bao gồm:

- Lâm sàng: tuổi, giới, bệnh nền gây suy tim, bệnh đi kèm, phân độ NYHA, tiền căn có sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (dobutamine), thuốc nhóm nitrates.
- Xét nghiệm huyết học, sinh hóa: nồng độ hemoglobin, độ thanh lọc cầu thận ước đoán.
- Điện học: dạng điện tâm đồ là bloc nhánh trái hay bloc nhánh phải, nhịp xoang hay rung nhĩ kịch phát hoặc dai dẳng, có hay không có cắt đốt nút nhĩ thất khi có rung nhĩ, mức độ rộng của phức bộ QRS.
- Siêu âm tim: phân suất tống máu thất trái, đường kính thất trái, mức độ hở van 2 lá cơ năng, rối loạn chức năng tâm trương đi kèm.
- Máy CRT: loại máy CRT-P hay CRT-D, vị trí đầu điện cực của thất trái trong xoang vành, mức độ tạo nhịp 2 buồng thất.

CHƯƠNG 2:

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ hồi cứu

2.2 Đối tượng nghiên cứu:

2.2.1 Tiêu chuẩn nhận bệnh: Các bệnh nhân được cấy máy CRT tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 06/2013 đến tháng 04/2016, phù hợp chỉ định theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 và của Bộ y tế Việt Nam sẽ được đưa vào nghiên cứu và tiếp tục theo dõi cho đến khi hoàn tất thu thập số liệu (tháng 4/2020).

Các bệnh nhân được cấy máy CRT từ tháng 4/2016 đến khi hoàn tất thu thập số liệu (tháng 4/2020) theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 và của Bộ y tế Việt Nam, ở 5 bệnh viện sau: Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh, Bệnh viện tim Tâm Đức, Bệnh viện Thống Nhất, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Central Park. Bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân <18 tuổi; Bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu.

2.3 Thời gian nghiên cứu: từ tháng 4/2016 đến tháng 4/2020.

2.4 Cỡ mẫu của nghiên cứu: Theo công thức tính cỡ mẫu xác định biến cố trên một nhóm đối tượng:

$$n \geq \frac{p(1-p)}{d^2} \times (1,96)^2$$

Với ($p = 0,06$, $d = 0,05$), tính được: $n = 87$. Số p : là tỷ lệ tử vong trong vòng 1 năm sau khi cấy CRT. Chọn $d = 0,05$ với chấp nhận sai số cho phép kết luận là 5% trong khoảng tin cậy 95%.

Cách chọn mẫu

Hồi cứu chỉ thực hiện ở bệnh nhân của Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh được cấy máy CRT từ tháng 6/2013. Số khác được lấy mẫu liên tục cho các bệnh nhân ở 5 bệnh viện trên từ tháng 4/2016 theo tiêu chuẩn nhận bệnh. Bệnh nhân được cấy máy CRT do các bác sỹ chuyên về rối loạn nhịp tim tại 5 bệnh viện chỉ định, quy trình chỉ định chặt chẽ tuân thủ theo hướng dẫn điều trị suy tim của Bộ y tế Việt Nam và các tổ chức tim mạch thế giới. Vì vậy, dù lấy mẫu từ 5 bệnh viện nhưng chỉ định và kỹ thuật không khác biệt nhiều, các số liệu thu thập được ít có sự khác nhau. Nghiên cứu viên có vai trò là bác sỹ chính trong khi thực hiện thủ thuật hoặc tham gia với vai trò phụ trong các ca cấy máy CRT này.

2.5 Xác định các biến số độc lập và phụ thuộc

- Các biến số về đặc điểm lâm sàng.
- Các biến số về đặc điểm cận lâm sàng.
- Các biến số về máy.

2.6 Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập và xử lý số liệu

2.6.1 Nguồn thu thập số liệu: Bệnh nhân, thân nhân bệnh nhân, hồ sơ bệnh án, thông tin lưu trữ trong máy CRT, từ các bác sỹ và chuyên viên kiểm tra máy.

