

# VIÊM CƠ TIM (Myocarditis)

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

# Định nghĩa và tần suất

- ❖ Myocarditis : Inflammation of the myocardium
- ❖ Tần suất :
  - 8.6%-12% người trẻ đột tử
- ❖ Nguyên nhân của 9% BCTDN

*TL : Magnani JW, William Dec G. Myocarditis. Circulation 2006 ; 113 : 876-890*

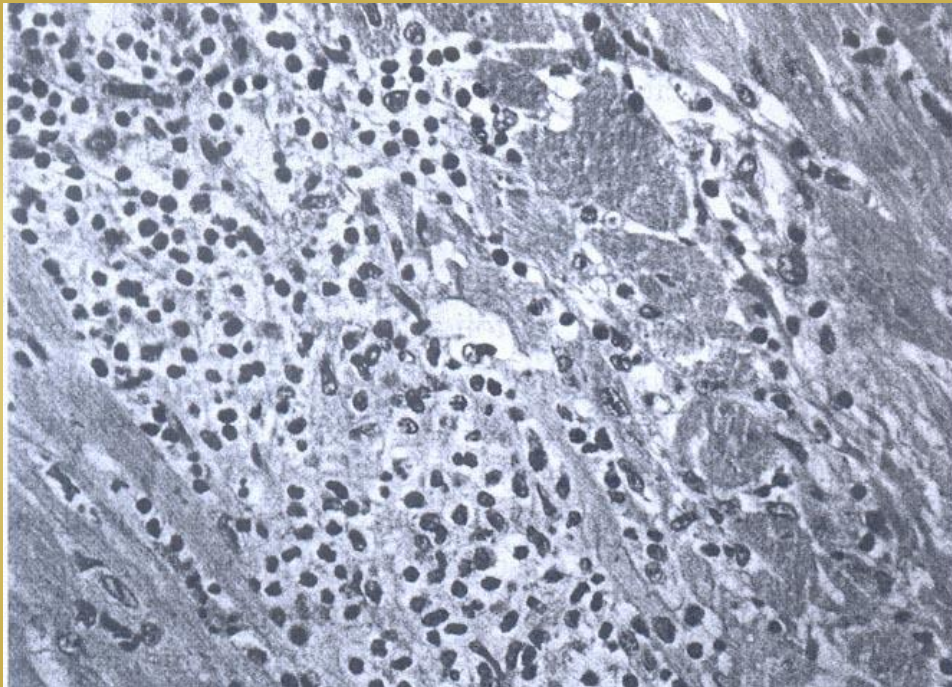
# Sự đa dạng của biểu hiện lâm sàng

- ❖ Triệu chứng cơ năng không đặc hiệu :
  - Sốt, đau cơ, hồi hộp, khó thở gắng sức
  - Viêm dạ dày ruột
- ❖ Trụy tim mạch
- ❖ Đột tử
- ❖ Giống hội chứng ĐMV cấp

# Giải phẫu bệnh

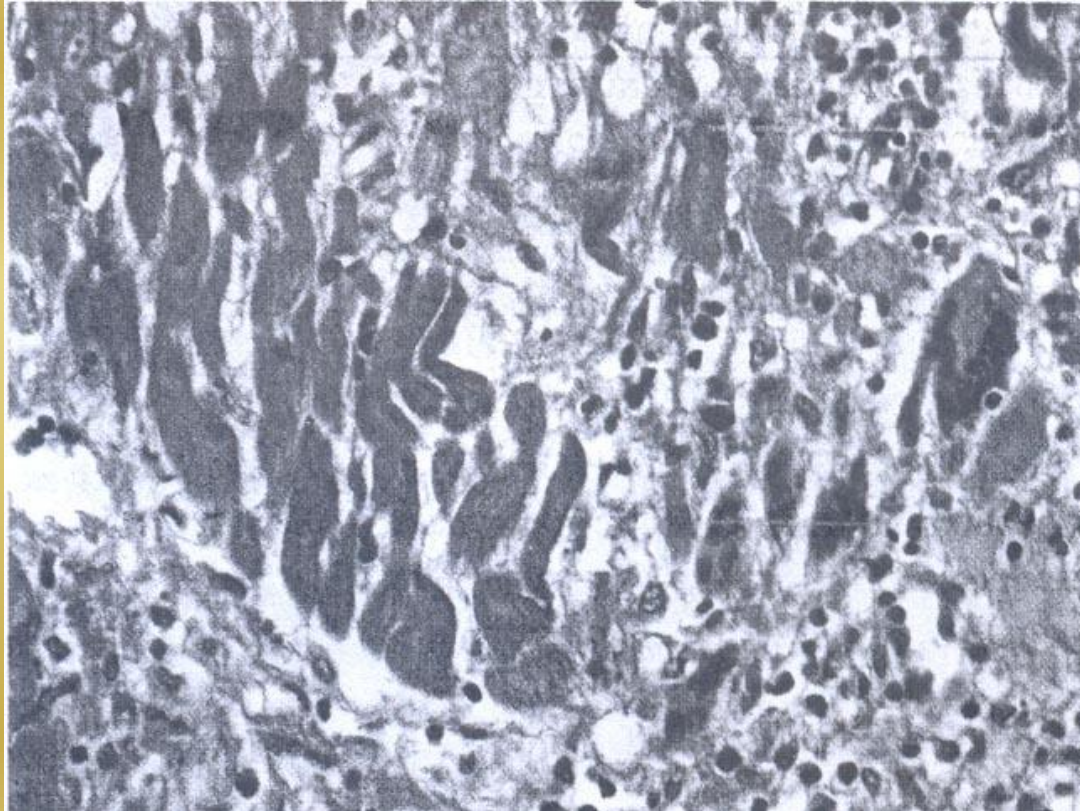
- ❖ Thâm nhiễm tế bào viêm kèm hoại tử tế bào cơ tim
- ❖ Tế bào viêm :
  - 55% lymphocytes
  - 10% granulocytes
  - 6% giant cells
  - 6% eosinophiles
  - 22% borderline cells

# Giải phẫu bệnh Lymphocytic myocarditis



- ❖ Mảng thâm nhiễm : lymphocytes, plasma cells, macrophages neutrophils
- ❖ Vùng hoại tử tế bào

