

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐOÀN ĐỨC DŨNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TRUNG HẠN
CỦA PHƯƠNG PHÁP BÍT THÔNG LIÊN THẤT BẰNG
COIL-PFM HOẶC DỤNG CỤ 1 CÁNH TRONG BÍT
THÔNG LIÊN THẤT PHẦN QUANH MÀNG**

Chuyên ngành : Nội - Tim mạch

Mã số : 62720141

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2019

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Nguyễn Lâm Hiếu

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường
Họp tại trường Đại học Y Hà Nội

Vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại các thư viện:

- **Thư viện Quốc gia**
- **Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội**

**LIST OF AUTHOR'S PUBLISHED RESEARCH
RELEVANT WITH THE THESIS**

5. Doan Duc Dung, Bui Quang Thang, Nguyen Lan Hieu, Nguyen Duy Thang, Tran Tien Anh, Hoang Van Ky (2018). Mid-term and long-term follow-up of the transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the Pfm-Coil and/or ADO1 devices. *Journal of Clinical Medicine (Bach Mai Hospital)*, 1: 48 - 57.
6. Doan Duc Dung, Nguyen Lan Hieu, Bui Quang Thang, Nguyen Trong Kien (2018). Septal aneurysm tissue is an advantageous factor for transcatheter closure perimembranous ventricular septal defect using patent duct occluder. *Journal of Clinical Medicine (Bach Mai Hospital)*, 2: 98 - 105.
7. Hieu Nguyen Lan, Quang Tan Phan, Linh Huynh Dinh, Hieu Ba Tran, Hoyoun Won, Julian Johny Thottian, Dung Doan Duc, Truong Nguyen Quang, Sang Wook Kim (2018). Nit-Occlud Lê VSD coil versus Duct Occluders for percutaneous perimembranous ventricular septal defect closure. *Congenital Heart Disease*. 1-10.
8. Hieu Nguyen Lan, Quang Tan Phan, Dung Duc Doan, Linh Huynh Dinh, Hieu Ba Tran, Saima Sharmin, Julian Johny Thottian, Hoyoun Won, Wang Soo Lee, Seung Yong Shin, Truong Quang Nguyen, Sang Wook Kim (2018). Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defect using patent ductus arteriosus occluders, *Plos one*, 1 – 15.

VẤN ĐỀ

TLT là một bệnh tim bẩm sinh phổ biến nhất, trong đó TLT đơn thuần chiếm tới 20-25% trong các bệnh lý TBS, tần suất mắc TLT đơn thuần trung bình thay đổi từ 1,5-3,5 trong 1000 trẻ ra đời còn sống. TLT phần quanh màng chiếm khoảng 75% các loại TLT. Can thiệp bít TLT bằng dụng cụ qua da đã được ứng dụng từ năm 1987. Đến nay, phương pháp này đã có nhiều tiến bộ về kỹ thuật, cải tiến dụng cụ và trở thành một lựa chọn thay thế cho phẫu thuật. Nhược điểm của can thiệp bít TLT phần quanh màng sử dụng các loại dụng cụ kinh điển là biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3 còn cao. Việc cải tiến và ứng dụng các thế hệ dụng cụ mới trong can thiệp bít TLT phần quanh màng nhằm giảm biến chứng này là xu thế chung trên thế giới. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “**Đánh giá kết quả trung hạn của phương pháp bít thông liên thất bằng Coil - Pfm hoặc dụng cụ một cánh trong bít thông liên thất phần quanh màng**”, với 2 mục tiêu sau:

- (1) **Đánh giá kết quả trung hạn của phương pháp bít thông liên thất phần quanh màng bằng Coil - Pfm hoặc dụng cụ một cánh qua đường ống thông.**
- (2) **Tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của phương pháp bít thông liên thất phần quanh màng bằng Coil - Pfm hoặc dụng cụ một cánh qua đường ống thông.**

TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

- Phương pháp can thiệp bít TLT phần quanh màng bằng dụng cụ qua da đã trở nên phổ biến trên thế giới nhưng tỷ lệ biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3 còn cao khi sử dụng các loại dụng cụ kinh điển.
- Việc sử dụng hai loại dụng cụ mới là Coil-pfm và dụng cụ một cánh trong bít TLT phần quanh màng nhằm giảm biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3 là một hướng đi mới ở Việt Nam và trên thế giới.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Trên cơ sở nghiên cứu 505 bệnh nhân TLT phần quanh màng được bít bằng Coil-pfm hoặc dụng cụ một cánh qua đường ống thông từ tháng 10/2008 đến tháng 10/2017, tại 3 trung tâm can thiệp lớn của miền Bắc là Viện Tim mạch – Bệnh Viện Bạch mai, Bệnh viện Tim Hà Nội, Bệnh viện Đại học Y Hà nội, luận án có một số đóng góp mới như sau:

Đây là công trình đầu tiên ở Việt Nam và một trong những nghiên cứu tiên phong trên thế giới nghiên cứu về tính hiệu quả và khả thi của phương pháp bít TLT phần quanh màng sử dụng 2 loại dụng cụ mới là Coil-pfm và dụng cụ một cánh.

Kết quả nghiên cứu trung hạn của phương pháp đã rút ra những kinh nghiệm về lựa chọn phương pháp điều trị cho các bệnh nhân TLT phần quanh màng. Kết quả của nghiên cứu cũng cung cấp thêm tài liệu tham khảo cho chuyên ngành Tim mạch.

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án dày 136 trang khổ giấy A4, được phân ra 4 chương, trong đó: đặt vấn đề 02 trang, tổng quan: 46 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 10 trang, kết quả nghiên cứu: 31 trang, bàn luận: 45 trang, kết luận: 1 trang, kiến nghị và đề xuất 1 trang.

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1. Bệnh TLT phần quanh màng.

1.1.1. Khái niệm, phân loại TLT.

a, Khái niệm: Thông liên thất (TLT) được định nghĩa là một tổn thương tim bẩm sinh (TBS) do khiếm khuyết vách liên thất (VLT), có thể do một hay nhiều lỗ thông giữa tâm thất trái và tâm thất phải, tức là có thông thương giữa tuần hoàn hệ thống và tuần hoàn phổi qua lỗ TLT.

b, Phân loại TLT theo giải phẫu: Theo hiệp hội phẫu thuật lồng ngực - Phẫu thuật tim bẩm sinh phối hợp với Hội phẫu thuật tim mạch lồng ngực Châu Âu, TLT được chia làm 4 type:

* *Type 1*: lỗ thông nằm ở phần đường ra của vách liên thất phần cơ, bao gồm TLT phần phễu, TLT cận đại động mạch, hay TLT phía trên mào (supracristal).

* *Type 2*: Bao gồm các tổn thương liên quan đến phần màng của vách liên thất, những tổn thương này có thể lan về 3 thành phần của vách liên thất phần cơ. Vì thế chúng còn được gọi bằng thuật ngữ TLT phần quanh màng.

* *Type 3*: Lỗ thông nằm ở phần buồng nhận của vách liên thất phần cơ, dưới các van nhĩ thất còn được gọi là TLT phần buồng nhận hay nằm trong tổn thương kênh nhĩ thất chung.

* *Type 4*: Thông liên thất nằm ở phần bè của vách liên thất phần cơ và hoàn toàn được vây bọc bởi tổ chức cơ. Tổn thương có thể nằm ở gần mỏm, giữa, phía trước hoặc sau và có thể có nhiều lỗ thông.

1.1.2. Giải phẫu ứng dụng của TLT phần quanh màng liên quan đến can thiệp bít TLT.

Do phần màng của VLT là một vị trí đặc biệt có liên quan mật thiết về mặt giải phẫu với các tổ chức kề cận như van động mạch chủ, đường dẫn truyền nhĩ thất, van ba lá, đường ra thất trái, do đó khi bít TLT phần màng cần phải chú ý đến các cấu trúc:

Ratio of oversizing between device size and effective size of VSD: Third-degree atrioventricular block occurs in the group of patients treated with single-disk device having device size bigger than effective size of VSD.

- 1 patient has their Coil-pfm broken into 2 parts, however the two parts are stable and there was no other abnormal signs. We decided to continue to follow up this patient.

- 1 patient has late third-degree atrioventricular block and must be implanted with permanent pacemaker.

*** Shape of device.**

There are 2 shapes of single-disk device after intervention: fully expanded, and having waist.

So far, there are no publication determining the time when single - disk device stops expanding after intervention. However, in our research, patients having third-degree atrioventricular block were those with their single disk device having neck after intervention. Shapes of Coil-pfm devices are stable after intervention, and there is only one case of coil fracture after 2 years.

CONCLUSIONS

By researching on 505 patients with perimembranous VSD treated with single-disk device or Coil-pfm, we have reached following conclusions:

1. Transcatheter closure of perimembranous VSDs with single-disk device or Coil-pfm is a safe and effective method, with:

- High rate of success (96,6%).

- Low rate of complication (7,3%), in which rate of early third-degree atrioventricular block is 1,3%, and late third-degree atrioventricular block 0,2%, total rate of pacemaker implantation due to third-degree atrioventricular block is 0,5%.

- Hemodynamic parameters are remarkably improved by time: Size and functions of left ventricle, pulmonary artery pressure return to normal states after intervention.

- Functional symptoms of patients are remarkably improved after intervention and the patients return to normal life.

There is no case of death in this research.

2. Factors affecting outcome of intervention method;

- Aortic rim: Aortic rim being less than 2mm may increase rate of failure of the procedure.

- Septal aneurysm: Aneurysm is a favorable condition, increasing rate of success in the group with perimembranous VSD with aortic rim being shorter than 2mm.

* Type of device: Rate of success of single disk device is higher than that of Coil-pfm. Rate of residual shunt in Coil-pfm group is higher than that of single disk device group.

- **Liên quan với van động mạch chủ:** bởi giờ động mạch chủ. Nếu giờ động mạch chủ dài, khi dụng cụ được ghép vào vị trí của TLT phần màng, nó sẽ được cố định tốt và không chạm vào van động mạch chủ. Nếu giờ động mạch chủ ngắn, dụng cụ có thể bịt kín luồng thông nhưng gây hở chủ do đội vào van động mạch chủ.

- **Liên quan với đường ra thất trái:** Khi dụng cụ được cấy ghép vào vị trí của lỗ thông, nó phải áp sát vách liên thất để tránh cản trở đường ra thất trái.

- **Liên quan với đường dẫn truyền nhĩ thất:** gần phần dưới của nút nhĩ thất, đoạn đầu của 2 bó His. Trong bít TLT phần quanh màng, dụng cụ có thể gây tổn thương đường dẫn truyền dẫn tới biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3, đây là một biến chứng trầm trọng của phương pháp can thiệp bít TLT.

- **Liên quan với van ba lá:** Khi TLT phần quanh màng lan sang phần buồng nhận, nó sẽ liên quan gần hơn với lá vách van ba lá. Khi bít TLT, dụng cụ có thể gây tổn thương dây chằng van ba lá gây hở 3 lá cấp, là một trong những biến chứng khiến thủ thuật thất bại.

1.1.2. Chẩn đoán TLT phần quanh màng.

a, Lâm sàng.

- Cơ năng: Ở trẻ nhỏ hay gặp biểu hiện viêm phổi tái phát, chậm phát triển thể chất. Ở người lớn hay gặp hội chứng gắng sức.

- Thực thể: Tiếng thổi tâm thu nghe rõ nhất vùng trong mỏm, lan xung quanh hình nan hoa.

b, Siêu âm tim.

Siêu âm tim là phương tiện cho phép chẩn đoán xác định, định hướng hỗ trợ cho can thiệp bít TLT.

*** Trên siêu âm tim 2D, TLT phần quanh màng được xác định bởi các mặt cắt sau:**

- Mặt cắt trục dọc qua van động mạch chủ: TLT phần quanh màng nằm phía dưới van động mạch chủ.

- Mặt cắt trục ngắn qua góc động mạch chủ: TLT phần màng nằm ở vị trí xung quanh 9-11h theo chiều kim đồng hồ.

- Mặt cắt 5 buồng: Ở mặt cắt này, ngoài xác định vị trí lỗ thông, kích thước giờ van động mạch chủ cũng được xác định.

*** Các thông số quan trọng trên siêu âm tim có vai trò định hướng hỗ trợ cho can thiệp bít TLT.**

- Kích thước TLT: Bao gồm kích thước phía thất trái, phía thất phải, kích thước lớn nhất của túi phình nếu có.

- Kích thước gờ động mạch chủ: Chủ yếu được xác định ở mặt cắt 5 buồng.

- Cấu trúc phình vách màng: Dạng túi hay dạng sàng.

- Tình trạng hở van động mạch chủ, phình xoang Valsava.

c, Thông tim.

Thông tim là một phương pháp thăm dò chảy máu giúp chẩn đoán xác định và đánh giá về huyết động trong bệnh TLT. Tuy nhiên kể từ khi phương pháp siêu âm tim ra đời, chỉ định thông tim trong chẩn đoán TLT hiện chỉ giới hạn trong một số tình huống nhất định như: Để xác định chắc chắn sức cản mạch phổi trong trường hợp TLT lớn, có tăng áp lực ĐMP ngang bằng áp lực hệ thống; để thực hiện test giãn mạch phổi; xác định chính xác giải phẫu của một số trường hợp TLT, nhất là khi có nhiều lỗ thông.

1.1.3. Điều trị TLT phần quanh màng.

* Điều trị nội khoa.

• Đối với TLT lỗ nhỏ, dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bằng cách dùng kháng sinh dự phòng trước các thủ thuật xâm lấn.

• Đối với TLT lỗ lớn, điều trị nội khoa nhằm dự phòng viêm nội tâm mạc kết hợp giảm thiểu biến chứng bội nhiễm phổi, suy tim sung huyết, duy trì sự phát triển bình thường của trẻ.

- Hạn chế lượng dịch vào.

- Thở oxy.

- Thuốc lợi tiểu: Furosemide, spirololacton.

- Digoxin: Có tác dụng cải thiện triệu chứng.

- Giảm hậu gánh: Các thuốc ức chế men chuyển, hydralazin.

- Dinh dưỡng và nâng cao thể trạng.

