

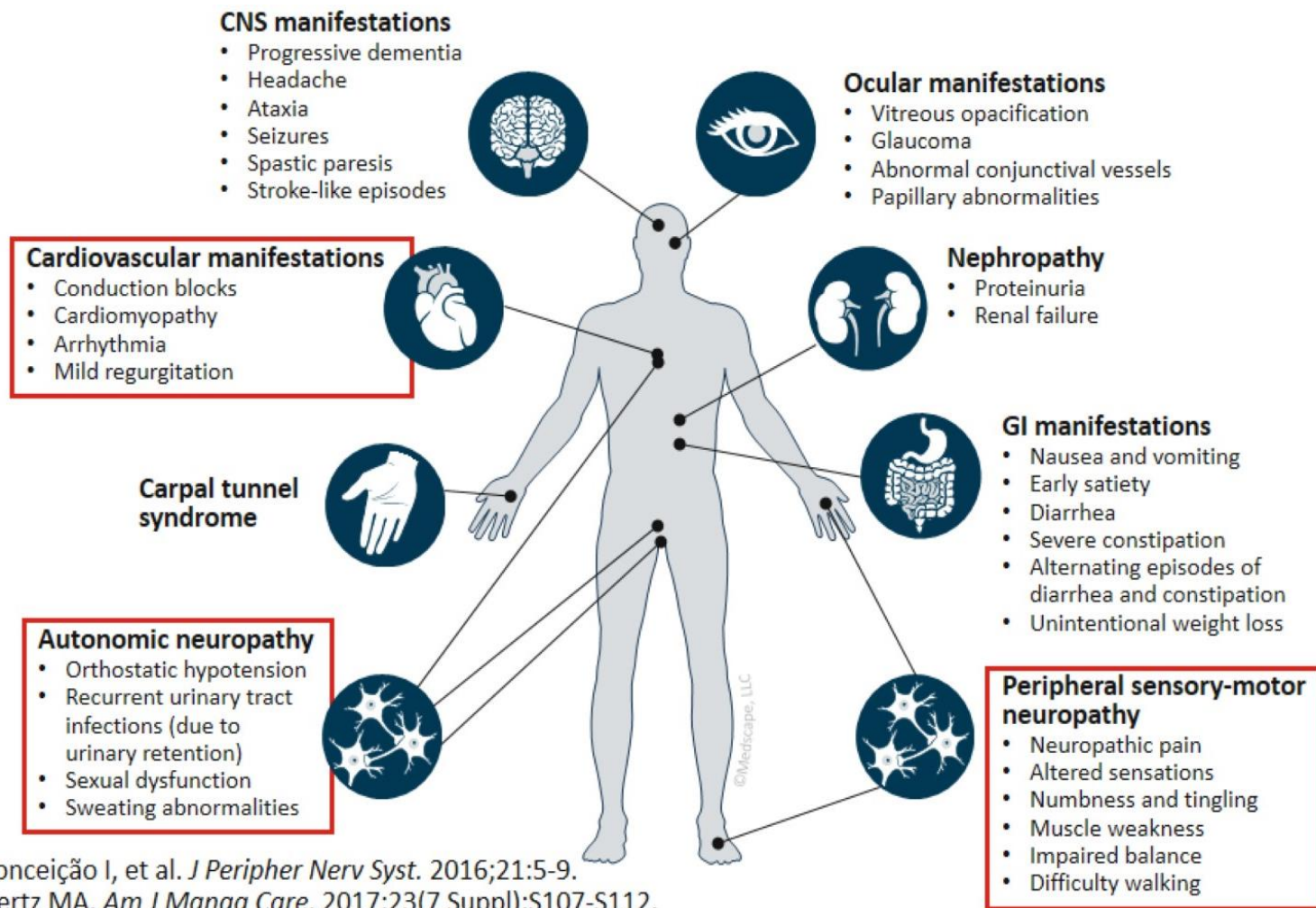
CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ
BỆNH CƠ TIM THOÁI HÓA DẠNG BỘT
TẠI BV ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HCM

BS BÙI THẾ DŨNG
Trung tâm Tim mạch

TỔNG QUAN VỀ AMYLOIDOSIS

- Một bệnh lý hiếm tần suất # 3/1000.000
- Rudotf Virchow dùng thuật ngữ này đầu tiên vào năm 1854
- Sinh lý bệnh là sự tẩm nhuận các protein amyloid dạng sợi, trong các mô có liên quan
- Có thể ảnh hưởng tới nhiều cơ quan: thận, tim, gan, hệ hô hấp, tiêu hóa...

BỆNH HỌC AMYLOIDOSIS



Conceição I, et al. *J Peripher Nerv Syst.* 2016;21:5-9.
Gertz MA. *Am J Manag Care.* 2017;23(7 Suppl):S107-S112.

BỆNH HỌC AMYLOIDOSIS

Normal proteins, when produced in **abnormal numbers**

Production of normal amounts of **mutant proteins**

Acquired mutation

Chronic Inflammation

Eg : Transthyretin (TTR)

↓
Monoclonal B lymphocyte proliferation

↓
Macrophages activation

Mutation

↓
Increased plasma cells

↓
IL1 & IL6

↓

↓
Immunoglobulin light chains

↓
Increased **SAA protein**
↓
Incomplete proteolysis

↓
Mutant TTR

Aggregation

AL protein

AA protein

ATTR protein

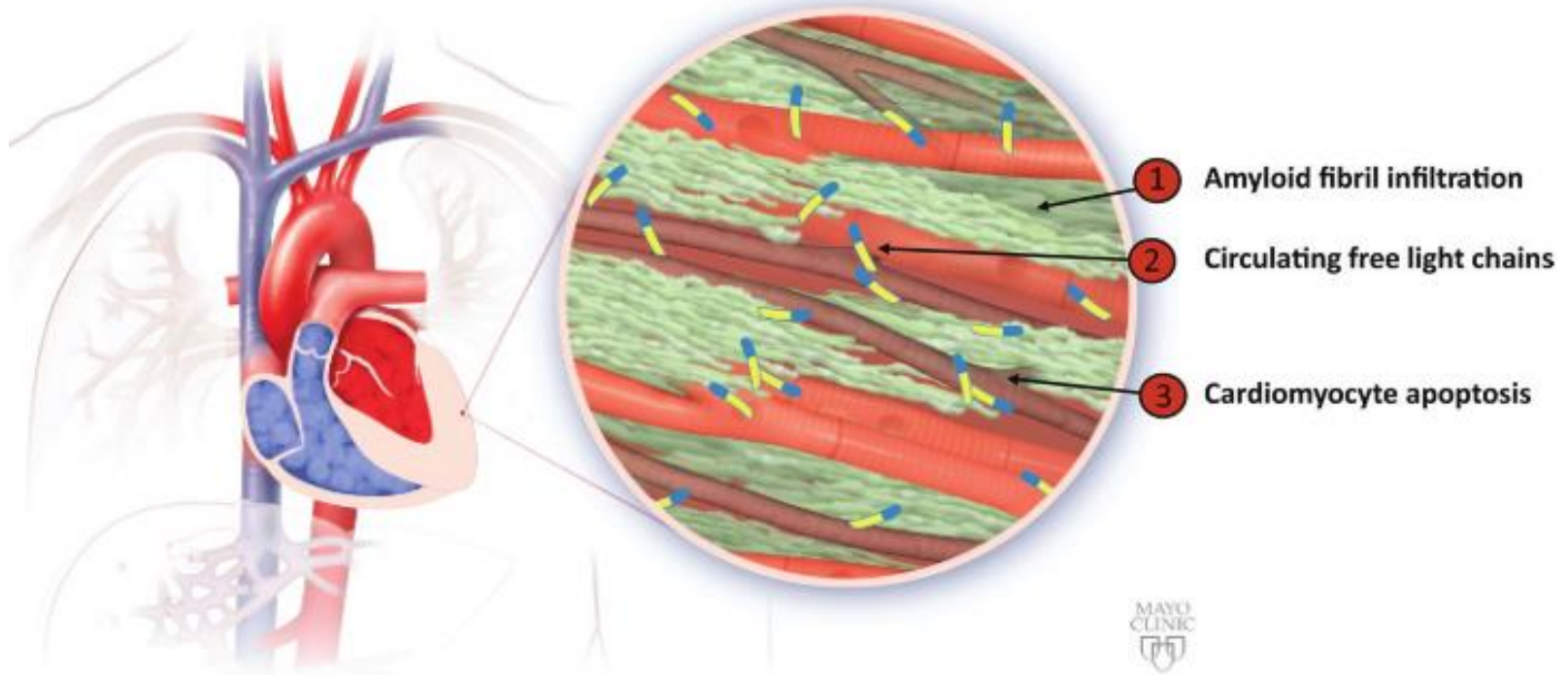
λ, κ

90%

Any organs

Heart & nerves

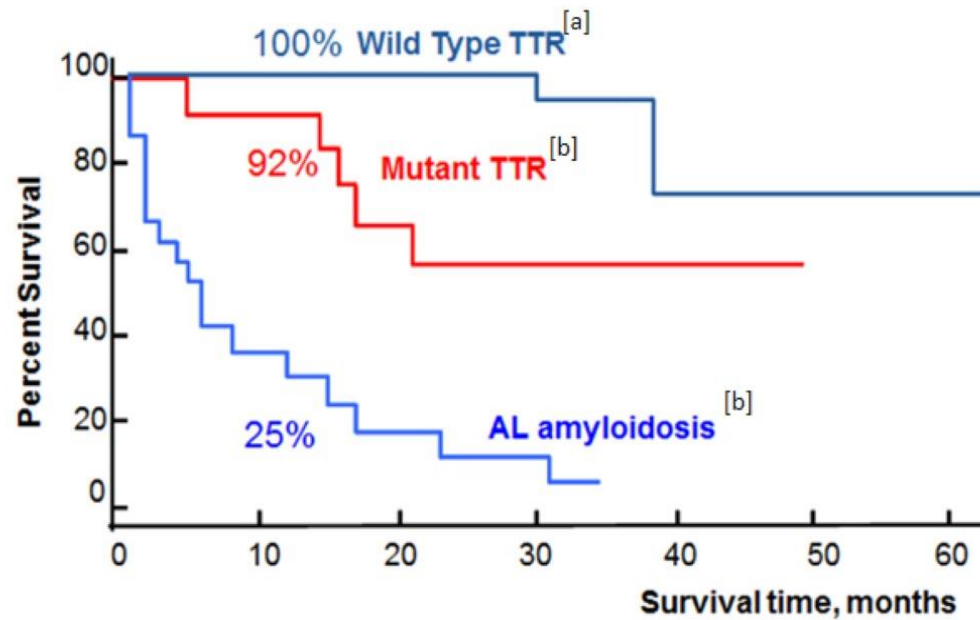
CƠ TIM THOÁI HÓA DẠNG BỘT (Cardiac amyloidosis – CA)



Reproduced with permission from the Mayo Clinic

Chẩn đoán xác định dựa trên mô học với sự xuất hiện mà các protein màu xanh táo (apple green birefringence) dưới ánh sáng phân cực khi nhuộm đỏ Congo.

