

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



NGUYỄN QUỐC KHOA

**NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ NGẮN HẠN
CỦA PHƯƠNG PHÁP CÂY VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ
QUA ỐNG THÔNG TRONG ĐIỀU TRỊ
HẸP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ NẶNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH, NĂM 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN QUỐC KHOA

NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ NGẮN HẠN
CỦA PHƯƠNG PHÁP CẮT VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ
QUA ỐNG THÔNG TRONG ĐIỀU TRỊ
HỆP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ NẶNG

NGÀNH: NỘI KHOA (LÃO KHOA)

MÃ SỐ: 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. GS.TS. NGUYỄN ĐỨC CÔNG

2. GS.TS. VÕ THÀNH NHÂN

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH, NĂM 2024

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nghiên cứu sinh ngành/chuyên ngành Nội khoa (Lão khoa), khóa 2019 - 2022, xin cam đoan:

(1) Luận án là do chính bản thân tôi thực hiện, dưới sự hướng dẫn khoa học của người hướng dẫn khoa học của GS.TS.BS. Nguyễn Đức Công và GS.TS.BS. Võ Thành Nhân.

(2) Các tài liệu tham khảo được tôi xem xét, chọn lọc kỹ lưỡng, trích dẫn và liệt kê tài liệu tham khảo đầy đủ;

(3) Kết quả trình bày trong luận án được hoàn thành dựa trên các kết quả nghiên cứu của bản thân tôi và các kết quả của nghiên cứu này chưa được dùng cho bất cứ đề tài cùng cấp nào khác.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày ... tháng 08 năm 2024

Người hướng dẫn

Tác giả thực hiện

GS.TS. Nguyễn Đức Công

GS.TS. Võ Thành Nhân

Nguyễn Quốc Khoa

MỤC LỤC

Trang phụ bìa	
Lời cam đoan	
Danh mục viết tắt và đối chiếu thuật ngữ Anh - Việt.....	i
Danh mục bảng	iii
Danh mục biểu đồ	v
Danh mục sơ đồ.....	vi
Danh mục hình	vii
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Dịch tễ, nguyên nhân và sinh lý bệnh hẹp van ĐMC ở người cao tuổi	3
1.2. Phân loại mức độ hẹp van ĐMC	4
1.3. Diễn tiến tự nhiên và tiên lượng của hẹp van ĐMC.....	5
1.4. Chẩn đoán hẹp van ĐMC ở người cao tuổi.....	6
1.5. Điều trị hẹp van ĐMC ở người cao tuổi.....	10
1.6. Cấy van ĐMC qua ống thông (TAVI)	17
1.7. Các nghiên cứu về an toàn và hiệu quả của TAVI ở người cao tuổi	29
1.8. Các yếu tố liên quan tử vong trong một năm sau TAVI ở người cao tuổi.....	38
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	41
2.1. Thiết kế nghiên cứu	41
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	41
2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	42
2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu	42
2.5. Biến số trong nghiên cứu.....	43
2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu	56
2.7. Quy trình TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh	57
2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu.....	67

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu	68
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	69
3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu trước TAVI.....	70
3.2. Đặc điểm của thủ thuật TAVI trên đối tượng nghiên cứu.....	79
3.3. Kết quả và tính an toàn sớm của thủ thuật TAVI trên đối tượng nghiên cứu.	82
3.4. Kết quả và hiệu quả lâm sàng từ sau TAVI tới thời điểm 1 năm.....	89
3.5. Khảo sát một yếu tố liên quan tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI	97
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....	102
4.1. Đặc điểm lâm sàng	102
4.2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.....	107
4.3. BN có giải phẫu V2M trong dân số nghiên cứu.....	113
4.4. Phân tầng nguy cơ phẫu thuật trên đối tượng nghiên cứu.....	113
4.5. Đặc điểm chung thủ thuật TAVI.....	115
4.6. Thủ thuật TAVI và các kết quả trong vòng 30 ngày	118
4.7. Các kết quả trong vòng 1 năm sau thủ thuật	128
4.8. Các yếu tố liên quan tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI	138
4.9. Hạn chế của nghiên cứu	141
KẾT LUẬN	142
KIẾN NGHỊ	144
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	
Phụ lục 1: MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU	
Phụ lục 2: BẢNG ĐỒNG THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU	

DANH MỤC VIẾT TẮT VÀ ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH - VIỆT

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACC	American College of Cardiology	Trường môn Tim Hoa Kỳ
AHA	American Heart Association	Hội Tim Hoa Kỳ
AKIN	Acute Kidney Injury Network	Mạng lưới nghiên cứu về tổn thương thận cấp
BARC	Bleeding Academic Research Consortium	Hiệp hội Nghiên cứu Học thuật về Chảy máu
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
BN		Bệnh nhân
CI	Confidence Interval	Khoảng tin cậy
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
cs.		Cộng sự
DSA	Digital Subtraction Angiography	Chụp mạch máu số hoá xoá nền
ĐMC		Động mạch chủ
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery	Hội Phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực Châu Âu
ESC	European Society of Cardiology	Hội Tim Châu Âu
HR	Hazard Ratio	Tỷ số rủi ro
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes	Tổ chức nhằm Cải thiện Kết cục Bệnh thận trên Toàn cầu
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction	Phân suất tống máu thất trái

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
LVOT	Left Ventricular Outflow Tract	Buồng tổng thất trái
MSCT	Multi-Slide Computed Tomography	Chụp cắt lớp vi tính đa lát cắt
NCT		Người cao tuổi
NYHA	New York Heart Association	Hội Tim mạch New York
RCT	Randomized Control Trial	Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng
SAVR	Surgical Aortic Valve Replacement	Phẫu thuật thay van động mạch chủ
STS (score)	Society of Thoracic Surgeons (score)	Điểm nguy cơ phẫu thuật của Hiệp hội Phẫu thuật Lồng ngực (Hoa Kỳ)
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation	Cấy van động mạch chủ qua ống thông
TAVR	Transcatheter Aortic Valve Replacement	Thay van động mạch chủ qua ống thông
TEE	TransEsophageal Echocardiography	Siêu âm tim qua thực quản
TP.		Thành phố
V2M		Van động mạch chủ 2 mảnh
V3M		Van động mạch chủ 3 mảnh
VARC	Valve Academic Research Consortium	Hiệp hội Nghiên cứu Học thuật về Van tim

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại mức độ hẹp van ĐMC.....	5
Bảng 1.2. Khuyến cáo can thiệp hẹp van ĐMC theo ESC 2021	13
Bảng 1.3. Khuyến cáo can thiệp hẹp van ĐMC theo ACC/AHA 2020	14
Bảng 1.4. Khuyến cáo lựa chọn SAVR hoặc TAVI trên BN hẹp van ĐMC có triệu chứng theo ACC/AHA 2020 và theo ESC 2021.....	16
Bảng 1.5. Quy trình các bước cơ bản tiến hành TAVI	19
Bảng 1.6. Phân tầng nguy cơ thủ thuật trong TAVI theo ACC năm 2017	23
Bảng 1.7. Các khuyến cáo sử dụng thuốc chống huyết khối sau TAVI	28
Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới tính và thể trạng của đối tượng nghiên cứu	70
Bảng 3.2. Triệu chứng cơ năng chính của đối tượng nghiên cứu	70
Bảng 3.3. Phân độ suy tim theo chức năng NYHA của đối tượng nghiên cứu.....	71
Bảng 3.4. Tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu.....	71
Bảng 3.5. Đặc điểm điện tâm đồ của đối tượng nghiên cứu	73
Bảng 3.6. Đặc điểm siêu âm tim qua thành ngực của đối tượng nghiên cứu	74
Bảng 3.7. Đặc điểm MSCT vùng van ĐMC của đối tượng nghiên cứu	76
Bảng 3.8. Đặc điểm công thức máu của đối tượng nghiên cứu	77
Bảng 3.9. Đặc điểm một số xét nghiệm sinh hoá máu của đối tượng nghiên cứu....	78
Bảng 3.10. Điểm nguy cơ phẫu thuật (STS) của đối tượng nghiên cứu	78
Bảng 3.11. Đặc điểm chung của thủ thuật TAVI trên đối tượng nghiên cứu	79
Bảng 3.12. Đường ĐM tiếp cận thể cấy van trên đối tượng nghiên cứu	80
Bảng 3.13. Kỹ thuật nong bóng van ĐMC trong TAVI	80
Bảng 3.14. Loại, kích cỡ và số lượng van ĐMC sinh học	81
Bảng 3.15. Thời gian thủ thuật, thời gian soi tia và thời gian nằm viện.....	82
Bảng 3.16. Tỷ lệ thành công của thủ thuật cấy van	83
Bảng 3.17. Các biến chứng chính của thủ thuật TAVI.....	85
Bảng 3.18. Kết quả chênh áp qua van và hở van ĐMC ngay sau khi TAVI.....	86

Bảng 3.19. Kết quả tích lũy nội viện và tới thời điểm xuất viện	87
Bảng 3.20. Kết quả tích lũy trong vòng 30 ngày sau thủ thuật TAVI	88
Bảng 3.21. Kết quả lâm sàng tích lũy trong vòng 1 năm sau thủ thuật TAVI.....	89
Bảng 3.22. So sánh sự thay đổi LVEF của 2 nhóm V3M và V2M	90
Bảng 3.23. So sánh sự thay đổi chênh áp qua van ĐMC của V3M và V2M.....	92
Bảng 3.24. Thay đổi hở van ĐMC $\geq$ trung bình thời điểm 1 năm.....	92
Bảng 3.25. So sánh sự thay đổi tỷ lệ NYHA III-IV của 2 nhóm V3M và V2M.....	94
Bảng 3.26. Đặc điểm lâm sàng trước thủ thuật của những BN còn sống với những BN đã tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI.....	97
Bảng 3.27. Đặc điểm siêu âm tim và MSCT vùng van ĐMC của những BN còn sống với những BN đã tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI.....	98
Bảng 3.28. Đặc điểm thủ thuật TAVI của những BN còn sống với những BN đã tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI.....	99
Bảng 3.29. Phân tích hồi qui đơn biến khảo sát các yếu tố liên quan tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI	100
Bảng 3.30. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tử vong 1 năm sau TAVI	101
Bảng 4.1. Tuổi trung bình BN được TAVI	103
Bảng 4.2. Tỷ lệ các bệnh đồng mắc thường gặp trong dân số BN TAVI.....	105
Bảng 4.3. Tỷ lệ các mức NYHA của BN trước TAVI trong các nghiên cứu	107
Bảng 4.4. Một số chỉ số siêu âm tim của BN hẹp van ĐMC nặng được TAVI	110
Bảng 4.5. Kích thước vùng van ĐMC trên BN TAVI trong các nghiên cứu	112
Bảng 4.6. Điểm nguy cơ phẫu thuật STS trong một số nghiên cứu về TAVI	115
Bảng 4.7. Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van theo VARC-2	120
Bảng 4.8. Tử vong do mọi nguyên nhân và đột quỵ trong 30 ngày sau TAVI	124
Bảng 4.9. Tỷ lệ các kết quả đánh giá tính an toàn sớm của TAVI theo VARC-2 ...	128
Bảng 4.10. Tử vong do mọi nguyên nhân và đột quỵ tích lũy tại thời điểm 1 năm sau TAVI	130

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Thời gian soi tia trung bình theo các năm	83
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van theo các năm.....	84
Biểu đồ 3.3. Thay đổi LVEF từ trước TAVI cho tới thời điểm 1 năm	90
Biểu đồ 3.4. Thay đổi chênh áp trung bình qua van ĐMC tới thời điểm 1 năm.....	91
Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi NYHA từ trước TAVI tới thời điểm 1 năm	93
Biểu đồ 3.6. Kaplan-Meier về tỷ lệ sống còn chung tới 1 năm sau TAVI	94
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ sống còn theo giải phẫu van ĐMC tới thời điểm 1 năm	95
Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ sống còn theo các nhóm tuổi tới thời điểm 1 năm	95
Biểu đồ 3.9. Tỷ lệ sống còn theo LVEF trước TAVI tới thời điểm 1 năm	96
Biểu đồ 3.10. Tỷ lệ sống còn theo NYHA trước TAVI tới thời điểm 1 năm	96

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1. Sinh lý bệnh suy tim bệnh của hẹp van ĐMC	4
Sơ đồ 1.2. Tiếp cận hẹp van ĐMC trên siêu âm	10
Sơ đồ 1.3. Lựa chọn SAVR hoặc TAVI theo ACC/AHA 2020	15
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ tiến hành nghiên cứu	66
Sơ đồ 3.1. Kết quả tuyển chọn dân số nghiên cứu	69

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Diễn tiến tự nhiên và tiên lượng hẹp van ĐMC nặng	6
Hình 1.2. Sự phát triển của TAVI theo thời gian và các nghiên cứu nền tảng	18
Hình 1.3. Van ĐMC sinh học qua ống thông của Medtronic và Edwards	22
Hình 2.1. Lựa chọn kích cỡ van ĐMC sinh học qua ống thông (Evolut R/Pro).....	59
Hình 2.2. Phòng thông tim hybrid với hệ thống máy DSA Philips Allura Xper FD	60

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp van động mạch chủ (ĐMC) nặng là một trong những bệnh lý van tim thường gặp nhất ở người cao tuổi, với tỷ lệ gia tăng theo tuổi.¹ Những bệnh nhân này, kể từ khi xuất hiện triệu chứng, nếu không được điều trị can thiệp thì tiên lượng kém với tỷ lệ tử vong trong một năm đầu có thể lên tới 50,7%.²

Trong hơn 50 năm qua, phẫu thuật thay van động mạch chủ (SAVR) được xem là phương pháp điều trị kinh điển giúp cải thiện triệu chứng lẫn sống còn trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng.³ Dù vậy, vẫn còn khoảng 30% những bệnh nhân này không được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật do không thể phẫu thuật hoặc nguy cơ phẫu thuật cao bởi tuổi cao và nhiều bệnh lý khác đi kèm.⁴ Cấy hoặc thay van ĐMC qua ống thông (TAVI hoặc TAVR) là một phương pháp điều trị can thiệp ít xâm lấn và được thực hiện thành công lần đầu tiên trên người vào năm 2002 tại Pháp bởi bác sĩ Alain Cribier.⁵ Cho tới thời điểm hiện tại, nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng lẫn phân tích số bộ trên các dân tộc khác nhau đã cho thấy TAVI an toàn và hiệu quả tương đương, thậm chí vượt trội ở vài tiêu chí, khi so với SAVR trong điều trị bệnh lý này với bất kể bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ phẫu thuật nào.⁶ Kể từ ca TAVI đầu tiên trên người vào năm 2002, cho đến thời điểm vào khoảng giữa năm 2022, số lượng thủ thuật này trên toàn thế giới đã hơn 1,5 triệu lượt và TAVI đang dần trở thành xu hướng điều trị chủ đạo cho những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng.^{7,8}

Tại Việt Nam, ca TAVI đầu tiên được tiến hành vào năm 2012. Cho đến nay, đã có khoảng 10 trung tâm tim mạch trên cả nước có thể tiến hành thủ thuật TAVI với tổng số đã hơn 200 lượt. Trong đó, Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh là trung tâm có số lượng thủ thuật TAVI nhiều nhất cả nước tính đến thời điểm tiến hành nghiên cứu này. TAVI là một trong những kỹ thuật phức tạp nhất trong lĩnh vực can thiệp bệnh tim cấu trúc và đòi hỏi sự đầu tư tương xứng về cơ sở vật chất lẫn trình độ kỹ thuật của cả ekip để có thể đạt được kết quả tối ưu.⁹ Bên cạnh đó, sự tiếp cận kỹ thuật này tại Việt Nam cũng tương đối chậm hơn so với sự phát triển TAVI tại những nước có nền y học phát triển của thế giới.¹⁰ Ngoài ra, theo một số báo cáo cho

thấy dân số TAVI tại Việt Nam có tỷ lệ cao van ĐMC 2 mảnh - đặc điểm giải phẫu được cho là có nhiều nguy cơ bất lợi đối với thủ thuật TAVI so với van ĐMC 3 mảnh. Do đó, kết quả phương pháp điều trị này trên dân số Việt Nam, nhất là người cao tuổi, cần phải được đánh giá kỹ để có định hướng phát triển tốt hơn và ứng dụng phù hợp hơn với những đặc điểm dân số và thực tế tại Việt Nam. Tuy nhiên, tại Việt Nam, cho tới thời điểm hiện nay, số lượng nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả của TAVI trên bệnh nhân cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng còn rất ít và hạn chế về số lượng bệnh nhân. Với những lý do trên, chúng tôi đặt ra các câu hỏi nghiên cứu là: “TAVI trên bệnh nhân cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng (bao gồm van ĐMC 3 mảnh và 2 mảnh) tại Việt Nam liệu có an toàn và hiệu quả lâm sàng tại thời điểm một năm có tương đương với các nghiên cứu trên thế giới đã được công bố hay không ? Và những yếu tố nào ảnh hưởng lên tiên lượng tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng một năm sau TAVI trên dân số cao tuổi tại Việt Nam ?”.

Từ các câu hỏi trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả ngắn hạn của phương pháp cấy van động mạch chủ qua ống thông trong điều trị bệnh nhân hẹp van động mạch chủ nặng”. Đề tài này nhằm trả lời cho các mục tiêu cụ thể như sau:

1. Xác định tính an toàn, với các kết quả trong vòng 30 ngày theo tiêu chuẩn VARC-2, của TAVI trong điều trị bệnh nhân cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng tại Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh (kết quả chung và so sánh kết quả giữa nhóm van ĐMC 3 mảnh với 2 mảnh).
2. Xác định hiệu quả lâm sàng tại thời điểm một năm sau TAVI, theo tiêu chuẩn VARC-2, trong điều trị bệnh nhân cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng tại Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh (kết quả chung và so sánh kết quả giữa nhóm van ĐMC 3 mảnh với 2 mảnh).
3. Khảo sát các yếu tố liên quan tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng một năm sau thủ thuật trên bệnh nhân cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng được TAVI.

CHƯƠNG 1.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Dịch tễ, nguyên nhân và sinh lý bệnh hẹp van ĐMC ở người cao tuổi

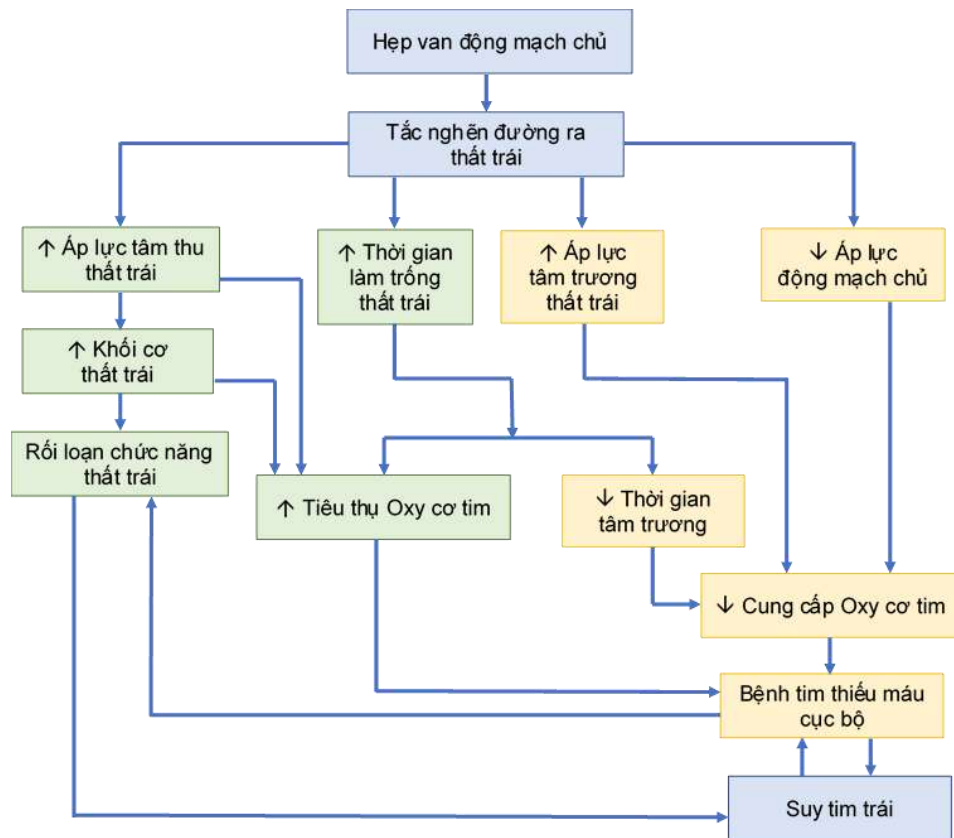
1.1.1. Dịch tễ

Hẹp van ĐMC gia tăng theo tuổi và tỷ lệ hiện mắc ở người cao tuổi (NCT) có sự khác nhau tùy thuộc vào dân số nghiên cứu và tiêu chuẩn chẩn đoán.¹ Tỷ lệ này tăng 0,2% trong nhóm 50 – 59 tuổi; 1,3% trong nhóm 60 – 69 tuổi; 3,9 % trong nhóm 70 – 79 tuổi và 9,8% trong nhóm 80 – 89 tuổi.¹¹ Trong một phân tích gộp trên 11.991 người tại Bắc Mỹ của Nkomo và cs.,¹² tỷ lệ hẹp van ĐMC mức độ vừa tới nặng chiếm 2,8% ở những người ≥ 75 tuổi. Một phân tích gộp khác từ 7 nghiên cứu cắt ngang trên 9.723 người > 75 tuổi tại Châu Âu, Bắc Mỹ và Đài Loan ghi nhận hẹp van ĐMC chiếm tới 12,4%, với hẹp van ĐMC mức độ nặng là 3,4%.¹³

1.1.2. Nguyên nhân và sinh lý bệnh

Ba nguyên nhân chính của hẹp van ĐMC là vôi hóa van, van ĐMC 2 mảnh (V2M) và bệnh van tim do hậu thấp.¹⁴ Sự vôi hóa do thoái hóa (degenerative calcific disease) là nguyên nhân chủ yếu gây hẹp van ĐMC ở NCT.¹⁵ V2M thường gặp ở bệnh nhân (BN) trẻ nhưng cũng được ghi nhận tới 22% trong một nghiên cứu trên 364 BN ≥ 80 tuổi hẹp van ĐMC đơn thuần được SAVR. Hẹp van ĐMC do hậu thấp hiện nay ít gặp. Những nghiên cứu gần đây cho thấy Lipoprotein a cũng là một trong những nguyên nhân chính của sự vôi hóa van ĐMC và gây hẹp van này.^{16,17}

Điểm nổi bật trong sinh lý bệnh của hẹp van ĐMC do thoái hóa là sự tắc nghẽn đường ra thất trái ngày càng tiến triển, từ đó dẫn đến suy tim và/hoặc thiếu máu cơ tim thông qua những con đường bệnh lý được thể hiện qua Sơ đồ 1.1.¹⁸



Sơ đồ 1.1. Sinh lý bệnh suy tim bệnh của hẹp van ĐMC

Nguồn: Joseph J (2017)¹⁸

1.2. Phân loại mức độ hẹp van ĐMC

Mức độ hẹp van ĐMC về mặt huyết động được phân loại dựa trên 3 chỉ số chính: vận tốc tối đa qua van, chênh áp trung bình qua van và diện tích lỗ van (được tính bằng phương trình liên tục). Chỉ số diện tích lỗ van ĐMC (diện tích lỗ van/diện tích bề mặt cơ thể) cũng được khuyến nghị trong đánh giá mức độ hẹp van ĐMC, nhất là trên trẻ em, thanh thiếu niên, người quá gầy hoặc quá mập.¹⁹ Trên những BN có sự tương đồng về mức độ hẹp giữa vận tốc tối đa qua van hoặc chênh áp trung bình qua van với diện tích lỗ van thì mức độ hẹp van ĐMC dễ dàng được phân loại như Bảng 1.1.²⁰

Những BN mà không có sự tương đồng về mức độ hẹp giữa vận tốc tối đa qua van hoặc chênh áp trung bình qua van với diện tích lỗ van ĐMC thì sự đánh giá để phân loại mức độ hẹp cần được tính thêm các yếu tố như chỉ số cung lượng tim, chức năng tâm thu thất trái và mức độ vôi hóa lá van (Sơ đồ 1.2).

Bảng 1.1. Phân loại mức độ hẹp van ĐMC*Nguồn: Baumgartner H (2016)²⁰*

Thông số	Xơ hóa van ĐMC	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Vận tốc tối đa (m/giây)	$\leq 2,5$ m/s	2,6 – 2,9	3,0 – 4,0	$\geq 4,0$
Chênh áp trung bình (mmHg)		< 20	20 – 40	≥ 40
Diện tích lỗ van (cm ²)		$> 1,5$	1,0 – 1,5	$< 1,0$
Chỉ số diện tích lỗ van (cm ² /m ²)		$> 0,85$	0,60 – 0,85	$< 0,6$
Tỉ số vận tốc		$> 0,50$	0,25 – 0,50	$< 0,25$

1.3. Diễn tiến tự nhiên và tiên lượng của hẹp van ĐMC

1.3.1. Diễn tiến tự nhiên của hẹp van ĐMC

Diễn tiến tự nhiên của hẹp van ĐMC đã được Ross và Braunwald miêu tả từ năm 1968 bao gồm một giai đoạn kéo dài không triệu chứng với tỷ lệ sống gần như người khỏe mạnh nhưng khi xuất hiện triệu chứng thì tiên lượng kém đi nhanh chóng nếu không được điều trị can thiệp.^{21,22} Theo diễn tiến này, tuổi trung bình khi xuất hiện triệu chứng là khoảng 60 và tuổi trung bình tử vong là 63. Tốc độ tiến triển về mặt huyết động của hẹp van ĐMC thường biến đổi và không thể dự đoán chính xác trên từng BN. Những yếu tố ảnh hưởng lên quá trình này bao gồm tuổi cao, nam giới, hút thuốc lá, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, bệnh thận mạn và bệnh mạch vành.²³ Nhìn chung, diện tích lỗ van ĐMC giảm trung bình khoảng 0,1 – 0,3 cm²/năm và vận tốc tối đa qua van tăng trung bình khoảng 0,3m/giây/năm.²⁴

1.3.2. Tiên lượng của hẹp van ĐMC nặng

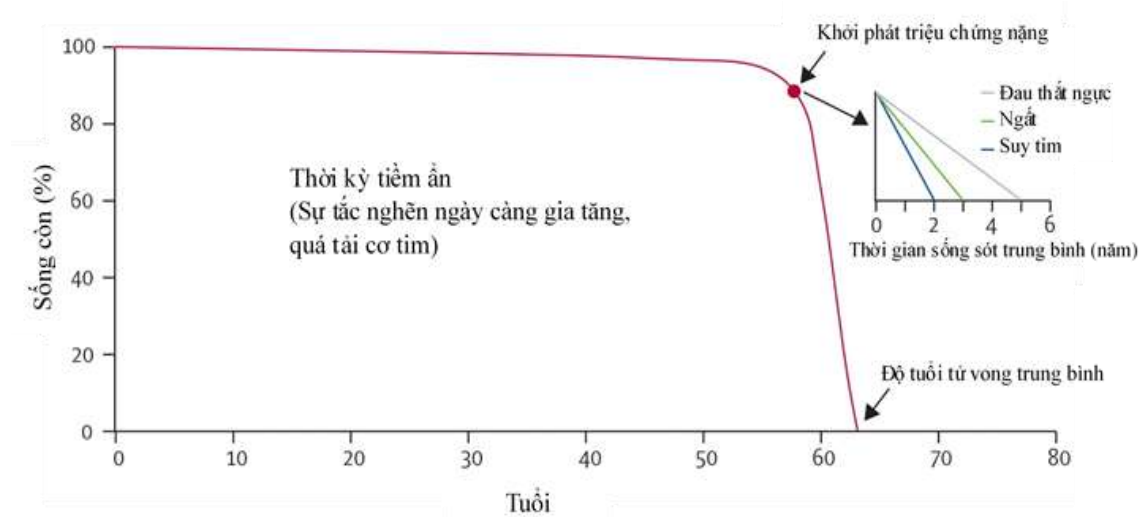
Hẹp van ĐMC không triệu chứng

BN hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng có tiên lượng tốt hơn so với BN có triệu chứng, với tỷ lệ sống còn nếu không điều trị can thiệp sau 2 năm, 4 năm và 8 năm lần lượt là 93%, 86% và 75%.²⁵ Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong

do tim mạch hàng năm là 3,0% và 1,1%.²⁶ Tuy nhiên, khoảng 50% BN này sẽ khởi phát triệu chứng trong vòng 2 năm và cần phải điều trị can thiệp.

Hẹp van ĐMC có triệu chứng

Tiền lượng của BN hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng mà không thay van đã được ghi nhận gần 55 năm (Hình 1.1.).²¹ Tỷ lệ sống còn từ khi xuất hiện triệu chứng đau ngực là 5 năm, ngất là 3 năm và triệu chứng của suy tim là 2 năm.²¹ Nhìn chung, nếu không can thiệp, tử vong do hẹp van ĐMC nặng có thể lên tới 75% trong vòng 3 năm kể từ khi xuất hiện triệu chứng.²⁷ Trong nghiên cứu PARTNER B, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trên BN hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng nhưng không thể phẫu thuật tại thời điểm 1 năm và 2 năm lần lượt là 50% và 68%.^{2,28}



Hình 1.1. Diễn tiến tự nhiên và tiên lượng hẹp van ĐMC nặng

Nguồn: Ross J (1968)²¹

1.4. Chẩn đoán hẹp van ĐMC ở người cao tuổi

1.4.1. Lâm sàng

BN hẹp van ĐMC không có biểu hiện triệu chứng trong một thời gian dài và thường được phát hiện tình cờ khi khám sức khỏe định kỳ. Thời gian khởi phát triệu chứng có thể kéo dài tới 10 – 20 năm.²⁹

Triệu chứng cơ năng

Ba triệu chứng cơ năng kinh điển của hẹp van ĐMC nặng là đau ngực, ngất (hoặc biểu hiện gần như ngất) và bệnh cảnh suy tim.^{30,31}

- Đau ngực là biểu hiện thường gặp nhất ở NCT bị hẹp van ĐMC. Bệnh lý mạch vành thường gặp và/hoặc sự mất cân bằng cung-cầu ôxi cho cơ tim trong sinh lý bệnh hẹp van ĐMC là nguyên nhân gây ra triệu chứng đau ngực.
- Ngất có thể do các nguyên nhân sau: suy thất trái đột ngột khi gắng sức, giãn mạch ngoại biên quá mức theo cơ chế phản xạ áp lực, rối loạn nhịp thất thoáng qua hoặc ức chế dẫn truyền nhĩ thất thoáng qua do sự vô hóa hệ thống dẫn truyền này.
- Khó thở khi gắng sức, khó thở liên quan tư thế, khó thở kịch phát về đêm và phù phổi cấp là những biểu hiện của suy tim.

Triệu chứng thực thể

Trong hẹp van ĐMC, mạch cảnh nảy yếu và đến chậm (*parvus et tardus*). Triệu chứng này có thể bình thường trên NCT bởi sự giảm độ chung giãn của thành mạch. Rung miêu tâm thu ở khoảng liên sườn II bên phải. Âm thổi tâm thu đặc trưng của hẹp van ĐMC thường được nghe rõ nhất ở khoảng liên sườn II bên phải, lan lên cổ và đạt cường độ cao nhất vào đầu - giữa tâm thu. Cường độ mạnh, thời gian kéo dài, sự đạt cực đại chậm của âm thổi tâm thu cũng như sự không hiện diện tiếng T2 của van ĐMC đã được chứng minh liên quan với hẹp van ĐMC mức độ nặng.³² Âm thổi tâm thu này cũng thường được nghe ở mỏm tim trên NCT bị hẹp van ĐMC do vô hóa van tim với cường độ âm thổi thường lớn, nghe như tiếng nhạc hơn và giống âm thổi tâm thu của hở van 2 lá (hiện tượng Gallivardin). Tiếng T1 thường không thay đổi trong hẹp van ĐMC. Tiếng T2 giảm hoặc không có trên những BN hẹp van ĐMC nặng. Tiếng T2 tách đôi nghịch thường có thể gặp trong hẹp van ĐMC nặng hoặc có rối loạn chức năng thất trái. Trong trường hợp suy tim trái, tiếng T3 có thể được nghe.^{33,34}

1.4.2. Cận lâm sàng

Bên cạnh khám lâm sàng, những phương tiện chẩn đoán hình ảnh có vai trò chính trong việc đánh giá mức độ hẹp van ĐMC và lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp.

Điện tâm đồ và X-quang ngực

Điện tâm đồ thường cho thấy hình ảnh phì đại thất trái. Rung nhĩ ít gặp trong giai đoạn sớm của bệnh và thường xuất hiện trên những BN có kèm theo bệnh lý van

2 lá, suy tim. Do sự vôi hóa van ĐMC có thể kéo sang tới tận hệ dẫn truyền nên những rối loạn dẫn truyền nhĩ thất có thể gặp trên NCT bị hẹp van ĐMC. Rối loạn nhịp thất trên NCT bị hẹp van ĐMC thường cho thấy khả năng có bệnh mạch vành đi kèm.³⁵ X-quang ngực thường không ghi nhận gì bất thường trong giai đoạn sớm, sau đó sẽ có những dấu hiệu của phì đại thất trái cũng như vôi hóa van theo tiến triển của bệnh.

Siêu âm tim qua thành ngực

Siêu âm tim qua thành ngực là phương tiện chẩn đoán chính của hẹp van ĐMC. Nó xác định có hẹp van ĐMC hay không, mức độ hẹp van, vôi hóa van, chức năng thất trái, độ dày các thành tim, nguyên nhân và các bệnh lý van tim khác đi kèm. Siêu âm tim màu (Doppler) là kỹ thuật được dùng trong việc đánh giá mức độ hẹp van ĐMC.³⁶ Đánh giá mức độ hẹp van ĐMC bằng siêu âm tim chủ yếu dựa vào 3 chỉ số: vận tốc tối đa qua van, chênh áp trung bình qua van và diện tích lỗ van (tính bằng phương trình liên tục).

Theo lý thuyết, diện tích lỗ van là một chỉ số lý tưởng để đánh giá mức độ hẹp van ĐMC; tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, nó vẫn còn nhiều hạn chế về mặt kỹ thuật đo đạc. Do đó, để đưa ra các quyết định lâm sàng hợp lý trên những BN không có sự tương xứng về mức độ hẹp van giữa vận tốc tối đa hoặc chênh áp trung bình qua van với diện tích lỗ van, cần phải tính thêm các chỉ số khác như: cung lượng tim, chức năng tâm thu thất trái (LVEF), mức độ vôi hóa van, bệnh cơ tim phì đại, tình trạng chức năng, tình trạng dòng chảy và huyết áp. Đối với BN tăng huyết áp, cần siêu âm đánh giá lại khi huyết áp đã ổn định.³⁶ Trong khuyến cáo điều trị bệnh lý van tim năm 2021 của Hội Tim mạch Châu Âu (European Society of Cardiology - ESC) và Hội Phẫu thuật Tim mạch – Lồng ngực Châu Âu (European Association for Cardio-Thoracic Surgery - EACTS) đã đưa ra lược đồ tiếp cận BN hẹp van ĐMC trên siêu âm tim như sau (Sơ đồ 1.2).

Siêu âm tim qua thực quản

Siêu âm tim qua thực quản có vai trò quan trọng trong việc đánh giá van ĐMC trước và sau thủ thuật TAVI.³⁷

Siêu âm tim gắng sức

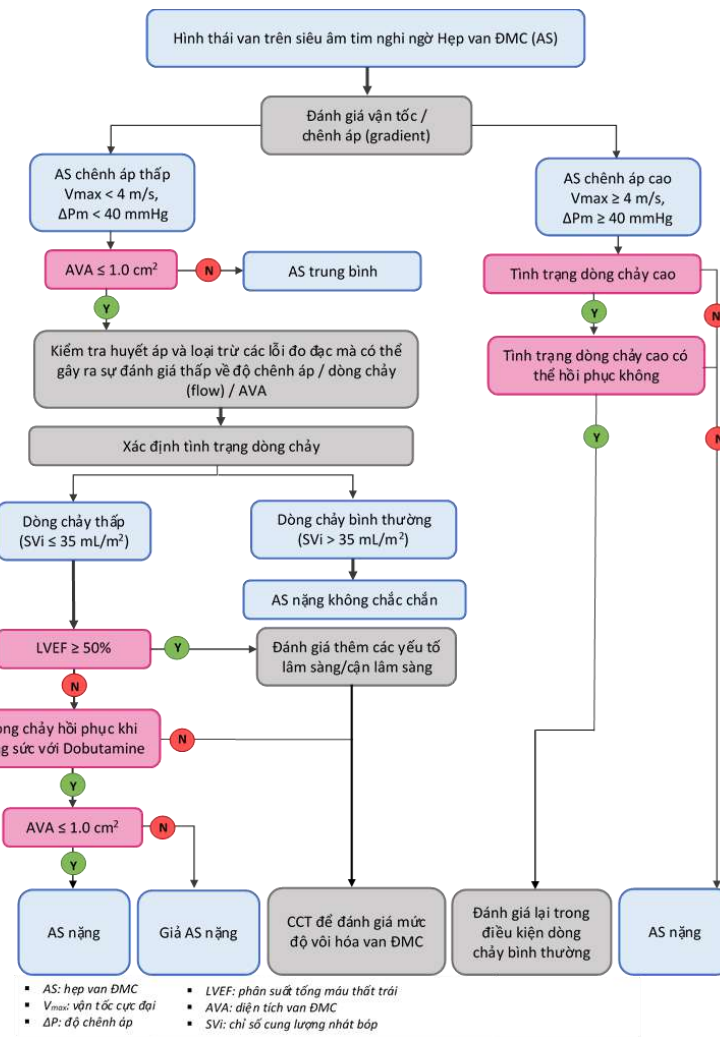
Cung cấp thêm những thông tin giúp tiên lượng trên những BN hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng hoặc giúp xác định hẹp van ĐMC nặng trên BN có chênh áp thấp, dòng thấp và LVEF giảm. ³⁸

Chụp cắt lớp điện toán đa lát cắt (MSCT)

Cung cấp những thông tin chính xác về các kích thước và hình thái của vùng van ĐMC, mức độ vôi hóa và đánh giá tính khả thi của các đường tiếp cận mạch máu nếu dự định TAVI. Phương tiện chẩn đoán hình ảnh này đã trở thành một qui trình chuẩn trong việc đánh giá trước thủ thuật TAVI. ³⁹

Peptide Na lợi niệu

BNP/NT-ProBNP đã được chứng minh có khả năng dự đoán sống còn cũng như kết cục lâm sàng trên BN hẹp van ĐMC nặng có dòng chảy bình thường và thấp. ^{40,41} Nó cũng hữu ích trong việc xác định thời điểm nào nên điều trị can thiệp trên những BN hẹp van ĐMC nặng không có triệu chứng. ⁴²



Sơ đồ 1.2. Tiếp cận hẹp van ĐMC trên siêu âm

Nguồn: Vahanian A (2021) ⁴³

1.5. Điều trị hẹp van ĐMC ở người cao tuổi

Theo các hướng dẫn mới nhất trong quản lý bệnh van tim của ACC/AHA năm 2020 và ESC/EACTS năm 2021, không có các khuyến cáo riêng biệt trên đối tượng người cao tuổi. Tuy nhiên, tuổi cao và các bệnh lý thường gặp (như suy yếu, nhiều bệnh nền,...) cần phải được cân nhắc khi lựa chọn các phương pháp điều trị hẹp van ĐMC nặng trên nhóm bệnh nhân này. ^{44,45}

1.5.1. Nội khoa

Cho tới hiện nay, chưa có loại thuốc nào được chứng minh cải thiện sống còn trên BN hẹp van ĐMC nặng. Những BN có triệu chứng của suy tim nhưng không thể

can thiệp hoặc đang chờ can thiệp thì việc sử dụng thuốc điều trị theo khuyến cáo của suy tim.⁴⁶ Điều trị các bệnh lý đi kèm như tăng huyết áp, bệnh mạch vành,... Liều thuốc phải được điều chỉnh cẩn thận để tránh tụt huyết áp.⁴⁷

1.5.2. Nong van bằng bóng

Nong van ĐMC bằng bóng ra đời vào giữa những năm 1980⁴⁸ cho những BN hẹp van ĐMC nặng không thể phẫu thuật và giúp cải thiện chênh áp, diện tích lỗ van sau nong bóng. Tuy nhiên, những bằng chứng sau đó cho thấy kỹ thuật này có tỷ lệ cao biến chứng thủ thuật, tái hẹp van⁴⁵ và lợi ích về sống còn không đáng kể. Kỹ thuật này hiện nay được chỉ định trên BN hẹp van ĐMC nặng mà chỉ điều trị chăm sóc giảm nhẹ hoặc trong giai đoạn đợi điều trị can thiệp (khuyến cáo IIb).⁴⁹

1.5.3. Phẫu thuật thay van động mạch chủ (SAVR)

SAVR là một phẫu thuật lớn trong lĩnh vực phẫu thuật tim mạch lồng ngực. Phương pháp này đòi hỏi phải cưa xương ức, mở lồng ngực và tuần hoàn ngoài cơ thể. Van ĐMC nguyên thủy của BN sẽ được lấy đi và thay bằng van ĐMC nhân tạo (van cơ học hoặc sinh học). Trong một thời gian dài kể từ khi ra đời vào những năm 1960, phương pháp này được xem là một phương pháp chuẩn trong điều trị hẹp van ĐMC nặng. Nó đã chứng minh cải thiện triệu chứng lẫn sống còn trên BN hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng.^{3,50} Tuy nhiên, vẫn còn khoảng 30% BN hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng không được phẫu thuật bởi nguy cơ phẫu thuật cao hoặc không thể phẫu thuật do các tình trạng đi kèm như là tuổi cao, suy yếu, tiền căn phẫu thuật tim, đột quỵ, LVEF giảm nặng,...¹

Mặc dù nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) gần đây đã cho thấy TAVI có thể thay thế SAVR trong điều trị hẹp van ĐMC, SAVR vẫn là một phương pháp điều trị nền tảng trong bệnh lý này, nhất là trên những bệnh cảnh mà TAVI vẫn chưa thể thay thế (thay van ĐMC cơ học, thay van ĐMC kèm phẫu thuật tim khác,...).

1.5.4. Cấy van ĐMC qua ống thông (sẽ được trình bày chi tiết tại mục 1.6)

1.5.5. Chỉ định can thiệp van ĐMC

Chỉ định can thiệp van ĐMC của AHA/ACC (2020) và ESC/ EACTS (2021) trên BN hẹp van ĐMC nặng cơ bản được chia làm 2 nhóm: có triệu chứng và không có triệu chứng như Bảng 1.2 và 1.3.

1.5.6. Lựa chọn phương pháp can thiệp

Lựa chọn phương pháp can thiệp: SAVR hoặc TAVI/TAVR (Sơ đồ 1.3) ⁴⁴

Tới thời điểm hiện tại, ESC khuyến cáo (Bảng 1.4) SAVR được ưu tiên hơn trên nhóm BN < 75 tuổi có nguy cơ phẫu thuật thấp và ngược lại, TAVI được ưu tiên trên BN ≥ 75 tuổi hoặc không thể phẫu thuật hoặc nguy cơ phẫu thuật cao.⁴⁷

Trong khuyến cáo của ESC, 75 tuổi được xem là ngưỡng để xem xét SAVR hoặc TAVI thì ACC/AHA (sơ đồ 1.3) sử dụng ngưỡng tuổi 65 với sự ưu tiên SAVR cho những BN < 65 tuổi.⁴⁴

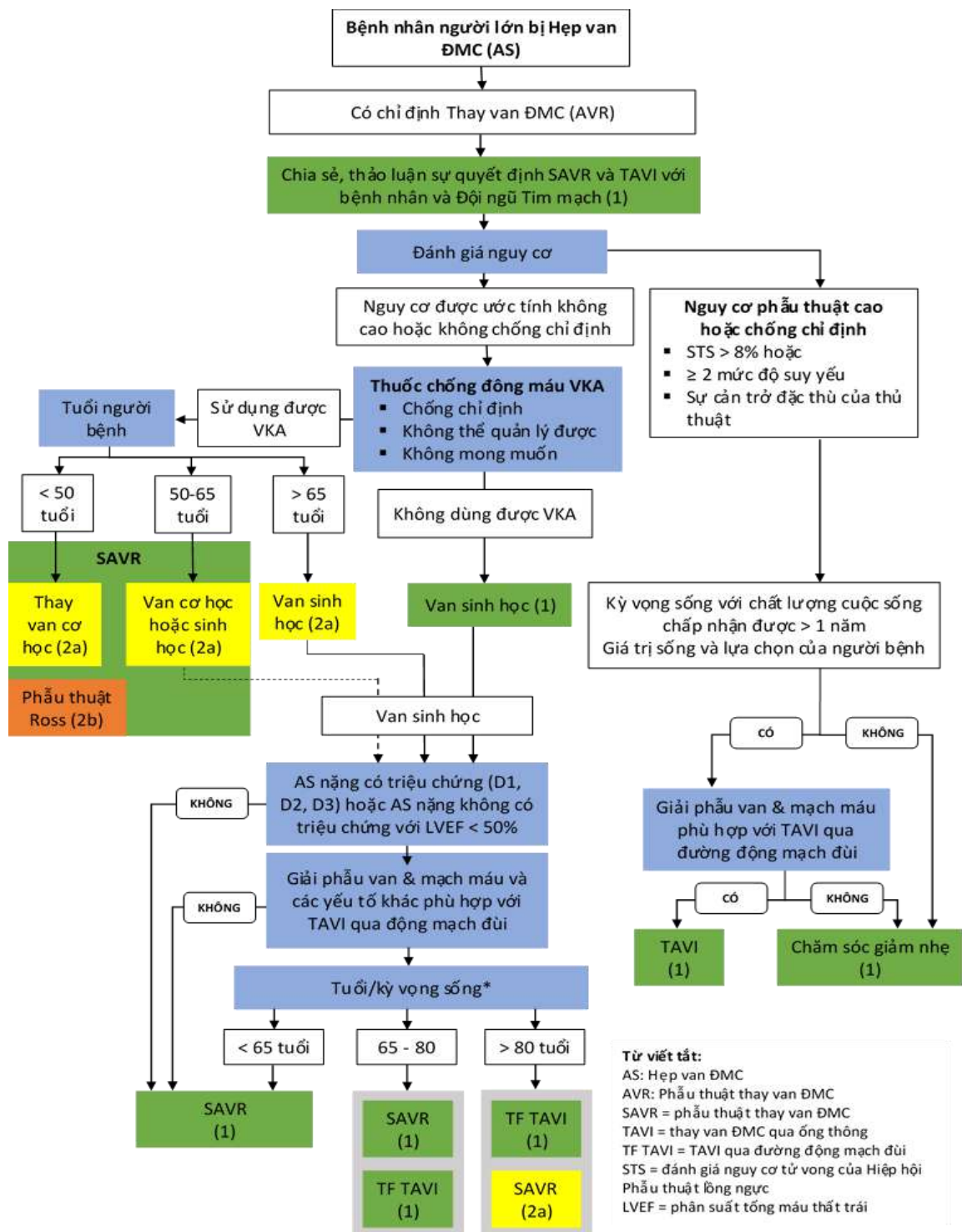
Tuy nhiên, cả ACC/AHA và ESC đều nhấn mạnh rằng việc lựa chọn phương pháp điều trị SAVR hay TAVI phải được đưa ra bởi một Đội nhóm bác sĩ Tim mạch (Heart Team) ^{44,47,49} với sự cân nhắc nhiều yếu tố trên từng BN như tuổi, kỳ vọng sống, bệnh đi kèm (bao gồm suy yếu), đặc điểm giải phẫu vùng van ĐMC, những nguy cơ tương đối, kết cục lâu dài của SAVR và TAVI, thời gian sử dụng của van sinh học, sự thuận lợi cho tiếp cận qua đường động mạch đùi nếu dự kiến TAVI, kinh nghiệm và kết quả của trung tâm (Bảng 1.4). Những yếu tố trên phải được thảo luận với BN/thân nhân và có sự đồng thuận của họ trong quyết định lựa chọn phương pháp can thiệp nào. ⁴³

Bảng 1.2. Khuyến cáo can thiệp hẹp van ĐMC theo ESC 2021 ⁴³

Khuyến cáo theo ESC 2021 (22)	Khuyến cáo (Chứng cứ)
Hẹp van ĐMC có triệu chứng	
Can thiệp được khuyến cáo cho bệnh nhân có triệu chứng với hẹp van ĐMC nặng, chênh áp cao (chênh áp trung bình ≥ 40 mmHg, vận tốc tối đa ≥ 4 m/s và diện tích lỗ van $\leq 1,0$ cm ² hoặc chỉ số diện tích lỗ van $\leq 0,6$ cm ² /m ²).	I (B)
Can thiệp được khuyến cáo cho bệnh nhân có triệu chứng với hẹp van ĐMC nặng, dòng chảy thấp (SVi ≤ 35 mL/m ²), chênh áp thấp (< 40 mmHg) với LVEF giảm ($< 50\%$) và có bằng chứng loại trừ giả hẹp nặng khi dòng chảy được khôi phục (reverse).	I (B)
Can thiệp nên được xem xét cho bệnh nhân có triệu chứng với hẹp van ĐMC, dòng chảy thấp, chênh áp thấp (< 40 mmHg) với LVEF bảo tồn sau khi đã xác định kỹ hẹp van ĐMC ở mức nặng (đánh giá như mục siêu âm tim đã đề cập).	IIa (C)
Can thiệp nên được xem xét cho bệnh nhân có triệu chứng với hẹp van ĐMC, dòng chảy thấp, chênh áp thấp (< 40 mmHg) và LVEF giảm kèm dòng chảy không khôi phục, nhất là khi điểm vôi hóa trên MSCT xác định hẹp van ĐMC nặng.	IIa (C)
Can thiệp không được khuyến cáo trên những bệnh nhân có bệnh đi kèm nặng mà chiến lược can thiệp van ĐMC không có khả năng cải thiện chất lượng cuộc sống hoặc kéo dài cuộc sống > 1 năm.	III (C)
Hẹp van ĐMC không triệu chứng	
Can thiệp được khuyến cáo trên bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng nhưng có LVEF giảm $< 50\%$ mà không do nguyên nhân nào khác.	I (B)
Can thiệp được khuyến cáo trên bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng nhưng xuất hiện triệu chứng rõ do hẹp van ĐMC khi làm nghiệm pháp gắng sức.	II (C)
Can thiệp nên được xem xét trên bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng nhưng có LVEF giảm $< 55\%$ mà không do nguyên nhân nào khác.	IIa (B)
Can thiệp nên được xem xét trên bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng nhưng huyết áp giảm (> 20 mmHg) khi làm nghiệm pháp gắng sức.	IIa (C)
Can thiệp nên được xem xét trên bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng và nghiệm pháp gắng sức không ghi nhận bất cứ bất thường nào đã được đề cập ở trên, đồng thời nguy cơ phẫu thuật thấp và có một trong những dấu hiệu sau: - Hẹp van ĐMC khít (very severe): Chênh áp trung bình > 60 mmHg hoặc $V_{max}^* > 5,0$ m/s - Vôi hóa van nặng và tốc độ tiến triển $V_{max} \geq 0,3$ m/s/năm - BNP tăng đáng kể (> 3 lần giới hạn bình thường, đã được hiệu chỉnh theo tuổi và giới), xét nghiệm được lặp lại để kiểm chứng và không được giải thích bởi nguyên nhân nào khác. <i>*V_{max}: vận tốc tối đa qua van ĐMC</i>	IIa (C)

Bảng 1.3. Khuyến cáo can thiệp hẹp van ĐMC theo ACC/AHA 2020 ⁴⁴

Khuyến cáo theo ACC/AHA 2020 (15)	Khuyến cáo (Chứng cứ)
Hẹp van ĐMC có triệu chứng	
Trên bệnh nhân người lớn, hẹp van ĐMC nặng chênh áp cao (giai đoạn D1) và có triệu chứng khó thở khi gắng sức, suy tim, đau ngực, ngất hoặc tiền ngất (ghi nhận bởi tiền sử hoặc khi làm nghiệm pháp gắng sức), thay van ĐMC được chỉ định.	1 (A)
Trên bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng, chênh áp thấp, dòng thấp với LVEF giảm (giai đoạn D2) và có triệu chứng, thay van ĐMC được khuyến cáo.	1 (B)
Trên bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng, chênh áp thấp, dòng thấp với LVEF bình thường (giai đoạn D3) và có triệu chứng, thay van ĐMC được khuyến cáo nếu khả năng cao nhất những triệu chứng này được gây ra bởi hẹp van ĐMC.	1 (B)
Hẹp van ĐMC không triệu chứng	
Trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng và LVEF < 50% (giai đoạn C2), thay van ĐMC được chỉ định.	1 (B)
Trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng không triệu chứng (giai đoạn C1) mà phải phẫu thuật tim bởi một nguyên nhân khác, thay van ĐMC được chỉ định.	1 (B)
Trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng mà không chắc chắn việc không có triệu chứng (apparently asymptomatic) (giai đoạn C1) và nguy cơ phẫu thuật thấp, thay van ĐMC là có lý do khi nghiệm pháp gắng sức cho thấy có sự giảm khả năng gắng sức (đã hiệu chỉnh theo tuổi và giới) hoặc huyết áp tâm thu giảm ≥ 10 mmHg từ lúc bắt đầu cho tới đỉnh gắng sức.	2a (B)
Trên những bệnh nhân hẹp rất nặng van ĐMC (định nghĩa: vận tốc tối đa qua van > 5m/s hoặc chênh áp trung bình ≥ 60 mmHg) không triệu chứng và nguy cơ phẫu thuật thấp, thay van ĐMC là có lý do.	2a (B)
Trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng mà không chắc chắn việc không có triệu chứng (apparently asymptomatic) (giai đoạn C1) và nguy cơ phẫu thuật thấp, thay van ĐMC là có lý do khi giá trị BNP > 3 lần giới hạn bình thường.	2a (B)
Trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng chênh áp cao (giai đoạn C1), không triệu chứng và nguy cơ phẫu thuật thấp, thay van ĐMC là có lý do khi các kết quả siêu âm tim liên tiếp trong quá trình theo dõi cho thấy vận tốc tăng $\geq 0,3$ m/s hằng năm.	2a (B)
Trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng chênh áp cao (giai đoạn C1), không triệu chứng và có sự giảm tiến triển LVEF < 60% trên ít nhất 3 xét nghiệm hình ảnh học trong quá trình theo dõi, thay van ĐMC có thể được xem xét.	2b (B)



Sơ đồ 1.3. Lựa chọn SAVR hoặc TAVI theo ACC/AHA 2020 ⁴⁴

Bảng 1.4. Khuyến cáo lựa chọn SAVR hoặc TAVI trên BN hẹp van ĐMC có triệu chứng theo ACC/AHA 2020⁴⁴ và theo ESC 2021⁴³

Khuyến cáo phương pháp can thiệp	Mức độ / Chứng cứ
Theo ACC/AHA 2020* (15)	
<i>*Trên những bệnh nhân phù hợp với van sinh học</i>	
Đối với những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng và không triệu chứng: < 65 tuổi hoặc có kỳ vọng sống > 20 năm, nếu có chỉ định thay van ĐMC thì SAVR được khuyến cáo.	1A
Đối với những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng: 65 – 80 tuổi và không có chống chỉ định về mặt giải phẫu đối với TAVR qua đường động mạch đùi, cả 2 phương pháp SAVR và TAVR qua đường động mạch đùi đều được khuyến cáo sau khi đã hội chẩn, cân nhắc giữa 2 yếu tố: kỳ vọng sống của bệnh nhân và thời gian khả dụng của van.	1A
Đối với những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng: > 80 tuổi hoặc trẻ hơn nhưng kỳ vọng sống < 10 năm và không có chống chỉ định về mặt giải phẫu đối với TAVR qua đường động mạch đùi thì TAVR qua đường động mạch đùi được khuyến cáo ưu tiên hơn SAVR.	1A
Đối với những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng: có nguy cơ phẫu thuật cao hoặc không thể phẫu thuật, TAVR được khuyến cáo nếu thời gian sống sau TAVR được dự đoán > 12 tháng với chất lượng cuộc sống có thể chấp nhận được.	1A
Theo ESC 2021 (22)	
Thay van ĐMC phải được thực hiện tại những trung tâm chuyên về van tim mà trung tâm đó có một qui trình đánh giá bệnh nhân van tim bởi một đội ngũ bác sĩ tim mạch, có sự hỗ trợ trực tiếp giữa bác sĩ tim mạch can thiệp và phẫu thuật tim và đã có sự công bố về trình độ chuyên môn cũng như dữ liệu về kết quả thay van.	I (C)
Việc lựa chọn SAVR hay TAVR phải dựa trên sự đánh giá kỹ của đội ngũ bác sĩ tim mạch về về lâm sàng, giải phẫu, những yếu tố liên quan nguy cơ thủ thuật và cân đối lợi ích – nguy cơ của từng phương pháp trên từng bệnh nhân cụ thể. Sự lựa chọn phương pháp nào của đội ngũ bác sĩ tim mạch nên được thảo luận với bệnh nhân/than nhân để có sự xác nhận trong việc lựa chọn phương pháp điều trị.	I (C)
SAVR được khuyến cáo ở những bệnh nhân trẻ với nguy cơ phẫu thuật thấp (< 75 tuổi và STS-PROM/EuroSCORE II < 4%) hoặc ở những bệnh nhân có thể phẫu thuật và không phù hợp với TAVR qua đường động mạch đùi.	I (B)
TAVR được khuyến cáo ở những bệnh nhân lớn tuổi (≥ 75 tuổi), hoặc có nguy cơ phẫu thuật cao (STS-PROM/EuroSCORE II > 8%), hoặc không phù hợp cho phẫu thuật.	I (A)
SAVR hoặc TAVR được khuyến cáo cho những trường hợp còn lại tùy thuộc vào đặc điểm lâm sàng, giải phẫu và thủ thuật của từng bệnh nhân.	I (B)
TAVR qua đường không phải động mạch đùi có thể được xem xét trên những bệnh nhân có đường động mạch đùi không phù hợp cho TAVR và không thể phẫu thuật.	IIb (C)
Nong van ĐMC bằng bóng có thể được xem xét như là một liệu pháp bắc cầu cho SAVR hoặc TAVR trên những bệnh nhân có huyết động không ổn định và (nếu thuận lợi) trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng mà cần phải phẫu thuật khẩn cấp những phẫu thuật lớn ngoài tim.	IIb (C)
SAVR được khuyến cáo trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng kèm phẫu thuật bắc cầu mạch vành hoặc kèm phẫu thuật đoạn động mạch chủ lên hoặc kèm phẫu thuật van khác.	I (C)
SAVR nên được xem xét trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC trung bình kèm phẫu thuật bắc cầu mạch vành hoặc hoặc kèm phẫu thuật đoạn động mạch chủ lên hoặc kèm phẫu thuật van khác sau khi được đội ngũ bác sĩ tim mạch thảo luận.	IIa (C)

1.6. Cấy van ĐMC qua ống thông (TAVI)

1.6.1. Lịch sử

Trong một thời gian dài, SAVR là phương pháp điều trị duy nhất được chứng minh cải thiện được sống còn, triệu chứng và cả chất lượng cuộc sống trên BN hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng. Tuy nhiên, vẫn còn khoảng 30% BN có chỉ định thay van ĐMC nhưng không được phẫu thuật vì nguy cơ phẫu thuật rất cao hoặc không thể phẫu thuật do những bệnh lý khác đi kèm. Do đó, trong nhiều thập niên, các nhà nghiên cứu lâm sàng đã nỗ lực tìm kiếm một phương pháp thay van ĐMC ít xâm lấn hơn mà có thể điều trị hẹp van ĐMC trong những bệnh cảnh trên. Những cố gắng này dẫn tới sự ra đời của kỹ thuật nong van ĐMC bằng bóng vào giữa những năm 1980 với những ca đầu tiên được thực hiện bởi Alain Cribier ⁴⁸ cho những BN hẹp van ĐMC nặng không thể phẫu thuật. Tuy nhiên, những bằng chứng sau đó cho thấy kỹ thuật này có tỷ lệ cao biến chứng thủ thuật, tái hẹp van sau nong bóng và lợi ích về sống còn không đáng kể. ⁵¹

Mãi tới năm 2000, Alain Cribier giới thiệu một hệ thống van qua ống thông gồm ba lá van được làm từ màng ngoài tim bò và được thực hiện thành công trên cừu. Ngày 16 tháng 4 năm 2002, tại bệnh viện đại học Charles Nicolle (Rouen, Pháp), Alain Cribier và cộng sự đã thực hiện thành công ca TAVI trên người đầu tiên trên thế giới. BN này là một người đàn ông 57 tuổi với tiền căn hẹp van ĐMC do vôi hóa nặng (van 2 mảnh) kèm bệnh mạch máu ngoại biên đã được phẫu thuật nối chủ - chậu, nhập viện trong bệnh cảnh sốc tim. ⁵ BN được nong van ĐMC nhưng kết quả ngày càng xấu đi và được đưa đến quyết định cấy van ĐMC qua da qua đường tĩnh mạch đùi trái. Triệu chứng lâm sàng và huyết động qua van ĐMC của BN cải thiện sau thủ thuật. Tuy nhiên, tới tuần thứ 17 sau thủ thuật, BN tử vong do những biến chứng ngoài tim mạch.

