

CHƯƠNG 13. NGUNG TIM VÀ ĐỘT TỬ DO TIM

HỒ HUỲNH QUANG TRÍ

1. ĐỊNH NGHĨA	368
2. DỊCH TỄ HỌC ĐỘT TỬ DO TIM	368
3. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH LÝ BỆNH ĐỘT TỬ DO TIM	369
4. NGUNG TIM VÀ HỒI SINH TIM PHỔI	370
4.1. HSTP cơ bản theo HDQT 2000 [6].	371
4.1.1. Giúp thở:	371
4.1.2. Xoa bóp tim ngoài lồng ngực:	371
4.1.3. Phá rung:	372
4.2. Hồi sinh nâng cao theo HDQT 2000 (6).....	372
4.2.1. Kiểm soát đường thở:	372
4.2.2. Thuốc dùng trong hồi sinh nâng cao:.....	372
4.2.3. Hồi sinh nâng cao trong từng loại ngưng tim:	373
5. VẤN ĐỀ XÁC ĐỊNH NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH TIM NỀN Ở BỆNH NHÂN SỐNG SÓT SAU NGUNG TIM	374
5.1. Những khám nghiệm cần làm [2,3]:	374
5.2. Cần lưu ý loại trừ những nguyên nhân có thể đảo ngược của ngưng tim do rối loạn nhịp thất [2]:	375
5.3. Phân biệt ngưng tim tiên phát và ngưng tim thứ phát ở bệnh nhân NMCT cấp:	375
6. VAI TRÒ CỦA CÁC PHƯƠNG TIỆN CẬN LÂM SÀNG TRONG VIỆC LƯỢNG GIÁ NGUY CƠ ĐỘT TỬ DO TIM	375
6.1. Đánh giá chức năng thất trái:	375
6.2. Tim rối loạn nhịp thất trên Holter ECG.....	376
6.3. Điện tim với tín hiệu trung bình hóa (Signal-averaged ECG).	376
6.4. Tính thay đổi của tần số tim (Heart rate variability).	377
6.5. Kích thích chương trình (Programmed stimulation).	377
7. PHÒNG NGỪA ĐỘT TỬ DO TIM	378
7.1. Phòng ngừa nguyên phát đột tử do tim.	378
7.1.1. Thuốc chẹn β:	379
7.1.2. Sotalol:	380
7.1.3. Thuốc ức chế men chuyển:.....	380
7.1.4. Spironolactone:	381
7.1.5. Amiodarone:	381
7.1.6. Máy chuyển nhịp phá rung cấy trong người - CNPRCTN (Implantable cardioverter-defibrillator):	383
7.1.7. Phẫu thuật bắc cầu nối DMV:	384
7.2. Phòng ngừa thứ phát đột tử do tim:	384
7.2.1. Vai trò của thuốc trong phòng ngừa thứ phát:	385
7.2.2. Máy CNPRCTN:	385
7.2.3. Phẫu thuật bắc cầu nối DMV:	386
7.2.4. Đốt hủy bằng sóng tần số cao (Radio-frequency ablation):.....	386
TÀI LIỆU THAM KHẢO	387

1. ĐỊNH NGHĨA

Đột tử do tim - ĐTDT (sudden cardiac death) được định nghĩa là một cái chết tự nhiên bất ngờ do một nguyên nhân tại tim xảy ra trong một thời gian ngắn, thường là ≤ 1 giờ kể từ khi bắt đầu có triệu chứng ở một người trước đó không có một tình trạng bệnh nào có thể gây tử vong [1]. Các yếu tố then chốt được nhấn mạnh trong định nghĩa là "tự nhiên", "bất ngờ" và "xảy ra trong một thời gian ngắn kể từ khi bắt đầu có triệu chứng".

Vì chết (death) là một sự ngưng vĩnh viễn không hồi phục của mọi chức năng sinh học, từ "đột tử" tức là "chết đột ngột" hiện còn gây tranh cãi. Các tiến bộ hiện nay trong hồi sinh tim phổi - HSTP (cardiopulmonary resuscitation - CPR) cho phép cứu sống nhiều trường hợp ngưng tim. Bệnh nhân ĐTDT có thể được cứu sống nếu được phát hiện xử trí kịp thời.

2. DỊCH TỄ HỌC ĐỘT TỬ DO TIM

Hàng năm ở Hoa Kỳ có từ 300.000 đến 400.000 ca ĐTDT [1]. ĐTDT là biểu hiện thường nhất và có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh động mạch vành (DMV). Nghiên cứu Framingham kéo dài 26 năm trên 5128 người tuổi từ 30 đến 62 không có bệnh tim ngay từ đầu cho thấy 13% các ca chết tự nhiên là đột tử, chiếm 50% tử vong do bệnh DMV [2]. Dịch tễ học của ĐTDT tương tự dịch tễ học của bệnh DMV: Trong dân số chung tần suất bị ĐTDT cao hơn ở nam giới và tăng

theo tuổi, ngoài ra nhiều yếu tố nguy cơ của ĐTDT cũng là những yếu tố nguy cơ của bệnh ĐMV như tăng huyết áp, tăng cholesterol máu, hút thuốc lá, quả cân, rối loạn dung nạp glucose [1]. Theo nghiên cứu Framingham các yếu tố nguy cơ ĐTDT còn gồm cả phì đại thất trái trên điện tim ở nam giới và giảm dung tích sống ở nữ giới [2]. Ở Việt Nam hiện chưa có số liệu chính thức nào về dịch tễ học ĐTDT.

3. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH LÝ BỆNH ĐỘT TỬ DO TIM

Nguyên nhân ĐTDT trong đa số các trường hợp là rung thất. Rung thất có thể là nguyên phát hoặc từ một cơn nhịp nhanh thất chuyển thành [2,3]. Hiện hầu hết các phương tiện phòng ngừa ĐTDT như thuốc hay máy phá rung cây trong người đều nhắm vào các rối loạn nhịp thất này. Trong một số ít trường hợp (thường là ở những bệnh nhân suy tim nặng) nguyên nhân ĐTDT là nhịp chậm, vô tâm thu hoặc hoạt động điện không có mạch (pulseless electrical activity, tên gọi cũ là phân ly điện cơ) [4].

Trong cơ chế sinh lý bệnh của ĐTDT có sự tương tác của 2 nhóm yếu tố. Nhóm yếu tố thứ nhất là những bất thường về cấu trúc tim như bệnh ĐMV, bệnh cơ tim, bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh v.v... (xem bảng 13.1). Các bất thường về cấu trúc tim này còn được gọi là bệnh tim nền, chúng tạo nên cơ chất của các rối loạn nhịp thất. Nhóm yếu tố thứ 2 là những yếu tố thúc đẩy (triggering factor) như thay đổi của hệ thần kinh tự động, rối loạn điện giải, stress, thuốc v.v... (xem bảng 13.2). Nhiều biện pháp nhắm đến việc loại bỏ hoặc giảm các yếu tố thúc đẩy này có hiệu quả ngừa ĐTDT về ngắn hạn và trung hạn [2].

Trên thực tế có 2 nhóm đối tượng có nguy cơ cao bị ĐTDT thường gặp nhất là bệnh nhân sống sót sau nhồi máu cơ tim (NMCT) và bệnh nhân suy tim (theo Stevenson ĐTDT chiếm 28-68% tử vong ở bệnh nhân suy tim [4]). Ở bệnh nhân sống sót sau NMCT tại viền của vùng hoại tử hay sẹo nhồi máu có thể có những tiểu đảo tế bào còn sống xen kẽ với mô xơ. Vận tốc dẫn truyền ở đây bị chậm lại và các thời kỳ trơ kéo dài một cách không đồng bộ tạo nên một môi trường lý tưởng cho sự hình thành vào lại (reentry) là cơ chế của các rối loạn nhịp thất sau NMCT (tần suất các rối loạn nhịp này cao nhất trong năm đầu tiên) [3,4].

Trong suy tim có nhiều yếu tố tạo thuận lợi cho sự xuất hiện các rối loạn nhịp thất. Phì đại tâm thất và dãn tâm thất thường gặp trong suy tim là nguồn gốc của dãn truyền chậm và sự phân tán thời kỳ trơ. 2 bất thường điện sinh lý này là điều kiện hình thành các vòng vào lại trong tâm thất. Phì đại và dãn tâm thất cũng có thể là nguồn gốc của những rối loạn nhịp do hậu khử cực (afterdepolarization) [4,5]. Sự tăng hoạt tính giao cảm trong suy tim và các rối loạn điện giải do tác động của hệ renin-angiotensin-aldosterone và/hoặc thuốc lợi tiểu cũng là những yếu tố tạo thuận lợi cho sự xuất hiện các rối loạn nhịp thất [4,5].

Bảng 13.1 Các bất thường về cấu trúc tim tạo nên cơ chất của ĐTDT [1,2].