2.6.2 Công cụ thu thập số liệu: Bảng thu thập số liệu.

2.7 Quy trình nghiên cứu:

Tiến trình thu thập số liệu:

- Trước khi cấy máy CRT. Khi cấy máy CRT hoàn tất. Sau khi cấy máy CRT 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm. Khi bệnh nhân có sự cố: tái nhập viện, bộ phận phá rung của máy CRT đánh sốc.
- Kết thúc thời gian lấy số liệu nghiên cứu vào tháng 4/2020.

Lược đồ tiến hành nghiên cứu



Sơ đồ 2.1: Lược đồ tiến hành nghiên cứu

2.8 Phương pháp phân tích dữ liệu

- Nếu phân phối chuẩn sẽ được biểu diễn bằng số trung bình \pm độ lệch chuẩn và được so sánh bằng phép kiểm t-student tìm sự khác biệt của hai biến hoặc phép kiểm ANOVA để tìm sự khác biệt của nhiều biến.
- Nếu phân phối không chuẩn sẽ được biểu diễn bằng trung vị, hoặc bỏ ra một số trường hợp đặc biệt, rồi kiểm định lại bằng phương pháp Skewness và Kurtosis... trước khi dùng t- student.
- Phép kiểm là dạng test bắt cặp (paired sample T test) McNemar được dùng để tìm ra sự khác biệt kết quả trước và sau điều trị.
- Trong nghiên cứu này, do chúng tôi sẽ phải thực hiện hình thức đánh giá tại nhiều thời điểm (sau khi thủ thật, sau 1 tháng, sau 3 tháng, sau 6 tháng và sau 12 tháng). Phương pháp hồi qui được sử dụng sẽ là hồi qui tuyến tính với đo đạt nhiều lần. Các phân tích được thực hiện lần lượt cho từng biến số kết quả. Có hai nhóm biến số kết quả: đối với nhóm biến số nhị phân (có/không), chúng tôi sử dụng phương trình hồi qui logistic; đối với biến số định lượng, sử dụng phương trình hồi qui tuyến tính thường qui để loại trừ các yếu tố gây nhiễu.
- Do số lượng cỡ mẫu nhỏ, nên có thể một số biến không thỏa được các điều kiện của hồi qui tuyến tính theo phương pháp tần suất. Do vậy, chúng tôi sẽ sử dụng phương pháp phân tích hồi qui dựa cách tiếp cận Bayesian với kỹ thuật Markov chain Monte Carlo (MCMC). Phương trình hồi qui và kỹ thuật MCMC được lập trình trên chương trình Winbugs. 5000 vòng lặp đầu tiên để thiết lập thông số đầu tiên (burn-out phase). Kết quả tính toán của 20000 vòng lặp kế tiếp được dùng để ước lượng giá trị của các thông số phương trình. Để đảm bảo tính

độc lập của các giá trị tính toán, chúng tôi chỉ lưu trữ kết quả sau mỗi 10 vòng tính toán. Phép kiểm thống kê được sử dụng là test Z của phân bố bình thường.

- Ngưỡng có ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$.

2.9 Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài nghiên cứu đã được trình duyệt qua Hội đồng nghiên cứu khoa học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Đề tài được trình duyệt qua Hội đồng y đức ở 5 bệnh viện để thu thập số liệu nghiên cứu gồm: Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện tim Tâm Đức, bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Thống Nhất, bệnh viện Quốc tế Vinmec Central Park.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ 04/2016 đến 04/2020 tại 5 bệnh viện, chúng tôi có 88 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu, không có trường hợp nào bị mất theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình $54,8 \pm 1,6$ tháng, ít nhất là 12 tháng và nhiều nhất là 60 tháng. Sau khi cấy máy CRT, bệnh nhân vẫn tiếp tục theo dõi và điều trị suy tim theo khuyến cáo.

