



BỆNH CƠ TIM TAKOTSUBO

Ths. Đặng Việt Đức

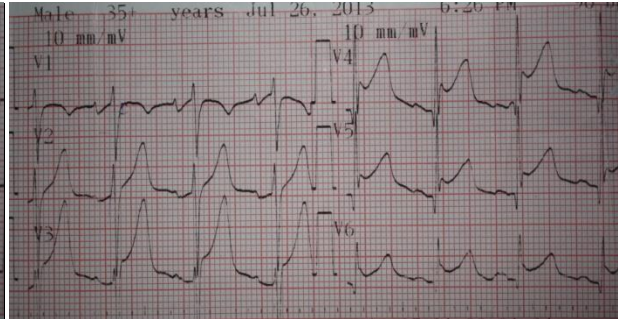
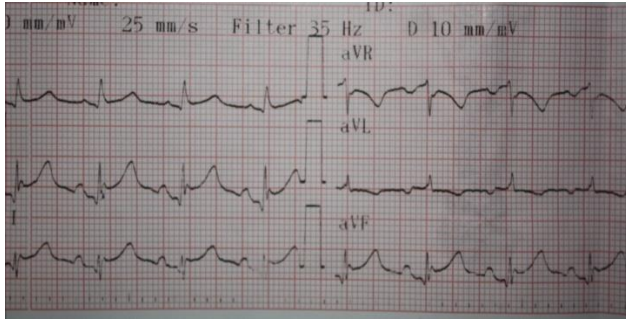
BsCK1. Lương Hải Đăng

Khoa Nội Tim mạch - BV TWQĐ 108

I. Trường hợp lâm sàng

* *Tại phòng cấp cứu*

- Bệnh nhân nữ 73 tuổi không có yếu tố nguy cơ và tiền sử bệnh lý tim mạch.
- Nhập viện tại Khoa Nội Tim mạch - BVTWQĐ 108 với tình trạng đau ngực trái ngày thứ 1, cơn đau tương đối điển hình, xuất hiện vào buổi sáng, kèm theo khó thở nhẹ.
- Điện tim khi nhập viện



- Các thông số khác

Men tim		Siêu âm	
Hs-TnT (0 - 0,014)	0,82	Vận động thành thất	Phình vùng mỏm, các vùng khác vận động bình thường
CKMB (0,97 - 4,94)	23,2	EF (Simpson's)	45%

- Bệnh nhân không đồng ý chụp động mạch vành cấp cứu, bệnh nhân được điều trị nội khoa với chẩn đoán: Hội chứng vành cấp.

