

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐỒ KIM BẢNG

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM
TRONG ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
CẤY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ (CRT)
ĐIỀU TRỊ SUY TIM NẶNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội - Năm 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐỖ KIM BẢNG

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM
TRONG ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
CẤY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ (CRT)
ĐIỀU TRỊ SUY TIM NẶNG**

Chuyên ngành: NỘI – TIM MẠCH

Mã số: 62720141

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

PGS. TS. TRƯƠNG THANH HƯƠNG

HÀ NỘI - NĂM 2017

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là ĐỖ KIM BẢNG nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nội - Tim mạch, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS. TS. Trương Thanh Hương.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2017

Đỗ Kim Bảng

LỜI CẢM ƠN

Với tất cả tấm lòng kính trọng và biết ơn, nhân dịp hoàn thành luận án này, cho phép tôi được bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc tới:

PGS.TS. Trương Thanh Hương người thầy đã định hướng và chỉ bảo tận tình cho tôi trong quá trình thực hiện luận án này.

GS.TS. Nguyễn Lâm Việt người thầy đầu tiên hướng dẫn tôi trên con đường khoa học đã cho tôi những ý kiến quý báu giúp tôi hoàn thiện luận án này cũng như trưởng thành hơn trong nghề nghiệp.

Ban giám hiệu và Khoa Sau đại học trường Đại Học Y Hà Nội

Bộ môn Tim mạch Trường Đại học Y Hà Nội.

Ban Lãnh đạo Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam

Phòng siêu âm tim, Phòng thông tim, bệnh phòng C3, C6, C9, C1, C2, C7 Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam.

Các thành viên trong nhóm nghiên cứu: TS. Phạm Như Hùng, TS. Trần Song Giang, TS. Trần Văn Đồng, Ts. Tạ Tiến Phước, Ths. Bùi Vĩnh Hà, Ths. Nguyễn Văn Dân, đã đóng góp công sức trong nghiên cứu này.

Ths. Lê Văn Tuấn, Ths. Văn Đức Hạnh đã đóng góp ý kiến về xử lý số liệu nghiên cứu.

GS.TS. Đỗ Doãn Lợi, TS. Nguyễn Thị Thu Hoài, cùng toàn thể tập thể bác sĩ, điều dưỡng phòng Siêu âm tim Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam đã tạo điều kiện thuận lợi và đóng góp ý kiến để tôi có thể hoàn thành luận án này.

Toàn thể cán bộ nhân viên Viện Tim mạch đã cho tôi môi trường làm việc chuyên nghiệp và hiệu quả để tôi có thể thực hiện luận án này.

Tôi cũng xin bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc tới những bệnh nhân vô cùng thân yêu của tôi cùng gia đình họ, những người đã vững vàng vượt lên số phận và đã đồng hành cùng tôi suốt thời gian thực hiện luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới cha mẹ, gia đình, nhất là người cha vô cùng yêu quý của tôi, người vừa là cha, mẹ vừa là thầy, là bạn trong suốt cuộc đời tôi.

Tôi xin cảm ơn chồng và các con vô cùng yêu quý của tôi, nguồn động lực giúp tôi vượt qua mọi khó khăn vất vả trong công việc và cuộc sống.

Tác giả

ĐỖ KIM BẢNG

MỤC LỤC

Lời cam đoan

Mục lục

Danh mục các chữ viết tắt

Danh mục bảng

Danh mục biểu đồ

Danh mục hình

Danh mục sơ đồ

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN	4
1.1. DỊCH TỄ HỌC SUY TIM	4
1.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ SUY TIM.....	5
1.2.1. Điều trị thuốc	5
1.2.2. Các biện pháp điều trị suy tim khác	6
1.3. CƠ SỞ LÝ THUYẾT CỦA TÌNH TRẠNG MẤT ĐỒNG BỘ TRONG SUY TIM	9
1.3.1. Mất đồng bộ điện học	9
1.3.2. Mất đồng bộ cơ học và các thông số siêu âm doppler tim.....	14
1.4. ĐIỀU TRỊ TÁI ĐỒNG BỘ TIM.....	17
1.4.1. Giải phẫu hệ tĩnh mạch vành.....	18
1.4.2. Phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ	19
1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ MẤT ĐỒNG BỘ TIM	21
1.5.1. Các phương pháp đánh giá mất đồng bộ điện học	21
1.5.2. Các phương pháp đánh giá mất đồng bộ cơ học	22
1.6. ĐÁNH GIÁ MẤT ĐỒNG BỘ TIM BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER MÔ CƠ TIM	29
1.6.1. Nguyên lý siêu âm Doppler mô cơ tim	29

1.6.2. Doppler mô xung (Pulse Tissue Doppler).....	33
1.6.3. Siêu âm 2D màu (Color Tissue Doppler).....	33
1.6.4. Siêu âm Doppler mô màu với M - mode (M – color TDI).....	35
1.6.5. Chuyển vị hình ảnh và kỹ thuật đánh dấu mô	35
1.6.6. Strain Imaging (sức căng) và Strain Rate (tỉ suất căng).....	37
1.6.7. Hình ảnh mất đồng bộ mô	39
1.7. SIÊU ÂM DOPPLER TRONG CHẨN ĐOÁN MẤT ĐỒNG BỘ Ở	
BỆNH NHÂN CÂY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ.....	40
1.8. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU	42
1.8.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới.....	42
1.8.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam.....	43
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	46
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:	46
2.2. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU:	47
2.3. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU – CÁCH LẤY MẪU	47
2.4. SỐ LƯỢNG BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	47
2.5. ĐẠO ĐỨC CỦA NGHIÊN CỨU	47
2.6. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	48
2.6.1. Trình tự nghiên cứu	48
2.6.2. Các bước tiến hành nghiên cứu:	50
2.7. XỬ LÝ SỐ LIỆU	58
Chương 3. KẾT QUẢ.....	60
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU.....	60
3.1.1. Đặc điểm nhân trắc của nhóm nghiên cứu	60
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	61
3.1.3. Đặc điểm xét nghiệm của nhóm nghiên cứu	63
3.1.4. Đặc điểm siêu âm tim của nhóm nghiên cứu	64

3.2. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG SAU CÂY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ	68
3.2.1. Thay đổi kích thước và chức năng tim sau CRT đánh giá bằng siêu âm tim.....	68
3.2.2. Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ.....	83
3.2.3. Đáp ứng tốt sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ	95
3.2.4. Tình hình tử vong của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	97
3.3. LIÊN QUAN GIỮA VỊ TRÍ ĐẶT ĐIỆN CỰC XOANG VÀNH VÀ ĐÁP ỨNG VỚI CRT	98
3.3.1. So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với hướng dẫn của siêu âm	98
3.3.2. So sánh đáp ứng tốt với CRT giữa nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với hướng dẫn của siêu âm	100
3.3.3. So sánh tái đồng bộ sau CRT giữa nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với hướng dẫn của siêu âm	102
Chương 4. BÀN LUẬN	104
4.1. TÌNH HÌNH CHUNG CỦA BỆNH NHÂN	104
4.1.1. Tình hình chung của nhóm nghiên cứu	104
4.1.2. Đặc điểm siêu âm tim của nhóm nghiên cứu	106
4.1.3. Mất đồng bộ và các yếu tố ảnh hưởng đến đánh giá mất đồng bộ bằng siêu âm doppler mô	108
4.2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CÂY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ	111
4.2.1. Cải thiện kích thước tim và mức độ hở van hai lá sau CRT	111
4.2.2. Cải thiện chức năng tim sau CRT	115
4.2.3. Cải thiện tình trạng mất đồng bộ tim sau CRT	121
4.2.4. Hiệu quả của điều trị tái đồng bộ - đáp ứng tốt sau CRT.....	128

4.3. LỰA CHỌN VỊ TRÍ ĐIỆN CỰC XOANG VÀNH VÀ KẾT QUẢ	
SAU CRT	132
4.3.1. Các yếu tố cải thiện tình trạng đáp ứng với CRT.....	132
4.3.2. Các biện pháp cải thiện đáp ứng sau CRT	134
4.3.3. Đáp ứng tốt với CRT ở bệnh nhân có điện cực xoang vành đúng vị trí hướng dẫn của siêu âm Doppler mô	137
4.4. CÁC TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG ĐẶC BIỆT.....	142
KẾT LUẬN	146
KIẾN NGHỊ	149
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN	
QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN	
PHỤ LỤC	

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

STT	Chữ viết tắt	Nội dung	Nguyên gốc
1.	AL ĐMP	Áp lực động mạch phổi	
2.	AV delay	Chậm giữa nhĩ và thất	Atrioventricular delay
3.	CRT	Điều trị tái đồng bộ	Cardiac Resynchronization Therapy
4.	Dd	Đường kính thất trái cuối tâm trương	End diastolic diameter
5.	Ds	Đường kính thất trái cuối tâm thu	End systolic diameter
6.	ĐMC	Động mạch chủ	
7.	ĐMP	Động mạch phổi	
8.	ĐTĐ	Điện tâm đồ	
9.	EF	Phân số tổng máu thất trái	Ejection fraction
10.	FDA	Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ	Food and Drug Administration American
11.	HoHL	Hở van hai lá	
12.	HoC	Hở van động mạch chủ	
13.	IVMD	Thời gian chậm giữa 2 thất	InterVentricular Mechanical Delay
14.	LAD	Động mạch liên thất trước	Left Anterior Descending artery
15.	LVOT	Đường ra thất trái	Left Ventricular Outflow Tract
16.	MĐB	Mất đồng bộ	Dyssynchronization

STT	Chữ viết tắt	Nội dung	Nguyên gốc
17.	NYHA	Phân độ suy tim theo hội tim mạch Hoa Kỳ	New York Heart Association Functional Classification
18.	NHANES	Cơ quan kiểm tra thuốc và thực phẩm quốc tế	National Health and Nutrition Examination Survey
19.	PET	Chụp phóng xạ hạt nhân	Positron emission computed tomography
20.	RVOT	Đường ra thất phải	Right Ventricular Outflow Tract
21.	SPECT	Chụp cắt lớp vi tính chùm photon đơn dòng	Single – photon emission computed tomography
22.	SPWMD	Chậm giữa vách liên thất và thành sau	Septal - Posterior Wall Mechanical Delay
23.	TDI	Doppler mô	Tissue Doppler Imaging
24.	TMV	Tĩnh mạch vành	
25.	VHL	Van hai lá	
26.	Vd	Thể tích thất trái cuối tâm trương	End diastolic volume
27.	Vs	Thể tích thất trái cuối tâm thu	End systolic volume
28.	VLT	Vách liên thất	
29.	VV delay	Chậm giữa hai thất	Ventriculo – ventricular delay

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Khuyến cáo điều trị tái đồng bộ của hội tim mạch Châu Âu năm 2012	21
Bảng 1.2:	Các phương pháp siêu âm tim trong chẩn đoán MĐB	31
Bảng 1.3:	Các tiêu chuẩn đánh giá MĐB của hội tim mạch Bắc Mỹ.....	41
Bảng 2.1:	Các thông số siêu âm Doppler đánh giá tình trạng MĐB	54
Bảng 2.2:	Các thông số Doppler mô cơ tim đánh giá MĐB.....	54
Bảng 2.3:	Liên quan giữa vị trí cây máy và vị trí mất đồng bộ trên siêu âm....	56
Bảng 3.1:	Chỉ số nhân trắc của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	61
Bảng 3.2:	Triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	62
Bảng 3.3:	Đặc điểm về điện tâm đồ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	63
Bảng 3.4:	Một số thông số về xét nghiệm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ..	63
Bảng 3.5:	Các thông số siêu âm Doppler tim của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	64
Bảng 3.6:	Đặc điểm về tình trạng MĐB trên siêu âm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	65
Bảng 3.7:	Tỉ lệ bị mất đồng bộ tim trên siêu âm Doppler mô của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	66
Bảng 3.8:	Những thay đổi về kích thước tim ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ	68
Bảng 3.9:	Những thay đổi về kích thước tim sau 1 tháng theo dõi so với ngay sau cấy	69
Bảng 3.10:	Những thay đổi về kích thước tim sau 3 tháng theo dõi so với sau 1 tháng.....	69
Bảng 3.11:	Những thay đổi về kích thước tim sau 6 tháng theo dõi so với sau cấy 3 tháng	70
Bảng 3.12:	Những thay đổi về kích thước tim sau 1 tháng theo dõi so	

	với trước cấy.....	71
Bảng 3.13:	Những thay đổi về kích thước tim sau 3 tháng theo dõi so với trước cấy.....	71
Bảng 3.14:	Những thay đổi về kích thước tim sau 6 tháng theo dõi so với trước cấy.....	72
Bảng 3.15:	Những thay đổi về chức năng tâm thu thất trái ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.....	74
Bảng 3.16:	Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ so với trước cấy.....	78
Bảng 3.17:	Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với ngay sau cấy.....	78
Bảng 3.18:	Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với sau 1 tháng.....	79
Bảng 3.19:	Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với sau 3 tháng.....	79
Bảng 3.20:	Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với trước cấy.....	80
Bảng 3.21:	Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với trước cấy.....	80
Bảng 3.22:	Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với trước cấy.....	81
Bảng 3.23:	Những thay đổi về điện tâm đồ trước và sau cấy máy tạo	

	nhịp tái đồng bộ	83
Bảng 3.24:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.	84
Bảng 3.25:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với ngay sau cấy.....	84
Bảng 3.26:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với sau 1 tháng.	85
Bảng 3.27:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với sau 3 tháng.	85
Bảng 3.28:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với trước cấy.	85
Bảng 3.29:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với trước cấy.	86
Bảng 3.30:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với trước cấy.	86
Bảng 3.31:	Thay đổi về tỉ lệ bị mất đồng bộ giữa 2 thất theo thời gian	86
Bảng 3.32:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ so với trước cấy.	87
Bảng 3.33:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với ngay sau cấy.	88
Bảng 3.34:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với sau 1 tháng	89
Bảng 3.35:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với sau 3 tháng	90
Bảng 3.36:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với trước cấy.....	92
Bảng 3.37:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với trước cấy.....	93
Bảng 3.38:	Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau	

	cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với trước cấy.....	94
Bảng 3.39.	Thay đổi của tỉ lệ mất đồng bộ trong thất qua thông số DI sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.....	95
Bảng 3.40:	Thay đổi mức độ suy tim theo thang điểm NYHA ở bệnh nhân trước và sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ	95
Bảng 3.41:	Đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí giảm thể tích thất trái cuối tâm thu	96
Bảng 3.42:	So sánh một số thông số giữa nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành trước cấy.....	98
Bảng 3.43:	So sánh một số thông số giữa nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm sau CRT 3 tháng.....	99
Bảng 3.44:	So sánh một số thông số giữa nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm sau CRT 6 tháng	100
Bảng 3.45.	So sánh sự đáp ứng theo NYHA giữa hai nhóm bệnh nhân phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm	102
Bảng 3.46.	So sánh tình trạng tái đồng bộ hai thất giữa hai nhóm bệnh nhân phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm	103
Bảng 3.47.	So sánh tình trạng tái đồng bộ trong thất trái giữa hai nhóm bệnh nhân phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm	103
Bảng 4.1.	So sánh về một số đặc điểm chung với một số nghiên cứu.	105
Bảng 4.2.	Đặc điểm lâm sàng và điện tim trong một số nghiên cứu.....	105
Bảng 4.3.	So sánh một số thông số siêu âm tim với các nghiên cứu.....	107
Bảng 4.4.	So sánh một số thông số mất đồng bộ tim của các nghiên cứu. ...	109
Bảng 4.5.	Tỉ lệ mất đồng bộ theo vị trí của các nghiên cứu	110
Bảng 4.6.	So sánh thay đổi thể tích thất trái và hở van hai lá với một số	

	ngiên cứu trên thế giới.....	113
Bảng 4.7.	Cải thiện chức năng tâm thu thất trái trong 1 số nghiên cứu	115
Bảng 4.8.	Thay đổi chỉ số E/A và E/e' trong một số nghiên cứu	118
Bảng 4.9.	Thay đổi về áp lực động mạch phổi trong một số nghiên cứu ..	121
Bảng 4.10.	Thay đổi về độ rộng của phức bộ QRS trong một số nghiên cứu	121
Bảng 4.11.	Tái đồng bộ hai thất trong một số nghiên cứu.....	123
Bảng 4.12.	Cải thiện tình trạng mất đồng bộ trong thất trái	126
Bảng 4.13.	Tỉ lệ đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ theo tiêu chuẩn giảm ít nhất 1 độ NYHA.....	129
Bảng 4.14.	Tỉ lệ đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ với tiêu chuẩn giảm $V_s \geq 15\%$ trong một số nghiên cứu.....	130
Bảng 4.15.	Tỉ lệ đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ với tiêu chuẩn tăng phân số tổng máu trong một số nghiên cứu.....	131
Bảng 4.16:	So sánh sự thay đổi phân số tổng máu thất trái sau CRT ở hai nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí.	141
Bảng 4.17:	So sánh sự thay đổi phân số tổng máu thất trái sau CRT ở hai nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí.	141

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố về độ tuổi của nhóm nghiên cứu	60
Biểu đồ 3.2.	Phân bố tuổi và giới của nhóm nghiên cứu	61
Biểu đồ 3.3.	Phân bố về vị trí mất đồng bộ của nhóm nghiên cứu.....	67
Biểu đồ 3.4.	Thay đổi đường kính thất trái cuối tâm trương theo thời gian	71
Biểu đồ 3.5.	Thay đổi đường kính thất trái cuối tâm thu theo thời gian	73
Biểu đồ 3.6.	Thay đổi thể tích cuối tâm thu thất trái theo thời gian	73
Biểu đồ 3.7:	Thay đổi của phân số tổng máu đo bằng phương pháp simpson tại mặt cắt 2 buồng tim từ mổ.	75
Biểu đồ 3.8:	Thay đổi phân số tổng máu đo bằng phương pháp simpson tại mặt cắt 4 buồng tim từ mổ	76
Biểu đồ 3.9:	Thay đổi của phân số tổng máu thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ (EF trung bình).....	77
Biểu đồ 3.10:	Thay đổi đường kính thất phải sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ	82
Biểu đồ 3.11 :	Thay đổi chỉ số E/e sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ	83
Biểu đồ 3.12.	Thay đổi chỉ số mất đồng bộ DI theo thời gian theo dõi.....	91
Biểu đồ 3.13:	Tỉ lệ đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí tăng phân suất tổng máu thất trái (EF) theo thời gian	96
Biểu đồ 3.14:	Sự khác nhau về đáp ứng CRT của nhóm có QRS rộng và QRS hẹp.....	97
Biểu đồ 3.15 .	So sánh về đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí giảm Vs ở nhóm bệnh nhân có phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành.....	101
Biểu đồ 3.16.	So sánh về đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí tăng EF ở nhóm bệnh nhân có phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành.....	101

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.2.	Hoạt động điện chậm qua vách liên thất dạng chữ U trong bloc nhánh trái	12
Hình 1.3.	Bản đồ điện học 2 thất trong trường hợp bloc nhánh phải.....	13
Hình 1.4.	Phổ Doppler qua van hai lá kiểu ngắt đoạn.....	15
Hình 1.5.	Sơ đồ biểu diễn cách tính mất đồng bộ hai thất	16
Hình 1.6:	Mất đồng bộ trong thất trái trên hình ảnh siêu âm Doppler mô nhìn từ mặt cắt 4 buồng.....	17
Hình 1.7:	Tĩnh mạch vành trên hình ảnh chụp cắt lớp 64 dãy.	19
Hình 1.8.	Vị trí đặt điện cực tương ứng với giải phẫu tim.....	20
Hình 1.9.	Phương pháp centerline	23
Hình 1.10.	Phương pháp vec – tơ vận tốc.....	23
Hình 1.11:	Các dạng sóng tổng máu qua van hai lá	24
Hình 1.12 :	Hình ảnh MRI tim.....	26
Hình 1.13:	Hình ảnh phóng xạ hạt nhân trước và sau CRT	27
Hình 1.14:	Hình ảnh thay đổi thể tích tương ứng giải phẫu xoang vành	28
Hình 1.15.	Nguyên lí Doppler dòng chảy và mô cơ tim	30
Hình 1.16.	Doppler mô xung (Pulse Tissue Doppler Pulse TD)	33
Hình 1.17.	Hình ảnh TDI màu 4 buồng từ mỏm.	34
Hình 1.18.	M – mode màu TDI thấy bệnh nhân có MĐB tâm thu (B) và người bình thường không có MĐB (A) giữa VLT và thành sau thất trái	35
Hình 1.19.	Chuyển vị hình ảnh, đồ thị của vận động mô cơ tim của các vùng VTL, thành bên ở bệnh nhân MĐB(A) và cải thiện sau CRT(B) ..	36
Hình 1.20.	Tissue tracking mặt cắt 4 buồng từ mỏm ở bệnh nhân suy tim nặng.	37

Hình 1.21. Hình ảnh strain rate ở bệnh nhân trước (A) và sau CRT (B).	38
Hình 1.22. Hình ảnh TSI ở mặt cắt 4 buồng từ mỏm cho thấy giá trị Ts ở bệnh nhân suy tim nặng (A) và sau CRT (B) các giá trị nhỏ lại, không còn MĐB	39
Hình 2.1. Máy siêu âm Philips IE33	49
Hình 2.2. Máy chụp mạch số hóa	49
Hình 2.3. Cách tính Ts trên phần mềm Q – LAB.....	53
Hình 2.4. Sơ đồ các vùng thành tim ghi nhận trên siêu âm Doppler mô	55
Hình 2.5: Hình ảnh vị trí điện cực xoang vành trong đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ	57
Hình 2.6: Vị trí cấy điện cực xoang vành tương quan với giải phẫu	58
Hình 4.1. Sơ đồ đối chiếu vị trí giữa siêu âm Strain và hình chiếu chụp buồng tim để đặt điện cực xoang vành.....	140

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1: Quy trình nghiên cứu.....	48
Sơ đồ 2.2. Cách đo và tính chỉ số Tei trên siêu âm Doppler mô	52
Sơ đồ 2.3. Cách đo Ts và tính chỉ số DI	53
Sơ đồ 4.1. Cơ chế tác động đến chức năng tim của tình trạng mất đồng bộ .	112

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim ngày càng trở thành một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng với tỷ lệ mắc bệnh là 1-2% dân số ở nước đã phát triển. Cùng với sự tăng dần của tuổi thọ và các bệnh tim mạch như tăng huyết áp, bệnh mạch vành, bệnh rối loạn chuyển hóa, tỷ lệ bệnh nhân suy tim mới mắc hàng năm ngày càng tăng. Hội Tim mạch Châu Âu dự báo đến năm 2040 có 77,2 nghìn người trên 65 tuổi bị suy tim. Ở Mỹ số bệnh nhân mới được chẩn đoán suy tim là 870.000 ca/ năm (ARIC 2005 – 2011) [1]. Dự báo số bệnh nhân suy tim ở Mỹ sẽ tăng thêm 46% từ năm 2012 đến năm 2030, đạt mức hơn 8 triệu người từ 18 tuổi trở lên [2]. Tỷ lệ mắc suy tim là 10/1000 dân Mỹ trên 65 tuổi [3]. Tỷ lệ này tăng theo tuổi và khác nhau giữa hai giới. Lứa tuổi từ 65 – 75 là 15,2/1000 người nam và 8,2/1000 người nữ. Từ 75-84 tuổi là 31,7/1000 người nam và là 19,8/1000 người nữ. Con số này tăng vọt lên 65,2/1000 người nam và 45,6/1000 người nữ khi tuổi thọ trên 85 tuổi [4].

Mặc dù đã có rất nhiều loại thuốc mới như ức chế men chuyển, chẹn beta giao cảm hay các thuốc ức chế phosphodiesteres được phát minh trong điều trị suy tim song vẫn không thể kiểm soát được tỷ lệ tử vong cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống của nhiều người bệnh. Ngay ở nước phát triển như Hoa Kỳ, năm 2011 vẫn có tới 58 309 người tử vong do suy tim [5]. Dù đã được cải thiện nhiều [6] nhưng vẫn có tới 29,6% bệnh nhân suy tim tử vong trong năm đầu và 50% các trường hợp tử vong trong vòng 5 năm kể từ ngày được phát hiện [7]. Bên cạnh đó, chi phí điều trị suy tim còn cao hơn bệnh ung thư hay nhồi máu cơ tim, tiêu tốn khoảng 1-2% tổng số nguồn ngân sách ở các nước đã phát triển, khoảng 244 đô la/ người dân Mỹ [2].

Tại Việt Nam, bệnh tim mạch tăng nhanh trong những năm gần đây. Khoảng 25% người trên 25 tuổi có bệnh tim mạch. Trong đó, suy tim chiếm

một tỉ lệ không nhỏ. Bệnh nhân mắc suy tim nằm điều trị nội trú tại Viện Tim mạch năm 2007 là 1962 bệnh nhân chiếm 19,8% tổng số bệnh nhân nhập viện [8]. Theo thống kê của bộ y tế năm 2010 tỉ lệ mắc là 43,7% trong đó tỉ lệ tử vong là 1,2%. Theo niên giám thống kê của cục quản lí khám chữa bệnh Bộ Y tế (2015), tỉ lệ tử vong do suy tim năm 2013 là 0,51% tổng số tử vong do mọi nguyên nhân, đứng thứ 10 trong các nguyên nhân gây tử vong tại Việt Nam.

Nhiều phương pháp điều trị liên tục được nghiên cứu nhằm hạ tỉ lệ mắc, giảm tỉ lệ tử vong và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân suy tim. Phương pháp cấy máy tạo nhịp 3 buồng tái đồng bộ tim (CRT) ra đời những năm 1990 đã mở ra một thời đại mới trong điều trị suy tim. Nhiều nghiên cứu cho thấy CRT giúp cải thiện huyết động, cải thiện phân số tổng máu thất trái từ đó cải thiện triệu chứng lâm sàng, giảm đáng kể tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối so với điều trị bằng thuốc (36% so với 20%, $p < 0.002$). Do vậy, phương pháp tái đồng bộ tim (CRT) được phát triển rất nhanh chóng sau đó, được sự chấp thuận của FDA vào năm 2001.

Sự ra đời và phát triển của CRT dựa trên một số kiến thức mới liên quan đến cơ chế bệnh sinh của suy tim, đặc biệt là tình trạng tái cấu trúc cơ tim và mất đồng bộ (MĐB) cơ tim. MĐB cơ tim là tình trạng rối loạn điện học và co bóp của cơ tim, biểu hiện ở 20-50% bệnh nhân suy tim. Giai đoạn đầu QRS giãn rộng trên ĐTĐ được coi là một thông số chủ yếu biểu hiện tình trạng MĐB cơ tim và là tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân cho điều trị CRT. Tuy nhiên, có tới 30-40% bệnh nhân không đáp ứng với điều trị CRT như mong muốn [9]. Các nghiên cứu về siêu âm tim và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh mới như chụp cộng hưởng từ, chụp cắt lớp vi tính tim đưa ra nhiều dữ liệu mới về tình trạng mất đồng bộ cơ học trong suy tim. Nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ MĐB điện học không thật sự tương quan với MĐB cơ học và giải quyết được tình trạng MĐB cơ học mới là yếu tố quyết định trong đáp ứng với

điều trị CRT. Chính vì thế, hiện nay, đã có rất nhiều kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh mới ra đời nhằm đánh giá tình trạng MĐB cơ học ở bệnh nhân suy tim, đặc biệt là siêu âm Doppler mô cơ tim mã hoá màu – một phương pháp siêu âm mới. Siêu âm Doppler mô cơ tim không chỉ cho phép đánh giá tình trạng mất đồng bộ cơ tim ở bệnh nhân suy tim mà còn chỉ rõ vùng mất đồng bộ nhiều nhất, đánh giá được mức độ phục hồi chức năng tim sau điều trị CRT và khả năng tái đồng bộ của từng nhóm cơ tim riêng biệt. Do đó có thể đánh giá chính xác sự cải thiện của bệnh nhân sau CRT.

Cũng theo xu hướng chung của thế giới, Việt Nam đã tiến hành cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim cho một số bệnh nhân. Việt Nam đã có một số nghiên cứu về hiệu quả của CRT, vai trò của siêu âm tim trong lựa chọn bệnh nhân cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ và tối ưu hóa kết quả cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Trên thế giới siêu âm Doppler tim còn được sử dụng rộng rãi trong theo dõi sau CRT và lựa chọn vị trí đặt điện cực xoang vành thích hợp để nâng cao hiệu quả tái đồng bộ nhưng ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào thực sự đề cập đầy đủ về những vấn đề này. Với mong muốn tìm hiểu một lĩnh vực tương đối mới với hy vọng góp phần cải thiện cuộc sống cho những bệnh nhân suy tim nặng, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài:

Nghiên cứu ứng dụng siêu âm Doppler tim trong đánh giá kết quả cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ (CRT) điều trị suy tim nặng.

Nhằm nghiên cứu hai mục tiêu cụ thể như sau:

1. Đánh giá kết quả ngắn hạn của phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ cơ tim (CRT) điều trị suy tim nặng bằng siêu âm Doppler tim.

2. Tìm hiểu khả năng ứng dụng của siêu âm Doppler mô cơ tim để lựa chọn vị trí đặt điện cực xoang vành tối ưu trong cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. DỊCH TỄ HỌC SUY TIM

Nghiên cứu Framingham năm 1990 - 1999 tỉ lệ mắc suy tim là 10 người trên 1000 dân năm 1970 - 1974 và là 11,3 người trên 1000 dân những năm 1990[10]. William H Barker và cộng sự nghiên cứu tỉ lệ mắc suy tim của người trên 65 tuổi ở Portlan cho thấy những năm 1970 - 1974 chỉ có 38 800 người chiếm 14%, nhưng đến năm 1990 - 1994, đã có 127 419 người bị suy tim, chiếm 28% dân số [11]. Nghiên cứu dịch tễ học của AHA năm 2013 cũng cho thấy số người mắc suy tim ở Hoa Kỳ năm 2012 là 5 813 262 người trong đó có 2 192 233 người trong độ tuổi từ 65 đến 79 tuổi. Dự báo đến năm 2030 con số này còn lên tới 8 489 428 người. Chi phí điều trị chiếm tới 65% thu nhập của người trên 60 tuổi và còn tăng lên tới 80% vào năm 2030 [1].

Ở Việt Nam, tỉ lệ suy tim vẫn đang được điều tra. Tuy nhiên tỉ lệ mắc bệnh khá cao. Tại Viện Tim mạch Việt Nam có tới 19,8% bệnh nhân nhập viện bị suy tim [8].

Không những thế tử vong do suy tim cũng rất cao. Những năm 1993, nghiên cứu Framingham cho thấy tỉ lệ tử vong của bệnh nhân suy tim ở nam là 64%, ở nữ là 57%, cao hơn cả tỉ lệ tử vong do ung thư (khoảng 50%) [11]. Tuy nhiên, nhờ những hiểu biết về cơ chế bệnh sinh cũng như tiến bộ trong điều trị nên tỉ lệ tử vong do suy tim đã giảm đi đáng kể. Theo dõi quần thể 38.800 người suy tim ở Hoa Kỳ, William HB nhận thấy tỉ lệ tử vong trong 5 năm từ năm 1970 - 1974 là 33% đã giảm xuống có ý nghĩa là 24% vào năm 1990 - 1994 [11]. Năm 1995 có 287 000 người tử vong do suy tim và đến năm 2011 vẫn có 284 000 người, bất chấp những nỗ lực và tiến bộ của y học [12]. Điều tra của Hoa Kỳ sau khi được chẩn đoán suy tim 5 năm thì có 59% nam

và 45% nữ tử vong [13]. Năm 2011, cứ 9 người tử vong do mọi nguyên nhân ở Mỹ thì có 1 người tử vong do suy tim. Những tiến bộ lớn về điều trị thuốc cũng như các phương pháp can thiệp khác giúp giảm tỉ lệ tử vong do suy tim nhưng tình trạng này vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới.

1.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ SUY TIM

1.2.1. Điều trị thuốc

Dù có rất nhiều các biện pháp điều trị suy tim được áp dụng trong thời gian gần đây, nhưng điều trị bằng thuốc vẫn là điều trị cơ bản. Hướng dẫn của Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ và Hội Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC/AHA), điều trị thuốc được sử dụng ở tất cả các giai đoạn của suy tim từ giai đoạn A (bệnh nhân có nguy cơ cao) đến giai đoạn D (bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối) [14].

Thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II làm mất tác dụng có hại của men chuyển dạng angiotensin II trên tim và hệ mạch máu. Có rất nhiều nghiên cứu lâm sàng chứng minh thuốc ức chế men chuyển giảm được cả tỉ lệ tử vong và triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân suy tim các giai đoạn. Một loạt các nghiên cứu về thuốc ức chế men chuyển từ CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study) (1987) [15]; HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) [16] đã chứng minh tác dụng có lợi của thuốc ức chế men chuyển. Một số thuốc chẹn thụ thể angiotensin II cũng đã chứng minh được tác dụng giảm tái cấu trúc cơ tim [17]. Nhờ có thuốc ức chế men chuyển, tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim đã giảm được từ 16% đến 28% [14].

Thuốc kháng aldosterone cũng là một điều trị cơ bản cho bệnh nhân suy tim mạn tính và có xu hướng được dùng sớm hơn trong những năm gần đây [18].

Thử nghiệm COPERNICUS[19], CAPRICORN[20], SENIORS [21], nghiên cứu trên số lượng lớn bệnh nhân cho thấy hiệu quả rõ rệt của thuốc chẹn thụ thể beta trong điều trị suy tim. Phát minh ra thuốc chẹn thụ thể beta giúp đưa tỉ lệ tử vong xuống thêm 31%. Tuy nhiên, chỉ có 4 thuốc được khuyến cáo trong điều trị suy tim là Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol succinate, Nebivolol.

Thuốc ức chế kênh If qua thử nghiệm SHIFT (Systolic Heart Failure treatment with the If inhibitor ivabradine) (2010) [22] cho thấy trên tiêu chí chính là tỷ lệ tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim ở nhóm dùng ivabradine là 14,5% và là 17,7% ở nhóm giả dược (HR=0,82, $p < 0,0001$). Ivabradine cũng làm giảm 26% ($p < 0,0001$) nhập viện do suy tim và 26% ($p < 0,014$) bệnh nhân tử vong do suy tim. Thuốc cũng đã giảm tần số tim trung bình là 15 nhịp/phút. Ivabradine nói chung an toàn và ít tác dụng phụ.

Gần đây nghiên cứu PARADIGM – HF năm 2014 đã so sánh tác dụng của thuốc ức chế thụ thể Angiotensin Neprilysin LCZ 696 với thuốc ức chế men chuyển truyền thống enalapril. Kết quả cho thấy về tiêu chí tử vong tim mạch nhóm dùng enalapril là 16,5%. Nhóm dùng thuốc ức chế thụ thể LCZ 696 giảm chỉ còn 13,3% với $p = 0,001$ [23]. Từ kết quả nghiên cứu này, FDA đã chấp nhận sử dụng Entresto trong điều trị suy tim từ ngày 07 tháng 7 năm 2015.

1.2.2. Các biện pháp điều trị suy tim khác

1.2.2.1. Dụng cụ hỗ trợ tuần hoàn (Mechanical Circulatory Support)

Phương pháp Hỗ trợ tuần hoàn thất (Ventricular Assist Device) theo nguyên lý cơ học dùng lần đầu năm 1963. Hỗ trợ thất phải, thất trái, hoặc cả hai thất: Máu được chuyển từ quả tim đã bị suy tới một cái bơm, bơm này sẽ đẩy máu vào động mạch chủ hoặc vào động mạch phổi.

Phương pháp Tim nhân tạo toàn bộ (Total artificial heart) được dùng lần đầu năm 1969. Ưu điểm so với VAD là TAH có thể dùng cho bệnh nhân

suy cả 2 thất; nguy cơ nhiễm trùng ít hơn; dùng được trong các bệnh nặng không thể thay tim (hệ thống, amyloidosis, bệnh ác tính...). Có hai loại hiện được dùng là Cardiowest (1982) và Abiomed (2001). Cardiowest được FDA chấp thuận dùng khi chờ thay tim, giúp 80% bệnh nhân sống tới khi thay tim (so với 46% ở nhóm chỉ điều trị nội khoa), hạn chế chính là dùng nguồn năng lượng ngoài.

Mặc dù có một số biến chứng như huyết khối trong bơm, nhiễm khuẩn, suy tim phải, sốc ... nhưng dụng cụ hỗ trợ tuần hoàn vẫn có nhiều ưu điểm khi bệnh nhân cần tuần hoàn thay thế trong một thời gian không dài.

Chỉ định ở mức độ IA với những bệnh nhân suy tim nặng có thể phục hồi được hoặc bệnh nhân chờ thay tim [24].

1.2.2.2. Phẫu thuật:

Phẫu thuật Batista tạo hình thu gọn thất trái, đồng thời với sửa van hai lá cũng là một biện pháp điều trị suy tim giai đoạn cuối được thử nghiệm. Phẫu thuật có mục đích là thu gọn thất trái, loại bỏ những vùng cơ tim không vận động, phình, giãn và tạo hình van hai lá để giảm bớt tình trạng hở hai lá. Tuy nhiên biện pháp này chưa được phổ biến và chưa được khuyến cáo trong các hướng dẫn điều trị chính thức [13].

1.2.2.3. Ghép tim

Ghép tim được tiến hành lần đầu năm 1967, bệnh nhân sau ghép tái nhập viện ít hơn điều trị nội đơn thuần; chức năng tim được cải thiện, tăng chất lượng cuộc sống; tỉ lệ sống sau 10 năm là 50%, nhưng giá thành cao và người cho tim phải lựa chọn tỉ mỉ.

Hàng năm, ở Hoa Kỳ có đến 2300 bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối chờ ghép tim. Tuy nhiên chỉ có khoảng 600 – 700 ca được ghép mỗi năm. Ở các nước châu Á số bệnh nhân được ghép tim còn ít hơn nữa. Tại Việt Nam chương trình ghép tim ở phía bắc tính đến hết năm 2014 đã ghép được 11ca. Ghép tim

là cứu cánh cuối cùng của bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối nhưng không có nhiều bệnh nhân nhận được cách điều trị này do điều kiện về khoa học kỹ thuật cũng như kinh tế xã hội.

Những bệnh nhân được chỉ định ghép tim:

- Những bệnh nhân đang dùng hỗ trợ tuần hoàn ngoài cơ thể
- Bệnh nhân bị bệnh động mạch vành mạn tính không thể giải quyết được bằng can thiệp ĐMV hoặc phẫu thuật cầu nối chủ vành
- Bệnh nhân suy tim NYHA IV, có hội chứng suy tim toàn bộ trên lâm sàng, đã điều trị thuốc tối đa (LVEF < 20%, đỉnh tiêu thụ oxi < 12ml.kg⁻¹.phút⁻¹)
- Bệnh van tim do thấp mà không đáp ứng với điều trị thuốc, can thiệp qua da, thay van hay điều trị chống rung nhĩ [25].

1.2.2.4. Cây máy tạo nhịp tái đồng bộ (Cardiac Resynchronization Therapy)

Sẽ được trình bày ở phần tiếp theo.

1.2.2.5. Cây máy tạo nhịp phá rung (Implantable Cardiac Defibrillators).

Máy tạo nhịp phá rung đã được ACC/AHA đưa vào Guideline năm 2013 với chỉ định loại I với mức độ bằng chứng loại A cho bệnh nhân suy tim có EF dưới 35% [26]. ICD cũng được chỉ định cho bệnh nhân sau NMCT 40 ngày có EF dưới 30% và ở bệnh nhân cần dự phòng đột tử do nguyên nhân ngoài tim (như suy thận nặng có rối loạn nhịp tim...)

Vai trò của máy tạo nhịp phá rung trong việc dự phòng đột tử ở bệnh nhân suy tim có EF thấp mà không có bệnh sử của tim nhanh thất đã được nghiên cứu trong một vài thử nghiệm lâm sàng lớn.

Thử nghiệm SCD-HeFT [27] tiến hành trên 2521 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong là 29% ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược, 28% ở nhóm bệnh nhân dùng amiodarone, 21% ở nhóm bệnh nhân cấy máy phá rung. Thử nghiệm DEFINITE [28] có 68 bệnh nhân đã tử vong, 28 bệnh nhân ở

nhóm cấy máy phá rung, so với 40 bệnh nhân ở nhóm điều trị thông thường (tỷ suất nguy cơ 0,65; khoảng tin cậy với 95% là 0,40 đến 1,06; $p = 0,08$). Tỷ lệ tử vong sau 2 năm là 14,1% ở nhóm điều trị thông thường (tỷ lệ tử vong hàng năm 7%) và 7,9% ở nhóm cấy máy phá rung. Nghiên cứu của Moss AJ và cộng sự, bệnh nhân bị bệnh cơ tim không do thiếu máu cơ tim hoặc sau NMCT 40 ngày có EF dưới 35% hoặc suy tim mạn có NYHA II – III, được cấy máy tạo nhịp phá rung làm tăng thời gian sống thêm 1 năm. Năm 2010, trong một nghiên cứu với 1798 bệnh nhân được theo dõi 40 tháng, giữa nhóm bệnh nhân được cấy ICD và nhóm cấy ICD – CRT, Tang S và cộng sự nhận thấy nhóm cấy ICD – CRT cải thiện rõ rệt cả về tỉ lệ sống còn và nhập viện do suy tim với $p = 0,003$ và $p = 0,001$ [29].

Từ các thử nghiệm trên rõ ràng cấy máy tạo nhịp phá rung có hiệu quả cao trong dự phòng tử vong do rối loạn nhịp thất. Tuy nhiên, việc sốc điện nhiều lần có thể dẫn đến giảm chất lượng cuộc sống. Một vấn đề đáng quan tâm nữa là máy tạo nhịp phá rung có thể làm gia tăng suy tim và tăng số lần nhập viện do suy tim. Điều này có thể do việc tạo nhịp chỉ ở thất phải nên nó có thể tạo ra sự mất đồng bộ giữa hai thất. Do vậy, cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ có phá rung cho bệnh nhân suy tim có EF dưới 35% đang được ứng dụng ngày càng rộng rãi tại Châu Âu và Mỹ.

1.3. CƠ SỞ LÝ THUYẾT CỦA TÌNH TRẠNG MẤT ĐỒNG BỘ TRONG SUY TIM

1.3.1. Mất đồng bộ điện học

1.3.1.1. Hoạt động dẫn truyền điện sinh lý của tim

Hoạt động điện bình thường được bắt đầu từ nút xoang, rồi lan truyền cả hai nhĩ và tới nút nhĩ thất với thời gian dẫn truyền xung động ở tâm nhĩ hết khoảng 100ms. Giữa tầng nhĩ và tầng thất tồn tại một vùng xơ cách điện, do đó nút nhĩ thất là đường dẫn truyền xung động duy nhất từ nhĩ xuống thất. Mô

nút nhĩ thất dẫn truyền xung động điện rất chậm và mất khoảng 80ms để dẫn truyền xung động qua nút nhĩ thất. Sự hoạt hoá chậm trễ từ nhĩ xuống thất này đóng một vai trò quan trọng vì nó cho phép đổ đầy tâm thất tối ưu.

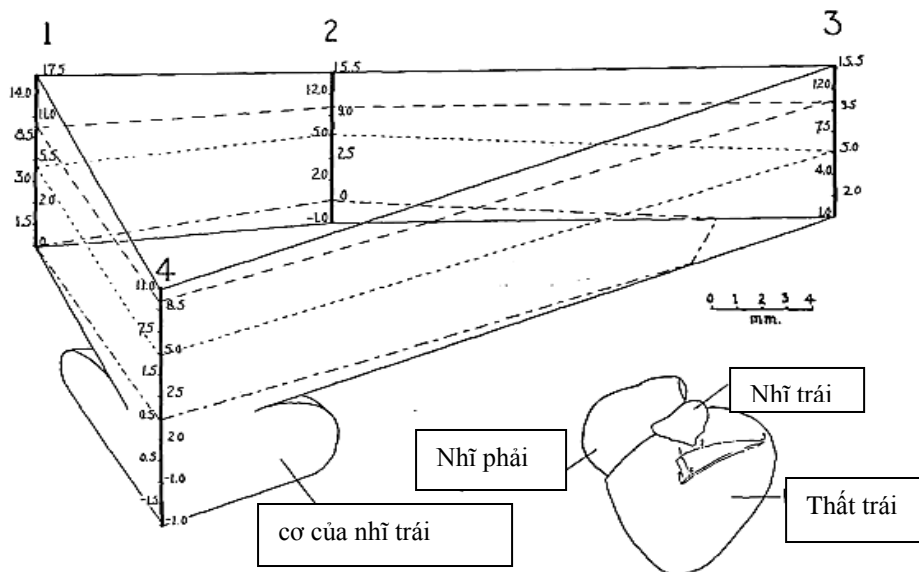
Hệ thống dẫn truyền trong thất bắt đầu từ bó His rồi chia thành 3 bó: bó phải, nhánh trước và nhánh sau của bó trái. Bó phải là một nhánh nhỏ, không phân nhánh, chạy sâu trong cơ tim, dọc theo mặt phải của vách liên thất đến tận mỏm tim tại chân các nhú cơ trước. Còn nhánh trái chạy trong vách liên thất một đoạn ngắn rồi chia làm các nhánh nhỏ là phân nhánh trước, phân nhánh sau và phân nhánh trung tâm vách. Ba phân nhánh trung gian này phân bố ở vùng giữa vách của thất trái. Ba bó phân nhánh tiếp tục đi đến mạng lưới Purkinje nằm dưới nội tâm mạc ở một phần ba dưới của vách liên thất và thành tự do trước rồi lan rộng đến các nhú cơ. Mạng lưới Purkinje rộng, gồm các tế bào tách biệt nhau và có nhiều khúc nối do đó có thể biến đổi từ dạng các tế bào riêng lẻ sang dạng mạng lưới, đảm bảo cho tốc độ dẫn truyền nhanh. Thời gian dẫn truyền từ bó His đến khi bắt đầu hoạt hóa điện của thất là khoảng 20ms [30].

1.3.1.2. Mất đồng bộ điện học trong suy tim

Mất đồng bộ cơ tim là tình trạng chậm dẫn truyền trong tâm nhĩ, giữa hai tâm nhĩ, giữa tâm nhĩ và tâm thất, giữa hai tâm thất và trong tâm thất. Trong suy tim, hiện tượng tái cấu trúc về mặt điện học và cơ học là nguyên nhân chính dẫn tới tình trạng chậm dẫn truyền này. Tái cấu trúc cơ tim chính là sự thích nghi của cơ tim với các kích thích bất thường trong một thời gian dài. Tái cấu trúc cơ tim có thể xảy ra do các tổn thương cơ tim như nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim phì đại hoặc các rối loạn do thay đổi đột ngột tần số tim và/hoặc trình tự hoạt hoá (ví dụ rung nhĩ và cuồng nhĩ, tạo nhịp thất hay chậm dẫn truyền trong thất và nhịp nhanh bền bỉ). Và ngược lại, mất đồng bộ cơ tim lại gây ra những thay đổi bệnh lý mức độ mô, tế bào và mức độ phân tử và rồi từ đó càng làm nặng thêm quá trình tái cấu trúc cơ tim.

Khi suy tim trình tự hoạt hoá điện học của cơ tim mất sinh lý và mất đồng bộ, thời gian dẫn truyền điện học của cơ nhĩ và cơ thất bị kéo dài gây ra tình trạng mất đồng bộ điện học của cơ tim .

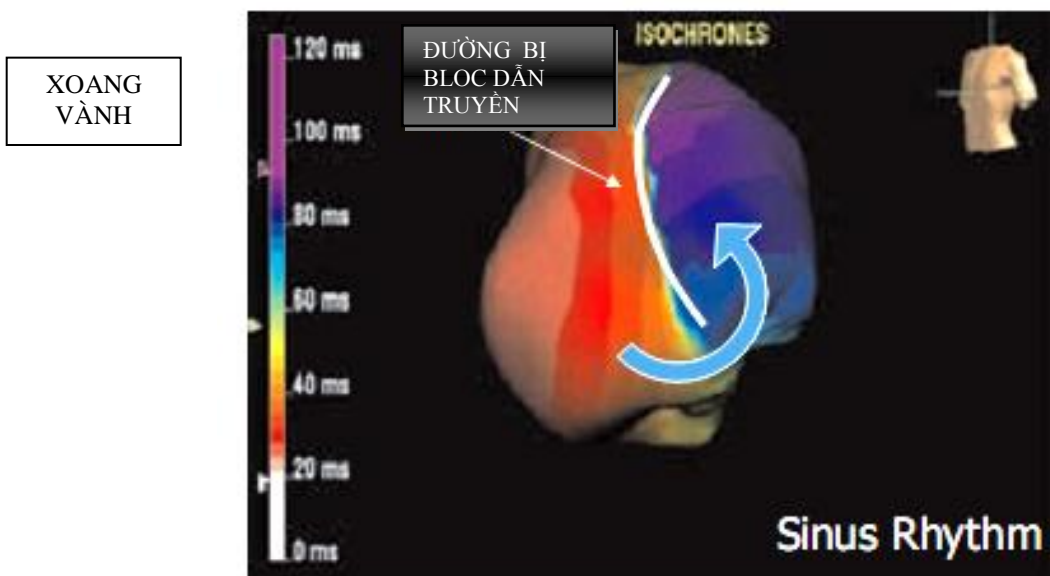
Hiện tượng tái cấu trúc của tâm nhĩ dẫn đến tâm nhĩ bị giãn rộng, các tế bào cơ tim bị thay thế bởi các vùng xơ và sẹo. Ở mức độ phân tử, tâm nhĩ bị kéo căng làm rối loạn kênh trao đổi ion và chiều điện thế hoạt động qua màng, đây là cơ sở sinh lý bệnh của hiện tượng “tái cấu trúc điện học nhĩ”. Nhĩ phải giãn làm vùng nút xoang cũng giãn rộng, cùng với sự tác động của các chất trung gian hoá học, gây tổn thương nghiêm trọng chức năng nút xoang. Khi thăm dò dòng điện sinh lý tâm nhĩ, quá trình tái cấu trúc điện học tâm nhĩ được mô tả bằng tình trạng điện thế nhĩ thấp, các vùng chậm điện học (sẹo) và các tín hiệu lan truyền bị gián đoạn, xung động được dẫn truyền theo đường dẫn truyền chậm qua cả hai tâm nhĩ và bó Bachman. Hậu quả là tăng thời gian dẫn truyền và phục hồi nút xoang, làm chậm thời gian dẫn truyền xoang nhĩ, dẫn đến xuất hiện các cơn nhịp nhanh và giảm khả năng co bóp của nhĩ (hình 1.1).



Hình 1.1. Hoạt động điện của cơ nhĩ và dẫn truyền nhĩ thất của bệnh nhân bloc nhánh trái [31]

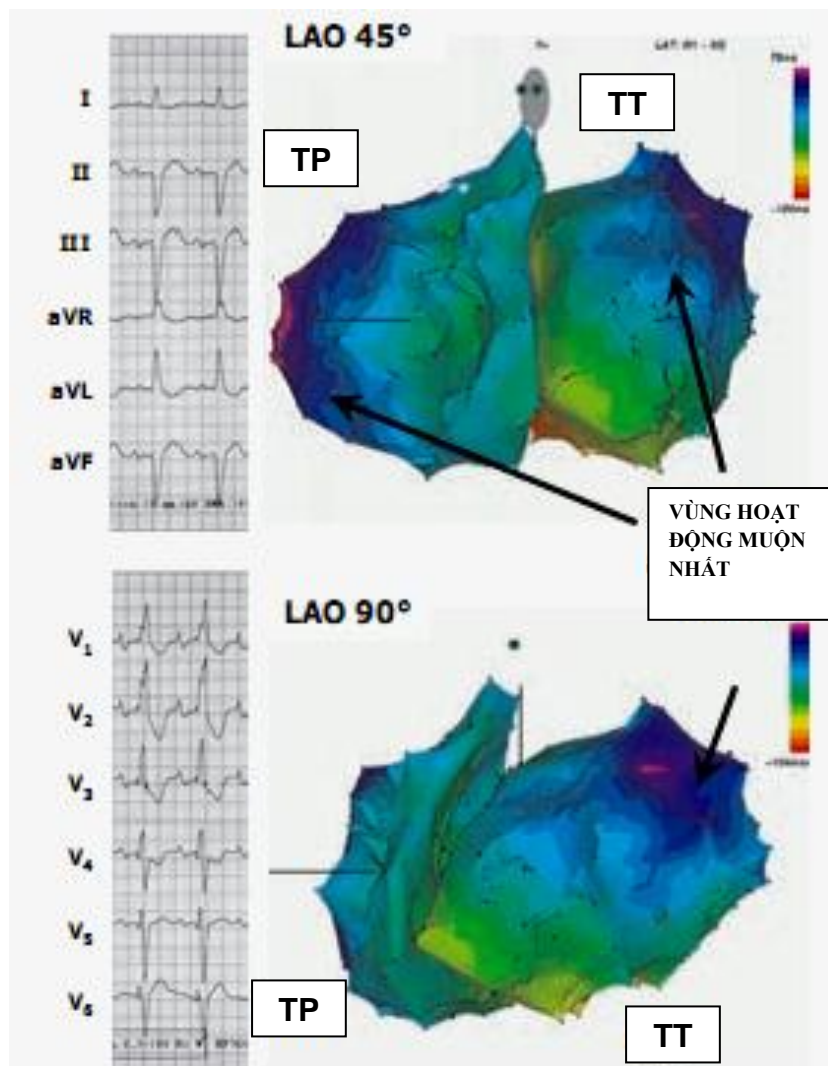
Khi suy tim, tâm thất bị tái cấu trúc nên xung động trong thất được dẫn truyền bất thường qua các tế bào cơ tim chứ không qua đường dẫn truyền đặc biệt, do vậy quá trình hoạt hóa thất bị chậm trễ. Một trong những biểu hiện của tình trạng chậm dẫn truyền này là block nhánh trái và block nhánh phải.

