

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN TRI THỨC

**NGHIÊN CỨU TỐI ƯU HÓA KHOẢNG DẪN TRUYỀN
NHĨ THẤT BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM VÀ THÔNG TIM
Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐẶT MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2020

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN TRI THỨC

**NGHIÊN CỨU TỐI ƯU HÓA KHOẢNG DẪN TRUYỀN
NHĨ THẤT BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM VÀ THÔNG TIM
Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐẶT MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: NỘI KHOA

Mã số: 9 72 01 07

Người hướng dẫn khoa học:

TS. NGUYỄN CỬU LONG

PGS.TS. HOÀNG ANH TIẾN

HUẾ - 2020

Lời Cảm Ơn

Để thực hiện và hoàn thành đề tài Luận án này, tôi đã nhận được sự hỗ trợ, giúp đỡ và tạo điều kiện từ Ban giám hiệu Đại học Y Dược Huế, Ban lãnh đạo Bệnh viện Chợ Rẫy. Luận án cũng được hoàn thành dựa trên sự tham khảo, học tập kinh nghiệm từ các kết quả nghiên cứu liên quan, các tạp chí chuyên ngành của nhiều tác giả ở các trường Đại học, các tổ chức nghiên cứu... Đặc biệt là sự hợp tác của cán bộ, giảng viên bộ môn Nội của Đại học Y Dược Huế... đồng thời là sự giúp đỡ, tạo điều kiện về vật chất và tinh thần từ phía gia đình, bạn bè và các đồng nghiệp.

Tựu hết, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Ts. Nguyễn Cửu Long và PGS.TS. Hoàng Anh Tiến - người hướng dẫn khoa học đã trực tiếp dành nhiều thời gian, công sức hướng dẫn tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu và hoàn thành Luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban giám hiệu Đại học Y Dược Huế cùng toàn thể các thầy cô giáo đã tận tình truyền đạt những kiến thức quý báu, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Tuy có nhiều cố gắng, nhưng trong Luận án này không tránh khỏi những thiếu sót, hạn chế. Tôi kính mong Quý thầy cô, các chuyên gia, những người quan tâm đến đề tài, đồng nghiệp, gia đình và bạn bè tiếp tục có những ý kiến đóng góp, giúp đỡ để đề tài được hoàn thiện hơn.

Một lần nữa xin chân thành cảm ơn!

Tp. Hồ Chí Minh, tháng 03 năm 2020

Nguyễn Tri Thức

LỜI CAM ĐOAN

Tôi cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu và kết quả nêu trong luận án này là trung thực và chưa được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

Người cam đoan

Nguyễn Tri Thức

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ACC	American College of Cardiology Hội trường môn Tim mạch Hoa Kỳ
AHA	American Heart Association Hội tim Hoa Kỳ
ARNI	Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor
AV	Atrioventricular Nhĩ thất
AVs	AV sens Khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau nhận cảm
AVp	AV pace Khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau tạo nhịp
AVO	Aortic Valve Opening Van động mạch chủ mở
AoP	Aortic Pressure Áp lực động mạch chủ
BAV	Block atrio-ventricle Blóc nhĩ thất
BCT	Bệnh Cơ Tim
BCTTMCB	Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ
BiV	Biventricular Hai thất
BMI	Body mass index Chỉ số khối cơ thể.
BNP	B-type Natriuretic Peptide Nội tiết tố lợi niệu nhĩ nhóm B
CRT	Cardiac resynchronization therapy Điều trị tái đồng bộ tim

CRT-D	Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator Máy tái đồng bộ tim có phá rung
CRT-P	Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker Máy tái đồng bộ tim không phá rung
CTTA	Chẹn thụ thể Angiotensin
CLS	Chất lượng sống
CO	Cardiac Output Cung lượng tim
DSA	Digital subtraction angiography Chụp mạch máu xóa nền
ĐB6P	Đi bộ 6 phút
ĐMC	Động mạch chủ
ECG	Electrocardiogram Điện tâm đồ
EDV	End-diastolic volume Thể tích cuối tâm trương
EF	Ejection fraction Phân suất tổng máu
ERNA	Equilibrium Radionuclide Angiography
ESC	European Society of Cardiology Hội tim Châu Âu
ESV	End-systolic volume Thể tích cuối tâm thu
FT4	Free Thyroxine
GMPS	Phase Gated Myocardial Perfusion Spect
HA	Huyết áp
HDL-C	High Density Lipoprotein-Cholesterol
HF	Heart failure Suy tim
HR	Hazard Ratio

	Tỉ số rủi ro
ICD	Implantable cardioverter defibrillator Máy khử rung tim tự động đặt dưới da
LBBB	Left bundle branch block Blóc nhánh trái hoàn toàn.
LDL-C	Low Density Lipoprotein-Cholesterol
LVEDD	Left ventricular end diastolic diameter Đường kính thất trái cuối tâm trương
LVESD	Left ventricular end systolic diameter Đường kính thất trái cuối tâm thu
LVP	Left Ventricular Pressure Áp lực thất trái
LS	Lâm sàng
MĐB	Mất đồng bộ
MRA	Mineralocorticoid receptor antagonist Chẹn thụ thể Aldosterone
MRI	Magnetic resonance imaging Chụp cộng hưởng từ
NOAC	New oral anticoagulant Kháng đông uống thế hệ mới
NT-proBNP	N-Terminal pro B-type Natriuretic Peptide
NYHA	New York Heart Association Hội tim New York
OR	Odds ratio Tỉ lệ của 2 xác suất
P-V	Pressure - Volume Áp lực-thể tích
PVO	Pulmonary Valve Opening Van động mạch phổi mở

RAA	Renin - Angiotensin - Aldosterone Hệ Renin - Angiotensin - Aldosterone
SAT	Siêu âm tim
SF36	The Short Form (36) Health Survey Bảng khảo sát sức khỏe với 36 câu hỏi
SGLT2	Sodium-Glucose Co-Transporter 2
TMCT	Thiếu máu cơ tim
TSH	Thyroid-stimulating hormone
ƯCB	Ức chế thụ thể beta
ƯCMC	Ức chế men chuyển
VNHA	Vietnam National Heart Association Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam
VTI	Velocity time intergral Tích phân vận tốc theo thời gian.
VV	Ventriculo-ventricle Thất - thất
XV	Xuất viện

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1 - SUY TIM	4
1.2. Mất đồng bộ tim và điều trị tái đồng bộ tim	6
1.3. Tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim và các phương pháp tối ưu hóa.....	23
1.4. Các kỹ thuật tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất	27
1.5. Các nghiên cứu trong và ngoài nước có liên quan.....	35
CHƯƠNG 2 - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38
2.1. Đối tượng tiêu chuẩn chọn bệnh.....	38
2.2. Phương pháp nghiên cứu	39
2.3. Trình tự nghiên cứu	40
2.4. Các thuật toán thống kê được thực hiện trong luận án.....	59
2.5. Đạo đức của nghiên cứu	60
CHƯƠNG 3 - KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	61
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.....	61
3.2. Mức độ tương quan của hai phương pháp tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim bằng siêu âm doppler tim so với thông tim xâm lấn thất trái đo dp/dt_{max}	67
3.3. Hiệu quả điều trị suy tim của máy tái đồng bộ tim	72
CHƯƠNG 4 - BÀN LUẬN	91
4.1. Nhận xét về mẫu nghiên cứu	91

4.2. Tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim.....	99
4.3. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim sau 3 tháng.	109
4.4. Tỷ lệ đáp ứng máy tái đồng bộ tim và các yếu tố ảnh hưởng	116
KẾT LUẬN.....	126
NHỮNG HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI.....	127
KIẾN NGHỊ.....	128
TÀI LIỆU THAM KHẢO	129
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU	143
LIÊN QUAN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ.....	143

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Phân độ suy tim theo NYHA	4
Bảng 1.2: Tiêu chuẩn các dạng rối loạn dẫn truyền nội thất	6
Bảng 1.3: Các phương thức đánh giá mất đồng bộ cơ học tim và tiên lượng sẽ đáp ứng máy tái đồng bộ tim.....	10
Bảng 1.4: Định nghĩa đáp ứng CRT dựa trên tiêu chí cải thiện ít nhất 1 phân độ suy tim NYHA.....	18
Bảng 1.5: Định nghĩa đáp ứng CRT dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng và chống tái cấu trúc tim.....	19
Bảng 1.6: Các yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng và không đáp ứng với máy tái đồng bộ tim	21
Bảng 2.1: Chấm điểm thang điểm theo bộ SF36	42
Bảng 2.2: Cách tính điểm trung bình các khoản của 8 lĩnh vực chất lượng sống	44
Bảng 2.3: Tiêu chuẩn chẩn đoán block nhánh trái hoàn toàn.....	47
Bảng 3.1: Đặc điểm về tiền căn bệnh lý tim mạch của bệnh nhân	62
Bảng 3.2: Yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành.....	63
Bảng 3.3: Chỉ định đặt CRT dựa trên điện tâm đồ	63
Bảng 3.4: Đặc điểm về HA và mạch ở các thời điểm khác nhau	64
Bảng 3.5: Độ rộng QRS trước và sau đặt CRT.....	64
Bảng 3.6: Đặc điểm vị trí cố định của điện cực tạo nhịp thất trái	65
Bảng 3.7: Ngưỡng tạo nhịp thất trái đo sau đặt máy tái đồng bộ tim qua các thời điểm	65
Bảng 3.8: Tỷ lệ tạo nhịp đồng thời hai buồng thất ghi được sau đặt máy tái đồng bộ tim qua các thời điểm	66
Bảng 3.9: Biến chứng trong thời gian thực hiện thủ thuật đặt CRT	66
Bảng 3.10: Biến chứng trong thời gian 3 tháng sau thủ thuật đặt máy tái đồng bộ tim.....	67
Bảng 3.11: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất	67

Bảng 3.12: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van ĐMC để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất	68
Bảng 3.13: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng	69
Bảng 3.14: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van ĐMC để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng	70
Bảng 3.15: Chỉ số dP/dtmax trước và sau tạo nhịp.....	71
Bảng 3.16: Cải thiện phân độ suy tim NYHA trung bình sau 7 ngày.....	73
Bảng 3.17: Cải thiện phân độ suy tim NYHA trung bình sau 1 tháng đặt CRT	74
Bảng 3.18: Cải thiện phân độ suy tim NYHA trung bình sau 3 tháng đặt CRT	75
Bảng 3.19: Chất lượng sống về thể chất.....	76
Bảng 3.20: Chất lượng sống về tinh thần	77
Bảng 3.21: Chất lượng sống thể chất và tinh thần	78
Bảng 3.22: Quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ trước và sau đặt CRT	79
Bảng 3.23: Thay đổi thể tích thất trái cuối tâm trương qua các thời điểm.....	80
Bảng 3.24: Thể tích thất trái cuối tâm thu qua các thời điểm.....	81
Bảng 3.25: Đường kính thất trái cuối tâm trương và chỉ số đường kính thất trái cuối tâm trương.....	82
Bảng 3.26: Đường kính thất trái cuối tâm thu	83
Bảng 3.27: Phân suất tống máu thất trái trước và sau đặt CRT.....	84
Bảng 3.28: Nồng độ BNP sau đặt máy CRT trên dân số nghiên cứu.....	85
Bảng 3.29: Số lần nhập viện trước và sau đặt CRT	86
Bảng 3.30: Tỷ lệ đáp ứng với CRT dựa trên tiêu chuẩn cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA	86
Bảng 3.31: Tỷ lệ đáp ứng với CRT dựa trên tiêu chuẩn phối hợp	87
Bảng 3.32: Ảnh hưởng của đặc điểm bệnh nhân trước đặt CRT đến tỷ lệ đáp ứng với CRT	88
Bảng 3.33: Ảnh hưởng của hình thái học QRS đến kết quả sau đặt CRT	89
Bảng 3.34: Ảnh hưởng của một số thông số tạo nhịp đến kết quả sau đặt máy tái đồng bộ tim	90

Bảng 4.1: Ngưỡng hẹp lại của QRS (ms) sau đặt CRT tiên đoán đáp ứng với tái đồng bộ tim	123
---	-----

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1: Tỷ lệ không đáp ứng với CRT qua các nghiên cứu	20
Biểu đồ 1.2: Tỷ lệ các nguyên nhân không đáp ứng với CRT	22
Biểu đồ 3.1: Lý do nhập viện.....	61
Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ triệu chứng khi nhập viện.....	62
Biểu đồ 3.3: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất.	68
Biểu đồ 3.4: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van động mạch chủ để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất.....	69
Biểu đồ 3.5: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng.....	70
Biểu đồ 3.6: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van ĐMC để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng...	71
Biểu đồ 3.7: So sánh chỉ số dP/dtmax trước và sau tạo nhịp	72
Biểu đồ 3.8: Tổng điểm chất lượng sống về mặt thể chất trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim 3 tháng.....	76
Biểu đồ 3.9: Tổng điểm chất lượng sống về mặt tinh thần trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim	77
Biểu đồ 3.10: Tổng điểm chất lượng sống SF36 trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim.....	78
Biểu đồ 3.11: Quãng đường đi bộ 6 phút ở các thời điểm trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim	79
Biểu đồ 3.12: Thể tích thất trái cuối tâm trương ở các thời điểm khác nhau.....	80
Biểu đồ 3.13: Thể tích thất trái cuối tâm thu ở các thời điểm khác nhau	81
Biểu đồ 3.14: Đường kính thất trái cuối tâm trương ở các thời điểm khác nhau	82
Biểu đồ 3.15: Đường kính thất trái cuối tâm thu trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim.....	83
Biểu đồ 3.16: Phân suất tổng máu thất trái trước và sau đặt CRT.....	84

Biểu đồ 3.17: Thay đổi nồng độ BNP sau đặt máy CRT	85
--	----

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1: Tiến bộ điều trị suy tim theo thời gian.....	6
Hình 1.2: Sự tương quan giữa mất đồng bộ điện học và cơ học tim trên các dạng cơ tim.....	8
Hình 1.3: Hậu quả của mất đồng bộ điện học tim gây ra bởi block nhánh trái.....	12
Hình 1.4: Hậu quả của mất đồng bộ điện học tim gây ra khi tạo nhịp thất phải.....	13
Hình 1.5: Hậu quả chung của mất đồng bộ điện học tim và mất đồng bộ cơ học trên tim.....	14
Hình 1.6: Nguyên nhân không đáp ứng với CRT	22
Hình 1.7: Ảnh hưởng của các khoảng dẫn truyền nhĩ thất.....	26
Hình 1.8: Liên quan giữa khoảng dẫn truyền nhĩ thất và áp lực buồng thất	26
Hình 1.9: Cách tính dP/dt_{max}	27
Hình 1.10: Liên quan giữa ECG, áp lực động mạch chủ (AoP), áp lực thất trái (LVP) và biến thiên áp lực theo thời gian dP/dt của thất trái.....	27
Hình 1.11: Cách đo dP/dt để tiến hành tối ưu hóa CRT.....	28
Hình 1.12: Tính khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu bằng phương pháp Ritter	29
Hình 1.13: Xác định khoảng AV tối ưu bằng phương pháp tuần tự.....	30
Hình 1.14: Cách tính VTI và diện tích van động mạch chủ.....	31
Hình 1.15: Cách tính VTI qua phổ tâm trương van 2 lá	32
Hình 1.16: Cách tính VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ hoặc đường thoát thất trái	32
Hình 1.17: Cách tính khoảng AV tối ưu bằng phương pháp đo trở kháng tâm đồ...33	
Hình 1.18: Cách tính khoảng AV tối ưu bằng phương pháp ước lượng huyết áp không xâm lấn qua cảm biến tại đầu ngón tay.....	33
Hình 1.19: cách tính khoảng AV tối ưu bằng phương pháp sử dụng điện tâm đồ bề mặt	34
Hình 2.1: Máy chụp mạch số hóa xóa nền sử dụng để đặt CRT.	49
Hình 2.2: Hình ảnh ống catheter các loại để đưa điện cực thất trái vào vị trí xoang vành và dao để cắt ống catheter	49

Hình 2.3: Hình ảnh các loại điện cực xoang vành.	49
Hình 2.4: Các máy lập trình.....	50
Hình 2.5: Hình ảnh giải phẫu hệ tĩnh mạch vành chụp bằng ống thông Swan-Ganz.	52
Hình 2.6: Cách tính khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau nhĩ bệnh nhân (AVs) và sau nhĩ do tạo nhĩ AVp	54
Hình 2.7: Cách đo phổ VTI qua van 2 lá để tối ưu hóa khoảng AV.....	56
Hình 2.8: Cách đo phổ VTI qua van động mạch chủ để tiến hành tối ưu hóa CRT.....	57

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1: Cơ chế đảo ngược tái cấu trúc của máy tái đồng bộ tim	15
Sơ đồ 1.2: Chỉ định đặt máy tái đồng bộ tim.....	16
Sơ đồ 1.3: Lợi ích khi tối ưu hóa khoảng AV	25
Sơ đồ 2.1: Trình tự nghiên cứu	40
Sơ đồ 2.2: Trình tự tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất	58
Sơ đồ 3.1: Thay đổi phân độ NYHA khi nhập viện và sau đặt CRT 7 ngày	73
Sơ đồ 3.2: Thay đổi phân độ NYHA khi nhập viện và sau đặt CRT 01 tháng	74
Sơ đồ 3.3: Thay đổi phân độ NYHA khi nhập viện và sau đặt CRT 03 tháng	75

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả của những tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng của tim dẫn đến tâm thất không đủ khả năng tiếp nhận máu (suy tim tâm trương) hoặc tổng máu (suy tim tâm thu) [95].

Thống kê cho thấy 1-2% dân số thế giới bị suy tim [34]. Số bệnh nhân suy tim tại Mỹ đã lên đến hơn 6,5 triệu người [21]. Tổng số bệnh nhân suy tim trên thế giới lên đến 26 triệu người [72] và là gánh nặng của tất cả các nền y tế. Chi phí ước tính để chăm sóc các bệnh nhân suy tim tại Hoa Kỳ vào 2035 lên đến 14 tỉ đô la [41].

Điều trị suy tim đã chứng kiến những tiến bộ vượt bậc với hàng loạt các phát minh nổi bật, giúp nâng cao hiệu quả điều trị, cải thiện triệu chứng, giảm số lần nhập viện và tử vong, cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân suy tim. Các phát minh này đã tác động vào cơ chế phân tử, tế bào, ức chế các hệ Renin - Angiotensin - Aldosterone (RAA), hệ thần kinh giao cảm, cũng như đối kháng, cân bằng lại các tác động có hại của việc kích hoạt hệ thần kinh giao cảm và hệ RAA, bằng cách ức chế Neprilysin nhằm làm giảm sự ly giải BNP và gia tăng các tác dụng có lợi của hệ hoóc-môn lợi niệu nhĩ [132]. Sự phát triển vượt bậc của các thiết bị hỗ trợ tim như máy phá rung đặt trong cơ thể, dụng cụ hỗ trợ thất cũng như sự triển khai rộng rãi của các trung tâm ghép tim càng làm giảm hơn nữa tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim [128].

Gần đây, một khái niệm mới trong sinh lý bệnh suy tim được đề xuất gọi là tác động “điện - cơ”, gây ra bất thường điện học tim và mất đồng bộ co bóp cơ tim, dẫn đến giảm thể tích nhát bóp và làm giảm cung lượng tim. Rất nhiều nghiên cứu đều thống nhất rằng nếu sử dụng tiêu chuẩn chọn bệnh phù hợp thì những bệnh nhân được đặt máy tái đồng bộ tim (CRT) nhằm chỉnh sửa lại sự mất đồng bộ điện học tim và mất đồng bộ cơ học tim sẽ cải thiện chức năng tim, tiên lượng và chất lượng sống [44].

Tuy nhiên, 30% bệnh nhân vẫn không đáp ứng với CRT và không cải thiện

tình trạng suy tim [44]. Điều này đặt ra một vấn đề cấp thiết là làm sao để nâng cao tỉ lệ đáp ứng với CRT. Mặc dù đã có đồng thuận điều trị đề nghị phải tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim [55] nhưng nguyên nhân hàng đầu làm bệnh nhân không đáp ứng với CRT vẫn là khoảng dẫn truyền nhĩ thất chưa được tối ưu hóa, chiếm tỉ lệ 47% [88]. Vì vậy tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất là một phương thức đơn giản nhưng lại rất quan trọng và có thể triển khai quy trình rộng rãi để có thể tăng tỉ lệ đáp ứng với CRT.

Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, CRT đã được triển khai từ năm 2008. Tuy nhiên nghiên cứu về CRT tại nước ta vẫn còn hạn chế. Trước đây đã có vài nghiên cứu dùng siêu âm Doppler tim để hướng dẫn chọn lựa khoảng dẫn truyền nhĩ thất khi lập trình CRT [2], [4], [6] và các nghiên cứu này cũng cho thấy hiệu quả của việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất nhưng chưa đánh giá được mức độ tương quan và mức độ chính xác của các kỹ thuật siêu âm Doppler tim so với tiêu chuẩn vàng là phương pháp thông tim xâm lấn thất trái đo dP/dt_{max} để tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất. Vì vậy, để góp phần đánh giá một cách khách quan mức độ tương quan và độ chính xác của các phương pháp tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất ở các bệnh nhân được đặt CRT, từ đó góp phần giúp các nhà lâm sàng chọn lựa phương thức tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim, nâng cao tối đa hiệu quả điều trị suy tim, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim và thông tim ở bệnh nhân được đặt máy tái đồng bộ tim”**.

2. Mục tiêu nghiên cứu:

1. So sánh mức độ tương quan của hai phương pháp tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim bằng siêu âm Doppler tim so với phương pháp tối ưu hóa bằng thông tim.
2. Đánh giá hiệu quả điều trị suy tim của máy tái đồng bộ tim sau khi đã được tối ưu hóa bằng phương pháp thông tim trong thời gian ngắn hạn (3 tháng sau đặt máy).

3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài

3.1. Ý nghĩa khoa học

Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau đặt máy tái đồng bộ tim có vai trò cực kỳ quan trọng: giúp cải thiện sự đồng bộ nhĩ thất, tối ưu hóa thể tích nhát bóp

và cung lượng tim sau đặt máy tái đồng bộ tim. Về lâu dài, phương pháp này giúp cải thiện hơn nữa phân suất tổng máu và chống tái cấu trúc tim.

Nghiên cứu sẽ làm rõ cơ sở khoa học, tính chính xác và mức độ tương quan của phương pháp tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim so với phương pháp tối ưu hóa bằng thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$.

Nghiên cứu cũng cung cấp số liệu khoa học về hiệu quả của máy tái đồng bộ tim có tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau 03 tháng.

3.2. Ý nghĩa thực tiễn

Nghiên cứu sẽ áp dụng vào lâm sàng để chọn lựa phương pháp tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim qua van 2 lá hay van động mạch chủ thay vì phương pháp tối ưu hóa bằng thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$ ở bệnh nhân được đặt máy tái đồng bộ tim.

Nghiên cứu cung cấp bức tranh thực tiễn về hiệu quả sau 03 tháng của những bệnh nhân được đặt máy tái đồng bộ tim có tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất. Qua đó, đề xuất thêm các vấn đề liên quan để cho thực hành lâm sàng có hiệu quả tối ưu nhất.

4. Đóng góp của luận án

Là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam so sánh độ tương quan của hai kỹ thuật tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim so với phương pháp tối ưu hóa bằng thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$.

Nghiên cứu đóng góp cho thực hành lâm sàng: chọn lựa phương thức để tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim và các vấn đề liên quan để có hiệu quả tốt nhất.

Nghiên cứu đóng góp cho y học chuyên ngành Việt Nam và thế giới về cơ sở khoa học và thực tiễn lâm sàng trên đối tượng sau đặt máy tái đồng bộ tim.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. SUY TIM

1.1.1 Định nghĩa suy tim

Suy tim là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi các triệu chứng (khó thở, phù chân và mệt mỏi) và dấu hiệu điển hình (tĩnh mạch cổ nổi, ran phổi và phù ngoại biên) gây ra bởi bất thường về cấu trúc và/hoặc chức năng tim, hậu quả là làm giảm cung lượng tim và/hoặc tăng áp lực trong tim lúc nghỉ và khi gắng sức [95].

1.1.2. Phân độ suy tim theo NYHA

Bảng 1.1: Phân độ suy tim theo NYHA [7], [11]

Độ I:	Không hạn chế vận động thể thực. Vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở, hồi hộp.
Độ II:	Hạn chế nhẹ vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi, vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, khó thở, hồi hộp, đau ngực.
Độ III:	Hạn chế nhiều vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi nhưng khi vận động nhẹ sẽ có triệu chứng.
Độ IV:	Không vận động thể lực nào không gây khó chịu. Triệu chứng của suy tim xuất hiện ngay cả khi nghỉ ngơi. Một vận động thể lực nhẹ cũng có thể làm các triệu chứng gia tăng.

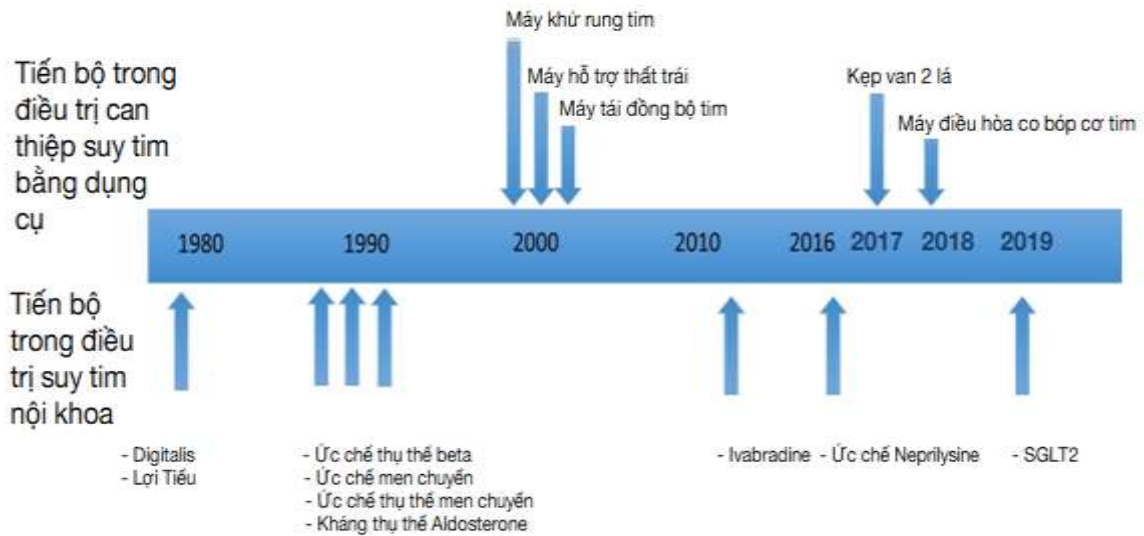
1.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim phân suất tống máu giảm theo ESC 2016

Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim phân suất tống máu giảm theo ESC 2016 [95]: Triệu chứng cơ năng $\pm$ thực thể và phân suất tống máu thất trái dưới 40%.

1.1.4. Các phương thức điều trị suy tim

Suy tim có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau và chung quy lại là hậu quả

của sự kích hoạt hệ Renin - Angiotensin - Aldosterone (Hệ RAA) cũng như hệ thần kinh giao cảm. Để bù trừ lại các tác động có hại của việc kích hoạt hai hệ thống này, cơ thể cũng tăng sản xuất các hoóc - môn lợi niệu nhĩ nhằm giảm thiểu và cân bằng các tác động bất lợi. Với sự phát triển của y học, hàng loạt các phương thức điều trị đã ra đời nhằm ức chế hệ RAA như sự ra đời của thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể aldosterone. Song song với sự ra đời của các thuốc ức chế hệ RAA, hàng loạt các thuốc chẹn thụ thể giao cảm cũng được phát minh, giúp cải thiện đáng kể tiên lượng cho các bệnh nhân suy tim [22]. Ngoài ra, Ivabradin, một thuốc ức chế kênh I_f tại nút xoang cũng có thể được chỉ định để điều trị suy tim nếu bệnh nhân vẫn chưa đạt được tần số tim khi nghỉ < 70 lần/phút mặc dù đã dùng thuốc chẹn thụ thể beta đến liều tối ưu. Ở các bệnh nhân không cải thiện suy tim với các liệu pháp trên, thuốc đối kháng thụ thể men chuyển phối hợp với thuốc ức chế men Neprilysin (ARNI) có thể được sử dụng thay thế thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể men chuyển để làm gia tăng các tác động có lợi của hệ hoóc - môn lợi niệu nhĩ và cải thiện suy tim. Thậm chí hướng dẫn điều trị suy tim của ACC/AHA 2017 còn cho phép khởi trị cho các bệnh nhân suy tim bằng ARNI [131]. Ngoài các biện pháp nội khoa, điều trị can thiệp như máy phá rung cấy dưới da (ICD) để phòng ngừa đột tử nguyên phát hoặc thứ phát, máy tái đồng bộ tim (CRT) nhằm điều trị mất đồng bộ tim và nhiều phương thức can thiệp khác như kẹp van hai lá, can thiệp mạch vành qua da hoặc phẫu thuật bắc cầu mạch vành, đặt dụng cụ hỗ trợ thất trái hoặc gần đây là đặt máy điều hòa co bóp cơ tim cũng giúp cải thiện đáng kể tiên lượng của các bệnh nhân suy tim (hình 1.1) [15].



Hình 1.1: Tiến bộ điều trị suy tim theo thời gian [15]

1.2. MẤT ĐỒNG BỘ TIM VÀ ĐIỀU TRỊ TÁI ĐỒNG BỘ TIM

1.2.1. Mất đồng bộ tim

Mất đồng bộ tim bao gồm các biểu hiện mất đồng bộ nhĩ thất, mất đồng bộ liên thất và mất đồng bộ trong thất trái [79]. Mất đồng bộ tim gồm hai dạng khác nhau là mất đồng bộ điện học tim và mất đồng bộ cơ học tim. Mặc dù có sự khác biệt, nhưng hai dạng mất đồng bộ này lại liên quan chặt chẽ với nhau. Vì vậy, việc hiểu khái niệm của các dạng mất đồng bộ này sẽ giúp gia tăng hiệu quả điều trị cho các bệnh nhân suy tim [128].

1.2.1.1. Mất đồng bộ điện học tim

Mất đồng bộ điện học tim: biểu hiện trên điện tâm đồ bề mặt bằng QRS dẫn rộng $>120\text{ms}$ [44], có thể bao gồm các dạng block nhánh trái hoàn toàn, block nhánh phải hoàn toàn hoặc rối loạn dẫn truyền nội thất không đặc hiệu [8]. Việc chẩn đoán có thể dựa theo hướng dẫn của Hội Tim Châu Âu 2013 hoặc Hội Tim Hoa Kỳ 2018 [30], [71] theo bảng tiêu chuẩn sau:

Bảng 1.2: Tiêu chuẩn các dạng rối loạn dẫn truyền nội thất [71]

Dạng rối loạn dẫn truyền nội thất	Định nghĩa
-----------------------------------	------------

<i>Blốc nhánh trái hoàn toàn.</i>	1. $QRS \geq 120\text{ms}$. 2. QS hoặc rS ở chuyển đạo V1. 3. Sóng R rộng (có móc) ở các chuyển đạo DI, aVL, V5 hoặc V6. Đôi khi có dạng RS ở V5, V6 do thay đổi vị trí chuyển tiếp. 4. Không có sóng Q ở các chuyển đạo DI, V5, V6, nhưng có thể có sóng Q không do bệnh lý cơ tim ở chuyển đạo aVL. 5. Thời gian xuất hiện nhánh nội điện $> 60\text{ms}$ ở chuyển đạo V5,6 nhưng bình thường ở V1,2,3.
<i>Blốc nhánh phải hoàn toàn.</i>	1. $QRS \geq 120\text{ms}$ 2. Dạng rsr', rsR', rSR' hoặc đôi khi là qR ở chuyển đạo V1 hoặc V2. Ở một số bệnh nhân, có thể thấy R dẫn rộng và có khác ở chuyển đạo V1,2 3. Sóng S rộng hơn sóng R hoặc $> 40\text{ms}$ ở các chuyển đạo DI, V6. 4. Thời gian xuất hiện nhánh nội điện $> 50\text{ms}$ ở V1 và bình thường ở V5,6
<i>Rối loạn dẫn truyền nội thất không đặc hiệu</i>	$QRS \geq 120\text{ms}$ và không có các tính chất của blocc nhánh trái hoàn toàn và blocc nhánh phải hoàn toàn.

1.2.1.2. Mất đồng bộ cơ học tim

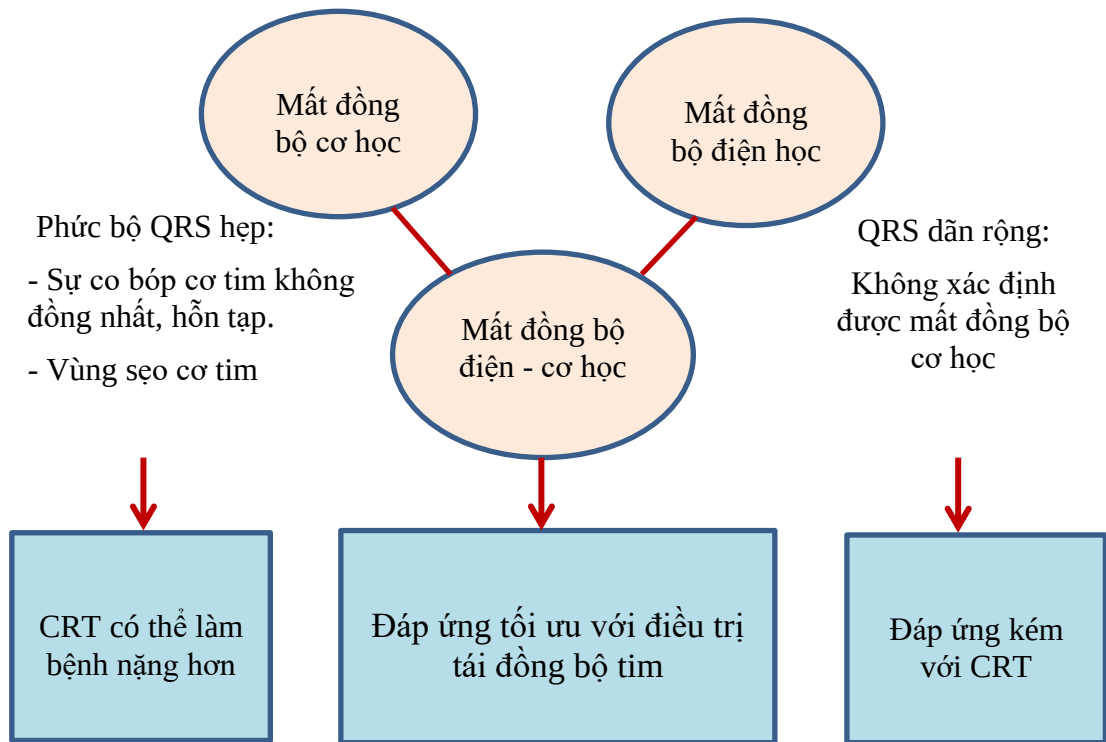
Biểu hiện bởi sự bất thường thời gian hoạt động trong buồng thất và giữa các buồng thất. Mất đồng bộ cơ học tim bao gồm 3 biểu hiện [44], [79]:

– *Mất đồng bộ giữa liên thất*: thời gian khử cực giữa 2 buồng thất bị thay đổi.

– *Mất đồng bộ nội thất trái*: khác biệt về thời gian khử cực giữa các phần trong cùng buồng thất trái, ví dụ như vách liên thất và thành bên.

– *Mất đồng bộ nhĩ thất*: xảy ra khi không có nhĩ thu trong giai đoạn đổ đầy tâm thất (thì tâm trương), được biểu hiện bởi bất thường khoảng PR. Ví dụ trong trường hợp blocc nhĩ thất hoàn toàn, nhĩ thu khi van nhĩ thất đã đóng.

1.2.1.3. Các phương thức đánh giá mất đồng bộ cơ học tim



Hình 1.2: Sự tương quan giữa mất đồng bộ điện học và cơ học tim trên các dạng cơ tim [112]

Các nghiên cứu và y văn đều xác nhận ở các bệnh nhân suy tim có mất đồng bộ điện học tim, thì việc đánh giá bệnh nhân có mất đồng bộ cơ học tim kèm theo hay không là rất quan trọng. Nếu bệnh nhân có mất đồng bộ cơ học kèm theo, khả năng bệnh nhân đáp ứng với điều trị suy tim sau đặt máy tái đồng bộ tim sẽ cao hơn [112]. Tiên lượng đáp ứng với máy tái đồng bộ tim sẽ tốt nhất khi bệnh nhân có cả mất đồng bộ cơ học tim và mất đồng bộ điện học tim (hình 1.2)[112].

Có thể đánh giá mất đồng bộ cơ học tim bằng các phương pháp sau:

♦ **Phóng xạ hạt nhân**

Chụp mạch máu phóng xạ hạt nhân (Equilibrium radionuclide angiography: ERNA) thường được hiểu là chụp buồng thất bằng phương pháp phóng xạ hạt nhân đã bắt đầu được sử dụng trong những năm gần đây và được sử dụng để tính phân suất tống máu thất trái và cho phép đánh giá sự mất đồng bộ cơ học nội thất và liên thất [36].

◇ **Chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon (GMPS: Phase Gated Myocardial Perfusion SPECT)**

Phân tích đơn pha hình ảnh tưới máu cơ tim bằng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon gắn kết cơ tim bằng ^{99m}Tc -tetrofosmin (Gated Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Tomography: GMPS) cho phép khảo sát đồng thời sự tưới máu, chức năng và tính mất đồng bộ cơ học của thất trái. Đây là phương pháp sử dụng dòng proton đơn dòng để đánh dấu các vùng cơ tim và thu nhận hình ảnh dưới dạng đồ thị. Ưu điểm của phương pháp này là đơn giản, có thể truy hồi dữ liệu và khả năng khảo sát đồng thời mức độ và vị trí sẹo cơ tim để hướng dẫn tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim ở bệnh nhân suy tim [47].

◇ **Chụp cộng hưởng từ tim**

Từ lâu chụp cộng hưởng từ (MRI) tim đã chiếm một vị trí quan trọng trong nghiên cứu, thực hành chẩn đoán và điều trị các bệnh lý tim mạch. Có ba phương pháp đánh giá mất đồng bộ cơ học tim bằng MRI: (1) MRI đánh dấu cơ tim (Magnetic resonance imaging with myocardial tissue tagging) là kỹ thuật hình ảnh học chất lượng cao và khả năng giả lập tốt có thể cung cấp nhiều thông tin về hoạt động chức năng cơ học của tim theo cả chiều dọc, chiều ngang, chu vi trong không gian 3 chiều hoàn chỉnh. (2) MRI dựng bản đồ vận tốc mô (MRI Tissue Velocity Mapping), đây là phương thức đánh giá mất đồng bộ cơ học tim tương tự siêu âm Doppler mô. Tuy nhiên phương pháp này cung cấp vận tốc ở nhiều mặt phẳng trong không gian 3 chiều và không bị giới hạn như cửa sổ siêu âm qua thành ngực. (3) MRI DENSE cho phép đánh giá sức căng cơ tim và đánh giá mất đồng bộ cơ học tim, phương pháp đánh giá mất đồng bộ cơ học tim này bao gồm ưu điểm của cả hai phương pháp MRI đánh dấu cơ tim và phương pháp MRI dựng bản đồ vận tốc mô đã nói ở trên. Ngoài ra, MRI tim cũng cho phép đánh giá sẹo cơ tim và định vị chúng [92].

◇ **Chụp cắt lớp vi tính tim**

Phương pháp này cho thấy sự mất đồng bộ cơ học của cơ tim chủ yếu trên mặt cắt ngang. Có giá trị gợi ý khi cần lựa chọn vị trí đặt điện cực xoang vành vì cho phép

nhìn thấy vận động các vùng cơ tim tương ứng với các tĩnh mạch vành [117].

◇ ***Siêu âm tim ba chiều***

Đầu tiên được Olaf von Ramm giới thiệu và phát triển vào năm 1987 tại đại học Duke nhằm đánh giá cấu trúc tim chính xác trong không gian 3 chiều thời gian thực. Nhờ khả năng tái khảo sát dễ dàng, chất lượng hình ảnh dần cải thiện tốt không thua kém so với hình ảnh học do cộng hưởng từ tim, siêu âm tim 3D dần thay thế các phương tiện siêu âm truyền thống trong đánh giá chức năng tim. Đặc biệt trong lĩnh vực suy tim và khảo sát mất đồng bộ cơ học tim [70], [96].

◇ ***Đánh giá mất đồng bộ cơ học tim bằng siêu âm tim hai chiều***

Với sự tiến bộ không ngừng của siêu âm Doppler tim và siêu âm đánh dấu mô (speckle tracking) cùng với kết quả của nhiều nghiên cứu được công bố, ta có thể dùng một trong số rất nhiều các phương thức đánh giá mất đồng bộ cơ học tim bằng siêu âm Doppler tim và siêu âm đánh dấu mô (speckle tracking) trong bảng dưới đây nhằm đánh giá mất đồng bộ cơ học tim [10]. Ngoài vai trò xác định có mất đồng bộ cơ học tim hay không, các phương pháp này cũng cho phép tiên lượng bệnh nhân sẽ đáp ứng máy tái đồng bộ tim hay không [32], [112].

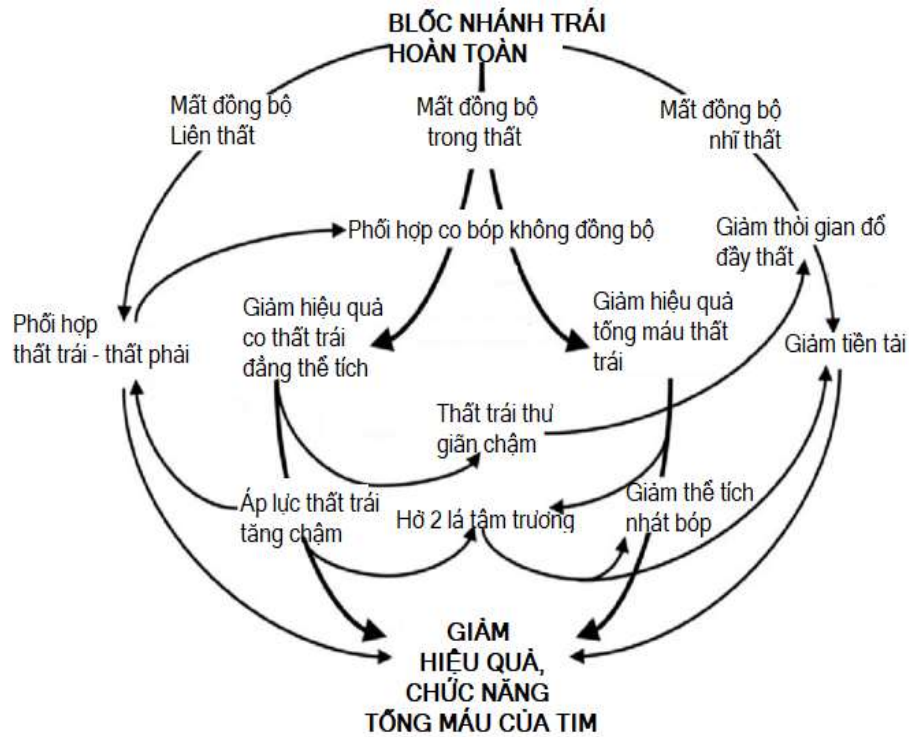
Bảng 1.3: Các phương thức đánh giá mất đồng bộ cơ học tim và tiên lượng sẽ đáp ứng máy tái đồng bộ tim [10], [112]

Phương thức đánh giá mất đồng bộ cơ học	Thông số	Yếu tố tiên lượng đáp ứng điều trị tái đồng bộ tim
Trễ cơ học liên thất đường ra thất trái và phải	Chênh lệch thời gian tiền tổng máu thất phải và trái	>40ms
Vận tốc theo trục dọc Doppler mô mặt cắt 4 buồng mỏm	Thời gian từ đỉnh vận tốc vách - bên	>65ms
Chỉ số YU Doppler mỏm 4-2-3 buồng (12 vị trí)	Độ lệch chuẩn đo vận tốc đỉnh 12 vị trí	>33ms
Cử động giật vách (septal flash) mặt cắt cạnh ức:	Vận động ngấn vào trong ra ngoài của vách sớm trong thời	Có hoặc không

Phương thức đánh giá mất đồng bộ cơ học	Thông số	Yếu tố tiên lượng đáp ứng điều trị tái đồng bộ tim
M-mode, Doppler màu mô M-mode	kỳ tiền tổng máu	
Đánh dấu mô biến dạng xuyên tâm trực ngắn giữa thất	Chênh lệch thời gian biến dạng đỉnh vách - thành sau.	$\geq 130\text{ms}$
Tương quan chéo Doppler mô gia tốc cơ tim mặt cắt 4 buồng mỏm.	Trễ hoạt tối đa từ vách - thành bên đối diện	$\geq 35\text{ms}$
Đánh giá bằng mắt mẫu biến dạng trực dọc của bloc nhánh trái điển hình trên mặt cắt 4 buồng mỏm	(1) đỉnh vách ngăn lại sớm, (2) kéo căng sớm thành bên, (3) ngăn lại đỉnh thành bên sau đóng van động mạch chủ.	Cả 3 tiêu chuẩn
Cử động lắc mỏm Mặt cắt 4 buồng mỏm	Cử động của mỏm hướng về vách kỳ tiền tổng máu sau đó hướng sang bên trong kỳ tổng máu	Có hoặc không
Chỉ số kéo căng (stretch) tâm thu Biến dạng xuyên tâm Mặt cắt trực ngắn giữa thất	Tiền kéo căng sau bên (trước mở van chủ + kéo căng vách tâm thu tới khi đóng van chủ).	$\geq 9,7\%$

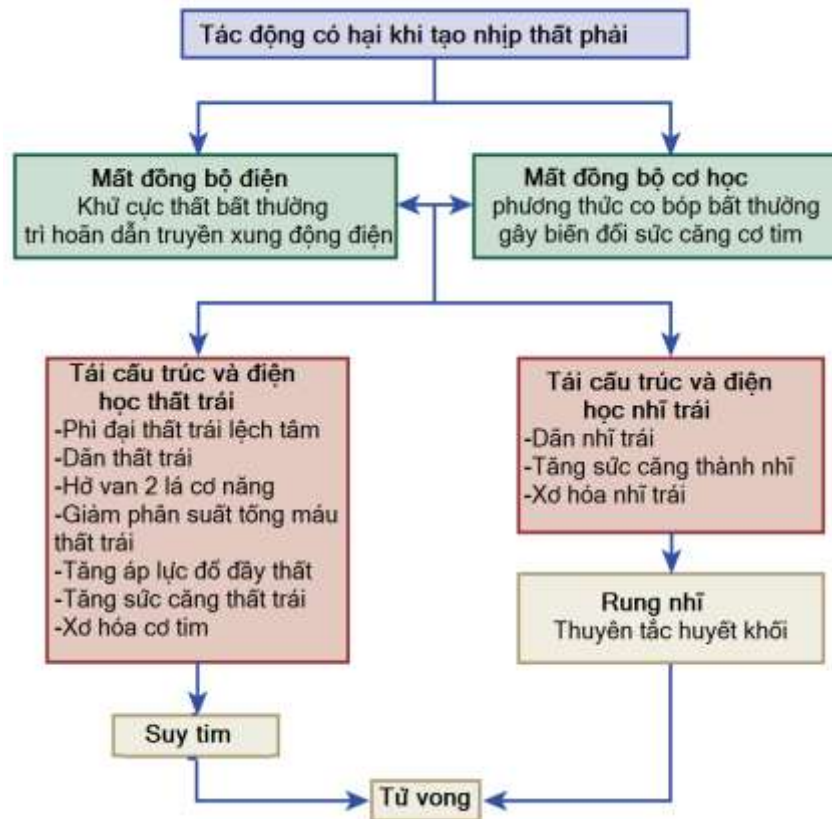
1.2.2. Hậu quả của mất đồng bộ điện học tim và mất đồng bộ cơ học tim

Mặc dù khác phương thức chẩn đoán các dạng mất đồng bộ điện học tim và cơ học tim là khác nhau. Nhưng diễn tiến sinh lý bệnh khi mất đồng bộ điện học tim lại liên quan chặt chẽ đến mất đồng bộ cơ học tim. Cụ thể là mất đồng bộ điện học tim sẽ dẫn đến mất đồng bộ cơ học tim và đưa đến hàng loạt các hậu quả trên cơ học của tim, từ đó dẫn đến suy tim (hình 1.3, hình 1.4) [73].