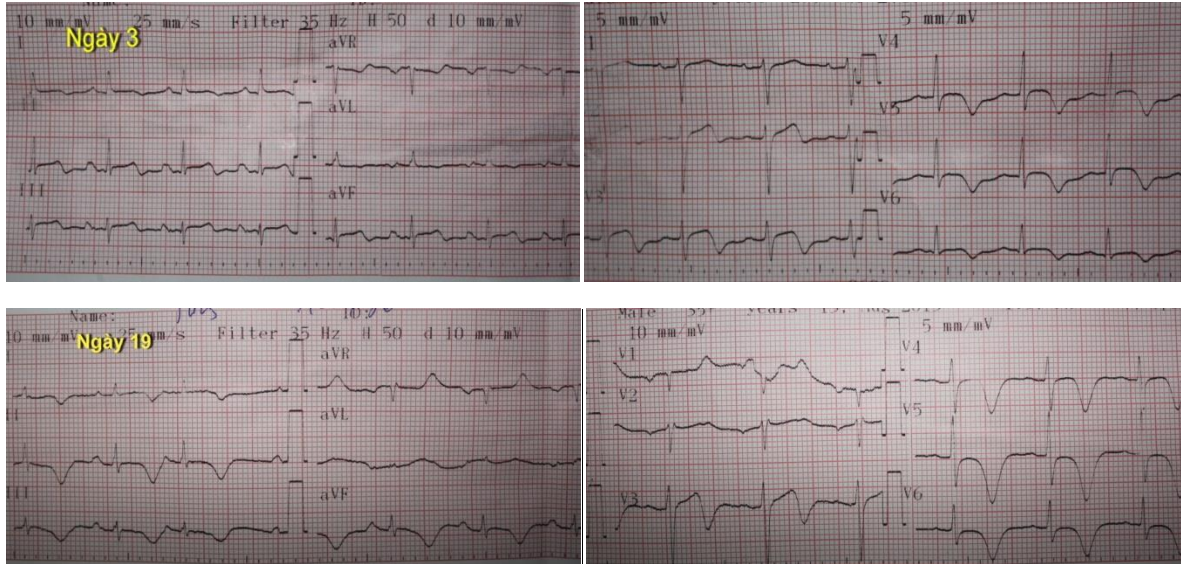
Chẩn đoán phân biệt: Viêm cơ tim

* *Diễn biến lâm sàng*

- Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị nội khoa: giảm - hết đau ngực, không khó thở, không sốt.
- Các xét nghiệm đánh giá viêm cơ tim: âm tính



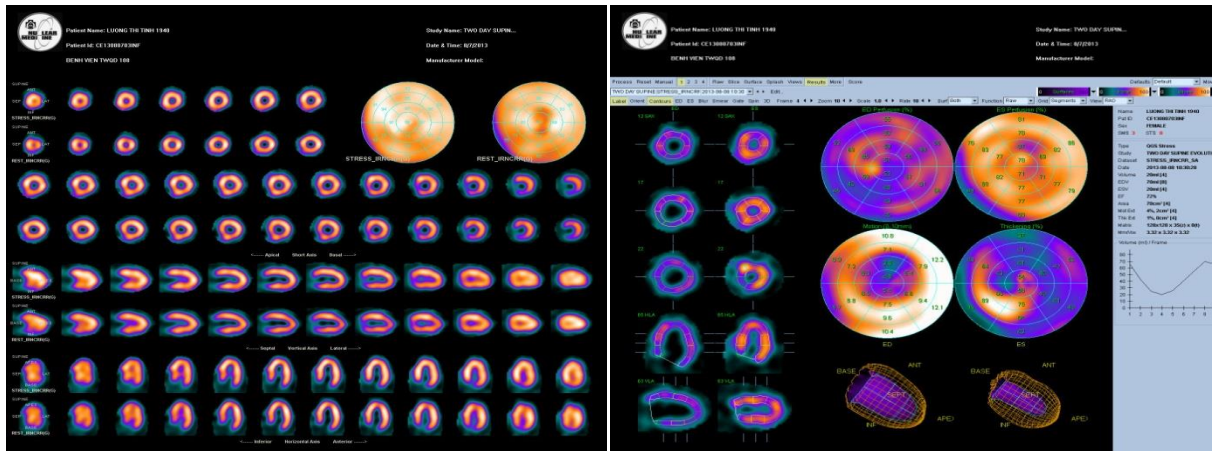
- Hình ảnh điện tim trong quá trình điều trị



- Thông số siêu âm tim và men tim

Thông số	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 19
Hs-TnT (0 - 0,014)	0,61	0,16	0,018
CKMB (0,97 - 4,94)	16,7	6,17	3,56
Vận động: vùng mỏm	Giảm phình	Mất vận động	Vận động bình thường
vùng khác	Bình thường	Bình thường	Bình thường
EF (Simpson's)	52	53	65

- Chụp xạ hình tưới máu cơ tim: pha nghi và pha gắng sức với Dipyridamole (ngày 10)



Kết quả: không có hình ảnh khuyết xạ ở pha nghỉ và pha gắng sức

- Chụp DSA động mạch vành (ngày 11): vữa xơ nhẹ đoạn II động mạch vành phải (hẹp # 30%).

