

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH BẮT THUỐC THÌ MUỘN TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ CỦA BỆNH CƠ TIM PHÌ ĐẠI

Late myocardial enhancement in hypertrophic cardiomyopathy with contrast-enhanced MR imaging

Mai Thanh Thảo*, Nguyễn Đại Hùng Linh**,
Trần Thị Mai Thùy***, Phan Công Chiến*

SUMMARY

Objective: To describe the characteristics of hypertrophic cardiomyopathy on Magnetic resonance imaging; to evaluate the location, pattern and extent of late gadolinium enhancement (LGE); to evaluate the relationship among left ventricular function, end diastolic wall thickness and LGE about pattern and extent.

Materials and Methods: Cine imaging and delayed enhancement imaging were performed in 27 patients with HCM on a 3 Tesla MRI unit (Siemens Verio) at the University Medical Center Hospital between January 2016 and June 2020. Global left ventricular function was quantified, using a Argus function software of Siemens Healthineers. The location, pattern, and extent of DE were evaluated.

Results: Global left ventricular function and mass calculations yielded a mean \pm SD for ejection fraction of $64.8 \pm 11.7\%$, an end-diastolic volume of 111.5 ± 27.2 ml, and a left ventricular mass of 181.4 ± 96.2 g. Diffuse hypertrophy was present in 12 patients (44.5%), asymmetric septal hypertrophy in 11 patients (40.7%), and apical hypertrophy in 4 patients (14.8%). LGE occurred in 24 patients (88.9%) and in 164 segments (33.7%), most commonly in the anteroseptal and inferoseptal segments. LGE was detected in an ill-defined patchy pattern in 61.6% and in a focal nodular pattern in 38.4% enhanced segments. LGE with an extent $\geq 50\%$ was observed in 61 segments (37.2%), and that with an extent $< 50\%$ was observed in 103 segments (62.8%). There were significant difference in EF between the LGE-positive patients and the LGE-negative patients ($p = 0.03$). The myocardial wall was thicker in the enhanced segments than in the non-enhanced segments ($p < 0.001$). No significant difference was found in wall thicker of segments between ill-defined patchy pattern and focal nodular pattern in our study. The enhanced segments with the transmural extent $\geq 50\%$ were thicker than non-enhanced segments and the enhanced segments with an extent $< 50\%$ were thicker than non-enhanced segments at end-diastole and at end-systole ($p < 0.01$).

Conclusion: Cardiac MR imaging is beneficial in making a diagnosis and determining the phenotype of HCM because it can observe the cardiac morphology clearly and evaluate its function comprehensively. It is possible to accurately measure the wall thickness, detect high-risk phenotypes and determine myocardial fibrosis based on late myocardial enhancement. Therefore, it is necessary to perform cardiac MR imaging in patients with HCM or suspected HCM on clinical examination.

Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy, late gadolinium enhancement

* Khoa Chẩn đoán hình ảnh, BV Đại học Y Dược, TP.HCM.

** Giảng viên Bộ môn CDHA, ĐHYK Phạm Ngọc Thạch TP.HCM

*** Giảng viên bộ môn CDHA, Đại học Y Dược, TP.HCM

I. MỞ ĐẦU

Bệnh cơ tim phì đại (BTCPĐ) là một bệnh di truyền cơ tim tương đối phổ biến với tỷ lệ mắc ước tính là 1:500 [1]. Bệnh được đặc trưng bởi sự tăng độ dày thành tối đa thì tâm trương của thất trái trên giới hạn bình thường ở ít nhất một vùng, sau khi loại trừ các nguyên nhân khác cũng có biểu hiện dày thành thất trái [2]. Về mặt sinh lý bệnh, BTCPĐ được đặc trưng bởi sự tắc nghẽn đường ra, giảm chức năng cơ tim theo vùng, giảm co bóp cơ tim, thiếu máu cục bộ cơ tim và rối loạn nhịp thất. Chức năng vùng trong BTCPĐ vẫn chưa hoàn toàn được hiểu, với các nghiên cứu không đồng thuận báo cáo giảm hoặc chức năng bình thường ở những vùng phì đại.

Cộng hưởng từ (CHT) có lợi thế hơn siêu âm tim trong việc cung cấp hình ảnh thành thất trái có độ phân giải cao, cho phép đo độ dày thành thất chính xác [3]. Ngoài ra, CHT có thể xác định các vùng phì đại thường sót trên siêu âm tim; đặc biệt ở các vùng như: thành vách, thành trước vách vùng giữa và vùng mỏm tim, vì các vùng này đặc biệt khó quan sát trên siêu âm tim. Các khuyến cáo thể giới nên thực hiện CHT tim bổ sung cho siêu âm tim qua thành ngực trước BTCPĐ khó phân tích bằng siêu âm, nếu có chẩn đoán phân biệt (ví dụ amylose tim) [4] hoặc nếu việc chọn lựa phương pháp điều trị có thể thay đổi bởi kết quả CHT (trước phẫu thuật cắt cơ hoặc đốt cồn vách liên thất).

Sự ra đời của các kỹ thuật CHT bắt thuốc tương phản được cải thiện cho phép mô tả chính xác hoại tử ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và sẹo, mô xơ ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim mạn tính. Cách tiếp cận tương tự có thể được sử dụng để kiểm tra bệnh nhân BTCPĐ. Lý do sử dụng hình ảnh CHT cho mục đích này là: mô học của BTCPĐ không chỉ đặc trưng bởi sự xáo trộn sợi cơ mà còn bởi sự gia tăng bất thường của mô liên kết. Hơn nữa bệnh nhân BTCPĐ dễ bị thiếu máu cơ tim. Sự hiện diện của tổn thương xơ và độ lan rộng được xem như là yếu tố tiên lượng xấu, gắn liền với bất thường nhịp tim, nhất là đột tử.

Hiện tại chưa ghi nhận báo cáo trong nước về hình ảnh CHT của BTCPĐ, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát các đặc điểm hình ảnh của BTCPĐ trên CHT; đánh giá sự phân bố, dạng bắt

thuốc và độ rộng của tổn thương xơ trên xung bắt thuốc tương phản thì muộn; khảo sát mối tương quan giữa các chỉ số chức năng, độ dày thành giữa nhóm có và không có bắt thuốc thì muộn về dạng bắt thuốc và mức độ lan rộng của vùng bắt thuốc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu hồi cứu 27 bệnh nhân BTCPĐ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu: (i) Thành thất trái dày ≥ 15 mm trên siêu âm tim; (ii) Không có các nguyên nhân thứ phát gây dày thành thất trái như tăng huyết áp, hẹp tại van và dưới van động mạch chủ, bệnh cơ tim thâm nhiễm hoặc u; (iii) Chụp CHT tim với máy Siemens Verio 3 Tesla tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ tháng 01/2016 đến tháng 06/2020.

