

► Correspondence to
Dr. Dinh Huynh Linh
Vietnam National Heart Institute,
Bach Mai Hospital
Email: dinhhuynhlinh@gmail.com

► Received 07 January 2024
Accepted 16 January 2024
Published online 20 January 2024

To cite: Dinh HL, Nguyen TH, Ta MC. *J Vietnam Cardiol* 2024;107S (1):83-86

► Tác giả liên hệ
TS.BS. Đinh Huỳnh Linh
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: dinhhuynhlinh@gmail.com

► Nhận ngày 07 tháng 01 năm 2024
Chấp nhận đăng ngày 16 tháng 01 năm 2024
Xuất bản online ngày 20 tháng 01 năm 2024

Mẫu trích dẫn: Dinh HL, Nguyen TH, Ta MC. *J Vietnam Cardiol* 2024;107S (1):83-86

Some highlights in the field of peripheral vascular interventions in 2023

Dinh Huynh Linh[✉], Nguyen Tuan Hai, Ta Manh Cuong
Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

ABSTRACT

In 2023, there are some new studies in the field of peripheral vascular interventions. The Cardiology journal would like to highlight 2 points that could lead to changes in clinical practice.

Một số điểm nổi bật trong lĩnh vực can thiệp mạch máu ngoại biên năm 2023

Đinh Huỳnh Linh[✉], Nguyễn Tuấn Hải, Tạ Mạnh Cường
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Trong năm 2023, có một số nghiên cứu mới trong lĩnh vực can thiệp mạch máu ngoại biên. Tạp chí Tim mạch học xin điểm lại 2 điểm nổi bật có thể dẫn đến các thay đổi trong thực hành lâm sàng.

HÚT HUYẾT KHỐI QUA ĐƯỜNG ỚNG THÔNG ĐIỀU TRỊ THUYỀN TẮC PHỔI

Thuyên tắc phổi là nguyên nhân gây tử vong do tim mạch phổ biến, đứng hàng thứ ba trên thế giới, tỷ lệ mắc có xu hướng tăng lên trong thời gian gần đây¹. Theo các khuyến cáo hiện tại, chỉ định tiến hành tái tưới máu động mạch phổi ở những bệnh nhân thuyên tắc phổi có huyết động không ổn định hoặc suy giảm huyết động dù đã được điều trị chống đông đầy đủ². Từ trước tới nay, dùng thuốc tiêu sợi huyết đường toàn thân vẫn là lựa chọn hàng đầu để tái tưới máu động mạch phổi. Mặc dù có hiệu quả tốt, thuốc tiêu sợi huyết tiềm ẩn nguy

cơ xuất huyết, với tỷ lệ chảy máu nặng là 9,9% và tỷ lệ xuất huyết nội sọ là 1,7%³. Vì vậy, nhiều bệnh nhân có chỉ định nhưng không được dùng thuốc tiêu sợi huyết đường toàn thân.

Gần đây, hút huyết khối động mạch phổi qua đường ống thông ngày càng được sử dụng nhiều hơn. Một số công nghệ mới cho phép hút huyết khối trực tiếp bằng cơ học, phân mảnh huyết khối, sử dụng sóng siêu âm để hút huyết khối, phối hợp hút huyết khối với tiêu sợi huyết tại chỗ. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả lâm sàng và tác dụng phụ của những kỹ thuật này.

Trong nghiên cứu FLASH, đăng trên tờ EuroIntervention tháng 11/2023, Toma và cộng sự báo cáo kết quả sớm và trung hạn khi hút huyết khối động mạch phổi bằng hệ thống FlowTrieve⁴. Hệ thống này gồm thiết bị phân mảnh huyết khối và ống thông kích cỡ 16 Fr, 20 Fr, hoặc 24 Fr

để hút huyết khối. Đầu ống thông có thể uốn cong theo hình dạng giải phẫu của hệ mạch phổi. Thiết bị này phân mảnh huyết khối nhờ một số đĩa nitinol tự nở được gắn ở đầu ống thông. Dụng cụ được đưa vào cơ thể qua đường tĩnh mạch đùi, đi trên dây dẫn 0,035 inch vào buồng thất phải và lên động mạch phổi, tiếp cận đầu gần cục máu đông. Huyết khối được hút ra ngoài qua hệ thống kết nối với xy-lanh 60 cc. Ngoài ra còn có dụng cụ FlowSaver để tái truyền máu vào cơ thể (hình 1).



