

## Tạo nhịp thất với máy hai buồng: lợi hay hại ?

Ts Trần Thống

Division of Biomedical Engineering, Oregon Health & Science University

trant@bme.ogi.edu

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Nghiên cứu DAVID với các bệnh nhân máy phá rung hai buồng đã đánh thức giới tạo nhịp về nguy hại tạo nhịp thất khi kết quả được công bố năm 2002. Bài này sẽ tóm tắt về nguy cơ do tạo nhịp thất tạo ra cho tới thời điểm tháng 5, 2009.

**Phương cách:** Trong bài này, chúng tôi sẽ bàn về các nghiên cứu tiếp theo DAVID về lợi/hại tạo nhịp thất. Nghiên cứu INTRINSIC RV năm 2007 đã giải thích rõ là tạo nhịp thất ở mức ~10% có lợi ích cho bệnh nhân hơn. Các nghiên cứu MOST, DAVID II, MVP cũng đã giúp thêm vào sự hiểu biết về tạo nhịp ở thất.

**Kết quả:** Sau khi kết quả nghiên cứu DAVID được công bố, các nhà sản xuất máy tạo nhịp và máy phá rung đã tung ra một số chương trình trong các máy hai buồng nhằm giảm tạo nhịp ở thất. Chúng tôi sẽ giới thiệu các chương trình này và sẽ bàn về hiệu quả đối với các nghiên cứu sau DAVID.

**Kết luận:** Phương cách tạo nhịp tối ưu với BN suy nút xoang là DDDR với AV hysteresis đến 300 ms phối hợp với chức năng search. Ở vào thời điểm này, chỉ có một số ít máy tạo nhịp và máy phá rung hai buồng đang được các công ty giới thiệu ở Việt Nam đạt được các tiêu chuẩn cần thiết để giảm nguy cơ suy tim do tạo nhịp thất.

### I. Đặt vấn đề

Chúng tôi ước đoán là số bệnh nhân cấy máy tạo nhịp ở Việt Nam năm 2009 sẽ lên đến ~1000 người. Số bệnh nhân chọn máy 2 buồng sẽ khoảng 1/3, một con số đáng kể!

Trước đây BN VN chỉ cần đặt máy để sống còn, và chỉ ước mong thời gian hoạt động của máy càng dài càng tốt, để có thể có đủ thời gian dành dụm tiền thay máy khác. Do đó BS điều trị cũng chỉ quan tâm đến ưu tư của BN, và thường chỉ cấy máy 1 buồng VVI(R). Ngày nay, chủ đích của số 33% BN mua máy 2 buồng là muốn có một cuộc sống

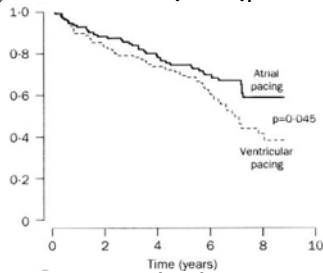
ý nghĩa hơn. Trong tình huống này, BS cũng nên cố gắng tránh những biến cố có thể xảy ra cho BN mang loại máy cao cấp, DDD(R).

Trong 10 năm qua, tạo nhịp hai buồng đã có những thay đổi quan trọng nhờ một số nghiên cứu lâm sàng nhằm tìm hiểu tác dụng phụ của tạo nhịp thất. Các nhà sản xuất máy tạo nhịp và phá rung vẫn không ngừng cải thiện máy sau mỗi đợt nghiên cứu. Thiết nghĩ, BS VN cũng cần thấu hiểu các nghiên cứu then chốt này và nên quan tâm đến những chức năng mới vì ảnh hưởng đến sức khỏe BN.

## II. Phương cách

### II.1. Tạo nhịp vào năm 2002

Đa số BN VN cấy máy một buồng đều được tạo nhịp theo phương thức VVI(R). Trong các nghiên cứu so sánh tạo nhịp VVI với tạo nhịp AAI ở các BN suy nút xoang, tỷ lệ suy tim và rung nhĩ ở các BN tạo nhịp VVI lúc nào cũng cao hơn BN tạo nhịp AAI [1].



