

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐINH HUỲNH LINH

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KỸ THUẬT
THAY VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ
QUA ĐƯỜNG ỐNG THÔNG
ĐIỀU TRỊ HẸP KHÍT VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

ĐINH HUỲNH LINH

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KỸ THUẬT
THAY VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ
QUA ĐƯỜNG ỐNG THÔNG
ĐIỀU TRỊ HẸP KHÍT VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ**

Chuyên ngành: Nội Tim mạch

Mã số: 62720141

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS. TS. Phạm Mạnh Hùng
2. PGS. TS. Nguyễn Lâm Hiếu

HÀ NỘI - 2020

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của hẹp van ĐMC.....	3
1.1.1. Nguyên nhân.....	3
1.1.2. Cơ chế bệnh sinh và biến đổi huyết động của hẹp van ĐMC.....	5
1.2. Tiến triển tự nhiên và tiên lượng bệnh nhân hẹp van ĐMC.....	6
1.2.1. Diễn biến huyết động tự nhiên.....	6
1.2.2. Tiên lượng của bệnh nhân hẹp van ĐMC.....	6
1.3. Triệu chứng lâm sàng của hẹp van ĐMC.....	7
1.3.1. Triệu chứng cơ năng.....	8
1.3.2. Triệu chứng thực thể.....	8
1.4. Thăm dò cận lâm sàng bệnh nhân hẹp van ĐMC.....	8
1.4.1. Điện tâm đồ.....	8
1.4.2. X-quang ngực.....	9
1.4.3. Siêu âm tim.....	9
1.4.4. Thông tim thăm dò huyết động.....	11
1.5. Điều trị hẹp van ĐMC.....	12
1.5.1. Điều trị nội khoa.....	12
1.5.2. Nong van ĐMC bằng bóng.....	13
1.5.3. Phẫu thuật thay van ĐMC.....	13
1.6. Thay van ĐMC qua đường ống thông.....	17
1.6.1. Lịch sử ra đời của TAVI.....	17
1.6.2. Các loại van ĐMC sinh học sử dụng cho TAVI.....	19
1.6.3. Quy trình tiến hành TAVI.....	20
1.6.4. Các biến chứng của TAVI.....	22
1.6.5. Những tiến bộ mới về TAVI.....	27

1.6.6. Các nghiên cứu về hiệu quả lâm sàng của TAVI	29
1.6.7. Các vấn đề còn tồn tại của TAVI	31
1.6.8. Chỉ định của TAVI trong thực hành lâm sàng.....	33
CHƯƠNG 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	35
2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	35
2.2. Đối tượng nghiên cứu	35
2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.....	35
2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	36
2.3. Phương pháp nghiên cứu	37
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu	37
2.3.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu	37
2.3.3. Các bước tiến hành nghiên cứu	39
2.3.4. Nội dung các biến số nghiên cứu.....	51
2.3.5. Xử lý và phân tích số liệu	52
2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	53
CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	54
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....	54
3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	54
3.1.2. Tình trạng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu	55
3.1.3. Đặc điểm về huyết học, sinh hoá.....	57
3.1.4. Đặc điểm điện tâm đồ.....	58
3.1.5. Đặc điểm siêu âm tim	58
3.1.6. Kết quả chụp MSCT van ĐMC	59
3.1.7. Nguy cơ phẫu thuật của đối tượng nghiên cứu.....	62
3.2. Kết quả và tính an toàn của thủ thuật TAVI.....	62
3.2.1. Đặc điểm chung của thủ thuật TAVI.....	62
3.2.2. Các biến chứng của thủ thuật TAVI.....	67

3.2.3. Kết quả của thủ thuật TAVI	70
3.2.4. Kết quả theo dõi theo thời gian.....	71
CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN	82
4.1. Lựa chọn bệnh nhân cho thủ thuật TAVI	82
4.1.1. Đặc điểm lâm sàng	82
4.1.2. Giải phẫu van ĐMC, chức năng tim, bệnh lý van tim phối hợp...	86
4.1.3. Phân tầng nguy cơ phẫu thuật.....	89
4.2. Thăm dò cận lâm sàng trước TAVI	92
4.2.1. Siêu âm tim.....	93
4.2.2. Chụp MSCT van ĐMC.....	93
4.3. Đặc điểm thủ thuật TAVI tại Việt Nam.....	96
4.3.1. Tỷ lệ thành công của thủ thuật	96
4.3.2. Các đặc điểm liên quan tới thủ thuật	96
4.3.3. Kích cỡ van sinh học	100
4.4. Biến chứng của thủ thuật TAVI.....	102
4.4.1. Tử vong.....	102
4.4.2. Chuyển phẫu thuật tim hở.....	106
4.4.3. Rơi dụng cụ.....	106
4.4.4. Tai biến mạch não và nhồi máu cơ tim.....	108
4.4.5. Xuất huyết và biến cố mạch máu.....	108
4.4.6. Rối loạn nhịp	110
4.5. Kết quả theo dõi dọc theo thời gian.....	111
4.5.1. Tỷ lệ sống còn	111
4.5.2. Theo dõi lâm sàng.....	112
4.5.3. Theo dõi siêu âm tim	113
4.6. Hạn chế của nghiên cứu.....	115
KẾT LUẬN	117

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân thay van ĐMC qua đường ống thông.....	117
2. Kết quả và tính an toàn của thay van ĐMC qua đường ống thông ở một số trung tâm tim mạch tại Việt Nam.....	117
KIẾN NGHỊ	119
TÀI LIỆU THAM KHẢO	120
PHỤ LỤC	140

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ACC	American College of Cardiology, Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ
AHA	American Heart Association, Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ
AVA	Aortic Valve Area, Diện tích van động mạch chủ
BMI	Body Mass Index, Chỉ số khối cơ thể
BSA	Body Surface Area, Diện tích da cơ thể
CABG	Coronary Artery Bypass Graft, Phẫu thuật làm cầu nối chủ vành
CCS	Canadian Cardiac Society, Hiệp hội Tim mạch Canada
ĐMC	Động mạch chủ
ĐMP	Động mạch phổi
ĐMV	Động mạch vành
ĐRTT	Đường ra thất trái
ĐTĐ	Đái tháo đường
EF	Ejection Fraction, Phân suất tống máu thất trái
ESC	European Society of Cardiology, Hiệp hội Tim mạch Châu Âu
FDA	Food and Drug Administration, Cơ quan quản lý thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ
HA	Huyết áp
HC	Hẹp van động mạch chủ
HHL	Hẹp van hai lá
HoC	Hở van động mạch chủ
HoHL	Hở van hai lá

MRI	Magnetic Resonance Imaging, Chụp cộng hưởng từ
MSCT	Multi-Slice Computed Tomography, Chụp cắt lớp vi tính đa dãy
NMCT	Nhồi máu cơ tim
NYHA	New York Heart Association, Hiệp hội Tim mạch New York
STS	Society of Thoracic Surgeon, Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation, Thay van động mạch chủ qua đường ống thông
TBMN	Tai biến mạch não
TDMNT	Tràn dịch màng ngoài tim
THA	Tăng huyết áp
V_{\max}	Vận tốc tối đa qua van động mạch chủ
VTI	Velocity Time Integral, Tích phân vận tốc theo thời gian

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1: Các hình thái tổn thương van ĐMC.	4
Hình 1.2: Sinh lý bệnh của hẹp van ĐMC.....	5
Hình 1.3: Chênh áp qua van ĐMC khi thông tim bệnh nhân HC.....	12
Hình 1.4: Van ĐMC sinh học sử dụng cho ca TAVI đầu tiên.....	18
Hình 1.5: Các bước đặt van ĐMC sinh học nở bằng bóng.....	19
Hình 1.6: Các bước đặt van ĐMC sinh học tự nở	20
Hình 1.7: Hở cận chân van đánh giá trên siêu âm Doppler	27
Hình 1.8: Các thể hệ van sinh học tự nở.....	28
Hình 2.1: Phân bố bệnh nhân TAVI theo trung tâm và qua các năm.....	39
Hình 2.2: Các thông số đo trên MSCT	43
Hình 2.3: Đo góc ĐMC đánh giá sự đồng trục của ĐMC	44
Hình 2.4: Các loại van sử dụng trong nghiên cứu	45
Hình 2.5: Lựa chọn kích cỡ van sinh học dựa theo kết quả chụp MSCT	45
Hình 2.6: Các bước tiến hành TAVI với van Evolut R	47
Hình 2.7: Chênh áp qua van ĐMC trước và sau thủ thuật.....	48
Hình 2.8: Quy trình tiến hành nghiên cứu	50
Hình 4.1: Ca lâm sàng TAVI ở bệnh nhân ĐMC lên nằm ngang	95
Hình 4.3: Hình ảnh MSCT buồng thất trái bệnh nhân tử vong	103
Hình 4.4: Bệnh nhân N.T.A, trôi van lên ĐMC phải đặt van số hai	107

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Chỉ định thay van ĐMC (ESC 2012)	14
Bảng 1.2: Các phương pháp phẫu thuật thay van ĐMC	15
Bảng 1.3: Chỉ định TAVI theo AHA/ACC 2017	34
Bảng 3.1: Phân bố tuổi và giới của bệnh nhân	54
Bảng 3.2: Thể trạng của đối tượng nghiên cứu	54
Bảng 3.3: Tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu	55
Bảng 3.4: Triệu chứng cơ năng của đối tượng nghiên cứu.....	55
Bảng 3.5: Tình trạng lâm sàng ở đợt nhập viện làm TAVI	56
Bảng 3.6: Phân độ NYHA của đối tượng nghiên cứu	56
Bảng 3.7: Phân độ CCS của đối tượng nghiên cứu	57
Bảng 3.8: Các thông số cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu	57
Bảng 3.9: Các đặc điểm điện tâm đồ của đối tượng nghiên cứu	58
Bảng 3.10: Đặc điểm siêu âm tim của đối tượng nghiên cứu.....	58
Bảng 3.11: Một số thông số MSCT liên quan tới van ĐMC	60
Bảng 3.12: So sánh các thông số phim MSCT theo giải phẫu van ĐMC	61
Bảng 3.13: Các đặc điểm của thủ thuật TAVI.....	63
Bảng 3.14: Chênh áp trước và sau TAVI đối với từng loại van	66
Bảng 3.15: Tỷ lệ hở cạnh chân van, theo giải phẫu van ĐMC.....	70
Bảng 3.16: Biến đổi huyết động và chức năng thất trái sau TAVI.....	71
Bảng 3.17: Tỷ lệ tử vong tại các thời điểm theo dõi	73
Bảng 3.18: Tỷ lệ sống còn tại từng thời điểm theo thang điểm STS.....	74
Bảng 3.19: Tỷ số nguy cơ tử vong theo điểm STS.....	74
Bảng 3.20: Tỷ lệ sống còn tại các thời điểm, theo chức năng thất trái EF	75
Bảng 3.21: Tỷ số nguy cơ tử vong theo chức năng thất trái EF	76
Bảng 3.22: Tỷ số nguy cơ tử vong theo giải phẫu van ĐMC	77

Bảng 3.23: Kết quả phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng tử vong	77
Bảng 3.24: Các biến cố lâm sàng trong thời gian theo dõi.....	78
Bảng 4.1: Thay đổi chênh áp qua van ĐMC trước và sau TAVI	88
Bảng 4.2: Tỷ lệ đặt van sinh học vượt cỡ van tự nhiên.....	102
Bảng 4.3: Tỷ lệ tử vong 30 ngày trong các nghiên cứu về TAVI	104
Bảng 4.4: Tỷ lệ sống còn sau 1 năm trong các nghiên cứu về TAVI.....	112

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1: Các yếu tố tiên lượng bệnh nhân HC không triệu chứng.....	6
Biểu đồ 1.2: Tiến triển tự nhiên của hẹp van ĐMC có triệu chứng	7
Biểu đồ 1.3: Tỷ lệ biến chứng của TAVI, so sánh với phẫu thuật	23
Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ van ĐMC hai lá van.....	59
Biểu đồ 3.2: Mức độ vôi hoá van ĐMC	59
Biểu đồ 3.3: Phân loại đường kính vòng van ĐMC	60
Biểu đồ 3.4: Diện tích van ĐMC đo bằng siêu âm và bằng MSCT	61
Biểu đồ 3.5: Phân tầng nguy cơ phẫu thuật của đối tượng nghiên cứu	62
Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ thành công của thủ thuật.....	62
Biểu đồ 3.7: Chênh áp qua van ĐMC đo bằng siêu âm và bằng thông tim....	64
Biểu đồ 3.8: Các loại van ĐMC sinh học được sử dụng	65
Biểu đồ 3.9: Kích cỡ các loại van ĐMC sinh học được sử dụng	65
Biểu đồ 3.10: Chênh áp trung bình qua van ĐMC đo trên thông tim	66
Biểu đồ 3.11: Chênh áp trung bình sau TAVI đối với từng loại van.....	67
Biểu đồ 3.12: Tỷ lệ tử vong nội viện của thủ thuật	67
Biểu đồ 3.13: Điểm STS ở hai nhóm tử vong và không tử vong	68
Biểu đồ 3.14: Các biến chứng của thủ thuật TAVI	68
Biểu đồ 3.15: Điểm NYHA trung bình trước và sau TAVI	70
Biểu đồ 3.16: Đường sống còn Kaplan-Meier của đối tượng nghiên cứu.....	72
Biểu đồ 3.17: Đường cong sống còn theo nguy cơ phẫu thuật STS	73
Biểu đồ 3.18: Đường sống còn Kaplan-Meier theo chức năng thất trái EF ...	75
Biểu đồ 3.19: Đường sống còn Kaplan-Meier theo giải phẫu van ĐMC	76
Biểu đồ 3.20: Phân loại NYHA trong thời gian theo dõi	78
Biểu đồ 3.21: Phân loại CCS trong thời gian theo dõi	79
Biểu đồ 3.22: Chênh áp qua van ĐMC và diện tích van trên siêu âm.....	79

Biểu đồ 3.23: Biến đổi chênh áp theo đường kính vòng van ĐMC	80
Biểu đồ 3.24: Biến đổi chức năng tâm thu thất trái EF	81
Biểu đồ 4.1: Phân bố tuổi của các bệnh nhân thay van ĐMC ở Châu Âu.....	84
Biểu đồ 4.2: Xác suất tử vong theo phân tầng nguy cơ STS	91
Biểu đồ 4.3: Xu thế thay đổi quy trình tiến hành TAVI.....	100
Biểu đồ 4.4: Tỷ lệ các cỡ van ĐMC sinh học sử dụng (%).....	101
Biểu đồ 4.5: Tỷ lệ tử vong nội viện của các ca TAVI tại Đức	105
Biểu đồ 4.6: Số ca xuất huyết theo từng nhóm tuổi.....	109

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp van động mạch chủ (ĐMC) là bệnh lý van tim phổ biến [1]. Hẹp van ĐMC khi đã biểu hiện triệu chứng lâm sàng có tiên lượng tồi, với tỉ lệ tử vong sau 5 năm lên tới 68% ở những bệnh nhân không được thay van ĐMC [2]. Mặc dù phẫu thuật thay van ĐMC là chỉ định tuyệt đối cho những bệnh nhân hẹp chủ khít có triệu chứng, khoảng một phần ba số bệnh nhân không thể tiến hành cuộc mổ do các bệnh lý kèm theo như bệnh mạch vành, suy tim trái nặng, suy thận, bệnh phổi, đái tháo đường [3]. Ngoài ra, một số trường hợp khác, như thành ĐMC vôi hoá nặng, tiền sử nhiễm trùng xương ức, lồng ngực biến dạng, động mạch vú trong trái chạy ngay dưới xương ức, cũng không thể tiến hành phẫu thuật [4].

Nong van ĐMC bằng bóng có thể tạm thời cải thiện triệu chứng lâm sàng cho người bệnh, nhưng không giảm tử vong [5]. Thủ thuật này chỉ được coi như một biện pháp điều trị “bắc cầu” trong lúc đợi thay van ĐMC.

Thay van ĐMC qua đường ống thông (Transcatheter Aortic Valve Implantation, viết tắt: TAVI) là một hướng tiếp cận ít xâm lấn đầy hứa hẹn. Thủ thuật này mở rộng đáng kể diện tích lỗ van ĐMC, cải thiện triệu chứng lâm sàng và giảm biến cố tim mạch cho bệnh nhân. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh TAVI có hiệu quả không kém phẫu thuật thay van ĐMC, trong khi tỉ lệ biến chứng lại thấp hơn [6]. Kể từ ca TAVI đầu tiên vào năm 2002, tới nay đã có gần 500 ngàn bệnh nhân hẹp van ĐMC được tiến hành thủ thuật này. Số ca TAVI trên toàn thế giới gia tăng với tỉ lệ 40% mỗi năm. Khuyến cáo về điều trị hẹp van ĐMC ngày càng mở rộng chỉ định của TAVI, ban đầu chỉ dành cho bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật, sau đó là bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao, nguy cơ trung bình, và hiện giờ cả các bệnh nhân nguy cơ thấp.

Tại Việt Nam, tim mạch can thiệp là một chuyên ngành đang phát triển mạnh mẽ, với nhiều kỹ thuật mới được đưa vào ứng dụng, tiệm cận với trình độ thế giới, như can thiệp động mạch vành, can thiệp bệnh van tim, can thiệp bệnh lý tim bẩm sinh. Tuy nhiên, TAVI vẫn là một kỹ thuật mới, chưa được triển khai rộng rãi và chưa có các nghiên cứu tổng kết. Với mục đích tìm hiểu sâu hơn về kỹ thuật này, nhằm đánh giá chính xác ưu nhược điểm của kỹ thuật trên đối tượng bệnh nhân là người Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài:

“Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật thay van động mạch chủ qua đường ống thông điều trị hẹp khít van động mạch chủ”

Với 2 mục tiêu sau:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân hẹp khít van động mạch chủ được thay van qua đường ống thông tại một số trung tâm can thiệp tim mạch ở Việt Nam giai đoạn 2013-2019.*
- 2. Đánh giá kết quả và tính an toàn của thủ thuật thay van động mạch chủ qua đường ống thông ở bệnh nhân hẹp khít van động mạch chủ.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của hẹp van ĐMC

1.1.1. Nguyên nhân

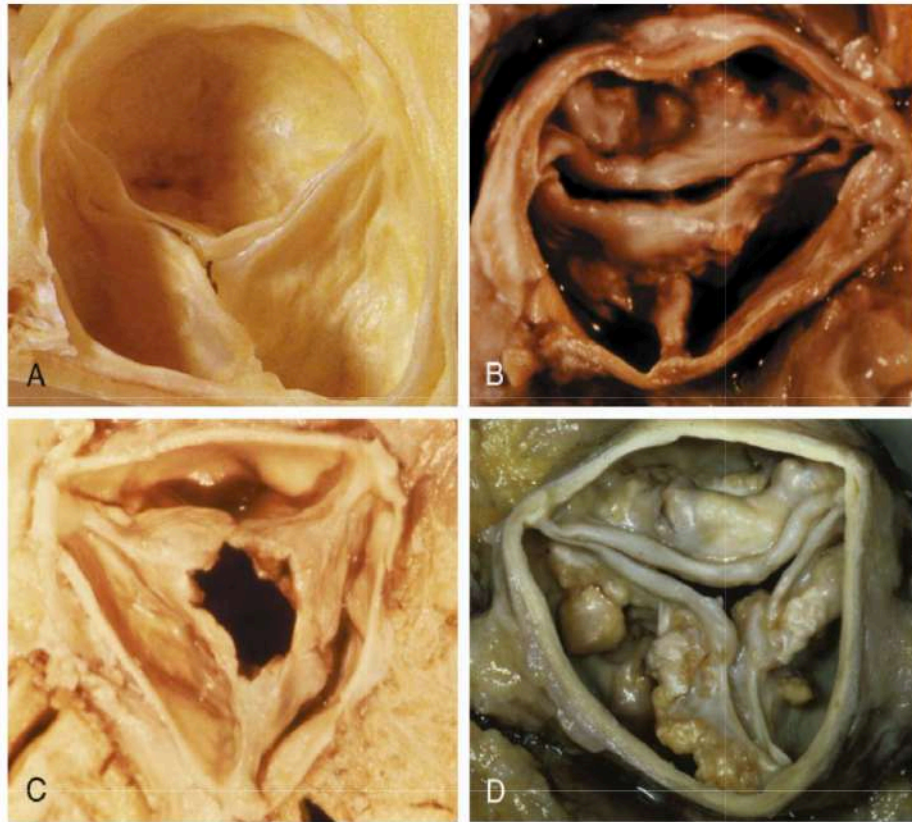
Diện tích lỗ van ĐMC ở người bình thường vào khoảng 3-4cm². Khi diện tích lỗ van bị hẹp sẽ làm cản trở đường tổng máu thất trái, tăng chênh áp giữa buồng thất và ĐMC, dẫn tới các biến đổi sinh lý bệnh và triệu chứng lâm sàng.

Hẹp van ĐMC ở người lớn thường do ba căn nguyên chủ yếu: tổn thương van ĐMC bẩm sinh (van ĐMC một lá van, hai lá van), bệnh van tim hậu thấp, thoái hoá van ĐMC. Ở các nước châu Âu và Bắc Mỹ, bệnh van ĐMC chủ yếu do thoái hoá dẫn đến vôi hoá van, hoặc do van ĐMC hai lá bẩm sinh [1]. Ở các nước châu Á như Việt Nam, căn nguyên hẹp van ĐMC ở người cao tuổi thường do thoái hoá, ở người trẻ tuổi thường do thấp tim [7].

Một số căn nguyên ít gặp khác của hẹp van ĐMC bao gồm tăng lipoprotein máu di truyền (type II) dẫn đến rối loạn lipid máu và vôi hoá nặng van ĐMC, bất thường enzyme chuyển hoá (bệnh alkapton niệu), Lupus ban đỏ hệ thống, bệnh Paget xương, suy thận giai đoạn cuối [1].

1.1.1.1. Van ĐMC hai lá van

Ở Mỹ, van ĐMC hai lá van chiếm 2/3 số bệnh nhân HC dưới 70 tuổi, và 1/3 số bệnh nhân HC trên 70 tuổi [8]. Van ĐMC hai lá bẩm sinh ít khi gây HC khít từ thuở thiếu niên, tuy nhiên sẽ tiến triển nặng hơn ở tuổi trưởng thành, kèm theo vôi hoá van và giãn gốc ĐMC. Van ĐMC hai lá van là yếu tố thúc đẩy quá trình thoái hoá và hẹp van [1].



Hình 1.1: Các hình thái tổn thương van ĐMC.

A: van ĐMC bình thường, B: van ĐMC hai lá van, C: thấp tim, D: HC do thoái hoá

1.1.1.2. Hẹp van ĐMC do thấp

Tổn thương van ĐMC hậu thấp được đặc trưng bởi tình trạng dính mép van, co rút và cứng bờ tự do của lá van, hệ quả cuối cùng gây hẹp lỗ van ở giữa. Hẹp chủ (HC) do thấp thường đi kèm bệnh lý van tim khác như hẹp van hai lá (HHL), hở van hai lá (HoHL), hở van ĐMC (HoC). Ngày nay, tỉ lệ tổn thương van tim hậu thấp đã giảm đi. Tuy nhiên, đây vẫn là nguyên nhân phổ biến trong số các bệnh nhân phải nhập viện vì HC, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam [7].

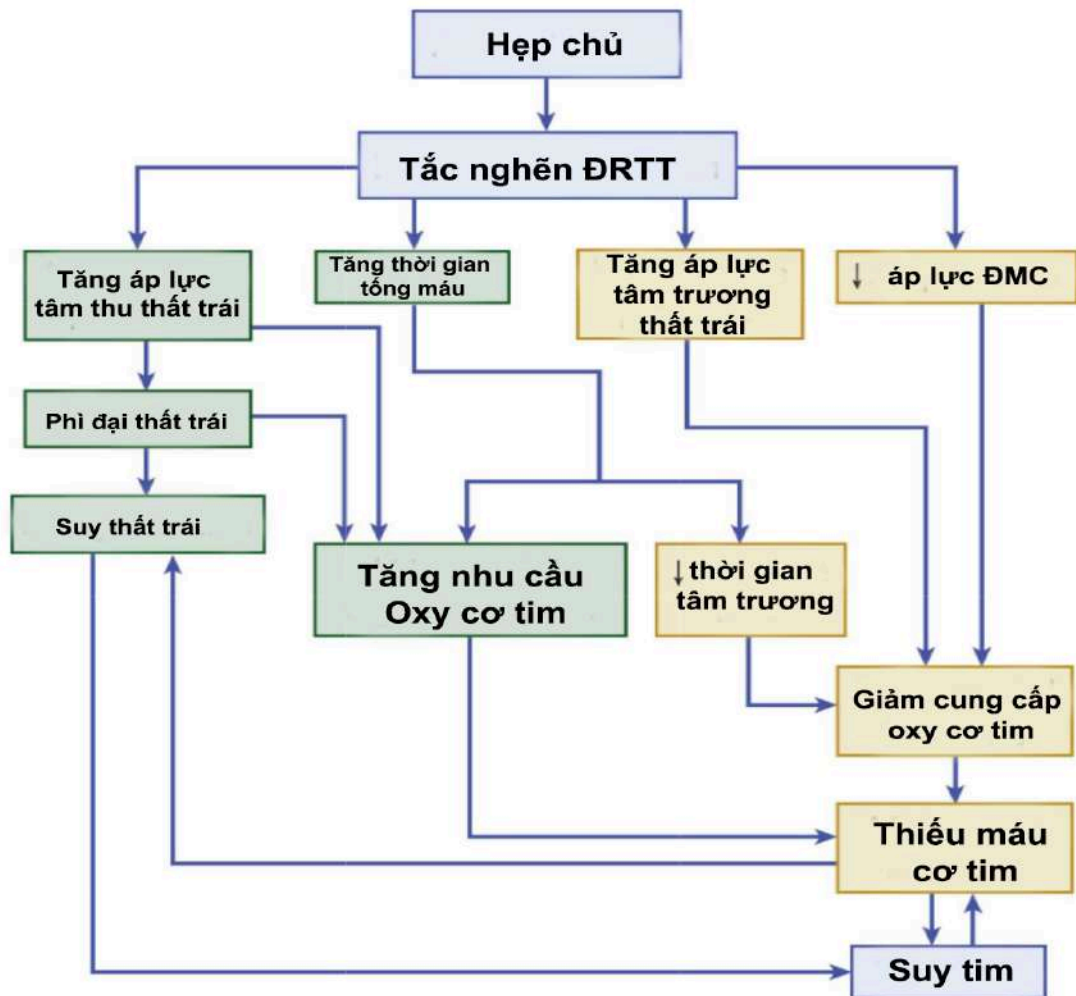
1.1.1.3. Thoái hoá van ĐMC

Khoảng 25% người bình thường trên 65 tuổi có xơ hoá lá van ĐMC các mức độ dù không có cản trở đường ra thất trái (ĐRTT). Lá van sẽ dày dần lên

trong vòng vài năm, kèm theo các nốt vôi hoá lớn. Hệ quả là giảm biên độ mở van trong thì tâm thu, hạn chế đáng kể dòng chảy qua ĐRTT [2].

1.1.2. Cơ chế bệnh sinh và biến đổi huyết động của hẹp van ĐMC

Hẹp van ĐMC gây cản trở ĐRTT, làm tăng áp lực tâm thu và tâm trương thất trái, dẫn đến phì đại thất trái và suy thất trái. Giảm thời gian tâm trương kèm theo tăng nhu cầu tiêu thụ oxy cơ tim là hai yếu tố dẫn tới triệu chứng thiếu máu cơ tim. Tắc nghẽn ĐRTT và giảm chức năng tâm thu thất trái sẽ giảm áp lực tưới máu ĐMC, bệnh nhân có thể xuất hiện tụt áp, choáng, ngất.



Hình 1.2: Sinh lý bệnh của hẹp van ĐMC [1]

1.2. Tiến triển tự nhiên và tiên lượng bệnh nhân hẹp van ĐMC

1.2.1. Diễn biến huyết động tự nhiên

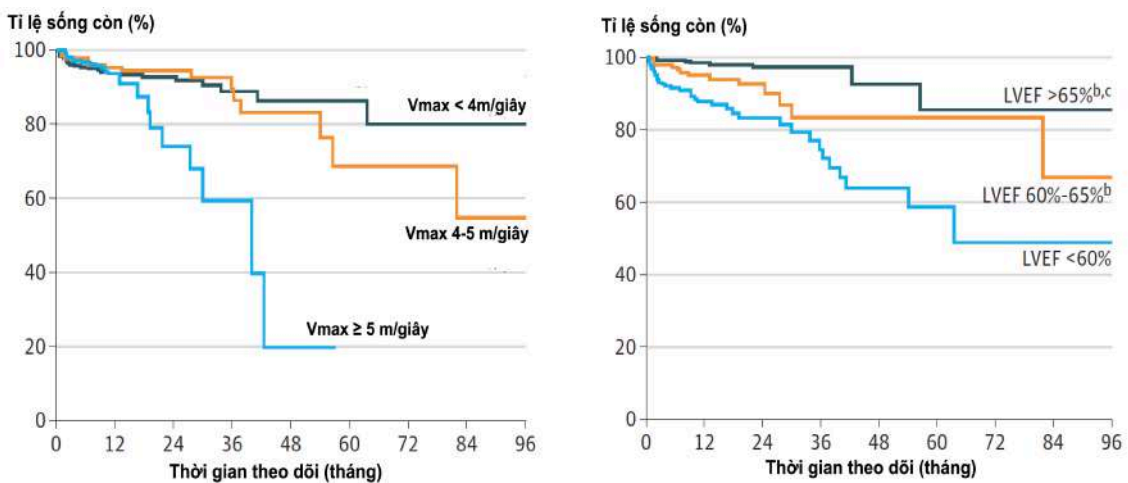
Tiến triển tự nhiên của HC bao gồm giai đoạn không triệu chứng kéo dài, ngay cả khi đã có cản trở ĐRTT. Triệu chứng lâm sàng thường chỉ biểu hiện khi có HC khít. Tốc độ tiến triển của bệnh tương đối hằng định [9]:

- Chênh áp trung bình qua van ĐMC tăng lên khoảng 3-7mmHg mỗi năm (cá biệt có thể tăng tới 15mmHg một năm)
- Diện tích van ĐMC giảm 0,1cm² mỗi năm
- Tốc độ dòng tối đa qua van (V_{max}) tăng khoảng 0,3m/giây mỗi năm.

1.2.2. Tiên lượng của bệnh nhân hẹp van ĐMC

1.2.2.1. Hẹp van ĐMC không triệu chứng

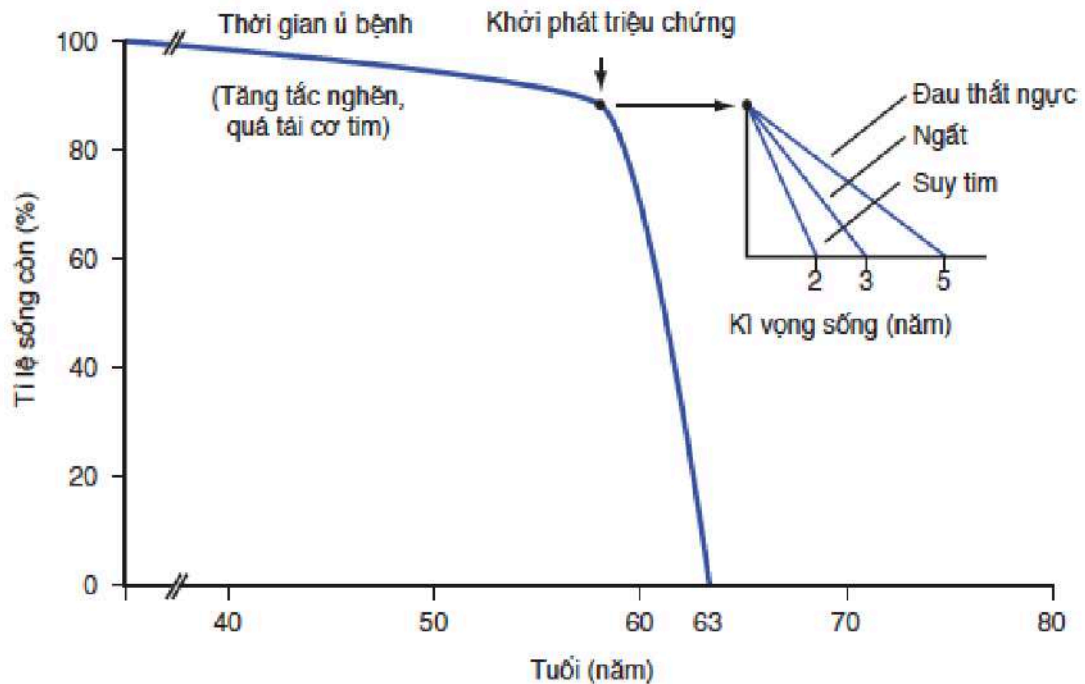
Bệnh lý hẹp van ĐMC có giai đoạn ủ bệnh kéo dài, khi mức độ hẹp van chỉ từ nhẹ đến vừa. Bệnh nhân không triệu chứng có tiên lượng tương tự những người khoẻ mạnh cùng độ tuổi, tỉ lệ sống sau 1 năm là 93%, tỉ lệ sống sau 8 năm đạt 75% [10]. Các yếu tố tiên lượng nặng của bệnh nhân bao gồm: V_{max} trên 4m/giây, chức năng thất trái EF dưới 60%, mức độ vôi hoá van, bệnh ĐMV kèm theo [9], [11], [10]. Những bệnh nhân này có tỉ lệ biến cố tim mạch cao hơn, và cần được thay van ĐMC [12].



Biểu đồ 1.1: Các yếu tố tiên lượng bệnh nhân HC không triệu chứng [10]

1.2.2.2. Hẹp van ĐMC có triệu chứng lâm sàng

Bệnh nhân hẹp van ĐMC có triệu chứng lâm sàng, nếu không được thay van ĐMC sẽ có tiên lượng rất tồi, ngay cả khi triệu chứng chỉ biểu hiện mức độ nhẹ. Kỳ vọng sống trung bình nếu có đau ngực là 5 năm, nếu có ngất là 3 năm, nếu có triệu chứng suy tim chỉ là 2 năm [1].



Biểu đồ 1.2: Tiên triển tự nhiên của hẹp van ĐMC có triệu chứng [13]

Các nghiên cứu cho thấy phẫu thuật thay van ĐMC đã cải thiện đáng kể tỉ lệ tử vong của bệnh nhân [14]. Một số bệnh nhân được nong van ĐMC bằng bóng qua da để giảm nhẹ triệu chứng, tuy nhiên thủ thuật này chỉ được coi là biện pháp điều trị tạm thời trong lúc đợi thay van ĐMC [1].

1.3. Triệu chứng lâm sàng của hẹp van ĐMC

Triệu chứng lâm sàng kinh điển của HC bao gồm khó thở khi gắng sức, đau thắt ngực, ngất, và các triệu chứng của suy tim giai đoạn cuối. Các triệu chứng lâm sàng thường bắt đầu xuất hiện ở tuổi 50 với van ĐMC hai lá van, tuổi 70 với HC do thoái hoá. Với HC do thấp, triệu chứng xuất hiện sớm hơn, kèm theo bệnh lý các van tim khác (van hai lá, van ba lá) [1].

1.3.1. Triệu chứng cơ năng

- Mệt mỏi, khó thở: có thể là biểu hiện lâm sàng đầu tiên
- Đau thắt ngực: tính chất cơn đau tương tự đau ngực do bệnh mạch vành. Đau tăng lên khi gắng sức, giảm khi nghỉ ngơi
- Ngất: do giảm tưới máu não
- Đột tử: đa số bệnh nhân đột tử thường biểu hiện các triệu chứng lâm sàng khác trước đó.

1.3.2. Triệu chứng thực thể

- Bắt mạch: mạch cảnh nảy yếu và trễ. Có thể sờ thấy rung miu tâm thu dọc theo động mạch cảnh ở bệnh nhân HC khít.
- Khám tim: Tiếng thổi tâm thu tổng máu ở phía trên bên phải xương ức, lan lên cổ, đạt cường độ cao nhất vào đầu - giữa tâm thu. Tiếng thổi tăng lên khi bệnh nhân ngồi xôm, giảm đi khi bệnh nhân đứng hoặc làm nghiệm pháp Valsava. Đây là đặc điểm giúp phân biệt thổi tâm thu do HC với thổi tâm thu do hở van hai lá (HoHL) hay bệnh cơ tim phì đại.
- Triệu chứng thực thể của suy tim: do rối loạn chức năng tâm thu hoặc tâm trương. Rung nhĩ hoặc tim nhanh đơn thuần gây rối loạn đồ đầy thất trái và nặng thêm triệu chứng suy tim.

1.4. Thăm dò cận lâm sàng bệnh nhân hẹp van ĐMC

1.4.1. Điện tâm đồ

Thường có dày nhĩ trái (80%) và phì đại thất trái, tăng gánh tâm thu thất trái (85%) [1]. Có thể gặp rung nhĩ, nhất là khi có kèm bệnh van hai lá. Bloc nhĩ thất có thể xuất hiện khi có áp xe vòng van do biến chứng của viêm nội tâm mạc, hoặc vôi hoá an ĐMC gây ảnh hưởng đường dẫn truyền.

1.4.2. X-quang ngực

Chụp X-quang ngực ít có giá trị chẩn đoán. Đôi lúc thấy vôi hoá van ĐMC ở người lớn tuổi (phim nghiêng) hoặc giãn đoạn ĐMC lên sau hẹp.

1.4.3. Siêu âm tim

Siêu âm tim là thăm dò cơ bản cần được tiến hành ở mọi bệnh nhân nghi ngờ hẹp van ĐMC. Siêu âm giúp chẩn đoán xác định, chẩn đoán nguyên nhân, đánh giá mức độ nặng, đánh giá chức năng thất trái, áp lực động mạch phổi và các bệnh lý phổi hợp (bệnh van tim, bệnh mạch vành). Dựa theo siêu âm tim để tiên lượng tiến triển của bệnh và quyết định hướng điều trị.

Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ/Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (AHA/ACC) khuyến cáo theo dõi siêu âm định kỳ mỗi năm 1 lần với bệnh nhân HC khít, 2 năm 1 lần với bệnh nhân HC vừa, và 3-5 năm 1 lần với bệnh nhân HC nhẹ [11].

1.4.3.1. Siêu âm tim 2D

a. Đánh giá hình thái van và chẩn đoán nguyên nhân hẹp van ĐMC

Dựa vào hình ảnh 2D có thể chẩn đoán sơ bộ nguyên nhân HC:

- Van ĐMC hai lá van: hai lá van mở dạng vòm trong thì tâm thu, thường đi kèm theo giãn xoang Valsava và ĐMC lên.
- Hẹp van ĐMC do thấp: dính mép van, các nốt dày lên ở lá van, khu trú ở bờ tự do nhiều hơn so với thân van. Ba lá van ĐMC mở dạng tam giác trong thì tâm thu, kèm theo bệnh van hai lá phổi hợp.
- HC do thoái hoá: lá van dày, cứng, kèm theo nốt vôi hoá có bóng cản. Quá trình vôi hoá thường tiến triển từ thân cho tới bờ mép van, làm giảm di động lá van. Van hạn chế di động, nhưng không dính mép van.

b. Đánh giá mức độ nặng của hẹp van ĐMC

Các thông số sử dụng để phân độ nặng của HC bao gồm [15]:

- Vận tốc dòng tối đa qua van (V_{max})

- Diện tích van ĐMC (AVA) tính theo phương trình liên tục
- Chênh áp trung bình qua van ĐMC (MVG), tính bằng tích phân của chênh áp trong toàn bộ thì tâm thu, dựa theo phương trình Bernoulli.

Chẩn đoán hẹp khít van ĐMC nếu $V_{\max} > 4\text{m/giây}$, $AVA < 1\text{cm}^2$, $MVG \geq 40\text{mmHg}$. Nếu diện tích van $< 1\text{cm}^2$, nhưng chênh áp thấp hơn 40mmHg (bất tương hợp diện tích - chênh áp), cần dựa vào chức năng thất trái và chỉ số thể tích tâm thu để chẩn đoán, hoặc làm siêu âm tim gắng sức [11].

- $EF < 50\%$: HC cung lượng thấp, chênh áp thấp
- $EF \geq 50\%$, thể tích tâm thu $< 35\text{mL/m}^2$: HC cung lượng thấp, chênh áp thấp “nghịch thường”. Do lưu chuyển của dòng máu qua van ĐMC quá chậm nên chênh áp qua van không cao.
- $EF \geq 50\%$, thể tích tâm thu $\geq 35\text{mL/m}^2$: HC chênh áp thấp, cung lượng tim bình thường

c. Đánh giá tổn thương van tim phối hợp và tình trạng thất trái

Bệnh nhân HC thường có HoHL (cơ năng hoặc thực thể kèm theo). Tình trạng HoHL cơ năng thường cải thiện tốt sau thay van ĐMC [16].

Ngoài ra, siêu âm tim giúp đánh giá buồng thất trái, ĐRTT, phân số tổng máu thất trái, áp lực động mạch phổi, rối loạn vận động buồng tim.

1.4.3.2. Siêu âm tim qua thực quản

Siêu âm tim qua thực quản rất có ích để đánh giá hình thái van trong bệnh hẹp van ĐMC bẩm sinh, hoặc khi siêu âm qua thành ngực chưa rõ ràng.

1.4.3.3. Siêu âm tim gắng sức

Siêu âm tim gắng sức nhằm phân biệt những trường hợp HC cung lượng thấp - chênh áp thấp với giả hẹp van ĐMC. Truyền dobutamine với liều tăng dần từ 5 đến $20\mu\text{g/kg/phút}$, đồng thời đánh giá diện tích lỗ van và chênh áp qua van ĐMC.

- V_{\max} vượt quá 4m/giây khi truyền dobutamine, trong khi diện tích van dưới 1cm^2 cho phép chẩn đoán HC khít.
- Thể tích tâm thu tăng lên khi truyền dobutamine, kéo theo chênh áp tăng lên và diện tích lỗ van rộng ra: kết luận suy thất trái do nguyên nhân khác chứ không phải hẹp van ĐMC.

Cần ngừng ngay nghiệm pháp khi bệnh nhân tụt áp, đau ngực hoặc xuất hiện rối loạn nhịp tim.

