

BỆNH LÝ TIM MẠCH COVID – 19 – HẬU COVID - 19



TS.BS. NGUYỄN ĐỨC HOÀNG
TTNC – ĐIỀU TRỊ COVID-19 BVTW – HUẾ

COVID-19 TRÊN THẾ GIỚI

Cập nhật: 13:35 18/05/2022, Nguồn: worldometers.info, ourworldindata.org

	Trung bình 7 ngày qua	Thay đổi so với 7 ngày trước	Tổng
Nhiễm	746.883	+37%	524.154.834
Tử vong	1.613	-13%	6.292.704

COVID-19 TẠI VIỆT NAM 18/5/2022

Nhiễm *

10.563.248 Công bố hôm qua + 1.785

Khỏi

9.364.857 Công bố hôm qua + 5.094

Tử vong

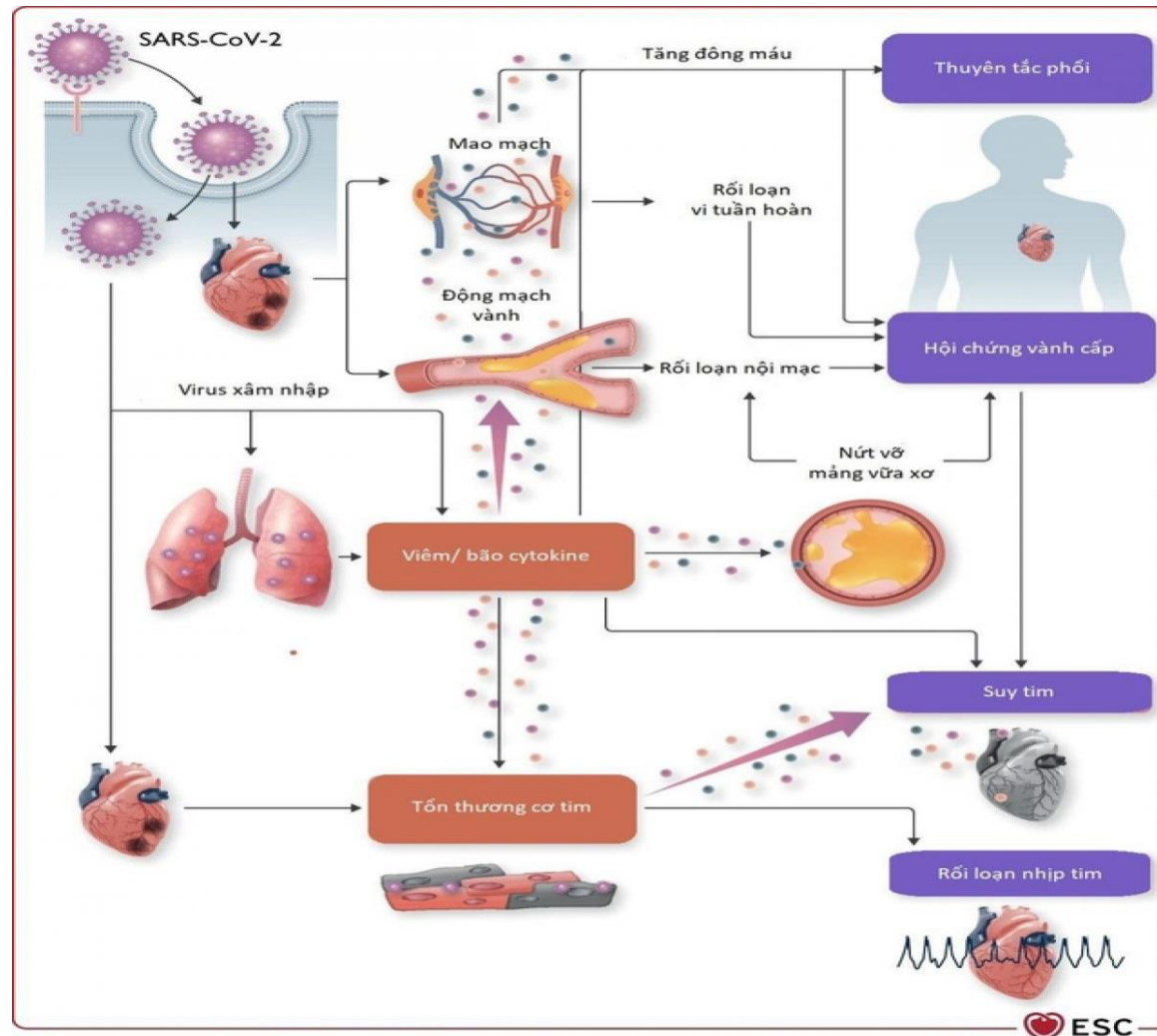
43.074 Công bố hôm qua + 4

Đang điều trị

1.155.373

* Số ca nhiễm bao gồm cả trong nước và nhập cảnh

BỆNH LÝ TIM MẠCH – HẬU COVID-19



1. TIM MẠCH

BN COVID-19 & HẬU COVID-19

BIỂU HIỆN TIM MẠCH Ở BN COVID-19

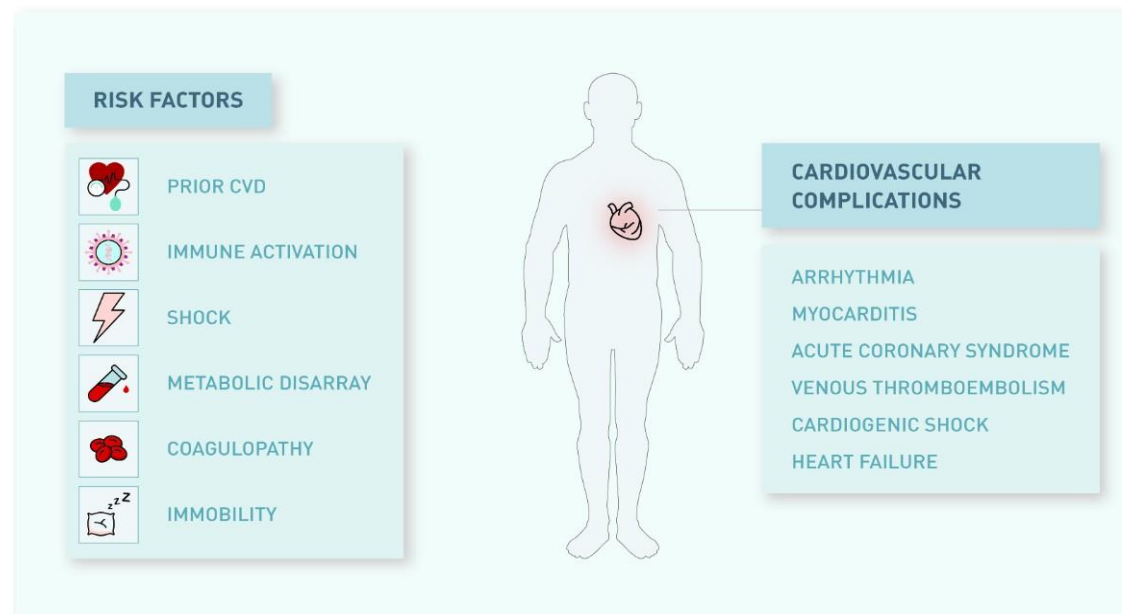
YẾU TỐ NGUY CƠ

- Bệnh TM có trước
- Hoạt hóa miễn dịch
- Shock
- RL chuyển hóa
- RL đông máu
- Bất động