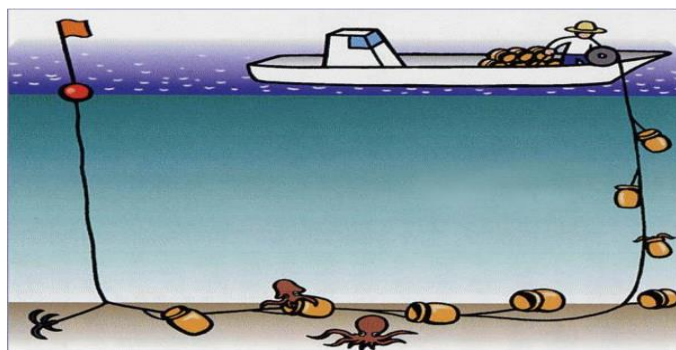
* *Chẩn đoán ra viện*: Bệnh cơ tim Takotsubo

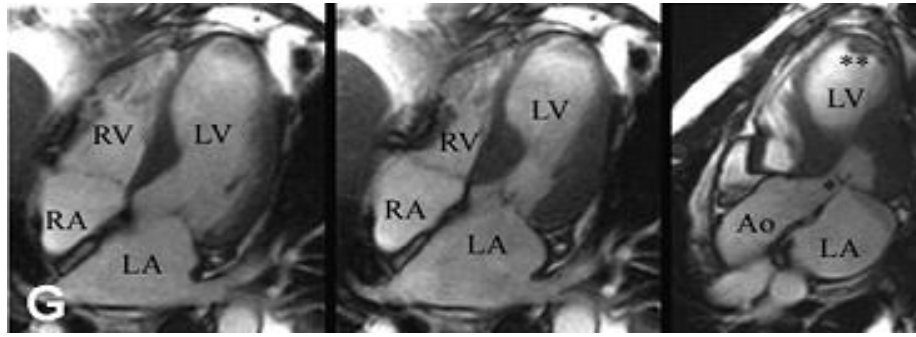
II. Đại cương

Bệnh Takotsubo được Sato báo cáo lần đầu với 5 bệnh nhân tại Nhật Bản năm 1990 [5] với ý nghĩa là cái bẫy bạch tuộc (Japanese octopus trap) và báo cáo lần đầu tại Mỹ năm 1998. Từ đó, số lượng các báo cáo không ngừng gia tăng: 2 báo cáo năm 2000 đến gần 300 báo cáo năm 2010 [9]. Bệnh Takotsubo có đặc điểm và triệu chứng lâm sàng giống với hội chứng vành cấp, thường khởi phát sau những căng thẳng về cảm xúc (buồn phiền, sợ hãi...) hoặc thực thể (cơn hen, phẫu thuật, đột quỵ...). Trong mô tả bệnh Takotsubo cổ điển, đặc điểm đặc trưng là phù nề tạm thời vùng mỏm tim. Tuy nhiên, những dữ liệu gần đây cho thấy đặc điểm trên có thể xuất hiện cả ở vùng nền và vùng giữa thất trái với nguyên nhân chủ yếu do hoạt động quá mức của catecholamin. Mặc dù bệnh Takotsubo có biểu hiện cấp tính giống như hội chứng vành cấp, nhưng tiên lượng lâu dài thường tốt hơn [7].



Japanese octopus trap





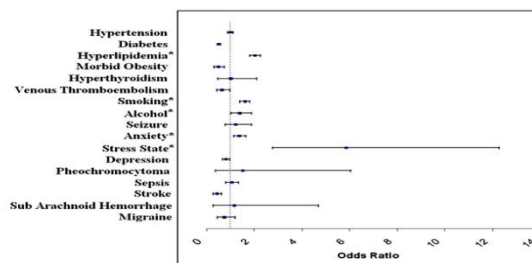
Hình ảnh MRI bệnh Takotsubo

1. Dịch tễ

Bệnh Takotsubo chiếm tỉ lệ khoảng 1% - 2% những bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng vành cấp, thường xuất hiện ở phụ nữ sau mãn kinh, tỉ lệ nam giới gặp rất ít (< 10%). Ví dụ, trong nghiên cứu lớn đầu tiên tại Nhật Bản trên 88 bệnh nhân: độ tuổi trung bình 67 ± 13 năm, gồm có 76 nữ và 12 nam [11].

Abhishek Deshmukh nghiên cứu tỉ lệ lưu hành bệnh Takotsubo dựa trên dữ liệu bệnh nhân điều trị nội trú toàn quốc tại Mỹ năm 2008. Trong 33.506.402 bệnh nhân nhập viện điều trị có 6837 bệnh nhân được chẩn đoán Takotsubo (0,02%). Tỉ lệ bệnh nhân chủ yếu là nữ (odds ratio là 8,8), trong đó số bệnh nhân nữ > 55 tuổi cao gấp 4,8 lần so với nhóm < 55 tuổi. Các yếu tố có liên quan đến bệnh gồm: hút thuốc, lạm dụng rượu, trạng thái lo âu và tăng lipid máu [2].