1.4.3.4. Phân độ hẹp van ĐMC dựa theo siêu âm

Mức độ nặng của hẹp van ĐMC chủ là cơ sở để đưa ra các quyết định điều trị trên lâm sàng. Khuyến cáo 2014 của AHA/ACC về bệnh lý van tim phân độ nặng của HC theo các giai đoạn tiến triển dưới đây [11]:

- Giai đoạn A: Có nguy cơ hẹp van ĐMC
- Giai đoạn B: Hẹp van ĐMC chưa khít
- Giai đoạn C: Hẹp van ĐMC khít không triệu chứng
 - o C1: HC khít không triệu chứng, chức năng thất trái bình thường
 - o C2: HC khít không triệu chứng, EF < 50%
- Giai đoạn D: Hẹp van ĐMC khít có triệu chứng
 - o D1: HC khít có triệu chứng, chênh áp qua van cao
 - o D2: HC khít có triệu chứng, cung lượng thấp/chênh áp thấp, với chức năng thất trái giảm
 - o D3: HC khít có triệu chứng, chênh áp thấp với chức năng thất trái bình thường hoặc cung lượng tim giảm nghịch thường

1.4.4. Thông tim thăm dò huyết động

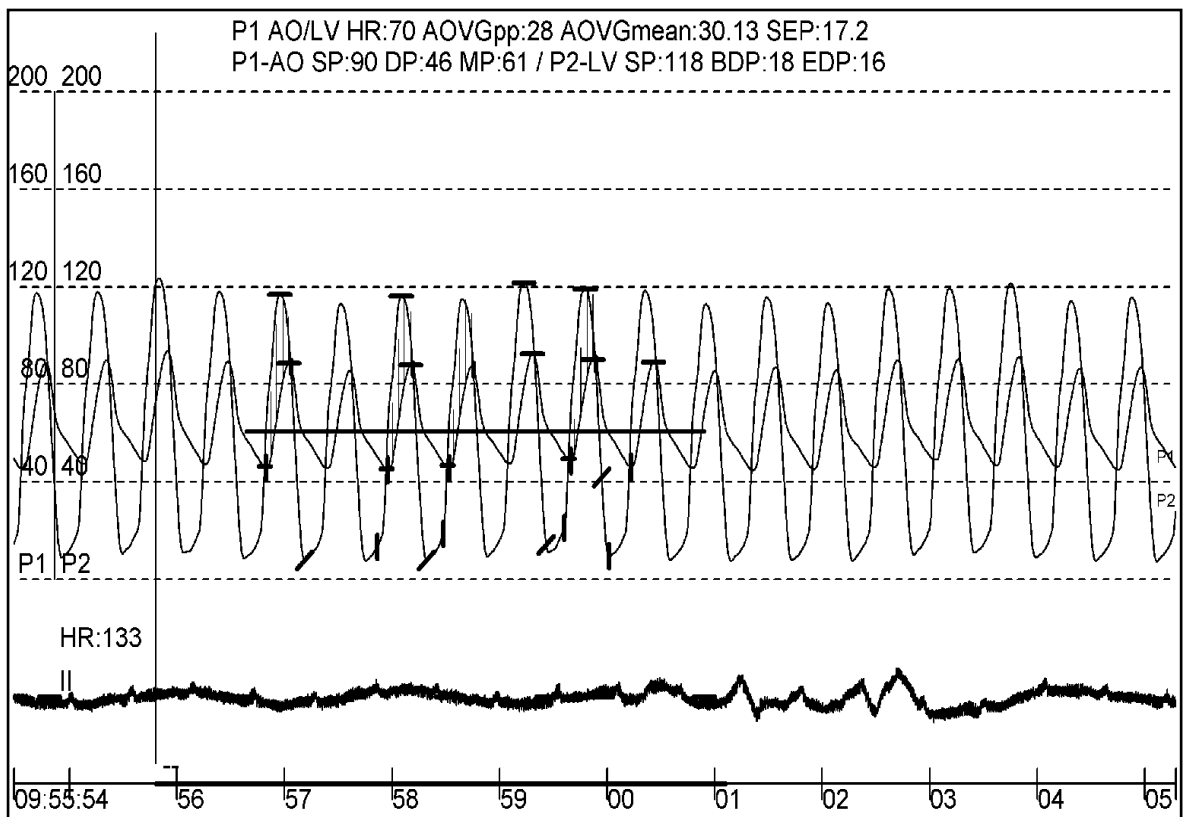
Trước đây, thông tim là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và lượng giá hẹp van động mạch chủ. Hiện nay, siêu âm tim là một thăm dò không xâm nhập đã thay thế cho thông tim trong chẩn đoán xác định và đánh giá bệnh nhân.

Các thông số thu được khi thông tim bao gồm:

- Áp lực buồng thất trái tâm thu tăng cao
- Áp lực cuối tâm trương thất trái tăng do giảm khả năng giãn nở thất trái
- Chênh áp qua van ĐMC trong thì tâm thu tăng cao
- Diện tích van ĐMC

Công thức Gorlin tính diện tích hiệu dụng của lỗ vào ĐMC, dựa trên lưu lượng máu (F) và vận tốc dòng chảy qua van (V)

$$AVA = \frac{F}{V}$$



Hình 1.3: Chênh áp qua van ĐMC khi thông tim bệnh nhân HC

1.5. Điều trị hẹp van ĐMC

1.5.1. Điều trị nội khoa

Bệnh nhân hẹp van ĐMC ở bất cứ giai đoạn nào của bệnh đều cần được tư vấn về các triệu chứng cơ năng và thực thể có thể gặp, để báo ngay cho thầy thuốc. Bệnh nhân cần tránh tuyệt đối hoạt động thể lực nặng.

Điều trị suy tim do HC nhằm kiểm soát cân bằng dịch để giảm ứ huyết phổi, thường bằng thuốc lợi tiểu. Điều trị rung nhĩ cho các bệnh nhân HC có rung nhĩ kèm theo. Mặc dù có thể cải thiện triệu chứng, điều trị nội khoa không cải thiện tiên lượng người bệnh [1].

1.5.2. Nong van ĐMC bằng bóng

Nong van ĐMC là kỹ thuật đưa một bóng nong kích cỡ gần bằng đường kính vòng van ĐMC vào vị trí van ĐMC, bơm căng bóng để làm mở rộng lỗ van. Ngay sau nong van, diện tích lỗ van tăng lên, chênh áp qua van giảm xuống, cung lượng tim tăng lên [17]. Tuy nhiên hình thái giải phẫu của van vẫn không trở về bình thường hoàn toàn. Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tái hẹp sau nong van ĐMC lên tới 50% sau 6 tháng đến 1 năm [18]. Thủ thuật này không làm thay đổi tỉ lệ tử vong, không giảm tỉ lệ cần phẫu thuật thay van ĐMC [18]. Vì thế nong van ĐMC chỉ được chỉ định ở trẻ em có hẹp van ĐMC bẩm sinh chênh áp cao, hoặc là biện pháp điều trị tạm thời trong lúc chờ đợi người bệnh đủ điều kiện tiến hành phẫu thuật thay van.

1.5.3. Phẫu thuật thay van ĐMC

Phẫu thuật thay van ĐMC là kỹ thuật cắt bỏ van bị tổn thương, thay vào đó một van nhân tạo (cơ học hoặc sinh học). Kể từ khi ra đời vào những năm 1960, kỹ thuật này đã trở thành lựa chọn hàng đầu để giải phóng ĐRTT ở bệnh nhân hẹp van ĐMC [3].

1.5.3.1. Chỉ định thay van ĐMC

Bảng 1.1: Chỉ định thay van ĐMC (ESC 2012) [19]

Chỉ định phẫu thuật thay van ĐMC	Mức độ	Bằng chứng
HC khít có triệu chứng lâm sàng (giai đoạn D1)	I	B
HC khít không triệu chứng, EF<50% (giai đoạn C2)	I	B
HC khít (giai đoạn C hoặc D) khi có phẫu thuật khác tại tim	I	B
HC rất khít không triệu chứng (giai đoạn C1, $V_{\max} \geq 5\text{m/giây}$) và nguy cơ phẫu thuật thấp	IIa	B
HC khít không triệu chứng (giai đoạn C1) nhưng có giảm khả năng gắng sức hoặc tụt huyết áp khi gắng sức	IIa	B
HC cung lượng thấp – chênh áp thấp với chức năng tim EF giảm (giai đoạn D2), siêu âm tim gắng sức cho thấy $V_{\max} \geq 4\text{m/giây}$, trong khi $AVA \leq 1\text{cm}^2$	IIa	B
HC khít cung lượng thấp – chênh áp thấp có triệu chứng lâm sàng (giai đoạn D3), nhưng huyết áp còn tốt và $EF \geq 50\%$	IIa	C
HC vừa (giai đoạn B), có V_{\max} 3-3,9 m/giây, cần tiến hành phẫu thuật khác ở tim	IIa	C

1.5.3.2. Các phương pháp phẫu thuật điều trị hẹp van ĐMC

Có nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị hẹp van ĐMC, bao gồm ghép van tự thân sử dụng van và thân động mạch phổi (phẫu thuật Ross), thay van ĐMC sinh học đồng loài, thay van ĐMC sinh học có khung, thay van ĐMC sinh học không khung, thay van ĐMC cơ học, thay van ĐMC với tiếp cận tối thiểu, phẫu thuật nội soi, hay kỹ thuật tái tạo van ĐMC bằng màng ngoài tim tự thân (phương pháp Ozaki).

Các van tim nhân tạo hiện nay nói chung đều đạt hiệu quả huyết động tương đương nhau. Lựa chọn loại van nào phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tuổi,

nguy cơ dùng thuốc chống đông, đặc điểm giải phẫu, chức năng thất trái, mức độ hoạt động thể lực, dự tính mổ lại...

Bảng 1.2: Các phương pháp phẫu thuật thay van ĐMC

Loại van	Ưu điểm	Nhược điểm
Van cơ học	- Tuổi thọ cao - Kỹ thuật đặt van đơn giản - Diện tích van cải thiện tốt	- Dùng thuốc chống đông kéo dài - Nguy cơ tắc mạch, chảy máu
Van sinh học có khung	- Kỹ thuật đặt van đơn giản - Không cần dùng thuốc chống đông kéo dài	- Tuổi thọ thấp - Diện tích hiệu dụng nhỏ, với các van kích cỡ bé
Van sinh học không khung	- Diện tích van cải thiện tốt hơn van có khung - Có thể phối hợp thay đoạn ĐMC lên	- Tuổi thọ thấp - Kỹ thuật mổ phức tạp - Khó mổ lại
Van sinh học đồng loài	- Diện tích van cải thiện rất tốt - Chỉ định cho bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	- Kỹ thuật rất phức tạp - Phải tìm được nguồn hiến - Tuổi thọ thấp
Ghép van tự thân (Ross)	- Diện tích van cải thiện rất tốt, chênh áp thấp - Sử dụng van người sống - Tuổi thọ van cao - Không dùng thuốc chống đông	- Kỹ thuật rất phức tạp, thời gian mổ kéo dài - Nguy cơ hở van động phôi
Tái tạo van bằng màng ngoài tim tự thân (Ozaki)	- Đảm bảo giãn nở vòng van ĐMC như sinh lý - Chênh áp qua van thấp - Không dùng thuốc chống đông	- Khó khăn trong trường hợp van ĐMC hai lá van - Nếu mổ lại không còn màng ngoài tim phải dùng màng ngoài tim bò

1.5.3.3. Biến chứng của phẫu thuật thay van ĐMC

- Chảy máu: là biến chứng thường gặp, do bệnh nhân phải duy trì thuốc chống đông, hoặc liên quan đến cuộc mổ (chảy mạch máu nhỏ, đường chỉ khâu mà không được phát hiện khi phẫu thuật...) [20, 21].

- Tràn dịch màng tim, màng phổi: là biến chứng thường gặp trong phẫu thuật tim, gặp trong khoảng 50-64% các trường hợp [22]. Nguyên nhân hàng đầu là chảy máu sau mổ, tắc ống dẫn lưu, hội chứng Dressler sau phẫu thuật tim [21].
- Nhiễm khuẩn: viêm xương ức, viêm trung thất, viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng huyết thường rất nguy hiểm và khó điều trị, nhất là nhiễm trùng trên van nhân tạo. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ khoảng 1-2% ở các bệnh nhân phẫu thuật mở xương ức, tăng cao hơn ở những người có đái tháo đường [23].
- Rối loạn hoạt động van nhân tạo:
 - Hở van nhân tạo: do vòng van quá vôi, mô van quá mũn nhiễm khuẩn, thoái hoá van gây hở, do lỗi của phẫu thuật viên [21].
 - Hẹp van nhân tạo: do tình trạng co rút vòng van, không thể đặt được các van có kích thước lớn hoặc huyết khối, quá sản nội mạc (pannus) làm hẹp van.
 - Huyết khối van nhân tạo: do không dùng thuốc chống đông hoặc dùng không đúng liều. Ngay cả khi dùng thuốc chống đông theo đúng chỉ định, vẫn có tới 4% bệnh nhân bị biến chứng này [24], Đây là biến chứng nguy hiểm cần được chẩn đoán và điều trị khẩn cấp (phẫu thuật hoặc tiêu sợi huyết).

1.5.3.4. Nguy cơ của phẫu thuật thay van ĐMC

Phẫu thuật thay van cải thiện rõ rệt triệu chứng và tiên lượng của các bệnh nhân hẹp van ĐMC. Tuy nhiên, trong thực tế lâm sàng, không phải trường hợp nào cũng có thể dễ dàng đưa ra chỉ định phẫu thuật, do nguy cơ cuộc mổ rất cao, đặc biệt ở người cao tuổi [3].

Ở nhóm bệnh nhân trên 80 tuổi, tỉ lệ tử vong sau phẫu thuật thay van ĐMC đơn thuần là 9,6%, 17,9% nếu thay van ĐMC kết hợp phẫu thuật làm

cầu nối chủ vành. Tỷ lệ tử vong tăng cao tới 20,4% nếu tiến hành phẫu thuật cấp cứu [25]. Các yếu tố ảnh hưởng tử vong khác bao gồm: thể trạng nhỏ bé, rung nhĩ, tình trạng suy tim trái, bệnh mạch vành, bệnh phổi mạn tính [26],[27],[28]. Đây đều là các bệnh đồng mắc thường gặp ở bệnh nhân hẹp van ĐMC [29]. Ngoài ra, một số bệnh nhân có các bệnh lý khiến việc phẫu thuật tim hở trở nên quá rủi ro, như thành ĐMC vôi hoá nhiều (ĐMC dạng gôm), bệnh lý rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu,...

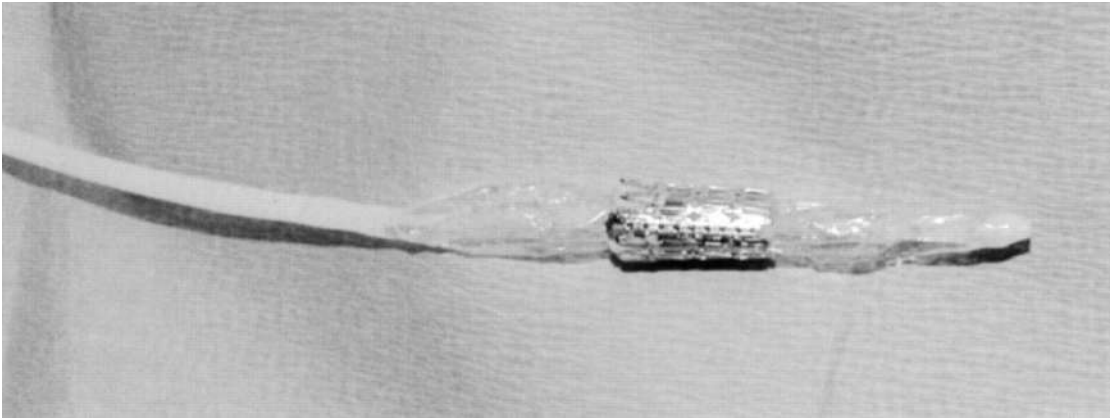
Ở những đối tượng này, thay van ĐMC qua đường ống thông là một hướng tiếp cận ít xâm lấn, với hiệu quả không thua kém phẫu thuật tim hở.

1.6. Thay van ĐMC qua đường ống thông

1.6.1. Lịch sử ra đời của TAVI

Ca TAVI đầu tiên được bác sỹ Alan Cribier tiến hành ngày 16 tháng 4 năm 2002, ở một bệnh nhân nam 57 tuổi, sốc tim, có nhiều bệnh phổi hợp như ung thư phổi, viêm tụy mạn, thiếu máu chi bán cấp. Siêu âm tim có diện tích lỗ van $0,6\text{cm}^2$, chênh áp trung bình qua van 30 mmHg, chức năng thất trái giảm nặng (EF 8-12%). Tất cả các bác sỹ ngoại khoa đều từ chối phẫu thuật. TAVI trở thành biện pháp khả dĩ duy nhất có thể cứu sống người bệnh [30].

Do động mạch ngoại biên tổn thương nặng, ca TAVI đầu tiên được tiến hành qua đường tĩnh mạch đùi phải. Van ĐMC sinh học được đưa từ tĩnh mạch đùi, qua vách liên nhĩ, xuống buồng thất trái, rồi đặt ở vị trí vong van ĐMC của người bệnh. Loại van nhân tạo sử dụng là van nở bằng bóng, đặt trên một bóng nong van ĐMC kích cỡ 23x30 mm. Ngay sau thủ thuật, chênh áp qua van giảm còn 6mmHg, áp lực cuối tâm trương thất trái 25mmHg, cung lượng tim đạt 2,5L/phút, diện tích van $1,9\text{cm}^2$. Chụp buồng thất trái cho thấy EF đạt 17%. Bệnh nhân cải thiện rõ rệt về mặt lâm sàng.



Hình 1.4: Van ĐMC sinh học sử dụng cho ca TAVI đầu tiên [30]

Trường hợp thay van thành công này đã mở ra một kỉ nguyên mới cho việc điều trị bệnh lý hẹp van ĐMC, là tiền đề phát triển các thế hệ van tim tiếp sau [30]. Tiếp nối, nhiều công trình nghiên cứu được công bố, chứng minh tính khả thi và hiệu quả ngắn hạn của kỹ thuật này.

Năm 2005, Cribier và cộng sự báo cáo kết quả 36 ca TAVI đầu tiên, tiến hành trên các bệnh nhân không thể phẫu thuật. Thủ thuật thành công với tỉ lệ 75%. Sau 9 tháng theo dõi, 11 bệnh nhân vẫn còn sống [31].

Năm 2006, lần đầu tiên tiến hành TAVI qua đường động mạch đùi và đường mổ tim [32], với tỉ lệ sống sau 75 ngày là 89% (16/18 bệnh nhân). Năm 2006, lần đầu tiên tiến hành tạo nhịp thất nhanh khi thả van, để giảm nguy cơ di lệch van [32]. Cũng trong năm này, E.Grube và cộng sự lần đầu tiên sử dụng loại van tự nở (CoreValve) thay cho van nở bằng bóng [33].

Các kết quả nghiên cứu chứng minh hiệu quả và tính an toàn của TAVI, làm cơ sở để năm 2007, hai loại van sinh học đầu tiên (Sapiens và CoreValve) được phép chấp thuận sử dụng trên con người [34].

Kể từ ca thay van ĐMC qua đường ống thông đầu tiên, tính đến nay, đã có gần 500 ngàn bệnh nhân được tiến hành TAVI trên toàn thế giới [35]. Kỹ thuật này gia tăng đáng kể diện tích lỗ van ĐMC, cải thiện triệu chứng lâm sàng và tiên lượng cho người bệnh. Những dụng cụ mới cũng được thiết kế

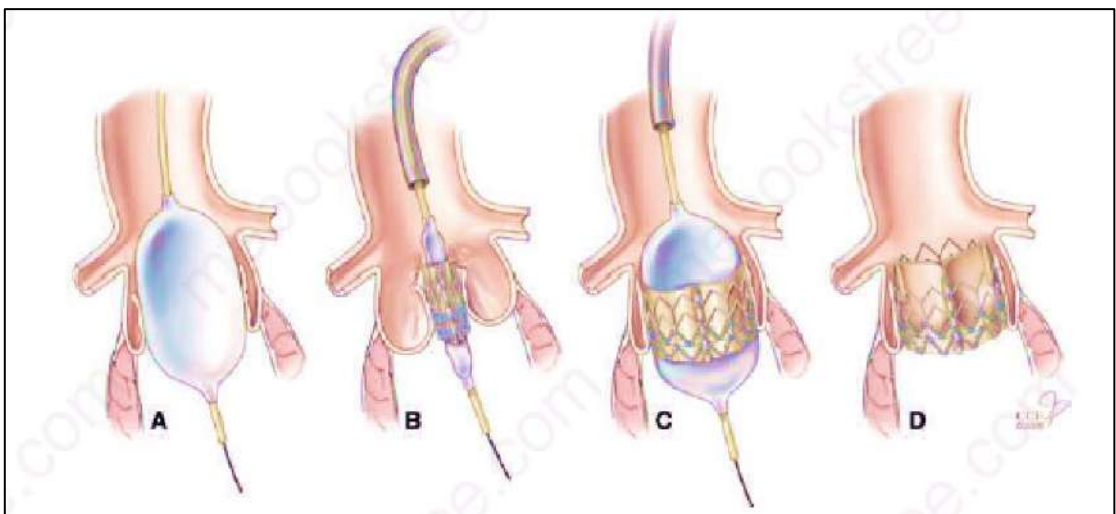
nhỏ gọn hơn, giúp thủ thuật tiến hành đơn giản hơn, ít biến chứng hơn, giảm thời gian nằm viện. TAVI trở thành lĩnh vực phát triển nhanh nhất trong chuyên ngành tim mạch can thiệp [36], từ một thủ thuật phức tạp trở thành một biện pháp điều trị đơn giản, được ứng dụng rộng rãi ở nhiều trung tâm tim mạch trên toàn thế giới.

1.6.2. Các loại van ĐMC sinh học sử dụng cho TAVI

Hiện nay có nhiều loại van sinh học được Cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận sử dụng làm TAVI. Van ĐMC sinh học thế hệ đầu tiên bao gồm van Sapien của hãng Edwards và CoreValve của hãng Medtronic. Các van ĐMC sinh học thế hệ thứ hai bao gồm Sapien 3, Evolut R, Lotus, Symetis Acurate,... Đa số các loại van hiện nay được đặt vào cơ thể theo một trong hai cơ chế: van nở bằng bóng và van tự nở.

1.6.2.1. Van nở bằng bóng

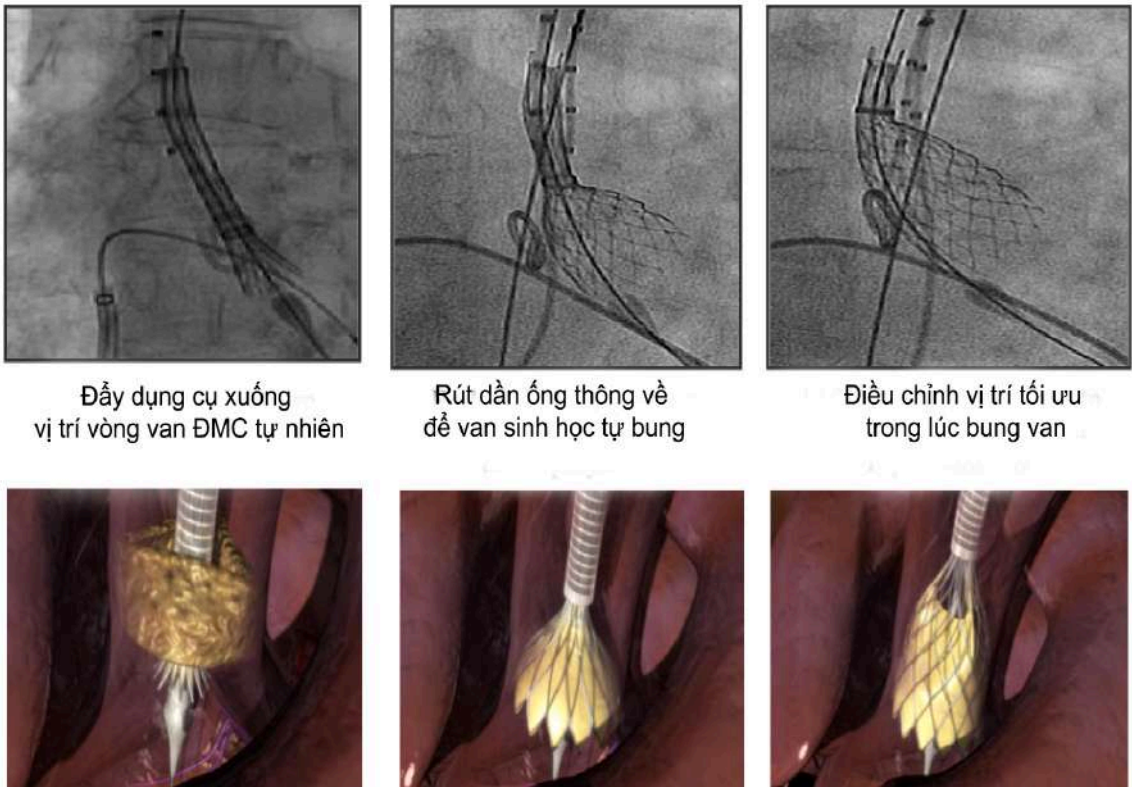
Loại van này, tiêu biểu là Sapien (hãng Edwards Lifescience) gồm một khung cobalt-chrom và ba lá van làm từ màng ngoài tim bò. Van được lồng phía ngoài một bóng tương tự bóng sử dụng để nong van ĐMC. Khi đưa thiết bị vào vị trí van ĐMC tự nhiên, tiến hành bơm bóng làm nở khung van. Sau đó làm xẹp bóng và rút dụng cụ ra.



Hình 1.5: Các bước đặt van ĐMC sinh học nở bằng bóng

1.6.2.2. Van tự nở

Van tự nở gồm lá van được khâu vào một khung tự nở làm bằng nitinol. Ban đầu, van được đặt trong một hệ thống ống thông kích cỡ 16-18Fr (tùy thể hệ van). Khi đưa vào vị trí vòng van ĐMC tự nhiên của người bệnh, rút dần ống thông lại để van tự bung ra đúng vị trí. Van tự nở có thể thu lại sau khi đã bung van một phần, nếu thấy vị trí đặt van quá cao hay quá thấp.



Hình 1.6: Các bước đặt van ĐMC sinh học tự nở

1.6.3. Quy trình tiến hành TAVI

1.6.3.1. Đánh giá nguy cơ phẫu thuật

Để triển khai TAVI thành công, cần sự phối hợp của đội Tim mạch gồm bác sĩ nhiều chuyên khoa: nội khoa tim mạch, tim mạch can thiệp, phẫu thuật lồng ngực – mạch máu, gây mê hồi sức, chẩn đoán hình ảnh. Đội Tim mạch sẽ đánh giá tình trạng người bệnh, phân tích mức độ nặng của bệnh van tim, đánh giá nguy cơ cuộc mổ, trước khi chỉ định làm TAVI. Các thang điểm thường

được sử dụng để phân tầng nguy cơ bệnh nhân là STS và EuroScore [37], [38], [39].

1.6.3.2. Siêu âm tim

Siêu âm tim khẳng định chẩn đoán, phân độ giai đoạn bệnh, đánh giá chức năng tâm thu và tâm trương thất trái, áp lực động mạch phổi, các bệnh lý van tim khác kèm theo.

1.6.3.3. Chụp cắt lớp vi tính đa dãy (MSCT) van ĐMC

Trước đây, bác sỹ can thiệp dựa vào siêu âm tim để chuẩn bị cho thủ thuật TAVI. Tuy nhiên, siêu âm tim chỉ cung cấp hình ảnh hai chiều, trong khi van ĐMC là một cấu trúc ba chiều phức tạp. Do vậy các thông số siêu âm không phản ánh chính xác tình trạng giải phẫu van ĐMC. Chụp MSCT van ĐMC là thăm dò chẩn đoán hình ảnh cơ bản để đánh giá bệnh nhân trước thủ thuật TAVI. Các thông số cần đo trước thủ thuật bao gồm: đường kính van ĐMC, chu vi vòng van, chiều cao từ mặt phẳng van đến lỗ ĐMV, đường kính ĐMC lên, góc ĐMC tạo bởi ĐMC lên với mặt phẳng ngang, mức độ vôi hoá van ĐMC [40]. Đường kính và chu vi vòng van ĐMC là thông số quyết định để lựa chọn kích cỡ van ĐMC sinh học, cũng như tránh các biến cố có thể gặp như hở cạnh chân van, vỡ vòng van, rơi dụng cụ, bloc dẫn truyền [41].

1.6.3.4. Các bước thay van ĐMC qua đường ống thông

Ở Việt Nam hiện nay, mới có van sinh học tự nở được Bộ Y tế chấp thuận sử dụng cho TAVI. Các bước thay van sinh học tự nở theo khuyến cáo TAVI của Hiệp hội Tim mạch can thiệp Hoa Kỳ và Hiệp hội phẫu thuật Hoa Kỳ (SCAI/STS) năm 2012 [2], có cập nhật bản khuyến cáo TAVI của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (ACC) năm 2017 [42] như sau:

- Mở đường vào mạch máu (động mạch đùi, động mạch cảnh, động mạch dưới đòn, hoặc phẫu thuật bộc lộ ĐMC lên)
- Lái dây dẫn từ ĐMC, qua van ĐMC xuống buồng thất trái

- Nong van ĐMC bằng bóng nếu van hẹp khít
- Thả van ĐMC sinh học dưới hướng dẫn của màn tăng sáng
- Nong lại van ĐMC bằng bóng nếu cần thiết
- Rút dụng cụ, đóng đường vào mạch máu

1.6.3.5. Chăm sóc bệnh nhân sau thủ thuật

a. Theo dõi bệnh nhân

Sau thủ thuật, bệnh nhân được theo dõi ở phòng hồi sức. Theo dõi các biến cố rối loạn nhịp, chảy máu, suy thận cấp. Chỉ định cấy máy tạo nhịp sớm cho các bệnh nhân bloc nhĩ thất cấp 3 kéo dài quá 72 giờ, do khả năng phục hồi nút nhĩ thất là không cao [43]. Nếu hậu phẫu thuận lợi, không biến chứng, bệnh nhân có thể được xuất viện trong vòng 3-5 ngày sau thủ thuật.

b. Thuốc chống ngưng kết tiểu cầu và thuốc chống đông

Bản cập nhật khuyến cáo AHA/ACC 2017 về bệnh van tim khuyên dùng thuốc kháng tiểu cầu kép (aspirin 100 mg, clopidogrel 75 mg) trong vòng 6 tháng sau TAVI (khuyến cáo IIb, mức độ bằng chứng C). Dùng thuốc chống đông cho mọi trường hợp rung nhĩ (có sẵn hoặc mới xuất hiện), duy trì INR 2-3 [12].

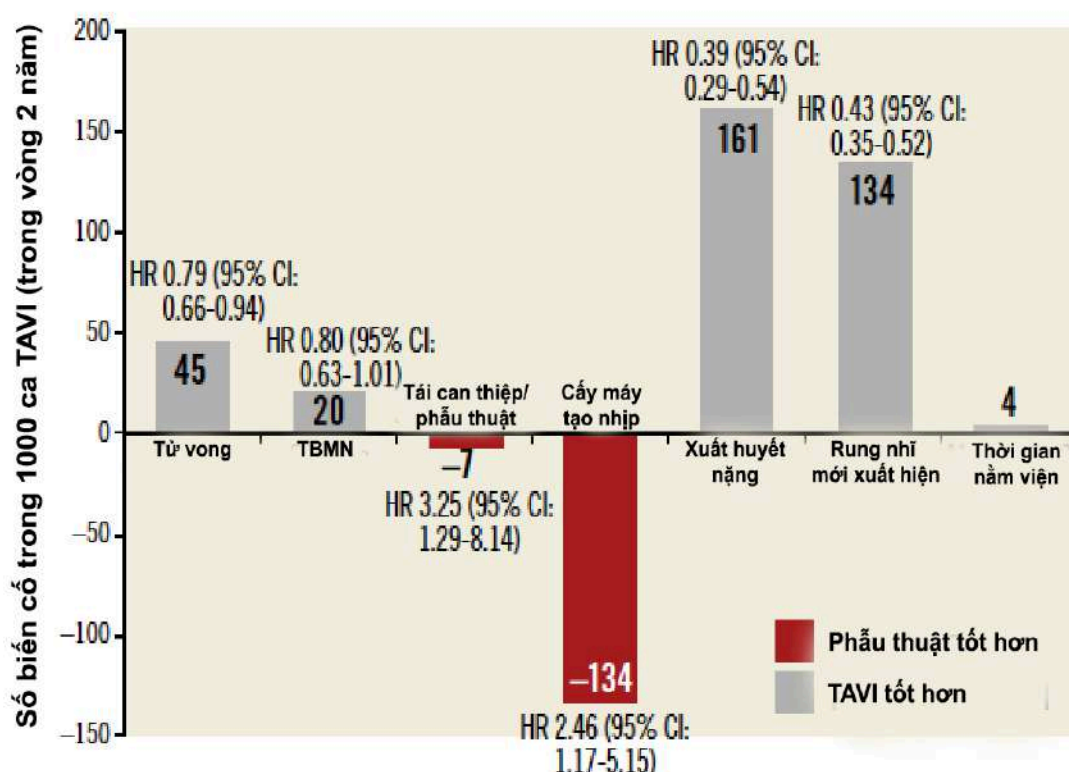
c. Theo dõi định kì sau thủ thuật

Bệnh nhân sau TAVI được dùng thuốc điều trị nội khoa tương tự trước thủ thuật. Kiểm soát các bệnh lý phối hợp như ĐTD, THA, suy thận, dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Hướng dẫn bệnh nhân tự nhận biết các triệu chứng cơ năng như đau thắt ngực, khó thở, đau bụng kéo dài, sốt, hoặc sưng tấy, viêm, chảy dịch ở vết mổ. Theo dõi bệnh nhân bằng lâm sàng, điện tâm đồ, và siêu âm tại các thời điểm: sau 1 tháng, sau 6 tháng, sau 1 năm, và định kỳ hàng năm sau đó [43].

1.6.4. Các biến chứng của TAVI

Năm 2012, các Hiệp hội tim mạch lớn đã thống nhất đề ra bản đồng thuận VARC-2, định nghĩa và chuẩn hoá biến chứng liên quan đến thủ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông [43].

Kết quả nghiên cứu cho thấy TAVI có tỉ lệ biến chứng sớm và trong vòng 2 năm theo dõi tương đương hoặc thấp hơn phẫu thuật thay van ĐMC, ngoại trừ tỉ lệ bloc nhĩ thất cần cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn cao hơn [34].



Biểu đồ 1.3: Tỉ lệ biến chứng của TAVI, so sánh với phẫu thuật [44]

1.6.4.1. Tử vong

Tử vong liên quan đến TAVI được chia thành hai loại. “Tử vong trong thủ thuật” là các trường hợp tử vong trong vòng 72 giờ, do một biến cố trong quá trình làm thủ thuật. “Tử vong sau thủ thuật” là tử vong do mọi nguyên nhân khi bệnh nhân còn nằm viện, hoặc trong vòng 30 ngày sau thủ thuật (nếu người bệnh xuất viện trước 30 ngày) [43].

Tỉ lệ tử vong trong thủ thuật và trong vòng 30 ngày sau thủ thuật khoảng 6-17%, tùy từng nghiên cứu [45]. Các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong thủ thuật là NMCT, ép tim cấp, suy tim cấp, vỡ ĐMC hay vòng van ĐMC. Các nguyên nhân chính gây tử vong trong quá trình hậu phẫu bao gồm: suy tim cấp, nhiễm khuẩn, suy đa tạng, biến cố mạch máu [46].

1.6.4.2. Nhồi máu cơ tim

Đa số bệnh nhân có tổn thương nhẹ cơ tim sau TAVI. 99% trường hợp có tăng troponin, 72% có tăng CK-MB [47]. Tuy vậy, chỉ chẩn đoán NMCT nếu có tăng động học troponin vượt quá 10 lần giới hạn trên, kèm theo triệu chứng lâm sàng thiếu máu cơ tim, hoặc rối loạn nhịp thất mới xuất hiện, hoặc suy tim tiến triển, hoặc biến đổi ST trên điện tâm đồ [47].

Tỉ lệ NMCT sau TAVI vào khoảng 1,1%, là căn nguyên trực tiếp nhân của 3,1% trường hợp tử vong sau thủ thuật [45],[46]. Các nguyên nhân dẫn đến thiếu máu cơ tim bao gồm: tụt áp kéo dài, tạo nhịp thất nhanh, van sinh học ép vào mô cơ tim, van sinh học bít tắc ĐMV, và chấn thương trực tiếp thành tâm thất [45]. Tiền sử bệnh mạch vành trước đó không phải là yếu tố dự báo NMCT sau thủ thuật [47].

Bít tắc ĐMV là biến chứng nặng nhưng hiếm gặp (dưới 1%) [34]. Các yếu tố nguy cơ của bít tắc ĐMV bao gồm: xoang Valsava hẹp, lá van ĐMC vôi hoá nặng, lỗ ĐMV nằm sát mặt phẳng vòng van, TAVI ở bệnh nhân có van ĐMC sinh học (van-trong-van). Vì thế, cần khảo sát kỹ phim MSCT van ĐMC trước khi tiến hành thủ thuật. Với những trường hợp nguy cơ bít tắc mạch vành cao, có thể đặt sẵn một dây dẫn có gắn bóng (hoặc stent), đưa vào ĐMV trong lúc làm TAVI. Nếu van sinh học gây bít tắc ĐMV thì tiến hành đặt stent ĐMV để tái thông dòng chảy.

1.6.4.3. Tai biến mạch não

Tỉ lệ TBMN cấp trong vòng 24 giờ sau TAVI là 1,5% , tỉ lệ TBMN bán cấp (trong vòng 30 ngày sau TAVI) là 3-6,7%, tỉ lệ tai biến muện (trong vòng 1 năm) là 10%. Đây là yếu tố tiên lượng tồi sau thủ thuật, cũng như ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [48]. Nguyên nhân TBMN do bong mảng xơ vữa ở gốc ĐMC trong quá trình làm thủ thuật, hoặc rung nhĩ mới xuất hiện sau thủ thuật. Hiện nay, một số lưới lọc bảo vệ mạch não (Sentinel, TriGuard) đang được nghiên cứu và phát triển, đã giảm tỉ lệ TBMN liên quan đến TAVI.

1.6.4.4. Xuất huyết

Biến cố xuất huyết sau TAVI được chia ra làm ba nhóm: (1) xuất huyết đe dọa tính mạng, gồm chảy máu não, tràn máu màng ngoài tim, chảy máu dẫn tới tụt áp, hoặc bất cứ trường hợp nào giảm Hb quá 50g/L, (2) xuất huyết nặng, gồm các trường hợp phải truyền máu từ hai đơn vị khối hồng cầu trở lên, hoặc Hb giảm quá 30g/L, và (3) xuất huyết nhẹ, không thuộc hai loại trên, chủ yếu là tụ máu vị trí chọc mạch [43].

1.6.4.5. Biến chứng mạch máu

a. Vỡ gốc ĐMV và vỡ vòng van ĐMC

Vỡ gốc ĐMC hoặc vỡ vòng van có tỉ lệ thấp, nhưng thường dẫn đến chảy máu ồ ạt quanh ĐMC và tử vong. Yếu tố nguy cơ gây vỡ vòng van là tình trạng vôi hoá nặng van ĐMC và ĐRTT, và kích cỡ van sinh học quá lớn. Đánh giá giải phẫu trước thủ thuật bằng MSCT và lựa chọn van phù hợp để dự phòng biến cố này [34].

b. Thủng buồng thất

Dây dẫn và ống thông có thể gây thủng buồng thất trái, trong khi điện cực tạo nhịp có thể gây thủng buồng thất phải. Nếu thấy huyết áp tụt trong hoặc sau thủ thuật, cần làm siêu âm tim ngay lập tức. Dẫn lưu dịch màng tim

nếu cần thiết. Thủng buồng thất phải thông thường chỉ cần dẫn lưu dịch màng tim, ngừng thuốc chống đông, theo dõi sát tình trạng huyết động và công thức máu. Nếu bệnh nhân ổn định, có thể rút dẫn lưu dịch màng tim sau 48-72 giờ. Thủng buồng thất trái thường cần phẫu thuật cấp cứu [34].

c. Biến cố đường vào mạch máu

Bao gồm bóc tách mạch máu, vỡ mạch, chảy máu không cầm sau thủ thuật, hẹp, tắc lòng mạch, huyết khối đoạn xa. Cần nghĩ đến biến cố chảy máu vết chọc mạch ở mọi bệnh nhân có tụt huyết áp cấp sau thủ thuật. Xử trí tùy căn nguyên. Hẹp, tắc mạch có thể được xử trí bằng nong bóng tái thông dòng chảy. Trong trường hợp thủng mạch máu gây chảy máu nặng, có thể cần xử trí ngoại khoa.

1.6.4.6. Suy thận cấp

Suy thận cấp sau TAVI được chia làm ba mức độ [43]. Độ 1: creatinin tăng từ 1,5-2 lần so với mức trước can thiệp, độ 2: creatinin tăng từ 2-3 lần, độ 3: creatinin tăng > 3 lần. Đa số các trường hợp suy thận cấp hồi phục về bình thường sau vài ngày [43].

1.6.4.7. Rối loạn nhịp và nghẽn dẫn truyền

Rối loạn nhịp tim (tạm thời hoặc bền bỉ) là biến cố thường gặp sau TAVI. Rối loạn nhịp nhanh bao gồm rung nhĩ và rối loạn nhịp thất. Nếu có rung nhĩ mới xuất hiện, tiến hành chuyển nhịp (sốc điện hoặc dùng thuốc), khởi đầu thuốc chống đông đường uống, và kiểm soát tần số thất.

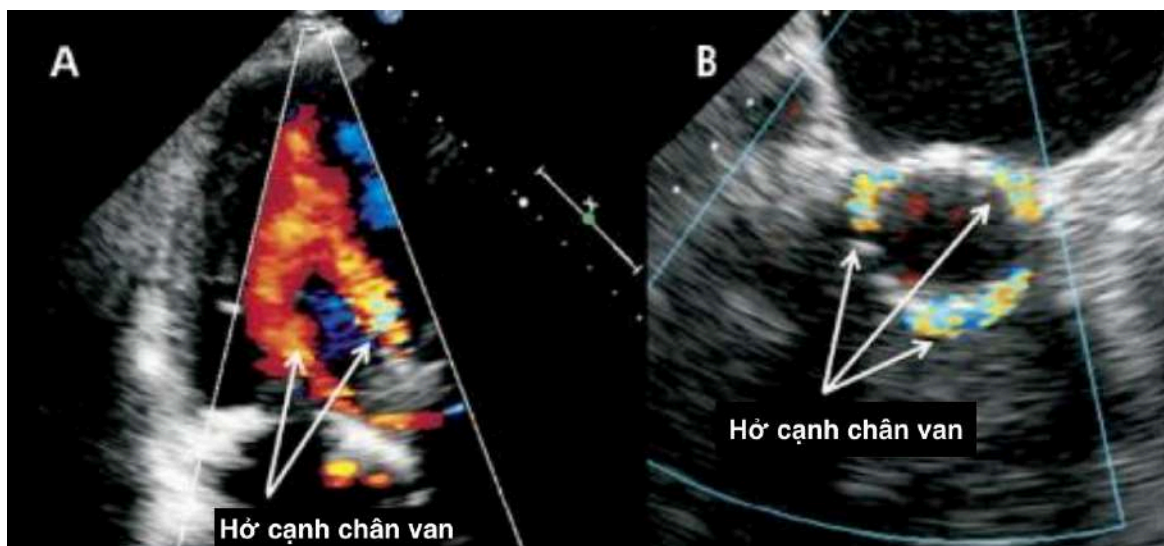
TAVI (đặc biệt nếu dùng van tự nở) có thể gây ra các rối loạn dẫn truyền, phổ biến nhất là bloc nhánh trái và bloc nhĩ thất hoàn toàn. Rối loạn dẫn truyền gây mất đồng bộ cơ tim, giảm khả năng phục hồi của thất trái, tăng tỉ lệ tái nhập viện vì suy tim [34].

1.6.4.8. Rơi dụng cụ

Rơi dụng cụ do thả van quá cao hoặc quá thấp, nhất là khi van tự nhiên vôi hoá rất nhiều. Với các van thế hệ mới, tỉ lệ biến cố này ngày càng giảm đi.

1.6.4.9. Hở cạnh chân van

Hở van ĐMC sau thủ thuật TAVI là hở bên ngoài van (cạnh chân van) chứ không phải hở trong van. Tỉ lệ hở cạnh chân van hay gặp hơn ở TAVI so với phẫu thuật. Các van thế hệ đầu tiên có tỉ lệ hở cạnh chân van dao động từ 12 đến 21% [34]. Hở van ĐMC mức độ vừa-nhiều đã được chứng minh làm tăng tỉ lệ tử vong [49]. Tùy từng trường hợp, có thể xử trí hở cạnh chân van bằng cách nong bóng áp lực cao để van nở tối ưu, hoặc đặt thêm van số hai.

