

ESC Guidelines - highlights in the field of cardiomyopathy management in 2023

Do Thuy Can[✉], Do Kim Bang, Nguyen Thi Thu Hoai

Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

► Correspondence to

Dr. Do Thuy Can
Vietnam National Heart Institute,
Bach Mai Hospital
Email: dtcany@gmail.com

► Received 09 January 2024

Accepted 13 January 2024

Published online 20 January 2024

To cite: Do TC, Do KB, Nguyen TTH. *J Vietnam Cardiol* 2024; **1075** (1):115-120

ABSTRACT

The year 2023 is a memorable one with the release of the first comprehensive guidelines on cardiomyopathies by the European Society of Cardiology in November. Although these guidelines do not completely replace the existing specific guidelines for each cardiomyopathy (such as the 2020 Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy by American College of Cardiology/American Heart Association – ACC/AHA – or the 2019 Expert Consensus Statement on the Management of Arrhythmic Cardiomyopathy/Right Ventricular Arrhythmogenic Cardiomyopathy by Heart Rhythm Society – HRS), they serve as the first comprehensive document guiding diagnosis, treatment and management of cardiomyopathies. This article will highlight some of the new features in the aforementioned European Society of Cardiology guidelines.

Khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu - điểm nhấn trong lĩnh vực quản lý bệnh cơ tim năm 2023

► Tác giả liên hệ

BSCKII. Đỗ Thúy Cẩn
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: dtcany@gmail.com

► Nhận ngày 09 tháng 01 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 13 tháng 01 năm 2024

Xuất bản online ngày 20 tháng 01 năm 2024

Mẫu trích dẫn: Do TC, Do KB, Nguyen TTH. *J Vietnam Cardiol* 2024; **1075** (1):115-120

Đỗ Thúy Cẩn[✉], Đỗ Kim Bằng, Nguyễn Thị Thu Hoài

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

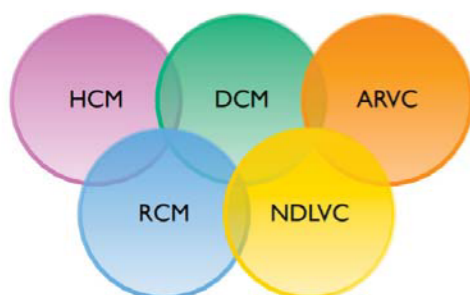
TÓM TẮT

Năm 2023 là một năm đáng ghi nhớ với sự ra đời của khuyến cáo đầu tiên tổng hợp về các bệnh lý cơ tim do Hội Tim mạch Châu Âu ban hành vào tháng 11. Tuy khuyến cáo này không thay thế hoàn toàn các hướng dẫn xử trí chuyên biệt cho từng bệnh lý cơ tim cụ thể (như khuyến cáo về bệnh cơ tim phì đại của Hội Tim mạch Hoa Kỳ và Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ – AHA/ACC – năm 2020 hay các đồng thuận về quản lý bệnh cơ tim thất phải do rối loạn nhịp của Hội nhịp học Hoa Kỳ – HRS – 2019,...) nhưng nó đóng vai trò như một tài liệu tổng hợp đầu tiên hướng dẫn việc chẩn đoán, điều trị và quản lý của các bệnh cơ tim. Bài viết này sẽ điểm lại một số nét mới trong khuyến cáo trên của Hội Tim mạch Châu Âu.

PHÂN LOẠI CÁC BỆNH CƠ TIM VÀ KHÁI NIỆM KIỂU HÌNH MỚI - BỆNH CƠ TIM CÓ THẤT TRÁI KHÔNG GIÃN

Bệnh cơ tim được định nghĩa là tình trạng bất thường về cấu trúc và chức năng cơ tim không do nguyên nhân bệnh mạch vành, tăng huyết áp, bệnh van tim và các bệnh tim bẩm sinh. Khái niệm này áp dụng ở cả người lớn và trẻ em, không phân biệt nguyên nhân do di truyền hay mắc phải. Khuyến cáo đề xuất mô tả đặc điểm kiểu hình của bệnh cơ tim theo hình thái (phi đại thất trái và/hoặc phải, giãn thất trái và/hoặc thất phải, tính chất mô học trên cộng hưởng từ) và theo chức năng (rối loạn chức năng tâm thu hay chức năng tâm trương).