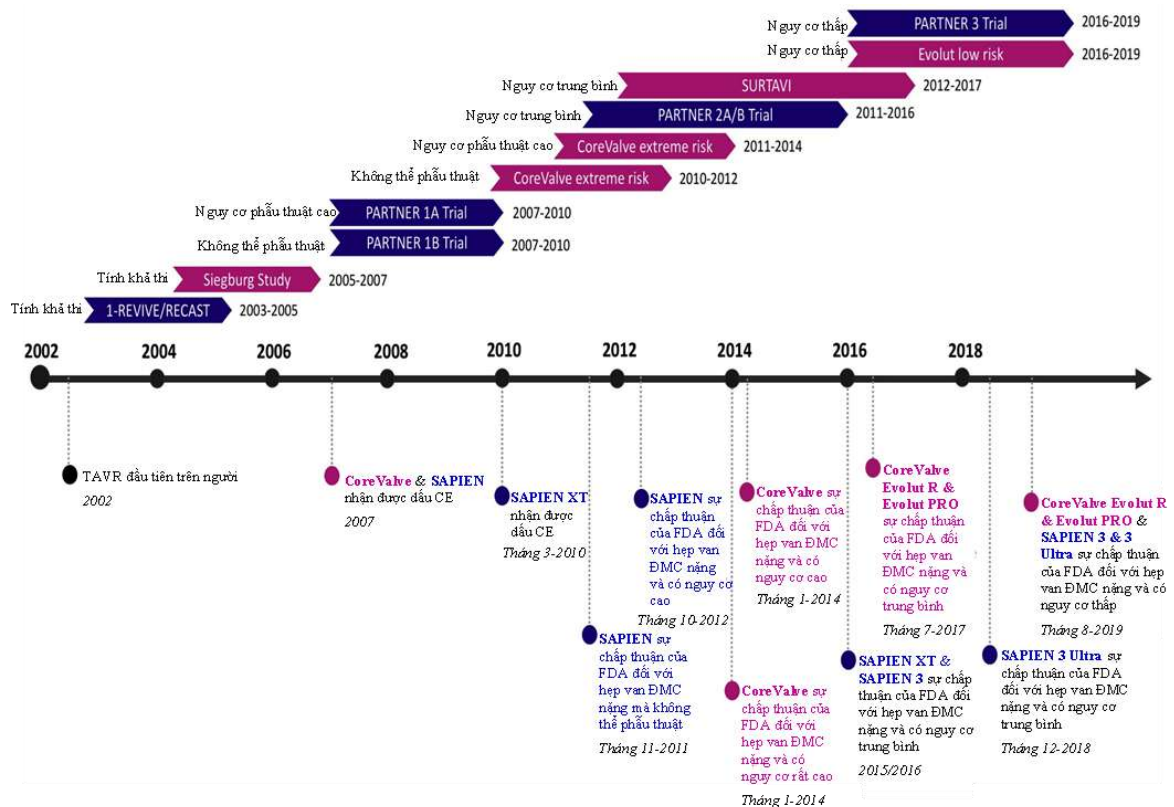
TAVI qua đường động mạch đùi được thực hiện lần đầu tiên vào năm 2005 bởi Paniagua và cộng sự ⁵² trên một BN nam 65 tuổi hẹp van ĐMC nặng với LVEF 15% và cho tới nay, tiếp cận qua đường động mạch đùi vẫn là lựa chọn hàng đầu cho TAVI. Sau những báo cáo hàng loạt ca TAVI trên người thành công của Alain Cribier và

Webb trong giai đoạn 2004 - 2006, số lượng thủ thuật TAVI ngày càng gia tăng.^{53,54} Năm 2007, RCT đầu tiên (PARTNER) được tiến hành⁵⁵ nhằm so sánh hiệu quả của TAVI với SAVR và những RCT khác sau đó đã mở ra một kỷ nguyên mới về vai trò TAVI trong điều trị BN hẹp van ĐMC nặng bất kể nguy cơ phẫu thuật (Hình 1.2).⁶

Kể từ ca TAVI đầu tiên trên người năm 2002, số lượng ca TAVI trên thế giới tới đầu năm 2022 đã hơn 1,5 triệu ca và tại Mỹ theo báo cáo tháng 11/2020 số lượng ca TAVI đã vượt qua SAVR (72.991 ca so với 57.262 ca).⁵⁶

1.6.2. Quy trình các bước cơ bản thực hiện TAVI

Quy trình chọn lựa và đánh giá BN, tiến hành thủ thuật TAVI và kiểm soát các biến chứng thủ thuật thường gặp với các bước cơ bản đã được hướng dẫn bởi sự đồng thuận của các chuyên gia ACC năm 2017.⁵⁷ Các bước chi tiết cho thủ thuật này được trình bày theo Bảng 1.5.



Hình 1.2. Sự phát triển của TAVI theo thời gian và các nghiên cứu nền tảng

Nguồn: Rahhab Z (2020)⁶

Bảng 1.5. Quy trình các bước cơ bản tiến hành TAVI*Nguồn: Otto CM (2017) ⁵⁷*

Các bước tiến hành TAVI		
Các bước chính	Các thành phần cần thiết	Các chi tiết bổ sung
<i>Đánh giá lại kế hoạch tiến hành TAVI bởi đội ngũ Tim mạch</i>		
Lựa chọn loại van sinh học qua ống thông	- Van bung bằng bóng - Van tự bung - Hệ thống van khác	- Giải phẫu vòng van, gốc và mức độ vôi hóa ĐMC - Kích thước các dụng cụ mở đường mạch máu - Chỉ tạo cơn nhịp nhanh trong thủ thuật khi cần
Chọn đường tiếp cận	- Động mạch đùi - Đường thay thế động mạch đùi	- Đường tiếp cận phù hợp, tái tạo và dựng hình mạch máu kỹ lưỡng
Phòng thủ thuật	- Phòng thông tim - Phòng mổ - Phòng hybrid	- Những hình ảnh cần thiết cho thủ thuật - Có thể phẫu thuật - Dụng cụ can thiệp và phẫu thuật - Có thể gây mê
Xem xét phương pháp vô cảm	- Mê tại chỗ - Mê toàn thân	- Gây mê toàn thân nếu dự kiến cần siêu âm tim qua thực quản
Kiểm soát các biến chứng đã tiên lượng	- Vai trò của từng thành viên cụ thể - Kiểm soát đường thở khó - Chiến lược dự phòng của thủ thuật: cấy van trong van, chuyển phẫu thuật.	- Có khả năng phẫu thuật bắc cầu động mạch đùi-đùi - Có khả năng tiến hành chạy tuần hoàn ngoài cơ thể tại chỗ

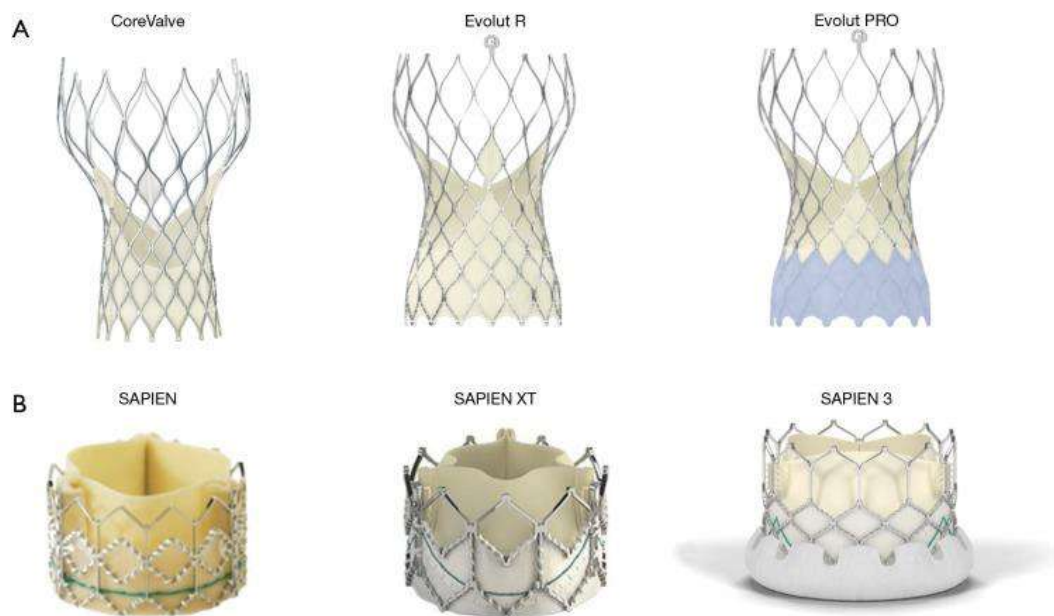
Các bước tiến hành TAVI		
Các bước chính	Các thành phần cần thiết	Các chi tiết bổ sung
	- Đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn sau TAVI - Phòng ngừa tắc lỗ mạch vành khi lỗ xuất phát mạch vành thấp - Thay đổi đường tiếp cận mạch máu	- Có phác đồ chỉ định và theo dõi máy tạo nhịp tim tạm thời - Có khả năng đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn
<i>Trong thủ thuật</i>		
Gây mê bệnh nhân	- Tiền mê hoặc mê toàn thân - Đặt máy tạo nhịp tạm thời - Chuẩn bị máy sốc điện - Monitor theo dõi áp lực động mạch	- Tránh hạ thân nhiệt - Theo dõi và tối ưu hóa thể tích nội mạch - Kháng sinh dự phòng
Đường mạch máu tiếp cận và đóng/khâu sau thủ thuật	- Động mạch đùi - Mổ tim - Trực tiếp qua ĐMC - Khác: động mạch cảnh,...	- Đóng động mạch bởi bác sĩ tim mạch can thiệp - Khâu đóng động mạch bởi bác sĩ phẫu thuật
Trước cấy van	- Xác định các góc tối ưu dự định để cấy van - Nong bóng trước (nếu cần thiết) - Chuẩn bị hệ thống cấy van	- Đánh giá hở van động mạch chủ cũng như nhu cầu hỗ trợ huyết động ngay sau khi nong van

Các bước tiến hành TAVI		
Các bước chính	Các thành phần cần thiết	Các chi tiết bổ sung
Thả van	- Xác định chính xác vị trí dự định muốn cấy van và góc thả van - Tạo cơn nhịp nhanh khi thả van nếu cần	- Tạo cơn nhịp nhanh: cần thiết đối với hệ thống van bung bằng bóng; là một lựa chọn đối với hệ thống van tự bung nếu cần
Đánh giá sau thả van	- Van tại vị trí chính xác - Trôi van - Hở van ĐMC: trung tâm hay cạnh chân van	- Đánh giá ngay tức thì sau thả van bằng huyết động, chụp gốc chủ, siêu âm tim
Đánh giá và kiểm soát các biến chứng	- Sốc hoặc trụy mạch - Tắc lỗ mạch vành - Vỡ vòng van - Thủng buồng thất - Block dẫn truyền nhĩ thất hoàn toàn - Đột quỵ - Chảy máu, biến chứng liên quan nơi tiếp cận mạch máu.	- Có khả năng xử lý từng biến chứng trên theo các hướng dẫn riêng biệt của các biến chứng đó.

1.6.3. Các hệ thống van ĐMC sinh học qua ống thông hiện nay

Kể từ ca TAVI đầu tiên trên người vào năm 2002 cho đến nay, có 2 hệ thống van ĐMC sinh học qua ống thông chính được sử dụng phổ biến trong các nghiên cứu lâm sàng và có chứng nhận được sử dụng tại Hoa Kỳ và Châu Âu: Hệ thống van bung bằng bóng của hãng Edwards, Hoa Kỳ (Sapien, Sapien XT và Sapien 3) và hệ thống van tự bung của hãng Medtronic, Hoa Kỳ (CoreValve, Evolut R và Evolut Pro) (Hình 1.3).⁵⁸ Các nghiên cứu sơ bộ cho thấy hệ thống van bung bằng bóng có tỷ lệ hở cạnh

chân van và đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn thấp hơn, trong khi đó hệ thống van tự bung có chênh áp qua van thấp hơn và diện tích lỗ van hiệu quả cao hơn. Mặc dù vậy, nhìn chung, kết quả trong ngắn và trung hạn trên BN TAVI của 2 hệ thống van này khác biệt không ý nghĩa.⁵⁹ Điểm đáng lưu ý là, so với các thế hệ van đầu tiên (CoreValve và Sapien) các thế hệ van mới sau này (Evolut R, Evolut Pro, Sapien XT và Sapien3) cho kết quả lâm sàng tốt hơn và ít biến chứng hơn. Bên cạnh 2 loại van này của Edwards và Medtronic, còn có các loại van ĐMC sinh học qua ống thông của một số hãng khác khác cũng được sử dụng trên lâm sàng với nhiều mức độ chứng cứ về tính an toàn và hiệu quả khác nhau.⁶⁰



Hình 1.3. Van ĐMC sinh học qua ống thông của Medtronic (A) và Edwards (B)

Nguồn: Abdel-Wahab M (2020)⁵⁸

1.6.4. Phân tầng nguy cơ thủ thuật của BN hẹp van ĐMC nặng trong TAVI

Phân tầng nguy cơ thủ thuật là một bước quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp can thiệp trong điều trị hẹp van ĐMC nặng. Cho tới thời điểm hiện tại, STS và EuroSCORE/EuroSCORE II là những thang điểm được khuyến cáo và sử dụng phổ biến nhất trong việc phân tầng nguy cơ thủ thuật trên BN được TAVI. Tuy nhiên, việc đánh giá nguy cơ thủ thuật với những thang điểm truyền thống của phẫu thuật van tim này vẫn còn những hạn chế nhất định. Hai thang điểm này đã không tính đến các

yếu tố đặc thù của thủ thuật TAVI hoặc những yếu tố quan trọng khác như suy yếu – một hội chứng lão khoa thường gặp ở NCT và đã được chứng minh ảnh hưởng xấu đến kết cục lâm sàng trên cả SAVR và TAVI.^{61,62} Do đó, hướng dẫn phân tầng nguy cơ thủ thuật trên BN TAVI của ACC năm 2017 đã đưa ra thêm nhiều yếu tố khác, bên cạnh thang điểm STS, để giúp đánh giá nguy cơ thủ thuật của BN chính xác và phù hợp hơn (Bảng 1.6).⁵⁷ Bên cạnh những thang điểm trên, một số thang điểm phân tầng nguy cơ thủ thuật đặc thù riêng cho TAVI cũng đã được đưa ra nhưng giá trị và mức độ được sử dụng chúng trong các nghiên cứu TAVI còn thấp.^{63,64} Mặc dù cho tới hiện nay chưa có thang điểm nguy cơ thủ thuật chuyên biệt nào được thử nghiệm riêng cho dân số Châu Á, thang điểm STS vẫn đang được sử dụng nhiều nhất cho BN TAVI tại châu lục này.⁶⁵

Bảng 1.6. Phân tầng nguy cơ thủ thuật trong TAVI theo ACC năm 2017

Nguồn: Otto CM (2017)⁵⁷

Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao	Nguy cơ rất cao
+ STS < 4% và + Không suy yếu và + Không có bệnh lý nặng đi kèm và + Không có trở ngại gì chuyên biệt liên quan đến thủ thuật	+ STS từ 4-8% hoặc + Suy yếu nhẹ hoặc + Có khả năng tổn thương 1 cơ quan chính không cải thiện sau thủ thuật hoặc + Có thể có những trở ngại chuyên biệt liên quan thủ thuật	+ STS > 8% hoặc + Suy yếu trung bình-nặng hoặc + Có khả năng tổn thương ≥ 2 cơ quan chính mà không cải thiện sau thủ thuật + Có thể có những trở ngại chuyên biệt liên quan thủ thuật	+ PROMM > 50% trong 1 năm hoặc + Suy yếu nặng hoặc + Có khả năng tổn thương ≥ 3 cơ quan chính mà không hồi phục sau thủ thuật hoặc + Rất khó khăn khi làm thủ thuật

1.6.5. Các kết quả lâm sàng chính trong TAVI

Các kết quả lâm sàng cần được đánh giá trong các nghiên cứu về TAVI đã được định nghĩa và chuẩn hóa bởi Hiệp hội Nghiên cứu Học thuật về Van tim (Valve Academic Research Consortium – VARC). Sự đồng thuận của VARC về các tiêu chí lâm sàng cho tính an toàn và hiệu quả của TAVI cũng như các định nghĩa cho từng biến cố đơn lẻ hoặc biến cố gộp trên thủ thuật này được đưa ra lần thứ 1 (VARC-1) vào tháng 1 năm 2011.⁶⁶ Tuy nhiên khoảng 2 năm sau, TAVI đã có những sự phát triển mạnh mẽ cả về số lượng, sự hoàn thiện của dụng cụ, kỹ thuật và nhiều nghiên cứu lớn được tiến hành. Tất cả những yếu tố đó đã đưa đến sự ra đời của VARC-2 (tháng 2 năm 2012) nhằm chuẩn hóa rõ ràng hơn các định nghĩa về các biến cố lâm sàng để đáp ứng những yêu cầu khắt khe hơn từ những nhà nghiên cứu, nhất là giai đoạn này TAVI đang có nhiều thử nghiệm so sánh với SAVR.⁶⁷ Gần đây nhất, tháng 4 năm 2021, VARC-3 đã tiếp tục được ra đời với sự nhấn mạnh về các kết cục lâm sàng về lâu dài và chất lượng cuộc sống khi mà TAVI đã được chỉ định cho BN hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật thấp và được tiến hành trên nhiều BN trẻ hơn.⁶⁸ Mặc dù vậy, cho tới nay, hầu hết các RCT, các phân tích sơ bộ và các nghiên cứu quan sát khác tại các nước về tính an toàn và hiệu quả của TAVI đều sử dụng các định nghĩa của VARC-2.^{65,69} Do đó, trong nghiên cứu này chúng tôi vẫn sử dụng các tiêu chuẩn của VARC-2 thay vì VARC-3.

Thành công thủ thuật cấy van (Device success)

Thành công thủ thuật cấy van ĐMC sinh học qua ống thông được định nghĩa khi thủ thuật phải đạt những yêu cầu sau: không tử vong trong thủ thuật, chỉ sử dụng một van, đúng vị trí giải phẫu phù hợp và van sinh học đảm bảo chức năng (chênh áp trung bình qua van < 20 mmHg hoặc vận tốc đỉnh < 3m/s và không hở qua van mức độ $\geq$ trung bình)⁶⁷. Tỷ lệ này nhìn chung trên 90%.^{8,65}

Tử vong

Đây là biến số quan trọng và ít sai số nhất trong các nghiên cứu. Tử vong trong TAVI được chia làm 2 nhóm cần xác định: nguyên nhân tử vong (tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do tim mạch và không do tim mạch) và thời điểm tử vong (tử

vong tức thì nếu xảy ra ngay trong thủ thuật hoặc $< 72\text{h}$ sau thủ thuật, tử vong thủ thuật nếu xảy ra ≤ 30 ngày sau thủ thuật hoặc > 30 ngày sau thủ thuật nếu BN còn nằm viện)⁶⁷. Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày và 1 năm trên BN hẹp van ĐMC nặng được TAVI trong các nghiên cứu sổ bộ lớn tại Châu Á, Châu Âu và Hoa Kỳ lần lượt là 1,7% - 11,3%; 5,4% - 13,0% và 3,8% - 16,6%.^{65,70} Tuổi cao, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, NYHA III-IV, điểm STS cao và tiếp cận qua đường ngoài động mạch đùi là những yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong trong ngắn và trung hạn trên BN được TAVI.^{70,71}

Đột quỵ

Đột quỵ chung bao gồm đột quỵ tàn phế hoặc đột quỵ không tàn phế và có thể được chia thành nhồi máu não hoặc xuất huyết não. Tỷ lệ đột quỵ chung trong các nghiên cứu tại thời điểm nội viện, 30 ngày và 1 năm lần lượt là 1,6 - 2,1%; 1,6- 6,7% và 3,2 – 10,6%.^{65,70,72} Đột quỵ trong vòng 30 ngày đầu sau TAVI làm tăng 6 lần tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 30 ngày⁷³ và tăng nguy cơ các biến cố tim mạch cũng như chi phí điều trị tại thời điểm 1 năm.⁷⁴ Giới nữ, bệnh thận mạn và rung nhĩ mới xuất hiện sau thủ thuật làm tăng nguy cơ đột quỵ trong giai đoạn sớm (≤ 10 ngày), trong khi đó những yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch làm tăng nguy cơ đột quỵ trong giai đoạn muộn (ngày thứ 11 – 1 năm).⁷²

Chảy máu

Chảy máu là biến chứng thường gặp sau TAVI hoặc SAVR và làm tăng tỷ lệ tử vong trong cả ngắn và dài hạn. Biến cố chảy máu trong TAVI có thể được phân thành chảy máu đe dọa mạng sống hoặc gây tàn phế, chảy máu mức độ nặng và chảy máu mức độ nhẹ theo phân loại về chảy máu được dùng trong các thủ thuật tái thông mạch vành của Hiệp hội Nghiên cứu Học thuật về Chảy máu (Bleeding Academic Research Consortium – BARC). Tỷ lệ chảy máu đe dọa mạng sống hoặc chảy máu nặng trong vòng 30 ngày đầu sau TAVI khoảng $10,2 \pm 3,5\%$.^{70,75} Bệnh đái tháo đường, suy giảm độ lọc cầu thận ($\text{eGFR} < 30\text{ml/ph}/1,73\text{m}^2$) và tiếp cận qua đường móm tim là những yếu tố tiên lượng độc lập của chảy máu đe dọa mạng sống trên BN được TAVI.⁷⁶

Tổn thương thận cấp

Tổn thương thận cấp sau TAVI làm tăng nguy cơ tử vong tại thời điểm 30 ngày và là một yếu tố tiên lượng mạnh đối với tử vong về lâu dài.⁷⁷ Có những thay đổi trong việc lựa chọn tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp trên BN TAVI trong VARC-1 (tiêu chuẩn REFLE), VARC-2 (tiêu chuẩn AKIN) và VARC-3 (tiêu chuẩn KDIGO). Trong các nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn AKIN, tỷ lệ tổn thương thận cấp trên BN TAVI chiếm khoảng 10-15%.^{65,78}

Biến chứng mạch máu chính

Những biến chứng mạch máu chính thường gặp trong TAVI bao gồm bóc tách/vỡ gốc chủ, ĐMC, vỡ vòng van, thủng thất trái, những tổn thương mạch máu tại vị trí đường vào hoặc liên quan mà dẫn tới biến chứng tử vong, chảy máu đe dọa mạng sống hoặc chảy máu nặng.⁶⁷ Những biến chứng này sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong tại thời điểm 30 ngày và 1 năm, thời gian nằm viện, biến chứng chảy máu và suy giảm chức năng thận. Biến chứng mạch máu chính trong vòng 30 ngày chiếm tỷ lệ khoảng 5-7% và tỷ lệ biến chứng này thấp hơn ở những BN sử dụng các loại van sinh học qua ống thông thể hệ mới so với thể hệ van đầu tiên.⁷⁹

Rối loạn nhịp và block dẫn truyền

Rung nhĩ mới xuất hiện, block nhánh trái và block dẫn truyền nhĩ thất cần phải đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn là những biến chứng về nhịp tim thường gặp sau TAVI và có thể ảnh hưởng không tốt đến tiên lượng chung.⁸⁰ Tỷ lệ rung nhĩ mới trong vòng 30 ngày sau TAVI là khoảng 9,9% và làm tăng thời gian nằm viện, nguy cơ đột quỵ và tử vong trong vòng 30 ngày, tăng nguy cơ chảy máu nặng và đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn.⁸¹ Tỷ lệ đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn trong vòng 30 ngày sau TAVI khoảng 8,3-27%.^{8,82} BN sử dụng hệ thống van bụng bằng bóng (Sapien XT, Sapien 3) có tỷ lệ biến cố này thấp hơn so với nhóm được TAVI với hệ thống van tự bụng (CoreValve, Evolut R). Tuổi cao, block nhánh, tăng huyết áp, đái tháo đường, nhồi máu cơ tim cũ và sử dụng hệ thống van sinh học tự bụng là những yếu tố nguy cơ đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn sau TAVI. Block nhánh trái mới xuất hiện sau TAVI là yếu tố tiên lượng cho đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn.⁸²

Hở cạnh chân van (paravalvular leak)

Hở van ĐMC sinh học được cấy vào bao gồm hở trung tâm (giữa van) và chủ yếu là hở cạnh chân van (khoảng trống giữa mặt ngoài van sinh học và mặt trong của bộ máy van ĐMC tự nhiên của BN). Nhiều nghiên cứu đã cho thấy có mối tương quan giữa hở cạnh chân van mức độ $\geq$ trung bình sau TAVI với tỷ lệ tử vong trong ngắn và dài hạn. Sự vôi hóa và phân bố không đối xứng của tình trạng vôi hóa này, van sinh học được sử dụng nhỏ hơn vòng van tự nhiên của BN và cấy van vào vị trí không phù hợp là những yếu tố làm tăng nguy cơ hở cạnh chân van sau TAVI.⁸³ Tỷ lệ này trong vòng 30 ngày sau TAVI chiếm khoảng 1,75 – 8,1% với xu hướng giảm trong những năm gần đây nhờ vào sự cải thiện thiết kế của các loại van thế hệ mới (Evolut R/Pro, Sapien 3), kỹ thuật xác định kích thước van và kỹ năng, kinh nghiệm của thủ thuật viên.^{65,70}

1.6.6. Điều trị thuốc chống huyết khối trên BN sau TAVI

Thuyên tắc mạch, huyết khối van sinh học và chảy máu sau TAVI là những biến cố ảnh hưởng lớn đến kết quả chung của TAVI. Do đó, việc dùng thuốc kháng đông, kháng tiểu cầu nào và dùng trong bao lâu luôn là một thách thức của các nhà lâm sàng, nhất là trong giai đoạn chưa có những nghiên cứu giá trị về vấn đề này.⁸⁴ Trong giai đoạn đầu của TAVI, việc sử dụng thuốc kháng tiểu cầu như thế nào sau TAVI chủ yếu dựa trên những kinh nghiệm của BN được đặt stent mạch vành với 3-6 tháng kháng tiểu cầu kép (aspirin và clopidogrel) và sau đó là aspirin liều thấp.^{85,86} Tuy nhiên, với kết quả của những RCT đã được công bố gần đây,⁸⁷ ACC/AHA (2020)⁸⁸ và ESC/EACTS (2021)⁴⁵ đã có những khuyến cáo cụ thể về chiến lược dùng thuốc chống huyết khối trên BN sau TAVI (Bảng 1.7). BN đang có chỉ định dùng thuốc kháng đông hay không và có trong tình trạng mới được can thiệp mạch vành hay không (< 3 tháng) là những bệnh cảnh cần được xem xét khi lựa chọn dùng liệu pháp và thời gian sử dụng chống huyết khối trên BN sau TAVI. Trên những BN TAVI mà có chỉ định dùng thuốc kháng đông đường uống (OAC) lâu dài, kết quả từ các RCT tới thời điểm hiện tại chưa cho thấy được ưu điểm tốt hơn của thuốc kháng đông đường uống không phải vitamin K (NOAC) so với thuốc kháng đông kháng vitamin K (VKA) về kết cục tử vong và chảy máu.⁸⁹

Bảng 1.7. Các khuyến cáo sử dụng thuốc chống huyết khối sau TAVI*Nguồn: Vahanian A (2022) ^{44,45}*

Khuyến cáo	Mức độ
Hướng dẫn của ESC/EACTS 2021	
Bệnh nhân không có chỉ định sử dụng OAC lâu dài	
Liệu pháp kháng tiểu đơn (aspirin 75-100mg hoặc clopidogrel 75 mg mỗi ngày) được khuyến cáo sau TAVI ở những BN không có chỉ định sử dụng OAC lâu dài.	I
Sử dụng OAC sau TAVI không được khuyến cáo ở những BN không có chỉ định khác cho việc sử dụng OAC lâu dài.	III
Bệnh nhân có chỉ định sử dụng OAC lâu dài	
OAC được khuyến cáo tiếp tục sử dụng sau TAVI trên những BN mà có các chỉ định khác cần phải sử dụng OAC lâu dài.	I
Hướng dẫn của AHA/ACA 2020	
Bệnh nhân không có chỉ định sử dụng OAC lâu dài	
Đối với BN TAVI, aspirin 75-100mg/ngày là hợp lý trong trường hợp BN không có chỉ định khác phải sử dụng OAC.	IIa
Đối với BN TAVI có nguy cơ chảy máu thấp, liệu pháp kháng tiểu cầu kép (aspirin 75-100 mg + clopidogrel 75mg/ngày) trong 3-6 tháng sau TAVI có thể là lựa chọn hợp lý.	IIb
Đối với BN TAVI có nguy cơ chảy máu thấp, sử dụng kháng đông đường uống loại kháng Vitamin K (VKA) để đạt INR 2,5 trong ít nhất 3 tháng sau TAVI có thể là lựa chọn hợp lý.	IIb
Đối với BN TAVI, việc điều trị bằng rivaroxaban liều thấp (10mg mỗi ngày) kèm aspirin (75-100mg) là chống chỉ định trong trường hợp BN không có chỉ định khác phải dùng OAC.	III
Bệnh nhân có chỉ định sử dụng OAC lâu dài	
Không có khuyến cáo cụ thể	

1.7. Các nghiên cứu về an toàn và hiệu quả của TAVI ở người cao tuổi

Cho đến thời điểm hiện tại, tuổi trung bình của bệnh nhân được TAVI trong các RCT và đa số các phân tích sơ bộ lớn đều ≥ 75 tuổi⁹⁰ - ngưỡng tuổi được xem là cao tuổi tại đa số các nước trên thế giới (≥ 65 tuổi),⁹¹ bao gồm cả Việt Nam (≥ 60 tuổi).⁹² Do đó, kết quả từ các nghiên cứu này có thể được phân tích và áp dụng trên người cao tuổi.

1.7.1. Các RCT của TAVI trong điều trị hẹp van ĐMC nặng

Bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật cao hoặc không thể phẫu thuật

PARTNER 1B⁵⁵ được công bố năm 2010 là RCT đa trung tâm trên 358 BN (tuổi trung bình $83,1 \pm 8,6$) hẹp van ĐMC nặng nhưng không thể phẫu thuật, được TAVI với hệ thống van bụng bằng bóng (Sapient, Edwards). Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của TAVI bằng cách so sánh kết cục lâm sàng của TAVI so với điều trị nội khoa đơn thuần, bao gồm nong van. Kết quả mục tiêu chính của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm thấp hơn ở nhóm BN TAVI so với nhóm BN chỉ được điều trị nội khoa đơn thuần (30,7% so với 50,7%; $p < 0,001$).

PARTNER 1A⁹³ được công bố năm 2011 là RCT đa trung tâm trên 699 BN (tuổi trung bình $83,6 \pm 6,8$) hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật cao, được TAVI với van bụng bằng bóng (Sapient, Edwards). Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của TAVI bằng cách so sánh kết cục lâm sàng của TAVI với SAVR. Mục tiêu chính là so sánh tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân của 2 phương pháp tại thời điểm 1 năm. Kết quả cho thấy, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn nhưng không ý nghĩa ở nhóm BN TAVI tại thời điểm 30 ngày (3,4% so với 6,5%; $p = 0,06$) và tương đương nhau tại thời điểm 1 năm (24,2% so với 26,8%; $p = 0,44$). Tỷ lệ đột quỵ của nhóm BN TAVI so với BN SAVR tại thời điểm 30 ngày (3,8% so với 2,1%; $p = 0,20$) và 1 năm (5,1% so với 2,4%; $p = 0,07$) cũng không khác biệt ý nghĩa. Tại thời điểm 30 ngày, nhóm BN TAVI có tỷ lệ biến chứng mạch máu chính cao hơn (11,0% so với 3,2%; $p < 0,001$); tuy nhiên SAVR lại có tỷ lệ cao hơn về chảy máu nặng (19,5% so với 9,3%; $p < 0,001$) và rung nhĩ mới xuất hiện (16,0% so với 8,6%; $p = 0,006$).

CoreValve High Risk ⁹⁴ được công bố năm 2014 là RCT đa trung tâm trên 795 BN (tuổi trung bình $83,2 \pm 7,1$) hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật cao, được TAVI với van tự bung (CoreValve, Medtronic). Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của TAVI bằng cách so sánh kết cục lâm sàng của phương pháp này với SAVR. Kết quả mục tiêu chính của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm BN TAVI so với SAVR (14,2% so với 19,1%; $p < 0,001$). Tỷ lệ đột quỵ của BN TAVI so với SAVR không khác biệt ý nghĩa tại thời điểm 30 ngày (4,9% so với 6,2%; $p = 0,46$) và 1 năm (8,8% so với 12,6%; $p = 0,10$). Tại thời điểm 30 ngày, so với BN SAVR, BN TAVI có tỷ lệ đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn (19,8% so với 7,1%; $p < 0,001$) và biến chứng mạch máu chính (5,9% so với 1,7%; $p = 0,003$) cao hơn; tuy nhiên tổn thương thận cấp (6,0% so với 34,5%; $p < 0,001$) và chảy máu nặng (28,1% so với 34,5%; $p = 0,05$) thấp hơn.

Bệnh nhân có nguy cơ khi phẫu thuật trung bình

PARTNER 2A ⁹⁵ được công bố năm 2016 là RCT đa trung tâm trên 2.032 BN (tuổi trung bình $81,5 \pm 6,7$) hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật trung bình, được TAVI với hệ thống van bung bằng bóng (Sapien XT, Edwards). Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của TAVI bằng cách so sánh kết cục lâm sàng của phương pháp này với SAVR. Kết quả mục tiêu chính cho thấy tại thời điểm 2 năm không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm BN được TAVI và SAVR về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân hoặc đột quỵ tàn phế (19,3% so với 21,1%; $p = 0,33$). Tuy nhiên, nếu chỉ tính nhóm BN được can thiệp qua đường động mạch đùi thì TAVI có tỷ lệ tử vong thấp hơn SAVR tại thời điểm trên (16,3% so với 21,0%; $p = 0,04$). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cũng không khác biệt ý nghĩa giữa TAVI và SAVR tại thời điểm 30 ngày (3,9% so với 4,1%; $p = 0,78$), 1 năm (12,3% so với 12,9%; $p = 0,69$) và 2 năm (16,7% và 18,0%; $p = 0,45$). Xu hướng kết quả tương tự cũng được ghi nhận giữa TAVI và SAVR tại thời điểm 30 ngày (3,2% so với 4,3%; $p = 0,20$), 1 năm (5,0% so với 5,8%; $p = 0,46$) và 2 năm (6,2% so với 6,4%; $p = 0,83$) đối với biến cố đột quỵ tàn phế. Tại thời điểm 30 ngày, so với SAVR, TAVI có tỷ lệ biến chứng mạch máu chính cao hơn (7,9% so với 5,0%; $p = 0,008$); tuy nhiên tỷ lệ chảy máu đe dọa mạng

sống (10,4% so với 43,4%; $p<0,001$), tổn thương thận cấp (1,3 % so với 3,1%; $p=0,006$) và rung nhĩ mới xuất hiện (9,1% so với 26,4%; $p<0,001$) thấp hơn.

SURTAVI ⁹⁶ được công bố năm 2017 là RCT đa trung tâm trên 1.746 BN (tuổi trung bình $79,9 \pm 6,2$) hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật trung bình, được TAVI với hệ thống van tự bung (84% CoreValve và 16% Evolut R, Medtronic). Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của TAVI bằng cách so sánh kết cục lâm sàng của phương pháp này với SAVR. Mục tiêu chính của nghiên cứu cho thấy nhóm BN TAVI có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân hoặc đột quỵ tại thời điểm 2 năm không thua kém so với nhóm SAVR (12,6% so với 14%; 95% CI: -5,2 tới 2,3). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cũng không khác biệt ý nghĩa thống kê giữa TAVI và SAVR tại thời điểm 30 ngày (2,2% so với 1,7%; 95% CI: -0,9 tới 1,8), 1 năm (6,7% so với 6,8%; 95% CI: -2,7 tới 2,4) và 2 năm (11,4% và 11,6%; 95% CI: -3,8 tới 3,3). BN TAVI có tỷ lệ đột quỵ thấp hơn tại thời điểm 30 ngày (3,4% so với 5,6%; 95% CI: -4,2 tới -0,2) nhưng sự khác biệt này không còn ý nghĩa tại thời điểm 1 năm (5,4% so với 6,9%; 95% CI: -3,9 tới 0,9) và 2 năm (6,2% so với 8,4%; 95% CI: -5,0 tới 0,4) so với nhóm SAVR. Tại thời điểm 30 ngày, so với SAVR, nhóm BN TAVI có tỷ lệ cao hơn về biến chứng mạch máu chính (6,0% so với 1,1%; $p<0,05$) và đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn (25,9% so với 6,6%; $p<0,05$) nhưng thấp hơn về tỷ lệ rung nhĩ mới (12,9% so với 43,3%; $p<0,05$).

Bệnh nhân có nguy cơ khi phẫu thuật thấp

PARTNER 3 ⁹⁷ được công bố năm 2019 là RCT đa trung tâm trên 1.000 BN (tuổi trung bình $73,3 \pm 5,8$) hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật thấp, được TAVI với hệ thống van bung bằng bóng (Sapien 3, Edwards). Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của TAVI bằng cách so sánh kết cục lâm sàng của phương pháp này với SAVR. Kết quả mục tiêu chính của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gộp các biến cố tử vong do mọi nguyên nhân, đột quỵ và tái nhập viện tại thời điểm 1 năm ở nhóm BN TAVI thấp hơn so với SAVR (8,5% so với 15,1%; $p<0,001$). Kết quả mục tiêu chính này tiếp tục duy trì tại thời điểm 2 năm (11,5% nhóm TAVI so với 17,4% nhóm SAVR; $p=0,007$) và khác biệt không ý nghĩa tại thời điểm 5 năm (22,8% so với

27,2%; $p=0,07$).⁹⁸ Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân hoặc đột quĩ tàn phế thấp hơn ý nghĩa ở nhóm TAVI tại thời điểm 1 năm (1,0% so với 2,9%; $p<0,05$) nhưng tại thời điểm 2 năm thì sự khác biệt không còn ý nghĩa giữa TAVI và SAVR (3,0% so với 3,8%; $p=0,47$).⁹⁹ Tại thời điểm 30 ngày, so với SAVR, nhóm BN TAVI có tỷ lệ thấp hơn có ý nghĩa về đột quĩ (0,6% so với 2,4%; $p=0,02$) và rung nhĩ mới (5,0% so với 35,9%; $p<0,001$), cao hơn về tỷ lệ đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn nhưng không có ý nghĩa thống kê (6,5% so với 4,0%; $p>0,05$).

Evolut Low Risk¹⁰⁰ được công bố năm 2019 là RCT đa trung tâm trên 1.468 BN (tuổi trung bình $74,1 \pm 5,8$) hẹp van động mạch nặng với nguy cơ phẫu thuật thấp, được TAVI với hệ thống van tự bung (74,1% Evolut R, 22,3% Evolut PRO và 3,6% CoreValve, Medtronic). Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của TAVI bằng cách so sánh kết cục lâm sàng của phương pháp này với SAVR. Kết quả mục tiêu chính của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gộp các biến cố tử vong do mọi nguyên nhân và đột quĩ tại thời điểm 2 năm ở nhóm BN TAVI không hề thua kém SAVR (5,3% so với 6,7%; 95% CI: -4,9 tới 2,1). Tuy nhiên, kết quả mục tiêu chính này tại thời điểm 4 năm thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm TAVI so với SAVR (10,7% so với 14,1%; $p=0,05$).¹⁰¹ Tử vong do mọi nguyên nhân khác biệt không có ý nghĩa giữa TAVI và SAVR tại thời điểm 30 ngày (0,5% so với 1,3%; 95% CI: -1,9 tới 0,2), 1 năm (2,4% so với 3,0%; 95% CI: -2,6 tới 1,3) và 2 năm (4,5% so với 4,5%; 95% CI: -3,2 tới 3,2). Đột quĩ tàn phế thấp hơn ở nhóm TAVI tại thời điểm 30 ngày (0,5% so với 0,7%; $p<0,05$) và 1 năm (0,8% so với 2,4%; $p<0,05$), nhưng tại thời điểm 2 năm sự khác biệt này không còn ý nghĩa thống kê (1,5% so với 2,7%; $p=0,12$). Tại thời điểm 30 ngày, so với SAVR, nhóm TAVI có tỷ lệ thấp hơn về rung nhĩ mới (7,7% so với 35,4%), tổn thương thận cấp (0,9% so với 2,8%) và chảy máu nặng (2,4% so với 7,5%) nhưng có tỷ lệ cao về đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn (17,4% so với 7,1%) và hở cạnh chân van mức độ $\geq$ trung bình (3,5% so với 0,5%) (tất cả $p < 0,05$).

Cho tới hiện tại, 6 nghiên cứu trên là những RCT đa trung tâm lớn nhất đã chứng minh an toàn và hiệu quả của TAVI trong điều trị hẹp van ĐMC nặng với những kết

quả tương đương hoặc thậm chí trội hơn SAVR trong vài tiêu chí.¹⁰² Những kết quả lâu dài hơn của các nghiên cứu này vẫn đang được tiếp tục đánh giá.¹⁰³

1.7.2. Các nghiên cứu về kết quả TAVI tại một số nước Châu Á

Với những kết quả khả quan của TAVI so với SAVR trong các RCT được công bố, nhiều nghiên cứu sơ bộ tại các châu lục, quốc gia khác nhau cũng cho thấy xu hướng kết quả tương tự.

Asian TAVR (The Asian Transcatheter Aortic Valve Replacement Registry)¹⁰⁴ là nghiên cứu sơ bộ đầu tiên ở Châu Á nhằm đánh giá an toàn và hiệu quả của TAVI trên dân số của châu lục này. Từ tháng 3 năm 2010 đến tháng 9 năm 2014, nghiên cứu thu thập liên tiếp được 848 BN hẹp van ĐMC nặng (tuổi trung bình $81,8 \pm 6,6$ và STS trung bình $5,2 \pm 3,8\%$), được TAVI tại 11 trung tâm ở 5 nước, bao gồm Nhật Bản, Hàn Quốc, Đài Loan, Singapore và Hồng Kông. BN được sử dụng cả hai hệ thống van sinh học qua ống thông thể hệ đầu tiên là Sapien (64,7%) và CoreValve (35,3%). Kết quả mục tiêu chính của nghiên cứu cho thấy tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 30 ngày và 1 năm lần lượt là 2,5% và 10,8%. Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van là 85,5%.

OCEAN-TAVI (Optimized Catheter aortic Valve Intervention-TAVI)¹⁰⁵ là nghiên cứu sơ bộ đa trung tâm, lớn nhất và đầu tiên tại Nhật Bản nhằm đánh giá kết quả TAVI trên dân số Nhật Bản. Nghiên cứu gồm 1.613 BN hẹp van ĐMC nặng (tuổi trung bình $84,4 \pm 5,1$ và STS trung bình 6,7%) được TAVI trong khoảng thời gian từ tháng 10/2013 đến tháng 7/2016. BN cũng được sử dụng cả hai hệ thống van bụng bằng bóng (82,3% Sapien XT và 8,7 Sapien 3, Edwards) và van tự bụng (9,0% CoreValve, Medtronic). Kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 30 ngày và 1 năm sau thủ thuật lần lượt là 1,7% và 13,1%. Tỷ lệ các biến chứng thủ thuật chính, theo VARC-2, bao gồm đột quỵ tàn phế (1,7%), tổn thương thận cấp (9,3%), chảy máu nặng (13,8%), biến chứng mạch máu chính (5,5%), tắc lỗ mạch vành (0,8%), vỡ vòng van (1,0%), phải sử dụng hai van trong một thủ thuật (1,3%), chuyển phẫu thuật cấp cứu (1,2%), hở cạnh chân van mức độ $\geq$ trung bình (1,1%) và đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn (8,5%).

CARRY (China Aortic valve tRanscatheter Replacement registry) ¹⁰⁶ là một nghiên cứu sổ bộ khác tại Châu Á nhằm đánh giá kết quả TAVI trên dân số Trung Quốc. Nghiên cứu gồm 1.204 BN hẹp van ĐMC nặng (tuổi trung bình $73,8 \pm 6,5$ và STS trung vị 6,0%) được TAVI trong khoảng thời gian từ tháng 04/2012 đến tháng 11/2020. Một trong những đặc điểm khác biệt của nghiên cứu này là tỷ lệ BN có V2M khá cao so với các nghiên cứu sổ bộ khác và nghiên cứu chỉ sử dụng hệ thống van tự bung được sản xuất tại Trung Quốc (Venus-A). Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van của nghiên cứu là 98,2%. Tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 30 ngày và 1 năm lần là 2,3% và 4,5%. Nghiên cứu cũng cho thấy TAVI trên nhóm BN V2M có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm thấp hơn nhóm BN V3M, nhưng không có ý nghĩa thống kê (2,3% so với 5,8%; $p=0,083$).

Tại Đài Loan, năm 2017, YH Chen và cs. công bố kết quả một nghiên cứu quan sát tiền cứu tại một trung tâm trên 100 BN bị hẹp van ĐMC nặng (tuổi trung bình 81,1 và EuroSCORE trung bình 21,5%) được TAVI từ năm 2010 đến 2016. Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả của phương pháp này trên dân số Đài Loan tại thời điểm 30 ngày và 1 năm. Nghiên cứu sử dụng cả hai hệ thống van qua ống thông thể hệ đầu tiên (84% CoreValve và 16% Sapien). Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van trong nghiên cứu này là 95%. Tại thời điểm 30 ngày, tử vong do mọi nguyên nhân chiếm 4%, đột quỵ 1%, chảy máu đe dọa mạng sống 4%, biến chứng mạch máu chính 3%, đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn 5% và hở cạnh chân van mức độ $\geq$ trung bình 3%. Tại thời điểm 1 năm, tử vong do mọi nguyên nhân chiếm 14%, đột quỵ 3% và đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn 6%. ¹⁰⁷

Nhìn chung, kết quả các nghiên cứu trên cho thấy TAVI trên dân số Châu Á có tính an toàn và hiệu quả trong ngắn và trung hạn tương đương kết quả trong các RCT và nghiên cứu sổ bộ tại Phương Tây với sự khác biệt không ý nghĩa. ^{65,104 108}

1.7.3. Nghiên cứu về kết quả TAVI tại Việt Nam cho tới thời điểm hiện tại

Ca TAVI đầu tiên tại Việt Nam được thực hiện vào năm 2012 tại bệnh viện trường Đại học Y Hà Nội. Cho tới thời điểm tiến hành nghiên cứu này, có khoảng 10

trung tâm trên cả nước đã thực hiện thủ thuật TAVI (bao gồm tiến hành độc lập hoặc có sự hỗ trợ của chuyên gia) với tổng số hơn 200 ca và nhiều kỹ thuật phức tạp trong lĩnh vực này cũng đã thực hiện thành công.¹⁰⁹ Tuy nhiên, trong suốt thời gian này chỉ có một nghiên cứu đánh giá kết quả TAVI trên cả nước. Tháng 9 năm 2019, Đinh Huỳnh Linh và cs. đã công bố nghiên cứu trên 48 BN bị hẹp van ĐMC nặng được TAVI trong khoảng thời gian từ tháng 7/2013 đến 7/2019 tại 5 trung tâm. BN trong nghiên cứu chỉ sử dụng hệ thống van tự bung, bao gồm Evolut R (51,1%), CoreValve (29,8%) và Hydra (19,1%). Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong nội viện và 1 năm lần lượt là 4% và 8,3%. Tỷ lệ thành công thủ thuật là 97,9%.¹¹⁰

Bên cạnh những kết quả rất khả quan, nghiên cứu này cũng có những hạn chế nhất định. Mẫu BN nghiên cứu nhỏ (48 BN tại 5 trung tâm trong vòng 6 năm) và trình độ ekip thủ thuật viên không giống nhau giữa các trung tâm có thể ảnh hưởng không ít đến kết quả chung của nghiên cứu. Ngoài ra, nghiên cứu cũng không phân tích kết quả trên nhóm BN V2M cũng như các yếu tố ảnh hưởng lên tử vong sau TAVI trên dân số cao tuổi Việt Nam.

