

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

-----

**NGUYỄN VĂN YÊM**

**CHỈ ĐỊNH VÀ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP  
CẮT MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ TIM  
SAU ĐIỀU TRỊ SUY TIM NỘI KHOA TỐI ƯU**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2020**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

-----

**NGUYỄN VĂN YÊM**

**CHỈ ĐỊNH VÀ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP  
CẮY MÁY TẠO NHỊP TÁI ĐỒNG BỘ TIM  
SAU ĐIỀU TRỊ SUY TIM NỘI KHOA TỐI ƯU**

**CHUYÊN NGÀNH: NỘI TIM MẠCH**

**MÃ SỐ: 62720141**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:**

- 1. NGƯỜI HƯỚNG DẪN 1: PGS.TS. CHÂU NGỌC HOA**
- 2. NGƯỜI HƯỚNG DẪN 2: PGS.TS. PHẠM NGUYỄN VINH**

**TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2020**

# MỤC LỤC

	Trang
Lời cam đoan	i
Danh mục các chữ viết tắt	ii
Danh mục các bảng	v
Danh mục các biểu đồ	viii
Danh mục các hình ảnh, sơ đồ	ix
<b>Mở đầu</b> .....	<b>1</b>
<b>Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1. Định nghĩa</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2. Dịch tễ học</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3. Các yếu tố tiên lượng suy tim</b> .....	<b>5</b>
1.3.1 Tiên lượng suy tim ở bệnh nhân có rối loạn nhịp .....	5
1.3.2 Các yếu tố khác ảnh hưởng lên tiên lượng suy tim .....	8
<b>1.4. Điều trị suy tim</b> .....	<b>11</b>
1.4.1 Lược đồ điều trị suy tim theo hướng dẫn ESC 2016.....	11
1.4.2. Điều trị suy tim bằng cách thay đổi lối sống.....	11
1.4.3 Điều trị suy tim bằng thuốc .....	12
1.4.4 Các biện pháp điều trị khác .....	13
1.4.5 Điều trị suy tim bằng cấy máy CRT.....	14
1.4.6 Các yếu tố ảnh hưởng đến việc đáp ứng với máy CRT .....	27
1.4.7 Các công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả của máy CRT .....	31
<b>Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>36</b>
<b>2.1 Thiết kế nghiên cứu</b> .....	<b>36</b>
<b>2.2 Đối tượng nghiên cứu</b> .....	<b>36</b>
2.2.1 Tiêu chuẩn nhận bệnh .....	36
2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ .....	36
<b>2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu</b> .....	<b>36</b>

<b>2.4 Cỡ mẫu của nghiên cứu</b> .....	37
<b>2.5 Xác định các biến số độc lập và phụ thuộc</b> .....	39
<b>2.6 Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu</b> .....	42
2.6.1 Nguồn thu thập số liệu .....	42
2.6.2 Công cụ thu thập số liệu.....	42
<b>2.7 Quy trình nghiên cứu</b> .....	43
<b>2.8 Phương pháp phân tích dữ liệu</b> .....	52
2.8.1 Phương pháp xử lý số liệu.....	52
2.8.2 Phương pháp phân tích dữ liệu.....	52
2.8.3 Định nghĩa các biến số .....	55
<b>2.9 Đạo đức trong nghiên cứu</b> .....	55
<b>Chương 3. KẾT QUẢ</b> .....	56
<b>3.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy CRT</b> ...56	
3.1.1 Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu .....	56
3.1.2 Đặc điểm lâm sàng trước khi cấy máy CRT .....	58
3.1.3 Đặc điểm cận lâm sàng trước và sau khi cấy máy CRT.....	62
3.1.4 Đặc điểm về máy CRT .....	65
<b>3.2 Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT</b> .....	71
3.2.1 Tính an toàn của máy CRT .....	71
3.2.2 Tính hiệu quả của máy CRT .....	73
<b>3.3 Khảo sát một số yếu tố liên quan đến biến cố tử vong</b> .....	83
3.3.1 Một số yếu tố liên quan đến biến cố tử vong (không đáp ứng với máy) .....	83
3.3.2 Các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy CRT .....	84
<b>Chương 4. BÀN LUẬN</b> .....	88
<b>4.1 Phân tích các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy CRT</b> .....	88
4.1.1 Đặc điểm về dịch tễ học của dân số nghiên cứu .....	88
4.1.2 Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy CRT.....	89
4.1.3 Đặc điểm về mạch vành .....	91

4.1.4 Đặc điểm về sinh hóa .....	91
4.1.5 Đặc điểm về điện tim .....	94
4.1.6 Phân tích các đặc điểm về máy CRT.....	95
4.1.7 Hiệu chỉnh máy CRT.....	97
<b>4.2 Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT .....</b>	<b>100</b>
4.2.1 Tính an toàn của máy CRT .....	100
4.2.2 Tính hiệu quả của máy CRT .....	104
<b>4.3 Khảo sát liên quan giữa các yếu tố với sự không đáp ứng với máy CRT .</b>	<b>110</b>
4.3.1 Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với máy CRT .....	110
4.3.2 Các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy CRT .....	112
<b>CÁC HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI .....</b>	<b>118</b>
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>119</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>121</b>
<b>DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	
<b>PHỤ LỤC 1.</b> Định nghĩa biến số nghiên cứu	
<b>PHỤ LỤC 2.</b> Bảng thu thập số liệu	
<b>PHỤ LỤC 3.</b> Phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu	
<b>PHỤ LỤC 4.</b> Danh sách bệnh nhân trong nghiên cứu	

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan, đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Số liệu và kết quả nêu trong luận văn là trung thực, được lấy từ hồ sơ bệnh án, từ dữ liệu lưu trữ của máy tạo nhịp tái đồng bộ tim và từ bệnh nhân, thân nhân bệnh nhân. Kết quả này chưa được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Học viên nghiên cứu sinh nội khoa chuyên ngành nội tim mạch khóa 2016.

Tác giả luận án

Nguyễn Văn Yên

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ ANH – VIỆT

Viết Tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACC	American College of Cardiology	Trường môn tim Hoa kỳ
ACCF	American College of Cardiology Foundation	Hiệp hội và trường môn tim Hoa Kỳ
ACEI	Angiotensin- converting enzyme inhibitors	Ức chế men chuyển
ARB	Angiotensin Receptor Blockers	Ức chế thụ thể angiotensin
ARNI	Angiotensin Receptor- neprilysin inhibition	Ức chế kép neprilysin và thụ thể Angiotensin
AHA	American Heart Association	Hiệp hội tim Mỹ
ATP	Anti- Tachycardia Programme	Chương trình điều trị kháng lại cơn nhịp nhanh thất
AVB	Atrial Venticular Block	Blóc nhĩ thất
AV delay	Atrial Ventricular delay	Khoảng chậm trễ nhĩ thất
BB	Beta blocker	Chẹn thụ thể beta
BCTD	Dilated Cardiomyopathy	Bệnh cơ tim giãn
BCTTMCB	Ischemic Cardiomyopathy	Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ
BN	Patient	Bệnh nhân
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
CMV	Coronagrraphy Angiography	Chụp mạch vành
CN – TN	The highest- the lowest	cao nhất – thấp nhất
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy	Điều trị tạo nhịp tái đồng bộ tim
CRT-D	Cardiac Resynchronization Therapy – Defibrillator	Tạo nhịp tái đồng bộ tim có kèm bộ phận phá rung thất
CRT-P	Cardiac Resynchronization Therapy - Pacing	Tạo nhịp tái đồng bộ tim đơn thuần
ĐTĐ	Electrocardiogram	Điện tâm đồ
ĐLC	Standart Deviation	Độ lệch chuẩn
ECMO	Extra Corporeal Membrane Oxygen)	Trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể

EF	Ejection Fraction	Phân suất tổng máu
EQ-5D-5L	European Quality of Life 5 dimensions 5 levels	Thang điểm đo lường chất lượng cuộc sống theo tiêu chuẩn của Châu Âu
ERO	Effective Regurgitation Orifice	Diện tích lỗ hở van có tác động
ESC	European Society of Cardiology	Hiệp hội tim châu Âu
FDA	Food and Drug Administration	(Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ)
GFR	Glomerular Filtration Rate	Mức độ lọc cầu thận
Holter ĐTDĐ 24 giờ	24h Electrocardiogram Holter	Điện tâm đồ theo dõi 24 giờ
HATTh	Systolic blood pressure	Huyết áp tâm thu
HATTr	Diastolic blood pressure	Huyết áp tâm trương
Hb	Hemoglobin	Huyết sắc tố
HF	Heart Failure	Suy tim
HR	Hazard Ratio	Tỷ số chênh
HRS	Heart Rhythm Society	Hội nhịp tim
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator	máy phá rung thất cấy trong cơ thể
INR	International Normalized Ratio	Tỷ số bình thường hóa quốc tế
KTC	Confidence Interval	Khoảng tin cậy
LBBB	Left Bundle Branch Block	Blóc nhánh trái
LV	Left Ventricular	Thất trái
LVAD	Left Ventricular Assist Device	Thiết bị hỗ trợ thất trái
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction	Phân suất tổng máu thất trái
MRA	Mineralocorticoid Receptor Antagonists	Chất đối kháng thụ thể mineralocorticoid
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Hình ảnh cộng hưởng từ
NT-pro BNP	N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide	Peptide lợi niệu
NYHA	New York Heart Association	Hiệp hội Tim mạch New York



PAV	Paced AV	Tạo nhịp ở nhĩ sau thất từ máy tạo nhịp
PISA	Proximal Isovelocity Surface Area	Diện tích dòng máu phụt ngược theo vận tốc gần gia tốc
PSTM	Ejection fraction	Phân suất tổng máu
QoL	Quality of Life	Chất lượng cuộc sống
SAV	Sensed AV	Nhận cảm ở nhĩ sau thất từ máy tạo nhịp
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial	Đột tử do tim trong thử nghiệm suy tim
SPECT	Single - Photon Emission Computed Tomography	Chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn
SPWMD	Septal Posterior Wall Motion Deploy	Sự chậm trễ vận động giữ thành vách và thành sau
THA	Hypertension	Tăng huyết áp
VTI	Velocity Time Integral	Tích phân vận tốc dòng chảy theo thời gian

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Các nghiên cứu về tần suất của rối loạn nhịp thất trong suy tim mạn.....	7
Bảng 1.2: Bệnh nhân còn nhịp xoang .....	21
Bảng 1.3: Bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng.....	22
Bảng 1.4: Dự đoán tử vong trong vòng 1 năm theo CRT-SCORE.....	28
Bảng 1.5: Dự đoán tử vong trong vòng 5 năm theo CRT-SCORE.....	29
Bảng 1.6: Các yếu tố liên quan đến sự không đáp ứng với CRT .....	29
Bảng 1.7: Tóm lược một vài thử nghiệm đánh giá hiệu quả lâm sàng của máy CRT	32
Bảng 1.8: Tóm lược một vài nghiên cứu kết quả CRT trên nhóm bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng.....	34
Bảng 1.9: Hai công trình nghiên cứu ở Việt Nam.....	35
Bảng 3.1: Đặc điểm bệnh nhân .....	56
Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.....	56
Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân cấy máy CRT theo tuổi và giới tính.....	57
Bảng 3.4: Số lần nhập viện do suy tim trước khi cấy máy CRT.....	59
Bảng 3.5: Sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim.....	60
Bảng 3.6: Sinh hiệu của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT .....	60
Bảng 3.7: Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT .....	60
Bảng 3.8: Kết quả chụp mạch vành.....	62
Bảng 3.9: Các chỉ số huyết học và sinh hóa trước khi cấy máy CRT .....	63
Bảng 3.10: Các chỉ số trên siêu âm tim trước khi cấy máy CRT.....	63
Bảng 3.11: Biểu hiện cận lâm sàng điện học trước khi cấy máy CRT .....	64
Bảng 3.12: Phân bố bệnh nhân theo loại máy và phương pháp cấy máy CRT.....	65
Bảng 3.13: Phân bố bệnh nhân theo vị trí điện cực.....	66
Bảng 3.14: Thông số máy sau khi cấy .....	66
Bảng 3.15: Mối liên quan giữa chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm với một số yếu tố .	69
Bảng 3.16: Các thông số hiệu chỉnh máy CRT theo thời gian.....	70
Bảng 3.17: Phân bố bệnh nhân theo biến chứng do kỹ thuật khi cấy máy CRT....	71
Bảng 3.18: Biến chứng muộn sau khi cấy máy CRT-D.....	71

Bảng 3.19: Phân bố loại loạn nhịp gây đánh sốc không thích hợp .....	72
Bảng 3.20: Liên quan giữa biến chứng và một số yếu tố .....	72
Bảng 3.21: Biến cố tử vong trong vòng 1 năm .....	73
Bảng 3.22: Biến cố tử vong chung .....	73
Bảng 3.23: Phân bố bệnh nhân theo số lần nhập viện trước và sau khi cấy máy CRT	74
Bảng 3.24: Thang điểm chất lượng cuộc sống .....	74
Bảng 3.25: Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA sau khi cấy máy CRT 3 tháng	75
Bảng 3.26: Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA sau khi cấy máy CRT 6 tháng	75
Bảng 3.27: Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA sau khi cấy máy CRT 1 năm ..	75
Bảng 3.28: Sự thay đổi tần số tim trước và sau khi cấy máy CRT .....	76
Bảng 3.29: Sự thay đổi về huyết áp tâm thu trước và sau khi cấy máy CRT .....	76
Bảng 3.30: Sự thay đổi về huyết áp tâm trương trước và sau khi cấy máy CRT...	77
Bảng 3.31: Thuốc điều trị trước và sau khi cấy máy CRT .....	77
Bảng 3.32: Sự thay đổi nồng độ NT- pro BNP trước và sau khi cấy máy CRT ....	78
Bảng 3.33: Phân suất tống máu thất trái tăng sau khi cấy máy CRT .....	78
Bảng 3.34: Đường kính thất trái cuối tâm trương giảm sau khi cấy máy CRT .....	79
Bảng 3.35: Đường kính thất trái cuối tâm thu giảm sau khi cấy máy CRT .....	79
Bảng 3.36: Áp lực động mạch phổi tâm thu giảm sau khi cấy máy CRT .....	79
Bảng 3.37: Mức độ hở van 2 lá cơ năng trước cấy máy và sau cấy máy CRT 3 tháng	80
Bảng 3.38: Mức độ hở van 2 lá cơ năng trước cấy máy và sau cấy máy CRT 6 tháng	80
Bảng 3.39: Mức độ hở van 2 lá cơ năng trước cấy máy và sau cấy máy CRT 1 năm	80
Bảng 3.40: So sánh độ rộng phức bộ QRS trước và sau khi cấy máy CRT .....	81
Bảng 3.41: Phân bố bệnh nhân theo các dạng rối loạn nhịp sau khi cấy máy CRT...	82
Bảng 3.42: Nhịp nhanh thất không kéo dài giảm sau khi cấy máy CRT .....	82
Bảng 3.43: Nhịp nhanh thất kéo dài giảm sau khi cấy máy CRT .....	82
Bảng 3.44: Loại máy CRT làm giảm nhịp nhanh thất không kéo dài .....	83
Bảng 3.45: Mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong với một số yếu tố .....	83
Bảng 3.46: Mối liên quan giữa tử vong và các yếu tố .....	84
Bảng 3.47: Tử vong ở bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	86

Bảng 3.48: Rung nhĩ ở bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	86
Bảng 3.49: Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim và nguy cơ loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy CRT .....	87
Bảng 3.50: Máy CRT làm giảm xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng .....	87

## **DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

Biểu đồ 3.1: Phân bố mẫu nghiên cứu theo nhóm tuổi .....	57
Biểu đồ 3.2: Tiền căn bệnh nhân.....	58
Biểu đồ 3.3: Thời gian bệnh nhân được chẩn đoán suy tim.....	58
Biểu đồ 3.4: Tình hình sử dụng thuốc điều trị trước cấy máy CRT.....	59
Biểu đồ 3.5: Phân độ suy tim NYHA của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT.....	61
Biểu đồ 3.6: Nguyên nhân gây suy tim được chỉ định cấy máy CRT.....	61
Biểu đồ 3.7: Phân bố hoạt động của máy CRT-D.....	67
Biểu đồ 3.8: Phân bố loại loạn nhịp do CRT-D cắt con.....	68
Biểu đồ 3.9: Phân bố bệnh nhân theo phương pháp hiệu chỉnh máy CRT .....	68
Biểu đồ 3.10: Phân bố lý do hiệu chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm .....	69
Biểu đồ 3.11: Bệnh nhân nhập viện do suy tim trước và sau khi cấy máy CRT ...	73
Biểu đồ 3.12: Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA trước và sau khi cấy máy CRT	76
Biểu đồ 3.13: Phân suất tổng máu thất trái tăng sau khi cấy máy CRT.....	78
Biểu đồ 3.14: Phân bố dạng QRS sau cấy máy CRT.....	81
Biểu đồ 3.15: Mối liên quan giữa tử vong và tiền căn có sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim.....	85
Biểu đồ 3.16: Mối liên quan giữa tử vong và rung nhĩ xuất hiện sau cấy máy CRT.	86
Biểu đồ 3.17: Mối liên quan giữa tử vong và rối loạn nhịp thất nặng sau cấy máy CRT	87

## **DANH MỤC HÌNH ẢNH, SƠ ĐỒ**

Hình 1.1: Tóm tắt lược đồ về hiệu quả tái đồng bộ tim trong bệnh nhân suy tim .	19
Hình 1.2: Hình ảnh dòng Doppler xung qua van hai lá .....	20
Hình 2.1: Máy lập trình, máy CRT, dây điện cực .....	47
Hình 2.2: Hình ảnh giải phẫu hệ tĩnh mạch vành.....	48
Hình 3.1: Điện tâm đồ của bệnh nhân trước và sau khi cấy máy CRT .....	81
Sơ đồ 1.1: Lược đồ điều trị suy tim theo hướng dẫn ESC 2016 .....	11
Sơ đồ 2.1: Lược đồ tiến hành nghiên cứu .....	43

## MỞ ĐẦU

Suy tim là vấn đề của sức khỏe cộng đồng. Số bệnh nhân bị suy tim có xu hướng tăng lên và tỷ lệ tử vong vẫn còn ở mức cao. Hơn nữa, suy tim còn ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống của nhiều bệnh nhân, là gánh nặng về y tế và kinh tế cho gia đình và xã hội. Tỷ lệ mắc suy tim ước tính trên toàn thế giới là từ 0,5% - 2%. Tỷ lệ này lên đến 10% ở nhóm bệnh nhân > 65 tuổi. Châu Âu có khoảng 10 triệu người mắc suy tim. Hoa Kỳ có gần 5 triệu người mắc suy tim, mỗi năm có thêm khoảng 550.000 bệnh nhân mới mắc, dự báo con số này có thể lên đến 10 triệu người vào năm 2030 [52],[101]. Tại Việt Nam, theo Phạm Gia Khải ước tính, có khoảng 350.000 - 1,6 triệu người bị suy tim [5]. Ngày nay, tỷ lệ tử vong suy tim giảm nhờ có các thuốc điều trị suy tim tốt hơn. Ngoài ra, máy phá rung cấy trong cơ thể (ICD) cũng là bước ngoặt mới trong việc giảm tử vong cho bệnh nhân bị rối loạn nhịp tim nặng do suy tim gây ra, không chỉ qua các công trình nghiên cứu SCD- HeFT của Bardy GH hay nghiên cứu tiên lượng dài hạn của ICD ở bệnh nhân suy tim của Ono M [25],[128].

Tuy nhiên, tử vong do suy tim vẫn còn là thách thức. Tác động điện cơ là khái niệm mới trong điều trị suy tim. Đây là hiện tượng suy tim đi kèm với sự bất thường về hoạt động điện của tim, dẫn đến sự mất đồng bộ cơ học, làm cho tình trạng suy tim ngày càng trầm trọng hơn. Có khoảng 30% bệnh nhân suy tim nặng có mất đồng bộ [193],[195]. Từ năm 1971 đến 1990, máy tạo nhịp hai buồng thất để điều trị suy tim nặng có mất đồng bộ được nghiên cứu bởi nhiều tác giả [22],[23],[50],[69]. Kết quả từ các công trình này đã chứng minh, đây là phương tiện ưu thế vượt trội trong điều trị suy tim mạn tính NYHA III, NYHA IV đáp ứng kém với điều trị nội khoa. Vì vậy, năm 2001, phương pháp này đã được FDA công nhận cho điều trị suy tim. Kết quả từ các nghiên cứu cho thấy: ngoài việc giúp cải thiện triệu chứng, tăng chất lượng cuộc sống, thời gian sống kéo dài hơn so với nhóm chứng từ  $5 \pm 2,5$  năm, tỷ lệ tử vong sau 5 năm giảm khoảng 40%. Có > 80% bệnh nhân sống trên 7 năm [34],[43],[116]. Hiệu quả của phương pháp điều trị này thay đổi theo hướng tốt dần qua thời gian. Nó phụ thuộc rất nhiều vào tính năng ưu việt, chỉ định phù hợp và kinh nghiệm trong việc điều chỉnh máy. Vì thế, năm 2013 ACCF/AHA/HRS/ESC đã đưa ra khuyến cáo, cấy

máy tạo nhịp tái đồng bộ tim (CRT) trong điều trị suy tim mạn kém đáp ứng tốt với điều trị nội khoa có phân suất tống máu thất trái (EF)  $\leq 35\%$ , độ rộng phức bộ QRS  $\geq 120\text{ms}$  và phân độ NYHA III, IV là chỉ định loại IA [116].

Năm 2001, ở Việt Nam, trường hợp cấy máy CRT trong điều trị suy tim mạn được thực hiện tại Viện tim mạch quốc gia. Đến năm 2016, trên toàn quốc có gần 200 bệnh nhân đã được cấy máy CRT. Nhiều bệnh viện đã có thể thực hiện được phương pháp điều trị này như: Viện tim mạch quốc gia, Viện tim mạch Hà Nội, Viện quân y 108, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế [6], Bệnh viện Chợ Rẫy, Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh [9]. Tuy nhiên, chỉ mới có công trình nghiên cứu của Phạm Như Hùng ở Viện tim mạch quốc gia [3], đánh giá hiệu quả của máy CRT trong ngắn hạn và của Huỳnh Văn Minh ở Bệnh viện Đại học Y Dược Huế, nghiên cứu một số thông số về khoảng dừng ở nút nhĩ thất để tối ưu hóa máy CRT [6].

Từ năm 2011 – 2015, tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh, có 40 bệnh nhân đã được cấy máy CRT thành công. Trong quá trình theo dõi điều trị, chúng tôi nhận thấy có một số yếu tố nổi bật như: chỉ định cấy máy CRT, những thông số kỹ thuật, lâm sàng, cận lâm sàng và điều chỉnh máy CRT có một mối quan hệ với việc đáp ứng hay thất bại của phương pháp này. Tuy nhiên, nó chỉ dừng lại ở mức quan sát. Do đó, chúng tôi muốn thực hiện đề tài nghiên cứu ở mức độ rộng hơn và thời gian theo dõi dài hơn để góp phần về số liệu: “***Chỉ định và hiệu quả của phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim sau điều trị suy tim nội khoa tối ưu***”.



## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

### **Mục tiêu tổng quát**

Khảo sát chỉ định và hiệu quả của phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim sau điều trị suy tim nội khoa tối ưu.

### **Mục tiêu chuyên biệt**

1. Phân tích các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được chỉ định cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.
2. Đánh giá hiệu quả và an toàn của máy tạo nhịp tái đồng bộ tim trong thời gian theo dõi ít nhất 1 năm.
3. Tìm hiểu các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.

## CHƯƠNG I: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1 Định nghĩa

Suy tim là hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả của những tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng của quả tim, dẫn đến tâm thất không đủ khả năng tiếp nhận máu hay tổng máu.

Khi hoạt động bơm máu của tim bị suy yếu, lượng máu bơm đi không đủ cho nhu cầu của cơ thể, khiến người bệnh cảm thấy tức ngực, khó thở, hụt hơi mỗi khi vận động.

Dựa vào siêu âm tim đánh giá chức năng thất trái, suy tim được chia thành 3 loại:

- Suy tim phân suất tổng máu giảm: khi phân suất tổng máu thất trái  $\leq 40\%$ .
- Suy tim phân suất tổng máu dạng trung gian: khi phân suất tổng máu thất trái từ 41% tới 49%.
- Suy tim phân suất tổng máu bảo tồn: khi phân suất tổng máu thất trái từ 50%.

Một số tác giả còn đề nghị thêm một nhóm khác, đó là suy tim phân suất tổng máu giảm được cải thiện, nhóm bệnh nhân này ban đầu suy tim có phân suất tổng máu giảm, nhưng sau thời gian điều trị, phân suất tổng máu thất trái cải thiện,  $EF > 40\%$ . Vì nhóm bệnh nhân này có một số đặc điểm lâm sàng cũng như cách điều trị khác hơn so với nhóm suy tim phân suất tổng máu dạng trung gian.

### 1.2 Dịch tễ học

Tỷ lệ mắc suy tim trên toàn thế giới ước tính là 3 trên 1.000 người ở nam giới với độ tuổi 50 đến 59 và 27 trên 1.000 người với độ tuổi 80 đến 89 [82]. Ở Đông Nam Á, ước tính có khoảng 9 triệu người bị suy tim, với tỷ lệ lưu hành trong dân số ở Malaysia là 6,7% và ở Singapore là 4,5% [92]. Tại Việt Nam, theo Phạm Gia Khải ước tính, thì có khoảng 350.000 đến 1,6 triệu người mắc bệnh suy tim [5]. Theo nghiên cứu ASIAN-HF và nghiên cứu INTER-CHF, tuổi mắc suy tim ở người châu Á trung bình là 60 tuổi, trẻ hơn so với người phương Tây [75],[139].

Suy tim là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. Năm 1993, nghiên cứu Framingham cho thấy, tỷ lệ tử vong do suy tim là 57% ở nữ và 64% ở

nam [82]. Đến năm 2017, tử vong do suy tim khoảng 50.000 bệnh nhân trong 1 năm. Tỷ lệ sống sót sau 5 năm ước tính là 52% [144]. Hàng năm, tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, bệnh nhân suy tim chiếm tỷ lệ khoảng 20% tổng số bệnh nhân tử vong [5].

Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng phụ nữ mắc bệnh suy tim sống lâu hơn nam giới. Nguyên nhân của sự khác biệt giới tính về tỷ lệ tử vong thì vẫn chưa được biết [164]. Nghiên cứu INTER-CHF cho thấy sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong giữa các khu vực sinh sống của bệnh nhân suy tim. Tỷ lệ tử vong cao hơn ở những vùng nghèo hơn [67].

### **1.3 Các yếu tố tiên lượng suy tim**

#### **1.3.1 Tiên lượng suy tim ở bệnh nhân có rối loạn nhịp**

##### **1.3.1.1 Rung nhĩ**

Suy tim đã được xác định là một yếu tố nguy cơ độc lập của rung nhĩ, tỷ số chênh HR là 3,2; KTC 95% 1,99-5,16 [15],[148]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lại không thể kết luận được rung nhĩ là một yếu tố nguy cơ độc lập của suy tim [182],[196].

Trong một nghiên cứu tại châu Âu, Euro Observational Research Programme HF Long-Term Registry được công bố năm 2013 đã ghi nhận: rung nhĩ chiếm 37,6% ở bệnh nhân bị suy tim mạn tính [104]. Tỷ lệ hiện mắc rung nhĩ trong các bệnh nhân suy tim điều trị ngoại trú dao động từ 25% đến 37% [140]. Sự kết hợp của suy tim và rung nhĩ có thể là do sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ tim mạch như tuổi cao, tăng huyết áp, đái tháo đường, béo phì, rối loạn chức năng van tim và bệnh động mạch vành [140]. Tuy nhiên, dữ liệu từ các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng về suy tim cho thấy rằng, có sự xuất hiện một chất nền hoàn toàn khác biệt trong cơ tim ở nhóm bệnh nhân có rung nhĩ, ngoài sự thay đổi cấu trúc cơ tim do các yếu tố nguy cơ tim mạch khác [146]. Ngoài ra, một số thuốc điều trị suy tim cũng làm tăng nguy cơ rung nhĩ, ví dụ như Ivabradine. Thuốc này lại làm tăng 15% nguy cơ xuất hiện rung nhĩ với HR là 1,15; KTC 95% 1,07-1,24;  $p = 0,0027$  [109],[162].

Rung nhĩ mới khởi phát có thể làm nặng thêm các triệu chứng của suy tim [16]. Trong nghiên cứu Framingham: tỷ lệ mới mắc suy tim trong rung nhĩ là 33 trên 1.000 người/năm, tỷ lệ mới mắc rung nhĩ trong suy tim là 54 trên 1.000 người/năm [182].

Trong nhóm bệnh nhân có rung nhĩ, nếu bị suy tim thì sau này sẽ tăng nguy cơ tử vong [182]. Ở nhóm bệnh nhân đột quy, hai bệnh lý tim phổ biến nhất cũng là rung nhĩ và suy tim, tương ứng 15% và 9% tất cả các trường hợp đột quy [137]. Trong đó, ít nhất một nửa bệnh nhân suy tim mà bị đột quy sẽ có kèm theo rung nhĩ, trong nhóm các bệnh nhân bị đột quy này, thì có đến 82% có nguồn gốc huyết khối từ tim [179]. Suy tim làm tăng nguy cơ đột quy gấp 17 lần trong tháng đầu chẩn đoán, và nếu có thêm rung nhĩ sẽ làm tăng nguy cơ này thêm 2-3 lần [102].

Bệnh nhân suy tim có rung nhĩ làm hạn chế đáng kể chỉ định điều trị suy tim bằng máy CRT, cũng như làm giảm đáng kể đáp ứng của máy CRT. Rung nhĩ cũng là một trong những nguyên nhân chính gây ra đánh sốc không thích hợp ở bệnh nhân mang máy phá rung cấy trong cơ thể (ICD).

### **1.3.1.2 Rối loạn nhịp thất**

Các rối loạn nhịp thất thường cao hơn trên những bệnh nhân có phân suất tổng máu giảm. Đồng thời, nguy cơ loạn nhịp thất cũng tăng lên khi có các bệnh đồng mắc khác như rối loạn điện giải, hội chứng ngưng thở khi ngủ, tình trạng giảm oxy máu, tăng catecholamine máu, suy gan, suy thận, cũng như tác dụng của thuốc điều trị suy tim, đặc biệt là digoxin [186]. Một phân tích từ công trình nghiên cứu SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) đã chứng minh rằng, nhịp nhanh thất không kéo dài ở bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm thì có tăng đáng kể tỷ lệ đánh sốc điện thích hợp từ máy phá rung ICD và tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân [38]. Người ta cũng ghi nhận rằng, bệnh nhân suy tim thường bị đột tử vài giờ khi tỉnh dậy sau một giấc ngủ đêm, mặc dù không thể giải thích được lý do. Trong đa số các trường hợp, loạn nhịp thất là một biến chứng của suy tim mạn, thứ phát sau tổn thương cơ tim, nhưng nó cũng có thể trực tiếp gây ra suy tim [73].

**Bảng 1.1:** Các nghiên cứu về tần suất của rối loạn nhịp thất trong suy tim mạn

Tác giả	Kiểu nghiên cứu	Cỡ mẫu	Tần suất hiện mắc/ Tần suất mới mắc
<b>Các nghiên cứu về nhịp nhanh thất trong suy tim phân suất tổng máu giảm</b>			
Cleland et al [42]	Tổng hợp 6 nghiên cứu CRT suy tim mạn	516 – 1080	Ngoại tâm thu thất cặp đôi hay ngoại tâm thu thất >30 nhịp/giờ = 60-80% Nhịp thất không kéo dài = 30-60%
Liao et al [99]	Dữ liệu bảo hiểm quốc gia	7894	Tỉ suất mới mắc nhịp thất/ rung thất/ đột tử = 1,95% mỗi năm
Baldasseroni et al [24]	Nghiên cứu sổ bộ	5517	Nhịp thất không kéo dài = 28,7%
Packer et al [130]	Theo dõi từ thử nghiệm lâm sàng SCD-HeFT	2521	Tần suất mới mắc chết do nhịp thất 1,2% nhóm ICD, 2,4% nhóm amiodarone, và 3% nhóm giả dược

Một khảo sát gần đây ở Đài Loan, được công bố năm 2013, khi nghiên cứu theo dõi một nhóm bệnh nhân bị suy tim trung bình 3,7 năm. Phân tích đa biến cho thấy nguy cơ xuất hiện cơn nhịp nhanh thất, rung thất, đột tử thay đổi theo độ tuổi, giới, có bệnh động mạch vành, đái tháo đường, bệnh thận mạn. Điều rất thú vị là nguy cơ này giảm khi dùng thuốc điều trị giảm cholesterol máu nhóm statin, HR có hiệu chỉnh là 0,57; KTC 95% 0,47-0,70 [99].

Loạn nhịp thất thường được xem là nguyên nhân đột tử hoặc ngưng tim được cứu sống ở bệnh nhân suy tim [163]. Suy tim mạn làm tăng gấp đôi nguy cơ loạn nhịp thất nặng trong nghiên cứu TOVA (Triggers Of Ventricular Arrhythmias), thực hiện trên 1.140 bệnh nhân có gắn ICD, trong đó có 44% bệnh nhân bị suy tim [185]. Trong một nghiên cứu sổ bộ gồm 5.517 bệnh nhân suy tim mạn, được theo dõi ngoại trú trong vòng một năm. Trong đó, có khoảng 28,7% người có tiền sử có cơn nhịp nhanh thất. Kết quả nghiên cứu được công bố vào năm 2002, cho thấy nhóm bệnh nhân này có tăng nguy cơ tử vong chung với tỷ số chênh HR là 1,70; KTC 95% 1,41-2,05, trong đó đột tử có tỷ số chênh HR là 1,58; KTC 95% 1,21-2,06 [24]. Nghiên cứu đủ bằng chứng đưa ra kết luận: nhịp nhanh thất là một yếu tố dự báo độc lập tử vong chung và đột tử ở bệnh nhân có suy tim mạn.

Trong một nghiên cứu khác trên 2.521 đối tượng trong công trình nghiên cứu SCD-HeFT. Trong thời gian theo dõi 45,5 tháng, có tổng cộng 182 ca tử vong trong 829 đối tượng (22%) ở nhóm ICD, 240 ca tử vong trong 845 (28,4%) ở nhóm amiodarone, và 244 trong số 847 đối tượng (28,8%) ở nhóm giả dược. Máy phá rung cấy trong cơ thể giúp ngăn ngừa được đột tử ở hầu hết các trường hợp rối loạn nhịp nhanh thất [130].

### 1.3.1.3 Các rối loạn nhịp khác trong suy tim

#### Nhịp nhanh nhĩ và cuồng nhĩ

Tỷ lệ rối loạn nhịp nhanh nhĩ chưa được biết rõ trong hiện tại, nhưng dự đoán có ít nhất khoảng 30% bệnh nhân suy tim có rối loạn nhịp nhanh nhĩ, cao hơn hẳn ở nhóm bệnh nhân không suy tim. Nó góp phần làm tăng độ nặng của suy tim, tăng tỷ lệ tử vong. Các nhịp nhanh nhĩ có thể ảnh hưởng đến việc điều trị tái đồng bộ thất CRT hoặc đôi khi có thể gây ra sốc điện không thích hợp của máy phá rung ICD [136].

#### Rối loạn nhịp chậm

Khảo sát Euro Heart Failure (n = 11.016) cho thấy, có khoảng 6% bệnh nhân nhập viện liên quan đến suy tim có nhịp tim chậm. Ngoài ra, có khoảng 30% bệnh nhân suy tim không có khả năng tăng nhịp tim một cách thích hợp khi gắng sức. Việc cấy máy tạo nhịp hoặc máy phá rung hay máy CRT cũng sẽ giúp giải quyết vấn đề này ở bệnh nhân suy tim có nhịp chậm.

### 1.3.2 Các yếu tố khác ảnh hưởng lên tiên lượng suy tim

**Tiên lượng qua tần số tim:** Một trong các dấu hiệu tiên lượng mức độ nặng của suy tim là đáp ứng tần số tim với điều trị nội. Bệnh nhân suy tim có tần số tim càng nhanh thì tiên lượng tử vong càng cao [79],[134],[187]. Tần số tim nhanh, các cơn nhịp nhanh kịch phát hoặc khi có xuất hiện rung nhĩ đáp ứng thất nhanh, làm ảnh hưởng rất nhiều đến tác dụng tái đồng bộ tim. Rung nhĩ có thể xảy ra sau khi cấy máy vẫn là vấn đề thách thức và yếu tố tiên lượng đủ mạnh để tiên đoán hiệu quả của máy CRT. Nếu bệnh nhân có rung nhĩ xuất hiện thường xuyên, thì việc cấy máy CRT nên được

trì hoãn cho đến khi tình trạng suy tim tạm ổn định, tần suất xuất hiện cơn rung nhĩ giảm hẳn, hoặc là cân nhắc việc cắt đốt nút nhĩ thất trước khi cấy máy tạo nhịp 2 buồng thất [154],[177].

**Tiền lượng qua phân độ suy tim NYHA:** phân độ NYHA được sử dụng nhiều nhất để tiên lượng bệnh nhân suy tim. Những bệnh nhân chức năng thất trái giảm, có tỷ lệ tử vong hàng năm là 10% - 15% ở phân độ NYHA I, II nhưng tỷ lệ này là 15% - 20% ở phân độ NYHA III và 20% - 50% ở phân độ NYHA IV. Phân độ suy tim NYHA càng cao, đáp ứng của cấy máy CRT cũng kém hơn [187].

**Tiền lượng dựa vào phân suất tổng máu, độ dẫn thất trái:** Phân suất tổng máu càng giảm ở bệnh nhân suy tim nặng thì tỷ lệ tử vong càng cao vì tăng nguy cơ đột tử do loạn nhịp thất, đồng thời suy bơm nặng làm suy đa cơ quan. Đường kính thất trái càng lớn, đáp ứng với máy CRT kém hơn. Tương tự, phân suất tổng máu thất trái (EF) là các thông số dự báo mạnh mẽ tỷ lệ tử vong. EF càng thấp, tỷ lệ tử vong càng cao, nhất là ở nhóm bệnh nhân suy tim phân độ NYHA III, NYHA IV [187]. Phân suất tổng máu cũng là một trong các yếu tố dự báo sự đáp ứng với máy CRT, EF càng thấp thì đáp ứng với máy CRT càng kém hơn [174].

**Tiền lượng dựa vào mức độ hở van 2 lá cơ năng:** Tình trạng hở van tim 2 lá cơ năng, độc lập với độ dẫn của thất trái, nó tỷ lệ thuận với tỷ lệ tử vong, độ hở van 2 lá càng nặng, tiên lượng càng xấu [191]. Nếu kết hợp giữa sửa van bằng MitraClip do hở van 2 lá cơ năng và cấy máy CRT thì hy vọng sẽ cho kết quả khả quan hơn [170].

**Tăng áp lực động mạch phổi:** Áp lực động mạch phổi phản ánh tình trạng sung huyết ở bệnh nhân. Áp lực động mạch phổi tăng cao thì tử vong do suy tim cũng tăng cao [11]. Bệnh nhân có tăng áp phổi nặng >65 mmHg sẽ chống chỉ định với CRT [13].

**Tiền lượng dựa vào các hocmon thần kinh:** NT- pro BNP đã trở thành công cụ có giá trị trong chẩn đoán bệnh nhân mắc bệnh suy tim, cũng như giúp phân tầng và hướng dẫn nguy cơ trị liệu. Tiền hocmon này càng cao, tiên lượng bệnh càng xấu. Một số nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân có nồng độ NT- pro BNP cao thì tỷ lệ đáp ứng với máy CRT cũng kém hơn [81],[105].

**Tiên lượng dựa vào nồng độ natri máu:** nồng độ natri trong huyết tương cũng liên quan đến tiên lượng tử vong, natri máu dưới 135 mEq/L thì tử vong toàn bộ có vẻ tăng cao hơn [53].

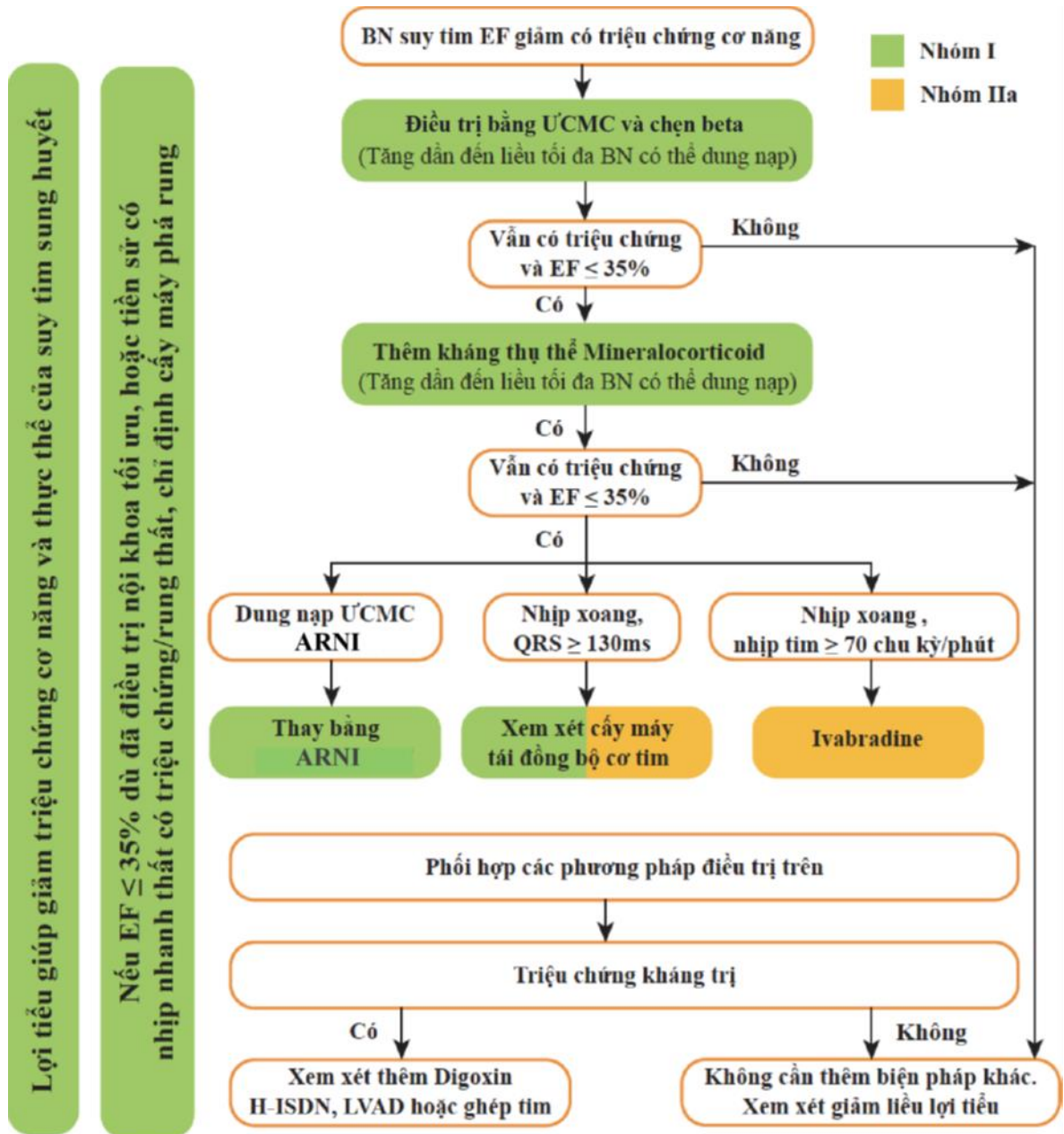
**Tiên lượng dựa vào tình trạng thiếu máu mạn do thiếu sắt:** tình trạng thiếu máu do thiếu sắt trong suy tim cũng giúp đánh giá tiên lượng bệnh nhân suy tim. Một số nghiên cứu cũng ghi nhận, bệnh nhân suy tim bị thiếu máu cũng làm giảm hiệu quả đáp ứng của máy CRT, cơ chế này thì chưa được rõ ràng [126].

**Tiên lượng dựa vào mức độ suy giảm chức năng thận:** Chức năng thận có giá trị tiên lượng cho bệnh nhân suy tim, chức năng thận càng kém tiên lượng càng xấu, bệnh nhân suy tim có độ thanh lọc cầu thận  $< 30 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$  da, tử vong gần gấp đôi của nhóm còn lại. Mức độ nặng của bệnh thận mạn có tương quan đến tình trạng loạn nhịp tim, nhất là rung nhĩ và rối loạn nhịp nhanh thất, làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bị suy tim. Bệnh thận mạn được xem là một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập, làm tăng tỷ lệ suy tim, bệnh tim do thiếu máu cục bộ, vôi hóa van tim, và rối loạn nhịp tim [78],[143].



## 1.4. Điều trị suy tim

### 1.4.1 Lược đồ điều trị suy tim theo hướng dẫn ESC 2016



Sơ đồ 1.1: Lược đồ điều trị suy tim theo hướng dẫn ESC 2016

“Nguồn: Bộ Y tế, 2020” [2]

### 1.4.2. Điều trị suy tim bằng cách thay đổi lối sống

Nghỉ ngơi, hạn chế vận động cơ thể để làm giảm công tim, giảm tiêu thụ oxy cho cơ tim, giảm đòi hỏi của cơ thể về thể tích nhát bóp, cung lượng tim, chỉ số tim, giảm huyết áp động mạch và tăng lượng nước tiểu. Nghỉ ngơi hợp lý tùy theo mức độ suy

tim, tránh nguy cơ huyết khối tĩnh mạch trong thời gian bệnh nhân nằm nghỉ ngơi tại giường bằng các cử động nhẹ, cử động chủ động tay chân và nên dùng thêm heparin tiêm dưới da. Ăn nhẹ mỗi lần một ít, ăn thành nhiều bữa ăn trong ngày để đảm bảo đủ năng lượng cần thiết. Hạn chế muối, bệnh nhân suy tim mạn tính chỉ nên ăn <1,2g muối (NaCl/ngày) tức khoảng 0,48g (20 mEq) Na<sup>+</sup>/ngày. Bệnh nhân nên uống ít nước <1,5 lít/ngày, để giảm bớt tình trạng quá tải khối lượng và cải thiện tình trạng natri máu thấp ở bệnh nhân suy tim nặng, nhất là với nhóm bệnh nhân có giảm natri huyết <130 mEq/L và quá tải thể tích. Không uống rượu bia và các chất kích thích làm tăng tần số tim. Giảm cân nặng ở bệnh nhân bị béo phì, thừa cân, nhờ đó sẽ giảm sức cản mạch ngoại vi. Tránh các xúc cảm mạnh, giữ yên tĩnh tinh thần. Thận trọng các thuốc gây giữ muối nước như nhóm kháng viêm steroid, non steroid. Ngưng dùng các thuốc gây hạn chế sức co bóp cơ tim như verapamil, disopyramide, flecanide... Cần thở oxy trong trường hợp khó thở trầm trọng để làm giảm bớt tình trạng khó thở và giảm áp lực động mạch phổi. Tiêm phòng ngừa cúm, viêm phổi định kỳ [2],[10],[110].

Theo Crişan S, Petrescu L, Lazăr MA và cộng sự: những lợi ích sẵn có lớn nhất không chỉ từ các liệu pháp quyết liệt, mà có thể đạt được bằng cách theo dõi rất chặt chẽ các bệnh nhân bị suy tim, bao gồm chế độ ăn uống, cân nặng (loại bệnh nhân suy tim nghiêm trọng nhất là những bệnh nhân suy tim người thiếu cân), ăn vừa đủ muối, protein, khoáng chất, vitamin và dinh dưỡng, kiểm soát nhiễm trùng cơ hội, theo dõi nhiệt độ hàng ngày, kiểm soát và ngăn ngừa các đợt lo âu và trầm cảm [45].

Sau cùng, việc giáo dục để bệnh nhân tuân thủ điều trị có liên quan đến việc giảm các lần khám tại khoa cấp cứu, nhập viện, thời gian nằm viện và tử vong do tất cả nguyên nhân [147].

### **1.4.3 Điều trị suy tim bằng thuốc**

Thuốc là nền tảng trong điều trị suy tim, từ suy tim nhẹ cho đến suy tim nặng. Ngày càng có nhiều thuốc điều trị suy tim hiệu quả hơn ra đời, đã mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân suy tim. Một số thuốc giúp cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm như: digoxine, lợi tiểu, nitrate. Một số thuốc khác giúp kéo dài cuộc sống của bệnh nhân suy tim phân

suất tổng máu giảm như: chẹn thụ thể beta (BB), ức chế men chuyển (ACEI), ức chế thụ thể Angiotensin II (ARB), thuốc kháng aldosteron (MRA), thuốc ức chế kép angiotensin và neprilysin (ARNI), ivradine, hydralazine [72].

So sánh triển vọng của ARNI với ACEI để xác định tác động đối với tỷ lệ tử vong và bệnh tật toàn cầu trong suy tim gần đây cho thấy, các đợt tăng cường điều trị ngoại trú có thể góp phần đáng kể vào cải thiện tình trạng suy tim. Lợi ích của sacubitril/valsartan là nhất quán bất kể liệu pháp nền và điều trị tái thông mạch hoặc liệu chẹn thụ thể beta trước đó [125].

Phân tích tổng hợp cho thấy điều trị bằng ACEI hoặc ARB, BB, MRA và ARNI và sự kết hợp sẽ tốt hơn so với điều trị bằng giả dược trong việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Trong đó, sự kết hợp của ARNI + BB + MRA dẫn đến giảm tỷ lệ tử vong là cao nhất [35].

Các chất ức chế kênh đồng vận natri-glucose (SGLT2i) đã được chứng minh là làm giảm các biến cố tim mạch, đặc biệt là suy tim, trong các thử nghiệm kết quả tim mạch [178].

Phối hợp các thuốc điều trị này theo khuyến cáo điều trị tối ưu, sẽ làm giảm triệu chứng và giảm tỷ lệ tử vong từ 16% - 28%.

Chúng ta cũng cần lưu ý, các thuốc tăng cường co bóp cơ tim như dobutamine truyền tĩnh mạch, chỉ giúp cải thiện triệu chứng cho bệnh nhân bị suy tim mất bù cấp. Tỷ lệ tử vong sẽ tăng hơn khi bệnh nhân phải dùng nhiều thuốc này [174].