3.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy CRT

3.1.1 Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu

Bệnh nhân được cấy máy CRT có tuổi trung bình là $62,5 \pm 13,4$ tuổi, thấp nhất là 21 tuổi và cao nhất là 91 tuổi. Nhóm tuổi có tỷ lệ cấy máy cao nhất là 60 – 69 tuổi (37,5%). Tỷ lệ bệnh nhân được cấy máy ở nam: nữ là 2:1.

3.1.2 Đặc điểm lâm sàng trước khi cấy máy CRT

Bệnh nhân được cấy máy CRT: có 50% là bệnh cơ tim dẫn thứ phát gây bởi tăng huyết áp, đái tháo đường, uống nhiều rượu, rối loạn

nhịp tim; 42% là bệnh cơ tim dẫn tiên phát và 8% bệnh cơ tim do thiếu máu cục bộ. Có 100% bệnh nhân phải nhập viện ít nhất 2 lần trong một năm trước khi cấy máy CRT vì suy tim mất bù cấp. Bệnh nhân dùng thuốc điều trị suy tim theo khuyến cáo (97,7% bệnh nhân có dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể; 72,7% bệnh nhân có dùng nhóm thuốc kháng Aldosteron; 77,3% bệnh nhân có dùng thuốc chẹn thụ thể beta). 98,9% bệnh nhân có phân độ suy tim NYHA III, NYHA IV.

Bảng 3.5: Sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim

Số đợt dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Không dùng	61	69,3
1 đợt	16	18,2
2 đợt	9	10,2
≥ 3 đợt	2	2,3
Tổng	88	100

Có 30,7% bệnh nhân đã phải dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, chiếm gần 1/3 mẫu nghiên cứu.

3.1.3 Đặc điểm cận lâm sàng trước khi cấy máy CRT

- Nồng độ NT – pro BNP có độ dao động lớn cho thấy mức độ suy tim khác nhau giữa các bệnh nhân.
- Phân suất tống máu (EF) trung bình là 24%. Có 61,4% bệnh nhân có hở van tim hai lá cơ năng mức độ nặng.
- Có 97,7% bệnh nhân có nhịp xoang. 98,9% bệnh nhân có phức bộ QRS dạng bloc nhánh trái. Có 48,9% có độ rộng QRS \geq 150 ms.

3.1.4 Đặc điểm về máy CRT

- Có 70,5% bệnh nhân được cấy máy CRT-D.

- Có 48 bệnh nhân (54,5%) cần hiệu chỉnh máy CRT có kết hợp với siêu âm sau khi cấy. Sau khi chỉnh máy CRT, có thêm 28/48 trường hợp (58,3%) đáp ứng tốt với máy CRT. Các yếu tố liên quan đến việc cần hiệu chỉnh máy: có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, phân suất tổng máu thất trái thấp, nồng độ NT-pro BNP cao.

3.2 Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT

3.2.1 Tính an toàn của máy CRT

Biến chứng sớm sau khi cấy máy CRT

Bảng 3.17: Phân bố bệnh nhân theo biến chứng do kỹ thuật khi cấy máy

Biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tràn khí, máu ngoài phổi	1	1,1
Nhiễm trùng	2	2,3
Tụ máu túi máy	2	2,3
Sút điện cực	2	2,3
Rối loạn nhịp thất	1	1,1
Cộng	8	9,1

Có 8 trường hợp có biến chứng sớm sau khi cấy máy CRT (9,1%).

Biến chứng muộn sau khi cấy máy CRT: chủ yếu là sốc không thích hợp do rung nhĩ kịch phát.

Liên quan giữa biến chứng và một số yếu tố trước khi cấy máy CRT

Không có mối liên quan giữa biến chứng với một số các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng như: tuổi, giới, phân độ NYHA, tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, phân suất tổng máu, đường kính thất trái, mức độ hở van hai lá cơ năng, độ rộng QRS, NT-ProBNP.

