

RUNG NHĨ DƯỚI LÂM SÀNG

Dương Hà Khánh Linh¹, Đoàn Sang², Trần Thành Vinh¹,
Lâm Vĩnh Niên³, Lê Văn Thanh¹, Kiều Ngọc Dũng⁴,
Trần Lê Uyên Phương⁴, Nguyễn Tri Thức⁵

TÓM TẮT

Việc sử dụng rộng rãi các thiết bị điện tử cấy ghép vào tim và màn hình theo dõi đã dẫn đến việc phát hiện rung nhĩ dưới lâm sàng ở một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân. Có bằng chứng cho thấy những rối loạn nhịp tim không triệu chứng này có liên quan đến tăng nguy cơ đột quỵ. Do đó, việc phát hiện rung nhĩ dưới lâm sàng có thể mang lại cơ hội giảm nguy cơ đột quỵ cho bệnh nhân bằng cách bắt đầu điều trị chống đông. Máy tạo nhịp tim hai buồng thường ghi nhận rung nhĩ ở những bệnh nhân không có triệu chứng. Rung nhĩ do máy tạo nhịp tim phát hiện có liên quan đến nguy cơ đột quỵ tăng gấp 2,5 lần người không rung nhĩ. Bài tổng quan trình bày khái niệm, tầm quan trọng và những khuyến cáo về

quản lý rung nhĩ dưới lâm sàng dựa trên những bằng chứng y khoa trong thời gian gần đây.

Từ khóa: rung nhĩ, rung nhĩ dưới lâm sàng, máy tạo nhịp tim, holter điện tâm đồ, đột quỵ, suy tim.

SUMMARY

SUBCLINICAL ATRIAL FIBRILLATION

The popular use of cardiac implantable electronic devices and wearable monitors has led to the uncovering of subclinical atrial fibrillation in a significant percentage of patients. These asymptomatic arrhythmias have been proved to be associated with an increased risk of stroke. Therefore, the detection of subclinical atrial fibrillation may provide an opportunity to reduce the risk of stroke for patients by initiating anticoagulation therapy. Two-chamber pacemakers often note atrial fibrillation in asymptomatic patients. People with atrial fibrillation detected by pacemakers was associated with a 2.5-fold increased risk of stroke in compare with those without atrial fibrillation. This review highlights the definition, importance, and recommendations for management of subclinical atrial fibrillation based on recent medical evidence.

Keywords: atrial fibrillation, subclinical atrial fibrillation, pacemaker, ambulatory electrocardiogram, stroke, heart failure.

¹Khoa Sinh Hóa, bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh

³Bộ môn Hóa Sinh, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Khoa Điều trị Rối loạn Nhịp, bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

⁵Văn phòng Giám đốc, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Dương Hà Khánh Linh
SĐT: 0366698048

Email: khanhlinh175@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/11/2023

Ngày phản biện khoa học: 20/11/2023

Ngày duyệt bài: 23/02/2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc sử dụng rộng rãi các thiết bị điện tử cấy ghép tim và màn hình theo dõi đã dẫn đến việc phát hiện rung nhĩ dưới lâm sàng (subclinical atrial fibrillation - SCAF) ở một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân. Có bằng chứng cho thấy những rối loạn nhịp tim không triệu chứng này có liên quan đến tăng nguy cơ đột quỵ. Do đó, việc phát hiện rung nhĩ dưới lâm sàng có thể mang lại cơ hội giảm nguy cơ đột quỵ bằng cách bắt đầu điều trị chống đông. Máy tạo nhịp tim hai buồng thường ghi nhận rung nhĩ (atrial fibrillation - AF) ở những bệnh nhân không có triệu chứng. AF do máy tạo nhịp tim phát hiện có liên quan đến nguy cơ đột quỵ tăng gấp 2,5 lần người không rung nhĩ¹.