- **Bệnh ĐMV:** Xơ vữa ĐMV là nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh ĐMV. Tồn thương ĐMV còn có thể do bất thường bẩm sinh (ĐMV xuất phát từ động mạch phổi, thiếu sản ĐMV), co thắt ĐMV, bóc tách ĐMV, thuỷt tắc ĐMV hoặc viêm ĐMV (viêm động mạch tế bào không lò, xơ hóa hệ thống tiền triển, bệnh Kawasaki).
- **Bệnh cơ tim:** Bệnh cơ tim dãn nở, bệnh cơ tim phì đại, bệnh cơ tim do tăng huyết áp, loạn sản thất phải sinh loạn nhịp.
- **Bệnh van tim:** Hẹp van động mạch chủ, hở van động mạch chủ, sa van 2 lá.
- **Bệnh tim bẩm sinh:** Từ chứng Fallot đã phẫu thuật triệt để, chuyển vị đại động mạch sau phẫu thuật Mustard/Senning, hẹp van động mạch chủ bẩm sinh, tăng áp động mạch phổi nguyên phát hoặc thứ phát.
- **Bệnh tim thâm nhiễm và viêm:** Sarcoidosis, amyloidosis, nhiễm sắt, viêm cơ tim.
- **Bất thường điện học nguyên phát:** Hội chứng QT dài, hội chứng WPW, bloc tim bẩm sinh, rung thất vô căn (hội chứng Brugada, hội chứng đột tử ban đêm ở đàn ông vùng Đông Nam Á).

Bảng 13.2 Các yếu tố thúc đẩy gây rối loạn nhịp thất [1,2].

- **Thay đổi của hệ thần kinh tự động:** Tăng trương lực giao cảm, giảm trương lực phó giao cảm.
- **Rối loạn điện giải:** Hạ K máu, thiếu hụt Mg.
- **Stress:** Găng sức thể lực, stress tâm lý.
- **Thuốc kéo dài QT:**

Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia: quinidine, procainamide, disopyramide
+ nhóm III: sotalol, ibutilide
+ nhóm IV: bepridil

Thuốc kháng histamin: terfenadine, astemizole

Kháng sinh: erythromycin, claritromycin, cotrimoxazole, pentamidine, ketoconazole

Chloroquine

Cisapride

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng

Haloperidol

4. NGUNG TIM VÀ HỒI SINH TIM PHỐI

Ngưng tim hầu như luôn dẫn đến cái chết nếu không có biện pháp can thiệp tức thì. Các triệu chứng báo trước như đau ngực, khó thở, mệt và trống ngực có thể hiện diện ở nhiều nạn nhân ngưng tim nhưng nói chung các triệu chứng này không đặc hiệu nên chỉ có một số ít người đến khám ở cơ sở y tế. Theo số liệu nước ngoài khoảng 75% các trường hợp ngưng tim xảy ra ở nhà và khoảng 2/3 trường hợp có người chứng kiến [2].

Vì yếu tố quyết định sự thành công của cấp cứu ngưng tim là khoảng thời gian từ lúc trụy tim mạch cho đến khi bắt đầu các biện pháp HSTP, việc thiết lập một hệ thống can thiệp sớm có ý

nghĩa rất quan trọng. Ở Hoa Kỳ hệ thống này được tổ chức như sau: Sau khi có báo động cấp cứu (điện thoại số 911) kỹ thuật viên cấp cứu hoặc lính cứu hỏa từ trạm gần nhất đến tiến hành HSTP cơ bản (basic CPR) và phá rung. HSTP cơ bản đôi khi được thực hiện bởi một người không chuyên nghiệp chứng kiến cảnh ngưng tim.

Phản hồi sinh nâng cao (advanced cardiovascular life support) sau đó được thực hiện bởi kỹ thuật viên cấp cứu chuyên nghiệp là những người được huấn luyện thuần túy cách đặt nội khí quản, đặt đường truyền tĩnh mạch và phá rung [2]. Việc huấn luyện HSTP cho người dân bình thường là một nhân tố quan trọng trong hệ thống can thiệp sớm. Nếu người chứng kiến ngưng tim thực hiện ngay các động tác HSTP cơ bản tỉ lệ sống còn của nạn nhân trong tình trạng rung thất (thay vì vô tâm thu) cao hơn khi nhân viên cấp cứu đến hiện trường và cơ hội phá rung thất thành công cũng cao hơn [2]. Một ví dụ điển hình là thành phố Seattle ở Hoa Kỳ có tỉ lệ cấp cứu ngưng tim thành công rất cao do có trên 60% dân số người lớn được huấn luyện HSTP [3]. Năm 2000 Hội Tim Mỹ (American Heart Association) phối hợp với Ủy Ban Liên lạc Quốc tế về Hồi sinh (International Liaison Committee on Resuscitation - ILCOR) đưa ra bảng hướng dẫn quốc tế 2000 (HDQT 2000) về HSTP và cấp cứu tim mạch (International Guide-lines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care). Bảng HDQT 2000 được biên soạn bởi các chuyên gia hàng đầu của Hoa Kỳ, Châu Âu và một số nước khác (Nam Phi, Úc, Mỹ La tinh), đặt nền tảng trên các chứng cứ khoa học một cách hết sức nghiêm nhặt và có một số điểm mới so với các hướng dẫn trước đó của Hội Tim Mỹ.

4.1. HSTP cơ bản theo HDQT 2000 [6].

4.1.1. Giúp thở:

Các phương pháp giúp thở gồm giúp thở miệng-miệng, miệng-mũi, miệng-lỗ khai khí quản, miệng-mặt nạ hoặc bóng loại Ambu-mặt nạ. Có thể dùng mặt nạ thanh quản (laryngeal mask) hoặc ống thực quản-khí quản Combitube nếu kỹ thuật viên cấp cứu đã được huấn luyện cách sử dụng các phương tiện này.

4.1.2. Xoa bóp tim ngoài lồng ngực:

Tần số xoa bóp tim ngoài lồng ngực là 100 lần/phút. Nếu bệnh nhân chưa được đặt nội khí quản xen kẽ 15 lần xoa bóp tim với 2 lần giúp thở (dù là 1 người hay 2 người cấp cứu đều như nhau). Nếu bệnh nhân đã có ống nội khí quản không cần xen kẽ xoa bóp tim và giúp thở, khi đó vẫn xoa bóp tim với tần số 100 lần/phút và giúp thở với tần số 12-15 lần/phút. Trong trường hợp người cấp cứu không chuyên nghiệp không muốn hay không thể giúp thở bằng phương pháp miệng-miệng thì có thể thực hiện xoa bóp tim ngoài lồng ngực đơn thuần (chest compression-only CPR).

4.1.3. Phá rung:

Phá rung sớm (< 5 phút sau khi có báo động cấp cứu đôi với ngưng tim ngoài bệnh viện) được đặc biệt chú trọng. Các tiến bộ hiện nay ở Hoa Kỳ và nhiều nước Châu Âu cho phép sử dụng phổ biến các máy phá rung ngoài lồng ngực tự động là những chiếc máy dễ sử dụng (ngay cả người không chuyên nghiệp cũng có thể dùng được), có cài chương trình phân tích nhịp tim bệnh nhân để nhận biết rung thất/nhip nhanh thất và thông báo cho người cấp cứu là có chỉ định sốc điện. Theo HDQT 2000 các nhân viên y tế chịu trách nhiệm HSTP phải được huấn luyện cách dùng, được trang bị và được phép dùng máy phá rung ngoài lồng ngực tự động. HDQT 2000 cũng khuyến cáo huấn luyện cách sử dụng máy này cho những người có nhiều khả năng tham gia HSTP cơ bản như nhân viên cảnh sát, lính cứu hỏa, nhân viên bảo vệ, huấn luyện viên thể thao, nhân viên trên phà và nhân viên phi hành đoàn.

4.2. Hồi sinh nâng cao theo HDQT 2000 (6).

4.2.1. Kiểm soát đường thở:

Cách kiểm soát đường thở tốt nhất là đặt nội khí quản, tuy nhiên việc đặt nội khí quản cho bệnh nhân không tĩnh chỉ nên dành cho những kỹ thuật viên cấp cứu thành thạo thủ thuật này. Nếu không có bộ dụng cụ bóng-mặt nạ giúp thở hoặc nếu không được phép đặt nội khí quản người cấp cứu có thể sử dụng các phương pháp kiểm soát đường thở thay thế như mặt nạ thanh quản hoặc ống Combitube.

4.2.2. Thuốc dùng trong hồi sinh nâng cao:

- Epinephrine: Thuốc chính dùng trong tất cả các loại ngưng tim (rung thất, vô tâm thu, hoạt động điện không có mạch). Liều dùng: 1mg TM mỗi 3-5 phút.
- Vasopressin: được chỉ định trong rung thất/nhip nhanh thất gây mất mạch (pulseless ventricular tachycardia) như một thuốc thay thế cho epinephrine. Liều dùng: 40 đơn vị TM một lần duy nhất.
- Lidocaine: được chỉ định trong rung thất/nhip nhanh thất gây mất mạch chưa đáp ứng với sốc điện và epinephrine. Liều dùng: 1-1,5mg/kg TM, có thể nhắc lại 0,5-0,75mg/kg sau 3-5 phút (tổng liều không vượt quá 3mg/kg).
- Amiodarone: được chỉ định trong rung thất/nhip nhanh thất gây mất mạch. Liều dùng: 300mg TM, có thể lặp lại một liều thứ 2 là 150mg nếu rung thất nhịp nhanh thất tái phát.
- Magnesium: được dùng trong trường hợp xoắn đinh hoặc nghẽn có hạ Mg máu. Liều dùng: 1-2g TM chậm (tiêm nhanh có thể gây tụt huyết áp do tác dụng dẫn mạch).
- Atropine: được chỉ định trong vô tâm thu, nhịp chậm có triệu chứng và hoạt động điện không có mạch (nếu hoạt động điện chậm). Liều dùng: 1mg TM mỗi 3-5 phút (tổng liều không vượt quá 0,04mg/kg).