Ngoài các chuỗi xung định vị các mặt cắt theo trục của tim, có hai chuỗi xung chủ yếu được thực hiện cho tất cả các bệnh nhân (BN) trong nghiên cứu:

- Chuỗi xung cine steady-state free precession (SSFP): dùng để đánh giá hình thái và đo các chỉ số chức năng thất và khối lượng cơ.

- Chuỗi xung contrast-enhanced inversion-recovery segmented fast gradient-echo: dùng để khảo sát bắt thuốc thì muộn sau tiêm gadolinium.

Hình ảnh CHT bắt thuốc tương phản thì muộn được thực hiện sau tiêm thuốc gadolinium đường tĩnh mạch 10 – 15 phút với liều 0,15 mmol/ kg. Để làm tăng sự tương phản giữa cơ tim bình thường và không bình thường, chúng tôi sử dụng xung Inversion Recovery Gradient Echo dựa trên nguyên lý Look Locker để tìm thời gian đảo ngược TI (Inversion Time) tối ưu nhằm xóa tín hiệu cơ tim bình thường. Trong nghiên cứu, TI được xác định trên mỗi BN với vài lát cắt tham chiếu để chọn được thời gian mà tại đó tín hiệu cơ tim có màu đen nhất. Thông thường chỉ số này trong khoảng 250 – 350 msec. Khảo sát hình thái, vận động tim và bắt thuốc thì muộn ở các lát cắt trực ngấn từ vùng đáy đến vùng đỉnh, lát cắt 2 buồng và 4 buồng.

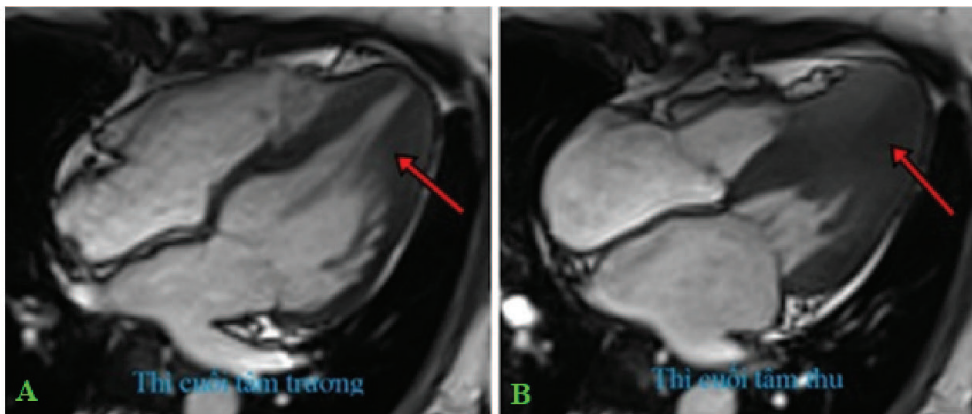
Đo đạc các thông số chức năng thất trái bằng phần mềm Argus function của Siemens Healthineers. Đánh giá các biến số về CHT trên hệ thống PACS Carestream Vue Motion.

Các thông số chức năng thất trái thu được với chỉ

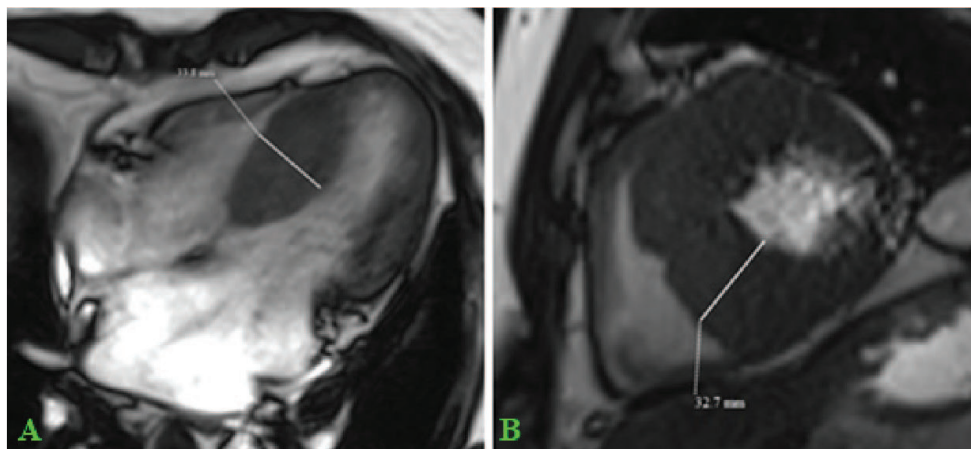
số tuyệt đối: phân suất tống máu EF (ejection fraction - %), thể tích cuối tâm trương EDV (end diastolic volume - ml), thể tích cuối tâm thu ESV (end systolic - ml), khối lượng cơ tim MM (myocardial mass - g).

Độ dày các thành thất được đo trên hình CHT cine SSFP ở lát cắt trục ngắn thì cuối tâm trương EDWT và cuối tâm thu ESWT (EDWT: end diastolic wall thickness; ESWT: end systolic wall thickness). Riêng vùng đỉnh (vùng 17) được đo ở lát cắt 2 buồng. Khảo sát ở 17 phân vùng cơ tim theo Hội Tim Mạch Hoa Kỳ (AHA) cộng thêm vùng thứ 18 là chỗ giao nhau giữa thất phải và thất trái là vị trí bắt thuốc thì muộn thường gặp nhất theo các nghiên cứu của Amano [5]. Vận động thành được đánh giá gián tiếp bằng tỷ lệ phần trăm độ dày thành (SWT: segmental wall thickening) theo công