Hình 1. Dụng cụ lấy huyết khối động mạch phổi FlowRetriever

Nghiên cứu thu thập dữ liệu 799 bệnh nhân tại 50 trung tâm ở Mỹ, bị thuyên tắc phổi nguy cơ cao (7,9%) hoặc nguy cơ trung bình (92,1%), một phần ba số bệnh nhân này có chống chỉ định với thuốc tiêu sợi huyết. Tiêu chí chính về an toàn là tỷ lệ biến cố nặng trong vòng 48 giờ sau thủ thuật, bao gồm tử vong liên quan thủ thuật, xuất huyết nặng (Hb giảm trên 5 g/dL), hoặc các biến cố bất lợi trong quá trình thực hiện thủ thuật. Tiêu chí phụ là hiệu quả của thủ thuật, bao gồm các thông số về huyết động như chức năng tim, tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái (RV/LV) đo trên siêu âm hoặc trên phim MSCT, áp lực động mạch phổi tâm thu (ALĐMP), sức cản mạch phổi.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là 0,3%, không có trường hợp tử vong nào liên quan đến thủ thuật. Tỷ lệ biến cố nặng là 1,8% bệnh nhân, chủ yếu do xuất huyết nghiêm trọng. Ngay sau khi lấy huyết khối cơ học qua đường ống thông, các thông số được cải thiện đáng kể: tần số tim từ 102 CK/phút giảm còn 90 CK/phút, $p < 0,0001$; tỷ lệ RV/LV giảm từ 1,23 xuống 0,98; $p < 0,0001$, ALĐMP

giảm từ 53,2 xuống 40,4 mmHg; $p < 0,0001$). Tỷ lệ bệnh nhân khó thở cũng giảm từ 66,5% xuống 15,6% ($p < 0,0001$). Tỷ lệ bệnh nhân không phải dùng oxy ban đầu là 10,5%, sau can thiệp là 71,2% ($p < 0,0001$).

Hiện nay, các bằng chứng về can thiệp hút huyết khối động mạch phổi còn hạn chế. FLASH là nghiên cứu có cỡ mẫu lớn nhất về can thiệp thuyên tắc phổi hiện nay. Do đó các thông tin từ nghiên cứu này rất có giá trị. Tuy vậy, có mấy điểm cần lưu ý khi phiên giải kết quả của thử nghiệm FLASH. Thứ nhất, đây là số liệu thu được từ nghiên cứu số bộ, chỉ định hút huyết khối phụ thuộc vào bác sỹ điều trị chứ không phải theo các tiêu chí tuyển chọn bệnh nhân được xây dựng từ trước. Hiện tại vẫn chưa có khuyến cáo chính thức về sử dụng thường quy thiết bị hút huyết khối động mạch phổi thay thế cho thuốc tiêu sợi huyết đường toàn thân, việc lựa chọn bệnh nhân phù hợp cho thủ thuật này vẫn chưa được trả lời trong nghiên cứu FLASH. Thứ hai, mặc dù tỷ lệ tử vong trong 30 ngày $< 1\%$ là đáng khích lệ, đặc biệt khi phần lớn bệnh nhân được phân loại có nguy cơ cao hơn mức trung bình (84% có điểm sPESI ≥ 1 , 95% có tăng dấu ấn sinh học cơ tim), không dễ so sánh kết quả của nghiên cứu FLASH với các nghiên cứu khác do đối tượng tuyển bệnh khác nhau. Việc chăm sóc sau thủ thuật không đồng nhất cũng có thể dẫn đến sai lệch khi phiên giải kết quả. Thứ ba, các tiêu chí về huyết động trên siêu âm, như tỷ lệ RV/LV, ALĐMP, sức cản mạch phổi,... không phải lúc nào cũng tương ứng các tiêu chí trên lâm sàng. Cuối cùng, đây chỉ là thử nghiệm không có nhóm chứng, cần thêm nghiên cứu so sánh can thiệp nội mạch với điều trị truyền thống bằng thuốc tiêu sợi huyết hoặc thuốc chống đông.

Dù thế nào, đáng chú ý là nghiên cứu FLASH ghi nhận sự cải thiện đáng kể tình trạng khó thở của người bệnh, cũng như giảm tỷ lệ phải hỗ trợ oxy. Nhìn chung, nghiên cứu đã bổ sung một mảnh ghép quan trọng vào kho bằng chứng ngày càng nhiều về hiệu quả của can thiệp nội mạch trong bệnh cảnh thuyên tắc phổi. Hệ thống FlowRetriever cũng tương đối dễ thao tác, khi thủ thuật viên chỉ cần khoảng 5 ca can thiệp để làm chủ kỹ thuật.