TIỀN LƯỢNG CA



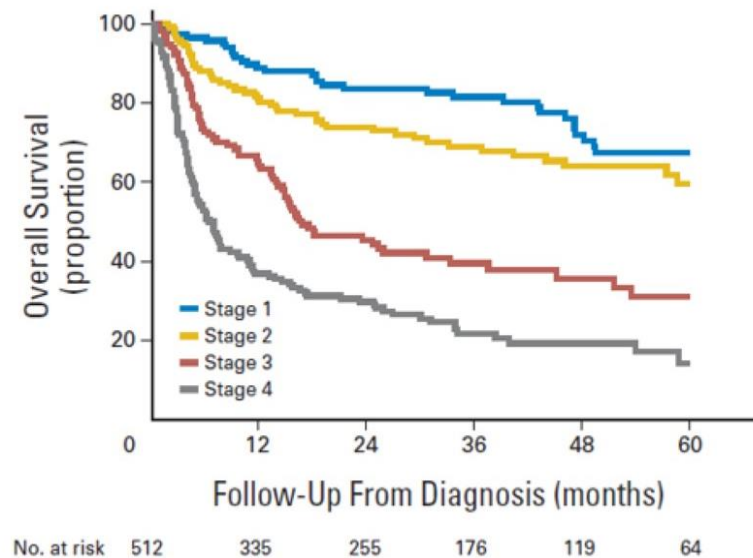
a. Ng B, et al. *Arch Intern Med.* 2005;165:1425-1429.

b. Dubrey SW, et al. *Heart.* 1997;78:74-82.

TIỀN LƯỢNG CARDIAC AL

- Patients were assigned a score of 1 for each of the variables, creating stages 1 to 4 with scores of 0 to 3 points, respectively

Variable	Cut-point
cTnT	0.025 ng/mL
NT-proBNP	1800 pg/mL
FLC-diff	18 mg/dL



Patients are dying while
cardiologists ponder the diagnosis.

Cardiac AL

A Race Against Time



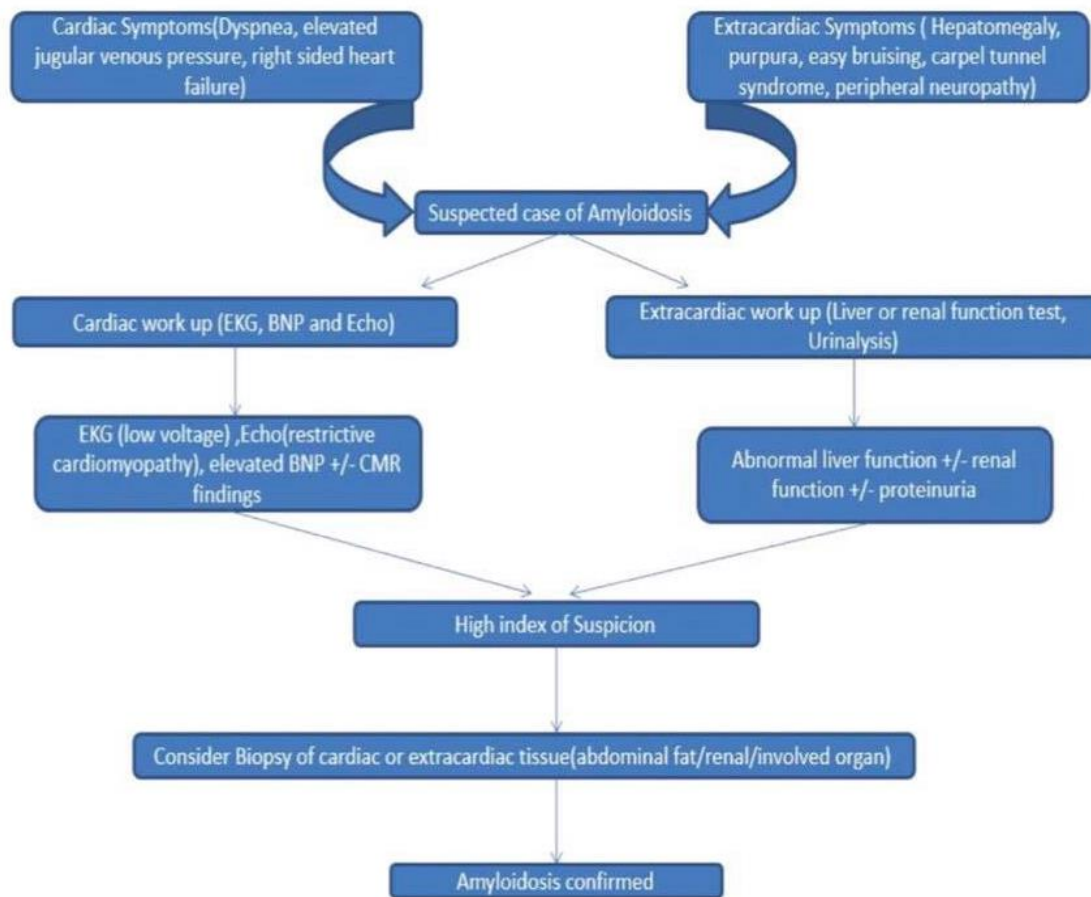
- Cardiac AL amyloidosis is a medical emergency
- If cardiac amyloid is suspected -- consider it AL amyloidosis until proven otherwise
- Once the diagnosis considered, give yourself **1 week** to get the answer; amyloid yes/no
 - Amyloid typing may take a little longer, but by then you should be referring the patient to an amyloid center

Patient Journey

Survey of Patients With AL Amyloidosis

- >500 patients with AL amyloidosis
 - 37% had cardiac involvement
- Average time from initial symptoms to diagnosis: 2 years
- 32% saw ≥ 5 physicians before diagnosis
- Only 18% with cardiac AL amyloidosis had the correct diagnosis made by a cardiologist
- Cardiologists were the most common subspecialists to make a misdiagnosis
 - Most common misdiagnosis: HCM

CHẨN ĐOÁN CA

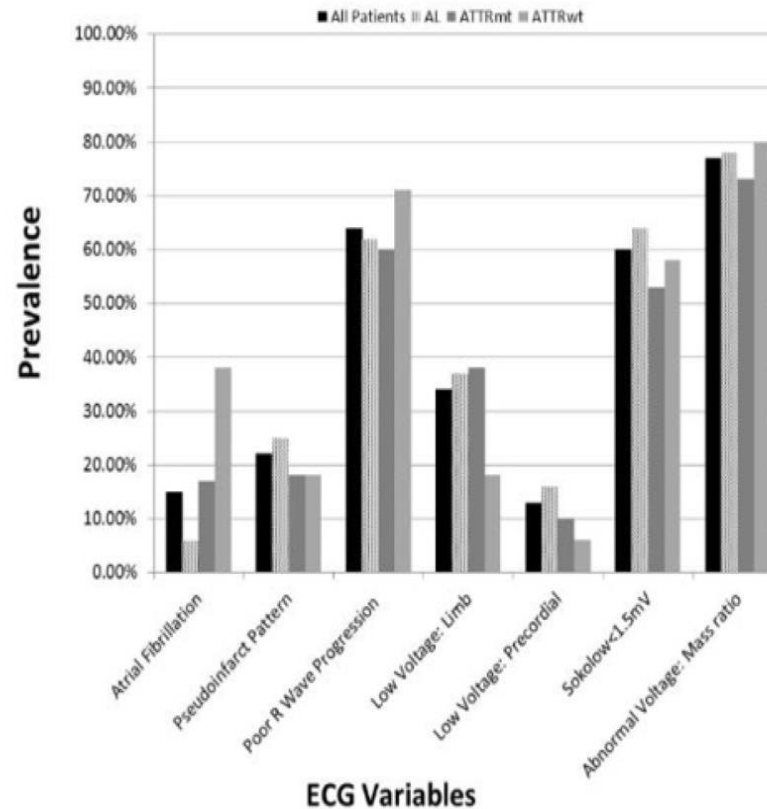


24-hour urine protein >0.5 g/day,
alkaline phosphatase >1.5 times

Limb QRS voltage $\leq 5\text{mV}$
Già NMCT
LVDd > 12mm,
NT-proBNP >332 ng/L

FIG 4. Diagnostic workup flowchart in suspicious cases of amyloidosis. BNP, brain natriuretic peptide; CMR, cardiac magnetic resonance imaging; Echo, echocardiography; EKG, electrocardiogram. (Color version of figure is available online.)

ECG



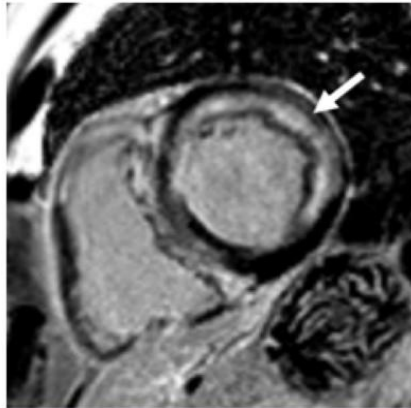
Low voltage is a relatively late finding in CA and may not be useful for early identification.

SIÊU ÂM TIM

Typical Features of CA

1. Increased LV wall thickness in the absence of secondary causes
2. "Mismatch" between echocardiographic and ECG findings (abnormal ratio between LV wall thickness and QRS voltages)
3. "Granular sparkling" appearance of myocardial walls in the nonharmonic imaging
4. Biatrial dilatation and normal or reduced LV cavity dimensions
5. LV longitudinal dysfunction and diastolic dysfunction are common findings but not specific signs of CA
6. Apical sparing is easily recognizable and a specific sign in predicting CA over more traditional parameters

MRI TIM



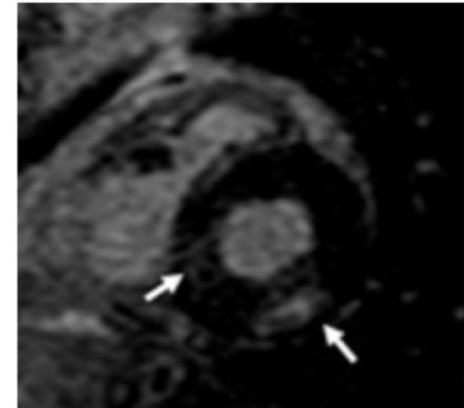
Global Transmural LGE
60%

Image courtesy of Mathew Maurer, MD.



Global Subendocardial LGE
23%

Image courtesy of Mathew Maurer, MD.



Patchy Focal
6%

Reprinted from JACC Cardiovasc Imaging., Vol 3,
Syed IS, et al., Role of Cardiac Magnetic
Resonance Imaging in the Detection of Cardiac
Amyloidosis 155-164 Copyright 2010, with
permission from Elsevier.

Subendocardial enhancement is seen in
only some patients with amyloidosis.

Serum immunofixation

- The normal range of kappa free light chains is 3.3 to 19.4 mg/dL; for lambda, 5.7 to 26.3 mg/dl
- Kappa-to-lambda ratio: 0.26 to 1.65.
- The combination of an abnormal kappa:lambda ratio and a positive serum immunofixation identified 99% of patients with AL amyloidosis.