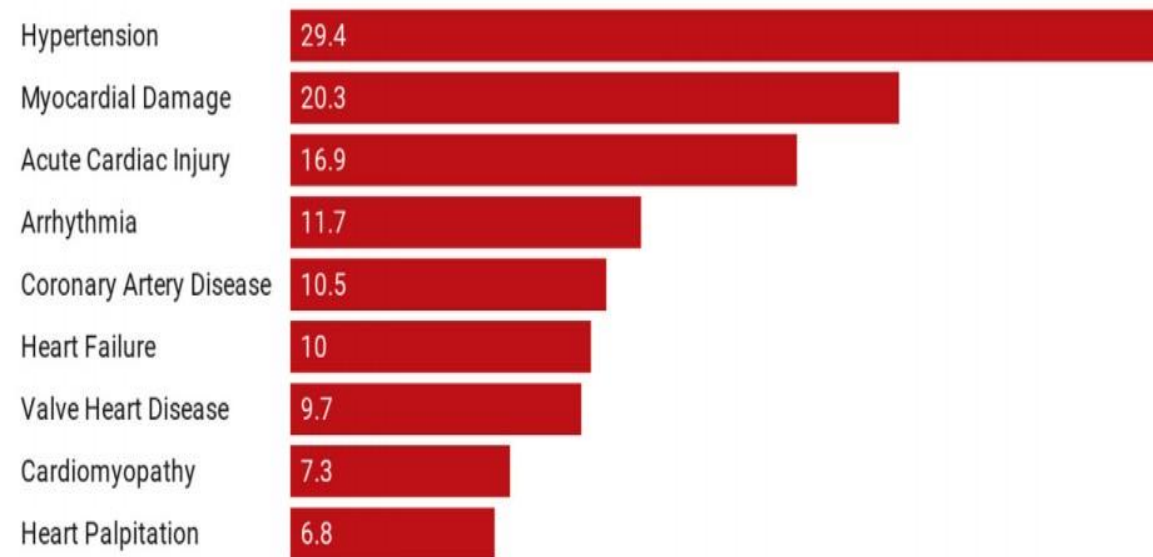
BIỂU CHỨNG TIM MẠCH

- Rối loạn nhịp
- Viêm cơ tim
- HC vành cấp
- Huyết khối thuyên tắc TM
- Shock tim
- Suy tim

Driggin et al. JACC 27204. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>



BIỂU HIỆN TIM MẠCH Ở BN COVID-19



Hessami, Shamshirian et al. American Journal of Emergency Medicine. 2020 (Aug). YAJEM-159483

TỈ LỆ BỆNH TIM MẠCH Ở BN COVID-19 TỬ VONG

Meta-analysis of pooled estimate prevalence of CVDs among COVID-19 patients with mortality.

Complication	Number of Studies	Heterogeneity		Pooled prevalence (95% CI)
		I-squared, %	P-value	
Acute cardiac injury	13	64.33	0.00	0.52 (0.46, 0.59)
Arrhythmia	4	89.08	0.00	0.37 (0.15, 0.67)
Coronary heart disease	18	78.84	0.00	0.23 (0.18, 0.30)
Heart failure	11	96.21	0.00	0.27 (0.17, 0.38)
Hypertension	38	81.38	0.00	0.51 (0.47, 0.55)
Cardiovascular disease	18	91.84	0.00	0.23 (0.17, 0.30)

Hessami, Shamshirian et al. American Journal of Emergency Medicine. 2020 (Aug). YAJEM-159483

OR CỦA BỆNH TIM MẠCH Ở BN COVID-19 TỬ VONG

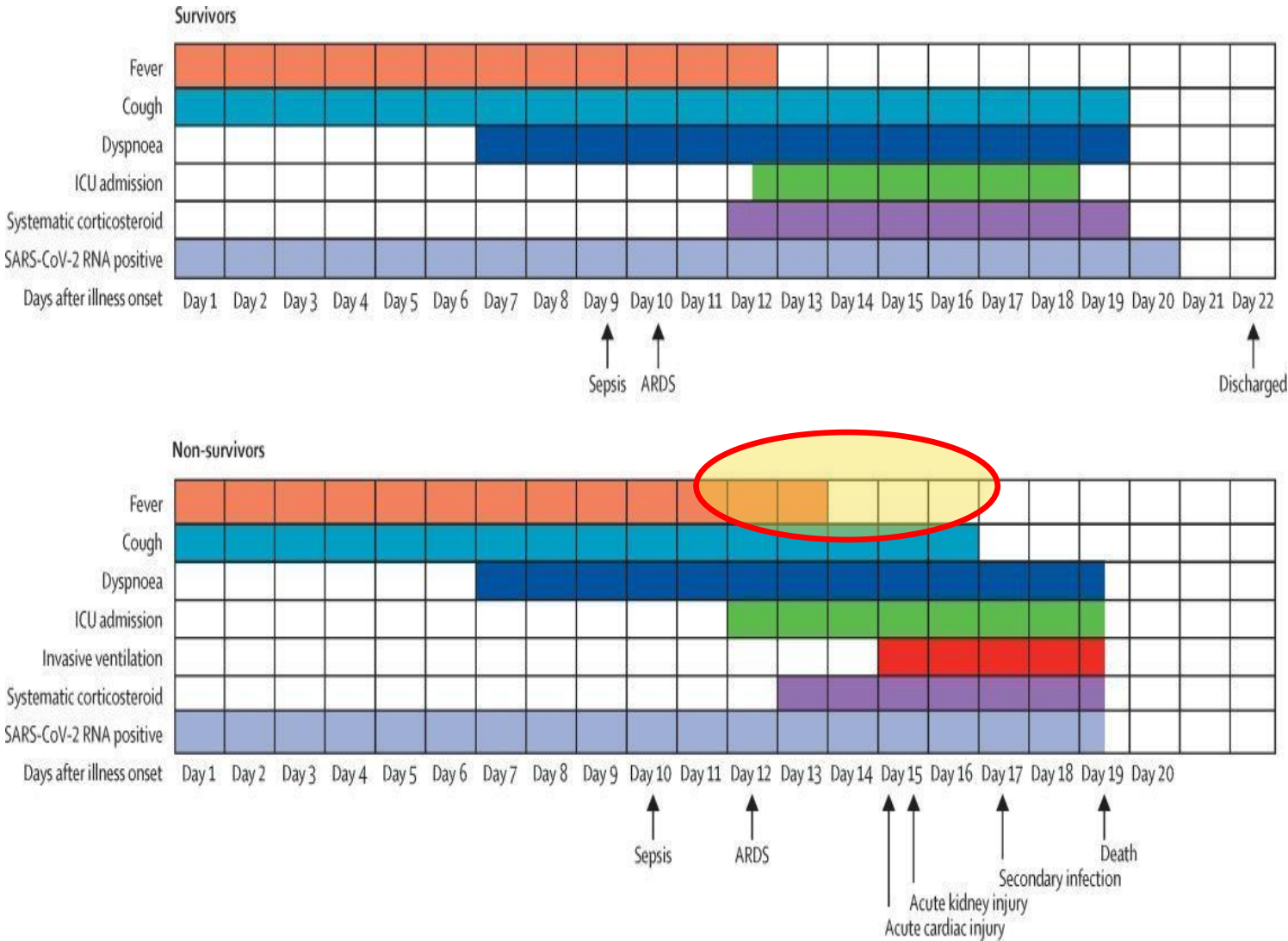
Meta-analysis of OR of mortality in COVID-19 patients for CVDs.