Về mặt lịch sử, cách tiếp cận lâm sàng để phòng ngừa đột quỵ tiên phát ở bệnh nhân AF rõ ràng trên lâm sàng tương đối đơn giản; một khi AF được ghi nhận, bất kể các triệu chứng liên quan và bất kể rối loạn nhịp tim là kịch phát, dai dẳng hay mạn tính, thuốc chống đông thường được khuyến cáo nếu có các yếu tố nguy cơ đồng thời gây đột quỵ. Tuy nhiên, cách tiếp cận đơn giản này được hỗ trợ bởi sự phát hiện ngày càng tăng của AF được phát hiện trên các thiết bị tim cấy ghép và đeo trên người. Các thiết bị như vậy đã tạo cơ hội để phát hiện các đợt rối loạn nhịp nhĩ thường ngắn, không có triệu chứng phổ biến hơn nhiều so với AF rõ ràng trên lâm sàng.

Mặc dù việc quản lý SCAF là một thách thức, nhưng việc nhận ra nó có thể mang lại cơ hội giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch. Mỗi năm, 16,9 triệu người trên toàn thế giới bị đột quỵ, trong đó 20% đến 40% trường hợp không giải thích được nguyên nhân. Trong số những cơn đột quỵ không rõ

nguyên nhân này, 10% đến 30% có thể do AF đã không được phát hiện.² Việc nhận biết và hiểu rõ hơn về SCAF có thể giúp xác định các phương pháp sàng lọc và điều trị hiệu quả và có khả năng ngăn ngừa nhiều trường hợp đột quỵ.

II. NỘI DUNG

2.1. Định nghĩa

Theo truyền thống, AF được xác định bằng tài liệu về rối loạn nhịp tim trên ECG 12 chuyển đạo và, theo định nghĩa đơn giản nhất, không phụ thuộc vào thời gian của rối loạn nhịp tim hoặc các triệu chứng liên quan. Tuy nhiên, việc theo dõi nhịp liên tục bằng các thiết bị điện tử cấy ghép vào tim (cardiac implanted electronic devices - CIEDs) với tính năng phát hiện nhịp nhĩ tự động đã tạo ra một loại rối loạn nhịp nhĩ mới gọi là các cơn nhịp nhanh nhĩ (atrial high-rate episodes - AHREs), là các sự kiện nhĩ, thường là nhịp nhanh, đáp ứng được lập trình hoặc các tiêu chí khác cho thấy từ tâm nhĩ. Việc xác nhận trực quan các bản ghi này là cần thiết vì một số AHRE cũng có thể là dương tính giả hoặc nhân tạo, chẳng hạn như những AHRE do tín hiệu trường xa hoặc nhiễu. SCAF hoặc nhịp nhanh nhĩ (atrial tachyarrhythmia - AT) dưới lâm sàng đề cập đến các cơn AF không triệu chứng, cuồng nhĩ hoặc AT được phát hiện và xác nhận bằng điện đồ trong tim và không được phát hiện trước đó bằng theo dõi điện tâm đồ hoặc holter ECG. Không có triệu chứng có nghĩa là không có đánh trống ngực, đau ngực, khó thở, choáng váng, các triệu chứng thần kinh khu trú hoặc các triệu chứng khác thường do AF.³

Bảng 1: Định nghĩa về một số rối loạn nhịp trong rung nhĩ dưới lâm sàng³

Viết tắt	Thuật ngữ	Định nghĩa
AHRE	Atrial high-rate episodes Con nhịp nhanh nhĩ	Các sự kiện tâm nhĩ do thiết bị phát hiện, thường là nhịp tim nhanh, đáp ứng các tiêu chí nhịp nhanh do tâm nhĩ (thường nằm trong khoảng từ 175 đến 220 nhịp/phút)
SCAF	Subclinical atrial fibrillation Rung nhĩ dưới lâm sàng	Rung nhĩ không có triệu chứng được phát hiện và xác nhận bằng điện đồ trong tim và không được phát hiện trước đó bằng điện tâm đồ hoặc theo dõi bằng holter ECG
SCAT	Subclinical atrial tachyarrhythmia Nhịp nhanh nhĩ dưới lâm sàng	Các đợt rung nhĩ, cuồng nhĩ hoặc nhịp nhanh nhĩ không có triệu chứng được phát hiện và xác nhận bằng điện tâm đồ trong tim và không được phát hiện trước đó bằng điện tâm đồ hoặc theo dõi holter ECG