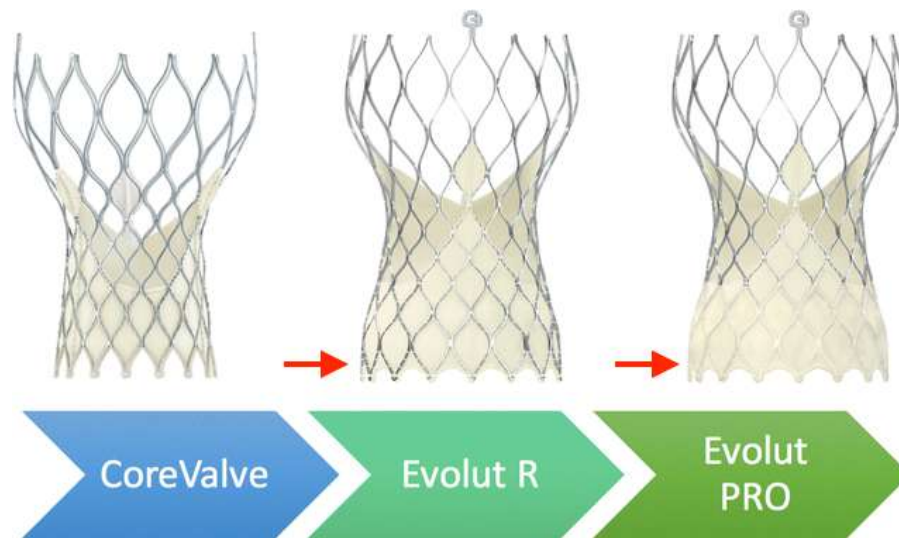


Hình 1.7: Hở cạnh chân van đánh giá trên siêu âm Doppler [50]

1.6.5. Những tiến bộ mới về TAVI

1.6.5.1. Thiết kế các loại van thế hệ mới

Các van thế hệ mới nhất có kích cỡ nhỏ gọn (14-18 Fr), giúp việc thao tác dễ dàng hơn, ít gây biến chứng mạch máu. Một số van có thể thu lại được nếu vị trí đặt van lần đầu chưa phù hợp, nhờ vậy giảm nguy cơ biến chứng liên quan đến TAVI. Thiết kế của van thế hệ mới cũng được bổ sung phần màng bên ngoài để giảm tỉ lệ hở cạnh chân van.



Hình 1.8: Các thế hệ van sinh học tự nở có phần màng ở chân van (mũi tên đỏ) để giảm nguy cơ hở cạnh chân van

1.6.5.2. TAVI ở các bệnh nhân thoái hoá van ĐMC sinh học

Tỉ lệ thoái hoá van ĐMC sinh học sau phẫu thuật có thể lên tới 18% trong thời gian 10 năm, làm tăng chênh áp qua van, có thể cần phải tái phẫu thuật. Tiến hành TAVI ở các bệnh nhân có van nhân tạo sinh học (thủ thuật van-trong-van) là một giải pháp hiệu quả, tránh cho bệnh nhân phải mổ lại. Tuy vậy, thủ thuật này có nguy cơ bít tắc ĐMV cao hơn TAVI ở bệnh nhân van tim tự nhiên [34]. Kết quả các nghiên cứu PARTNER 2 Valve-in-valve và CoreValve US cho thấy trong tương lai TAVI sẽ trở thành lựa chọn ưu tiên cho các trường hợp thoái hoá van ĐMC sinh học sau mổ [51].

1.6.5.3. TAVI ở bệnh nhân hở van ĐMC đơn thuần

Hiện nay, vẫn chưa có chỉ định thay van ĐMC qua đường ống thông cho bệnh nhân HoC đơn thuần. Ở các bệnh nhân này, vòng van và lá van không vôi hoá khiến van sinh học dễ bị rơi, hoặc đặt không đúng vị trí [52]. Gần đây van JenaValve (hãng JenaValve Technology, Đức) đã được chứng minh có thể sử dụng an toàn van hiệu quả cho bệnh nhân HoC đơn thuần. Đây là cơ sở để mở rộng chỉ định TAVI cho các bệnh nhân hở van ĐMC.

1.6.5.4. Tiếp cận MIDAS khi đặt van sinh học tự nở

Trước đây, quan điểm chung là đặt van ở vị trí thấp hơn mặt phẳng vòng van khoảng 4-8mm, để tránh trôi dụng cụ. Kỹ thuật MIDAS (MINimizing Depth According to the membranous Septum) xác định vị trí đặt van dựa theo bề dày vách liên thất: khoảng cách từ mặt phẳng vòng van tới điểm thấp nhất của van sinh học không vượt quá bề dày vách liên thất. Hướng tiếp cận này được chứng minh giảm tỉ lệ cấy máy tạo nhịp sau TAVI [53].

1.6.5.5. Tiến bộ trong quy trình tiến hành thủ thuật

Một số tiến bộ trong quy trình tiến hành thủ thuật, như phương pháp vô cảm (gây tê tại chỗ hoặc gây ngủ thay cho gây mê toàn thân nội khí quản), sử dụng siêu âm qua thành ngực thay cho siêu âm qua thực quản, mở mạch máu theo phương pháp Seldinger thay cho phẫu thuật bộc lộ mạch máu... đã giúp tiết kiệm thời gian, giảm chi phí và biến cố của thủ thuật, giảm thời gian nằm viện. Trong quá trình làm TAVI cần phải tạo nhịp thất nhanh, những trung tâm nhiều kinh nghiệm đã tiến hành tạo nhịp qua dây dẫn, thay vì qua đặt điện cực tạo nhịp vào buồng thất phải, nhờ đó giảm biến cố thủng buồng thất do điện cực tạo nhịp.

1.6.6. Các nghiên cứu về hiệu quả lâm sàng của TAVI

1.6.6.1. Các nghiên cứu trên thế giới

Nhiều thử nghiệm lâm sàng được tiến hành, cho thấy hiệu quả của kỹ thuật TAVI khi so sánh với điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật tim hở [54], trên các nhóm đối tượng nguy cơ khác nhau.

a. TAVI ở bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật

Nghiên cứu PARTNER 1B so sánh TAVI với điều trị nội khoa ở các bệnh nhân HC không thể phẫu thuật. Tỉ lệ tử vong sau 1 năm ở nhóm TAVI là 30,7%, thấp hơn với nhóm nội khoa là 50,7% ($p < 0,05$) [55]. Sau 5 năm theo dõi, tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở nhóm TAVI là 71,8%, so với nhóm

điều trị nội khoa là 93,6% ($p < 0,0001$). TAVI cũng làm giảm tỉ lệ tái nhập viện của bệnh nhân HC (47,6% so với 87,3%) [56].

b. TAVI ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao

Thử nghiệm PARTNER 1A so sánh TAVI với phẫu thuật thay van ĐMC ở bệnh nhân HC khít nguy cơ phẫu thuật cao (STS 11%). Sau 5 năm, TAVI có tỉ lệ tử vong 67,8%, tương đương với nhóm phẫu thuật (tỉ lệ 62,4%, $p = 0,76$) [57].

Năm 2014, nghiên cứu CoreValve US cho thấy TAVI ưu điểm hơn mổ thay van ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao, với tỉ lệ tử vong sau 1 năm thấp hơn (14% so với 19%), diện tích van ĐMC được mở rộng hơn ($1,9\text{cm}^2$, so với $1,6\text{cm}^2$), và chênh áp qua van thấp hơn (8,8mmHg so với 11,7mmHg) [58].

c. TAVI ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình

Thử nghiệm PARTNER 2 so sánh TAVI với phẫu thuật thay van ĐMC ở 2032 bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình (STS 5,5%). Kết quả: tỉ lệ biến cố đích (tử vong hoặc TBMN) sau 2 năm theo dõi không khác biệt giữa hai nhóm ($p = 0,25$) [59].

Thử nghiệm lâm sàng SURTAVI (STS trung bình 4,4%) cho thấy tỉ lệ tử vong sau 1 năm của TAVI là 6,7%, trong khi phẫu thuật là 6,8%. Tỉ lệ tử vong sau 2 năm ở hai nhóm cũng như nhau (11,4% và 11,6%, $p > 0,05$) [60].

d. TAVI ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp

Thử nghiệm NOTION so sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp (STS 3%). Sau 5 năm theo dõi, tỉ lệ tử vong ở cả hai nhóm đều là 27,7% ($p = 0,9$). Tỉ lệ biến cố cộng gộp (tử vong, TBMN, NMCT) nhóm TAVI là 39,2%, so với nhóm phẫu thuật là 35,8% ($p = 0,78$). TAVI cải thiện diện tích lỗ van tốt hơn ($1,7\text{cm}^2$ so với $1,2\text{cm}^2$, $p < 0,0001$), chênh áp qua van thấp hơn phẫu thuật (8,2 mmHg so với 13,7 mmHg, $p < 0,001$). TAVI có tỉ lệ

cấy máy tạo nhịp cao hơn, nhưng ít nguy cơ chảy máu nặng, suy thận, rung nhĩ, hơn nhóm phẫu thuật [61].

Thử nghiệm PARTNER 3 so sánh TAVI với phẫu thuật thay van ĐMC. Kết quả theo dõi 1 năm cho thấy tỉ lệ biến cố (tử vong, TBMN, nhập viện) ở nhóm TAVI là 8,5%, thấp hơn nhóm phẫu thuật là 15,1% ($p=0,001$) [62].

Thử nghiệm EVOLUT so sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân nguy cơ thấp ($STS < 3\%$) cho thấy: sau 24 tháng, tỉ lệ tử vong ở cả hai nhóm đều là 4,5%. Tỉ lệ TBMN, kẹt van nhân tạo cũng ngang nhau [63].

1.6.6.2. Nghiên cứu về TAVI ở châu Á

Nghiên cứu Asian-TAVR, theo dõi 848 ca TAVI tại 11 trung tâm tim mạch ở Singapore, Hồng Kông, Đài Loan, Nhật Bản, Hàn Quốc, trong thời gian từ tháng 3/2010 đến tháng 9/2014. Kết quả cho thấy thủ thuật thành công ở 97,5% trường hợp. Tỉ lệ tử vong 30 ngày là 2,5%, tử vong 1 năm là 10,8%, tử vong 2 năm là 16,7% [64]. Kết quả này cũng phù hợp với các công trình nghiên cứu đã công bố tại Mỹ và châu Âu.

1.6.6.3. Nghiên cứu về TAVI ở Việt Nam

Ở Việt Nam, ca lâm sàng thay van ĐMC qua đường ống thông đầu tiên được bác sỹ Nguyễn Lâm Hiếu thực hiện năm 2011 ở bệnh viện trường Đại học Y Hà Nội. Từ đó đến nay, đã có nhiều ca TAVI được tiến hành tại nhiều trung tâm tim mạch trong nước như bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Đại học Y Hà Nội, bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec. Tuy nhiên chưa có báo cáo tổng kết chung các ca TAVI ở Việt Nam.

1.6.7. Các vấn đề còn tồn tại của TAVI

Mặc dù là một lĩnh vực có bước phát triển hết sức mạnh mẽ, thay van ĐMC qua đường ống thông vẫn còn một số hạn chế.

1.6.7.1. Cây máy tạo nhịp vĩnh viễn

Tỉ lệ cây máy tạo nhịp vĩnh viễn, đặc biệt với các van sinh học tự nở, có thể lên tới 20% [65]. Ngay cả với nhiều tiến bộ mới về công nghệ và kỹ thuật, tỉ lệ bloc nhĩ thất hoàn toàn của TAVI vẫn cao hơn đáng kể so với phẫu thuật thay van ĐMC [34].

1.6.7.2. Hở cạnh chân van

Đặt van cao sẽ giảm nguy cơ ảnh hưởng đường dẫn truyền, nhưng dễ gây hở cạnh chân van. Các van sinh học thế hệ mới, với nhiều cải tiến về thiết kế, đã phần nào giải quyết được vấn đề này. Tuy nhiên tỉ lệ hở cạnh chân van sau thủ thuật còn cao, và là một yếu tố tiên lượng tồi khi theo dõi dài hạn [50].

1.6.7.3. Tuổi thọ của van sinh học nhân tạo

Hiện nay, TAVI ngày càng được chỉ định cho các bệnh nhân trẻ tuổi hơn, vì vậy tuổi thọ của van sinh học là một vấn đề nhiều người quan tâm. Do đây là kỹ thuật mới, thời gian theo dõi chưa đủ dài, nên chưa có câu trả lời chính xác về tuổi thọ van. Một số kết quả theo dõi 10 năm cho thấy van hoạt động tốt, chênh áp qua van sinh học gần như không tăng lên, tỉ lệ phải tái can thiệp (phẫu thuật, làm TAVI lần hai) rất thấp [66]. Cần các nghiên cứu dài hạn hơn với cỡ mẫu lớn hơn để có thể kết luận rõ ràng về độ bền của van sinh học sử dụng trong TAVI.

1.6.7.4. Thuốc chống đông sau TAVI

Việc sử dụng thuốc chống đông đường uống cho bệnh nhân sau TAVI vẫn chưa có sự đồng thuận tuyệt đối. Trong nghiên cứu OCEAN-TAVI, chụp MSCT thường quy phát hiện tỉ lệ huyết khối van tim sau TAVI là 9,3% [67]. Huyết khối van tim sau TAVI không ảnh hưởng tới hoạt động của van nhưng tăng nguy cơ TBMN thoáng qua [34]. Theo khuyến cáo 2017 về bệnh lý van tim của ACC/AHA, nếu bệnh nhân nhịp xoang, chỉ dùng thuốc kháng vitamin

K (đích INR 2,5) trong 3 tháng sau TAVI cho những người nguy cơ chảy máu thấp (khuyến cáo IIb, mức độ bằng chứng B) [12].

Hiện nay, một số thử nghiệm lâm sàng đang được tiến hành, đánh giá vai trò của thuốc chống đông và thuốc chống ngưng kết tiểu cầu sau TAVI, như thử nghiệm POPular-TAVI (so sánh thuốc kháng vitamin K với aspirin) [68], ATLANTIS (so sánh apixaban với thuốc kháng kết tập tiểu cầu) [69]. Kết quả của những thử nghiệm này sẽ là cơ sở để chuẩn hoá việc điều trị thuốc chống đông sau TAVI.

1.6.7.5. Giá thành của thủ thuật

Cuối cùng, TAVI là một thủ thuật có chi phí không nhỏ. Ở Mỹ, chi phí y tế trung bình cho một ca TAVI vào khoảng 45 ngàn USD [70]. Tại Đức, chi phí một ca TAVI khoảng 40 ngàn Euro [71]. Con số này tại các quốc gia châu Á dao động từ 30-50 ngàn USD [72]. Mặc dù thử nghiệm PARTNER 2 cho thấy TAVI lợi ích hơn phẫu thuật về mặt chi phí – hiệu quả nhờ giảm thời gian nằm viện, cải thiện tỉ lệ tử vong và chất lượng cuộc sống người bệnh [73], điều này không phải lúc nào cũng đúng ở các quốc gia khác, khi giá thành cho cuộc mổ tim ở các quốc gia là không giống nhau. Ngay cả với một nước có thu nhập cao như Singapore, ước tính để TAVI thực sự được phổ biến rộng rãi, chi phí của dụng cụ không thể vượt quá 15 ngàn USD [72]. Giá thành thủ thuật cao vẫn là rào cản lớn nhất đối với sự ứng dụng của TAVI trong thực hành lâm sàng, nhất là tại các nước đang phát triển như Việt Nam.

1.6.8. Chỉ định của TAVI trong thực hành lâm sàng

Các tiến bộ về kỹ thuật, cũng như bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng là cơ sở để FDA và các Hiệp hội tim mạch lớn chấp thuận sử dụng TAVI trong điều trị HC khít, với chỉ định ngày càng rộng rãi.

Năm 2012, FDA đã chấp thuận sử dụng TAVI cho các bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao [34].

Khuyến cáo 2012 về bệnh lý van tim của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) chỉ định TAVI cho các bệnh nhân hẹp van ĐMC nguy cơ phẫu thuật cao (STS>10%) hoặc không thể tiến hành phẫu thuật [19].

Năm 2014, khuyến cáo về bệnh lý van tim của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ/Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ/Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ (AHA/ACC/STS) chỉ định TAVI cho các bệnh nhân không thể phẫu thuật (I-B) hoặc phẫu thuật nguy cơ cao (IIa-B) [11].

Năm 2017, bản cập nhật khuyến cáo của AHA/ACC/STS đã nâng khuyến cáo về TAVI lên mức độ I-A cho đối tượng không thể phẫu thuật hoặc phẫu thuật nguy cơ cao, khuyến cáo IIa-B cho bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình [12].

Bảng 1.3: Chỉ định TAVI theo AHA/ACC 2017 [12]

Khuyến cáo	Mức độ
Chỉ định TAVI cho các bệnh nhân HC khít có triệu chứng lâm sàng, không thể tiến hành phẫu thuật, và có kì vọng sống sau thủ thuật lớn hơn 12 tháng	IA
Chỉ định TAVI cho các bệnh nhân HC khít có triệu chứng lâm sàng, có nguy cơ phẫu thuật cao, tùy thuộc vào đánh giá nguy cơ, lợi ích, cũng như mong muốn của người bệnh	IA
Chỉ định TAVI như một biện pháp thay thế cho phẫu thuật thay van ĐMC ở các bệnh nhân HC khít có triệu chứng lâm sàng, có nguy cơ phẫu thuật trung bình, tùy thuộc vào đánh giá nguy cơ, lợi ích, cũng như mong muốn của người bệnh	IIa-B

Khuyến cáo ESC 2017 về bệnh lý van tim chỉ định TAVI cho các trường hợp không thể phẫu thuật, phẫu thuật nguy cơ cao hay trung bình, nếu bệnh nhân phù hợp với thay van ĐMC qua đường ống thông [74] .

Gần đây nhất, tháng 8/2019, FDA đã chính thức mở rộng chỉ định TAVI cho các bệnh nhân hẹp van ĐMC nguy cơ phẫu thuật thấp.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại các khoa/trung tâm tim mạch tại một số bệnh viện đa khoa trên toàn quốc trong thời gian từ tháng Bảy năm 2013 đến tháng Bảy năm 2019. Các đơn vị được lựa chọn tham gia nghiên cứu thoả mãn các tiêu chuẩn sau:

- Có đơn vị tim mạch can thiệp có khả năng thực hiện kỹ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông cho bệnh nhân hẹp van ĐMC.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu và chia sẻ dữ liệu.

Với hai tiêu chuẩn này, nghiên cứu đã được thực hiện tại 5 khoa/trung tâm tim mạch của các bệnh viện sau đây:

- Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai;
- Trung tâm tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội;
- Khoa Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh;
- Khoa Tim mạch, Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City;
- Bệnh viện tim Đông Đô.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Lựa chọn toàn bộ các bệnh nhân hẹp van ĐMC được điều trị bằng kỹ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông tại các khoa/trung tâm tim mạch tham gia nghiên cứu, thoả mãn tất cả các điều kiện sau:

- Bệnh nhân có chỉ định lâm sàng tiến hành TAVI theo khuyến cáo của ESC 2012 về bệnh lý van tim [19], cập nhật khuyến cáo AHA/ACC 2014 [11] và AHA/ACC 2017 [12]:

- Bệnh nhân HC khít (chênh áp trung bình qua van > 40mmHg, vận tốc dòng tối đa qua van > 4,0m/giây, diện tích lỗ van < 1cm²), có triệu chứng lâm sàng NYHA II trở lên.
- Hẹp van ĐMC khít không triệu chứng, nhưng chức năng tâm thu dưới 50% (khuyến cáo I, B)
- Hẹp van ĐMC chênh áp thấp, cung lượng thấp, đồng thời có triệu chứng lâm sàng (khuyến cáo IIa, B)
- Bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật thay van ĐMC, do một trong các nguyên nhân sau:
 - Nguy cơ tử vong cao khi phẫu thuật, đánh giá theo thang điểm STS
 - Có bệnh lý nội khoa kèm theo không thể phẫu thuật sau khi đã hội chẩn với phẫu thuật viên tim mạch – lồng ngực
 - Bệnh nhân từ chối tiến hành phẫu thuật.
- Bệnh nhân tự nguyện đồng ý chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có chống chỉ định với TAVI, theo khuyến cáo của ESC về bệnh lý van tim năm 2012 [19], có cập nhật khuyến cáo AHA/ACC năm 2014 [11] và AHA/ACC năm 2017 [12], bao gồm:

- Bệnh lý ngoài bệnh tim mạch dẫn đến kỳ vọng sống dưới 12 tháng;
- NMCT mới trong vòng 30 ngày trước đó;
- TBMN mới trong vòng 6 tháng trước đó (với bằng chứng trên phim chụp MRI sọ não).
- Đặc điểm giải phẫu không phù hợp với thủ thuật TAVI:
 - Đường kính vòng van ĐMC đo trên MSCT < 17mm hoặc > 32mm;
 - Chiều cao từ mặt phẳng vòng van tới lỗ ĐMV thấp hơn 10 mm;
 - Đường kính ĐMC lên lớn hơn 50mm;
 - Đường kính hệ động mạch chậu–đùi chỗ hẹp nhất < 5,5mm.

- Bệnh cơ tim phì đại, có hoặc không có tắc nghẽn;
- Suy tim nặng có chức năng tâm thu thất trái EF < 20%;
- Tăng áp lực ĐMP nặng kèm theo suy chức năng thất phải;
- Siêu âm tim có hình ảnh khối u tim hoặc huyết khối ở tim;
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn đang tiến triển;
- Bệnh lý ĐMC kèm theo (ví dụ: hội chứng Marfan);
- Bệnh nhân dị ứng hoặc không dung nạp thuốc kháng kết tập tiểu cầu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không có nhóm đối chứng.

2.3.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

2.3.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

Trong số hai mục tiêu nghiên cứu, biến số quan trọng nhất được sử dụng để theo dõi, đánh giá kết quả điều trị là tỉ lệ tử vong trong vòng một năm đầu sau thủ thuật thay van ĐMC. Một nghiên cứu thống kê toàn bộ các ca TAVI ở châu Á trong giai đoạn 2010-2014 cho thấy tỉ lệ tử vong sau một năm thực hiện TAVI vào khoảng 12% [64]. Để tính cỡ mẫu tối thiểu cần thiết nhằm kiểm định giả thuyết là tỉ lệ tử vong sau 1 năm can thiệp trong nghiên cứu của mình không lớn hơn 12% với mức ý nghĩa thống kê 5% và lực mẫu 80%, chúng tôi sử dụng công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu kiểm định giả thuyết một phía dành cho một tỉ lệ mắc mới [75] như sau:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha} \times \lambda_0 + Z_{1-\beta} \times \lambda_a)^2}{(\lambda_0 - \lambda_a)^2}$$

Trong đó:

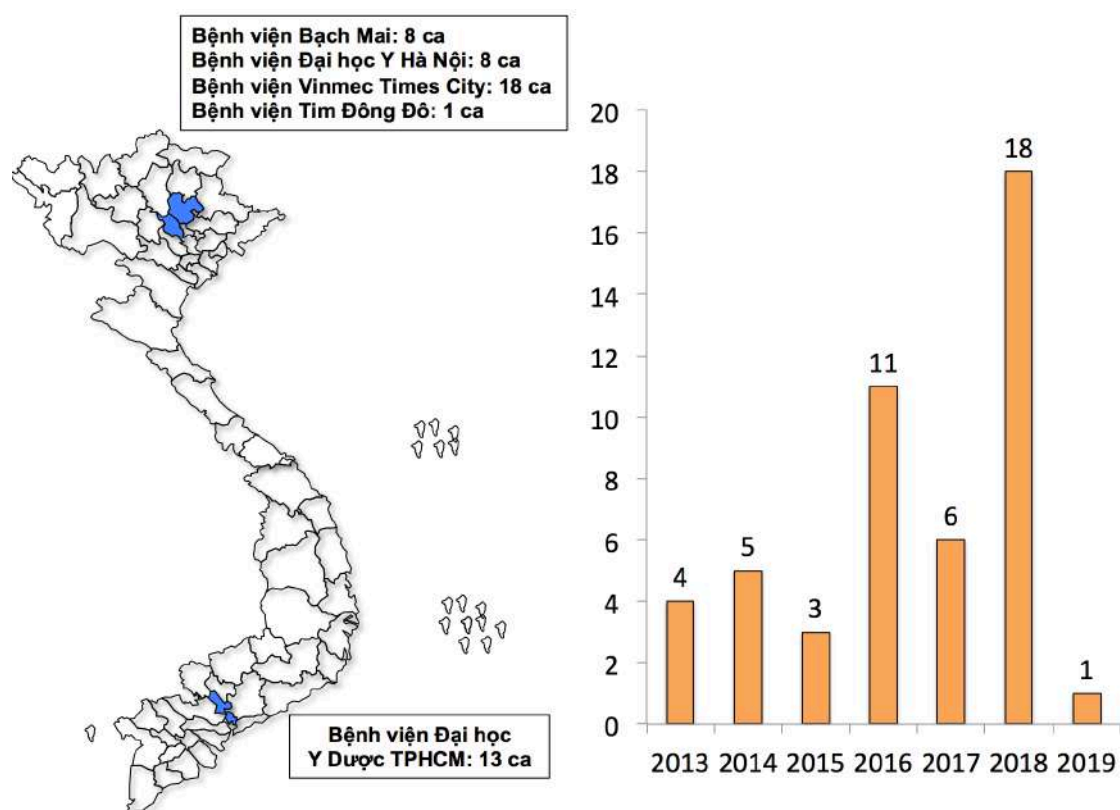
- n: Cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu.
- α : Xác suất mắc sai lầm loại I hay mức ý nghĩa thống kê.
- β : Xác suất mắc sai lầm loại II, tương ứng với lực mẫu 1- β .

- $Z_{1-\alpha}$ và $Z_{1-\beta}$ là các hằng số từ phân phối chuẩn tương ứng với xác suất mắc sai lầm α và β . Với mức ý nghĩa thống kê $\alpha=0,05$ và lực mẫu $\beta=0,80$ ta có $Z_{1-\alpha} = 1,64$ và $Z_{1-\beta} = 0,842$.
- $\lambda_0=12\%$: tỉ lệ tử vong trong năm đầu tiên từ nghiên cứu Asia-TAVI trước đây [64].
- λ_a : tỉ lệ tử vong trong năm đầu tiên của nghiên cứu, với kỳ vọng không cao hơn quá 5% so với tỉ lệ 12% trong nghiên cứu Asia-TAVI, tức $\lambda_a=17\%$. Thay vào công thức, tính được cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 47 bệnh nhân.

2.3.2.2. Chọn mẫu

Chọn lần lượt tất cả các bệnh nhân hẹp van ĐMC thoả mãn tiêu chuẩn được điều trị bằng kỹ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông tại các trung tâm tim mạch tham gia nghiên cứu cho đến khi có đủ cỡ mẫu tối thiểu theo yêu cầu. Toàn bộ các bệnh nhân đồng ý tham gia và được làm thủ thuật TAVI tại các trung tâm tham gia nghiên cứu đều được đưa vào phân tích.

Bệnh nhân đầu tiên được làm TAVI và đưa vào nghiên cứu vào tháng 7/2013, và bệnh nhân cuối cùng được thực hiện kỹ thuật thay van vào tháng 2/2019. Do hạn chế về mặt thời gian, việc thu thập thông tin theo dõi dọc kết thúc vào ngày 31/7/2019. Tổng cộng có 48 bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu. Phân bố bệnh nhân tại các trung tâm và số ca TAVI qua từng năm được trình bày trong hình 2.1.



Hình 2.1: Phân bố bệnh nhân TAVI theo trung tâm và qua các năm

2.3.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

Các bước nghiên cứu được thực hiện thống nhất ở tất cả các trung tâm, bao gồm: lựa chọn bệnh nhân, đánh giá trước thủ thuật, tiến hành thủ thuật, theo dõi sau thủ thuật; theo hướng dẫn của khuyến cáo ESC 2012 về bệnh lý van tim [19], có cập nhật bản đồng thuận 2017 của AHA/ACC về quy trình tiến hành TAVI [42].

2.3.3.1. Tuyển chọn bệnh nhân

Bệnh nhân nhập viện được khám lâm sàng, chỉ định thăm dò cận lâm sàng, chẩn đoán xác định, đánh giá, phân loại theo thường quy và thảo luận hướng điều trị.

Bệnh nhân thoả mãn các tiêu chí nghiên cứu được giải thích đầy đủ về nội dung nghiên cứu, lợi ích, nguy cơ của thủ thuật, cũng như về quyền lợi và trách nhiệm khi tham gia nghiên cứu. Những đối tượng tự nguyện đồng ý

chấp thuận tham gia được đưa vào nhóm can thiệp của nghiên cứu và thực hiện theo quy trình kỹ thuật được mô tả ở phần dưới.

2.3.3.2. Đánh giá trước thủ thuật TAVI

a. Khai thác bệnh sử, tiền sử

- Tiền sử các bệnh lý tim mạch – chuyển hoá: THA, ĐTD, rối loạn lipid máu, bệnh ĐMV, bệnh mạch não, bệnh động mạch ngoại biên
- Tiền sử NMCT, TBMN, can thiệp ĐMV, phẫu thuật CABG
- Các bệnh lý khác: bệnh thận mạn tính, bệnh phổi mạn tính

b. Khám lâm sàng

- Đo chiều cao, cân nặng, đo huyết áp
- Đánh giá triệu chứng cơ năng theo thang điểm NYHA [76]:
 - NYHA I: Không giới hạn hoạt động thể lực. Vận động thể lực thông thường không gây triệu chứng cơ năng
 - NYHA II: Triệu chứng cơ năng chỉ xuất hiện khi gắng sức nhiều. Giảm nhẹ hoạt động thể lực
 - NYHA III: Triệu chứng cơ năng xuất hiện cả khi gắng sức rất ít. Hạn chế nhiều hoạt động thể lực
 - NYHA IV: Triệu chứng cơ năng tồn tại một cách thường xuyên, kể cả khi nghỉ ngơi
- Phân độ đau thắt ngực theo thang điểm CCS do Hiệp hội Tim mạch Canada đề xuất [77].
 - CCS 0: Không có đau thắt ngực
 - CCS I: Hoạt động thể lực bình thường không gây đau thắt ngực. Đau ngực chỉ xuất hiện khi hoạt động thể lực rất mạnh
 - CCS II: Hạn chế nhẹ hoạt động thể lực bình thường. Đau thắt ngực xuất hiện khi leo cao >1 tầng gác bằng cầu thang bộ, hoặc đi bộ dài hơn 2 dãy nhà.

- CCS III: Hạn chế đáng kể hoạt động thể lực thông thường. Đau thắt ngực khi leo cao 1 tầng gác hoặc đi bộ 1-2 dãy nhà
- CCS IV: Các hoạt động thể lực bình thường đều gây đau thắt ngực. Đau ngực xuất hiện khi làm việc hay gắng sức nhẹ

c. Ghi điện tâm đồ 12 chuyển đạo

Đánh giá các đặc điểm điện tâm đồ bao gồm:

- Nhịp xoang hay rung nhĩ;
- Tình trạng phì đại thất trái theo tiêu chuẩn Sokolow-Lyon: có phì đại thất trái nếu $SV1 + RV$ (hay $RV6$) > 35 mm;
- Bloc nhánh trái (LBBB) hoàn toàn khi thoả mãn các tiêu chuẩn:
 - Thời gian QRS > 120 ms;
 - Sóng S ưu thế ở V1;
 - Sóng R rộng, một pha ở chuyển đạo thành bên (DI, aVL, V5-V6);
 - Không có sóng Q ở các chuyển đạo DI, V5-V6.
- Bloc nhánh phải (RBBB) hoàn toàn, khi thoả mãn các tiêu chuẩn:
 - Thời gian QRS > 120 ms;
 - Dạng RSR' ở chuyển đạo V1-3;
 - Sóng S rộng, nông ở các chuyển đạo thành bên (DI, aVL, V5-6);
 - T âm ở chuyển đạo trước tim V1-3.

d. Siêu âm tim qua thành ngực

Siêu âm tim được tiến hành theo tiêu chuẩn thường quy của từng trung tâm tim mạch. Các thông tin đánh giá trên siêu âm bao gồm:

- Chức năng tâm thu thất trái (EF) đo theo phương pháp Teicholz hoặc Simpsons. Phân loại EF theo tiêu chuẩn EuroSCORE II [39]:
 - $EF \geq 50\%$: chức năng thất trái bảo tồn
 - $EF 30-49\%$: chức năng thất trái giảm nhẹ
 - $EF < 30\%$: chức năng thất trái giảm nhiều

- Tình trạng huyết động của hẹp van ĐMC: vận tốc dòng tối đa qua van, chênh áp tối đa và trung bình qua van ĐMC, diện tích van ĐMC tính theo phương trình liên tục;
- Áp lực tâm thu động mạch phổi;
- Tình trạng các van tim khác: hở van hai lá, hở van ĐMC,...

e. Siêu âm Doppler động mạch cảnh, động mạch thận, động mạch chi dưới

g. Xét nghiệm máu

- Định lượng NT-proBNP. Ngưỡng chẩn đoán suy tim theo khuyến cáo của ESC 2016, khi NT-proBNP > 125 μmol/L [78]
- Định lượng creatinin. Tính mức lọc cầu thận theo công thức Cockcroft-Gault. Chẩn đoán suy thận khi GFR < 60 mL/phút/1,73m²

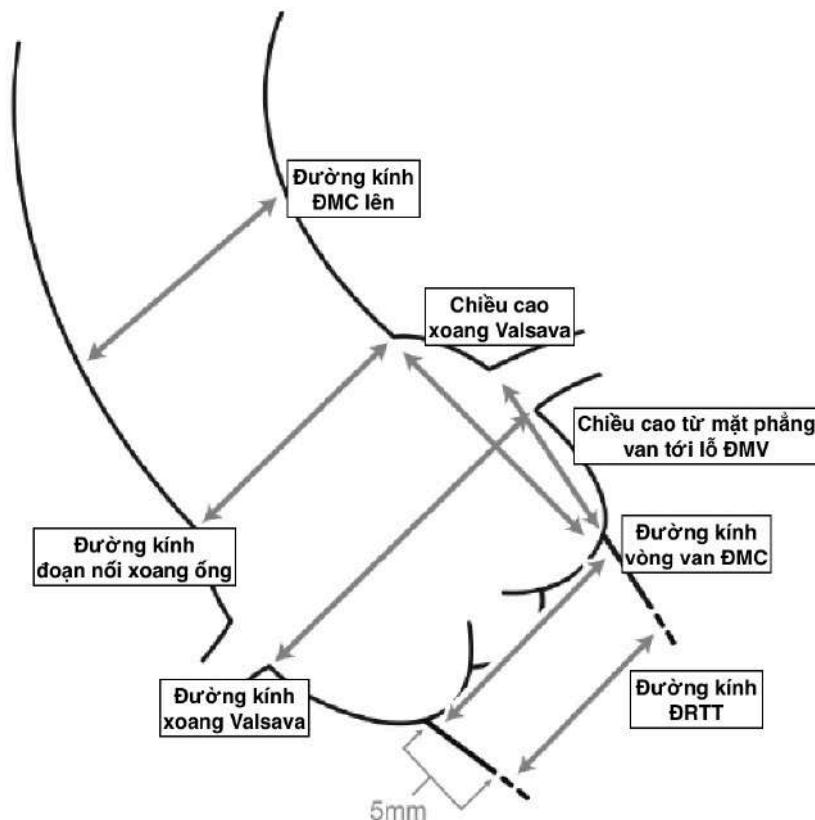
h. Chụp ĐMV cản quang hoặc MSCT ĐMV

Chụp MSCT ĐMC cho các bệnh nhân. Nếu nhịp tim nhanh không thể dựng hình MSCT thì chụp ĐMV cản quang. Kết luận hẹp mạch vành nếu có hẹp $\geq 70\%$ động mạch vành. Tiến hành can thiệp ĐMV nếu có chỉ định, theo khuyến cáo về can thiệp ĐMV của AHA/ACC [79], [80], và ESC 2018 [81].

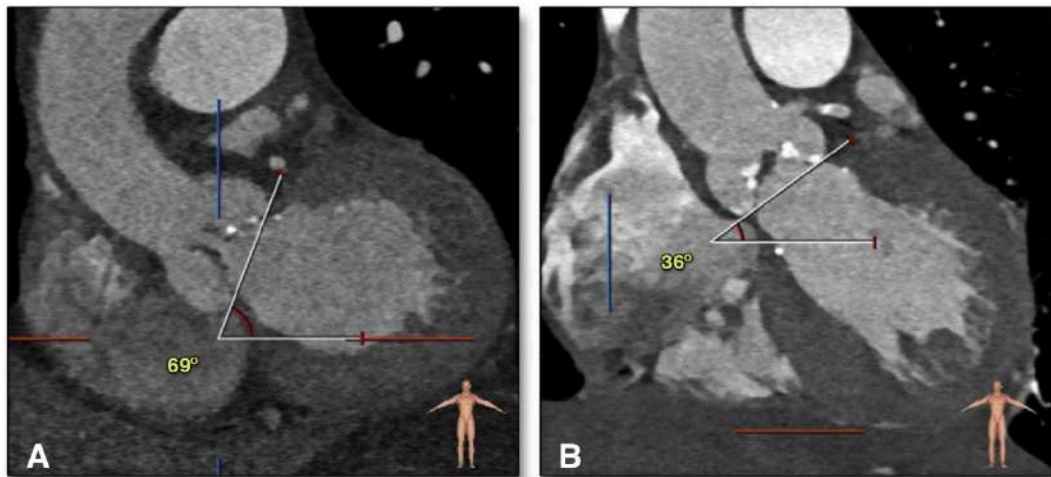
i. Chụp MSCT van động mạch chủ và hệ động mạch chậu-đùi

- Chụp MSCT theo quy trình được thống nhất trong bản đồng thuận 2012 của Hiệp hội Cắt lớp vi tính (SCCT) về đánh giá bệnh nhân bằng MSCT trước TAVI [82].
- Chụp MSCT tối thiểu 64 lát cắt, với cổng điện tâm đồ;
- Tiến hành đo các thông số van ĐMC trong thì tâm thu, khi van ĐMC mở rộng tối đa, sử dụng phần mềm 3D-Mensio
 - o Đánh giá van ĐMC hai lá van hay ba lá van
 - o Đánh giá vôi hoá van ĐMC theo điểm vôi hoá Agaston, phân độ: không vôi hoá, vôi hoá nhẹ, vôi hoá trung bình, vôi hoá nặng.

- Đo đường kính và chu vi vòng van (mm), diện tích lỗ van ĐMC (cm^2) ở vị trí mặt phẳng đi qua 3 điểm thấp nhất của xoang Valsava.
 - Đường kính vòng van ĐMC trung bình = chu vi vòng van chia cho số π (3,14).
 - Đo đường kính ĐRTT, ở vị trí thấp hơn mặt phẳng vòng van 5mm
 - Đo chiều cao từ mặt phẳng vòng van ĐMC tới lỗ ĐMV trái và phải
 - Đo kích thước ĐMC lên. Định nghĩa giãn ĐMC lên nếu đường kính tối đa của ĐMC lên lớn hơn 40mm.
 - Tính góc ĐMC tạo bởi góc ĐMC lên với mặt phẳng ngang. Định nghĩa ĐMC lên nằm ngang nếu góc ĐMC $\geq 50^\circ$.
- Đánh giá kích thước, tình trạng vôi hoá, xoắn vặn của hệ động mạch ngoại biên, để lựa chọn đường vào mạch máu tối ưu cho thủ thuật.



Hình 2.2: Các thông số đo trên MSCT



Hình 2.3: Đo góc ĐMC đánh giá sự đồng trục của ĐMC

A: ĐMC lên nằm ngang, B: ĐMC lên nằm dọc

k. Phân tầng nguy cơ phẫu thuật

Dựa trên đánh giá lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng, tiến hành phân tầng nguy cơ tử vong của phẫu thuật thay van tim theo thang điểm STS do Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ đề xuất [83]:

- Nguy cơ phẫu thuật thấp nếu điểm STS <4%;
- Nguy cơ trung bình nếu STS 4-8%;
- Nguy cơ cao nếu STS >8%.

2.3.3.3. Quy trình tiến hành TAVI

a. Lựa chọn loại van và kích cỡ van

Hiện nay, ở Việt Nam mới có van ĐMC sinh học tự nở được Bộ Y tế cấp phép sử dụng. Sau khi được bác sĩ tư vấn chuyên môn, tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu này (kể cả bệnh nhân được Quỹ Thiện Tâm tài trợ) sẽ quyết định chọn một trong 3 loại tự nở sau đây:

- CoreValve (hãng Medtronic Inc.) được chế tạo gồm một khung tự nở bằng nitinol, với ba lá van làm từ màng ngoài tim lợn. Van có 4 kích cỡ: 23mm, 26mm, 29mm, 31mm, phù hợp với van ĐMC có đường kính từ 17-29mm. Van được đưa vào cơ thể qua một sheath kích cỡ 18Fr.

- Hydra (hãng Vascular Innovations): gồm khung tự nở bằng nitinol, với ba lá van làm từ màng ngoài tim bò. Van có 3 kích cỡ (22mm, 26mm, 30mm), phù hợp với van ĐMC đường kính từ 18-27mm. Van được đưa vào cơ thể qua sheath kích cỡ 18Fr.
- Evolut R (hãng Medtronic Inc.), là thế hệ sau của CoreValve, gồm khung tự nở nitinol và ba lá van làm từ màng ngoài tim lợn. Van có 4 kích cỡ: 23mm, 26mm, 29mm, 34mm, phù hợp với van ĐMC đường kính 17-30mm. Van được đưa vào cơ thể qua sheath kích cỡ 16Fr.



Hình 2.4: Các loại van sử dụng trong nghiên cứu

Lựa chọn kích cỡ van sinh học dựa theo kết quả chụp MSCT.