Block nhánh trái là tình trạng tắc nghẽn hoặc chậm dẫn truyền của đường dẫn truyền ở bên trái vách liên thất. Quá trình hoạt hóa nội mạc thất đầu tiên xảy ra ở thất phải lan đến mỏm tim và vách liên thất tới đường ra thất phải và lan đến vùng đáy thất phải tại vòng van ba lá thông qua hệ thống mạng lưới Purkinje bên phải còn nguyên vẹn, đồng thời sóng hoạt hóa lan truyền chậm đến bên trái của vách liên thất. Dẫn truyền từ vùng trước không thể trực tiếp đến vùng bên hoặc vùng sau bên do bị block nhánh trái mà phải dẫn truyền quanh mỏm phía dưới rồi mới kết thúc ở vùng đáy của thành bên hoặc thành sau bên gần vòng van hai lá. Dẫn truyền vòng qua vách liên thất có dạng sóng U. Tổng thời gian hoạt hóa nội mạc thất trái ở bệnh nhân bị block nhánh trái (80-150ms) dài hơn ở bệnh nhân không có chậm dẫn truyền (50-80ms) (hình 1.2).



Hình 1.2. Hoạt động điện chậm qua vách liên thất dạng chữ U trong bloc nhánh trái [32]

Bloc nhánh phải là do tắc nghẽn hay chậm trễ của đường dẫn truyền bên phải vách liên thất. Vị trí hoạt hóa thất sớm nhất nằm ở thất trái, thường tại vùng vách, sau đó vách liên thất bên phải được hoạt hóa đầu tiên rồi mới đi đến thành trước, thành bên và đi đến đường ra thất phải. Hoạt hoá thất phải xảy ra do sự dẫn truyền qua các tế bào cơ tim thất phải chứ không phải qua đường dẫn truyền đặc biệt, do vậy sự hoạt hoá điện học thất phải bị chậm chễ. Thời gian hoạt hóa toàn bộ nội mạc thất phải ở bệnh nhân có bloc nhánh phải dài hơn rất nhiều (80-120ms) so với bệnh nhân không có chậm dẫn truyền (50-80ms) (hình 1.3).



Hình 1.3. Bản đồ điện học 2 thất trong trường hợp bloc nhánh phải [31]

1.3.1.3. Mất đồng bộ cơ học trong suy tim

Sự chậm hoạt hoá điện học là cơ sở dẫn đến rối loạn mối quan hệ sinh lý giữa co bóp nhĩ và thất. Trình tự co bóp bình thường của tâm nhĩ, giữa tâm nhĩ và tâm thất, giữa hai tâm thất hay bản thân các vùng trong tâm thất bị rối loạn này được gọi là tình trạng mất đồng bộ cơ học.

Ngoài ra, hiện tượng tái cấu trúc về mặt cơ học của thất cũng đóng góp vào sự tiến triển của mất đồng bộ cơ tim. Cơ tim bị tổn thương đã khởi động các quá trình ở mức độ sinh hoá phân tử như tăng tổng hợp protein, tự sửa chữa trong tế bào dẫn đến các rối loạn co và giãn cơ tim. Tổn thương cơ tim cũng gây ra các đáp ứng mức độ tế bào như thay đổi về số lượng và chất lượng của các receptor adrenalin, các tín hiệu truyền tin giữa các tế bào, vận chuyển canxi giữa các tế bào, thúc đẩy hiện tượng chết theo chương trình làm giảm các đơn vị co cơ. Hậu quả là phì đại cơ tim, giãn các buồng tim, xơ hoá khoảng kẽ và thay đổi dạng hình học của tim (trở nên hình cầu). Cuối cùng, chính những sự thay đổi mức độ phân tử và tế bào này lại tác động trở lại tình trạng tái cấu trúc cơ tim, tạo thành một vòng xoắn bệnh lý làm tái cấu trúc ngày càng nặng hơn.

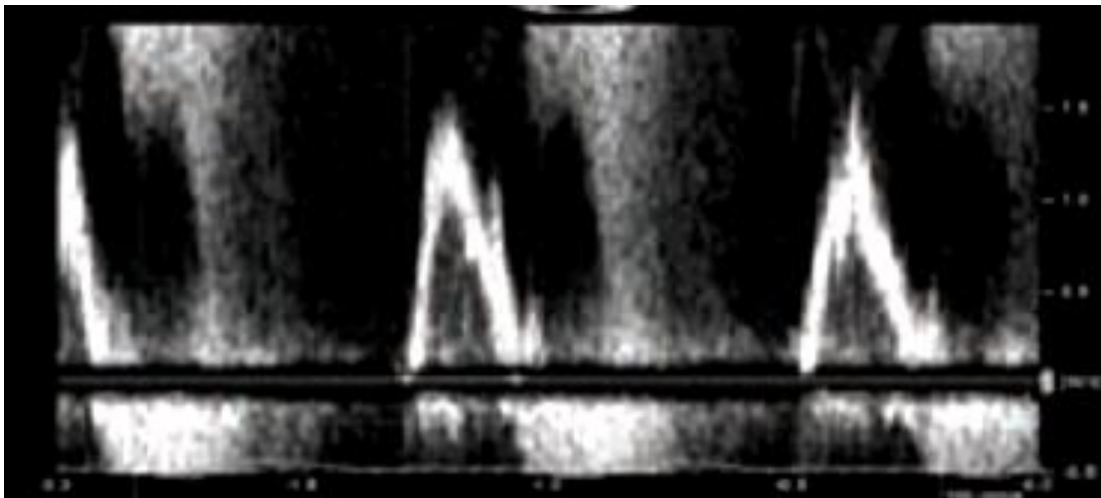
Có 3 kiểu mất đồng bộ cơ học chính của tim đó là: mất đồng bộ nhĩ - thất, mất đồng bộ giữa hai thất và mất đồng bộ trong thất.

1.3.2. Mất đồng bộ cơ học và các thông số siêu âm doppler tim

1.3.2.1. Mất đồng bộ nhĩ thất

Mất đồng bộ nhĩ – thất xảy ra khi có sự chậm co bóp giữa nhĩ và thất. Bình thường, trong thì tâm trương, nhĩ trái thu xảy ra sau pha đổ đầy sớm, khoảng thời gian từ nhĩ trái thu đến khi thất trái thu phải đủ để thất trái giãn

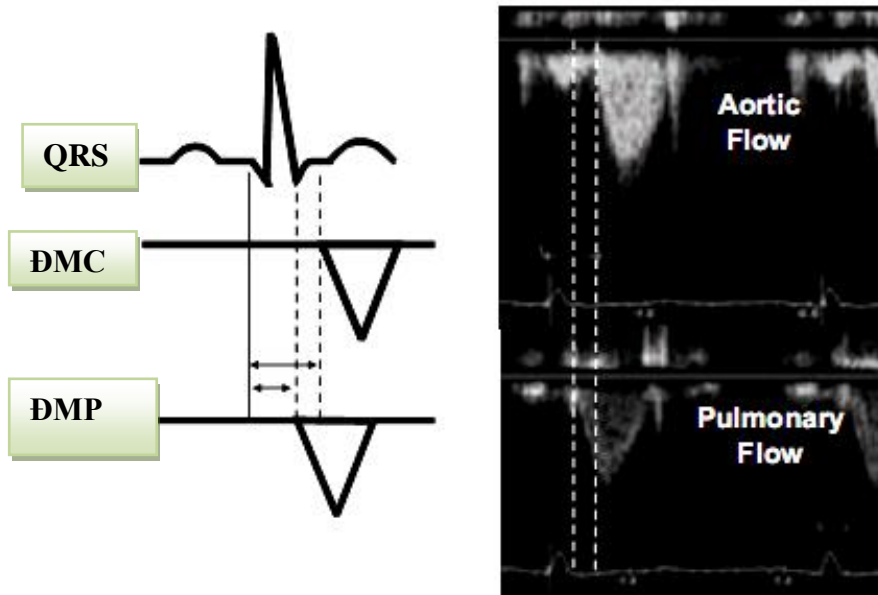
và lượng máu đổ đầy thất trái đạt đến mức tối đa thì cơ bóp thất trái trong thì tâm thu mới đủ mạnh, đảm bảo cung lượng tim. Khi có mất đồng bộ nhĩ – thất, dẫn truyền nhĩ thất bị kéo dài, dẫn tới việc thất trái co và giãn muộn trong khi nhĩ trái hoạt động bình thường hoặc dẫn truyền trong nhĩ bị kéo dài dẫn tới nhĩ trái co bóp muộn so với bình thường. Hậu quả là pha nhĩ thu có thể trùng với pha đổ đầy đầu tâm trương dẫn tới giảm áp lực và thời gian đổ đầy tâm trương thất trái đồng thời có thể gây ra tình trạng hở van hai lá (HoHL) tiền tâm thu hay HoHL cuối tâm trương. Mất đồng bộ nhĩ thất cũng làm giảm thời gian đổ đầy thất trái, gây thay đổi hình thái sóng E và A của van hai lá (hình 1.4).



Hình 1.4. Phổ Doppler qua van hai lá kiểu ngắt đoạn

1.3.2.2. Mất đồng bộ giữa hai thất

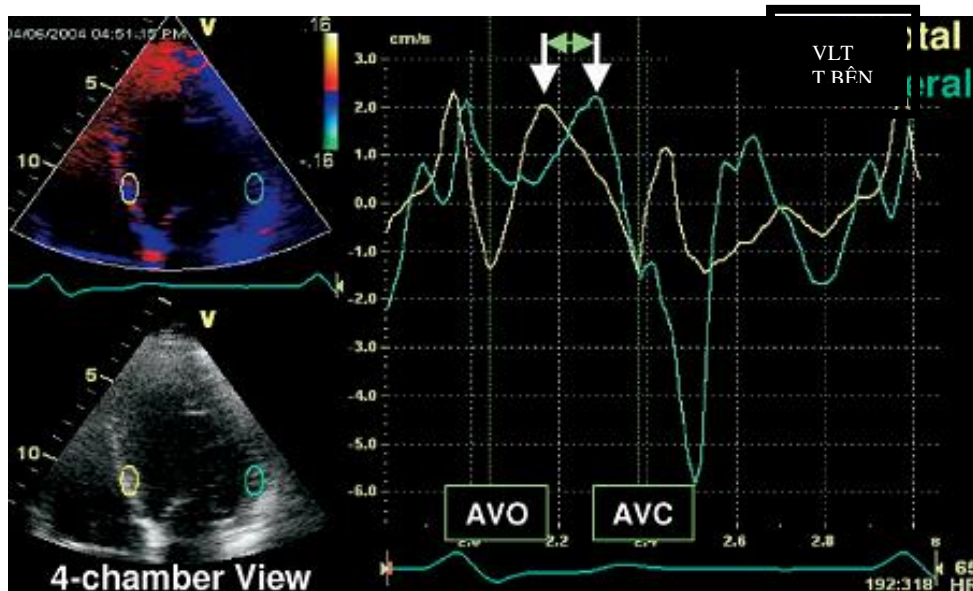
Mất đồng bộ giữa hai thất xảy ra khi có sự chậm hoạt hóa giữa thất phải và thất trái. Lúc này, hai thất co bóp không đồng thời, thất phải co bóp trước thất trái và vách liên thất co bóp sớm hơn phần tự do của thất trái, kết quả là vách liên thất di động nghịch thường so với các vùng khác của thất trái, dẫn tới kéo dài thời gian tiền tổng máu của 2 thất, làm giảm hiệu lực co bóp thất trái (hình 1.5).



Hình 1.5. Sơ đồ biểu diễn cách tính mất đồng bộ hai thất

1.3.2.3. Mất đồng bộ trong thất trái

Mất đồng bộ trong thất xảy ra khi chuỗi hoạt hoá bình thường trong thất bị rối loạn, dẫn đến sự co bóp không đồng thời của các vùng cơ tim trong tâm thất. Trong khi các vùng cơ thất bị kích thích sớm sẽ co bóp sớm thì các vùng cơ thất khác lại bị kích thích muộn nên co bóp muộn hơn tạo ra các hoạt động thừa: co bóp sớm khi áp lực còn thấp không thể làm tâm thất tổng máu còn co bóp muộn xảy ra lúc tâm thất đang bị kéo căng gây ra vận động nghịch thường của một số vùng cơ tim. Hậu quả là dòng máu chuyển động lẩn quẩn trong thất từ vùng cơ tâm thất co bóp sớm đến cùng cơ tâm thất co bóp muộn cuối cùng làm tăng sức căng thành thất, thậm chí làm giãn cơ thất, tăng thể tích cuối tâm trương, giảm hiệu quả co bóp của thất và giảm chức năng tâm thu. Mất đồng bộ thất còn làm nặng thêm tình trạng HoHL do làm rối loạn hoạt động của các cơ nhú và vòng van. Mất đồng bộ trong thất là tiêu chí quan trọng quyết định cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ (hình 1.6).



Hình 1.6: Mất đồng bộ trong thất trái trên hình ảnh siêu âm Doppler mô nhìn từ mặt cắt 4 buồng [33].

1.4. ĐIỀU TRỊ TÁI ĐỒNG BỘ TIM (Cardiac Resynchronization Therapy)

Để đảo ngược quá trình tái cấu trúc cơ tim, giảm thể tích tâm thu và tâm trương thất trái, tăng phân số tổng máu, ngoài các thuốc điều trị nội khoa tối ưu, ngày nay người ta còn tiến hành ghép tim cho bệnh nhân. Tuy nhiên, ghép tim không thực hiện được nhiều trên thực hành lâm sàng vì giá thành, nguồn cho và kỹ thuật ghép. Kỹ thuật cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim ra đời đã mở ra một hướng điều trị mới cho những bệnh nhân có chỉ định ghép tim mà chưa được hoặc chưa muốn ghép tim. Người ta cấy cho bệnh nhân một máy tạo nhịp 3 buồng tim với một điện cực trong nhĩ phải, một điện cực trong thất phải và điện cực thứ 3 nằm trong xoang tĩnh mạch vành có tác dụng kích thích thất trái. Sau đó, bác sỹ nhịp học sẽ điều chỉnh các khoảng thời gian kích thích tại các điện cực khác nhau để có được khoảng thời gian giữa nhĩ và thất, giữa 2 thất và trong thất trái các vùng cơ tim hoạt động nhịp nhàng nhất có thể.

1.4.1. Giải phẫu hệ tĩnh mạch vành

Tĩnh mạch vành đầu tiên đổ vào xoang vành được gọi là *tĩnh mạch tim lớn* (great cardiac vein). Ranh giới giữa xoang vành và tĩnh mạch vành lớn được đánh dấu bằng nhánh *tĩnh mạch chéo Marshall*. Phần xa hơn, tĩnh mạch vành lớn được gọi là *tĩnh mạch liên thất trước*.

Nhánh *tĩnh mạch liên thất trước* (anterior interventricular vein). Nhánh tĩnh mạch liên thất trước là nhánh lớn nhất và hầu như có trên tất cả các bệnh nhân, nó nằm trong rãnh liên thất trước đi song hành với nhánh động mạch liên thất trước (LAD) của ĐMV trái vì vậy nó chạy ở mặt trước của tim.

Các *tĩnh mạch vành bên* (lateral cardiac veins). Thành bên của thất trái đa phần được dẫn lưu bởi 3 nhánh riêng biệt. Thường gặp nhất và lớn nhất thường là nhánh sau bên (posterolateral vein).

Nhánh *tĩnh mạch vành giữa*. Là nhánh lớn nhất ở đoạn gần với xoang vành, nó cũng được gọi với tên khác là tĩnh mạch liên thất sau. Nhánh này chạy dọc theo động mạch liên thất sau. Đoạn đổ vào trong xoang vành của tĩnh mạch liên thất sau gần với đường vào nhĩ phải trong hầu hết các ca.

Tĩnh mạch sau thất trái. Xuất phát của tĩnh mạch sau thất trái khác nhau rất nhiều. Trong một số trường hợp nó là một nhánh của tĩnh mạch liên thất sau. Tĩnh mạch này chạy dọc theo mặt bên cùng với nhánh sau bên của ĐMV phải và thu máu từ thành bên và thành sát cơ hoành của thất trái. Vị trí này, càng về phía xa hướng đến bờ trái của quả tim, chúng ta thường thấy đây là vị trí mạch thích hợp cho cấy điện cực thất trái trong bệnh nhân cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim [34].

Tĩnh mạch bờ trái chạy dọc theo bờ trái của quả tim và đổ máu vào trong tĩnh mạch vành lớn trong hầu hết các ca và số ít thì chảy vào xoang vành.

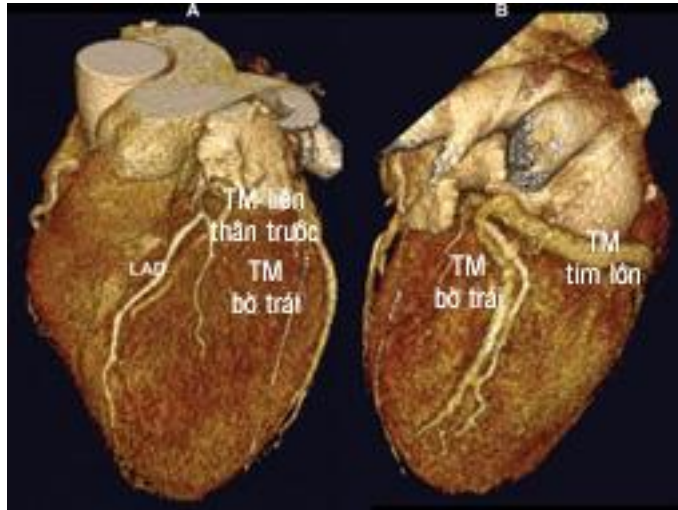
Hướng về phía bên phải của quả tim, nhánh đầu tiên của hệ tĩnh mạch

vành chạy trong rãnh vành là *tĩnh mạch vành nhỏ*.

Tĩnh mạch bờ phải chạy dọc theo bờ bên phải của quả tim.

Tĩnh mạch tim trước có 3 hoặc 4 nhánh nhỏ nó thu máu một phần mặt trước và trước bên của thất phải và đổ trực tiếp vào nhĩ phải.

Giải phẫu của tĩnh mạch vành thay đổi nhiều tùy theo từng bệnh nhân.



Hình 1.7: Tĩnh mạch vành trên hình ảnh chụp cắt lớp 64 dãy.

(Nguồn europace. Oxfordjournal.org [34])

1.4.2. Phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

(Cardiac Resynchronization Therapy) (CRT)

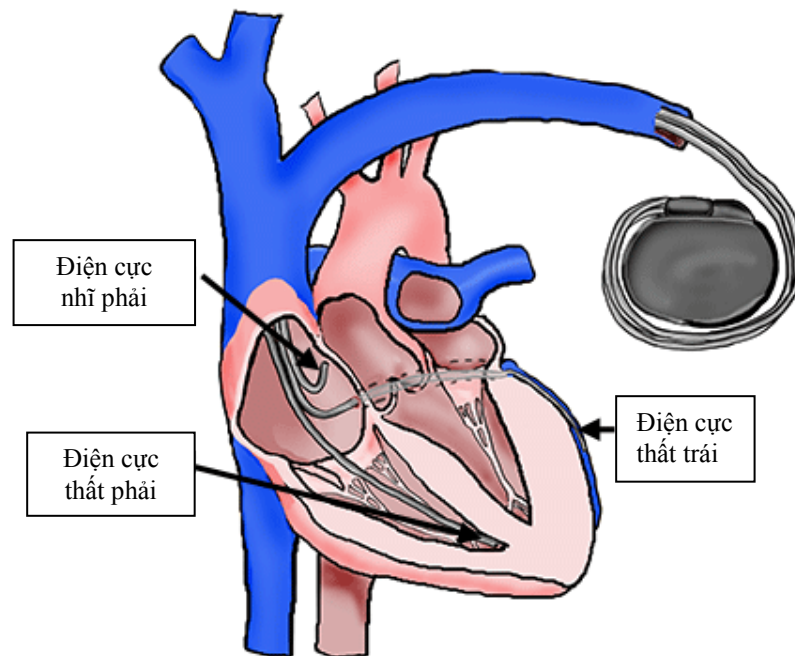
Khoảng 15% bệnh nhân suy tim và hơn 30% bệnh nhân suy tim mức độ vừa và nặng có mất đồng bộ trong cơ bóp cơ tim [29],[35]. Từ khái niệm này đã ra đời một phương pháp điều trị mới là tạo nhịp tái đồng bộ tim (Cardiac Resynchronization Therapy - CRT). Phương pháp này được FDA (Cơ quan quản lý thuốc và dược phẩm Hoa Kỳ) công nhận và cho phép sử dụng trên người vào tháng 4/2001.

Đây là phương pháp cấy vào cơ thể người bệnh một máy tạo nhịp tim có 3 điện cực nằm ở nhĩ phải, thất phải và thất trái, từ đó lập trình để thay đổi các khoảng điện học dẫn đến tái đồng bộ cơ bóp cơ học của tim và cải thiện

tình trạng suy tim.

Kỹ thuật cấy máy tạo nhịp gồm các bước sau (hình 1.8)

- Bước 1: Cấy điện cực nhĩ phải, có thể cấy vào tiểu nhĩ phải, phần cao của nhĩ phải, vách liên nhĩ hoặc thành tự do của nhĩ phải.
- Bước 2: Cấy điện cực thất phải vào vách liên thất, mỏm, thành tự do hoặc đường ra thất phải.
- Bước 3: Cấy điện cực thất trái qua xoang vành vào vị trí dự kiến.
- Bước 4: Lập trình máy tạo nhịp để đạt hiệu quả co bóp đồng bộ giữa các thành tim.
- Bước 5: Tối ưu hóa kết quả cấy máy tạo nhịp.



Hình 1.8. Vị trí đặt điện cực tương ứng với giải phẫu tim [36]

Từ năm 2013, điều trị tái đồng bộ tim đã được đưa vào khuyến cáo của AHA trong điều trị suy tim với chỉ định mức độ II.

Hội tim mạch châu Âu (ESC) cũng đưa điều trị tái đồng bộ vào khuyến cáo năm 2012 với mức độ bằng chứng A [37], [38] (bảng 1.1).

Bảng 1.1: Khuyến cáo điều trị tái đồng bộ của hội tim mạch Châu Âu năm 2012 [38]

Các trường hợp được khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Bằng chứng
QRS dạng bloc nhánh trái CRT- P/CRT- D được khuyến ở bệnh nhân nhịp xoang, QRS \geq 120ms, EF \leq 35%	I	A
ĐTĐ không có dạng bloc nhánh trái CRT- P/CRT- D được khuyến cho bệnh nhân QRS \geq 150ms, EF \leq 35%	IIa	A

1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ MẮT ĐỒNG BỘ TIM

1.5.1. Các phương pháp đánh giá mắt đồng bộ điện học

1.5.1.1. Điện tâm đồ (ĐTĐ) thường quy.

ĐTĐ thường quy là phương pháp được áp dụng phổ biến trong việc xác định tình trạng MDB điện học. Hiện tượng rối loạn dẫn truyền nhĩ thất và trong thất được biểu hiện bằng đoạn PR kéo dài và khoảng QRS giãn rộng kiểu bloc nhánh trên ĐTĐ.

Cho đến nay, một trong những tiêu chuẩn để lựa chọn bệnh nhân điều trị CRT được Hội Tim mạch Hoa Kỳ và Hội tạo nhịp Bắc Mỹ khuyến cáo là khoảng QRS \geq 120ms.

1.5.1.2. Bản đồ giải phẫu điện sinh lý học cơ tim

Một phương pháp có thể làm sáng tỏ hơn kiểu hoạt hóa bất thường trong thất ở bệnh nhân suy tim là vẽ bản đồ giải phẫu hoạt động điện sinh lý cơ tim. Tuy nhiên, đây là một kỹ thuật tương đối phức tạp. Ngày nay, với phương pháp dùng kỹ thuật 3D người ta có thể xây dựng bản đồ điện học hoạt động của tim chi tiết như dùng catheter. Nhờ bản đồ điện học có thể xác định vùng hoạt động điện học sớm nhất và muộn nhất.

1.5.2. Các phương pháp đánh giá mất đồng bộ cơ học

Cùng với sự phát triển của phương pháp điều trị tái đồng bộ cơ tim, việc xác định tình trạng MĐB cơ học của cơ tim ngày càng trở nên quan trọng. Hiện nay, đã có nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh mới ra đời nhằm giải quyết vấn đề này, cùng với các kỹ thuật đó là sự xuất hiện của hàng loạt các thông số và chỉ số đánh giá MĐB cơ học. Tuy nhiên, siêu âm Doppler mô cơ tim vẫn là một trong những kỹ thuật được nghiên cứu nhiều nhất và áp dụng phổ biến nhất, còn các kỹ thuật khác như chụp mạch phóng xạ, chụp cắt lớp vi tính chùm photon đơn dòng (SPECT) hay chụp phóng xạ hạt nhân tim (PET) đang còn tiếp tục được nghiên cứu.

1.5.2.1. Siêu âm Doppler tim

a. Siêu âm TM

Trong đánh giá MĐB cơ tim, siêu âm TM là một kỹ thuật đơn giản. Dựa vào sự chậm co bóp giữa 2 vùng: vách liên thất và thành sau thất trái (SPWMD - Septal Posterior Wall Motion Delay) được đo từ điểm bắt đầu QRS trên ĐTĐ đến vị trí vận động vào trong tối đa của vách liên thất và thành sau thất trái trong thì tâm thu tại mặt cắt trục dọc cạnh ức trái. SPWMD giúp xác định tình trạng MĐB cơ học trong thất trái. Bình thường, thời gian này từ 0 đến 40 ms, trong MĐB cơ tim, nhất là ở bệnh nhân có block nhánh thì SPWMD bị kéo dài. Tuy nhiên, về mặt lâm sàng phương pháp này bị hạn chế do rất khó xác định vùng di chuyển vào trong tối đa của vách liên thất hay thành sau thất trái trong thì tâm thu, nhất là ở bệnh nhân NMCT vùng trước, hay do buồng tim quá giãn, thành tim co bóp yếu.

b. Siêu âm hai bình diện

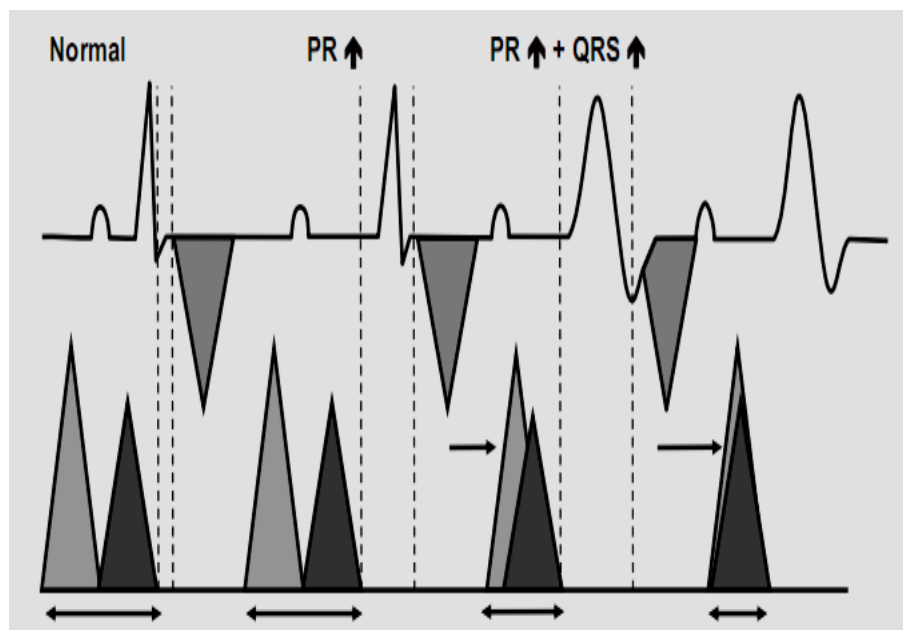
Siêu âm 2D giúp khảo sát MĐB cơ tim bằng 2 phương pháp:

- Phương pháp centerline: dựa trên hình ảnh 2D, phần mềm máy tính sẽ tự động vẽ đường viền nội mạc buồng tim vào cuối tâm thu và cuối tâm trương, sau đó tính trị số trung bình từ nhiều lần đo với nhiều chu chuyển tim và thể hiện dưới dạng đồ thị cho tiện so sánh. Đánh giá MĐB cơ tim bằng

c. Siêu âm Doppler

Siêu âm Doppler tim cho phép xác định tình trạng MĐB giữa 2 thất dựa vào thời gian tiền tổng máu qua van động mạch chủ và động mạch phổi để tính thời gian chậm co bóp giữa 2 thất (Inter Ventricular Motion Delay-IVMD). Thời gian tiền tổng máu được tính từ điểm bắt đầu phức bộ QRS trên ĐTĐ đến điểm bắt đầu dòng tổng máu qua 2 van trên Doppler xung. Bình thường thời gian chậm co bóp giữa 2 thất được xác định là khoảng 20ms. Nếu thời gian chậm co bóp giữa 2 thất này ≥ 40 ms hoặc thời gian tiền tổng máu qua van động mạch chủ lớn hơn 160ms được coi là có MĐB giữa 2 thất.

Đồng thời siêu âm Doppler xung qua van hai lá cũng được dùng để xác định tình trạng mất đồng bộ giữa nhĩ trái và thất trái. Bình thường sóng Doppler xung qua van hai lá gồm có 2 thành phần sóng E và sóng A, tổng thời gian của sóng E và sóng A là thời gian tổng máu thất trái chiếm khoảng 40 – 50% thời gian chu chuyển tim. Khi có tình trạng mất đồng bộ giữa nhĩ và thất thì tỷ lệ này cũng như thời gian tổng máu qua van hai lá giảm đi (hình 1.11).



Hình 1.11: Các dạng sóng tổng máu qua van hai lá

d. Siêu âm Doppler mô cơ tim (Tissue Doppler Imaging (TDI) (trình bày ở phần sau)

e. Siêu âm tim 3 chiều với thời gian thực (3D real-time)

Siêu âm tim 3 chiều cho phép phân tích thể tích từng vùng chức năng thất trái với khối thất trái được dựng lại trên hình ảnh 3 chiều, từ đó cho phép xác định tình trạng MĐB bằng cách so sánh thời gian đạt thể tích nhỏ nhất của các vùng thất trái [39].

1.5.2.2. Các phương pháp khác:

* Chụp cộng hưởng từ độ phân giải 3D, chụp xạ hình cơ tim, chụp phóng xạ hạt nhân tim (PET) hay chụp cắt lớp vi tính chùm photon đơn dòng (SPECT)... cũng cho phép đánh giá tình trạng MĐB trong thất, song còn đang được tiếp tục nghiên cứu.

* **Chụp cộng hưởng từ cơ tim (MRI):** Chụp cộng hưởng từ với hình ảnh cine theo trục ngắn và trục dài từ mồm cho phép đánh giá thể tích của các buồng thất, phân số tổng máu thất trái và các vùng vận động mất đồng bộ. MĐB trong thất và giữa hai thất được đánh giá bằng phần mềm máy tính theo dõi sự vận động cơ tim theo chu chuyển tim. Có các phần mềm đánh dấu cơ tim (Myocardial tagging), phần mềm mã hóa strain MRI (strain – encoded (SENC) cho phép đánh giá trực tiếp vận động cơ tim hoặc phần mềm displacemet encoding with stimulated echoes (DENSE).

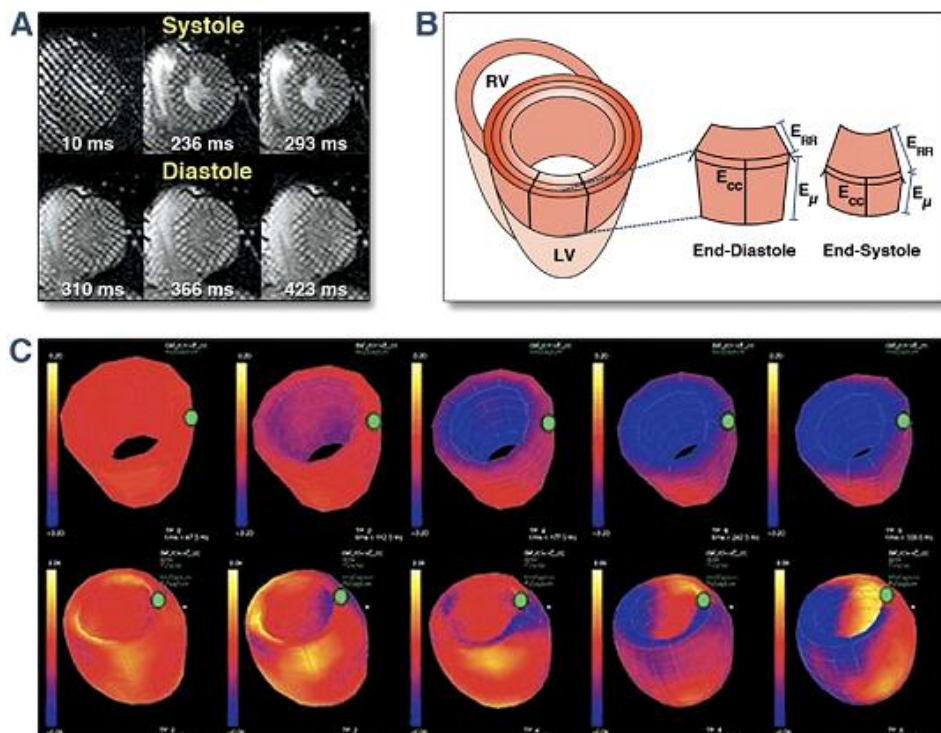
So với đa số các phương pháp siêu âm tim chỉ đánh giá sự vận động cơ tim theo chiều dọc thì MRI tim cho phép đánh giá cả sự chuyển động cơ tim theo cả thiết diện ngang. Phương pháp đánh dấu cơ tim cũng loại bỏ được những sai số do vận động xoắn và chuyển dịch thụ động của cơ tim hay ảnh hưởng đến các thông số siêu âm tim. Kỹ thuật này cho phép xác định vùng MĐB và dự báo đáp ứng của bệnh nhân sau CRT. So với siêu âm tim thì MRI tim đánh giá được MĐB với độ nhạy cao hơn [40].

Phương pháp SENC cho phép đánh giá vận động cơ tim nhanh chỉ trong 1 chu chuyển tim. Tuy nhiên, nó hạn chế khi đánh giá ở những vị trí vuông

góc với góc quét. Những vùng cơ tim được mã hóa màu nên có thể đánh giá nhanh, nhất là với hình ảnh 3D.

DENSE là phương pháp mã hóa từng ảnh điểm để xác định vị trí vận động từng vùng. Cho điểm đồng bộ cơ tim từ 0 - 1 (mất đồng bộ hoàn toàn đến đồng bộ hoàn toàn) đánh giá vận động cơ tim trong không gian 3 chiều.

Cộng hưởng từ là một phương pháp đánh giá mất đồng bộ chính xác và nhanh chóng. Đặc biệt phương pháp này còn cho phép đánh giá vùng cơ tim bị sẹo hóa do bệnh tim thiếu máu cục bộ và xác định được cả hệ thống tĩnh mạch vành. Tuy nhiên kỹ thuật phức tạp đòi hỏi trình độ kỹ thuật và kinh tế cao.



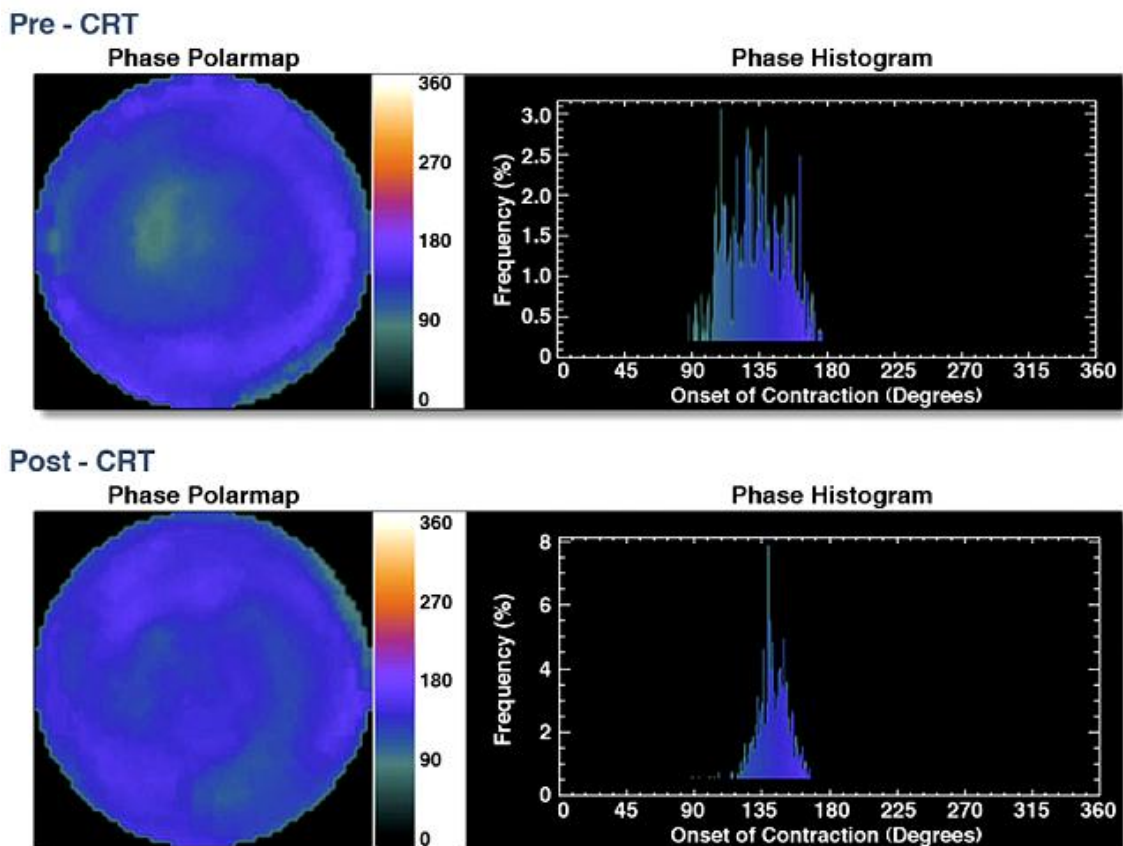
Hình 1.12 : Hình ảnh MRI tim

- A. Hình ảnh phía ngoài của 1 chu chuyển tim. B. Thể tích thay đổi của từng vùng cơ tim theo chu chuyển tim. C. Bản đồ minh họa quá trình co của từng đoạn cơ tim thất trái.

(Nguồn Abraham T, Kass D, Tonti G et al. *Imaging cardiac resynchronization therapy. J Am Coll Cardiol Img* 2009; 2; 486-97) [41]

* Hình ảnh phóng xạ hạt nhân (Radionuclide Imaging)

Kĩ thuật phóng xạ hạt nhân cho phép lựa chọn bệnh nhân CRT trong số các bệnh nhân suy tim. Phương pháp này cho phép đánh giá sẹo cơ tim, chức năng thất trái, và mất đồng bộ cơ học tim. Đây là phương pháp sử dụng dòng proton đơn dòng để đánh dấu các vùng cơ tim và thu nhận hình ảnh dưới dạng đồ thị. Mặc dù những vùng sẹo hóa được xác định tốt nhưng phương pháp này chưa được sử dụng nhiều, đánh giá về vận động cơ tim nhất là trong trường hợp cơ tim mỏng như ở bệnh cơ tim giãn chưa được phổ biến nên nhìn chung chưa được sử dụng rộng rãi để đánh giá mất đồng bộ cơ tim.



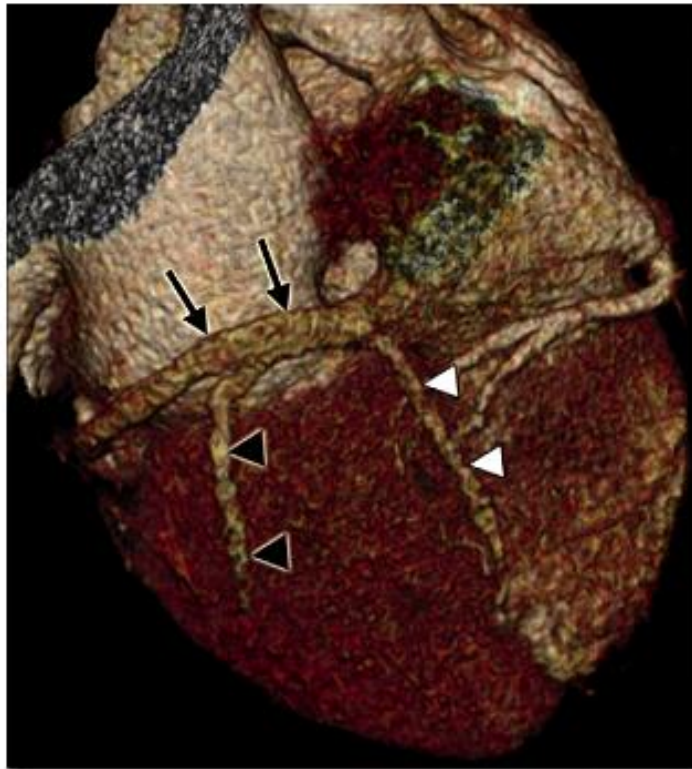
Hình 1.13: Hình ảnh phóng xạ hạt nhân trước và sau CRT

Hình ảnh sơ đồ trước và sau CRT. Hình ảnh màu trên bản đồ cho thấy vùng chậm ở thành bên so với vách liên thất trước CRT và có sự đồng bộ trở lại sau CRT.

(Nguồn Friehling M, Soman P. Newer applications of nuclear cardiology in systolic heart failure detecting coronary artery disease and guiding device therapy. *Curr Heart Fail Rep* 2011;8; 106-12)[42]

*** Chụp cắt lớp vi tính tim (cardiac computed tomography)(CCT)**

Phương pháp này cho thấy sự MĐB cơ học của cơ tim chủ yếu trên mặt cắt ngang. Nó đặc biệt có giá trị khi cần lựa chọn vị trí đặt điện cực xoang vành vì cho phép nhìn thấy vận động các vùng cơ tim tương ứng với các tĩnh mạch vành. Tuy nhiên kỹ thuật phức tạp đòi hỏi trang bị máy móc tốt để có thể quan sát hồi cứu vận động hình ảnh và điện tim của cả chu chuyển tim. So với siêu âm tim, xác định mất đồng bộ bằng CCT có tương quan cao ($r = 0,65$, $p = 0,012$) [43].



Hình 1.14: Hình ảnh thay đổi thể tích tương ứng giải phẫu xoang vành
Vùng nhận máu của xoang vành (mũi tên đen). Tĩnh mạch sau của thất
trái (đầu mũi tên đen) và tĩnh mạch liên thất sau (đầu mũi tên trắng).

Nguồn Gopalan D, Raj V, Hoey EDT, Cardiac Ct: non coronary applications.

Postgrad Med J 2010;86;165-73) [44]

1.6. ĐÁNH GIÁ MÁT ĐỒNG BỘ TIM BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER MÔ CƠ TIM

Siêu âm Doppler mô cơ tim ra đời từ những năm 1990, tuy nhiên chỉ trong thời gian gần đây, kỹ thuật này mới được áp dụng rộng rãi trong đánh giá vận động vùng của thất trái theo chiều dọc và nhờ đó giúp đánh giá tình trạng MDB cơ học của cơ tim. Trên thế giới từ khi siêu âm Doppler mô cơ tim ra đời, nhất là trong 10 năm gần đây khi mà phương pháp điều trị tái đồng bộ cơ tim bắt đầu phát triển, đã có hàng nghìn nghiên cứu về sử dụng siêu âm Doppler mô cơ tim trong đánh giá tình trạng mất đồng bộ cơ học của cơ tim, cùng với nó là sự ra đời của hàng loạt các chỉ số đánh giá mất đồng bộ cơ tim bằng siêu âm Doppler mô.

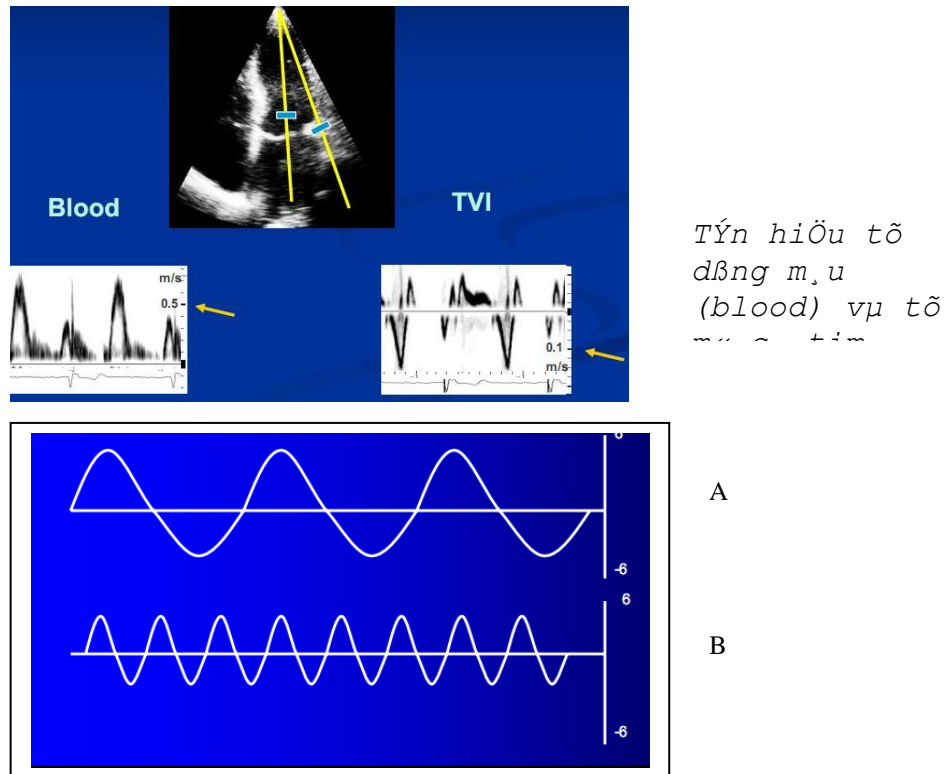
1.6.1. Nguyên lý siêu âm Doppler mô cơ tim

Siêu âm Doppler mô cơ tim cũng dựa trên nguyên lý gần giống với nguyên lý của siêu âm Doppler thông thường. Tuy nhiên, do cơ tim vận động với vận tốc rất thấp nên để thu được hình ảnh Doppler của mô cơ tim, người ta sử dụng phương pháp lọc để loại trừ các tín hiệu Doppler có vận tốc cao và phóng đại tín hiệu Doppler có vận tốc thấp.

Nếu như các tín hiệu Doppler từ dòng máu được đặc trưng bởi đặc điểm là có vận tốc cao và biên độ thấp thì ngược lại, tín hiệu Doppler từ mô cơ tim có vận tốc thấp (4 - 8cm/s) và biên độ cao (hình 1.15). Chính vì vậy, trong phương pháp siêu âm tim kinh điển, người ta sẽ sử dụng kỹ thuật lọc các tín hiệu (*high - pass filter*) để loại bỏ các tín hiệu Doppler có biên độ thấp từ mô cơ tim. Còn với siêu âm Doppler mô, kỹ thuật lọc này không được sử dụng, thay vào đó các tín hiệu Doppler từ dòng máu có tần số cao sẽ được loại bỏ bằng cách tăng cường hệ số khuếch đại (*gain*) (hình 1.15) [45],[46].

Doppler mô cơ tim có thể biểu diễn dưới dạng Doppler xung, Doppler TM và Doppler 2D màu. Hiện nay các kỹ thuật mới được triển khai, người ta

còn ứng dụng Strain (sức căng cơ tim), strain rate, Tissue tracking để đánh giá MĐB tim.



Hình 1.15. Nguyên lý Doppler dòng chảy và mô cơ tim

Hạn chế chính của siêu âm Doppler mô cơ tim là mới chỉ áp dụng để đánh giá chức năng vận động của thất trái theo chiều dọc, trong khi co bóp của tâm thất diễn ra theo 3 chiều vector: chiều dọc, chiều bán kính và chiều chu vi. Ngoài ra, siêu âm Doppler mô không phân biệt được sự vận động của cơ tim là chủ động hay bị động dưới ảnh hưởng bởi sự co bóp của các vùng cơ tim lân cận. Trong suy tim do bệnh cơ tim giãn, sự co bóp của thất phải tác động rất nhiều đến sự dịch chuyển của thất trái nên vận tốc mô cơ tim thất trái có thể bị tăng lên quá mức. Ngoài ra, vận tốc mô cơ tim còn bị ảnh hưởng bởi tuổi và nhịp tim [47],[48],[49].

Doppler mô cơ tim (TDI) là sử dụng tín hiệu Doppler được mã hóa và tái lập để có được đường cong vận tốc cơ tim theo sự chuyển động theo chiều dọc (từ

đáy tim đến mỏm tim). Đồng thời có sự căn chỉnh theo đặc tính của lớp cơ vòng và cấu trúc xoắn của thất trái [50],[51],[52]. Nhìn từ mỏm, đường cong vận tốc cơ tim có thời kì tâm thu có 2 sóng dương của pha co đồng thể tích và pha tổng máu. Thời kì tâm trương có pha giãn đồng thể tích biểu hiện bởi 1 sóng âm hoặc 2 pha và pha đổ đầy tâm trương bằng 1 sóng âm ($h \times nh \ 1.16$).