**Hình 1.3: Hậu quả của mất đồng bộ điện học tim gây ra bởi block nhánh trái [73]
trên đại thể, vi thể và thần kinh thể dịch [44]**

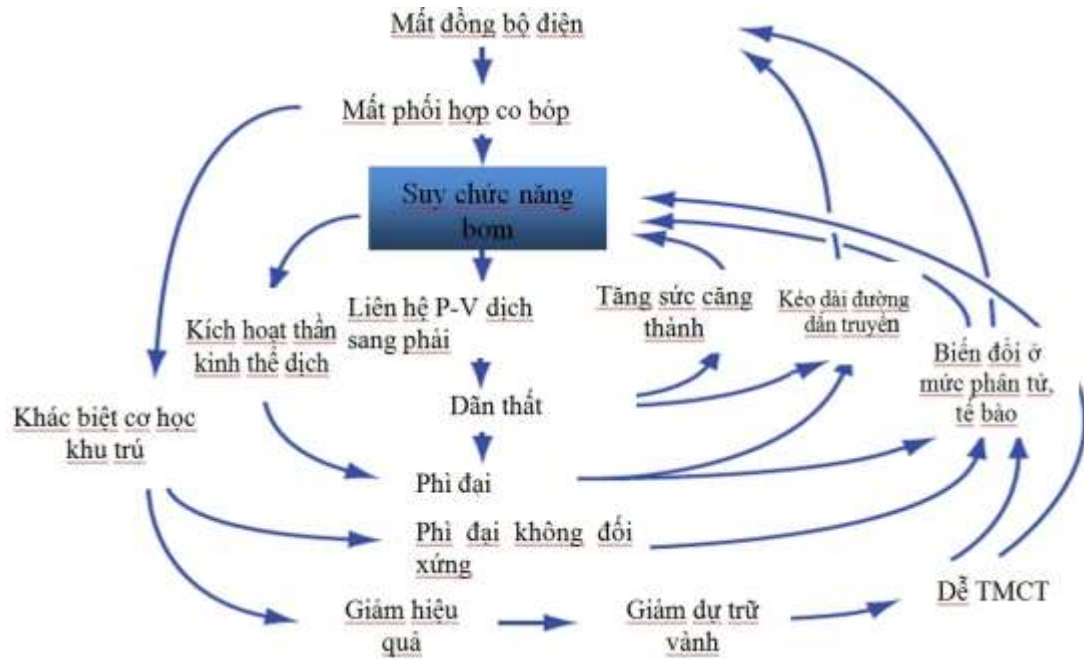
Tạo nhịp thất phải cũng gây ra khử cực thất bất thường gây ra các hậu quả trên mất đồng bộ cơ học tim tương tự như block nhánh trái hoàn toàn, đưa đến suy tim khi tạo nhịp tim lâu dài (hình 1.4) [44].



Hình 1.4: Hậu quả của mất đồng bộ điện học tim gây ra khi tạo nhịp thất phải [44]

Không những gây ra mất đồng bộ cơ học tim và các bất thường về mặt đại thể, mất đồng bộ điện học tim còn có thể gây ra các biến đổi ở cấp độ phân tử và tế bào, gây phì đại cơ tim, thay đổi các biểu hiện gen và gây ra các hậu quả sâu sắc trên vi thể. Các tác động có hại này tiếp tục diễn tiến làm tăng mức độ nặng của mất đồng bộ điện, kích hoạt hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone và hệ thần kinh giao cảm, gây tái cấu trúc cơ tim, làm dẫn các buồng tim và kết quả làm bệnh nhân suy tim nặng hơn và tử vong (hình 1.5).

Như vậy, ta có thể thấy rõ ràng rằng, mặc dù mất đồng bộ điện học tim và mất đồng bộ cơ học tim là các dạng mất đồng bộ khác nhau nhưng hậu quả đầu tiên nhất của mất đồng bộ điện học tim là đưa đến các dạng mất đồng bộ cơ học tim và từ đó đưa đến hàng loạt hậu quả khác nhau. Các biến đổi về đại thể và vi thể này làm tăng thêm mức độ mất đồng bộ điện học tim, hình thành vòng xoắn bệnh lý, kết quả cuối cùng là dẫn đến suy tim và tử vong [44], [128].



Hình 1.5: Hậu quả chung của mất đồng bộ điện học tim và mất đồng bộ cơ học trên tim

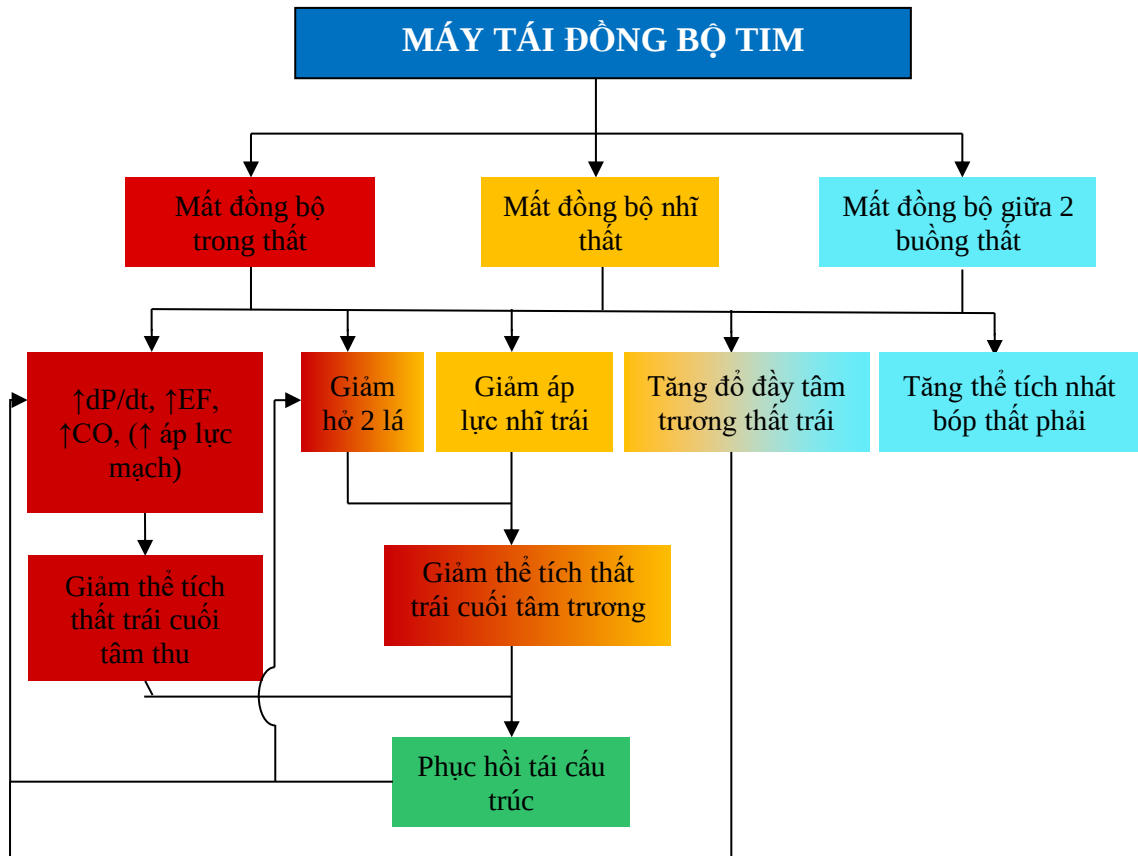
1.2.3. Điều trị tái đồng bộ tim

1.2.3.1. Định nghĩa điều trị tái đồng bộ tim

Điều trị tái đồng bộ tim được định nghĩa là kích thích thất trái hoặc kích thích đồng thời cả thất phải và thất trái sau nhĩ nhĩ bệnh nhân hoặc sau tạo nhĩ nhĩ hoặc trong rung nhĩ bằng cách tạo nhịp hai buồng thất và tạo nhịp ba buồng với máy tái đồng bộ tim (CRT) [43].

1.2.3.2. Máy tái đồng bộ tim và vai trò trong điều trị suy tim

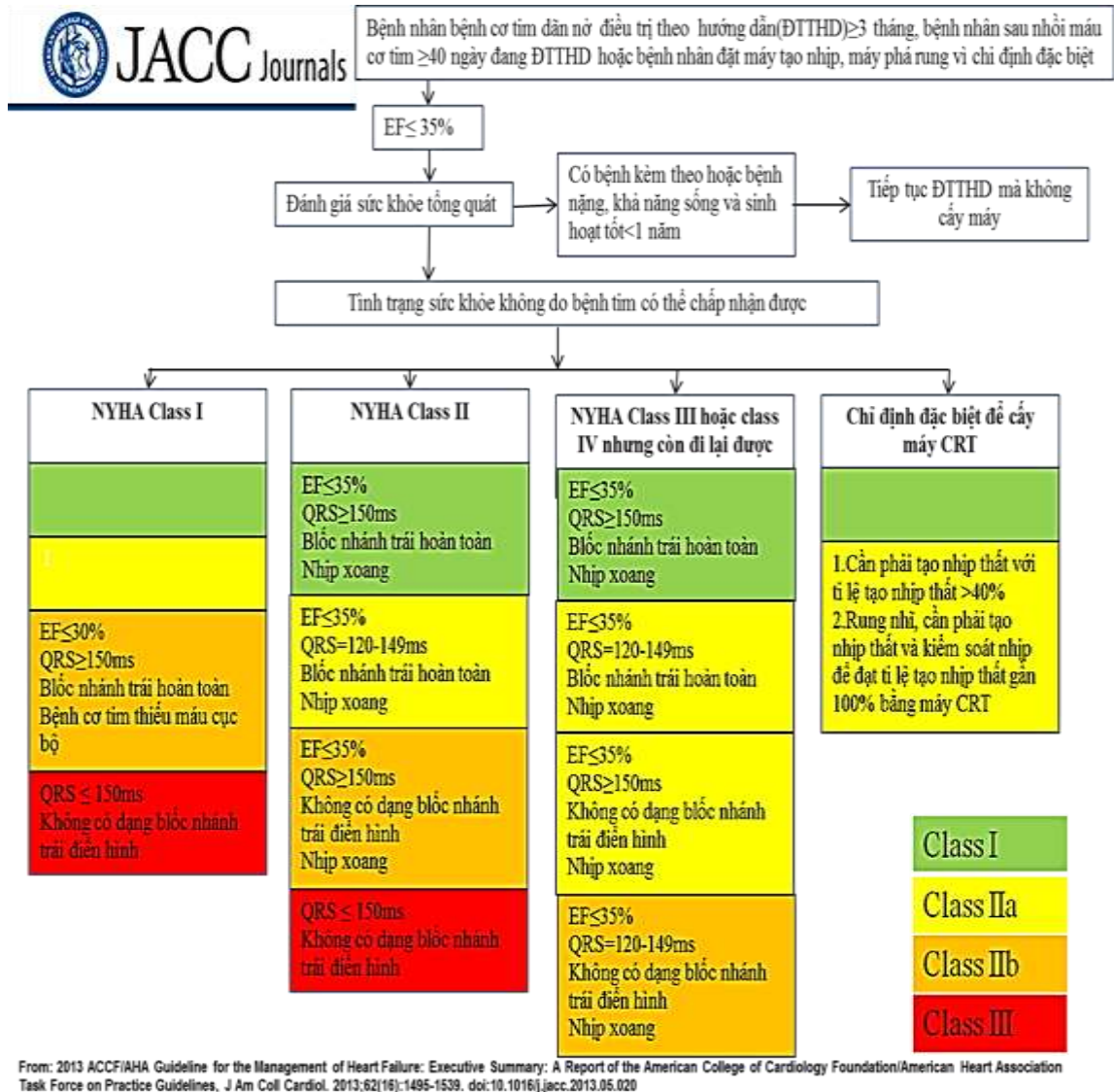
Năm 1998, lần đầu tiên Daubert đã đặt thành công máy tái đồng bộ tim qua đường tĩnh mạch vành, góp phần vào sự phát triển mạnh mẽ của kỹ thuật tái đồng bộ tim. Với sự xuất hiện của phương pháp điều trị tái đồng bộ tim, mục đích của máy tạo nhịp tim chuyển từ duy trì nhịp tim thành bảo tồn chức năng bơm. Mặc dù mục tiêu ban đầu của máy tạo nhịp 2 buồng thất là nhằm giảm sự mất đồng bộ trong thất, nhưng máy tạo nhịp 2 buồng thất cũng có ích để tạo ra sự đồng bộ liên thất và nhĩ thất. Từ đó cải thiện sự phối hợp co bóp giữa các buồng tim, cũng như sự phối hợp nội thất (sơ đồ 1.1).



Sơ đồ 1.1: Cơ chế đảo ngược tái cấu trúc của máy tái đồng bộ tim [52]

Sự đồng bộ được cải thiện sẽ đưa đến sự cải thiện chức năng bơm của tim được xác định bằng $dP/dt_{\max}$ của thất trái, áp lực mạch, cung lượng tim và phân suất tổng máu. Mặc dù chức năng bơm được cải thiện nhưng nhu cầu năng lượng của cơ tim lại giảm đi. Điều đó gợi ý rằng máy tái đồng bộ tim sẽ cải thiện chức năng bơm của tim. Sự cải thiện hơn nữa chức năng tim có thể đến từ sự giảm mức độ hồ van 2 lá và thời gian đổ đầy thất kéo dài. Những tác động có ích này hầu hết xảy ra ngay sau khi bắt đầu bật máy tái đồng bộ tim (sơ đồ 1.1) [44]. Máy tái đồng bộ tim cũng tạo ra hiệu quả dài hạn thông qua nhiều cơ chế trong tim và ngoài tim. Đầu tiên, sự cải thiện chức năng bơm sẽ giảm sự kích hoạt thần kinh thể dịch mà bằng chứng là mức độ dao động tần số tim tăng và nồng độ BNP huyết thanh giảm. Hơn nữa, sự cải thiện chức năng co bóp và hiệu quả bơm làm giảm thể tích cuối tâm trương thất trái và làm giảm sự căng cơ học của thất. Các cơ chế này giúp máy tái đồng bộ tim phục hồi sự tái cấu trúc tim.

1.2.3.3. Chỉ định đặt máy tái đồng bộ tim theo ACC/AHA 2013



Sơ đồ 1.2: Chỉ định đặt máy tái đồng bộ tim [133]

Sau chỉ định đặt máy CRT theo ACC/AHA vào năm 2013, tiếp tục một số chỉ định khác về đặt máy CRT được phát hành như chỉ định của VNHA 2015 [12], [13]; chỉ định đặt CRT theo ESC 2016 [95]; chỉ định đặt CRT theo ACC/AHA năm 2018 [71] và chỉ định đặt CRT trên bệnh nhân tim bẩm sinh người lớn năm 2020 của ESC [61]. Mặc dù vậy, sự xuất hiện của các khuyến cáo mới này không làm ảnh hưởng đến phương thức chọn bệnh theo khuyến cáo của ACC/AHA đã xuất bản năm 2013 mà chỉ góp phần hoàn thiện thêm khuyến cáo và mở rộng các đối tượng

chỉ định nhằm gia tăng số bệnh nhân được hưởng lợi trong việc điều trị suy tim bằng máy tái đồng bộ tim.

1.2.3.4. Các chống chỉ định đặt máy tái đồng bộ tim

Không nên đặt CRT trong các trường hợp sau:

- Suy tim phân độ NYHA I-II, điện tâm đồ không có dạng bloc nhánh trái hoàn toàn và QRS hẹp < 150ms [75], [102].
- Bệnh đồng mắc tiên lượng sống dưới 1 năm.
- Nhồi máu cơ tim hoặc hội chứng vành cấp trong vòng 40 ngày.
- Bệnh van tim do bất thường cấu trúc mức độ nặng.

1.2.3.5. Các biến chứng trong thủ thuật và trong 3 tháng đầu sau đặt máy tái đồng bộ tim

Mặc dù hiếm gặp, nhưng có thể vẫn có các biến chứng khi đặt CRT, bao gồm các biến chứng liên quan đến thủ thuật hoặc các biến chứng nhiễm trùng liên quan máy CRT [44]. Danh sách các biến chứng thường gặp khi đặt CRT gồm:

Bóc tách xoang vành.

Thủng tim do điện cực tạo nhịp.

Bỏng da do chiếu tia X trong thời gian dài.

Gãy điện cực tạo nhịp do xương đòn và xương sườn số 1 nghiêng ép.

Di lệch điện cực tạo nhịp.

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

Tràn khí màng phổi.

Tràn máu màng phổi.

Tụ máu túi máy.

Đau vết mổ.

Hội chứng twiddler.

Nhiễm trùng túi máy.

Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng liên quan đến máy tạo nhịp.

Nhiễm trùng huyết tái diễn.

1.2.4. Không đáp ứng với máy tái đồng bộ tim - nguyên nhân, hậu quả và giải pháp

1.2.4.1. Khái niệm đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

Cho đến hiện nay, vẫn chưa có một tiêu chuẩn nào rõ ràng để định nghĩa không đáp ứng với CRT. Ngược lại, có rất nhiều tiêu chuẩn để đánh giá là bệnh nhân có đáp ứng với CRT hay không. Các tiêu chí này có thể gồm:

- Tiêu chuẩn về chức năng tim: phân độ suy tim NYHA, khả năng gắng sức, nhu cầu oxy tối đa, nghiệm pháp đi bộ 6 phút.
- Tiêu chuẩn về tiên lượng: tỉ lệ tái nhập viện, tỉ lệ tử vong.
- Tiêu chuẩn về tái cấu trúc: thể tích thất trái cuối tâm thu, phân suất tống máu thất trái.

Tiêu chuẩn phối hợp: phối hợp các tiêu chí trên.

Bảng 1.4: Định nghĩa đáp ứng CRT dựa trên tiêu chí cải thiện ít nhất 1 phân độ suy tim NYHA [86]

Tác giả/ Thử nghiệm	Đặc điểm mẫu nghiên cứu				Định nghĩa đáp ứng với CRT
	N (nữ)	NYHA (%)	EF (%)	QRS, ms (LBBB)	
MIRACLE [93]	224 (22)	III-IV	22 ± 6	168 ± 20(80%)	Cải thiện ≥1 phân độ NYHA
MIRACLE ICD [93]	313 (23)	II	21 ± 7	166 ± 22 (KBC)	
COMPANION [28]	617 (33)	III(87); IV(13)	20	160 (71%)	

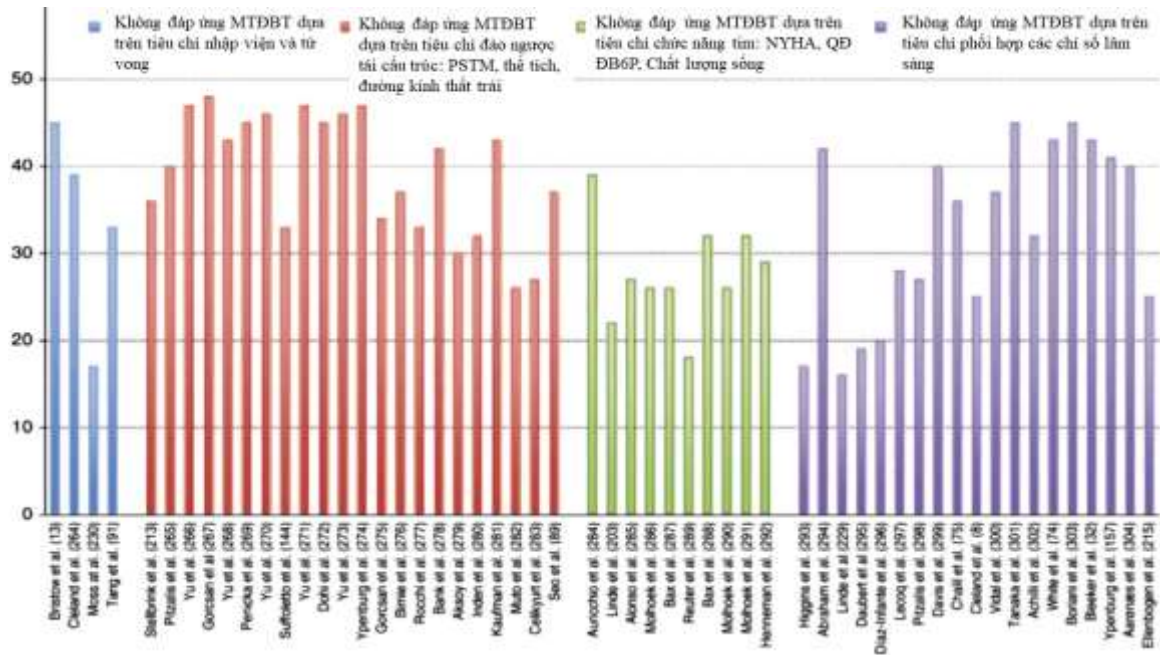
Qua rất nhiều các nghiên cứu, các nhà lâm sàng nhận thấy rằng nhiều bệnh nhân có thể đáp ứng với CRT thông qua tiêu chuẩn này hoặc tiêu chuẩn khác. Nhiều bệnh nhân có cải thiện triệu chứng lâm sàng nhưng lại không cải thiện các tiêu chuẩn về chống tái cấu trúc hoặc tiên lượng. Tương tự, nhiều nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân có cải thiện về chống tái cấu trúc nhưng lại không cải thiện về lâm sàng [44].

Bảng 1.5: Định nghĩa đáp ứng CRT dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng và chống tái cấu trúc tim

Tác giả/ Thử nghiệm	Đặc điểm mẫu nghiên cứu				Định nghĩa đáp ứng với đặt CRT
	(N)	NYHA (%)	EF (%)	QRS, ms (LBBB)	
Achilli [16]	133	II-IV	≤ 35	QRS >150 ms hoặc mất đồng bộ cơ học	Cải thiện tiêu chí lâm sàng phối hợp và giá trị tuyệt đối LVEF tăng >5%
Mohamed Loutfi [86].	170	III (93,5) IV (6,5)	28,4 $\pm$ 7	145 $\pm$ 25 (55,3%)	Cải thiện ≥ 1 NYHA và tăng >10% quãng đường đi bộ 6 phút và/hoặc phân suất tổng máu cải thiện >10% kết hợp LVESD cải thiện >15%

1.2.4.2. Tỷ lệ không đáp ứng với CRT qua các nghiên cứu

Tổng kết gần 50 công trình nghiên cứu về CRT thì tỷ lệ không đáp ứng với CRT vào khoảng 30% [35]. Tùy theo tiêu chuẩn đánh giá mà tỷ lệ không đáp ứng với CRT cao hoặc thấp. Các nghiên cứu đánh giá đáp ứng với CRT bằng tiêu chuẩn chức năng tim (NYHA, quãng đường đi bộ 6 phút, chất lượng sống) thường có tỷ lệ đáp ứng cao. Ngược lại, các nghiên cứu mà tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng CRT dựa trên tiên lượng (tử vong, nhập viện) hoặc tái cấu trúc (cải thiện phân suất tổng máu, đường kính hoặc thể tích thất trái) thì lại có tỷ lệ đáp ứng thấp hơn (biểu đồ 1.1).



Biểu đồ 1.1: Tỷ lệ không đáp ứng với CRT qua các nghiên cứu [35]

1.2.4.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng và không đáp ứng với máy tái đồng bộ tim qua các nghiên cứu

Có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến tỉ lệ không đáp ứng với CRT, được trình bày trong bảng 1.6. Ngoài việc tham khảo các yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng với máy CRT, ta cũng có thể dùng thang điểm ScREEN để tiên đoán tỉ lệ đáp ứng với máy CRT [98]. Trong nghiên cứu tiên cứu đa trung tâm của Rui với hơn 1300 bệnh nhân, người ta đề xuất thang điểm ScREEN dựa trên các yếu tố: Sex category - giới tính nữ thì được 1 điểm; Renal function - chức năng thận, độ lọc cầu thận $\geq 60\text{ml/phút}$ thì được 1 điểm; ECG/QRS width - độ rộng QRS/ECG, nếu $\geq 150\text{ms}$ thì được 1 điểm; Ejection fraction - phân suất tống máu thất trái, nếu $\geq 25\%$ thì được 1 điểm và NYHA class - phân độ suy tim NYHA, nếu ≤ 3 thì được 1 điểm. Nếu bệnh nhân có số điểm = 0 thì khả năng đáp ứng với CRT là 37,5%. Nếu bệnh nhân đạt 5 điểm thì khả năng đáp ứng với CRT là 91,9%. Ngoài thang điểm ScREEN, người ta cũng dùng thang điểm EAARN, VALID-CRT để tiên đoán đáp ứng với CRT. Tuy nhiên, thang điểm ScREEN cũng được chứng minh là tốt hơn thang điểm EAARN, VALID-CRT để tiên đoán đáp ứng với CRT. Do đó, trên thực tế lâm sàng, ngoài các yếu tố nguy cơ đã được xác định và ghi nhận trong y văn, ta

có thể sử dụng thêm thang điểm ScREEN để tiên đoán trước khả năng bệnh nhân sẽ đáp ứng với CRT [99], [98].

Bảng 1.6: Các yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng và không đáp ứng với máy tái đồng bộ tim [44], [64]

	Khả năng sẽ đáp ứng CRT	Khả năng sẽ không đáp ứng CRT
Bệnh cơ tim	Không thiếu máu cục bộ	Thiếu máu cục bộ
Giới tính	Nữ	Nam
Độ rộng QRS	>150 ms	<150 ms
Sóng S ở V6	Không có	Có
Hình thái học của QRS	Block nhánh trái hoàn toàn	Block nhánh phải hoàn toàn, rối loạn dẫn truyền nội thất
Thể tích thất trái cuối tâm trương	180 - 240 ml	>240 ml
Mất đồng bộ thất	Có	Không
Sẹo cơ tim	Ít, không xuyên thành	Nhiều, xuyên thành
Thất phải	Không dẫn và không rối loạn chức năng	Dẫn hoặc rối loạn chức năng
Vị trí điện cực thất trái	Thành bên, vùng đáy tim, vị trí khử cực trễ	Vùng trước vách, vùng dưới vách, mỏm tim, vùng thất trái không khử cực trễ
Tỉ lệ tạo nhịp hai thất	99% - 100%	< 99%
Loạn nhịp tim	Không	Có

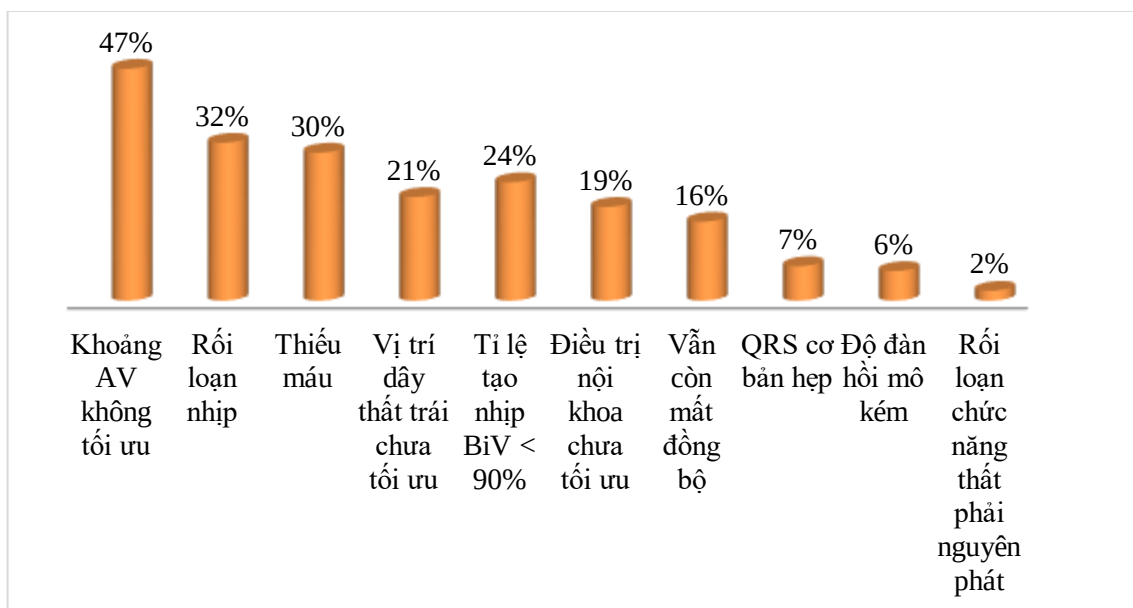
1.2.4.4. Nguyên nhân không đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

Theo y văn, có nhiều nhóm nguyên nhân dẫn đến không đáp ứng với CRT (hình 1.6). Các nhóm nguyên nhân này có thể do đặc điểm của bệnh nhân trước khi đặt CRT như phân loại bệnh cơ tim, độ rộng QRS, loại rối loạn dẫn truyền nội thất, mức độ sẹo cơ tim và bệnh đồng mắc. Không đáp ứng với CRT cũng có thể do các

nguyên nhân khác như vị trí điện cực tạo nhịp thất trái, tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất, sự hiện diện của các rối loạn nhịp như rung nhĩ hoặc các dạng rối loạn khác, khoảng dẫn AV và VV không tối ưu [44]. Trong đó, nguyên nhân không đáp ứng với CRT thường gặp nhất và dễ điều chỉnh nhất là khoảng dẫn truyền nhĩ thất không tối ưu hóa [44], [109].



Hình 1.6: Nguyên nhân không đáp ứng với CRT [44]



Biểu đồ 1.2: Tỉ lệ các nguyên nhân không đáp ứng với CRT [109]

1.2.4.5. Giải pháp gia tăng hiệu quả máy tái đồng bộ tim

CRT đã chứng minh được hiệu quả điều trị suy tim ở bệnh nhân có QRS dẫn rộng $\geq 120\text{ms}$ và phân suất tống máu giảm. Nhưng chỉ 70% bệnh nhân sẽ đáp ứng với CRT. Vì vậy việc áp dụng các biện pháp nhằm gia tăng hiệu quả của CRT là cần thiết. Ta có thể áp dụng các biện pháp sau:

1. Chọn lựa bệnh nhân đúng chỉ định [129].
2. Điều trị nội khoa tối ưu [81], [132].
3. Chọn lựa vị trí tạo nhịp thất trái bằng siêu âm khi tiến hành đặt máy [67].
4. Chọn lựa vị trí tạo nhịp thất trái bằng phương pháp đo khoảng thời gian Q-LV khi tiến hành đặt máy [44].
5. Chọn lựa nhánh tĩnh mạch khi tiến hành đặt máy [44].
6. Đảm bảo ngưỡng tạo nhịp thất trái $<1,8\text{V}$, tối ưu nhất là $<1,3\text{V}$ [94].
7. Kiểm soát tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất [44].
8. Kiểm soát rối loạn nhịp tim [44], [125].
9. Tạo nhịp nhiều vị trí [97].
10. Tạo nhịp thất trái đa điểm [50], [124].
11. Tạo nhịp nội mạc thất trái [100].
12. Theo dõi bệnh nhân từ xa [85].
13. Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất [69], [89].

1.3. TỐI ƯU HÓA MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP TỐI ƯU HÓA

1.3.1. Các khái niệm về tối ưu hóa và sinh lý bệnh khi tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim

1.3.1.1. Định nghĩa tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim

Tối ưu hóa CRT là phương thức lập trình CRT phù hợp nhằm tạo ra sự chính xác các thời điểm co bóp của hai thất [44].

1.3.1.2. Tối ưu hóa thời gian tạo nhịp giữa hai thất (tối ưu hóa khoảng VV)

Tối ưu hóa khoảng VV là phương thức thay đổi thứ tự tạo nhịp và chênh lệch

thời gian tạo nhịp giữa hai thất nhằm tối đa hóa sự đồng bộ của thất thông qua ba làn sóng khử cực: làn sóng khử cực trong nhánh phải do dẫn truyền từ nhĩ xuống với hai làn sóng khử cực gây ra bởi sự kích thích của điện cực tạo nhịp thất phải và thất trái.

Việc phân tích số liệu của một số nghiên cứu cho thấy thất trái thường cần được tạo nhịp sớm hơn so với thất phải và việc tối ưu hóa khoảng thời gian tạo nhịp giữa hai thất có thể giúp cải thiện cung lượng tim và khả năng gắng sức sau khi theo dõi. Tuy nhiên, khi tiến hành các nghiên cứu tiến cứu và phân tích tổng hợp để chứng minh hiệu quả của việc tối ưu hóa khoảng VV thì kết quả cho thấy việc tối ưu hóa khoảng VV không mang lại lợi ích trên thực tế lâm sàng so với việc cài đặt mặc định khoảng $VV = 0\text{ms}$ (thất phải và thất trái được tạo nhịp đồng thời) [111]. Trên thực tế, nhiều nghiên cứu chỉ tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền AV mà không quan tâm đến việc tối ưu hóa khoảng VV [113].

1.3.1.3. Khái niệm tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất (tối ưu hóa khoảng AV)

Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất (AV): là việc xác định thời gian dẫn truyền nhĩ thất thích hợp nhất, có thể cho phép hoàn tất đổ đầy thất, từ đó tối ưu hóa thể tích nhát bóp và giảm nhẹ nhất sự hở 2 lá tiền tâm thu [107].

1.3.2. Sinh lý bệnh khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất

Về cơ bản, chức năng của nhĩ thu là nhằm duy trì dòng chảy tăng từ hệ thống tĩnh mạch vào trong buồng thất. Chức năng này phối hợp với sự co bóp của thất sẽ tạo ra sự luân chuyển máu một cách êm dịu xuyên suốt trong hệ thống tuần hoàn. Thời gian nhĩ thu tối ưu sẽ làm tăng tối đa đổ đầy thất trái và cung lượng tim. Khi bệnh nhân suy tim, sự thư giãn của thất trong thì tâm trương trở nên khó khăn hơn và kéo dài hơn, lượng máu chảy từ nhĩ xuống thất trong pha đổ đầy sớm giảm đi, vì vậy, lượng máu được bơm từ nhĩ xuống thất trong pha nhĩ thu trở nên rất quan trọng. Chính vì lý do này, tối ưu hóa thời gian dẫn truyền nhĩ thất ở bệnh nhân suy tim đã đặt CRT trở nên rất cần thiết (sơ đồ 1.3).



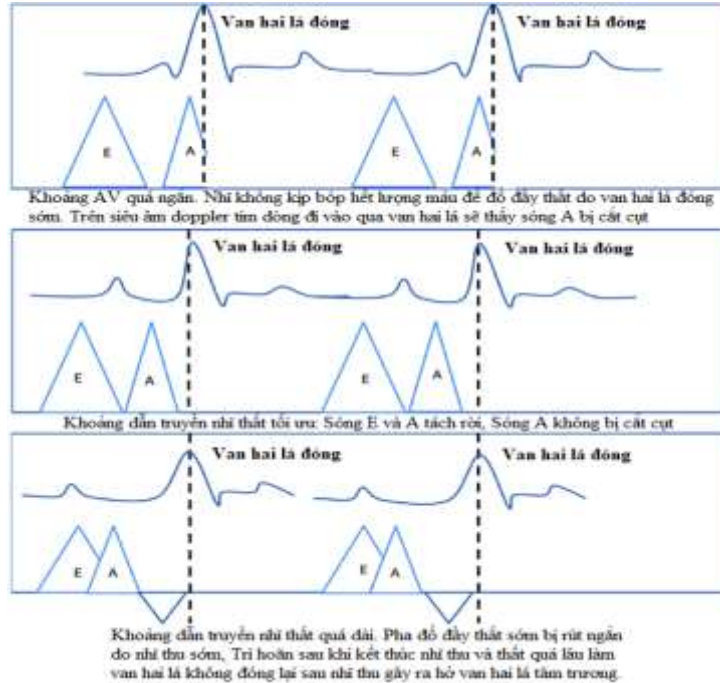
Sơ đồ 1.3: Lợi ích khi tối ưu hóa khoảng AV [45]

Ngoài ra, việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất cũng ảnh hưởng đến hở van 2 lá tâm trương và tâm thu. Bình thường, việc đóng van nhĩ thất phải đi qua 3 bước. Đầu tiên, sau khi kết thúc nhĩ thu, các mép van phải tiến lại gần nhau. Sau đó vòng van phải co lại, khi đó cơ nhú phải giữ các lá van. Đồng thời khi đó thất bắt đầu bóp làm áp lực buồng thất tăng lên cao hơn buồng nhĩ và cuối cùng làm cho van nhĩ thất đóng lại. Nếu các bước để đóng van này không ăn khớp nhau sẽ dẫn đến hở van 2 lá tâm trương và tâm thu.

Như vậy, thời gian dẫn truyền nhĩ thất chỉ là một thông số được cài đặt khi lập trình CRT nhưng lại tác động rất quan trọng đến chức năng tim và hiệu quả điều trị suy tim.

Nếu khoảng thời gian dẫn truyền nhĩ thất được cài đặt quá ngắn sẽ dẫn đến trì hoãn nhĩ thu sau pha đổ đầy thất sớm. Và khi chưa hoàn tất nhĩ thu thì tâm thất đã bóp, nhĩ không thể tổng toàn bộ lượng máu xuống tâm thất, không tối ưu được đổ đầy thất, tiền tải cũng như cung lượng tim (hình 1.7) [33], [103].

Nếu ta lập trình khoảng dẫn truyền nhĩ thất quá dài, nhĩ thu sớm, thất không bóp ngay sau khi đã hoàn tất nhĩ thu, chênh lệch thời gian giữa nhĩ thu và thất bóp này kéo dài quá lâu sẽ có thể xuất hiện hở van 2 lá tâm trương (hình 1.7) [44].



Hình 1.7: Ảnh hưởng của các khoảng dẫn truyền nhĩ thất [104]

Nếu khoảng AV được cài đặt tối ưu (thu ngắn lại) sao cho thất trái bóp ngay sau khi hoàn tất nhĩ thu sẽ giúp tối ưu hóa tiền tải, tăng tối đa sức bóp của tim đồng thời cải thiện tốt nhất áp lực động mạch chủ và giảm thiểu hở van hai lá tâm trương.



Hình 1.8: Liên quan giữa khoảng dẫn truyền nhĩ thất và áp lực buồng thất [44]

Hình 1.8 cho thấy liên quan giữa khoảng dẫn truyền nhĩ thất và áp lực buồng thất. Khoảng dẫn truyền nhĩ thất ban đầu được cài đặt quá dài (232ms) dẫn đến thời gian sau khi thời gian chờ thất tổng máu sau khi nhĩ thu kéo dài. Điều này có thể gây ra hở van 2 lá tâm trương. Bệnh nhân được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất. Khoảng dẫn truyền nhĩ thất được cài đặt lại là 128ms. Áp lực buồng thất bắt đầu tăng ngay khi đạt đỉnh áp lực do nhĩ tổng máu, giúp tối đa hóa tiền tải, tối đa

hóa thời gian đổ đầy máu tâm trương.

1.4. CÁC KỸ THUẬT TỐI ƯU HÓA KHOẢNG DẪN TRUYỀN NHĨ THẤT

1.4.1. Kỹ thuật tối ưu hóa khoảng AV sử dụng $dP/dt_{\max}$ xâm lấn thất trái

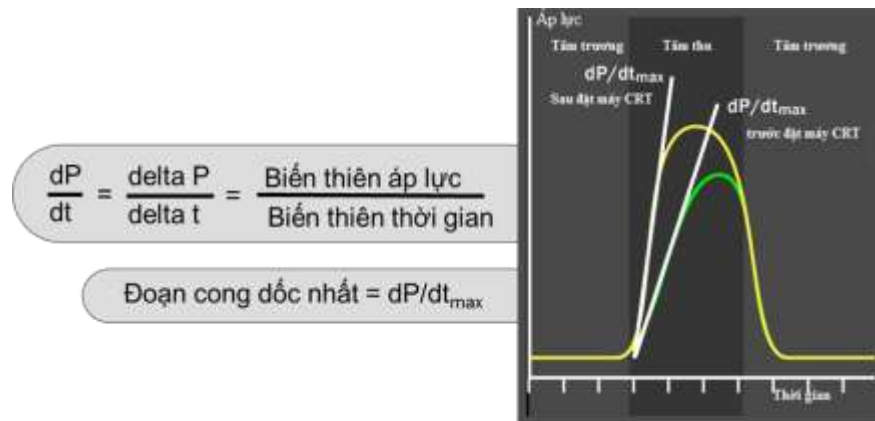
1.4.1.1. $dP/dt_{\max}$ là gì ?

$dP/dt_{\max}$ là chỉ số kinh điển đánh giá sức bóp của tim

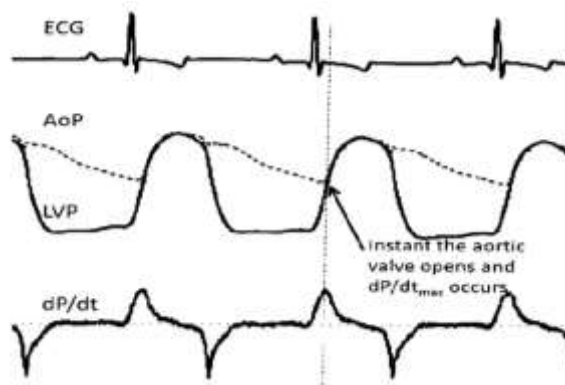
$dP/dt_{\max}$ = sự gia tăng áp lực thất trái tối đa khi tim bóp

$dP/dt_{\max}$ thường được đo xâm lấn bằng ống thông áp lực trong buồng thất trái, cho phép đo trực tiếp và tin cậy hơn về hoạt động của tim.

Nếu tim hoạt động mạnh và hiệu quả thì áp lực thất trái sẽ tăng nhanh và cao hơn do đó $dP/dt_{\max}$ cao hơn



Hình 1.9: Cách tính $dP/dt_{\max}$ [32]



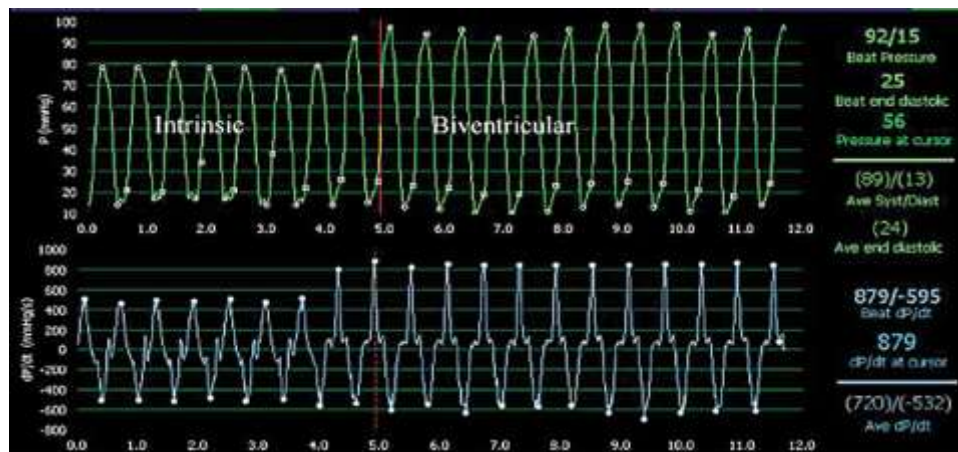
Hình 1.10: Liên quan giữa ECG, áp lực động mạch chủ (AoP), áp lực thất trái (LVP) và biến thiên áp lực theo thời gian dP/dt của thất trái [58]

1.4.1.2. Thông tim để đo $dP/dt_{\max}$ trong thất trái

Phương pháp chính xác nhất để đo áp lực trong tim là thông tim, đưa đến vị trí cần đo áp lực một cảm biến áp lực hoặc sử dụng hệ thống truyền áp lực tại vị trí cần đo để truyền đến cảm biến áp lực ngoài cơ thể. Phương thức thường được dùng nhất để thông tim đo áp lực thất trái là sử dụng hệ thống truyền áp lực gồm ống thông chứa đầy dịch, đưa đến vị trí cần đo áp lực. Áp lực trong tim truyền qua ống thông, tác động lên cảm biến. Qua đó hệ thống phân tích có thể vẽ lại biểu đồ áp lực và tính toán dP/dt_{max} của thất trái một cách tự động [65].