Về phân loại bệnh cơ tim, các tác giả đề xuất 5 nhóm bệnh cơ tim chính, bao gồm: bệnh cơ tim phi đại, bệnh cơ tim giãn, bệnh cơ tim thất phải do rối loạn nhịp, bệnh cơ tim hạn chế và bệnh cơ tim có thất trái không giãn (non-dilated left ventricular cardiomyopathy - NDLVC). Trong 5 nhóm bệnh trên, khái niệm "bệnh cơ tim có thất trái không giãn" trong các tài liệu trước đây của Hội Tim mạch Châu Âu được gọi là "bệnh cơ tim không giãn có giảm vận động" (hypokinetic non-dilated cardiomyopathy). Nhóm bệnh này là những trường hợp có tổn thương sẹo cơ tim hoặc cơ tim bị thay thế bởi tổ chức mỡ nhưng không giãn buồng thất trái, gồm những trường hợp trước đây được phân loại trong nhóm bệnh cơ tim giãn nhưng không có giãn thất trái, bệnh cơ tim thất trái do rối loạn nhịp, bệnh cơ tim do rối loạn nhịp có tổn thương chủ yếu bên thất trái hoặc bệnh cơ tim giãn có rối loạn nhịp nhưng không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh cơ tim do rối loạn nhịp.



Hình 1. Phân loại bệnh cơ tim

(HCM: bệnh cơ tim phi đại, DCM: bệnh cơ tim giãn, ARVC:

bệnh cơ tim thất phải do rối loạn nhịp, RCM: bệnh cơ tim hạn chế, NDLVC: bệnh cơ tim có thất trái không giãn - *European Heart Journal* (2023) 44, 3503–3626)

Việc phân loại bệnh cơ tim cũng như quy ước về mô tả đặc điểm kiểu hình của cá thể bệnh giúp cho việc định hướng chẩn đoán, xác định nguyên nhân bệnh cơ tim hiệu quả hơn và qua đó, tác động đến việc điều trị của người bệnh. Các bằng chứng đưa ra trong khuyến cáo cho thấy tần suất mắc bệnh cơ tim phổ biến hơn chúng ta thường nghĩ, và việc điều trị người mắc bệnh cơ tim có những đặc điểm khác biệt riêng so với điều trị suy tim hay rối loạn nhịp do những thông thường.

Các bệnh đặc biệt như bệnh Anderson-Fabry, bệnh tích lũy glycogen, bệnh cơ tim nhiễm bột (amyloidosis) và tổn thương cơ tim do đột biến gen quy định protein RAS (protein đóng vai trò nhận tín hiệu của nhiều quá trình điều hòa trong tế bào), bệnh thất điều Friedreich cũng được tóm lược chẩn đoán và điều trị trong một phần riêng chuyên về các bệnh cơ tim do chuyển hóa và bệnh hệ thống.

Có hai nhóm bệnh lý không còn được phân loại trong khuyến cáo này là hội chứng Takotsubo và bệnh cơ tim xoắn (non-compaction cardiomyopathy). Hội chứng Takotsubo hay còn gọi là bệnh cơ tim do stress, với tính chất tổn thương có hồi phục nên không phù hợp với khái niệm bệnh cơ tim được đưa ra. Với bệnh cơ tim xoắn, do thiếu các bằng chứng mô-phôi thai học về tình trạng cơ tim nên cũng không còn được xếp vào các bệnh lý cơ tim nữa. Tùy theo đặc điểm hình thái tim trong từng trường hợp cụ thể mà người bệnh có thể được xếp vào nhóm bệnh bệnh cơ tim giãn hoặc bệnh cơ tim phi đại hay phi đại cột cơ (cần phân biệt với những trường hợp phi đại cột cơ ở vận động viên hay phụ nữ có thai).