Biopsy

Gold Standard and Only Way to Diagnose AL Amyloidosis

Biopsy^[a]

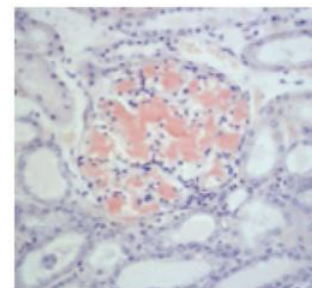
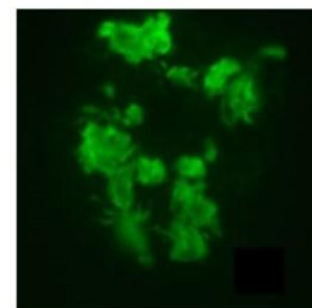
- Biopsy of clinically involved organ

Testing for amyloid subtype^[a]

- Immunofluorescence or mass spectrometry

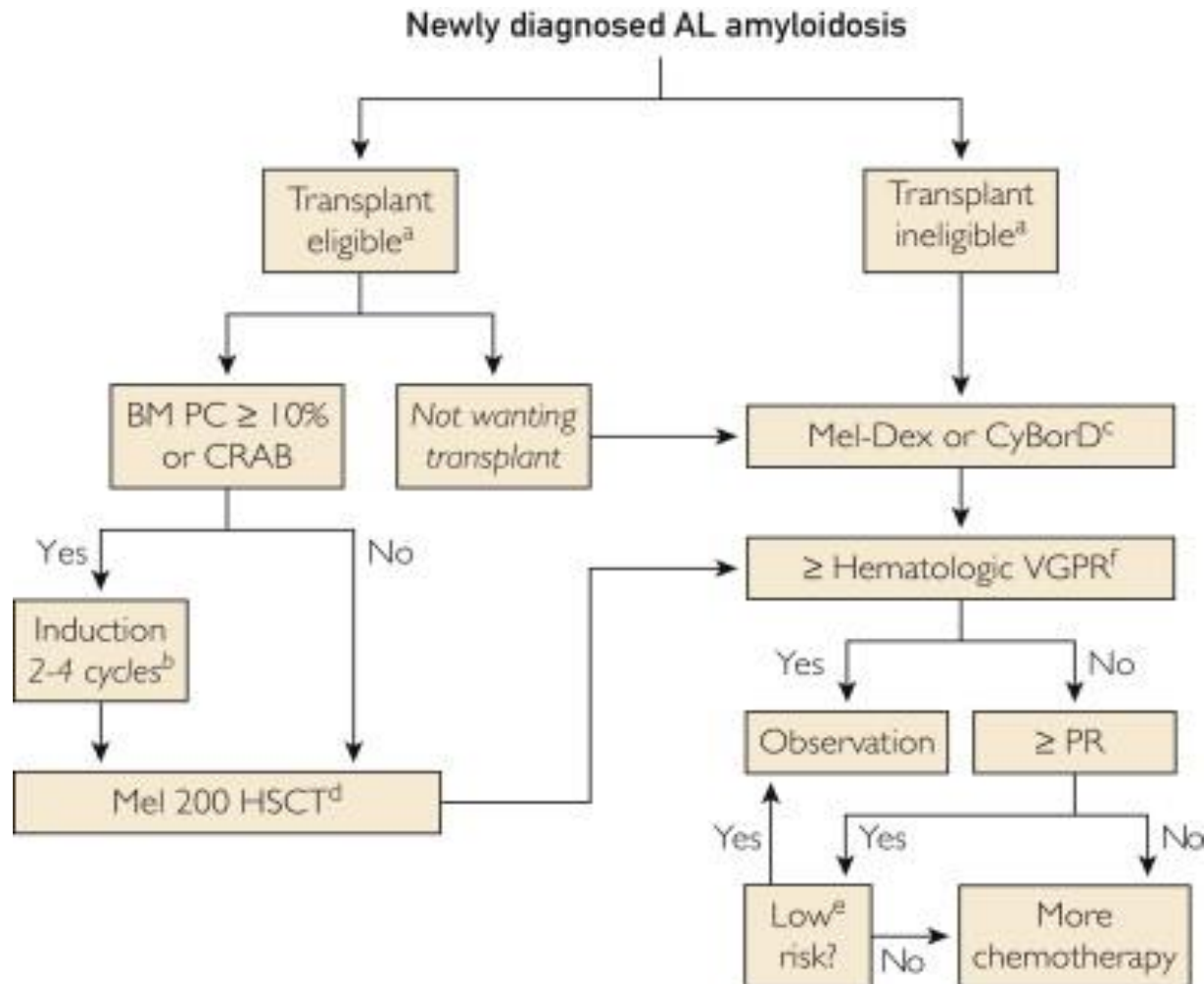
Sensitivity of Organ Biopsy

Organ	Sensitivity
Abdominal fat pad ^[a]	70%
Bone marrow ^[b]	50% to 56%
Rectum ^[b]	70% to 85%
Clinically involved organ ^[a]	Nearly 100%



Images courtesy of
Ronald M. Witteles, MD.

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ



BM = bone marrow; CRAB = hypercalcemia, renal insufficiency, anemia, or bone disease; CyBorD = cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone; Dex = dexamethasone; dFLC = difference between involved and uninvolved serum immunoglobulin free light chain levels; HSCT = hematopoietic stem cell transplant; Mel = melphalan; PC = plasma cells; PR = partial response; VGPR = very good partial response.

Quy trình chẩn đoán CA tại UMC

Suy tim EF giảm $< 50\%$ và/hoặc siêu âm tim gợi ý / Biểu hiện các triệu chứng cơ quan/ Đã biết Amyloidosis ở cơ quan khác

MRI tim

Sinh thiết mỡ bụng nhuộm Red Congo + Điện di miễn dịch cố định+ free Lamda/ free Kaapa

Chẩn đoán thể : AL /ATTR

PHÁC ĐỒ HÓA TRỊ AL

AL

xét nghiệm sinh hóa, tình trạng nhiễm siêu vi
tiêm ẩn trước
dùng thuốc ức chế miễn dịch /
độc tế bào

dexamethasone
40 mg/ ngày x 4
ngày +melphalan
uống (10mg/m²
da)/x 4 ngày/chu
kỳ 28 ngày.

Siêu âm tim +
đánh giá công
thức máu +
sinh hóa +
troponin T +
NT pro BNP
trước mỗi đợt
dùng thuốc
độc tế bào.

Đánh giá
huyết học:
điện di miễn
dịch cố định,
free kappa,
free lamda
mỗi 3 tháng)

Điều trị nâng
đỡ nội khoa
về tim mạch

Đặc điểm CA tại UMC

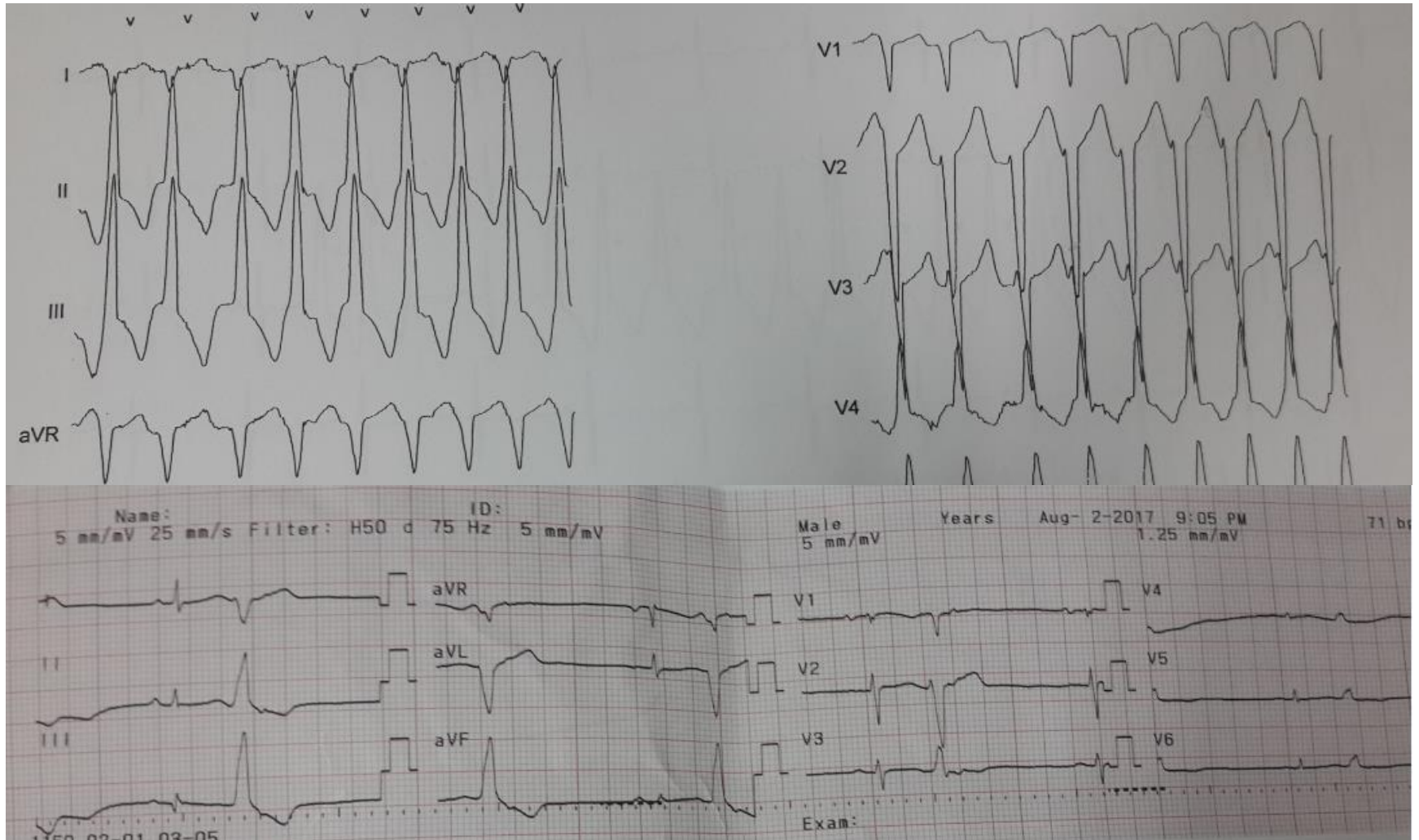
Từ tháng 7/2017 tới 10/2019: có 7 trường hợp bệnh cơ tim thoái hóa dạng bột được chẩn đoán.