1.7.4. TAVI trên BN van ĐMC tự nhiên 2 mảnh (V2M) so với 3 mảnh (V3M)

V2M là một trong những bệnh tim bẩm sinh thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ khoảng 0,5-2,0% trong dân số chung.¹¹¹ V2M thường gặp ở BN trẻ (< 60 tuổi) và chiếm khoảng 20% trên những BN ≥ 80 tuổi được SAVR đơn thuần.¹¹² Trong dân số TAVI, bệnh lý này chiếm khoảng 5-10% trong các nghiên cứu sơ bộ trên các dân số khác nhau, ngoại trừ Trung Quốc (48,5%).^{113,114} V2M có một số đặc điểm khác biệt so với V3M như là V2M thường vôi hóa nặng hơn (lá van và đường viền (raphe)), phân bố sự vôi hóa lệch tâm, các lá van không đối xứng, góc chủ nằm ngang, bệnh lý động mạch chủ đi kèm,...¹¹⁵ Những đặc tính này được xem là không thuận lợi cho thủ thuật TAVI.¹¹⁶ Đây cũng chính là một trong những lý do mà các RCT về TAVI đã loại nhóm V2M ra khỏi dân số nghiên cứu của mình. Và do đó, bằng chứng về an toàn và hiệu quả của TAVI trên nhóm BN này chủ yếu đến từ các nghiên cứu quan sát và sơ bộ.

Kết quả của TAVI trên V2M so với V3M trong giai đoạn ban đầu được ghi nhận từ một số nghiên cứu quan sát hồi cứu, cỡ mẫu không lớn và kết cục lâm sàng dường như không khả quan cho V2M với tỷ lệ cao về tử vong do mọi nguyên nhân, đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn và hở van mức $\geq$ trung bình. Bên cạnh những đặc điểm giải phẫu của V2M không thuận lợi cho TAVI, sự thiếu đánh giá kỹ vùng van ĐMC bằng MSCT (thay vào đó chủ yếu là dựa vào siêu âm tim) và sử dụng những thế hệ van sinh học qua ống thông đầu tiên là những yếu tố làm giảm tính an toàn và hiệu quả của TAVI trên V2M so với V3M.¹¹⁶ Tuy nhiên, những nghiên cứu số bộ lớn gần đây cho thấy kết quả TAVI trên V2M có thể so sánh với V3M.

Năm 2017, Yoon¹¹⁷ và cộng sự tiến hành một nghiên cứu số bộ đa trung tâm, đa quốc gia trên 5.107 BN (tuổi trung bình $77,0 \pm 9,2$) hẹp van ĐMC với nguy cơ phẫu thuật trung bình - cao được TAVI (561 BN V2M và 4546 BN V3M) nhằm so sánh kết quả của TAVI trên V2M so với V3M. Trong nghiên cứu này, van tự bung (CoreValve, Evolut R) lẫn van bung bằng bóng (Sapien XT, Sapien 3) và van thế hệ cũ (Sapien XT, CoreValve) lẫn van thế hệ mới (Sapien 3, Evolut R) đều được sử dụng. Sau khi dùng phương pháp bắt cặp, nghiên cứu chọn được 546 cặp BN có đặc điểm tương đồng để phân tích. Kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm và 2 năm trên nhóm V2M so với V3M lần lượt là 11,4% so với 11,2% và 19,4% so với 17,2% (tất cả $p=0,28$). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và đột quỵ trong 30 ngày đầu cũng khác biệt không ý nghĩa khi TAVI trên V2M so với V3M (3,7% so với 3,3%, $p=0,87$ và 2,9% so với 1,8%, $p=0,33$). Xét về các biến chứng thủ thuật thì không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ các biến chứng như: tắc nghẽn lỗ mạch vành, biến chứng mạch máu chính, chảy máu nặng, tổn thương thận cấp và đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn (tất cả $p>0,05$). Tuy nhiên, so với những BN V3M, TAVI trên V2M có tỷ lệ cao hơn về chuyển sang phẫu thuật, phải cấy van thứ 2, hở cạnh chân van với mức độ $\geq$ trung bình và tỷ lệ thành công cấy van thấp hơn. Đáng lưu ý, sự khác biệt về 4 tỷ lệ trên chỉ có ý nghĩa thống kê khi TAVI sử dụng các thế hệ van cũ (tất cả $p<0,05$) và không có ý nghĩa thống kê nếu TAVI dùng các thế hệ van mới.

Rai J.Makkar ¹¹⁸ và cộng sự tiến hành một nghiên cứu so sánh kết quả TAVI trên V2M so với V3M khi sử dụng van bụng bằng bóng thể hệ mới thứ 3 (Sapien 3) dựa trên số liệu sổ bộ về TAVI của STS-ACC từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 11 năm 2018. Nghiên cứu thu thập được 81.822 BN (tuổi trung bình 74) hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật trung bình – cao được TAVI, bao gồm 2.726 BN V2M và 79.096 BN V3M. Bằng phương pháp bắt cặp với 26 biến số, nghiên cứu chọn được 2691 cặp V2M và V3M có đặc điểm tương đồng để so sánh kết quả. Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt ý nghĩa khi TAVI trên nhóm V2M so với V3M về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 30 ngày (2,6% so với 2,5%; $P=0,82$) và tại thời điểm 1 năm (10,5% so với 12%, $p=0,31$). TAVI trên V2M có tỷ lệ đột quỵ cao hơn tại thời điểm 30 ngày (2,5% so với 1,6%; $P=0,02$), nhưng sự khác biệt này không ý nghĩa tại thời điểm 1 năm (3,4% so với 3,1%, $p=0,16$) khi so với V3M. Các biến chứng thường gặp trong TAVI (như tắc lỗ mạch vành, vỡ vòng van, bóc tách gốc chủ, phải cấy van thứ 2) và tỷ lệ thành công cấy van không khác biệt khi TAVI trên V2M so với trên V3M (tất cả $p>0,05$). Trong phân tích này, Makkar cũng cho thấy TAVI trên V2M và V3M đều làm cải thiện chất lượng cuộc sống tại thời điểm 1 năm và không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm ($p=0,08$).

John K.Forrest ¹¹⁹ và cộng sự cũng tiến hành một phân tích hồi cứu nhằm so sánh kết quả TAVR trên V2M so với V3M khi sử dụng van tự bụng thể hệ mới (Evolut R và Evolut Pro) dựa trên số liệu sổ bộ của 27.086 BN (tuổi trung bình $72,9 \pm 10,3$) hẹp van ĐMC với nguy cơ phẫu thuật trung bình – cao được TAVI của STS-ACC từ tháng 7 năm 2015 đến tháng 9 năm 2018. Bằng phương pháp bắt cặp, nghiên cứu chọn được 929 cặp BN có đặc điểm tương đồng nhằm so sánh kết quả của TAVI trên V2M so với V3M. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy không có sự khác biệt ý nghĩa về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân khi TAVI ở nhóm bệnh nhân V2M so với V3M trong vòng 30 ngày đầu (2,6% so với 1,7%; $p=0,18$), tại thời điểm 1 năm (10,4% so với 12,1%; $p=0,63$) và tỷ lệ đột quỵ trong 30 ngày đầu (3,4% so với 2,7%; $p=0,41$), tại thời điểm 1 năm (3,9% so với 4,4%; $p=0,93$). Tỷ lệ các biến cố nội viện (tử vong do mọi nguyên nhân, đột quỵ, tắc lỗ mạch vành, biến chứng mạch máu chính, đặt máy

tạo nhịp vĩnh viễn) và tỷ lệ thành công cấy van cũng khác biệt không ý nghĩa trong nhóm V2M so với V3M. Hở cạnh chân van $\geq$ trung bình cao hơn có ý nghĩa ở nhóm V2M tại thời điểm 30 ngày (5,6% so với 2,1%; $p < 0,001$) nhưng tại thời điểm 1 năm sự khác biệt này đã không còn ý nghĩa giữa 2 nhóm V2M và V3M (4,7% so với 3,9%; $p = 0,60$). Đáng lưu ý, nếu chỉ xét trên những bệnh nhân dùng hệ thống van mới nhất Evolut Pro thì mức độ hở cạnh chân van $\geq$ trung bình cũng không còn ý nghĩa ngay cả tại thời điểm 30 ngày (2,2% so với 1,5%; $p = 0,71$).

Tới thời điểm cuối năm 2021, ba nghiên cứu trên là 3 phân tích số cỡ lớn nhất, chất lượng chứng cứ tốt nhất (dùng phương pháp bắt cặp các đặc điểm tương đồng) khi so sánh kết quả TAVI trên V2M so với V3M. Nhìn chung, các nghiên cứu này đều cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và đột quỵ trong ngắn và trung hạn khác biệt không ý nghĩa khi TAVI trên V2M so với V3M. Sự khác biệt không ý nghĩa này cũng được ghi nhận về tỷ lệ của phần lớn các biến chứng thủ thuật, nhất là khi TAVI sử dụng những thế hệ van mới sau này (Sapien 3, Evolut R, Evolut Pro).

Tại Việt Nam, trong nghiên cứu của tác giả Đinh Huỳnh Linh và cộng sự trên 48 BN (tuổi trung bình $75,3 \pm 6,7$) hẹp van ĐMC nặng được TAVI thì nhóm BN V2M chiếm tỷ lệ khá cao (47,9%). Do đó, khả năng nhóm BN này sẽ có những kết cục lâm sàng không tốt so với nhóm BN V3M bởi những đặc điểm giải phẫu không thuận lợi cho TAVI cũng như, nhìn chung, kinh nghiệm của các thủ thuật viên tại Việt Nam chưa nhiều bởi số lượng ca TAVI còn tương đối ít. Tuy nhiên, tại Việt Nam, đến thời điểm này, chưa có nghiên cứu nào phân tích sự khác biệt về kết quả TAVI trên nhóm BN V2M so với V3M trên dân số cao tuổi hẹp van ĐMC nặng.

1.8. Các yếu tố liên quan tử vong trong một năm sau TAVI ở người cao tuổi

TAVI giúp giảm tử vong trong điều trị BN hẹp van ĐMC nặng đã được chứng minh bởi các RCT lẫn nghiên cứu số cỡ trong thế giới thực.¹²⁰ Các hướng dẫn hiện nay khuyến cáo chỉ nên thực hiện TAVI nếu kỳ vọng sống của BN $\geq$ một năm. Do đó, tử vong trong vòng một năm đầu sau TAVI là một trong những kết quả vô cùng quan trọng trong việc đánh giá hiệu quả của phương pháp này. Tỷ lệ này được ghi nhận trong khoảng 2,9 – 30,7% tùy theo nguy cơ phẫu thuật truyền thống và cả những

yếu tố khác mà nguy cơ phẫu thuật truyền thống chưa tính đến.^{55,121} Những yếu tố nào ảnh hưởng lên tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI ở bệnh nhân cao tuổi cũng là một trong những thách thức cho cả bác sĩ lẫn BN khi đưa ra quyết định có chọn phương pháp TAVI hay không. Những yếu tố này đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu về TAVI trên các dân tộc khác nhau ở người cao tuổi.

Một phân tích hồi cứu của KL Greason và cs. trên 723 BN (tuổi trung bình 81 ± 9) hẹp van ĐMC nặng được TAVI tại một trung tâm ở Hoa Kỳ (Mayo Clinic, Rochester) từ tháng 11/2008 đến tháng 4/2016 cho thấy tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm sau thủ thuật là 15%. Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố liên quan tử vong trong thời gian trên bao gồm điểm nguy cơ phẫu thuật STS (OR 1,06; 95% CI: 1,02 – 1,09; $p < 0,001$), bệnh thận mạn giai đoạn 4-5 hoặc lọc thận sau thủ thuật (OR 2,34; 95% CI: 1,32 – 4,15; $p = 0,003$), bệnh phổi tắc nghẽn mức độ nặng (OR 2,26; 95% CI: 1,44 – 3,54; $p < 0,001$), rung nhĩ (OR 1,62; 95% CI: 1,05 – 2,48; $p = 0,028$), hở van 3 lá mức độ nặng (OR 2,96; 95% CI: 1,60 – 5,47; $p < 0,001$), cấy van qua đường ngoài động mạch đùi (OR 2,64; 95% CI: 1,23 – 5,66; $p = 0,013$), biến chứng mạch máu chính (OR 1,84; 95% CI: 1,04 – 3,26; $p = 0,034$) và chuyển phẫu thuật cấp cứu thay van ĐMC trong thủ thuật (OR 4,26; 95% CI: 1,32 – 13,69; $p = 0,008$). Tiếp tục phân tích đa biến thì nghiên cứu chỉ còn có 5 yếu tố liên quan tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI, bao gồm bệnh phổi tắc nghẽn mức độ nặng (OR 2,01; 95% CI: 1,23 – 3,29; $p = 0,006$), hở van 3 lá mức độ nặng (OR 2,35; 95% CI: 1,17 – 4,30; $p = 0,017$), cấy van qua đường ngoài động mạch đùi (OR 1,75; 95% CI: 1,09 – 2,81; $p = 0,020$), biến chứng mạch máu chính (OR 2,23; 95% CI: 1,15 – 4,30; $p = 0,017$) và lọc thận sau thủ thuật (OR 8,58; 95% CI: 2,06 – 35,75; $p = 0,003$).¹²²

Một phân tích hồi cứu khác của Kjørnås D và cs. trên 227 BN (tuổi trung bình 82 ± 7) Naup hẹp van ĐMC nặng được TAVI từ tháng 2/2010 đến tháng 6/2013 cho thấy tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm là 12,1%. Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố tiên đoán tử trong thời gian này bao gồm BMI, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đái tháo đường, độ lọc cầu thận (eGFR), nhồi máu cơ tim cũ, hở van ĐMC $\geq$ trung bình và áp lực động mạch phổi ≥ 60 mmHg. Tuy nhiên, sau khi phân tích đa

biến chỉ còn 3 yếu tố có liên quan, bao gồm BMI (HR 0,88; 95% CI: 0,80 – 0,98; $p=0,018$), nhồi máu cơ tim cũ (HR 2,69; 95% CI: 1,14 – 6,32; $p=0,023$) và áp lực động mạch phổi ≥ 60 mmHg (HR 5,93; 95% CI: 1,67 – 21,1; $p=0,006$).¹²³

Trong nghiên cứu sổ bộ OCEAN-TAVI tại Nhật Bản trên 1.613 BN với tuổi trung bình $84,4 \pm 5,1$, tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm là 11,3%. Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố liên quan tử vong trong thời gian trên bao gồm nam giới (HR 1,42; 95% CI: 1,03 – 1,95; $p=0,032$), BMI (HR 1,42; 95% CI: 1,04 – 1,93; $p=0,028$), suy yếu (HR 1,88; 95% CI: 1,42 – 2,49; $p<0,001$), điểm nguy cơ phẫu thuật STS (HR 1,80; 95% CI: 1,42 – 2,26; $p<0,001$), NYHA III-IV (HR 2,35; 95% CI: 1,69 – 3,26; $p<0,001$), albumin máu (HR 3,26; 95% CI: 2,41 – 4,40; $p<0,001$), creatinine máu (HR 1,76; 95% CI: 1,51 – 2,05; $p<0,001$), hemoglobin (HR 0,74; 95% CI: 0,76 – 0,81; $p<0,001$), bệnh động mạch ngoại biên (HR 1,82; 95% CI: 1,28 – 2,59; $p=0,001$), tiền căn phẫu thuật bắc cầu mạch vành (HR 1,38; 95% CI: 1,10 – 1,73; $p=0,006$), bệnh gan mạn (HR 2,59; 95% CI: 1,40 – 4,78; $p=0,002$) và cấy van qua đường ngoài động mạch đùi (HR 1,92; 95% CI: 1,40 – 2,64; $p<0,001$). Tuy nhiên, sau khi phân tích đa biến, nghiên cứu chỉ còn ghi nhận 8 yếu tố có liên quan độc lập với tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm sau TAVI bao gồm giới nam (HR 1,48; 95% CI: 1,06 – 2,06; $p=0,020$), NYHA III-IV (HR 1,72; 95% CI: 1,11 – 2,40; $p=0,002$), mức độ suy yếu (HR 1,49; 95% CI: 1,11 – 1,99; $p=0,008$), albumin máu (HR 2,11; 95% CI: 1,52 – 2,93; $p<0,001$), creatinine máu (HR 1,43; 95% CI: 1,19 – 1,73; $p<0,001$), hemoglobin (HR 0,84; 95% CI: 0,76 – 0,94; $p=0,001$), bệnh gan mạn (HR 1,94; 95% CI: 1,03 – 3,68; $p=0,041$) và cấy van đường ngoài động mạch đùi (HR 1,60; 95% CI: 1,13 – 2,26; $p=0,007$).¹²⁴

Mặc dù đã có một số nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng lên tử vong trong vòng một năm sau thủ thuật TAVI trên BN cao tuổi. Tuy nhiên, các kết quả này không đồng nhất trong các nghiên cứu cũng như trên dân số khác nhau. Trên dân số Việt Nam, đến thời điểm hiện tại, vẫn chưa có nghiên cứu nào nhằm khảo sát những yếu tố này, để từ đó có thêm chứng cứ thực tiễn trong việc tiên lượng, lựa chọn phương pháp TAVI trong điều trị BN cao tuổi hẹp van ĐMC nặng.

CHƯƠNG 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca liên tục, theo dõi dọc.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Dân số mục tiêu

Tất cả các BN ≥ 60 tuổi bị hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng được TAVI.

2.2.2. Dân số chọn mẫu

Tất cả các BN ≥ 60 tuổi bị hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng được TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh từ tháng 3/2017 đến tháng 12/2022.

2.2.3. Tiêu chuẩn chọn vào

- BN ≥ 60 tuổi.
- BN hẹp van ĐMC nặng theo phân loại của ESC/EACTS.⁴⁵
- BN có triệu chứng: ngất và/hoặc đau ngực và/hoặc mức độ suy tim NYHA $\geq$ II.
- BN có chỉ định can thiệp theo khuyến cáo của ESC/EACTS.⁴⁵
- BN được điều trị can thiệp van ĐMC bằng phương pháp TAVI.
- BN (hoặc thân nhân trong trường hợp BN đã tử vong sau TAVI tại thời điểm tiến hành nghiên cứu) đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.4. Tiêu chuẩn loại ra

- BN có chống chỉ định sử dụng van nhân tạo sinh học.
- BN không thể xác định van ĐMC tự nhiên do đã SAVR hoặc TAVI trước đó.
- BN có kèm bệnh lý van tim khác hoặc bệnh lý tim mạch khác mà cần phải được phẫu thuật hở để điều trị cùng lúc các bệnh lý này.
- BN bị nhồi máu cơ tim trong vòng 30 ngày.
- BN bị tai biến mạch máu não trong vòng 6 tháng.

- Đang có tình trạng nhiễm trùng hoặc chảy máu.
- BN suy tim nặng (LVEF < 20%).
- BN có đường kính vòng van ĐMC dự kiến < 18mm hoặc > 30mm.
- BN chuyển sang SAVR trong quá trình theo dõi (nghiên cứu sẽ không đánh giá các kết quả từ sau khi BN được SAVR).

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: từ tháng 3/2017 đến tháng 12/2022.

Địa điểm: Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh.

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Trong 3 mục tiêu của nghiên cứu này thì mục tiêu 1 và 2 là các mục tiêu chính để xác định tính an toàn và hiệu quả của TAVI. Theo tiêu chuẩn VARC-2, tính an toàn (mục tiêu 1) và hiệu quả lâm sàng (mục tiêu 2) là các kết quả tích lũy tại thời điểm 30 ngày và 1 năm sau thủ thuật TAVI. Trong các kết quả cần được đánh giá này, tử vong do mọi nguyên nhân, nhìn chung, là kết quả quan trọng nhất. Do đó, nghiên cứu này dựa vào kết quả này để ước tính cỡ mẫu cho mục tiêu 1 và 2.

Trong nghiên cứu CARRY tại Trung Quốc trên 1204 BN hẹp van ĐMC nặng được TAVI (với tỷ lệ van ĐMC 2 mảnh chiếm tới 48%, khá tương đồng so với tỷ lệ này trong dân số TAVI tại Việt Nam), tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày và 1 năm sau thủ thuật lần lượt là 2,3 % và 4,5%.

Dựa vào tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong nghiên cứu CARRY và công thức ước lượng cỡ mẫu dựa vào 1 tỷ lệ như sau:

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2(1-p)p}{d^2}$$

n: kích thước mẫu cần xác định.

Z: Thông thường, độ tin cậy được sử dụng là 95% tương ứng với Z = 1,96.

p: tỷ lệ ước lượng cỡ mẫu n, theo nghiên cứu CARRY¹⁰⁶ thì p=2,3% trong vòng 30 ngày và p=4,5% trong vòng 1 năm sau TAVI.

d: sai số cho phép, nghiên cứu này chọn $d=0,05$ (5%) - tỷ lệ sai số cho phép phổ biến nhất trong các nghiên cứu.

+ Với mục tiêu 1, $p=2,3\%$ thì n ước tính là 35

+ Với mục tiêu 2, $p=4,5\%$ thì n ước tính là 66

Nếu chọn $n=66$ thì thỏa cả mục tiêu 1 và 2, với dự trù khả năng mất mẫu 5% thì n dự kiến trong nghiên cứu này là ít nhất 69 BN.

2.5. Biến số trong nghiên cứu

2.5.1. Định nghĩa các biến số trong TAVI, theo tiêu chuẩn VARC-2:¹²⁵

Thành công thủ thuật cấy van:

- Không tử vong trong thủ thuật VÀ
- Cấy van đúng vị trí giải phẫu với một van duy nhất VÀ
- Không có sự bất tương hợp của van sinh học (chênh áp trung bình qua van ≤ 20 mmHg và hở van $<$ mức độ trung bình).

Tử vong:

- Thời điểm tử vong: tử vong tức thì nếu xảy ra ngay trong thủ thuật hoặc < 72 giờ sau thủ thuật, tử vong thủ thuật nếu xảy ra ≤ 30 ngày sau thủ thuật hoặc khi BN còn nằm viện (trong trường hợp tử vong sau 30 ngày).
- Nguyên nhân tử vong: tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do tim mạch và không do tim mạch.

Đột quỵ:

Đột quỵ chung bao gồm đột quỵ tàn phế và đột quỵ không tàn phế và có thể được phân loại thành nhồi máu não và xuất huyết não, với tiêu chuẩn chẩn đoán như sau:

- Dấu hiệu thần kinh khu trú hoặc toàn thể kéo dài > 24 giờ, HOẶC < 24 giờ nhưng có bằng chứng hình ảnh học ghi nhận xuất huyết hoặc nhồi máu não mới, HOẶC những dấu hiệu thần kinh này dẫn tới tử vong.
- Được đánh lâm sàng giá bởi bác sĩ chuyên khoa thần kinh hoặc có bằng chứng hình ảnh học của đột quỵ não.

Nhồi máu cơ tim:

- Nhồi máu cơ tim chu phẫu (<72 giờ sau thủ thuật) và nhồi máu cơ tim do bệnh lý xơ vữa động mạch tự nhiên của BN (>72 giờ sau thủ thuật).
- Nhồi máu cơ tim chu phẫu: có dấu hiệu hoặc triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim mới xuất hiện và tăng dấu ấn sinh học cơ tim (men tim) trong vòng 72 giờ sau thủ thuật (đỉnh troponin tăng > 15 lần giới hạn trên của tham chiếu hoặc CK-MB tăng > 5 lần giới hạn trên của tham chiếu; nếu men tim đã tăng trước phẫu thuật thì giá trị hậu phẫu phải tăng thêm ít nhất 50% và đỉnh men tim hậu phẫu phải lớn hơn giá trị đỉnh tiền phẫu).
- Nhồi máu cơ tim do bệnh lý xơ vữa tự nhiên của BN: được chẩn đoán theo định nghĩa Toàn cầu về Nhồi máu cơ tim.

Chảy máu:

- Phân loại theo Hiệp hội Nghiên cứu Học thuật về Chảy máu (BARC).
- Chảy máu đe dọa mạng sống hoặc chảy máu gây tàn phế, bao gồm: chảy máu gây tử vong, chảy máu ở các cơ quan quan trọng hoặc tràn máu màng tim cần phải chọc hút hoặc chảy máu trong cơ gây hội chứng chèn ép khoang, chảy máu gây sốc giảm thể tích hoặc hạ huyết áp nặng cần phải dùng thuốc vận mạch hoặc phẫu thuật, chảy máu làm giảm hemoglobin > 5 g/dL hoặc cần truyền hơn 4 đơn vị máu toàn phần hoặc hồng cầu.
- Chảy máu nặng: chảy máu làm giảm hemoglobin ≥ 3 g/dL hoặc cần truyền 2-3 đơn vị máu toàn phần hoặc hồng cầu, hoặc cần phải nhập viện hoặc gây tổn thương vĩnh viễn hoặc cần phải phẫu thuật, VÀ không có tiêu chí nào thuộc phân loại chảy máu đe dọa mạng sống hoặc tàn phế.
- Chảy máu nhẹ: bất cứ tình trạng chảy máu nào có giá trị trên lâm sàng nhưng không thỏa tiêu chí chảy máu tử vong hoặc tàn phế hoặc chảy máu nặng.

Tổn thương thận cấp:

Theo tiêu chuẩn AKIN và thời gian chẩn đoán kéo dài tới 7 ngày sau thủ thuật.

- Giai đoạn 1: creatinine máu tăng 150-199% (tăng 1,5 – 1,99 lần so với giá trị trước đó) HOẶC tăng $> 0,3$ mg/dl ($>26,4$ mmol/l) HOẶC nước tiểu $< 0,5$ ml/kg/giờ kéo dài > 6 giờ nhưng < 12 giờ.
- Giai đoạn 2: creatinine máu tăng 200-299% (tăng 2,0 – 2,99 lần so với giá trị trước đó) HOẶC nước tiểu $< 0,5$ ml/kg/giờ kéo dài > 12 giờ nhưng < 24 giờ.
- Giai đoạn 3: creatinine máu tăng $> 300\%$ (> 3 lần so với giá trị trước đó) HOẶC creatinine máu $> 4,0$ mg/dl (>354 mmol/l) với một sự gia tăng cấp tính $\geq 0,5$ mg/dl (44 mmol/l) HOẶC nước tiểu $< 0,3$ ml/kg/giờ kéo dài > 24 giờ HOẶC vô niệu.

Biến chứng mạch máu chính:

- Bóc tách gốc chủ, ĐMC, vỡ vòng van, thủng thất trái, phình/giã phình vùng mỏm.
- Tổn thương tại vị trí mạch máu tiếp cận hoặc liên quan (bóc tách, hẹp, thủng, vỡ,...) dẫn tới các biến chứng sau: tử vong, chảy máu đe dọa mạng sống hoặc chảy máu nặng, thiếu máu cơ quan nội tạng, suy giảm chức năng thần kinh.
- Thuyên tắc mạch máu (trừ mạch máu não) cần phải phẫu thuật hoặc đoạn chi hoặc tổn thương cơ quan đích không hồi phục.
- Phải tiến hành phẫu thuật hoặc can thiệp nội mạch không theo chương trình do những biến chứng xảy ra có khả năng dẫn tới tử vong, chảy máu nặng, thiếu máu nội tạng hoặc suy giảm chức năng thần kinh.
- Bất cứ triệu chứng lâm sàng mới nào của tình trạng thiếu máu chi dưới một bên hoặc bằng chứng trên hình ảnh chụp mạch máu.
- Tổn thương thần kinh liên quan vị trí tiếp cận mạch máu cần phải phẫu thuật.
- Tổn thương thần kinh vĩnh viễn liên quan vị trí tiếp cận mạch máu.

Tắc lỗ mạch vành cần phải can thiệp:

Chụp mạch vành ghi nhận bằng chứng tắc một phần hoặc hoàn toàn lỗ mạch vành gây ra bởi van sinh học nhân tạo, lá van tự nhiên, mảng vôi hoá hoặc bóc tách xảy ra trong quá trình thủ thuật TAVI

Van sai vị trí (valve malpositioning):

- Van di lệch (migration): sau khi được cấy đúng vị trí, van dịch chuyển lên hoặc xuống nhưng vẫn còn nằm xung quanh vòng van ĐMC và có thể có hoặc không gây ảnh hưởng xấu.
- Trôi van (embolization): trong quá trình hoặc sau khi thả van, van di chuyển lên (động mạch chủ) hoặc xuống (buồng thất trái) và mất sự kết nối với vòng van ĐMC.

Chuyển phẫu thuật cấp cứu:

Biến chứng trong thủ thuật TAVI mà cần phải chuyển sang phẫu thuật tim hở.

Thay lại van ĐMC:

Thay lại van ĐMC sinh học bằng phương pháp TAVI hoặc SAVR.

Nong van ĐMC trước cấy:

Nong bằng bóng vòng van ĐMC tự nhiên của BN trước khi cấy van nhân tạo.

Nong van ĐMC sau cấy:

Nong bằng bóng van ĐMC sinh học sau khi được cấy vào.

Số lượng van ĐMC sinh học qua ống thông dùng cho một BN:

Số lượng van ĐMC sinh học qua ống thông được dùng trong một lần TAVI.

2.5.2. Biến số độc lập

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
<i>Các biến số dịch tễ và tiền sử bệnh</i>		
Người cao tuổi	Định tính	Theo Pháp luật Việt Nam, người cao tuổi ≥ 60 tuổi. ¹²⁶
Tuổi	Định lượng	Tính theo năm dương lịch Tuổi = năm làm thủ thuật – năm sinh.
Giới tính	Nhị giá	Nam – Nữ
Chỉ số khối cơ thể (BMI)	Định lượng	Tính theo công thức $BMI = \text{cân nặng (kg)} / ((\text{chiều cao (cm)})^2)$
Tăng huyết áp	Nhị giá	Có – Không Huyết áp trong thời gian nằm viện $\geq 140/90$ mmHg theo ESC năm 2018 ¹²⁷ hoặc BN đang được điều trị với ít nhất 01 loại thuốc huyết áp.
Rối loạn lipid máu	Nhị giá	Theo NCEP-ATP III, ¹²⁸ BN có cholesterol toàn phần > 200 mg/dL và/hoặc LDL-c > 130 mg/dL và/hoặc HDL-c < 40 mg/dL và/hoặc triglycerid > 150 mg/dL hoặc BN đang được điều trị với ít nhất một loại thuốc rối loạn lipid máu.
Suy tim mạn	Nhị giá	Có – Không Đánh giá dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim của ESC năm 2021 ¹²⁹ bao gồm triệu chứng cơ năng, thực thể, LVEF, và bằng chứng khách quan về sự bất

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
		thường của cấu trúc và/hoặc chứng năng, bao gồm tăng peptide lợi niệu) hoặc đã được chẩn đoán trước đây.
Đái tháo đường	Nhị giá	Có – Không Theo Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ năm 2019 với đường huyết tương buổi sáng lúc đói (nhịn ăn ≥ 8 tiếng) ≥ 126 mg/dl, hoặc đường huyết tương tại bất kỳ thời điểm nào ≥ 200 mg/dl trên BN có triệu chứng tăng đường huyết ¹³⁰ hoặc BN đang được điều trị với ít nhất một loại thuốc đái tháo đường.
Đặt stent mạch vành	Nhị giá	Có – Không BN có can thiệp đặt stent mạch vành trước đây.
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Nhị giá	Có – Không BN đã được chẩn đoán trước đây hoặc có triệu chứng ho khạc đàm mạn tính, khó thở tăng dần kèm kết quả đo chức năng hô hấp với hội chứng tắc nghẽn không hồi. ¹³¹
Bệnh thận mạn	Nhị giá	Có – Không Định nghĩa: sự bất thường về cấu trúc hoặc chức năng kéo dài trên 3 tháng, với các giai đoạn dựa theo phân loại của KDIGO. ¹³²

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
Bệnh mạch máu ngoại biên	Nhị giá	Có – Không Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ESC năm 2017 về Bệnh lý động mạch ngoại biên. ¹³³
Rung nhĩ mạn	Nhị giá	Có – Không Theo ESC 2020: BN có ECG rung nhĩ và tình trạng rung nhĩ này được chấp nhận bởi bệnh nhân và bác sĩ, và không còn cố gắng để hồi phục/duy trì nhịp xoang. ¹³⁴
Nhồi máu cơ tim cũ	Nhị giá	Có – Không BN đã được chẩn đoán nhồi máu cơ tim trước đây hoặc có hình ảnh sóng Q hoặc QS có ý nghĩa trên điện tâm đồ.
Bệnh mạch máu não	Nhị giá	Có – Không Bao gồm nhồi máu não hoặc xuất huyết não. BN có tiền sử bệnh mạch máu não đã được chẩn đoán bằng hình ảnh học (CT hoặc MRI) hoặc để lại di chứng.
Lọc thận định kỳ	Nhị giá	Có – Không BN có bệnh thận mạn và đang được lọc thận định kỳ.
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn	Nhị giá	Có – Không BN có tiền căn đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn với bằng chứng trên điện tâm

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
		đồ hoặc hình ảnh máy tạo nhịp trên Xquang hoặc DSA.
Van ĐMC sinh học	Nhị giá	Có – Không BN có tiền sử phẫu thuật thay van ĐMC sinh học với bằng chứng trên siêu âm tim.
<i>Các biến số lâm sàng trước TAVI</i>		
Đau ngực	Nhị giá	Có – Không
Khó thở	Nhị giá	Có – Không
Ngất	Nhị giá	Có – Không
Mức độ suy tim theo NYHA	Định tính	Theo Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA). ¹³⁵ Các mức NYHA: I – II – III – IV
Điểm nguy cơ phẫu thuật theo Hiệp hội Phẫu thuật Lồng ngực Hoa Kỳ (Society of Thoracic Surgeons – STS)	Định lượng	Tính theo % Được tính theo các chỉ số tại trang web chính thức của STS: https://acsdriskcalc.research.sts.org Phân loại nguy cơ theo điểm STS: + < điểm: nguy cơ thấp + 4 – 8 điểm: nguy cơ trung bình + > 8 điểm: nguy cơ cao
<i>Các biến số cận lâm sàng trước TAVI</i>		
Điện tâm đồ nhịp xoang đều	Nhị giá	Có – Không
Điện tâm đồ rung nhĩ	Nhị giá	Có – Không
Điện tâm đồ block nhĩ thất	Nhị giá	Có – Không

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
<i>Siêu âm tim qua thành ngực</i>		
Phân suất tổng máu thất trái	Định lượng	Tính theo %, được đo bằng phương pháp Simpson.
Chênh áp trung bình qua van ĐMC	Định lượng	Tính theo mmHg
Chênh áp tối đa qua van ĐMC	Định lượng	Tính theo m/s
Vận tốc tối đa qua van ĐMC	Định lượng	Tính theo m/s
Hở van ĐMC trung bình	Định tính	Có – Không
Hở van ĐMC nặng	Định tính	Có – Không
Hở van 2 lá $\geq$ trung bình	Định tính	Có – Không
Hẹp van 2 lá $\geq$ trung bình	Định tính	Có – Không
Áp lực ĐM phổi trung bình	Định lượng	Tính theo mmHg
<i>MSCT vùng van ĐMC</i>		
Van ĐMC 2 mảnh	Định tính	Có – Không
Đường kính trung bình van ĐMC	Định lượng	Tính theo mm
Chu vi van ĐMC	Định lượng	Tính theo mm
Đường kính trung bình LVOT	Định lượng	Tính theo mm
Đường kính trung bình đoạn nối xoang ống	Định lượng	Tính theo mm
Đường kính trung bình xoang Valsava	Định lượng	Tính theo mm
Chiều cao trung bình xoang Valsava	Định lượng	Tính theo mm
Chiều cao lỗ ĐM vành phải	Định lượng	Tính theo mm

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
Chiều cao lỗ ĐM vành trái	Định lượng	Tính theo mm
Góc chủ	Định lượng	Tính theo độ
<i>Các biến số trong thủ thuật TAVI</i>		
Phòng hybrid	Định tính	Có – Không
Cấy van ĐMC sinh học qua da trong van ĐMC sinh học	Định tính	Có – Không
Tình trạng thủ thuật	Định tính	Cấp cứu – Chương trình
Phương pháp vô cảm	Định tính	Gây tê – Gây mê
Sử dụng siêu âm tim qua thực quản	Định tính	Có – Không
Phương thức tạo cơn nhịp nhanh tạm thời	Định tính	Tạo nhịp qua dây điện cực thường qui trong thất phải – Tạo nhịp qua dây dẫn cấy van trong thất trái
Dây dẫn để cấy van	Định tính	Dây confida – dây Lunderquis – dây Safari
Đường tiếp cận để cấy van	Định tính	ĐM đùi – ĐM dưới đòn – ĐM cảnh – ĐM chủ hoặc mỏm tim
Nong bóng van ĐMC trước cấy van	Định tính	Có – Không
Nong bóng van ĐMC sau cấy van	Định tính	Có – Không
Loại van ĐMC sinh học qua ống thông	Định tính	Van Evolut R – Van Evolut Pro – Van Portico – Van Sapien 3

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
Loại kích thước van ĐMC sinh học qua ống thông	Định tính	Van 23 mm – Van 25 mm – Van 26 mm – Van 27 mm – Van 29 mm – Van 34 mm
Số lượng van ĐMC sinh học qua ống thông dùng cho một lần thủ thuật	Định lượng	Một – Hai

2.5.3. Biến số phụ thuộc

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
<i>Các biến số đánh giá kết quả thủ thuật và theo thời gian</i>		
Thời gian thủ thuật trung bình	Định lượng	Tính theo giờ
Thời gian soi tia trung bình	Định lượng	Tính theo phút
Thời gian nằm viện trung bình	Định lượng	Tính theo ngày
Thành công thủ thuật cấy van	Định tính	Có – Không
Thất bại thủ thuật cấy van	Định tính	Có – Không Khi không thỏa tiêu chí thành công thủ thuật, theo VARC-2.
Tử vong do mọi nguyên nhân	Định tính	Có – Không
Tử vong do tim mạch	Định tính	Có – Không
Đột quỵ	Định tính	Có – Không
Chảy máu đe dọa tính mạng/chảy máu nặng	Định tính	Có – Không
Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3	Định tính	Có – Không
Biến chứng mạch máu chính	Định tính	Có – Không
Bóc tách ĐMC và/hoặc gốc chủ	Định tính	Có – Không
Tắc lỗ động mạch vành cần can thiệp	Định tính	Có – Không
Nhồi máu cơ tim	Định tính	Có – Không

Tên biến số	Phân loại	Giá trị
Vỡ vòng van/thủng thất trái/thủng tim	Định tính	Có – Không
Trôi van ĐMC sinh học lên ĐMC	Định tính	Có – Không
Chuyển phẫu thuật cấp cứu	Định tính	Có – Không
Phẫu thuật thay van ĐMC	Định tính	Có – Không
Hở van ĐMC sinh học mức độ $\geq$ trung bình	Định tính	Có – Không
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn	Định tính	Có – Không
Rung nhĩ mới xuất hiện	Định tính	Có – Không
Block nhánh mới xuất hiện	Định tính	Có – Không
Block nhĩ thất mới xuất hiện	Định tính	Có – Không
Chênh áp trung bình qua van ĐMC ngay sau cấy van, đo bằng ống thông	Định lượng	Tính bằng mmHg
Chênh áp trung bình qua van ĐMC ngay sau cấy van, đo bằng siêu âm tim	Định lượng	Tính bằng mmHg
Hở van ĐMC sinh học mức độ $\geq$ trung bình	Định tính	Có – Không
Thay lại van ĐMC	Định tính	Có – Không
Nhập viện lại do van cấy hoặc suy tim nặng hơn	Định tính	Có – Không

2.5.4. Nhóm biến số để đánh giá kết quả TAVI theo mục tiêu nghiên cứu

Theo VARC-2, tính an toàn sớm của TAVI được đánh giá dựa trên các kết quả được ghi nhận trong vòng 30 ngày đầu sau thủ thuật. Trong khi đó, hiệu quả lâm sàng của thủ thuật này được đánh giá dựa trên các kết quả được ghi nhận từ sau ngày thứ 30.¹²⁵ Tử vong do mọi nguyên nhân và đột quỵ là 2 biến số quan trọng nhất dùng để đánh giá kết quả của TAVI trong ngắn và trung hạn. Các nghiên cứu PARTNER A,¹³⁶ PARTNER B,² PARTNER 2A,¹³⁷ CoreValve High Risk¹³⁸ và SURTAVI¹³⁹ đều sử dụng tử vong do mọi nguyên nhân và/hoặc đột quỵ là mục tiêu chính của nghiên cứu trong việc so sánh an toàn và hiệu quả của TAVI so với SAVR.

Để đánh giá tính an toàn sớm và hiệu quả TAVI, theo VARC-2, nghiên cứu có thể sử dụng kết quả gộp của các biến số nhất định. Tuy nhiên, một nhóm các tỷ lệ của từng biến cố riêng lẻ cũng có thể được dùng để thay thế một biến cố gộp.¹²⁵ Trong các nghiên cứu sơ bộ nhằm đánh giá kết quả TAVI, theo VARC-2, đa số cũng sử dụng tỷ lệ của các biến số riêng lẻ này thay cho biến cố gộp.^{104-106,140-142} Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng sử dụng tỷ lệ của từng các biến cố riêng lẻ để đánh giá kết quả tại các thời điểm nghiên cứu.

2.5.4.1. Tính an toàn của TAVI: kết quả trong vòng 30 ngày đầu sau thủ thuật

Theo VARC-2, tính an toàn của thủ thuật TAVI có thể được đánh giá dựa trên kết quả của biến cố sau:¹²⁵

- + Tử vong do mọi nguyên nhân.
- + Đột quỵ (tàn phế hoặc không tàn phế).
- + Chảy máu đe dọa mạng sống.
- + Tồn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3.
- + Tắc lỗ mạch vành cần phải can thiệp.
- + Biến chứng mạch máu chính.
- + Lặp lại thủ thuật (TAVI hoặc SAVR) do rối loạn chức năng van ĐMC.

2.5.4.2. Hiệu quả lâm sàng ngắn hạn sau TAVI

Theo VARC-2, hiệu quả lâm sàng của TAVI được đánh giá dựa trên các kết quả từ sau ngày thứ 30 sau thủ thuật. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng kết quả tại thời điểm một năm sau thủ thuật như là hiệu quả trong ngắn hạn. Hiệu quả lâm sàng này được đánh giá dựa trên kết quả của biến cố sau:¹²⁵

- + Tử vong do mọi nguyên nhân.
- + Đột quỵ (tàn phế hoặc không tàn phế).
- + Tái nhập viện do van hoặc suy tim nặng hơn.
- + Tỷ lệ BN còn mức NYHA III-IV.
- + Rối loạn chức năng van (chênh áp trung bình qua van ĐMC >20 mmHg và/hoặc hở van ĐMC mức độ $\geq$ trung bình).

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

2.6.1. Công cụ đo lường, thu thập dữ liệu

Mẫu bệnh án nghiên cứu (phụ lục 2 kèm) được thiết để thu thập các thông tin cần thiết phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu, bao gồm: các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thủ thuật, các kết quả thủ thuật, nội viện và tại các thời điểm theo dõi.

2.6.2. Phương pháp thu thập dữ liệu

Quy trình tiến hành và đánh giá kết quả TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh không thay đổi đáng kể từ khi kỹ thuật này bắt đầu triển khai cho tới ngày nghiên cứu kết thúc lấy mẫu. Do đó, trong nghiên cứu này, để tối đa mẫu, chúng tôi tiến hành thu thập dữ liệu cả hồi cứu và tiến cứu.

2.6.2.1. Thu thập dữ liệu hồi cứu (52 BN)

- Chúng tôi lập danh sách các BN được TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh từ tháng 3/2017 đến thời điểm bắt đầu tiến hành nghiên cứu (tháng 7/2019).
- Dựa trên hồ sơ bệnh án, chọn tất cả những BN thỏa tiêu chí đưa vào nghiên cứu và không có tiêu chí loại trừ.
- Thu thập các dữ liệu cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu tại hồ sơ bệnh án nội trú và hồ sơ tái khám.
- Đối với các BN không đủ dữ liệu cần thiết để đánh giá kết quả tại thời điểm 30 ngày và/hoặc 1 năm mà không tái khám theo hẹn, chúng tôi sẽ liên hệ bằng điện thoại với BN/thân nhân để thu thập dữ liệu. Trong trường hợp chúng tôi không liên lạc được với BN/thân nhân thì coi như mất mẫu.
- Cách thức lấy đồng thuận BN với số liệu hồi cứu:
 - Chỉ thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án: không lấy đồng thuận
 - Tiếp tục thu thập số liệu BN qua hẹn tái khám hoặc gọi điện thoại: lấy đồng thuận qua lần tái khám hoặc lấy đồng thuận của BN/thân nhân (trong trường hợp BN đã tử vong) qua điện thoại nếu BN không tái khám theo hẹn được (ghi rõ tên tuổi BN/thân nhân, thời gian điện thoại để lấy đồng thuận vào phiếu đồng thuận).

2.6.2.2. Thu thập dữ liệu tiền cứu (38 BN)

- Dân số chọn mẫu: BN hẹp van ĐMC nặng được dự kiến TAVI tại Bệnh viện Đa Khoa Vinmec Central Park kể từ thời điểm tiến hành nghiên cứu (tháng 7/2019).
- Nghiên cứu viên tuyển chọn những BN có thỏa tiêu chí đưa vào và không có tiêu chí loại trừ của nghiên cứu.
- Giải thích rõ về nghiên cứu và cho BN ký đồng thuận tham gia nghiên cứu nếu đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Khai thác bệnh sử, tiền căn bệnh lý và thăm khám lâm sàng theo định hướng các dữ liệu cần thu thập của bệnh án nghiên cứu.
- Thu thập các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết theo bệnh án nghiên cứu từ hồ sơ bệnh án của BN.
- Nghiên cứu viên tham gia thủ thuật TAVI với vai trò phụ, quan sát và đánh giá kết quả thủ thuật cùng với ê-kíp thủ thuật viên chính.
- Theo dõi, đánh giá và ghi nhận các kết quả của BN sau thủ thuật, nội viện và tại thời điểm xuất viện.
- Tiếp tục ghi nhận các kết quả của BN trong những lần tái khám sau thủ thuật.
- Đối với các BN không tái khám theo hẹn, chúng tôi sẽ liên hệ bằng điện thoại với BN/thân nhân để thu thập dữ liệu theo thời gian. Trong trường hợp chúng tôi không liên lạc được với BN/thân nhân thì coi như mất mẫu.

2.7. Quy trình TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh

Quy trình TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh được xây dựng dựa quy trình chuẩn của ACC năm 2017,⁵⁷ và có hiệu chỉnh để phù hợp với điều kiện thực tế về cơ sở vật chất, trang thiết bị và nhân sự của Bệnh viện, bao gồm các khâu cơ bản sau:

2.7.1. Lựa chọn BN hẹp van ĐMC

- BN hẹp van ĐMC (theo kết quả siêu âm tim) đến khám hoặc từ Bệnh viện khác chuyển tới Bệnh viện Vinmec Central Park TP. Hồ Chí Minh.

- Bệnh nhân được khám lâm sàng, đánh giá lại kết quả siêu âm tim và các cận lâm sàng khác cần thiết để đánh giá mức độ hẹp van ĐMC và xem xét có chỉ định điều trị can thiệp van ĐMC không.
- Nếu BN có chỉ định điều trị can thiệp van ĐMC:
 - o BN được MSCT vùng van ĐMC và các đường tiếp cận mạch máu.
 - o Khảo sát động mạch vành: MSCT hoặc chụp mạch máu xoá nền.
 - o Chuẩn bị hồ sơ bệnh án để hội chẩn Đội nhóm tim mạch (Heart Team).

2.7.2. Hội chẩn Đội nhóm Tim mạch để chọn phương pháp can thiệp van ĐMC

Bao gồm: Bác sĩ Nội Tim mạch, Tim mạch can thiệp, Phẫu thuật Tim mạch, Gây mê hồi sức, Hồi sức tích cực, Chẩn đoán hình ảnh và Lão khoa.

Mục đích: Xem xét phương pháp can thiệp phù hợp cho BN (SAVR hay TAVI) theo các khuyến cáo hiện hành của AHA/ACC và ESC/EACTS.

Quyết định cuối cùng về chọn phương pháp: Đội nhóm Tim mạch thảo luận với BN/thân nhân về các ưu và nhược điểm của TAVI và SAVR trên từng BN → BN/thân nhân chọn phương pháp can thiệp van ĐMC. BN/thân nhân ký cam kết thủ thuật.

Thời gian làm thủ thuật: BN được hẹn nhập viện trước thủ thuật 1 – 2 ngày.

2.7.3. Xác định kích cỡ van ĐMC sinh học qua ống thông

Kích cỡ van ĐMC sinh học qua ống thông được lựa chọn dựa trên các kích thước cơ bản sau của van ĐMC tự nhiên của BN (Hình 2.1):

- + Đường kính trung bình vòng van ĐMC
- + Chu vi trung bình vòng van ĐMC
- + Diện tích trung bình vòng van ĐMC
- + Chiều cao và đường kính trung bình của xoang Valsava

Tất cả các kích thước trên phải được đo đạc trên MSCT. Đường kính trung bình vòng van được tính ra từ chu vi hoặc diện tích vòng van. Đối với V2M, sự xác định kích thước vòng van tự nhiên để lựa chọn kích cỡ van sinh học qua ống thông có phần phức tạp hơn V3M bởi V2M thường bị vôi hoá nặng, vòng van hình elip và bộ máy van ĐMC thường không chỉ có một dạng hình ống.

Lựa chọn kích thước van		Hệ thống van Evolut™ PRO			Hệ thống van Evolut™ R
					
Kích thước		23 mm	26 mm	29 mm	34 mm
Đường kính vòng van	21.2 mm	18-20 mm	20-23 mm	23-26 mm	26-30 mm
Chau vi vòng van	66.5 mm	56.5-62.8 mm	62.8-72.3 mm	72.3-81.7 mm	81.7-94.2 mm
Đường kính xoang Valsalva (Trung bình)		≥ 25 mm	≥ 27 mm	≥ 29 mm	≥ 31 mm
Chiều cao xoang Valsalva (Trung bình)		≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 16 mm
Sự quá kích thước		8%	23%	37%	60%

Hình 2.1. Lựa chọn kích cỡ van ĐMC sinh học qua ống thông (Evolut R/Pro)

Nguồn: Mahtta D (2017) ¹⁴³

2.7.4. Xét nghiệm tiền phẫu TAVI

BN được xét nghiệm tiền phẫu thường qui, bao gồm:

- Công thức máu, nhóm máu, đông cầm máu.
- Sinh hoá máu: ure, creatinine, AST, ALT, ion đồ, albumin máu, CK-MB, hs-troponin I.
- Hình ảnh học: Siêu âm bụng tổng quát, điện tâm đồ, X-quang ngực.

2.7.5. Đánh giá lại BN và kỹ thuật dự kiến

- Thời điểm: ngay trước khi tiến hành thủ thuật
- Nhân sự: Ekip chính làm thủ thuật
- Nội dung: đánh giá lại tổng quát lâm sàng BN, giải phẫu vùng van ĐMC và các đường tiếp cận, các chiến lược, biến chứng và kỹ thuật dự kiến.

2.7.6. Tiến hành thủ thuật TAVI

2.7.6.1. Nhân sự

- Ekip chính tiến hành thủ thuật TAVI: gồm 2 - 3 bác sĩ tim mạch can thiệp, với GS.TS.BS Võ Thành Nhân là thủ thuật viên chính (đã được chứng nhận là thủ thuật viên độc lập để tiến hành TAVI <solo-operator> và thủ thuật viên đạt trình độ để hướng dẫn/chứng nhận cho thủ thuật viên tiến hành TAVI độc lập <proctor>).

- Ekip hỗ trợ:
 - ✓ Bác sĩ và kỹ thuật viên gây mê.
 - ✓ Bác sĩ siêu âm tim.
 - ✓ Điều dưỡng dụng cụ.
 - ✓ Điều dưỡng tim mạch.
 - ✓ Kỹ thuật viên hình ảnh tim mạch.
 - ✓ Kỹ thuật viên lắp hệ thống van ĐMC sinh học.
 - ✓ Ekip phẫu thuật tim (luôn sẵn sàng).

2.7.6.2. Hệ thống phòng thông tim và thiết bị máy móc

- Phòng thông tim hybrid (phòng thông tim có thể tiến hành phẫu thuật tim hở).
- Hệ thống máy DSA: Philips Allura Xper FD (Hình 2.2).
- Máy siêu âm tim.
- Hệ thống máy thở (luôn sẵn sàng).
- Hệ thống máy tuần hoàn ngoài cơ thể (luôn sẵn sàng).



Hình 2.2. Phòng thông tim hybrid

với hệ thống máy DSA Philips Allura Xper FD

Nguồn: Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh

2.7.6.3. Trang thiết bị vật tư y tế

- Bàn để dụng cụ thường qui: áo và găng tay phẫu thuật viên, chum vô khuẩn đựng nước muối sinh lý thường, gạc vô khuẩn, bơm tiêm 10 ml và 50 ml (để nong bóng), kim đâm mạch máu, băng dán vô khuẩn (opside), chỉ phẫu thuật.
- Bàn để lắp hệ thống van ĐMC sinh học: chum vô khuẩn đựng nước muối sinh lý thường và nước muối sinh lý lạnh (0-8°C).
- Bộ tạo nhịp tim tạm thời thường qui trong buồng thất phải: máy và dây điện cực.
- Dụng cụ mở đường vào mạch máu (introducer sheath): các cỡ 6F, 10F, 14F, 18F.
- Các loại ống thông: pigtail 5F, Amplatz trái 5F, Juskim phải 5F.
- Các loại dây dẫn thông thường: dây dẫn mở đường chuẩn (0,035" x 150 cm và 0,035" x 260 cm), dây dẫn cứng (0,035" x 260 cm), dây dẫn ái nước (0,035" x 150 cm), dây dẫn can thiệp động mạch ngoại biên (0,018" x 300 cm).
- Các loại dây dẫn để thả van (0,035" x 260cm): Confida (Medtronic), Safari (Boston Scientific) và Lunderquist (COOK Medical).
- Dụng cụ thông lọc (snare): hỗ trợ đưa hệ thống van sinh học qua lỗ van ĐMC khi gốc chủ nằm ngang quá mức.
- Bóng để nong trước và sau thả van.
- Hệ thống van ĐMC sinh học qua ống thông với các kích cỡ đã xác định trước.
- Dụng cụ đóng động mạch đùi: Angio-seal (Terumo), Prolidge (Abbott Vascular).
- Thuốc: heparin, lidocain và các thuốc cấp cứu tim mạch thông dụng. Trong suốt quá trình thủ thuật, BN được dùng heparin để duy trì thời gian cục máu đông hoạt hoá (ACT) trong khoảng 250-300 giây.

2.7.6.4. Các bước cơ bản của TAVI với hệ thống van Evolut R/Pro qua ĐM đùi

- Tiếp cận động mạch đùi bên không dùng để cấy van với introducer sheath 6F: luồn dây dẫn 0,018" x 300 cm qua động mạch đùi đối bên cấy van (dự phòng nếu cần phải can thiệp), đưa pigtail 5F (pigtail 1) vào chụp gốc chủ để chụp cản quang gốc chủ và đo chênh áp qua van ĐMC trong thủ thuật TAVI.
- Tiếp cận động mạch đùi bên cấy van với introducer sheath 6F: sử dụng kỹ thuật đóng sẵn động mạch đùi với 2 proglide (double-perclose technique). Tiếp tục

nong lớn lỗ vào ĐM này và chuyển sang các sheath có kích thước lớn hơn, bao gồm sheath 10F → 14F→18F (hoặc sẽ sử dụng luôn sheath 16F sẵn có của hệ thống van Evolut R/Pro<InLine Sheath> tùy theo mức độ phức tạp của các kỹ thuật dự kiến).