Các phương pháp Doppler mô cơ tim được tổng hợp ở bảng 1.2 dưới đây

Bảng 1.2. Các phương pháp siêu âm tim trong chẩn đoán MĐB

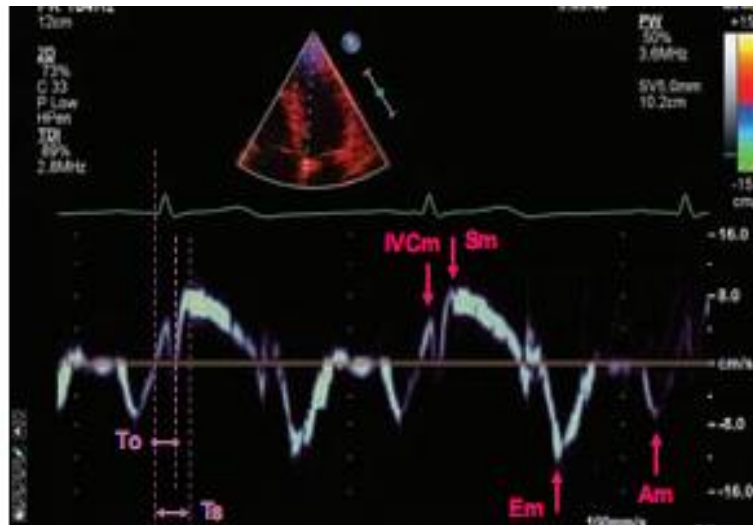
Kĩ thuật	Phương pháp chẩn đoán MĐB	Mặt cắt	Chẩn đoán MĐB tâm thu	Hiệu quả	Hạn chế
TDI xung [50,53]	Thời gian (pha tâm thu) 1 đỉnh tâm thu	4 buồng (có thể 2 buồng hoặc 3 buồng)	Chậm nhất giữa 2 vùng SD của nhiều vùng cơ tim	Đánh giá được MĐB Dự báo đáp ứng CRT	Chỉ số sánh được từng cặp Không phân tích offline được
TDI màu [54]	Thời gian từ đỉnh tâm thu (Ts) của 6 vùng đáy, 6 vùng giữa thất trái	4 buồng, 2 buồng, 3 buồng từ mỏm	Ts – SD (12 vùng) Vùng chậm nhất của 12 vùng So sánh cặp	Dự báo đáp ứng CRT Có thể phân tích offline phát hiện MĐB Độ nhạy cao	Kĩ thuật khó
Tissue tracking [55]	Đánh dấu mô minh họa bằng mã hóa màu	4 buồng 2 buồng 3 buồng từ mỏm	Chưa có thông số cụ thể	ảnh hưởng của chất lượng hình ảnh	Bán định lượng Có thể có thay đổi giữa pha tâm thu và tâm trương Đánh giá gián tiếp Kĩ thuật khó
Đánh dấu sự dịch chuyển hình ảnh [56,57]	Thời gian đỉnh thu của sự dịch chuyển (Td)	Mỏm và trục ngắn từ mỏm	Độ lệch chuẩn hoặc vùng chậm nhất với Td	Dự báo CRT	Kĩ thuật khó
Strain [57,58]	Thời gian từ đỉnh QRS (strain)	4buồng, 3 buồng, 2 buồng	SD hoặc vùng khác biệt lớn nhất dùng $T \epsilon$	Còn bàn cãi Dự báo đáp ứng CRT	Vai trò của $T \epsilon$ Quãng giá trị

Kĩ thuật	Phương pháp chẩn đoán MĐB	Mặt cắt	Chẩn đoán MĐB tâm thu	Hiệu quả	Hạn chế
					lớn Kĩ thuật khó
Strain rate [56,58]	Thời gian từ đỉnh đến strain rate (Ts tr)	Các mặt cắt nhìn từ mồm	SD, Ts tr với vùng biến đổi nhiều nhất (của 2 hoặc nhiều đoạn)	Sự khác biệt giữa giá trị lý thuyết và thực tế	Vai trò của Ts tr chưa chắc chắn Biên độ thay đổi lớn Kĩ thuật khó
TSI (mắt đồng bộ mô bằng hình ảnh) (Tissue synchronization imaging) [59]	Thời gian đỉnh của vận tốc cơ tim đo tự động	Các mặt cắt từ mồm	Giống TDI	Nhận định nhanh các vùng Nhanh hơn TDI (về lý thuyết) Có hiệu quả cao	Khó xác định thời điểm bắt đầu Bản chất là TDI tự động Kĩ thuật vẫn đang được nghiên cứu
LD speckle tracking [60]	Thời gian từ đỉnh strain ($T \epsilon$) (chiều ngang hoặc vòng)	Trục ngắn cạnh ức, ở mồm và giữa thất trái	Sự khác biệt nhiều nhất của $T \epsilon$ của 6 vùng thất trái theo từng mặt cắt	Có thể dùng trục ngắn xác định MĐB và chức năng thất trái Dự báo đáp ứng CRT	Kĩ thuật khó và mới
Siêu âm 3D [61]	Đánh giá vùng đạt thể tích nhỏ nhất (tmrv) để tính chỉ số MĐB	Cửa sổ mồm	SD của Tmrv và sự khác nhau nhiều nhất của 6,12 hoặc 16 vùng	Đo thể tích tức thì Kết hợp nhiều thông số Chất lượng Xác định MĐB chỉ trong 1 mặt cắt	Bán định lượng Mất nhiều thời gian Kĩ thuật mới và khó

SD: độ lệch chuẩn.

1.6.2. Doppler mô xung (Pulse Tissue Doppler)

Các sóng thu được trong siêu âm Doppler mô xung có dấu hiệu điện thế cao. Phân tích online từ hình ảnh 2D và TDI màu khi cửa sổ Doppler ở vị trí thăm khám [50] (hình 1.16). Phương pháp cho phép xác định nhanh sự MĐB giữa 2 vùng cơ tim và có thể làm được ở bất kể vùng cơ tim nào. Tuy nhiên không phân tích hồi cứu được do đó không so sánh cùng lúc nhiều vùng cơ tim được.



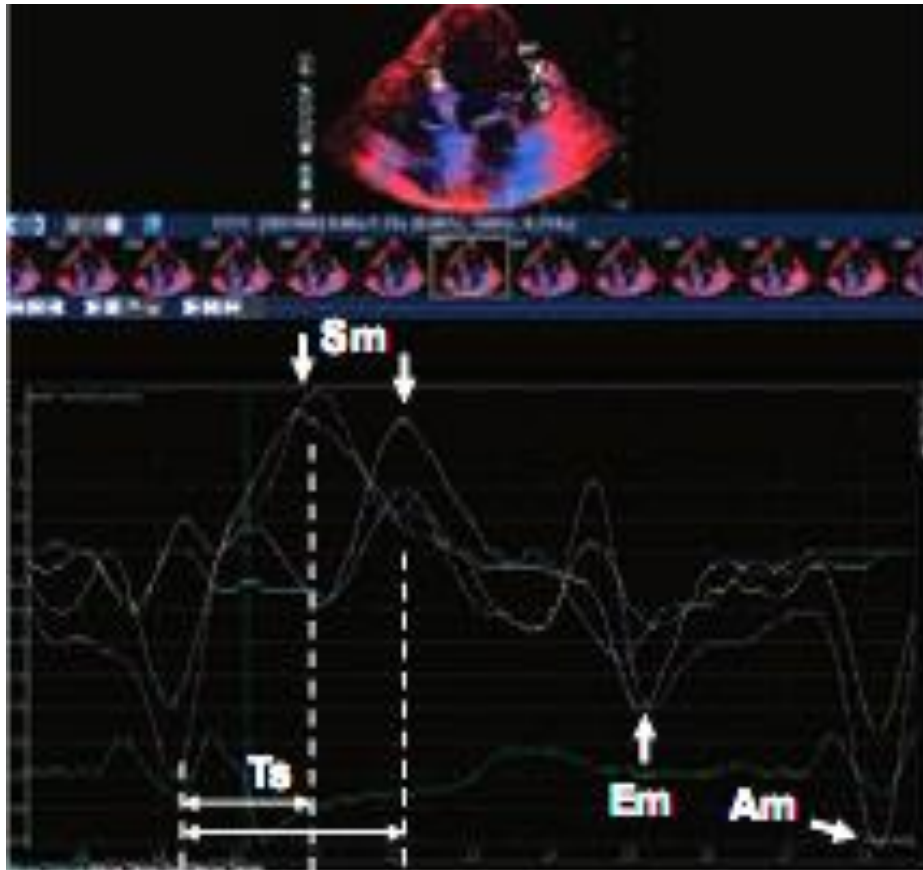
Hình 1.16. Doppler mô xung (Pulse Tissue Doppler Pulse TD)[50]

đánh giá đoạn đáy vách liên thất qua mặt cắt 4 buồng nhìn từ mỏm. Với sóng co đồng thể tích dương (IVCm), sóng tổng máu tâm thu dương (Sm) và 2 sóng tâm trương sớm (Em) và muộn (Am). Thời gian từ bắt đầu QRS (To) đến đỉnh tâm thu (Ts) sử dụng trong đánh giá MĐB

1.6.3. Siêu âm 2D màu (Color Tissue Doppler)

Kĩ thuật này cho phép thu lại hình ảnh của nhiều nhất bóp từ đó số hóa để phân tích offline. Qua đó có thể đánh giá nhiều đoạn cơ tim, đánh giá chức năng tim và MĐB. Tuy nhiên, đòi hỏi thu được hình ảnh chất lượng cao cho

phép phân tích offline (hình 1.17)



Hình 1.17. Hình ảnh TDI màu 4 buồng từ mở. [50]

Màu đỏ là vận động của cơ tim hướng về đầu dò còn màu xanh da trời là vận động của cơ tim đi xa đầu dò. Đồ thị biểu hiện cùng lúc vận động của 4 vùng cơ tim của VLT và thành bên vùng giữa và đáy.

Một số thông số đánh giá MĐB bằng siêu âm TDI:

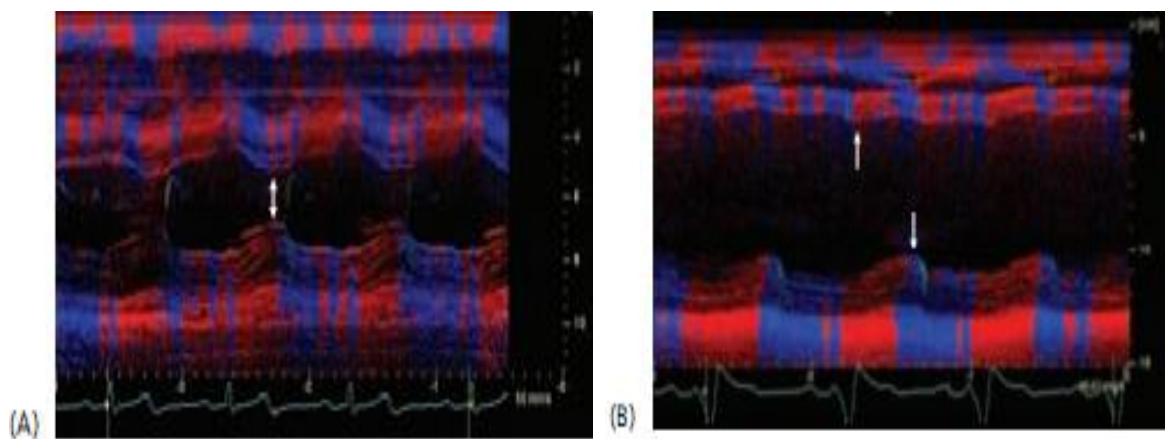
Có nhiều thông số đánh giá MĐB cơ học tâm thu bằng TDI. Các chỉ số này chủ yếu đánh giá MĐB trong thất trái và giữa 2 thất. Một số thông số hay sử dụng gồm có:

- Thời gian từ bắt đầu phức bộ QRS đến đỉnh vận tốc tâm thu [50].
- Thời gian từ bắt đầu phức bộ QRS đến đỉnh vận tốc tâm thu pha tổng máu (T_s) [48],[62].

- ΔT_s là hiệu T_s của 2 vùng tương ứng.

1.6.4. Siêu âm Doppler mô màu với M - mode (M – color TDI)

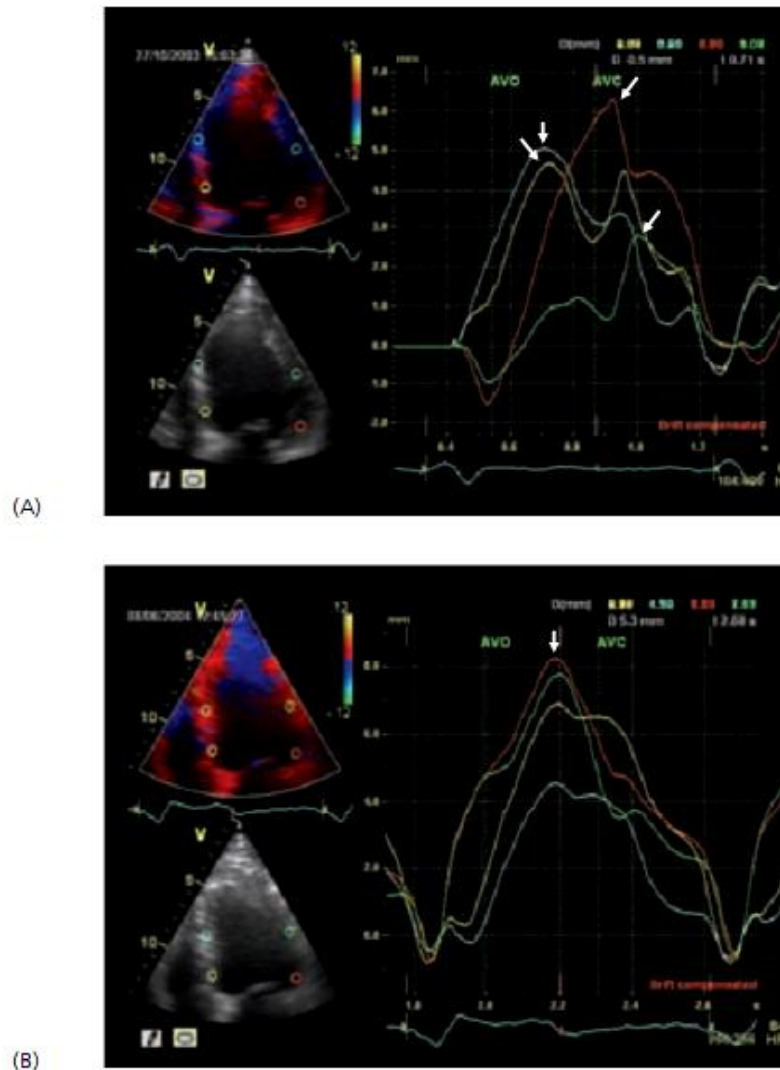
Từ hình ảnh 2D màu, ta có thể xem vận động 1 vùng cơ tim bằng M - mode màu TDI (hình 1.18), kĩ thuật này có cơ sở từ doppler mô xung, có thể đánh giá MĐB của VLT và thành sau thất trái [63].



Hình 1.18. M – mode màu TDI thấy bệnh nhân có MĐB tâm thu (B) và người bình thường không có MĐB (A) giữa VLT và thành sau thất trái [63]

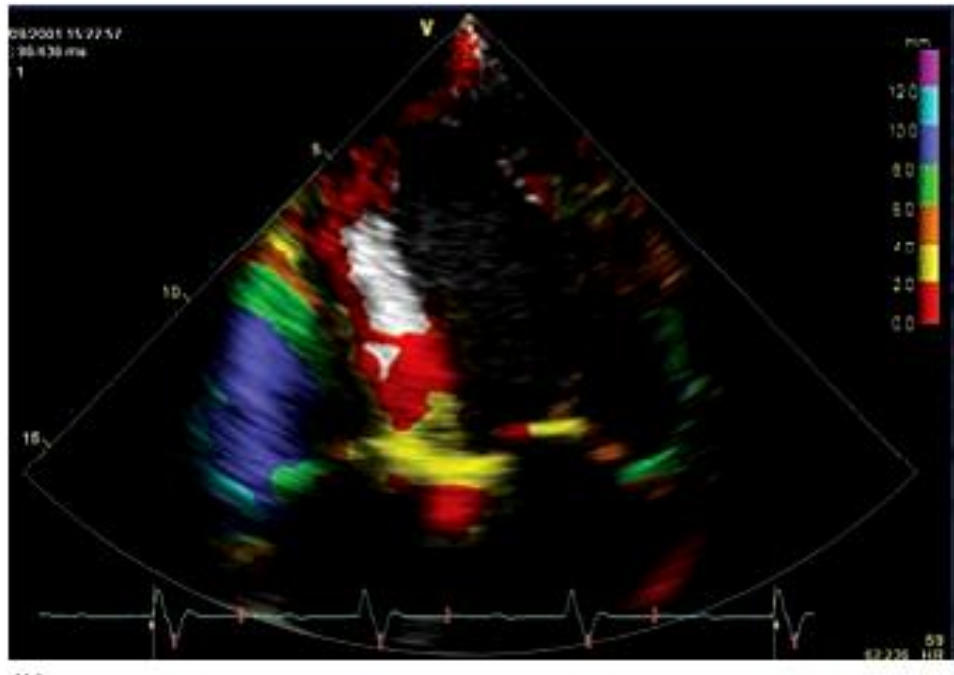
1.6.5. Chuyển vị hình ảnh (*Displacement Imaging*) và kĩ thuật đánh dấu mô (*Tissue Tracking*):

Kĩ thuật chuyển vị hình ảnh được phát triển từ tích phân thời gian của đường cong vận tốc của kĩ thuật TDI. Nó dựa trên phép toán cộng dồn tổng số các sợi cơ tim hoạt động trong các thời điểm khác nhau của chu chuyển tim để dựng đường cong của cả chu chuyển (hình 1.19) [64].



Hình 1.19. Chuyển vị hình ảnh, đồ thị của vận động mô cơ tim của các vùng VTL, thành bên ở bệnh nhân MĐB(A) và cải thiện sau CRT(B) [64]

Khi người ta đánh dấu một số tế bào cơ tim đang chuyển dịch (mỗi vùng được đánh dấu khoảng 2mm) sau đó mã hóa màu và theo dõi sự di chuyển bằng các điểm che phủ màu trên hình 2D một cách bán định lượng, gọi là "tissue tracking" (hình 1.20). Khi áp dụng trong đánh giá MĐB, thời gian đạt đỉnh tâm thu có thể đo đạc bằng sự dịch chuyển về phía mỏm (trục dọc) hoặc về tâm (trục ngắn) [49],[64]. Có thể đánh giá MĐB bằng sự dịch chuyển màu trong tissue tracking [65],[66]. Tuy nhiên, chưa khẳng định được sự ưu việt của phương pháp này so với TDI.



Hình 1.20. Tissue tracking mặt cắt 4 buồng từ mỏm ở bệnh nhân suy tim nặng [65].

Mỗi vị trí đánh dấu màu khoảng 2mm, hình ảnh nghèo vận động tâm thu (không hiển thị màu) ở bệnh nhân suy tim nặng ngược lại vùng vận động tốt (đỏ - vàng) vị trí VLT.

1.6.6. Strain Imaging (sức căng) và Strain Rate (tỉ suất căng)

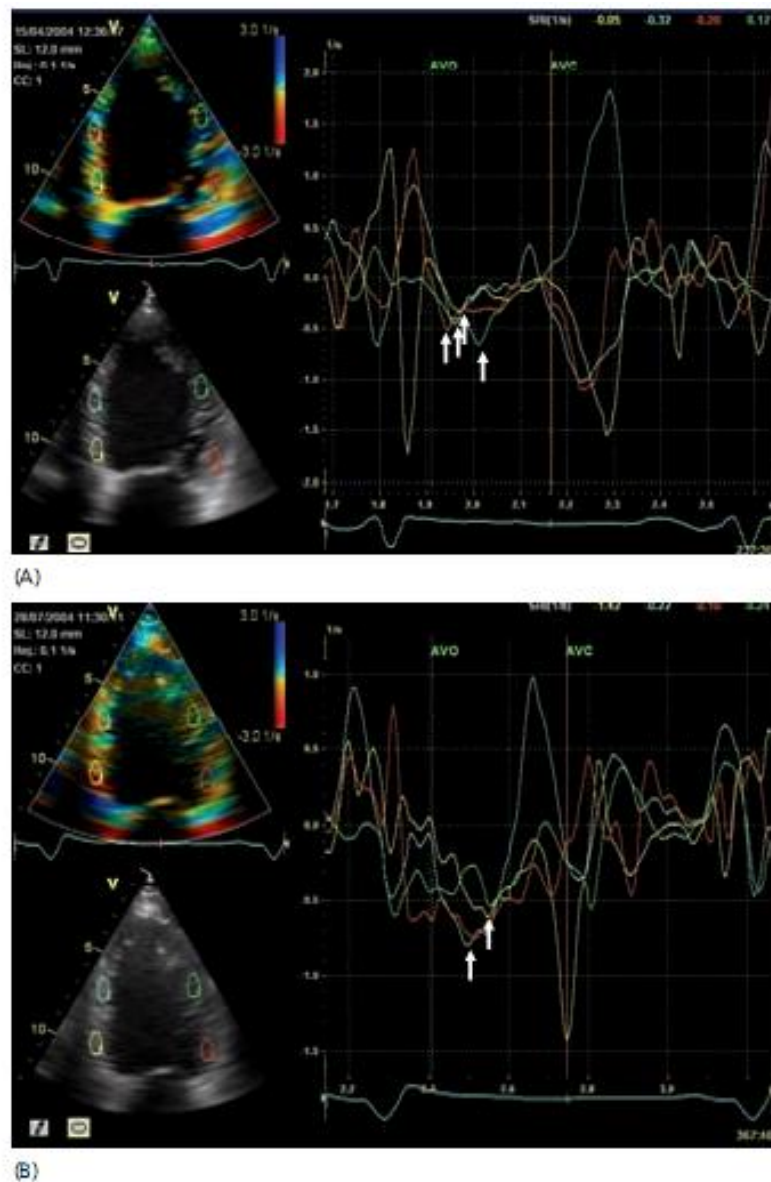
Là bản đồ của các vùng cơ tim tính cho cả chu chuyển tim dựa trên nguyên lí strain, có thể tiên lượng CRT [63],[64],[67],[68]. Đồ thị cơ tim cộng dồn cho cả chu chuyển tim trong thời gian nhỏ nhất hoặc lớn nhất phụ thuộc vào hướng chuyển động (hình 1.21).

Siêu âm đánh giá sức căng cơ tim là phương pháp tính toán sự chênh lệch về vận tốc giữa các vùng cơ tim và biểu diễn theo thời gian. Trên cơ sở Doppler mô cơ tim xác định vận tốc tâm thu trung bình của các vùng cơ tim, phần mềm máy tính sẽ tính đường cong sức căng (strain) và tốc độ sức căng (strain rate) của từng vùng cơ tim, từ đó tính độ chênh lệch về thời gian đạt đỉnh sức căng tối đa giữa vùng sớm nhất và vùng muộn nhất trên đường cong này và đây chính là một thông số đánh giá MĐB cơ tim. So với siêu âm

Doppler mô màu, siêu âm đánh giá sức căng cơ tim cho phép thăm dò sự co bóp cơ tim theo cả 3 chiều và giúp phân biệt được sự co bóp của cơ tim là chủ động hay bị động.

Đây là cấp độ cao của TDI và chuyển vị hình ảnh (hình 1.21). Tuy nhiên kĩ thuật vẫn bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nhiễu như hô hấp, bệnh nhân béo phì, góc chết của cửa sổ Doppler...

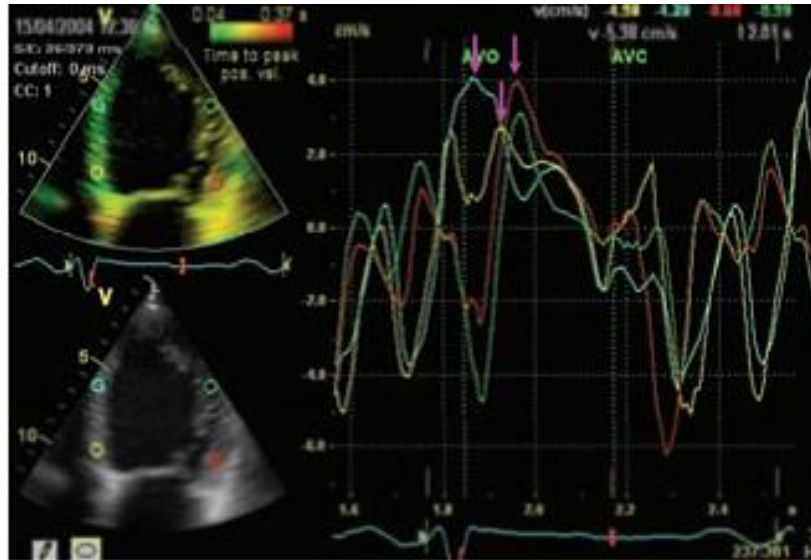
Thời gian đạt đỉnh tâm thu (đỉnh âm) của strain, strain rate giúp dự đoán đáp ứng CRT [54].



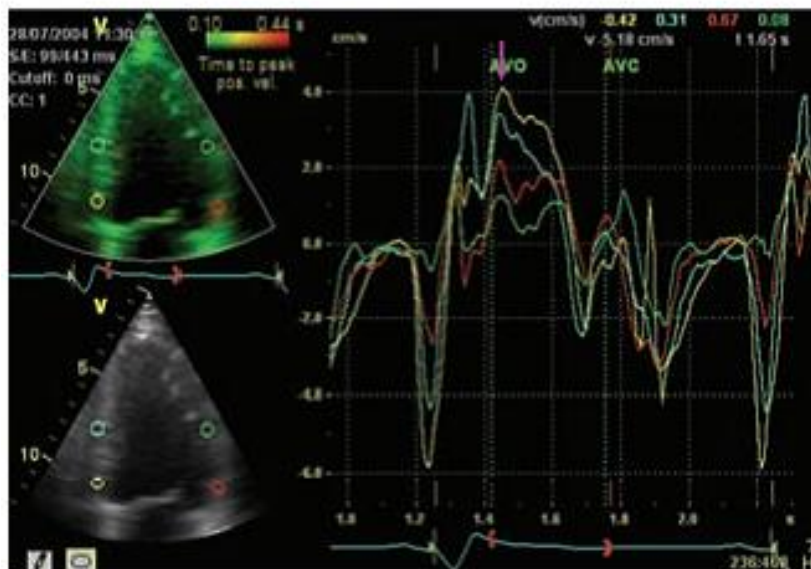
Hình 1.21. Hình ảnh strain rate ở bệnh nhân trước (A) và sau CRT (B)[63].

1.6.7. Hình ảnh mất đồng bộ mô (*Tissue Synchronization Imaging*) (*TSI*)

TSI mô tả vùng MĐB trên 2D qua vận tốc của Doppler mô (Ts của TDI) được mã hóa màu, với những vùng chậm trễ tương ứng với các thành vuông góc (hình 1.22) [59]. Kết quả được đo lường vùng chậm bằng các đường cong vận tốc mô cơ tim (giống TDI) hoặc dùng trực tiếp mã hóa màu.



(A)



(B)

Hình 1.22. Hình ảnh TSI ở mặt cắt 4 buồng từ mỏm cho thấy giá trị Ts ở bệnh nhân suy tim nặng (A) và sau CRT (B) các giá trị nhỏ lại, không còn MĐB [59]

1.7. SIÊU ÂM DOPPLER TRONG CHẨN ĐOÁN MẮT ĐỒNG BỘ Ở BỆNH NHÂN CÂY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ.

Phần lớn các nghiên cứu về siêu âm tim ở bệnh nhân điều trị tái đồng bộ tập trung vào đánh giá mắt đồng bộ tâm thu. Có rất nhiều nghiên cứu về sử dụng siêu âm để đánh giá mắt đồng bộ tâm thu. Dùng TDI để nghiên cứu MĐB trong thất trái trên 256 bệnh nhân, Yu và cộng sự đã sử dụng nhiều tiêu chí đánh giá, trong đó có nghiên cứu sự khác biệt nhiều nhất giữa các vùng thành tim với điểm cutoff là 100ms, Ts của 12 vùng cơ tim phần đáy và giữa, MĐB giữa VLT – thành bên ở mức 60ms cũng như độ lệch chuẩn Ts của cả 12 vùng cơ tim là 33ms. Đánh giá MĐB cơ học theo các tiêu chí trên sau CRT 6 tháng \pm 3 tháng, dùng peak velocity hoặc peak strain trên trục dài dự báo sẽ cải thiện giảm $V_s \geq 15\%$ sau CRT, có 55% bệnh nhân đạt được. Một số nghiên cứu khác cũng dùng các thông số tương tự trong chẩn đoán MĐB và dự báo đáp ứng CRT với độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao.

Tổng hợp từ các nghiên cứu, Hội siêu âm Bắc Mỹ đưa ra những tiêu chuẩn khuyến áp dụng để đánh giá MĐB cơ học (2008) bằng siêu âm được tập hợp trong bảng 1.3.

Bảng 1.3: Các tiêu chuẩn đánh giá MĐB của hội tim mạch Bắc Mỹ [33]

Chỉ số	Phương pháp	Chỉ số bình thường	Cutoff	Ưu điểm	Nhược điểm
MĐB trong thất trực dài					
Thành đối diện	TDI (peak velocity)	< 50ms	≥ 65ms	Nhanh Có thể phân tích offline	ảnh hưởng bởi vận động thụ động
Vùng chậm nhất	TDI 12 đoạn (peak velocity)	< 90ms	≥ 100ms	Hoàn thiện hơn Có thể phân tích offline	ảnh hưởng bởi vận động thụ động
Chỉ số Yu (DI)	Độ lệch chuẩn 12 đoạn (TDI)	< 30ms	≥ 33ms	Có thể phân tích offline	ảnh hưởng bởi vận động thụ động
Chậm co theo trục dài	Doppler xung của 12 vùng thất trái; thất trái và thất phải	< 80ms	≥ 100ms	Có thể ứng dụng rộng	Không phân tích offline được ảnh hưởng của vận động thụ động
Vùng chậm nhất theo trục dài	Strain, strain rate (mặt cắt 4B)	Chưa có	Chưa có	Ít ảnh hưởng của vận động thụ động	
MĐB trong thất theo trục ngắn					
VLT và thành sau	M – mode	< 50ms	≥ 130 ms	Có thể áp dụng rộng rãi	Khó đánh giá nếu có vùng cơ tim mất vận động
VLT và thành sau	Strain trục ngắn	< 40ms	≥ 130 ms	Ít ảnh hưởng bởi vận động thụ động	Cần kỹ thuật phức tạp
MĐB giữa hai thất	Doppler xung thường quy (mặt cắt RVOT, LVOT)	< 20ms	≥ 40ms	Ứng dụng rộng	Không đặc hiệu Ảnh hưởng bởi chức năng thất

VLT: vách liên thất; RVOT: đường ra thất phải; LVOT: đường ra thất trái;

TDI: doppler mô

1.8. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU

Trong những năm gần đây có nhiều nghiên cứu về siêu âm Doppler mô cơ tim và phương pháp tạo nhịp tái đồng bộ. Đa số các nghiên cứu đều cho thấy lợi ích của điều trị CRT làm giảm tỉ lệ tử vong và cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân suy tim nặng.

1.8.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Nghiên cứu MUSTIC (2000) trên 67 bệnh nhân suy tim nặng, NYHA III, được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ và được theo dõi bằng các thông số: cải thiện lâm sàng, test đi bộ 6 phút, mức độ tiêu thụ oxy, nhập viện vì lí do tim mạch và tử vong. Nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, theo dõi sau 24 tuần có kết quả cho thấy các chỉ tiêu nghiên cứu đều được cải thiện ở nhóm có máy tạo nhịp tái đồng bộ hoạt động [69].

Nghiên cứu MIRACLE – ICD (2003) về hiệu quả giảm tử vong của bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ có chức năng phá rung [70].

Những thử nghiệm lâm sàng lớn dùng siêu âm Doppler để theo dõi đáp ứng và đánh giá tình trạng mất đồng bộ tim là CARE – HF (2005) [71], REVERSE (2008) [72], PROSPECT (2009), [73], MADIT [74]. Các nghiên cứu này sử dụng siêu âm tim để theo dõi đáp ứng sớm của bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Những nghiên cứu tiếp theo trên nhóm bệnh nhân sẵn có này, về lâu dài với những biến đổi các thông số siêu âm Doppler mô cũng được tiến hành cho thấy không chỉ bệnh nhân suy tim nặng mà cả suy tim trung bình cũng cải thiện khi được điều trị tái đồng bộ [72], [75].

Sau khi khẳng định hiệu quả của phương pháp điều trị tái đồng bộ, các nghiên cứu trên thế giới tập trung theo hướng cải thiện kết quả đáp ứng sau cấy máy tạo nhịp. Có nghiên cứu theo hướng tìm vị trí đặt điện cực xoang vành phù hợp [76],[77],[78],[79]. Mauro Biffi và cộng sự nghiên cứu 84 bệnh nhân được điều trị CRT có điện cực thất trái ổn định và không ổn định sau 12 tháng theo dõi nhận thấy nhóm có đáp ứng tốt với CRT không khác nhau có ý

nghĩa thống kê nhưng nhóm đáp ứng rất tốt là 12/26 (46%) tốt hơn hẳn so với 12/56 (21%) ở nhóm có điện cực không ổn định với $p < 0,0005$ [77]. Kristiansen cũng nhận thấy đáp ứng giảm mất đồng bộ giữa thành trước và thành sau ở nhóm đặt điện cực phù hợp dự báo của siêu âm tim tốt hơn hẳn nhóm không phù hợp vị trí với $p = 0,032$ [79].

Một số tác giả đi theo hướng tìm những thông số dự báo đáp ứng của bệnh nhân sau cấy máy tạo nhịp [80],[81],[82]. Nhóm nghiên cứu của Hamid R.B nghiên cứu trên 82 bệnh nhân nhận thấy độ rộng của QRS > 145 ms, mức độ giảm QRS ngay sau CRT > 20 ms, VTI qua van ĐMC ngay sau CRT > 14 cm là các yếu tố dự báo đáp ứng tốt sau CRT với $p < 0,05$ [80].

V.Henrard, Yuko Toyoshima, Jagmeet P.Singh và một số tác giả khác tập trung vào vấn đề hiệu chỉnh máy tạo nhịp sau cấy để có được kết quả tối ưu nhất. Kết quả thay đổi tùy từng nghiên cứu, chưa thực sự thống nhất [83],[84],[85]. Nghiên cứu 60 bệnh nhân sau CRT, Henrard thay đổi khoảng V - V để tìm kết quả tối ưu trong khoảng - 100ms đến + 20ms nhận thấy khoảng V - V hiệu quả nhất trung bình khoảng - 23 ± 35 ms, khi được tối ưu khoảng V - V thì LV dP/dt tăng có ý nghĩa thống kê từ 443 ± 91 mmHg/s khi tắt máy, lên 865 ± 290 khi có CRT và 949 ± 171 mmHg/s sau khi tối ưu hóa với $p < 0,001$ [83].

1.8.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam

Có thể nói trên thế giới trong vòng 10 năm gần đây có rất nhiều nghiên cứu về CRT. Hiệu quả của CRT đã được khẳng định không còn nhiều bàn cãi. Nhiều phương pháp như cộng hưởng từ, siêu âm Doppler mô cơ tim, ... được sử dụng để chẩn đoán, chọn lựa bệnh nhân cũng như theo dõi kết quả sau CRT nhưng siêu âm là phương pháp được sử dụng và nghiên cứu nhiều nhất. Siêu âm Doppler và siêu âm mô cơ tim có giá trị trong chọn bệnh nhân, theo dõi kết quả, hiệu chỉnh máy. Cũng nằm trong xu hướng chung của thế giới, Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về mất đồng bộ và điều trị tái đồng bộ.

Phạm Như Hùng (2008) và cộng sự đã nghiên cứu về tái đồng bộ tim để điều trị suy tim trên 12 bệnh nhân tại Viện Tim mạch [86]. Tuy nghiên cứu chưa có nhiều bệnh nhân nhưng bước đầu cũng thấy có sự cải thiện rõ rệt về đường kính thất trái, phân số tổng máu thất trái và cung lượng tim (bằng phương pháp siêu âm) ở những bệnh nhân bị bệnh cơ tim giãn có rối loạn dẫn truyền trong thất. Tiếp tục mở rộng nghiên cứu, năm 2012, Phạm Như Hùng nghiên cứu cho thấy tạo nhịp tái đồng bộ cho đáp ứng tốt ở bệnh nhân suy tim nặng [87]. Cũng trong thời gian này, tại Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh, Bùi Nguyễn Hữu Văn và cộng sự cũng tiến hành nghiên cứu điều trị suy tim nặng bằng máy tạo nhịp tái đồng bộ tim [88]. Các nghiên cứu trong giai đoạn này đều giống nhau khi nhận định bệnh nhân Việt Nam đáp ứng khá tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ. Trong nghiên cứu của Phạm Như Hùng, tác giả chú trọng nghiên cứu về kỹ thuật và tính an toàn của phương pháp điều trị tái đồng bộ. Đánh giá sau CRT chủ yếu qua những thông số lâm sàng, xét nghiệm máu, điện tâm đồ, X quang ngực. Các thông số siêu âm tim mới chỉ chú trọng tới kích thước tim và chức năng tâm thu. Sự mất đồng bộ và tái đồng bộ cơ học của cơ tim, sự thay đổi về chức năng tâm thu và tâm trương của bệnh nhân sau CRT cũng như các tiêu chuẩn đáp ứng CRT chưa được nghiên cứu đầy đủ. Trong nghiên cứu của mình chúng tôi đã đi sâu phân tích vấn đề này ở bệnh nhân Việt Nam.

Các nghiên cứu về siêu âm tim có tác giả Nguyễn Thị Duyên (2009) nghiên cứu tình trạng mất đồng bộ cơ tim bằng siêu âm Doppler mô cơ tim ở nhóm bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái giảm nhiều [89]. Năm 2011, tác giả Quyền Đăng Tuyên cũng nghiên cứu về rối loạn đồng bộ tim bằng siêu âm Doppler và Doppler mô ở bệnh nhân suy tim mạn tính [90]. Một nghiên cứu về các thông số siêu âm Doppler mô cơ tim biến đổi sau cấy máy tạo nhịp chúng tôi tiến hành năm 2012 cũng có tỉ lệ đáp ứng CRT khá cao tới 81% [91]. Các nghiên cứu về siêu âm tim của các tác giả trên cũng dùng siêu âm

TDI để nghiên cứu sự mất đồng bộ tim trên những bệnh nhân suy tim nặng. Chúng tôi cũng sử dụng phương pháp này trong nghiên cứu của mình. Chúng tôi đã áp dụng hệ thống tiêu chuẩn mất đồng bộ của hội tim mạch Bắc Mỹ để xây dựng các thông số nghiên cứu tình trạng mất đồng bộ ở những bệnh nhân suy tim nặng. Sau đó khác với các nghiên cứu về siêu âm trước đây, chúng tôi dùng các thông số này để theo dõi sự tái đồng bộ và theo dõi cả các thông số về chức năng tâm thu, tâm trương thất trái sau CRT.

Về tối ưu máy tạo nhịp có một số nghiên cứu của Phạm Như Hùng về phần mềm Quick – opt [92], Bùi Vĩnh Hà dùng siêu âm tim giúp lập trình khoảng V-V và A-V [93]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi thiết kế nghiên cứu lựa chọn vị trí đặt điện cực tốt nhất trên siêu âm tim để hướng dẫn bác sĩ can thiệp đặt điện cực xoang vành vào vị trí thích hợp với kì vọng sẽ cải thiện đáp ứng với CRT của bệnh nhân trong quá trình theo dõi. Đây là một trong những xu thế của các nghiên cứu trên thế giới nhằm cải thiện kết quả CRT.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:

Chúng tôi chọn vào nghiên cứu những bệnh nhân suy tim nặng, có EF \leq 35%, đã được điều trị nội khoa tối ưu nhưng vẫn còn suy tim nặng, NYHA III – IV, có mất đồng bộ cơ học trên siêu âm Doppler, được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim tại Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**

- Bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam
- Những bệnh nhân được đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ tim dựa vào các tiêu chuẩn sau (dựa trên khuyến cáo của ACC/AHA 2008) [94] và hướng dẫn về chỉ định cấy máy tạo nhịp của hội Tim mạch Việt Nam (2010) [95] cụ thể như sau:
 - Bệnh nhân được chẩn đoán là suy tim nặng trên lâm sàng (NYHA III – VI)
 - Phân số tổng máu thất trái thấp (EF \leq 35%)
 - Nhịp xoang
 - Đã được điều trị nội khoa tối ưu: dùng các thuốc ức chế men chuyển, kháng aldosterol, chẹn thụ thể β ít nhất 6 tháng.
 - Có rối loạn mất đồng bộ tim (QRS \geq 120ms, có mất đồng bộ cơ học trên siêu âm Doppler mô cơ tim).
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu**

- ✓ Rung nhĩ.
- ✓ Nhồi máu cơ tim mới (dưới 3 tháng) để đảm bảo cơ tim đã phục hồi hoàn toàn sau tái tưới máu và có thể tiến hành kỹ thuật cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ thuận lợi.
- ✓ Suy tim tiến triển.

- ✓ Bệnh nhân suy tim do các nguyên nhân có thể điều trị triệt để được bằng phẫu thuật như thay van tim, cầu nối chủ vành...
- ✓ Tai biến mạch não dưới 6 tháng.
- ✓ Trên 85 tuổi để loại trừ các trường hợp tử vong do các bệnh lí tuổi già
- ✓ Tiên lượng sống dưới 2 năm vì những bệnh lí ngoài tim mạch như ung thư, suy thận...
- ✓ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU:

- Nghiên cứu được tiến hành tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.

- Thời gian: nghiên cứu được tiến hành trên những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của nghiên cứu trong thời gian từ cuối năm 2008 đến tháng 7 năm 2015.

2.3. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU – CÁCH LẤY MẪU

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc theo thời gian.
- Lấy mẫu thuận tiện theo thời gian.
- Các thông số nghiên cứu được thu thập từ khi nhận bệnh nhân vào nghiên cứu đến tháng thứ 6 sau khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

2.4. SỐ LƯỢNG BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Chúng tôi có 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lấy vào nghiên cứu. Đây là những bệnh nhân tuân thủ điều kiện nghiên cứu. Số lượng bệnh nhân cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ trong thời gian này ở Viện Tim mạch nhiều hơn tuy nhiên chỉ có 48 bệnh nhân thực hiện đủ quy trình nghiên cứu.

2.5. ĐẠO ĐỨC CỦA NGHIÊN CỨU

- Những bệnh nhân lấy vào nghiên cứu được điều trị đúng phác đồ hiện tại của Bộ Y tế cũng như của Viện Tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai
- Bệnh nhân đủ điều kiện được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim theo chỉ

định của lãnh đạo Viện Tim mạch (theo tiêu chuẩn cụ thể ở phần 2.1).

- Siêu âm Doppler là thăm dò không chảy máu nên bệnh nhân không phải chịu thêm bất cứ một rủi ro nào khi tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân chỉ được lấy vào nghiên cứu nếu đồng ý tham gia, mọi thông tin cá nhân được thu thập sẽ được giữ bí mật tuyệt đối, bệnh nhân có thể ngừng tham gia bất cứ lúc nào vì bất cứ lí do gì.

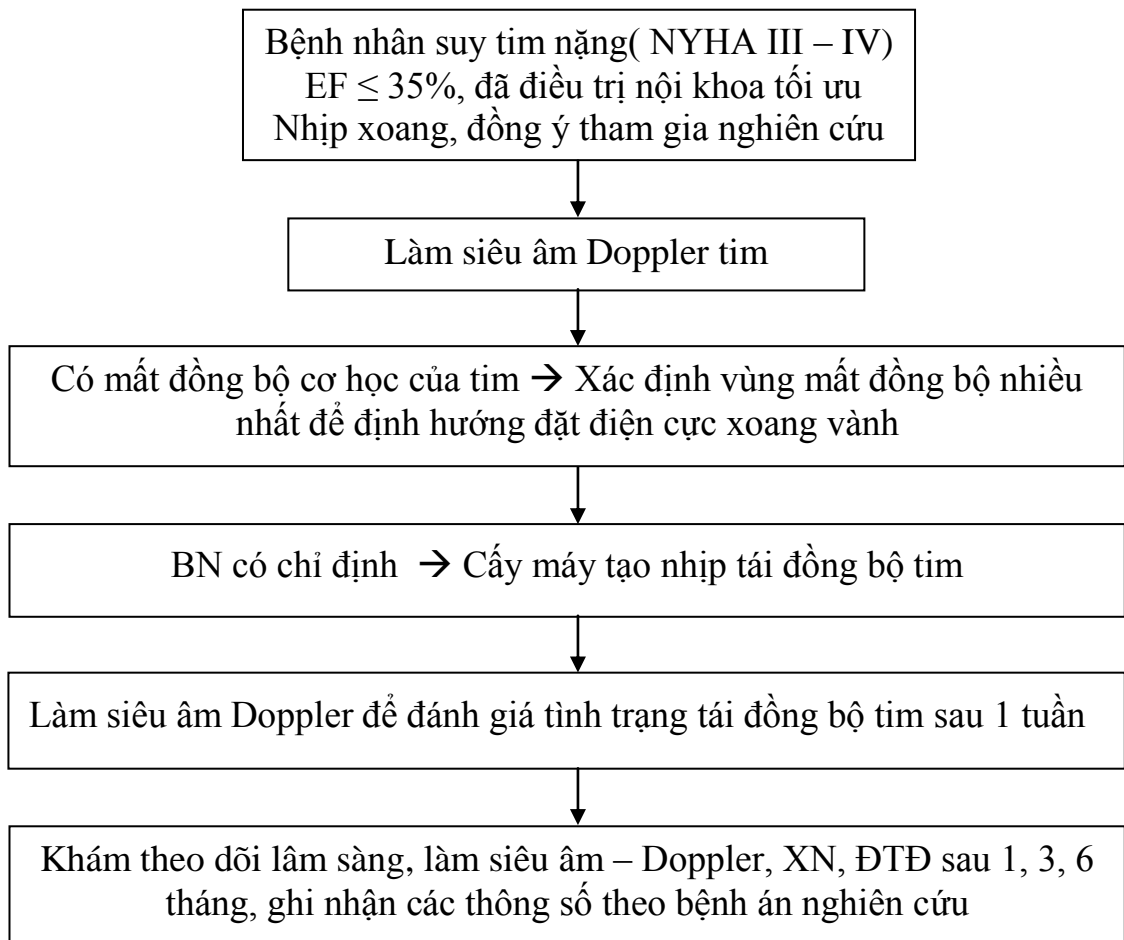
- Chúng tôi đã tham gia 1 đề tài cấp bộ cũng sử dụng siêu âm Doppler mô cơ tim ở bệnh nhân suy tim nặng, phương pháp này đã được thông qua hội đồng y đức của Bệnh viện Bạch Mai.

2.6. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.6.1. Trình tự nghiên cứu

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

Sơ đồ 2.1: Quy trình nghiên cứu





Hình 2.1. Máy siêu âm Philips IE33



Hình 2.2. Máy chụp mạch số hóa

2.6.2. Các bước tiến hành nghiên cứu:

2.6.2.1. Khám lâm sàng:

Bệnh nhân đều được kiểm tra các thông số sau:

- Phân độ suy tim NYHA III – IV
- Thời gian phát hiện suy tim ít nhất 6 tháng
- Đã được điều trị nội khoa theo đúng hướng dẫn của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2008 ít nhất 6 tháng [96].

* Điều trị bệnh nhân suy tim nặng theo hướng dẫn của hội tim mạch Việt Nam:

- Bệnh nhân được điều trị các thuốc theo thứ tự ưu tiên và điều trị bằng tất cả các loại thuốc dưới đây:

- + Ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể Renin- angiotensin
- + Lợi tiểu
- + Chẹn thụ thể beta
- + Digoxin

2.6.2.2. Các xét nghiệm cơ bản:

- Điện tim: Bệnh nhân được làm điện tâm đồ 12 chuyển đạo, thông số chính là tần số tim, độ rộng của phức bộ QRS, nhịp xoang. Cách đo độ rộng của QRS từ điểm bắt đầu của sóng R hoặc sóng Q đến điểm bắt đầu của đoạn ST.

- Sinh hóa máu: các thông số chính quan tâm là:

- + Pro BNP
- + Ure, creatinin
- + SGOT, SGPT

- XQ tim phổi thẳng: Thông số quan tâm là chỉ số tim ngực

2.6.2.3. Làm siêu âm Doppler tim cho tất cả những bệnh nhân đã được chọn

Các thông số siêu âm được đo đạc và tính toán theo đúng hướng dẫn của Hội siêu âm Hoa Kỳ (2008) trên máy siêu âm có chức năng Doppler mô IE33

của hãng Philips. Các thông số siêu âm được thăm khám theo trình tự sau:

* Phương pháp siêu âm TM:

- Dd: đường kính thất trái cuối tâm trương
- Ds: đường kính thất trái cuối tâm thu
- EF: phân số tổng máu thất trái
- Δ Time trên TM: thời gian MĐB giữa vách liên thất và thành sau trên siêu âm TM.

* **Phương pháp siêu âm 2D:**

- Tính thể tích và phân số tổng máu thất trái theo phương pháp Simpson 4 buồng và 2 buồng. Đo thể tích thất trái cuối tâm thu và cuối tâm trương. Thông số thể tích thất trái cuối tâm trương (Vd) và cuối tâm thu (Vs) sẽ được lấy trung bình 2 mặt cắt (Biplane).

* **Phương pháp siêu âm Doppler xung:**

- Tính cung lượng tim (CO).
- Tính thời gian chậm dẫn truyền giữa 2 thất: qua thời gian tiền tổng máu (đo thời gian từ chân sóng R đến điểm bắt đầu phổ doppler qua van động mạch phổi (tổng máu thất phải) (R - PVO) và đến điểm bắt đầu phổ doppler qua van ĐMC (tổng máu thất trái) (R- AVO).

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

- Xác định chênh áp qua van 3 lá và áp lực động mạch phổi
- Đo thông số dP/dt của thất trái

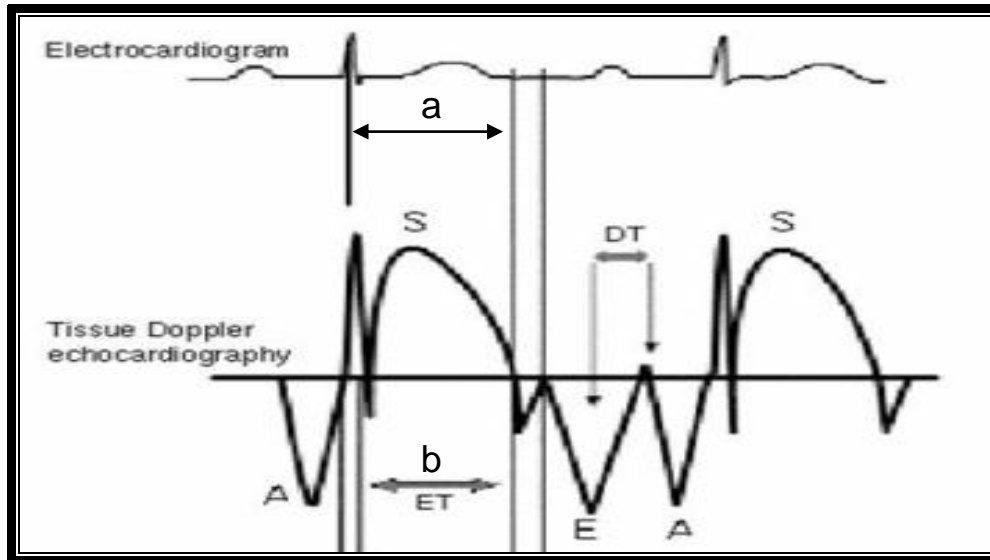
* **Phương pháp siêu âm Doppler màu.**

Đánh giá tình trạng hở các van tim, nhất là hở van hai lá, đây là một thông số gián tiếp đánh giá MĐB giữa nhĩ và thất trái.

- HoHL nhẹ: $S_{HoHL} < 4\text{cm}^2$
- HoHL vừa: $S_{HoHL}: 4-8\text{cm}^2$
- HoHL nặng: $S_{HoHL} > 8\text{cm}^2$

* **Siêu âm Doppler mô cơ tim:**

- Tính chỉ số Tei thất trái bằng siêu âm Doppler mô
 - o Chỉ số Tei thất trái sửa đổi được tính bằng :
Tei thất trái sửa đổi = $(a-b)/b$



Sơ đồ 2.2. Cách đo và tính chỉ số Tei trên siêu âm Doppler mô

- Đo thời gian đạt vận tốc tâm thu tối đa của từng vùng cơ tim trên siêu âm Doppler mô màu (Ts): là khoảng thời gian đo được từ điểm bắt đầu của phức bộ QRS trên ĐTĐ đến đỉnh vận tốc dương tối đa trong thì tâm thu (trong khoảng mở và đóng van động mạch chủ). Nếu không nhìn thấy vận tốc dương, thì vùng cơ tim đó sẽ bị loại ra khỏi tính toán. Nếu có nhiều đỉnh trong thì tâm thu với vận tốc tương tự nhau thì chọn đỉnh sớm nhất.