3.2.2 Tính hiệu quả của máy CRT

Biến cố tử vong

Bảng 3.22: Biến cố tử vong chung

Tử vong chung	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không	77	87,5
Tử vong trong vòng 1 năm	6	6,8
Tử vong sau 1 năm	5	5,7
Tổng	88	100

6 bệnh nhân tử vong trong năm đầu tiên (6,8%); 11 bệnh nhân tử vong trong suốt thời gian nghiên cứu (12,5%).

Thay đổi về lâm sàng

- Giảm đáng kể tình trạng tái nhập viện so với 1 năm trước khi cấy máy ($p=0,001$).
- Tăng chất lượng cuộc sống ($p=0,001$).
- Cải thiện phân độ suy tim NYHA tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 1 năm ($p=0,001$).
- Tần số tim giảm hẳn ở tất cả các giai đoạn theo dõi sau điều trị từ 3 tháng so với thời điểm trước điều trị ($p<0,001$); huyết áp tâm thu có tăng dần ở giai đoạn 3 tháng trở đi ($p=0,006$); huyết áp tâm trương có tăng dần ở giai đoạn 6 tháng trở đi ($p=0,035$).
- Sự thay đổi về thuốc điều trị: giảm sử dụng digoxin, nitrát ($p=0,031$; $p=0,039$); tăng sử dụng chẹn thụ thể beta và ivabradine ($p=0,003$; $p<0,001$).

Thay đổi sinh hóa: Nồng độ NT- pro BNP: giảm rõ rệt sau một năm cấy máy ($p=0,001$).

Thay đổi các chỉ số trên siêu âm tim: phân suất tổng máu thất trái tăng rõ rệt từ tháng thứ 3 sau cấy máy ($p<0,001$); đường kính thất trái cuối tâm trương giảm sau khi cấy máy 1 năm ($p=0,009$); đường kính thất trái cuối tâm thu giảm dần sau khi cấy máy trong thời gian

3 tháng, 6 tháng và 1 năm ($p < 0,001$); Áp lực động mạch phổi cũng giảm so với trước can thiệp, giảm liền ngay ở tháng thứ 3 ($p < 0,001$); mức độ hở van 2 lá cơ năng có thay đổi từ mức độ hở van 2 lá nặng sang mức độ hở van 2 lá trung bình tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 1 năm (p của McNemar $< 0,001$).

Thay đổi các dạng rối loạn nhịp tim sau khi cấy máy: Độ rộng phức bộ QRS trung bình rút ngắn sau khi cấy máy ($p < 0,001$). Có 36,4% bệnh nhân được phát hiện rung nhĩ trong vòng 1 năm sau khi cấy máy; rối loạn nhịp nhanh thất giảm trong khoảng thời gian 3 – 6 tháng và giảm mạnh hơn sau 1 năm.

3.3 Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến sự không đáp ứng với máy CRT (biến cố tử vong).

Bảng 3.45: Mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong với một số yếu tố

	Các yếu tố	p	OR	KTC	Ý nghĩa
Tỷ lệ tử vong	Tuổi	0,78	0,9	0,8 – 11,0	Không
	Giới	0,78	3,2	0,3 – 16,8	Không
	Phân độ suy tim theo NYHA	0,06	3,4	0,22 – 14,4	Không
	Suy tim do bệnh cơ tim dân hoặc do BCTTMCB	0,07	0,4	0,2 – 9,6	Không
	Độ thanh thải creatinin trước cấy máy	0,19	1,1	0,9 – 11,0	Không
	Phân suất tổng máu trước cấy máy	0,64	5,8	0,3 – 12,4	Không
	Loại máy CRT-D hay CRT-P	0,6	3,36	0,25 – 9,4	Không
	Vị trí điện cực thất trái	0,65	3,2	0,35- 11,4	Không
	Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	0,0001	14,7	10,8 – 42,1	Có