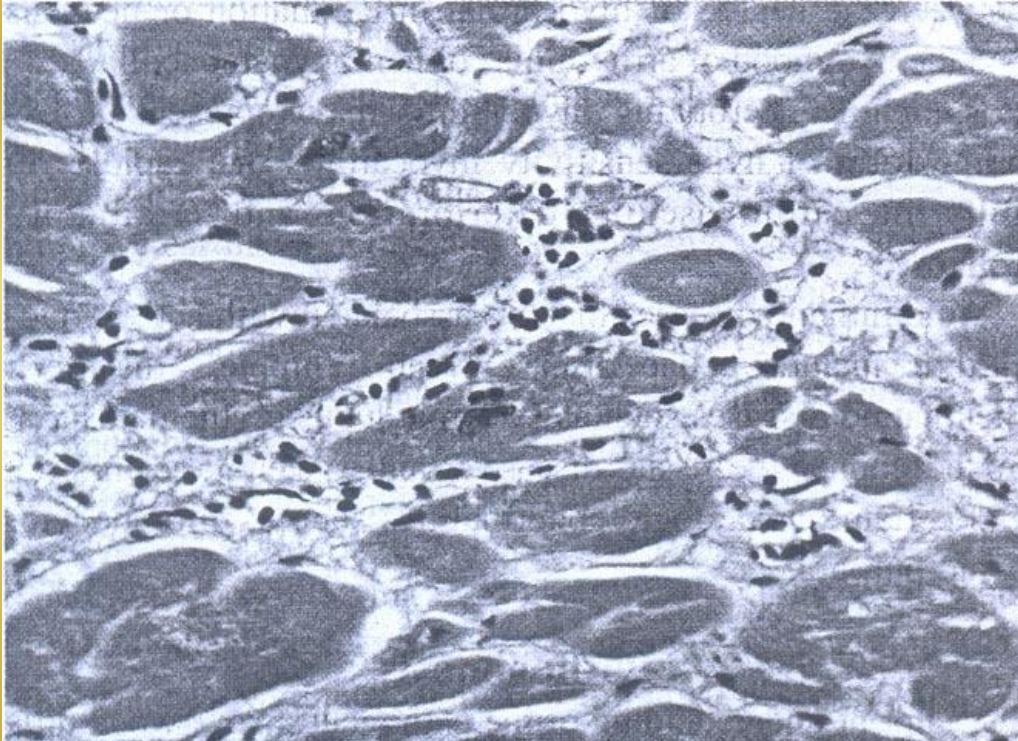
# Giải phẫu bệnh Giant-cell myocarditis



- Mảng thâm nhiễm : lymphocytes, plasma cells, macrophages, eosinophils, giant cells (TB khổng lồ)
- Tổn thương tim khác có giant cells : sarcoidosis, hypersensitivity myocarditis

TL : Magnani JW, William Dec G. Myocarditis. *Circulation* 2006 ; 113 : 876-890

# Giải phẫu bệnh Borderline myocarditis



- Mảng thâm nhiễm có lymphocytes
- Không có hoại tử hoặc thoái hóa tế bào cơ tim

TL : Magnani JW, William Dec G. Myocarditis. *Circulation* 2006 ; 113 : 876-890

# Nguyên nhân

## Viral

Adenovirus

Coxsackievirus

HCV

HIV

## Bacterial

Mycobacterial

Streptococcal species

*Mycoplasma pneumoniae*

*Treponema pallidum*

## Fungal

*Aspergillus*

*Candida*

*Coccidioides*

*Cryptococcus*

*Histoplasma*

## Protozoal

*Trypanosoma cruzi*

## Parasitic

Schistosomiasis

Larva migrans

\* Thường gặp nhất: VCT do nhiễm trùng (TD: virus, KST....)

TL : Magnani JW, William Dec G. Myocarditis. *Circulation* 2006 ; 113 : 876-890



# Nguyên nhân

## Toxins

Anthracyclines

Cocaine

Interleukin-2

Cocaine

## Hypersensitivity

Sulfonamides

Cephalosporins

Diuretics

Digoxin

Tricyclic antidepressants

Dobutamine

## Immunologic syndromes

Churg-Strauss

Inflammatory bowel disease

Giant cell myocarditis

Diabetes mellitus

Sarcoidosis

Systemic lupus erythematosus

Thyrotoxicosis

Takayasu's arteritis

Wegener's granulomatosis

*TL : Magrani JW, William Dec G. Myocarditis.  
Circulation 2006 ; 113 : 876-890*

# Nguyên nhân thường gặp của Viêm cơ tim

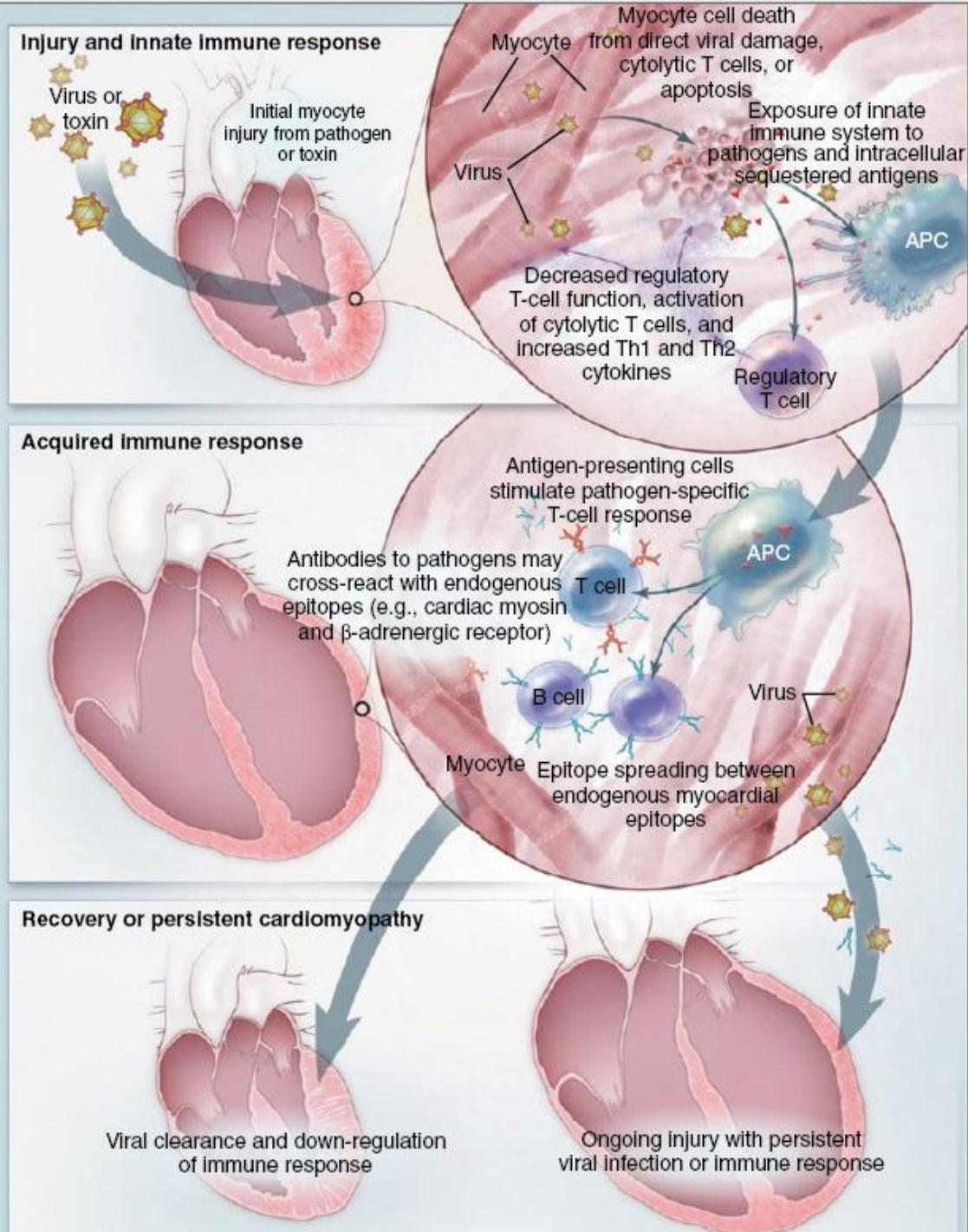
Associated disorder or agent	Clinical clues	Diagnostic method
Viral/Coxsackie B	Flu-like prodrome	Endomyocardial biopsy
Acute rheumatic fever	Jones criteria	Throat culture, antistreptolysin O titer
Lyme disease	History of tick bite	Serology
Doxorubicin/anthracycline	Previous cancer treatment	Clinical, endomyocardial biopsy
Chagas disease	Travel to Central or South America	Serology
Peripartum cardiomyopathy*	Last trimester or first 6 mo postpartum	Clinical