**Hình 1.** Tỷ lệ không biến cố với loại tạo nhịp [1].

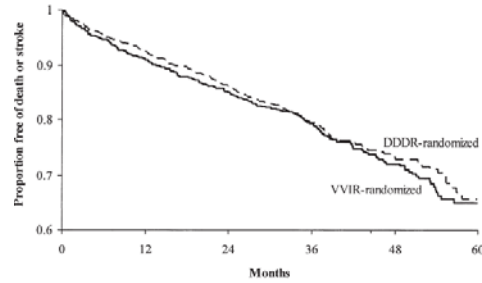
Tuy nhiên, tạo nhịp AAI chỉ áp dụng cho <50% các BN - chỉ trong trường hợp BN có dẫn truyền nhĩ-thất tốt. Trong trường hợp các BN lớn tuổi, BS lo ngại là BN sẽ bị block nhĩ-thất trong tương lai nên thường hay chủ trương là tạo nhịp VVI an toàn hơn.

Trong nghiên cứu MOST [2], tạo nhịp 2 buồng DDDR được so sánh với tạo nhịp 1 buồng VVIR. Kết quả là không có khác biệt về phương diện biến cố (tử vong hay stroke), nhưng DDDR cũng có tác dụng giảm bớt các nguy cơ.

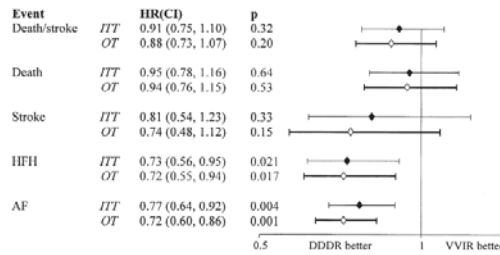
Nếu so sánh hình 1 và hình 2, chúng ta nhận thấy là AAI vẫn tốt hơn DDD.

### II.2. Nghiên cứu DAVID [3]

Nghiên cứu DAVID dùng các BN đã được cấy máy phá rung (ICD) 2 buồng và được lập trình DDDR-70 (70 n/p) hoặc VVI-40 (VVI dự phòng 40 n/p). Các BN này không cần tạo nhịp và như vậy có nút xoang tương đối tốt

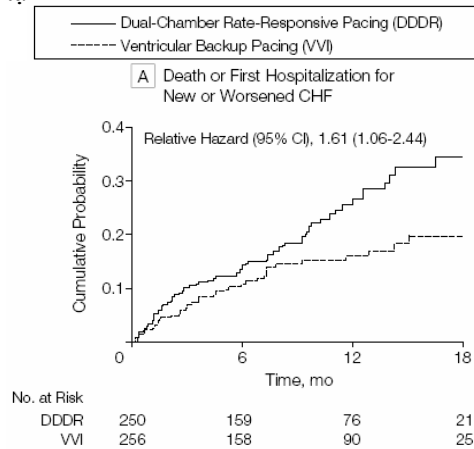


**Hình 2.** Tỷ lệ không biến cố - MOST [2].



**Hình 3.** So sánh các nguy cơ - MOST [2].

và với dẫn truyền nhĩ-thất tốt. Đặc tính các BN này là tim đã bắt đầu suy yếu, với LVEF < 40%! Các BN này rất nhạy cảm suy tim, so với các BN tạo nhịp bình thường. Nhờ vậy sự khác biệt về phương diện suy tim được thể hiện sớm, trong vòng một năm! Với BN tạo nhịp nghiên cứu tương tự sẽ mất 5-10 năm. Kết quả DAVID đã làm sôi động giới tạo nhịp với khám phá là tạo nhịp hai buồng DDDR-70 đưa đến tỷ lệ suy tim cao gấp 2 lần tạo nhịp VVI-40!



**Hình 4.** Xác suất biến cố - DAVID [3].

No. at Risk	0	6	12	18
DDDR	250	159	76	21
VVI	256	158	90	25

### II.3. Nghiên cứu INTRINSIC RV [4-6]

Sau khi nghiên cứu kết quả DAVID, một nhóm BS đi đến kết luận là sự thua kém của tạo nhịp 2 buồng là do tạo nhịp ở thất không cần thiết gây nên. Kết luận này đã đưa đến nghiên cứu INTRINSIC RV [4].