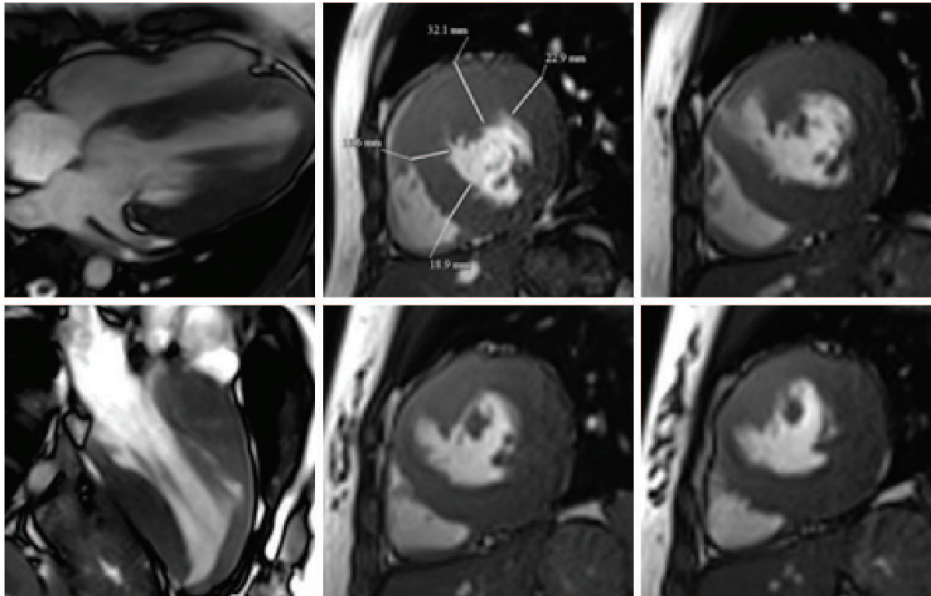
thức: $SWT = (ESWT - EDWT) / EDWT \times 100 (\%)$. Mức độ dày thành chia làm 3 nhóm dựa theo độ dày thành: không dày thành (< 12mm), dày thành nhẹ ($\leq 12 \text{ mm} - < 15 \text{ mm}$), dày thành nặng hay phì đại ($\geq 15 \text{ mm}$). Mức độ phì đại dựa trên tổng số vùng cơ tim phì đại trên mỗi bệnh nhân: khu trú (≤ 2 vùng), trung gian (3-7 vùng), lan tỏa (≥ 8 vùng). Ba kiểu hình phì đại chính: thể mòm (chỉ phì đại ở vùng mòm) (hình 1), không đối xứng thành vách (chỉ phì đại ở thành vách) (hình 2) và lan tỏa (phì đại ở nhiều thành khác nhau) (hình 3). Phì đại thất phải khi độ dày thành thất phải > 5mm (hình 4). BCTPD có tắc nghẽn được xác định khi thấy dòng chảy cuộn xoáy ở vị trí buồng thoát thất trái trên hình cine SSFP 3 buồng thì cuối tâm thu có kết hợp với kết quả siêu âm tim (hình 5).



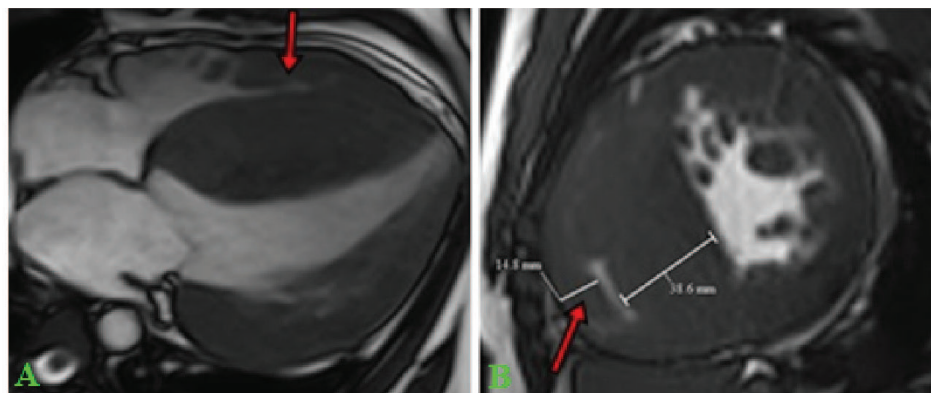
Hình 1. HCM thể mòm. BN nam, 57 tuổi. (A) Cine 4 buồng thì cuối tâm trương (A) và cine 4 buồng thì cuối tâm thu (B) thấy phì đại vùng mòm (mũi tên đỏ).



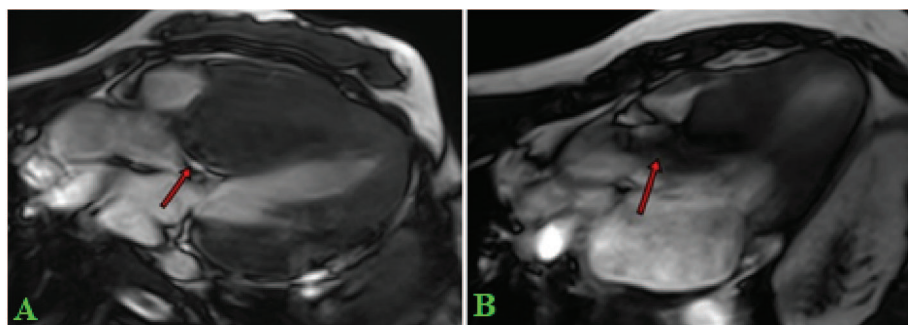
Hình 2. HCM không đối xứng thành vách. BN nam, 26 tuổi. (A) Cine 4 buồng EDWT thành vách vùng giữa # 33mm. (B) Cine trục ngắn đo EDWT # 33mm.



Hình 3. HCM lan tỏa. BN nữ, 28 tuổi. Hình cine 4 buồng và trục ngắn cho thấy phì đại nhiều vùng cơ tim từ vùng đáy đến vùng mỏm.



Hình 4. HCM lan tỏa kèm phì đại thất phải. BN nữ, 18 tuổi. (A) Cine 4 buồng thấy phì đại vách liên thất và thành tự do thất phải vùng giữa và mỏm (mũi tên đỏ). (B) Cine trục ngắn đo thành vách dày # 39mm và thành thất phải # 15mm.



Hình 5. Dòng chảy cuộn xoáy ở buồng thoát thất trái thì cuối tâm thu ở BN. BCTPĐ tắc nghẽn (mũi tên đỏ). (A) BN nữ, 18 tuổi. (B) BN nam, 26 tuổi.

Đánh giá tình trạng bắt thuốc cơ tim thì muộn bằng mắt trên hình 2 buồng, 4 buồng và trực ngắn. Vùng bắt thuốc là vùng có tín hiệu cao hơn tín hiệu cơ tim xung quanh. Ghi nhận vùng bắt thuốc; vị trí bắt thuốc trong cơ tim (dưới nội mạc, dưới ngoại mạc hay giữa cơ tim), dạng bắt thuốc (dạng đốm hay dạng mảng) và độ lan rộng của tổn thương bắt thuốc ($< 50\%$ hoặc $\geq 50\%$ bề dày cơ tim).

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14.1, Stata Corp, USA. Mô tả tỉ lệ phần trăm đối với biến định tính. Mô tả giá trị trung bình và độ lệch chuẩn đối với biến định lượng có phân phối bình thường và mô tả giá trị trung vị, khoảng tứ vị đối với biến định lượng có phân phối không bình thường. Dùng các phép kiểm định chi bình phương, Fisher để so sánh các tỉ lệ. Dùng phép kiểm Mann-Whitney để so sánh các số trung bình có phân phối không bình thường. Các phép kiểm định được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận giới nữ bệnh cơ tim phì đại chiếm ưu thế hơn giới nam, với tỷ lệ 59% nữ và 41% nam. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $47,5 \text{ tuổi} \pm 21,06$ (8 – 77 tuổi). Tuổi trung vị là 49 tuổi với khoảng tứ vị từ 28 đến 69 tuổi.