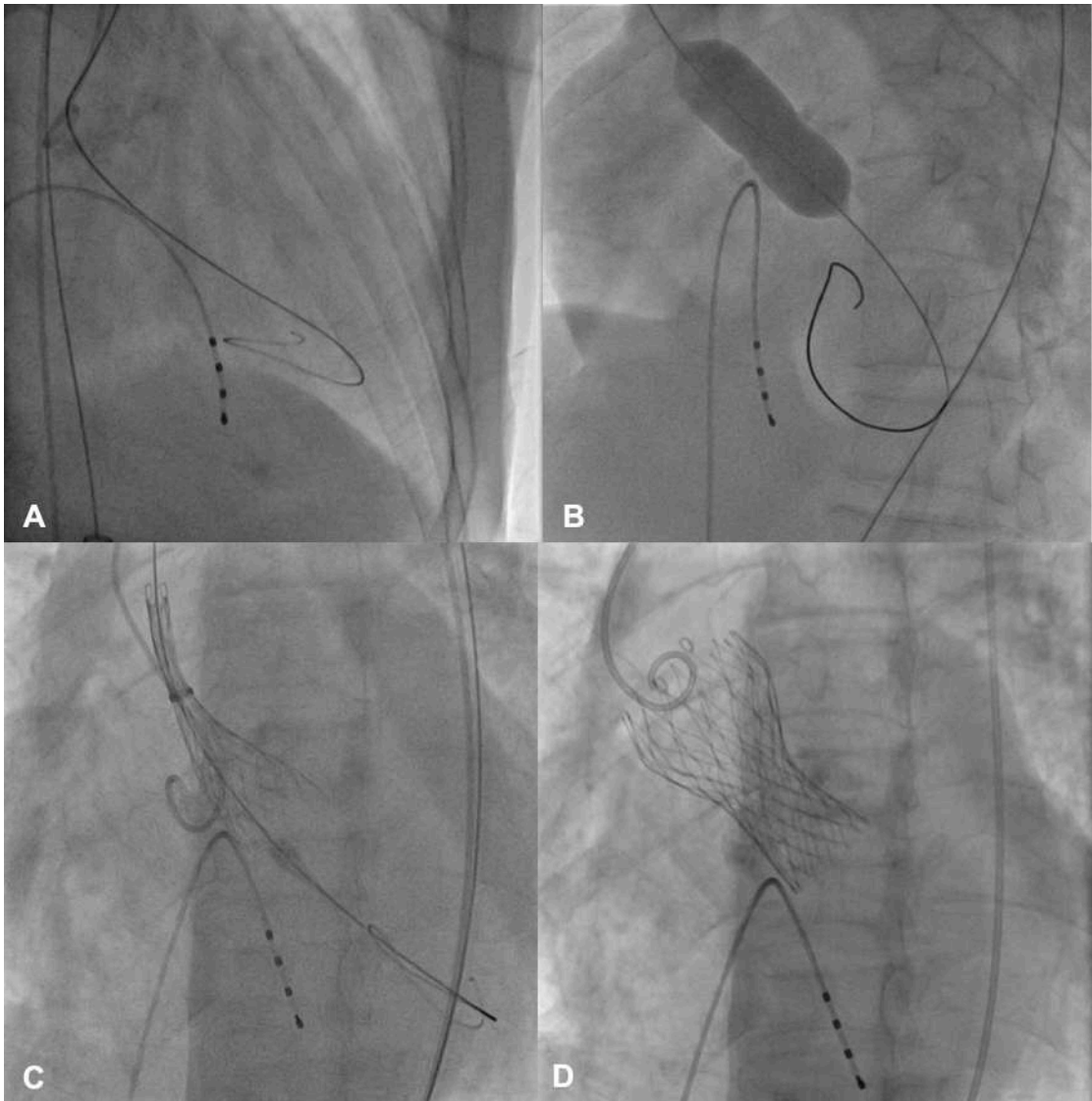
Lựa chọn kích cỡ van	CoreValve® Evolut® R			
Kích cỡ van sinh học	23 mm	26 mm	29 mm	34 mm
Đường kính vòng van	18-20 mm	20-23 mm	23-26 mm	26-30 mm
Chu vi vòng van	56.5-62.8 mm	62.8-72.3 mm	72.3-81.7 mm	81.7-94.2 mm
Đường kính xoang Valsava	≥ 25 mm	≥ 27 mm	≥ 29 mm	≥ 31 mm
Chiều cao xoang Valsava	≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 16 mm

Hình 2.5: Lựa chọn kích cỡ van sinh học dựa theo kết quả chụp MSCT

b. Tiến hành thủ thuật

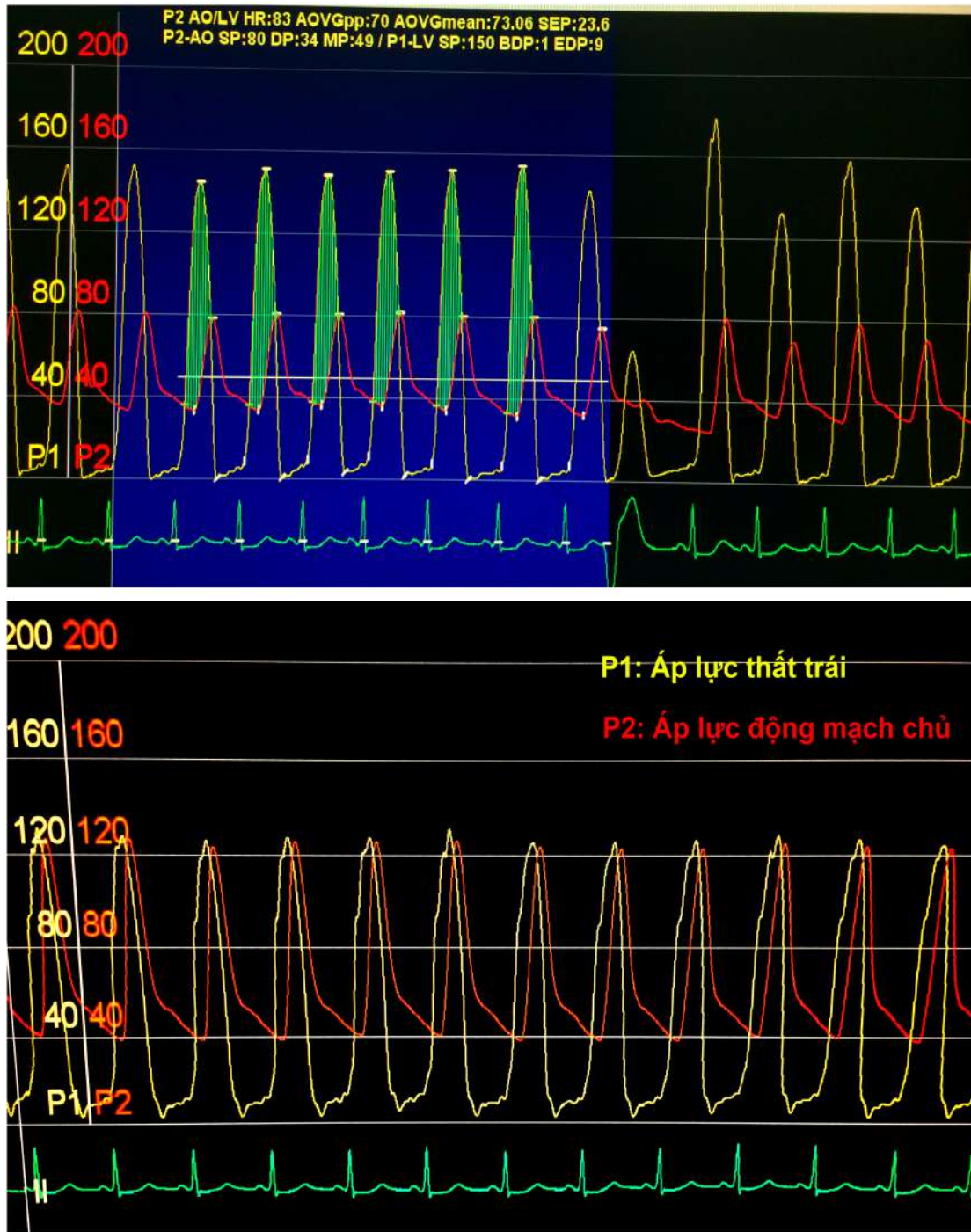
Tiến hành thủ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông theo các bước dưới đây, theo khuyến cáo TAVI của Hiệp hội Tim mạch can thiệp Hoa Kỳ và Hiệp hội phẫu thuật Hoa Kỳ (SCAI/STS) năm 2012 [2], có cập nhật bản khuyến cáo TAVI của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2017 [42] như sau:

- Mở đường vào mạch máu theo phương pháp Seldinger hoặc phẫu thuật bộc lộ động mạch, đặt sheath 18Fr.
- Sau khi mở mạch máu, tiêm heparin liều 100 đv/kg cân nặng, duy trì ACT 250-350 giây.
- Đặt điện cực tạo nhịp tạm thời vào buồng thất phải, qua đường tĩnh mạch đùi hoặc tĩnh mạch dưới đòn.
- Lái ống thông qua van ĐMC xuống buồng thất trái. Tiến hành đo đồng thời áp lực thất trái và áp lực ĐMC. Tính chênh áp trung bình qua van ĐMC theo phần mềm của máy chụp mạch.
- Nong van ĐMC bằng bóng: tùy vào tình trạng giải phẫu van ĐMC để quyết định có nong van ĐMC trước đặt van hay không. Tiến hành nong bóng khi tạo nhịp thất nhanh (tần số 160-200 chu kỳ/phút).
- Thả van ĐMC sinh học: đặt van ở vị trí sao cho điểm thấp nhất của van sinh học nằm dưới mặt phẳng vòng van tự nhiên 4-6mm.
- Sau khi bung van, đo lại chênh áp qua van ĐMC và áp lực cuối tâm trương thất trái.
- Chụp góc ĐMC để đánh giá tình trạng hở cạnh chân van. Nếu có hở cạnh chân van mức độ nhiều, hoặc van chưa nở ra hoàn toàn (thường do van ĐMC vôi hoá nặng), nong lại bằng bóng để van nở tối ưu.
- Đóng mạch máu bằng khâu cầm máu hoặc dụng cụ đóng mạch chuyên dụng.



Hình 2.6: Các bước tiến hành TAVI với van Evolut R

A: đưa dây dẫn siêu cứng vào buồng thất trái. B: nong van ĐMC bằng bóng.
 C: thả van tự nở dưới hướng dẫn của màn tăng sáng. D: thả van thành công, van nở hoàn toàn.



Hình 2.7: Chênh áp qua van ĐMC trước và sau thủ thuật

c. Tiêu chí thành công của thủ thuật:

Theo tiêu chuẩn VARC-2, thủ thuật TAVI được coi là thành công khi thoả mãn các tiêu chí:

- Đặt van đúng vị trí, chênh áp trung bình qua van ĐMC dưới 20mmHg
- Không có biến cố nặng trong quá trình tiến hành thủ thuật: tử vong, TBMN, NMCT, HoC cấp, vỡ vòng van ĐMC, tách thành ĐMC, phải chuyển phẫu thuật cấp cứu

d. Theo dõi bệnh nhân sau thủ thuật

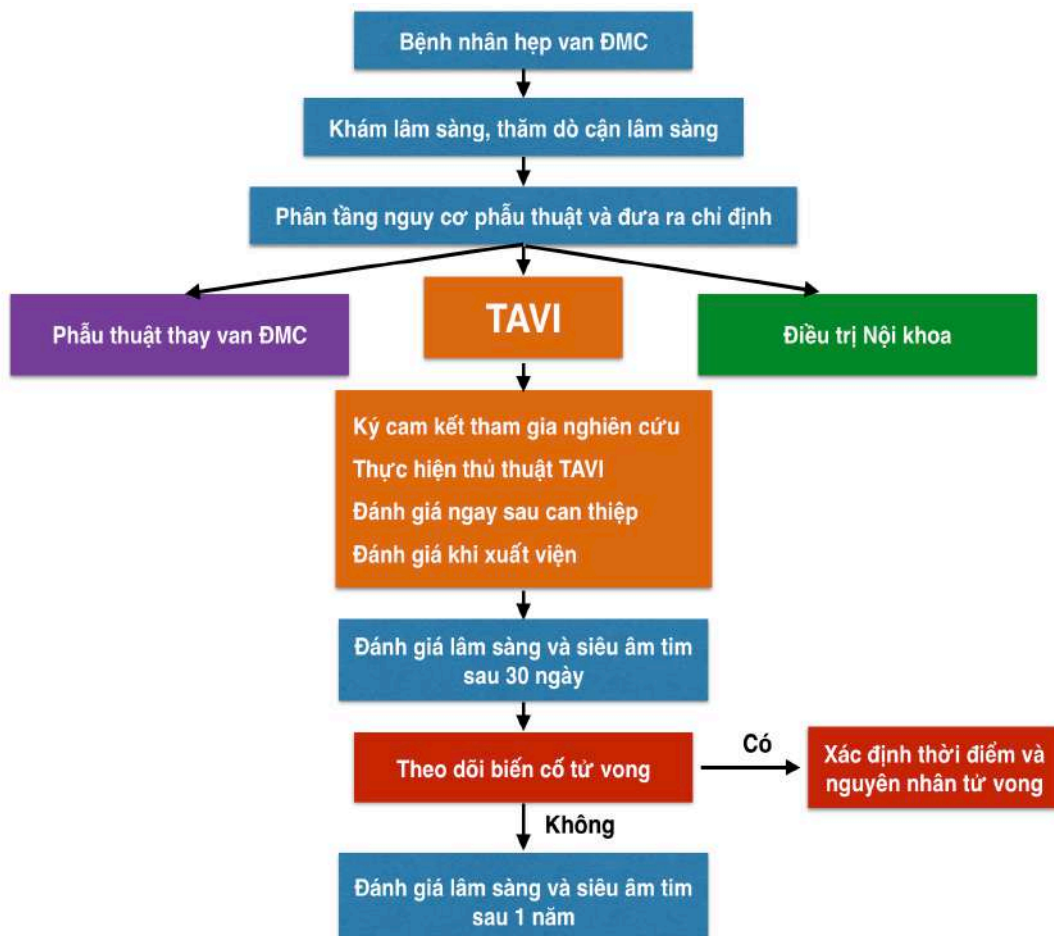
- Sau thủ thuật, bệnh nhân được chuyển về đơn vị hồi sức tim mạch
- Nếu bệnh nhân phải đặt nội khí quản, tiến hành rút nội khí quản khi toàn trạng người bệnh ổn định.
- Biến cố của thủ thuật được theo dõi trong lúc tiến hành thủ thuật và trong thời gian nằm viện, đánh giá theo bảng phân loại VARC-2 [43], như trình bày trong phần Tổng quan tài liệu, bao gồm:
 - Tử vong;
 - Nhồi máu cơ tim;
 - Tai biến mạch não;
 - Chảy máu;
 - Biến chứng mạch máu;
 - Suy thận cấp
 - Rối loạn nhịp tim
 - Rơi dụng cụ
 - Hở cạnh chân van
- Rút điện cực tạo nhịp tạm thời sau 72 giờ nếu không có biến chứng rối loạn nhịp. Trong các trường hợp nghi ngờ có rối loạn nhịp chậm, tiến hành ghi Holter điện tâm đồ 24 giờ trước khi chỉ định rút điện cực tạo nhịp tạm thời

2.3.3.4. Theo dõi bệnh nhân, đánh giá kết quả

Bệnh nhân ra viện được dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép trong 3 tháng, sau đó dùng aspirin kéo dài, theo khuyến cáo của AHA/ACC [12], dùng thuốc kháng vitamin K nếu có rung nhĩ kèm theo.

Bệnh nhân được theo dõi về lâm sàng và siêu âm tại thời điểm ngay sau thủ thuật, 30 ngày sau thủ thuật và được hẹn tái khám vào thời điểm 1 năm sau thủ thuật (nếu đủ thời gian 1 năm). Các thông số khi theo dõi bao gồm:

- Biến cố tử vong;
- Tình trạng lâm sàng, phân độ NYHA, CCS.
- Đặc điểm siêu âm tim: diện tích van ĐMC, chênh áp trung bình qua van, chức năng tâm thu thất trái EF.



Hình 2.8: Quy trình tiến hành nghiên cứu

2.3.4. Nội dung các biến số nghiên cứu

Thông tin được thu thập theo mẫu bệnh án được thiết kế cho nghiên cứu (phụ lục I). Nội dung các biến số chính theo hai mục tiêu nghiên cứu như sau.

2.3.4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân

- Đặc điểm nhân khẩu: tuổi, giới, nghề nghiệp, địa bàn.
- Đặc điểm lâm sàng: tiền sử cá nhân, huyết áp, tình trạng đau ngực theo phân độ CCS, tình trạng khó thở theo phân độ NYHA
- Đặc điểm cận lâm sàng: các thông số điện tâm đồ: kết quả siêu âm tim; kết quả các xét nghiệm hỗ trợ khác.
- Nguy cơ tiến hành phẫu thuật theo thang điểm STS: trị số trung bình và phân loại nguy cơ.
- Thông tin về điều trị: kỹ thuật can thiệp (đường vào mạch máu, loại van, kích thước van, thời gian thủ thuật,...), thuốc điều trị, thời gian nằm viện,...

2.3.4.2. Tính an toàn và hiệu quả trung hạn của thủ thuật TAVI

- Tỷ lệ thành công/thất bại
- Đặc điểm của thủ thuật: phương pháp vô cảm, đường vào mạch máu, kích cỡ và loại van sử dụng
- Các biến cố của thủ thuật, theo bảng phân loại VARC-2 [43].
- Các biến chứng gặp phải sau khi thực hiện thủ thuật và trong quá trình nằm viện.
- Kết quả lâm sàng, cận lâm sàng ngay sau khi thực hiện thủ thuật cho đến khi xuất viện: tình trạng đau ngực, tình trạng khó thở, số đo huyết áp; chức năng gan, thận,
- Điện tâm đồ
- Kết quả siêu âm tim khi xuất viện

- Hiệu quả trung hạn được theo dõi, đánh giá cho đến 1 năm sau khi thực hiện thủ thuật, bao gồm:
 - Tử vong: tỉ lệ tử vong, thời điểm tử vong, nguyên nhân tử vong
 - Các biến cố tim mạch lớn: tỉ lệ, tần suất, các loại biến cố (như tai biến mạch não, suy tim, rối loạn nhịp cần cấy máy tạo nhịp, nhập viện vì suy tim);
 - Tình trạng lâm sàng: tình trạng khó thở (phân độ NYHA), tình trạng đau ngực (phân độ CCS), huyết áp tại các thời điểm tái nhập viện và khi thăm khám lại sau 1 năm.
 - Các đặc điểm siêu âm tim: diện tích van ĐMC, chênh áp qua van, chức năng tâm thu thất trái, áp lực động mạch phổi,...

2.3.5. Xử lý và phân tích số liệu

Thông tin từ mẫu hồ sơ bệnh án được nhập vào máy tính bằng phần mềm Epi Data và được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị được mô tả bằng các tham số thống kê mô tả thông thường với trung vị, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn cho các biến định lượng; và tỉ lệ phần trăm cho các biến định tính. Kết quả giữa hai nhóm đối tượng nghiên cứu được so sánh bằng cách sử dụng các test Chi square và Fisher's exact cho các biến định tính và test t-student ghép cặp cho các biến định lượng ở độ tin cậy 95%.

Với biến kết cục chính theo thời gian là tử vong trong vòng 1 năm và hai biến kết cục phụ là nhập viện và biến cố tim mạch trong quá trình theo dõi, sử dụng ước lượng Kaplan – Meier để vẽ đường cong sống còn cho từng nhóm đối tượng nghiên cứu và so sánh giữa hai nhóm bằng các kiểm định phi tham số như test log rank, tính tỷ số nguy cơ (hazard ratio) và phân tích hồi quy Cox.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng xét duyệt đề cương nghiên cứu sinh của trường Đại học Y Hà Nội, và được sự đồng ý của các trung tâm tim mạch tham gia nghiên cứu trước khi triển khai.

Bệnh nhân được giới thiệu đầy đủ về mục đích, nội dung nghiên cứu; trách nhiệm, quyền lợi và những rủi ro có thể gặp phải khi tham gia và đều đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu ngoài việc ký cam kết làm thủ thuật theo quy định (nếu ký chấp thuận tham gia bằng văn bản thì nói rõ và có mẫu đính kèm ở phần phụ lục). Bệnh nhân có quyền từ chối tham gia ngay từ đầu hoặc rút lui khỏi nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào mà không bị phân biệt đối xử trong quá trình điều trị. Bệnh nhân có thể gặp một số rủi ro trong quá trình thực hiện can thiệp (đã được giải thích đầy đủ cho bệnh nhân và người nhà) và nếu có các tai biến xảy ra được điều trị, xử trí tích cực theo quy trình trong phạm vi của các bệnh viện.

Bệnh nhân tự chi trả cho tất cả các chi phí điều trị ngoài phần được Bảo hiểm y tế thanh toán (nếu có) theo quy định. Các bệnh nhân tiến hành TAVI ở Bệnh viện Vinmec Times City được quỹ Thiện Tâm của tập đoàn Vingroup hỗ trợ toàn bộ hoặc một phần chi phí thay van tim, tùy theo chính sách tại từng thời điểm. Tuy không được hưởng các lợi ích về kinh tế từ nghiên cứu (ngoại trừ bệnh nhân có quỹ Thiện Tâm hỗ trợ) nhưng người bệnh được hưởng các lợi ích trực tiếp về hiệu quả điều trị và gián tiếp qua việc giúp rút ra các bài học kinh nghiệm cho việc triển khai nhân rộng kỹ thuật điều trị mới nhằm cải thiện kết quả điều trị cho các bệnh nhân khác bị hẹp van ĐMC.

Thông tin cá nhân của bệnh nhân cả về nhân khẩu, lâm sàng và kết quả điều trị đều được mã hoá và giữ bí mật và chỉ các thành viên trong nhóm nghiên cứu mới được tiếp cận chỉ để sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng vô danh.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 7.2013 đến tháng 7.2019, có 48 bệnh nhân thoả mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu được tiến hành thay van ĐMC qua đường ống thông.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Phân bố tuổi và giới của bệnh nhân

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
<70	6	66,7	3	33,3	9	18,7
70-79	18	66,7	9	33,3	27	56,3
80+	7	58,3	5	41,7	12	25,0
Tổng	31	64,6	17	35,4	48	100
Trung bình	74,5 ± 7,1		76,9 ± 5,8		75,3 ± 6,7	

Nhận xét: Đa số bệnh nhân là nam giới (64,6%). Tuổi trung bình là 75,3 ± 6,7 tuổi. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 87 tuổi, ít tuổi nhất là 56 tuổi. Có 39 bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên, chiếm 81,3%.

Bảng 3.2: Thể trạng của đối tượng nghiên cứu

Thông số		Nam (n=31)		Nữ (n=17)		Chung	
		n	%	n	%	n	%
BMI	Thiếu cân (BMI<18,5)	3	9,7	3	17,7	6	12,5
	Bình thường (18,5≤BMI≤23)	15	48,4	10	58,8	25	52,1
	Thừa cân, béo phì (BMI>23)	13	41,9	4	23,5	17	35,4
	BMI trung bình (kg/m ²)	22,2 ± 3,2		20,8 ± 3,1		21,8 ± 3,2	
BSA trung bình (m ²)		1,64 ± 0,14		1,40 ± 0,14		1,55 ± 0,18	

Nhận xét: Có 12,5% bệnh nhân thiếu cân (BMI<18,5); 35,4% thừa cân, béo phì (BMI≥23). Đa số bệnh nhân thể trạng nhỏ, BSA trung bình $1,55 \pm 0,18\text{m}^2$.

Bảng 3.3: Tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu

Tiền sử bệnh	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Tăng huyết áp	28	58,3
Đái tháo đường type 2	17	35,4
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	17	35,4
Bệnh ĐMV	14	29,2
Rối loạn lipid máu	9	18,7
Bệnh động mạch ngoại biên	7	14,6
Tiền sử can thiệp ĐMV	7	14,6
Bệnh động mạch cảnh	2	4,2

Nhận xét: THA, đái tháo đường type 2, bệnh phổi mạn tính, bệnh ĐMV là các bệnh nội khoa phổ biến nhất ở đối tượng nghiên cứu.

3.1.2. Tình trạng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.4: Triệu chứng cơ năng của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Triệu chứng lâm sàng suy tim		
Mệt mỏi, giảm khả năng gắng sức	15	31,3
Khó thở khi gắng sức	29	60,4
Khó thở liên tục	3	6,3
Phù hai chi dưới	5	10,6
Đau ngực	11	22,9
Ngất, xỉu	8	16,7

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện triệu chứng lâm sàng của hẹp van ĐMC. Khó thở khi gắng sức là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (tỉ lệ 60,4%), sau đó là mệt mỏi, giảm khả năng gắng sức (tỉ lệ 31,3%).

Bảng 3.5: Tình trạng lâm sàng ở đợt nhập viện làm TAVI

Tình trạng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Sốc tim	2	4,2
Suy hô hấp phải đặt ống nội khí quản	5	10,4
Phù phổi cấp	2	4,2
Bệnh lý phổi cấp tính	7	14,6
Can thiệp ĐMV trước TAVI	2	4,2

Nhận xét: Có tổng cộng 16 bệnh nhân ở trong tình trạng cấp cứu cần nằm ở khoa Điều trị tích cực hoặc Hồi sức Tim mạch, vì các căn nguyên sốc tim (2 ca), bệnh lý phổi cấp tính (7 ca), suy tim có phù phổi cấp (2 ca), suy hô hấp phải đặt nội khí quản (5 ca).

Có hai ca can thiệp ĐMV trước TAVI do tổn thương hẹp nặng động mạch liên thất trước và động mạch mũ.

Bảng 3.6: Phân độ NYHA của đối tượng nghiên cứu

Phân độ NYHA	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
NYHA I	0	0,0
NYHA II	8	16,7
NYHA III	24	50,0
NYHA IV	16	33,3
Tổng số	48	100,0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có tình trạng suy tim nặng NYHA III-IV, chiếm tỉ lệ 83,3%. Không có bệnh nhân nào NYHA I.

Bảng 3.7: Phân độ CCS của đối tượng nghiên cứu

Phân độ CCS	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
CCS 0	8	16,7
CCS I	11	22,9
CCS II	15	31,2
CCS III	8	16,7
CCS IV	6	12,5
Tổng số	48	100,0

Nhận xét: Bệnh nhân CCS II chiếm tỉ lệ cao nhất (31,2%). Tỉ lệ đau ngực CCS III-IV là 29,2%.

3.1.3. Đặc điểm về huyết học, sinh hoá

Bảng 3.8: Các thông số cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Thông số	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Hb < 90 g/L	3	6,3
NT-proBNP > 125 pg/mL	33	68,8
GFR < 60 mL/phút	31	64,6

Nhận xét: Tại thời điểm làm thủ thuật, có 3 bệnh nhân (6%) có thiếu máu với nồng độ Hb < 90g/L, có 33 bệnh nhân có NT-proBNP > 125 pg/mL, chiếm 69%. Đa số bệnh nhân có mức lọc cầu thận giảm dưới 60 mL/phút, chiếm tỉ lệ 64,6 %.

3.1.4. Đặc điểm điện tâm đồ

Bảng 3.9: Các đặc điểm điện tâm đồ của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm trên điện tâm đồ	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Nhịp xoang	41	85,4
Rung nhĩ	5	10,2
Bloc nhĩ thất cấp 1	6	12,5
Máy tạo nhịp vĩnh viễn	2	4,2
Phi đại thất trái trên điện tâm đồ	39	84,8
Bloc nhánh phải	4	8,3
Bloc nhánh trái	11	22,9

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có nhịp xoang (tỉ lệ 85,4%), chỉ có 2 bệnh nhân (4,2%) đã được cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn, và 5 bệnh nhân (10,4%) rung nhĩ. Trong nhóm bệnh nhân không có máy tạo nhịp vĩnh viễn, phần lớn đã có biểu hiện tăng gánh thất trái trên điện tâm đồ (39/46 ca, chiếm 84,8%).

3.1.5. Đặc điểm siêu âm tim

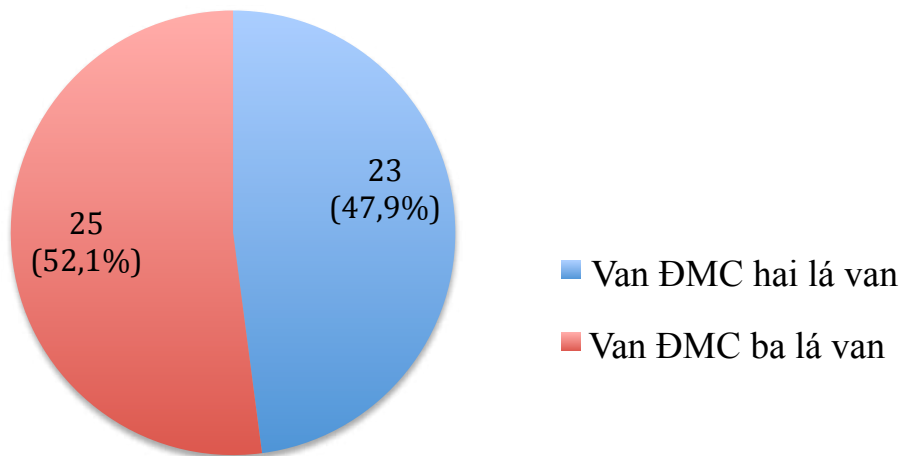
Bảng 3.10: Đặc điểm siêu âm tim của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm siêu âm tim	Giá trị
Hẹp van ĐMC do thoái hoá van ĐMC	48 (100,0%)
Diện tích van ĐMC (cm ²)	0,60 ± 0,19
Chênh áp tối đa qua van ĐMC (mmHg)	91,7 ± 26,3
Chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg)	57,0 ± 17,8
Hở van ĐMC vừa – nhiều (≥ 2+) kèm theo	15 (31,3%)
HoHL ≥2+ kèm theo	18 (37,5%)
Chức năng tâm thu thất trái EF (%)	54,7 ± 17,8
Chức năng thất trái bình thường EF ≥ 50%	32 (66,7%)
Chức năng thất trái giảm vừa EF 30 - 49%	13 (27,1%)
Chức năng thất trái giảm nặng EF < 30%	3 (6,2%)
Áp lực ĐMP tâm thu (mmHg)	47,0 ± 9,8

Nhận xét: Nguyên nhân gây HC của đối tượng nghiên cứu là thoái hoá van ĐMC (cả 48 bệnh nhân, tỉ lệ 100%). Có một trường hợp tổn thương phổi hợp thoái hoá van và bệnh van tim hậu thấp (2,1%), 47 trường hợp không thấy dấu hiệu của thấp tim trên siêu âm (97,9%).

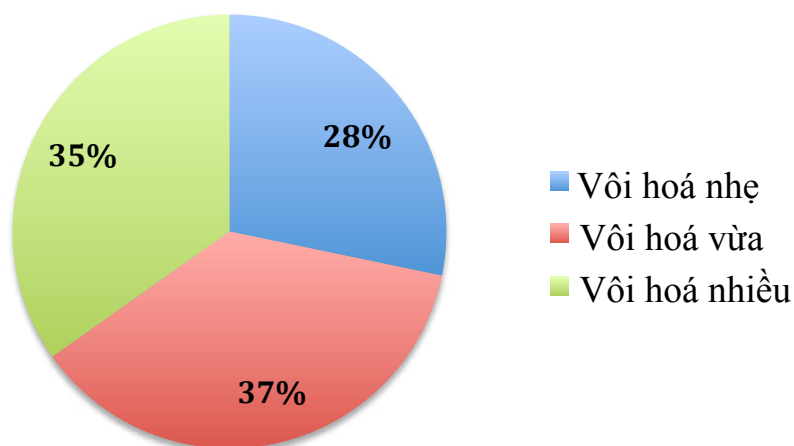
Đa số bệnh nhân (66,7%) có chức năng tâm thu thất trái bảo tồn ($EF \geq 50\%$). Ba bệnh nhân (6,3%) có chức năng thất trái giảm nặng $EF < 30\%$.

3.1.6. Kết quả chụp MSCT van ĐMC



Biểu đồ 3.1: Tỉ lệ van ĐMC hai lá van

Nhận xét: Có 23 bệnh nhân van ĐMC hai lá van, chiếm tỉ lệ 47,9%.



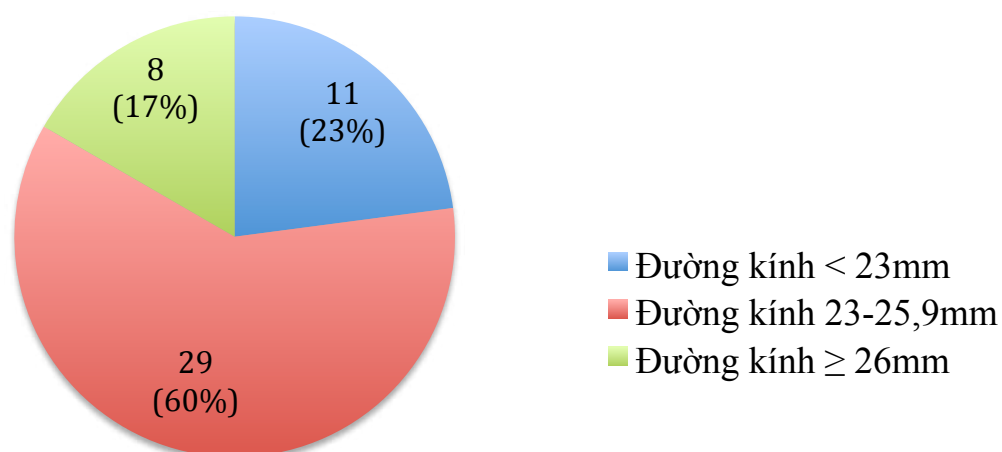
Biểu đồ 3.2: Mức độ vôi hoá van ĐMC

Nhận xét: Đa số các trường hợp có vôi hoá van ĐMC mức độ vừa-nhiều, với tỉ lệ 72%.

Bảng 3.11: Một số thông số MSCT liên quan tới van ĐMC

Thông số	Giá trị trung bình	Giá trị tối thiểu	Giá trị tối đa
Đường kính trục ngắn vòng van ĐMC (mm)	21,4 ± 2,5	15,7	28,0
Đường kính trục dài vòng van ĐMC (mm)	27,1 ± 2,6	21,7	32,8
Đường kính trung bình vòng van ĐMC (mm)	24,2 ± 2,2	20,2	28,6
Chu vi vòng van ĐMC (mm)	76,6 ± 6,8	63,3	90,8
Diện tích lỗ van ĐMC (cm ²)	0,46 ± 0,08	0,32	0,64
Chiều cao đến lỗ vành trái (mm)	19,8 ± 3,3	10,9	24,3
Chiều cao đến lỗ vành phải (mm)	15,4 ± 3,7	12,3	23,8
Đường kính ĐMC lên (mm)	35,1 ± 5,4	20,3	49,0
Góc động mạch chủ (độ)	49,7 ± 8,6	35,0	76,3

Nhận xét: Đường kính vòng van ĐMC trung bình là 24,2mm. Đường kính ĐMC lên trung bình là 35,1mm. Không có trường hợp nào ĐMC lên có đường kính quá 50mm.

**Biểu đồ 3.3: Phân loại đường kính vòng van ĐMC**

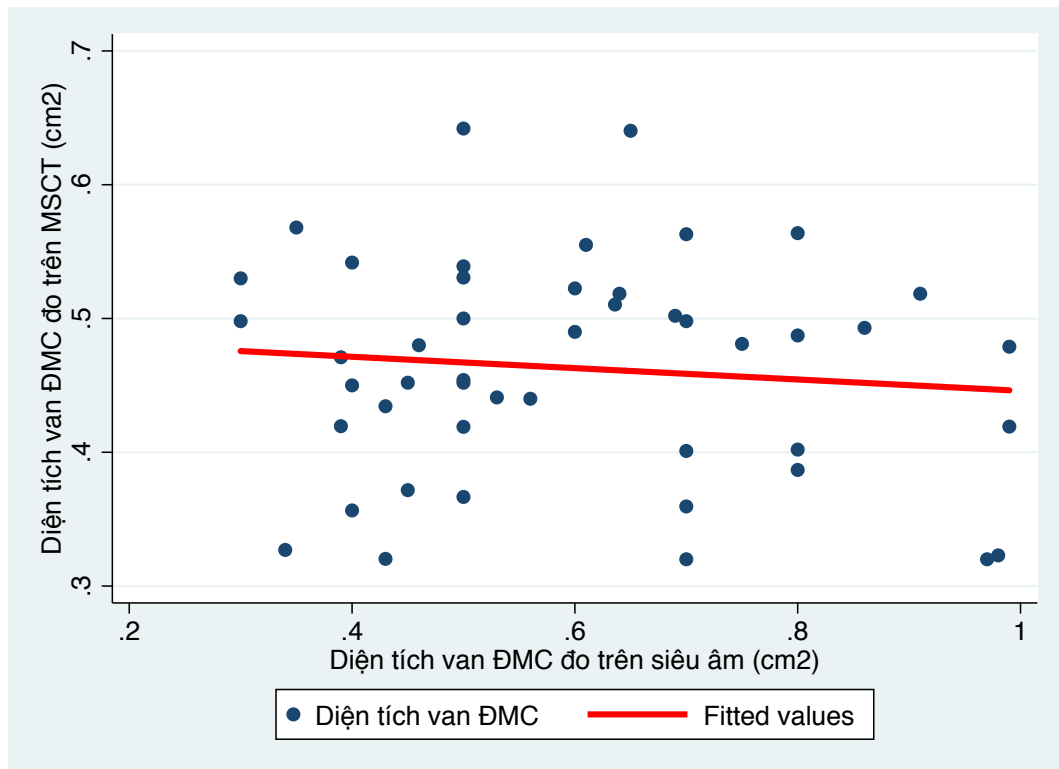
Nhận xét: đa số bệnh nhân có đường kính vòng van ĐMC cỡ trung bình (23-25,9mm), tỉ lệ 60%. Có 11 bệnh nhân đường kính vòng van nhỏ (dưới 23mm), chiếm tỉ lệ 23%.

Bảng 3.12: So sánh các thông số phim MSCT theo giải phẫu van ĐMC

Thông số	Van ĐMC hai lá van	Van ĐMC ba lá van	p
Vôi hoá van ĐMC vừa-nhiều	78,3%	62,5%	>0,05
Góc ĐMC $\geq 50^\circ$	65,2%	20,0%	<0,01
Đường kính ĐMC lên trung bình	37,6 \pm 4,5mm	33,0 \pm 5,2mm	<0,01

Nhận xét: Khi so sánh hai nhóm van ĐMC hai lá van và ba lá van, mức độ vôi hoá ở nhóm van ĐMC hai lá van cao hơn van ĐMC ba lá van, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

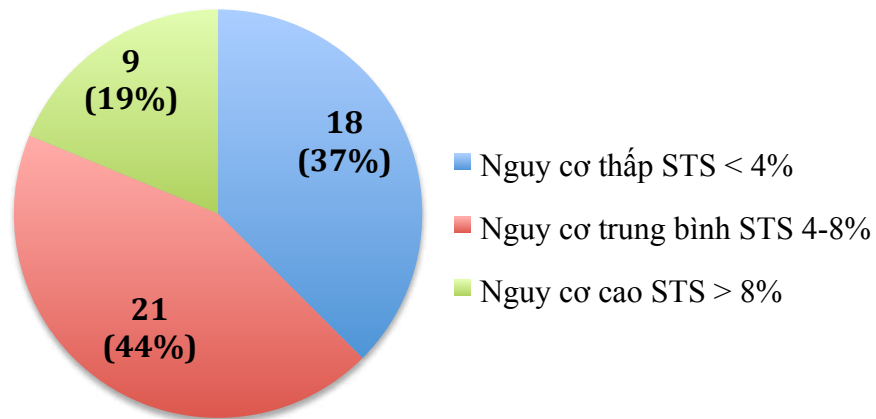
Van ĐMC hai lá van có tỉ lệ ĐMC lên nằm ngang (góc ĐMC $\geq 50^\circ$) cao hơn (65,2% so với 20,0%, $p < 0,01$), đồng thời có đường kính ĐMC lên trung bình lớn hơn (37,6mm so với 33,0mm, $p < 0,01$).

**Biểu đồ 3.4: Diện tích van ĐMC đo bằng siêu âm và bằng MSCT**

Nhận xét: Không có mối tương quan tuyến tính giữa diện tích van ĐMC đo bằng siêu âm và diện tích van đo bằng MSCT ($r = -0,1$).

3.1.7. Nguy cơ phẫu thuật của đối tượng nghiên cứu

Nguy cơ tử vong trung bình trong cuộc mổ, tính theo điểm STS là $5,8 \pm 3,7\%$.



Biểu đồ 3.5: Phân tầng nguy cơ phẫu thuật của đối tượng nghiên cứu

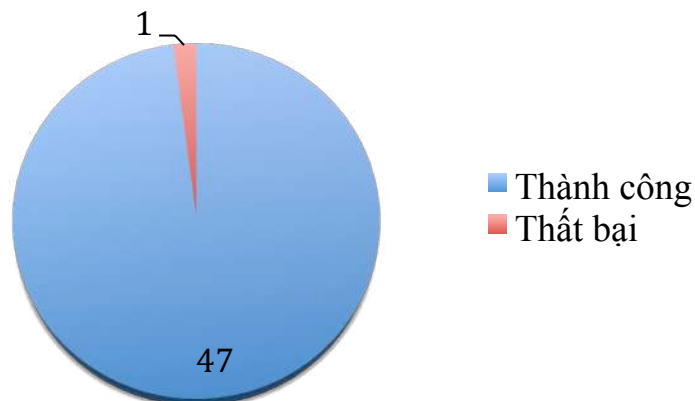
Nhóm nguy cơ phẫu thuật trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất (44%), chỉ có 9 bệnh nhân nguy cơ cao, chiếm tỉ lệ 19%.

Ngoài ra, có 3 trường hợp phẫu thuật viên từ chối mổ dù điểm STS không cao: 1 trường hợp rối loạn sinh tủy, 1 trường hợp tăng tiểu cầu tiên phát, 1 trường hợp xơ gan giai đoạn Child Pugh C có rối loạn đông máu.

3.2. Kết quả và tính an toàn của thủ thuật TAVI

3.2.1. Đặc điểm chung của thủ thuật TAVI

3.2.1.1. Tỉ lệ thành công của thủ thuật



Biểu đồ 3.6: Tỉ lệ thành công của thủ thuật

Nhận xét: Thủ thuật tiến hành thành công (đặt van đúng vị trí, chênh áp sau thủ thuật dưới 20mmHg) trong 47/48 trường hợp, tỉ lệ thành công 97,9%. Chỉ có 1 trường hợp thất bại do biến chứng thủng tim khi lái dụng cụ xuống buồng thất trái, dẫn đến tử vong trước khi đặt van nhân tạo.

3.2.1.2. Các thông số liên quan tới thủ thuật

Bảng 3.13: Các đặc điểm của thủ thuật TAVI

Đặc điểm	n=48	Tỉ lệ %
Địa điểm tiến hành thủ thuật		
Phòng tim mạch can thiệp	40	83,3
Phòng mổ - can thiệp hybrid	8	16,7
Phương pháp vô cảm		
Gây mê toàn thân nội khí quản	46	95,8
Gây tê tại chỗ	2	4,2
Đường vào mạch máu		
Động mạch đùi	48	100,0
Động mạch cảnh	0	0,0
Mở động mạch chủ	0	0,0
Kỹ thuật mở đường vào mạch máu		
Phương pháp Seldinger	43	89,6
Phẫu thuật bộc lộ động mạch đùi	5	10,4
Siêu âm qua thực quản trong thủ thuật	11	22,9
Nong bóng trước đặt van	39	81,3
Nong bóng sau đặt van	12	25,5
Chuyển phẫu thuật tim hở	1	2,1

Nhận xét: 40 ca TAVI được tiến hành tại phòng tim mạch can thiệp (tỉ lệ 83,3%). Có 10 ca TAVI tiến hành tại phòng mổ hybrid (tỉ lệ 16,7%).

Phương pháp vô cảm chủ yếu là gây mê toàn thân (95,8%). Có 2 trường hợp tiến hành thủ thuật bằng gây tê tại chỗ (động mạch đùi), do bệnh nhân bị bệnh phổi mạn tính nặng có thể sẽ tăng nguy cơ suy hô hấp nếu tiến hành gây mê toàn thân.

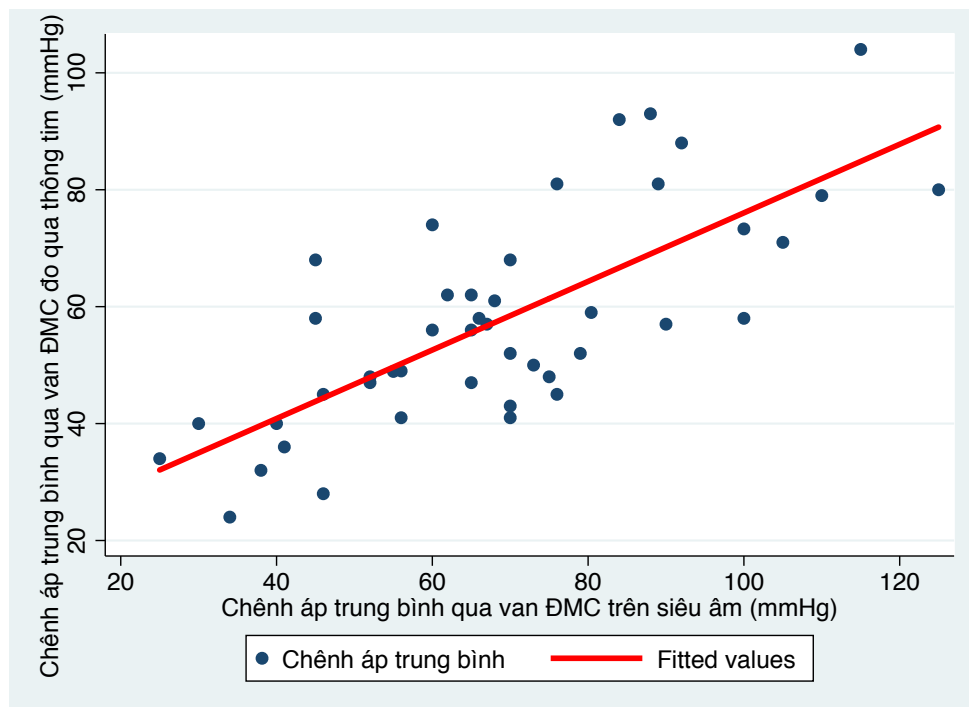
Tất cả các ca TAVI đều được tiến hành qua đường động mạch đùi, không có trường hợp nào đặt van qua đường động mạch cảnh-dưới đòn hay mở động mạch chủ ngực. Đa số các ca mở đường vào mạch máu bằng kỹ thuật Seldinger, chỉ có 5 ca phẫu thuật bộc lộ động mạch đùi (10,4%).