\*Reviewed in Heart Disease in Pregnancy chapter.

# Nguyên nhân Viêm cơ tim/ trẻ em

Causes	Examples
Infectious	<p>Viral: adenoviruses, echoviruses, enteroviruses (eg, coxsackieviruses), herpesviruses (human cytomegalovirus, Epstein–Barr virus, human herpesvirus 6), hepatitis C virus, human immunodeficiency virus, influenza A virus, parvovirus B19</p> <p>Bacterial: chlamydia, <i>Corynebacterium diphtheria</i>, legionella, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, mycoplasma, staphylococcus, streptococcus A, <i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>Fungal: actinomyces, aspergillus, candida, cryptococcus</p> <p>Helminthic: <i>Echinococcus granulosus</i>, <i>Trichinella spiralis</i></p> <p>Protozoal: <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Trypanosoma cruzi</i></p> <p>Rickettsial: <i>Coxiella burnetti</i>, <i>Rickettsia typhi</i></p> <p>Spirochetal: <i>Borrelia burgdorferi</i>, leptospira, <i>Treponema pallidum</i></p>
Autoimmune diseases	Celiac disease, Churg–Strauss syndrome, Crohn disease, dermatomyositis, giant cell myocarditis, hypereosinophilic syndrome, Kawasaki disease, lupus erythematoses, lymphofollicular myocarditis, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, scleroderma, ulcerative colitis
Hypersensitivity reactions	Penicillin, ampicillin, cephalosporins, tetracyclines, sulfonamids, antiphlogistics, benzodiazepines, clozapine, loop and thiazide diuretics, methyldopa, smallpox vaccine, tetanus toxoid, tricyclic antidepressants
Toxic reactions to drugs	Amphetamines, anthracyclines, catecholamines, cocaine, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, phenytoin, trastuzumab
Toxic	Ethanol
Others	Arsenic, copper, iron, radiotherapy, thyrotoxicosis