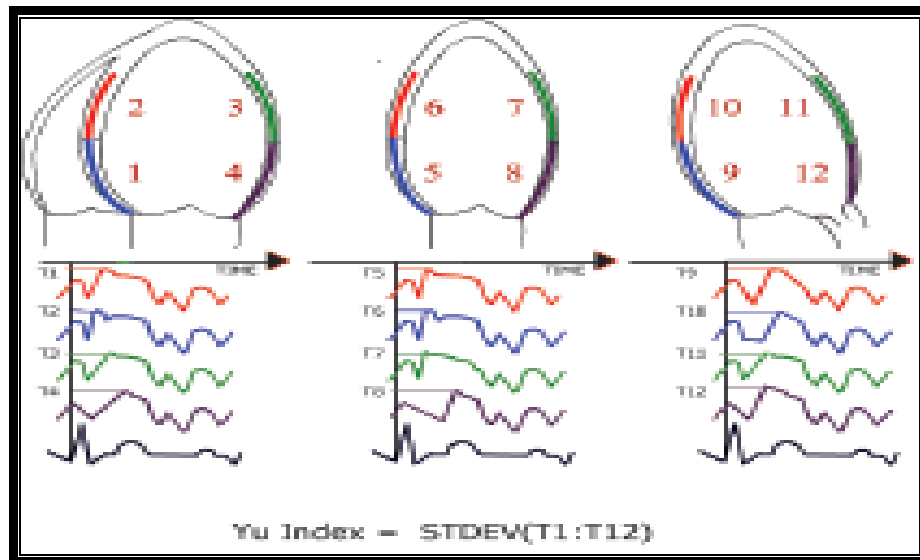
- Tiến hành đo trên 12 vùng cơ tim (6 vùng đáy và 6 vùng giữa) ở 3 mặt cắt (hình 2.1)

- 2 buồng từ mỏm : Vách liên thất sau và thành dưới
- Trục dọc từ mỏm (3 buồng từ mỏm): thành sau và thành vách liên thất trước
- 4 buồng từ mỏm: vách liên thất và thành bên thất trái

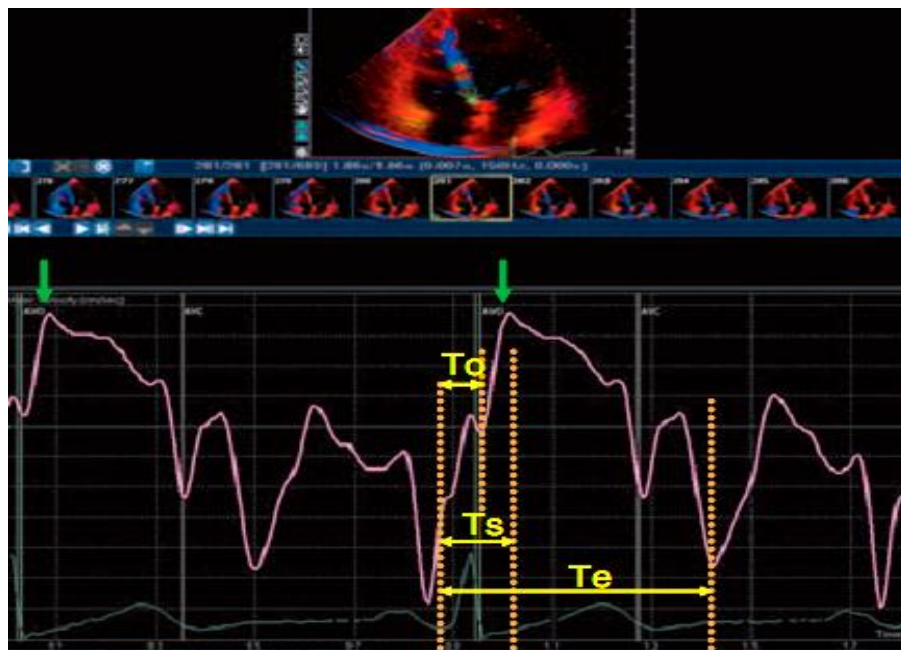
- Sử dụng phần mềm QLAB – SQ trên máy siêu âm IE33 của hãng

Philips tự động tính khoảng thời đạt vận tốc tâm thu tối đa, thời gian chênh lệch giữa các đỉnh vận tốc tâm thu của các vùng cơ tim ở từng mặt cắt.

- Từ kết quả đo của 12 đoạn cơ tim tính được chỉ số MĐB cơ tim (DI- Dyssynchrony Index) là độ lệch chuẩn của thời gian đạt vận tốc tối đa trong thì tâm thu của 12 đoạn cơ tim trên (Sơ đồ 2).



Sơ đồ 2.3. Cách đo Ts và tính chỉ số DI



Hình 2.3. Cách tính Ts trên phần mềm Q-LAB

Thông số siêu âm – Doppler đánh giá MĐB được thu thập gồm có các thông số chính như sau:

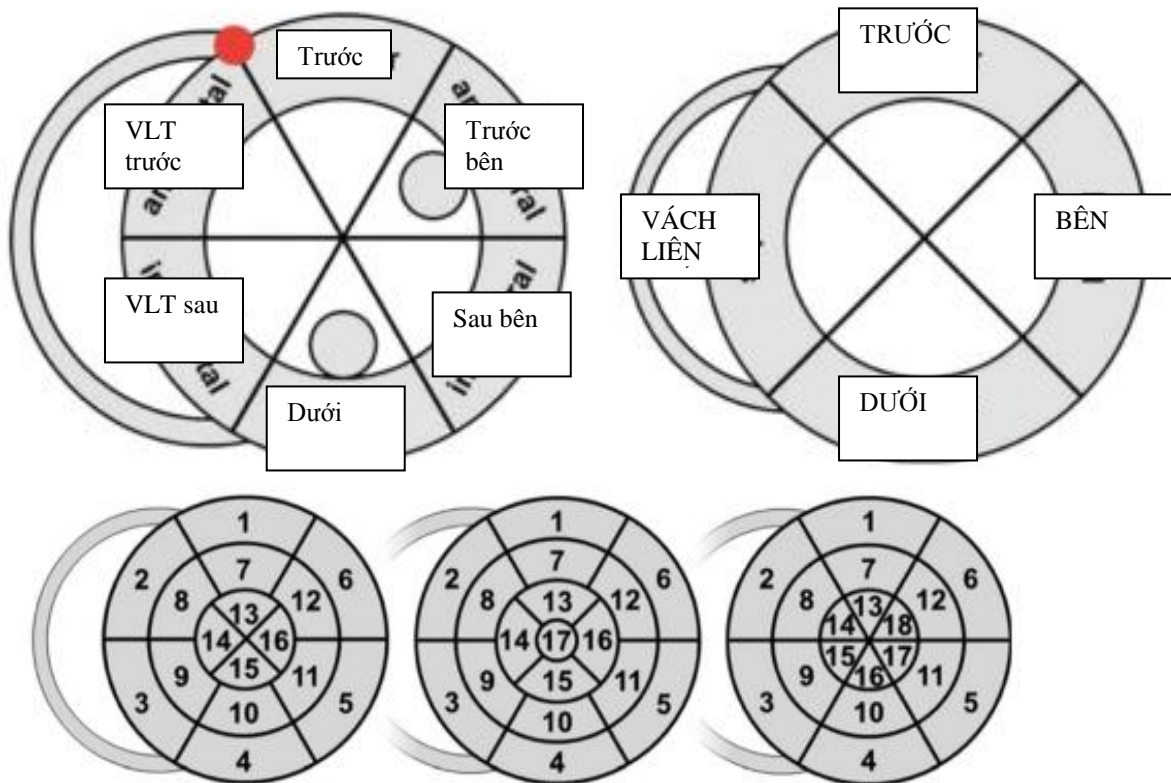
Bảng 2.1: Các thông số siêu âm Doppler đánh giá tình trạng MĐB

STT	Thông số	Đơn vị
1.	Chênh lệch thời gian giữa VTL – thành sau	ms
2.	Thời gian đổ đầy (qua VHL)	ms
3.	SHOHL	cm ²
4.	R - PVO	ms
5.	R - AVO	ms
6.	dP/dt	mmHg/s

Bảng 2.2: Các thông số Doppler mô cơ tim đánh giá MĐB

SQ		Ts		Δ Time
4 buồng	25.Đáy (vách /trước bên)			
	26.Giữa (Vách/ trước bên)			
2 buồng	27.Đáy(dưới/ trước)			
	28.Giữa (dưới/ trước)			
3 buồng	29.Đáy (sau bên/ vách)			
	30.Giữa (sau bên/ vách)			
12 vùng	Chỉ số DI	Độ lệch chuẩn (SD) của 12 vùng		

* *Vị trí các vùng thành tim được ghi nhận theo sơ đồ sau:*



Hình 2.4. Sơ đồ các vùng thành tim ghi nhận trên siêu âm Doppler mô [97]

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Thành trước vùng đáy | 7. Thành trước bên vùng giữa |
| 2. Vách liên thất trước vùng đáy | 8. Vách liên thất trước vùng giữa |
| 3. Vách liên thất sau vùng đáy | 9. Vách liên thất sau vùng giữa |
| 4. Thành dưới vùng đáy | 10. Thành dưới vùng giữa |
| 5. Sau bên vùng đáy | 11. Sau bên vùng giữa |
| 6. Thành trước bên vùng đáy | 12. Thành trước bên vùng giữa |
- 13,14,15,16,17: vùng mỏm (không đánh giá TDI trong nghiên cứu)

Tiêu chuẩn chẩn đoán mất đồng bộ theo Hội tim mạch Bắc Mỹ [33] chi tiết trong bảng 1.3 trang 41 phần tổng quan.

* ***Dự đoán vị trí đặt điện cực thất trái:***

- Sau khi có kết quả Ts của 12 vùng thất trái, tính trung bình của giá trị này, sau đó dùng các thuật toán thống kê để xác định vùng có thời gian co muộn nhất trong 12 vùng cơ tim. Vị trí đặt điện cực sẽ tương ứng với vị trí co

muộn nhất. Cụ thể như trong bảng 2.3.

Bảng 2. 3. Liên quan giữa vị trí cấy máy và vị trí mất đồng bộ trên siêu âm

	Vị trí đặt điện cực		
	Vùng trước (A)	Vùng bên (B)	Vùng sau (C)
Vùng cơ tim chậm cơ nhất	Vách liên thất trước vùng giữa	Thành trước bên vùng giữa	Thành dưới vùng giữa
	Vách liên thất trước vùng đáy	Thành trước bên vùng đáy	Thành dưới vùng đáy
	Thành trước vùng giữa	Sau bên vùng giữa	Vách liên thất sau vùng giữa
	Thành trước vùng đáy	Sau bên vùng đáy	Vách liên thất sau vùng đáy

2.6.2.4. Bệnh nhân được tiến hành cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim (do kíp tim mạch can thiệp làm)

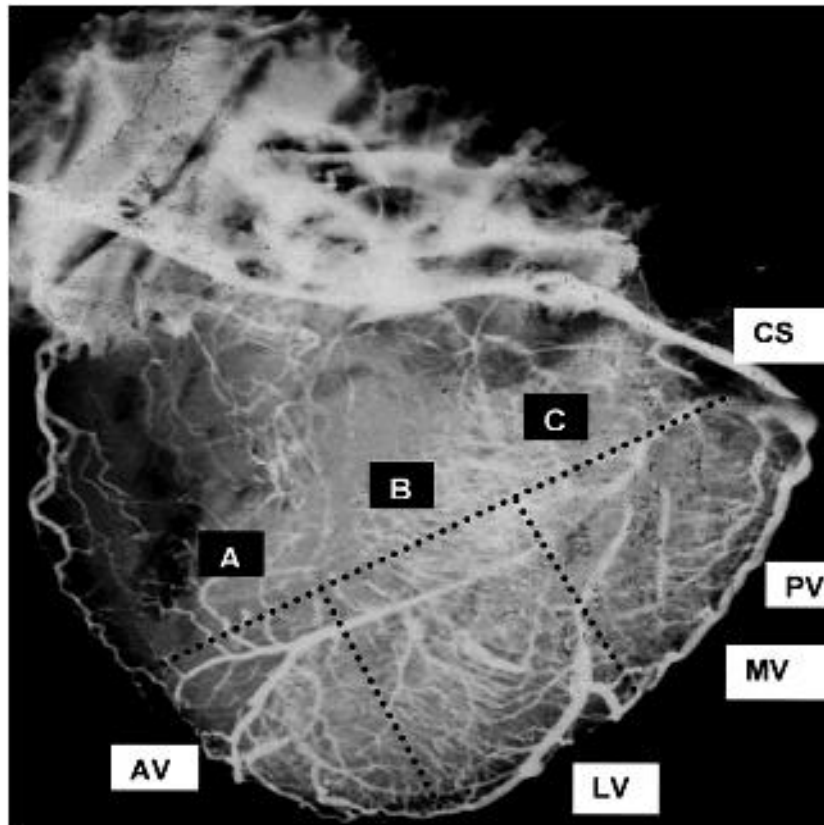
- Đường vào là tĩnh mạch dưới đòn trái hoặc phải
- Cấy điện cực vào nhĩ phải
- Cấy điện cực vào thất phải
- Cấy điện cực vào xoang vành.
- Lắp máy tạo nhịp
- Kiểm tra máy vận hành theo đúng chương trình mong muốn. Lập

trình máy tạo nhịp

*** Vị trí cấy máy tạo nhịp tối ưu:**

Theo nghiên cứu của Singh JP và cộng sự, vùng cấy điện cực tái đồng

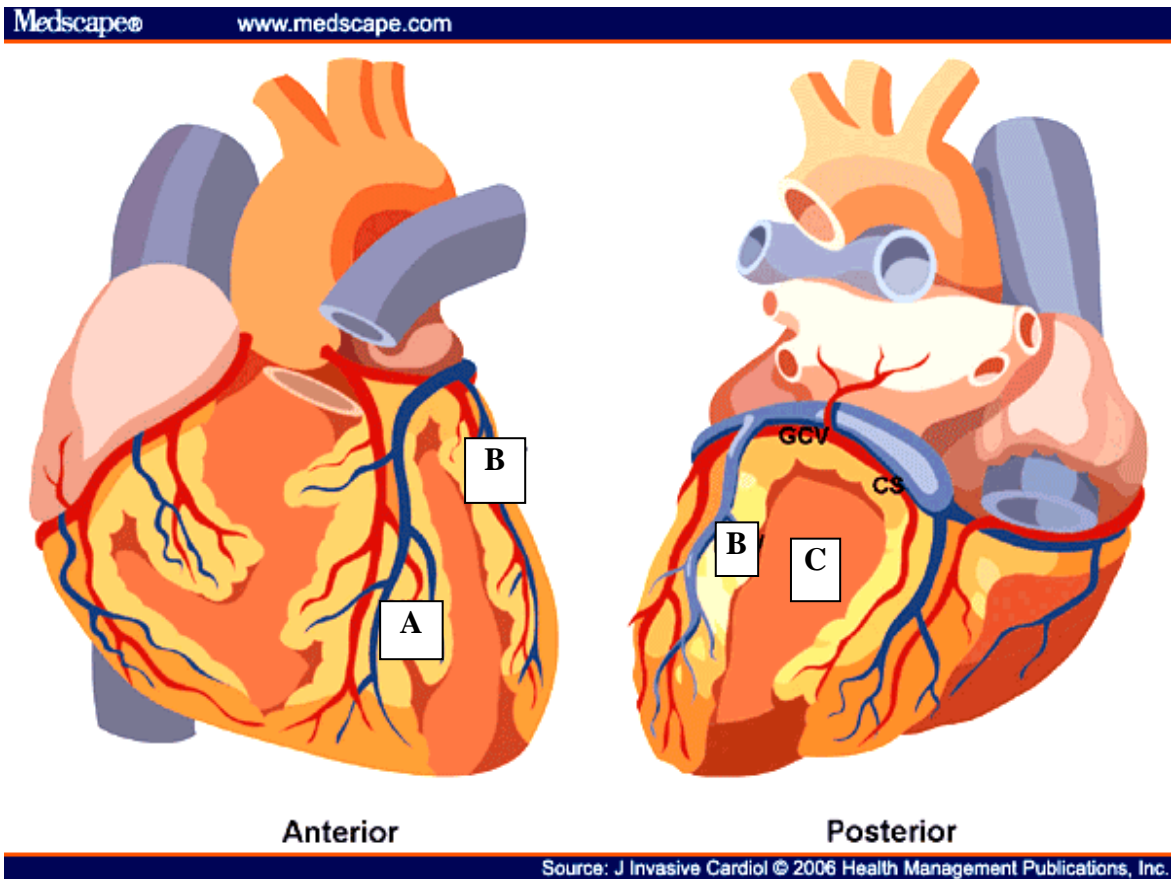
bộ được chia làm 3 vùng là vùng trước (A), vùng bên (B) và vùng sau (C). Bác sĩ can thiệp sẽ chọn vị trí nhánh tĩnh mạch vành trên thực tế giải phẫu đổ vào vùng này để đặt điện cực xoang vành vào vùng phù hợp nhất (xem hình 2.5).



Hình 2.5: Hình ảnh vị trí điện cực xoang vành trong đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ

Hình ảnh trên tim người chết được bơm thuốc hiện hình hệ tĩnh mạch vành và dàn rộng cả thất trái. Vùng A: vùng trước; B: vùng bên; C: vùng sau. CS: xoang vành. PV: tĩnh mạch vành sau. MV: tĩnh mạch tim giữa. LV: Tĩnh mạch bờ bên; AV: tĩnh mạch liên thất trước [98].

Vị trí này tương ứng về mặt giải phẫu khi tim ở trong lồng ngực tư thế nhìn từ phía trước và phía sau trong hình 2.6.



Hình 2.6: Vị trí cấy điện cực xoang vành tương quan với giải phẫu

2.6.2.5: Siêu âm Doppler đánh giá tình trạng tái đồng bộ tim sau CRT

+ Bệnh nhân được làm siêu âm Doppler tim với tất cả các thông số như đã làm trước khi cấy máy tái đồng bộ.

+ Xác định lại chỉ số DI và ΔT_s để đánh giá sự cải thiện tình trạng mất đồng bộ bằng các thuật toán thống kê.

- Bệnh nhân được làm siêu âm Doppler mô theo dõi vào tuần thứ 1, tháng thứ 1, tháng thứ 3, tháng thứ 6 với tất cả các thông số như trên.

2.7. XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án chi tiết (phụ lục 2).
- Số liệu siêu âm được thu thập theo mẫu kết quả siêu âm (phụ lục 4).
- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 17.0 (SPSS Inc South Wacker

Drive, Chicago, IL) và Stata 12.0 để đưa ra được những giá trị phần trăm, so sánh các biến cố liên quan và tìm ra những thông số có ý nghĩa thống kê.

Các kết quả được biểu diễn dưới dạng bảng hoặc biểu đồ, đồ thị thống kê thích hợp: các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, các biến phân loại được trình bày dưới dạng %.

Khi phân tích đơn biến so sánh các biến số liên tục chúng tôi sử dụng T - Test (với 2 biến), kiểm định ANOVA (với trên 2 biến), so sánh các biến phân loại chúng tôi sử dụng kiểm định peason test - χ^2 , với các biến phân loại cỡ mẫu nhỏ, chúng tôi dùng Fisher's exact test chi.

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

Giá trị $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê [99].

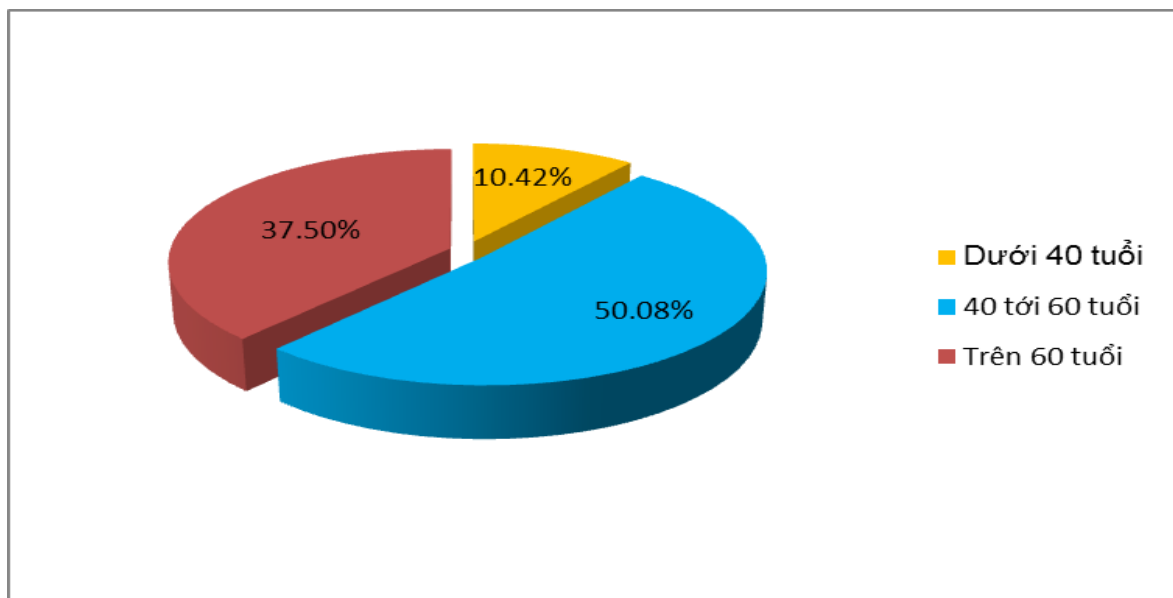
Chương 3

KẾT QUẢ

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm nhân trắc của nhóm nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 10 năm 2008 đến tháng 7 năm 2015, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 48 bệnh nhân suy tim được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tại Viện Tim mạch Việt Nam trong đó có: nam 39 (chiếm 81,25%) và nữ 9 bệnh nhân (chiếm 18,75%). Bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $55,79 \pm 12,07$ tuổi, trong đó ít tuổi nhất là 28, và cao tuổi nhất là 83 tuổi. Bệnh nhân trong độ tuổi trung niên từ 40 - 60 tuổi chiếm 52,08%, dưới 40 tuổi có 5 bệnh nhân (chiếm 10,42%) và trên 60 tuổi chiếm 37,50%.



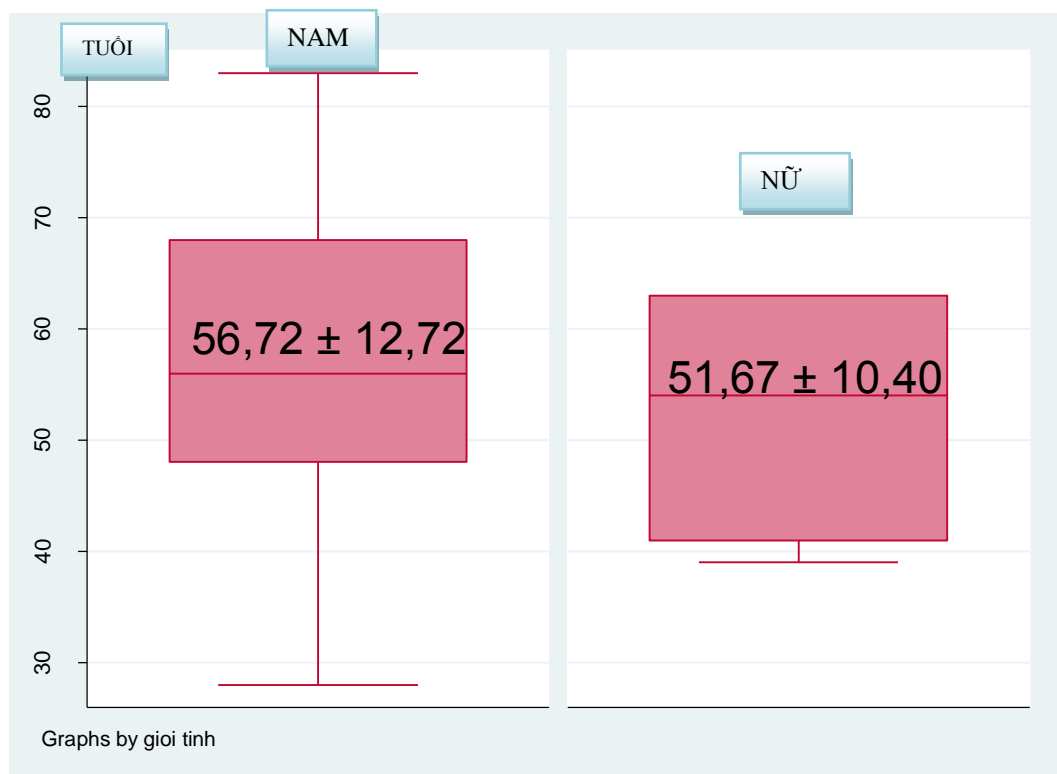
Biểu đồ 3.1. Phân bố về độ tuổi của nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi trung niên chiếm tỉ lệ cao nhất, phù hợp với lứa tuổi mắc bệnh cơ tim giãn.

Bảng 3.1: Chỉ số nhân trắc của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		
	Nam (n=39)	Nữ (n=9)	Cả 2 giới (n=48)
Tuổi (năm)	56,74 \pm 12,32	51,670 \pm 10,40	55,79 \pm 12,05

Qua bảng 3.1, có thể thấy bệnh nhân nam và nữ đều có tuổi trung bình khá cao trên 50 tuổi

**Biểu đồ 3.2. Phân bố tuổi và giới của nhóm nghiên cứu**

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Trong nhóm bệnh nhân chúng tôi có 3 bệnh nhân bị suy tim do bệnh tim thiếu máu cục bộ, còn lại là bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim giãn hoặc

do tăng huyết áp không kiểm soát tốt. Những bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ trong nghiên cứu đều đã được điều trị tái tưới máu nhưng vẫn còn tình trạng suy tim nặng. Những bệnh nhân đều đã được đặt stent ít nhất 6 tháng trước khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Những bệnh nhân khác đã được chụp động mạch vành kiểm tra nhưng không có tổn thương đáng kể.

Bảng 3.2: Triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Các thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn và tỉ lệ % (n = 48)
Chiều cao (cm)	162,83 \pm 6,24
Cân nặng (kg)	59,17 \pm 9,71
NYHA (độ)	3,25 \pm 0,64
Huyết áp tâm thu (mmHg)	108,44 \pm 16,22
Huyết áp tâm trương (mmHg)	67,92 \pm 10,96
Tần số tim (ck/phút)	82,83 \pm 15,60
Gan to (%)	33,33%
Phù (%)	18,75%
Ran ẩm ở phổi (%)	22,92%
Thời gian phát hiện bệnh (tháng)	21,35 \pm 21,31
Thời gian theo dõi (tháng)	20,79 \pm 18,48

Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng giãn buồng tim khá nhiều, nhưng được điều trị tương đối ổn định trước khi cấy máy tạo nhịp nên các triệu chứng suy tim trên lâm sàng chiếm tỉ lệ tương đối thấp mặc dù độ NYHA cao và chỉ số tim ngực lớn.

3.1.3. Đặc điểm xét nghiệm của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.3: Đặc điểm về điện tâm đồ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Tỉ lệ % và trung bình \pm độ lệch chuẩn (n = 48)
Độ rộng QRS > 150ms	56,75%
Độ rộng QRS \leq 120 ms	12,50%
Độ rộng QRS từ 120 - 150ms	31,25%
Độ rộng QRS trung bình (ms)	156,83 \pm 22,19

Tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều có dạng block nhánh trái trên điện tâm đồ. Có tới 56,75% bệnh nhân có phức bộ QRS giãn rộng trên 150ms nhưng cũng có 12,5% bệnh nhân có QRS chỉ 120ms.

Bảng 3.4: Một số thông số về xét nghiệm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thông số	Thấp nhất	Cao nhất	Trung bình \pm độ lệch chuẩn (n = 48)
Chỉ số tim ngực (%)	50	75	63,2 \pm 6,36
Creatinin (μ mol/l)	74	202	106,58 \pm 24,13
SGOT (UI)	19	577	54,31 \pm 92,21
SGPT (UI)	8	852	60,29 \pm 129,16
Pro BNP (pmol/l)	28	4318	814,36 \pm 1110,74

Chỉ số Pro BNP trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 814,36 \pm 1110,74 cho thấy tình trạng suy tim nặng. Chức năng gan thận của các bệnh nhân trong nghiên cứu cũng bị ảnh hưởng, biểu hiện bằng tăng chỉ số creatinin máu và SGOT, SGPT.

3.1.4. Đặc điểm siêu âm tim của nhóm nghiên cứu

Bệnh nhân được thu thập các thông số về siêu âm Doppler tim theo mẫu kết quả riêng. Trong đó chúng tôi ghi nhận các thông số về kích thước, chức năng và tình trạng mất đồng bộ tim.

Bảng 3.5: Các thông số siêu âm Doppler tim của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thông số	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình \pm độ lệch chuẩn (n = 48)
Đường kính nhĩ trái (mm)	27	69	44,65 \pm 7,96
Dd (mm)	50	93	71,46 \pm 9,24
Ds (mm)	42	84	61,67 \pm 8,89
Vd (ml)	69	522	229,73 \pm 87,07
Vs (ml)	46	364	171,46 \pm 70,14
EF trung bình (%)	17	43	27,00 \pm 5,96
Đường kính thất phải (mm)	16	49	26,52 \pm 5,91
Cung lượng tim (CO) (l/ph)	1,8	5,8	3,02 \pm 0,93
Diện tích HoHL trung bình (lấy trung bình 2B và 4B) (cm ²)	1,4	20,8	7,60 \pm 4,23
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	15	64	32,81 \pm 10,17
Sóng E của VHL (cm/s)	18	156	70,98 \pm 32,82
Sóng A của VHL (cm/s)	18	140	67,92 \pm 31,91
dP/dt thất trái (mmHg/s)	276	1136	529,98 \pm 227,41
Tei thất phải	0,20	1,00	0,51 \pm 0,19
Tei thất trái	0,38	1,20	0,58 \pm 0,17
Tei mô	0,34	0,89	0,55 \pm 0,13
E/é	2,68	37	15,85 \pm 8,34
E' (cm/s)	2,0	12,8	4,90 \pm 1,88
A' (cm/s)	2,0	10,0	5,45 \pm 2,02
S (cm/s)	2,0	6,4	3,55 \pm 1,10

Nhóm nghiên cứu có các thông số siêu âm tim chứng minh tình trạng suy tim nặng với buồng tim giãn nhiều, đường kính thất trái cuối tâm trương tới $71,46 \pm 9,24$ ml; phân suất tống máu giảm nhiều, trung bình chỉ $27,00 \pm 5,96\%$.

Bệnh nhân của chúng tôi bị hở van hai lá nhiều, giá trị sm thấp, chỉ số Tei thất phải, Tei thất trái và Tei trên Doppler mô đều tăng.

Bảng 3.6: Đặc điểm về tình trạng MĐB trên siêu âm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thông số	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình \pm độ lệch chuẩn
R – AVO (ms)	71	343	$146,79 \pm 48,61$
R – PVO (ms)	37	199	$98,81 \pm 32,93$
Thời gian MĐB VLT trước – thành sau (TM) (ms)	11	250	$102,04 \pm 51,58$
Thời gian đổ đầy (qua VHL) (ms)	72	543	$304,44 \pm 108,21$
Δ Ts vách liên thất – thành trước bên vùng đáy (ms)	0	252	$56,23 \pm 53,35$
Δ Ts vách liên thất – thành trước bên vùng giữa (ms)	0	199	$60,10 \pm 46,17$
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	0	198	$69,02 \pm 48,14$
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	0	242	$68,90 \pm 46,87$
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng đáy (2B) (ms)	0	183	$56,47 \pm 45,72$
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng giữa (2B) (ms)	0	189	$64,90 \pm 50,15$
DI (độ lệch chuẩn của 12 vùng) (ms)	12,24	124,56	$43,73 \pm 24,18$

Các thông số siêu âm Doppler mô cho thấy bệnh nhân có thời gian tiền tổng máu thất trái kéo dài và thời gian chênh lệch giữa 2 thành tim tương ứng cũng tương đối cao.

Chỉ số DI là $43,73 \pm 24,18$ ms, cao nhất tới 124,56 ms.

Chúng tôi sử dụng nhiều tiêu chí để đánh giá tim có tình trạng mất đồng bộ hay không. Tỷ lệ có mất đồng bộ theo từng tiêu chí, từng vị trí được ghi nhận trong bảng 3.7.

Bảng 3.7: Tỷ lệ bị mất đồng bộ tim trên siêu âm Doppler mô của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

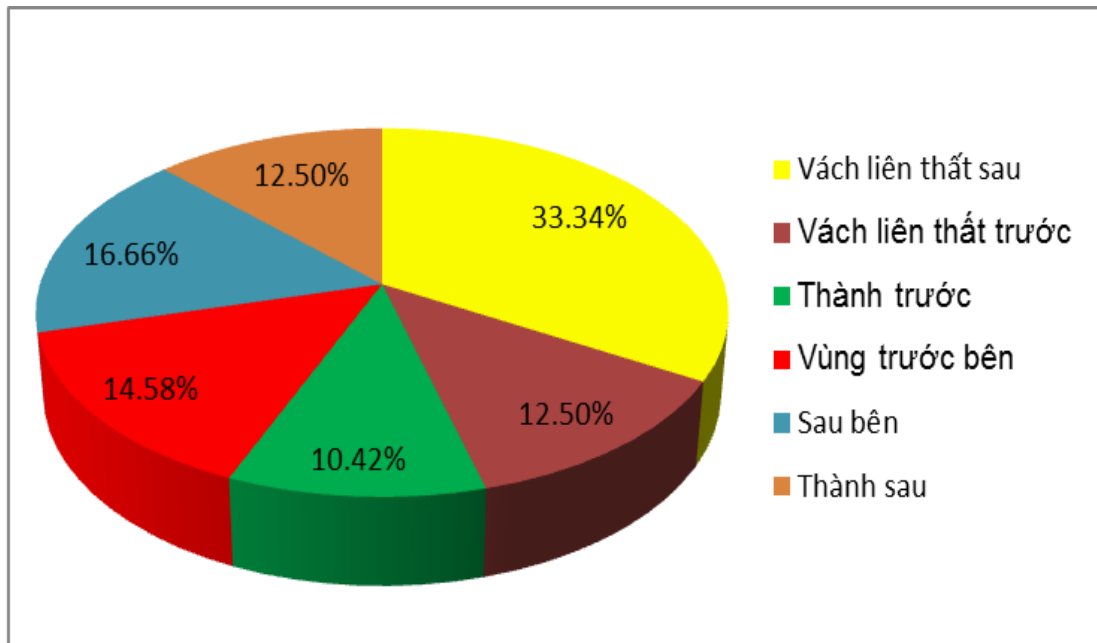
Vị trí	Tỷ lệ % (n = 48)
Mất đồng bộ giữa 2 thất	62,50
Có MĐB vách liên thất – thành sau (TM)	18,75
Có MĐB vách liên thất – thành trước bên vùng đáy	27,08
Có MĐB vách liên thất – thành trước bên vùng giữa	39,58
Có MĐB VLT trước – thành sau bên vùng đáy	54,17
Có MĐB VLT trước – thành sau bên vùng giữa	58,33
Có MĐB thành trước – thành dưới vùng đáy	35,41
Có MĐB thành trước – thành dưới vùng giữa	47,92
Có MĐB theo DI (độ lệch chuẩn của 12 vùng)	58,33
Vùng chậm nhất lệch so với các vùng còn lại ≥ 100 ms	21,57

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 62,50% bệnh nhân có tình trạng mất đồng bộ giữa 2 thất.

Lấy tiêu chí là chỉ số $DI \geq 33ms$, có tới 58,33% bệnh nhân có mất đồng bộ trong thất trái.

Mất đồng bộ từng cặp cho thấy vách liên thất và thành bên bị mất đồng bộ nhiều nhất.

So sánh từng vùng thành tim tương ứng có mất đồng bộ chúng tôi lấy chỉ số $\Delta Ts \geq 65ms$. Phân bố về vùng mất đồng bộ nhiều nhất của 6 vùng cơ tim được biểu diễn trong biểu đồ 3.3.



Biểu đồ 3.3. Phân bố về vị trí mất đồng bộ của nhóm nghiên cứu

Vùng hoạt động cơ học chậm nhất hay gặp nhất trong nhóm nghiên cứu là vách liên thất sau chiếm 33,34%, sau đó đến vùng sau bên (16,66%) và ít nhất là thành trước thất trái chỉ chiếm 10,42%.

3.2. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG SAU CẮY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ

3.2.1. Thay đổi kích thước và chức năng tim sau CRT đánh giá bằng siêu âm tim

3.2.1.1. Những thay đổi về kích thước tim

Sau khi được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, kích thước các buồng tim nhỏ lại. Chúng tôi theo dõi bệnh nhân theo từng thời điểm.

Bảng 3.8: Những thay đổi về kích thước tim ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tuần (n = 48)	
ĐK nhĩ trái (mm)	44,65 ± 7,96	42,94 ± 7,59	0,13
Dd (mm)	71,46 ± 9,24	69,48 ± 8,70	0,17
Ds (mm)	61,67 ± 8,89	58,64 ± 8,43	0,0003
Vd (ml)	229,73 ± 87,07	216,04 ± 79,24	0,46
Vs (ml)	171,46 ± 70,14	150,38 ± 63,80	0,0002
ĐK thất phải (mm)	26,52 ± 5,91	25,04 ± 5,06	0,001
Diện tích HoHL (cm ²)	7,60 ± 4,23	5,97 ± 3,87	0,001

Ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, đường kính thất trái tâm thu và tâm trương, thể tích thất trái cuối tâm thu, đường kính thất phải, diện tích hồ van hai lá đã giảm có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.9: Những thay đổi về kích thước tim sau 1 tháng theo dõi so với ngay sau cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau 1 tuần (n = 48)	Sau 1 tháng (n = 48)	
ĐK nhĩ trái (mm)	42,94 ± 7,59	43,33 ± 6,76	0,18
Dd (mm)	69,48 ± 8,70	68,44 ± 9,56	0,88
Ds (mm)	58,64 ± 8,43	57,60 ± 10,05	0,09
Vd (ml)	216,04 ± 79,24	207,13 ± 84,03	0,09
Vs (ml)	150,38 ± 63,80	142,96 ± 68,28	0,03
ĐK thất phải (mm)	25,04 ± 5,06	24,0 ± 3,23	0,09
Diện tích HoHL (cm ²)	5,97 ± 3,87	5,16 ± 2,97	0,77

Sau 1 tháng theo dõi, các kích thước tim không thay đổi đáng kể so với ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Bảng 3.10: Những thay đổi về kích thước tim sau 3 tháng theo dõi so với sau 1 tháng

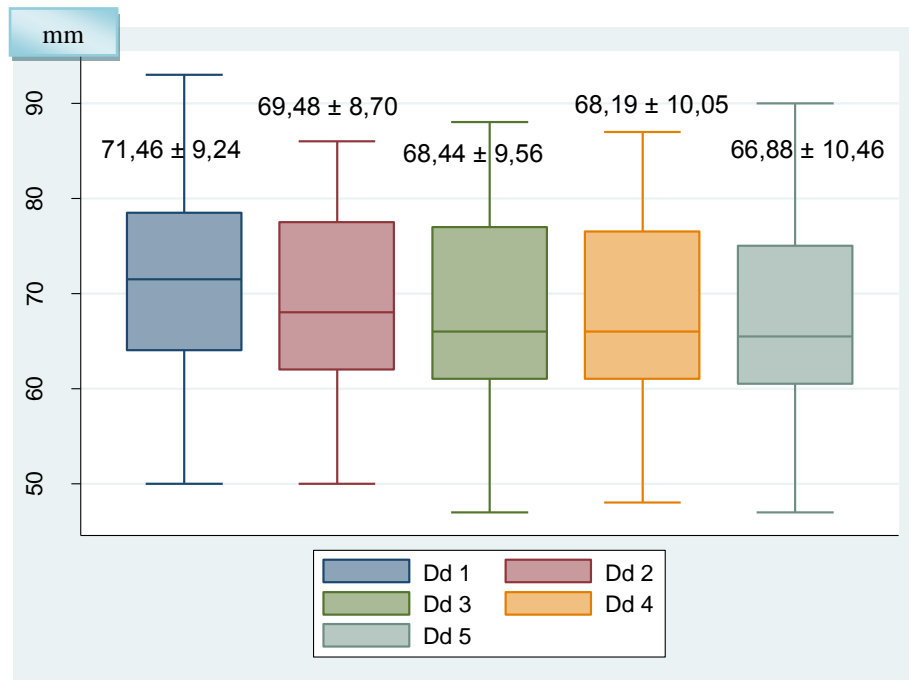
Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau 1 tháng (n = 48)	Sau 3 tháng (n = 48)	
ĐK nhĩ trái (mm)	43,33 ± 6,76	42,70 ± 7,11	0,74
Dd (mm)	68,44 ± 9,56	68,19 ± 10,05	0,54
Ds (mm)	57,60 ± 10,05	56,69 ± 10,59	0,01
Vd (ml)	207,13 ± 84,03	198,15 ± 86,87	0,01
Vs (ml)	142,96 ± 68,28	133,02 ± 69,01	0,02
ĐK thất phải (mm)	24,0 ± 3,23	24,02 ± 3,53	0,53
Diện tích HoHL (cm ²)	5,16 ± 2,97	6,05 ± 4,64	0,47

Theo dõi thêm 2 tháng thì có sự giảm thể tích thất trái cuối tâm thu, và cuối tâm trương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các thông số khác có cải thiện nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.11: Những thay đổi về kích thước tim sau 6 tháng theo dõi so với sau 3 tháng

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau 3 tháng (n = 48)	Sau 6 tháng (n = 48)	
ĐK nhĩ trái (mm)	42,70 ± 7,11	44,21 ± 7,86	0,98
Dd (mm)	68,19 ± 10,05	66,88 ± 10,46	0,27
Ds (mm)	56,69 ± 10,59	55,98 ± 11,13	0,37
Vd (ml)	198,15 ± 86,87	200,35 ± 81,17	0,99
Vs (ml)	133,02 ± 69,01	134,44 ± 66,55	0,15
ĐK thất phải (mm)	24,02 ± 3,53	24,54 ± 3,67	0,53
Diện tích HoHL (cm ²)	6,05 ± 4,64	5,36 ± 3,30	0,88

Từ tháng thứ 3 đến tháng thứ 6, kích thước tim không thay đổi nhiều.



- Dd 1: đường kính thất trái cuối tâm trương trước CRT
- Dd 2: đường kính thất trái cuối tâm trương sau CRT 1 tuần
- Dd 3: đường kính thất trái cuối tâm trương sau CRT 1 tháng
- Dd 4: đường kính thất trái cuối tâm trương sau CRT 3 tháng
- Dd 5: đường kính thất trái cuối tâm trương sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.4. Thay đổi đường kính thất trái cuối tâm trương theo thời gian

Bảng 3.12: Những thay đổi về kích thước tim sau 1 tháng theo dõi so với trước cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tháng (n = 48)	
ĐK nhĩ trái (mm)	44,65 ± 7,96	43,33 ± 6,76	0,0008
Dd (mm)	71,46 ± 9,24	68,44 ± 9,56	0,0098
Ds (mm)	61,67 ± 8,89	57,60 ± 10,05	0,0004
Vd (ml)	229,73 ± 87,07	207,13 ± 84,03	0,0004
Vs (ml)	171,46 ± 70,14	142,96 ± 68,28	0,0000
ĐK thất phải (mm)	26,52 ± 5,91	24,0 ± 3,23	0,0015
Diện tích HoHL (cm ²)	7,60 ± 4,23	5,16 ± 2,97	0,0000

So với trước khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, đường kính và thể tích thất trái đều giảm có ý nghĩa thống kê. Đường kính thất phải nhỏ lại đáng kể.

Bảng 3.13: Những thay đổi về kích thước tim sau 3 tháng theo dõi so với trước cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 3 tháng (n = 48)	
ĐK nhĩ trái (mm)	44,65 ± 7,96	42,70 ± 7,11	0,013
Dd (mm)	71,46 ± 9,24	68,19 ± 10,05	0,0178
Ds (mm)	61,67 ± 8,89	56,69 ± 10,59	0,0004
Vd (ml)	229,73 ± 87,07	198,15 ± 86,87	0,0001
Vs (ml)	171,46 ± 70,14	133,02 ± 69,01	0,0000
ĐK thất phải (mm)	26,52 ± 5,91	24,02 ± 3,53	0,014
Diện tích HoHL (cm ²)	7,60 ± 4,23	6,05 ± 4,64	0,0001

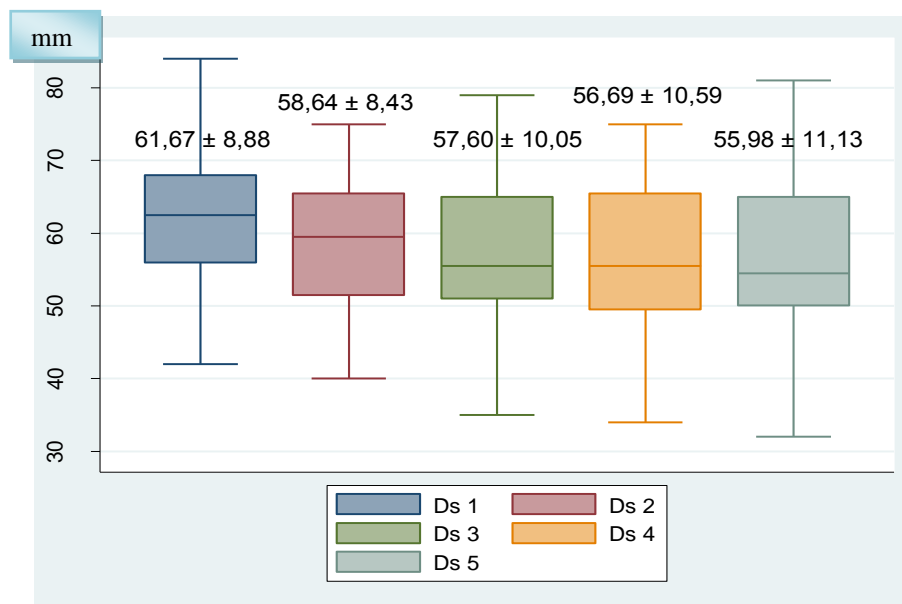
Sau 3 tháng theo dõi, sự thay đổi về đường kính và thể tích thất trái càng rõ ràng. Đường kính nhĩ trái và diện tích hở van hai lá vẫn thay đổi có ý nghĩa

thống kê.

Bảng 3.14: Những thay đổi về kích thước tim sau 6 tháng theo dõi so với trước cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 6 tháng (n = 48)	
ĐK nhĩ trái (mm)	44,65 ± 7,96	44,21 ± 7,86	0,15
Dd (mm)	71,46 ± 9,24	66,88 ± 10,46	0,0004
Ds (mm)	61,67 ± 8,89	55,98 ± 11,13	0,0000
Vd (ml)	229,73 ± 87,07	200,35 ± 81,17	0,005
Vs (ml)	171,46 ± 70,14	134,44 ± 66,55	0,0000
ĐK thất phải (mm)	26,52 ± 5,91	24,54 ± 3,67	0,0022
Diện tích HoHL (cm ²)	7,60 ± 4,23	5,36 ± 3,30	0,0000

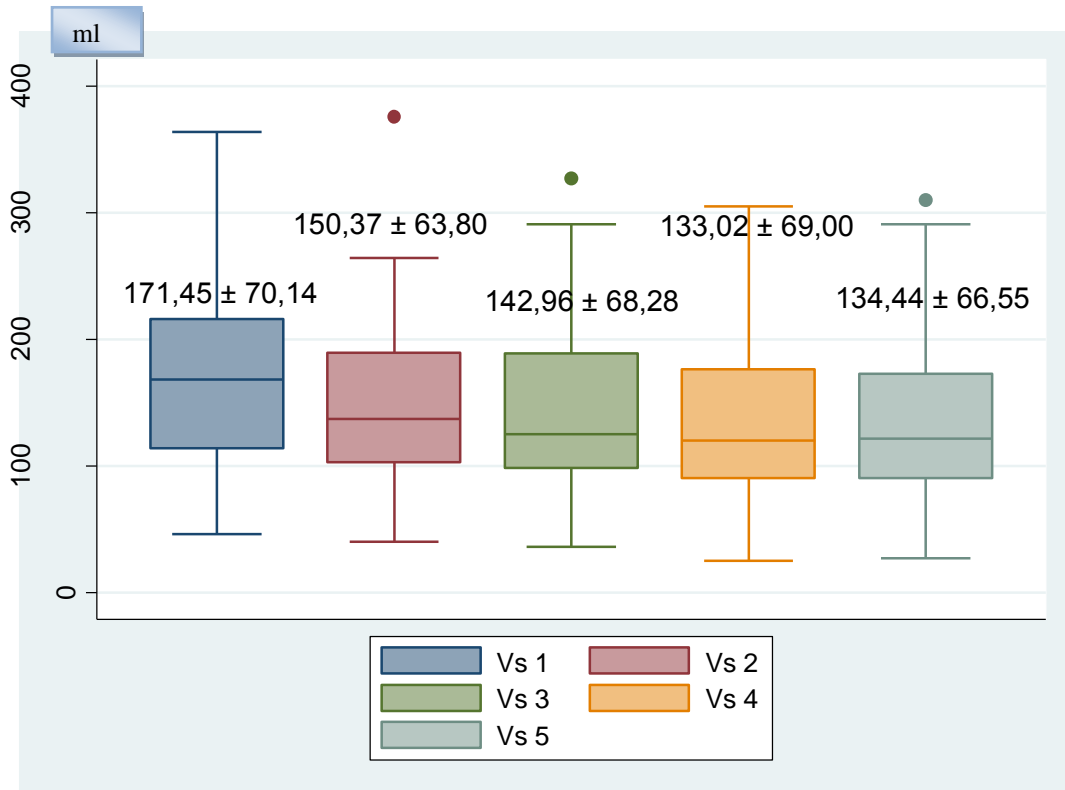
Theo dõi đến 6 tháng, đường kính nhĩ trái vẫn không thay đổi đáng kể tuy nhiên diện tích hở van hai lá lại được cải thiện rõ rệt. Đường kính và thể tích thất trái vẫn giảm có ý nghĩa thống kê.



- Ds 1: đường kính thất trái cuối tâm thu trước CRT
- Ds 2: đường kính thất trái cuối tâm thu sau CRT 1 tuần
- Ds 3: đường kính thất trái cuối tâm thu sau CRT 1 tháng
- Ds 4: đường kính thất trái cuối tâm thu sau CRT 3 tháng

Ds 5: đường kính thất trái cuối tâm thu sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.5. Thay đổi đường kính thất trái cuối tâm thu theo thời gian



Vs 1: thể tích thất trái cuối tâm thu trước CRT

Vs 2: thể tích thất trái cuối tâm thu sau CRT 1 tuần

Vs 3: thể tích thất trái cuối tâm thu sau CRT 1 tháng

Vs 4: thể tích thất trái cuối tâm thu sau CRT 3 tháng

Vs 5: thể tích thất trái cuối tâm thu sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.6. Thay đổi thể tích cuối tâm thu thất trái theo thời gian

Thể tích thất trái cuối tâm thu (Vs) nhỏ lại có ý nghĩa sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

3.2.1.2. Những thay đổi về chức năng tâm thu thất trái

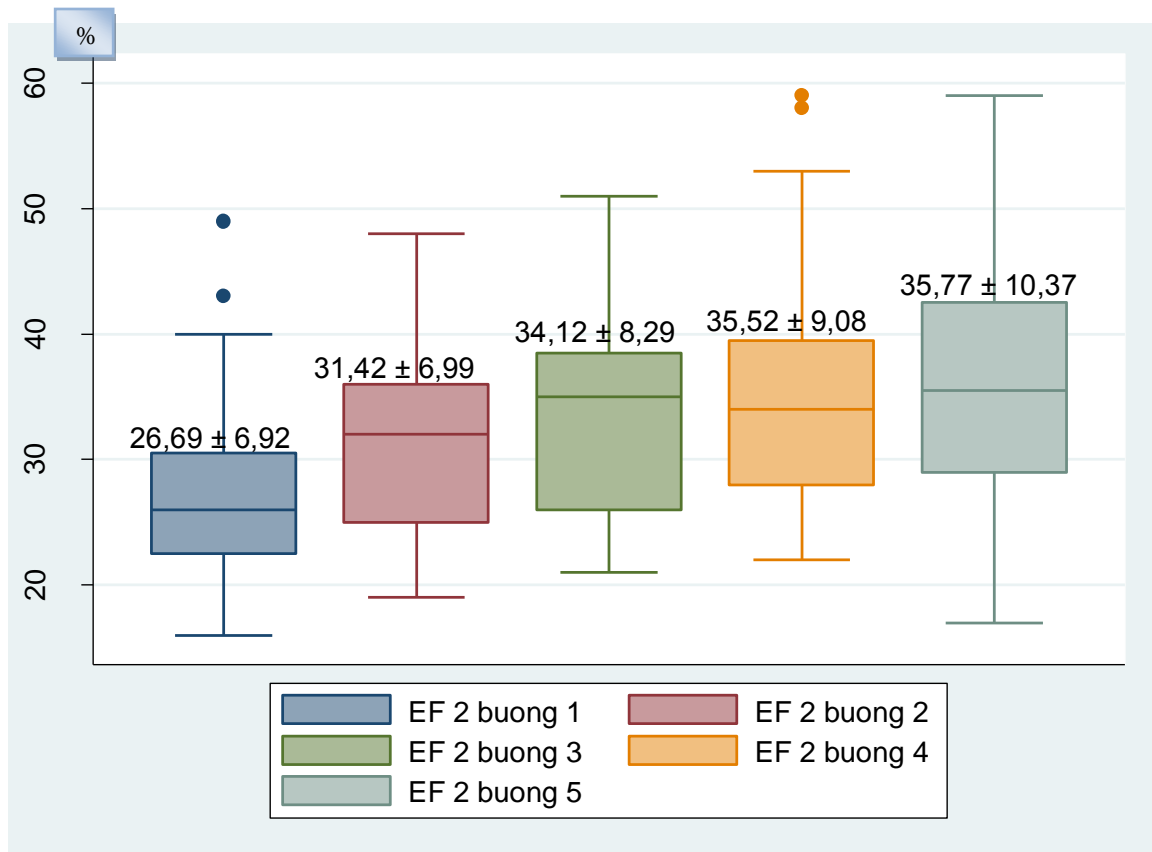
Chức năng tâm thu thất trái tăng sau cấy máy là một chỉ tiêu về đáp ứng với cấy máy tạo nhịp.

