

CÁC BỆNH CƠ TIM DẪN NỞ (Dilated Cardiomyopathies)

PGS. TS. Phạm Nguyễn Vinh
Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Đại học Y khoa Tân Tạo
Bệnh viện Tim Tâm Đức
Viện Tim TP. HCM

Phân loại của WHO/ISFC về các bệnh cơ tim (BCT) (1)

Loại	Đặc điểm
I. BCT dẫn nở (BCT/DN) 1. Tiên phát 2. Thứ phát	\uparrow TTT/TTr, \uparrow TTT/TTh ; PXTM thấp
II. BCT hạn chế (BCT/HC) 1. Tiên phát 2. Thứ phát	\downarrow TTT/TTr, \leftrightarrow TTT/TTh ; PXTM \leftrightarrow
III. BCT phì đại (BCT/PĐ)	$\uparrow\uparrow$ độ dày vách liên thất, \square độ dày vách sau thất trái, xáo trộn sợi cơ tim (myofibrillar disarray)

★ TTT/TTr : thể tích thất /tâm trương

★ TTT/TTh : thể tích thất/tâm thu

PXTM : phân xuất tổng máu

Phân loại của WHO/ISFC về các bệnh cơ tim (BCT) (2)

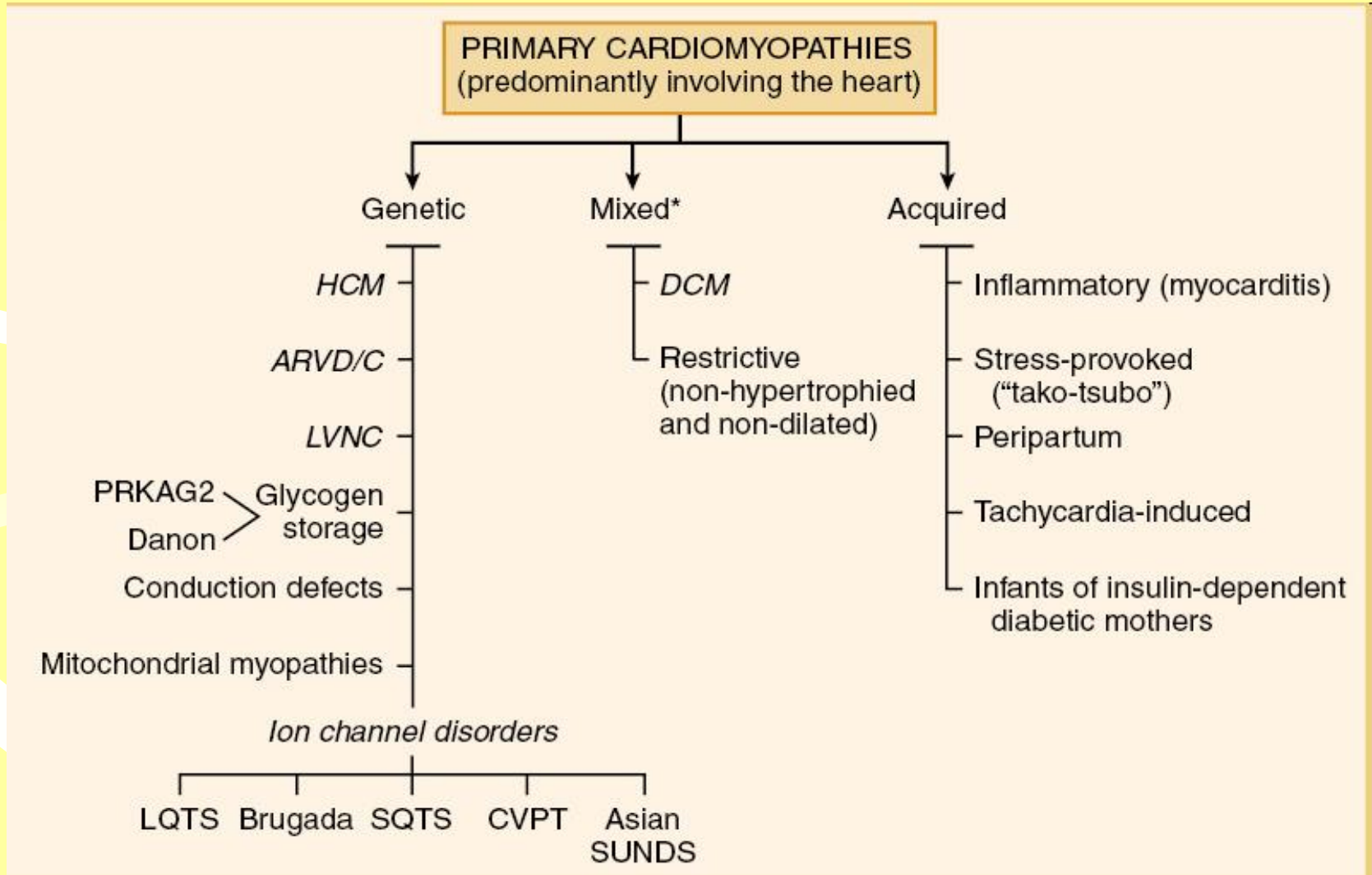
Loại	Đặc điểm
IV. Loạn sản thất phải gây loạn nhịp	Sợi cơ thất phải bị thay bằng mô mỡ và sợi (fibrofatty replacement) Di truyền NST thường trội (phần lớn), một ít là lặn
IV. Không xếp loại được	Không nằm trong tiêu chuẩn các loại trên hoặc có các tiêu chuẩn nhiều hơn

Định nghĩa của Hội Tim Mỹ (AHA) về bệnh cơ tim (2006)

- ★ Nhóm bệnh khác nhau của cơ tim, dẫn đến rối loạn chức năng cơ học và/hoặc điện học
- ★ Thường có dẫn hoặc phì đại tâm thất không phù hợp
- ★ Do nhiều nguyên nhân, thường là di truyền
- ★ Khu trú ở tim hoặc là một phần của bệnh toàn thể
- ★ Thường dẫn đến tử vong tim mạch hoặc mất khả năng vì suy tim
- ★ Cần loại trừ tổn thương cơ tim do bệnh ĐMV, THA, van tim, BTBS

TL: Maron BJ et al. Circulation 113; 1807, 2006

Các bệnh cơ tim tiên phát



TL: Maron BJ et al. Circulation 113; 1807, 2006

Phân loại của WHO 1996 về bệnh cơ tim (1)

DISORDER

DESCRIPTION

Dilated cardiomyopathy

Dilation and impaired contraction of the left ventricle or both ventricles
Caused by familial-genetic, viral, immune, alcoholic-toxic, or unknown factors or is associated with recognized cardiovascular disease

Hypertrophic cardiomyopathy

Left and/or right ventricular hypertrophy, often asymmetric, which usually involves the interventricular septum

Mutations in sarcoplasmic proteins cause the disease in many patients

Restrictive cardiomyopathy

Restricted filling and reduced diastolic size of either ventricle or both ventricles with normal or near-normal systolic function
Idiopathic or associated with other disease (e.g., amyloidosis, endomyocardial disease)

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Progressive fibrofatty replacement of the right, and to some degree the left, ventricular myocardium

Familial disease is common

Unclassified cardiomyopathy

Diseases that do not fit readily into any category; examples include systolic dysfunction with minimal dilation, mitochondrial disease, and fibroelastosis

Phân loại của WHO 1996 về bệnh cơ tim (2)

Specific Cardiomyopathies

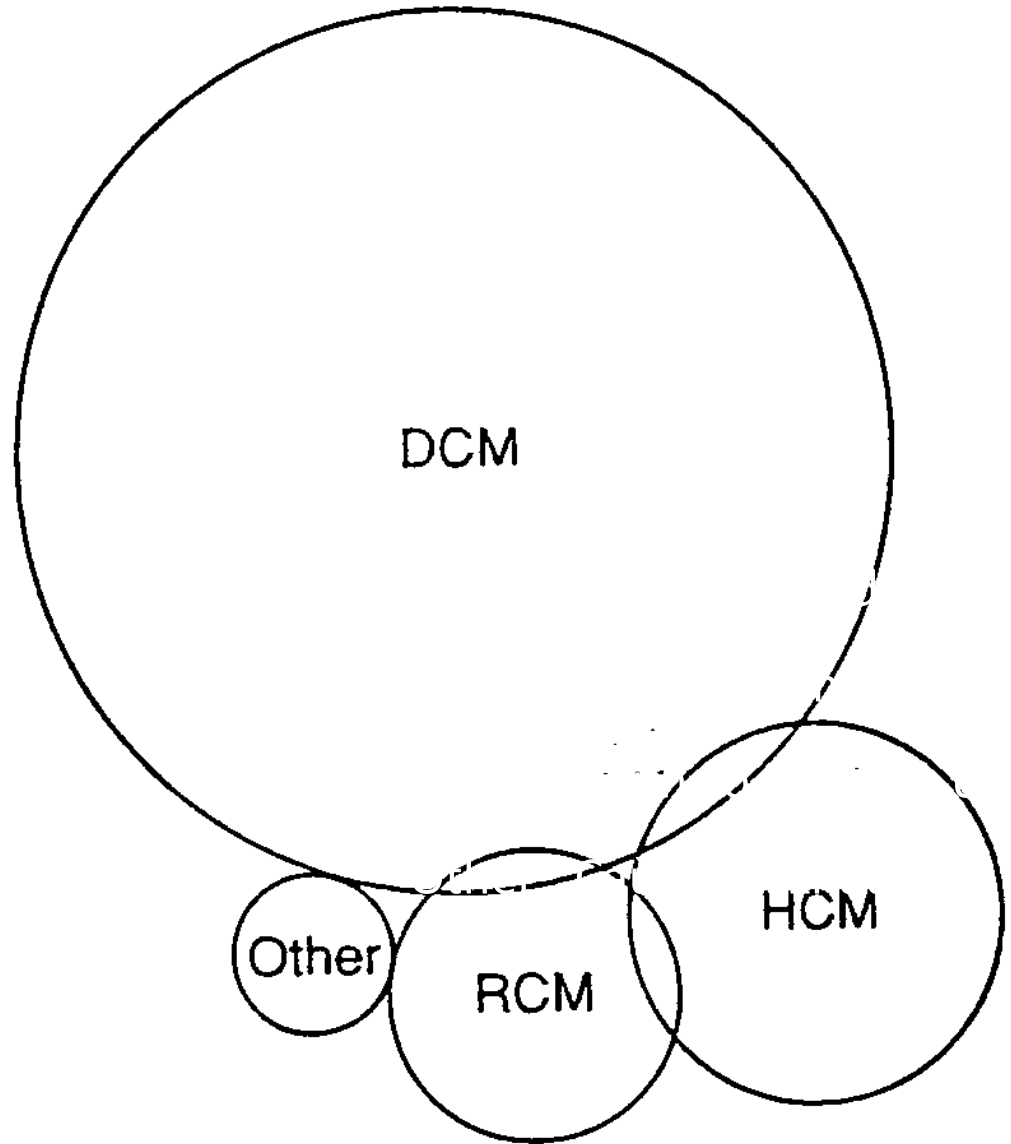
Ischemic cardiomyopathy	Arises as dilated cardiomyopathy with depressed ventricular function not explained by the extent of coronary artery obstructions or ischemic damage
Valvular cardiomyopathy	Arises as ventricular dysfunction that is out of proportion to the abnormal loading conditions produced by the valvular stenosis and/or regurgitation
Hypertensive cardiomyopathy	Arises with left ventricular hypertrophy with features of cardiac failure related to systolic or diastolic dysfunction
Inflammatory cardiomyopathy	Cardiac dysfunction as a consequence of myocarditis
Metabolic cardiomyopathy	Includes a wide variety of causes, including endocrine abnormalities, glycogen storage disease, deficiencies (such as hypokalemia), and nutritional disorders
General systemic disease	Includes connective tissue disorders and infiltrative diseases such as sarcoidosis and leukemia
Muscular dystrophies	Includes Duchenne, Becker-type, and myotonic dystrophies
Neuromuscular disorders	Includes Friedreich ataxia, Noonan syndrome, and lentiginosis
Sensitivity and toxic reactions	Includes reactions to alcohol, catecholamines, anthracyclines, irradiation, and others
Peripartum cardiomyopathy	First becomes manifested in the peripartum period, but it is probably a heterogeneous group

