

Cần phải huấn luyện một nhóm chuyên làm về can thiệp TAVI và tăng số lượng thu dung để có thể độc lập thực hiện kỹ thuật này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Geicu L, Busuttill O, D'Ostrevy N, Pernot M, Benali W, et al.** (2021) Updates on the Latest Surgical Approach of the Aortic Stenosis. *J Clin Med* 10.
2. **Cribier A** (2022) Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. *Nature Reviews Cardiology* 19: 427-428.
3. **Nhan VT, Khoa NQ, Thuy LT, Van Duong N, Van Tan N, et al.** (2024) Early safety and mid-term clinical outcomes of technology transfer of transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis in Vietnam: a single-center experience of 90 patients. *The Lancet Regional Health - Western Pacific* 42: 100956.
4. **Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, et al.** (2011) Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* 364: 2187-2198.
5. **Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, et al.** (2016) Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* 374: 1609-1620.
6. **Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al.** (2019) Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* 380: 1695-1705.
7. **Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, et al.** (2002) Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 106: 3006-3008.
8. **van Ginkel DJ, Brouwer J, van Hemert ND, Kraaijeveld AO, Rensing B, et al.** (2021) Major threats to early safety after transcatheter aortic valve implantation in a contemporary cohort of real-world patients. *Neth Heart J* 29: 632-642.

## CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TỔN THƯƠNG TIM TRÊN BỆNH NHI HỘI CHỨNG VIÊM ĐA HỆ THỐNG LIÊN QUAN ĐẾN COVID-19

Hoàng Quốc Tường<sup>1</sup>, Lê Minh Hiếu<sup>2</sup>, Vũ Thị Thuỳ Trang<sup>2</sup>, Phan Đại Bằng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Phượng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm các tổn thương tim mạch, các yếu tố liên quan cũng như diễn tiến tổn thương tim mạch 12 tuần sau xuất viện trên bệnh nhi có hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến Covid - 19 (MIS-C) tại khoa tim mạch khớp bệnh viện Nhi Đồng 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả 105 ca được chẩn đoán MIS-C nhập viện điều trị tại khoa tim mạch khớp bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 11/2021 đến hết tháng 3/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ tổn thương tim mạch trên bệnh nhân MIS-C chiếm 2/3 các trường hợp: trong đó dẫn mạch vành (42,8%), rối loạn chức năng thất trái (24,8%), tràn dịch màng ngoài tim (9,5%). Rối loạn hệ dẫn truyền với kéo dài khoảng PR chỉ có 3 trường hợp. Tình trạng giảm tiểu cầu lúc chẩn đoán được ghi nhận có liên quan đến tổn thương tim mạch. 50% các trường hợp tổn thương tim mạch hồi phục (trong đó rối loạn chức năng thất trái hồi phục hoàn toàn). Tỷ lệ bệnh nhân tái khám sau 2 tuần, 1 tháng và 12 tuần xuất viện giảm dần (97,1% so với 58,1%). Một số trường hợp tổn thương động mạch vành kéo dài sau 12 tuần theo dõi. Tuy nhiên, tràn dịch màng ngoài tim và rối loạn chức năng thất

trái hồi phục trong quá trình theo dõi 12 tuần. **Kết luận:** Giảm tiểu cầu lúc chẩn đoán được xác định có liên quan đến tổn thương tim trong MIS-C. Các tổn thương tim mạch trong MIS-C đa số hồi phục sau 12 tuần theo dõi. **Từ khóa:** Trẻ em, MIS-C, dẫn mạch vành, rối loạn chức năng thất

### SUMMARY

#### FACTORS RELATED TO CARDIAC INVOLVEMENT IN MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME (MIS-C) IN CHILDREN

**Objectives:** To describe the characteristic cardiac lesions and factors related to cardiac lesions in MIS-C at different time points (hospitalization, discharge, and 12 weeks after discharge). **Methods:** Descriptive case series study with analysis on 105 cases diagnosed with MIS -C who were admitted for treatment at the Cardiology – Rheumatology department of Children’s Hospital 2 from November 2021 to the end of March 2022. **Results:** Cardiac lesions were found in 2/3 of the MIS -C patients. These included coronary artery dilation (42,8%), left ventricular dysfunction (24,8%), and pericardial effusion (9,5%). Conduction system disorders with prolonged PR interval were only found in 3 cases. Thrombocytopenia at diagnosis was noted to be associated with cardiac lesions. 50% of cardiac lesion cases recovered after 12 weeks of follow up (pericardial effusion and left ventricular dysfunction recovered completely, some cases of coronary artery lesions persisted). **Conclusion:** Thrombocytopenia at diagnosis was noted to be associated with cardiac

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP.HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quốc Tường

Email: tuongped@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 6.3.2024

lesions. Most cardiac injury in MIS -C patients recovered after 12 weeks of follow up.