Characteristics	General admissions, n (%)	TTC, n (%)
Total admissions	33 506 402	6837
Age, y ^a		
18-34	6 556 830 (19.6)	127 (1.9)
35-49	5 588 174 (16.7)	581 (8.5)
50-64	7 382 129 (22)	1975 (28.9)
65-79	8 038 673 (24)	2952 (43.2)
≥ 80	5 963 187 (17.8)	1202 (17.6)
Sex ^a		
Male	13 271 083 (39.7)	660 (9.7)
Female	20 173 088 (60.3)	6178 (90.4)
Race ^a		
White	18 957 769 (56.5)	4606 (67.4)
Black	3 445 928 (10.3)	300 (4.4)
Hispanic	2 638 251 (7.9)	298 (4.3)
Asian	680 357 (2.0)	76 (1.1)
Native American	173 273 (0.5)	43 (0.6)
Others	882 716 (2.6)	103 (1.5)
Unknown	6 750 699 (20.1)	1413 (20.7)
Outcomes		
Died	787 814 (2.4)	151 (2.2)



Forest plot showing association of various comorbidities with TTC.

Đặc điểm bệnh nhân Takotsubo tại Mỹ năm 2008 [2]

Hiện tại, chưa có dữ liệu nghiên cứu và thống kê về bệnh Takotsubo ở các nước Đông nam Á.

2. Sinh lý bệnh

Sinh lý bệnh của Takotsubo còn chưa sáng tỏ, tuy nhiên các bằng chứng trên thế giới đều ủng hộ quan điểm bệnh xuất phát từ nhiều yếu tố gồm: mạch máu, nội tiết và thần kinh trung ương. Phần lớn kết quả sinh thiết cơ tim trên bệnh nhân Takotsubo đều có đặc điểm: sự thâm



nhiễm ở các mô kẽ các tế bào lympho, bạch cầu đa nhân và các đại thực bào; xơ hóa các tế bào cơ tim, dải cơ có hoặc không có tế bào chết. Các hình ảnh viêm và dải cơ là dấu hiệu để phân biệt với tế bào chết do đông vón lại như trong nhồi máu cơ tim cấp. Mặc dù sinh lý bệnh chính xác của Takotsubo và tại sao hay gặp ở phụ nữ mãn kinh còn phải nghiên cứu thêm, nhưng những cơ chế chủ yếu gồm:

** Các tác giả đều nhận thấy phần lớn bệnh nhân Takotsubo xuất hiện sau hoạt động quá mức về xúc cảm và thể chất với sự gia tăng hệ giao cảm thông qua catecholamin.*