#### **1.4.4 Các biện pháp điều trị khác**

##### **1.4.4.1 Sửa hở van tim hai lá cơ năng qua thông tim**

Hiện nay, có một số tác giả đang nghiên cứu thực hiện kỹ thuật sửa van 2 lá bằng cách siết lại vòng van bằng dụng cụ qua thông tim can thiệp [158]. Kết cục muộn của MitraClip so với điều trị nội khoa đơn thuần là rất quan trọng, vì vậy số lượng MitraClip tiếp tục tăng trong vài năm qua. Phân tích tổng hợp hiện tại cho thấy MitraClip là một lựa chọn điều trị an toàn cho những bệnh nhân có nguy cơ cao khi phẫu thuật với tình trạng hở van hai lá cơ năng nặng, kết quả sống sót tốt hơn so với điều trị bảo tồn [46].

#### **1.4.4.2 Phẫu thuật bắc cầu chủ vành**

Mục đích của phẫu thuật là bắc cầu chủ vành cho các trường hợp bệnh nhân bị bệnh tim do thiếu máu cục bộ, đồng thời sửa hở van 2 lá và tái tạo lại hình thái chức năng thất trái về gần bình thường hơn [26],[101].

#### **1.4.4.3 Cấy máy phá rung điều trị rối loạn nhịp thất**

Máy tạo nhịp phá rung thất cấy trong cơ thể (ICD), đã được ACCF/AHA/HRS khuyến cáo là chỉ định loại IA cho bệnh nhân suy tim mạn có  $EF \leq 35\%$  [60],[88]. Có rất nhiều thử nghiệm lâm sàng cho thấy hiệu quả giảm tử vong của ICD từ 10% - 20%, không chỉ từ công trình nghiên cứu SCD-HeFT hay nghiên cứu của Ono M và cộng sự [25],[128].

#### **1.4.4.4 Phương pháp ECMO (extracorporeal membrane oxygenation)**

Kỹ thuật này giúp hỗ trợ điều trị cho bệnh nhân vào những đợt suy tim cấp, nặng mất bù hoàn toàn. Nếu không được điều trị kịp thời trong giai đoạn này, tỷ lệ tử vong lúc nhập viện sẽ rất cao.

#### **1.4.4.5 Kỹ thuật cấy dụng cụ hỗ trợ thất trái LVAD (left ventricular assist device)**

Kỹ thuật cấy dụng cụ hỗ trợ cho thất trái, giúp bệnh nhân được kéo dài cuộc sống trong khi chờ đợi ghép tim. LVADs cải thiện khả năng sống sót của bệnh nhân suy tim tiến triển đang chờ ghép tim. Thời gian sống còn ngắn và trung bình sau khi cấy LVAD đã được cải thiện trong thập kỷ qua và rõ ràng là một phương pháp điều trị vượt trội trong các trị liệu y tế. Một số biến chứng có thể xảy ra nhưng có xu hướng giảm, đặc biệt là nguy cơ nhiễm trùng máu [62].

#### **1.4.4.6 Ghép tim hoặc thay tim nhân tạo**

Đây là biện pháp cuối cùng để điều trị suy tim kháng trị với các phương pháp điều trị. Tỷ lệ sống sót một năm sau thay tim là 85%, sau 3 năm là 76% và sau 5 năm là 67% [113].

#### **1.4.5 Điều trị suy tim bằng cấy máy CRT**

Tình trạng tử vong do rối loạn nhịp thất nặng ở bệnh nhân bị suy tim mạn tính có phân suất tống máu  $EF \leq 35\%$  đã được giảm đáng kể, từ khi Michel và cộng sự nghiên cứu thành công máy phá rung cấy vào cơ thể để cắt các cơn loạn nhịp thất

nặng. Hiệu quả phòng ngừa đột tử tiên phát và thứ phát do loạn nhịp thất nguy hiểm gây ra ở bệnh nhân bị suy tim được chứng minh không chỉ từ các công trình nghiên cứu như SCD-HeFT hay nghiên cứu của Ono M [25],[128].

Tuy nhiên, tình trạng tử vong do suy bơm của thất trái vẫn còn là một vấn đề cần phải được giải quyết. Nhờ những tiến bộ trong việc đánh giá sinh lý bệnh của suy tim, giả thuyết về sự mất đồng bộ trong suy tim được đưa ra và đã được chứng minh. Nếu làm giảm đi sự mất đồng bộ tim sẽ cải thiện được lâm sàng và tử vong do suy bơm ở bệnh nhân bị suy tim không đáp ứng tốt với điều trị nội khoa.

Năm 2001, hiệp hội thuốc và thực phẩm Hoa kỳ (FDA) công nhận việc cấy máy CRT phối hợp cho điều trị suy tim mạn phân suất tống máu giảm nếu bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị nội khoa. Khi máy CRT chỉ có chức năng đơn thuần tạo nhịp tái đồng bộ tim được gọi là CRT-P (CRT-P: cardio resynchronization therapy-pacing). Máy CRT có gắn kèm thêm thiết bị phá các rối loạn nhịp thất được gọi là CRT-D (CRT-D: cardio resynchronization therapy- defibrillator). Hầu hết các bệnh nhân suy tim có thể tử vong do suy bơm hoặc rối loạn nhịp thất nặng. Vì vậy, chọn lựa CRT-D để cấy là ưu tiên. Tuy nhiên, bệnh nhân thể trạng kém có cơ thành ngực mỏng có thể chọn CRT-P vì máy này có kích thước nhỏ hơn. Bệnh nhân >75 tuổi hoặc có thời gian sống còn lại ngắn <1-2 năm thì có thể cân nhắc chọn CRT-P để cấy, nhằm giảm chi phí điều trị.

Tuy nhiên, trên nhóm dân số suy tim, CRT đã không được sử dụng đúng mức. Việc không sử dụng liên quan chủ yếu với nhân khẩu học và tổ chức, không phải là yếu tố lâm sàng. Do đó, cần có các chương trình nâng cao nhận thức về chỉ định cấy máy CRT, cải thiện khả năng tiếp cận và giới thiệu đến các chuyên gia tim mạch [93].

Hiện nay, việc sử dụng máy CRT đã tăng lên trong tất cả các quần thể, nhưng nó vẫn phổ biến hơn ở người da trắng so với người da đen và phụ nữ ít gặp hơn nam giới mặc dù máy CRT mang lại lợi ích cho nữ lớn hơn [166]. Phụ nữ bị suy tim với phân suất tống máu giảm (HFrEF) có nhiều khả năng mắc LBBB hơn và có thể được hưởng lợi từ máy CRT hơn so với nam giới [47].

### 1.4.5.1 Lịch sử máy CRT

Năm 1889, Mac William đăng trên tạp chí y học Anh, báo cáo về kết quả thực nghiệm kích thích tim tạo được nhịp.

Năm 1958, Ake Sening, là bác sĩ người Thụy điển, lần đầu tiên trên thế giới đã cấy thành công máy tạo nhịp vào trong cơ thể người. Bệnh nhân đầu tiên được cấy máy tạo nhịp tim này là ông A. Larson để điều trị block nhĩ thất độ 3 [129].

Năm 1971, Gibson và cộng sự bắt đầu nghiên cứu tạo nhịp 2 buồng thất để điều trị suy tim [69].

Từ đầu thập niên 1980, nhiều tác giả như Befeler, Teresa, Aranda đã nghĩ tới việc tạo nhịp ở 2 buồng tim phải và trái, khi bệnh nhân bị tắc nghẽn dẫn truyền nhĩ thất có kèm block nhánh trái [23].

Năm 1987, Mower là người đầu tiên thử nghiệm tạo nhịp 2 buồng thất với mục đích để điều trị suy tim. Sau đó, tác giả Baker và cộng sự đã sử dụng một hệ thống adapter hình chữ Y để đồng thời tạo nhịp ở 2 buồng tim phải và trái cho nhóm 12 bệnh nhân bị suy tim. Nhóm nghiên cứu ghi nhận có sự cải thiện đáng kể khả năng gắng sức và chức năng tổng máu của thất trái [23]. Tiếp theo, Cazeau và cộng sự, cho tạo nhịp ở 4 buồng tim trên nhóm bệnh nhân bị suy tim, ông cũng ghi nhận có sự cải thiện chức năng thất trái và lâm sàng ở nhóm bệnh nhân này. Người cuối cùng hoàn tất mô hình này là tác giả Aurichio và cộng sự, ông tiếp bước từ Cazeau và hoàn chỉnh nghiên cứu về hoạt động của máy tạo nhịp tái đồng bộ tim với 3 điện cực cấy vào ba buồng tim: nhĩ phải, thất phải và thất trái thông qua hệ thống tĩnh mạch xoang vành [22],[50].

Thập niên 1990, máy CRT lần lượt được nghiên cứu và cho kết quả rất khả quan, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân suy tim. Những nhóm bệnh nhân đáp ứng tốt với máy CRT giúp giảm tỷ lệ tử vong sau 5 năm là 40%, một số nghiên cứu cho thấy rằng, có khoảng 80% bệnh nhân sống trên 7 năm [56],[116].

Năm 1998, tác giả Daubert đã nhấn mạnh sự thành công của phương pháp điều trị này. Vì vậy, vào tháng 4 năm 2001, FDA đã chấp thuận cho sử dụng máy CRT để

điều trị suy tim mạn [173]. Đến nay, lợi điểm của máy CRT đã được thấy qua nhiều nghiên cứu lâm sàng như CARE-HF, COMPANION, MADIT-CRT [34],[43],[116].

#### 1.4.5.2 Nguyên lý hoạt động của máy CRT

Máy CRT có khả năng phát hiện các xung động giống như trung tâm chủ nhịp của tim. Khi tim tạo nhịp không hiệu quả, máy CRT sẽ bổ sung các xung động điện cần thiết, thông qua hệ thống lập trình trước đó, để đảm bảo cho cơ tim co bóp theo đúng yêu cầu và mục đích điều trị. Điều trị suy tim bằng phương pháp cấy máy CRT được các nhà lâm sàng tim mạch đề nghị từ khoảng thập niên 1990 [66].

Vai trò của máy CRT trong điều trị suy tim dựa vào nguyên lý cơ bản là: làm giảm sự mất đồng bộ giữa nhĩ và thất, giữa 2 thất hoặc trong cùng một thất. Sự mất đồng bộ này được phản ánh qua hiện tượng kéo dài thời gian dẫn truyền hoạt động điện của thất, biểu hiện bằng phức bộ QRS kéo dài  $\geq 120\text{ms}$ .

Cơ chế đưa đến việc giảm cung lượng tim khi tim mất đi tính co thất đồng bộ được giải thích bằng một số giả thuyết như sau: sự mất đồng bộ trong dẫn truyền nội thất đưa tới sự không đồng thời của dòng máu trong thời kỳ tâm thu ở động mạch phổi và động mạch chủ. Nếu sự mất đồng bộ giữa 2 thất là 40ms thì sẽ làm giảm cung lượng tim, lúc này việc cấy máy CRT sẽ được đề nghị. Ngoài ra, sự mất đồng bộ tim còn xảy ra trong cùng một tâm thất trái, ở các vị trí khác nhau của các thành thất trái, đặc biệt là giữa vách liên thất và thành bên. Siêu âm tim Doppler màu sẽ giúp đánh giá được vận tốc dòng máu thay đổi theo thời gian trong suốt quá trình tâm thu. Nếu độ chênh lệch thời gian giữa các thành, hoặc các vị trí khác nhau trong cùng một thành  $> 60\text{ms}$ , chứng tỏ có sự mất đồng bộ tim.

Các nghiên cứu đều chứng minh rằng, máy CRT sẽ giúp làm cải thiện chức năng thất trái ngay tức thì sau khi được cấy, cải thiện ngay tình trạng huyết động học thông qua tăng  $dP/dt$  và tăng thể tích nhát bóp, biểu hiện trên lâm sàng là giảm nhịp tim và huyết áp được nâng lên từ 10-20 mmHg so với trước khi cấy máy. Hiệu quả lâu dài, làm giảm hiện tượng tái cấu trúc thất trái, do việc giảm thể tích cuối kỳ tâm trương và thể tích cuối kỳ tâm thu của thất trái gây ra, giúp cải thiện phân suất tống máu thất trái. Mặt khác, sự hoạt động đồng bộ của nhĩ và thất, giữa 2 thất, sẽ làm tăng thời gian

đồ đầy thất trái, dẫn đến làm tăng thể tích nhát bóp. Chức năng hoạt động này của máy CRT sẽ giúp cho thất trái hồi phục dần, phân suất tống máu tăng lên, đường kính thất trái sẽ dần dần được cải thiện theo thời gian, thường là khoảng 3 tháng sau khi cấy máy CRT [191],[192].

Ngoài ra, sự mất đồng bộ tim cũng sẽ gây ra tình trạng hở van tim 2 lá cơ năng. Sau khi cấy máy CRT khoảng 3 tháng, dòng hở của van tim 2 lá giảm một cách có ý nghĩa và đường kính thất trái cũng cải thiện dần theo thời gian.

#### **1.4.5.3 Cơ chế rối loạn mất đồng bộ tim**

Các nghiên cứu về sinh lý bệnh cho thấy, có hai dạng mất đồng bộ ở bệnh nhân suy tim là: mất đồng bộ dạng điện học và mất đồng bộ dạng cơ học.

##### **Mất đồng bộ dạng điện học**

Thay đổi điện học ở tâm nhĩ: khi tâm nhĩ dẫn sẽ làm thay đổi cấu trúc nhĩ, gây ra thay đổi điện học ở nhĩ. Điều này biểu hiện bằng dấu hiệu điện thế nhĩ thấp, nhiều vùng không có điện thế hoặc điện thế bị phân đoạn. Hậu quả này làm kéo dài thời gian hoạt động trong tâm nhĩ và thời gian dẫn truyền trong nút nhĩ thất, dẫn đến tình trạng suy tim càng trầm trọng hơn [146].

Sự mất đồng bộ dạng điện học sẽ biểu hiện trên điện tâm đồ dưới dạng blocc nhánh trái. Khi bị blocc nhánh trái, hoạt động điện ở nội mạc sớm nhất ở thất trái thường sẽ xuất hiện ở vị trí vách hoặc thành trước, nhưng nó thường xuất hiện muộn hơn hoạt động sớm nhất của thất phải từ 40ms - 70ms. Thời gian hoạt động điện của bệnh nhân bị blocc nhánh trái dài hơn bình thường từ 50ms – 80ms [21],[65].

##### **Mất đồng bộ dạng cơ học**

Hoạt động mất đồng bộ dạng điện học dẫn tới sự mất đồng bộ trong co bóp cơ tim, gây ra hiện tượng co bóp cơ tim từng phần, co bóp của vùng này làm loại bỏ co bóp của vùng khác. Vì thế, tim không co bóp cùng một lúc, làm hiệu năng của cơ tim giảm, dẫn đến cung lượng tim giảm [198].

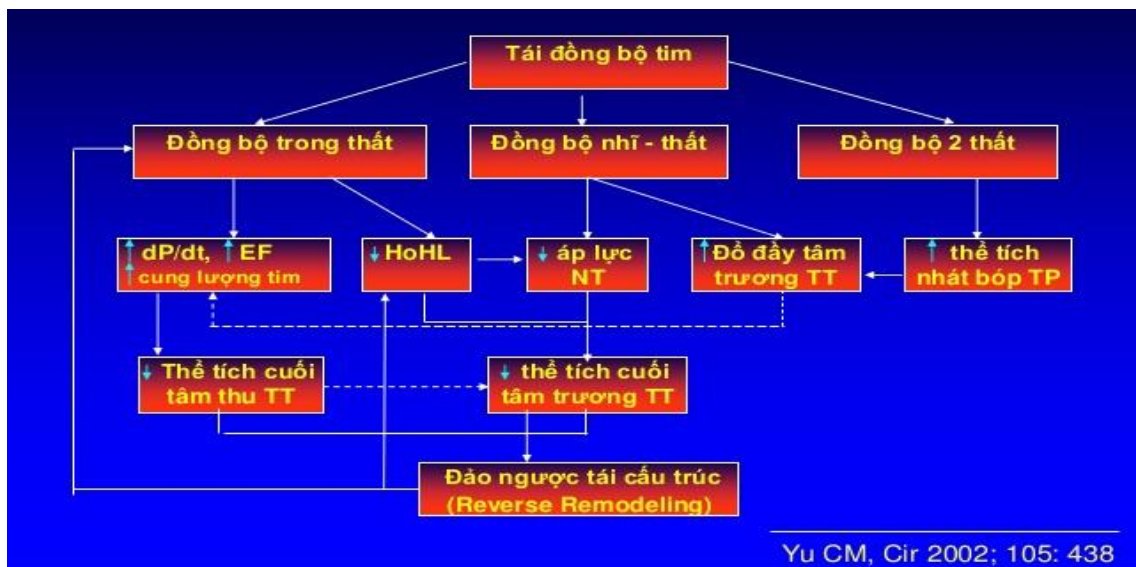


#### 1.4.5.4 Tác động của tái đồng bộ tim lên suy tim

**Tái đồng bộ cơ học:** hầu hết bất thường về mất đồng bộ trong thất biểu hiện bằng bloc nhánh trái. Cây máy CRT sẽ cải thiện các thông số chức năng bơm của cơ tim [153].

**Hiệu quả của tạo nhịp thất trái:** tạo nhịp thất trái đơn độc có thể làm cải thiện huyết động, tăng thời gian đổ đầy thất trái, thời kỳ tâm thu kéo dài hơn, sẽ làm tăng cung lượng tim [169].

**Tác động lâu dài của tái đồng bộ tim:** tạo nhịp hai buồng thất cho thấy, có thể đảo ngược phì đại ở thành thất trái, giảm khối lượng cơ thất trái [27],[169].



**Hình 1.1:** Tóm tắt lược đồ về hiệu quả tái đồng bộ tim trong bệnh nhân suy tim

“Nguồn: Yu CM, Cir 2002” [194]

#### 1.4.5.5 Các phương pháp đánh giá mất đồng bộ tim

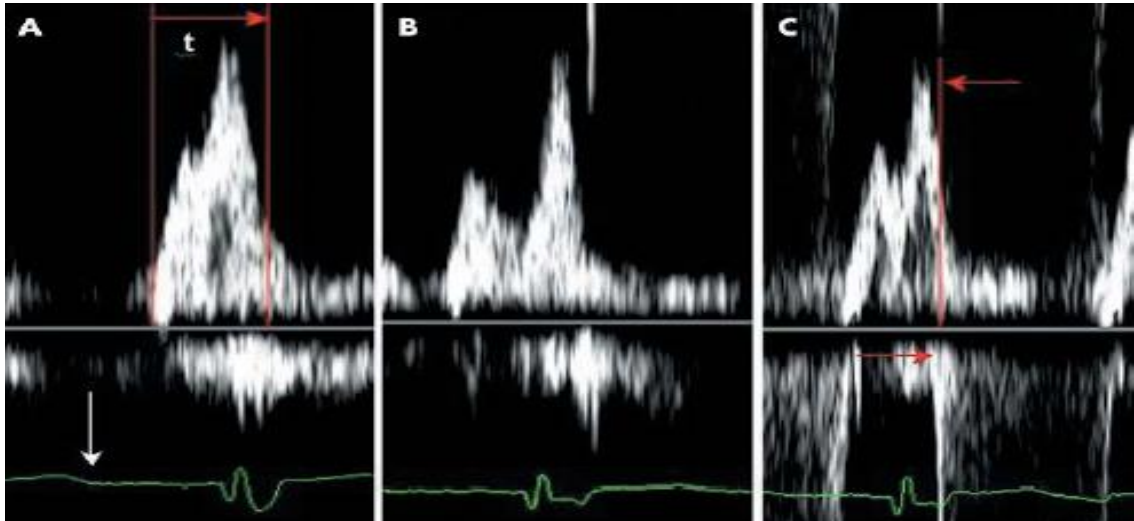
##### Siêu âm tim qua thành ngực

Trên siêu âm tim, chúng ta cũng có thể phát hiện được 3 mức mất đồng bộ khác nhau:

**Mất đồng bộ nhĩ thất:** Khoảng đổ đầy tâm trương ngắn lại, dFT (độ dài của sóng E +A của phổ van 2 lá) sẽ ít hơn 40% - 45% chiều dài một chu chuyển tim (Hình 1.2).

**Mất đồng bộ giữa hai thất:** Bình thường tổng máu giữa thất trái và thất phải là đồng thời với nhau. Trên bệnh nhân có bloc nhánh trái, điểm đầu của phức bộ QRS đến khi xuất hiện của dòng chảy qua động mạch phổi là khoảng 100ms, và đến khi xuất hiện của dòng chảy qua van động mạch chủ là khoảng 150ms.

**Mất đồng bộ trong cùng một thất:** Hiệu quả của máy CRT đạt được khi SPWMD (độ chênh nhau ở thời kỳ tâm thu của vách liên thất và thành sau) dưới 130ms và tốt nhất khi giá trị này càng gần về giá trị bằng 0.



**Hình 1.2:** Hình ảnh dòng Doppler xung qua van hai lá của bệnh nhân Nguyễn Hữu T. 56 tuổi. Hình A là bệnh nhân trước cấy máy CRT. Hình B là bệnh nhân đã được cấy máy CRT. Hình C là bệnh nhân không được tối ưu hoá sau cấy máy CRT.

**Siêu âm Doppler mô:** Siêu âm Doppler mô cho phép đánh giá một cách sâu rộng toàn bộ và từng phần chức năng tim, đặc biệt trong mất đồng bộ tâm thu. Nó cho phép đánh giá chức năng tim và đồng bộ từng vùng của cơ tim. Trước đây nó được xem là một phương tiện khảo sát sự mất đồng bộ của tim để đưa ra chỉ định cấy máy. Tuy nhiên, hiện nay siêu âm doppler mô thường chỉ dùng để đánh giá hiệu quả của máy CRT sau khi cấy.

**Chụp cộng hưởng từ (MRI) trong tim mạch:** Phương pháp này có thể ứng dụng để đánh giá khả năng vận động của thất trái, đánh giá vùng cơ tim còn sống sau nhồi máu, vùng xơ hóa của cơ tim để cân nhắc việc chỉ định cấy máy CRT.

**Chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn (SPECT):** đánh giá vùng cơ tim còn sống, vùng cơ tim tổn thương không thể hồi phục ở những bệnh nhân sau khi nhồi máu cơ tim hoặc đã được can thiệp động mạch vành qua da hay cầu nối chủ vành. Nó có độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu thấp hơn so với siêu âm Dobutamine hay MRI. Phương pháp này sẽ giúp cân nhắc chỉ định cấy máy CRT cho bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.

### 1.4.5.6 Chỉ định cấy máy CRT

Khi bệnh nhân không còn tình trạng suy tim mất bù cấp và đã được điều trị nội khoa suy tim phân suất tống máu giảm tối ưu theo khuyến cáo với chẹn thụ thể beta, kháng Aldosteron và ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể hay ARNI trong vòng ít nhất 3 tháng mà phân suất tống máu (EF)  $\leq 35\%$ , phân độ suy tim NYHA III-IV và có phức bộ QRS  $\geq 130\text{ms}$  sẽ được cân nhắc chỉ định cấy máy CRT theo khuyến cáo của các hiệp hội tim mạch thế giới ACCF/AHA/HRS/ESC 2016. Mục tiêu điều trị cho nhóm bệnh nhân này là nhằm giảm tỷ lệ tử vong chung, giảm tỷ lệ tái nhập viện, cải thiện triệu chứng lâm sàng và tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [71].

Khuyến cáo chỉ định cấy máy CRT theo hướng dẫn ESC năm 2016, của Bộ Y tế Việt Nam 2016 và của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam về chẩn đoán và điều trị suy tim cập nhật 2017 [1],[2],[10].

#### Bệnh nhân còn nhịp xoang

**Bảng 1.2:** Bệnh nhân còn nhịp xoang

STT	Khuyến cáo (Recommendations)	Loại (Class)	Mức độ bằng chứng (Level)
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq 35\%</math></li> <li>- LBBB, QRS <math>\geq 150\text{ms}</math></li> <li>- NYHA III – IV</li> </ul>	I	A
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq 35\%</math></li> <li>- LBBB, QRS <math>\geq 150\text{ms}</math></li> <li>- NYHA II</li> </ul>	I	B
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq 35\%</math></li> <li>- LBBB, QRS = 130ms - 149ms</li> <li>- NYHA II-III - IV</li> </ul>	IIa	B
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq 35\%</math></li> <li>- Non LBBB, QRS <math>\geq 150\text{ms}</math></li> <li>- NYHA III – IV</li> </ul>	IIa	A
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq 35\%</math></li> <li>- Thay máy tạo nhịp hoặc ICD</li> <li>- Pacing thất <math>\geq 40\%</math></li> </ul>	IIa	C

6	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq</math> 30%, do thiếu máu</li> <li>- LBBB, QRS <math>\geq</math> 150 ms</li> <li>- NYHA I</li> </ul>	IIb	C
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq</math> 35%</li> <li>- Non LBBB, QRS = 130ms - 149ms</li> <li>- NYHA III - IV</li> </ul>	IIb	B
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq</math> 35%</li> <li>- Non LBBB, QRS <math>\geq</math> 150ms</li> <li>- NYHA II</li> </ul>	IIb	B

“Nguồn: Bộ Y tế, 2016” [1]

### Bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát hay rung nhĩ dai dẳng

**Bảng 1.3:** Bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng

STT	Khuyến cáo (Recommendations)	Loại (Class)	Mức độ bằng chứng (Level)
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq</math> 35%</li> <li>- NYHA III – IV</li> <li>- Pacing 2 buồng thất</li> </ul>	IIa	B
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF <math>\leq</math> 35%</li> <li>- NYHA III – IV</li> <li>- Nhịp nhanh không kiểm soát được với thuốc</li> <li>- Cắt đốt nút nhĩ thất</li> <li>- Pacing 2 buồng thất hoàn toàn</li> </ul>	IIa	B

“Nguồn: Bộ Y tế, 2016” [1]

#### 1.4.5.7. Chống chỉ định tương đối [13]

- Bệnh động mạch vành chưa được can thiệp hoặc phẫu thuật bắc cầu động mạch vành. Hội chứng động mạch vành cấp < 3 tháng, mới tái tạo động mạch vành < 6 tháng.
- Các nguyên nhân suy tim mà có thể sửa chữa bằng các phương pháp phẫu thuật van, phẫu thuật cầu nối chủ vành...
- Nhồi máu não < 6 tháng.

- Suy tim mất bù cấp.
- Bệnh cơ tim phì đại, bệnh cơ tim hạn chế.
- Bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim.
- Tăng huyết áp kháng trị
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- Tăng áp lực động mạch phổi nặng.
- Cường giáp.
- Thiếu máu nặng; Bệnh mạch máu ngoại vi.
- Có bệnh khác kèm theo hoặc bệnh tim nặng tiên lượng sống dưới 2 năm (ung thư, suy thận mạn giai đoạn cuối...).

#### **1.4.5.8 Cài đặt khoảng nhĩ, thất - thất, thất tối ưu bằng cách ứng dụng các tính năng của máy CRT, kết hợp với siêu âm tim để tăng tính hiệu quả của máy CRT.**

Khi mới cấy máy CRT để điều trị suy tim mạn, có khoảng 30%-50% bệnh nhân vẫn không đáp ứng với máy biểu hiện như: nhịp tim còn nhanh, huyết áp tâm thu thấp, hiệu số huyết áp tâm thu và tâm trương hẹp, phân suất tống máu thấp, độ hở van 2 lá, phồng van 2 lá, áp lực động mạch phổi, hoặc đường kính thất trái không thấy cải thiện [49]. Đối với các trường hợp này, ta cần phải phối hợp điều chỉnh máy CRT bằng cách mở các tính năng ứng dụng để tăng sự đáp ứng của máy CRT, đồng thời kết hợp với siêu âm tim để đánh giá xem thông số nào thì hiệu quả nhất.

Trước tiên, là mở một số tính năng của máy CRT nếu có, để tăng tỷ lệ đáp ứng của CRT:

- Tận dụng tính năng điện của điện cực đa điểm (point multiple lead), để vị trí điện cực trong thất trái được tối ưu hóa. Bởi vì, một trong những nguyên nhân làm cho máy CRT không hiệu quả thường gặp là vị trí điện cực trong thất trái không tốt. Khi chọn vị trí trong thất trái không tốt sẽ làm cho việc nhận cảm từ thất phải tới thất trái cũng không tốt. Hậu quả là tạo nhịp thất trái không hiệu quả như mong muốn. Ngày nay, nhờ những tiến bộ trong chế tạo dây điện cực và máy CRT, người ta đã chế tạo ra một hệ thống dây điện cực có tác dụng đa điểm. Cơ chế chính của dây này là tạo ra thêm 5 vector mới, để cho phép tạo nhịp đa điểm trên

thành bên của thất trái, làm giảm đáng kể tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng với CRT. Khi tạo nhịp từ ít nhất 2 vị trí trên thất trái, cho phép chọn lựa tạo nhịp từ 2 điểm tối ưu nhất của thất trái, cung cấp thêm lựa chọn tối ưu cho bệnh nhân, để tăng tỷ lệ đáp ứng với CRT. Nếu chúng ta lựa chọn được vị trí tạo nhịp có nhận cảm ở thất phải (RV) tới thất trái (LV) tốt, với thông số thời gian dẫn truyền giữa thất phải và thất trái tối thiểu phải là 40ms và tối ưu là 80ms, thì cấy máy CRT rất hiệu quả trong việc: giảm kích thước thất trái, cải thiện phân suất tống máu, cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân suy tim **[54],[57],[61],[94],[122]**.

- Tiếp theo là cài đặt thời gian chậm trễ nhĩ thất (AV delay) bằng tính năng Adaptive: nhờ có thêm công cụ đáp ứng thích hợp SyncAV **[51],[175]**, sẽ tạo nhịp tối ưu cho CRT theo thời gian mỗi phút, bất kể khi bệnh nhân có dẫn truyền nhĩ thất (AV) bình thường, dẫn truyền nhĩ thất kéo dài hay bị block nhĩ thất. Tính năng Vector Express, sẽ tự động đo ngưỡng thất trái và tìm khoảng chậm trễ nhĩ thất thích hợp nhất cho từng bệnh nhân, nhằm mục đích là tìm kiếm được vị trí tối ưu nhất về tạo nhịp, tuổi thọ pin, khoảng RV-LV. Bệnh nhân có khoảng AV bình thường với tần số tim <100 lần/phút, tính năng Adaptive sẽ cho phép chỉ tạo nhịp thất phải. Khi bệnh nhân có thời gian dẫn truyền nhĩ thất kéo dài hoặc bị block nhĩ thất, tính năng Adaptive cho phép tự động đồng bộ hóa 2 thất, tối ưu hóa thời gian chậm trễ nhĩ thất và thời gian trễ 2 buồng thất để tạo nhịp từ 2 thất. Ở bệnh nhân có tần số tim bình thường, dẫn truyền từ bộ xung tạo nhịp thất trái sẽ kết hợp với nhịp nội tại của bệnh nhân, đồng thời giảm thiểu tạo nhịp từ thất phải. Một máy CRT đạt hiệu quả yêu cầu tạo nhịp thất phải <40% và tạo nhịp thất trái >98% **[51],[68],[77],[138],[177]**. Nghiên cứu của tác giả Connolly và cộng sự trong một phân tích gộp trên 37.286 bệnh nhân, kết quả cho thấy SyncAV on làm giảm suy tim do tái nhập viện 22% so với SyncAV off **[175]**. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Bernard Thibaut và cộng sự được đăng trên tạp chí EP Europace tháng 6 năm 2020, có 35 bệnh nhân được nghiên cứu, với 78% là nam giới, 33% bệnh nhân bị suy tim do thiếu máu cục bộ, phân suất tống máu trung bình là 26%, độ rộng phức

bộ QRS trung bình là 165ms, kết quả cho thấy: chức năng tối ưu SyncAV và tạo nhịp đa điểm giúp rút ngắn QRS thêm 27,9% [28]. Nghiên cứu của tác giả A Chow và cộng sự trên 27 bệnh nhân bị suy tim có block nhánh trái với độ rộng phức bộ QRS trung bình >140ms, bệnh nhân được sử dụng điện cực đa điểm và có lập trình SyncAV. Kết quả nghiên cứu cho thấy kết hợp tạo nhịp đa điểm với SyncAV làm rút ngắn QRS tới 124ms ( $p<0,001$ ) và cải thiện nhanh chóng tình trạng rối loạn huyết động ở bệnh nhân bị suy tim [19].

- Sau cùng là khắc phục tình trạng rối loạn nhịp. Trước đây, một bệnh nhân khi được cấy máy CRT, nếu có xuất hiện loạn nhịp trong giai đoạn sớm, tình trạng suy tim càng trầm trọng hơn, và tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này rất cao. Loạn nhịp nhĩ đưa đến việc không thể tạo nhịp được thất trái theo cài đặt lập trình, làm vô hiệu hóa hoàn toàn tạo nhịp từ thất trái. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng CRT, rung nhĩ cơn hay dai dẳng có thể gây ra mất tạo nhịp 2 buồng thất. Việc tạo nhịp 2 buồng thất ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng >98% được chứng minh là yếu tố chính quyết định thành công của CRT. Năm 2019, trong một nghiên cứu số bộ tại Thụy Điển được báo cáo trên BMC cardiovasc Disord, bệnh nhân cấy CRT có rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng là 379/701 (54%), trong đó có 22% bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng xuất hiện sau khi cấy máy CRT. Sau một năm, tiền sử có rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng và tạo nhịp thất <98% có tỷ lệ tử vong hoặc phải ghép tim cao hơn nhóm không có rung nhĩ (HR 1,9; 95% CI 1,2-3,0;  $p=0,005$ ), trong khi trong nhóm có BIVP >98% không có sự khác biệt trong 2 nhóm (HR=1,4; 95% CI 0,9- 2,3;  $p=0,14$ ) [87]. Các nhà chế tạo máy CRT đã tìm cách khắc phục nhược điểm này, dù chưa hoàn toàn nhưng cũng đã giúp tăng tỷ lệ tạo nhịp thất trái hiệu quả một cách khả quan. Tính năng Adaptive CRT cũng đã giúp làm giảm tỷ lệ xuất hiện rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng là 46% [108],[114]. Ngoài ra, khi bệnh nhân xảy ra cơn rung nhĩ kịch phát, tính năng Effective CRT sẽ làm thay đổi tần số tạo nhịp nhằm để tăng hiệu quả tái đồng bộ tim, cho phép tăng phần trăm tạo nhịp và hiệu quả tạo nhịp. Tính năng này đánh giá hiệu quả tạo nhịp bằng việc sử dụng điện tâm đồ đơn cực Unipolar trong buồng

tim, xác định hình dạng sóng, tìm dạng sóng âm trong điện tâm đồ (sóng âm ở đầu tip thất trái tới máy chứng tỏ tạo nhịp hiệu quả). Tính năng này cũng giúp đánh giá chất lượng tạo nhịp (phần trăm tạo nhịp thật sự hiệu quả). Nhờ những tiến bộ này, giúp tăng hiệu quả tạo nhịp khi có rung nhĩ lên 15%, làm tăng tạo nhịp từ 81% lên 88%, nhịp tim hiệu quả tăng thêm 3 nhịp mỗi phút, các kết quả trên giúp cho máy tạo nhịp đạt hiệu quả cao hơn nếu rung nhĩ xảy ra. Đặc biệt, nếu bệnh nhân có tạo nhịp hiệu quả < 80% khi bị rung nhĩ, mở tính năng này thì CRT sẽ càng có nhiều lợi ích hơn [177].

Như vậy, nhờ cải tiến trong việc tạo ra những tính năng mới như: tạo nhịp đa điểm, tính năng đáp ứng thích hợp, tính năng tạo nhịp hiệu quả, đã giúp cho bệnh nhân được cấy máy CRT hiện nay đạt được kết quả cao hơn. Có gần 80% - 85% bệnh nhân đáp ứng với CRT. Tỷ lệ tái nhập viện sau 30 ngày giảm tới 59%, tỷ lệ rung nhĩ giảm 46%, tỷ lệ tạo nhịp thất trái >98% cao hơn rất nhiều so với trước đây [19],[30],[114],[155].

Sau khi đã mở hết các tính năng ứng dụng của máy mà vẫn chưa có kết quả tốt. chúng ta nên chỉnh máy bằng cách phối hợp lập trình máy CRT cùng với siêu âm tim, các tác giả đưa ra 2 phương pháp chỉnh: phương pháp Ritter và phương pháp lặp đi lặp lại một cách thực dụng (iteractive of pragmatic). Điều chỉnh khoảng chậm trễ ở nút nhĩ thất (AV delay) và vị trí tạo nhịp thất ban đầu ở thất phải hay thất trái sao cho thích hợp nhất bằng cách thông qua hình ảnh của siêu âm để đo vận tốc trung bình của dòng máu qua van 2 lá, quan sát hình dạng của phổ sóng qua van 2 lá cũng như đo vận tốc dòng máu trung bình qua van của động mạch chủ VTI (Aortic velocity time integral), ghi nhận sự thay đổi các thông số kỹ thuật: SAV, PAV, thời gian LV\_RV khác nhau, hướng tạo nhịp từ thất trái qua thất phải hay từ thất phải qua thất trái. Kết quả đáp ứng sẽ có dự báo tốt hơn khi thông qua siêu âm tim, chúng ta ghi nhận được vận tốc dòng máu qua van động mạch chủ là cao nhất, phổ van 2 lá tốt nhất, thời gian dFT của van 2 lá với hình dạng phổ sóng bình thường nhất.

Hiệu chỉnh máy CRT đóng vai trò rất quan trọng cho việc có hoặc không có đáp ứng với CRT. Đây là một trong các yếu tố quyết định rất nhiều đến sự thành bại của



máy CRT. Rất nhiều nghiên cứu đưa ra những thông số khác nhau, nhằm tìm trị số tối ưu. Tuy nhiên, mỗi bệnh nhân sẽ có đáp ứng khác nhau [77],[87],[152],[177],[188].

#### 1.4.6 Các yếu tố ảnh hưởng đến việc đáp ứng với máy CRT

Năm 2008, Chung ES và cộng sự đã đăng trên tạp chí Circulation về tiên đoán đáp ứng của CRT qua nghiên cứu PROSPECT. Đây là nghiên cứu tiền cứu, ở 53 trung tâm của châu Âu và Hong Kong với N=498 bệnh nhân, có phân suất tống máu EF  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  130ms, phân độ suy tim NYHA III-IV, kết quả nghiên cứu cho thấy, có 69% bệnh nhân đáp ứng với CRT, nghiên cứu cũng ghi nhận: tuổi, phân độ NYHA, đường kính thất trái, phân suất tống máu thất trái, bệnh đi kèm... có thể ảnh hưởng đến việc không đáp ứng với CRT [41].

Năm 2010, khái niệm về tình trạng không đáp ứng với máy CRT cũng đã được Fornwalt BK và cộng sự đưa ra [63].

Năm 2014, tác giả Rickard và cộng sự đã đăng trên tạp chí Heart Rhythm, nói về việc tăng tỷ lệ nhập viện và tử vong của các bệnh nhân không đáp ứng với CRT [142].

Một số tác giả khác như Cheng A, Hudak M, Kawata, Vidula H [39],[84],[90],[180] cũng đã đưa ra một số yếu tố làm bệnh nhân không đáp ứng với CRT như:

- Bệnh nền gây ra suy tim: suy tim do bệnh cơ tim dẫn thì đáp ứng với CRT tốt hơn so với bệnh nhân bị suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ (p=0,003).
- Hình dạng phức bộ QRS có dạng bloc nhánh trái đáp ứng tốt hơn so với không có bloc nhánh trái (p=0,008).
- Độ rộng của phức bộ QRS  $>$ 150ms sẽ đáp ứng tốt nhất, và bệnh nhân có QRS  $\geq$ 130ms thì đáp ứng tốt hơn so với nhóm bệnh nhân có QRS  $<$ 130ms (p=0,05).
- Tỷ lệ bệnh nhân có QRS  $<$ 145ms không đáp ứng tăng 2,9 lần so với nhóm bệnh nhân còn lại.

Năm 2017, Höke U và cộng sự có bài đăng trên tạp chí Am J Cardiol. Tác giả đã đưa ra ý kiến: tiên lượng đáp ứng với CRT vẫn còn nhiều thách thức. Mục tiêu của tác giả muốn xác định thang điểm rủi ro tiên lượng đa diện CRT-SCORE. Nghiên cứu trên 1.053 bệnh nhân tuổi trung bình  $67 \pm 10$  tuổi, nam chiếm 76%. Dựa trên các mô

hình hồi quy Cox đa biến, tính toán tỷ lệ sống sót sau khi cấy máy trong 1-5 năm. CRT-SCORE bao gồm tuổi, giới tính, bệnh nền gây suy tim, bệnh lý đi kèm, mức độ hở van 2 lá, có hay không có rung nhĩ, có hay không có cắt đốt AVJ khi rung nhĩ và giáo dục cho bệnh nhân. Thời gian theo dõi trung bình là 60 tháng. Tỷ lệ sống sót phụ thuộc vào nguy cơ thấp, trung bình hay cao của CRT-SCORE. Tác giả kết luận: CRT-SCORE cho phép dự đoán chính xác tỷ lệ sống sót sau khi cấy CRT [83].

**Công thức tính điểm CRT-SCORE** =  $-(0,169 \times \text{cắt nút nhĩ thất}) + (0,037 \times \text{tuổi})$   
 $+ (0,367 \times \text{giới Nam}) + (0,221 \times \text{BCTTMCB})$   
 $+ (0,048 \times \text{rung nhĩ AF}) + (0,516 \times \text{đái tháo đường type 2 DS2})$   
 $- (0,173 \times \text{blốc nhánh trái LBBB})$   
 $+ (0,394 \times \text{phân độ suy tim NYHA III})$   
 $+ (0,826 \times \text{phân độ suy tim NYHA IV})$   
 $- (0,156 \times \text{độ rộng phức bộ QRS} \geq 150 \text{ ms})$   
 $- (0,013 \times \text{độ thanh lọc cầu thận ước đoán: GFR})$   
 $- (0,084 \times \text{nồng độ Hemoglobin})$   
 $- (0,026 \times \text{phân xuất tổng máu thất trái LVEF})$   
 $+ (0,259 \times \text{mức độ hở van tim 2 lá cơ năng} \geq 3)$   
 $+ (0,325 \times \text{rối loạn chức năng tâm trương thất trái}).$

**Bảng 1.4:** Dự đoán tử vong trong vòng 1 năm theo CRT-SCORE

Tên nhóm	Tỷ lệ BN	CRT-SCORE	Tỷ lệ sống còn sau 1 năm				
			0%	25%	50%	75%	100%
L5	0–5%	[–4,42—1,60]	0,99	0,99	0,99	0,99	1,00
L10	5–10%	[–1,60—1,31]	0,98	0,99	0,99	0,99	0,99
L20	10–20%	[–1,31—0,82]	0,97	0,98	0,98	0,98	0,98
L40	20–40%	[–0,82—0,16]	0,95	0,96	0,96	0,97	0,97
M	40–60%	[–0,16–0,28]	0,93	0,93	0,94	0,95	0,95
H40	60–80%	[0,28–0,79]	0,88	0,89	0,91	0,92	0,93
H20	80–90%	[0,79–1,18]	0,83	0,84	0,86	0,87	0,88
H10	90–95%	[1,18–1,44]	0,78	0,80	0,81	0,82	0,83
H5	95–100%	[1,44–2,89]	0,36	0,68	0,73	0,76	0,78

“Nguồn: Höke U, Am J Car 2017” [83]

**Bảng 1.5:** Dự đoán tử vong trong vòng 5 năm theo CRT-SCORE

Tên nhóm	Tỷ lệ bệnh nhân	CRT-SCORE	Tỷ lệ sống còn sau 5 năm				
			0%	25%	50%	75%	100%
L5	0–5%	[–4,42–1,60]	0,93	0,94	0,95	0,96	0,99
L10	5–10%	[–1,60–1,31]	0,91	0,92	0,92	0,93	0,93
L20	10–20%	[–1,31–0,82]	0,86	0,87	0,89	0,90	0,91
L40	20–40%	[–0,82–0,16]	0,75	0,78	0,80	0,83	0,86
M	40–60%	[–0,16–0,28]	0,64	0,68	0,70	0,73	0,75
H40	60–80%	[0,28–0,79]	0,48	0,53	0,57	0,61	0,64
H20	80–90%	[0,79–1,18]	0,34	0,38	0,41	0,45	0,48
H10	90–95%	[1,18–1,44]	0,25	0,28	0,31	0,33	0,34
H5	95–100%	[1,44–2,89]	0,00	0,11	0,17	0,21	0,25

“Nguồn: Höke U, Am J Car 2017” [83]

L: thấp (low), M: trung bình (mid), H: cao (high)

Năm 2019 Niraj Varma và cộng sự đã đăng trên tạp chí Journal of American College of Cardiology với bài báo: đánh giá, điều trị và kết cục lâm sàng của bệnh nhân không đáp ứng với CRT. Qua nghiên cứu tổng hợp ở 69 trung tâm tim mạch với 1.327 bệnh nhân trong đó 818 bệnh nhân là nhĩ xoang và 509 bệnh nhân bị rung nhĩ (38,4%), tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng với CRT là 17%. Tác giả cũng đã đưa ra các yếu tố làm bệnh nhân có hoặc không có đáp ứng với CRT như sau:

**Bảng 1.6:** Các yếu tố liên quan đến sự không đáp ứng với CRT

	Đặc điểm	Bệnh nhân đáp ứng với CRT (n=1061)	Bệnh nhân không đáp ứng với CRT (n= 266)	P
<b>1</b>	<b>Tuổi</b>			<b>0,004</b>
	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	67,5 ± 11,4 (1.061)	69,6 ± 12,0 (266)	
	Nhỏ nhất, trung vị, cao nhất	(23,0; 69,0; 95,0)	(24,0; 71,0; 93,0)	
<b>2</b>	<b>Giới tính</b>			<b>0,427</b>
	Nữ	342/1.061 (32,2)	79/266 (29,7)	
	Nam	719/1.061 (67,8)	187/266 (70,3)	
<b>3</b>	<b>Phân suất tống máu (EF Ejection fraction, %)</b>			<b>0,032</b>
	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	29,1 ± 11,4 (1.060)	30,6 ± 11,3 (265)	
	Nhỏ nhất, trung vị, cao nhất	(5,0; 27,0; 73,0)	(10,0; 30,0; 70,0)	
<b>4</b>	<b>Phân độ NYHA (NYHA functional class)</b>			<b>0,066</b>
	III	714/1.060 (67,4)	169/265 (63,8)	
	IV	87/1.060 (8,1)	13/265 (4,9)	

<b>5</b>	<b>Bệnh nền gây suy tim (Type of cardiomyopathy)</b>			<b>0,003</b>
	Bệnh cơ tim do thiếu máu cục bộ (Ischemic)	386/1.060 (36,4)	124/266 (46,6)	
	Bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ (Nonischemic)	520/1.060 (49,1)	101/266 (38,0)	
	Các bệnh cơ tim khác	154/1.060 (14,5)	41/266 (15,4)	
<b>6</b>	<b>Thuốc điều trị</b>			
	Thuốc ức chế men chuyên	592/1.060 (55,8)	142/264 (53,8)	0,547
	Thuốc ức chế thụ thể	311/1.060 (29,3)	78/264 (29,5)	0,948
	Thuốc chẹn thụ thể beta	919/1.060 (86,7)	227/264 (86,0)	0,761
	Thuốc chẹn kênh canxi	176/1.060 (16,6)	50/264 (18,9)	0,367
	Digitals	246/1.060 (23,2)	65/264 (24,6)	0,628
	Thuốc lợi tiểu quai	820/1.060 (77,4)	219/264 (83,0)	0,048
	Thuốc vận mạch (Inotropes)	77/1.060 (7,3)	30/264 (11,4)	0,029
	Nitrates	228/1.060 (21,5)	84/264 (31,8)	< 0,001
	Thuốc kháng loạn nhịp (Antiarrhythmics)	292/1.060 (27,5)	88/264 (33,3)	0,063
	Thuốc giãn mạch (Vasodilators)	130/1.060 (12,3)	40/264 (15,2)	0,210
<b>7</b>	<b>Độ rộng của phức bộ QRS</b>			
	Độ rộng của phức bộ QRS > 150 ms	541/982 (55,1)	124/256 (48,4)	0,057
	Độ rộng của phức bộ QRS ≥ 120 ms	843/982 (85,8)	220/256 (85,9)	0,970
	Độ rộng của phức bộ QRS < 120 ms	139/982 (14,2)	36/256 (14,1)	0,970
<b>8</b>	<b>Vị trí điện cực</b>			<b>0,150</b>
	Lateral/postero-lateral	803/1.048 (76,6)	214/265 (80,8)	
	Other LV location	245/1.048 (23,4)	51/265 (19,2)	
<b>9</b>	<b>Loại máy CRT</b>			<b>0,772</b>
	CRT-D	791/1.061 (74,6)	196/266 (73,7)	
	CRT-P	270/1.061 (25,4)	70/266 (26,3)	
<b>10</b>	<b>Có ĐTD dạng bloc nhánh trái (LBBB)</b>	549/1.056 (52,0)	113/264 (42,8)	<b>0,008</b>
<b>11</b>	<b>Có rung nhĩ</b>	385/1.060 (36,3)	124/266 (46,6)	<b>0,002</b>
<b>12</b>	<b>Suy giảm chức năng thận</b>	<b>157/1.060 (14,8)</b>	<b>50/266 (18,8)</b>	<b>0,109</b>
	Thận nhân tạo	10/157 (6,4)	2/50 (4,0)	<b>0,532</b>
<b>13</b>	<b>Bệnh đi kèm</b>			<b>&lt;0,001</b>
	Bệnh đi kèm: 0-1	757/1.060 (71,4)	155/266 (58,3)	
	Bệnh đi kèm: 2-3	250/1.060 (23,6)	83/266 (31,2)	
	Bệnh đi kèm: ≥ 4	53/1.060 (5,0)	28/266 (10,5)	
<b>15</b>	<b>Tạo nhịp 2 buồng thất (BiV pacing)</b>			
	Tạo nhịp thất trái ≥ 98%	530/955 (55,5)	80/209 (38,3)	<0,001
	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	92,4 ± 13,9 (955)	86,9 ± 19,8 (209)	<0,001
	(thấp nhất, trung vị, cao nhất)	(0,9; 98,0; 100,0)	(0,9; 96,0; 99,1)	

“Nguồn: Varma N, J Am Coll 2019” [174]

Tóm lại: suy tim là hậu quả từ những bệnh cơ tim có tổn thương cấu trúc, có tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao. Ngày nay, có nhiều phương pháp điều trị suy tim mới giúp giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, có khoảng 30% bệnh nhân suy tim bị mất đi tính co thắt đồng bộ sẽ không đáp ứng tốt với điều trị nội khoa tối ưu. CRT là một trong những phương tiện điều trị suy tim mới đã chứng minh được ưu thế điều trị vượt trội qua nhiều công trình nghiên cứu, giúp giảm tỷ lệ tái nhập viện và tử vong cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống. Phương pháp này đã được sự đồng thuận của nhiều tổ chức tim mạch trên thế giới khuyến cáo cho điều trị suy tim, nhưng còn khoảng 20% bệnh nhân không đáp ứng với CRT.

