CỘNG HƯỞNG TỪ TRONG BỆNH CƠ TIM THÂM NHIỄM AMYLOID

Ths.Bs. Dương Phi Sơn, Bs Phan Thanh Hải

Khoa Tim Mạch TTYK Medic

Tổng quan

- Thâm nhiễm Amyloid (protein gấp nếp β) có thể gây tổn thương khu trú hay đa cơ quan.
- Hơn 35 loại protein tiền thân khác nhau liên quan đến bệnh Amyloid.
- Bệnh cơ tim do thâm nhiễm Amyloid (CA) rất hiếm gặp.
- Lắng đọng sợi Amyloid: Khoảng kẽ cơ tim, mạch máu, nội tâm mạc, ngoại tâm mạc, van và màng ngoài tim.

Seitaro Oda, Masafumi Kidoh "Trends in Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis: Emerging Knowledge and Concepts" 2020

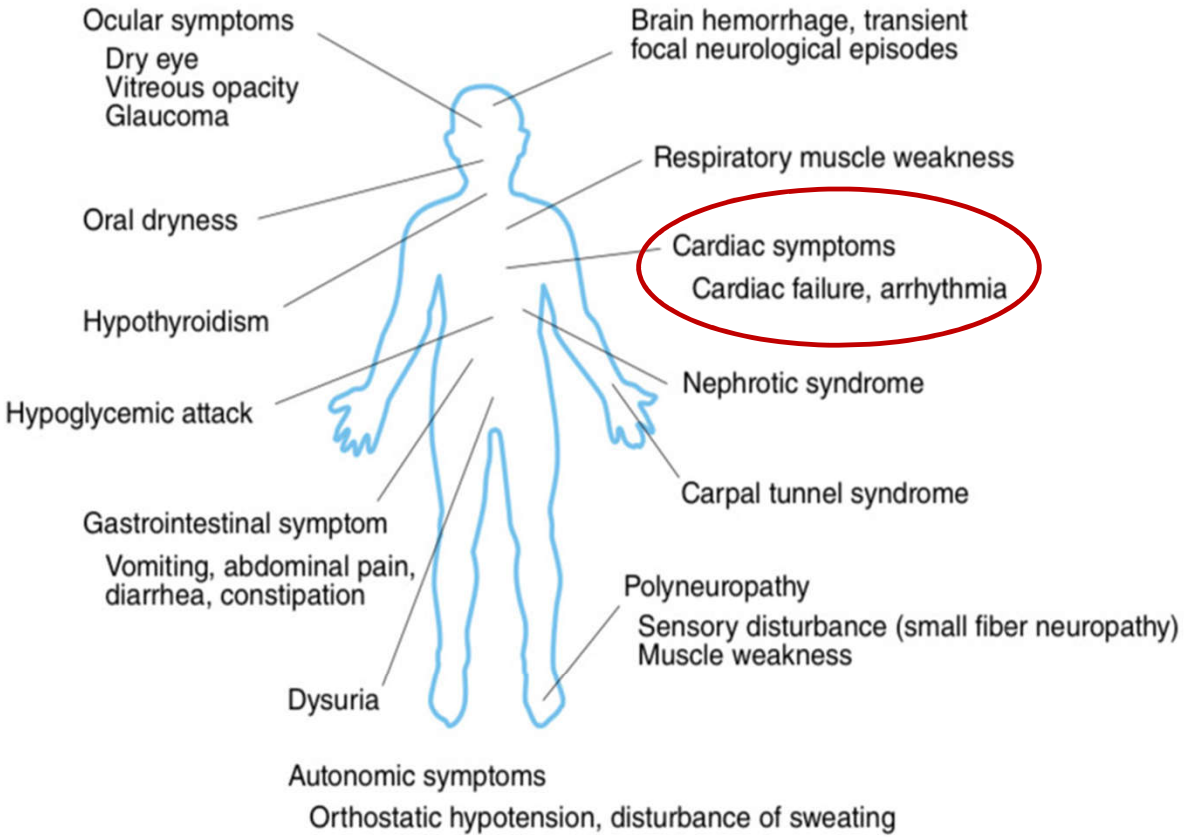


Figure 7. Various systemic symptoms in ATTR.

- Immunoglobulin light-chain amyloidosis **(AL)** và transthyretin amyloidosis **(ATTR)**
- Mutant type **(ATTRm)** và Wild type **(ATTRwt)**

Table 6. Classification of Cardiac Amyloidosis

	Precursor protein	Underlying disorder	Organ involvement					Treatment
			Heart	Kidneys	Liver	PN (AN)	Other	
AL	Monoclonal immunoglobulin light chain	Plasma cell dyscrasia	+++	+++	++	+ (+)	Soft tissue, gastrointestinal	Chemotherapy or ASCT
ATTRwt	Wild-type TTR	Aging	+++	+	–	+	Carpal tunnel syndrome	TTR stabilizer
ATTRv	Mutant TTR	Mutations in TTR gene	++	+	–	+++ (+++)	Gastrointestinal, retina	Liver transplant TTR stabilizer Oligonucleotide therapy
AA	SAA	Inflammatory disorders (RA, JIA)	–/+	+++	+	–	Gastrointestinal	Suppression of inflammation

(Modified from Wechalekar AD, et al. 2016[8])

CA Subtypes Frequently Encountered by Radiologists

Feature	AL	$ATTR_m$	$ATTR_{wt}$
Precursor protein(s)	Monoclonal immunoglobulin light chains	Mutant variants of TTR	Wild-type TTR
Acquired or hereditary	Acquired	Hereditary	Acquired, age-related
Sex predominance	Affects more males than females	Affects equal numbers of males and females	Affects substantially more males than females
Typical patient age	Depends on underlying hematologic diseases	3rd and 5th decades	>65 y
Treatment	Chemotherapy, autologous peripheral blood stem cell transplantation	Supportive care, heart and/or liver transplantation, TTR stabilizer, siRNA therapy	Supportive care, TTR stabilizer, siRNA therapy
Prognosis (reported median survival)	48 mo (but 6 mo for advanced-stage disease)	10–20 y	43–47 mo

Note.—siRNA = small interfering RNA.