- Chất đậm NaHCO₃: có lợi trong trường hợp bệnh nhân đã có toan chuyển hóa hoặc tăng K máu trước khi ngưng tim, trong ngộ độc thuốc chống trầm cảm 3 vòng hoặc phenobarbital. NaHCO₃ cũng có chỉ định dùng cho bệnh nhân ngưng tim lâu, đã được HSTP kéo dài. Tuy nhiên chỉ nên dùng chất đậm sau khi đã thực hiện các biện pháp có lợi ích đã được khẳng định như sốc điện phá rung, xoa bóp tim ngoài lồng ngực, đặt nội khí quản giúp thở và dùng epinephrine. Liều dùng: 1 mEq/kg.
- Can-xi: chỉ dùng nếu biết bệnh nhân có tăng K máu, hạ can-xi máu (ví dụ sau truyền máu nhiều) hoặc bị ngộ độc thuốc chẹn can-xi. Liều dùng: CaCl, 2-4mg/kg TM, có thể lặp lại sau 10 phút.

4.2.3. Hồi sinh nâng cao trong từng loại ngưng tim:

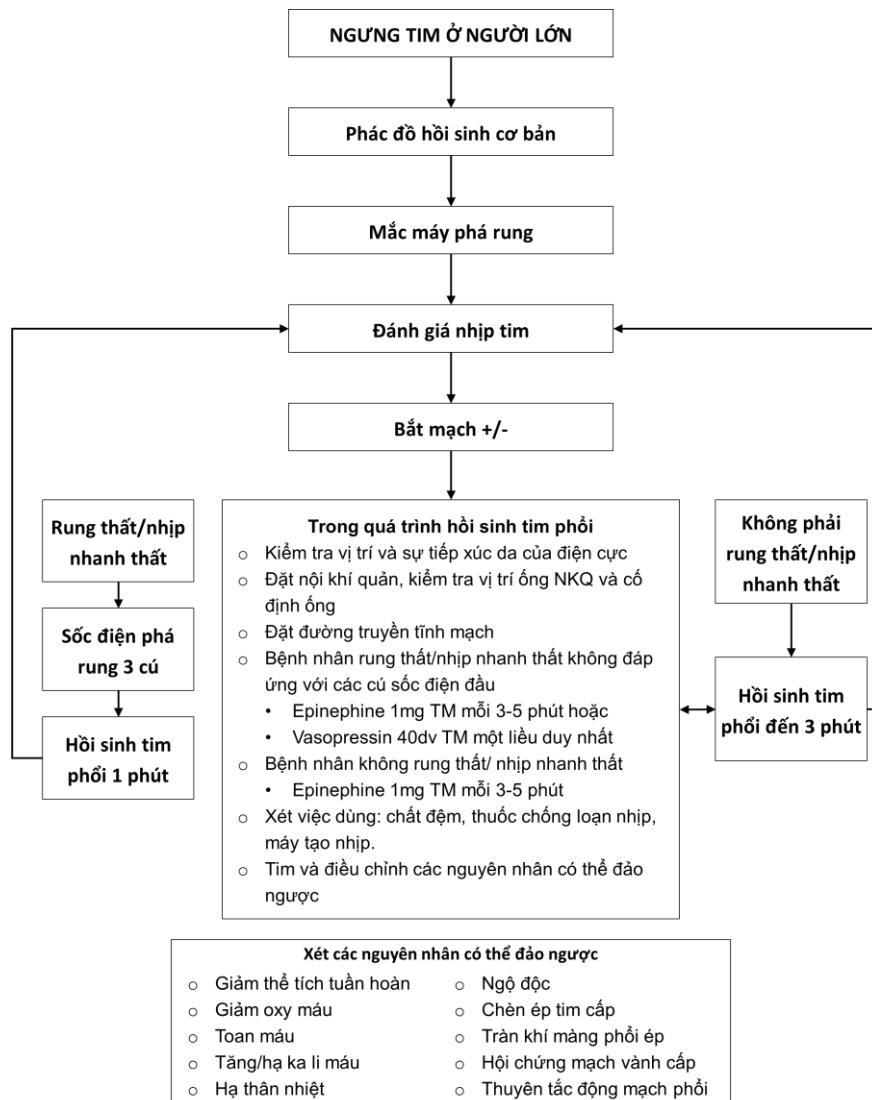
Trong HDQT 2000 có phác đồ hồi sinh nâng cao chung/quốc tế của ILCOR (ILCOR Universal /International ACLS Algorithm). Phác đồ này trình bày một cách đơn giản cách tiếp cận chung trong mọi trường hợp ngưng tim ở người lớn (xem hình 13.1).

Đối với từng loại ngưng tim cách tiếp cận có một số điểm khác nhau:

- Rung thắt/Nhip nhanh thắt gây mất mạch: Trong trường hợp này người ta nhấn mạnh việc sốc điện phá rung sớm (cú đầu 200 J, cú thứ 2 từ 200 đến 300 J và cú thứ 3 360 J). Sốc điện 360 J được lặp lại nếu chưa phá rung được sau khi dùng epinephrine hoặc vasopressin và sau khi dùng các thuốc chống loạn nhịp. Các thuốc chống loạn nhịp có thể dùng gồm amiodarone, lidocaine, magnesium (nếu bệnh nhân có hạ Mg máu) và procainamide (nếu rung thắt/nhip nhanh thắt tái phát).
- Hoạt động điện không có mạch: Trong trường hợp này người ta nhấn mạnh việc phát hiện và xử trí các nguyên nhân có thể đảo ngược như giảm thể tích tuần hoàn, giảm oxy máu, toan máu, tăng/hạ K máu, hạ thân nhiệt, chèn ép tim cấp, tràn khí màng phổi ép, hội chứng mạch vành cấp, thuyên tắc động mạch phổi và ngộ độc. Nếu hoạt động điện chậm ngoài epinephrine có thể dùng atropine tiêm TM.
- Vô tâm thu: Vô tâm thu có tiên lượng xấu nhất (khả năng cứu sống bệnh nhân là 1-2%) do đó cần phân biệt vô tâm thu với rung thắt sóng nhỏ dựa trên ít nhất 2 chuyển đao điện tim. Trong vô tâm thu có thể thử dùng tạo nhịp tạm thời qua da (transcutaneous pacing) thật sớm và ngoài epinephrine có thể dùng atropine tiêm TM. Trong trường hợp ngưng tim ngoài bệnh viện nếu nhịp bệnh nhân vẫn là vô tâm thu sau khi đã thực hiện đầy đủ và đúng tất cả các biện pháp HSTP > 10 phút thì có thể xét việc ngưng HSTP ngay tại hiện trường.

5. VẤN ĐỀ XÁC ĐỊNH NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH TIM NÈN Ở BỆNH NHÂN SỐNG SÓT SAU NGUNG TIM

Trong số những bệnh nhân ngưng tim ngoài bệnh viện được HSTP thành công và được cho nhập viện có khoảng 50% sẽ chết trong bệnh viện vì choáng (choáng tim, choáng liệt mạch do hội chứng đáp ứng viêm hệ thống) hoặc vì hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan [3,5]. Trong giai đoạn đầu sau khi nhập viện ưu tiên hàng đầu được dành cho việc ổn định huyết động, hô hấp, thân nhiệt. Nhiều bệnh nhân cần những biện pháp chăm sóc rất tích cực như thông khí cơ học, thuốc vận mạch, thuốc chống co giật, chống tăng thân nhiệt, thận nhân tạo, kháng sinh chống nhiễm trùng huyết v.v... Ở những người sống sót khi đã ổn định cần tìm hiểu nguyên nhân ngưng tim mà việc đầu tiên cần làm là xác định bệnh tim nền.



Hình 13.1 Phác đồ hồi sinh nâng cao chung quốc tế của ILCOR.

5.1. Những khám nghiệm cần làm [2,3]:

- Khám lâm sàng và khai thác bệnh sử từ bệnh nhân và người nhà cung cấp những thông tin đầu tiên.
- Ghi điện tim và xét nghiệm men tim lặp đi lặp lại giúp chẩn đoán NMCT.

- Siêu âm tim giúp đánh giá chức năng thất trái, phát hiện rối loạn vận động khu trú, bệnh van tim, bệnh cơ tim.
- Nghiệm pháp gắng sức giúp phát hiện thiếu máu cục bộ tim.
- Thông tim: có thể cần cho việc khảo sát các ĐMV và đo các thông số huyết động.
- Xạ hình cơ tim với đồng vị phóng xạ, hình ảnh cộng hưởng từ, sinh thiết tim: dành cho một số đối tượng chọn lọc.

5.2. Cần lưu ý loại trừ những nguyên nhân có thể đảo ngược của ngưng tim do rối loạn nhịp thất [2]:

- Thiếu máu cục bộ tim.
- Đau thắt ngực Prinzmetal. - Rối loạn nhịp do thuốc.
- Rối loạn điện giải.
- Thiếu oxy mô.
- Suy tim cấp.

Nếu ngưng tim có liên quan với các nguyên nhân kể trên điều trị đúng nguyên nhân sẽ giúp ngừa tái phát: điều trị chống thiếu máu cục bộ tim (bằng thuốc và tái tưới máu nếu có chỉ định), ngưng các thuốc gây rối loạn nhịp v.v...

5.3. Phân biệt ngưng tim tiên phát và ngưng tim thứ phát ở bệnh nhân NMCT cấp:

Bệnh nhân ngưng tim thứ phát (và trong vòng 48 giờ) sau NMCT cấp với sóng Q có tiên lượng giống những người NMCT cấp với sóng Q không có ngưng tim. Vì lý do đó không cần phải dùng liệu pháp chống loạn nhịp đặc hiệu dài hạn nếu ngưng tim xảy ra trong 2 ngày đầu của NMCT cấp với sóng Q.