So sánh các đặc điểm của BCTDN, BCTPĐ, BCTHC

Đặc điểm	BCT/DN	BCT/PĐ	BCT/HC
Kích thước buồng tim	Lớn	Nhỏ	Bình thường
Bề dày vách thất	Bình thường	Tăng	Bình thường
Chức năng tâm thu	Giảm nặng	Tăng động	Bình thường/ giảm
Chức năng tâm trương	Bất thường	Bất thường	Bất thường
Đặc điểm khác		Nghẽn đường ra thất trái	

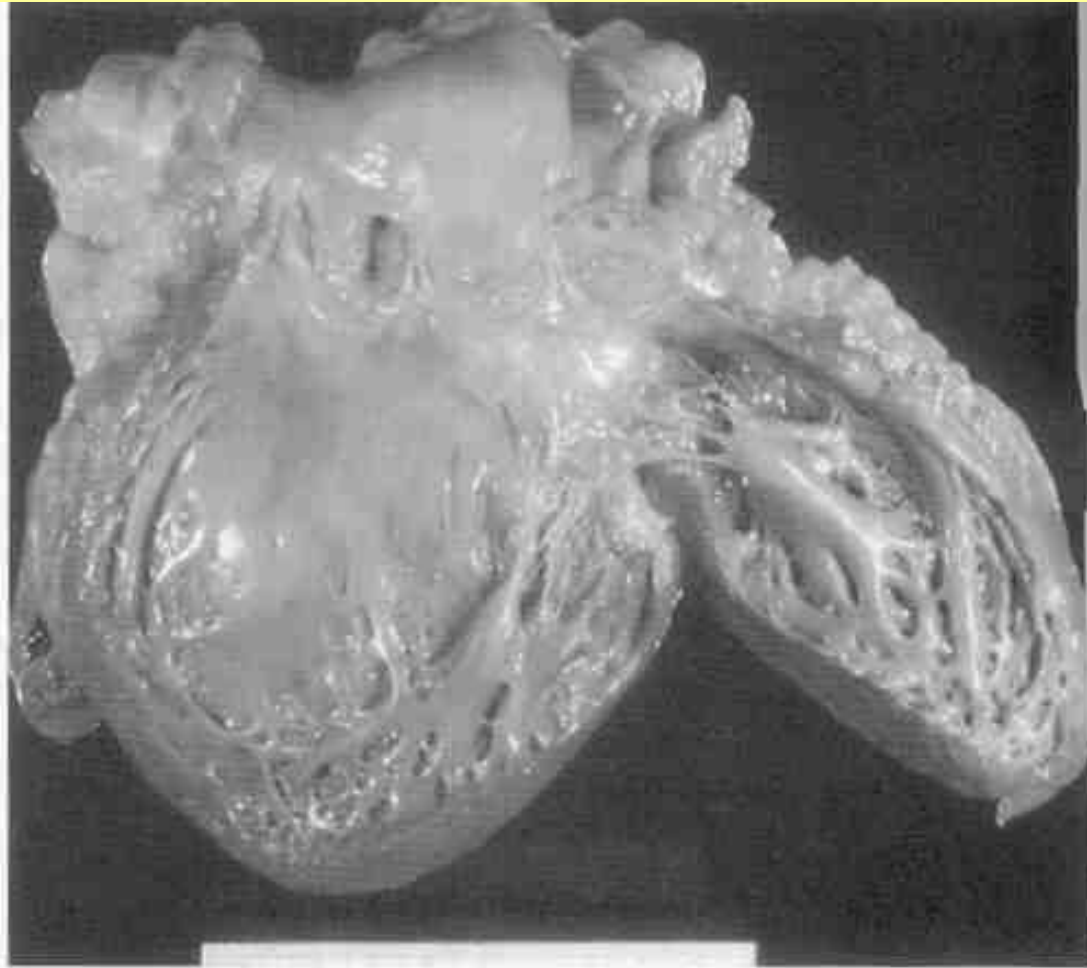
TL : Mayo Clinic Cardiology Review, Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed 2000, p. 446

Sự trùng lặp trong các đặc điểm của các bệnh cơ tim



*TL : Mayo Clinic Cardiology
Review, Lippincott Williams &
Wilkins, 2nd ed 2000, p. 446*

Giải phẫu học đại thể BCTDN : tim lớn, dạng tròn, buồng tim dẫn, cơ bè dẹt



Nguyên nhân các BCTDN (1)

1. BCTDN tiên phát hay vô căn (idiopathic DCM)
2. BCTDN thứ phát :
 - ★ Do TMCB (ischemic DCM)
 - ★ Do THA
 - ★ Do bệnh van tim
 - ★ Loạn nhịp tim (trên thất, thất)
 - ★ Di truyền (nhiễm sắc thể thường, tính trội ; NST X)

Nguyên nhân các BCTDN (2)

3. BCTDN thứ phát :

- ★ Rượu; thuốc chống ung thư; thuốc chống retrovirus
- ★ Chuyển hóa :
 - Thiếu Vit B1, Selenium, Carnitine, protein
 - Rối loạn nội tiết (Đái tháo đường, cường giáp, suy giáp ...)
 - Chất điện giải : giảm Ca^{+} , giảm PO_4
- ★ Nhiễm trùng : virus, bệnh Chagas, vi trùng, nấm
- ★ Chu sinh
- ★ Loạn sản cơ Duchenne, Becker

Định nghĩa/chẩn đoán BCTDN /TMCB (ischemic dilated cardiomyopathy)

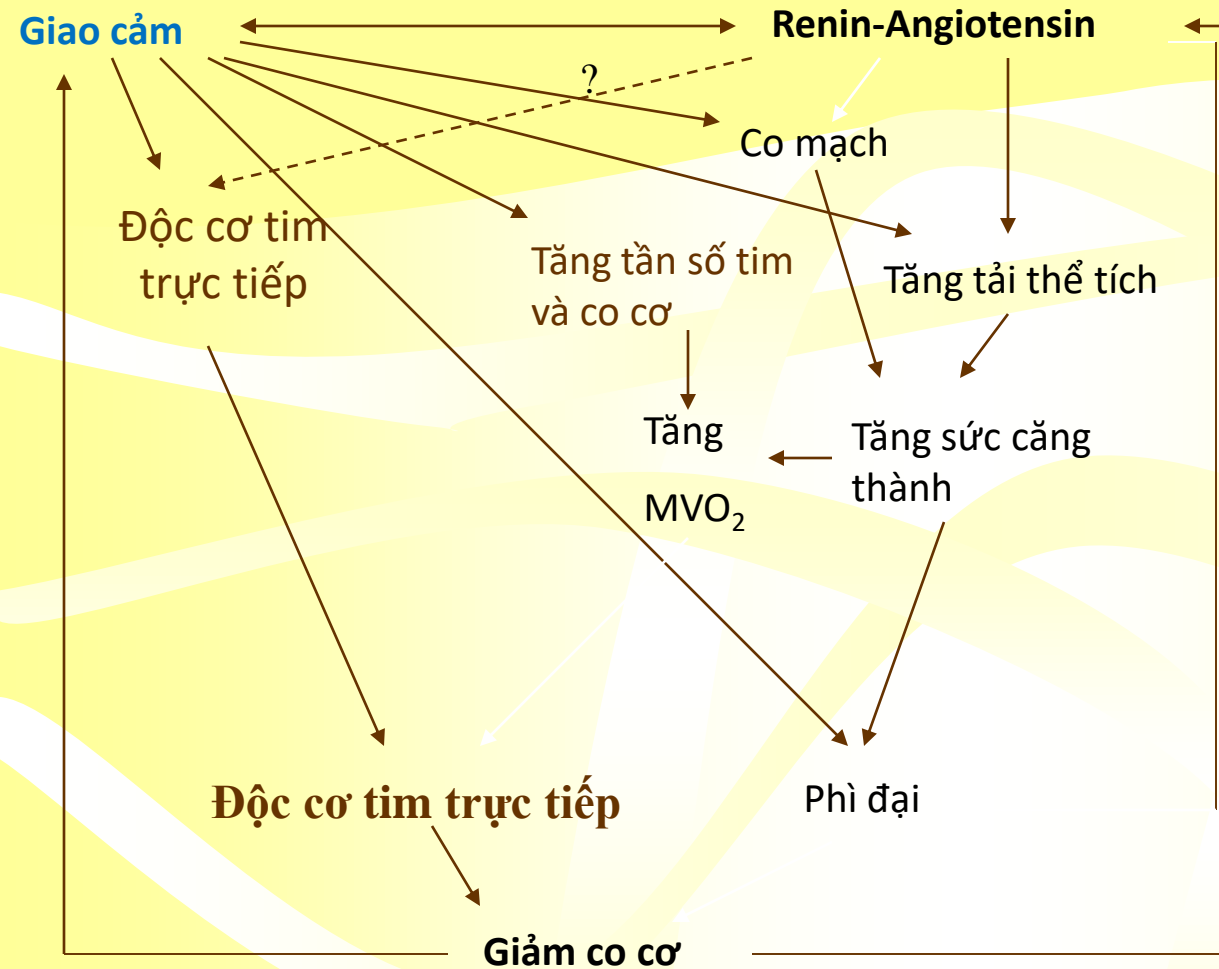
- ★ BCTDN trên b/n có bệnh sử NMCT hoặc nghẽn ĐMV nặng (> 70% lòng ĐMV thượng mạc)
- ★ Buồng thất dẫn và PXTM giảm không cắt nghĩa được bằng độ rộng NMCT trước đây hoặc mức TMCB