Đặc điểm	Giá trị trung bình
Tuổi	53.7 (36-67)
Giới: Nam Nữ	57% 43%
Sinh thiết mỡ bụng	85% (6/7)
Sinh thiết thận	15% (1/7)
NT pro BNP	7355 (942-22011)

ĐẶC ĐIỂM CA TẠI UMC

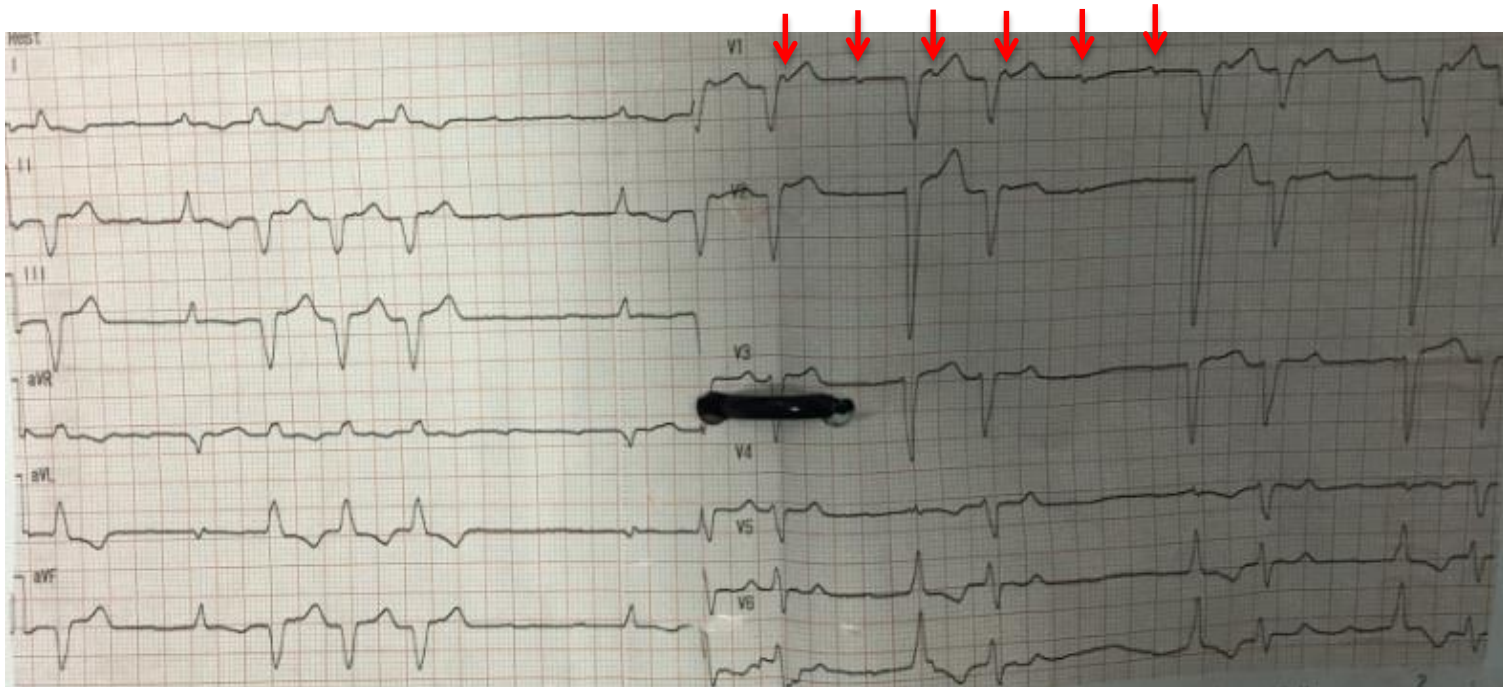
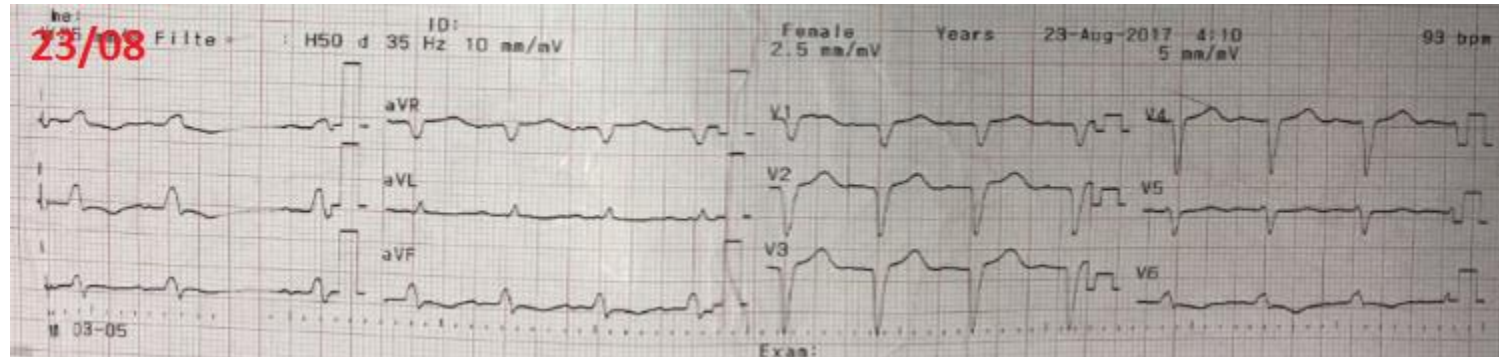
Đặc điểm	Tỉ lệ
Hạ áp tư thế	28,5% (2/7)
Sinh lý cơ tim hạn chế mức độ trung bình – nặng/ siêu âm	100%
Suy tim EF giảm	46% (3/7)
Điện thế thấp ngoại biên	42.8% (3/7)
Rối loạn nhịp nguy hiểm	42.8% (3/7)
Thở AL	85,7% (6/7)
TTR	14,3% (1/7)
Hóa trị	28,5% (2/7)