**Keywords:** Children, MIS-C, coronary artery dilation, left ventricular dysfunction

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em liên quan đến Covid -19 (MIS-C) thường xảy ra khoảng 4 – 8 tuần sau khi nhiễm Covid-19. Tổn thương tim xảy ra ở 67-80% trẻ em bị MIS-C và phổ biến ở MIS-C hơn bệnh Kawasaki (KD) (6). Các biểu hiện tổn thương tim mạch trong MIS-C bao gồm rối loạn chức năng thất trái (LV), giãn hoặc phình động mạch vành, bất thường dẫn truyền và rối loạn nhịp tim, và hiếm hơn là viêm màng ngoài tim hoặc viêm van tim. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, sau khi trải qua đợt dịch đỉnh điểm kéo dài vào nửa cuối năm 2021, chúng tôi cũng đã ghi nhận những trường hợp trẻ nhập viện vào Bệnh viện Nhi Đồng 2 có bệnh cảnh MIS-C này với nhiều mức độ nặng khác nhau, trong đó ghi nhận tỷ lệ lớn bệnh nhân có biểu hiện tổn thương tim mạch. Tuy nhiên những yếu tố liên quan cũng như diễn tiến của những tổn thương tim mạch sau đó như thế nào thì chưa được biết rõ. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này tổng kết kết quả theo dõi ngắn hạn 12 tuần sau xuất viện trên những bệnh nhân này để xem diễn tiến về tổn thương tim mạch như thế nào. Từ đó giúp chúng tôi có kế hoạch theo dõi điều trị hợp lý hơn đối với những bệnh nhi khác trong tương lai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** mô tả hàng loạt ca

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhi từ 1 tháng – 16 tuổi nhập viện khoa tim mạch khớp, Bệnh viện Nhi Đồng 2 TPHCM với chẩn đoán MIS-C từ tháng 11 năm 2021 đến hết tháng 3 năm 2022.

**Tiêu chí chọn vào:** tất cả bệnh nhi từ 1 tháng – 16 tuổi mắc MIS-C được chẩn đoán xác định và điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y Tế Việt Nam tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 11 năm 2021 đến hết tháng 03 năm 2022

Tiêu chuẩn chẩn đoán MIS-C liên quan đến Covid-19 khi có các dấu hiệu sau:

- Sốt  $\geq 1$  ngày VÀ có 02 trong các dấu hiệu:
  - + Ban đỏ hoặc xung huyết giác mạc hoặc phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân;
  - + Hạ huyết áp hoặc sốc;
  - + Suy giảm chức năng tim, tổn thương màng tim, viêm màng ngoài tim, bất thường mạch vành xác định qua siêu âm, tăng proBNP, Troponin;
  - + Rối loạn đông máu (PT, APTT, D-dimer cao);
  - + Rối loạn tiêu hóa cấp tính (ỉa chảy, đau

bụng, nôn);

- VÀ có tăng các chỉ số viêm (CRP, máu lắng, procalcitonin);

- VÀ không do các căn nguyên nhiễm trùng khác;

- VÀ có bằng chứng của nhiễm vi rút SARS-CoV-2 hoặc tiếp xúc gần với người mắc Covid-19 trong vòng 2-6 tuần (XN Real-time RT-PCR hoặc kháng thể kháng SARS-CoV-2 dương tính).

### Tiêu chí loại ra:

- Không còn chẩn đoán MIS-C tại thời điểm xuất viện

- Trẻ sơ sinh mắc MIS-C

Cỡ mẫu: lấy trọn.