Có 11 trường hợp được làm siêu âm tim qua thực quản trong lúc làm TAVI (tỉ lệ 22,9%).

Trong số 47 trường hợp đặt van thành công, có 40 ca nong bóng trước đặt van, tỉ lệ 85%. Có 12 ca nong bóng sau đặt van, tỉ lệ 25,5%.

Có một trường hợp phải chuyển phẫu thuật tim hở (tỉ lệ 2,1%), là bệnh nhân bị thủng buồng thất trái trong lúc tiến hành thủ thuật, dẫn tới tử vong.

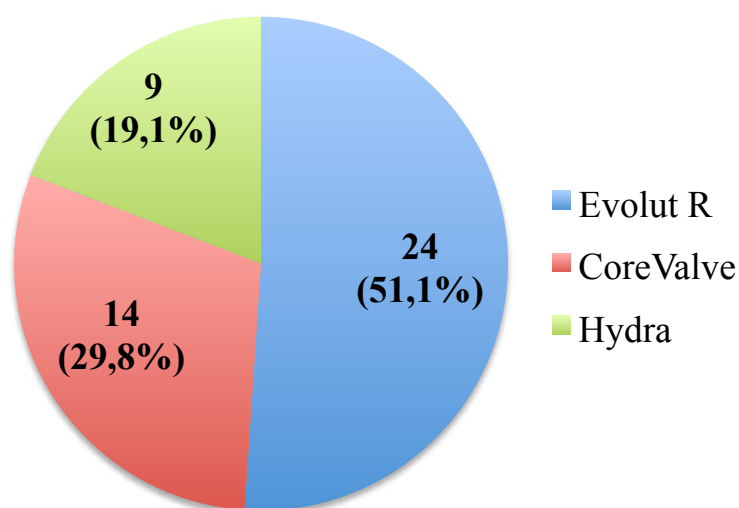
3.2.1.3. Chênh áp qua van ĐMC khảo sát bằng thông tim



Biểu đồ 3.7: Chênh áp qua van ĐMC đo bằng siêu âm và bằng thông tim

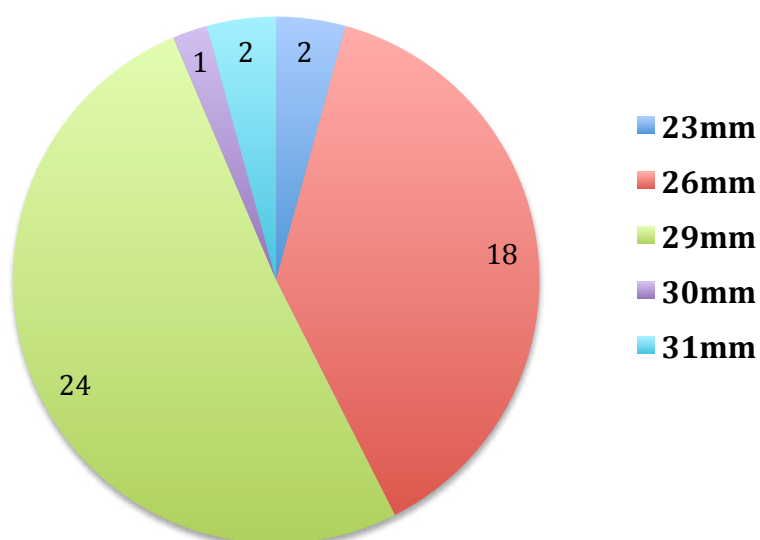
Nhận xét: Có sự tương quan tuyến tính giữa chênh áp trung bình qua van ĐMC đo bằng siêu âm với chênh áp đó trên thông tim, với hệ số tương quan $r=0,71$.

3.2.1.4. Loại van ĐMC sinh học sử dụng trong thủ thuật



Biểu đồ 3.8: Các loại van ĐMC sinh học được sử dụng

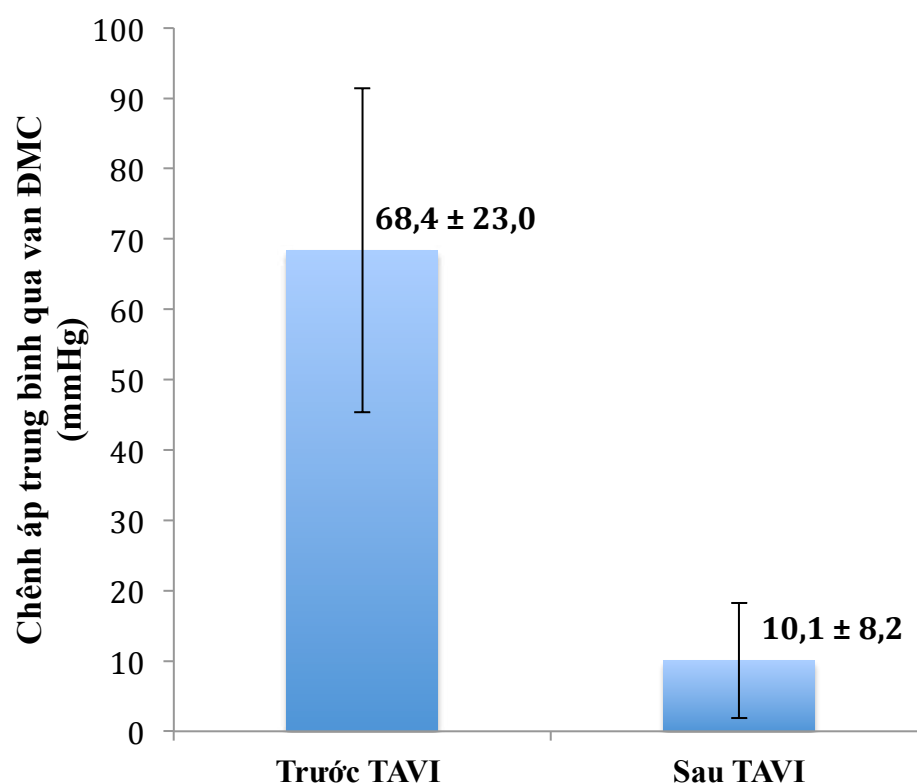
Nhận xét: Đa số các trường hợp dùng van Evolut R (tỷ lệ 51,1%).



Biểu đồ 3.9: Kích cỡ các loại van ĐMC sinh học được sử dụng

Nhận xét: Kích cỡ van phổ biến nhất là 29mm (24 ca, tỷ lệ 50,1%), và 26mm (38,3%). Chỉ có 1 ca đặt van cỡ 30mm và 2 ca đặt van cỡ 31mm.

3.2.1.5. Hiệu quả huyết động của thủ thuật



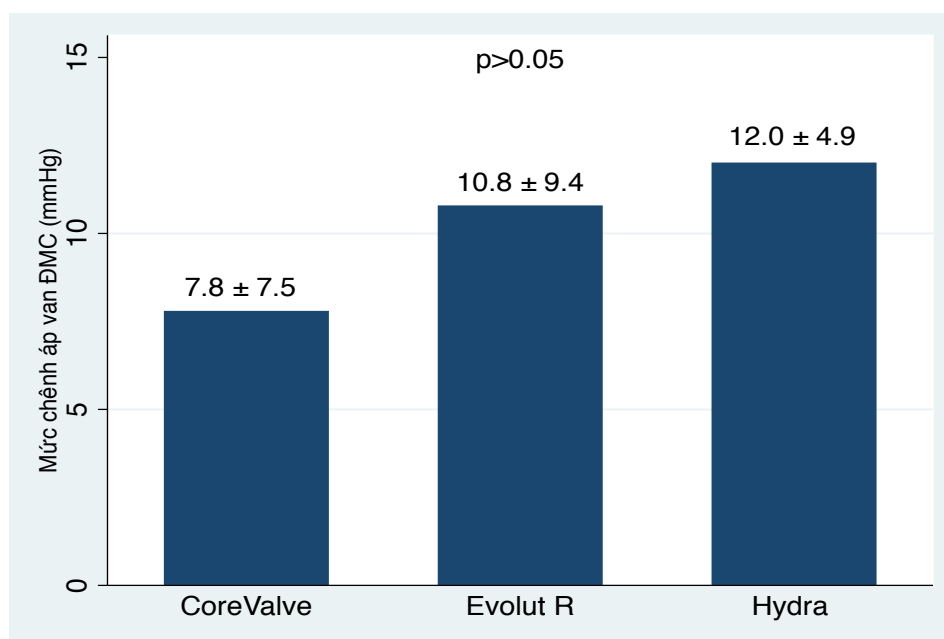
Biểu đồ 3.10: Chênh áp trung bình qua van ĐMC đo trên thông tim trước và sau TAVI

Nhận xét: Khi khảo sát huyết động xâm nhập, tất cả các trường hợp TAVI thành công đều cải thiện rõ rệt chênh áp qua van ĐMC khi khảo sát huyết động xâm nhập ($p < 0,001$).

Bảng 3.14: Chênh áp trước và sau TAVI đối với từng loại van

Chênh áp qua van ĐMC	Trước TAVI	Sau TAVI	p
CoreValve (n=14)	67,8 ± 6,6	7,8 ± 2,0	<0,01
Hydra (n=9)	79,9 ± 10,5	12,0 ± 1,7	<0,01
Evolut R (n=24)	69,3 ± 4,7	10,8 ± 2,0	<0,01

Nhận xét: Chênh áp qua van ĐMC giảm có ý nghĩa thống kê sau thủ thuật, dù sử dụng loại van ĐMC nào.

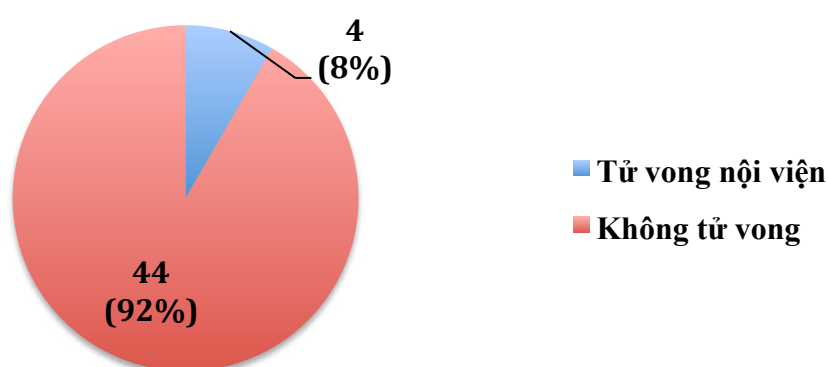


Biểu đồ 3.11: Chênh áp trung bình sau TAVI đối với từng loại van

Nhận xét: Cả ba loại van sinh học sử dụng (CoreValve, Evolut R, Hydra) đều đạt được chênh áp trung bình qua van ĐMC sau thủ thuật dưới 20mmHg. Chênh áp trung bình sau thủ thuật ở các nhóm bệnh nhân sử dụng van khác nhau không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

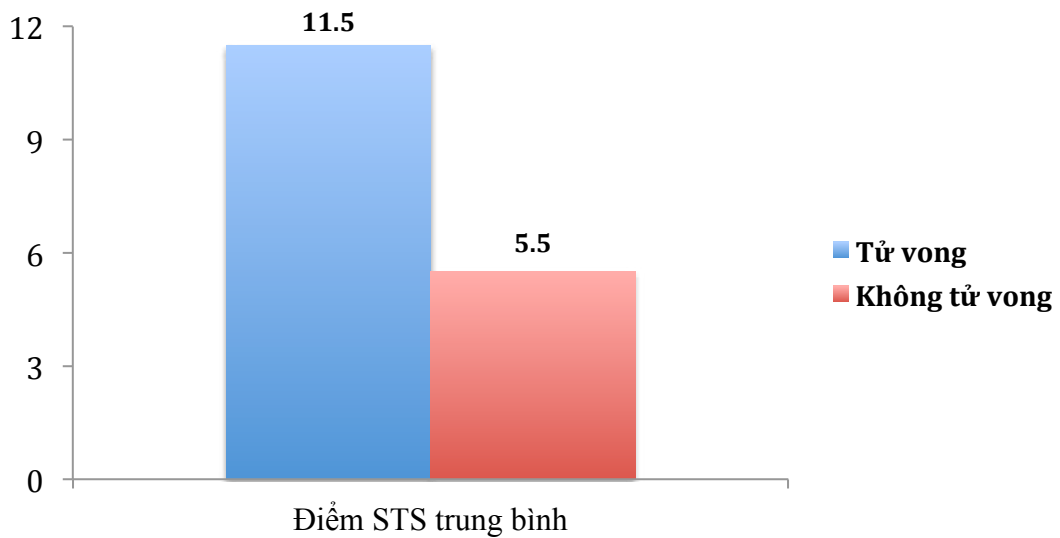
3.2.2. Các biến chứng của thủ thuật TAVI

3.2.2.1. Tử vong



Biểu đồ 3.12: Tỷ lệ tử vong nội viện của thủ thuật

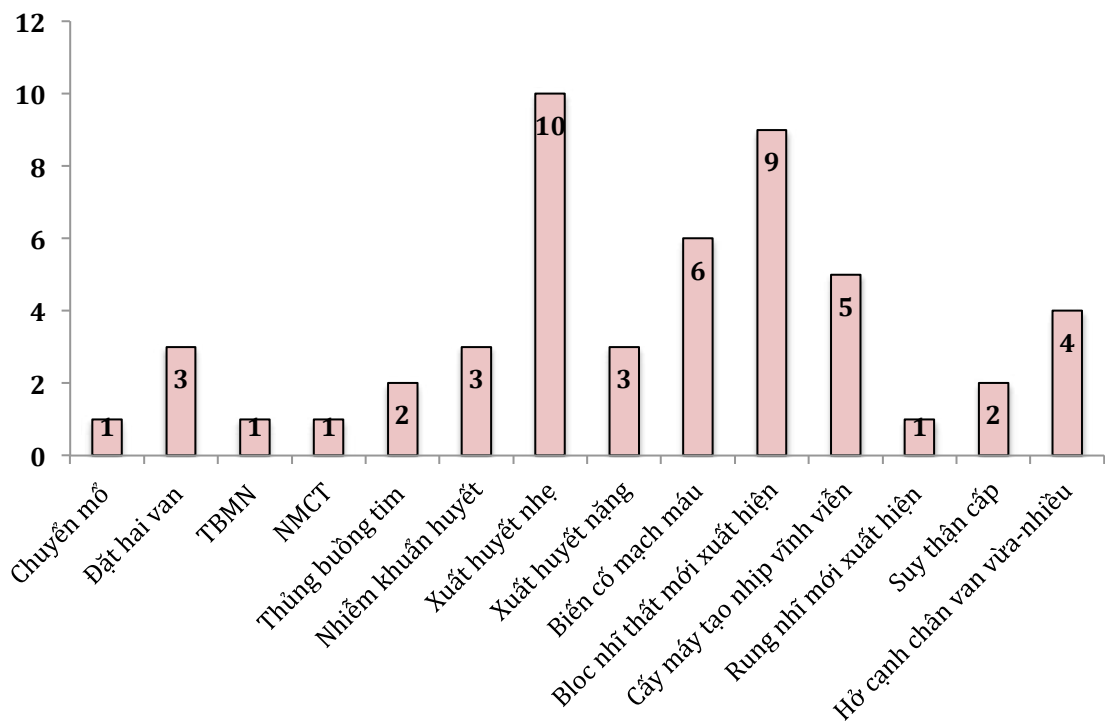
Nhận xét: Có 4 ca tử vong nội viện, tỉ lệ 8,3%. 1 ca tử vong trong thủ thuật do thủng buồng thất trái. 3 ca tử vong trong quá trình hậu phẫu sau thủ thuật, đều do nhiễm khuẩn nặng (viêm phổi bệnh viện, ARDS).



Biểu đồ 3.13: Điểm STS ở hai nhóm tử vong và không tử vong

Nhận xét: Các bệnh nhân tử vong có điểm STS trung bình 11,5%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không tử vong (STS 5,5%, $p=0,005$).

3.2.2.2. Các biến chứng khác của TAVI



Biểu đồ 3.14: Các biến chứng của thủ thuật TAVI

Nhận xét: Có 1 trường hợp phải chuyển phẫu thuật. Đó là bệnh nhân bị thủng buồng thất trái trong lúc làm thủ thuật.

Có 3 ca rơi dụng cụ, van trôi lên ĐMC lên, phải đặt van số hai.

Tổng cộng có 13 ca xuất huyết, chiếm tỉ lệ 27,1%. Trong đó có 3 ca xuất huyết nặng hoặc xuất huyết đe dọa tính mạng (6,3%), 10 ca xuất huyết nhẹ (20,1%), chủ yếu liên quan mở đường vào mạch máu.

Trong số 3 ca xuất huyết nặng có 1 trường hợp thủng buồng thất phải dẫn đến tràn máu màng tim, nguyên nhân do điện cực tạo nhịp. Bệnh nhân được dẫn lưu dịch màng tim và hồi phục ổn định sau vài ngày, không cần phẫu thuật.

Có 6 biến cố liên quan đường vào mạch máu (12,7%), trong đó có 3 ca tụ máu nhẹ, 2 ca giả phình động mạch đùi cần phẫu thuật, 1 ca tắc động mạch chậu ngoài phải phẫu thuật làm cầu nối đùi – đùi. Không gặp trường hợp nào có biến cố mạch máu ngoại biên nặng cần phải cắt cụt chi.

Có 2 ca bloc nhĩ thất cấp 1, 1 ca bloc nhĩ thất cấp 2, 6 ca bloc nhĩ thất cấp 3 sau thủ thuật. Trong số 6 ca bloc nhĩ thất hoàn toàn, có một trường hợp hồi phục sau 3 ngày theo dõi, 5 trường hợp bloc nhĩ thất cấp 3 bền bỉ phải cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn (tỉ lệ 10,4%).

Có 1 ca xuất hiện nhịp nhanh thất sau thủ thuật (tỉ lệ 2,1%). Bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc chống loạn nhịp và không tái phát cơn.

Có 1 ca rung nhĩ mới xuất hiện sau thủ thuật (tỉ lệ 2,1%). Rung nhĩ bền bỉ và người bệnh cần uống thuốc chống đông.

Có 2 trường hợp suy thận cấp sau thủ thuật (tỉ lệ 4,2%). Các bệnh nhân này đều hồi phục hoàn toàn, không cần phải chạy thận nhân tạo.

Có 4 trường hợp hở cạnh chân van mức độ vừa trở lên.

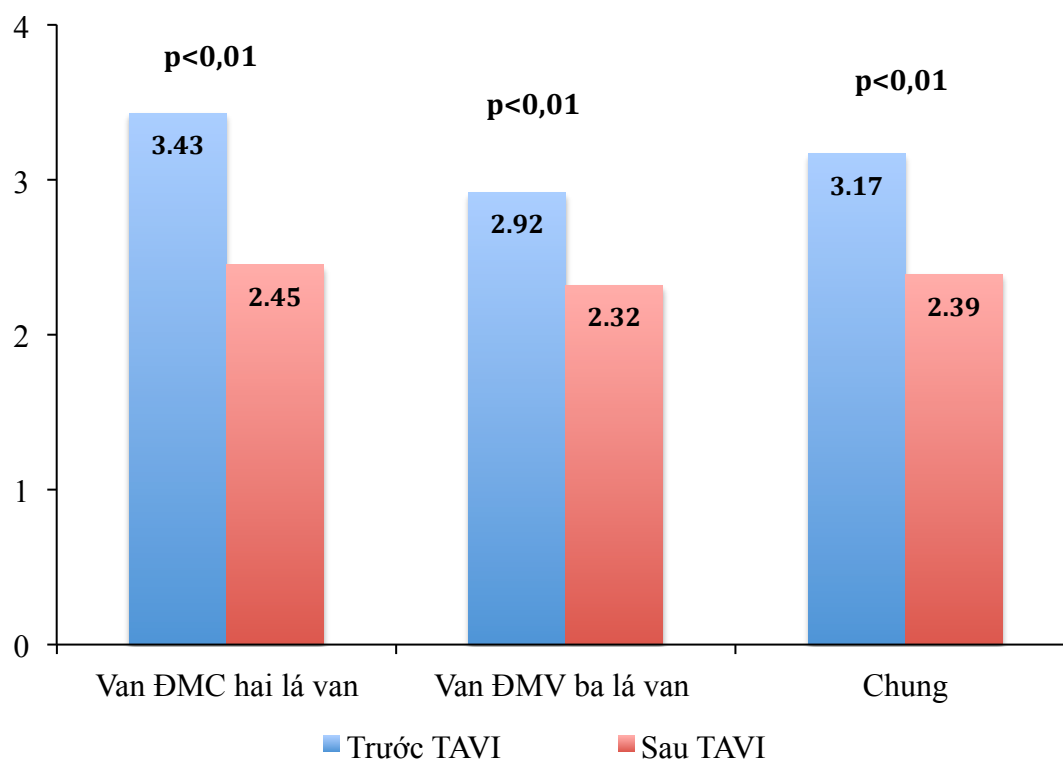
Bảng 3.15: Tỷ lệ hở cạnh chân van, theo giải phẫu van ĐMC

	Hở vừa	Không hở / hở nhẹ
Van ĐMC hai lá van	4 (17,4%)	19 (82,6%)
Van ĐMC ba lá van	0 (0,0%)	24 (100,0%)

Nhận xét: cả 4 trường hợp hở cạnh chân van vừa-nhiều đều ở nhóm van ĐMC hai lá van. Tỷ lệ hở cạnh chân van ở bệnh nhân van ĐMC hai lá van cao hơn bệnh nhân van ĐMC ba lá van ($p < 0,05$).

3.2.3. Kết quả của thủ thuật TAVI

3.2.3.1. Kết quả lâm sàng sau thủ thuật

**Biểu đồ 3.15: Điểm NYHA trung bình trước và sau TAVI**

Nhận xét: Thủ thuật TAVI làm giảm độ khó thở NYHA của người bệnh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (t-test ghép cặp). Kết quả này được ghi nhận ở cả nhóm van ĐMC hai lá van và ba lá van.

3.2.3.2. Thay đổi các chỉ số siêu âm sau thủ thuật

Bảng 3.16: Biến đổi huyết động và chức năng thất trái sau TAVI

Thông số	Trước TAVI	Sau TAVI	p
Diện tích van ĐMC (cm ²)	0,60 ± 0,19	1,45 ± 0,24	<0,01
Van ĐMC hai lá van	0,58 ± 0,16	1,40 ± 0,21	<0,01
Van ĐMC ba lá van	0,62 ± 0,22	1,51 ± 0,27	<0,01
Chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg)	57,0 ± 17,8	11,4 ± 6,3	<0,01
Van ĐMC hai lá van	59,3 ± 18,9	13,1 ± 7,6	<0,01
Van ĐMC ba lá van	55,0 ± 17,0	9,5 ± 3,9	<0,01
Phân suất tổng máu EF (%)	54,7 ± 14,8	62,1 ± 12,7	<0,05
Van ĐMC hai lá van	53,7 ± 17,2	62,2 ± 13,2	<0,05
Van ĐMC ba lá van	55,7 ± 12,5	61,9 ± 12,4	0,052

Nhận xét: TAVI cải thiện đáng kể diện tích van ĐMC, chênh áp qua van, cũng như phân suất tổng máu thất trái ($p < 0,05$). Hiệu quả này biểu hiện ở cả hai nhóm van ĐMC ba lá van và hai lá van.

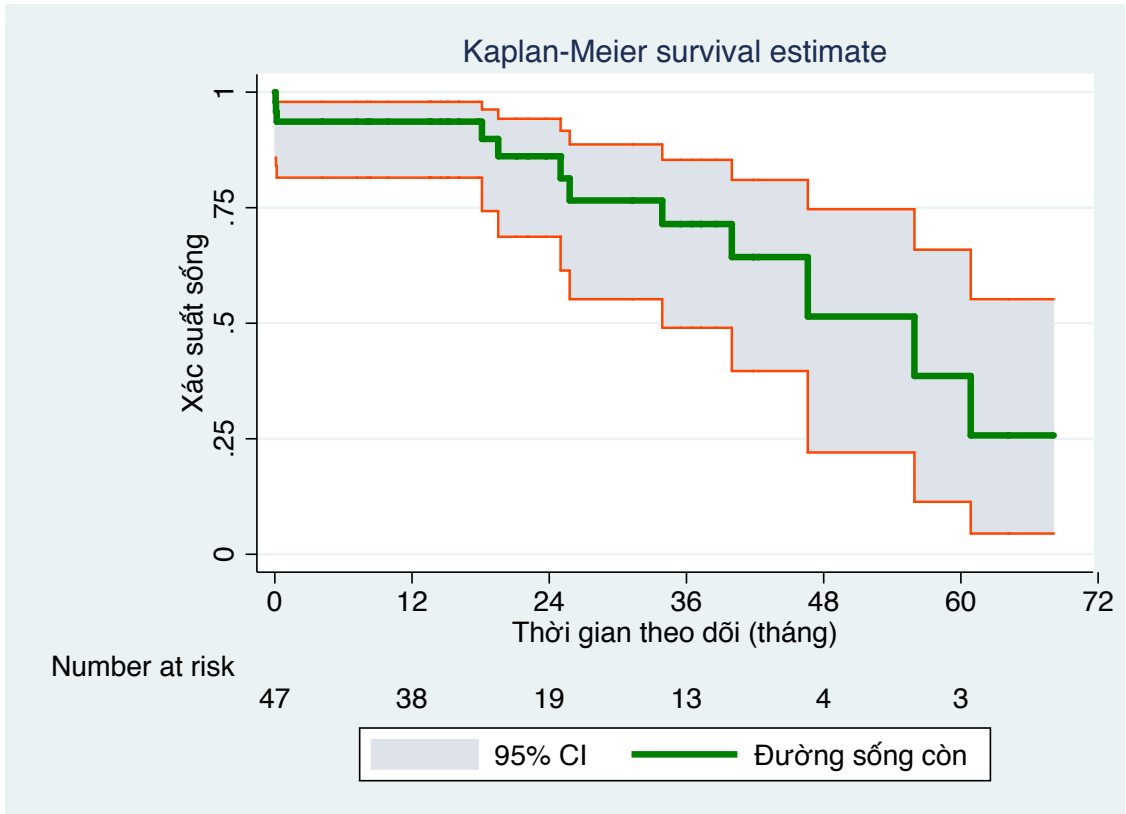
3.2.4. Kết quả theo dõi theo thời gian

Ngoại trừ 4 trường hợp tử vong nội viện, 44 bệnh nhân còn lại được theo dõi ngoại trú với thời gian trung bình 26,4 tháng. Thời gian theo dõi dài nhất 68 tháng, ngắn nhất 5 tháng.

Tại thời điểm 1 năm, có 41 bệnh nhân được theo dõi và đánh giá lâm sàng, siêu âm tim; 3 bệnh nhân còn lại chưa đủ 1 năm theo dõi sau thủ thuật.

3.2.4.1. Tỷ lệ sống còn trong thời gian theo dõi

a. Tỷ lệ sống còn chung



Biểu đồ 3.16: Đường sống còn Kaplan-Meier của đối tượng nghiên cứu

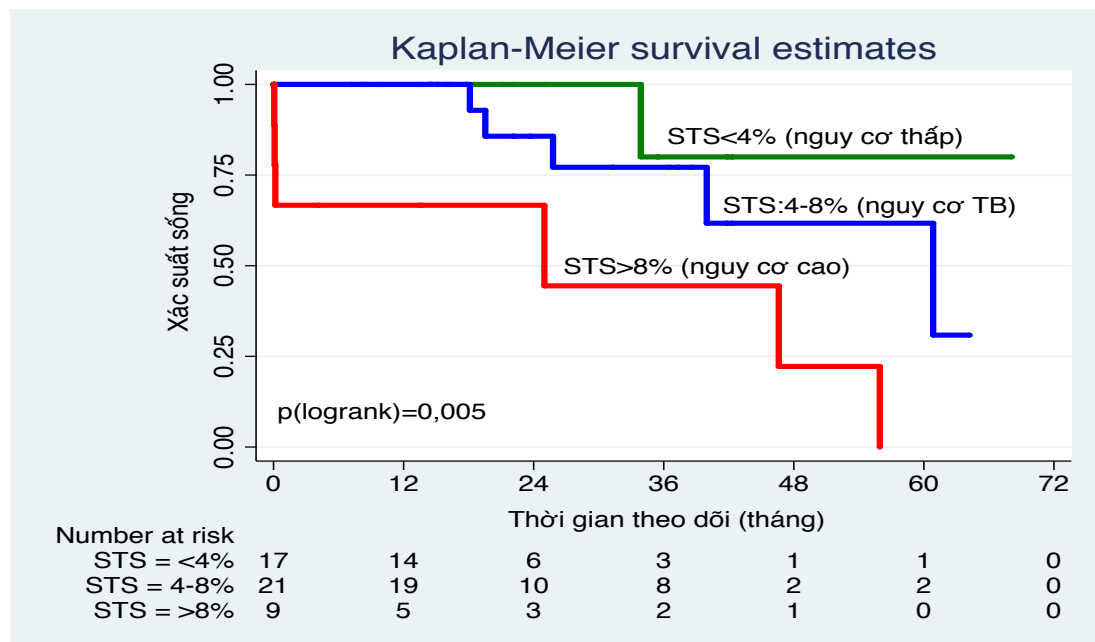
Nhận xét: Trung vị thời gian sống (hay ước lượng thời gian mà 50% số bệnh nhân còn sống) là khoảng 55,9 tháng. Ước tính tỉ lệ tử vong trung bình là 1,03%/tháng.

Bảng 3.17: Tỷ lệ tử vong tại các thời điểm theo dõi

Thời điểm	Số bệnh nhân đầu kỳ	Số bệnh nhân tử vong	Số bệnh nhân đánh giá cuối kỳ	Tỷ lệ sống còn tích lũy (%)	Tỷ lệ tử vong tích lũy (%)
6 tháng	48	4	43	91,7	8,3
12 tháng	43	0	38	91,7	8,3
18 tháng	38	0	25	91,7	8,3
24 tháng	25	2	19	84,3	15,7
30 tháng	19	2	16	75,2	24,8
36 tháng	16	1	13	70,2	29,8
42 tháng	13	1	7	63,2	36,8
48 tháng	7	1	4	50,5	49,5
54 tháng	4	0	4	50,5	49,5
60 tháng	4	1	3	37,9	62,1

Nhận xét: Tỷ lệ sống ước tính tại thời điểm 12 tháng là 91,7% (khoảng tin cậy 95% 79,3%-96,8%). Tỷ lệ sống tại thời điểm 24 và 36 tháng lần lượt là 84,3% (67,3%-92,9%) và 70,2% (48,5%-84,1%).

b. Tỷ lệ sống còn theo nguy cơ tử vong STS

**Biểu đồ 3.17: Đường cong sống còn theo nguy cơ phẫu thuật STS**

Nhận xét: Bệnh nhân STS < 4% có tỉ lệ sống cao nhất, bệnh nhân STS cao trên 8% có tỉ lệ sống thấp nhất. Thời gian sống trung vị của các bệnh nhân nguy cơ cao (STS>8%) là 25 tháng, của nhóm nguy cơ trung bình (STS 4-8%) là 61 tháng. Ở nhóm nguy thấp (STS<4%), thời gian sống trung vị vượt quá thời gian theo dõi tối đa (68 tháng). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p(\text{logrank}) < 0,05$.

Bảng 3.18: Tỉ lệ sống còn tại từng thời điểm theo thang điểm STS

STS	12 tháng	24 tháng	36 tháng
<4%	94,4%	94,4%	75,6%
4-8%	100%	85,7%	77,1%
>8%	66,7%	66,7%	44,4%

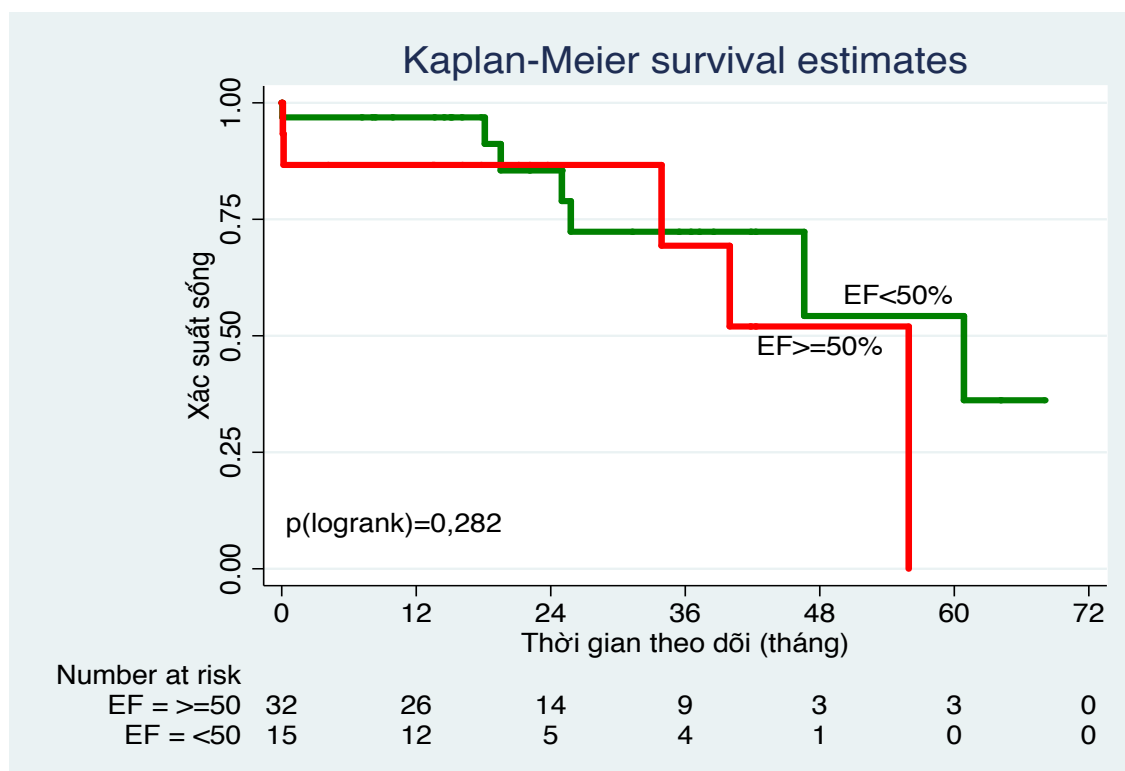
Nhận xét: Tại thời điểm 36 tháng sau thủ thuật, tỉ lệ sống của nhóm STS > 8% chỉ là 44,4%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm STS 4-8% là 77,1%, nhóm STS <4% là 75,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (log-rank test).

Bảng 3.19: Tỷ số nguy cơ tử vong theo điểm STS

Phân tầng nguy cơ	Tỷ số nguy cơ tử vong (Hazard Ratio)	Khoảng tin cậy 95%	p
STS < 4%	1		
STS 4-8%	3,0	0,3-25,7	0,32
STS > 8%	12,8	1,5-110,4	0,02

Nhận xét: Các bệnh nhân STS > 8% có nguy cơ tử vong cao gấp 12,8 lần nhóm STS < 4% ($p=0,02$). Các bệnh nhân STS 4-8% có nguy cơ tử vong cao gấp 3 lần bệnh nhân STS < 4%, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p=0,32$).

c. Tỷ lệ sống còn theo chức năng thất trái EF



Biểu đồ 3.18: Đường sống còn Kaplan-Meier theo chức năng thất trái EF

Nhận xét: Thời gian sống trung vị của nhóm EF < 50% là 55,9 tháng và nhóm có EF $\geq 50\%$ là 60,9 tháng. Trong tuần đầu tiên sau thủ thuật, nhóm EF < 50% có tỷ lệ sống thấp hơn nhóm EF $\geq 50\%$ với 3 trong số 4 bệnh nhân tử vong nội viện thuộc nhóm này. Tuy nhiên, càng về sau, tỷ lệ sống của hai nhóm gần tương đương nhau. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.20: Tỷ lệ sống còn tại các thời điểm, theo chức năng thất trái EF

Đối tượng	12 tháng	24 tháng	36 tháng
EF $\geq 50\%$	96,9%	85,5%	72,8%
EF < 50%	81,3%	81,3%	65,0%
Giá trị p	>0,05	>0,05	>0,05

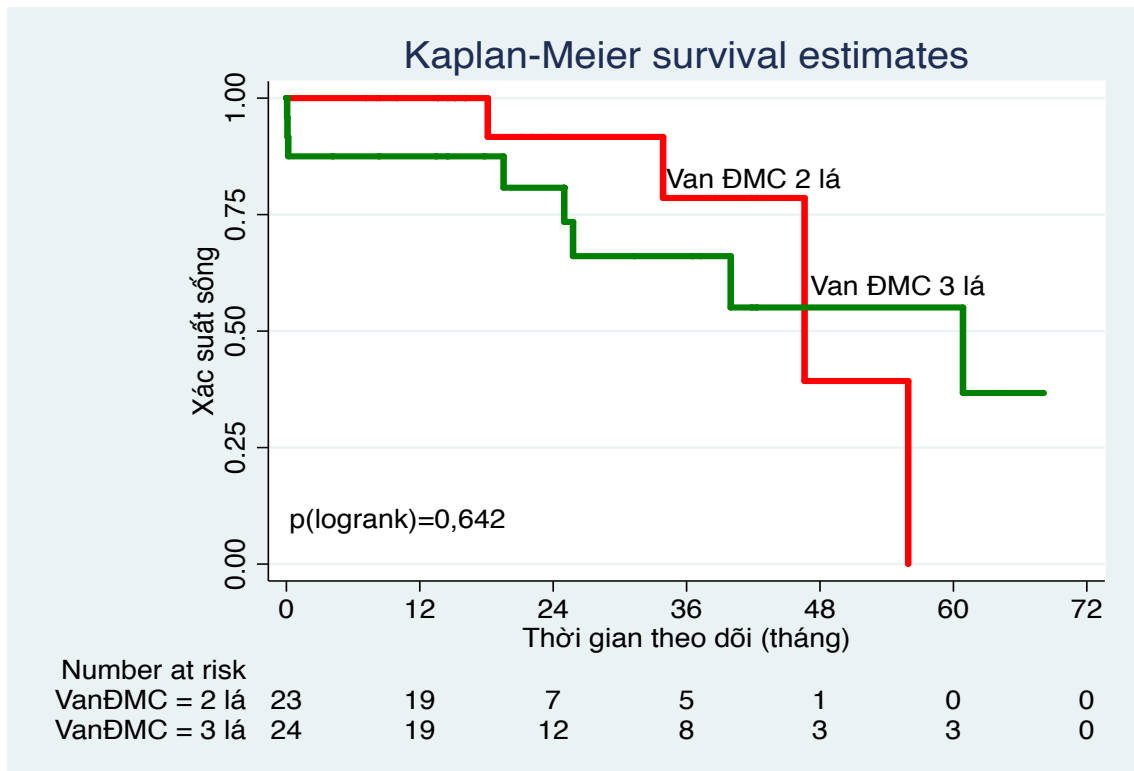
Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ sống còn tại các thời điểm 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng của hai nhóm EF < 50% và EF $\geq 50\%$ ($p > 0,05$).

Bảng 3.21: Tỷ số nguy cơ tử vong theo chức năng thất trái EF

Chức năng tâm thu	Tỷ số nguy cơ tử vong (Hazard Ratio)	Khoảng tin cậy 95%	p
EF \geq 50%	1		
EF < 50%	1,9	0,6-6,3	0,282

Nhận xét: Tính chung trong suốt thời gian theo dõi, các bệnh nhân EF thấp (EF < 50%) có nguy cơ tử vong cao gấp 1,9 lần nhóm EF bảo tồn. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p=0,282).

d. Tỷ lệ sống còn theo giải phẫu van ĐMC

**Biểu đồ 3.19: Đường sống còn Kaplan-Meier theo giải phẫu van ĐMC**

Nhận xét: Thời gian sống trung vị là 46,6 tháng ở nhóm bệnh nhân có van ĐMC hai lá van và 60,9 tháng ở nhóm có van ĐMC ba lá van.

Bảng 3.22: Tỷ số nguy cơ tử vong theo giải phẫu van ĐMC

Giải phẫu van ĐMC	Tỷ số nguy cơ tử vong (Hazard Ratio)	Khoảng tin cậy 95%	p
Van ĐMC hai lá van	1		
Van ĐMC ba lá van	1,34	0,39 – 4,63	0,642

Trong thời gian nghiên cứu, nhóm bệnh nhân với van ĐMC ba lá van có nguy cơ tử vong (HR) cao hơn 1,34 lần so với nhóm có van ĐMC hai lá van. Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p=0,642$).

e. Các yếu tố ảnh hưởng tử vong

Bảng 3.23: Kết quả phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng tử vong

Yếu tố	Tỷ số nguy cơ	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi > 80	0,5	0,1-2,5	0,42
Thừa cân, béo phì	2,3	0,6-8,9	0,22
Tiền sử ĐTD	1,2	0,4-4,0	0,35
Tiền sử THA	0,7	0,2-2,0	0,47
Suy thận	2,5	0,6-9,9	0,21
Tiền sử bệnh phổi mạn tính	2,5	0,8-8,0	0,12
Tiền sử bệnh ĐMV	2,1	0,6-6,6	0,22
HAS-BLED ≥ 2	3,2	0,6-18,2	0,18
NYHA III-IV	5,1	1,5-18,0	0,01
EF < 50%	1,9	0,6 – 6,3	0,29
Van ĐMC hai lá van	1,3	0,4 – 4,6	0,64
STS > 8%	5,7	1,7 – 19,3	0,005
Cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn sau TAVI	1,2	0,1-9,5	0,89

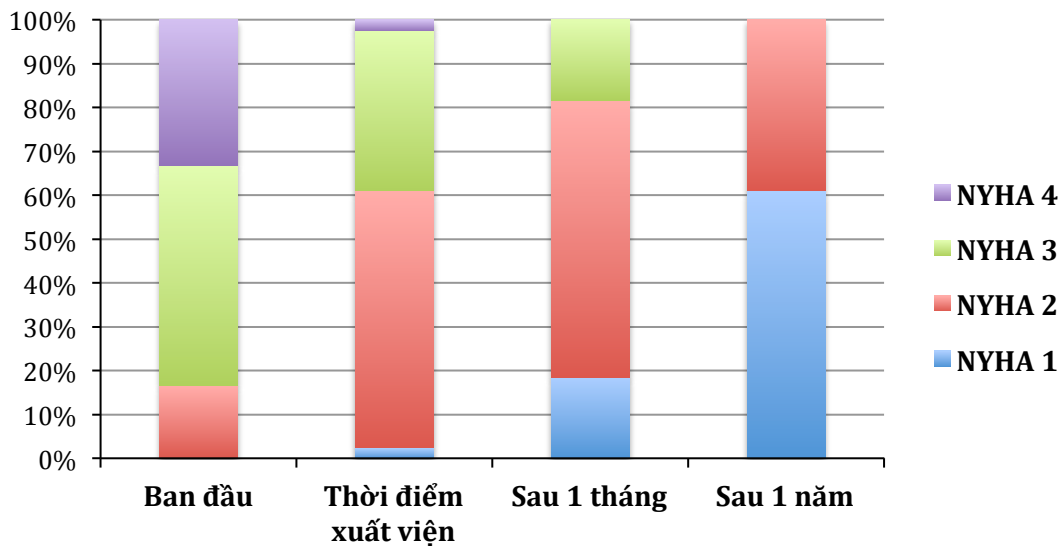
Nhận xét: tình trạng NYHA III-IV và điểm STS cao trên 8% là hai yếu tố làm tăng tỉ lệ tử vong sau thủ thuật TAVI một cách có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

3.2.4.2. Theo dõi lâm sàng

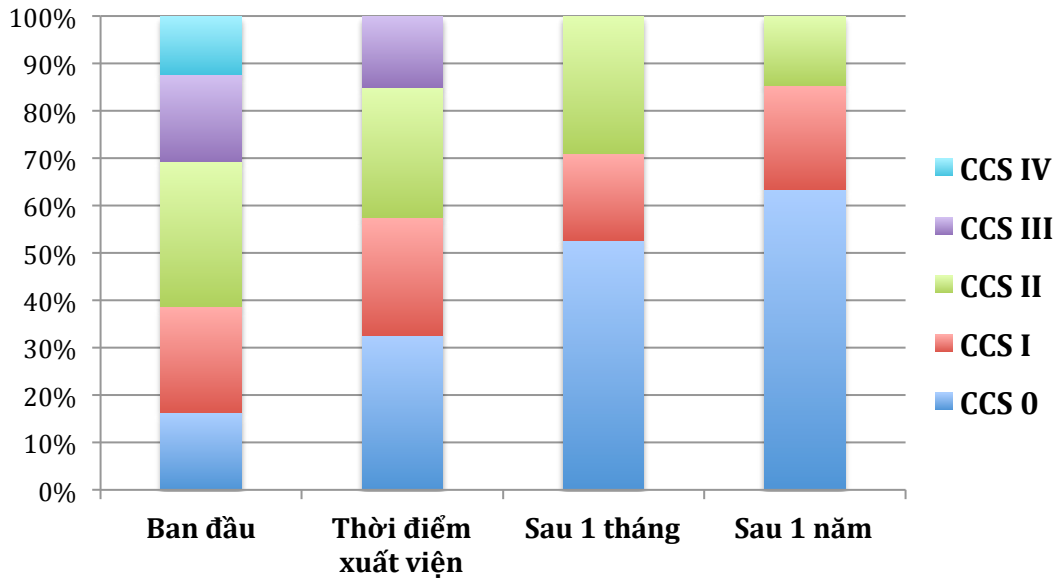
Bảng 3.24: Các biến cố lâm sàng trong thời gian theo dõi

Biến cố	Số ca (tổng = 44)	Tỉ lệ %
Nhập viện vì suy tim	4	9,1
Nhập viện vì hội chứng vành cấp	1	2,3
Can thiệp ĐMV	1	2,3
TBMN	0	0,0
Bloc nhĩ thất có triệu chứng	0	0,0
Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	0	0,0
Huyết khối gây kẹt van tim	0	0,0

Nhận xét: Có 4 trường hợp nhập viện vì suy tim, tỉ lệ 9,1%. Có 1 ca nhập viện vì hội chứng vành cấp và được can thiệp ĐMV (tỉ lệ 2,3%). Không có trường hợp nào TBMN mới, block nhĩ thất có triệu chứng, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, hay huyết khối gây kẹt van ĐMC nhân tạo.