Trái lại, nếu rối loạn nhịp thất là biến cố tiên phát và NMCT xảy ra do rối loạn huyết động cấp trong cơn rối loạn nhịp thì có chỉ định dùng liệu pháp chống loạn nhịp đặc hiệu (xem phần phòng ngừa thứ phát ĐTDT) trừ khi ta xác định được một nguyên nhân có thể đảo ngược của ngưng tim [2].

6. VAI TRÒ CỦA CÁC PHƯƠNG TIỆN CẬN LÂM SÀNG TRONG VIỆC LƯỢNG GIÁ NGUY CƠ ĐỘT TỬ DO TIM

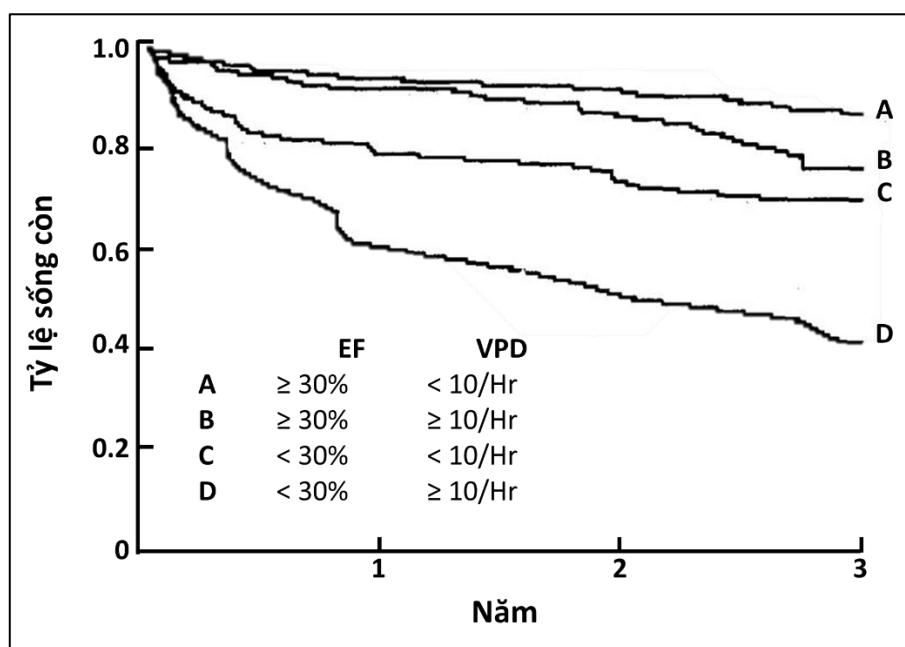
6.1. Đánh giá chức năng thất trái.

Đo phân suất tổng máu (PSTM) thất trái bằng siêu âm tim, đồng vị phóng xạ hoặc thông tim có vai trò rất quan trọng trong lượng giá nguy cơ ĐTDT. Ở bệnh nhân sống sót sau NMCT nguy cơ ĐTDT tỉ lệ thuận với mức độ rối loạn chức năng thất trái: Khi PSTM thất trái < 40% nguy cơ này tăng đáng kể [7]. Ở bệnh nhân suy tim mức độ rối loạn chức năng thất trái (thể hiện qua PSTM > hay < 30%) cũng có giá trị tiên lượng quan trọng (cả tiên lượng tử vong chung lẫn tiên lượng đột tử) và điều này không phụ thuộc vào nguyên nhân suy tim (do bệnh ĐMV hay do bệnh tim khác) [2,5,8]. Rối loạn chức năng thất trái cũng có ý nghĩa tiên lượng ở những người sống sót sau

ngưng tim: Những người sống sót sau ngưng tim có PSTM < 30% có nguy cơ ĐTDT > 30% trong 1-3 năm nếu không có nhịp nhanh thất khi kích thích chương trình; Nguy cơ này là từ 15 đến 50% trong 2-3 năm nếu có nhịp nhanh thất khi kích thích chương trình ngay cả khi đã dùng các thuốc xoa nhịp nhanh thất hoặc amiodarone [2].

6.2. Tìm rối loạn nhịp thất trên Holter ECG.

Ở bệnh nhân sống sót sau NMCT nguy cơ ĐTDT có liên quan với các rối loạn nhịp thất không triệu chứng trên Holter ECG như ngoại tâm thu thất nhiều > 10 cái/giờ và nhịp nhanh thất không kéo dài (non-sustained ventricular tachycardia) tức là từ 3 ngoại tâm thu thất đi liền nhau đến một chuỗi nhịp nhanh thất kéo dài không quá 30 giây [7]. Phối hợp đánh giá chức năng thất trái với Holter ECG làm tăng giá trị dự báo tử vong sau NMCT. Theo nghiên cứu của Bigger, sau NMCT tỉ lệ sống còn về dài hạn cao nhất ở những bệnh nhân không có PSTM thấp (< 30%) và cũng không có rối loạn nhịp thất nhiều (> 10 ngoại tâm thu tháu/giờ) và tỉ lệ này thấp nhất ở những bệnh nhân vừa có PSTM thấp vừa có rối loạn nhịp thất nhiều (xem hình 13.2) [9]. Ở bệnh nhân suy tim Holter ECG thường ghi nhận nhiều loại rối loạn nhịp thất như ngoại tâm thu thất nhiều và đa dạng (tần suất 62-95%) và các chuỗi nhịp nhanh thất không kéo dài (tần suất 25-60%). Các rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân suy tim là một chỉ điểm của rối loạn chức năng thất trái hơn là một yếu tố dự báo đột tử [5].



Hình 13.2 Liên quan giữa phân suất tổng máu (EF) và ngoại tâm thu thất (VPD) với tỉ lệ sống còn trong 3 năm sau NMCT [9].

6.3. Điện tim với tín hiệu trung bình hóa (Signal-averaged ECG).

Phương pháp ghi điện tim với tín hiệu trung bình hóa cho phép phát hiện các điện thế trễ (late potentials) phản ánh sự dẫn truyền chậm ở viền mô sẹo sau NMCT. Phương pháp này có giá trị được khẳng định trong việc lượng giá nguy cơ rối loạn nhịp thất nguy hiểm ở bệnh nhân sống sót

sau NMCT không có bloc nhánh hoặc rối loạn dẫn truyền trong thất nặng (≥ 120 ms) [5,7]. Nếu điện tim với tín hiệu trung bình hóa bình thường (không có điện thế trễ) nguy cơ bị rối loạn nhịp thất nguy hiểm rất thấp, có nghĩa là phương pháp này có giá trị dự báo âm tính cao ($\geq 90\%$ theo Welch [7]). Do vậy, nếu bệnh nhân không có điện thế trễ trên điện tim với tín hiệu trung bình hóa và chỉ có 1 hoặc không có yếu tố nguy cơ nào khác (PSTM < 40%, rối loạn nhịp thất trên Holter ECG) ta không cần phải thực hiện thêm các khảo sát khác. Tuy nhiên, ngược lại với giá trị dự báo âm tính cao phương pháp này có giá trị dự báo dương tính thấp (16- 31%), tức là những bệnh nhân có điện thế trễ không nhất thiết có nguy cơ cao bị rối loạn nhịp thất nguy hiểm [7].

6.4. Tính thay đổi của tần số tim (Heart rate variability).

Tính thay đổi của tần số tim phản ánh sự cân bằng giữa hoạt tính giao cảm và hoạt tính phó giao cảm. Tính thay đổi của tần số tim giảm khi hoạt tính giao cảm tăng hoặc hoạt tính phó giao cảm giảm. Tình trạng này làm tăng tính dễ kích thích của tâm thất và giảm ngưỡng rung thất. Sự giảm tính thay đổi của tần số tim (khảo sát bằng Holter) sau NMCT có giá trị dự báo âm tính cao đối với tử vong chung và tử vong do rối loạn nhịp thất, tuy nhiên phương pháp lượng giá nguy cơ này có giá trị dự báo dương tính thấp. Phối hợp phương pháp này với các phương pháp lượng giá nguy cơ không xâm nhập khác (tìm rối loạn nhịp thất trên Holter ECG, tìm điện thế trễ, đo PSTM thất trái) làm tăng giá trị dự báo dương tính [2].

6.5. Kích thích chương trình (Programmed stimulation).

Kích thích chương trình được thực hiện trong khi khảo sát điện sinh lý trong buồng tim. Kích thích chương trình được xem là dương tính khi gây nên một cơn nhịp nhanh thất đơn dạng kéo dài. Ở bệnh nhân sống sót sau NMCT không có suy tim nặng kích thích chương trình âm tính có giá trị dự báo âm tính cao (88-96%), tuy nhiên ở bệnh nhân suy tim nặng giá trị dự báo của nó thấp hơn [4,7]. Phương pháp này xâm nhập nên thường chỉ thực hiện cho một số đối tượng chọn lọc sau NMCT. Cách tiếp cận của Andresen & CS là đo PSTM và theo dõi Holter ECG, nếu PSTM <40% và/hoặc trên Holter ECG có rối loạn nhịp thất nhiều thì tiến hành kích thích chương trình [10]. Trong nghiên cứu của Andresen, tần suất ĐTDT hoặc nhịp nhanh thất có triệu chứng sau 37 tháng theo dõi là 18% ở người có kích thích chương trình dương tính và 4% ở người có kích thích chương trình âm tính (khác biệt có ý nghĩa, $p = 0,032$) [10].