2.2. Dịch tễ học

Phân tích tổng hợp các nghiên cứu bao gồm cho thấy tỷ lệ mắc SCAF là 28,1% (KTC 95%: 24,3-32,1%) ở những bệnh nhân có CIEDs. SCAF cũng rất phổ biến ở người lớn tuổi nhập viện vì các bệnh cấp tính. Tổng số SCAF được quan sát thấy trong nghiên cứu BEATS là 67% ở bệnh nhân bệnh lý nút xoang và 73% ở nhóm chỉ định tạo nhịp khác. Trong một phân tích hồi cứu đơn trung tâm khác (445 bệnh nhân), AF được phát hiện ở 55,3% bệnh nhân bao gồm cả bệnh nhân có (65,8%) và không có (51,8%) tiền sử rối loạn nhịp trên lâm sàng.²

Các đợt SCAF ngắn có liên quan đến khả năng xảy ra các đợt SCAF dài hơn tiếp theo cao hơn, bao gồm nguy cơ AF lâm sàng cao hơn 5,7 lần. Dữ liệu từ ASSERT (n = 2580) cho thấy SCAF trong 3 tháng đầu tiên (n = 216) có liên quan đến nguy cơ AF lâm sàng cao hơn 5,6 lần trong thời gian theo dõi trung bình 2,5 năm. Các kết quả tương tự cũng được ghi nhận ở nhóm bệnh nhân (n = 312) từ MOST (n = 2010) mắc SCAF trong thời gian theo dõi trung bình 2,25 năm; SCAF có liên quan đến nguy cơ AF lâm sàng cao gấp 5,9 lần⁴.

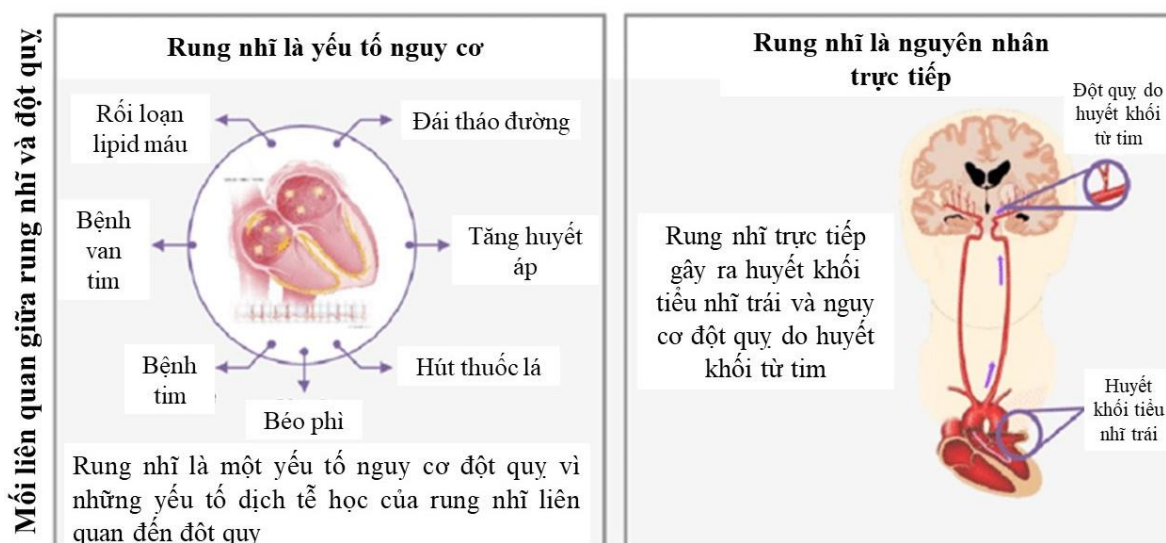
2.3. Rung nhĩ dưới lâm sàng và nguy cơ đột quỵ

