

CHƯƠNG 11. CƠ CHẾ ĐIỆN SINH LÝ CỦA LOẠN NHỊP TIM

VŨ ĐÌNH HẢI

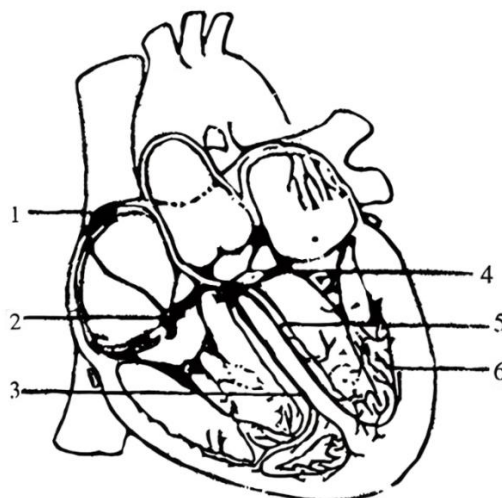
1. GIẢI PHẪU MÔ BIỆT HOÁ.....	319	2.1. Tính tự động.....	323
1.1. Nút xoang (hay nút xoang nhĩ),.....	320	2.2. Tính dẫn truyền:.....	328
1.2. Những đường liên nút (internodal tracts)	320	2.3. Tính trợ và tính chịu kích thích:	329
1.3. Nút nhĩ thất (A-V node):.....	321	3. CƠ CHẾ LOẠN NHỊP TIM.....	330
1.4. Bó His:	321	4. RỐI LOẠN TẠO XUNG.....	330
1.5. Nhánh phải của bó His:	322	5. RỐI LOẠN DẪN XUNG.....	334
1.6. Nhánh trái:.....	323	6. RỐI LOẠN KẾT HỢP TẠO XUNG VÀ DẪN XUNG	336
1.7. Mạng Purkinje:	323	TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	337
2. SINH LÝ MÔ BIỆT HÓA.....	323		

1. GIẢI PHẪU MÔ BIỆT HOÁ

Những sợi cơ tim có thể phân biệt làm hai loại có chức năng khác nhau. Phần lớn là những sợi cơ vân, Kích thước trung bình 100 x 15 x 15 micromet, đan với nhau chằng chịt thành hai tâm nhĩ và hai tâm thất. Chức năng của chúng là co bóp khi nhận được kích thích, tạo nên sức đẩy và sức hút cơ học, cho nên chúng được gọi là những sợi cơ bóp của tim. Những sợi cơ bóp này không thể tự kích thích được, mà dẫn truyền xung động cũng chậm, trừ khi chúng bị thương do thiếu máu cục bộ, nhiễm độc, v.v...

Bên cạnh đó, còn có một số sợi cơ khác, ít hơn, nhưng có chức năng đặc biệt hơn, nên được gọi là mô biệt hoá của tim [1]. Các tế bào ở đây có màu xám (pale) nên được gọi là tế bào P. Mô này không có chức năng co bóp, mà chỉ có nhiệm vụ sản sinh và dẫn truyền những xung động đến tận từng sợi cơ bóp của toàn bộ quả tim, cho nên trước đây người ta đã lầm tưởng nó là mô thần kinh.

Các tế bào biệt hoá không xen lẫn với các sợi cơ tim co bóp mà chụm lại thành từng đám sau đây (Hình 11.1).



Hình 11.1 Sơ đồ hệ biệt hóa của tim

- | | | |
|------------------|-------------------|-------------------|
| 1. Nút xoang nhĩ | 2. Nút nhĩ-thất | 3. Nhánh His phải |
| 4. Bó His | 5. Nhánh His trái | 6. Mạng Purkinje |

1.1. Nút xoang (hay nút xoang nhĩ),

Do Keith và Flack phát hiện năm 1907, có hình bầu dục, kích thước 15 x 3 x 2 mm [2], nằm ở phần trên của nhĩ phải, trước và bên gốc tĩnh mạch chủ trên, ngay dưới lớp thượng tâm mạc nên nhìn mắt thường khó phân biệt được với các tổ chức xung quanh.

Động mạch nuôi dưỡng nút xoang xuất phát từ động mạch vành phải trong 60% trường hợp, và từ động mạch vành trái 40% . Nút xoang còn nhận được rất nhiều nhánh thần kinh, chủ yếu là từ dây phế vị phải, cho nên nó chịu ảnh hưởng lớn của hệ thần kinh đối giao cảm, nhất là ở trạng thái nghỉ ngơi.

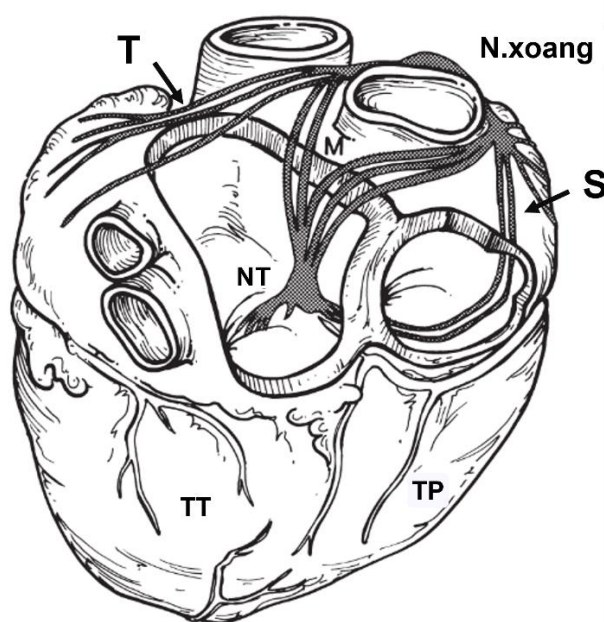
Nút xoang chứa rất nhiều tế bào tự động gọi là tế bào P (pale), có tần số phát xung động cao nhất trong hệ biệt hoá, cho nên thường đóng vai trò chủ nhịp chính của tim. Tuy nhiên, trong nút xoang có thể có nhiều chủ nhịp khác, với những tần số phát xung khác nhau, thể hiện trên lâm sàng bằng những chủ nhịp di động trong nút xoang, hoặc những ngoại tâm thu xoang.

1.2. Những đường liên nút (internodal tracts)

Dẫn xung động từ nút xoang qua tâm nhĩ tới nút nhĩ thất. Các tác giả mô tả 3 đường như vậy (hình 11.2): bó trước, có tách ra một bó phụ sang nhĩ trái gọi là bó Bachmann; bó giữa là bó Wenckebach; bó sau là bó Thorel [3]. Ngoài sợi dẫn truyền, những đường này còn có cả một số tế bào tự động và có thể gây ra ngoại tâm thu nhĩ, nhịp nhanh nhĩ.

Một số tác giả còn chưa công nhận những bó này, và vẫn cho rằng xung động xoang truyền qua các sợi cơ nhĩ đến nút nhĩ thất, không theo một đường ưu tiên nào.

Ngoài ra, ở phần dưới nhĩ phải, cạnh nút nhĩ thất, còn có một số tế bào biệt hoá tập hợp vào một vùng gần xoang vành.



Hình 11.2 Các bó liên nút nhìn từ mặt sau tim
T: bó trước; G: bó giữa; S: bó sau

1.3. Nút nhĩ thất (A-V node):

Còn gọi là nút Aschoff Tawara, cũng có hình bầu dục, mặt phải lõm, mặt trái lồi, kích thước 6 x 3 x 1 mm, nằm ở mặt phải của phần dưới vách liên nhĩ, ngay trên van ba lá, gần xoang vành, 1 mm dưới lớp nội tâm mạc.

Nó nhận máu nuôi dưỡng từ một nhánh của động mạch vành phải trong 90% trường hợp, chỉ có 10% là của nhánh mũ trái. Nó cũng nhận được rất nhiều nhánh thần kinh tự quản như nút xoang, chủ yếu là từ dây phế vị trái.

Về vi thể, nút Tawara gồm nhiều tế bào biệt hoá đan với nhau làm cho xung động qua đây bị chậm hẳn và dễ bị blocc. Càng xuống dưới, các sợi biệt hoá càng dần dần trở nên song song cho đến bó His. Đường kính các sợi biệt hoá trong nút Tawara nhỏ hơn ở các nơi khác nhiều: trung bình 7,5 micromet so với 15,8 ở nhĩ; 9,9 ở bó His; 234 ở mang Purkinje; 15,2 ở thất, và chỉ lớn hơn tế bào của nút xoang: 5um. Điều đó có liên quan đến vận tốc dẫn truyền chậm qua nút nhĩ thất (Bảng 11.3).