**Xử lý và phân tích số liệu:** Toàn bộ bệnh án mẫu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng: tần số (tỷ lệ phần trăm) và được so sánh bằng phép kiểm chi bình phương ( $\chi^2$ ) hoặc Fisher's exact (nếu trên 20% số ô trong bảng 2x2 có tần suất kỳ vọng nhỏ hơn 5). Các biến liên tục được kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov khi cỡ mẫu lớn hơn 50 hoặc phép kiểm Shapiro-Wilk khi cỡ mẫu nhỏ hơn 50; được coi là có phân phối chuẩn khi mức ý nghĩa (Sig.) lớn hơn 0,05. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng: trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn), và được so sánh bằng phép kiểm Student t. Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng: trung vị (tứ phân vị thứ nhất – tứ phân vị thứ ba) hoặc trung vị (GTNN - GTLN), và được so sánh bằng phép kiểm Mann-Whitney U. Giá trị  $p < 0,05$  được xem có ý nghĩa thống kê.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Đặc điểm tổn thương tim lúc chẩn đoán MIS-C và các yếu tố liên quan**

**Bảng 1: Đặc điểm các tổn thương tim lúc chẩn đoán xác định**

Đặc điểm	Số ca (%)
Có tổn thương tim	72 (68,6)
Có đo điện tâm đồ	37 (35,2)
Bình thường	34 (27,1)
Bất thường	3 (8,1)
Bất thường trên siêu âm tim	72 (68,6)
Rối loạn chức năng thất trái	26 (24,8)
Nhẹ (EF 45 – 54%)	15 (14,3)
Trung bình (EF 35 – 44%)	11 (10,5)
Nặng (EF < 35%)	0 (0)
Dãn mạch vành	45 (42,8)
Dãn nhẹ ( $2 \leq z\text{-score} < 5$ )	36 (34,2)
Dãn trung bình ( $5 \leq z\text{-score} < 10$ )	9 (8,6)
Dãn lớn ( $z\text{-score} \geq 10$ )	0 (0)

Z-score LMCA $\geq$ 2,5	6 (5,7)
Z-score LAD $\geq$ 2,0	24 (22,8)
Z-score RCA $\geq$ 2,0	28 (26,7)
Tràn dịch màng ngoài tim	10 (9,5)

**Nhận xét:**

- Tổn thương tim mạch trên siêu âm tim cũng khá thường gặp, xảy ra ở khoảng hơn 2/3 số trường hợp. Trong đó đa phần là tình trạng dẫn mạch vành (42,8%), tiếp đến là rối loạn chức năng thất trái (24,8%), tràn dịch màng ngoài tim (9,5%).

- Điện tâm đồ chỉ được đo ở 35,2% số ca và hầu hết đều có kết quả bình thường, chỉ có 3 ca (chiếm tỷ lệ 8,1%) có kết quả bất thường là kéo dài khoảng PR.

**Bảng 2: Sự khác biệt trên siêu âm tim giữa trước và sau điều trị**

Đặc điểm	Trước	Trước xuất viện	Giá trị
----------	-------	-----------------	---------

	điều trị Số ca (%)	viện Số ca (%)	p
Bất thường trên siêu âm tim	72 (68,6)	29 (27,6)	<0,001
Rối loạn chức năng thất trái	26 (24,8)	0 (0)	<0,001
Dẫn mạch vành	45 (42,8)	26 (24,8)	<0,001
Tràn dịch màng ngoài tim	10 (9,5)	3 (2,9)	<0,001

**Nhận xét:** - Tỷ lệ bất thường trên siêu âm tim cải thiện đáng kể sau điều trị (29% so với 72%, p < 0,001), trong đó tất cả các ca có rối loạn chức năng thất trái trước điều trị đều hồi phục về giá trị bình thường tại thời điểm xuất viện.

- Tại thời điểm xuất viện, siêu âm tim còn ghi nhận 24,8% số ca còn dẫn mạch vành và 2,9% còn tràn dịch màng ngoài tim lượng ít.