Hiện nay, nhiều thử nghiệm lâm sàng có nhóm

chúng ngẫu nhiên đang được tiến hành, đánh giá hiệu quả của can thiệp nội mạch phối hợp dùng thuốc chống đông hoặc thuốc tiêu sợi huyết được toàn thân. Hy vọng kết quả từ các thử nghiệm đó sẽ giúp đưa ra bản khuyến cáo cụ thể, chi tiết về chỉ định hút huyết khối qua đường ống thông điều trị thuyên tắc phổi, có tính tới tình trạng từng bệnh nhân, như các bệnh lý phối hợp, nguy cơ xuất huyết, cũng như kinh nghiệm của ê-kíp can thiệp.

FDA DỠ BỎ TẤT CẢ CÁC HẠN CHẾ ĐỐI VỚI DỤNG CỤ PHỦ THUỐC (PACLITAXEL) TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ ĐỘNG MẠCH NGOẠI BIÊN

Bóng và stent phủ thuốc đã được chứng minh hiệu quả khi so sánh với bóng thường và stent kim loại trần khi sử dụng trong can thiệp mạch máu ngoại biên, nhờ giảm tỷ lệ tái hẹp và giảm tỷ lệ tái can thiệp. Với mạch máu ngoại biên, hiện nay mới có dụng cụ phủ paclitaxel, một chất có tác dụng ngăn ngừa tiến triển lớp nội mạc.

Tuy nhiên, tháng 8 năm 2019, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã khuyến cáo chỉ sử dụng các thiết bị phủ paclitaxel trong can thiệp bệnh lý mạch máu ngoại biên cho những bệnh nhân có nguy cơ tái hẹp cao và phải can thiệp lại. Sự thận trọng đó được đưa ra sau khi một phân tích meta công bố vào cuối năm 2018 cho thấy bóng hoặc stent phủ paclitaxel có liên quan tới tăng tỷ lệ tử vong muộn (sau 2 đến 3 năm) ở những bệnh nhân bệnh động mạch ngoại biên được can thiệp nội mạch. Tỷ lệ tử vong ở nhóm dùng dụng cụ phủ thuốc tăng lên 7% sau 4-5 năm, so với nhóm bóng đơn thuần hoặc đặt stent kim loại trần⁵.

Dù vậy, trong 4 năm qua, nhiều nghiên cứu mới đã được công bố cho thấy không có mối tương quan rõ ràng giữa việc sử dụng bóng hay stent phủ thuốc với tử vong.

Trong nghiên cứu SWEPAD, đăng năm 2020 trên tờ *New England Journal of Medicine*, kết quả theo dõi 2,5 năm cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm dùng dụng cụ phủ paclitaxel là 25,5%, nhóm không dùng dụng cụ phủ paclitaxel là 24,6%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này đồng nhất ở tất cả các nhóm

lâm sàng, dù bệnh nhân đau cách hồi hay thiếu máu chi trầm trọng⁶.

Tại hội nghị của Hội Tim mạch can thiệp Hoa Kỳ (SCAI) năm 2022, kết quả nghiên cứu SAFE-PAD theo dõi trong 3 năm rưỡi 32000 bệnh nhân can thiệp mạch máu ngoại biên cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm dùng dụng cụ phủ thuốc là 63,6%, nhóm chứng là 62,5%, HR 0,98, $p < 0,05$ ⁷.

Tháng 1.2023, một nghiên cứu đăng trên tạp chí *Phẫu thuật và can thiệp mạch máu châu Âu*, theo dõi 11 ngàn bệnh nhân được can thiệp mạch ngoại biên từ tháng 10.2015 tới tháng 12.2018, lấy từ dữ liệu của Medicare. Kết quả theo dõi cho thấy nhóm dùng dụng cụ phủ thuốc có tỷ lệ tử vong thấp hơn (HR 0,88), tỷ lệ cắt cụt chi tương đương nhóm không dùng dụng cụ phủ thuốc⁸.

Điểm quan trọng là không có bằng chứng rõ ràng về tác dụng của liều paclitaxel đối với tỷ lệ tử vong, cũng như không tìm được cơ chế sinh lý bệnh để giải thích những trường hợp tử vong muộn. Khi phân giải dữ liệu nghiên cứu thay khuyến cáo trong thực hành lâm sàng, nhiều tác giả lưu ý trong phân tích meta của Katsanos và cộng sự, nguyên nhân cụ thể gây tử vong không được đề cập rõ ràng⁵. Các bệnh nhân bệnh động mạch ngoại biên thường có nhiều tổn thương mạch máu phối hợp, như bệnh động mạch vành, bệnh động mạch cảnh,... Biến cố tim mạch ghi nhận được chưa chắc có thể quy cho việc sử dụng thiết bị phủ paclitaxel. Các thử nghiệm lâm sàng cũng không được làm mù, dẫn đến sai lệch trong quá trình điều trị và theo dõi sau thủ thuật. Việc điều trị nội khoa cho người bệnh, bao gồm statin, thuốc UCMC, chẹn beta giao cảm, kiểm soát đường máu, không đồng nhất giữa các bệnh nhân có thể dẫn tới phân giải kết quả thiếu chính xác. Cuối cùng, do phân tích meta không được thiết kế để theo dõi dài hạn, khoảng 30% số ca bị mất dữ liệu trong quãng thời gian 5 năm theo dõi.