Seitaro Oda, Masafumi Kidoh "Trends in Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis: Emerging Knowledge and Concepts" 2020

Chẩn đoán

- Bệnh nhân suy tim (HFpEF) cũng có khả năng tiềm ẩn bệnh CA.
- CA chẩn đoán nhầm: Bệnh tim do cao huyết áp hay bệnh cơ tim phì đại…
- CA thường tiên lượng nặng, khi phát hiện muộn và suy tim.
- Phát hiện sớm và điều trị thích hợp → Cải thiện tiên lượng.
- Những tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh, giúp chẩn đoán sớm bệnh CA.

Seitaro Oda, Masafumi Kidoh "Trends in Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis: Emerging Knowledge and Concepts" 2020

Mri tim

Table 15. CMR Findings in Cardiac Amyloidosis

Imaging	Significance and findings	Notes
Cine CMR	Significance: Assessment of cardiac morphology and function · Left ventricular hypertrophy predominantly at the basal segments · Symmetrical or asymmetrical left ventricular hypertrophy · Thickening of the right ventricular wall and/or atrial septum (≥6 mm) · Left ventricular ejection fraction is often preserved	· Caution required in differentiation from hypertrophic cardiomyopathy · Diagnosis is difficult using cine CMR alone
LGE imaging	Significance: Assessment of amyloid deposition and myocardial fibrosis · Diffuse left ventricular subendocardial LGE · Transmural LGE in advanced stage · LGE also present in the right ventricular wall, left atrial wall, or atrial septum · Dark blood pools	· Atypical LGE patterns are often seen · LGE findings change with disease stage · Prone to errors in inversion time setting · Phase-sensitive inversion recovery sequence is recommended · Correlated with prognosis
T1 mapping	Significance: Assessment of amyloid deposition and myocardial damage · Significantly elevated native T1 and ECV values · ECV ≥40%	· Enables quantitative assessment · Reference value for native T1 must be set · Measurement should be performed in the interventricular septum on the left ventricular short-axis images at the basal or middle level · Amyloid type is difficult to diagnose · Correlated with severity and outcomes · Applied to monitor progress and assessment of therapeutic effects
T2 mapping	Significance: Assessment of myocardial edema and inflammation · Higher values than healthy controls · Demonstrates especially high values in AL	· May assist in diagnosis of amyloid type · Insufficient evidence
Myocardial strain	Significance: Assessment of myocardial strain · Abnormalities in longitudinal and circumferential strains · Reduced peak strain value (absolute value) · Peak strain time variations	· Low disease specificity · Applied in disease state monitoring · Correlated with severity and outcomes

AL, amyloid light-chain; ECV, extracellular volume fraction; LGE, late gadolinium enhancement; CMR, cardiac magnetic resonance imaging.

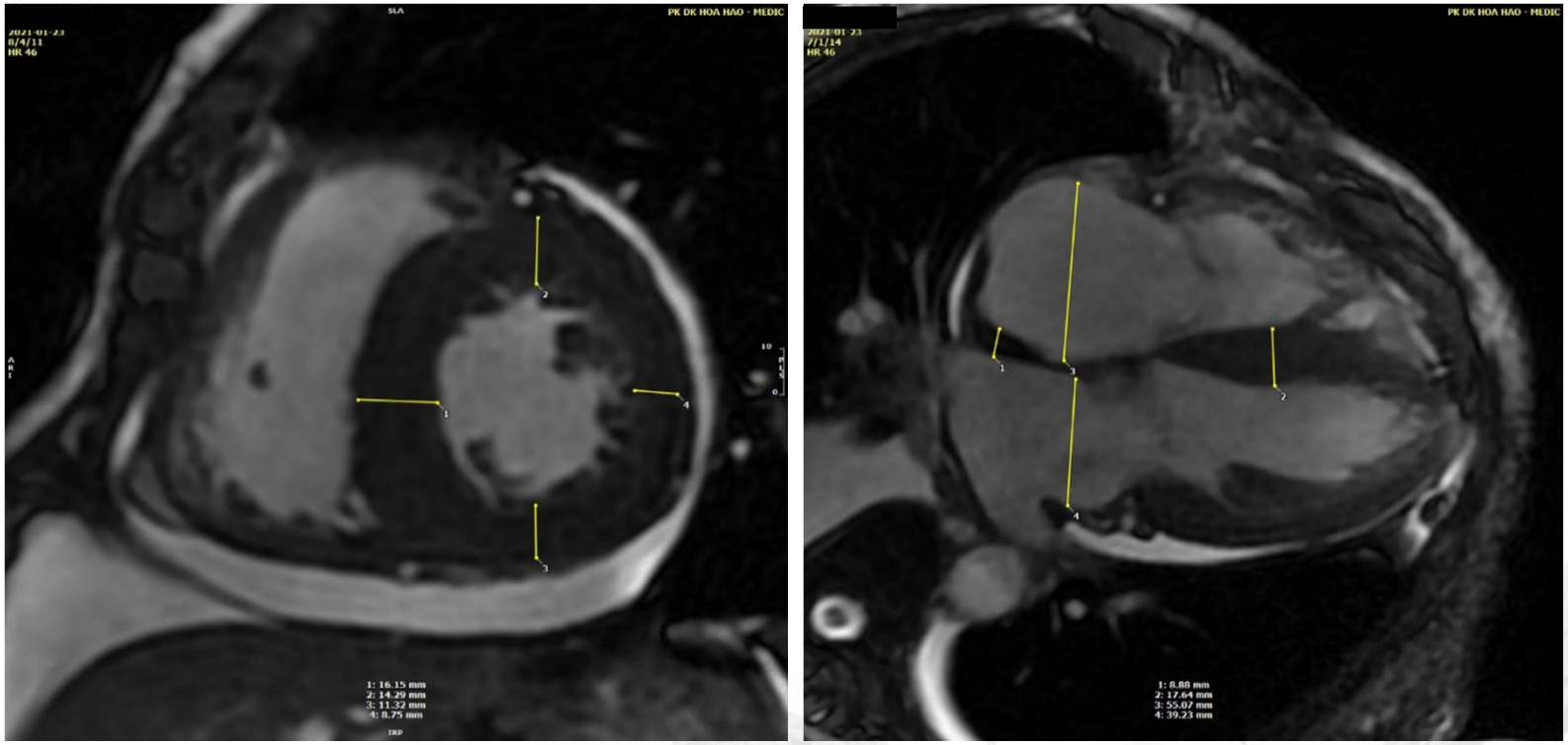
Table 16. Recommendations and Evidence for CMR in Cardiac Amyloidosis