TL : The Heart, McGraw-Hill 10th ed 2001, p. 1952

Định nghĩa mới BCTDN/TMCB

- ★ Bn có tiền sử NMCT hoặc tái tưới máu ĐMV (phẫu thuật bắc cầu hoặc nong ĐMV)
- ★ Bn có nghẽn > 75% thân chung ĐMV hoặc phần gần nhánh liên thất trước
- ★ Bn có nghẽn > 75% hai hoặc trên 2 nhánh ĐMV
- ★ (+) PXTM < 40%

Sinh lý bệnh/BCTDN do TMCB (1)



Dẫn TTr + PXTM ↓15-40%/
b/n NMCT vùng trước sau 12-
24 tháng (NMCT vùng dưới : ít
hơn)

TL : The Heart, McGraw-Hill 10th
ed 2001, p. 1950

MVO 2 : Tiêu thụ oxy cơ tim

Sinh lý bệnh/BCTDN do TMCB (2)

Cơ chế bù trừ của Suy tim



TL : The Heart, McGraw-Hill 10th ed 2001, p. 1950

Giải phẫu bệnh/BCTDN do TMCB

- ★ Sẹo NMCT có thể đến 50% buồng thất trái
- ★ Khảo sát vi thể các vùng không nhồi máu cho thấy biến đổi mô học giống BCTDN vô căn*

TL : * *Circulation* 1992 ; 86 : 426-430

Điều trị BCTDN/TMCB

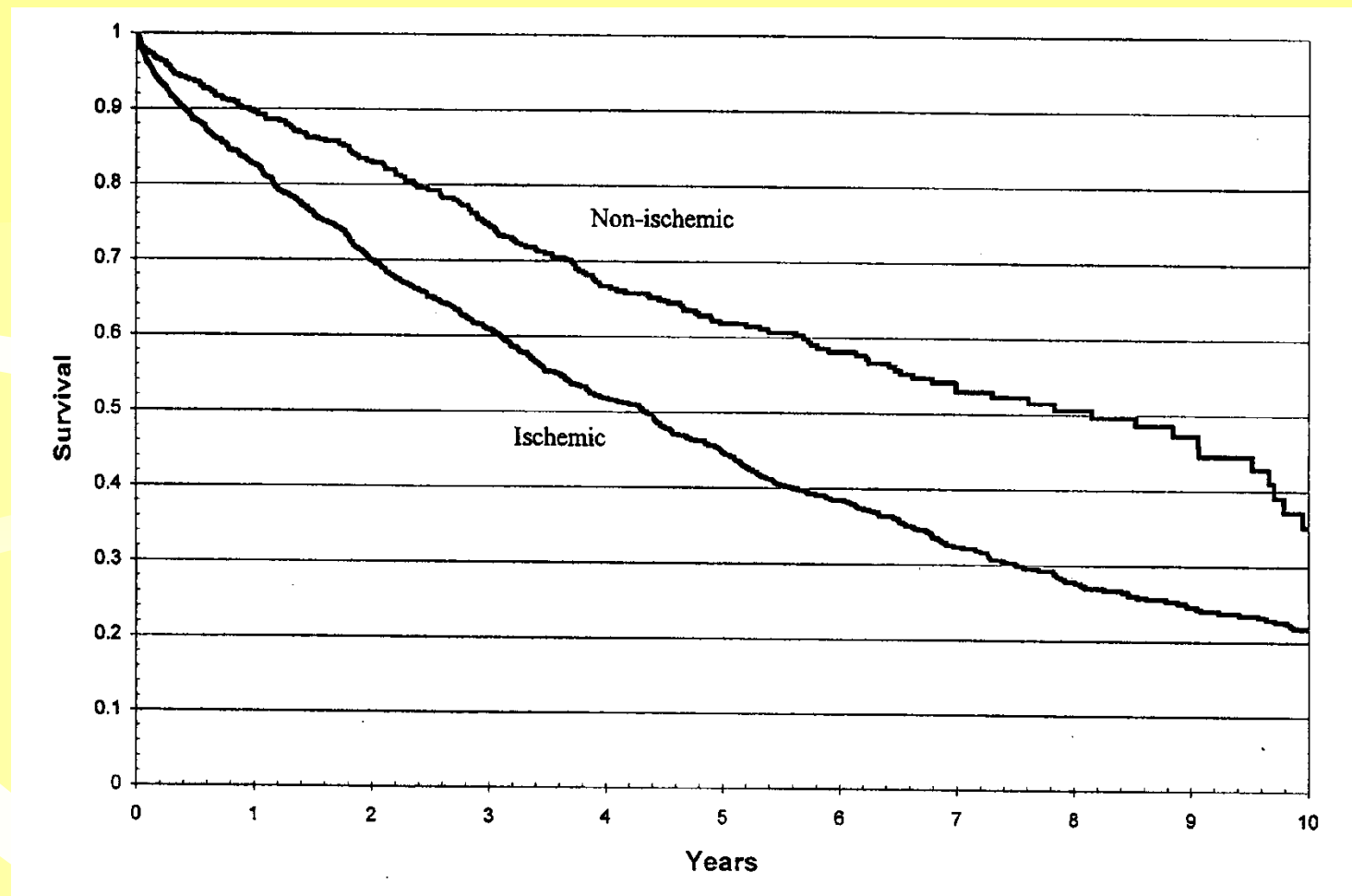
- ★ UCMC ; lợi tiểu ; digoxin ; nitrates
- ★ Chẹn beta ; spironolactone
- ★ Thuốc chống đông/PXTM < 30%
- ★ Amiodarone/Loạn nhịp có triệu chứng
- ★ Giữ $K^+ \in [4.3 - 5 \text{ mEq/l}]$: phòng đột tử
- ★ Trimetazidine
- ★ Nong ĐMV ; phẫu thuật BCĐMV +++

TL : The Heart, McGraw-Hill 10th ed 2001, p. 1954

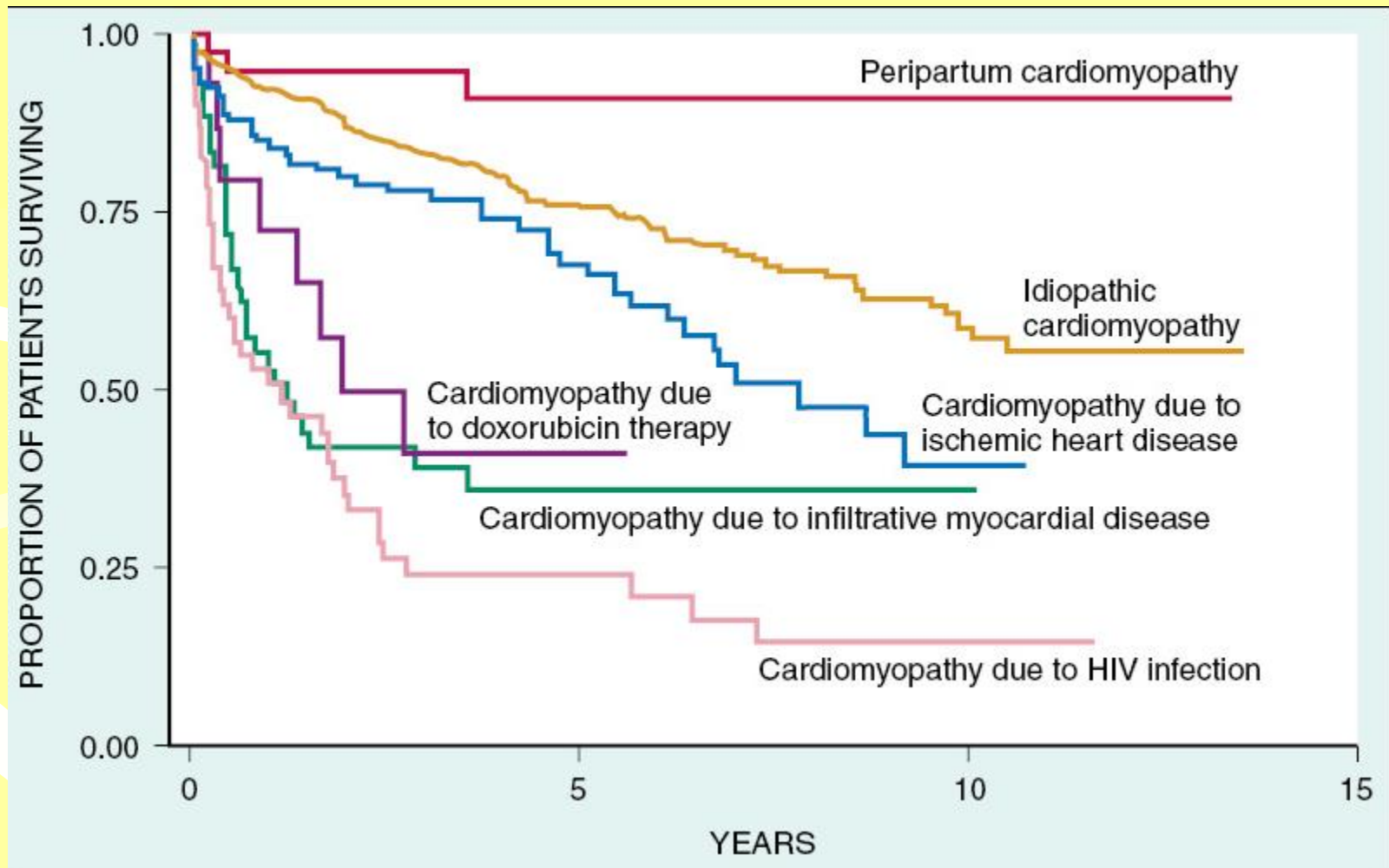
Tiên lượng BCTDN/TMCB

- ★ Ngoại trừ trường hợp cải thiện PXTM sau phẫu thuật BCĐMV ; tiên lượng b/n BCTDN/TMCB xấu hơn BCTDN không do TMCB

Tiên lượng BCTDN/TMCB so với BCTDN/không TMCB dựa trên 1921 bệnh nhân



Sống còn khác biệt giữa các BCT dẫn nở



TL: Felker GM et al. N. Engl J Med 342: 1077, 2000

Yếu tố tiên lượng xấu BCT dẫn nở

CLINICAL	NONINVASIVE	INVASIVE
NYHA Class III/IV	Low LV ejection fraction	High LV filling pressures
Increasing age	Marked LV dilation	
Low exercise peak oxygen consumption	Low LV mass	
Marked intraventricular conduction delay	≥Moderate mitral regurgitation	
Complex ventricular arrhythmias	Abnormal diastolic function	
Abnormal signal-averaged ECG	Abnormal contractile reserve	
Evidence of excessive sympathetic stimulation	Right ventricular dilation or dysfunction	
Protodiastolic gallop (S ₃)		
Elevated serum BNP		
Elevated uric acid		
Decreased serum sodium		

BNP = brain natriuretic peptide; ECG = electrocardiogram; LV = left ventricular; NYHA = New York Heart Association.