**Biểu đồ 3.20: Phân loại NYHA trong thời gian theo dõi**

Nhận xét: TAVI cải thiện đáng kể triệu chứng cơ năng của người bệnh. Tỉ lệ NYHA III-IV giảm rõ rệt sau thủ thuật. Sau 1 năm, không còn bệnh nhân khó thở NYHA III hoặc NYHA IV.

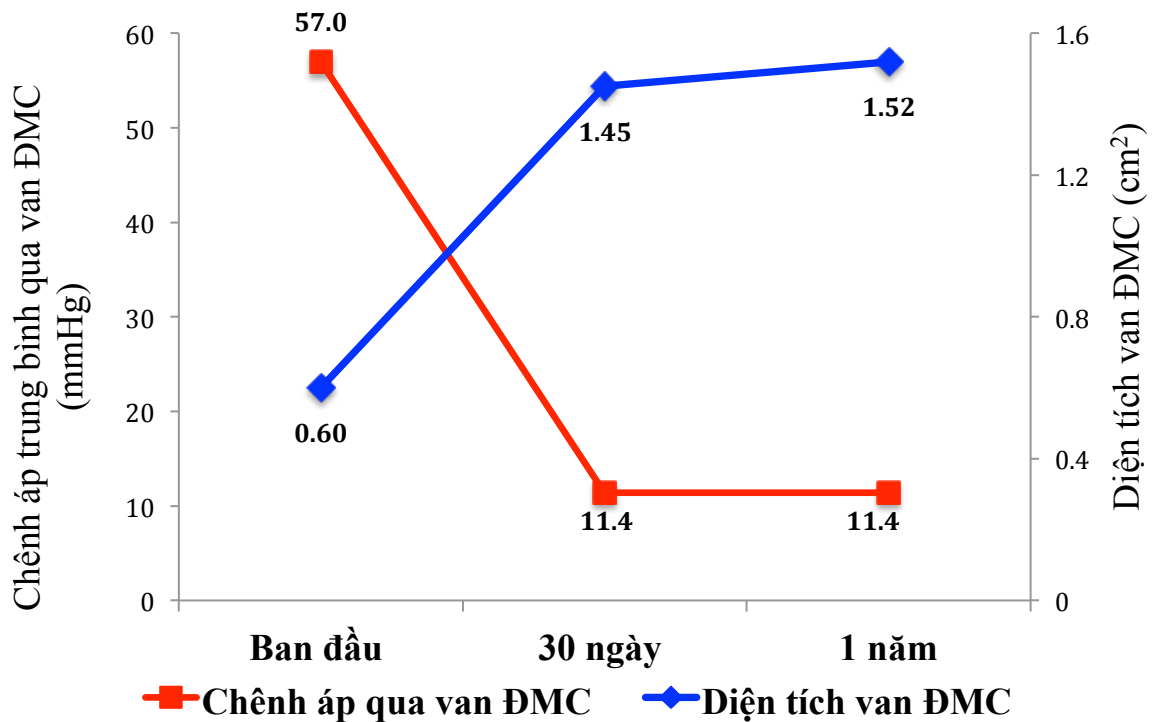


Biểu đồ 3.21: Phân loại CCS trong thời gian theo dõi

Nhận xét: TAVI cải thiện mức độ đau ngực của người bệnh. Sau 1 tháng theo dõi, không còn bệnh nhân đau ngực CCS III-IV.

3.2.4.3. Theo dõi siêu âm tim

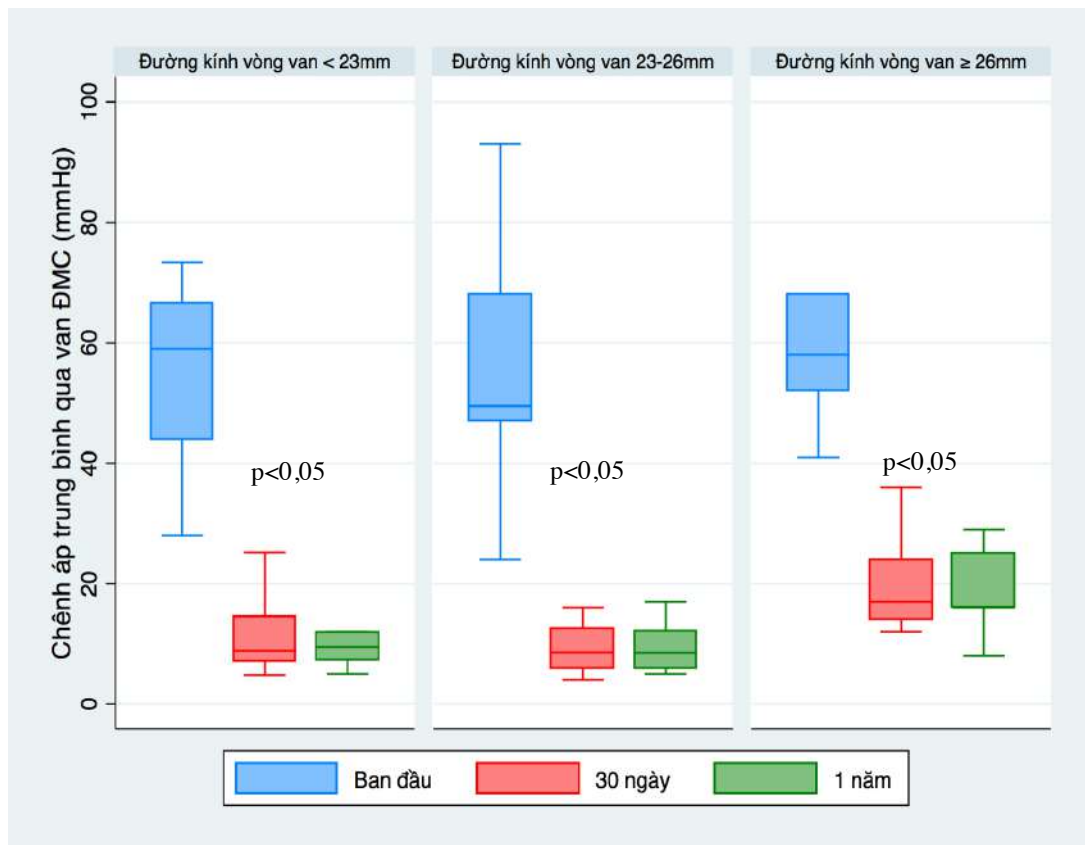
a. Chênh áp trung bình qua van ĐMC và diện tích van ĐMC



Biểu đồ 3.22: Chênh áp qua van ĐMC và diện tích van trên siêu âm

Nhận xét: Chênh áp trung bình qua van ĐMC được cải thiện đáng kể sau thủ thuật ($57,0 \pm 17,8\text{mmHg}$ so với $11,4 \pm 6,3\text{mmHg}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Không có khác biệt về chênh áp qua van ĐMC tại thời điểm 1 năm so với thời điểm 30 ngày ($11,4 \pm 6,3\text{mmHg}$ so với $11,4 \pm 6,3\text{mmHg}$, $p > 0,05$).

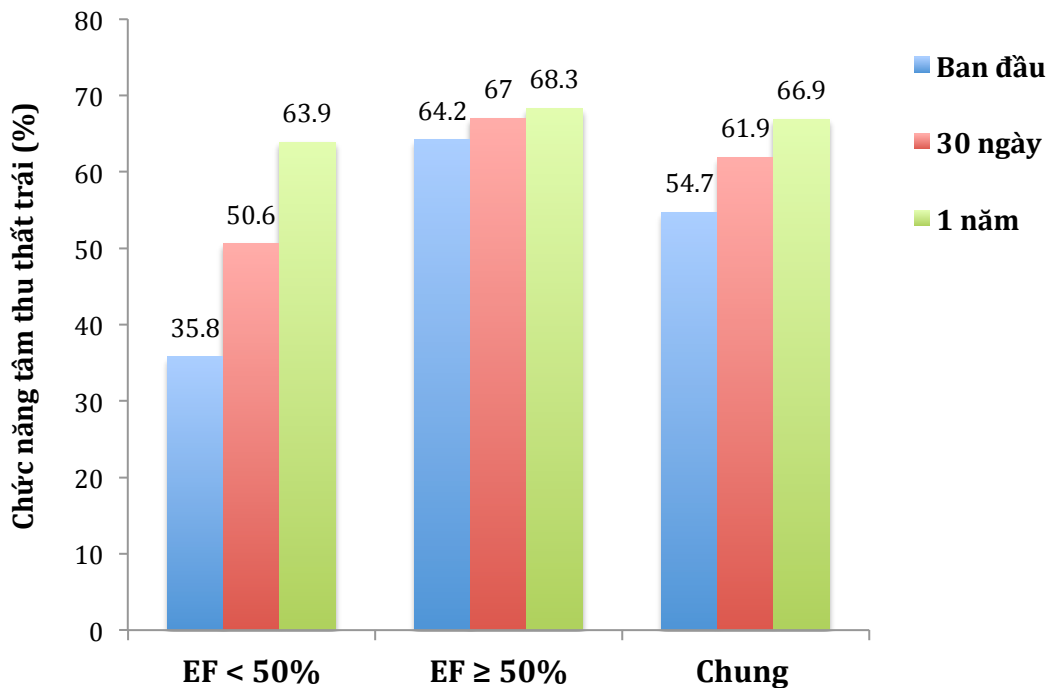
Diện tích van ĐMC gia tăng có ý nghĩa thống kê sau thay van ($1,45 \pm 0,24\text{cm}^2$ so với $0,60 \pm 0,19\text{cm}^2$, $p < 0,05$). Diện tích van ĐMC ở thời điểm 1 năm không khác biệt so với thời điểm 30 ngày sau TAVI ($1,52 \pm 0,31\text{cm}^2$ so với $1,45 \pm 0,24\text{cm}^2$, $p > 0,05$).



Biểu đồ 3.23: Biến đổi chênh áp theo đường kính vòng van ĐMC

Nhận xét: Đường kính vòng van ĐMC không ảnh hưởng đến thay đổi chênh áp qua van sau thủ thuật. Ở cả 3 nhóm vòng van kích cỡ nhỏ, kích cỡ trung bình, kích cỡ lớn, chênh áp qua van đều giảm ở thời điểm 30 ngày so với ban đầu, và duy trì ổn định sau 1 năm theo dõi ($p < 0,05$).

b. Chức năng tâm thu thất trái EF



Biểu đồ 3.24: Biến đổi chức năng tâm thu thất trái EF

Nhận xét: Chức năng tâm thu thất trái EF được cải thiện đáng kể sau thủ thuật TAVI. EF tại thời điểm sau 30 ngày là $61,9 \pm 12,8\%$, cao hơn thời điểm ban đầu $54,7 \pm 14,8\%$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$, t-test ghép cặp). EF tại thời điểm sau 1 năm là $66,9 \pm 8,9\%$, cao hơn thời điểm 30 ngày ($p < 0,05$, t-test ghép cặp).

c. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Không có trường hợp nào phát hiện sùi van tim nhân tạo khi tiến hành siêu âm qua thành ngực.

d. Huyết khối van nhân tạo

Không có trường hợp nào phát hiện huyết khối van tim nhân tạo khi tiến hành siêu âm qua thành ngực.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Phẫu thuật thay van ĐMC là chỉ định tuyệt đối để cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân HC có triệu chứng. Tuy nhiên nhiều bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật hoặc từ chối cuộc mổ [3]. Thay van ĐMC qua đường ống thông (TAVI) là lựa chọn thay thế cho những đối tượng này.

Ở Việt Nam, ca TAVI đầu tiên được tiến hành tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, vào năm 2011. Nghiên cứu của chúng tôi là báo cáo đầu tiên theo dõi kết quả và tính an toàn của các ca TAVI trong cả nước.

4.1. Lựa chọn bệnh nhân cho thủ thuật TAVI

Phẫu thuật thay van ĐMC có lịch sử 60 năm và đã được chứng minh hiệu quả và an toàn ở bệnh nhân HC có triệu chứng. Trong khi đó, TAVI là kỹ thuật mới ra đời trong 15 năm trở lại đây. Câu hỏi là liệu những đối tượng nào sẽ phù hợp với TAVI, có thể tiến hành TAVI cho tất cả các bệnh nhân HC có chỉ định thay van hay không? Qua theo dõi 48 bệnh nhân được làm TAVI tại 5 trung tâm tim mạch từ tháng 7/2013 tới tháng 7/2019, chúng tôi có một số bàn luận như sau:

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

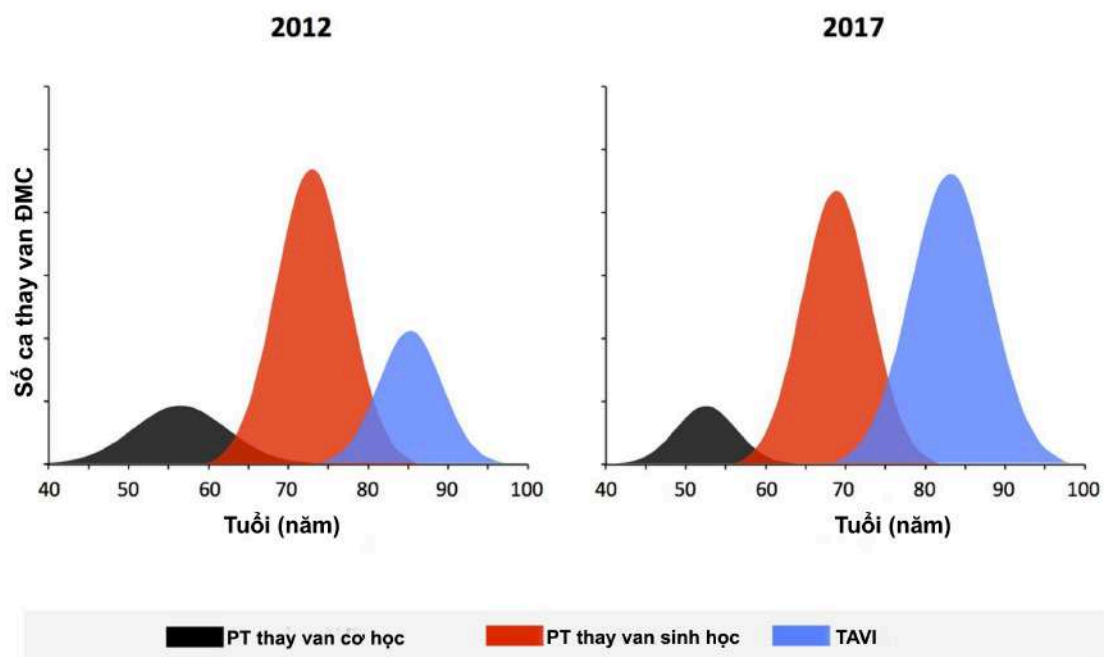
4.1.1.1. Đặc điểm tuổi và thể trạng

Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các đối tượng 70 tuổi trở lên (tỉ lệ 83,3%), với tuổi trung bình 75,3. Độ tuổi này gần tương đương nghiên cứu EVOLUT (74,1 tuổi) và PARTNER 3 (73,4 tuổi) [62],[63]. Đây là lứa tuổi cao so với tuổi trung bình của các bệnh nhân được phẫu thuật thay van ĐMC. Số liệu 142000 ca thay van ĐMC ở Mỹ trong giai đoạn 2002-2010 có tuổi trung bình là 67 ± 13 [84]. Một nghiên cứu khác theo dõi 1000 ca phẫu thuật

thay van ĐMC do thoái hoá từ năm 2000-2016 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 68 ± 12 [85].

Khi các bệnh van tim hậu thấp giảm đi, tỉ lệ bệnh nhân hẹp van ĐMC do thoái hoá van sẽ tăng lên. Quá trình thoái hoá van là hệ quả của phản ứng viêm, cùng với sự lắng đọng lipid, tăng hoạt tính hệ renin-angiotensin, tăng thâm nhiễm đại thực bào và lympho T. Bệnh tiến triển dần theo thời gian, với sự tham gia của các yếu tố làm nặng bệnh như THA, ĐTĐ, hội chứng chuyển hoá, hút thuốc lá. Hệ quả là tạo ra các nốt vôi hoá lớn, dẫn đến giảm di động lá van. Tỉ lệ hẹp van ĐMC do thoái hoá chỉ là 0,2% ở độ tuổi 50-59, tăng lên 1,3% ở độ tuổi 60-69, 3,9% ở độ tuổi 70-79, và 9,8% ở những người trên 80 tuổi [13]. Tuổi cao là một lý do chủ yếu khiến bệnh nhân HC từ chối tiến hành phẫu thuật [3].

Nói chung, hiện nay trên thế giới, các bệnh nhân làm TAVI vẫn có tuổi trung bình cao hơn bệnh nhân phẫu thuật thay van ĐMC. Tuy nhiên, xu thế này đang dần thay đổi, với tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân TAVI giảm đi, kèm theo đó là số lượng ca TAVI tăng lên (biểu đồ 4.1) [86].



Biểu đồ 4.1: Phân bố tuổi của các bệnh nhân thay van ĐMC ở Châu Âu

Các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có thể trạng nhỏ, diện tích da cơ thể (BSA) của đối tượng nghiên cứu là $1,55\text{m}^2$. Khi so sánh bệnh nhân TAVI châu Á và châu Âu, Watanabe nhận thấy các bệnh nhân châu Á có BSA trung bình là $1,41\text{m}^2$, thấp hơn đáng kể so với các bệnh nhân châu Âu (BSA trung bình $1,72\text{m}^2$) [87]. Mặc dù thể trạng bệnh nhân nhỏ có thể khiến thủ thuật khó khăn hơn do đường vào mạch máu bị hạn chế [88], kết quả của chúng tôi cho thấy yếu tố này không ảnh hưởng đến tỉ lệ thành công cũng như hiệu quả lâu dài của thủ thuật. Điều này cũng tương đồng với kết luận của Watanabe [87].

4.1.1.2. Tình trạng lâm sàng và bệnh lý nội khoa phối hợp

a. Tình trạng lâm sàng

Suy tim là biểu hiện lâm sàng thường gặp của các bệnh nhân hẹp van ĐMC. Hẹp van ĐMC gây cản trở ĐRTT. Sức bóp tâm thu tăng lên để duy trì cung lượng tim, làm tăng áp lực thành tim và thành tim dày lên. Lâu dần, quá trình này dẫn tới phì đại thất trái và suy chức năng tâm thu thất trái. Đồng thời, tế bào cơ tim phì đại, tăng sinh xơ ở khoảng kẽ, dẫn tới giảm giãn nở của thất trái. Thất trái giãn kém sẽ làm giảm quá trình đổ đầy thất trái thụ động trong giai đoạn đầu của thời kỳ tâm trương. Suy chức năng tâm trương có thể không hồi phục ngay cả khi đã giải phóng tắc nghẽn ở van ĐMC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần các bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng suy tim. Tỉ lệ NYHA III-IV trong nghiên cứu lên tới 83,3%.

Đặc biệt, chúng tôi có 16 bệnh nhân (33,3%) ở trong tình trạng cấp cứu cần nằm ở khoa Hồi sức Tim mạch, vì các căn nguyên viêm phổi cấp, suy tim có phù phổi cấp, suy hô hấp phải đặt nội khí quản. Đây là những bệnh nhân mà chỉ định thay van ĐMC là tuyệt đối, thậm chí cần mổ cấp cứu, vì nếu không thay van thì sẽ không thể giải phóng tắc nghẽn ĐRTT và không thể cải

thiện tình trạng suy hô hấp. Tuy nhiên nguy cơ tử vong và các biến cố trong cuộc mổ rất cao nếu phẫu thuật cấp cứu.

Nghiên cứu của Freeman và cộng sự theo dõi các bệnh nhân phẫu thuật thay van ĐMC cho thấy, tỉ lệ tử vong chung sau mổ là 9,6%, nhưng tăng lên 20,4% nếu tiến hành mổ cấp cứu [25].

b. Bệnh lý nội khoa phối hợp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều có ít nhất một bệnh lý chuyển hoá phối hợp, như THA, ĐTĐ type 2, bệnh ĐMV, bệnh thận mạn tính. Kết quả này tương tự như nhiều nghiên cứu khác về bệnh lý hẹp van ĐMC [29]. Điều này có thể giải thích do thoái hoá van ĐMC có các yếu tố nguy cơ tương tự xơ vữa mạch máu, vì thế hẹp van ĐMC thường đi kèm nhiều bệnh lý tim mạch chuyển hoá khác.

Sự hiện diện của các bệnh lý nội khoa kèm theo, đặc biệt là bệnh mạch vành, là một yếu tố làm tăng nguy cơ cuộc mổ. Theo số liệu của Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ, tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ là 4,3% nếu thay van ĐMC đơn thuần, nhưng tăng lên 8,8% với nếu thay van ĐMC phối hợp với phẫu thuật làm cầu nối chủ vành [89].

Một nghiên cứu cho thấy nguy cơ tử vong nội viện của bệnh nhân trên 80 tuổi được phẫu thuật thay van ĐMC là 17,5%, có thể tới 27,7% nếu bệnh nhân có thêm phẫu thuật khác kèm theo (sửa hoặc thay van hai lá, phẫu thuật CABG, cắt bỏ khối phình ĐMC) [90]. Ở những bệnh nhân sống sót sau cuộc mổ, tỉ lệ tử vong sau 1 năm là 9%, sau 5 năm là 24% [90].

Mặc dù nguy cơ phẫu thuật tăng lên theo tuổi, tuổi cao không phải là yếu tố tiên lượng độc lập duy nhất của tử vong sau mổ. Các yếu tố ảnh hưởng tử vong khác bao gồm: thể trạng nhỏ bé, rung nhĩ, tình trạng suy tim trái, bệnh mạch vành, bệnh phổi mạn tính [26],[27],[28]. Đây đều là các bệnh đồng mắc thường gặp ở bệnh nhân hẹp van ĐMC [29].

Phẫu thuật thay van ĐMC đã được chứng minh có hiệu quả rõ rệt ở bệnh nhân HC có triệu chứng. Tuy nhiên, báo cáo của Bernard Lung đăng trên tạp chí Tim mạch Châu Âu năm 2005 cho thấy, 33% bệnh nhân có chỉ định thay van từ chối tiến hành phẫu thuật [3]. Hai lý do quan trọng nhất khiến người bệnh từ chối phẫu thuật là tuổi cao và chức năng tim giảm [3]. Theo nghiên cứu của Bouma, chỉ có 59% bệnh nhân HC trên 70 tuổi được mổ thay van [91]. Nhiều tài liệu khác cũng cho thấy, tối thiểu 30% bệnh nhân hẹp van ĐMC không thể tiến hành phẫu thuật, chủ yếu là các bệnh nhân tuổi cao, suy tim nặng, có bệnh mạch vành, suy thận, đái tháo đường type 2 [55],[92]. Ngoài ra, một số bệnh nhân có các bệnh lý khiến việc phẫu thuật tim hở trở nên quá rủi ro, như thành ĐMC vôi hoá nhiều (ĐMC dạng gôm), bệnh lý rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu,...

Trước đây, những đối tượng này thường được chỉ định nong van ĐMC bằng bóng để cải thiện tạm thời chênh áp qua van, trong lúc chờ đợi tới khi người bệnh có thể chịu đựng được cuộc mổ. Tuy nhiên tỉ lệ tái hẹp sau 6 tháng của nong van ĐMC lên tới 50% [18], đồng thời tiềm ẩn nhiều nguy cơ như hở van ĐMC cấp, giảm cung lượng tim cấp tính, dẫn tới tỉ lệ tử vong quanh thủ thuật lên tới 5% [18]. Do vậy, TAVI trở thành giải pháp điều trị tối ưu nhất cho các bệnh nhân nguy cơ cao.

4.1.2. Giải phẫu van ĐMC, chức năng tim, bệnh lý van tim phối hợp

4.1.2.1. Nguyên nhân hẹp van ĐMC

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả 48 bệnh nhân đều hẹp van ĐMC do căn nguyên thoái hoá. Điều này là hợp lý vì đây là nguyên nhân thường gặp nhất gây HC ở người cao tuổi. Ngược lại, các bệnh nhân hẹp van ĐMC do thấp tim thường kèm theo bệnh lý van tim khác như HoHL, HHL, HoC, khả năng dung nạp của người bệnh kém hơn và chỉ định thay van ĐMC thường được đặt ra sớm hơn chứ không phải ở độ tuổi ngoài 70 [93].

Ngoài ra, hiện nay ở Việt Nam bệnh van tim hậu thấp ngày càng ít gặp, thay vào đó là các bệnh lý chuyển hoá như THA, đái tháo đường, xơ vữa mạch máu [7]. Những yếu tố này làm gia tăng tỉ lệ hẹp van ĐMC do thoái hoá và vôi hoá van.

4.1.2.2. Van ĐMC hai lá van

Tỉ lệ van ĐMC hai lá van trong nghiên cứu của chúng tôi là 47,9%. Tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu của các tác giả Âu-Mỹ, nhưng gần tương tự kết quả của các tác giả châu Á. Một nghiên cứu theo dõi toàn bộ các bệnh nhân HC khít được phẫu thuật thay van ĐMC ở Mỹ từ năm 1993 đến 2005 cho thấy tỉ lệ van ĐMC hai lá van là 41,7% ở những người dưới 80 tuổi, và 27,5% ở những người trên 80 tuổi [94]. Ở cộng đồng Châu Á, tỉ lệ van ĐMC hai lá van còn lên tới 50% [95].

Van ĐMC hai lá có một số đặc điểm giải phẫu gây trở ngại cho thủ thuật TAVI. Thứ nhất, van không cân đối mà có dạng elip dẹt, vòng van nhân tạo khó áp sát vòng van tự nhiên, dẫn tới hở cạnh van sau thủ thuật [50]. Thứ hai, van thường vôi hoá nặng, các nốt vôi phân hoá không đều, tăng nguy cơ vỡ vòng van ĐMC khi nong bóng và di lệch dụng cụ khi thả van. Thứ ba, van ĐMC hai lá van hay đi kèm giãn ĐMC lên, có thể dẫn tới bóc tách hoặc vỡ ĐMC. Các thử nghiệm lâm sàng trong giai đoạn đầu loại bỏ bệnh nhân van ĐMC hai lá ra khỏi đối tượng nghiên cứu, do khó khăn về kỹ thuật, hiệu quả không tối ưu, cũng như dễ gặp biến cố [55].

Tuy vậy, nhiều nghiên cứu gần đây tại những trung tâm giàu kinh nghiệm, sử dụng các van sinh học thế hệ mới, cho thấy có thể tiến hành TAVI một cách an toàn ở bệnh nhân van ĐMC hai lá van, với tỉ lệ tử vong và biến chứng không khác biệt so với van ĐMC ba lá [34],[96],[97]. Chính vì vậy, van ĐMC hai lá van không còn là chống chỉ định của TAVI.

Trong nghiên cứu của mình, chúng tôi cũng nhận thấy nhóm van ĐMC hai lá van có các đặc điểm giải phẫu phức tạp hơn nhóm van ĐMC ba lá van, như van vôi hoá nhiều hơn, đường kính ĐMC lớn hơn, ĐMC lên có xu hướng nằm ngang. Dù vậy, điều này không ảnh hưởng tới hiệu quả huyết động sau thủ thuật, như trình bày trong bảng 4.1.

Bảng 4.1: Thay đổi chênh áp qua van ĐMC trước và sau TAVI

Loại van	Trước TAVI (mmHg)	Sau TAVI (mmHg)	p
Van ĐMC hai lá van	69,3 ± 24,9	9,6 ± 9,8	<0,01
Van ĐMC ba lá van	67,4 ± 21,6	10,5 ± 6,4	<0,01
Chung	68,4 ± 23,0	10,1 ± 8,2	<0,01

Kết quả theo dõi của chúng tôi cho thấy tỉ lệ sống còn của hai nhóm van ĐMC hai lá và ba lá van tương đương nhau, như trình bày trong biểu đồ 3.19. Chúng tôi kết luận có thể tiến hành TAVI an toàn và hiệu quả ở các bệnh nhân van ĐMC hai lá van. Điều này rất đáng ghi nhận khi tỉ lệ van ĐMC hai lá trong nhóm nghiên cứu tương đối cao, nếu so với quần thể bệnh nhân Âu-Mỹ.

4.1.2.3. Chức năng tâm thu thất trái

Khi tiến hành TAVI, phải tạo nhịp thất nhanh tần số 120-180 chu kỳ/phút để đảm bảo dụng cụ đặt đúng vị trí, ít di động. Quá trình này có thể dẫn tới giảm cung lượng tim trầm trọng, đặc biệt ở các bệnh nhân EF thấp. Tuy vậy, khi đánh giá tỉ lệ tử vong theo chức năng thất trái EF, chúng tôi nhận thấy chức năng tâm thu thất trái tại thời điểm ban đầu không ảnh hưởng đến tiên lượng của người bệnh.

Kết quả này cũng tương tự như nhiều công trình nghiên cứu khác. Khi theo dõi 11000 bệnh nhân TAVI trong nghiên cứu TVT-Registry, các tác giả Mỹ nhận thấy tỉ lệ tử vong nội viện cũng như tử vong 1 năm của ba nhóm EF

< 35%, EF 35-50%, và EF \geq 50% không có sự khác biệt [98]. Như vậy, ngoại trừ những trường hợp EF quá thấp (dưới 20%) bị loại khỏi nghiên cứu, các bệnh nhân HC còn lại đều có thể tiến hành TAVI một cách hiệu quả, bất kể chức năng thất trái thế nào.

4.1.2.4. Bệnh lý van tim phối hợp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 31,3% bệnh nhân có HoC mức độ vừa-nhiều, 37,5% có HoHL vừa-nhiều kèm theo. Có thể giải thích điều này do đa số bệnh nhân của chúng tôi HC do thoái hoá; HoC và HoHL là các là tổn thương van tim phối hợp thường gặp.

Trước đây, HoC là chống chỉ định tương đối của TAVI. Dòng phụt của HoC nặng sẽ khiến khó đặt van đúng vị trí, làm tăng nguy cơ rơi rụng cụ hoặc hở cạnh chân van sau thủ thuật. Tuy nhiên nhiều trung tâm đã tiến hành TAVI thành công cho bệnh nhân có hở van ĐMC, với tỉ lệ thành công lên tới 85% [99]. Thậm chí, một số tác giả đã làm TAVI cho các bệnh nhân HoC đơn thuần (không kèm HC) [52].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có thể tiến hành TAVI an toàn ở các bệnh nhân hẹp van ĐMC có HoHL hoặc HoC kèm theo. Điều này rất có ý nghĩa khi các bệnh nhân Việt Nam thường ít khi hẹp van ĐMC đơn thuần mà đi kèm bệnh lý van tim khác phối hợp.

4.1.3. Phân tầng nguy cơ phẫu thuật

4.1.3.1. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm STS

Nhiều hiệp hội phẫu thuật đã xây dựng các thang điểm ước tính nguy cơ phẫu thuật thay van tim, dựa trên đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh. Hai thang điểm phổ biến nhất là STS và EuroSCORE II.

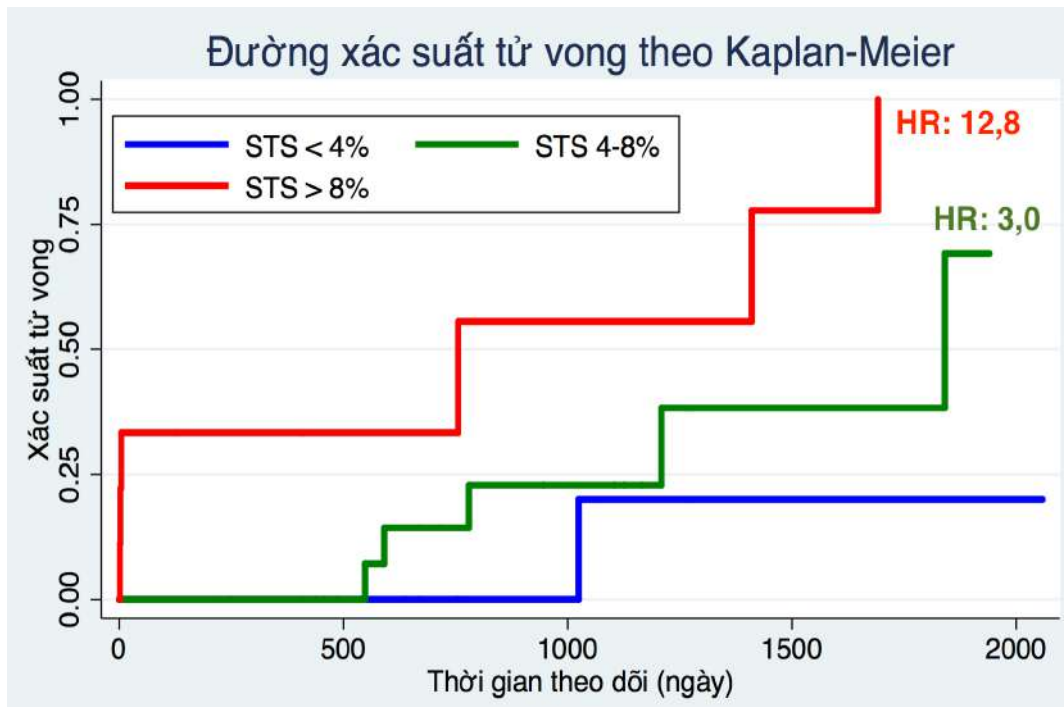
Thang điểm EuroSCORE II được xây dựng năm 2011, dựa trên số liệu 22000 ca mổ ở 43 quốc gia trong năm 2010. Mặc dù dự báo tương đối chính xác nguy cơ tử vong dài hạn ở bệnh nhân phẫu thuật thay van ĐMC [100], so

với STS, thang điểm EuroSCORE II có xu hướng ước tính quá cao nguy cơ tử lệ tử vong trong mổ [101].

Thang điểm STS 2008 được xây dựng và kiểm định dựa trên dữ liệu từ 775000 ca mổ thay van tim tại Mỹ trong giai đoạn 2002-2006, ước tính nguy cơ tử vong, TBMN, suy thận, thở máy kéo dài của người bệnh sau cuộc mổ. Năm 2016, Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ (Society of Thoracic Surgeons, STS) đã cập nhật số liệu, sử dụng các số liệu các ca phẫu thuật tim trong năm 2015 [102],[39]. Nhờ cập nhật dữ liệu liên tục, thang điểm STS được chứng minh có khả năng tiên lượng chính xác hơn thang điểm EuroSCORE II [39]. Thống nhất định nghĩa nguy cơ phẫu thuật thấp nếu tỉ lệ tử vong tính theo thang điểm STS < 4%, nguy cơ trung bình nếu STS 4-8%, nguy cơ cao nếu STS > 8% [38].

Nguy cơ tử vong 30 ngày, tính theo thang điểm STS, trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,8 \pm 3,7\%$, tương tự các thử nghiệm lâm sàng về TAVI ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình, như PARTNER 2 [59]. Trong số các bệnh nhân của chúng tôi, đối tượng nguy cơ trung bình (STS 4-8%) cũng chiếm tỉ lệ cao nhất (21 bệnh nhân, 43,8%). Điều này phản ánh thực tế lâm sàng ở Việt Nam, đó là nhiều bệnh nhân dù nguy cơ phẫu thuật chưa phải là cao nhưng vẫn từ chối cuộc mổ. Tâm lý không muốn phẫu thuật, đặc biệt ở người cao tuổi, cũng được ghi nhận trong nhiều báo cáo của các tác giả Âu-Mỹ và châu Á [3],[91],[72].

Khi theo dõi dọc với thời gian trung bình 26,4 tháng, chúng tôi nhận thấy điểm STS tại thời điểm trước thủ thuật có liên quan với tiên lượng của người bệnh (biểu đồ 4.2).



Biểu đồ 4.2: Xác suất tử vong theo phân tầng nguy cơ STS

Như vậy, có mối tương quan giữa nguy cơ STS với tỉ lệ tử vong sau TAVI. Kết luận này cũng phù hợp nhiều nghiên cứu khác. Thử nghiệm PARTNER 1B cho thấy tỉ lệ tử vong của các bệnh nhân STS < 5% là 20%, STS 5-14,9% là 40%, STS \geq 15% là 55% [103]. Các bệnh nhân STS cao có nhiều bệnh nội khoa kèm theo (như suy tim, suy thận, ĐTD), dẫn đến tỉ lệ tử vong cao, và làm giảm hiệu quả dài hạn của thủ thuật TAVI.

Khi mới ra đời, TAVI chỉ dành cho các bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật. Đến năm 2017, chỉ định TAVI đã được mở rộng cho cả bệnh nhân nguy cơ cao (STS > 8%) và nguy cơ trung bình (STS 4-8%) [12]. Tuy nhiên trong thực tế, đại đa số bệnh nhân thay van ĐMC lại chỉ có nguy cơ thấp. Kết quả theo dõi 142000 bệnh nhân thay van ĐMC ở Mỹ cho thấy điểm STS trung bình là 1,84%; bệnh nhân STS < 4% chiếm 80%; chỉ có 6% nguy cơ phẫu thuật cao [84].

Kết quả của chúng tôi khẳng định thực hiện thủ thuật ở các đối tượng điểm STS thấp thì an toàn hơn, làm cơ sở để mở rộng chỉ định TAVI cho các

đôi tượng này, qua đó giúp TAVI có ứng dụng rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng.

4.1.3.2. Mô hình mới phân tầng nguy cơ TAVI

Điểm đáng lưu ý là chúng tôi có hai bệnh nhân có bệnh lý huyết học, một bệnh nhân xơ gan giai đoạn Child Pugh C. Đây đều là các trường hợp phẫu thuật viên từ chối cuộc mổ, dù điểm STS không cao. Thực tế, có những bệnh nhân nguy cơ thấp, tính theo các STS hay EuroSCORE II, nhưng vẫn không thể tiến hành cuộc mổ, như các bệnh nhân thành ĐMC vôi hoá quá nhiều (ĐMC dạng gôm), lồng ngực biến dạng, hay có bệnh lý huyết học ảnh hưởng tình trạng đông máu [37]. Các thang điểm phân tầng nguy cơ hiện tại vẫn chưa tính đến các yếu tố này. Điều đó cho thấy sự cần thiết của một mô hình phân tầng nguy cơ mới, dành riêng cho TAVI, bao phủ toàn bộ các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh, giúp thầy thuốc lựa chọn bệnh nhân và có tiên lượng phù hợp.

Dựa trên kết quả từ nghiên cứu STS/ACC TVT, đánh giá 21600 trường hợp làm TAVI từ 2013-2016, một mô hình dự báo nguy cơ tử vong 30 ngày sau TAVI đã được đề xuất, sử dụng nhiều thông số mới chưa có trong thang điểm STS như: sự phụ thuộc oxy, tình trạng già yếu, các marker sinh học (như BNP, troponin) [104]. Tuy nhiên, độ tin cậy và giá trị mô hình này cần được kiểm chứng trong các thử nghiệm lâm sàng lớn.

4.2. Thăm dò cận lâm sàng trước TAVI

Khi TAVI ngày càng được ứng dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng, cần một quy trình chuẩn để sàng lọc và khảo sát bệnh nhân trước thủ thuật, giúp kíp can thiệp có sự chuẩn bị tối ưu và tránh các biến chứng có thể xảy ra. Trong các thăm dò cận lâm sàng, quan trọng nhất là siêu âm tim (qua thành ngực hoặc qua thực quản) và chụp MSCT van ĐMC để có thể đánh giá chính xác tình trạng van ĐMC và chuẩn bị dụng cụ phù hợp cho thủ thuật.

4.2.1. Siêu âm tim

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều có HC khít trên siêu âm, với diện tích lỗ van trung bình $0,6\text{cm}^2$, chênh áp trung bình qua van 50mmHg . Kết quả này tương tự như các nghiên cứu khác về TAVI. Trong thử nghiệm PARTNER, diện tích van ĐMC trung bình là $0,6 \pm 0,2\text{cm}^2$, chênh áp trung bình qua van $44,5\text{mmHg}$ [103].

Khi đối chiếu với thăm dò huyết động xâm nhập trong thủ thuật, chúng tôi nhận thấy chênh áp đo trên thông tim tương quan chặt chẽ với chênh áp đo trên siêu âm, hệ số tương quan $r=0,74$. Điều này tương đồng với một số nghiên cứu trước đây, theo đó chênh áp trung bình qua van ĐMC đo bằng siêu âm có tương quan tuyến tính với chênh áp đo trên thông tim [105]. Vì vậy hiện nay, siêu âm tim qua thành ngực đã thay thế thông tim thăm dò huyết động, một thủ thuật xâm lấn và nhiều nguy cơ, để đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân hẹp van ĐMC.

4.2.2. Chụp MSCT van ĐMC

4.2.2.1. Đường kính vòng van ĐMC

Siêu âm tim qua thành ngực vẫn là thăm dò thường quy cho mọi bệnh nhân HC. Tuy nhiên, siêu âm chỉ cung cấp hình ảnh hai chiều (trừ khi tiến hành siêu âm tim 3D qua thực quản). Trong khi ấy, van ĐMC là một cấu trúc ba chiều, vòng van hình elip có đường kính trục ngắn và đường kính trục dài. Do vậy, đo đường kính vòng van bằng siêu âm tim qua thành ngực sẽ không chính xác [16].

Khác với phẫu thuật thay van, khi phẫu thuật viên có thể dùng thước đo trực tiếp trong lúc mổ để xác định kích cỡ van nhân tạo, chụp MSCT van ĐMC là thăm dò bắt buộc trước TAVI để lựa chọn dụng cụ phù hợp [106]. Một nghiên cứu do Willmann tiến hành ở bệnh nhân HC được phẫu thuật thay van ĐMC cho thấy, đường kính vòng van trung bình đo trên MSCT là $24,0 \pm 2,1\text{mm}$, tương tự khi đo trong phẫu thuật ($23,8 \pm 0,2\text{mm}$) [107]. Trong nghiên

cứu của chúng tôi, đường kính van ĐMC trung bình là $24,2 \pm 2,2\text{mm}$, kết quả này tương tự nghiên cứu của Willmann [107].