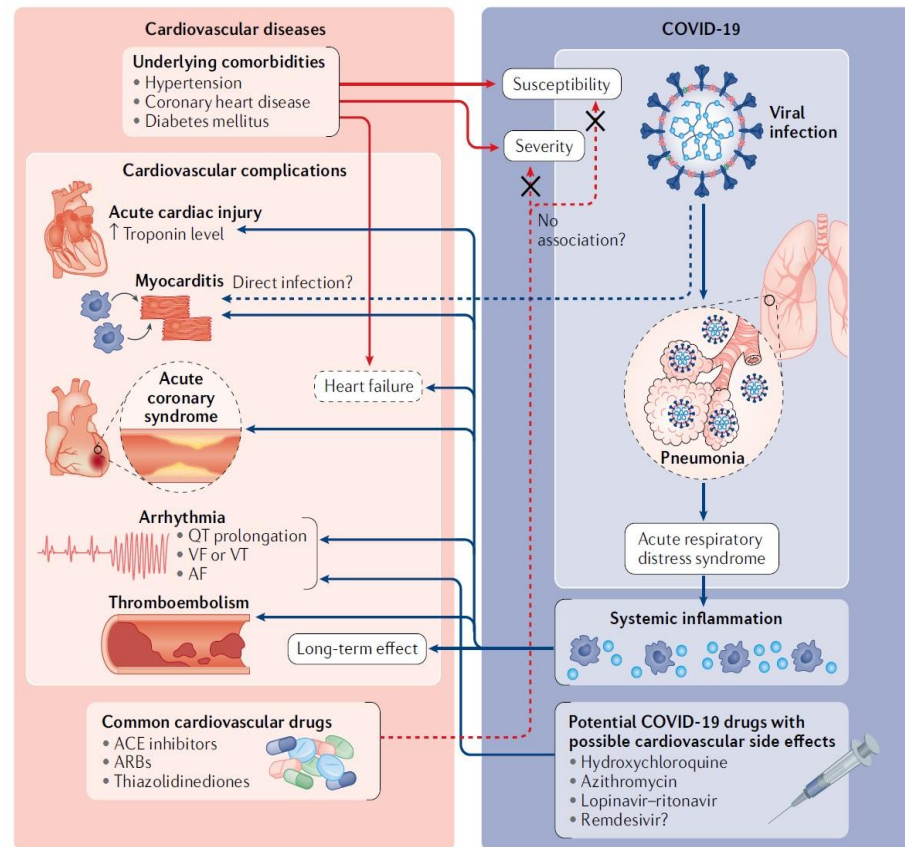
Complication	Number of studies	Heterogeneity		Pooled OR (95% CI)
		I-Squared, %	P-value	
Acute cardiac injury	12	74.26	0.00	13.29 (7.35, 24.03)
Heart failure	8	86.78	0.00	6.72 (3.34, 13.52)
Arrhythmia	3	0.00	0.57	2.75 (1.43, 5.25)
Hypertension	31	73.92	0.00	2.60 (2.11, 3.19)
Cardiovascular disease	14	55.49	0.00	2.61 (1.89, 3.62)
Coronary heart disease	16	76.20	0.00	3.78 (2.42, 5.90)

Hessami, Shamshirian et al. American Journal of Emergency Medicine. 2020 (Aug). YAJEM-159483

DIỄN TIẾN LÂM SÀNG Ở BN COVID-19

(sống – tử vong)

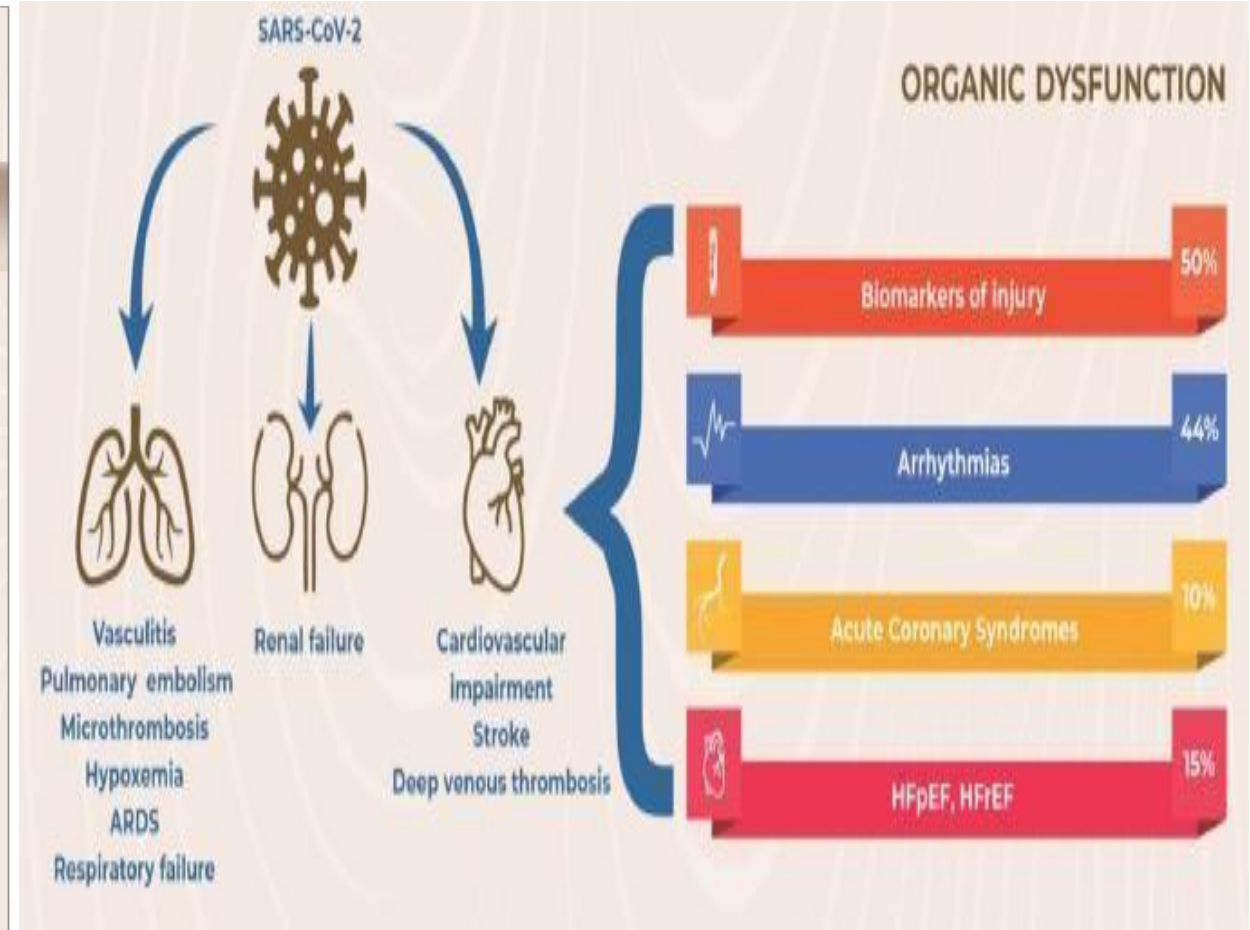
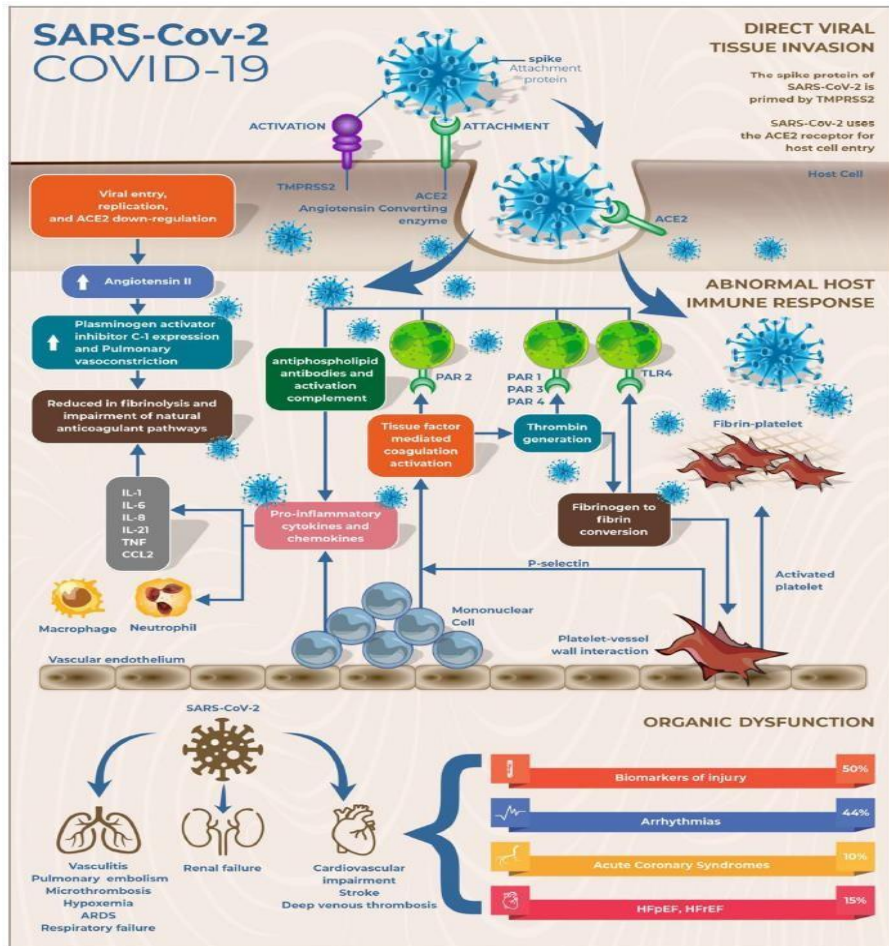