# Sinh bệnh học của viêm cơ tim



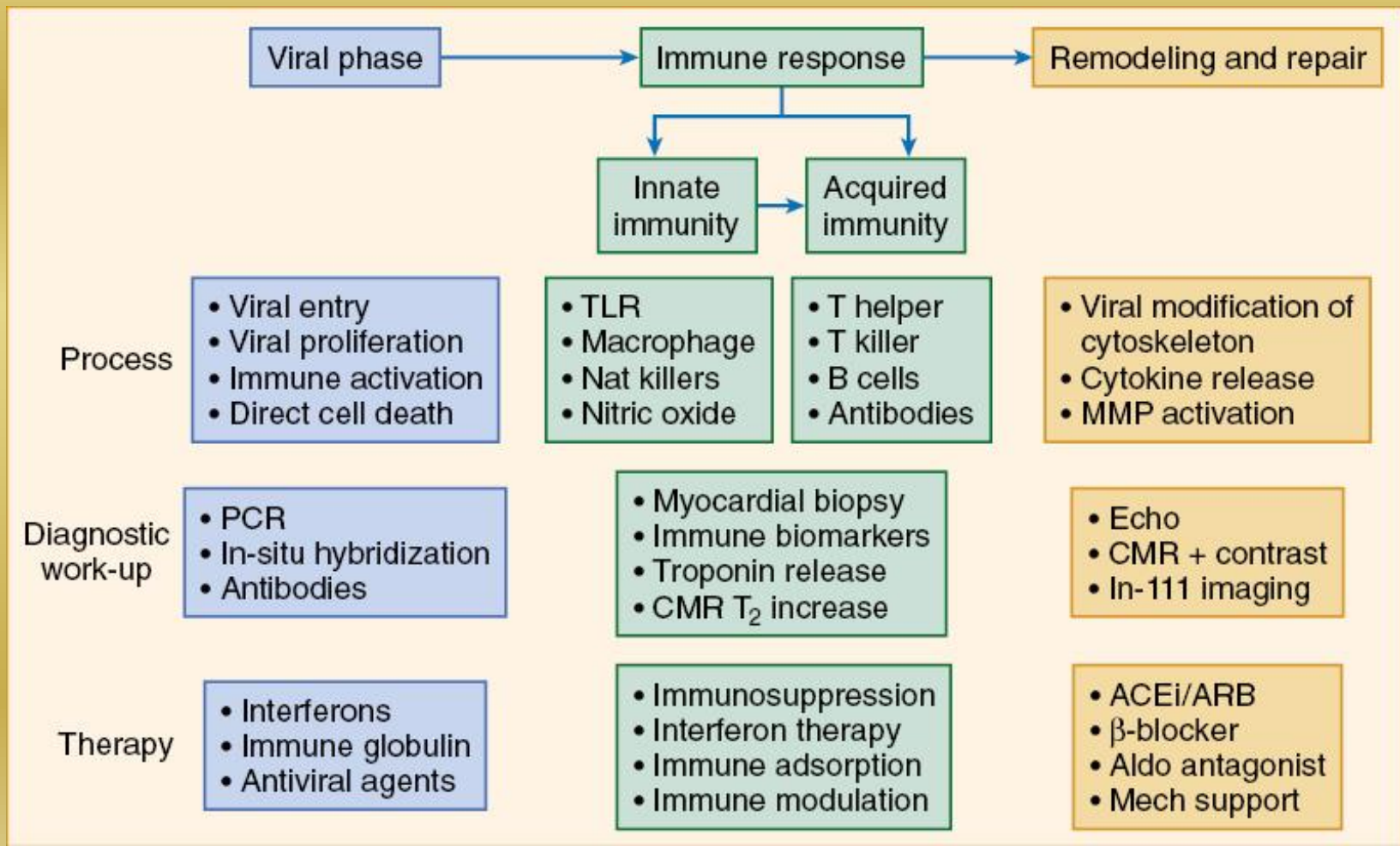
Pham  
Nguyen  
Vinh

TL: Liu P, Baughman KL. Myocarditis In  
Braunwald's Heart Disease; ed. by Bonow,  
Mann, Zipes, Libby. Elsevier 2012, 9<sup>th</sup> ed,  
1595-1609

# Thể lâm sàng : bệnh cơ tim dẫn nở cấp

- ❖ Thường là biểu hiện của acute lymphocytic myocarditis
- ❖ Triệu chứng chính : suy tim
- ❖ BCTDN mới xuất hiện : 9-16% do viêm cơ tim

# Ba giai đoạn sinh lý bệnh dẫn đến Viêm cơ tim mạn



TL: Liu P, Baughman KL. Myocarditis In Braunwald's Heart Disease; ed. by Bonow, Mann, Zipes, Libby. Elsevier 2012, 9<sup>th</sup> ed, 1595-1609

# Thể lâm sàng : viêm cơ tim ô ạt (fulminant myocarditis)

- ❖ Rối loạn huyết động nặng, cần nhiều vận mạch hoặc trợ giúp tuần hoàn cơ học
- ❖ Tiền triệu nhiễm siêu vi : <3 ngày
- ❖ Tiếp theo : suy tim nặng
- ❖ Borderline myocarditis và acute lymphocytic myocarditis: có thể có biểu hiện này

# Thể lâm sàng : hội chứng ĐMV cấp

- ❖ ECG : ST chênh lên  $\geq 2$  CĐ liên tiếp (54%)
  - T đảo (27%)
  - ST sụp lan tỏa (18%)
  - Sóng Q bệnh lý (18-27%)
- ❖ Siêu âm : rối loạn vận động vùng hay toàn bộ
- ❖ Troponins  $\uparrow$
- ❖ Chụp ĐMV : bình thường
- ❖ Người trẻ không YTNC, ECG bất thường nhiều nhánh ĐMV, siêu âm rối loạn vận động toàn bộ: viêm cơ tim



# Các hội chứng tim mạch/ Viêm cơ tim trẻ em

- ❖ Đột tử:
  - # 57% trẻ em Viêm cơ tim được tử thiết (10 ngày -16 tuổi)
  - # 9% đột tử vận động viêm trẻ/USA
- ❖ Loạn nhịp tim:
  - Bloc nhĩ thất hoàn toàn
  - Loạn nhịp thất
- ❖ Đau ngực/ Nhồi máu cơ tim
- ❖ Suy tim cấp với kiểu hình BCT dẫn nở

# Chẩn đoán

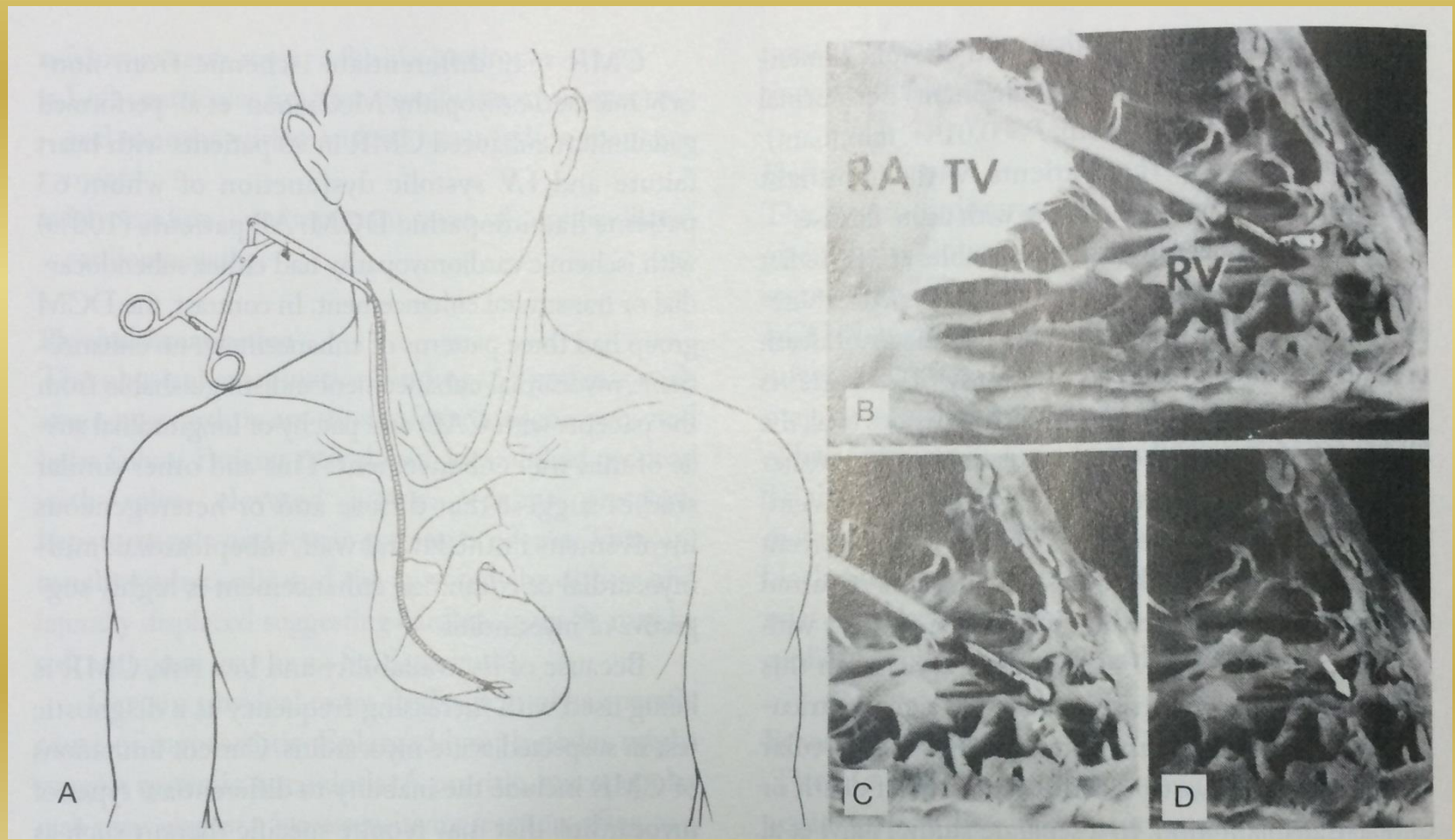
- ❖ Sinh thiết cơ tim
- ❖ Dấu chứng sinh học tim
- ❖ Miễn dịch
- ❖ Chẩn đoán hình ảnh : siêu âm, MRI kèm chất tương phản