NÓI TÓM LẠI, có 2 nhóm đối tượng có nguy cơ ĐTDT đã được nghiên cứu nhiều là bệnh nhân sống sót sau NMCT và bệnh nhân suy tim. Hiện tại người ta chưa xác định một cách rõ ràng lợi ích thật sự của các phương pháp lượng giá nguy cơ ĐTDT đã kể ở trên cũng như ảnh hưởng của chúng đối với điều trị ở những bệnh nhân sống sót sau NMCT (trừ việc đo PSTM thất trái có ảnh hưởng trực tiếp đến điều trị: nếu PSTM < 40% có chỉ định dùng thuốc ức chế men chuyển và chẹn β). Vì lý do đó, trong Hướng dẫn của Trường Môn Tim Mạch và Hội Tim Mỹ về điều trị NMCT (bảng bổ sung năm 1999) có khuyến cáo chỉ thực hiện các khám nghiệm nói trên cho bệnh

nhân nghĩ có nguy cơ cao nếu kết quả khám nghiệm có thể ảnh hưởng đến điều trị hoặc để phục vụ cho nghiên cứu lâm sàng [11]. Còn đối với bệnh nhân suy tim trên thực tế việc lượng giá nguy cơ chủ yếu dựa vào tiền sử ngất hoặc ngưng tim được cứu sống (xem phần phòng ngừa thứ phát) và mức độ rối loạn chức năng thất trái. Holter ECG cung cấp thông tin có ý nghĩa tham khảo, còn 2 phương pháp ghi điện tim với tín hiệu trung bình hóa và kích thích chương trình có giá trị dự báo ĐTDT sau NMCT nhưng có giá trị ít rõ ràng hơn ở người suy tim do bệnh ĐMV không có tiền sử NMCT và hầu như không có giá trị dự báo trong suy tim không phải do bệnh ĐMV [8]. Trên Bảng 13.3 là tóm tắt vai trò của các khám nghiệm cận lâm sàng.

Bảng 13.3 Vai trò của các khám nghiệm cận lâm sàng trong lượng giá nguy cơ ĐTDT.

Khám nghiệm	Ý nghĩa	Chỉ định
Phân suất tống máu (PSTM) thất trái	Ở BN suy tim, BN sống sót sau NMCT và ngưng tim PSTM thấp có ý nghĩa tiên lượng xấu (nguy cơ tử vong cao)	Sau NMCT Suy tim Sau ngưng tim được cứu sống
Holter ECG	Rối loạn nhịp thất nhiều có liên quan với nguy cơ ĐTDT sau NMCT. Giá trị dự báo âm tính cao nhưng giá trị dự báo dương tính thấp nếu không phối hợp với các khám nghiệm khác.	Sau NMCT cho BN nghĩ có nguy cơ cao nếu kết quả khám nghiệm có thể ảnh hưởng đến điều trị hoặc để phục vụ cho nghiên cứu lâm sàng
Điện tim với tín hiệu trung bình hóa tim	Điện thế trễ có giá trị dự báo âm tính cao (nhưng giá trị dự báo dương tính thấp) đối với các rối loạn nhịp thất nguy hiểm sau NMCT	Như trên
Tính thay đổi của tần số tim	Sau NMCT sự giảm tinh thay đổi tần số tim có giá trị dự báo âm tính cao (nhưng giá trị dự báo dương tính thấp) đối với tử vong chung và tử vong do rối loạn nhịp thất	Như trên
Kích thích chương trình	Ở BN sống sót sau NMCT không có suy tim nặng kích thích chương trình âm tính có giá trị dự báo âm tính cao	Như trên (chủ yếu dành cho BN có khám nghiệm không xâm nhập bất thường: PSTM thấp, rối loạn nhịp thất nhiều ...)

Ghi chú: BN: bệnh nhân; NMCT: nhồi máu cơ tim

7. PHÒNG NGỪA ĐỘT TỬ DO TIM

7.1. Phòng ngừa nguyên phát đột tử do tim.

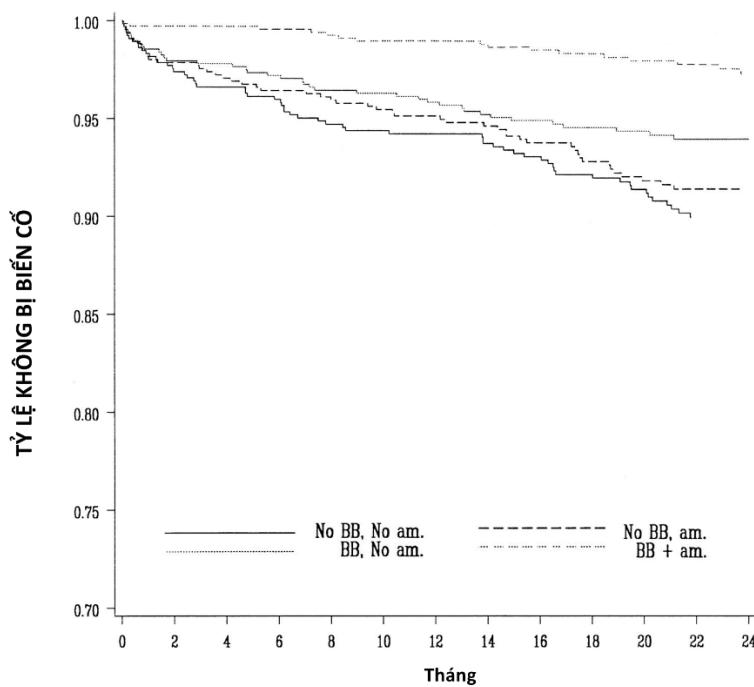
Hai nghiên cứu CAST I và CAST II đầu thập niên 90 đã cho y giới một bài học về sự bất cập của việc dùng tiêu chí đánh giá đại diện (surrogate endpoint) để đánh giá một liệu pháp. 2 nghiên cứu này cho thấy các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ic encainide, flecainide và moricizine làm tăng tử vong sau NMCT mặc dù trong một nghiên cứu hoa tiêu trước đó người ta thấy chúng làm giảm

đáng kể số ngoại tâm thu thắt trên Holter ECG [12,13]. Trong số các thuốc dùng để phòng ngừa nguyên phát ĐTDT thuốc chẹn β có lợi ích được chứng minh một cách chắc chắn. Một số thuốc khác cũng có lợi trong phòng ngừa nguyên phát ĐTDT (chúng không tác động riêng trên thành phần ĐTDT mà giảm cả tử vong chung) là các thuốc ức chế men chuyển (UCMC) sau NMCT và spironolactone trong suy tim. Còn amio-darone tuy đã từng được nhiều người đặt kỳ vọng nhưng có lợi ích hạn chế vì không làm giảm tử vong chung.

7.1.1. Thuốc chẹn β:

2 nghiên cứu BHAT (Beta-blocker Heart Attack Trial) và đa trung tâm của Na Uy công bố đầu thập niên 80 cho thấy các thuốc chẹn β propranolol và timolol dùng sau NMCT có lợi ích giảm cả tử vong chung lẫn ĐTDT nhất là ở những người có suy tim [14,15]. Các nghiên cứu sau này với những thuốc chẹn β, chọn lọc như metoprolol cũng cho kết quả tương tự [16]. Năm 1993 Teo, Yusuf và Furberg thực hiện một phân tích gộp (meta-analysis) tổng hợp số liệu của 54 thử nghiệm dùng thuốc chẹn β sau NMCT (tổng số bệnh nhân: 53.268 người). Kết quả phân tích chứng minh thuốc chẹn β giảm đáng kể tử vong sau NMCT (mức giảm 19%, p<0,0001) [17]. Thuốc chẹn β không làm giảm rõ rệt số ngoại tâm thu thắt trên Holter ECG như các thuốc nhóm I nhưng lại bảo vệ chống tử vong do rối loạn nhịp rất hữu hiệu. Phân tích của Kennedy trên những bệnh nhân tham gia nghiên cứu CAST có PSTM ≤ 40% cho thấy những người có dùng thuốc chẹn β có tử vong chung và tử vong do rối loạn nhịp thấp hơn những người không dùng một cách có ý nghĩa [18]. Điều này chứng tỏ thuốc chẹn β bảo vệ chống lại tác dụng có hại của các thuốc nhóm Ic. Gần đây Boutitie & CS gộp số liệu của 2 nghiên cứu EMIAT và CAMIAT để khảo sát hiệu quả giảm tử vong do rối loạn nhịp của phổi hợp thuốc chẹn β + amiodarone. Phân tích của các tác giả này cho thấy phổi hợp thuốc chẹn β + amiodarone giảm tử vong do rối loạn nhịp hoặc ngưng tim được cứu sống so với từng thuốc dùng riêng lẻ hoặc không dùng một thuốc nào (xem Hình 13.3) [19]. Kết quả của nghiên cứu này mở ra một triển vọng mới rất hứa hẹn trong phòng ngừa nguyên phát sau NMCT cho những đối tượng có nguy cơ cao.

Thuốc chẹn β cũng được dùng để phòng ngừa nguyên phát trong suy tim. 2 nghiên cứu CIBIS-II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II) trên 2647 bệnh nhân NYHA III-IV và MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure) trên 3991 bệnh nhân NYHA II-IV cùng công bố năm 1999 đều cho thấy thuốc chẹn β (bisoprolol và metoprolol) giảm rất có ý nghĩa tử vong chung cũng như ĐTDT ở bệnh nhân suy tim [20,21].