Hiện nay, nhiều thử nghiệm lâm sàng vẫn đang trong thời gian tuyển bệnh và theo dõi. Tuy nhiên, FDA cho biết đã đủ cơ sở để dỡ bỏ các hạn chế về dụng cụ phủ paclitaxel. Điều này khiến bác sỹ tim mạch can thiệp không bị bó buộc, cũng như mở cơ hội dùng những thiết bị này cho mọi đối tượng bệnh nhân.

Điều trị bệnh lý mạch máu ngoại biên đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chuyên khoa, như nội tim mạch, tim mạch can thiệp, nội tiết, kiểm soát nhiễm khuẩn, chăm sóc bàn chân, phẫu thuật chỉnh hình. Vẫn còn nhiều thách thức trong thực hành lâm sàng khi bệnh nhân có nhiều bệnh phối hợp, lại đến viện muộn, khi tổn thương nặng nề, phức tạp, dẫn tới tỷ lệ cắt cụt chi và tỷ lệ tử vong chung còn cao. Tái tưới máu tối ưu là biện pháp quan trọng giúp thúc đẩy quá trình liền thương, giảm tỷ lệ cắt cụt chi, cũng như cải thiện triệu chứng lâm sàng và chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Với can thiệp nội mạch, bóng và stent phủ paclitaxel đã và đang được sử dụng rộng rãi để giảm tỷ lệ tái hẹp sau thủ thuật. Nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả của bóng phủ thuốc, đặc biệt ở những đối tượng khó tiến hành phẫu thuật hoặc đặt stent, như các bệnh nhân tổn thương đoạn xa động mạch tầng dưới gối. Gần đây, kết quả từ nghiên cứu DEBATE-BTK theo dõi bệnh nhân can thiệp mạch máu tầng dưới gối trong 1 năm cho thấy, so với nhóm chỉ nong bóng thường, nhóm dùng bóng phủ thuốc (IN.PACT Amphirion, hãng Medtronic) có tỷ lệ tái can thiệp thấp hơn đáng kể (18% so với 37%, $p=0,002$). Tỷ lệ sống sau 5 năm là 66,3% ở nhóm dùng bóng phủ thuốc và 40% ở nhóm nong bóng thường ($p=0,003$)⁹.

Mặc dù vẫn còn một số lo ngại thiết bị phủ paclitaxel có tăng nguy cơ tử vong muộn, các dữ liệu cập nhật mới nhất cho thấy bóng và stent phủ thuốc có thể được dùng an toàn cho các bệnh nhân, đặc biệt ở các ca tái hẹp hoặc những trường hợp không thể đặt stent. Tuy vậy, những bệnh nhân được điều trị bằng thiết bị phủ paclitaxel cần được theo dõi chặt chẽ và tối ưu điều trị nội khoa sau thủ thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*. 2020;41(4):522-529. doi:10.1093/eurheartj/ehz236
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
3. Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015;36(10):605-614. doi:10.1093/eurheartj/ehu218
4. Toma C, Jaber WA, Weinberg MD, et al. Acute outcomes for the full US cohort of the FLASH mechanical thrombectomy registry in pulmonary embolism. *EuroIntervention*. 2023;18(14):1201-1212. doi:10.4244/EIJ-D-22-00732
5. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, et al. Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(24):e011245. doi:10.1161/JAHA.118.011245
6. Nordanstig J, James S, Andersson M, et al. Mortality with Paclitaxel-Coated Devices in Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(26):2538-2546. doi:10.1056/NEJMoa2005206
7. Secemsky EA, Song Y, Schermerhorn M, et al. Update From the Longitudinal Assessment of Safety of Femoropopliteal Endovascular Treatment With Paclitaxel-Coated Devices Among Medicare Beneficiaries: The SAFE-PAD Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15(6):e012074. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012074
8. Mao J, Sedrakyan A, Goodney PP, et al. Editor's Choice - Real World Study of Mortality After the Use of Paclitaxel Coated Devices in Peripheral Vascular Intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;65(1):131-140. doi:10.1016/j.ejvs.2022.08.014
9. Liistro F, Reccia MR, Angioli P, et al. Drug-Eluting Balloon for Below the Knee Angioplasty: Five-Year Outcome of the DEBATE-BTK Randomized Clinical Trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2022;45(6):761-769. doi:10.1007/s00270-022-03104-3