

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

Hà Nội - Năm 2015

Công trình được hoàn thành tại

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. TRƯỜNG THANH HƯƠNG

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường. Tổ chức tại

Vào hồi giờ, ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại :

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Thông tin Y học Trung ương
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

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

1. **Đỗ Kim Bằng, Trương Thanh Hương, Phạm Như Hùng.** 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 (2014). *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (68), tr. 82-89
2. **Phạm Như Hùng, Đỗ Kim Bằng, Tạ Tiến Phước, Trương Thanh Hương, Nguyễn Lâm Việt.** Thay đổi tức thì sau cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim(2014). *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (67), tr. 33-39.
3. **Trương Thanh Hương, Phạm Như Hùng, Nguyễn Thị Mai Ngọc, Đỗ Kim Bằng.** 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 (2015). *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (69), trang 46-52.

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

STT	Chữ viết tắt	Nội dung	Nguyên gốc
1.	MĐB	Mất đồng bộ	Dyssynchronization
2.	ĐMC	Động mạch chủ	
4.	VHL	Van hai lá	
5.	CRT	Điều trị tái đồng bộ	Cardiac Resynchronization Therapy
6.	TDI	Doppler mô	Tissue Doppler Imaging
7.	Vd	Thể tích thất trái cuối tâm trương	End diastolic volume
8.	Dd	Đường kính thất trái cuối tâm trương	End diastolic diameter
	9.Ds	Đường kính thất trái cuối tâm thu	End systolic diameter
10.	Vs	Thể tích thất trái cuối tâm thu	End systolic volume
11.	HoHL	Hở van hai lá	
12.	EF	Phân số tổng máu thất trái	Ejection fraction
13.	NYHA	Phân độ suy tim theo hội tim mạch Hoa Kỳ	New York Heart Association Functional Classification
14.	FDA	Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ	Food and Drug Administration American
15.	VLT	Vách liên thất	
16.	VV delay	Chậm giữa hai thất	Ventriculo – ventricular delay
17.	AV delay	Chậm giữa nhĩ và thất	Atrioventricular delay
18.	ĐTĐ	Điện tâm đồ	

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim trở thành 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 dân của tuổi thọ và các bệnh tim mạch như tăng huyết áp, bệnh mạch vành, bệnh rối loạn chuyển hoá, tỷ lệ bệnh nhân mới mắc suy tim hàng năm ngày càng gia tăng.

Mặc dù đã có rất nhiều loại thuốc mới được thử nghiệm và ứng

dụng trong điều trị suy tim song vẫn không thể kiểm soát được tỷ lệ tử vong và cải thiện chất lượng cuộc sống của nhiều người bệnh. Tại Việt Nam, bệnh lí tim mạch tăng nhanh. 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.

Từ những năm 1990, sự ra đời của phương pháp cấy máy tạo nhịp 3 buồng tái đồng bộ tim (CRT) đã dần mở ra một thời đại mới trong điều trị suy tim và gợi mở nhiều vấn đề mới liên quan đến cơ chế bệnh sinh của suy tim, 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 cơ bóp của cơ tim, biểu hiện ở 20-50% bệnh nhân suy tim. Trước đây, QRS giãn rộng trên ĐTĐ được coi là một thông số đơn giản biểu hiện tình trạng MĐB cơ tim và là tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân cho điều trị tái đồng bộ. Tuy nhiên, có tới 30-40% bệnh nhân không đáp ứng với điều trị CRT như mong muốn. Nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ MĐB điện học không thật sự tương quan với MĐB cơ học - yếu tố quyết định trong đáp ứng với điều trị CRT. Vì thế, 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 có rất nhiều hứa hẹn.

Với mong muốn tìm hiểu một lĩnh vực tương đối mới, 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.

Bổ cục luận án: Luận án gồm 149 trang (chưa kể phụ lục và tài liệu tham khảo); 70 bảng, 16 biểu đồ và 29 hình, 4 sơ đồ. Có 159 tài liệu tham khảo với 10 tài liệu tiếng Việt; 149 tài liệu tiếng Anh. Phần

đặt vấn đề: 03 trang, tổng quan: 42 trang, đối tượng và phương pháp: 14 trang, kết quả nghiên cứu: 44 trang, bàn luận: 42 trang, kết luận: 03 trang và kiến nghị: 01 trang.

Những đóng góp của luận án:

- 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.
 - Kích thước giảm: Vs từ $171,46 \pm 70,14$ ml xuống $134,44 \pm 66,55$ ml; Ds từ: $61,67 \pm 8,89$ mm xuống $55,98 \pm 11,13$ mm ($p < 0,001$).
 - Chức năng tăng: EF tăng: $27,01 \pm 5,96\%$ lên $34,81 \pm 7,62\%$ ($p < 0,001$).
 - MĐB 2 thất: trước CRT 60%; sau CRT: 43,75%. MĐB trong thất trái (DI) trước CRT: 58,33%, sau CRT: 25,0%.
 - Siêu âm Doppler là một tiêu chí đánh giá tình trạng đáp ứng tốt với CRT: tiêu chuẩn tăng EF $\geq 20\%$ có 68,75% và tiêu chuẩn giảm Vs $\geq 15\%$ có 52,08% bệnh nhân có đáp ứng tốt.
- 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 CRT. Sau 6 tháng theo dõi :
 - Nhóm có điện cực thất trái phù hợp dự báo của siêu âm Vs: $130,03 \pm 56,90$ ml; Ds: $55,45 \pm 10,31$ mm; EF: $35,24 \pm 7,48\%$; nhóm không phù hợp vị trí có Vs: $146,31 \pm 89,25$ ml, và Ds là $57,38 \pm 13,44$ mm; EF: $33,64 \pm 8,18\%$ ($p > 0,05$)
 - Bệnh nhân có vị trí điện cực xoang vành phù hợp hướng dẫn của siêu âm đáp ứng tốt hơn với CRT: tiêu chuẩn giảm Vs: 54,29%; tăng EF: 71,43%, nhóm không phù hợp: 46,15%; 61,54% ($p > 0,05$).

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. MẤT ĐỒNG BỘ TRONG SUY TIM VÀ ĐIỀU TRỊ TÁI ĐỒNG BỘ

1.1.1. Mất đồng bộ (MĐB) điện học

Hoạt động điện bình thường được bắt đầu từ nút xoang, rồi lan truyền cả hai nhĩ và tới nút nhĩ thất. MĐB là tình trạng chậm dẫn truyền trong nhĩ, giữa 2 nhĩ, nhĩ và thất, giữa hai thất, trong thất. Trong suy tim, hiện

tượng tái cấu trúc về điện học và cơ học là nguyên nhân chính dẫn tới tình trạng chậm dẫn truyền này.

1.1.2. Mất đồng bộ cơ học trong suy tim

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 nhĩ và thất, giữa hai thất hay bản thân các vùng trong thất bị rối loạn gọi là tình trạng MĐB cơ học. Hậu quả là phì đại cơ tim, giãn các buồng tim, xơ hoá khoảng kẽ và thay đổi dạng hình học quả tim (trở nên hình cầu). Có 3 kiểu MĐB cơ học chính của tim đó là: MĐB nhĩ - thất, MĐB hai thất và MĐB trong thất.

1.2. ĐIỀU TRỊ TÁI ĐỒNG BỘ TIM (CRT)

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, người ta tiến hành cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim (CRT) cho những bệnh nhân có chỉ định ghép tim mà chưa được hoặc chưa muốn ghép tim. Bác sĩ nhịp học cấy máy tạo nhịp có điện cực ở: nhĩ phải, thất phải, thất trái (xoang vành) và điều chỉnh các khoảng thời gian kích thích tại các điện cực khác nhau để có được khoảng thời gian co bóp giữa nhĩ và thất, 2 thất, trong thất trái tối ưu

1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ MẤT ĐỒNG BỘ TIM

1.3.1. Các phương pháp đánh giá mất đồng bộ điện học:

- Điện tâm đồ bề mặt: có MĐB khi độ rộng của QRS ≥ 120 ms
- Bản đồ giải phẫu điện sinh lý cơ tim với phương pháp dùng kĩ thuật 3D xác định vùng hoạt động điện học sớm và muộn nhất.

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

1.3.2.1. Siêu âm Doppler tim

a. Siêu âm TM: Đo thời gian chậm cơ bóp giữa VLT và thành sau thất trái (SPWMD - Septal Posterior Wall Motion Delay) từ điểm bắt đầu QRS trên ĐTĐ đến vị trí vận động vào trong tối đa của VLT và thành sau thất trái thì tâm thu (mặt cắt trục dọc cạnh ức trái).

b. Siêu âm hai bình diện: Phương pháp centerline và phương pháp tạo ảnh vector vận tốc (velocity vector imaging)

c. Siêu âm Doppler: Xác định tình trạng MĐB giữa 2 thất dựa vào thời gian tiền tổng máu qua van ĐMC và ĐMP để tính thời gian chậm

co bóp giữa 2 thất (Inter Ventricular Motion Delay - IVMD). Doppler xung qua VHL được dùng xác định tình trạng MĐB giữa nhĩ và thất trái. Bình thường Doppler xung qua VHL có 2 thành phần: sóng E và A, tổng thời gian sóng E và A (thời gian tổng máu thất trái) chiếm 40 - 50% thời gian chu chuyển tim. Khi có tình trạng MĐB nhĩ - thất, tỷ lệ này và thời gian tổng máu qua VHL giảm đi.

d. Siêu âm Doppler mô cơ tim (Tissue Doppler Imaging) (TDI):

TDI dựa trên nguyên lý gần giống với nguyên lý của siêu âm Doppler thông thường. Có nhiều phương pháp siêu âm Doppler được ứng dụng trong đánh giá MĐB cơ tim như Doppler mô xung, Doppler mô màu, Strain, strain rate, chuyển vị hình ảnh... ***Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng siêu âm Doppler mô màu (TDC) với một số thông số đánh giá MĐB như sau: Thời gian từ bắt đầu phức bộ QRS đến đỉnh vận tốc tâm thu (Ts); ΔTs : Hiệu số Ts của 2 vùng tương ứng.***

e. Siêu âm tim 3 chiều với thời gian thực (3D real-time): cho phép phân tích thể tích từng vùng thất trái được dựng hình 3 chiều, xác định tình trạng MĐB bằng so sánh thời gian đạt thể tích nhỏ nhất của các vùng thất trái.

1.3.2.2. 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, tuy còn đang được tiếp tục nghiên cứu.

1.4. SIÊU ÂM DOPPLER MÔ CHẨN ĐOÁN MÁT ĐỒNG BỘ Ở BỆNH NHÂN CẮY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ.

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). Cụ thể:

- MĐB 2 thành đối diện (dùng TDI) $\geq 65\text{ms}$
- Vùng chậm nhất của 12 vùng (dùng TDI) $\geq 100\text{ms}$
- Chỉ số Yu (DI) (độ lệch chuẩn của 12 vùng) $\geq 33\text{ms}$
- MĐB VLT và thành sau (M – mode) $\geq 130\text{ms}$
- MĐB 2 thất (Doppler xung) $\geq 40\text{ms}$.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu 48 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 MĐB cơ học trên siêu âm Doppler, được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim tại Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2008 đến tháng 7 năm 2015.

• Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam theo chỉ định cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim (khuyến cáo của ACC/AHA 2008) và hướng dẫn về chỉ định cấy máy tạo nhịp của hội Tim mạch Việt Nam (2010): - Bệnh nhân 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 β ít nhất 6 tháng.

- Có rối loạn MĐB tim ($QRS \geq 120ms$, có MĐB cơ học trên siêu âm Doppler mô cơ tim).

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

• Tiêu chuẩn loại trừ

Nhồi máu cơ tim mới (dưới 3 tháng), suy tim tiến triển, 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 tử vong do các bệnh lí tuổi già, tiên lượng sống dưới 2 năm vì những bệnh lí ngoài tim

2.3. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU – CÁCH LẤY MẪU

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc, lấy mẫu thuận tiện theo thời gian.

2.6. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các bước tiến hành nghiên cứu:

2.6.1. Khám lâm sàng: theo mẫu bệnh án riêng, xác định mức độ suy tim, độ khó thở, suy tim, ran ẩm ở phổi.

2.6.2. Làm các xét nghiệm cơ bản: Điện tim; Sinh hóa máu: Pro BNP, Ure, creatinin, SGOT, SGPT; XQ tim phổi thẳng

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

Các thông số siêu âm làm theo hướng dẫn của Hội siêu âm Hoa Kỳ (2008) trên máy siêu âm có chức năng Doppler mô IE33 của hãng Philips, theo trình tự sau:

* **Siêu âm TM:** đo Dd, Ds, EF, Δ Time trên TM: thời gian MĐB giữa vách liên thất và thành sau.

* **Siêu âm 2D:** Tính Vd, Vs và EF theo phương pháp Simpson 4 buồng, 2 buồng. Vd, Vs được lấy trung bình 2 mặt cắt.

* **Doppler xung:** Tính cung lượng tim (CO); Thời gian chậm dẫn truyền 2 thất = Hiệu (thời gian tiền tổng máu thất phải (R - PVO) và thất trái (R- AVO).

* **Doppler liên tục:** Đo gradient qua van 3 lá, dP/dt thất trái.

* **Doppler màu:** Đánh giá tình trạng hở các van tim, nhất là hở VHL, đây là một thông số gián tiếp đánh giá MĐB nhĩ - thất trái. HoHL nhẹ: $S_{HoHL} < 4\text{cm}^2$; HoHL vừa: $4-8\text{cm}^2$; HoHL nặng: $S_{HoHL} > 8\text{cm}^2$

* **Doppler mô cơ tim:**

- Tính chỉ số Tei thất trái.

- Đo thời gian đạt vận tốc tâm thu tối đa của từng vùng cơ tim trên siêu âm Doppler mô màu (Ts): 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 ĐMC), tính độ lệch chuẩn (SD) của Ts tương ứng 12 đoạn cơ tim trên.

* Thông số siêu âm Doppler đánh giá MĐB được thu thập gồm có các thông số chính: Δ TimeTM; Filling time VHL; SHOHL; R - PVO; R- AVO; dP/dt, Ts, Δ Ts, DI theo mẫu riêng

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

Sau khi có kết quả Ts của 12 vùng thất trái, 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 2.1.

Bảng 2. 1. Liên quan giữa vị trí cấy máy và vị trí MĐB trên siêu âm

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

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

*** Vị trí cấy điện cực xoang vành tối ưu:**

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.

2.6.5: 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 CRT vào tuần thứ 1, tháng thứ 1, 3, 6.

2.7. XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Số liệu thu thập theo mẫu bệnh án và mẫu kết quả siêu âm riêng, xử lý bằng phần mềm SPSS 17.0 và Stata 12.0

Chương 3 KẾT QUẢ

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Từ 10/2008 đến 7/2015, chúng tôi 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: 39 nam (81,25%) và 9 nữ (18,75%).

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng:

Chúng tôi có 3 bệnh nhân 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.

Bảng 3.1: Triệu chứng lâm sàng.

Các thông số	$\bar{X} \pm SD$ và tỉ lệ % (n=48)
NYHA	3,25 ± 0,64
Huyết áp tâm thu	108,44 ± 16,22
Tần số tim	82,83 ± 15,60
Gan to (%)	33,33%
Phù (%)	18,75%
Ran ẩm ở phổi (%)	22,92%

Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng giãn buồng tim khá nhiều.

3.1.2. Đặc điểm xét nghiệm của nhóm nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều có dạng bloc nhánh trái trên điện tâm đồ, phức bộ QRS có độ rộng trung bình là $156,83 \pm 22,19$ ms. Trong đó QRS > 150ms: 56,75%; QRS từ 120 đến 150 ms: 31,25%; QRS ≤ 120 ms: 12,50%.

Bệnh nhân trong nghiên cứu có chỉ số creatinin trung bình là $106,58 \pm 24,13$ μmol/l và Pro BNP: $814,36 \pm 1110,74$ pmol/l, đều tăng cao.

3.2. ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM TIM VÀ THAY ĐỔI SAU 6 THÁNG

Bệnh nhân được thu thập các thông số siêu âm Doppler tim theo mẫu kết quả riêng, ghi nhận các về kích thước, chức năng và tình trạng MĐB tim. Theo dõi sự thay đổi của các thông số này tại các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 3 và 6 tháng sau CRT.

3.2.1. Thay đổi kích thước và chức năng tim sau 6 tháng.

3.2.1.1 Thay đổi về kích thước tim: Sau CRT, kích thước các buồng tim nhỏ lại. Theo dõi đến 6 tháng, ngoại trừ đường kính nhĩ trái vẫn không thay đổi đáng kể, diện tích hồ VHL, đường kính và thể tích thất trái giảm có ý nghĩa.

Bảng 3.2: Những thay đổi về kích thước tim sau 6 tháng

Thông số	$\bar{X} \pm SD$ (n = 48)		P
	Trước CRT	Sau 6 tháng	
ĐK nhĩ trái (mm)	44,65 ± 7,96	44,21 ± 7,86	0,15
Ds (mm)	61,67 ± 8,89	55,98 ± 11,13	0,0000
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

3.2.1.2. Thay đổi chức năng tâm thu thất trái:

Chức năng tâm thu thất trái tăng là một chỉ tiêu về đáp ứng với CRT.

Bảng 3.3: Thay đổi chức năng tâm thu thất trái sau 1 tuần

Thông số (n = 48)	Trung bình ± độ lệch chuẩn		P
	Trước CRT	Sau 1 tuần	
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 CRT, phân số tổng máu thất trái đã tăng rõ rệt. Áp lực đổ đầy biểu hiện qua thông số LV dP/dt cũng tăng đáng kể, chỉ số Tei của thất trái không thay đổi.

EF tăng dần theo thời gian theo dõi, trước CRT: 27,01 ± 5,96%; sau 1 tuần: 31,50 ± 5,81 %; sau 1 tháng: 33,37 ± 6,65%; sau 3 tháng: 33,37 ± 6,65%; sau 6 tháng: 34,81 ± 7,62% với p < 0,001.

3.2.2. Thay đổi tình trạng mất đồng bộ**3.2.2.1. Thay đổi MĐB giữa hai thất và nhĩ thất.**

Chúng tôi đánh giá MĐB 2 thất bằng hiệu thời gian tiền tổng máu thất trái và thất phải. MĐB 2 thất = (R-AVO) – (R –PVO). Có MĐB 2 thất: chỉ số này ≥ 40ms. Chỉ số MĐB 2 thất trước CRT: 55,90 ± 40,05ms giảm xuống 35,41 ± 19,93ms với p = 0,0004. Theo dõi 6 tháng, tình trạng MĐB 2 thất được cải thiện rõ rệt.

Bảng 3.4: Thay đổi tỉ lệ bị MĐB 2 thất và trong thất trái

Tình trạng MĐB	Tỉ lệ (%)				
	Trước CRT	Sau 1 tuần	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
2 thất	62,50	41,67	41,67	45,83	43,75
Trong thất T	58,33	27,08	20,83	20,83	25

Tỉ lệ bệnh nhân MĐB giữa hai thất, trong thất trái giảm sau 6 tháng.

3.2.2.3. Thay đổi mất đồng bộ trong thất trái

Chúng tôi lấy chỉ số ΔTs = hiệu thời gian đạt đỉnh vận tốc giữa hai vùng thành tim liên quan để xác định MĐB trong thất. Sau 6 tháng, VLT trước và thành sau thất trái cải thiện được tình trạng MĐB. Chỉ số DI cũng giảm từ $43,73 \pm 24,18$ ms xuống $26,23 \pm 11,34$ ms với $p = 0,0004$. Sau CRT 6 tháng còn 25% bệnh nhân bị MĐB trong thất trái so với trước là 58,33%.

Bảng 3.5: Thay đổi tình trạng MĐB trong thất trái sau 6 tháng

Thông số (ms) (n=48)	$\bar{X} \pm SD$		P
	Trước CRT	Sau 6 tháng	
ΔTs VLT sau-thành trước bên (đáy)	$56,23 \pm 53,35$	$42,15 \pm 28,99$	1,00
ΔTs VLT sau-thành trước bên (giữa)	$60,10 \pm 46,17$	$52,06 \pm 37,96$	0,88
ΔTs VLT trước-thành sau bên (đáy)	$69,02 \pm 48,14$	$39,23 \pm 30,97$	0,033
ΔTs VLT trước-thành sau bên (giữa)	$75,50 \pm 60,97$	$39,60 \pm 31,03$	0,0003
ΔTs thành trước-thành dưới (đáy)	$56,48 \pm 45,71$	$45,94 \pm 30,55$	1
ΔTs thành trước-thành dưới (giữa)	$64,90 \pm 50,15$	$45,93 \pm 27,66$	0,31
SD của 12 vùng (DI)	$43,73 \pm 24,18$	$26,23 \pm 11,34$	0,0004
Time TM (VLT-thành sau)	$102,0 \pm 51,59$	$86,04 \pm 26,77$	0,01

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

Chúng tôi đánh giá cải thiện về lâm sàng của bệnh nhân qua thay đổi ≥ 1 độ NYHA, có 82,7% bệnh nhân đáp ứng tốt sau CRT.

Bệnh nhân được cho là đáp ứng tốt sau CRT khi V_s giảm $\geq 15\%$ so với trước. Kết quả ghi nhận trong bảng 3.6.