**Bảng 3: Các yếu tố gợi ý liên quan tổn thương tim mạch**

Đặc điểm lúc chẩn đoán	Chung N=105	Tổn thương tim		Giá trị p
		Có n=72	Không n=33	
Tuổi chẩn đoán, TB $\pm$ ĐLC/TV [KTV]	5,9 $\pm$ 2,3	6,1 $\pm$ 2,8	5 [2 - 9]	0,319
Giới tính nam, n (%)	73 (69,5)	48 (66,7)	25 (75,2)	0,240
Triệu chứng tiêu hoá, n (%)	95 (90,5)	62 (86,1)	33 (100)	0,785
Triệu chứng hô hấp, n (%)	52 (49,5)	35 (48,6)	17 (51,5)	0,905
Mắt đỏ, n (%)	85 (80,9)	64 (88,9)	21 (63,6)	0,510
Ban da, n (%)	74 (70,5)	52 (72,2)	22 (66,7)	0,847
Môi đỏ, n (%)	57 (54,3)	41 (56,9)	16 (48,5)	0,743
Phù chi, n (%)	48 (45,7)	33 (45,8)	15 (45,5)	1,000
Hạch cổ, n (%)	19 (18,1)	11 (15,3)	8 (24,2)	0,627
Sốc / hạ huyết áp, n (%)	18 (17,1)	18 (17,1)	0 (0)	<0,0001
Bạch cầu (K/ul), TB $\pm$ ĐLC/TV [KTV]	11,0 $\pm$ 5,1	11,6 $\pm$ 4,8	10,5 [7,9-15,4]	0,841
Tiểu cầu (K/ul), TB $\pm$ ĐLC/TV [KTV]	168,0 $\pm$ 50,7	138,5 $\pm$ 52,0	182,0 [118-227]	0,504
Giảm tiểu cầu (<150 K/ul), n (%)	41 (39,0)	38 (52,8)	3 (9,1)	<0,001
CRP (mg/l), TB $\pm$ ĐLC/TV [KTV]	140,5 $\pm$ 40,8	151,3 $\pm$ 61,2	102,5 [70,6-182,1]	0,326
VS (mm), TB $\pm$ ĐLC/TV [KTV]	n = 72 52,4 $\pm$ 21,3	n = 61 60 $\pm$ 24,4	n = 11 46,0 [24,0-64,5]	0,843
D-dimer ( $\mu$ g/ml), TB $\pm$ ĐLC/TV [KTV]	4,2 $\pm$ 1,6	5,5 $\pm$ 2,1	3,1 [2,4 -4,3]	0,731
Fibrinogen (mg/l), TB $\pm$ ĐLC/TV [KTV]	5,6 $\pm$ 1,5	6,2 $\pm$ 1,1	4,9 [4,3-6,2]	0,153
Ferritine ( $\mu$ g/l), TV [KTV]	574,0 [339-1997]	697 [430-2087]	456 [210,5-972,5]	0,121
LDH (UI/L), TB $\pm$ ĐLC	369,3 $\pm$ 69,2	401,5 $\pm$ 105,8	346,4 $\pm$ 85,3	0,489
Tăng troponin I (> 0,01ng/ml), n (%)	56 (53,3)	39 (54,2)	17 (51,5)	0,818

**Nhận xét:**

- Không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi, giới tính và các biểu hiện lâm sàng giữa nhóm có và không có tổn thương tim. Ngoại trừ biểu hiện sốc / hạ huyết áp chỉ gặp ở nhóm có tổn thương tim.

- Về cận lâm sàng, tình trạng giảm tiểu cầu lúc chẩn đoán là có sự khác biệt ý nghĩa giữa hai

nhóm. Và các chỉ số viêm còn lại không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm có và không có tổn thương tim.

Kết quả điều trị và diễn tiến của các loại tổn thương tim mạch trong thời gian theo dõi trong 12 tuần sau xuất viện ở những trẻ mắc hội chứng viêm đa hệ thống liên quan covid-19 tại khoa tim mạch khớp bệnh viện nhi đồng 2

**Bảng 4: Diễn tiến các loại tổn thương tim mạch trong 12 tuần đầu sau xuất viện**

Đặc điểm	2 tuần	4 tuần	12 tuần
Tỷ lệ tái khám chung (N = 105)	102 (97,1)	95 (90,5)	61 (58,1)
Tỷ lệ tái khám các ca có tổn thương	72 (100)	72 (100)	61 (84,7)