Để giảm tạo nhịp thất, các BS chọn máy ICD 2 buồng Vitality AVT của công ty Guidant (Boston Scientific) vì đặc điểm sau đây

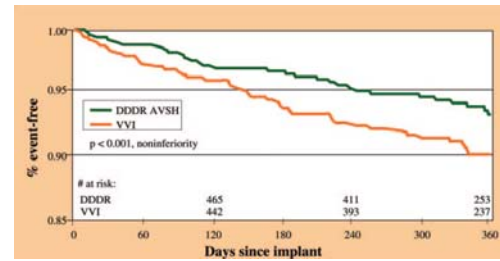
- Máy có hiện tượng trễ thời gian nhĩ-thất (AV hysteresis) tới 300 ms,
- Máy có chức năng tìm nhịp thất nội tại sau 32-1024 lần tạo nhịp thất trong vòng 8 chu kỳ – AV Search Hysteresis (AVSH). Chức năng này rất quan trọng để tránh tạo nhịp liên tục sau khi mất nhịp thất nội tại.

Vì nghiên cứu chỉ chú trọng đến các BN không cần tạo nhịp, được định nghĩa là BN với tạo nhịp <20%, nên trong số 1530 BN được tuyển, chỉ có 988 BN (65%) được chọn tham gia chương trình nghiên cứu [5] và được phân chia ngẫu nhiên giữa hai nhóm DDDR 60-130 và VVI-40.

INTRINSIC RV đã đảo ngược kết quả của DAVID nhờ AVSH giảm tạo nhịp xuống còn trung bình (average) là 10% với điểm giữa (median) 4%, so với tạo nhịp 3% trung bình và 0% điểm giữa cho nhóm VVI-40, xem hình 5 và 6.

### II.4 Nghiên cứu phụ INTRINSIC RV [7]

Trong nghiên cứu phụ này, tất cả các BN được lập trình DDDR được dùng, kể cả



Hình 5. Tỷ lệ không biến cố - INTRINSIC RV [5].

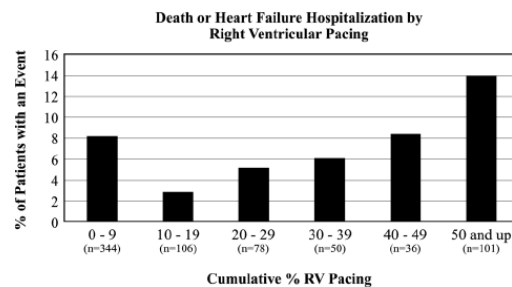
Outcomes in INTRINSIC RV, DDDR-AVSH vs VVI pacing in ICD patients			
End point	DDDR-AVSH, n=502	VVI, n=486	p*
All-cause mortality or HF hospitalization (%)	6.4	9.5	<0.001
All-cause mortality (%)	3.6	5.1	<0.001

\*for noninferiority of DDDR-AVSH compared with VVI

Hình 6. Tóm tắt kết quả INTRINSIC RV [6].

nhóm với tạo nhịp thất >20% đã không được dùng trong nghiên cứu chính.

Nhóm 106 BN với tạo nhịp từ 10%-19% có tỷ lệ biến cố thấp nhất, xem hình 7. Tỷ lệ này tăng dần lên khi tỷ lệ tạo nhịp > 20%. Tuy nhiên nhóm 344 BN với tạo nhịp thấp nhất, 0-9%, lại có tỷ lệ biến cố cao, 8.1%! Như vậy, tạo nhịp ở mức 10-19% là tối ưu cho BN ICD nói chung [4]!



Hình 7. Tỷ lệ biến cố với tạo nhịp thất trong nhóm DDDR [7].