**Các yếu tố liên quan đến không đáp ứng với CRT đã được các tác giả nghiên cứu [39],[41],[83],[84],[90],[174],[180]:**

- Lâm sàng: tuổi, giới, bệnh nền gây suy tim, bệnh đi kèm, phân độ NYHA, tiền căn có sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (dobutamine), thuốc nhóm nitrates.
- Xét nghiệm huyết học, sinh hóa: nồng độ hemoglobin, độ thanh lọc cầu thận ước đoán.
- Điện học: dạng điện tâm đồ là block nhánh trái hay block nhánh phải, nhịp xoang hay rung nhĩ kịch phát hoặc dai dẳng, có hay không có cắt đốt nút nhĩ thất khi có rung nhĩ, mức độ rộng của phức bộ QRS.
- Siêu âm tim: phân suất tống máu thất trái, đường kính thất trái, mức độ hở van 2 lá cơ năng, rối loạn chức năng tâm trương đi kèm.
- Máy CRT: loại máy CRT-P hay CRT-D, vị trí đầu điện cực của thất trái trong xoang vành, mức độ tạo nhịp 2 buồng thất.

#### **1.4.7 Các công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả của máy CRT**

##### **1.4.7.1 Các công trình nghiên cứu ở nước ngoài**

Máy CRT đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị suy tim không chỉ qua các công trình nghiên cứu như: COMPANION, CARE-HF, MADIT- CRT [34],[43],[116]: giảm tỷ lệ tử vong chung, giảm tỷ lệ tử vong do suy tim trong thời gian ngắn hạn cũng như dài hạn, giảm tỷ lệ tái nhập viện, cải thiện triệu chứng lâm sàng, khả năng gắng sức cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống.

### Bệnh nhân có nhịp xoang và có QRS rộng

Liệu pháp tái đồng bộ tim có lợi ở những bệnh nhân suy tim có nhịp xoang qua các nghiên cứu như COMPANION, CARE-HF [34],[43]: bệnh nhân tăng khả năng gắng sức, tăng thời gian gắng sức trong test đi bộ 6 phút từ 10%-20%, cải thiện QoL (quality of life) trung bình 20 điểm so với thang điểm trung bình của hội Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, cải thiện Vo2 khoảng 2 ml/kg/phút. Trong một số nghiên cứu khác, máy CRT làm giảm tỷ lệ tái nhập viện, tỷ lệ tử vong do suy tim và tỷ lệ tử vong chung từ 34%-40% [43],[44],[141]. Khi nghiên cứu sâu hơn ở mức độ phân tử, tế bào, máy CRT giúp chống lại quá trình tái cấu trúc, làm thay đổi hầu như các yếu tố thần kinh, nội tiết do quá trình bù trừ suy tim gây ra [58],[156].

Ở những bệnh nhân suy tim có QRS rộng được cấy máy CRT-D cho thấy khả năng sống sót lâu dài tốt hơn so với những bệnh nhân có QRS hẹp hoặc bệnh nhân suy tim được cấy ICD [131].

Khi nghiên cứu về lợi ích kinh tế trong y tế, hiệu quả điều trị từ chi phí phải bỏ ra thông qua chỉ số ICER/QALY. Kết quả cho thấy, việc cấy máy CRT cho bệnh nhân để hỗ trợ điều trị suy tim ở Mỹ, mỗi bệnh nhân này trung bình giảm được chi phí điều trị từ khoảng 50.000 đến 100.000 đô la và ở Anh, con số này là 15.000 bảng. Ở Châu Âu nói chung, không có một con số chính xác, chi phí điều trị ước tính giảm trung bình khoảng 40.000 bảng cho mỗi bệnh nhân [36],[98].

**Bảng 1.7:** Tóm lược một vài thử nghiệm đánh giá hiệu quả lâm sàng của máy CRT.

Nghiên cứu	Năm	Đối tượng (N)	Kết quả
CARE-HF [43]	2003	813(404) (29,4 tháng), NYHA III-IV, EF $\leq$ 35%	Tử vong giảm 48% ở nhóm CRT so với điều trị nội khoa Cải thiện các thông số LS, CLS
COMPANION [34]	2005	1634(1:2:2) (2 năm), NYHA III-IV, EF $\leq$ 35%	Giảm tử vong 23,9% CRT_P Giảm tử vong 43,3% CRT_D
MADIT –CRT [116]	2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1820 (2,4năm)</li> <li>- EF <math>\leq</math> 30 %</li> <li>- QRS <math>\geq</math> 130ms</li> <li>- NYHA II, III</li> </ul>	Giảm tử vong 41 % CRT_P Giảm tử vong 62% CRT_D, 80% sống > 7 năm

### **Bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng**

Một nghiên cứu của Kalscheur MM và cộng sự, trên 887 bệnh nhân, tác giả có kết luận, CRT trên nhóm bệnh nhân bị rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng không có lợi ích gì so với điều trị nội khoa tối ưu (HR=1,16; 95% CI: 0,83-1,63; p=0,38) [89].

Một phân tích gộp được thực hiện từ năm 2017, tổng hợp phân tích 31 nghiên cứu trên 83.571 bệnh nhân được thực hiện bởi Mustafa U và cộng sự, kết quả được công bố năm 2019. Bệnh nhân CRT-AF (atrial fibrillation) có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn hẳn so với nhóm CRT-NSR (node sinus rate) (HR=1,472; CI 1,301-1,664; p=0,0001). Tuy nhiên, nếu bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng được cắt bỏ nút nhĩ thất (AVN: atrioventricular node) thì tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong nhóm CRT-AF không khác biệt so với CRT-NSR (OR=1,25; p=0,17). Các tác giả đưa ra kết luận, rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng có liên quan đến việc giảm lợi ích của máy CRT, nhưng vẫn mang lại lợi ích điều trị suy tim cho nhóm CRT-AF nếu được cắt bỏ nút nhĩ thất trước hoặc sau khi cấy máy CRT [12],[119].

Năm 2019, theo công bố của tác giả Niraj Varma và cộng sự được đăng trên tạp chí tim mạch Mỹ, nghiên cứu trên khoảng 1.327 bệnh nhân ở 69 trung tâm tim mạch, có 507 bệnh nhân (38,4%) bị rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng, kết quả nghiên cứu ghi nhận: nhóm bệnh nhân bị rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng không đáp ứng với máy CRT cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân có nhịp xoang (p=0,002) [174].

Nhờ những tiến bộ trong kỹ thuật chế tạo máy CRT, dần dần nhóm bệnh nhân bị rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng có cải thiện tốt hơn. Hiện tại, các tác giả đều đồng thuận, nếu bệnh nhân bị rung nhĩ dai dẳng, việc cắt đốt nút nhĩ thất và tạo nhịp 2 buồng có vẻ phù hợp nhất. Nhóm bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát thì việc không cần cắt đốt nút nhĩ thất, cố gắng duy trì nhịp xoang tối ưu bằng thuốc và điều chỉnh máy CRT cho phù hợp thì cũng đem lại kết quả khả quan hơn [12],[87].

**Bảng 1.8:** Tóm lược một vài nghiên cứu kết quả CRT trên nhóm bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng.

Nghiên cứu	Năm	Đối tượng (N)	Kết quả
Kalscheur MM et al [89]	2017	N=887, số bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng là 293 (33%)	CRT không có lợi ích gì so với điều trị nội khoa tối ưu (HR= 1,16; 95% CI 0,83-1,63; p=0,38)
Mustafa U et al [119]	2017	Phân tích gộp 31 nghiên cứu N=83.571	CRT không làm giảm tử vong so với ICD ở BN suy tim có AF (OR=0,851; p=0,328) CRT-AF có tỷ lệ tử vong cao hơn CRT-NSR (OR=1,472; p=0,0001) CRT-AF có cắt bỏ nút nhĩ thất có cải thiện tử vong so với nhóm CRT-AF không cắt AVJ (OR=0,44; p=0,035) Khi cắt AVN, CRT-AF có tỷ lệ tử vong không khác nhóm CRT-NSR (OR=1,245; p=0,165)
Niraj Varma et al [174]	2019	Phân tích gộp 69 trung tâm N= 1.327 Rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng chiếm 38,4%	Tỷ lệ bệnh nhân nhịp xoang không đáp ứng với CRT là 385/1061 ca (36,3%), tỷ lệ bệnh nhân rung nhĩ không đáp ứng với CRT là 124/266 (46,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,002.
Jacobsson J et al [87]	2019	Phân tích số bộ N= 701, bệnh nhân bị rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng trước và sau khi cấy máy là 379/701 (54%), trong đó có 22% xuất hiện rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng sau khi cấy máy.	Nếu tạo nhịp 2 buồng thất (BivP > 98%) thì không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm nhịp xoang và rung nhĩ (HR=1,4; 95% CI 0,9-2,3; p=0,014), nếu tạo nhịp 2 buồng thất <98 % thì có tăng tỷ lệ tử vong và ghép tim trong nhóm bệnh nhân rung nhĩ so với nhóm nhịp xoang (HR=1,9; 95% CI 1,2-3,0; p=0,005)

### Bệnh nhân có QRS hẹp

Kết quả nghiên cứu cho thấy, CRT không cải thiện triệu chứng lâm sàng, không cải thiện tỷ lệ tái nhập viện và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có QRS<120 ms [159],[195]. Một số tác giả khác như Shah và cộng sự thì tiến hành nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân suy tim với độ rộng QRS <130ms, kết quả có vẻ tốt hơn so với nhóm QRS



<120ms, về cải thiện triệu chứng lâm sàng, nhưng cũng không có thay đổi tỷ lệ tử vong chung. Các tác giả này đề nghị, không cấy CRT cho nhóm bệnh nhân có QRS <130ms [150]. Nhiều công trình nghiên cứu cấy CRT trên đối tượng bệnh nhân có phức bộ QRS <130ms như NARROW-CRT STUDY, ECHO-CRT, LESSER-EARTH [120],[145],[165] lần lượt được thực hiện và kết quả cho thấy, CRT chỉ cải thiện được triệu chứng lâm sàng, số bệnh nhân có test đi bộ 6 phút tốt hơn, giảm triệu chứng khó thở, nhưng tỷ lệ tái nhập viện do suy tim, tử vong do suy tim, tỷ lệ tử vong chung cũng không thay đổi có ý nghĩa so với nhóm chứng. Theo Wang. G và cộng sự: những bệnh nhân suy tim có giảm phân suất tống máu thất trái ( $EF \leq 35\%$ ) và phức hợp QRS hẹp (<130 ms), CRT không cải thiện kết quả lâm sàng hoặc chức năng thất trái và thực sự có thể làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân [181].

#### 1.4.7.2 Các công trình nghiên cứu ở Việt Nam

Ở Việt Nam, trường hợp cấy CRT đầu tiên được thực hiện vào năm 2001 [5] tại Viện tim mạch Quốc gia với sự hỗ trợ của chuyên gia nước ngoài. Bệnh nhân được chỉ định cấy CRT vì suy tim mạn do bệnh cơ tim dẫn có phân suất tống máu thất trái giảm ( $EF=35\%$ ), phân độ suy tim NYHA III, và độ rộng QRS=140 ms. Tại thành phố Hồ Chí Minh, kỹ thuật này được tiến hành vào cuối những năm 2006 tại Viện tim thành phố Hồ Chí Minh [9].

**Bảng 1.9:** Hai công trình nghiên cứu ở Việt Nam

Nghiên cứu	Tác giả	Năm	Đối tượng	Kết quả
Điều trị suy tim nặng bằng tạo nhịp tái đồng bộ tim [3].	Phạm Như Hùng - Viện tim mạch quốc gia	2008 - 2012	58 bệnh nhân	Có 98,3% thành công về kỹ thuật, 94% sống hơn 1 năm, các thông số lâm sàng, CLS thay đổi tốt
Bước đầu áp dụng phương pháp tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim nặng [6].	Huỳnh Văn Minh – Bệnh viện Đại học Y Dược Huế	2009 - 2011	15 bệnh nhân	Tử vong 1 ca sau 1 năm, các thông số lâm sàng, cận lâm sàng cải thiện

## **CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Đoàn hệ hồi cứu.

### **2.2. Đối tượng nghiên cứu**

#### **2.2.1. Tiêu chuẩn nhận bệnh**

Các bệnh nhân được cấy máy CRT tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 06/2013 đến tháng 04/2016, phù hợp chỉ định theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 sẽ được đưa vào nghiên cứu và tiếp tục theo dõi cho đến khi hoàn tất thu thập số liệu (tháng 4/2020).

Các bệnh nhân được cấy máy CRT trong thời gian từ tháng 4/2016 đến khi hoàn tất thu thập số liệu (tháng 4/2020) thỏa theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016, ở 5 bệnh viện sau:

- Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh.
- Bệnh viện tim Tâm Đức.
- Bệnh viện Thống Nhất.
- Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Central Park.

Bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân <18 tuổi.
- Bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu.

### **2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 4/2016 đến tháng 4/2020.

Địa điểm nghiên cứu: chúng tôi tiến hành lấy số liệu nghiên cứu ở 5 bệnh viện có chuyên khoa tim mạch. Chúng tôi chọn 5 bệnh viện này vì bệnh nhân được cấy CRT đưa vào mẫu nghiên cứu không trùng lặp với các tác giả khác. Đây cũng là một trong các bệnh viện ở Thành phố Hồ Chí Minh có nhiều bệnh nhân được cấy CRT. Bệnh viện có khoa tim mạch hoặc khoa điều trị rối loạn nhịp có trang thiết bị kỹ thuật

điều trị tiên tiến, có đội ngũ bác sỹ chuyên khoa tim mạch và chuyên ngành về rối loạn nhịp có nhiều năm kinh nghiệm. Các đặc điểm này giúp cho nghiên cứu viên thuận lợi trong việc lấy mẫu và kết quả nghiên cứu sẽ tương đối đồng nhất.

- Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh.
- Bệnh viện tim Tâm Đức.
- Bệnh viện Thống Nhất.
- Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- Bệnh viện Quốc tế Vinmec Central Park.

#### 2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Theo công thức tính cỡ mẫu xác định biên cố trên một nhóm đối tượng:

$$n \geq \frac{p(1-p)}{d^2} \times (1,96)^2$$

Với ( $p = 0,06$ ;  $d = 0,05$ ), tính được cỡ mẫu của nghiên cứu:  $n = 87$ .

Số  $p$ : là tỷ lệ tử vong trong vòng 1 năm sau khi cấy CRT. Số  $p$  này được lấy là dựa vào nghiên cứu của Phạm Quốc Khánh và cộng sự cũng như từ nghiên cứu COMPANION. Các tác giả này đưa ra tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong vòng 1 năm sau khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim cho 51 bệnh nhân tại Viện tim mạch Việt Nam, trong thời gian 2011-2014 là 6% [4]. Tỷ lệ tử vong trong vòng 1 năm sau khi cấy CRT-D là 5% và CRT-P là 8% trong nghiên cứu COMPANION [34].

Chọn  $d = 0,05$  với chấp nhận sai số cho phép kết luận là 5% trong khoảng tin cậy 95%.

Nghiên cứu của chúng tôi lấy được 88 ca thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu và lớn hơn cỡ mẫu đã tính. Bệnh nhân cấy CRT thường theo dõi rất chặt chẽ, bệnh nhân cũng tuân thủ tốt, nên khả năng mất theo dõi là rất thấp. Thời gian bệnh nhân phải theo dõi sau khi cấy CRT là 1 năm. Thời gian tiến hành nghiên cứu đã được tính toán trước, ngưng lấy mẫu khi đã đủ cỡ mẫu để kịp tiến độ thực hiện kế hoạch nghiên cứu.

#### Cách chọn mẫu

Hồi cứu chỉ thực hiện ở bệnh nhân của Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh. Số bệnh nhân này được lấy bằng cách lập danh sách tất cả bệnh nhân đã cấy máy CRT ở

Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 06/2013 đến tháng 04/2016 theo hồ sơ bệnh án được lưu trữ. Bệnh nhân nào thỏa tiêu chuẩn cấy CRT theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ ESC 2016 sẽ được đưa vào nghiên cứu (có 18 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhận vào).

Số khác được lấy mẫu liên tục cho các bệnh nhân ở 5 bệnh viện: Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện tim Tâm Đức, bệnh viện Thống Nhất, bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park từ tháng 4/2016 theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ ESC 2016. Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhận vào sẽ được đưa vào nghiên cứu, sẽ lấy bệnh nhân đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu ước tính.

Chúng tôi tiến hành lấy mẫu tại 5 trung tâm tim mạch. Các bệnh nhân này được chỉ định cấy máy CRT do các bác sĩ khác nhau tại 5 bệnh viện, chỉ định phải rất chặt chẽ tuân theo hướng dẫn của các tổ chức tim mạch thế giới và hướng dẫn điều trị suy tim mạn tính của Bộ y tế Việt Nam. Chỉ định này hoàn toàn độc lập với nghiên cứu viên. Chúng tôi chỉ đưa vào mẫu nghiên cứu khi bệnh nhân nào đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Đầu tiên các bác sĩ chuyên khoa tim mạch xác định bệnh nhân đủ tiêu chuẩn để chỉ định cấy CRT sẽ hội chẩn với bác sĩ chuyên về rối loạn nhịp để có sự đồng thuận. Sau đó, người chịu trách nhiệm chuyên môn cao nhất của bệnh viện sẽ đưa ra quyết định cuối cùng là cấy hay không cấy CRT khi đã có sự thống nhất từ phía bệnh nhân, thân nhân bệnh nhân. Các bác sĩ nội khoa tim mạch và bác sĩ thực hiện thủ thuật cấy CRT tại 5 bệnh viện này đều là những người có chuyên môn cao trong lĩnh vực tim mạch cũng như rối loạn nhịp tim được đào tạo bài bản trong nước cũng như nước ngoài, có kỹ năng tốt và nhiều trải nghiệm trong việc cấy CRT.

Vì vậy, dù lấy mẫu từ 5 bệnh viện nhưng chỉ định và kỹ thuật gần như là không khác biệt nhiều, các số liệu thu thập được ít có sự khác nhau. Nghiên cứu viên có vai trò là bác sĩ chính trong khi thực hiện thủ thuật hoặc tham gia với vai trò phụ trong các ca cấy CRT này.

## 2.5. Xác định các biến số độc lập và phụ thuộc

### Các biến số về đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân được cấy CRT

- Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI.
- Biến số về tiền căn nguyên nhân gây suy tim: bệnh cơ tim dẫn tiên phát, bệnh cơ tim do thiếu máu cục bộ, bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ (bệnh cơ tim dẫn thứ phát) do rượu, do đái tháo đường, do tăng huyết áp hay, do rối loạn nhịp.
- Năm được chẩn đoán suy tim.
- Số lần nhập viện do suy tim trong vòng 1 năm trước khi cấy máy CRT.
- Thuốc điều trị suy tim trước khi cấy máy CRT.
- Số đợt dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (dobutamine) trong vòng từ 6 tháng đến 12 tháng ( trước khi cấy máy CRT 6 tháng): 0,1,2,3...
- Nguyên nhân gây suy tim được chỉ định cấy máy CRT: suy tim do bệnh cơ tim dẫn tiên phát, suy tim do bệnh cơ tim dẫn thứ phát hay suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.
- Phân độ suy tim theo NYHA trước khi cấy máy CRT.
- Tần số tim, huyết áp trước khi cấy máy CRT.
- Tần số tim, huyết áp sau khi cấy máy CRT 1 tuần, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm.
- Sự thay đổi về thuốc điều trị sau cấy máy CRT.
- Sự thay đổi về phân độ suy tim NYHA sau cấy máy CRT.
- Thang điểm cải thiện chất lượng cuộc sống sau cấy máy CRT: dựa theo thang điểm EQ-5D-5L.
- Tái nhập viện: có – không.
  - + Nguyên nhân tái nhập viện: suy tim nặng hay do các nguyên nhân khác.
  - + Thời điểm tái nhập viện: trong vòng 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.
- Tử vong: có – không.
  - + Thời điểm tử vong.
  - + Nguyên nhân tử vong.
  - + Tử vong tại nhà hay tử vong tại bệnh viện.
- Mất theo dõi: có- không.

### **Các biến số về đặc điểm cận lậ sàng ở bệnh nhân được cấy CRT.**

**Các biến số chụp mạch vành:** có- không. Thông tin ghi nhận từ hồ sơ, từ bệnh nhân.

- Bệnh nhân hẹp động mạch vành: có – không.
- Can thiệp động mạch vành: có – không.

### **Các biến số xét nghiệm huyết học và sinh hóa:**

- Hb, NT- pro BNP, Natri, Creatinin, eGFR (chỉ số này trong vòng tối đa 1 tháng trước khi cấy máy CRT).
- Sự thay đổi chỉ số xét nghiệm huyết học và xét nghiệm sinh hóa sau khi cấy CRT.

**Các biến số siêu âm tim:** lấy kết quả siêu âm tim ở lần gần nhất trước khi cấy máy CRT. Kết quả siêu âm có được do các bác sĩ chuyên khoa nội tim mạch, bác sĩ chuyên khoa rối loạn nhịp tim, nghiên cứu viên thực hiện.

Chỉ số siêu âm tim sau khi cấy máy CRT tại các thời điểm: 3 tháng, 6 tháng và 1 năm.

- Phân suất tống máu thất trái.
- Đường kính thất trái cuối tâm trương, đường kính thất trái cuối tâm thu.
- Mức độ hở van tim 2 lá cơ năng.
- Áp lực động mạch phổi tâm thu.

### **Các biến số về điện tâm đồ**

- Biến số về các rối loạn nhịp: được phát hiện qua ĐTĐ 12 chuyển đạo, holter ĐTĐ 24 giờ: nhịp nhanh thất không kéo dài, nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh, rung thất, rung nhĩ, các rối loạn nhịp khác: có- không.
- Biến số về ĐTĐ 12 chuyển đạo: tần số tim, dạng nhịp xoang hay rung nhĩ, các dạng nhịp khác. Độ rộng của phức bộ QRS. Hình dạng phức bộ QRS: có bloc nhánh trái, bloc nhánh phải hay rối loạn dẫn truyền nội thất.
- Sự thay đổi về độ rộng phức bộ QRS, tình trạng rối loạn nhịp tim sau khi cấy CRT.
- Các dạng rối loạn nhịp và thời điểm xuất hiện rối loạn nhịp sau khi cấy máy CRT.
  - + Rung nhĩ: có-không
  - + Nhịp nhanh thất không kéo dài: có- không
  - + Nhịp nhanh thất kéo dài: có- không
  - + Xoắn đỉnh: có - không
  - + Rung thất: có - không

**Các biến số về máy CRT:** thông tin có được từ hồ sơ, từ máy CRT.

- Loại máy CRT: CRT-P hay CRT-D.
- Phương pháp cấy máy CRT: đường vào là bên trái, bên phải hay thượng tâm mạc, tiếp cận tĩnh mạch là chọc hay phẫu thuật thành ngực, vị trí túi máy: dưới da hay dưới cơ, phương pháp vô cảm là gây tê hay tiền mê.
- Thời gian cấy máy CRT.
- Vị trí đầu của đầu dây điện cực: dây thất phải, dây nhĩ phải, dây thất trái.
- Các thông số của máy CRT tại các thời điểm sau khi cấy và 3 tháng sau khi cấy: ngưỡng nhận cảm (mV), trở kháng dây điện cực (Ohm), ngưỡng kích thích (V).
- Hoạt động của bộ phận phá rung để điều trị rối loạn nhịp thất:
  - + Bảng ATP One shot: có- không
  - + Bảng cách đánh sốc: có- không
  - + Dạng rối loạn nhịp làm bộ phận phá rung hoạt động: nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất.
- Biến số về các biến chứng do cấy máy CRT:
 

Biến chứng sớm:

  - + Tử vong: có- không
  - + Ngưng tim ngưng thở được cứu sống: có - không.
  - + Thủng tim mổ cấp cứu: có - không.
  - + Tràn dịch màng ngoài tim: có - không.
  - + Tràn khí tràn máu màng phổi: có - không.
  - + Tụ máu túi máy: có - không
  - + Nhiễm trùng túi máy: có - không.
  - + Nhiễm trùng toàn thân: có - không.
  - + Sút dây, xoắn dây: có - không.

Biến chứng muộn

  - + Sút dây điện cực, đứt dây điện cực, xoắn dây điện cực: có - không.
  - + Nhiễm trùng dây điện cực, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng: có - không.
  - + Sốc không thích hợp: có - không.

- + Dạng rối loạn nhịp gây ra sức không thích hợp: rung nhĩ, con nhịp nhanh kịch phát trên thất hay nhịp nhanh xoang.
- + Bão điện thế: có - không.
- + Nguyên nhân gây ra bão điện thế: do suy tim nặng hay do bất thường của máy tạo nhịp.
- Phương pháp lập trình máy: có – không:
  - + Lập trình tự động của máy CRT và các ứng dụng lập trình tối ưu của CRT.
  - + Lập trình máy bằng kết hợp máy lập trình và siêu âm tim.
- Lập trình máy CRT bằng kết hợp với siêu âm tim vì:
  - + Không cải thiện phân suất tống máu thất trái (EF): có - không
  - + Do dFT ngắn: có- không
  - + Do SPWMD dài: có- không
  - + Do phức bộ QRS không rút ngắn: có-không
  - + Dạng ĐTD cho thấy không đáp ứng ở thất trái: có-không
- Các thông số lập trình máy:
 

Thời gian chậm trễ ở nút nhĩ thất (AV delay)

  - + SAV: (sensed atrial ventricular) sensed AV.
  - + PAV: (pace atrial ventricular) paced AV.
  - + Khoảng thời gian chênh lệch nhau giữa thất trái và thất phải (V-V): RV=LV, LV20, LV40, LV60, LV80.

## **2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu**

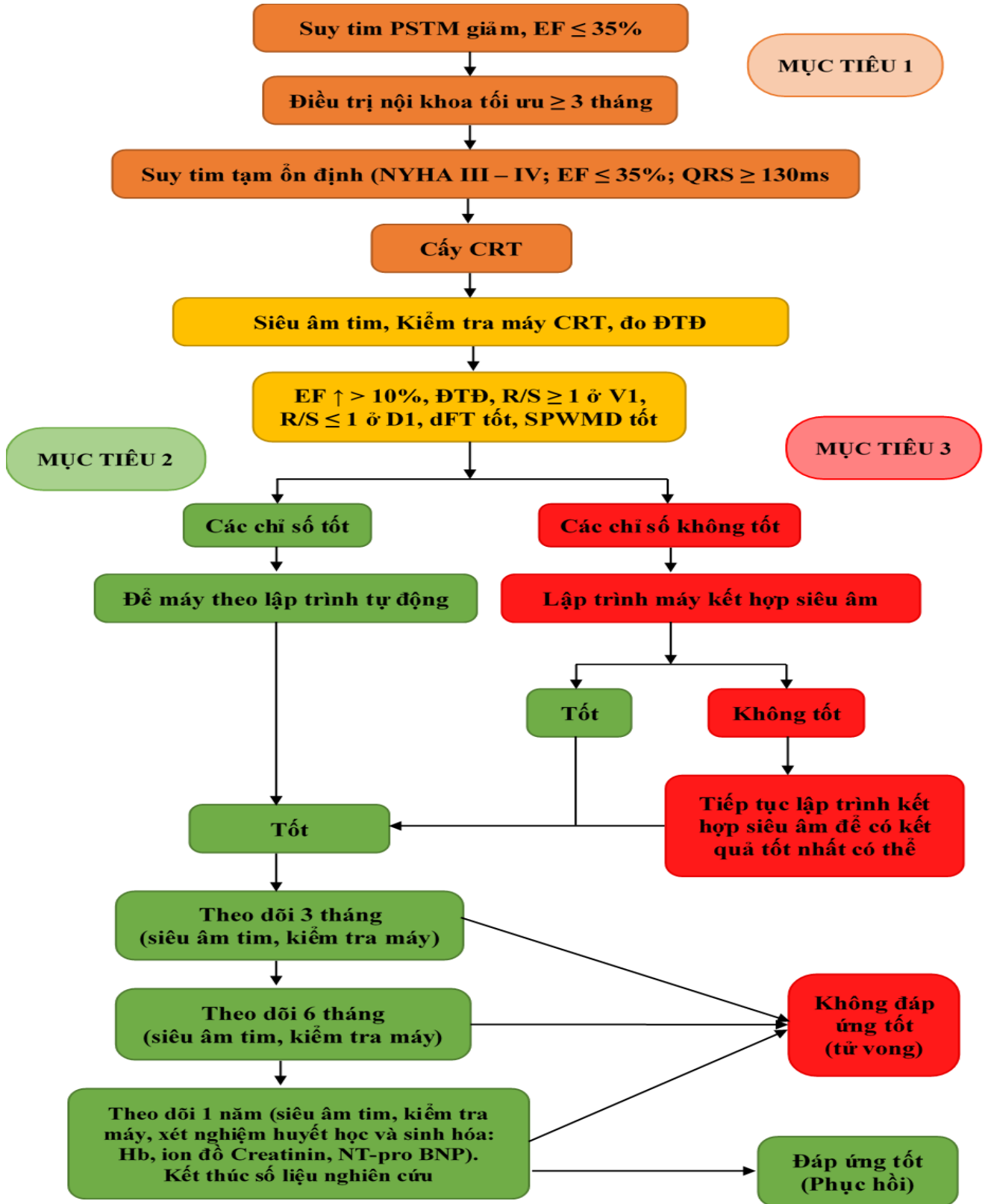
### **2.6.1. Nguồn thu thập số liệu**

- Hồ sơ bệnh án.
- Phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân, thân nhân bệnh nhân nhằm thu thập, bổ sung các yếu tố tiền sử, lâm sàng, chất lượng cuộc sống và biến cố liên quan cấy máy CRT.
- Sự hỗ trợ từ các bác sĩ khám điều trị nội khoa và siêu âm tim.
- Sự hỗ trợ từ các bác sĩ trực tiếp cấy máy CRT và chuyên viên kiểm tra máy CRT.
- Lấy thông số lưu trữ trong máy CRT và lúc kiểm tra máy CRT.

### **2.6.2. Công cụ thu thập số liệu: Bảng thu thập số liệu (phụ lục 2).**



2.7. Quy trình nghiên cứu:



Sơ đồ 2.1: Lược đồ tiến hành nghiên cứu

### **Trình tự nghiên cứu**

- Bệnh nhân được chẩn đoán suy tim sẽ được điều trị giải quyết nguyên nhân, đồng thời điều trị suy tim theo khuyến cáo của các Hiệp hội tim mạch thế giới, cũng như theo hướng dẫn của Hội tim mạch Việt Nam. Bệnh nhân được tiếp tục điều trị nội khoa suy tim tối ưu nhất ít nhất 3 tháng, bằng các thuốc điều trị suy tim theo khuyến cáo ở liều tối đa hoặc liều tối ưu mà bệnh nhân có thể dung nạp được. Các thuốc điều trị được lựa chọn theo thứ tự ưu tiên dưới đây ngoại trừ các chống chỉ định.
  - + Ức chế men chuyển (ACEI) hoặc ức chế thụ thể Renin- angiotensin II (ARB).
  - + Lợi tiểu nhóm kháng mineralcorticoide (MRA).
  - + Nhóm thuốc chẹn thụ thể beta (BB).
  - + Thuốc ức chế chế kếp angiotensin và neprilysin (ARNI)
  - + Các thuốc khác: ivabradine, hydralazine...
  - + Các thuốc điều trị triệu chứng suy tim khác có thể kèm theo như: digoxine, nitrate, lợi tiểu...
- Sau đó, đánh giá lại toàn bộ quá trình điều trị, đánh giá lại tình trạng suy tim hiện tại bao gồm: lâm sàng, siêu âm tim, các xét nghiệm sinh hóa cần thiết bằng cách dựa vào hồ sơ bệnh án, tiền sử, bệnh sử. Nếu bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn theo khuyến cáo của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 gồm: suy tim mạn tạm ổn định, phân độ suy tim NYHA III hoặc NYHA IV, độ rộng phức bộ QRS  $\geq 130$ ms, phân suất tống máu thất trái EF  $\leq 35\%$ . Xét chỉ định cấy máy CRT. Cần chú ý loại trừ các chống chỉ định.
- Giải thích cho bệnh nhân và thân nhân bệnh nhân về tác dụng điều trị của phương pháp cấy máy CRT: ưu điểm, chi phí điều trị, tình trạng đáp ứng hay không đáp ứng cũng như những biến chứng có thể xảy ra.
- Làm bệnh án theo mẫu nghiên cứu: lâm sàng tim mạch, tiền sử, bệnh sử, các cơ quan liên quan, các thuốc đang sử dụng, các bệnh nội khoa kèm theo. Đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm EQ-5D-5L (thang điểm này chỉ dùng trên bệnh nhân tiến cứu).

- Làm các xét nghiệm cận lâm sàng để thuận lợi cho việc điều trị cũng như phục vụ nghiên cứu như các xét nghiệm sinh hóa: đường huyết, lipid máu, chức năng gan, thận, NT-pro BNP, công thức máu...
- Làm các xét nghiệm tiền phẫu để đảm bảo an toàn cho một ca phẫu thuật: thời gian máu chảy, máu đông, TQ, TCK, xét nghiệm bộ nhiễm: giang mai, viêm gan siêu vi, HIV...
- Chụp X quang ngực thẳng, làm ĐTĐ 12 chuyên đạo.
- Siêu âm tim trước khi cấy máy CRT để đánh giá phân suất tống máu thất trái, đường kính tâm trương thất trái, đường kính tâm thu thất trái, áp lực động mạch phổi, mức độ hở van tim 2 lá cơ năng, dFT, SPWMD.
- Có thể làm thêm siêu âm tim Doppler mô: để so sánh đáp ứng trước và sau khi cấy máy CRT.
- Giải thích và tư vấn cho bệnh nhân trước khi thực hiện thủ thuật, có thể cho bệnh nhân dùng thêm thuốc an thần vào tối trước khi thủ thuật.
- Các bệnh nhân khi làm CRT đều cần một lượng chất cản quang nhất định. Mặt khác, đa số bệnh nhân suy tim có chỉ định cấy CRT thường có chức năng thận kém, có thể do bệnh thận trong giai đoạn suy tim cấp, có thể do bệnh thận mạn trước đó kèm theo. Do đó, ở những bệnh nhân có mức creatinin máu cao, độ thanh lọc cầu thận  $<60$  mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>, cần được chuẩn bị cản thận trước khi thủ thuật với dung dịch nước muối sinh lý 0,45% hoặc 0,9% với liều lượng từ 1-3 mL/kg. Thời gian truyền dịch bắt đầu trước khi thủ thuật khoảng 12 giờ và tiếp tục sau khi thủ thuật đến khi nào chức năng thận trở về giá trị ban đầu trước khi thủ thuật.
- Trước đây, một số tác giả đều đồng thuận ngưng thuốc kháng đông trước khi thực hiện cấy máy, để chỉ số INR  $<1,5$ . Tuy nhiên, hiện nay các nghiên cứu đều chấp nhận có thể tiếp tục dùng kháng đông mà không cần bắc cầu bằng thuốc kháng đông đường tiêm chích như Enoxaparin hay heparin, và có thể thực hiện thủ thuật này khi INR trong khoảng từ 2-3.
- Nếu đánh giá bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, hoặc tụ máu túi máy sau phẫu thuật có thể ngừng thienopyridine trước khi thủ thuật 7 ngày.

- Bước kế tiếp là tiến hành cấy máy CRT.
- Kiểm tra lại các dấu hiệu sinh tồn, các thông số cài đặt máy CRT trước khi hoàn thành ca phẫu thuật.
- Theo dõi bệnh nhân sau cấy máy CRT: 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm và sau 1 năm.

Người thực hiện thủ thuật này là các bác sĩ chuyên về cấy máy CRT tại 5 trung tâm tim mạch của 5 bệnh viện. Nghiên cứu viên có thể là người bác sĩ chính hoặc cùng tham gia cấy máy CRT với các bác sĩ tại 5 bệnh viện này.

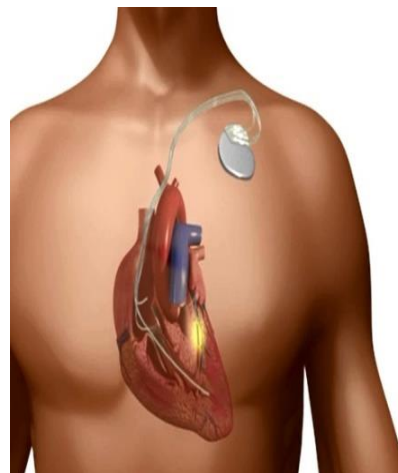
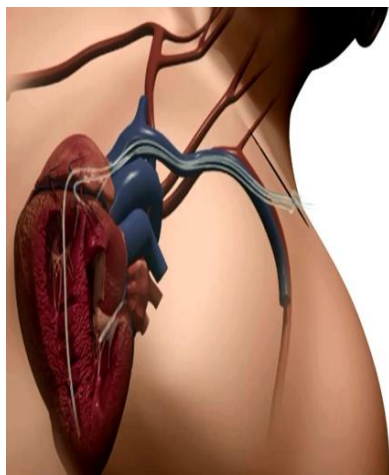
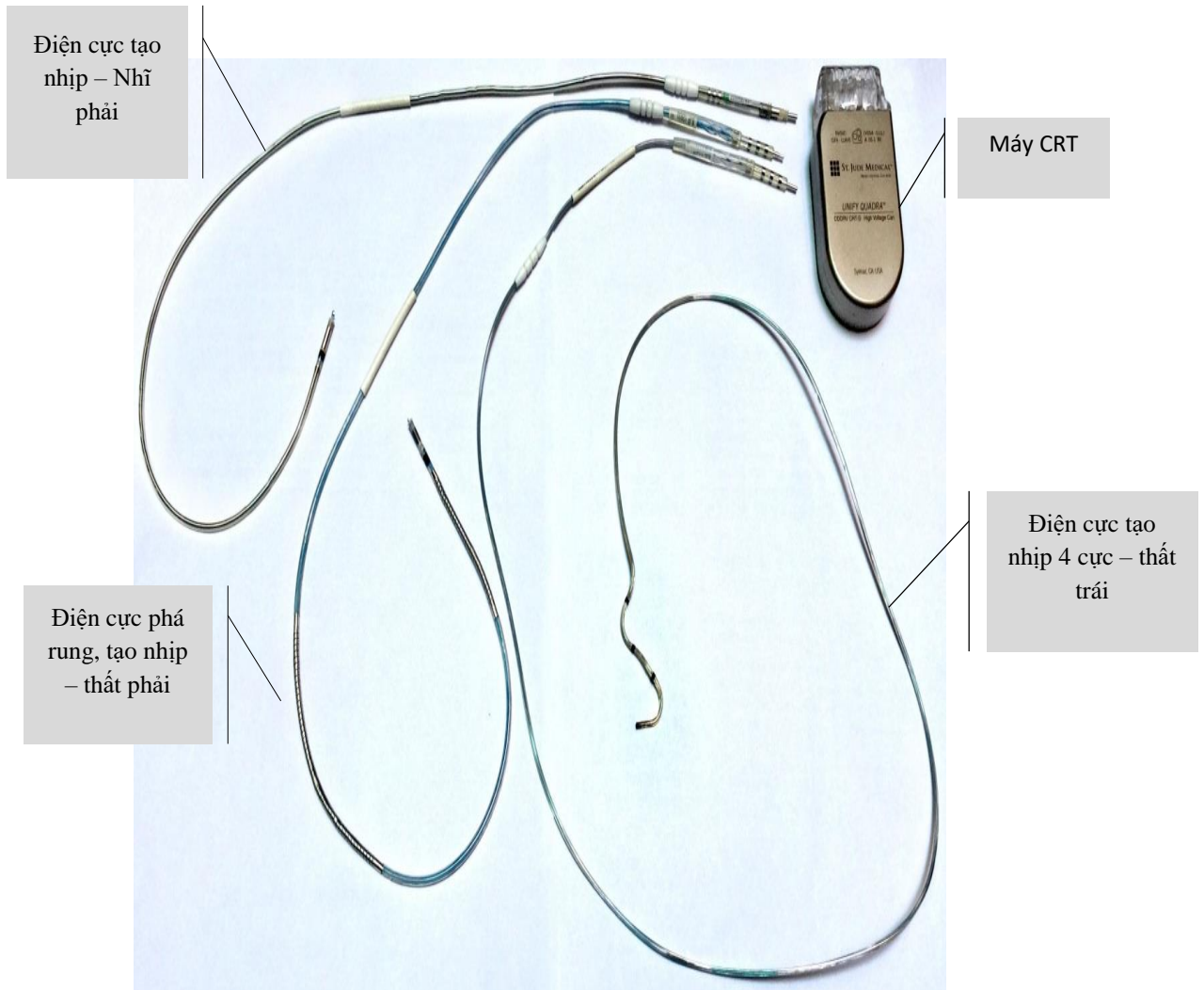
### **Tiến hành cấy máy CRT**

#### **Chuẩn bị bệnh nhân**

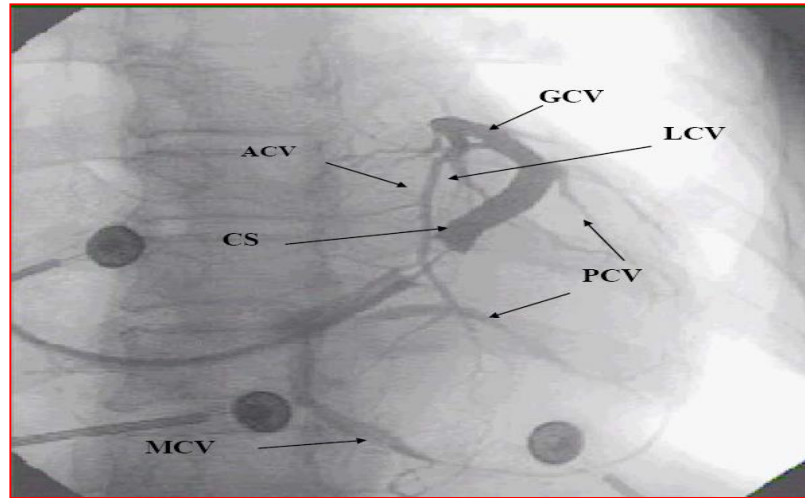
- Chuẩn bị bệnh nhân trước khi thủ thuật, kiểm tra lại các thông số lâm sàng và cận lâm sàng trước khi cho bệnh nhân lên bàn thủ thuật.
- Bệnh nhân được thực hiện thủ thuật tại phòng thông tim can thiệp, có hệ thống máy chụp mạch máu xóa nền kỹ thuật số (DSA).
- Bệnh nhân đã điều trị nội khoa ổn định, có thể nằm đầu thấp để thực hiện thủ thuật này trong hơn 2 giờ. Nếu bệnh nhân khó thở khi nằm có thể dùng thêm thuốc lợi tiểu đường tĩnh mạch, dolutamin liều thấp khi thực hiện thủ thuật.
- Nếu đánh giá bệnh nhân có nguy cơ đông máu khi thủ thuật có thể dùng thêm heparin 1000 IU/giờ.
- Chuẩn bị các thuốc cấp cứu, các phương tiện hỗ trợ cấp cứu khi cần thiết.
- Có sự hỗ trợ của bác sĩ gây mê hồi sức.
- Kỹ thuật viên công ty máy CRT chuẩn bị các dụng cụ cần thiết cho ca phẫu thuật: ống thông, dây điện cực, máy lập chương trình...

#### **Máy lập trình kiểm tra bệnh nhân**





**Hình 2.1:** Máy lập trình, máy CRT, dây điện cực.



**Hình 2.2:** Hình ảnh giải phẫu hệ tĩnh mạch vành. CS: Xoang vành; MCV: Nhánh trung gian (nhánh giữa); PCV: Nhánh sau bên; LCV: Nhánh bên; GCV: Nhánh lớn; ACV: Nhánh trước bên.

### **Tiếp cận đường vào đường vào tĩnh mạch**

- Đường tiếp cận vào tĩnh mạch được lựa chọn nhiều nhất là tĩnh mạch nách, kế đến là tĩnh mạch dưới đòn, sau cùng là tĩnh mạch cánh tay đầu.
  - + Tĩnh mạch dưới đòn có ưu điểm là khá lớn, đủ để dàng cho 3 điện cực vào, nhưng dễ bị gây ra tràn khí, tràn máu màng phổi, đồng thời dễ gây gãy đứt điện cực sau này hơn so với những vị trí tiếp cận khác.
  - + Tĩnh mạch thân tay đầu thì thường nhỏ, phải cân nhắc xem có đủ cho 3 dây điện cực vào được không, mặc dù cách tiếp cận này là an toàn nhất và hầu như không gây ra biến chứng.
- Việc tiếp cận tĩnh mạch nách có nhiều ưu điểm nhất, ít biến chứng, đủ cho 3 dây điện cực vào dễ dàng, nhưng đòi hỏi bác sĩ phải có kỹ năng tốt, có nhiều kinh nghiệm khi dùng phương pháp tiếp cận này.
- Nếu bệnh nhân cấy máy CRT mà có kèm theo bộ phận đánh sốc để phá rung những rối loạn nhịp thất, thì vị trí túi máy phải ở vị trí dưới xương đòn bên trái trừ khi có chống chỉ định hoặc không thể thực hiện được thủ thuật qua vị trí này. Bởi vì, túi máy nằm ở bên trái, thì hiệu quả đánh sốc của máy phá rung chống loạn nhịp sẽ đạt được hiệu quả cao nhất và ít hao tổn năng lượng để đánh sốc nhất.

**Bóc tách tạo túi máy:** gây tê tại chỗ túi máy, có thể phối hợp tiền mê nếu bệnh nhân lo lắng, kích thích. Có thể dùng thêm dafalgan (paracetamol) truyền tĩnh mạch để giảm đau cho bệnh nhân có ngưỡng chịu đau thấp.

**Cấy 3 dây điện cực theo thứ tự sau:**

- **Cấy điện cực thất phải** có thể vào một trong 4 vị trí: vùng vách liên thất, mỏm thất phải, thành tự do hoặc đường ra thất phải. Nhưng đa số tác giả đồng thuận là ở vùng mỏm hoặc vùng vách. Một số chuyên gia đề nghị rằng: nếu bệnh nhân được cấy máy CRT-D, hoặc bệnh nhân có tiền sử đột tử được cứu sống thì vị trí đầu điện cực ở mỏm thất phải là ưu tiên. Nếu bệnh nhân có suy tim nhiều, hoặc bệnh nhân có nguy cơ rối loạn nhịp thất thấp, hoặc bệnh nhân chỉ cấy máy CRT-P thì vị trí vách liên thất là ưu tiên nhất.
- **Cấy điện cực thất trái trong xoang tĩnh mạch vành:** Có ba cách đưa điện cực tiếp cận vào thất trái đang được sử dụng hiện nay:
  - + Cách dùng ống dẫn và các dụng cụ đưa điện cực vào xoang vành. Đây là phương pháp thường dùng nhất hiện nay, khả năng thành công hơn 90% [55].
  - + Cách phẫu thuật đưa điện cực vào thượng tâm mạc của thất trái. Phương pháp này được ứng dụng cho bệnh nhân nhi đồng có khối lượng cơ thể < 20 kg, hoặc khi bệnh nhân có xoang vành bất thường, hoặc khi chúng ta bị thất bại với phương pháp tiếp cận xoang vành bằng phương pháp kỹ thuật ống dẫn.
  - + Cách đưa điện cực qua đường tĩnh mạch vào nội mạc thất trái bằng đường chọc vách liên nhĩ. Đây là biện pháp sau cùng, khi mà tiếp cận xoang vành thất bại và bệnh nhân không chịu đựng được cuộc phẫu thuật [97].
  - + Cách dùng ống dẫn và các dụng cụ đưa điện cực vào xoang vành: đầu điện cực sẽ được cấy vào một trong các nhánh như: nhánh sau, nhánh bên và nhánh sau bên. Trong đó nhánh lựa chọn ưu tiên phải dựa vào hình dạng giải phẫu tĩnh mạch vành để dễ dàng thực hiện. Nhiều tác giả khuyến cáo nên chọn nhánh sau bên là vị trí tốt nhất. Vì ở vị trí này, dẫn truyền thất trái sẽ xuất hiện sớm hơn dẫn truyền thất phải ít nhất là 40ms, đây là thời gian tối thiểu cho phép để chọn cho vị trí điện cực trong xoang vành. Đa số các trường hợp là đặt điện

cực vào trong tĩnh mạch vành thông qua xoang vành. Tuy nhiên có một số trường hợp, không thể tiếp cận được xoang vành, hoặc xoang vành có cấu trúc giải phẫu bất thường, lúc này có thể cấy điện cực vào thượng tâm mạc thất trái qua phẫu thuật mở lồng ngực.

- **Cấy điện cực nhĩ phải** có thể vào một trong 4 vị trí: ở tiểu nhĩ, vùng cao nhĩ phải, thành tự do hoặc vách liên nhĩ. Tiểu nhĩ được xem là vị trí tối ưu nhất khi đặt dây điện cực nhĩ. Vì ở vị trí này, dây điện cực sẽ ít và gần như không có gây ra biến chứng thủng tim. Mặt khác, nó cũng ít gây ra biến chứng rớt dây điện cực ở nhĩ, ngưỡng tạo nhịp thường sẽ thấp và ổn định lâu dài. Vị trí thành tự do của tâm nhĩ là ít được lựa chọn nhất vì nguy cơ gây thủng tim là cao nhất.

#### **Các bước còn lại:**

- Kiểm tra tất cả các thông số máy CRT: ngưỡng nhận cảm, ngưỡng tạo nhịp, trở kháng dây điện cực phải nằm trong các giới hạn cho phép.
- Lắp máy CRT.
- Kiểm tra lại các vị trí điện cực lần cuối.
- Kiểm tra bộ phận sốc phá rung của máy (nếu là máy CRT-D). Tuy nhiên, việc này hiện nay đã có sự đồng thuận của rất nhiều chuyên gia là không cần thiết, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân đang suy tim.
- Rửa túi máy bằng nước muối có pha kháng sinh vancomycine hoặc gentamycine.
- Khâu túi máy: một số tác giả đề nghị, nếu đánh giá bệnh nhân có nguy cơ gây tụ máu túi máy cao như bệnh nhân có đang dùng kháng đông, bệnh nhân có dùng kháng kết tập tiểu cầu, bệnh nhân có khối lượng da, cơ mỏng hoặc bệnh nhân lớn tuổi... chúng ta có thể dùng thêm transamine tại chỗ, là loại thuốc cầm máu, có thể được bơm vào túi máy sau khi hoàn tất thủ thuật, với liều lượng khoảng 300mg. Kết quả ghi nhận giảm tụ máu ở nơi túi máy một cách đáng kể.
- Khâu da, hoàn tất.