ECG: Loạn nhịp thất



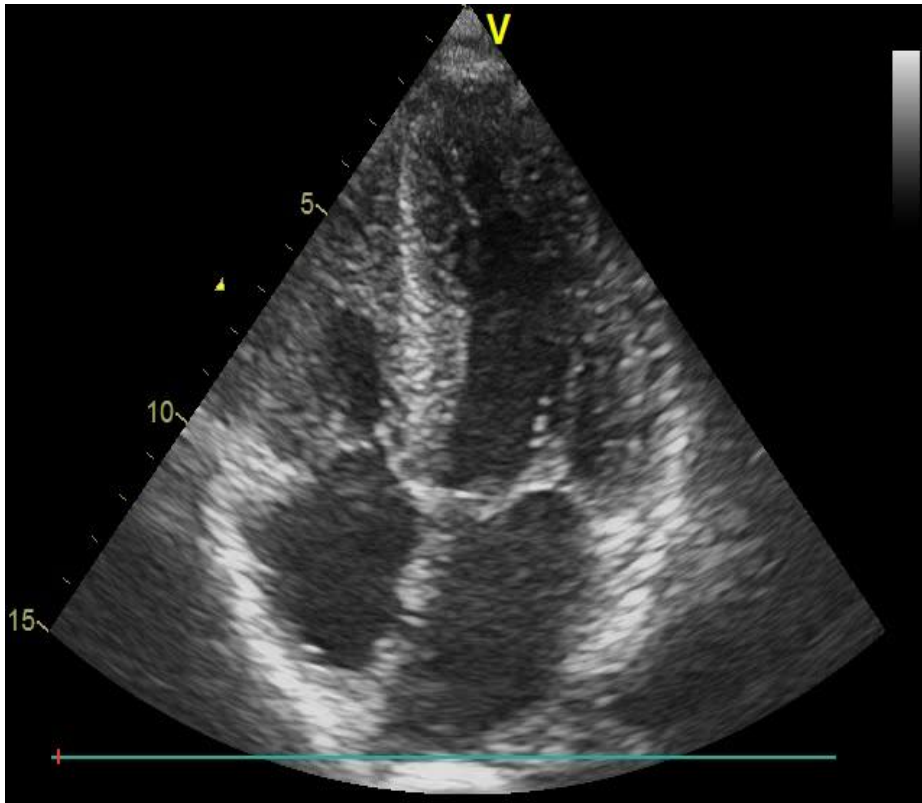
BN nam 58 tuổi

ECG: AVB

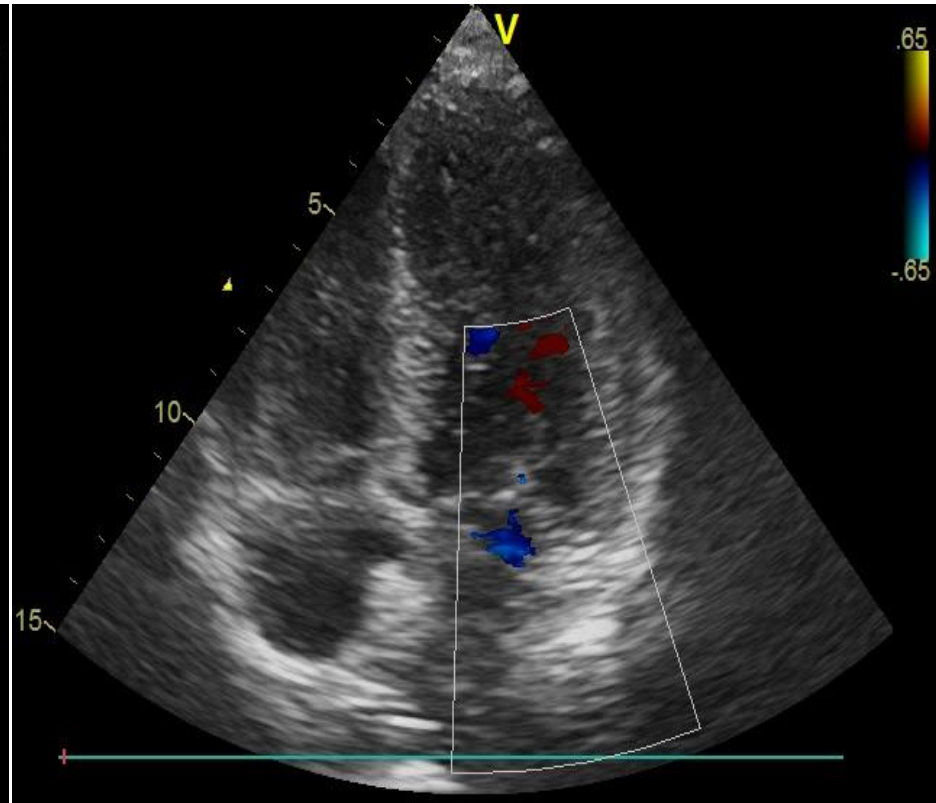


BN nữ, 57 tuổi

Siêu âm tim

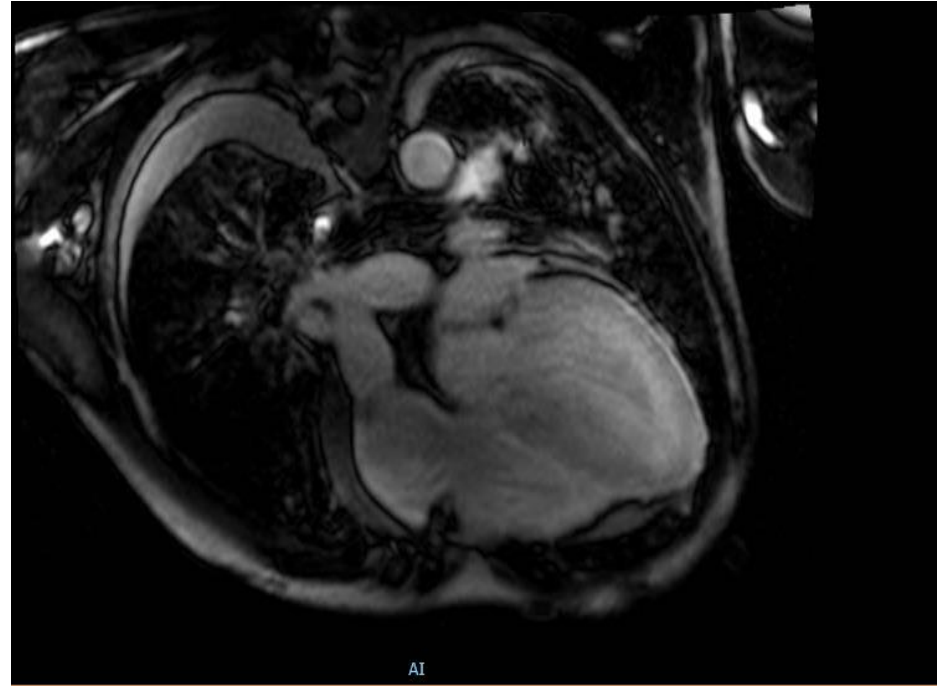
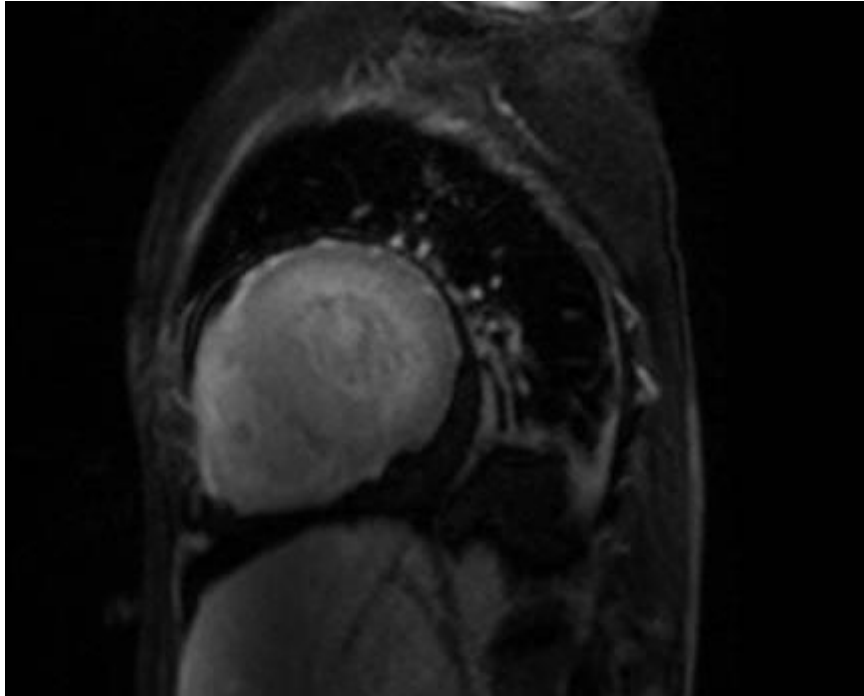


Phì đại cơ tim không tắc nghẽn
sparkling, chấm echogenic, EF 83%

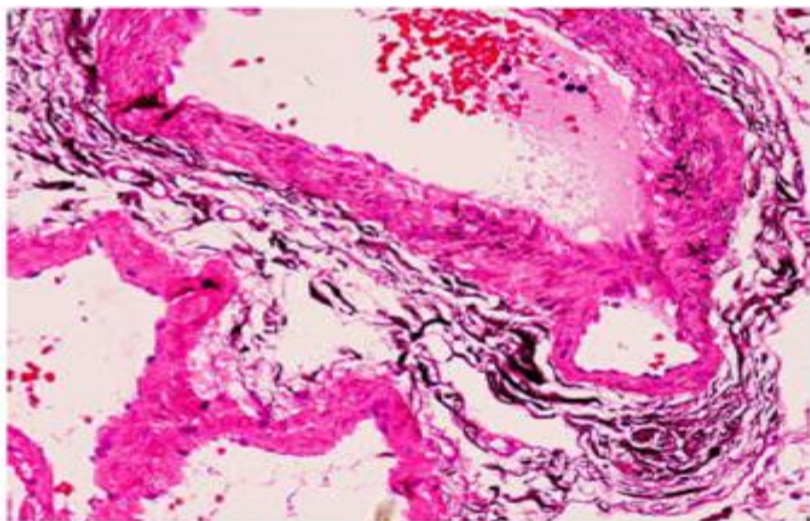


Dày đồng tâm hai thất + dày vách liên nhĩ

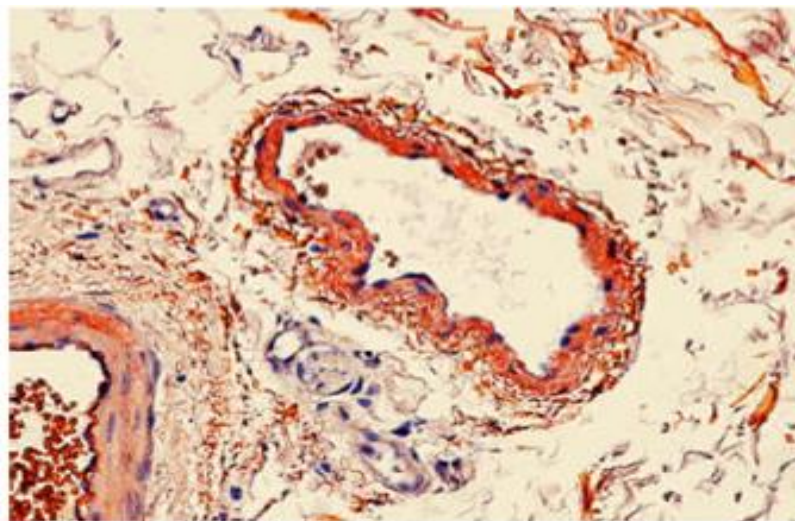
Cardiac MRI with LGE



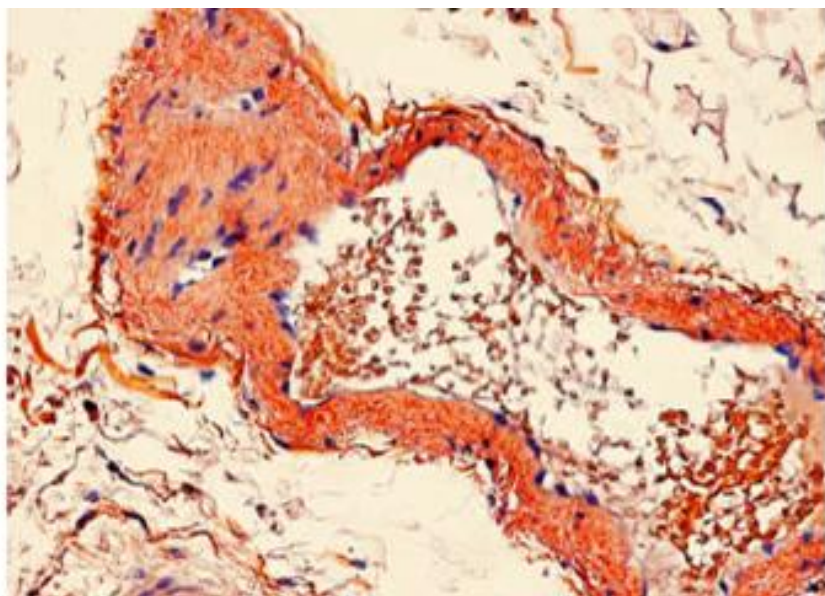
BN nam 57 tuổi chẩn đoán AL: Thành thất trái dày đồng tâm quan sát rõ các mặt cắt trục dọc 4 buồng, trục ngắn các vị trí đáy, giữa, mỏm tim. Tăng tín hiệu muộn sau tiêm Gadolinium: toàn thể vùng dưới nội mạc (subendocardium) theo chu vi thành thất trái