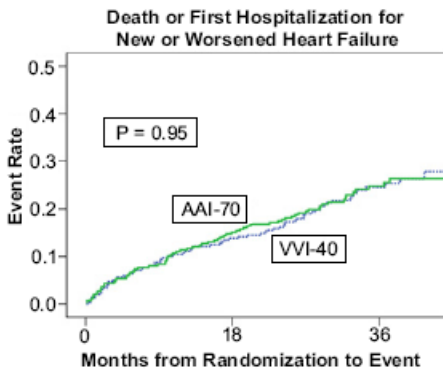
Tại sao 10-19% tối ưu, mà không phải 0-9%? Một giả thuyết của tác giả là các BN này có dẫn truyền nhĩ thất tốt và có sự biến thiên nhịp (heart rate variability) quá thấp, là dấu hiệu suy yếu hệ thần kinh tự động.

Ngoài các biến cố trên (tử vong, nhập viện do suy tim), nhóm với tạo nhịp thất >50% cũng là nhóm với nhiều loạn nhịp được điều trị, 17% các BN có điều trị loạn nhịp. Kể đến là nhóm 0-9% với 12% điều trị loạn nhịp. Bốn nhóm còn lại chỉ có tỷ lệ loạn nhịp 5,6%!

Để so sánh, trong DAVID, tạo nhịp ở thất trong nhóm DDDR-70 là 59%, và ~ 4% trong nhóm VVI-40. Chúng ta không có gì ngạc nhiên sau INTRINSIC RV về kết quả DAVID. Nghiên cứu chi tiết hơn, các BN DDDR-70 trong DAVID với tạo nhịp <40% có tỷ lệ biến cố thấp hơn nhóm VVI-40.

#### II.5. Nghiên cứu DAVID II [8]

Nghiên cứu DAVID II muốn tìm hiểu tạo nhịp AAI-70 có an toàn so với VVI-40. Kết quả là không có khác biệt về tỷ lệ biến cố.



Hình 8. Tỷ lệ biến cố - DAVID II [8].

Tỷ lệ tạo nhịp nhĩ là 47% và tỷ lệ tạo nhịp thất là 2%. Như vậy là tạo nhịp nhĩ trong nhóm BN không cần tạo nhịp này, không có hại mà cũng không có lợi ích gì so với tạo nhịp dự phòng thất. Như vậy các biến cố không tốt trong nhóm DDDR của DAVID là hoàn toàn do tạo nhịp ở thất!

Gom góp các kết quả của DAVID, INTRINSIC RV, và DAVID II, chung ta có thể kết luận là đối với nhóm BN ICD không cần tạo nhịp này

- Tạo nhịp nhĩ không khác tạo nhịp dự phòng
- Tạo nhịp hai buồng có hại so với tạo nhịp dự phòng VVI-40.
- Tạo nhịp hai buồng với chức năng AVSH để dùng nhịp thất nội tại tối đa sẽ giảm tỷ lệ biến cố so với VVI-40.

#### II.6. Nghiên cứu MVP

Kết quả nghiên cứu MVP vừa được công bố ở hội nghị HRS, ngày 15 tháng 5, 2009, [http://wwwp.medtronic.com/Newsroom/NewsReleaseDetails.do?itemId=1242390431212&lang=en\\_US](http://wwwp.medtronic.com/Newsroom/NewsReleaseDetails.do?itemId=1242390431212&lang=en_US). Chúng tôi còn đang chờ báo cáo chi tiết sẽ được đăng trên các tạp chí tim mạch. Theo báo cáo tại HRS, thì tạo nhịp MVP không có hiệu quả hơn VVI-40, mặc dầu mức tạo nhịp ở thất với MVP còn thấp hơn VVI-40!

Managed Ventricular Pacing là phương cách tạo nhịp của riêng công ty Medtronic. Với MVP máy sẽ tạo nhịp theo dạng AAIR cho tới khi mất nhịp nội tại ở thất 4 chu kỳ liên tiếp, thì sẽ chuyển qua tạo nhịp DDDR. Để bảo đảm an toàn, sau 1 chu kỳ nhĩ mà không có nhịp nội tại ở thất, máy sẽ phát một xung ở thất. Sau 1, 2, 4 ... phút tạo nhịp DDDR, máy sẽ tìm sóng R trong 1 chu kỳ. Các ICD hai buồng của Medtronic, từ thế hệ Intrinsic (2004) trở về sau, đều dùng chức năng này.

