

Kết quả chỉ 13,5% người nhiễm HIV được phát hiện mắc bệnh lao sau sàng lọc, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Lương Anh Bình (2021) là 33,8% và Tô Thị Nga (2023) là 13,7% [3,7]. Số liệu báo cáo toàn cầu năm 2023 của WHO khoảng 6% người, số liệu nghiên cứu cao hơn nhiều. Trong 6% ca mắc lao từ người nhiễm HIV, nhưng nhóm nhiễm HIV lại chiếm 13% số ca tử vong, cho thấy người nhiễm HIV khi mắc lao có nguy cơ tử vong cao gấp đôi so với nhóm không nhiễm HIV [8]. Tóm lại, LTA ở người nhiễm HIV nguy hiểm và nghiêm trọng. Việc chủ động phát hiện và điều trị sớm không chỉ giúp giảm tiến triển bệnh lao mà còn góp phần giảm tử vong. Điều mong đợi tích cực trong bối cảnh thực hiện chương trình Quốc gia không còn bệnh lao trong cộng đồng cho tới năm 2030, đồng thời phản ánh hiệu quả của các can thiệp HIV và phòng, chống bệnh lao.

Việc lấy bệnh phẩm xét nghiệm trong sàng lọc lao tiềm ẩn có vai trò rất quan trọng trong việc phát hiện sớm bệnh lao. Tuy nhiên, vẫn còn 11,8% người bệnh không hoặc không nhớ thực hiện. Nhân viên y tế cần đẩy mạnh hoạt động truyền thông và tư vấn, giám sát và nhắc nhở hoặc cải thiện quy trình (đơn giản hóa) để người bệnh thực hiện 100,0% lấy mẫu bệnh phẩm xét nghiệm, đảm bảo phát hiện sớm, cải thiện kết quả điều trị LTA và hạn chế tỷ lệ tử vong ở người nhiễm HIV.

**Đánh giá kết quả điều trị LTA.** Tỷ lệ người bệnh được khai thác tiền sử trước khi điều trị là 81,7%, xét nghiệm chức năng gan là 55,1% và 64,4% người bệnh được đội ngũ y tế cho biết về phác đồ điều trị LTA.

Có 87,5% người bệnh cho biết họ được đội ngũ y tế tư vấn điều trị. Nội dung được tư vấn nhiều nhất là "hướng dẫn sử dụng thuốc, phác đồ, kế hoạch cấp phát và theo dõi" chiếm 93,1%. Các nội dung còn lại giao động khoảng 70%. Thực tế nhận thấy kỹ năng tư vấn của một số đội ngũ y tế còn hạn chế, thông tin cung cấp trong quá trình tư vấn chưa đầy đủ, truyền tải thông tin còn ngập ngừng, thiếu tự tin. Nguyên nhân một phần do đội ngũ y tế chưa đủ kinh nghiệm, chưa được tập huấn nên kỹ năng còn hạn chế; một số nhằm đến mục tiêu cuối cùng là muốn truyền đạt nên bỏ qua một số thông tin cần thiết cho người bệnh và người nhà người bệnh. Điều này có thể hạn chế một số thông tin về điều trị LTA không được tư vấn, dẫn đến thay đổi quyết định điều trị của người bệnh. Như vậy, đội ngũ y tế phải được tập huấn về kỹ năng tư vấn giáo dục sức khỏe và những thông tin cụ thể trong kế hoạch điều trị LTA để tối ưu hóa chất

lượng tới người bệnh.

So sánh với kết quả của Lương Anh Bình (2021) tại Quảng Nam cũng thấy chỉ có 5 người điều trị LTA gặp bất lợi khi dùng thuốc chiếm 1,0% [3], kết quả phản ứng bất lợi của thuốc điều trị LTA trong nghiên cứu có 2 trường hợp (tỷ lệ 0,5%), đây cũng là yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng ngưng điều trị.

Về kết quả đánh giá tuân thủ điều trị của người bệnh, tỷ lệ tái khám đúng hẹn cao trên 70,0%, riêng tái khám xét nghiệm men gan chiếm 57,6%. Việc chụp X quang và thuốc điều trị LTA nằm trong chương trình điều trị được tài trợ, người bệnh không phải tốn kinh phí. Xét nghiệm men gan là chỉ định cận lâm sàng không bắt buộc và thực hiện dịch vụ, người bệnh cần phải thanh toán một khoản chi phí. Nhiều người bệnh không thực hiện do có khó khăn về kinh tế, thiếu hiểu biết về việc xét nghiệm chức năng gan để theo dõi phản ứng có hại của thuốc điều trị LTA ảnh hưởng đến chức năng của gan và không được tư vấn đầy đủ từ nhân viên y tế.