Đường kính vòng van ĐMC là một yếu tố ảnh hưởng hiệu quả phẫu thuật thay van ĐMC sinh học. Nếu vòng van ĐMC quá nhỏ (dưới 23mm) dễ gặp hiện tượng bất tương hợp van sinh học và người bệnh, diện tích hiệu dụng của van ĐMC không lớn và chênh áp qua van sau mổ vẫn cao [108]. Mặc dù có nhiều tiến bộ về công nghệ (như sự ra đời của van sinh học không khung), bất tương hợp van sinh học – người bệnh vẫn là vấn đề thường gặp, tỉ lệ có thể lên tới 20% [109]. Đây là yếu tố tiên lượng tồi sau thay van ĐMC [108].

Trong nghiên cứu CoreValve US, đường kính vòng van dưới 23mm chiếm tỉ lệ 22,2% [65]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân có đường kính vòng van từ 23-25,9mm (60%), 23% có vòng van nhỏ dưới 23mm. Tỉ lệ này tương tự nghiên cứu CoreValve US.

4.2.2.2. Diện tích lỗ van ĐMC

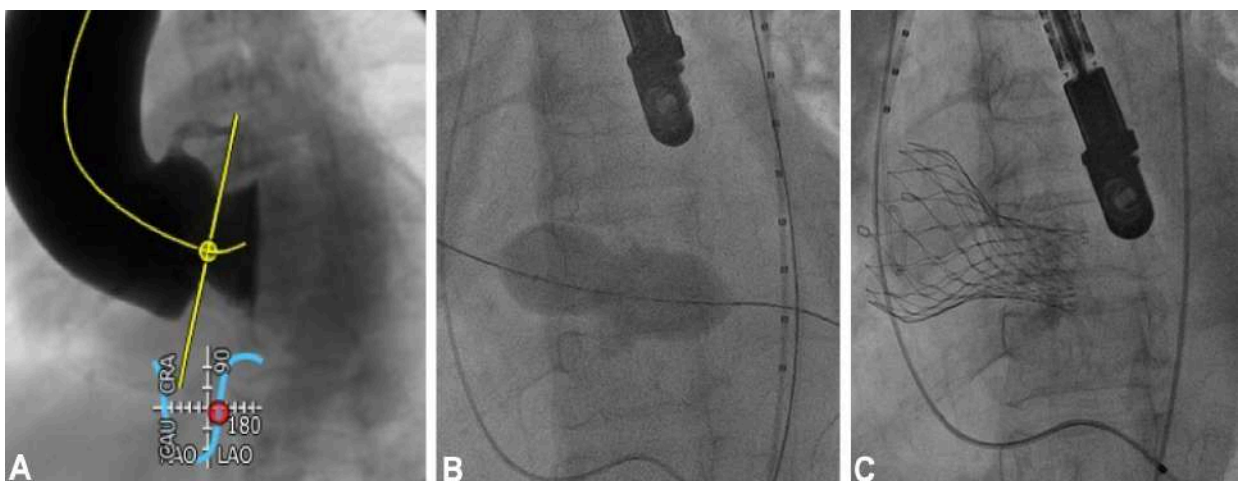
Diện tích van ĐMC trung bình đo trên CT là $0,46 \pm 0,08\text{cm}^2$. Khi đối chiếu MSCT với siêu âm qua thành ngực, chúng tôi nhận thấy diện tích van ĐMC được trên phim MSCT không có tương quan với diện tích van ĐMC khảo sát bằng siêu âm Doppler. Điều này có thể giải thích do siêu âm Doppler tính diện tích van theo phương trình liên tục, dựa vào tích phân vận tốc theo thời gian ở vị trí van ĐMC và vị trí ĐRTT; trong khi MSCT dùng phép đo diện tích trực tiếp. Như vậy, diện tích van trên siêu âm phản ánh trung thành hơn ảnh hưởng về mặt huyết động của hẹp van ĐMC và có giá trị tiên lượng [110], trong khi diện tích van trên MSCT lại có vai trò lựa chọn kích cỡ van nhân tạo phù hợp. Siêu âm tim và MSCT đều có thể mạnh riêng, không thay thế mà bổ sung thông tin cho nhau để đánh giá bệnh nhân tổng thể trước thủ thuật TAVI.

4.2.2.3. Góc ĐMC lên

Các trường hợp ĐMC lên nằm ngang, ĐMC lên sẽ nằm không đồng trục với ĐRTT, quá trình đặt van đúng vị trí rất khó khăn, tăng nguy cơ biến chứng [106]. Nhiều trung tâm đã coi góc ĐMC (tạo bởi ĐMC lên với mặt phẳng ngang) lớn hơn 70° là chống chỉ định của TAVI [106]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, góc ĐMC trung bình là $49,7^\circ$, tỉ lệ góc ĐMC $> 50^\circ$ là 40,3%. Tỉ lệ này ở nhóm van ĐMC hai lá van cao hơn đáng kể so với nhóm van ĐMC ba lá van (65,2% so với 20,0%, $p < 0,01$).

Những tiến bộ gần đây về kỹ thuật và công nghệ đã cải thiện đáng kể tỉ lệ thành công của TAVI trong các trường hợp ĐMC lên nằm ngang. Nghiên cứu của Popma cho thấy, ĐMC lên nằm ngang không ảnh hưởng tới tỉ lệ thành công của thủ thuật [111]. Nghiên cứu gần đây của Elmously kết luận: ĐMC nằm ngang không phải là yếu tố tiên lượng tỉ lệ tử vong sau TAVI, dù sử dụng van sinh học tự nở hay van nở bằng bóng [112].

Trong các bệnh nhân của chúng tôi, trường hợp góc ĐMC lên lớn nhất là 76° , ở bệnh nhân van ĐMC hai lá van (bệnh nhân N.T.K). TAVI được tiến hành thành công ở bệnh nhân này và không gặp biến chứng nào (hình 4.2).



Hình 4.1: Ca lâm sàng TAVI ở bệnh nhân ĐMC lên nằm ngang

4.3. Đặc điểm thủ thuật TAVI tại Việt Nam

4.3.1. Tỷ lệ thành công của thủ thuật

Chúng tôi tiến hành TAVI thành công trong 47/48 trường hợp, đạt tỷ lệ 97,9%. Khảo sát huyết động xâm nhập sau thủ thuật cho thấy sự cải thiện rõ rệt về chênh áp qua van ĐMC. Kết quả này tương tự nhiều nghiên cứu khác. Trong thử nghiệm ADVANCE, có 96% bệnh nhân đạt được chênh áp qua van ĐMC dưới 20mmHg [113]. Trong nghiên cứu Asian-TAVR, tỷ lệ thành công là 97,5% [64]. Như vậy, có thể kết luận TAVI là một thủ thuật có tỷ lệ thành công cao.

4.3.2. Các đặc điểm liên quan tới thủ thuật

4.3.2.1. Địa điểm tiến hành thủ thuật

Đa số các ca TAVI của chúng tôi (40 ca, tỷ lệ 83,3%) được tiến hành ở phòng tim mạch can thiệp (cathlab), chỉ có 8 ca (16,7%) làm tại phòng mổ hybrid. Trong nghiên cứu số bộ FRANCE TAVI Registry, thống kê 12000 ca TAVI ở 48 trung tâm tim mạch tại Pháp, tỷ lệ làm TAVI tại phòng mổ hybrid là 38% [114]. Tiến hành TAVI ở phòng mổ hybrid giúp thầy thuốc kịp thời xử trí các biến chứng nặng như tràn máu màng ngoài tim, vỡ vòng van ĐMC.

Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây chứng minh tỷ lệ biến cố khi làm TAVI ở phòng tim mạch can thiệp không khác biệt phòng mổ hybrid [114],[115]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, mặc dù phòng mổ hybrid vẫn là điều kiện lý tưởng để tiến hành TAVI, nhưng thủ thuật vẫn có thể tiến hành an toàn ở đơn vị tim mạch can thiệp. Điều này rất có ý nghĩa vì thực tế tại Việt Nam không phải trung tâm tim mạch nào hiện nay ở Việt Nam cũng có sẵn phòng mổ hybrid.

4.3.2.2. Siêu âm tim qua thực quản

Chỉ có 11 bệnh nhân của chúng tôi (tỷ lệ 22,9%) cần đặt đầu dò siêu âm qua thực quản trong lúc làm thủ thuật. Siêu âm tim qua thực quản có nhiều ưu

thể như chất lượng hình ảnh cao, cho phép theo dõi liên tục quá trình làm thủ thuật, định hướng quá trình đặt van đúng vị trí, cũng như phát hiện sớm các biến chứng [116]. Tuy nhiên, siêu âm tim qua thực quản kéo dài thời gian tiến hành thủ thuật, tăng sang chấn vùng hầu họng, thực quản, ảnh hưởng đến thao tác của bác sĩ can thiệp, cũng như bắt buộc phải gây mê toàn thân cho người bệnh [116]. Ở các trung tâm nhiều kinh nghiệm, sử dụng siêu âm qua thành ngực không làm tăng tỉ lệ biến chứng, giúp thủ thuật đơn giản hơn và giảm thời gian nằm viện cho bệnh nhân [117].

4.3.2.3. Phương pháp vô cảm

Hiện nay, ngày càng nhiều trung tâm sử dụng gây tê tại chỗ hoặc gây ngủ khi tiến hành TAVI. Kinh nghiệm của thủ thuật viên tốt hơn, các dụng cụ thế hệ mới nhỏ gọn hơn cho phép tiến hành thủ thuật nhanh hơn và an toàn hơn, cùng với đó là sử dụng siêu âm tim qua thành ngực thay cho siêu âm tim qua thực quản, là những lý do khiến thủ thuật có thể tiến hành mà không cần gây mê toàn thân cho người bệnh [118]. Kết quả so sánh 5900 trường hợp TAVI cho thấy, thời gian tiến hành thủ thuật và số ngày nằm viện ở nhóm gây tê tại chỗ thấp hơn nhóm gây mê toàn thân, trong khi tỉ lệ biến cố không thay đổi [119].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có hai trường hợp được gây tê tại chỗ (tỉ lệ 4,2%), do người bệnh có bệnh phổi nặng. Kết quả này thấp hơn nhiều trung tâm khác trên thế giới. Tại Mỹ, tỉ lệ gây tê tại chỗ trong giai đoạn 2014-2015 là 16% [120]. Điều này có thể giải thích do TAVI là kỹ thuật mới tại Việt Nam, tiến hành gây mê toàn thân sẽ đảm bảo người bệnh ổn định hơn trong quá trình làm thủ thuật. Trong thời gian tới, khi kíp can thiệp nhiều kinh nghiệm hơn, sẽ có nhiều bệnh nhân được làm TAVI chỉ bằng gây tê tại chỗ.

4.3.2.4. Đường vào mạch máu

Ca TAVI đầu tiên trên thế giới được bác sĩ Alan Cribier tiến hành qua đường tĩnh mạch đùi [30]. Tuy nhiên hướng tiếp cận này có nhiều thách thức về mặt kỹ thuật và tiềm ẩn tỉ lệ biến chứng cao. Các đường vào mạch máu khác có thể sử dụng là mở động mạch đùi ngược dòng, mở động mạch cảnh xuôi dòng, bộc lộ ĐMC lên qua đường mở trước bên xương ức, hoặc đặt van qua đường mỏm tim.

Trong số đó, đường vào động mạch đùi là lựa chọn tối ưu nhất, vì dễ thao tác, dễ kiểm soát biến cố, ít gây đau đớn cho người bệnh [121]. Dụng cụ đặt van ĐMC sinh học có kích thước từ 14-16Fr, có thể đi vừa một sheath cỡ 18Fr (6mm). Chỉ lựa chọn đường vào khác nếu kích thước hệ động mạch chậu – đùi quá nhỏ (đường kính chỗ hẹp nhất dưới 6mm), hoặc động mạch chậu – đùi quá vôi hoá hay xoắn vặn (tùy theo đánh giá của thủ thuật viên) [2]. Tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều được chụp MSCT động mạch chi dưới cho thấy đặc điểm giải phẫu phù hợp với đường vào động mạch đùi. Vì vậy, cả 48 ca TAVI đều được tiến hành qua đường động mạch đùi (tỉ lệ 100%).

Đa số các bệnh nhân của chúng tôi được mở đường vào qua da bằng phương pháp Seldinger (43 ca, tỉ lệ 89,6%), sau đó đóng mạch máu bằng dụng cụ Perclose ProGlide. So với phẫu thuật bộc lộ động mạch đùi, mở đường vào qua da là biện pháp ít xâm lấn, ít nguy cơ chảy máu hay nhiễm khuẩn, cũng như rút ngắn thời gian hồi phục của người bệnh. Nghiên cứu của Drafts và cộng sự cho thấy, mở đường vào qua da giảm thời gian nằm viện cho người bệnh, tỉ lệ biến cố mạch máu không thay đổi so với phẫu thuật bộc lộ động mạch [122]. Hiện tại khi làm TAVI, chỉ bộc lộ động mạch nếu mạch máu vôi hoá hay xoắn vặn quá nhiều [123].

4.3.2.5. Nong van ĐMC bằng bóng

Đa số các bệnh nhân của chúng tôi được nong van ĐMC trước khi thả van (39 trường hợp, tỉ lệ 81,3%).

Trước kia, nong van ĐMC bằng bóng vẫn được coi là bước bắt buộc để tạo thuận cho quá trình thả van, đảm bảo vòng van sinh học giãn nở tối đa [124]. Ưu điểm khác của nong van ĐMC là kiểm tra xem thủ thuật có nguy cơ gây bít tắc ĐMV hay không, trong các trường hợp lỗ ĐMV xuất phát thấp [125]. Đồng thời, chụp góc ĐMC trong lúc bơm bóng bít tắc van ĐMC giúp đo chính xác kích cỡ van ĐMC để lựa chọn dụng cụ phù hợp [125].

Tuy nhiên, nong van có thể dẫn làm bong mảng xơ vữa ở van ĐMC gây TBMN hoặc bloc nhĩ thất, làm nặng thêm tình trạng suy tim do phải tạo nhịp thất nhanh, có thể dẫn tới HoC cấp, và nặng nhất là vỡ vòng van ĐMC [126]. Một phân tích gộp cho thấy, xu thế nong van bằng bóng trước TAVI đang có xu hướng giảm đi [126], với tỉ lệ khoảng 50% ở những trung tâm giàu kinh nghiệm. Đặt van ĐMC trực tiếp mà không cần nong bóng giảm thời gian tiến hành thủ thuật, giảm lượng thuốc cản quang sử dụng, và tránh các tai biến do nong van ĐMC gây ra [127]. Hiệu quả dài hạn không có sự khác biệt giữa hai nhóm có và không có nong bóng [128]. Quan điểm hiện nay chỉ nong van ĐMC nếu van vôi hoá quá nhiều, hoặc van ĐMC hai lá van [126].

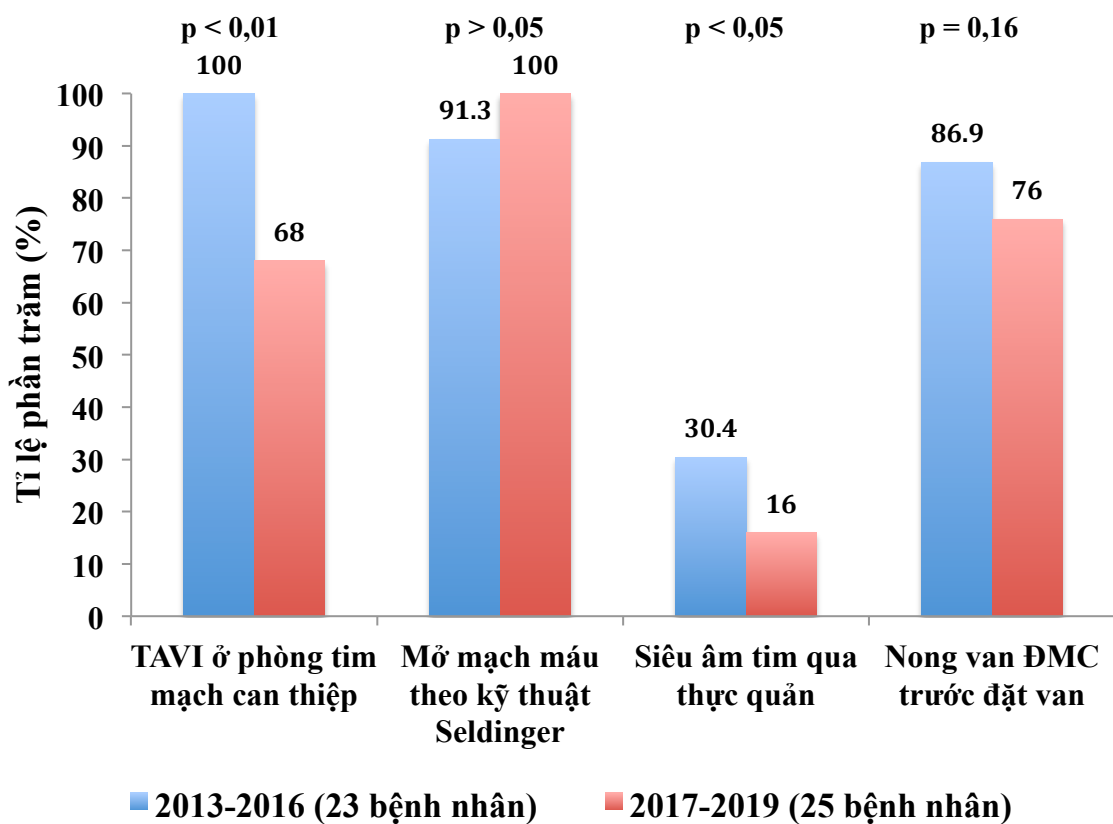
4.3.2.6. Xu thế thay đổi trong quy trình tiến hành TAVI ở các trung tâm tại Việt Nam

Chúng tôi nhận thấy có một số điểm khác biệt về quy trình tiến hành TAVI tại các trung tâm ở Việt Nam trong giai đoạn 2017-2019 khi so sánh với giai đoạn 2013-2016.

Thứ nhất, phòng mổ hybrid đã bắt đầu được đưa vào sử dụng, dẫn tới tỉ lệ làm TAVI ở phòng tim mạch can thiệp (cathlab) giảm đi. Thứ hai, thủ thuật có xu hướng được tiến hành đơn giản hơn theo xu thế trong của thế giới, thể

hiện bằng tỉ lệ mở mạch máu theo phương pháp Seldinger tăng lên, tỉ lệ dùng siêu âm tim qua thực quản giảm đi một cách có ý nghĩa thống kê, tỉ lệ nong van ĐMC trước TAVI cũng giảm đi.

Cả 5 trường hợp phẫu thuật mở động mạch đùi trong nghiên cứu của chúng tôi đều trong giai đoạn đầu tiến hành thủ thuật (trước năm 2016). Như vậy, các trung tâm tim mạch ở Việt Nam đã có bước cải tiến về kỹ thuật để thủ thuật trở nên an toàn và ít xâm lấn hơn cho người bệnh.

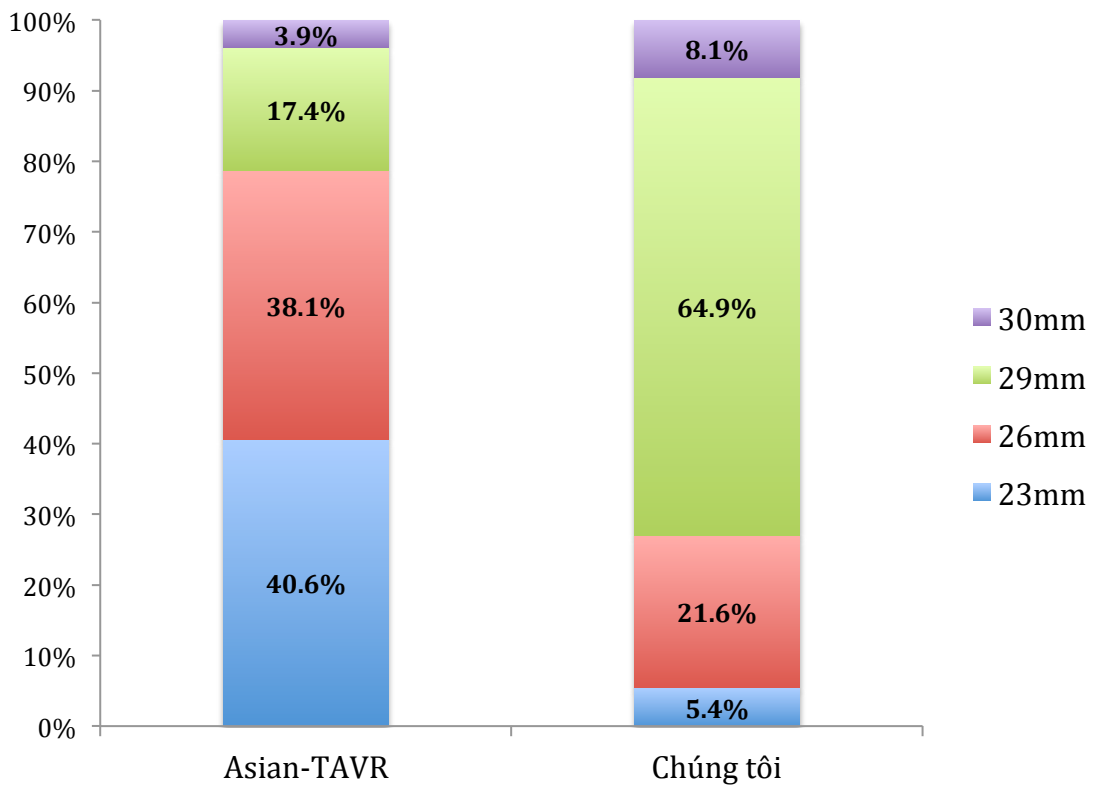


Biểu đồ 4.3: Xu thế thay đổi quy trình tiến hành TAVI

4.3.3. Kích cỡ van sinh học

Phần lớn bệnh nhân của chúng tôi sử dụng van cỡ 26mm và 29mm. Trong nghiên cứu Asian-TAVR tổng kết các ca TAVI ở châu Á trong giai đoạn 2010-2014, đa số bệnh nhân dùng van cỡ 23mm và 26mm [64]. Mặc dù các đặc điểm thể trạng (chiều cao, cân nặng), cũng như thông số giải phẫu van ĐMC của đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu

Asian-TAVR, các bệnh nhân của chúng tôi nói chung được sử dụng van kích cỡ lớn hơn (biểu đồ 4.3). Điều này phản ánh xu thế chung của nhiều trung tâm TAVI trên thế giới, đó là sử dụng van nhân tạo kích cỡ lớn để tối ưu diện tích mở hiệu dụng và tránh biến cố hở cạnh chân van. Các bệnh nhân TAVI của chúng tôi được tiến hành trong giai đoạn 2013-2019, trong khi nghiên cứu Asian-TAVR thu thập số liệu trong giai đoạn 2010-2014.



Biểu đồ 4.4: Tỷ lệ các cỡ van ĐMC sinh học sử dụng (%)

Khi đối chiếu kích cỡ van sinh học sử dụng với đường kính vòng van trên MSCT, chúng tôi nhận thấy kích cỡ van sinh học nói chung lớn hơn kích cỡ vòng van tự nhiên của người bệnh. Các tác giả làm TAVI trên thế giới chia kích cỡ van sinh học thành 3 nhóm: không vượt cỡ (chênh lệch giữa đường kính van sinh học và van tự nhiên nhỏ hơn 5% đường kính van tự nhiên), vượt cỡ ít (chênh lệch từ 5-15%), và vượt cỡ nhiều (chênh lệch hơn 15%).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy đa số trường hợp đặt van vượt cỡ mức độ nhiều, (tỉ lệ 51,1%), chỉ có 14,9% không đặt van vượt cỡ.

Bảng 4.2: Tỉ lệ đặt van sinh học vượt cỡ van tự nhiên

Chênh lệch kích cỡ van nhân tạo với van tự nhiên	N (tổng = 47)	Tỉ lệ %
Chênh lệch < 5% (không vượt cỡ)	7	14,9
Chênh lệch 5-15% (vượt cỡ ít)	16	34,0
Chênh lệch > 15% (vượt cỡ nhiều)	24	51,1

Như vậy, kết quả của chúng tôi tương tự một số công trình nghiên cứu trên thế giới, theo đó đường kính cỡ van sinh học dùng trong TAVI thường lớn hơn đường kính van tự nhiên, đặc biệt nếu sử dụng van tự nở. Thống kê tỉ lệ vượt cỡ nhiều với CoreValve (van tự nở) là 84% [129]. Chọn van sinh học cỡ lớn có ưu điểm gia tăng diện tích lỗ van, đồng thời giảm tỉ lệ hở cạnh chân van. Tuy nhiên chưa có sự đồng thuận đặt van vượt cỡ mức độ nào là tốt nhất. Van sinh học kích cỡ quá to sẽ tăng nguy cơ vỡ vòng van, bong mảng vôi hoá (với van nở bằng bóng Sapiens) và nghẽn dẫn truyền nhĩ thất (với van tự nở Evolut R) [129].

4.4. Biến chứng của thủ thuật TAVI

4.4.1. Tử vong

Trong số 48 bệnh nhân làm TAVI, có 1 ca thất bại, do thủng buồng thất trái trong quá trình lái dụng cụ qua van ĐMC, dẫn tới tử vong.

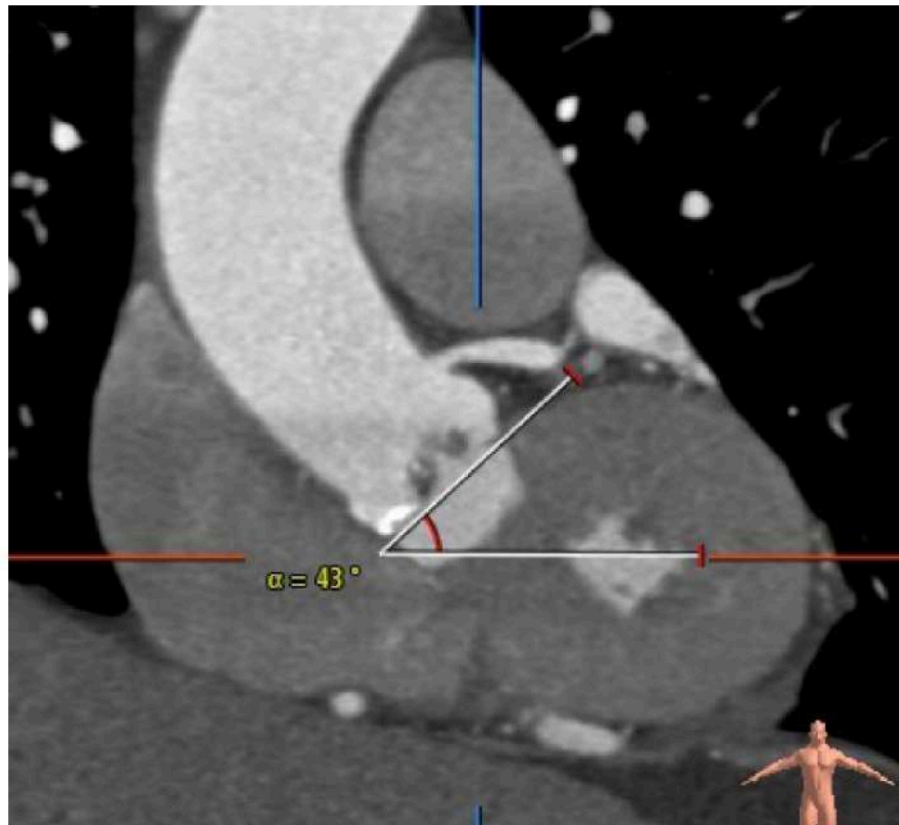
Thủng thất trái là một biến chứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng khi làm TAVI. Do cản trở ĐRTT ở bệnh nhân hẹp van ĐMC, thủng buồng thất trái trong lúc tiến hành TAVI lại càng trầm trọng, nhanh chóng dẫn đến rối loạn huyết động.

Một nghiên cứu hồi cứu 963 ca TAVI, ghi nhận 11 trường hợp thủng buồng thất trái, tỉ lệ 1,1% [130], đều do dây dẫn xuyên qua thành tự do tâm

thất trái. Buồng thất trái nhỏ, và thất trái co bóp mạnh là một yếu tố tiên lượng biến cố này. Bệnh nhân tử vong của chúng tôi có kích thước thất trái rất nhỏ kèm theo phì đại thất trái mức độ nhiều (hình 4.3). Như vậy, đây là một yếu tố cần cân nhắc trước khi tiến hành thủ thuật cho người bệnh.

Khi có thủng thất trái, biện pháp duy nhất cứu sống người bệnh là mở xương ức và khâu vết thương tim [130]. Điều này cho thấy sự phối hợp tham gia của kíp phẫu thuật tim hở là rất cần thiết, để sẵn sàng xử trí trong trường hợp có biến cố và nâng cao tính an toàn của thủ thuật TAVI.

Trong trường hợp của chúng tôi, biến chứng thủng thành thất xảy ra khi đang tiến hành TAVI ở phòng tim mạch can thiệp. Thời gian từ lúc xảy ra biến cố đến lúc chuyển lên phòng mổ cấp cứu là 20 phút. Tuy nhiên bệnh nhân đã không qua khỏi.



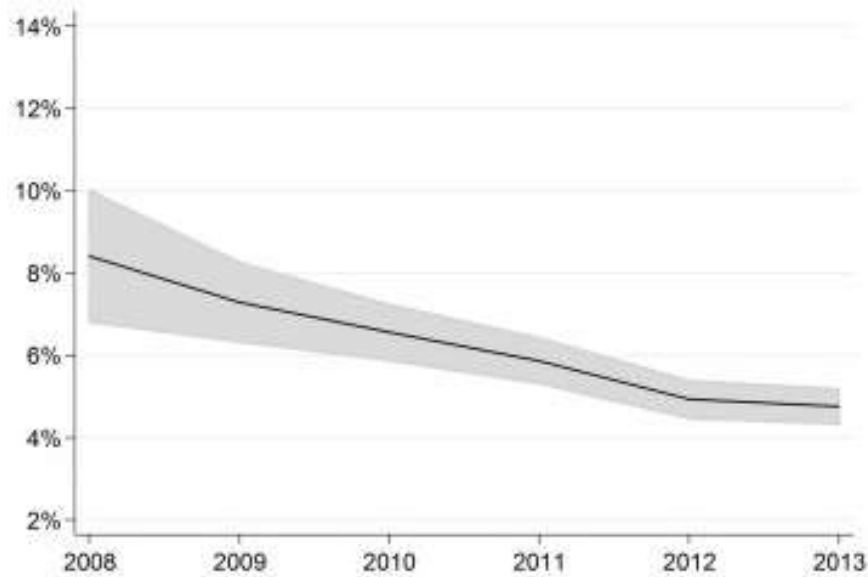
Hình 4.2: Hình ảnh MSCT buồng thất trái bệnh nhân tử vong

Ngoài bệnh nhân ca tử vong trong thủ thuật, có 3 trường hợp tử vong sau thủ thuật. Tỷ lệ tử vong là 8,3%. Tỷ lệ tử vong 30 ngày trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu nước ngoài về TAVI (bảng 4.3).

Bảng 4.3: Tỷ lệ tử vong 30 ngày trong các nghiên cứu về TAVI

Nghiên cứu	Đối tượng	Điểm STS (%)	Số ca tử vong	Tỷ lệ %
PARTNER 1B [55]	Nguy cơ rất cao	11,2	9/179	5,0%
PARTNER 1A [131]	Nguy cơ cao	11,8	12/348	3,4%
PARTNER 2 [59]	Nguy cơ trung bình	5,8	39/1011	3,9%
SURTAVI [60]	Nguy cơ trung bình	4,4	38/1746	2,2%
PARTNER 3 [62]	Nguy cơ thấp	1,9	2/496	0,4%
EVOLUT [63]	Nguy cơ thấp	1,9	4/725	0,6%
ADVANCE [113]	Chung	5,3	45/996	4,5%
Asian Registry [64]	Chung	5,2	21/848	2,5%
Chúng tôi	Chung	5,8	4/48	8,3%

Các ca tử vong của chúng tôi đều trong thời gian đầu thực hiện thủ thuật. Trong giai đoạn 2013-2016, có 23 ca TAVI thì có 4 ca tử vong nội viện (tỷ lệ 17,4%). Giai đoạn 2017-2019 có 25 ca TAVI thì không có trường hợp nào tử vong nội viện (tỷ lệ 0,0%). Điều này cũng phù hợp với xu thế chung của thế giới, theo đó tỷ lệ tử vong và biến chứng của thủ thuật giảm dần theo thời gian, phụ thuộc kinh nghiệm của trung tâm thực hiện kỹ thuật và số ca TAVI hàng năm [132]. Một nghiên cứu số bộ theo dõi 32400 ca TAVI tại Đức, giai đoạn 2008-2013, cho thấy tỷ lệ tử vong nội viện là 9,1% năm 2008, giảm xuống còn 5,6% năm 2013 (biểu đồ 4.4) [133].



Biểu đồ 4.5: Tỷ lệ tử vong nội viện của các ca TAVI tại Đức, giai đoạn 2008-2013 [133]

Ba ca tử vong nội viện sau TAVI đều do nhiễm khuẩn nặng trong quá trình hồi sức sau thủ thuật, ở các bệnh nhân nguy cơ cao (điểm STS trung bình 11,5%). Một phân tích gộp 3900 ca TAVI cho thấy căn nguyên tử vong nội viện hàng đầu là nhiễm khuẩn (18,5%), suy tim (14,7%), và suy đa tạng (13,2%) [46]. Mặc dù là thủ thuật can thiệp nội mạch, với nguy cơ nhiễm khuẩn thấp hơn phẫu thuật tim hở, các bệnh nhân TAVI thường có nhiều bệnh lý nội khoa nặng nề kèm theo như bệnh hô hấp, đái tháo đường, bệnh động mạch ngoại biên, tình trạng hạn chế vận động. Đây là các yếu tố tăng nguy cơ nhiễm khuẩn sau thủ thuật.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hồi sức và chăm sóc bệnh nhân sau TAVI giữ vai trò rất quan trọng, đặc biệt là khi đa số bệnh nhân vẫn phải tiến hành thủ thuật sau khi được gây mê nội khí quản. Các tiến bộ trong quy trình làm thủ thuật, như gây tê tại chỗ, có thể giúp TAVI trở nên đơn giản hơn, giảm nguy cơ nhiễm khuẩn và tử vong nội viện cho người bệnh.

4.4.2. Chuyển phẫu thuật tim hở

Chúng tôi có 1 trường hợp phải chuyển phẫu thuật (tỉ lệ 2,1%). Đây là ca bệnh nhân bị thủng buồng thất trái. Một phân tích gộp cho thấy tỉ lệ chuyển mổ mở khi làm TAVI là 2,1% [134]. Các nguyên nhân hàng đầu dẫn đến chuyển mổ bao gồm: vỡ vòng van ĐMC, tràn máu màng tim có ép tim cấp, rơi dụng cụ, bít tắc ĐMV, HoC cấp [134]. Một nghiên cứu đa trung tâm khác tiến hành tại Đức có tỉ lệ chuyển phẫu thuật là 1,2% [135]. Bệnh nhân làm TAVI phải chuyển mổ mở có tiên lượng tồi, với tỉ lệ tử vong 30 ngày lên tới 45% [135].

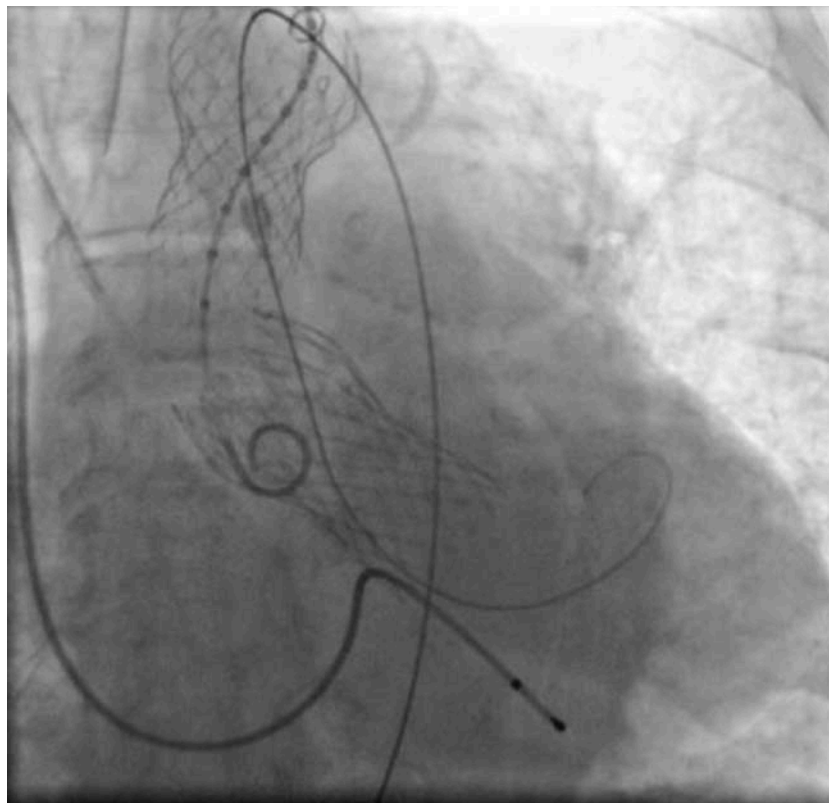
Trong các nghiên cứu nước ngoài, vỡ vòng van ĐMC là một trong các nguyên nhân phải chuyển người bệnh đi mổ cấp cứu. Yếu tố nguy cơ gây vỡ vòng van là tình trạng vôi hoá nặng van ĐMC và ĐRTT, và kích cỡ van sinh học quá lớn. Van nở bằng bóng có tỉ lệ vỡ vòng van cao hơn van sinh học tự nở. Đánh giá giải phẫu trước thủ thuật bằng MSCT và lựa chọn van phù hợp để dự phòng biến cố này [34].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều dùng van tự nở. Đồng thời, dựa trên phân tích kết quả chụp MSCT để lựa chọn kích cỡ van phù hợp, tránh dùng van quá to (nhất là với các bệnh nhân vôi hoá nhiều vòng van và ĐRTT). Đó có thể là lý do khiến chúng tôi không gặp ca nào vỡ vòng van ĐMC.

4.4.3. Rơi dụng cụ

Rơi van nhân tạo là một biến cố hiếm gặp nhưng trầm trọng. Nếu van trôi lên ĐMC lên, có thể xử trí qua đường ống thông, còn rơi xuống buồng thất trái bắt buộc phải phẫu thuật cấp cứu [136]. Tỉ lệ rơi van dao động khoảng 1-4% tùy từng trung tâm [137],[138]. So với van nở bằng bóng (Sapien), van tự nở (CoreValve, Evolut) có nguy cơ rơi van cao hơn [137].

Chúng tôi ghi nhận 3 trường hợp rơi van nhân tạo (tỉ lệ 6,3%), đều là trôi lên ĐMC lên, do đặt van quá cao. Cả ba trường hợp đều được tiến hành thả van số hai, còn giữ nguyên van đầu tiên ở vị trí ĐMC lên (hình 4.4). Đây là cách xử trí được các tác giả nước ngoài lựa chọn, vì van ĐMC sinh học sau khi đã bung ra sẽ không thể thu lại được nữa. Kéo van ra qua đường ĐMC xuống có thể dẫn đến bóc tách nặng nề ĐMC ngực – bụng, và vẫn cần phẫu thuật để lấy van nếu đã kéo được van xuống ĐMC bụng.



Hình 4.3: Bệnh nhân N.T.A, trôi van lên ĐMC phải đặt van số hai

Kết quả theo dõi trên thế giới cho thấy bệnh nhân bị rơi dụng cụ phải đặt van số hai có tiên lượng tồi, với tỉ lệ tử vong 30 ngày và 6 tháng lần lượt là 78,5% và 52,4%, thấp hơn các bệnh nhân không gặp biến chứng này (tỉ lệ tử vong 30 ngày và 6 tháng là 90,1% và 81,9%). Nguyên nhân tử vong hàng đầu là TBMN, có thể do bong mảng xơ vữa ở van ĐMC và ĐMC lên trong

quá trình thao tác [138]. Trong quá trình theo dõi, chúng tôi không ghi nhận trường hợp TBMN nào trong số 3 bệnh nhân bị rơi van.

Để tránh rơi van, cần khảo sát kỹ trước thủ thuật bằng MSCT, tránh chọn van quá nhỏ so với đường kính van ĐMC sinh học, thận trọng trong các trường hợp van ĐMC và ĐRTT vôi hoá nhiều. Các van ĐMC sinh học thế hệ mới cho phép thu lại dụng cụ nếu thấy vị trí chưa phù hợp, nhờ đó giảm nguy cơ thả van quá cao hay quá thấp [137].

4.4.4. Tai biến mạch não và nhồi máu cơ tim

Chúng tôi ghi nhận 1 ca TBMN, là biến cố xuất huyết não do rối loạn đông máu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng. Bệnh nhân này cũng có tăng men tim sau thủ thuật, nhưng chưa được chụp ĐMV do tình trạng lâm sàng nặng nề. Bệnh nhân cuối cùng đã tử vong.

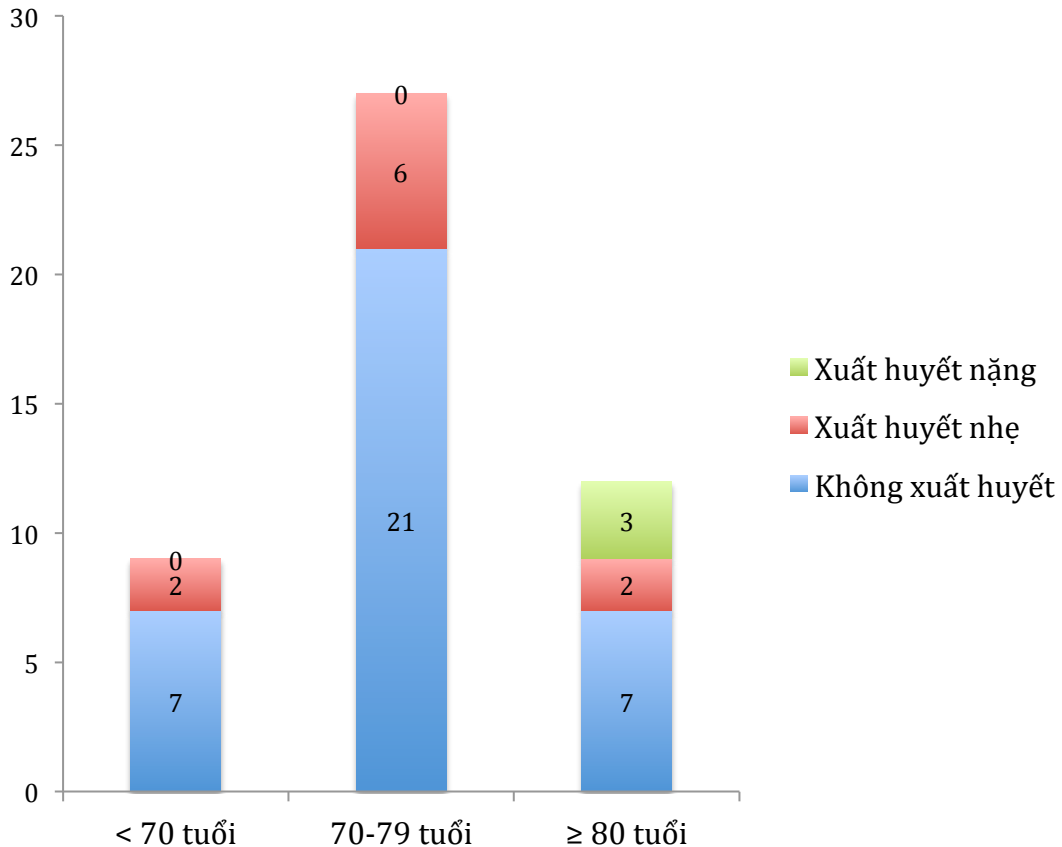
TBMN sau TAVI thường do hai căn nguyên: rung nhĩ xuất hiện trong và sau thủ thuật, và bong mảng vôi hoá khi nong van ĐMC bằng bóng. Tỷ lệ TBMN trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác. Nghiên cứu PARTNER 1B có tỷ lệ TBMN là 6,7% [55], nghiên cứu ADVANCE có 3% TBMN [113], nghiên cứu SURTAVI là 3,4% [60]. Có thể do đối tượng của các nghiên cứu trên là người phương Tây, có tỷ lệ bệnh lý chuyển hoá và xơ vữa mạch máu cao hơn, do đó tăng nguy cơ TBMN khi can thiệp van ĐMC.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 5 bệnh nhân rung nhĩ trước thủ thuật, các bệnh nhân này đều đang được dùng thuốc chống đông. Chỉ có 1 ca rung nhĩ mới xuất hiện (2,1%). Như vậy, tỷ lệ rung nhĩ do thủ thuật của chúng tôi là thấp. Đây có thể là một nguyên nhân khác giảm tỷ lệ TBMN.