# Sinh thiết cơ tim

- ❖ Tiêu chuẩn vàng, mặc dù giúp chẩn đoán 10-20% trường hợp
- ❖ Tiêu chuẩn Dallas giúp phân loại
- ❖ Thực hiện trong tuần lễ khởi đầu triệu chứng :  
kết quả cao

# Sinh thiết cơ tim nội mạc tim ở thất phải

- ❖ Nguy cơ ST cơ tim:
  - Tử vong: 1/1000
  - Thủng tim: 1/250



# Tiêu chuẩn Dallas giúp chẩn đoán Viêm cơ tim Lympho/ báo

## First biopsy

Active myocarditis (with or without fibrosis)

Borderline myocarditis (not diagnostic and requiring further biopsy)

No evidence of myocarditis

## Subsequent biopsies

Ongoing (persistent) myocarditis

Resolving (healing) myocarditis

Resolved (healed) myocarditis

---

\*The histologic diagnosis of active myocarditis requires an inflammatory infiltrate with necrosis and/or degeneration of adjacent myocytes without evidence of Chagas disease or features of ischemic heart disease.

# Chỉ định sinh thiết Viêm cơ tim theo AHA/ ACC/ ESC 2007

- ❖ Suy tim mới xuất hiện (< 2 tuần lễ) kèm rối loạn huyết động ± dẫn thất trái
- ❖ Suy tim mới xuất hiện từ 2 tuần lễ đến 3 tháng kèm dẫn thất trái, loạn nhịp thất và bloc nhĩ thất cao độ (Mobitz II hoặc độ 3) hoặc triệu chứng cơ năng không đáp ứng điều trị 1-2 tuần

# Chất chỉ điểm sinh học tim (Cardiac biomarkers)

- ❖ Troponins I và T
- ❖ Lauer et al : 35% VCT có troponins ↑
- ❖ VS : độ nhạy và độ chuyên rất thấp
- ❖ Bỏ thể (complements), cytokins, kháng thể tim: không giúp tầm soát VCT

*TL : Lauer B et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. J Am Coll Cardiol 1997 ; 30 : 1354-1359*

# Siêu âm tim (1)

- ❖ Biểu hiện thay đổi và không đặc biệt
- ❖ Khảo sát nhiều lần : giúp đánh giá đáp ứng điều trị
- ❖ N/c của Pinamonti và cs/42 VCT chẩn đoán bằng sinh thiết
  - Rối loạn CNTT : 69%
  - TT dẫn : rất ít hoặc không có
  - Rối loạn CNTP : 23%
  - Bn có biểu hiện đau ngực hay blocc tim (thay vì suy tim) : chức năng và kích thước tâm thất bình thường
  - Rối loạn vận động vùng : 64%
  - Dày thất trái, hồi phục sau vài tháng : 15%

TL : Pinamonti B et al. Echocardiographic findings in myocarditis. Am J Cardiol 1988 ; 62 : 285-291



# Siêu âm tim (2)

- ❖ Đặc điểm của mô cơ tim/siêu âm :
  - Mean gray-scale values (độ sáng trung bình): giúp phân biệt VCT với cơ tim bình thường, độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 90%
  - TDI (tissue Doppler imaging) và myocardial velocity : còn cần nghiên cứu