tim lúc chẩn đoán xác định (n = 72)			
Lâm sàng	Chỉ có 1 ca sốt và nhập viện lại	100% ổn định	100% ổn định
Có tổn thương tim (N = 105)	19 (26,4)	7 (9,7)	3 (4,1)
Số ca mới xuất hiện (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Rối loạn chức năng thất trái	n = 102	n = 95	n = 61
Số ca (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Mới xuất hiện (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Thời gian hồi phục (ngày), TV [KTV]	7 [4 - 18,5]		
Dẫn mạch vành	n = 102	n = 95	n = 61
Số ca (%)	19 (18,1)	7 (6,7)	3 (2,9)
Mới xuất hiện (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Thời gian hồi phục (ngày), TV [KTV]	22 [8 - 35,5]		
Tràn dịch màng tim - Số ca (%)	n = 102 - 0 (0)	n = 95 - 0 (0)	n = 61 - 0 (0)
Thời gian hồi phục (ngày), TV [KTV]	7/10 ca có tràn dịch màng tim lúc chẩn đoán hồi phục bình thường trước khi xuất viện và 3 ca còn lại hồi phục bình thường trong vòng 2 tuần đầu sau xuất viện. Không ghi nhận tái phát hoặc xuất hiện ca mới trong thời gian theo dõi		
Bất thường điện tâm đồ - Số ca (%)	n = 102 - 0 (0)	n = 95 - 0 (0)	n = 61 - 0 (0)
Thời gian hồi phục (ngày), TV [KTV]	Cả 3 ca có bất thường điện tâm đồ lúc chẩn đoán đều có kết quả bình thường trước khi xuất viện và không ghi nhận tái phát hoặc xuất hiện ca mới trong thời gian theo dõi		

**Nhận xét:** - Tỷ lệ tái khám chung tại thời điểm 2 tuần, 4 tuần, 12 tuần tương ứng là 97,1%, 90,5%, 58,1%. Trong đó các ca có tổn thương tim mạch lúc chẩn đoán có tỷ lệ tái khám cao (>80%), tại thời điểm 12 tuần có 11 ca bỏ tái khám do nhà xa điều kiện đi lại khó khăn và tổn thương tim đã hồi phục bình thường trong những kỳ tái khám trước đó.

- Về biểu hiện lâm sàng trong quá trình theo dõi chỉ có 1 ca phải nhập viện lại trong vòng 2 tuần đầu sau xuất viện vì sốt - nhiễm siêu vi kèm theo.

- Tại tất cả các thời điểm tái khám đều không ghi nhận bất thường trên điện tâm đồ trên những ca mới lẫn những ca có bất thường trước đó.

- Các tổn thương trên siêu âm tim hồi phục nhanh sau điều trị với thời gian trung vị 7 - 22 ngày và không ghi nhận xuất hiện ca mới trong thời gian theo dõi 12 tuần. Tất cả các ca còn tổn thương trên siêu âm tim trong thời gian theo dõi là tình trạng dẫn mạch vành nhưng với tỷ lệ giảm dần theo thời gian. Và cuối nghiên cứu chỉ còn 3 ca còn dẫn mạch vành, đây là những ca có tình trạng dẫn mạch vành kích thước trung bình lúc chẩn đoán.

#### IV. BÀN LUẬN

Tổn thương tim mạch của MIS-C rất đa dạng; trong đó, giảm chức năng thất trái thường gặp ở bệnh nhân MIS-C, được báo cáo lên đến 56% (7). Đặc điểm này khác với bệnh KD, hiếm khi giảm chức năng cơ tim. Do đó, siêu âm tim là một phương tiện chẩn đoán quan trọng trong xử trí cấp cứu MIS-C. Siêu âm tim có thể phát hiện

sớm tình trạng suy giảm chức năng thất trái và đánh giá khả năng đáp ứng dịch của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương tim được quan sát thấy ở 72 trường hợp (68,6%); trong đó có 26 trường hợp có rối loạn chức năng thất trái (24,8%); 45 trường hợp dẫn vành (42,8%) và 10 trường hợp có tràn dịch màng ngoài tim (9,5%). Đa số các ca dẫn vành nhẹ, không ghi nhận ca nào dẫn lớn mạch vành. Trên siêu âm tim, chúng tôi ghi nhận có một phân tử các trường hợp rối loạn chức năng tâm trương thất trái mức độ từ nhẹ đến trung bình; không có trường hợp rối loạn chức năng tâm trương nặng. 17,1% bệnh nhân cần dùng thuốc tăng co bóp cơ tim hoặc vận mạch. Thuốc vận mạch được sử dụng là adrenaline, noradrenaline; trong khi đó, thuốc tăng co bóp cơ tim được sử dụng là dobutamine. Khi có bằng chứng về rối loạn chức năng thất trái, epinephrine được ưu tiên hơn noradrenaline. Việc sử dụng milrinone có thể hữu ích ở trẻ em bị rối loạn chức năng thất trái nặng. Nghiên cứu của N.T.N Phùng (2) cho thấy 33% có dẫn vành, 12% có giảm chức năng co bóp cơ tim (EF) và 9,2% vừa dẫn vành và giảm co bóp (EF). Có 18,4% bệnh nhân cần dùng thuốc tăng co bóp cơ tim hoặc vận mạch. Kết quả này khá tương đồng so với nghiên cứu của chúng tôi.