TƯƠNG TÁC GIỮA BỆNH TIM MẠCH VÀ COVID-19

Nishiga *et al.* COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Review* (2020) 17:543-58

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH TỔN THƯƠNG TIM MẠCH Ở BN COVID-19



Hajjar *et al.* Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach.
Ann. Intensive Care (2021) 11:36
 Heart failure preserved ejection fraction – HFpEF
 Heart failure reduced ejection fraction - HFrEF

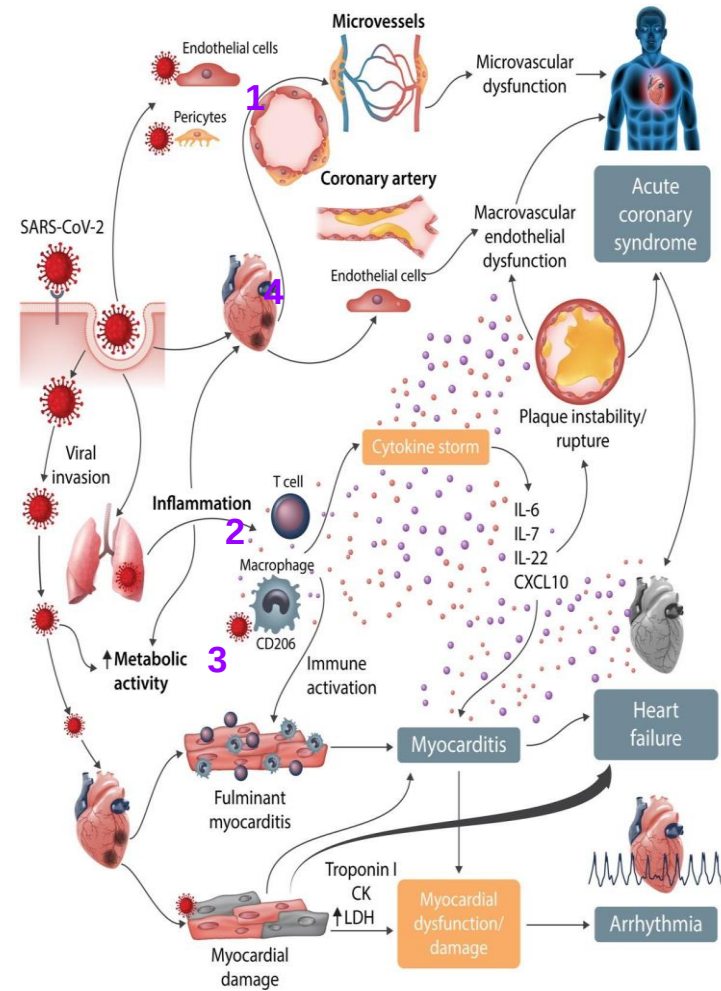
VIRUS THÂM NHẬP TẾ BÀO GÂY PHẢN ỨNG VIÊM – SUY ĐA TẠNG

Tấn công nội mạc mạch máu gây rối loạn
chức năng vận mạch + Vi huyết khối

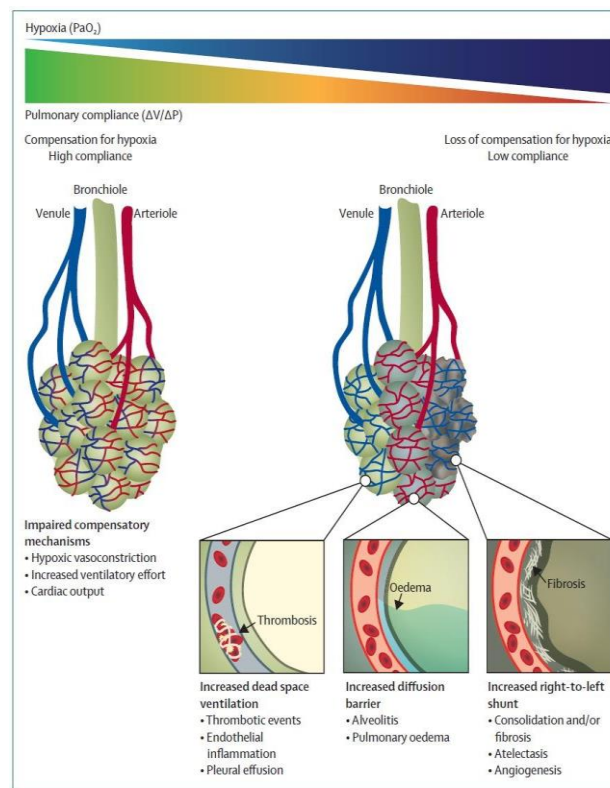
Tế bào T và đại thực bào hoạt hóa
gây viêm cơ tim tối cấp, shock tim