	COR	LOE	GOR (MINDS)	LOE (MINDS)
Assessment of cardiac morphology and function with cine CMR	I	C	A	IVb
Differentiation from other cardiomyopathies with LGE imaging	I	C	A	IVb
Differentiation from other cardiomyopathies with T1 mapping	I	C	A	IVb
Differentiation from other cardiomyopathies with T2 mapping	IIa	C	B	IVb
Differentiation from other cardiomyopathies with myocardial strain assessment using CMR	IIa	C	B	IVb

COR, class of recommendation; LOE, level of evidence; GOR (MINDS), grade of recommendation (MINDS); LOE (MINDS), level of evidence (MINDS); CMR, cardiac magnetic resonance imaging; LGE, late gadolinium enhancement.

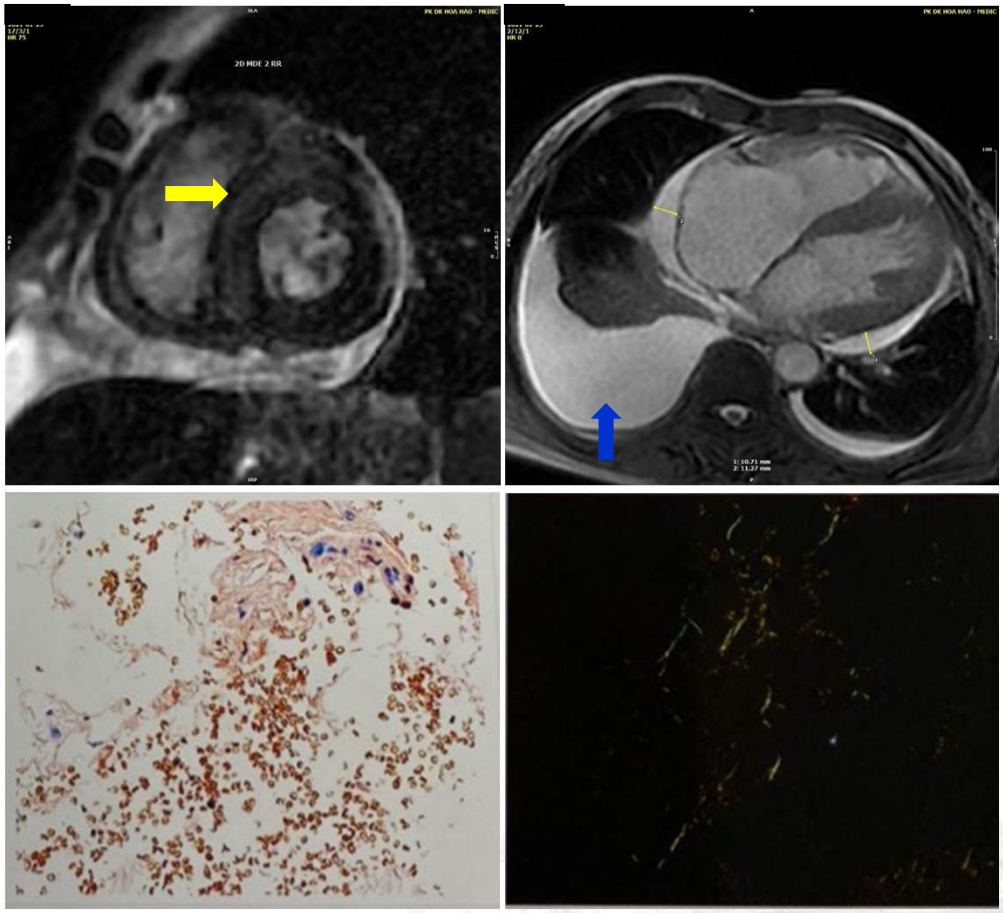
Hiroaki Kitaoka; Chisato Izumi "JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis"

Case 1: Bệnh nhân nam 66 tuổi, nhập viện vì khó thở, đau ngực trái, phù 2 chi dưới – TD Bệnh cơ tim hạn chế.



Dày đồng tâm các thành thất trái, khối lượng cơ thất trái=173gram, dày vách liên nhĩ 9mm và dãn to 2 nhĩ (RA=55mm, LA=39mm).