Với kết quả này, MVP đã tỏ ra không công hiệu bằng AVSH, mặc dầu công hiệu giảm tạo nhịp thất xuống ~ 4% [9]. Chúng tôi chờ chi tiết nghiên cứu này được báo cáo thì mới bình luận được. Một giả thuyết là MVP không tạo nhịp khi BN bị block tạm thời (acute block), nên thất bị một chu kỳ không co bóp được. Điều này đưa đến kết quả là tạo nhịp thất với MVP thấp hơn là với VVI-40! Vấn đề này sẽ được bàn thêm ở đoạn III.2.a.

Đối với BN tạo nhịp bị suy nút xoang thì nghiên cứu MVP có nghĩa là MVP hiệu quả như AAIR, nhưng không tốt bằng tạo nhịp 2 buồng với AVSH!

### II.7. Nghiên cứu phụ MOST [10]

BS Sweeney và cộng sự đã phân tích trở lại nghiên cứu MOST[2] và đã tìm được quan hệ giữa tạo nhịp thất và suy tim với rung nhĩ ở các BN suy nút xoang.

Chúng ta thấy trong bảng dưới đây là tạo nhịp ở thất <10% với DDDR vẫn tốt hơn là tạo nhịp VVIR. Nhưng một khi đã quá 50%, thì cả 2 phương cách tạo nhịp có tai hại như nhau.

TABLE 2. Rates of Heart Failure Hospitalization and Atrial Fibrillation by Pacing Mode and Cumulative Percent Ventricular Paced

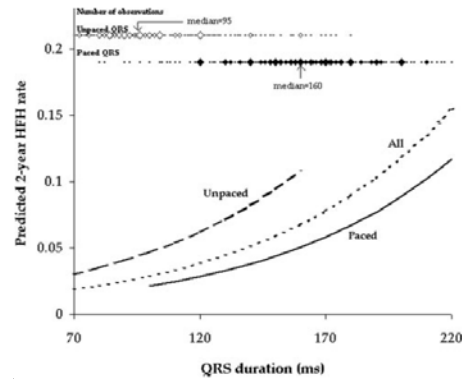
Cum%VP	DDDR (n=707)				VVIR (n=632)			
	N	HFH, n (%)	N	AF, n (%)	N	HFH, n (%)	N	AF, n (%)
<10%	48	1 (2)	49	8 (16)	97	7 (7)	103	22 (21)
≥10%–50%	110	10 (9)	112	21 (19)	200	12 (6)	191	44 (23)
>50%–90%	188	16 (9)	193	61 (32)	203	17 (8)	215	63 (29)
>90%	361	44 (12)	347	60 (17)	132	21 (16)	123	22 (18)
Total	707	71 (10)	701	150 (21)	632	57 (9)	632	151 (24)

Cum%VP indicates cumulative percent ventricular paced; HFH, heart failure hospitalization; and AF, atrial fibrillation.

Hình 9. Tạo nhịp thất và suy tim với rung nhĩ [10].

Tìm hiểu sâu xa hơn Sweeney và Hellkamp [11] giải thích rằng tạo nhịp từ mồm thất gây suy tim và rung nhĩ do làn sóng khử cực

không được sinh lý. Khi so sánh tỷ lệ nhập viện do suy tim của BN suy tim và BN tạo nhịp theo độ rộng của QRS, chúng ta thấy hai đường đồ thị có dạng giống nhau.



Hình 10. Hiểm họa suy tim với độ rộng QRS [11].

Nhờ khỏe hơn, các BN tạo nhịp có thể chịu đựng một độ rộng QRS (khi tạo nhịp thất) lớn hơn so với các BN suy tim.

### II.8. Tạo nhịp VDDR

Các nghiên cứu được bàn ở trên đều nhắm vào các BN suy nút xoang, và thường có dẫn truyền nhĩ-thất tốt. Vậy còn trường hợp BN có nút xoang tốt nhưng bị block thì sao? Trong [12], chúng tôi có báo cáo rằng tạo nhịp VDDR tốt hơn DDDR và VVIR về phương diện rung nhĩ. Vì suy tim thường xảy ra một thời gian lâu sau khi BN được cấy máy tạo nhịp, nên chúng ta chỉ có thể ước đoán là tỷ lệ suy tim sau một thời gian dài cũng sẽ theo tỷ lệ rung nhĩ.