Bảng 3.6: Đáp ứng tốt với CRT theo tiêu chí giảm Vs và tăng EF

Nhóm	Tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng với CRT (%)							
	Sau 1 tuần		Sau 1 tháng		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	↑EF	↓Vs	↑EF	↓Vs	↑EF	↓Vs	↑EF	↓Vs
Không đáp ứng	50	62,5	37,5	50	37,5	45,83	31,25	47,92
Có đáp ứng	50	37,5	62,5	50	62,5	54,17	68,75	52,08

Tiêu chí thay đổi EF, chúng tôi coi là bệnh nhân có đáp ứng tốt khi có tăng EF $\geq 20\%$ (EF trung bình). Kết quả trong bảng 3.12 cho thấy tỉ lệ đáp ứng tốt về EF tăng dần theo thời gian theo dõi.

3.2.4. Tình hình tử vong

Trong 6 tháng đầu sau CRT, không có bệnh nhân nào tử vong, theo dõi suốt thời gian nghiên cứu, có 6 bệnh nhân tử vong, chiếm 12,5%.

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

Chúng tôi thiết kế nghiên cứu để có vị trí điện cực xoang vành phù hợp với siêu âm nhưng trong thực tế vì lí do kĩ thuật chỉ có 72,92% (35 /48) bệnh nhân được đặt điện cực xoang vành đúng vị trí kì vọng, phù hợp giữa vị trí điện cực xoang vành trên thực tế và hướng dẫn của siêu âm.

3.3.1. Tình trạng bệnh nhân trước CRT ở nhóm có điện cực xoang vành phù hợp và không phù hợp với hướng dẫn siêu âm

Không có khác biệt về lâm sàng và siêu âm giữa nhóm có vị trí cấy phù hợp và không phù hợp trước CRT (bảng 3.7).

Bảng 3.7: Một số thông số trước CRT ở nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành

Thông số	$\bar{X} \pm SD$		P
	Nhóm phù hợp (n=35)	Nhóm không phù hợp (n=13)	
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
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
HoHL	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	55,23 \pm 30,70	57,69 \pm 60,04	0,41

Trước CRT không có sự khác biệt về các thông số cơ bản giữa 2 nhóm. Theo dõi sau 6 tháng, chúng tôi có kết quả các thông số giữa hai nhóm trong bảng 3.8

Bảng 3.8: Một số thông số ở nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành với hướng dẫn siêu âm sau CRT 6 tháng

Thông số	$\bar{X} \pm SD$		P
	Nhóm phù hợp (n=35)	Nhóm không phù hợp (n=13)	
Vs (ml)	130,03 ± 56,90	146,31 ± 89,25	0,84
EF (%)	35,24 ± 7,48	33,64 ± 8,18	0,33
Ds (mm)	55,45 ± 10,31	57,38 ± 13,44	0,63
HoHL	5,21 ± 3,43	5,74 ± 3,02	0,38

Không có sự khác biệt rõ về các thông số theo dõi giữa hai nhóm.

3.3.2. Đáp ứng tốt với CRT ở 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 $\geq 15\%$ và tăng EF $\geq 20\%$ 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. Kết quả nhóm phù hợp vị trí điện cực có tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng cao hơn nhóm không phù hợp vị trí nhưng chưa có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.9: Đáp ứng với CRT của nhóm phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành với hướng dẫn của siêu âm

Nhóm	Tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng với CRT (%) (p > 0,05)							
	Sau 1 tuần		Sau 1 tháng		Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	↑ EF	↓ Vs	↑ EF	↓ Vs	↑ EF	↓ Vs	↑ EF	↓ Vs
Không phù hợp	53,58	30,77	61,54	61,54	61,54	61,54	61,54	46,15
Phù hợp	48,57	40	62,86	45,7	62,86	51,43	71,43	54,19

Tiêu chí tăng EF nhóm phù hợp vị trí có 71,43% bệnh nhân đáp ứng tốt sau 6 tháng còn nhóm không phù hợp chỉ có 61,54% (p > 0,05).

3.3.3. 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 nhưng không khác biệt giữa 2 nhóm.

Bảng 3.10. Tình trạng tái đồng bộ ở nhóm bệnh nhân phù hợp và không phù hợp vị trí điện cực xoang vành với siêu âm

Thời điểm	Tỉ lệ (%) ($p > 0,05$)			
	Nhóm phù hợp vị trí (n = 35)		Nhóm không phù hợp vị trí (n = 13)	
	MĐB 2 thất	MĐB thất trái	MĐB 2 thất	MĐB 1 thất trái
Trước cấy	65,71	60,0	53,85	53,85
Sau 1 tuần	42,86	28,57	38,46	23,08
Sau 1 tháng	42,86	25,71	38,46	7,69
Sau 3 tháng	42,86	28,57	53,85	7,69
Sau 6 tháng	48,57	31,43	30,77	7,69

Dùng chỉ số DI của 12 vùng trong thất trái, chúng tôi phân tích tỉ lệ bệnh nhân được cải thiện về tình trạng MĐB trong thất trái giữa hai nhóm bệnh nhân trên. Kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân này.

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 tỉ lệ nam/nữ khoảng 4/1. Tuổi trung bình là $55,79 \pm 12,07$ tuổi, ít hơn các nghiên cứu trên thế giới như PROSPECT: 68 tuổi, MADIT-CRT: 65 tuổi, nhưng tương đồng với nghiên cứu trong nước. Lí do là các nghiên cứu của nước ngoài có tỉ lệ bệnh động mạch vành cao còn bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu bị bệnh cơ tim giãn.

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 4.1.

Bảng 4.1. So sánh một số thông số siêu âm tim với các nghiên cứu

Nghiên cứu	Dd (mm)	Ds (mm)	Vd (ml)	Vs (ml)	EF (%)
ECHO – CRT	66,7 ± 7,7	KBC	KBC	KBC	27 ± 5,7
MIRACLE –ICD	75,6 ± 9,6	KBC	322 ± 100	248 ± 93	24,2 ± 6,5
Phạm Như Hùng	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

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

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 MĐB giữa các nghiên cứu chúng tôi có bảng 4.2.

Bảng 4.2. So sánh một số thông số mất đồng bộ tim.

Vị trí – phương pháp đánh giá	Trung bình ± độ lệch chuẩn				
	Donatto	Fabian Knebel	Kristiansen	Nguyễn Thị Duyên	Chúng tôi
VTL – thành sau	213±101	129,5±106,3	Không báo cáo	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

Tình trạng MĐB trong các nghiên cứu khác nhau khá nhiều và phân bố đơn lẻ, không tập trung trong cùng một nghiên cứu. Có tình trạng này, theo chúng tôi vì một số lí do. Thứ nhất, bệnh nhân trong nghiên cứu có tình trạng MĐB khác nhau, có người MĐB trong thất nhiều nhưng cũng có người chỉ MĐB trong thất ít. Thứ hai, chỉ số MĐB giữa vách liên thất và thành sau được đo trên TM bị hạn chế khi thành sau thất trái co bóp quá kém gây ra khó nhận định vị trí cơ sớm nhất. Thứ ba, trên Doppler mô, trị số tuyệt đối của vận tốc của cơ tim thay đổi với biên độ rộng. Các thiết kế nghiên cứu đều chú trọng sự thay đổi các thông số của chính bệnh nhân đó qua thời gian để đánh giá hiệu quả tái đồng bộ chính xác hơn. Tỷ lệ MĐB theo các phương pháp khác nhau ở bệnh nhân trước CRT khác nhau nhiều. Có tình trạng này là do bệnh nhân bị MĐB 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, tính đến mức độ MĐB của từng vùng và số vùng bị MĐB trên 1 bệnh nhân nên loại bớt được các sai số.

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, khi góc trên 45 độ sẽ không thu được hình ảnh như mong muốn. Một yếu tố nữa ảnh hưởng đến chất lượng hình ảnh trong siêu âm đánh giá MĐB là nhịp tim - khi trên 120 chu kì/phút, phân tích QLAB không tiến hành được.

4.2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CRT

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. Thời điểm sau 6 tháng các kích thước tim giảm đáng kể so với trước CRT (bảng 3.4). Kết quả này của chúng tôi cũng giống như của các tác giả trên thế giới và ở Việt Nam.

Lí giải sự nhỏ lại đáng kể của kích thước tim ngay sau CRT theo chúng tôi là do cơ chế tác động của máy tạo nhịp tái đồng bộ. Máy tạo nhịp tái đồng bộ làm giảm MĐB trong thất, nên giảm tình trạng hở van hai lá, giảm thể tích thất trái cuối tâm thu, tăng phân số tổng máu.

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 CRT.

Bảng 4.3. So sánh thay đổi thể tích thất trái và hở van hai lá

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	250 ± 68	226 ± 64	190 ± 58	150 ± 52	7,8 ± 5,0	4,5 ± 4,4
Kristiansen	226 ± 69	193 ± 72	172 ± 55	135 ± 60	KBC	KBC
Yu Jia Liang **	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 *Thể tích hở van hai lá (ml) **theo dõi 3tháng.

Nghiên cứu của Yu Jia Liang (Hong Kong) trên 106 bệnh nhân điều trị CRT với mục đích đánh giá cải thiện hở VHL tiền tâm thu và cuối tâm thu. Sau 3 tháng, có giảm cả tình trạng hở VHL tiền tâm thu và cuối tâm thu. Giảm hở VHL tiền tâm thu nhờ sự tái đồng bộ nhĩ – thất,

giảm hở VHL cuối tâm thu do giảm áp lực qua VHL, làm giảm MĐB của 2 cột cơ → khẳng định cơ chế giảm hở VHL của CRT.

4.2.2. Cải thiện chức năng tim sau CRT

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

Bảng 4.4. Cải thiện chức năng tâm thu thất trái

Nghiên cứu	Thông số			
	EF (%)		dP/dt (mmHg/s)	
	Trước	Sau	Trước	Sau
Yu Jia Liang	27 ± 6	34 ± 8*	695 ± 258	808 ± 291*
Donato	25 ± 5	35 ± 5*	544 ± 94	717 ± 158*
Alan D.W	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*

* $p < 0,05$

EF trong nghiên cứu của chúng tôi tăng có ý nghĩa thống kê, có trị số trung bình tương tự các nghiên cứu khác. Bệnh nhân của chúng tôi cải thiện rõ rệt về EF ngay sau CRT và duy trì hết thời gian theo dõi. 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.

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

4.2.3.1. Cải thiện tình trạng MĐB điện học sau CRT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân đều có dạng bloc nhánh trái trên ĐTĐ. Độ rộng QRS trung bình là $156,83 \pm 22,19$ ms, thu hẹp còn $128,87 \pm 22,41$ ms, sự khác biệt với $p < 0,0001$, sau CRT. MĐB điện học được cải thiện rõ ràng sau CRT.

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

MĐB 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 4.5)

Bảng 4.5. Tái đồng bộ hai thất trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Thời gian chậm giữa hai thất		P
	Trước cấy	Sau cấy	
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

MĐB 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 CRT, tỉ lệ MĐB hai thất giảm 18,2%. Sau 6 tháng còn 43,75% bệnh nhân có MĐB hai thất (bảng 3.4). Hiệu quả cải thiện MĐB 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.