BCTDN do THA **(hypertensive dilated cardiomyopathy)**

- ★ BCTDN/THA : chức năng tâm thu của tim giảm quá mức so với sự gia tăng sức căng thành
- ★ Buồng tim dẫn - PXTM giảm nặng

Sinh lý bệnh BCTDN do THA

Các yếu tố dẫn đến dẫn buồng tim :

★ Tăng sức căng thành tâm thu buồng thất kéo dài : +++

★ Cơ chế thần kinh thể dịch khu trú*

TL : * *Bristow MR. Mechanism of development of heart failure in the hypertensive patient. Cardiology 1999 ; 92 : 3-6*

Điều trị BCTDN/THA

- ★ Tương tự điều trị BCTDN/TMCB
- ★ Cần tăng thuốc giảm hậu tải : amlodipine, α -blockers

Tiên lượng BCTDN/THA

- ★ Tùy thuộc bệnh nội khoa đi kèm như ĐTĐ, bệnh ĐMV và khả năng kiểm soát hậu tải
- ★ Nếu chỉ là BCTDN/THA đơn độc : tiên lượng tốt hơn các BCTDN khác

BCTDN do van tim **(valvular dilated cardiomyopathy)**

- ★ Chức năng tâm thu cơ tim suy sụp vượt mức gia tăng sức căng thành trên người có bệnh van tim
- ★ Thường xảy ra ở : Hở van ĐMC, hở van 2 lá. Ít hơn ở hẹp van ĐMC - Không có ở hẹp van 2 lá.

Điều trị BCTDN/van tim

- ★ Điều trị nội hay ngoại khoa tùy thuộc PXTM thất trái
- ★ BCTDN/Hở 2 lá hay hở ĐMC + PXTM < 25% :
 - Chỉ điều trị nội khoa
 - Điều trị nội tương tự BCTDN/TMCB kèm tăng thuốc giảm hậu tải (Hydralazine/Nitrates + UCMC ; hoặc thêm amlodipine)
- ★ BCTDN/Hẹp van ĐMC + PXTM < 25% : kết hợp thay van + điều trị nội khoa

Bệnh cơ tim dẫn nở vô căn (idiopathic dilated cardiomyopathy)

- ★ Chẩn đoán bằng cách loại trừ BĐMV, THA, bệnh van tim và các nguyên nhân khác
- ★ Nguyên nhân thường gặp của suy tim
- ★ Tần suất (prevalence) 0,04%
- ★ Tần suất mới mắc (incidence) : 0,005% - 0,006%
- ★ Cần thử TSH trước chẩn đoán BCTDN vô căn

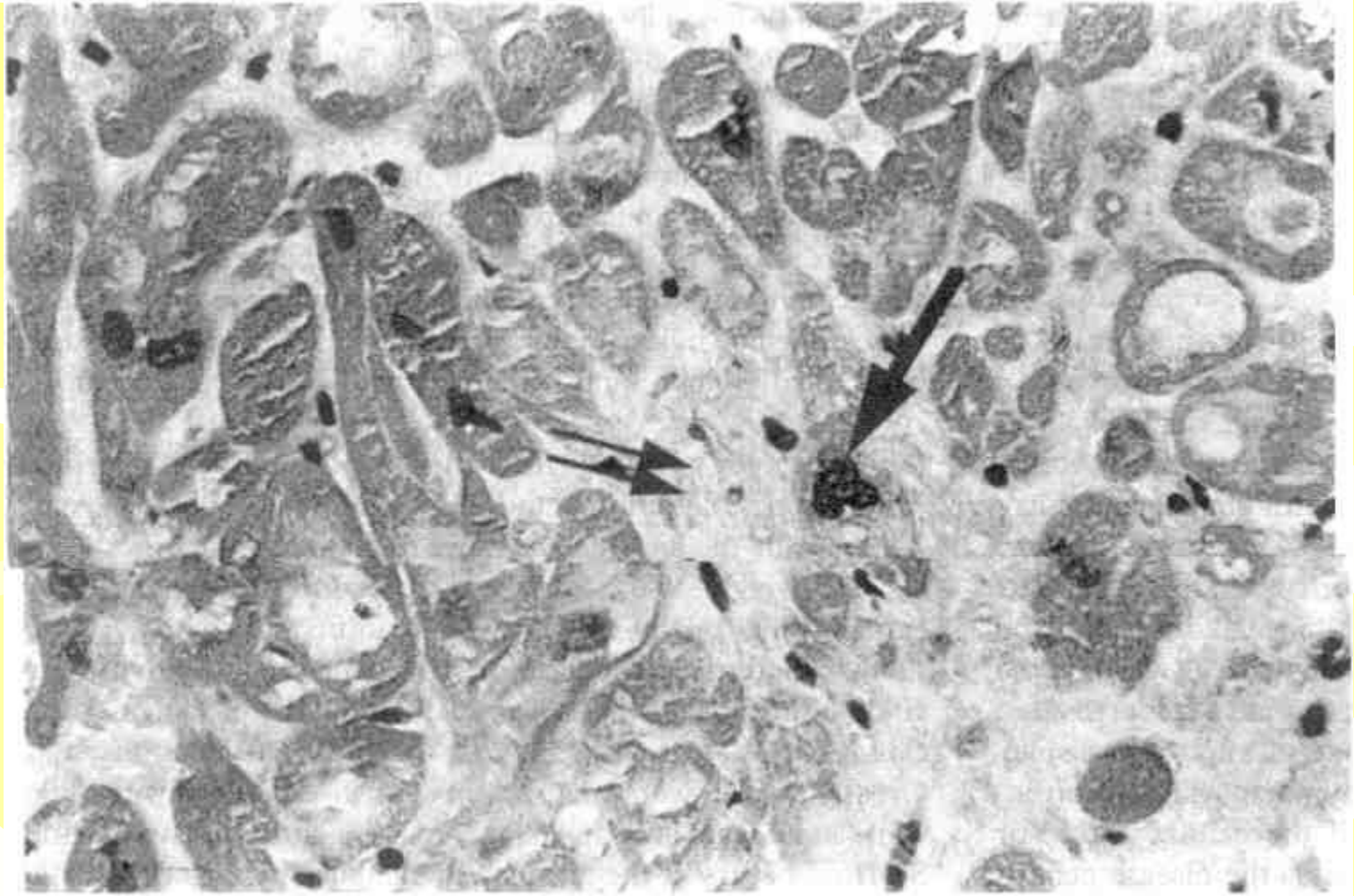
Sinh bệnh học BCTDN vô căn

- ★ Yếu tố gia đình : 35 - 50% b/n*
- ★ Yếu tố di truyền : đã xác định được một số gene
- ★ Bất thường miễn dịch
- ★ Sau viêm cơ tim do virus : subclinical viral myocarditis**

TL : * *J Am Coll Cardiol* 1998 ; 31 : 186-194

** *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 24 : 1033 - 1040

Giải phẫu vi thể BCTDN vô căn



Sinh thiết từ thất phải.

Ghi nhận nhân tế bào to (mũi tên)

Sợi hóa ở mô kẽ (mũi tên đôi)

Điều trị BCTDN vô căn

- ★ Tương tự BCTDN/TMCB - ngoại trừ không tái lưu thông ĐMV
- ★ 10% đáp ứng tốt với chẹn beta
- ★ Ghép tim : cơ hội cuối cùng