*TL : Magrani JW, William Dec G. Myocarditis. Circulation 2006 ; 113 : 876-890*

# Ảnh cộng hưởng từ có tương phản (1) (Contrast-enhanced MRI)

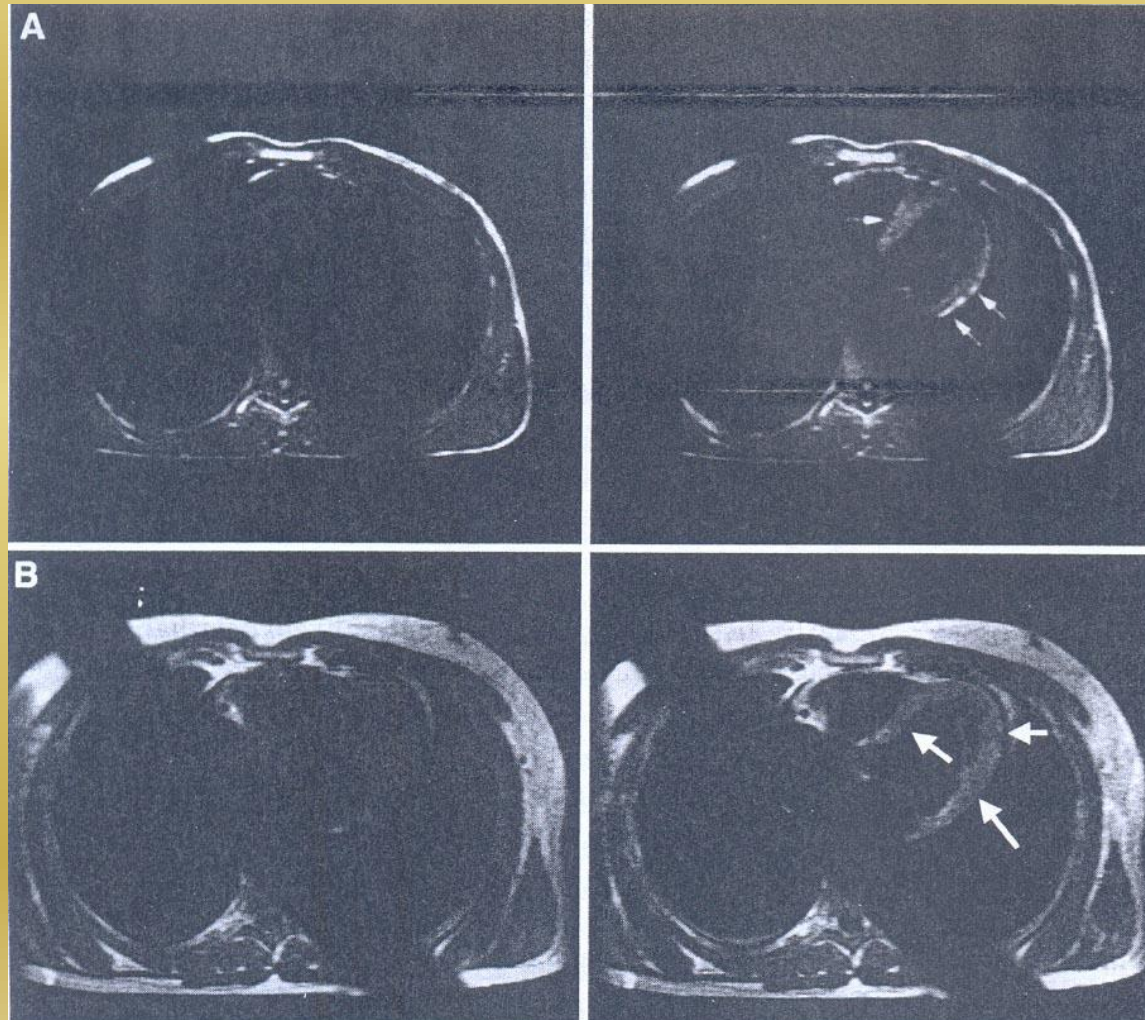
- ❖ Giải phẫu học và hình dạng tim
- ❖ Đặc tính mô cơ tim (đo thời gian thư giãn T1 và T2, đậm độ spin) (phù, sưng tế bào do viêm -> thay đổi thời gian thư giãn)
- ❖ Focal myocardial enhancement: giai đoạn đầu VCT
- ❖ Tiếp theo : global myocardial enhancement

# Ảnh cộng hưởng từ có tương phản (2)

- ❖ Roditi và c/s (20 bn VCT) khảo sát :
  - \* T1 spin-echo cine MR angiography
  - \* Gadolinium-enhanced spin echo imaging
  
- ❖ KL : focal myocardial enhancement kèm rối loạn vận động vùng -> chẩn đoán VCT

*TL : Eoditi GH et al. MRI changes in myocarditis : angiography and contrast enhanced spin echo imaging. Clin Radiol 200 ; 55 : 752-758*

# Ảnh cộng hưởng từ VCT



TL : Magnani JW, William Dec G. Myocarditis. *Circulation* 2006 ; 113 : 876-890

# Lake Louise Cardiac MRI Diagnostic Criteria for suspected Myocarditis

Cardiac MRI findings are consistent with myocardial inflammation if at least 2 of the following criteria are present

Regional or global myocardial signal intensity increase in T2-weighted images

Increased global myocardial early enhancement ratio between myocardium and skeletal muscle in gadolinium-enhanced T1-weighted images

There is at least 1 focal lesion with nonischemic regional distribution in inversion-recovery prepared gadolinium-enhanced T1-weighted images (delayed enhancement)

Cardiac MRI study is consistent with myocyte injury or scar caused by myocardial inflammation if the third criterion is present

A repeat cardiac MRI study between 1 and 2 wk after the initial cardiac MRI study is recommended if

None of the criteria are present but onset of symptoms is very recent and there is strong clinical evidence for myocardial inflammation

One of the criteria is present

The presence of left ventricular dysfunction or pericardial effusion provides additional supportive evidence for myocarditis

MRI indicates magnetic resonance imaging.

# Tiêu chuẩn mở rộng chẩn đoán viêm cơ tim



Pham  
Nguyen  
Vinh

TL: Liu P, Baughman KL. Myocarditis In Braunwald's Heart Disease; ed. by Bonow, Mann, Zipes, Libby. Elsevier 2012, 9<sup>th</sup> ed, 1595-1609

Suggestive of myocarditis:	2 positive categories
Compatible with myocarditis:	3 positive categories
High probability of being myocarditis:	all 4 categories positive
(Any matching feature in category = positive for category)	
<b>Category I: Clinical Symptoms</b>	
Clinical heart failure	
Fever	
Viral prodrome	
Fatigue	
Dyspnea on exertion	
Chest pain	
Palpitations	
Presyncope or syncope	
<b>Category II: Evidence of Cardiac Structural or Functional Perturbation <i>in the absence</i> of Regional Coronary Ischemia</b>	
Echocardiography evidence	
Regional wall motion abnormalities	
Cardiac dilation	
Regional cardiac hypertrophy	
Troponin release	
High sensitivity (>0.1 ng/mL)	
Positive indium In 111 antimyosin scintigraphy <i>and</i>	
Normal coronary angiography <i>or</i>	
Absence of reversible ischemia by coronary distribution on perfusion scan	
<b>Category III: Cardiac Magnetic Resonance Imaging</b>	
Increased myocardial T2 signal on inversion recovery sequence	
Delayed contrast enhancement after gadolinium-DTPA infusion	
<b>Category IV: Myocardial biopsy—Pathologic or Molecular Analysis</b>	
Pathology findings compatible with Dallas criteria	
Presence of viral genome by polymerase chain reaction or in situ hybridization	

DTPA = diethylenetriamine penta-acetic acid.

For example, myocarditis as a diagnosis should be suspected when a young patient presents with unexplained symptoms of heart failure or chest pain but the coronary arteries are found to be normal on angiography. When young patients such as this present with minimal risk factors for coronary disease with acute chest pain or ischemic electrocardiographic abnormalities, 32% will have biopsy evidence of acute myocarditis according to the Dallas criteria. An even higher proportion will also be viral genome positive on molecular analysis. A major limitation to the accurate diagnosis of myocarditis is the lack of a highly sensitive and specific tool that is noninvasive and widely applicable. The common diagnostic modalities and their reported sensitivities and specificities are outlined in Table 70-3.