CRT giúp các thành thất trái vận động đồng thời, nên giảm bớt tình trạng MĐB trong thất trái. Về vị trí MĐB, nghiên cứu của chúng tôi có MĐB giữa VLT trước và thành sau thất trái là nhiều nhất và hiệu quả tái đồng bộ ở vùng này cũng tốt nhất (bảng 3.5). 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 dễ 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.

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. Tìm được nhánh tĩnh mạch vành phù hợp để cấy điện cực thất trái không đơn giản. Jagmeet P. Singh đơn giản và sơ đồ hóa vị trí đặt điện cực, phân vùng theo vị trí các vùng tim tương ứng giữa chụp tĩnh mạch vành, siêu âm và giải phẫu. Chúng tôi áp dụng cách chia vùng đặt điện cực thất trái của tác giả Singh.

Doppler mô không loại trừ được 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. Có sự cải thiện rõ rệt chỉ số DI sau CRT 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 tại bảng 4.6

Bảng 4.6. Cải thiện tình trạng mất đồng bộ trong thất trái

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

KBC: không báo cáo * $p < 0,05$ ** $p < 0,001$

Các phương pháp siêu âm mô khác nhau cho trị số khác nhau. Các nhóm nghiên cứu khác nhau bị MĐB 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 MĐB trong thất trái và có thay đổi rõ sau CRT. Về tỉ lệ bệnh nhân được tái đồng bộ trong thất trái, trước điều trị có tới 58,33% bệnh nhân có MĐB 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 MĐB 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 MĐB cơ học. Thứ hai, bệnh nhân có thể có nhiều vùng bị MĐB 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 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 CRT 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 CRT theo tiêu chí giảm độ NYHA là 82,7% .

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

Nếu lấy tiêu chí giảm Vs $\geq 15\%$, chúng tôi chỉ có 52,17% bệnh nhân đáp ứng tốt CRT (bảng 3.6). Nếu lấy tiêu chuẩn tăng EF $\geq 20\%$, chúng tôi có gần 70% bệnh nhân có đáp ứng với CRT (bảng 3.6).

Bảng 4.7. 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	55	55
Jeroen J. Bax	25	75
Frederic A	85	72,9
Donato Mele	34	65
Chúng tôi	48	68,75

Dựa vào cải thiện EF chúng tôi có tỉ lệ đáp ứng tốt với CRT 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 EF được 10%, trong khi Martin lấy tiêu chuẩn 25%, chúng tôi và Donato lấy tiêu chuẩn là tăng 20%.

Mặc dù không thể phủ nhận kết quả của phương pháp nhưng vẫn còn khoảng 30% bệnh nhân chưa được hưởng lợi ích của tái đồng bộ. Vì sao có tình trạng không đáp ứng với CRT và cách cải thiện?

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

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

Cơ sở đảo ngược tình trạng suy tim của CRT

Máy tạo nhịp tái đồng bộ tác động về mặt cơ học, làm đảo ngược tình trạng MĐB tim, 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. Theo Frank B Sachse người đáp ứng tốt với CRT có sự thay đổi hoạt động của các thụ thể phospholamban. 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 . Cả ở mức độ phân tử cũng chứng minh hiệu quả của CRT. Tuy vậy không phải 100% bệnh nhân đều đáp ứng tốt.
Nguyên nhân nào dẫn tới tình trạng này?

Một nguyên nhân được nhiều tác giả thống nhất là do vị trí điện cực xoang vành không phù hợp với vị trí MĐB cơ học do giải phẫu bất thường của tĩnh mạch vành. Thứ hai là do cơ tim bị xơ hóa, xơ hóa do tổn thương thiếu máu cục bộ... Thứ ba trong những tình huống đặc biệt không đơn thuần MĐB do suy tim như ở bệnh nhân bị hội chứng tiền kích thích. Cuối cùng, sự tái đồng bộ cũng như cải thiện về huyết động tự nó cũng có giới hạn, khi suy tim quá nặng thì tình trạng này không thể đảo ngược.

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 CRT.

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

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. Henrarrd (Bi), Martin S điều chỉnh khoảng VV và AV, kết quả có cải thiện rõ rệt về huyết động cũng như EF. Ở Việt Nam, đã có một số nghiên cứu của Phạm Như Hùng và Bùi Vĩnh Hà về lĩnh vực này.

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

Kristiansen nghiên cứu dùng siêu âm Doppler mô 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 CRT (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. Ypenburg C. (2008) với phương pháp dùng siêu âm 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%.

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

Những hiểu biết về cơ chế cũng như các thử nghiệm cố gắng làm giảm tỉ lệ không đáp ứng với CRT nhưng vẫn không thể chắc chắn bệnh nhân đáp ứng tốt với CRT. Vì vậy, các tác giả cũng tìm cách dự đoán trước đáp ứng với CRT. Hamid, Maurizio Gasparini thấy độ rộng của phức bộ QRS, VTI qua van ĐMC sau CRT là yếu tố tiên lượng độc lập về đáp ứng sau CRT.

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 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 MĐB nhiều nhất sau khi được tái đồng bộ sẽ cho kết quả đáp ứng CRT tốt hơn. Chúng tôi chỉ đặt được điện cực xoang vành như dự kiến với 35/48 trường hợp. 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.

Bảng 4.8: Thay đổi EF sau CRT ở nhóm phù hợp và không phù hợp

Nghiên cứu	Thay đổi EF (%)				P
	Phù hợp		Không phù hợp		
	Trước CRT	Sau CRT	Trước CRT	Sau CRT	
Kristiansen	24 ± 4	33 ± 8	24 ± 5	29 ± 6	0,011
Berker	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

Hai nhóm bệnh nhân của chúng tôi có các thông số lâm sàng, điện tim và siêu âm tim trước CRT tương đồng. Theo dõi đến 6 tháng, chúng tôi cũng thấy có sự giảm thể tích thất trái cuối tâm thu và diện tích hồ VHL, tăng EF nhưng các chỉ số không khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.8). 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. Sau 6 tháng, nhóm phù hợp có 51%; nhóm không phù hợp chỉ có 45% đáp ứng tốt ($p=0,003$)

Bảng 4.9: Thay đổi Vs sau CRT ở nhóm phù hợp và không phù hợp

Nghiên cứu	Thay đổi Vs (ml)				P
	Phù hợp		Không phù hợp		
	Trước CRT	Sau CRT	Trước CRT	Sau CRT	
Kristiansen	168 ± 53	123 ± 56	181 ± 60	161 ± 60	0,003
Berker	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

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. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy có sự khác biệt rõ về các thông số sau CRT ở hai nhóm này. Về đáp ứng CRT, trong bảng 3.9 cũng thấy có sự cải thiện về tỉ lệ đáp ứng ở nhóm phù hợp vị trí nhưng cũng chưa có ý nghĩa thống kê. Xu hướng tìm cách cải thiện tỉ lệ đáp ứng tốt với CRT bằng đặt điện cực xoang vành tối ưu là đúng hướng và nên được tiếp tục nghiên cứu tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Theo dõi 48 bệnh nhân suy tim nặng từ trước đến sau CRT 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 và cải thiện kết quả sau CRT. Cụ thể:

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

1.1. Kích thước tim giảm

- Vs giảm $171,46 \pm 70,14$ ml xuống $134,44 \pm 66,55$ ml, ($p < 0,0001$).
- Ds giảm $61,67 \pm 8,89$ mm xuống $55,98 \pm 11,13$ mm ($p < 0,0001$).
- Thất phải: $26,52 \pm 5,91$ mm xuống $24,54 \pm 3,67$ mm ($p < 0,01$).

1.2. Chức năng tim tăng

- EF tăng $27,01 \pm 5,96\%$ lên $34,81 \pm 7,62\%$ với $p < 0,0001$.
- LVdP/dt: $529,98 \pm 227,41$ mmHg/s lên $641,51 \pm 242,55$ mmHg/s

($p < 0,05$)

* **Hở VHL giảm** $7,60 \pm 4,23 \text{ cm}^2$ xuống $5,36 \pm 3,3 \text{ cm}^2$ ($p < 0,0001$)

1.3. Tình trạng mất đồng bộ giảm: MĐB hai thất: trước 62,5% - sau CRT: 43,75% MĐB trong thất trái: trước CRT: 58,33% (DI = $43,73 \pm 24,18 \text{ ms}$), sau CRT: 25,0% (DI = $26,23 \pm 11,34 \text{ ms}$), $p < 0,001$.

1.4. Siêu âm Doppler là một tiêu chí đánh giá tình trạng đáp ứng tốt hay không với CRT: Đáp ứng tốt với CRT

- Tiêu chuẩn giảm ít nhất 1 độ NYHA có 82,7 %
- Tiêu chuẩn tăng EF $\geq 20\%$, có 68,75%
- Tiêu chuẩn giảm Vs $\geq 15\%$ có 52,08%

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 CRT ($p > 0,05$).

- 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. Cải thiện kích thước và chức năng tim sau 6 tháng theo dõi

- Vs nhóm có điện cực thất trái phù hợp dự báo của siêu âm tim: $130,03 \pm 56,90 \text{ ml}$, nhóm không phù hợp: $146,31 \pm 89,25 \text{ ml}$
- Ds: $55,45 \pm 10,31 \text{ mm}$ ở nhóm có điện cực xoang vành phù hợp dự báo của siêu âm, nhóm không phù hợp: $57,38 \pm 13,44 \text{ mm}$.
- EF tăng ở nhóm phù hợp vị trí: $35,24 \pm 7,48\%$ so với $33,64 \pm 8,18\%$ ở nhóm không phù hợp vị trí.

2.2. Cải thiện tình trạng đáp ứng tốt với CRT sau 6 tháng theo dõi

- Tiêu chuẩn giảm Vs $\geq 15\%$, có 54,29% nhóm phù hợp vị trí điện cực còn nhóm không phù hợp chỉ có 46,15% ($p = 0,43$).
- Tiêu chuẩn tăng EF $\geq 20\%$, nhóm có vị trí điện cực xoang vành phù hợp: 71,43%, nhóm không phù hợp: 61,54% ($p = 0,37$).

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 MĐB trước CRT, tái đồng bộ sau CRT và tìm vùng khử cực chậm nhất để hướng dẫn đặt điện cực xoang vành, bước đầu tăng đáp ứng tốt với CRT.