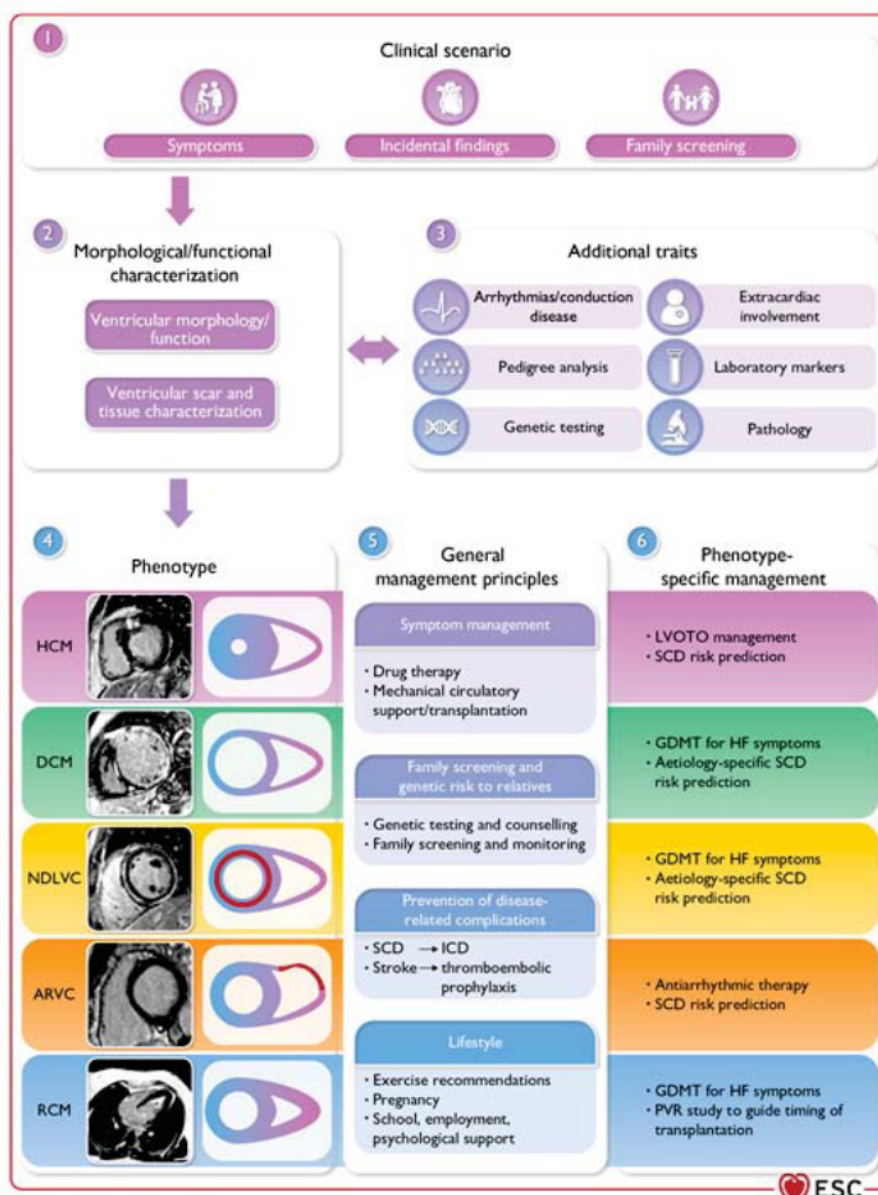
CÁCH NHÌN HỆ THỐNG VỚI QUẢN LÝ CÁC BỆNH CƠ TIM VÀ NGƯỜI BỆNH CƠ TIM

Với gần 90 trang nội dung và 32 điểm chính ("key messages"), khuyến cáo đã trình bày không chỉ toàn bộ các vấn đề về khái niệm, con đường chẩn đoán các bệnh cơ tim, điều trị của bảy nhóm bệnh cơ tim