1.4.1.3. Phương pháp tối ưu hóa khoảng AV bằng cách đo dP/dt_{max} xâm lấn trong thất trái

Đây là một phương pháp đáng tin cậy để đánh giá chức năng tâm thu thất trái. Để thực hiện được kỹ thuật tối ưu hóa này, đầu tiên ta tiếp cận động mạch đùi bằng phương pháp Seldinger, luồn dây dẫn và sau đó là đưa dụng cụ mở đường vào trong lòng động mạch. Thông qua dụng cụ mở đường, ta đưa vào buồng thất trái một dây đo có cảm biến áp lực ở đầu hoặc đưa vào thất trái một sợi dây dẫn, thông qua dây dẫn đó, ta có thể đưa đầu của ống thông chẩn đoán kiểu đuôi heo vào thất trái rồi nối với hệ thống đo áp lực. Qua hệ thống đó ta ghi được dP/dt_{max} (hình 1.11). Bất lợi của phương pháp này gồm có thủ thuật xâm lấn, khó lặp lại nhiều lần, tốn kém thời gian và dụng cụ để đo đắt tiền.



Hình 1.11: Cách đo dP/dt để tiến hành tối ưu hóa CRT [63]

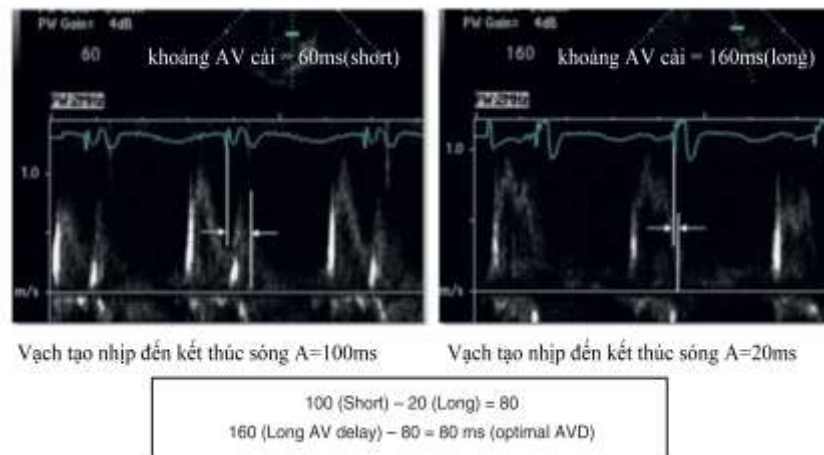
Việc thay đổi các giá trị của khoảng dẫn truyền nhĩ thất khác nhau sẽ giúp ghi nhận được các giá trị dP/dt_{max} khác nhau. Xác định khoảng PR của bệnh nhân, sau đó cài đặt khoảng AVs ngắn hơn PR 20ms ở nhịp xoang (đối với AVs) hoặc cài đặt

AVp ngắn hơn PR 20ms khi tạo nhịp nhĩ. Máy sẽ liên tục ghi nhận giá trị $dP/dt_{\max}$ của mỗi nhịp tim, giảm dần giá trị của các khoảng AVs và AVp được cài đặt trên máy, mỗi lần giảm 20ms, ta sẽ xác định được khoảng AVs và AVp tối ưu khi mang lại giá trị $dP/dt_{\max}$ lớn nhất.

1.4.2. Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách tối ưu hóa thời gian đồ đầy thất

1.4.2.1. Phương pháp Ritter.

Kỹ thuật Ritter là kỹ thuật kinh điển, luôn được nhắc đến ở nhiều tài liệu và y văn khác nhau [26]. Kỹ thuật này ban đầu được dùng để tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất cho bệnh nhân đặt máy tạo nhịp hai buồng do block nhĩ thất hoàn toàn và chức năng tâm thu thất trái bình thường, sau đó được dùng để tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất cho bệnh nhân suy tim, đã được đặt CRT trong nghiên cứu MIRACLE [80], [90].

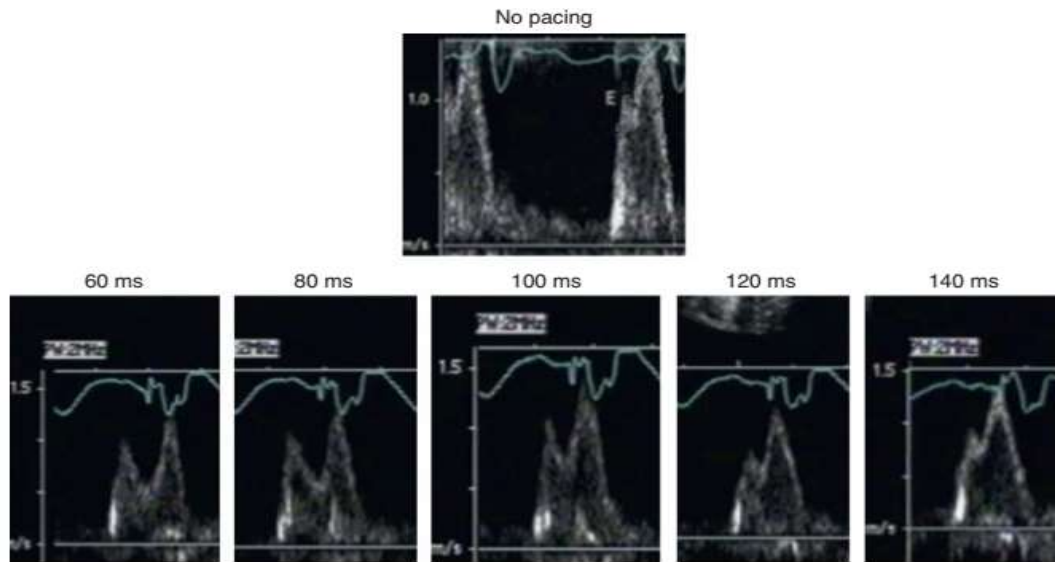


Hình 1.12: Tính khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu bằng phương pháp Ritter [26]

Để đo khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu bằng phương pháp này, ta cần làm 2 lần với khoảng dẫn truyền nhĩ thất được cài dài và ngắn (vd: 160 và 60ms) sau đó ghi nhận phổ E-A qua van 2 lá và đo thời gian từ vạch tạo nhịp trước QRS đến kết thúc A (hình 1.12). Ta lấy hiệu số của 2 khoảng thời gian từ vạch tạo nhịp đến kết thúc sóng A. Sử dụng công thức: AV dài - (hiệu số thời gian vạch tạo nhịp trước QRS đến kết thúc A) = khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu.

1.4.2.2. Phương pháp tuần tự (Iterative).

Kỹ thuật tuần tự (Iterative) là kỹ thuật tối ưu hóa khoảng AV phổ biến, được sử dụng để tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất trong nghiên cứu CARE-HF và nghiên cứu COMPANION [90], [26]. Để xác định khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu bằng phương pháp này, ta cần cài đặt khoảng dẫn truyền nhĩ thất dài nhất mà 2 thất vẫn bị khử cực bằng CRT. Sau đó tuần tự rút ngắn khoảng dẫn truyền nhĩ thất mỗi 20ms cho đến khi sóng A bị cắt cụt. Sau đó ta lại tuần tự tăng khoảng dẫn truyền nhĩ thất trở lại từng 10ms để sóng E và sóng A tách rời nhau ra. Khi sóng E và sóng A đã tách nhau rõ nhất thì đó là khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu đo bằng phương pháp tuần tự (hình 1.13).



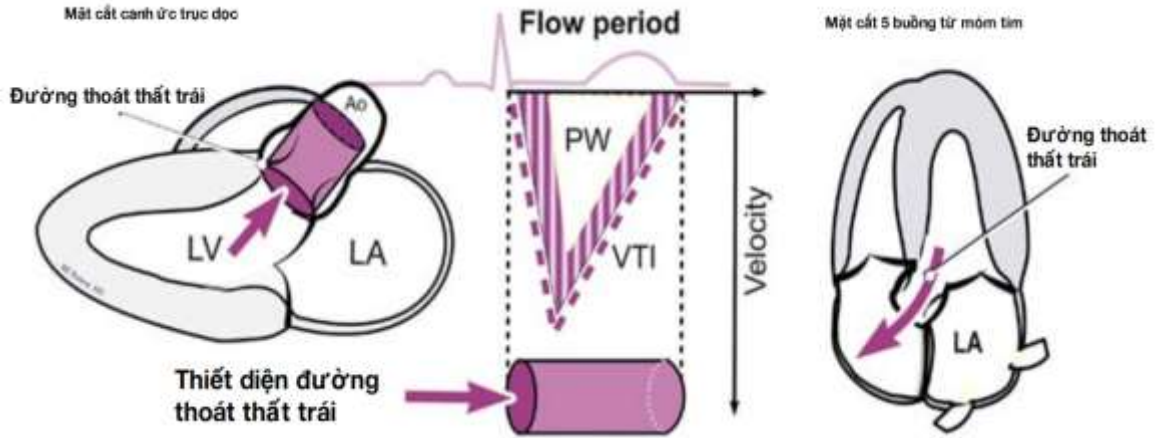
Hình 1.13: Xác định khoảng AV tối ưu bằng phương pháp tuần tự [26]

1.4.2.3. Đo VTI phổ sóng E-A của dòng máu đi vào qua van 2 lá.

• Khái niệm VTI

Lưu lượng dòng chảy qua một lỗ cố định bằng tích của diện tích dòng chảy và tốc độ dòng chảy qua đó. Do tốc độ dòng chảy thay đổi khi hệ thống dòng chảy đập như hệ tim mạch cho nên để đo được thể tích máu toàn bộ trong suốt một thời kỳ tổng máu cần phải tính tổng của các vận tốc tức thời của dòng chảy nghĩa là tích phân vận tốc theo thời gian (VTI) được đo bằng cách vẽ đường viền bao bọc quanh phổ Doppler của dòng chảy và phần mềm cài sẵn trong máy sẽ tự động tính toán thông số. Từ đó có thể tính được thể tích nhát bóp và cung lượng tim tại các vị trí:

đường ra thất trái, van động mạch chủ, van hai lá, van động mạch phổi trên cơ sở diện tích tiết diện nơi dòng máu đi qua [10].



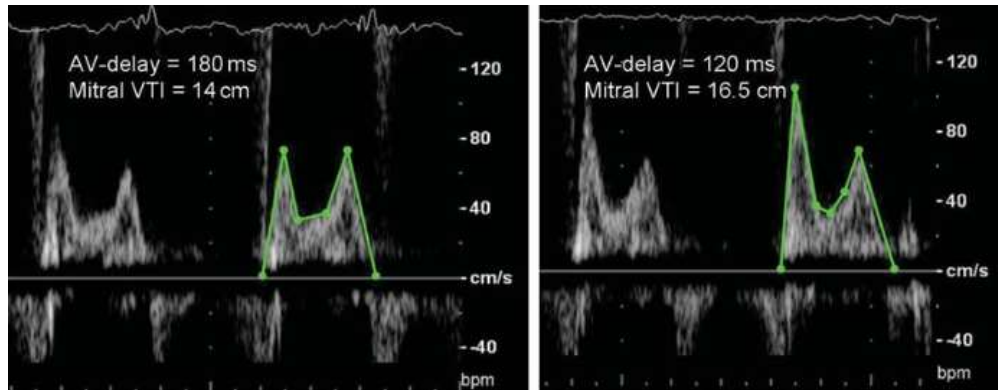
Hình 1.14: Cách tính VTI và diện tích van động mạch chủ [112]

$$\begin{aligned} \text{Thể tích nhát bóp} &= \text{VTI}_{\text{van động chủ}} \times \text{thiết diện}_{\text{van động mạch chủ}} \\ &= \text{VTI}_{\text{van 2 lá}} \times \text{thiết diện}_{\text{van 2 lá}} \end{aligned}$$

● **Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách đo VTI phổ sóng E-A của dòng máu đi vào qua van 2 lá**

Như vậy, giá trị VTI đường vào van hai lá tối đa (sóng E và A) cho phép đánh giá thể tích đổ đầy thất trái, thể tích nhát bóp, cung lượng tim [10], [63]. Nếu ta coi diện tích lỗ van hai lá là hằng định thì VTI phổ E-A của dòng máu đi vào qua van 2 lá chính là đại diện cho thể tích đổ đầy thất trái. Mà thể tích đổ đầy thất trái liên quan trực tiếp đến chức năng tim và cung lượng tim. Vì vậy ta có thể sử dụng VTI phổ sóng E-A qua van hai lá để xác định khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu.

Khoảng AV được coi là tối ưu khi giá trị VTI lớn nhất (hình 1.15). Khi so sánh với các phương pháp siêu âm khác bao gồm Ritter, VTI van động mạch chủ và thời gian đổ đầy tâm trương tối đa thì phương pháp VTI van hai lá là chính xác nhất khi so sánh với tối ưu hóa bằng phương pháp xâm lấn đo $dP/dt_{\max}$ thất trái [63].

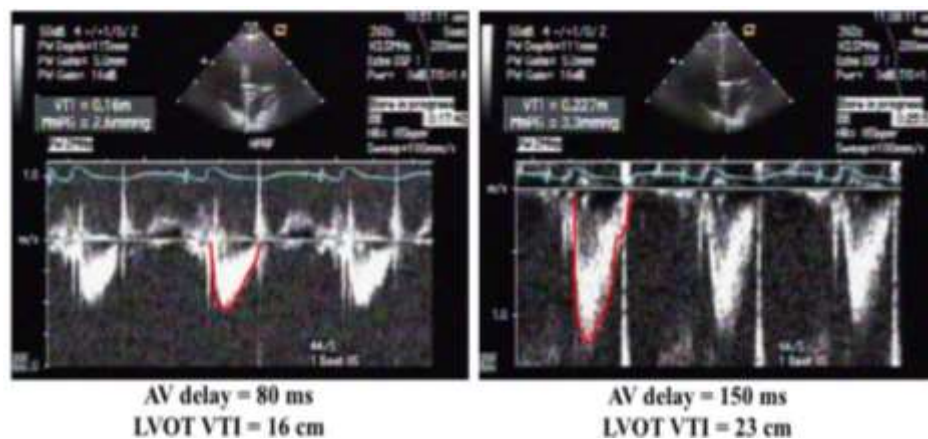


Hình 1.15: Cách tính VTI qua phổ tâm trương van 2 lá [26]

1.4.3. Phương pháp tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim nhằm tối ưu hóa chức năng tâm thu thất trái bằng cách đo VTI qua van động mạch chủ hoặc đường thoát thất trái

Trên thực tế lâm sàng, ta có thể sử dụng siêu âm Doppler tim để ước lượng cung lượng tim, thể tích nhát bóp và ước lượng sự thay đổi hiệu quả co bóp của tim bằng cách đo VTI của phổ Doppler qua van động mạch chủ.

Do đường kính vòng van và tiết diện van ít biến đổi, nên nếu việc tối ưu hóa mang lại sự cải thiện chức năng tim sẽ giúp cải thiện thể tích nhát bóp thì cũng giúp cải thiện VTI. Vì vậy, ta có thể dùng VTI qua van động mạch chủ để đánh giá sự thay đổi chức năng tim.



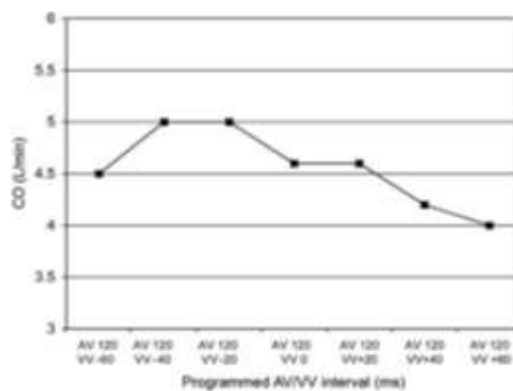
Hình 1.16: Cách tính VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ hoặc đường thoát thất trái

Ta có thể thay đổi khoảng AV bằng cách tăng dần hoặc giảm dần để tối ưu hóa trị số VTI qua van động mạch chủ trên siêu âm. Khoảng AV được coi là tối ưu khi VTI lớn nhất (hình 1.16) [44].

1.4.4. Tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim bằng phương pháp không xâm lấn và không sử dụng siêu âm tim

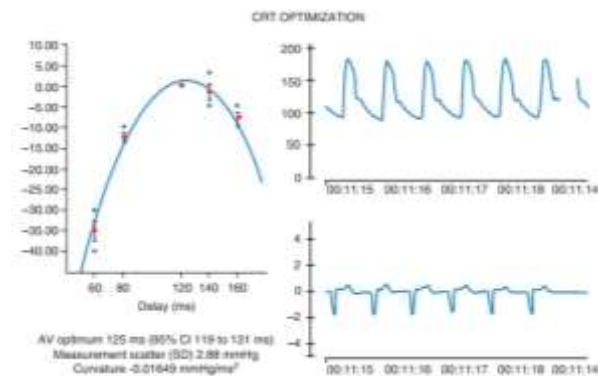
1.4.4.1. Trở kháng tâm đồ

Là phương pháp đánh giá sự thay đổi cung lượng tim dựa trên sự thay đổi điện trở của dòng điện đi xuyên qua lồng ngực bệnh nhân. Dựa trên sự thay đổi của cung lượng tim mỗi khi ta thay đổi khoảng dẫn truyền nhĩ thất, ta có thể tìm ra được khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu cho cung lượng tim cao nhất. Ngoài ra, người ta cũng có thể dùng phương pháp này để tối ưu hóa VV (hình 1.17) [44].



Hình 1.17: Cách tính khoảng AV tối ưu bằng phương pháp đo trở kháng tâm đồ [60]

1.4.4.2. Huyết áp không xâm lấn đo bằng cảm biến tại ngón tay



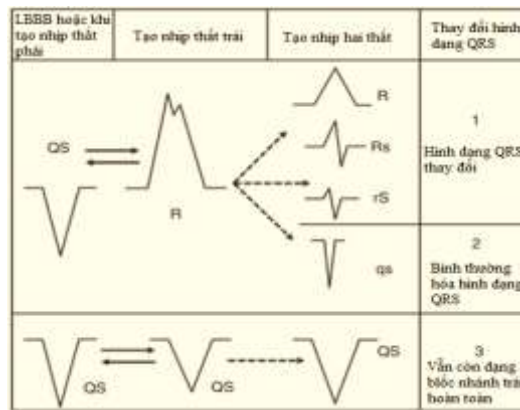
Hình 1.18: Cách tính khoảng AV tối ưu bằng phương pháp ước lượng huyết áp không xâm lấn qua cảm biến tại đầu ngón tay [44]

Là phương pháp cho phép đo huyết áp không xâm lấn của mỗi nhịp tim bằng cách sử dụng quang cảm biến đo thể tích đồ được gắn ở ngón tay (Finapres Medical Systems, Amsterdam, the Netherlands). Khi đo, người ta sử dụng một túi khí được

bơm lên ở đầu ngón tay nhằm làm cho lưu lượng máu ở ngón tay được đo là hằng định. Khi chức năng tim cải thiện, cung lượng tim tăng lên sẽ làm huyết áp bệnh nhân tăng lên. Dựa trên sự cải thiện huyết áp, ta sẽ xác định được khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu (hình 1.18).

1.4.4.3. Điện tâm đồ

Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng điện tâm đồ bề mặt dựa trên sự thay đổi hình thái học của QRS ở V1 và V2 để tiên đoán bệnh nhân sẽ có khả năng cải thiện lâm sàng cao hay thấp (hình 1.19). Do phương pháp này chỉ dựa trên hình thái học của QRS, không có phương thức định lượng cụ thể nên khó áp dụng thực tế.



Hình 1.19: cách tính khoảng AV tối ưu bằng phương pháp sử dụng điện tâm đồ bề mặt [44]

1.4.4.4. Tối ưu hóa bằng thuật toán tự động của máy tái đồng bộ tim

Hiện nay, một số dòng CRT cao cấp đã trang bị các thuật toán tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất tự động nhằm hỗ trợ các bác sĩ trong việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất dựa trên điện tâm đồ trong buồng tim. Nhiều nghiên cứu cũng được tiến hành nhằm xác định hiệu quả của việc tối ưu hóa tự động so với tối ưu hóa bằng siêu âm tim. Kết quả các nghiên cứu cho thấy chức năng tối ưu hóa tự động Quick-Opt algorithm (St. Jude Medical) hoặc SmartDelay algorithm (Boston Scientific) không mang lại hiệu quả nhiều hơn so với cài đặt mặc định. Chỉ có thuật toán tối ưu hóa tự động Adapted CRT (Medtronic) và thuật toán SonR (SORIN) cho hiệu quả tương đương với tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm tim

[42], [122] nhưng chi phí để bệnh nhân đặt các loại CRT này lại cao gấp nhiều lần so với các loại CRT thông thường.

1.5. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC CÓ LIÊN QUAN

1.5.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Từ đầu thế kỷ 21, CRT trở thành một phương thức điều trị nổi bật, được triển khai tại nhiều trung tâm tim mạch lớn với nhiều nghiên cứu lớn về máy tái đồng bộ tim được thực hiện.

Nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi có đối chứng COMPANION (2004) trên 1520 bệnh nhân suy tim nặng, NYHA III - IV được chia thành hai nhóm điều trị hoặc đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ tim. Theo dõi sau 15 tháng cho thấy CRT-P giảm 19% (HR 0,81; P = 0,014) và CRT-D giảm 20% (HR, 0,80; P = 0,01) nguy cơ tử vong hoặc nhập viện do mọi nguyên nhân. CRT-P giảm 34% (P<0,002) và CRT-D giảm 40% (P<0,001) nguy cơ tử vong hoặc nhập viện do suy tim. CRT-P giảm 24% (P = 0,059) và CRT-D giảm 36% (P = 0,003) nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân [28].

Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đơn đa trung tâm có đối chứng MADIT -CRT (2009) trên 1820 suy tim NYHA I, II với phân suất tống máu $\leq 30\%$ trong thời gian 2,4 năm. Kết quả nghiên cứu cho thấy CRT-D giảm 34% tử vong hoặc nhập viện do suy tim so với ICD (HR = 0,66; 0,52 - 0,84; P = 0,001). CRT cũng giảm 41% nguy cơ nhập viện do suy tim ở nhóm QRS ≥ 150 ms. CRT giúp cải thiện có ý nghĩa thể tích thất trái và phân suất tống máu ở bệnh nhân suy tim [87].

Tổng kết chung từ các nghiên cứu, trên khía cạnh cải thiện chức năng tim, máy tái đồng bộ tim giúp 62-85% bệnh nhân cải thiện ít nhất 1 phân độ NYHA, chất lượng sống: cải thiện từ 18 đến 24 điểm, quãng đường đi bộ 6 phút cải thiện 25-46m. Đối với hiệu quả trên diễn tiến suy tim, máy CRT giúp cải thiện phân suất tống máu thất trái 3-11%, thể tích thất trái cuối tâm trương cải thiện 3-7ml/m² da, đường kính thất trái cuối tâm trương cải thiện 3-6mm/m² da. Không những vậy, CRT còn giúp giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim 34-52% và giảm nguy cơ nhập viện/tử vong do bệnh tim mạch 36% [43].

Ngoài việc đánh giá hiệu quả của máy CRT trên diễn biến và tiên lượng, các nghiên cứu gần đây về CRT còn quan tâm và đánh giá tỉ lệ bệnh nhân đặt máy tái

đồng bộ tim được tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất vì việc tối ưu hóa này có liên quan đến tỉ lệ đáp ứng máy tái đồng bộ tim. Tuy nhiên, tỉ lệ bệnh nhân đặt máy tái đồng bộ tim được báo cáo qua các nghiên cứu vẫn không cao.

Dickstein (2018) và các cộng sự tiến hành nghiên cứu mô tả sự tuân thủ các hướng dẫn điều trị về đặt máy đồng bộ tim 11088 bệnh nhân tại 42 nước thành viên thuộc Liên Minh Châu Âu. Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ 88% bệnh nhân đặt CRT là có QRS dẫn rộng ≥ 130 ms, chỉ 73% có điện tâm đồ dạng bloc nhánh trái hoàn toàn và chỉ có 58% bệnh nhân được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất [38].

Các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất cũng liên tục được thực hiện. Phân tích tổng hợp từ 13 nghiên cứu của tác giả Kosmala (2014) và các cộng sự trên 1.431 bệnh nhân nhằm nghiên cứu vai trò của tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất ở bệnh nhân đã đặt CRT cho thấy: việc tối ưu hóa khoảng AV sẽ giúp cải thiện phân suất tống máu thêm 0,8 - 4% so với nhóm bệnh nhân không được tối ưu hóa với $p = 0,001$ [69].

Nghiên cứu của tác giả Suzuki (2010) trên 68 bệnh nhân được đặt máy CRT và được khảo sát sự thay đổi sức bóp của tim thông qua dP/dt_{max} trong buồng thất trái khi tắt và bật máy CRT và đánh giá sự khác biệt về mặt tiên lượng ở những nhóm có dP/dt_{max} khác nhau. Kết quả cho thấy sau thời gian theo dõi 34,9 tháng, nhóm bệnh nhân có dP/dt_{max} sau CRT > 750 mmHg/s sẽ cải thiện tiên lượng tử vong so với nhóm bệnh nhân còn lại [118]. Nghiên cứu của tác giả Kabutoya (2011) cũng cho kết quả tương tự tác giả Suzuki, đồng thời cho thấy sự cải thiện dP/dt_{max} sau đặt CRT sẽ mang lại sự cải thiện tiên lượng trong trung hạn và dài hạn [123].

Nghiên cứu của tác giả Jansen trên 30 bệnh nhân, tác giả so sánh độ tương quan của các kỹ thuật tối ưu hóa bằng siêu âm tim so với tiêu chuẩn vàng là tối ưu hóa bằng kỹ thuật thông tim xâm lấn đo dP/dt_{max} của thất trái [63]. Kết quả là tối ưu hoá thời gian dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật đo VTI qua van 2 lá tương quan rất tốt với kỹ thuật thông tim xâm lấn đo dP/dt_{max} thất trái với hệ số tương quan $r = 0,96$. Nghiên cứu cũng cho thấy kỹ thuật tối ưu hóa bằng cách đo VTI qua van động chủ có độ chính xác kém hơn các kỹ thuật siêu âm tim đo VTI qua van 2 lá với hệ số tương quan là $r = 0,54$.

1.5.2. Tình hình nghiên cứu trên tại Việt Nam

Trên thế giới trong vòng 10 năm trước đây đã có nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên về CRT. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về CRT cũng đã được thực hiện tại nhiều trung tâm lớn tại Việt Nam như Bạch Mai, Huế, Chợ Rẫy. Song song với việc triển khai kỹ thuật này, nhiều nghiên cứu về CRT cũng đã được tiến hành.

Phạm Như Hùng (2008) và cộng sự đã nghiên cứu về tái đồng bộ tim để điều trị suy tim trên 12 bệnh nhân bị suy tim do bệnh cơ tim dẫn có rối loạn dẫn truyền trong thất [4], sơ bộ cũng thấy có sự cải thiện rõ rệt về đường kính thất trái, phân suất tống máu thất trái và cung lượng tim. Năm 2012, Phạm Như Hùng nghiên cứu trên 58 bệnh nhân cho thấy máy tái đồng bộ tim giúp cải thiện phân độ suy tim NYHA và chống tái cấu trúc cơ tim, cải thiện chức năng tim có ý nghĩa thống kê ở các bệnh nhân suy tim NYHA III - IV [3].

Nhiều nghiên cứu nhằm tối ưu hóa máy CRT cũng đã được thực hiện. Phạm Như Hùng nghiên cứu 19 bệnh nhân cấy máy tạo nhịp của hãng St Jude có phần mềm Quick-Opt. Các BN này được làm siêu âm tim nhằm đánh giá sự thay đổi khi sử dụng các thông số lập trình mặc định theo máy và so sánh với thông số khoảng dẫn truyền nhĩ thất khi tối ưu hóa CRT bằng phần mềm Quick-Opt hoặc siêu âm tim. Kết quả cho thấy, các thông số về huyết động cải thiện hơn hẳn khi sử dụng các thông số tối ưu hóa bằng siêu âm so với tối ưu hóa bằng Quick-Opt ($p < 0,05$) [5].

Nghiên cứu của tác giả Bùi Vĩnh Hà dùng siêu âm tim giúp lập trình khoảng AV tối ưu và so sánh với phần mềm tối ưu hóa tự động của máy CRT trên 37 bệnh nhân [2]. Kết quả nghiên cứu cho thấy nếu đặt thời gian dẫn truyền nhĩ thất ở mức 170 ms có thể làm giảm sự mất đồng bộ cơ tim rõ nhất. Cung lượng tim và mức độ hở hai lá biến đổi nhiều khi thay đổi thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Trương Thanh Hương nghiên cứu vai trò của siêu âm Doppler tim trong hướng dẫn lập trình tối ưu hóa CRT ở các bệnh nhân suy tim nặng theo phương pháp tối ưu hóa thời gian dẫn truyền giữa hai thất ở 50 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 01 tháng cấy máy CRT và tối ưu hóa dẫn truyền giữa 2 thất, nếu đặt thời gian dẫn truyền 2 thất ở mức 30 ms có thể làm giảm sự mất đồng bộ cơ tim rõ nhất [6].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG TIÊU CHUẨN CHỌN BỆNH

Toàn bộ bệnh nhân suy tim có chỉ định đặt CRT tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2015 đến hết năm 2018, được theo dõi ít nhất 3 tháng sau đặt máy.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Các bệnh nhân được đặt CRT tại Bệnh Viện Chợ Rẫy từ năm 2015 - đến hết năm 2018 dựa vào các tiêu chuẩn theo khuyến cáo của ACC/AHA 2013 [133] và hướng dẫn về chỉ định đặt máy tạo nhịp của hội Tim mạch học Việt Nam 2015 [12] cụ thể như sau:

- Bệnh nhân được chẩn đoán là suy tim vừa - nặng trên lâm sàng (NYHA II- IV).
- Phân suất tống máu thất trái thấp ($EF \leq 35\%$).
- Nhịp xoang.
- Đã được điều trị nội khoa tối ưu.
- Có mất đồng bộ điện học tim ($QRS \geq 120ms$) hoặc lệ thuộc tạo nhịp thất.
- Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân:

- Không đủ tiêu chuẩn đặt CRT theo hướng dẫn điều trị (các bệnh nhân có chỉ định đặt máy loại III)
 - ✓ Suy tim phân độ NYHA I, điện tâm đồ không có dạng block nhánh trái hoàn toàn, QRS hẹp hơn 150ms
 - ✓ Suy tim có QRS hẹp hơn 120ms
- Bệnh đồng mắc (ung thư, bệnh phổi, suy thận mạn...) tiên lượng sống dưới 1 năm.
- Nhồi máu cơ tim hoặc hội chứng vành cấp trong vòng 1 tháng.
- Bệnh van tim do bất thường cấu trúc mức độ nặng.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả có so sánh, theo dõi ngắn hạn và can thiệp.

2.2.2 Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

2.2.2.1. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, kết thúc nghiên cứu chúng tôi chọn được 38 bệnh nhân.

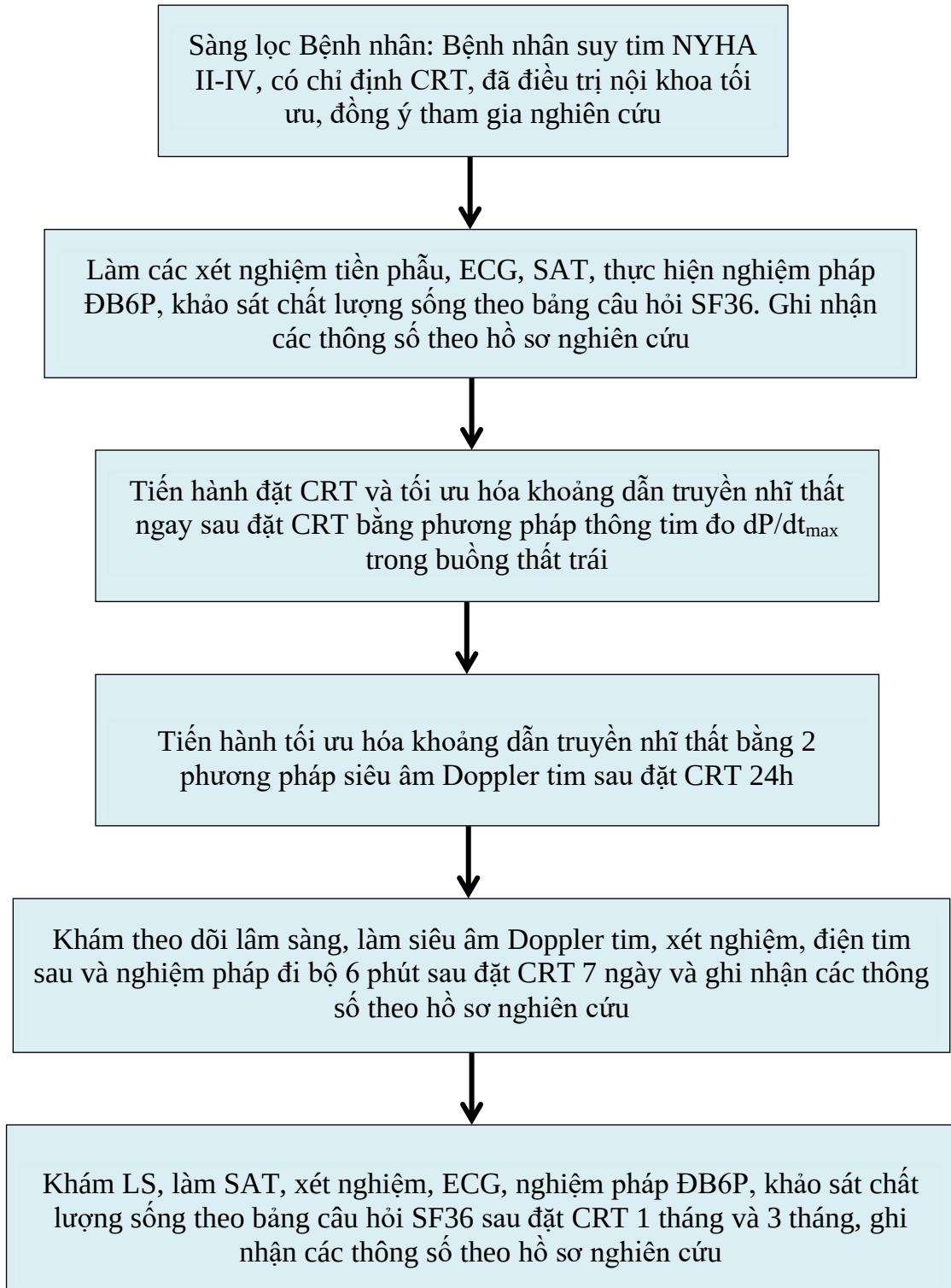
2.2.2.2. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu liên tục, tất cả các trường hợp đủ tiêu chuẩn chọn vào trong thời gian từ tháng 9 năm 2015 - đến hết năm 2018.

Nghiên cứu chúng tôi chọn được 38 bệnh nhân.

2.3. TRÌNH TỰ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành theo trình tự như trong sơ đồ nghiên cứu:



Sơ đồ 2.1: Trình tự nghiên cứu

2.3.1. Sàng lọc bệnh nhân

Bệnh nhân đều được kiểm tra các thông số sau:

Phân độ suy tim NYHA II - IV.

Thời gian phát hiện suy tim ít nhất 3 tháng đối với bệnh nhân chẩn đoán bệnh cơ tim dẫn nỡ hoặc tối thiểu 40 ngày đối với bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim.

Đã được điều trị nội khoa theo đúng hướng dẫn của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2015 [12]. Bệnh nhân được điều trị các thuốc theo thứ tự ưu tiên và điều trị bằng tất cả các loại thuốc dưới đây:

- Lợi tiểu.
- Ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin hoặc chẹn thụ thể angiotensin phối hợp ức chế men neprilysin.
- Chẹn thụ thể beta, ivabradine.
- Chẹn thụ thể aldosterone.

2.3.2. Khám lâm sàng

Chúng tôi ghi nhận dấu hiệu lâm sàng, tiền sử, bệnh sử, chiều cao, cân nặng, tình trạng lâm sàng một cách chi tiết, toàn bộ. Đánh giá các mức độ suy tim theo NYHA. Tìm các chỉ định đặt máy. Khai thác các thuốc đã dùng. Khảo sát chất lượng sống của bệnh nhân trước đặt CRT theo bộ câu hỏi SF36. Đánh giá chức năng thể lực của bệnh nhân bằng nghiệm pháp đi bộ 6 phút.

2.3.2.1. Cách phân độ suy tim NYHA

-
- Độ I:** Không hạn chế vận động thể thực. Vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở, hồi hộp.
- Độ II:** Hạn chế nhẹ vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi, vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, khó thở, hồi hộp, đau ngực.
- Độ III:** Hạn chế nhiều vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi nhưng khi vận động nhẹ sẽ có triệu chứng.
- Độ IV:** Không vận động thể lực nào không gây khó chịu. Triệu chứng của suy tim xuất hiện ngay cả khi nghỉ ngơi. Một vận động thể lực nhẹ cũng có
-

thể làm các triệu chứng gia tăng.

2.3.2.2. Khảo sát chất lượng sống của bệnh nhân trước đặt CRT theo bộ câu hỏi SF36

Chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi SF36 ở phụ lục 3 để đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trước và sau đặt máy CRT [127].

Chúng tôi tiến hành phỏng vấn bệnh nhân rồi điền đầy đủ thông tin vào bộ câu hỏi SF36 ở phụ lục 3 này tại các thời điểm trước đặt máy, sau đặt máy CRT 1 tháng và sau đặt máy CRT 3 tháng.

Sau đó tiến hành cho điểm và chuyển đổi điểm, rồi tính điểm trung bình chung của từng yếu tố. So sánh giữa các thời điểm trước đặt máy CRT với thời điểm sau đặt máy CRT 1 tháng và 3 tháng [127].

- Cách cho điểm bảng câu hỏi SF36

Chúng tôi thực hiện theo trình tự các bước như sau:

+ Bước 1: cho điểm các câu hỏi, chuyển đổi điểm số của các câu trả lời theo bảng dưới đây.

Chú ý rằng tất cả các câu trả lời được cho điểm sao cho diễn tả được điểm số cao thì xác định là tình trạng sức khỏe tốt.

Như vậy trong bảng chuyển đổi thì mỗi câu trả lời đều có điểm số thay đổi từ 0 đến 100.

Bảng 2.1: Chấm điểm thang điểm theo bộ SF36

Câu hỏi số	Điểm số ban đầu	Giá trị điểm quy đổi
1, 2, 6, 8, 11b, 11d	1 điểm	100
	2 điểm	75
	3 điểm	50
	4 điểm	25
	5 điểm	0
3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i, 3j	1 điểm	0
	2 điểm	50
	3 điểm	100
4a, 4b, 4c, 4d, 5a, 5b, 5c	1 điểm	0

Câu hỏi số	Điểm số ban đầu	Giá trị điểm quy đổi
	2 điểm	100
7, 9a, 9d, 9e, 9h	1 điểm	100
	2 điểm	80
	3 điểm	60
	4 điểm	40
	5 điểm	20
	6 điểm	0
9b, 9c, 9f, 9g, 9i	1 điểm	0
	2 điểm	20
	3 điểm	40
	4 điểm	60
	5 điểm	80
	6 điểm	100
10, 11a, 11c	1 điểm	0
	2 điểm	25
	3 điểm	50
	4 điểm	75
	5 điểm	100

Lưu ý khi chuyển đổi điểm:

* Điểm số càng cao, điểm quy đổi càng cao, chất lượng cuộc sống càng tốt ở các câu: 3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i, 3j, 7, 9a, 9d, 9e, 9h, 9b, 9c, 9f, 9g, 9i, 10, 11a, 11c.

Ví dụ: 1 điểm: rất xấu; 2 điểm: xấu; 3 điểm: trung bình; 4 điểm: tốt; 5 điểm: rất tốt.

* Điểm số càng cao, điểm số quy đổi càng thấp, chất lượng cuộc sống càng kém ở các câu còn lại.

Ví dụ: 5 điểm: rất xấu; 4 điểm: xấu; 3 điểm: trung bình; 2 điểm: tốt; 1 điểm: rất tốt.

* Chuyển đổi điểm số: vì sự thay đổi điểm trong câu trả lời không đồng bộ nên phải chuyển đổi điểm theo bảng trên để so sánh và đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân trước và sau đặt máy.

* Sau khi chuyển đổi điểm số xong sẽ tiến hành tổng kết điểm lại. Số điểm

tổng cộng sẽ thay đổi từ 0 đến 100. Số điểm càng cao thì chất lượng cuộc sống bệnh nhân càng được cải thiện.

+ Bước 2: những câu hỏi được cho điểm theo mức độ giống nhau sau khi chuyển đổi (điểm càng cao thì tình trạng sức khỏe càng tốt và ngược lại). Sau đó tính điểm trung bình các khoản của 8 lĩnh vực: Hoạt động thể lực, Các hạn chế do sức khỏe thể lực, Cảm giác đau, Sức khỏe chung, Sinh lực, Sức khỏe tinh thần, Các hạn chế do dễ xúc động, Hoạt động xã hội [127].

+ Bước 3: đánh giá điểm chất lượng cuộc sống thể chất (trung bình cộng của điểm Hoạt động thể lực, Các hạn chế do sức khỏe thể lực, Cảm giác đau, Sức khỏe chung), điểm chất lượng cuộc sống tinh thần (trung bình cộng của điểm Sinh lực, Sức khỏe tinh thần, Các hạn chế do dễ xúc động, Hoạt động xã hội) và điểm chất lượng sống chung của bệnh nhân (trung bình cộng của điểm chất lượng cuộc sống thể chất và chất lượng cuộc sống tinh thần) [127].

Bảng 2.2: Cách tính điểm trung bình các khoản của 8 lĩnh vực chất lượng sống

	Lĩnh vực	Số lượng các khoản	Sau khi tính điểm theo bảng 1, tính trung bình các khoản sau
Chất lượng sống về thể chất	Hoạt động thể lực	10	3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i, 3j
	Các hạn chế do sức khỏe thể lực	4	4a, 4b, 4c, 4d
	Cảm giác đau	2	7, 8
	Sức khỏe chung	5	1, 11a, 11b, 11c, 11d
Chất lượng sống về tinh thần	Sinh lực	4	9a, 9e, 9g, 9i
	Sức khỏe tinh thần	5	9b, 9c, 9d, 9f, 9h
	Các hạn chế do dễ xúc động	3	5a, 5b, 5c
	Hoạt động xã hội	2	6, 10

Tất cả 8 lĩnh vực đều được cho điểm theo cách đó. Sử dụng bộ câu hỏi này lúc bắt đầu và trong quá trình theo dõi, chúng ta có thể thấy được sự tiến triển của 8 lĩnh vực được đề cập trong bước 2.

2.3.2.3. Thực hiện nghiệm pháp đi bộ 6 phút

Mục đích của nghiệm pháp: là để kiểm tra hiệu quả của CRT trên khả năng đi bộ của bệnh nhân và gián tiếp giúp đánh giá các hoạt động hàng ngày của bệnh nhân [46], [51].

● ***Bước 1 - Chuẩn bị quãng đường để đi bộ và chuẩn bị bệnh nhân***

Bệnh nhân được đưa đến hành lang trống trong bệnh viện. Đo chiều dài quãng đường 30m, đánh dấu các điểm 0m, 15m, 30m bằng các ghế ngồi. Bệnh nhân có thể ngồi nghỉ ở các ghế này khi cần. Chia quãng đường đi bộ thành 10 khoảng, mỗi khoảng 3m và đánh dấu các khoảng này.

● ***Bước 2 - Giải thích-hướng dẫn bệnh nhân***

Giải thích cho bệnh nhân: “Bác sĩ muốn biết bác có thể đi được bao xa một cách thoải mái trong 6 phút với tốc độ bình thường của bác. Bác có thể dừng lại nghỉ khi cần. Lúc kết thúc 6 phút chúng tôi cần bác đánh giá mức gắng sức bằng cách sử dụng bảng điểm. Chúng tôi sẽ đưa cho bác sau.” (Đưa ra bảng điểm Borg).

Bác vui lòng đi tới lui dọc theo hành lang, quanh hai đầu quãng đường đã được đánh dấu bằng các ghế trong 6 phút. Bác đi với tốc độ bình thường và cố gắng đi càng xa càng tốt. Bác có thể sử dụng dụng cụ hỗ trợ đi bộ nếu cần. Nếu bác cần ngồi nghỉ hãy nói với bác sĩ. Bác có thể ngồi xuống ghế. Vui lòng khởi hành khi bác đã sẵn sàng.