## III. Tạo nhịp 2 buồng với chức năng giảm tạo nhịp thất

Sau DAVID các công ty sản xuất máy tạo nhịp và phá rung đã thêm chương trình giảm tạo nhịp thất trong các máy hai buồng.

### III.1. Boston Scientific (Guidant)

Các máy tạo nhịp và phá rung hai buồng của Guidant đều dùng chức năng AV Search Hysteresis (AVSH) để giảm tạo nhịp ở thất. Với chức năng này, các BN không cần tạo nhịp thất (có dẫn truyền nhĩ-thất tốt) sẽ đạt mức tạo nhịp khoảng 10% ở thất, theo kết quả INTRINSIC RV [5,6]. AVSH dùng

- Hiện tượng trễ thời gian nhĩ-thất (AV hysteresis) đến 300 ms, (gần đây đã tăng lên 400 ms)
- Chương trình sẽ tìm nhịp nội tại sau một thời gian tạo nhịp.

### III.2. Biotronik

Các máy tạo nhịp và phá rung 2 buồng Phyllos II (2004), Cylos (2005), Talos (2006), Cylos 990 (2008), Lexos (2003), Lumax (2007/2008) của Biotronik đều có chức năng Intrinsic Rhythm Support plus (IRS+) với AV hysteresis đến 300 ms, hoặc IOPT (chỉ ICD thôi) với AV hysteresis đến 400 ms. IRS+ dùng

- AV hysteresis đến 300 ms (400 ms với IOPT),
- AV scan sẽ tìm nhịp nội tại, trong vòng 5 chu kỳ, sau 180 chu kỳ tạo nhịp thất,
- AV repetitive, sẽ đình trệ chuyển qua AV delay khi bắt đầu tạo nhịp trong vòng một 5 chu kỳ.

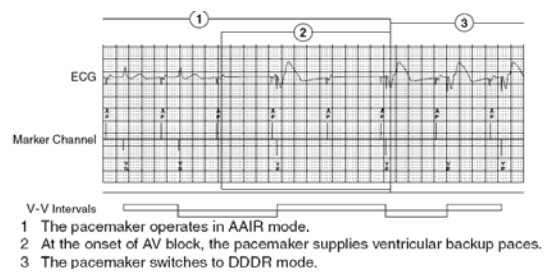
Các BN không cần tạo nhịp ( $AV < 200$  ms) sẽ được tạo nhịp thất khoảng 6-9% (trung bình 7%) [13]. So với AVSH, IRS+ trong cùng BN thường sẽ có tỷ lệ tạo nhịp thấp hơn

vi chức năng AV repetitive sẽ cố gắng tìm nhịp nội tại ở thất trong vòng 5 chu kỳ sau khi mất nhịp nội tại ở thất. Như vậy là IRS+ sẽ tương đương với 10% tạo nhịp trung bình của INTRINSIC RV.

### III.3. Medtronic

#### III.3.a. Managed Ventricular Pacing [14]

MVP<sup>1</sup> có trong máy tạo nhịp Enrhythm (2005), Advanta (2006), các máy phá rung Intrinsic (2004), Entrust (2005), Virtuoso (2006), Maximo II (2008), Secura (2008). MVP giảm tạo nhịp thất xuống còn khoảng 4% [9], gần bằng tỷ lệ của tạo nhịp VVI dự phòng. Có những lúc BN bị blocc tạm thời. MVP cần 4 chu kỳ không có nhịp nội tại ở thất mới chuyển từ AAIR sang DDDR. Mặc dầu có tạo nhịp an toàn ngay sau 1 chu kỳ không phát hiện nhịp nội tại ở thất, nhưng dù sao thất cũng đã mất một chu kỳ co bóp! Ngoài ra, một khi mất nhịp nội tại, MVP sẽ kiểm tra lại trong vòng 1 chu kỳ sau 1, 2, 4 ... phút đến 16 giờ.