Trong một phân tích tổng hợp phân tích 7 nghiên cứu gồm 15.353 bệnh nhân, SCAF có liên quan đến việc tăng gấp 2,4 lần nguy cơ đột quỵ (KTC 95%, 1,8-3,3; P<0,001), với tỷ lệ tuyệt đối hàng năm là 1,89 trên 100 người-năm (KTC 95%, 1,02–3,52). Theo phân tích ban đầu, định nghĩa về các tiêu chí dự đoán đột quỵ khác nhau đáng kể giữa các nghiên cứu khác nhau; trong MOST và ASSERT, thời lượng của AHRE lần lượt là 5 và 6 phút, trong khi ở TRENDS, nguy cơ gia tăng được quan sát thấy ở những người có AF >5,5 giờ trong vòng 30 ngày. Tuy nhiên, khi phân tầng thêm, nghiên cứu ASSERT cho thấy nguy cơ đột quỵ chỉ tăng đáng kể khi các đợt AF >17,72 giờ và các phân tích sau đó đã chỉ ra rằng phần lớn các sự kiện xảy ra ở những bệnh nhân bị SCAF >24 giờ. Một nghiên cứu khác cho thấy các đợt AT/AF ngắn (<15–20 giây) không liên quan đến các sự kiện lâm sàng, cho thấy sự tăng của nguy cơ tùy thuộc vào thời gian và tần suất AF.⁵ Đa số bằng chứng đều cho thấy có mối quan hệ giữa thời gian AF và nguy cơ đột quỵ.

Nguy cơ đột quỵ cũng phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ truyền thống. Ví dụ, trong ASSERT, nguy cơ đột quỵ tuyệt đối tăng lên khi tăng điểm CHADS2, đạt tỷ lệ 3,78 mỗi năm ở những người có điểm >2,14. Capucci

và các đồng nghiệp cho thấy nguy cơ gia tăng với thời gian AF >24 giờ, cũng như với các yếu tố nguy cơ truyền thống như đái tháo đường, tăng huyết áp và bệnh động mạch vành. Botto và cộng sự phân tầng nguy cơ theo thời lượng AF và điểm CHADS2, với điểm CHADS2 là 1 chỉ làm tăng rủi ro nếu thời lượng AF là >24 giờ, trong khi đối với

điểm CHADS2 ≥ 2 , các đợt kéo dài >5 phút làm tăng nguy cơ. Điểm thứ hai này minh họa thực tế rằng, trong số những bệnh nhân bị đột quy, ngay cả những đợt rung nhĩ rất ngắn cũng có khả năng liên quan đến nguy cơ gia tăng vì tất cả bệnh nhân đột quy đều có điểm CHADS2 ≥ 2 .⁵



Hình 1: Mối liên quan giữa AF và đột quy có thể được khái niệm hóa bằng 2 mô hình: AF là yếu tố nguy cơ hoặc AF là nguyên nhân trực tiếp gây đột quy³

Có thể có sự tương tác phức tạp giữa các yếu tố nguy cơ đột quy ban đầu, thời gian/gánh nặng rung nhĩ và nguy cơ đột quy. Quan sát thấy rằng trong ASSERT nhiều cơn đột quy không ngay sau các đợt AF đã khiến một số người cho rằng AF nên được coi là một dấu hiệu nguy cơ hơn là nguyên nhân trực tiếp gây đột quy. Tuy nhiên, mặc dù không phải tất cả các cơn đột quy đều gây tắc mạch do tim và không phải tất cả huyết khối đều liên quan trực tiếp đến AF, các nghiên cứu khác đã chứng minh mối quan hệ tạm thời giữa những đợt AF và các sự kiện thuyên tắc.

2.4. Rung nhĩ dưới lâm sàng và suy tim

Mối liên hệ giữa rung nhĩ và suy tim đã được chứng minh và nghiên cứu trong gần

một thế kỷ. Một số nghiên cứu nhân mạnh tỷ lệ mắc rung nhĩ ở bệnh nhân suy tim, với ước tính trong khoảng 13% đến 50%⁵, cao hơn đáng kể so với dân số nói chung. Ví dụ, trong nghiên cứu Framingham có 1470 người tham gia khởi phát rung nhĩ hoặc suy tim mới từ năm 1948 đến năm 1995. Tổng cộng có 383 (26%) người phát triển cả rung nhĩ và suy tim. Ngoài ra, tỷ lệ hiện mắc rung nhĩ ở bệnh nhân suy tim dường như tương quan với mức độ nghiêm trọng của bệnh, dao động từ 5% ở bệnh nhân suy tim nhẹ đến 10% đến 26% ở những bệnh nhân suy tim mức độ trung bình đến 50% ở bệnh nhân suy tim nặng.⁶