4.4.5. Xuất huyết và biến cố mạch máu

Chúng tôi có 13 trường hợp xuất huyết, trong đó 10 ca xuất huyết nhẹ (21,3%), 3 ca xuất huyết nặng (6,3%). Tuổi cao là yếu tố làm tăng nguy cơ

xuất huyết. Tỷ lệ xuất huyết ở nhóm trên 80 tuổi là 41,7%, so với nhóm dưới 80 tuổi là 23,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cả ba ca xuất huyết nặng đều gặp ở người trên 80 tuổi.



Biểu đồ 4.6: Số ca xuất huyết theo từng nhóm tuổi

So với các nghiên cứu khác trên thế giới, tỷ lệ xuất huyết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Trong thử nghiệm PARTNER 1B, tỷ lệ xuất huyết nặng là 16% [55], trong thử nghiệm ADVANCE là 13,7% [113], trong thử nghiệm SURTAVI là 12,2% [60], còn thử nghiệm PARTNER 2 là 10,4% [59]. Có thể do các nghiên cứu trên sử dụng van nhân tạo thể hệ đầu, với kích cỡ lớn (van Sapien XT có cỡ 22-24Fr, CoreValve có cỡ 20Fr) nên tăng nguy cơ chảy máu, trong khi các van nhân tạo chúng tôi sử dụng là thể hệ sau nhỏ gọn hơn (kích cỡ 16-18Fr).

Tương tự, chúng tôi cũng ít gặp biến cố đường vào mạch máu hơn các tác giả khác. Tổng cộng có 6/47 ca có biến cố mạch máu (12,7%), trong đó 3 ca biến chứng nặng cần phẫu thuật (6,4%). Tỷ lệ biến cố mạch máu chung trong thử nghiệm PARTNER 1B, là 30,7% [55], trong thử nghiệm ADVANCE là 20,7% [113].

Trong các ca xuất huyết nặng có một trường hợp thủng buồng thất phải do điện cực máy tạo nhịp tạm thời, dẫn tới tràn máu màng tim. Đây là một biến cố hiếm gặp. Nghiên cứu của Ahmed Reza và cộng sự cho thấy trong số 389 ca TAVI chỉ gặp 9 ca thủng thất phải, đều do điện cực máy tạo nhịp [139]. Để dự phòng biến cố này, tốt nhất là dùng điện cực tạo nhịp có bơm bóng ở đầu. Nếu không có dụng cụ loại này thì khi đưa điện cực vào buồng thất phải cần kiểm tra dưới màn tăng sáng đảm bảo đầu điện cực tiếp xúc với vách liên thất, thay vì tiếp xúc với thành tự do thất phải [140].

Tất cả các nghiên cứu về TAVI đều cho thấy tỷ lệ xuất huyết nặng thấp hơn đáng kể so với nhóm phẫu thuật thay van ĐMC [34, 59, 60, 113]. Điều này là hợp lý vì TAVI có thể được tiến hành hoàn toàn qua đường ống thông. Tỷ lệ chảy máu và biến cố mạch máu thấp là một ưu điểm của kỹ thuật này.

4.4.6. Rối loạn nhịp

So với van sinh học nở bằng bóng, nhược điểm lớn nhất của các van sinh học tự nở là phần chân van dễ chèn vào đường dẫn truyền. Tỷ lệ bloc nhĩ thất dẫn đến cấy máy tạo nhịp sau thủ thuật cao hơn đáng kể so với van nở bằng bóng [34],[45].

Chúng tôi có 5 ca phải cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn (tỷ lệ 10,6%). Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu PARTNER 1B (3,4%) [55] và PARTNER 2 (8,5%) [59]. Các nghiên cứu PARTNER 1B và 2 đều sử dụng van sinh học nở bằng bóng (Sapien), trong khi chúng tôi dùng van tự nở. So với van nở bằng bóng, van sinh học tự nở có kích cỡ khung van lớn hơn. Van tự nở có phần chân van

nằm sát đường dẫn truyền nhĩ thất, vì thế dễ gây nghẽn dẫn truyền. Các nguyên nhân khác gây nghẽn dẫn truyền là phản ứng viêm, hoặc chảy máu tổ chức quanh vòng van tự nhiên. Thăm dò điện sinh lý ghi điện tâm đồ trong buồng tim cho thấy khoảng AH và HV tăng lên đáng kể sau thủ thuật đặt van tự nở CoreValve [141].

Tuy nhiên, khi so sánh với các nghiên cứu trên thế giới sử dụng van sinh học tự nở (CoreValve, Evout R), chúng tôi có tỉ lệ cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn thấp hơn. Tỉ lệ này trong nghiên cứu ADVANCE là 29,2% [113], SURTAVI là 25,9% [60], EVOLUT Low Risk là 17,4% [63]. Những nghiên cứu này đều gồm các bệnh nhân TAVI trong giai đoạn đầu, khi thủ thuật viên có xu thế đặt van thấp (dưới vòng van ĐMC khoảng 8mm) để tránh biến cố rơi dụng cụ và hở quanh van. Tuy nhiên, quan điểm hiện nay là chỉ đặt van dưới vòng van tự nhiên của người bệnh khoảng 4-6mm hoặc dựa theo phương pháp MIDAS, như đã trình bày trong phần Tổng quan tài liệu. Đây là một khoảng cách an toàn, vừa tránh ảnh hưởng tới dẫn truyền nhĩ thất, vừa đảm bảo van không bị trôi lên ĐMC.

Tỉ lệ cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn sau TAVI tương đối cao, và là nhược điểm lớn nhất của TAVI so với phẫu thuật thay van ĐMC [34]. Mặc dù các bệnh nhân phải cấy máy tạo nhịp có thời gian nằm viện lâu hơn và tỉ lệ tái nhập viện cao hơn [142], kết quả theo dõi dài hạn 5 năm trong thử nghiệm ADVANCE (sử dụng van tự nở CoreValve) cho thấy, tỉ lệ tử vong của bệnh nhân cấy và không cấy máy tạo nhịp không có sự khác biệt [143].

4.5. Kết quả theo dõi dọc theo thời gian

4.5.1. Tỉ lệ sống còn

Tỉ lệ sống trong một năm theo dõi là 91,7%. Khi so sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới, chúng tôi nhận thấy có mối tương quan giữa tỉ lệ sống còn và nguy cơ của bệnh nhân tính theo thang điểm STS. Điểm STS trung

bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,8%, nghĩa là ngang với thử nghiệm PARTNER 2, Asian-TAVR, ADVANCE. Tỷ lệ sống còn sau 12 tháng của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu trên [59, 64, 65]. Tỷ lệ sống 91,7% sau 12 tháng là rất đáng khích lệ khi rất nhiều bệnh nhân của chúng tôi không thể tiến hành phẫu thuật.

Bảng 4.4: Tỷ lệ sống còn sau 1 năm trong các nghiên cứu về TAVI

Nghiên cứu	Đối tượng	Điểm STS trung bình	Tỷ lệ sống sau 1 năm
PARTNER 1A [131]	Nguy cơ cao	11,8	75,8%
PARTNER 1B [55]	Không thể phẫu thuật	11,2	69,3%
PARTNER 2 [59]	Nguy cơ trung bình	5,8	87,7%
SURTAVI [60]	Nguy cơ trung bình	4,4	93,3%
PARTNER 3 [62]	Nguy cơ thấp	1,9	99,0%
EVOLUT [63]	Nguy cơ thấp	1,9	97,6%
ADVANCE [113]	Chung	5,3	82,1%
Asian –TAVR [64]	Chung	5,2	89,2%
Chúng tôi	Chung	5,8	91,7%

Các công trình nghiên cứu trên thế giới cho thấy: tuổi cao, bệnh thận mạn tính, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh mạch máu ngoại biên, tình trạng xuất huyết, và nguy cơ phẫu thuật STS là các đặc điểm làm tăng nguy cơ tử vong của TAVI [57],[143],[144].

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoại trừ điểm STS > 8% và tình trạng khó thở NYHA III-IV, các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và tiền sử của bệnh nhân không có giá trị tiên lượng tử vong sau thủ thuật. Có lẽ do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ nên chưa thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.5.2. Theo dõi lâm sàng

Chúng tôi nhận thấy có sự cải thiện đáng kể triệu chứng cơ năng của người bệnh. Nếu như trước thủ thuật, đa số bệnh nhân khó thở mức độ NYHA III-IV (tỉ lệ 83,3%), thì tại thời điểm sau thủ thuật 1 tháng, chỉ còn 18% khó thở NYHA III-IV, sau 1 năm không còn bệnh nhân nào khó thở NYHA III-IV. Hiệu quả lâm sàng này cũng được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu khác. Trong thử nghiệm PARTNER 1B, chỉ còn 25% bệnh nhân khó thở NYHA III-IV tại thời điểm 1 năm sau thủ thuật, so với 93,9% trước thủ thuật [55].

4.5.3. Theo dõi siêu âm tim

4.5.3.1. Chênh áp trung bình qua van và diện tích van ĐMC

Kết quả theo dõi bằng siêu âm tim qua thành ngực cho thấy chênh áp trung bình qua van giảm đi, diện tích lỗ van ĐMC tăng lên. Các thông số tại thời điểm 1 năm sau thủ thuật không khác biệt so với thời điểm 30 ngày. Kết quả của chúng tôi tương tự nhiều tác giả khác trên thế giới.

Trong nghiên cứu ADVANCE, chênh áp qua van giảm đáng kể ngay sau thủ thuật: từ 45,6mmHg xuống còn 9,3mmHg ở thời điểm 30 ngày; chênh áp trung bình qua van ĐMC sau 1 năm là 9,5mmHg; sau 2 năm là 9,4mmHg; sau 5 năm là 8,8mmHg; chỉ có 2 bệnh nhân cần tái can thiệp trong vòng 5 năm do chênh áp tăng cao, chiếm tỉ lệ 0,2% [143]. Các kết quả này cho thấy hiệu quả huyết động của TAVI được duy trì ổn định. Không gặp tình trạng thoái hoá van ĐMC sớm sau TAVI dẫn đến tăng chênh áp qua van.

Ở các bệnh nhân vòng van ĐMC quá nhỏ, có thể có bất tương hợp van sinh học – người bệnh (Prosthesis-Patient mismatch). Tuy nhiên, chúng tôi không ghi nhận tình trạng này. Theo dõi siêu âm sau 1 năm cho thấy chênh áp trung bình qua van không phụ thuộc kích cỡ vòng van tự nhiên của người bệnh. Đây là ưu điểm của TAVI so với phẫu thuật thay van ĐMC. Nghiên cứu CoreValve US cho thấy: với các bệnh nhân vòng van bé hơn 23mm, tỉ lệ

bất tương hợp ở nhóm phẫu thuật là 30%, trong khi nhóm TAVI chỉ có 8% ($p < 0,001$) [108].

4.5.3.2. Chức năng tâm thu thất trái EF

Cả hai nhóm phân số tổng máu thất trái giảm ($EF < 50\%$) và phân số tổng máu thất trái bảo tồn ($EF \geq 50\%$) đều được cải thiện đáng kể sau thủ thuật TAVI. Trong đó, các bệnh nhân chức năng tim giảm ($EF < 50\%$) có EF gia tăng trung bình 28,1% (từ 35,8% lên 63,9%), trong khi các bệnh nhân chức năng tim bảo tồn ($EF \geq 50\%$) chỉ gia tăng 4,1% (từ 64,2% lên 68,3%). Mức độ cải thiện phân suất tổng máu thất trái ở hai nhóm EF giảm và EF bảo tồn khác biệt một cách có ý nghĩa thống kê (28,1% so với 4,1%, $p < 0,05$). Như vậy, các bệnh nhân EF thấp sẽ được hưởng lợi nhiều hơn từ thủ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông.

Điều này cũng đồng nhất với nhiều kết quả nghiên cứu khác, cho thấy, EF được cải thiện đáng kể sau thủ thuật TAVI [145]. Bệnh nhân chức năng tim kém là đối tượng có mức độ gia tăng EF rõ rệt nhất [145], cho thấy TAVI có thể đảo ngược quá trình suy giảm chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân hẹp van ĐMC.

4.5.3.3. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn sau TAVI. Đây là biến cố ít gặp (tỉ lệ 0,5 đến 3,1%), nhưng có hậu quả lâm sàng nặng nề, với tỉ lệ tử vong trong bệnh viện 36%, tử vong sau 2 năm là 66,7% [146]. Có thể cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ và thời gian theo dõi ngắn nên chưa phát hiện biến cố này.

4.5.3.4. Huyết khối van nhân tạo

Nguy cơ lớn nhất gây hồng van tim nhân tạo là huyết khối hình thành gây giảm di động lá van.. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào xuất hiện huyết khối van nhân tạo khi theo dõi bằng siêu âm tim qua thành ngực ở thời

điểm 1 năm sau thủ thuật. Có thể nếu kiểm tra thường quy bằng siêu âm tim qua thực quản hoặc chụp MSCT, tỉ lệ phát hiện huyết khối sẽ cao hơn.

4.6. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm còn hạn chế. Đầu tiên, đây không phải một nghiên cứu can thiệp có đối chứng ngẫu nhiên. Chúng tôi chưa có điều kiện so sánh hiệu quả của TAVI với phẫu thuật thay van ĐMC hay điều trị Nội khoa, ở các bệnh nhân có cùng đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ, thời gian theo dõi chưa dài, do vậy kết luận chỉ giới hạn ở mức mô tả, chưa tìm được mối quan hệ nhân-quả.

Thứ hai, do hiện tại mới có van sinh học tự nở được Bộ Y tế chấp thuận sử dụng tại Việt Nam, nên chúng tôi chưa đánh giá được hiệu quả và tính an toàn của van sinh học nở bằng bóng. Hiện nay trên thế giới, van nở bằng bóng phổ biến hơn [64, 147]. Mặc dù các nghiên cứu so sánh đối đầu không cho thấy ưu điểm vượt trội của loại van nào; cơ chế hoạt động, đặc điểm thủ thuật, cũng như tỉ lệ biến cố có sự khác biệt giữa hai nhóm [147]. Rất cần một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của TAVI ở bệnh nhân Việt Nam, sử dụng van sinh học nở bằng bóng.

Thứ ba, chúng tôi chưa có một đồng thuận chung để thẩm định kết quả siêu âm sau TAVI. Quy trình siêu âm tim ở các trung tâm nói chung thống nhất khi đánh giá các thông số cơ bản như diện tích van ĐMC, chênh áp qua van, chức năng thất trái,... Nhưng tình trạng hở cạnh chân van chưa được chuẩn hoá và có thể bị đánh giá thiếu chính xác. Vì thế, chúng tôi không đưa thông số hở cạnh chân van vào kết quả theo dõi, mặc dù đây là yếu tố quan trọng đối với tiên lượng bệnh nhân [40].

Cuối cùng, chúng tôi chỉ theo dõi các biến cố tim mạch lớn như tử vong, nhập viện vì suy tim,... của người bệnh. Các vấn đề khác như chất lượng cuộc sống, phân tích chi phí – hiệu quả vẫn chưa được tìm hiểu đầy đủ.

Đây là những yếu tố cần được đánh giá trong các nghiên cứu về sau, nhất là trong hoàn cảnh TAVI là một thủ thuật có giá thành rất cao so với thu nhập bình quân của người Việt Nam.

KẾT LUẬN

Qua thực hiện thay van ĐMC qua đường ống thông cho 48 bệnh nhân từ tháng 7/2013 đến tháng 7/2019, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân thay van ĐMC qua đường ống thông

- Các bệnh nhân hẹp khít van ĐMC được tiến hành thay van ĐMC qua đường ống thông ở Việt Nam chủ yếu tuổi cao, nhiều bệnh lý phối hợp, triệu chứng lâm sàng nặng. Cụ thể như sau:
 - Tuổi trung bình của bệnh nhân $75,3 \pm 6,7$
 - Đa số (83%) bệnh nhân khó thở mức độ NYHA III-IV. 58% có THA, 35% có đái tháo đường, 35% có bệnh phổi mạn tính, 29% có bệnh ĐMV
 - Nguy cơ tử vong phẫu thuật trung bình là $5,8 \pm 3,7\%$; trong đó 37,5% bệnh nhân có nguy cơ thấp, 43,8% bệnh nhân nguy cơ trung bình, 18,7% nguy cơ cao. Có 3 bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật, do rối loạn sinh tuỷ, giảm tiểu cầu tự miễn, và xơ gan Child Pugh C.
- Về đặc điểm giải phẫu van ĐMC: tất cả các bệnh nhân đều hẹp van ĐMC do thoái hoá, tỉ lệ van ĐMC hai lá van rất cao (47,9%). Nhiều bệnh nhân có tổn thương van tim phối hợp kèm theo: 37,5% có HoHL vừa-nhiều; 31,3% có HoC vừa-nhiều

2. Kết quả và tính an toàn của thay van ĐMC qua đường ống thông ở một số trung tâm tim mạch tại Việt Nam

Thay van ĐMC qua đường ống thông có thể áp dụng với tỉ lệ thành công cao, tỉ lệ biến cố ở mức chấp nhận được. Thủ thuật cải thiện cả triệu chứng lâm sàng lẫn các thông số huyết động, và duy trì tốt sau 12 tháng. Cụ thể như sau:

- Tỷ lệ thành công của thủ thuật đạt 97,9%
- Chênh áp trung bình qua van ĐMC sau thủ thuật là $10,1 \pm 8,2$ mmHg, giảm rõ rệt so với trước thủ thuật ($68,4 \pm 23,0$ mmHg).
- Các biến cố trong vòng 30 ngày sau thủ thuật bao gồm: tử vong (8,3%), xuất huyết nhẹ (20,1%), biến cố mạch máu (12,5%), cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn (10,4%), hở cạnh chân van vừa-nhiều (8,3%), rơi dụng cụ phải đặt hai van (6,3%).
- Tỷ lệ sống còn sau 12 tháng là 91,7%, sau 24 tháng là 84,3%, sau 36 tháng là 70,2%.
- Tỷ lệ tử vong trung bình trong thời gian theo dõi là 1,03%/tháng. Điểm STS > 8% và triệu chứng cơ năng NYHA III-IV là yếu tố tiên lượng tử vong sau thủ thuật TAVI.

Tuy nhiên, cần có nghiên cứu đầy đủ hơn với cỡ mẫu lớn hơn để hoàn thiện hơn các chỉ định cũng như quy trình kỹ thuật trước khi chuyển giao kỹ thuật, triển khai rộng rãi thủ thuật TAVI cho các cơ sở y tế khác.

KIẾN NGHỊ

Qua đánh giá bước đầu kết quả và tính an toàn của 48 trường hợp thay van ĐMC qua đường ống thông tại Việt Nam, nhóm nghiên cứu xin đề xuất một số kiến nghị như sau:

1. Có thể tiến hành thủ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông cho các bệnh nhân hẹp khít van ĐMC, như một biện pháp thay thế cho phẫu thuật thay van ĐMC, nếu bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc không thể tiến hành phẫu thuật.
2. Cần chuẩn bị sẵn phương án sẵn sàng trong can thiệp xử trí biến chứng thủng thất trái trong quá trình thực hiện thủ thuật, cần bảo đảm tuân thủ nguyên tắc vô trùng tuyệt đối trong thủ thuật và quan tâm chăm sóc đặc biệt cho bệnh nhân trong những ngày đầu để giảm nguy cơ tử vong nội viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mann D, D Zipes, P Libby et al., *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume. 10th Edition.* 2014, Elsevier Saunders. p. 1448-1490.
2. Holmes DR, Jr., MJ Mack, S Kaul et al. (2012). 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 59(13),1200-54.
3. Lung B, A Cachier, G Baronet et al. (2005). Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*, 26(24),2714-20.
4. Wenaweser P, S Stortecky, S Schwander et al. (2013). Clinical outcomes of patients with estimated low or intermediate surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*, 34(25),1894-905.
5. Ben-Dor I, AD Pichard, LF Satler et al. (2010). Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. *JACC Cardiovasc Interv*, 3(11),1150-6.
6. Svensson LG, M Tuzcu, S Kapadia et al. (2013). A comprehensive review of the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 145(3 Suppl),S11-6.
7. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Việt Tuấn, *Tìm hiểu đặc điểm mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Việt Nam trong thời gian 5 năm (2003-2007).* 2008, Trường Đại học Y Hà Nội
8. Rosenhek, *Aortic stenosis: disease severity, progression, timing of intervention, and role in monitoring transcatheter valve implantation,*

in *The Practice of Clinical Echocardiography*, Otto, Editor. 2012, Elsevier/Saunders. p. 425-449.

9. Otto CM, IG Burwash, ME Legget et al. (1997). Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*, 95(9),2262-70.
10. Lancellotti P, J Magne, R Dulgheruet et al. (2018). Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics. *JAMA Cardiology*, 3(11),1060-1068.
11. Otto CM and RA Nishimura (2014). New ACC/AHA valve guidelines: aligning definitions of aortic stenosis severity with treatment recommendations. *Heart*, 100(12),902-4.
12. Nishimura RA, CM Otto, RO Bonow et al. (2017). 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 70(2),252-289.
13. Ross J, Jr. and E Braunwald (1968). Aortic stenosis. *Circulation*, 38(1 Suppl),61-7.
14. Perera S, N Wijesinghe, E Lyet et al. (2011). Outcomes of patients with untreated severe aortic stenosis in real-world practice. *N Z Med J*, 124(1345),40-8.
15. Thaden JJ, VT Nkomo, KJ Lee et al. (2015). Doppler Imaging in Aortic Stenosis: The Importance of the Nonapical Imaging Windows to

- Determine Severity in a Contemporary Cohort. *J Am Soc Echocardiogr*, 28(7),780-5.
16. Onishi T, K Sengoku, Y Ichibori et al. (2018). The role of echocardiography in transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 8(1),3-17.
 17. Stoddard MF, MG Vandormael, AC Pearson et al. (1989). Immediate and short-term effects of aortic balloon valvuloplasty on left ventricular diastolic function and filling in humans. *J Am Coll Cardiol*, 14(5),1218-28.
 18. Kern MJ (1989). Percutaneous aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J*, 118(6),1360-1.
 19. Authors/Task Force M, A Vahanian, O Alfieri et al. (2012). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 33(19),2451-2496.
 20. Edmunds LH, Jr. (1987). Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg*, 44(4),430-45.
 21. Phạm Thái Hưng, *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật hở van động mạch chủ tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức, Luận văn Tiến sỹ Y Học* (2013), Trường Đại học Y Hà Nội
 22. Price S, J Prout, SI Jaggaret al. (2004). ‘Tamponade’ following cardiac surgery: terminology and echocardiography may both mislead. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 26(6),1156-1160.
 23. Shuhaiber H, T Chugh, S Portoian-Shuhaiber et al. (1987). Wound infection in cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 28(2),139-42.

24. Cannegieter SC, FR Rosendaal, and E Briet (1994). Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*, 89(2),635-41.
25. Freeman WK, HV Schaff, PC O'Brien et al. (1991). Cardiac surgery in the octogenarian: perioperative outcome and clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol*, 18(1),29-35.
26. Bloomstein LZ, I Gielchinsky, AD Bernstein et al. (2001). Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality. *Ann Thorac Surg*, 71(2),597-600.
27. Aranki SF, RJ Rizzo, GS Couperet et al. (1993). Aortic valve replacement in the elderly. Effect of gender and coronary artery disease on operative mortality. *Circulation*, 88(5 Pt 2),II17-23.
28. Logeais Y, T Langanay, R Roussinet et al. (1994). Surgery for aortic stenosis in elderly patients. A study of surgical risk and predictive factors. *Circulation*, 90(6),2891-8.
29. Faggiano P, S Frattini, V Zilioliet et al. (2012). Prevalence of comorbidities and associated cardiac diseases in patients with valve aortic stenosis. Potential implications for the decision-making process. *Int J Cardiol*, 159(2),94-9.
30. Cribier A, H Eltchaninoff, A Bashet et al. (2002). Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 106(24),3006-8.
31. Cribier A, H Eltchaninoff, C Tronet et al. (2006). Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol*, 47(6),1214-23.

32. Webb JG, M Chandavimol, CR Thompson et al. (2006). Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*, 113(6),842-50.
33. Grube E, JC Laborde, U Gerckens et al. (2006). Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation*, 114(15),1616-24.
34. Barbanti M, JG Webb, M Gilardet et al. (2017). Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. *EuroIntervention*, 13(AA),AA11-AA21.
35. Kourkovei P, K Spargias, and G Hahalis (2018). TAVR in 2017-What we know? What to expect? *J Geriatr Cardiol*, 15(1),55-60.
36. Zajarias A and AG Cribier (2009). Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 53(20),1829-36.
37. Arsalan M, M Weferling, F Hecker et al. (2018). TAVI risk scoring using established versus new scoring systems: role of the new STS/ACC model. *EuroIntervention*, 13(13),1520-1526.
38. Badhwar V, JS Rankin, JP Jacobset et al. (2016). The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 Update on Research. *Ann Thorac Surg*, 102(1),7-13.
39. Piazza N, P Wenaweser, M van Gameren et al. (2010). Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve ReValving System—A Bern-Rotterdam Study. *American Heart Journal*, 159(2),323-329.

40. Sinning J-M, M Vasa-Nicotera, D Chinet al. (2013). Evaluation and Management of Paravalvular Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(1),11-20.
41. Bloomfield GS, LD Gillam, RT Hahnet al. (2012). A practical guide to multimodality imaging of transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*, 5(4),441-55.
42. Otto CM, DJ Kumbhani, KP Alexanderet al. (2017). 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Management of Adults With Aortic Stenosis. *A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents*, 69(10),1313-1346.
43. Kappetein AP, SJ Head, P Genereuxet al. (2012). Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*, 60(15),1438-54.
44. Siemieniuk RA, T Agoritsas, V Manjaet al. (2016). Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at low and intermediate risk: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 354:i5130.
45. Fassa A-A, D Himbert, and A Vahanian (2013). Mechanisms and management of TAVR-related complications. *Nature Reviews Cardiology*, 10:685.
46. Xiong TY, YB Liao, ZG Zhaoet al. (2015). Causes of Death Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*, 4(9),e002096.

47. Rodes-Cabau J, M Gutierrez, R Baguret al. (2011). Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*, 57(20),1988-99.
48. Eggebrecht H, A Schmermund, T Voigtlander et al. (2012). Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention*, 8(1),129-38.
49. Neragi-Miandoab S and A Salemi (2014). The most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation according to VARC criteria. *Minerva Cardioangiol*, 62(2),205-20.
50. Athappan G, E Patvardhan, EM Tuzcu et al. (2013). Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol*, 61(15),1585-95.
51. Reul RM, MK Ramchandani, and MJ Reardon (2017). Transcatheter Aortic Valve-in-Valve Procedure in Patients with Bioprosthetic Structural Valve Deterioration. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 13(3),132-141.
52. Yoon SH, T Schmidt, S Bleiziffer et al. (2017). Transcatheter Aortic Valve Replacement in Pure Native Aortic Valve Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 70(22),2752-2763.
53. Jilaihawi H, Z Zhao, R Duet et al. (2019). Minimizing Permanent Pacemaker Following Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*.
54. Krasopoulos G, F Falconieri, U Benedetto et al. (2016). European real world trans-catheter aortic valve implantation: systematic review and

- meta-analysis of European national registries. *J Cardiothorac Surg*, 11(1),159.
55. Leon MB, CR Smith, M Macket al. (2010). Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 363(17),1597-607.
 56. Kapadia SR, MB Leon, RR Makkaret al. (2015). 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 385(9986),2485-2491.
 57. Mack MJ, MB Leon, CR Smithet al. (2015). 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*, 385(9986),2477-84.
 58. Barker CM and MJ Reardon (2014). The CoreValve US pivotal trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 26(3),179-86.
 59. Leon MB, CR Smith, MJ Macket al. (2016). Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*, 374(17),1609-20.
 60. Reardon MJ, NM Van Mieghem, JJ Popmaet al. (2017). Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*, 376(14),1321-1331.
 61. Thyregod HGH, N Ihlemann, TH Jorgensenet al. (2019). Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients. *Circulation*.

62. Mack MJ, MB Leon, VH Thouraniet al. (2019). Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*, 380(18),1695-1705.
63. Popma JJ, GM Deeb, SJ Yakubovet al. (2019). Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 380(18),1706-1715.
64. Yoon S-H, J-M Ahn, K Hayashidaet al. (2016). Clinical Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in Asian Population. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 9(9),926-933.
65. Adams DH, JJ Popma, MJ Reardonet al. (2014). Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *New England Journal of Medicine*, 370(19),1790-1798.
66. Blackman DJ, S Saraf, PA MacCarthyet al. (2019). Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(5),537-545.
67. Ryo Y, T Makoto, Y Fumiakiet al. (2019). Early and Late Leaflet Thrombosis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 12(2),e007349.
68. Nijenhuis VJ, N Bennaghmouch, M Hassellet al. (2016). Rationale and design of POPular-TAVI: antiPlatelet therapy fOR Patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am Heart J*, 17377-85.
69. Collet JP, S Berti, A Cequieret al. (2018). Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J*, 20044-50.
70. Arsalan M, A Ballard, CR MacLachlanet al. (2016). COMPARISON OF CURRENT COSTS AND REIMBURSEMENT FOR TRANSCATHETER AND SURGICAL AORTIC VALVE

REPLACEMENT. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(13 Supplement),10.

71. Veulemans V, K Piayda, S Afzalet al. (2019). Cost-comparison of third generation transcatheter aortic valve implantation (TAVI) devices in the German Health Care System. *International Journal of Cardiology*, 27840-45.
72. Hon JKF and E Tay (2017). Transcatheter aortic valve implantation in Asia. *Annals of cardiothoracic surgery*, 6(5),504-509.
73. Suzanne JB, W Kaijun, AH Johnet al. (2019). Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk. *Circulation*, 139(7),877-888.
74. Baumgartner H, V Falk, JJ Baxet al. (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 38(36),2739-2791.
75. Lwanga SK and S Lemeshow, *Sample size determination in health studies : a practical manual* 1991, Geneva: World Health Organization. 80.
76. Việt NL, *Thực hành bệnh Tim mạch* 3ed. 2012: Nhà xuất bản Y Học
77. Kaul P, CD Naylor, PW Armstrong et al. (2009). Assessment of activity status and survival according to the Canadian Cardiovascular Society angina classification. *The Canadian journal of cardiology*, 25(7),e225-e231.
78. Ponikowski P, AA Voors, SD Anker et al. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology

(ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 37(27),2129-2200.

79. Fihn SD, JM Gardin, J Abramset al. (2012). 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons*, 60(24),e44-e164.
80. Amsterdam EA, NK Wenger, RG Brindiset al. (2014). 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*, 64(24),e139-e228.
81. Neumann F-J, M Sousa-Uva, A Ahlssonet al. (2018). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, 40(2),87-165.
82. Achenbach S, V Delgado, J Hausleiteret al. (2012). SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, 6(6),366-380.
83. Balan P, Y Zhao, S Johnsonet al. (2017). The Society of Thoracic Surgery Risk Score as a Predictor of 30-Day Mortality in Transcatheter

vs Surgical Aortic Valve Replacement: A Single-Center Experience and its Implications for the Development of a TAVR Risk-Prediction Model. *J Invasive Cardiol*, 29(3),109-114.

84. Thourani VH, RM Suri, RL Gunter et al. (2015). Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg*, 99(1),55-61.
85. Philip JL, T Zens, L Lozonschiet et al. (2018). Outcomes of surgical aortic valve replacement for mixed aortic valve disease. *J Thorac Dis*, 10(7),4042-4051.
86. Thonghong T, O De Backer, and L Søndergaard (2018). Comprehensive update on the new indications for transcatheter aortic valve replacement in the latest 2017 European guidelines for the management of valvular heart disease. *Open heart*, 5(1),e000753-e000753.
87. Watanabe Y, K Hayashida, M Takayama et al. (2015). First direct comparison of clinical outcomes between European and Asian cohorts in transcatheter aortic valve implantation: the Massy study group vs. the PREVAIL JAPAN trial. *J Cardiol*, 65(2),112-6.
88. Chiam PT, AS Koh, SH Ewe et al. (2013). Iliofemoral anatomy among Asians: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*, 167(4),1373-9.
89. Brennan JM, FH Edwards, Y Zhao et al. (2012). Long-term survival after aortic valve replacement among high-risk elderly patients in the United States: insights from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database, 1991 to 2007. *Circulation*, 126(13),1621-9.

90. Elayda MA, RJ Hall, RM Reulet al. (1993). Aortic valve replacement in patients 80 years and older. Operative risks and long-term results. *Circulation*, 88(5 Pt 2),II11-6.
91. Bouma BJ, RBA van den Brink, JHP van der Meulen et al. (1999). To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart*, 82(2),143.
92. Varadarajan P, N Kapoor, RC Bansalet al. (2006). Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*, 82(6),2111-5.
93. Martinsson A, X Li, C Andersson et al. (2015). Temporal trends in the incidence and prognosis of aortic stenosis: a nationwide study of the Swedish population. *Circulation*, 131(11),988-94.
94. Roberts WC, JM Ko, WL Garner et al. (2007). Valve structure and survival in octogenarians having aortic valve replacement for aortic stenosis (+/- aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol*, 100(3),489-95.
95. Jilaihawi H, Y Wu, Y Yan et al. (2015). Morphological characteristics of severe aortic stenosis in China: imaging corelab observations from the first Chinese transcatheter aortic valve trial. *Catheter Cardiovasc Interv*, 85 Suppl 1752-61.
96. Yoon SH, T Lefevre, JM Ahnet et al. (2016). Transcatheter Aortic Valve Replacement With Early- and New-Generation Devices in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 68(11),1195-1205.
97. Yoon SH, S Bleiziffer, O De Backer et al. (2017). Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 69(21),2579-2589.

98. Baron SJ, SV Arnold, HC Herrmann et al. (2016). Impact of Ejection Fraction and Aortic Valve Gradient on Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*, 67(20),2349-2358.
99. Franzone A, R Piccolo, GC Siontis et al. (2016). Transcatheter Aortic Valve Replacement for the Treatment of Pure Native Aortic Valve Regurgitation: A Systematic Review. *JACC Cardiovasc Interv*, 9(22),2308-2317.
100. Dewey TM, D Brown, WH Ryan et al. (2008). Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 135(1),180-7.
101. Wendt D, BR Osswald, K Kayser et al. (2009). Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*, 88(2),468-74; discussion 474-5.
102. Vahanian A and CM Otto (2010). Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*, 31(4),416-23.
103. Makkar RR, GP Fontana, H Jilaihawi et al. (2012). Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*, 366(18),1696-704.
104. Arnold SV, SM O'Brien, S Vemulapalli et al. (2018). Inclusion of Functional Status Measures in the Risk Adjustment of 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *A Report From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry*, 11(6),581-589.
105. Currie PJ, JB Seward, GS Reeder et al. (1985). Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic

stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation*, 71(6),1162-9.

106. Abramowitz Y, Y Maeno, T Chakravarty et al. (2016). Aortic Angulation Attenuates Procedural Success Following Self-Expandable But Not Balloon-Expandable TAVR. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 9(8),964-972.
107. Willmann JK, D Weishaupt, M Lachatet et al. (2002). Electrocardiographically gated multi-detector row CT for assessment of valvular morphology and calcification in aortic stenosis. *Radiology*, 225(1),120-8.
108. Deeb GM, SJ Chetcuti, SJ Yakubovet et al. (2018). Impact of Annular Size on Outcomes After Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*, 105(4),1129-1136.
109. Dayan V, G Vignolo, G Socaet et al. (2016). Predictors and Outcomes of Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 9(8),924-933.
110. Maréchaux S, A Ringle, D Rusinaruet et al. (2016). Prognostic Value of Aortic Valve Area by Doppler Echocardiography in Patients With Severe Asymptomatic Aortic Stenosis. *Journal of the American Heart Association*, 5(5),e003146.
111. Popma JJ, MJ Reardon, SJ Yakubovet et al. (2016). Safety and Efficacy of Self-Expanding TAVR in Patients With Aortoventricular Angulation. *JACC Cardiovasc Imaging*, 9(8),973-81.
112. Elmously A, KD Gray, QA Truong et al. (2018). Aortic Angulation Does Not Impact Outcomes in Self-Expandable or Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiology*, 140(2),96-102.

113. Linke A, P Wenaweser, U Gerckens et al. (2014). Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. *Eur Heart J*, 35(38),2672-84.
114. Spaziano M, T Lefevre, M Romano et al. (2018). Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Catheterization Laboratory Versus Hybrid Operating Room: Insights From the FRANCE TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 11(21),2195-2203.
115. Babaliaros V, C Devireddy, S Lerakis et al. (2014). Comparison of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Performed in the Catheterization Laboratory (Minimalist Approach) Versus Hybrid Operating Room (Standard Approach). *Outcomes and Cost Analysis*, 7(8),898-904.
116. Swaminathan M and F Mahmood (2017). The Value of Transesophageal Echocardiography in Transcatheter Valve Procedures: Is it Still Questionable? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 31(4),1329-1330.
117. Bhatnagar UB, M Gedela, P Sethi et al. (2018). Outcomes and Safety of Transcatheter Aortic Valve Implantation With and Without Routine Use of Transesophageal Echocardiography. *American Journal of Cardiology*, 122(7),1210-1214.
118. Yamamoto M, K Meguro, G Mouillet et al. (2013). Effect of Local Anesthetic Management With Conscious Sedation in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology*, 111(1),94-99.
119. Maas EH, BM Pieters, M Van de Velde et al. (2016). General or Local Anesthesia for TAVI? A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Curr Pharm Des*, 22(13),1868-78.

120. Hyman Matthew C, S Vemulapalli, Y Szeto Wilson et al. (2017). Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation*, 136(22),2132-2140.
121. Stortecky S, CJ O'Sullivan, L Buellesfeld et al. (2013). Transcatheter aortic valve implantation: the transfemoral access route is the default access. *EuroIntervention*, 9 SupplS14-8.
122. Drafts BC, CH Choi, K Sangalet et al. (2018). Comparison of outcomes with surgical cut-down versus percutaneous transfemoral transcatheter aortic valve replacement: TAVR transfemoral access comparisons between surgical cut-down and percutaneous approach. 91(7),1354-1362.
123. Bianco V, TG Gleason, A Kilic et al. (2019). Open Surgical Access for Transfemoral TAVR Should Not Be a Contraindication for Conscious Sedation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 33(1),39-44.
124. Vahanian A and D Himbert (2011). Transcatheter aortic valve implantation: could it be done without prior balloon valvuloplasty? *JACC Cardiovasc Interv*, 4(7),758-9.
125. Kotronias RA, M Teitelbaum, and R Bagur (2018). Pre-implantation balloon-aortic valvuloplasty before transcatheter aortic valve implantation: is this still needed? *Journal of thoracic disease*, 10(Suppl 30),S3599-S3603.
126. Pagnesi M, L Baldetti, P Del Sole et al. (2017). Predilatation Prior to Transcatheter Aortic Valve Implantation: Is it Still a Prerequisite? *Interv Cardiol*, 12(2),116-125.
127. Martin GP, M Sperrin, R Baguret et al. (2017). Pre-Implantation Balloon Aortic Valvuloplasty and Clinical Outcomes Following Transcatheter

Aortic Valve Implantation: A Propensity Score Analysis of the UK Registry. *J Am Heart Assoc*, 6(2).

128. Liao YB, Y Meng, ZG Zhao et al. (2016). Meta-Analysis of the Effectiveness and Safety of Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Balloon Predilation. *Am J Cardiol*, 117(10),1629-1635.
129. Dvir D, JG Webb, N Piazza et al. (2015). Multicenter evaluation of transcatheter aortic valve replacement using either SAPIEN XT or CoreValve: Degree of device oversizing by computed-tomography and clinical outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*, 86(3),508-15.
130. Owais T, M El Garhy, J Fuchset al. (2017). Pathophysiological Factors Associated with Left Ventricular Perforation in Transcatheter Aortic Valve Implantation by Transfemoral Approach. *J Heart Valve Dis*, 26(4),430-436.
131. Smith CR, MB Leon, MJ Macket et al. (2011). Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 364(23),2187-98.
132. Alli OO, JD Booker, RJ Lennon et al. (2012). Transcatheter Aortic Valve Implantation: Assessing the Learning Curve. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 5(1),72-79.
133. Kaier K, H Reinecke, C Schmooret al. (2017). Learning Curves Among All Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation in Germany: A Retrospective Observational Study. *International Journal of Cardiology*, 23517-21.
134. Arsalan M, WK Kim, A Van Linden et al. (2018). Predictors and outcome of conversion to cardiac surgery during transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 54(2),267-272.

135. Hein R, M Abdel-Wahab, H Sievert et al. (2013). Outcome of patients after emergency conversion from transcatheter aortic valve implantation to surgery. *EuroIntervention*, 9(4),446-51.
136. Otalvaro L, A Damluji, CE Alfonso et al. (2015). Management of Transcatheter Aortic Valve Embolization into the Left Ventricle. *Journal of Cardiac Surgery*, 30(4),360-363.
137. Ussia GP, M Barbanti, K Sarkar et al. (2012). Transcatheter aortic bioprosthesis dislocation: technical aspects and midterm follow-up. *EuroIntervention*, 7(11),1285-92.
138. Sarah G, B Sabine, M Domenico et al. (2010). Incidence and Management of CoreValve Dislocation During Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 3(6),531-536.
139. Rezaq A, S Basavarajaiah, A Latibet et al. (2012). Incidence, Management, and Outcomes of Cardiac Tamponade During Transcatheter Aortic Valve Implantation. *A Single-Center Study*, 5(12),1264-1272.
140. Barbash IM, R Waksman, and AD Pichard (2013). Prevention of Right Ventricular Perforation Due to Temporary Pacemaker Lead During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 6(4),427.
141. Akin I, S Kische, H Schneider et al. (2012). Surface and intracardiac ECG for discriminating conduction disorders after CoreValve implantation. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 101(5),357-364.
142. Nazif TM, JM Dizon, RT Hahnet et al. (2015). Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter

aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 8(1 Pt A),60-9.

143. Gerckens U, C Tamburino, S Bleizifferet al. (2017). Final 5-year clinical and echocardiographic results for treatment of severe aortic stenosis with a self-expanding bioprosthesis from the ADVANCE Study. *European Heart Journal*, 38(36),2729-2738.
144. Greason KL, MF Eleid, VT Nkomoet al. (2018). Predictors of 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement. *J Card Surg*, 33(5),243-249.
145. Maes F, S Lerakis, H Barbosa Ribeiro et al. (2019). Outcomes From Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis and Left Ventricular Ejection Fraction Less Than 30%: A Substudy From the TOPAS-TAVI Registry. *JAMA Cardiol*, 4(1),64-70.
146. Regueiro A, A Linke, A Latibet et al. (2016). Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death. *JAMA*, 316(10),1083-92.
147. Carroll JD, S Vemulapalli, D Dai et al. (2017). Procedural Experience for Transcatheter Aortic Valve Replacement and Relation to Outcomes. *The STS/ACC TVT Registry*, 70(1),29-41.

PHỤ LỤC