Virus tấn công trực tiếp vào tế bào
cơ tim gây tổn thương cơ tim, loạn
nhịp, suy tim

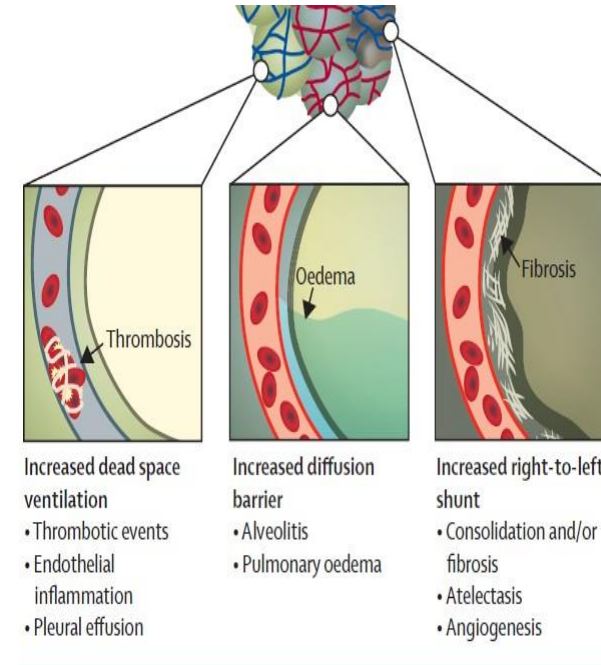
Bão cytokine làm trầm trọng hơn nữa
các nguyên nhân trên



Guziket al.
Cardiovascular Research (2020) 116, 1666–1687



VIRUS SARS-COV-2 GÂY TỔN THƯƠNG PHỔI

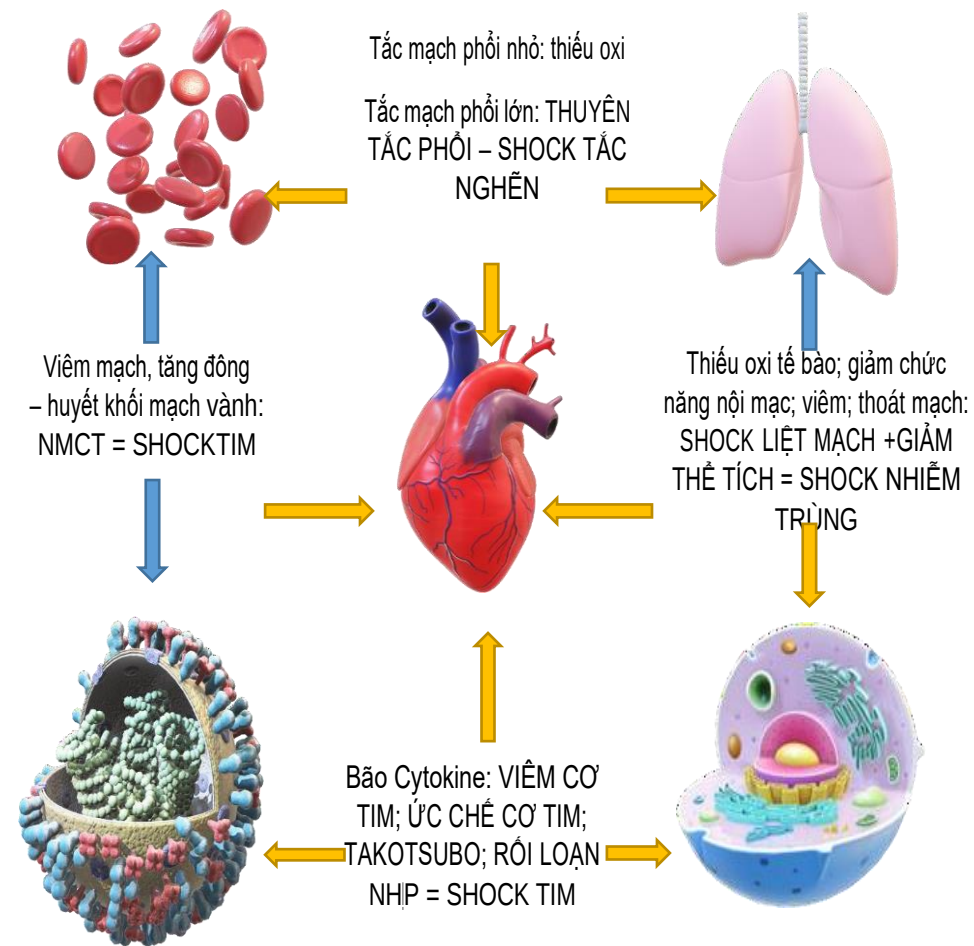


Suchowski *et al.*

The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity.

***Lancet Respir Med* 2021; 9: 622–42**

NGUYÊN NHÂN RLHĐ – SHOCK DO SARS-COV-2



SHOCK Ở BN COVID-19 ĐƠN LỄ - CHỒNG LẦN

1. Shock nhiễm trùng do virus Sars-CoV-2.
2. Shock tim: NMCT; viêm cơ tim.
3. Shock tắc nghẽn: Thuyên tắc phổi.
4. Shock giảm thể tích: thoát mạch, giảm nhập,...

SHOCK = Giảm tưới máu mô ± Tụt huyết áp (trụy tuần hoàn)

Dấu hiệu giảm tưới máu mô:

- + Tri giác: lơ mơ, đờ đẫn,.... rối loạn tri giác so với mức nền.
- + Thiếu niệu đến vô niệu: $< 0,5 \text{ ml/kg/giờ}$.
- + Da nổi bông, CRT (thời gian phục hồi màu da) kéo dài > 3 giây.

TỤT HUYẾT ÁP?