Trong số 399 người bệnh HIV tham gia chương trình điều trị LTA có 213 người đã hoàn thành điều trị chiếm 53,4%, 184 người bệnh đang điều trị. Để có cơ sở cho Bệnh viện Phổi cung ứng thuốc điều trị LTA và theo dõi, đánh giá thực hiện chỉ tiêu điều trị LTA, cơ sở điều trị HIV/AIDS cần định kỳ tổng hợp báo cáo người bệnh điều trị LTA và báo cáo xuất nhập tồn thuốc LTA kịp thời, tránh tình trạng thiếu hụt thuốc.

## V. KẾT LUẬN

Chương trình điều trị LTA cho người bệnh HIV tại cơ sở đạt hiệu quả bước đầu tích cực. Tất cả người bệnh (100%) đều được khám sàng lọc lao và chụp X-quang ngực, qua đó phát hiện 54 trường hợp lao dương tính, chiếm 13,5% (trong đó có 77,8% được tiếp cận điều trị bệnh lao)

Công tác tư vấn và quản lý người bệnh được thực hiện hiệu quả với 81,7% người bệnh được khai thác tiền sử và 87,5% được tư vấn trước điều trị. Tuy nhiên, tỷ lệ người bệnh được xét nghiệm chức năng gan trước điều trị còn thấp – phản ánh khó khăn về kinh tế và hạn chế trong nhận thức của người bệnh đối với các xét nghiệm không bắt buộc. Tỷ lệ ADR ghi nhận chỉ 0,5%, đây cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị.

Mức độ hoàn thành điều trị còn hạn chế, cho thấy cần có các giải pháp hỗ trợ người bệnh trong quá trình điều trị, đặc biệt là tăng cường theo dõi, tư vấn liên tục, giảm gánh nặng chi phí và nâng cao nhận thức để cải thiện kết quả điều trị lâu dài.

**VI. KIẾN NGHỊ**

- Triển khai đào tạo về kỹ năng giao tiếp, tư vấn giáo dục sức khỏe cho đội ngũ y tế để nâng cao kỹ năng tư vấn điều trị cho người bệnh.

- Tổ chức tập huấn cập nhật kiến thức chuyên môn và những quy định của chương trình điều trị LTA cho đội ngũ y tế.

- Hình thức tư vấn trực tiếp "một - một" (chuyên viên y tế và người bệnh/ người tiếp xúc/ nhóm nguy cơ cao) cũng cần được xác định là trách nhiệm của đội ngũ y tế các tuyến. Lưu ý đẩy mạnh công tác tư vấn người tiếp xúc trong thời gian 5-7 ngày sau khi hoàn thành giai đoạn sàng lọc. Thiết lập hệ thống tuân thủ điều trị điện tử.

- Thực hiện tốt công tác báo cáo tồn kho, dự trữ cung ứng thuốc đầy đủ để không xảy ra tình trạng thiếu thuốc điều trị LTA.

- Phối hợp với ngành chức năng để vận động người bệnh HIV tham gia khám sàng lọc và thực hiện các chỉ định cận lâm sàng đầy đủ để sớm nhận diện và can thiệp điều trị bệnh.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Hoàng Văn Minh, Lưu Ngọc Hoạt** (2020). "Phương pháp chọn mẫu và tính toán cỡ

- mẫu trong nghiên cứu khoa học sức khỏe". Trường Đại học Y tế Công cộng, (22).
2. **Mai Thị Huệ** (2020). "Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị ARV ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS tại Việt Nam". Tạp chí nghiên cứu và thực hành Nhi khoa, 1, (2).
3. **Lương Anh Bình** (2021). "Kết quả một số can thiệp y tế công cộng và rào cản ảnh hưởng tới công tác sàng lọc, chẩn đoán và điều trị LTA tại hai tỉnh Quảng Nam, Đà Nẵng". Tạp chí y học Việt Nam, 500, (30).
4. **Nguyễn Thị Liễu** (2016). "Thực trạng chăm sóc y tế cho người nhiễm HIV/AIDS đang điều trị ARV ngoại trú và hiệu quả can thiệp hỗ trợ thể bào hiểm y tế tại trung tâm y tế quận Thanh Xuân, Hà Nội". Luận án Tiến sĩ Y học, (9).
5. **Nguyễn Thị Mỹ Tiên, Trịnh Thị Ngọc Châu, Đỗ Văn Dũng** (2016). "Tỷ lệ tuân thủ điều trị ARV và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân HIV/AIDS tại trung tâm y tế dự phòng Quận 6". Nghiên cứu Y học - Y học Tp. Hồ Chí Minh, 5, (20).
6. **Bộ Y tế** (2021). Quyết định 4067/QĐ-BYT về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán điều trị LTA. Hà Nội
7. **Tô Thị Nga, Nguyễn Thị Phương Lan** (2023). "Thực trạng mắc lao tiềm ẩn và cầu sử dụng dịch vụ y tế trên đối tượng tiếp xúc hộ gia đình tại huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên". Tạp chí Y học Việt Nam, (Tập 529), 202-205.
8. **World Health Organization** (2023), Global Tuberculosis report. Accessed Feb 3, 2023.