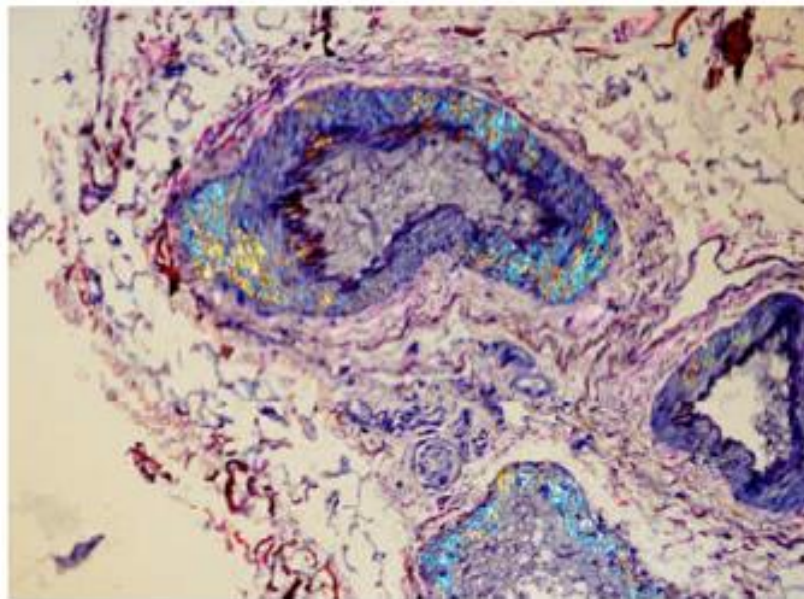
Silver x400



Congo Red x200



Congo Red x400



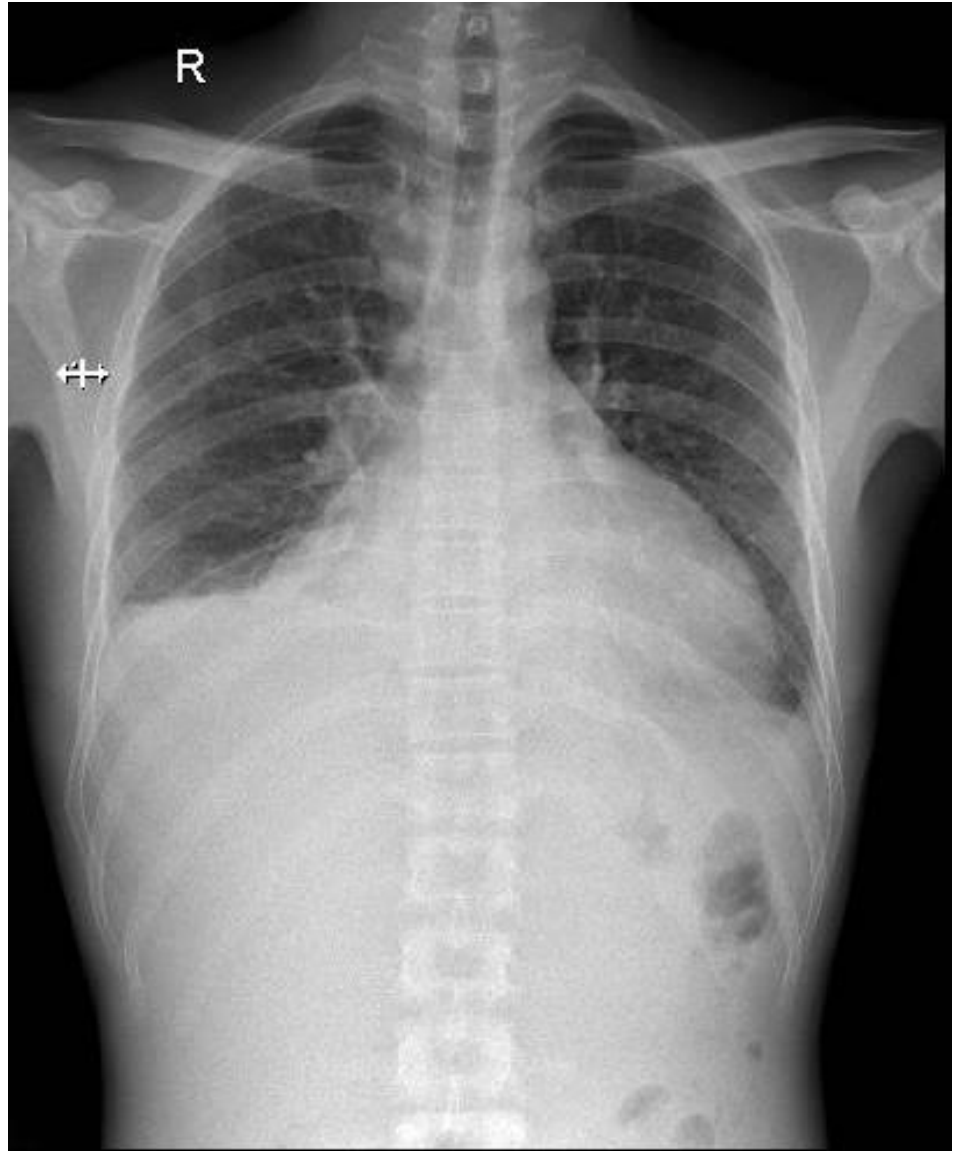
Congo Red / KMnO4

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

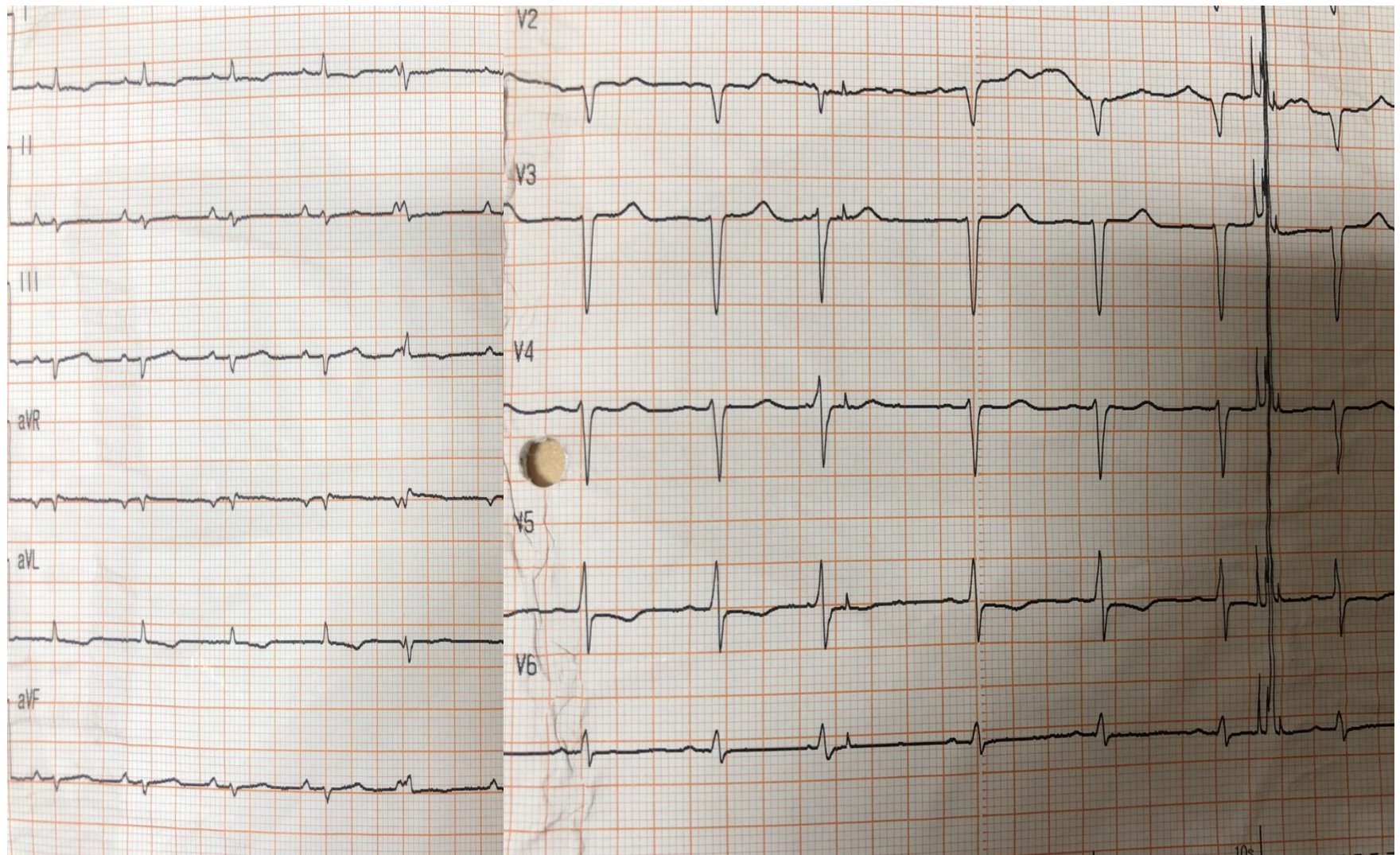
BN nam 36 tuổi , nhập viện vì khó thở , giảm khả năng gắng sức tiến triển trong 3 tháng.

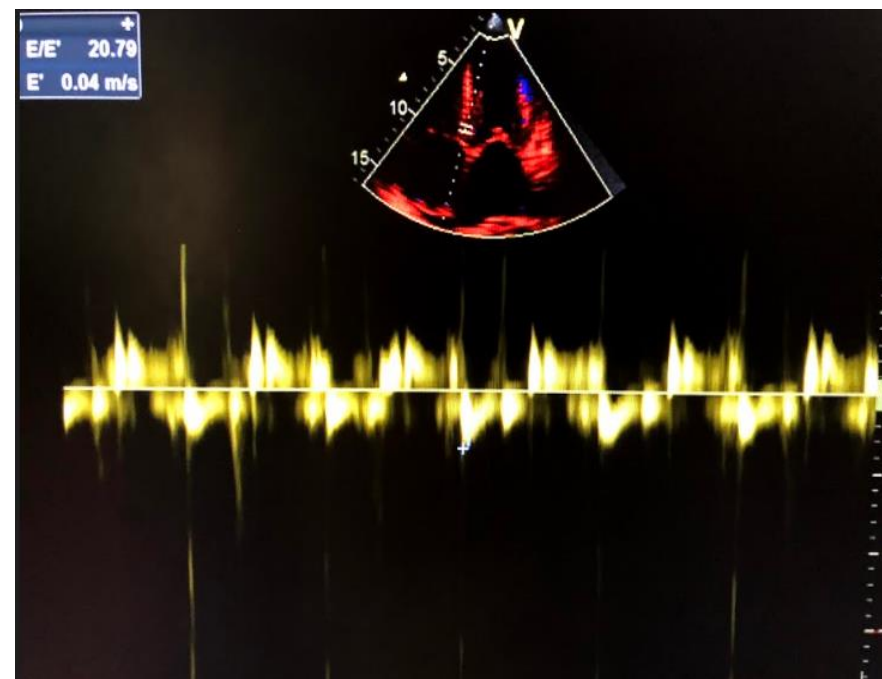
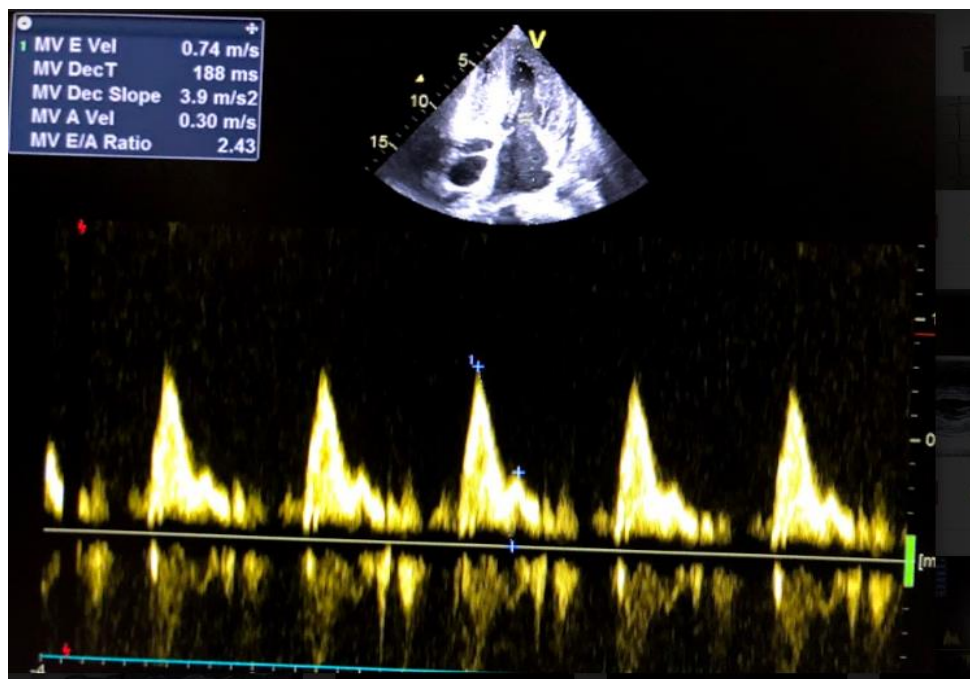
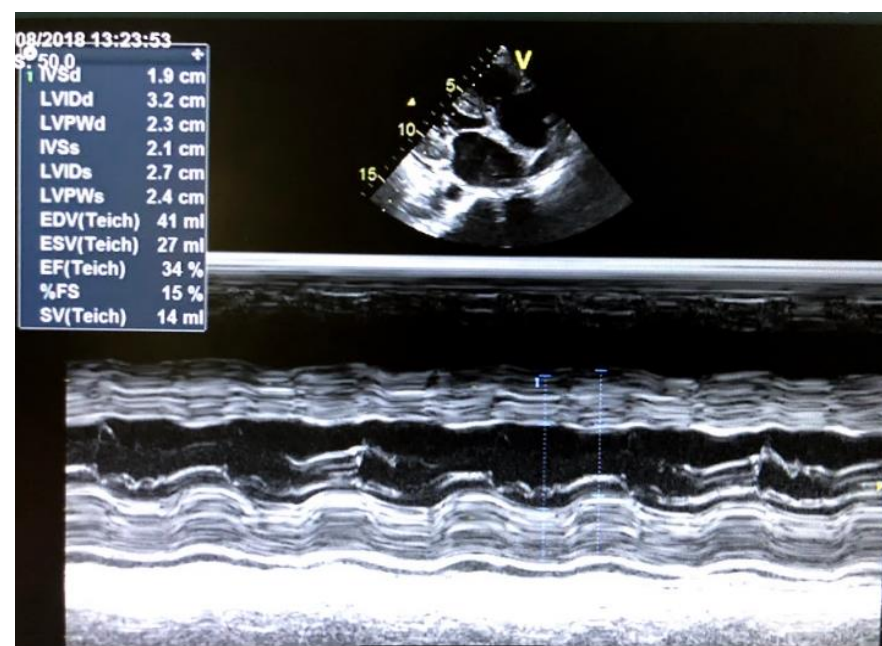
- Sinh hiệu : M: 101 bpm, tần số thở: 23/min. HA: 70/50mmHg.
- SpO₂: 89% khí phòng
- TMC cổ nổi/ 45 độ (+)
- Tim nhanh, đều.
- Phổi giảm thông khí hai đáy phổi.
- Gan to 3cm dưới HSP
- Phù chân tới gối.
- **NT pro BNP: 27743 ng/L**