Mức độ loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy	0,0001	10	2,9 – 39,8	Có
Độ rộng phức bộ QRS trước cấy máy	0,006	4,8	2,1 – 19,6	Có
Rung nhĩ xuất hiện sau khi cấy máy	0,001	10,5	6,7 – 28,9	Có
Rối loạn nhịp thất nặng sau cấy máy	0,0001	5	1,7 – 19,5	Có

Có 5 yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng với máy CRT:

- Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (OR= 14,7; p=0,0001).
- Mức độ rộng của phức bộ QRS (OR= 4,8; p=0,006).
- Có rối loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy (OR=10; p=0,0001).
- Rung nhĩ xuất hiện sau khi cấy máy (OR=10,5; p=0,001).
- Rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy (OR=5; p=0,0001).

3.3.2 Liên quan giữa tử vong và một số dạng nhị phân

Phân tích đa biến với biến số dạng nhị phân

- Tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim: tăng nguy cơ tử vong 11,6 lần (p=0,0001); tăng nguy cơ xuất hiện rung nhĩ (OR=2,48; p=0,01) và tăng rối loạn nhịp thất (OR=3,95; p=0,01) sau cấy máy.
- Bệnh nhân có QRS =130 ms, tăng tỷ lệ không đáp ứng với CRT so với nhóm bệnh nhân có QRS > 130 ms (OR=11,2; p=0,02).
- Có rối loạn nhịp thất nặng trước khi cấy thì tăng tỷ lệ tử vong so với nhóm bệnh nhân không có rối loạn nhịp thất nặng (OR=10; p=0,0001).

- Có rung nhĩ xuất hiện sau cấy : làm tăng tỷ lệ tử vong (OR=10,5; p=0,001). Bệnh nhân > 60 tuổi thì có tăng nguy cơ xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy (OR=9,1; p=0,0001).
- Có loạn nhịp thất nặng sau khi cấy: tỷ lệ tử vong tăng lên (OR=5; p=0,0001); thuốc tăng sức co bóp cơ tim làm tăng nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy (OR=3,95; p= 0,01). CRT làm giảm xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng. Ngay sau điều trị với CRT, nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp nặng giảm 16,6 lần (với OR=0,06; p=0,01). Trong đó, CRT-D ghi nhận có giảm tỷ số chênh về nguy cơ xuất hiện cơn nhịp nhanh thất không kéo dài (OR=0,585; p=0,04).

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1 Phân tích đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

4.1.5.1 Đặc điểm về điện tim

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 86 bệnh nhân (97,7%) cấy CRT có nhịp xoang. Có 2 trường hợp bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát trên điện tâm đồ 12 chuyển đạo, chiếm tỷ lệ 2,3%. Theo ACCF/AHA/HRS/ESC năm 2016, chỉ định cấy máy CRT trong nhóm bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hoặc dai dẳng là chỉ định loại IIa.

4.1.5.2 Đặc điểm về dạng ĐTD có bloc nhánh trái

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 98,9% được cấy CRT có bloc nhánh trái, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của N Varma (49,9%). Theo nghiên cứu của N Varma, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự có hay không có đáp ứng với máy CRT giữa nhóm bệnh nhân có hay không có bloc nhánh trái (p=0,008).

4.1.6.1 Đặc điểm về máy CRT-D hay CRT-P

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 62 bệnh nhân (70,5%) cấy CRT-D, gần gấp 3 lần số bệnh nhân được chỉ định cấy CRT-P. Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự có hay không có đáp ứng với việc chọn CRT-D hay CRT-P ($p=0,6$). Trong khi đó, nghiên cứu của N Varma, tỷ lệ bệnh nhân được cấy CRT-D là 74,4% và tác giả ghi nhận, bệnh nhân trong nhóm CRT-D có đáp ứng tốt hơn so với nhóm bệnh nhân CRT-P ($p=0,008$).