- Trong trường hợp, động mạch đùi của BN không phù hợp: có thể đánh giá và sử dụng đường tiếp cận khác như động mạch dưới đòn, ĐMC cảnh,.. (Hình 2.3).
- Lái dây dẫn qua lỗ van ĐMC để vào buồng thất trái: sử dụng dây dẫn ái nước Terumo (đầu thẳng hoặc cong) với sự hỗ trợ của ống thông Amplatz trái 5F (Hình 2.4).
- Đưa pigtail 5F (pigtail 2) vào buồng thất trái qua dây dẫn chân 0,035” x 260cm.
- Đo chênh áp giữa ĐMC và buồng thất trái qua pigtail 1 và pigtail 2 trước khi tiến hành nong van hoặc cấy van (Hình 2.5)
- Luồn dây dẫn cấy van (thông thường Confida 0,035” x 260 cm) vào buồng thất trái, đồng thời rút pigtail 2.
- Chuẩn bị sẵn sàng hệ thống van ĐMC sinh học qua ống thông: lắp van vào hệ thống thả van và kiểm tra sự đạt yêu cầu hay không của hệ thống van sinh học mới được lắp dưới màn hình DSA (Hình 2.6).
- Kiểm tra hoạt động của máy tạo nhịp tạm thời với ngưỡng tạo cơn nhịp nhanh thất đảm bảo ổn định.
- Nong bằng bóng van ĐMC tự nhiên của BN trước cấy van (Hình 2.7):
 - ✓ Không thực hiện thường qui, nhưng đa số ở trường hợp BN có BAV.
 - ✓ Chỉ thực hiện khi van sinh học và máy tạo nhịp tạm thời đã sẵn sàng.
 - ✓ Thường tạo nhịp 120-180 lần/phút khi nong van.
 - ✓ Ngay sau nong van, đánh giá lại: tri giác, huyết động, mức độ hở van ĐMC.
- Cấy van ĐMC sinh học (hình 2.8):
 - ✓ Đưa van ĐMC sinh học qua lỗ van ĐMC tự nhiên của BN: có thể sử dụng thông lọng hỗ trợ khi góc chủ của BN nằm ngang quá mức (Hình 2.8).

- ✓ Kỹ thuật chọn góc tối ưu để thả van: đã được xác định trước trên MSCT và hệ thống van Evolut R/Pro hiện nay dùng kỹ thuật chồng mảnh (cusp-overlap) và/hoặc đồng mặt phẳng qui chiếu (co-planar).
- ✓ Thường tạo nhịp 120-180 lần/phút khi thả van.
- ✓ Thả van tự bung Evolut R/Pro: xoay ngược chiều kim đồng hồ hệ thống van với tốc độ chậm-nhanh tùy giai đoạn và huyết động, từng phần van đến hết cả van, bơm thuốc cản quang qua pigtail trong gốc ĐMC, sử dụng phối hợp các góc chiếu khác nhau để xác định vị trí van phù hợp nhất và cần sự phối hợp đồng bộ giữa thủ thuật viên chính và phụ.
- ✓ Trong trường hợp hệ thống van tự bung Evolut R/Pro đã được thả (bung ra) một phần và vị trí van chưa đạt yêu cầu: van được thu hồi lại (capture) và được tiến hành thả lại như ban đầu. Van có thể bị trôi trong giai đoạn này (Hình 2.9)
- ✓ Vị trí van sinh học Evolut R/Pro có thể xem là đạt yêu cầu khi phần xa của van (mép dưới của van) cách vòng van tự nhiên của BN khoảng 3 – 5mm (phần van sinh học nằm trong buồng tổng thất trái) (Hình 2.10).
- ✓ Ngay sau thả van: đánh giá lại tri giác, huyết động, chênh áp qua van, mức độ hở van ĐMC và bất cứ biến chứng nào mà lâm sàng gợi ý.
- ✓ Rút hệ thống thả van và đưa lại pigtail vào buồng thất trái.
- Nong lại van ĐMC sinh học (hình 2.10):
 - ✓ Không thực hiện thường qui, thường khi chênh áp qua van hoặc mức độ hở cạnh chân van sinh học chưa đạt yêu cầu.
 - ✓ Thường tạo nhịp 120-180 lần/phút khi nong van.
 - ✓ Ngay sau nong van, đánh giá lại: tri giác, huyết động, chênh áp qua van, mức độ hở van ĐMC.
- Đánh giá kết quả thủ thuật ngay sau cấy van:
 - ✓ Tri giác, sinh hiệu.
 - ✓ Vị trí của van sinh học đã được cấy.
 - ✓ Biến chứng thủ thuật.
 - ✓ Đo chênh áp qua van ĐMC (qua ống thông và siêu âm tim) (hình 2.5B).

- ✓ Xác định và đánh giá mức độ hở van ĐMC nếu có (qua chụp cản quang gốc chủ, siêu âm tim và tính chỉ số hở van ĐMC-Aortic Regurgitation Index).
- Kiểm tra ACT và dùng protamin sulfat dựa trên tổng liều heparin đã dùng.
- Đóng động mạch đùi nơi cấy van với 2 proglide đã chuẩn bị sẵn từ ban đầu.
- Chụp mạch máu khảo sát lại động mạch đùi bên cấy van.
- Đóng động mạch đùi đối bên (thường dùng một Angio-seal).
- Siêu âm tim thường qui trước khi kết thúc thủ thuật.

2.7.7. Theo dõi hậu phẫu

Trong 12-24 giờ sau thủ thuật, BN được theo dõi tại Khu Hồi sức Tim mạch; nếu BN ổn định thì được chuyển lên khoa Nội Tim mạch. Quá trình hậu phẫu BN sau TAVI cần đánh giá một số vấn đề cơ bản sau:

- Tri giác, sinh hiệu thường qui.
- Các biến chứng hậu phẫu tại tim, vùng van ĐMC, hệ thống ĐMC.
- Các biến chứng hậu phẫu tại vị trí làm thủ thuật: chảy/rỉ máu hoặc hematoma,...
- Nhiễm trùng hậu phẫu.
- Các xét nghiệm thường qui: công thức máu, ure và creatinine máu, CK-MB, troponin I-hs, điện tâm đồ, siêu âm tim. Các xét nghiệm chuyên biệt khác tùy theo biến chứng của BN (nếu có).

Đánh giá rút nội khí quản sớm (nếu BN được đặt nội khí quản trong thủ thuật).

2.7.8. Đánh giá cơ bản trước khi xuất viện

- Mức độ các biến chứng thủ thuật (nếu có).
- Mức độ NYHA.
- Xét nghiệm cơ bản:
 - ✓ Siêu âm tim: đánh giá lại LVEF, chênh áp trung bình qua van, mức độ hở van ĐMC (nếu có), tràn dịch màng ngoài tim hoặc bất kỳ bất thường nào (nếu có).
 - ✓ Điện tâm đồ
 - ✓ Công thức máu, chức năng gan, thận.

- Thuốc sau TAVI:

- ✓ Chống huyết khối: aspirin 81-100 mg/ngày (suốt đời), clopidogrel 75mg/ngày (dùng trong 3-6 tháng) và kháng đông đường uống nếu BN có chỉ định do bệnh lý khác đi kèm.
- ✓ Thuốc khác: tùy bệnh lý đi kèm.

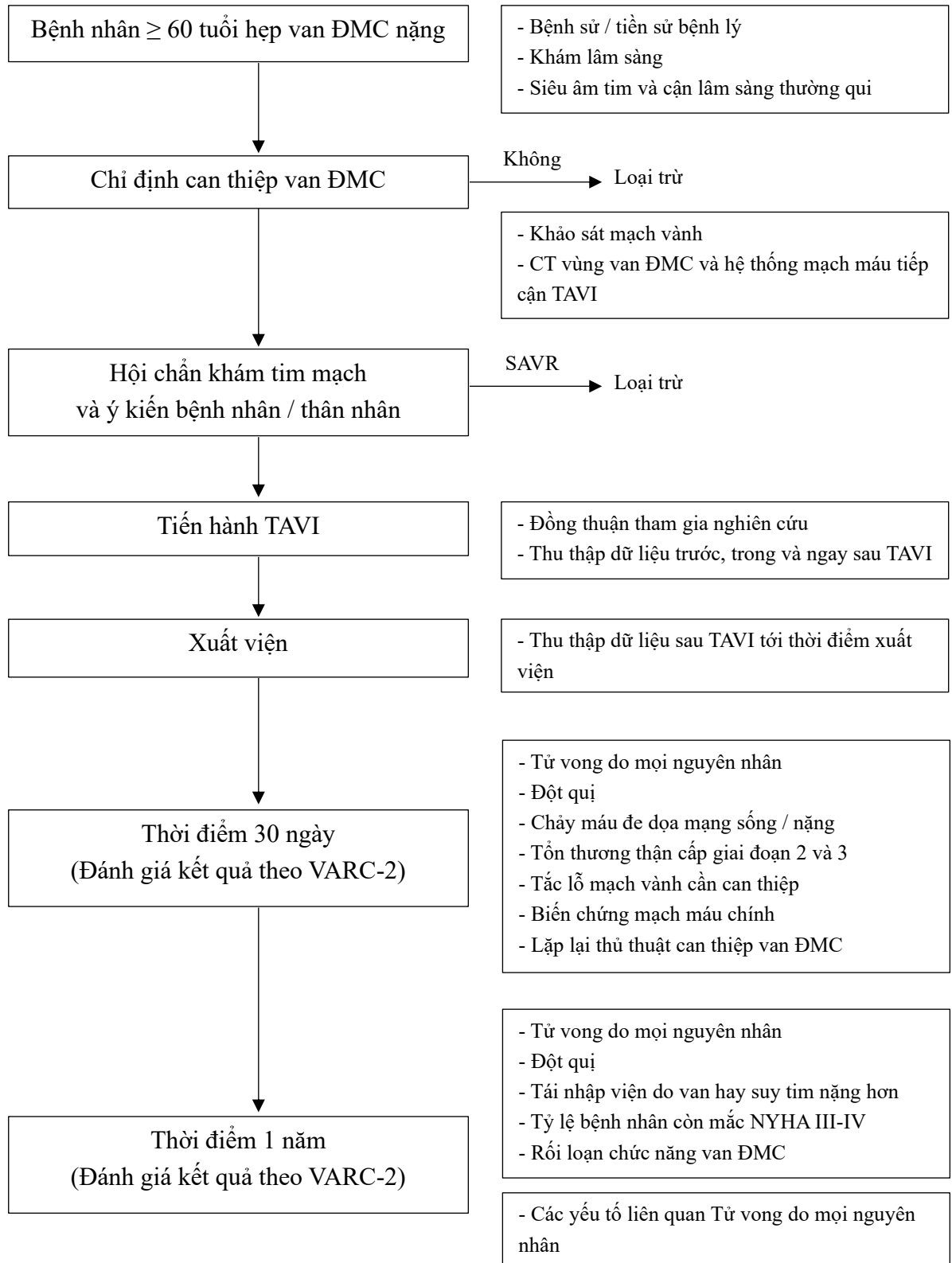
2.7.9. Tái khám

Các thời điểm tái khám thường qui sau thủ thuật: 07 ngày, 30 ngày, 03 tháng, 06 tháng, 12 tháng và các thời điểm sau đó tùy tình trạng từng BN.

Những yếu tố cần được đánh giá khi tái khám:

- Ghi nhận các biến cố lâm sàng theo thời gian.
- Đánh giá lại mức độ NYHA.
- Xét nghiệm cơ bản:
 - Siêu âm tim: đánh giá lại LVEF, chênh áp trung bình qua van, mức độ hở van và huyết khối trên van ĐMC sinh học.
 - Điện tâm đồ.
 - Công thức máu, chức năng gan, thận.
 - Các xét nghiệm khác tùy đánh giá trên lâm sàng.

2.7.10. Sơ đồ tiến hành nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ tiến hành nghiên cứu

2.7.11. Một số hình ảnh minh họa kỹ thuật TAVI tại BV Vinmec Central Park

(Phụ lục 3).

2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu

Nhập liệu bằng Excel và phân tích số liệu bằng phần mềm R phiên bản 4.1.0.

Thống kê mô tả các biến số đặc điểm cơ bản, biến số độc lập và phụ thuộc:

+ Biến định tính: sử dụng tần số và tỷ lệ %

+ Biến định lượng: sử dụng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn đối với biến định lượng có phân phối chuẩn, trung vị (khoảng tứ phân vị) đối với biến định lượng có phân phối không chuẩn.

+ Biến sống còn: sử dụng biểu đồ Kaplan-Meier.

Thống kê mô tả đối với toàn bộ dân số nghiên cứu và 2 nhóm (V3M và V2M). Sử dụng biểu đồ hình hộp để mô tả thay đổi của các chỉ số định lượng (như LVEF, chênh áp trung bình qua van ĐMC) trước và sau điều trị.

Thống kê phân tích: so sánh các chỉ số trước và sau thủ thuật, V2M với V3M

+ So sánh tỷ lệ của 2 nhóm: sử dụng phép kiểm Chi bình phương. Nếu $> 20\%$ số vọng trị < 5 hoặc có vọng trị < 1 : thay bằng phép kiểm chính xác Fisher.

So sánh trung bình của 2 nhóm: sử dụng phép kiểm t

So sánh trung vị 2 nhóm: sử dụng phép kiểm phi tham số Wilcoxon ranksum

+ So sánh tỷ lệ sống còn giữa 2 hay nhiều nhóm: sử dụng phép kiểm log-rank

+ Phân tích các yếu tố liên quan đến sống còn: sử dụng mô hình hồi quy Cox; các biến số có kết quả có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) trong phân tích đơn biến được đưa vào phân tích đa biến.

Các phép kiểm đều là 2 đuôi, giá trị $p < 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được thông qua bởi Hội đồng Y đức Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (Quyết định số 382/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 02 tháng 06 năm 2020).

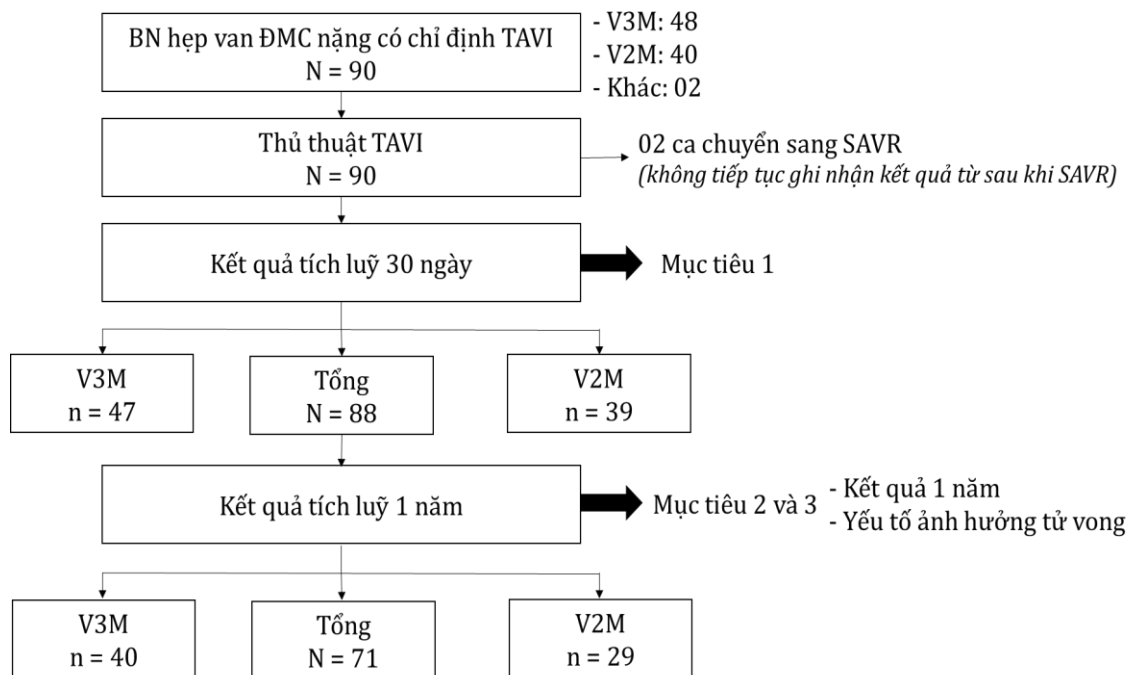
BN và/hoặc thân nhân đã được giải thích rõ về nghiên cứu và ký vào bản đồng thuận nếu đồng ý tham gia nghiên cứu.

Những thông tin cá nhân như tên, năm sinh, số điện thoại liên lạc, địa chỉ,... được bảo mật kỹ, không công khai, chỉ sử dụng khi cần liên lạc với BN hoặc thân nhân để thu thập những thông tin liên quan đến nghiên cứu.

CHƯƠNG 3.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 03/2017 đến tháng 12/2022, nghiên cứu thu thập liên tục 90 BN bị hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng, được TAVI tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh. Có 02 BN không thỏa tiêu chí nghiên cứu do không thể xác định được van ĐMC tự nhiên vì đã SAVR trước đó. Trong thủ thuật TAVI có 2 BN phải chuyển sang phẫu thuật cấp cứu thay van ĐMC nên nghiên cứu không tiếp tục ghi nhận các kết quả lâm sàng của 2 trường hợp này từ sau xuất viện. Do đó, số lượng BN TAVI thỏa tiêu chí nghiên cứu và được theo dõi đủ thời gian tại các thời điểm thực hiện thủ thuật, 30 ngày và 1 năm lần lượt là 88, 86 và 71 BN (Sơ đồ 3.1). Tất cả BN trong nghiên cứu này đều có giải phẫu van ĐMC tự nhiên là V3M (48 BN) hoặc V2M (40 BN) với số lượng của mỗi nhóm khác biệt không đáng kể. Do đó, trong nghiên cứu này, bên cạnh phân tích đặc điểm và kết quả chung của tất cả BN TAVI, chúng tôi cũng phân tích sự khác biệt của 2 nhóm BN V3M so với van V2M.



Sơ đồ 3.2. Kết quả tuyển chọn dân số nghiên cứu

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu trước TAVI

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới tính và thể trạng của đối tượng nghiên cứu

	Tổng N= 88	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Tuổi (năm), $TB \pm DLC$	70,7 $\pm$ 8,9	71,7 $\pm$ 9,4	69,6 $\pm$ 8,2	0,264 ^a
Nhóm tuổi, n (%)				0,085 ^b
60-79 tuổi	67 (76,1)	33 (68,8)	34 (85,0)	
≥ 80 tuổi	21 (23,9)	15 (31,2)	6 (15,0)	
Giới tính, n (%)				0,830 ^b
Nam	48 (54,5)	27 (56,2)	21 (52,5)	
Nữ	40 (45,5)	21 (43,8)	19 (47,5)	
BMI (kg/m ²), $TB \pm DLC$	22,7 $\pm$ 3,0	22,5 $\pm$ 2,8	22,8 $\pm$ 3,1	0,639 ^a
BSA (m ²), $TB \pm DLC$	1,55 $\pm$ 0,15	1,56 $\pm$ 0,16	1,53 $\pm$ 0,13	0,342 ^a

^a Phép kiểm t hai nhóm; ^b Phép kiểm Chi bình phương

Tất cả BN trong nghiên cứu này đều là người cao tuổi (≥ 60 tuổi), với tuổi trung bình là $70,7 \pm 8,9$ tuổi. Nhóm BN rất cao tuổi (≥ 80 tuổi) chiếm 23,9%. Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ (54,5% so với 45,5%). Chỉ số BMI và BSA trung bình của BN lần là $22,7 \pm 3,0$ kg/m² và $1,55 \pm 0,15$ m². Các đặc điểm này khá tương đồng giữa 2 nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.2. Triệu chứng cơ năng chính của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Khó thở, n (%)	68 (77,3)	37 (77,1)	31 (77,5)	1 ^a
Đau ngực, n (%)	72 (81,8)	41 (85,4)	31 (77,5)	0,410 ^a
Ngất, n (%)	16 (18,2)	9 (18,8)	7 (17,5)	1 ^a

^a Phép kiểm Chi bình phương

Triệu chứng phổ biến nhất của BN trong nghiên cứu này là đau ngực (81,8%) và khó thở (77,3%). Có 16 BN (18,2%) có triệu chứng ngất. Nhìn chung, tỷ lệ các triệu chứng đau ngực, khó thở và ngất tương đương ở 2 nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.3. Phân độ suy tim theo chức năng NYHA của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
NYHA, <i>n</i> (%)				0,781 ^a
II	12 (13,6)	8 (16,7)	4 (10,0)	
III	64 (72,7)	34 (70,8)	30 (75,0)	
IV	12 (13,6)	6 (12,5)	6 (15,0)	

^a *Phép kiểm Chi bình phương*

Đa số BN trong nghiên cứu có phân độ suy tim theo chức năng NYHA III-IV (86,3%), với NYHA IV chiếm 13,6%. Các trường hợp còn lại suy tim ở mức độ NYHA II (13,6%) và không có BN nào trong nghiên cứu có mức NYHA I. Tỷ lệ các mức độ suy tim theo NYHA này tương đồng ở 2 nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.4. Tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	p
Tăng huyết áp, <i>n</i> (%)	73 (83,0)	37 (77,1)	36 (90,0)	0,156 ^a
Rối loạn lipid máu, <i>n</i> (%)	64 (72,7)	31 (64,6)	33 (82,5)	0,092 ^a
Suy tim mạn, <i>n</i> (%)	25 (28,4)	10 (20,8)	15 (37,5)	0,100 ^a
Đái tháo đường, <i>n</i> (%)	25 (28,4)	11 (22,9)	14 (35,0)	0,242 ^a
Đặt stent mạch vành, <i>n</i> (%)	17 (19,3)	11 (22,9)	6 (15,0)	0,422 ^a
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, <i>n</i> (%)	16 (18,2)	9 (18,8)	7 (17,5)	1 ^a
Bệnh thận mạn, <i>n</i> (%)	12 (13,6)	4 (8,3)	8 (20,0)	0,131 ^a

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	p
Bệnh mạch máu ngoại biên, <i>n (%)</i>	13 (14,8)	7 (14,6)	6 (15,0)	1 ^a
Rung nhĩ mạn, <i>n (%)</i>	7 (8,0)	4 (8,3)	3 (7,5)	1 ^b
Nhồi máu cơ tim cũ, <i>n (%)</i>	7 (8,0)	5 (10,4)	2 (5,0)	0,448 ^b
Bệnh mạch máu não, <i>n (%)</i>	6 (6,8)	2 (4,2)	4 (10,0)	0,405 ^b
Lọc thận định kỳ, <i>n (%)</i>	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	1 ^b
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn, <i>n (%)</i>	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	1 ^b

^a Phép kiểm Chi bình phương; ^b Phép kiểm chính xác Fisher

Bệnh kèm theo gặp ở đa số các BN trong mẫu nghiên cứu là tăng huyết áp (83,0%) và rối loạn lipid máu (72,7%). Các bệnh kèm theo khác ít gặp hơn bao gồm suy tim mạn (28,4%), đái tháo đường (28,4%), stent mạch vành (19,3%), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (18,2%), bệnh thận mạn (13,6%) và bệnh mạch máu ngoại biên (14,8%). Một số ít các trường hợp (<10%) có kèm theo rung nhĩ mạn, nhồi máu cơ tim cũ, bệnh mạch máu não, lọc thận định kỳ, hoặc đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Nhìn chung, tỷ lệ các bệnh kèm theo khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.5. Đặc điểm điện tâm đồ của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Nhịp xoang đều, <i>n</i> (%)	79 (89,8)	44 (91,7)	35 (87,5)	0,726 ^a
Rung nhĩ, <i>n</i> (%)	7 (8,0)	4 (8,3)	3 (7,5)	1 ^a
Block nhánh, <i>n</i> (%)				0,549 ^a
Trái	4 (4,5)	1 (2,1)	3 (7,5)	
Phải	2 (2,3)	1 (2,1)	1 (2,5)	
Block nhĩ thất	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

^a *Phép kiểm chính xác Fisher*

Đa số BN (90%) có điện tâm đồ với nhịp xoang đều và rung nhĩ chỉ chiếm tỷ lệ 8,0%. Block nhánh gặp ở 6 trường hợp (6,8%) với 4 trường hợp block nhánh trái và 2 trường hợp block nhánh phải. Không ghi nhận trường hợp nào block nhĩ thất. Đặc điểm điện tâm đồ trước thủ thuật tương tự ở nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.6. Đặc điểm siêu âm tim qua thành ngực của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
LVEF (%), <i>TB ± DLC</i>	60,8 ± 14,6	60,5 ± 14,5	61,2 ± 14,9	0,819 ^a
Phân nhóm LVEF, <i>n (%)</i>				1 ^b
≥ 50%	70 (79,5)	38 (79,2)	32 (80,0)	
41- 49%	8 (9,1)	4 (8,3)	4 (10,0)	
≤ 40%	10 (11,4)	6 (12,5)	4 (10,0)	
Diện tích trung bình lỗ van ĐMC (cm ²), <i>TB ± DLC</i>	0,62 ± 0,18	0,67 ± 0,18	0,57 ± 0,15	0,008^a
Chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg), <i>TB ± DLC</i>	64,4 ± 20,4	58,2 ± 18,2	71,7 ± 20,7	0,002^a
Chênh áp tối đa qua van ĐMC (mmHg), <i>TB ± DLC</i>	96,0 ± 27,1	89,4 ± 23,7	104,0 ± 29,0	0,012^a
Vận tốc tối đa qua van ĐMC (m/s), <i>TB ± DLC</i>	4,96 ± 0,69	4,75 ± 0,59	5,20 ± 0,73	0,003^a
Hở van ĐMC, <i>n (%)</i>				
Trung bình	4 (4,5)	3 (6,2)	1 (2,5)	0,623 ^b
Nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Hở van 2 lá ≥ trung bình, <i>n (%)</i>	4 (4,5)	0 (0,0)	4 (10,0)	0,039^b
Hẹp van 2 lá ≥ trung bình, <i>n (%)</i>	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,455 ^b
Áp lực động mạch phổi trung bình (mmHg), <i>TB ± DLC</i>	34,6 ± 12,7	34,1 ± 9,6	35,2 ± 15,7	0,696 ^a

^a Phép kiểm *t* hai nhóm; ^b Phép kiểm chính xác Fisher

Đa số các BN trong nghiên cứu (78,5%) có LVEF bảo tồn (≥ 50%) và chỉ có 10 BN (11,4%) có LVEF giảm (≤ 40%). Trung bình và phân nhóm LVEF tương đồng

giữa 2 nhóm BN V3M và V2M. Tuy nhiên, 2 nhóm này có khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số khác trên siêu âm tim, bao gồm:

- Nhóm BN V2M có diện tích trung bình lỗ van ĐMC nhỏ hơn ($0,57 \pm 0,15$ so với $0,67 \pm 0,18 \text{ cm}^2$, $p=0,008$).
- Chênh áp trung bình và chênh áp tối đa qua van ĐMC ở nhóm BN V2M cao hơn ($71,7 \pm 20,7$ so với $58,2 \pm 18,2 \text{ mmHg}$; $p=0,002$ và $104,0 \pm 29,0$ so với $89,4 \pm 23,7 \text{ mmHg}$; $p=0,012$).
- Nhóm BN V2M có vận tốc tối đa qua van cao hơn ($5,20 \pm 0,73$ so với $4,75 \pm 0,59 \text{ m/s}$; $p=0,003$).
- Nhóm BN V2M có tỷ lệ hở van 2 lá mức độ $\geq$ trung bình cao hơn (10% so với 0%; $p=0,039$).

Có 4 BN (4,5%) hẹp van ĐMC nặng kèm theo hở van ĐMC, tất cả đều được đánh giá ở mức độ trung bình. Có 1 BN (1,1%) kèm theo hẹp van 2 lá $\geq$ trung bình. Áp lực động mạch phổi trung bình là $34,6 \pm 12,7 \text{ mmHg}$. Các chỉ số này tương đương ở nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.7. Đặc điểm MSCT vùng van ĐMC của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Van ĐMC 2 mảnh, <i>n</i> (%)	40 (45,5)			
Đường kính van ĐMC (mm), <i>TB ± DLC</i>	24,0 ± 2,5	23,9 ± 2,5	24,1 ± 2,6	0,630 ^a
Chu vi van ĐMC (mm), <i>TB ± DLC</i>	75,5 ± 8,1	75,0 ± 7,9	76,1 ± 8,3	0,540 ^a
Diện tích vòng van ĐMC (mm ²), <i>TB ± DLC</i>	435,5 ± 110,6	429,3 ± 120,4	442,5 ± 99,9	0,629 ^a
Đường kính LVOT (mm), <i>TB ± DLC</i>	23,5 ± 3,3	23,2 ± 3,2	23,9 ± 3,3	0,301 ^a
Đường kính đoạn nối xoang ống (mm), <i>TB ± DLC</i>	29,3 ± 4,3	28,0 ± 4,2	30,8 ± 3,9	0,002^a
Đường kính xoang Valsava (mm), <i>TB ± DLC</i>	31,8 ± 3,8	31,6 ± 4,0	32,0 ± 3,5	0,561 ^a
Chiều cao xoang Valsava (mm), <i>TB ± DLC</i>	21,5 ± 3,0	20,8 ± 2,5	22,4 ± 3,3	0,014^a
Chiều cao lỗ ĐM vành phải (mm), <i>TB ± DLC</i>	17,0 ± 2,8	16,8 ± 2,8	17,3 ± 2,7	0,392 ^a
Chiều cao lỗ ĐM vành trái (mm), <i>TB ± DLC</i>	15,2 ± 3,0	14,5 ± 2,3	16,0 ± 3,5	0,017^a
Góc chủ (độ), <i>TB ± DLC</i>	49,1 ± 10,1	46,2 ± 9,1	52,6 ± 10,3	0,003^a
Phân nhóm góc chủ, <i>n</i> (%)				<0,001^b
<49 độ	39 (44,3)	30 (62,5)	9 (22,5)	
≥49 độ	49 (55,7)	18 (37,5)	31 (77,5)	

^a Phép kiểm *t* hai nhóm; ^b Phép kiểm Chi bình phương

Đặc điểm trên MSCT cho thấy có những khác biệt giữa 2 nhóm BN V2M và V3M, bao gồm:

- Nhóm BN V2M có đường kính trung bình đoạn nối xoang ống dài hơn ($30,8 \pm 3,9$ so với $28,0 \pm 4,2$ mm; $p=0,002$).
- Nhóm BN V2M có chiều cao trung bình xoang Valsava lớn hơn ($22,4 \pm 3,3$ so với $20,8 \pm 2,5$ mm; $p=0,014$).
- Nhóm BN V2M có chiều cao lỗ ĐM vành trái lớn hơn ($16,0 \pm 3,5$ so với $14,5 \pm 2,3$ mm; $p=0,017$).
- Nhóm BN V2M có góc chủ lớn hơn ($52,6 \pm 10,3$ so với $46,2 \pm 9,1$ độ; $p<0,001$).

Các đặc điểm khác trên MSCT tương tự giữa 2 nhóm BN V2M và V3M, bao gồm đường kính trung bình vòng van ĐMC, chu vi và diện tích vòng van ĐMC, đường kính trung bình đường ra thất trái (LVOT), đường kính trung bình xoang Valsava và chiều cao lỗ ĐM vành phải.

Bảng 3.8. Đặc điểm công thức máu của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Bạch cầu (K/mL)	$7,0 \pm 1,9$	$6,9 \pm 1,9$	$7,1 \pm 2,0$	0,626
Bạch cầu đa nhân trung tính (%)	$60,0 \pm 10,8$	$59,0 \pm 9,4$	$61,1 \pm 12,2$	0,370
Hồng cầu (M/mL)	$4,3 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,6$	0,118
Hemoglobin (g/dl)	$12,6 \pm 1,5$	$12,8 \pm 1,5$	$12,4 \pm 1,4$	0,168
Hematocrit (%)	$38,1 \pm 4,4$	$38,8 \pm 4,4$	$37,3 \pm 4,2$	0,107
Tiểu cầu (K/mL)	$207,9 \pm 49,7$	$204,9 \pm 42,1$	$211,6 \pm 57,9$	0,544

Số đo thống kê trong bảng là $TB \pm \text{ĐLC}$, phép kiểm sử dụng là phép kiểm t hai nhóm.

Nhìn chung, trung bình các chỉ số công thức máu của nghiên cứu nằm trong giới hạn bình thường và không có khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.9. Đặc điểm một số xét nghiệm sinh hoá máu của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	102,2 $\pm$ 79,9	107,9 $\pm$ 104,8	95,5 $\pm$ 30,8	0,440 ^a
Phân nhóm eGFR, n (%)				1 ^b
<60	29 (33,0)	16 (33,3)	13 (32,5)	
≥ 60	59 (67,0)	32 (66,7)	27 (67,5)	
SGOT (U/L)	28,5 $\pm$ 16,4	26,9 $\pm$ 9,9	30,4 $\pm$ 21,8	0,350 ^a
SGPT (U/L)	22,7 $\pm$ 12,8	22,1 $\pm$ 10,1	23,4 $\pm$ 1,6	0,640 ^a
LDL-c (mmol/L)	2,8 $\pm$ 1,0	2,9 $\pm$ 1,0	2,7 $\pm$ 0,9	0,335 ^a
HDL-c (mmol/L)	1,2 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,4	0,718 ^a
Albumin (g/L)	37,4 $\pm$ 3,7	37,7 $\pm$ 3,4	37,0 $\pm$ 4,0	0,369 ^a

Các số đo thống kê trong bảng là TB $\pm$ DLC, trừ khi có chú thích khác.

^a Phép kiểm t hai nhóm; ^b Phép kiểm Chi bình phương

Nhìn chung, trung bình các chỉ số sinh hoá máu của nhóm nghiên cứu nằm trong giới hạn bình thường và không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa BN V3M và V2M.

Bảng 3.10. Điểm nguy cơ phẫu thuật (STS) của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Điểm STS, TB $\pm$ DLC	5,8 $\pm$ 1,0	5,7 $\pm$ 0,9	5,9 $\pm$ 1,1	0,323 ^a
Phân nhóm điểm STS, n (%)				0,364 ^b
<4	4 (4,5)	2 (4,2)	2 (5,0)	
4-8	82 (93,2)	46 (95,8)	36 (90,0)	
>8	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,0)	

^a Phép kiểm t hai nhóm; ^b Phép kiểm chính xác Fisher

Đa số các trường hợp (93,2%) có điểm nguy cơ phẫu thuật STS ở mức trung bình (4-8%). Nhóm BN có nguy cơ phẫu thuật thấp (<4%) chiếm 4,5%. Chỉ có 2,3% BN có nguy cơ phẫu thuật cao (>8%) và đều thuộc nhóm V2M.

3.2. Đặc điểm của thủ thuật TAVI trên đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.11. Đặc điểm chung của thủ thuật TAVI trên đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Phòng hybrid, n (%)	88 (100,0)	48 (100,0)	40 (100,0)	-
Tình trạng thủ thuật, n (%)				1 ^a
Cấp cứu	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	
Chương trình	87 (98,9)	47 (97,9)	40 (100,0)	
Phương pháp vô cảm, n (%)				0,811 ^b
Mê toàn thân	24 (27,3)	14 (29,2)	10 (25,0)	
Tê tại chỗ	64 (72,7)	34 (70,8)	30 (75,0)	
Siêu âm tim qua thực quản, n (%)	21 (23,9)	10 (20,8)	11 (27,5)	0,616 ^b
Phương thức tạo cơn nhịp nhanh tạm thời, n (%)				0,131 ^b
Thường quy thất phải	76 (86,4)	44 (91,7)	32 (80,0)	
Dây dẫn cấy van thất trái	12 (13,6)	4 (8,3)	8 (20,0)	
Dây dẫn để cấy van, n (%)				1 ^a
Confida	83 (94,3)	45 (93,7)	38 (95,0)	
Lunderquis	4 (4,5)	2 (4,2)	2 (5,0)	
Sarafi	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	

^a Phép kiểm chính xác Fisher; ^b Phép kiểm Chi bình phương

Tất cả các trường hợp TAVI đều được thực hiện tại phòng hybrid. Hầu hết (98,9%) các trường hợp TAVI được tiến hành theo chương trình và chỉ có một BN được thực hiện cấp cứu. Có 24 trường hợp (27,3%) TAVI được thực hiện với mê toàn thân, số còn lại được thực hiện bằng phương pháp tê tại chỗ. Có 21 trường hợp (23,9%) TAVI được hỗ trợ bởi siêu âm tim qua thực quản. Cơn nhịp nhanh thất tạm

thời được tạo ra chủ yếu qua dây điện cực thường quy trong buồng thất phải (86,4%), số còn lại qua dây dẫn cấy van trong buồng thất trái. Dây dẫn chủ yếu sử dụng để cấy van trong nghiên cứu này là Confida (94,3%). Các đặc điểm chung của thủ thuật TAVI tương đồng ở nhóm BN V3M và V2M.

Bảng 3.12. Đường ĐM tiếp cận thể cấy van trên đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Đường tiếp cận để cấy van, n (%)				0,498 ^a
ĐM đùi	85 (96,6)	45 (93,8)	40 (100,0)	
ĐM dưới đòn	2 (2,3)	2 (4,2)	0 (0,0)	
ĐM cảnh	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	
ĐM chủ hoặc mỏm tim	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

^a Phép kiểm chính xác Fisher

Đa số các trường hợp (96,6%) sử dụng ĐM đùi để cấy van. Cấy van qua đường ĐM dưới đòn (2,3%) và ĐM cảnh chỉ chiếm tỷ lệ rất thấp (1,1%). Tất cả BN V2M đều được cấy van qua đường ĐM đùi (100,0%).

Bảng 3.13. Kỹ thuật nong bóng van ĐMC trong TAVI trên đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Nong bóng van ĐMC trước cấy van, n (%)	51 (58,6)	21 (43,8)	30 (76,9)	0,002^a
Nong bóng van ĐMC sau cấy van, n (%)	23 (26,4)	9 (18,8)	14 (35,9)	0,089 ^a

^a Phép kiểm Chi bình phương

Có 51 trường hợp (58,6%) được nong bóng van ĐMC trước cấy van và 23 trường hợp (26,4%) được nong bóng sau cấy van. Nhóm V2M có tỷ lệ nong bóng

trước và sau cấy van cao hơn so với nhóm V3M (76,9% so với 43,8%; $p=0,002$ và 35,9% so với 18,8%; $p=0,089$).

Bảng 3.14. Loại, kích cỡ và số lượng van ĐMC sinh học của đối tượng nghiên cứu

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Loại van ĐMC sinh học qua ống thông, n (%)				0,729 ^a
Evolut R	77 (87,5)	43 (89,6)	34 (85,0)	
Evolut Pro	8 (9,1)	3 (6,2)	5 (12,5)	
Portico	2 (2,3)	1 (2,1)	1 (2,5)	
Sapien 3	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	
Kích cỡ van ĐMC sinh học qua ống thông, n (%)				0,444 ^a
29 mm	43 (48,9)	27 (56,2)	16 (40,0)	
26 mm	20 (22,7)	9 (18,8)	11 (27,5)	
34 mm	16 (18,2)	7 (14,6)	9 (22,5)	
23 mm	7 (8,0)	4 (8,3)	3 (7,5)	
25 mm	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	
27 mm	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	
Số lượng van ĐMC sinh học dùng trong một thủ thuật, n (%)				0,204 ^a
Một van, n (%)	86 (97,7)	48 (100,0)	38 (95,0)	
Hai van, n (%)	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,0)	

^a Phép kiểm chính xác Fisher

Đa số các trường hợp trong nghiên cứu chúng tôi đều sử dụng van ĐMC sinh học qua ống thông Evolut R (87,5%). Van ĐMC sinh học kích cỡ 29 mm được sử

dụng phổ biến nhất trong dân số nghiên cứu (48,9%). Đa số các trường hợp (97,7%) TAVI chỉ sử dụng 1 van và chỉ có 2 BN phải sử dụng 2 van trong một thủ thuật. Các đặc điểm về van ĐMC sinh học qua ống thông được sử dụng trong TAVI tương đồng giữa 2 nhóm BN V3M và V2M.

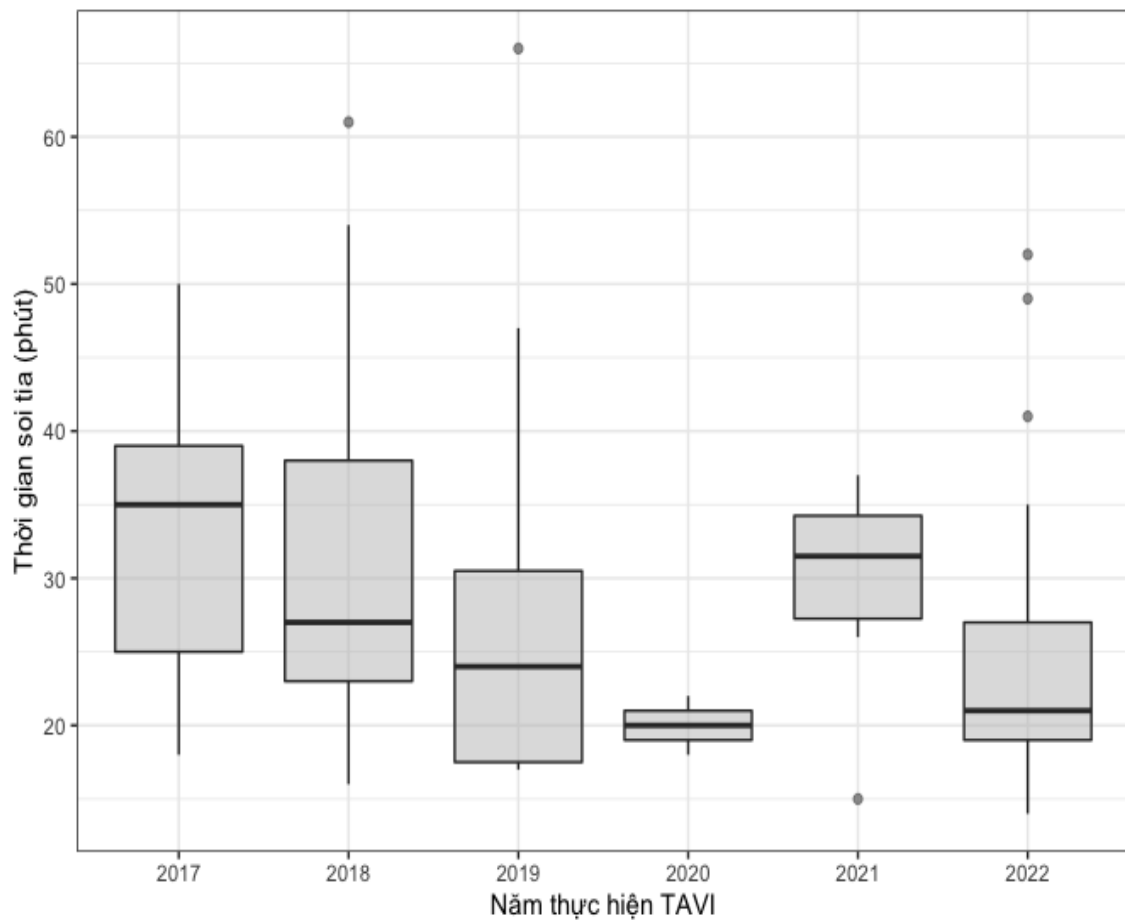
3.3. Kết quả và tính an toàn sớm của thủ thuật TAVI trên đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.15. Thời gian thủ thuật, thời gian soi tia và thời gian nằm viện

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Thời gian thủ thuật (phút), <i>TB ± DLC</i>	191,5 ± 60,0	192,4 ± 51,4	190,5 ± 69,5	0,887 ^a
Thời gian soi tia (phút), <i>TB ± DLC</i>	30,6 ± 12,0	29,1 ± 11,0	32,3 ± 13,0	0,224 ^a
Thời gian nằm viện (ngày), <i>Trung vị (Tứ phân vị)</i>	9 (7 - 12)	9 (7 - 10)	10 (7 - 12)	0,352 ^b
Thời gian nằm viện sau thủ thuật (ngày), <i>Trung vị (Tứ phân vị)</i>	7 (6 - 8)	7 (6 - 7)	7 (6 - 9)	0,305 ^b

^a Phép kiểm t hai nhóm; ^b Phép kiểm Wilcoxon ranksum

Thời gian thủ thuật TAVI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 191,5 ± 60,0 phút, trong đó thời gian soi tia trung bình là 30,6 ± 12,0 phút. Thời gian trung bình BN nằm viện là 9 ngày, trong đó thời gian phải nằm viện trung bình sau thủ thuật là 7 ngày. Nhìn chung, các đặc điểm này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi TAVI trên nhóm BN V3M so với V2M.



Biểu đồ 3.1. Thời gian soi tia trung bình theo các năm

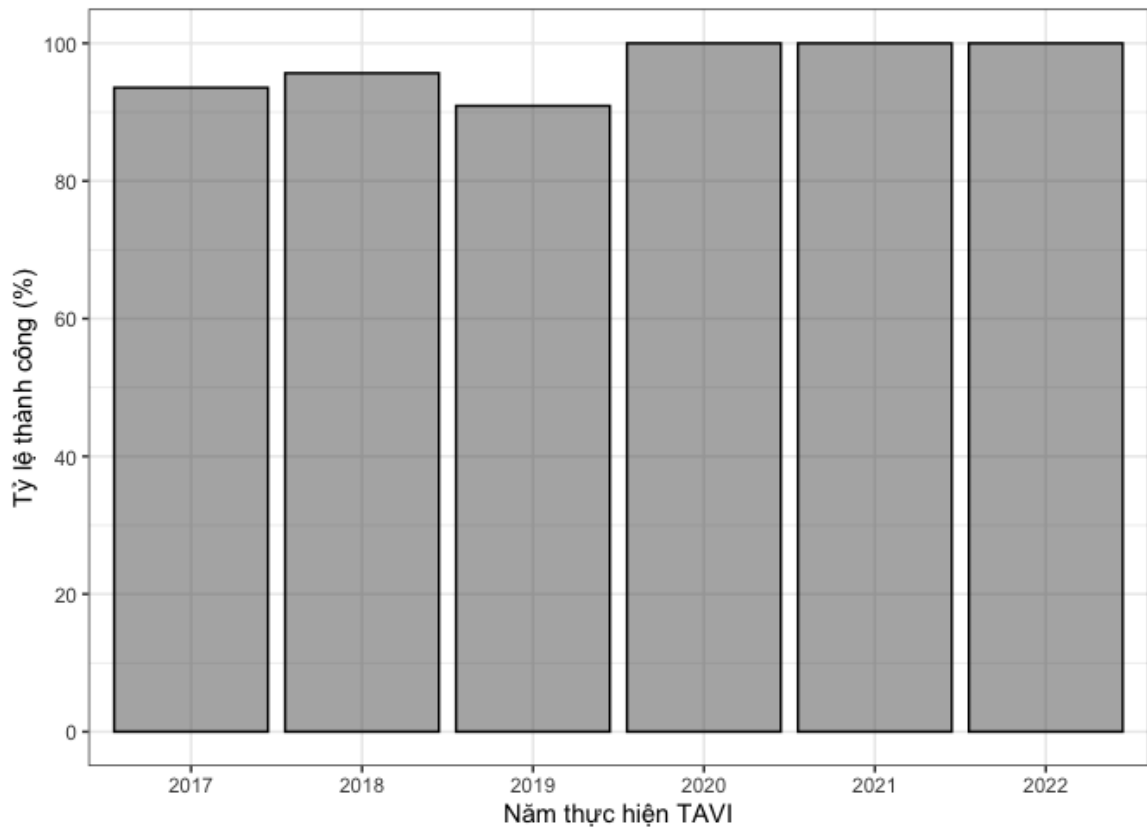
Ngoại trừ năm 2021, thời gian soi tia trung bình có xu hướng giảm từ năm 2017 đến năm 2022

Bảng 3.16. Tỷ lệ thành công của thủ thuật cấy van

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Thành công thủ thuật cấy van, n (%)	84 (95,5)	47 (97,9)	37 (92,5)	0,326 ^a

^a Phép kiểm chính xác Fisher

Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van ĐMC sinh học qua ống thông, theo tiêu chuẩn VARC-2, của toàn bộ nhóm nghiên cứu chúng tôi là 95,5%. Tỷ lệ thành công này ở nhóm BN V2M thấp hơn so với nhóm BN V3M, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (92,5% so với 97,9%; $p=0,326$).



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van theo các năm

Trong giai đoạn 3 năm đầu (2017 - 2019), tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van của chúng tôi nhìn chung đều trên 90%. Trong giai đoạn 3 năm sau đó (2020 - 2022), tỷ lệ thành công này cao hơn và tất cả đều đạt 100,0%.

**Bảng 3.17. Các biến chứng chính của thủ thuật TAVI
trên đối tượng nghiên cứu**

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Tử vong, <i>n (%)</i>	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,455
Đột quy, <i>n (%)</i>	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,455
Chảy máu đe dọa tính mạng/chảy máu nặng, <i>n (%)</i>	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,0)	0,204
Biến chứng mạch máu chính, <i>n (%)</i>	3 (3,4)	0 (0,0)	3 (7,5)	0,090
Bóc tách ĐM chủ và/hoặc gốc chủ, <i>n (%)</i>	3 (3,4)	0 (0,0)	3 (7,5)	0,090
Tắc lỗ động mạch vành cần can thiệp, <i>n (%)</i>	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	1
Nhồi máu cơ tim, <i>n (%)</i>	1 (1,1)	1 (2,1)	0 (0,0)	1
Vỡ vòng van/thùng thất trái, <i>n (%)</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Trôi van TAV lên ĐM chủ, <i>n (%)</i>	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,0)	0,203
Chuyển phẫu thuật cấp cứu, <i>n (%)</i>	3 (3,4)	1 (2,1)	2 (5,0)	0,589
Phẫu thuật thay van ĐMC, <i>n (%)</i>	2 (2,3)	1 (2,1)	1 (2,5)	1
Rung nhĩ mới xuất hiện, <i>n (%)</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Block nhánh mới xuất hiện, <i>n (%)</i>	9 (10,2)	3 (6,2)	6 (15,0)	0,290
Block nhĩ thất mới xuất hiện, <i>n (%)</i>	7 (8,0)	2 (4,2)	5 (12,5)	0,238
Mức độ block nhĩ thất, <i>n (%)</i>				1
Block nhĩ thất độ 2	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	
Block nhĩ thất độ 3	6 (6,8)	2 (4,2)	4 (10,0)	

Các phép kiểm sử dụng là phép kiểm chính xác Fisher.

Có 1 (1,1%) trường hợp tử vong, 1 (1,15) trường hợp đột quy, 2 (2,3%) chảy máu đe nặng, 3 (3,4%) biến chứng mạch máu chính, 3 (3,4%) bóc tách ĐM chủ và/hoặc gốc chủ, 1 (1,1%) tắc lỗ ĐM vành gây nhồi máu cơ tim. Có 2 trường hợp (2,3%) trôi van ĐMC sinh học, 3 (3,4%) trường hợp chuyển phẫu thuật cấp cứu với 2 (2,3%) trường hợp SAVR. Có 9 (10,2%) BN bị block nhánh và 7 (8,0%) BN bị block nhĩ thất, trong đó 6 (6,8%) trường hợp là block nhĩ thất độ 3. Các biến chứng này khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN V3M so với V2M.

Bảng 3.18. Kết quả chênh áp qua van và hở van ĐMC ngay sau khi TAVI

	Tổng (*N=85)	V3M so với V2M		
		V3M (*n=47)	V2M (*n=38)	Giá trị p
Chênh áp TB, đo bằng ống thông (mmHg), $TB \pm DLC$	5,1 $\pm$ 3,9	4,6 $\pm$ 3,9	5,6 $\pm$ 4,0	0,274 ^a
Chênh áp TB, đo bằng siêu âm tim (mmHg), $TB \pm DLC$	9,5 $\pm$ 4,2	8,9 $\pm$ 4,3	10,2 $\pm$ 4,2	0,151 ^a
Hở van ĐMC mức độ $\geq$ trung bình, n (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (2,6)	0,420 ^b

*Không tính trên BN tử vong (01) và BN chuyển qua SAVR trong quá trình thủ thuật (02).

^a Phép kiểm t hai nhóm; ^b Phép kiểm chính xác Fisher

Chênh áp trung bình qua van ĐMC ngay sau cấy van đo qua ống thông là 5,1 $\pm$ 3,9 mmHg. Chênh áp này cao hơn khi đo bằng siêu âm tim qua thành ngực (9,5 $\pm$ 4,2 mmHg). Có 1 BN hở van ĐMC $\geq$ trung bình sau cấy van và thuộc nhóm BN V2M.

Bảng 3.19. Kết quả tích lũy nội viện và tới thời điểm xuất viện

	Tổng (N=88)	V3M so với V2M		
		V3M (n=48)	V2M (n=40)	Giá trị p
Tử vong do mọi nguyên nhân	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,455
Tử vong do tim mạch	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,455
Đột quỵ	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,0)	0,204
Suy tim cấp	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,455
Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Rung nhĩ mới xuất hiện	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Block nhánh mới xuất hiện	10 (11,4)	3 (6,2)	7 (17,5)	0,175
Block nhĩ thất mới xuất hiện	8 (9,1)	3 (6,2)	5 (12,5)	0,460
Mức độ block nhĩ thất				1
Block nhĩ thất độ 2	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,5)	
Block nhĩ thất độ 3	7 (8,0)	3 (6,2)	4 (10,0)	
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn	7 (8,0)	3 (6,2)	4 (10,0)	0,697

Các số đo thống kê là n (%). Các phép kiểm sử dụng là phép kiểm chính xác Fisher.

Ngoại trừ thêm 1 BN bị đột quỵ, trong thời gian nằm viện sau TAVI không xuất hiện thêm các biến cố tim mạch lớn khác như tử vong, suy tim cấp, tổn thương thận cấp. Tuy nhiên, thêm 1 trường hợp block nhánh, 1 trường hợp block nhĩ thất độ 3 sau TAVI và tất cả 7 trường hợp block nhĩ thất hoàn toàn này đều được đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Các kết quả trên khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN V3M so với V2M.