# Diagnostic classification for Patients with Myocarditis

Criteria	Pathological Confirmation	ECG or Imaging
<p>Possible subclinical acute myocarditis</p> <p>In the clinical context of possible myocardial injury without cardiovascular symptoms but with at least 1 of the following</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Biomarkers of cardiac injury raised</li> <li>ECG findings suggestive of cardiac injury</li> <li>Abnormal cardiac function on echocardiogram or cardiac MRI</li> </ul>	Absent	Needed
<p>Probable acute myocarditis</p> <p>In the clinical context of possible myocardial injury with cardiovascular symptoms and at least 1 of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Biomarkers of cardiac injury raised</li> <li>ECG findings suggestive of cardiac injury</li> <li>Abnormal cardiac function on echocardiogram or cardiac MRI</li> </ul>	Absent	Needed
<p>Definite myocarditis</p> <p>Histological or immunohistological</p>	Needed	Not needed

MRI indicates magnetic resonance imaging.

# Bảng so sánh hiệu quả các phương tiện chẩn đoán viêm cơ tim

DIAGNOSTIC MODALITY	SENSITIVITY RANGE (%)	SPECIFICITY RANGE (%)
Electrocardiographic changes (AV block; Q wave, ST changes)	47	?
Troponin (lower threshold of >0.1 ng/mL)	34-53	89-94
Creatine kinase MB isoform	6	?
Antibodies to virus or myosin	25-32	40
Indium 111 antimyosin scintigraphy	85-91	34-53
Echocardiography (ventricular dysfunction)	69	?
Cardiac magnetic resonance	86	95
Myocardial biopsy (Dallas criteria of pathology)	35-50	78-89
Myocardial biopsy (viral genome by PCR)	38-65	80-100

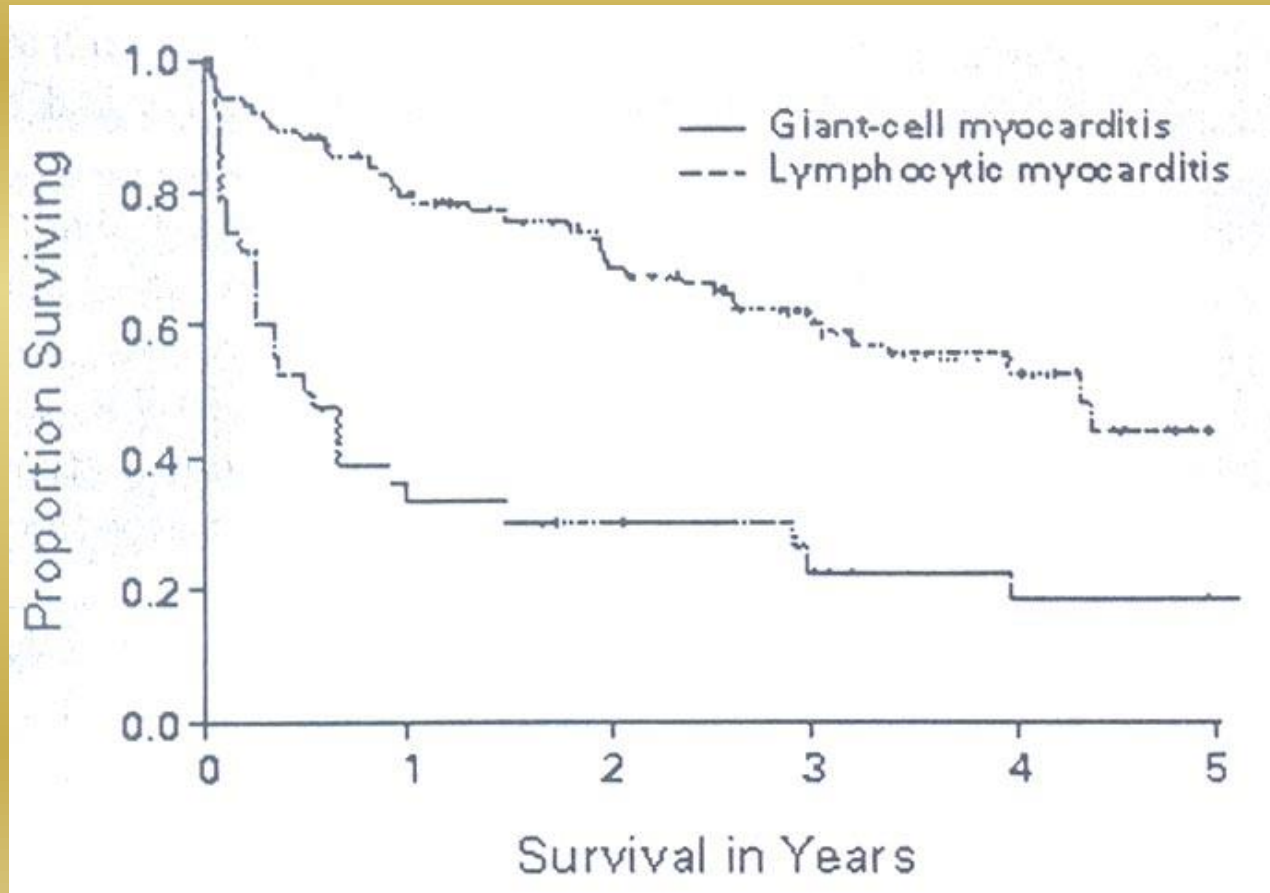
? = indeterminate or poor; AV = atrioventricular; PCR = polymerase chain reaction.