• Trường hợp TLT có hội chứng Eisenmenger: Giảm áp lực động mạch phổi, không chế tình trạng đa hồng cầu, biến chứng tắc mạch và nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

* Điều trị phẫu thuật.

* **Phẫu thuật đóng TLT:** Năm 1955 lần đầu tiên Lillehei sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể đã thực hiện thành công phẫu thuật vá TLT.

Biến chứng của phẫu thuật: Tử vong < 1% ở TLT đơn độc, có thể lên tới 8% với TLT phần cơ thể nhiều lỗ thông hoặc TLT kèm theo tổn thương khác. TLT tồn lưu sau mổ (1-2%) do bỏ sót tổn thương, đóng không kín hoặc bong đường khâu. Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, hay gặp nhất là Bloc nhánh phải, Bloc nhĩ thất hoàn toàn tỷ lệ từ 1-8%. Theo dõi

- In 6 months after intervention, symptoms of patients are clearly improved, however symptom of growth delay on low weight children is improved slower than symptom of effort syndrome.

* **Changes in hemodynamics after intervention**

- Short-term follow up hemodynamic results show that hemodynamic parameters are remarkably improved and return to stable state.

Complications: 2 severe complications are found during short-term follow up period.

- One patient has infective endocarditis with embolism complication 1 month after discharge from hospital. This patient is treated, and the cause of infection is Staphylococcus aureus. Oded Scheuman describes one case of patient having infective endocarditis due to K denitrificans 1 month after intervention with Amplatzer device. Infective endocarditis is also mentioned in cases treated with Coil-pfm in the publication of Amal M El-Sisi, in which infection was found to be caused by Pseudomonas aeruginosa.

One patient has recurrent third-degree atrioventricular block 1 month after discharge from hospital, and must be implanted with permanent pacemaker. This is the case of latest third-degree atrioventricular block, as compared to previous researches.

4.5. Mid term outcomes:

* **Period of follow up and number of patients:** Minimum follow up period is 12 months after intervention, the longest period is 9 years, and the mean period is 4,9 years. 45 patients are not followed up until the end of research, due to objective reason, loss of contact, or the patients traveling abroad.

Changes in symptoms 12 months after intervention, most of symptoms are improved, and the patients have normal life.

Changes in hemodynamics. Hemodynamic parameters are stable and return to normal states.

Residual shunt 1 year after intervention, the rate of complete closure is 95,45%, rate of residual shunt decreases to 4,55% and most of the cases are mild. Mechanism of closure of residual shunt by time is that thrombosis is formed inside the single disk device and loop of Coil-pfm, then the process of organization and endothelialization shall fully cover surface of device.

* **Late complications** Late complication in our research comprises of 5 cases, of which 2 are important complications, and the other 3 are mild complication responsive to internal treatment.

conditions for intervention.

4.2.2. Characteristics of devices.

- 95/505 patients are treated with Coil-pfm and 410/505 with single-disk device. Biggest device sizes used in the research are 26x24 mm for single-disk device and 16x8 mm for Coil-pfm.

- 499/505 patients are treated with 1 time of intervention with 1 device. 6/505 patients are treated with 2 times of intervention due to device embolization and hemolysis.

4.2.3. Residual shunt.

- Rate of residual shunt after intervention is 22,6%, most of the cases are mild residual shunt. For the group treated with Coil-pfm, the rate of residual shunt is higher than that of the group treated with single-disk device, and this is mostly due to design of Coil-pfm. For the group with aneurysm, the rate of residual shunt is higher than that of the group without aneurysm, due to anatomical structure of aneurysm and the rate of patients treated with single disk device is higher than that of the group without aneurysm.

4.2.4. Hemodynamic changes before and after intervention.

Mean left ventricular end-diastolic diameter and mean pulmonary artery systolic pressure are reduced significantly after intervention, showing hemodynamic affect of VSD on research subjects.

4.2.5. Early complications

Rate of severe complication in our research is lower than that in researches of Fu, Carminati. Management of severe complication: For complication of device embolization, we used snare to retrieve the device; transferred for surgery in case of injury to heart valve caused by device; applied optimized internal treatment and used temporary pacemaker for third-degree atrioventricular block, implanted permanent pacemaker if internal treatment failed. In case of fracture of delivery system, we use snare to retrieve device.

Factors affecting third-degree atrioventricular block: Ratio of oversizing between device size and effective size of VSD.

4.2.6. Intervention technique.

All patients in our research are treated with antegrade intervention technique with arteriovenous loop. There was a number of technical improvements, for examples snaring technique, catheter and device pushing technique, device positioning technique.

4.3. Discussion about short-term follow up results.

* Changes in symptoms after intervention.

dài hạn có thể gặp hội chứng suy nút xoang, phải phẫu thuật lại (6%), hở chủ (15%). Nhiễm trùng xương ức là một biến chứng rất nan giải sau phẫu thuật, đòi hỏi phải điều trị và chăm sóc lâu dài. Đau xương ức sau phẫu thuật cũng là một biến chứng hay gặp trong phẫu thuật tim hở nói chung và phẫu thuật đóng TLT nói riêng.

* **Phẫu thuật Banding:** Phẫu thuật thắt thân động mạch phổi (Banding) để giảm lượng máu lên phổi, giảm tiến triển của TADMP. Phẫu thuật này hiện nay ít được thực hiện và thường chỉ định cho những trẻ bị TLT phần cơ có nhiều lỗ thông, suy tim trợ với điều trị nhưng nguy cơ phẫu thuật và TLT cao do tổn thương các van nhĩ thất và đường dẫn truyền.

* **Phẫu thuật ghép tim phổi:** Là biện pháp điều trị sau cùng của các bệnh nhân bị hội chứng Eisenmenger do thông liên thất.

* **Điều trị can thiệp bít TLT:** Đây cũng là phương pháp điều trị triệt để ít xâm lấn so với phẫu thuật, được Lock và cộng sự áp dụng đầu tiên trên thế giới năm 1987. Trải qua gần 3 thập kỷ, đến nay phương pháp này đã được áp dụng rất rộng rãi ở nhiều trung tâm tim mạch can thiệp cũng như trung tâm về phẫu thuật tim mạch trên thế giới.

1.2. Phương pháp can thiệp bít TLT bằng dụng cụ.

1.2.1. Lịch sử

* **Trên thế giới:** Phương pháp bít TLT bằng dụng cụ qua da được thực hiện lần đầu tiên trên thế giới năm 1987 tại Hoa kỳ bởi Lock và cộng sự. Dụng cụ được sử dụng là dụng cụ Rashkin.

* **Tại Việt Nam:** Năm 2002, những ca bít TLT đầu tiên được triển khai. Theo thời gian, các loại dụng cụ đã lần lượt được ứng dụng để bít TLT phần quanh màng cho đến thời điểm hiện tại gồm: Dụng cụ Raskin, dụng cụ Amplatzer đôi xứng và bất đối xứng, Coil-pfm, dụng cụ một cánh.

1.2.2. Chỉ định và chống chỉ định.

* Chỉ định ở trẻ nhỏ:

- TLT cần được bít sớm trong 6 tháng đầu đời nếu trẻ có triệu chứng của suy tim ứ huyết không khống chế được, bội nhiễm phổi tái phát, chậm phát triển thể chất.

- Với những trẻ TLT lớn có thể khống chế được suy tim hoặc không triệu chứng, việc phẫu thuật có thể trì hoãn tới khi trẻ được 2 tuổi.

- Với những trẻ lớn hơn cần tiến hành lượng giá lưu lượng shunt trái – phải, chỉ định đóng lỗ thông khi $Qp/Qs \geq 1,5$ và sức cản mạch phổi < 7 đơn vị Wood.

* **Chỉ định với TLT người lớn:**

Theo khuyến cáo của hội tim mạch châu Âu năm 2010:

- TLT với luồng shunt trái – phải, có triệu chứng và không tăng áp lực động mạch phổi nặng. (Chỉ định loại I, mức độ bằng chứng C)
- TLT có shunt trái - phải không triệu chứng nhưng có bằng chứng quá tải tim trái. (Chỉ định loại I, mức độ bằng chứng C).
- TLT với tiền sử viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. (Chỉ định loại IIa, mức độ bằng chứng C).
- TLT có sa van động mạch chủ gây hở chủ tiến triển. (Chỉ định loại IIa, mức độ bằng chứng C).
- TLT có tăng áp lực động mạch phổi, shunt trái – phải, $Qp/Qs > 1,5$, tỷ số áp lực động mạch tiêu tuần hoàn/áp lực động mạch hệ thống $< 2/3$. (Chỉ định loại IIa, mức độ bằng chứng C).

Theo khuyến cáo của hội tim mạch Hoa Kỳ năm 2018:

- TLT có bằng chứng của quá tải thể tích thất trái và ảnh hưởng đến huyết động ($Qp/Qs \geq 1,5$), với áp lực động mạch phổi dưới 50% áp lực động mạch hệ thống thì tâm thu và sức cản mạch phổi dưới 1/3 sức cản mạch hệ thống. (Chỉ định loại I, mức độ bằng chứng B).
- TLT quanh màng hoặc cận đại động mạch gây ra tình trạng hở van động mạch chủ tiến triển. (Chỉ định loại IIa, mức độ bằng chứng C).
- TLT có tiền sử viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn và không có các chống chỉ định khác. (Chỉ định loại IIb, mức độ bằng chứng C).
- TLT vẫn còn luồng shunt trái – phải ($Qp/Qs \geq 1,5$) trong khi áp lực động mạch phổi tâm thu trên 50% áp lực mạch hệ thống và/hoặc sức cản mạch phổi trên 1/3 sức cản mạch hệ thống. (Chỉ định loại IIb, mức độ bằng chứng C).

* **Chống chỉ định:**

- TLT có hội chứng Eisenmenger, sức cản động mạch phổi $> 7U/m^2$
- TLT kích thước nhỏ không ảnh hưởng đến huyết động và không cận đại động mạch.
- Bệnh nhân hiện tại đang trong tình trạng nhiễm trùng.
- Chống chỉ định với thuốc chống ngưng tập tiểu cầu.
- TLT kèm theo các tổn thương tim khác cần phải phẫu thuật
- Kích thước lỗ thông lớn hơn kích thước khả dụng tối đa của dù

1.2.3. Đặc điểm dụng cụ được áp dụng trong nghiên cứu.

* **Coil Nit-Occlud LeVSD (Coil-pfm).**

Dụng cụ này được cải tiến từ loại Coil bít ống động mạch bởi bác sỹ Lê Trọng Phi (Cộng hòa liên bang Đức) dành riêng cho bít TLT, có dạng nón được cấu tạo bởi các sợi Nitinol xoắn. Coil Pfm dùng

with first generations of devices, a number of researches argued that aneurysm may make the procedure more difficult, resulting in higher rate of residual shunt and requiring larger device size. However, in our research, because of the device design is different than that of single disk device, and the method for selecting device is also different from that of other researches, aneurysm is a factor that facilitate the intervention procedure.

- **Rate of tricuspid regurgitation before intervention** is 73,3%, of which most of the cases are mild to moderate regurgitation. Only 2/370 cases are severe regurgitation. These 2 cases of severe tricuspid regurgitation are associated with aneurysm, affecting functions of septal leaflet of tricuspid valve, and in addition the direction of shunt also affect hemodynamic parameters of tricuspid valve when determining on echocardiography.

- **Other parameters on echocardiography** Mean left ventricular end-diastolic diameter in the research is 43,6 mm. Comparing by age of normal people according to biological constants of Vietnamese people, 265/505 patients have left ventricular dilatation. This is an objective sign showing that perimembranous VSD affects hemodynamics of patients, appropriating with patient selection criteria of the research.

- **Size of aortic rim:** Mean size of aortic rim is 3.31 mm With classical method of device selection for single disk device, aortic rim must be more than 2mm to prevent device from contacting aortic valve. However, this method of selection did not mention the factor of aneurysm. If VSD is without aortic valve rim or the rim is too short but is associated with saccular aneurysm, in our research, intervention is feasible. Selection of occluding device then depends on size and structure of aneurysm.

4.2. Discussions about early outcome and affecting factors.

4.2.1. Rates of success and failure.

Rate of success in our research is 96,6%, similar to that in researches of other authors using double disk device, Coil-pfm and single disk device.

Rate of failure in our research is 3,4%. The main causes of failure are short aortic rim and without aneurysm, device contacting with aortic valve after being pushed through hole, or residual shunt. For these cases, we proactively retrieve device, and transfer patients for surgery.

Two factors affecting rate of success are: Size of aortic rim larger than 2mm and aneurysm. These are two factors that create favorable

most common (23,8%). Chest pain and dyspnea are common symptoms in adult patients, often related to exertion, accompanied by shortness of breath, causing patients to seek medical care (chest pain and dyspnea account for 64%).

The research on 193 adult patients with VSD of Nilda Espinola - Zavaleta and colleagues in 2012 show that asymptomatic patients accounts for 36,3% and symptomatic 63,7%. These rates are similar to those of our research.

4.1.5.2. Discussion about subclinical characteristics.

*** Electrocardiogram**

100% of the patients have sinus rhythm before intervention. Normal axis accounts for the majority of the cases, at 88,1%. Rate of patients with signs of left ventricular overload on electrocardiogram is 16,8%, and left axis 9,7%.

Ventricular conduction abnormalities accounts for small rate, with 1,2% left bundle branch block. Right bundle branch block appear in 3/505 cases.

*** Characteristics of ventricular septal holes on echocardiography**

- **Pressure gradient:** All patients in the research have left - right shunt, with mean maximum pressure gradient through VSD being 87 mmHg. With a high pressure gradient, this represented a clear pressure difference between left ventricle and right ventricle.

- **Left ventricular size of VSD:** Size of VSD hole on left ventricle side did not show any difference between the group of patients treated with single disk device and the group treated with Coil-pfm. Generally, left ventricular size of VSD is larger than right ventricular size, and VSD is in funnel shape, narrowing down from left to right. This is an important criteria for applying single-disk device on closure of VSD.

- **Right ventricular size of VSD:** Right ventricular size of VSD is also called effective size of VSD because based on this size the surgeon would select appropriate size and type of device. For VSD without aneurysm, right ventricular size shall be determined by 2D ultrasound and color Doppler imaging. Normally, this size is determined by the size of utmost end of VSD to the right ventricle. For VSD with aneurysm, the largest size of aneurysm is determined together with size of VSD (right ventricular size of VSD) if the VSD has one hole into right ventricle.