Phối hợp thuốc trong điều trị Suy tim mất bù cấp

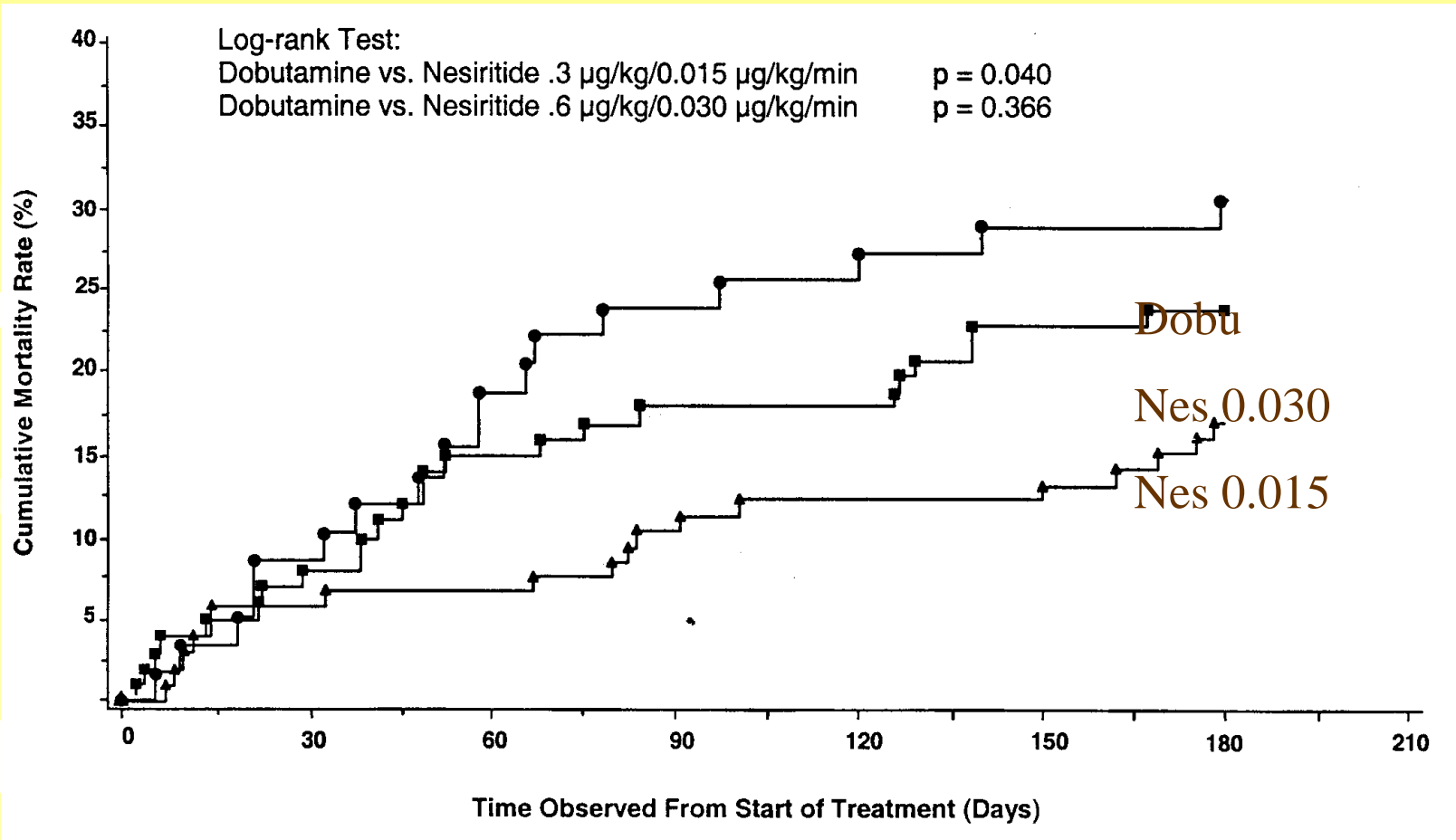
- ★ Dobutamine + dẫn mạch (td: Nitroglycerine)
- ★ Dobutamine + liều thấp dopamine
- ★ Dobutamine + milrinone

Hiệu quả ngắn hạn của Nesiritide so với Dobutamine trong điều trị suy tim mất bù cấp (1)

- ★ Nghiên cứu mở: 261 b/n suy tim (56% TMCB; 21% BCT dẫn nở)
- ★ Nesiritide (B - type natriuretic peptide - Natrecor ®)
- ★ Tiêu chí chính: thời gian nằm viện, tái nhập viện, tử vong ngắn hạn
- ★ Liều dùng Nesiritide: * 0.015 microgram/kg/ph
* 0.030 microgram/kg/ph

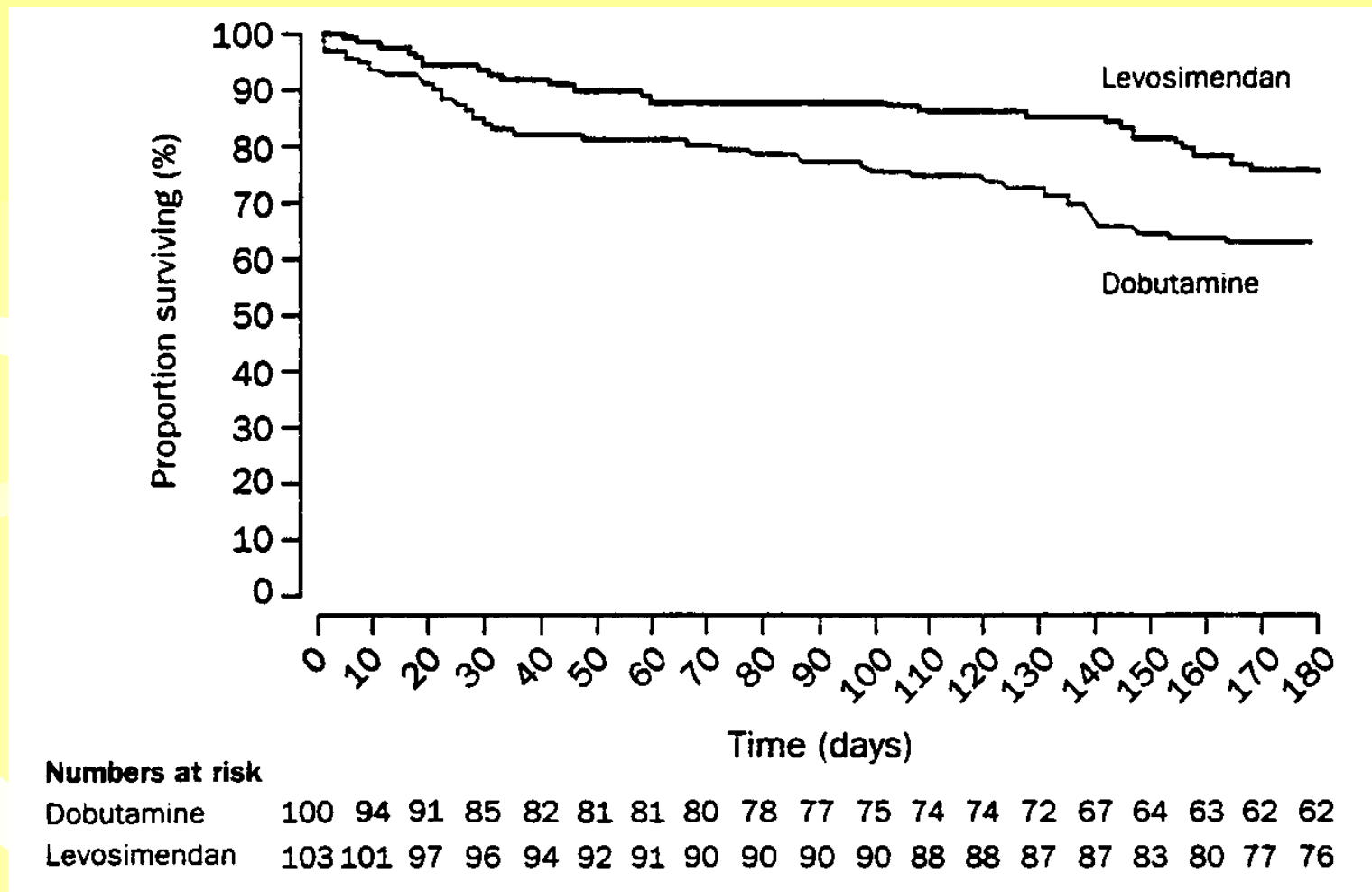
TL: *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:798-803

Hiệu quả ngắn hạn của Nesiritide so với Dobutamine trong điều trị suy tim mất bù cấp (2)



TL: *J. Am Coll Cardiol* 2002;39:798-803

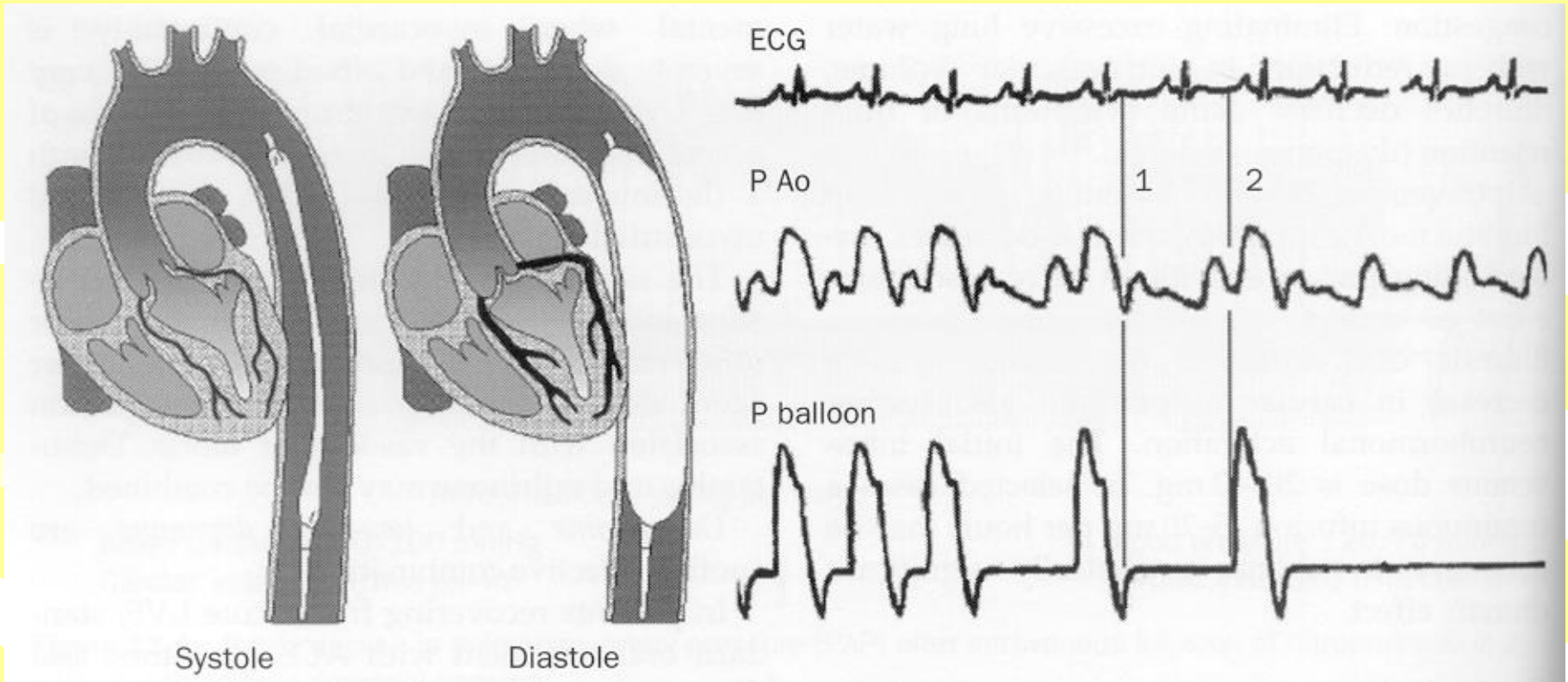
Hiệu quả và an toàn của Levosimendan ttm so với Dobutamine trong điều trị suy tim rất nặng (n/c Lido)