Trước kia, người ta cho rằng nút Tawara có nhiều tế bào tự động, và có thể gây nên nhịp nút, thoát nút. Ngày nay, người ta thấy các tế bào tự động không có trong nút Tawara, mà chỉ có ở ranh giới giữa nút này và bó His. Các từ nhịp nút, thoát nút nên thay bằng từ nhịp bộ nối, thoát bộ nối.

1.4. Bó His:

Được mô tả từ năm 1893 bởi Wilhelm His, rộng 2-4mm, nối tiếp liên tục với nút Tawara. Nó đi trong vách liên thất, ngay dưới mặt phải của vách, nên dễ bị chạm vào khi thông tim phải.

Động mạch vành phải cung cấp máu cho bó His và nhiều đoạn của phân nhánh phải.

Bó His gồm những tế bào biệt hoá, vừa có những sợi dẫn truyền nhanh, vừa có những tế bào có tính tự động cao. Nhiều chứng cứ cho thấy bó His không phải là một đường dẫn truyền đồng nhất, mà gồm nhiều hành lang tương đối độc lập với nhau, như những dải đường song song trên xa lộ. Dẫn truyền có thể xuôi chiều ở dải này, và ngược chiều ở dải bên cạnh, tạo điều kiện hình thành các vòng vào lại (xem dưới).

Vì bó His và nút nhĩ thất nối tiếp nhau không có ranh giới, nên người ta hay gộp chúng vào một “bộ” gọi là bộ nối nhĩ thất (A-V junction). Có các tác giả còn cho rằng bộ nối nên gồm cả vùng chuyển tiếp giữa cơ nhĩ và nút nhĩ thất nữa [3] do đó bộ nối nhĩ thất bao gồm 3 phần: phần nhĩ – nút (A – N), phần nút (N) và phần nút – His (N – H). Bộ nối có vai trò rất quan trọng trong dẫn truyền xung động cũng như trong việc hình thành xung động: nó có tần số phát xung động cao thứ hai của tim, và có thể gây nên thoát bộ nối, ngoại tâm thu bộ nối, nhịp nhanh bộ nối, nhịp bộ nối tăng thêm, v.v..

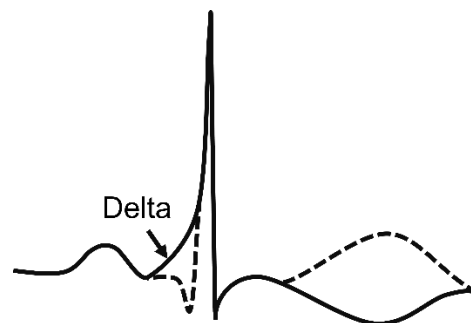
Về loạn nhịp học, có thể quan niệm quả tim có hai tầng: tầng nhĩ gồm hai tâm nhĩ và tầng thất gồm hai tâm thất. Mỗi tầng chỉ có thể đập theo một chủ nhịp hoặc theo một loại loạn nhịp như cùng rung, cùng cuồng động, v.v... Hai tầng được ngăn cách với nhau triệt để bằng một “vành đai

trắng”, đó là vòng xơ nhĩ thất. Chỉ có một con đường để đi qua vành đai là bó His; do đó, vai trò rất quan trọng của bộ nối trong dẫn truyền xung động từ nhĩ đến thất.

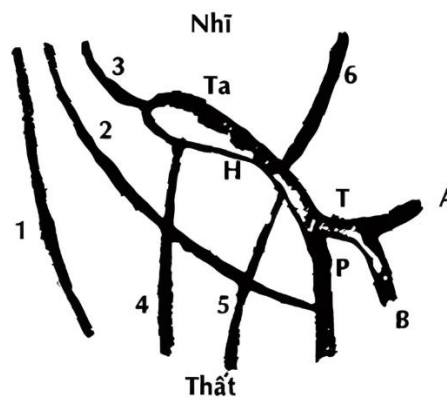
Ở một số người, còn có thêm một số đường phụ đi tắt qua vùng xơ nói trên, mà không phải qua bộ nối, được gọi là các bó nối tắt. Những xung động từ nhĩ đi xuống qua các bó nối tắt này gây ra một sóng kích thích sớm tâm thất, dễ dàng tạo ra các vòng vào lại, dẫn đến các cơn tim nhanh kịch phát trên thất, hoặc rung thất chết người. Đó là “hội chứng tiền kích thích”, với PR ngắn, sóng delta và QRS giãn rộng (Hình 11.3), được tác giả Wolff, Parkinson và White mô tả lần đầu tiên năm 1930, thường gọi tắt là hội chứng W-P-W.

Bó nối hay gây ra hội chứng đó nhất là bó Kent (1893) nối tắt nhĩ với thất, có khi ở bên trái, có khi ở bên phải. Ngoài ra còn có loại khác: các bó phụ nút - nhánh hoặc nút – thất (sợi Mahaim với hội chứng Mahaim), nhĩ — nhánh, His – thất, nhĩ – His tức sợi James (Hình 11.4).

Như vậy, những bất thường điện tim như PR ngắn + QRS bình thường còn gọi là hội chứng Lown-Ganong-Levine, có thể giải thích được bằng những sợi nhĩ — nhánh, hoặc nhĩ – His.



Hình 11.3 Sóng delta (mũi tên) tiền kích thích Đường chấm - - - - là điện tim bình thường



Hình 11.4 Sơ đồ hệ ba bó và các đường gây tiền kích thích

Ta: nút Tawara; H: bó His; T: nhánh trái với 2 phân nhánh

A: trước-trên và B sau-dưới; P: nhánh phải. Các đường:

- | | | |
|---------------|----------------|-----------------|
| 1: Nhĩ - thất | 2: nhĩ – nhánh | 3: liên nút sau |
| 4: nút-thất | 5: His-thất | 6: nhĩ - His |

1.5. Nhánh phải của bó His:

Đi ngay dưới mặt phải của vách liên thất, đến tận mỏm tim rồi mới chia nhỏ thành mạng Purkinje bao khắp thành thất phải. Nhánh phải được nuôi dưỡng bởi động mạch liên thất trước của

động mạch vành trái. So với nhánh trái, nhánh phải gọn hơn, dài hơn, mảnh hơn, nên dễ bị block hơn.

1.6. Nhánh trái:

Ngắn hơn nhiều, đi ngay sát mặt trái của vách liên thất, vừa đi vừa phát những nhánh nhỏ cho vách này. Sau vài milimet đến điểm giữa 1/3 trên và 1/3 giữa vách, nó chia ngay làm hai phân nhánh trước-trên và sau-dưới, rồi từ đó lại chia nhỏ dần thành mạng Purkinje cho thất trái. Phân nhánh trước-trên nhận máu của động mạch vành trái, và phân nhánh sau- dưới của động mạch vành phải.

Khái niệm về block phân nhánh (hemibloc) của Rosenbaum chia những rối loạn dẫn truyền dưới bó His làm block nhánh phải, block phân nhánh trái trước – trên và block phân nhánh trái sau – dưới, có giá trị ứng dụng lâm sàng tốt (Hình 11-4). Nhưng giải phẫu các bó đó phức tạp hơn nhiều: ở 67% khảo sát, nhánh trái được chia làm 3 nhánh chứ không phải 2, các nhánh đó lại nối với nhau nhiều chỗ [3].

1.7. Mạng Purkinje:

Do các sợi phân chia của 2 nhánh phải và trái đan vào nhau thành một cái lưới bao bọc toàn bộ 2 tâm thất từ lớp dưới nội tâm mạc vào sâu vài milimet trong cơ tim, rồi tự kết thúc. Tế bào Purkinje là những tế bào lớn nhất ở tim: đường kính tới 70 - 80 micromet trong khi tế bào cơ thất chỉ có 10 – 15 micromet.