Thời gian thủ thuật trung bình khoảng từ 120 phút tới 180 phút. Thời gian này phụ thuộc rất nhiều vào kỹ năng của bác sĩ thực hiện thủ thuật, vào việc tiếp cận được tĩnh mạch và thời gian tiếp cận điện cực vào trong xoang vành.



Theo dõi bệnh nhân sau cấy máy CRT: dấu hiệu sinh tồn, kiểm tra dịch màng tim, dịch màng phổi bằng siêu âm, tình trạng hoạt động của máy có gây cho bệnh nhân khó chịu hơn không.

**Các biến chứng khi cấy máy CRT có thể xảy ra**

- Tử vong lúc phẫu thuật hay sau phẫu thuật.
- Ngưng tim ngưng thở được cứu sống.
- Thủng tim mức độ từ nặng đến nhẹ.
- Bóc tách xoang vành.
- Thủng xoang vành.
- Chảy máu màng phổi.
- Tràn khí màng phổi.
- Xuất hiện các rối loạn nhịp mới xuất hiện, đặc biệt là rung nhĩ kịch phát mới xuất hiện.
- Co giật cơ hoành.
- Tình trạng máy quá nhận cảm (oversensing) hoặc không nhận cảm tốt (undersensing).
- Tăng trở kháng của dây dẫn, tăng ngưỡng tạo nhịp.
- Sút dây điện cực.
- Nhiễm trùng toàn thân, nhiễm trùng túi máy.

**Khi bệnh nhân ổn định** được chuyển sang khoa nội tiếp tục theo dõi điều trị:

- Dùng kháng sinh hạn chế nhiễm trùng khoảng 2-3 ngày (thường dùng cefazoline đường tĩnh mạch liều 15mg/kg x 3 lần /ngày).
- Chụp X quang ngực thẳng và nghiêng để xem xét vị trí đúng của dây điện cực. Siêu âm kiểm tra dịch màng tim, màng phổi, vị trí điện cực vào ngày hôm sau.
- Kiểm tra lại các thông số của máy, điều chỉnh máy qua máy lập trình có hoặc không có kết hợp với siêu âm tim sau 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm.

**Tiến trình thu thập số liệu:**

- Trước khi cấy máy CRT.
- Khi cấy máy CRT hoàn tất.
- Sau khi cấy máy CRT 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm.

- Khi bệnh nhân có sự cố: tái nhập viện, bộ phận phá rung của máy đánh sốc, bệnh nhân có máy đánh sốc nhằm, có xuất hiện cơn bão điện thế.
- Kết thúc thời gian lấy số liệu nghiên cứu vào tháng 4/2020.

## **2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu**

### **2.8.1. Phương pháp xử lý số liệu**

- Tất cả các số liệu thu thập đều được kiểm tra lại lần cuối trước khi xử lý.
- Mã hóa dữ liệu để quản lý theo quy ước đã định sẵn.
- Tạo tập tin dữ liệu: quản lý số liệu bằng phần mềm SPSS 17.0 for Window.
- Dữ liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 17.0 for Window.

### **2.8.2. Phương pháp phân tích dữ liệu**

Chúng tôi ghi nhận tất cả các thông số đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm lâm sàng, siêu âm tim, xét nghiệm, thông số máy, lập trình máy CRT qua các giai đoạn nghiên cứu...

#### **Tiến hành phân tích số liệu theo mục tiêu nghiên cứu**

**Phân tích các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đối tượng được chỉ định cấy máy CRT:**

- Tuổi, giới.
- Tiền căn bệnh nhân.
- Số năm được chẩn đoán suy tim.
- Số lần nhập viện do suy tim trong một năm trước khi cấy máy CRT.
- Nguyên nhân gây suy tim được chỉ định cấy máy CRT.
- Thuốc điều trị suy tim trước và sau khi cấy máy CRT.
- Tình hình sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim 6 tháng trước khi cấy máy CRT.
- Tần số tim, huyết áp trước và sau khi cấy máy CRT.
- Phân độ suy tim NYHA trước và sau khi cấy máy CRT.
- Chụp và can thiệp động mạch vành trước.
- Các chỉ số xét nghiệm huyết học và sinh hóa.
- Siêu âm tim: đường kính tâm thu thất trái, đường kính tâm trương thất trái, phân suất tống máu thất trái, mức độ hở van tim 2 lá cơ năng.
- Các dạng nhịp tim trên ĐTĐ và holter ĐTĐ 24 giờ, độ rộng phức bộ QRS.

- Các dạng rối loạn nhịp sau khi cấy máy CRT.
- Loại máy CRT, phương pháp và thời gian cấy máy CRT, vị trí đầu điện cực, thông số máy CRT.
- Hoạt động của bộ phận cắt cơn rối loạn nhịp thất của máy CRT.
- Biến chứng sớm và biến chứng muộn.
- Khảo sát các thông số lập trình máy tối ưu thông qua máy lập trình có hoặc không có kết hợp siêu âm tim qua các thông số chính: SAV, PAV, V-V.

**Đánh giá tính hiệu quả sau khi cấy CRT trong thời gian theo dõi ít nhất 1 năm.**

- Tử vong do mọi nguyên nhân
- Tái nhập viện do suy tim hay do nguyên nhân khác.
- Đánh giá các thông số thay đổi trên lâm sàng và cận lâm sàng như: phân độ NYHA, cải thiện chất lượng cuộc sống, sự thay đổi phân suất tống máu, thay đổi kích thước buồng thất trái, độ hở của van 2 lá cơ năng và thay đổi rối loạn nhịp tim.

**Tìm hiểu các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.**

Các yếu tố lâm sàng: tuổi, giới, dạng bệnh nền gây suy tim, tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, phân độ suy tim theo NYHA, phân suất tống máu thất trái.

- Xét nghiệm cận lâm sàng trước khi cấy máy CRT: NT- pro BNP, chức năng thận (độ lọc cầu thận ước đoán), Natri máu, Hb...
- Siêu âm tim: phân suất tống máu thất trái, đường kính tâm thu, tâm trương thất trái, mức độ hở van tim 2 lá cơ năng, áp lực động mạch phổi tâm thu.
- Dạng ĐTĐ: nhịp xoang hay rung nhĩ kịch phát hoặc dai dẳng, độ rộng phức bộ QRS, block nhánh trái, block nhánh phải hay rối loạn dẫn truyền nội thất. Dạng rối loạn nhịp xuất hiện trước hoặc sau khi cấy máy CRT: rung nhĩ, nhịp nhanh thất không kéo dài, nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất.
- Loại máy CRT được cấy: CRT-P hay CRT-D.

**Các biến số định tính**

- Được biểu diễn bằng tần số và tỷ lệ phần trăm.
- Được trình bày dưới dạng biểu đồ tròn, biểu đồ cột hoặc bảng phân phối tần số.

- So sánh các tỷ lệ này bằng thống kê Chi bình phương.

### **Các biến số định lượng**

- Nếu phân phối chuẩn sẽ được biểu diễn bằng số trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn và được so sánh bằng phép kiểm t-student để đánh giá sự khác biệt của hai biến hoặc phép kiểm ANOVA khi cần đánh giá sự khác biệt của nhiều biến.
- Nếu phân phối không chuẩn sẽ được biểu diễn bằng trung vị, hoặc bỏ ra một số trường hợp đặc biệt, rồi kiểm định lại bằng phương pháp Skewness và Kurtosis... trước khi dùng t- student.
- Chúng tôi cũng sẽ dùng phép kiểm là dạng test bắt cặp (paired sample T test) McNemar để tìm ra sự khác biệt kết quả trước và sau điều trị.
- Trong nghiên cứu này, do chúng tôi sẽ phải thực hiện hình thức đánh giá tại nhiều thời điểm (sau khi thủ thật, sau 1 tháng, sau 3 tháng, sau 6 tháng và sau 12 tháng). Phương pháp hồi qui được sử dụng sẽ là hồi qui tuyến tính với đo đạc nhiều lần (General linear regression with repeated measures). Phương pháp này cho phép lồng ghép các lần đo khác nhau vào chung một phân tích. Đặc điểm khác, các biến số tham gia phương trình được thực hiện dưới dạng biến số ngẫu nhiên, cho phép không giới hạn kết quả bởi mẫu phân tích. Các phân tích được thực hiện lần lượt cho từng biến số kết quả. Có hai nhóm biến số kết quả: đối với nhóm biến số nhị phân (có/không), chúng tôi sử dụng phương trình hồi qui logistic; đối với biến số định lượng, chúng tôi sử dụng phương trình hồi qui tuyến tính thường qui để loại trừ các yếu tố gây nhiễu.
- Vì số lượng bệnh nhân được chỉ định cấy CRT là tương đối ít. Do đó, với số lượng cỡ mẫu nhỏ, nên có thể một số biến không thỏa được các điều kiện của hồi qui tuyến tính theo phương pháp tần suất. Do vậy, chúng tôi sẽ sử dụng phương pháp phân tích hồi qui dựa cách tiếp cận Bayesian với kỹ thuật Markov chain Monte Carlo (MCMC). Phương trình hồi qui và kỹ thuật MCMC được lập trình trên chương trình Winbugs. 5000 vòng lặp đầu tiên để thiết lập thông số đầu tiên (burn-out phase). Kết quả tính toán của 20000 vòng lặp kế tiếp được dùng để ước lượng giá trị của các thông số phương trình. Để đảm bảo tính độc lập của các giá trị tính

toán, chúng tôi chỉ lưu trữ kết quả sau mỗi 10 vòng tính toán. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê  $\alpha = 0,05$ . Phép kiểm thống kê được sử dụng là test Z của phân bố bình thường.

### **2.8.3. Định nghĩa các biến số (Phụ lục 1)**

## **2.9. Đạo đức trong nghiên cứu**

Đề tài nghiên cứu đã được trình duyệt qua Hội đồng nghiên cứu khoa học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Đề tài được trình duyệt qua Hội đồng y đức ở 5 bệnh viện để thu thập số liệu nghiên cứu gồm: Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện tim Tâm Đức, bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Thống Nhất, bệnh viện Quốc tế Vinmec.

Phương pháp điều trị này đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả trong điều trị suy tim mạn qua nhiều công trình nghiên cứu lớn trên thế giới, đã được FDA công nhận cho điều trị suy tim từ năm 2001. Năm 2016, ACCF/AHA/HRS/ESC đã đưa ra khuyến cáo, cấy máy CRT trong điều trị suy tim mạn đáp ứng kém với điều trị nội khoa với phân suất tống máu  $EF \leq 35\%$ , độ rộng phức bộ QRS  $\geq 130\text{ms}$ , phân độ NYHA III, IV với mức bằng chứng IA sau khi điều trị nội khoa tối ưu 3 tháng. Phương pháp điều trị này cũng đã được ban hành trong tài liệu chuyên môn “hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính” của Bộ y tế.

## CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ 04/2016 đến 04/2020, tại 5 bệnh viện (Viện tim thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện tim Tâm Đức, bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Thống Nhất, bệnh viện Quốc tế Vinmec Central Park). Chúng tôi có 88 trường hợp thỏa điều kiện nghiên cứu, không có trường hợp nào bị mất theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình  $54,8 \pm 1,6$  tháng, ít nhất là 12 tháng và nhiều nhất là 60 tháng. Sau khi cấy máy, bệnh nhân vẫn tiếp tục theo dõi và điều trị theo phác đồ chuẩn về điều trị suy tim theo khuyến cáo.

### 3.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy CRT

#### 3.1.1 Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu

##### 3.1.1.1 Đặc điểm hành chính

Một số đặc điểm về nhân trắc học của các bệnh nhân trong nghiên cứu.

**Bảng 3.1:** Đặc điểm bệnh nhân

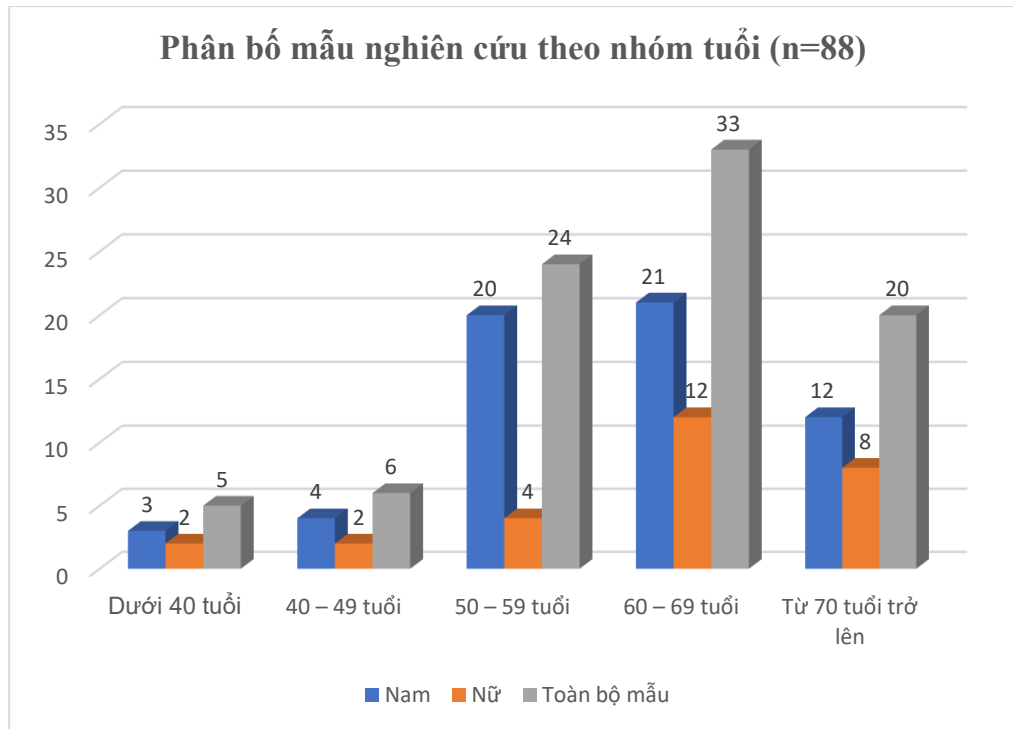
Đặc điểm hành chính	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất
Tuổi	62,5	13,4	63,0	21,0	91,0
Cân nặng (kg)	58,4	10,2	58,5	35,0	90,0
Chiều cao (cm)	160,6	6,5	161,0	142,0	178,0
Chỉ số khối BMI	22,6	2,9	22,7	15,2	32,7

- Bệnh nhân được cấy máy CRT có tuổi trung bình là  $62,5 \pm 13,4$  tuổi, trung vị 63 tuổi, thấp nhất là 21 tuổi và cao nhất là 91 tuổi.

##### 3.1.1.2 Nhóm tuổi

**Bảng 3.2:** Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nam	Nữ	Tổng	Tỷ lệ (%)
Dưới 40 tuổi	3	2	5	5,7
40 – 49 tuổi	4	2	6	6,8
50 – 59 tuổi	20	4	24	27,3
60 – 69 tuổi	21	12	33	37,5
$\geq 70$ tuổi	12	8	20	22,7
<b>Tổng cộng</b>	<b>60</b>	<b>28</b>	<b>88</b>	<b>100</b>



**Biểu đồ 3.1:** Phân bố mẫu nghiên cứu theo nhóm tuổi

- Nhóm tuổi có tỷ lệ cấy máy CRT cao nhất là 60 – 69 tuổi (37,5%).

### 3.1.1.3 Giới tính

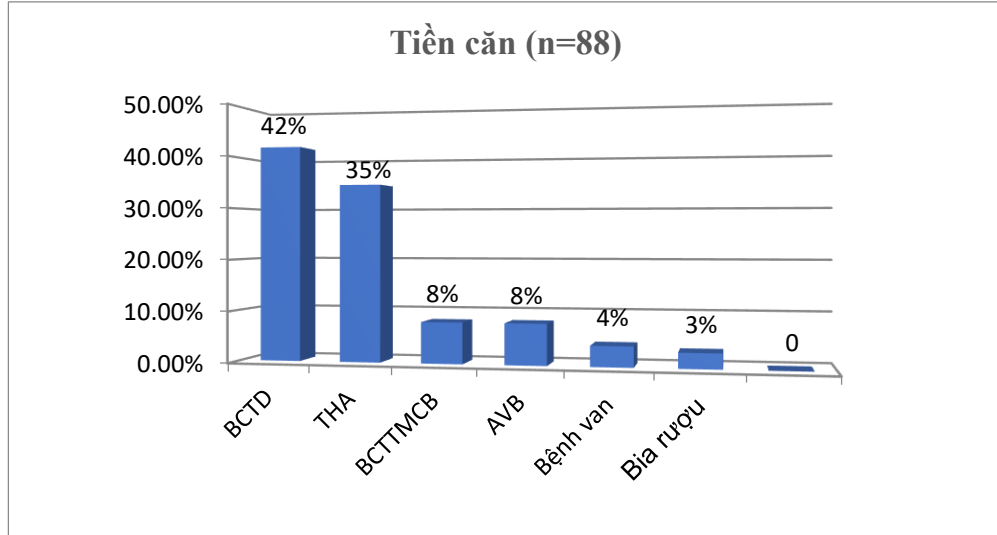
**Bảng 3.3:** Phân bố bệnh nhân cấy máy CRT theo tuổi và giới tính

Giới tính	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Tuổi trung bình ± ĐLC (tuổi)	p = 0,4
Nam	60	68,2	61,6 ± 12,4	
Nữ	28	31,8	64,9 ± 14	
<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>		

- Tỷ lệ bệnh nhân được cấy máy CRT ở nam : nữ là 2:1.
- Không có sự khác biệt về tuổi trung bình cấy máy CRT giữa nam và nữ (p=0,4).

### 3.1.2 Đặc điểm lâm sàng trước khi cấy máy CRT

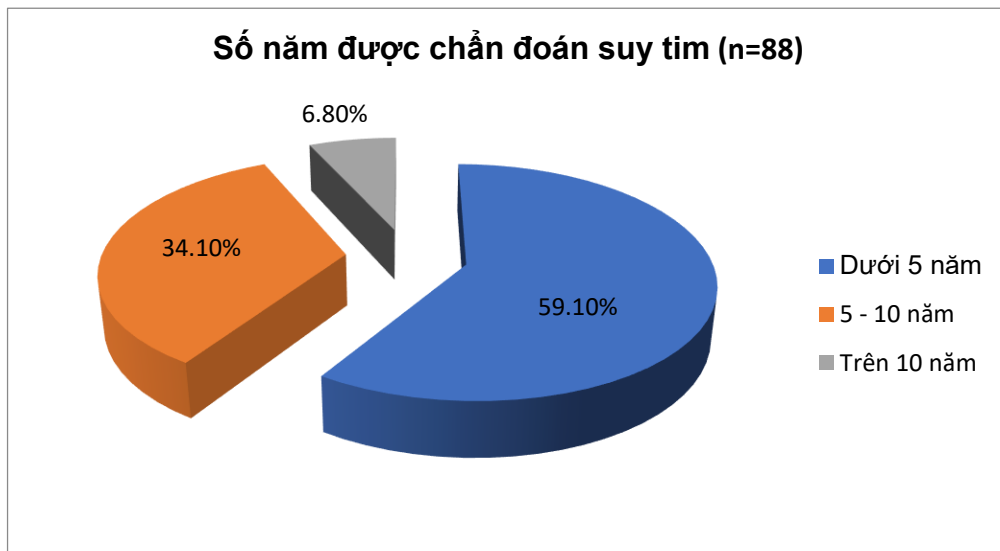
#### 3.1.2.1 Nguyên nhân gây ra bệnh cơ tim



**Biểu đồ 3.2:** Tiền căn bệnh nhân

- Bệnh nhân được cấy CRT chủ yếu là suy tim do bệnh cơ tim dẫn nở thứ phát (50%); bệnh nhân trong nghiên cứu có tiền căn bệnh cơ tim dẫn tiên phát là 42%.

#### 3.1.2.2 Số năm được chẩn đoán suy tim



**Biểu đồ 3.3:** Thời gian bệnh nhân được chẩn đoán suy tim

- 59,1% bệnh nhân được chẩn đoán suy tim dưới 5 năm.
- Chỉ có 6,8% bệnh nhân được chẩn đoán suy tim trên 10 năm.



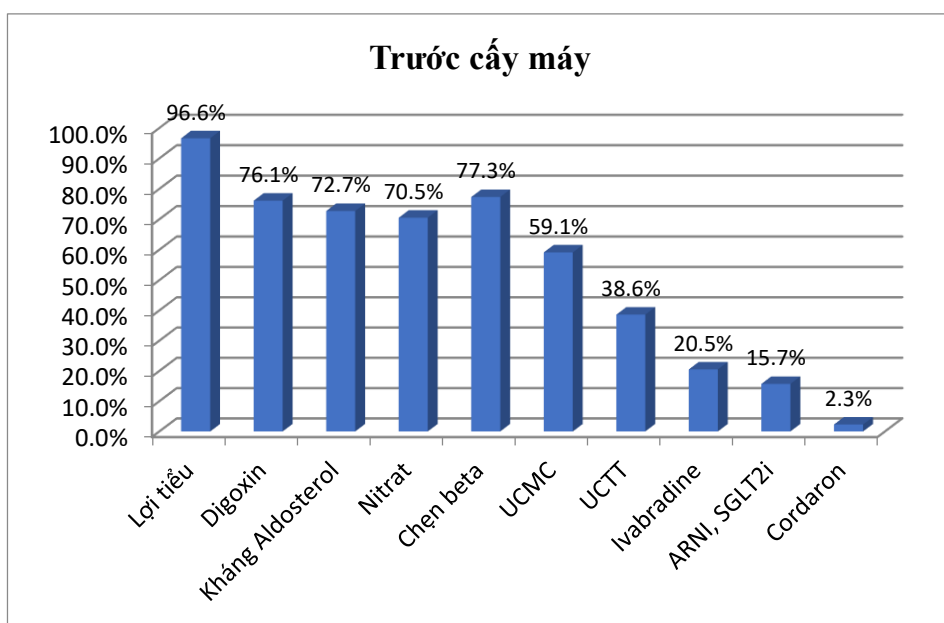
### 3.1.2.3 Số lần nhập viện do suy tim trong một năm trước khi cấy máy CRT

**Bảng 3.4:** Số lần nhập viện do suy tim trước khi cấy máy CRT

Số lần nhập viện	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
2	51	58
3	31	35,2
≥ 4	6	6,8
<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

- Có 100% bệnh nhân trước khi cấy máy CRT phải nhập viện ít nhất 2 lần trong một năm vì suy tim mất bù cấp.

### 3.1.2.4 Thuốc điều trị suy tim cho bệnh nhân trước và sau khi cấy máy CRT



**Biểu đồ 3.4:** Tình hình sử dụng thuốc điều trị trước cấy máy CRT

- Hầu hết bệnh nhân dùng thuốc điều trị suy tim theo khuyến cáo (97,7% bệnh nhân có dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể; 72,7% bệnh nhân có dùng nhóm thuốc kháng Aldosterol; 77,3% bệnh nhân có dùng thuốc chẹn thụ thể beta).

### 3.1.2.5 Tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (thuốc dobutamin truyền tĩnh mạch)

**Bảng 3.5:** Sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim

Số đợt dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không dùng	61	69,3
1 đợt	16	18,2
2 đợt	9	10,2
≥ 3 đợt	2	2,3
<b>Tổng số</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

- Có 30,7% bệnh nhân đã phải dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, chiếm gần 1/3 mẫu nghiên cứu.

### 3.1.2.6 Sinh hiệu của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT

**Bảng 3.6:** Sinh hiệu của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT

Sinh hiệu	Đơn vị	Biên độ
Huyết áp tâm thu trung bình	104,4 ± 14 mmHg	90 – 172 mmHg
Huyết áp tâm trương trung bình	65,5 ± 7,4 mmHg	50 – 92 mmHg
Tần số tim trung bình	90,7 ± 17 lần/phút	60 - 132 lần/phút

- Huyết áp tâm thu trung bình là 104,4 mmHg, có 1,1% bệnh nhân có huyết áp tâm thu dưới 90mmHg.
- Tần số tim trung bình 90,7 lần/phút, 29,5% bệnh nhân có tần số tim >100 lần/phút.

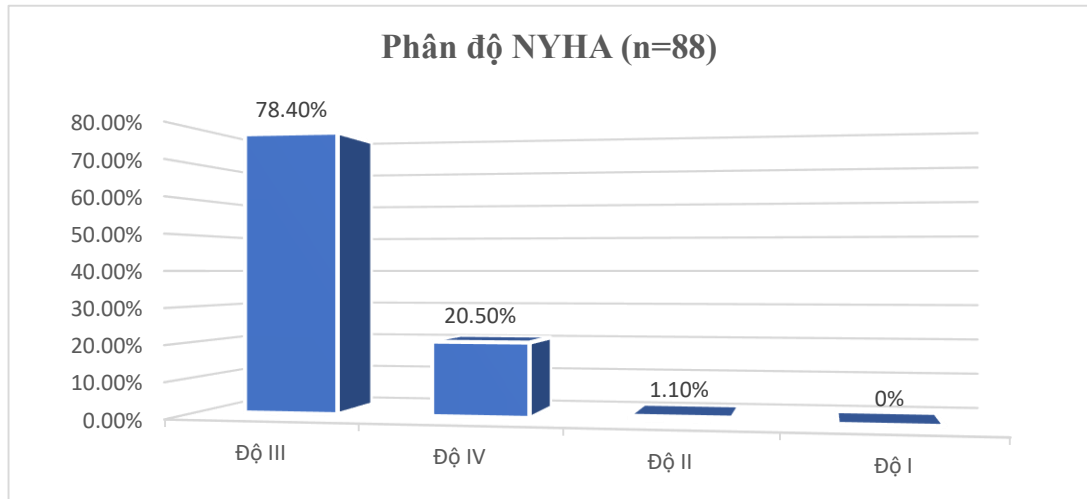
### 3.1.2.7 Biểu hiện lâm sàng khi nhập viện của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT

**Bảng 3.7:** Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT

Biểu hiện lâm sàng	Không		Có	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Biểu hiện lâm sàng suy tim	0	0	88	100
Biểu hiện lâm sàng ngất	85	96,6	3	3,4
Biểu hiện lâm sàng đột tử	87	98,9	1	1,1
Tổng số bệnh nhân (n) = 88				

- Trong số 100% bệnh nhân suy tim có 1 trường hợp đã từng bị đột tử được cứu sống và 3 trường hợp ngất do rối loạn nhịp.

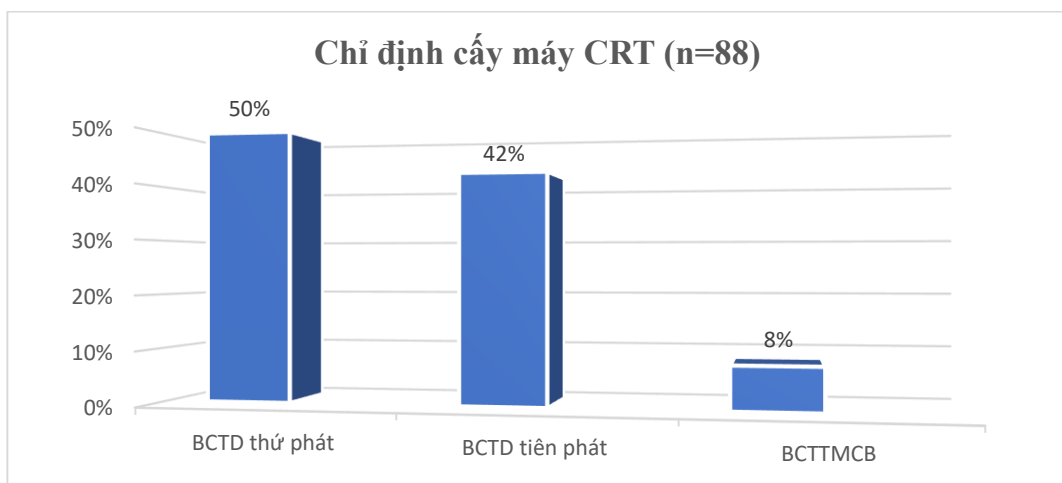
### 3.1.2.8 Phân độ suy tim theo NYHA của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT.



**Biểu đồ 3.5:** Phân độ suy tim NYHA của của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT.

- 98,9% bệnh nhân có phân độ suy tim NYHA III, NYHA IV chiếm đa số trong biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân.
- 1 trường hợp suy tim NYHA II được chỉ định cấy máy CRT, vì thất trái dẫn rất lớn (100 mm), PSTM thất trái=10%, có xuất hiện rối loạn nhịp thất có nguy cơ đột tử nên được cấy CRT-D.

### 3.1.2.9 Nguyên nhân gây suy tim được chỉ định cấy máy CRT.



**Biểu đồ 3.6:** Nguyên nhân gây suy tim được chỉ định cấy máy CRT.

- 50% bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim dẫn thứ phát gây bởi tăng huyết áp, đái tháo đường, uống nhiều rượu, rối loạn nhịp tim.
- 42% bệnh nhân được chỉ định cấy máy CRT là suy tim do bệnh cơ tim dẫn tiên phát.
- Chỉ có 8% bệnh nhân được cấy máy CRT là suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ (BCTTMCB).

### 3.1.3 Đặc điểm cận lâm sàng trước và sau khi cấy máy CRT.

#### 3.1.3.1 Chụp mạch vành và can thiệp mạch vành 6 tháng trước khi cấy máy CRT.

Bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm sẽ được chụp mạch vành khi có nguy cơ bệnh lý xơ vữa.

**Bảng 3.8:** Kết quả chụp mạch vành

Chụp mạch vành	Không		Có	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Chụp mạch vành	5	5,7	83	94,3
Kết quả chụp mạch vành có hẹp	76	86,4	7	8,0
Có đặt stent mạch vành	3		3,4	
Mổ bắc cầu động mạch vành	2		2,3	
Không thể điều trị can thiệp	2		2,3	
Tổng số bệnh nhân (n) = 88				

- 5 bệnh nhân (5,7%) không chụp mạch vành, ít nguy cơ BCTTMCB (<40 tuổi).
- Trong 7 bệnh nhân (8%) hẹp động mạch vành thì có 3 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da, 2 phẫu thuật bắc cầu động mạch vành và 2 bệnh nhân không thể can thiệp vì kích thước mạch vành nhỏ, tổn thương lan tỏa nên phải điều trị nội khoa. Các bệnh nhân này được điều trị nội khoa tích cực sau 6 tháng, tình trạng suy tim không cải thiện nên được cấy máy CRT.

### 3.1.3.2 Kết quả xét nghiệm huyết học và sinh hoá máu trước khi cấy máy CRT.

#### Kết quả xét nghiệm huyết học và sinh hóa trước khi cấy máy CRT.

Một số xét nghiệm huyết học và sinh hóa có giá trị tiên lượng trong suy tim.

**Bảng 3.9:** Các chỉ số huyết học và sinh hóa trước khi cấy máy CRT.

Các chỉ số huyết học và sinh hóa	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất
Hb (g/L)	128	18	127	90	166
NT-pro BNP (pg/mL)	3569,9	4049,1	2153,5	328	23306
Nồng độ natri máu (mEq/L)	135	11,8	136	112	163
Creatinin máu ( $\mu\text{mol/L}$ )	99,6	25	92	52	186
Độ thanh lọc cầu thận (eGFR)	67,8	18,5	70,0	28,9	107,8

- Nồng độ NT – proBNP có độ dao động lớn cho thấy mức độ suy tim khác nhau giữa các bệnh nhân.
- 38,6% (34 bệnh nhân) có natri máu dưới 135 mEq/L.
- 35,2% (31 bệnh nhân) thiếu máu do thiếu sắt.
- 36,4% (32 bệnh nhân) suy giảm chức năng thận, trong đó có 1 bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước đoán  $<30\text{mL/phút}/1,73\text{ m}^2$  da.

### 3.1.3.3 Siêu âm tim

#### Siêu âm tim trước khi cấy máy CRT

**Bảng 3.10:** Các chỉ số trên siêu âm tim trước khi cấy máy CRT

Siêu âm tim		Giá trị
Phân suất tổng máu thất trái (%)	Trung bình	24
	Độ lệch chuẩn	5,9
	Thấp nhất – Cao nhất	10 – 35
Đường kính thất trái cuối tâm trương (mm)	Trung bình	69,5
	Độ lệch chuẩn	7,9
	Thấp nhất – Cao nhất	50 – 100

<b>Đường kính thất trái cuối tâm thu (mm)</b>	Trung bình	58,9
	Độ lệch chuẩn	7,9
	Thấp nhất – Cao nhất	36 – 79
<b>Áp lực động mạch phổi tâm thu (mmHg)</b>	Trung bình	37,8
	Độ lệch chuẩn	11,4
	Thấp nhất – Cao nhất	20 – 55
<b>Mức độ hở van tim 2 lá cơ năng (%)</b>	Nhẹ	10,2
	Trung bình	28,4
	Nặng	61,4
<b>Tổng số bệnh nhân (n) = 88</b>		

- Bệnh nhân có phân suất tống máu thấp, EF trung bình là 24%.
- 61,4% bệnh nhân có hở van tim hai lá cơ năng mức độ nặng.

### 3.1.3.4 Điện học

#### Đặc điểm điện tâm đồ trước khi cấy máy CRT.

**Bảng 3.11:** Biểu hiện cận lâm sàng điện học trước khi cấy máy CRT.

<b>Điện tâm đồ</b>		<b>Số bệnh nhân</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	
<b>Dạng và độ rộng QRS (ms)</b>	Blốc nhánh trái	130 - 139	4	4,5
		140 - 149	40	45,5
		≥ 150	43	48,9
	Blốc nhánh phải	150	1	1,1
	<b>Tổng</b>		<b>88</b>	<b>100</b>
<b>Dạng nhịp tim (ĐTĐ)</b>	Nhịp xoang	86	97,7	
	Rung nhĩ kịch phát	2	2,3	
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>	
<b>Dạng rối loạn nhịp (Holter ĐTĐ 24 giờ)</b>	Rung nhĩ kịch phát	13	14,8	
	Nhịp nhanh thất không kéo dài	60	68,2	
	Nhịp nhanh thất kéo dài	11	12,5	
	Xoắn đỉnh	1	1,1	
	Rung thất	2	2,3	
	Cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất	7	7,9	
<b>Độ rộng QRS trung bình</b>	<b>153,6 ± 10,9 ms (130 – 190 ms)</b>			

- 98,9% bệnh nhân có phức bộ QRS dạng bloc nhánh trái.
- 97,7% bệnh nhân có nhịp xoang trên điện tâm đồ 12 chuyển đạo.

### 3.1.4 Đặc điểm về máy CRT

#### 3.1.4.1 Loại máy CRT và phương pháp cấy máy CRT

**Bảng 3.12:** Phân bố bệnh nhân theo loại máy CRT và phương pháp cấy máy CRT

Phương pháp cấy máy CRT		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Loại máy CRT	CRT-P	26	29,5
	CRT-D	62	70,5
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
Đường vào	Trái	87	98,9
	Phải	0	0
	Thượng tâm mạc	1	1,1
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
Tiếp cận tĩnh mạch	Chọc tĩnh mạch	87	98,9
	Phẫu thuật thành ngực	1	1,1
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
Vị trí túi máy	Dưới da	87	98,9
	Dưới cơ	1	1,1
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
Vô cảm	Tê	87	98,9
	Tiền mê	1	1,1
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
<b>Thời gian cấy máy</b>	144,8 ± 28,8 phút (60 – 210 phút)		

- 70,5% máy CRT được sử dụng là CRT-D.
- 98,9% bệnh nhân được cấy máy CRT bên trái.
- Thời gian cấy máy trung bình là 144 phút.
- Trong số các bệnh nhân nghiên cứu, có 1 trường hợp không thể cấy dây điện cực thất trái vào xoang vành và phải tiếp cận thất trái bằng cách phẫu thuật qua thành ngực, cấy điện cực vào thượng tâm mạc.

### 3.1.4.2 Vị trí điện cực

**Bảng 3.13:** Phân bố bệnh nhân theo vị trí điện cực

Vị trí đầu điện cực		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<b>Đầu điện cực thất phải</b>	Mỏm	30	34,1
	Vách	58	65,9
	Khác	0	0
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
<b>Đầu điện cực nhĩ phải</b>	Tiểu nhĩ	53	60,2
	Vách liên nhĩ	35	39,8
	Khác	0	0
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
<b>Đầu điện cực thất trái</b>	Nhánh sau bên	23	26,1
	Nhánh sau	30	34,1
	Nhánh bên	34	38,6
	Thượng tâm	1	1,1
	<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

- Điện cực thất phải: có 65,9% bệnh nhân có vị trí đầu điện cực ở vách liên thất.
- Điện cực nhĩ phải: có 60,2% bệnh nhân có vị trí đầu điện cực ở ở tiểu nhĩ phải.
- Điện cực thất trái: có 38,6% bệnh nhân có vị trí đầu điện cực ở nhánh bên của xoang vành.

### 3.1.4.3 Thông số máy CRT sau khi cấy

**Bảng 3.14:** Thông số máy sau khi cấy

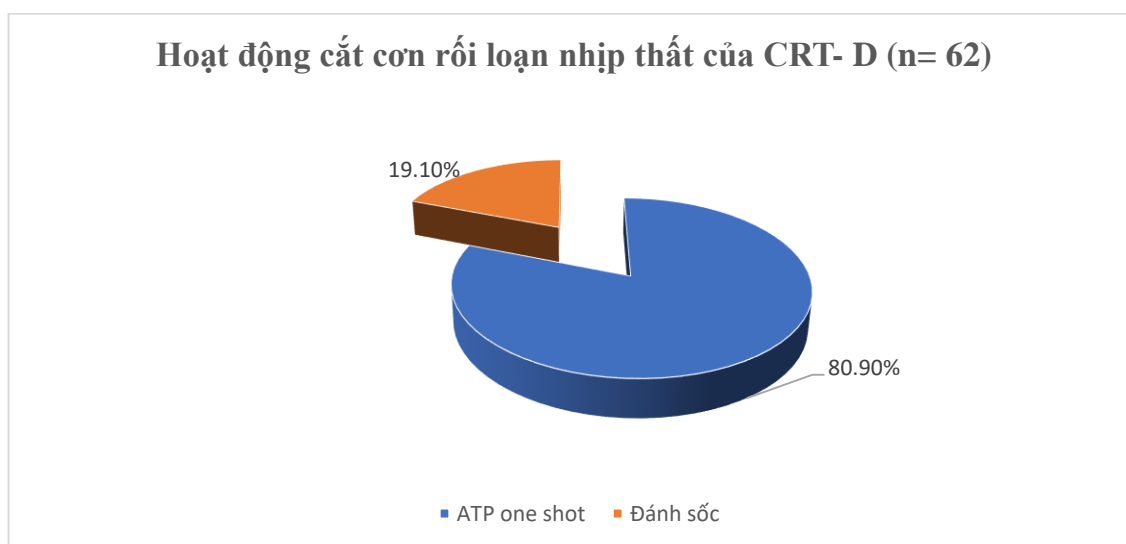
Thông số máy	Thời gian	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	P
Ngưỡng kích thích nhĩ phải (V)	Sau cấy máy	1	0,3	1,1	0,6	1,6	<0,001
	Sau 3 tháng	1,1	0,27	1,1	0,8	1,7	
Trở kháng nhĩ phải ( $\Omega$ )	Sau cấy máy	590	171	572	420	1111	0,303
	Sau 3 tháng	580,3	162,2	541,5	434	1021	



Ngưỡng nhận cảm nhĩ phải (mV)	Sau cấy máy	3,57	2	3,2	2	4,5	0,741
	Sau 3 tháng	3,49	1,18	3,3	2,4	5,9	
Ngưỡng kích thích thất phải (V)	Sau cấy máy	0,85	0,21	0,9	0,4	2,5	<0,001
	Sau 3 tháng	0,99	0,21	0,9	0,7	2,1	
Trở kháng thất phải ( $\Omega$ )	Sau cấy máy	641,94	140,1	641	388	1073	0,383
	Sau 3 tháng	630,64	141,85	621	485	1011	
Ngưỡng nhận cảm thất phải (mV)	Sau cấy máy	5,8	19,46	9,7	3,4	10,8	0,245
	Sau 3 tháng	5,52	4,10	9,80	4,2	12,9	
Ngưỡng kích thích thất trái (V)	Sau cấy máy	1,26	0,37	1,2	0,5	2,5	0,001
	Sau 3 tháng	1,32	0,32	1,3	0,6	2,5	
Trở kháng thất trái ( $\Omega$ )	Sau cấy máy	719,4	210,6	711	380	1491	0,443
	Sau 3 tháng	713,46	184,55	713	399	1260	
Ngưỡng nhận cảm thất trái (mV)	Sau cấy máy	5,22	4,05	9,6	2,5	9,6	0,167
	Sau 3 tháng	6,07	6,54	9,8	3,1	10,1	

- Các bệnh nhân có thông số máy thay đổi chủ yếu ở điện thế ngưỡng kích thích nhĩ phải, thất phải và thất trái sau khi cấy máy CRT 3 tháng ( $p=0,001$ ).

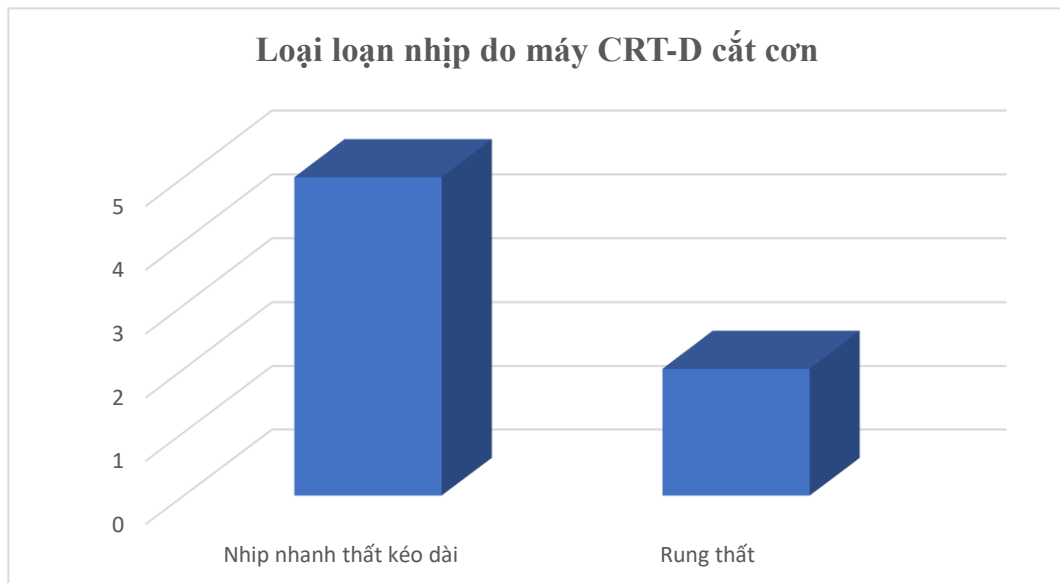
#### 3.1.4.4 Hoạt động của bộ phận cắt cơn rối loạn nhịp thất của máy CRT-D.



**Biểu đồ 3.7:** Phân bố hoạt động của máy CRT-D

- 80,9% là hoạt động cắt rối loạn nhịp thất bằng lập trình ATP One Shot.

### 3.1.4.5 Loại loạn nhịp thất mà máy CRT-D cắt cơn.

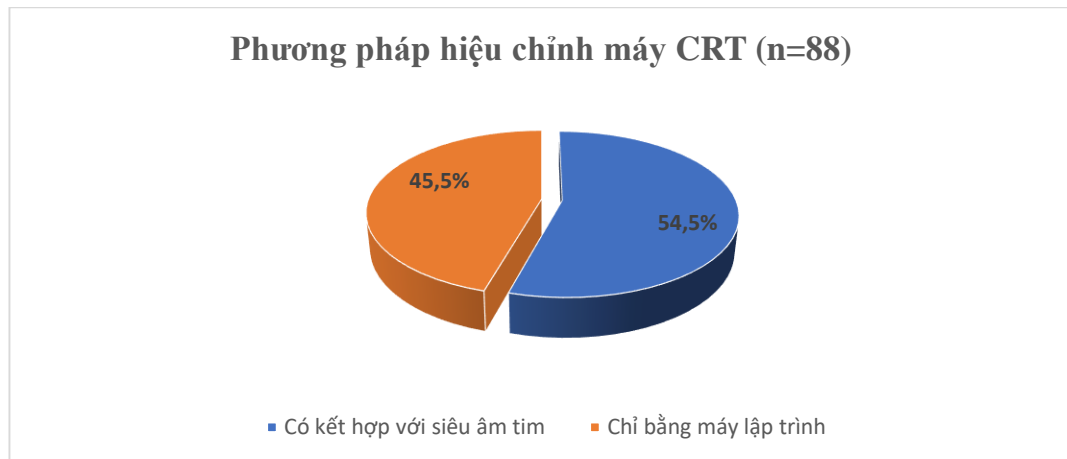


**Biểu đồ 3.8:** Phân bố loạn nhịp do CRT-D cắt cơn.

- 90% rối loạn nhịp thất mà CRT-D cắt cơn là nhịp nhanh thất kéo dài.

### 3.1.4.6 Hiệu chỉnh máy CRT

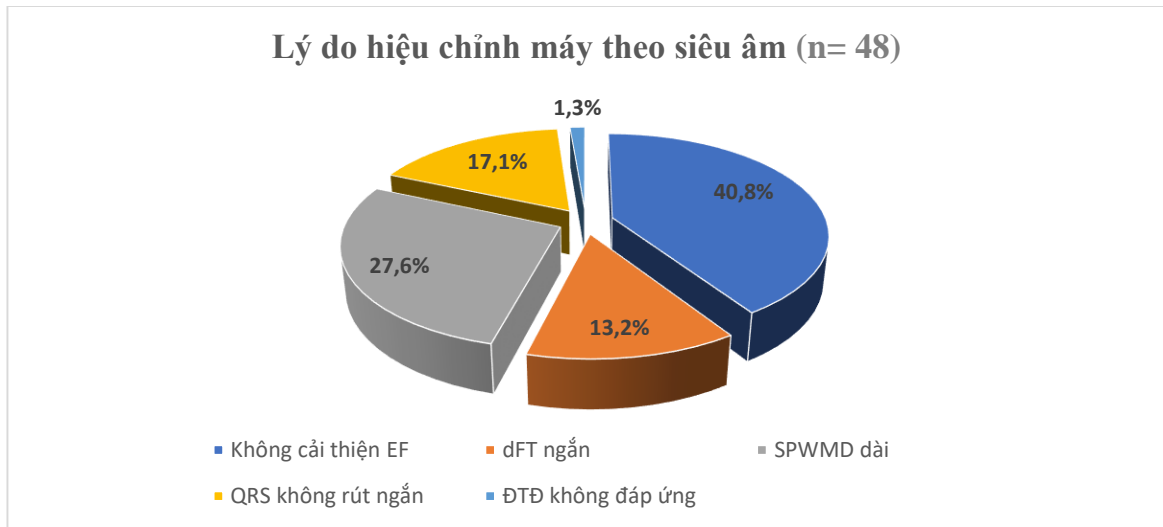
#### Phương pháp hiệu chỉnh máy CRT



**Biểu đồ 3.9:** Phân bố bệnh nhân theo phương pháp hiệu chỉnh máy CRT

- 54,5% bệnh nhân cần hiệu chỉnh máy CRT có kết hợp với siêu âm.

### Lý do hiệu chỉnh máy CRT cần kết hợp siêu âm



**Biểu đồ 3.10:** Phân bố lý do hiệu chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm

- 40,8% bệnh nhân phải hiệu chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm là do không cải thiện phân suất tống máu thất trái (EF).

### Mối liên quan giữa việc chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm với một số yếu tố

Phân tích đa biến bằng sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính theo phương pháp tần suất hoặc hồi quy theo cách tiếp cận Bayesian. Chúng tôi nhận thấy có mối liên hệ giữa việc cần phải hiệu chỉnh máy CRT với một số yếu tố. Kết quả như sau:

**Bảng 3.15:** Mối liên quan giữa chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm với một số yếu tố

	Các yếu tố	p	OR	KTC	Ý nghĩa thống kê
<b>Chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm</b>	Tuổi	0,08	1,0	0,9 – 1,0	Không
	Giới	0,08	1,9	0,6– 5,6	Không
	Phân độ NYHA trước cấy máy	0,37	1,0	0,3 – 3,9	Không
	Có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	0,002	3,0	1,0 – 9,1	<b>Có</b>
	Phân suất tống máu trước cấy máy	0,007	1,3	0,6 – 1,4	<b>Có</b>
	Đường kính thất trái tâm trương trước cấy máy	0,42	0,8	0,7 – 1,2	Không
	Mức độ hở van hai lá trước cấy máy	0,24	1,1	0,5 – 2,4	Không
	Độ rộng QRS trước cấy máy	0,60	1,1	0,4 – 2,8	Không
	NT-ProBNP trước cấy máy	0,004	2,3	1,2 – 8,7	<b>Có</b>

- Có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa việc cần phải điều chỉnh máy CRT kết hợp siêu âm với các yếu tố trước khi cấy máy CRT:
  - Có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim ( $p=0,002$ ).
  - Có phân suất tống máu thất trái thấp ( $p=0,007$ ).
  - Có nồng độ NT-ProBNP cao ( $p=0,004$ ).

### Các thông số hiệu chỉnh máy CRT

**Bảng 3.16:** Các thông số hiệu chỉnh máy CRT theo thời gian

Thông số hiệu chỉnh sau cấy máy CRT		1 tuần	3 tháng	6 tháng	1 năm
<b>SAV</b>	Trung bình	109,4	115,8	118,6	119,6
	Trung vị	100	120	120	120
	Độ lệch chuẩn	12,6	12,6	13,5	14,4
	Thấp nhất- Cao nhất	100 - 140	90 - 140	90- 140	90- 140
<b>PAV</b>	Trung bình	131,6	139,1	141,4	143,4
	Trung vị	120	140	140	140
	Độ lệch chuẩn	17,6	18	18,7	20,6
	Thấp nhất- Cao nhất	120 - 190	120 - 190	120 - 190	120 - 190
<b>V_V</b>	Trung bình	12,7	18,6	19	19,2
	Trung vị	0	20	20	20
	Độ lệch chuẩn	31,3	16,1	16,6	18
	Thấp nhất- Cao nhất	0 - 0	0 - 60	0 - 80	0 - 80

- SAV thường nằm trong khoảng 100 - 140ms.
- PAV thường nằm trong khoảng 120 -190ms.
- V-V trung bình thường < 20ms.