Bảng 3.20. Kết quả tích lũy trong vòng 30 ngày sau thủ thuật TAVI

	Tổng (*N=86)	V3M so với V2M		
		V3M (*n=47)	V2M (*n=39)	Giá trị p
Tử vong do mọi nguyên nhân	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,1)	0,202
Tử vong do tim mạch	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,1)	0,202
Đột quy	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,1)	0,202
Biến chứng mạch máu chính	3 (3,5)	0 (0,0)	3 (7,7)	0,089
Chảy máu đe dọa tính mạng/ chảy máu nặng	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (5,1)	0,202
Tắc lỗ động mạch vành cần can thiệp	1 (1,2)	1 (2,1)	0 (0,0)	1
Nhồi máu cơ tim cấp	1 (1,2)	1 (2,1)	0 (0,0)	1
Suy thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Nhập viện lại do van cấy hoặc suy tim nặng hơn	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,6)	0,453
Thay lại van ĐMC	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Rung nhĩ mới xuất hiện	1 (1,2)	1 (2,1)	0 (0,0)	1
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn	7 (8,1)	3 (6,4)	4 (10,3)	0,694

**Không tiếp tục ghi nhận kết quả của 2 BN đã chuyển qua SAVR (1 V3M và 1 V2M); Các số đo thống kê là n (%). Các phép kiểm sử dụng là phép kiểm chính xác Fisher.*

Trong vòng 30 ngày sau TAVI, nghiên cứu có tổng cộng 2 trường hợp tử vong đều do nguyên nhân tim mạch và tất cả đều ở nhóm BN V2M, 2 đột quy, 3 biến chứng mạch máu chính, 2 chảy máu nặng, 1 tắc lỗ ĐM vành cần can thiệp, 1 nhồi máu cơ tim cấp, 1 nhập viện lại do van cấy hoặc suy tim nặng hơn, 1 rung nhĩ mới xuất hiện

và 7 trường hợp cần đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Tất cả các biến cố này khác biệt không có ý nghĩa giữa 2 nhóm BN V3M và V2M.

3.4. Kết quả và hiệu quả lâm sàng từ sau TAVI tới thời điểm 1 năm

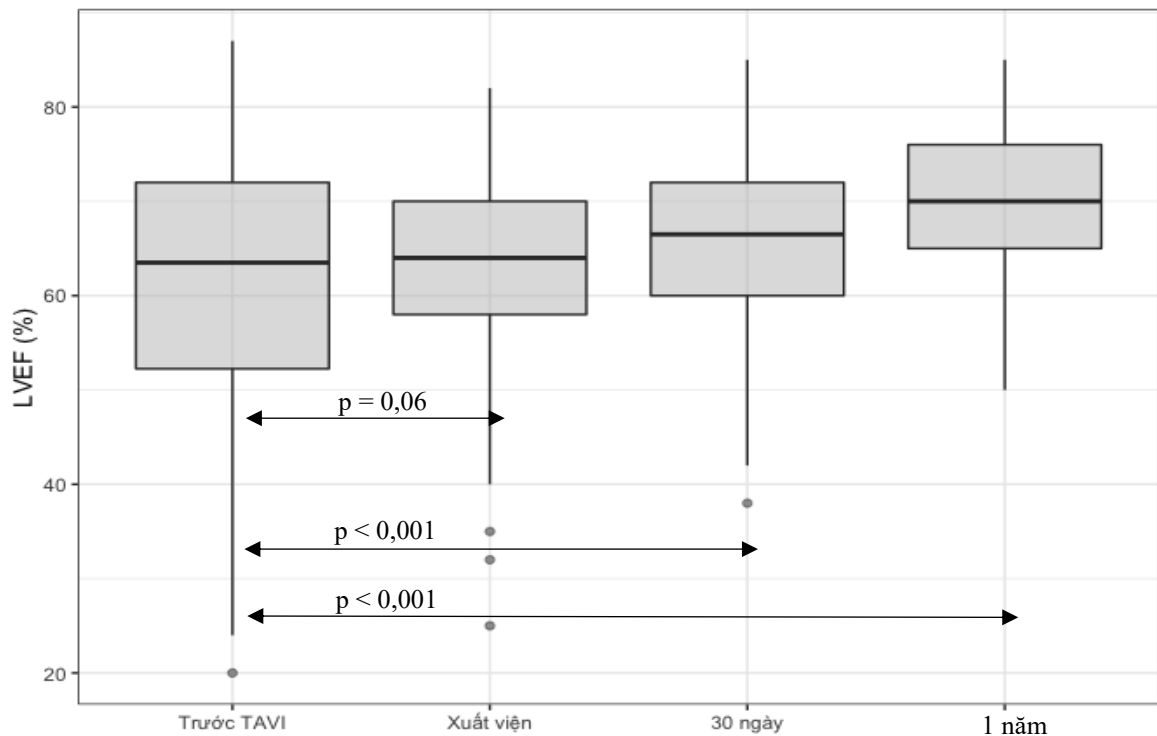
Bảng 3.21. Kết quả lâm sàng tích lũy trong vòng 1 năm sau thủ thuật TAVI

	Tổng (*N=71)	V3M so với V2M		
		V3M (*n=42)	V2M (*n=29)	Giá trị p
Tử vong do mọi nguyên nhân, n (%)	4 (5,6)	0 (0,0)	4 (13,8)	0,024
Đột quy, n (%)	2 (2,8)	0 (0,0)	2 (6,9)	0,163
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn, n (%)	7 (9,9)	3 (7,1)	4 (13,8)	0,432
Nhập viện lại do van cấy hoặc suy tim nặng hơn, n (%)	2 (2,8)	0 (0,0)	2 (6,9)	0,163
Thay lại van ĐMC, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1

* Số BN thỏa tiêu chí nghiên cứu có thời gian theo dõi đủ 1 năm kể từ thủ thuật.

Các số đo thống kê là n (%). Các phép kiểm sử dụng là phép kiểm chính xác Fisher.

Trong vòng 1 năm sau TAVI, nghiên cứu chúng tôi có tổng cộng 4 (5,6%) trường hợp tử vong, 2 (2,8%) đột quy, 7 (9,9%) trường hợp đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn, và 2 (2,8%) nhập lại do van cấy hoặc suy tim nặng hơn. Cả 4 trường hợp tử vong đều trong nhóm BN V2M và tỷ lệ này ở nhóm BN V2M cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN V3M (13,8% so với 0,0%; $p=0,024$). Ngoài ra, nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào cần phải thay lại van ĐMC tới thời điểm theo dõi 1 năm sau thủ thuật TAVI.



Biểu đồ 3.3. Thay đổi LVEF từ trước TAVI cho tới thời điểm 1 năm

Nhìn chung, LVEF trung bình của BN trong nghiên cứu có cải thiện tốt hơn theo thời gian kể từ sau TAVI tới thời điểm 1 năm theo dõi. LVEF trung bình tại thời điểm xuất viện cải thiện không đáng kể so với LVEF trước TAVI. Tuy nhiên, LVEF này tiếp tục được cải thiện theo thời gian sau đó và dẫn tới LVEF tại thời điểm theo dõi 30 ngày và 1 năm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với LVEF trung bình trước TAVI.

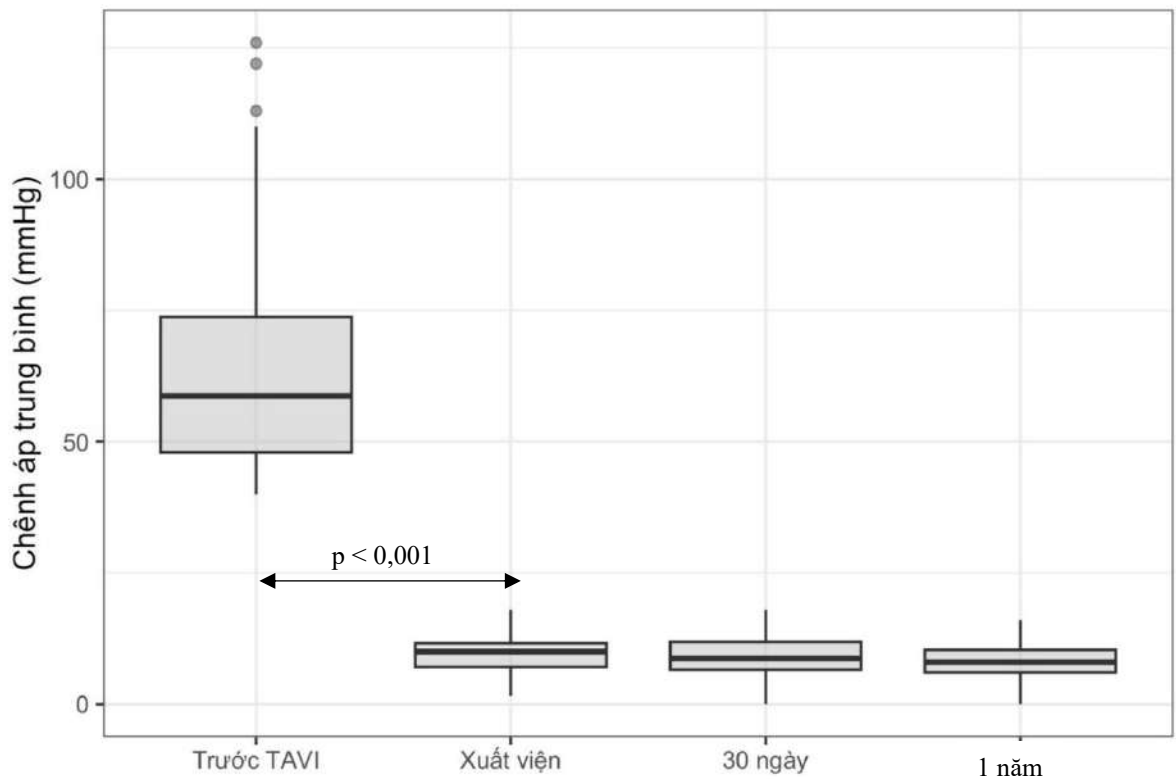
Bảng 3.22. So sánh sự thay đổi LVEF của 2 nhóm V3M và V2M

LVEF (%)	Trước TAVI	Xuất viện*	30 ngày**	1 năm***
	V3M = 48 V2M = 40	V3M = 47 V2M = 38	V3M = 47 V2M = 37	V3M = 42 V2M = 25
V3M	60,5 ± 14,5	61,0 ± 11,7	64,8 ± 10,4	68,0 ± 8,6
V2M	61,2 ± 14,9	64,3 ± 9,2	67,4 ± 8,5	72,5 ± 7,5
Giá trị p	0,819	0,150	0,207	0,027

*Không tính trên 01 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; **Không tính trên 02 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; ***Số BN còn sống tại thời điểm 1 năm. Số đo thống kê trong bảng là $TB \pm DLC$, phép kiểm sử dụng là phép kiểm t hai nhóm.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy LVEF đều cải thiện ở cả 2 nhóm BN V3M và V2M sau khi được TAVI.

Nhóm BN V2M có cải thiện LVEF theo thời gian rõ rệt hơn, dẫn đến khác biệt có ý nghĩa thống kê về LVEF trung bình tại thời điểm 1 năm sau TAVI.



Biểu đồ 3.4. Thay đổi chênh áp trung bình qua van ĐMC tới thời điểm 1 năm

Trong nghiên cứu chúng tôi, chênh áp trung bình qua van ĐMC của BN giảm rõ rệt tại thời điểm xuất viện so với trước TAVI. Chênh áp trung bình này được tiếp tục duy trì tương đối ổn định đến điểm thời điểm 1 năm sau thủ thuật.

Bảng 3.23. So sánh sự thay đổi chênh áp qua van ĐMC của V3M và V2M

Chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg)	Trước TAVI V3M = 48 V2M = 40	Xuất viện* V3M = 47 V2M = 38	30 ngày** V3M = 47 V2M = 37	1 năm*** V3M = 42 V2M = 25
V3M, mmHg	58,2 ± 18,2	9,1 ± 3,7	8,8 ± 3,7	8,5 ± 3,2
V2M, mmHg	71,7 ± 20,7	9,5 ± 3,8	8,8 ± 3,7	7,4 ± 4,1
Giá trị p	0,002	0,596	0,971	0,282

*Không tính trên 01 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; **Không tính trên 02 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; ***Số BN còn sống tại thời điểm 1 năm.
Số đo thống kê trong bảng là $TB \pm DLC$, phép kiểm sử dụng là phép kiểm t hai nhóm.

Sự cải thiện chênh áp trung bình qua van ĐMC sau thủ thuật TAVI đều thấy rõ ở cả 2 nhóm BN V3M và V2M. Tại các thời điểm theo dõi sau xuất viện, khác biệt về chênh áp trung bình qua van ĐMC giữa 2 nhóm không còn có ý nghĩa thống kê mặc dù trước thủ thuật chênh áp trung bình này cao hơn ở nhóm BN V2M so với V3M (71,7 ± 20,7 mmHg so với 58,2 ± 18,2 mmHg; p=0,002).

Bảng 3.24. Thay đổi hở van ĐMC ≥ trung bình thời điểm 1 năm

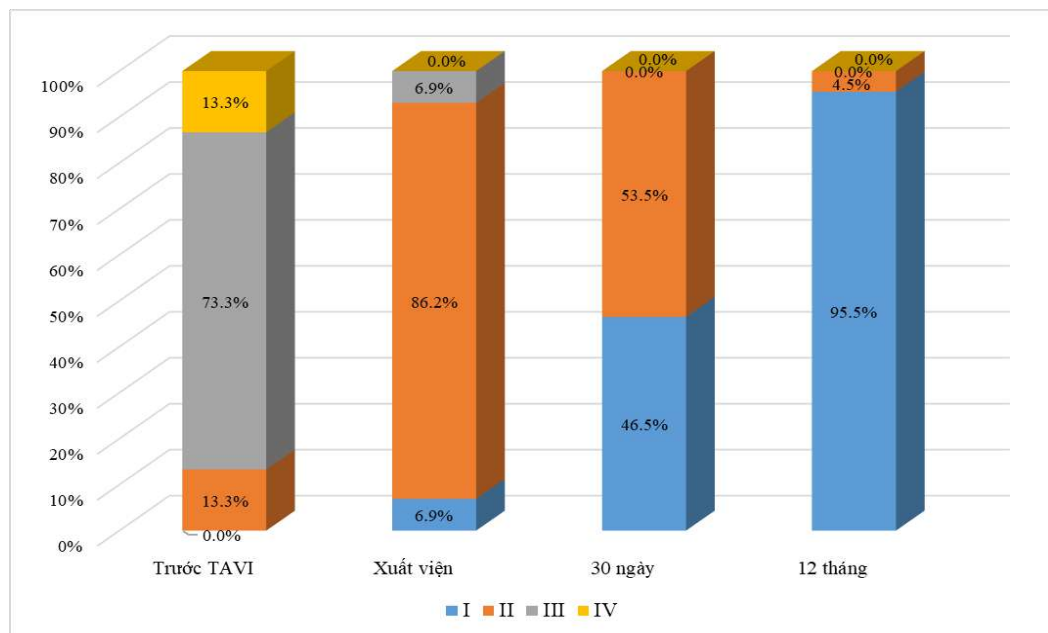
Hở van ĐMC ≥ trung bình, n (%)	Trước TAVI (N=88)	Xuất viện (*n=85)	30 ngày (**n=84)	1 năm (***n=67)
Tổng, n (%)	4(4,5)	1 (1,2)	2 (2,4)	2 (3,0)
V3M so với V2M⁺				
V3M, n (%)	3 (6,3)	0 (0,0)	1 (2,1)	1 (2,4)
V2M, n(%)	1 (2,5)	1 (2,6)	1 (2,7)	1 (4,0)
Giá trị p	0,623	0,447	1	1

*Không tính trên 01 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; **Không tính trên 02 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; ***Số BN còn sống tại thời điểm 1 năm.

⁺Tính trên số BN còn sống của mỗi nhóm tại các thời điểm.

Phép kiểm sử dụng là phép kiểm chính xác Fisher

Trước thủ thuật, nghiên cứu có tất cả 4 BN bị hở van ĐMC $\geq$ trung bình và tỷ lệ này cao hơn ở nhóm BN V3M so với V2M, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau thủ thuật, tỷ lệ hở van ĐMC này giảm và chỉ còn ở 2 BN tại các thời điểm 30 ngày và 1 năm sau TAVI. Tỷ lệ này tương đương ở 2 nhóm BN V3M và V2M tại các thời điểm theo (chỉ 01 BN mỗi nhóm).



Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi NYHA từ trước TAVI tới thời điểm 1 năm

Mức độ suy tim theo NYHA có sự cải thiện rõ rệt sau TAVI. Trước TAVI, đa số BN có NYHA III-IV, tại thời điểm xuất viện tỷ lệ này chỉ còn 6,9% (tất cả đều NYHA III) và kể từ sau 30 ngày đã không còn ghi nhận NYHA III-IV (0,0%). Ngược lại, BN có NYHA I tăng từ 0,0% trước TAVI tới gần 50% tại thời điểm 30 ngày và hơn 95% thời điểm 12 tháng sau TAVI.

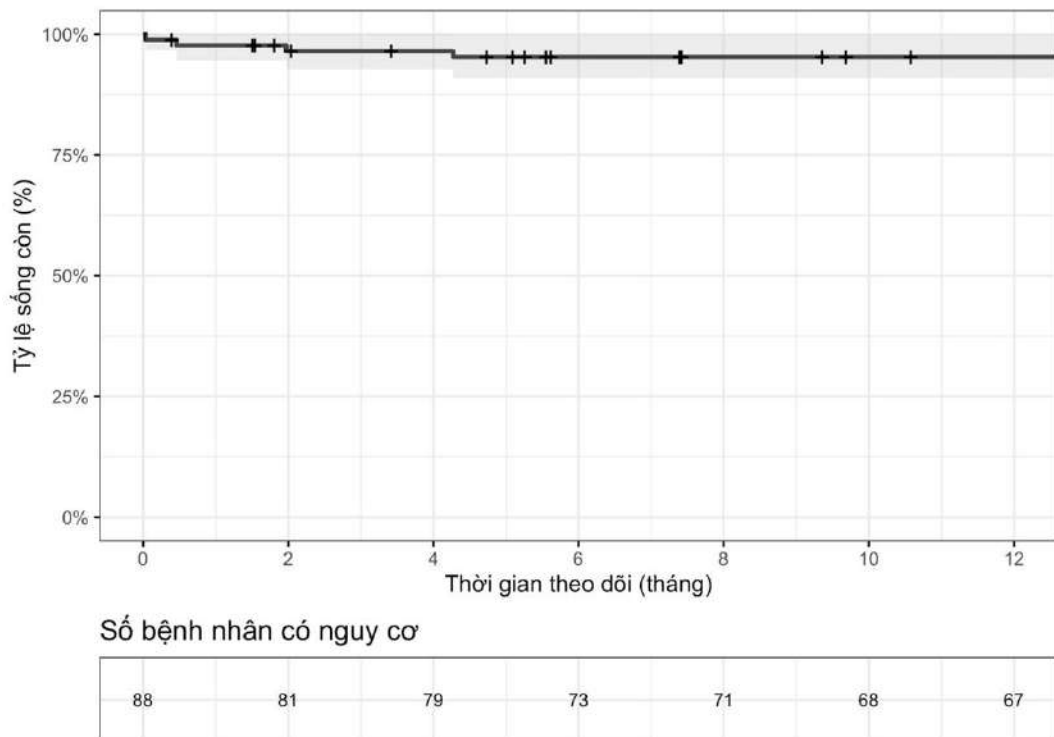
Bảng 3.25. So sánh sự thay đổi tỷ lệ NYHA III-IV của 2 nhóm V3M và V2M

NYHA III-IV, <i>n</i> (%)	Trước TAVI V3M = 48 V2M = 40	Xuất viện* V3M = 47 V2M = 38	30 ngày** V3M = 47 V2M = 37	1 năm*** V3M = 42 V2M = 25
V3M, <i>n</i> (%)	40 (83,3)	3 (6,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
V2M, <i>n</i> (%)	36 (90,0)	3 (7,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Giá trị p	0,535	1	-	-

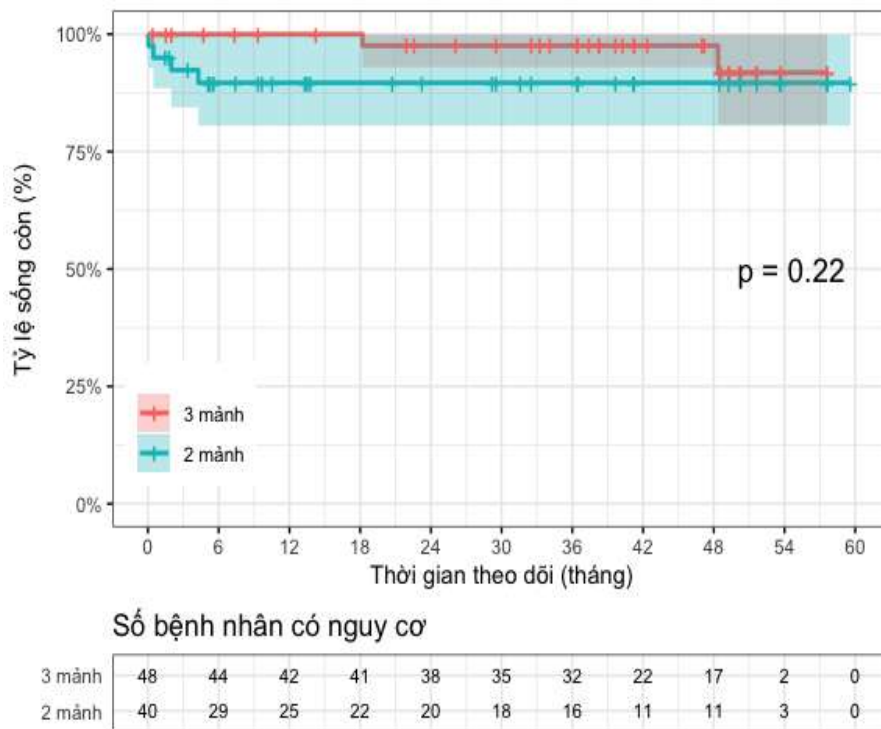
*Không tính trên 01 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; **Không tính trên 02 BN tử vong và 02 BN đã chuyển qua SAVR; ***Số BN còn sống tại thời điểm 1 năm.

Phép kiểm sử dụng là phép kiểm chính xác Fisher.

Tỷ lệ BN có NYHA III-IV giảm rõ ở cả 2 nhóm BN V3M và V2M sau TAVI.

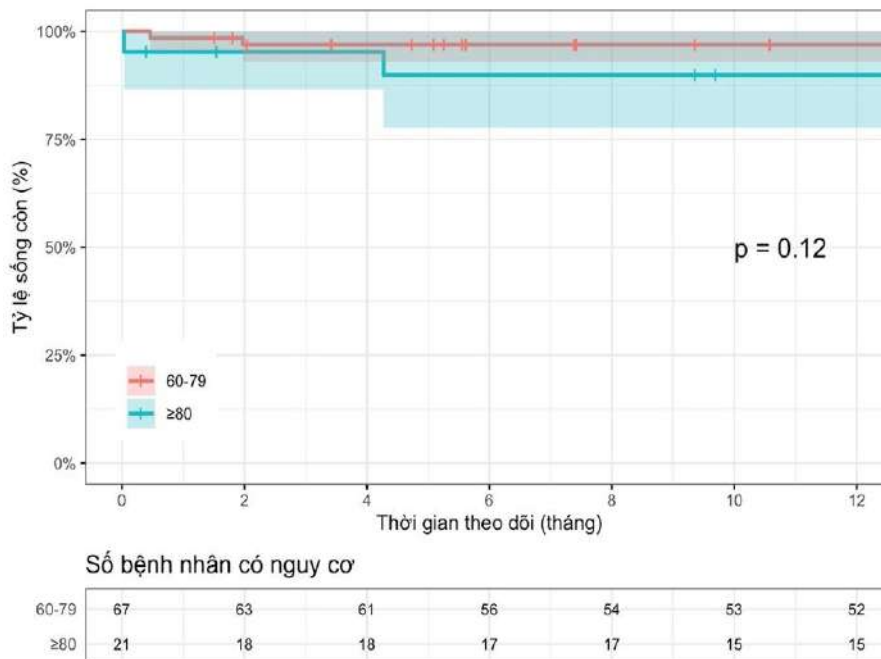
**Biểu đồ 3.6. Kaplan-Meier về tỷ lệ sống còn tới 1 năm sau TAVI**

Tỷ lệ sống còn của BN trong nghiên cứu được duy trì trên 90% trong suốt 1 năm sau thủ thuật TAVI.



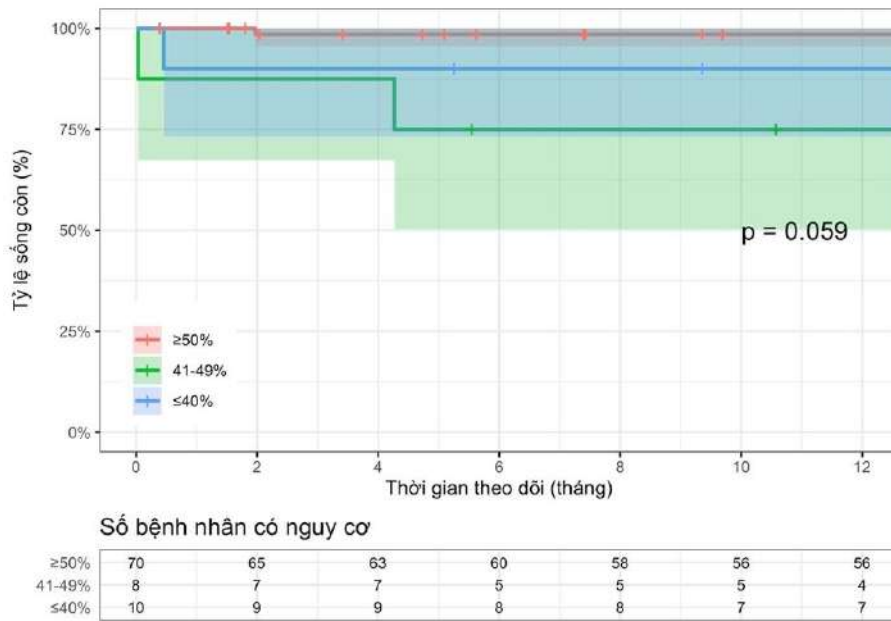
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ sống còn theo giải phẫu van ĐMC tới thời điểm 1 năm

Nhóm BN V3M có tỷ lệ sống còn là 100% trong 12 tháng, trong khi nhóm BN V2M có tỷ lệ sống còn giảm dần, với tỷ lệ là 83% ở thời điểm từ 5 đến 12 tháng.



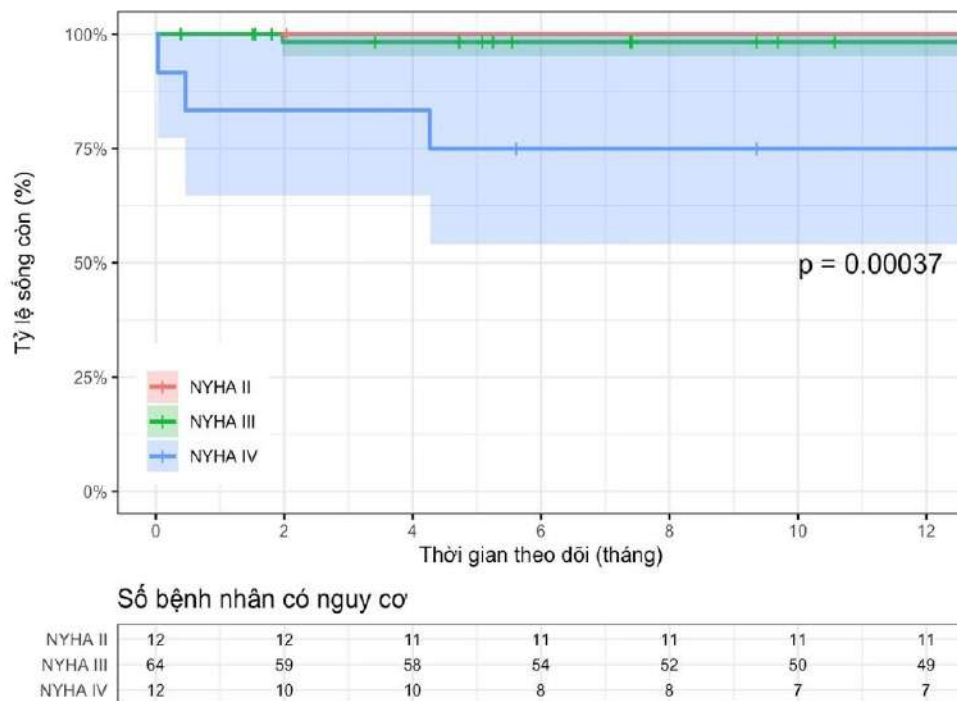
Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ sống còn theo các nhóm tuổi tới thời điểm 1 năm

Tỷ lệ sống còn trong 1 năm sau TAVI tương đương ở nhóm tuổi 60-79 và ≥80.



Biểu đồ 3.9. Tỷ lệ sống còn theo LVEF trước TAVI tới thời điểm 1 năm

Tỷ lệ sống còn của nhóm BN có LVEF $\geq 50\%$ trong 12 tháng cao hơn 2 nhóm còn lại, tuy nhiên, không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,059$; phép kiểm log-rank).



Biểu đồ 3.10. Tỷ lệ sống còn theo NYHA trước TAVI tới thời điểm 1 năm

Nhóm BN có mức NYHA IV trước TAVI có tỷ lệ sống còn thấp hơn nhóm NYHA II và NYHA III, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$; phép kiểm log-rank).

3.5. Khảo sát một yếu tố liên quan tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI

Bảng 3.26. Đặc điểm lâm sàng trước thủ thuật của những BN còn sống với những BN đã tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI (N=71)

	Còn sống (n=67)	Tử vong (n=4)	Giá trị p
Tuổi khi thực hiện TAVI, (năm)	70,5 ± 8,8	73,5 ± 14,8	0,930 ^a
Nhóm tuổi, n (%)			0,241 ^b
60-79	52 (77,6)	2 (50,0)	
≥80	15 (22,4)	2 (50,0)	
Nữ giới, n (%)	30 (44,8)	3 (75,0)	0,331 ^b
BMI, (kg/m ²)	22,7 ± 3,0	19,2 ± 2,3	0,016^a
Phân độ NYHA III-IV, n (%)	56 (83,6)	4 (100,0)	1 ^b
Tăng huyết áp, n (%)	53 (79,1)	3 (75,0)	1 ^b
Đái tháo đường, n (%)	18 (26,9)	1 (25,0)	1 ^b
Bệnh thận mạn, n (%)	4 (6,0)	1 (25,0)	0,258 ^b
Nhồi máu cơ tim cũ, n (%)	4 (6,0)	0 (0,0)	1 ^b
Đặt stent mạch vành, n (%)	13 (19,4)	0 (0,0)	1 ^b
Suy tim mạn, n (%)	13 (19,4)	3 (75,0)	0,034^b
Bệnh mạch máu não, n (%)	4 (6,0)	2 (50,0)	0,033^b
Rung nhĩ mạn, n (%)	5 (7,5)	0 (0,0)	1 ^b
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, n (%)	13 (19,4)	2 (50,0)	0,194 ^b
Điểm nguy cơ phẫu thuật (STS), n (%)	5,8 ± 0,7	8,0 ± 0,4	<0,001^a
Độ lọc cầu thận eGFR, (mL/ph)	69,7 ± 18,5	65,5 ± 12,7	0,575 ^a

^a Phép kiểm t hai nhóm; ^b Phép kiểm chính xác Fisher

Kết quả cho thấy một số yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong trong 1 năm sau TAVI, bao gồm:

- BMI: nhóm tử vong có BMI trung bình thấp hơn nhóm còn sống ($19,2 \pm 2,3$ so với $22,7 \pm 3,0$ kg/m²).
- Suy tim mạn: nhóm tử vong có tỷ lệ suy tim mạn cao hơn (75% so với 19,4%).

- Bệnh mạch máu não: nhóm tử vong có tỷ lệ bệnh mạch máu não cao hơn (50% so với 6%).
- Điểm nguy cơ phẫu thuật theo STS: nhóm tử vong có trung bình điểm STS cao hơn ($8,0 \pm 0,4$ so với $5,8 \pm 0,7$).

Bảng 3.27. Đặc điểm siêu âm tim và MSCT vùng van ĐMC của những BN còn sống với những BN đã tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI (N=71)

	Còn sống (n=67)	Tử vong (n=4)	Giá trị p
Hình ảnh và các chỉ số trên MSCT			
V2M, n (%)	25 (37,3)	4 (100,)	0,024^a
Đường kính trung bình van ĐMC, (mm)	$23,8 \pm 2,5$	$24,0 \pm 3,5$	0,940 ^b
Chu vi vòng van ĐMC, (mm)	$75,0 \pm 7,9$	$75,3 \pm 11,0$	0,881 ^b
Đường kính trung bình LVOT, (mm)	$23,2 \pm 3,2$	$24,7 \pm 4,4$	0,600 ^b
Chiều cao lỗ ĐM vành phải, (mm)	$17,0 \pm 2,9$	$18,1 \pm 3,1$	0,485 ^b
Chiều cao lỗ ĐM vành trái, (mm)	$15,1 \pm 2,9$	$16,0 \pm 3,2$	0,727 ^b
Góc chủ, (độ)	$48,2 \pm 10,7$	$56,8 \pm 7,6$	0,119 ^b
Các chỉ số trên siêu âm tim			
LVEF, (%)	$62,8 \pm 15,0$	$45,5 \pm 7,7$	0,018^b
Diện tích lỗ van ĐMC, (cm ²)	$0,6 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	0,115 ^b
Chênh áp trung bình qua van ĐMC, (mmHg)	$61,7 \pm 18,5$	$99,8 \pm 18,3$	0,003^b
Chênh áp tối đa qua van ĐMC, (mmHg)	$94,7 \pm 26,6$	$126,8 \pm 24,7$	0,028^b
Vận tốc tối đa qua van ĐMC, (m/giây)	$4,9 \pm 0,6$	$5,7 \pm 0,8$	0,050 ^b
Hở van ĐMC $\geq$ trung bình, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Vôi hóa van ĐMC trung bình-nặng, n (%)	54 (93,1)	4 (6,9)	1 ^a
Áp lực động mạch phổi trung bình, (mmHg)	$35,2 \pm 12,1$	$46,2 \pm 27,7$	0,439 ^b

^a Phép kiểm chính xác Fisher; ^b Phép kiểm t hai nhóm

Kết quả cho thấy một số đặc điểm hình ảnh học liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI, bao gồm:

- V2M: nhóm tử vong có tỷ lệ V2M cao hơn (100% so với 37,3%).

- LVEF: nhóm tử vong có LVEF trung bình thấp hơn ($45,5 \pm 7,7\%$ so với $62,8 \pm 15,0\%$).
- Chênh áp qua van ĐMC: nhóm tử vong có chênh áp trung bình và tối qua van ĐMC cao hơn ($99,8 \pm 18,3$ so với $61,7 \pm 18,5$ mmHg và $126,8 \pm 24,7$ so với $94,7 \pm 26,6$ mmHg).

Bảng 3.28. Đặc điểm thủ thuật TAVI của những BN còn sống với những BN đã tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI (N=71)

	Còn sống (n=67)	Tử vong (n=4)	Giá trị p
Phương pháp vô cảm, n (%)			0,297 ^a
Mê toàn thân	23 (34,3)	0 (0,0)	
Tê tại chỗ	44 (65,7)	4 (100,0)	
Đường tiếp cận để cấy van tim, n (%)			1 ^a
ĐM đùi	64 (95,5)	4 (100,0)	
ĐM khác động mạch đùi	3 (4,5)	0 (0,0)	
Dây dẫn cấy van, n (%)			0,162 ^a
Cofida	65 (95,6)	3 (4,4)	
Lunderquis	2 (66,7)	1 (33,3)	
Loại van ĐMC sinh học qua ống thông, n (%)			1 ^a
Evolut R	64 (94,1)	4 (5,9)	
Evolut Pro	1 (100,0)	0 (0,0)	
Portico	2 (100,0)	0 (0,0)	
Kích thước trung bình van cấy, (mm)	$28,4 \pm 3,0$	$29,5 \pm 3,3$	0,504 ^a
Nong bóng trước cấy van, n (%)	32 (91,4)	3 (8,6)	0,239 ^a
Nong bóng sau cấy van, n (%)	16 (100,0)	0 (0,0)	1 ^a
Thất bại thủ thuật cấy van, n (%)	0 (0,0)	2 (50,0)	0,002^a

^a Phép kiểm chính xác Fisher

Kết quả cho thấy thất bại thủ thuật cấy van là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI.

Bảng 3.29. Phân tích hồi qui đơn biến khảo sát các yếu tố liên quan tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI

	HR	95% CI	Giá trị p
Tuổi khi thực hiện TAVI	1,03	0,94; 1,12	0,541
Giới nữ	2,36	0,43; 12,9	0,323
BMI	0,63	0,07; 5,46	0,672
Bệnh thận mạn	1,47	0,17; 12,9	0,725
Suy tim mạn	6,54	1,17; 36,7	0,033
Bệnh mạch máu não	16,7	3,33; 83,4	<0,001
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	2,34	0,43; 1,8	0,327
Điểm nguy cơ phẫu thuật STS	21,2	4,38; 102	<0,001
V2M	2,78	0,51; 15,3	0,239
Đường kính trung bình van ĐMC	0,86	0,63; 1,18	0,346
Góc chủ	1,04	0,96; 1,13	0,333
LVEF	0,98	0,93; 1,03	0,431
Diện tích lỗ van	0,01	0,00; 2,81	0,111
Chênh áp trung bình qua van ĐMC	1,04	1,01; 1,08	0,014
Chênh áp qua van tối đa qua van ĐMC	1,02	0,99; 1,05	0,153
Vô cảm bằng mê toàn thân	1,00	-	-
Vô cảm bằng tê tại chỗ	2,96	0,32; 27,3	0,338
Cấy van qua ĐM đùi	1,00	-	-
Cấy van qua ĐM khác ĐM đùi	-	-	-
Thất bại cấy van	49,8	6,54; 380	<0,001

HR, KTC 95% và giá trị p được lấy từ mô hình hồi quy Cox đơn biến.

Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong vòng 1 năm sau TAVI bao gồm: suy tim mạn (HR = 6,54), bệnh mạch máu não (HR = 16,7), điểm nguy cơ phẫu thuật theo STS (HR = 21,2), chênh áp trung bình qua van ĐMC (HR = 1,04), và thất bại thủ thuật cấy van (HR = 49,8).

Bảng 3.30. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tử vong 1 năm sau TAVI

	HR	95% CI	Giá trị p
Suy tim mạn	0,00	0,00; 42,3	0,183
Bệnh mạch máu não	25,1	0,10; 6450	0,254
Điểm nguy cơ phẫu thuật STS	11552	0,20; 658655678	0,094
Điểm nguy cơ phẫu thuật STS	1,06	0,95; 1,18	0,327
Chênh áp trung bình	1,06	0,95; 1,18	0,327
Thất bại thủ thuật cấy van	699	0,24; 2042895	0,108

Khi phân tích đa biến, chúng tôi không tìm thấy yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI.

CHƯƠNG 4.

BÀN LUẬN

Trong khoảng thời gian từ tháng 3/2017 đến tháng 12/2022, nghiên cứu tuyển chọn được 88 BN ≥ 60 tuổi bị hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng, thoả tiêu chí nghiên cứu, được TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh. Quá trình thủ thuật TAVI, có 02 BN phải chuyển sang SAVR nên nghiên cứu không tiếp tục ghi nhận kết quả của 02 BN này từ sau khi xuất viện. Số lượng BN thoả tiêu chí nghiên cứu được theo dõi đủ 30 ngày và 1 năm sau thủ thuật lần lượt là 86 và 71. Trong đó số bệnh nhân V3M và V2M tương ứng tại 2 thời điểm trên lần lượt là 47 và 39, 42 và 29. Qua phân tích kết quả nghiên cứu, chúng tôi có một số bàn luận về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thủ thuật và kết quả TAVI theo thời gian như sau:

4.1. Đặc điểm lâm sàng

4.1.1. Tuổi, giới tính và thể trạng của đối tượng nghiên cứu

Tất cả BN trong nghiên cứu này đều thuộc nhóm người cao tuổi (≥ 60 tuổi) với tuổi trung bình là $70,7 \pm 8,9$ (từ 60 đến 90 tuổi) và nhóm BN rất cao tuổi (≥ 80 tuổi) chiếm 23,9%. Một trong những đặc điểm nổi bật nhất trong nghiên cứu này so với các nghiên cứu TAVI khác là tuổi trung bình của BN. Các RCT và phân tích sơ bộ với đa số dữ liệu được thu thập từ trước năm 2017, khi TAVI chỉ được khuyến cáo cho BN hẹp van ĐMC nặng có nguy cơ phẫu thuật cao, cho thấy tuổi trung bình của BN TAVI là 75 – 80 tuổi và BN được xem là “trẻ” nếu ≤ 75 tuổi.^{2,90,136,138,141} Tuy nhiên, tuổi trung bình này có xu hướng thấp hơn kể từ thời điểm các RCT chứng minh TAVI an toàn và hiệu quả tương đương SAVR trên BN hẹp van ĐMC nặng có nguy cơ phẫu thuật trung bình (năm 2017) và thấp (năm 2019)^{121,137,139,144,145}. Phân tích sơ bộ STS-ACC TVT⁸ trên 276.316 BN được TAVI giai đoạn 2011 - 2019 cho thấy tuổi trung bình cũng giảm dần, với tuổi trung bình từ trước năm 2013 là 84 tuổi (78 đến 88 tuổi) tới năm 2019 là 80 tuổi (73 đến 85 tuổi). Trong 2 phân tích sơ bộ gần đây Gulf TAVR¹⁴² và CARRY (Trung Quốc)¹⁰⁶ với đa số dữ liệu được thu thập giai đoạn 2017 – 2020 trên BN hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật trung bình, tuổi trung bình của BN TAVI lần lượt là $74,56 \pm 8,9$ tuổi và $73,8 \pm 6,5$ tuổi.

BN trong nghiên cứu này được tiến hành TAVI từ tháng 3/2017 đến tháng 12/2022 – giai đoạn này TAVI đã được mở rộng chỉ định cho BN hẹp van ĐMC nặng có nguy cơ phẫu thuật trung bình và thấp. Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu chúng tôi ($70,7 \pm 8,9$ tuổi), với nguy cơ phẫu thuật trung bình ($STS 5,8 \pm 1,0\%$), có thể được xem là tương đối “trẻ” so với các nghiên cứu số bỏ trước năm 2017, với đa số BN đều có nguy cơ phẫu thuật cao. Tuy nhiên, sự khác biệt về tuổi này không nhiều nếu so với các nghiên cứu trên BN TAVI từ sau 2017, đặc biệt là sau 2019 với đa số BN có nguy cơ phẫu thuật trung bình và thấp. Sự so sánh tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu khác trên BN TAVI được trình bày ở Bảng 4.1.

Tuổi cao đã được chứng minh có ảnh hưởng bất lợi lên kết cục lâm sàng TAVI, bao gồm cả tử vong do mọi nguyên nhân. Do đó, tuổi trung bình của BN tương đối “trẻ” trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có thể góp phần lý giải tỷ lệ các biến cố tim mạch tương đối thấp so với các nghiên cứu khác.

Nhóm BN V2M trong nghiên cứu chúng tôi có tuổi trung bình thấp hơn nhóm BN V3M ($69,6 \pm 8,2$ tuổi so với $71,7 \pm 9,4$ tuổi), đây cũng là đặc điểm dân số ở BN V2M được TAVI đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu khác.^{146,147}

Bảng 4.1. Tuổi trung bình BN được TAVI

Nghiên cứu	Nguy cơ phẫu thuật	Thời điểm TAVI	Tuổi trung bình
PARTNER A ¹³⁶	Cao	2007 - 2009	$83,6 \pm 6,8$
High Risk Evolut ¹³⁸	Cao	2011 - 2012	$83,2 \pm 7,1$
STS-ACC TVT ⁸	Trung bình	2013 - 2016	82 – 84
FRANCE TAVI ¹⁴¹	Trung bình	2013 - 2015	$83,4 \pm 7,2$
Asia TAVR ¹⁰⁴	Trung bình	2010 - 2014	$81,8 \pm 6,6$
Nghiên cứu này	Trung bình	2017 - 2022	$70,7 \pm 8,8$
Gulf TAVR ¹⁴²	Trung bình	2017 - 2019	$74,56 \pm 8,9$
CARRY ¹⁰⁶	Trung bình	2012 - 2020	$73,8 \pm 6,5$
STS-ACC TVT ⁸	Trung bình	2017 - 2019	80 - 81

Các nghiên cứu đã cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về giới tính trong bệnh lý hẹp van ĐMC.¹⁴⁸ Điều này có thể giải thích cho tỷ lệ nam : nữ trên dân số BN TAVI không có sự khác biệt đáng kể trong đa số các nghiên cứu tại Phương Tây^{149,150} và Châu Á, ngoại trừ phân tích số bộ tại Nhật Bản (OCEAN-TAVI,¹⁰⁵ nam giới chỉ chiếm 29,6%). Tỷ lệ nam giới trong các nghiên cứu SURTAVI,¹³⁹ STS-ACC TVT,⁸ FRANCE TAVI,¹⁴¹ Asia TAVI,¹⁵¹ Asia TAVR,¹⁰⁴ CARRY¹⁰⁶ và K-TAVI (Hàn Quốc)¹⁴⁰ lần lượt là 57,6%, 54,16%, 46,7%, 48,5%, 57,2% và 48,6%. Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu này cũng tương tự các nghiên cứu trên (54,5%). Tỷ lệ này cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm BN V3M và V2M.

BMI trung bình của BN TAVI trong nghiên cứu của chúng tôi ($22,7 \pm 3,0 \text{ kg/m}^2$) tương tự các nghiên cứu trên dân số Châu Á và nhỏ hơn khi so với dân số Phương Tây.^{8,104,105,141} Theo định nghĩa BMI dùng cho dân số Châu Á,¹⁵² BN TAVI trong nghiên cứu chúng tôi có BMI bình thường ($18,5 - 22,9 \text{ kg/m}^2$) chiếm 58,3%, quá cân ($23 - 24,9 \text{ kg/m}^2$) chiếm 16,7%, béo phì ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) chiếm 22,9% và chỉ có 2,1% BN thiếu cân ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$).

Trong TAVI, BN có BMI quá cân hoặc béo phì cho kết quả khả quan, trong khi BN có BMI thiếu cân thì tăng tử vong trong ngắn và trung hạn so với BN có BMI bình thường.¹⁵³

4.1.2. Các bệnh đồng mắc trên đối tượng nghiên cứu

Sinh lý bệnh của hẹp van ĐMC do thoái hoá và bệnh lý xơ vữa động mạch có những đặc điểm tương đồng. Và do đó, các bệnh lý nội khoa đi kèm thường gặp trên BN hẹp van ĐMC nặng được TAVI cũng là bệnh lý thường gặp trên BN xơ vữa động mạch như là tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn, bệnh mạch vành, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu não.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ Tỷ lệ các bệnh lý này trên dân số TAVI thường dao động trong các nghiên cứu khác nhau. Dù vậy, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và đái tháo đường là ba bệnh lý thường gặp nhất trên BN TAVI, với tăng huyết áp thường chiếm tỷ lệ cao nhất trong đa số nghiên cứu.

Trong các nghiên cứu SURTAVI,¹³⁹ Asia TAVR,¹⁰⁴ Asia TAVI,¹⁵¹ OCEAN-TAVI¹⁰⁵ và K-TAVI,¹⁴⁰ tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 76,1 – 92,7% và tỷ lệ này cũng tương đồng trong nghiên cứu này (83,3%) (Bảng 4.2). Đái tháo đường type 2, bệnh thận mạn, bệnh mạch máu não, rung nhĩ mạn, bệnh mạch máu ngoại biên và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là những bệnh lý đi kèm cần phải đánh giá kỹ trên BN trước TAVI vì các bệnh đồng mắc này đã được chứng minh có liên quan tử vong do mọi nguyên nhân và/hoặc đột quỵ sau TAVI trong một số nghiên cứu.^{123,157}

Nhìn chung, tỷ lệ các bệnh lý này trong nghiên cứu của chúng tôi hơi thấp hơn so với nhiều nghiên cứu khác (Bảng 4.2). BN trong nghiên cứu chúng tôi tương đối “trẻ” hơn và do đó, khả năng ít bệnh đồng mắc hơn. Tỷ lệ thấp các bệnh đồng mắc này cũng có thể góp phần giải thích cho tỷ lệ biến cố tim mạch sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi cũng tương đối thấp so với nhiều nghiên cứu sở bộ khác.

Bảng 4.2. Tỷ lệ các bệnh đồng mắc thường gặp trong dân số BN TAVI

	SURTA -VI¹³⁹	FRANCE TAVI¹⁴¹	Asia TAVR¹⁰⁴	CARRY ¹⁰⁶	YH Chen và cs.¹⁰⁷	Nghiên cứu này
N	864	1.125	848	1.204	100	88
Tăng huyết áp, %	92,7	-	76,1	44,3	73,0	83,0
Đái tháo đường, %	33,1	25,9	30,1	20,1	41,0	28,4
Bệnh thận mạn, %	-	-	37,9	7,4	-	13,6
Bệnh mạch máu ngoại biên, %	30,8	22,6	15,4	26,0	18,0	14,8
Bệnh mạch máu não, %	13,3	11,0	10,5	10,6	19,0	6,8
Rung nhĩ mạn, %	28,1	24,9	-	16,4	22,0	8,0
COPD, %	-	20,2	11,7	32,6	32,0	18,2

Các RCT về đánh giá an toàn và hiệu quả của TAVI trên BN hẹp van ĐMC nặng đều loại trừ nhóm BN có bệnh lý thận mạn phải lọc thận định kỳ bởi đồng mắc này

có nhiều nguy cơ ảnh hưởng xấu lên kết quả TAVI.¹⁵⁸ Tuy nhiên trong thế giới thực, TAVI vẫn được tiến hành trên nhóm BN này. Một phân tích gộp trên 10 nghiên cứu quan sát với 128.094 BN cho thấy nhóm BN này được TAVI chiếm 4,2% và lọc thận định kỳ gia tăng tỷ lệ biến chứng chảy máu nặng/đe dọa tính mạng, tử vong so với những BN không lọc thận định kỳ.¹⁵⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có một BN (1,1%) phải lọc thận định kỳ trước TAVI nên không ảnh hưởng nhiều đến kết quả sau thủ thuật.

4.1.3. Triệu chứng cơ năng của đối tượng nghiên cứu

Tất cả BN hẹp van ĐMC nặng trong nghiên cứu của chúng tôi đều có triệu chứng, với ba biểu hiện cơ năng chính thường gặp trên bệnh cảnh này, bao gồm đau ngực, khó thở do suy tim và ngất.

Đau ngực và khó thở do suy tim là hai biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất trên BN hẹp van ĐMC nặng được điều trị can thiệp van ĐMC.^{160,161} Đau ngực (81,8%) và khó thở do suy tim (77,3%) cũng là hai triệu chứng cơ năng chiếm tỷ lệ hàng đầu trong nghiên cứu của chúng tôi. Bệnh lý mạch vành kèm theo (19,3%) có thể góp phần cho biểu hiện đau ngực trên BN của chúng tôi. Một khi BN hẹp van ĐMC nặng xuất hiện triệu chứng của suy tim nếu không được điều trị can thiệp thì tiên lượng xấu hơn so với triệu chứng đau ngực và ngất.¹⁶² Nhóm BN có triệu chứng của suy tim (khó thở) chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lợi ích mang lại cho BN trong dân số nghiên cứu này rất lớn nếu thủ thuật thành công. Ngất là biểu hiện lâm sàng ít gặp nhất (18,2%) trong nghiên cứu của chúng tôi. Biểu hiện ngất trên BN cao tuổi bị hẹp van ĐMC cần phải được đánh giá kỹ bệnh lý rối loạn nhịp tim, bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não trước khi xem xét tiến hành TAVI.

4.1.4. Phân độ suy tim theo NYHA của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả BN đều có phân độ suy tim theo chức năng NYHA $\geq$ II. Đặc điểm này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu số bộ khác khi TAVI chủ yếu được chỉ định trên BN hẹp van ĐMC nặng có NYHA $\geq$ II và rất ít BN có mức NYHA I được chỉ định thủ thuật này. BN có mức NYHA I chỉ chiếm tỷ lệ rất thấp trong phân tích số bộ STS-ACC TVT (3,39%) và OCEAN-TAVI (3,7%).

Tỷ lệ BN có mức NYHA II, III và IV trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 13,6%, 72,7% và 13,6% với NYHA III-IV chiếm đa số (86,3%). BN có NYHA III-IV trong các nghiên cứu TAVI chiếm tỷ lệ khoảng 60,2 - 94,3% tùy vào nguy cơ phẫu thuật (Bảng 4.3). So với NYHA I-II, BN có mức NYHA III – IV, nhất là NYHA IV, làm tăng tử vong do mọi nguyên nhân trong ngắn và dài hạn sau TAVI.^{163,164} Do đó, việc điều trị tối ưu suy tim và các bệnh lý đi kèm trước khi tiến hành thủ thuật là một phần quan trọng để đạt được hiệu quả tốt nhất của TAVI.

Bảng 4.3. Tỷ lệ các mức NYHA của BN trước TAVI trong các nghiên cứu

	PARTNER A¹³⁶	SURTAVI¹³⁹	STS- ACC TVT⁸	CARRY ¹⁰⁶	YH Chen và cs.¹⁰⁷	Nghiên cứu này
N	348	864	276.316	1.204	100	88
Nguy cơ phẫu thuật TB	Cao	TB	TB	TB	TB	TB
Các mức NYHA, %						
II	5,7	39,8	22,2	-	19	13,6
III-IV	94,3	60,2	73,6	79,7	81	86,3

TB: trung bình

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

4.2.1. Điện tâm đồ

Rung nhĩ, block nhĩ thất và block nhánh là những rối loạn nhịp tim thường gặp và ảnh hưởng lên kết quả TAVI, bao gồm chảy máu và đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn.

Rung nhĩ từ trước là rối loạn nhịp tim thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ từ 16% - 51,1% trên dân số BN TAVI.¹⁶⁵ Nso Nso và cs. phân tích trên 158.220 BN TAVI có rung nhĩ từ trước hoặc rung nhĩ mới khởi phát (trong và sau TAVI) cho thấy rung nhĩ từ trước làm gia tăng tổn thương thận cấp và chảy máu so với nhịp xoang trước thủ

thuật.¹⁶⁶ Rung nhĩ mới khởi phát có ảnh hưởng bất lợi lên kết cục lâm sàng TAVI nhiều hơn so với BN đã có rung nhĩ từ trước thủ thuật.¹⁶⁷ Trong nghiên cứu của chúng tôi, rung nhĩ từ trước chiếm 8,0%, ít hơn tỷ lệ chung trong các nghiên cứu TAVI. Rung nhĩ gia tăng theo tuổi và tuổi trung bình BN chúng tôi thấp hơn so với đa số các nghiên cứu khác về TAVI có thể giải thích cho sự khác biệt này. Tỷ lệ rung nhĩ từ trước thấp cũng góp phần vào kết quả tốt của chúng tôi khi xét về biến cố tổn thương thận cấp và chảy máu.