Mối quan hệ nhân - quả trực tiếp giữa 2 tình trạng phổ biến này là trọng tâm của nghiên cứu cơ bản và lâm sàng. Ở mức độ cơ

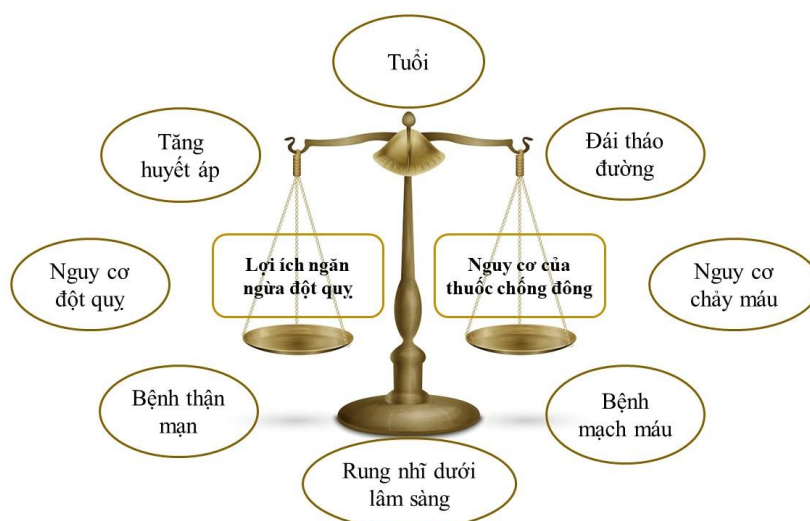
bản nhất, mối liên hệ mạnh mẽ này có thể được giải thích một phần bởi các yếu tố nguy cơ phổ biến như tuổi cao, tăng huyết áp, đái tháo đường và béo phì, cũng như bệnh tim cấu trúc van tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ. Những yếu tố này có liên quan đến sự thay đổi điện sinh lý và nội tiết tố thần kinh ở cấp độ bên trong tế bào cơ tim và ngoại bào, tạo môi trường khiến cơ tim suy và nhịp nhanh nhĩ.

Không có ngưỡng rung nhĩ xác định vượt quá ngưỡng này thì suy tim trở nên phổ biến hơn, và mối liên hệ này có vẻ phù hợp với cả rung nhĩ kịch phát và dai dẳng. Tuy nhiên, rung nhĩ phát hiện bằng thiết bị kéo dài ít nhất 24 giờ có liên quan đến việc nhập viện do suy tim trong ASSERT.

2.5. Quản lý rung nhĩ dưới lâm sàng

Việc thiếu các ngưỡng được xác định rõ ràng về rung nhĩ để bắt đầu chống đông đường uống đã dẫn đến sự thay đổi đáng kể về thái độ và mô hình thực hành của bác sĩ. Đáng chú ý, thời gian trung bình để kê đơn thuốc chống đông đường uống sau khi phát hiện AF bằng thiết bị là >30 ngày đối với tất cả các trường hợp rung nhĩ và warfarin là thuốc được sử dụng phổ biến nhất (>92%).⁷