## 3.2 Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT

### 3.2.1 Tính an toàn của máy CRT

#### 3.2.1.1 Biến chứng sớm sau khi cấy máy CRT

**Bảng 3.17:** Phân bố bệnh nhân theo biến chứng do kỹ thuật khi cấy máy CRT

<b>Biến chứng</b>	<b>Số bệnh nhân</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Ngưng tim ngưng thở	0	0
Thủng tim mổ cấp cứu	0	0
Tràn dịch màng ngoài tim	0	0
Tràn khí, máu màng phổi	1	1,1
Nhiễm trùng	2	2,3
Tụ máu túi máy	2	2,3
Sút điện cực	2	2,3
Rối loạn nhịp thất	1	1,1
Không biến chứng	80	90,9
<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

- Có 8 trường hợp có biến chứng sớm sau khi cấy máy CRT (9,1%).

#### 3.2.1.2 Biến chứng muộn sau khi cấy máy CRT

Biến chứng muộn sau khi cấy máy CRT chủ yếu là do hoạt động bất thường của bộ phận đánh sóc của máy CRT-D (62 bệnh nhân).

**Bảng 3.18:** Biến chứng muộn sau khi cấy máy CRT-D

<b>Biến chứng</b>	<b>Số bệnh nhân</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Sốc không thích hợp	14	22,6
Bão điện thế	3	4,8
Tổng số bệnh nhân (n = 62)		

- 22,6% có đánh sóc không thích hợp do bộ phận cắt cơn rối loạn nhịp của CRT-D, cũng là loại biến chứng muộn thường gặp nhất.
- Có 3 trường hợp (4,8%) xuất hiện cơn bão điện thế là do tình trạng suy tim diễn tiến nặng hơn, không có trường hợp bão điện thế nào do máy CRT-D.

### Dạng loạn nhịp gây đánh sốc không thích hợp của máy CRT-D

**Bảng 3.19:** Phân bố loại loạn nhịp gây đánh sốc không thích hợp

Loạn nhịp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Rung nhĩ cơn	11	78,6
Nhịp nhanh xoang	3	21,4
<b>Tổng</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

- Trong số 14 trường hợp gặp biến chứng muộn là sốc không thích hợp, thì có 11 trường hợp sốc do bị rung nhĩ kịch phát đáp ứng thất nhanh (78,6%).

#### 3.2.1.3 Khảo sát liên quan giữa biến chứng và một số yếu tố trước khi cấy máy CRT

Phân tích đa biến bằng sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính theo phương pháp tần suất hoặc hồi quy theo cách tiếp cận Bayesian. Chúng tôi ghi nhận không có liên quan giữa các yếu tố và biến chứng. Kết quả như sau:

**Bảng 3.20:** Liên quan giữa biến chứng và một số yếu tố

<b>Biến chứng</b>	Các yếu tố	p	OR	KTC	Ý nghĩa thống kê
	Tuổi	0,23	0,8	0,6 – 1,0	Không
	Giới	0,37	3,6	0,4 – 17,6	Không
	Phân độ NYHA	0,26	2,4	0,34 – 6,4	Không
	Dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	0,55	3,4	0,3 – 9,7	Không
	Phân suất tổng máu	0,13	0,9	0,9 – 5,8	Không
	Đường kính thất trái cuối tâm trương	0,95	1,8	0,3 – 13,2	Không
	Mức độ hở van hai lá	0,06	1,1	0,12 – 9,7	Không
	Độ rộng QRS	0,22	1,1	0,8 – 11,2	Không
	NT-ProBNP	0,09	2,3	0,1 – 9,8	Không

- Không có mối liên quan giữa biến chứng với một số các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.

### 3.2.2 Tính hiệu quả của máy CRT

#### 3.2.2.1 Biến cố tử vong

##### Biến cố tử vong trong vòng 1 năm

**Bảng 3.21:** Biến cố tử vong trong vòng 1 năm

Tử vong trong vòng 1 năm	Số bệnh nhân				Tỷ lệ (%)
	1 tháng	3 tháng	6 tháng	1 năm	
Không	86	84	84	82	93,2
Có	2	4	4	6	6,8
<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>88</b>	<b>88</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

➤ 6 bệnh nhân tử vong trong năm đầu tiên (6,8%).

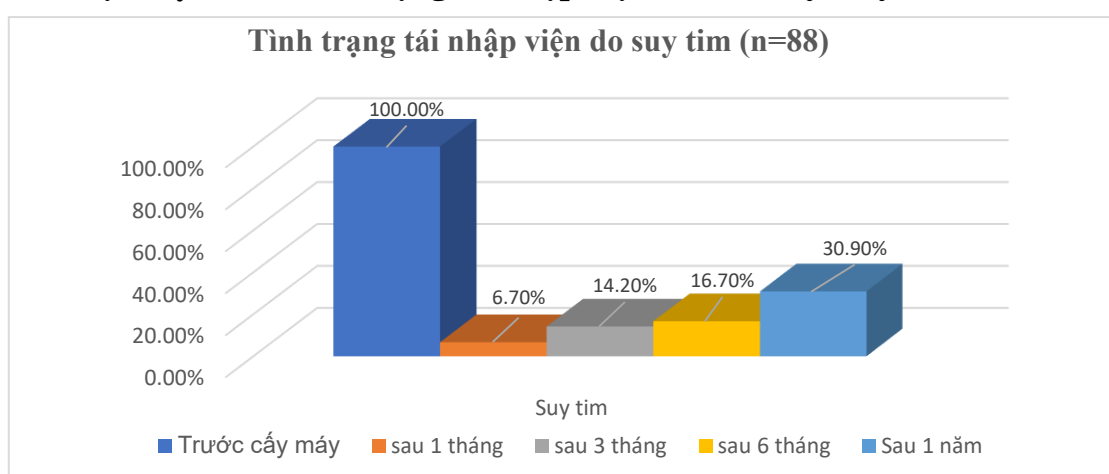
#### Biến cố tử vong chung

**Bảng 3.22:** Biến cố tử vong chung

Tử vong chung	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không	77	87,5
Tử vong trong vòng 1 năm	6	6,8
Tử vong sau 1 năm	5	5,7
<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

➤ Có 11 bệnh nhân tử vong trong suốt thời gian nghiên cứu (12,5%).

#### 3.2.2.2 Sự thay đổi về tình trạng tái nhập viện sau khi cấy máy CRT



**Biểu đồ 3.11:** Bệnh nhân nhập viện do suy tim trước và sau khi cấy máy CRT.

➤ Có sự giảm đáng kể tình trạng tái nhập viện sau khi cấy máy CRT.

**Bảng 3.23:** Phân bố bệnh nhân theo số lần nhập viện trước và sau khi cấy máy CRT.

Nhập viện		Trước cấy máy (%)	1 tháng (%)	3 tháng (%)	6 tháng (%)	1 năm (%)	
Không		0	92,2	82,3	78,5	63,5	
Có	Suy tim	1 lần	0	5,6	10,6	10,7	19
		2 lần	58	1,1	2,4	3,6	9,5
		3 lần	35,2	0	1,2	1,2	0
		4 lần	6,8	0	0	1,2	2,4
		<b>Tổng</b>	<b>100</b>	<b>6,7</b>	<b>14,2</b>	<b>16,7</b>	<b>30,9</b>
	Nguyên nhân khác	0	1,1	3,5	4,8	5,6	
Số p			0,001	0,001	0,001	0,001	

- 100% bệnh nhân phải nhập viện vì suy tim ít nhất 2 lần/1 năm trước khi cấy máy CRT.
- Có giảm tỷ lệ tái nhập viện sau khi cấy máy CRT tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ).

### 3.2.2.3 Sự thay đổi về thang điểm chất lượng cuộc sống trước và sau khi cấy máy CRT

**Bảng 3.24:** Thang điểm chất lượng cuộc sống

Thang điểm EQ-5D-5L	Trước khi cấy	1 năm sau khi cấy
	0,451	0,734
<b>Sự khác biệt <math>p=0,001</math></b>		

- Chất lượng cuộc sống tăng đáng kể sau khi cấy máy CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p=0,001$ ).



### 3.2.2.4 Sự thay đổi về phân độ suy tim NYHA trước và sau khi cấy máy CRT

#### Tại thời điểm 3 tháng

**Bảng 3.25:** Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA sau khi cấy máy CRT 3 tháng.

Phân độ suy tim NYHA (n = 84)		NYHA sau khi cấy máy 3 tháng		
		II	III	IV
NYHA trước khi cấy máy	II	1	0	0
	III	48	20	0
	IV	0	14	1

- Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với p test McNemar <0,001 (Có 48 ca giảm từ NYHA III xuống NYHA II, 14 ca giảm từ NYHA IV xuống NYHA III).

#### So sánh với 6 tháng

**Bảng 3.26:** Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA sau khi cấy máy CRT 6 tháng

Phân độ suy tim NYHA (n = 84)		NYHA sau khi cấy máy 6 tháng			
		I	II	III	IV
NYHA trước khi cấy máy	II	0	1	0	0
	III	4	57	7	0
	IV	0	3	10	2

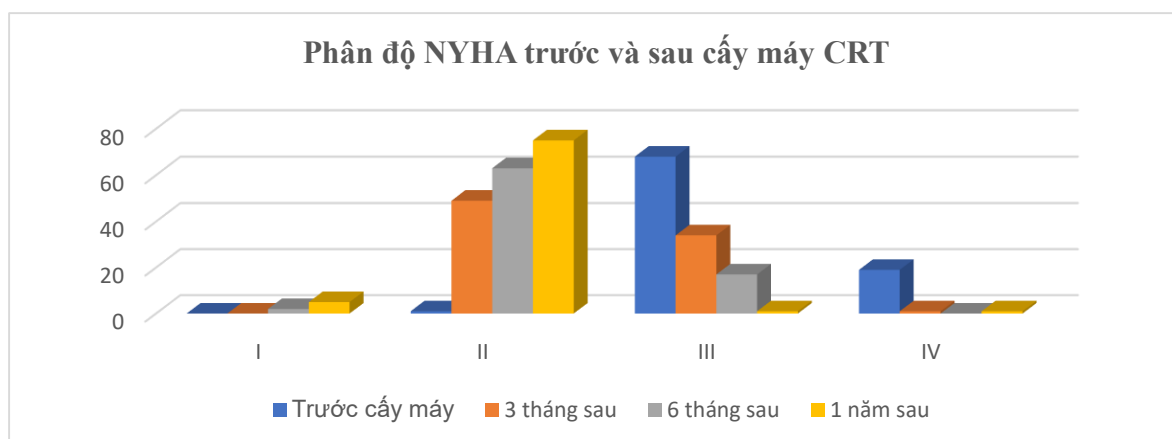
- Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với p test McNemar <0,001 (Có 61 ca giảm từ NYHA III xuống NYHA II và I, 13 ca giảm từ NYHA IV xuống NYHA III và II).

#### So sánh với 1 năm

**Bảng 3.27:** Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA sau khi cấy máy CRT 1 năm

Phân độ suy tim NYHA (n = 82)		NYHA sau khi cấy máy 1 năm			
		I	II	III	IV
NYHA trước khi cấy máy	II	0	1	0	0
	III	5	59	1	1
	IV	0	10	3	2

- Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với p test McNemar <0,001 (Có 64 ca giảm từ NYHA III xuống NYHA II và I, 13 ca giảm từ NYHA IV xuống NYHA III và II).



**Biểu đồ 3.12:** Phân bố bệnh nhân theo phân độ NYHA trước và sau khi cấy máy CRT.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa phân độ suy tim theo NYHA trước và sau khi cấy máy CRT tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 1 năm ( $p=0,001$ ).

### 3.2.2.5 Sự thay đổi về sinh hiệu trước và sau khi cấy máy CRT

#### Sự giảm về tần số tim

**Bảng 3.28:** Sự thay đổi tần số tim trước và sau khi cấy máy CRT

Tần số tim (lần/phút)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	p
Trước khi cấy máy	90,7	17,7	92	84	132	
Sau khi cấy máy 1 tuần	88,7	12,2	90	74	126	0,163
Sau khi cấy máy 3 tháng	86,8	10,7	87	70	118	0,018
Sau khi cấy máy 6 tháng	83,5	9	84	60	102	<0,001
Sau khi cấy máy 1 năm	80,8	8,4	81	60	106	<0,001

- Vận tần số tim giảm hẳn ở tất cả các giai đoạn theo dõi sau điều trị từ 3 tháng so với thời điểm trước điều trị.

#### Sự tăng huyết áp tâm thu

**Bảng 3.29:** Sự thay đổi về huyết áp tâm thu trước và sau khi cấy máy CRT

Huyết áp tâm thu (mmHg)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	p
Trước khi cấy máy	104,3	14,2	100	90	132	
Sau khi cấy máy 1 tuần	105,3	11	102	94	130	0,410
Sau khi cấy máy 3 tháng	107,8	10,3	107	90	130	0,006
Sau khi cấy máy 6 tháng	110,1	9,9	110	90	131	<0,001
Sau khi cấy máy 1 năm	111,6	9,7	112	90	134	<0,001

- Huyết áp tâm thu có tăng dần bắt đầu có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn 3 tháng trở đi ( $p=0,006$ ).

### Sự tăng huyết áp tâm trương

**Bảng 3.30:** Sự thay đổi về huyết áp tâm trương trước và sau khi cấy máy CRT

Huyết áp tâm trương (mmHg)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	p
Trước khi cấy máy	65,6	7,4	64	50	82	
Sau khi cấy máy 1 tuần	65,7	6,6	64	50	82	0,814
Sau khi cấy máy 3 tháng	66,4	5,7	65	53	82	0,36
Sau khi cấy máy 6 tháng	67,4	5,8	69,5	54	84	0,035
Sau khi cấy máy 1 năm	68,4	5,2	70	59	82	0,003

- Huyết áp tâm trương có tăng dần bắt đầu có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn 6 tháng trở đi ( $p=0,035$ ).

### 3.2.2.6 Sự thay đổi về điều trị bằng thuốc

**Bảng 3.31:** Thuốc điều trị trước và sau khi cấy máy CRT

Loại thuốc dùng	Trước cấy máy (%)		Sau cấy máy (%)		Số p
	Có	Không	Có	Không	
Digoxin	76,1	23,9	69,3	30,7	<b>0,031</b>
Lợi tiểu	96,6	3,4	95,5	4,5	1,000
Nhóm nitrat	70,5	29,5	62,5	37,5	<b>0,039</b>
MRA	72,7	27,3	65,8	34,2	0,070
ARB	38,6	61,4	40,8	59,2	1,000
ACEI	59,1	40,9	56,9	43,1	1,000
BB	77,3	22,7	79,8	20,2	<b>0,003</b>
ARNI	2,3	97,7	2,3	97,7	1,000
SGLT2i	13,4	86,6	13,4	86,6	1,000
Ivabradine	20,5	79,5	39,8	60,2	<b>&lt;0,001</b>
Cordaron	2,3	97,7	2,3	97,7	1,000

- Bệnh nhân sau khi cấy máy được tiếp tục dùng thuốc điều trị chuẩn theo khuyến cáo.
- Giảm sử dụng digoxin, thuốc nitrat sau khi cấy máy CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p=0,031$  và  $p=0,039$ ).
- Tăng sử dụng chẹn thụ thể beta và ivabradine sau khi cấy máy. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p= 0,003$  và  $p <0,001$ ).

### 3.2.2.7 Nồng độ NT-pro BNP trung bình giảm sau khi cấy máy CRT.

**Bảng 3.32:** Sự thay đổi nồng độ NT- pro BNP trước và sau khi cấy máy CRT.

Nồng độ NT- pro BNP trung bình (pg/mL)	Trước khi cấy máy	1 năm sau khi cấy máy
	3569,9	572,4
	<b>p=0,001</b>	

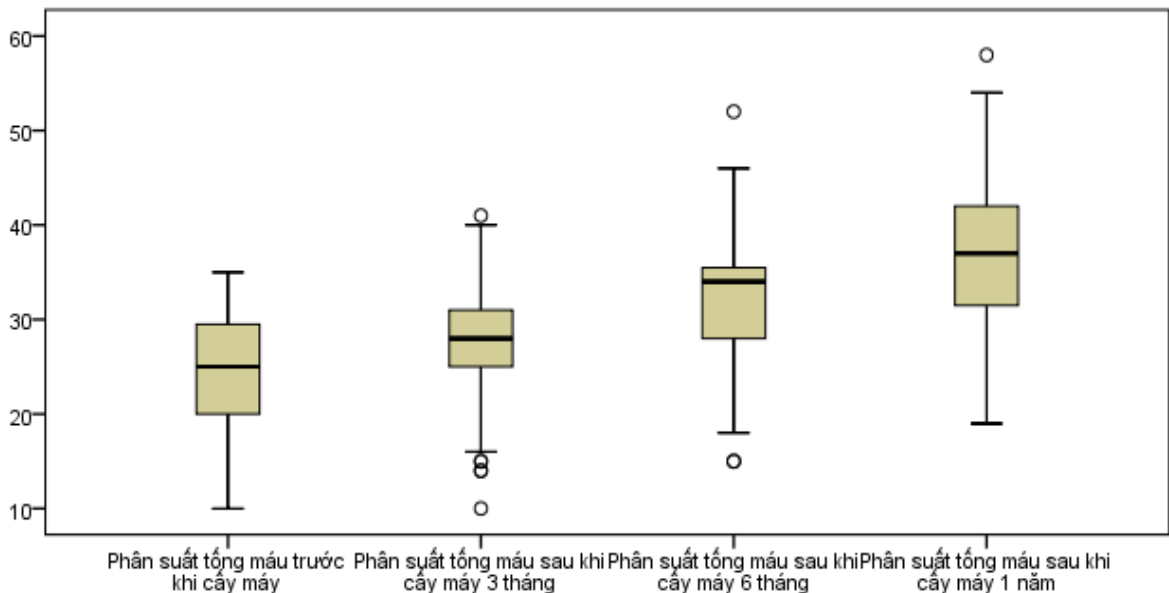
- Nồng độ NT- pro BNP giảm rõ rệt sau một năm cấy máy CRT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,001).

### 3.2.2.8 Thay đổi các chỉ số siêu âm tim sau khi cấy máy CRT

#### Phân suất tổng máu thất trái

**Bảng 3.33:** Phân suất tổng máu thất trái tăng sau khi cấy máy CRT

Phân suất tổng máu thất trái (%)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	P
Trước khi cấy máy	24	5,9	25	10	35	
Sau khi cấy máy 3 tháng	27,7	6,8	28	7,0	41	<0,001
Sau khi cấy máy 6 tháng	32,1	6,6	34	15	52	<0,001
Sau khi cấy máy 1 năm	36,6	7,9	37	19	58	<0,001



**Biểu đồ 3.13:** Phân suất tổng máu thất trái tăng sau khi cấy máy CRT

- Phân suất tổng máu thất trái tăng rõ rệt từ tháng thứ 3 sau cấy máy với p <0,001.

### Đường kính thất trái cuối tâm trương

**Bảng 3.34:** Đường kính thất trái cuối tâm trương giảm sau khi cấy máy CRT.

Đường kính thất trái cuối tâm trương (mm)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	P
Trước khi cấy máy	69,5	7,9	70	50	100	
Sau khi cấy máy 3 tháng	69,25	8,7	69,5	52	98	0,777
Sau khi cấy máy 6 tháng	69,2	9,2	69	50	98	0,857
Sau khi cấy máy 1 năm	67,81	9	68	50	92	0,009

➤ Đường kính thất trái cuối tâm trương giảm sau khi cấy máy 1 năm ( $p=0,009$ ).

### Đường kính thất trái cuối tâm thu

**Bảng 3.35:** Đường kính thất trái cuối tâm thu giảm sau khi cấy máy CRT.

Đường kính thất trái cuối tâm thu (mm)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	P
Trước khi cấy máy	58,9	7,9	60	36	79	
Sau khi cấy máy 3 tháng	56,2	8,7	59,5	36	79	<0,001
Sau khi cấy máy 6 tháng	53,32	9,2	59	34	79	<0,001
Sau khi cấy máy 1 năm	51,48	9	58	34	77	<0,001

➤ Đường kính thất trái cuối tâm thu giảm dần ở bệnh nhân sau khi cấy máy trong thời gian 3 tháng, 6 tháng và 1 năm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p<0,001$ ).

### Áp lực động mạch phổi tâm thu

**Bảng 3.36:** Áp lực động mạch phổi tâm thu giảm sau khi cấy máy CRT.

Áp lực động mạch phổi tâm thu (mmHg)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	P
Trước khi cấy máy	37,8	11,4	35	20	55	
Sau khi cấy máy 3 tháng	35,1	7,8	35	20	55	<0,001
Sau khi cấy máy 6 tháng	35,3	9,8	35	20	55	0,036
Sau khi cấy máy 1 năm	34	6,3	35	20	50	<0,001

➤ Áp lực động mạch phổi cũng giảm so với trước can thiệp, giảm liền ngay ở tháng thứ 3.

**Mức độ hở van 2 lá cơ năng:**

Do tình trạng hở van 2 lá cơ năng là dạng biến phân tầng nên chúng tôi phải sử dụng cách so sánh McNemar. Có 3 cặp so sánh tại 3 thời điểm: 3 tháng, 6 tháng và 1 năm.

**Bảng 3.37:** Mức độ hở van 2 lá cơ năng trước và sau cấy máy CRT 3 tháng.

Mức độ hở van 2 lá cơ năng		Sau khi cấy máy 3 tháng		
		Nhẹ	Trung bình	Nặng
Trước khi cấy máy	Nhẹ	9	0	0
	Trung bình	1	23	
	Nặng	0	15	36

➤ Mức độ hở van 2 lá cơ năng giảm sau 3 tháng (p của McNemar <0,001).

**Bảng 3.38:** Mức độ hở van 2 lá cơ năng trước và sau cấy máy CRT 6 tháng.

Mức độ hở van 2 lá cơ năng		Sau khi cấy máy 6 tháng		
		Nhẹ	Trung bình	Nặng
Trước khi cấy máy	Nhẹ	9	0	0
	Trung bình	1	21	1
	Nặng	0	23	29

➤ Mức độ hở van 2 lá cơ năng giảm sau 6 tháng (p của McNemar <0,001)

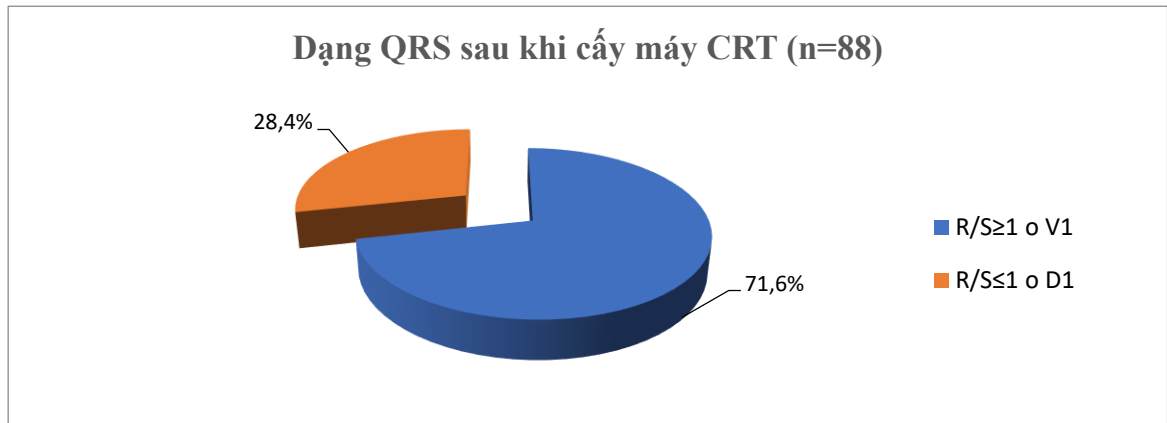
**Bảng 3.39:** Mức độ hở van 2 lá cơ năng trước và sau cấy máy CRT 1 năm.

Mức độ hở van 2 lá cơ năng		Sau khi cấy 1 năm		
		Nhẹ	Trung bình	Nặng
Trước khi cấy máy	Nhẹ	9	0	0
	Trung bình	1	20	1
	Nặng	0	26	25

➤ Mức độ hở van 2 lá cơ năng giảm sau 1 năm cấy máy (p của McNemar <0,001).

### 3.2.2.9 Thay đổi hình dạng phức bộ QRS và các dạng rối loạn nhịp tim sau khi cấy máy CRT.

#### Dạng QRS sau khi cấy máy CRT



**Biểu đồ 3.14:** Phân bố dạng QRS sau cấy máy CRT.

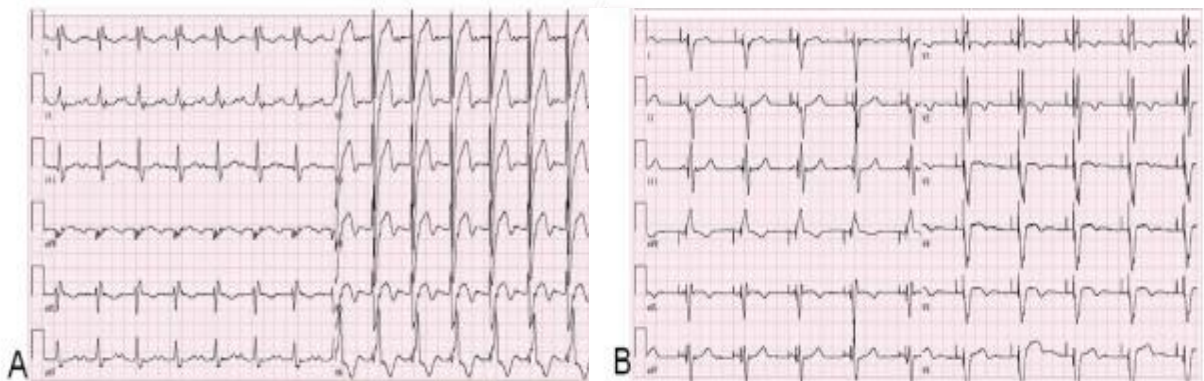
- 100% bệnh nhân có vị trí điện cực trong thất trái tốt. Điện tâm đồ biểu hiện dưới dạng: 71,6% bệnh nhân có dạng QRS là  $R/S \geq 1$  ở V1 và 28,4% có dạng  $R/S \leq 1$  ở D1 sau cấy máy CRT.

#### Sự thay đổi về độ rộng phức bộ QRS

**Bảng 3.40:** So sánh độ rộng phức bộ QRS trước và sau khi cấy máy CRT

Độ rộng phức bộ QRS (ms)	Trung bình	ĐLC	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất	p
Độ rộng QRS trước cấy máy	153,6	10,9	155	130	190	<0,001
Độ rộng QRS sau cấy máy	139	9	140	110	160	

- Độ rộng phức bộ QRS trung bình rút ngắn sau khi cấy máy. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



**Hình 3.1:** Điện tâm đồ của bệnh nhân Hứa Văn N. trước (A) và sau (B) khi cấy máy CRT

**Bảng 3.41:** Phân bố bệnh nhân theo các dạng rối loạn nhịp sau khi cấy máy CRT.

Dạng rối loạn nhịp	Sau 1 tuần (%)	Sau 3 tháng (%)	Sau 6 tháng (%)	Sau 1 năm
Rung nhĩ kịch phát	17	13,6	14,8	36,4
Nhịp nhanh thất không kéo dài	62,5	59,1	58	25
Nhịp nhanh thất dài	0	5,7	9,3	5,7
Xoắn đỉnh, rung thất	1,1	1,1	5,7	2,3

- Có 36,4% bệnh nhân bị rung nhĩ xuất hiện trong vòng 1 năm sau khi cấy máy.
- Rối loạn nhịp nhanh thất giảm trong khoảng thời gian 3 – 6 tháng và giảm mạnh hơn sau 1 năm.

### Phân tích đa biến với biến số dạng nhị phân

**Bảng 3.42:** Nhịp nhanh thất không kéo dài giảm sau khi cấy máy CRT

	Beta	ĐLC	p	OR= exp()	1/OR
Kết quả ngay sau điều trị	-3,5560	0,5495	0,0001	0,029	35,023
Theo dõi 3 tháng	-0,9331	0,5007	0,0321	0,393	2,542
Theo dõi 6 tháng	-0,9937	0,5031	0,0258	0,37	2,701
Theo dõi 12 tháng	-3,2100	0,5334	0,0001	0,04	24,779

- Ngay sau điều trị, nguy cơ nhịp nhanh thất không kéo dài giảm nhanh với OR=0,029 (nếu diễn giải theo qui tắc bảo vệ thì nó làm giảm 35 lần nguy cơ xuất hiện cơn nhịp nhanh thất ngắn), điều này cho thấy vai trò của điều trị.
- Đối với diễn tiến theo dõi, so với thời điểm trước can thiệp, có sự giảm ít ở thời điểm 3 tháng – 6 tháng. Tuy nhiên ở thời điểm 12 tháng thì tỷ số chênh về nguy cơ giảm thấp với OR=0,04. Điều này cho thấy kết quả điều trị hằng định.

**Bảng 3.43:** Nhịp nhanh thất kéo dài giảm sau khi cấy máy CRT

	Beta	ĐLC	p	OR= exp()	1/OR
Dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	1,2140	0,3983	0,0007	3,367	0,297
Kết quả ngay sau điều trị	-5,6530	1,5640	0,0001	0,004	285,146
Theo dõi 3 tháng	-2,5770	0,7287	0,0001	0,076	13,158
Theo dõi 6 tháng	-0,1162	0,6133	0,5693	0,89	1,123
Theo dõi 12 tháng	-2,5490	0,7308	0,0001	0,078	12,794



- Ngay sau điều trị, nguy cơ nhịp nhanh thất kéo dài giảm nhanh với  $OR=0,004$  (nếu diễn giải theo qui tắc bảo vệ thì nó làm giảm 285,1 lần nguy cơ xuất hiện nhịp nhanh thất kéo dài), điều này cho thấy vai trò điều trị của máy CRT.
- Nhóm dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim thì có tăng tỷ số chênh nguy cơ xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài với  $OR=3,36$  (do  $OR>1$  nên là yếu tố nguy cơ).
- Đối với diễn tiến theo dõi, so với thời điểm trước can thiệp, có sự giảm ít ở thời điểm 6 tháng, 12 tháng. Điều này cho thấy vấn đề xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài có thể tái xuất hiện với khả năng cao ở thời điểm sau điều trị, nhưng vẫn thấp hơn so với thời điểm trước điều trị.

**Bảng 3.44:** Loại máy CRT làm giảm nhịp nhanh thất không kéo dài

	Beta	ĐLC	p	OR= exp()	1/OR
Loại CRT-D	-0,5360	0,3202	0,0465	0,585	1,709

- Đối với loại thiết bị CRT-D ghi nhận có giảm tỷ số chênh về nguy cơ xuất hiện cơn nhịp nhanh thất không kéo dài  $OR=0,585$ , một cách có ý nghĩa thống kê ( $p=0,04$ ).

### 3.3 Khảo sát một số yếu tố liên quan đến biến cố tử vong

#### 3.3.1 Một số yếu tố liên quan đến biến cố tử vong (không đáp ứng với máy)

Phân tích đa biến bằng sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính theo phương pháp tần suất hoặc hồi quy theo cách tiếp cận Bayesian. Chúng tôi nhận thấy có hay không có sự liên quan giữa các yếu tố với sự không đáp ứng với máy. Kết quả như sau:

**Bảng 3.45:** Mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong với một số yếu tố

	Các yếu tố	p	OR	KTC	Ý nghĩa thống kê
<b>Tỷ lệ tử vong</b>	Tuổi	0,78	0,9	0,8 – 11,0	Không
	Giới	0,78	3,2	0,3 – 16,8	Không
	Phân độ suy tim theo NYHA	0,06	3,4	0,22 – 14,4	Không
	Suy tim do bệnh cơ tim dẫn hoặc do BCTTMCB	0,07	0,4	0,2 – 9,6	Không
	Độ thanh thải creatinin trước cấy máy	0,19	1,1	0,9 – 11,0	Không

Phân suất tổng máu trước cấy máy	0,64	5,8	0,3 – 12,4	Không
Loại máy CRT-D hay CRT-P	0,6	3,36	0,25 – 9,4	Không
Vị trí điện cực thất trái	0,65	3,2	0,35 – 11,4	Không
Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	0,0001	14,7	10,8 – 42,1	<b>Có</b>
Mức độ loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy	0,0001	10	2,9 – 39,8	<b>Có</b>
Độ rộng phức bộ QRS trước cấy máy	0,006	4,8	2,1 – 19,6	<b>Có</b>
Rung nhĩ xuất hiện sau cấy máy	0,001	10,5	6,7 – 28,9	<b>Có</b>
Rối loạn nhịp thất nặng sau cấy máy	0,0001	5	1,7 – 19,5	<b>Có</b>

➤ Có 5 yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng với máy CRT, làm bệnh nhân tử vong:

- Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (p=0,0001).
- Mức độ rộng của phức bộ QRS (p=0,006).
- Có rối loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy (0,0001)
- Rung nhĩ xuất hiện sau khi cấy máy (p=0,001).
- Rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy (p=0,0001).

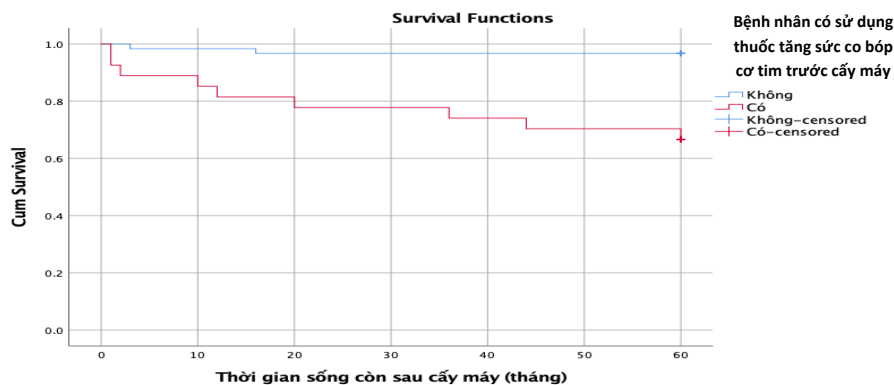
### 3.3.2 Các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy CRT

**Bảng 3.46:** Mối liên quan giữa tử vong và các yếu tố

Yếu tố liên quan		Tử vong				Tổng
		Không	Tỷ lệ (%)	Có	Tỷ lệ (%)	
<b>Đùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim</b>	Không	59	67,05	2	2,27	61
	Có	18	20,45	9	10,23	27
<b>Tổng</b>		<b>77</b>	<b>87,5</b>	<b>11</b>	<b>12,5</b>	<b>88</b>
OR=14,7; p=0,0001						
<b>Độ rộng QRS &gt; 130ms</b>	Không	2	2,27	2	2,27	4
	Có	75	85,23	9	10,23	84
<b>Tổng</b>		<b>77</b>	<b>87,5</b>	<b>11</b>	<b>12,5</b>	<b>88</b>
OR=11,2; p=0,02						

<b>Loạn nhịp thất nặng trước cấy máy</b>	Không	69	78,41	5	5,68	74
	Có	8	9,09	6	6,82	14
<b>Tổng</b>		<b>77</b>	<b>87,5</b>	<b>11</b>	<b>12,5</b>	<b>88</b>
OR=10; p=0,0001						
<b>Rung nhĩ xuất hiện sau cấy máy</b>	Không	54	61,36	2	2,27	56
	Có	23	26,14	9	10,23	32
<b>Tổng</b>		<b>77</b>	<b>87,5</b>	<b>11</b>	<b>12,5</b>	<b>88</b>
OR=10,5; p=0,001						
<b>Loạn nhịp thất nặng sau cấy máy</b>	Không	67	76,14	6	6,82	73
	Có	10	11,36	5	5,68	15
<b>Tổng</b>		<b>77</b>	<b>87,5</b>	<b>11</b>	<b>12,5</b>	<b>88</b>
OR=5; p=0,0001						

- Có mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong và tiền căn có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (OR = 14,7; p = 0,0001).
- Tử vong trong nhóm QRS >130ms thấp hơn so với nhóm có QRS=130ms. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR=11,2; p = 0,02).
- Có mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong và rối loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy (OR=10; p=0,0001).
- Có mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong và rung nhĩ xuất hiện sau khi cấy máy (OR = 10,5; p = 0,001).
- Có mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong và rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy (OR = 5; p = 0,0001).



**Biểu đồ 3.15:** Mối liên quan giữa tử vong và tiền căn có sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim

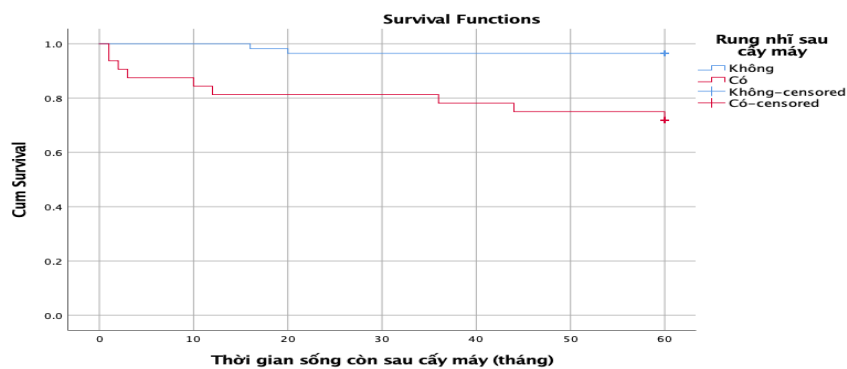
- Thời gian sống còn của nhóm bệnh nhân có tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim thấp hơn nhóm bệnh nhân không sử dụng thuốc. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ ).

### Phân tích đa biến với biến số dạng nhị phân

**Bảng 3.47:** Tử vong ở bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim

	<b>Beta</b>	<b>ĐLC</b>	<b>p</b>	<b>OR= exp()</b>	<b>1/OR</b>
Dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	2,4540	0,7480	0,0001	11,635	0,086

- Đối với bệnh nhân có tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim thì nguy cơ tử vong tăng 11,6 lần (có ý nghĩa với  $p=0,0001$ ).



**Biểu đồ 3.16:** Mối liên quan giữa tử vong và rung nhĩ xuất hiện sau cấy máy CRT

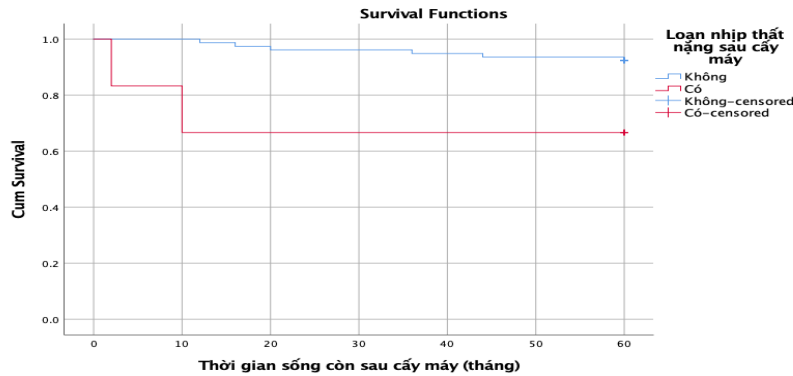
- Thời gian sống còn của bệnh nhân rung nhĩ xuất hiện sau khi cấy máy thấp hơn bệnh nhân không xuất hiện rung nhĩ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ ).

**Bảng 3.48:** Rung nhĩ ở bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim

	<b>Beta</b>	<b>ĐLC</b>	<b>p</b>	<b>OR= exp()</b>	<b>1/OR</b>
Dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	0,9089	0,3942	0,0103	2,482	0,403
Tuổi > 60	2,2120	0,4125	0,0001	9,134	0,109

- Nhóm có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim có tăng tỷ số chênh nguy cơ xuất hiện rung nhĩ sau cấy máy với  $OR=2,48$ ;  $p=0,01$ .

- Nhóm có tuổi > 60 thì có tăng tỷ số chênh nguy cơ xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy máy với OR=9,1; p=0,0001.



**Biểu đồ 3.17:** Mối liên quan giữa tử vong và rối loạn nhịp thất nặng sau cấy máy CRT

- Thời gian sống còn của bệnh nhân có xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy CRT thấp hơn bệnh nhân không rối loạn nhịp thất nặng (p=0,01).

**Bảng 3.49:** Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim và nguy cơ loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy CRT.

	Beta	ĐLC	p	OR= exp()	1/OR
Có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	1,3740	0,6861	0,0184	3,951	0,253
Theo dõi 12 tháng	-1,9170	1,1850	0,0437	0,147	6,801

- Nhóm có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim thì có tăng xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy, với OR= 3,95; p=0,01.

**Bảng 3.50:** Máy CRT làm giảm xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng

	Beta	ĐLC	p	OR= exp()	1/OR
Kết quả ngay sau điều trị	-2,8100	1,3200	0,0100	0,06	16,61
Theo dõi 3 tháng	-4,4340	1,8210	0,0016	0,012	84,268
Theo dõi 6 tháng	-0,7690	1,0670	0,7583	0,463	2,158
Theo dõi 12 tháng	-1,9170	1,1850	0,0437	0,147	6,801

- Ngay sau điều trị với CRT, nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng giảm 16,6 lần (với OR=0,06; p=0,01).

## CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ 04/2016 đến 04/2020, tại 5 bệnh viện (Viện tim thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện tim Tâm Đức, bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Thống Nhất, bệnh viện Quốc tế Vinmec Central Park). Chúng tôi có 88 trường hợp thỏa điều kiện nghiên cứu, không có trường hợp nào bị mất theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình  $54,8 \pm 1,6$  tháng, ít nhất là 12 tháng và nhiều nhất là 60 tháng. Sau khi cấy máy, bệnh nhân vẫn tiếp tục theo dõi và điều trị theo phác đồ chuẩn về điều trị suy tim theo khuyến cáo.

### 4.1 Phân tích đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy CRT

#### 4.1.1 Đặc điểm về dịch tễ học của dân số nghiên cứu

##### 4.1.1.1 Tuổi nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tuổi trung bình là  $62,5 \pm 13,4$  tuổi, thấp nhất là 21 tuổi và cao nhất là 91 tuổi. Trong đó độ tuổi nằm trong khoảng 50-59 tuổi chiếm 27,3%, từ 60-69 tuổi chiếm 37,5%. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi có vẻ cũng tương đồng với hầu hết các nghiên cứu khác trên thế giới, tuổi trung bình của bệnh nhân được cấy máy CRT dao động trong khoảng từ 60 tuổi đến 68 tuổi, đa số là trên 60 tuổi [116]. Nghiên cứu CARE-HF [43] tuổi trung bình của nghiên cứu là 66 tuổi, nghiên cứu của N Varma, tuổi trung bình là 68 tuổi [174]. Điều này chứng tỏ tỷ lệ bệnh nhân suy tim có chỉ định cấy máy CRT thường dao động trong khoảng trên 60 tuổi. Tuổi có ảnh hưởng đến việc có hoặc không có đáp ứng với CRT. Trong nghiên cứu của N Varma với  $N=1.327$ , tuổi có ảnh hưởng tới việc có hay không có đáp ứng với CRT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p=0,003$ ). Tuy nhiên, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có nghĩa thống kê ( $p=0,78$ ), có thể mẫu của chúng tôi nhỏ, nên chưa thấy được biểu hiện của sự khác biệt.

##### 4.1.1.2 Giới tính

Nghiên cứu chúng tôi đa số là nam giới, tỷ lệ là 68,2%. Kết quả này cũng giống với nghiên cứu CONTAK -CD [103]. Điều này có thể lý giải rằng bệnh nhân nam bị mắc bệnh tim mạch chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn so với nữ giới, đặc biệt là tỷ lệ suy tim. Theo nghiên cứu của tác giả Böhm Michael vào năm 2010 tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim

ở nam là 76% [33]. Theo nghiên cứu khác của tác giả Stephen J. Greene được thực hiện năm 2013, tỷ lệ bệnh nhân nam bị suy tim chiếm tỷ lệ khoảng 72% [70]. Thậm chí nghiên cứu của tác giả Bart A. Mulder thực hiện năm 2017, tỷ lệ bệnh nhân nam bị suy tim lên tới 80% [117]. Năm 2018, nghiên cứu của Nasrien Ibrahim, tỷ lệ bệnh nhân nam bị suy tim cũng chiếm khoảng 67% [86].

#### **4.1.2 Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy CRT**

##### **4.1.2.1 Thuốc điều trị nội khoa**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm thuốc được sử dụng để điều trị suy tim trước và sau khi cấy máy CRT không khác nhau nhiều. Thuốc được sử dụng tuân theo khuyến cáo điều trị suy tim:

- 97,7% bệnh nhân có dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin cao hơn so với nghiên cứu của N Varma (84,6%).
- 77,3% bệnh nhân có dùng thuốc chẹn thụ thể beta, thấp hơn của N Varma (86,4%).
- 72,7% bệnh nhân dùng nhóm thuốc kháng Aldosteron (MRA). Kết quả này gần giống với tác giả N Varma (78,3%) [174].
- 2,3 % bệnh nhân có dùng nhóm ARNI và 13,4% có dùng SGLT2i.

Để thuận tiện cho việc điều trị suy tim, thuốc điều trị suy tim được chia thành 2 nhóm, một nhóm chủ yếu là điều trị triệu chứng như: digoxin, lợi tiểu, nitrate, và một nhóm thuốc để điều trị làm tăng chất lượng cuộc sống và kéo dài cuộc sống như: chẹn thụ thể beta, ức chế thụ thể và ức chế men chuyển, ARNI, thuốc kháng aldosterone và nhóm thuốc kháng kênh If. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, đã được sử dụng các thuốc điều trị suy tim theo khuyến cáo của Hội tim mạch Châu Âu gồm thuốc chẹn thụ thể beta, ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể, kháng aldosterone chiếm tỷ lệ cao [134]. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, bệnh nhân dùng digoxin chiếm tỷ lệ cũng khá cao (76,1%), tỷ lệ này cao hơn so với việc dùng digoxin trong điều trị suy tim của các tác giả nước ngoài [33],[53],[124],[134], có nhiều khả năng do nhóm đối tượng suy tim của các tác giả này khác với nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, sau khi cấy máy CRT

tỷ lệ bệnh nhân dùng digoxin giảm hơn trước khi cấy máy một cách có ý nghĩa ( $p=0,03$ ), do tình trạng lâm sàng cải thiện hơn. Gần đây, một số tác giả ghi nhận, ở bệnh nhân có suy tim phân suất tổng máu giảm, digoxin làm tăng tỷ lệ tái nhập viện ở các thời điểm 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng sau khi xuất viện [18]. Vì vậy, cần cân nhắc sử dụng digoxin trong điều trị suy tim nặng, chỉ nên sử dụng khi bệnh nhân suy tim có triệu chứng khó thở nhiều, có rung nhĩ đáp ứng thất nhanh kèm theo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 97,7% là nhịp xoang, trong đó có 29,5% bệnh nhân nhịp xoang có tần số tim  $>100$  lần/phút, nhưng chỉ có 20,5% số bệnh nhân này có dùng ivabradine, thấp hơn nhiều so với các tác giả khác [33],[53],[124],[134]. Chúng ta nên cải thiện việc sử dụng thuốc này trong điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm, có nhịp xoang sau khi đã sử dụng chẹn thụ thể beta liều tối ưu bệnh nhân có thể dung nạp được, mà tần số tim vẫn còn  $>70$  lần/phút. Một nhóm thuốc mới ra đời gần đây là hợp chất LCZ696 hay còn gọi là ARNI (Angiotensine Receptor Neprilysine Inhibitor), thuốc này đã chứng minh tốt hơn so với ức chế thụ thể trong điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm, trong việc giảm tỷ lệ tử vong và nhập viện trong thử nghiệm lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một ít bệnh nhân cũng đã sử dụng (2,3%), do thuốc mới có ở Việt Nam trong thời gian gần đây.

#### **4.1.2.2 Đặc điểm về nguyên nhân suy tim có chỉ định cấy máy CRT**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 50% bệnh nhân cấy CRT là suy tim do bệnh cơ tim dẫn thứ phát sau tăng huyết, đái tháo đường, uống nhiều rượu, rối loạn nhịp tim, sau mổ van tim. Có 42% bệnh nhân cấy CRT là suy tim do bệnh cơ tim dẫn tiên phát. Chỉ có 8% bệnh nhân là suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ (BCTTMCB). Điều này hoàn toàn khác với các nghiên cứu khác trên thế giới, bệnh nhân có chỉ định cấy CRT trong nghiên cứu thường là suy tim do BCTTMCB: như nghiên cứu PROPECT [41] tỷ lệ này là 53%, nghiên cứu MADIT -CRT tỷ lệ là 55% [116]. Trong nghiên cứu của N Varma, nhóm bệnh nhân bị suy tim do bệnh cơ tim dẫn tiên phát là 46,8%, suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 38,4% [174]. Nhiều công trình nghiên cứu chứng minh rằng, dù bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ được giải quyết triệt để nguyên nhân, thì tiên lượng cải thiện điều trị suy tim đặc biệt là đáp ứng với CRT



cũng thường kém hơn so với nhóm bệnh nhân bị bệnh cơ tim dẫn [41],[116]. Nghiên cứu N Varma, sự có hay không có đáp ứng với CRT của nhóm bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim dẫn tốt hơn so nhóm bệnh nhân suy tim do bệnh tim thiếu máu cục bộ ( $p=0,003$ ) [174].

#### **4.1.3 Đặc điểm về mạch vành**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 bệnh nhân (8%) cấy CRT vì suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ. Trong đó, có 3/7 bệnh nhân đã được đặt giá đỡ (stent) động mạch vành, 2/7 bệnh nhân được phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, 2/7 bệnh nhân được điều trị nội khoa vì mạch vành hẹp lan tỏa và kích thước mạch vành nhỏ. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi hoàn toàn khác biệt với hầu hết các nghiên cứu khác trên thế giới, tỷ lệ bệnh nhân có bệnh lý mạch vành do xơ vữa chiếm trong khoảng từ 38-70% như nghiên cứu CARE- HF [43], nghiên cứu CONTAK CD [103], nghiên cứu COMPANION [34]. Trong nghiên cứu phân tích gộp của tác giả N Varma năm 2019, tỷ lệ bệnh nhân cấy CRT vì suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 38,4% [174]. Điều này cho thấy có sự khác biệt rất rõ rệt về bệnh nhân có chỉ định cấy máy CRT của chúng ta, thường là do bệnh cơ tim dẫn so với các nghiên cứu khác trên thế giới, bệnh nhân của các nhóm nghiên cứu này thường là bị suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.