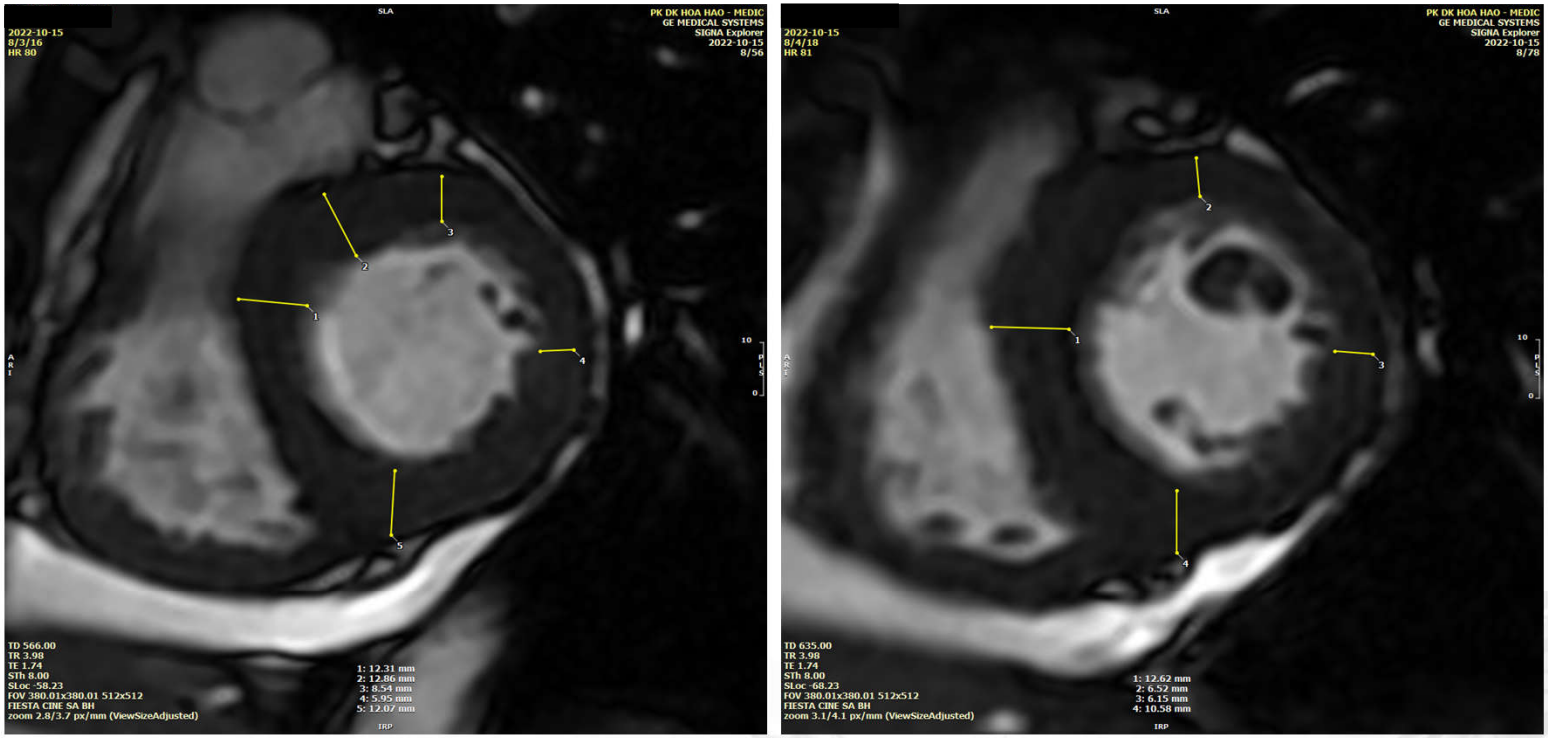
Thời gian mất tín hiệu cơ tim (Myocardial null-point 206msec) trước máu (Blood null-point 260msec).



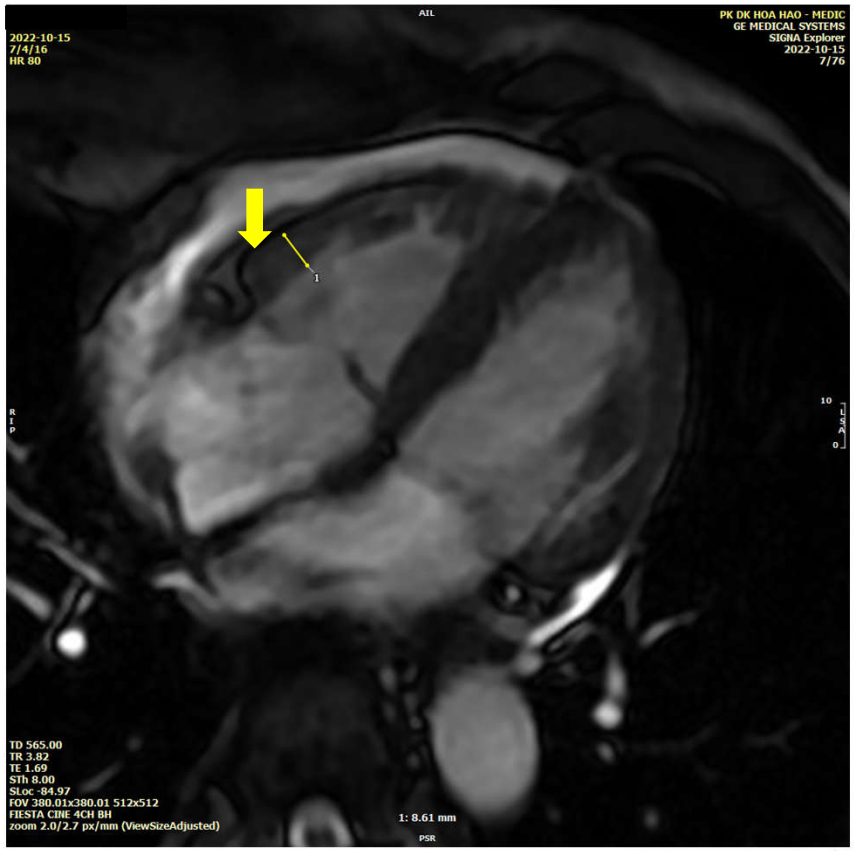
Tràn dịch màng tim, tràn dịch màng phổi 2 bên; LGE: Sẹo xơ hóa lan tỏa từ nội mạc ra chu vi (circumferential hyperenhancement). Native T1=1492ms; ECV=44%.

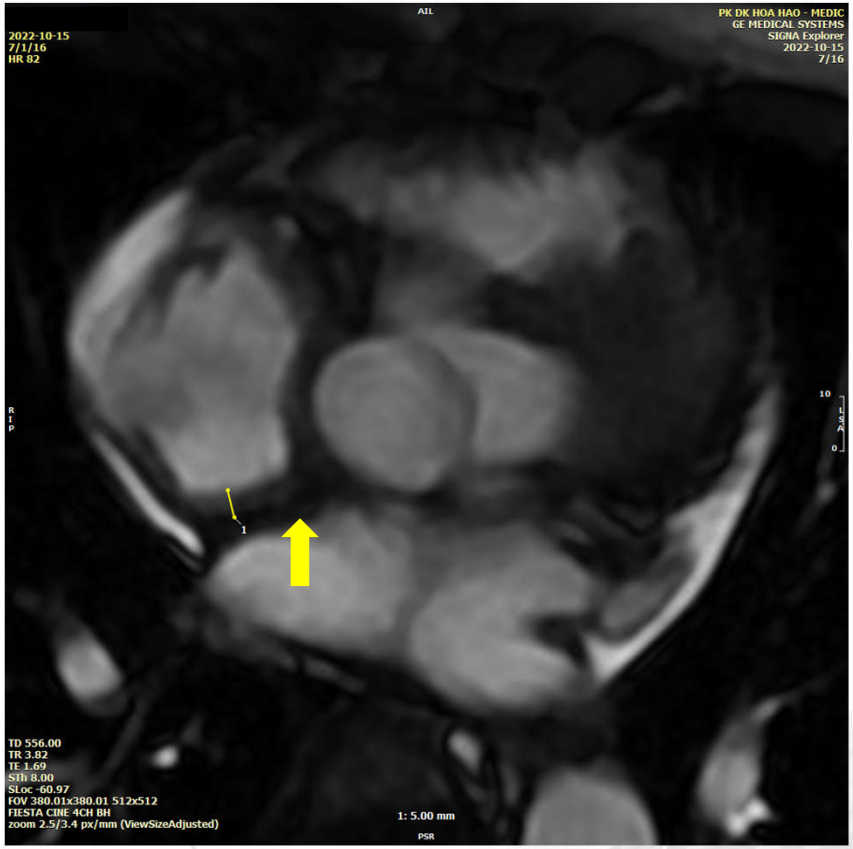
Sinh thiết mỡ bụng: Lắng đọng ít amyloid trong mô liên kết sợi mỡ, miễn dịch huỳnh quang phù hợp AL. Amyloid từ chuỗi nhẹ Kappa.