Chức năng toàn bộ thất trái và khối lượng với giá trị trung bình và độ lệch chuẩn: phân suất tống máu $64,8 \pm 11,7\%$; thể tích cuối tâm trương $111,5 \pm 27,2 \text{ ml}$; thể tích cuối tâm thu $39,6 \pm 20,0 \text{ ml}$; cung lượng tim $69,9 \pm 23,8 \text{ ml}$; khối lượng cơ tim $181,4 \pm 96,2 \text{ g}$.

Trong tổng số 486 vùng cơ tim của 27 bệnh nhân ghi nhận có 38,3% thành dày với mức độ nặng (phì đại), số ít vùng thành dày nhẹ 15,4%, còn lại đa số không dày thành chiếm tỷ lệ 46,3%. Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu có số vùng cơ tim phì đại mức độ trung gian (3 – 7 vùng) chiếm tỷ lệ 55,6%. 33,3% bệnh nhân có số vùng phì đại ≥ 8 vùng. Chỉ có 3 bệnh nhân phì đại khu trú (< 3 vùng) chiếm tỷ lệ 11,1%. Kiểu hình bệnh cơ tim phì đại không đối xứng thành vách và kiểu hình lan tỏa có số lượng gần tương đương nhau (40,7% và 44,5%), trong khi đó kiểu hình HCM thể mồm chỉ gặp ở 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 14,8%. Phì đại cả hai thất có 5 trường hợp chiếm tỷ lệ 18,5%. 11/27 trường hợp bệnh cơ tim phì đại có tắc nghẽn buồng thoát thất trái (40,7%).

Trong nghiên cứu chúng tôi đa số bệnh nhân HCM, cơ tim có bắt thuốc tương phản thì muộn chiếm tỷ lệ 88,9%. Có 3 trường hợp HCM hoàn toàn không có bắt thuốc thì muộn với tỷ lệ 11,1%. Xét theo vùng bắt thuốc (18 vùng / 1 bệnh nhân) thì số lượng vùng bắt thuốc ít hơn nhiều so với số vùng không bắt thuốc (33,7% so với 66,3%). Như vậy 1 bệnh nhân trung bình có 6,1 vùng có bắt thuốc LGE. Đa số bệnh nhân HCM bắt thuốc thì muộn ở thành vách (vùng đáy, vùng giữa và vùng mồm). Các vùng khác có số lượng bệnh nhân bắt thuốc ít, rải rác. Vị trí chỗ nối với thất phải chỉ có 10 bệnh nhân bắt thuốc thì muộn (37%). 88,4% vùng cơ tim bắt thuốc thì muộn ở vùng giữa cơ tim. Một tỷ lệ nhỏ các vùng có bắt thuốc thì muộn vị trí dưới ngoại mạc (5,5%) hoặc dưới nội mạc (6,1%). Bắt thuốc thì muộn dạng mảng chiếm tỷ lệ nhiều hơn (61,6%). Đa số vùng bắt thuốc có mức độ lan rộng $< 50\%$ (62,8%). Số lượng vùng bắt thuốc lan rộng $\geq 50\%$ có tỷ lệ ít hơn (37,2%). Trong số các vùng không dày thành hay dày thành nhẹ, chỉ có một số lượng rất ít có bắt thuốc cơ tim thì muộn 7,1% và 17,3%; còn lại đa số không có bắt thuốc. Trong số các vùng dày thành nặng (phì đại), đa số có bắt thuốc cơ tim thì muộn 72,6% (135/186), còn lại số ít không có bắt thuốc (27,4%). Ghi nhận có mối tương quan có ý nghĩa giữa mức độ dày thành cơ tim và bắt thuốc thì muộn ($p < 0,001$). Xét về mối tương quan các chỉ số chức năng thất trái thì chỉ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân suất tống máu giữa nhóm có bắt thuốc thì muộn và nhóm không có bắt thuốc ($p = 0,03$). Về độ dày thành thì tâm trương thì có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vùng có bắt thuốc thì muộn và vùng không có bắt thuốc ($p > 0,05$). Giữa nhóm bắt thuốc dạng đốm và bắt thuốc dạng mảng ghi nhận không có sự khác biệt về độ dày thành giữa hai nhóm. Phân tích mối tương quan độ dày thành thì cuối tâm trương, thì cuối tâm thu và tỷ lệ % độ dày thành thì tâm thu và mức độ lan rộng của vùng bắt thuốc thì có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số này với vùng bắt thuốc $\geq 50\%$ và vùng không bắt thuốc; vùng bắt thuốc $< 50\%$ và vùng không bắt thuốc ($p < 0,01$).

IV. BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ nữ nhiều hơn nam (59% so với 41%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Yasuo Amano trên 23 bệnh nhân

với đa số bệnh nhân là nữ với tỷ lệ cao hơn nghiên cứu chúng tôi (69,6%) [5]. Nữ giới bị BCTPĐ có tiên lượng xấu hơn nam giới do tắc nghẽn hơn, hở van hai lá nhiều hơn, rối loạn chức năng tâm trương nặng hơn, tăng áp động mạch phổi ít hơn, vận động tim phổi ít hơn và tuổi tại thời điểm phát hiện bệnh lớn hơn nam giới [6,7].

BCTPĐ thường có chức năng tâm thu thất trái bình thường hoặc trên mức bình thường, phân suất tống máu thất trái > 75%. Tuy nhiên, khoảng 5–10% bệnh nhân HCM có phân suất tống máu < 50%, được gọi là “giai đoạn cuối”, “giai đoạn dẫn”, hoặc “burn-out” BCTPĐ [1,8,9]. BCTPĐ giai đoạn cuối có tiên lượng xấu trong 5 năm do đột tử, suy tim tiến triển và mất bù. Ngoài ra, phân suất tống máu từ 50 –65% cho thấy giảm chức năng tâm thu ở bệnh nhân BCTPĐ [10]. Do đó, cần theo dõi lâm sàng và chụp CHT ở những bệnh nhân BCTPĐ có phân suất tống máu < 65% [10]. EF trung bình của thất trái trong nghiên cứu Amano là $77,0 \pm 8,5$ (63 – 89) [5], Rafaela Soler là $74,5 \pm 7,8$ [11] và Caitlin J. Harrigan là $71,2 \pm 10,1$ [12]. Các kết quả này cao hơn nghiên cứu chúng tôi ($64,8 \pm 11,7$) và Young Jin Kim ($66,4 \pm 9,2$). Các chỉ số EDV, ESV trung bình trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn nghiên cứu Rafaela Soler và thấp hơn nghiên cứu Young Jin Kim, nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Khối lượng cơ tim trung bình trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn mức bình thường, nhưng thấp hơn nghiên cứu Rafaela Soler và Young Jin Kim. Do sự đa dạng trong phân bố vùng phì đại của thất trái, CHT cung cấp thông tin chính xác về khối lượng cơ giúp đánh giá tổng thể mức độ phì đại thất trái trong bệnh này [13]. Khối lượng cơ thất có thể là dấu hiệu cho thấy nguy cơ bất lợi và có ích lợi cho việc phân tầng nguy cơ.