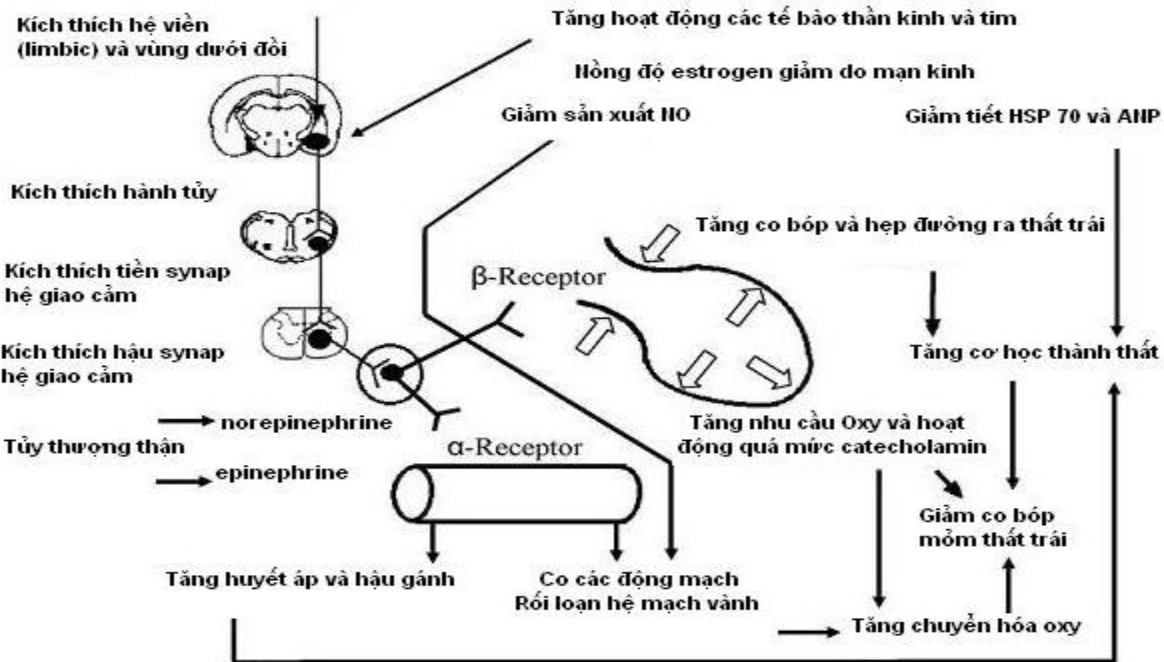
Abraham mô tả 9 bệnh nhân được chẩn đoán Takotsubo sau khi tiêm epinephrine hoặc dobutamine với đầy đủ các vùng tổn thương (mỏm, giữa và vùng nền), điều đó gợi ý nguyên nhân bệnh là do kích thích quá mức của hệ thần kinh giao cảm [1]. Trong nghiên cứu của Wittstein, nồng độ norepinephrine, epinephrine và dopamine ở bệnh nhân Takotsubo cao hơn khoảng 2 đến 3 lần so với nhóm bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái do nhồi máu cơ tim cấp [14]. Kết quả này cũng tương tự báo cáo của Kume và cộng sự [4]. Theo nghiên cứu của Pierpont và cộng sự, ảnh hưởng của norepinephrine và mật độ thần kinh giao cảm ở vùng nền thất trái nhiều hơn so với vùng mỏm, do vậy ở giai đoạn đầu của bệnh thường phình vùng mỏm. Tuy nhiên, ở vùng mỏm thất trái mật độ các receptor của hệ adrenergic lại cao hơn nên phình vùng mỏm sau đó hồi phục [12].

Trong gia tăng hoạt động của catecholamin, cần phải phân biệt Takotsubo với các bệnh lý thực thể khác có tăng catecholamin và hoạt động giao cảm, hay gặp là xuất huyết dưới nhện và u tủy thượng thận (pheochromocytoma). Trong nghiên cứu thực nghiệm trên động vật của Masuda [5], tác giả cũng nhận thấy trong xuất huyết dưới nhện có mối liên quan giữa nồng độ catecholamin với mức độ tổn thương cơ tim.

Sơ đồ cơ chế do gia tăng quá mức hoạt động của hệ giao cảm thông qua catecholamin



GĂNG SỨC VỀ CẢM XÚC VÀ THỂ CHẤT



Chú thích; HSP 70: heat shock protein 70; ANP: atrial natriuretic peptide [12]

* Tổn thương các tiểu động mạch vành (coronary microvascular)

Trong nghiên cứu của Kume trên 8 bệnh nhân Takotsubo, dựa trên đánh giá vận tốc dòng máu trong mạch vành (chỉ số CFVR) và thời gian giảm tốc tâm trương (DDT), tác giả đã chứng minh có sự rối loạn của các tiểu động mạch [4]. Yoshida T và cộng sự nghiên cứu trên 15 bệnh nhân Takotsubo, đánh giá dựa trên xạ hình tưới máu cơ tim và PET-CT, tác giả nhận thấy có rối loạn về chuyển hóa và tưới máu ở bệnh nhân Takotsubo [13]. Elesber đã chứng minh có mối liên quan giữa tổn thương tiểu động mạch vành với bệnh Takotsubo và mối liên quan với mức độ tổn thương cơ tim và biến đổi điện tim. Trong nghiên cứu của Mayo Clinic trên 42 bệnh nhân Takotsubo có 69% bệnh nhân có rối loạn tưới máu cơ tim [3].