4.2 Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT

4.2.1.2 Biến chứng sau cấy máy CRT

Biến chứng sớm: trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ biến chứng sớm chiếm khoảng 9,1% bao gồm: tràn khí màng phổi, sút dây điện cực thất trái, tụ máu túi máy, nhiễm trùng và rối loạn nhịp thất khi cấy máy, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu Leon (17,7%).

Biến chứng muộn: sốc không thích hợp trong nghiên cứu của chúng tôi (22,6%). Tỷ lệ máy phá rung đánh sốc không thích hợp theo các nghiên cứu trên thế giới dao động 10% - 30%, tùy theo thời gian theo dõi bệnh.

4.2.2.4 Biến cố tái nhập viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, có giảm tỷ lệ tái nhập viện do mọi nguyên nhân sau khi cấy tại các thời điểm so với 1 năm trước khi cấy. Tỷ lệ bệnh nhân tái nhập viện trong 1 tháng là 7,8% ($p=0,001$), trong 3 tháng là 17,7% ($p=0,001$), trong 6 tháng là 21,5% ($p=0,001$) và trong 1 năm là 36,5% ($p=0,001$). Theo nghiên cứu PATH-CHF tỷ lệ giảm tái nhập viện sau 3 tháng là 31%. Theo nghiên cứu MIRACLE tỷ lệ giảm tái nhập viện sau 6 tháng là 48%.

Điều này cho thấy, máy CRT giúp cải thiện số lần tái nhập viện tại tất cả các thời điểm.

4.2.2.5 Biến cố tử vong

Trong thời gian theo dõi trung bình 54,8 tháng, tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 12,5%. Điều này gần tương tự như nghiên cứu MADIT-CRT. Trong nghiên cứu CARE- HF, theo dõi trung bình 29,4 tháng, tỷ lệ tử vong giảm 48% ở nhóm CRT so với nhóm bệnh nhân điều trị nội khoa tối ưu. Trong nghiên cứu COMPANION, thời gian theo dõi trung bình là 2 năm, tỷ lệ tử vong giảm 23,9% trong nhóm bệnh nhân cấy CRT-P và 43,3% trong nhóm bệnh nhân cấy CRT-D. Nghiên cứu MADIT-CRT, theo dõi trong vòng 2,4 năm, tỷ lệ tử vong giảm 41% trong nhóm CRT-P và 62% trong nhóm CRT-D, có khoảng 80% bệnh nhân sống >7 năm. Điều này cho thấy CRT cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong so với điều trị nội khoa tối ưu.

4.3 Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến sự không đáp ứng với máy CRT

4.3.2.1 Tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim

Bệnh nhân có sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim thì nguy cơ tử vong tăng 11,6 lần ($p=0,0001$). Điều này giống với nghiên cứu của Niraj Varma, thuốc tăng sức co bóp cơ tim có tác động đến việc có hoặc không có đáp ứng với CRT. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận, nếu bệnh nhân có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim thì cũng sẽ tăng nguy cơ xuất hiện rung nhĩ ($OR=2,48$; $p=0,01$) và tăng nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng ($OR=3,95$; $p=0,01$) sau khi cấy.

4.3.2.2 Đặc điểm về độ rộng phức bộ QRS

Chúng tôi cũng ghi nhận có một sự liên quan về tỷ lệ tử vong và mức độ rộng của phức bộ QRS (OR= 4,8; p=0,006). Ngoài ra, chúng tôi cũng thấy nhóm bệnh nhân có phức bộ QRS=130ms thì tăng tỷ lệ tử vong so với nhóm bệnh nhân có độ rộng phức bộ QRS > 130ms (OR=11,2; p=0,02). Như một số nghiên cứu trên thế giới, mức độ rộng của phức bộ QRS có giá trị tiên đoán độc lập về tỷ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân có phân suất tổng máu nặng. Các nghiên cứu như ESTEEM-CRT, LESSER-EARTH, NARROW-CRT STUDY, ECHO-CRT: nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có độ rộng phức bộ QRS <130 ms, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với máy CRT thấp, bệnh nhân chủ yếu là cải thiện triệu chứng lâm sàng, không giúp kéo dài cuộc sống. Từ sau các kết quả nghiên cứu này, độ rộng QRS cho chỉ định cấy máy CRT ≥ 130 ms.