Kết quả từ phân tích gộp của W Ullah và cs. trên 31.261 BN cho thấy block nhánh phải và block nhĩ thất độ 2 có sẵn từ trước, là những yếu tố tiên đoán đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn sau TAVI.¹⁶⁸ Kết quả từ một phân tích gộp khác cũng cho thấy block nhánh phải từ trước làm gia tăng có ý nghĩa tỷ lệ đặt máy nhịp tim vĩnh viễn sau thủ thuật, trong khi block nhánh trái thì không có ý nghĩa.¹⁶⁹ Block nhánh phải có sẵn từ trước trên dân số TAVI chiếm khoảng 10-21%¹⁷⁰ và tỷ lệ này cao hơn so với trong nghiên cứu chúng tôi (2,3%). Mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ có thể phần nào giải thích cho sự khác biệt này. Tỷ lệ này thấp và thêm vào đó, không có BN block nhĩ thất trước TAVI cũng góp phần vào tỷ lệ đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn khá thấp của chúng tôi.

4.2.2. Siêu âm tim qua thành ngực

Tất cả BN hẹp van ĐMC nặng trong nghiên cứu của chúng tôi đều có sự tương đồng về mức độ hẹp giữa chỉ số huyết động (chênh áp trung bình qua van ≥ 40 mmHg và/hoặc vận tốc tối đa qua van $\geq 4,0$ m/giây) với diện tích lỗ van ($< 1,0$ cm²). So với dân số BN hẹp van ĐMC được TAVI trong các nghiên cứu khác, BN chúng tôi có diện tích lỗ van ĐMC ($0,62 \pm 0,18$ cm²) hơi nhỏ hơn và chênh áp trung bình qua van ĐMC ($64,0 \pm 20,4$ mmHg) tương đối cao hơn (Bảng 4.4). BN V2M chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu chúng tôi so với nhiều nghiên cứu khác có thể giải thích cho điều này. Bởi V2M thường đi kèm tình trạng vôi hoá nặng hơn V3M, và do đó các chỉ số về diện tích lỗ van và chênh áp trung bình qua van cũng có xu hướng nặng hơn. Trong nghiên cứu này, so với nhóm BN V3M, nhóm BN V2M có chênh áp trung bình và tối qua van ĐMC cao hơn, vận tốc tối đa qua van cũng cao hơn và diện tích lỗ van nhỏ

hơn. Đặc điểm này của chúng tôi cũng tương đồng nghiên cứu của tác giả X Liu và cs. khi TAVI trên BN V2M tại Trung Quốc.¹⁷¹

LVEF là một chỉ số quan trọng trên BN hẹp van ĐMC nặng và có ảnh hưởng lên kết quả chung dù BN được điều trị nội khoa đơn thuần, SAVR hoặc TAVI với kết cục bất lợi khi LVEF thấp.¹⁷² Phân tích gộp của A. Sannino và cs. trên 6.898 BN hẹp van ĐMC nặng được TAVI giai đoạn 2004 – 2013 cho thấy những BN với LVEF < 50% có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 30 ngày (HR 0,13; 95% CI: 0,01 – 0,25) và 1 năm (HR 0,25; 95% CI: 0,16 – 0,34) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với những BN LVEF $\geq$ 50%.¹⁷³ Một phân tích khác trên 2.991 BN trong nghiên cứu PARTNER 2 cho thấy LVEF < 50% chiếm 28% và những BN này có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân lần do tim mạch tại thời điểm 2 năm cao hơn có ý nghĩa so với những BN có LVEF $\geq$ 50%.¹⁷⁴ BN trong nghiên cứu chúng tôi có LVEF trung bình trước TAVI là $60,8 \pm 14,6\%$, với LVEF $\geq$ 50% chiếm đa số (79,5%). Điều này cũng tương tự các nghiên cứu TAVI trên BN hẹp van ĐMC nặng với đa số BN có LVEF trung bình $\geq$ 50%. Nhóm BN với LVEF giảm (<50%) chiếm tỷ lệ không cao (20,5%) trong nghiên cứu của chúng tôi cũng góp phần giải thích tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tương đối thấp trong nghiên cứu này.

Hở van ĐMC kèm theo với mức độ $\geq$ trung bình trong nghiên cứu chúng tôi đều chiếm 4,5%. Hở van ĐMC đi kèm với mức độ $\geq$ trung bình chiếm tỷ lệ khoảng 10-20% trên dân số BN hẹp nặng van ĐMC được TAVI. Tỷ lệ bệnh lý van tim đi kèm này thấp trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích bởi sự sàng lọc chặt chẽ BN trong giai đoạn ban đầu triển khai TAVI và mẫu nghiên cứu cũng tương đối nhỏ so với nhiều nghiên cứu sổ bộ khác.

Một số chỉ số siêu âm tim của BN trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu khác được trình bày trong Bảng 4.4.

Bảng 4.4. Một số chỉ số siêu âm tim của BN hẹp van ĐMC nặng được TAVI

	FRANCE TAVI¹⁴¹	OCEAN- TAVI¹⁰⁵	Asia TAVR¹⁰⁴	Asia TAVI¹⁵¹	Nghiên cứu này
N	12.804	1.613	1.125	848	88
LVEF, %	55,2 ± 13,6	59,3 ± 13	59,2 ± 12,3	56 ± 15	60,8 ± 14,6
Chênh áp TB qua van ĐMC, mmHg	48,1 ± 16,5	50,5 ± 18	50,4 ± 18,7	50,7 ± 20,8	64,0 ± 20,4
Vận tốc tối đa qua van ĐMC, m/s	-	4,6 ± 0,8	-	-	4,96 ± 0,69
Diện tích TB lỗ van ĐMC, cm ²	0,67 ± 0,18	0,63 ± 0,17	0,6 ± 0,2	0,83 ± 0,57	0,62 ± 0,18
Hở van ĐMC ≥ TB, %	18,7	9,6	-	19,4	4,5

TB: trung bình

4.2.3. MSCT vùng van ĐMC

MSCT vùng van ĐMC cơ bản để phục vụ cho hai mục tiêu chính: xác định chính xác kích thước vòng van ĐMC tự nhiên của BN để chọn kích cỡ van ĐMC sinh học phù hợp và tiên lượng các biến cố có thể xảy ra trong quá trình TAVI. Các chỉ số quan trọng vùng van ĐMC cần được đo đạc chính xác trên MSCT, bao gồm: đường kính vòng van ĐMC, chu vi và diện tích vòng van ĐMC, đường kính và chiều cao xoang Valsava, đường kính đoạn nối xoang-chủ, đường kính đoạn ĐMC lên, đường kính LVOT, chiều cao lỗ xuất phát ĐM vành trái và phải tính từ mặt phẳng vòng van, hình thái van (V2M hoặc V3M), góc chủ và mức độ vôi hoá vùng van ĐMC.

Đường kính trung bình, chu vi và diện tích vòng van ĐMC trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là $24,0 \pm 2,5$ mm, $75,5 \pm 8,1$ mm và $435,5 \pm 110,6$ mm². Wanatabe và cs. đã so sánh đặc điểm MSCT vùng van ĐMC của 90 BN trong nghiên

cứu OCEAN-TAVI với 181 BN hẹp van ĐMC được TAVI tại một trung tâm ở Châu Âu (Pháp). Kết quả cho thấy so với những BN Châu Âu, BN Nhật Bản có đường kính trung bình vòng van, chu vi và diện tích vòng van, kích thước xoang Valsava, đường kính đoạn xoang-ống nhỏ hơn và chiều cao lỗ xuất phát động mạch vành thấp hơn (tất cả $p < 0,01$). Các kích thước này trên dân số Châu Á nhỏ hơn Phương Tây cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Yoon và cs. trên 202 BN Châu Á (Hàn Quốc, Nhật Bản và Đài Loan) so với 106 BN vùng Caucasian (Châu Âu).¹⁷⁵ Tuy nhiên, các kích thước vùng van ĐMC này trong dân số nghiên cứu chúng tôi có xu hướng gần giống với BN Phương Tây hơn là Châu Á (Bảng 4.5).

V2M thường có góc chủ nằm ngang, và với tỷ lệ V2M cao trong nghiên cứu, góc chủ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ($49,1 \pm 10,1$ độ) thuộc nhóm góc chủ nằm ngang (≥ 49 độ).¹⁷⁶ Đặc điểm này có thể gây khó khăn khi đưa hệ thống van tự bung (Evolut R/Pro) qua góc chủ cũng như tiềm ẩn nguy cơ bóc tách ĐMC.¹⁷⁶

Bảng 4.5. Kích thước vùng van ĐMC trên BN TAVI trong các nghiên cứu

	Yoon và cs. trên dân số Hàn Quốc, Nhật Bản và Đài Loan ¹⁷⁵	Wanatabe và cs. trên dân số Nhật	Nghiên cứu này	Wanatabe và cs. trên dân số Pháp	Yoon và cs. trên dân số Caucasian (Châu Âu) ¹⁷⁵
N	202	90	88	181	106
Đường kính TB vòng van ĐMC, mm	23,1 ± 2,0	22,05	24,0 ± 2,5	25,1	23,7 ± 2,2
Chu vi TB vòng van ĐMC, mm	73,0 ± 6,2	70,3 ± 5,0	75,5 ± 8,1	80,4 ± 7,0	75,1 ± 6,5
Diện tích TB vòng van ĐMC, mm ²	406,3 ± 69,8	375,9	435,5 ± 110,6	472,5	430,0 ± 76,8
Đường kính TB xoang valsava, mm	30,0 ± 3,1	27,2	31,8 ± 3,8	32,0	30,7 ± 3,3
Chiều cao trung bình xoang valsava, mm	16,9 ± 2,2	8,9	21,5 ± 3,0	11,5	18,2 ± 2,3
Đường kính TB đoạn nội xoang-ống, mm	27,2 ± 3,0	24,3 ± 2,6	29,3 ± 4,3	28,2 ± 3,1	28,2 ± 3,5
Đường kính TB LVOT, mm	22,6 ± 2,5	-	23,5 ± 3,3	-	23,3 ± 2,6
Chiều cao TB lỗ xuất phát ĐMV phải, mm	16,8 ± 2,6	15,9	17,0 ± 2,8	17,7	16,9 ± 3,6
Chiều cao TB lỗ xuất phát ĐMV trái, mm	12,0 ± 2,5	13,6	15,2 ± 3,0	15,1	13,4 ± 3,4

TB: trung bình; LVOT: đường ra thất trái; ĐMV: động mạch vành.

4.3. BN có giải phẫu V2M trong dân số nghiên cứu

Tất cả BN V2M trong nghiên cứu của chúng tôi đều được xác định bằng MSCT bởi vì phương pháp này đã được chứng minh có độ nhạy và độ chính xác cao hơn siêu âm tim qua thành ngực hoặc qua ngã thực quản.¹⁷⁷

Bên cạnh tuổi, V2M là một trong những đặc điểm nổi bật trong nghiên cứu này. Các RCT quan trọng về kết quả của TAVI trong điều trị hẹp van ĐMC nặng đều loại nhóm BN V2M, bởi một trong những nguyên nhân chính là V2M có những đặc điểm giải phẫu không thuận lợi cho TAVI.^{116,146,178} Tuy nhiên, trong thế giới thực, V2M vẫn chiếm khoảng 5-10% dân số BN TAVI trong đa số các phân tích sổ bộ hoặc nghiên cứu quan sát tại Phương Tây lẫn Châu Á, ngoại trừ tại Trung Quốc (48,5%).¹⁴⁷

Trong nghiên cứu của chúng tôi, V2M chiếm tỷ lệ đáng kể (40/88 BN chiếm 45,5%). Tỷ lệ V2M trong nghiên cứu này gần như tương đồng với phân tích sổ bộ CARRY tại Trung Quốc nhưng cao hơn nhiều so với các nghiên cứu khác trên thế giới. Việt Nam và Trung Quốc là 2 quốc gia có vị trí địa lý nằm cạnh nhau, với một số đặc điểm nhân chủng học tương đồng, có thể giải thích cho sự tương đồng về tỷ lệ V2M trong dân số TAVI nói trên. Bên cạnh đó, tuổi trung bình của dân số nghiên cứu chúng tôi tương đối “trẻ” hơn so với nhiều nghiên cứu khác, cũng có thể góp phần giải thích cho điều này bởi V2M thường chiếm tỷ lệ cao hơn ở những người trẻ.¹¹¹

4.4. Phân tầng nguy cơ phẫu thuật trên đối tượng nghiên cứu

Phân tầng nguy cơ phẫu thuật là một bước bắt buộc và cực kỳ quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị cũng như tiên lượng trên BN hẹp van ĐMC nặng. Mặc dù còn những hạn chế nhất định, EuroSCORE II và STS là hai thang điểm phân tầng nguy cơ phẫu thuật được sử dụng cho hầu hết BN TAVI trong cả các RCT lẫn nghiên cứu sổ bộ.⁵⁷ So với EuroSCORE II thì STS được khuyến cáo (ESC/EACTS khuyến cáo cả 2 thang điểm, ACC/AHA chỉ khuyến cáo STS) và sử dụng phổ biến hơn, trên nhiều dân số khác nhau, bao gồm cả Châu Á.^{44,45}

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng sử dụng thang điểm STS để phân tầng nguy cơ cho BN hẹp van ĐMC được TAVI trên dân số Việt Nam. Điều này cũng

tương đồng với các phân tích số bộ lớn trên dân số Châu Á như là Asia TAVR,¹⁰⁴ Asia TAVI,¹⁵¹ OCEAN-TAVI,¹⁰⁵ CARRY¹⁰⁶ và K-TAVI.¹⁴⁰

Điểm nguy cơ phẫu thuật trung bình, theo STS, trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,8 \pm 1,0\%$ với tỷ lệ BN có nguy cơ phẫu thuật thấp, trung bình và cao lần lượt là 4,5%, 93,2% và 2,3%. Chúng tôi bắt đầu triển khai TAVI vào thời điểm mà các RCT đã chứng minh phương pháp này an toàn và hiệu quả trong ngắn và trung hạn tương đương SAVR trong điều trị BN hẹp van ĐMC nặng có nguy cơ phẫu thuật trung bình. Và do đó, đa số (93,2%) BN trong nghiên cứu chúng tôi thuộc nhóm nguy cơ phẫu thuật trung bình. Đặc điểm này cũng tương đồng với các nghiên cứu số bộ về TAVI tại các nước trong những năm gần đây, với đa số có điểm nguy cơ phẫu thuật ở mức trung bình (STS khoảng 5,2 – 7,1%) (Bảng 4.6). Nhóm BN nguy cơ thấp được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi bởi những trường hợp này được TAVI sau năm 2019, thời điểm mà TAVI đã được mở rộng chỉ định sang nhóm BN này với những bằng chứng lợi ích từ các RCT. Dù vậy, trong giai đoạn ban đầu của khuyến cáo nên số lượng BN thuộc nhóm nguy cơ này trong nghiên cứu chúng tôi vẫn còn khá thấp (4,5%). Cuối cùng, BN thuộc nhóm nguy cơ phẫu thuật cao chiếm tỷ lệ thấp nhất trong nghiên cứu chúng tôi (2,3%) và tỷ lệ này cũng thấp hơn nhiều so với một số phân tích số bộ khác.^{105,140} Điều này cũng có thể góp phần giải thích tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu chúng tôi tương đối thấp bởi nguy cơ phẫu thuật cao đã được chứng minh là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong sau TAVI.

Bảng 4.6. Điểm nguy cơ phẫu thuật STS trong một số nghiên cứu về TAVI

	STS-ACC TVT⁸	Asia TAVR¹⁰⁴	Asia TAVI¹⁵¹	OCEAN -TAVI¹⁰⁵	CARRY ¹⁰⁶	K- TAVI¹⁴⁰	Nghiên cứu này
Điểm STS, %	5,2	5,2 ± 3,8	7,1 ± 6,2	6,7	6,0	5,2	5,8 ± 1,0
Phân nhóm STS, %							
< 4	-	-	26,4	17	-	-	4,5
4 - 8	-	-	-	47	-	-	93,2
> 8	-	-	-	36	42,2	34,7	2,3

4.5. Đặc điểm chung thủ thuật TAVI

Phòng thủ thuật hybrid

Tất cả BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều được TAVI tại phòng thông tim hybrid. So với phòng thông tim thường qui, phòng thông tim hybrid có tính vô trùng tốt hơn, đầy đủ trang thiết bị hỗ trợ và điều kiện để có thể tiến hành TAVI và phẫu thuật tại chỗ mà không phải di chuyển BN sang phòng mổ thường qui.¹⁷⁹ M Spaziano và cs. phân tích nghiên cứu sổ bộ FRANCE TAVI cho thấy TAVI được tiến hành tại phòng hybrid chiếm tỷ lệ 38% và các kết quả trong ngắn và trung hạn khác biệt không ý nghĩa khi so với phòng thông tim thường qui.¹⁸⁰ Tuy nhiên, đối với những trường hợp TAVI mà cần sự hỗ trợ của phẫu thuật viên (TAVI qua mồm tim, động mạch dưới đòn) hoặc những BN mà tiên lượng nguy cơ cao cần phải can thiệp phẫu thuật thì nên cân nhắc tiến hành TAVI tại phòng hybrid.^{179,180} TAVI là một trong những kỹ thuật can thiệp bệnh tim cấu trúc rất phức tạp, đòi hỏi kỹ năng thành thạo của cả ekip và cơ sở vật chất tương xứng để đảm bảo kết quả tối ưu cho BN,⁹ nhất là trong giai đoạn ban đầu triển khai. Và đa số các nước Châu Á khác^{107,181,182} trong giai đoạn ban đầu đều tiến hành TAVI tại phòng hybrid, tương tự nghiên cứu chúng tôi.

Tình trạng thủ thuật

Gần như tất cả BN trong nghiên cứu chúng tôi đều được TAVI theo chương trình và chỉ một BN (1,1%) phải tiến hành thủ thuật trong tình trạng cấp cứu do suy tim cấp mà không đáp ứng điều trị nội khoa. BN này đã được lên kế hoạch TAVI với sự đánh giá giải phẫu và xác định kích cỡ van ĐMC sinh học qua ống thông từ trước nên TAVI đã được tiến hành trong tình huống cấp cứu. BN hẹp van ĐMC có chỉ định TAVI phải được đánh giá kỹ các đường mạch máu tiếp cận, nhất là xác định kích thước vòng van ĐMC tự nhiên của BN để lựa chọn kích cỡ van ĐMC sinh học qua ống thông phù hợp. Do đó, đa số TAVI trên thế giới đều là thủ thuật chương trình, tương tự nghiên cứu này.^{8,105,141} H Kitahara và cs. phân tích trên 26.775 BN TAVI tại Nhật Bản giai đoạn 2013 - 2019 cho thấy TAVI cấp cứu chỉ chiếm tỷ lệ 2,3% và nhóm BN này có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 30 ngày (6,7% so với 1,1%; $p < 0,001$) và 1 năm (22,8% so với 7,8%; $p < 0,001$) đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN được TAVI chương trình, dù tỷ thành công thủ thuật khác biệt không ý nghĩa (94,6% so với 95,9%; $p = 0,15$).¹⁸¹

Phương pháp vô cảm

Đa số BN TAVI trong nghiên cứu chúng tôi đều được vô cảm bằng phương pháp tê tại chỗ (72,7%). Tỷ lệ này trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với nhiều nghiên cứu sổ bộ khác với khoảng dưới 50%. Một trong những nguyên nhân chính cho sự khác biệt này bởi đa số các phân tích sổ bộ được tiến hành trong giai đoạn mà chưa có nhiều bằng chứng về an toàn và hiệu quả của gây tê tại chỗ so với gây mê trên BN TAVI. Điều này được chứng minh qua tỷ lệ gây tê tại chỗ trên BN TAVI của STS-ACC TVT tăng từ 11% năm 2014 đến 63% năm 2018.^{183,184} Kết quả gây tê tại chỗ so với gây mê toàn thân trên BN TAVI mới chỉ được ghi nhận từ năm 2018 trở lại đây.^{183,185-189} Đa số các nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả chính giữa 2 phương pháp vô cảm trên. Tuy nhiên, gây tê tại chỗ giúp giảm thời gian thủ thuật, nằm viện và một vài nghiên cứu cho thấy gây tê tại chỗ giảm tử vong nội viện và 30 ngày có ý nghĩa so với gây mê toàn thân.¹⁸⁶ Với những kết quả này được công bố, tỷ lệ gây tê tại chỗ trên BN TAVI đang ngày gia tăng và dần trở thành

qui trình chuẩn của thủ thuật này.^{189,190} Các BN trong nghiên cứu này được TAVI từ tháng 3/2017 với đa số BN giai đoạn ban đầu đều được gây mê toàn thân, nhưng sau đó với sự hoàn thiện kỹ năng và các bằng chứng rõ ràng hơn về các phương pháp vô cảm, chúng tôi chuyển hoàn toàn sang gây tê tại chỗ trên BN TAVI một cách thường qui tương tự xu hướng của thế giới, ngoại trừ những trường hợp TAVI ngoài động mạch đùi hoặc được đánh giá cần gây mê toàn thân trong một số bệnh cảnh phức tạp.

Sử dụng siêu âm tim qua thực quản (TEE)

TEE trong thủ thuật TAVI chủ yếu dùng với ba mục tiêu chính: xác định vị trí phù hợp để cấy van, đánh giá biến chứng và mức độ hở van ĐMC sinh học sau cấy. Tỷ lệ sử dụng TEE trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 23,9% và tất cả đều được tiến hành trong giai đoạn ban đầu triển khai, cùng với gây mê toàn thân. Attazani và cs. phân tích trên 625 BN TAVI (256 BN sử dụng TEE và 369 BN chỉ dùng hình ảnh của DSA) tại 9 trung tâm ở Ý cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả chung (bao gồm tử vong và đột quỵ) và đánh giá mức độ hở van ĐMC sau cấy trên BN có dùng TEE hay không.¹⁹¹ Tỷ lệ sử dụng TEE thấp (ở giai đoạn ban đầu triển khai thủ thuật) trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với xu hướng thực hành chung của kỹ thuật TAVI trên thế giới với sự giảm dần gây mê toàn thân và không sử dụng TEE thường qui.^{186,190}

Phương pháp tạo cơn nhịp nhanh thất tạm thời

Tạo cơn nhịp nhanh thất làm giảm cung lượng tim để “tạm thời cố định” các cấu trúc trong buồng tim là một bước bắt buộc (cả khi thả van và nong van) đối với TAVI khi sử dụng hệ thống van bung bằng bóng và đa số với hệ thống van tự bung.¹⁹² Đa số BN TAVI được tạo cơn nhịp nhanh này qua dây điện cực thường qui trong buồng thất phải, tuy nhiên phương pháp này cũng có những nhược điểm nhất định như tăng nguy cơ biến chứng mạch máu, thủng thất phải, nhiễm trùng, kéo dài thời gian thủ thuật và tổn chi phí dây điện cực.¹⁹³ Trong khoảng 5 năm gần đây, tạo cơn nhịp nhanh trực tiếp qua dây dẫn cấy van trong buồng thất trái đã được tiến hành và kết quả cho thấy không có sự khác biệt về thành công thủ thuật, biến chứng và tử vong so với tạo nhịp thường qui; trong khi đó giảm được thời gian thủ thuật và chi

phí một cách có ý nghĩa.¹⁹²⁻¹⁹⁴ Tương tự các nghiên cứu khác, tỷ lệ tạo cơn nhịp nhanh trong nghiên cứu chúng tôi là tạo nhịp thường qui qua dây điện cực trong buồng thất phải (86,4%). Tuy nhiên, trong giai đoạn sau với sự hoàn thiện các kỹ năng và nhiều bằng chứng hơn về lợi ích của tạo nhịp qua dây dẫn cấy van, BN trong nghiên cứu chúng tôi đã được chuyển dần sang tạo nhịp bằng phương pháp này (13,6%).

Các đường tiếp cận mạch máu

Các đường tiếp cận mạch máu để tiến hành TAVI trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm động mạch đùi (96,6%), động mạch dưới đòn (2,3%) và động mạch cảnh (1,1%). Động mạch đùi đã được chứng minh ưu điểm vượt trội so với các đường tiếp cận mạch máu khác (ngoài động mạch đùi) và cũng đã được khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên khi tiến hành thủ thuật TAVI.^{44,45} TAVI qua đường động mạch đùi trong các nghiên cứu sổ bộ thường trên 90%, tương tự nghiên cứu chúng tôi.^{106,140,151,195} BN được TAVI qua các đường tiếp cận khác (10-15%) chỉ khi động mạch đùi không phù hợp cho thủ thuật với đa số do kích thước nhỏ, tình trạng vôi hoá nặng và/hoặc vặn xoắn.¹⁹⁶ Trong những năm gần đây, tại Hoa Kỳ và nhiều nước khác trên thế giới, tiếp cận qua đường động mạch dưới đòn/nách và động mạch cảnh là hai lựa chọn phổ biến nhất để tiến hành TAVI khi đường động mạch đùi không phù hợp.¹⁹⁷ Phân tích của S Beurtheret và cs trên 21.661 BN TAVI tại Pháp giai đoạn 2013-2017 cho thấy TAVI qua đường động mạch nách/dưới đòn và động mạch cảnh chiếm tỷ lệ 7,5%. Nghiên cứu cũng ghi nhận TAVI qua hai đường tiếp cận này có tỷ lệ thành công thủ thuật và đa số các biến chứng thủ thuật (bao gồm cả tử vong) khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so với TAVI qua đường động mạch đùi.¹⁹⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi, động mạch dưới đòn và động mạch cảnh cũng là hai lựa chọn thay thế ưu tiên và chiếm tỷ lệ thấp như trong nhiều nghiên cứu khác trên thế giới.

4.6. Thủ thuật TAVI và các kết quả trong vòng 30 ngày

4.6.1. Thời gian thủ thuật, soi tia và nằm viện

Thời gian thủ thuật và thời gian soi tia trong TAVI hầu như không được báo cáo trong các phân tích sổ bộ lớn hoặc RCT mà chỉ được ghi nhận trong một số nghiên cứu quan sát.

Thời gian thủ thuật trung bình trong nghiên cứu này là $191,5 \pm 60,0$ phút. Thời gian này trong nghiên cứu chúng tôi lâu hơn so với nghiên cứu của tác giả Y Sawa ($88,5 \pm 47,7$ phút trên 1.613 BN TAVI tại Nhật Bản năm 2018), CW Yu ($76,3 \pm 33,4$ phút trên 576 BN TAVI tại Hàn Quốc năm 2018) và W Mosleh ($84,3 \pm 29,8$ phút trên 581 BN TAVI tại Hoa Kỳ năm 2019).¹⁹⁹ Một trong những lý do chính cho chênh lệch nhiều về thời gian thủ thuật trong nghiên cứu này so với các tác giả trên là cách tính thời gian thủ thuật của nghiên cứu chúng tôi (tính từ lúc BN vô phòng hybrid tới lúc BN ra khỏi phòng) khác với các nghiên cứu trên (tính từ lúc đâm kim tới lúc kết thúc thủ thuật thả van). Thời gian thủ thuật trung bình trong nghiên cứu chúng tôi được giảm dần từ năm 2017 đến năm 2022.

Không giống thời gian thủ thuật, thời gian soi tia chỉ có một cách tính và thường được dùng phổ biến nhất khi đề cập đến thời gian trong thủ thuật TAVI. Thời gian này trong nghiên cứu của chúng tôi là $30,6 \pm 12,0$ phút. W Mosleh và cs. phân tích trên 452 BN TAVI qua đường động mạch đùi với hệ thống van bung bằng bóng Sapien 3 và 129 BN dùng hệ thống van tự bung Evolut R/Pro cho thấy thời gian soi tia ở nhóm BN dùng hệ thống van tự bung lâu hơn có ý nghĩa ($25,3 \pm 24,9$ phút so với $22,1 \pm 7,2$ phút; $p=0,019$).¹⁹⁹ Với đa số BN chúng tôi dùng hệ thống van tự bung Evolut R/Pro (98,9%) và TAVI qua đường động mạch đùi (96,7%), thời gian soi tia trung bình của chúng tôi cao hơn tác giả W Mosleh ($30,4 \pm 11,9$ phút so với $22,1 \pm 7,2$ phút). Sự khác biệt về trình độ, kinh nghiệm tích lũy qua số lượng ca và kỹ năng khi chúng tôi chỉ mới bắt đầu triển khai TAVI trong khoảng 5 năm gần đây có thể giải thích cho sự khác biệt này.

4.6.2. Thành công thủ thuật cấy van (device success)

Theo định nghĩa của VARC-2, thành công thủ thuật cấy van trong nghiên cứu chúng tôi đạt được trên 84 trong tổng số 88 BN (95,5%). Có 4 BN không đạt được tiêu chí thành công thủ thuật cấy van của VARC-2, bao gồm 01 BN tử vong, 02 trường hợp phải chuyển phẫu thuật cấp cứu và 1 trường hợp hở cạnh chân van sau TAVI với mức độ $\geq$ trung bình. Tỷ lệ thành công này trong đa số các phân tích số bộ về TAVI đều $\geq 90\%$, như K-TAVI (92,5%), FRANCE TAVI (96,8%) và STS-ACC TVT (92,2

- 97,6%).^{140,141,200,201} Trong phân tích số bộ về TAVI đầu tiên trên dân số Châu Á của Yoon và cs. (Asia TAVR), tỷ lệ thành công theo cấy van này chỉ đạt 85,5%.¹⁰⁴ Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn trong phân tích số bộ Asia TAVR và tương tự các phân tích số bộ khác ($\geq 90\%$) (Bảng 4.7).

Đặc điểm sử dụng van ĐMC sinh học qua ống thông thể hệ mới (Evolut R/Pro) trong nghiên cứu này cũng giúp cho tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van trên nhóm V2M cũng khá cao và tương đương với kết quả trên nhóm V3M (92,5% so với 97,9%; $p=0,326$). Yoon và cs. phân tích trên 546 cặp BN V2M-V3M có đặc điểm tương đồng được TAVI nhằm so sánh kết quả trên 2 nhóm BN này. Kết quả nghiên cứu cho thấy khi sử dụng những loại van ĐMC sinh học thể hệ đầu tiên thì nhóm V2M có tỷ lệ thành công thủ thuật thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm V3M. Tuy nhiên, sự khác biệt này không còn ý nghĩa giữa hai nhóm BN khi TAVI sử dụng những thể hệ van mới.²⁰² Xu hướng kết quả này cũng tương đồng với kết quả trong nghiên cứu chúng tôi.

Bảng 4.7. Tỷ lệ thành công thủ thuật cấy van theo VARC-2

	STS-ACC TVT ⁸	FRANCE TAVI ¹⁴¹	K-TAVI ¹⁴⁰	Asia TAVR ¹⁰⁴	YH Chen và cs. ¹⁰⁷ (Đài Loan)	Nghiên cứu này
N	276.316	13.157	576	848	100	88
Van thể hệ đầu, %	-	> 34,9%	0,0	100,0	-	0,0
Van thể hệ mới, %	-	-	100,0	0,0	-	100,0
Thành công thủ thuật cấy van, %	92,2 - 96,7	96,8	92,5	85,5	95	95,5

4.6.3. Sự thay đổi chênh áp qua van ĐMC ngay sau cấy van

Chênh áp trung bình qua van ĐMC đo trực tiếp bằng thông tim và bằng siêu âm tim qua thành ngực của BN ngay sau cấy van trong nghiên cứu chúng tôi lần lượt là

$5,1 \pm 3,9$ mmHg và $9,5 \pm 4,2$ mmHg. So với trước TAVI, chênh áp này giảm mạnh và có ý nghĩa thống kê ($9,5 \pm 4,2$ mmHg so với $64,0 \pm 20,4$ mmHg; $p < 0,001$).

Chênh áp qua van ĐMC sau TAVI được đo bằng siêu âm tim qua thành ngực cao hơn so với đo trực tiếp bằng thông tim đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu.²⁰³⁻²⁰⁵ Xu hướng này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi. Chênh áp trung bình qua van ĐMC ngay sau cấy van trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gần như tương tự nghiên cứu SURTAVI¹³⁹ ($8,9$ mmHg), FRANCE TAVI¹⁴¹ ($10,3 \pm 6,3$ mmHg), OCEAN-TAVI¹⁰⁵ ($9,9 \pm 3,7$ mmHg) và thấp hơn nghiên cứu CARRY¹⁰⁶ ($13,0 \pm 6,4$ mmHg).

4.6.4. Kết quả thủ thuật, nội viện và tới thời điểm 30 ngày sau thủ thuật

4.6.4.1. Tử vong do mọi nguyên nhân

Tử vong do thủ thuật trong nghiên cứu chúng tôi xảy ra trên một BN (1,1%) có nguy cơ phẫu thuật cao và giải phẫu V2M với góc chủ quá nằm ngang quá mức ($>70^\circ$) kèm vôi hoá nặng. BN tử vong do bị bóc tách gốc chủ và đoạn ĐMC lên khi thủ thuật viên dùng thông lọc (snare) hỗ trợ, cố gắng đưa van Evolut R 26mm qua góc chủ. Bóc tách gốc chủ và/hoặc ĐMC lên do thủ thuật là biến chứng ít gặp nhưng tử vong cao. Đặc điểm giải phẫu của góc chủ nằm ngang và/hoặc kèm vôi hoá tiềm ẩn nguy cơ bất lợi cho thủ thuật TAVI khi sử dụng hệ thống van tự bung (có khung stent cao hơn hệ thống van bung bằng bóng) bao gồm: thời gian soi tia lâu, khó đưa van sinh học qua góc chủ, trôi/di lệch van, hở cạnh chân van sau cấy và nhất là bóc tách gốc chủ làm tử vong.^{176,206} BN có góc chủ nằm ngang thường bị loại trong các RCT và những BN có góc chủ nằm ngang quá mức (thường $> 70^\circ$) cũng rất ít được ghi nhận trong các nghiên cứu sơ bộ về TAVI mà chủ yếu được báo cáo qua các ca lâm sàng.^{207,208} Do đó trên phương diện thực hành, việc đánh giá góc chủ cùng các đặc điểm khác đi kèm (V2M, vôi hoá,...), sử dụng loại van sinh học nào, kỹ thuật nào (hỗ trợ bằng bóng hoặc thông lọc) để đưa van qua dạng góc chủ này là tùy thuộc vào kỹ năng cũng như kinh nghiệm của từng thủ thuật viên và trung tâm.^{208,209} Đây là trường hợp đầu tiên cứu chúng tôi sử dụng kỹ thuật thông lọc (snare) trên BN có góc chủ nằm ngang quá mức như thế, mặc dù có chuyên gia hỗ trợ trong giai đoạn ban đầu nhưng

biến chứng đã xảy ra và phẫu thuật cấp cứu vẫn không cứu vãn được BN. Nhiều trường hợp về sau, chúng tôi đã đánh giá kỹ hơn và thành công với kỹ thuật này trên những BN có đặc điểm giải phẫu tương tự. Trên BN tử vong này, bên cạnh góc chủ nằm ngang quá mức, sự vôi hoá nặng vòng van ĐMC lẫn gốc chủ trên BN V2M và nguy cơ phẫu thuật cao cũng là những yếu tố đã được chứng minh có liên quan tử vong thủ thuật.

Trong suốt quá trình nội viện, chúng tôi không có thêm BN nào tử vong và do đó tử vong nội viện tương tự thủ thuật (1,1%).

Kể từ khi xuất viện tới ngày thứ 30 sau thủ thuật, chúng tôi có thêm một BN tử vong do suy tim cấp. BN này có giải phẫu V2M, LVEF trước TAVI và tại thời điểm xuất viện thay đổi không đáng kể (30-35%) và thủ thuật cấy van không thành công theo tiêu chí VARC-2 (phải cấy van thứ 2 sau khi van thứ 1 trôi lên ĐMC và hở cạnh chân van $\geq$ trung bình). Tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch tích lũy trong vòng 30 ngày sau thủ thuật trong nghiên cứu này xảy ra trên 2 BN (2,3%).

Trong một phân tích gộp từ hơn 145 nghiên cứu trên 91.652 BN TAVI giai đoạn 2013 - 2018, S Mattke và cs. cho thấy tử vong trong vòng 30 ngày sau thủ thuật có xu hướng giảm từ 10,8% năm 2007 xuống còn 2,27% năm 2016.²¹⁰ Xu hướng kết quả này cũng được ghi nhận trong phân tích sổ bộ STS-ACC TVT với tử vong giảm từ 7,2% giai đoạn 2011-2013 xuống còn 2,5% năm 2019.⁸ Tỷ lệ này cũng tương tự trong phân tích sổ bộ FRANCE TAVI với 10,0% năm 2010 xuống còn 2,7% năm 2019.²¹¹ Những tiến bộ trong công nghệ van sinh học qua ống thông, qui trình kỹ thuật và kinh nghiệm thủ thuật viên là những yếu tố góp phần giảm tỷ lệ tử vong sau TAVI theo thời gian.²¹⁰

Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày đầu sau TAVI trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gần như tương tự trong một số RCT lẫn nghiên cứu sổ bộ khác trong giai đoạn gần đây, với đa số trong khoảng 2 – 3% (Bảng 4.8).

Trong nghiên cứu chúng tôi, cả 2 BN tử vong tới thời điểm ngày thứ 30 đều là BN V2M. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa nhóm V2M với V3M (5,6% so với 0,0%; $p=0,202$). Xu hướng khác biệt không ý nghĩa về

tử vong trong vòng 30 ngày sau TAVI giữa V2M so với V3M này cũng tương tự các nghiên cứu số bộ của Yoon (3,7% so với 3,3%; $p=0,87$) và JK Forrest (2,6% so với 1,7%; $p=0,18$) khi TAVI sử dụng những thế hệ van mới.^{202,212}

4.6.4.2. Đột quỵ

Đột quỵ thủ thuật trong nghiên cứu này xảy ra trên một BN (1,1%). BN này có bệnh nền rung nhĩ mạn và bệnh mạch máu ngoại biên, V2M với tình trạng vôi hoá nặng gốc chủ và vòng van ĐMC. Biến chứng xảy ra khi thủ thuật viên cố gắng cấy van Evolut R 29 mm thứ hai sau khi van Evolut R 29 mm thứ nhất bị trôi lên ĐMC và đồng thời gây bóc tách ĐMC phải chuyển phẫu thuật cấp cứu. BN này của chúng tôi có những yếu tố đã được ghi nhận có liên quan biến cố đột quỵ thủ thuật và trong vòng 30 ngày sau TAVI, bao gồm rung nhĩ mạn, bệnh mạch máu ngoại biên, V2M (với đặc điểm vôi hoá) và biến chứng trôi van trong thủ thuật²¹³⁻²¹⁶. Trong quá trình nằm viện, đột quỵ xảy ra thêm trên một BN mà không ghi nhận yếu tố nguy cơ đột quỵ nào trước đó ngoại trừ giải phẫu V2M và do đó đột quỵ tích lũy nội viện của chúng tôi là 2 BN (2,3%).

Kể từ khi xuất viện tới ngày thứ 30 sau thủ thuật, nghiên cứu chúng tôi không có thêm BN nào bị đột quỵ và do đó số lượng BN đột quỵ vẫn là 2 BN (2,3%).

Trong nghiên cứu CENTER (Cerebrovascular Events in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation) bao gồm hơn 10 phân tích gộp trên 10.982 BN TAVI giai đoạn 2007 – 2018, W Vlastra và cs. ghi nhận đột quỵ trong vòng 30 ngày sau TAVI là 2,4%, tương tự trong phân tích số bộ STS-ACC TVT giai đoạn 2011 – 2019 (2,24%). Tỷ lệ này được ghi nhận cao hơn trong 2 RCT với 3,4% (SURTAVI) và 5,5% (PARTNER 2A). Đột quỵ trong vòng 30 ngày sau TAVI tương đối chênh lệch giữa 2 phân tích số bộ đa quốc gia tại Châu Á (Asia TAVR 3,8% và Asia TAVI 1,2%).

Tỷ lệ đột quỵ trong vòng 30 ngày sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi gần như tương tự nghiên cứu CENTER, STS-ACC TVT và thấp hơn trong so với 2 RCT (SURTAVI và PARTNER 2A) và nghiên cứu Asia TAVR (Bảng 4.8). Nghiên cứu CENTER cho thấy tiền căn bệnh mạch máu não (OR 2,2; 95% CI: 1,4 – 3,6; $p=0,001$) và $eGFR < 30\text{ml/ph}/1,73\text{m}^2$ (OR 1,7; 95% CI: 1,0 – 2,8; $p=0,05$) là 2 yếu tố tiên lượng

đột quĩ trong vòng 30 ngày sau TAVI. Tỷ lệ 2 yếu tố này trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn 2 RCT trên và phân tích sỗ bộ Asia TAVR có thể góp phần giải thích cho tỷ lệ đột quĩ trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu này.

Bảng 4.8. Tử vong do mọi nguyên nhân và đột quĩ trong 30 ngày sau TAVI

	SURTAVI	STS-ACC TVT	FRANCE TAVI	Asia TAVR	YH Chen và cs. (Đài Loan)	DH Linh và cs. (Việt Nam)	Nghiên cứu này
N	864	276.317	13.157	846	100	48	88
Nguy cơ phẫu thuật	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB
Tử vong do mọi nguyên nhân, %	2,2	3,3	5,4	2,5	4,0	8,3	2,3
Đột quĩ, %	3,4	2,4	-	3,8	1,0	-	2,3

TB: trung bình

4.6.4.3. Biến chứng mạch máu chính

Biến chứng mạch máu chính trong thủ thuật trong nghiên cứu chúng tôi đều là bóc tách gốc ĐMC xảy ra trên 3 BN (3,4%). Bên cạnh 2 trường hợp bóc tách gây tử vong và đột quĩ đã được mô tả ở trên, biến chứng này còn xảy ra thêm trên một BN có giải phẫu V2M khi thủ thuật viên cố gắng cấy van Evolut R 26 thứ 2 sau khi van Evolut R 26 thứ 1 trôi lên ĐMC. Kể từ sau thủ thuật tới ngày thứ 30, chúng tôi không

ghi nhận thêm trường hợp nào bị biến chứng mạch máu chính và do đó vẫn duy trì 3 BN (3,5%).

Biến chứng mạch máu chính, theo tiêu chuẩn VARC-2 trong các phân tích số bộ về TAVI tại Châu Á và Hoa Kỳ trong khoảng 5,0 -7,0%. Tỷ lệ này cao hơn trong hai RCT SURTAVI (6,0%) và PARTNER 2A (7,9%). Tuy nhiên, biến chứng này có xu hướng giảm trong những năm gần đây so với giai đoạn ban đầu nhờ vào những cải tiến trong dụng cụ (kích thước nhỏ hơn) và sự tích lũy kỹ năng, kinh nghiệm của các trung tâm theo số lượng ca.^{217,218} V Mauri và cs. phân tích trên 15.344 BN TAVI tại 5 trung tâm tại Đức giai đoạn 2013-2020 cho thấy biến chứng này giảm một cách đáng kể trong gian đoạn trên (11,3% năm 2013 xuống còn 2,1% năm 2020). Tỷ lệ biến chứng mạch máu chính trong vòng 30 ngày sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi tương tự tác giả V Mauri tại Đức (2,1% năm 2022) và thấp hơn so với nhiều nghiên cứu số bộ khác.²¹⁷ (Bảng 4.9). Tỷ lệ thấp biến chứng này của chúng tôi có thể được giải thích bởi 2 lý do chính. Thứ nhất, chúng tôi mới bắt đầu triển khai TAVI trong những năm gần đây (2017) khi mà lĩnh vực này đã có nhiều cải tiến về dụng cụ cũng như sự tích lũy và truyền đạt kinh nghiệm để hạn chế biến chứng này từ các thủ thuật viên. Thứ hai, mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn các phân tích số bộ được so sánh.

4.6.4.4. Chảy máu đe dọa mạng sống hoặc chảy máu nặng

Biến chứng chảy máu nặng hoặc đe dọa tính mạng, theo VARC-2, trong thủ thuật của chúng tôi xảy ra trên 2 BN (2,3%) bị bóc tách ĐMC dẫn tới tử vong và chuyển phẫu thuật cấp cứu với các đặc điểm đã được bàn luận ở trên. Cho tới ngày thứ 30 sau thủ thuật, biến cố này trong nghiên cứu chúng tôi vẫn duy trì 2 BN (2,3%).

Ngoại trừ phân tích số bộ tại Trung Quốc với tỷ lệ chảy máu nặng hoặc đe dọa mạng sống khá thấp (0,5%), đa số các phân tích số bộ lẫn RCT khác về TAVI có tỷ lệ biến cố này dao động 5 - 25%, bao gồm STS-ACC TVT (5,75%), Asian TAVR (10,8%), PARTNER 2A (10,4%), SURTAVI (12,2%) và OCEAN-TAVI (25,4%). Tuy nhiên, tỷ lệ biến cố này cũng có xu hướng giảm theo thời gian bởi những tiến bộ trong lĩnh vực TAVI: kích thước dụng cụ mở/dẫn đường mạch máu (sheath) nhỏ, đa số

chuyển sang TAVI qua đường động mạch đùi và như không sử dụng đường tiếp cận qua mồm tim bằng phẫu thuật, kỹ năng của thủ thuật viên và cả TAVI mở rộng trên đối tượng nguy cơ thấp với ít bệnh nền có nguy cơ chảy máu.^{219,220} Trong STS-ACC TVT, tỷ lệ chảy máu giảm từ 6,3% trong năm 2013 xuống còn 1,8% trong năm 2019, gần như tương tự kết quả nghiên cứu này (2,3%) với TAVI được tiến hành giai đoạn 2017 – 2022 (Bảng 4.9).⁸

4.6.4.5. Tắc lỗ động mạch vành cần phải can thiệp (phẫu thuật hoặc đặt stent)

Tắc lỗ mạch vành gây nhồi máu cơ tim cấp cần phải tiến hành can thiệp trong nghiên cứu chúng tôi xảy ra trên một BN (1,1%). Trường hợp này là một BN nữ có đường kính trung bình xoang Valsaval hơi nhỏ (28,6 mm) và lỗ xuất phát mạch vành trái cũng hơi thấp (11,9 mm). Lỗ mạch vành này bị che lấp sau khi thả van Evolut R 29 mm hơi cao về phía ĐMC và sau đó BN được chuyển sang phẫu thuật cấp cứu thay van ĐMC. Từ sau thủ thuật tới ngày thứ 30, nghiên cứu chúng tôi cũng chỉ có một trường hợp này bị tắc lỗ mạch vành cần can thiệp (1,2%).

S Ojeda và cs. phân tích dữ liệu sổ bộ tại Tây Ban Nha trên 13.675 BN TAVI giai đoạn 2009 - 2021 cho thấy tỷ lệ biến cố tắc lỗ mạch vành chiếm khoảng 0,8% (0,3 – 1,3%) và biến chứng này làm gia tăng tử vong nội viện, 30 ngày và 1 năm.²²¹ Giới tính nữ, chiều cao lỗ mạch vành trái < 12mm, đường kính trung bình xoang valsava < 30mm, thủ thuật cấy “van-trong-van” là những yếu tố làm tăng tỷ lệ biến chứng tắc mạch vành trong TAVI.^{222,223} Tỷ lệ biến chứng này trong nghiên cứu chúng tôi cũng tương tự trong nhiều phân tích sổ bộ khác (Bảng 4.9) và BN xảy ra biến chứng này cũng có các yếu tố nguy cơ tắc lỗ động mạch vành đã được ghi nhận trong nghiên cứu của S Ojeda.

4.6.4.6. Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm ngay sau thủ thuật, nội viện và tới ngày thứ 30 sau thủ thuật không có BN nào tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3 theo tiêu chí AKIN của VARC-2 (0,0%).

Tổn thương thận cấp sau TAVI chiếm tỷ lệ khoảng 10 - 13% theo phân tích số bộ STS-ACC TVT và dữ liệu Quốc gia Hoa Kỳ, trong đó tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3, theo VARC-2, trong vòng 30 ngày sau thủ thuật là 1,1%.²²⁴⁻²²⁶ Biến cố này cao hơn trong nghiên cứu SURTAVI (1,7%), Asia TAVR (3,3%) và Asia TAVI (6,8%). Một số đặc điểm lâm sàng của BN và thủ thuật đã được ghi nhận làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp sau TAVI bao gồm: bệnh lý thận mạn, bệnh gan mạn, suy tim, bệnh mạch máu ngoại biên, thiếu máu, giảm cân, vô cảm bằng phương pháp gây mê, TAVI qua đường tiếp cận mạch máu ngoài động mạch đùi.^{224,227}

Tỷ lệ BN tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3 trong vòng 30 ngày sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trên (Bảng 4.9). Điều này có thể được giải thích bởi BN chúng tôi khá trẻ với ít bệnh nền, creatine trung bình trước thủ thuật không cao, đa số thủ thuật được vô cảm bằng gây tê tại và sử dụng động mạch đùi để cấy van. Thêm vào đó, mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng nhỏ hơn nhiều so với các phân tích số bộ được so sánh.

4.6.4.7. Lập lại thủ thuật hoặc thay lại van ĐMC (TAVI hoặc SAVR)

Trong vòng 30 ngày sau thủ thuật TAVI, không có BN nào trong nghiên cứu chúng tôi cần lập lại thủ thuật can thiệp van ĐMC (bao gồm nong van, TAVI hoặc SAVR) (0,0%). Tỷ lệ này chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu tại Taiwan (0,0%) và gần như tương tự trong phân tích số bộ STS-ACC TVT (0,24%) (Bảng 4.9).^{8,107}

Bên cạnh tử vong do mọi nguyên nhân và đột quỵ, tỷ lệ các biến chứng để đánh giá tính an toàn sớm của TAVI, theo VARC-2, trong vòng 30 ngày đầu sau thủ thuật trong nghiên cứu của chúng tôi so với một số nghiên cứu khác được trình bày trong Bảng 4.9.

Bảng 4.9. Tỷ lệ các kết quả đánh giá tính an toàn sớm của TAVI theo VARC-2

	N	Biến chứng mạch máu chính, %	Chảy máu nặng/đe dọa mạng sống, %	Tắc lỗ mạch vành cần can thiệp, %	Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3, %	Lặp lại thủ thuật can thiệp ĐMC, %
PARTNER 2A	1.011	7,9	10,4	0,4	1,3	0,4
SURTAVI	864	12,2	6,0	0,2	1,7	-
STS-ACC TVT	276.316	6,2	5,8	0,5	1,6	0,2
Gulf TAVI	795	-	19,0	0,9	-	-
Asia TAVR	848	5,0	10,8	1,3	3,3	-
Asia TAVI	1.125	5,8	1,2	0,58	6,8	-
OCEAN-TAVI	1.613	5,5	25,4	0,8	9,3	-
K-TAVI	586	-	3,3	0,2	-	-
CARRY	1.204	1,1	0,5	0,6	-	-
YH Chen và cs. ¹⁰⁷ (Đài Loan)	100	3,0	4,0	2,0	6,4	0,0
Nghiên cứu này	88	3,4	2,3	1,1	0,0	0,0

4.7. Các kết quả trong vòng 1 năm sau thủ thuật

4.7.1. Tử vong do mọi nguyên nhân hoặc sống còn

Kể từ sau 30 ngày tới thời điểm 1 năm sau TAVI, nghiên cứu của chúng tôi có thêm 2 BN bị tử vong, trong đó 1 BN tử vong do suy tim cấp và 1 BN đột tử trong bệnh cảnh Covid-19. Tử vong do mọi nguyên nhân tích lũy trong nghiên cứu chúng tôi trong vòng 1 năm sau TAVI là 4 BN (5,6%).

Trong phân tích gộp của S Mattke và cs. trên BN TAVI giai đoạn 2013 - 2018, tương tự trong vòng 30 ngày, tử vong do mọi nguyên nhân trong 1 năm sau TAVI

cũng có xu hướng giảm từ 30,24% năm 2007 xuống còn 11,35% năm 2014.²¹⁰ Phân tích sổ bộ STS-ACC TAVT giai đoạn 2011 - 2019 cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm sau TAVI là 15,6% và tỷ lệ này cũng có xu hướng giảm từ 24,3% (giai đoạn 2011 - 2013) xuống còn 16,6% (BN nguy cơ phẫu thuật cao) và 8,3% (BN nguy cơ phẫu thuật trung bình) trong năm 2018.⁸ Xu hướng tử vong giảm theo thời gian này cũng được ghi nhận trong phân tích sổ bộ FRANCE TAVI với tỷ lệ 22,0% năm 2010 xuống còn 11,0% năm 2018.²¹¹ Tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm sau TAVI trong 2 RCT trên BN có nguy cơ phẫu thuật trung bình cũng tương đối chênh lệch nhau với 6,8% (SURTAVI) và 12,3% (PARTNER 2A). Tỷ lệ này trong các phân tích sổ bộ lớn của Châu Á khoảng 8,8 – 11,3%, ngoại trừ kết quả nghiên cứu tại Trung Quốc (CARRY) với kết quả tương đối thấp hơn (4,5%). Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm sau TAVI của chúng tôi cao hơn nghiên cứu CARRY, nhưng thấp hơn so với đa số các nghiên cứu khác (Bảng 4.10).

Trong 2 mô hình tiên đoán tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI dựa trên số liệu sổ bộ tại Nhật Bản, Đức và Thụy Điển cho thấy những yếu tố liên quan mạnh với biến cố này bao gồm: tuổi cao (≥ 85 tuổi), BMI thấp, NYHA III-IV, điểm nguy cơ phẫu thuật cao, COPD mức độ nặng, bệnh mạch máu ngoại biên, bệnh lý ác tính, suy giảm miễn dịch, rung nhĩ, đột quỵ, hemoglobin và albumin máu thấp, creatinine máu cao và TAVI cấp cứu.^{228,229} Dựa vào 2 phân tích trên và xu hướng tử vong giảm theo thời gian trong các phân tích sổ bộ, chúng tôi có 3 lý do chính có thể giải thích cho tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu chúng tôi tương đối thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Thứ nhất, tuổi trung bình BN tương đối trẻ, BN nguy cơ phẫu thuật cao chiếm tỷ lệ thấp và các yếu tố tiên đoán tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI cũng chiếm tỷ lệ thấp (hoặc không có) trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu được so sánh. Thứ hai, tử vong trên BN TAVI trong ngắn và trung hạn có xu hướng giảm dần trong những năm gần đây nhờ vào những tiến bộ trong dụng cụ, thuốc, qui trình kỹ thuật và kinh nghiệm của các trung tâm. TAVI trong nghiên cứu của chúng tôi được triển khai trong giai đoạn mà lĩnh vực này đã có nhiều sự cải tiến mạnh mẽ về mọi

mặt và do đó việc áp dụng các tiến bộ này đã giúp giảm thiểu tối đa biến cố tim mạch, bao gồm tử vong. Thứ 3, số lượng BN trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn nhiều so với đa số nghiên cứu được so sánh.