* Co thắt đa mạch (Multivessel epicardial coronary artery spasm)

Đây là nguyên nhân cũng được nhắc đến, tuy nhiên chỉ là các báo cáo riêng lẻ. Co thắt đa mạch gây choáng váng cơ tim nhưng chưa giải thích được tình trạng biến đổi điện tim, phình các vùng cơ tim [7].

* Viêm cơ tim



Các bằng chứng lâm sàng hiện nay không ủng hộ nguyên nhân gây bệnh là viêm cơ tim. Nồng độ virus không tăng trong giai đoạn cấp tính, sinh thiết cơ tim không gợi ý tổn thương viêm cơ tim [8]. Các nghiên cứu dựa trên MRI, mặc dù số mẫu còn nhỏ nhưng cũng không thấy có bằng chứng của viêm cơ tim cũng như nhồi máu cơ tim.

3. Triệu chứng lâm sàng

* Triệu chứng cơ năng

Phần lớn bệnh nhân nhập viện có đau ngực (70% - 90%). Những triệu chứng ít gặp hơn: khó thở (khoảng 20%) hoặc phù phổi cấp [3][11]. Ngừng tim, sốc hoặc rối loạn nhịp thất rất hiếm gặp. Một số triệu chứng không đặc hiệu: ngất, mệt mỏi, ho và sốt... [14].

Ở những bệnh nhân Takotsubo điển hình, thường xuất hiện sau xúc động, căng thẳng về tâm lý và thể chất được các báo cáo trên thế giới công bố như: người thân mất, nói trước đám đông hoặc niềm vui bất ngờ, lo lắng hoặc đau khi thực hiện một thủ thuật y học. Một số yếu tố ít gặp hơn: dùng ma túy, cai nghiện ma túy, gắng sức với Dobutamin và cường giáp [7]. Nghiên cứu đa trung tâm tại Italia báo cáo bệnh xuất hiện nhiều vào mùa hè và buổi sáng [15].

* Điện tim

Hình ảnh điện tim của bệnh nhân Takotsubo rất thay đổi. ST chênh lên gặp ở 1/3 số bệnh nhân và hay gặp ở thành trước. Ngoài ra, T đảo chiều và biến đổi ST - T không đặc hiệu cũng thường gặp. Đối với bệnh nhân Takotsubo điển hình, khởi phát cấp tính thường là ST chênh lên, sau đó diễn tiến là hình ảnh sóng T đảo chiều đối xứng (T âm) và khoảng QT kéo dài ở nhiều chuyển đạo, kéo dài một vài tuần hoặc vài tháng [10][7].

* Siêu âm tim

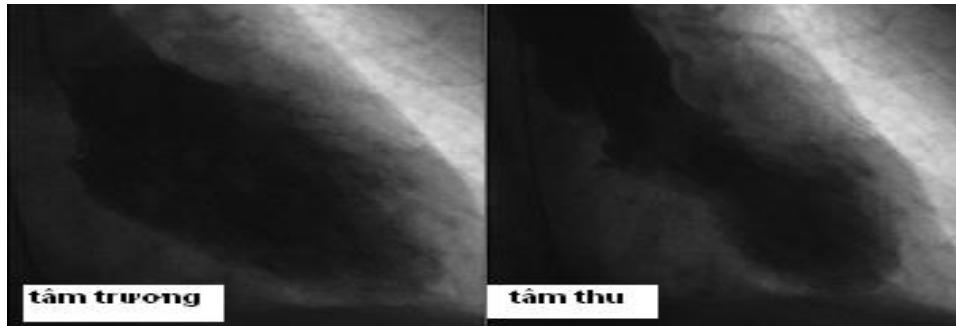
Bệnh Takotsubo điển hình, siêu âm tim trong giai đoạn cấp tính có hình ảnh vùng mồm và vùng giữa thất trái vô động hoặc phình. Một số nghiên cứu cũng báo cáo tổn thương ở các vùng cơ tim khác. Kurowski và cộng sự nghiên cứu trên 35 bệnh nhân Takotsubo, có 40% bệnh nhân có rối loạn vùng giữa thất và 60% rối loạn vùng mồm. Các rối loạn vận động và chức năng thường hồi phục sau điều trị.