Cách tiếp cận tối ưu để phòng ngừa đột quỵ nguyên phát vẫn chưa chắc chắn đối với nhiều bệnh nhân có SCAF. Vẫn còn nhiều câu hỏi về lợi ích lâm sàng của thuốc chống đông đối với bệnh nhân có nguy cơ thấp đến trung bình, quản lý yếu tố nguy cơ để ngăn ngừa tiến triển rung nhĩ và các cách mới để phân tầng nguy cơ cho những bệnh nhân này. Những khoảng trống này là bởi thực tế là hiện tại không có tiêu chuẩn hóa đầy đủ các định nghĩa và dữ liệu được sử dụng để chẩn đoán và điều trị. Những nỗ lực trong tương lai trong việc tiêu chuẩn hóa các định nghĩa này có thể mang lại lợi ích. Các thử nghiệm đang diễn ra, bao gồm NOAH và ARTESiA, có thể giúp làm rõ sự cân bằng của những rủi ro này. Một số nghiên cứu đánh giá vai trò của thuốc chống đông như một “viên thuốc trong túi” (“pill in the pocket”) được hướng dẫn sử dụng dựa trên việc theo dõi rung nhĩ liên tục.⁸ Mặc dù gây tranh cãi, chiến lược này có thể giảm thiểu nguy cơ chảy máu của bệnh nhân bằng cách giảm tiếp xúc suốt đời với thuốc chống đông trong khi vẫn cung cấp biện pháp dự phòng huyết khối trong thời gian rung nhĩ, nhưng hiệu quả của phương pháp này đòi hỏi phải nghiên cứu thêm.

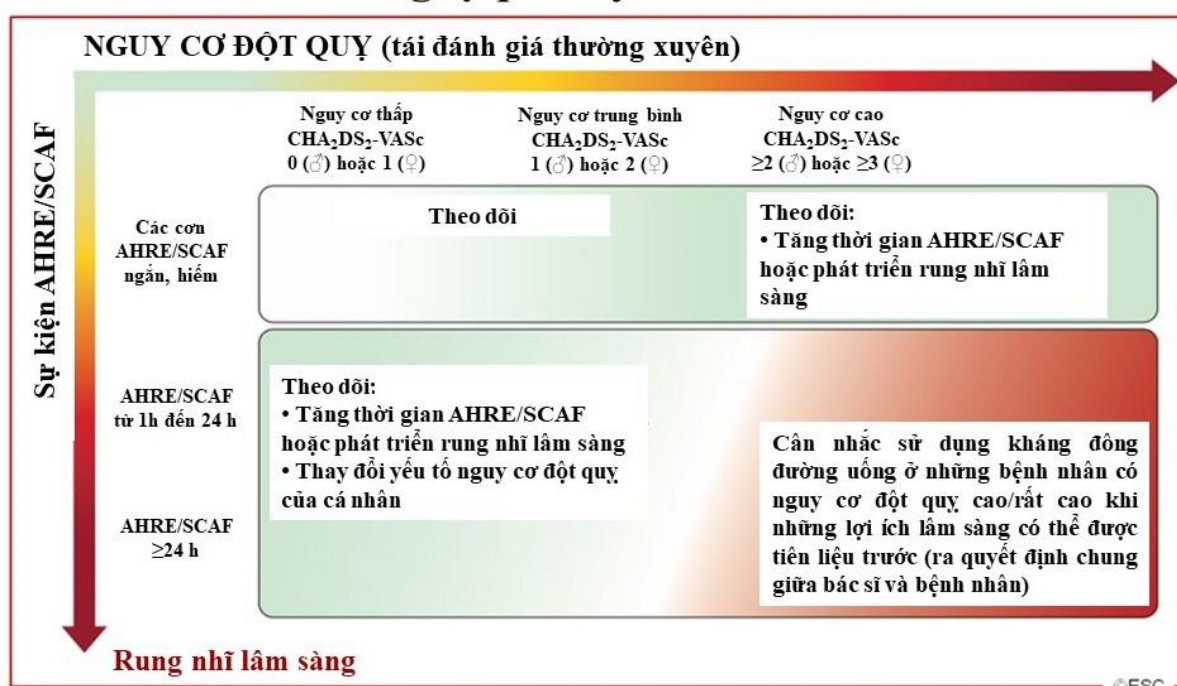


Hình 2: Đánh giá sự cân bằng giữa nguy cơ đột quỵ và chảy máu khi dùng thuốc chống đông máu