Độ dày thành thất trái có vai trò trong phân tầng nguy cơ: phì đại thành thất trái ≥ 30 mm xác định bệnh nhân có nguy cơ cao rối loạn nhịp tim có thể cần đặt ICD để phòng ngừa đột tử [13,14]. Do đó, đánh giá chính xác độ dày thành tối đa là một phần thiết yếu trong đánh giá ban đầu của tất cả bệnh nhân BCTPĐ. Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng CHT có thể xác định độ dày thành thất trái lớn (≥ 30 mm) mà bị đánh giá thấp trên siêu âm tim [15].

Trong nghiên cứu chúng tôi kiểu hình bệnh cơ tim phì đại vùng mỏm có tỷ lệ tương tự nghiên cứu của Young Jin Kim và phù hợp với tỷ lệ được ghi nhận trong

y văn dao động từ 1 – 25% [16]. Còn kiểu hình không đối xứng thành vách gặp ít hơn và kiểu hình lan tỏa gặp nhiều hơn so với nghiên cứu của Young Jin Kim [17]. HCM không đối xứng thành vách kết hợp với tắc nghẽn LVOT gặp với tỷ lệ 20 – 30% [18]. HCM đối xứng gặp khoảng 4% trường hợp và cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác gây dày thành thất trái [19].

Dày thành thất phải thường gặp trong dân số bệnh cơ tim phì đại với khoảng 1/3 bệnh nhân HCM, trong đó có khoảng 10% trường hợp có thành thất phải dày hơn 10mm [20]. Trong nghiên cứu chúng tôi bệnh cơ tim phì đại cả hai thất có 5 trường hợp chiếm tỷ lệ 18.5%.

BCTPĐ là một bệnh di truyền gây ra bởi đột biến gen mã hóa protein của sarcomere ảnh hưởng đến co bóp cơ tim và về mặt mô học đặc trưng bởi bởi sự xáo trộn sợi cơ, tổn thương các động mạch nhỏ trong cơ tim và gia tăng bất thường mô xơ hóa trong thành thất trái [21,22]. Các tổn thương xơ hóa được thể hiện bởi sự bất thuốc tương phản thì muộn ở thành thất trái phì đại và trường hợp bất thuốc nhiều sẽ có tiên lượng xấu, tiến triển đến rối loạn nhịp tim gây tử vong hoặc dẫn buồng thất [23-29]. Xơ hóa cơ tim đóng vai trò sinh lý bệnh quan trọng trong nhiều bệnh tim mạch và có liên quan đến kết cục [30-34]. Gần đây, xơ hóa cơ tim đã được xác định ở những bệnh nhân bệnh cơ tim không do thiếu máu, bao gồm bệnh cơ tim dẫn và BCTPĐ, bằng cách sử dụng hình ảnh CHT bất thuốc thì muộn [35,36]. Ở những bệnh nhân trưởng thành bị BCTPĐ, bất thuốc thì muộn có thể có ở 60 đến 70% trường hợp [2,37]. Ở trẻ em, một nghiên cứu đã chứng minh bất thuốc thì muộn thấy ở 46% trẻ em và thanh thiếu niên BCTPĐ, với tăng bất thuốc thì muộn khoảng 2,4 g mỗi năm [38]. Bất thuốc thì muộn hầu như không bao giờ thấy ở người mang đột biến mà không có biểu hiện phì đại thất trái. Một báo cáo khác mô tả rằng khối lượng sẹo cơ tim hơn 7g trên bất thuốc thì muộn dự đoán nguy cơ tiến triển nhanh thất với độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 82% [39]. Các nghiên cứu theo chiều dọc BCTPĐ đã tiết lộ rằng sự lan rộng của bất thuốc thì muộn khi chụp CHT tim mạch có liên quan đến rối loạn chức năng tâm thu và các triệu chứng suy tim [32,33].

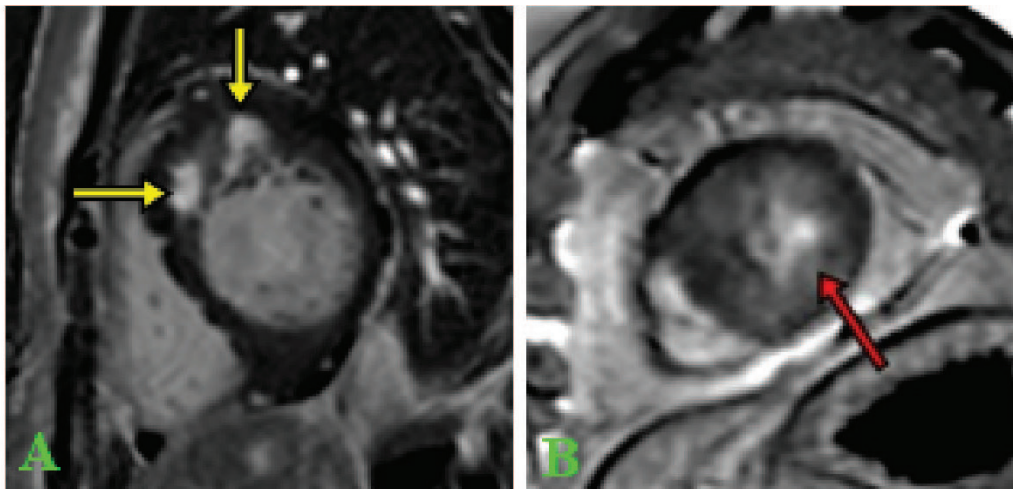
BCTPĐ là một bệnh không đồng nhất với nhiều biểu hiện khác nhau về hình thái và có nhiều dạng bất thuốc ở thì muộn. Theo Jackson, bất thuốc nhiều nhất ở vị trí chỗ nối với thất phải, kế đến là vách liên

thất [40]. Tuy nhiên nghiên cứu chúng tôi ghi nhận đa số bệnh nhân BCTPD bắt thuốc thì muện ở thành vách (vùng đáy, vùng giữa và vùng mỏm). Các vùng khác có số lượng bệnh nhân bắt thuốc ít, rải rác. Vị trí chỗ nối với thất phải chỉ có 10 bệnh nhân bắt thuốc thì muện (37%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước, vị trí bắt thuốc thì muện thường gặp nhất là ở thành vách [23-29]. Các nghiên cứu về bệnh học trước đây cũng cho biết rằng tổn thương những động mạch nhỏ ở cơ tim, xáo trộn cơ tim, và tổn thương xơ cũng thường gặp ở những vị trí này [41].