Các bất thường trên siêu âm tim trong nghiên cứu của chúng tôi cải thiện đáng kể sau điều trị. Tỷ lệ các bất thường trên siêu âm tim cải thiện từ 68,6% (trước điều trị) xuống còn 27,6% (sau điều trị). Đặc biệt, tất cả các trường hợp rối loạn chức năng thất trái đều hồi phục tại thời điểm sau điều trị. Chỉ còn 3/10 ca tràn dịch

màng ngoài tim sau điều trị. Tình trạng dẫn mạch vành hồi phục kéo dài hơn các bất thường tim khác trên siêu âm tim. Tỷ lệ dẫn vành giảm gần phân nửa các trường hợp sau khi điều trị (42,8% so với 24,8%). Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của N.T.N. Phùng với 41 ca tổn thương tim mạch (53,9%); trong đó tổn thương mạch vành (25 ca), giảm phân suất tổng máu (9 ca) và kết hợp cả tổn thương động mạch vành và giảm phân suất tổng máu (7 ca). Trong nghiên cứu của Chakraborty, tỷ lệ rối loạn chức năng thất trái và tổn thương động mạch vành giảm dần từ lúc nhập viện đến lúc xuất viện (22,5% so với 11,3%; 17,5% so với 12,5%)<sup>(5)</sup>. Một nghiên cứu khác của Capone cho thấy tỷ lệ rối loạn chức năng tâm thu thất trái lúc nhập viện là 52%. Tuy nhiên, trong quá trình theo dõi có 18 bệnh nhân chức năng tâm thu thất trái về bình thường khi xuất viện; 4 bệnh nhân bị rối loạn chức năng tâm thu thất trái dai dẳng nhưng có cải thiện; 4 bệnh nhân còn lại có rối loạn chức năng nhẹ khi nhập viện lại và không có siêu âm đánh giá khi xuất viện<sup>(4)</sup>. So với một tổng quan nghiên cứu và phân tích gộp của Yasuhara cũng như một nghiên cứu nghiên cứu tại châu Âu của Valveder<sup>(8)</sup>, trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ tổn thương mạch vành cao hơn rối loạn chức năng thất trái, và tương đồng với nghiên cứu trong nước của N.T.N. Phùng. Điều này đặt ra câu hỏi liệu có phải chủng tộc Việt hay môi trường sống tại Việt Nam có liên quan đến nguy cơ bị tổn thương mạch vành cao hơn? Cần thêm nhiều nghiên cứu về vấn đề này tại Việt Nam để trả lời câu hỏi trên.

Khi so sánh giữa hai nhóm MIS-C có tổn thương tim và không có tổn thương tim, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi, giới tính và các biểu hiện lâm sàng giữa hai nhóm. Ngoại trừ biểu hiện sốc / hạ huyết áp chỉ gặp ở nhóm có tổn thương tim. Về cận lâm sàng, tình trạng giảm tiểu cầu lúc chẩn đoán là có sự khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm. Và các chỉ số viêm còn lại không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm có và không có tổn thương tim. Nghiên cứu của tác giả Elizabeth Whittaker ghi nhận có sự khác biệt giữa MIS-C và MIS-C giống Kawasaki có sốc và không sốc cho thấy một vài điểm khác biệt về lâm sàng và cận lâm sàng, bao gồm độ tuổi lớn hơn, tuổi trung vị MIS-C là 9 tuổi, so với bệnh Kawasaki không sốc là 2,7 tuổi và Kawasaki có sốc là 3,8 tuổi. Bilan viêm MIS-C tăng cao hơn với CRP trung vị là 229 mg/l, so với Kawasaki không sốc là 67 mg/l và Kawasaki có sốc là 193 mg/l<sup>(9)</sup>.