DỤNG CỤ TRỢ TUẦN HOÀN: bóng đẩy ngược nội ĐMC (IABC)

- ★ **Chỉ định: sốc tim hay suy thất trái nặng ->**
 - Không đáp ứng với truyền dịch và thuốc
 - Là biến chứng của hở 2 lá cấp hoặc TLT do thủng VLT
 - Thiếu máu cơ tim nặng, cần chụp ĐMV và tái lưu thông ĐMV
- ★ **Chống chỉ định:**
- ★ **Bóc tách ĐMC**
- ★ **Hở van ĐMC nặng**

Bóng đẩy ngược nội ĐMC

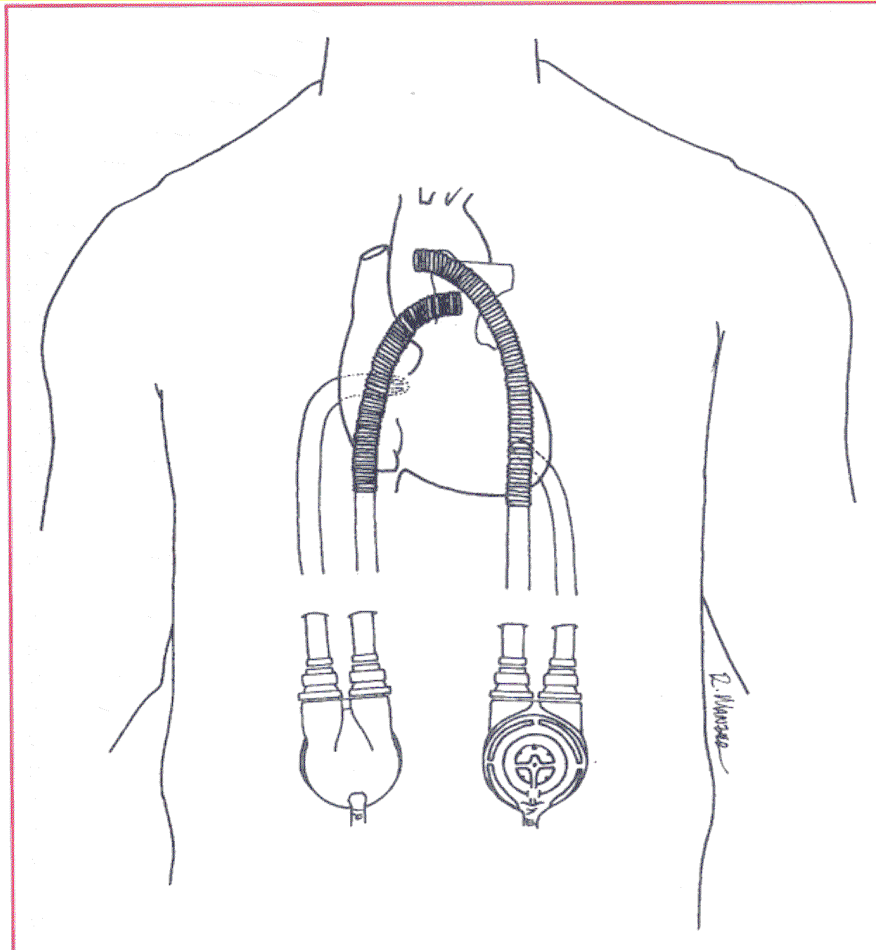


TL: *Heart Failure Management, Martin Dunitz Ltd 2000, p 176*

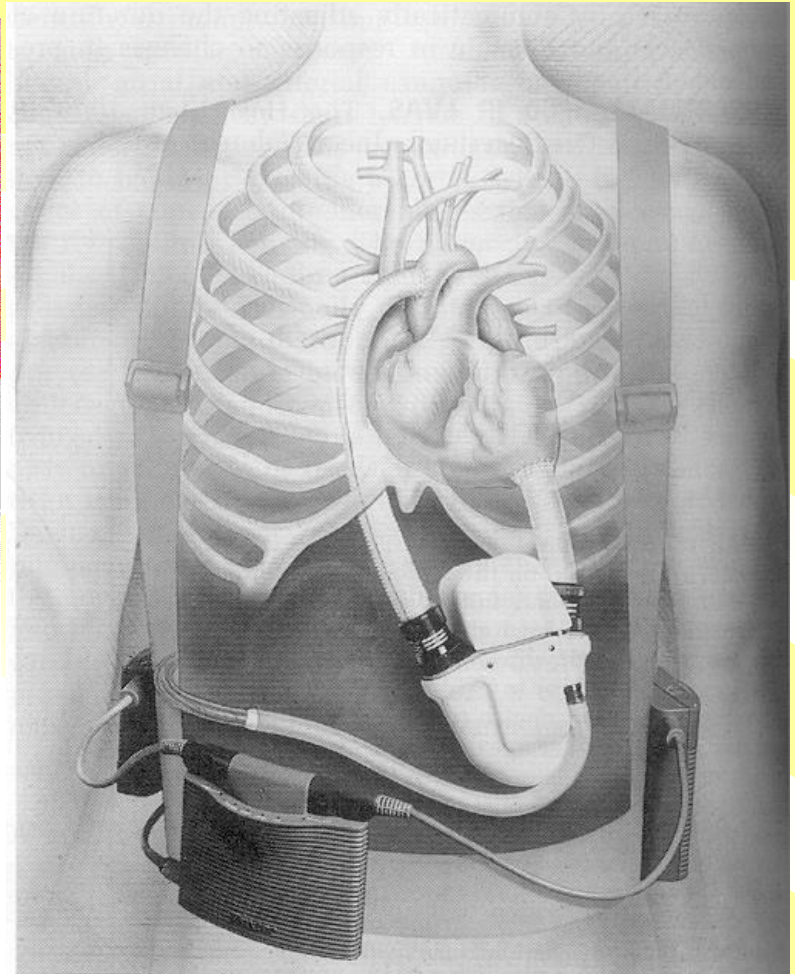
Dụng cụ trợ tuần hoàn

- ★ Bơm máu (hemopump): giữ được vài ngày
- ★ Hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể: giữ được vài giờ
- ★ Dụng cụ trợ tâm thất và tim nhân tạo: giữ được vài tháng

Dụng cụ trợ tâm thất và tim nhân tạo



A: dụng cụ trợ tuần hoàn



B: tim nhân tạo NOVACOR

Tiên lượng BCTDN vô căn

- ★ Tiên lượng khá hơn BCTDN/TMCB
- ★ Trước thời kỳ UCMC : sống còn 50%/5 năm
- ★ UCMC, chẹn thụ thể AG II, chẹn beta, ghép tim : ↑↑ sống còn

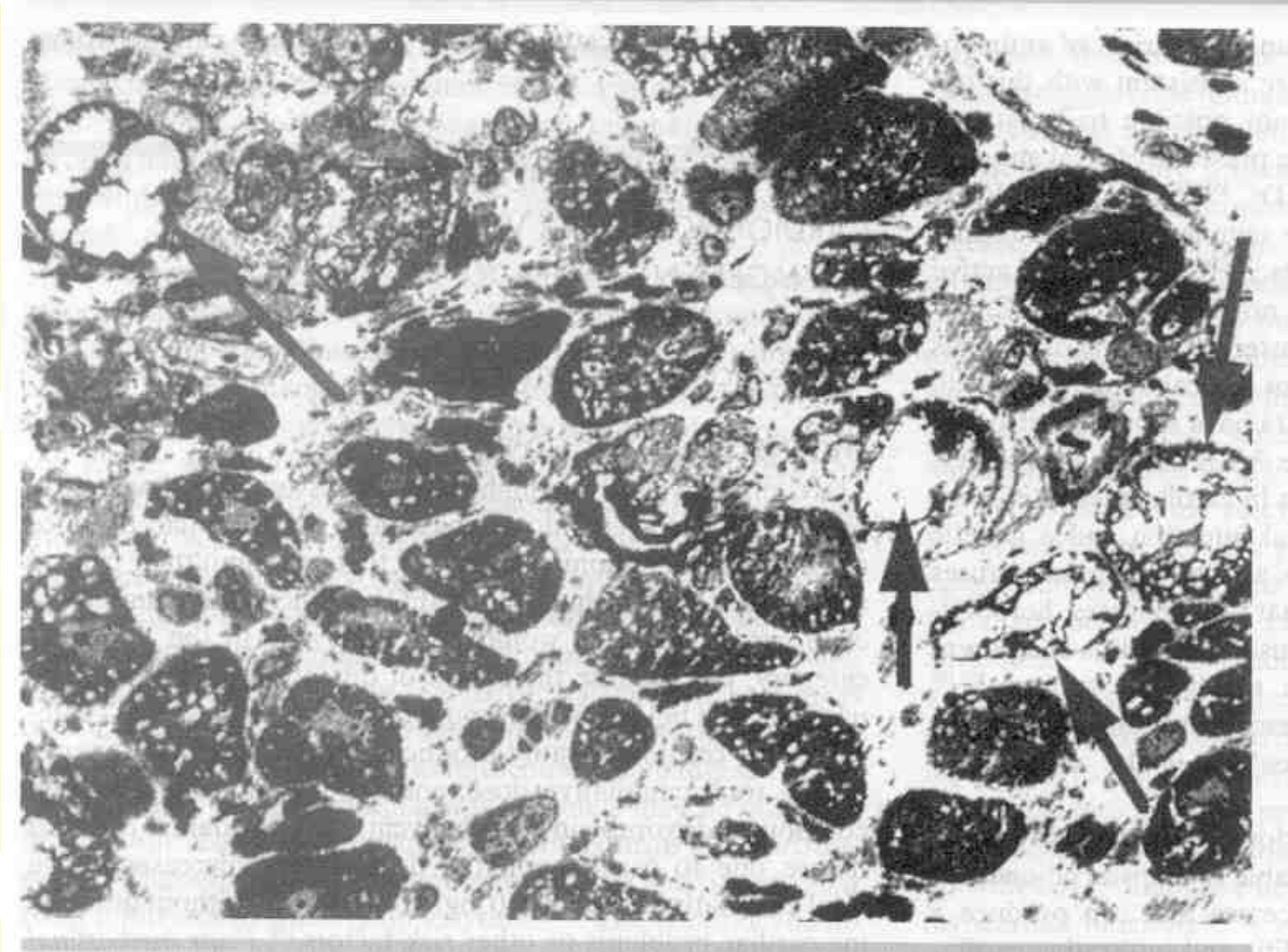
Một số BCTDN riêng biệt, có cách chữa trị riêng