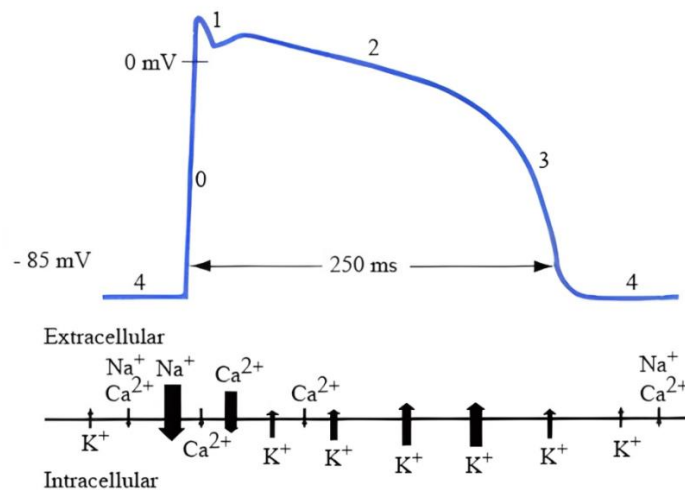
Những tế bào biệt hoá của các nhánh His và mạng Purkinje gồm các sợi dẫn truyền là chính nhưng cũng có nhiều tế bào tự động, tạo nên các chủ nhịp “tự thất”, thủ phạm các nhịp thất thụ động (thoát thất) cũng như chủ động (nhánh thất, ngoại tâm thu thất..).

2. SINH LÝ MÔ BIỆT HÓA

So với sợi cơ tim thông thường (sợi co bóp), sợi biệt hoá có vài khác biệt sinh lý quan trọng: không có tính co bóp, nhưng lại có tính tự động và/hoặc tính dẫn truyền cao.

2.1. Tính tự động.

Tất cả các tế bào biệt hoá đều có tính tự động, tuy nhiên nút xoang nhĩ và bộ nối có nhiều tế bào tự động nhất. Tự động nghĩa là tự mình khởi cực lấy, tạo xung động lấy, không cần kích thích ngoài tới. Để hiểu điều này, hãy so sánh đường cong điện thế hoạt động của một tế bào co bóp (Hình 11.5) với một tế bào tự động (Hình 11.6).



Hình 11.5 Điện thế hoạt động của một sợi cơ thất bình thường (sợi cơ bó) với 5 pha 0, 1, 2, 3, 4.

Phần dưới hình là sơ đồ các dòng ion qua màng ở các thời điểm tương ứng. Chiều và độ dày mũi tên chỉ chiều và cường độ di chuyển ion [4]

Lúc nghỉ sợi cơ bó cũng như các tế bào khác, đều ở trạng thái phân cực, nghĩa là có một hiệu số điện thế giữa dịch trong màng tế bào với ngoài màng, điện thế trong màng, còn gọi là điện thế qua màng, âm hơn: trung bình -90mV ; ở nhĩ -80mV ; ở thất -95mV . Hiệu số này bắt nguồn từ sự chênh lệch nồng độ trong và ngoài tế bào của 3 ion chính là Na^+ , Ca^{2+} và nhất là K^+ . So với dịch ngoài tế bào thì ở trong tế bào, nồng độ K^+ cao gấp 37 lần, nồng độ Na^+ nhỏ hơn 10 lần và nồng độ Ca^{2+} nhỏ hơn 10.000 lần (Bảng 11.1)

Ở sợi cơ bó lúc nghỉ, trạng thái phân cực sẽ cứ giữ mãi như thế, cho đến khi có một kích thích từ bên ngoài làm biến động điện thế trong màng qua từng pha như sau:

- **Pha 0:** Khi điện thế trong màng đạt tới điện thế ngưỡng, xảy ra một sự biến đổi đột ngột về tính thấm ngấm của màng tế bào đối với ion Natri, bật “đèn xanh” cho ion Na vốn có nồng độ ngoài tế bào cao hơn “được phép” thâm nhập ồ ạt một cách thụ động vào trong tế bào [4] không những làm điện thế trong màng hạ đột ngột tới 0 mV mà còn “nảy quá đà” cho tới $+20\text{ mV}$ nữa. Điện thế hoạt động vẽ một đường gần như thẳng đứng vượt quá đường thẳng điện, gọi là pha 0 khử cực nhanh, tương ứng với sóng R của điện tâm đồ.

Bảng 11.1 Nồng độ ion ngoài và trong cơ tim [5]

Ion	Nồng độ ngoài tế bào	Nồng độ trong tế bào	Tỷ lệ nồng độ ngoài/ trong tế bào
Na	145 mM	15 mM	9.7
K	4 mM	150 mM	0.027
Cl	120 mM	5 mM	24
Ca	2 mM	10^{-7} mM	2×10^4

Tiếp đó đến tái cực gồm 4 pha sau đây:

- **Pha 1:** tái cực nhanh sớm. Điện thế trong màng giảm ít, (bớt dương) gần tới 0 mV, do có ion K^+ lọt ra ngoài.
- **Pha 2:** Cao nguyên tái cực. Điện thế trong màng vẫn dương, vì ion Na^+ vẫn còn tiếp tục vào trong tế bào tuy có chậm hơn; Ở pha này, màng tế bào bắt đầu biến đổi tính thấm ngấm với ion Canxi làm cho luồng ion Ca^{2+} cũng thấm vào một cách thụ động, cân bằng luồng ion K^+ thoát ra ngoài.
- **Pha 3:** Tái cực nhanh muộn. Lúc này tính thấm ngấm của màng đối với canxi đã thay đổi hẳn, làm cho ion K^+ thụ động thoát ra ngoài rất mạnh, đưa điện thế trong màng âm hẳn xuống và ra xa đường cong điện thế hoạt động tách hẳn đường đẳng điện.
- **Pha 4:** Phân cực, tức là tái cực đã xong, điện thế trong màng trở lại âm như lúc nghỉ trước khi bắt đầu pha (của điện thế hoạt động. Ở đầu pha 4 này, để lập lại trạng thái nội môi hằng định, có một sự vận chuyển “chủ động” ion Na^+ và Ca^{2+} ra ngoài và K^+ vào trong, nghĩa là ngược với chênh lệch áp lực ion: cả hai ion đều di chuyển từ nơi có nồng độ thấp đến nơi có nồng độ cao. Để thực hiện điều này, tại tế bào xuất hiện hai cái “bơm đôi”, cái thứ nhất gọi là bơm Na/K nó đẩy lượng ion Na^+ đã thấm vào tế bào ra khỏi tế bào, đồng thời đẩy lượng K^+ đã thấm ra khỏi tế bào vào trong tế bào; cái thứ hai gọi là bơm Ca/Na nó đẩy lượng Ca^{2+} đã thấm vào tế bào ra khỏi tế bào nhưng để đổi lại, nó phải bơm lại một lượng ion Na^+ vào trong tế bào. “Động cơ” của bơm do màng tế bào sản xuất ra là các phân tử adenosin triphosphat cung cấp dưới tác dụng của men adenosin triphosphatase ở màng tế bào, với sự có mặt của ion Mg^{2+} , còn năng lượng (chất đốt) lấy từ nguyên sinh chất tế bào:



Các di chuyển ion gây các biến đổi điện thế ở từng pha được vẽ trong phần dưới của Hình 11.5

Ở pha 4 phân cực này, mới thấy rõ sự khác nhau giữa tế bào cơ bóp, dù ở tâm nhĩ, tâm thất hay cơ xương; với các tế bào tự động ở nút xoang và bộ nối.

Trường hợp tế bào cơ bóp, điện thế nghỉ cứ giữ nguyên như vậy, đường cong pha 4 cứ nằm ngang, cho đến khi một kích thích bên ngoài đến khử cực, nghĩa là hạ điện thế xuống bớt âm, vượt quá điện thế ngưỡng, làm khởi động một điện thế hoạt động mới với các pha 0, 1, 2, 3, 4 kể trên.

Nhưng trường hợp tế bào tự động lại khác: điện thế trong màng cứ tự động giảm bớt âm, không cần có kích thích bên ngoài, pha 4 không nằm ngang mà dần dần nhích về phía đường đẳng điện: đó là hiện tượng *khử cực chậm tâm trương*, do ion Na^+ cứ ngấm dần vào trong tế bào (Hình 11.6). Tuy chậm, nhưng điện thế trong màng cũng đạt tới ngưỡng, để bắt đầu một điện thế hoạt động mới.