**Hình 11.** Tạo nhịp MVP khi bị blocc tạm thời [14]

<sup>1</sup> MVP là hình thức đơn giản của AAISafeR của ELA/Sorin. Chúng tôi không có đủ tài liệu để phê bình AAISafeR. Số báo cáo ít ỏi chúng tôi đọc được cho là 2 chương trình tương đương với nhau.

### V.3.b. Search AV plus [14]

Search AV+ là chương trình Medtronic dùng trong các máy tạo nhịp 2 buồng Enpulse (2003), Sensia (2006), Versa (2006). SAV+ không có dùng trong các máy phá rung. SAV+ giảm tạo nhịp thất xuống còn khoảng 23% [15], cao hơn trung bình 10% của AVSH.

Lý do SAV+ không hiệu quả giảm tạo nhịp bằng AVSH hoặc IRS+ là do SAV+ chỉ tăng thời gian AV lên từng bước 62 ms, hoặc giảm từng bước 8 ms, cho 16 chu kỳ kế tiếp.

### III.4. StJude

Các máy StJude dùng hysteresis để giảm tạo nhịp thất.

#### III.4.a. AutoIntrinsic Conduction Search

Sau 5/10/15/30 phút (có thể chọn) tạo nhịp, máy sẽ tăng thời gian nhĩ-thất bằng số đã được lập trình (từ 10 đến 120 ms) trong vòng 1/2/3 chu kỳ. Chức năng này chỉ hoạt động đến nhịp 90 n/p. Lý do AICS không công hiệu bằng AVSH là tại vì thời gian nhĩ-thất chỉ được tăng thêm với số đã được lập trình. Theo một báo cáo thì AICS hiệu quả giảm tạo nhịp thất xuống còn ~49.7%. Chức năng AICS có trong các máy tạo nhịp Verity (2003), Integrity (2003), và máy phá rung Atlas+ (2003), Epic+ (2003), Atlas II (2006), Epic II (2006).

#### III.6.b. Ventricular Intrinsic Preference

VIP giống AVSH và khi tìm nhịp nội tại ở thất thì kéo dài thời gian nhĩ-thất đến 350 ms. VIP có thể hoạt động đến nhịp 110 n/p.

Chúng tôi nghĩ là VIP sẽ hiệu quả tương tự như AVSH.

VIP có trong các máy tạo nhịp dòng Victory (2006) và Zephyr (2007), và máy phá rung Current (2007).

## **IV. Kết luận**

Các chương trình nghiên cứu DAVID, INTRINSIC RV, DAVID II, MVP thực hiện trên BN ICD vì BN ICD rất nhạy cảm suy tim, nên kết quả rõ rệt (có ý nghĩa thống kê) chỉ trong vòng 1 năm, thay vì phải chờ 5-10 năm mới thấy rõ sự khác biệt với BN mang máy tạo nhịp. Các kết quả với BN ICD đều có thể áp dụng cho BN máy tạo nhịp. Diễn hình là nghiên cứu MOST[2] đã phải theo dõi các BN đến 5 năm, và nghiên cứu Skejby [1] đã theo dõi BN đến 8 năm, bắt đầu từ năm 1988 với kết quả công bố năm 1997!

Từ các nghiên cứu được bàn trong bài này, chúng ta có thể đi đến kết luận sau đây:

- Đối với các BN tạo nhịp còn dẫn truyền nhĩ-thất tốt, theo thứ tự tỷ lệ biến cố tăng, chúng ta có thể dùng
  1. DDDR + AV Hyst đạt được ~10% tạo nhịp thất. Ở VN thì có máy tạo nhịp. Biotronik Talos (2006) và Cylos (2005), máy ICD Lexos (2003) và Lumax (2007).
  2. AAIR -tắt cả máy 1 buồng; MVP - máy tạo nhịp Medtronic Advanta (2006).
  3. DDDR + Hyst giảm tạo nhịp thất (>20%): máy Medtronic Sensia

- (2006), máy tạo nhịp St Jude Verity/Integrity (2003) và máy phá rung St Jude Epic+/Atlas+ (2003)
4. VVIR – tất cả các máy; DDDR - ICD 2 buồng Medtronic Maximo (2003).
- Đối với các BN tạo nhịp bị blocc với nút xoang tốt,
    1. VDDR – tất cả các máy
    2. VVIR – tất cả các máy.
  - Dựa theo hình 10, nếu được thì nên chọn điểm cấy dây điện cực thất ở thành liên thất hầu tạo các QRS hẹp [16, 17]. Nghiên cứu OPTIMIZE RV,