● ***Bước 3 - Thực hiện***

Bệnh nhân mặc quần áo và mang giày sao cho cảm thấy thoải mái. Người giám sát đo SpO₂, nhịp tim, huyết áp. Cho bệnh nhân khởi hành, nhân viên giám sát đi cùng với tốc độ tương đương bệnh nhân, bệnh nhân có thể đi chậm lại hoặc ngừng đi nếu muốn và khởi động lại sớm nhất có thể. Bác sĩ giám sát đi theo phải liên tục khuyến khích và động viên bệnh nhân bằng các câu như: “cô/chú/bác đi tốt lắm”. Sau khi bệnh nhân đi đủ 6 phút, bác sĩ sẽ ghi nhận quãng đường bệnh nhân đi được, đánh giá mức độ mệt và khó thở của bệnh nhân bằng thang điểm Borg và đo lại SpO₂, nhịp tim, huyết áp.

● ***Bước 4 - Ghi nhận kết quả: kết quả sẽ được ghi nhận như sau:***

Quãng đường đi được trong 6 phút: m

Mức độ gắng sức

Borg	Mức độ gắng sức
0	Không sao
0.5	Rất, rất nhẹ (có thể cảm nhận được)
1	Rất nhẹ
2	Nhẹ
3	Trung bình
4	Hơi nặng
5	Nặng
6	-
7	Rất nặng
8	-
9	-
10	Tối đa

2.3.3. Làm các xét nghiệm cận lâm sàng

Bệnh nhân được làm đầy đủ các xét nghiệm theo hướng dẫn của VNHA [12]:

- Điện tâm đồ, xác định hình thái học của QRS là block nhánh trái hoàn toàn hay không phải block nhánh trái hoàn toàn dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán của ACC (bảng 2.3).

- Phim X-quang ngực thẳng.

- Siêu âm tim.

- Công thức máu, tổng phân tích nước tiểu, điện giải đồ (bao gồm cả canxi và magnesium).

- Đường máu lúc đói, lipid máu (cholesterol toàn phần, triglyceride, HDL -C, LDL -C).

- Creatinine máu, men gan, Bilirubin, sắt huyết thanh.

- TSH, FT4.

- BNP.

- Chụp động mạch vành và khảo sát thì tĩnh mạch vành cho tất cả các bệnh nhân trước khi cấy máy tái đồng bộ tim.

Bảng 2.3: Tiêu chuẩn chẩn đoán block nhánh trái hoàn toàn [71]

Block nhánh trái hoàn toàn.	1. QRS $\geq$ 120ms. 2. QS hoặc rS ở chuyển đạo V1. 3. Sóng R rộng (có móc) ở các chuyển đạo DI, aVL, V5 hoặc V6. Đôi khi có dạng RS ở V5, V6 do thay đổi vị trí chuyển tiếp. 4. Không có sóng Q ở các chuyển đạo DI, V5, V6, nhưng có thể có sóng Q không do bệnh lý cơ tim ở chuyển đạo aVL. 5. Thời gian xuất hiện nhánh nội điện > 60ms ở chuyển đạo V5,6 nhưng bình thường ở V1,2,3.
--	---

2.3.4. Siêu âm Doppler tim trước CRT

Chúng tôi tiến hành làm siêu âm Doppler tim thường quy cho tất cả các bệnh nhân nghiên cứu. Các thông số siêu âm được đo đạc và tính toán theo đúng hướng dẫn của Hội siêu âm Hoa Kỳ [84] trên máy siêu âm có chức năng Doppler mô của hãng Philips.

Các thông số siêu âm được thăm khám theo trình tự sau:

- **Phương pháp siêu âm TM**

- Đo LVEDD - Đường kính thất trái cuối tâm trương.
- Đo LVESD - Đường kính thất trái cuối tâm thu.
- Δ Time trên TM: thời gian MĐB giữa vách liên thất và thành sau trên siêu âm TM

- **Phương pháp siêu âm 2 chiều**

- Tính thể tích và phân suất tống máu thất trái theo phương pháp Simpson 4 buồng và 2 buồng tại mặt cắt tại mỏm. Đo thể tích thất trái cuối tâm thu và cuối tâm trương. Thông số thể tích thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu sẽ được lấy trung bình 2 mặt cắt.

- **Phương pháp siêu âm Doppler xung**

- Tính cung lượng tim tại một vị trí nhất định.
- Tính thời gian chậm dẫn truyền giữa 2 thất: qua thời gian tiền tống máu (đo thời

gian từ chân sóng R đến điểm bắt đầu phổ Doppler qua van động mạch phổi (tổng máu thất phải) và đến điểm bắt đầu phổ Doppler qua van ĐMC (tổng máu thất trái).

● ***Phương pháp siêu âm Doppler liên tục***

- Xác định chênh áp qua van 3 lá và áp lực động mạch phổi.
- Đo thông số dP/dt của thất trái (nếu có hở van 2 lá với vận tốc dòng phụt > 3 m/giây).

● ***Phương pháp siêu âm Doppler màu***

- Đánh giá tình trạng hở các van tim, nhất là hở van hai lá, có thể là một thông số gián tiếp đánh giá mất đồng bộ giữa nhĩ và thất trái.

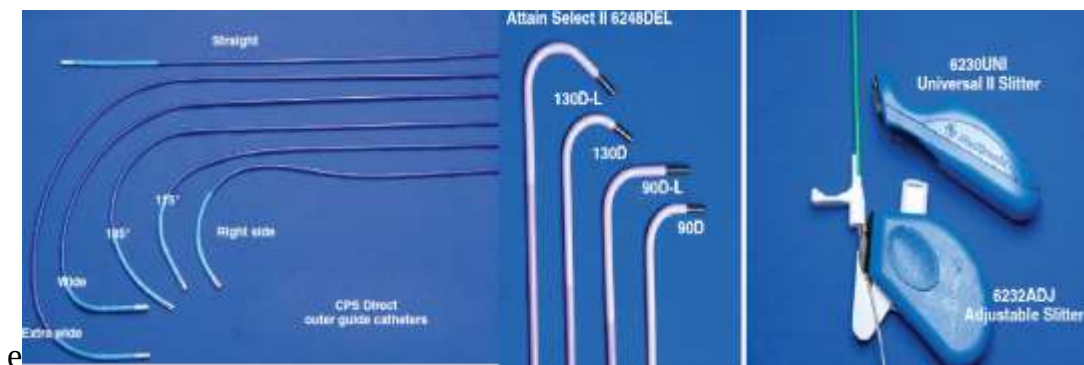
2.3.5. Tiến hành đặt máy tái đồng bộ tim cho bệnh nhân

2.3.5.1. Địa điểm và phương tiện

- Phòng DSA của Bệnh viện Chợ Rẫy.
- Các phương tiện bao gồm:
 - Máy chụp mạch số hóa xóa nền 1 bình diện của hãng Toshiba loại Infinix-i series (hình 2.1).
 - Các ống thông đưa điện cực dài loại 9F vào xoang vành (hình 2.2).
 - Các điện cực của các hãng Metronic, St. Jude, Biotronik,... Các điện cực thường dùng là loại 5F hoặc 6F với các điện cực thất phải và nhĩ phải. Với điện cực xoang vành là điện cực 4F hoặc 6F (hình 2.3). Với các điện cực có dây chống rung là điện cực 7-9F.
 - Các máy tạo nhịp ba buồng của các hãng Metronic, St. Jude, Biotronik hoặc Sorin.
 - Ngoài ra, còn một số loại ống thông và dây dẫn trợ giúp như ống thông loại amplatz, ống thông loại thông tim phải, ống chụp loại có bóng bơm (Swan-Ganz), các ống thông xoang vành loại CPS..., các dây dẫn có đầu mềm của hãng Terumo, Medtronic, Cordis... được sử dụng tùy theo từng bệnh nhân cụ thể khi cần.
 - Máy lập trình loại Vitatron của hãng Medtronic, Merlin của hãng St Jude và ICS 3000 của hãng Biotronik (hình 2.4).



Hình 2.1: Máy chụp mạch số hóa xóa nền sử dụng để đặt CRT.



Hình 2.2: Hình ảnh ống catheter các loại để đưa điện cực thất trái vào vị trí xoang vành và dao để cắt ống catheter



Hình 2.3: Hình ảnh các loại điện cực xoang vành.

Điện cực Attain OTW của hãng Medtronic, điện cực Quicksite của hãng St. Jude, điện cực Corox OTW BP của hãng Biotronik.



Hình 2.4: Các máy lập trình

A. Máy Vitatron của hãng Medtronic; B. Máy Merlin của hãng St. Jude; C. Máy ICS 3000 của hãng Biotronik.

2.3.5.2. Chuẩn bị bệnh nhân

- Bệnh nhân nhịn ăn 8 giờ trước khi được làm thủ thuật.
- Bệnh nhân được giải thích kỹ càng về mục đích tiến hành, cách thức tiến hành và các nguy cơ có thể gặp trong thủ thuật.
- Kháng sinh dự phòng trước thủ thuật: nên chọn kháng sinh hiệu quả đối với chủng vi khuẩn gram dương sống trên da, ưu tiên hàng đầu với chủng vi khuẩn *Staphylococcus epidermidis* và *S. aureus*. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi dùng 2g cefazolin tiêm mạch trong vòng 1 giờ trước khi rạch da để dự phòng. Cũng có thể chích thêm 1 liều ngay sau thủ thuật nếu thủ thuật kéo dài hơn 2 giờ. Sau thủ thuật 8h, chúng tôi chích lại 1 liều tương tự [44].
- Sát trùng da vùng đặt máy: có thể sử dụng povidone-iodine, sau đó sát trùng lại bằng cồn, rồi tiếp tục sát trùng bằng povidone-iodine, chờ da khô thì tiếp tục sát trùng lại bằng povidone-iodine lần nữa trước khi trải sẵn. Nếu bệnh nhân dị ứng povidone-iodine, chúng tôi sẽ thay thế bằng chlorhexidine hoặc hexachlorophene [44].
- Việc giảm đau, chúng tôi sử dụng thuốc gây tê tại chỗ là Lidocain 2% pha loãng tiêm dưới da. Trong tình huống cần kiểm tra ngưỡng khử rung ở bệnh nhân đặt CRT có phá rung, chúng tôi cho bệnh nhân tiền mê trước khi tìm ngưỡng khử rung nhằm rút ngắn thời gian mê.
- Trước khi đặt máy vào, chúng tôi bơm rửa túi máy với bằng 10ml povidone - iodine đậm đặc theo đúng khuyến cáo y văn [44].

2.3.5.3. Tiếp cận tĩnh mạch, mở đường vào và làm ổ máy

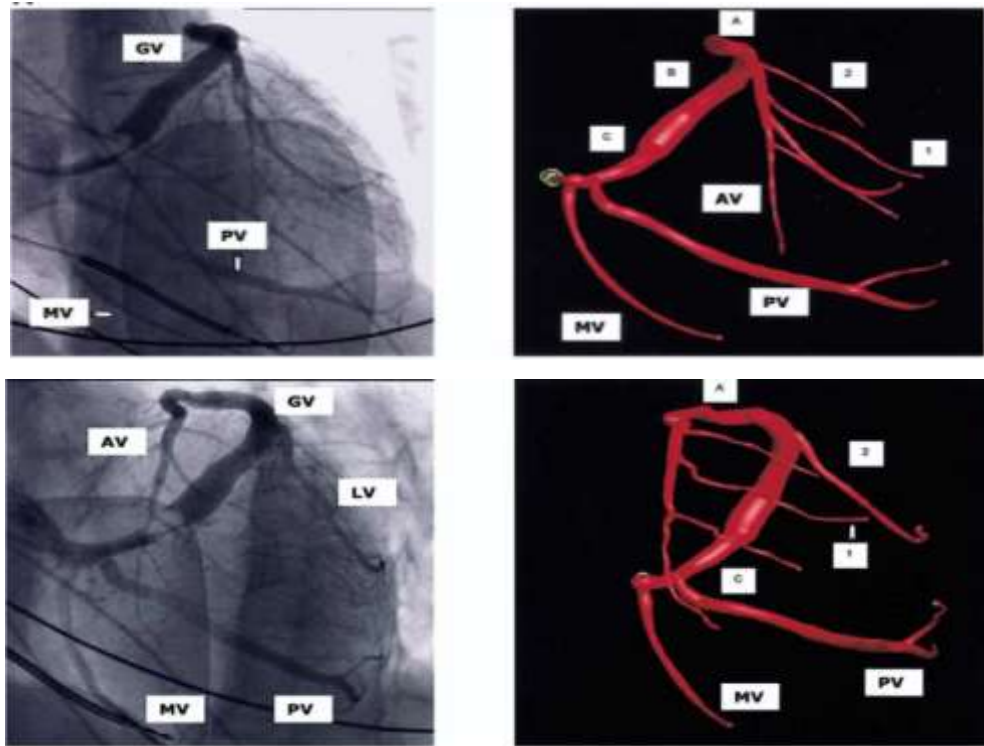
Thông thường chúng tôi sử dụng tĩnh mạch nách, trong rất hiếm trường hợp, chúng tôi có thể sử dụng tĩnh mạch dưới đòn [119].

Ổ máy được tạo dưới da hoặc dưới cơ, kích thước phải đảm bảo lớn hơn kích thước của CRT.

2.3.5.4. Đặt máy tái đồng bộ tim

Đặt điện cực thất phải: Điện cực thất phải được ưu tiên đặt trước bằng điện cực cố định chủ động bằng một vít xoắn có thể xoắn vào cơ tim ở đầu điện cực. Hai vị trí được ưu tiên là đặt vào mỏm thất phải và vách liên thất, dựa trên nguyên tắc tìm ngưỡng kích thích và đo độ nhận cảm phù hợp. Trong đó ngưỡng tạo nhịp được định nghĩa là biên độ kích thích tối thiểu ở bất kỳ bề rộng xung đã định trước cần thiết để đạt được ổn định khử cực cơ tim ngoài thời kỳ trơ và nhận cảm được định nghĩa khi biên độ đạt đến đỉnh điểm (peak to peak) bằng milivolt của điện đồ trong buồng tim. Cần tìm vị trí sao cho ngưỡng kích thích càng thấp càng tốt và không quá 1 volt đồng thời độ nhận cảm càng cao càng tốt nhưng không kém hơn 6 mV. Sau khi đã tìm được vị trí có ngưỡng kích thích và độ nhận cảm phù hợp, chúng tôi kiểm tra có tình trạng kích thích gây giật cơ hoành khi tạo nhịp với biên độ xung kích thích $\geq 10V$. Nếu có giật cơ hoành thì phải đổi vị trí khác. Nếu tất cả các yếu tố này đều đạt yêu cầu, chúng tôi sẽ cố định điện cực tạo nhịp thất phải.

Chụp xác định hệ thống tĩnh mạch vành: đưa ống thông dài và catheter có bóng bơm vào trong xoang vành (hình 2.5). Chụp hình ảnh xoang vành có cản quang. Xác định hình thái xoang vành, các nhánh xoang vành và nhánh xoang vành mục tiêu để đưa điện cực thất trái đến xoang vành.



Hình 2.5: Hình ảnh giải phẫu hệ tĩnh mạch vành chụp bằng ống thông Swan-Ganz.

Hình trên: hình chụp khi đầu đèn nghiêng phải 30°.

Hình dưới: hình chụp khi đầu đèn nghiêng trái 30°.

CS: Xoang vành; MV: nhánh trung gian (nhánh giữa); PV: Nhánh sau bên; LV: Nhánh bên; GV: Nhánh lớn; AV: Nhánh trước bên.

Đặt điện cực thất trái: đặt điện cực thất trái có thể bằng cách lái trực tiếp điện cực vào xoang tĩnh mạch vành hoặc lái qua dây dẫn đường. Điện cực có đường kính 4F. Vị trí gắn điện cực ở tĩnh mạch bên hoặc sau bên hoặc trước bên. Không đặt điện cực thất trái vào vùng trước vách (tĩnh mạch lớn) hoặc tĩnh mạch giữa. Hạn chế đặt điện cực thất trái vào mỏm tim. Ở một số bệnh nhân nếu tĩnh mạch vành có đường kính quá nhỏ, có thể tiến hành can thiệp nong để làm tăng đường kính tĩnh mạch vành để đưa được điện cực thất trái vào vị trí phù hợp mà vẫn đảm bảo tính an toàn và hiệu quả [24]. Sau khi đã đưa được điện cực tạo nhịp thất trái vào vị trí cần thiết, chúng tôi thử ngưỡng tạo nhịp. Ngưỡng tạo nhịp của điện cực thất trái chấp nhận khi dưới 1,3V, nếu không thể tìm được vị trí hoặc vector tạo nhịp nào có ngưỡng dưới 1,3V thì có thể chấp nhận ngưỡng tạo nhịp thất trái lên đến 1,8V [94]. Khâu cố định điện cực.

Đặt điện cực nhĩ phải: đặt điện cực nhĩ phải ở tiểu nhĩ hoặc vùng cao nhĩ phải hoặc thành tự do hoặc vách liên nhĩ. Dây điện cực nhĩ phải thường là điện cực cố định chủ động bằng vít xoắn được xoắn vào cơ tim. Chiều dài điện cực nhĩ phải thường là 52 cm đến 53 cm với đường kính 6 F. Tìm vị trí tạo nhịp phù hợp dựa trên nguyên tắc tìm ngưỡng kích thích và đo độ nhận cảm phù hợp. Cần tìm vị trí sao cho ngưỡng kích thích càng thấp càng tốt (chấp nhận khi không vượt quá 1,5 volt) và độ nhận cảm càng cao càng tốt (không kém hơn 1,5mV). Sau khi đã tìm được vị trí có ngưỡng kích thích và độ nhận cảm phù hợp, chúng tôi kiểm tra có tình trạng kích thích gây giật cơ hoành khi tạo nhịp với biên độ xung kích thích $\geq 10V$. Nếu có giật cơ hoành thì phải đổi vị trí khác. Nếu tất cả các yếu tố này đều đạt yêu cầu, chúng tôi sẽ cố định điện cực tạo nhịp nhĩ phải.

Chụp kiểm tra lại các điện cực trước khi cố định các điện cực và vùi máy 2 lớp.

Chụp lại hình ảnh điện cực và máy tạo nhịp tim trước khi đưa ra khỏi phòng can thiệp.

Thời gian đặt máy được tính bằng thời gian từ khi chọc tĩnh mạch nách đến khi bệnh nhân được đưa ra khỏi phòng thủ thuật.

2.3.5.5. Tiêu chuẩn thành công của kỹ thuật đặt máy

Thủ thuật được coi là thành công nếu đặt được cả 3 điện cực vào các vị trí ở nhĩ phải, thất phải và xoang vành. Đặc biệt điện cực xoang vành chỉ được đặt ở các nhánh tĩnh mạch vành thuộc thành bên, thành sau bên hoặc trước bên như nhánh tĩnh mạch sau, tĩnh mạch sau bên, tĩnh mạch bên và tĩnh mạch trước bên. Nếu không đạt được điện cực thất trái vào các nhánh như trên thủ thuật được coi là thất bại và phải dừng thủ thuật.

Các biến chứng xảy ra trong quá trình thủ thuật được ghi nhận từ khi bắt đầu đến kết thúc thủ thuật.

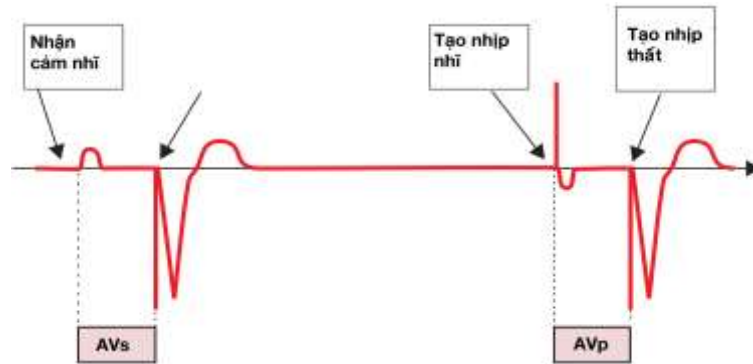
2.3.6. Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất của máy tái đồng bộ tim

2.3.6.1. Khoảng dẫn truyền nhĩ thất là gì

Khoảng dẫn truyền nhĩ thất là khoảng thời gian được cài đặt sau khi đặt máy

CRT để tạo nhịp thất sau khi xuất hiện nhịp nhĩ [20]. Khoảng thời gian dẫn truyền nhĩ thất này gồm 2 loại:

- Khoảng thời gian từ nhịp nhĩ của bệnh nhân (nhịp xoang hoặc ngoại tâm nhĩ) đến khi tạo nhịp thất được ký hiệu là AVs hoặc sAV.
- Khoảng thời gian từ tạo nhịp nhĩ đến khi tạo nhịp thất được ký hiệu là AVp hoặc pAV.



Hình 2.6: Cách tính khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau nhịp nhĩ bệnh nhân (AVs) và sau nhịp nhĩ do tạo nhịp AVp [20]

Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất (AV): là việc xác định thời gian dẫn truyền nhĩ thất thích hợp nhất, có thể cho phép hoàn tất đổ đầy thất, từ đó tối ưu hóa thể tích nhát bóp và giảm nhẹ nhất sự hở 2 lá tiền tâm thu [107]. Như vậy, khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất chúng tôi cần chú ý tối ưu hóa cả khoảng AVs và khoảng AVp.

2.3.6.2. Cách tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất

• Tối ưu hóa bằng phương pháp thông tìm xâm lấn đo dP/dt_{max} thất trái

+ Bước 1: đưa hệ thống đo áp lực và dP/dt_{max} vào buồng thất trái

Sử dụng kỹ thuật Seldinger, đâm kim động mạch đùi phải. Luồn guidewire vào buồng thất trái qua đó đưa sonde chẩn đoán dạng đuôi heo buồng thất trái. Nối sonde với hệ thống đo áp lực.

+ Bước 2: Tìm AVs tối ưu bằng phương pháp đo dP/dt_{max} thất trái xâm lấn

- AV được cài đặt dài nhất sao cho vẫn đảm bảo 2 buồng thất được khử cực bởi CRT, tạo nhịp kiểu VDD ở tần số thấp hơn tần số tim của bệnh nhân 10 nhịp.

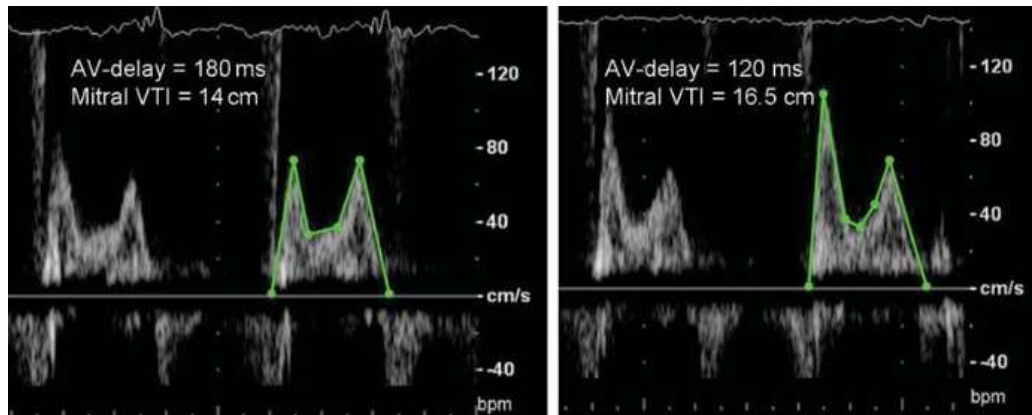
- Giảm dần khoảng AV, mỗi lần 20ms. Sau khi giảm, chúng tôi chờ 20 giây để đạt được huyết động ổn định và bắt đầu ghi lại $dP/dt_{\max}$ của mỗi nhịp tim trong tối thiểu 1 chu kỳ hô hấp và tính ra trung bình $dP/dt_{\max}$.
 - Sau khi đã tính ra $dP/dt_{\max}$ trung bình ở mỗi khoảng AV khác nhau, chúng tôi sẽ tìm ra AVs tối ưu tương ứng với giá trị $dP/dt_{\max}$ trung bình cao nhất.
- + Bước 3: Tìm AVp tối ưu bằng phương pháp đo $dP/dt_{\max}$ thất trái xâm lấn
- Tạo nhịp DDD ở tần số cao hơn tần số tim của bệnh nhân 10 nhịp nhằm đảm bảo máy tái đồng bộ tim tạo nhịp cả nhĩ và 2 buồng thất để đo được AVp tối ưu (khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng buồng).
 - Giảm dần khoảng AV, mỗi lần 20ms. Sau khi giảm, chúng tôi chờ 20 giây để đạt được huyết động ổn định và bắt đầu ghi lại $dP/dt_{\max}$ của mỗi nhịp tim trong tối thiểu 1 chu kỳ hô hấp và tính ra trung bình $dP/dt_{\max}$.
 - Sau khi đã tính ra $dP/dt_{\max}$ trung bình ở mỗi khoảng AV khác nhau, chúng tôi sẽ tìm ra AVp tối ưu tương ứng với giá trị $dP/dt_{\max}$ trung bình cao nhất.

● **Tối ưu hóa bằng kỹ thuật đo VTI phổ tâm trương qua van 2 lá**

Được thực hiện trong 24h sau thủ thuật.

- + Bước 1: Tìm AVs tối ưu bằng phương pháp đo VTI phổ tâm trương qua van 2 lá
- Tạo nhịp kiểu VDD ở tần số thấp hơn tần số tim của bệnh nhân 10 nhịp nhằm đảm bảo máy tái đồng bộ tim chỉ tạo nhịp 2 buồng thất theo sóng P xoang của bệnh nhân để đo được AVs tối ưu (khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp hai buồng thất).
 - Khoảng AV được cài đặt dài nhất sao cho vẫn đảm bảo 2 buồng thất được khử cực bởi CRT.
 - Giảm dần khoảng AV, mỗi lần 20ms. Sau khi đã thay đổi khoảng AV, chúng tôi chờ ít nhất 20 chu kỳ tim và đo VTI phổ tâm trương của van 2 lá ở mặt cắt 4 buồng, với cổng phổ Doppler xung lấy ở đỉnh van 2 lá để thu sóng EA trong kỳ tâm trương. Vẽ viền theo bờ của phổ sóng E-A ở vào cuối thì thở ra, đo tổng cộng 4 lần của mỗi khoảng AV khác nhau, chúng tôi tính ra trung bình VTI phổ tâm trương qua van 2 lá.

- Dựa trên VTI trung bình có giá trị cao nhất chúng tôi sẽ chọn được khoảng AVs tối ưu.



Hình 2.7: Cách đo phổ VTI qua van 2 lá để tối ưu hóa khoảng AV [26].

- + Bước 2: Tìm AVp tối ưu bằng phương pháp đo VTI phổ tâm trương qua van 2 lá
 - Tạo nhịp kiểu DDD ở tần số cao hơn tần số tim của bệnh nhân 10 nhịp nhằm đảm bảo máy tái đồng bộ tim tạo nhịp cả nhĩ và 2 buồng thất để đo được AVp tối ưu (khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng).
 - Khoảng AV được cài đặt dài nhất sao cho vẫn đảm bảo 3 buồng tim được khử cực bởi CRT.
 - Giảm dần khoảng AV, mỗi lần 20ms. Sau khi đã thay đổi khoảng AV, chúng tôi chờ ít nhất 20 chu kỳ tim và đo VTI phổ tâm trương của van 2 lá ở mặt cắt 4 buồng, với cổng phổ Doppler xung lấy ở đỉnh van 2 lá để thu sóng EA trong kỳ tâm trương.
 - Vẽ viền theo bờ của phổ sóng E-A ở vào cuối thì thở ra, đo tổng cộng 4 lần của mỗi khoảng AV khác nhau, chúng tôi tính ra trung bình VTI phổ tâm thu van 2 lá.
 - Dựa trên VTI trung bình có giá trị cao nhất chúng tôi sẽ chọn được khoảng AVp tối ưu.

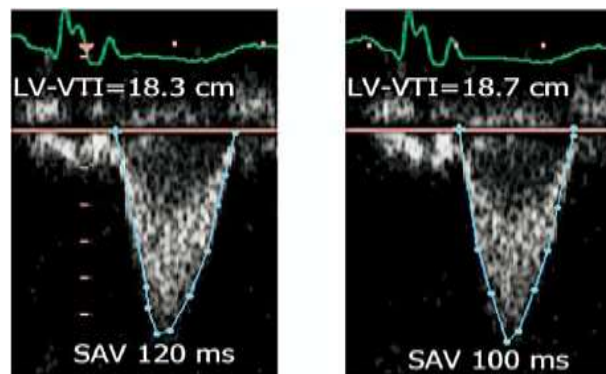
● **Tối ưu hóa bằng kỹ thuật đo VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ.**

Được thực hiện trong 24h sau thủ thuật.

- + Bước 1: Tìm AVs tối ưu bằng phương pháp đo VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ
 - Tạo nhịp kiểu VDD ở tần số thấp hơn tần số tim của bệnh nhân 10 nhịp

nhằm đảm bảo máy tái đồng bộ tim chỉ tạo nhịp 2 buồng thất theo sóng P xoang của bệnh nhân để đo được AVs tối ưu (khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp hai buồng thất).

- Khoảng AV được cài đặt dài nhất sao cho vẫn đảm bảo 2 buồng thất được khử cực bởi CRT. Giảm dần khoảng AV, mỗi lần 20ms. Sau khi đã thay đổi khoảng AV, chúng tôi chờ ít nhất 20 chu kỳ tim để ổn định huyết động.
- Ở mặt cắt 5 buồng, chúng tôi lấy phổ Doppler xung với cổng lấy mẫu tại dưới van động mạch chủ. Vẽ viên theo bờ của phổ sóng tâm thu qua van động mạch chủ ở cuối thì thở ra, đo tổng cộng 4 lần của mỗi khoảng AV khác nhau, chúng tôi tính ra trung bình VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ.
- Dựa trên VTI trung bình có giá trị cao nhất chúng tôi sẽ chọn được khoảng AVs tối ưu.



Hình 2.8: Cách đo phổ VTI qua van động mạch chủ để tiến hành tối ưu hóa CRT [26].

+ Bước 2: Tìm AVp tối ưu bằng phương pháp đo VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ

- Tạo nhịp ở tần số cao hơn tần số nội tại 10 nhịp, kiểu tạo nhịp DDD nhằm đảm bảo máy tái đồng bộ tim tạo nhịp cả nhĩ và 2 buồng thất để đo được AVp tối ưu (khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng).
- Khoảng AV được cài đặt dài nhất sao cho vẫn đảm bảo 3 buồng tim được khử cực bởi CRT. Giảm dần khoảng AV, mỗi lần 20ms. Sau khi đã thay đổi khoảng AV, chúng tôi chờ ít nhất 20 chu kỳ tim để ổn định huyết động.
- Ở mặt cắt 5 buồng, chúng tôi lấy phổ Doppler xung với cổng lấy mẫu tại

dưới van động mạch chủ. Vẽ viên theo bờ của phổ sóng tâm thu qua van động mạch chủ ở cuối thì thở ra, đo tổng cộng 4 lần của mỗi khoảng AV khác nhau, chúng tôi tính ra trung bình VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ.

- Dựa trên VTI trung bình có giá trị cao nhất chúng tôi sẽ chọn được khoảng AVp tối ưu.

• *Trình tự tối ưu hóa.*



Sơ đồ 2.2: Trình tự tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất

2.3.7. Cài đặt và lập trình máy tái đồng bộ tim sau khi đã đặt máy

Việc lập trình CRT cần thực hiện ngay sau khi đặt máy. Mục tiêu chủ yếu của việc lập trình CRT là phải duy trì được tần số tim đáp ứng theo nhu cầu, duy trì được sự đồng bộ nhĩ thất và giảm thiểu được sự khử cực thất không do máy tạo nhịp và đảm bảo được tỉ lệ tạo nhịp hai thất tối thiểu phải đạt mức 98,5% [44].

• *Cài đặt phương thức tạo nhịp.*

Máy CRT sau khi được cấy vào bệnh nhân sẽ được cài đặt kiểu tạo nhịp tim hai

buồng nhằm kích thích và nhận cảm ở cả nhĩ và thất (kiểu tạo nhịp DDDR) [114].

● **Cài đặt tần số tim tối đa**

Việc cài đặt tần số tim tối đa có thể ảnh hưởng đến sức khỏe, tiên lượng bệnh nhân. Tần số tim tạo nhịp tối đa bình thường nên quá 75% tần số tim tối đa theo tuổi. Trong đó tần số tim tối đa theo tuổi được tính bằng công thức: Tần số tim tối đa = $220 - \text{tuổi}$ [44]. Tuy nhiên trên thực tế chúng tôi cài đặt tần số tim tối đa theo mặc định là 130 lần/phút.

● **Cài đặt tần số tim tối thiểu**

Đây là thông số quan trọng vì có thể cải thiện sống còn, đặc biệt là ở bệnh nhân gắn máy tạo nhịp có đáp ứng tần số tim theo vận động [44]. Trong nghiên cứu, chúng tôi cài đặt tần số tim tối thiểu trong khoảng 60 lần/phút kết hợp với việc sử dụng chức năng đáp ứng tần số tim theo vận động nhằm giúp đảm bảo sự thay đổi tần số tim phù hợp với nhu cầu bệnh nhân khi vận động, đồng thời cải thiện tiên lượng, cải thiện tỉ lệ sống còn [44], [114].

2.3.8. Theo dõi bệnh nhân ở thời điểm 7 ngày sau đặt CRT:

Các thông số được khảo sát lâm sàng và cận lâm sàng như ECG, siêu âm tim, xét nghiệm máu được khảo sát tương tự như trước khi đặt máy CRT. Bệnh nhân cũng được thực hiện nghiệm pháp đi bộ 6 phút như trước khi CRT.

2.3.9. Theo dõi bệnh nhân ở thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau đặt CRT

Các thông số được khảo sát lâm sàng và cận lâm sàng như ECG, siêu âm tim, xét nghiệm máu được khảo sát tương tự như trước khi đặt máy CRT. Bệnh nhân cũng được thực hiện nghiệm pháp đi bộ 6 phút và khảo sát lượng sống bằng bộ câu hỏi SF36 như trước khi CRT.

2.4. CÁC THUẬT TOÁN THỐNG KÊ ĐƯỢC THỰC HIỆN TRONG LUẬN ÁN

- Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0
- Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ, phần trăm. Biến số định lượng có phân phối bình thường được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến định lượng không có phân phối bình thường được trình bày dưới

dạng trung vị (khoảng tứ phân vị: Q1- Q3).

- Dùng phép kiểm Chi bình phương (có hiệu chỉnh theo Exact's Fisher) để so sánh các tỷ lệ. Kiểm định sự khác biệt của biến định lượng có phân phối bình thường ở hai thời điểm khác nhau bằng phép kiểm paired t-test; kiểm định ANOVA (với trên 2 biến); đối với biến định lượng không có phân phối bình thường dùng phép kiểm Wilcoxon.

- Đánh giá mức độ tương quan giữa hai biến định lượng có phân phối bình thường bằng hệ số tương quan Pearson; giữa hai biến định lượng không có phân phối bình thường bằng hệ số tương quan Spearman.

- Dùng bảng 2 x 2 để tính mối tương quan (OR) trong việc phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đặt máy tái đồng bộ.

- Phân tích sự khác biệt của các yếu tố đến hiệu quả của CRT sau 3 tháng bằng hồi qui logistic đơn biến [9].

- Khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$; khoảng tin cậy 95% [9].

2.5. ĐẠO ĐỨC CỦA NGHIÊN CỨU

- Hội đồng y đức Đại Học Y Huế đồng ý cho thực hiện đề tài

- Tất cả bệnh nhân chỉ định đặt máy điều trị tái đồng bộ tim đều được thông qua bởi ban lãnh đạo Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Chỉ định đặt máy tái đồng bộ tim dựa trên hướng dẫn và khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam, Hoa Kỳ và Châu Âu.

- Sự lựa chọn của hãng cung cấp máy dựa trên chọn lựa và mong muốn của bệnh nhân sau khi đã được tư vấn đầy đủ về mặt hiệu quả và tính năng của các loại CRT.

- Bệnh nhân và/hoặc người nhà:

- Được giải thích mục đích và cách thức thực hiện nghiên cứu
- Ký vào bản đồng thuận nghiên cứu

- Tiến hành xét nghiệm khảo sát cùng lúc với những đánh giá cơ bản khác trong quá trình điều trị, không gây tổn hại người bệnh.

- Tất cả thông tin của bệnh nhân chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không dùng cho mục đích khác.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu bao gồm 38 bệnh nhân suy tim với QRS dẫn rộng đạt đủ các tiêu chuẩn chọn bệnh và được đặt CRT tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy. Các đối tượng nghiên cứu được theo dõi và đánh giá hiệu quả 01 tháng và 03 tháng sau xuất viện. Nghiên cứu có các kết quả sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU

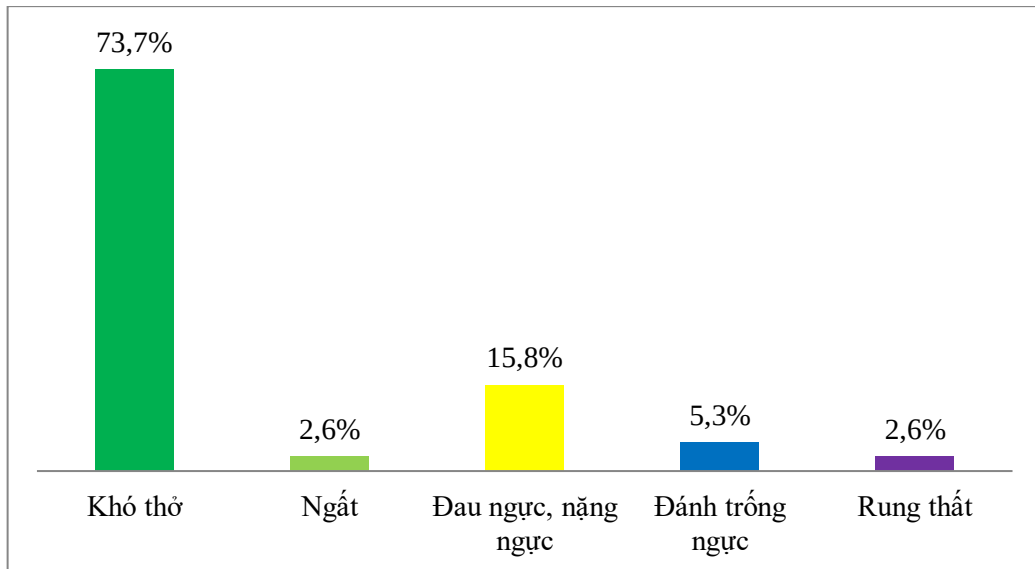
3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới

Trong số 38 trường hợp, có 19 bệnh nhân là nam giới (chiếm tỷ lệ 50%). Tuổi trung bình là $61,6 \pm 13,7$ năm (nhỏ nhất 17 tuổi; lớn nhất 81 tuổi). Bệnh nhân dưới 60 tuổi chiếm tỉ lệ 63,2%.

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi của tỉ lệ nam và nữ bằng nhau.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

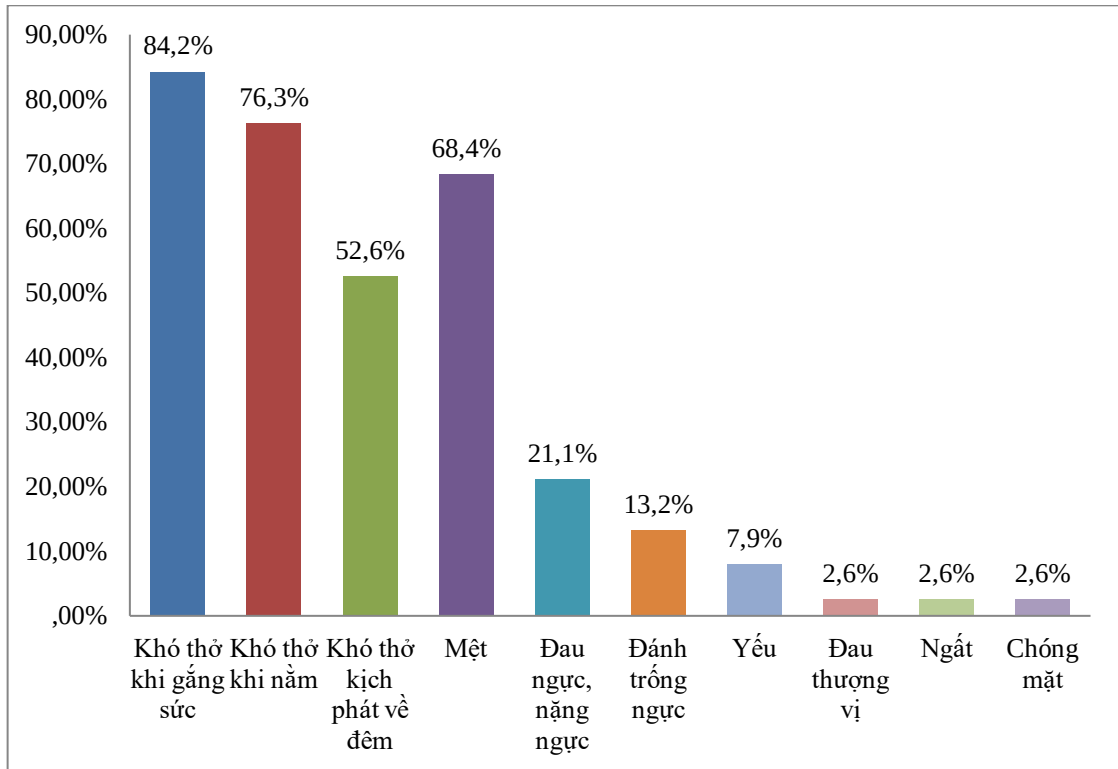
3.1.2.1. Lý do nhập viện



Biểu đồ 3.1: Lý do nhập viện

Nhận xét: Lý do nhập viện thường gặp nhất là khó thở. Lý do nhập viện khác ít gặp hơn là đau ngực, nặng ngực.

3.1.2.2. Triệu chứng khi nhập viện



Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ triệu chứng khi nhập viện

Nhận xét: Triệu chứng bệnh nhân thường than phiền nhất là triệu chứng khó thở khi gắng sức (84,2%), khó thở khi nằm (76,3%) và khó thở kịch phát về đêm (52,6%).

3.1.2.3. Bệnh lý tim mạch nền

Bảng 3.1: Đặc điểm về tiền căn bệnh lý tim mạch của bệnh nhân

Đặc điểm	Tần suất (n=38)	Tỷ lệ (%)
Tiền căn bệnh cơ tim	38	100
+ Bệnh cơ tim dẫn nỡ	24	63,2
+ BCTTMCB	14	36,8
- Hẹp mạch vành chưa cần can thiệp	01	2,6
- Hẹp mạch vành đã can thiệp tái thông mạch vành	13	34,2
• Đã mổ bắc cầu mạch vành phối hợp thêm đặt	2	5,3

stent mạch vành

● Đã đặt stent mạch vành

01 stent	6	15,8
02 stent	3	7,9
03 stent	2	5,3

Nhận xét: Trong các bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 34,2% bệnh nhân có tắc hẹp đáng kể mạch vành phải can thiệp mạch vành hoặc phẫu thuật bắc cầu mạch vành, 2,6% bệnh nhân có hẹp mạch vành nhưng chưa có chỉ định can thiệp.

3.1.2.4. *Yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành*

Bảng 3.2: Yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành

Đặc điểm	Tần suất (n=38)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	15	39,5
Rối loạn lipid máu	3	7,9
Đái tháo đường	7	18,4

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh đồng mắc ở bệnh nhân đặt CRT tại Bệnh viện Chợ Rẫy lần lượt là tăng huyết áp (39,5%), rối loạn chuyển hóa lipid (7,9%) và đái tháo đường type 2 (18,4%).

3.1.2.5. *Chỉ định đặt máy tái đồng bộ tim dựa trên điện tâm đồ*

Bảng 3.3: Chỉ định đặt CRT dựa trên điện tâm đồ

Đặc điểm		Tần suất (n=38)	Tỷ lệ (%)
Chỉ định CRT dựa trên ECG	Blốc nhánh trái hoàn toàn	33	86,8
	Không có dạng blocc nhánh trái hoàn toàn	5	13,2

Nhận xét: Bệnh nhân đặt máy CRT có 86,8% bệnh nhân được chỉ định đặt máy do có QRS trên điện tim dạng blocc nhánh trái hoàn toàn.

3.1.3. Đặc điểm về mạch, huyết áp

Bảng 3.4: Đặc điểm về HA và mạch ở các thời điểm khác nhau

Đặc điểm	Khi nhập viện	Xuất viện	Sau 01 tháng	Sau 03 tháng
HA tâm thu (mmHg)	112,3 ± 20,7	106,7 ± 12,6	110,0 ± 9,5	111,3 ± 10,1
HA tâm trương (mmHg)	67,8 ± 8,7	66,0 ± 8,2	67,3 ± 4,6	69,3 ± 9,7
Mạch (lần/phút)	80,7 ± 16,4	76,9 ± 9,5	75,0 ± 6,9	74,6 ± 11,3

Nhận xét: Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương ổn định và tần số tim bệnh nhân có khuynh hướng giảm nhẹ sau đặt CRT.

3.1.4. Độ rộng QRS trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim

Bảng 3.5: Độ rộng QRS trước và sau đặt CRT

Độ rộng QRS	Trước CRT	Sau CRT	p (paired t-test)
	160 ± 17,2	126 ± 28,7	< 0,001

Nhận xét: Phức bộ QRS hẹp lại có ý nghĩa thống kê sau đặt CRT ($p < 0,001$).

3.1.5. Vị trí tạo nhịp thất trái, ngưỡng tạo nhịp thất trái và tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất

3.1.5.1. Đặc điểm về vị trí điện cực tạo nhịp thất trái

Bảng 3.6: Đặc điểm vị trí cố định của điện cực tạo nhịp thất trái

Đặc điểm		Tần suất (n=38)	Tỷ lệ (%)
Vị trí cố định đầu điện cực thất trái ở mặt chiếu nghiêng phải 30 ⁰	1/3 đáy	07	18,4
	1/3 giữa	29	76,3
	1/3 mỏm	02	5,3
Vị trí cố định đầu điện cực thất trái ở mặt chiếu nghiêng trái 30 ⁰	Thành trước bên	06	15,8
	Thành bên	30	78,9
	Thành sau bên	2	5,3

Nhận xét: Tỉ lệ điện cực thất trái được cố định ở 1/3 đáy và 1/3 giữa tim (được xác định dựa trên mặt chiếu nghiêng phải 30⁰) là 94,7%. Toàn bộ bệnh nhân có điện cực tạo nhịp thất trái nằm thành bên, trước bên hoặc sau bên.