và các vấn đề liên quan mà còn hình thành một cách nhìn hệ thống trong tiếp cận đối với “người mắc bệnh cơ tim”. Người bệnh không chỉ được đặt trong tình huống cá thể, đánh giá toàn diện về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, cơ chế di truyền của bệnh, diễn tiến từ giai đoạn trẻ em tới tuổi trưởng thành, mà còn đặt trong bối cảnh một cá thể trong gia đình chung của họ. Việc khai thác tiền sử gia đình người bệnh bao gồm các thông tin về biểu hiện bệnh có

hay không xuất hiện ở các thành viên trực hệ trong ba đến bốn đời được đưa thành khuyến cáo loại I với mức độ bằng chứng C.

Trong chẩn đoán, khuyến cáo đưa ra khái niệm “cardiomyopathy mindset” – tiếp cận chẩn đoán bệnh cơ tim theo hướng có hệ thống và toàn diện nhằm mục đích giúp người bệnh được phát hiện sớm và chính xác nhất. Phương pháp tiếp cận này bao gồm:



Hình 2. Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ tim

- Lưu ý tới hoàn cảnh phát hiện bệnh. Người bệnh có thể được chẩn đoán đầu tiên bởi các chuyên gia tim mạch do có triệu chứng khởi phát như suy tim, rối loạn nhịp. Tuy nhiên, nhiều trường hợp được gửi đến chuyên khoa tim mạch do phát hiện biểu hiện tại tim khi đánh giá tổng thể người mắc hội chứng tổn thương đa cơ quan (hội chứng Noonan, bệnh sarcoidose,...) hoặc thấy thuốc lâm sàng chủ động sàng lọc cho người thân trong phả hệ của người bệnh đã được chẩn đoán xác định.

- Áp dụng các phương pháp thăm dò, chẩn đoán hình ảnh phù hợp để phân định kiểu hình và các đặc điểm bất thường về hình thái, mô học của tim. Bên cạnh siêu âm tim là biện pháp thăm dò truyền thống, cộng hưởng từ tim với thuốc đối quang từ nên được chỉ định trong mọi trường hợp có bệnh lý cơ tim (khuyến cáo I-B). Các phương pháp thăm dò khác như điện tim 24 giờ, PET-CT, xạ hình xương, sinh thiết cơ tim,... hay các xét nghiệm cần có (first-level), nên có (second-level) cũng cần được chỉ định phù hợp với từng định hướng kiểu hình.

- Kết hợp các triệu chứng lâm sàng, tiền sử cá nhân người bệnh và gia đình cùng các kết quả thăm dò cận lâm sàng để đưa ra chẩn đoán.

Mục đích của phương pháp tiếp cận này nhằm cung cấp con đường chẩn đoán theo kiểu hình phù hợp với thực tế thực hành lâm sàng, hướng xử trí theo từng lứa tuổi người bệnh khi được chẩn đoán cũng như định hướng tư vấn cho gia đình họ.

Với những trường hợp trẻ nhỏ, trừ trường hợp trẻ sơ sinh, các dữ liệu cho thấy trẻ mắc bệnh cơ tim có biểu hiện lâm sàng gần tương tự như ở thiếu niên và người trưởng thành mắc bệnh. Nhưng với trẻ sơ sinh hoặc ở năm đầu tiên của cuộc đời, các tổn thương tim thường nằm trong một bệnh cảnh chung do đột biến gen gây rối loạn chuyển hóa hoặc tổn thương đa cơ quan. Bệnh cơ tim ở trẻ nhỏ thường biểu hiện ở hai chiều hướng trái ngược: (1) hoặc là biểu hiện bệnh rất sớm, nặng nề, tiến triển nhanh và tiên lượng nặng, tương tự như những trường hợp nặng ở người trưởng thành; (2) hoặc là những trường hợp biểu hiện kiểu hình ở giai đoạn rất sớm của bệnh, thường chỉ được phát hiện qua khám sàng lọc cho thân nhân người bệnh đã được chẩn đoán xác định.