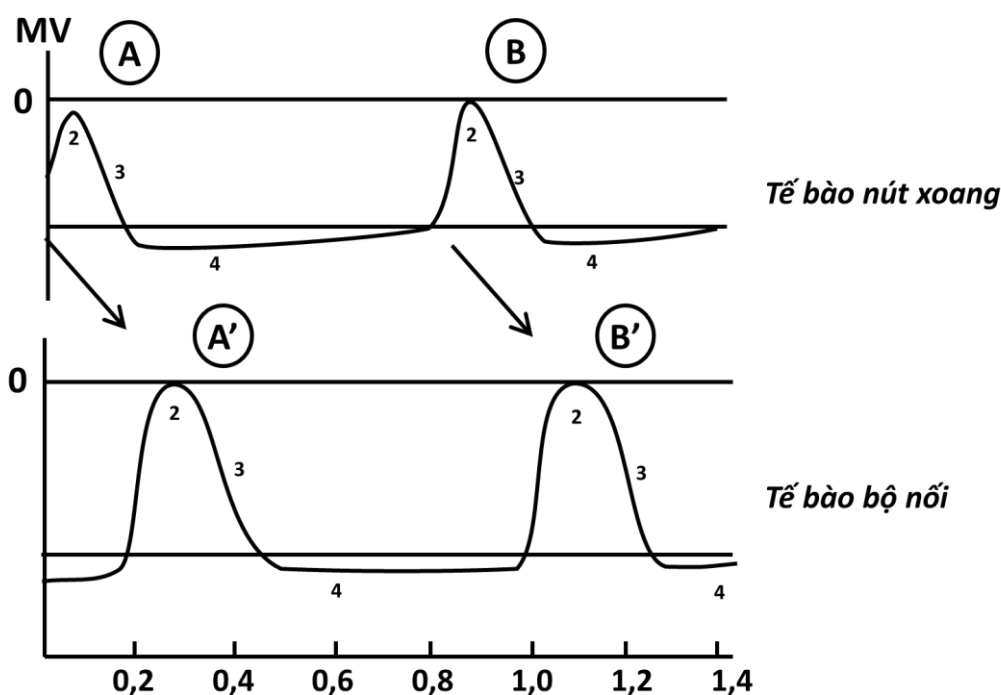
Như vậy độ dốc của pha 4 càng lớn, tức là khử cực tâm trương càng nhanh, thì điện thế trong màng càng chóng đạt tới ngưỡng, tần số phát xung động của tế bào tự động đó càng cao. Chính vì thế mà ở trạng thái bình thường tế bào nút xoang khử cực pha 4 nhanh nhất, phát ra xung động trước các chủ nhịp dưới và luôn điều khiển nhịp tim (Hình 11.6).

Điện thế hoạt động ở mỗi vùng cơ tim có khác nhau (Hình 11.7). Có thể phân biệt hai dạng chính: Dạng của tế bào tự động tập trung nhiều ở nút xoang và bộ nối gọi là đáp ứng chậm; dạng của tế bào không tự động có nhiều ở tâm nhĩ, mạng Purkinje và tâm thất gọi là đáp ứng nhanh (Hình 11.8).

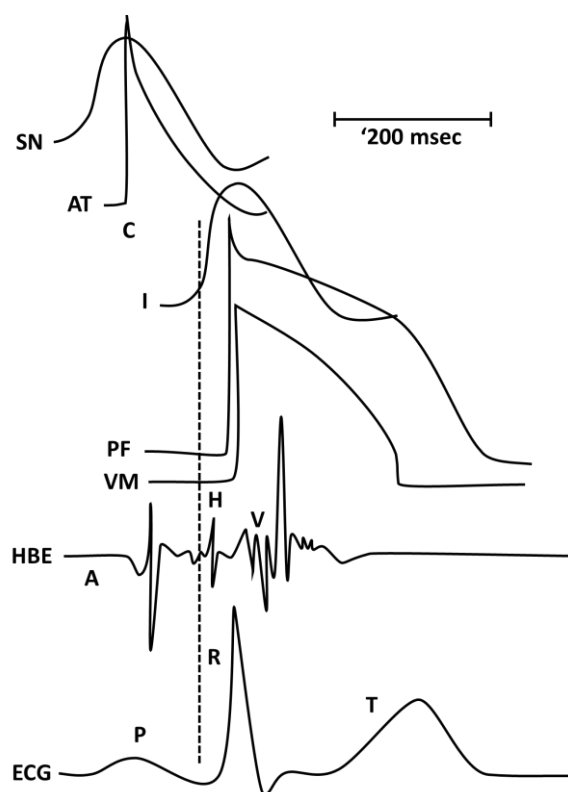
Đáp ứng chậm khác với đáp ứng nhanh ở những điểm:

Pha 0 dốc ít hơn, gần như mất hẳn; sở dĩ như vậy, vì dòng Na^+ vào tế bào rất chậm, hạ điện thế trong màng rất từ từ do đó nảy quá đà (pha 1) cũng rất nhỏ, dẫn truyền qua các tế bào này cũng chậm rất nhiều.

Điện thế nghỉ thấp hơn, nghĩa là gần đường đẳng điện hơn; nên dễ đạt tới điện thế ngưỡng hơn.

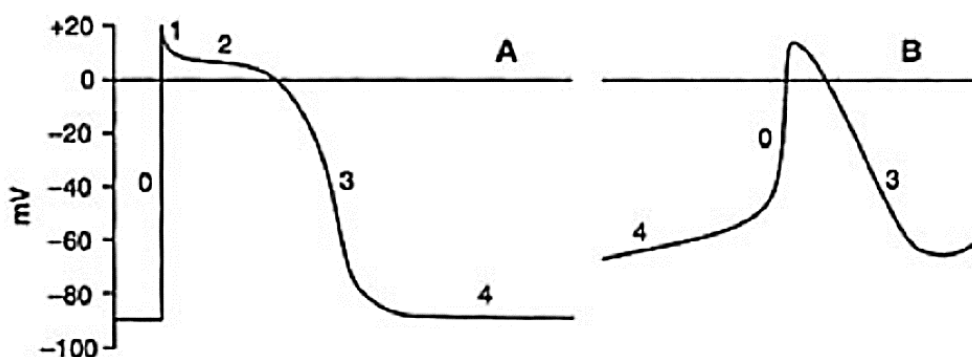


Hình 11.6 Điện thế hoạt động của những sợi cơ tim tự động. Tế bào nút xoang khử cực tâm trương mau hơn, và (A, B) truyền xung động (mũi tên) xuống khử cực tế bào bộ nối (A B') lúc này điện thế trong màng của bộ nối còn chưa đạt tới ngưỡng.



Hình 11.7 Điện thế hoạt động của: SN nút xoang; AT tâm nhĩ, J bộ nối; PF mạng Purkinje; VM tâm thất.

HBE điện đồ bó His với các sóng A,H và V, ghi ở các thời điểm tương ứng



Hình 11.8 Hai kiểu đáp ứng nhanh (A) và chậm (B) (theo Kupersmith [1]).

Bảng 11.2 So sánh điện thế hoạt động kiểu đáp ứng chậm và nhanh [9]

Đặc điểm điện sinh lý	Đáp ứng chậm	Đáp ứng nhanh
Điện thế nghỉ	Thấp	Cao
Biên độ điện thế hoạt động	40-80 mV	90-120 mV
Vmax pha 0	1-10V/sec	200-800 V/sec
Nảy quá đà	0-15 mV	10-30 mV
Vận tốc dẫn truyền	0,01 -0,1 m/sec	0,5-3,0 m/sec
Điện thế ngưỡng	-50 đến - 30 mV	-75 đến -65 mV
Ion gây dòng khử cực	Ca++, (Na+)	Na+
Tác nhân chặn kênh	Mg++, La++, Verapamil, diltiazem, nifedipin	Tetrodoxin, thuốc chống loạn nhịp nhóm I

2.2. Tính dẫn truyền:

Nếu tính tự động là độc quyền của các tế bào biệt hoá, thì tính dẫn truyền gặp ở cả các tế bào co bóp của cơ tim. Cả hai loại tế bào đó, khi đã được kích thích, đều có thể dẫn truyền xung động sang các tế bào bên cạnh, mặc dù có những màng mỏng cách ly chúng với nhau, nhìn thấy dưới kính hiển vi điện tử.

Vận tốc dẫn truyền xung động khác nhau rất nhiều từ vùng này đến vùng khác của tim (Bảng 11.3).

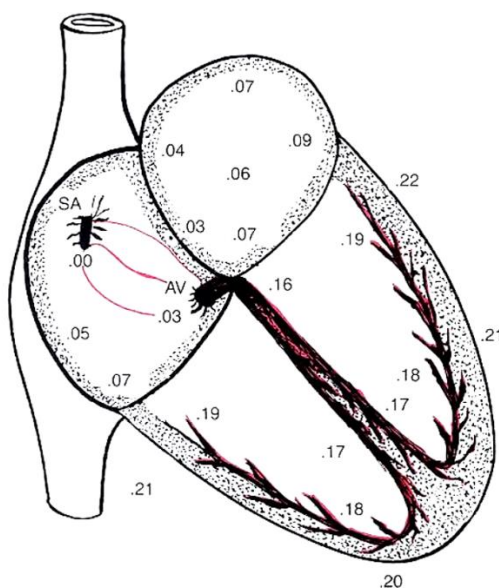
Vận tốc đó càng cao nếu biên độ điện thế hoạt động lớn, nếu tốc độ biến đổi điện thế ($dV/m/dt$) ở pha 0 lớn. Do đó, các tế bào có đáp ứng chậm dẫn xung kém các tế bào có đáp ứng nhanh.