## AMYLOIDOSIS TIM THỂ AL VÀ THỂ ATTR Ở NGƯỜI VIỆT NAM CAO TUỔI: BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nguyễn Thanh Huân<sup>1</sup>, Nguyễn Ngô Gia Phúc<sup>1</sup>, Dương Phi Sơn<sup>2</sup>

**TÓM TẮT**

Amyloidosis là một bệnh thâm nhiễm hệ thống ảnh hưởng nhiều cơ quan trong cơ thể. Đến nay, có hơn 50 loại protein được biết đến góp phần cấu tạo nên sợi và mảng amyloid gây tổn thương cơ quan người. Ở người cao tuổi, biểu hiện lâm sàng của amyloidosis thường kém đặc hiệu và thường chẩn đoán nhầm với các nguyên nhân khác như suy tim, hội chứng vành cấp và ung thư. Bài báo này trình bày 2 tình huống amyloidosis tim ở người cao tuổi Việt Nam thể AL và thể ATTR. Dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng từ các bệnh nhân này có thể giúp bác sĩ lưu ý để phát hiện amyloidosis tim trong thực hành lâm sàng. Bài báo cũng cung cấp tóm tắt tổng quan cập nhật về chẩn đoán và điều trị amyloidosis tim.

**Từ khóa:** bệnh nhân cao tuổi, cardiac amyloidosis, bệnh thâm nhiễm

**SUMMARY**

### CARDIAC AMYLOIDOSIS OF AL AND ATTR TYPES IN ELDERLY VIETNAMESE PATIENTS: A REPORT OF TWO CLINICAL CASES

Amyloidosis is a systemic infiltrative disease that affects multiple organs. To date, more than 50 types of proteins have been identified as contributors to the formation of amyloid fibrils and deposits that cause organ dysfunction. In elderly individuals, the clinical manifestations of amyloidosis are often nonspecific and can be misdiagnosed as other conditions such as heart failure, acute coronary syndrome, or malignancies. This article presents two cases of cardiac amyloidosis—AL and ATTR types—in elderly Vietnamese patients. The clinical and paraclinical data from these cases may aid clinicians in recognizing cardiac amyloidosis in daily practice. Additionally, the article provides an updated overview of the diagnosis and management of cardiac amyloidosis.

**Keywords:** elderly patient, amyloidosis tim, infiltrative diseases

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Amyloidosis là tập hợp các rối loạn bệnh do tích tụ các sợi và mảng amyloid tại mô [3]. Có

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Trung Tâm Y Khoa MEDIC

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Huân

Email: huanguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 24.7.2025

Ngày duyệt bài: 28.8.2025

đa cơ chế khởi phát amyloidosis. Một số cơ chế được chứng minh như lão hóa dẫn đến tích tụ protein bất thường, đột biến ở protein tiền chất, bất thường các men tham gia quá trình điều hòa nồng độ protein và bất thường gen mã hóa tiền chất protein. Đến nay, cơ chế không hoàn thiện quá trình trưởng thành protein dẫn đến tích tụ tiền chất protein được ủng hộ nhiều nhất và là cơ chế chính gây amyloidosis. Bên cạnh đó, sự tích tụ thứ phát amyloid cũng có thể gặp trong một số bệnh giảm thanh thải sợi amyloid, như amyloidosis liên quan lọc máu ở các bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Sự hiện diện amyloid gây phá hủy cấu trúc mô và ảnh hưởng đến chức năng cơ quan bị thâm nhiễm [4].

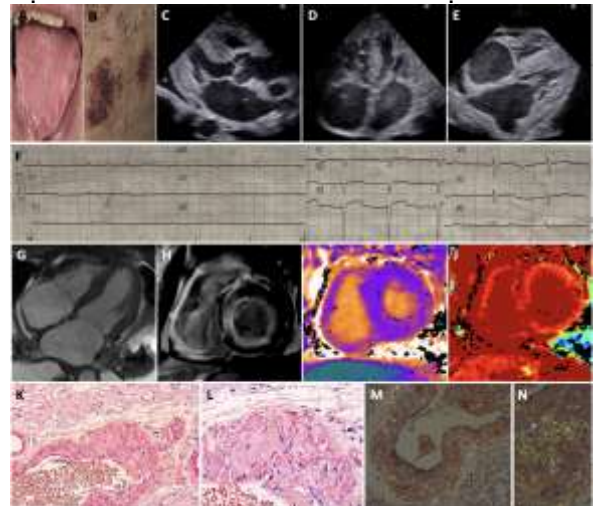
Phần lớn amyloidosis là hậu quả lắng đọng các sợi hình thành từ chuỗi nhẹ miễn dịch (AL) hoặc transthyretin (ATTR) (bao gồm ATTRwt và ATTRv). Thể ATTRwt, liên quan đến lão hóa, là thể amyloidosis tim gặp nhiều nhất. Chẩn đoán amyloidosis cần dựa vào nhiều xét nghiệm. Tổng hợp kết quả các xét nghiệm giúp biện luận thể amyloidosis. Các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán amyloidosis bao gồm: băng chứng thâm nhiễm amyloid trên mẫu mô sinh thiết, hình ảnh gợi ý amyloidosis trên siêu âm tim, cộng hưởng từ tim, xạ hình diphosphonate, tồn tại chuỗi nhẹ tự do trong máu/nước tiểu và giải trình tự gen TTR. Điều trị đặc hiệu amyloidosis cần dựa trên thể amyloidosis được xác định. Bài báo này báo cáo 2 trường hợp lâm sàng ở người cao tuổi được chẩn đoán amyloidosis với bệnh cảnh nhập viện khác nhau, cho thấy mặc dù là một bệnh hiểm gặp nhưng có thể hiện diện trong thực hành lâm sàng và cần lưu ý tránh bỏ sót. Bài báo này cũng trình bày tóm tắt tổng quan về chẩn đoán và điều trị amyloidosis tim từ các hướng dẫn cập nhật đến hiện nay [1, 3].