#### **4.1.4 Đặc điểm về sinh hóa**

##### **4.1.4.1 Đặc điểm về thiếu máu do thiếu sắt**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Hb trung bình là 128 g/L. Có 31 bệnh nhân (35,2%) bị thiếu máu do thiếu sắt. Chúng tôi không ghi nhận có mối quan hệ có ý nghĩa thống kê của việc thiếu máu do thiếu sắt và tỷ lệ tử vong ( $p=0,35$ ). Tình trạng thiếu máu thiếu sắt ở bệnh nhân suy tim, đã được nhiều chuyên gia quan tâm hơn khi điều trị suy tim. Thiếu sắt chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân suy tim cho dù bệnh nhân có hay không có thiếu máu, điều này góp phần làm gây ra rối loạn chức năng cơ tim và làm giảm khả năng gắng sức và chất lượng cuộc sống của người bệnh [157]. Hơn nữa thiếu sắt là một yếu tố nguy cơ, không phụ thuộc vào thiếu máu, làm tăng tỷ lệ tử

vong ở bệnh nhân mắc bệnh suy tim mạn [126]. Một số tác giả có đề cập, thiếu máu có thể làm ảnh hưởng không tốt lên việc đáp ứng của máy CRT, cơ chế thì chưa rõ. Vấn đề thiếu máu thiếu sắt trong suy tim phân suất tổng máu giảm ngày càng nhận được sự quan tâm. Năm 2016, nhờ kết quả có lợi khi bổ sung sắt cho bệnh nhân suy tim qua công trình nghiên cứu CONFIRM-HF, ESC đã đưa ra khuyến cáo bổ sung sắt cho bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm với chỉ định loại IIa [135].

#### 4.1.4.2 Đặc điểm về nồng độ Natri máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 34 bệnh nhân (38,6%) có natri trong máu <135 mEq/L, nồng độ natri máu trung bình là 135 mEq/L, nồng độ này thấp hơn so với bệnh nhân không mắc bệnh suy tim. Tuy nhiên, chúng tôi cũng không thấy mối quan hệ có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ tái nhập viện và tỷ lệ tử vong với nồng độ natri máu thấp ( $p=0,99$ ). Mặc dù theo nhiều nghiên cứu: Natri máu <135 mEq/L làm tăng nguy cơ tái nhập viện và tử vong ở bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu giảm [53]. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Duy Tùng tại Viện tim TPHCM trong thời gian 2017-2019, nồng độ Natri máu thấp là yếu tố tiên lượng độc lập về tỷ lệ tái nhập viện và tử vong trong vòng 60 ngày đầu ở bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu giảm [8].

#### 4.1.4.3 Đặc điểm về chức năng thận

Độ thanh lọc cầu thận ước đoán theo công thức MDRD trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 67,8 mL/phút/1,73m<sup>2</sup> da. Có 32 bệnh nhân (36,4%) có độ lọc cầu thận ước đoán < 60 mL/phút/1,73m<sup>2</sup> da, chỉ có 1 bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước đoán < 30 mL/phút/1,73m<sup>2</sup> da. Nhiều nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm có độ lọc cầu thận thấp hơn bình thường chiếm tỷ lệ khá cao. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Duy Tùng ghi nhận, 1/3 bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm có eGFR < 60 mL/phút/1,73m<sup>2</sup> da trong nhóm dân số nghiên cứu [8]. Trong nghiên cứu của tác giả N Varma, tỷ lệ bệnh nhân có suy giảm chức năng thận được cấy CRT là 15,6% [174]. Chức năng thận kém này, có thể do bệnh nhân bị mắc bệnh thận mạn, cũng có thể là giảm mức lọc cầu thận do giảm tưới máu thận ở bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu giảm. Ngoài ra, bệnh nhân suy tim

thường có thể có nhiều bệnh lý đồng mắc như bệnh đái tháo đường, bệnh tăng huyết áp, có sử dụng thuốc có ảnh hưởng lên chức năng thận. Một số nghiên cứu trên thế giới cũng đã cho thấy, nguy cơ đột tử tăng theo mức độ giảm độ lọc cầu thận, chức năng thận có giá trị tiên lượng độc lập cho tình trạng tái nhập viện, cũng như tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy sự tương quan có ý nghĩa thống kê của mức lọc cầu thận ước đoán thấp với tỷ lệ tử vong ( $p=0,7$ ), kết quả này giống với nghiên cứu N Varma, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của suy giảm chức năng thận với sự có hay không có đáp ứng với CRT ( $p=0,53$ ) [174].

#### 4.1.4.4 Đặc điểm nồng độ NT-pro BNP

Nồng độ NT-pro BNP trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là 3569,9 pg/mL, dao động trong khoảng 328-23306 pg/mL. Như vậy có 100% bệnh nhân trong nghiên cứu có nồng độ NT-Pro BNP trên mức bình thường. Dấu ấn sinh học này được phát hiện vào năm 1988, là một trong những xét nghiệm quan trọng giúp chẩn đoán và theo dõi điều trị suy tim hiện nay. Tiền hocmon này tăng lên khi suy tim và tăng rất cao khi bệnh nhân bị những đợt suy tim mất bù cấp. Chất này càng cao, tiên lượng càng xấu [81]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khảo sát thấy cũng có mối tương quan có ý nghĩa thống kê trong việc cần phải điều chỉnh máy CRT có kết hợp với siêu âm tim với nồng độ cao của NT- pro BNP ( $p=0,004$ ), mà việc điều chỉnh máy kết hợp với siêu âm tim thường được thực hiện khi EF không tăng sau khi cấy máy. Điều này cho thấy, nồng độ NT-pro BNP có giá trị tiên đoán độc lập trong việc dự báo khả năng không đáp ứng tốt của máy CRT, chúng ta cần xem xét chủ động điều chỉnh máy CRT càng sớm càng tốt khi thấy bệnh nhân có nồng độ NT-pro BNP quá cao trước khi cấy máy CRT. Sau khi cấy máy CRT một năm, nồng độ NT-proBNP giảm một cách rõ rệt, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ NT- pro BNP trước và sau khi cấy máy CRT ( $p=0,001$ ). Điều này cũng xác nhận lại một lần nữa cho thấy nồng độ tiền hocmon này có giá trị tiên đoán độc lập về tiên lượng tử vong của bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm dù có hay không có cấy máy CRT.

#### 4.1.5 Đặc điểm về điện tim

##### 4.1.5.1 Đặc điểm về điện tim

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 86 bệnh nhân (97,7%) cấy CRT có nhịp xoang. Có 2 trường hợp bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát, chiếm tỷ lệ khoảng 2,3%. Theo ACCF/AHA/HRS/ESC năm 2016, chỉ định cấy máy CRT trong nhóm bệnh nhân rung nhĩ kịch phát hoặc dai dẳng là chỉ định loại IIa. Trong nghiên cứu của Gasparini và cộng sự, theo dõi trong vòng 4 năm ở bệnh nhân có rung nhĩ được cấy CRT, nhóm bệnh nhân này hầu như không cải thiện phân suất tống máu, đường kính thất trái hay triệu chứng cơ năng [66]. Tuy nhiên, có một điều khá hay trong nghiên cứu: nếu đem cắt dẫn truyền của nút nhĩ thất, thì nhóm bệnh nhân này vẫn sẽ có đáp ứng với CRT tốt gần như nhóm bệnh nhân có nhịp xoang [66]. Ngoài ra, nếu chúng ta lập trình máy CRT sao cho tạo nhịp thất trái > 98% thì bệnh nhân rung nhĩ vẫn đáp ứng tốt với CRT [87]. Vì vậy, với bệnh nhân rung nhĩ, chúng tôi cân nhắc lựa chọn máy có lập trình đáp ứng thất trái khi có rung nhĩ. Phương pháp lập trình mới này ra đời khoảng 3 năm gần đây, nhờ tính năng Adaptive CRT giúp tăng tỷ lệ đáp ứng của máy CRT thêm 46% [108],[114].

##### 4.1.5.2 Đặc điểm về dạng ĐTD có block nhánh trái

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 98,9% được cấy CRT có block nhánh trái, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của N Varma (49,9%) [174]. Mặc dù theo chỉ định của ACCF/AHA/HRS/ESC, thì chỉ định cấy máy CRT vẫn cho phép trên bệnh nhân QRS rộng không có block nhánh trái, nhưng kết quả đạt được trên nhóm đối tượng bệnh nhân này sẽ kém hơn. Theo nghiên cứu của N Varma, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự có hay không có đáp ứng với CRT giữa nhóm bệnh nhân có hay không có block nhánh trái ( $p=0,008$ ) [174]. Một số nghiên cứu khác, kết quả vẫn còn bàn cãi khi bệnh nhân không có block nhánh trái. Tuy nhiên, các bác sĩ thường chọn chỉ định cấy CRT trên bệnh nhân bị block nhánh trái nhiều hơn [60],[85].

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm MADIT- CRT được tiến hành trên 1820 bệnh nhân, bệnh nhân được cấy CRT-D so với nhóm bệnh nhân chỉ cấy ICD. Tác giả ghi nhận, nhóm cấy CRT-D giảm tỷ lệ tử vong rõ rệt hơn nhóm ICD khi

mà bệnh nhân có block nhánh trái [116]. Trong một nghiên cứu gộp của 2 nghiên cứu MIRACLE và CONTAK CD, Egoavil và cộng sự nhận thấy, bệnh nhân bị block nhánh phải khi cấy CRT chỉ cải thiện về phân độ NYHA so với nhóm chứng, không cải thiện tỷ lệ tái nhập viện cũng như tỷ lệ tử vong [59]. Trên một nghiên cứu khác được thực hiện tại trường đại học Pittsburgh [14], tác giả ghi nhận chỉ có 12% bệnh nhân bị block nhánh phải có đáp ứng tốt khi cấy CRT so với 60% đáp ứng tốt ở bệnh nhân có block nhánh trái. Từ các nghiên cứu trên, các tác giả khuyên nên dè dặt hơn khi chỉ định cấy CRT trên bệnh nhân có block nhánh phải, vì tỷ lệ đáp ứng kém hơn, trong khi chi phí điều trị với CRT thì rất cao [197].

#### **4.1.6 Phân tích các đặc điểm về máy CRT**

##### **4.1.6.1 Đặc điểm về máy CRT-D hay CRT-P**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 62 bệnh nhân (70,5%) cấy CRT-D, gần gấp 3 lần số bệnh nhân được chỉ định cấy CRT-P. Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự có hay không có đáp ứng với việc chọn CRT-D hay CRT-P ( $p=0,6$ ) giữa 2 nhóm. Trong khi đó, nghiên cứu của N Varma, tỷ lệ bệnh nhân được cấy CRT-D là 74,4% [174] và tác giả ghi nhận, bệnh nhân trong nhóm CRT-D đáp ứng tốt hơn so với nhóm bệnh nhân CRT-P ( $p=0,008$ ). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, có một ghi nhận đáng được chú ý là CRT-D có giảm tỷ số chênh về nguy cơ xuất hiện nhịp nhanh thất không kéo dài một cách có ý nghĩa thống kê ( $OR= 0,585$ ;  $p= 0,04$ ), kết quả này giống với nghiên cứu Sherazi: nguy cơ nhịp nhanh thất giảm đáng kể và việc bảo vệ bằng máy CRT có bộ phận khử rung tim (CRT-D) vẫn có thể cần dùng [151]. Nghiên cứu COMPANION [34] bệnh nhân được chia làm 3 nhóm: điều trị với CRT-D, với CRT-P và điều trị nội khoa tối ưu. Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm cấy CRT cải thiện đáng kể tỷ lệ tái nhập viện và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với điều trị nội khoa tối ưu. Mặt khác, khi phân tích dưới nhóm, tác giả ghi nhận CRT-D giúp cải thiện tỷ lệ tử vong so với điều trị nội khoa, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhưng nhóm cấy CRT-P cũng có giảm tỷ lệ tử vong so với điều trị nội khoa tối ưu, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa. Tuy nhiên, tác giả chưa đủ bằng chứng để đưa ra kết luận có hay

không CRT-D làm giảm tỷ lệ tử vong cao hơn so với CRT-P. Nghiên cứu MADIT-CRT [116] theo dõi trong vòng 2,4 năm, tỷ lệ tử vong giảm 41% trong nhóm CRT-P và 62% trong nhóm CRT-D. Mặc dù chưa đủ bằng chứng để thuyết phục rằng CRT-D thì giảm tỷ lệ tử vong hơn so với CRT-P nhưng nhiều tác giả cũng khuyên rằng, nếu bệnh nhân có xuất hiện những cơn rối loạn nhịp thất trước khi cấy máy CRT, thì việc lựa chọn CRT-D ưu tiên hơn khi điều kiện kinh tế cho phép [34],[37]. Nếu bệnh nhân có thành ngực mỏng hoặc có thời gian sống còn lại ngắn <1-2 năm hoặc bệnh nhân >75 tuổi thì nên chọn CRT-P. Tuy nhiên, đến thời điểm hiện tại vẫn có sự khác biệt đáng kể về việc phân bổ loại CRT giữa các quốc gia [123].

#### 4.1.6.2 Thông số máy CRT sau cấy

Ngưỡng kích thích thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi sau khi cấy máy CRT là 0,5-2,5 V, trung bình 1,26 V. Sau khi cấy máy CRT khoảng 3 tháng, ngưỡng tạo nhịp này dao động trong khoảng từ 0,6- 2,5 V trung bình là 1,32 V. Thông số này có sự thay đổi đáng kể trong vòng 3 tháng ( $p=0,001$ ). Điều này cũng đã được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu [103]. Thường ngưỡng tạo nhịp sẽ chỉ thay đổi trong vòng 3 tháng đầu, sau đó hầu như là hằng định trong thời gian sau này, nếu không có biến cố về dây dẫn cũng như thay đổi cấu trúc cơ. Theo nhiều tác giả đề nghị, ngưỡng thất trái chấp nhận được là <2 V. Trong nghiên cứu của chúng tôi: có 2 trường hợp với ngưỡng tạo nhịp là 2,5 V, chúng tôi đã phải chọn nhiều vị trí trong xoang vành, nhưng không thể tìm được vị trí tốt hơn, nên phải chấp nhận ngưỡng 2,5V. Theo các nghiên cứu lớn trên thế giới, nghiên cứu MUSTIC ngưỡng tạo nhịp trung bình là 1,36V, nghiên cứu CONTAK- CD, ngưỡng tạo nhịp trung bình là 1,8V [103]. Ngưỡng tạo nhịp thất trái cũng là một trong những yếu tố quan trọng trong việc đáp ứng của máy CRT, nếu ngưỡng thất trái không tốt, đáp ứng thất trái không ổn định, tạo nhịp thất trái không đạt >90%, thì bệnh nhân cũng không đáp ứng tốt với máy CRT. Hiện nay, nhờ chức năng tạo nhịp đa điểm (multiple point pacing) của dây điện cực, giúp bác sĩ thuận lợi hơn trong việc chọn vị trí trong xoang vành, ngưỡng tạo nhịp thất trái có nhiều lựa chọn hơn, nên thường là thấp hơn, ngưỡng tạo nhịp cũng sẽ ổn định hơn sau khi cấy máy CRT.

#### 4.1.6.3 Vị trí điện cực trong thất trái

Trong nghiên cứu của chúng tôi: có 87 bệnh nhân (98,9%) với điện cực thất trái nằm trong xoang vành và 1 trường hợp dây điện cực thất trái nằm ở thượng tâm mạc qua phẫu thuật thành ngực. Các vị trí điện cực nằm trong nhánh sau, nhánh bên và nhánh sau bên lần lượt 34,1%, 38,6% và 26,1%. Đây là các nhánh trong xoang vành nhiều tác giả đồng thuận là nên chọn khi cấy dây điện cực. Nhiều tác giả ghi nhận, nếu vị trí điện cực thất trái nằm trong mặt trước của thất trái, sẽ không đáp ứng tốt thậm chí còn làm cho tình trạng suy tim nặng hơn [76]. Phân tích tổng hợp từ nhiều nghiên cứu cho thấy, vị trí điện cực trong nhánh bên và nhánh sau bên chiếm tổng số lên tới 89% các trường hợp [55]. Các tác giả đề nghị rằng, điện cực thất trái nên ở vùng gần đáy tim hơn, nằm càng xa điện cực thất phải càng tốt, để sao cho dẫn truyền thất trái trước dẫn truyền thất phải ít nhất là 40ms, thì máy sẽ cho đáp ứng tái đồng bộ tốt hơn [116].

#### 4.1.6.4 Hoạt động của bộ phận cắt cơn rối loạn nhịp thất của máy CRT-D

**ATP One Shot:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu là cắt rối loạn nhịp thất bằng lập trình cắt cơn nhịp nhanh ATP One Shot, chiếm tỷ lệ 80,9%. Các trường hợp còn lại khi ATP không hiệu quả, máy sẽ hoạt động đánh sốc. Kết quả này thấp hơn so với tác giả Sweening 84,5%, tác giả Schaumann 87,3% [167],[184].

**Hiệu quả đánh sốc của máy CRT-D:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh sốc cắt cơn thành công đạt tới 96,6% tổng số lần sốc. Có 3 trường hợp đánh sốc thất bại thì 2 bệnh nhân tự ra cơn, 1 bệnh nhân phải dùng sốc điện ngoài cơ thể. Dạng rối loạn nhịp dẫn đến đánh sốc là nhịp nhanh thất kéo dài (90%), sau khi ATP one short cắt cơn thất bại. Theo y văn thế giới, máy CRT-D hoạt động rất hiệu quả, khả năng cắt cơn loạn nhịp thất thành công lên tới 95% - 98% [127].

#### 4.1.7 Hiệu chỉnh máy CRT

##### 4.1.7.1 Lý do hiệu chỉnh máy CRT

Sự đáp ứng hay không đáp ứng của máy CRT phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố: tình trạng bệnh của bệnh nhân trước khi cấy máy CRT, loại máy CRT được chọn, vị trí điện cực thất trái, tình trạng rối loạn nhịp sau khi cấy máy CRT, nhưng yếu tố quan

trọng nhất quyết định tăng tỷ lệ đáp ứng của máy CRT là kinh nghiệm lập trình máy có hiệu quả để cho ra một kết quả tốt nhất. Khi cấy CRT, máy CRT sẽ tự lập trình để cho đáp ứng thất trái tốt nhất. Nếu máy CRT lập trình tự động, mà bệnh nhân có dấu hiệu không đáp ứng, chúng ta sẽ phải đánh giá lại theo một quy trình để tìm ra nguyên nhân thất bại. Theo nhiều nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân ban đầu không có đáp ứng với máy CRT thường chiếm khoảng 1/3 số bệnh nhân [168]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có khoảng 48 bệnh nhân (54,5%) ban đầu không đáp ứng, cần phải lập trình lại máy CRT. Điều này có nghĩa là: cứ 2 bệnh nhân, ta cần phải lập trình lại cho một bệnh nhân. Tại sao máy CRT không đáp ứng, rất khó trả lời. Tuy nhiên, một số yếu tố sau đây có thể làm hạn chế đáp ứng của CRT như: bệnh nhân bị bệnh lý mạch vành thì kém đáp ứng hơn so với nhóm không có mạch vành [176], độ rộng của QRS càng rộng thì đáp ứng càng tốt hơn, dạng điện tim bloc nhánh trái thì tốt hơn không bloc nhánh trái, có rung nhĩ trước hay sau khi cấy máy hay không... cũng ảnh hưởng lên việc có hay không có đáp ứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 3 nguyên nhân nổi bật làm máy CRT ban đầu không đáp ứng tốt là: bệnh nhân có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim trước đó ( $p=0,002$ ), nồng độ NT- pro BNP cao ( $p=0,004$ ), phân suất tổng máu thất trái thấp ( $p=0,007$ ). Chúng ta nên chỉnh máy CRT khi bệnh nhân không cải thiện lâm sàng, không thay đổi phân độ NYHA, không cải thiện chức năng thất trái [29]. Bình thường sau khi cấy máy CRT, bệnh nhân sẽ cảm thấy khỏe hơn, phân suất tổng máu thất trái thường tăng thêm ít nhất 20-25% so với phân suất tổng máu ban đầu. Nếu không thấy điều này xảy ra, chúng ta nên xem xét việc điều chỉnh máy CRT. Một số gợi ý trên ĐTĐ hay siêu âm tim, để tăng tỷ lệ đáp ứng hoặc đáp ứng tốt hơn so với ban đầu, chúng ta nên chỉnh máy khi: độ rộng QRS không rút ngắn, ĐTĐ không có dạng  $R/S \geq 1$  ở V1 hay  $R/S \leq 1$  ở D1, siêu âm tim thấy EF cải thiện  $<20\%$  so với EF ban đầu, dFT rút ngắn hơn 45% của sóng EA, SPWMD  $>150$  ms. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 20/48 trường hợp (40,8%) không cải thiện EF sau khi cấy máy một tuần, số còn lại do QRS không rút ngắn, dFT ngắn, SPWMD dài, ĐTĐ không đáp ứng.



#### 4.1.7.2 Phương pháp hiệu chỉnh máy CRT

Điều chỉnh lại máy CRT tốt nhất là phải mở tất cả các tính năng lập trình máy có sẵn và kết hợp với siêu âm, quan sát ĐTĐ lúc siêu âm. Trước khi chỉnh máy CRT, ta cần đánh giá lại tình trạng của dây điện cực, xem có tăng ngưỡng của dây thất trái không, hay chưa tối ưu hóa tạo nhịp ở dây điện cực thất trái. Khi tối ưu hóa điện cực thất trái bằng Mode III, tức là lập trình SYNcAV, lập trình này sẽ giúp rút ngắn QRS xuống khoảng 24% [175],[19],[28],[30]. Tiếp theo chúng ta kiểm tra lại nhịp xem bệnh nhân có bị rung nhĩ không. Nếu có bị rung nhĩ, ta nên cài lập trình Adaptvive, lập trình này sẽ giúp tăng khả năng tạo nhịp thất trái lên >98%, sẽ làm tăng đáp ứng của CRT có ý nghĩa thống kê với  $p=0,001$  [174]. Theo nghiên cứu của tác giả Koplan và cộng sự [91], nếu tạo nhịp thất trái < 92% thì đáp ứng tái đồng bộ sẽ kém. Theo nghiên cứu mới nhất được báo cáo trên Tạp chí y học năm 2018, tác giả Niraj Varma ở Cleveland clinic và cộng sự đã có một báo cáo về lập trình máy để tối ưu hóa CRT-D. Có khoảng 1/3 bệnh nhân cần phải được lập trình để tối ưu hóa máy [168]. Khi việc tạo nhịp thất trái có hiệu quả, thấy có sự thay đổi của độ rộng QRS, sẽ cải thiện được kết quả. Tạo nhịp thất trái phụ thuộc vào vị trí tạo nhịp của điện cực trong thất trái và khoảng chậm trễ nhĩ thất (AV delay) thích hợp. Thật sự không có khoảng chậm trễ ở nút nhĩ thất (AV delay) nào là thích hợp cho tất cả các bệnh nhân, nó phụ thuộc vào nhịp tim của bệnh nhân, phụ thuộc vào từng loại máy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khoảng SAV (sensed AV) thường trong khoảng 100-120 ms, thấp nhất là 100 ms và cao nhất là 140 ms, trung bình là 109,4 ms. Khoảng PAV (paced AV) thường trong khoảng 120-150 ms, trung bình là 131,6 ms. Theo Niraj Vasma, khoảng SAV/PAV tốt nhất là trong khoảng 110/140 ms [174]. Chúng ta nên cài khoảng SAV, PAV sao cho đáp ứng tạo nhịp thất phải < 40% và tạo nhịp thất trái >90%. Theo Trần Thống, cài đặt khoảng PAV đơn giản là nếu tần số tim bệnh nhân chậm <100 lần/phút thì cài đặt PAV khoảng 150 ms, nếu tần số tim bệnh nhân nhanh >100 lần/phút thì cài đặt PAV khoảng 120 ms, điều chỉnh khoảng PAV phụ thuộc vào tần số tim, đáp ứng thất trái, mà điều quan trọng nhất là cải thiện triệu chứng lâm sàng và phân suất tổng máu cho bệnh nhân. Các dấu hiệu cho thấy, điều chỉnh máy hiệu quả là: trên ĐTĐ,

độ rộng QRS sẽ rút ngắn lại, trên siêu âm ta thấy phỏ EA của van 2 lá dài ra, sóng E không trùng lấp vào sóng E, khoảng dFT tăng trên 45% và SPWMD nhỏ hơn 150 ms, càng tốt khi nó tiến về giá trị không, đo vận tốc dòng máu qua van động mạch chủ xem có tăng hay không. Nếu các thông số trên tốt, thường thì nhiều khả năng sẽ cải thiện được đáp ứng của CRT. Sau khi chỉnh máy có thêm 28/48 trường hợp (58,3%), cải thiện dần tình trạng đáp ứng với máy CRT. Như vậy, có tổng cộng 68 trường hợp (77,3%) máy CRT được tối ưu hóa sau khi đã hiệu chỉnh máy. Kết quả này tương tự nhiều nghiên cứu khác trên thế giới như Molhoek, Higgins [80],[115].

## **4.2 Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT**

### **4.2.1 Tính an toàn của máy CRT**

#### **4.2.1.1 Hiệu suất cấy máy CRT thành công**

Chúng tôi có 91 bệnh nhân được nhận vào mẫu nghiên cứu, nhưng chỉ cấy thành công 88 bệnh nhân (96,7%). Trong đó có 87 trường hợp là bằng cách tiếp cận thất trái qua xoang vành. Hiệu suất thành công cấy điện cực qua xoang vành là 95,6% (87/91). So sánh với các tác giả khác trên thế giới: trong nghiên cứu CONTAK-CD [103] thực hiện năm 2001, trên 286 bệnh nhân, tỷ lệ cấy thành công là 90%. Nghiên cứu Leon có số bệnh nhân tham gia với số lượng lớn khoảng 2.078 ca được thực hiện năm 2005 tỷ lệ thành công là 91% [96].

Trong những giai đoạn đầu 2001-2005, tỷ lệ cấy máy CRT thành công thấp hơn, thường trong khoảng 87% trong nghiên cứu COMPANION [34]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các trường hợp thất bại là do bị bất thường xoang tĩnh mạch vành bẩm sinh và xoang tĩnh mạch vành ngắn, nhánh xoang vành nhỏ không thể đặt điện cực vào được. Tuy nhiên, hiện nay nhờ có nhiều dụng cụ tốt hơn để hỗ trợ việc tiếp cận xoang vành, tiến bộ trong kỹ năng của bác sĩ làm thủ thuật cấy máy CRT, tỷ lệ cấy thành công ngày càng cao hơn. Mặt khác, theo một số nghiên cứu, tỷ lệ xoang vành bình thường đủ để có thể thực hiện cấy CRT là khoảng 98% [17]. Kết quả nghiên cứu của bác sĩ Nguyễn Trung Quốc thực hiện tại Viện tim thành phố HCM năm 2012, xoang vành phù hợp có thể tiếp cận để cấy điện cực thất trái cũng khoảng 98% [7].

#### 4.2.1.2 Biến chứng sau cấy máy CRT

##### Biến chứng sớm

Biến chứng sớm được định nghĩa là biến chứng xảy ra do kỹ thuật lúc thủ thuật xảy ra trong vòng 1 tháng sau khi cấy máy. Bất kỳ kỹ thuật can thiệp mạch nào cũng có một tỷ lệ biến chứng, nguy cơ trong cấy máy tạo nhịp cũng tương tự. Đặc biệt, kỹ thuật cấy máy CRT lại được thực hiện trên nhóm bệnh nhân tim mạch rất nặng, nên tỷ lệ biến chứng càng khó tiên đoán trước.

Trong nghiên cứu chúng tôi: tỷ lệ biến chứng chung chiếm khoảng 9,1% bao gồm: tràn khí màng phổi, sút dây điện cực thất trái, tụ máu túi máy, nhiễm trùng và rối loạn nhịp thất khi cấy máy, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu Leon (17,7%) [96].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp bị tràn khí màng phổi, bệnh nhân này được tiếp cận tĩnh mạch bằng cách chọc tĩnh mạch dưới đòn. Bệnh nhân sau đó được dẫn lưu khí màng phổi, ổn định sau 2 ngày. Trong nghiên cứu của Young JB và nghiên cứu của Leon [96] đều có đề cập đến vấn đề tràn khí màng phổi, ghi nhận với tỷ lệ lần lượt là 0,8% và 0,5%. Biến chứng này thường liên quan khi chọc tĩnh mạch dưới đòn. Để hạn chế biến chứng tràn khí màng phổi, nên chích dưới sự hướng dẫn của màn tăng sáng, hoặc có thể tiêm cản quang để xác định trước đường đi của tĩnh mạch dưới đòn [172].

Rối loạn nhịp thất trong lúc thủ thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,1%, cũng gần tương tự nghiên cứu Leon 0,6% [96]. Rối loạn nhịp thất rất dễ xuất hiện khi thực hiện thủ thuật can thiệp tim, nhất là bệnh nhân có suy tim nặng. Cần phải chuẩn bị phương tiện như máy đánh sốc, cũng như thuốc cấp cứu, sự hỗ trợ của bác sĩ gây mê hồi sức tim mạch khi thực hiện thủ thuật này.

Biến chứng tụ máu túi máy trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,3%, cũng gần giống ghi nhận của một số nghiên cứu khác. Tuy nhiên, cao hơn so với các nghiên cứu Leon, tỷ lệ này là 0,2% [96]. Tụ máu túi máy làm vết thương lâu lành, nguy cơ nhiễm trùng túi máy cao, dẫn đến nguy cơ nhiễm trùng toàn thân. Trên bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, cần nên ngưng thuốc kháng vitamin K, thienopyridine trước khi thực hiện thủ thuật. Khi có tụ máu, cần nhắc việc mở túi máy lấy máu tụ, dùng

kháng sinh đường tĩnh mạch phòng ngừa nhiễm trùng. Một số tác giả đề nghị có thể dùng transamine 300mg bơm vào túi máu, giảm được tỷ lệ tụ máu túi máu đáng kể. Nhiều tác giả xem đây là biến chứng liên quan sau cấy máu, một số khác xem đây là vấn đề bình thường của thủ thuật và không ghi nhận như là biến chứng. Các vấn đề liên quan vết thương cấy máu thường liên quan với việc chọn vị trí túi máu dưới cơ và bệnh nhân có đang dùng thuốc kháng đông hoặc các thuốc kháng kết tập tiểu cầu.

Biến chứng sút dây điện cực thất trái cũng khá thường gặp, trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp chiếm 2,3%, thấp hơn trong nghiên cứu Leon 6,6% [96]. Để hạn chế biến chứng này, cần chọn dây điện cực phù hợp, lựa chọn vị trí đặt đầu điện cực ở nhánh xoang vành một cách chắc chắn nhất có thể [96]. Theo y văn thế giới, biến chứng do dây dẫn của cấy máu chiếm từ 2,3% - 5,1%. Biến chứng thường gặp nhất là đứt dây, vị trí xảy ra đứt dây dẫn thường ở vị trí gần xương đòn. Các trường hợp xoắn dây, gọi là hội chứng twitter, xảy ra ở 1% bệnh nhân. Xoắn dây xảy ra là do khi chúng ta lắp máy vào túi, thường sẽ quấn dây để làm gọn dây trong túi, nếu không cẩn thận, sẽ có thể làm dây bị xoắn. Sút dây điện cực thường xảy ra sớm sau cấy máu, lúc này đầu điện cực chưa bám chặt vào nội mạc [149]. Để hạn chế biến chứng này, dặn dò bệnh nhân không nên nâng tay cao quá mặt trong tuần lễ đầu tiên sau khi cấy máu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp bị nhiễm trùng túi máu (2,3%). Tỷ lệ này cao hơn của các tác giả khác (0,3-1,2%) [96]. Tình trạng nhiễm trùng sau cấy máu liên quan đến nhiều yếu tố: kháng sinh dự phòng trước khi cấy máu, tình trạng vệ sinh của phòng cấy máu, quá trình thao tác của bác sĩ, thể trạng bệnh nhân [149]. Để hạn chế bớt vấn đề nhiễm trùng, có thể dùng kháng sinh phòng ngừa nhiễm trùng tiền phẫu bằng cefazoline 1g, tiêm tĩnh mạch trước khi thủ thuật 1 giờ, dùng thêm 2-3 ngày cefazoline 15 mg/kg x 3 lần/ngày, tiêm tĩnh mạch. Có thể dùng gentmycine hoặc vancomycine rửa túi máu trước khi khâu da hoàn tất, cũng hạn chế được một phần nguy cơ nhiễm trùng.

## **Biến chứng muộn**

### ➤ **Biến chứng sốc không thích hợp**

Máy phá rung được lập trình để phát hiện nhịp nhanh thất và rung thất để đánh sốc. Các máy phá rung ngày nay được cải tiến chương trình để phân biệt loại loạn nhịp trên thất và loạn nhịp thất. Tuy nhiên, việc máy đánh sốc không thích hợp vẫn còn là vấn đề chưa giải quyết triệt để. Sốc không thích hợp trong nghiên cứu của chúng tôi (22,6%). Tỷ lệ máy phá rung đánh sốc không thích hợp theo các nghiên cứu trên thế giới dao động 10% - 30%, tùy theo thời gian theo dõi bệnh [132]. Sốc không thích hợp làm bệnh nhân bị lo lắng, phải nhập viện khi bị đánh sốc. Sốc không thích hợp dù ít nhiều cũng làm cho cơ tim bị ảnh hưởng. Vai trò của kỹ thuật viên rất quan trọng trong việc giải quyết biến chứng này. Khi bệnh nhân bị đánh sốc, cần phải phân biệt đó là sốc không thích hợp hay sốc hiệu quả, kết hợp với bác sĩ cấy máy CRT để có một lập trình thích hợp, phối hợp điều trị nội khoa bằng các thuốc chống rối loạn nhịp để hạn chế tối đa việc sốc không thích hợp tái phát [133].

### ➤ **Bão điện thế**

Theo y văn thế giới, bão điện thế gặp khoảng 6% - 10% ở bệnh nhân có bộ phận phá rung cấy trong cơ thể. Bão điện thế xảy ra với nguyên nhân thường gặp nhất là do diễn tiến bệnh lý nền nặng hơn, tình trạng suy tim nặng. Nguyên nhân ít gặp hơn là do bất thường của bộ phận phá rung thất và thường gặp nhất là do đứt dây điện cực [133]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3/62 trường hợp bị cơn bão điện thế, chiếm tỷ lệ 4,8%. Trong đó, cả 3 trường hợp đều là do suy tim diễn tiến xấu dần, bệnh nhân này xuất hiện cơn bão điện thế ở trong tháng đầu tiên sau khi cấy máy CRT. Khi xảy ra bão điện thế, cần kiểm tra lại máy CRT, có thể tắt máy CRT tạm thời để loại trừ nguyên nhân từ máy CRT. Điều trị cải thiện tình trạng suy tim. Dùng các thuốc kháng loạn nhịp thất như Amiodaron, chẹn thụ thể beta, xem xét chỉ định cắt đốt bằng khảo sát điện sinh lý [149].

## 4.2.2 Tính hiệu quả của máy CRT

### 4.2.2.1 Giảm tần số tim và cải thiện huyết áp trước và sau khi cấy máy CRT

Khi cấy máy CRT, nhờ cơ chế tái đồng bộ giữa nhĩ và thất, giữa 2 thất và trong cùng một thất. Cơ chế này giúp cải thiện tình trạng huyết động ngay khi máy có đáp ứng. Những thay đổi này có thể xuất hiện sớm sau khi cấy máy CRT. Nghiên cứu của Leclercq và cộng sự, đo trực tiếp huyết động bằng ống thông swan-ganz khi cho tạo nhịp 2 buồng thất, ông ghi nhận cung lượng tim tăng thêm 35% và giảm áp lực mao mạch phổi bất khoảng 10 mmHg [95]. Theo tác giả Auricchio, khi ông dùng điện cực thượng tâm mạc ở vùng thất trái, ông ghi nhận có sự thay đổi thể tích nhát bóp, sự thay đổi này là do hiệu quả từ việc thay đổi thời gian dẫn truyền nhĩ thất, làm thay đổi tức thì  $dP/dt$ . Nhờ cơ chế đồng bộ, thời gian dẫn truyền từ nhĩ đến thất và giữa 2 thất được trở lại bình thường. Trong quá trình cấy máy CRT, chúng tôi ghi nhận, nếu máy CRT đáp ứng tốt, bệnh nhân sẽ cảm thấy dễ chịu ngay, giảm ngay triệu chứng khó thở, nhờ tăng cung lượng tim và giảm áp lực động mạch phổi tức thời. Huyết áp tâm thu của bệnh nhân sẽ tăng lên từ 5-10 mmHg, tần số tim giảm khoảng 10 nhịp và phân suất tống máu thất trái tăng lên khoảng 15-25%. Khi ghi nhận những dấu hiệu tích cực này, trong quá trình theo dõi, chúng tôi thấy: bệnh nhân có kết quả đáp ứng với máy CRT tốt hơn, máy sẽ lập trình tự động nhiều hơn, ít cần phải can thiệp điều chỉnh máy kết hợp với siêu âm tim hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 3 tháng, 6 tháng và một năm, tần số tim giảm có ý nghĩa thống kê ( $p=0,018$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ), huyết áp tâm thu thay đổi có ý nghĩa thống kê ( $p=0,006$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ) và huyết áp tâm trương cũng thay đổi có ý nghĩa thống kê sau 6 tháng và 1 năm ( $p=0,035$ ;  $p=0,003$ ). Điều này chứng tỏ tình trạng suy tim cải thiện một cách rõ rệt. Sau 6 tháng, hoạt động hiệu quả của máy CRT giúp giảm tần số tim, cải thiện huyết áp. Điều này cũng đã chứng tỏ qua nhiều công trình nghiên cứu khác trên thế giới, liệu pháp CRT cải thiện huyết động học [48],[106],[111],[183]. Mặt khác, khi điều trị suy tim, tần số tim giảm cũng là một mục tiêu để điều trị. Trong nhiều nghiên cứu, bệnh nhân có suy tim phân suất tống máu giảm, tần số tim tăng có tiên lượng tim mạch xấu hơn về tỷ lệ tử vong cũng như tỷ lệ tái nhập viện. Việc điều trị làm giảm tần số tim đã chứng minh

giúp cải thiện kết cục lâm sàng trên bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm [79],[134]. Theo nghiên cứu của Đỗ thị Nam Phương và cộng sự thực hiện tại Viện tim TPHCM năm 2017-2019, trên nhóm bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm. Khi tần số tim giảm, giảm được tỷ lệ tái nhập viện và tỷ lệ tử vong trong 3 tháng đầu sau khi xuất viện [8]. Điều này cũng lý giải thêm cho việc máy tạo nhịp tái đồng bộ tim giúp giảm tỷ lệ tái nhập viện cũng như giảm tỷ lệ tử vong trong năm đầu tiên có thể một phần do cơ chế làm nhịp tim chậm hơn khi có đáp ứng tái đồng bộ.

#### 4.2.2.2 Có sự tăng về phân độ suy tim NYHA

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước khi cấy máy CRT, hầu hết bệnh nhân có phân độ NYHA III (78,4%), phân độ NYHA IV (20,5 %). Chỉ có 01 bệnh nhân (1,1%) có phân độ NYHA II, bệnh nhân này dù có phân độ NYHA II, nhưng chúng tôi vẫn quyết định cấy máy CRT vì: bệnh nhân này còn trẻ, có đường kính tâm trương thất trái rất lớn,  $d=100$  mm, phân suất tống máu thất trái rất thấp EF khoảng 10%. Sau khi cấy máy khoảng 3 tháng, 6 tháng và 1 năm, phân độ NYHA tăng lên rõ rệt. Lúc này, đa số bệnh nhân là có phân độ NYHA II, một số bệnh nhân có NYHA III, số bệnh nhân NYHA IV giảm. Có khoảng 6% bệnh nhân sau khi cấy máy CRT khoảng 1 năm có phân độ NYHA I. Số bệnh nhân thay đổi về phân độ NYHA trước và sau khi cấy máy CRT khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Tuy nhiên, chúng tôi có 3 bệnh nhân không cải thiện phân độ NYHA IV sau 3 tháng cấy máy CRT, và 2 bệnh nhân này đã tử vong trong năm đầu tiên sau cấy máy CRT. Điều này chứng tỏ máy CRT đã cải thiện tình trạng khó thở do suy tim, cải thiện chức năng tim mạch của nhóm bệnh nhân này. Khi máy CRT tác dụng, sẽ giúp cải thiện cơ bản về huyết động học, dẫn đến cải thiện về phân độ NYHA. Theo nghiên cứu của tác giả Higgin và cộng sự trên 328 bệnh nhân có phân độ NYHA III và phân độ NYHA IV, cũng cho thấy có sự cải thiện về phân độ NYHA I và NYHA II [80]. Nhiều công trình nghiên cứu khác như CARE- HF, COMPANION cũng cho kết quả tương tự [34],[43].

#### 4.2.2.3 Cải thiện chất lượng cuộc sống (quality of life: QoL)

Máy CRT cho thấy cải thiện phân độ suy tim qua đó nó giúp cải thiện tình trạng khó thở của bệnh nhân khi gắng sức, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống. Trong thời

gian theo dõi 1 năm, chúng tôi ghi nhận có sự thay đổi đáng kể về thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống. Áp dụng phương pháp tính thang điểm chất lượng cuộc sống của Hiệp hội tim mạch Châu Âu EQ-5D-5L cho thấy, trước khi cấy máy CRT thang điểm chất lượng trung bình của bệnh nhân là 0,451/1 điểm. Một năm sau khi cấy CRT, thang điểm trung bình là 0,734/1 điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p=0,001$ ) về việc tăng điểm chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu về cấy máy CRT như MADIT-CRT [116] cũng ghi nhận có sự cải thiện về mức độ gắng sức của bệnh nhân, cải thiện mức độ cung cấp oxy cho tế bào bằng cách đo nồng độ oxy đỉnh.

#### 4.2.2.4 Biến cố tái nhập viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, có giảm tỷ lệ tái nhập viện do mọi nguyên nhân sau khi cấy máy CRT so với trước khi cấy máy CRT tại các thời điểm, sự giảm tỷ lệ nhập viện có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ bệnh nhân tái nhập viện trong 1 tháng là 7,8% ( $p=0,001$ ), trong 3 tháng là 17,7% ( $p=0,001$ ), trong 6 tháng là 21,5% ( $p=0,001$ ) và trong 1 năm là 36,5% ( $p=0,001$ ). Theo nghiên cứu PATH-CHF [20] tỷ lệ giảm tái nhập viện sau 3 tháng là 31%. Theo nghiên cứu MIRACLE [40] tỷ lệ giảm tái nhập viện sau 6 tháng là 48%. Điều này cho thấy, máy CRT giúp cải thiện số lần tái nhập viện tại tất cả các thời điểm. Như các nghiên cứu đã chứng minh, giảm tỷ lệ tái nhập viện do suy tim, đồng nghĩa với giảm tỷ lệ tử vong do suy tim ở bệnh nhân có phân suất tổng máu giảm.

#### 4.2.2.5 Biến cố tử vong

**Tử vong trong vòng một năm:** Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có 6 bệnh nhân bị tử vong trong năm đầu tiên sau khi cấy máy CRT chiếm tỷ lệ 6,8%. Theo nghiên cứu của Muntwyler J và cộng sự, tỷ lệ tử vong trong 1 năm của bệnh nhân suy tim phân độ NYHA III là 10-25% và phân độ NYHA IV là 25-60% [118]. Qua kết quả này cho thấy, máy CRT trong nghiên cứu của chúng tôi đã giúp giảm tỷ lệ tử vong một cách đáng kể so với điều trị nội khoa tối ưu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong tương đồng với kết quả các nghiên cứu như CARE- HF 2003 [43], nghiên cứu COMPANION [34], nghiên cứu MADIT-CRT 2009 [116], nghiên cứu Hoke U [83].



**Tử vong chung:** Trong thời gian theo dõi trung bình 54,8 tháng, tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 12,5%. Điều này gần tương tự như nghiên cứu MADIT-CRT [116]. Trong nghiên cứu CARE- HF [43], theo dõi trung bình 29,4 tháng, tỷ lệ tử vong giảm 48% ở nhóm CRT so với nhóm bệnh nhân điều trị nội khoa tối ưu. Trong nghiên cứu COMPANION [34], thời gian theo dõi trung bình là 2 năm, tỷ lệ tử vong giảm 23,9% trong nhóm bệnh nhân cấy CRT-P và 43,3% trong nhóm bệnh nhân cấy CRT-D. Nghiên cứu MADIT-CRT [116], theo dõi trong vòng 2,4 năm, tỷ lệ tử vong giảm 41% trong nhóm CRT-P và 62% trong nhóm CRT-D, có khoảng 80% bệnh nhân sống >7 năm. Điều này cho thấy CRT có hay không có kết hợp bộ phận phá rung thất, để phòng ngừa đột tử do loạn nhịp thất gây ra, đều cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong so với điều trị nội khoa tối ưu. Qua phân tích tổng hợp nhiều nghiên cứu, Freemantle [64] ghi nhận rằng, sau 6 năm cấy CRT, thì cứ 5 bệnh nhân bị suy tim phân suất tống máu giảm, chúng ta sẽ cứu thêm được 1 bệnh nhân. Mặc dù, tỷ lệ tử vong có khác nhau trong từng nghiên cứu, tại các thời điểm nghiên cứu khác nhau, máy CRT đã chứng tỏ được ưu thế vượt trội của nó so với điều trị nội khoa tối ưu cũng như có cấy ICD, trong điều trị suy tim phân suất tống máu giảm [83].

#### 4.2.2.6 Sự thay đổi về siêu âm tim

##### Sự thay đổi của phân suất tống máu thất trái (EF)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân suất tống máu trung bình là 24%, cao nhất là 35% và thấp nhất là 10%. Kết quả này giống với các nghiên cứu trên thế giới, EF trung bình cũng trong khoảng 23-29% như nghiên cứu PROSPECT [41], nghiên cứu của N Varma [174]. Sau khi cấy CRT, phân suất tống máu trung bình tăng lên, EF trung bình lúc 3 tháng là 27,7%, lúc 6 tháng là 32,1% và lúc 1 năm là 36,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ( $p < 0,001$ ). Điều này cho thấy phân suất tống máu thay đổi một cách rõ rệt sau khi cấy máy CRT và tăng dần theo thời gian, nếu bệnh nhân đáp ứng tốt với máy. Kết quả phân suất tống máu trong nghiên cứu của chúng tôi có vẻ tăng cao hơn so với một số nghiên cứu trên. Điều này có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được chỉ định cấy máy CRT có số bệnh nhân bị bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ thấp hơn so các nghiên cứu này. Nghiên cứu của Sherazi,

CRT giúp cải thiện chức năng thất trái [151]. Đặc biệt, suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ sẽ kém đáp ứng hơn so với suy tim do bệnh cơ tim không thiếu máu cục bộ về việc cải thiện phân suất tống máu ở bệnh nhân cấy CRT [112]. Theo nghiên cứu của N Varma, phân suất tống máu thất trái có ảnh hưởng lên việc đáp ứng của CRT ( $p=0,03$ ). Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận được điều này ( $p=0,08$ ).

### **Sự thay đổi của đường kính thất trái**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính thất trái cuối tâm trương trung bình là 69,5mm, đường kính thất trái cuối tâm thu trung bình là 58,9mm. Sau 1 năm đường kính thất trái cuối tâm trương trung bình là 67,81mm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p=0,009$ ), đường kính thất trái cuối tâm thu còn 51,48mm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p<0,001$ ). Máy CRT đã chứng minh là có khả năng đảo ngược được cấu trúc thất trái, cải thiện được kích thước buồng tim trái [48],[111],[183]. Sự thay đổi về cấu trúc thất trái được biểu hiện rõ từ tháng thứ 3 và tiếp tục tăng lên từ tháng thứ 6 [161] và còn kéo dài hơn nữa sau này, thể hiện qua nghiên cứu CARE- HF [43]. Sự cải thiện về đường kính thất trái góp phần từ nhiều yếu tố về điện học cũng như cơ học. Cơ chế điện học thông qua việc đồng bộ dẫn truyền từ nhĩ xuống thất, giữa 2 thất và trong cùng một thất, làm thay đổi thời gian đổ đầy thất trái, làm ngắn lại thời gian co đồng thể tích của thất trái, làm tăng co bóp của thất trái. Kết quả là tim co bóp hiệu quả hơn, giảm ứ máu trong thất trái, tim dần không bị dẫn nữa và có khuynh hướng nhỏ lại. Việc tái đồng bộ của thất trái cũng làm tăng phân suất tống máu thất trái, giảm mức độ hở van 2 lá, làm giảm dòng phụt ngược của van 2 lá vào thất trái trong kỳ tâm thu, cũng là yếu tố quan trọng trong việc tái cấu trúc của thất trái [31],[32].

### **Sự giảm mức độ hở van 2 lá cơ năng**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ hở van 2 lá cơ năng có thay đổi từ mức độ hở van 2 lá nặng sang mức độ hở van 2 lá trung bình tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 1 năm. Sự giảm mức độ hở van 2 lá cơ năng có sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê (p của Mc Neymar <0,001). Đa số các công trình nghiên cứu đều cho thấy sự cải thiện mức độ hở van 2 lá một cách đáng kể sau khi cấy máy CRT. Ngay khi có sự tái lập bình thường của đường dẫn truyền, làm cho thành bên và thành vách liên thất co bóp đồng bộ hơn, van 2 lá sẽ không bị vặn xoắn theo hình rẽ quạt nữa, làm tăng lực đóng của van 2 lá qua việc tăng cường thắt chặt vòng van 2 lá, làm giảm hở van 2 lá một cách tức thời. Kết quả tích cực là làm cho cung lượng tim tăng lên và làm giảm áp lực động mạch phổi. Ngoài ra, khi cơ tim mất đồng bộ, có tình trạng bloc nhánh trái, làm xuất hiện thời gian chậm trễ cơ học của cột cơ van 2 lá, làm van tim 2 lá không đóng hoàn toàn, dẫn đến hở van tim 2 lá cơ năng. Theo nghiên cứu của tác giả YIU [190], mức độ hở van 2 lá sẽ giảm một cách tức thì sau khi cấy máy CRT. Sự giảm hở của dòng van 2 lá này liên quan đến việc thay đổi  $dP/dt$  trong thất trái. Việc tái đồng bộ thất trái cũng làm giảm độ chênh áp qua van 2 lá và làm tăng lực đóng lên van 2 lá. Một giả thuyết khác, máy CRT làm thu ngắn cột cơ vùng mõm và đường kính vòng van 2 lá, nhờ vậy giúp giảm hở van 2 lá cơ năng [191]. Sự thay đổi này tốt dần theo thời gian, làm cải thiện tái cấu trúc thất trái và như thế cũng sẽ làm giảm mức độ hở của van 2 lá [43],[161]. Tương tự, nghiên cứu của Martens và cộng sự, CRT làm giảm mức độ hở van 2 lá [107]. Tuy nhiên, rung nhĩ có ảnh hưởng đến sự cải thiện của mức độ hở van tim 2 lá ở bệnh nhân có cấy CRT [171].