Bảng 4.10. Tử vong do mọi nguyên nhân và đột quỵ tích lũy tại thời điểm 1 năm sau TAVI

	N	Điểm nguy cơ phẫu thuật (STS), %	Tử vong do mọi nguyên nhân, %	Đột quỵ, %
PARTNER 2A	1.011	5,8 ± 2,1	12,3	8,0
SURTAVI	864	4,4 ± 1,5	6,7	5,4
STS-ACC TVT	276.316	5,2	15,6	3,9
Gulf TAVI	795	4,9	5,4	0,8
Asia TAVR	848	5,2 ± 3,8	10,8	-
K-TAVI	576	5,2	8,9	3,2
CARRY	1.204	6,0	4,5	-
YH Chen và cs. ¹⁰⁷ (Đài Loan)	100	Trung bình	14,0	3,0
DH Linh và cs	48	5,8 ± 3,7	8,3	-
Nghiên cứu này	88	5,8 ± 1,0	5,6	2,8

Trong vòng 1 năm sau TAVI, cả 4 BN tử vong trong nghiên cứu chúng tôi đều có giải phẫu V2M và tỷ lệ này cao hơn có ý nghĩa thống kê khi so với nhóm BN V3M (13,8% so với 0,0%; p=0,024). Trong các phân tích sổ bộ của Yoon (N=1.092; 4,5% so với 7,4%; p=0,64), JK Forrest (N=1.858; 10,4% so với 12,1%; p=0,63) và RR Makkar (N=5.238; 10,5% so với 12,0%; HR 0,90; 95% CI: 0,73 – 1,10) không có sự khác biệt ý nghĩa về biến cố này khi TAVI trên BN V2M so với V3M.^{118,119,202} Sự khác biệt trong xu hướng kết quả TAVI trên V2M so với V3M trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu sổ bộ được so sánh có thể do sự khác biệt quá lớn về số lượng BN trong nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả BN TAVI đều thuộc nhóm người cao tuổi (≥ 60 tuổi), trong đó nhóm BN rất cao tuổi (≥ 80 tuổi) chiếm 23,33%. Tỷ lệ sống còn tại thời điểm 1 năm của 2 nhóm này đều trên 90% và không có sự khác biệt ý nghĩa giữa 2 nhóm ($p=0,11$). Sự ảnh hưởng có ý nghĩa của tuổi cao lên tử vong sau TAVI chủ yếu được ghi nhận trên nhóm BN ≥ 90 tuổi khi so với nhóm BN trẻ hơn. Trong 2 phân tích dựa trên số liệu sổ bộ TAVI của Hoa Kỳ (giai đoạn 2011 – 2014)²³⁰ và Thụy Sĩ (giai đoạn 2011 – 2018),²³¹ các tác giả đều cho thấy so với nhóm BN < 90 tuổi, nhóm BN ≥ 90 tuổi có tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày và 1 năm sau TAVI cao hơn có ý nghĩa thống kê. Nhóm BN ≥ 90 tuổi có nguy cơ phẫu thuật cao hơn, nhiều bệnh đồng mắc hơn, bao gồm cả suy yếu. Tuy nhiên, sự ảnh hưởng của tuổi lên tử vong trên BN TAVI không còn khác biệt có ý nghĩa trong đa số các nghiên cứu khi so sánh giữa nhóm BN ≥ 80 tuổi (hoặc 85 tuổi) so với nhóm BN trẻ hơn. Trong một nghiên cứu trên 105 BN ≤ 80 tuổi và 135 BN > 80 tuổi hẹp van ĐMC nặng có nguy cơ phẫu thuật trung bình được TAVI tại Hà Lan, F van der Kley và cs. cho thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tử vong trong vòng 30 ngày (9,5% so với 7,4%; $p=0,557$) và 1 năm (20,9% so với 15,6%; $p=0,276$) sau TAVI giữa 2 nhóm tuổi trên.²³² Trong 2 nghiên cứu khác trên 617 BN tại Phần Lan²³³ và 293 BN tại Isarel²³⁴ cũng cho thấy tử vong tại thời điểm 30 ngày và 1 năm sau TAVI khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm BN > 85 tuổi so với nhóm BN ≤ 85 tuổi. Xu hướng kết quả này cũng được ghi nhận tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ sống còn tại thời điểm 1 năm sau TAVI khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN rất cao tuổi và nhóm trẻ hơn.

Đa số BN trong nghiên cứu chúng tôi đều có mức NYHA III-IV (86,6%), trong đó NYHA IV chiếm 13,3% và không có NYHA I (0,0%). Tại thời điểm 1 năm sau TAVI, nhóm BN NYHA IV có tỷ lệ sống còn 75% trong khi nhóm BN NYHA II-IV có tỷ lệ sống còn $> 90\%$ với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nhìn chung, cả NYHA III và IV đều được ghi nhận có ảnh hưởng lên tử vong trong ngắn và trung hạn trên BN TAVI so với NYHA I-II, nhất là NYHA IV.¹⁶⁴ M Adamo và cs. tiến hành một phân tích trên 2.467 BN tại Ý được TAVI với hệ thống van tự bung (CoreValve

và Evolut R) giai đoạn 2007 – 2017 nhằm so sánh kết quả của BN có NYHA IV với những BN có NYHA $\leq$ III. Kết quả cho thấy nhóm BN NYHA IV trước thủ thuật chiếm tỷ lệ 11% và trong thời gian theo dõi trung bình 15 tháng, nhóm BN này có tỷ lệ sống còn thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có NYHA $\leq$ III (52,0% so với 58,4%; $p=0,002$).²³⁵ Tỷ lệ NYHA IV và tỷ lệ sống còn của nhóm BN NYHA IV tại thời điểm 1 năm thấp hơn so với NYHA $\leq$ III trong nghiên cứu chúng tôi cũng gần như tương đồng với tác giả M Adamo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN có LVEF giảm ($<50\%$) chiếm tỷ lệ 21,1% và trong thời gian theo dõi 1 năm, nhóm BN này có tỷ lệ sống còn thấp hơn so với BN có LVEF bảo tồn ($\geq 50\%$), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,08$). Phân tích của tác giả J Koh trên 535 BN TAVI tại Melbourne, Úc (giai đoạn 2008 – 2017) cho thấy nhóm BN có LVEF $< 50\%$ chiếm 16,6% và tại thời điểm 1 năm nhóm BN này có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm BN có LVEF $\geq 50\%$ nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (10,7% so với 7,1%; $p=0,29$). Tuy nhiên, trong 2 phân tích gộp về sự ảnh hưởng LVEF lên kết quả TAVI của A Sannino (6898 BN, TAVI giai đoạn 2002 - 2013)¹⁷³ và MF Eleid (7673 BN, TAVI trước 2014)²³⁶ cho thấy so với nhóm BN có LVEF $\geq 50\%$, nhóm BN có LVEF $< 50\%$ có tỷ lệ sống còn tại thời điểm 1 năm thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Gần đây nhất, A Furer và cs. phân tích sự ảnh hưởng của LVEF lên kết quả TAVI tại thời điểm 2 năm trong nghiên cứu PARTNER 2A.¹⁷⁴ Kết quả cho thấy, nhóm BN có LVEF $< 50\%$ chiếm tỷ lệ 28% và tại thời điểm 2 năm, nhóm BN này có tỷ lệ tử do mọi nguyên nhân cao hơn so với nhóm BN có LVEF $\geq 50\%$ (27,4% so với 19,2%; $p < 0,0001$). Tương tự các phân tích trên, LVEF $< 50\%$ làm gia tăng tỷ lệ tử vong tại thời điểm 1 năm trong nghiên cứu chúng tôi. Tuy nhiên, sự khác biệt này trong nghiên cứu chúng tôi, tương tự tác giả J Koh, lại không có ý nghĩa thống kê như trong 2 phân tích gộp cũng như phân tích từ nghiên cứu PARTNER 2A. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi quá nhỏ so với 2 phân tích gộp cũng như PARTNER 2A có thể lý giải cho sự khác biệt này.

4.7.2. Đột quỵ

Kể từ sau ngày thứ 30 tới thời điểm 1 năm sau TAVI, nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận thêm BN nào bị đột quỵ và do đó số BN bị đột quỵ trong vòng 1 năm sau TAVI vẫn duy trì 2 BN (2,8%).

Khác với tỷ lệ tử vong có xu hướng giảm theo thời gian gần đây trong phân tích sổ bộ STS-ACC TVT thì tỷ lệ đột quỵ gần như không thay đổi tại Hoa Kỳ từ năm 2012 đến năm 2018 với 3,9%.⁸ Trong một phân tích gộp từ 7 phân tích sổ bộ đa quốc gia tại Châu Âu trên 9.786 BN TAVI giai đoạn 2008 - 2012, tỷ lệ này khoảng 3%.²³⁷ Tỷ lệ đột quỵ này cũng tương tự trong phân tích sổ bộ TAVI trên dân số Hàn Quốc (3,2%). Đột quỵ trong vòng 1 năm sau TAVI được ghi nhận cao hơn trong các RCT trên BN có nguy cơ phẫu thuật trung bình với 5,4% trong SURTAVI và thậm chí 8,0% trong PARTNER 2A. Tỷ lệ này trong các RCT có xu hướng cao hơn trong các phân tích sổ bộ.

Đột quỵ trong vòng 30 ngày sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi tương tự với STS-ACC TVT (2,2%), tuy nhiên tới thời điểm 1 năm thì tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn (2,8% so với 3,9%). Sự khác biệt lớn về mẫu nghiên cứu có thể giải thích cho điều này. Tuy nhiên, tỷ lệ này của chúng tôi cũng gần như tương tự khi so với các phân tích sổ bộ khác tại Châu Âu cũng như tại Hàn Quốc (2,8% so với 3,0% và 3,2%) (Bảng 4.10).

4.7.3. Tái nhập viện sau TAVI do rối loạn van ĐMC hoặc suy tim nặng hơn

Trong thời gian theo dõi 1 năm sau TAVI, nghiên cứu của chúng tôi có 2 BN tái nhập viện do tình trạng suy tim cấp (2,8%), trong đó có 1 BN đã tử vong trong vòng 30 ngày sau thủ thuật.

Tái nhập viện trên BN TAVI làm giảm chất lượng cuộc sống, tăng nguy cơ tử vong và cả chi phí điều trị.^{238,239} Do đó, theo VARC-2, đây là một kết cục cần đo lường trong đánh giá hiệu hiệu TAVI. Tái nhập viện sớm (trong vòng 30 ngày) thường liên quan biến chứng thủ thuật và tái nhập viện muộn (từ ngày thứ 30 đến 1 năm) thường do các bệnh lý đi kèm.²³⁹ Trong một phân tích từ dữ liệu sổ bộ STS-ACC TVT

trên 15.324 BN TAVI (giai đoạn 2011 – 2014), S Vemulapalli và cs. cho thấy tỷ lệ tái nhập viện do suy tim hoặc rối loạn chức năng van trong vòng 1 năm sau TAVI thấp hơn so với trước TAVI (14,2% so với 15,9%; $p < 0,01$). Tuy nhiên, sau TAVI, BN lại có xu hướng tái nhập viện nhiều hơn trước TAVI khi xét về các nguyên nhân khác ngoài tim mạch ($p < 0,01$). Do đó, tỷ lệ tái nhập viện do mọi nguyên nhân của BN trước và sau TAVI khác biệt không ý nghĩa trong nghiên cứu này.²⁴⁰ Gần đây nhất, kết quả từ phân tích dữ liệu quốc gia Hoa Kỳ trên BN 39.249 BN TAVI giai đoạn 2014 – 2017 cho thấy tỷ lệ nhập viện do mọi nguyên nhân trong vòng 90 ngày sau TAVI thấp hơn ý nghĩa so với trước TAVI (23,2% so với 32,0%; $p < 0,001$). Lý giải cho sự khác biệt này so với nghiên cứu trước đó, tác giả cho rằng TAVI giai đoạn gần đây trên những BN trẻ với ít bệnh nền hơn, qui trình kỹ thuật tốt hơn và TAVI qua đường đùi nhiều hơn. Tất cả đã góp phần đưa tới ít biến chứng và phải nhập viện.²⁴¹ Tỷ lệ này trong 2 RCT SURTAVI và PARTNER 2A lần lượt là 8,5% và 14,8%. Tỷ lệ tái nhập viện trong vòng một năm TAVI tại Châu Á gần như chỉ ghi nhận trong nghiên cứu tại Đài Loan (3,0% với $N=100$).

Tỷ lệ tái nhập viện trong vòng 1 năm sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi gần như tương tự nghiên cứu tại Đài Loan và thấp hơn các phân tích số bộ tại Hoa Kỳ cũng như trong 2 RCT với BN có nguy cơ phẫu thuật trung bình. Tỷ lệ thấp này có thể được giải thích bởi tuổi BN trong nghiên cứu chúng tôi khá trẻ và tương tự nghiên cứu tại Taiwan, cỡ mẫu chúng tôi nhỏ hơn rất nhiều so với các nghiên cứu số bộ được so sánh.

4.7.4. Sự thay đổi mức độ NYHA của BN từ trước TAVI tới thời điểm 1 năm

Phân độ chức năng suy tim theo NYHA là một trong những phương pháp được VARC-2 sử dụng để đánh giá hiệu quả về chất lượng cuộc sống trên BN TAVI và được đo lường thông qua tỷ lệ BN còn mức NYHA III-IV sau thủ thuật.¹²⁵

Đa số BN trước TAVI trong nghiên cứu chúng tôi có NYHA III-IV (86,3%), 13,6% BN có mức NYHA II và không có BN nào có mức NYHA I. Tại thời điểm xuất viện chỉ còn 6,9% BN có mức NYHA III và không còn mức NYHA IV. Kể từ thời điểm 30 ngày, tỷ lệ NYHA III-IV trong nghiên cứu chúng tôi là 0,0%. Mức cải

thiện NYHA này duy trì ổn định tới thời điểm 1 năm với đa số BN đã hồi phục về NYHA I (95,2%) và NYHA II (4,8%). So với trước thủ thuật TAVI, tỷ lệ BN có NYHA III-IV tại các thời điểm xuất viện, 30 ngày và 1 năm đều giảm có ý nghĩa thống kê (tất cả $p < 0,001$).

TAVI giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng thông qua sự cải thiện phân độ NYHA trên BN hẹp van ĐMC nặng được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu sổ bộ lẫn RCT và tỷ lệ BN có mức NYHA III-IV chỉ còn khoảng dưới 10% sau 30 ngày thủ thuật.^{242,243} Trong phân tích sổ bộ STS-ACC TVT, BN có NYHA III-IV chiếm 73,6% trước TAVI giảm xuống còn 9,49% tại thời điểm 30 ngày sau thủ thuật. Trong phân tích sổ bộ K-TAVI, tỷ lệ này tại thời điểm 1 năm sau TAVI chỉ còn 1,8%. Tỷ lệ NYHA III-IV trước và tại thời điểm 1 năm sau TAVI trong 2 RCT SURTAVI và PARTNER 2A lần lượt là 59,8% – 5,1% và 77,3% - 7,1%. Bên cạnh cải thiện triệu chứng, tỷ lệ NYHA III-IV giảm đáng kể sau thủ thuật cũng góp phần vào cải thiện tiên lượng tử vong sau TAVI.^{242,244}

Tỷ lệ BN NYHA III-IV kể từ sau ngày thứ 30 sau thủ thuật trong nghiên cứu này (0,0%) gần như tương tự nghiên cứu sổ bộ K-TAVI (1,8%) và thấp hơn trong phân tích sổ bộ tại Hoa Kỳ cũng như trong 2 RCT (SURTAVI và PARTNER 2A).

4.7.5. Rối loạn chức năng van ĐMC qua ống thông thời điểm 1 năm

4.7.5.1. Sự thay đổi chênh áp qua van ĐMC từ trước TAVI tới thời điểm 1 năm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chênh áp trung bình qua van ĐMC giảm đáng kể ngay sau khi van được cấy ($9,5 \pm 4,2$ mmHg so với $64,4 \pm 20,4$ mmHg; $p < 0,001$). Chênh áp này được duy trì và có xu hướng tiếp tục giảm kể từ khi xuất viện ($9,3 \pm 3,7$ mmHg) cho tới thời điểm 30 ngày ($8,8 \pm 3,7$ mmHg) và 1 năm ($8,2 \pm 3,5$ mmHg) sau thủ thuật. Bên cạnh đó, cho tới thời điểm 1 năm sau TAVI chúng tôi không ghi nhận BN nào có chênh áp trung bình qua van ĐMC ≥ 20 mmHg.

Chênh áp trung bình qua van ĐMC < 20 mmHg là một trong những tiêu chí bắt buộc của thành công thủ thuật TAVI và do đó, trong đa số nghiên cứu chênh áp này đều dưới ngưỡng 20 mmHg. Chênh áp trung bình qua van ĐMC trước thủ thuật, xuất viện, và 1 năm trong nghiên cứu SURTAVI lần lượt là $47,2 \pm 14,3$ mmHg; $8,9 \pm$

4,1mmHg và $8,3 \pm 4,0$ mmHg. Chênh áp này trước thủ thuật, tại thời điểm 30 ngày và 1 năm trong nghiên cứu PARTNER 2A lần lượt là $44,9 \pm 13,4$ mmHg; $9,7 \pm 3,5$ mmHg và $10,7 \pm 4,5$ mmHg. Chênh áp này cũng được duy trì khá ổn định từ 10 – 12 mmHg từ khi xuất viện tới thời điểm 1 năm trong phân tích số bộ K-TAVI. Chênh áp trung bình này có thể ổn định, tăng hoặc giảm tại các thời điểm 30 ngày và 1 năm sau thủ thuật so với chênh áp ngay sau TAVI. Chênh áp này ổn định hoặc tiếp tục giảm theo thời gian cho thấy van sinh học hoạt động tốt và duy trì được hiệu quả huyết động. Ngược lại, chênh áp này tăng theo thời gian là một trong những chỉ số cho thấy van sinh học bị thoái hoá (chênh áp trung bình ≥ 20 mmHg hoặc tăng ≥ 10 mmHg so với trước đó).^{245,246} Những BN có chênh áp sau thủ thuật hoặc xuất viện ≥ 20 mmHg thì tử vong cao hơn so với nhóm BN có chênh áp tại các thời điểm này < 20 mmHg.²⁴⁷

Chênh áp trung bình qua van ĐMC sau TAVI là một trong những tiêu chí rất quan trọng trong việc đánh giá thành công và hiệu quả của thủ thuật về mặt huyết động. Hiệu quả này trong nghiên cứu chúng tôi đạt được từ ngay sau khi cấy van và chênh áp này được duy trì trong nghiên cứu chúng tôi khá ổn định (8-10 mmHg) từ khi xuất viện tới thời điểm 1 năm sau TAVI, gần như tương tự các RCT và phân tích số bộ K-TAVI.

4.7.5.2. Hở van ĐMC $\geq$ trung bình từ trước TAVI tới thời điểm 1 năm

Trước TAVI nghiên cứu chúng tôi có 4 BN hở van ĐMC với mức độ trung bình, bao gồm 3 BN V3M và 1 BN V2M. Ngay sau TAVI chúng tôi chỉ còn ghi nhận 1 BN (1,2%) hở cạnh chân van $\geq$ trung bình. Tại thời điểm 30 ngày chúng tôi có 2 BN (2,4%) và số BN này được tiếp tục duy trì tới thời điểm 1 năm (3,0%) sau thủ thuật.

Tương tự chênh áp qua van ĐMC, hở van ĐMC sau TAVI cũng là một trong những tiêu chí huyết động quan trọng để đánh giá thành công thủ thuật với mức độ hở van ĐMC sau thủ thuật cho phép $<$ trung bình.¹²⁵ Hở van ĐMC sinh học sau khi cấy được phân thành 2 dạng chính: hở trung tâm và hở cạnh chân van (chiếm đa số). Sự vôi hoá vùng van ĐMC (nhất là tại vòng van), kích thước van ĐMC sinh học nhỏ

hơn vòng van tự nhiên BN và van sinh học nở chưa hết hoặc vị trí van chưa tối ưu là những yếu tố nguy cơ chính gây ra biến cố này.²⁴⁸ Nhiều phân tích đã cho thấy có mối tương của hở van ĐMC $\geq$ trung bình sau TAVI với tình trạng suy tim và tử vong trong ngắn và trung hạn.²⁴⁸⁻²⁵⁰ Gần đây, một số tác giả còn ghi nhận nhóm BN có hở van ĐMC với mức độ nhẹ cũng ảnh hưởng không tốt lên kết quả TAVI.²⁵⁰ Tỷ lệ hở van ĐMC sinh học $\geq$ trung bình sau TAVI dao động từ 10 – 25% trong các nghiên cứu quan sát và khoảng 12% trong các RCT.^{251,252} Tỷ lệ này giảm khi TAVI sử dụng những thế hệ van mới so với các thế hệ van đầu tiên nhờ những cải tiến trong thiết kế.²⁵³ Tỷ lệ hở van ĐMC $\geq$ trung bình trước thủ thuật, thời điểm xuất viện tới thời điểm 1 năm trong các nghiên cứu SURTAVI và sổ bộ K-TAVI lần lượt là 2,3%; 3,4; 5,3% và 16%; 12,5%; 9,9%. Tỷ lệ này trong nghiên cứu PARTNER 2A tại thời điểm sau 30 ngày và 1 năm sau TAVI lần lượt là 3,7% và 3,4%. Trong nghiên cứu sổ bộ OCEAN-TAVI, tỷ lệ này sau TAVI khá thấp (1,1%) dù BN hở van ĐMC $\geq$ trung bình trước TAVI chiếm tới 9,6%.

Tỷ lệ hở van ĐMC $\geq$ trung bình sau thủ thuật tới thời điểm 1 năm sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi gần tương đương với 2 RCT (3,4% và 5,3%) nhưng thấp hơn các nghiên cứu khác có thể được giải thích bởi các lý do sau. Thứ nhất, tất cả BN chúng tôi đều sử dụng các loại van sinh học qua ống thông thế hệ mới với những đặc điểm thiết kế mới đã được chứng minh giảm biến chứng này. Thứ hai, cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng nhỏ hơn các phân tích sổ bộ được so sánh.

4.7.5.4. Tỷ lệ rối loạn chức năng van ĐMC sinh học tới thời điểm 1 năm sau TAVI

Rối loạn chức năng van ĐMC sinh học, theo VARC-2, xảy ra khi chênh áp trung bình qua van ĐMC > 20 mmHg và/hoặc hở van ĐMC $\geq$ trung bình. Tại thời điểm 1 năm sau thủ thuật, nghiên cứu chúng tôi không có BN nào có chênh áp trung bình qua van ĐMC > 20 mmHg, tuy nhiên hở van hở van ĐMC $\geq$ trung bình được ghi nhận trên 2 BN (3,0%). Do đó, tỷ lệ rối loạn chức năng van ĐMC sinh học tới thời điểm 1 năm sau TAVI trong nghiên cứu chúng tôi là 2 BN (3,0%).

Sự so sánh tỷ lệ này trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu khác cũng tương tự sự so sánh tỷ lệ chênh áp trung bình qua van ĐMC và/hoặc hở van ĐMC $\geq$ trung bình sau TAVI như đã được bàn luận ở trên.

4.8. Các yếu tố liên quan tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI

Trong vòng 1 năm sau thủ thuật, nghiên cứu chúng tôi có 4 BN tử vong trong số 71 BN thỏa tiêu chí nghiên cứu và đủ thời gian theo dõi 1 năm. Qua phân tích các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và thủ thuật TAVI giữa 2 nhóm BN còn sống (67 BN) và tử vong (4 BN) tại thời điểm 1 năm, chúng tôi ghi nhận một số sự khác biệt và các yếu tố ảnh hưởng lên tử vong như sau:

4.8.1. Đặc điểm lâm sàng

So với nhóm BN còn sống, nhóm BN tử vong có BMI thấp hơn ($19,2 \pm 2,3$ kg/m² so với $22,7 \pm 3,0$ kg/m²; $p=0,016$), tỷ lệ cao hơn về bệnh nền suy tim mạn (75,0% so với 19,4%; $p=0,034$) và bệnh mạch máu não (50,0% so với 6,0%; $p=0,033$), và điểm nguy cơ phẫu thuật (STS) cao hơn ($8,0 \pm 0,4\%$ so với $5,8 \pm 0,7\%$; $p<0,001$). Nhóm BN có mức NYHA III-IV trước thủ thuật – đã được chứng minh có liên quan tử vong trên BN sau TAVI trong ngắn và trung hạn, khác biệt không ý nghĩa giữa 2 nhóm BN này.

Qua phân tích hồi qui đơn biến, nghiên cứu này ghi nhận có 3 yếu tố lâm sàng làm tăng tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm, bao gồm: suy tim mạn (HR: 6,54; 95% CI: 1,17 – 36,7; $p=0,033$), bệnh mạch máu não (HR: 16,7; 95% CI: 3,33 – 83,4; $p<0,001$) và điểm nguy cơ phẫu thuật (STS) (HR: 21,2; 95% CI: 4,38 – 102; $p<0,001$).

Các yếu tố tiên đoán tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI thường không giống nhau trong nhiều nghiên cứu bởi sự khác biệt về đặc điểm BN cũng như cỡ mẫu nghiên cứu. Tuy nhiên, đa số nghiên cứu đều cho thấy điểm nguy cơ phẫu thuật là một trong những yếu tố tiên đoán mạnh cho tỷ lệ tử vong sau thủ thuật.^{229,254} Điều này cũng được ghi nhận tương tự trong nghiên cứu chúng tôi. Tại Châu Á, trong phân tích sổ bộ Asia TAVR của Yoon và cs. trên 848 BN TAVI (điểm STS trung bình $5,2 \pm 3,8\%$) tại 11 trung tâm cho thấy tử vong trong vòng 1 năm sau thủ thuật là 10,8%.

Kết quả phân tích đa biến của nghiên cứu ghi nhận có 7 yếu tố liên quan tử vong trong thời gian theo dõi 1 năm bao gồm BMI, NYHA III-IV, điểm nguy cơ phẫu thuật STS, đái tháo đường, bệnh mạch máu não, chênh áp trung bình qua van ĐMC và hở cạnh chân van $\geq$ trung bình.¹⁰⁴ Chênh áp trung bình qua van ĐMC và bệnh mạch máu não trước TAVI liên quan với tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI cũng được ghi nhận tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu chúng tôi, BMI thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN tử vong so với BN còn sống, tuy nhiên qua phân tích đơn biến thì yếu tố này không ảnh hưởng lên tử vong như tác giả Yoon và một số nghiên cứu khác.^{104,254} Số lượng BN nghiên cứu cũng như số BN tử vong ít trong nghiên cứu chúng tôi có thể phần nào giải thích cho sự khác biệt này. Suy yếu – một hội chứng lão khoa thường gặp trên người cao tuổi và đã được chứng minh ảnh hưởng lên tử vong sau TAVI cũng như SAVR.²⁵⁵ Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi đã không ghi nhận suy yếu và do đó cũng không phân tích được sự ảnh hưởng của yếu tố này lên tử vong tại thời điểm 1 năm sau TAVI. Đây cũng là một trong những hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi khi đánh giá kết quả TAVI, nhất là trên bệnh nhân cao tuổi.

4.8.2. Đặc điểm giải phẫu, siêu âm tim và MSCT vùng van ĐMC

So với nhóm BN nhân còn sống, nhóm BN tử vong có tỷ lệ giải phẫu V2M cao hơn (100,0% so với 37,3%; $p=0,024$) và tất cả 4 BN tử vong trong nghiên cứu chúng tôi đều là V2M. Bên cạnh đó, nhóm BN tử vong có LVEF trung bình thấp hơn ($45,5 \pm 7,7\%$ so với $62,8 \pm 15,0\%$; $p=0,018$), nhưng ngược lại có chênh áp trung bình ($99,8 \pm 18,3$ mmHg so với $61,7 \pm 18,5$ mmHg; $p=0,003$) và chênh áp tối đa ($126,8 \pm 24,7$ mmHg so với $94,7 \pm 26,6$ mmHg; $p=0,028$) qua van ĐMC cao hơn so với nhóm BN còn sống.

Qua phân tích hồi qui đơn biến, chúng tôi chỉ ghi nhận chênh áp trung bình qua van ĐMC trước thủ thuật có liên quan tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm sau TAVI (HR: 1,04; 95% CI: 1,01 – 1,08; $p=0,014$). Kết quả này trong nghiên cứu chúng tôi tương tự trong nghiên cứu của tác giả Yoon trong phân tích số bộ Asia TAVR.¹⁰⁴

Trong nghiên cứu chúng tôi, hình thái giải phẫu V2M cao hơn có ý nghĩa ở nhóm tử vong, tuy nhiên yếu tố này lại không ảnh hưởng lên tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm sau TAVI (HR: 2,78 với 95% CI:0,51 – 15,3; p=0,239). Mặc dù V2M có các đặc điểm giải phẫu bất lợi cho TAVI khi so với V3M, tuy nhiên đa số nghiên cứu đến thời điểm hiện tại không ghi nhận V2M là yếu tố tiên lượng tử vong trong vòng 1 năm sau TAVI, tương tự như trong nghiên cứu chúng tôi.^{118,119,229}

4.8.3. Đặc điểm thủ thuật TAVI

Trong nghiên cứu của chúng tôi, so với nhóm BN còn sống, nhóm BN tử vong có tỷ lệ thất bại thủ thuật cấy van cao hơn (50,0% so với 0,0%; p=0,002).

Qua phân tích đơn biến, tỷ lệ thất bại thủ thuật cấy van này làm tăng tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm sau TAVI (HR: 49,8; 95% CI: 6,54 – 380; p< 0,001). Đặc điểm này chưa từng được ghi nhận trong các nghiên cứu khác,^{229,254} tuy nhiên trong nghiên cứu chúng tôi, những BN tử vong do thất bại thủ thuật này lại có những yếu tố tiên lượng tử vong khác như: điểm nguy cơ phẫu thuật STS cao, chênh áp trung bình qua van ĐMC cao và do đó có thể giải thích cho yếu tố này.

TAVI qua đường tiếp cận mạch máu ngoài động mạch đùi cũng được ghi nhận làm tăng tử vong sau thủ thuật trong một số nghiên cứu.^{229,254} Tuy nhiên trong nghiên cứu chúng tôi, nhóm BN này chiếm tỷ lệ rất thấp nên về mặt thống kê cũng không ghi nhận sự ảnh hưởng của yếu tố này lên tử vong tại thời điểm 1 năm sau TAVI.

4.8.4. Khảo sát các yếu tố liên quan tử vong bằng phân tích đa biến

Qua phân tích đơn biến thì nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 5 yếu tố làm tăng tử vong tại thời điểm 1 năm sau TAVI, bao gồm: điểm nguy cơ phẫu thuật STS, suy tim mạn, bệnh mạch máu não, chênh áp trung bình qua van ĐMC và thất bại thủ thuật cấy van. Tuy nhiên, phân tích đa biến thì chúng tôi không còn ghi nhận sự ảnh hưởng có ý nghĩa của những yếu tố này lên tử vong tại thời điểm kết thúc theo dõi. Khác với các phân tích của Yoon và một số nghiên cứu khác,¹⁰⁴ các yếu tố này vẫn ảnh hưởng lên tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm sau khi phân tích đa biến. Một trong những lý do có thể giải thích cho điều này bởi số lượng BN tử vong trong nghiên

cứu chúng tôi rất ít (chỉ 4 BN) và do đó đã ảnh hưởng nhiều đến kết quả thống kê và sự ảnh hưởng thực tế của những yếu tố này trên lâm sàng.

4.9. Hạn chế của nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu là quan sát dạng báo cáo hàng loạt ca và số lượng BN vẫn còn tương đối ít so với các nghiên cứu sơ bộ về TAVI của các tác giả khác trên thế giới. Do đó, kết quả nghiên cứu chúng tôi chưa thật sự mạnh về mặt thống kê và không tương đồng khi so sánh với các nghiên cứu khác.
- Thời gian theo dõi để đánh giá hiệu quả TAVI trong nghiên cứu chúng tôi chỉ dừng lại tại thời điểm 1 năm sau thủ thuật. Và do đó, các kết quả lâu dài hơn chưa được làm rõ.
- Một số yếu tố đặc thù cho người bệnh cao tuổi như suy yếu, đa bệnh, đa thuốc,...đã không được khảo sát và đánh giá sự ảnh hưởng của các biến số này lên kết quả TAVI trong nghiên cứu này.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 88 BN cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng (trong đó gồm 48 BN có van ĐMC tự nhiên 3 mảnh và 40 BN có van ĐMC tự nhiên 2 mảnh) có triệu chứng được TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh từ tháng 3 năm 2017 đến tháng 12 năm 2022 với thời gian theo dõi tới 1 năm sau thủ thuật, nghiên cứu chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

1. Tính an toàn của TAVI, theo tiêu chí của VARC-2, được đánh giá qua tỷ lệ tích lũy các biến cố sau tại thời điểm 30 ngày:

- Tử vong do mọi nguyên nhân: 2,3%
- Đột quỵ: 2,3%
- Chảy máu đe dọa mạng sống hoặc chảy máu nặng: 2,3%
- Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3: 0,0%
- Tắc lỗ động mạch vành cần phải can thiệp: 1,1%
- Biện chứng mạch máu chính: 3,4%
- Thay lại van ĐMC: 0,0%

Nhìn chung, các kết quả trên cho thấy TAVI trong nghiên cứu này có tính an toàn tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các kết cục trên khi TAVI trên nhóm BN V3M so với V2M trong nghiên cứu này.

2. Hiệu quả lâm sàng tại thời điểm 1 năm sau TAVI, theo tiêu chí VARC-2, được đánh giá qua tỷ lệ tích lũy các biến cố sau:

- Tử vong do mọi nguyên nhân: 5,6%
- Đột quỵ: 2,8%
- Tái nhập viện sau thủ thuật do van tim được cấy hoặc suy tim nặng lên: 2,8%
- BN có mức NYHA III-IV: 0,0%
- Rối loạn chức năng van ĐMC sinh học: 3,0%

Nhìn chung, các kết quả trên cho thấy TAVI trong nghiên cứu này đạt được hiệu quả lâm sàng tại thời điểm 1 năm sau thủ thuật tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới.

Tại thời điểm theo dõi 1 năm, TAVI trên nhóm BN V2M có tỷ lệ tử vong cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê khi so với nhóm BN V3M trong nghiên cứu này (13,8% so với 0,0%; $p=0,024$).

3. Nghiên cứu này, qua phân tích đơn biến, ghi nhận các yếu tố có liên quan tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm sau TAVI, bao gồm:

- Suy tim mạn trước thủ thuật: HR 6,54 95% CI: 1,17 – 36,7; $p=0,033$.
- Bệnh mạch máu não trước thủ thuật: HR 16,7 95% CI: 3,33 – 83,4; $p<0,001$.
- Chênh áp trung bình qua van trước thủ thuật: HR 1,04 95% CI: 1,01 – 1,08; $p=0,014$.
- Điểm nguy cơ phẫu thuật STS: HR 21,1 95% CI: 4,38 – 102; $p<0,001$.
- Thất bại trong thủ thuật cấy van: HR 49,8 95% CI: 6,54 - 380; $p<0,001$.

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả lâm sàng tới thời điểm 1 năm sau thủ thuật trên 88 BN cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng (trong đó gồm 48 BN có van ĐMC tự nhiên 3 mảnh và 40 BN có van ĐMC tự nhiên 2 mảnh) có triệu chứng được TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh, chúng tôi có một số kiến nghị sau:

1. Tại Việt Nam, TAVI nên được xem xét chỉ định cho BN cao tuổi bị hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng theo các khuyến cáo hiện hành. Tuy nhiên, TAVI trên nhóm BN V2M nên được tiến hành tại các trung tâm hoặc thủ thuật viên có nhiều kinh nghiệm.
2. Cần thêm các nghiên cứu về TAVI trong điều BN cao tuổi hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng tại Việt Nam với số lượng BN nhiều hơn và thời gian theo dõi lâu hơn để có được những kết quả giá trị hơn. Trên cơ sở đó, có những định hướng tốt hơn trong việc triển khai kỹ thuật TAVI an toàn và hiệu quả hơn (bao gồm hiệu quả dài hạn) trong điều trị nhóm bệnh nhân này tại Việt Nam.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN
CỦA TÁC GIẢ**

T T	Tên bài báo	Số tác giả	Vai trò tác giả	Tên tạp chí/ISSN	Loại tạp chí quốc tế (ISI/Scopus, IF, Qi)	Tháng/ năm công bố
1	Các yếu tố tiên đoán tử vong trong vòng 1 năm sau cấy van động mạch chủ qua ống thông trên bệnh nhân người cao tuổi Việt Nam hẹp nặng van động mạch chủ: kinh nghiệm tại một trung tâm.	6	Tác giả đứng đầu	Tạp chí Y học Việt Nam/ISSN: 1859-1868		09/2023
2	Early safety and mid-term clinical outcomes of technology transfer of transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis in Vietnam: a single-center experience of 90 patients	11	Tác giả liên hệ	The Lancet Regional Health – Western Pacific	- ISI/Scopus - IF: 7,1 - Q1	11/2023
3	Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients $\geq$ 80 and $<$ 80 Years Old with Aortic Valve Stenosis at Moderate Surgical Risk: Finding from an Observational Study in the Vietnamese Population.	9	Tác giả đứng đầu	Cardio-vascular Innovations and Applications	- ISI/Scopus - IF: 0,9	03/2024

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-1243. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-1607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232.
3. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien SM, Douglas PS, Peterson ED. 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*. 2012;126(13):1621-1629. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091371.
4. Seki T, Sakakibara M, Shingu Y, et al. Characteristics of inoperable patients with severe aortic valve stenosis -in the era of transcatheter aortic valve replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;21(2):132-138. doi: 10.1111/sdi.12884.
5. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-3008. doi: 10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8.
6. Rahhab Z, El Faquir N, Tchetché D, et al. Expanding the indications for transcatheter aortic valve implantation. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(2):75-84. doi: 10.1038/s41569-019-0254-6.
7. Cribier A. Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(7):427-428. Cribier A. Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(7):427-428.

8. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(21):2492-2516. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.595.
9. Thivilliers AP, Ladarre R, Merabti O, et al. The learning curve in transcatheter aortic valve implantation clinical studies: A systematic review. *Int J Technol Assess Health Care.* 2020;36(2):152-161. doi: 10.1017/S0266462320000100.
10. Lee CH, Inohara T, Hayashida K, Park DW. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Asia: Present Status and Future Perspectives. *JACC Asia.* 2021;1(3):279-293. doi: 10.1016/j.jacasi.2021.10.006.
11. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart.* 2013;99(6):396-400. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302265.
12. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet (London, England).* 2006;368(9540):1005-1011. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
13. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(11):1002-1012. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.015
14. Goody PR, Hosen MR, Christmann D, et al. Aortic Valve Stenosis: From Basic Mechanisms to Novel Therapeutic Targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(4):885-900. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313067
15. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation.* 1994;90(2):844-853. doi: 10.1161/01.cir.90.2.844.

16. Kaiser Y, Singh SS, Zheng KH, et al. Lipoprotein(a) is robustly associated with aortic valve calcium. *Heart*. 2021;107(17):1422-1428. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319044
17. Hu J, Lei H, Liu L, Xu D. Lipoprotein(a), a Lethal Player in Calcific Aortic Valve Disease. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:812368-812368. doi: 10.3389/fcell.2022.812368.
18. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med*. 2017;130(3):253-263. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.10.005.
19. Vulesevic B, Kubota N, Burwash IG, et al. Size-adjusted aortic valve area: refining the definition of severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(10):1142-1148. doi: [10.1093/ehjci/jeaa295](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa295).
20. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovascular Imaging*. 2016;18(3):254-275. doi: 10.1016/j.echo.2017.02.009.
21. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38(1 Suppl):61-67. doi: 10.1161/01.cir.38.1s5.v-61.
22. Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation*. 2018;137(20):2099-2100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033408.
23. Kamath AR, Pai RG. Risk factors for progression of calcific aortic stenosis and potential therapeutic targets. *Int J Angiol*. 2008;17(2):63-70. doi: [10.1055/s-0031-1278283](https://doi.org/10.1055/s-0031-1278283).
24. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*. 1997;95(9):2262-2270. doi: 10.1161/01.cir.95.9.2262.

25. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, et al. Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics. *JAMA Cardiol.* 2018;3(11):1060-1068. doi: 10.1001/jamacardio.2018.3152.
26. Gahl B, Çelik M, Head SJ, et al. Natural History of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and the Association of Early Intervention With Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2020;5(10):1102-1112. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2497.
27. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet (London, England).* 2009;373(9667):956-966. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60211-7.
28. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *New Eng J Med.* 2012;366(18):1696-1704. doi: 10.1056/NEJMoa1202277.
29. Braunwald E. On the natural history of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(5):1018-1020. doi: 10.1016/0735-1097(90)90235-h.
30. Julius BK, Spillmann M, Vassalli G, Villari B, Eberli FR, Hess OM. Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. Mechanisms and pathophysiological concepts. *Circulation.* 1997;95(4):892-898. doi: 10.1161/01.cir.95.4.892.
31. Aronow WS, Ahn C, Shirani J, Kronzon I. Comparison of frequency of new coronary events in older persons with mild, moderate, and severe valvular aortic stenosis with those without aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1998;81(5):647-649. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00922-9.
32. Munt B, Legget ME, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Fujioka M, Otto CM. Physical examination in valvular aortic stenosis: correlation with stenosis severity and prediction of clinical outcome. *Am Heart J.* 1999;137(2):298-306. doi: 10.1053/hj.1999.v137.95496.
33. Aronow WS, Kronzon I. Prevalence and severity of valvular aortic stenosis determined by Doppler echocardiography and its association with echocardiographic and electrocardiographic left ventricular hypertrophy and

- physical signs of aortic stenosis in elderly patients. *Am J Cardiol.* 1991;67(8):776-777. doi: 10.1016/0002-9149(91)90542-s.
34. Aronow WS, Kronzon I. Correlation of prevalence and severity of valvular aortic stenosis determined by continuous-wave Doppler echocardiography with physical signs of aortic stenosis in patients aged 62 to 100 years with aortic systolic ejection murmurs. *Am J Cardiol.* 1987;60(4):399-401. doi: 10.1016/0002-9149(87)90262-1.
35. Aronow WS, Epstein S, Koenigsberg M, Schwartz KS. Usefulness of echocardiographic abnormal left ventricular ejection fraction, paroxysmal ventricular tachycardia and complex ventricular arrhythmias in predicting new coronary events in patients over 62 years of age. *Am J Cardiol.* 1988;61(15):1349-1351. doi: 10.1016/0002-9149(88)90562-0.
36. Baumgartner HC, Hung JC-C, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(3):254-275. doi: 10.1016/j.echo.2017.02.009.
37. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2011;32(17):2189-2214. doi: 10.1093/eurheartj/ehr259.
38. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* 2010;31(11):1390-1397. doi: 10.1093/eurheartj/ehq076.
39. Latsios G, Spyridopoulos TN, Toutouzas K, et al. Multi-slice CT (MSCT) imaging in pretrans-catheter aortic valve implantation (TAVI) screening. How to perform and how to interpret. *Hellenic J Cardiol.* 2018;59(1):3-7. doi: 10.1016/j.hjc.2017.09.013.

40. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109(19):2302-2308. doi: 10.1161/01.CIR.0000126825.50903.18.
41. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, et al. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(19):2016-2025. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.581.
42. Peeters F, Kietselaer B, Hilderink J, et al. Biological variation of cardiac markers in patients with aortic valve stenosis. *Open heart*. 2019;6(1):e001040. doi: [10.1136/openhrt-2019-001040](https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001040).
43. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022; 43(7):561-632doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
44. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.
45. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
46. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 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. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

47. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(4):616-664. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
48. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet (London, England).* 1986;1(8472):63-67. doi: 10.1016/s0140-6736(86)90716-6.
49. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 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. *Circulation.* 2017;135(25):e1159-e1195. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.011.
50. Shapira OM, Kelleher RM, Zelingher J, et al. Prognosis and quality of life after valve surgery in patients older than 75 years. *Chest.* 1997;112(4):885-894. doi: 10.1378/chest.112.4.885.
51. Baber U, Kini AS, Moreno PR, Sharma SK. Aortic stenosis: role of balloon aortic valvuloplasty. *Cardiol Clin.* 2013;31(3):327-336. doi: 10.1016/j.ccl.2013.05.005.
52. Paniagua D, Condado JA, Besso J, et al. First human case of retrograde transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis. *Tex Heart Inst J.* 2005;32(3):393-398. doi: 10.14503/THIJ-21-7587.
53. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):698-703. doi: 10.1016/j.jacc.2003.11.026.
54. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation.* 2006;113(6):842-850. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.582882.

55. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *New Eng J Med*. 2010;363(17):1597-1607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232.
56. Cribier A. Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. *Nat Rev Cardiol*. 2022; 19(7):427-428. doi: 10.1038/s41569-022-00721-w.
57. Otto CM, Kumbhani DJ, Alexander KP, et al. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(10):1313-1346. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.006.
58. Abdel-Wahab M, Thiele H. Transcatheter Heart Valve Design and Mortality: Truth or Dare? *Circulation*. 2020;141(4):269-272. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044449.
59. Costa G, Criscione E, Reddavid C, Barbanti M. Balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement: a comparison and evaluation of current findings. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020;18(10):697-708. doi: 10.1080/14779072.2020.1807326.
60. Arora S, Misenheimer JA, Ramaraj R. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Comprehensive Review and Present Status. *Tex Heart Inst J*. 2017;44(1):29-38. doi: 10.14503/THIJ-16-5852.
61. Fried LP, Hadley EC, Walston JD, et al. From bedside to bench: research agenda for frailty. *Sci Aging knowledge Environ*. 2005;2005(31):pe24. doi: 10.1126/sageke.2005.31.pe24.
62. Shi S, Festa N, Afilalo J, et al. Comparative utility of frailty to a general prognostic score in identifying patients at risk for poor outcomes after aortic valve replacement. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):38-38. doi: 10.1186/s12877-020-1440-4.

63. Khan AA, Murtaza G, Khalid MF, Khattak F. Risk Stratification for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiol Res.* 2019;10(6):323-330. doi: 10.14740/cr966.
64. Al-Azizi K, Shih E, DiMaio JM, et al. Assessment of TVT and STS Risk Score Performances in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JSCAI.* 2023;2(3):100600. doi: [10.3389/fcvm.2024.1298346](https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1298346).
65. Lee CH, Inohara T, Hayashida K, Park D-W. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Asia: Present Status and Future Perspectives. *JACC: Asia.* 2021;1(3):279-293. doi: 10.1016/j.jacasi.2021.10.006.
66. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium†. *Eur Heart J.* 2011;32(2):205-217. doi: 10.1093/eurheartj/ehq406.
67. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):S45-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehs255.
68. Varc-3 Writing C, Généreux P, Piazza N, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *Eur Heart J.* 2021;42(19):1825-1857. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa799.
69. Wang D, Huang L, Zhang Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: comparison of results from randomized controlled trials and real-world data. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020;35(3):346-367. doi: [10.21470/1678-9741-2019-0288](https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0288).
70. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(21):2492-2516. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.595.

71. Holmes DR, Jr., Brennan JM, Rumsfeld JS, et al. Clinical Outcomes at 1 Year Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA*. 2015;313(10):1019-1028. doi: 10.1001/jama.2015.1474.
72. Davlourous PA, Mplani VC, Koniari I, Tsigkas G, Hahalis G. Transcatheter aortic valve replacement and stroke: a comprehensive review. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15(1):95-104. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.01.008.
73. Vlastra W, Jimenez-Quevedo P, Tchétché D, et al. Predictors, Incidence, and Outcomes of Patients Undergoing Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation Complicated by Stroke. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(3):e007546. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007546.
74. Almarzooq ZI, Kazi DS, Wang Y, et al. Outcomes of stroke events during transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2022; 18(4):e335-e344. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00951.
75. Ranasinghe MP, Peter K, McFadyen JD. Thromboembolic and Bleeding Complications in Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insights on Mechanisms, Prophylaxis and Therapy. *J Clin Med*. 2019;8(2):280. doi: 10.3390/jcm8020280.
76. Pilgrim T, Stortecky S, Luterbacher F, Wenaweser P. Transcatheter aortic valve implantation and bleeding: incidence, predictors and prognosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;35(4):456-462. doi: 10.1007/s11239-012-0842-3.
77. Kliuk-Ben Bassat O, Finkelstein A, Bazan S, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation and mortality risk-long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(3):433-438. doi: 10.1093/ndt/gfy264.
78. Julien HM, Stebbins A, Vemulapalli S, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021;14(4):e010032. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010032.

79. Rahhab Z, Ramdat Misier K, El Faquir N, et al. Vascular Complications after Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Structural Heart*. 2020;4(1):62-71. doi: [10.5152/AnatolJCardiol.2021.147](https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2021.147).
80. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2020;41(29):2771-2781. doi: [10.1093/eurheartj/ehz924](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz924).
81. Ryan T, Jinah R, Grindal A, et al. Abstract 11042: New-Onset Atrial Fibrillation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2021;144(Suppl_1):A11042-A11042. doi: [10.1016/j.jcin.2022.01.018](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.018).
82. Huang HD, Mansour M. Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Necessary Evil Perhaps But Are We Making Progress? *J J Am Heart Assoc*. 2020;9(9):e016700. doi: [10.1161/JAHA.120.016700](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016700).
83. Bhushan S, Huang X, Li Y, et al. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Implantation Its Incidence, Diagnosis, Clinical Implications, Prevention, Management, and Future Perspectives: A Review Article. *Curr Probl Cardiol*. 2021:100957. doi: [10.1016/j.cpcardiol.2021.100957](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100957).
84. Guedeney P, Mehran R, Collet JP, Claessen BE, Ten Berg J, Dangas GD. Antithrombotic Therapy After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(1):e007411. doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007411](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007411).
85. Holmes DR, Jr., Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13):1200-1254. doi: [10.1016/j.jacc.2012.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.001).
86. Whitlock RP, Sun JC, Fries SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians

- Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e576S-e600S. doi: 10.1378/chest.11-2305.
87. Granger C, Guedeney P, Collet JP. Antithrombotic Therapy Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Clin Med*. 2022;11(8). doi: 10.3390/jcm11082190.
 88. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e72-e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.
 89. Van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, et al. Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR. *New Eng J Med*. 2021;385(23):2150-2160. doi: 10.1056/NEJMoa2111016.
 90. Navarese EP, Andreotti F, Kołodziejczak M, et al. Age-Related 2-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement: the YOUNG TAVR Registry. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(8):1457-1466. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.008.
 91. Merkt H, Haesen S, Meyer L, Kressig RW, Elger BS, Wangmo T. Defining an age cut-off for older offenders: a systematic review of literature. *Int J Prison Health*. 2020;16(2):95-116. doi: 10.1108/IJPH-11-2019-0060.
 92. Huynh TQH, Pham TLA, Vo VT, Than HNT, Nguyen TV. Frailty and Associated Factors among the Elderly in Vietnam: A Cross-Sectional Study. *Geriatrics (Basel)*. 2022;7(4). doi: 10.3390/geriatrics7040085.
 93. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *New Eng J Med*. 2011;364(23):2187-2198. doi: 10.1056/NEJMoa1103510
 94. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *New Eng J Med*. 2014;370(19):1790-1798. doi: 10.1056/NEJMoa1400590

95. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New Eng J Med*. 2016;374(17):1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoa1514616
96. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New Eng J Med*. 2017;376(14):1321-1331. doi: 10.1056/NEJMoa1700456
97. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New Eng J Med*. 2019;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052.
98. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. *New Eng J Med*. 2023; 389(21):1949-1960. doi: 10.1056/NEJMoa2307447
99. Muller Moran HR, Eikelboom R, Lodewyks C, et al. Two-year outcomes from the PARTNER 3 trial: where do we stand? *Curr Opin Cardiol*. 2021;36(2):141-147. doi: 10.1097/HCO.0000000000000813.
100. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *New Eng J Med*. 2019;380(18):1706-1715. doi: 10.1056/NEJMoa1816885
101. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. 4-Year Outcomes of Patients With Aortic Stenosis in the Evolut Low Risk Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 82(22):2163-2165. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.813.
102. Mc Morrow R, Kriza C, Urbán P, et al. Assessing the safety and efficacy of TAVR compared to SAVR in low-to-intermediate surgical risk patients with aortic valve stenosis: An overview of reviews. *Int J Cardiol*. 2020;314:43-53. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.022.
103. Swift SL, Puehler T, Misso K, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic

- stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2021;11(12):e054222. doi: 10.1136/bmjopen-2021-054222.
104. Yoon SH, Ahn JM, Hayashida K, et al. Clinical Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in Asian Population. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(9):926-933. doi: 10.1016/j.jcin.2016.01.047.
 105. Yamamoto M, Watanabe Y, Tada N, et al. Transcatheter aortic valve replacement outcomes in Japan: Optimized Catheter vAlvular iNtervention (OCEAN) Japanese multicenter registry. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20(10):843-851. doi: 10.1016/j.carrev.2018.11.024
 106. Li YM, Xiong TY, Xu K, et al. Characteristics and outcomes following transcatheter aortic valve replacement in China: a report from China aortic valve transcatheter replacement registry (CARRY). *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(22):2678-2684. doi: 10.1097/CM9.0000000000001882.
 107. Chen YH, Chang HH, Chen PL, et al. Procedural Characteristics and Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Single-Center Experience of the First 100 Inoperable or High Surgical Risk Patients with Severe Aortic Stenosis. *Acta Cardiol Sin*. 2017;33(4):339-349. doi: 10.6515/acs20170620a.
 108. Wilson JB, Jackson LR, 2nd, Ugowe FE, et al. Racial and Ethnic Differences in Treatment and Outcomes of Severe Aortic Stenosis: A Review. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(2):149-156. doi: 10.1016/j.jcin.2019.08.056.
 109. Vo. NT, Nguyen. DV, La. TT, Tran. NH, Nguyen. KQ. Transcatheter Aortic Valve Replacement Throught The Carotid Artery In A 60-Year-Old-Man With Aortic Stenosis And Chronic Dialysis: A Case Report. *MedPharmRes*. 2022;Vol.6(6):50-54. DOI: <https://doi.org/10.32895/UMP.MPR.6.3.S10>.
 110. Đinh Huỳnh Linh PMH, Nguyễn Lâm Hiếu, và cộng sự. Kết quả thay van động mạch chủ qua đường ống thông điều trị bệnh nhân hẹp van động mạch chủ tại một số trung tâm tim mạch của Việt Nam. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2019;122(6).