## II. DIỄN TIẾN CỦA CÁC BỆNH NHÂN

**2.1. Bệnh nhân thứ nhất có Amyloidosis tim thể AL.** Một bệnh nhân nam 70 tuổi nhập viện vì khó thở và phù hai chi dưới tiến triển trong 1 tháng. Bệnh nhân có đái tháo đường típ 2 và rối loạn lipid máu được kiểm soát tốt. Khám lâm sàng phát hiện bệnh nhân có lưỡi to (**Hình 1A**) và các mảng xuất huyết dưới da tự phát trên mặt và thân (**Hình 1B**). Siêu âm tim ghi nhận có dày đồng tâm thất trái, các thành tim tăng độ sáng, tràn dịch màng ngoài tim thành sau và phân suất tổng máu thất trái giảm (LVEF = 36%) (**Hình 1C**), dẫn 2 buồng nhĩ (**Hình 1D**), dày vách liên nhĩ và tràn dịch màng ngoài tim thành dưới, nhĩ phải (**Hình 1E**). NT-proBNP là 7963 pg/mL. Điện tâm đồ có điện thế thấp ở

các chuyển đạo ngoại biên (**Hình 1F**).

Cộng hưởng từ tim ghi nhận buồng thất trái dày, không dẫn, dẫn 2 buồng nhĩ (**Hình 1G**). Cơ tim thành thất trái ngấm thuốc tương phản không đồng nhất, cơ tim thất trái qua điểm mất tín hiệu trước máu (Blood-Null point T1 = 299 ms và Myo-Null point T1 = 235 ms). Thử tưới máu cơ tim lúc nghỉ có hình ảnh khiếm khuyết tưới máu lớp nội mạc cơ tim lan tỏa các thành thất trái. Thử muộn có hình ảnh ngấm thuốc muộn không đồng nhất lớp nội mạc cơ tim, lan tỏa theo chu vi và có xuyên thành, tập trung và ưu thế nhiều ở phần đáy và giữa thất trái (**Hình 1H**). Tăng thời gian Native T1 cơ tim và thể tích khoang gian bào (Native T1 = 1137 ms, ECV = 55%) (**Hình 1I-J**). Tăng thời gian Native T2 (Native T2 = 64 ms). Kết quả giải phẫu bệnh mẫu mô mỡ bụng ghi nhận lắng đọng nhiều chất vô định hình trong mô liên kết giữa các tế bào mỡ và trong thành nhiều mạch máu bắt màu Congo-Red (**Hình 1K-L**) và có chiết quang màu xanh lục của amyloid dưới ánh sáng phân cực (**Hình 1M-N**). Xét nghiệm máu có FLC Kappa là 11 mg/L (Khoảng bình thường: 6,7–22,4 mg/L), FLC Lambda là 139 mg/L (Khoảng bình thường: 8,3–27,0 mg/L) và tỉ lệ kappa/lambda là 0,08 (Khoảng bình thường: 0,31–1,56). Tủy đồ không ghi nhận bất thường. Bệnh nhân được chẩn đoán amyloidosis tim thể AL. Trong thời gian nằm viện, bệnh nhân được điều trị với lợi tiểu quai để kiểm soát dịch cơ thể và khó thở. Bệnh nhân có diễn tiến lâm sàng nặng hơn với tụt huyết áp, khó thở tiến triển và người nhà đưa bệnh nhân về nhà sau 1 tuần nằm viện.