Bảng 11.3 cho thấy vận tốc dẫn truyền rất cao ở các bó liên nút, bó His và mạng Purkinje; và thấp ở nút xoang nhĩ, và nút nhĩ thất; cơ thất có vận tốc dẫn trung bình.

Như vậy ở trạng thái sinh lý, xung động phát ra từ nút xoang nhĩ được truyền qua các bó liên nút với vận tốc vừa phải gần $1m/s$. Sau đó, vận tốc chậm hẳn lại; $0,05 m/s$ từ tâm nhĩ vào nút nhĩ thất, và $0,1 - 0,2 m/s$ qua nút này. Người ta cho rằng sự giảm vận tốc này là do đường kính các sợi trong nút nhĩ thất nhỏ hơn các nơi khác, và do những chỗ nối tiếp giữa các tế bào trong nút ít hơn. Vận tốc dẫn truyền trong bó His lớn hơn 10 lần ($0,8 - 2 m/s$) và càng lớn hơn trong mạng Purkinje: $2 - 4 m/s$. Sau đó chậm hẳn lại khi đi qua các sợi co bóp từ màng trong tim đến thượng tâm mạc, với vận tốc $0,3 m/s$.

Hình 11.9 ghi thời điểm xung động đến các vùng của cơ tim, tính từ nút xoang là nơi xuất phát (0,00). Phải 0,03 giây mới đến nút nhĩ thất; 0,09 mới khử cực xong cả hai tâm nhĩ; 0,16 mới đến bó His và 0,22 khử cực xong vùng cuối là thượng tâm mạc của đáy tim [2].

Nên chú ý rằng mỗm tim co bóp trước đáy tim, cũng có lợi về mặt cơ học: máu bị dồn từ mỗm tim đến vùng đáy tim để được tống ra gốc các động mạch chủ và phổi.



Hình 11.9 Thời điểm xung động đến các vùng của tim [2]

Bảng 11.3 Vận tốc dẫn truyền các vùng tim [6]

	Vận tốc dẫn truyền (m/sec)	Đường kính tế bào trung bình (micromet)
Nút xoang nhĩ	0,05	5
Bó liên nút	0,8 – 1	15,8
Nút nhĩ thất (Tawara)	0,1 – 0,2	7,5
Bó His	0,8 – 2	10,9
Mạng Purkinje	2 – 4	23,4
Cơ thất	0,3 – 1	15,2

2.3. Tính trơ và tính chịu kích thích:

Về cơ bản, tính trơ và tính chịu kích thích của mô biệt hoá không khác mô cơ bóp (kể cả mô cơ bóp ở các xương). Muốn kích thích được cơ tim bóp, xung động đủ là phát sinh từ bản thân tim (tự động) hay từ ngoài vào (kích thích thần kinh, nội tạng, mũi châm điện, đung chạm cơ học, khi phẫu thuật hay thực nghiệm...) đều phải có 2 điều kiện: đúng thời kỳ tim chưa kích thích nghĩa là đã ra khỏi thời kỳ trơ (xem dưới) và có cường độ đủ mạnh để đưa điện thế lúc nghỉ từ -90mV vượt qua -70mV, nó còn được gọi là điện thế ngưỡng (threshold potential).

Ở pha 1 và 2 của đường cong điện thế hoạt động, tế bào mới được khử cực xong, bất cứ kích thích nào đến, dù mạnh, cũng không gây được đáp ứng nào. Đó là thời kỳ trơ tuyệt đối, che chở cho cơ tim khỏi rơi vào rung thất.

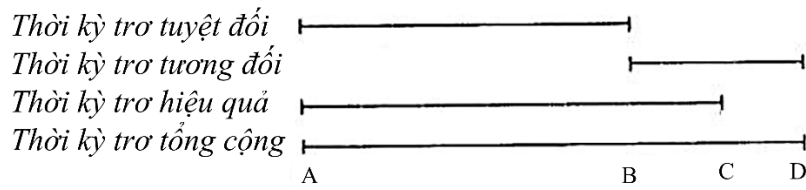
Sau đó là thời kỳ trơ tương đối, tế bào có đáp ứng nhưng khó khăn hơn, nghĩa là kích thích phải mạnh hơn (thường là gấp đôi) mà đáp ứng vẫn yếu. Kích thích càng đến muộn ở thời kỳ này (pha 3) điện thế hoạt động mà nó gây ra càng mạnh, và phải đến một thời điểm nào đó, có khi sang đến đầu pha 4, đáp ứng mới đủ mạnh để gây ra một điện thế hoạt động lan được ra các tế bào xung quanh, gây ra một hiệu quả cơ học. Trước thời điểm đó, là một thời kỳ trơ hiệu quả thường được đo trong các nghiên cứu điện sinh lý. Như vậy thời kỳ trơ hiệu quả gồm thời kỳ trơ tuyệt đối, cộng với phần đầu của thời kỳ trơ tương đối. (Bảng 11.4). Thời kỳ trơ có hiệu quả rất quan trọng. Nó nghĩa là trơ đủ mức để ngăn cản tim bóp. Nó thường kết thúc ở điểm pha 3 của điện thế hoạt động gặp điện thế ngưỡng.

Những điều kiện khác nhau ở cả trong và ngoài tế bào làm cho các tế bào gần nhau có thể ở các mức độ trơ khác nhau. Đó là một trong những nguyên nhân chính tạo điều kiện cho các block cơ năng, các vòng vào lại như dưới đây sẽ nói rõ hơn.

Nên chú ý rằng xung động đến ở phần đầu của thời kỳ trơ tương đối, đoạn BC trong Bảng 11.4 có gây đáp ứng, nhưng không đủ mạnh để lan rộng ra và tạo hiệu quả cơ học, không thể hiện trên điện tâm đồ bề mặt, nhưng cũng đủ gây ra dẫn truyền ẩn.

Hệ thần kinh phế vị có tác dụng quan trọng lên cả tính tự động và tính dẫn truyền của các tế bào cơ tim. Nó làm giảm tính tự động, nhất là giảm tính phát xung, và giảm tính dẫn truyền, tạo điều kiện gây block.

Bảng 11.4 Sơ đồ các thời kỳ trơ



3. CƠ CHẾ LOẠN NHỊP TIM

Những cơ chế gây ra các rối loạn nhịp tim thường được xếp vào 3 nhóm: 1. Những rối loạn tạo xung; 2. những rối loạn dẫn xung và 3, những rối loạn kết hợp tạo xung và dẫn xung (Bảng 11.5)

4. RỐI LOẠN TẠO XUNG

Các rối loạn tạo xung có thể xảy ra ở các tế bào tự động hoặc các tế bào không tự động.

* **Các tế bào tự động**, gặp nhiều ở nút xoang nhĩ và bộ nối (Hình 11.7), có thể phát xung động mau hơn hoặc thưa hơn.

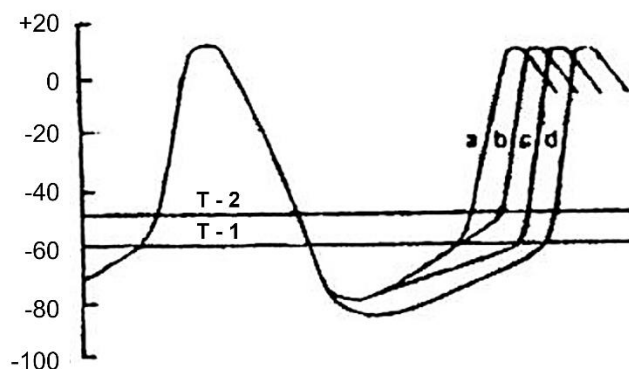
Nút xoang nhĩ có thể phát xung mau hơn tần số bình thường, trên 100/phút, gây nhanh xoang. Những nguyên nhân thường gặp là gắng sức, xúc động, sốt, thai, thiếu mau, cường giáp, cường giao cảm...