Hình 13.3 Tỉ lệ không bị chết do rối loạn nhịp hoặc ngưng tim được cứu sống của 4 nhóm: đường trên cùng là nhóm chẹn β + amiodarone, dưới đó là nhóm chẹn β , đường thứ 3 là nhóm amiodarone và đường cuối cùng là nhóm không dùng một thuốc nào [19].

7.1.2. Sotalol:

Sotalol có 2 đồng phân: d,l-sotalol vừa có hoạt tính chọn B vừa có tính chất của nhóm III (chen kênh K) và d-sotalol không có hoạt tính chẹn B mà chỉ có tính chất của nhóm III. Vào đầu thập niên 80 d,l-sotalol đã được thử nghiệm trên bệnh nhân sống sót sau NMCT. Kết quả của thử nghiệm này cho 1 thấy so với placebo d,l-sotalol (liều 320 mg/ngày) làm giảm có ý nghĩa tử vong [22]. Sang thập niên i 90 đến lượt d-sotalol được thử nghiệm cho bệnh nhân sau NMCT trong nghiên cứu SWORD (Survival With Oral D-sotalol). Trong nghiên cứu này bệnh nhân sau NMCT có PSTM $\leq 40\%$ hoặc triệu chứng suy tim được cho dùng d-sotalol (100- 200 mg/ngày) hoặc placebo. SWORD đã bị ngưng trước thời hạn dự kiến vì người ta nhận thấy tử vong (đặc biệt là tử vong do rối loạn nhịp) trong nhóm d-sotalol cao hơn một cách rất có ý nghĩa so với nhóm chứng [23]. Kết quả trái ngược của 2 nghiên cứu vừa kể cho thấy lợi ích quan sát thấy với d,l-sotalol có nguồn gốc chủ yếu từ hoạt tính chẹn B của thuốc này [7].

7.1.3. Thuốc ức chế men chuyển:

Nghiên cứu TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) trên bệnh nhân sau NMCT có PSTM $< 35\%$ là nghiên cứu đầu tiên gợi ý về khả năng thuốc UCMC làm giảm nguy cơ ĐTDT sau NMCT. Trong nghiên cứu này người ta nhận thấy so với nhóm chứng nhóm được điều trị bằng trandolapril có tỉ lệ tử vong chung, tử vong do suy tim và ĐTDT thấp hơn có ý nghĩa [24]. Gần đây Domanski & CS thực hiện một phân tích gộp nhằm đánh giá hiệu quả giảm ĐTDT của thuốc UCMC sau NMCT. Các tác giả chọn ra từ y văn các nghiên cứu thỏa mãn 3 điều kiện: (1) So sánh

ngẫu nhiên UCMC với placebo, bắt đầu dùng trong vòng 14 ngày đầu sau NMCT cấp; (2) Thời gian theo dõi mù ≥ 6 tuần; (3) Số ca tử vong và kiếu tử vong được báo cáo rõ ràng. Phân tích gộp từ 15 thử nghiệm lâm sàng thỏa mãn 3 điều kiện nói trên (tổng số 15.104 bệnh nhân) cho thấy thuốc UCMC giảm có ý nghĩa (20%) nguy cơ ĐTDT [25]. Theo Domanski, thuốc UCMC giảm nguy cơ ĐTDT có thể do các cơ chế sau: (1) giảm nồng độ norepinephrine lưu hành và angiotensin II là một chất tăng dẫn truyền thần kinh giao cảm; (2) hạn chế mât K do dùng lợi tiểu phổi hợp; (3) tăng độ nhạy phản xạ áp lực nên làm tăng trương lực phế vị và giảm trương lực giao cảm; (4) chống sự dẫn tâm thất và (5) ngừa tắc ĐMV tái phát [25].

7.1.4. Spironolactone:

Trong nghiên cứu RALES (Randomized ALdactone Evaluation Study) 1663 bệnh nhân suy tim nặng có PSTM ≤ 35% đang điều trị bằng thuốc UCMC, lợi tiểu quai và digoxin được chia 2 nhóm: 1 nhóm dùng spironolactone 25 mg/ngày (822 người) và 1 nhóm dùng placebo (841 người). Nghiên cứu đã được ngưng trước thời hạn dự kiến vì người ta đã được ngưng trước thời hạn dự kiến vì người ta nhận thấy sau thời gian theo dõi trung bình 24 tháng nhóm dùng spironolactone có tử vong do suy tim nặng lên lần ĐTDT thấp hơn nhóm placebo một cách rất có ý nghĩa [26]. Theo Aliot, spironolactone giảm nguy cơ ĐTDT vì thuốc chặn các tác dụng có hại của aldosterone (gây mât K và Mg, tăng hoạt tính giao cảm, ức chế phó giao cảm và gây rối loạn chức năng của các thụ thể áp lực) [27].

7.1.5. Amiodarone:

Amiodarone là một thuốc chống loạn nhịp nhóm III đã được nghiên cứu ở bệnh nhân sau NMCT và bệnh nhân suy tim. Trong 2 nghiên cứu nhỏ của Ceremuzynski và BASIS (Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival) trên bệnh nhân sau NMCT người ta nhận thấy amiodarone làm giảm tử vong [28,29]. Năm 1997 có 2 nghiên cứu về vai trò của amiodarone sau NMCT cùng được công bố là EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) và CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial). 2 nghiên cứu này cho thấy dùng amiodarone cho bệnh nhân sau NMCT có PSTM < 40% (EMIAT) hoặc có rối loạn nhịp thất nhiều trên Holter ECG (CAMIAT) làm giảm tử vong do rối loạn nhịp nhưng không ảnh hưởng đến tử vong chung [30,31].

Amiodarone cũng được thử nghiệm ở bệnh nhân suy tim trong 2 nghiên cứu GESICA (Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina) và CHF-STAT (Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure). Trong GESICA tử vong của nhóm amiodarone thấp hơn so với nhóm chứng còn trong CHF-STAT tử vong của nhóm amiodarone và nhóm chứng tương đương (tuy nhiên trong phân nhóm những người không có bệnh ĐMV tử vong của bệnh nhân dùng amiodarone có khuynh hướng thấp hơn) [32,33]. Người ta cho rằng kết quả của GESICA và CHF-STAT khác nhau là vì hiệu quả của amiodarone trong suy tim không do

bệnh ĐMV cao hơn trong suy tim do bệnh ĐMV (trong GESICA suy tim không do bệnh ĐMV chiếm tỉ lệ 61% trong khi trong CHF-STAT tỉ lệ này chỉ là 29%) [7,8].

Trên Bảng 13.4 là tóm tắt các nghiên cứu phòng ngừa nguyên phát bằng amiodarone. Gần đây có phân tích gộp ATMA (Amiodarone Trials Meta- Analysis) tổng hợp các số liệu của 13 nghiên cứu (tổng cộng hơn 6500 bệnh nhân) cho thấy amiodarone giảm 29% nguy cơ ĐTDT và giảm 13% tử vong chung [34]. Nói chung đa số các nghiên cứu phòng ngừa nguyên phát cho thấy amiodarone làm giảm tử vong do rối loạn nhịp, tuy nhiên vì thuốc có ảnh hưởng rất khiêm tốn đến tử vong chung, người ta khuyên không dùng amiodarone một cách thường qui sau NMCT và trong suy tim [5,35,36]. Trong một phân nhóm những bệnh nhân tham gia EMIAT có khảo sát tính thay đổi của tần số tim, Malik & CS nhận thấy những bệnh nhân sau NMCT được hưởng lợi nhiều nhất từ điều trị bằng amiodarone (xét về mức giảm ĐTDT lẫn mức giảm tử vong chung) là những người có giảm tính thay đổi của tần số tim (chỉ số thay đổi tần số tim ≤ 20 đơn vị) và bị NMCT lẩn đầu hoặc có tần số tim ≥ 75 /phút [37].

Bảng 13.4 Các nghiên cứu phòng ngừa nguyên phát ĐTDT bằng amiodarone

Nghiên cứu	Số BN	Đặc điểm BN	Theo dõi (tháng)	Kết quả
Sau NMCT				
BASIS	312	NTT thất	72	Amiodarone giảm tử vong
Ceremuzynski	613	Chống chỉ định dùng chẹn β	12	Amiodarone giảm tử vong tim mạch, không ảnh hưởng đến tử vong chung
EMIAT	1486	PSTM $< 40\%$	21	Amiodarone giảm tử vong do rối loạn nhịp, không ảnh hưởng đến tử vong chung
CAMIAT	1202	NTT thất	21	Amiodarone giảm tử vong do rối loạn nhịp và rung thất được cứu sống, không ảnh hưởng đến tử vong chung
Suy tim				
GESICA	516	Tỉ lệ bệnh ĐMV $<1/3$ PSTM $\leq 35\%$	24	Amiodarone giảm tử vong
CHF-STAT	674	Tỉ lệ bệnh ĐMV khoảng 2/3 PSTM $\leq 40\%$ NTT thất	45	Amiodarone không giảm tử vong; Trong phân nhóm không có bệnh ĐMV tử vong có khuynh hướng giảm ($p = 0,07$)