Case 2: Bệnh nhân nam 72 tuổi, khó thở, đau ngực trái, HFpEF=58%.
Bệnh cơ tim hạn chế (TD thâm nhiễm Amyloid)



Dày không đối xứng, ưu thế vách liên thất đáy và giữa. Khối lượng cơ thất trái=97gram, LVEF=55%

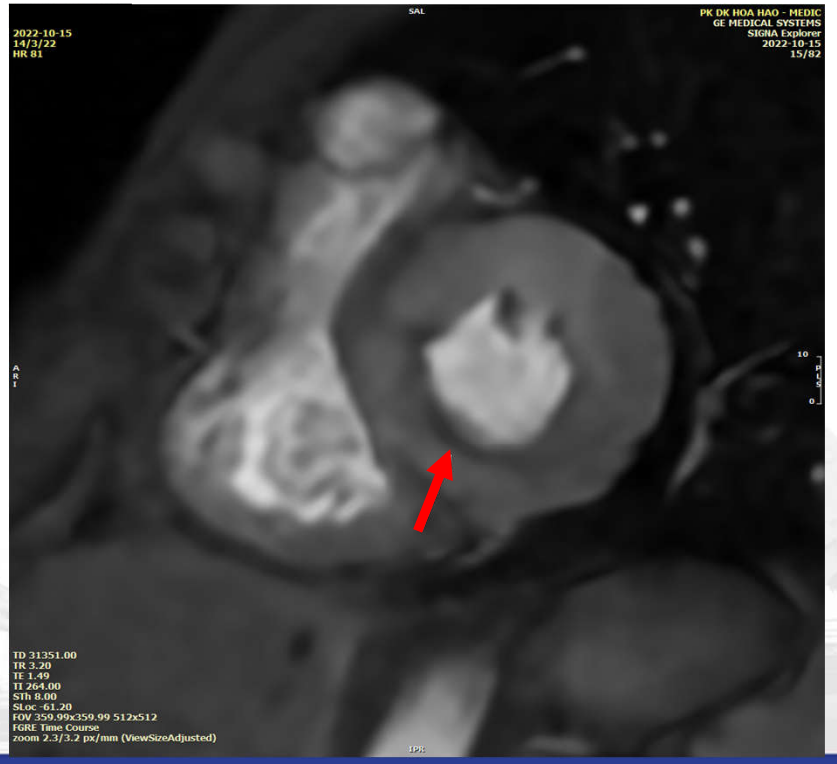




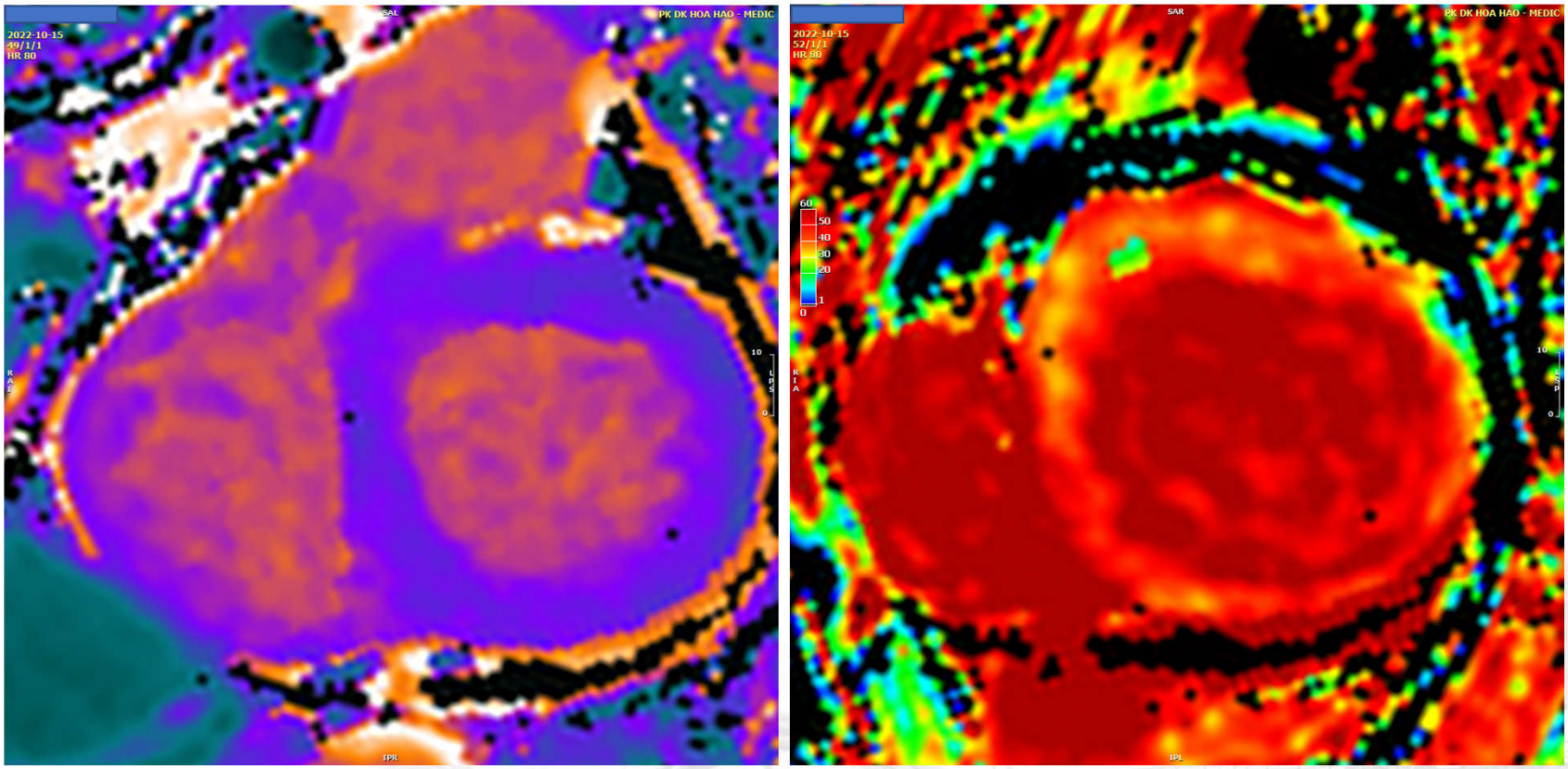
Dày thành tự do thất phải 9mm, dày vách liên nhĩ 10mm, dày thành nhĩ phải 5mm và dãn to 2 nhĩ.