- **Rate of septal aneurysm** in our research is 55,4%. Previously,

trong bít TLT được sử dụng khá đa dạng: TLT phần quanh màng có phình vách màng, TLT cận đại động mạch, TLT phần cơ, TLT phần phế. Ưu điểm lớn nhất của Coil-pfm là giảm thiểu được tác động cơ học chèn ép vách liên thất ở cả chiều ngang và chiều dọc của dụng cụ, sự linh hoạt trong điều chỉnh tương quan 2 đĩa của dụng cụ thông qua đơn vị lò xo liên kết giữa 2 đĩa (có thể từ dạng 2 đĩa trở thành dạng một đĩa giống như một nút bít kín luồng thông).

*** Dụng cụ bít ống động mạch thể hệ 1 (dụng cụ một cánh).**

Dụng cụ được cấu tạo bởi lưới Nitinol (hợp kim của Niken và Titan). Dụng cụ dạng nút chai, có một vành rộng ở một đầu với đường kính vành lớn hơn phần thân ống 2 mm. Lớp màng bên trong được cấu tạo một lớp giúp bít kín sớm luồng thông. Ứng dụng trong bít TLT, dụng cụ một cánh có thể được sử dụng để bít TLT phần quanh màng, phần cơ. Dụng cụ một cánh được ứng dụng trong bít TLT với kỳ vọng giảm được tỷ lệ Bloc nhĩ thất cấp 3 do giảm được tác động cơ học lên vách liên thất theo chiều dọc (chỉ tác động theo chiều ngang) trong khi vẫn đảm bảo che kín luồng thông và tránh tổn thương van động mạch chủ, van 3 lá.

1.2.4. Các biến chứng của can thiệp bít TLT và cách xử trí.

Qua các nghiên cứu về bít TLT đã công bố, chúng tôi tóm tắt các biến chứng có thể gặp phải và cách khắc phục trong thủ thuật bít TLT:

- Biến chứng rối loạn nhịp: Loạn nhịp trong và sau phẫu thuật có thể là loạn nhịp nhĩ, loạn nhịp thất mức độ nhẹ và thoáng qua cho đến những rối loạn nhịp trầm trọng như bloc nhĩ thất cấp ba, nhịp nhanh thất.

- Các biến chứng ngoại tâm thu trên thất, ngoại tâm thu thất có thể kiểm soát bằng điều trị nội khoa.

- Biến chứng tan máu sau thủ thuật do shunt tồn lưu. Điều trị nội khoa tối ưu được ưu tiên. Bít shunt tồn lưu hoặc chuyển phẫu thuật khi điều trị nội khoa thất bại.

- Biến chứng tổn thương van tim và dây chằng gây hở chủ, hở ba lá cấp. Xử trí bằng cách rút lại dụng cụ hoặc chuyển phẫu thuật.

- Biến chứng chảy máu tại vị trí chọc mạch: Xử trí bằng băng ép.

- Biến chứng do thuốc, gây mê: Theo dõi sát các dấu hiệu trên monitor để phát hiện sớm và xử lý kịp thời, đặc biệt là shock phản vệ.

- Biến chứng nhiễm trùng có thể dự phòng bằng kháng sinh đường tĩnh mạch.

- Biến chứng tắc mạch do huyết khối, do khí có thể dự phòng bằng Aspirin, đuối khí dụng cụ.

- Biến chứng di lệch dụng cụ, rơi dụng cụ: Xử trí bằng rút lại dụng cụ hoặc chuyển phẫu thuật.

- Biến chứng liên quan đến hệ thống thả dụng cụ: Đứt gãy hệ thống ống thả, que thả.

- Biến chứng tổn thương mạch do dây dẫn: Việc sử dụng dây dẫn Terumo đầu thẳng trong bít TLT có thể tiềm ẩn nguy cơ thủ mạch máu do động tác thô bạo và không tuân thủ việc quan sát sự di chuyển của đầu dây dẫn khi làm can thiệp.

1.2.5. Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước.

Dụng cụ cổ điển được sử dụng bít TLT phần quanh màng là Rashkin, Cardioseal, Star Flex, Buttoned. Dụng cụ Rashkin được sử dụng đầu tiên trong bít TLT phần quanh màng được thực hiện bởi Lock và cộng sự năm 1987. Trong báo cáo mang tính lịch sử này, có 6 bệnh nhân TLT được bít bằng dụng cụ qua da. Trong đó, 3 bệnh nhân TLT phần cơ sau NMCT, 2 bệnh nhân TLT phần quanh màng, 1 bệnh nhân TLT tồn lưu sau phẫu thuật vá TLT. Có 5/6 bệnh nhân còn shunt tồn lưu, 1 bệnh nhân được bít kín hoàn toàn, và tỷ lệ tử vong sau bít là 4/6. Bệnh nhân trong nghiên cứu của Lock là không đồng nhất, số lượng bệnh nhân nhỏ và tiên lượng rất nặng trước bít.

Những năm sau đó, các nghiên cứu của Rigby ML, Kalra, Sideris đã lần lượt được công bố với cỡ mẫu nhỏ, dụng cụ vẫn là họ Raskin cho thấy tỷ lệ thành công về mặt thủ thuật đạt 80-100%. Biến chứng bao gồm, di lệch dụng cụ, chèn ép đường ra thất trái, rơi dụng cụ, hở chủ tiến triển. Do cơ chế thả phức tạp, hệ thống ống thả lớn, tỷ lệ biến chứng trầm trọng cao nên họ dụng cụ này ít được sử dụng sau khoảng 1 thập kỷ.

Đến những năm 1998 - 2000, dụng cụ Amplatzer phần quanh màng và những dụng cụ cải tiến dựa trên dụng cụ này đã trở nên phổ biến và được ứng dụng thay thế dụng cụ họ Rashkin. Ban đầu, dụng cụ được đưa vào thử nghiệm trên người ở giai đoạn 1, mặc dù tỷ lệ bít kín lên tới 100% nhưng tỷ lệ biến chứng rối loạn nhịp bloc nhĩ thất cấp 3 và các biến chứng trầm trọng lên tới 8,6%, đã không được chấp thuận bởi FDA, dụng cụ này đã không được lưu hành trên thị trường của Hoa Kỳ nhưng vẫn tiếp tục được sử dụng ở các nước khác thuộc châu Âu, châu Á, Nam Mỹ với các nghiên cứu với các cỡ mẫu lớn hơn. Năm 2008, Dragos Predescu, Lee N. Benson và cộng sự đã công bố tỷ lệ bloc nhĩ thất cấp III là 22% khi sử dụng dụng cụ Amplatzer bít TLT phần quanh màng.

Tại Trung Quốc, những công bố của các tác giả như Jian Yang, Qiang Chen, Jun Liu đã cho thấy dụng cụ 2 cánh cải tiến đã mang lại tỷ lệ thành công cao (97-98,1%) và tỷ lệ biến chứng thấp, trong đó Bloc nhĩ thất cấp 3 chỉ xung quanh 0,56%.

67 years old. Patients who are young children under 6 years old accounts for the highest proportion, then the group of older children (6-14 years old), adult patients account for the lowest proportion. The multicenter research of Carminati and colleague showed that, age distribution of patient is similar to that of our research.

In children, small age is often accompanied by low weight, which is one of the obstacles to using catheter systems for previous generations of devices. In our research, the child with smallest age is also the one having lowest weight (6,5 kg). With improvement of catheter system, child patients of lower weight can still be treated with catheter intervention.

4.1.2. Length of hospitalization.

Mean length of hospitalization is 7,18 days, and mean length of stay after intervention is 2,25 days. Patients can be discharged 1-2 days after intervention if clinical and subclinical parameters are stable. Patients who have to stay longer in hospital are those with complication or those who must be followed up for a longer period.

4.1.3. Concomitant defects.

In our research, 4 patients have heart defects associated with VSD, of whom 3 patients have patent ductus arteriosus, 1 patient has atrial septal defect. All of the 4 patients are treated with VSD closure and closure of concomitant defects in the same period of hospital stay. Compared to Carminati's research, rate of concomitant heart defects in our research is lower.

4.1.4. Discussion about gender of research subjects: In our research, female patients account for 44,4%, and male patients 55,6%, female/male ratio = 1.252. In other researches, female/male ratios are balance, while in our research, the number of female patients is higher than that of male patients.

4.1.5 Discussion about clinical and subclinical characteristics of research subjects.

4.1.5.1. Discussion about clinical characteristics before intervention of research subjects.

Symptoms:

For the group of patients under 6 years old, signs of growth delay are the most common (43,9%) symptom for sending the children to hospital. The second most common symptom is recurrent respiratory infection. Aforesaid functional symptoms are objective evidence of VSD affecting hemodynamics and physical status of the children. For the group of patient 6-14 years old, signs of growth delay are also the

| Before intervention | 1 months after intervention | 3 months after intervention | 6 months after intervention | 1 year after intervention | End of research |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------|
| 505 | 488 | 488 | 488 | 474 | 443 |

3.4.2. Changes in symptoms

Signs of chest pain and dyspnoea are improved within 6 months after intervention, sign of growth delay is improved at slower rate.

3.4.3. Residual shunt

| Parameters | After 6 months | After 12 months |
|-----------------------|----------------|-----------------|
| Fully closed | 86.93% | 95.45% |
| Small residual shunt | 13.07% | 4.55% |
| Medium residual shunt | 0% | 0% |
| Severe residual shunt | 0% | 0% |

At the time of 12 months after intervention, 95,45% of the patients do not have residual shunt, and 4,55% have small residual shunt.

3.4.4. Hemodynamic parameters on echocardiography

After intervention, all hemodynamic parameters becomes stable at normal level.

* **Shape of single-disk device:** In our research, the devices are fully expanded after 1 year, accounting for 49,62%. Devices having waist accounts for 50,38%.

* **Shape of Coil-pfm:** 2 disk shape devices account for 72.22%, and 1 disk shape 27.78%

Coil-Pfm in 2 disk shape is used for majority of patients treated with Coil-Pfm.

* **Complication found during follow up:** Device fracture: in 1 case, Coil-pfm is broken into 2 pieces, fracture is in the middle part of the device. Another case of third-degree atrioventricular block, requiring implantation of permanent pace maker. Other dysrhythmias include ventricular extrasystole, and supraventricular dysrhythmias.

Chapter 4: DISCUSSIONS

4.1. General characteristics.

4.1.1. Ages and weights of research subjects.

In our research, the lowest age is 7 months old, and the highest if

Ở Việt Nam, can thiệp bít TLT đầu tiên được tiến hành năm 2002 bằng dụng cụ Raskin, Amplatzer, nhưng không lâu sau đó, đã được thay thế bởi dụng cụ một cánh và Coil-pfm trong bít TLT phân quanh màng. Nguyên lý của việc ứng dụng này là do đặc điểm hình dạng giải phẫu của TLT phân quanh màng gần tương tự như phân loại các type của ống động mạch. Với kết quả nghiên cứu ngắn hạn của tác giả Trần Bá Hiếu cho thấy tỷ lệ thành công đạt tới 95,5%, chi phí thấp, kỹ thuật dễ áp dụng, tỷ lệ biến chứng bloc nhĩ thất cấp 3 thấp (1,5%), sau đó phương pháp này đã được chuyển giao và áp dụng ở nhiều trung tâm tim mạch can thiệp trong nước và các trung tâm can thiệp ngoài nước. Các kết quả ngắn hạn của phương pháp này tiếp tục được công bố trong khoảng thời gian gần đây bởi các tác giả Mehdi Ghaderian, Howaida G. El Said, Sang Mi Lee cho thấy tính khả thi của dụng cụ một cánh trong bít TLT phân quanh màng. Tỷ lệ thành công từ 94-100%, tỷ lệ biến chứng trong đó có Bloc nhĩ thất cấp 3 thấp và thoáng qua. Các nghiên cứu ứng dụng của Coil-pfm cũng đã được công bố bởi Trong Phi Le, Kritvikrom, Federico cho thấy tỷ lệ thành công từ 92-95%, biến chứng Bloc nhĩ thất được giảm thiểu rõ rệt nhưng biểu hiện tan máu do shunt tồn lưu cao hơn các dụng cụ trước đó. Hầu như tất cả các nghiên cứu áp dụng dụng cụ một cánh là nghiên cứu ngắn hạn, số lượng bệnh nhân hạn chế. Cho đến thời điểm hiện tại vẫn chưa thấy các nghiên cứu công bố kết quả theo dõi trung và dài hạn của việc ứng dụng này.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tiêu chuẩn chẩn đoán TLT phân quanh màng có triệu chứng, shunt trái - phải, giãn buồng thất trái, đặc biệt là tăng đường kính cuối tâm trương thất trái so với lứa tuổi và diện tích cơ thể.

- TLT có ảnh hưởng tới huyết động Qp/Qs > 1,5.

- Không kèm theo các tổn thương khác cần phẫu thuật với tuần hoàn ngoài cơ thể.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân không hội đủ các điều kiện trên hoặc:

- Siêu âm tim phát hiện có sùi trong buồng tim và /hoặc các mạch máu hoặc shunt qua TLT là shunt phải-trái.

- Bệnh nhân đang mang thai.

- Có rối loạn về đông cầm máu.

- Đang có một bệnh nặng hoặc cấp tính khác
- Bất thường nghiêm trọng về giải phẫu lồng ngực hoặc cột sống.
- Dị ứng thuốc cản quang.
- Hồ sơ hồi cứu không đủ số liệu cần thiết.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Giải phẫu lỗ TLT không phù hợp để bít.
- Những bệnh nhân có áp lực động mạch phổi cố định, hội chứng Eisenmenger.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu thuần tập hồi cứu kết hợp với tiền cứu, đa trung tâm, có theo dõi dọc.

- Hồi cứu: Giai đoạn trước 2015 (những bệnh nhân đã được theo dõi từ nghiên cứu ngắn hạn trước đó tiếp tục được theo dõi và thu thập số liệu trong nghiên cứu trung hạn đến khi kết thúc nghiên cứu).

- Tiền cứu: Giai đoạn sau 2015 (những bệnh nhân được chỉ định bít TLT được đưa vào nghiên cứu, theo dõi và thu thập số liệu đến khi kết thúc nghiên cứu).