Lựa chọn điều trị được thực hiện tốt nhất với sự hợp tác của bệnh nhân với việc cập nhật các kiến thức hiện tại, cũng như xem xét cẩn thận các mục tiêu điều trị và ưu tiên của từng bệnh nhân. Tuy nhiên, việc ra quyết định chung thường là thách thức trong bối cảnh thực hành lâm sàng không có nhiều thời gian và bản thân dữ liệu không chắc chắn

hoặc không đầy đủ. Một quyết định toàn diện hoặc thông qua hội thoại với bệnh nhân có thể giúp tổng hợp dữ liệu có sẵn, để các mục tiêu và ưu tiên của bệnh nhân, khám phá các lựa chọn điều trị và phân nhánh, giảm bớt gánh nặng quyết định của bác sĩ lâm sàng và cải thiện sự hiểu biết và tham gia của bệnh nhân.

Kiến nghị quản lý AHRE/SCAF



Hình 3: Kiến nghị quản lý AHRE/SCAF theo hướng dẫn của ESC³

III. TRIỂN VỌNG NGHIÊN CỨU

Do sự phổ biến của các công cụ thuận tiện để theo dõi và phát hiện rung nhĩ cũng như lượng lớn dữ liệu điện tử được tạo ra từ thực tế lâm sàng khi sử dụng các thiết bị này, việc tiến hành các nghiên cứu thực tế với dữ liệu đó ngày càng thu hút được nhiều sự quan tâm. Triển vọng nghiên cứu tập trung vào những khoảng trống tri thức trong lĩnh vực như việc hoàn thiện các tiêu chuẩn đánh giá SCAF, sự đồng thuận và ngưỡng SCAF liên

quan đến các biến chứng của rung nhĩ và việc sử dụng kháng đông dự phòng cho bệnh nhân.

IV. KẾT LUẬN

Việc phát hiện SCAF bằng CIED và thiết bị theo dõi ngày càng phổ biến, đặc biệt ở những đối tượng được biết là có nguy cơ đột quy (hoặc tái phát đột quy) cao. Mặc dù việc phát hiện SCAF mang lại cơ hội giảm nguy cơ đột quy do tắc mạch, nhưng một số yếu tố

cần được xem xét trước khi bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông máu lâu dài. Các bác sĩ lâm sàng nên đánh giá các yếu tố nguy cơ đột quỵ truyền thống như tuổi tác, đái tháo đường, tăng huyết áp và suy tim, những dữ liệu thu được từ thiết bị và trao đổi với bệnh nhân để đưa ra quyết định điều trị phù hợp nhất đối với từng cá thể.

V. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Khoa Điều trị Rối loạn Nhịp bệnh viện Chợ Rẫy đã hỗ trợ đề bài viết tổng quan này có thể được hoàn thành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wang YC, Xu X, Hajra A, et al.** Current Advancement in Diagnosing Atrial Fibrillation by Utilizing Wearable Devices and Artificial Intelligence: A Review Study. *Diagnostics (Basel)*. Mar 11 2022;12(3)doi: 10.3390/diagnostics12030689
2. **Mahajan R, Perera T, Elliott AD, et al.** Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. Apr 21 2018; 39(16): 1407-1415. doi: 10.1093/eurheartj/ehx731
3. **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*. Feb 1 2021;42(5): 373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
4. **Glutzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al.** Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MDe Selection Trial (MOST). *Circulation*. Apr 1 2003;107(12): 1614-9. doi: 10.1161/01.CIR.0000057981.70380.45
5. **Alturki A, Marafi M, Russo V, Proietti R, Essebag V.** Subclinical Atrial Fibrillation and Risk of Stroke: Past, Present and Future. *Medicina (Kaunas)*. Sep 20 2019; 55(10)doi: 10.3390/medicina55100611
6. **Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al.** 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. Jul 11 2015; 386(9989):154-62. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
7. **Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, et al.** Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J*. Jul 7 2015;36(26): 1660-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv115
8. **Passman R, Leong-Sit P, Andrei AC, et al.** Targeted Anticoagulation for Atrial Fibrillation Guided by Continuous Rhythm Assessment With an Insertable Cardiac Monitor: The Rhythm Evaluation for Anticoagulation With Continuous Monitoring (REACT.COM) Pilot Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Mar 2016;27(3): 264-70. doi:10.1111/jce.12864