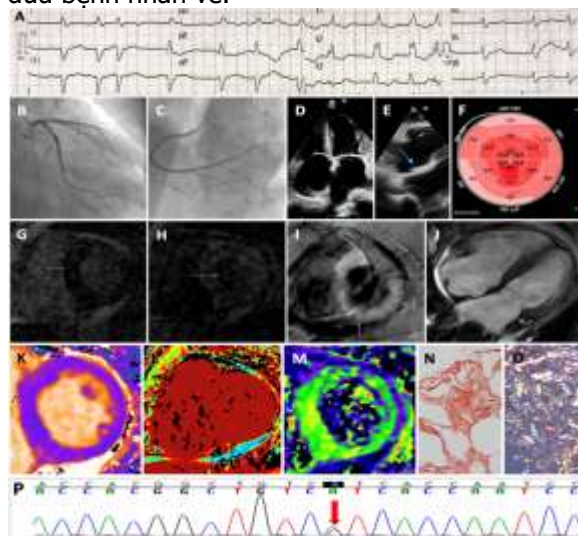


**Hình 1. Hình ảnh học của bệnh nhân thứ nhất**  
(A) Lưỡi to với các dấu răng trên lưỡi. (B) Mảng xuất huyết tự nhiên trên mặt. (C) Siêu âm tim ở mặt cắt cạnh ức trực dọc với dày đồng tâm

thất trái, thành tim tăng sáng và dịch màng ngoài tim thành sau. **(D)** Mặt cắt 4 buồng tử mòm ghi nhận dẫn 2 buồng nhĩ. **(E)** Mặt cắt dưới sườn ghi nhận dày vách liên nhĩ, tràn dịch màng ngoài tim thành dưới và nhĩ phải. **(F)** Điện tâm đồ bề mặt ghi nhận điện thế các chuyển đạo ngoại biên thấp. **(G)** Cộng hưởng tử tim cho thấy dày thất trái, dẫn 2 buồng nhĩ, dày vách liên nhĩ và dịch màng ngoài tim lượng ít. **(H)** Hình ảnh ngấm thuốc muộn lớp nội mạc cơ tim, lan tỏa theo chu vi và có xuyên thành, tập trung và ưu thế nhiều ở phần đáy và giữa thất trái. Tăng thời gian Native T1 cơ tim **(I)** và thể tích khoang gian bào **(J)**. Mô mỡ bụng có lắng đọng nhiều chất vô định hình trong mô liên kết giữa các tế bào mỡ và trong thành nhiều mạch máu bắt màu Congo-Red **(K-L)** và có chiết quang màu xanh lục của amyloid dưới ánh sáng phân cực **(M-N)**.

**2.2. Bệnh nhân thứ hai có Amyloidosis tim thể ATTR.** Một bệnh nhân nam 83 tuổi nhập viện vì đau thắt ngực kèm một số triệu chứng loạn thần như hoang tưởng và ảo giác kéo dài trong 1 tuần. Điện tâm đồ tại cấp cứu ghi nhận có rung nhĩ và block nhánh phải **(Hình 2A)**. Troponin Ths là 196 ng/L. Bệnh nhân được chụp mạch vành xâm lấn và kết quả chụp ghi nhận hệ mạch vành không có tổn thương hẹp ý nghĩa **(Hình 2B-C)**. Siêu âm tim qua thành ngực cho thấy các thành thất trái dày nhẹ, dẫn 2 buồng nhĩ **(Hình 2D)** và dày vách liên nhĩ **(Hình 2E)**. Siêu âm tim đánh dấu điểm ghi nhận có giảm độ biến dạng trục dọc toàn thể thất trái (GLS = -10,5%) với chủ yếu giảm vùng đáy và bảo tồn vùng mòm tim **(Hình 2F)**. Hình ảnh này gợi ý bệnh cơ tim amyloidosis. Bệnh nhân được chụp cộng hưởng tử tim ghi nhận giảm động toàn bộ thất trái với phân suất tổng máu thất trái giảm (LVEF = 35%). Cơ tim thất trái qua điểm mất tín hiệu trước máu (Blood-Null point T1 = 316 ms và Myo-Null point T1 = 230 ms). **(Hình 2G-H)**. Thì muộn có ngấm thuốc không đồng nhất lớp nội mạc cơ tim, lan tỏa theo chu vi và có xuyên thành, tập trung và ưu thế nhiều ở phần đáy và giữa thất trái **(Hình 2I)**. Cộng hưởng tử cũng ghi nhận có dày nhẹ vách liên nhĩ, buồng thất trái không dẫn nhưng các thành tim thất trái dày và có tràn dịch màng ngoài tim lượng ít **(Hình 2J)**. Tăng các thời gian Native T1 **(Hình 2K)**, thể tích khoang gian bào **(Hình 2L)** và thời gian Native T2 **(Hình 2M)**. Kết quả giải phẫu bệnh tử sinh thiết mô mỡ bụng ghi nhận có thâm nhiễm amyloid trong mô mỡ thể hiện qua các chất tích tụ bắt màu đỏ khi nhuộm Congo-Red **(Hình 2N)** và bắt màu xanh tảo khi quan