* Chụp động mạch vành

Đây là yếu tố để chẩn đoán phân biệt Takotsubo với hội chứng vành cấp. Các nghiên cứu cho thấy, bệnh Takotsubo tổn thương động mạch vành gây hẹp không có ý nghĩa hoặc không tương xứng với tổn thương trên siêu âm và điện tim. Hiện tại, chưa có bằng chứng tổn thương động mạch vành là yếu tố nguy cơ gây bệnh Takotsubo. Trong nghiên cứu đánh giá tổn thương động mạch vành của Kurisu và cộng sự trên 97 bệnh nhân Takotsubo, 10 bệnh nhân (< 10%) có



tổn thương động mạch vành có ý nghĩa (hẹp > 75%). Nói chung, tổn thương động mạch vành nặng ít gặp ở bệnh nhân Takotsubo và rất hiếm bệnh nhân có tổn thương đa mạch [16].



Hình ảnh chụp buồng tim

** Men tim*

Trên bệnh nhân Takotsubo các men tim đánh giá hoại tử cơ tim thường tăng, đặc biệt là Troponin. Các men tim thường đạt đỉnh trong vòng 24h, tuy nhiên thường không tương ứng với tổn thương trên siêu âm và điện tim [7][10].

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán do Mayo Clinic đề xuất

1. Giảm vận động, vô động hoặc rối loạn vận động tạm thời vùng giữa các thành thất có hoặc không bao gồm vùng mỏm. Rối loạn vận động vùng thường không tương xứng với động mạch vành chi phối. Bệnh thường xuất hiện sau gắng sức về xúc cảm và thể chất.

2. Không có hẹp tắc động mạch vành hoặc tổn thương cấp tính mảng vữa xơ.

3. Hình ảnh điện tim bất thường mới xuất hiện (ST chênh, T đảo chiều hoặc cả hai), tăng nhẹ Troponin.

4. Không có u tuyến thượng thận hoặc viêm cơ tim.

4. Điều trị

** Điều trị cấp tính*

Trong giai đoạn cấp tính, bệnh nhân thường được chẩn đoán và điều trị như hội chứng vành cấp. Một số biến chứng có thể gặp như: tụt huyết áp phải điều trị bằng thuốc vận mạch, tuy nhiên do cơ chế bệnh là hoạt động quá mức của catecholamin nên điều trị bằng bóng đối xung nội động mạch chủ ngược dòng (IABP) thường được ưu tiên hơn. Ngoài ra, huyết áp thấp có thể



còn do tắc nghẽn đường ra thất trái do tăng động vùng nền vách liên thất và hoạt động của lá trước trong thì tâm thu. Trong tình huống này, dùng các thuốc tăng co bóp lại chống chỉ định, mà nên dùng các thuốc ức chế beta.

Bệnh Takotsubo tổn thương ở thất phải cũng được báo cáo trong một số nghiên cứu, và các tác giả nhận thấy tiên lượng xấu hơn ở bệnh nhân có tổn thương bên thất trái. Trong nghiên cứu của Elesber trên 30 bệnh nhân Takotsubo, tác giả nhận thấy tổn thương thất phải có liên quan đến kéo dài thời gian nằm viện, tăng mức độ suy tim, tăng thời gian điều trị bằng bóng đối xung nội động mạch chủ ngược dòng (IABP) [3].

** Điều trị và theo dõi lâu dài*

Tiên lượng bệnh nhân Takotsubo nói chung thuận lợi, tử vong trong quá trình nằm viện hiếm khi xảy ra. Điều trị không có phác đồ đặc hiệu vì chức năng thất trái thường hồi phục sau một vài tuần. Trong báo cáo của Elesber, tỉ lệ tái phát của bệnh khoảng 10%. Nghiên cứu của Mayo Clinic trên 100 bệnh nhân Takotsubo, tỉ lệ tái phát là 11,4%, tỉ lệ tử vong là 16% [3].

Nói chung, các nghiên cứu trên thế giới đều khuyên nên điều trị như các bệnh lý cơ tim khác (ức chế men chuyển, chẹn thụ thể beta) đến khi chức năng thất trái hồi phục. Một số báo cáo cũng đưa ra những trường hợp huyết khối thất trái và huyết khối mạch hệ thống, vì vậy cũng nên dùng chống kết tập tiểu cầu đến khi chức năng thất trái hồi phục. Ở bệnh nhân phình mỏm tim có nguy cơ vỡ thất, điều trị bằng Aspirin hay Heparin vẫn còn chưa được thống nhất [7].