3.1.5.2. Đặc điểm về ngưỡng tạo nhịp thất trái

Bảng 3.7: Ngưỡng tạo nhịp thất trái đo sau đặt máy tái đồng bộ tim qua các thời điểm

Điện thế	Ngay sau thủ thuật (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	p (Wilcoxon test)
Khử cực thất trái (volt)*	0,80 [0,60 - 1,5]	1,00 [0,7 - 1,2]	0,95 [0,70 - 1,3]	1,00 [0,75 - 1,40]	p (1&2) > 0,05 p (1&3) > 0,05 p (1&4) > 0,05

(*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị [khoảng tứ vị], Wilcoxon test

Nhận xét: Ngưỡng tạo nhịp thất trái có khuynh hướng tăng dần sau 3 tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.1.5.3. Tỷ lệ tạo nhịp đồng thời hai buồng thất

Bảng 3.8: Tỷ lệ tạo nhịp đồng thời hai buồng thất ghi được sau đặt máy tái đồng bộ tim qua các thời điểm

Tạo nhịp 2 thất	(1) sau 7 ngày	(2) Sau 01 tháng	(3) Sau 03 tháng	p (paired t-test)
Tỷ lệ tạo nhịp đồng thời hai buồng thất (%)	97,9 ± 2,4	98,3 ± 2,2	98,3 ± 2,3	p (1&2) > 0,05 p (1&3) > 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ tạo nhịp 2 buồng thất có khuynh hướng tăng theo thời gian và ổn định sau 1 tháng. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

3.1.6. Biến chứng và tính an toàn của thủ thuật đặt máy tái đồng bộ tim

3.1.6.1. Biến chứng trong thời gian thực hiện thủ thuật đặt máy tái đồng bộ tim

Bảng 3.9: Biến chứng trong thời gian thực hiện thủ thuật đặt CRT

Biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không biến chứng	32	84,2
Phù phổi cấp	2	5,3
Bóc tách xoang vành	2	5,3
Hạ huyết áp tâm thu < 90mmHg trong thủ thuật	2	5,3

Nhận xét: Trong quá trình thủ thuật, có thể gặp các biến chứng phù phổi cấp (2 bệnh nhân) cũng như bóc tách xoang vành hoặc huyết áp thấp phải bù dịch.

3.1.6.2. Biến chứng trong vòng 3 tháng sau đặt CRT

Bảng 3.10: Biến chứng trong thời gian 3 tháng sau thủ thuật đặt máy tái đồng bộ tim

Biến chứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Không biến chứng	34	89,5
Điện cực thất trái mất dẫn	1	2,6
Sốc nhâm	1	2,6
Tăng ngưỡng tạo nhịp thất trái vượt quá thông số cài đặt	2	5,3

Nhận xét: Trong 3 tháng đầu tiên sau thủ thuật ghi nhận 89,5% bệnh nhân không xảy ra biến chứng. Các biến chứng thường liên quan đến điện cực tạo nhịp thất trái, trong đó 5,3% bệnh nhân có biến chứng tăng ngưỡng tạo nhịp thất trái cao quá thông số tạo nhịp hoặc điện cực tạo nhịp thất trái mất dẫn.

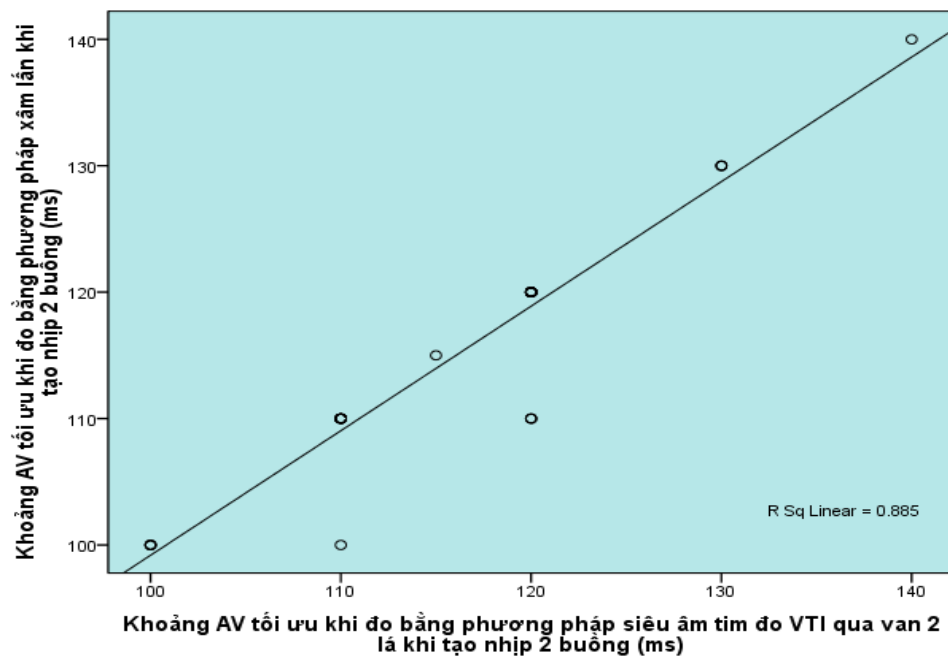
3.2. MỨC ĐỘ TƯƠNG QUAN CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP TỐI ƯU HÓA MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM SO VỚI THÔNG TIN XÂM LẤN THẤT TRÁI ĐO dP/dt_{max}

3.2.1. Khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất đo bằng phương pháp xâm lấn và siêu âm tim

3.2.1.1. Khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp hai buồng thất đo bằng kỹ thuật siêu âm tim qua van 2 lá và phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max}

Bảng 3.11: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất

Khoảng AV (ms)	Phương pháp xâm lấn	Siêu âm tim (qua van 2 lá)	r (pearson)	p
	115,39 ± 9,18	116,45 ± 8,76	0,941	< 0,001



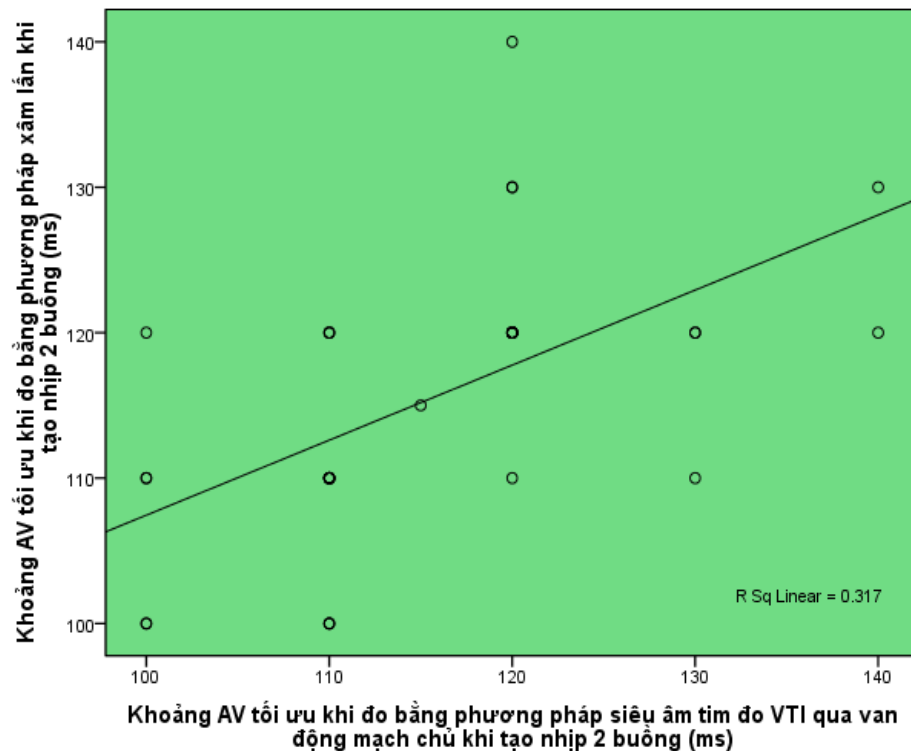
Biểu đồ 3.3: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất

Nhận xét: Hai phương pháp có mối tương quan thuận, mức độ rất cao, r gần bằng 1, có ý nghĩa thống kê ($r = 0,941$, $p < 0,001$). Phương trình tương quan: $y = 0,986x + 0,671$.

3.2.1.2. Khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp hai buồng thất đo bằng kỹ thuật siêu âm tim qua van động mạch chủ và phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max}

Bảng 3.12: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van ĐMC để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất

Khoảng AV (ms)	Phương pháp xâm lấn	Siêu âm Doppler (tim qua van động mạch chủ)	r (pearson)	p
	115,39 ± 9,18	115,39 ± 10,02	0,563	<0,001



Biểu đồ 3.4: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van động mạch chủ để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp 2 buồng thất.

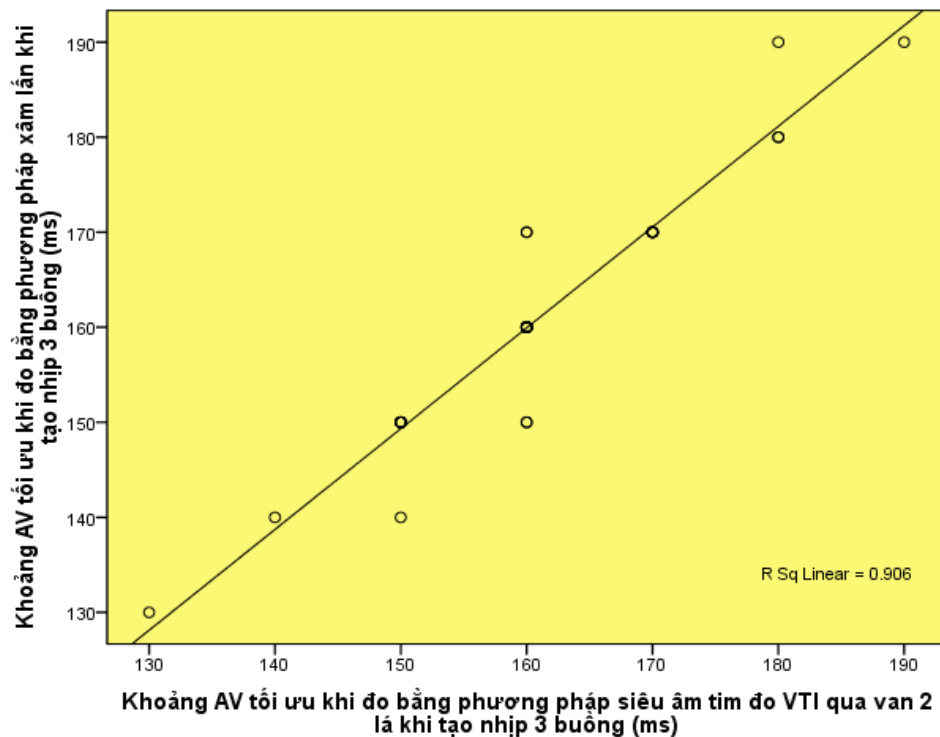
Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa hai phương pháp, mức độ trung bình, $r = 0,563$, $p < 0,001$ với phương trình tương quan $y = 0,516x + 55,85$.

3.2.2. Khoảng AV tối ưu được xác định bằng phương pháp xâm lấn và kỹ thuật siêu âm Doppler tim khi tạo nhịp nhĩ và hai buồng thất (tạo nhịp ba buồng)

3.2.2.1. Khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng đo bằng kỹ thuật siêu âm tim qua van 2 lá so sánh với phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max}

Bảng 3.13: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng

Khoảng AV (ms)	Phương pháp xâm lấn	Siêu âm Doppler tim (qua van 2 lá)	r (pearson)	p
	161,05 ± 12,90	161,05 ± 11,57	0,952	<0,001



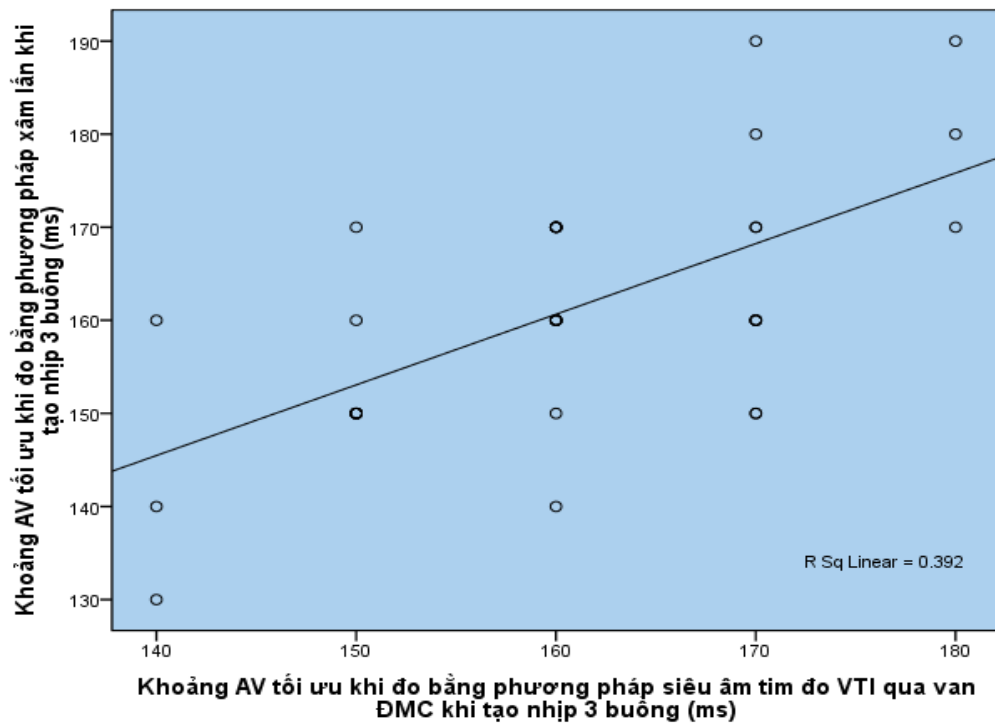
Biểu đồ 3.5: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van 2 lá để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng

Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức độ rất chặt chẽ giữa hai phương pháp, $r = 0,952$, $p < 0,001$, có ý nghĩa thống kê. Phương trình tương quan: $y = 1,061x - 9,745$.

3.2.2.2. Khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng đo bằng kỹ thuật siêu âm tim qua van động mạch chủ so sánh với phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max}

Bảng 3.14: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van ĐMC để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng

Khoảng AV (ms)	Phương pháp xâm lấn	Siêu âm Doppler tim qua van ĐMC	r (pearson)	p
	161,05 ± 12,90	160,53 ± 10,64	0,626	< 0,001



Biểu đồ 3.6: Tương quan giữa hai phương pháp xâm lấn và siêu âm Doppler tim qua van ĐMC để xác định khoảng AV tối ưu khi tạo nhịp ba buồng

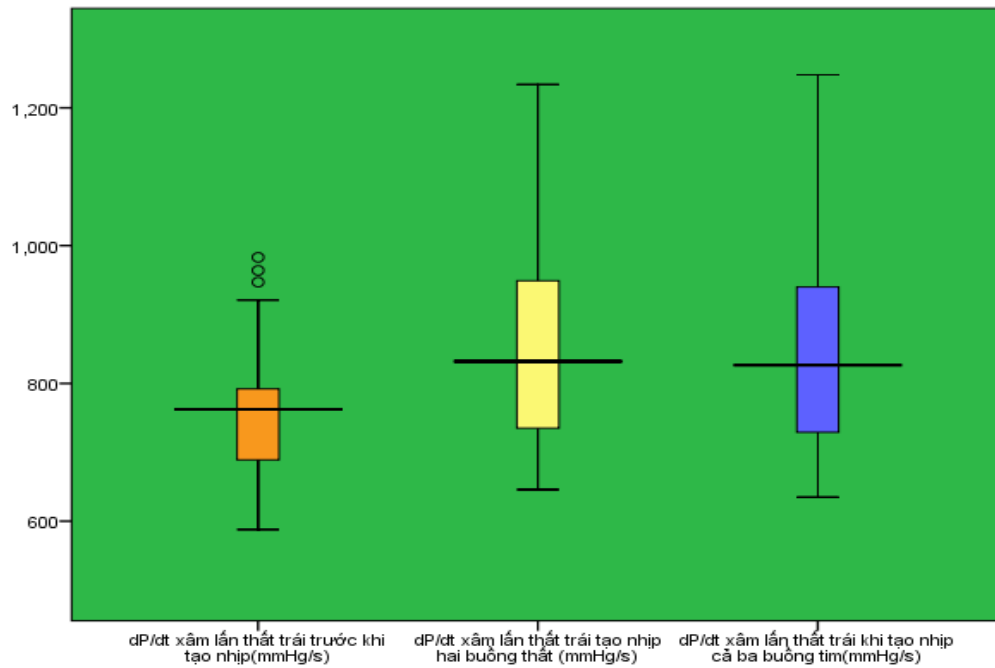
Nhận xét: Hai phương pháp có mối tương quan thuận, mức độ trung bình, $r = 0,626$, $p < 0,001$. Phương trình tương quan $y = 0,759x + 39,246$.

3.2.3. Chỉ số $dP/dt_{\max}$ trước và sau tạo nhịp

Bảng 3.15: Chỉ số $dP/dt_{\max}$ trước và sau tạo nhịp

Chỉ số dP/dt trung bình (mmHg/s)	Khi tắt CRT (1)	Chế độ tạo nhịp hai buồng thất (2)	Chế độ tạo nhịp tim ba buồng (3)	p (paired t-test)
	763,3 ± 98,5	859,3 ± 155,6	853,5 ± 154,3	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Thay đổi(*)		61,0 [42,2 - 100,7]	52,5 [29,7 - 99,5]	

(*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị [khoảng tứ vị]



Biểu đồ 3.7: So sánh chỉ số dP/dt_{max} trước và sau tạo nhịp

Nhận xét: Chỉ số dP/dt_{max} cải thiện nhiều ở thời điểm sau đặt CRT khi tạo nhịp hai buồng thất hoặc tạo nhịp nhĩ và 2 thất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

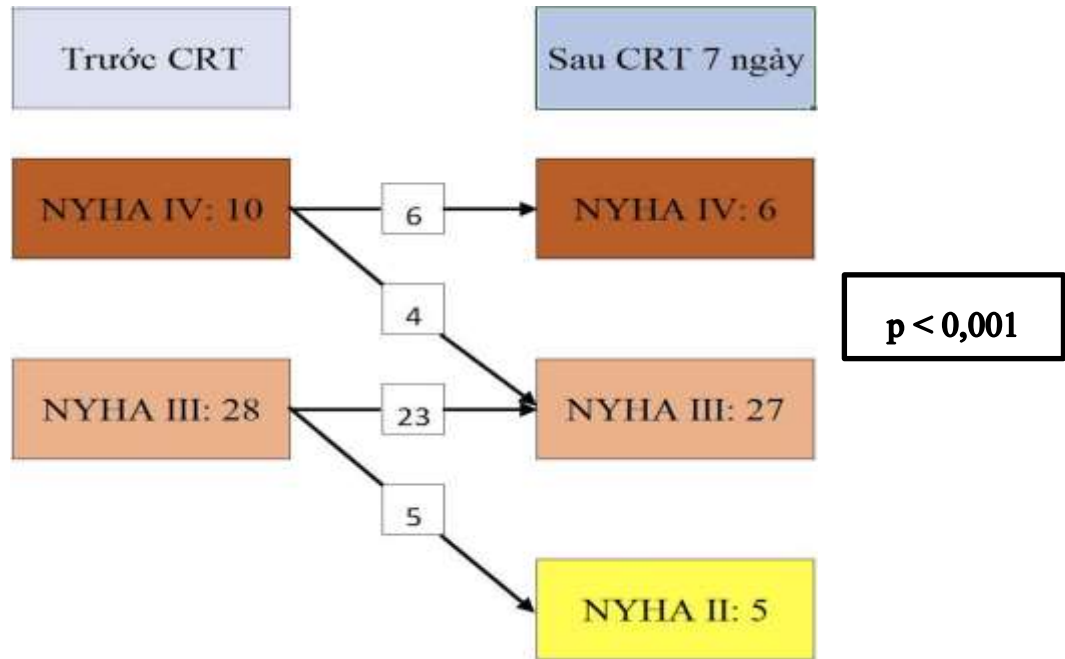
3.3. HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ SUY TIM CỦA MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM

3.3.1. Hiệu quả điều trị suy tim của máy tái đồng bộ tim trên chức năng tim

Hiệu quả của CRT trên chức năng tim được thể hiện qua các tiêu chí: cải thiện phân độ suy tim NYHA, chất lượng sống, quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút.

3.3.1.1. Hiệu quả cải thiện phân độ suy tim NYHA

- Thay đổi phân độ suy tim theo NYHA trước và sau đặt CRT 7 ngày



Sơ đồ 3.1: Thay đổi phân độ NYHA khi nhập viện và sau đặt CRT 7 ngày

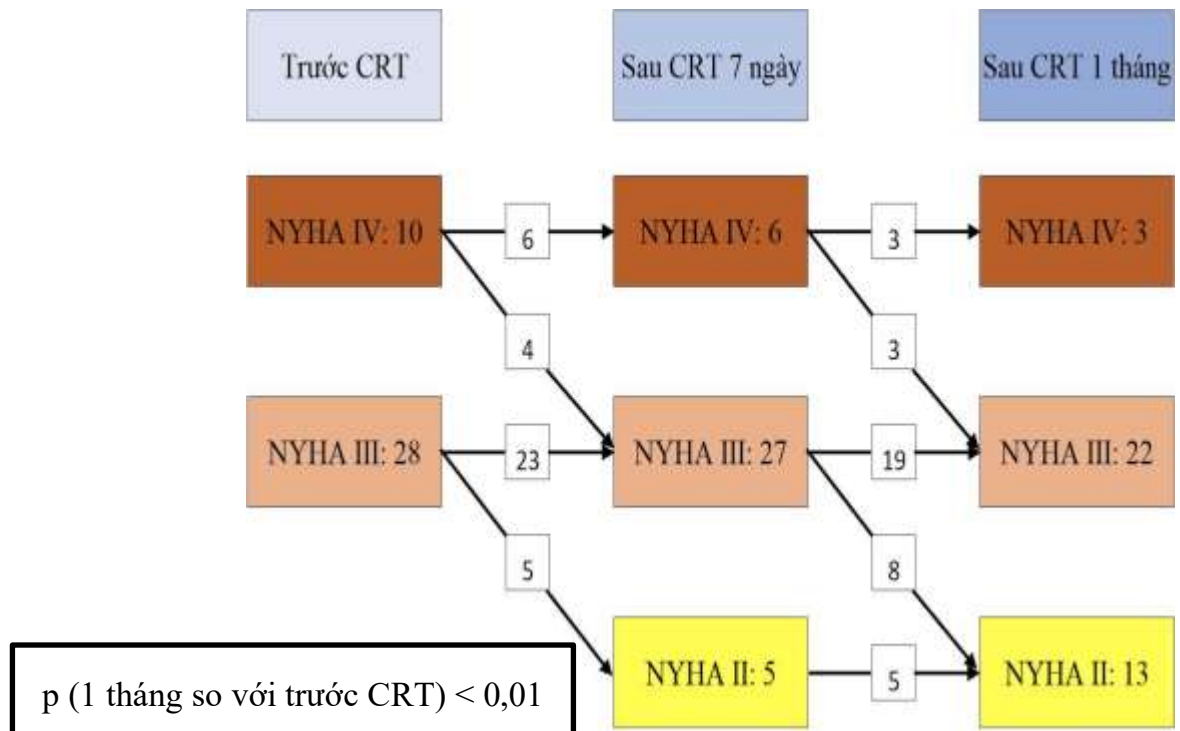
Nhận xét: Hiệu quả cải thiện rõ rệt trước và sau đặt CRT. Ở nhóm bệnh nhân suy tim NYHA III trước đặt máy, có 5 bệnh nhân (17,9% số bệnh nhân suy tim NYHA III) từ độ III giảm còn độ II sau 7 ngày; ở nhóm bệnh nhân suy tim NYHA IV trước đặt máy, có 4 (40% số bệnh nhân suy tim NYHA IV) bệnh nhân giảm từ phân độ NYHA IV thành phân độ NYHA III khi sau 7 ngày. Tổng số bệnh nhân cải thiện tối thiểu một phân độ suy tim NYHA là 9 trong tổng số 38 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 23,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.16: Cải thiện phân độ suy tim NYHA trung bình sau 7 ngày

Hiệu quả điều trị	So sánh phân độ NYHA sau 7 ngày			p
	Trước CRT	Khi XV	Cải thiện	
NYHA trung bình	3,26 ± 0,44	3,03 ± 0,54	0,23	<0,01

Nhận xét: Sau khi đặt CRT 7 ngày, phân độ suy tim NYHA giảm 0,23 độ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

• *Thay đổi phân độ suy tim NYHA trước và sau đặt CRT 01 tháng*



Sơ đồ 3.2: Thay đổi phân độ NYHA khi nhập viện và sau đặt CRT 01 tháng

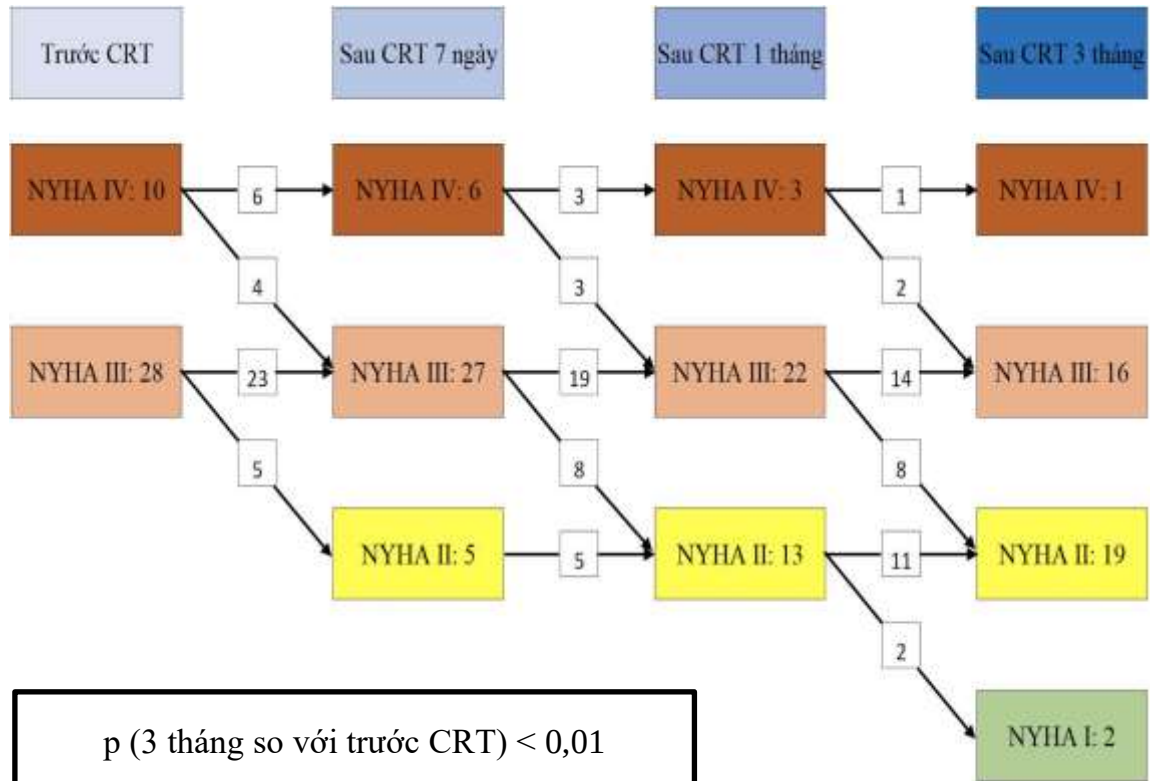
Nhận xét: Sau 01 tháng, ở nhóm bệnh nhân suy tim NYHA IV tiếp tục có 3 bệnh nhân cải thiện thành NYHA III. Tương tự ở nhóm NYHA III tiếp tục có 8 bệnh nhân cải thiện thành NYHA II. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.17: Cải thiện phân độ suy tim NYHA trung bình sau 1 tháng đặt CRT

Hiệu quả điều trị	So sánh phân độ NYHA sau 1 tháng			p
	Trước CRT	Sau 1 tháng	Cải thiện	
NYHA trung bình	3,26 ± 0,44	2,74 ± 0,60	0,52	< 0,001

Nhận xét: Hiệu quả điều trị suy tim thể hiện rõ ngay sau khi đặt CRT 1 tháng. Cụ thể, bệnh nhân sẽ giảm 0,52 phân độ suy tim NYHA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

• **Thay đổi phân độ suy tim NYHA trước và sau đặt CRT 03 tháng**



Sơ đồ 3.3: Thay đổi phân độ NYHA khi nhập viện và sau đặt CRT 03 tháng

Nhận xét: Sau 03 tháng, ở nhóm bệnh nhân suy tim NYHA IV tiếp tục có 2 bệnh nhân cải thiện thành NYHA III. Ở nhóm NYHA III tiếp tục có 8 bệnh nhân cải thiện thành NYHA II và ở nhóm NYHA II có 2 bệnh nhân cải thiện còn NYHA I. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.18: Cải thiện phân độ suy tim NYHA trung bình sau 3 tháng đặt CRT

Hiệu quả điều trị	So sánh phân độ NYHA sau 3 tháng			P
	Trước CRT	Sau 3 tháng	Cải thiện	
NYHA trung bình	3,26 ± 0,44	2,42 ± 0,64	0,84	< 0,001

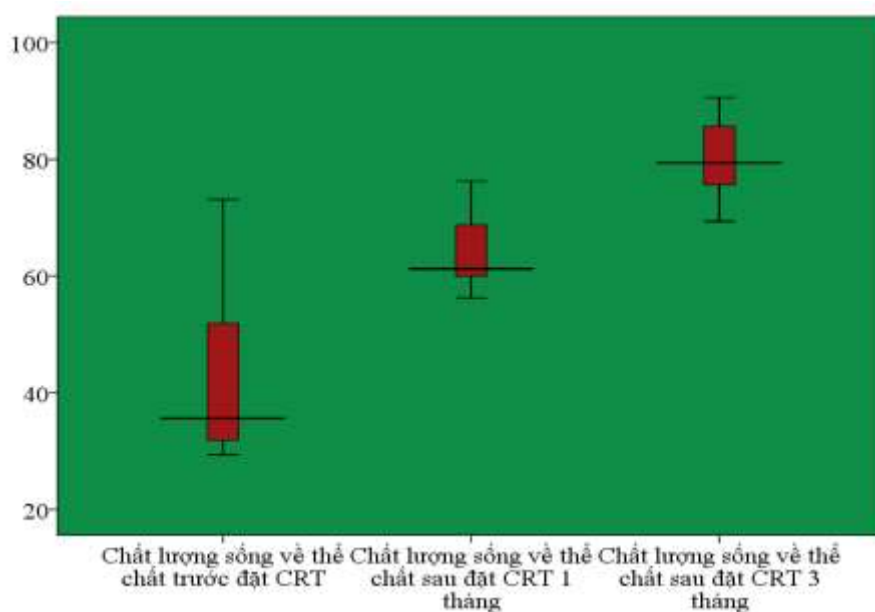
Nhận xét: Hiệu quả điều trị suy tim thể hiện rõ ngay sau khi đặt CRT 3 tháng. Cụ thể, bệnh nhân sẽ giảm 0,84 phân độ suy tim NYHA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.1.2. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trên chất lượng sống của bệnh nhân

• Chất lượng sống về thể chất

Bảng 3.19: Chất lượng sống về thể chất

	Trước CRT (1)	Sau 01 tháng (2)	Sau 03 tháng (3)	p (paired t-test)
Hoạt động thể lực (điểm)	55,1 ± 12,9	83,8 ± 4,2	95,7 ± 5,1	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Các hạn chế do sức khỏe thể lực (điểm)	22,3 ± 30,6	61,8 ± 17,1	75,0 ± 23,2	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Cảm giác đau (điểm)	34,3 ± 8,9	53,6 ± 7,4	73,9 ± 10,8	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Sức khỏe chung (điểm)	52,7 ± 3,4	55,3 ± 4,8	70,5 ± 2,7	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Chất lượng sống về thể chất (điểm)	41,1 ± 11,3	63,6 ± 5,4	78,8 ± 9,1	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,0001



Biểu đồ 3.8: Tổng điểm chất lượng sống về mặt thể chất trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim 3 tháng

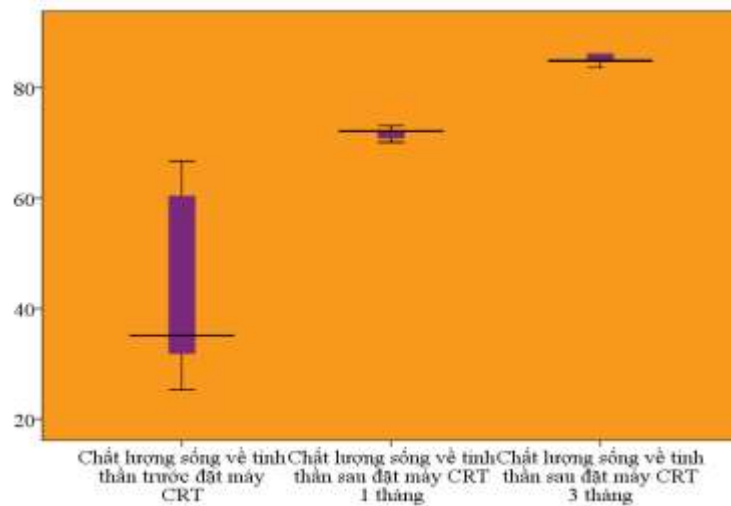
Nhận xét: Sau CRT, chất lượng sống về mặt thể chất cải thiện dần theo thời gian, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

• **Chất lượng sống về tinh thần**

Bảng 3.20: Chất lượng sống về tinh thần

	Trước CRT (1)	Sau 01 tháng (2)	Sau 03 tháng (3)	p (paired t-test)
Sinh lực (điểm)	59,6 ± 7,5	72,8 ± 2,7	85,2 ± 4,0	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Sức khỏe tinh thần	62,5 ± 8,3	74,1 ± 8,8	90,7 ± 4,4	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Các hạn chế do dễ xúc động(*)	39,4 ± 49,5 0 [0 - 100]	100 ± 0 100 [100 - 100]	97,3 ± 16,2 100 [100 - 100]	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Hoạt động xã hội(*)	14,1 ± 10,1 12,5 [12,5 - 12,5]	38,8 ± 8,1 37,5 [37,5 - 37,5]	61,1 ± 8,1 62,5 [62,5 - 62,5]	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001
Chất lượng sống về tinh thần (điểm)	43,9 ± 14,8	71,4 ± 1,2	83,6 ± 7,4	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001

(*) *Biến được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn và trung vị [khoảng tứ vị]*



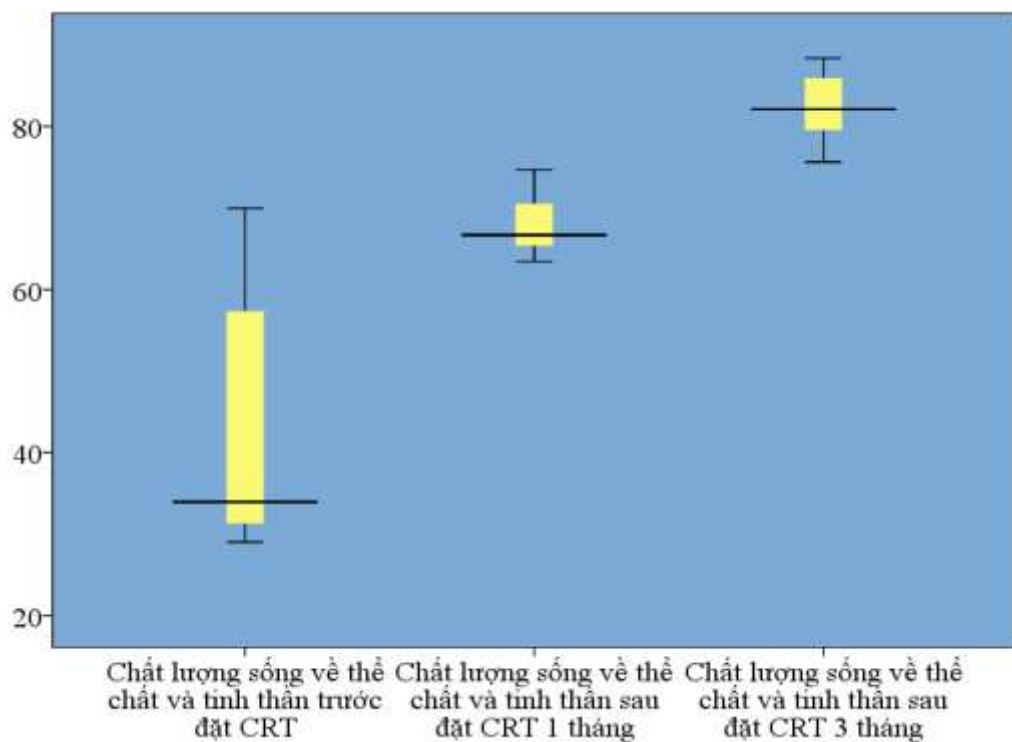
Biểu đồ 3.9: Tổng điểm chất lượng sống về mặt tinh thần trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim

Nhận xét: Sau CRT, chất lượng sống về mặt tinh thần của bệnh nhân cải thiện đáng kể theo thời gian, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

• **Chất lượng sống thể chất và tinh thần**

Bảng 3.21: Chất lượng sống thể chất và tinh thần

	Trước CRT (1)	Sau 01 tháng (2)	Sau 03 tháng (3)	p (paired t-test)
Chất lượng sống (điểm)				p (1&2)
(Trung bình cộng của chất lượng sống về thể chất và tinh thần)	42,5 ± 12,9	67,5 ± 2,9	81,2 ± 7,8	< 0,001 p (1&3) < 0,001
Thay đổi điểm chất lượng sống		25 ± 11,1 (+57%)	38,6 ± 15,9 (+88%)	



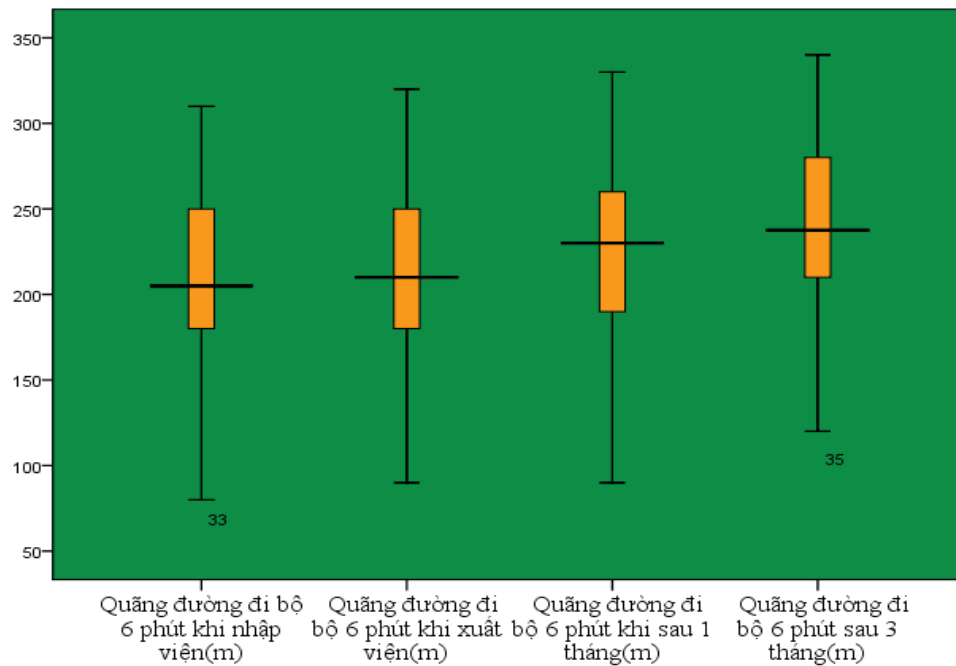
Biểu đồ 3.10: Tổng điểm chất lượng sống SF36 trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim

Nhận xét: Tổng điểm chất lượng sống về thể chất và tinh thần đều tăng dần sau 01 tháng và 03 tháng so với thời điểm trước đặt CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.1.3. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trong việc cải thiện quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút

Bảng 3.22: Quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ trước và sau đặt CRT

	Trước CRT (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	p (paired t-test)
Nghiệm pháp đi bộ 6 phút (m)	201,1 ± 60,9	209,9 ± 59,5	220,6 ± 61,3	235,5 ± 60,8	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001 p (1&4) < 0,001
Cải thiện so với Trước CRT (m)		10 [0-14,2]	10 [5-30]	30 [15-40]	



Biểu đồ 3.11: Quãng đường đi bộ 6 phút ở các thời điểm trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim

Nhận xét: Sau đặt CRT, quãng đường đi bộ tăng dần theo thời gian theo dõi 03 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.2. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trên diễn tiến suy tim

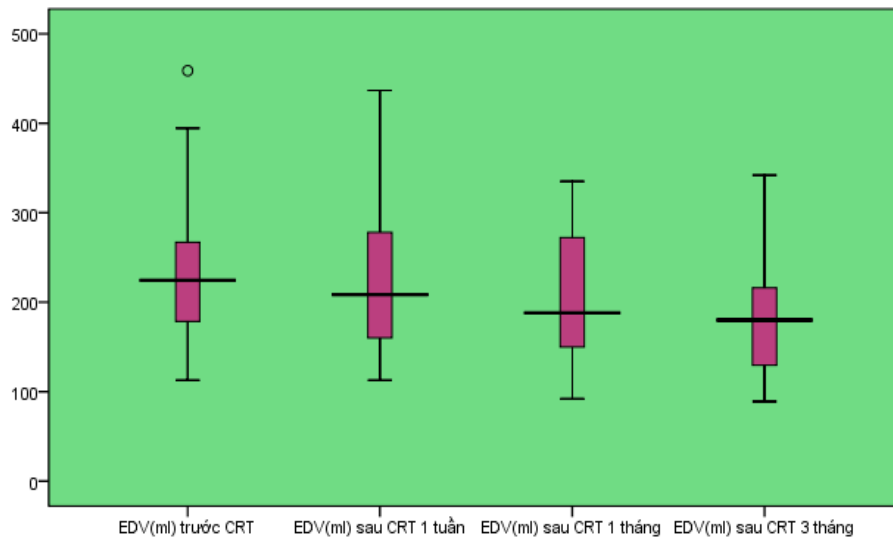
Hiệu quả của CRT trên diễn biến suy tim được thể hiện trên sự thay đổi phân suất tống máu thất trái, thể tích thất trái cuối tâm trương, đường kính thất trái cuối tâm trương.