sát trên kính hiển vi phân cực **(Hình 2O)**. Xét nghiệm máu có FLC Kappa là 125 mg/L, FLC Lambda là 206 mg/L và tỉ lệ kappa/lambda trong giới hạn bình thường là 0,607. Xét nghiệm gen TTR cho thấy bệnh nhân có biến thể dị hợp là c.424G>A (p.Val142Ile) **(Hình 3P)**. Với tất cả các xét nghiệm này, bệnh nhân được chẩn đoán amyloidosis tim thể ATTR có đột biến (ATTRv). Sau 1 tuần nằm viện, bệnh nhân diễn tiến lâm sàng nặng hơn với suy hô hấp và có những đợt ngưng tim được hồi sinh tim phổi. Tuy nhiên, ở lần hồi sức cuối cùng, tri giác bệnh nhân xấu dần với huyết động không ổn định. Người nhà xin đưa bệnh nhân về.



**Hình 2. Hình ảnh học của bệnh nhân thứ ba**

**(A)** Điện tâm đồ ghi nhận rung nhĩ và block nhánh phải. Chụp mạch vành xâm lấn không ghi nhận tắc hẹp có ý nghĩa nhánh vành trái **(B)** và phải **(C)**. Siêu âm tim ở mặt cắt 4 buồng tử mòm cho thấy dẫn 2 buồng nhĩ **(D)** và dưới sườn cho thấy có dày vách liên nhĩ (mũi tên). **(F)** Hình ảnh mắt bò ghi nhận giảm độ biến dạng vùng đáy tim và bảo tồn vùng mòm. Cộng hưởng tử tim ghi nhận cơ tim thất trái qua điểm mất tín hiệu **(G)** (mũi tên) trước máu **(H)** (mũi tên). **(J)** Thì muộn có ngấm thuốc không đồng nhất lớp nội mạc, lan tỏa chu vi, xuyên thành và ưu thế phần đáy và giữa thất trái (mũi tên). **(J)** Cộng hưởng tử ghi nhận dày các thành thất trái, dẫn 2 buồng nhĩ và dày vách liên nhĩ với tràn dịch màng ngoài tim lượng ít. Tăng thời gian Native T1 **(K)** và thể tích khoang gian bào **(L)** (Native T1 = 1196 ms; ECV = 73%) và tăng thời gian Native T2 (Native T2 = 58ms) **(M)**. Mô mỡ bụng có các đám lắng đọng ái toan, màu hồng nhạt, vô định hình, bắt màu đỏ gạch khi nhuộm Congo-Red khi quan sát trên kính hiển vi quang



hoc (**N**) và bắt màu xanh tảo khi quan sát trên kính hiển vi phân cực (**O**). (**P**) Giải trình tự Sanger khẳng định một biến thể trên exon 4 của gen TTR là c.424G>A (p.Val142Ile).

**III. BÀN LUẬN**

Amyloidosis là một nhóm bệnh lý thâm nhiễm hiếm gặp nhưng ngày càng được ghi nhận nhiều hơn, đặc biệt ở nhóm người cao tuổi. Trong số các thể amyloidosis, thể liên quan đến tim có ý nghĩa lâm sàng đặc biệt do ảnh hưởng nghiêm trọng đến tiên lượng. Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng của amyloidosis tim thường không điển hình, dễ nhầm lẫn với các bệnh tim mạch khác. Qua 2 tình huống lâm sàng được trình bày, chúng tôi nhấn mạnh các biểu hiện có thể gặp ở amyloidosis tim: suy tim và hội chứng vành cấp.

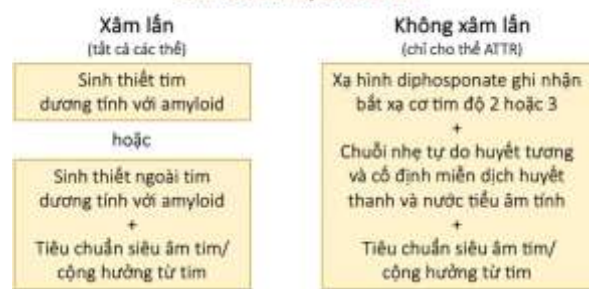
**3.1. Lưu ý biểu hiện lâm sàng của amyloidosis ở người cao tuổi.** Amyloidosis tim biểu hiện suy tim: suy tim, đặc biệt là suy tim phân suất tống máu bảo tồn, là biểu hiện thường gặp và đôi khi là biểu hiện đầu tiên của amyloidosis tim. Khi chức năng tâm thu suy giảm, tiên lượng bệnh nhân sẽ nặng nề hơn. Siêu âm tim có thể là phương pháp hình ảnh học đầu tiên gợi ý amyloidosis tim với dấu hiệu "ánh sáng lấp lánh" (granular sparkling) hay tăng sáng cơ tim, đi kèm với dày thành tim, dày vách liên nhĩ và dẫn 2 nhĩ. Việc phân biệt amyloidosis tim với các nguyên nhân suy tim khác như tăng huyết áp, bệnh cơ tim phì đại có ý nghĩa trong điều trị, vì hướng tiếp cận và tiên lượng rất khác nhau [5].