MINISTRY
OF EDUCATION AND TRAINING

MINISTRY
OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY



DO KIM BANG

**ECHOCARDIOGRAPHIE STUDY
IN EVALUATING RESULTS CARDIAC RESYNCHRONIZATION
THERAPY (CRT) TREATMENT OF SEVERE HEART FAILURE**

Major: CARDIOLOGY

Code: 62720141

ABSTRACT OF MEDICAL PhD DISSERATION

HANOI - 2016

The thesis was completed in
HA NOI MEDICAL UNIVERSITY

Instructors: **Prof. Truong Thanh Huong, PhD**

Commentator 1:

Commentator 2:

Commentator 3:

The dissertation will be defended before the Board dots School level
thesis at

The dissertation could be found at:

- National Library
- Library Central Medical Information
- Library Hanoi Medical University

**LIST OF RESEARCH STUDIES HAVE BEEN PUBLISHED
RELATING TO THE THESIS**

1. **Đo Kim Bang, Truong Thanh Huong, Pham Nhu Hung,** (2015), Improves the parameter of echocardiography immediately after cardiac resynchronyzaion therapy. *Vietnam Heart Journal* (68), pp. 82-89.
2. **Pham Nhu Hung, Đo Kim Bang, Ta Tien Phuoc, Truong Thanh Huong, Nguyen Lan Viet.** Change the following instant pacemaker implanted cardiac re-synchronization (2014). *Vietnam Heart Journal*, (67), pp. 33-39.
3. **Truong Thanh Huong, Pham Nhu Hung, Nguyen Thi Mai Ngoc, Đo Kim Bang.** The role of Echodoppler guided optimization programming cardiac resynchronizatiene (CRT) in patients with severe heart failure according to the method of optimizing the time between ventricular conduction (2015). *Vietnam Heart Journal* (69), pp. 46-52.

ABBREVIATE

STT	Abbreviate	Original
1.	CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
2.	SPWMD	Septal Posterior Wall Motion Delay
5.	TDI	Tissue Doppler Imaging
6.	EDV	End diastolic volume
7.	ESV	End systolic volume
8.	MR	Mitral regurgitation
9.	EF	Ejection fraction
10.	NYHA	New York Heart Association Functional Classification
11.	VV delay	Ventriculo – ventricular delay
12.	AV delay	Atrioventricular delay
13.	ECG	Electrocardigraphy
14.	IVMD	Inter ventricular Motion Delay
15.	LV	Left ventricular

INTRODUCTION

Heart failure is increasingly becoming a serious health problem with morbidity rate of 1-2% of the population in developed country and leading to health problems for the elders. Along with the gradual increase of life expectancy and cardiovascular diseases such as hypertension, coronary heart disease, metabolic disorders, the rate of patients with heart failure incidence is increasing every year.

Although there are many new drugs treatment of heart failure, such as the type of ACE inhibitor, beta-blockers or AT1 inhibitors, we are still unable to control the mortality rate and improving the life quality of many patients. In Vietnam, According to the Statistical Yearbook of the

medical management department of Health in 2015, the rate of death from heart failure in 2013 is 0.51% of the total number of deaths from all causes, ranking 10th in the cause of deaths.

Since the 1990s, the advent of the methods implanted pacemaker resynchronization (CRT) has gradually opened up a new era in the treatment of heart failure. The development of the CRT also offering some new issues related to the pathogenesis of heart failure, especially in the state of myocardial restructuring and myocardial dyssynchrony . Dyssynchronization is at 20-50% of heart failure patients. Before, QRS wide is dyssynchrony patient selection criteria for CRT. However, with 30-40% of patients do not respond to CRT. Many studies have demonstrated that electrical dyssynchrony does not really correlate with mechanical dyssynchrony. Therefore, there has been, a number of technical diagnostic imaging to assess nascent mechanical dyssynchrony in heart failure patients, especially Tissue Doppler color coding - a new and promising cardiography

We conducted the study “Echocardiographic study in evaluating results cardiac resynchronization therapy (CRT) treatment of severe heart failure” with two aims:

1. Short-term result evaluation of the cardiac resynchronization therapy (CRT) method in treating severe heart failure.

2. Research the applicability of Tissue Doppler Imaging to optimal coronary lead placement in the cardiac resynchronization therapy (CRT).

Thesis layout: The thesis consists of 149 pages (excluding appendices and references) with 70 tables, 16 charts and 29 pictures, 4 diagrams. There are 159 references including 10 documents in Vietnamese and 149 documents in English. Introduction: 03 pages, overview: 42 pages, objects and methods: 14 pages, study results: 44 pages, discussion: 42 pages, conclusion: 03 pages and petitions: page 01.

Chapter One OVERVIEW

1.1. DYSSYNCHRONIZATION IN HEART FAILURE and CRT

1.1.1. Electrical asynchrony

Normal electrical activity began in the sinus node, then spreads to both atrial and AV node with impulse conduction time in the atrium all around 100ms. In heart failure, the phenomenon of restructuring electrically and mechanically is the main reason leading to the delays in conduction.

1.1.2. Mechanical asynchrony

The delayed electrical activation is causing the disturbances to the physiological relationship between atrial and ventricular contractions. Consequently, hypertrophic cardiomyopathy, the heart chambers stretch, interstitial fibrosis and changes in geometries shape of the heart (becomes spherical). There are 3 types of mechanical dyssynchronization of the heart, which are: auriculo – ventricular dyssynchronization, interventricular and intraventricular dyssynchronization.

1.1.3. CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY (CRT)

Implanted cardiac resynchronization pacemaker opened up a therapeutic approach for patients with heart transplantation who cannot receive or do not want a heart transplant. Cardiologists implant the pacemaker and adjust the stimulation periods at different electrodes to obtain the utilized interval between the atria and ventricles, and inter-ventricular and left ventricular regions of the heart muscle.

1.2. VALUE DYSSYNCHRONIZATION METHODS

1.2.1. Electrical asynchrony

There are many methods of assessment out of sync, from simple to complex:

- ECG routine: Patients were considered to have electricity dyssynchronization as QRS width ≥ 120 ms on the surface ECG.

- Mapping myocardial electrophysiological methods using 3D techniques can build a map of the heart's electrical activity details such as catheters to determine the earliest and at the latest electrical activity

1.2.2. Mechanical asynchrony

1.2.2.1. Echocardiography

Based on the slow contraction between two regions: septal and left ventricular, the following (SPWMD - septal Posterior Wall Motion Delay) is measured from the starting point to the location QRS on diabetes advocacy to the maximum position of the ventricular septal and the left ventricular systole in longitudinal section next to the left breast.

*2D echocardiography dyssynchronization by 2 method: Centerline approach and Velocity vector imaging

Doppler pulse : the time delay between two ventricular contractions (Inter ventricular Motion Delay-IVMD) = R-AVO – R- PVO

A doppler ultrasound pulses through the mitral valve is also used to determine the dyssynchronization between the left atrium and left ventricle. Doppler pulse wave through the normal mitral valve consists of two components E wave and A wave, a total time of the E wave and the A wave (the left ventricular ejection time) accounted for about 40-50% cardiac cycle time. When there is a dyssynchronization between the atria and ventricles, this time reduces.

1.2.2.2. Tissue Doppler Imaging (TDI):

Doppler myocardial tissue is also based on principles similar to the principles of informed Doppler. However, due to tissue cardiac move in very low velocity in order to obtain images of myocardial tissue Doppler, the attitude has been to use filtering methods to eliminate the Doppler velocity signal and amplify the signal high low velocity.

Some parameters dyssynchronization assessed by TDI:

- Time from start QRS to peak systolic velocity (Ts).
- ΔTs : Difference 2 Ts of the respective segment.

1.2.2.3. Echocardiography 3D real-time

Allow analysis of regional volume of left ventricular function with left ventricular mass in the reconstructed 3-D images, which allows determination of dyssynchrony by comparing the time to reach the minimum volume of the left ventricle

1.2.2.4. Other methods:

MRI 3D resolution, myocardial scintigraphy, cardiac nuclear radioactive capture (PET) and computed tomography single photon beam line (SPECT) ... also allow assessment of ventricular MDB status but there is ongoing research.

1.2.3. Tissue Doppler imaging to dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy.

North American Heart Association principal dyssynchrony indices associated with response to CRT

Intraventricular longitudinal: opposing wall delay, two site: $\geq 65\text{ms}$; Maximum wall delay, 12 site: $\geq 100\text{ms}$; Yu index $\geq 33\text{ms}$

Interventricular dyssynchrony: Doppler $\geq 40\text{ms}$

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. POPULATION STUDY

We studied 48 patients with severe heart failure, with $\text{EF} \leq 35\%$, have been receiving optimal medical therapy but still with severe heart failure condition, NYHA class III - IV, with synchronized mechanical loss on Doppler ultrasound, implanted resynchronization pacemaker at the Institute of Cardiology heart at Bach Mai Hospital from October 2008 to July 2015.

2.1.1. Inclusion criteria

Patients receive a CRT implementation at the National Heart Institute in Vietnam with specification and recommended by the ACC / AHA 2008 and guidelines on implanted pacemakers of Vietnam Heart Association (2010): The patient was diagnosed as clinically severe heart failure clinical (NYHA III - VI); $\text{EF} \leq 35\%$; Sinus rhythm

- Optimal medical therapy: use of ACE inhibitors, aldosterone resistance, β receptor blockers for at least 6 months.

- $\text{QRS} \geq 120\text{ms}$

- Agreed to participate in the research

2.1.2. Exclusion criteria

New myocardial infarction (under 3 months) ; Heart failure progression. Patients with heart failure causes can be treated radically by surgery such as heart valve replacement, coronary bridge owners.

Incidence of cerebrovascular under 6 months.

Over 85 years;

2.3. STUDY DESIGN - SAMPLING METHOD

Descriptive study, prospective, longitudinal tracking over time and sampling convenient time.

2.2. STUDY METHODS

Clinical examination: separated medical records, determine the extent of heart failure, difficulty in breathing, heart failure, pulmonary moisture ran.

2.2.1 Basic tests: ECG; Blood chemistries: Pro BNP, urea, creatinine, SGOT, SGPT; XQ cardiopulmonary straight

2.2.2. Echocardiography for all patients

The parameters for ultrasound are in accordance with the guidance of ultrasound Society United States (2008) on tissue Doppler imaging Philips iE33. Examined in the following order:

* Echocardiography TM: Dd: diameter end-diastolic left ventricular, Ds: diameter end-systolic left ventricular, EF: left ventricular ejection fraction, Δ Time on TM

* Echocardiography 2D

Calculate the volume and left ventricular ejection fraction by the method of Simpson 4 suites and 2 suites. Measuring left ventricular volume and end systolic diastolic, EDV and ESV (Biplane).

*Echocardiography pulle

- Cardiac output (CO).

- As of the time delay between two ventricular conductions: through pre-ejection time (time from the R wave foot to right ventricular ejection (R - PVO) and to the left ventricular ejection (R- AVO).

* Continued echocardiography: measure the pressure across the tricuspid and pulmonary artery; LV dP / dt

*Echocardiography pulle – color: assess the condition of r egurgitation Grade MR

* TDI: Tei index by TDI

Ts of 12 myocardial regions (6 base and 6 midde) in 3 chamber: 2 chamber; 3 chamber; 4 chamber

Δ TimeTM; Filling time mitral valve; SHOHL; R - PVO; AVO R-; dP / dt , Ts, Δ Ts, DI: Ts - SD

Prediction LV leads placement e. Electrode placement locations will correspond to the latest contraction. Specifically as shown in Table 2.1.