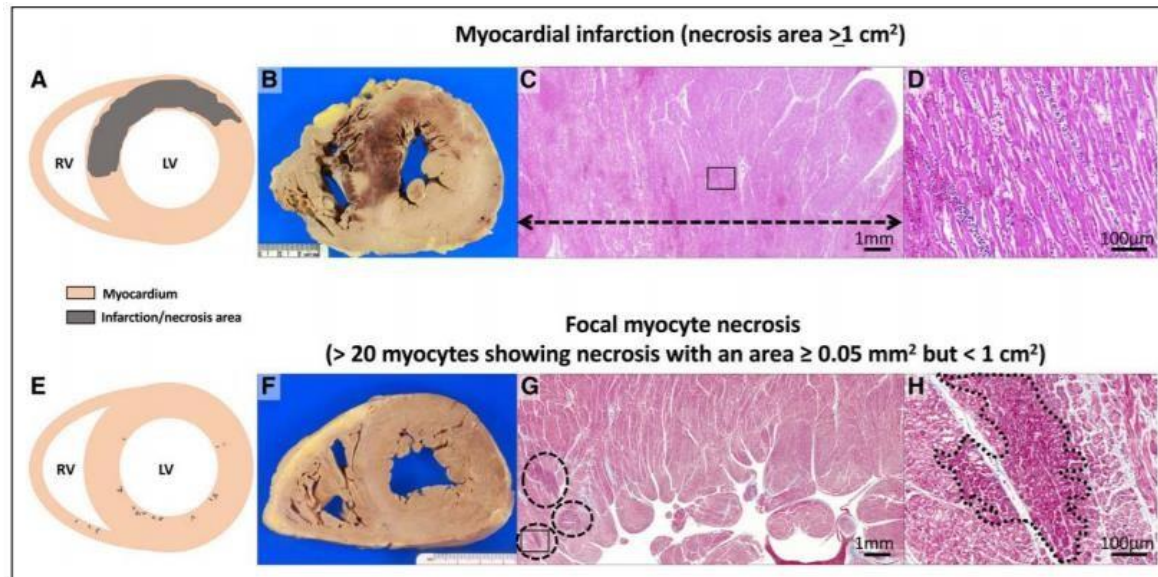
- Tâm thu ≤ 90 mmHg hay giảm $> 30\%$ so với mức nền (đối với THA).
- MAP ≤ 65 mmHg (huyết áp trung bình).
- Tâm trương ≤ 50 mmHg được xem là liệt mạch (dẫn mạch nặng).

Microthrombi as a Major Cause of Cardiac Injury in COVID-19

A Pathologic Study

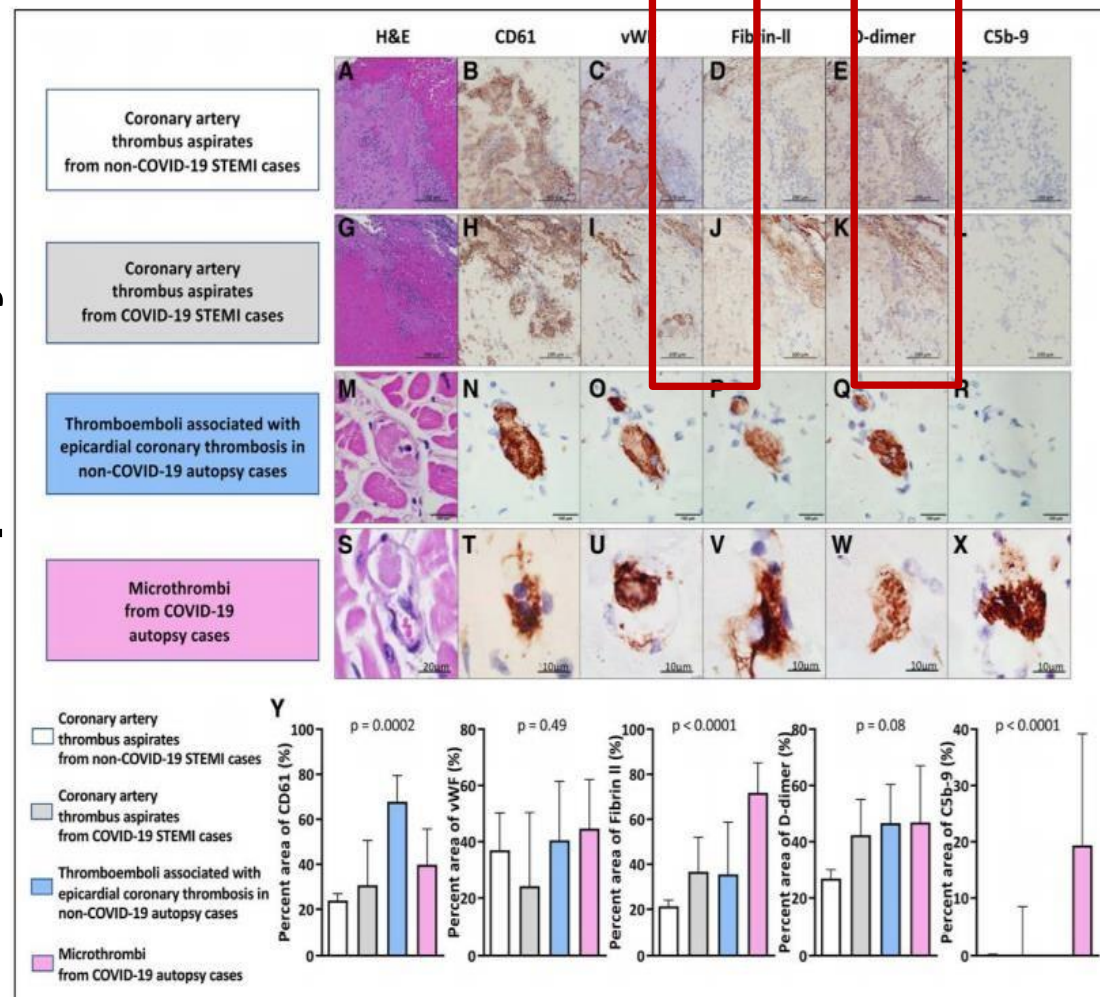
- Có 14/40 (35%) mẫu tim có hoại tử cơ tim.
- Giới tính nữ, bệnh thận mạn, diễn tiến nhanh.
- Bệnh mạch vành: không khác biệt giữa nhóm có và không có hoại tử
- 9/14 (64%) vi huyết khối mao mạch, tiểu động mạch.
- Vi huyết khối có hàm lượng fibrin (C5b-9) tập cao hơn cục huyết khối do thuyên tắc.