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00422669> đã bắt đầu từ năm 2007, nhưng mãi đến 2012 mới có kết quả! Nghiên cứu này dùng BN tạo nhịp vì BN ICD không thể cấy điện cực thất vào thành liên thất do nhu cầu phải giữ điện cực sốc ở thất phải song song với thành liên thất hầu đạt ngưỡng phá rung thấp.

Các kết luận trên chỉ áp dụng cho tạo nhịp vì nhịp chậm. Đối với BN suy tim, đang được điều trị bằng phương pháp tái đồng bộ tim với máy 3 buồng, thì tạo nhịp 2 thất 100% là mục đích điều trị.

#### Tài liệu tham khảo

1. HR Andersen, JC Nielsen, PEB Thomsen, et al., Long term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome, *The Lancet* 1997; 350: 1210-1216.
2. AS Hellkamp, KL Lee, MO Sweeney, et al., Treatment crossovers did not affect randomized treatment comparisons in the Mode Selection Trial (MOST), *JACC* 2006; 47: 2260-2266.
3. The DAVID Trial Investigators, Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator, *JAMA* 2002; 288: 3115-3123.
4. B Olshansky, J Day, M McGuire, et al., Reduction of right ventricular pacing in patients with dual-chamber ICD, *PACE* 2006; 29: 237-243.
5. B Olshansky, JD Day, S Moore, et al., Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of unnecessary RV pacing with AVSH in ICDs) Study, *Circulation* 2007; 115: 9-16.
6. S Stiles, INTRINSIC-RV: Dual-chamber and ventricle-only pacing can achieve similar clinical outcomes in ICD patients, *Heart Wire*, May 23, 2006. <http://www.theheart.org/article/703891.do>

7. B Olshansky, JD Day, DR Lerew, et al., Eliminating right ventricular pacing may not be best for patient requiring implantable cardioverter-defibrillator, *Heart Rhythm* 2007; 4:886-891.
8. BL Wilkoff, PJ Kudenchuk, AE Buxton, et al., The DAVID (Dual chamber and VVI Implantable defibrillator) II Trial, *JACC* 2009; 53: 872-880.
9. MO Sweeney, KA Ellenbogen, EH Miller, et al., The Managed Ventricular Pacing versus VVI40 pacing (MVP) trial: clinical background, rationale, design and implementation, *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 16: 1295-1298.
10. MO Sweeney, AS Hellkamp, KA Ellenbogen, et al., Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker for sinus node dysfunction, *Circulation* 2003; 107: 2932-2937.
11. MO Sweeney, AS Hellkamp, Heart failure during cardiac pacing, *Circulation* 2006; 113: 2082-2088.
12. Trần Thống, Phương cách tạo nhịp tối ưu với block nhĩ-thất, bài được trình trong kỳ Đại hội tim mạch Việt Nam 2006. <http://systolicvn.com/pdfFiles/DHTM2006.pdf>
13. A Puglisi, S Favale, P Scipione, et al., Overdrive versus conventional or closed-loop rate modulation pacing in the prevention of atrial tachyarrhythmias in brady-tachy syndrome: on behalf of the Burden II study group, *PACE* 2008; 31: 1443-1455.
14. *Adapta, Versa, Sensia Pacemaker Reference Guide*, Medtronic, 2006
15. G. Milasinovic, J Sperzel, SJ Compton, Reduction of RV Pacing by continuous optimization of the AV interval, *PACE* 2006; 29: 406-412.
16. R Lieberman, L Padeletti, J Screuder, et al., Ventricular pacinglead location alters systemic hemodynamics and left ventricular function in patients with and without reduced ejection fraction, *JACC* 2006; 48: 1634-1641.
17. TG Laske, ND Skadsberg, AJ Hill, et al., Excitation of the intrinsic conduction system through His and interventricular septal pacing, *PACE* 2006; 29: 397-405.