2.2.2. Cỡ mẫu:

Kết cục quan tâm (outcome) chính của nghiên cứu này của chúng tôi là tỷ lệ Block nhĩ thất cấp 3 sau bít TLT. Nhằm ước lượng tỷ suất mới mắc block nhĩ thất với mức độ dao động từ 6 đến 22% xung quanh tỷ suất thực tế ở mức ý nghĩa 5%, cỡ mẫu được tính theo công thức sau:

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{\varepsilon} \right)^2$$

Trong đó: ε là độ chính xác tương đối, $\varepsilon = 10\%$; α là mức ý nghĩa, $\alpha = 5\%$

Cỡ mẫu tính được là 385 bệnh nhân. Vì nghiên cứu tiến hành theo dõi dọc trong thời gian 1 năm nên tỷ lệ mất theo dõi ước tính khoảng 15%, như vậy cỡ mẫu tối thiểu cần có là $(385 + 385 \times 0,15) = 443$ bệnh nhân. Trên thực tế, nghiên cứu đã thu thập thông tin được trên 505 bệnh nhân.

2.2.3. Các tiêu chí đánh giá cho mục tiêu nghiên cứu

* **Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:** Triệu chứng lâm sàng, dấu hiệu thực thể, điện tâm đồ, siêu âm tim, thông tim.

* **Kết quả can thiệp sớm của thủ thuật và các yếu tố ảnh hưởng:**

- Tỷ lệ thành công, thất bại.

| | | |
|---|------|----|
| Rate of third-degree atrioventricular block | 1,7% | 0% |
|---|------|----|

Third-degree atrioventricular block is only found on patients treated with single disk device.

+ **Shape of device:**

| Parameters | Fully expanded (n=218) | Having waist (n=192) |
|---|------------------------|----------------------|
| Rate of third-degree atrioventricular block | 0% | 3,6% |

For the group of patients treated with single-disk device, third-degree atrioventricular block only appear in patients treated with device having waist, which means that size of device is larger than size of VSD.

Factors affecting rate of residual shunt of the procedure:

* Type of device: Coil-pfm device causes more residual shunt with statistical significance than that of single-disk device (33,9% and 19,7%). Severe residual shunt causing hemolysis also appear in group of patients treated with Coil-pfm.

- Septal aneurysm: Septal aneurysm is the factor that increase the rate of residual shunt as compared to VSD without it (27,1% and 16,9%).

3.3. Short-term follow up outcome (6 months after intervention).

3.3.1. Changes in symptoms

After intervention, rate of effort syndrome tends to decrease faster than rate of growth delay.

3.3.2. Changes in hemodynamics.

After intervention, pulmonary artery systolic pressure gradually reduces to normal level. Dd, Ds, EF tend to be stable after intervention in the follow-up period.

3.3.3. Complications: We find a case of lower limb embolism caused by infective endocarditis. This complication occur 1 month after intervention.

3.4. Medium term follow up outcomes (12 months after intervention).

3.4.1. Mean time of follow up: 4.96 ± 2.502 (1-9 years).

12 months after intervention, 12 patients do not attend regular re-examinations. At the end of the research, there are more 33 patients not being followed up.

| | | | |
|---|---|--|---|
| displacement | | injury to valve ligament, transferring for surgery | |
| Device embolization | 2 | Fracture of delivery sheath | 1 |
| Hemolysis + aortic regurgitation, requiring surgery | 1 | Infection, infective endocarditis | 0 |
| BAVIII | 7 | Hemolysis caused by residual shunt, responsive to internal treatment | 3 |
| Subcapsular renal hematoma | 1 | Hemolysis caused by residual shunt, transferring for surgery | 1 |

In and post-intervention, we record 37 complications (7,3%), of which 22 are severe. Mild complications are hematoma at vessel incisions, allergy to contrasts, fever after intervention, supraventricular dysrhythmias, ventricular extrasystole. Severe complications include: Device displacement, device embolization, hemolysis, progressive aortic regurgitation, third-degree atrioventricular block after intervention, fracture of delivery system, subcapsular renal hematoma.

3.2.6. Factors affecting outcome of procedure

* Factors affecting success rate of procedure.

| Factor | p |
|---|---------|
| Weight < 10kg | 0,72 |
| Size of aortic rim \geq 2mm | < 0,001 |
| Right ventricular size of VSD < 5mm | 0,33 |
| Presence of septal aneurysm | 0,04 |
| Difference between device size / VSD size > 50% | 0,219 |
| Age < 6 years old | 0,326 |

Using multivariate regression equation, we find that factors of size of aortic rim larger than 2mm and the factor of presence of septal aneurysm are the factors that increase successful rate with statistical significance of the procedure.

* Factors affecting rate third-degree atrioventricular block of procedure:

+ **Type of device:** There is a significant difference in the rate of occurrence of third-degree atrioventricular block related to the two types of devices used in this research.

| Parameters | Single disk device (n=410) | Coil-pfm (n=95) |
|------------|----------------------------|-----------------|
|------------|----------------------------|-----------------|

- Đặc điểm dụng cụ bít.
- Kỹ thuật bít TLT.
- Tỷ lệ shunt tồn lưu, mức độ shunt tồn lưu.
- Tỷ lệ biến chứng: Tan máu, di lệch dụng cụ, rơi dụng cụ, ảnh hưởng đến hoạt động van tim, biến chứng do hệ thống thả dụng cụ, tổn thương mạch máu, biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3.
- Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công và thất bại, shunt tồn lưu, biến chứng (đặc biệt là Bloc nhĩ thất cấp 3).

* Kết quả theo dõi ngắn hạn:

- Thay đổi về lâm sàng và huyết động sau bít TLT.
- Shunt tồn lưu.
- Các biến chứng: Di lệch dụng cụ, tan máu, Bloc nhĩ thất cấp 3, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn...

* Kết quả trung hạn:

- Lâm sàng và huyết động.
- Shunt tồn lưu.
- Hình dạng của dụng cụ bít.
- Biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3 muộn.

2.2.4. **Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học với sự trợ giúp của phần mềm SPSS 20.0.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung.

3.1.1 Phân bố theo nhóm tuổi, giới và trung tâm can thiệp

* **Phân bố bệnh nhân theo trung tâm can thiệp:** Trong thời gian từ tháng 10 năm 2008 đến tháng 10 năm 2017, có 505 bệnh nhân TLT phân quanh màng đã được bít bằng dụng cụ một cánh hoặc Coil-pfm ở 3 bệnh viện tại Hà nội. Số bệnh nhân hồi cứu là 347 bệnh nhân (từ 2008 đến 2015), số bệnh nhân tiến cứu là 158 bệnh nhân (sau 2015 đến 2017).

* **Tuổi trung bình:** $15,34 \pm 13,19$ (7 tháng tuổi - 67 tuổi).

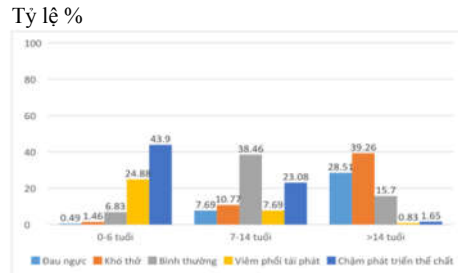
* **Tỷ lệ Nữ/ Nam = 1.252.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 44,4%, bệnh nhân nam chiếm 55,6%.

3.1.2. Một số đặc điểm khác

- Cân nặng trung bình chung: (n=240), $16,56 \pm 9,81$ (6,5-70 kg).
- Thương tổn kèm theo: 3 bệnh nhân còn ống động mạch, 1 bệnh nhân thông liên nhĩ, 2 bệnh nhân suy tim, 2 bệnh nhân thiếu máu, 1 bệnh nhân THA, 1 bệnh nhân HoHL vừa.
- Số ngày nằm viện trung bình chung của 2 nhóm: $7,18 \pm 5,62$ ngày (0-38 ngày).
- Số ngày nằm viện trung bình sau can thiệp: $2,25 \pm 2,71$ ngày (0-30 ngày).

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng và cận lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu trước can thiệp

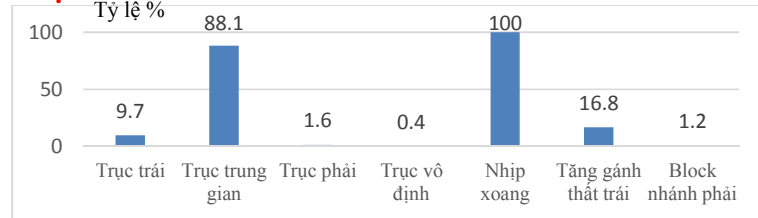
3.1.3.1. Triệu chứng cơ năng



Nhận xét: Với bệnh nhân dưới 6 tuổi, triệu chứng chậm phát triển thể chất chiếm tỷ lệ cao nhất. Ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi, triệu chứng đau ngực và khó thở chiếm chủ yếu chiếm 73,9%.

3.1.3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

* Điện tâm đồ



Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều có nhịp xoang trước can thiệp. Trục trung gian chiếm đa số. Tỷ lệ tăng gánh thất trái chiếm 16,8%.

* Đặc điểm lỗ thông liên thất trên siêu âm tim.

- Tỷ lệ TLT có shunt trái - phải trên siêu âm tim chiếm 100%.
- Gradient max trung bình qua TLT: 87.53 ± 18.64 mmHg.
- Gờ động mạch chủ trung bình: 3.31 ± 1.72 mm.

* **Tỷ lệ bệnh nhân có phình vách màng: 55.4% (280 BN):** Trong số bệnh nhân có phình vách màng kèm theo, có 95% (208 bệnh nhân) bệnh nhân có phình vách dạng túi, có 5% bệnh nhân có phình vách dạng sàng (11 bệnh nhân).

* **Kích thước TLT: Phía thất trái là $6,91 \pm 2,55$ mm, phía thất phải là $4,2 \pm 1,35$ mm.**

* **Tỷ lệ phình xoang valsava là 2% (10 BN)** trong đó có 0,6% (3 BN) có biểu hiện hở chủ nhẹ.

* **Type of device:** 95 patients are treated with Coil-pfm and 410 with single disk device.

* **Times of intervention:** 499/505 patients are treated with 1 time of intervention, and 6/505 patients with second time of intervention. Of the cases treated with second intervention, 4 are due to hemolysis caused by residual shunt, 2 due to device (Coil-pfm) embolization which must be intervened for the second time for retrieving the embolized devices.

* **Amount of device:** 501/505 patients are treated with 1 devices, and 4/505 with more than 1 device. One patient is treated with 2 single-disk devices, 2 patients with 1 single-disk device and 1 Coil-pfm, and 2 patients with 1 single-disk device and 2 Coil-pfms.

3.2.3. Rate of residual shunt

Rate of residual shunt:

108 patients (21,4%) have mild shunt, 6 patients (1,2%) moderate and severe shunt. 2 cases with severe residual shunt associated with tricuspid regurgitation, aortic regurgitation must be transferred to surgery. 4 cases of hemolysis refractory to optimized internal treatment, are successfully treated with second intervention.

3.2.4. Hemodynamic parameters of heart before and after intervention

| Parameters | Before intervention (n=505) | After intervention (n=488) | p |
|--|-----------------------------|----------------------------|--------|
| Dd (mm) | 43.06 ± 8.58 | 40.77 ± 8.11 | 0,02 |
| Ds (mm) | $27,067 \pm 6.07$ | 26.56 ± 13.65 | 0.422 |
| EF (%) | 66.37 ± 6.45 | 65.74 ± 6.44 | 0.087 |
| Pulmonic arterial systolic pressure (mmHg) | 32.25 ± 9.44 | 26.48 ± 5.91 | <0,001 |

Mean left ventricular end-diastolic diameter and mean pulmonary artery systolic pressure are reduced with statistical significance after intervention. Left ventricular ejection fraction and mean left ventricular end-systolic diameter change without statistical significance before and right after intervention.

3.2.5. Complications of the procedure

| Complication | n | Complication | n |
|--------------|---|---|---|
| Death | 0 | Hemolysis caused by residual shunt, requiring second intervention | 4 |
| Device | 1 | Severe tricuspid regurgitation due to | 1 |

saccular aneurysm, 5% (11 patients) with fusiform.

- **Sizes of VSD: Left ventricle side** $6,91 \pm 2,55$ mm, **right ventricle** $4,2 \pm 1,35$ mm.

* **Rate of Sinus of Valsalva aneurysm** is 2% (10 patients) of whom 0,6% (3 patients) have signs of mild aortic regurgitation.

* **Rate of tricuspid regurgitation:** 73.3% (359 patients with mild tricuspid regurgitation, 9 moderate, and 2 severe).

* **Other parameters on ultrasound film before procedure.**

| Parameters | Value |
|----------------------------------|------------------|
| Dd (mm) | $43,06 \pm 8,58$ |
| Ds (mm) | $27,06 \pm 6,08$ |
| EF (%) | $66,37 \pm 6,45$ |
| Pulmonary artery pressure (mmHg) | $32,25 \pm 9,44$ |

Most of the patients in the research have normal left ventricular ejection fraction. Most of the patients in our research have mild pulmonary artery systolic hypertension (93,5%). Of the 505 patients, comparing to biological constants of Vietnamese people, 265 patients have left ventricular dilatation, accounting for 52,6%.

* **Degree of tricuspid regurgitation on echocardiography:** Most of cases of tricuspid regurgitation in the 2 groups before intervention are mild regurgitation, moderate and severe account are low rates.

3.2. Early outcome and affecting factors.

3.2.1. Rates of success, failure and complication (until patients are discharged).

* Success rate (n = 505) is 96.6%, and failure rate 3,4%

* Rate of complication (n=505) is 7.3%.

* **Rate of failure in our research is 3,4%, including:** Device embolization (2), device contacting with aortic valve (9), affecting heart valves (3), third-degree atrioventricular block, junctional rhythm (2), device not crossing the defect (2).