Đặc điểm bắt thuốc thì muện khác nhau giữa bệnh cơ tim do thiếu máu và không do thiếu máu. Bệnh cơ tim do thiếu máu thường bắt thuốc dưới nội mạc hoặc xuyên thành theo vùng phân bố của động mạch vành. Còn các bệnh lý khác thường bắt thuốc giữa cơ

tim hoặc dưới thượng mạc và không theo vùng phân bố của động mạch [42,43]. Bắt thuốc lan tỏa gặp trong bệnh cơ tim thâm nhiễm [40]. Ở một số bệnh nhân BCTPD, bắt thuốc thì muện có thể mô phỏng phân bố mạch vành và bắt thuốc thì muện xuyên thành có thể xuất hiện ở 50% bệnh nhân BCTPD [44].

Chúng tôi chia nhóm bắt thuốc thì muện thành hai nhóm theo hình dạng bắt thuốc: dạng mảng giới hạn kém rõ và dạng đốm. Xét về mặt mô học, dạng mảng phản ánh sự hiện diện của đám rối xơ xen kẽ với các bó sợi cơ tim, còn dạng đốm phản ánh sự xơ hóa cơ tim đáng kể [45]. Đa số hình dạng bắt thuốc thì muện trong nghiên cứu chúng tôi là dạng mảng chiếm tỷ lệ 61,6%, dạng đốm ít hơn (38,4%) gần giống với tỷ lệ trong nghiên cứu của Young Jin Kim với dạng mảng (77.4%) và dạng đốm (22.6%) [17] (hình 6).



Hình 6. Bắt thuốc thì muện dạng đốm và dạng mảng. (A) BN nữ, 17 tuổi, bắt thuốc thì muện dạng đốm giữa cơ tim thành trước và trước vách vùng đáy, ≤ 50% bề dày thành tim (mũi tên vàng). (B) BN nam, 69 tuổi, bắt thuốc thì muện dạng mảng giữa cơ tim thành sau vùng mỏm, > 50% bề dày thành tim (mũi tên đỏ).

BN với bắt thuốc thì muện có độ dày thành thất lớn hơn và chỉ số khối lượng cơ thất lớn hơn so với BN không có bắt thuốc thì muện [46,47]. Trong nghiên cứu chúng tôi, 72,6% các vùng mức độ thành dày nặng ($\geq 15\text{mm}$) có bắt thuốc thì muện. Trong khi đó vùng không dày thành hoặc mức độ dày nhẹ chỉ có một tỷ lệ nhỏ có bắt thuốc thì muện. Như vậy có sự tương quan có ý nghĩa giữa vùng cơ tim bắt thuốc thì muện với vùng cơ tim dày thành nặng (hay phì đại) trong nghiên cứu chúng tôi ($p < 0,001$) và Young Jin Kim [17]. Mặc dù bắt thuốc thì muện thường xuất hiện ở những vùng phì đại, nhưng

trong một số trường hợp ở giai đoạn cuối, một số vùng sẽ có thành mỏng và bắt thuốc xuyên thành [48].

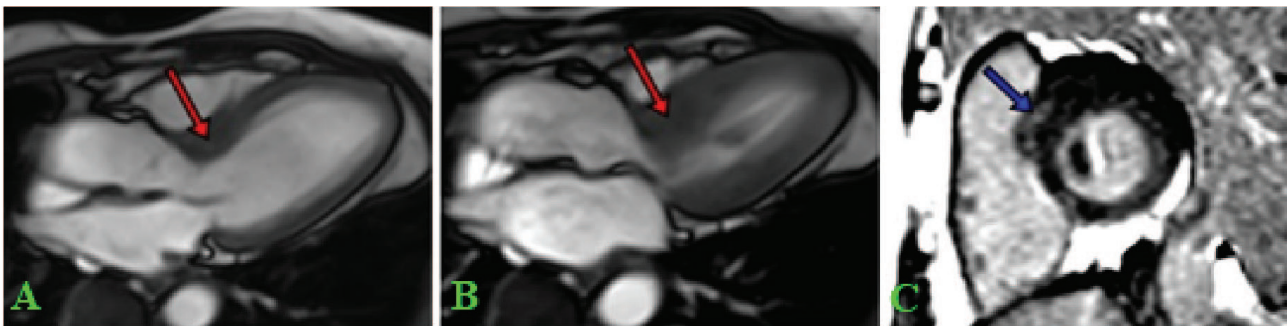
Chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dày thành thì tâm trương giữa vùng có bắt thuốc thì muện và vùng không có bắt thuốc thì muện ($p < 0,001$), tương tự nghiên cứu của Young Jin Kim [17].

Việc đo thể tích của tổn thương có bắt thuốc thì muện có thể phản ánh lượng cơ tim phần lớn được thay thế bằng xơ. Tuy nhiên, bởi vì bắt thuốc tương phản thì muện của cơ tim có dạng mảng giới hạn không rõ nên

rất khó đánh giá độ lan rộng của tổn thương bằng cách đo thể tích. Do đó chúng tôi phân chia mức độ lan rộng của bất thuốc thì muộn một cách đơn giản hơn: $\geq 50\%$ và $< 50\%$, tương tự nghiên cứu của Amano [5]. Nghiên cứu chúng tôi, đa số vùng bất thuốc có mức độ lan rộng $< 50\%$ (62,8%). Số lượng vùng bất thuốc lan rộng $\geq 50\%$ có tỷ lệ ít hơn (37,2%) (hình 7). Khác với nghiên cứu của Amano, bất thuốc thì muộn với độ lan rộng $\geq 50\%$ gặp nhiều hơn và độ lan rộng $< 50\%$ gặp ít hơn [5].

Một số nghiên cứu đã báo cáo về mối quan hệ giữa bất thuốc thì muộn và chức năng tâm thu theo vùng [5,11,25] bằng cách đo độ dày thành thì tâm thu

từ hình cộng hưởng từ cine hoặc đánh giá trực quan bằng CHT tagging. CHT tagging đã được công nhận là phương pháp không xâm lấn chính xác nhất để đánh giá các bất thường vận động vùng [49]. Do chưa có phần mềm CHT tagging nên chúng tôi chưa thể tiến hành nghiên cứu mối tương quan giữa vận động vùng và vùng bất thuốc thì muộn ở bệnh cơ tim phì đại bằng CHT bất thuốc thì muộn và phân tích định lượng bằng CHT tagging. Chúng tôi chỉ đánh giá vận động vùng một cách gián tiếp thông qua phần trăm độ dày thành thì tâm thu so sánh vùng có và không có bất thuốc thì muộn.



Hình 7. Bất thuốc thì muộn ở BCTPĐ không đối xứng thành vách. BN nữ, 69 tuổi. (A) và (B) Độ dày thành trước vách vùng đáy (mũi tên đỏ) trên hình cine 3 buồng thì cuối tâm trương và thì cuối tâm thu có hẹp buồng thoát thất trái. (C) Bất thuốc thì muộn ở vị trí phì đại dạng đốm, $< 50\%$ bề dày thành tim (mũi tên xanh).