Sẹo xơ hóa lan tỏa từ nội mạc ra chu vi (circumferential hyperenhancement).

Tràn dịch màng tim, hình ảnh khiếm khuyết tưới máu lớp nội mạc cơ tim vùng vách liên thất.



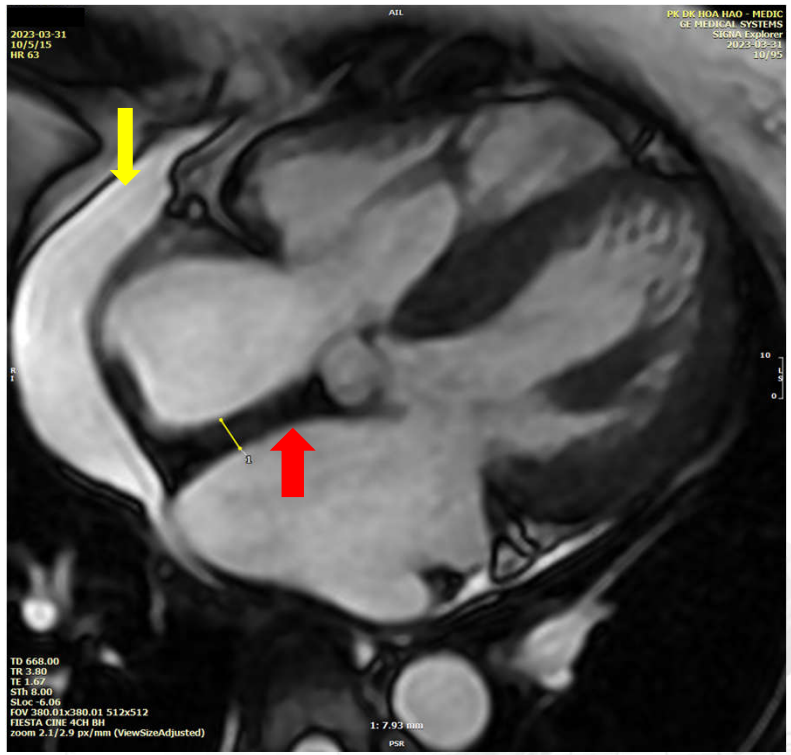
Native T1=1057ms; ECV=44%; Native T2=60ms



CA thể ATTRwt – Xạ hình (Tc-99m MDP) cơ tim thâm nhiễm amyloid thể ATTR

Hình Cine trên mri

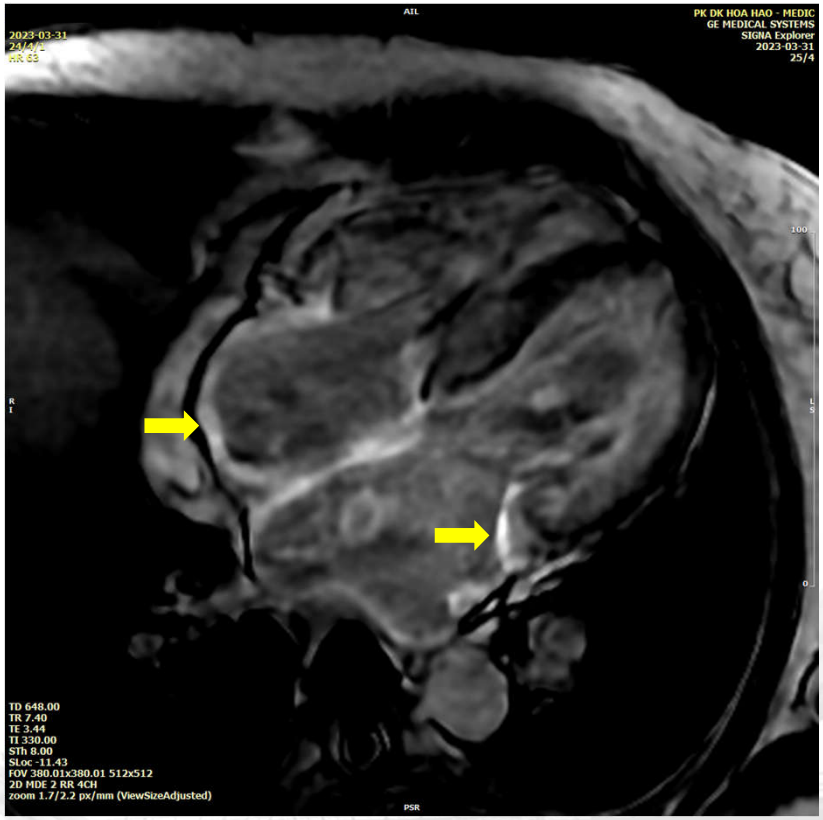
- Dày thất trái (42-79% dày không đối xứng, 18% dày đối xứng, 3-8% không dày). (ATTR dày nhiều hơn AL).
- Dày vách liên nhĩ > 6mm và thành sau nhĩ phải đặc hiệu cho Amyloid.
- RL chức năng tâm trương 2 thất, EF bình thường hay giảm giai đoạn cuối.
- Dãn 2 nhĩ.
- Dịch màng ngoài tim (35%), màng phổi (48%).