3.2.2. Characteristics of device and times of intervention

| Size | Left ventricle side (mm) (Min - Max) | Right ventricle side (mm) (Min - Max) |
|--------------------|---|--|
| Single disk device | 9.7 ± 3.07 (6 - 26) | 7.7 ± 3.07 (4 - 24) |
| Coil-pfm | $10,64 \pm 2,53$ (6-16) | $6,41 \pm 1,02$ (4-10) |

In our research, sizes of largest and smallest single disk device being used are 26x24 mm and 6x4 mm respectively. Regarding Coil-pfm, the largest is 16x8 mm, and smallest 6x4 mm.

* **Tỷ lệ hở van ba lá:** 73.3% (359 ca hở nhẹ, 9 ca hở trung bình, 2 ca hở nhiều)

* **Các thông số khác trên siêu âm trước thủ thuật.**

| Thông số | Trị số |
|------------------------------|------------------|
| Dd (mm) | $43,06 \pm 8,58$ |
| Ds (mm) | $27,06 \pm 6,08$ |
| EF (%) | $66,37 \pm 6,45$ |
| Áp lực động mạch phổi (mmHg) | $32,25 \pm 9,44$ |

Đại đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có phân số tổng máu thất trái bình thường. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng tăng nhẹ áp lực động mạch phổi tâm thu (93,5%). Trong số 505 bệnh nhân, so với hằng số sinh học của người Việt nam có 265 bệnh nhân có giãn thất trái chiếm 52,6%.

* **Mức độ hở van ba lá trên siêu âm tim:** Phần lớn hở ba lá ở cả 2 nhóm trước can thiệp là hở nhẹ, tỷ lệ hở vừa và nhiều chiếm tỷ lệ thấp.

3.2. Kết quả sớm và yếu tố ảnh hưởng.

3.2.1. Tỷ lệ thành công, thất bại, biến chứng (đến khi bệnh nhân xuất viện)

* Tỷ lệ thành công (n= 505) là 96.6%, tỷ lệ thất bại là 3,4%

* Tỷ lệ biến chứng (n=505) là 7.3%.

* **Tỷ lệ thất bại trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,4% bao gồm:**

Rơi dụng cụ (2), dụng cụ chạm van động mạch chủ (9), ảnh hưởng đến hoạt động của van tim (2), Bloc nhĩ thất cấp 3, nhịp bộ nối (2), không đưa được dụng cụ qua lỗ thông (2).

3.2.2. Đặc điểm dụng cụ và số lần can thiệp

| Kích thước | Phía thất trái (mm) (Min - Max) | Phía thất phải (mm) (Min - Max) |
|------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Dụng cụ một cánh | 9.7 ± 3.07 (6 - 26) | 7.7 ± 3.07 (4 - 24) |
| Coil-pfm | $10,64 \pm 2,53$ (6-16) | $6,41 \pm 1,02$ (4-10) |

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dụng cụ một cánh có kích thước lớn nhất và nhỏ nhất được sử dụng lần lượt là 26x24 mm và 6x4 mm. Coil-pfm được sử dụng có kích thước lớn nhất là 16x8 mm, nhỏ nhất là 6x4 mm.

* **Loại dụng cụ:** Có 95 bệnh nhân được sử dụng Coil-pfm và 410 bệnh nhân được sử dụng một cánh.

* **Số lần can thiệp:** Có 499/505 bệnh nhân được tiến hành can thiệp 1 lần, có 6/505 bệnh nhân phải tiến hành can thiệp thì 2. Có 6 bệnh nhân phải can thiệp thì 2 bao gồm 4 trường hợp tan máu do shunt tồn lưu, 2 trường hợp bệnh nhân bị rơi dụng cụ (Coil-pfm) phải tiến hành can thiệp lần 2 lấy dụng cụ ra bằng thông lọng.

* **Số lượng dụng cụ:** Có 501/505 bệnh nhân được sử dụng 1 dụng cụ, có 4/505 bệnh nhân được dùng nhiều hơn 1 dụng cụ. Một bệnh nhân được dùng 2 dụng cụ một cánh, 2 bệnh nhân được dùng một dụng cụ một cánh và một Coil-pfm, một bệnh nhân được dùng 1 dụng cụ một cánh và 2 Coil-pfm.

3.2.3. Tỷ lệ shunt tồn lưu

* **Tỷ lệ shunt tồn lưu:**

108 bệnh nhân (21,4%) mức độ nhẹ, 6 trường hợp (1,2%) mức độ vừa - nhiều. Hai trường hợp shunt tồn lưu nhiều kèm biến chứng hở ba lá, hở chủ phải chuyên phẫu thuật. Bốn trường hợp tan máu không đáp ứng với điều trị nội khoa, được can thiệp thì 2 thành công.

3.2.4. Các thông số đánh giá huyết động học của tim trước và sau can thiệp

| Thông số | Trước can thiệp (n=505) | Sau can thiệp (n=488) | p |
|----------------|-------------------------|-----------------------|--------|
| Dd (mm) | 43.06 ± 8.58 | 40.77 ± 8.11 | 0,02 |
| Ds (mm) | 27.067 ± 6.07 | 26.56 ± 13.65 | 0.422 |
| EF (%) | 66.37 ± 6.45 | 65.74 ± 6.44 | 0.087 |
| ALĐMPtt (mmHg) | 32.25 ± 9.44 | 26.48 ± 5.91 | <0,001 |

Đường kính thất trái cuối thì tâm trương trung bình và áp lực động mạch phổi tâm thu trung bình giảm có ý nghĩa thống kê ngay sau khi can thiệp. Chỉ số phân suất tổng máu thất trái và đường kính thất trái cuối tâm thu trung bình thay đổi không có ý nghĩa thống kê trước và ngay sau can thiệp.

3.2.5. Các biến chứng của thủ thuật

| Biến chứng | n | Biến chứng | n |
|---------------------------------|---|---|---|
| Tử vong | 0 | Tan máu do shunt tồn lưu phải can thiệp thì 2 | 4 |
| Dụng cụ di lệch | 1 | Hở 3 lá nặng do tổn thương dây chằng van 3 lá chuyên phẫu thuật | 1 |
| Rơi dụng cụ | 2 | Đứt gãy que thả | 1 |
| Tan máu + hở chủ cần phẫu thuật | 1 | Nhiễm trùng, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn | 0 |
| BAVIII | 7 | Tan máu do shunt tồn lưu đáp ứng điều trị nội khoa | 3 |
| Tụ máu dưới bao thận | 1 | Tan máu do shunt tồn lưu chuyên phẫu thuật | 1 |

Trong và ngay sau thủ thuật, chúng tôi ghi nhận có 37 biến chứng (7,3%) trong đó 22 biến chứng nặng (4,1%). Các biến chứng nhẹ bao gồm tụ máu vết chọc mạch, dị ứng thuốc cản quang, sốt sau can

Chapter 3: RESULTS OF RESEARCH

3.1. General characteristics.

3.1.1 Distribution by age groups, genders and intervention centers

* **Distribution of patients by intervention centers:** From October 2008 to October 2017, 505 patients with perimembranous VSD had their VSD closed with single-disk device or Coil-pfm at 3 hospitals in Hanoi. The number of retrospective patients were 347 patients (from 2008 to 2015), and the number of prospective patients 158 (from 2015 to 2017).

* **Mean age:** 15,34 ± 13,19 (7 months old - 67 years old).

* **Female/male ratio = 1.252.** In our research, female patients account for 44,4%, and male patients 55,6%.

3.1.2. Other characteristics:

- Mean weight: (n=240), 16.56 ± 9.81 (6.5-70 kg).

- Concomitant defect: 3 patients with patent ductus arteriosus, 1 with atrial septal defect, 2 with heart failure, 2 with anemia, 1 with hypertension, 1 with moderate mitral valve regurgitation.

- Mean hospital stay of the two groups: 7.18 ± 5.62 days (0-38 days).

- Mean hospital stay after intervention: 2.25 ± 2.71 days (0-30 days).

3.1.3. Subclinical and clinical characteristics of research subjects before intervention:

3.1.3.1. Symptoms:

For patients under 6 years old, symptoms of growth delay accounts for the highest percentage. For old patients, symptom of chest pain and dyspnoea accounts for 73,9%.

3.1.3.2. Subclinical characteristics

* Electrocardiogram

All patients of the research have sinus rhythm before intervention. Normal axis accounts for the majority of the cases. Rate of left ventricular overload is 16,8%.

* Characteristics of ventricular septal holes on echocardiography.

- Rate of VSD with left - right shunt on echocardiography is 100%.

- Mean max gradient through VSD: 87.53 ± 18.64 mmHg.

- Mean aortic rim: 3.31 ± 1.72 mm

* **Rate of patients with septal aneurysm: 55.4% (280 patients):** Of the patients with concomitant aneurysm, 95% (208 patients) are with

from 6 to 22% around actual rate at significance level of 5%, sample size is calculated by the following formula:

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{\varepsilon} \right)^2$$

Of which: ε is relative accuracy, $\varepsilon = 10\%$; α is significance level, $\alpha = 5\%$

The calculated sample size is 385 patients. As the research conducts vertical follow up in 1 year period, the rate of loss contact is estimated to be 15%, the minimum required sample size is $(385 + 385 \times 0,15) = 443$ patients. In fact, the research collected information of 505 patients.

2.2.3. Assessment criteria for research objectives:

* **Common characteristics of research subjects:** Clinical symptoms, medical signs, electrocardiogram, echocardiography, cardiac catheterization.

Intervention early result of the procedure and affecting factors:

- Success and failure rates.
- Characteristics of occluders.
- VSD closing technique.
- Rate of residual shunt, degree of residual shunt.
- Rate of complication: Hemolysis, device displacement, device dropping, impacts on heart valves, complication due to device delivery system, injury to blood vessels, third-degree atrioventricular block.
- Factors affecting success and failure rates, residual shunt, complications (especially third-degree atrioventricular block).

* **Short-term follow-up outcomes:**

- Clinical and hemodynamic changes after closure of VSD.
- Residual shunt.
- Complications: Device displacement, hemolysis, third-degree atrioventricular block. infective endocarditis, etc.

* **Mid term outcomes:**

- Clinical and hemodynamically outcomes.
- Residual shunt.
- Shape of occluder.
- Late third-degree atrioventricular block.

2.2.4. **Interpretation of data:** Data is processed by medical statistical method with SPSS 20.0.

thiệt, rối loạn nhịp trên thất, ngoại tâm thu thất. Biến chứng nặng bao gồm: di lệch dụng cụ, rơi dụng cụ, tan máu, hở chủ tiến triển, Bloc nhĩ thất cấp ba sau can thiệp, tổn thương van 3 lá gây hở 3 lá cấp, đứt gãy hệ thống ống thở, tụ máu dưới bao thận.

3.2.6. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của thủ thuật

* **Các yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ thành công của thủ thuật.**

| Yếu tố | p |
|--|---------|
| Cân nặng < 10kg | 0,72 |
| Kích thước gờ động mạch chủ ≥ 2 mm | < 0,001 |
| Kích thước thông liên thất phía thất phải < 5mm | 0,33 |
| Có phình vách màng | 0,04 |
| Chênh lệch kích thước dụng cụ / kích thước TLT > 50% | 0,219 |
| Tuổi < 6 tuổi | 0,326 |

Sử dụng phương trình hồi quy đa biến, chúng tôi thấy yếu tố kích thước gờ động mạch chủ trên 2 mm và yếu tố có phình vách màng là những yếu tố làm tăng tỷ lệ thành công có ý nghĩa thống kê của thủ thuật.

* **Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ Bloc nhĩ thất cấp 3 của thủ thuật:**

+ **Loại dụng cụ:** Có sự phân bố khác nhau rõ rệt về sự xuất hiện Bloc nhĩ thất cấp 3 ở 2 loại dụng cụ trong nghiên cứu.

| Thông số | Dụng cụ một cánh (n=410) | Coil-pfm (n=95) |
|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| Tỷ lệ Bloc nhĩ thất cấp 3 | 1,7% | 0% |

Tỷ lệ Bloc nhĩ thất cấp 3 chỉ xuất hiện ở nhóm bệnh nhân được bít bằng dụng cụ một cánh.

+ **Hình dạng dụng cụ:**

| Thông số | Dụng cụ nở hoàn toàn (n=218) | Dụng cụ có eo thất (n=192) |
|---------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Tỷ lệ Bloc nhĩ thất cấp 3 | 0% | 3,6% |

Trong nhóm sử dụng dụng cụ một cánh, Bloc nhĩ thất cấp 3 chỉ xuất hiện ở nhóm bệnh nhân có eo thất, tức là kích thước của dụng cụ lớn hơn kích thước hiệu dụng của TLT.

* **Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ shunt tồn lưu của thủ thuật:**

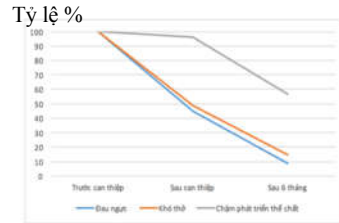
- Loại dụng cụ: Dụng cụ Coil-pfm gây shunt tồn lưu nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với dụng cụ một cánh (33,9% và 19,7%). Trong đó shunt tồn lưu nhiều gây tan máu cũng xuất hiện ở nhóm bệnh nhân sử dụng Coil-pfm nhiều hơn.

- Hiện tượng phình vách màng: Phình vách màng là yếu tố làm

tăng tỷ lệ shunt tồn lưu so với TLT không có phình vách màng (27,1% và 16,9%).

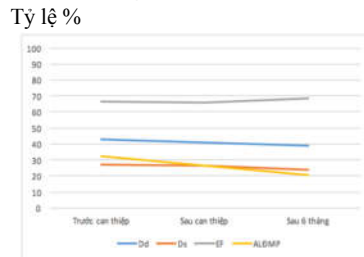
3.3. Kết quả theo dõi ngắn hạn (6 tháng sau can thiệp).

3.3.1. Thay đổi về triệu chứng



Sau can thiệp, tỷ lệ hội chứng gắng sức có xu hướng giảm nhanh hơn so với triệu chứng chậm phát triển thể chất.

3.3.2. Thay đổi về huyết động.



Sau can thiệp, chỉ số áp lực động mạch phổi tâm thu giảm dần về mức bình thường. Các thông số Dd, Ds, EF có xu hướng ổn định sau can thiệp theo thời gian theo dõi.

3.3.3. Biến chứng: Chúng tôi ghi nhận một trường hợp bị tắc mạch chi dưới do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Biến chứng này xảy ra sau can thiệp một tháng.