Khi khảo sát mối tương quan về độ dày thành thì cuối tâm trương, cuối tâm thu và phần trăm độ dày thành và mức độ lan rộng của vùng bất thuốc thì muộn, nghiên cứu chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Amano về sự hiện diện của bất thuốc thì muộn và mức độ lan rộng trong thành cơ tim $\geq 50\%$ liên quan có ý nghĩa với thành cơ tim phì đại ($p < 0,05$). Bất thuốc cơ tim với mức độ lan rộng $\geq 50\%$ có xu hướng cho thấy sự giảm phần trăm độ dày thành thì tâm thu. Tuy nhiên khác với nghiên cứu chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dày thành và phần trăm độ dày thành thì tâm thu giữa vùng không bất thuốc và vùng bất thuốc có độ lan rộng $< 50\%$ [5]. Kết quả nghiên cứu của Young Jin Kim phù hợp với kết quả nghiên cứu bệnh lý của Unverferth và cộng sự [23], trong đó các bất thường về cơ tim thấy ngay ở những vùng không phì đại ở bệnh nhân BCTPĐ. Vì vậy, các phương tiện hình ảnh thông thường để đánh giá BCTPĐ dựa trên độ dày của thành thất bị hạn chế. Hơn nữa, biểu hiện

phì đại thất trái không có ở một số lượng đáng kể người mang gen đột biến. Do đó, các phương tiện chẩn đoán có thể đánh giá chức năng vùng như CHT tagging hoặc siêu âm Doppler strain có ích lợi để sàng lọc bệnh nhân BCTPĐ trong giai đoạn tiền lâm sàng.

Tóm lại BCTPĐ là một bệnh tim mạch di truyền phổ biến, chiếm khoảng 0,2% dân số nói chung, nhưng sự xuất hiện trong thực hành tim mạch tương đối hiếm, có nghĩa rằng hầu hết người bệnh vẫn chưa được chẩn đoán, có thể do đa số trường hợp không có triệu chứng hoặc tuổi thọ bị rút ngắn. Hơn nữa chỉ định chụp CHT tim đối với BCTPĐ vẫn chưa được phổ biến và áp dụng rộng rãi nên dẫn đến cỡ mẫu nhỏ cho nghiên cứu của chúng tôi, và đó là hạn chế lớn của nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Hình ảnh CHT tim có ích lợi trong việc đưa ra chẩn đoán BCTPĐ và xác định kiểu hình của BCTPĐ vì có thể quan sát hình thái tim rõ ràng và đánh giá chức năng một

cách toàn diện. CHT tim còn góp phần vào việc phân tầng nguy cơ của BCTPĐ vì có thể đo chính xác độ dày thành thất, phát hiện kiểu hình nguy cơ cao và xác định xơ hóa cơ tim dựa trên hình bắt thuốc tương phản thì muộn. Sự

bắt thuốc ở vùng phì đại có khả năng phản ánh sự hiện diện phong phú của mô liên kết, các ổ hoại tử cơ tim hoặc kết hợp cả hai. Do đó cần thực hiện CHT tim ở bệnh nhân BCTPĐ hoặc nghi ngờ BCTPĐ trên thăm khám lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 Maron, B. J. J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. **287**, 1308-1320 (2002).
- 2 Maron, M. S. & Maron, B. J. J. C. Clinical impact of contemporary cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. **132**, 292-298 (2015).
- 3 Webb, J. et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance imaging to measure left ventricular wall thickness for determining risk scores for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **119**, 1450-1455 (2017).
- 4 Martinez-Naharro, A. et al. Magnetic resonance in transthyretin cardiac amyloidosis. **70**, 466-477 (2017).
- 5 Amano, Y., Takayama, M., Takahama, K. & Kumazaki, T. J. J. o. M. R. I. A. O. J. o. t. I. S. f. M. R. i. M. Delayed hyper-enhancement of myocardium in hypertrophic cardiomyopathy with asymmetrical septal hypertrophy: Comparison with global and regional cardiac MR imaging appearances. **20**, 595-600 (2004).
- 6 Olivotto, I. et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. **46**, 480-487 (2005).
- 7 Geske, J. B. et al. Women with hypertrophic cardiomyopathy have worse survival. **38**, 3434-3440 (2017).
- 8 Houston, B. A. & Stevens, G. R. J. C. M. I. C. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. **8**, CMC. S15717 (2014).
- 9 Kawai, H., Kajimoto, K., Minami, Y., Hagiwara, N. & Kasanuki, H. J. J. o. c. f. Risk of sudden death in end-stage hypertrophic cardiomyopathy. **17**, 459-464 (2011).
- 10 Olivotto, I. et al. Spectrum and clinical significance of systolic function and myocardial fibrosis assessed by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. **106**, 261-267 (2010).
- 11 Soler, R., Rodríguez, E., Monserrat, L., Méndez, C. & Martínez, C. J. J. o. c. a. t. Magnetic resonance imaging of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: relationship with left ventricular perfusion and contractile function. **30**, 412-420 (2006).
- 12 Maron, M. S. et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. **54**, 220-228 (2009).
- 13 members, A. T. F. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). **35**, 2733-2779 (2014).
- 14 Gersh, B. J. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* **124**, e783-831, doi:10.1161/CIR.0b013e318223e2bd (2011).
- 15 Bois, J. P., Geske, J. B., Foley, T. A., Ommen, S. R. & Pellikka, P. A. J. T. A. j. o. c. Comparison of maximal wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy differs between magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. **119**, 643-650 (2017).

- 16 Sperling, R. T., Anthony Parker, J., Manning, W. J. & Danias, P. G. J. J. o. C. M. R. Apical hypertrophic cardiomyopathy: clinical, electrocardiographic, scintigraphic, echocardiographic, and magnetic resonance imaging findings of a case. **4**, 291-295 (2002).
- 17 Kim, Y. J. et al. Delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with myocardial tagging MRI. **27**, 1054-1060 (2008).
- 18 Elliott, P. & McKenna, W. J. J. T. L. Hypertrophic cardiomyopathy. **363**, 1881-1891 (2004).
- 19 Hughes, S. J. H. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. **44**, 412-427 (2004).
- 20 Maron, M. S. et al. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. **100**, 1293-1298 (2007).
- 21 Varnava, A., Elliott, P., Sharma, S., McKenna, W. & Davies, M. J. H. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. **84**, 476-482 (2000).
- 22 Phadke, R., Vaideeswar, P., Mittal, B. & Deshpande, J. J. J. o. p. m. Hypertrophic cardiomyopathy: an autopsy analysis of 14 cases. **47**, 165 (2001).
- 23 Teraoka, K. et al. Delayed contrast enhancement of MRI in hypertrophic cardiomyopathy. **22**, 155-161 (2004).
- 24 Wilson, J. M. et al. Magnetic resonance imaging of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. **29**, 176 (2002).
- 25 Bogaert, J., Goldstein, M., Tannouri, F., Golzarian, J. & Dymarkowski, S. J. A. j. o. r. Late myocardial enhancement in hypertrophic cardiomyopathy with contrast-enhanced MR imaging. **180**, 981-985 (2003).
- 26 Choudhury, L. et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. **40**, 2156-2164 (2002).
- 27 Moon, J. C. et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. **43**, 2260-2264 (2004).
- 28 Kim, R. J. & Judd, R. M. J. J. A. C. C. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. **41**, 1568-1572 (2003).
- 29 Moon, J. C. et al. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. **41**, 1561-1567 (2003).
- 30 Varnava, A. M., Elliott, P. M., Mahon, N., Davies, M. J. & McKenna, W. J. J. T. A. j. o. c. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. **88**, 275-279 (2001).
- 31 Graham, T. J. Y. B. o. C. Ventricular Fibrosis Suggested by Cardiovascular Magnetic Resonance in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot and Its Relationship to Adverse Markers of Clinical Outcome Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, et al (Royal Brompton Hosp, London; Imperial College, London): Circulation 113: 405–413, 2006. **2007**, 112-112 (2007).
- 32 Wu, K. C. et al. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. **51**, 2414-2421 (2008).
- 33 Wu, E. et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. **94**, 730-736 (2008).
- 34 Adabag, A. S. et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. **51**, 1369-1374 (2008).