4.3.2.3 Đặc điểm về dạng rối loạn nhịp thất trước khi cấy máy CRT

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có một mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ tử vong về tình trạng và mức độ nặng của rối loạn nhịp thất trước khi cấy máy (OR=10; p=0,0001). Các nghiên cứu về rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân có phân suất tổng máu giảm trên thế giới cũng cho kết quả tương tự. Trong nghiên cứu của Liao và cộng sự, tỷ suất mới mắc có rung thất gây ra đột tử là 1,95% mỗi năm. Vì thế, khi bệnh nhân có phân suất tổng máu giảm <35%, việc chỉ định cấy máy ICD hoặc CRT-D để phòng ngừa đột tử là cần thiết.

4.3.2.4 Bệnh nhân xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy máy CRT

Trong thời gian theo dõi khoảng 1 năm, nhờ kiểm tra máy định kỳ mỗi 6 tháng, nên chúng tôi ghi nhận được tổng cộng 36,4% bệnh nhân bị rung nhĩ kịch phát. Rất khó để đánh giá là rung nhĩ này mới xuất hiện hay là rung nhĩ đã có trước khi cấy máy CRT. Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận là có tăng tỷ lệ tử vong khi có xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy máy CRT (OR= 10,5; p=0,001). Trong nghiên cứu gộp của N Varma trên 1.327 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân rung nhĩ trước và sau khi cấy máy là 38,4%, nghiên cứu này cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về việc có hay không có đáp ứng với CRT giữa 2 nhóm (p=0,002). Rung nhĩ là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có cấy CRT.

4.3.2.5 Bệnh nhân có rối loạn nhịp thất nặng sau cấy máy CRT

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận: bệnh nhân có xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy CRT thì sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong (OR=5; p=0,0001). Bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim thì làm tăng nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy (OR= 3,95; p=0,01). Đặc biệt, nguy cơ loạn nhịp thất nặng sẽ giảm nhanh sau khi cấy máy CRT (OR= 0,06; p=0,01).

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

- Do nghiên cứu có một ít bệnh nhân là hồi cứu (18 bệnh nhân của Viện tim thành phố Hồ Chí Minh), nên thông tin của nhóm này chủ yếu dựa vào hồ sơ bệnh án và dữ liệu lưu trữ từ máy CRT, một số thông tin cần thu thập phải hỏi lại có thể không đủ độ chính xác.

- Thời gian theo dõi bệnh không đồng nhất, có bệnh nhân đã được cấy máy CRT từ nhiều năm, trong khi có một số bệnh nhân mới được cấy máy CRT, nên một số biến số thu thập không đồng đều.

KẾT LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ 04/2016 đến 04/2020 tại 5 bệnh viện, chúng tôi có 88 trường hợp thỏa điều kiện nghiên cứu, không có trường hợp nào bị mất theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình $54,8 \pm 1,6$ tháng, ít nhất là 12 tháng và nhiều nhất là 60 tháng. Sau khi cấy máy, bệnh nhân vẫn tiếp tục theo dõi và điều trị theo phác đồ chuẩn về điều trị suy tim theo khuyến cáo.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân được chỉ định cấy CRT.

- Có 97,7% bệnh nhân được cấy máy là nhĩ xoang.
- Có 98,9% bệnh nhân với điện tâm đồ là dạng bloc nhánh trái.
- Phân suất tổng máu thất trái trung bình là 24%.
- 98,9% bệnh nhân có phân độ suy tim NYHA III và NYHA IV.
- 100% bệnh nhân có nhập viện trong vòng 1 năm trước khi cấy máy.
- 30,7% bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim.

Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT:

- Tỷ lệ biến chứng sớm là 9,1%.
- Tỷ lệ tử vong chung là 12,5%: trong 1 năm là 6,8%, sau 1 năm là 5,7%. Giảm tỷ lệ tái nhập viện tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm ($p=0,001$) so với thời điểm trong vòng 1 năm trước khi được cấy CRT.

- Cải thiện phân độ suy tim NYHA ($p < 0,001$). Cải thiện chất lượng cuộc sống ($p = 0,001$).
- Tăng phân suất tống máu thất trái ($p < 0,001$). Giảm mức độ hở van 2 lá cơ năng ($p < 0,001$). Giảm đường kính tâm thu và tâm trương thất trái ($p < 0,001$).
- Giảm xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài 285,1 lần với $OR = 0,004$; $p = 0,0001$ và giảm 16,6 lần nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng với $OR = 0,06$; $p = 0,01$.

Các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy CRT (âm sàng không cải thiện, bệnh nhân tử vong).

- Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim: tỷ lệ tử vong tăng 11,6 lần ($OR = 14,7$; $p = 0,0001$), tăng nguy cơ xuất hiện cơn rối loạn nhịp thất nặng ($OR = 3,95$; $p = 0,01$) và tăng rung nhĩ ($OR = 2,48$; $p = 0,01$).
- Độ rộng của phức bộ QRS = 130ms thì tăng tỷ lệ tử vong hơn so với nhóm có QRS > 130ms ($OR = 11,2$; $p = 0,02$).
- Bệnh nhân trước khi cấy máy CRT mà có cơn nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất thì có nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm còn lại ($OR = 10$; $p = 0,0001$).
- Bệnh nhân có xuất hiện rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng sau khi cấy máy CRT, tỷ lệ tử vong tăng lên một cách có ý nghĩa ($OR = 10,5$; $p = 0,001$). Bệnh nhân > 60 tuổi sẽ bị tăng nguy cơ rung nhĩ sau khi cấy máy CRT ($OR = 9,1$; $p = 0,0001$).
- Bệnh nhân có xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất sau khi cấy máy CRT thì tỷ lệ tử vong tăng cao hơn ($OR = 5$; $p = 0,0001$).

KIẾN NGHỊ

- Hiệu quả cấy máy CRT rất tốt trên đa số bệnh nhân, cải thiện độ suy tim, chất lượng cuộc sống và giảm tỷ lệ nhập viện do suy tim cũng như tỷ lệ tử vong nên cần triển khai cấy máy CRT cho các bệnh nhân đúng theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 và theo hướng dẫn điều trị suy tim của Bộ Y tế Việt Nam năm 2016.
- Bệnh nhân có tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim là yếu tố tiên đoán mạnh cho việc làm tăng tỷ lệ rung nhĩ kịch phát, tăng rối loạn nhịp thất và đặc biệt là tăng tỷ lệ tử vong sau khi cấy máy CRT. Cần cân nhắc chỉ định cấy máy CRT trên nhóm bệnh nhân này.
- Bệnh nhân có xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất trước hoặc sau khi cấy máy CRT sẽ tăng nguy cơ tử vong, cần nghiên cứu thêm trên nhóm bệnh nhân này để tìm giải pháp điều trị thích hợp.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Châu Ngọc Hoa, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Văn Yên (2020), “Tính an toàn và hiệu quả của máy tạo nhịp tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim kháng trị với thuốc”, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, PB 24 (3), tr. 260 - 268.
2. Châu Ngọc Hoa, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Văn Yên (2020), “Thiết lập một số yếu tố dự báo sự không đáp ứng với máy tạo nhịp tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim kháng trị với thuốc”, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 24 (5), tr. 74 - 81.