3.4. Kết quả theo dõi trung hạn (12 tháng sau can thiệp).

3.4.1. Thời gian theo dõi trung bình: 4.96 ± 2.502 (1-9 năm).

Sau can thiệp 12 tháng, có 12 bệnh nhân không tiếp tục tái khám theo định kỳ. Đến khi kết thúc nghiên cứu, có thêm 33 bệnh nhân không được tiếp tục theo dõi.

| Trước can thiệp | Sau can thiệp 1 tháng | Sau can thiệp 3 tháng | Sau can thiệp 6 tháng | Sau can thiệp 1 năm | Kết thúc nghiên cứu |
|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| 505 | 488 | 488 | 488 | 474 | 443 |

Chapter 2: SUBJECTS AND METHODS OF RESEARCH

2.1. Object of research

2.1.1. Patient selection criteria

- Diagnosis criteria: symptomatic perimembranous VSD, with left-right shunt, left ventricular dilation, and particularly increased left ventricular end-diastolic diameter as compared to age and body surface area

- VSD affecting hemodynamics $Q_p/Q_s > 1,5$.

- Not associating with other defects that require surgery with extracorporeal circulatory support.

2.1.2. Exclusion criteria

Patients not meeting above mentioned criteria, or:

- Echocardiography showing vegetation in heart chamber and/or in vessels, or shunt through VSD is right - left shunt.

- Patient is in pregnancy.

- Coagulopathy presents.

- There is another severe or acute diseases.

- There is severe abnormality in chest or spine anatomy.

- Allergy to contrasts.

- Retrospective records do not have sufficient data.

- Patients do not agree to participate into research.

- Anatomy of VSD is not suitable for closure.

- Patients have constant pulmonary artery pressure, Eisenmenger syndrome.

2.2. Methods of research

2.2.1. Design of the research:

Retrospective and prospective cohort study, multi-center, with vertical follow-up.

- Retrospective: For the period before 2015 (patients who had been followed up in previous short-term research would be followed up and their data collected in mid-term research until the end of the research).

- Prospective: For the period after 2015 (patients with indications for VSD closure are included and followed up in the research, and their data collected until the end of the research).

2.2.2. Sample size:

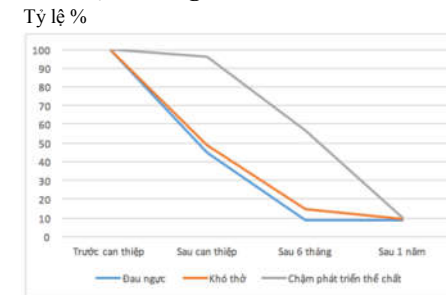
The main outcome of interest of our research is the rate of third-degree atrioventricular block after closure of VSD. In order to estimate disease incidence of ventricular block with fluctuation range

replace Rashkind device. Initially, the device was tried on human in phase 1, due to the fact that rate of complete closure was 100% but rate of third-degree atrioventricular block and other severe complications reached 8.6%, the device was not approved by FDA and was not allowed to be circulated in the US market. However, the device was still used in other countries in Europe, Asia and South America in researches with larger sample sizes. In 2008, Dragos Predescu, Lee N. Benson et al. published a research of which rate of third-degree atrioventricular block was 22% while using Amplatzer device for closure of perimembranous VSD.

In China, publications of a number of authors, such as Jian Yang, Qiang Chen, Jun Liu showed that improved double-disk devices guaranteed high success rate (97-98,1%) and low rate of complication, of which the rate of third-degree atrioventricular block was just about 0,56%.

In Viet Nam, the first VSD closure interventions were performed in 2002 with Rashkind and Amplatzer devices. But not long after, single-disk device and Coil-pfm have been used in closure of perimembranous VSD. Principle of this application is that anatomical characteristics of perimembranous VSD are similar to that of types of patent ductus arteriosus. Short-term outcome research of Ba Hieu Tran showed that success rate reached 95,5%, with low cost, easy to apply technique, low rate of third-degree atrioventricular block (1,5%). Later, this technique was transferred to and applied by various cardiac intervention center in Viet Nam and in the world. More researches on short-term outcome of this method published in the recent time by Mehdi Ghaderian, Howaida G. El Said, Sang Mi Lee further show feasibility of single disk device in closing perimembranous VSD. Success rate is 94-100%, and rate of complication, including low and transient third-degree atrioventricular block, is low. Other researches on application of Coil-pfm published by Trong Phi Le, Kritvikrom, Federico showed that success rate were 92-95%, rate of atrioventricular block was significantly reduced, but hemolysis due to residual shunt was higher than that of other devices. Almost all of researches using single disk device have been short-term researches with limited number of patients. So far, there has been no research on mid-term and long term outcomes of this application.

3.4.2. Thay đổi về triệu chứng



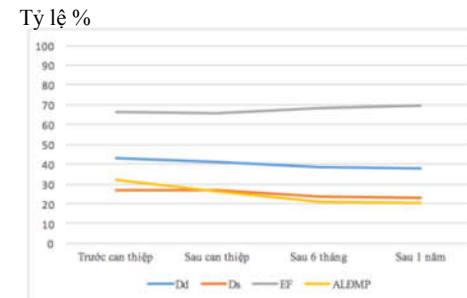
Biểu hiện đau ngực và khó thở cải thiện nhanh trong vòng 6 tháng sau can thiệp, biểu hiện chậm phát triển thể chất cải thiện chậm hơn.

3.4.3. Shunt tồn lưu

| Thông số | Sau 6 tháng | Sau 12 tháng |
|---------------------|-------------|--------------|
| Kín hoàn toàn | 86.93% | 95.45% |
| Shunt tồn lưu nhỏ | 13.07% | 4.55% |
| Shunt tồn lưu vừa | 0% | 0% |
| Shunt tồn lưu nhiều | 0% | 0% |

Tại thời điểm 12 tháng sau can thiệp, có 95,45% bệnh nhân hết shunt tồn lưu, còn lại 4,55% bệnh nhân còn shunt tồn lưu nhỏ.

3.4.4. Các thông số huyết động trên siêu âm tim



Các thông số huyết động đều ổn định dần sau can thiệp về ngưỡng bình thường.

* **Hình dạng dụng cụ một cánh:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, dụng cụ nở hoàn toàn sau 1 năm chiếm tỷ lệ 49,62%. Dụng cụ có dạng eo thắt chiếm 50,38%.

* **Hình dạng Coil-pfm:** Dạng 2 đĩa 72.22%, dạng 1 đĩa 27.78%

Hình dạng Coil-Pfm dạng 2 đĩa chiếm phần lớn trong số bệnh nhân được can thiệp bít bằng Coil-pfm.

* **Biến chứng ghi nhận trong quá trình theo dõi:** Gãy dụng cụ có 1 trường hợp Coil-pfm bị gãy làm 2 phần ở vị trí giữa của dụng cụ. Bloc nhĩ thất cấp 3 phải cấy máy tạo nhịp có 1 trường hợp. Loạn nhịp khác bao gồm ngoại tâm thu thất, trên thất.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung.

4.1.1. Tuổi và cân nặng của đối tượng nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi thấp nhất là 7 tháng tuổi, tuổi lớn nhất là 67 tuổi. Trong đó tỷ lệ bệnh nhân ở trẻ nhỏ dưới 6 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó đến nhóm trẻ lớn (6-14 tuổi), bệnh nhân người lớn chiếm tỷ lệ thấp nhất. Trong nghiên cứu đa trung tâm của Carminati và cộng sự cho thấy, phân bố theo tuổi của bệnh nhân cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi.

Ở trẻ nhỏ, thấp tuổi thường đi đôi với cân nặng thấp, là một trong những trở ngại trong việc sử dụng hệ thống ống thông đối với các thể hệ dụng cụ trước đây. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ thấp tuổi nhất cũng là bệnh nhân có cân nặng thấp nhất (6,5 kg). Với sự cải tiến về hệ thống ống thông, những bệnh nhi thấp cân hơn vẫn có thể có thể được áp dụng phương pháp can thiệp qua đường ống thông.

4.1.2. Số ngày nằm viện.

Số ngày nằm viện trung bình là 7,18 ngày, và số ngày nằm viện sau can thiệp trung bình là 2,25 ngày. Bệnh nhân thường được xuất viện sau can thiệp 1-2 ngày nếu lâm sàng và các thông số cận lâm sàng sau can thiệp ổn định. Những bệnh nhân nằm viện dài ngày là những bệnh nhân có biến chứng hoặc những bệnh nhân cần phải theo dõi lâu hơn.

4.1.3. Dị tật kèm theo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 bệnh nhân có dị tật tim kèm theo TLT, trong đó 3 bệnh nhân kèm dị tật tồn tại ống động mạch, 1 bệnh nhân kèm dị tật thông liên nhĩ. Tất cả 4 bệnh nhân này đều được tiến hành can thiệp bít TLT và bít dị tật kèm theo trong một đợt nằm viện. So với Carminati, tỷ lệ dị tật tim phối hợp trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn.

retrieving the device or transfer to surgery.

- Bleeding at location of vessel incision: This should be managed by compression.

- Complication due to drugs, anesthesiology: These complications, especially anaphylaxis shock, should be managed by closely observing parameters on monitor to timely detect and treat.

- Infection complication can be prevented by intravenous antibiotics.

- Embolism due to thrombosis, or gas in the device can be prevented with aspirin or removing gas from the device by careful flushing.

- Complication of device displacement, device embolization: This should be managed by retrieving the device or transferring to surgery.

- Complication related to device delivery system: Fracture or breaking of catheter, sheath.

- Complication of vessel injury due to guidewire: The use of straight head Terumo guidewire in VSD closure may has the risk of vessel rupture due to forcible actions and not observing movement of guidewire head while performing the intervention.

1.2.5. Researches in the world and in Viet Nam.

The classical devices used in closure of perimembranous VSD are Rashkind, Cardioseal, Star Flex, and Buttoned. Rashkind device was used for the first time in closing perimembranous VSD by Lock and colleagues in 1987. In this historical report, 6 patients have their VSD closed percutaneously. Of the patients, 3 were with postinfarction muscular VSD, 2 with perimembranous VSD, and 1 with residual VSD after surgical closure of VSD. 5/6 patients had residual shunt, 1 patient had their VSD completely closed, and mortality rate after closure is 4/6. The group of patients in the research of Lock was very heterogeneous, with a small number of patients and severe prognosis before closure.

Years later, researches of Rigby ML, Kalra, Sideris were published, with small sample sizes and Rashkind devices, of which successful procedural rates reached 80-100%. Complications were device displacement, compression of left ventricular outflow, device dropping, and progressive aortic regurgitation. Due to complicated delivery mechanism, large size of delivery sheath, high rate of severe complication, usage of this line of device was rarely used after about a decade.

In 1998 - 2000, perimembranous Amplatzer occluder and devices improved from this occluder became popular and were used to

- Size of VSD is larger than maximum available size of device.

1.2.3. Characteristics of device used in the research.

* *Coil Nit-Occlud LeVSD (Coil-pfm).*

This device is improved from patent ductus arteriosus occluder Coil by Dr. Le Trong Phi (Federal Republic of Germany), to be used exclusively for VSD closure, with conical shape formed by twisted Nitinol wire. Coil Pfm for VSD closure is used for various types of VSD: Perimembranous VSD with aneurysm, subpulmonary VSD, muscular VSD, and conal septal VSD. The largest advantages of Coil-pfm are minimization of mechanical impacts on septum on both horizontal and vertical axes of the device, flexibility in adjusting position of the 2 disks of the device by means of a spring connecting the disks (allowing transformation from 2 disk shape to 1 disk shape for closing the flow).

* *First - generation device for closing artery (single-disk device).*

The device is made from nitinol (a metal alloy of nickel and titanium) wire mesh. The device is in cork shape, with a large retention disk at one end, diameter of the disk is 2mm larger than that of the body. Inside the device is an one layer membrane that helps close the flow. For closure of VSD, single-disk device can be used for closing perimembranous VSD and muscular VSD. Single-disk device are used for closing VSD with the expectation of reducing rate of third-degree atrioventricular block thanks to reduction of vertical mechanical impact (there is only horizontal impact) on septum while fully closing blood flow and not damaging aortic valve and tricuspid valve.

1.2.4. Complications of VSD closure intervention and management.

Based on published literature about VSD closure, we summarize complications and relevant management in VSD closure procedure:

- Arrhythmia complication: Arrhythmia during and after surgery may be mild and transient atrial arrhythmia or ventricular arrhythmias and even severe arrhythmia such as third-degree atrioventricular block or ventricular tachycardias.

- Ventricular extrasystole complications: ventricular extrasystole can be managed by internal treatment.

- Hemolysis complications postoperation due to residual shunt. Internal treatment should be prioritized. Residual shunt should be closed by re-intervention or surgery when internal treatment fails.

- Injuries to heart valves and ligaments resulting in acute aortic regurgitation and tricuspid regurgitation. This should be managed by

4.1.4. Bàn luận về giới của đối tượng nghiên cứu: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 44,4%, bệnh nhân nam chiếm 55,6%, tỷ lệ Nữ/Nam = 1.252. Trong các nghiên cứu khác, tỷ lệ Nữ/Nam có xu hướng cân bằng, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn so với bệnh nhân nam.

4.1.5 Bàn luận về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

4.1.5.1. Bàn luận về đặc điểm lâm sàng trước can thiệp của đối tượng nghiên cứu.

* **Triệu chứng cơ năng:**

Ở nhóm bệnh nhân dưới 6 tuổi, biểu hiện chậm phát triển thể chất là triệu chứng hay gặp nhất (43,9%) khiến trẻ được đưa đi khám bệnh. Triệu chứng hay gặp thứ 2 là viêm đường hô hấp tái phát. Những biểu hiện triệu chứng cơ năng trên là một bằng chứng khách quan của bệnh TLT ảnh hưởng đến huyết động và toàn trạng của cơ thể trẻ nhỏ. Ở nhóm bệnh nhân 6-14 tuổi, triệu chứng chậm phát triển thể chất cũng là triệu chứng hay gặp nhất (23,8%). Biểu hiện đau ngực và khó thở là triệu chứng hay gặp ở nhóm bệnh nhân người lớn, thường liên quan đến gắng sức, kèm theo biểu hiện hụt hơi và khó thở khiến bệnh nhân đi khám bệnh (biểu hiện đau ngực và khó thở chiếm 64%).