Bảng 11.5 Xếp loại các rối loạn nhịp tim theo cơ chế và lâm sàng

Rối loạn tạo xung:		
<i>Tại các tế bào tự động</i>		
Nút xoang	Tăng tần số	Nhanh xoang
	Giảm tần số	Chậm xoang, nhát thoát, nhịp thoát
	Không đều	Loạn nhịp xoang; ngoại tâm thu xoang
Bộ nối	Tăng tần số	Nhanh bộ nối (bộ nối tăng tốc)
	Giảm tần số	Nhát thoát, nhịp thoát bộ nối
	Không đều	Ngoại tâm thu bộ nối
<i>Tại các tế bào không tự động (hoặc ít tự động)</i>		
Cơ nhĩ		Ngoại tâm thu nhĩ, nhanh nhĩ (một ổ hoặc nhiều ổ)
Nhánh His; Mạng Purkinje; cơ thất		Ngoại tâm thu thất, nhanh thất
Rối loạn dẫn xung:		
Blốc không có vào lại		Blốc xoang nhĩ, blocc nhĩ thất các độ gây ra các nhịp thoát khác nhau ở nhĩ, bộ nối, thất...
Blốc có vào lại		- Nhanh kịch phát trên thất với vòng vào lại ở các vị trí khác nhau; rung nhĩ, cuồng nhĩ - Nhanh thất; xoắn đỉnh
Rối loạn kết hợp tạo và dẫn xung		Song tâm thu

Tần số tạo xung nút xoang thấp hơn bình thường gọi là chậm xoang, có thể do ngủ, tuổi cao, rèn luyện thể lực tốt, cường phế vị. Tần số xoang chậm quá còn có thể dẫn đến nhát thoát hoặc nhịp thoát bộ nổi.

Có 3 cơ chế có thể gây biến đổi tần số phát xung ở các tế bào tự động, đó là: 1. biến đổi điện thế ngưỡng; 2. biến đổi độ dốc pha 4, và 3. biến đổi điện thế nghỉ. (Hình 11.10 minh họa 3 cơ chế làm giảm tần số tạo xung, xem dưới)



Hình 11.10 Ba cơ chế giảm tần số tạo xung [1]
Điện thế hoạt động bình thường ở a, bị muộn đi vì
b. hạ điện thế ngưỡng từ T1 đến T2
c. giảm độ dốc pha 4
d. tăng điện thế lúc nghỉ

Chậm xoang còn có thể do hội chứng suy nút xoang hay gặp ở người cao tuổi.

Loạn nhịp xoang (nhịp xoang không đều) có thể do thở, hoặc do những rối loạn khác của hệ thần kinh tự quản.

Bộ nổi cũng có nhiều tế bào tự động, những tần số phát xung thấp hơn, 40 – 60/phút, nên ở trạng thái bình thường, vẫn phải đợi xung động từ xoang xuống kích thích (Hình 11.6). Chỉ khi tần số xoang thấp quá, các tế bào tự động bộ nổi mới “thoát” ra, và tần số phát xung cũng phụ thuộc vào 3 yếu tố nêu ở trên chung cho các tế bào tự động.

Trong một số trạng thái bệnh lý, bộ nổi phát xung mau hơn, đến khi nào tần số cao hơn tần số xoang, nó sẽ cướp quyền nút xoang và đứng ra làm chủ nhịp tim. Đó là các nhịp bộ nổi tăng tốc, nhanh bộ nổi. Các ngoại tâm thu bộ nổi cũng là những xung động lẻ tẻ do các tế bào tự động gây ra.

* **Các tế bào không tự động**, lúc thường, không thể tự khử cực được ở pha 4, nên phải chờ đợi một kích thích từ ngoài đến mới khởi động được một điện thế hoạt động. Tuy nhiên, một số hoàn cảnh bệnh lý có thể tạo ra được những xung động bất thường gây loạn nhịp.

Blốc có thể thực thể, do viêm, thiếu máu cục bộ, hoại tử, xơ hoá, chấn thương, v.v...; nhưng cũng có thể cơ năng, vì xung động đến sớm quá khi tế bào dẫn còn trong thời kỳ trơ, như ngoại tâm thu, nhanh kịch phát. Dẫn truyền ản cũng là một cơ chế gây blốc cơ năng, vì xung động tuy không gây được nhát bóp và không thể hiện gì trên điện tim, nhưng cũng đủ để đưa tế bào dẫn vào thời kỳ trơ.

Những block cơ năng như vậy, do độ trơ khác nhau của các tế bào tim, tạo những điều kiện rất tốt cho các vòng vào lại như sẽ nói dưới đây.

Có thể phân biệt hai loạn loạn nhịp do rối loạn dẫn xung, tùy theo có vòng vào lại hay không.

Block không có vòng vào lại. Vì xung động bị chặn hẳn tất cả hay một phần, loại block này dẫn đến các loạn nhịp chậm, thí dụ các block xoang nhĩ và block nhĩ – thất.

Block xoang nhĩ. Trong thực tế, đa số là những block không hoàn toàn. Với block độ II, xung động xoang, có nhát xuống được tâm nhĩ, có nhát bị block hẳn, làm tần số xoang bị giảm hẳn đi hoặc không đều. Cũng có khi là block độ III, tất cả các xung xoang đều bị chặn lại làm bộ nối phải thụ động đứng ra tạo nhịp cho tim với tần số chậm cố hữu của nó; gây ra nhịp bộ nối. Các loại block này gặp trong hội chứng suy nút xoang.

Block nhĩ thất hay gặp hơn nhiều. Lâm sàng phân biệt 3 độ block nhĩ thất: độ 1 là block kín đáo, chỉ có PQ kéo dài; độ 2 là block một phần, nghĩa là có một số xung từ nhĩ dẫn không được đến thất; và độ 3 là block hoàn toàn nghĩa là tất cả xung từ nhĩ đến bị chặn, thất đập theo nhịp tự thất, đều nhưng rất chậm, 20 – 40/phút. Nhờ ghi điện thế bó His, người ta có thể xác định chính xác thời điểm xung động đến tâm nhĩ (A) bó His (H) và tâm thất (V). Do đó, có thể kết luận là block ở trên hay dưới bó His, tùy theo đoạn AH hay HV bị kéo dài (Hình 11.7 dòng HBE).

Block có vòng vào lại hay gặp hơn nhiều. Thế nào là vào lại?

Ở trạng thái bình thường, mỗi xung động xuất phát từ nút xoang đều được dẫn đi khứ cực từng tế bào cơ tim, cho đến tận các tế bào tâm thất cuối cùng, rồi mới tự tắt. Các tế bào cơ tim sau đó phải đợi một xung động khác tiếp theo, mới khứ cực được. Nhưng trong một số hoàn cảnh bất thường, xung động đã khứ cực xong và ra khỏi một vùng rồi, lại quay trở lại kích thích vùng đó một lần nữa, người ta nói là có vào lại.

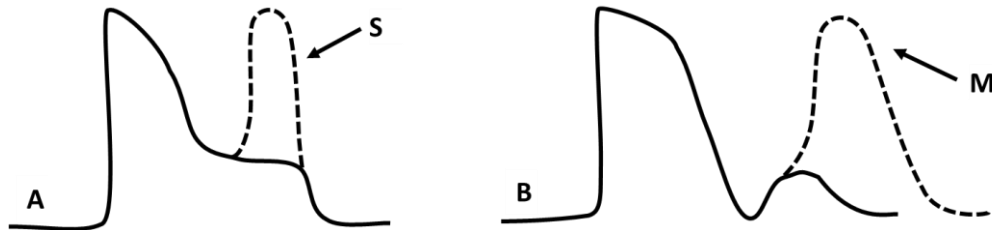
Khái niệm vào lại như vậy đầu tiên do Mc Williams đưa ra vào năm 1887, sau đó được nhiều tác giả nghiên cứu như Mayer 1906, Garrey 1914, và nổi bật nhất là Mines, người đã có những thành công đáng kể, và cũng đã hy sinh trong khi thử nghiệm trên bản thân năm 1914. Mines đã nhận xét rằng: “giải phẫu phức tạp của tim với những lỗ, những động mạch, những bó mô liên kết; cùng với phân bố đa dạng của các kiểu mô (do đó của cả các thuộc điện sinh lý), tạo một môi trường rất thuận lợi cho hiện tượng vào lại” (trích theo Davidenko[10]).

Ngày nay, người ta đã thấy cơ chế vào lại đóng vai trò quan trọng trong các cơn nhanh kịch phát, rung nhĩ, và cả nhiều trường hợp ngoại tâm thu nữa.