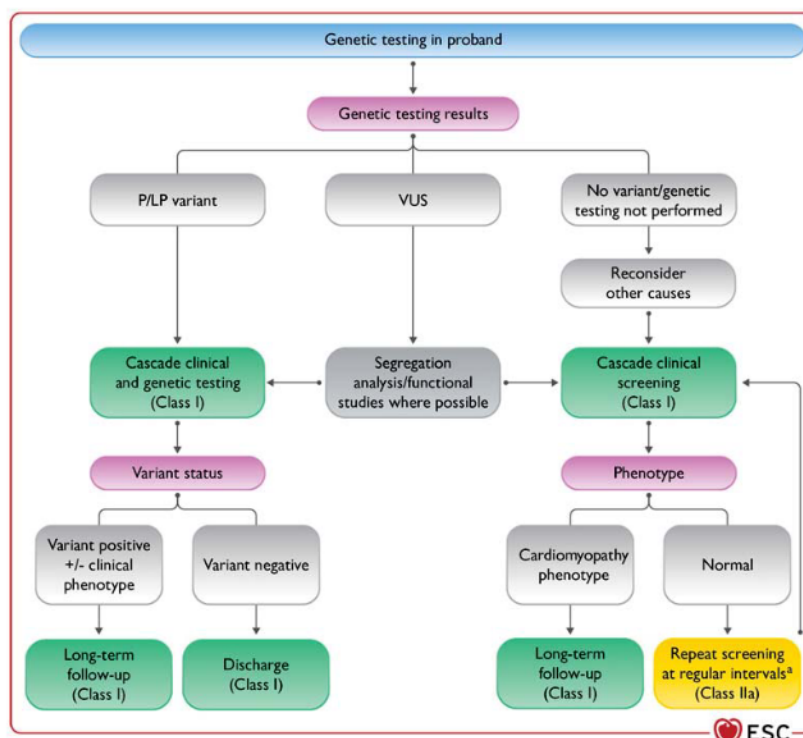
Về vấn đề quản lý bệnh cơ tim theo cách nhìn toàn diện và hệ thống, khuyến cáo cũng nhấn mạnh vai trò trung tâm của người bệnh và gia đình họ trong việc hình thành một mô hình quản lý và chăm sóc tối ưu. Trong mô hình này, ngoài các chuyên gia tim mạch về nội, ngoại hay nhi khoa về bệnh cơ tim, những chuyên gia về chẩn đoán hình ảnh, các chuyên ngành liên quan đến biểu hiện trong hội chứng bệnh (thần kinh, nội tiết, di truyền, thể thao,...) còn cần sự tham gia của đội ngũ chăm sóc, hỗ trợ người bệnh và thân nhân trong việc nhận thức bệnh và gắn kết điều trị.

VAI TRÒ CỦA XÉT NGHIỆM GEN VÀ TƯ VẤN DI TRUYỀN

Đặc điểm di truyền của các bệnh lý cơ tim rất đa dạng, có thể là đột biến mới xuất hiện (không di truyền) hoặc đột biến gen trong nhân di truyền theo quy luật Mendel (trội/lặn trên nhiễm sắc thể thường/giới) hay gen trong ty thể. Sự phức tạp trong đặc điểm di truyền của bệnh cơ tim còn ở việc nhiều đột biến trên các gen khác nhau có thể biểu hiện kiểu hình (tổn thương tại tim) tương tự nhau. Ngoài ra, kiểu hình bệnh cơ tim của cùng cơ chế di truyền ở mỗi cá thể cũng rất khác biệt do tính thấm của gen liên quan đến lứa tuổi và độ biểu hiện của gen, tạo nên phổ kiểu hình tương đối rộng với cùng một đột biến tương ứng.