Trong một nghiên cứu ở 193 bệnh nhân TLT người lớn của Nilda Espinola - Zavaleta và cộng sự năm 2012 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân không triệu chứng chiếm 36,3% và tỷ lệ có triệu chứng là 63,7%. Tỷ lệ này tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

4.1.5.2. Bàn luận về cận lâm sàng.

* **Điện tâm đồ.**

100% bệnh nhân có nhịp xoang trước can thiệp. Trục trung gian chiếm phần lớn với 88,1%. Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện tăng gánh thất trái trên điện tâm đồ chiếm 16,8%, trục trái chiếm 9,7%.

Hiện tượng rối loạn dẫn truyền trong thất chiếm tỷ lệ nhỏ với 1,2% Block nhánh phải. Block nhánh trái gặp ở 3/505 trường hợp.

* **Đặc điểm lỗ thông trên siêu âm tim**

- **Chênh áp qua lỗ thông:** Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều có luồng thông trái phải, chênh áp tối đa trung bình qua TLT là 87 mmHg. Với chênh áp tối đa cao, biểu hiện sự chênh lệch áp lực rõ ràng giữa buồng thất trái và thất phải.

- **Kích thước lỗ thông liên thất phía thất trái:** Kích thước TLT phía thất trái không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân sử dụng dụng cụ một cánh và Coil-pfm. Thông thường về mặt giải phẫu kích thước phía thất trái lớn hơn kích thước TLT phía thất phải, và hình dạng lỗ thông có dạng phễu xuôi từ bên trái sang bên phải. Đây chính là một tiêu chí quan trọng trong việc ứng dụng dụng cụ một cánh để bít kín luồng thông.

- **Kích thước lỗ thông phía thất phải:** Kích thước TLT phía thất phải còn được gọi là kích thước hiệu dụng của TLT vì dựa vào kích thước này, bác sỹ can thiệp sẽ cân nhắc lựa chọn loại dụng cụ và kích thước dụng cụ phù hợp. Với lỗ TLT không có phình vách màng, kích thước phía thất phải được xác định trên siêu âm 2D kết hợp siêu âm Doppler màu để xác định. Thông thường kích thước này được xác định ở vị trí tận của TLT đổ vào thất phải. Với TLT có phình vách màng kèm theo, kích thước lớn nhất của túi phình được xác định cùng với kích thước của đường thoát (kích thước thất phải của TLT) nếu lỗ thông có một lỗ đổ vào thất phải.

- **Tỷ lệ phình vách màng** trong nghiên cứu của chúng tôi là 55,4%. Trước đây với các thế hệ dụng cụ ban đầu, một số nghiên cứu đã công bố hiện tượng phình vách màng có thể làm cho thủ thuật tiến hành khó khăn hơn, tỷ lệ shunt tồn lưu cao hơn và kích thước dụng cụ thường lớn hơn. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, do đặc điểm dụng cụ cấu tạo khác dụng cụ một cánh, kèm theo cách lựa chọn kích thước dụng cụ khác so với những nghiên cứu khác mà yếu tố phình vách màng là yếu tố tạo thuận cho thủ thuật can thiệp.

- **Tỷ lệ hở van ba lá trước can thiệp** là 73,3%, trong đó chủ yếu là hở mức độ nhẹ đến vừa. Chỉ có 2/370 hở van ba lá mức độ nhiều. 2 trường hợp hở 3 lá mức độ nhiều liên quan đến hiện tượng phình vách màng kèm theo làm ảnh hưởng đến hoạt động của lá vách van ba lá, ngoài ra hướng của luồng thông cũng làm ảnh hưởng đến thông số huyết động của van ba lá khi đo trên siêu âm tim.

- **Các thông số khác trên siêu âm tim:** Đường kính trung bình thất trái cuối tâm trương trong nghiên cứu là 43,6 mm. So sánh theo tuổi ở người bình thường theo hằng số sinh học của người Việt Nam, có 265/505 bệnh nhân có giãn buồng thất trái. Đây là một dấu hiệu khách quan cho thấy TLT quanh màng ảnh hưởng tới huyết động của bệnh nhân, phù hợp với tiêu chí lựa chọn bệnh nhân trong nghiên cứu.

- For older children, it is necessary to assess left - right shunt flow, close VSD when $Qp/Qs \geq 1,5$ and pulmonary vascular resistance < 7 Wood units.

*** Indication for adults with VDS:**

According to guidelines of European Society of Cardiology in 2010:

- Patients with VSD and symptoms of left - right shunt, and no severe pulmonary artery hypertension. (Class I, level of evidence C)

- Patients with VSD and evidence of left - right shunt with no symptom but with evidence of left ventricle volume overload. (Class I, level of evidence C).

- Patients with VSD and a history of infective endocarditis. (Class IIa, level of evidence C).

- Patients with VSD and aortic valve cusp causing progressive aortic regurgitation (Class IIa, level of evidence C).

- Patients with VSD and pulmonary artery hypertension, left - right shunt, $Qp/Qs > 1,5$, and ratio of pulmonary artery pressure/systemic artery pressure $< 2/3$. (Class IIa, level of evidence C).

According to guidelines of American Heart Association in 2018:

- Patients with VSD and evidence of left ventricular volume overload and hemodynamically significant shunts ($Qp/Qs \geq 1,5$) if pulmonary artery pressure is less than 50% systemic, systolic and pulmonary vascular resistance is less than one third systemic. (Class I, level of evidence B).

- Patients with perimembranous or supracristal VSD causing progressive aortic regurgitation. (Class IIa, level of evidence C).

- Patients with VSD and a history of infective endocarditis and without any other contraindication. (Class IIb, level of evidence C).

- Patients with VSD and left-to-right shunt ($Qp/Qs \geq 1,5$) when pulmonary artery systolic pressure is 50% or more than systemic and/or pulmonary vascular resistance is greater than one third systemic. (Class IIb, level of evidence C).

*** Contraindications:**

- VSD with Eisenmenger syndrome, pulmonary vascular resistance $> 7U/m^2$

- Small VSD with hemodynamically insignificant left - right shunt and not subpulmonary or subaorta valve.

- Patients in infection condition.

- Contraindication with platelet aggregation inhibitors.

- VSD associated with other heart injuries that require surgery.

2%) due to missing defects, incomplete closure, or slipping of surgical stitches. Rate of atrioventricular conduction disorders, of which the most common are right bundle branch block, complete atrioventricular block, is 1-8%. Long term follow-up may find sick sinus syndrome, reoperation (6%), and aortic regurgitation (15%). Sternal wound infection is a severe complication after surgery, requiring long term treatment and care. Sternal pain after surgery is also a common complication after open heart surgery in general and in surgical closure of VSD in particular.

- **Banding surgery:** Pulmonary artery banding is done to reduce blood flow to the lungs, reduce progression of pulmonary arterial hypertension. This is now rarely used, and is often used for children with muscular VSD with multiple holes, heart failure refractory to treatment but risk of surgical closure of VSD is high due to damage to atrioventricular valves and conduction paths.

- **Heart-lung transplantation surgery:** This is the last treatment method for patients with Eisenmenger syndrome caused by ventricular septal defect.

* **Percutaneous closure of VSD:** This treatment approach is less invasive than surgery, and was completed by Lock and colleagues for the first time in the world in 1987. After more than 3 decades, so far this approach has been widely applied in various cardiac interventional centers as well as cardiac surgery centers in the world.

1.2. Method of VSD closure with device.

1.2.1. History

* *In the world:* Percutaneous closure of VSD with device was conducted for the first time in the world in 1987 by Lock and colleagues in the US. The device in use was Rashkind device.

* *In Vietnam:* In 2002, the first cases of VSD closure were attempted. Up to now, types of devices used for closing of perimembranous VSD are: Rashkind occluder, symmetric and asymmetric Amplatzer occluder, Coil-pfm, and single disk devices.

1.2.2. Indications and contraindications.

* Indication for children:

- VSD should be closed in the first 6 months after birth if there are symptoms of uncontrollable congestive heart failure, recurrent lung superinfection, or growth delay.

- For children with large VSD and controllable or asymptomatic, surgery can be postponed until about 2 years of age.

- **Kích thước gờ động mạch chủ:** kích thước gờ động mạch chủ trung bình là 3.31 mm. Với sự lựa chọn dụng cụ theo cách kinh điển cho dụng cụ một cánh, gờ động mạch chủ phải trên 2 mm để tránh dụng cụ chạm van động mạch chủ. Tuy nhiên cách lựa chọn này không đề cập đến yếu tố phình vách màng. Nếu TLT không có gờ van động mạch chủ hoặc gờ rất ngắn nhưng có kèm theo phình vách màng dạng túi, trong nghiên cứu của chúng tôi, việc can thiệp cho bệnh nhân là khả thi. Việc lựa chọn dụng cụ bit lúc này dựa vào kích thước và cấu trúc của túi phình vách màng.

4.2. Bàn luận về kết quả sớm và các yếu tố ảnh hưởng.

4.2.1. Tỷ lệ thành công và thất bại.

Tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 96,6%, tương tự các nghiên cứu của những tác giả sử dụng dụng cụ 2 cánh, Coil-pfm và dụng cụ một cánh.

Tỷ lệ thất bại trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,4%. Nguyên nhân thất bại chủ yếu do gờ động mạch chủ ngắn và không có phình vách màng, dụng cụ sau khi đưa vào lỗ thông gây chạm van động mạch chủ, hoặc shunt tồn lưu. Với những trường hợp này chúng tôi chủ động thu lại dụng cụ, chuyên phẫu thuật.

Ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công có 2 yếu tố: Kích thước gờ động mạch chủ trên 2mm và phình vách màng. Đây là 2 yếu tố tạo thuận trong quá trình can thiệp.

4.2.2. Đặc điểm dụng cụ.

- Có 95/505 bệnh nhân được bit bằng Coil-pfm và 410/505 bệnh nhân được bit bằng dụng cụ một cánh. Kích thước dụng cụ lớn nhất trong nghiên cứu là 26x24 mm với dụng cụ một cánh và 16x8 mm với Coil-pfm.

- 499/505 bệnh nhân được can thiệp một lần với 1 dụng cụ. 6/505 bệnh nhân phải can thiệp lần 2 vì biến chứng rơi dụng cụ và tan máu.

4.2.3. Shunt tồn lưu.

- Tỷ lệ shunt tồn lưu sau can thiệp là 22,6%, trong đó chủ yếu là shunt tồn lưu nhẹ. Ở nhóm Coil-pfm tỷ lệ shunt tồn lưu cao hơn so với nhóm dụng cụ một cánh chủ yếu do cấu tạo của Coil-pfm. Nhóm phình vách màng có tỷ lệ shunt tồn lưu cao hơn nhóm không phình vách màng, do cấu tạo giải phẫu của túi phình và tỷ lệ bệnh nhân sử dụng dụng cụ một cánh cao hơn ở nhóm không có phình vách màng.

4.2.4. Biến đổi huyết động trước và sau can thiệp.

Đường kính thất trái cuối tâm trương và áp lực động mạch phổi

trung bình giảm rõ sau can thiệp chứng tỏ sự ảnh hưởng về mặt huyết động của lỗ thông trên đối tượng nghiên cứu.

4.2.5. **Biến chứng sớm.**

Tỷ lệ biến chứng nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Fu, Carminati. Xử lý biến chứng nặng: Biến chứng rơi dụng cụ chúng tôi sử dụng dụng cụ để gấp ra ngoài; chuyên phẫu thuật với biến chứng tổn thương van tim do dụng cụ; điều trị nội khoa tối ưu và máy tạo nhịp tạm thời với biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3, cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn nếu điều trị nội khoa thất bại. Biến chứng đứt gãy hệ thống thả dụng cụ được xử trí bằng bắt thông lộng.

Các yếu tố ảnh hưởng đến biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3: Tỷ lệ oversizing giữa kích thước dụng cụ so với kích thước hiệu dụng của TLT.

4.2.6. **Kỹ thuật can thiệp.**

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được sử dụng kỹ thuật can thiệp xuôi dòng có tạo vòng nối động mạch – tĩnh mạch. Có những cải tiến về mặt kỹ thuật như kỹ thuật bắt thông lộng, kỹ thuật đẩy ống thông và dụng cụ, kỹ thuật điều chỉnh dụng cụ.

4.3. **Bàn luận về kết quả theo dõi ngắn hạn.**

* **Thay đổi về triệu chứng sau can thiệp.**

- Trong vòng 6 tháng sau can thiệp, những triệu chứng của bệnh nhân tiếp tục được cải thiện rõ, tuy nhiên triệu chứng chậm lớn ở trẻ thấp cân cải thiện chậm hơn so với triệu chứng của hội chứng gắng sức.

* **Thay đổi về huyết động sau can thiệp**

- Kết quả theo dõi ngắn hạn về huyết động sau can thiệp cho thấy các thông số huyết động có xu hướng cải thiện rõ sau can thiệp và trở về trạng thái ổn định.

* **Biến chứng:** Có 2 biến cố trầm trọng được ghi nhận trong thời gian theo dõi ngắn hạn.

- Một trường hợp bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn có biến chứng tắc mạch sau xuất viện một tháng, được điều trị ổn định, nguyên nhân là tụ cầu vàng. Oded Scheuman đã mô tả một trường hợp bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do *K denitrificans* sau can thiệp bằng dụng cụ Amplatzer một tháng. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cũng được nhắc đến với dụng cụ Coil-pfm trong công bố của Amal M El-Sisi và cộng sự do trực khuẩn mù xanh.

- Một bệnh nhân xuất hiện Bloc nhĩ thất cấp 3 tái phát sau xuất viện 1 tháng, phải cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn. Đây là trường hợp Bloc nhĩ thất cấp 3 muộn nhất so với các nghiên cứu trước đó.

for VSD closure intervention.

- Sizes of VSD: Including size in left ventricle, size in right ventricle, largest size of aneurysm.
- Size of aortic rim: Is mainly determined by 5 chamber view.
- Structure of aneurysm: Saccular or fusiform.
- Condition of aortic regurgitation, Sinus of Valsalva aneurysm.