Xquang ngực thẳng

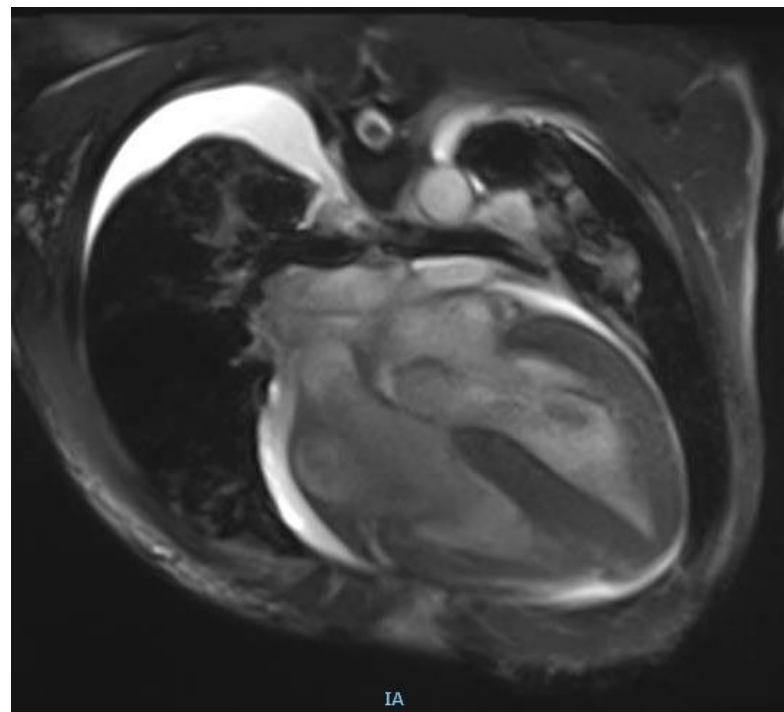
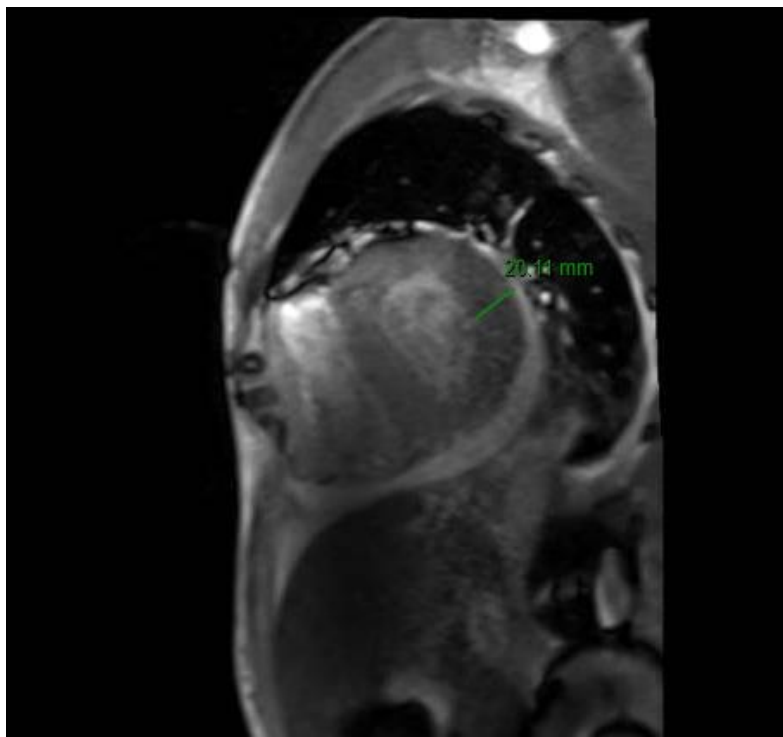
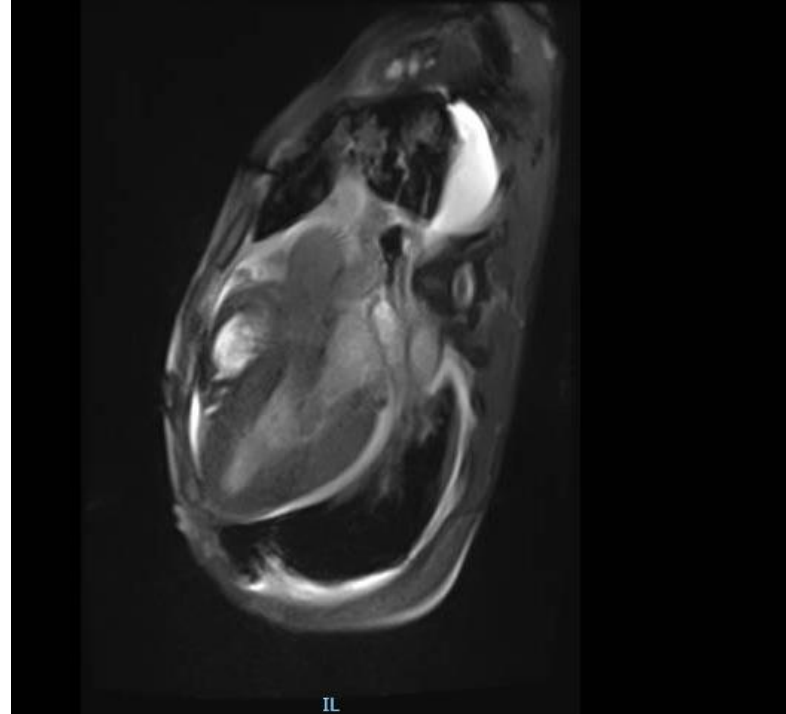


ECG

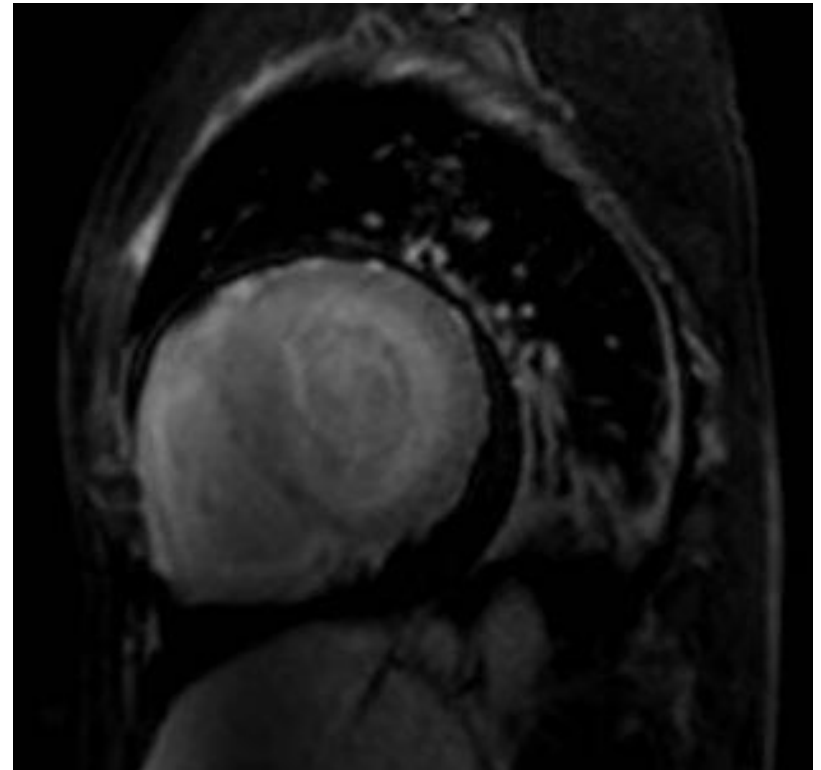
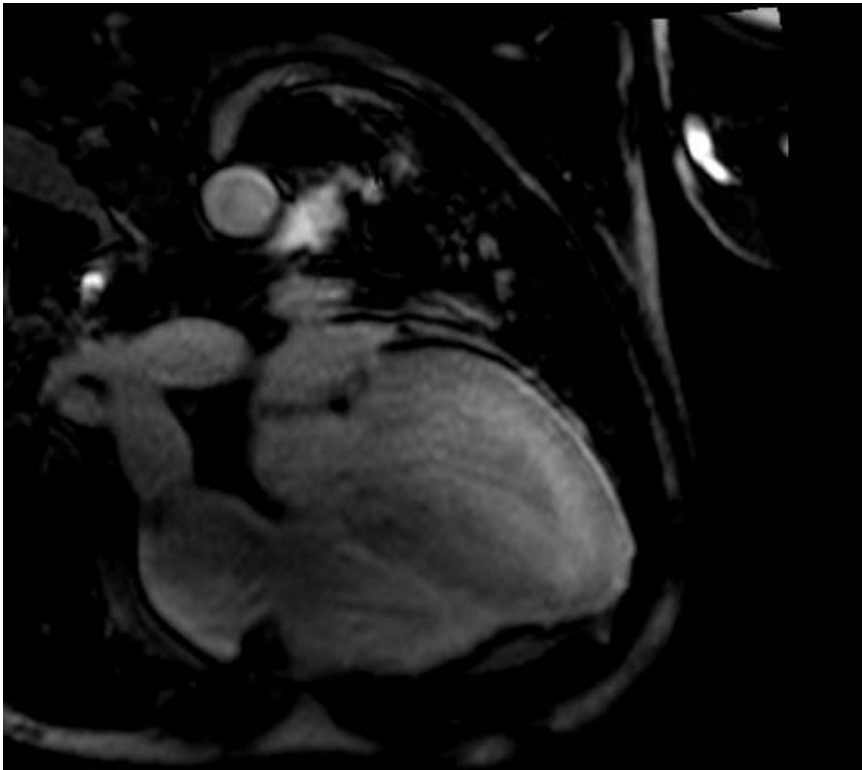