Gần như đa số các bệnh nhân mắc hội

chứng đáp ứng viêm toàn thân liên quan Covid - 19 đều tái khám lại sau 2 tuần đầu xuất viện (97,1%), chỉ có 3 ca bỏ tái khám do điều kiện đi lại khó khăn. Những ca tái khám hầu hết đều có tình trạng lâm sàng ổn định, chỉ có 1 ca đến khám và nhập viện lại vì sốt do nhiễm siêu vi. Tỷ lệ tái khám giảm dần theo thời gian ở thời điểm 1 tháng và 12 tuần đầu sau xuất viện, đặc biệt giảm mạnh từ tháng thứ 3 sau xuất viện chỉ còn 58,1% bệnh nhi đi tái khám. Điều này có thể lý giải là do tình trạng lâm sàng bệnh nhân ổn định nên thân nhân bệnh nhi cảm thấy không cần phải đưa trẻ đi tái khám. Đây là vấn đề cần lưu ý cho các bác sĩ lâm sàng trong việc thăm khám, tư vấn và theo dõi bệnh nhân MIS - C sau xuất viện. Do đây là dạng bệnh mới, diễn tiến về mặt lâm sàng; cận lâm sàng cũng như sinh lý bệnh chưa được nghiên cứu nhiều. Vì thế, việc tái khám thường xuyên theo hẹn là điều cần thiết giúp phát hiện các bất thường (nếu có) sớm nhất để can thiệp cho bệnh nhân. Hiện tại, theo phác đồ của Bộ Y tế được ban hành vào tháng 02/2022, các bệnh nhân MIS - C sẽ tái khám trong vòng 6 - 12 tháng sau mắc bệnh<sup>(1)</sup>. Tuy nhiên, hướng dẫn như vậy là cũng chưa cụ thể vì trẻ có thể cần tái khám lâu hơn nếu có những tổn thương tim mạch đi kèm. Trong bệnh lý Kawasaki, một bệnh lý có những biểu hiện và tổn thương tim gần giống với MIS-C, theo hướng dẫn của AHA 2017 bệnh nhân cũng cần phải tái khám thường xuyên dù kết quả lâm sàng và cận lâm sàng ổn định sau thời điểm 6 - 8 tuần mắc bệnh. Còn với MIS-C, vì đây là một bệnh lý mới nên ảnh hưởng lâu dài của nó vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ, chưa có khuyến cáo nào về thời điểm có thể ngưng tái khám ở bệnh nhi bị MIS-C.

Tất cả các bệnh nhân trong dân số nghiên cứu được theo dõi tái khám 2 tuần, 1 tháng và 12 tuần sau khi xuất viện. Đánh giá tại các thời điểm tái khám bao gồm khám lâm sàng và thực hiện các cận lâm sàng (đo điện tâm đồ và siêu âm tim). Không có bệnh nhân nào có bất thường trên điện tâm đồ tại thời điểm tái khám lúc 2 tuần, 1 tháng và 12 tuần trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ bất thường điện tâm đồ gần như bằng không hoặc rất thấp được ghi nhận tại thời điểm tái khám trong các nghiên cứu khác. Trong quá trình điều trị, bất thường trên điện tim với khoảng PR kéo dài được ghi nhận ở 3 trường hợp. Tuy nhiên, tình trạng này tự hồi phục và không còn được ghi nhận tại thời điểm tái khám. Trong nghiên cứu của Chakraborty có các dạng bất thường điện tâm đồ gặp phải là khoảng PR kéo dài, block nhĩ thất độ I, II hoặc III, thay đổi

đoạn ST (chênh lên > 2mm hoặc chênh xuống so với đường đẳng điện) và sóng T đảo ngược ở các chuyển đạo trước ngực bên. 2,5% bệnh nhân có khoảng PR kéo dài trong nghiên cứu của Chakraborty tồn tại đến 1 năm sau xuất viện. Điều này cho thấy đa số những bất thường trên điện tâm đồ trong MIS-C thường thoáng qua và tự hồi phục và tổn thương về điện học của tim trong MIS-C không phải là vấn đề nổi bật. Tuy nhiên vẫn có một tỉ lệ nhỏ có khoảng PR kéo dài bất thường tồn tại lâu. Đây là điều cần lưu ý cho các bác sĩ khi tái khám cần cho bệnh nhân đo điện tim. Đó cũng là điểm yếu của nghiên cứu của chúng tôi do điện tâm đồ trong nghiên cứu hồi cứu của chúng tôi chỉ được đo ở 37 trong số 105 ca trong giai đoạn nằm viện và không đo lại lúc tái khám nên có thể sẽ bỏ sót một số trường hợp. Cần có những nghiên cứu với số liệu đầy đủ hơn trong tương lai.