KIỂU HOẠI TỬ CƠ TIM

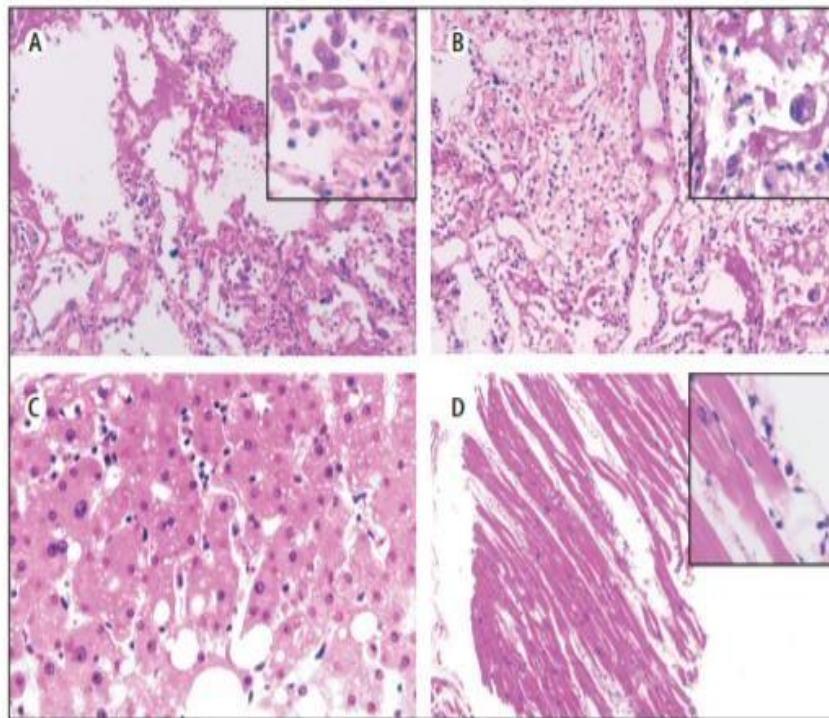


Pellegrini, Kawakami et al. Circulation. 2021;143:1031–1042

Thành phần huyết khối

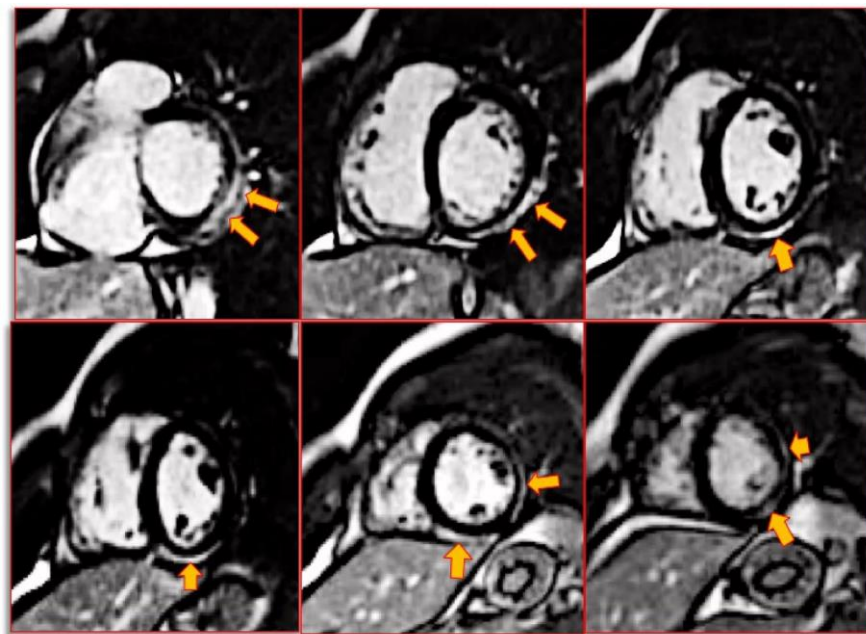


TỒN THƯƠNG TRỰC TIẾP Ở TIM



Xu et al. Lancet Respir Med 2020; 8: 420–22

VIÊM CƠ TIM Ở BN COVID-19 KHÔNG TRIỆU CHỨNG



EACVI
European Association of
Cardiovascular Imaging
European Society of Cardiology

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

Eur Heart J Cardiovasc Imaging, Volume 21, Issue 7, July 2020, Page 776, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa107>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

SHOCK TIM & SUY TIM - COVID -19

- Chiếm 23% (44/191) BN nhập viện.

(Zhou et al, Lancet, 2020).

- Cao hơn ở BN tử vong (52%, n=28) so với BN sống sót (12%, n=16).

- Chiếm 33% BN nhập vào ICU ở bang Washington (n=7 trong số 21 BN).

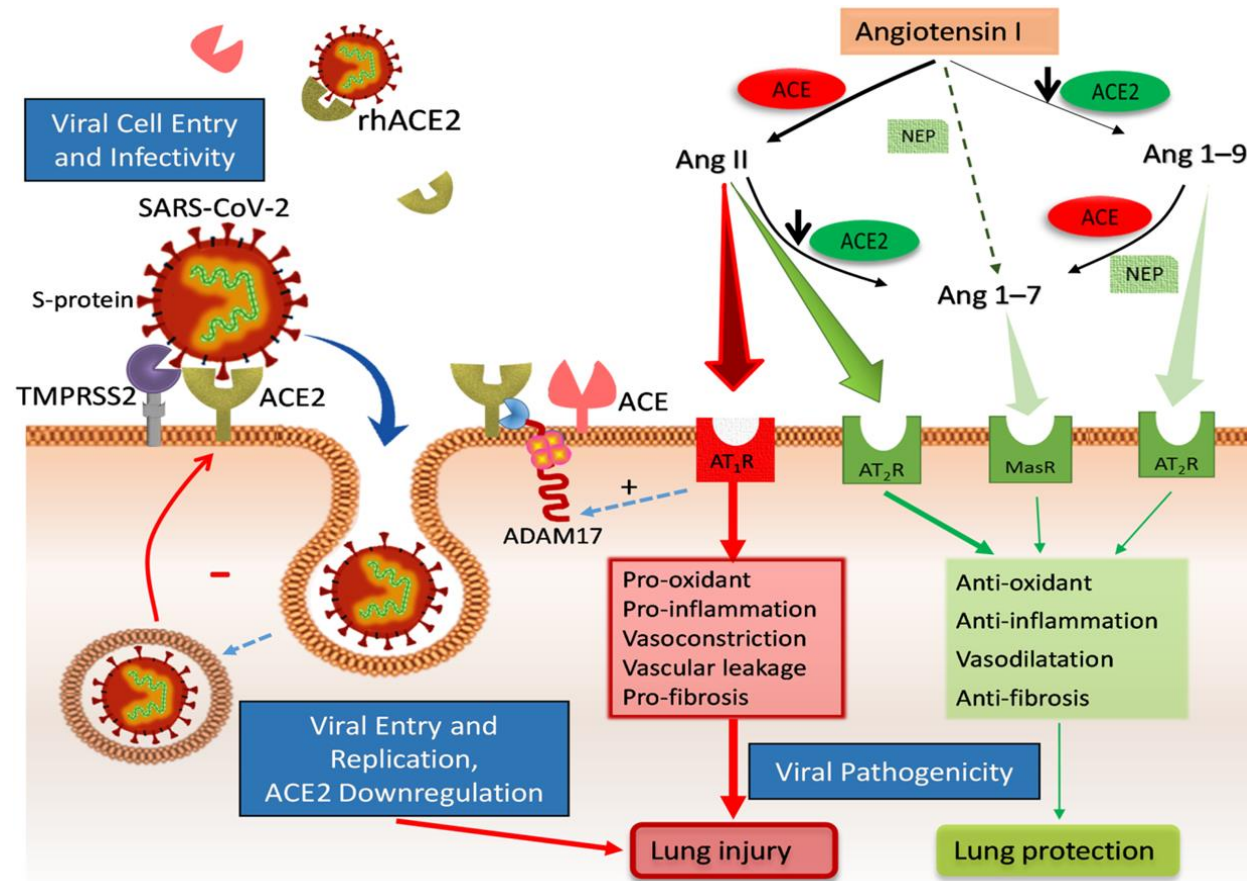
(Arentz et al, JAMA, 2020).

3. CÁC TÁC ĐỘNG TIM MẠCH DO ĐIỀU TRỊ COVID-19

CÁC TÁC ĐỘNG TIM MẠCH DO ĐIỀU TRỊ COVID-19

- Rối loạn thăng bằng kiềm toan, điện giải, albumine.
- Độc tính/ tác dụng phụ của thuốc điều trị.
- Tương tác thuốc điều trị BN COVID-19 Thuốc tim mạch.
- Bệnh nặng làm thay đổi đường vào và chuyển hóa thuốc.