3.3.2.1. Thể tích thất trái cuối tâm trương

Bảng 3.23: Thay đổi thể tích thất trái cuối tâm trương qua các thời điểm

Thông số	Trước CRT (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	P (paired t-test)
Thể tích thất trái cuối tâm trương (mL)	231,9 ± 66,1	227,1 ± 73,3	205,1 ± 69,4	184,2 ± 64,4	p (1&2) > 0,05 p (1&3) < 0,05 p (1&4) < 0,001
Thay đổi thể tích thất trái cuối tâm trương (mL) (*)		- 2,7 [-15,7 - 9,5]	-20,5 [-39 - 10]	-37,9 [-62,0 - -21,3]	

(*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị [khoảng tứ vị]



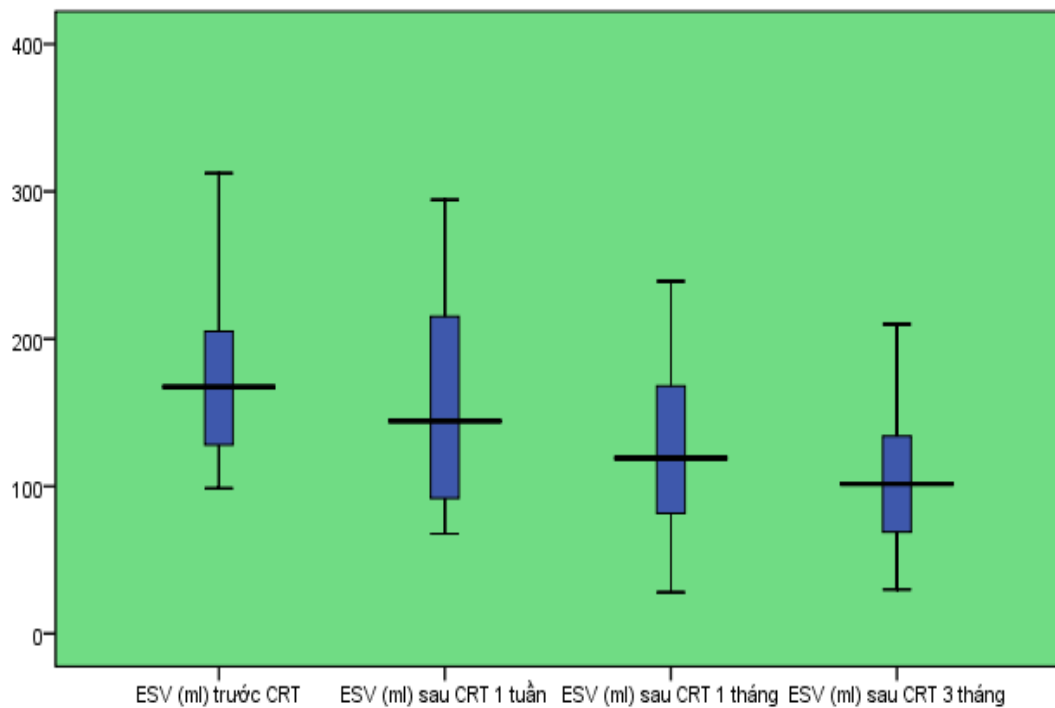
Biểu đồ 3.12: Thể tích thất trái cuối tâm trương ở các thời điểm khác nhau

Nhận xét: Thể tích thất trái cuối tâm trương giảm dần theo thời gian sau đặt CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.2. Thể tích thất trái cuối tâm thu

Bảng 3.24: Thể tích thất trái cuối tâm thu qua các thời điểm

Thông số	Trước CRT (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	p (paired t-test)
Thể tích thất trái cuối tâm thu (mL)	168,2 ± 59,1	150,0 ± 57,7	127,9 ± 53,9	108,0 ± 52,7	p (1&2) < 0,05 p (1&3) < 0,001 p (1&4) < 0,001



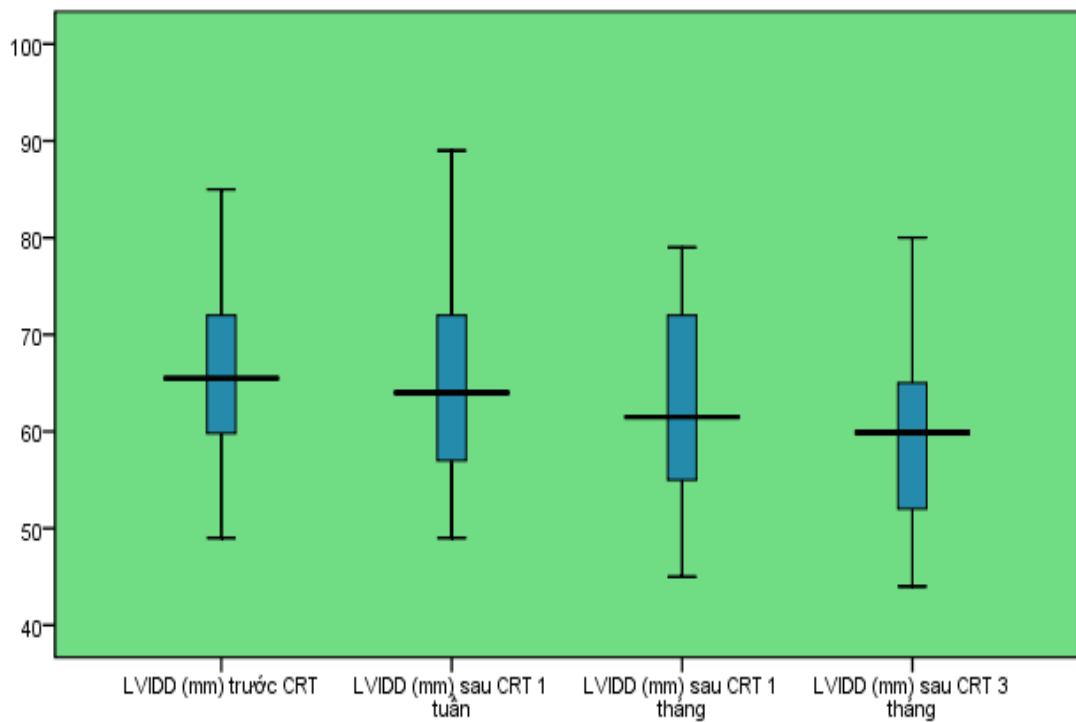
Biểu đồ 3.13: Thể tích thất trái cuối tâm thu ở các thời điểm khác nhau

Nhận xét: Thể tích thất trái cuối tâm thu giảm dần theo thời gian sau đặt CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.3. Đường kính thất trái cuối tâm trương và chỉ số đường kính thất trái cuối tâm trương

Bảng 3.25: Đường kính thất trái cuối tâm trương và chỉ số đường kính thất trái cuối tâm trương

Thông số	Trước CRT (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	p (paired t-test)
Đường kính thất trái cuối tâm trương (mm)	66,5 ± 8,1	65,5 ± 9,5	62,6 ± 9,5	59,6 ± 9,0	p (1&2) > 0,05 p (1&3) < 0,01 p (1&4) < 0,001



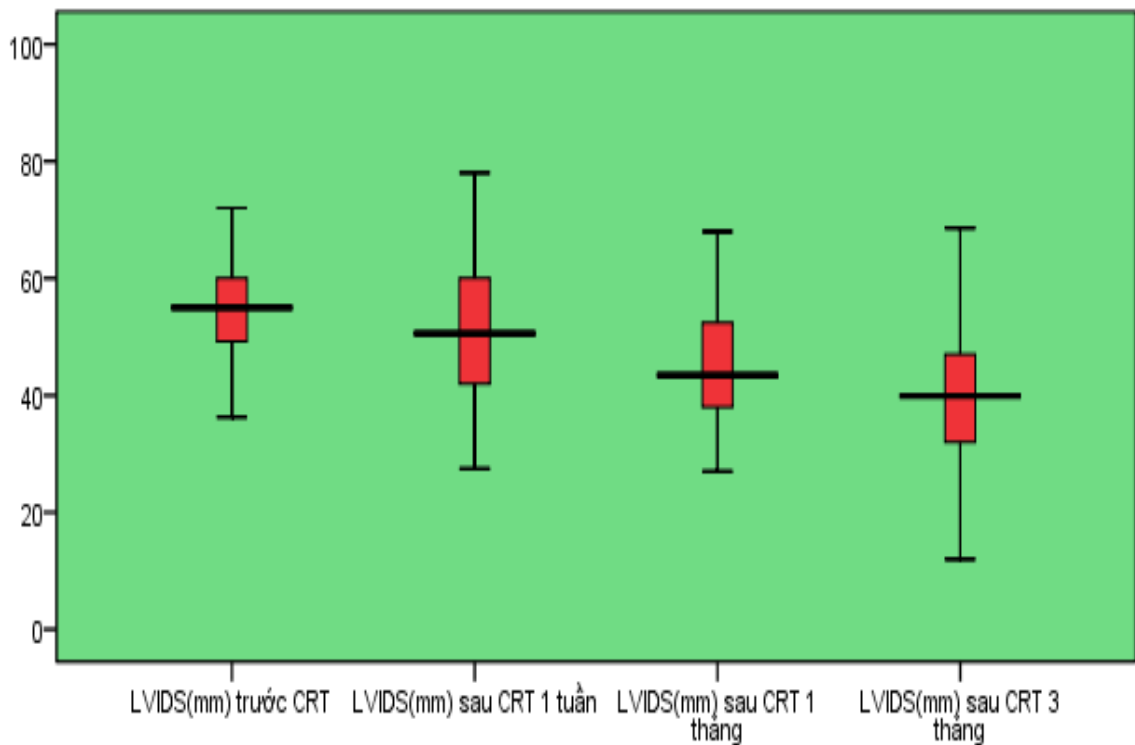
Biểu đồ 3.14: Đường kính thất trái cuối tâm trương ở các thời điểm khác nhau

Nhận xét: Đường kính thất trái cuối tâm trương giảm dần theo thời gian sau đặt CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.4. Đường kính thất trái cuối tâm thu

Bảng 3.26: Đường kính thất trái cuối tâm thu

Thông số	Trước CRT (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	p (paired t-test)
Đường kính thất trái cuối tâm thu (mm)	56,6 ± 8,7	52,0 ± 11,8	44,8 ± 10,4	41,6 ± 13,1	p (1&2) = 0,001 p (1&3) < 0,001 p (1&4) < 0,001



Biểu đồ 3.15: Đường kính thất trái cuối tâm thu trước và sau đặt máy tái đồng bộ tim

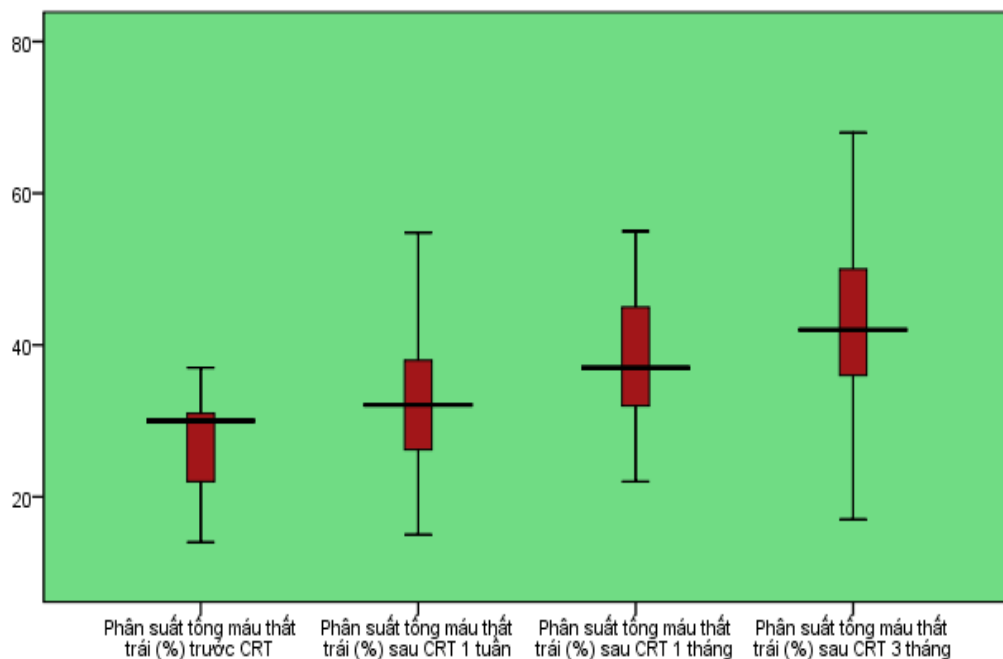
Nhận xét: Đường kính thất trái cuối tâm thu giảm dần theo thời gian sau đặt máy tái đồng bộ tim. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.5. Phân suất tổng máu thất trái

Bảng 3.27: Phân suất tổng máu thất trái trước và sau đặt CRT

Thông số	Trước CRT (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	p (paired t-test)
Phân suất tổng máu (%)	27,8 ± 6,3	33,4± 9,4	39,4± 10,0	43,0± 12,1	p (1&2) < 0,001 p (1&3) < 0,001 p (1&4) < 0,001
Thay đổi phân suất tổng máu (*)		4,0 [1,0 - 8,7]	10,0 [7,0 - 16,1]	15,5 [9,5 - 21,8]	

(*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị [khoảng tứ vị]



Biểu đồ 3.16: Phân suất tổng máu thất trái trước và sau đặt CRT

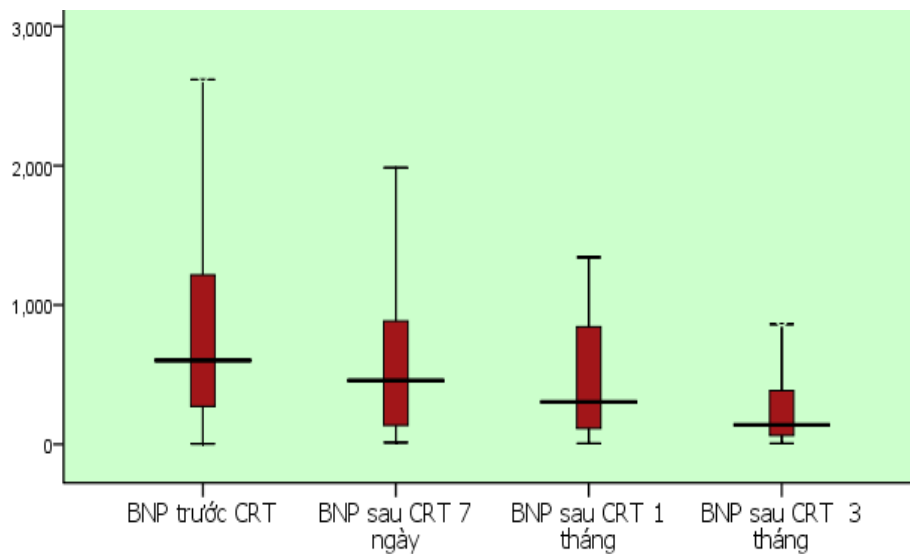
Nhận xét: Phân suất tổng máu thất trái tăng dần theo thời gian sau đặt CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.6. BNP trên mẫu nghiên cứu

Bảng 3.28: Nồng độ BNP sau đặt máy CRT trên dân số nghiên cứu

Nồng độ BNP	Trước CRT (1)	Sau 7 ngày (2)	Sau 01 tháng (3)	Sau 03 tháng (4)	p (Wilcoxon test)
Nồng độ BNP (*)	681,2 [274,5 - 1311,8]	457,5 [136,2 - 884,7]	304 [113,6 - 852]	139,5 [61 - 406,1]	p (1&2) = 0,001 p (1&3) < 0,001 p (1&4) < 0,001
Thay đổi so với trước đặt máy (*)		-212,4 [-551,2 - -6,8]	-218,4 [-522,2 - -38,7]	-412,3 [-1155 - -157,8]	

(*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị [khoảng tứ phân vị]



Biểu đồ 3.17: Thay đổi nồng độ BNP sau đặt máy CRT

Nhận xét: Sau đặt CRT, nồng độ trung vị BNP giảm dần theo thời gian từ 681,2 pg/mL trước đặt máy giảm còn 139,5 pg/mL sau đặt CRT 3 tháng.

3.3.3. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trên tiên lượng bệnh nhân suy tim

Hiệu quả của CRT trên tiên lượng suy tim được thể hiện trên 2 tiêu chí: giảm nguy cơ nhập viện hoặc tử vong do suy tim và giảm nguy cơ nhập viện hoặc tử vong do bệnh tim mạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với thời gian theo dõi 3 tháng, chưa ghi nhận bệnh nhân tử vong. Tỷ lệ nhập viện trước và sau đặt CRT được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 3.29: Số lần nhập viện trước và sau đặt CRT

Hiệu quả điều trị		Số lần NV trong 03 tháng sau CRT			P
		0	1	2	
Số lần NV trong 03 tháng trước CRT	0	23 (92%)	2 (8%)	0 (0%)	<0,01
	1	8 (88,9%)	1 (11,1%)	0 (0%)	
	2	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	

Nhận xét: Sau 03 tháng có 32 bệnh nhân không nhập viện, so với 25 bệnh nhân không nhập viện trước đặt CRT. Số lần nhập viện 2 lần trong vòng 03 tháng có giảm: trước đặt CRT có 04 bệnh nhân, sau đặt CRT chỉ có 01 bệnh nhân. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.4. Tỷ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

3.3.4.1. Tỷ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim dựa trên tiêu chuẩn cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA

Bảng 3.30: Tỷ lệ đáp ứng với CRT dựa trên tiêu chuẩn cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA

Thông số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ đáp ứng sau 03 tháng
Cải thiện ≥ 1 phân độ suy tim NYHA	29	76,3%

Nhận xét: Sau đặt CRT 3 tháng, 76,3% bệnh nhân có đáp ứng với CRT dựa trên tiêu chí cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA.

3.3.4.2. Tỷ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim dựa trên tiêu chuẩn phối hợp

Bảng 3.31: Tỷ lệ đáp ứng với CRT dựa trên tiêu chuẩn phối hợp

Thông số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
(I) Đủ tiêu chuẩn đáp ứng CRT trên lâm sàng (cải thiện tối thiểu 1 phân độ NYHA và $\geq 10\%$ quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút)	21	53,3%
(II) Đủ tiêu chuẩn đáp ứng CRT trên cận lâm sàng (Cải thiện $\geq 10\%$ phân suất tống máu thất trái và $\geq 15\%$ đường kính thất trái cuối tâm thu)	27	71,1%
Đáp ứng CRT: Đạt tiêu chuẩn lâm sàng (tiêu chuẩn I) hoặc cận lâm sàng (tiêu chuẩn II)	31	81,6%

Nhận xét: Sau đặt CRT 3 tháng, 81,6% bệnh nhân đặt CRT sẽ đáp ứng với CRT dựa trên tiêu chí lâm sàng hoặc siêu âm

3.3.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

3.3.5.1. Ảnh hưởng của đặc điểm bệnh nhân trước đặt máy tái đồng bộ tim đến tỉ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

Bảng 3.32: Ảnh hưởng của đặc điểm bệnh nhân trước đặt CRT đến tỉ lệ đáp ứng với CRT

Đặc điểm		Hiệu quả		OR	p
		Không đáp ứng (n=7)	Đáp ứng (n=31)		
Giới	Nam	4 (21,1%)	15 (78,9%)	1,42 (0,27 - 7,43)	> 0,05
	Nữ	3 (15,8%)	16 (84,2%)		
Tuổi	≥ 60 tuổi	6 (25%)	18 (75%)	4,33 (0,464 - 40,46)	> 0,05
	< 60 tuổi	1 (7,1%)	13 (92,9%)		
Bệnh cơ tim	BCT thiếu máu cục bộ	3 (21,4%)	11 (78,6%)	1,364 (0,257 - 7,299)	> 0,05
	BCT dẫn	4 (16,7%)	20 (83,3%)		

Nhận xét: Trước đặt CRT, nếu bệnh nhân có giới tính nữ, bệnh nhân trẻ hơn 60 tuổi hoặc bệnh nhân được chẩn đoán suy tim không do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ thì khả năng đáp ứng với CRT sẽ cao hơn nhóm bệnh nhân có giới tính nam hoặc bệnh nhân ≥60 tuổi hoặc bệnh nhân được chẩn đoán suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

3.3.5.2. Ảnh hưởng của hình thái học QRS đến kết quả sau đặt máy tái đồng bộ tim

Bảng 3.33: Ảnh hưởng của hình thái học QRS đến kết quả sau đặt CRT

Đặc điểm		Hiệu quả		OR	p
		Không đáp ứng (n=7)	Đáp ứng (n=31)		
Độ rộng QRS	120 - 149ms	2 (33,3%)	4 (66,7%)	2,7 (0,385 - 18,92)	> 0,05
	≥ 150ms	5 (15,6%)	27 (84,4%)		
Hình thái học của QRS	Không blocc nhánh trái hoàn toàn	1 (20%)	4 (80%)	1,125 (0,106 - 11,95)	> 0,05
	Blocc nhánh trái hoàn toàn	6 (18,2%)	27 (81,8%)		

Nhận xét: Bệnh nhân có QRS dạng blocc nhánh trái hoàn toàn hoặc độ rộng QRS $\geq 150\text{ms}$ sẽ đáp ứng với CRT cao hơn nhóm bệnh nhân không có QRS dạng blocc nhánh trái hoàn toàn hoặc QRS rộng từ 120 - 149ms. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

3.3.5.3. Ảnh hưởng của một số thông số tạo nhịp đến kết quả sau đặt máy tái đồng bộ tim

Bảng 3.34: Ảnh hưởng của một số thông số tạo nhịp đến kết quả sau đặt máy tái đồng bộ tim

Đặc điểm		Hiệu quả		OR	p
		Không đáp ứng (n=7)	Đáp ứng (n=31)		
Ngưỡng tạo nhịp thất trái khi đặt máy	$\geq 1,3 \text{ V}$	3 (30%)	7 (70%)	2,571 (0,462 - 14,324)	> 0,05
	< 1,3V	4 (14,3%)	24 (85,7%)		
Thay đổi độ rộng QRS sau CRT	Hẹp lại < 20ms	4 (44,4%)	5 (55,6%)	6,933 (1,173 - 40,981)	< 0,05
	Hẹp lại $\geq 20\text{ms}$	3 (10,3%)	26 (89,7%)		
Tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất khi 3 tháng	BiV < 99%	2 (20%)	8 (80%)	1,150 (0,185 - 7,144)	> 0,05
	BiV $\geq 99\%$	5 (17,9%)	23 (82,1%)		

Nhận xét: Sau đặt CRT, nếu bệnh nhân có ngưỡng tạo nhịp <1,3 V hoặc tỉ lệ tạo nhịp hai thất $\geq 99\%$ thì tỉ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim sẽ tăng cao hơn so với các bệnh nhân có ngưỡng tạo nhịp $\geq 1,3 \text{ V}$ hoặc tỉ lệ tạo nhịp hai thất < 99%. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Nếu QRS hẹp lại $\geq 20\text{ms}$, tỉ lệ đáp ứng với CRT sẽ cao gấp 6,93 lần so với nhóm có QRS hẹp lại ít hơn 20ms. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. NHẬN XÉT VỀ MẪU NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Chúng tôi nghiên cứu được 38 bệnh nhân suy tim có chỉ định đặt máy tái đồng bộ tim với 50% giới tính là nam và 36,8% số bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ và 63,2% bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim dẫn.

So sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi có một số nhận xét về đặc điểm dân số nghiên cứu như sau:

Về cỡ mẫu nghiên cứu thì nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu tương đương với các nghiên cứu về tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất trên thế giới. Tổng hợp các nghiên cứu tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max} của các tác giả Stanton (2008) [113] cho thấy các nghiên cứu tối ưu hóa bằng phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max} có số lượng bệnh nhân chỉ từ 27 đến 39 bệnh nhân. Cũng từ tổng hợp này của Stanton, cho thấy nghiên cứu PATH-CHF và PATH-CHF II [113] tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max} có số lượng bệnh nhân lần lượt là 41 và 86 bệnh nhân. Nghiên cứu so sánh tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim so với tối ưu hóa bằng thông tim xâm lấn thất trái đo dP/dt_{max} của tác giả Jansen (2006) [63] cũng chỉ có 30 bệnh nhân. Cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương các nghiên cứu về tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất khác tại Việt Nam. Nghiên cứu so sánh việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim so với tối ưu hoá tự động bằng chương trình Quick-Opt của tác giả Phạm Như Hùng (2014) [4] có mẫu nghiên cứu chỉ 19 bệnh nhân. Nghiên cứu của tác giả Bùi Vĩnh Hà (2014) [2] nhằm nghiên cứu việc tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim đo VTI qua van động mạch chủ có mẫu nghiên cứu lớn hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng là 37 bệnh nhân tuy nhiên vẫn tương đương

mẫu nghiên cứu của chúng tôi. Cỡ mẫu nhỏ ở hầu hết các nghiên cứu về tối ưu hóa chủ yếu do một số nguyên nhân sau:

(1) Các bác sĩ chưa quan tâm nhiều đến việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất. Nghiên cứu của Dickstein (2018) trên 11088 bệnh nhân được đặt máy CRT tại 42 nước thuộc Liên minh Châu Âu cho thấy chỉ có 58% số bệnh nhân đặt máy CRT được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất [38]. Nghiên cứu về các nguyên nhân không đáp ứng với máy tái đồng bộ tim của tác giả Mullens (2011) cho thấy không tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất cũng là nguyên nhân thường gặp nhất gây ra không đáp ứng với máy CRT [88]. (2) Việc tối ưu hoá gây mất nhiều thời gian làm các bác sĩ không quan tâm thực hiện nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Yan (2018) [130] trên 169 bệnh nhân cho thấy, thời gian cần thiết để tối ưu hoá máy tái đồng bộ tim thường rất dài lên đến $59,7 \pm 27$ phút mà thời gian thủ thuật đặt CRT thường chỉ mất trung bình 90 phút [38]. Nếu các chuyên gia có kinh nghiệm thì thời gian thủ thuật sẽ ngắn hơn. Vì thời gian cần để tối ưu hoá dài mà hiện vẫn chưa có các khuyến cáo cụ thể hướng dẫn chọn lựa kỹ thuật tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất. Điều này làm các bác sĩ bối rối trong việc chọn lựa kỹ thuật, thậm chí không quan tâm. Chính vì các lý do này, số nghiên cứu và cỡ mẫu nghiên cứu về tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim bị hạn chế.

Về mặt tỉ lệ giới tính trong nghiên cứu, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ giới tính bằng nhau. Điều này khác biệt nhiều với tất cả các nghiên cứu khác. Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Taqueti (2017) [120] trên 311.009 bệnh nhân được đặt máy tái đồng bộ tim tại Mỹ cho thấy bệnh nhân nữ được đặt máy CRT là 29,6%. Phân tích tổng hợp của tác giả Loring (2013) trên 144.642 bệnh nhân được đặt máy CRT cho thấy tỉ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu lên đến 74%, các nghiên cứu khác của các tác giả như Gamble (2016) trên 29.503 bệnh nhân, nghiên cứu của Adabag (2011) với 4.313 bệnh nhân cũng cho thấy sự khác biệt lớn với nghiên cứu của chúng tôi khi tỉ lệ nam giới dao động từ 74-80%. Các nghiên cứu của các tác giả tại Việt Nam như Phạm Như Hùng (2012), Trương Thanh Hương (2015), Đỗ Kim Bảng (2017) cũng cho thấy tỉ lệ nam giới thay đổi từ 81-85% tùy theo nghiên cứu.

Sự khác biệt này có thể giải thích do: (1) chi phí của máy tái đồng bộ tim lớn, nhiều bệnh nhân không tiếp cận được phương pháp điều trị này. (2) Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Taqueti (2017) [120] đã đưa ra giải thích sự khác biệt về tỉ lệ giới tính trên mẫu nghiên cứu 311.009 bệnh nhân có thể do bệnh nhân nữ ít được tư vấn đặt máy CRT hơn và cũng ít đồng ý đặt máy CRT hơn bệnh nhân nam. (3) Mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế nên có thể ngẫu nhiên làm tỉ lệ giới tính tương đương. Tất cả các nguyên nhân này dẫn đến sự khác biệt về mặt giới tính của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác trong nước và trên thế giới.

Về độ tuổi đặt máy CRT, độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,6 tuổi. Phân tích tổng hợp Gamble (2016) từ 163 nghiên cứu về CRT với hơn 29.000 bệnh nhân thì độ tuổi trung bình của các bệnh nhân đặt CRT là 66,3 tuổi [49]. Nghiên cứu của các tác giả Việt Nam có độ tuổi trung bình thấp hơn so với các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (2012) là 56 tuổi. Trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Kim Bảng (2017) và Trương Thanh Hương (2015) lần lượt là 55,7 và 58 tuổi. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu thấp hơn so với độ tuổi trung bình của các nghiên cứu nước ngoài, tuy nhiên lại cao hơn nghiên cứu về CRT của các tác giả trong nước. Nguyên nhân là do sự khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ và bệnh cơ tim dẫn nỡ. Nghiên cứu có tỉ lệ bệnh nhân bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ càng cao thì độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu càng cao [82]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 36,8%, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (7,6% bệnh nhân mắc bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ) và của tác giả Trương Thanh Hương với tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 20% [3], [6]. Tuy nhiên tỉ lệ bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Gamble (50,3% bệnh nhân bị bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ) vì vậy dẫn đến sự khác biệt về độ tuổi đặt CRT.

4.1.2. Tỷ lệ bloc nhánh trái hoàn toàn

Trước năm 2013, chỉ định đặt CRT vẫn chỉ dựa trên độ rộng của phức bộ QRS mà không có sự phân biệt rõ ràng về mặt hình thái học của QRS. Năm 2013, hướng dẫn điều trị bắt đầu phân biệt chỉ định cho từng loại hình dạng và độ rộng QRS [133]. Theo các hướng dẫn điều trị hiện nay, bệnh nhân cần được đặt CRT khi bệnh nhân suy tim NYHA I-IV với phân suất tống máu thất trái $\leq 35\%$ và độ rộng QRS $\geq 150\text{ms}$ hoặc $\geq 120\text{ms}$ nếu ECG có dạng bloc nhánh trái hoàn toàn [27].

So sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi có một số nhận xét về mặt tỷ lệ bệnh nhân có bloc nhánh trái hoàn toàn và độ rộng QRS như sau:

Về tỷ lệ bệnh nhân suy tim được đặt CRT có ECG dạng bloc nhánh trái hoàn toàn, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân bị bloc nhánh trái hoàn toàn là 86,8%, tương đương với nghiên cứu của Loring (2013) trên 144.642 bệnh nhân [77] với 86% bệnh nhân suy tim có ECG dạng bloc nhánh trái hoàn toàn và cao hơn nghiên cứu của tác giả Adabag (2011) với 4.313 bệnh nhân [17] (trong nghiên cứu này, 72% bệnh nhân suy tim có ECG dạng bloc nhánh trái hoàn toàn), nhưng lại thấp hơn của tác giả Phạm Như Hùng (2012) [3] (với 100% bệnh nhân trong nghiên cứu có ECG dạng bloc nhánh trái hoàn toàn). Điều đó cho thấy, sự khác biệt tỷ lệ bloc nhánh trái trong các nghiên cứu chủ yếu do khác biệt về phương thức chọn bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Hiện tại, các hướng dẫn điều trị suy tim vẫn chấp thuận chỉ định CRT cho các bệnh nhân suy tim NYHA III hoặc NYHA IV nhưng có thể xuất viện với ECG không phải dạng bloc nhánh trái hoàn toàn hoặc cho các bệnh nhân suy tim, phân suất tống máu dưới 35% và lệ thuộc tạo nhịp thất với tỷ lệ tạo nhịp $>40\%$ [126], [131]. Vì vậy, vẫn có nhiều bệnh nhân với điện tâm đồ không phải dạng bloc nhánh trái hoàn toàn được đặt CRT. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi cũng áp dụng các hướng dẫn điều trị này và chỉ định tương tự, vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 bệnh nhân không có ECG dạng bloc nhánh trái nhưng vẫn phù hợp theo hướng dẫn điều trị.

4.1.3. Nồng độ BNP

BNP và NT-pro BNP là những hormone thần kinh thể dịch được tiết ra từ việc đáp ứng của cơ thất đối với sự gia tăng sức căng thành thất trái. Nồng độ BNP, NT-

proBNP liên quan đến tiên lượng tử vong và tái nhập viện [128]. Vì vậy, nồng độ BNP là một trong những yếu tố quan trọng nên được quan tâm nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ nền BNP trước đặt máy là 681,2 pg/mL. Kết quả này tương đồng với nhóm bệnh nhân có kết cục đáp ứng với CRT của tác giả Delgado (2006) [37] là 758 ± 611 pg/mL và thấp hơn nhóm không đáp ứng cũng trong nghiên cứu trên là 1191 ± 466 pg/mL. Tuy nhiên kết quả này lại cao hơn so với nồng độ BNP trung bình của một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của tác giả Bonakda (2009) [25] là 248 ± 214 pg/mL hay nghiên cứu MADIT-CRT (2009) [94] là 265 ± 169 pg/mL. Điều này có thể lý giải do nhóm bệnh nhân của chúng tôi có mức độ suy tim nặng hơn đáng kể so với nghiên cứu MADIT-CRT [94] với 100% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có phân độ suy tim NYHA III-IV so với 100% bệnh nhân suy tim NYHA I-II của nghiên cứu MADIT. Phân độ suy tim NYHA trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương đương với nhóm dân số nghiên cứu của Delgado [37] (81% bệnh nhân suy tim NYHA III-IV) nên mức BNP tương đương.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trước đặt máy, nồng độ BNP là 681,2 pg/ml, sau đặt máy 3 tháng nồng độ BNP giảm 412,3 pg/ml còn lại là 139,5 pg/ml. Nghiên cứu của tác giả Nawar (2016) trên 30 bệnh nhân NYHA II-IV với EF trước đặt CRT là 28,8%, QRS trước CRT là 149 ± 15.17 ms. Nghiên cứu có 73,3% bệnh nhân đáp ứng với máy tái đồng bộ tim, BNP trước đặt máy ở nhóm đáp ứng với CRT là 446 ± 80 pg/ml, sau 3 tháng, nồng độ BNP của nhóm đáp ứng với CRT giảm còn 229 ± 111 pg/ml. Còn ở nhóm không đáp ứng trong nghiên cứu của Nawar, nồng độ BNP sau CRT tăng từ 409 ± 94 pg/ml tăng lên 468 ± 98 pg/ml sau 3 tháng [91]. Kết quả nồng độ BNP trước khi tiến hành đặt máy của chúng tôi có cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Nawar, tuy nhiên mức độ giảm nồng độ BNP của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn so với nghiên cứu của Nawar, cụ thể là giảm 412,3 pg/ml trong nghiên cứu của chúng tôi so 229 pg/ml ở nhóm có đáp ứng với CRT ở nghiên cứu của Nawar. Nguyên nhân do các bệnh nhân trong nghiên cứu của Nawar có mức độ suy tim nhẹ hơn, chủ yếu là NYHA II-III. Ngược lại bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có mức độ suy tim nặng hơn với toàn

bộ các bệnh nhân suy tim NYHA III-IV. Do tình trạng suy tim nặng, các bệnh nhân này thường có BNP trước đặt máy rất cao nên khi điều trị suy tim tối ưu kết hợp với máy CRT làm nồng độ BNP giảm nhanh và làm cho mức độ cải thiện BNP trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của tác giả Nawar.

4.1.4. Vị trí điện cực thất trái

Y văn đã ghi nhận vị trí điện cực tạo nhịp thất trái là một trong các yếu tố tiên lượng đáp ứng với máy tái đồng bộ tim. Vị trí đầu điện cực thất trái được xác định dựa trên 2 mặt chiếu chéch trái 30° và chéch phải 30° . Bệnh nhân sẽ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim tốt nhất nếu điện cực tạo nhịp thất trái được đặt vào thành bên, trước bên và sau bên khi trên mặt chiếu chéch trái 30° . Trên mặt chiếu chéch phải 30° , bệnh nhân sẽ đáp ứng tốt nhất với máy tái đồng bộ tim nếu bệnh nhân được đặt điện cực thất trái vào 1/3 đáy tim hoặc 1/3 giữa tim, và không nên đặt điện cực thất trái vào 1/3 mỏm tim vì tiên lượng sẽ kém hơn [44]. Vì vậy, hầu hết các nghiên cứu đều quan tâm đánh giá hiệu quả và ảnh hưởng của vị trí tạo nhịp thất trái.

Khi soi chiếu trên hệ thống DSA trong thủ thuật, mặt chiếu chéch trái 30° cho phép xác định vị trí điện cực ở thành trước, thành trước bên, thành bên, thành sau bên hay thành dưới. Vị trí tạo nhịp thất trái ở mặt chiếu chéch trái 30° trong nghiên cứu của chúng tôi nằm toàn bộ tại thành trước bên (15,8%), thành bên (78,9%) và sau bên (5,3%) và không có bệnh nhân đặt máy vào thành trước hoặc thành sau. Tỷ lệ điện cực tạo nhịp tại vùng trước bên, thành bên và sau bên của chúng tôi có cao hơn so với phân tích gộp từ 21 nghiên cứu của Gamble (2016) với 29.503 bệnh nhân. Trong phân tích này, Gamble (2016) cho thấy 7% điện cực được đặt vào vùng trước bên, 43% bệnh nhân được đặt điện cực thất trái vào thành bên, 30% điện cực thất trái được đặt vào thành sau bên. 20% bệnh nhân còn lại trong phân tích tổng hợp của Gamble được đặt vào thành trước hoặc thành sau [49]. Nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (2012) [3] cũng cho kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi, không có điện cực thất trái nào bị đặt vào thành trước và thành sau. Tỷ lệ điện cực thất trái đặt vào thành trước bên là 37,5%, thành bên là 44,6% và thành sau bên là 17,9%. Nghiên cứu của tác giả Dong Y.E (2012) trên 457 bệnh nhân, cho thấy việc đặt dây điện cực tạo nhịp thất trái vào thành bên, trước bên và sau bên sẽ mang

lại sự cải thiện phân độ suy tim NYHA và phân suất tổng máu tốt nhất [40]. Kết quả của nghiên cứu này cũng giải thích tại sao trong các nghiên cứu, các tác giả đều cố gắng tránh đặt điện cực thất trái vào thành trước và thành sau như nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Phạm Như Hùng. Sự khác biệt về tỉ lệ tạo nhịp ở thành trước và thành sau trong nghiên cứu của chúng tôi (0%) và của tác giả Gamble (20%) có thể giải thích do tác giả Gamble làm phân tích tổng hợp từ nhiều trung tâm. Mỗi trung tâm có những kỹ thuật và kinh nghiệm khác nhau nên nhiều trường hợp không đặt được điện cực tạo nhịp thất trái vào vị trí mong muốn nên phải chọn các nhánh thành trước hoặc thành sau. Ngoài ra, nhiều trung tâm không thể đặt điện cực tạo nhịp thất trái vào các nhánh tĩnh mạch xoang vành nên phải tiến hành phẫu thuật tim hở, đặt điện cực tạo nhịp thượng tâm mạc thất trái [45], làm tỉ lệ điện cực thất trái không nằm ở thành bên, trước bên và sau bên lên đến 20%.

Mặt chiếu chéch phải 30° cho phép xác định vị trí điện cực tạo nhịp thất trái ở vùng mỏm, vùng giữa hay vùng đáy tim. Phân tích của Singh (2011) [110] với 799 bệnh nhân (trong đó có 14% bệnh nhân có dây điện cực thất trái nằm ở vị trí mỏm tim) từ nghiên cứu ngẫu nhiên, đối chứng MADIT-CRT cho thấy: nếu điện cực tạo nhịp thất trái được đặt ở mỏm tim sẽ làm tăng biến cố tử vong 2,91 lần và tăng biến cố kết hợp tử vong với suy tim lên 1,72 lần so với vị trí không phải mỏm tim (nghĩa là điện cực thất trái nằm ở 1/3 đáy tim hoặc 1/3 giữa tim). Vì vậy, việc cần lưu ý về vị trí của điện cực tạo nhịp thất trái trên mặt chiếu chéch phải 30° khi tiến hành đặt máy CRT cũng như khi tiến hành nghiên cứu về máy CRT là cần thiết. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 5,3% bệnh nhân có điện cực thất trái nằm ở 1/3 mỏm tim, 76,3% nằm ở 1/3 giữa tim và 18,4% nằm ở 1/3 đáy tim. Nghiên cứu của tác giả Gamble [49] cho thấy tỉ lệ điện cực đặt vào 1/3 mỏm thất trái là 15%. Nghiên cứu của tác giả Ziacchi (2018) [136] cho thấy tỉ lệ điện cực được đặt vào 1/3 mỏm thất trái lên đến 36,3%. Như vậy tỉ lệ đặt dây tạo nhịp tim vào 1/3 mỏm thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu của Gamble, Ziacchi, Singh. Nguyên nhân là do sự thay đổi trong sản xuất các loại điện cực thất trái với nhiều hình dạng khác nhau (dạng thẳng, chữ Z, chữ J, chữ L...), đường kính khác nhau (1,3mm, 2mm), hay hình thức cố định khác nhau (cố định thụ động dựa trên cấu

trúc đầu dây xoắn lò xo hoặc có ngạnh để cố định ở đầu dây hoặc đường kính điện cực tạo nhịp lớn hơn thân dây...) cho phép dễ dàng chọn lựa các vị trí cố định. Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi thực hiện sau khi có phân tích tổng hợp của Singh chứng minh không nên tạo nhịp thất trái ở 1/3 mỏm nên chúng tôi chủ động tránh vùng này, vì vậy tỉ lệ điện cực tạo nhịp thất trái được đặt ở 1/3 mỏm tim của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác.

4.1.5. Ngưỡng tạo nhịp thất trái

Trước đây các nghiên cứu về CRT chưa quan tâm nghiên cứu sâu vào ngưỡng tạo nhịp của thất trái. Các nghiên cứu cũng ít báo cáo về ngưỡng tạo nhịp thất trái [43]. Gần đây, ngưỡng tạo nhịp thất trái đã được chứng minh là một yếu tố tiên lượng sống qua nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm có đối chứng MADIT-CRT. Phân tích của Pire (2014) từ nghiên cứu này đã cho thấy ngưỡng tạo nhịp thất trái $\leq 1,3V$ sẽ mang lại kết quả điều trị tối ưu. Bệnh nhân có ngưỡng tạo nhịp thất trái trên 1,8V thì tiên lượng điều trị xấu nhất. Nếu ngưỡng tạo nhịp thất trái tăng thêm 1V, nguy cơ tử vong do suy tim tăng 13% ($p = 0,06$) và tăng nguy cơ tử vong toàn bộ tăng 22% ($p = 0,02$) [94].

Nghiên cứu của chúng tôi có ngưỡng tạo nhịp thất trái là $0,79 \pm 0,3$. Nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (2012) [3] ngưỡng tạo nhịp thất trái là 0,7V. Tổng hợp của Ellenbogen (2011) cho thấy nghiên cứu MUSTIC [43] có ngưỡng tạo nhịp thất trái là $1,36 \pm 0,96V$, nghiên cứu CONTAK-CD [43] có ngưỡng tạo nhịp thất trái là $1,8 \pm 1,2V$. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có ngưỡng tạo nhịp thất trái khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (2012) nhưng thấp hơn các nghiên cứu MUSTIC và CONTAK-CD. Sự khác biệt về ngưỡng tạo nhịp thất trái có thể lý giải do tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ cao hay thấp. Tỉ lệ bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ càng thấp thì ngưỡng tạo nhịp thất trái sẽ càng thấp. Các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim giãn nở có tỷ lệ mô cơ tim xơ sẹo thấp do đó khả năng dẫn điện và khả năng tạo nhịp dễ dàng hơn so với mô cơ tim bị xơ sẹo trong bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ [29], [62]. Vì vậy nếu các nghiên cứu có tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ càng cao thì ngưỡng tạo nhịp thất trái thường có xu

hướng cao hơn. Nghiên cứu CONTAK-CD, tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 68% thì ngưỡng tạo nhịp thất trái trung bình là 1,8 V. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 36,8% nên ngưỡng tạo nhịp thất trái trung bình là 0,8V cao hơn đôi chút so với nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (2012) với tỷ lệ bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ chỉ là 8% nên có ngưỡng tạo nhịp thất trái là 0,7V.

4.2. TỐI ƯU HÓA MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM

4.2.1. Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp thông tim đo dP/dt_{max} trong buồng thất trái

Y văn và các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất của máy CRT sẽ giúp cải thiện thêm chức năng tim, mà chức năng tim có thể được xác định một cách trực tiếp thông qua việc thông tim xâm lấn thất trái đo dP/dt_{max} [44], [69]. Vì vậy, có thể tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách thông tim đo dP/dt_{max} xâm lấn thất trái.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu khi được xác định bằng phương pháp thông tim xâm lấn đo dP/dt_{max} sẽ cho khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu là $115,39 \pm 9,18\text{ms}$. Tổng hợp của Stanton (2008) [113] cho thấy nghiên cứu PATH-CHF (2005) với số lượng bệnh nhân là 41 bệnh nhân xác định khoảng dẫn truyền nhĩ thất khi tối ưu hóa bằng phương pháp đo dP/dt_{max} xâm lấn là $112 \pm 33\text{ ms}$ và nghiên cứu PATH-CHF II (2006) với 86 bệnh nhân cho thấy khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu đo bằng phương pháp dP/dt_{max} xâm lấn là $119 \pm 32\text{ ms}$. Nghiên cứu của tác giả Jansen (2006) [63] với cỡ mẫu là 30 bệnh nhân cho thấy khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu đo bằng phương pháp dP/dt_{max} xâm lấn là $120 \pm 26\text{ ms}$. Như vậy khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu được xác định bằng phương pháp dP/dt_{max} trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu PATH-CHF và PATH-CHF II cũng như nghiên cứu của tác giả Jansen. Sự tương đồng về mặt kết quả có thể giải thích do cách thực hiện tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp xâm lấn đo dP/dt_{max} giống nhau ở các nghiên cứu và thời điểm thực hiện cũng giống nhau là ngay sau khi đặt máy CRT.

Nghiên cứu của tác giả Aurichino (1999) trên 27 bệnh nhân cho thấy khoảng

dẫn truyền nhĩ thất tối ưu đo bằng phương pháp $dP/dt_{\max}$ xâm lấn là 98 ± 52 ms [113]. Nghiên cứu của tác giả Van Gelder (2005) với cỡ mẫu là 34 bệnh nhân cho thấy khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu đo bằng phương pháp $dP/dt_{\max}$ xâm lấn là 147 ± 32 ms [113]. Như vậy, khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu của chúng tôi lại khác biệt nhiều với các nghiên cứu của tác giả Aurichino và Van Gelder. Nguyên nhân của sự khác biệt này là do Aurichino và Van Gelder tối ưu hóa khoảng dẫn truyền AV và VV. Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi chỉ tối ưu hóa khoảng AV mà không tối ưu hóa khoảng VV. Khi tối ưu hóa khoảng VV, thời gian dẫn truyền và thời điểm khử cực của các buồng tim thay đổi sẽ kéo theo sự thay đổi của khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu. Tuy nhiên kết quả của các nghiên cứu lại chưa khẳng định được vai trò của việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền V-V. Phân tích tổng hợp của Auger và các cộng sự vào năm 2012 và 2013 [18], [19] với số liệu tổng hợp của 12 nghiên cứu khác nhau, so sánh việc tối ưu hóa khoảng V-V so với cài đặt khoảng V-V theo kinh nghiệm (không tối ưu hóa) cho thấy không có sự khác biệt ($p = 0,21$). Các nghiên cứu tiền cứu nhằm đánh giá hiệu quả của việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền V-V cũng không chứng minh được hiệu quả [44]. Một số nghiên cứu lớn khác như RHYTHM II ICD, InSync III cũng cho kết quả tương tự. Do không có sự khác biệt khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền V-V ở các bệnh nhân đã đặt máy tái đồng bộ tim so với việc cài đặt mặc định tạo nhịp hai thất cùng lúc, cũng như việc tối ưu hóa khoảng V-V chưa chứng minh được lợi ích, nên nghiên cứu của chúng tôi không tiến hành tối ưu hóa khoảng V-V và điều đó làm kết quả khoảng AV được tối ưu hóa bằng phương pháp đo $dP/dt_{\max}$ của chúng tôi khác với kết quả của tác giả Aurichino và Van Gelder.