Xét nghiệm gen ở người mắc bệnh cơ tim được khuyến cáo thực hiện nhằm mục đích: khẳng định chẩn đoán, hỗ trợ việc tiên lượng bệnh, lựa chọn điều trị trên lâm sàng (VD: đặt máy phá rung tự động cho những trường hợp nguy cơ đột tử cao như trong bệnh cơ tim giãn có đột biến LMNA, hay trong điều trị bệnh cơ tim nhiễm bột,...) và tư vấn di truyền trước sinh, đặc biệt trong những trường hợp hỗ trợ sinh sản.

Xét nghiệm gen góp phần chẩn đoán trong những trường hợp bệnh cảnh lâm sàng chưa rõ ràng như ở người tăng huyết áp có hình ảnh gợi ý bệnh cơ tim phì đại, việc tìm thấy đột biến gen quy định protein C liên kết myosin giúp đưa ra chẩn đoán xác định. Với những trường hợp đã được khẳng định mắc bệnh cơ tim, việc xét nghiệm gen nhằm sàng lọc, phát hiện những trường hợp mang gen bệnh trong gia đình nhưng chưa bộc lộ triệu chứng như ở trẻ nhỏ, người mang gen có độ biểu hiện thấp,...



Hình 3. Phác đồ sàng lọc gen và chiến lược theo dõi cho thân nhân người bệnh mang gen (P/LP: gen đột biến đã được khẳng định/nghi ngờ gây bệnh, VUS: đột biến chưa biết mối liên hệ)

Việc xác định đột biến gen còn có vai trò khá quan trọng trong việc đánh giá nguy cơ đột tử ở những trường hợp bệnh cơ tim giãn. Mặc dù phân suất tống máu thất trái (EF) $\leq 35\%$ là một yếu tố nguy cơ độc lập về tử vong do mọi nguyên nhân ở người mắc bệnh cơ tim giãn, các nghiên cứu theo dõi diễn biến tự nhiên của bệnh đã chỉ ra rằng, những người mang đột biến gen gây bệnh như PLN, DSP, LMNA, FLNC, TMEM43 và RBM20 có nguy cơ cao xảy ra các rối loạn nhịp nguy hiểm hơn những người không mang các đột biến gen đó bất chấp mức phân suất tống máu thất trái.

BỆNH CƠ TIM PHÌ ĐẠI CÓ TẮC NGHẼN ĐƯỜNG RA THẤT TRÁI

Bệnh cơ tim phì đại là nhóm phổ biến nhất trong các bệnh cơ tim với tần suất mắc bệnh khoảng 0,2%. Đây cũng là thể bệnh duy nhất có khuyến cáo độc lập trong 5 nhóm bệnh cơ tim kể trên, bao gồm khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu năm 2014 và khuyến cáo của Hội Tim mạch Hoa Kỳ/Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ năm 2020.

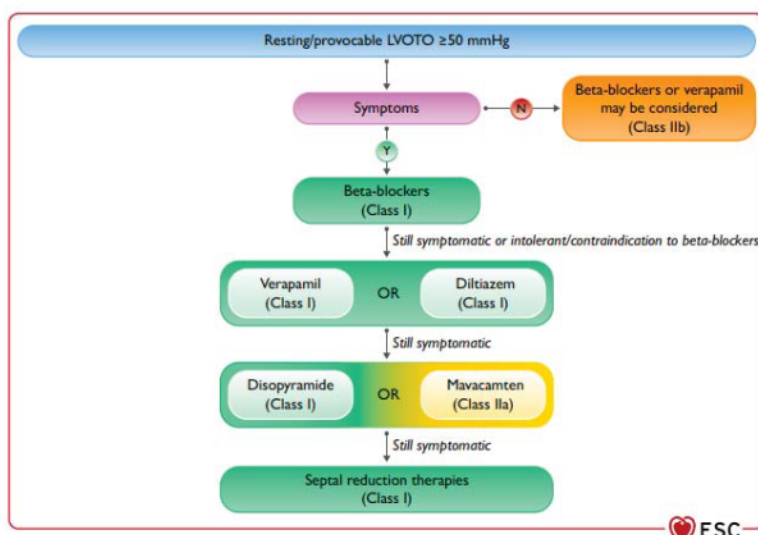
Trong khuyến cáo này, bệnh cơ tim phì đại được coi là có tắc nghẽn đường ra thất trái khi chênh áp tối đa qua đường ra thất trái > 30 mmHg. Mức độ tắc nghẽn đường ra thất trái ≥ 50 mmHg (khi nghỉ hoặc khi gắng sức) được sử dụng để phân tầng xử trí và điều trị dựa trên những nghiên cứu cho thấy thể tích nhát bóp có sự thay đổi đáng kể về huyết động khi chênh áp qua đường ra thất trái vượt qua ngưỡng này.