Bảng 3.15: Những thay đổi về chức năng tâm thu thất trái ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tuần (n = 48)	
EF teichol (%)	28,23 ± 8,06	31,73 ± 7,57	0,0018
EF Simpson 4B (%)	26,10 ± 7,33	31,35 ± 6,99	0,0012
EF Simpson 2B (%)	26,69 ± 6,92	31,42 ± 6,99	0,0000
EF trung bình (%)	27,00 ± 5,96	31,50 ± 5,81	0,0000
Tei thất trái	0,58 ± 0,18	0,55 ± 0,16	0,36
Tei mô	0,55 ± 0,13	0,54 ± 0,14	0,033
LV dP/dt (mmHg/s)	529,98 ± 227,41	576,80 ± 204,54	0,013

Ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, phân số tổng máu thất trái đã tăng rõ rệt. Áp lực đổ đầy biểu hiện qua thông số dP/dt của thất trái cũng tăng đáng kể nhưng chỉ số Tei của thất trái không thay đổi.

Theo dõi sự thay đổi của phân số tổng máu thất trái được biểu diễn trong biểu đồ 3.7.



EF 2 buồng 1: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 2 buồng trước CRT

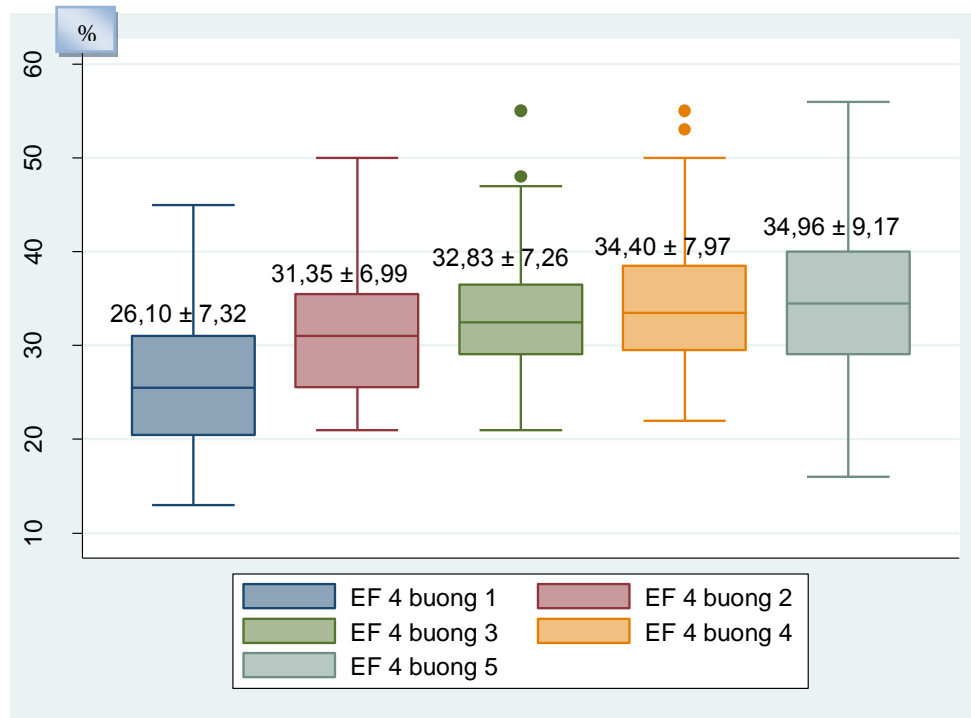
EF 2 buồng 2: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 2 buồng sau CRT 1 tuần

EF 2 buồng 3: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 2 buồng sau CRT 1 tháng

EF 2 buồng 4: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 2 buồng sau CRT 3 tháng

EF 2 buồng 5: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 2 buồng sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.7: Thay đổi của phân số tổng máu đo bằng phương pháp simpson tại mặt cắt 2 buồng tim từ mỏm.



EF 4 buồng 1: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 4 buồng trước CRT

EF 4 buồng 2: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 4 buồng sau CRT 1 tuần

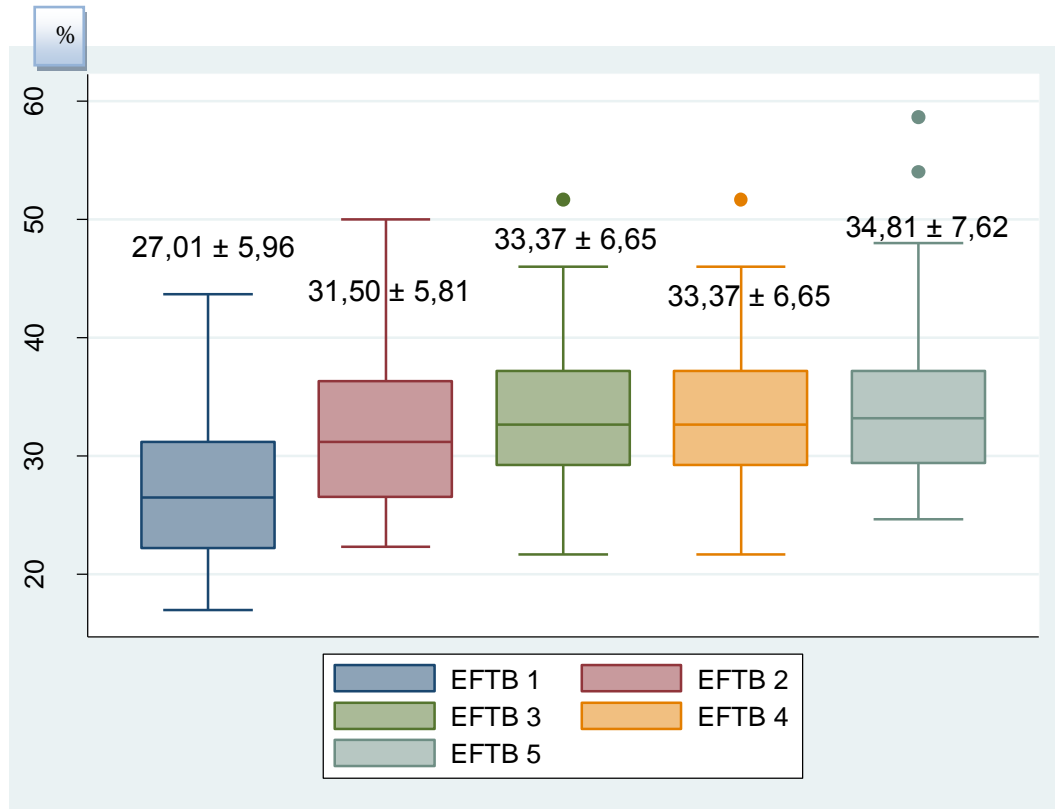
EF 4 buồng 3: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 4 buồng sau CRT 1 tháng

EF 4 buồng 4: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 4 buồng sau CRT 3 tháng

EF 4 buồng 5: EF theo phương pháp simpson mặt cắt 4 buồng sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.8: Thay đổi phân số tổng máu đo bằng phương pháp simpson tại mặt cắt 4 buồng tim từ mỏm

Chúng tôi theo dõi sau 6 tháng thì phân suất tổng máu theo nhiều phương pháp đều được cải thiện với $p < 0,001$. Tuy vậy, chỉ số Tei thất trái theo phương pháp Doppler và Doppler mô đều không thay đổi nhiều.



EF TB 1: EF trung bình trước CRT

EF TB 2: EF trung bình sau CRT 1 tuần

EF TB 3: EF trung bình sau CRT 1 tháng

EF TB 4: EF trung bình sau CRT 3 tháng

EF TB 5: EF trung bình sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.9: Thay đổi của phân số tổng máu thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ (EF trung bình)

Phân số tổng máu thất trái tăng dần theo thời gian theo dõi.

3.2.1.3. Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái

Chúng tôi theo dõi sự thay đổi của chức năng tâm trương thất trái và chức năng thất phải trong bảng 3.16.

Bảng 3.16: Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ so với trước cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tuần (n = 48)	
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	32,81 ± 10,17	30,38 ± 9,42	0,43
Tei thất phải	0,51 ± 0,19	0,45 ± 0,18	0,0058
E (cm/s)	70,98 ± 32,81	67,94 ± 26,55	0,37
A (cm/s)	67,91 ± 31,91	63,35 ± 27,09	1
E/A	1,48 ± 1,19	1,41 ± 1,04	0,15
E/é	17,15 ± 9,39	12,93 ± 8,87	0,0057
Sm (cm/s)	3,55 ± 1,10	4,09 ± 1,45	0,016

Đánh giá chức năng tâm trương thất trái, chúng tôi nhận thấy ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ đã có cải thiện về tỉ lệ E/é.

Chỉ số Tei thất phải cũng giảm có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.17: Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với ngay sau cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau 1 tuần (n= 48)	Sau 1 tháng (n = 48)	
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	30,38 ± 9,42	27,66 ± 6,31	0,5
Tei thất phải	0,45 ± 0,18	0,41 ± 0,14	0,14
E (cm/s)	67,94 ± 26,55	64,83 ± 28,22	0,18
A (cm/s)	63,35 ± 27,09	64,73 ± 25,23	0,65
E/A	1,41 ± 1,04	1,48 ± 1,48	0,25
E/é	12,93 ± 8,87	12,80 ± 5,66	0,67
Sm (cm/s)	4,09 ± 1,45	4,31 ± 1,16	0,013

Tiếp tục theo dõi 1 tháng chỉ có thay đổi biên độ sóng sm vị trí vòng van hai lá thay đổi có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.18: Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với sau 1 tháng

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau 1 tháng (n= 48)	Sau 3 tháng (n = 48)	
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	27,66 ± 6,31	30,10 ± 9,10	0,53
Tei thất phải	0,41 ± 0,14	0,42 ± 0,14	0,38
E (cm/s)	64,83 ± 28,22	70,54 ± 24,60	0,24
A (cm/s)	64,73 ± 25,23	69,50 ± 25,92	0,99
E/A	1,48 ± 1,48	1,29 ± 0,91	0,44
E/é	12,80 ± 5,66	13,42 ± 5,07	0,88
Sm (cm/s)	4,31 ± 1,16	4,39 ± 1,27	0,18

Từ tháng thứ nhất đến tháng thứ 3, các thông số về chức năng tâm trương thất trái cũng không thay đổi nhiều.

Bảng 3.19: Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với sau 3 tháng

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau 3 tháng (n= 48)	Sau 6 tháng (n= 48)	
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	30,10 ± 9,10	29,44 ± 7,46	0,56
Tei thất phải	0,42 ± 0,14	0,43 ± 0,15	0,62
E (cm/s)	70,54 ± 24,60	66,69 ± 25,19	0,44
A (cm/s)	69,50 ± 25,92	69,23 ± 24,65	0,38
E/A	1,29 ± 0,91	1,22 ± 0,96	0,07
E/é	13,42 ± 5,07	13,93 ± 7,81	0,56
Sm (cm/s)	4,39 ± 1,27	4,47 ± 1,43	0,09

Ngay cả thêm 3 tháng nữa, các thông số này cũng ít biến đổi.

Bảng 3.20: Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với trước cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tháng (n = 48)	
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	32,81 ± 10,17	27,66 ± 6,31	0,02
Tei thất phải	0,51 ± 0,19	0,41 ± 0,14	0,008
E (cm/s)	70,98 ± 32,81	64,83 ± 28,22	0,50
A (cm/s)	67,91 ± 31,91	64,73 ± 25,23	0,66
E/A	1,48 ± 1,19	1,48 ± 1,48	0,23
E/é	17,15 ± 9,39	12,80 ± 5,66	0,0015
Sm (cm/s)	3,55 ± 1,10	4,31 ± 1,16	0,0000

Chúng tôi xem xét chức năng tâm trương thất trái qua phổ Doppler xung và Doppler mô xung của van hai lá nhưng sau 1 tháng không có thay đổi có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, áp lực động mạch phổi và chỉ số Tei của thất phải giảm có ý nghĩa thống kê. Khi xét chỉ số E/é thì có sự thay đổi rõ sau 1 tháng.

Bảng 3.21: Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với trước cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 3 tháng (n = 48)	
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	32,81 ± 10,17	30,10 ± 9,10	0,05
Tei thất phải	0,51 ± 0,19	0,42 ± 0,14	0,03
E (cm/s)	70,98 ± 32,81	70,54 ± 24,60	0,84
A (cm/s)	67,91 ± 31,91	69,50 ± 25,92	0,33
E/A	1,48 ± 1,19	1,29 ± 0,91	0,50
E/é	17,15 ± 9,39	13,42 ± 5,07	0,07
Sm (cm/s)	3,55 ± 1,10	4,39 ± 1,27	0,0000

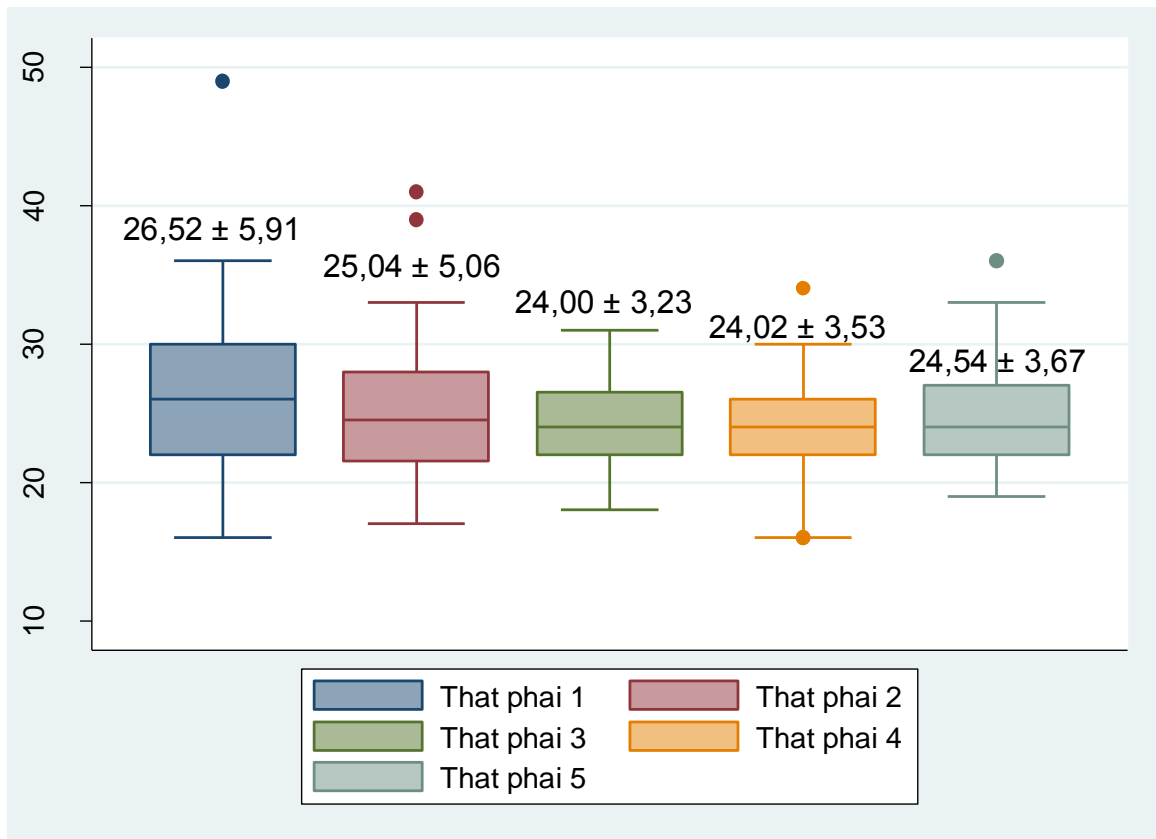
Sau 3 tháng, chỉ số Tei thất phải vẫn giảm có ý nghĩa thống kê.

Các thông số Doppler của van hai lá thay đổi không đáng kể.

Bảng 3.22: Những thay đổi về chức năng thất phải và chức năng tâm trương thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với trước cấy

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 6 tháng (n = 48)	
Chênh áp qua van ba lá (mmHg)	32,81 ± 10,17	29,44 ± 7,46	0,05
Tei thất phải	0,51 ± 0,19	0,43 ± 0,15	0,03
E (cm/s)	70,98 ± 32,81	66,69 ± 25,19	0,56
A (cm/s)	67,91 ± 31,91	69,23 ± 24,65	0,47
E/A	1,48 ± 1,19	1,22 ± 0,96	0,09
E/é	17,15 ± 9,39	13,93 ± 7,81	0,07
Sm (cm/s)	3,55 ± 1,10	4,47 ± 1,43	0,0000

Chức năng thất phải qua chỉ số Tei được cải thiện rõ với $p = 0,03$; chênh áp tâm thu qua van ba lá giảm từ $32,94 \pm 10,56$ mmHg xuống $28,65 \pm 8,02$ mmHg, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Thất phải 1: đường kính thất phải trước CRT

Thất phải 2: đường kính thất phải sau CRT 1 tuần

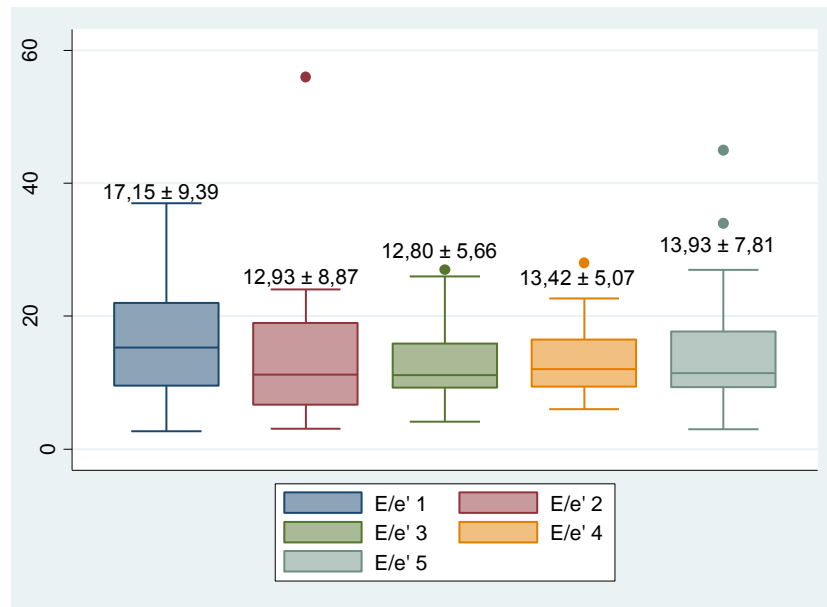
Thất phải 3: đường kính thất phải sau CRT 1 tháng

Thất phải 4: đường kính thất phải sau CRT 3 tháng

Thất phải 5: đường kính thất phải sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.10: Thay đổi đường kính thất phải sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

Đường kính thất phải giảm dần sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.



E/e' 1: Chỉ số E/e' trước CRT

E/e' 2: Chỉ số E/e' sau CRT 1 tuần

E/e' 3: Chỉ số E/e' sau CRT 1 tháng

E/e' 4: Chỉ số E/e' sau CRT 3 tháng

E/e' 5: Chỉ số E/e' sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.11 : Thay đổi chỉ số E/e' sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

Sau CRT không chỉ chức năng tâm thu mà chức năng tâm trương thất trái cũng được cải thiện.

3.2.2. Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ

3.2.2.1. Những thay đổi về mất đồng bộ điện học trong thời gian theo dõi

Bảng 3.23: Những thay đổi về điện tâm đồ trước và sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 6 tháng (n = 48)	
Độ rộng QRS	156,83 ± 22,19	128,87 ± 22,41	0,0000

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có thay đổi rõ rệt về tình trạng mất đồng bộ điện học, thể hiện ở độ rộng của phức bộ QRS trên điện tim giảm có ý nghĩa thống kê sau 6 tháng theo dõi.

3.2.2.2. Thay đổi về tình trạng mất đồng bộ giữa hai thất và nhĩ thất đánh giá bằng siêu âm Doppler.

Mất đồng bộ giữa 2 thất trong nghiên cứu này chúng tôi chọn thông số chênh lệch giữa thời gian tiền tổng máu thất trái và thất phải, chúng tôi tạm gọi là MĐB 2 thất tính bằng hiệu của thời gian R - AVO và thời gian R - PVO. Có mất đồng bộ 2 thất khi chỉ số MĐB 2 thất ≥ 40 ms.

Bảng 3.24: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Trước cấy (n = 48)	Sau cấy 1 tuần (n = 48)	
Thời gian đổ đầy (qua VHL) (ms)	304,44 \pm 108,20	346,70 \pm 123,44	0,666
MĐB 2 thất	55,90 \pm 40,05	32,67 \pm 19,21	0,001

Thời gian đổ đầy qua van hai lá không thay đổi nhưng tình trạng mất đồng bộ 2 thất cải thiện ngay sau cấy máy tạo nhịp.

Bảng 3.25: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với ngay sau cấy.

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Sau 1 tuần (n= 48)	Sau 1 tháng (n= 48)	
Thời gian đổ đầy (qua VHL) (ms)	346,70 \pm 123,44	333,13 \pm 90,36	0,33
MĐB 2 thất	32,67 \pm 19,21	38,97 \pm 24,08	0,17

Mặc dù vậy, sau 1 tháng tình trạng này không được cải thiện thêm. Theo dõi giữa những khoảng thời gian 3 tháng, 6 tháng, cũng không có thay đổi có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.26: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với sau 1 tháng.

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau cấy 1 tháng (n= 48)	Sau cấy 3 tháng (n = 48)	
Thời gian đồ đầy (qua VHL) (ms)	333,13 ± 90,36	339,40 ± 104,46	0,27
MĐB 2 thất	38,97 ± 24,08	38,06 ± 21,83	0,28

Bảng 3.27: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với sau 3 tháng.

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Sau 3 tháng (n = 48)	Sau 6 tháng (n = 48)	
Thời gian đồ đầy (qua VHL) (ms)	339,40 ± 104,46	348,65 ± 109,10	0,23
MĐB 2 thất	38,06 ± 21,83	35,41 ± 19,93	0,14

Theo dõi thêm 3 tháng tình trạng mất đồng bộ 2 thất và nhĩ thất cũng ít thay đổi.

Bảng 3.28: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với trước cấy.

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tháng (n = 48)	
Thời gian đồ đầy (qua VHL) (ms)	304,44 ± 108,20	333,13 ± 90,36	0,15
MĐB 2 thất	55,90 ± 40,05	38,97 ± 24,08	0,015

So với trước cấy máy tạo nhịp, sau 1 tháng tình trạng mất đồng bộ 2

thất giảm có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.29: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với trước cấy.

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 3 tháng (n = 48)	
Thời gian đồ đầy (qua VHL) (ms)	304,44 ± 108,20	339,40 ± 104,46	0,07
MĐB 2 thất	55,90 ± 40,05	38,06 ± 21,83	0,006

Sau cấy máy tạo nhịp 3 tháng, chỉ số mất đồng bộ 2 thất tiếp tục giảm có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.30: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ nhĩ - thất và 2 thất sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với trước cấy.

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 6 tháng (n = 48)	
Thời gian đồ đầy (qua VHL) (ms)	304,44 ± 108,20	348,65 ± 109,10	0,015
MĐB 2 thất	55,90 ± 40,05	35,41 ± 19,93	0,0004

Chúng tôi theo dõi trong 6 tháng, tình trạng mất đồng bộ giữa 2 thất được cải thiện rõ rệt. Áp lực đồ đầy thất trái cũng được cải thiện rõ ràng.

Bảng 3.31: Thay đổi về tỉ lệ bị mất đồng bộ giữa 2 thất theo thời gian

Tình trạng mất đồng bộ 2 thất	Tỉ lệ (%)				
	Trước CRT	Sau 1 tuần	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Có	62,50	41,67	41,67	45,83	43,75
Không	37,5	58,33	58,33	54,17	56,25

Tỉ lệ bệnh nhân bị mất đồng bộ giữa hai thất giảm dần sau thời gian theo dõi.

3.2.2.3. Thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái

Chúng tôi lấy chỉ số ΔTs được tính bằng hiệu thời gian đạt đỉnh vận tốc giữa hai vùng thành tim liên quan để xác định mất đồng bộ trong thất. Hai vùng cơ tim tương ứng được cho là có mất đồng bộ khi $\Delta Ts \geq 65ms$.

Bảng 3.32: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ so với trước cấy.

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tuần (n = 48)	
ΔTs VLT sau – thành trước bên vùng đáy (ms)	56,23 \pm 53,35	46,90 \pm 35,01	0,19
ΔTs VLT sau – thành trước bên vùng giữa (ms)	60,10 \pm 46,17	49,96 \pm 36,15	0,56
ΔTs VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	69,02 \pm 48,14	38,85 \pm 35,32	0,018
ΔTs VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	75,50 \pm 60,97	43,81 \pm 37,27	0,023
ΔTs thành trước – thành dưới vùng đáy (ms)	56,48 \pm 45,71	39,08 \pm 29,65	0,012
ΔTs thành trước – thành dưới vùng giữa (ms)	64,90 \pm 50,15	49,63 \pm 32,60	0,46
SD của 12 vùng (DI) (ms)	43,73 \pm 24,18	28,80 \pm 13,13	0,0000
Chênh lệch thời gian VLT – thành sau (TM)	102,04 \pm 51,59	90,08 \pm 36,56	0,02

Tình trạng mất đồng bộ giữa vách liên thất trước và thành sau thất trái cũng như thành trước và thành dưới thất trái được cải thiện rõ rệt ngay sau cấy máy tạo nhịp với $p < 0,01$. MĐB giữa vách liên thất và thành sau cũng được cải thiện rõ rệt từ 102ms xuống 90ms với $p = 0,02$.

Chỉ số DI trước cấy máy là $43,73 \pm 24,18$ ms giảm xuống $28,80 \pm 13,13$ ms, với $p < 0,01$.

Bảng 3.33: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với ngay sau cấy.

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Sau cấy 1 tuần (n = 48)	Sau cấy 1 tháng (n = 48)	
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng đáy (ms)	$46,90 \pm 35,01$	$42,88 \pm 25,16$	0,154
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng giữa (ms)	$49,96 \pm 36,15$	$49,93 \pm 33,72$	0,692
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	$38,85 \pm 35,32$	$40,94 \pm 38,80$	0,672
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	$43,81 \pm 37,27$	$38,00 \pm 33,41$	0,405
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng đáy (ms)	$39,08 \pm 29,65$	$48,13 \pm 28,31$	0,307
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng giữa (ms)	$49,63 \pm 32,60$	$49,23 \pm 25,98$	1,00
SD của 12 vùng (DI) (ms)	$28,80 \pm 13,13$	$28,08 \pm 11,34$	1,00
Chênh lệch thời gian VLT – thành sau (TM)	$90,08 \pm 36,56$	$88,85 \pm 34,25$	0,612

Theo dõi từ sau cấy đến 1 tháng không thấy có cải thiện thêm về tình trạng mất đồng bộ giữa các vùng đối diện trong thất trái.

Chỉ số DI cho 12 vùng cũng không thay đổi đáng kể.

Bảng 3.34: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với sau 1 tháng

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Sau cấy 1 tháng (n = 48)	Sau cấy 3 tháng (n = 48)	
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng đáy (ms)	42,88 \pm 25,16	45,42 \pm 33,79	0,19
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng giữa (ms)	49,93 \pm 33,72	49,33 \pm 37,32	1,00
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	40,94 \pm 38,80	37,35 \pm 30,70	0,795
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	38,00 \pm 33,41	40,29 \pm 32,18	0,057
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng đáy (ms)	48,13 \pm 28,31	42,25 \pm 28,63	1,00
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng giữa (ms)	49,23 \pm 25,98	51,75 \pm 29,14	0,607
SD của 12 vùng (DI) (ms)	28,08 \pm 11,34	27,01 \pm 10,02	1,00
Chênh lệch thời gian VLT – thành sau (TM)	88,85 \pm 34,25	84,69 \pm 24,33	0,196

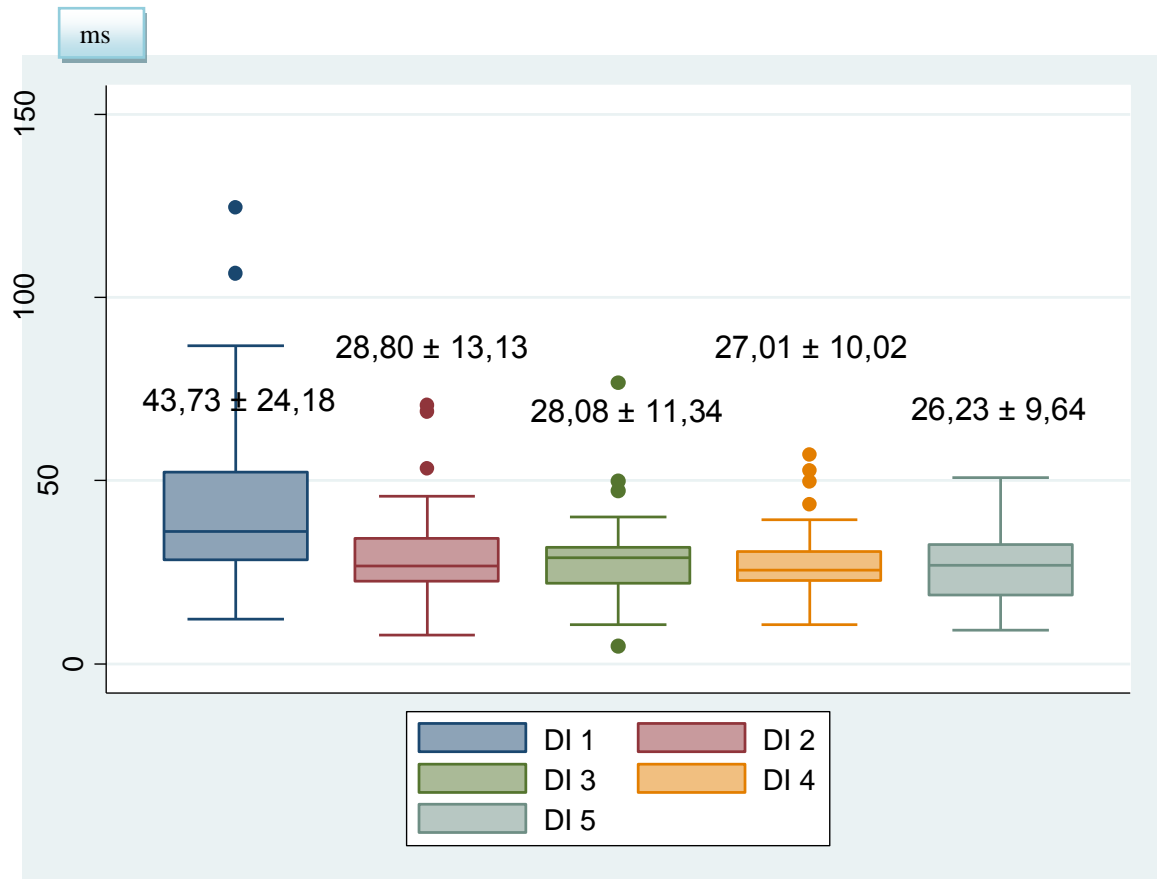
Đánh giá theo thời gian sự mất đồng bộ không được cải thiện thêm giữa tháng thứ nhất và tháng thứ 3 sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Bảng 3.35: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với sau 3 tháng

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Sau cấy 3 tháng (n = 48)	Sau cấy 6 tháng (n = 48)	
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng đáy (ms)	45,42 \pm 33,79	42,15 \pm 28,99	0,823
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng giữa (ms)	49,33 \pm 37,32	52,06 \pm 37,96	1,00
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	37,35 \pm 30,70	39,23 \pm 30,97	0,238
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	40,29 \pm 32,18	39,60 \pm 31,03	0,096
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng đáy (ms)	42,25 \pm 28,63	45,94 \pm 30,55	1,00
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng giữa (ms)	51,75 \pm 29,14	45,93 \pm 27,66	0,21
SD của 12 vùng (DI) (ms)	27,01 \pm 10,02	26,23 \pm 11,34	0,814
Chênh lệch thời gian VLT – thành sau (TM)	84,69 \pm 24,33	86,04 \pm 26,77	0,616

Chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về tình trạng mất

đồng bộ trong thất trái giữa tháng thứ 6 và tháng thứ 3 sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.



DI 1: Chỉ số DI trước CRT

DI 2: Chỉ số DI sau CRT 1 tuần

DI 3: Chỉ số DI sau CRT 1 tháng

DI 4: Chỉ số DI sau CRT 3 tháng

DI 5: Chỉ số DI sau CRT 6 tháng

Biểu đồ 3.12. Thay đổi chỉ số mất đồng bộ DI theo thời gian theo dõi.

Ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ chỉ số DI giảm xuống nhưng ít thay đổi thêm ở những tháng tiếp theo.

Bảng 3.36: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 1 tháng so với trước cấy.

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 1 tháng (n = 48)	
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng đáy (ms)	56,23 ± 53,35	42,88 ± 25,16	0,77
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng giữa (ms)	60,10 ± 46,17	49,93 ± 33,72	0,66
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	69,02 ± 48,14	40,94 ± 38,80	0,003
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	75,50 ± 60,97	38,00 ± 33,41	0,04
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng đáy (ms)	56,48 ± 45,71	48,13 ± 28,31	0,03
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng giữa (ms)	64,90 ± 50,15	49,23 ± 25,98	0,31
SD của 12 vùng (DI) (ms)	43,73 ± 24,18	28,08 ± 11,34	0,0004
Chênh lệch thời gian VLT – thành sau (TM)	102,04 ± 51,59	88,85 ± 34,25	0,05

So với trước cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ thì sau 1 tháng theo dõi, chỉ số DI giảm từ 57,53 xuống 41,30 với $p < 0,01$.

Bảng 3.37: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 3 tháng so với trước cấy.

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 3 tháng (n= 48)	
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng đáy (ms)	56,23 \pm 53,35	45,42 \pm 33,79	0,65
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng giữa (ms)	60,10 \pm 46,17	49,33 \pm 37,32	0,30
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	69,02 \pm 48,14	37,35 \pm 30,70	0,0003
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	75,50 \pm 60,97	40,29 \pm 32,18	0,0057
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng đáy (ms)	56,48 \pm 45,71	42,25 \pm 28,63	0,09
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng giữa (ms)	64,90 \pm 50,15	51,75 \pm 29,14	1
SD của 12 vùng (DI) (ms)	43,73 \pm 24,18	27,01 \pm 10,02	0,0000
Chênh lệch thời gian VLT – thành sau (TM)	102,04 \pm 51,59	84,69 \pm 24,33	0,0000

Tình trạng mất đồng bộ giữa vách liên thất trước và thành sau thất trái được cải thiện với $p < 0,05$.

Chỉ số DI cũng được cải thiện với $p = 0,00001$.

Bảng 3.38: Những thay đổi về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng so với trước cấy

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT (n = 48)	Sau 6 tháng (n = 48)	
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng đáy (ms)	56,23 \pm 53,35	42,15 \pm 28,99	1,00
Δ Ts VLT sau – thành trước bên vùng giữa (ms)	60,10 \pm 46,17	52,06 \pm 37,96	0,88
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng đáy (ms)	69,02 \pm 48,14	39,23 \pm 30,97	0,033
Δ Ts VLT trước – thành sau bên vùng giữa (ms)	75,50 \pm 60,97	39,60 \pm 31,03	0,00003
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng đáy (ms)	56,48 \pm 45,71	45,94 \pm 30,55	1
Δ Ts thành trước – thành dưới vùng giữa (ms)	64,90 \pm 50,15	45,93 \pm 27,66	0,31
SD của 12 vùng (DI) (ms)	43,73 \pm 24,18	26,23 \pm 11,34	0,00004
Chênh lệch thời gian VLT – thành sau (TM)	102,04 \pm 51,59	86,04 \pm 26,77	0,01

Sau 6 tháng, những vùng cải thiện được tình trạng mất đồng bộ trong nhóm nghiên cứu vẫn là vách liên thất trước và thành sau thất trái.

Chỉ số DI cũng giảm từ 43,73 \pm 24,18 xuống 26,23 \pm 11,34 với p = 0,00004.

Bảng 3.39. Thay đổi của tỉ lệ mất đồng bộ trong thất qua thông số DI sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

Tình trạng mất đồng bộ trong thất (DI \geq 33)	Tỉ lệ (%)				
	Trước CRT	Sau 1 tuần	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Có	58,33	27,08	20,83	20,83	25
Không	41,67	72,92	79,17	79,17	75

Sau 6 tháng được điều trị tái đồng bộ tim chỉ còn 25% bệnh nhân bị mất đồng bộ trong thất trái so với trước cấy máy là 58,33%.

3.2.3. Đáp ứng tốt sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

3.2.3.1. Đáp ứng tốt với CRT qua thay đổi độ NYHA

Cũng như những nghiên cứu khác, chúng tôi đánh giá sự cải thiện về lâm sàng của bệnh nhân qua thay đổi \geq 1 độ NYHA. Kết quả ghi nhận trong bảng 3.40.

Bảng 3.40: Thay đổi mức độ suy tim theo thang điểm NYHA ở bệnh nhân trước và sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

Mức độ thay đổi (độ)	Số lượng (n=48)	Tỉ lệ (%)
0	7	14,58
1	27	56,25
2	14	29,17

Như vậy nếu xét về tiêu chí thay đổi độ NYHA, có 82,70% (56,25 % + 29,17 %) bệnh nhân có đáp ứng tốt sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.

3.2.3.2. Đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí giảm thể tích thất trái cuối tâm thu

Bệnh nhân được cho là đáp ứng tốt với cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim khi sau cấy thể tích thất trái cuối tâm thu giảm \geq 15% so với trước cấy. Kết quả ghi nhận trong bảng 3.41.

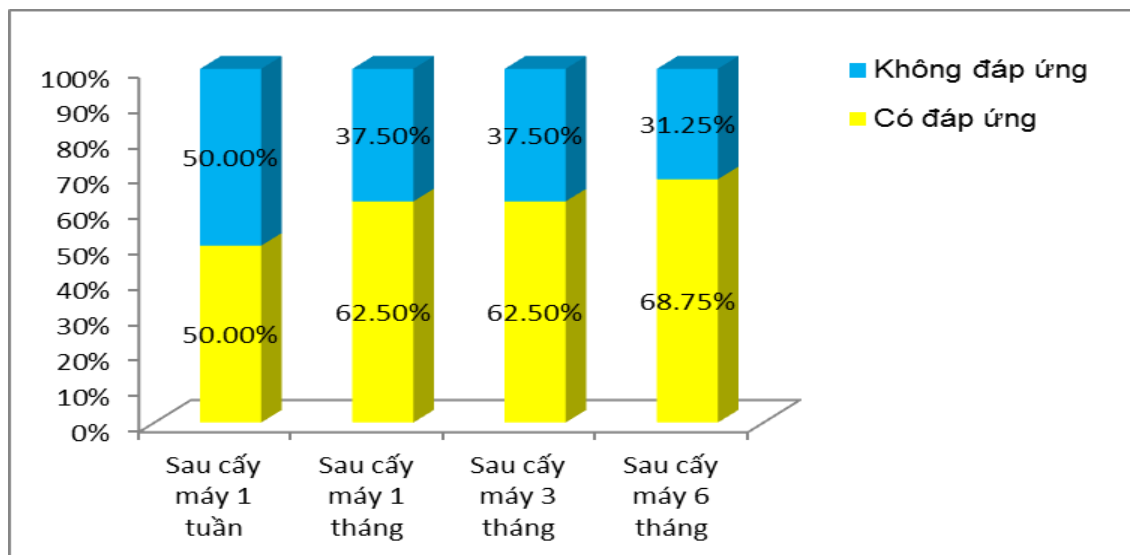
Bảng 3.41: Đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí giảm thể tích thất trái cuối tâm thu

Thông số	Tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng CRT theo Vs (%) ($p > 0,05$)			
	Sau 1 tuần	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Không đáp ứng	62,50	50,00	45,83	47,92
Có đáp ứng	37,50	50,00	54,17	52,08

Vì máy tạo nhịp làm thay đổi áp lực đổ đầy nên ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ đã có khoảng 37,5% bệnh nhân giảm được thể tích thất trái cuối tâm thu. Tỉ lệ đáp ứng tốt nhất ở tháng thứ 3 đạt 54,17%.

3.2.3.3. Đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí tăng phân số tổng máu thất trái

Với tiêu chí thay đổi phân số tổng máu thất trái, chúng tôi coi là bệnh nhân có đáp ứng tốt khi có tăng phân số tổng máu (EF) $\geq 20\%$. Chúng tôi lấy EF trung bình của các mặt cắt để so sánh. Tỉ lệ đáp ứng được biểu diễn trong biểu đồ 3.13.

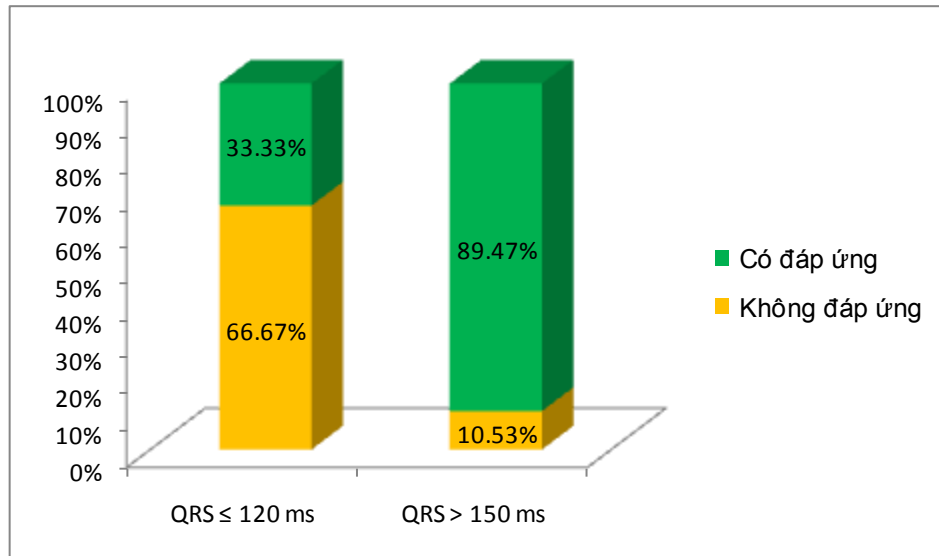


Biểu đồ 3.13: Tỉ lệ đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí tăng phân suất tổng máu thất trái (EF) theo thời gian

Bệnh nhân đáp ứng tốt với máy tạo nhịp sau 6 tháng theo dõi bằng tiêu chí tăng phân suất tổng máu thất trái chiếm 68,75%. Tỉ lệ đáp ứng tốt về EF tăng dần theo thời gian theo dõi.

3.2.3.4. Liên quan giữa đáp ứng tốt với CRT và độ rộng của phức bộ QRS

Xét về sự khác nhau giữa nhóm có đáp ứng tốt với CRT và nhóm không đáp ứng tốt, chúng tôi phân tích độ rộng của QRS như một yếu tố nguy cơ độc lập kết quả ghi nhận trong biểu đồ 3.14.



Biểu đồ 3.14: Sự khác nhau về đáp ứng CRT của nhóm có QRS rộng và QRS hẹp

Nhóm bệnh nhân có QRS rộng > 150 ms có tỉ lệ đáp ứng với CRT cao hơn rõ rệt so với nhóm có QRS hẹp từ 120 ms.

3.2.4. Tình hình tử vong của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chúng tôi theo dõi 48 bệnh nhân, không có trường hợp nào tử vong trong 6 tháng đầu theo dõi. Trong suốt thời gian theo dõi có 6 bệnh nhân tử vong chiếm 12,5% trong đó có 4 bệnh nhân tử vong do suy tim nặng, 1 bệnh nhân do biến cố mạch vành mới, 1 bệnh nhân đột tử tại nhà không rõ nguyên nhân. Trong 6 bệnh nhân tử vong, có 1 bệnh nhân tử vong vào tháng thứ 11 sau CRT vì biến cố mạch vành mới, 1 bệnh nhân tử vong ở năm thứ 2, 3 bệnh nhân tử vong ở năm thứ 3 và 1 bệnh nhân tử vong ở năm thứ 5 sau CRT. Bệnh nhân có theo dõi dài nhất được cấy máy tạo nhịp tháng 10/2008 và đến thời điểm kết thúc nghiên cứu tháng 7/2015 bệnh nhân đã theo dõi được 7 năm.

3.3. LIÊN QUAN GIỮA VỊ TRÍ ĐẶT ĐIỆN CỰC XOANG VÀNH VÀ ĐÁP ỨNG VỚI CRT

Mặc dù trong thiết kế nghiên cứu chúng tôi cố gắng để có được vị trí điện cực xoang vành phù hợp với siêu âm nhưng trong thực tế do lí do kĩ thuật không phải 100% bệnh nhân được đặt điện cực xoang vành đúng vị trí kì vọng, chỉ có 72,92% (35/48) bệnh nhân có sự phù hợp giữa vị trí điện cực xoang vành trên thực tế và hướng dẫn của siêu âm. Chúng tôi phân tích sự khác nhau về đáp ứng tốt với CRT ở hai nhóm bệnh nhân này.

3.3.1. So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với hướng dẫn của siêu âm

Chúng tôi tìm sự khác biệt về các thông số lâm sàng và siêu âm giữa nhóm có vị trí cấy phù hợp và không phù hợp trong bảng 3.42.

Bảng 3.42: So sánh một số thông số giữa nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành trước cấy.

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Nhóm phù hợp (n = 35)	Nhóm không phù hợp (n = 13)	
Vd (ml)	214,77 \pm 94,72	235,29 \pm 87,84	0,24
Vs (ml)	165,08 \pm 79,48	173,83 \pm 67,46	0,79
EF trung bình (%)	26,95 \pm 4,91	27,15 \pm 8,39	0,71
Dd (mm)	69,38 \pm 10,52	72,23 \pm 8,76	0,27
Ds (mm)	60 \pm 10,78	62,23 \pm 8,17	0,31
QRS (ms)	155,83 \pm 21,15	159,54 \pm 21,15	0,68
Redel (%)	63,54 \pm 6,20	61,61 \pm 6,83	0,33
Tuổi (năm)	54,31 \pm 11,78	59,76 \pm 12,32	0,18
CO (l/phút)	2,96 \pm 0,88	3,19 \pm 1,08	0,50
HoHL (cm ²)	7,31 \pm 3,43	7,70 \pm 4,52	0,98
Chỉ số DI	44,32 \pm 25,26	42,11 \pm 21,86	0,72
MĐB 2 thất (ms)	55,23 \pm 30,70	57,69 \pm 60,04	0,41

Trước khi cấy máy tạo nhịp không có sự khác biệt về các thông số cơ bản giữa 2 nhóm. Theo dõi sau 3 tháng, chúng tôi có kết quả các thông số giữa hai nhóm trong bảng 3.43.

Bảng 3.43: So sánh một số thông số giữa nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm sau CRT 3 tháng

Thông số	Trung bình \pm độ lệch chuẩn		P
	Nhóm phù hợp (n = 35)	Nhóm không phù hợp (n = 13)	
Vd (ml)	197,65 \pm 80,46	199,46 \pm 105,89	0,82
Vs (ml)	132,37 \pm 66,49	134,77 \pm 78,24	0,98
EF (%)	27,01 \pm 5,62	27,49 \pm 6,36	0,84
Dd (mm)	67,71 \pm 9,50	69,46 \pm 11,73	0,71
Ds (mm)	56,34 \pm 10,15	57,61 \pm 12,07	0,78
CO (l/phút)	4,0 \pm 0,85	3,76 \pm 0,72	0,38
HoHL	5,75 \pm 3,69	6,84 \pm 6,70	0,89
Chỉ số DI	28,29 \pm 11,03	23,53 \pm 5,51	0,13
MĐB 2 thất	37,71 \pm 22,65	39,0 \pm 20,27	0,66

Sau CRT 3 tháng, bệnh nhân được cải thiện về tình trạng lâm sàng và siêu âm nhưng không có sự khác biệt giữa nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và nhóm không có điện cực xoang vành phù hợp giữa thực tế và siêu âm Doppler mô. Chúng tôi tiếp tục theo dõi đến 6 tháng, kết quả được ghi nhận trong bảng 3.44.

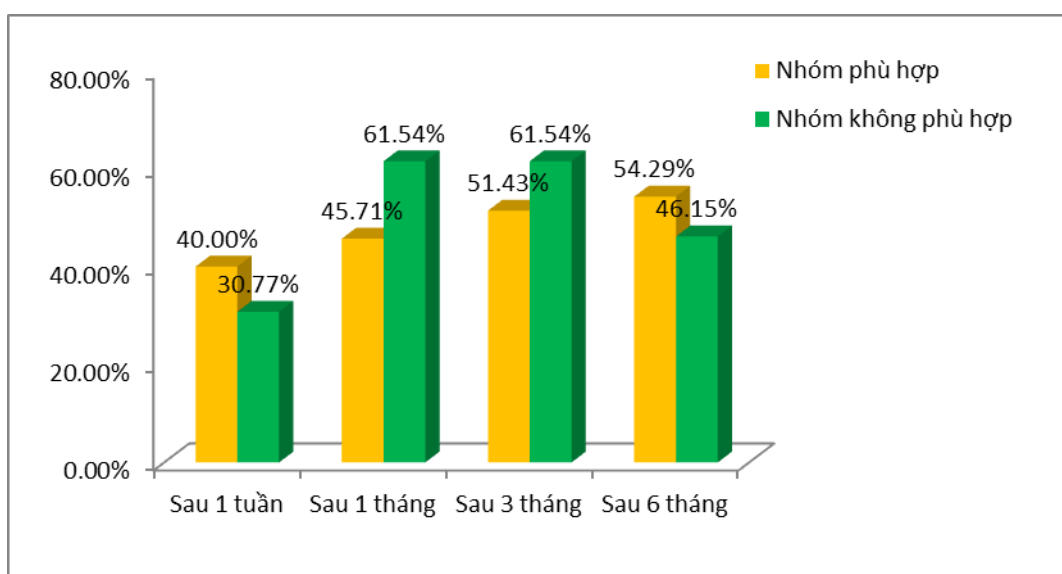
Bảng 3.44: So sánh một số thông số giữa nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm sau CRT 6 tháng

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Nhóm phù hợp (n = 35)	Nhóm không phù hợp (n = 13)	
Vd (ml)	195,26 ± 70,46	214,08 ± 107,04	0,91
Vs (ml)	130,03 ± 56,90	146,31 ± 89,25	0,84
EF (%)	35,24 ± 7,48	33,64 ± 8,18	0,33
Dd (mm)	66,14 ± 9,52	68,85 ± 12,89	0,65
Ds (mm)	55,45 ± 10,31	57,38 ± 13,44	0,63
CO (l/phút)	4,09 ± 1,02	4,19 ± 1,15	0,91
HoHL	5,21 ± 3,43	5,74 ± 3,02	0,38

Sau 6 tháng theo dõi nhóm phù hợp vị trí có trị số EF cao hơn, Vs nhỏ hơn và HoHL ít hơn nhóm không phù hợp vị trí nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

3.3.2. So sánh đáp ứng tốt với CRT giữa nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với hướng dẫn của siêu âm

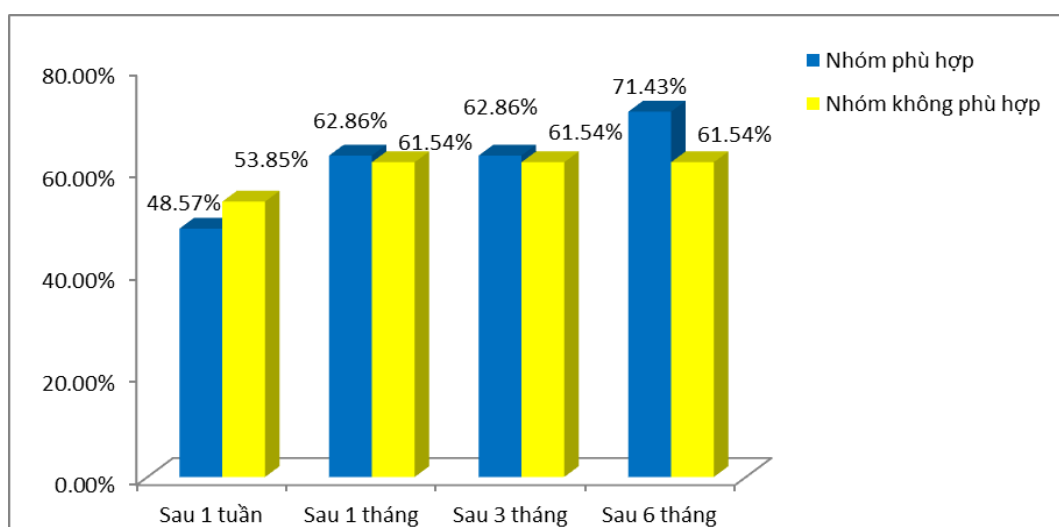
Chúng tôi cũng xét tiêu chí bệnh nhân có Vs giảm $\geq 15\%$ sau CRT để phân tích cho hai nhóm bệnh nhân có vị trí điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp vị trí dự đoán trên siêu âm Doppler mô. Nhóm có điện cực xoang vành phù hợp vị trí có 54,29% bệnh nhân đáp ứng tốt với CRT trong khi nhóm không phù hợp vị trí chỉ có 46,15% bệnh nhân đáp ứng tốt, tuy nhiên sự khác nhau chưa rõ rệt ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3.15 .So sánh về đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí giảm Vs ở nhóm bệnh nhân có phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành.

Chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Theo dõi tình trạng đáp ứng với CRT qua tăng phân số tổng máu $EF \geq 20\%$ chúng tôi nhận thấy nhóm phù hợp vị trí có tới 71,43% bệnh nhân đáp ứng tốt sau 6 tháng còn nhóm không phù hợp vị trí điện cực xoang vành chỉ có 61,54% bệnh nhân có đáp ứng tốt nhưng sự khác nhau chưa có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.16. So sánh về đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí tăng EF ở nhóm bệnh nhân có phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành

Xét tiêu chí cải thiện độ suy tim trên lâm sàng chúng tôi theo dõi sự thay đổi về thang điểm NYHA của bệnh nhân sau CRT ở tháng thứ 6 nhưng cũng không có khác biệt giữa hai nhóm.

Bảng 3.45. So sánh sự đáp ứng theo NYHA giữa hai nhóm bệnh nhân phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm

Có đáp ứng NYHA	Tỉ lệ bệnh nhân (%)		P
	Nhóm phù hợp (n=35)	Nhóm không phù hợp (n=13)	
Sau cấy máy	83,71	81,62	1

Chúng tôi phân tích sự thay đổi về tình trạng mất đồng bộ giữa thất phải và thất trái trước và sau CRT 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng giữa hai nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có phù hợp và nhóm không phù hợp vị trí điện cực xoang vành.

3.3.3. So sánh tái đồng bộ sau CRT giữa nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với hướng dẫn của siêu âm

Sau CRT, tình trạng mất đồng bộ được cải thiện. Chúng tôi phân tích tình trạng tái đồng bộ giữa hai thất và trong thất trái trong nhóm bệnh nhân được đặt điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với dự đoán siêu âm. Chúng tôi cũng dùng hiệu giữa R - AVO và R - PVO để xác định có mất đồng bộ giữa 2 thất. Theo dõi số bệnh nhân còn tình trạng mất đồng bộ giữa hai thất chúng tôi nhận thấy tình trạng mất đồng bộ giữa hai thất giảm đi theo thời gian theo dõi, không có sự khác biệt giữa hai nhóm (bảng 3.46)

Bảng 3.46. So sánh tình trạng tái đồng bộ hai thất giữa hai nhóm bệnh nhân phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm

Thời điểm	Tỉ lệ có MĐB 2 thất (%)		P
	Nhóm phù hợp vị trí (n = 35)	Nhóm không phù hợp vị trí (n = 13)	
Trước cấy	65,71	53,85	0,51
Sau 1 tuần	42,86	38,46	0,78
Sau 1 tháng	42,86	38,46	0,78
Sau 3 tháng	42,86	53,85	0,53
Sau 6 tháng	48,57	30,77	0,34

Dùng chỉ số DI của 12 vùng trong thất trái, chúng tôi phân tích tỉ lệ bệnh nhân được cải thiện về tình trạng mất đồng bộ trong thất trái giữa hai nhóm bệnh nhân nói trên. Tuy vậy, kết quả chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân này.

Bảng 3.47. So sánh tình trạng tái đồng bộ trong thất trái giữa hai nhóm bệnh nhân phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành giữa thực tế và hướng dẫn của siêu âm

Thời điểm	Tỉ lệ có MĐB theo chỉ số DI (%)		P
	Nhóm phù hợp vị trí (n = 35)	Nhóm không phù hợp vị trí (n = 13)	
Trước cấy	60,0	53,85	0,75
Sau 1 tuần	28,57	23,08	1
Sau 1 tháng	25,71	7,69	0,24
Sau 3 tháng	28,57	7,69	0,25
Sau 6 tháng	31,43	7,69	0,13

Qua phân tích tình trạng tái đồng bộ chưa thấy có sự khác biệt ý nghĩa khi chọn lựa cách đặt điện cực xoang vành theo siêu âm.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. TÌNH HÌNH CHUNG CỦA BỆNH NHÂN

4.1.1. Tình hình chung của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 81,25% bệnh nhân là nam, 18,75% là nữ, tỉ lệ nam và nữ khoảng 4 và 1. Tuổi trung bình là $55,79 \pm 12,07$ tuổi. Lứa tuổi hay gặp nhất là tuổi trung niên (40 - 60 tuổi), chiếm tới 52,08% số bệnh nhân trong nghiên cứu. Tuổi trung bình của cả hai giới đều trên 50 tuổi. Về độ tuổi trung bình bệnh nhân của chúng tôi có độ tuổi ít hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu PROSPECT là 68 tuổi, nghiên cứu MADIT – CRT là 65 tuổi, nhưng lại tương đồng với nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Thị Duyên là $56,55 \pm 12,71$ tuổi [89]; Phạm Như Hùng là $56,05 \pm 10,63$ tuổi [87], của Trương Thanh Hương là $58,3 \pm 9,71$ tuổi [100]. Sự khác biệt này có lẽ do nguyên nhân gây suy tim trong các nghiên cứu của nước ngoài có tỉ lệ bệnh động mạch vành cao còn trong nghiên cứu của chúng tôi tại Việt Nam, nhóm bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ chủ yếu do bệnh cơ tim giãn. Tuổi trung bình bị bệnh cơ tim giãn thấp hơn của bệnh động mạch vành, có tới 30 – 40% ở độ tuổi 30 - 40 [101]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 3 bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ. Hơn nữa chúng tôi đã loại ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân trên 85 tuổi để đánh giá sống còn và độ NYHA không bị nhiễu. Chúng tôi so sánh về độ tuổi với các nghiên cứu khác trong bảng 4.1.

Bảng 4.1. So sánh về một số đặc điểm chung với một số nghiên cứu.

Nghiên cứu	Năm tiến hành	Số bệnh nhân	Thời gian theo dõi (tháng)	Tuổi (năm)	Giới nam (%)
MUSTIC [69]	2001	29	6	63	75
MIRACLE – ICD [70]	2003	369	6	67	77
COMPANION [102]	2004	128	14,8	67	67
CARE HF [71]	2005	409	29,4	66	74
RESERVE [72]	2008	419	12	62	79
MADIT – CRT [74]	2009	1089	28,8	65	75
Phạm Như Hùng [87]	2011	58	6	56	84
Trương Thanh Hương [100]	2014	50	1	58	85
Chúng tôi	2015	52	6	56	81

Chúng tôi chỉ có 3 bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ chiếm 6,25%, trong khi các nghiên cứu trên thế giới tỉ lệ này khoảng 50%. Chúng tôi so sánh một số đặc điểm lâm sàng và điện tim với các nghiên cứu khác trong bảng 4.2.

Bảng 4.2. Đặc điểm lâm sàng và điện tim trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Bệnh mạch vành (%)	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Huyết áp tâm trương (mmHg)	Nhịp tim (lần/phút)	Độ rộng QRS (ms)
MUSTIC [69]	KBC	KBC	KBC	75 ± 13	176 ± 19
MIRACLE – ICD [70]	64	113 ± 18	66 ± 1	71,0 ± 12,4	165 ± 22
RESERVE [72]	55	125,2 ± 18,2	72,2 ± 10,8	66,9 ± 10,3	153 ± 21
MADIT – CRT [74]	55	124 ± 17	72 ± 10	KBC	KBC
ECHO – CRT [103]	54	117,5 ± 19,6	72,6 ± 12,1	KBC	105 ± 13,1
Phạm Như Hùng [87]	8,6	95,7 ± 6,6	62,5 ± 7,2	93,4 ± 15,6	160,57 ± 19,23
Chúng tôi	6,25	108,44 ± 16,22	67,92 ± 10,96	82,83 ± 15,60	156,83 ± 22,19

KBC: không báo cáo

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có nhịp tim cao hơn trong các nghiên cứu của nước ngoài. Trong nghiên cứu ở nước ngoài bệnh nhân đều được điều trị thuốc chẹn beta khá đầy đủ trước khi cấy máy tạo nhịp. Nghiên cứu RESERVE có tới 55% bệnh nhân bị bệnh động mạch vành và 96% bệnh nhân được điều trị thuốc chẹn beta. Bệnh nhân khi nhận vào nghiên cứu này có nhịp tim khoảng 66 nhịp/ phút. Trong khi đó nhóm bệnh nhân của chúng tôi mặc dù được phát hiện bệnh và điều trị thuốc khá lâu trung bình $21,35 \pm 21,31$ tháng, nhưng khi nhận vào nghiên cứu thường vẫn còn tình trạng suy tim nặng nên phải dùng thuốc chẹn beta. Hơn nữa nghiên cứu RESERVE và MUSTIC đều nhận cả bệnh nhân có độ NYHA thấp I, II còn chúng tôi chỉ nhận vào nghiên cứu bệnh nhân ở tình trạng suy tim nặng với NYHA III, IV. Cùng điều kiện này, nghiên cứu của Phạm Như Hùng có nhịp tim trung bình là $93,4 \pm 15,6$ nhịp/ phút, tương tự như bệnh nhân của chúng tôi.

Về tình trạng mất đồng bộ điện học, độ rộng trung bình của phức bộ QRS trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu khác trên thế giới và trong nước. Trừ một số nghiên cứu chủ động chọn nhóm bệnh nhân có QRS hẹp như nghiên cứu ECHO – CRT hay nghiên cứu RethinQ chỉ nhận bệnh nhân có QRS < 130 ms [40], [103].

4.1.2. Đặc điểm siêu âm tim của nhóm nghiên cứu

Các thử nghiệm lâm sàng lớn trên thế giới về hiệu quả của điều trị tạo nhịp tái đồng bộ tim đều thăm dò và theo dõi đường kính thất trái, thể tích thất trái và phân số tổng máu thất trái. Chúng tôi phân tích kết quả này trong bảng 4.3.

Nhóm bệnh nhân lựa chọn vào nghiên cứu có đường kính thất trái và thể tích thất trái tương tự như các nghiên cứu trên thế giới cũng như ở nước ta. Những bệnh nhân được chọn để cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ có phân số tổng máu (EF) dưới 35% nên EF trung bình trong các nghiên cứu khá

đồng nhất, khoảng 23 – 27%.

Ngoài các chỉ số về thất trái, chúng tôi còn ghi nhận thêm trong nghiên cứu của mình những thông số về Doppler qua van hai lá để đánh giá tình trạng tâm trương thất trái và tình trạng thất phải trong bảng 3.5

Bảng 4.3. So sánh một số thông số siêu âm tim với các nghiên cứu

Nghiên cứu	Dd (mm)	Ds (mm)	Vd (ml)	Vs (ml)	EF (%)
RESERVE [72]	69 ± 9	57 ± 10	268 ± 89	197 ± 74	26,8 ± 7,0
MADIT – CRT [74]	KBC	KBC	245 ± 60	175 ± 48	24 ± 5
ECHO – CRT [102]	66,7 ± 7,7	KBC	KBC	KBC	27 ± 5,7
PROSPECT [73]	KBC	KBC	230 ± 99	168 ± 89	23,6 ± 7,0
MIRACLE - ICD [70]	75,6 ± 9,6	KBC	322 ± 100	248 ± 93	24,2 ± 6,5
Phạm Như Hùng [87]	70,81±9,63	61,83±9,54	270,17±83,51	199,74±71,51	24,57±6,13
Chúng tôi	71,46±9,24	61,67±8,89	229,73±87,07	171,46±70,14	27,0±5,96

Bệnh nhân của chúng tôi có suy tim nặng nên chức năng thất phải cũng bị ảnh hưởng khá nhiều. Chỉ số Tei thất phải trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $51 \pm 0,19$, lớn hơn nhiều so với trị số bình thường khoảng 0,28 [104]. Chúng tôi có chênh áp trung bình qua van ba lá $32,81 \pm 10,17$ mmHg, hầu như bệnh nhân đều có tăng áp lực động mạch phổi mức độ vừa.

Chúng tôi đánh giá thể tích thất trái cuối tâm thu bằng phương pháp simpson trung bình 2 mặt cắt 2 buồng và 4 buồng. Phân số tổng máu thất trái

cũng được đo bằng cả 2 phương pháp Teichol (trục dọc cạnh ức trái) và Simpson (2 mặt cắt cơ bản 2 buồng và 4 buồng) rồi lấy trung bình cả 3 kết quả. Ở người có kích thước và chức năng tim bình thường, các phương pháp đánh giá chức năng tim có kết quả gần giống nhau. Nhưng ở người suy tim, buồng tim giãn nên cấu trúc buồng tim có dạng hình cầu, đánh giá bằng phương pháp simpson cho kết quả về thể tích buồng tim và phân số tổng máu chính xác hơn nhiều [105]. Hơn nữa bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng mất đồng bộ giữa vách liên thất và thành sau thất trái nên chức năng tâm thu đánh giá qua siêu âm TM có nhiều sai số [105]. Hạn chế của đánh giá phân số tổng máu bằng phương pháp simpson ở những bệnh nhân có buồng tim giãn nhiều là buồng tim lớn nên đường viền nội mạc không quan sát rõ.

Chúng tôi đánh giá chức năng tâm trương qua tỉ số sóng E của van hai lá và e' bằng Doppler mô ở vòng van hai lá trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi trung bình là $17,15 \pm 9,39$ cm/s. Như vậy, ngoài chức năng tâm thu giảm, bệnh nhân của chúng tôi cũng có chức năng tâm trương thất trái giảm nhiều [106].

Những thử nghiệm lớn trên thế giới đều chú trọng đến chức năng tâm thu thất trái. Vì vậy chúng tôi chủ yếu đánh giá chức năng tâm thu thất trái nhưng cũng lưu ý đến chức năng tâm trương thất trái và chức năng tâm thu thất phải để theo dõi cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân suy tim sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

4.1.3. Mất đồng bộ và các yếu tố ảnh hưởng đến đánh giá mất đồng bộ bằng siêu âm doppler mô

Tình trạng mất đồng bộ tim được ghi nhận trong bảng 3.6. Chúng tôi phân tích thời gian đạt vận tốc tối đa của sóng tâm thu của từng vùng cơ tim liên quan. So sánh thông số mất đồng bộ giữa các nghiên cứu chúng tôi có bảng 4.4.

Bảng 4.4. So sánh một số thông số mất đồng bộ tim của các nghiên cứu.

Vị trí – phương pháp đánh giá	Trung bình ± độ lệch chuẩn				
	Donatto [47]	Fabian Knebel [107]	Kristiansen [79]	Nguyễn Thị Duyên [89]	Chúng tôi
VTL – thành sau thất trái (TM) (ms)	213±101	129,5±106,3	KBC	138,91± 56,23	101,7 ±53,85
DI (TDI)	60±19	56,1±40,5	100 ± 50	138,78±91,55	43,73 ± 4,18

KBC: không báo cáo

Có thể nhận thấy kết quả về tình trạng mất đồng bộ trong các nghiên cứu khác nhau khá nhiều. Mặc dù, các thông số về kích thước tim không khác nhau nhiều nhưng giá trị chậm giữa vách liên thất và thành sau trên siêu âm TM cũng như chỉ số DI bằng Doppler mô ở các nghiên cứu khác nhau khá nhiều. Ngay trong cùng một nghiên cứu thì các chỉ số này cũng phân bố đơn lẻ, không tập trung. Sở dĩ có tình trạng này, theo chúng tôi vì một số lí do. Thứ nhất, bệnh nhân trong nghiên cứu có tình trạng mất đồng bộ khác nhau, có người mất đồng bộ trong thất nhiều nhưng cũng có người chỉ mất đồng bộ trong thất ít. Thứ hai, chỉ số mất đồng bộ giữa vách liên thất và thành sau được đo trên siêu âm TM bị hạn chế khi thành sau thất trái co bóp quá kém gây ra khó nhận định vị trí co sớm nhất. Bệnh nhân có thiếu máu cơ tim thành sau hoặc vách liên thất cũng gây khó nhận định chính xác vận động tối đa của các thành tim này. Thứ ba, trên Doppler mô, trị số tuyệt đối của vận tốc của cơ tim thay đổi với biên độ rộng. Giá trị Sm của từng vùng cơ tim phụ thuộc nhiều vào góc giữa chùm tia và vùng cơ tim thăm khám nên khác nhau giữa từng bệnh nhân và từng người làm [108]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tự mình làm tất cả các trường hợp siêu âm trên 1 máy siêu âm nên số liệu có sự thống nhất giữa những lần thăm khám khác nhau. Thứ tư, giá trị của vận tốc tâm thu còn phụ thuộc vào tuổi, tần số tim nên cũng thay đổi nhiều ở những

bệnh nhân khác nhau. Chính vì vậy, các thiết kế nghiên cứu đều chú trọng sự thay đổi các thông số của chính bệnh nhân đó qua thời gian.

Thử nghiệm PROSPECT với 498 bệnh nhân được thăm khám siêu âm Doppler mô và theo dõi đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ tim 6 tháng sau cấy máy. Nghiên cứu này có tới 92% bệnh nhân nhận vào có mất đồng bộ giữa 2 thất, 71,7% bệnh nhân có mất đồng bộ giữa vách liên thất và thành sau thất trái trên siêu âm TM, 66,8% có mất đồng bộ giữa vách liên thất và thành bên nhưng chỉ có 50% bệnh nhân mất đồng bộ theo tiêu chuẩn chỉ số DI \geq 33ms. Chúng tôi so sánh tỉ lệ chẩn đoán mất đồng bộ trên siêu âm với một số nghiên cứu khác trong bảng 4.5.

Bảng 4.5. Tỉ lệ mất đồng bộ theo vị trí của các nghiên cứu

Nghiên cứu	Tỉ lệ có mất đồng bộ (%)					
	MĐB 2 thất	VLT trước – thành sau (TM)	VLTsau và thành bên (TDI)	VLT trước và thành sau (TDI)	Ts lớn nhất 12 vùng (TDI)	DI (TDI)
PROSPECT	92,5	71,7	66,8	KBC	37,4	50
Fabian Knebel	46,2	46,2	KBC	KBC	62,5	62,5
Nguyễn Thị Duyên	54,5	63,6	KBC	KBC	KBC	100
Chúng tôi	62,5	18,75	39,58	58,33	21,57	58,33

KBC: không báo cáo

Tỉ lệ mất đồng bộ theo các phương pháp khác nhau ở bệnh nhân trước cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ khác nhau nhiều. Có tình trạng này là do bệnh nhân bị mất đồng bộ không chỉ tập trung vào một hai vùng mà có thể gặp bất kì vùng cơ tim nào. Chỉ số DI được Yu nghiên cứu là độ lệch chuẩn của 12 vùng cơ tim trên Doppler mô [35]. Chỉ số này tính đến cả mức độ mất đồng bộ của từng vùng và số vùng bị mất đồng bộ trên 1 bệnh nhân nên loại bớt được các sai số. Nghiên cứu của chúng tôi có 58,33% bệnh nhân có mất đồng

bộ theo tiêu chí này, nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên còn có tới 100% bệnh nhân có mất đồng bộ theo DI.

Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả siêu âm Doppler mô là tình trạng buồng tim quá lớn gây khó lấy được góc quét thích hợp. Với Doppler mô tính vận tốc tâm thu tối đa, khi góc trên 45 độ sẽ không thu được hình ảnh như mong muốn [105].

Một yếu tố nữa cũng ảnh hưởng đến chất lượng hình ảnh trong siêu âm đánh giá mất đồng bộ là nhịp tim của bệnh nhân. Khi nhịp tim của bệnh nhân trên 120 chu kì/phút, phân tích QLAB sẽ không tiến hành được. Đây chính là một trở ngại khi làm siêu âm đánh giá mất đồng bộ tim ở trẻ nhỏ. Nhịp tim không đều cũng sẽ làm các thông số siêu âm không chính xác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân có nhịp xoang, tần số trung bình khoảng 83 lần/phút, nên đủ điều kiện để đánh giá mất đồng bộ bằng siêu âm Doppler mô. Hình ảnh Doppler mô sẽ chính xác khi hình ảnh 2D có chất lượng tốt nên những bệnh nhân có bệnh lí ở phổi cũng gây cản trở thăm khám siêu âm thông thường và cả Doppler mô.

4.2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CẤY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ

4.2.1. Cải thiện kích thước tim và mức độ hở van hai lá sau CRT

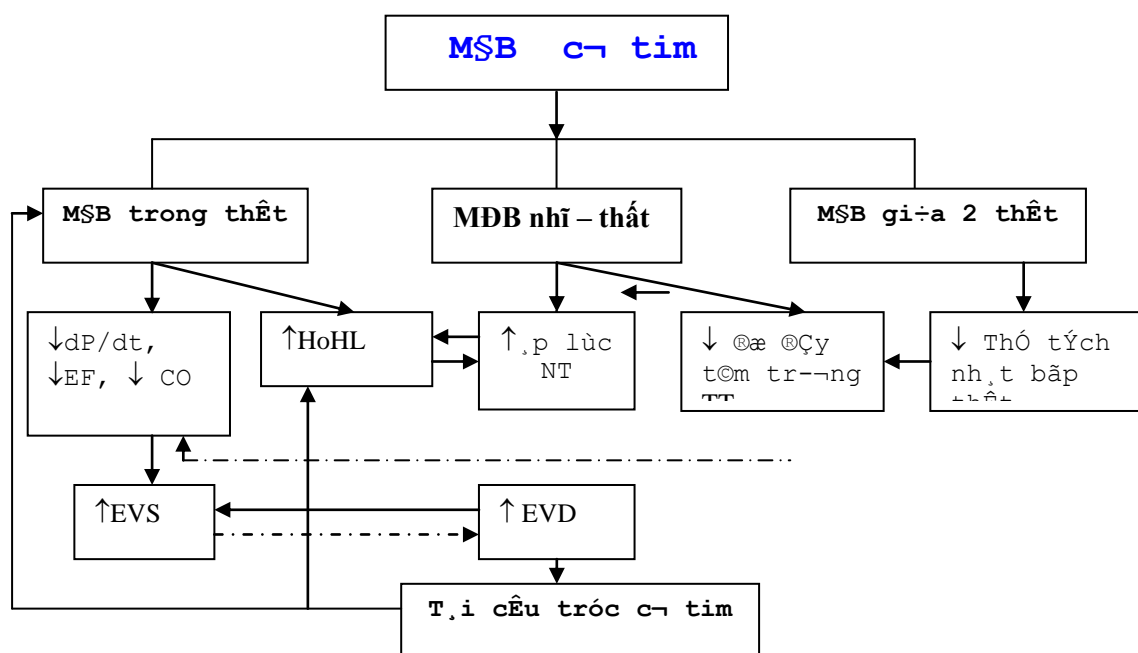
Ngay sau cấy máy tạo nhịp 1 tuần, kích thước tim đã giảm xuống đáng kể. Chúng tôi chọn thời điểm sau CRT 1 tuần với mong muốn tìm hiểu sự thay đổi tức thời sau khi bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Với cơ sở lí thuyết là sau khi được tái đồng bộ, các vùng cơ tim co bóp đồng thì hơn, và 2 thất co bóp hợp lí, có thể kéo dài thời gian giãn đồng thể tích, làm tăng áp lực đổ đầy thất nên có thể thay đổi kích thước và chức năng tim ngay khi vừa cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, chúng tôi đã đưa thời điểm thăm dò sau 1 tuần vào thiết kế nghiên cứu. Thời gian 1 tuần cũng đủ để bệnh nhân phục hồi và bớt đau đớn về phẫu thuật nên đảm bảo an toàn và quyền lợi của người bệnh. Thẻ tích thất trái cuối tâm thu, đường kính thất trái cuối tâm thu, đường kính thất phải đều giảm

rõ rệt với $p < 0,05$ (Bảng 3.8). Theo dõi từ sau CRT 1 tuần đến sau CRT 1 tháng, các kích thước tim không nhỏ lại thêm.

Khoảng thời gian theo dõi 2 tháng, 3 tháng tiếp theo cũng không thay đổi kích thước tim đáng kể (bảng 3.9, 3.10, 3.11). Nhưng khi so sánh với trước cấy ở thời điểm sau 1 tháng thì nhĩ trái, thất phải, đường kính tâm thu thất trái, đường kính tâm trương thất trái, các thể tích tâm thu và tâm trương thất trái đều nhỏ đi có ý nghĩa thống kê (bảng 3.12). Thời điểm sau 3 tháng và 6 tháng các kích thước tim vẫn giữ được mức độ giảm đáng kể so với trước cấy (bảng 3.13, 3.14). Kết quả này của chúng tôi cũng giống như của các tác giả trên thế giới và ở Việt Nam (bảng 4.6).

Lí giải sự nhỏ lại đáng kể của kích thước tim có được ngay sau cấy máy theo chúng tôi là do cơ chế tác động của máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Máy tạo nhịp tái đồng bộ làm giảm mất đồng bộ trong thất, nên giảm tình trạng hở van hai lá, giảm thể tích thất trái cuối tâm thu, tăng phân số tổng máu.



Sơ đồ 4.1. Cơ chế tác động đến chức năng tim của tình trạng mất đồng bộ

Sau khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, sự co bóp đồng thời của nhĩ và thất cũng giúp giảm áp lực đổ đầy thất trái, làm giảm hở van hai lá, tăng áp lực đổ đầy tâm trương nên tim co bóp có hiệu quả hơn. Tái đồng bộ giữa hai thất sẽ giúp tăng thể tích nhát bóp đưa đến hiệu quả tức thì sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Chính vì vậy, ngay sau cấy máy tạo nhịp, các đường kính tâm thu của thất trái được cải thiện ngay. Đồng thời, thất phải cũng được thu nhỏ lại và diện tích hở van hai lá cũng giảm ngay sau khi được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Cơ chế gây giãn nhĩ trái ở bệnh nhân suy tim chủ yếu do hiện tượng hở hai lá, diễn biến lâu dài. Nghiên cứu của chúng tôi vẫn thấy cải thiện có ý nghĩa duy trì được tới tháng thứ 6. Đường kính thất phải cũng được chúng tôi lựa chọn để phân tích cũng có sự thay đổi có ý nghĩa. Điều này có được do chức năng đồng bộ hai thất của máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Bảng 4.6. So sánh thay đổi thể tích thất trái và hở van hai lá với một số nghiên cứu trên thế giới

Nghiên cứu	Thông số					
	Vd (ml)		Vs (ml)		HoHL (cm ²)	
	Trước CRT	Sau 6 tháng	Trước CRT	Sau 6 tháng	Trước CRT	Sau 6 tháng
Donato[47]	250 ± 68	226 ± 64	190 ± 58	150 ± 52	7,8 ±5,0	4,5 ±4,4
Kristiansen [79]	226 ± 69	193 ± 72	172 ± 55	135 ± 60	KBC	KBC
Yu Jia Liang **[109]	181 ± 56	168 ± 62	135 ± 48	114 ± 52	38 ±18*	32 ± 20*
Chúng tôi	229,73±87,07	200,35±81,17	171.46±70,14	134,44±66,55	7,6±4,23	5,36±3,3

KBC: không báo cáo

CRT: điều trị tái đồng bộ tim.

* Thể tích hở van hai lá (ml)

** theo dõi sau 3 tháng.

Hở van hai lá là một yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân suy tim. Máy tạo nhịp tái đồng bộ có tác dụng giảm hở van hai lá. Cũng như thể tích thất trái, các nghiên cứu trên thế giới cũng như chúng tôi đều có giảm mức độ hở van hai lá có ý nghĩa thống kê sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Nghiên cứu của Yu Jia Liang tại Hồng Kông trên 106 bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim. Tình trạng hở van hai lá được đánh giá bằng phương pháp siêu âm đánh giá thể tích dòng phụt ngược trong nhĩ trái trên Doppler [109]. Thể tích dòng phụt ngược bằng trị số tuyệt đối của hiệu giữa stroke volume tại vòng van hai lá và tại đường ra thất trái [110]. Trong nghiên cứu này đánh giá cả phân số phụt ngược là tỉ số thể tích phụt ngược và stroke volume tại vòng van hai lá. Mục đích của nghiên cứu là đánh giá sự cải thiện của hở van hai lá tiền tâm thu và cuối tâm thu sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Cơ sở của nghiên cứu này là khả năng đảo ngược tình trạng mất đồng bộ nhĩ trái và thất trái làm mất tình trạng hở hai lá tiền tâm thu và tái đồng bộ thất trái giúp giảm hở hai lá cuối tâm thu (sơ đồ 4.1). Kết quả sau cấy máy tạo nhịp 3 tháng, Yu Jia Liang và cộng sự nhận thấy có sự giảm cả tình trạng hở van hai lá tiền tâm thu và cuối tâm thu. Giảm hở van hai lá tiền tâm thu là nhờ sự tái đồng bộ nhĩ – thất còn giảm hở hai lá cuối tâm thu là do giảm áp lực qua van hai lá, làm giảm mất đồng bộ của 2 cột cơ [109]. Số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu khá lớn, phương pháp nghiên cứu và thiết kế hợp lí tuy nhiên phần ghi nhận kết quả giảm hở hai lá tiền tâm thu sau cấy máy tạo nhịp 3 tháng chưa nêu bật được vai trò của tái đồng bộ nhĩ thất trong giảm hở van hai lá. Nghiên cứu đã giúp khẳng định cơ chế giảm hở van hai lá của máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Nghiên cứu của Tetsuari Onishi ở Hoa Kỳ trên 147 bệnh nhân suy tim nặng được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim với các thông số mất đồng bộ tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về giảm mức độ hở van hai lá. Thời điểm đánh giá trung bình $1,5 \pm 2,2$ tháng sau cấy máy. Hở hai lá trong

ngiên cứu đánh giá bằng phương pháp PISA. Nhóm hở van hai lá nhiều có vena contracta 0,7. Đáp ứng với máy tạo nhịp khi có giảm 1 độ hở van [111]. Nhóm có đáp ứng với tạo nhịp tái đồng bộ có mức độ hở van hai lá giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,03$ [112]. Trong nghiên cứu này, các tác giả nhận xét những bệnh nhân có mất đồng bộ trên siêu âm, không giãn thất trái quá nhiều có giảm mức độ hở hai lá sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ nhiều hơn bệnh nhân không có mất đồng bộ trong thất trái nhưng buồng tim lại giãn nhiều.

4.2.2. Cải thiện chức năng tim sau CRT

4.2.2.1. Cải thiện chức năng tâm thu thất trái

Mong muốn của các nhà nghiên cứu khi áp dụng phương pháp tạo nhịp tái đồng bộ tim là cuối cùng bệnh nhân có chức năng tim tốt hơn. Vì vậy, nhiều thử nghiệm lớn đều đánh giá chức năng thất trái.

Bảng 4.7. Cải thiện chức năng tâm thu thất trái trong 1 số nghiên cứu

Nghiên cứu	Thông số			
	EF (%)		dP/dt (mmHg/s)	
	Trước	Sau	Trước	Sau
Yu Jia Liang [109]	27 ± 6	34 ± 8*	695 ± 258	808 ± 291*
Donato[47]	25 ± 5	35 ± 5*	544 ± 94	717 ± 158*
Ihab G Diabe [113]	22 ± 7	26 ± 9*	KBC	KBC
Mauro Biffi [77]	26 ± 6	38 ± 9*	KBC	KBC
Alan D.W [114]	26 ± 5	39 ± 10*	536 ± 99	599 ± 126*
Chúng tôi	27,0 ± 5,96	34,48 ± 7,62*	529,98 ± 227,41	641,51 ± 242,55*

* $p < 0,05$

KBC: không báo cáo

Phân số tổng máu thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tăng lên có ý nghĩa thống kê và có trị số trung bình tương tự các nghiên cứu khác. Bất

đầu vào nghiên cứu bệnh nhân đều có phân số tổng máu thấp khoảng 22 - 27%, sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, chỉ số này tăng lên khoảng 35%. Nhiều thử nghiệm lâm sàng lớn trên thế giới như PROSPECT, COMPANION, RESERVE, ... đều có tăng phân số tổng máu có ý nghĩa thống kê sau cấy máy tạo nhịp. Nghiên cứu CARE – HF với 813 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm điều trị nội khoa chuẩn và điều trị nội khoa chuẩn kết hợp với CRT. Sau 3 tháng theo dõi, phân số tổng máu (EF) tăng thêm 3,7% ở tháng thứ 3 và 6,9% ở tháng thứ 18 với $p = 0.001$ [71]. Theo dõi tiếp nhóm bệnh nhân có dùng CRT trong nghiên cứu REVERSE với thời gian dài tới 5 năm, Cecilia nhận thấy sau 2 năm chức năng tâm thu thất trái được cải thiện nhiều nhất. Thời điểm này thể tích thất trái cuối tâm trương giảm $23,5 \pm 34,1$ ml/m² ($p < 0,0001$) và EF tăng $6,0 \pm 10,8\%$ ($p < 0,0001$) [72].

Bệnh nhân của chúng tôi cũng có sự cải thiện rõ rệt về phân số tổng máu ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ (bảng 3.15). Điều này do sự thay đổi về huyết động tức thì khi bệnh nhân được cải thiện tình trạng mất đồng bộ. Tuy nhiên đảo ngược tình trạng tái cấu trúc thất trái không diễn ra nhanh chóng nên so sánh giữa các lần theo dõi 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng chúng tôi không thu được sự thay đổi có giá trị. So với trước cấy, phân số tổng máu vẫn tiếp tục giữ được mức độ tăng khác biệt dù sử dụng phương pháp đo nào (đồ thị 3.7, 3.8, 3.9). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu về thay đổi tức thì và lâu dài của bệnh nhân suy tim nặng được điều trị tái đồng bộ trên thế giới.

Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy chỉ số Tei đánh giá chức năng thất trái khá nhạy ở bệnh nhân suy tim. Đánh giá thời gian co đồng thể tích, giãn đồng thể tích và thời gian tổng máu của thất trái cho phép đánh giá mức độ suy tim tương ứng với phân số tổng máu. Chỉ số Tei ở người có chức năng tâm thu thất trái bình thường trong nghiên cứu này là $0,36 \pm 0,07$ [115]. Ở

bệnh nhân suy tim do bệnh tim thiếu máu cục bộ, chỉ số Tei cũng tăng khi bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái thấp [116].

Chúng tôi mong muốn đánh giá thêm về chức năng tâm thu thất trái qua chỉ số Tei thất trái và chỉ số Tei mô cải tiến. Nhóm bệnh nhân của chúng tôi có chỉ số Tei và Tei mô cải tiến trước cấy máy tạo nhịp khá cao. Tuy nhiên, sau cấy máy kết quả chỉ số Tei chưa thay đổi rõ, nhưng có chỉ số Tei mô thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p = 0,033$. Trong những nghiên cứu lớn theo dõi kết quả của máy tạo nhịp tái đồng bộ các tác giả cũng ít sử dụng các thông số này. Kết quả này có lẽ do các thời khoảng tiền tâm thu và tâm thu đã được lập trình lại ở bệnh nhân cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ nên sự thay đổi của chỉ số này không còn phản ánh chức năng tâm thu đơn thuần nữa. Như vậy chỉ số Tei không phải là thông số nên dùng trong theo dõi bệnh nhân sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Chỉ số Tei cải tiến trên Doppler mô có ý nghĩa hơn trong việc đánh giá sự thay đổi của chức năng tâm thu thất trái.

Chỉ số dP/dt trong các nghiên cứu đều thay đổi có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân bị mất đồng bộ thất trái thì các dòng chảy từ vùng có hoạt động cơ học sớm chuyển đến vùng có hoạt động muộn và ngược lại, làm kéo dài thời gian co đồng thể tích và gây giãn thất sớm, do đó làm giảm dP/dt . Nghiên cứu của Theodore và cộng sự nhận thấy bệnh nhân có chỉ số $dP/dt < 600$ mmHg/s có nguy cơ tử vong cao hơn hẳn những người có chỉ số này cao hơn 600 mmHg/s, với $p = 0,001$ [117]. Sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, chỉ số dP/dt của thất trái được cải thiện rõ ở một số nghiên cứu [47], [109]. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, chỉ số này đã thay đổi có ý nghĩa với $p = 0,013$. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với sinh bệnh học và các nghiên cứu khác trên thế giới.

4.2.2.2. Cải thiện chức năng tâm trương thất trái

Chúng tôi chủ yếu nghiên cứu chức năng tâm thu thất trái, tuy nhiên

chúng tôi cũng theo dõi một số thông số đánh giá chức năng tâm trương thất trái. Trước khi cấy máy tạo nhịp, bệnh nhân của chúng tôi có tình trạng suy chức năng tâm trương thất trái khá nhiều, biểu hiện bằng thông số $E/e' > 15$ [118] (bảng 3.16). Ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, tỉ lệ E/A không thay đổi đáng kể nhưng tỉ lệ E/e' giảm có ý nghĩa với $p = 0,0057$. Theo dõi các tháng tiếp theo không thấy có sự cải thiện thông số này nhưng sau 6 tháng, tỉ lệ E/e' vẫn nhỏ hơn so với trước cấy với $p = 0,07$. Qua theo dõi thông số này, có thể thấy do tác dụng thay đổi các khoảng thời gian tâm thu và tâm trương của máy tạo nhịp tái đồng bộ nên ngay sau cấy máy tạo nhịp, khả năng giãn của thất trái đã được cải thiện. Các thành thất trái co đồng thời làm giảm thời gian máu đi lưu trữ trong thất nên giảm được thời gian co đồng thể tích, cải thiện khả năng giãn của thất trái một cách gián tiếp. Tuy nhiên do bệnh nhân của chúng tôi mắc bệnh khá lâu, nên chức năng tâm trương khó hồi phục và không cải thiện thêm sau 6 tháng theo dõi. Cũng như nghiên cứu của chúng tôi, Brandt R.R (2005) nghiên cứu chức năng tâm trương thất trái không thấy có thay đổi có ý nghĩa của chỉ số E/A [119]. Miriam Shanks phân tích nhóm có đáp ứng và không đáp ứng với tạo nhịp tái đồng bộ cũng không thấy thay đổi đáng kể của chỉ số E/A [120].

Bảng 4.8. Thay đổi chỉ số E/A và E/e' trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Thông số			
	E/A		E/e' (vách liên thất)	
	Trước	Sau	Trước	Sau
Alan D.W [114]	$1,5 \pm 1,1$	$0,8 \pm 0,3^*$	$13,2 \pm 6$	$9,2 \pm 3,4^*$
Brandt [119]	$0,99 \pm 0,92$	$1,04 \pm 1,19$	KBC	KBC
Miriam Shanks [120]	$1,8 \pm 1,7$	$1,6 \pm 1,2$	19 ± 10	19 ± 11
Chúng tôi	$1,48 \pm 1,19$	$1,22 \pm 0,96$	$17,15 \pm 9,39$	$13,93 \pm 7,81^*$

KBC: không báo cáo

* $p < 0,05$

Mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi chú trọng nhiều đến chức năng tâm thu, nhưng chức năng tâm trương đánh giá qua thông số E/e' bằng Doppler mô cũng có cải thiện sau 6 tháng theo dõi. CRT không chỉ cải thiện chức năng tâm thu mà còn cải thiện chức năng tâm trương thất trái duy trì sau 6 tháng theo dõi.

4.2.2.3. Cải thiện chức năng thất phải và áp lực động mạch phổi

Một số nghiên cứu đánh giá chức năng thất phải qua phân số tổng máu thất phải bằng phương pháp simpson. Patricia Campbell và cộng sự đã phân tích nhóm bệnh nhân của nghiên cứu MADIT - CRT. Kết quả cho thấy bệnh nhân có chức năng tâm thu thất phải thấp < 35% đáp ứng không tốt với điều trị, so với bệnh nhân có chức năng tâm thu thất phải $\geq 35\%$. Trong nghiên cứu này chức năng tâm thất phải được đo bằng phân số tổng máu thất phải. Sau khi được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ phá rung, bệnh nhân được cải thiện chức năng tâm thu thất phải $8,1\% \pm 5,4\%$, với $p < 0,001$ [121].

Chúng tôi đánh giá chỉ số Tei thất phải trước và sau khi cấy máy tạo nhịp qua đó đánh giá chức năng thất phải. Bệnh nhân của chúng tôi có chỉ số Tei thất phải trước khi cấy máy là $0,51 \pm 0,19$ (bảng 3.16). Chỉ số này cao hơn hẳn bình thường ($0,28 \pm 0,04$) [122]. Ngay sau CRT 1 tuần, chỉ số Tei thất phải giảm xuống còn $0,45 \pm 0,18$ với $p = 0,0058$. Chức năng thất phải đã được cải thiện ngay sau cấy máy tạo nhịp do thay đổi thời gian tâm trương thất trái nên cải thiện lượng máu đổ về thất phải và tăng cung lượng thất phải. Sau cấy máy cũng như theo dõi theo thời gian, chỉ số Tei có giảm đi nhưng không thay đổi nhiều. Sau 6 tháng theo dõi chỉ số này vẫn giữ được mức độ giảm xuống còn $0,43 \pm 0,15$ với $p = 0,03$ (bảng 3.22). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, không chỉ cải thiện chức năng thất trái, sau CRT bệnh nhân còn cải thiện được chức năng thất phải. Cũng giống chúng tôi, Toshinori Yuasa, nhận thấy kết quả theo dõi có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với cả chỉ số Tei thất trái và thất phải [123]. Khi điều chỉnh khoảng thời gian chậm

giữa nhĩ và thất, giữa hai thất, các bác sĩ cấy máy tạo nhịp đều chú ý đến hiệu quả trên hiệu suất nhát bóp của thất trái. Sự thay đổi của thất phải do hiệu quả cải thiện cung lượng tim nói chung, vì vậy chúng tôi thấy có thay đổi rõ rệt chức năng thất phải.

Nghiên cứu của Neal và cộng sự trên 101 bệnh nhân điều trị tái đồng bộ nhận thấy áp lực mao mạch phổi bít và áp lực động mạch phổi trung bình tăng thì tỉ lệ tử vong sau cấy máy cao hơn ở nhóm không tăng [124]. Nghiên cứu của Dogmei Wang ở Trung Quốc năm 2010 [125] nhận thấy áp lực động mạch phổi không dự báo được đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ nhưng lại dự báo được không đáp ứng với phương pháp điều trị này. Barry A Boilson ở Pháp cũng có kết luận tương tự khi nghiên cứu 46 bệnh nhân trước và sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, kết quả nhóm không đáp ứng với tạo nhịp tái đồng bộ có áp lực thất phải cao hơn hẳn nhóm có đáp ứng [126]. Chúng tôi cũng phân tích các yếu tố này ở hai nhóm bệnh nhân đáp ứng tốt và chưa tốt với CRT nhưng chưa tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đánh giá về áp lực động mạch phổi thông qua chênh áp qua van ba lá, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt rõ rệt trước và sau cấy máy. Bệnh nhân khi nhận vào nghiên cứu có chênh áp qua van ba lá tương đối cao, khoảng 32,81 mmHg. Nhưng sau khi cấy máy tạo nhịp 6 tháng đã giảm được xuống còn 29,44 mmHg với $p = 0,05$ (bảng 3.22). Chúng tôi cũng ghi nhận sự thay đổi của áp lực động mạch phổi chậm hơn thay đổi của chức năng thất trái và thất phải. Sau cấy máy tạo nhịp 1 tuần chưa có sự thay đổi đáng kể nhưng sau tháng thứ nhất, áp lực động mạch phổi giảm có ý nghĩa thống kê và duy trì đến hết thời gian theo dõi (bảng 3.17, 3.18, 3.19, 3.22). Một số nghiên cứu ghi nhận sự thay đổi của áp lực động mạch phổi (bảng 4.9) cũng có sự cải thiện về áp lực động mạch phổi.

Bảng 4.9. Thay đổi về áp lực động mạch phổi trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Chênh áp qua van ba lá		P
	Trước CRT	Sau CRT	
Martin Penika [52]	42 ± 11	35 ± 10	< 0,001
Nguyễn Thị Duyên [89]	41,27 ± 17,57	Giảm 15,5 mmHg	0,007
Chúng tôi	32,81 ± 10,17	29,44 ± 7,46	0,05

Các nghiên cứu có ghi nhận về áp lực động mạch phổi ở thời điểm sau cấy máy 6 tháng cho thấy sự giảm áp lực động mạch phổi không xuất hiện ngay sau cấy máy tạo nhịp mà phải sau 3 đến 6 tháng theo dõi. Như vậy, máy tạo nhịp làm giảm áp lực động mạch phổi qua cơ chế gián tiếp, thông qua giảm áp lực nhĩ trái nên hiệu quả không xuất hiện tức thì.

4.2.3. Cải thiện tình trạng mất đồng bộ tim sau CRT

4.2.3.1. Cải thiện tình trạng mất đồng bộ điện học sau CRT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân đều có dạng bloc nhánh trái trên điện tâm đồ. Bệnh nhân có QRS trên 150ms chiếm 56,75%, độ rộng của QRS trung bình là 156,83 ± 22,19 ms (bảng 3.3). Được điều trị tái đồng bộ, phức bộ QRS thu hẹp còn 128,87 ± 22,41 ms, sự khác biệt với p < 0,0001 (bảng 3.23). Như vậy dấu hiệu mất đồng bộ điện học được cải thiện rõ ràng sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Nhiều nghiên cứu cũng có kết quả tương tự chúng tôi (bảng 4.10)

Bảng 4.10. Thay đổi về độ rộng của phức bộ QRS trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Độ rộng của phức bộ QRS (ms)		P
	Trước CRT	Sau CRT	
Frederic A [127]	168 ± 11,7	149,6 ± 31,6	< 0,0001
Phạm Như Hùng [87]	160,57 ± 19,23	121,63 ± 9,80	0,001
Chúng tôi	156,83 ± 22,19	128,87 ± 22,41	0,0001

Với 85 bệnh nhân từ 3 trung tâm của Pháp, Frederic A và cộng sự năm 2012 theo dõi sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ cũng thấy phức bộ QRS giảm khoảng 20ms sau 6 tháng. Một số nghiên cứu lớn cũng cho thấy bệnh nhân sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ giảm rõ rệt độ rộng của phức bộ QRS. William Abraham năm 2002 nghiên cứu trên 453 bệnh nhân chia làm 2 nhóm điều trị thuốc và điều trị thuốc kèm cấy máy tạo nhịp, cho thấy sau 6 tháng phức bộ QRS ở nhóm được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ giảm đi 20ms với $p < 0,001$ [128]. Năm 2003, trên đối tượng bệnh nhân cấy máy tạo nhịp có phá rung nghiên cứu MIRACLE – ICD cũng ghi nhận giảm được 20ms của phức bộ QRS sau 6 tháng theo dõi với $p < 0,01$ [70].

Như vậy tình trạng mất đồng bộ điện học được cải thiện đáng kể sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Sau khi đặt điện cực vào nhĩ phải, thất phải và thất trái, bác sĩ có thể lập trình để điều chỉnh thời gian co bóp của nhĩ và thất, làm giảm thời gian dẫn truyền trong thất trái, giảm độ rộng của QRS.

4.2.3.2. Cải thiện mất đồng bộ nhĩ - thất và hai thất sau CRT

Mất đồng bộ nhĩ thất được theo dõi qua thời gian đồ đầy bằng Doppler xung qua van hai lá. Chúng tôi không tìm được sự khác biệt về trị số trung bình trước cấy và sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ sau 3 tháng theo dõi. Đến tháng thứ 6 chúng tôi nhận thấy thời gian tổng máu qua van hai lá đã được cải thiện có ý nghĩa với $p < 0,05$ (bảng 3.30). Thời gian tổng máu qua van hai lá dài ra giúp máu từ nhĩ trái xuống thất trái nhiều nên thể tích nhát bóp được cải thiện.

Mất đồng bộ giữa hai thất khi hiệu thời gian tiền tâm thu của van động mạch chủ và van động mạch phổi ≥ 40 ms. Chúng tôi thấy có sự khác biệt khi so sánh thời gian trung bình trước cấy và sau cấy với $p = 0,001$. Ngay sau cấy máy tạo nhịp, mất đồng bộ hai thất cũng giảm đi từ $55,90 \pm 40,05$ ms xuống $32,67 \pm$

19,21 ms với $p = 0,001$. Mất đồng bộ giữa 2 thất có thể điều chỉnh bằng lập trình máy nên ngay sau khi cấy máy thành công, các bác sĩ can thiệp sẽ điều chỉnh để giữa hai thất có sự co bóp đồng bộ. Chính vì vậy, tái đồng bộ hai thất khá hiệu quả. Một số nghiên cứu cũng có kết quả tương tự (bảng 4.11)

Bảng 4.11. Tái đồng bộ hai thất trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Thời gian chậm giữa hai thất		P
	Trước CRT	Sau CRT	
Martin Penika [52]	84 ± 37	43 ± 176	$< 0,05$
Fabian Knebel [106]	$54,7 \pm 26,8$	$34,4 \pm 23,8$	0,09
Chúng tôi	$55,9 \pm 40,05$	$35,41 \pm 19,93$	0,0004

Martin Penika và cộng sự nghiên cứu 89 bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ chia làm 2 nhóm đáp ứng và không đáp ứng. Ở nhóm có đáp ứng tốt có tình trạng mất đồng bộ 2 thất trước cấy nhiều hơn và cải thiện sau điều trị. Ngược lại nhóm không đáp ứng có thời gian mất đồng bộ trung bình thấp hơn nhưng sau cấy máy không cải thiện thêm [52]. Mất đồng bộ giữa hai thất được đo bằng Doppler xung nên dễ áp dụng, có thể sử dụng ở mọi cơ sở có siêu âm tim. Tuy nhiên, các thời khoảng này cũng bị ảnh hưởng bởi tần số tim nên ở bệnh nhân nhịp chậm hoặc quá nhanh, thông số này sẽ không chính xác.

Ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, tỉ lệ mất đồng bộ giữa hai thất đã giảm được 18,2%. Sau 6 tháng chỉ còn 43,75% bệnh nhân có mất đồng bộ hai thất (bảng 3.31). Hiệu quả cải thiện mất đồng bộ hai thất sau CRT là rõ ràng và duy trì tốt sau 6 tháng theo dõi.

4.2.3.3. Cải thiện mất đồng bộ trong thất trái sau CRT và các yếu tố ảnh hưởng.

Máy tạo nhịp tái đồng bộ giúp các thành thất trái vận động đồng thời, nên giảm bớt tình trạng mất đồng bộ trong thất trái. Về vị trí mất đồng bộ, nghiên cứu của chúng tôi có mất đồng bộ giữa vách liên thất trước và thành

sau thất trái là nhiều nhất và hiệu quả tái đồng bộ ở vùng này cũng tốt nhất (bảng 3.32). Điều này khá phù hợp về mặt kỹ thuật vì vùng sau và vùng bên của thất trái là vùng có nhánh tĩnh mạch sau bên của tĩnh mạch vành chạy vào, vị trí này về kỹ thuật là vị trí hay đặt được điện cực xoang vành như dự kiến.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tái đồng bộ thất. Trước tiên, là vị trí đặt điện cực thất trái. Điện cực thất trái đặt ở vị trí phù hợp là vị trí chậm co nhất trong các thành tim. Nếu đặt được vào vùng này, máy tạo nhịp sẽ giúp vùng cơ tim co bóp chậm có hoạt động đồng thời với các vùng khác, đưa lại hiệu quả huyết động. Hamid và cộng sự nghiên cứu 91 bệnh nhân từ tháng 10/2006 đến 12/2008 cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ và theo dõi 6 tháng. Ngoài tiêu chuẩn cấy máy chung còn dùng các tiêu chí đánh giá mất đồng bộ bằng siêu âm tim. Mất đồng bộ giữa 2 thất lấy chỉ số thời gian tiền tổng máu giữa thất phải và thất trái là $\geq 40\text{ms}$. Rối loạn dẫn truyền trong thất trái với chỉ số $\Delta\text{Ts} > 60\text{ms}$ với 2 vùng tương ứng của thất trái. Bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp theo quy trình như sau: điện cực thất phải cấy ở mỏm thất phải hoặc ở vách liên thất vùng cao, 1 điện cực cấy trong nhĩ phải và điện cực thất trái được đưa vào nhánh tĩnh mạch vành tùy theo vị trí mất đồng bộ hay gặp là nhánh trước bên, sau bên hoặc nhánh giữa của tĩnh mạch vành. Tất cả bệnh nhân được để ở chế độ DDD (R) với khoảng chậm nhĩ thất (AV - delay) là 110 - 130 ms. Khoảng AV delay sẽ được tối ưu hóa bằng siêu âm Doppler với VTI qua van ĐMC sau 1 ngày. Kết quả có 9 bệnh nhân tử vong, còn 82 bệnh nhân được theo dõi trong đó có 52 bệnh nhân cấy CRT - D, 30 bệnh nhân được cấy CRT. Tiêu chí đánh giá đáp ứng với CRT là giảm độ NYHA, giảm độ rộng của QRS, test đi bộ 6 phút tăng và phân số tổng máu tăng. Kết quả có 68% bệnh nhân có đáp ứng tốt. So sánh các thông số giữa 2 nhóm đáp ứng tốt và không đáp ứng với CRT cho thấy các yếu tố có ý nghĩa tiên lượng là QRS rộng ($p < 0.001$) và QRS giảm ngay sau cấy máy ($p = 0,001$) và VTI (ĐMC) cao ngay sau cấy máy ($p = 0,005$) [80].