4.2.2. Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp đo VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ

Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp đo VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ là phương pháp tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách tối ưu hóa thể tích nhát bóp phổ biến, được sử dụng trong nhiều nghiên cứu [113].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất

bằng kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ sẽ có khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu là $115,39 \pm 10,02$ ms. Nghiên cứu của tác giả Kerlan (2006) [66] với cỡ mẫu 40 bệnh nhân nhằm tối ưu hóa khoảng AV bằng cách đo VTI qua van động mạch chủ cho thấy khoảng AV tối ưu là 119 ± 34 ms. Nghiên cứu của tác giả Gyalai (2016) [57] trên 27 bệnh nhân cho thấy khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu hóa bằng cách đo VTI qua van động mạch chủ là $110,4 \pm 26,8$ ms. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Gyalai, Kerlan và cho thấy không có sự khác biệt nhiều về kết quả tối ưu hóa bằng kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ khi thực hiện ở các trung tâm khác nhau. Sự khác biệt nhẹ về kết quả có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu và đặc điểm dân số nghiên cứu.

4.2.3. Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp đo VTI phổ tâm trương qua van 2 lá

Tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau đặt máy CRT bằng cách tối ưu hoá đồ đầy thất trái hiện là phương pháp được nhiều trung tâm quan tâm và thực hiện. Tại Nhật Bản, đây là kỹ thuật tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất được sử dụng phổ biến nhất [39]. Vì vậy, việc phân tích kỹ thuật tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật này cũng là một trong các mục tiêu quan trọng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi xác định khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu bằng cách tối ưu đồ đầy thất trái với kỹ thuật đo VTI phổ E-A qua van 2 lá trong thì tâm trương và xác định khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu là $116,45 \pm 8,76$ ms. Khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách đo VTI dòng máu đi vào thất trái qua van 2 lá trên mẫu nghiên cứu 27 bệnh nhân, Gyalai (2016) đã xác định khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu là $115,91 \pm 26,53$ ms [57]. Kết quả này của chúng tôi cũng rất phù hợp và tương đồng với kết quả của tác giả Gyalai. Điều này có thể được giải thích do kỹ thuật thực hiện tương tự nhau và nghiên cứu của chúng tôi cũng như của tác giả Gyalai đều được thực hiện trong vòng 24h sau khi đặt máy tái đồng bộ tim. Nghiên cứu của tác giả Meluzin (2004) [83] lại cho kết quả hoàn toàn khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của Meluzin, tác giả tối ưu hóa đồ đầy thất trái bằng cách tối ưu hóa thời gian đồ đầy thất được xác định

bằng cách đo thời gian bắt đầu sóng E đến kết thúc sóng A sao cho đạt được thời gian dài nhất và giảm nhất sự hở van 2 lá tâm trương. Tuy nhiên, việc tối ưu hóa này không được thực hiện trong vòng 24h sau khi đặt máy tái đồng bộ tim mà được thực hiện 3 tháng sau đặt máy tái đồng bộ tim. Kết quả cho thấy khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu là 148 ± 17 ms [83]. Kết quả này khác biệt rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi là $116,45 \pm 8,76$ ms. Nguyên nhân của sự khác biệt này là do sự khác biệt về cách tối ưu đồ đầy thất trong thì tâm trương. Thời gian đồ đầy tâm trương càng dài sẽ giúp đồ đầy tâm trương càng tối ưu, tuy nhiên việc xác định được điểm khởi đầu sóng E và kết thúc sóng A thường dễ sai lệch. Ngoài ra, sau 3 tháng thì chức năng tim bệnh nhân, hoạt động khử cực của tim cũng đã khác biệt nhiều nên dẫn đến khác biệt của khoảng AV tối ưu trong nghiên cứu của chúng tôi và Meluzin.

4.2.4. So sánh độ tương quan của kỹ thuật siêu âm tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ với phương pháp tối ưu hóa xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$

Cho đến thời điểm hiện nay, tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim đã được xác định sẽ giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân [69]. Vấn đề là tất cả các kỹ thuật đều mang lại kết quả tương tự nhau hay không. Đây là câu hỏi được các nhà lâm sàng rất quan tâm, vì vậy cần được tìm hiểu kỹ. Trong các phương pháp tối ưu hoá, tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim đo VTI qua van động mạch chủ là kỹ thuật đánh giá chức năng tâm thu thất trái đã được y văn đề xuất chọn lựa để tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất cho bệnh nhân được đặt CRT [44].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách đo VTI qua van động mạch chủ sẽ tương quan thuận với phương pháp tối ưu hóa xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$ với hệ số tương quan là 0,563 khi tạo nhịp tim hai buồng thất và hệ số tương quan là 0,626 khi tạo nhịp nhĩ và hai buồng thất (tạo nhịp ba buồng). Nghiên cứu của các tác giả Kerlan (2006) [66] trên 40 bệnh nhân và tác giả Bùi Vĩnh Hà (2014) [2] trên 38 bệnh nhân cho thấy tối ưu hóa khoảng dẫn truyền AV bằng cách tối ưu hóa VTI qua van động mạch chủ tương

quan thuận với sự cải thiện cung lượng tim. Nghiên cứu tiền cứu của tác giả Sawhney (2004) [105] trên 40 bệnh nhân nhằm đánh giá hiệu quả của việc tối ưu hóa khoảng AV bằng cách đo VTI qua van động mạch chủ so với việc cài đặt khoảng AV theo kinh nghiệm (mặc định là cài 120ms) cho thấy tối ưu hóa khoảng AV bằng kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ tương quan thuận với sự cải thiện chức năng tim. Nghiên cứu này cũng chứng minh, tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật Ritter mang lại cải thiện dp/dt_{max} kém hơn và có độ chính xác thấp hơn. Nghiên cứu tiền cứu gần đây của tác giả Sayin (2018) [106] trên 21 bệnh nhân sử dụng đồng thời VTI qua van động mạch chủ và kỹ thuật tuần tự để tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau đặt CRT cũng cho thấy việc phối hợp hai kỹ thuật này cho kết quả khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu tương quan thuận với phương pháp tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất đo dp/dt_{max} xâm lấn thất trái. Như vậy, các nghiên cứu tối ưu hóa khoảng AV bằng phương pháp đo VTI qua van động mạch chủ đều cho thấy nếu cài đặt máy CRT bằng khoảng AV được tối ưu được xác định bằng kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ đều giúp cải thiện dp/dt_{max} . Nghiên cứu của chúng tôi cũng có nhiều điểm giống với nghiên cứu của các tác giả trên, chúng tôi cũng tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách đo VTI qua van động mạch chủ và cũng chứng minh được sự cải thiện VTI khi tối ưu hóa khoảng AV sẽ đưa đến sự cải thiện chức năng tim được đo bằng dp/dt_{max} xâm lấn thất trái. Tuy nhiên điểm khác biệt quan trọng là các tác giả trên đều chỉ đánh giá tương quan cải thiện dp/dt_{max} xâm lấn thất trái với sự cải thiện VTI qua van động mạch chủ khi tối ưu hóa khoảng AV mà không cho biết mức độ chính xác khi sử dụng kỹ thuật này để thay thế cho kỹ thuật thông tim xâm lấn thất trái nhằm tối ưu hóa khoảng AV. Thậm chí tác giả Sayin còn ghi nhận nếu tối ưu hóa khoảng AV bằng siêu âm Doppler tim thì kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ cũng không chính xác khi so sánh với thông tim xâm lấn thất trái đo dp/dt_{max} và tác giả này cũng không cho kết luận về mức độ tương quan.

Nghiên cứu tiền cứu của tác giả Jansen (2006) [63] được thực hiện nhằm đánh giá mức độ tương quan khi tối ưu hóa khoảng AV bằng kỹ thuật siêu âm Doppler tim so với tối ưu hóa bằng thông tim xâm lấn thất trái đo dp/dt_{max} . Mặc dù nghiên

cứ chỉ thực hiện trên 30 bệnh nhân nhưng lại chứng minh được mức độ tương quan của các kỹ thuật tối ưu hóa. Kết quả nghiên cứu cho thấy hệ số tương quan khi tối ưu hóa bằng kỹ thuật siêu âm Doppler tim đo VTI qua van động mạch chủ sẽ tương quan thuận với kỹ thuật tối ưu hóa xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$, với hệ số tương quan là 0,56. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Jansen với hệ số tương quan của hai kỹ thuật tối ưu hóa này là 0,563. Tuy nhiên, nghiên cứu của Jansen chỉ tính hệ số tương quan khi tạo nhịp hai buồng thất (hệ số tương quan của AVs) nhưng không cho biết hệ số tương quan khi tạo nhịp cả nhĩ và hai buồng thất (tạo nhịp cả 3 buồng tim). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hệ số tương quan của hai kỹ thuật tối ưu hóa khi tạo nhịp cả 3 buồng tim là 0,626. Như vậy, kỹ thuật tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ khi tạo nhịp hai buồng thất hoặc ba buồng đều tương quan thuận với kỹ thuật tối ưu hóa đo $dP/dt_{\max}$.

4.2.5. So sánh độ tương quan của kỹ thuật siêu âm tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật đo VTI phổ tâm trương qua van hai lá với phương pháp tối ưu hóa xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$

Tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim là xu hướng trên thế giới. Các nghiên cứu khảo sát về sự chọn lựa các kỹ thuật tối ưu hóa đều cho thấy tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim luôn là kỹ thuật phổ biến nhất [39], [56]. Mặc dù vậy, lại có nhiều kỹ thuật tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim khác nhau, trong đó kỹ thuật tối ưu hóa bằng cách đánh giá đồ đầy thất trái như đo VTI phổ tâm trương qua van 2 lá, thời gian đồ đầy thất trái... lại là kỹ thuật thường được áp dụng nhất [39].

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá độ tương quan của kỹ thuật siêu âm Doppler tim đo VTI phổ tâm trương qua van hai lá so với phương pháp tối ưu hóa bằng cách thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$. Kết quả của chúng tôi cho thấy khi tạo nhịp hai buồng thất, hai phương pháp có mối tương quan thuận, mức độ rất cao, r gần bằng 1 ($r = 0,941$), có ý nghĩa thống kê. Điều đó cho thấy dùng siêu âm Doppler tim đo VTI phổ tâm trương qua van 2 lá để tối ưu hóa khoảng AV khi tạo nhịp 2 buồng thất chính xác tương đương phương pháp xâm lấn. Tương tự, khi tạo nhịp 3 buồng (tạo nhịp nhĩ và 2 buồng thất) thì hai kỹ thuật

tối ưu hóa này cũng có mối tương quan thuận, mức độ rất cao, r gần bằng 1 ($r = 0,952$), có ý nghĩa thống kê. Dùng siêu âm qua van 2 lá để tối ưu hóa khoảng AV khi tạo nhịp ba buồng chính xác tương đương phương pháp xâm lấn. Nghiên cứu cắt ngang can thiệp của tác giả Meluzin (2004) [83] trên 18 bệnh nhân nhằm tối ưu hóa đổ đầy thất để từ đó cải thiện thêm cung lượng tim cho thấy khoảng AV tối ưu được xác định bằng kỹ thuật tối ưu hóa đổ đầy thất trái sẽ tương quan thuận với cung lượng tim được đo bằng Swan-Ganz. Nghiên cứu cắt ngang can thiệp của tác giả Sayin trên 21 bệnh nhân cũng cho thấy khoảng AV được tối ưu hóa bằng kỹ thuật tối ưu thời gian đổ đầy thất trái cũng sẽ tương quan thuận với sự cải thiện $dP/dt_{\max}$ được đo xâm lấn trong buồng tim. Nghiên cứu của tác giả Sayin có ưu việt hơn nghiên cứu của Mezulin khi kết luận được việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật tối ưu hóa đổ đầy thất có độ chính xác cao hơn các phương pháp khác khi so sánh với tiêu chuẩn vàng là phương pháp tối ưu hoá bằng cách thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của tác giả Mezulin và Sayin. Tuy nhiên, hai tác giả này chỉ cho kết luận được sự tương quan thuận mà không tính đến hệ số tương quan để giúp các bác sĩ có sự nhìn nhận về mức độ chính xác của các kỹ thuật tối ưu hoá.

Nghiên cứu tiền cứu của tác giả Jansen (2006) [63] được thực hiện nhằm đánh giá mức độ tương quan khi tối ưu hóa khoảng AV bằng các kỹ thuật siêu âm Doppler tim nhằm tối ưu hoá đổ đầy thất trái so với tối ưu hóa bằng thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$. Ba kỹ thuật siêu âm Doppler tim đánh giá đổ đầy thất trái được tác giả nghiên cứu là đo VTI phễu tâm trương qua van hai lá, đo thời gian đổ đầy thất (được xác định từ bắt đầu sóng E đến kết thúc sóng A) và phương pháp Ritter. Kết quả cho thấy phương pháp Ritter có hệ số tương quan so với kỹ thuật tối ưu hóa bằng $dP/dt_{\max}$ là 0,35 và độ chính xác bằng 0. Hai phương pháp còn lại là đo VTI phễu tâm trương qua van hai lá và đo thời gian đổ đầy thất trái có hệ số tương quan lần lượt là 0,96 và 0,83. Nghĩa là hai kỹ thuật tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim nhằm tối ưu đổ đầy thất này tốt hơn và chính xác cao hơn khi so sánh với tiêu chuẩn vàng là phương pháp thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$. Nghiên cứu của chúng tôi có điểm giống với nghiên cứu của tác giả Jansen là đều đánh giá độ tương

quan của kỹ thuật tối ưu hóa khoảng AV bằng cách đo phổ tâm trương qua van hai lá. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Jansen. Hệ số tương quan trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,941 khi tạo nhịp hai buồng thất so với 0,96 trong nghiên cứu của Jansen. Cả hai nghiên cứu đều kết luận tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng kỹ thuật đo VTI phổ tâm trương qua van hai lá có độ chính xác cao nhất khi so với phương pháp thông tim xâm lấn đo dp/dt_{max} . Tuy nhiên, nghiên cứu của Jansen chỉ so sánh độ tương quan của các kỹ thuật tối ưu hóa khi tạo nhịp hai buồng thất mà không nghiên cứu trường hợp tạo nhịp tim ba buồng tim. Nghiên cứu của chúng tôi có ưu điểm hơn khi nghiên cứu cả độ tương quan của kỹ thuật tối ưu hóa khoảng AV bằng cách đo VTI phổ tâm trương qua van 2 lá khi tạo nhịp ba buồng tim so với thông tim xâm lấn thất trái đo dp/dt_{max} và vẫn cho thấy phương pháp này có độ chính xác cao và tương đương với thông tim xâm lấn thất trái đo dp/dt_{max} .

4.2.6. Chọn lựa kỹ thuật siêu âm Doppler tim nào khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất cho bệnh nhân sau đặt máy CRT

Mặc dù tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất đã chứng minh mang lại nhiều hiệu quả cải thiện đáp ứng với CRT cũng như cải thiện thêm phân suất tống máu sau đặt máy CRT [44], [69], [88]. Tuy nhiên, vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể để các bác sĩ có thể chọn lựa kỹ thuật tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất phù hợp, làm các bác sĩ bối rối, thậm chí bỏ qua việc tối ưu hoá khoảng dẫn truyền nhĩ thất [38], [39].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nếu tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim thì kỹ thuật đo VTI phổ tâm trương qua van hai lá có độ chính xác cao hơn so với kỹ thuật đo VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ khi tạo nhịp hai buồng thất hoặc khi tạo nhịp ba buồng tim. Nhiều tác giả trong và ngoài nước đã thực hiện các nghiên cứu khác nhau để chứng minh độ chính xác của các kỹ thuật tối ưu hóa. Nghiên cứu của tác giả Sayin trên 21 bệnh nhân đã chứng minh kỹ thuật tối ưu hóa khoảng AV bằng cách tối ưu hóa thời gian đổ đầy thất trái chính xác hơn so với đo VTI qua buồng thoát thất trái (kỹ thuật tương tự đo VTI qua van động mạch chủ). Tác giả Gold (2007) [53] nghiên cứu trên 28 bệnh

nhân, so sánh VTI qua van hai lá và van động mạch chủ khi tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp xâm lấn đo $dP/dt_{\max}$ với VTI khi tối ưu hóa khoảng AV bằng siêu âm Doppler tim đo VTI qua van 2 lá và van động mạch chủ [53]. Kết quả cho thấy các giá trị VTI sau tối ưu của các phương pháp này giống nhau và tương quan mạnh, $r > 0,98$ [54]. Qua nghiên cứu của tác giả Gold, ta thấy có thể chọn lựa một trong hai kỹ thuật tối ưu hóa khoảng AV bằng cách đo VTI qua van hai lá và van động mạch chủ. Tuy nhiên, do tác giả Gold lại dùng VTI làm chuẩn để so sánh phương pháp tối ưu hóa xâm lấn (đo $dP/dt_{\max}$) và không xâm lấn (đo VTI qua van 2 lá và van động mạch chủ) nên cũng không thể đưa ra kết luận đâu là kỹ thuật tối ưu hóa không xâm lấn bằng siêu âm Doppler tim tốt hơn. Tác giả Phạm Như Hùng (2012) cũng tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của các kỹ thuật tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất khi tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim so với tối ưu hóa tự động bằng chương trình Quick-Opt. Tác giả đã cho thấy tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim tốt hơn tối ưu hóa tự động bằng chương trình Quick-Opt nhưng cũng chưa đưa ra được chọn lựa kỹ thuật tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim nào là tốt hơn và phù hợp hơn với thực tế tại Việt Nam. Nhằm nghiên cứu đâu là kỹ thuật tối ưu hóa không xâm lấn bằng siêu âm Doppler tim tốt hơn khi so sánh với phương pháp xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$, Jansen (2006) [63] đã tiến hành nghiên cứu so sánh độ tương quan của các kỹ thuật tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim so với thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$. Bốn kỹ thuật siêu âm Doppler tim được sử dụng gồm: tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách đo VTI qua van 2 lá, tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách đo thời gian đổ đầy tâm trương (đo thời gian từ bắt đầu sóng E đến kết thúc sóng A), kỹ thuật Ritter và kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ. Từ kết quả nghiên cứu, Jansen đưa ra kết luận: siêu âm Doppler tim là công cụ đáng tin cậy để tối ưu hoá thời gian dẫn truyền nhĩ thất so với kỹ thuật thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$. Nếu chọn tối ưu hóa bằng kỹ thuật đánh giá đổ đầy tâm trương thất trái thì đo VTI tối đa qua van 2 lá là kỹ thuật chính xác nhất. Nếu chọn tối ưu hóa bằng phương pháp đánh giá chức năng tâm thu thất trái thì đo VTI tối đa qua van động mạch chủ cũng có thể là chọn lựa mặc dù có độ tương quan thấp hơn [63]. Nghiên

cứu của chúng tôi có một số điểm khác với nghiên cứu của Jansen đó là: cỡ mẫu lớn hơn (38 so với 30 bệnh nhân), tuổi trung bình trẻ hơn (61 tuổi so với 69 tuổi), tỉ lệ bệnh nhân không block nhánh trái (13,2% so với 0%), tỉ lệ bệnh cơ tim dẫn nở cao hơn (63,2% so với 43,3%) và độ rộng QRS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng kém hơn (160 ms so với 169 ms) [63]. Nhưng vẫn có sự tương đồng cao về mặt hệ số tương quan trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của tác giả Jansen. Điều này cho thấy tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler tim đo VTI qua van 2 lá không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nền này. Ngoài ra, sự tương đồng cao trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của tác giả Jansen cho thấy, tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng siêu âm Doppler tim thì đo VTI phổ E-A qua van 2 lá là một lựa chọn tối ưu hơn kỹ thuật đo VTI qua van động mạch chủ. Tối ưu hóa bằng VTI qua van hai lá tốt hơn qua van động mạch chủ có thể giải thích do:

- Dòng chảy lúc tâm thu rất khó để xác định rõ ràng và không dễ để đo như dòng chảy qua van 2 lá, điều này làm cho nó ít chính xác hơn.

- Khi đo VTI, một sai số nhỏ do góc tạo bởi tia siêu âm và dòng chảy khi phụt máu qua van động mạch chủ cũng sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến kết quả VTI. Cũng vì lý do này mà phương pháp VTI qua van động mạch chủ khả năng hằng định kém hơn (làm lại lần sau vẫn cho kết quả như lần đầu trong vòng 24 giờ).

- dp/dt_{max} bị ảnh hưởng bởi nhịp tim, tiền tải, sự đồng bộ của thất trái và mức độ hở van hai lá [63]. Khi ta tiến hành tối ưu hóa bằng cách thay đổi các khoảng AV khác nhau, việc thay đổi các thông số cài đặt này không làm thay đổi sức bóp của tim. Trong khoảng thời gian ngắn khi tiến hành tối ưu hóa, nhịp tim thay đổi không đáng kể. Do đó khi thay đổi các khoảng AV khác nhau sẽ làm thay đổi tiền tải, từ đó ảnh hưởng đến dp/dt_{max} qua cơ chế Frank-Starling. Điều này cũng sẽ giải thích tại sao các phương pháp tối ưu hóa bằng cách đánh giá tiền tải thất trái sẽ có mức độ tương quan cao hơn so với phương pháp thông tim xâm lấn thất trái đo dp/dt_{max} , còn phương pháp đo VTI qua van động mạch chủ (dùng đánh giá chức năng tâm thu thất trái, thể tích nhát bóp tâm thu) có độ tương quan không cao khi so sánh với

phương pháp thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$ [63].

Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn khác với nghiên cứu của Jansen ở chỗ kết luận được kỹ thuật tối ưu hóa bằng cách đo VTI phổ tâm trương qua van hai lá khi tạo nhịp ba buồng tim và tối ưu hoá bằng kỹ thuật đo VTI phổ tâm thu qua van động mạch chủ khi tạo nhịp ba buồng tim. Khoảng dẫn truyền nhĩ thất khi tạo nhịp tim ba buồng tim chỉ cần thiết khi bệnh nhân có suy tim đồng thời suy nút xoang và mất đồng bộ điện học tim. Tuy nhiên, do bệnh nhân bị mắc đồng thời các bệnh này rất hiếm, nên hầu hết các tác giả khi nghiên cứu tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất đều không tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất khi tạo nhịp tim ba buồng tim và đây cũng là lý do đưa đến sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác.

4.3. HIỆU QUẢ CỦA MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM SAU 3 THÁNG

4.3.1. Sự cải thiện phân độ suy tim NYHA sau đặt máy tái đồng bộ tim

Máy tái đồng bộ tim là một phương thức điều trị suy tim hiệu quả. Để đánh giá sự cải thiện tình trạng suy tim thì cải thiện phân độ suy tim NYHA là tiêu chí thường được sử dụng nhất trong tất cả các nghiên cứu. Tổng kết từ nhiều nghiên cứu ghi nhận sau đặt CRT, 62-85% bệnh nhân sẽ cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA [44].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 3 tháng, 76,3% bệnh nhân cải thiện ít nhất 1 phân độ suy tim NYHA. Nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng COMPANION (2004) [28] so sánh đối chứng giữa hai nhóm bệnh nhân được điều trị nội khoa tối ưu và đặt CRT với tổng cộng 1520 bệnh nhân, được thực hiện trong 15 tháng. Các bệnh nhân trong nghiên cứu bị suy tim với phân suất tống máu trung bình là 20% ở nhóm đặt CRT so với 22% ở nhóm điều trị nội. Độ rộng QRS là 160 ms (69% có dạng block nhánh trái hoàn toàn) ở nhóm đặt CRT so với 158 ms ở nhóm điều trị nội (trong đó 70% bệnh nhân có dạng block nhánh trái hoàn toàn). Kết quả sau 3 tháng, 55% bệnh nhân đặt máy CRT-P và 58% bệnh nhân đặt máy CRT-D sẽ cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA. Nghiên cứu về máy tái đồng bộ

tim tại Việt Nam của tác giả Phạm Như Hùng (2012) cho thấy sau 3 tháng và 6 tháng, 87,5% bệnh nhân sẽ cải thiện tối thiểu một phân độ suy tim NYHA. Nghiên cứu của Đỗ Kim Bảng (2017) cũng cho thấy sau 6 tháng, tối thiểu 82,7% bệnh nhân đặt CRT sẽ cải thiện 1 phân độ suy tim NYHA. Kết quả cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA trong nghiên cứu của chúng tôi có phần hiệu quả hơn so với nghiên cứu COMPANION. Tỷ lệ cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA của nghiên cứu COMPANION thấp hơn có thể do:

(1) Tỷ lệ bệnh nhân block nhánh trái hoàn toàn thấp hơn (70% so với 86,8% trong nghiên cứu của chúng tôi)

(2) Tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn (2/3 số bệnh nhân trong nghiên cứu COMPANION là nam so với 1/2 số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nam).

(3) Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu COMPANION cao hơn (66-67 tuổi trong nghiên cứu COMPANION so với 61,6 tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi)

(4) Tỷ lệ bệnh nhân bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (59% trong nghiên cứu COMPANION so với 36,8% trong nghiên cứu của chúng tôi).

Các nghiên cứu và y văn đã chứng minh tất cả các yếu tố đã liệt kê này là các yếu tố bất lợi làm tăng tỷ lệ không đáp ứng với CRT (không có ECG dạng block nhánh trái hoàn toàn, giới nam, lớn tuổi, suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ) [44]. Điều này có thể lý giải tại sao tỷ lệ cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu COMPANION.

Tỷ lệ cải thiện 1 phân độ suy tim NYHA trong nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (2012) và Đỗ Kim Bảng (2017) cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy vậy, khi so sánh các yếu tố như trên thì ta thấy rõ, các yếu tố bất lợi, làm giảm tỷ lệ cải thiện phân độ suy tim NYHA đều cao hơn ở mẫu nghiên cứu của chúng tôi như: tỷ lệ bệnh nhân bị bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi (36,8% trong nghiên cứu của chúng tôi so với 8,6% trong nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng và 6,25% trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Kim Bảng), tỷ lệ bệnh nhân block nhánh trái hoàn toàn thấp hơn (86,8% trong nghiên

cứu của chúng tôi so với 100% so với các nghiên cứu còn lại). Điều này có thể giải thích tại sao tỉ lệ cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA trong nghiên cứu của chúng tôi có phần thấp hơn.

4.3.2. Sự cải thiện khả năng gắng sức trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút sau 3 tháng

Nghiệm pháp đi bộ 6 phút là một nghiệm pháp đơn giản và có giá trị cao trong việc đánh giá khả năng gắng sức và là tiêu chí quan trọng đánh giá hiệu quả của CRT. Nghiên cứu chứng minh quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút sẽ tiên lượng sống còn và đáp ứng CRT [44]. Hướng dẫn về cách thiết kế nghiên cứu ở bệnh nhân được đặt CRT của cơ quan Thuốc và Thực Phẩm Hoa Kỳ yêu cầu nghiên cứu phải được thiết kế nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của CRT trên bệnh nhân nhân suy tim. Sự cải thiện hiệu quả của CRT nên dựa trên các tiêu chí phối hợp nhằm đánh giá chất lượng sống, phân độ suy tim NYHA, quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút. Vì vậy, hầu hết các nghiên cứu về máy tái đồng bộ tim đều quan tâm đánh giá khả năng gắng sức thông qua nghiệm pháp đi bộ 6 phút [43].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 3 tháng, quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút cải thiện tăng thêm 30m. Nghiên cứu PATH CHF II (2002) trên 86 bệnh nhân cho thấy sau 3 tháng đặt CRT, quãng đường đi bộ 6 phút của các bệnh nhân sẽ cải thiện 47 mét [113]. Nghiên cứu của tác giả Dunker (2016) [42] trên 74 bệnh nhân cho thấy, sau 3 tháng, quãng đường đi bộ 6 phút của bệnh nhân sẽ cải thiện 34,8m. Trong nghiên cứu COMPANION (2004) [28] nghiên cứu trên 1520 bệnh nhân, sau 3 tháng, quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút sẽ cải thiện thêm 33m ở nhóm đặt CRT-P và 44m ở nhóm đặt CRT-D. Theo Y văn, sau khi đã đặt CRT, quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút sẽ cải thiện 25 - 46m sau thời gian theo dõi 3 tháng đến 2 năm. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với y văn và cũng tương đương với kết quả nghiên cứu như COMPANION [28], CONTAK-CD [43] và nghiên cứu của Duncker, nhưng hơi thấp hơn so với nghiên cứu PATH CHF II. Sự tương đồng về kết quả này có thể do sự tương đồng về phân độ suy tim của bệnh nhân tham gia nghiên cứu, phân suất tống máu trung bình của

bệnh nhân khi tham gia nghiên cứu. Phân độ suy tim NYHA của các bệnh nhân trong nghiên cứu COMPANION là $3,1 \pm 0,3$; so với trong nghiên cứu của chúng tôi là $3,26 \pm 0,44$. Phân suất tổng máu của bệnh nhân trong nghiên cứu của Dunker là $28,1 \pm 6,7$ so với trong nghiên cứu của chúng tôi là $27,8 \pm 6,3$.

Sự khác biệt về quãng đường đi bộ 6 phút trong nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu PATH CHF II của tác giả Aurricchio có thể giải thích là do sự khác biệt về tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào mẫu nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có mức độ suy tim nặng hơn (70% NYHA III và 30% NYHA IV) với phân độ NYHA trung bình là 3,26. So với nghiên cứu PATH CHF II của tác giả Aurricchio có 1/3 số bệnh nhân suy tim NYHA II với NYHA trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 2,4. Do mức độ suy tim của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi nặng hơn nên quãng đường bệnh nhân có thể đi được ngắn hơn và mức độ cải thiện khả năng đi bộ sáu phút có phần chậm hơn.

4.3.3. Sự cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân sau đặt máy tái đồng bộ tim

Chất lượng sống của bệnh nhân là một trong những tiêu chí quan trọng nhằm đánh giá hiệu quả điều trị của một phương thức điều trị bất kì. Như đã bàn luận ở trên, chất lượng sống là một trong những tiêu chí được cơ quan Thuốc và Thực Phẩm của Hoa Kỳ đề nghị phải khảo sát khi đánh giá hiệu quả điều trị của CRT. Hầu hết các nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm đều xem đánh giá chất lượng sống cải thiện như thế nào sau đặt máy tái đồng bộ tim là một trong các mục tiêu nghiên cứu quan trọng [43].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, sau 3 tháng, tổng điểm chất lượng sống cải thiện gần 88% so với trước khi đặt máy tái đồng bộ tim. Theo y văn sau khi đặt CRT trong thời gian theo dõi từ ba tháng đến hai năm, chất lượng sống của bệnh nhân sẽ cải thiện từ 18 đến 24 điểm [44]. Trong phân tích tổng hợp từ các nghiên cứu MUSTIC, MUSTIC-AF, MIRACLE, CARE-HF và COMPANION, sau đặt CRT với thời gian theo dõi từ 3 tháng đến 2 năm, các bệnh nhân đặt CRT sẽ cải thiện chất lượng sống trung bình 29% so với nhóm chứng [135].

Như vậy, nếu so sánh các nghiên cứu trên thế giới thì nghiên cứu của chúng

tôi chất lượng sống ở thời điểm 3 tháng cũng tương đồng với với nghiên cứu COMPANION và CARE-HF là đều cải thiện tương đương hoặc có phần hơi cao hơn là do chúng tôi có tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất để tối đa hóa hiệu quả của máy CRT, do đó sẽ làm gia tăng tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng với máy CRT đồng thời cũng làm tăng mức độ cải thiện triệu chứng từ đó làm cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân cao hơn so với nghiên cứu COMPANION và CARE-HF.

4.3.4. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trên diễn tiến suy tim

4.3.4.1. Hiệu quả của CRT trên phân suất tống máu

Phân suất tống máu là chỉ số quan trọng đại diện cho chức năng tâm thu thất trái. Các nghiên cứu trong và ngoài nước luôn chú ý đánh giá hiệu quả của phương thức điều trị CRT trên phân suất tống máu của bệnh nhân. Ngoài ra, phân suất tống máu cũng được sử dụng làm tiêu chuẩn để đánh giá bệnh nhân có đáp ứng CRT hay không [86].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 3 tháng, phân suất tống máu cải thiện 15,5%. Theo Y văn, sau thời gian theo dõi 3 tháng đến 2 năm, phân suất tống máu sẽ cải thiện 3% đến 11%. Như vậy, phân suất tống máu trong nghiên cứu của chúng tôi cải thiện nhiều hơn so với tổng kết của y văn. Phân suất tống máu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cải thiện tốt hơn so với kết quả của nghiên cứu MADIT-CRT (2009) [87]. Cụ thể theo nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đơn có đối chứng MADIT-CRT trên 1820 bệnh nhân suy tim đã chứng minh, sau đặt CRT, phân suất tống máu sẽ cải thiện 11% ở dân số chung của nghiên cứu MADIT-CRT. Sự cải thiện tốt hơn về mặt phân suất tống máu có thể giải thích là do các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp thông tim xâm lấn, giúp cải thiện sức bóp của tim (cải thiện dP/dt_{max}). Nghiên cứu của tác giả Mullens (2011) cũng đã chứng minh tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất một cách thường quy sẽ cải thiện phân suất tống máu thêm 4% so với nhóm bệnh nhân không được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất một cách thường quy [88]. Phân tích tổng hợp từ 13 nghiên cứu có tối ưu hóa CRT của Kosmala (2014) [69] nhằm đánh giá vai trò của việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất ở 1.431

bệnh nhân đã được đặt máy tái đồng bộ tim cũng chứng minh tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất sẽ giúp cải thiện thêm phân suất tổng máu thất trái lên đến 4% so với bệnh nhân không được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất với $p < 0,05$. Như vậy, chính việc tối ưu hóa máy tái đồng bộ tim một cách thường quy đã làm mức cải thiện phân suất tổng máu của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn của nghiên cứu MADIT-CRT cũng như so với mức độ cải thiện phân suất tổng máu đã được tổng kết và ghi nhận trong y văn [44]. Sự cải thiện phân suất tổng máu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn so với kết quả nghiên cứu về CRT của các tác giả Phạm Như Hùng (2012) (EF tăng thêm 9,7%) và tác giả Đỗ Kim Bảng (2017) (EF tăng thêm 6,3%). Nguyên nhân do nghiên cứu của tác giả Đỗ Kim Bảng chưa chú ý đến vấn đề tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất tối ưu nên mức cải thiện phân suất tổng máu thấp hơn. Nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng đã chú ý hơn đến việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất. Nhiều bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất của máy tái đồng bộ tim bằng siêu âm Doppler tim hoặc bằng chương trình tự động của máy nên mức độ cải thiện phân suất tổng máu là 9,7%. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất một cách thường quy bằng thông tin xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$ nên mang lại mức độ cải thiện phân suất tổng máu cao hơn, đạt 15,5%.

4.3.4.2. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trên đường kính thất trái cuối tâm trương

Đường kính thất trái cuối tâm trương thường được sử dụng để đánh giá đường kính của thất trái có nằm trong giới hạn bình thường hay không, do đó, đây cũng và thông số nghiên cứu thường được quan tâm [43].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, sau 3 tháng, đường kính thất trái cuối tâm trương sẽ giảm 3,6mm/m² da. Tổng kết kết quả của nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên được ghi nhận trong y văn, sau thời gian theo dõi 3 tháng đến 2 năm, đường kính thất trái cuối tâm trương sẽ giảm 3-6mm/m² da [43]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu đã được ghi nhận trong y văn cho thấy hiệu quả

trên việc chống tái cấu trúc thất trái ổn định theo thời gian qua các nghiên cứu và CRT sẽ giúp chống đảo ngược tái cấu trúc tim gây ra do sự mất đồng bộ tim.

4.3.5. Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trên hậu quả suy tim sau 3 tháng - cải thiện nhập viện và tử vong sau đặt máy tái đồng bộ tim

Các nghiên cứu quan trọng đã chứng minh hiệu quả của CRT trong việc giảm nhập viện do suy tim và tử vong ở các bệnh nhân suy tim mạn phân suất tống máu giảm là nghiên cứu CARE-HF, COMPANION, REVERSE. Hiệu quả trên nhóm bệnh nhân suy tim nặng NYHA III-IV được chứng minh bởi nghiên cứu COMPANION. Hiệu quả trên nhóm bệnh nhân suy tim nhẹ hoặc trung bình (NYHA I-III) được chứng minh qua nghiên cứu MADIT-CRT, RAFT [17], [43]. Như vậy, CRT giúp giảm nhập viện và/hoặc tử vong ở mọi phân độ suy tim NYHA.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận bệnh nhân nào tử vong trong 3 tháng theo dõi. Tỷ lệ tái nhập viện giảm có ý nghĩa thống kê. Sau 03 tháng có 32 bệnh nhân không nhập viện, so với 25 bệnh nhân không nhập viện trước đặt máy. Số lần nhập viện 2 lần trong vòng 03 tháng có giảm: trước nhập viện có 04 bệnh nhân phải nhập viện 2 lần trong vòng 3 tháng, sau đặt máy chỉ có 01 bệnh nhân phải nhập viện 2 lần trong vòng 3 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. ($p \leq 0,01$). Tổng số lần nhập viện giảm còn 7 lượt trong 3 tháng so với 17 lượt trong 3 tháng trước khi đặt CRT (giảm 58,8%). Theo y văn, trong thời gian theo dõi từ 3 tháng đến 2 năm, CRT giúp cải thiện tỷ lệ nhập viện và tử vong do suy tim lên đến 34-52% [43]. CRT cũng giảm tỷ lệ nhập viện và tử vong do bệnh tim mạch 36% [43]. Phân tích tổng hợp của Sun (2016) [115] từ 3 nghiên cứu REVERSE, MADIT-CRT, RAFT với số lượng bệnh nhân lên đến 3.858 bệnh nhân cho thấy, sau đặt CRT với thời gian theo dõi từ 12 tháng, CRT sẽ giúp giảm 33% nhập viện do suy tim và giảm tử vong 22%. Như vậy kết quả này của chúng tôi có phần vượt trội hơn so với y văn và các nghiên cứu đã bàn như REVERSE, MADIT-CRT, RAFT. Điều này có thể lý giải là do thời gian theo dõi nghiên cứu của chúng tôi còn ngắn so với các nghiên cứu tổng hợp, cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ so với các phân tích tổng hợp. Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu 38 bệnh nhân với thời gian theo dõi trong 3 tháng so với phân tích tổng hợp của Sun có cỡ mẫu 3.858 bệnh nhân với

thời gian theo dõi trong bình là 12 tháng. Do cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn nên chưa đánh giá đủ các biến cố vì vậy dẫn đến sự khác biệt về kết quả. Nhưng nhìn chung, tất cả các nghiên cứu đều tương đồng vì đều cho biết CRT sẽ giúp giảm nhập viện do suy tim.

4.4. TỈ LỆ ĐÁP ỨNG MÁY TÁI ĐỒNG BỘ TIM VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG

4.4.1. Tỉ lệ đáp ứng máy tái đồng bộ tim

4.4.1.1. Tỉ lệ đáp ứng máy tái đồng bộ tim dựa trên tiêu chí chức năng tim

Hiện tại vẫn chưa có tiêu chuẩn vàng để đánh giá tỉ lệ đáp ứng của CRT. Một trong những tiêu chuẩn để kết luận đáp ứng máy CRT thường được dùng nhất là cải thiện hay giảm 1 phân độ suy tim NYHA [86]. Thực tế, hiện rất nhiều nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn cải thiện 1 phân độ suy tim NYHA là tiêu chuẩn đáp ứng với máy tái đồng bộ tim.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau đặt máy CRT 3 tháng, có 76,3% bệnh nhân cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA. Tổng kết chung từ hàng loạt các nghiên cứu về CRT cho thấy tỉ lệ đáp ứng với CRT trung bình là 70% [44]. Kết quả nghiên cứu MIRACLE (2006) [93] trên 224 bệnh nhân trong 3 tháng cho thấy sau CRT, tỉ lệ đáp ứng là 55%. Nghiên cứu MIRACLE ICD (2006) [93] trên 313 bệnh nhân với thời gian theo dõi trong 3 tháng cho thấy tỉ lệ đáp ứng với CRT là 53%. Nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, mù đôi có đối chứng COMPANION (2004) cho thấy tỉ lệ cải thiện tối thiểu 1 phân độ suy tim NYHA với CRT sau 3 tháng đặt máy dao động từ 53% đến 58% [44]. Sau 6 tháng, tỉ lệ đáp ứng với CRT trong nghiên cứu COMPANION sẽ dao động 57% đến 71% [44]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trên và so với y văn vì cho thấy bệnh nhân suy tim mất đồng bộ tim sau đặt máy sẽ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim. Tuy nhiên tỉ lệ đáp ứng của các nghiên cứu MIRACLE, MIRACLE ICD và COMPANION có phần thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do chức năng tim của bệnh nhân trong các nghiên cứu này kém hơn. Cụ thể phân suất tống máu trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu MIRACLE là $22 \pm$

6 %, phân suất tổng máu trong nghiên cứu COMPANION là 20%. Khác biệt cũng có thể do tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ cao hơn. Cụ thể tỉ lệ này là 68% trong nghiên cứu MIRACLE và MIRACLE ICD và 54% trong nghiên cứu COMPANION. Trong khi đó, tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ thiếu máu cục bộ trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ 36,8%. Khác biệt tỉ lệ đáp ứng này cũng có thể do khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân nữ trong các nghiên cứu khác so với nghiên cứu của chúng tôi. Tỉ lệ bệnh nhân nữ thấp hơn (31% trong nghiên cứu COMPANION, 32% trong nghiên cứu MIRACLE so với 50% trong nghiên cứu của chúng tôi). Mà các yếu tố khác biệt này đã được chứng minh cải thiện tiên lượng đáp ứng với CRT [44]. Hơn nữa, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất 1 cách thường quy nhằm tối đa hóa hiệu quả của CRT, mang lại sự cải thiện tốt hơn về phân suất tổng máu cũng như các chỉ số chống tái cấu trúc tim khác. Do có sự phối hợp của nhiều yếu tố tiên lượng tốt sẽ đáp ứng với CRT trong nghiên cứu của chúng tôi nên tỉ lệ đáp ứng dựa trên sự cải thiện 1 phân độ NYHA cũng cao hơn.

4.4.1.2. Bàn luận về tỉ lệ đáp ứng khi dựa trên tiêu chí phối hợp chức năng tim và chống tái cấu trúc tim

Tỉ lệ đáp ứng với CRT khi phối hợp tiêu chí lâm sàng và tiêu chí đánh giá chống tái cấu trúc tim bằng siêu âm Doppler tim có ưu điểm vì tổng hợp các tiêu chí đánh giá khác nhau, mà các tiêu chí này đều có liên quan đến tiên lượng của bệnh nhân. Vì vậy, việc sử dụng tiêu chí phối hợp sẽ tránh bỏ sót các bệnh nhân có đáp ứng với CRT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi sử dụng tiêu chí đánh giá đáp ứng với CRT là cải thiện ≥ 1 phân độ suy tim NYHA và tăng $\geq 10\%$ quãng đường đi bộ sáu phút và/hoặc phân suất tổng máu thất trái cải thiện $\geq 10\%$ kết hợp thể tích thất trái cuối tâm thu cải thiện $\geq 15\%$ thì tỉ lệ đáp ứng là 81,6%. Nghiên cứu của tác giả Mohamed Loutfi (2016) sử dụng các tiêu chí tương tự, nghiên cứu trên 170 bệnh nhân cho thấy tỉ lệ đáp ứng máy CRT là 67,1%. Achilli (2006) [16] sử dụng tiêu chí phối hợp nghiên cứu trên 133 bệnh nhân cho thấy tỉ lệ đáp ứng máy CRT là 68%.

Chúng tôi sử dụng các tiêu chí đánh giá đáp ứng CRT tương tự như nghiên cứu của tác giả Mohamed Loutfi [86]. Tuy nhiên, tỉ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Mohamed Loutfi. Nguyên nhân là do độ rộng của QRS trong nghiên cứu của tác giả Mohamed Loutfi kém hơn (145 ± 25 ms so với $160 \pm 17,2$ ms trong nghiên cứu của chúng tôi) và tỉ lệ bệnh nhân block nhánh trái hoàn toàn thấp hơn (55,3% bệnh nhân có block nhánh trái hoàn toàn so với 86,8% bệnh nhân block nhánh trái hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi), tỉ lệ bệnh nhân nữ cũng thấp hơn. Mà tỉ lệ trong dân số nghiên cứu của các yếu tố này càng cao thì càng giúp tăng tỉ lệ đáp ứng với điều trị CRT. Ngoài ra, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng được tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất, giúp phân suất tống máu cải thiện tốt hơn. Mà phân suất tống máu lại là một phần trong tiêu chí đánh giá đáp ứng với CRT. Chính vì vậy dẫn đến sự khác biệt trong tỉ lệ đáp ứng với CRT của 2 nghiên cứu mặc dù sử dụng cùng một tiêu chuẩn đáp ứng với CRT.