Ghi chú: NTT thất: ngoại tâm thu thất nhiều trên Holter ECG

Bảng 13.5 Các nghiên cứu phòng ngừa ĐTDT bằng máy CNPRCTN

Nghiên cứu	Số BN	Đặc điểm BN	Theo dõi	Kết quả
PHÒNG NGỪA NGUYÊN PHÁT				
MADIT	196	Tiền sử NMCT; PSTM \leq 35%; Holter ECG; NNT kéo dài khi kích thích chương trình không cắt được bằng procainamide	27 tháng	Máy có hiệu quả giảm tử vong cao hơn thuốc chống loạn nhịp (74% là amiodarone)
CABG-Patch	900	Bệnh ĐMV được mổ bắc cầu nối; PSTM \leq 35%; Điện thế trễ (+)	36 tháng	Tử vong nhóm đặt máy và nhóm chứng tương đương nhau
MUSTT	704	Bệnh ĐMV; PSTM \leq 40%; NNT không kéo dài trên Holter ECG	60 tháng	Tử vong nhóm đặt máy thấp hơn nhóm dùng thuốc chống loạn nhịp (gồm thuốc nhóm I, amiodarone và sotalol) và nhóm không dùng thuốc lần không đặt máy. Tử vong 2 nhóm sau tương đương nhau.
PHÒNG NGỪA THÚ PHÁT				
AVID	1016	RT được cứu sống hoặc NNT có triệu chứng (kèm ngắt hoặc có rối loạn huyết động và PSTM \leq 40%)	18-36 tháng	Máy có hiệu quả giảm tử vong cao hơn thuốc nhóm III (amiodarone là chủ yếu và sotalol)
CIDS	659	RT hoặc ngưng tim ngoài bệnh viện được cứu sống; NNT kéo dài gây ngắt; NNT \geq 150/phút gây tiền ngắt hoặc đau thắt ngực ở người có PSTM \leq 35%; Tiền cản ngắt và kích thích chương trình (+)	36 tháng	Tử vong chung và tử vong do rối loạn nhịp trong nhóm đặt máy thấp hơn trong nhóm amiodarone (không có YNTK)
CASH	288	Ngưng tim do rối loạn nhịp được cứu sống (trừ ngưng tim trong 3 ngày đầu sau NMCT cấp, sau mổ tim, rối loạn điện giải, rối loạn nhịp do thuốc)	57 tháng	Tử vong chung trong nhóm đặt máy thấp hơn trong 2 nhóm amiodarone và metoprolol (không có YNTK); Tỉ lệ đột tử thấp hơn có YNTK.

Ghi chú: NTT: nhịp nhanh thất; RT: rung thất; YNTK: ý nghĩa thống kê

7.1.6. Máy chuyển nhịp phá rung cáy trong người - CNPRCTN (Implantable cardioverter-defibrillator):

Hiệu quả của máy CNPRCTN đã được đánh giá trong 3 thử nghiệm là MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial), CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft-Patch Trial) và MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial). Cả 3 thử nghiệm này được tiến hành trên người bệnh ĐMV (có tiền sử NMCT trong MADIT). MADIT và MUSTT cho thấy CNPRCTN có hiệu quả giảm tử vong hơn hẳn các thuốc chống loạn nhịp (gồm thuốc nhóm I, amiodarone và sotalol), còn trong CABG-Patch tử vong của nhóm được đặt máy và nhóm chứng

khác nhau không có ý nghĩa (xem Bảng 13.5) [38,39,40]. Người ta cho rằng máy CNPRCTN không tỏ ra có lợi trong CABG-Patch là vì phẫu thuật bắc cầu nối ĐMV đã xóa đi môi trường điện học thuận lợi cho sự xuất hiện các rối loạn nhịp thất trong cả 2 nhóm, nhóm đặt máy lẫn nhóm chứng [7].

Theo hướng dẫn của Trường Môn Tim Mạch và Hội Tim Mỹ năm 1998, máy CNPRCTN được chỉ định cho người có nhịp nhanh thất không kéo dài có bệnh ĐMV, tiền sử NMCT, rối loạn chức năng thất trái và có rung thất /nhịp nhanh thất kéo dài khi kích thích chương trình không cắt được bằng thuốc nhóm I [41].

7.1.7. Phẫu thuật bắc cầu nối ĐMV:

Trong khảo sát CASS (Coronary Artery Surgical Study) trên 13.476 người có ĐMV hẹp nặng có thể mổ được và không có tổn thương van tim kèm theo người ta nhận thấy tần suất ĐTDT sau 4,6 năm theo dõi là 5,2% ở những người được điều trị nội và 1,8% ở những người được mổ bắc cầu nối. Lợi ích của phẫu thuật bắc cầu nối thể hiện rõ nhất ở phân nhóm những người có PSTM thấp và tổn thương nhiều nhánh: tỉ lệ không bị ĐTDT sau 5 năm là 91% ở nhóm phẫu thuật so với 69% ở nhóm điều trị nội [42].

Trên Bảng 13.6 là tóm tắt lợi ích của các biện pháp phòng ngừa nguyên phát ĐTDT.

Bảng 13.6 Các biện pháp phòng ngừa nguyên phát ĐTDT

Biện pháp	Lợi ích
Thuốc chẹn β	Giảm tử vong chung và tử vong do rối loạn nhịp thất nói riêng ở BN sống sót sau NMCT và BN suy tim
Sotalol	D,l-sotalol giảm tử vong sau NMCT
Thuốc UCMC	Giảm tử vong chung và ĐTDT nói riêng sau NMCT, nhất là ở BN có PSTM < 40%
Spironolactone	Giảm tử vong chung và ĐTDT nói riêng ở BN suy tim
Amiodarone	Giảm tử vong do rối loạn nhịp nhưng không ảnh hưởng đến tử vong chung sau NMCT; Có thể giảm tử vong trong suy tim không do bệnh ĐMV
Máy CNPRCTN	Có hiệu quả giảm tử vong cao hơn amiodarone ở người bệnh ĐMV nhiều nguy cơ (PSTM thấp, NNT không kéo dài trên Holter ECG và NNT kéo dài khi kích thích chương trình không cắt được bằng thuốc nhóm I)
Phẫu thuật bắc cầu nối	Giảm ĐTDT ở người bệnh ĐMV có tổn thương nhiều nhánh và PSTM thấp

7.2. Phòng ngừa thứ phát tử do tim:

Những người có bệnh tim thực thể đã từng bị ngưng tim (được cứu sống), bị ngắt hoặc nhịp nhanh thất kéo dài gây rối loạn huyết động có nguy cơ ĐTDT rất cao, có thể lên đến 40% sau 2 năm nếu không điều trị đặc hiệu [43]. Những người này là đối tượng của phòng ngừa thứ phát.

7.2.1. Vai trò của thuốc trong phòng ngừa thứ phát:

Hai nghiên cứu CASCADE (Cardiac Arrest in Seattle: Conventional versus Amiodarone Drug Evaluation) và ESVEM (Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring) cùng công bố năm 1993 cho thấy các thuốc nhóm III amiodarone và sotalol có hiệu quả cao hơn các thuốc nhóm I trong phòng ngừa thứ phát. Trong nghiên cứu CASCADE 228 người rung thất ngoài bệnh viện được cứu sống (82% có bệnh ĐMV) được chia 2 nhóm: 1 nhóm được điều trị bằng amiodarone và 1 nhóm được điều trị qui ước (thuốc nhóm I với thuốc được chọn theo kết quả khảo sát điện sinh lý hoặc Holter ECG). Tỉ lệ không bị chết do tim và rối loạn nhịp thất kéo dài của nhóm amiodarone và nhóm điều trị qui ước là 78% và 52% sau 2 năm, 52% và 36% sau 4 năm, 41% và 20% sau 6 năm ($p < 0,001$) [44]. Trong nghiên cứu ESVEM 486 người ngưng tim được cứu sống hoặc đã từng bị nhịp nhanh thất kéo dài hoặc ngắt và có kích thích chương trình dương tính được chia 2 nhóm: 1 nhóm được điều trị với sự hướng dẫn của khảo sát điện sinh lý và 1 nhóm được điều trị với sự hướng dẫn của Holter ECG. Sau 6 năm theo dõi người ta nhận thấy tử vong của 2 nhóm tương tự nhau và trong số các thuốc được dùng (imipramine, mexiletine, pirmenol, procainamide, propafenone, quinidine, sotalol) sotalol có hiệu quả ngừa tử vong và rối loạn nhịp tái phát cao nhất [45].

Nhiều dữ kiện cho thấy thuốc chẹn B cũng có lợi trong phòng ngừa thứ phát. Một phân tích hồi cứu từ ESVEM cho thấy khi dùng phối hợp với thuốc chẹn B, thuốc nhóm I có hiệu quả tương đương sotalol [46]. Gần đây khi phân tích số liệu của nghiên cứu AVID (xem phần sau) Exner & CS nhận thấy thuốc chẹn B giảm tử vong của những người đã từng bị rung thất hoặc nhịp nhanh thất có triệu chứng [47].

7.2.2. Máy CNPRCTN:

Nghiên cứu lớn đầu tiên về phòng ngừa thứ phát bằng máy CNPRCTN là AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators). Trong nghiên cứu này hơn 1000 người rung thất được cứu sống hoặc nhịp nhanh thất có triệu chứng (gây ngắt hoặc rối loạn huyết động với PSTM $< 40\%$) được chia 2 nhóm: đặt máy CNPRCTN hoặc dùng thuốc nhóm III (97% amiodarone, 3% sotalol). Nghiên cứu đã được ngưng trước thời hạn dự kiến vì người ta nhận thấy tử vong của nhóm đặt máy thấp hơn nhóm dùng thuốc một cách có ý nghĩa [48]. Khi phân tích bổ sung số liệu của AVID, Domanski nhận thấy những người hưởng lợi nhiều nhất từ máy CNPRCTN là những người có PSTM $< 35\%$, trong khi những người có PSTM $> 35\%$ được đặt máy hay dùng thuốc có tử vong tương đương nhau [49].