- ★ BCT do Anthracycline
- ★ BCT sau sinh
- ★ BCT do amyloid
- ★ BCT do rượu
- ★ BCT Chagas

Chẩn đoán BCT do Anthracycline

- ★ Anthracycline : doxorubicin, daunorubicin
- ★ BCT xảy ra liên quan đến liều thuốc sử dụng (dose-related cardiomyopathy)
- ★ BCT do anthracycline thuộc nhóm BCTDN (WHO/ISFC classification) dù buồng tim dẫn ít
- ★ Tổng liều $> 450 \text{ mg/m}^2$: BCT
- ★ Xạ trị trước, BCT sớm hơn ở liều $< 450 \text{ mg/m}^2$
- ★ Chẩn đoán xác định : sinh thiết cơ tim

Giải phẫu vi thể cơ tim BCTdo Anthracycline



Tế bào cơ tim có không bào (vacuolization) [mũi tên]

TL : The Heart, McGraw-Hill 10th ed 2001, p. 1958

Điều trị BCTDN do Anthracycline

- ★ Điều trị nội khoa tích cực : UCMC, lợi tiểu, digoxin, chẹn beta
- ★ Tiên lượng tùy thuộc thời điểm xuất hiện bệnh sau liều cuối anthracycline :
 - Vài ngày : nặng
 - > 60 ngày : tốt hơn

Định nghĩa bệnh cơ tim sau sinh hay chu sinh

- ★ Rối loạn chức năng tâm thu kèm biểu hiện lâm sàng suy tim vào tam cá nguyệt cuối hay 6 tháng đầu sau sinh

TL : Prog. Cardiovascular Disease 1985 : 27 : 223-240

Điều trị và tiên lượng

- ★ Điều trị : tương tự BCTDN vô căn
- ★ 50% b/n hồi phục hoàn toàn
- ★ Phần lớn của 50% còn lại sẽ cải thiện
- ★ Không nên có thai nữa, dù cơ tim đã hồi phục hoàn toàn

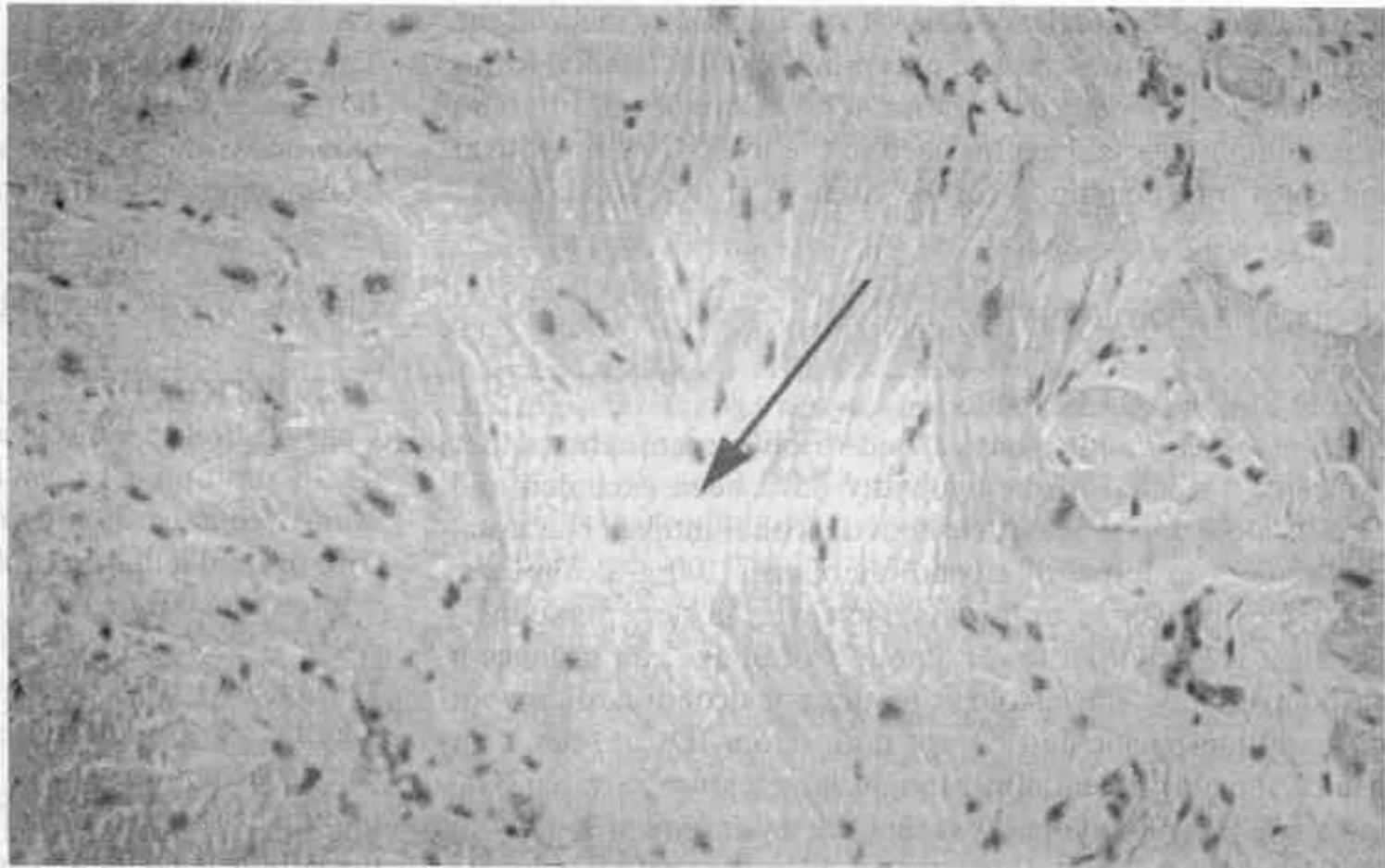
Định nghĩa/ chẩn đoán BCT do amyloid

- ★ Amyloid : fibrillar protein nằm ngoài tế bào ; xác định bằng nhuộm màu đỏ Congo hoặc tốt nhất bằng kính hiển vi điện tử
- ★ BCT do amyloid có thể :
 - Hạn chế
 - Dẫn nở
 - Không xếp loại được
- ★ 10% tổng số BCT không do TMCB
- ★ Lâm sàng : loạn nhịp tim ; suy tim
- ★ Chẩn đoán xác định : sinh thiết cơ tim

Điều trị/tiên lượng

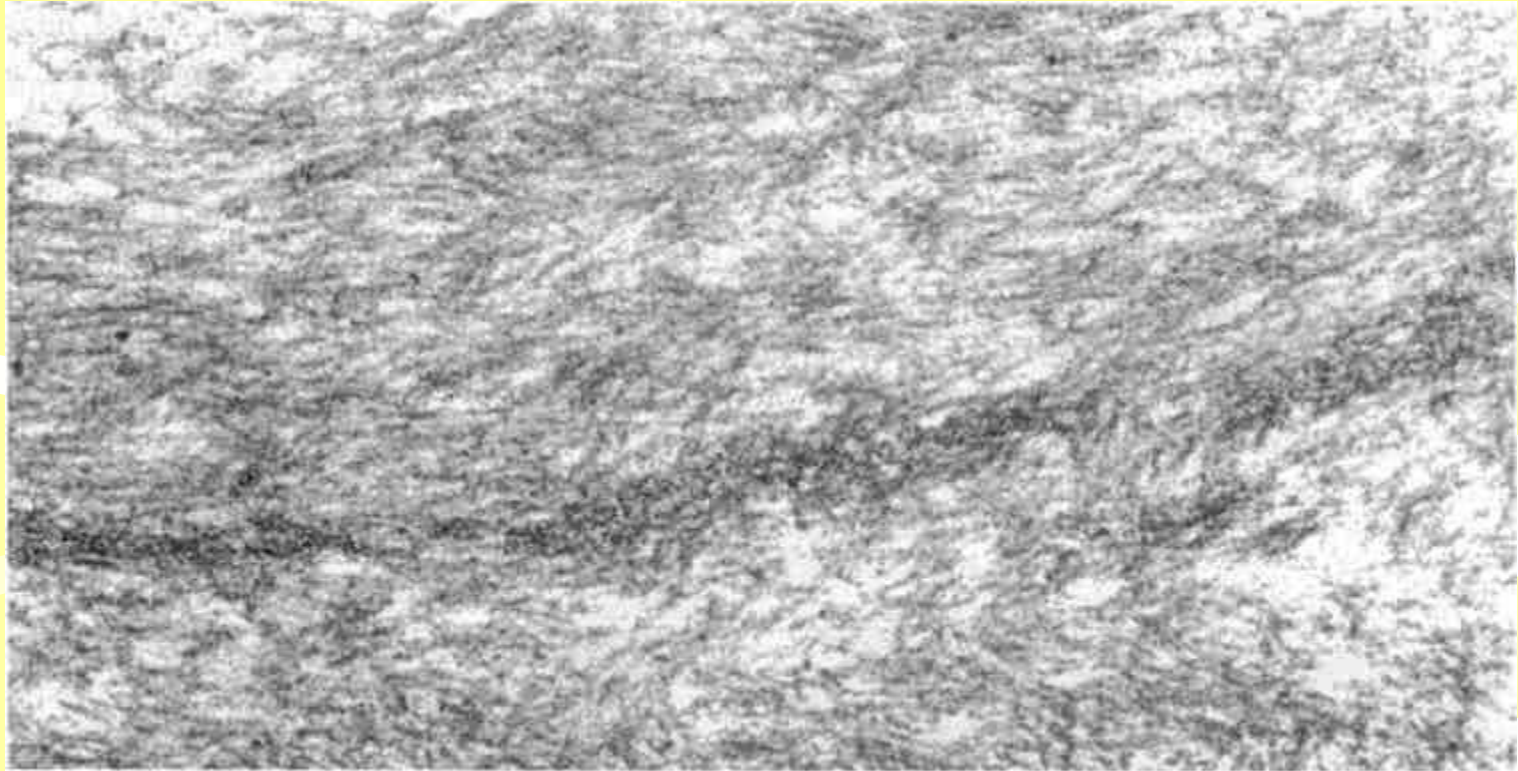
- ★ Lợi tiểu / sung huyết
- ★ Máy tạo nhịp / loạn nhịp chậm
- ★ Tránh digoxin -> loạn nhịp
- ★ Hóa trị : ít chứng có hiệu quả
- ★ Phần lớn : tử vong trong 2 năm sau chẩn đoán