# Tiến triển tự nhiên VCT

- ❖ Thay đổi như biểu hiện lâm sàng
- ❖ VCT có biểu hiện như NMCT : phục hồi hoàn toàn
- ❖ VCT có biểu hiện suy tim kèm giảm CNTT với PXTM #40-50% : cải thiện sau vài tuần đến vài tháng
- ❖ VCT kèm RLCNTT nặng (PXTM<35%, LVEDD>60mm) : chỉ 25% hồi phục hoàn toàn, 25% tử vong
- ❖ VCT ồ ạt : >90% sống còn không biến cố
- ❖ VCT tế bào khổng lồ : <20% sống sót sau 5 năm

# Sống còn VCT tế bào khổng lồ so với VCT lymphô bào



TL : Cooper LT et al. N Engl J Med 1997 ; 336 ; 1860-1866

# Các yếu tố tiên lượng nặng

- ❖ Ngất
- ❖ Blocc nhánh
- ❖ PXTM < 40%
- ❖ NYHA III hoặc IV
- ❖ TADMP

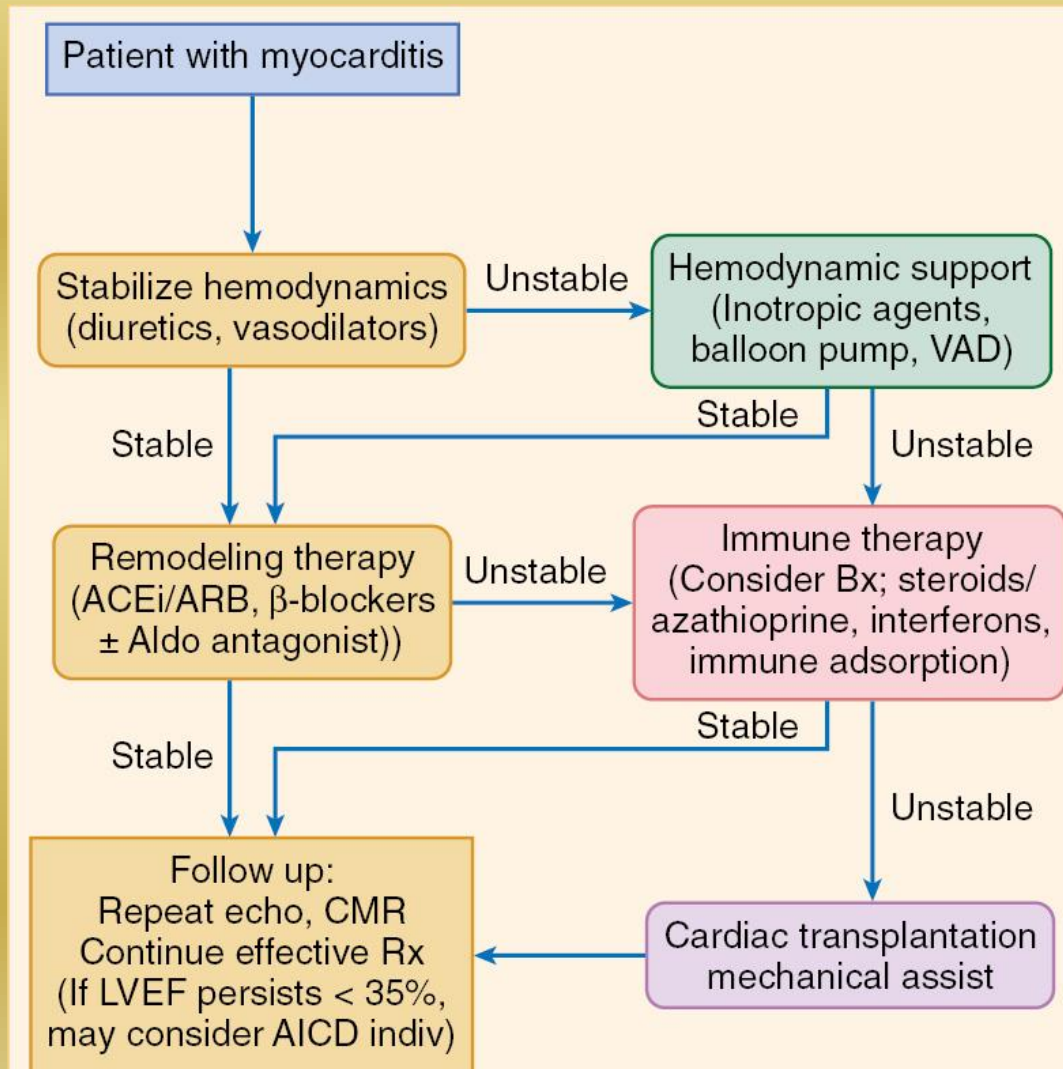
# Điều trị (1)

- ❖ Điều trị nâng đỡ : hàng đầu
  - Theo dõi sát huyết động
  - Vận mạch, tăng co cơ tim
  - Lợi tiểu, dẫn mạch
  - Dụng cụ trợ tim, tuần hoàn ngoài cơ thể
- ❖ Sau khi huyết động ổn định : điều trị suy tim theo ACC/AHA guidelines

# Điều trị (2)

- ❖ Điều trị chống miễn dịch không hiệu quả. Ngoại trừ giant-cell myocarditis
- ❖ Interferon  $\alpha$  và  $\beta$  : còn cần nghiên cứu lớn (nghiên cứu nhỏ có hiệu quả)
- ❖ Lọc huyết tương (plasmapheresis): lọc bỏ kháng thể làm giảm cơ cơ tim
- ❖ Tiêm mạch globulin miễn dịch: chỉ ở bệnh nhi

# Quy trình điều trị viêm cơ tim



# Các biện pháp điều trị Viêm cơ tim

- ❖ Hạn chế vận động nặng 6 tháng
- ❖ Điều trị nội:
  - UCMC + chẹn beta: tốt nhất (n/c IMAC-2)
  - Không digoxin, kháng viêm không steroid
  - Điều trị chống miễn dịch: UCT tế bào khổng lồ, UCT tế bào ái toan
- ❖ Điều trị suy tim cấp: vận mạch, ECMO, VADs
- ❖ Ghép tim

# Chủng ngừa virus

- ❖ Khảo sát di truyền: nhạy cảm với VCT → chủng ngừa
- ❖ Chủng ngừa quai bị: không bị bệnh cơ tim dẫn nở do endocardial fibroelastosis

TL: Liu P, Baughman KL. Myocarditis In Braunwald's Heart Disease; ed. by Bonow, Mann, Zipes, Libby. Elsevier 2012, 9<sup>th</sup> ed, 1595-1609



# Kết luận

- ❖ Năm 2016 : điều trị VCT chủ yếu là nâng đỡ
- ❖ Điều trị chống virus (interferons) : gợi ý tốt, nhưng cần n/c lớn; điều trị globulin miễn dịch: chỉ ở bệnh nhi
- ❖ Điều trị chống miễn dịch : không hiệu quả – ngoại trừ VCT tế bào khổng lồ, VCT bạch cầu i toan
- ❖ VCT tiến triển đến BCTDN : sống còn 5 năm < 50%