Trong lĩnh vực điều trị bằng thuốc, ngoài những nhóm thuốc cổ điển như các thuốc chẹn beta giao cảm nhóm không có tác dụng giãn mạch, chẹn kênh canxi nhóm không dihydropyridine và disopyramide vẫn giữ nguyên vai trò (chỉ định loại I), một thuốc mới thuộc nhóm tác dụng ức chế enzyme ATPase của sợi myosin cơ tim là mavacamten cũng đã được đưa vào khuyến cáo điều trị những trường hợp bệnh cơ tim phì đại có tắc nghẽn đường ra thất trái với chỉ định loại IIa. Mavacamten trong các thử nghiệm EXPLORE-HCM đã chứng minh được hiệu quả giảm chênh áp qua đường ra thất trái và bước đầu cho thấy khả năng làm giảm khối cơ thất, độ dày thành thất trái, thể tích

▲ Tổng quan: Các vấn đề cập nhật trong tim mạch

nhĩ trái trên siêu âm cũng như cộng hưởng từ tim trong thử nghiệm VALOR-HCM. Một thuốc thứ hai thuộc nhóm này là aficamten trong thử nghiệm pha 2 (thử nghiệm REDWOOD-HCM) cũng cho thấy hiệu quả giảm chênh áp qua đường ra thất trái và nồng độ NT-proBNP với ít tác dụng phụ trên phân suất tống

máu thất trái hơn so với mavacamten. Dù có những bằng chứng về hiệu quả mạnh mẽ trong việc giảm chênh áp qua đường ra thất trái, các thuốc nhóm ức chế enzyme ATPase của sợi myosin cơ tim vẫn chưa được đặt vào nhóm chỉ định loại I do còn thiếu những kết quả nghiên cứu đối đầu trực tiếp.



Hình 4. Sơ đồ điều trị bệnh cơ tim phì đại có tắc nghẽn đường ra thất trái (LVOTO: tắc nghẽn đường ra thất trái)

Trên đây là một số điểm mới của khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu mà chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt với những khuyến cáo và đồng thuận trước đây về các bệnh cơ tim tương ứng. Người đọc có thể tìm thấy trong khuyến cáo này những nội dung chi tiết về chẩn đoán, điều trị của từng thể bệnh cơ tim, các bệnh cơ tim do chuyển hóa cũng như những khía cạnh đặc biệt khác như thể thao với người mắc bệnh cơ tim, bệnh cơ tim và thai nghén hay phẫu thuật ngoài tim cho người mắc bệnh cơ tim... Ngoài ra, khuyến cáo cũng chỉ ra “những khoảng trống” còn tồn tại trong lĩnh vực nghiên cứu và quản lý các thể bệnh này. Tóm lại, với một khối lượng thông tin đồ sộ, cập nhật và khá toàn diện về các bệnh cơ tim nói chung, khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu xứng đáng với vai trò là một khuyến cáo tổng hợp đầu tiên và là một cột mốc đáng nhớ trong lĩnh vực quản lý các bệnh cơ tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC

Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44(37):3503-3626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194

2. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in Circulation. 2020;142(25):e633]. Circulation. 2020;142(25):e558-e631. doi:10.1161/CIR.0000000000000937
3. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, 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). Eur Heart J. 2014;35(39):2733-2779. doi:10.1093/eurheartj/ehu284