#### **Sự thay đổi của áp lực động mạch phổi tâm thu**

Áp lực động mạch phổi phản ánh tình trạng suy tim sung huyết ở bệnh nhân. Áp lực động mạch phổi tăng cao thì tử vong do suy tim cũng tăng cao [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, áp lực động mạch phổi tâm thu trung bình trước khi cấy máy CRT là 37,8 mmHg giảm còn 34 mmHg sau khi cấy máy CRT 1 năm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,001$ ). Điều này chứng tỏ rằng, CRT giúp giảm tình trạng tăng áp lực ở động mạch phổi, góp phần làm cải thiện tình trạng khó thở và giảm tỷ lệ tử vong.

#### **4.2.2.7 Cải thiện tình trạng rối loạn nhịp thất**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhịp nhanh thất không kéo dài giảm trong khoảng thời gian 3 – 6 tháng và giảm mạnh hơn sau 1 năm với OR=0,029 (nếu diễn

giải theo qui tắc bảo vệ thì nó làm giảm 35 lần nguy cơ xuất hiện cơn nhịp nhanh thất không kéo dài). Ngay sau điều trị, nguy cơ nhịp nhanh thất kéo dài cũng giảm nhanh với  $OR=0,004$  (nếu diễn giải theo qui tắc bảo vệ thì nó làm giảm 285,1 lần nguy cơ xuất hiện nhịp nhanh thất kéo dài). Điều này cho thấy vai trò điều trị của máy CRT. Đối với diễn tiến theo dõi, so với thời điểm trước can thiệp, có sự giảm ít ở thời điểm 6 tháng, 12 tháng. Điều này cho thấy vấn đề xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài có thể tái xuất hiện với khả năng cao ở thời điểm sau điều trị, nhưng vẫn thấp hơn so với thời điểm trước điều trị. Đặc biệt nhịp nhanh thất không kéo dài giảm đáng kể trong nhóm bệnh nhân có cấy CRT-D với ( $OR= 0,585$ ;  $p=0,04$ ), kết quả này giống với nghiên cứu Sherazi: nguy cơ nhịp nhanh thất giảm đáng kể và việc bảo vệ bằng máy khử rung tim CRT-D vẫn có thể cần dùng [151].

### **4.3 Khảo sát liên quan giữa các yếu tố với sự không đáp ứng với máy CRT**

#### **4.3.1 Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với máy CRT [174]**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với CRT (không tử vong) là 87,5%. Tỷ lệ không đáp ứng với CRT là 12,5%, dù số bệnh nhân này được điều chỉnh máy kết hợp với siêu âm tim nhiều lần. Các bệnh nhân này đã tử vong trong năm đầu tiên là 6 trường hợp và năm thứ hai là 3 trường hợp. Có 2 trường hợp bệnh nhân không cải thiện phân suất tống máu, tình trạng suy tim còn nặng, và đã tử vong vào năm thứ 3 sau khi cấy máy. Trên thế giới có nhiều công trình nghiên cứu lớn, tỷ lệ đáp ứng với CRT cũng trong khoảng từ 70-80%, như nghiên cứu của Higgin trên 245 bệnh nhân, tỷ lệ đáp ứng của máy là 74% [80], nghiên cứu của Young JB và cộng sự trên 187 bệnh nhân, tỷ lệ đáp ứng của máy là 70%, một số công trình nghiên cứu khác như Molhoek, Leon, Yeim cũng cho kết quả tương tự [96],[115],[189]. Nghiên cứu phân tích gộp của N Varma trên 1.327 bệnh nhân, tỷ lệ đáp ứng với CRT là 83% [174]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng có vẻ cao hơn, có thể do cách chọn bệnh nhân của chúng tôi hơi khác hơn, vì máy rất đắt tiền nên bác sĩ cân nhắc hơn để chọn những bệnh nhân cấy máy thường theo chỉ định loại IA. Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân suy tim do bị bệnh tim thiếu máu cục bộ chiếm tỷ lệ thấp, khoảng 8%. Trong khi các nghiên cứu trên, tỷ lệ bệnh nhân có

bệnh lý mạch vành cao hơn, dao động từ 46-67%. Nhiều nghiên cứu lâm sàng chứng minh rằng, tỷ lệ đáp ứng với máy CRT của nhóm bệnh nhân suy tim do thiếu máu cục bộ thường có tỷ lệ thấp hơn so với các nhóm bệnh lý cơ tim dẫn khác, mà lý do nhiều khả năng nhất là do sẹo nhồi máu cũ làm cho vùng cơ tim đó không thể đáp ứng, thậm chí nếu vị trí điện cực mà nằm ở vị trí nhồi máu cũ, thì hầu như là máy không thể tái đồng bộ được nữa [100],[160]. Một nghiên cứu khác như nghiên cứu CARE- HF [43], cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim dẫn có tỷ lệ đáp ứng với CRT tốt hơn so với nhóm bệnh nhân suy tim do bệnh tim thiếu máu cục bộ. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân là bị block nhánh trái. Một số nghiên cứu chứng minh rằng, bệnh nhân bị block nhánh phải, hoặc không bị block nhánh trái, thường thì kết quả đáp ứng với CRT kém hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân có block nhánh trái, như nghiên cứu của Đại học Pittsburgh [14], nghiên cứu của NVarma [174].

Nhiều tác giả đã đặt câu hỏi, tại sao một số bệnh nhân lại không đáp ứng với CRT? Nhiều giả thuyết được đặt ra, có thể do tình trạng bệnh suy tim của bệnh nhân quá nặng: số tế bào cơ tim còn lại với tỷ lệ thấp. Điều này được thể hiện gián tiếp qua tình trạng tần số tim bệnh nhân nhanh, huyết áp thấp, phân độ NYHA cao, thất trái dẫn nhiều, phân suất tống máu giảm nặng, hở van 2 lá nặng, áp lực động mạch phổi cao, có rối loạn chức năng thất phải kèm theo. Các xét nghiệm cận lâm sàng như NT-pro BNP tăng cao, natri máu thấp, chức năng thận kém đi do tình trạng suy tim. Tất cả các yếu tố này góp phần làm suy các cơ quan khác, làm điều trị nội khoa kém hiệu quả, đáp ứng với CRT cũng sẽ kém hơn. Mặt khác, với tình trạng suy tim như vậy, bệnh nhân sẽ dễ bị loạn nhịp hơn, dễ xuất hiện rung nhĩ hơn, dễ xuất hiện loạn nhịp thất hơn, làm cho tình trạng suy tim ngày càng trầm trọng hơn và đáp ứng với CRT như thế cũng sẽ kém hơn [143]. Một số nguyên nhân khác làm hạn chế đáp ứng của máy tạo nhịp tái đồng bộ tim là do xuất hiện rung nhĩ ích phát sau khi cấy máy hoặc do vị trí điện cực thất trái ở vị trí không tối ưu hóa hoặc do cài đặt khoảng chậm trễ nhĩ thất (AV delay) chưa tốt và tạo nhịp thất trái chỉ đạt <98% [91]. Vì thế, các tác giả vẫn đang tiếp tục nghiên cứu, kết hợp với sự phát triển của chế tạo máy CRT, hy vọng trong tương lai, số bệnh nhân không đáp ứng với CRT sẽ ngày càng giảm xuống.

### 4.3.2 Các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy CRT

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa về tình trạng không đáp ứng của máy CRT với một số yếu tố, dẫn đến suy tim không cải thiện như: mức độ rộng của phức bộ QRS trước khi cấy máy (OR=11,2; p=0,006), tiền căn có sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (OR=14,7; p=0,0001), có rối loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy (OR=10; p=0,0001), rung nhĩ kịch phát xuất hiện sau khi cấy máy (OR=10,5; p=0,001) và rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy (OR=5; p=0,0001). Số bệnh nhân này sau đó bị tử vong vì suy tim nặng có hoặc không có tình trạng rối loạn nhịp kèm theo. Chúng tôi chưa ghi nhận có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đáp ứng của máy CRT với các yếu tố như tuổi (p= 0,78), phân độ suy tim NYHA (p= 0,06), phân suất tổng máu thất trái (p= 0,64), loại bệnh nền gây suy tim (p= 0,07), kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của N Varma [174]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi dễ bị xuất hiện rung nhĩ kịch phát hơn (OR=9,1; p=0,0001). Chúng tôi cũng ghi nhận, sự đáp ứng hay không đáp ứng với CRT không khác biệt có ý nghĩa thống kê về yếu tố giới (p=0,78) và suy giảm chức năng thận (p=0,19), kết quả này giống với tác giả N Varma [174]. Như chúng ta biết, một bệnh nhân tử vong do suy tim có rất nhiều yếu tố tác động vào như: độ nặng của suy tim được thể hiện qua phân độ NYHA, độ rộng của phức bộ QRS, dạng QRS, chức năng thất trái, đường kính thất trái, các bất thường về nồng độ natri máu, thiếu máu thiếu sắt, chức năng thận, nồng độ NT-proBNP, các rối loạn nhịp tim trước và sau khi cấy máy CRT, tình trạng tái nhập viện nhiều lần, việc phải dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim trong các giai đoạn suy tim mất bù cấp. Ngoài ra, các yếu tố như: loại máy CRT, đặc điểm của điện cực thất trái cũng làm tăng đáp ứng của bệnh nhân với máy CRT, giúp cải thiện tỷ lệ tái nhập viện và tử vong cho bệnh nhân [174].

#### 4.3.2.1 Việc sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim

Chúng tôi ghi nhận, khoảng từ 6 tháng trở lên tới trong vòng một năm trước khi cấy máy CRT, nếu bệnh nhân đã có sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, thì nguy cơ tử vong sau khi cấy máy CRT cũng cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR=14,7; p=0,0001). Trong phân tích đa biến nhóm bệnh nhân có sử dụng thuốc

tăng sức co bóp cơ tim thì nguy cơ tử vong tăng 11,6 lần ( $p=0,0001$ ) so với nhóm không dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim. Điều này giống với nghiên cứu của Niraj Varma, thuốc tăng sức co bóp cơ tim có tác động đến việc có hoặc không có đáp ứng với CRT, nghiên cứu của tác giả này trên 1.327 bệnh nhân, trong đó có 107 bệnh nhân có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (8,1%) thì có 30 bệnh nhân không đáp ứng với CRT (38,9%) với  $p=0,029$  [174]. Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận, nếu bệnh nhân có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, cũng sẽ tăng nguy cơ xuất hiện rung nhĩ ( $OR=2,48$ ;  $p=0,01$ ). Ngoài ra, nó cũng làm tăng nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng ( $OR=3,95$ ;  $p=0,01$ ). Hansky và cộng sự [74] gần đây có đề nghị, bệnh nhân trong tình trạng suy tim chưa ổn định, nếu cấy máy CRT, tỷ lệ tử vong sẽ càng tăng cao hơn, nên cấy CRT ít nhất là 6 tháng sau khi tình trạng suy tim diễn tiến theo chiều hướng ổn định dần. Vì vậy, khi bệnh nhân có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim trước đó, chúng ta nên theo dõi diễn tiến lâm sàng, nồng độ NT- pro BNP, đánh giá siêu âm tim, chọn thời điểm tốt nhất có thể để cấy máy CRT thì mới hy vọng đem lại lợi ích cho bệnh nhân.

#### 4.3.2.2 Đặc điểm về độ rộng phức bộ QRS

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ rộng phức bộ QRS trung bình là 153,6 ms. Kết quả này gần tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới [34]. Chúng tôi cũng ghi nhận có một sự liên quan về tỷ lệ tử vong và mức độ rộng của phức bộ QRS ( $p=0,006$ ). Ngoài ra, chúng tôi cũng thấy có tăng tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân mà trước khi cấy máy CRT có độ rộng phức bộ QRS=130 ms so với nhóm có phức bộ QRS > 130ms ( $OR=11,2$ ;  $p=0,02$ ). Như một số nghiên cứu trên thế giới, mức độ rộng của phức bộ QRS có giá trị tiên đoán độc lập về tỷ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân có phân suất tống máu nặng. Phức bộ QRS rộng >150 ms thường cho đáp ứng với CRT tốt hơn so với nhóm còn lại, đã được chứng minh qua một số công trình nghiên cứu như COMPANION, CARE HF, MADTI-CRT [34],[43],[116]. Khi QRS rộng >150 ms, chỉ định cấy máy CRT là chỉ định tuyệt đối, không cần phải làm thêm siêu âm tim Doppler mô để khảo sát mức độ mất đồng bộ tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 04 bệnh nhân có độ rộng QRS=130 ms, thì có 2 bệnh nhân không đáp

ứng tốt với CRT, sau đó đã tử vong. Các nghiên cứu như ESTEEM-CRT, LESSER-EARTH, NARROW-CRT STUDY, ECHO-CRT: nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có độ rộng phức bộ QRS <130 ms, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với máy CRT thấp, bệnh nhân chủ yếu là cải thiện triệu chứng lâm sàng, không giúp kéo dài cuộc sống [120],[165]. Từ sau các kết quả nghiên cứu này, độ rộng QRS cho chỉ định cấy máy  $\geq 130$  ms. Sau khi cấy máy, độ rộng QRS đã rút ngắn, QRS trung bình sau khi cấy máy là 139ms. Độ rộng của QRS đã được chứng minh là có liên quan đến tỷ lệ tử vong. Vì vậy sự cải thiện về độ rộng QRS là một tiên lượng tốt, điều này khẳng định lại một lần nữa, cho thấy CRT sẽ cải thiện tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm có QRS rộng.

#### 4.3.2.3 Đặc điểm về dạng rối loạn nhịp thất trước khi cấy máy CRT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy CRT là 14 trường hợp (15,9%) gồm 11 bệnh nhân có nhịp nhanh thất kéo dài (12,5%) và 3 bệnh nhân (3,4%) có xoắn đỉnh, rung thất. Trong đó có một trường hợp bị đột tử do rung thất được cứu sống. Có 60 bệnh nhân với cơn nhịp nhanh thất không kéo dài (68,2%). Điều này cho thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn nhịp thất chiếm tỷ lệ rất cao khi bệnh nhân bị suy tim phân suất tống máu giảm, nguyên nhân này làm cho bệnh nhân rất dễ bị đột tử khi suy tim và góp phần cho tình trạng suy tim nặng hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thấy có một mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ tử vong về tình trạng và mức độ nặng của rối loạn nhịp thất trước đó (OR=10; p=0,0001). Như vậy, tình trạng rối loạn nhịp thất và mức độ nặng của nó là giá trị tiên đoán độc lập ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm cho dù có hay không có cấy máy CRT. Các nghiên cứu về rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân có phân suất tống máu giảm trên thế giới cũng cho kết quả tương tự. Trong nghiên cứu của Cleland và cộng sự [42], nhịp nhanh thất không kéo dài chiếm tỷ lệ 30-60%. Trong nghiên cứu của Liao và cộng sự [99], tỷ suất mới mắc có rung thất gây ra đột tử là 1,95% mỗi năm. Vì thế, khi bệnh nhân có phân suất tống máu giảm <35%, việc chỉ định cấy máy ICD hoặc CRT-D để phòng ngừa đột tử là cần thiết. Tỷ lệ tử vong



giảm nhờ phá rung thất ở bệnh nhân suy tim nặng được thể hiện qua công trình nghiên cứu SCD-HeFT [25].

#### 4.3.2.4 Bệnh nhân xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy máy CRT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong thời gian theo dõi khoảng 1 năm, nhờ kiểm tra máy định kỳ mỗi 6 tháng, nên chúng tôi ghi nhận được tổng cộng 36,4% bệnh nhân bị rung nhĩ kịch phát đáp ứng thất từ trung bình đến nhanh. Rất khó để đánh giá là rung nhĩ này mới xuất hiện hay là rung nhĩ đã có trước khi cấy máy CRT. Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận là có tăng tỷ lệ tử vong khi có xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy máy CRT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR= 10,5; p=0,001). Có 2 trường hợp rung nhĩ kịch phát xuất hiện sớm vào thời điểm ngay sau khi cấy máy CRT và đã tử vong trong vòng 2 tuần đầu sau khi cấy máy CRT. Một bệnh nhân nữ sau khi cấy máy CRT, xuất hiện rung nhĩ đáp ứng thất nhanh sau ngày đầu tiên, tần số tim khoảng 160 lần/phút, huyết áp thường thấp <90/60 mmHg, chuyển nhịp bị tái phát nhiều lần. Cuối cùng cho bệnh nhân cắt đốt nút nhĩ thất vào ngày thứ 7 sau cấy máy CRT. Sau cắt đốt nút nhĩ thất, huyết áp bệnh nhân phục hồi, chức năng thất trái cải thiện rõ rệt. Tuy nhiên, chức năng gan và chức năng thận kém dần, bệnh nhân bị suy gan, suy thận cấp bắt hồi phục sau khi sốc tim kéo dài nên tử vong. Bệnh nhân thứ 2 bị xuất hiện rung nhĩ kịch phát sau 5 ngày cấy máy CRT. Sau khi cấy máy, tình trạng bệnh nhân cải thiện rõ rệt, nhưng ngày thứ 5 xuất hiện rung nhĩ kịch phát, thất trái không thể đáp ứng với máy CRT. Sau đó bệnh nhân bị sốc tim và tử vong. Rung nhĩ xuất hiện trong khoảng 44% bệnh nhân nhập viện vì suy tim mất bù cấp và khoảng 37,6% bệnh suy tim mạn tính [104]. Bệnh nhân có cấy CRT, tỷ lệ xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy là khoảng 22% [87],[121]. Trong nghiên cứu gộp của N Varma trên 1.327 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân rung nhĩ trước và sau khi cấy máy là 38,4%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về việc có hay không có đáp ứng với CRT giữa 2 nhóm với p=0,002 [174]. Suy tim là yếu tố nguy cơ độc lập của rung nhĩ, với tỷ số chênh là 3,2. Rung nhĩ mới khởi phát sẽ làm nặng thêm tình trạng suy tim, được phản ánh qua mức độ tiêu thụ oxy đỉnh cao hơn ngưỡng trong tình trạng chuyển hóa yếm khí [16]. Rung nhĩ làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim với tỷ số chênh là 2,7 ở nam và 3,1 ở nữ. Ở

bệnh nhân cấy máy CRT, rung nhĩ sẽ làm hạn chế tạo nhịp ở thất trái, làm bệnh nhân sẽ không đáp ứng với hoạt động của máy CRT. Trong nghiên cứu của Gasparini và cộng sự, theo dõi trong vòng 4 năm ở bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng được cấy CRT, nhóm bệnh nhân này hầu như không cải thiện phân suất tống máu, đường kính thất trái hay triệu chứng cơ năng [66]. Tuy nhiên, có một điều khá hay trong nghiên cứu này là nếu đem cấy dẫn truyền của nút nhĩ thất thì nhóm bệnh nhân này có đáp ứng với CRT gần như bệnh nhân có nhịp xoang [66]. Ngoài ra, nhờ tiến bộ của kỹ thuật chế tạo máy CRT, một số công ty đã tạo ra những chương trình để thích ứng cho bệnh nhân bị rung nhĩ, giúp tăng đáp ứng của máy CRT [108],[114]. Từ những kết quả này, chúng ta rút ra một kết luận, rung nhĩ là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có cấy CRT. Nếu tiên đoán bệnh nhân có xuất hiện rung nhĩ kịch phát sau khi cấy máy, chúng ta nên xem xét cấy nút nhĩ thất trước khi cấy máy. Nếu có xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy máy, thì xem xét cắt đốt nút nhĩ thất càng sớm càng tốt. Chúng ta nên chọn những loại máy thế hệ mới, có lập trình giảm rung nhĩ, để chỉ định cho bệnh nhân có nhiều nguy cơ xuất hiện rung nhĩ sau khi cấy máy CRT.

#### 4.3.2.5 Bệnh nhân có rối loạn nhịp thất nặng sau cấy máy CRT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cũng ghi nhận có sự liên quan có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong và việc có xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng như: nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất sau khi cấy máy CRT (OR=5; p=0,0001). Nhóm thuốc tăng sức co bóp cơ tim làm tăng nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng với (OR= 3,95; p=0,01). Đặc biệt, nguy cơ loạn nhịp thất nặng sẽ giảm nhanh sau khi cấy máy CRT với (OR= 0,06; p=0,01). Một bệnh nhân bị suy tim, sẽ tử vong do 2 nguyên nhân: suy tim làm suy đa cơ quan và rối loạn nhịp thất gây đột tử. Bệnh nhân bị suy tim càng nặng, tỷ lệ xuất hiện rối loạn nhịp thất càng cao. Rối loạn nhịp thất càng làm cho suy tim trầm trọng hơn, cả 2 yếu tố làm cho bệnh nhân tăng nguy cơ tử vong lên rất nhiều. Trong đa số trường hợp, rối loạn nhịp thất là một biến chứng của suy tim, thứ phát sau tổn thương cơ tim, nhưng nó cũng là nguyên nhân gây ra suy tim [73]. Rối loạn nhịp thất nặng thường xuất hiện cao hơn ở bệnh nhân có phân suất tống máu

thấp hơn. Bệnh nhân suy tim càng nặng thì lại càng dùng nhiều thuốc như: digoxin, thuốc tăng sức co bóp cơ tim sẽ làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất hơn [186]. Mặt khác, nhịp nhanh thất sẽ làm tăng tỷ lệ đánh sốc từ bộ phận phá rung của máy CRT-D sẽ làm tăng tình trạng suy tim và làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân [38]. Một số tác giả ghi nhận, mặc dù máy CRT không có bộ phận cắt cơn rối loạn nhịp thất gọi là CRT-P, có làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân so với điều trị nội khoa tối ưu, nhưng kém hơn với CRT-D. Điều này xảy ra vì, khi tình trạng suy tim cải thiện từ NYHAIII- NYHA IV sang NYHA II thì bệnh nhân bị đột tử do rối loạn nhịp thất nhiều hơn. Người ta đưa ra giả thiết, phải chăng bệnh nhân khi cấy CRT, nếu khi cải thiện phân độ NYHA và cải thiện chức năng thất trái, bệnh nhân hoạt động gắng sức hơn, hệ thống thần kinh giao cảm hoạt động mạnh hơn, làm bệnh nhân bị rối loạn nhịp thất nhiều hơn. Vì vậy, khi bệnh nhân cấy CRT mà không có bộ phận phá rung, bệnh nhân và người nhà phải được cảnh báo là bệnh nhân sẽ có nguy cơ đột tử do rối loạn nhịp thất. Chúng ta nên dùng thuốc chống rối loạn nhịp thất, đặc biệt là chẹn thụ thể beta ở liều cao nhất mà bệnh có thể dung nạp được, để phòng ngừa tử vong do rối loạn nhịp thất. Bệnh nhân có điều kiện kinh tế đủ tốt, nên chỉ định máy CRT-D để phòng ngừa đột tử cho bệnh nhân. Khi bệnh nhân cấy CRT-D mà có rối loạn nhịp thất nặng, máy đánh sốc, cần cho bệnh nhân nhập viện ngay, điều trị tích cực suy tim, tắt tạm thời bộ phận phá rung, hy vọng sẽ cải thiện được tình trạng tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm mà thuộc nhóm những bệnh nhân có các yếu tố sau: tuổi cao, giới nam, có bệnh lý mạch vành trước đó, bệnh đái tháo đường, bệnh thận mạn, thì nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất sẽ tăng cao hơn, nên càng được quan tâm nhiều hơn [99],[151].

## **CÁC HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI**

1. Do nghiên cứu có một ít bệnh nhân là hồi cứu (18 bệnh nhân của Viện tim thành phố Hồ Chí Minh), nên thông tin của nhóm này chủ yếu dựa vào hồ sơ bệnh án và dữ liệu lưu trữ từ máy CRT, một số thông tin cần thu thập phải hỏi lại có thể không đủ độ chính xác.
2. Thời gian theo dõi bệnh không đồng nhất, có bệnh nhân đã được cấy máy CRT từ nhiều năm, trong khi có một số bệnh nhân mới được cấy máy CRT, nên một số biến số thu thập không đồng đều.

## KẾT LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ 04/2016 đến 04/2020, tại 5 bệnh viện (Viện tim thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện tim Tâm Đức, bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Thống Nhất, bệnh viện Quốc tế Vinmec Central Park). Chúng tôi có 88 trường hợp thỏa điều kiện nghiên cứu, không có trường hợp nào bị mất theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình  $54,8 \pm 1,6$  tháng, ít nhất là 12 tháng và nhiều nhất là 60 tháng. Sau khi cấy máy, bệnh nhân vẫn tiếp tục theo dõi và điều trị theo phác đồ chuẩn về điều trị suy tim theo khuyến cáo.

### **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân được chỉ định cấy CRT.**

- Có 97,7% bệnh nhân được cấy máy là nhịp xoang.
- Có 98,9% bệnh nhân với điện tâm đồ là dạng block nhánh trái.
- Phân suất tống máu thất trái trung bình là 24%.
- Có 98,9% bệnh nhân có phân độ suy tim NYHA III và NYHA IV.
- 100% bệnh nhân có nhập viện trong vòng 1 năm trước khi cấy máy.
- Có 30,7% bệnh nhân có tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim.

### **Tính an toàn và hiệu quả của máy CRT:**

- Tỷ lệ biến chứng sớm là 9,1%.
- Tỷ lệ tử vong chung là 12,5%: trong 1 năm là 6,8%, sau 1 năm là 5,7%. Giảm tỷ lệ tái nhập viện tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm ( $p=0,001$ ) so với thời điểm trong vòng 1 năm trước khi được cấy CRT.
- Cải thiện phân độ suy tim NYHA ( $p<0,001$ ). Cải thiện chất lượng cuộc sống ( $p=0,001$ ).
- Tăng phân suất tống máu thất trái ( $p<0,001$ ). Giảm mức độ hở van 2 lá cơ năng ( $p<0,001$ ). Giảm đường kính tâm thu và tâm trương thất trái ( $p<0,001$ ).
- Giảm xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài 285,1 lần với  $OR=0,004$ ;  $p=0,0001$  và giảm 16,6 lần nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nặng với  $OR=0,06$ ;  $p=0,01$ .

**Các yếu tố có liên quan đến sự không đáp ứng khi cấy máy CRT (âm sàng không cải thiện, bệnh nhân tử vong).**

- Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim: tỷ lệ tử vong tăng 11,6 lần (OR= 14,7; p=0,0001), tăng nguy cơ xuất hiện cơn rối loạn nhịp thất nặng (OR= 3,95; p=0,01) và tăng rung nhĩ (OR= 2,48; p=0,01).
- Độ rộng của phức bộ QRS =130ms thì tăng tỷ lệ tử vong hơn so với nhóm có QRS >130ms (OR=11,2; p=0,02).
- Bệnh nhân trước khi cấy máy CRT mà có cơn nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất thì có nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm còn lại (OR=10; p=0,0001).
- Bệnh nhân có xuất hiện rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng sau khi cấy máy CRT, tỷ lệ tử vong tăng lên một cách có ý nghĩa (OR=10,5; p=0,001). Bệnh nhân >60 tuổi sẽ bị tăng nguy cơ rung nhĩ sau khi cấy máy CRT (OR=9,1; p=0,0001).
- Bệnh nhân có xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất sau khi cấy máy CRT thì tỷ lệ tử vong tăng cao hơn (OR=5; p=0,0001).

## **KIẾN NGHỊ**

1. Hiệu quả cấy máy CRT rất tốt trên đa số bệnh nhân, cải thiện độ suy tim, chất lượng cuộc sống và giảm tỷ lệ nhập viện do suy tim cũng như tỷ lệ tử vong nên cần triển khai cấy máy CRT cho các bệnh nhân đúng theo hướng dẫn của ACCF/AHA/HRS/ESC 2016 và theo hướng dẫn điều trị suy tim của Bộ Y tế Việt Nam năm 2016.
2. Bệnh nhân có tiền căn sử dụng thuốc tăng sức co bóp cơ tim là yếu tố tiên đoán mạnh cho việc làm tăng tỷ lệ rung nhĩ kịch phát, tăng rối loạn nhịp thất và đặc biệt là tăng tỷ lệ tử vong sau khi cấy máy CRT. Cần cân nhắc chỉ định cấy máy CRT trên nhóm bệnh nhân này.
3. Bệnh nhân có xuất hiện cơn nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất trước hoặc sau khi cấy máy CRT sẽ tăng nguy cơ tử vong, cần nghiên cứu thêm trên nhóm bệnh nhân này để tìm giải pháp điều trị thích hợp.

## DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. Châu Ngọc Hoa, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Văn Yên (2020), “Tính an toàn và hiệu quả của máy tạo nhịp tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim kháng trị với thuốc”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, PB 24 (3), tr. 260 - 268.
2. Châu Ngọc Hoa, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Văn Yên (2020), “Thiết lập một số yếu tố dự báo sự không đáp ứng với máy tạo nhịp tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim kháng trị với thuốc”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 24 (5), tr. 74 - 81.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2016), “*Hướng dẫn biên soạn Quy trình chuyên môn khám bệnh, chữa bệnh*”, Quyết định số 4068/QĐ-BYT ngày 29 tháng 07 năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Hà Nội.
2. Bộ Y tế (2020), “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính*”, Quyết định số 1762/QĐ-BYT ngày 17 tháng 04 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Hà Nội.
3. Phạm Như Hùng (2012), “Điều trị bệnh nhân suy tim nặng bằng máy tạo nhịp tái đồng bộ tim”, *Luận văn nghiên cứu sinh*, Đại học Y Hà Nội.
4. Phạm Quốc Khánh và cộng sự (2014), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị của phương pháp tạo nhịp tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim nặng”, *Tạp chí tim mạch học Việt Nam* số 68: 72 – 81.
5. Phạm Gia Khai, Nguyễn Lâm Việt, Nguyễn Thị Thu Hoài (2011), “Tình hình suy tim tại Viện Tim mạch Việt Nam”, *Tạp chí tim mạch học Việt Nam* số 59: 942-948.
6. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Văn Điền, Hoàng Anh Tiến (2011), “Bước đầu áp dụng phương pháp tái đồng bộ trong điều trị suy tim tại bệnh viện Đại học Y Dược Huế”, *Tạp chí tim mạch học Việt Nam* số 59: 367-372.
7. Nguyễn Trung Quốc (2012), “Hình thái học xoang vành và hệ thống tĩnh mạch vành qua thông tim chụp mạch vành”, *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
8. Nguyễn Anh Duy Tùng (2019), “Mối tương quan giữa tần số tim và kết cục lâm sàng trên bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu thất trái giảm”, *Luận văn Thạc sĩ Y học*. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
9. Nguyễn Hữu Văn, Đỗ Quang Huân, Phạm Nguyễn Vinh (2012), “Kết quả bước đầu điều trị tái đồng bộ bằng tạo nhịp hai buồng thất tại Viện tim TP.HCM”, *Chuyên đề tim mạch* tháng 1: 9-12.
10. Phạm Nguyễn Vinh và cộng sự (2017), “Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị suy tim”, *Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam: Cập nhật 2017*: 1-45.

## TIẾNG ANH

11. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, et al. (2016), “Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial”, *Lancet*, 387, pp. 453–61.
12. Abreu A, Oliveira M, Silva Cunha P, et al (2017), “Does permanent atrial fibrillation modify response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients?”, *Rev Port Cardiol*, 36(10), pp. 687-694.
13. Acena M, Regoli F, Auricchio A (2012), “Cardiac Resynchronization Therapy. Indications and Contraindications”, *Rev Esp Cardiol*, 65(9), pp. 843–849.
14. Adelstein EC, Saba S (2009), “Usefulness of baseline electrocardiographic QRS complex pattern to predict response to cardiac resynchronization”, *Am J Cardiol*, Jan 15, 103(2), pp. 238-42.
15. Agarwal M, Apostolakis S, Lane DA & Lip GY (2014), “The impact of heart failure and left ventricular dysfunction in predicting stroke, thromboembolism, and mortality in atrial fibrillation patients: a systematic review”, *Clin Ther*, 36(9), pp. 1135-44.
16. Agostoni P, Emdin M, Corra U, et al. (2008), “Permanent atrial fibrillation affects exercise capacity in chronic heart failure patients”, *Eur Heart J*, 29(19), pp. 2367-72.
17. Ajay K. jain, Elliot J.Smith, Martin T. Rothman (2006), “The coronary venous system: an alternative route of access to the myocardium”, *J Invasive Cardiol* 2006 Nov,18(11), pp. 563-8.
18. Alkhawam H. et al. (2019), "Effect of digitalis level on readmission and mortality rate among heart failure reduced ejection fraction patients", *Heart & Lung: The Journal of Cardiopulmonary and Acute Care*, 48 (1), pp. 22-27.
19. Anthony Chow, Tim R. Betts, Waddingham Peter, et al. (2020), “SyncAV with MultiPoint Pacing Improves Acute Left Ventricular hemodynamics”, *EP Europace*, Volume 22 - Issue 1, pp. 862.

20. Auricchio A (1999), "The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study", *Am J Cardiol*, 1999 Mar 11, 83(5B), pp. 130D-135D.
21. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F et al (2004), "Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch block", *Circulation*, 109, pp. 1133-1139.
22. Auricchio A, Klein H, Tockman B, et al. (1999), "Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome?", *Am J Cardiol*, 83, pp. 136D-142D.
23. Bakker PF, Meijburg HW, de Vries JW, et al. (2000), "Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function", *J Interv Card Electrophysiol*, 4, pp. 395-404.
24. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. (2002), "Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure", *Am Heart J*, 143(3), pp. 398-405.
25. Bardy GH, Lee KL et al. (2005), "Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators" *NEJM*, 352, pp. 225-37.
26. Batista RJ, Verde J et al. (1997), "Partial left ventricuectomy to treat end stage heart disease", *Ann Thorac Surg*, 64, pp. 634-8.
27. Berger R, Shankar A, Fruhwald F (2009), "Relationships between cardiac resynchronization therapy and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with heart failure and markers of cardiac dyssynchrony: an analysis from the Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF) study", *Eur Heart J*, 30, pp. 2109-2116.
28. Bernard Thibault, Anthony Chow, Jan Mangual, et al. (2020), "Dynamic Atrioventricular Delay Achieves Superior Electrical Synchrony When Pacing Both Ventricles Rather than Left Ventricle Alone", *EP Europace*, Volume 22 - Issue 1, pp. 43.

29. Bommel RV, BaxJJ, Abraham WT et al. (2009), "Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT", (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *European Heart Journal* 30, pp. 2470–2477.
30. Bianchi V, Martiniello AR, D'Anofrio A, et al. (2019), "Left Ventricular Hemodynamic Orientation and Electrical Synchrony Improved by Multipoint Pacing and Dynamic Atrioventricular Delay, *Cardiac Resynchronization Therapy*, Presented at EHRA 2019 (17 March 2019).
31. Bommel RA, Borleffs CJW, Ypenburg C et al. (2010), "Morbidity and mortality in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy: influence of pre-implantation characteristics on long-term outcome", *Eur Heart J*, (2010) 31(22), pp. 2783-2790.
32. Bommel RJ, Marsan NA, Delgado V et al. (2011), "Cardiac Resynchronization Therapy as a Therapeutic Option in Patients With Moderate-Severe Functional Mitral Regurgitation and High Operative Risk", *Circulation* 2011,124,pp 912-919.
33. Böhm Michael. et al. (2010), "Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial", *The Lancet*, 376 (9744), pp. 886-894.
34. BristowMR, SaxonLA, Boehmer J et al (2004), "Comparision of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure", *N Engl J Med*, 350 (21), pp. 2140-2150.
35. Burnett H, Earley A, Voors AA, et al. (2017), "Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis", *Circ Heart Fail*, 10(1), pp. e003529.
36. Calvert MJ, Freemantle N, Yao G, et al. (2005), "Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial", *Eur Heart J*, 26, pp. 2681-2688.
37. Carson P, Anand I, O'Connor C, et al. (2005), "Mode of death in advanced heart

- failure. The Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial”, *J Am Coll Cardiol*, 46(12), pp.2329– 2334.
38. Chen J, Johnson G, Hellkamp AS, et al. (2013), “Rapid-rate nonsustained ventricular tachycardia found on implantable cardioverter-defibrillator interrogation: relationship to outcomes in the SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)”, *J Am Coll Cardiol*, 61(21), pp. 2161-8.
  39. Cheng A, Landman SR, Stadler RW (2012), “Reasons for loss of cardiac resynchronization therapy pacing: insights from 32 844 patients”, *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 5(5), pp. 884–8.
  40. Cheuk-Man Yu, David L. Hayes, Angelo Auricchio (2008), *Cardiac Resynchronization Therapy*, Blackwell Publishing, 2<sup>nd</sup> ed.
  41. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. (2008), “Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial”, *Circulation*, 117, pp. 2608–16.
  42. Cleland JG, Chattopadhyay S, Khand A, et al (2002), “Prevalence and incidence of arrhythmias and sudden death in heart failure”, *Heart Fail Rev*, 7(3), pp.229-42.
  43. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. (2006), “Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure”, the Cardiac resynchronization - Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase, *Eur Heart J*, 27, pp. 1928-1932.
  44. Cowburn PJ, Patel H, Jolliffe RE, et al. (2005), “Cardiac resynchronization therapy: an option for inotrope-supported patients with end-stage heart failure?” *Eur J Heart Fail*, 7, pp. 215-217.
  45. Crișan S, Petrescu L, Lazăr MA, et al. (2018), “Reduced ejection fraction heart failure - new data from multicenter studies and national registries regarding general and elderly populations: hopes and disappointments”, *Clin Interv Aging*, 13, pp. 651-656.
  46. Cristina Giannini, Fabrizio D'ascenzo, Francesca Fiorelli, et al. (2018), “A meta-analysis of MitraClip combined with medical therapy vs. medical therapy alone for treatment of mitral regurgitation in heart failure patients”, *ESC Heart*

*Failure*, pp. 1150-1158.

47. CRT Survey II (2018), “A European Society of Cardiology survey of cardiac resynchronization therapy in 11 088 patients—who is doing what to whom and how?”, *European*, Volume 20, Issue 6, pp. 1039-1051.
48. Curtis AB, Yancy CW, Albert NM, et al. (2009), “Cardiac resynchronization therapy utilization for heart failure: findings from IMPROVE HF”, *Am Heart J*, 2009, 158, pp. 956-64.
49. Daubert C, Behar N, Leclercq C, et al. (2017): Avoiding non-responders to cardiac resynchronization therapy: a practical guide. *Eur Heart J*, 38, pp. 1463–72.
50. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, et al. (1998), “Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins”, *Pacing Clin Electrophysiol*, 21, pp. 239-245.
51. David O'Donnell MD, Mohammed Bassiouny MD, Varma Niraj MD PhD, et al. (2018), “Programming Cardiac Resynchronization Therapy for Electrical Synchrony: Reaching Beyond Left Bundle Branch Block and Left ventricular Activation Delay”, *J Am Heart Assoc*, 7, pp. e007489.
52. Davis RC, Hobbs FDR, Lip GYH (2000), “History and epidemiology”, *BMJ*, 320, pp. 39-42.
53. Davison B. A. et al. (2016), “Patient journey after admission for acute heart failure: length of stay, 30-day readmission and 90-day mortality”, 18(8), pp. 1041-1050.
54. Demmer W. VectorExpress™ Performance Results (2013), “Medtronic Data on File”, January 2013.
55. Dickstein K, Bogale N, Priori S et al. (2009), “The European cardiac resynchronization therapy survey” *Eur Heart J*, 30, pp. 2450-2460.
56. Dickstein K, Normand C, Anker SD, et al. (2015), “European cardiac resynchronization therapy survey II: rationale and design”, *Europace*, 17, pp.137–41.
57. D'Onofrio A, et al (2014), “Incremental Value of Larger Interventricular Conduction Time in Improving Cardiac Resynchronization Therapy Outcome

- in Patients with Different QRS Duration”, *J Cardiovasc Electrophysiol*, 25, pp. 500-506.
58. Duncan A, Gibson D, Daubert JC, et al. (2003), “Left ventricular remodeling and haemodynamic effects of multisite biventricular pacing in patients with left ventricular systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) trial”, *Eur Heart J*, 24, pp. 430-441.
  59. Egoavil CA, Ho RT, Greenspon AJ, et al. (2005), “Cardiac resynchronization therapy in pts with right bundle branch block. Analysis of pooled data from MIRACLE and CONTAK CD trials”, *Heart Rhythm* 2005, 2, pp. 616-18.
  60. Epstein EA, DiMarco JP, et al ( 2008): ACC/AHA/HRS 2008 Device-Based therapy of cardiac Rhythm Abnormalities. *JACC*,21, pp. 1-62.
  61. Erath JW, Vamos M, Domokos D, et al. (2019), “Effects of implantation of quadripolar left ventricular leads on CRT response”, *J Interv Card Electrophysiol*, 55(1), pp. 73-81.
  62. Finn Gustafsson and Josephg Rogers (2017), “Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes”, Department of Cardiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; and Duke University, Durham, NC, USA. *European Journal of Heart Failure*, 19, pp. 595–602.
  63. Fornwalt BK, Sprague WW, BeDell P, et al. (2010), “Agreement is poor among current criteria used to define response to cardiac resynchronization therapy”, *Circulation*, 121, pp. 1985–91.
  64. Freemantle N, Tharmanathan P, Calvert MJ et al.(2006),“Cardiac resynchronisation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction -a systematic review and meta-analysis, *Eur J Heart Failure* 2006, 8, pp. 433-440.
  65. Fung JWH, Yu CM, Yip G et al (2004), “Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block”, *Heart*, 90, pp. 17-19.
  66. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F et al. (2006), “Four year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression the

- importance of performing atrioventricular junction ablation in pts with atrial fibrillation”, *JACC* 2006, 48, pp. 734-43.
67. Global mortality variations in patients with heart failure (2017), “Results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study”, *The Lancet Global Heart*, volume 5, Issue 7, pp. e665-e672.
  68. Gold MR, Singh JP, Ellenbogen KA, et al (2016), “Interventricular Electrical Delay Is Predictive of Response to Cardiac Resynchronization Therapy”, *JACC Clin Electrophysiol*, 2(4), pp. 438-447.
  69. Gibson DG, Chamberlain DA et al. (1971), “Effect of changes in ventricular activation on cardiac hemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular and simultaneous pacing of both ventricles”, *Br Heart J*, 33, pp. 397-400.
  70. Greene SJ. et al. (2013), "The Prognostic Significance of Heart Rate in Patients Hospitalized for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in Sinus Rhythm: Insights From the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome Study With Tolvaptan) Trial", *JACC: Heart Failure*, 1 (6), pp. 488-496.
  71. Greene SJ, Felker GM (2019), “The urgency of doing: addressing gaps in use of evidence-based medical therapy for heart failure”, *J Am Coll Cardiol HF*, 7, pp.22–4.
  72. Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al (2018), “Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF registry”, *J Am Coll Cardiol*, 72, pp. 351–66.
  73. Gupta S & Figueredo VM (2014), “Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management”, *Int J Cardiol*, 172(1), pp. 40-6.
  74. Hansky B, Schulte ES, Vogt J et al (2004), “Lead selection and implantation technique for biventricular pacing”, *Eur Heart J*, 6, pp. D112-116.
  75. Heart failure in Africa, Asia, the Middle East and South America (2016), “The



INTER-CHF study”, *Int J Cardiol*, 204, pp. 133-141.

76. Heist EK, Fan D, Mela T et al. (2005), “Radiography left ventricular- right ventricular interlead distance predicts the acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy”, *The Am J Cardiol*, 96, pp.685.
77. Hernandez-Madrid A, et al (2017), “Device Pacing Diagnostics Overestimate Effective Cardiac Resynchronization Therapy Pacing Results of the hOLter for Efficacy analysis of Cardiac Resynchronization Therapy Study (OLÉ CRT Study)”, *Heart Rhythm* 2017 Apr, 14(4), pp. :541-547.
78. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, et al. (2011), “Cardio- vascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)”, *Kidney Int*, 80, pp. 572 – 86.
79. Hidalgo F. J. et al. (2016), "Effect of early treatment with ivabradine combined with beta-blockers versus beta-blockers alone in patients hospitalised with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (ETHIC-AHF): A randomised study", *International Journal of Cardiology*. 217, pp. 7-11.
80. 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 tachyarrhythmias”, *J Am Coll Cardiol* 2003, 42, pp. 1454 –9.
81. Hillege HL, Girbes ARJ, Kam PJ et al (2000), “Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure”, *Circulation* 2000, 102, pp. 203-210.
82. Ho KKL, Pinsky JL et al. (1993), “The epidemiology of heart failure: The Frammingham Study”, *J Am Coll Cardiol*, 22, pp. 6A-13A.
83. Höke U, Mertens B, Khidir MJH, et al. (2017), “Usefulness of the CRT-SCORE for Shared Decision Making in Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With a Left Ventricular Ejection Fraction of  $\leq 35$ ”, *Am J Cardiol*, 120(11), pp. 2008-2016.
84. Hudak M, Kerekanic M, Stancak B, et al (2017), “The effectiveness of CRT on

improvement of survival of heart failure patients in real life clinical settings”, *Acta Cardiol*, 72(2), pp. 180-187.

85. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. (2009), 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation *Circulation* 2009, 119, pp. e391-e479.
86. Ibrahim N. E. et al. (2018), "Heart rate, beta-blocker use, and outcomes of heart failure with reduced ejection fraction", *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, pp. pvy011-pvy011.
87. Jacobsson J, Reitan C, Carlson J, et al. (2019), "Atrial fibrillation incidence and impact of biventricular pacing on long-term outcome in patients with heart failure treated with cardiac resynchronization therapy”, *BMC Cardiovasc Disord*, 19(1), pp. 195.
88. Josephson M, Wellens HJ. (2005), "Implantable defibrillators and sudden cardiac death”, *Circulation* 109, pp. 2685-2691.
89. Kalscheur MM, Saxon LA, Lee BK, et al. (2017), "Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with intermittent atrial fibrillation or atrial flutter in the COMPANION trial”, *Heart Rhythm*, 14(6), pp. 858-865.
90. Kawata H, Bao H, Curtis JP, et al. (2019), "Cardiac resynchronization defibrillator therapy for nonspecific intraventricular conduction delay versus right bundle branch block”, *J Am Coll Cardiol*, 73, pp. 3082–99.
91. Koplán BA, Kaplan AJ, Weiner S (2009), "Heart Failure Decompensation and All-Cause Mortality in Relation to Percent Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure: Is a Goal of 100% Biventricular Pacing Necessary?”, *J. Am. Coll. Cardiol* 2009, 53, pp. 355-360.
92. Lam CSP (2015), "Heart failure in Southeast Asia: facts and numbers”, *ESC Heart Failure*, 2, pp. 46–49.

93. Lars H.Lund, Frieder Braunschweig, Lina Benson, et al. (2017), "Association between demographic, organizational, clinical, and socio-economic characteristics and underutilization of cardiac resynchronization therapy: results from the Swedish Heart Failure Registry", *European Journal of Heart Failure* 19, pp. 1270–1279.
94. Leclercq C, Burri H, Curnis A, et al. (2019), "Cardiac resynchronization therapy non-responder to responder conversion rate in the more response to cardiac resynchronization therapy with MultiPoint Pacing (MORE-CRT MPP) study: results from Phase I", *Eur Heart J*, 40, pp. 2979–87.
95. Leclercq C, Cazeau S, Breton HL et al. (1998), "Acute Hemodynamic Effects of Biventricular DDD Pacing in patients with End Stage Heart Failure", *JACC*, 32, pp. 825-31.
96. Leon AR, Albraham WT, Curtis AB et al. (2005), "Safety of tranvenous Cardiac Resynchronization System Implantation in Pts with Chronic Heart Failure", *JACC* 2005, 46, pp. 2348-56.
97. Leon AR, Gelder BM, Scheffer MK et al. (2007), "Transseptal endocardial left ventricular pacing: An alternative technique for coronary sinus lead placement in cardiac resynchronization therapy", *Heart Rhythm*, 4, pp. 454-460.
98. Leyva F, Nisam S, Auricchio A (2014), "20 years of cardiac resynchronization therapy", *J Am Coll Cardiol*, 64, pp.1047-1058.
99. Liao YC, Hsieh YC, Hung CY, et al. (2013), "Statin therapy reduces the risk of ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, and mortality in heart failure patients: a nationwide population-based cohort study", *Int J Cardiol*, 168(5), pp. 4805-7.
100. Linde C, Abraham WT, Daubert C, et al. (2010), "REVERSE Study Group. Cardiac resynchronization therapy in asymptomatic or mildly symptomatic heart failure patients in relation to etiology: results from the REVERSE", (Resynchronization reverses Remodeling in Systolic Left ventricular Dysfunction) study, *J Am Coll Cardiol* 2010, 56, pp. 1826-31.

101. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM et al. (2010), “Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association”, *Circulation* 2010, 121, pp. e46-e215.
102. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, et al. (2014), “Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies”, The SEARCH-AF study, *Thromb Haemost*, 111(6), pp. 1167-76.
103. Lozano I, Bocchiardo M, Achtelik M, et al. (2000), “Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias”, *Pacing Clin Electrophysiol* 2000, 23, pp. 1711-1712.
104. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, et al. (2013), “EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot)”, *Eur J Heart Fail*, 15(7), pp.808-17.
105. Maisel AS, Duran JM, Wettersten N (2018), “Natriuretic Peptides in Heart Failure: Atrial and B-type Natriuretic Peptides”, *Heart Fail Clin*, 14(1), pp.13-25.
106. Martens P, Verbrugge FH, Mullens W, et al. (2017), “Changes in Loop Diuretic Dose and Outcome After Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fractions”, *Am J Cardiol*, 120(2), pp. 267-273.
107. Martens P, Verbrugge FH, Bertrand PB, et al. (2018), “Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Exercise-Induced Pulmonary Hypertension and Right Ventricular-Arterial Coupling”, *Circ Cardiovasc Imaging* 2018 Sep, 11(9), pp. e007813.
108. Martin D, Lemke B, Aonuma K, et al (2013), “Clinical Outcomes with Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy: Long-term Outcomes of the Adaptive CRT Trial. Late-breaking Clinical Trial”, Presented at HFSA 2013 (23 September 2013).
109. Martin RI, Pogoryelova O, Keavney BD, et al. (2014), “Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomised controlled trials”,

- Heart*, 100(19), pp. 1506-10.
110. Masoudi FA, Ponirakis A, de Lemos JA, et al. (2017), "Trends in U.S. cardiovascular care: 2016 report from 4 ACC National Cardiovascular Data Registries", *J Am Coll Cardiol*, 69, pp. 1427–50.
  111. Mc Alister FA, Ezekowitz J, Hooton N (2007), "Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review", *J Am Med Assoc*, 297, pp. 2502-2514.
  112. McLeod CJ (2011), "Differential outcome of cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy", *Heart Rhythm*, Mar, 8(3), pp. 377-382.
  113. Miller LW. (1998), "Listing criteria for cardiac transplantation: results of an American Society of Transplant Physicians-National Institutes of Health conference", *Transplantation* 1998, 66, pp. 947-51.
  114. Mittal S, et al (2016), "A Novel Algorithm Increases Effective Left Ventricular Pacing During Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy: Primary Results of the Randomized CRTee Trial", *Cardiac Resynchronization Therapy*, Presented at ESC Congress 2016 (28 August 2016).
  115. Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, et al. (2005), "Long-term follow-up of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure", *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005,16, pp. 701–7.
  116. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. (2009), "MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart failure events", *N Engl J Med*, 361, pp.1329-1338.
  117. Mulder B. A. et al. (2017), "Heart rate and outcome in heart failure with reduced ejection fraction: Differences between atrial fibrillation and sinus rhythm A CIBIS II analysis", *Clinical Cardiology*, 40 (9), pp. 740-745.
  118. Muntwyler J, Abetel G, Follath F, et al. (2002), "One-year mortality among unselected outpatients with heart failure", *Eur Heart J*, 23, pp. 1861-1866.

119. Mustafa U, Atkins J, Mina G, et al. (2019), “Outcomes of cardiac resynchronisation therapy in patients with heart failure with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of observational studies”, *Open Heart*, 6(1), pp.e000937.
120. Muto C, Solimene F, Gallo P, et al. (2013), “A randomized study of Cardiac resynchronization therapy defibrillator versus dualchamber implantable cardioverter defibrillator in ischemic cardiomyopathy with narrow QRS: the NARROW-CRT study”, *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6, pp. 538-545.
121. Nakajima I, Noda T, Kanzaski H, et al. (2018), “Development of Heart Failure From Transient Atrial Fibrillation Attacks in Responders to Cardiac Resynchronization Therapy”, *JACC Clin Electrophysiol*, 4(9), pp.1227-1234.
122. Niazi I, Baker J 2nd., Corbisiero R, et al. (2017), “Safety and efficacy of multipoint pacing in cardiac resynchronization therapy: the MultiPoint Pacing *trial*”, *J Am Coll Cardiol EP*, 3, pp. 1510–8.
123. Normand C, Linde C, Bogale N, et al. (2019), “Cardiac resynchronization therapy pacemaker or cardiac resynchronization therapy defibrillator: what determines the choice?-findings from the ESC CRT Survey II”, *Europace*, 21(6), pp.918-927.
124. O'Connor C. M. et al. (2008), "Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: An analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF)", *American Heart Journal*, 156 (4), pp. 662-673.
125. Okumura N, Jhund PS, Gong J et al. (2016): “PARADIGM-HF Investigators and Committees. Importance of clinical worsening of heart failure treated in the outpatient setting: evidence from the Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial”, (Effects of Sacubitril/Valsartan in the PARADIGM-HF Trial). *Circulation*, 133, pp. 2254–62; *Circ Heart Fail*, 9(9):e003212.
126. Okura Y, Ramadan MN, Ohno Y et al. (2008), “Impending epidemic: future projection of heart failure in Japan to the year 2055”, *Circ J*, 72, pp. 489-491.
127. Olsovsky MR, Shorofsky SR, Gold MR (1998), “Effect of shock polarity on

- biphasic defibrillation thresholds using an active pectoral lead system". *J Cardiovasc Electrophysiol*, (9), pp.350-354.
128. Ono M, Varma N (2017), "Remote monitoring to Improve long-term prognosis in heart failure patients with implantable cardioverter-defibrillators", *Expert Rev Med Devices*,14, pp. 335–42.
129. Oscar Aquilina (2006), "A brief history of cardiac pacing", *Images paediatr cardiol Apr-Jun*, 8(2), pp. 17-81.
130. Packer DL, Prutkin JM, Mitchell LB, et al. (2009), "Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial", *Circulation*, 120(22), pp. 2170-6.
131. Palmisano P, Accogli M, Pisanò EC, et al. (2016), "Reduced long-term overall mortality in heart failure patients with prolonged QRS treated with CRT combined with ICD vs. heart failure patients with narrow QRS treated with ICD only", *Europace*, 18(9), pp. 1374-1382.
132. Peters RW, Cooklin M, Brockman R et al. (1998), "Inappropriate shocks from implanted cardioverter defibrillators caused by sensing of diaphragmatic myopotentials", *J Intervent Cardiac Electrophysiol*, (2), pp.367-370.
133. Pfeiffer D, Jung W, Fehske W et al. (1994), "Complications of pacemaker-defibrillator devices : diagnosis and management", *Am Heart J*, (127), pp.1073-80.
134. Ponikowski P. et al. (2016), "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC", *European Heart Journal*. 37 (27), pp. 2129 - 2200.
135. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al (2016), for the Authors/Task Force Members; Document Reviewers: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA)

of the ES, *Eur J Heart Fail*, 18, pp. 891 – 975.

136. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al (2008), “Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure”, *N Engl J Med*, 359(10), pp. 1009-17.
137. Pullicino PM, Halperin JL & Thompson JL (2000), “Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction” *Neurology*, 54(2), pp. 288-94.
138. Reddy VY, Miller MA, Neuzil P, et al. (2017), “Cardiac resynchronization therapy with wireless left ventricular endocardial pacing: the SELECT-LV study”, *J Am Coll Cardiol*, 69, pp.2119–29.
139. Regional and ethnic differences among patients with heart failure in Asia (2016), the Asian sudden cardiac death in heart failure registry, *Eur Heart J*, 37, pp. 3141-3153.
140. Rewiuk K, Wizner B, Fedyk-Lukasik M, T et al. (2011), “Epidemiology and management of coexisting heart failure and atrial fibrillation in an outpatient setting”, *Pol Arch Med Wewn*, 121(11), pp. 392-9.
141. Rickard J, Bassiouny M, Tedford RJ, et al. (2015), “Long-term outcomes in patients with ambulatory New York Heart Association class III and IV heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy”, *Am J Cardiol* 115, pp. 82-85.
142. Rickard J, Cheng A, Spragg D, et al. (2014), “Durability of the survival effect of cardiac resynchronization therapy by level of left ventricular functional improvement: fate of “nonresponders”, *Heart Rhythm*, 11, pp. 412–6.
143. Roberts PR, Green D (2011), “Arrhythmias in chronic kidney disease”, *Heart*, 97, pp. 766 – 73.
144. Roger VL, Weston SA, Redfield MM et al. (2004), “Trends in heart failure incidence and survival in a community based population, *JAMA*, 292, pp. 344-350.
145. Ruschitzka F, Holzmeister J, Abraham W et al. (2011), Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy Study (Echo-CRT).
146. Sanders P, Morton JB, Davidson NC et al. (2003), “Electrical remodeling of the atrial in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic



- mapping in humans”, *Circulation* 108, pp. 1461-1468.
147. Sarah R. Hood, Anthony J. Giazzon, Gwen Seamon, et al. (2018), “Association Between Medication Adherence and the Outcomes of Heart Failure”, *Pharmacotherapy*, pp. 539-545.
  148. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. (2009), “Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study”, *Lancet*, 373(9665), pp.739-45.
  149. Schwartzman D, Nallamotheu N, Callans DJ et al. (1995), “Postoperative lead-related complications in patients with nonthoracotomy defibrillation lead systems”, *J Am Coll Cardiol*, (26), pp.776-786.
  150. Shah RM, Patel D, Molnar J, et al. (2015), “Cardiac resynchronization therapy in patients with systolic heart failure and QRS interval  $\leq$  130 ms: insights from a meta analysis”, *Europace* 17, pp. 267-273.
  151. Sherazi S, Shah F, Kuttyifa V, et al. (2019), “Risk of Ventricular Tachyarrhythmic Events in Patients Who Improved Beyond Guidelines for a Defibrillator in MADIT-CRT”, *JACC Clin Electrophysiol* 2019 Oct, 5(10), pp.1172-1181.
  152. Singh JP, Klein HU, Huang DT, et al. (2011), “Left ventricular lead position and clinical outcome in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) trial”, *Circulation*; 123, pp. 1159–66.
  153. Sogaard P, Egedblab H et al. (2002), “Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reserve left ventricular remodeling during long term cardiac resynchronization therapy”, *JACC*, 40, pp. 723-30.
  154. Stabile G, D’Onofrio A, Pepi P, et al (2015), “Interlead anatomic and electrical distance predict outcome in CRT patients”, *Heart Rhythm*, 12(11), pp. 2221-2229.
  155. Starling RC, Krum H, Bril S, et al (2015), “Impact of a Novel Adaptive Optimization Algorithm on 30-Day Readmissions: Evidence From the Adaptive CRT Trial”, *JACC Heart Fail*, 3(7), pp. 565-572.

156. Stellbrink C, Breithardt OA, Frank A, et al. (2001), “Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances”, *J Am Coll Cardiol* 38, pp. 1957-1965.
157. Stephan von Haehling, Nicole Ebner, Stefan D. Anker, et al. (2019), “Iron Deficiency in Heart Failure”, *J Am Coll Cardiol HF*. 2019, 7(1), pp. 36-46.
158. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. (2018), “Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure”, *N Engl J Med*, 379, pp. 2307–18.
159. Surawics B, Deal BJ, Getts LS, et al. (2009), “AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram”, Part III: intraventricular conduction disturbances. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology, *J Am Coll Cardiol* 53, pp. 976-981.
160. Sutton MG, Ghio S, Plappert T (2009), “Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure”, *Circulation*, 120, pp.1858-1865.
161. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE et al. (2006), “Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE)”, *Circulation* 2006,113, pp. 266-72.
162. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. (2010), “Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study”, *Lancet*, 376(9744), pp. 875-85.
163. Sweeney MO (2001), “Sudden death in heart failure associated with reduced left ventricular function: substrates, mechanisms, and evidence-based management, Part II”, *Pacing Clin Electrophysiol*, 24(6), pp. 1002-22.

164. Tam, E., Piña, I.L (2019), “Sex Differences in Heart Failure—Female Representation in Heart Failure Studies”, *Curr Cardiovasc Risk Rep* (2019) 13:19.
165. Thibault B, Harel F, Ducharme A, et al (2013), “Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex < 120 milliseconds: the Evaluation of Resynchronization Therapy for heart failure (LESSER-EARTH) trial”, *Circulation* 127, pp. 873-881.
166. Tiffany C. Randolph MD, Anne S. Hellkamp MS, et al. (2017), “Utilization of cardiac resynchronization therapy in eligible patients hospitalized for heart failure and its association with patient outcomes”, *American Heart Journal*, Volume 189, pp 48-58.
167. Tokano T, Pelosi F, Flemming M et al. (1998), “Long-term evaluation of the ventricular defibrillation energy requirement”, *J Cardiovasc Electrophysiol*, (9), pp.916-920.
168. Tolosana JM, Mont L (2017), “Cardiac resynchronization therapy: how to decrease nonresponders”, *Heart Fail Clin*, 13, pp. 233–240.
169. Touiza A, Etienne Y et al. (2001), “Long term left ventricular pacing: Assessment and comparison with biventricular pacing in pts with severe congestive heart failure”, *JACC*, 38, pp.1966-70.
170. Upadhyay GA, Chatterjee NA, Kandala J, et al. (2015), “Assessing mitral regurgitation in the prediction of clinical outcome after cardiac resynchronization therapy”, *Heart Rhythm*, 12, pp. 1201–8.
171. Van der Bijl P, Vo NM, Leung M, et al. (2018), “Impact of atrial fibrillation on improvement of functional mitral regurgitation in cardiac resynchronization therapy”, *Heart Rhythm*, 15(12), pp. 1816-1822.
172. Van Eck JWM, van Hemel NM, Zuithof P et al. (2007), “Incidence and predictors of in-hospital events after first implantation of pacemakers”, *Europace* 2007, 9, pp. 884–9.
173. Van Veldhuisen DJ, Maass AH, Priori SG (2009), “Implementation of device therapy (cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter

- defibrillator) for patients with heart failure in Europe: changes from 2004 to 2008”, *Eur J Heart Fail*, 11, pp. 1143-1151.
174. Varma N, Boehmer J, Bhargava K, et al. (2019), “Evaluation, Management, and Outcomes of Patients Poorly Responsive to Cardiac Resynchronization Device Therapy”, *J Am Coll Cardiol*, 74 (21), pp. 2588-603.
175. Varma N, Connolly AT, Thibault B, et al. (2020), “Gain in CRT Efficacy with Dynamic Electrical Optimization: Real World Effect of SyncAV CRT on Heart Failure Hospitalizations”, *European Heart Rhythm Association*, Presented at EHRA 2020 (09 April 2020).
176. Varma N, Lappe J, Niebauer M, et al. (2017), “Sex-specific response to cardiac resynchronization therapy”, *JACC Clin Electrophysiol*, 3, pp. 844– 853.
177. Varma N, Stadler RW, Kloppe A, et al. (2017), “Influence of automatic frequent pace-timing adjustments on effective left ventricular pacing during cardiac resynchronization therapy”, *Europace*, 19, pp. 831–7.
178. Verma S, McMurray JJV (2018), “SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review”, *Diabetologia*, 61(10), pp. 2108-2117.
179. Vemmos K, Ntaios G, Savvari P, et al. (2012), “Stroke aetiology and predictors of outcome in patients with heart failure and acute stroke: a 10-year follow-up study”, *Eur J Heart Fail*, 14(2), pp. 211-8.
180. Vidula H, Kutuyifa V, McNitt S, et al. (2017), “Longterm survival of patients with left bundle branch block who are hypo-responders to cardiac resynchronization therapy”, *Am J Cardiol*, 120, pp. 825–30.
181. Wang G., Zhao Z., Zhao S. et al. (2015), “Effect of cardiac resynchronization therapy on patients with heart failure and narrow QRS complexes: a meta-analysis of five randomized controlled trials J Interv Card”, *Electrophysiol*, 44, pp. 71–79.
182. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. (2003), “Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality:

- the Framingham Heart Study”, *Circulation*, 107(23), pp. 2920-5.
183. Wells G, Parkash R, Healey JS et al. (2011), “Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials”, *CMAJ*, March 8, pp. 421-430.
  184. Wetherbee JN, Chapman PD, Troup PJ et al. (1989), “Long term internal cardiac defibrillation threshold stability”, *Pacing Clin Electrophysiol*, (12), pp.443-450.
  185. Whang W, Mittleman MA, Rich DQ, et al. (2004), “Heart failure and the risk of shocks in patients with implantable cardioverter defibrillators: results from the Triggers Of Ventricular Arrhythmias (TOVA) study”, *Circulation*, 109 (11), pp. 1386-91.
  186. Whitman IR, Feldman HI & Deo R (2012), “CKD and sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapeutic approaches”, *J Am Soc Nephrol*, 23(12), pp. 1929-39.
  187. Yancy C. W. et al. (2013), "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", *Journal of the American College of Cardiology*, 62 (16), pp. e147-e239.
  188. Yancy CW, Januzzi JL Jr., Allen LA, et al. (2018), 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways, *J Am Coll Cardiol* , 71, pp. 201–30.
  189. Yeim S, Bordachar P, Reuter S, et al. (2007), “Predictors of a positive response to biventricular pacing in patients with severe heart failure and ventricular conduction delay”, *Pacing Clin Electrophysiol* 2007, 30, pp. 970–5.
  190. Yiu SF, Sarano EM, Tribouilloy et al. (2000), “Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction”, *Circulation*, 102, pp. 1400-1406.
  191. Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF, et al. (2007), “Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle

- dyssynchrony and mitral regurgitation”, *J Am Coll Cardiol*, 50, pp. 2071–77.
192. Ypenburg C, Lancellotti P, Boersma E et al. (2008), “Mechanism of improvement in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy”, *Eur Heart J* 2008, 29, pp. 757–65.
193. Yu CM, Fung JWH, 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, pp. 66-73.
194. Yu CM, Lin H, Yang H et al. (2002), “Progression of Systolic Abnormalities in Patients With “Isolated” Diastolic Heart Failure and Diastolic Dysfunction”, *Circulation* 105, pp. 1195-1201.
195. Yu CM, Lin H, Zhang Q, et al. (2003), “High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration”, *Heart* 89, pp. 54-60.
196. Zakeri R, Borlaug BA, McNulty SE, et al. (2014), “Impact of atrial fibrillation on exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction: a RELAX trial ancillary study”, *Circ Heart Fail*, 7(1), pp. 123-30.
197. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I. et al (2011), “Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial”, *Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT)*, *Circulation* 2011, 123, pp. 1061-1072.
198. Zhou Q, Henein M, Coats A et al. (2000), “Different effects of abnormal activation and myocardial disease on left ventricular ejection and filling times”, *Heart* 84, pp. 272-276.

**PHỤ LỤC 1**  
**ĐỊNH NGHĨA BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU**

<b>STT</b>	<b>Biến</b>	<b>Định nghĩa biến</b>
<b>Phần 1: Các biến số về đặc điểm lâm sàng</b>		
1	Chẩn đoán suy tim	Đánh giá dựa vào triệu chứng lâm sàng theo tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim của ESC hoặc tiêu chuẩn Framingham.
1.1	Suy tim mất bù cấp	Là hội chứng lâm sàng khi có sự thay đổi trong cấu trúc hoặc chức năng của tim, khiến nó không thể bơm hoặc chứa máu như bình thường gây ra nhiều triệu chứng nghiêm trọng cần phải can thiệp điều trị ngay.
1.2	Suy tim mạn tính	Còn gọi là suy tim sung huyết, là tình trạng sức bơm của cơ tim giảm dần theo thời gian và là hậu quả của những tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng tim.
1.3	Suy tim mạn ổn định kém đáp ứng với điều trị nội khoa	Bệnh nhân đã qua giai đoạn suy tim mất bù cấp, nhưng lâm sàng vẫn còn nặng và không cải thiện đáng kể theo thời gian, dự đoán tình trạng suy tim mất bù có thể tái diễn và chức năng tim sẽ giảm dần, dù đã điều trị nội khoa tích cực với các thuốc điều trị suy tim với liều tối đa theo khuyến cáo hoặc liều tối ưu bệnh nhân có thể dung nạp được.
2	Tuổi	Đơn vị là năm, tính từ năm sinh cho đến thời điểm bệnh nhân cấy máy CRT
3	Giới	Gồm 2 giới nam và nữ theo hồ sơ bệnh án
4	Cân nặng và chiều cao	Đơn vị là kg và cm, lấy tại thời điểm 1 ngày trước khi cấy máy CRT.
5	Chỉ số BMI	$BMI = \text{cân nặng (kg)} / [\text{chiều cao (m)} \times \text{chiều cao (m)}]$ . Lấy chỉ số BMI trong giới hạn bình thường của người Việt Nam 18,5-22,9.
6	Tiền căn nguyên nhân gây suy tim	Là các nguyên nhân tiên phát hay thứ phát làm thay đổi cấu trúc cơ tim dẫn đến suy tim như: bệnh cơ tim dẫn tiên phát, bệnh cơ tim do thiếu

		máu cục bộ, bệnh cơ tim dẫn thứ phát: do tăng huyết áp, do đái tháo đường, do rượu, do rối loạn nhịp.
6.1	Bệnh cơ tim dẫn tiên phát	Có dẫn các buồng tim và có dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng suy tim. Không có bệnh tim nền gì được xác nhận gây ra suy tim hoặc bệnh nhân có tiền căn gia đình có người bị bệnh cơ tim dẫn, xét nghiệm có gen gây bệnh cơ tim dẫn và kết quả chụp mạch vành với hẹp không có ý nghĩa.
6.2	Bệnh cơ tim dẫn thứ phát	Có dẫn các buồng tim và có dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng suy tim. Có các nguyên nhân gây ra suy tim như: tăng huyết áp, đái tháo đường, uống nhiều rượu, rối loạn nhịp, bệnh van tim đã được phẫu thuật... và chụp mạch vành hẹp không có ý nghĩa, có kết quả chụp mạch vành là hẹp thân chung < 30%, hoặc các nhánh chính hẹp < 50%.
6.3	Bệnh cơ tim do thiếu máu cục bộ	Có dẫn các buồng tim và có dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng suy tim. Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị mạch vành do xơ vữa trước đó hoặc có tiền căn bị hội chứng mạch vành cấp do xơ vữa mạch vành hoặc siêu âm tim có PSTM < 55% và có kết quả chụp mạch vành ở bất kỳ bệnh viện nào, có hẹp thân chung $\geq 50\%$ và hoặc 1 trong 3 nhánh chính của động mạch vành hẹp $\geq 70\%$ .
6.4	Cấy CRT cho bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.	Suy tim do BCTTMCB được cấy CRT khi có chỉ định phù hợp theo hướng dẫn và sau khi đã được điều trị phẫu thuật bắc cầu chủ vành hoặc can thiệp động mạch vành qua da > 6 tháng hoặc bệnh nhân có nhồi máu cơ tim hoặc hẹp động mạch vành có ý nghĩa mà không thể điều trị bắc cầu hoặc can thiệp động mạch vành qua da và sau khi đã điều trị nội khoa tối ưu 3 tháng.



7	Hội chứng mạch vành cấp	Bệnh nhân từng được chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp trước đó, được ghi trong giấy xuất viện của các bệnh viện từ tuyến tỉnh trở lên.
8	Đột tử được cứu sống	Dựa vào giấy xuất viện của các bệnh viện khác, hoặc trong hồ sơ bệnh án ở nơi bệnh viện mà bệnh nhân cấy máy CRT.
9	Ngất do rối loạn nhịp thất	Bệnh nhân bị mất ý thức thoáng qua, không có khả năng duy trì trương lực tư thế và phục hồi hoàn toàn ý thức, loại trừ co giật, hôn mê, sốc hoặc các tình trạng rối loạn tri thức khác. ĐTĐ ghi nhận có rối loạn nhịp thất.
10	Số lần nhập viện trước khi cấy máy CRT	Lấy số lần nhập viện trước khi được cấy máy CRT trong vòng 1 năm, do nguyên nhân suy tim hay nguyên nhân khác.
11	Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	Bệnh nhân trước thời điểm cấy máy CRT từ 6 tháng trở lên mà có dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim (dobutamine liều > 3µg/kg/phút).
12	Số đợt dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim	Số đợt này được tính trong vòng 1 năm tính từ thời điểm trước khi cấy máy CRT 6 tháng.
13	Tần số tim, huyết áp trước khi cấy máy CRT	Được lấy vào thời điểm buổi sáng, 1 ngày trước khi cấy máy CRT.
14	Tần số tim, huyết áp sau khi cấy máy CRT	Được lấy vào thời điểm sau khi cấy máy CRT: 1 tuần, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.
15	Phân độ suy tim theo NYHA	
15.1	NYHA I	Không hạn chế - vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở hay hội hộp.
15.2	NYHA II	Hạn chế nhẹ vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi, vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, hồi hộp, khó thở hay đau ngực.
15.3	NYHA III	Hạn chế nhiều vận động thể lực. Mặc dù bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi nhưng chỉ cần vận động nhẹ là mệt.
15.4	NYHA IV	Không vận động thể lực nào mà không gây khó chịu. Triệu chứng cơ năng của tim xảy ra cả khi nghỉ ngơi, chỉ cần một vận động thể lực nhẹ thì triệu chứng cơ năng đã gia tăng.

16	Thang điểm chất lượng cuộc sống	Phỏng vấn bệnh nhân và thân nhân bệnh nhân, đánh giá dựa vào thang điểm chất lượng cuộc sống EQ -5D- 5L. Sau đó tra bảng điểm, để cho điểm theo thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống của Châu Âu. Kết quả này chỉ đánh giá cho các bệnh nhân tiến cứu.
17	Tái nhập viện sau khi cấy máy CRT	Số lần nhập viện trở lại sau khi cấy máy CRT thành công và được xuất viện. Đơn vị là số lần trong 1 tháng, 3 tháng 6 tháng và 1 năm.
18	Tử vong sau cấy máy CRT	Đơn vị tính bằng tháng, thời gian từ tháng cấy máy CRT tới tháng tử vong.
19	Mất theo dõi	Không thấy bệnh nhân theo dõi định kỳ sau khi cấy máy CRT, mất liên lạc với gia đình và bệnh nhân nên không biết tình trạng bệnh nhân sau khi cấy máy CRT.
<b>Phần 2: Các biến số về đặc điểm cận lâm sàng</b>		
<b>Các biến số chụp mạch vành</b>		
20	Chụp mạch vành	Bệnh nhân được chụp mạch vành bằng kỹ thuật máy DSA hay MSCT mạch vành vào bất kỳ thời điểm nào trước khi được cấy máy CRT
21	Mức độ hẹp động mạch vành có ý nghĩa	Khi hẹp $\geq 50\%$ của thân chung, hoặc hẹp $\geq 70\%$ của 1 trong 3 nhánh động mạch vành chính: nhánh liên thất trước, nhánh mũ hoặc động mạch vành phải.
22	Can thiệp động mạch vành	Bệnh nhân bị BCTTMCB có đặt Stent hoặc phẫu thuật bắc cầu chủ- vành.
23	Bệnh nhân hẹp động mạch vành không thể can thiệp	Bệnh nhân có hẹp động mạch vành, nhưng bị hẹp lan tỏa hoặc kích thước động mạch vành nhỏ không thể đặt stent hoặc phẫu thuật bắc cầu chủ- vành.
<b>Các biến số sinh hóa</b>		
24	Chỉ số xét nghiệm sinh hóa	Creatin, ion đồ, NT-pro BNP: được lấy vào thời điểm gần nhất trước khi cấy máy CRT và 1 năm sau khi cấy máy CRT.
24.1	Độ thanh lọc cầu thận ước đoán	Được tính theo công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Độ thanh lọc cầu thận

		ước đoán (mL/phút/1,73m <sup>2</sup> da) =1,86 x creatinin huyết thanh (mũ) (-1,154) x tuổi (mũ) (-0,203) x 0,742 (nữ) (x1,21: người da đen). Suy giảm chức năng thận khi độ thanh lọc cầu thận ước đoán < 60 mL/phút/1,73m <sup>2</sup> da.
24.2	Độ thanh lọc cầu thận ước đoán giảm	Khi độ thanh lọc cầu thận tính theo công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) < 60 mL/phút/1,73m <sup>2</sup> da.
24.3	Hạ Natri máu	Được xác định bằng tình trạng giảm nồng độ natri huyết thanh xuống dưới mức 135 mEq/L.
<b>Các biến số về siêu âm tim</b>		
25	Siêu âm tim	Kết quả có được lấy từ hồ sơ bệnh nhân, bác sĩ siêu âm của bệnh viện hoặc người nghiên cứu.
25.1	Đường kính thất trái	Tính bằng mm, kết quả lấy từ siêu âm gần nhất trước khi cấy máy CRT ở mặt cắt cạnh ức trực dọc trên siêu âm 2D.
25.2	Phân suất tổng máu thất trái	Tính bằng %, đo bằng phương pháp simpson 4 buồng trên siêu âm tim 2D, kết quả lấy từ siêu âm tim gần nhất trước khi cấy máy CRT.
25.3	Hở van tim 2 lá cơ năng	Được đánh giá dựa vào các tiêu chuẩn đánh giá hở van 2 lá trên siêu âm tim 2D và siêu âm tim Doppler màu: độ dài dòng hở, độ rộng dòng hở trên bề mặt nhĩ trái, dòng máu phụt ngược theo vận tốc gần gia tốc: PISA, đường kính dòng hở tại góc vena contracta và diện tích lỗ hở van có tác động (ERO).
25.4	Mức độ hở van 2 lá cơ năng	Có 3 mức độ hở van 2 lá cơ năng: nhẹ, trung bình và nặng. Hở van 2 lá nhẹ khi mức độ hở van 2 lá < 2/4. Hở van 2 lá trung bình: khi mức độ hở van tim 2 lá từ 2/4-3/4. Hở van tim 2 lá mức độ nặng khi mức độ hở van được đánh giá >3/4.
25.5	Áp lực động mạch phổi tâm thu	Được lấy từ áp lực động mạch phổi tâm thu, dựa vào phương pháp siêu âm tim Doppler liên tục qua dòng hở của van 3 lá.
25.6	Tăng áp lực động mạch phổi nặng	Siêu âm tim qua thành ngực có áp lực động mạch phổi tâm thu >65 mmHg.

25.7	Khoảng thời gian đổ đầy tâm trương	(dFT= khoảng thời gian sóng E + khoảng thời gian sóng A), được đánh giá bằng cách đo dòng chảy qua van 2 lá bằng siêu âm Doppler. Chúng ta thấy khoảng đổ đầy tâm trương rút ngắn lại còn khoảng 40-45% chiều dài một chu chuyển tim, sóng E và sóng A gần như lẫn vào nhau.
25.8	SPWMD (septal posterior wall motion delay)	Gọi là sự chậm trễ giữa vùng vách và thành sau, được đánh giá qua siêu âm tim M-mode đường cạnh ức trục dọc, được đo bằng sự co bóp tối đa của vùng vách và co bóp tối đa của thành sau. Khi tim bị mất đồng bộ nặng, khoảng cách này đo được càng cao. Hiệu quả của máy tạo nhịp tái đồng bộ đạt được khi SPWMD <130 ms và khi tốt nhất nếu giá trị này gần về giá trị 0.
<b>Các biến số về điện tâm đồ</b>		
26	Nhịp xoang	Là nhịp có chu kỳ hoạt động đầy đủ của nút xoang ở tim và tạo nên nhịp đập ở tim một cách tương đối đều đặn
27	Rung nhĩ (Atrial fibrillation)	Là một dạng rối loạn nhịp nhĩ, tâm nhĩ không co bóp theo chu kỳ vì thế không xuất hiện sóng p, dẫn đến nhịp tim không đều về tần số và biên độ.
27.1	Rung nhĩ kịch phát (Paroxysmal Atrial Fibrillation)	Cơn rung nhĩ tự ngừng hoặc do can thiệp kéo dài <7 ngày. Có thể được ghi nhận trên holter ĐTĐ 24 giờ hoặc từ máy tạo nhịp.
27.2	Rung nhĩ dai dẳng (Permanent Atrial Fibrillation)	Cơn rung nhĩ kéo dài >12 tháng
28	Cuồng nhĩ (Atrial Flutter)	Là tình trạng xảy ra khi các tâm nhĩ tim rung lên do nhiều luồng xung điện bất thường. Khi chúng cố gắng co, sự co thất này quá nhanh dẫn đến hiện tượng tim đập nhanh hơn mức bình.
29	Cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất	Là cơn nhịp tim nhanh kịch phát có nguồn gốc từ nhĩ hoặc bộ nối nhĩ thất. Cơn nhịp nhanh này có thể đi qua nút nhĩ thất hoặc không đi qua nút nhĩ thất.

30	Blóc nhánh trái	Là tình trạng rối loạn dẫn truyền xung động trong thất, khi đó dẫn truyền xung động vào bó his bên trái bị tắc nghẽn.
31	Blóc nhánh phải	Là tình trạng rối loạn dẫn truyền xung động trong thất, khi đó dẫn truyền xung động vào bó his bên phải bị tắc nghẽn.
32	Rối loạn dẫn truyền nội thất	Là tình trạng rối loạn dẫn truyền xung động trong thất, khi đó dẫn truyền xung động trong thất bị chậm lại.
33	Nhịp nhanh thất	Khi có các phức bộ QRS bất thường xuất hiện có nguồn gốc từ thất, liên tiếp nhau $\geq 3$ nhịp trên ĐTĐ 24 giờ hoặc holter ĐTĐ 24 giờ.
34	Nhịp nhanh thất không kéo dài	Khi thời gian cơn nhịp nhanh thất $< 30s$ .
35	Nhịp nhanh thất kéo dài	Khi thời gian cơn nhịp nhanh thất kéo dài $\geq 30s$ .
36	Xoắn đỉnh	Là một loại nhịp nhanh thất đa hình thái có liên quan đến hiện tượng tái cực chậm trễ của cơ tim. Thời gian có thể ngắn, dài hoặc thoái biến thành rung thất.
37	Rung thất	Khi tim đập nhanh với xung động điện bất thường, làm cho thất rung động vô ích thay vì bơm máu. Rung thất làm giảm huyết áp đột ngột, cắt đứt nguồn cung cấp máu đến các cơ quan. Đây là trường hợp cấp cứu tối khẩn cấp, nếu không bệnh nhân sẽ tử vong.
38	Rối loạn nhịp thất nặng	Bao gồm nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất.
39	Rối loạn nhịp thất nặng trước khi cấy máy CRT	Bao gồm nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất hay được ghi nhận khi bệnh nhân nhập viện hoặc trên holter ĐTĐ 24 giờ.
40	Rối loạn nhịp thất nặng sau khi cấy máy CRT	Bao gồm nhịp nhanh thất kéo dài, xoắn đỉnh hay rung thất. Rối loạn nhịp này sẽ được ghi nhận từ việc cắt cơn rối loạn nhịp thất bằng ATP one shot hoặc bộ phận cắt cơn rối loạn nhịp thất được ghi nhận trong máy CRT.

### **Phần 3: Các biến số về máy CRT**

41	Chọc qua tĩnh mạch	Tiếp cận tĩnh mạch bằng phương pháp Seldinger.
42	Bộc lộ tĩnh mạch	Là phương pháp tiếp cận tĩnh mạch bằng phẫu thuật bộc lộ tĩnh mạch tay đầu hoặc tĩnh mạch dưới đòn.
43	Qua thượng tâm mạc	Khi cho đầu điện cực tiếp cận cơ tim ở vùng thượng tâm mạc bằng phẫu thuật.
44	Túi máy dưới da	Là máy được cấy dưới da và trên lớp cơ của thành ngực.
45	Túi máy trong cơ	Là máy được cấy giữa các lớp cơ của thành ngực.
46	Thông số máy CRT	Ngưỡng nhận cảm đơn vị tính bằng mV, trở kháng Ohm, ngưỡng kích thích V, lấy thông số sau cùng sau khi cấy máy CRT hoàn tất và tại các thời điểm kiểm tra máy CRT.
47	Hoạt động của bộ phận cắt cơn rối loạn nhịp thất của máy CRT	Hoạt động này nhằm mục đích phát hiện các cơn rối loạn nhịp nhanh thất, máy sẽ có chương trình kích thích vượt tần số tim hoặc đánh sốc điện, để chấm dứt cơn rối loạn nhịp nhanh thất xuất hiện.
47.1	ATP One Shot	Là lập trình để bộ phận chống loạn nhịp thất của máy CRT cắt các cơn nhịp nhanh thất kéo dài bằng phương pháp vượt tần số, máy không cần phải đánh sốc.
47.2	Cắt cơn nhịp nhanh thất thành công bằng ATP One Shot	Được ghi nhận từ máy lập trình, cắt được cơn nhịp nhanh thất bằng lập trình ATP. Lập trình này thay đổi cho mỗi bệnh nhân thường là 4ATP, 6ATP hoặc 8ATP.
47.3	Số lần cắt cơn bằng ATP One Shot	Đơn vị tính là số lần, thu thập từ máy. Cắt cơn thành công khi cơn nhịp nhanh thất bị cắt sau lập trình ATP One Shot cài đặt sẵn.
48	Máy đánh sốc thích hợp	Là hoạt động của bộ phận phá rung của máy, đánh sốc đúng vào cơn rối loạn nhịp thất.
49	Máy đánh sốc thành công	Là máy đánh sốc phải cắt được và đúng vào cơn loạn nhịp thất: nhịp nhanh thất hoặc rung thất, xoắn đỉnh.

50	Biến chứng sớm	Là biến chứng xảy ra trong lúc phẫu thuật hoặc trong vòng 1 tháng sau khi phẫu thuật, các biến chứng này thường do thủ thuật gây ra: ngưng tim- ngưng thở, tràn máu tràn khí màng phổi, tụ máu túi máu, nhiễm trùng....
50.1	Ngưng tim ngưng thở khi thủ thuật	Ghi nhận xảy ra lúc đang phẫu thuật hoặc đang test máy bởi ekip phẫu thuật.
50.2	Thủng tim mổ cấp cứu	Tràn máu màng tim cấp lúc đang phẫu thuật, được phẫu thuật cấp cứu để đóng lỗ thủng.
50.3	Tràn máu màng tim, màng phổi	Phát hiện dịch màng tim, màng phổi sau phẫu thuật qua siêu âm tim, XQ ngực thẳng nghi do biến chứng phẫu thuật, có hoặc không có dẫn lưu.
50.4	Tụ máu túi máu	Tụ máu túi máu lượng nhiều cần phải mở vết mổ để lấy một phần hoặc hoàn toàn lượng máu tụ.
50.5	Nhiễm trùng vết mổ	Khi có dấu hiệu nhiễm trùng khu trú tại vết mổ, được bác sĩ chăm sóc hậu phẫu ghi nhận trong hồ sơ bệnh án.
50.6	Nhiễm trùng toàn thân	Khi được chẩn đoán nhiễm trùng thông qua chỉ số sinh học thay đổi: công thức máu có bạch cầu đa nhân tăng, CRP tăng, procalcitonin tăng và hoặc có cấy máu cho kết quả dương tính, được chỉ định dùng kháng sinh.
50.7	Sút dây, đứt dây, xoắn dây	Ghi nhận sự bất thường của dây điện cực thông qua siêu âm, XQ, kiểm tra máy.
51	Biến chứng muộn	Là biến chứng xảy ra khoảng 1 tháng sau phẫu thuật, thường là các biến chứng do máy hoạt động bất thường: sút hay xoắn dây điện cực, sóc không thích hợp, bão điện thế...
51.1	Máy đánh sóc không thích hợp (irrapropriate shock)	Là ghi nhận máy có sóc, nhưng cơn loạn nhịp không phải là cơn loạn nhịp nhanh thất mà là cơn loạn nhịp nhanh trên thất.
51.2	Số lần sóc không thích hợp	Đơn vị tính bằng số lần, thu thập từ máy kiểm tra. Đánh sóc xảy ra với cơn nhịp nhanh xuất phát từ tầng trên thất.

51.3	Bão điện thế (voltage storm)	Ghi nhận từ máy, có $\geq 3$ cơn sóc trong 1 ngày và xảy ra $\geq 2$ ngày liên tục.
52	Bệnh nhân không đáp ứng với CRT	Là những bệnh nhân sau khi cấy máy đã được theo dõi và hiệu chỉnh máy nhiều lần, nhưng tình trạng lâm sàng suy tim không cải thiện, tái nhập viện và sau đó bị tử vong vì tình trạng suy tim nặng hơn.
53	Lập trình máy CRT	Là điều chỉnh lại các thông số máy, để máy hoạt động hiệu quả nhất cho việc điều trị tái đồng bộ cho CRT-P và bao gồm điều trị tái đồng bộ và cắt cơn rối loạn nhịp thất cho CRT-D.
53.1	Lập trình máy CRT tự động	Là mở các chương trình sao cho các thông số có sẵn của máy tự động lập trình tự động theo khả năng tự động tối ưu hiệu quả mà nó nhận biết.
53.2	Lập trình máy có kết hợp với siêu âm tim (lập trình tối ưu hóa cho CRT)	Là có sự kết hợp giữa lập trình máy chủ động và siêu âm theo kế hoạch, dựa vào kết quả hình ảnh trên siêu âm tim như: phổ của van tim 2 lá, hình dạng phức bộ QRS, vận tốc dòng máu qua van động mạch chủ, vận tốc dòng máu qua van 2 lá, từ đó đưa ra quyết định tối ưu nhất về chương trình cho hoạt động của CRT



**PHỤ LỤC 2**  
**BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU**

**Phần 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

<b>Bệnh viện</b>	
	<b>Số thứ tự nghiên cứu:</b>
	<b>Số hồ sơ:</b>
	<b>Ngày nhập viện:</b>
	<b>Ngày cấy máy:</b>
	<b>Ngày xuất viện:</b>

<b>Họ và tên:</b>		
<b>Năm sinh:</b>		
<b>Giới tính:</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nam</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nữ</b>
<b>Cân nặng:</b>	<b>Chiều cao:</b>	<b>BMI:</b>
<b>Địa chỉ:</b>		
<b>Số điện thoại:</b>		

Tiền căn:

Năm được chẩn đoán suy tim:

Thuốc đang điều trị:

<b>Loại thuốc</b>	<b>Trước cấy máy</b>	<b>Sau cấy máy</b>
Digoxin		
Lợi tiểu		
Nitrat		
Kháng Aldosteron		
Ức chế thụ thể		
Ức chế men chuyển		
Chẹn thụ thể beta		
Ivabradine		
Cordaron		

Số lần nhập viện trước khi cấy máy :  vì suy tim  nguyên nhân khác

Tiền căn dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim:  Có  Không

Số đợt dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim:

Chỉ số	Trước khi cấy	1 tuần sau khi cấy	3 tháng sau khi cấy	6 tháng sau khi cấy	1 năm sau khi cấy
Tần số tim					
Huyết áp					

### Biểu hiện lâm sàng

Suy tim

Ngất

Đột tử được cứu sống

Khác:

### Bệnh có chỉ định cấy máy

Suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ

Suy tim do bệnh cơ tim dẫn tiên phát

Suy tim do bệnh cơ tim dẫn thứ phát

### Phân độ NYHA

Phân độ NYHA	Trước cấy máy	3 tháng sau cấy	6 tháng sau cấy	1 năm sau cấy
I				
II				
III				
IV				

Điện tâm đồ	Trước cấy máy	Sau cấy máy	
Độ rộng QRS			
Dạng QRS		R/S $\geq$ 1 ở V1 <input type="checkbox"/>	R/S $\leq$ 1 ở D1 <input type="checkbox"/>
Dạng điện tâm đồ			

**Dạng rối loạn nhịp trước khi cấy máy (trong vòng 1 năm)**

Dạng rối loạn nhịp	Rung nhĩ	Nhịp nhanh thất ngắn	Nhịp nhanh thất dài	Rung thất, xoắn đỉnh	Khác

Siêu âm tim	Trước khi cấy	3 tháng sau khi cấy	6 tháng sau khi cấy	1 năm sau khi cấy
Phân suất tống máu thất trái				
Đường kính thất trái cuối tâm trương				
Đường kính thất trái cuối tâm thu				
Áp lực động mạch phổi				
Mức độ hở van hai lá				

**Xét nghiệm huyết học và sinh hóa:**

Xét nghiệm huyết học và sinh hóa	Trước khi cấy máy	1 năm sau khi cấy máy
Hb (g/L)		
NT- pro BNP (pg/mL)		
Natri máu (mEq/L)		
Creatinin máu ( $\mu\text{mol/L}$ )		
Độ thanh lọc cầu thận ước đoán (eGFR) ( $\text{mL/phút}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ )		

**Chụp mạch vành** Có Không**Kết quả chụp mạch vành** Bình thường Hẹp mạch vànhCan thiệp mạch vành:  Đặt Stent  Phẫu thuật bắc cầu  Không can thiệp được

## Phần 2: Đặc điểm cấy máy

<b>Máy tạo nhịp tái đồng bộ tim</b>		
<b>Loại máy</b>	<input type="checkbox"/> <b>CRT-P</b>	<input type="checkbox"/> <b>CRT-D</b>

<b>Phương pháp cấy máy:</b>		
<b>Thời gian cấy máy:</b>	<b>phút</b>	
<b>Đường vào</b>	<input type="checkbox"/> <b>Trái</b>	<input type="checkbox"/> <b>Phải</b>
<b>Tiếp cận tĩnh mạch</b>	<input type="checkbox"/> <b>Chọc</b>	<input type="checkbox"/> <b>Bộc lộ</b>
<b>Vị trí túi máy</b>	<input type="checkbox"/> <b>Dưới da</b>	<input type="checkbox"/> <b>Dưới cơ</b>
<b>Vô cảm</b>	<input type="checkbox"/> <b>Tê</b>	<input type="checkbox"/> <b>Tiền mê</b>

<b>Thông số máy sau khi cấy</b>	<b>Kích thích (V)</b>	<b>Trở kháng (<math>\Omega</math>)</b>	<b>Nhận cảm (mV)</b>
Nhĩ phải			
Thất phải			
Thất trái			

<b>Thông số máy sau khi cấy 3 tháng</b>	<b>Kích thích (V)</b>	<b>Trở kháng (<math>\Omega</math>)</b>	<b>Nhận cảm (mV)</b>
Nhĩ phải			
Thất phải			
Thất trái			

<b>Vị trí đầu điện cực thất phải</b>	<b>Mồm</b>	<b>Vách</b>	<b>Khác</b>

Vị trí đầu điện cực nhĩ phải	Tiểu nhĩ	Vách liên nhĩ	Thành tự do	Khác

Vị trí điện cực trong xoang vành	Nhánh sau bên	Nhánh sau	Nhánh bên	Khác

**Phương pháp điều chỉnh máy:**

Chỉ bằng máy lập trình

Có kết hợp với siêu âm tim

**Lý do chỉnh máy có kết hợp siêu âm tim:**

Không cải thiện EF	dFT ngắn	SPWMD dài	QRS không rút ngắn	ECG không đáp ứng tạo nhịp thất trái ( $R/S \geq 1$ ở V1 hoặc $R/S \leq 1$ ở D1)

Thông số điều chỉnh	SAV	PAV	V_V

**Các thông số cài đặt máy:**

Các thông số cài đặt máy	SAV	PAV	V_V
Sau khi cấy			
3 tháng sau khi cấy			
6 tháng sau khi cấy			
1 năm sau khi cấy			

**Các rối loạn nhịp xuất hiện sau khi cấy máy:**

Loại rối loạn nhịp sau cấy máy	Sau khi cấy	3 tháng sau khi cấy	6 tháng sau khi cấy	1 năm sau khi cấy
Rung nhĩ				
Nhịp nhanh thất ngắn				
Nhịp nhanh thất dài				
Rung thất, xoắn đỉnh				
Rối loạn nhịp khác				

**Hoạt động của máy phá rung**

ATP one shot                       Đánh sốc                       Không

**Tổng số lần:**

**Loại rối loạn nhịp tạo cho máy đánh sốc:**

**Phần 3: Biến chứng sau khi cấy máy**

**Biến chứng sớm**

Tử vong	<input type="checkbox"/>
Ngưng tim ngưng thở	<input type="checkbox"/>
Thủng tim mổ cấp cứu	<input type="checkbox"/>
Tràn dịch màng ngoài tim	<input type="checkbox"/>
Tràn khí, máu màng phổi	<input type="checkbox"/>
Nhiễm trùng	<input type="checkbox"/>
Tụ máu túi máy	<input type="checkbox"/>
Sút điện cực	<input type="checkbox"/>
Khác:	<input type="checkbox"/>

**Biến chứng muộn**

Sốc không thích hợp	<input type="checkbox"/>
Bão điện thế (Voltage Storm)	<input type="checkbox"/>
Dây điện cực bị bất thường	<input type="checkbox"/>
Khác:	<input type="checkbox"/>

**Loại loạn nhịp gây nên sóc không thích hợp:**

Tái nhập viện sau khi cấy máy (trong vòng 1 năm)				Nhập viện do suy tim	Nhập viện do nguyên nhân khác
1 tháng	3 tháng	6 tháng	1 năm		

**Thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống EQ-5D-5L**

Thang điểm EQ-5D-5L	Trước khi cấy máy					1 năm sau khi cấy máy				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1. Đi lại										
2. Tự chăm sóc										
3. Sinh hoạt thường lệ										
4. Đau, khó chịu										
5. Lo lắng, u sầu										
<b>Điểm</b>										

<b>Tử vong</b>	
<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không
<b>Nguyên nhân:</b>	<b>Tháng tử vong:</b>

<b>Mất liên lạc</b>	
<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không

**Người thu thập**

**BS. NGUYỄN VĂN YÊM**

BỘ Y TẾ  
ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HỒ CHÍ MINH

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NCYSH

Số: 507/ĐHYD-HĐĐĐ  
V/v chấp thuận các vấn đề đạo đức NCYSH TP Hồ Chí Minh, ngày 17 tháng 11 năm 2017

**CHẤP THUẬN (CHO PHÉP) CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG  
NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HỒ CHÍ MINH**

Căn cứ quyết định số 1863/QĐ-BYT ngày 27 tháng 5 năm 2009 của Bộ Y tế về việc ban hành Quy chế Tổ chức và hoạt động của Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh;

Căn cứ quyết định số 5129/QĐ-BYT ngày 19 tháng 12 năm 2002 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Quy chế về tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học;

Căn cứ Quyết định số 1238/QĐ-ĐHYD-TC ngày 18 tháng 5 năm 2016 của Hiệu trưởng Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh về việc thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học;

Trên cơ sở xem xét của thường trực Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược ngày 16/11/2017,

Nay Hội đồng đạo đức **chấp thuận (cho phép)** về các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu đối với đề tài:

- Tên đề tài: *Chỉ định và hiệu quả của phương pháp cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim trong điều trị suy tim kháng trị với thuốc.*
- Mã số: 17453 - ĐHYD
- Chủ nhiệm đề tài: Nguyễn Văn Yêm - *Nghiên cứu sinh*
- Đơn vị chủ trì: *Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh*
- Địa điểm triển khai nghiên cứu: *Viện Tim TP. HCM, Bệnh viện Tim Tâm Đức, Bệnh viện Thống Nhất, Bệnh viện Đại học Y Dược Tp. HCM và Bệnh viện Quốc tế Vinmec.*
- Thời gian tiến hành nghiên cứu: *từ tháng 4/2016 đến tháng 6/2019*
- Phương thức xét duyệt: *Qui trình đầy đủ.*

*Ngày chấp thuận (cho phép): 21/11/2017.*

*Lưu ý: HĐĐĐ có thể kiểm tra ngẫu nhiên trong thời gian tiến hành nghiên cứu*

TM. HỘI ĐỒNG  
P. CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG THƯỜNG TRỰC



PGS.TS. Đỗ Văn Dũng