Trong các nghiên cứu thử nghiệm trên động vật, điều trị bằng Estrogen có tác dụng dự phòng bệnh Takotsubo, tuy nhiên các thử nghiệm lâm sàng chưa có đủ chứng cứ nên việc điều trị bằng Estrogen ở phụ nữ lớn tuổi cũng cần cân nhắc [7].

III. Kết luận

Bệnh cơ tim Takotsubo là một mặt bệnh mới, thường được chẩn đoán là hội chứng vành cấp trên lâm sàng. Với những bằng chứng khoa học trên thế giới gần đây, có thể thấy bệnh không phải ít gặp, mà thường chúng ta bỏ sót hoặc chẩn đoán nhầm. Với tỉ lệ mắc bệnh khoảng 1% - 2% ở bệnh nhân hội chứng vành cấp, việc nghiên cứu và thống kê bệnh ở các nước Đông Nam Á và Việt Nam cần được quan tâm hơn nhằm góp phần đem lại lợi ích cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

1. Abraham J, Mudd JO et al (2009), "Stress cardiomyopathy after intravenous administration of catecholamines and beta receptor agonists", J Am Coll Cardiol; 53: 1320 – 5.
2. Abhishek Deshmukh (2012), "Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States", Am Heart J; 164: 66 - 71



3. Elesber et al (2007), "Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome", J Am Coll Cardiol; 50: 448 – 52
4. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T et al (2005), "Assessment of coronary microcirculation in patients with takotsubo-like left ventricular dysfunction", Circ J; 69: 934 – 939
5. Masuda T, Sato K, Yamamoto S et al (2002), "Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model", Stroke; 33: 1671 – 6
6. Lyon AR, Rees PS, Prasad S et al (2008), "Stress (Takotsubo) cardiomyopathy: a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning". Nat Clin Pract Cardiovasc Med; 5: 22 – 9
7. R. Todd Hurst, Abhiram Prasad et al, (2010), "Takotsubo cardiomyopathy: A unique cardiomyopathy with variable ventricular morphology", J Am Coll Cardiol Img; 3: 641 – 9
8. Sato H, Tateishi H, Uchida T, (1990), "Takotsubo - type cardiomyopathy due to multivessel spasm", Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure. Tokyo, Japan: Kagakuhyouronsha
9. Scott W. Sharkey, John R (2011), "Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy", American Heart Association, Circulation; 124: e 460 - e462
10. Sachio Kawai et al, (2007), "Guidelines for diagnosis of takotsubo (Ampulla) cardiomyopathy", Circulation Journal, 71: 990 – 992.
11. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T et al, (2001), "Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction", J Am Coll Cardiol; 38: 11 – 8
12. Yoshihiro J. Akashi et al, (2008), "Takotsubo Cardiomyopathy: A New Form of Acute, Reversible Heart Failure", American Heart Association, Circulation; 118: 2754 - 2762
13. Yoshida T, Hibino T, Kako N et al, (2007), "A pathophysiologic study of tako-tsubo cardiomyopathy with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography", Eur Heart J; 28: 2598 – 2604
14. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA et al (2005), "Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress", N Engl J Med; 352: 539 – 48
15. Citro R, Previtali M, Bovelli D et al (2009), "Chronobiological patterns of onset of TakoTsubo cardiomyopathy: a multicenter Italian study", J Am Coll Cardiol; 54: 180 – 1
16. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T et al (2009), "Prevalence of incidental coronary artery disease in takotsubo cardiomyopathy", Coronary Artery Dis; 20: 214 – 8



Tap chí **Tim Mạch Học Việt Nam**
Journal of Vietnamese Cardiology
Số 64, năm 2013

Văn phòng Trung ương hội Tim mạch học Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai, Số 76 đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam; Tel: +84-4-38688488; Fax: +84-4-38688488; Email: info@vnha.org.vn; Website: <http://www.vnha.org.vn/>; Tap chí: <http://tapchi.vnha.org.vn/>