Table 2.1. TDI and optimal left ventricular pacing site in CRT

	Pacing lead position		
	Anterio (A)	Lateral (B)	posterior (C)
Maximal mechanical delay	Anteroseptal – mid	Anteriolateral–mid	Inferior - mid
	Anteroseptal – base	Anteriolateral–base	Inferior – base
	Anterior – mid	Posterior – mid	Inferoseptal – mid
	Anterior – base	Posterior - base	Inferoseptal – base

2.2.3. Implanted Resynchronization pacemaker

Optimized location of implanted pacemaker:

Electrodes implanted ventricular is divided into 3 areas, which are the anterior (A), lateral (B) and posterior (C). Your doctor will choose the location for intervene branch coronary venous based on the actual anatomy condition to flow into the region to place the coronary sinus electrode on the most suitable areas

2.2.4: TDI after CRT

+ Patients with Cardiac Echography is done with all the parameters as we did before CRT at 1 week, 1st month, 3th months, 6th months.

2.3. Statistical analysis:

The data are collected in detailed clinical form and echocardiography data is collected in the form of ultrasound results.

- The data is processed using SPSS 17.0 software (SPSS Inc South Wacker Drive, Chicago, IL) and Stata 12.

Chapter 3

RESULT

3.1. PATIENT BASELINE CHARACTERISTICS

We have studied 48 heart failure patients implanted re-sync pacemaker at the Vietnam Heart Institute including from October 2008 to July 2015: male 39 (accounting for 81, 25%) and 9 female patients (representing 18.75%).

3.1.1. Patient clinical characteristics

In our group of patients, three patients with heart failure are due to ischemic heart disease, the rest are patients with heart failure due to dilated cardiomyopathy or bad-controlled hypertension.

Table 3.1: Patient clinical characteristics

Parameter	Mean \pm SD and ratio % (n=48)
NYHA class	3,25 \pm 0,64
DBP (mmHg)	108,44 \pm 16,22
Heart rate	82,83 \pm 15,60
Hyperhepato(%)	33,33%
Edema (%)	18,75%
Rale in lung(%)	22,92%

3.1.2. Patient paraclinical characteristics

All our patients have a form of left bundle branch block on the ECG, QRS width 156.83 ± 22.19 average ms. Ratio QRS > 150 ms : 56,75%; QRS ≤ 120 ms: 12,50%; 120 to 150 ms: 31,25%

Indicator Pro BNP is $814,36 \pm 1110,74$ pmol/l , SGOT : $54,31 \pm 92,21$ UI, SGPT: $60,29 \pm 129,16$ UI are increasing

3.2. CHARACTERISTICS OF ECHOCARDIOGRAPHY AND AFTER 6 MONTHS CHANGE TRACKING

We monitor changes in these parameters at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months point after CRT.

3.2.1. Change the size and cardiac function after CRT assessed by echocardiography

3.2.1.1. Changes in heart size

After CRT to 6 months, EDV, ESV, Ds, MR was significantly improved.

Table 3.2: Changes in heart size after 6 month follow-up

Parameter	Mean \pm SD		P
	Before CRT (n = 48)	After CRT (n= 48)	
LA (mm)	44,65 \pm 7,96	44,21 \pm 7,86	0,15
Dd (mm)	71,46 \pm 9,24	66,88 \pm 10,46	0,0004
Ds (mm)	61,67 \pm 8,89	55,98 \pm 11,13	0,0000
EDV (ml)	229,73 \pm 87,07	200,35 \pm 81,17	0,005
ESV (ml)	171,46 \pm 70,14	134,44 \pm 66,55	0,0000
RV (mm)	26,52 \pm 5,91	24,54 \pm 3,67	0,0022
MR area (cm ²)	7,60 \pm 4,23	5,36 \pm 3,30	0,0000

3.2.1.2. Changes in left ventricular systolic function

Increased function of the left ventricular systolic is an indicator of response to CRT

Table 3.3: Changes in LV systolic function after CRT 1 week

Parameter	Mean \pm SD		P
	Before CRT (n= 48)	After CRT (n= 48)	
EF mean (%)	27,00 \pm 5,96	31,50 \pm 5,81	0.0000
Tei TDI	0,55 \pm 0,13	0,54 \pm 0,14	0,033
LV dP/dt (mmHg/s)	529,98 \pm 227,41	576,80 \pm 204,54	0,013

Left ventricular ejection fraction increased with time tracking. Before CRT: 27,01 \pm 5,96%; After 1 week: 31,50 \pm 5,81%; After 1 month: 33,37 \pm 6,65%; After 3 months: 33,37 \pm 6,65; and 6th month: 34,81 \pm 7,62%.

3.2.2. Changes dyssynchronization:

3.2.2.1. Inter ventricular

In the 6 months of tracking, positive significance could be seen. There are out of sync when the index IVMD \geq 40ms.

Table 3.4: Changes in the rate of dyssynchronization

Dyssynchrony	Ratio (%)				
	Before CRT	1 st week	1 st month	3 th month	6 th month
Interventricular	62,50	41,67	41,67	45,83	43,75
Intraventricular	58,33	27,08	20,83	20,83	25

3.2.2.2. Changes Dyssynchronization in the left ventricle.

We take ΔT_s peak velocity time between the two segment related to determine the *dyssynchronization*.

Table 3.5: Change LV dyssynchronization after 6 months

Parameter	Mean \pm SD		P
	Before CRT (n = 48)(ms)	6 th month (n = 48)(ms)	
ΔT_s septal – lateral base	56,23 \pm 53,35	42,15 \pm 28,99	1,00
ΔT_s septal – lateral mid	60,10 \pm 46,17	52,06 \pm 37,96	0,88
ΔT_s septal – posterior base	69,02 \pm 48,14	39,23 \pm 30,97	0,033
ΔT_s septal – posterior mid	75,50 \pm 60,97	39,60 \pm 31,03	0,00003
ΔT_s anterior – inferior base	56,48 \pm 45,71	45,94 \pm 30,55	1
ΔT_s anterior – inferior mid	64,90 \pm 50,15	45,93 \pm 27,66	0,31
Ts - SD (DI – 12 segments)	43,73 \pm 24,18	26,23 \pm 11,34	0,00004
SPWMD	102,04 \pm 51,59	86,04 \pm 26,77	0,01

After 6 months, LV dyssynchronization improved. At the point of 1 week, 1 month, 3 months after CRT these areas are also possible to re-synchrony.

DI index decreased from 43.73 \pm 24.18 ms to 26.23 \pm 11.34ms (p = 0.00004). After 6 months, only 25% of patients LV dyssynchronization compared to the previous 58.33%.

3.2.3. Reponse cardiac resynchronization therapy**3.2.3.1. Reponse cardiac resynchronization therapy for change NYHA**

Like other studies, we evaluated the clinical improvement in patients ≥ 1 degree through changes NYHA, with 82.70% (56.25% + 29.17%) patients response after CRT

3.2.3.2. Reponse cardiac resynchronization therapy for change Vs

Response after CRT is when there is a decrease of 15%. In the left

ventricular end-systolic The results reported as in Table 3.6

Table 3.6. Reponse CRT for change EVS and EF

	Ratio (%)							
	1 st week		1 st month		3 th month		6 th month	
	↑ EF	↓ Vs	↑ EF	↓ Vs	↑ EF	↓ Vs	↑ EF	↓ Vs
Non - reponse	50	62,50	37,50	50,0	50	62,50	37,50	50,0
Reponse CRT	50	37,50	62,50	50,0	50	37,50	62,50	50,0

3.2.3.3. Reponse cardiac resynchronization therapy for change EF

Patients are considered to have a good response after CRT when the criteria $EF \geq 20\%$. As shown in Table 3.6, the good respondant rate is increasing through the time we recorded the results.

3.2.4. Death situation : we had 6 patients died, accounting for 12,5%

3.3. IMPROVEMENT RESPONSE FOR CRT AND LEFT VENTRICULAR LEAD LOCATION

Although we try to get coronary sinus electrode position consistent with echocardiography, only 72.92% (35/48) of the patients possess the fit between actual coronary sinus electrode positions and guided by echocardiography. We analyzed differences response CRT in these patients in 2 group.

3.3.1. Comparison of clinical characteristics between groups and subclinical coronary sinus electrodes with control

We look for differences in clinical parameters and ultrasound between implant placement group match and mismatch in Table 3:7.

Table 3.7: Parameters before CRT between the Concordant and control coronary sinus electrode position

Parameter	$\bar{X} \pm SD$		P
	Concordant (n=35)	Non - Concordant (n=13)	
EVS (ml)	165,08 ± 79,48	173,83 ± 67,46	0,79
EF mean(%)	26,95 ± 4,91	27,15 ± 8,39	0,71
Ds (mm)	60 ± 10,78	62,23 ± 8,17	0,31
QRS (ms)	155,83 ± 21,15	159,54 ± 21,15	0,68
MR	7,31 ± 3,43	7.70 ± 4,52	0,98
DI	44,32 ± 25,26	42,11 ± 21,86	0,72
Dyssynchrony interventricular	55,23 ± 30,70	57,69 ± 60,04	0,41

Table 3.8: Echocardiography parameters between the Concordant and control coronary sinus electrode position after CRT 6 months

Parameter	$\bar{X} \pm SD$		P
	Concordant (n=35)	Non - Concordant (n=13)	
EVS (ml)	130,03 ± 56,90	146,31 ± 89,25	0,84
mean EF(%)	35,24 ± 7,48	33,64 ± 8,18	0,33
Ds (mm)	55,45 ± 10,31	57,38 ± 13,44	0,63
MR	5,21 ± 3,43	5,74 ± 3,02	0,38

No significant differences in these parameters between the two groups when tracking

3.3.2. Comparing the response CRT between Concordant and control coronary sinus lead position

With EVS decrease $\geq 15\%$ after CRT to analyze the two groups of patients with coronary sinus lead position Concordant and non - Concordant position on tissue Doppler ultrasound.

Table 3.9: Reponses with CRT between the Concordant and control coronary sinus electrode position

	Ratio (%) (p > 0,05)							
	After 1 week		After 1 month		After 3 month		After 6 month	
	↑ EF	↓EVS	↑ EF	↓EVS	↑ EF	↓EVS	↑ EF	↓EVS
Non - Concordant	53,58	30,77	61,54	61,54	61,54	61,54	61,54	46,15
Concordant	48,57	40	62,86	45,7	62,86	51,43	71,43	54,19

When tracking the status of the response to CRT through increased ejection fraction $EF \geq 20\%$, we find suitable group to 71.43% positions responsive patients after 6 months of control group, only 61.54% of patients had response CRT, but not significantly different ($p > 0.05$).

3.3.3. Comparing resynchronization between LV lead concordant group and control group.

After CRT, dyssynchronization is improved.