- 35 Assomull, R. G. et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. **48**, 1977-1985 (2006).
- 36 Maron, M. S. et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. **1**, 184-191 (2008).
- 37 Conte, M. R. et al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance and phenotypic expression in hypertrophic cardiomyopathy. **161**, 1073-1077 (2011).
- 38 Axelsson Raja, A. et al. Prevalence and progression of late gadolinium enhancement in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. **138**, 782-792 (2018).
- 39 Suk, T., Edwards, C., Hart, H., Christiansen, J. P. J. H., Lung & Circulation. Myocardial scar detected by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy patients. **17**, 370-374 (2008).
- 40 Jackson, E., Bellenger, N., Seddon, M., Harden, S. & Peebles, C. J. C. r. Ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies—cardiac MRI appearances with delayed enhancement. **62**, 395-403 (2007).
- 41 Kuribayashi, T. & Roberts, W. C. J. T. A. j. o. c. Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right ventricular free walls in hypertrophic cardiomyopathy. **70**, 1333-1340 (1992).
- 42 Behairy, N., Mansour, S. J. T. E. J. o. R. & Medicine, N. Pattern of delayed myocardial enhancement: A key to differentiate ischemic and non-ischemic cardiomyopathies. **45**, 53-60 (2014).
- 43 O'Donnell, D. H. et al. Cardiac MR imaging of nonischemic cardiomyopathies: imaging protocols and spectra of appearances. **262**, 403-422 (2012).
- 44 Brenes, J. C., Doltra, A., Prat, S. J. G. c. s. & practice. Cardiac magnetic resonance imaging in the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy. **2018** (2018).
- 45 Aso, H. et al. Assessment of myocardial fibrosis in cardiomyopathic hamsters with gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. **33**, 22-32 (1998).
- 46 Cheng, S. et al. LGE-CMR-derived texture features reflect poor prognosis in hypertrophic cardiomyopathy patients with systolic dysfunction: preliminary results. **28**, 4615-4624 (2018).
- 47 Rudolph, A. et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy: relation to remodeling. **53**, 284-291 (2009).
- 48 Cheng, S. et al. CMR assessment and clinical outcomes of hypertrophic cardiomyopathy with or without ventricular remodeling in the end-stage phase. **34**, 597-605 (2018).
- 49 Yeon, S. B. et al. Validation of in vivo myocardial strain measurement by magnetic resonance tagging with sonomicrometry. **38**, 555-561 (2001).

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm hình ảnh của bệnh cơ tim phì đại trên hình cộng hưởng từ (CHT); đánh giá sự phân bố, dạng bất thuốc và độ rộng của tổn thương xơ trên xung bất thuốc tương phản thì muộn; mối tương quan giữa các chỉ số chức năng, độ dày thành và bất thuốc thì muộn về dạng bất thuốc và mức độ lan rộng.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 27 bệnh nhân bệnh cơ tim phì đại (BCTPĐ) với các xung CHT cine và bất thuốc thì muộn được thực hiện máy CHT 3 Tesla (Siemens Verio) ở BV Đại học Y Dược TP.HCM từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2020. Định

lượng chức năng thất trái bằng phần mềm Argus của Siemens Healthineers. Đánh giá vị trí, dạng bắt thuốc và mức độ lan rộng của tổn thương trên hình bắt thuốc thì muộn.

Kết quả: Chức năng thất trái trung bình EF: $64,8 \pm 11,7\%$; EDV: $111,5 \pm 27,2$ ml; khối lượng cơ $181,4 \pm 96,2$ g. Phi đại lan tỏa (44,5%), phi đại không đối xứng thành vách (40,7%), và phi đại vùng mỏm (14,8%). Bắt thuốc thì muộn ở 24 bệnh nhân (88,9%) và ở 164 vùng (33,7%), thường gặp ở thành trước vách và dưới vách nhất. Bắt thuốc dạng mảng thấy ở 61,6% và dạng đốm ở 38,4% vùng bắt thuốc. Bắt thuốc lan rộng $\geq 50\%$ gặp ở 37,2% và lan rộng $< 50\%$ ở 62,8% vùng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về EF giữa bệnh nhân có và không có bắt thuốc thì muộn ($p = 0,03$). Thành tim dày hơn ở vùng có bắt thuốc so với vùng không có bắt thuốc ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về độ dày thành giữa vùng bắt thuốc dạng mảng và dạng đốm. Vùng bắt thuốc với độ lan rộng $\geq 50\%$ có thành dày hơn vùng không bắt thuốc và vùng bắt thuốc với độ lan rộng $< 50\%$ cũng có thành dày hơn vùng không bắt thuốc ở thì cuối tâm trương và cuối tâm thu ($p < 0,01$).

Kết luận: Hình ảnh CHT tim có ích lợi trong việc đưa ra chẩn đoán và xác định kiểu hình của BCTPĐ vì có thể quan sát hình thái tim rõ ràng và đánh giá chức năng một cách toàn diện. CHT tim có thể đo chính xác độ dày thành thất, phát hiện kiểu hình nguy cơ cao và xác định xơ hóa cơ tim dựa trên hình bắt thuốc tương phản thì muộn. Do đó cần thực hiện CHT tim ở bệnh nhân BCTPĐ hoặc nghi ngờ BCTPĐ trên thăm khám lâm sàng.

Từ khóa: *bệnh cơ tim phi đại, bắt thuốc tương phản thì muộn*

Người liên hệ: Mai Thanh Thảo, Email: thao.mt@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 16/8/2020. Ngày chấp nhận đăng: 9/7/2020