Seitaro Oda, Masafumi Kidoh "Trends in Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis: Emerging Knowledge and Concepts" 2020; Joshua Yap " Cardiac amyloidosis" 15 Jul 2022.

Hình ảnh ngấm thuốc muộn (LGE)

- Thời gian TI mất tín hiệu cơ tim trước máu.
- Sẹo LGE nội mạc lan tỏa (độ nhạy và độ đặc hiệu 85-90%).
- Tích tụ amyloid theo các bước: Không LGE → LGE dưới nội tâm mạc (điển hình) → LGE xuyên thành (tiến triển).
- LGE ở LV, RV, nhĩ và van nhĩ thất.
- LGE xuyên thành thì gặp ở ATTR nhiều hơn AL và tiên lượng nặng.
- Liên quan RV phổ biến là thể ATTR.



Seitaro Oda, Masafumi Kidoh "Trends in Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis: Emerging Knowledge and Concepts" 2020; Joshua Yap " Cardiac amyloidosis" 15 Jul 2022.

Native T1 mapping và ECV

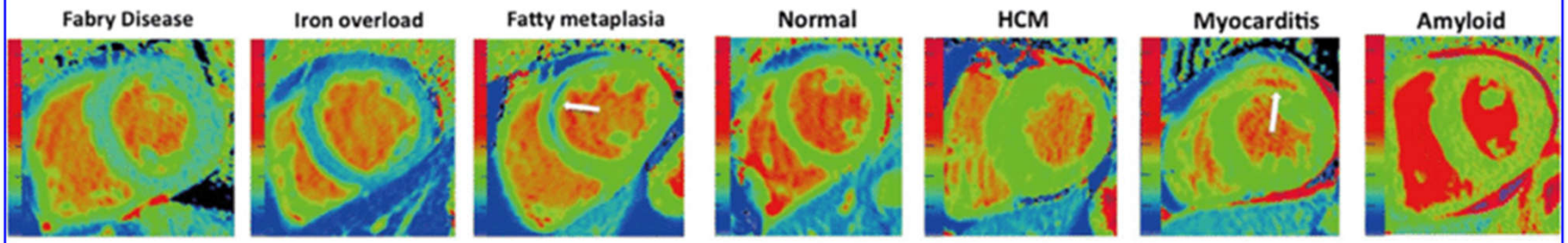
- Native T1 mapping tăng: Phù cơ tim, xơ hóa cơ tim hay thâm nhiễm vật chất ở cơ tim.
- Native T1 > 1048ms (Native T1 của AL > ATTR).
- ECV=44-66% (ECV của AL < ATTR).

$$ECV = (1 - hematocrit)\frac{\left(\frac{1}{T1_{myo\ post}} - \frac{1}{T1_{myo\ pre}}\right)}{\left(\frac{1}{T1_{blood\ post}} - \frac{1}{T1_{blood\ pre}}\right)}$$

Peter Kellman "Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 1: evaluation of an automated method"

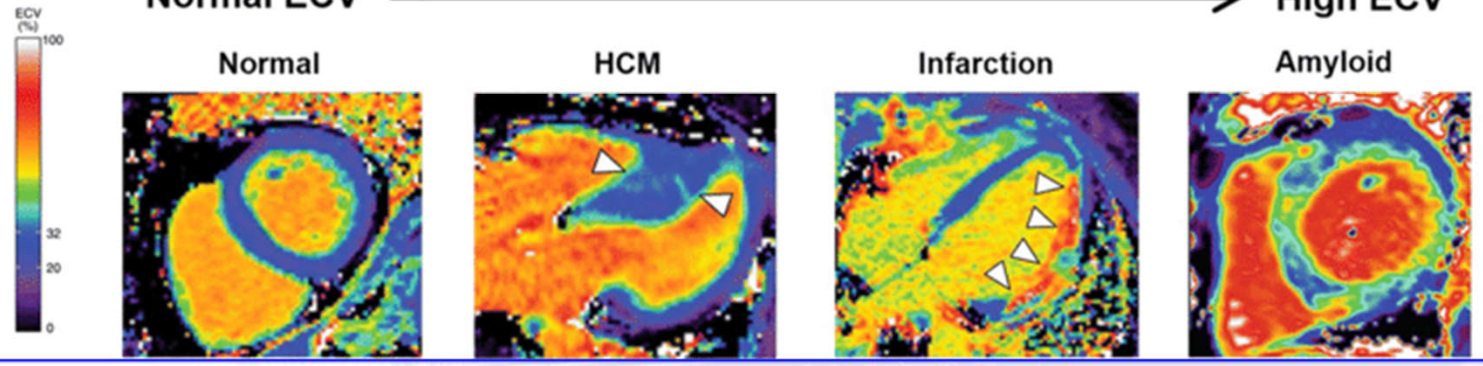
Native (precontrast) T1

Low T1 ← Normal T1 → High T1



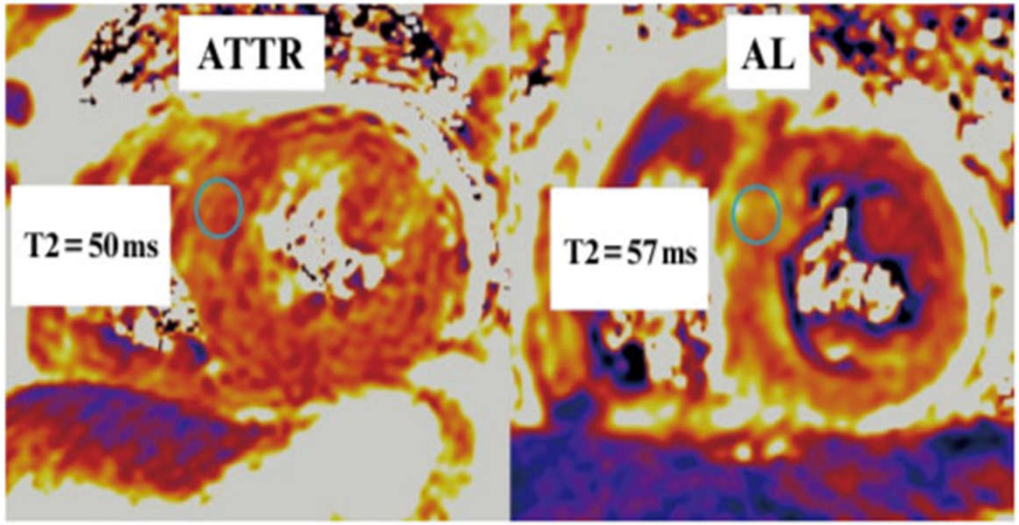
ECV (from pre and post-contrast T1)