Table 3.10: Resynchronization between the Concordant and control coronary sinus electrode position

Time	Ratio (%) (p > 0,05)			
	Concordant (n=35)		Non - Concordant (n=13)	
	Interventricular Dyssynchrony	Intraventricular Dyssynchrony	Interventricular dyssynchrony	Intraventricular Dyssynchrony
Before CRT	65,71	60,0	53,85	53,85
After 1 week	42,86	28,57	38,46	23,08
After 1 month	42,86	25,71	38,46	7,69
After 3 month	42,86	28,57	53,85	7,69
After 6 month	48,57	31,43	30,77	7,69

Dyssynchrony was significantly reduced in the both groups, but no difference between the 2 groups.

After of follow-up, we had 6 patients died, accounting for 12,5%

Chapter 4 DISCUSSIONS

4.1. PATIENT CHARACTERISTICS

4.1.1. Patient characteristics

In our study, 81.25% of patients were male, 18.75% were female, the ratio male / female is about 4/1. The average age is 55.79 ± 12.07 years old. This ratio is much lower than the other studies from foreign countries but similar to the inbound study. To explain for this situation simply because patients from foreign countries have high rate of coronary artery disease, while the patients in our study are with CRT due to dilated cardiomyopathy.

4.1.2. Patient echocardiography characteristics

The large clinical trial around the world on the effectiveness of treatment CRT are all based on keep track of the left ventricular diameters, left ventricular volume and LV EF. In addition to the index

of the left ventricle, we recorded more of the patient's past statistics regarding mitral Doppler to assess left ventricular diastolic condition in Table 3.2

Table 4.1. Comparison of echocardiographic parameters for studies

Studies	Dd (mm)	Ds (mm)	EVD (ml)	EVS (ml)	EF (%)
ECHO – CRT	66,7 ± 7,7	KBC	KBC	KBC	27 ± 5,7
MIRACLE – ICD	75,6 ± 9,6	KBC	322 ± 100	248 ± 93	24,2 ± 6,5
Phạm Như Hùng	70,81±9,63	61,83±9,54	270,17±83,51	199,74±71,51	24,57±6,13
Our	71,46±9,24	61,67±8,89	229,73±87,07	171,46±70,14	27,0±5,96

4.1.3. Out of sync and the factors affecting the assessment out of sync with tissue Doppler

We analyzed the time to reach maximum velocity of concerned systolic wave myocardial regions. Comparison parameters out of sync between the studies are as below in Table 4.2.

Table 4.2. Comparison of echocardiographic synchronization

Method	Mean ± SD				
	Donatto	Fabian Knebel	Kristiansen	Nguyễn Thị Duyên	Our
SPWMD	213±101	129,5±106,3	No announce	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

The results of the status of the dyssynchrony research vary widely. Even in the same study, the distribution index also appears to be single and unfocused. There are some reasons that could be leading to this situation. Firstly, the patients in the study had different dyssynchronization situation. Secondly, SPWMD measured on TM echocardiography is restricted when the left ventricular has poor contractions, which then caused subtle co earliest position. Thirdly, on TDI, the absolute value of the velocity of myocardial changes with wide margin. The design studies focused on changes of the parameters of the patient over time to assess the effects more precisely resynchrony.

Before CRT, the ratio of dyssynchrony under different methods in patients was much different. This situation is due to the patients not only focus on one of two segments but rather any of the heart

muscle. DI index was studied by Yu is the standard deviation of the 12 regions myocardio by TDI. The index is calculated on the level of each region and amount muscles helps eliminate the error.

Factors affecting the results of TDI are the condition of a too large chamber causing difficulty in obtaining appropriate scanning angle. Another factor also affects image quality in ultrasound evaluation is out of heart rate. When the heart rate over 120 cycles / minute, QLAB analysis will not be conducted.

4.2. ASSESSMENT RESULTS OF CULTURE CRT

4.2.1. Improved size and MR after CRT

Shortly after 1 week of implanting the pacemakers, the heart size was significantly reduced. After 6 months, the heart size decreased significantly compared to before transplantation (Table 3.2). Our results are the same as those of the authors in the world and in Vietnam. CRT reduces dyssynchronization in the interior, which then help reduce MR, EDV, EDS, and EF.

To explain for the significant reduction in the heart's size, we figure it to be effect mechanism of the pacemakers. The pacemakers help reduce left ventricular filling pressures, mitral valve openings and increase diastolic filling pressures.

MR is a negative prognostic factor in patients with heart failure. CRT work to reduce mitral valve openings. As well as left ventricular volume, the research around the world as well as our research show a reduction in the level MR significantly after CRT

Table 4.3. Comparison of changes in EVD, EVS and MR

Studies	Parameter					
	EVD (ml)		EVS (ml)		MR (cm ²)	
	before CRT	after 6 month	before CRT	after 6 month	before CRT	after 6 month
Donato	250 ± 68	226 ± 64	190 ± 58	150 ± 52	7,8 ± 5,0	4,5 ± 4,4
Kristiansen	226 ± 69	193 ± 72	172 ± 55	135 ± 60	no	No
Yu Jia Liang **	181 ± 56	168 ± 62	135 ± 48	114 ± 52	38 ± 18*	32 ± 20*
Our	229,73±87,07	200,35±81,17	171.46±70,14	134,44±66,55	7,6±4,23	5,36±3,3

Yu Jia Liang (Hong Kong) has conducted a study on 106 patients with CRT. The purpose of the study is to assess the improvement of

MR pre-systolic and end-systolic after CRT. This study has confirmed mechanisms help reduce MR of the CRT.

4.2.2. Improve heart function after CRT

4.2.2.1. *Improve left ventricular systolic function.*

The desire of the researchers when applying the CRT method was a better heart function of the patients. Therefore, a large number of big-scale studies assess the left ventricular function.

Table 4.4. Improvement of the Left ventricular function.

Studies	Parameter			
	EF (%)		dP/dt (mmHg/s)	
	Before	after	Before	after
Yu Jia Liang	27 ± 6	34 ± 8*	695 ± 258	808 ± 291*
Donato	25 ± 5	35 ± 5*	544 ± 94	717 ± 158*
Alan D.W	26 ± 5	39 ± 10*	536 ± 99	599 ± 126*
Our	27,0± 5,96	34,48±7,62*	529,98±227,41	641,51±242,55*

EF parameter in our study has also increased significantly and is on average with the other similar studies in term of value. Our patients also had significant improvement in ejection fraction immediately after CRT and maintained until the end of follow-up period. This result is consistent with the study of change in instant and long-term patients with severe heart failure treated with CRT.

4.2.2. Improve dyssynchronization after CRT

4.2.2.1. *Improved electricity dyssynchrony*

In our study, 100% patients are with left bundle branch block in the form of ECG. Patients with QRS above 150ms accounted for 56.75%, QRS width of 156.83 ± 22.19 ms. With CRT, QRS was narrowed to 128.87 ± 22.41 ms, the difference with $p < 0.0001$. Such signs of losing electrical synchronization clearly improved after CRT.

4.2.2.2 *Improved interventricular dyssynchrony*

Interventricular dyssynchrony is adjustable by programming the machine so after successful implantation of the machine, the doctor will adjust to create a synchronized contraction between the two ventricular. Resynchronization of the ventricles is quite effective.

Table 4.5. Resynchronization interventricular in studies

Studies	V-V delay		P
	Before	After CRT	
Martin Penika [52]	84 ± 37	43 ± 176	< 0,05
Fabian Knebel [106]	54,7 ± 26,8	34,4 ± 23,8	0,09
Our	55,9 ± 40,05	35,41 ± 19,93	0,0004

Immediately after CRT, discordant rate reduced to 18.2%. After 6 months only 43.75% of patients had 1 sync two losses (Table 3.4). Effectively improve interventricular dyssynchronization after CRT is clear and well maintained after 6 months follow-up.

4.2.3. Improvement in left ventricular dyssynchronization after CRT and factors affecting.

Pacemakers help the left ventricle function simultaneously, so it will help reduce the dyssynchronization intra the left ventricle. About the out of sync location, our research show signs of dyssynchronization between septal the left ventricle the most, also the re-sync effect is also the best in this area (Table 3.4). Many factors affect the intraventricular resynchronization. First is the placement of the left ventricular lead. The appropriate location to place the LV lead is where the slowest contractions in the LV happen. If placed in this area, the pacemaker will help slow-contracted heart muscle to operate simultaneously with other regions, bringing hemodynamic effect.

Kristiansen studied 103 patients (2012) to find areas with the position where myocardial electrical activity is slowest. Patients were monitored 6 months after CRT, the team has a very good fit with CRT response to 51 patients (76%) compared to the other group only 13 patients accounted for 45% (p = 0.003). CRT improved results when the lead position in line with the corresponding slowest segment by TDI.

Study the anatomy of the coronary venous system, the authors found that the coronary venous system has many side branches, diameter and position of the branches are not the same in each person. So to find a suitable branch coronary vein to implant left ventricular electrode is not simple. For simplicity and mapping electrode placement, author Jagmeet P. Singh has launched partition placement corresponding heart areas between the coronary venous shooting, ultrasound and surgery. In this study, we applied the electrode

dividing for the left ventricle of the same author Singh.

We also use the Yu index (DI), calculated by the standard deviation of 12 myocardial regions to monitor the re-synchronization of the left ventricle. The results have improved remarkably following the DI index pacemaker implanted with $p < 0.01$ immediately after implantation and more after 6 months with $p = 0.0001$. We refer to these studies, which used this index with the results reported in Table 4.6

Table 4.6. Improve intraventricular dyssynchronization

Parameter	Dohi K	Fabian Knebel	Our
ΔT_s septal – posterior, before CRT (ms)	249 ± 94	KBC	$75,5 \pm 60,97$
ΔT_s septal – posterior, after CRT (ms)	$137 \pm 136^*$	KBC	$39,60 \pm 31,03^{**}$
ΔT_s septal – lateral, before CRT (ms)	KBC	$100,9 \pm 71,4$	$60,10 \pm 46,17$
ΔT_s septal – lateral, after CRT (ms)	KBC	$74,1 \pm 61,5$	$52,06 \pm 37,97$
DI before CRT (ms)	KBC	$56,1 \pm 40,5$	$43,73 \pm 24,18$
DI after CRT (ms)	KBC	$48,5 \pm 30$	$26,23 \pm 11,34^{**}$

A study by Anna Catherine on 761 patients, which has large number of patients also used ultrasound to assess myocardial tissue of myocardial status from the study MADIT - CRT. Some patients received only the standard deviation of 12 regions (DI) by the peak systolic velocity to determine dyssynchrony like ours. Results showed that after 1 year of follow-up, the patients in the CRT group has made an better improvement on the dyssynchrony and left ventricular contractility than implanted ICD-only group. Regarding the percentage of patients receive the re-sync treatment in the left ventricle, before treatment 58.33% of patients have ventricular mechanical dyssynchrony but after 6 months, that number reduce to only 25%. We believe that this situation is due to several reasons. Firstly, there is no complete conformity between the placement of the coronary sinus and the mechanical dyssynchrony point. Secondly, patients can have many dyssynchrony segments whereas pacemakers can re-synchrony only a certain number of segments. Lastly, there is not an agreement in the assessment between the ultrasound and the reality due to passive

movement of the heart muscle near the mechanical contractions.