Amyloidosis tim biểu hiện hội chứng vành cấp: đau ngực kèm thay đổi điện tâm đồ và men tim thường hướng đến chẩn đoán hội chứng vành cấp, đặc biệt ở người cao tuổi có yếu tố nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên, ở bệnh nhân amyloidosis, các triệu chứng này có thể bắt nguồn từ sự thâm nhiễm amyloid vào vi mạch vành, làm giảm tưới máu cơ tim mà không có tắc nghẽn rõ ràng trên chụp mạch vành. Do đó, khi gặp bệnh nhân đau ngực, men tim tăng nhưng chụp mạch vành bình thường, đặc biệt nếu có kèm các dấu hiệu gợi ý trên siêu âm tim, cần nghĩ đến khả năng amyloidosis tim [3].

**3.2. Hướng chẩn đoán amyloidosis tim trên lâm sàng.** Chẩn đoán amyloidosis tim đòi hỏi kết hợp giữa lâm sàng, cận lâm sàng và xét nghiệm chuyên sâu nhằm xác định sự thâm nhiễm amyloid và phân biệt giữa các thể bệnh khác nhau. Theo hướng dẫn năm 2021 của Hội Tim mạch châu Âu, chẩn đoán bắt đầu từ việc nhận diện các đặc điểm nghi ngờ trên lâm sàng như suy tim phân suất tống máu bảo tồn, rối loạn dẫn truyền, dày vách thất không giải thích

được, giảm điện thế trên điện đồ hoặc các biểu hiện ngoài tim như hội chứng ống cổ tay hai bên, lười to hoặc protein niệu không rõ nguyên nhân. Siêu âm tim là bước sàng lọc quan trọng, giúp phát hiện dày vách thất, rối loạn chức năng tâm trương và dấu hiệu đặc trưng như "ánh sáng lấp lánh" của cơ tim [2]. Độ biến dạng cơ tim giảm không đồng đều, đặc biệt bảo tồn ở mỏm tim, là gợi ý điển hình. Cộng hưởng từ tim có giá trị cao trong xác định mô học nhờ hình ảnh bắt thuốc thì muộn lan tỏa và bất thường T1 mapping. Xạ hình xương giúp phân biệt thể ATTR với AL, khi có bắt thuốc cấp độ  $\geq 2$  mà không có chuỗi nhẹ đơn dòng. Nếu nghi ngờ AL amyloidosis, cần làm điện di protein huyết thanh và nước tiểu kèm định lượng chuỗi nhẹ tự do. Chẩn đoán xác định dựa trên sinh thiết mô có nhuộm Congo red dương tính và miễn dịch định typ hoặc phân tích khối phổ để xác định loại protein amyloid [2].

Chẩn đoán amyloidosis tim



**Hình 3. Các phương pháp chẩn đoán xâm lấn và không xâm lấn amyloidosis tim**

ATTR: transthyretin amyloidosis. Nguồn: Garcia-Pavia P, 2021 [2].

**3.3. Điều trị amyloidosis tim theo các hướng dẫn hiện nay.** Điều trị suy tim do amyloidosis: các nghiên cứu thuốc điều trị suy tim gần như loại bỏ các bệnh nhân amyloidosis. Do đó, các thuốc được chứng minh cải thiện biến cố tử vong và tim mạch được khuyến cáo sử dụng trong các hướng dẫn quốc tế đều không có bằng chứng mạnh ở nhóm bệnh nhân amyloidosis tim. Việc dùng các thuốc ức chế thụ thể angiotensin/nepirylisin, ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II vẫn chưa được chứng minh mang lại hiệu quả thật sự cho bệnh nhân amyloidosis tim. Không có bằng chứng lợi ích chẹn beta trên tiên lượng bệnh amyloidosis tim. Digoxin và amiodarone không chống chỉ định nhưng cũng không có bằng chứng lợi ích bệnh. Tất cả thuốc có khả năng gây hạ áp đều phải được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân amyloidosis tim. Nguyên nhân tụt huyết áp rất thường xảy ra do rối loạn thần kinh tự chủ

và/hoặc cung lượng tim thấp. Một số bệnh nhân amyloidosis không thể dung nạp được các thuốc tim mạch có thể gây hạ huyết áp, ngay cả khi dùng liều thấp. Kết hợp spironolactone và lợi tiểu quai có thể cải thiện triệu chứng ở một vài trường hợp [3].