Giải phẫu vi thể cơ tim BCT do amyloid (1)



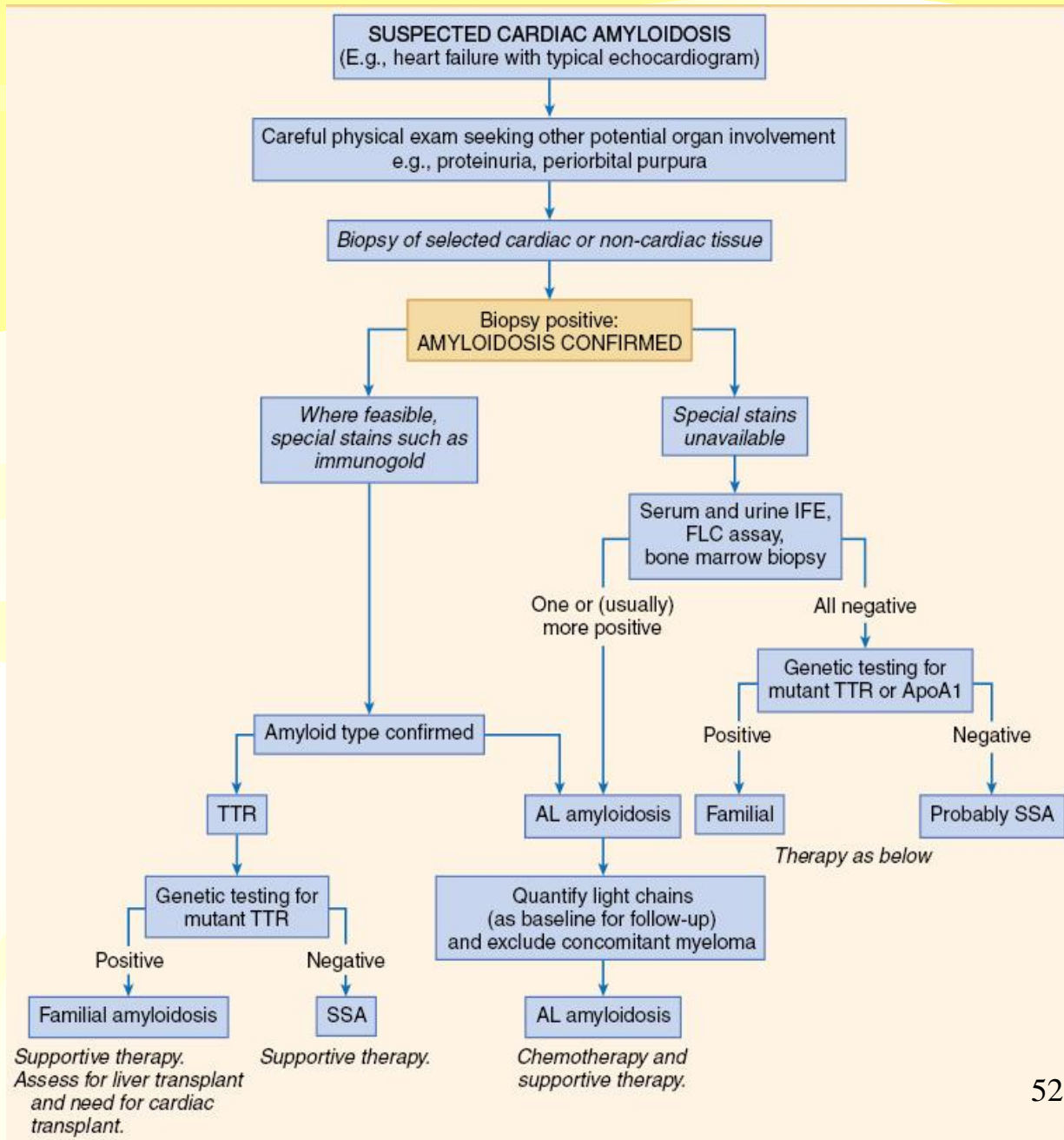
Chất amyloid nằm ở mô kẽ (mũi tên)

Giải phẫu vi thể cơ tim BCT do amyloid (2)



Cùng mẫu trên, dưới kính hiển vi điện tử, sợi amyloid fibrils nằm ngẫu nhiên, không phân nhánh, dài từ 8-14 nm

Quy trình chẩn đoán cardiac amyloidosis



TL: Falk RH. Circulation
112: 2047, 2005

Bệnh cơ tim do rượu

- ★ Cần loại trừ các BCT khác kèm yếu tố uống rượu lâu năm
- ★ > 100 g rượu mạnh/ngày/vài năm liên tiếp

Điều trị/tiên lượng

- ★ Ngưng rượu
- ★ Điều trị nội khoa tương tự BCTDN vô căn
- ★ Tiên lượng : tốt hơn BCTDN vô căn

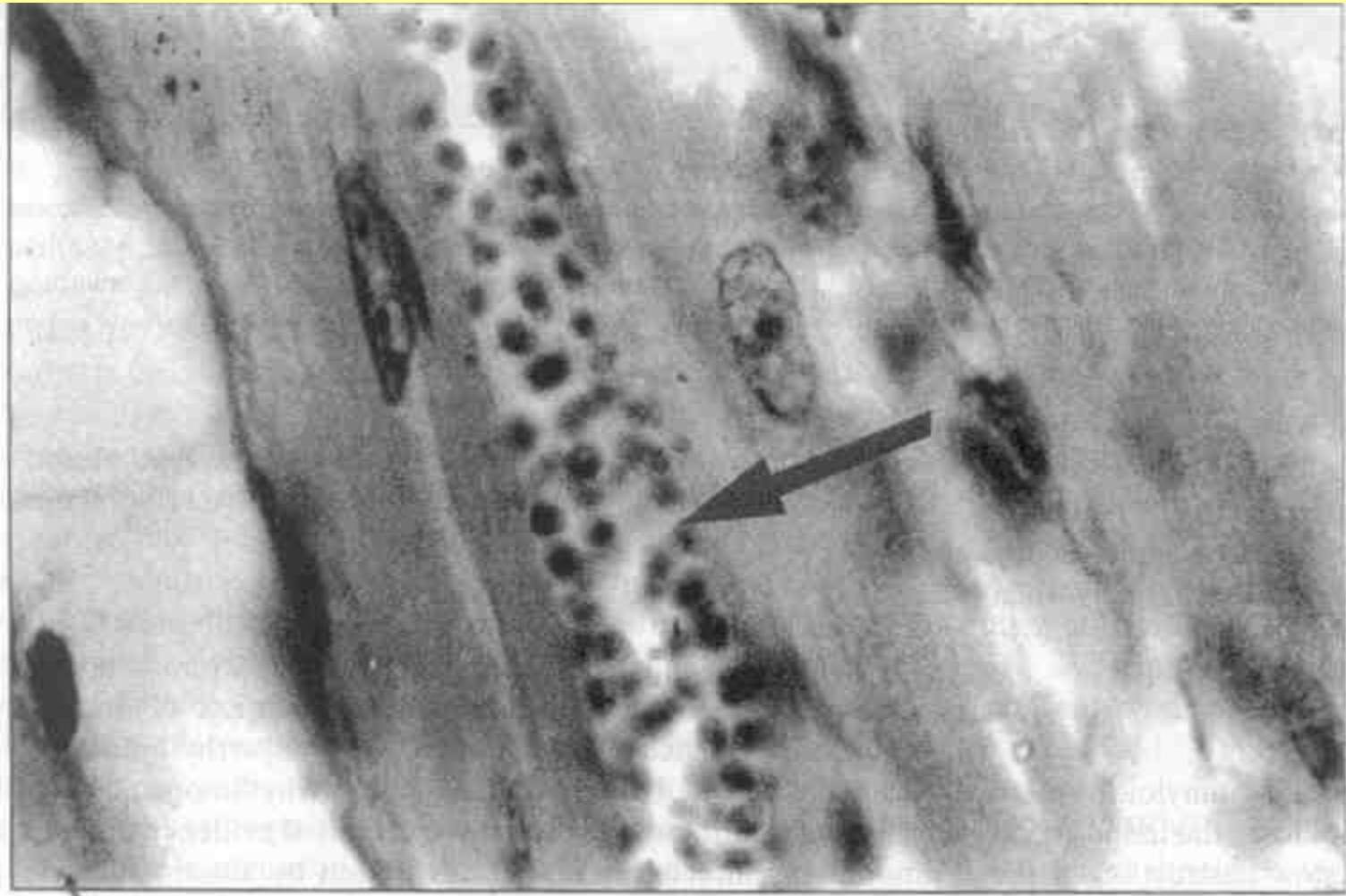
Bệnh cơ tim Chagas

- ★ Do KST Trypanosoma Cruzi
- ★ Nguyên nhân thường gặp nhất của BCT không TMCB ở Trung Mỹ, Nam Mỹ (10 triệu bệnh nhân)
- ★ Có thể lây do truyền máu
- ★ Khởi đầu : Viêm cơ tim ; 10-30 năm sau BCTDN Chagas

LS / Chẩn đoán BCT Chagas

- ★ Bệnh sử ; trắc nghiệm huyết thanh (+) với T. Cruzi
- ★ ECG :
 - Bloc nhánh
 - Bloc phân nhánh (Rosenbaum)
 - Bloc nhĩ thất 1, 2
 - Dây thất trái
- ★ Sinh thiết cơ tim : thể leishmania của T. Cruzi trong tế bào cơ tim

Thê Leishmania của T. Cruzi trong tế bào chất của tế bào cơ tim



Điều trị / Tiên lượng BCT Chagas

- ★ Điều trị suy tim tương tự BCTDN vô căn
- ★ Amiodarone, máy tạo nhịp / loạn nhịp tim
- ★ Phẫu thuật Batista (\pm)
- ★ Ghép tim
- ★ Tiên lượng : tương tự BCTDN vô căn

Kết luận

- ★ Các BCT dẫn nở : nguyên nhân thường gặp nhất của suy tim
- ★ Phân loại WHO/ISFC : giúp chuẩn hóa các định danh, giúp dễ nghiên cứu, tiếp cận chẩn đoán và điều trị
- ★ Hướng nghiên cứu tương lai : di truyền phân tử