4.2.4.EFFICACY OF RESPONSE CRT

Multivariate analysis of 8 large centers showed that generally there is a reduce by 38% for the patients regarding the risk of death from heart failure after CRT (to 6.7% compared with the control group of 9.7%), but about 30% of CRT patients are without response. Most of the studies review the level of response based on either clinical trials or ultra sound.

If only based on clinical trials, the PROSPECT experiment showed that 66.9% of patients improved with NYHA ≥ 1 degree. Our response rate to CRT with the decreasing NYHA criteria is 82.7%.

If we take the decreasing EVS criteria $\geq 15\%$, we only have 52.17% of the patients responding to CRT (table 3.6). If we take the standards increased EF $\geq 20\%$, we have nearly 70% of patients response to CRT (table 3.6).

Table 4.7. Respons CRT with standards EF increased $\geq 20\%$

Studies	Population study (n)	Ratio (%)
Martin Penika	55	55
Jeroen J. Bax	25	75
Frederic A	85	72,9
Donato Mele	34	65
Our	48	68,75

Based on the improved EF, our study has a good response rate similar to pacemakers research by some Americans but lower than the studies of Frederic and Jeroen. This explains why we believe that due to the response standard in the study of Frederic only increase by 10%, while Martin took the standard is 25% and ours and Donato's is an increase of 20%.

However, 30% of the patients have not responded to this treatment. The question is why those patients do not respond to CRT what is the solution for this.

4.3. LEAD POSITION SELECTION AND RESULTS AFTER CRT

Not only improve heart function through learning mechanisms and mechanical power, recent studies also indicate the changes in the cell level after CRT. According to Frank B Sachse the changes in heart function in patients who response to CRT has shown a change in the activity of

receptors phospholamban. Currently, the study goes deeper into researching the RGS2 and RGS3 genes in patients with dilated cardiomyopathy; the yeast gene increases the ATP synthase- α . The enzyme Cys 294 and Cys 103 increased in patients with heart failure and reduced after CRT. Even at the cellular level, the results show solid base of pacing method to re-sync. The response of CRT is a nature and long-term one.

However, there are patients who do not benefit after CRT. What is the causes that led to this situation?

4.3.1 Measures to improve after CRT response

Around the world, there has been plenty of studies about solutions to increase the response rate to CRT.

4.3.1.1. Impact after pacemaker implantation with optimizing AV and VV delay

Studies around the world focus on adjusting the AV and VV delay to acquire the best mechanical and electrical activity. A study in Belgium by Henrarrd adjusts the V delay for 60 patients based on TDI, resulting in significantly improved hemodynamic and LV EF.

4.3.1.2. Impacts when transplanting machine by optimizing the position of left ventricular lead (coronary sinus).

Another study approach is to find the position of LV lead, optimizing the ability to resynchronize from the transplanting machine.

Kristiansen using TDI to predict the slowest mechanical position of the segment for appropriate LV lead, results increased by 9% of patients respond to CRT (67% in group non concordant position and 76% in the group concordant positions) based on changing standards of echocardiographic parameters. Ypenburg C. (2008) uses the ultrasound methods used in cross-strain to find the slowest mechanical operations on 244 patients analyzed. In terms of response to reducing the NYHA requirement, if the whole group is 62% group then the similarity between ultrasound and LV lead placement is 81%.

4.3.1.3. Impact before CRT with appropriate patient selection.

Although there has been enough understanding of the mechanism as well as the trials trying to reduce the rate of non-response to CRT, we cannot be sure that patients respond well or not after CR. Therefore, the authors also sought to predict response to the pacemaker.

Hamid has conducted an experiment with the QRS width after CRT, resulting in 68% of patients with a response. Factors have prognostic value in this study is the wide QRS ($p < 0.001$) and decreased QRS just after the pacemaker implantation ($p = 0.001$) or VTI (Ao) high immediately after pacemaker implantation ($p = 0.005$). Maurizio Gasparini and colleagues pooled analysis of 5 large studies with 3319 patients, in which the width of the QRS is 120 ms with 26% -149; from 150-199 ms 200ms 58% and above 16%. Mortality rates in 10 years are in the order of 6.2%; 6% and 13.3%, but after CRT, patients with QRS of 120 ms -149 had higher mortality rates than those with $QRS > 200$ ms with $p < 0.001$, $QRS > 150$ ms to predict responders.

4.3.2. Response to CRT in patients with LV lead concordant TDI guided

With hope to find a method to reduce the rate of non-response to CRT, we have developed studies using TDI and choose the slowest-contracted myocardial region than any other region, and place the LV lead (coronary sinus) in this area in hope of a better response CRT. However, we only managed to place the LV lead as expected with the 35/48 case. We have divided the patients into two groups, one is patients with expected LV placement and the other is not.

These two groups of patients have similar clinical, ECG and echocardiography criteria before CRT. Up to 6 months of following up, we have also seen a reduction in volume of the EVS and MR, and an increased LV EF, however these criteria still not a statistical significance (table 3.8). Kristiansen conduct a study on 103 patients with LV lead under the guidance of TDI, 72 patients with electrodes placed in line with the expected location on TSI and 31 patients did not fit. After 6 months of follow-up, there was no difference between the two groups with NYHA of $p = 0.23$. However when considering the criteria $\geq 15\%$ reduction and in this study, there has been an improvement of 51% patients reduction while the mismatch is only a 45% difference with statistical significance $p = 0.003$. Re-sync condition is different from 44% in appropriate group and 34% in the group are not suitable for re-sync with $p = 0.005$. We analyzed and the EVS reduced $\geq 15\%$, and the results after 6 months of follow-up, the patients with concordant responsive accounted for 54.29%, while the control group only has 46.15% ($p = 0.43$).

After increasing EF criteria, the appropriate group to 71.43% positions responsive group also unsuitable 61.54% ($p = 0.37$). Although the difference between the two groups is not statistically significant, but initial results indicate electrode positions placed on the slowest region to better respond to CRT. Michael Becker also studied using ultrasound strain to determine 17 regional myocardial then compared with angiography to determine where to place electrodes in the most optimal left ventricular CRT.

The reason for choosing this area is the same as our research. Then Becker analyzed two groups of consistent and inconsistent position with 56 patients. The results of the group in response to CRT appropriate electrode placement and inconsistent group was significantly different position with $p < 0.001$ vs criteria $\geq 15\%$ reduction and increased EF.

Compared to the world's research on the improvement between the two groups meet appropriate CRT position and inappropriate placement, the general trend when optimizing coronary sinus electrode position, the response to CRT improved friendly (table 4.8).

Table 4.8: Comparison of changes EF in both groups concordant and non-concordant position

Studies	Change EF (%)				P
	Concordant		Non - Concordant		
	Before CRT	After CRT	Before CRT	After CRT	
Kristiansen	24 ± 4	33 ± 8	24 ± 5	29 ± 6	0,011
Berker	31 ± 5	43 ± 6	30 ± 7	37 ± 6	0,0001
Our	26,95±4,91	35,24±7,48	27,15±8,39	33,64±8,18	0,33

Table 4.9: Comparison of changes EVS in both groups concordant and non-concordant position

Studies	Change EVS (ml)				P
	Concordant		Non - Concordant		
	Before CRT	After CRT	Before CRT	After CRT	
Kristiansen	168 ± 53	123 ± 56	181 ± 60	161 ± 60	0,003
Berker	211 ± 62	No	219 ± 57	No	
Our	165,08±79,48	130,03±56,9	173,83±67,46	146,31±89,25	0,84

We designed the study according to the authors to look for a better response for patients with CRT. Initial results indicate that there is little left of the left ventricular volume, the increase in LV EF in the group that has the appropriate electrodes positioned between the actual and ultrasound guidance is higher than that of the inappropriate group, although our research results are not statistically significant. The sample size from some studies around the world are not large and there are also some unclear improvement in some parameters but most of the studies found significant differences in the following parameters in the two groups CRT. In terms of response to CRT, we also noticed an improvement over the response rate of both the group. Perhaps because our patient population is not large enough for the researchers to split up the group, therefore the difference is not clear enough.

CONCLUSIONS

Study 48 patients with severe heart failure pacemaker resynchronization 6 months, we found the Doppler echocardiography takes an important role in evaluating the short-term results after CRT and improve outcomes after CRT. As follows:

1. Doppler echocardiography can accurately assess the short-term results of CRT, heart size, function, and cardiac dyssynchrony improve.

1.1. Heart size decrease

- EF from $27.01\% \pm 5.96$ to $34.81 \pm 7.62\%$, $p < 0.0001$.
- LVdP/dt: 529.98 ± 227.41 mmHg/s to 641.51 ± 242.55 mmHg/s ($p < 0.05$)

* Mitral regurgitation: 7.60 ± 4.23 to 5.36 ± 3.3 cm² ($p < 0.0001$)

1.2. Cardiac function increased EVS from 171.46 ± 70.14 ml to 134.44 ± 66.55 mL ($p < 0.0001$).

- Ds from 61.67 ± 8.89 mm to $55.98 \pm 11,13$ mm ($p < 0.0001$).

1.3. Dyssynchrony on tissue Doppler Imaging decreased after CRT

* Interventricular dyssynchrony: Before: 62.5% and 43.75% after

* Left intraventricular dyssynchrony: Before: 58.33% (DI = 43.73

± 24.18 ms), after: 25.0% (DI= 26.23 ± 11.34 ms), $p < 0.001$.

1.4. Doppler echocardiography evaluation response CRT

- 1 degree reduction NYHA: 82.7% response CRT.
- Standards increase EF $\geq 20\%$, 68.75% response CRT.
- Standard EVS $\geq 15\%$ reduction: 52.08% response CRT.

2. Compared with standard CRT treatment, the use TDI echocardiography to the target LV lead placement improved initial response CRT.

- Placement lead coronary sinus is the slowest myocardial in TDI.

2.1. Compared with standard CRT treatment, the use TDI echocardiography to the target LV lead placement improved the size and cardiac function after 6 months.

- EVS : 130.03 ± 56.90 ml fewer 146.31 ± 89.25 mL, ($p = 0.84$).
- Ds: reduced 55.45 ± 10.31 mm at 57.38 ± 13.44 mm ($p = 0.63$).
- EF increased in both groups, increased more positions is $35.24 \pm 7.48\%$ compared to $33.64 \pm 8.18\%$ $p = 0.33$.

2.2. LV lead placement improved in response CRT 6 month.

- Standard EVS $\geq 15\%$ reduce, concordant: 54.29% and control group: 46.15% ($p = 0.43$).
- Standards EF $\geq 20\%$ increase, concordant group: 71.43% control group: 61.54% ($p = 0.37$).

REQUEST

- Doppler Echocardiography is an exploration therapy used to assess the cardiac resynchronization results.

- Tissue Doppler myocardial helps assess the slowest segment before CRT, to guide the left ventricular lead placement, improve results after CRT.