Cũng liên quan đến mối liên hệ giữa vị trí đặt điện cực và hiệu quả của CRT, Kristiansen và cộng sự nghiên cứu trên 103 bệnh nhân năm 2012 để tìm vùng có hoạt động chậm nhất. Điện cực thất trái được đặt vào vùng cơ tim có hoạt động điện chậm nhất được lựa chọn bằng siêu âm mô cơ tim đo sức căng (TSI – strain) gọi là vùng phù hợp. Nghiên cứu cho thấy MĐB giữa VLT và thành sau và giữa 2 thất chọn được vùng đặt điện cực phù hợp là 72 bệnh nhân, chiếm 70%. Bệnh nhân được theo dõi 6 tháng sau cấy máy thì nhóm có vị trí phù hợp đáp ứng rất tốt với CRT tới 51 bệnh nhân (76%) so với nhóm còn lại chỉ có 13 bệnh nhân chiếm 45% ($p = 0,003$). Kết quả siêu âm theo dõi cho thấy những bệnh nhân có đáp ứng về MĐB giữa VLT và thành sau thất trái (giảm 50% MĐB sau 6 tháng) ở nhóm có phù hợp giữa siêu âm và vị trí cấy là 44 bệnh nhân (66%) nhiều hơn ở nhóm không phù hợp vị trí chỉ có 10 bệnh nhân (34%) với $p = 0,005$. Phân tích sâu hơn với vị trí đặt điện cực liền kề vùng phù hợp, nếu cách 1 vùng có 22 bệnh nhân, cách 2 vùng có 9 bệnh nhân thì sau 6 tháng theo dõi thấy có đáp ứng CRT ở nhóm cách 1 vùng là 48% còn nhóm cách 2 vùng không có bệnh nhân nào, $p = 0,001$. Đồng thời các tác giả cũng phân tích sự phù hợp vị trí MĐB như 1 yếu tố dự báo đáp ứng CRT, kết quả cho thấy đây là yếu tố tiên lượng độc lập sự đảo ngược tái cấu trúc thất trái với OR: 4,177, $p = 0.0004$. Dự báo có đáp ứng của VLT - thành sau (OR: 1,007 và $p = 0,032$), giữa 2 thất (OR: 1,024; $p = 0,038$); giữa 1 vùng tương ứng khác của thất trái có OR: 4,691, $p = 0,004$. [79]. Như vậy, kết quả CRT được cải thiện khi vùng đặt điện cực phù hợp với vùng MĐB cơ học tương ứng trên siêu âm Doppler mô cơ tim. Nghiên cứu này đã phân tích một cách tỉ mỉ về vị trí đặt điện cực cũng như hiệu quả của từng vị trí. Tuy nhiên, do số lượng bệnh nhân chưa thật lớn nên các phân tích dưới nhóm chưa thật sự thuyết phục.

Nghiên cứu giải phẫu của hệ tĩnh mạch vành, các tác giả nhận thấy hệ tĩnh mạch vành có nhiều nhánh bên, đường kính và vị trí các nhánh không giống nhau ở từng người. Chính vì vậy để tìm được nhánh tĩnh mạch vành phù hợp để

cây điện cực thất trái không đơn giản. Để đơn giản và sơ đồ hóa vị trí đặt điện cực, tác giả Jagmeet P. Singh đã đưa ra một cách phân vùng theo vị trí các vùng tim tương ứng giữa chụp tĩnh mạch vành, siêu âm và giải phẫu (hình 2.4). Đồng thời, Singh chia thất trái làm 3 phần. Điện cực đặt vào vùng đáy và giữa thất trái sẽ có hiệu quả hơn vào vùng mỏm [98]. Trong nghiên cứu này chúng tôi áp dụng cách chia vùng đặt điện cực thất trái giống của tác giả Singh.

Doppler mô không loại trừ được sự vận động thụ động của các vùng cơ tim lân cận nên việc chỉ đánh giá tái đồng bộ từng vùng cơ tim là chưa đủ. Chúng tôi cũng dùng chỉ số mất đồng bộ (DI) được tính bằng độ lệch chuẩn của 12 vùng cơ tim để theo dõi sự tái đồng bộ của thất trái. Kết quả có sự cải thiện rõ rệt về chỉ số DI sau cấy máy tạo nhịp với $p < 0,01$ ngay sau cấy và sự cải thiện càng rõ rệt sau 6 tháng với $p = 0,0001$. Chúng tôi tham khảo các nghiên cứu có dùng chỉ số này, kết quả ghi nhận tại bảng 4.12

Bảng 4.12. Cải thiện tình trạng mất đồng bộ trong thất trái

Thông số	Dohi K [67]	Fabian Knebel [107]	Chúng tôi
ΔTs VLT trước - thành sau trước cấy (ms)	249 ± 94	KBC	$75,5 \pm 60,97$
ΔTs VLT trước - thành sau, sau cấy (ms)	$137 \pm 136^*$	KBC	$39,60 \pm 31,03^{**}$
ΔTs Vách liên thất - thành bên trước cấy (ms)	KBC	$100,9 \pm 71,4$	$60,10 \pm 46,17$
ΔTs Vách liên thất - thành bên sau cấy (ms)	KBC	$74,1 \pm 61,5$	$52,06 \pm 37,97$
DI trước cấy (ms)	KBC	$56,1 \pm 40,5$	$43,73 \pm 24,18$
DI sau cấy (ms)	KBC	$48,5 \pm 30$	$26,23 \pm 11,34^{**}$

KBC: không báo cáo

* $p < 0,05$

** $p < 0,001$

Chỉ số DI trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị gần với của Fabian, nhưng chỉ số mất đồng bộ từng vùng khác nhau khá nhiều giữa các

nghiên cứu. Có sự khác biệt khá lớn này là do các phương pháp đánh giá khác nhau cho kết quả khác nhau giữa các phương pháp siêu âm Doppler mô. Hơn nữa, các nhóm nghiên cứu khác nhau có vị trí mất đồng bộ nhiều ở các vị trí khác nhau. Cũng vì trị số tuyệt đối không tương đồng nên trong các nghiên cứu khác nhau tỉ lệ tái đồng bộ của từng thành tim cũng khác nhau khá nhiều. Bệnh nhân của chúng tôi được tái đồng bộ cả theo tiêu chí từng vùng thành tim và chỉ số DI của cả 12 vùng cơ tim. Chỉ số DI có tính đại diện, đánh giá khá chính xác và toàn diện tình trạng mất đồng bộ trong thất trái và có thay đổi rõ sau điều trị tái đồng bộ. Một nghiên cứu có số lượng bệnh nhân khá lớn cũng dùng siêu âm mô cơ tim để đánh giá tình trạng MĐB cơ tim của Anna Catherine trên 761 bệnh nhân lấy từ nghiên cứu MADIT – CRT. Bệnh nhân được dùng chỉ số độ lệch chuẩn của 12 vùng (DI) bằng vận tốc đỉnh tâm thu để xác định MĐB như chúng tôi. Kết quả cho thấy sau 1 năm theo dõi bệnh nhân được cải thiện về tình trạng MĐB và khả năng co của thất trái trong nhóm CRT hơn hẳn nhóm chỉ cấy ICD. Nhóm cấy CRT giảm DI là 45 ± 85 ms so với $7 \pm 7,7$ ms ở nhóm cấy ICD với $p < 0,001$ [74]. Chỉ số DI không chỉ phù hợp về lí thuyết mà trên thực tế cũng là thông số hợp lí để theo dõi tình trạng tái đồng bộ trong thất ở bệnh nhân sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Bảng 3.38 ghi nhận kết quả tái đồng bộ trong thất của máy tạo nhịp tái đồng bộ theo từng vùng và theo DI sau 6 tháng theo dõi. Kết quả tái đồng bộ từng vùng hiệu quả nhất là vách liên thất trước và thành sau thất trái. Điều này cũng phù hợp với vị trí giải phẫu có thể đặt được điện cực xoang vành là vùng sau bên thất trái. Xét về từng vùng có một số vùng không được tái đồng bộ tốt nhưng nếu lấy chỉ số DI của toàn bộ 12 vùng có thể nhận thấy bệnh nhân được tái đồng bộ có ý nghĩa ngay sau CRT và duy trì đến hết 6 tháng theo dõi. Về tỉ lệ bệnh nhân được tái đồng bộ trong thất

trái, trước điều trị có tới 58,33% bệnh nhân có mất đồng bộ cơ học trong thất nhưng sau 6 tháng chỉ còn 25% bệnh nhân còn tình trạng này. Tuy đã giảm khá nhiều nhưng sau điều trị tái đồng bộ vẫn còn tới 25% bệnh nhân còn mất đồng bộ trong thất. Chúng tôi cho rằng có tình trạng này là do một số nguyên nhân sau. Thứ nhất chưa có sự phù hợp hoàn toàn giữa vị trí đặt điện cực xoang vành với vị trí mất đồng bộ cơ học. Chúng tôi dùng siêu âm Doppler mô tìm ra vị trí thích hợp để cấy điện cực xoang vành chính là vùng có hoạt động cơ học muộn nhất của thất trái. Sau khi có kết quả Doppler mô, chúng tôi xác định vị trí lí tưởng theo 3 vùng A, B, C theo nghiên cứu của Singh rồi xác định vị trí cấy điện cực thất trái. Mặc dù vậy, chúng tôi chỉ có 72,92% bệnh nhân có vị trí cấy điện cực phù hợp giữa siêu âm và thực tế. Thứ hai, bệnh nhân có thể có nhiều vùng bị mất đồng bộ mà máy tạo nhịp chỉ có thể tái đồng bộ một số vùng nhất định. Thứ ba là do đánh giá chưa thống nhất giữa siêu âm và thực tế do tình trạng vận động thụ động của các vùng cơ tim gần vùng chậm hoạt động cơ học.

4.2.4. Hiệu quả của điều trị tái đồng bộ - đáp ứng tốt sau CRT

Phân tích đa biến của 8 trung tâm lớn cho thấy nhìn chung bệnh nhân được giảm thêm 38% nguy cơ tử vong do suy tim sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ (còn 6,7% so với nhóm chứng 9,7%), nhưng có khoảng 30% bệnh nhân CRT không có đáp ứng. Các nghiên cứu đều xét mức độ đáp ứng với điều trị tái đồng bộ trên hai phương diện là lâm sàng và siêu âm.

4.2.4.1. Đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ trên lâm sàng

Nếu chỉ dựa vào lâm sàng, thử nghiệm PROSPECT có 66,9% bệnh nhân được cải thiện ≥ 1 độ NYHA. Chúng tôi tỉ lệ đáp ứng với tạo nhịp tái đồng bộ theo tiêu chí giảm độ NYHA là 82,7% . Tỉ lệ đáp ứng tốt với điều trị tái đồng bộ theo tiêu chí giảm ít nhất 1 độ NYHA trong một số nghiên cứu được chúng tôi ghi nhận trong bảng 4.13.

Bảng 4.13. Tỷ lệ đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ theo tiêu chuẩn giảm ít nhất 1 độ NYHA

Tác giả	Số bệnh nhân (n)	Thời gian theo dõi (tháng)	Độ NYHA (độ)	EF (%)	Tỷ lệ đáp ứng tốt (%)
Bristow [102]	1212	6	3,1 ± 0,3	21	59
Higgins [129]	245	6	2,9 ± 0,7	21 ± 6	74
Pires[70]	537	6	3,1 ± 0,3	22 ± 7	62
Leon [130]	359	6	3,1 ± 0,3	22 ± 7	70
Abraham [128]	228	6	3,1 ± 0,3	22 ± 6	68
Ypenburg [131]	191	6	2,9 ± 0,5	21 ± 7	76
Bleeker [132]	173	6	3,1 ± 0,3	21 ± 7	80
Bleeker [133]	170	6	3,2 ± 0,4	21 ± 8	78
Lelloche [133]	164	6	3,2 ± 0,4	22 ± 7	65
Bleeker[135]	144	3-6	3,1 ± 0,4	21 ± 8	70
Molhoek [136]	125	6	3,1 ± 0,3	23 ± 8	79
Boriani [137]	121	6	3,1 ± 0,3	24 ± 6	69
Gasparini [138]	104	9	3,0 ± 0,7	27 ± 7	68
Yeim [139]	104	6	3,1 ± 0,2	27 ± 6	71
Phạm Như Hùng [87]	56	6	3,7 ± 0,5	24,6 ± 6	87,5
Chúng tôi	52	6	3,3 ± 0,6	27 ± 6	82,7

Kết quả đáp ứng tốt về lâm sàng của chúng tôi trong nhóm các nghiên cứu có tỷ lệ đáp ứng cao. Các nghiên cứu của các nước, tỷ lệ đáp ứng chỉ cao nhất đạt 80%. Nhóm bệnh nhân của chúng tôi có đáp ứng với máy tạo nhịp là 82,7 %, Phạm Như Hùng còn có kết quả tốt hơn là 87,5%.

Không chỉ dựa vào lâm sàng, chúng tôi dùng siêu âm để theo dõi kết quả cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Với tiêu chí giảm thể tích thất trái cuối tâm thu

ít nhất 15%, các trường phái đều thống nhất. Nhưng lấy tiêu chí tăng phân số tổng máu (EF) có sự mâu thuẫn giữa các trường phái của châu Âu với tiêu chí là tăng phân số tổng máu thêm 10% [127], và các nghiên cứu của Hoa Kỳ với tiêu chuẩn là tăng 25% phân số tổng máu [52]. Chúng tôi theo nghiên cứu của Donato Mele [47] là tăng 20%, ở mức trung gian của các nghiên cứu.

4.2.4.2. Đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ trên siêu âm tim

Nếu lấy tiêu chí giảm thể tích cuối tâm thu thất trái (V_s) $\geq 15\%$, chúng tôi chỉ có 52,17% bệnh nhân đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ (bảng 3.41). Nếu lấy tiêu chuẩn tăng phân số tổng máu (EF) thêm 20%, chúng tôi có gần 70% bệnh nhân có đáp ứng với điều trị tái đồng bộ (biểu đồ 3.13).

Bảng 4.14 so sánh tỉ lệ đáp ứng tốt với tiêu chuẩn giảm thể tích thất trái cuối tâm thu được ít nhất 15%, và bảng 4.15 khi tiêu chuẩn là tăng được phân số tổng máu thất trái.

Bảng 4.14. Tỉ lệ đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ với tiêu chuẩn giảm $V_s \geq 15\%$ trong một số nghiên cứu.

Tác giả	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Cheuk Man Yu [68]	141	55
Eugene S. Chung [73]	498	56
Fabian Knebel [107]	38	47,4 (chung)
		81 (có hướng dẫn của siêu âm)
Chúng tôi	48	52,08

Lấy tiêu chuẩn đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ là giảm thể tích thất trái cuối tâm thu, chúng tôi có kết quả đáp ứng với máy tạo nhịp cũng giống với các nghiên cứu khác. Tuy nhiên, nghiên cứu của Fabian có chia làm 2 nhóm, kết quả bệnh nhân trong nhóm được đặt điện cực xoang vành phù

hợp với vị trí được siêu âm hướng dẫn có kết quả đáp ứng tốt cao hơn hẳn, tới 81%. Mặc dù chúng tôi cũng đặt điện cực xoang vành dưới hướng dẫn của siêu âm nhưng tỉ lệ đáp ứng tốt với tiêu chuẩn giảm Vs cũng chỉ tương đương với các nghiên cứu khác.

Bảng 4.15. Tỉ lệ đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ với tiêu chuẩn tăng phân số tổng máu trong một số nghiên cứu.

Tác giả	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Martin Penika [52]	55	55
Jeroen J. Bax [53]	25	75
Frederic A [127]	85	72,9
Donato Mele [47]	34	65
Chúng tôi	48	68,75

Dựa vào cải thiện phân số tổng máu, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tương tự một số nghiên cứu theo trường phái Hoa Kỳ nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Frederic và Jeroen. Lí giải điều này chúng tôi cho rằng do tiêu chuẩn đáp ứng trong nghiên cứu của Frederic chỉ là tăng được 10%, trong khi Martin lấy tiêu chuẩn là 25% còn chúng tôi và Donato lấy tiêu chuẩn là tăng 20%.

Mục đích cuối cùng của thầy thuốc cũng như bệnh nhân khi điều trị tái đồng bộ là có được sự cải thiện về lâm sàng cũng như thay đổi về siêu âm, kết quả là kéo dài tuổi thọ và tăng chất lượng cuộc sống. Dựa vào kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy máy tạo nhịp tái đồng bộ đã giúp cải thiện chất lượng cuộc sống (thay đổi độ NYHA) và thay đổi cả thể tích tâm thu thất trái cũng như phân số tổng máu thất trái, những thông số đánh giá rất khách quan. Mặc dù không thể phủ nhận kết quả của phương pháp nhưng hiệu quả đối với từng

nhóm bệnh nhân không giống nhau và vẫn còn khoảng 30% bệnh nhân chưa được hưởng lợi ích của tái đồng bộ. Vì vậy câu hỏi đặt ra là vì sao có tình trạng không đáp ứng với máy tạo nhịp tái đồng bộ và có cách nào cải thiện tỉ lệ đáp ứng tốt với phương pháp điều trị này?

4.3. LỰA CHỌN VỊ TRÍ ĐIỆN CỰC XOANG VÀNH VÀ KẾT QUẢ SAU CRT

4.3.1. Các yếu tố cải thiện tình trạng đáp ứng với CRT

Cơ sở đảo ngược tình trạng suy tim của phương pháp điều trị tái đồng bộ

Máy tạo nhịp tái đồng bộ tác động về mặt cơ học, làm đảo ngược tình trạng mất đồng bộ tim (sơ đồ 4.1), giúp tái đồng bộ nhĩ – thất, hai thất và qua đó làm tăng hiệu quả co bóp, giảm hở hai lá, giảm quá trình tái cấu trúc cơ tim.

Không chỉ cải thiện chức năng tim nhờ các cơ chế điện học và cơ học, các nghiên cứu gần đây còn chỉ ra những thay đổi ở mức độ phân tử sau khi được điều trị tái đồng bộ. Frank B Sachse và cộng sự nghiên cứu sự thay đổi chức năng tim ở người bệnh đáp ứng tốt với điều trị tái đồng bộ có sự thay đổi hoạt động của các thụ thể phospholamban [140],[141]. Sinh thiết cơ tim của bệnh nhân sau cấy máy tạo nhịp, Kirk JA cũng ghi nhận sự tăng thụ thể SerCa và RyR ở bệnh nhân có đáp ứng tốt với máy tạo nhịp. Sachse và cộng sự cũng nhận thấy có sự thay đổi các thụ thể này trong cơ tim ở thành bên và thành trước thất trái của bệnh nhân có đáp ứng với điều trị tái đồng bộ. Hiện nay, các nghiên cứu còn đi sâu vào tìm hiểu gen RGS2, RGS3 có ở những bệnh nhân bị bệnh cơ tim giãn, các gen này làm tăng các men ATP synthase – α . Các men Cys 294, Cys 103 tăng ở bệnh nhân suy tim và giảm đi sau khi được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ [142]. Những hiểu biết ở mức tế bào cho thấy cơ sở vững chắc của phương pháp tạo nhịp tái đồng bộ. Đáp ứng của bệnh nhân với máy tạo nhịp có tính chất bền vững, lâu dài.

Mặc dù vậy, vẫn có những bệnh nhân không được hưởng lợi sau điều trị tái đồng bộ.

Nguyên nhân nào dẫn tới tình trạng này?

Đây là câu hỏi của nhiều nhà nghiên cứu trong thời gian qua, ngay hiện tại và tương lai. Một nguyên nhân được nhiều tác giả thống nhất là do vị trí điện cực xoang vành không phù hợp với vị trí mất đồng bộ do nguyên nhân giải phẫu bất thường của tĩnh mạch vành, nhánh tĩnh mạch vành tại vùng cần tái đồng bộ ít và nhỏ [98]. Gần đây đã có nghiên cứu khắc phục tình trạng này bằng cách đặt điện cực thượng tâm mạc qua nội soi lồng ngực [143]. Nguyên nhân thứ hai là do cơ tim. Nếu vùng cơ tim cần tái đồng bộ bị sẹo hóa, xơ hóa do tổn thương thiếu máu cục bộ hoặc nguyên nhân khác. Đây có lẽ chính là lí do nghiên cứu của chúng tôi và Phạm Như Hùng có tỉ lệ đáp ứng với máy tạo nhịp cao hơn của Bristow và Higgins và Pires, Leon và Abraham (bảng 4.13). Các nghiên cứu này đều có tỉ lệ bệnh nhân bị bệnh động mạch vành trên 50%, trong khi trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu là bệnh cơ tim giãn, bệnh động mạch vành chỉ chiếm dưới 10% (bảng 4.2). Nguyên nhân thứ ba là do mất đồng bộ gặp phải do những tình huống đặc biệt chứ không đơn thuần do suy tim. Đây là những tình huống hiếm gặp nhưng cũng có thể xảy ra như ở bệnh nhân bị hội chứng tiền kích thích. Trên thực tế điện học và cơ học đều có thể gặp mất đồng bộ nhưng không tái đồng bộ hiệu quả bằng máy tạo nhịp, ngược lại phải triệt đốt đường dẫn truyền phụ [144], [145]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có 1 bệnh nhân bị suy tim nặng nhưng có kèm hội chứng W.P.W. Bệnh nhân này đã được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ thành công, sau cấy máy có cải thiện về lâm sàng và siêu âm. Tuy nhiên, trên siêu âm vẫn còn tình trạng mất đồng bộ. Sau đó, bệnh nhân được triệt đốt đường dẫn truyền phụ, kết quả là bệnh nhân được cải thiện về chức năng tim khá rõ rệt. Giả thuyết cuối cùng về tình trạng không đáp ứng với máy tạo nhịp tái đồng bộ là

sự tái đồng bộ cũng như cải thiện về huyết động tự nó cũng có giới hạn. Giống như mọi phương pháp điều trị khác, điều trị tái đồng bộ không thể đảo ngược mọi tác động có hại của tình trạng suy tim. Mỗi bệnh nhân có một giới hạn nhất định, khi suy tim quá nặng thì tình trạng này không thể đảo ngược [146].

4.3.2. Các biện pháp cải thiện đáp ứng sau CRT

Trên thế giới có khá nhiều nghiên cứu tìm cách để tăng tỉ lệ đáp ứng với điều trị tái đồng bộ.

4.3.2.1. Tác động sau cấy máy bằng điều chỉnh khoảng AV và VV

Một hướng nghiên cứu là tìm cách điều chỉnh để tăng đáp ứng sau cấy máy. Theo hướng này các nghiên cứu trên thế giới tập trung điều chỉnh khoảng AV và VV delay để thu được hoạt động điện học và cơ học tốt nhất. Nghiên cứu của Henrard và cộng sự ở Bỉ về điều chỉnh khoảng VV cho 60 bệnh nhân dựa vào TDI của 4 thành tim, kết quả có sự cải thiện rõ rệt về huyết động cũng như phân số tổng máu thất trái [147]. Martin S. cũng nghiên cứu lập trình máy thay đổi khoảng AV delay để cải thiện tình trạng mất đồng bộ 2 thất, kết quả cũng có sự cải thiện đáng kể về chức năng thất trái và giảm thêm tình trạng mất đồng bộ giữa hai thất [148]. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy có thể cải thiện tình trạng đáp ứng với điều trị tái đồng bộ thông qua điều chỉnh các thời khoảng sau cấy máy tạo nhịp [149],[150],[151]. Ở Việt Nam, đã có một số nghiên cứu của Phạm Như Hùng [92] và Bùi Vĩnh Hà [93] về lĩnh vực này.

4.3.2.2. Tác động ngay khi cấy máy bằng điều chỉnh vị trí điện cực thất trái (xoang vành).

Một hướng nghiên cứu khác là tìm vị trí cấy điện cực thất trái, tối ưu hóa khả năng tái đồng bộ ngay từ khi bắt đầu cấy máy. Kristiansen nghiên cứu dùng siêu âm Doppler mô để dự báo vị trí hoạt động cơ học chậm nhất để đặt điện cực xoang vành phù hợp, kết quả tăng thêm được 9% bệnh nhân có đáp

ứng với điều trị tái đồng bộ (67% ở nhóm không phù hợp vị trí và 76% ở nhóm có phù hợp vị trí) dựa trên các tiêu chuẩn về thay đổi thông số siêu âm tim [79]. Ypenburg C. (2008) với phương pháp dùng strain ở mặt cắt ngang để tìm vùng hoạt động cơ học chậm nhất phân tích trên 244 bệnh nhân, xét về đáp ứng theo giảm độ NYHA, nếu chung cả nhóm có 62% thì nhóm có tương đồng giữa siêu âm và vị trí điện cực thất trái là 81%. Các thông số về siêu âm tim cũng cải thiện rõ rệt so với nhóm không phù hợp vị trí [152]. Fabian cũng nhận thấy nhóm đặt điện cực có hướng dẫn của siêu âm với máy tạo nhịp tới 81%, so với 47,4% cho nhóm nghiên cứu chung [107]. Singh và cộng sự xem xét vị trí điện cực thất trái ở những bệnh nhân trong nghiên cứu MADIT – CRT. Trong tổng số bệnh 799 bệnh nhân đủ các thông số đánh giá, có 14% bệnh nhân có điện cực thất trái đặt ở mỏm tim, phân tích các thông số lâm sàng và siêu âm tim ở những bệnh nhân này không được cải thiện so với trước cấy, khác hẳn nhóm có vị trí đặt điện cực vào các vùng trước, sau, và bên phần đáy và giữa tim [153]. Gregory và cộng sự lại nghiên cứu tìm vị trí điện cực phù hợp ở những bệnh nhân suy tim nặng bằng cộng hưởng từ. Theo dõi bệnh nhân sau cấy máy tạo nhịp với các tiêu chí đáp ứng là giảm thể tích thất trái cuối tâm thu và tăng phân số tổng máu, Gregory có 55% bệnh nhân đáp ứng tốt trong cả nhóm nhưng có tới 92% bệnh nhân trong nhóm phù hợp vị trí đáp ứng tốt. Ngược lại nhóm không phù hợp vị trí chỉ có 33% đáp ứng tốt [154]. Một kỹ thuật khá mới được Rostilav Polase và cộng sự tiến hành ở Czech là cấy điện cực thất trái dựa trên bản đồ điện học ngoại tâm mạc (mapping 3D), có sử dụng kỹ thuật nội soi lồng ngực để cấy điện cực thất trái vào vùng có mật đồng bộ điện học nhiều nhất. Kết quả là trong 10 bệnh nhân không đáp ứng tốt khi cấy qua đường tĩnh mạch có 5 bệnh nhân đáp ứng tốt khi chuyển sang cấy ngoại tâm mạc đúng vị trí. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,0001$ [143].

4.3.2.3. Tác động trước khi cấy máy bằng lựa chọn bệnh nhân phù hợp.

Những hiểu biết về cơ chế cũng như các thử nghiệm cố gắng làm giảm tỉ lệ không đáp ứng với điều trị tái đồng bộ nhưng vẫn không thể chắc chắn bệnh nhân sau điều trị tái đồng bộ có đáp ứng tốt hay không. Vì vậy các tác giả cũng tìm cách dự đoán trước đáp ứng với máy tạo nhịp.

Hamid nghiên cứu độ rộng của QRS và đáp ứng CRT, kết quả có 68% bệnh nhân có đáp ứng tốt. Những yếu tố có giá trị tiên lượng trong nghiên cứu này là QRS rộng ($p < 0.001$) và QRS giảm ngay sau cấy máy ($p = 0,001$) hoặc VTI (ĐMC) cao ngay sau cấy máy ($p = 0,005$)[80]. Maurizio Gasparini và cộng sự phân tích gộp từ 5 nghiên cứu lớn với 3 319 bệnh nhân. Trong đó độ rộng của phức bộ QRS từ 120 -149 ms có 26%; từ 150 – 199 ms có 58% và trên 200ms là 16%. Tỉ lệ tử vong trong 10 năm theo thứ tự là 6,2%; 6% và 13,3% nhưng sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ thì bệnh nhân có QRS từ 120 - 149 ms có tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm có QRS > 200ms với $p < 0,001$. QRS rộng > 200ms là yếu tố tiên lượng độc lập về nguy cơ tim mạch (HR: 1,44; $p = 0,017$) và tử vong (HR: 1,59; $p = 0,007$) [155]. Nghiên cứu ECHO - CRT, mục đích mong muốn có cải thiện tốt ở bệnh nhân có QRS hẹp nhưng kết quả cho thấy không giảm được tử vong và nguy cơ tim mạch khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ cho các đối tượng này [103].

Chúng tôi cũng phân tích liên quan giữa độ rộng của điện tâm đồ và đáp ứng với máy tạo nhịp qua biểu đồ 3.16. Nhóm QRS rộng > 150 ms có tới 89,47% đáp ứng tốt với máy tạo nhịp ngược lại nhóm có QRS ≤ 120 ms chỉ có 33,33% đáp ứng tốt.

Phức bộ QRS > 150 ms là yếu tố dự báo đáp ứng của máy tạo nhịp tái đồng bộ.

Một số nghiên cứu nhận thấy tình trạng mất đồng bộ cơ học của thất trái lớn cũng là 1 thông số dự báo đáp ứng tốt với tạo nhịp tái đồng bộ.

Donato và cộng sự nhận xét điểm cut off của mất đồng bộ giữa vách liên thất và thành sau bằng phương pháp TM là 194ms có giá trị sự báo đáp ứng tốt sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tới 96% và độ lệch chuẩn của 12 vùng bằng strain với đỉnh vận tốc tâm thu ≥ 60 ms có giá trị dự báo 98% [47]. Kaoru Dohi cũng nhận thấy sự khác biệt giữa vách liên thất và thành sau ≥ 130 ms có giá trị dự báo đáp ứng với điều trị tái đồng bộ với độ nhạy 79%, độ đặc hiệu 80% [67]. Chúng tôi cũng phân tích các thông số này nhưng chưa đưa ra được giá trị dự báo có ý nghĩa thống kê, có lẽ do nhóm bệnh nhân của chúng tôi chưa đủ lớn và không đồng nhất về vị trí mất đồng bộ.

4.3.3. Đáp ứng tốt với CRT ở bệnh nhân có điện cực xoang vành đúng vị trí hướng dẫn của siêu âm Doppler mô

Với kì vọng tìm được một phương pháp để giảm bớt tỉ lệ không đáp ứng với CRT, chúng tôi đã xây dựng thiết kế nghiên cứu dùng siêu âm Doppler mô cơ tim chọn lựa vùng cơ tim chậm co nhất so với các vùng khác và đặt điện cực thất trái (xoang vành) vào vị trí này với hy vọng vùng mất đồng bộ nhiều nhất sau khi được tái đồng bộ sẽ cho kết quả đáp ứng CRT tốt hơn. Tuy vậy, chúng tôi chỉ đặt được điện cực xoang vành như dự kiến với 35/48 trường hợp do lí do giải phẫu tĩnh mạch vành nhỏ, bất thường hoặc nguyên nhân kĩ thuật khác. Với tỉ lệ này, đáp ứng CRT của nhóm bệnh nhân của chúng tôi cũng không khác biệt so với các nghiên cứu khác. Chúng tôi đã chia 2 nhóm bệnh nhân được đặt điện cực xoang vành đúng dự kiến và không để phân tích.

Hai nhóm bệnh nhân của chúng tôi có các thông số lâm sàng, điện tim và siêu âm tim trước CRT tương đồng. Sau CRT 3 tháng, trị số trung bình của đường kính và thể tích thất trái cuối tâm thu giảm đi, diện tích hở van hai lá giảm đi ở cả hai nhóm nhưng nhóm phù hợp vị trí có mức độ giảm nhiều hơn,

tuy nhiên kết quả chưa có ý nghĩa thống kê (bảng 3.44).

Tiếp tục theo dõi đến 6 tháng, chúng tôi cũng vẫn thấy có sự giảm thể tích thất trái cuối tâm thu và diện tích hở van hai lá, đồng thời có tăng phân số tổng máu thất trái (EF) nhưng các chỉ số vẫn không khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.45). Nghiên cứu của Kristiansen trên 103 bệnh nhân đặt điện cực xoang vành theo hướng dẫn của siêu âm Doppler mô có 72 bệnh nhân được đặt điện cực phù hợp với vị trí dự kiến trên Doppler mô và 31 bệnh nhân không phù hợp. Trong nghiên cứu này, sau 6 tháng theo dõi, không thấy có sự khác biệt giữa đáp ứng NYHA giữa 2 nhóm với $p = 0,23$. Tuy nhiên khi xét đến tiêu chí giảm $V_s \geq 15\%$ thì trong nghiên cứu này nhóm phù hợp vị trí có 51% bệnh nhân được cải thiện trong khi nhóm không phù hợp chỉ có 45% với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$. Tình trạng tái đồng bộ cũng khác biệt với 44% ở nhóm phù hợp và 34% ở nhóm không phù hợp được tái đồng bộ với $p = 0,005$. Xét về đáp ứng CRT theo EF, cũng như chúng tôi, Kristiansen thấy cả 2 nhóm đều thay đổi có ý nghĩa thống kê so với trước CRT nhưng sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê [79]. Trong nghiên cứu này cũng như nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân chưa được lựa chọn ngẫu nhiên và số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn nên kết quả có hạn chế.

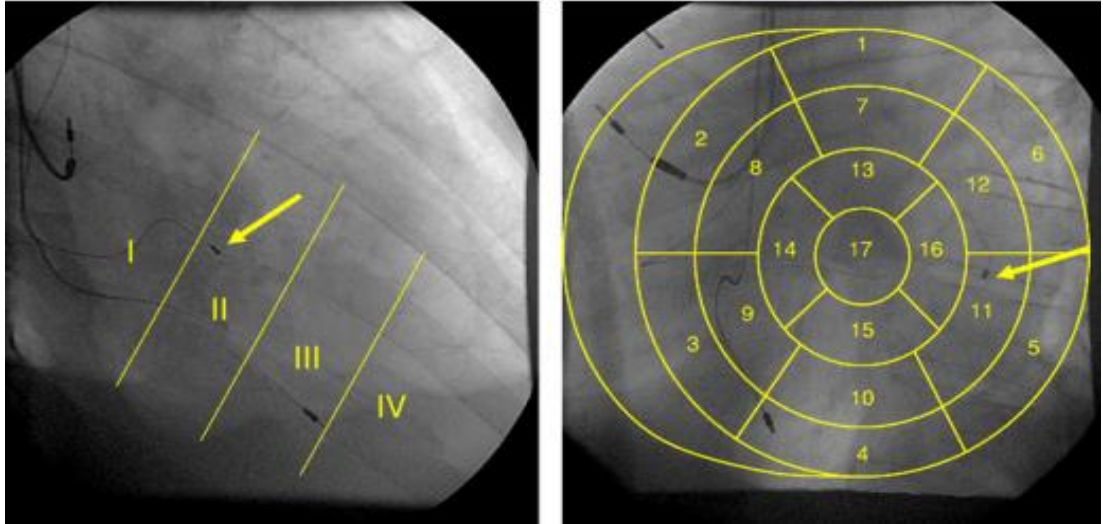
Dùng siêu âm speckle – tracking để tìm vùng chậm nhất trong các thành tim, Kydd AC và cộng sự đã nghiên cứu 202 bệnh nhân trong khoảng 39 tháng. Kết quả cho thấy nhóm có điện cực thất trái phù hợp vị trí giảm V_s được $25 \pm 15\text{ml}$ trong khi nhóm đặt điện cực không đúng vị trí giảm được $12 \pm 17\text{ml}$ với $p < 0,001$ và tăng EF được $7 \pm 8\%$ so với $4 \pm 7\%$; $p = 0,02$ [156]. Chúng tôi phân tích đáp ứng theo V_s là giảm được V_s ít nhất 15%, kết quả sau 6 tháng theo dõi, nhóm bệnh nhân có điện cực thất trái đúng dự báo của

siêu âm có 54,29% đáp ứng tốt, còn nhóm không phù hợp vị trí chỉ có 46,15% bệnh nhân đáp ứng tốt ($p = 0,43$).

Lấy tiêu chí tăng phân số tổng máu thất trái thì nhóm phù hợp vị trí có tới 71,43% đáp ứng tốt còn nhóm không phù hợp có 61,54% ($p = 0,37$). Mặc dù sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê nhưng bước đầu kết quả cho thấy vị trí điện cực đặt vào vùng chậm nhất cho đáp ứng tốt hơn với CRT. Một nghiên cứu khác cũng cùng mục đích với nghiên cứu của chúng tôi do Ying – Xue Dong và cộng sự tiến hành trên 457 bệnh nhân cấy máy tạo nhịp CRT hoặc CRT - D từ 1/2/2002 đến 31/12/2008. Trong nghiên cứu này, Ying – Xue Dong cũng dựa vào siêu âm tim để tìm vùng chậm nhất theo vị trí 16 vùng như chúng tôi [157]. Tuy nhiên chúng tôi đánh giá 12 vùng đáy và giữa thất trái vì trên TDI, những vùng này có thể đánh giá thời gian khử cực tối đa tốt hơn phần mồm. Các nghiên cứu dùng strain hoặc speckle – tracking thì nghiên cứu cả 16 vùng. Sau đó, Ying – Xue Dong chia ra 4 nhóm: trước bên, sau bên, trước và sau thất trái và các vùng này lại xác định đáy, giữa hay mồm tim. Sau đó chọn vị trí tĩnh mạch vành phù hợp để đặt điện cực vào vùng mong muốn và theo dõi kết quả sau 4 năm. Kết quả thu được cho thấy sau CRT, bệnh nhân có vị trí điện cực tại vùng nào cũng có thay đổi tích cực nhưng vùng trước bên và sau bên có cải thiện NYHA nhiều hơn vùng trước với p lần lượt là 0,04 và 0,03. Với tiêu chí thay đổi EF, vùng trước bên cải thiện hơn thành trước không rõ rệt với $p = 0,11$ nhưng vùng sau bên cải thiện nhiều hơn hẳn với $p = 0,08$ [158]. Nhóm bệnh nhân của chúng tôi chưa đủ lớn để phân tích sự khác biệt sâu theo từng vùng nhưng chúng tôi cũng nhận thấy vùng được tái đồng bộ nhiều nhất là vách liên thất và thành sau bên (bảng 3.38), tương ứng với vùng bên (B). Kết quả này sơ bộ cũng giống với các tác giả khác trên thế giới. Ở Việt Nam chưa có tác giả nào nghiên cứu

sâu về vấn đề này.

Michael Becker cũng nghiên cứu dùng siêu âm sức căng (strain) để xác định 17 vùng cơ tim sau đó đối chiếu với chụp mạch để xác định vị trí đặt điện cực thất trái tối ưu nhất trong CRT (hình 4.1).



Hình 4.1. Sơ đồ đối chiếu vị trí giữa siêu âm Strain và hình chiếu chụp buồng tim để đặt điện cực xoang vành (RAO 30⁰ và LAO 60⁰)

Mũi tên là vị trí điện cực xoang vành [158]

Nguyên lý lựa chọn vùng này cũng giống như nghiên cứu của chúng tôi. Sau đó Becker phân tích hai nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí với 56 bệnh nhân. Kết quả đáp ứng với CRT của nhóm điện cực phù hợp vị trí và nhóm không phù hợp vị trí khác nhau rõ rệt với $p < 0,001$ với tiêu chí giảm $Vs \geq 15\%$ và tăng EF [158].

So sánh với các nghiên cứu trên thế giới về sự cải thiện đáp ứng CRT giữa hai nhóm phù hợp vị trí và không phù hợp vị trí, xu hướng chung khi tối ưu hóa vị trí điện cực xoang vành thì đáp ứng với CRT được cải thiện (bảng 4.16; 4.17).

Bảng 4.16: So sánh sự thay đổi phân số tổng máu thất trái sau CRT ở hai nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí.

Nghiên cứu	Thay đổi EF (%)				P
	Phù hợp		Không phù hợp		
	Trước CRT	Sau CRT	Trước CRT	Sau CRT	
Kristiansen [79]	24 ± 4	33 ± 8	24 ± 5	29 ± 6	0,011
Berker [157]	31 ± 5	43 ± 6	30 ± 7	37 ± 6	0,0001
Chúng tôi	26,95±4,91	35,24±7,48	27,15±8,39	33,64±8,18	0,33

Bảng 4.17: So sánh sự thay đổi phân số tổng máu thất trái sau CRT ở hai nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí.

Nghiên cứu	Thay đổi Vs (ml)				P
	Phù hợp		Không phù hợp		
	Trước CRT	Sau CRT	Trước CRT	Sau CRT	
Kristiansen[79]	168 ± 53	123 ± 56	181 ± 60	161 ± 60	0,003
Berker [157]	211 ± 62	KBC	219 ± 57	KBC	
Chúng tôi	165,08±79,48	130,03±56,9	173,83±67,46	146,31±89,25	0,84

Chúng tôi thiết kế nghiên cứu theo các tác giả đi trước để tìm đáp ứng tốt hơn cho nhóm bệnh nhân cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ ở Việt Nam. Kết quả bước đầu cho thấy có sự nhỏ lại về thể tích thất trái, sự tăng của phân số tổng máu thất trái ở nhóm phù hợp vị trí điện cực giữa thực tế và hướng dẫn siêu âm hơn nhóm không phù hợp, tuy trong nghiên cứu của chúng tôi các kết quả chưa có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy ở một số nghiên cứu cỡ mẫu chưa lớn cũng có một số thông số cải thiện chưa rõ nhưng đa phần các nghiên cứu đều thấy có sự khác biệt rõ về các thông số sau CRT

ở hai nhóm này. Xét về tiêu chí có đáp ứng tốt với CRT chúng tôi cũng nhận thấy có sự cải thiện hơn về tỉ lệ đáp ứng tốt sau CRT của nhóm được cấy điện cực thất trái đúng vị trí siêu âm dự báo. Có lẽ vì nhóm bệnh nhân của chúng tôi chưa đủ lớn cho nghiên cứu chia nhóm nên sự khác biệt này chưa rõ rệt. Mặc dù vậy, các nghiên cứu trên thế giới cho thấy nhóm có điện cực phù hợp với dự báo của siêu âm Doppler mô cải thiện rõ so với nhóm có điện cực không phù hợp. Có thể thấy xu hướng tìm cách cải thiện tỉ lệ đáp ứng tốt với CRT bằng thay đổi cách đặt điện cực xoang vành là đúng hướng và nên được tiếp tục nghiên cứu tại Việt Nam.

4.4. CÁC TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG ĐẶC BIỆT

Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi có 1 bệnh nhân đã được cấy máy tạo nhịp 6 năm trước vì bloc nhĩ thất. Thời điểm cấy máy tạo nhịp bệnh nhân không có tình trạng suy tim trên lâm sàng và siêu âm. Khi bệnh nhân vào viện có tình trạng suy tim nặng, dọa phù phổi, khó thở, gan to, phù. Trên siêu âm tim bệnh nhân có buồng thất trái giãn, Dd 68mm, có mất đồng bộ trên siêu âm Doppler mô với vùng mất đồng bộ nhiều nhất là VLT trước và thành sau thất trái với $\Delta Ts = 113ms$, chỉ số DI là 33,5ms. Tuy vậy, EF trung bình còn được 43%. Chúng tôi vẫn đưa bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu vì mong muốn tìm hiểu thêm chỉ định CRT cho những bệnh nhân bị MĐB tim do cấy máy tạo nhịp. Sau CRT, bệnh nhân đã được cải thiện, sau 6 tháng, chỉ số DI giảm còn 25,37ms, EF trung bình là 46%. Bệnh nhân này đã được dự báo vùng mất đồng bộ nhiều nhất là VLT trước và thành sau, tuy nhiên do tĩnh mạch vành của bệnh nhân không có nhánh đủ lớn đi vào vùng này nên kíp can thiệp đã không cấy được điện cực đúng vùng dự kiến. Sau CRT về lâm sàng bệnh nhân đáp ứng tốt, giảm được 2 độ NYHA, tuy nhiên xét chỉ tiêu giảm Vs, bệnh nhân chỉ đạt 12,8%, và tăng EF chỉ đạt 6,9%, như vậy bệnh nhân không có đáp ứng tốt với CRT. Về chỉ định khi bệnh nhân có MĐB do máy tạo nhịp,

khi thay máy có chỉ định thay CRT để khắc phục tình trạng này. Mặc dù bệnh nhân có EF không thấp nhưng sau CRT cải thiện không nhiều. Diễn biến của bệnh nhân này cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác, bệnh nhân có tình trạng mất đồng bộ nhiều, EF thấp có đáp ứng với CRT tốt hơn. Bệnh nhân có vị trí điện cực xoang vành không phù hợp dự báo khả năng đáp ứng tốt với CRT thấp hơn.

Chúng tôi cũng có 1 bệnh nhân vừa có bệnh cơ tim giãn, vừa có rối loạn dẫn truyền kiểu W.P.W, bệnh nhân này đã được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, vị trí điện cực phù hợp vị trí dự báo của siêu âm, theo dõi sau 1 tháng và 3 tháng EF tăng từ 23% lên 32%, mức tăng là 39%, đáp ứng tốt với CRT. Tuy nhiên, bệnh nhân vẫn khó thở NYHA 3 nên đến tháng thứ 4 bệnh nhân được can thiệp đốt W.P.W thành công và đến tháng thứ 6, EF tăng được đến 36%, tăng 56%. Chúng tôi đã theo dõi bệnh nhân đến tháng thứ 12, EF tăng được đến 46%, bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng rất tốt. Bệnh nhân này đã được bàn luận trong phần 4.3.1. Những bệnh nhân có nhiều bệnh lý cùng gây mất đồng bộ tim thì giải quyết hết tổn thương cũng là một biện pháp làm tăng đáp ứng với CRT. Bệnh nhân này khi chưa được điều W.P.W cũng đã đáp ứng tốt với CRT, chứng minh vị trí điện cực xoang vành phù hợp giúp tăng đáp ứng với CRT.

Chúng tôi theo dõi dọc bệnh nhân 6 tháng sau cấy máy. Sau thời gian này, bệnh nhân vẫn được liên lạc qua điện thoại và xác nhận tình trạng sống còn hàng năm. Trong vòng 6 tháng theo dõi không có bệnh nhân nào nhập viện cũng như tử vong. Bệnh nhân tử vong trong năm đầu có 1 trường hợp. Trong suốt thời gian nghiên cứu có năm theo dõi có 6 trường hợp tử vong trong đó có 4 trường hợp tử vong do suy tim, 1 trường hợp tử vong do biến cố mạch vành mới và 1 trường hợp đột tử ở nhà không rõ nguyên nhân. Tỷ lệ tử vong sau là 12,5% cũng tương đồng với các nghiên cứu khác. Tất cả bệnh nhân tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi đều là nam giới. Chúng tôi phân

tích một số trường hợp đặc biệt trong số 6 trường hợp tử vong.

Trong 3 bệnh nhân đã được đặt stent động mạch vành chúng tôi có 2 trường hợp tử vong trong thời gian theo dõi.

Trường hợp thứ nhất tử vong do biến cố mạch vành ở bệnh nhân nam 66 tuổi đã được đặt stent 2 thân động mạch vành. Bệnh nhân này đã được theo dõi điều trị 1 năm sau tái tưới máu nhưng tình trạng suy tim nặng, NYHA III, buồng tim giãn nhiều với Dd là 77mm, Vs là 212 ml, EF trung bình 32%. QRS trước khi cấy máy tạo nhịp là 120ms, với chỉ số DI trước cấy là 137ms, có tình trạng mất đồng bộ giữa 2 thất. Sau cấy máy tạo nhịp bệnh nhân đã được tái đồng bộ 2 thất tương đối tốt, không còn tình trạng mất đồng bộ 2 thất, lâm sàng cải thiện NYHA II, nhưng không cải thiện trên siêu âm với Vs chỉ giảm được 5,8% và phân số tổng máu thất trái không tăng. Về vị trí đặt điện cực xoang vành bệnh nhân được đặt vào vùng sau của thất trái nhưng trên siêu âm vùng được chỉ định là thành trước. Bệnh nhân đã có nhồi máu cơ tim thành trước nên vị trí vùng sau được lựa chọn. Sau 17 tháng được điều trị tái đồng bộ, bệnh nhân tử vong trong bệnh cảnh đau ngực nhiều và rối loạn nhịp thất. Trường hợp này một lần nữa cho thấy khi không đặt được điện cực xoang vành đúng vị trí dự đoán (do sẹo nhồi máu) thì đáp ứng với CRT không được như mong muốn.

Một bệnh nhân có bệnh động mạch vành nhưng tử vong trong tình trạng phù phổi cấp. Đây là một bệnh nhân nam 68 tuổi có bệnh 3 thân động mạch vành đã được điều trị tái tưới máu cả 3 nhánh nhưng sau 1 năm tình trạng suy tim vẫn không cải thiện, Dd 70mm, Vs; 218 ml, EF = 21%. Bệnh nhân được dự đoán vùng chậm nhất trên siêu âm là vùng sau và đã được cấy máy với điện cực xoang vành phù hợp vị trí. Bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp có thêm chức năng chống rung thất, và máy có sốc 2 lần do bệnh nhân có cơn nhanh thất bền bỉ trong 3 năm theo dõi. Sau cấy bệnh nhân được cải thiện 2

độ NYHA từ IV xuống II và đến trước khi tử vong 1 tháng, thể tích thất trái cuối tâm thu (Vs) vẫn giảm được 28% so với trước cấy. Chỉ số DI trước cấy là 60ms, sau cấy giảm còn 35ms vào tháng thứ nhất và 27ms ở tháng thứ 6. Bệnh nhân tử vong sau 38 tháng cấy máy vì phù phổi cấp do suy tim, suy thận. Bệnh nhân này có đáp ứng khá tốt với điều trị tái đồng bộ, những rối loạn nhịp thất cũng được điều trị khá hiệu quả bằng chức năng phá rung của máy tạo nhịp nhưng bệnh nhân cao tuổi có bệnh động mạch vành nên tử vong vì suy tim sau 38 tháng.

Bệnh nhân đột tử tại nhà có QRS trước cấy rộng 164 ms, Dd: 64 mm, Vs: 113 ml, EF: 21%. Sau cấy máy tạo nhịp EF tăng đạt 41%, Vs giảm 52% so với trước cấy. Bệnh nhân có 1 lần nhập viện vì suy thận cấp phải chạy thận nhân tạo vào tháng thứ 35 sau cấy nhưng sau đó đã phục hồi khá tốt và ra viện trong tình trạng ổn định cả về suy tim và suy thận. Bệnh nhân đột tử ở nhà vào tháng thứ 41 sau cấy, trước khi tử vong không có dấu hiệu khó thở. Chúng tôi dự đoán bệnh nhân tử vong vì rối loạn nhịp thất. Theo nghiên cứu SCD - He FT, bệnh nhân suy tim nặng NYHA II - II có tỉ lệ khoảng 29% tử vong do rối loạn nhịp thất nếu không điều trị. Nhóm có dùng amiodaron tỉ lệ này vẫn là 28% trong 5 năm. Nhưng với bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp phá rung thì tỉ lệ này chỉ còn 22%, giảm có ý nghĩa [159]. Bệnh nhân này chỉ được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ không có chức năng phá rung nên có thể đã tử vong vì một rối loạn nhịp thất nguy hiểm.