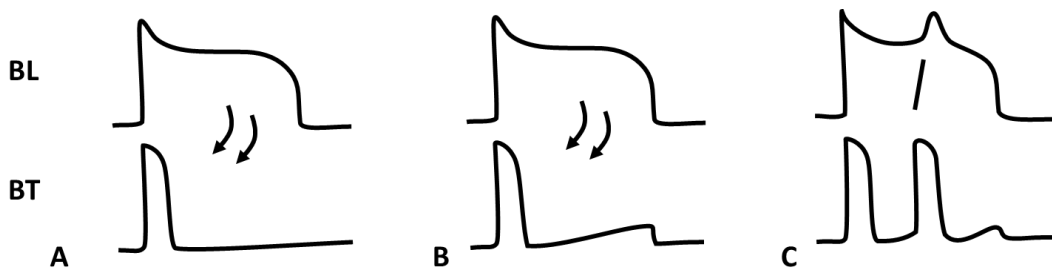
Muốn có vòng vào lại, phải có 3 điều kiện sau: (Hình 11.13)

- 5.1. Có 2 đường dẫn truyền độc lập với nhau về chức năng. Ở Hình 11.13, a: xung bình thường đi nhánh phải vì dẫn nhanh hơn; nhánh trái dẫn chậm hơn, đến các tế bào ở dưới muộn hơn, đã vào thời kỳ trơ nên không khứ cực được.

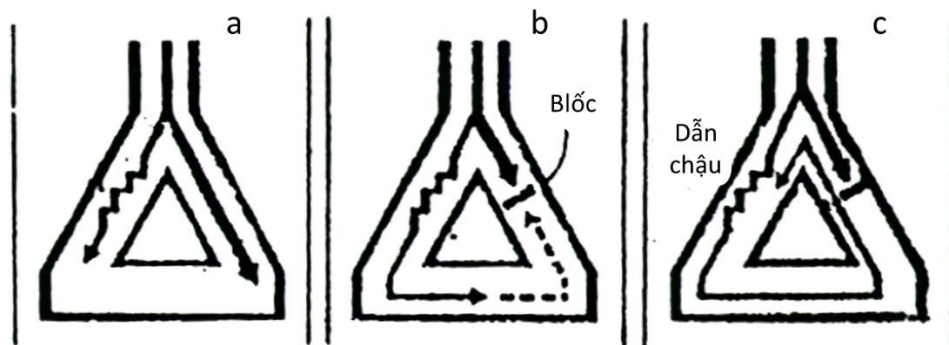
- 5.2. Một đường bị block một chiều, ở đây là đường phải (Hình 11.13, b), có thể sau một ngoại tâm thu chẳng hạn. Xung từ trên xuống bắt buộc phải dùng đường trái.
- 5.3. Đường thứ hai, ở đây là nhánh trái, dẫn chậm nên khi xung động đi ngược trở lại đường phải thì đường này đã hết thời kỳ trơ rồi. Xung đi qua được và tạo thành vòng vào lại khép kín (Hình 11.13,c)



Hình 11.11 Hoạt động nẩy cò (mũi tên ↖) trong trường hợp hậu khử cực sớm (S) và muộn (M)



Hình 11.12 Sơ đồ tính tự động do dòng điện tổn thương ở vùng giáp ranh
A: điện thế hoạt động kéo dài ở vùng bệnh lý, dòng điện tổn thương đi từ đó tới vùng bình thường BT (hai mũi tên)
B: dòng điện đó đẩy nhanh khử cực tâm trương ở vùng bình thường
C: điện thế hoạt động xảy ra ở vùng bình thường được dẫn đến vùng tổn thương, gây một xung động mới (một mũi tên ngược lên)



Hình 11.13 Ba điều kiện để có vào lại (xem bài)
Blốc một chiều không cho xung đi qua, nhưng vì đường bên trái dẫn chậm, nên khi quay lại, đường bên phải đã hết thời kỳ trơ, cho phép xung động đi qua, tạo thành vòng khép kín [3]

Ở tâm nhĩ, các xung động bất thường đó gây ra các ngoại tâm thu nhĩ, nhanh nhĩ. Các tế bào không tự động ở các nhánh bó His, mạng Purkinje và tâm thất cũng có thể tạo xung bệnh lý, gây ra các ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất.

Cơ chế điện sinh lý của những xung động bất thường ở các tế bào không tự động đó đã được các nghiên cứu mới làm sáng tỏ thêm, mặc dù chưa đầy đủ. Có 2 cơ chế chính là hoạt động nảy cò và dòng điện tổn thương.

Hoạt động nảy cò (triggered activity) gần đây được nói đến nhiều [3]. Đó là trường hợp những dao động điện thế xảy ra khi tế bào đã được khử cực, tức là sau pha 0 nên gọi là hậu khử cực (afterdepolarization), còn gọi là hậu điện thế. Khi những dao động đó đạt tới điện thế ngưỡng, chúng sẽ “nảy cò” khởi động một điện thế hoạt động bất thường, gây ra một chuỗi nhát loạn nhịp [1,7].

Có hai loại hậu khử cực (Hình 11.11): 1. Hậu khử cực sớm, xảy ra ở pha 2 hoặc 3 của điện thế hoạt động; và 2. Hậu khử cực muộn ở pha 4.

Hậu khử cực sớm có nguyên nhân là nhiễm độc (aconitin, thuốc chống loạn nhịp, catecholamin...), giảm oxy mô, nhiễm toan, v.v... Đặc điểm lâm sàng mà Kupersmith tóm tắt [1] đã xếp vào 8 điểm, rất giống các loạn nhịp trong hội chứng QT dài mắc phải: xuất hiện khi nhịp chậm; vượt tần thì hết; đột ngắn tim nhanh... Thí dụ: xoắn đỉnh và những loạn nhịp do tái tưới máu.

Hậu khử cực muộn có thể gặp trong nhiễm độc (digitalis, histamin, catecholamin, nhiễm toan) và cả trong phì đại cơ tim. Chín đặc điểm lâm sàng cũng do Kupersmith tóm tắt, có nhiều nét giống hiện tượng vào lại (xem dưới): các dạng lâm sàng hay gặp là nhịp bộ nổi tăng thêm và một số nhanh thất như nhanh thất do gắng sức, nhanh thất cơn ngắn.

Điều trị: chẹn beta, thuốc tê, chặn kênh calci, adenosin.

Tăng tự động do dòng điện tổn thương ở vùng giáp ranh (Hình 11.12) trong nhồi máu cơ tim, xơ hoá cơ tim [1]. Cũng có thể dùng chữ “nảy cò” vì cũng do một xung trước đó khởi động. Vấn đề này còn đang tranh cãi.

5. RỐI LOẠN DẪN XUNG

Khi dẫn truyền xung động bị cản trở, người ta gọi là block. Block có thể hoàn toàn, không xung động nào qua được; nhưng cũng có thể không hoàn toàn, còn cho đi qua một số xung động.

Block có thể hai chiều, dẫn xung có thể bị trở ngại cả chiều đi lẫn chiều về; nhưng cũng có thể một chiều: block chiều xuôi, block chiều ngược, block ra, block vào, v.v...

Người ta dùng chữ vòng vào lại lớn khi có hai đường tách hẳn ra như vòng vào lại giữa bộ nổi và bó Kent (Hình 11-14) gây những cơn nhanh kịch phát trên thất hoặc giữa 2 nhánh bó His gây những cơn nhanh kịch phát thất; hoặc giữa hai đường liên nhĩ trong cơn nhanh kịch phát nhĩ.

Còn **vòng vào lại nhỏ** là khi đường kính dưới 2mm, như trong “nội bộ” nút nhĩ thất, gây các cơn nhanh kịch phát trên thất (Hình 11-15); hoặc giữa hai nhánh nhỏ của mạng Purkinje trong cơ thất, gây những cơn nhanh kịch phát thất.

Các vòng vào lại có thể được hình thành trong một số điều kiện bệnh lý như nhồi máu cơ tim, thiếu máu cục bộ hoặc nhiều tổn thương khác.

Vòng vào lại cơ năng. Những vòng vào lại mới tả ở trên là những vòng vào lại giải phẫu: giữa 2 nhánh của vòng có một ngăn cách giải phẫu. Từ 1973, người ta đưa ra khái niệm về các vòng vào lại cơ năng, không cần ranh giới giải phẫu, mà chỉ do những tính chất điện sinh lý khác nhau, cụ thể là các độ trơ khác nhau, giữa các tế bào của vòng. Xung động không đi theo những đường nhất định, mà bắt buộc phải đi vào những con đường đã hết thời kỳ trơ. Có nhiều kiểu vào lại cơ năng (Hình 11-16).