Hai nghiên cứu mới công bố gần đây là CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) so sánh máy CNPRCTN với amiodarone và CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) so sánh máy CNPRCTN với amiodarone và metoprolol cho thấy mức giảm tử vong chung của những người được đặt máy so với những người dùng thuốc là không có ý nghĩa thống kê [50,51] (xem Bảng

13.5). Theo phân tích của Sheldon & CS từ số liệu của CIDS, máy CNPRCTN chỉ có lợi ích rõ rệt (giảm tử vong có ý nghĩa) đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất. Đó là những người đã từng bị rung thất hoặc NNT có triệu chứng có ≥ 2 trong số các yếu tố sau: tuổi ≥ 70 , PSTM $\leq 35\%$ và NYHA độ III hoặc IV [52].

Các phân tích của Domanski từ AVID và của Sheldon từ CIDS khớp với nhau ở chỗ cùng chứng tỏ máy CNPRCTN có lợi ích chủ yếu đối với những người có PSTM thấp. Theo Moss, những người này là những đối tượng cần được ưu tiên đặt máy nhằm mục đích phòng ngừa thứ phát [53].

7.2.3. Phẫu thuật bắc cầu nối ĐMV:

Ở những người ngưng tim được cứu sống có ĐMV hẹp nặng có thể mổ được (hẹp thân chung trái hoặc hẹp cả 3 nhánh) phẫu thuật bắc cầu nối ĐMV cải thiện tiên lượng dài hạn. Phẫu thuật đặc biệt có lợi trong trường hợp rung thất/nhip nhanh thất xuất hiện trên nền thiếu máu cục bộ tim do gắng sức [54].

7.2.4. Đốt hủy bằng sóng tần số cao (Radio-frequency ablation):

Trong hội chứng WPW đốt hủy đường dẫn truyền phụ bằng sóng tần số cao loại trừ được nguy cơ đột tử do đáp ứng thất quá nhanh ($> 300/\text{phút}$) với rung nhĩ. Đốt hủy bằng sóng tần số cao có hiệu quả cao trong điều trị nhịp nhanh thất vô căn (idiopathic ventricular tachycardia) nhưng trong nhịp nhanh thất trên nền bệnh tim thực thể hiệu quả của phương pháp này còn giới hạn [55].

Trên Bảng 13.7 là tóm tắt lợi ích của các biện pháp phòng ngừa thứ phát ĐTDT.

Bảng 13.7 Các biện pháp phòng ngừa thứ phát ĐTDT

Biện pháp	Lợi ích
Amiodarone và sotalol	Có hiệu quả giảm tử vong và rối loạn nhịp thất nặng tái phát cao hơn các thuốc chống loạn nhịp nhóm I
Thuốc chẹn β	Có lợi trong phòng ngừa thứ phát ĐTDT
Máy CNPRCTN	Có hiệu quả giảm tử vong cao hơn amiodarone và sotalol nhất là ở những người có PSTM thấp
Phẫu thuật bắc cầu nối	Giảm tử vong ở những người ngưng tim được cứu sống có ĐMV hẹp nặng có thể mổ được. Phẫu thuật đặc biệt có lợi trong trường hợp rối loạn nhịp thất nặng xuất hiện trên nền thiếu máu cục bộ tim do gắng sức
Đốt hủy bằng sóng tần số cao	Giảm nguy cơ ĐTDT trong hội chứng WPW ; Có hiệu quả cao trong điều trị nhịp nhanh thất vô căn

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334-2351.
2. Engelstein ED, Zipes DP. Sudden cardiac death. In: Hurst's the heart, McGraw-Hill, 1998: 1081-1112.
3. O'Nunain S, Ruskin J. Cardiac arrest. *The Lancet* 1993; 341: 1641-1647.
4. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Saxon LA. Sudden death prevention in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1993; 88: 2953-2961.
5. Galinier M, Boveda S, Alhabaj S, et al. Mort subite et insuffisance cardiaque chronique. *Arch Mal Coeur* 1998; 91: 7-14.
6. АНАЛИСТОР. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2000; 102 (suppl 1): I 1-1 384.
7. Welch PJ, Page RL, Hamdan MH. Management of ventricular arrhythmias. A trial-based approach. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 621-630.
8. Uretsky BF, Sheahan RG. Primary prevention of sudden cardiac death in heart failure: Will the solution be shocking? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1589-1597.
9. Bigger JT. Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 57: 8B.
10. Andresen D, Steinbeck G, Bruggemann T, et al. Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era. A two-step strategy using noninvasive and invasive methods. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 131-138.
11. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 Update: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: Executive summary and recommendations. *Circulation* 1999; 100: 1016-1030.
12. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al, and the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-788.
13. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-233.
14. Beta-blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction, I: mortality results. *JAMA* 1982; 247: 1707-1714.
15. The Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 304: 801-807.
16. Olsson G, Wikstrand J, Warnold I, et al. Metoprolol induced reduction in postinfarction mortality: pooled results from five double-blind randomised trials. *Eur Heart J* 1992; 13: 28-32.
17. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA* 1993; 270: 1589-1595.
18. Kennedy HL, for the CAST Investigators. Beta-blocker therapy in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *Am J Cardiol* 1994; 74: 674-680.
19. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, et al, and the EMIAT and CAMIAT Investigators. Amiodarone interaction with B-blockers. Analysis of the merged EMIAT and CAMIAT databases. *Circulation* 1999; 99: 2268-2275.
20. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
21. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-2007.
22. Julian DG, Prescott RJ, Jackson FS, Szekely P. Controlled trial of sotalol for one year after myocardial infarction. *Lancet* 1982; 1: 1142-1147.
23. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, et al, for the SWORD investigators. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and

- remote myocardial infarction. Lancet 1996; 348: 7-12.
24. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen J, et al, for the Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of the angiotensin-converting- enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Eng J Med 1995; 333: 1670-1676.
 25. Domanski MJ, Exner DV, Borkowf CB, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 598-604.
 26. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. The Randomized Aldactone Evaluation Study. N Engl J Med 1999; 341: 709-717.
 27. Aliot E. L'essentiel de 1999 en rythmologie. Arch Mal Coeur 2000; 93: 25-31.
 28. Burkart F, Pfisterer M, Kiowski W, et al. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS). J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1711-1718.
 29. Ceremuzynski L, Kleczar K, Krzeminska-Pakula M, et al. Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: a double-blind, placebo- controlled, pilot study. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 1056-1062.
 30. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al, for the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. Lancet 1997; 349: 667-674.
 31. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M, for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Lancet 1997; 349: 675-682.
 32. Doval HC, Nul OR, Grancelli HO, et al, for the Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). Randomised trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet 1994; 344: 493-498.
 33. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al, and the CHF-STAT Investigators. Results of the Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmia Therapy (Veterans Affairs Cooperative Studies Program # 320). Circulation 1994; 90: 1-546.
 34. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. Lancet 1997; 350: 1417-1424.
 35. Dinanian S. Place des antiarythmiques dans le post- infarctus. Arch Mal Coeur 2000; 93: 65-69.
 36. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. Circulation 1999; 100: 2025- 2034.
 37. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, et al, on behalf of the EMIAT Investigators. Depressed heart rate variability identifies post-infarction patients who might benefit prophylactic treatment with amiodarone. A substudy of EMIAT. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1263-1275.
 38. Moss A, Hall J, Cannom D, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. N Engl J Med 1996; 335: 1933-1940.
 39. Bigger JT, and the Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. N Engl J Med 1997; 337: 1569-1575.
 40. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al, for the MUSTT Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients

- with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-1890.
41. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices: Executive summary. *Circulation* 1998; 97: 1325-1335.
 42. Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, et al. The effect of medical and surgical treatment in patients with coronary artery disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1986; 73: 1254-1263.
 43. Haiat R, Leroy G. Thérapeutique cardiovasculaire. Lecture transversale des grands essais cliniques. Editions Frison-Roche 1999; 299-307.
 44. The CASCADE Investigators. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). *Am J Cardiol* 1993; 72: 280-287.
 45. Mason JW. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 452-458.
 46. Reiffel JA, Hahn E, Hartz V, for the ESVEM Investigators. Sotalol for ventricular arrhythmias: beta-blocking and class III contributions, and relative efficacy versus class I drugs after prior drug failure. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1048-1053.
 47. Exner DV, Reiffel JA, Epstein AE, et al, and the AVID Investigators. Beta-blocker use and survival in patients with ventricular fibrillation or symptomatic ventricular tachycardia: The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 325-333.
 48. The AVID Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators on patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-1583.
 49. Domanski MJ, Saksena S, Epstein AE, et al, for the AVID Investigators. Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1090-1095.
 50. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al, for the CIDS Investigators. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter-defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-1302.
 51. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R, for the CASH Investigators. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-754.
 52. Sheldon R, Connolly S, Krahn A, et al, for the CIDS Investigators. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy. The Canadian Implantable Defibrillator Study. *Circulation* 2000; 101: 1660-1664.
 53. Moss AJ. Implantable cardioverter defibrillator therapy. The sickest patients benefit the most. *Circulation* 2000; 101: 1638-1640.
 54. Eagle KA, Guyton RA, et al. ACC/AHA Guidelines for coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1323.
 55. Morady F. Radio-frequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 1999; 340: 534-544.