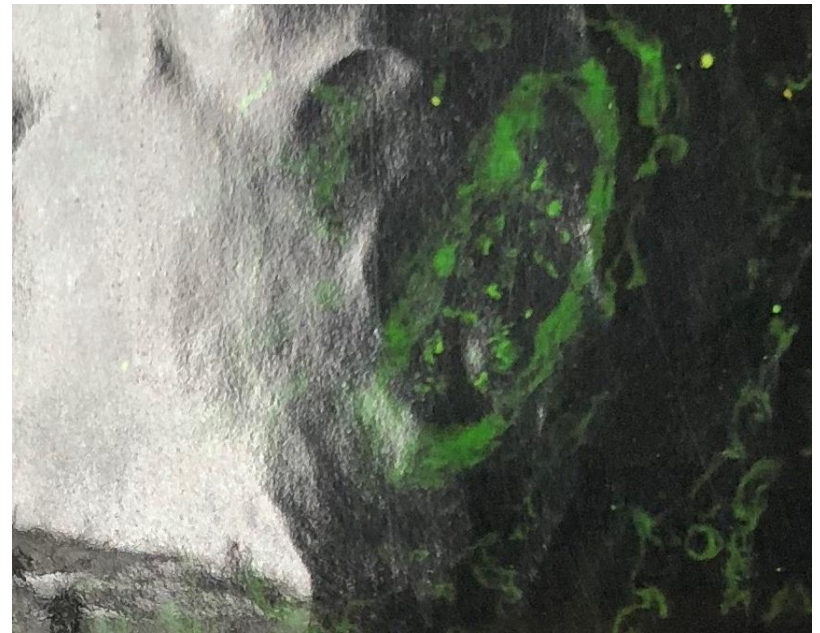
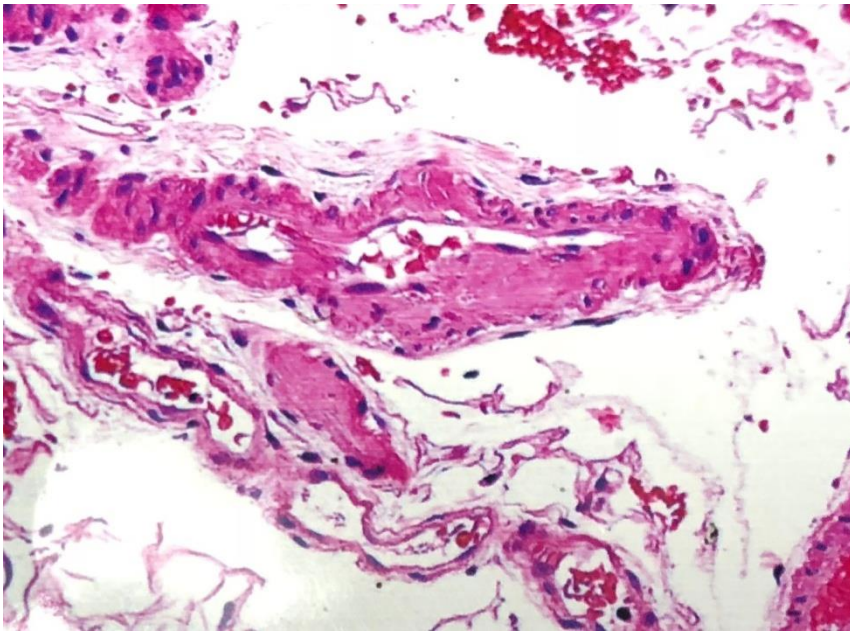


CINE CMR: Dày thất



MRI: LGE tăng tín hiệu muộn





Abdominal fat pad : lambda chain in apple – green color - polarized light- Red Congo stain.



BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM
215 Hồng Bàng - Quận 5 - Tp. Hồ Chí Minh
ĐT: 028.38554269; Fax: 9506126
Website: bvdaihoc.com.vn; Email: bvdh@bvdaihoc.com.vn

KHOA NỘI TIM MẠCH

MS: 39/BV-01

Mã số NV: 18-



TỜ ĐIỀU TRỊ

- Bệnh nhân: **TRƯƠNG HOÀNG G**

- Phòng: _____ Giường: _____

Trang: _____

Tỉnh: _____

Năm sinh: 1982 (36 tuổi) Nam

Ngày giờ	Diễn biến bệnh	Y lệnh
02/04/2018 11:20	<p>Chẩn đoán: Amyloidosis biến chứng tim (E85) - Tiền căn tràn dịch đa màng (màng tim, màng phổi, màng bụng) (J91*) - Viêm đa dây (K29.6)</p> <p>Mạch: 65 lần/phút, Huyết áp: 90/60 mmHg, Nhịp thở: 20 lần/phút, Nhiệt độ: 36.5 oC, SpO2: 96%, Nguy cơ tử vong: Thấp</p> <p>Bn tỉnh, tiếp xúc tốt Không đau ngực Không khó thở Côn mệt khi gắng sức Tim đều, rõ Phổi thông khí tốt 2 bên Bụng mềm</p> <p>Kế hoạch: BN nhập viện để điều trị đặc hiệu Amyloidosis</p>	<p>* THUỐC:</p> <p>- Natri Clorid 0.9% 100ml BBraun, 1 chai 1 chai x 1 truyền tĩnh mạch (pha thuốc)</p> <p>-(1) Dexamethason inj 4mg/ml Vinphaco (-), 10 ống 10 ống x 1 tiêm truyền tĩnh mạch (10A pha NaCl 0.9% 100mL (TTM) XXX g/ph)</p> <p>- Esomeprazol inj (Nexium inj 40mg), 1 lọ 1 lọ x 1 tiêm tĩnh mạch</p> <p>- Nước cat pha tiêm 5ml CPC1, 3 ống 3 ống x 1 tiêm tĩnh mạch (pha thuốc)</p> <p>* Y LỆNH: T/d sinh hiệu/ 8h</p> <p>*** Thuốc BN MELPHALAN 2mg 3v x 2 (u) trưa, chiều sau ăn (cách nhau 8g)</p>



BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HCM
215 Hồng Bàng - Quận 5 - TP - Hồ Chí Minh
ĐT: 028 8554269
Website: www.bvdaihoc.com.vn
Email: bvdh@bvdaihoc.com.vn



BỆNH ÁN NGOẠI TRÚ BHYT

Họ tên: **TRƯƠNG HOÀNG G**

Giới tính: Nam

Năm sinh: 1982

Nghề nghiệp: Công nhân

Địa chỉ: ẤP 3, Xã Long Cang, H. Cần Đức, Long An

Ngày: **14/10/2019**

Phòng khám: **TIM MẠCH**

I. Lý do khám bệnh: Tái khám

II. Tổng trạng:

Mạch: 70l/ph Huyết áp: 110/75 mmHg Nhiệt độ: độC Cân nặng: kg Cao: cm Nhịp thở: 1/ph

III. Bệnh sử:

Tái khám sau xuất viện ngày 3/10/2019 -> không đau ngực, không khó thở

IV. Tiền căn:

Suy tim NYHA III do bệnh cơ tim thoái hóa dạng bột đã điều trị Melphalan chu kỳ 12

V. Khám lâm sàng:

Tim đều 70l/ph, phổi trong bụng mềm

VI. Cận lâm sàng:

VII. Chẩn đoán: SUY TIMSUNG HUYẾT (SUÝ TIMNYHA II DO BỆNH CƠ TIM THOÁI HÓA DẠNG BỘT ĐÃ ĐIỀU TRỊ MELPHALAN CHU KỲ 17) / BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY - THỰC QUẢN (K21)

VIII. Điều trị:

SPIFUCA PLUS 50/20MG 21 VIÊN (Ngày uống 1 lần, mỗi lần 1viên , sau ăn sáng)

BAROLE 10MG 21 VIÊN (Ngày uống 1 lần, mỗi lần 1viên , trước ăn sáng 30 phút)

BETALOC ZOK 25MG 21 VIÊN (Ngày uống 1 lần, mỗi lần 1viên , sau ăn sáng)

PHILCO Q10 42 VIÊN (Ngày uống 2 lần, mỗi lần 1viên , sau ăn sáng, chiều)

Lời dặn - Đề nghị nhập viện Khoa Nội tim mạch ngày 04/11/2019

Bác sĩ điều trị

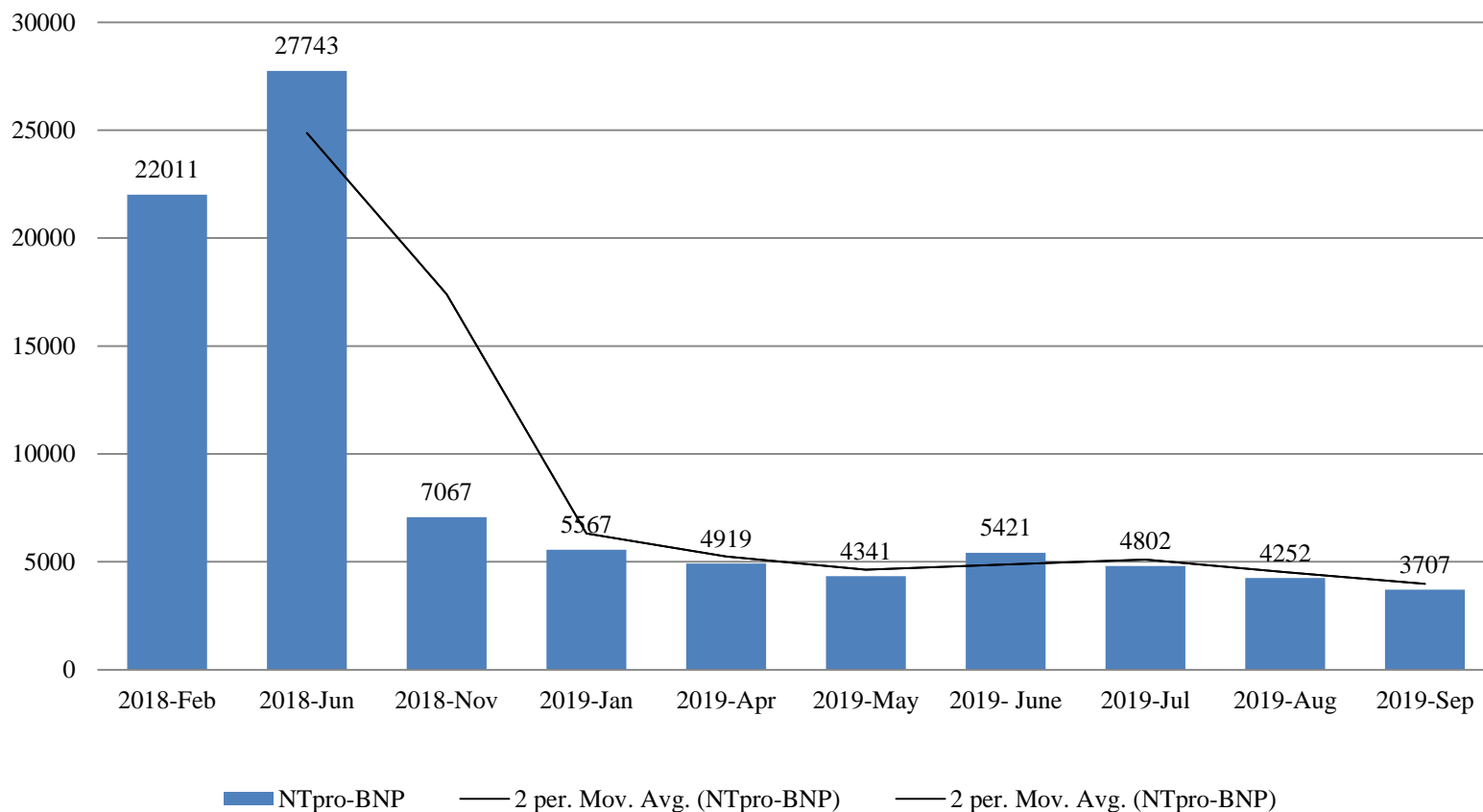
(Lâu 7- khu A)

- Người bệnh đồng ý mua thuốc ngoài danh mục BHYT.

BS. CKI. Bùi Thế Dũng

SAU 17 CHU KỲ ĐIỀU TRỊ

NTpro-BNP



SAU 17 CHU KỲ ĐIỀU TRỊ

EF / Echo/ Simpsons