Điều trị đặc hiệu cho amyloidosis thể AL: thể này hầu hết là hậu quả của rối loạn tương bào đơn dòng. Do đó, điều trị bệnh bao gồm sử dụng các thuốc nhắm đến các tương bào bất thường, loại bỏ dòng tế bào gây bệnh, giảm sản xuất tiền chất protein sinh amyloid và loại bỏ chuỗi nhẹ sinh bệnh ra khỏi tuần hoàn, từ đó hạn chế tổn thương cơ quan và cho phép thoái triển tích tụ amyloid trong mô. Do liên quan đến tương bào, điều trị AL amyloidosis thực chất là xuất phát từ các liệu pháp kháng tương bào (anti-plasma-cell) trong đa u tủy. Ban đầu, melphalan, một thuốc điều trị ung thư kết hợp steroid là lựa chọn để điều trị AL amyloidosis. Cuối 1990s, melphalan liều cao kết hợp với ghép tế bào gốc tự thân bắt đầu được áp dụng. Các thuốc nhắm đích phân tử như các thuốc điều hòa miễn dịch và thuốc ức chế proteasome được đánh giá trong điều trị AL từ cuối các năm 2000s. Trong thập kỷ gần đây có nhiều liệu pháp mới điều trị AL, bao gồm các kháng thể kháng sợi. Năm 2021, FDA chấp thuận phác đồ Dara-CyBorD (daratumumab + cyclophosphamide/ bortezomib/ dexamethasone) dùng trong điều trị AL mới được chẩn đoán (ngoại trừ bệnh nhân giai đoạn IIIB). Đối với bệnh nhân AL amyloidosis, đầu tiên cần đánh giá có phù hợp cho ghép tế bào gốc tự thân. Nếu phù hợp thì bắt đầu kế hoạch ghép và kết hợp với melphalan liều cao. Nếu không phù hợp ghép tế bào gốc thì bắt đầu kế hoạch phối hợp thuốc [3].

Điều trị đặc hiệu cho amyloidosis thể ATTR: dựa trên sinh bệnh học hình thành mảng sợi amyloid, có 3 chiến lược chính trong điều trị ATTR amyloidosis: (1) ngăn tổng hợp protein TTR từ gan, (2) ổn định dạng tứ phân TTR và (3) phá vỡ/loại bỏ tích tụ các sợi TTR amyloid trong mô. Ngăn tổng hợp protein TTR bất thường từ gan bằng cách (1) ghép gan, (2) các chất làm im lặng RNA và (3) điều chỉnh gen. Đối với phương pháp làm im lặng RNA, hai kỹ thuật siRNA (small interfering RNA) và ASO (antisense oligonucleotide) đã cho thấy hiệu quả cao trong chẹn sự biểu hiện của gen TTR trong gan người. Gần đây, phương pháp điều chỉnh gen với CRISPR-Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9) hứa hẹn mang lại hiệu quả bất hoạt gen TTR, từ đó ngăn tổng hợp protein TTR. Các

thuốc ổn định protein TTR và loại bỏ tích tụ TTR amyloid bao gồm các thuốc đã được chứng minh hiệu quả và đang được nghiên cứu góp phần điều trị bệnh ATTR amyloidosis thể tim cũng như thể bệnh thần kinh ngoại biên. Trong các phương pháp này, tafamidis, một chất làm ổn định TTR, đã được chứng minh hiệu quả trong nghiên cứu lâm sàng điều trị bệnh cơ tim amyloid transthyretin<sup>1</sup>.

#### IV. KẾT LUẬN

Bài báo này đã cung cấp 2 minh họa lâm sàng tiêu biểu cho các thể bệnh khác nhau của amyloidosis tim ở bệnh nhân cao tuổi Việt Nam. Thông qua đó, bài viết góp phần làm nổi bật tính đa dạng trong biểu hiện lâm sàng cũng như mức độ tiến triển nhanh chóng và nghiêm trọng của bệnh lý này. Bên cạnh các ca lâm sàng, bài báo cũng trình bày tổng quan súc tích về chiến lược chẩn đoán và điều trị amyloidosis tim, một bệnh cảnh còn ít được nhận biết trong thực hành y khoa tại Việt Nam. Mặc dù các bệnh nhân đều được chẩn đoán xác định, diễn tiến lâm sàng vẫn nhanh chóng và nặng nề, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nâng cao nhận thức và nghi ngờ chẩn đoán sớm đối với amyloidosis tim trong lâm sàng, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân cao tuổi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al.** 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2023;44(37):3503-626.
2. **Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al.** Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European heart journal*. 2021;42(16):1554-68.
3. **Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al.** 2023 ACC expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;81(11):1076-126.
4. **Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M.** Cardiac amyloidosis. *Clinical Medicine*. 2018;18(2):s30-s5.
5. **Moody WE, Turvey-Haigh L, Knight D, Coats CJ, Cooper RM, Schofield R, et al.** British Society of Echocardiography guideline for the transthoracic echocardiographic assessment of cardiac amyloidosis. *Echo Research & Practice*. 2023;10(1):13.