4.4.2. Đáp ứng với máy tái đồng bộ tim và các yếu tố liên quan

4.4.2.1. Suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ và ảnh hưởng của mức độ sẹo cơ tim trên đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

Theo y văn, ở những bệnh nhân được chẩn đoán suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ có nguy cơ cao không đáp ứng với điều trị tái đồng bộ tim so với các bệnh nhân được chẩn đoán suy tim không do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ [44]. Vì vậy, cần thiết phân tích ảnh hưởng của bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ trên đáp ứng với máy tái đồng bộ tim.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân bị suy tim gây ra bởi bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ cơ tim sẽ có khả năng đáp ứng với CRT cao hơn nhóm bệnh nhân được chẩn đoán suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 36% (OR = 1,364 (0,257 - 7,299), $p > 0,05$). Nghiên cứu tiền cứu của tác giả Fyenbo trên mẫu nghiên cứu 140 bệnh nhân [48] cho thấy, bệnh nhân nhiều sẹo cơ tim có nguy cơ không đáp ứng CRT gấp 3 lần so với bệnh nhân không có sẹo cơ tim hoặc sẹo cơ tim không xuyên thành ($< 1/2$ độ dày lớp cơ tim) (OR = 3,02 (1,03 - 8,91); $p = 0,045$) và nếu điện cực thất trái đặt vào vùng sẹo cơ tim, nguy cơ không đáp ứng

với máy CRT tăng gấp 8,2 lần ($OR = 8,2 (1,51 - 44,27)$; $p = 0,015$). Phân tích tổng hợp của 8 nghiên cứu bao gồm nghiên cứu MADIT-CRT, SMART-AV và 6 nghiên cứu khác [101] năm 2015 của Rickard cho thấy bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ làm giảm hiệu quả điều trị suy tim [108], [134], giảm hiệu quả chống tái cấu trúc tim ở các bệnh nhân suy tim đã được đặt CRT [108] và làm tăng nguy cơ tử vong 39-44% [23], [74] cũng như làm tăng tỉ lệ nhập viện [23]. Ngược lại, qua các nghiên cứu trên, bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ đã được chứng minh là tăng hiệu quả điều trị suy tim [61], [101] tăng đáp ứng điều trị tái đồng bộ tim [101]. Từ tất cả các dữ liệu trên, ta có thể kết luận: bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ cơ tim là yếu tố gia tăng khả năng đáp ứng với CRT và là một yếu tố tiên lượng mạnh cho việc đảo ngược tái cấu trúc cơ tim (thay đổi phân suất tống máu, thể tích thất trái cuối tâm thu và tâm trương).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trên khi đưa ra được kết luận bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ sẽ làm tăng khả năng đáp ứng với máy tái đồng bộ tim ở bệnh nhân suy tim có mất đồng bộ điện học tim biểu hiện bằng QRS dẫn rộng trên ECG hoặc lệ thuộc tạo nhịp thất. Tuy nhiên $p > 0,05$, không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích do thời gian theo dõi của chúng tôi còn ngắn (3 tháng) cũng như cỡ mẫu chưa đủ lớn nên chưa ghi nhận đủ các biến cố. Trong khi các nghiên cứu ở trên có cỡ mẫu lớn hơn như MADIT-CRT có cỡ mẫu hơn 1800 bệnh nhân với thời gian theo dõi dài hơn (2,4 năm) nên kết quả rõ ràng hơn và có ý nghĩa thống kê.

4.4.2.2. Ảnh hưởng độ rộng QRS và giới tính của bệnh nhân trên tỉ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

Theo y văn, $QRS \geq 150$ ms là yếu tố tiên lượng đáp ứng CRT. Kết luận này được khẳng định qua rất nhiều nghiên cứu như COMPANION (2004), CARE-HF (2005), MADIT-CRT (2009) hoặc RAFT (2010)... Kết quả của các nghiên cứu này đã khẳng định qua các hướng dẫn điều trị. Bệnh nhân sẽ có chỉ định đặt máy loại I với mức chứng cứ A nếu bệnh nhân có QRS dạng bloc nhánh trái hoàn toàn và độ rộng $QRS \geq 150$ ms. Vì vậy, chúng tôi cũng phân tích ảnh hưởng của hình dạng và

độ rộng của QRS trên tỉ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ rộng QRS ≥ 150 ms (32 bệnh nhân, 84,2%) sẽ giúp tăng khả năng đáp ứng CRT lên gấp 2,7 lần (OR=2,7 (0,385 - 18,92), $p > 0,05$). Phân tích tổng hợp của Sundaram (2018) [116] với gần 25.000 bệnh nhân cho thấy, nếu QRS ≥ 180 ms, CRT sẽ cải thiện tử vong 35% so với máy khử rung tim và tăng đáp ứng với CRT, bất kể hình thái học của QRS. Cũng trong nghiên cứu này, nếu QRS < 179 ms, hiệu quả CRT sẽ lệ thuộc hình thái học của QRS. Phân tích tổng hợp Zusterzeel và cộng sự (2014) [137] với hơn 4.000 bệnh và phân tích tổng hợp của Woods (2015) [129] với hơn 12.500 bệnh nhân đã khẳng định: bệnh nhân nam và nữ có QRS > 150 ms đều cải thiện tử vong với CRT-D. Nhóm bệnh nhân QRS < 130 ms: cả nam và nữ đều không cải thiện về tiên lượng sau khi đặt CRT. Nhóm bệnh nhân có độ rộng QRS trong khoảng 130-149 ms và dạng block nhánh trái hoàn toàn: bệnh nhân nữ hiệu quả hơn nam. Cụ thể bệnh nhân nữ đặt CRT-D sẽ giảm nguy cơ suy tim hoặc tử vong tuyệt đối 23% so với đặt máy ICD (HR = 0,24 (0,11 - 1,53); $p \leq 0,001$) trong khi đó nhóm bệnh nhân nam chỉ giảm được 4% (HR = 0,85 (0,6 - 1,21); $p = 0,38$). Nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm LESSER-EARTH (2013) [121] tiến hành nghiên cứu trên 85 bệnh nhân với QRS hẹp, so sánh nhóm được điều trị với CRT và không CRT. Nghiên cứu này đã chứng minh việc đặt CRT sẽ không mang lại hiệu quả đối với các bệnh nhân có QRS < 120 ms. Nhóm bệnh nhân này hiện tại bị chống chỉ định đặt máy theo các khuyến cáo điều trị của các Hội tim Hoa Kỳ và Châu Âu [27], [132]. Như vậy, ta có thể kết luận, khả năng đáp ứng CRT và cải thiện tử vong tương quan thuận với độ rộng QRS. Nếu độ rộng QRS ≥ 180 ms hoặc < 120 ms thì hiệu quả của CRT không phụ thuộc vào hình thái học của QRS và giới tính bệnh nhân. Nếu độ rộng QRS nằm ở khoảng 120 - 179 ms thì hiệu quả CRT sẽ cao hơn nếu bệnh nhân có QRS dạng block nhánh trái hoàn toàn hoặc có giới tính nữ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng hoàn toàn phù hợp với các phân tích Sundaram V, Zusterzeel và Woods. Mặc dù cho thấy tăng khả năng đáp ứng với CRT nhưng sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích vì lý do sau: (1) số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế, (2) thời gian

theo dõi còn ngắn. So với nghiên cứu của Zusterzeel có số lượng bệnh nhân lên đến hơn 4.000, nghiên cứu của Woods có số lượng bệnh nhân khoảng 12.500 bệnh nhân và nghiên cứu của Sundaram với gần 25.000 bệnh nhân, thì nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ nghiên cứu trên 38 bệnh nhân. Hơn nữa các phân tích tổng hợp này sử dụng số liệu của rất nhiều nghiên cứu, trong đó có nhiều nghiên cứu lớn với thời gian theo dõi nhiều năm nên có thể ghi nhận đủ các biến cố. Còn nghiên cứu của chúng tôi có thời gian theo dõi ngắn (3 tháng) nên không ghi nhận đủ các biến cố vì vậy chưa thể đưa ra được ảnh hưởng của giới tính trên tỉ lệ đáp ứng với máy tái đồng bộ tim.

4.4.2.3. Vai trò hình thái học của QRS trong việc tiên đoán đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

Theo y văn, hình thái học của QRS là tiêu chí chính và quan trọng hàng đầu trong việc chọn lựa và chỉ định CRT cho bệnh nhân suy tim [44]. Bệnh nhân suy tim NYHA II-IV, phân suất tống máu giảm với QRS dạng blocc nhánh trái hoàn toàn cần được xem xét đặt CRT. Vì vậy, trong các nghiên cứu về CRT, thường cần phân tích ảnh hưởng của hình thái học của QRS trên đáp ứng với CRT.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh nhân có QRS dạng blocc nhánh trái hoàn toàn sẽ đáp ứng với CRT cao gấp 1,125 lần so với bệnh nhân không có QRS dạng blocc nhánh trái hoàn toàn (OR= 1,125 (0,106 - 11,95)). Tuy nhiên $p > 0,05$; sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu MADIT (2009) trên 1.820 bệnh nhân cho thấy, CRT chỉ hiệu quả khi bệnh nhân có QRS dạng blocc nhánh trái hoàn toàn cho thấy vai trò quan trọng của hình thái học của QRS trong việc tiên lượng đáp ứng với CRT. Phân tích tổng hợp của của Loring (2013) [77] với gần 145.000 bệnh nhân được đặt CRT có khử rung và theo dõi trong thời gian 72 tháng đã rút ra kết quả nhóm bệnh nhân có QRS dạng blocc nhánh trái hoàn toàn tử vong 56%, thấp hơn nhóm bệnh nhân QRS không có dạng blocc nhánh trái hoàn toàn tử vong lên đến 63% ($p < 0,0001$). Như vậy, hình thái học của QRS là một yếu tố tiên lượng quan trọng tiên đoán tử vong cũng như đáp ứng với CRT. Kết quả cũng tương tự với phân tích tổng hợp của tác giả Woods [129] cho thấy, QRS có

dạng block nhánh trái hoàn toàn giúp cải thiện tỉ lệ tử vong, bất kể bệnh nhân chọn loại máy CRT có phá rung hay không có chức năng phá rung. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy kết quả tương tự như các nghiên cứu trên. Tuy nhiên sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích là hầu hết các nghiên cứu đều có tiêu chí chính là tử vong do mọi nguyên nhân hoặc do nguyên nhân tim mạch. Các biến cố này thường hiếm khi xảy ra trong ngắn hạn. Ngay cả nghiên cứu của Loring (2013) [77] với gần 145.000 bệnh nhân cũng có thời gian theo dõi lên đến 72 tháng để ghi nhận và phân tích đủ số lượng biến cố. Nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân còn hạn chế, thời gian theo dõi ngắn, chưa thể ghi nhận đủ các biến cố nên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Mặc dù vậy, về mặt xu hướng thì QRS dạng block nhánh trái vẫn gợi ý tiên lượng đáp ứng tốt với CRT trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.4.2.4. Ảnh hưởng của tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất đến hiệu quả của CRT

Theo y văn, để đạt được hiệu quả sau đặt CRT, cần đạt được tỉ lệ tạo nhịp 2 buồng thất tối thiểu 92-98% [44]. Vì vậy, nên đánh giá ảnh hưởng của tỉ lệ đáp ứng với máy CRT ở các nhóm bệnh nhân có tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất khác nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tỉ lệ tạo nhịp đồng thời hai buồng thất đạt $\geq 99\%$ có tỉ lệ đáp ứng CRT cao gấp 1,15 lần so với tạo nhịp hai thất $<99\%$ (OR = 1,150 (0,185 - 7,144)), tuy nhiên sự khác biệt chưa có nghĩa thống kê với $p = 0,099$. Nghiên cứu ALTITUDE (2011) trên 36.935 bệnh nhân được đặt CRT cho thấy nếu tỉ lệ tạo nhịp càng thấp thì triệu chứng suy tim sẽ càng nặng hơn. Tỉ lệ sống còn sẽ tăng có ý nghĩa thống kê nếu tỉ lệ tạo nhịp tim $> 98,5\%$ [59]. Điều này đưa đến đề nghị của các tác giả tỉ lệ tạo nhịp càng cao, càng gần mức 100% càng tốt [59]. Nghiên cứu ALTITUDE cũng chứng minh, bệnh nhân có tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất đạt 100% (tỉ lệ tạo nhịp nằm ở tứ phân vị thứ 4 trong nghiên cứu) sẽ giảm tử vong 27% so với các nhóm khác (HR = 0,73; $P < 0,0001$) [44]. Nếu tỉ lệ tạo nhịp hai thất chỉ đạt 95% (tỉ lệ tạo nhịp nằm ở tứ phân vị thứ 1 trong nghiên cứu), nguy cơ tử vong sẽ tăng 35% (HR = 1,35; $P < 0,0001$) [44]. Như vậy, nghiên cứu ALTITUDE đã cho thấy, tỉ lệ tạo nhịp thay đổi nhỏ có thể mang lại khác biệt lớn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu ALTITUDE, góp phần chứng minh vai trò quan trọng của tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất đến tỉ lệ đáp ứng với CRT: bệnh nhân sẽ đáp ứng tốt nhất với CRT khi tỉ lệ tạo nhịp hai buồng thất cao nhất. Tuy nhiên Sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa thống kê. Nguyên nhân có thể giải thích do cỡ mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu ALTITUDE là nghiên cứu phân tích tổng hợp với hơn 36.000 ở nhiều trung tâm. Điều này cho phép ghi nhận đủ số lượng biến cố. Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đi sâu vào việc tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất nên mẫu nghiên cứu còn hạn chế vì vậy Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

4.4.2.5. Sự hẹp lại của QRS sẽ ảnh hưởng như thế nào đến tiên lượng đáp ứng với máy tái đồng bộ tim

Theo y văn, bệnh nhân suy tim càng nặng thì tỉ lệ mất đồng bộ tim càng cao [78]. Sự mất đồng bộ tim được biểu hiện bằng $QRS \geq 120$ ms. Nghiên cứu cũng cho thấy QRS càng rộng, nguy cơ tử vong càng cao. Nhiều nghiên cứu cho thấy, QRS thu hẹp lại sau đặt CRT là yếu tố tiên lượng đáp ứng với CRT. Đây cũng yếu tố rất trực quan khi tiến hành đặt máy CRT vì vậy cần phân tích vai trò của yếu tố này.

Bảng 4.1: Ngưỡng hẹp lại của QRS (ms) sau đặt CRT tiên đoán đáp ứng với tái đồng bộ tim

Tác giả/ Thử nghiệm	Đặc điểm mẫu nghiên cứu				QRS sau CRT	Tỉ lệ đáp ứng	Ngưỡng Δ QRS (ms) tiên đoán đáp ứng CRT
	n	NYHA (%)	QRS (ms)	Theo dõi (tháng)			
Korantzopoulos [68]	1545	Đáp ứng CRT dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng và siêu âm					-19,24
		Đáp ứng CRT dựa trên lâm sàng.					-19,91
		Đáp ứng CRT dựa trên siêu âm					-19,51
Abdelmoneium [14]	50	III:72 IV:28	146,3 $\pm$ 16,3	3	134,3 $\pm$ 17,1	64%	-20

Bonakdar [25]	82	3,14 ± 0,35	153 ± 25	6	- 32 ± 30	68%	-20
Chúng tôi	38	III:73,7 IV: 26,3	160 ± 17,2	3	126 ± 28,7	81,6%	-20

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy sau đặt máy CRT, 81,6% bệnh nhân sẽ đáp ứng với máy và nếu QRS của bệnh nhân hẹp lại ≥ 20 ms sẽ tăng gấp 6,9 lần khả năng đáp ứng với CRT (OR = 6,933 (1,173 - 40,981); p = 0,041). Phân tích tổng hợp từ 12 nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lên đến 1.545 bệnh nhân của tác giả Korantzopoulos (2016) [68] thì QRS hẹp lại 19,24 đến 19,91 ms là yếu tố quan trọng để tiên lượng bệnh nhân sẽ đáp ứng với CRT với p < 0.00001 tùy theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng với CRT. Nghiên cứu của tác giả Abdelmoneium (2015) trên 50 bệnh nhân [14] với QRS trước đặt máy là 146,3ms cho thấy sau đặt CRT, 80% bệnh nhân sẽ đáp ứng với máy CRT, QRS sau đặt máy hẹp lại được 12 ms với QRS trung bình sau đặt máy là $134,3 \pm 17$ ms và nếu QRS hẹp lại 20ms sẽ giúp tiên đoán đáp ứng với máy tái đồng bộ tim. Nghiên cứu của tác giả Bonakdar (2009) [25] trên 82 bệnh nhân suy tim được đặt CRT cho thấy sau đặt CRT, 64% bệnh nhân đáp ứng với CRT. QRS sau đặt máy hẹp lại được 32ms và cũng đã chứng minh, QRS sau đặt máy hẹp lại 20ms là yếu tố tiên đoán đáp ứng với CRT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với phân tích tổng hợp của Korantzopoulos [68] cũng như của các tác giả Abdelmoneium [14], Bonakdar [25]. Tuy nhiên, so sánh nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của tác giả Abdelmoneium, mặc dù cả hai nghiên cứu có các đặc điểm nền như nhau, đều sử dụng tiêu chuẩn phối hợp lâm sàng và cận lâm sàng để đánh giá đáp ứng máy tái đồng bộ tim nhưng tỉ lệ đáp ứng với máy CRT trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn của tác giả Abdelmoneium có thể do: (1) QRS trước đặt máy trong nghiên cứu của Abdelmoneium hẹp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (146,3 ms so với 160 ms) và QRS sau đặt máy trong nghiên cứu của tác giả Abdelmoneium lại rộng hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (134,3 ms so với 126 ms). Mà độ rộng trước CRT và mức độ hẹp lại sau CRT là các yếu tố tiên đoán đáp ứng với máy CRT. Điều này dẫn đến tỉ lệ đáp ứng với máy CRT trong nghiên cứu

của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Abdelmoneium. Cũng tương tự, nghiên cứu của chúng tôi có độ rộng QRS trước đặt máy cao hơn nghiên cứu của tác giả Bonakdar và chúng tôi lại tiến hành tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất sau đặt máy CRT nên tỉ lệ đáp ứng CRT trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn tỉ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của tác giả Bonakdar. Một nghiên cứu gần đây của tác giả Carpio (2019) [31] cho thấy thực tế không phải bất kỳ vị trí của dây tạo nhịp thất trái và thất phải cũng giúp QRS hẹp lại như nhau. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, nếu sử dụng điện cực tạo nhịp thất trái thượng tâm mạc và vị trí điện cực nằm thành trước thì vị trí tạo nhịp thất phải tại thành dưới hoặc mỏm tim sẽ giúp QRS hẹp lại nhiều nhất. Nếu điện cực thất trái nằm ở thành bên hoặc thành dưới thì cần đổi điện cực thất phải đến vùng giữa vách hoặc vùng vách cao sẽ giúp QRS hẹp lại nhiều nhất. Qua nghiên cứu của chúng tôi và kết quả các nghiên cứu đã trình bày ở trên, cho thấy cần chọn lựa vị trí điện cực tạo nhịp thất phải và thất trái phù hợp sao cho QRS hẹp lại tối thiểu 20ms.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu bao gồm 38 bệnh nhân suy tim với QRS dẫn rộng. Các đối tượng nghiên cứu được đặt CRT, được theo dõi và đánh giá hiệu quả sau 01 tháng và 03 tháng sau xuất viện. Nghiên cứu có các kết luận sau:

1. So với phương pháp tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng phương pháp thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$ trên bệnh nhân được đặt CRT

Phương pháp tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách dùng siêu âm đo VTI qua van 2 lá có tương quan thuận, mức độ rất mạnh, với hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,941$ (khi tạo nhịp hai buồng thất) và $r = 0,952$ (khi tạo nhịp tim ba buồng), $p < 0,001$.

Phương pháp tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất bằng cách dùng siêu âm đo VTI qua van động mạch chủ có tương quan thuận, mức độ trung bình, với hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,563$ (khi tạo nhịp hai buồng thất) và $r = 0,626$ (khi tạo nhịp tim ba buồng), $p < 0,001$.

2. Sau 3 tháng được đặt máy tái đồng bộ tim và có tối ưu hóa CRT bằng phương pháp thông tim xâm lấn thất trái đo $dP/dt_{\max}$, kết quả có:

- 81,6% số bệnh nhân đáp ứng với CRT.
- Chất lượng sống của bệnh nhân tăng thêm 38,6 điểm (theo thang điểm chất lượng sống SF36).
- Quãng đường đi bộ được trong 6 phút tăng thêm 30 mét.
- Phân suất tổng máu cải thiện 15,5%.
- Nồng độ BNP giảm 412,3 pg/mL.
- Nghiên cứu cũng cho thấy có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng máy CRT, nhưng chỉ có QRS hẹp lại ≥ 20 ms sau đặt CRT thì khả năng đáp ứng với CRT tăng gấp 6,9 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

NHỮNG HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Do giá thành của một máy tái đồng bộ tim vẫn còn cao so với thu nhập của người dân Việt Nam, nên dù có các chính sách chăm sóc sức khỏe nhân dân của chính phủ cũng như sự hỗ trợ tài chính của bảo hiểm y tế nhưng nhiều bệnh nhân vẫn chưa thể tiếp cận được phương pháp điều trị này.

Do thời gian nghiên cứu hạn hẹp, những tác động lâu dài của máy tái đồng bộ tim chưa được công bố trong nghiên cứu này. Chúng tôi sẽ công bố những kết quả này trong tương lai.

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi có một số kiến nghị như sau:

1. Khi tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất ở bệnh nhân đã được đặt máy tái đồng bộ tim, ta có thể sử dụng phương pháp siêu âm Doppler tim đo VTI qua van 2 lá để tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất một cách thường quy thay cho phương pháp tối ưu hóa thông tim xâm lấn thất trái để đo $dP/dt_{\max}$.
2. Khi tiến hành đặt máy tái đồng bộ tim, các bác sĩ chú ý nên chọn lựa vị trí tạo nhịp của điện cực tạo nhịp thất phải và thất trái sao cho QRS sau đặt máy CRT hẹp lại tối thiểu 20 ms.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đỗ Kim Bảng (2017), “*Nghiên cứu ứng dụng siêu âm Doppler tim trong đánh giá kết quả đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ (CRT) điều trị suy tim nặng*”. Luận án bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội, tr.60-104.
2. Bùi Vĩnh Hà (2014), “*Nghiên cứu vai trò của siêu âm Doppler tim để lập trình máy tạo nhịp tái đồng bộ tim*”. Luận án bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
3. Phạm Như Hùng (2012), “*Điều trị bệnh nhân suy tim nặng bằng máy tạo nhịp tái đồng bộ tim*”. Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, tr.56-99.
4. Phạm Như Hùng và cộng sự(2008); Tái đồng bộ tim điều trị suy tim tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (50), tr.15-24.
5. Phạm Như Hùng, Đỗ Kim Bảng, Trương Thanh Hương, (2014), “Giá trị của phần mềm Quick - Opt của hãng St. Jude trong lập trình máy tạo nhịp 3 buồng tim”; *Tạp chí Tim mạch học*, 67, tr. 57-63.
6. Trương Thanh Hương và cộng sự(2015), “Vai trò của siêu âm Doppler tim trong hướng dẫn lập trình tối ưu hóa máy tạo nhịp tái đồng bộ cơ tim ở các bệnh nhân suy tim nặng theo phương pháp tối ưu hóa thời gian dẫn truyền giữa hai thất”. *Tạp chí Tim mạch học*, số 69, tr.46-53.
7. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Anh Vũ (2014), “*Giáo trình sau đại học Tim mạch học*”, NXB Đại học Huế, tr.121.
8. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Văn Điền, Hoàng Anh Tiên (2009), “*Từ điện sinh lý đến chẩn đoán lâm sàng*”, NXB Đại học Huế.
9. Võ Văn Thắng, Hoàng Đình Huệ (2011), “*Sử dụng phần mềm thống kê SPSS, Giáo trình đào tạo đại học và sau đại học trong ngành Y*”, NXB Đại học Huế.
10. Nguyễn Anh Vũ (2018), “*Siêu âm tim: Cập nhật chẩn đoán 2018*”, NXB Đại học Huế, tr.190.
11. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Quang Vinh (2015), “*Bệnh học nội khoa*”, NXB Y Học.
12. Phạm Nguyễn Vinh và cộng sự(2015), “*Khuyến cáo của Hội tim mạch quốc gia*

Việt Nam về chẩn đoán và điều trị suy tim mạn”.

13. Phạm Nguyễn Vinh, Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt và cộng sự(2015), *“Khuyến cáo của Hội tim mạch quốc gia Việt Nam về chẩn đoán và điều trị suy tim mạn: cập nhật 2017”.*

TIẾNG ANH

14. Abdelmoneium A et al (2015), “Impact of Cardiac Resynchronization therapy on Cardiac Electric Remodeling and its Clinical and Echocardiographic Correlation”, J Cardiol & Cardiovasc Ther, 1(2), pp.555-57.
15. Abi-Samra F et al (2016), “Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure”, Heart Fail Rev, 21(6), pp.645-660
16. Achilli A et al (2006), “Prediction of response to cardiac resynchronization therapy: the Selection of Candidates for CRT (SCART) study”, Pacing Clin Electrophysiol, 29(Suppl 2), pp.S11-S19.
17. Adabag S et al (2011), “Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Minimal Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis”, Journal of the American College of Cardiology, 58(9), pp.935-941.
18. Auger D et al (2012), “Impact of AV- and VV-delay optimization in patients treated with cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis”, Journal of the American College of Cardiology, 59(13), pp.E871.
19. Auger D et al (2013), “Effect of atrioventricular and ventriculoventricular delay optimization on clinical and echocardiographic outcomes of patients treated with cardiac resynchronization therapy: A meta-analysis”, American Heart Journal, 166(1), pp.20-29.
20. Barold S.S et al (2004), “Cardiac pacemakers step by step: an illustrated guide”, Blackwell Publishing, 1st ed, p.90-91.
21. Benjamin E.J et al (2018), “Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: Summary”, Circulation, 137, pp.e67-e492.
22. Biglani J.B et al (2017), “Pharmacologic Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Closing the Gap Between Clinical Guidelines and

Practice”, *Prog Cardiovasc Dis*, 60(2) p.187-197

23. Bilchick K.C et al (2010), “Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients”, *Circulation*, 122(20), pp.2022-2030.
24. Boey E et al (2020), “Coronary venoplasty during cardiac resynchronization therapy device implantations: Acute results and clinical outcomes”, *Heart Rhythm*, 17(5), Part A, pp.736-742.
25. Bonakdar H.R et al (2009), “Prediction of response to cardiac resynchronization therapy using simple electrocardiographic and echocardiographic tools”, *Europace*, 11(10), pp.1330-1337.
26. Brabham W.W et al (2013), “The role of AV and VV optimization for CRT”, *Journal of Arrhythmia*, 29(3), pp.153-161.
27. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al (2013), “ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology et al (ESC), Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA)”, *Eur Heart J*, 34(29), pp.2281-2329.
28. Bristow M.R et al (2004), “Cardiac Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure (COMPANION)”, *The New England Journal of Medicine*, 350(21), pp. 2140-2150.
29. Burri H et al (2009), “Fluctuation of left ventricular thresholds and required safety margin for left ventricular pacing with cardiac resynchronization therapy”, *Europace*. 2009 Jul; 11(7), pp.931-936.
30. Caputo M.L et al (2018), “The definition of left bundle branch block influences the response to cardiac resynchronization therapy”, *International Journal of Cardiology*, 269, pp.165-169.
31. Carpio E.F et al (2019) “Optimization of Lead Placement in the Right Ventricle During Cardiac Resynchronization Therapy. A Simulation Study”, *Frontiers in physiology*, 10(74).

32. Chengode S et al (2016), "Left ventricular global systolic function assessment by echocardiography", *Ann Card Anaesth*, 19(Supplement), pp.S26-S34
33. Chousou P.A et al (2018), "How to deliver optimal cardiac resynchronisation therapy", *Heart*, 104(15), pp.1300-1307.
34. Cowie M.R et al (2014), "Improving care for patients with acute heart failure". Oxford Pharma Genesis, 1st ed, p.11.
35. Daubert J.C, Saxon L et al (2012), "EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management", *Heart Rhythm*, 9(9), pp.1527-1576.
36. Daya H.A et al (2016), "Radionuclide Assessment of Left Ventricular Dyssynchrony", *Cardiol Clin*, 34(1), pp.101-118.
37. Delgado M.R et al (2006), "Brain Natriuretic Peptide Levels and Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Heart Failure Patients", *Congest Heart Fail*, 12(5), pp.250-253
38. Dickstein K et al (2018), "CRT Survey II: a European Society of Cardiology survey of cardiac resynchronisation therapy in 11 088 patients—who is doing what to whom and how?" *European Journal of Heart Failure*, 20(6), pp.1039-1051.
39. Doi K et al (2013), "Current status of cardiac resynchronization therapy device optimization in Japan", *Journal of Arrhythmia*, 29(3), pp.175-179.
40. Dong Y.E et al (2012), "Left ventricular lead position for cardiac resynchronization: a comprehensive cinegraphic, echocardiographic, clinical, and survival analysis", *Europace* 14(8), 1139-1147
41. Dunbar S.B et al (2018), "Projected Costs of Informal Caregiving for Cardiovascular Disease: 2015 to 2035: A Policy Statement From the American Heart Association", *Circulation*, 137(19), pp.e558-e577.
42. Duncker D et al (2016), "First clinical evaluation of an atrial haemodynamic sensor lead for automatic optimization of cardiac resynchronization therapy", *Europace*, 18(5), pp.755-761.
43. Ellenbogen K.A (2011), "Clinical cardiac pacing, defibrillation, and

resynchronization therapy”, Elsevier, 4th editon, p.279-297.

44. Ellenbogen K.A (2017), “Clinical cardiac pacing, defbrillation, and resynchronization therapy”, Elsevier, 5th editon, p223-243;.
45. Ezelsoy M et al (2017), “Surgical placement of left ventricular lead for cardiac resynchronisation therapy after failure of percutaneous attempt”, *Cardiovasc J Afr*, 28(1): 19-22.
46. Faggiano P et al (2004), The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature, *The European Journal of Heart Failure*, 6(6), pp.687 - 691
47. Fudim M et al (2018), “The Prognostic Value of Diastolic and Systolic Mechanical Left Ventricular Dyssynchrony Among Patients with Coronary Heart Disease”, *JACC Cardiovasc Imaging*, 12(7 Pt 1), pp.1215-1226
48. Fyenbo D.B et al (2019), “Transmural Myocardial Scar Assessed by Cardiac Computed Tomography: Predictor of Echocardiographic Versus Clinical Response to Cardiac Resynchronization Therapy?”, *J Comput Assist Tomogr*, 43(2), pp.312-316.
49. Gamble J.H.P et al (2016), “Procedural success of left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy”, *JACC Clin Electrophysiol*, 2(1), pp.69-77
50. Bencardino G et al (2016), “Outcome of Patients Treated by Cardiac Resynchronization Therapy Using a Quadripolar Left Ventricular Lead”, *Circ J*, 80(3), pp.613-618.
51. Giannitsi S et al (2019), 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients, *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2019(13), pp.1-10
52. Giri P, Kulkarni R et al (2016), “Cardiac Resynchronization Therapy- Anesthetic Considerations”, *J Anesth Clin Res*, 7(7), pp.643.
53. Gold M.R et al (2007), “A prospective comparison of AV delay programming methods for hemodynamic optimization during cardiac resynchronization therapy”, *J Cardiovasc Electrophysiol*, 18(5), pp.490-496.
54. Gold M.R et al (2009), “Acute hemodynamic effects of atrial pacing with

cardiac resynchronization therapy”, J Cardiovasc Electrophysiol, 20(8), pp.894-900.

55. Gorcsan J III et al (2008), “Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting - a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society”, J Am Soc Echocardiogr, 21(3), pp.191-213
56. Gras D et al (2009), “Optimization of AV and VV Delays in the Real-World CRT Patient Population: An International Survey on Current Clinical Practice”, Pacing Clin Electrophysiol, 32(Suppl 1), pp.S236-S239.
57. Gyalai Z et al (2016), “Evaluation of echocardiographic optimization of cardiac resynchronization therapy using VTI parameters”, Romanian Journal of Cardiology, 26(3).
58. Hamlim R.L et al (2012), “dP/dt(max) - a measure of 'baroinometry'”, J Pharmacol Toxicol Methods, 66(2), pp.63-65
59. Hayes D.L et al (2011), “Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival”, Heart Rhythm, 8(9), pp.1469-1475.
60. Heinroth K.M et al (2007), “Impedance cardiography: a useful and reliable tool in optimization of cardiac resynchronization devices”, EP Europace, 9(9), pp.744-750.
61. Helmut B et al (2020), “2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology”, European Heart Journal, 00, p.1-83
62. Huang G.Y et al (2017) “Relationship between the change in pacing threshold and the myocardial injury”, European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 21(24), p.5774-5780
63. Jansen A.H.M et al (2006), “Correlation of echo-Doppler optimization of atrioventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic

dilated cardiomyopathy”, *Am J Cardiol*, 97(4), pp.552-557.

64. Jiang Z et al (2020), “An S wave in ECG lead V6 predicts poor response to cardiac resynchronization therapy and long-term outcome”, *Heart Rhythm*, 17(2), pp.265-272
65. Kay I.P et al (2010), “Cardiac Catheterization and Percutaneous Interventions”, Taylor & Francis, 1st Ed, p.162.
66. Kerlan J.E et al (2006), “Prospective comparison of echocardiographic atrioventricular delay optimization methods for cardiac resynchronization therapy”, *Heart Rhythm*, 3(2), pp.148-154.
67. Khan F.Z et al (2012), “Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial”, *J Am Coll Cardiol*, 59(17), pp.1509-1518.
68. Korantzopoulos P et al (2016), “Meta-Analysis of the Usefulness of Change in QRS Width to Predict Response to Cardiac Resynchronization Therapy”, *The American Journal of Cardiology*, 118(9), pp.1368-1373.
69. Kosmala W et al (2014), “Meta-Analysis of Effects of Optimization of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular Function, Exercise Capacity, and Quality of Life in Patients With Heart Failure”, *The American Journal of Cardiology*, 113(6), pp.988-994.
70. Kuppahally S.S et al (2011), “Dyssynchrony Assessment with Tissue Doppler Imaging and Regional Volumetric Analysis by 3D Echocardiography Do Not Predict Long-Term Response to Cardiac Resynchronization Therapy”, *Cardiology Research and Practice* 2011(1):568918
71. Kusumoto F.M, Schoenfeld MH, Barrett C et al (2019), “2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society”, *Circulation*, 140(8):e382-e482.
72. Lainscak M et al (2020), “Sex- and age-related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC

- HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry”, *European Journal of Heart Failure*, 22(1), PP. 92-102.
73. Leenders G.E et al (2010), “Echocardiographic prediction of outcome after cardiac resynchronization therapy: Conventional methods and recent developments”, *Heart Failure Reviews*, 16(3), pp.235-250.
 74. Leong D.P et al (2013), “Right ventricular function and survival following cardiac resynchronisation therapy”, *Heart*, 99(10), pp.722-728.
 75. Leyva F et al (2018), “Long-Term Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy Using Apical Versus Nonapical Left Ventricular Pacing”, *J Am Heart Assoc*, 7(16), pp.e008508.
 76. Leyva F, Zegard A, Okafor O et al (2019), “Survival after cardiac resynchronization therapy: results from 50084 implantations”, *EP Europace*, 21(5), pp.754-762.
 77. Loring Z et al (2013), “Left Bundle Branch Block Predicts Better Survival in Women Than Men Receiving Cardiac Resynchronization Therapy: Long-Term Follow-Up of 145,000 Patients”, *JACC: Heart Failure*, 1(3), pp.237.
 78. Lund L.H et al (2012), “Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction”, *European Heart*, 34(7), pp.529-539.
 79. Mann D.L. et al (2011), *Heart failure: a companion to Braunwald’s heart disease*, Elsevier Saunders, 2nd ed, p. 698-p700.
 80. Marek J et al (2016), “Echocardiography and cardiac resynchronization therapy”, *Cor et Vasa*, 58(3), pp.e340-e351.
 81. Massoulié G et al (2018), “Effect of Optimization of Medical Treatment on Long-Term Survival of Patients With Heart Failure After Implantable Cardioverter Defibrillator and Cardiac Resynchronization Device Implantation (from the French National EGB Database)”, *The American Journal of Cardiology*, 121(6), pp.725-730.
 82. McNally E.M et al (2017), “Dilated Cardiomyopathy, Genetic Determinants

and Mechanisms”, *Circulation Research*, 121(7), p.731-748.

83. Meluzin J et al (2004), “A fast and simple echocardiographic method of determination of the optimal atrioventricular delay in patients after biventricular stimulation”, *Pacing Clin Electrophysiol*, 27(1), pp.58-64.
84. Mitchell C, Rahko PS et al (2019), “Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography”, *J Am Soc Echocardiogr*, 32(1), pp.1-64
85. Mittal S et al (2019), “Increasing Role of Remote Monitoring of Cardiac Resynchronization Therapy Devices in Improving Outcomes”, *Card Electrophysiol Clin*, 11(1), pp.123-130.
86. Mohamed L(2016), “Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure patients”, *The Egyptian Heart Journal*, 68(14), pp.227-236.
87. Moss A.J et al (2009), “Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events”, *The New England Journal of Medicine*, 361(14), pp.1329-1338.
88. Mullens W et al (2011), “Importance of Adjunctive Heart Failure Optimization Immediately After Implantation to Improve Long-Term Outcomes With Cardiac Resynchronization Therapy”, *The American Journal of Cardiology*, 108(3), pp.409-415.
89. Munoz D.R et al (2019), “Energy Dissipation in Resynchronization Therapy: Impact of Atrioventricular Delay”, *J Am Soc Echocardiogr*, 32(6), pp.744-754
90. Naqvi T.Z et al (2010), “Echocardiography-Guided Biventricular Pacemaker Optimization”, *JACC: Cardiovascular Imaging*, 3(11), pp.1168-1180
91. Nawar A et al (2016), "Usefulness of plasma B type natriuretic peptide as a predictor to identify responders following CRT", *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, 4(2), P. 97-103.
92. Obeng-Gyimah E et al (2019), “Cardiac Magnetic Resonance as a Tool to Assess Dyssynchrony”, *Card Electrophysiol Clin* 11(1), pp.49-53

93. Pires L.A et al (2006), “Clinical predictors and timing of New York Heart Association class improvement with cardiac resynchronization therapy in patients with advanced chronic heart failure: results from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE-ICD) trials”, *Am Heart J*, 151(4), pp.837-843.
94. Pires L.A et al (2014), “Left ventricular pacing threshold and outcome in MADIT CRT”, *J Cardiovasc Electrophysiol*, 25(9), pp.1005-1011.
95. Ponikowski P et al (2016), ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *Eur Heart J*, 37(27), pp.2129-2200
96. Poulidakis E, Aggeli C et al (2018), “Echocardiography for the management of patients with biventricular pacing: Possible roles in cardiac resynchronization therapy implementation”, *Hellenic J Cardiol*, 59(6), pp.306-312.
97. Providencia R et al (2016), “Long-Term Results of Triventricular Versus Biventricular Pacing in Heart Failure”, *JACC Clin Electrophysiol*, 2(7), pp.825-835.
98. Providencia R et al (2017), “ScREEN, EAARN, or valid-CRT score, which one best predicts CRT response and long-term survival”, *EP Europace*, 19(Issue suppl_1), pp.i27.
99. Providencia R et al (2018), “Usefulness of a clinical risk score to predict the response to cardiac resynchronization therapy”, *Int J Cardiol*, 260, pp.82-87.
100. Reddy V.Y et al (2017), “Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing - The SELECT-LV Study”, *J Am Coll Cardiol*, 69(17), pp.2119-2212.
101. Rickard J, Michtalik H, Sharma R, et al (2015) “Use of Cardiac Resynchronization Therapy in the Medicare Population”. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), ed 2015.
102. Robert C.H et al (2017), “Cardiology procedurers - a clinical primer”, Springer-Verlag London, 1st, p.206.
103. Ruwald M.H et al (2014), “Individualized Cardiac Resynchronization

- Therapy: Current Status”, Research Reports in Clinical Cardiology, 2014(5), pp.305-317
104. Ruwald M.H et al (2014), “Individualized Cardiac Resynchronization Therapy: Current Status”, Research Reports in Clinical Cardiology, 2014(5), pp.305-317.
 105. Sawhney N.S et al (2004), “Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy”, Heart Rhythm, 1(5), pp.562-7.
 106. Sayın B.Y et al (2018), “Comparison of Invasive, Electrocardiographic and Echocardiographic Methods in the Optimization of Cardiac Resynchronization Therapy and Assesment of the Effect on Acute Hemodynamic Response”, The American Journal of Cardiology, 121(8), pp.e59-e60.
 107. Schoenfeld M.H et al (2007), “Contemporary pacemaker and defibrillator device therapy: challenges confronting the general cardiologist”. Circulation 115(5), pp.638-653.
 108. Shanks M et al (2011), “Clinical and echocardiographic predictors of nonresponse to cardiac resynchronization therapy”, Am Heart J, 161(3), pp.552-557.
 109. Sieniewicz B.J et al (2019), “Understanding non-response to cardiac resynchronisation therapy: common problems and potential solutions”, Heart Fail Rev, 24(1), pp.41-54.
 110. Singh J.P et al (2011), “Left ventricular lead position and clinical outcome in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) trial”, Circulation, 123(11), pp.1159-1166.
 111. Sohaib A et al (2015), “Evidence that conflict regarding size of haemodynamic response to interventricular delay optimization of cardiac resynchronization therapy may arise from differences in how atrioventricular delay is kept constant”. Europace, 17(12), pp.1823-1833
 112. Solomon S.D et al (2018), “Essential echocardiography: a companion to

Braunwald's Heart disease", Elsevier, 1st ed, p.14.

113. Stanton T et al (2008), "How should we optimize cardiac resynchronization therapy", *Eur Heart*, 29(20), pp.2458-2472.
114. Stiles M.K et al (2019), "2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing", *Heart Rhythm*, 17(1), pp.e220-e228.
115. Sun W.P et al (2016), "Long-term efficacy of implantable cardiac resynchronization therapy plus defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death in patients with mild heart failure: an updated meta-analysis", *Heart Fail Rev*, 21(4), pp.447-453.
116. Sundaram V et al (2018), "Implantable Cardioverter-Defibrillators With Versus Without Resynchronization Therapy in Patients With a QRS Duration >180 ms", *Journal of the American College of Cardiology*, 69(16), pp.2026-2036.
117. Sutton M.S.J et al (2017), "Left Ventricular Architecture, Long-Term Reverse Remodeling, and Clinical Outcome in Mild Heart Failure With Cardiac Resynchronization: Results From the REVERSE Trial", *JACC Heart Fail*, 5(3), pp.169-178.
118. Suzuki H et al (2010), "Maximum Derivative of Left Ventricular Pressure Predicts Cardiac Mortality After Cardiac Resynchronization Therapy", *Clin Cardiol*, 33(12), pp.E18-E23.
119. Tagliari A.P et al (2020), Axillary vein puncture guided by ultrasound vs cephalic vein dissection in pacemaker and defibrillator implant: A multicenter randomized clinical trial, *Heart Rhythm*, S1547-5271(20), p.30361.
120. Taqueti et al (2017), "Sex-specific precision medicine: targeting CR T-D and other cardiovascular interventions to those most likely to benefit", *European Heart Journal*, 2017(38), p.1495-1497
121. Thibault B et al (2013), "Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a qrs complex <120 milliseconds: the evaluation of resynchronization therapy for heart failure (LESSER-EARTH) Trial",

Circulation, 127(8), pp.873-881.

122. Tolosana J.M, Brugada J et al (2019), “Optimizing Cardiac Resynchronization Therapy Devices in Follow-up to Improve Response Rates and Outcomes”, *Card Electrophysiol Clin*, 11(1), pp.89-98.
123. Kabutoya T et al (2011), “The Relationship between Optimization for Cardiac Resynchronization Therapy by Measurement of dP/dt and the Middle-to-long-term Prognosis of Heart Failure Patients”, *Journal of Arrhythmia*, 27(3), pp.208-213.
124. Turakhia M.P et al (2016), “Reduced Mortality Associated With Quadripolar Compared to Bipolar Left Ventricular Leads in Cardiac Resynchronization Therapy”, *JACC Clin Electrophysiol*, 2(4), pp.426-433.
125. Ueda N et al (2020), “Efficacy and safety of new-generation atrial antitachycardia pacing for atrial tachyarrhythmias in patients implanted with cardiac resynchronization therapy devices”, *Journal of Cardiology*, 75(5), pp.559-566.
126. Vamos M et al (2017), “Effects of upgrade versus de novo cardiac resynchronization therapy on clinical response and long-term survival: results from a multicenter study”, *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 10(2), pp.e004471
127. Ware J.E et al (1993), “SF36 Health survey - Manual and interpretation guide, The Heart Institute”, New England Medical center.
128. William T.A, Douglas P.Z et al (2018), *Braunwald's Heart Disease - a textbook of cardiovascular medicine*, Elsevier, 11th ed, p403 - 545,
129. Woods B et al (2015), “Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices”, *Heart*, 101(22).
130. Yan J et al (2018), “Evaluation of the therapeutic effects of QuickOpt optimization in Chinese patients with chronic heart failure treated by cardiac resynchronization”, *Scientific Reports*, 2018(8), p.4259.
131. Yancy C.W et al (2017) “2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

- on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America”, *Circulation*. 2017(136), pp.e137-e161.
132. Yancy C.W, Januzzi JL Jr, Allen LA et al (2017), “ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction”, *J Am Coll Cardiol*, 71(2), pp.201-230
 133. Yancy C.W, Jessup M, Bozkurt B et al (2013), “ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”, *Circulation*, 128(16), pp.1810-1852.
 134. Yokoshiki H et al (2017), “Cardiac resynchronization therapy in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy”, *Journal of Arrhythmia*, 33(5), pp.410-416.
 135. Yu C.M et al (2008), “Cardiac Resynchronization Therapy”, Blackwell, 2nd ed, p.271.
 136. Ziacchi M et al (2018), “Cardiac resynchronization therapy: a comparison among left ventricular bipolar, quadripolar and active fixation leads”, *Scientific Reports*, 8(1), pp.13262.
 137. Zusterzeel R et al (2014), “Cardiac Resynchronization Therapy in Women: US Food and Drug Administration Meta-analysis of Patient-Level Data”, *JAMA Intern Med*, 174(8), pp.1340-1348.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Tri Thức, Hoàng Anh Tiến, Nguyễn Cửu Long (2017) “Nghiên cứu tối ưu hóa khoảng dẫn truyền nhĩ thất ở bệnh nhân được đặt máy tái đồng bộ tim”. *Tạp Chí Tim Mạch Học Việt Nam* số 79, tr161.

2. Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Tri Thức, Kiều Ngọc Dũng (2018) “Hiệu quả của máy tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim ở Bệnh Viện Chợ Rẫy”. *Tạp Chí Y Học Tp Hồ Chí Minh*, phụ bản tập số 22(5), tr286-292.

PHỤ LỤC