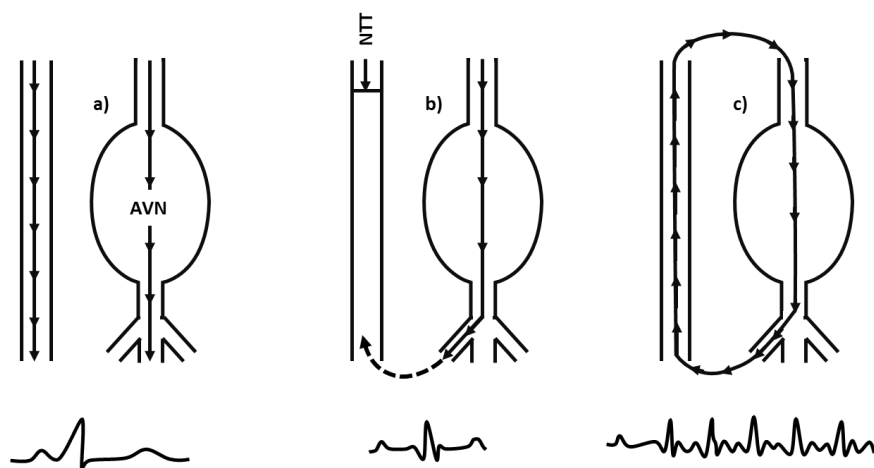
Vào lại có vòng dẫn (leading circle reentry), có thể gặp trong nhanh nhĩ. Xung động chạy vòng tròn khép kín như “đầu con rắn cắn vào đuôi nó” (Allessie 1977). Sở dĩ có một vòng dẫn, vì giữa vòng có một vùng luôn bị trơ do các xung từ vòng đó vào khử cực. Vùng đó đóng vai trò một trở ngại giải phẫu.

Vào lại ngẫu nhiên (random reentry), hay gặp trong rung nhĩ. Xung động đi theo một con đường không định trước, tùy tình trạng trơ gặp trên đường đi. Gặp tế bào đang trơ thì tránh để đi vào tế bào đã ra khỏi trơ rồi.

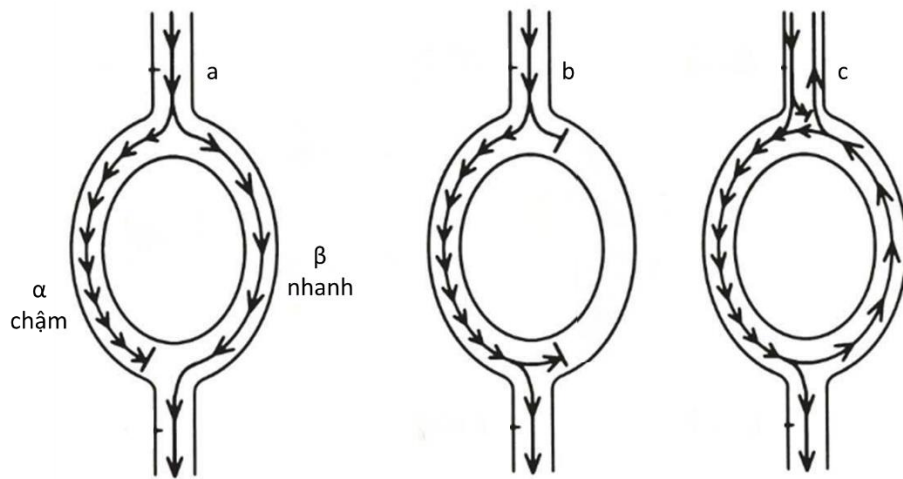
Vào lại dị hướng (anisotropic reentry), thường gặp trong nhanh thất do nhồi máu cơ tim. Xung động ở tim có xu hướng đi dọc các sợi cơ dễ hơn đi ngang; nếu tổn thương làm xu hướng đó mạnh hơn, một xung động ngang có thể bị lôi kéo theo chiều dọc làm thành một vòng vào lại.

Vào lại số 8 cũng có thể gặp trong nhồi máu cơ tim. Vòng vào lại đi quanh 2 điểm blocc, nên xung động đi quanh số 8.

Sóng xoáy ốc (spiral wave) do Winfree giả thuyết (1972) đến nay mới chỉ được thấy trên thực nghiệm.

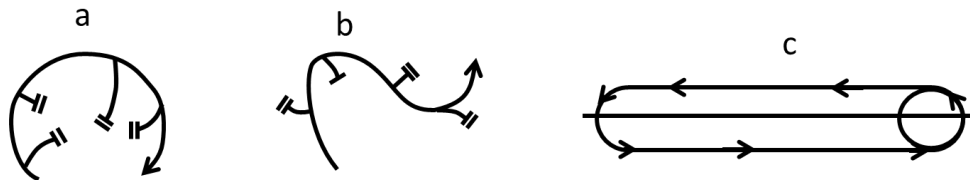


Hình 11.14 Vào lại qua bó phụ nhĩ thất. a) nhịp xoang bình thường, xung động qua cả bó phụ và bộ nối; bó phụ truyền nhanh hơn, gây sóng delta tiền kích thích; b) ngoại tâm thu đến sớm, bó phụ truyền nhanh bị blocc, xung động chỉ truyền qua bộ nối, mất sóng delta; c) nếu xung động gặp bó phụ ra khỏi thời kỳ trơ, nó đi ngược lên nhĩ và khởi động hiện tượng vào lại



Hình 11.15 Vào lại trong nút nhĩ thất.

a) nhịp xoang bình thường xung động qua nhánh β (nhanh); b) ngoại tâm thu nhĩ đến sớm nên nhánh β chưa kịp ra khỏi thời kỳ trơ, xung động phải qua nhánh α , PR bị kéo dài; c) nếu xung động đó gặp nhánh β ra khỏi thời kỳ trơ, nó đi ngược lên và khởi động hiện tượng vào lại



Hình 11.16 Các kiểu vào lại cơ năng
a) có vòng dẫn; b) ngẫu nhiên; c) dị hướng

6. RỐI LOẠN KẾT HỢP TẠO XUNG VÀ DẪN XUNG

Trong lâm sàng, người ta gặp nhiều trường hợp loạn nhịp tim do cả hai rối loạn tạo xung và dẫn xung. Một thí dụ là song tâm thu, rối loạn tạo xung là một ổ ngoại vị phát xung theo một tần số nhất định; rối loạn dẫn xung là một block vào ngăn không cho các xung từ nơi khác đến khử cực, “bảo vệ” cho ổ đó vẫn phát xung theo nhịp riêng của mình. Có lúc lại là block ra, ngăn một hoặc nhiều xung ngoại vị không cho lan ra cả quả tim.

Nhiều trường hợp lâm sàng khác rất khó phân tích ra rối loạn tạo xung hay dẫn xung. Lại có trường hợp loạn nhịp bắt đầu bằng rối loạn tạo xung (ngoại tâm thu nhĩ) nhưng lại tiếp tục bằng rối loạn dẫn xung (vào lại) gây cơn nhanh kịch phát trên thất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singer I, Kupersmith J. Clinical manual of electrophysiology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993.3-33
2. Guyton AC, Hall JE. Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia: Saunders, 1998: 121-127
3. Shen WK, Holmes DR, Parker DL. Cardiac arrhythmias. In: Giuliani ER, ed. Mayo Clinic Practice of Cardiology, 3rd ed. St Louis: Mosby, 1996: 727-747
4. Josephson ME. The bradyarrhythmias. In: Fanci AS, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 1253-1260
5. Zipes DP. Genesis of Cardiac Arrhythmias. In Braunwald E, ed. Heart Disease, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997: 548-592
6. Vũ Đình Hải, Trần Đỗ Trịnh. Những rối loạn nhịp tim. Hà nội: Y học. 1982: 5-31
7. Bahson TD. Basic Mechanisms of Arrhythmogenesis. In: Brown DL. ed Cardiac Intensive Care. Philadelphia: Saunders 1998: 103-120
8. Prystowsky EN, Klein GJ. Cardiac Arrhythmias. New York: McGraw-Hill, 1994: 81-95
9. Bigger JT. Ventricular Premature Complexes. In: Carton JA, ed. Arrhythmias, Philadelphia: Saunders 1994
10. Davidenko JM. Spiral waves in the Heart. In: Zipes, D. ed. Cardiac Physiology, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1995: 478-488