Normal ECV → High ECV



Heart Failure Reviews, 2020

Native T2 mapping



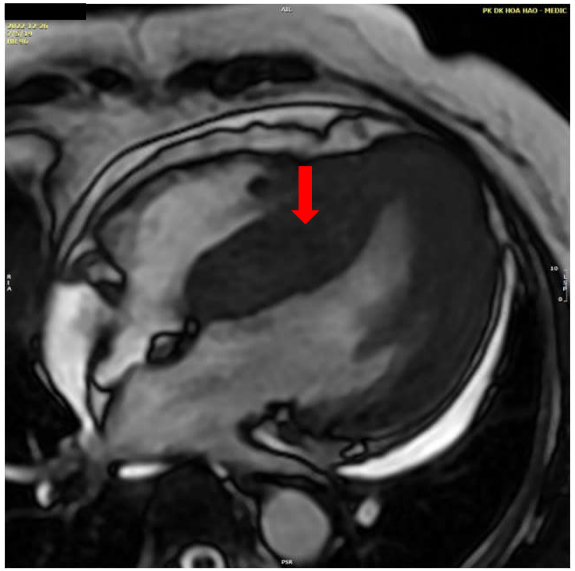
- Native T2 mapping tăng: Phù hay viêm cơ tim.
- Native T2 bình thường: 40-50ms.
- Native T2 tăng (1.5T) : AL (56.6-63.2ms) > ATTR (54.2-56.2ms).

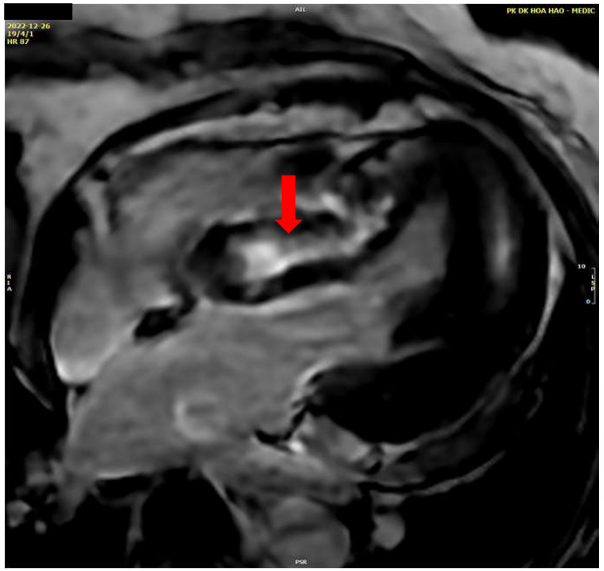
Hiroaki Kitaoka, Chisato Izumi "JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis"

Phân biệt AL và ATTR

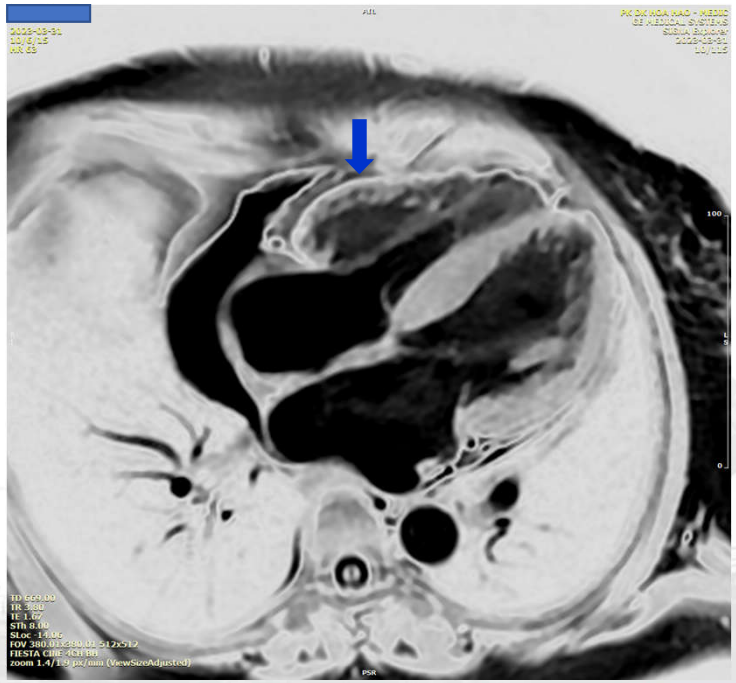
	AL	ATTR (m/wt)
Tình trạng bệnh	Mắc phải	Di truyền/mắc phải
Giới	Nam >> Nữ	Nam=Nữ / Nam > Nữ
Tuổi	Tùy thuộc bệnh huyết học tiềm ẩn	30-50 / > 65 tuổi
Dày thất trái	++	+++
Sẹo LGE	Nội mạc	Nội mạc, xuyên thành, liên quan RV
Native T1	+++	++
Native T2	+++	++
ECV	++	+++

Chẩn đoán phân biệt





- Bệnh tim do cao huyết áp.
- Bệnh cơ tim phì đại.
- Hẹp van động mạch chủ.
- Viêm màng ngoài tim co thắt.



Kết luận

- Thâm nhiễm Amyloid ở tim rất hiếm gặp.

- CA khó phát hiện, dễ chẩn đoán nhầm với một số bệnh lý tim mạch khác → Muộn (suy tim)→ Tiên lượng nặng.

- Chẩn đoán sớm và chính xác bệnh CA, bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn (ECG, SA tim hay Mri tim…) có giá trị, giúp cải thiện tiên lượng rất nhiều cho người bệnh.

Thank you for your attention!