Tỉ lệ bất thường tim mạch trên siêu âm tim giảm dần theo thời gian tái khám tương ứng 2 tuần, 1 tháng và 12 tuần (19 ca, 7 ca và 3 ca). Bất thường ghi nhận lúc tái khám đều là dẫn mạch vành, không ghi nhận ca nào còn rối loạn chức năng thất trái hay tràn dịch màng tim. Trong các nghiên cứu khác, tình trạng dẫn vành lúc tái khám cũng được ghi nhận là kéo dài hơn so với rối loạn chức năng thất trái và tràn dịch màng tim. Điều này gợi ý có lẽ chức năng thất trái hồi phục tốt hơn là tình trạng dẫn mạch vành. Sau 12 tuần, tình trạng dẫn vành và rối loạn chức năng thất trái cải thiện hoàn toàn, tương tự với nghiên cứu của Aswathi<sup>(3)</sup> và tổng quan nghiên cứu của Yasuhara. Thời gian hồi phục của chức năng tâm thu thất trái và dẫn mạch vành trong bệnh lý MIS-C tương đối ngắn so với chức năng thất trái trong viêm cơ tim và dẫn mạch vành trong Kawasaki, gợi ý tổn thương tim mạch trong MIS-C là do phản ứng viêm toàn thân hơn là tổn thương cơ tim gây nên bởi thâm nhiễm điều hòa miễn dịch. Điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là rối loạn chức năng thất trái chỉ được đánh giá bằng chỉ số phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm, dẫn đến bỏ sót các tình trạng rối loạn chức năng tâm trương thất trái.

## V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ tổn thương tim mạch trên bệnh nhân MIS-C chiếm 2/3 các trường hợp; trong đó, dẫn mạch vành (42,8%), rối loạn chức năng thất trái (24,8%), tràn dịch màng ngoài tim (9,5%). Rối loạn hệ dẫn truyền với kéo dài khoảng PR chỉ có 3 trường hợp. Tình trạng giảm tiểu cầu lúc chẩn đoán được ghi nhận có liên quan đến tổn thương

tim mạch. Sau điều trị các chỉ số viêm đều cải thiện. 50% các trường hợp tổn thương tim mạch hồi phục (trong đó rối loạn chức năng thất trái hồi phục hoàn toàn). Tỉ lệ bệnh nhân tái khám sau 2 tuần, 1 tháng và 12 tuần xuất viện giảm dần (97,1% so với 58,1%). Một số trường hợp tổn thương động mạch vành kéo dài sau 12 tuần theo dõi. Tuy nhiên, tràn dịch màng ngoài tim và rối loạn chức năng thất trái hồi phục trong quá trình theo dõi 12 tuần.

## VI. KIẾN NGHỊ

Bệnh nhân MIS-C cần phải được tái khám định kỳ ít nhất trong 12 tuần đầu sau xuất viện để đánh giá diễn tiến tổn thương tim mạch mặc dù hầu hết trường hợp đều hồi phục sau thời gian đó.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ở trẻ em (Bộ Y Tế)** (2021).
2. **N.T.N.Phung, T.T.Tran, T.H.Nguyen, T.M.T.Nguyen.** Cardiovascular injury and clinical features of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) related to Covid-19 in Vietnam. *Pediatrics and Neonatology.* 2022;63:569-574.
3. **Awasthi P, Kumar V, Naganur S, et al.** Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: Follow-Up of a Cohort from North India. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* Feb 16 2022;106(4):1108-12.
4. **Capone CA, Misra N, Ganigara M, et al.** Six Month Follow-up of Patients With Multi-System Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics.* 2021;148(4):e2021050973.
5. **Chakraborty A, Johnson JN, Spagnoli J, et al.** Long-Term Cardiovascular Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19 Using an Institution Based Algorithm. *Pediatric Cardiology.* 2023/02/01 2023;44(2):367-380.
6. **Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al.** Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *Jama.* 2021;325(11):1074-1087.
7. **Loke YH, Berul CI, Harahsheh AS.** Multisystem inflammatory syndrome in children: Is there a linkage to Kawasaki disease? *Trends in cardiovascular medicine.* Oct 2020;30(7):389-396.
8. **Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al.** Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. *Circulation.* 2021;143(1):21-32.
9. **Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al.** Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *Jama.* Jul 21 2020;324(3): 259-269. doi:10.1001/jama.2020.10369