111. Masri A, Svensson LG, Griffin BP, Desai MY. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart*. 2017;103(17):1323-1330. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309916.
112. Roberts WC, Janning KG, Ko JM, Filardo G, Matter GJ. Frequency of congenitally bicuspid aortic valves in patients ≥ 80 years of age undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis (with or without aortic regurgitation) and implications for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2012;109(11):1632-1636. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.01.390.
113. Kim WK, Liebetrau C, Fischer-Rasokat U, et al. Challenges of recognizing bicuspid aortic valve in elderly patients undergoing TAVR. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(2):251-256. doi: 10.1007/s10554-019-01704-8.
114. Jilaihawi H, Wu Y, Yang Y, et al. Morphological characteristics of severe aortic stenosis in China: imaging corelab observations from the first Chinese transcatheter aortic valve trial. *JSCAI*. 2015;85 Suppl 1:752-761. doi: 10.1002/ccd.25863
115. Xiong TY, Ali WB, Feng Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid valve morphology: a roadmap towards standardization. *Nat Rev Cardiol*. 2023; 20(1):52-67. doi: 10.1038/s41569-022-00734-5.
116. Saad M, Seoudy H, Frank D. Challenging Anatomies for TAVR-Bicuspid and Beyond. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:654554. doi: 10.3389/fcvm.2021.654554.
117. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, et al. Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(21):2579-2589. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.017.
118. Makkar RR, Yoon SH, Leon MB, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid vs Tricuspid Aortic Stenosis and Mortality or Stroke. *JAMA*. 2019;321(22):2193-2202. doi: 10.1001/jama.2019.7108.

119. Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valves From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(15):1749-1759. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.022.
120. Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, et al. Effect of Transcatheter Aortic Valve Implantation vs Surgical Aortic Valve Replacement on All-Cause Mortality in Patients With Aortic Stenosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(19):1875-1887. doi: 10.1001/jama.2022.5776.
121. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1706-1715. doi: 10.1056/NEJMoa1816885.
122. Greason KL, Eleid MF, Nkomo VT, et al. Predictors of 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement. *J Card Surg.* 2018;33(5):243-249. doi: 10.1111/jocs.13574.
123. Kjørnås D, Schirmer H, Aakhus S, et al. Clinical and Echocardiographic Parameters Predicting 1- and 2-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:739710. doi: 10.3389/fcvm.2021.739710.
124. Miyasaka M, Tada N, Taguri M, et al. Incidence, Predictors, and Clinical Impact of Prosthesis-Patient Mismatch Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in Asian Patients: The OCEAN-TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(8):771-780. doi: 10.1016/j.jcin.2018.01.273.
125. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J.* 2012;33(19):2403-2418. doi: 10.1093/eurheartj/ehs255.
126. Luật Người Cao Tuổi. Luật số 39/2009/QH12: Quốc hội Việt Nam; 2009:1-14.

127. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104.
128. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-3421.
129. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
130. Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2017;35(1):5-26. doi: 10.2337/cd16-0067.
131. Yawn BP, Mintz ML, Doherty DE. GOLD in Practice: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment and Management in the Primary Care Setting. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:289-299. doi: 10.2147/COPD.S222664.
132. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-1304. doi: 10.1001/jama.2019.14745.
133. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
134. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration

with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

135. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, et al. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e014240. doi: 10.1161/JAHA.119.014240.
136. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-2198. doi: 10.1056/NEJMoa1103510.
137. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoa1514616.
138. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790-1798. doi: 10.1056/NEJMoa1400590.
139. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017;376(14):1321-1331. doi: 10.1056/NEJMoa1700456.
140. Yu CW, Kim WJ, Ahn JM, et al. Trends and Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) in Korea: the Results of the First Cohort of Korean TAVI Registry. *Korean Circ J*. 2018;48(5):382-394. doi: 10.4070/kcj.2018.0117.
141. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):42-55. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.053.

142. Alasnag M, AlMerri K, Almoghairi A, et al. One-Year Outcomes for Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: The Gulf TAVR Registry. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;41:19-26. doi: 10.1016/j.carrev.2021.12.024.
143. Mahtta D, Elgendy IY, Bavry AA. From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves. *Cardiol Ther*. 2017;6(2):183-192. doi: 10.1007/s40119-017-0100-z.
144. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052.
145. Virgili G, Romano SM, Valenti R, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Younger Patients: A New Challenge. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9). doi: 10.3390/medicina57090883.
146. Vincent F, Ternacle J, Denimal T, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *Circulation*. 2021;143(10):1043-1061. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048048.
147. Xiong TY, Ali WB, Feng Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid valve morphology: a roadmap towards standardization. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(1):52-67. doi: 10.1038/s41569-022-00734-5.
148. Shan Y, Pellikka PA. Aortic stenosis in women. *Heart*. 2020;106(13):970-976. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315407.
149. Ibaz-Greener G, Rahamim E, Abu Ghosh Z, et al. Sex difference and outcome trends following transcatheter aortic valve replacement. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1013739. doi: 10.3389/fcvm.2022.1013739.
150. Caponcello MG, Banderas LM, Ferrero C, Bramlage C, Thoenes M, Bramlage P. Gender differences in aortic valve replacement: is surgical aortic valve replacement riskier and transcatheter aortic valve replacement safer in women than in men? *J Thorac Dis*. 2020;12(7):3737-3746. doi: 10.21037/jtd-20-700.

151. Tay E, Khaing T, Yin WH, et al. Asia Pacific TAVI registry (an APSIC initiative): initial report of early outcomes: Asia Pacific TAVI registry. *AsiaIntervention*. 2021;7(1):54-59. doi: 10.4244/AIJ-D-18-00053.
152. Misra A, Dhurandhar NV. Current formula for calculating body mass index is applicable to Asian populations. *Nutr Diabetes*. 2019;9(1):3. doi: 10.1038/s41387-018-0070-9.
153. Patel E, Varghese JJ, Garg M, Yacob O, Sánchez JS, Garcia-Garcia HM. Comparison of Body Mass Index (Four Categories) to In-Hospital Outcomes in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2023;192:190-195. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.01.032.
154. Yan AT, Koh M, Chan KK, et al. Association Between Cardiovascular Risk Factors and Aortic Stenosis: The CANHEART Aortic Stenosis Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1523-1532. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.025.
155. Di Pasquale G, Vassiliki' Coutsoumbas G, Zagnoni S, Filippini E, Resciniti E. Aortic stenosis in the elderly can be prevented: old risk factors and a new pathological condition. *Eur Heart J*. 2019;21(Supplement_B):B52-B53. doi: 10.1093/eurheartj/suz017.
156. Feldman DR, Romashko MD, Koethe B, et al. Comorbidity Burden and Adverse Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(10):e018978. doi: 10.1161/JAHA.120.018978.
157. Miyasaka M, Tada N, Taguri M, et al. Incidence, Predictors, and Clinical Impact of Prosthesis–Patient Mismatch Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in Asian Patients. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2018;11(8):771-780. doi: 10.1136/openhrt-2020-001531.
158. Jacquemyn X, Van den Eynde J, Iwens Q, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in chronic kidney disease: Meta-analysis of reconstructed time-to-event data. *Trends Cardiovasc Med*. 2023; 1050-1738(23)00053-1.doi: 10.1016/j.tcm.2023.04.006.

159. Kuno T, Takagi H, Ando T, et al. Short- and Long-term Outcomes in Dialysis Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2020;36(11):1754-1763. doi: 10.1016/j.cjca.2020.01.015.
160. Chen S, Redfors B, Crowley A, et al. Impact of recent heart failure hospitalization on clinical outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis from the PARTNER 2 trial and registries. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(10):1866-1874. doi: 10.1002/ejhf.1841.
161. Keller LS, Nuche J, Avvedimento M, et al. Angina in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2023; 76(12):991-1002. doi: 10.1016/j.rec.2023.04.004.
162. Braunwald E. Aortic Stenosis: Then and Now. *Circulation*. 2018;137(20):2099-2100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033408.
163. Adamo M, Fiorina C, Petronio AS, et al. Comparison of Early and Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with New York Heart Association Functional Class IV to those in Class III and Less. *Am J Cardiol*. 2018;122(10):1718-1726. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.006.
164. Taniguchi T, Shirai S, Ando K, et al. Impact of New York Heart Association Functional Class on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;38:19-26. doi: 10.1016/j.carrev.2021.07.022.
165. Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, timing, predictors, and outcome. *Eur Heart J*. 2016;38(17):1285-1293. doi: 10.1093/eurheartj/ehw456.
166. Nso N, Emmanuel K, Nassar M, et al. Impact of new-onset versus pre-existing atrial fibrillation on outcomes after transcatheter aortic valve replacement/implantation. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;38:100910. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100910.

167. Mentias A, Saad M, Girotra S, et al. Impact of Pre-Existing and New-Onset Atrial Fibrillation on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(21):2119-2129. doi: 10.1016/j.jcin.2019.06.019.
168. Ullah W, Zahid S, Zaidi SR, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement - A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(14):e020906. doi: 10.1161/JAHA.121.020906.
169. Ravaux JM, Mauro MD, Vernooij K, et al. Impact of Bundle Branch Block on Permanent Pacemaker Implantation after Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(12). doi: 10.3390/jcm10122719.
170. Siontis GC, Jüni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(2):129-140. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.033.
171. Liu XB, Jiang JB, Zhou QJ, et al. Evaluation of the safety and efficacy of transcatheter aortic valve implantation in patients with a severe stenotic bicuspid aortic valve in a Chinese population. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2015;16(3):208-214. doi: 10.1631/jzus.B1500017.
172. Pai RG, Varadarajan P, Razzouk A. Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low ejection fraction and low gradient with normal ejection fraction. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(6):1781-1789. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.08.008.
173. Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, et al. Increased mortality after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with severe aortic stenosis and low ejection fraction: a meta-analysis of 6898 patients. *Int J Cardiol.* 2014;176(1):32-39. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.06.017.

174. Furer A, Chen S, Redfors B, et al. Effect of Baseline Left Ventricular Ejection Fraction on 2-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis of the PARTNER 2 Trials. *Circ Heart Fail*. 2019;12(8):e005809. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005809.
175. Yoon SH, Ohno Y, Araki M, et al. Comparison of aortic root anatomy and calcification distribution between Asian and Caucasian patients who underwent transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2015;116(10):1566-1573. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.08.021.
176. Gallo F, Gallone G, Kim WK, et al. Horizontal Aorta in Transcatheter Self-Expanding Valves: Insights From the HORSE International Multicentre Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021;14(9):e010641. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010641.
177. Afzal S, Piayda K, Maier O, et al. Current and Future Aspects of Multimodal Imaging, Diagnostic, and Treatment Strategies in Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortopathies. *J Clin Med*. 2020;9(3). doi: 10.3390/jcm9030662.
178. Yoon SH, Kim WK, Dhoble A, et al. Bicuspid Aortic Valve Morphology and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(9):1018-1030. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.005.
179. Kaneko T, Davidson MJ. Use of the hybrid operating room in cardiovascular medicine. *Circulation*. 2014;130(11):910-917. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.006510.
180. Spaziano M, Lefèvre T, Romano M, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Catheterization Laboratory Versus Hybrid Operating Room: Insights From the FRANCE TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(21):2195-2203. doi: 10.1016/j.jcin.2018.06.043.
181. Kitahara H, Kumamaru H, Kohsaka S, et al. Clinical Outcomes of Urgent or Emergency Transcatheter Aortic Valve Implantation - Insights From the Nationwide Registry of Japan Transcatheter Valve Therapies. *Circ J*. 2022. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0536

182. Chew N, Hon JK, Yip WL, et al. Mid-term study of transcatheter aortic valve implantation in an Asian population with severe aortic stenosis: two-year Valve Academic Research Consortium-2 outcomes. *Singapore Med J.* 2017;58(9):543-550. doi: 10.11622/smedj.2016128.
183. Hyman MC, Vemulapalli S, Szeto WY, et al. Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights from the National Cardiovascular Data Registry Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation.* 2017;136(22):2132-2140. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026656.
184. Attizzani GF, Patel SM, Dangas GD, et al. Comparison of Local Versus General Anesthesia Following Transfemoral Transcatheter Self-Expanding Aortic Valve Implantation (from the Transcatheter Valve Therapeutics Registry). *Am J Cardiol.* 2019;123(3):419-425. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.041.
185. Husser O, Fujita B, Hengstenberg C, et al. Conscious Sedation Versus General Anesthesia in Transcatheter Aortic Valve Replacement: The German Aortic Valve Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(6):567-578. doi: 10.1016/j.jcin.2017.12.019.
186. Butala NM, Chung M, Secemsky EA, et al. Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Variation in Practice and Outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(11):1277-1287. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.008.
187. Denimal T, Delhay C, Piérache A, et al. Feasibility and safety of transfemoral transcatheter aortic valve implantation performed with a percutaneous coronary intervention-like approach. *Arch Cardiovasc Dis.* 2021;114(8-9):537-549. doi: 10.1016/j.acvd.2020.12.007.
188. Thiele H, Kurz T, Feistritz HJ, et al. General Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation: The

- Randomized SOLVE-TAVI Trial. *Circulation*. 2020;142(15):1437-1447. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046451.
189. Villablanca PA, Mohananey D, Nikolic K, et al. Comparison of local versus general anesthesia in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(2):330-342. doi: 10.1002/ccd.27207.
 190. Tchetché D, De Biase C. Local Anesthesia-Conscious Sedation: The Contemporary Gold Standard for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(6):579-580. doi: 10.1016/j.jcin.2018.01.238.
 191. Attizzani GF, Ohno Y, Latib A, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Under Angiographic Guidance With and Without Adjunctive Transesophageal Echocardiography. *Am J Cardiol*. 2015;116(4):604-611. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.05.024.
 192. Blusztajn D, Raney A, Walsh J, Nazif T, Woods C, Daniels D. Best Practices in Left Ventricular Pacing for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Structural Heart*. 2023; 7(6):100213.doi: 10.1016/j.shj.2023.100213.
 193. Faurie B, Souteyrand G, Staat P, et al. Left Ventricular Rapid Pacing Via the Valve Delivery Guidewire in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2019;12(24):2449-2459. doi: 10.1016/j.jcin.2019.09.029.
 194. Hilling-Smith R, Cockburn J, Dooley M, et al. Rapid pacing using the 0.035-in. Retrograde left ventricular support wire in 208 cases of transcatheter aortic valve implantation and balloon aortic valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89(4):783-786. doi: 10.1002/ccd.26720.
 195. Vemulapalli S, Carroll JD, Mack MJ, et al. Procedural Volume and Outcomes for Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2019;380(26):2541-2550. doi: 10.1056/NEJMsa1901109.

196. Patel JS, Krishnaswamy A, Svensson LG, Tuzcu EM, Mick S, Kapadia SR. Access Options for Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Unfavorable Aortoiliac/femoral Anatomy. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(11):110. doi: 10.1007/s11886-016-0788-8.
197. Dahle TG, Kaneko T, McCabe JM. Outcomes Following Subclavian and Axillary Artery Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Society of the Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry Report. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(7):662-669. doi: 10.1016/j.jcin.2019.01.219.
198. Beurtheret S, Karam N, Resseguier N, et al. Femoral Versus Nonfemoral Peripheral Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(22):2728-2739. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.054.
199. Mosleh W, Amer MR, Joshi S, et al. Comparative Outcomes of Balloon-Expandable S3 Versus Self-Expanding Evolut Bioprostheses for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2019;124(10):1621-1629. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.08.014.
200. Landes U, Witberg G, Sathananthan J, et al. Incidence, Causes, and Outcomes Associated With Urgent Implantation of a Supplementary Valve During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol*. 2021;6(8):936-944. doi: 10.1001/jamacardio.2021.1145.
201. Halim SA, Edwards FH, Dai D, et al. Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Bicuspid Aortic Valve Disease: A Report From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation*. 2020;141(13):1071-1079. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040333.
202. Yoon S-H, Bleiziffer S, De Backer O, et al. Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(21):2579-2589. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.017.

203. Abbas AE, Mando R, Hanzel G, et al. Invasive Versus Echocardiographic Evaluation of Transvalvular Gradients Immediately Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(7):e007973. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007973.
204. Abbas AE, Mando R, Kadri A, et al. Comparison of Transvalvular Aortic Mean Gradients Obtained by Intraprocedural Echocardiography and Invasive Measurement in Balloon and Self-Expanding Transcatheter Valves. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(19):e021014. doi: 10.1161/JAHA.120.021014.
205. Khalili H, Pibarot P, Hahn RT, et al. Transvalvular Pressure Gradients and All-Cause Mortality Following TAVR: A Multicenter Echocardiographic and Invasive Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15(18):1837-1848. doi: 10.1016/j.jcin.2022.07.033.
206. Abdel-Wahab M, Kitamura M, Thiele H. TAVI and horizontal aorta: a "no impact" relationship? *EuroIntervention.* 2019;15(9):e736-e738. DOI: 10.4244/EIJV15I9A136
207. Di Stefano D, Colombo A, Mangieri A, et al. Impact of horizontal aorta on procedural and clinical outcomes in second-generation transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2019;15(9):e749-e756. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00455.
208. Kaneko U, Hachinohe D, Kobayashi K, et al. Evolut Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Extremely Horizontal Aorta (Aortic Root Angle $\geq 70^\circ$). *Int Heart J.* 2020;61(5):1059-1069. doi: 10.1536/ihj.20-120.
209. Giannini F, Di Stefano D, Gallone G, Tzanis G. Reply: Horizontal aorta in transcatheter aortic valve replacement - several open questions. *EuroIntervention.* 2020;16(9):e781-e782. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00709R.
210. Mattke S, Schneider S, Orr P, Lakdawalla D, Goldman D. Temporal Trends in Mortality after Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic

- Review and Meta-Regression Analysis. *Structural Heart*. 2020;4(1):16-23. DOI:<https://doi.org/10.1080/24748706.2019.1689321>.
211. Didier R, Le Breton H, Eltchaninoff H, et al. Evolution of TAVI patients and techniques over the past decade: The French TAVI registries. *Arch Cardiovasc Dis*. 2022;115(4):206-213. doi: 10.1016/j.acvd.2022.04.004.
 212. Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valves From the STS/ACC TVT Registry. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2020;13(15):1749-1759. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.022.
 213. Thourani VH, O'Brien SM, Kelly JJ, et al. Development and Application of a Risk Prediction Model for In-Hospital Stroke After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Report From The Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(4):1097-1103. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.11.013.
 214. Berkovitch A, Segev A, Maor E, et al. Clinical Predictors for Procedural Stroke and Implications for Embolic Protection Devices during TAVR: Results from the Multicenter Transcatheter Aortic Valve Replacement In-Hospital Stroke (TASK) Study. *J Pers Med*. 2022;12(7). doi: 10.3390/jpm12071056.
 215. Linder M, Seiffert M. Periprocedural Strategies for Stroke Prevention in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:892956. doi: 10.3389/fcvm.2022.892956.
 216. Kim WK, Schäfer U, Tchetché D, et al. Incidence and outcome of periprocedural transcatheter heart valve embolization and migration: the TRAVEL registry (TranscatheteR HeArt Valve EmboLization and Migration). *Eur Heart J*. 2019;40(38):3156-3165. doi: 10.1093/eurheartj/ehz429.

217. Mach M, Okutucu S, Kerbel T, et al. Vascular Complications in TAVR: Incidence, Clinical Impact, and Management. *J Clin Med*. 2021;10(21). doi: 10.3390/jcm10215046.
218. Raju S, Eisenberg N, Montbriand J, et al. Vascular Complications and Procedures Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(3):437-444. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.03.014.
219. Avvedimento M, Nuche J, Farjat-Pasos JJ, Rodés-Cabau J. Bleeding Events After Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(7):684-702. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.050.
220. Albabtain MA, Arafat AA, Alonazi Z, et al. Risk of Bleeding after Transcatheter Aortic Valve Replacement: impact of Preoperative Antithrombotic Regimens. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2022;37(6):836-842. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0538.
221. Ojeda S, González-Manzanares R, Jiménez-Quevedo P, et al. Coronary Obstruction After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the Spanish TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(10):1208-1217. doi: 10.1016/j.jcin.2023.03.024.
222. Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, et al. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(17):1552-1562. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.040.
223. Tomii D, Okuno T, Lanz J, et al. Valve-in-valve TAVI and risk of coronary obstruction: Validation of the VIVID classification. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2023;17(2):105-111. doi: 10.1016/j.jcct.2023.01.042.
224. Abbas S, Qayum I, Wahid R, et al. Acute Kidney Injury in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cureus*. 2021;13(5):e15154. doi: 10.7759/cureus.15154.

225. Julien HM, Stebbins A, Vemulapalli S, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry-Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14(4):e010032. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010032.
226. Julien HM, Stebbins A, Vemulapalli S, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry-Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14(4):e010032. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010032.
227. Liao YB, Deng XX, Meng Y, et al. Predictors and outcome of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention.* 2017;12(17):2067-2074. doi: 10.4244/EIJ-D-15-00254.
228. Maeda K, Kumamaru H, Kohsaka S, et al. A Risk Model for 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement From the J-TVT Registry. *JACC: Asia.* 2022;2(5):635-644. doi: 10.1016/j.jacasi.2022.06.002.
229. Jung C, Fujita B, Feldt K, et al. A Novel Model to Predict 1-Year Mortality in Elective Transfemoral Aortic Valve Replacement: The TAVR-Risk Score. *J Invasive Cardiol.* 2022;34(11):E776-e783.
230. Arsalan M, Szerlip M, Vemulapalli S, et al. Should Transcatheter Aortic Valve Replacement Be Performed in Nonagenarians?: Insights From the STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(12):1387-1395. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.055.
231. Attinger-Toller A, Ferrari E, Tueller D, et al. Age-Related Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the SwissTAVI

Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(9):952-960. doi: 10.1016/j.jcin.2021.01.042.

232. van der Kley F, van Rosendaal PJ, Katsanos S, et al. Impact of age on transcatheter aortic valve implantation outcomes: a comparison of patients aged ≤ 80 years versus patients > 80 years. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13(1):31-36. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.01.004.
233. Dąbrowski M, Pyłko A, Chmielak Z, et al. Comparison of transcatheter aortic valve implantation outcomes in patients younger than 85 years and those aged 85 years or older: a single-center study. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131(2):145-151. doi: 10.20452/pamw.15780.
234. Havakuk O, Finkelstein A, Steinvil A, et al. Comparison of outcomes in patients ≤ 85 versus > 85 years of age undergoing transcatheter aortic-valve implantation. *Am J Cardiol.* 2014;113(1):138-141. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.044.
235. Adamo M, Fiorina C, Petronio AS, et al. Comparison of Early and Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with New York Heart Association Functional Class IV to those in Class III and Less. *Am J Cardiol.* 2018;122(10):1718-1726. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.006.
236. Eleid MF, Goel K, Murad MH, et al. Meta-Analysis of the Prognostic Impact of Stroke Volume, Gradient, and Ejection Fraction After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2015;116(6):989-994. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.06.027.
237. Krasopoulos G, Falconieri F, Benedetto U, et al. European real world transcatheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis of European national registries. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11(1):159. doi: 10.1186/s13019-016-0552-6.
238. Badheka AO, Singh V, Patel NJ, et al. Trends of Hospitalizations in the United States from 2000 to 2012 of Patients > 60 Years With Aortic Valve Disease. *Am J Cardiol.* 2015;116(1):132-141. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.053.

239. Steen Bække P, Jørgensen TH, Thuraiayah J, Gröning M, De Backer O, Sondergaard L. Incidence, predictors, and prognostic impact of rehospitalization after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023; qcad067. doi: 10.1093/ehjqcco/qcad067.
240. Vemulapalli S, Dai D, Hammill BG, et al. Hospital Resource Utilization Before and After Transcatheter Aortic Valve Replacement: The STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(10):1135-1146. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.049.
241. Elkaryoni A, Chhatrwalla AK, Kennedy KF, et al. Impact of Transcatheter Aortic Valve Replacement on Hospitalization Rates: Insights From Nationwide Readmission Database. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(21):e022910. doi: 10.1161/JAHA.121.022910.
242. Lauck SB, Yu M, Ding L, et al. Quality-of-Life Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in a "Real World" Population: Insights From a Prospective Canadian Database. *CJC Open*. 2021;3(8):1033-1042. doi: 10.1016/j.cjco.2021.04.006.
243. Guerreiro C, Ferreira PC, Teles RC, et al. Short and long-term clinical impact of transcatheter aortic valve implantation in Portugal according to different access routes: Data from the Portuguese National Registry of TAVI. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39(12):705-717. doi: 10.1016/j.repc.2020.02.014.
244. Taniguchi T, Shirai S, Ando K, et al. Impact of New York Heart Association Functional Class on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;38:19-26. doi: 10.1016/j.carrev.2021.07.022.
245. Khalili H, Pibarot P, Hahn RT, et al. Transvalvular Pressure Gradients and All-Cause Mortality Following TAVR: A Multicenter Echocardiographic and Invasive Registry. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2022;15(18):1837-1848. doi: 10.1016/j.jcin.2022.07.033.
246. Pibarot P, Herrmann HC, Wu C, et al. Standardized Definitions for Bioprosthetic Valve Dysfunction Following Aortic or Mitral Valve

- Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(5):545-561. doi: 10.1016/j.jacc.2022.06.002.
247. Didier R, Benic C, Nasr B, et al. High Post-Procedural Transvalvular Gradient or Delayed Mean Gradient Increase after Transcatheter Aortic Valve Implantation: Incidence, Prognosis and Associated Variables. The FRANCE-2 Registry. *J Clin Med.* 2021;10(15). doi: 10.3390/jcm10153221.
 248. Bhushan S, Huang X, Li Y, et al. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Implantation Its Incidence, Diagnosis, Clinical Implications, Prevention, Management, and Future Perspectives: A Review Article. *Curr Prob Cardiol.* 2022;47(10):100957. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100957.
 249. Laakso T, Laine M, Moriyama N, et al. Impact of paravalvular regurgitation on the mid-term outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;58(6):1145-1152. doi: 10.1093/ejcts/ezaa254.
 250. Sá MP, Jacquemyn X, Van den Eynde J, et al. Impact of Paravalvular Leak on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Meta-Analysis of Kaplan-Meier-derived Individual Patient Data. *Structural Heart.* 2023;7(2):100118. doi: 10.1016/j.shj.2022.100118.
 251. Park JB, Hwang IC, Lee W, et al. Quantified degree of eccentricity of aortic valve calcification predicts risk of paravalvular regurgitation and response to balloon post-dilation after self-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol.* 2018;259:60-68. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.052.
 252. Park JB, Hwang IC, Lee W, et al. Quantified degree of eccentricity of aortic valve calcification predicts risk of paravalvular regurgitation and response to balloon post-dilation after self-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol.* 2018;259:60-68. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.052.

253. He C, Xiao L, Liu J. Safety and efficacy of self-expandable Evolut R vs. balloon-expandable Sapien 3 valves for transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2019;18(5):3893-3904. doi: 10.3892/etm.2019.8000.
254. Maeda K, Kumamaru H, Kohsaka S, et al. A Risk Model for 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement From the J-TVT Registry. *JACC Asia*. 2022;2(5):635-644. doi: 10.1016/j.jacasi.2022.06.002.
255. Shi S, Festa N, Afilalo J, et al. Comparative utility of frailty to a general prognostic score in identifying patients at risk for poor outcomes after aortic valve replacement. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):38. doi: 10.1186/s12877-020-1440-4.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Số:

I. HÀNH CHÁNH

- Họ tên bệnh nhân:
- Số bệnh án nhập viện:
- Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ
- Năm sinh: Tuổi:
- Địa chỉ:
- Nghề nghiệp:
- Ngày nhập viện:giờphút, ngày tháng.....năm.....
- Nơi nhập viện: Khoa Bệnh viện.....
- Ngày xuất viện:giờphút, ngày tháng.....năm.....
- Tổng số ngày điều trị:..... ngày

II. TÌNH TRẠNG NHẬP VIỆN

- Triệu chứng nhập viện

Triệu chứng	Có	Không
Đau ngực		
Khó thở (suy tim)		
Ngất		

- Cân nặng: kg Chiều cao: cm BMI (kg/m²):

- Diện tích da bề mặt (BSA, m²):

- Phân loại suy tim theo NYHA: ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV

III. TIỀN SỬ BỆNH – CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

	Có	Không
Tăng huyết áp		
Rối loạn lipid máu		
Đái tháo đường type 2		
Nhồi máu cơ tim cũ		
Suy tim mạn		
Bệnh mạch vành đã đặt stent		
Bệnh mạch vành đã phẫu thuật bắc cầu mạch vành		
Rung nhĩ mạn		
Bệnh thận mạn		
Lọc thận định kỳ		
Bệnh mạch máu não		
Bệnh mạch máu ngoại biên		
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính		
Đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn		
Van tim nhân tạo (ghi rõ loại)		

IV. CẬN LÂM SÀNG

1. Điện tâm đồ nhập viện

	Có	Không
Nhịp xoang đều		
Rung nhĩ		

Block nhánh	Trái/Phải	
Block nhĩ thất	Mức độ	
Rối loạn nhịp khác	Cụ thể	

2. Siêu âm tim qua thành ngực

	Trị số	
LVEF, %		
Chênh áp TB qua van ĐMC, mmHg		
Vận tốc đa qua van ĐMC, m/s		
Diện tích lỗ van ĐMC, cm ²		
Chênh áp TB động mạch phổi, mmHg		
	Có	Không
Hở van 2 lá ≥ trung bình		
Hẹp van 2 lá ≥ trung bình		
Hở van ĐMC ≥ trung bình		
Vôi hoá van ĐMC TB - nặng		
Hẹp/hở van khác ≥ trung bình	Cụ thể	

3. Xét nghiệm máu

	Trước thủ thuật	Trong vòng 72h sau thủ thuật
WBC (K/mL)		
Neutrophil (%)		
RBC (M/mL)		

HGB (g/dl)		
HCT (%)		
PLT (K/mL)		
Creatinine, (μmol/L)		
eGFR, (mL/ph)		
Natri (mmol/L)		
Kali (mmol/L)		
Albumin máu		
Hs-Troponin I		
CK-MB		

4. Điểm nguy cơ phẫu thuật STS (%):..... điểm

5. Van ĐMC 2 mảnh (theo MSCT): ☐ Có ☐ Không

V. MSCT vùng van ĐMC

	Trị số
Đường kính TB vòng van ĐMC (đo trực tiếp), mm	
Chu vi TB vòng van ĐMC chủ, mm	
Diện tích TB vòng van ĐMC, mm ²	
Đường kính TB LVOT, mm	
Đường kính TB xoang Valsava, mm	
Chiều cao TB xoang Valsava, mm	
Đường kính TB đoạn nối xoang-ống, mm	
Đường kính TB đoạn ĐMC lên, mm	

Chiều cao TB lỗ xuất phát ĐMV trái, mm	
Chiều cao TB lỗ xuất phát ĐMV phải, mm	
Góc chủ (độ)	

VI. ĐẶC ĐIỂM THỦ THUẬT TAVI

	Có	Không
Sử dụng phòng hybrid		
“Van-trong-van” TAVI		
Thủ thuật chương trình		
Vô cảm bằng mê toàn thân		
Tạo nhịp tạm thời trực tiếp qua dây dẫn cấy van		
Sử dụng siêu âm tim qua thực quản hỗ trợ		
Nong bóng trước cấy van		
Nong bóng sau cấy van		
	Trị số/Loại	
Đường động mạch để cấy van		
Loại dây dẫn để cấy van		
Loại van ĐMC sinh học sử dụng		
Kích cỡ van ĐMC sinh học		
Số lượng van sinh học dùng		

VII. KẾT QUẢ THỦ THUẬT TAVI

	Có	Không
Thành công thủ thuật cấy can		
Tử vong		
Đột quy		
Chảy máu đe dọa tính mạng/chảy máu nặng		
Biến chứng mạch máu chính		
Bóc tách ĐM chủ và/hoặc gốc chủ		
Tắc lỗ mạch vành cần can thiệp		
Nhồi máu cơ tim		
Vỡ vòng van/thủng thất trái/thủng tim	Cụ thể	
Trôi van sinh học lên ĐMC		
Chuyển phẫu thuật cấp cứu		
Phẫu thuật thay van ĐMC		
Rung nhĩ mới xuất hiện		
Block nhánh mới xuất hiện		
Block nhĩ thất	Mức độ	
Hở van ĐMC $\geq$ trung bình		
	Trị số	
Chênh áp TB qua van ĐMC ngay say cấy van đo bằng ống thông, mmHg		
Chênh áp TB qua van ĐMC ngay say cấy van đo bằng siêu âm tim qua thành ngực, mmHg		
Thời gian thủ thuật trung bình, (phút)		
Thời gian thủ soi tia trung bình, (phút)		

VIII. KẾT QUẢ NỘI VIỆN TỚI THỜI ĐIỂM XUẤT VIỆN

	Có	Không
Tử vong do mọi nguyên nhân		
Tử vong do tim mạch		
Đột quỵ		
Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3		
Biến chứng mạch máu chính		
Chảy máu nặng/đe dọa mạng sống		
Tắc lỗ mạch vành cần can thiệp		
Suy tim cấp		
Nhồi máu cơ tim cấp		
Rung nhĩ mới xuất hiện		
Block nhánh mới xuất hiện		
Block nhĩ thất mới xuất hiện	Mức độ	
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn		
Thay lại van ĐMC		
	Trị số	
Thời gian nằm viện TB, ngày		

IX. KẾT QUẢ TÍCH LŨY TRONG VÒNG 30 NGÀY SAU THỦ THUẬT TAVI

	Có	Không
Tử vong do mọi nguyên nhân		
Tử vong do tim mạch		

Đột quy		
Biến chứng mạch máu chính		
Chảy máu đe dọa tính mạng/chảy máu nặng		
Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3		
Tắc lỗ mạch vành cần can thiệp		
Nhồi máu cơ tim cấp		
Nhập viện lại do van cây hoặc suy tim nặng hơn		
Thay lại van ĐMC		
Rung nhĩ mới xuất hiện		
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn		
Viêm nội tâm mạc trên van cây		
Huyết khối trên van cây		
Biến cố tim mạch khác	Cụ thể	

X. KẾT QUẢ TÍCH LŨY TỚI 12 THÁNG SAU THỦ THUẬT

	Có	Không
Tử vong do mọi nguyên nhân	Có	Không
Tử vong do tim mạch		
Đột quy		
Nhập viện lại do van cây hoặc suy tim nặng hơn		
Thay lại van ĐMC		
Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn		
Viêm nội tâm mạc trên van cây		
Huyết khối trên van cây		
Biến cố tim mạch khác	Cụ thể	

XI. SỰ THAY ĐỔI HUYẾT ĐỘNG TRÊN SIÊU ÂM TIM VÀ NYHA TỪ TRƯỚC TAVI TỚI THỜI ĐIỂM 12 THÁNG

	Trước TAVI	Xuất viện	30 ngày	12 tháng
	Trị số			
Chênh áp TB qua van ĐMC, mmHg				
LVEF, %				
	Có			
Hở van ĐMC $\geq$ TB				
Phân độ NYHA				
I				
II				
III				
IV				

Phụ lục 2: BẢNG ĐỒNG THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên đề tài: “Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả ngắn hạn của phương pháp cấy van động mạch chủ qua ống thông trong điều trị hẹp van động nặng.”

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá mức độ an toàn và hiệu quả của phương pháp can thiệp thay van ĐMC qua da điều trị hẹp van ĐMC nặng.

Để hoàn thành nghiên cứu này chúng tôi rất cần sự giúp đỡ của Cô/Bác/Anh/Chị trong việc cung cấp những thông tin cần thiết cho nghiên cứu. Những thông tin mà Cô/Bác/Anh/Chị cung cấp sẽ được giữ bí mật tuyệt đối, nó chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, ngoài ra không dùng cho bất cứ mục đích nào khác.

Khi tham gia nghiên cứu, Cô/Bác/Anh/Chị chỉ trả lời một số câu hỏi liên quan đến nghiên cứu. Cô/Bác/Anh/Chị có quyền từ chối không tham gia nghiên cứu và việc này hoàn toàn không ảnh hưởng đến việc điều trị và theo dõi của Cô/Bác/Anh/Chị tại bệnh viện. Tuy nhiên chúng tôi rất hy vọng nhận được sự giúp đỡ của Cô/Bác/Anh/Chị để hoàn thành nghiên cứu.

Trong thời gian nghiên cứu nếu có bất kỳ thắc mắc hoặc câu hỏi nào liên quan đến tình trạng bệnh lý cũng như phương pháp điều trị xin Cô/Bác/Anh/Chị liên hệ trực tiếp với nhóm nghiên cứu vào bất kỳ lúc nào.

1. GS.TS.BS. Võ Thành Nhân – Giám đốc Trung tâm Tim mạch - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park, Tp Hồ Chí Minh. Điện thoại: 0903338192.

2. ThS. BS. Nguyễn Quốc Khoa – Nghiên cứu viên. Điện thoại: 0932661612.

Nếu Cô/Bác/Anh/Chị đồng ý tham gia xin ký tên dưới đây. Trân trọng cảm ơn sự hợp tác của Cô/Bác/Anh/Chị.

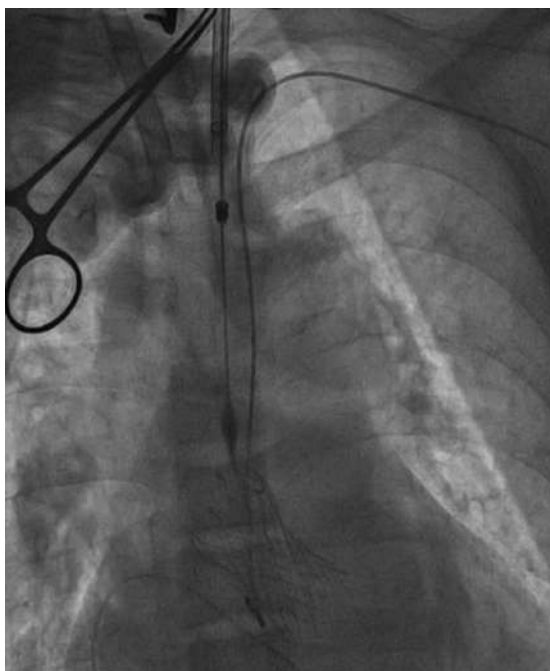
TP. Hồ Chí Minh, ngày..... tháng năm

Tôi đồng ý tham gia nghiên cứu

Ký và ghi rõ họ tên

Phụ lục 3: MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HOẠ KỸ THUẬT TAVI TẠI BV VINMEC CENTRAL PARK TP. HỒ CHÍ MINH

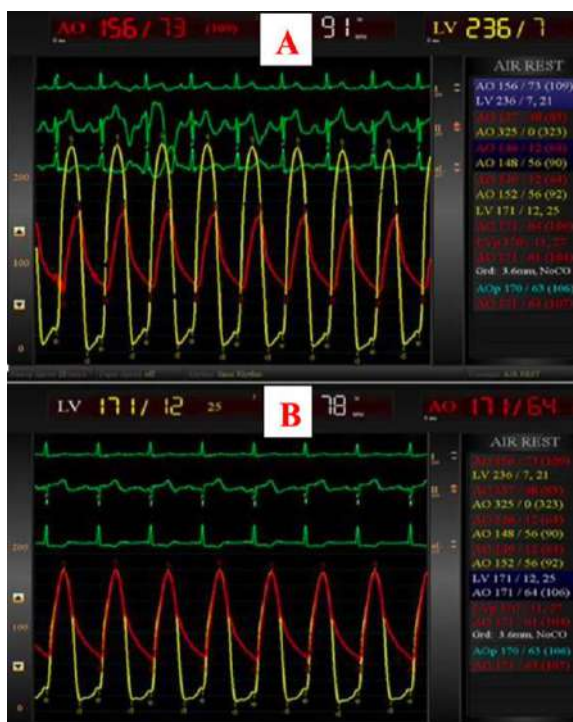
Nguồn hình PL3.1 đến PL3.7: Bệnh viện Vinmec Central Park, TP. Hồ Chí Minh



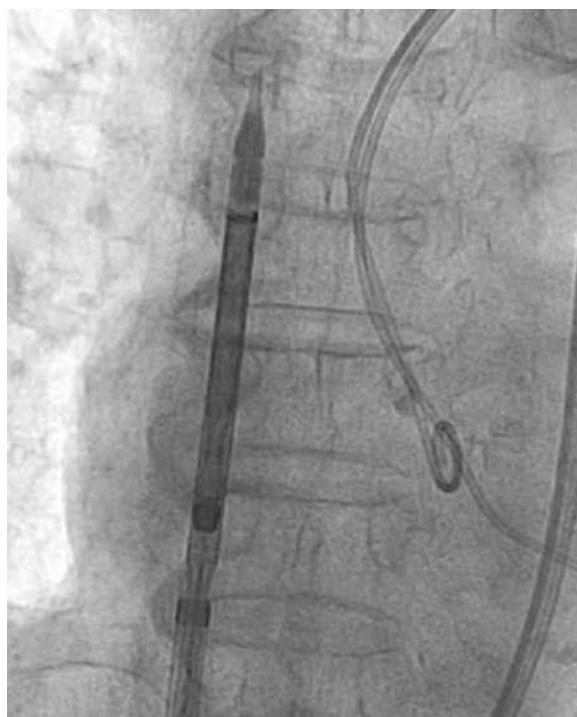
**Hình PL3.1. TAVI qua ĐM
cánh trong trái**



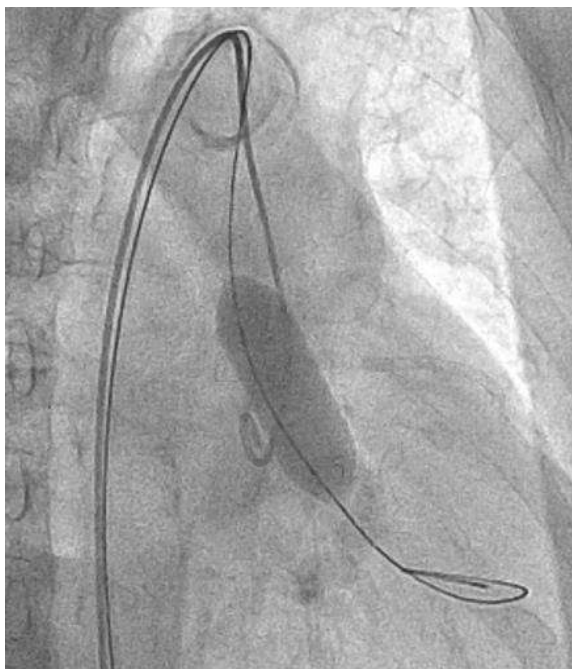
**Hình PL3.2. Lái dây dẫn qua lỗ
van ĐMC hẹp**



PL3.3. Chênh áp qua van ĐMC trước (A) và sau cạy van (B)



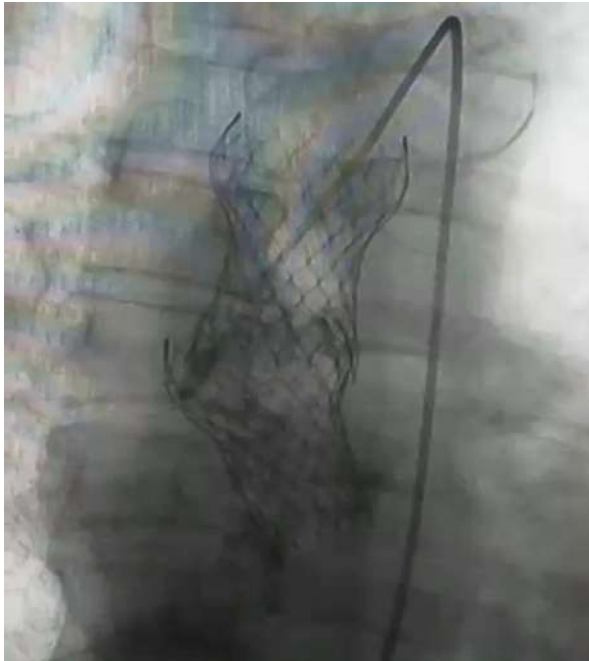
PL3.4. Kiểm tra hệ thống van ĐMC sinh học dưới DSA



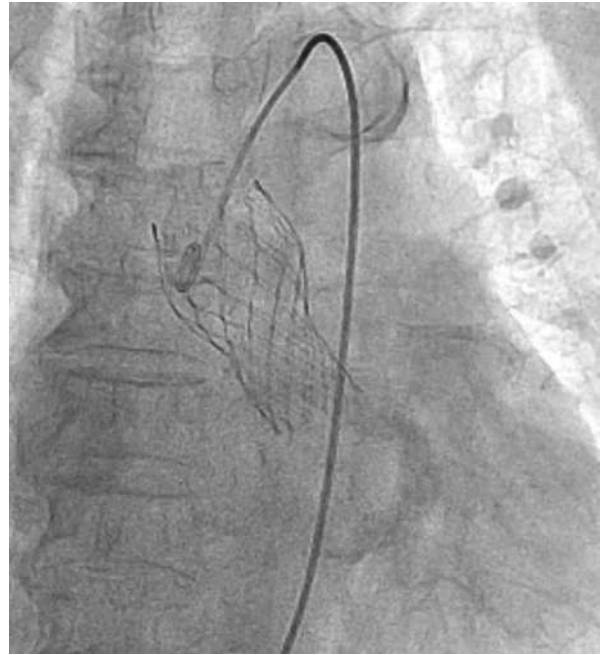
PL3.5. Nong bóng van ĐMC trước cây van



PL3.6. Kỹ thuật dùng snare đưa van sinh học qua gốc chủ nằm ngang



PL3.7. Trôi van sinh học thứ 1 lên ĐMC và phải cấy van thứ 2



PL3.7. Van ĐMC sinh học đã được cấy vào vị trí phù hợp

ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH
HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NCYSH

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Số: 382/HDDĐ-ĐHYD

V/v chấp thuận các vấn đề đạo đức NCYSH TP. Hồ Chí Minh, ngày 02 tháng 6 năm 2020

**CHẤP THUẬN CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG
NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH**

Căn cứ Quyết định số 1238/QĐ-BYT ngày 3/4/2019 của Bộ Y tế về việc ban hành Quy chế Tổ chức và hoạt động Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh;

Căn cứ Quyết định số 2626/QĐ-BYT ngày 22/7/2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Quy chế về tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học;

Căn cứ Quyết định số 3870/QĐ-ĐHYD ngày 6/10/2016 của Hiệu trưởng Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh về việc ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học;

Căn cứ Quyết định số 1238/QĐ-ĐHYD-TC ngày 18/5/2016 của Hiệu trưởng Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh về việc thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, nhiệm kỳ 2016 - 2021;

Trên cơ sở xem xét của thường trực Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh ngày 2/6/2020.

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học chấp thuận về các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu đối với đề tài:

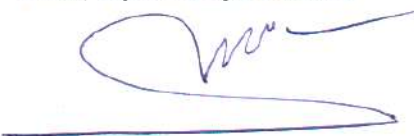
- Tên đề tài: Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả ngắn hạn của phương pháp thay van động mạch chủ qua da trong điều trị hẹp van động mạch chủ nặng.
- Mã số: 20253 - ĐHYD
- Chủ nhiệm đề tài: Nguyễn Quốc Khoa - Nghiên cứu sinh
- Đơn vị chủ trì: Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
- Địa điểm triển khai nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park TP.HCM
- Thời gian tiến hành nghiên cứu: từ tháng 6/2020 đến tháng 12/2022
- Phương thức xét duyệt: Quy trình rút gọn

Ngày chấp thuận: 02/06/2020

Lưu ý: HDDĐ có thể kiểm tra ngẫu nhiên trong thời gian tiến hành nghiên cứu

KT, HIỆU TRƯỞNG
PHÓ HIỆU TRƯỞNG

PGS.TS. Nguyễn Hoàng Bắc

TM. HỘI ĐỒNG
CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG

GS.TS. Nguyễn Sào Trung

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NĂM VIỆN VÀ ĐƯỢC THAY VAN ĐỘNG
MẠCH CHỦ QUA ỐNG THÔNG (TAVI) TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA
QUỐC TẾ VINMEC CENTRAL PARK.**

Người đề nghị xác nhận: ThS.Bs. Nguyễn Quốc Khoa – Nghiên cứu sinh Bộ môn
Lão khoa - Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.

Đề tài nghiên cứu: Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả ngắn hạn của phương
pháp thay van động mạch chủ qua da trong điều trị hẹp van
động mạch chủ nặng.

Nơi lấy mẫu nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park.

DANH SÁCH BỆNH NHÂN ĐƯỢC TAVI

STT	Họ và tên	Giới	Năm sinh	Mã số nhập viện	Ngày làm thủ thuật TAVI
1	Lê Văn S.	Nam	1957	200029560	14/03/2017
2	Trần Thị H.	Nữ	1932	200085235	25/10/2017
3	Nguyễn Xuân K.	Nam	1956	200120118	20/06/2018
4	Nguyễn Minh Th.	Nam	1950	200093783	22/11/2017
5	Nguyễn Thị T.	Nữ	1957	200086985	23/11/2017
6	Trần Thị Đ.	Nữ	1956	200099457	14/12/2017
7	Đỗ Thị Kim Th.	Nữ	1950	2000939999	22/11/2017
8	Phạm Thái H.	Nam	1949	200082342	24/10/2017
9	Lê Thị Kim Tr.	Nữ	1943	200082505	24/10/2017
10	Bùi Văn R.	Nam	1931	200070541	24/10/2017
11	Hồ Thị Kim Ch.	Nữ	1956	200071748	13/09/2017
12	Phan Văn H.	Nam	1931	200064079	23/10/2017
13	Huỳnh Như H.	Nữ	1951	200040072	14/03/2017
14	Nguyễn Thị R.	Nữ	1944	200031334	13/03/2017
15	Nguyễn Thị H.	Nữ	1946	200030997	15/03/2017
16	Trần Thị Giao Th.	Nữ	1953	200757292	23/12/2021
17	Nguyễn Văn Ch.	Nam	1954	200037300	11/07/2017
18	Lê Nh.	Nữ	1956	200101119	16/12/2017
19	Nguyễn Thị Th.	Nữ	1943	200040319	12/07/2017
20	Nguyễn Công H.	Nam	1942	200051262	10/07/2017
21	Đinh Thị B.	Nữ	1932	200311460	26/07/2019
22	Nguyễn Văn Tr.	Nam	1946	200153632	12/09/2018
23	Đỗ Đăng Ch.	Nam	1937	200048458	10/07/2017
24	Nguyễn Văn H.	Nam	1955	200194284	24/10/2018
25	Trần Văn T.	Nam	1958	200122674	23/10/2018



26	Nguyễn S.	Nam	1958	200161493	23/10/2018
27	Nguyễn Thị M.	Nữ	1957	200147636	24/08/2018
28	Nguyễn Thị Kim Th.	Nữ	1955	200175792	05/11/2018
29	Đặng Văn T.	Nam	1947	200280893	15/05/2019
30	Đinh Văn Ch.	Nam	1953	200224745	18/12/2018
31	Nguyễn Thị T.	Nữ	1955	200183236	18/12/2018
32	Nguyễn Thanh B.	Nam	1964	200212526	17/12/2018
33	Nguyễn Văn S.	Nam	1945	200212527	25/03/2019
34	Nguyễn Thị A.	Nữ	1958	200324187	24/11/2021
35	Vũ Không Ng.	Nam	1954	200148405	23/02/2021
36	Đặng Ngọc Ch.	Nữ	1957	200142526	25/07/2018
37	Hứa Ch.	Nam	1936	200539728	16/12/2021
38	Huỳnh Thị Mộng H.	Nữ	1961	200530502	08/12/2021
39	Trần Quang Đ.	Nữ	1956	200104971	31/01/2018
40	Thân Thị T.	Nữ	1951	200358245	10/05/2021
41	Trần Văn Nh.	Nam	1950	200040330	10/07/2017
42	Nguyễn Văn B.	Nam	1947	200041460	17/07/2017
43	Nguyễn Thị H.	Nữ	1946	200063175	12/09/2017
44	Lưu Văn L.	Nam	1930	200069723	12/09/2017
45	Lưu Văn T.	Nam	1954	200071818	13/01/2017
46	Đào Xuân L.	Nam	1957	200041631	11/07/2017
47	Nguyễn Tô Ph.	Nam	1934	200076552	23/10/2017
48	Phan Văn Ph.	Nam	1953	200072019	21/11/2017
49	Kiên Thị H.	Nữ	1957	200093728	15/12/2017
50	Trần Thị Tổ H.	Nữ	1955	200093786	15/12/2017
51	Trương Thị N.	Nữ	1928	200099365	14/12/2017
52	Bạch Thị G.	Nữ	1956	200099360	17/12/2017
53	Tạ Ngọc Q.	Nam	1947	200103199	24/01/2018
54	Lê Thị R.	Nữ	1956	200106137	24/01/2018
55	Trịnh Thị M.	Nữ	1935	200116462	26/03/2018
56	Nguyễn Văn Đ.	Nam	1928	200104321	26/03/2018
57	Nguyễn Thị M.	Nữ	1950	200126468	24/07/2018
58	Võ Văn R.	Nam	1955	200126479	20/06/2018
59	Huỳnh Văn Bé H.	Nam	1963	200147635	27/07/2018
60	Trần Th.	Nam	1930	200143225	24/07/2018
61	Ngô Văn Ch.	Nam	1944	200150289	11/09/2018
62	Nguyễn Thị N.	Nữ	1946	200175790	18/11/2018
63	Nguyễn Ánh S.	Nam	1949	200226990	19/12/2018
64	Nguyễn Văn S.	Nam	1946	200231442	27/02/2019



65	Võ Sĩ G.	Nam	1943	200244118	17/04/2019
66	Phan Thị Ch.	Nữ	1948	200271548	17/04/2019
67	Tạ Đình C.	Nam	1943	200271552	17/07/2019
68	Huỳnh Văn L.	Nam	1936	200296926	17/07/2019
69	Trần Ngọc Y.	Nữ	1937	200356388	02/02/2019
70	Nguyễn Thị Đ.	Nữ	1931	200335712	30/10/2019
71	Hồ Thị C.	Nữ	1938	200325600	30/10/2019
72	Lê Văn G.	Nam	1937	200360727	05/03/2020
73	Trần Hữu Ng.	Nam	1940	200380471	13/02/2020
74	Nguyễn Trọng C.	Nam	1952	200874092	16/03/2022
75	Thái K.	Nam	1943	200900582	12/04/2022
76	Nguyễn Thị Nh.	Nữ	1962	200878666	22/04/2022
77	Hồ Vinh Q.	Nam	1938	200886896	22/04/2022
78	Nguyễn Thị V.	Nữ	1956	200947948	20/06/2022
79	Lê Thị Nh.	Nữ	1945	200954679	21/06/2022
80	Lê Thị Đ.	Nữ	1952	200956309	08/07/2022
81	Lê Minh Ch.	Nam	1955	818018032	16/08/2022
82	Giang Ngọc T.	Nữ	1960	200976811	25/08/2022
83	Huỳnh Đức Tr.	Nam	1961	200577658	30/08/2022
84	Võ Thị Ngọc H.	Nữ	1960	200945745	10/09/2022
85	Nguyễn Thị H.	Nữ	1949	201038945	20/10/2022
86	Hoàng Văn K.	Nam	1951	201038191	01/12/2022
87	Phạm Văn Th.	Nam	1952	201080317	08/12/2022
88	Phạm Thị Th.	Nữ	1949	201076591	16/12/2022
89	Nguyễn Đình Th.	Nam	1938	201070677	16/12/2022
90	Nguyễn Văn Ch.	Nam	1960	201063816	17/12/2022

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 14 tháng 08 năm 2023

Xác nhận của Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Vinmec Central Park



GS.TS.BS. Võ Thành Nhân

Xác nhận của Phòng Kế hoạch Tổng hợp Bệnh viện Vinmec Central Park