Qua phân tích một số trường hợp đặc biệt chúng tôi nhận thấy cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ có chức năng shock điện sẽ đem lại thêm lợi ích cho bệnh nhân suy tim nặng. Đồng thời cũng cho thấy các khó khăn khi cấy điện cực xoang vành theo hướng dẫn của siêu âm nên không phải tất cả bệnh nhân xác định được vị trí có thể cấy điện cực xoang vành theo dự kiến. Đây cũng chính là một nguyên nhân làm giảm đáp ứng với CRT.

KẾT LUẬN

Theo dõi 48 bệnh nhân suy tim nặng từ trước khi cấy máy đến sau khi được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ 6 tháng, chúng tôi nhận thấy ngoài tình trạng lâm sàng, điện tâm đồ và các xét nghiệm cơ bản thì siêu âm Doppler tim có vai trò quan trọng trong đánh giá kết quả ngắn hạn sau CRT và cải thiện kết quả cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ. Cụ thể như sau:

1. Sử dụng siêu âm Doppler tim đánh giá kết quả ngắn hạn của phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, sau 6 tháng theo dõi các kích thước tim giảm, chức năng tim tăng, giảm tình trạng mất đồng bộ tim.

1.1. Các thể tích và đường kính tim đều giảm sau 6 tháng theo dõi.

- Vd từ $229,73 \pm 87,07$ ml giảm còn $200,35 \pm 81,17$ ml ($p < 0,01$).
- Vs từ $171,46 \pm 70,14$ ml giảm còn $134,44 \pm 66,55$ ml, ($p < 0,0001$).
- Dd từ $71,46 \pm 9,24$ mm giảm còn $66,88 \pm 10,46$ mm ($p < 0,001$).
- Ds $61,67 \pm 8,89$ mm giảm còn $55,98 \pm 11,13$ mm ($p < 0,0001$).
- Đường kính thất phải từ $26,52 \pm 5,91$ mm còn $24,54 \pm 3,67$ mm ($p < 0,01$).

1.2. Chức năng tim tăng có ý nghĩa sau CRT 6 tháng

**** Chức năng tâm thu thất trái cải thiện nhiều sau CRT 6 tháng***

- EF từ $27,01 \pm 5,96\%$ lên $34,81 \pm 7,62\%$ với $p < 0,0001$.
- dP/dt thất trái từ $529,98 \pm 227,41$ mmHg/s lên $641,51 \pm 242,55$ mmHg/s ($p < 0,05$)
- Sóng Sm của vòng van hai lá phía vách liên thất tăng từ $3,55 \pm 1,10$ cm/s lên $4,47 \pm 1,43$ cm/s ($p < 0,0001$)

**** Chức năng tâm trương thất trái cũng được cải thiện***

- Tỷ lệ E/e' từ $17,15 \pm 9,39$ giảm còn $13,93 \pm 7,81$ với $p = 0,07$.

*** Diện tích hở van hai lá giảm**

- Diện tích hở van hai lá từ $7,60 \pm 4,23 \text{ cm}^2$ giảm còn $5,36 \pm 3,3 \text{ cm}^2$ với ($p < 0,0001$)

*** Chức năng thất phải và áp lực động mạch phổi cũng cải thiện sau điều trị tái đồng bộ.**

- Chỉ số Tei thất phải từ $0,51 \pm 0,19$ giảm còn $0,43 \pm 0,15$ với $p < 0,05$.

- Chênh áp qua van ba lá từ $32,81 \pm 10,17 \text{ mmHg}$ còn $29,44 \pm 7,46 \text{ mmHg}$ ($p = 0,05$).

1.3. Tình trạng mất đồng bộ trong thất trái và giữa hai thất trên siêu âm Doppler mô cơ tim giảm có ý nghĩa thống kê sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ

- Trước cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ có 62,5% bệnh nhân bị mất đồng bộ giữa hai thất với thời gian chậm giữa hai thất là: $55,9 \pm 40,05 \text{ ms}$, sau cấy chỉ còn 43,75% bệnh nhân bị mất đồng bộ giữa hai thất với thời gian là $35,41 \pm 19,93 \text{ ms}$, $p < 0,001$.

- Trước cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ có 58,33% bệnh nhân bị mất đồng bộ trong thất trái tính theo chỉ số DI với trị số là $43,73 \pm 24,18 \text{ ms}$, sau cấy chỉ còn 25,0% bệnh nhân bị mất đồng bộ trong thất trái với thời gian DI là $26,23 \pm 11,34 \text{ ms}$, $p < 0,001$.

1.4. Siêu âm Doppler là một tiêu chí đánh giá tình trạng đáp ứng tốt hay không với phương pháp điều trị cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.

- Lấy tiêu chuẩn lâm sàng có giảm ít nhất 1 độ NYHA thì 82,7 % bệnh nhân có đáp ứng tốt sau điều trị tái đồng bộ.

- Lấy tiêu chuẩn tăng phân số tổng máu thất trái thêm ít nhất 20%, có 68,75% bệnh nhân có đáp ứng tốt với điều trị tái đồng bộ.

- Lấy tiêu chuẩn giảm thể tích thất trái cuối tâm thu ít nhất 15%, có 52,08% bệnh nhân có đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ.

2. Siêu âm tim giúp tìm vùng khử cực chậm nhất để cấy điện cực xoang vành bước đầu cải thiện tỉ lệ đáp ứng với máy tạo nhịp tái đồng bộ (trên trị số có cải thiện tuy chưa đủ ý nghĩa thống kê).

- Vị trí điện cực xoang vành thích hợp nhất là vùng cơ tim có thời gian khử cực chậm nhất trên siêu âm mô cơ tim.

2.1. Vị trí điện cực phù hợp với hướng dẫn của siêu âm có cải thiện kích thước và chức năng tim sau 6 tháng theo dõi

- Thể tích thất trái cuối tâm thu (Vs) sau 6 tháng theo dõi ở nhóm có điện cực thất trái phù hợp dự báo của siêu âm tim là $130,03 \pm 56,90$ ml ít hơn nhóm bệnh nhân không phù hợp vị trí là $146,31 \pm 89,25$ ml, ($p = 0,84$).

- Đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds) giảm sau 6 tháng theo dõi giảm còn $55,45 \pm 10,31$ mm với nhóm bệnh nhân có điện cực xoang vành phù hợp dự báo của siêu âm còn nhóm không phù hợp vị trí là $57,38 \pm 13,44$ mm ($p = 0,63$).

- Phân số tổng máu thất trái tăng sau 6 tháng ở cả hai nhóm nhưng nhóm phù hợp vị trí tăng nhiều hơn là $35,24 \pm 7,48\%$ so với $33,64 \pm 8,18\%$ ở nhóm không phù hợp vị trí với $p = 0,33$.

2.2. Vị trí điện cực phù hợp với hướng dẫn của siêu âm có cải thiện tình trạng đáp ứng với máy tạo nhịp tái đồng bộ sau 6 tháng theo dõi

- Lấy tiêu chuẩn giảm thể tích thất trái cuối tâm thu ít nhất 15%, có 54,29% bệnh nhân nhóm phù hợp vị trí điện cực đáp ứng tốt với máy tạo nhịp tái đồng bộ còn nhóm không phù hợp chỉ có 46,15% ($p = 0,43$)

- Lấy tiêu chuẩn tăng phân số tổng máu thất trái thêm ít nhất 20%, nhóm có vị trí điện cực xoang vành phù hợp dự báo siêu âm được 71,43% bệnh nhân có đáp ứng tốt với điều trị tái đồng bộ so với nhóm không phù hợp vị trí có 61,54% bệnh nhân đáp ứng tốt ($p = 0,37$).

KIẾN NGHỊ

- Siêu âm Doppler tim là phương pháp thăm dò không chảy máu dùng để theo dõi kết quả cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ.
- Siêu âm Doppler mô cơ tim giúp đánh giá tình trạng mất đồng bộ trước CRT, tái đồng bộ sau CRT và tìm vùng khử cực chậm nhất để hướng dẫn vị trí đặt điện cực xoang vành, bước đầu làm tăng hiệu quả tốt của CRT.

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

1. **Đỗ Kim Bảng, Trương Thanh Hương, Phạm Như Hùng** (2014). Sự cải thiện các thông số siêu âm Doppler mô cơ tim ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim ở bệnh nhân suy tim nặng. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (68), tr. 82-89
2. **Phạm Như Hùng, Đỗ Kim Bảng, Tạ Tiến Phước, Trương Thanh Hương, Nguyễn Lâm Việt** (2014). Thay đổi tức thì sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (67), tr. 33-39.
3. **Trương Thanh Hương, Phạm Như Hùng, Nguyễn Thị Mai Ngọc, Đỗ Kim Bảng** (2015). Vai trò siêu âm Doppler tim trong hướng dẫn lập trình tối ưu hóa máy tạo nhịp tái đồng bộ cơ tim (CRT) ở các bệnh nhân suy tim nặng theo phương pháp tối ưu hóa thời gian dẫn truyền giữa hai thất. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (69), tr. 46-52.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heidenreich P.A, Albert N.M, Allen L.A, Bluemke DA, Buller J, Fonarow GC, Ikonomidis JS, Khavjou O, Konstam MA, Maddox Tm, Nichol G, Pham M, Pina IL, Trogdon JG, (2013), On behalf of the American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Stroke Council, Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association, *Circ Heart Fail*, 6, 606-619.
2. Lloyd-Jones D.M, Larson M.G, Leip E.P, Beiser A, D'Agostino R.B, Kannel WB, Murabito JM, Vansan RS, Benjamin EJ, Levy D, (2002), Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 106,3068-3072.
3. Bethesda M.D (2006). *Incidence and Prevalence*, Chart Book on Cardiovascular and Lung Diseases, National Heart, Lung, and Blood Institute.
4. National Center for Health Statistics (2014), Mortality Multiple Cause Micro-data Files, 2011. Public-use data file and documentation. NHLBI tabulations. *JACC*, 2014 (July 3).
5. Levy D, Kenchaiah S, Larson M.G, Benjamin E.J, Kupka M.J, Ho K.K, Murabito J.M, Vasan R.S (2002), Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*, 347, 1397-1402.

6. Roger V.L, Weston S.A, Redfield M.M, Hellermann-Homan J.P, Killian J, Yawn B.P, Jacobsen SJ (2004), Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*, 292, 344-350.
7. Chen J, Mormand S.L, Wang Y, Krumholz H.M (2011), National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008, *JAMA*, 306, 1669-1678.
8. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Gia Khải, Nguyễn Thị Thu Hoài, Phạm Việt Tuấn, Phạm Mạnh Hùng (2011), Tình hình các bệnh lý tim mạch tại Viện Tim mạch Việt Nam, 2003-2007; *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 59, 949-954.
9. Cleland, J., Freemantle, N., Ghio, S., Fruhwald, F., Shankar, A., Marijanowski, M., et al. (2008), "Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial". *J Am Coll Cardiol*, 52(6), 438-445.
10. Ho K.KL, Pinsky J.L (1993) The epidemiology of heart failure : The Framingham study, *J Am Coll Cardio* , 22, 6-13.
11. William H.B, John P.M, William G, (2006), Changing Incidence and Survival for Heart Failure in a Well-Defined Older Population, 1970 – 1974 and 1990 –1994, *Circulation*,113, 799-805.
12. Dariush M, Emelia J.B, Alan S. et al., (2015), Heart disease and stroke stAtistics 2015 updat, *Circulation*,131, 29 -322.
13. Donald Lloyd-Jones, Robert J.A,Todd M.B, Mercedes C (2010), Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update;A Report From the American Heart Association;*Circulation*, 121, 46 -215

14. Hunt S.A, Abraham W.T, Chin M.H et al. (2009), Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *Circulation*, 119, e391-e479.
15. Kjekshus J., Frick H, Swedberg K et The CONSENSUS trial study group (1987), Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (The CONSENSUS trial). *NEJM* 316,1429-35.
16. Lonn E, Pogue J, Bosch J et al (2000), Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients (HOPE). *Lancet J* 355(990), 253 - 259.
17. Pitt B, Wilson P.A, Segal R et al. (2000), Effect of losartan compared with captopril on mortality in pts with symptomatic heart failure: the randomized trial. ELITE II study. *Lancet*,355 (9215), 1582-87.
18. Faiez Z, John J.V. Mc Murray, Henry K et al., (2011) Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms ; *N Engl J Med*, 364, 11-21
19. Packer M, Fowler M. B, Roecker E.B et al (2002), Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure: Results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation*, 106, 2194-2199.
20. Dought R.N, Whalley G.A, Walsh H.A et (2001), Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*, 357, 1385–1390.
21. Flather M., Shibata M.C, Coats A.J, et al, (2005), Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur*

Heart J, 26, 215-25.

22. Swedberg K, Komajda M, Bohm M et al, (2010), Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 376, 875-885.
23. John J.V, Milton Packer, Akshay S.D, (2014), Angiotensin Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure; *N Engl J Med*, 371, 993-1004.
24. David F, Salpy V.P, Pamboukian S.V et al., (2013), The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J. Heart Lung Transplant*, 32, 157 – 187.
25. Jonge N, Kirkels J.H., Klöpping C, Lahpor J, Caliskan K (2008), Guidelines for heart transplantation. *Neth Heart J*, 16(3), 79–87.
26. Hjalmarson A, Goldstein S, Abraham W.T. (1999), Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*; 353, 2001–2007.
27. Gust H.B, Kerry L, Daniel B et al., (2005), Amiodarone or an implantable Cardioverter defibrillator for congestive. *NEngl J Med*, 352, 225-237.
28. Michael O’Riordan (2003). Expanding use of ICDs in nonischemic cardiomyopathy patients: No DEFINITE answers yet; *Medscape*, 11, 1-3.
29. Yu CM, Lin H, Zhang Q et al, (2003), High prevalence of left ventricular systolic and dysastolic asynchrony in pts with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart*, 89,54-60.
30. Wyndham C, Smith T, Meeran M.K et al. (1980), Epicardial activation in patients with left bundle branch block. *Circulation*, 61, 696-703.

31. Scher A.M, Young A.C, Malmgreen A.L et al., (1953), Spread of electrical activity through the wall of the ventricle. *Circ Res*, 1, 539-547.
32. Fantoni C, Kawabara M, Massaro R et al., (2005), Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block. A detailed analysis using 3D non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol*; 16,112-119.
33. Jonh G, Theodore A, Deborah A et al (2008). Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting-A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rhythm Society ase expert consensus statement. *J American Societ of Echocardiography*, Mar, 191 -212.
34. Nico R., Victoria D, Joanne D. , Ernst E., Martin J. Schalij, Jeroen J. Bax (2009), The role of non-invasive imaging in patient selection, *Europace*, 11, 32 -9.
35. Cheuk man Yu, David Hayes, Angelo Auricchio (2008), *Cardiac Resynchronization therapy*, Blackwell Publising, USA.
36. University of Minnesota (2014), *Atlas Humain Cardiac Anatomy*, biomedical applications of the Coronary veinous system.
37. Martin R. Cowie (2013),. *Essentials of Heart failure*. John Wiley and Sons, 59-84.
38. Mc Murray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al., (2012), ESC committee for practice Guidelines. ESC guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task force for the Diagnosis and treatment of Acute and Chronic Heart failure 2012 of the Eropcean Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 33, 1787-1847.

39. Kapetanakis, S., Bhan, A., Murgatroyd, F., Kearney, M. T., Gall, N., Zhang, Q., et al. (2011), "Real-time 3D echo in patient selection for cardiac resynchronization therapy". *JACC Cardiovasc Imaging*, 4(1), 16-26.
40. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. (2007), Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*; 357, 2461-71.
41. Abraham T, Kass D, Tonti G et al. (2009), Imaging cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol Img*, 2, 486-97.
42. Friehling M, Soman P. (2011), Newer applications of nuclear cardiology in systolic heart failure detecting coronary artery disease and guiding device therapy. *Curr Heart Fail Rep*, 8, 106-12.
43. Fischbach R, Juergens KU, Ozgun M, et al, (2007), Assessment of regional left ventricular function with multidetectorrow computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*; 17, 1009-17.
44. Gopalan D, Raj V, Hoey EDT, (2010), Cardiac CT: non coronary applications. *Postgrad Med J*;86,165-73.
45. Arco J Teske, Bart WL De Boeck...et al (2007). "Echocardiographic quantifications of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue doppler and speckle tracking". *Cardiovascular Ultrasound*; 5, 27.
46. Gorsan J, Abraham T, Deborah A et al (2008). "Echocardiography of cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting - A report from the American society of Echocardiography Dyssynchrony writing group endorsed by the Heart Rhythm Society". *J. Am. Soc. Echocardiography*; 21(3), 191-213.

47. Mele Donato, Pasanisi G, Capasso F et al., (2006), Left intraventricular myocardial deformation dyssynchrony identifies responders to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Eur Heart J*; 27, 1070-1078.
48. Yu CM, Chau E, Sanderson JE et al., (2002), Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation*; 105, 438-445.
49. Mundigler G, Zehetgruber M. (2002). "Tissue Doppler Imaging: Myocardial Velocities and strain are the clinical Applications?". *J of Clin and Basic cardiology* , 5(2), 125-132.
50. Rodolfo C, Eduardo B, Bettina K (2008). "Tissue Doppler and strain imaging: anything left echo lab?". *Cardiovascular ultrasound*; 6: 54.
51. Thmas H, Marwick, Cheuk Man Yu, Jing Ping Sun (2009). *Myocardial Imaging: Tissue Doppler and speckle Tracking*. Ebook_ISBN 9871-1-4051-6113-8.
52. Penicka M, Bartunek J, de Bruyne B et al., (2004), Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation*; 109, 978-983.
53. Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG et al., (2003), Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol*; 92, 1238-1240.
54. Yu CM, Fung JW, Zhang Q et al., (2004), Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*, 110, 66-73.

55. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY et al., (2002), Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during longterm cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardio*,; 40, 723-730.
56. Sun JP, Chinchoy E, Donal E et al., (2004), Evaluation of ventricular synchrony using novel Doppler echocardiographic indices in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiography*; 17, 845-850.
57. Sade LE, Kanzaki H, Severyn D, Dohi K, Gorsan J, III., (2004), Quantification of radial mechanical dyssynchrony in patients with left bundle branch block and idiopathic dilated cardiomyopathy without conduction delay by tissue displacement imaging. *Am J Cardiol*; 94, 514-518.
58. Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L et al., (2003), Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *Am Coll Cardiol*; 42, 486-494.
59. Gorcsan J, III, Kanzaki H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman D., (2004), Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*, 93, 1178-1181.
60. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J, III., (2006), Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*; 113, 960-968
61. Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A et al., (2005), Real-time threedimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation*; 112, 992-1000.

62. Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE., (2003), High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart*; 89, 54-60.
63. Mele D, Pasanisi G, Capasso F et al., (2006), Left intraventricular myocardial deformation dyssynchrony identifies responders to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Eur Heart J*; 27, 1070-1078.
64. Yu CM, Zhang Q, Chan YS et al., (2006), Tissue Doppler velocity is superior to displacement and strain mapping in predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *Heart*; 19, 422-428.
65. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY et al., (2002), Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*; 40, 723-730.
66. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK et al., (2002), Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation*; 106, 2078-2084.
67. Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D et al., (2005), Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*; 96, 112-116.
68. Yu CM, Gorcsan J, III, Bleeker GB et al., (2007), Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*; 100, 1263-1270.

69. Serge C., Christophe L, Thomas L, Stuart W, Chetan V, Cecilia L, M.D., Stephane G, Lukas K, Guy A., Massimo S, Christophe B, and Jean-Claude D, (2001), For the multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) study investigators*. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*, 344(12), 22.
70. Jame B, Young; William T, Abraham; Andrew L, Smith; et al. (2003), Combined Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioversion Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure: The Miracle ICD Trial, *Jama*, 289(20), 2685-2694.
71. John G.F. Cleland, M.D., Jean - Claude Daubert, M.D., Erland Erdmann, M.D., Nick Freemantle, Ph.D., Daniel Gras, M.D., Lukas Kappenberger, M.D., and Luigi Tavazzi, M.D., (2005), The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure, *N Engl J Med*; 352, 1539-49
72. Cecilia Linde, MD, PhD, William T. Abraham, MD, FACC, Michael R. Gold, MD, PhD, Martin St, John Sutton, MD, Stefano Ghio, MD, Claude Daubert, MD, (2008), Onbehalf of the Reverse, Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms. Journal of the American College of Cardiology 2008 by the American College of Cardiology Foundation Published by Elsevier Inc, 52(23).
73. Eugene S. Chung, Angel R. Leon, Luigi Tavazzi; Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) TRIAL; *Cir* 2008; 117: 2060-2066. Jeroen J. Bax, and John Gorcsan, (2009), Echocardiography and Noninvasive Imaging in Cardiac Resynchronization Therapy: Results of the Prospect (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) Study in Perspective. *J. Am. Coll. Cardiol*, 53, 1933-1943.

74. Anne-Catherine Pouleur, Dorit Knappe, Amil Shah, Elyse Foster, Wojciech Zareba, Lian Goldenberg, Mary Brown, Marc A, Pfeffer, Arthur J. (2011), Changes in LV contractility and dyssynchrony after 12 months of sesynchronization therapy on subsequent outcomes: MADIT - CRT. *Jacc* , 5(57), 17.
75. Cecilia Linde; Michael R Gold; Wiliiam T Abraham; Martin ST Jonh Sutton; Stefano Ghio; Jeff Cerkvenik; Claude Daubert; (2013), Long – term Impact of cardiac Resynchronization therapy in Mild Heart Failure; *Eur Heart J.*, 34(33): 2592-2599.
76. Singh JP, Houser S et al. (2005), The coronary Venous Annatomy.A segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy. *JACC* 2005;46, 68-74.
77. Mauro Biffi; Matteo Bertini; Matteo Ziacchi; Igor Diemberger; Cristian Martignani; Giuseppe Boriani, (2014), Left Ventricular Lead Stabilization to Retain Cardiac Resynchronization Therapy at Long term *Europace*, 16(4), 533-540.
78. L.Ascione; R. Lango; M.Accadia; S.Rumolo; E.Celentano; C.Muto; G.Carreras; B.Tuccillo. S.Maria di Loreto Hospital, (2006), Division of Cardiology, Naples, Italy. Comparison among different intraventricular asynchrony indices to predict revese remodelling after cardiac resynchronization therapy (CRT), *Eur J Echocardiography Abstracts Supplement*, 1009
79. H.M.Kristiansen, G.Vollan, T.Hovstad, H.Keilegavlen, and S.Faerstrand. (2012), The impact of left ventricular lead position on left ventricular reverse remodelling and improvement in mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 13, 911-1000.

80. Hamid Reza Bonakdar, Mohammad Vahid Jorat, Amir Farjam Fazelifar, Abolfath Alizadeh, Nozar Givtaj, Niloofar Sameie, Anita Sadeghpour, and Majid Haghjoo (2009), Prediction of response to cardiac resynchronization therapy using simple electrocardiographic and echocardiographic tools. *Europace* 11,1330-1337.
81. Nina E. Hasselberg, Kristina H., Haugaa, Anne Bernard, Margareth P. Ribe, Erik Kongsgaard, Erwan Donal, and Thor Edvardsen. (2015), Left Ventricular Markers of mortality and ventricular arrhythmias in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *JACC*, 53(21), 1933-43.
82. Mariola Szulik, Monique Tillekaerts, Vanessa Vangeel, Javier Ganame, Rik Willems, Radostaw Lenarczyk, Frank Rademakers, Zbigniew Kalarus, Tomasz Kukulski, and Jens-Uwe Voigt. (2010), Assessment of apical rocking: a new, integrative approach for selection of candidates for cardiac resynchronization therapy, *European Journal of Echocardiography*, 11, 863-869.
83. V.Henrard, P.Lancellotti, P.Melon, B.Cosyns, G.Van Camp, E.Rombaut, L.A. Pierard, University Hospital, Cardiology Dept, Liège, Belgium; Chu Sart Tilman, Service de Cardiologie, Batiment B35, Liege, Belgium; CHIREC, Cardiology, Braine l'Alleud, Belgium; AZ VUB, Cardiology, Brussels, Belgium, Ste Elisabeth, Cardiology, Namur, Belgium. (2005), VV interval optimization in cardiac resynchronization therapy improves both left ventricular synchronicity and hemodynamics. *Eur J Echocardiography Abstracts Supplement*:909
84. Yuko Toyoshima, Koichi Inoue, Koji Tanaka, Toshinari Onishi, Nobuaki Tanaka, Takafumi Oka, Yohei Sotomi, Yoichi Nozato, Katsoumi Iwakura, Kensho Fujil, Takaaki Isshiki, Takeshi Kimura, Masaklyo Nobuyoshi, Ando Kenji, Satoshi Shizuta, Takeshi Arita,

- Satoki Fujil, Sakurabashi-Watanabe Hosipital, Osaka, Japan. (2014), The clinical benefits of device optimization at long-term follow-up in cardiac resynchronization therapy: Results from the CRT Utilization by interventional cardiologists (cubic) study, *JACC*, 1(63), 12
85. Jagmeet P.Singh, William I.Abraham, Eugene S.Chung, Tyson Rogers, Alex Sambelashvili, James A.Coles Jr, and David O.Martin (2013), Clinical response with adaptive CRT algorithm compared with CRT with echocardiography-optimized atrioventricular delay: a retrospective analysis of multicentre trials, *Europace*, 15, 1622-1628.
 86. Phạm Như Hùng, Tạ Tiến Phước, Nguyễn Ngọc Tước, Trịnh Xuân Hội, Trương Thanh Hương, Đỗ Kim Bảng, Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Lâm Việt (2008); Tái đồng bộ tim điều trị suy tim tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (50), 15-24.
 87. Phạm Như Hùng (2012), *Điều trị bệnh nhân suy tim nặng bằng máy tạo nhịp tái đồng bộ tim*, luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
 88. Bùi Nguyễn Hữu Văn, Đỗ Quang Huân, Phạm Nguyễn Vinh, (2012), Kết quả bước đầu điều trị tái đồng bộ bằng máy tạo nhịp hai buồng thất tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh, *Chuyên đề Tim mạch học*.1, 9-11.
 89. Nguyễn Thị Duyên (2009), *Nghiên cứu tình trạng mất đồng bộ cơ tim bằng siêu âm Doppler mô ở bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái giảm nhẹ*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
 90. Quyền Đăng Tuyên (2011), *Nghiên cứu rối loạn đồng bộ tim ở bệnh nhân suy tim mạn tính bằng siêu âm Doppler và siêu âm Doppler mô cơ tim*, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y – Dược lâm sàng 108.
 91. Đỗ Kim Bảng, Trương Thanh Hương, Phạm Như Hùng, (2014), Sự cải thiện các thông số siêu âm Doppler mô cơ tim ngay sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ ở bệnh nhân suy tim nặng, *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*, 68, 82-90.

92. Phạm Như Hùng, Đỗ Kim Bảng, Trương Thanh Hương, (2014), Giá trị của phần mềm Quick – Opt của hãng St. Jude trong lập trình máy tạo nhịp 3 buồng tim; *Tạp chí Tim mạch học*, 67, 57-63.
93. Bùi Vĩnh Hà (2014), *Nghiên cứu vai trò của siêu âm tim để lập trình máy tạo nhịp tái đồng bộ*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội
94. Epstein EA, DiMarco JP et al. (2008); ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device – Based therapy of cardiac Rhythm Abnormalities; *JACC*; 21, 1-62.
95. Phạm Quốc Khánh, Trần Văn Đồng, Tạ Tiến Phước, Tôn Thất Minh, Lê Thanh Liêm, Phạm Hữu Văn, Trương Đình Cẩm, Đoàn Thái, Hoàng Quốc Hòa, Huỳnh Văn Minh, Trần Văn Huy, Nguyễn Hồng Hạnh, Phạm Trần Linh, Phan Đình Phong, Trần Song Giang, Phạm Như Hùng, Tô Như Thụy, Hoàng Văn Quý, Trương Quang Khanh (2011), Khuyến cáo của hội Tim mạch Việt Nam về chỉ định cấy máy tạo nhịp trong các bệnh lý tim mạch năm 2010, *nhà xuất bản Y học chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh*, 206 -214.
96. Phạm Nguyễn Vinh, Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Lâm Việt, Thạch Nguyễn, Hồ Huỳnh Quang Trí, Trần Đỗ Trinh, Phạm Gia Khải, Nguyễn Mạnh Phan, Nguyễn Huy Dung, Nguyễn Phú Kháng, Nguyễn Thị Tuyết Minh, Nguyễn Thị Dung (2008), Khuyến cáo của hội tim mạch Việt Nam về chẩn đoán và điều trị suy tim, nhà xuất bản Y học.
97. Jens Uwe Voigt, Gianni Pedrizzetti, Peter Lysyansky (2015). Definitions for a common standard for 2D speckle tracking Echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/intrustry task force to standardize deformation imaging. *J. Am Soc Echocardiography*; 28, 183 -93.

98. Singh JP, Houser S et al. (2005), The coronary Venous Anatomy. A segmental approach to aid cardiac resynchronization therapy. *JACC*, 46, 68-74.
99. Saunders.B.D, Trapp R.G. (1994); *Basic & Cliniccal Biostatisstics 2nd*. Prentice – Hall International.Inc.
100. Trương Thanh Hương, Phạm Như Hùng, Nguyễn Thị Mai Ngọc, Đỗ Kim Bảng (2015), Vai trò của siêu âm Doppler tim trong hướng dẫn lập trình tối ưu hóa máy tạo nhịp tái đồng bộ cơ tim ở các bệnh nhân suy tim nặng theo phương pháp tối ưu hóa thời gian dẫn truyền giữa hai thất. *Tạp chí Tim mạch học*, số 69, 46-53.
101. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, et al., (1999), Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 20, 93–102.
102. Micheal R. Bristow, M.D., Leslie A. Saxon, M.D., John Boehmer, M.D., (2004), Cardiac - Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure (COMPANION). *N Engl J Med*; 350, 2140-50.
103. Frank Ruschitzka, William T. Abraham, Jagmeet P. Singh, Jeroen J. Bax, (2013), Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex; *The new england journal of medicine* , 369(15).
104. Vonk M.C., Sander M.H. et al., (2007), Right ventricle Tei – index : a tool to increase the accuracy of non – invasive detection of pulmonary arterial hypertension in connective tissue disease. *Eur J Echocardiography*, 8, 317 -321.
105. Feigenbaun (2005). *Echocardiography*. Lippincott Williams and Wilkins. 265-293

106. Graham S Hillis; Jacob E Møller, Patricia A Pellikka, Bernard J Gers (2004), Noninvasive Estimation of Left Ventricular Filling Pressure by E/e Is a Powerful Predictor of Survival After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*; 43(3), 360-367.
107. Fabian Knebel, Sebastien Schattke (2008), Implementation of seven echocardiography parameters of myocardial asynchrony to improve the longtem response rate of cardiac resynchoronization. *Cardiovascular Ultrasound*, 6, 58.
108. Carrolyn Y.Ho, Scott D. Solomon(2006). A Clinician's Guide to Tissue Doppler Imaging. *Circulation*. 113, 396-398.
109. Yu – Jia Liang, Quing Zhang et al(2010). Different determinants of improvement of early and lats systolic mitral regurgitation contributed after cardiac resynchoronization therapy. *J. JASE*, 23(11), 1160 -1167.
110. Enriquez Sarano M, Bailey KR et al., (1993), Quantitative Doppler assement of valvular regurgitation. *Circulation*, 87, 841- 8.
111. Rick A, Nishimura, Catherine M Otto et al (2014). AHA/ACC Guideline for the management of patient with valvular heart disease. *J Am Col of cardiology*, 2014, 3-152.
112. Tetsuari Onishi, Toshinari Onishi, Olusegun A et al (2011). Predict of improvement in mitral regurgitation in heart faillure patients following cardiac resynchoronization therapy. *JASE*, 24(5), 39.
113. Ihab G Diab; Ross J Hunter; Ravindu Kamdar; Thomas Berriman; Edward Duncan; Laura Richmond; Victoria Baker; Dominic Abrams; Mark J Earley; Simon Sporton; Richard J Schilling (2011), Does ventricular dyssynchrony on echocardiography predict to cardiac resynchoronization therapy?*J. Euro Heart*. 97(17), 1410-1416.

114. Alan D.W, Mitchell N.F,et al.(2005) Improvements in left ventricular diastolic function after cardiac resynchronization therapy are coupled to reponse in systolic performance. *JACC*, 46(12), 2244-9.
115. Ambakederemo T.E, Uchenna D.I, Ogunmola J.O (2009). Usefulness of Tei index in patients with heart failure. *The intenert Journal of Internal Medicine*, 9, 1.
116. Nearchos S, Alexandros K et al. (2005). Tei index as a method of evaluating left ventricular diastolic dysfunction in acute myocardial infarction. *Hellenic J cardiol*, 46, 35 - 42.
117. Theodore J.Kolias, Keith D.A et al.(2000) Doppler – Derived dP/dt predict survival in congestive heart failure. *JACC*, 36(5), 1594 - 9.
118. Jesus Petero, Pablo Pazos. Assesement of Diastolic Funtion During exercise Echocardiography: annulus mitral velocity or transmitral flow pattern?(2008). *JASE*, 21(2), 178-184.
119. Brandt R.R, Reiner C, Arnold R, Sperzel J, Pitschner H,F, Hamm.C.W.(2005). Differential effects on systolic and diastolic function after temporary suspension of long-term cardiac resynchronization therapy. *Eur J Echocardiography Abstracts Supplement*,12, 1002.
120. Miriam S, Louisa A, Ulas H et al. (2011). The effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular diastolic function assessed with speckle – tracking echocardiography. *European Journal of Heart failure*, 13, 1133-1139.
121. Patricia C, Mikhail B et al(2011).Effect of baseline right ventricular function on outcomes after CRT: an analysis of MADIT – CRT population, *JACC*, 57(17), 923-7.

122. Vonk MC, M.H.Sander, F.H.J. Van den Hoogen, P.L.C.M. van Riel, F.W.A. Verheugt, A.P.J. van Dijk (2007), Right ventricle Tei-index: A tool to increase the accuracy of non-invasive detection of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Eur J Echocardiography*, 8, 317-32.
123. Toshinori Yuasa, Chinami Miyazaki et al. (2009). Effects of cardiac resynchronization therapy on the Doppler Tei index. *JASE* 22(3), 253 - 260.
124. Neal A.C, Gauraw A.U, Gaurav S et al (2014). Pre – capillary Pulmonary Hypertension and right ventricular dilation predict clinical outcome in cardiac resynchronization therapy. *JACC*, 2(3), 230 -237.
125. Doigmei Wang, Yaking Han, et al (2010). Prognostic effects of pulmonary hypertension in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Thorac* ,2, 71 -75.
126. Barry A Boilson (2009). Pulmonary hypertension may predict nonresponse of heart failure to resynchronization therapy. *Mescap*,790390 .
127. Frederic A. Sebag, M.D.; Raphael P. Martins, M.D.; Pascal Defaye, M.D., Ph.D.; Françoise Hidden-Lucet, M.D.; Philippe Mabo, M.D., Ph.D.; Jean-Claude Daubert, M.D.; Christophe Leclercq, M.D., Ph.D, (2012), Reverse Electrical Remodeling by Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Electrophysio*, 23(11), 1219-1227.
128. William T.A, Westby G.F, Andrew L.S et al. (2002) Cardiac resynchronization in chronic heart failure (MIRACLE trial). *The N Engl*; 346 (24), 1845-53.

129. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK et al. (2003). Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmia. *J Am Coll Cardiol* ,42, 1454 -9.
130. Leon AR, Abraham WT, Brozena S et al (2005). Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate to severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* ; 46, 2298 -304.
131. Ypenburg C, van Erven L, Bleeker GB et al (2006). Benefit of combined resynchronization and defibrillator therapy in heart failure patient with and without ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* ; 48, 464 - 70.
132. Bleeker GB, Schalij MJ, Boersma E et al (2005). Does a gender difference in response to cardiac resynchronization therapy exist ? *Pacing Clin Electrophysiol*;28, 1271- 5.
133. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG et al (2005). Comparison of effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients < 70 versus > or = 70 years of age. *J Am Coll Cardiol*; 96, 420 -2.
134. Lellouche N, De Diego C, Cesario DA et al.(2007). Usefulness of proteinplation B – type natriuretic peptide level for predicting response to cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*; 99, 242 -6.
135. Bleeker GB, Bax JJ, Fung JW et al (2006). Clinical versus echocardiography parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*: 97, 260 -3.
136. Molhoek SG,Bax JJ, Bleeker GB et al.(2005). Long term of follow –up of cardiac resynchronization therapy in patient with end stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*; 16, 701 -7.

137. Boriani G, Saporito D, Biffi M et al.(2006) Acute and chronic hemodynamic effects of biventricular pacing and of switching to different pacing modalities in heart failure patients. *Int J Cardiol*; 110, 318 -23.
138. Gasparini M, Lunati M, Bocchiardo M et al (2003). Cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator therapy: preliminary result from the In Sync Implantable cardioverter defibrillator Italian registry. *Pacing Clin Electrophysiol*; 26, 148 -51.
139. Yeim S, Bordachar P, Reuter S et al. (2007). Predictors of positive response to biventricular pacing in patients with severe heart failure and ventricular conduction delay. *Pacing Clin Electrophysiol*; 30, 970 -5.
140. Frank B Sachse, Natalia S. T, Eleonora S.G et al.(2012). Subcellular Structures and Function of Myocytes Impaired during Heart Failure are Restored by cardiac resynchronization therapy. *Circ Res*; 110, 588 -597.
141. Kirk JA, Tunin R, Gao WD et al (2011). The effects of cardiac resynchronization therapy on myofilament calcium sensitivity are global and mediated by protein phosphorylation. *Circulation*; 124, 17270.
142. Junhui Sun, Meghan M, Rong Fong Shen et al (2007). Preconditioning Results in S – Nitrosylation of Protein involved in regulation of mitochondrial energetics and calcium transport. *Circ Res*; 101, 1155 – 1163.
143. Rostislav Polasek, Ivo Skalsky, Dan Wichterle et al. (2014). High – Density epicardial activation Mapping to optimize the site for video – thorascopic left ventricular pacing lead implant. *J Cardiovas Electrophysiol* , 25, 882 - 8.

144. Miyasaka, Y, (2003). A simple and accurate method to identify early ventricular contraction sites in Wolff-Parkinson-White syndrome using high frame-rate tissue-velocity imaging. *Am J Cardiol*, 92(5), 617-20.
145. Nagai, H. (1999). Detection of the earliest ventricular contraction site in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome using two-dimensional guided M-mode tissue Doppler echocardiography. *Cardiology*, 92(3), 189 - 95.
146. Jonathan A, Kirk A, David A (2013). Electromechanical Dyssynchrony and resynchronization of the failing heart. *Circ Res* ;113, 1161 – 78.
147. Henrerd V, Lancellotti P, Melon P et al. (2005). VV interval optimization in Cardiac resynchronyzaion therapy improves both left ventricular and hemodynamics. *Eur J Echocardiography Abstracts Supplement*, 12, 1003.
148. Martin S, Suzanne F.M, Aischa N et al. (2006). Optimization of Cardiac resynchronyzaion by Doppler echocardiography: hemodynamic improvement and intraindividual variability with different pacing configurations and atrioventricular delays. *J Europace*; 8, 881- 6.
149. Whinnett Z.I, Davies J.E.R, Manisty C. Et al (2005). Optimization of atrioventricular delays of Cardiac resynchronyzaion therapy: comparison of aortic outflow tract velocity time intergrad and maximisation of continuous non invasive blood pressure. *Eur J Echocardiography of Abstracts Supplement*, 12, 999.
150. Punam A.P, Andreas K, Michela M et al (2011). Optimization of VV delays of CRT is more reproducible using peak velocities than using velocity time integral, as well as being quicker. *J Am Coll Cardiol*; 57(14), 1126-1190.

151. Vidal B, Sitges M, Delgado V et al (2005). Interventricular delay Optimization in Cardiac resynchronization therapy: comparison of to echocardiographic methods. *Eur J Echocardiography Abstracts Supplement*, 12, 908.
152. Ypenburg Claudia, Rutger J B. Victoria Delgado et al. (2008). Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*; 52(1), 1402 - 9.
153. Jagmmeet P. Singh, Helmut U.K , David T Huang et al (2011). Left ventricular lead position and clinical outcome in the Multicenter Automatic Defibrillation Tmplantation Trial - Cardiac resynchronization therapy. *J Circulation*; 123, 1159 – 1166.
154. Gregory R.H, Jonnathan D.S, Stephanie C.G et al.(2015). Prediction of reponse to cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing lead position anf cardiovascular magnetic resonance derived wall motion patterns : a prospective cohort study. *J Cadiovas Magnetic resonance*, 1 - 10.
155. Maurizio Gasparini, Christophe L., Cheuk Man Yu et al (2013). Absolute survival after cardiac resynchronization therapy according to baseline QRS duration: A multinational 10 year experience. *Am Heart J* ; 167(2), 203 - 9.
156. Kydd AC, Khan FZ, Watson WD (2104). Prognostic benefit of optimum left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy: follow – up of the TARGET study cohort (Targeted Left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy). *JACC Heart Fail*; 2 (3), 205 - 12.
157. Ying – Xue Dong, Brian D Powwell, Samuel J A, Friedman RF (2011). Left ventricular lead position for cardiac resynchronization: a comprehensive cinegraphic, echocardiographic, clinical, and survival analysis. *Europace*, 14, 1139-1147.

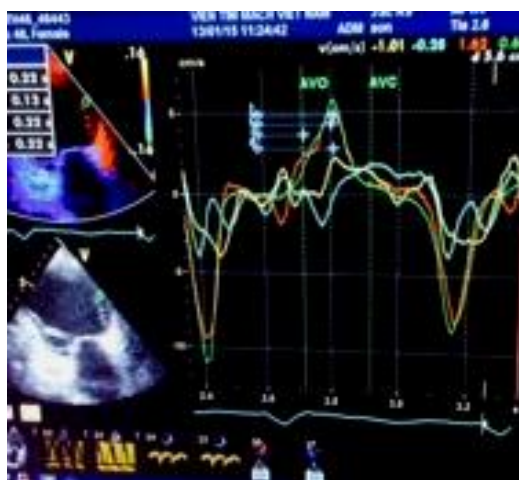
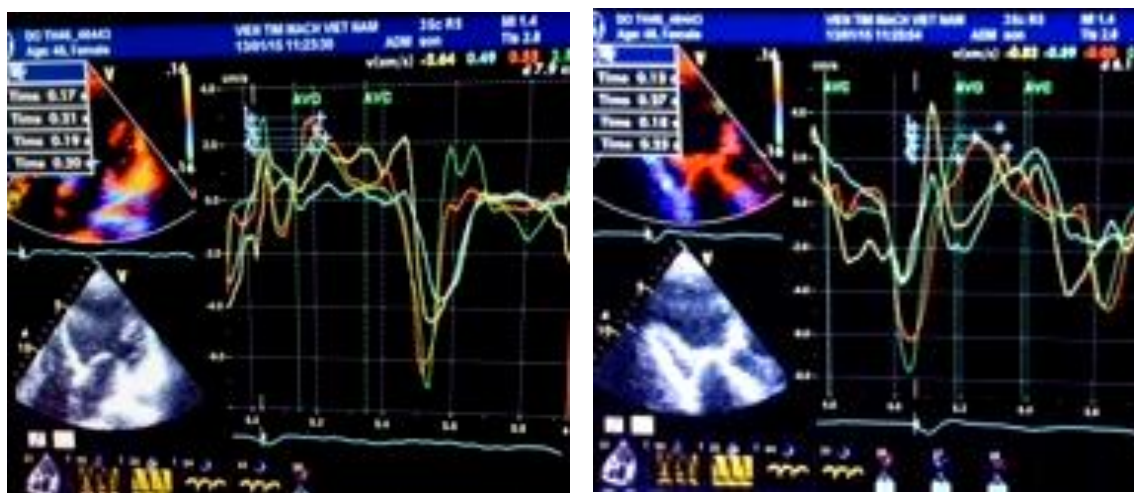
158. Michael Becker, Erunc Alriok, Chritina Ocklenburg et all. Analysis of LV lead position in cardiac resynchronization using different imaging modalities (2010). *JACC cardiovascular imaging*, 3(5), 472 - 81.
159. Gust H.B, Kerry L.L, Daniel B. M, Jeanne E. P, Douglas L. P, Robin B, Michael D, Charles T, Jill A, George J, Steven E. M.N, Nancy C.C, Linda D.D, Elizabeth S. F, Daniel P. F, Richard M. , and John H. Ip, for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) (2005). Investigators Amiodarone or an Implantable Cardioverter – Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J*, 52. 225-37.

PHỤ LỤC 1

BỆNH ÁN MINH HỌA

Bệnh nhân nữ 48 tuổi. Phát hiện suy tim 6 tháng trước khi nhập viện. Bệnh nhân đã được điều trị bằng digoxin, ức chế men chuyển, aldactone và chẹn beta giao cảm nhưng vẫn suy tim nặng, NYHA III và phải nhập viện vì khó thở, tim nhanh 100 chu kì / phút. Trên điện tâm đồ là hình ảnh QRS giãn rộng 210ms.

Siêu âm trước cấy máy có hình ảnh:

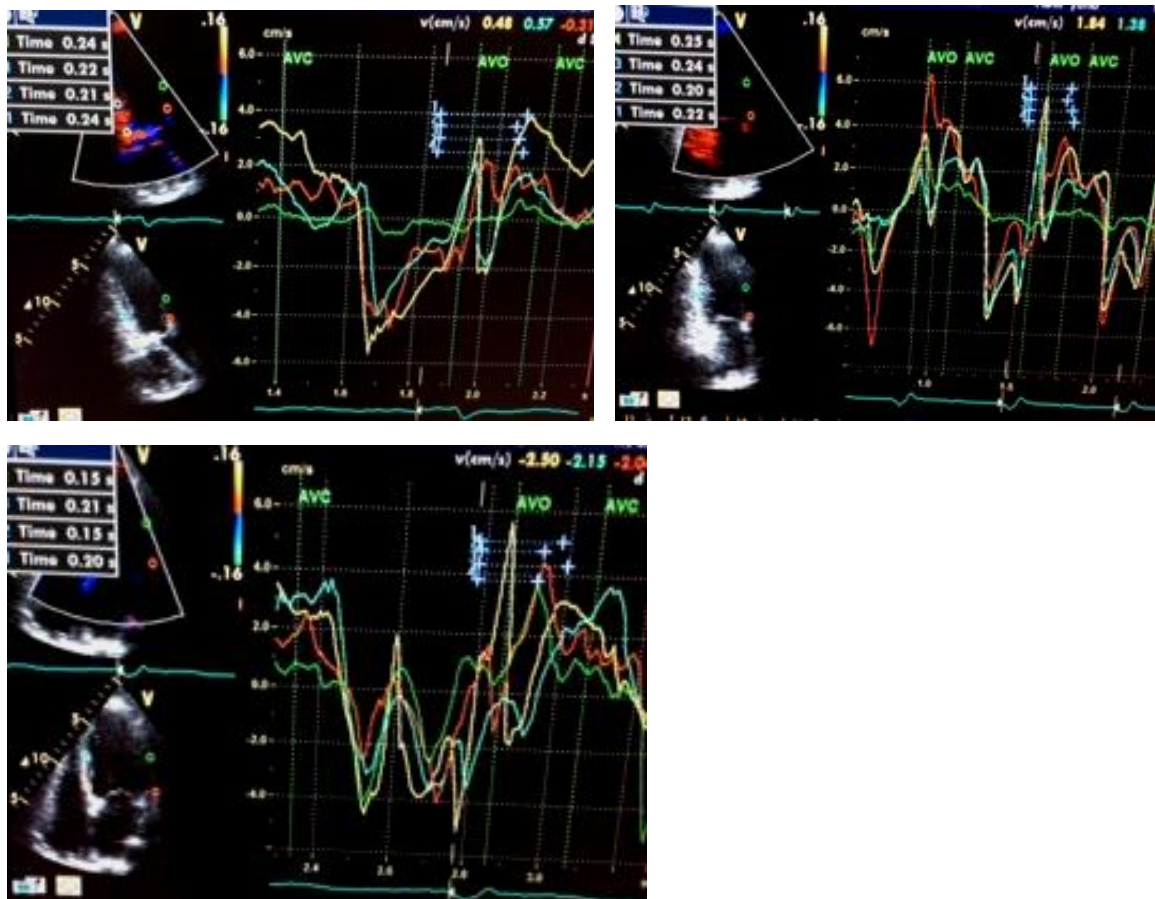


Với chỉ số DI là 42ms, có mất đồng bộ trong thất trái, vùng mất đồng bộ nhiều nhất là thành sau thất trái. Dự báo vị trí cấy là vùng sau thất trái (C).

Bệnh nhân đã được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ, vị trí cấy phù hợp

cũng là vùng sau thất trái.

Sau 6 tháng bệnh nhân được làm lại siêu âm Doppler mô cơ tim thì chỉ số DI giảm xuống chỉ còn 15, không còn hiện tượng mất đồng bộ trong thất.



Đường kính thất trái tâm trương giảm từ 68mm còn 60 mm. Thể tích thất trái cuối tâm thu (Vs) từ 167ml giảm xuống còn 104ml, giảm được 37,7%. Phân số tổng máu thất trái tăng từ 20% lên 34%, tăng được 70%. Diện tích HoHL cũng giảm từ 8,6cm² xuống còn 5,5 cm². Trên lâm sàng bệnh nhân giảm được 1 độ NYHA, không khó thở khi hoạt động bình thường và QRS hẹp lại chỉ còn 190ms.

PHỤ LỤC 2

Bệnh án nghiên cứu CRT (mã số:)

Hành chính:

1. Họ tên: Năm sinh:
2. Địa chỉ:
3. Điện thoại liên lạc:
4. Ngày vào viện: Ngày ra viện: Số lần vào viện:

Lâm sàng

1. Lý do vào viện: Khó thở Đau ngực Ngất Khác:
2. Tiền sử: Gia đình có người bị BCT:
- BN bị NMCT vùng
3. Bệnh sử:
- Thời gian phát hiện bệnh: tháng. Thời gian điều trị: tháng
- Đã điều trị thuốc: Chẹn beta Ước chế men chuyển
chẹn thụ thể AT Digoxin Lợi tiểu
Chẹn kênh canxi Procortalan Khác:
4. Khám LS:
4.1. NYHA: I II III IV
4.2. Khó thở: Thường xuyên Khi nằm Về đêm Cả ngày
Khi gắng sức
4.3. Gan to: cm dưới bờ sườn
Cm dưới mũi ức
4.4. Ran ở phổi: không có
Đáy phổi
½ phế trường
Cả phổi
4.5 HA động mạch:
4.6 Nhịp tim:
4.7 Phù: Chân Mặt Toàn thân
4.8 Cổ chướng:
4.9 Chiều cao: cm, Cân nặng:
5. Xét nghiệm cận lâm sàng

Chỉ số	Pro BNP	Ure	Glucose	Creatinin	CRP	Kali	CK	CK-MB	GOT	GPT	a.uric

6. XQ: chỉ số tim ngực: %

7. Điện tâm đồ:

Nhịp:

Trục:

- QRS: mm
Q- T: ms
P-R: ms
Ngoại tâm thu: Nhĩ thất
Rối loạn nhịp khác

PHỤ LỤC 4

Kết quả siêu âm Doppler mô cơ tim (mã số bệnh án: _____)

Họ tên bệnh nhân:

Tuổi

Ngày vào viện

Ngày ra viện

Số lần vào viện:

ĐT :

Ngày làm SÂ:

Trước CRT

Ngày sau

Sau 1 tháng

sau 6 tháng

khác:

1.ΔTimeTM(ms)		2.SHOHL (cm ²)	
3.ĐRTT (mm)		4.R – PVO	
5.Tei TP		6.VTI ao	
7.SV(ml)		8.CO	
9.BSA		10.SVi	
11.COi		12.R- R	
13.R- AVO		14.R- AVC	
15.Tei TT		16.Filling time VHL	
17.E/A		18.E/e'	
19.Sm		20.Tei mô	
21.EF simpson 4b		32. EF simpson 2 buồng	
23.dP/dt		24.P ĐMP	
25.Dd		26. Ds	
27.ĐK nhĩ trái		28. e'	
29.a'		30. EF Teichol	

SQ		Ts		Δ Time
4 buồng	25.Đáy (vách / bên)			
	26.Giữa (Vách/ Bên)			
2 buồng	27.Đáy(dưới/ trước)			
	28.Giữa (dưới/ trước)			
Trục dọc từ mỏm	29.Đáy (sau/ vách)			
	30.Giữa (sau/ vách)			

Chỉ số DI cho 12 vùng:

Ghi chú:

- R - PVO: Thời gian từ sóng khởi đầu sóng R đến mở van ĐM phổi
- R – AVO: Thời gian từ sóng khởi đầu sóng R đến mở van ĐM chủ
- Ts: Thời gian đạt đỉnh cơ tâm thu trên Doppler mô