Cardiac catheterization

Cardiac catheterization is a bleeding procedure that helps diagnose and assess hemodynamics in VSD. However, after the introduction of echocardiography, indication of cardiac catheterization in diagnosing VSD is only used for certain cases, for examples: To determine pulmonary vascular resistance in cases of nonrestrictive VSD, with increased pulmonary artery pressure being equal to systemic; to test for pulmonary artery dilatation; to correctly determined anatomy of certain cases of VSD, especially when there are multiple holes.

1.1.3. Treatment of perimembranous VSD.

* **Internal treatment.**

- In cases of small VSD, to prevent infective endocarditis by using antibiotic prophylaxis before applying invasive procedures.
- In cases of large VSD, to apply internal treatment to prevent infective endocarditis and reduce complication of lung superinfection and congestive heart failure, and to maintain normal development of children.
 - To restrain fluid inlet flow.
 - To apply oxygen therapy.
 - To administer diuretics: Furosemide, spirololacton.
 - Digoxin: For improving symptoms.
 - To reduce afterload: ACE inhibitors, hydralazine.
 - Nutrition and improve physical conditions.
- In cases of VSD associated with Eisenmenger syndrome: To reduce pulmonary artery pressure, restrain condition of polycythemia, embolic complication and improve quality life of patients.

* **Surgical treatment.**

- **VSD closure surgery:** In 1955, with extracorporeal circulation support, Lillehei successfully conducted a surgical closure of VSD.

Complications of surgery: Mortality rate is <1% in cases of isolated VSD, and may reach 8% in cases of muscular VSD with multiple holes or associated VSD. Residual VSD after surgery (1-

Because the membrane of the ventricular septum locates in a special location having close anatomical association with adjacent parts, such as aortic valve, atrioventricular conduction, tricuspid valve, outlet of left ventricle, it is necessary to pay attention to:

- **Aortic valve:** Due to aortic rim. In case of long aortic rim, when a device is implanted into location of membranous VSD, the device shall be properly fixed and shall not contact with aortic valve. In case of short aortic rim, the device may close blood flow but may cause aortic regurgitation caused by the device rubbing the aortic valve.

- **Outlet of left ventricle:** When the device is implanted into location of VSD, the device must be closely attached to the septum to avoid blocking outlet of left ventricle.

- **Atrioventricular conduction:** near the lower part of atrioventricular node, and the beginning of the 2 bundles of His. In closure of perimembranous VSD, the device may cause damage to atrioventricular conduction, which may results in third-degree atrioventricular block - a severe complication of closure of VSD.

- **Tricuspid valve:** In case perimembranous VSD expands to the inlet region, it shall be more closely associated with the septal leaflet of the tricuspid valve. In closure of perimembranous VSD, the device may damage to tricuspid valve ligament, causing acute tricuspid regurgitation - a complication that results in failure of the procedure.

1.1.2. Diagnosis of perimembranous ventricular septal defect.

a, Clinical.

- Symptoms: In children: Recurrent pneumonia, physical retardation. In adults: effort syndrome.

- Signs: Systolic murmur in the apical region, spreading in radial pattern.

b, Echocardiography.

Echocardiography allows determined diagnosis and supports for VSD closure intervention.

On 2D echocardiography, perimembranous VSD is determined by following views:

- Long-axis view through aortic valve: Perimembranous VSD is below aortic valve.

- Short - axis view through aortic root: Membranous VSD is around the 9-11h location clockwise.

- 5-chamber view: With this view, in addition to location of the VSD, dimensions of aortic valve rim is also determined.

Important parameters on echocardiography determining support

4.5. Kết quả trung hạn.

* **Thời gian theo dõi và số lượng bệnh nhân:** Thời gian theo dõi tối thiểu 12 tháng sau can thiệp, dài nhất là 9 năm, trung bình 4,9 năm. Có 45 bệnh nhân không được tiếp tục theo dõi đến khi kết thúc nghiên cứu vì lý do khách quan, do mất liên lạc hoặc do công việc đi nước ngoài.

* **Thay đổi về triệu chứng:** Sau can thiệp 12 tháng, hầu như các triệu chứng đã cải thiện và bệnh nhân có cuộc sống bình thường.

* **Thay đổi về huyết động:** Các thông số huyết động vẫn ổn định và trở về bình thường.

* **Shunt tồn lưu:** Sau một năm từ khi can thiệp, tỷ lệ bít kín hoàn toàn đạt 95,45%, shunt tồn lưu giảm còn 4,55% và là shunt tồn lưu nhẹ. Cơ chế bít kín shunt tồn lưu theo thời gian là do huyết khối hình thành bên trong lòng ống của dụng cụ một cánh và giữa các vòng của Coil-pfm, sau đó là quá trình tổ chức hoá và nội mạc hoá phủ kín bề mặt dụng cụ.

* **Biến chứng muộn:** Biến chứng muộn trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 5 trường hợp, trong đó có 2 biến chứng quan trọng, còn lại là biến chứng nhẹ đáp ứng với điều trị nội khoa.

- Một bệnh nhân Coil-pfm bị đứt gãy làm 2 phần, tuy nhiên 2 phần này ổn định và không có dấu hiệu bất thường nào khác. Chúng tôi quyết định tiếp tục theo dõi cho bệnh nhân

- 1 trường hợp bệnh nhân bị Bloc nhĩ thất cấp 3 muộn phải cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

* **Hình dạng của dụng cụ**

Hình dạng của dụng cụ một cánh sau can thiệp có 2 dạng là nở hoàn toàn và có eo thắt.

Cho tới thời điểm hiện tại, chưa có công bố nào xác định được thời điểm dụng cụ một cánh ngừng nở theo thời gian sau ca thiệp với khoảng thời gian là bao lâu. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3 chỉ xảy ra ở nhóm bệnh nhân dụng cụ một cánh có eo thắt sau can thiệp. Hình dạng của Coil-pfm ổn định sau can thiệp, chỉ có một trường hợp được ghi nhận đứt gãy Coil sau can thiệp 2 năm.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 505 bệnh nhân TLT phần quanh màng được can thiệp bít bằng dụng cụ 1 cánh hoặc Coil-pfm, chúng tôi có kết luận như sau:

1. Phương pháp bít TLT phần quanh màng sử dụng dụng cụ một cánh hoặc Coil-pfm là phương pháp an toàn, hiệu quả với:

- Tỷ lệ thành công cao (96,6%).
- Tỷ lệ biến chứng thấp (7,3%), trong đó tỷ lệ biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3 sớm chiếm 1,3%, muộn chiếm 0,2%, tỷ lệ cấy máy tạo nhịp do Bloc nhĩ thất cấp 3 chiếm 0,5%.
- Các thông số về huyết động cải thiện rõ sau can thiệp theo thời gian: Kích thước và chức năng thất trái, áp lực động mạch phổi trở về trị số bình thường sau can thiệp.
- Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân cải thiện rõ sau can thiệp và hoà nhập trở lại cuộc sống bình thường.
- Không có trường hợp tử vong nào được ghi nhận trong nghiên cứu.

2. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của phương pháp can thiệp;

- Gờ động mạch chủ: Gờ động mạch chủ ngắn dưới 2 mm làm tăng tỷ lệ thất bại của thủ thuật.
- Hiện tượng phình vách màng: Phình vách màng là yếu tố tạo thuận làm tăng tỷ lệ thành công ở nhóm TLT phần quanh màng có gờ động mạch chủ ngắn dưới 2 mm.
- Loại dụng cụ: Tỷ lệ thành công ở nhóm dụng cụ một cánh cao hơn so với Coil-pfm. Tỷ lệ shunt tồn lưu ở nhóm Coil-pfm cao hơn so với dụng cụ một cánh.
- Chênh lệch kích thước dụng cụ một cánh với kích thước hiệu dụng của lỗ thông: Biến chứng Bloc nhĩ thất cấp 3 chỉ xảy ra ở nhóm bệnh nhân được bít bằng dụng cụ một cánh có kích thước dụng cụ lớn hơn kích thước hiệu dụng lỗ thông.

perimembranous VSD closure with the two types of devices: Coil-pfm and single-disk device.

The results of assessing mid-term outcomes of this method present experiences in selecting treatment methods for patients with perimembranous VSD. The research results also provide references for the field of Cardiology.

STRUCTURE OF THESIS

The thesis comprises of 136 A4-sized pages, with 4 chapters. Specifically, the thesis comprises of following parts: Introduction: 2 pages; Overview: 46 pages; Subjects and method of research: 10 pages; Results of research: 31 pages; Discussion: 45 pages; Conclusion: 1 page.

Chapter 1: OVERVIEW

1.1. Perimembranous ventricular septal defect.

1.1.1. Concept, classification of VSD.

a, Concept: Ventricular septal defect (VSD) is defined as a congenital heart disease due to a defect in the ventricular septum, in which there is one or more holes between the left and the right ventricle, which means that there is a flow between systemic circulation and pulmonary circulation

b, Anatomic classification of VSD: According to Society for Thoracic Surgery - Congenital Heart Surgery Database Committee in association with the European Association for Cardio Thoracic Surgery, VSDs are sorted into 4 types:

* *Type 1*: Type 1 defects are those located in the outlet portion of the muscular septum and have been termed conal, subpulmonary, or supracristal defects.

* *Type 2*: Type 2 defects are confluent with the membranous septum. These defects usually extend into 1 of the 3 components of the muscular septum. Therefore, the term perimembranous has been used to describe these defects.

* *Type 3*: Type 3 defects are located in the inlet portion of the muscular septum, inferior to the atrioventricular valves and are also termed inlet or atrioventricular canal/septal-type defects.

* *Type 4*: Type 4 defects are those located in the trabecular portion of the muscular septum and are completely surrounded by muscle. Defects can be apical, mid, anterior, posterior, or multiple.

1.1.2. Applied anatomy of perimembranous VSD in association with VSD closure intervention.

INTRODUCTION

Ventricular septal defect (VSD) is one of the most common congenital heart defect, of which isolated VSDs accounts for 20-25% of cases with CHD, with the rate of occurrence of isolated VSD varying from 1,5 to 3,5 in 1000 live births. Perimembranous VSDs accounts for 75% of cases of VSDs. Percutaneous closure of VSD has been applied since 1987. So far, this method has got a number of advancements, in terms of techniques, device improvement, and now has been an alternative to surgery. A disadvantage of VSD closure using classic devices is a high rate of occurrence of third-degree atrioventricular block. Improving and using new generation of devices for closure of perimembranous VSD in order to reduce this complication is a common trend in the world. Therefore, we research the thesis of: “**Assessing mid-term outcomes of transcatheter VSD closure with Coil-pfm or single-disk device for closing perimembranous ventricular septal defect**”, with the following 2 objectives:

- (1) **Assessing mid-term outcomes of transcatheter perimembranous VSD closure with Coil-pfm or single-disk device.**
- (2) **Exploring factors affecting outcomes of transcatheter perimembranous VSD closure with Coil-pfm or single-disk device.**

NECESSITY OF THE THESIS

- The method of percutaneous perimembranous VSD closure has been widely applied in the world, however the rate of occurrence of third-degree atrioventricular block is still high while using classic devices.
- The use of two new devices, namely Coil-pfm and single-disk device in perimembranous VSD closure for the purpose of lowering the rate of occurrence of third-degree atrioventricular block is a new approach in Viet Nam and in the world.

NEW CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

From a research on 505 patients having transcatheter perimembranous VSD closure with Coil-pfm or single-disk device from 10/2008 to 10/2017 in 3 major interventional center in the North of Viet Nam, namely National Cardiology Institute - Bach Mai Hospital, Hanoi Heart Hospital, Hanoi Medical University Hospital, the thesis presents a number of new contributions, as follows:

This is the first research in Viet Nam and one of the first researches in the world on effectiveness and feasibility of

DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Doan Duc Dung, Bui Quang Thang, Nguyen Lan Hieu, Nguyen Duy Thang, Tran Tien Anh, Hoang Van Ky (2018). Mid-term and long-term follow-up of the transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the Pfm-Coil and/or ADO1 devices. *Journal of Clinical Medicine (Bach Mai Hospital)*, 1: 48 - 57.
2. Doan Duc Dung, Nguyen Lan Hieu, Bui Quang Thang, Nguyen Trong Kien (2018). Septal aneurysm tissue is an advantageous factor for transcatheter closure perimembranous ventricular septal defect using patent duct occluder. *Journal of Clinical Medicine (Bach Mai Hospital)*, 2: 98 - 105.
3. Hieu Nguyen Lan, Quang Tan Phan, Linh Huynh Dinh, Hieu Ba Tran, Hoyoun Won, Julian Johny Thottian, Dung Doan Duc, Truong Nguyen Quang, Sang Wook Kim (2018). Nit-Occlud Lê VSD coil versus Duct Occluders for percutaneous perimembranous ventricular septal defect closure. *Congenital Heart Disease*. 1-10.
4. Hieu Nguyen Lan, Quang Tan Phan, Dung Duc Doan, Linh Huynh Dinh, Hieu Ba Tran, Saima Sharmin, Julian Johny Thottian, Hoyoun Won, Wang Soo Lee, Seung Yong Shin, Truong Quang Nguyen, Sang Wook Kim (2018). Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defect using patent ductus arteriosus occluders, *Plos one*, 1 – 15.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING MINISTRY OF HEALTH
HANOI MEDICAL UNIVERSITY



DOAN DUC DUNG

**ASSESSING MID-TERM OUTCOMES OF
TRANSCATHETER VENTRICULAR SEPTAL DEFECT
CLOSURE WITH COIL-PFM OR SINGLE-DISK
DEVICE FOR CLOSING OF PERIMEMBRANOUS
VENTRICULAR SEPTAL DEFECT**

Speciality : Cardiovascular internal medicine

Code : 62720141

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL THESIS

HÀ NỘI - 2019

**THE THESIS IS COMPLETED AT
HANOI MEDICAL UNIVERSITY**

Scientific mentor: Assoc. Prof., Lan Hieu Nguyen

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

The thesis will be presented by the Board of thesis dissertation
Meeting at Ha Noi Medical University

At 14h00 by the day of the month: 23/10/2018

At o'clock..... Date Month Year...

The thesis can be found in the libraries:

- **National Library**
- **University Hospital Hanoi**