HỆ RAAS & COVID - 19



Cardiovascular Research, cvaa097, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

HỆ RAAS & COVID-19

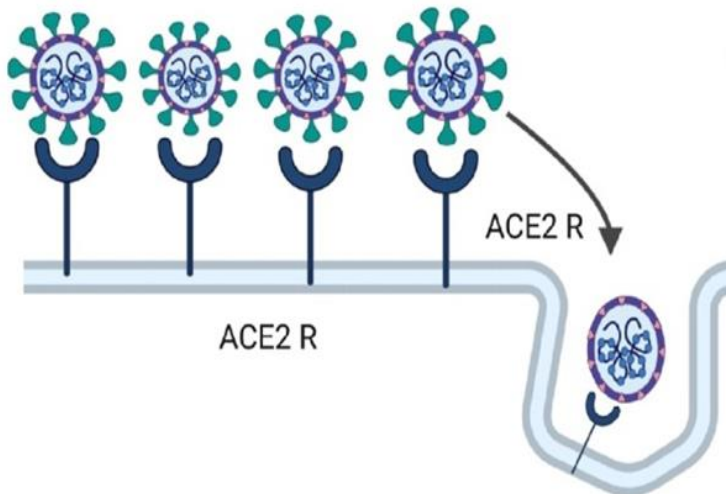
b

Effects of RAS inhibition in COVID-19

Hypothesis 1
RAS Inhibition is Harmful

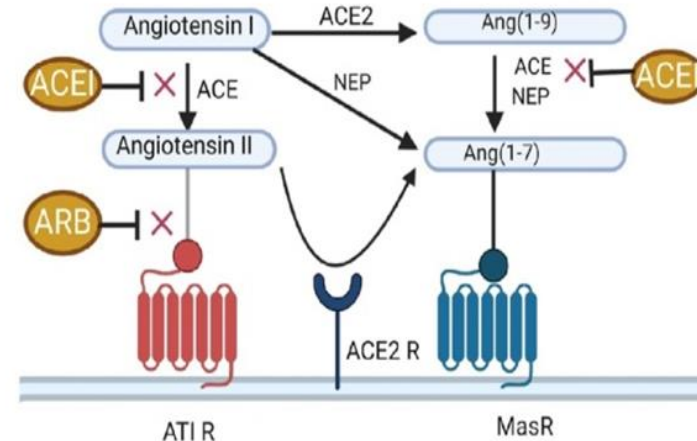
ACEI and ARB could increase ACE2 abundance and thus enhance viral binding and viral entry

Coronavirus



Hypothesis 2
RAS Inhibition is protective

Diminishing production of Ang II with an ACEI or ARB enhances the generation of Ang-(1-7) by ACE2 and activation of the MasR, which attenuates inflammation and fibrosis and therefore could attenuates lung injury



CÁC NGHIÊN CỨU

Author (Publication Date)	Country	N (HTN*)	Type of Study	Agent	Outcome	Endpoints
Peng et al. ³² March 2, 2020	China	112 (92)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	No effect on morbidity or mortality
Meng et al. ³³ March 17, 2020	China	417 (51)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Positive	Lower rate of severe disease
Huang et al. ³⁴ March 30, 2020	China	50 (50)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	No difference in in-hospital mortality
Feng et al. ³⁵ April 10, 2020	China	476 (113)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Positive	Increased ACE-I/ARB use in moderate vs severe COVID-19 group
Zhang et al. ²⁴ April 17, 2020	China	1,128 (1,128)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Positive	Decreased all-cause mortality
Li et al. ³⁶ April 23, 2020	China	1,178 (362)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	No association with severity of illness or mortality
Yang et al. ³⁷ April 29, 2020	China	126 (126)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	Lower proportion of critically ill and lower death rate with ACE-I/ARB use
Mancia et al. ²⁵ May 1, 2020	Italy	6,272 (3,632)	Population Based Case Control Study	ACE-I/ARB	Neutral	No association with number of patients or severe/fatal disease
Reynolds et al. ²⁶ May 1, 2020	USA	12,594 (2,573)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	No increase in likelihood of positive test or risk of severe disease
Mehra et al. ³⁸ May 1, 2020	Asia, Europe, North America	8,910 (2,346)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	No increased risk of in-hospital death
Mehta et al. ³⁹ May 5, 2020	USA	18,472 (7,312)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	No association between ACE-I/ARB use and positive COVID-19 test
Conversano et al. ⁴⁰ May 8, 2020	Italy	191 (96)	Retrospective Cohort	ACE-I/ARB	Neutral	ACE-I/ARB treatment not associated with increased mortality or worse clinical presentation.
de Abajo et al. ⁴¹ May 14, 2020	Spain	1,139 (617)	Population Based Case Control Study	ACE-I/ARB/ Aldosterone Antagonists/ Renin Inhibitors	Neutral	No increase in the risk of hospital or ICU admission, fatal cases

*with hypertension diagnosis and positive COVID-19 test

1. Không đủ bằng chứng chứng minh mối liên hệ giữa việc sử dụng RAAS với nồng độ ACE2
2. Kết quả nghiên cứu quan sát cho thấy không có mối liên quan giữa việc dùng RAAS với tỉ lệ tử vong.
3. Nghiên cứu quan sát tại Vũ Hán chứng minh việc sử dụng RAAS thậm chí còn giảm nguy cơ mắc, giảm nguy cơ tiến triển đến biến chứng nặng/ tử vong do COVID

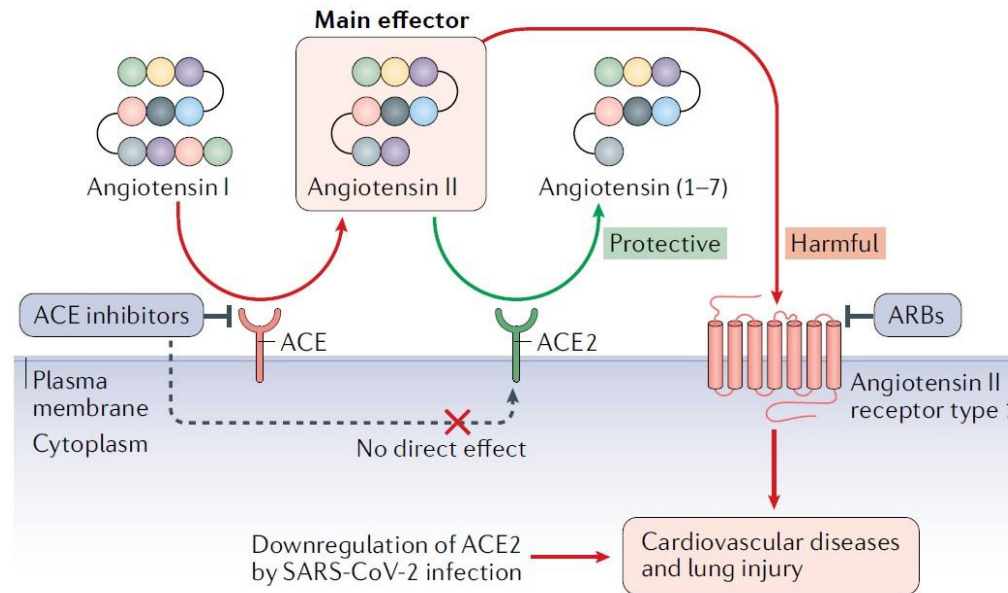
Thuốc điều trị

Drug	Mechanism of action	Cardiovascular adverse effects
<i>Inhibitors of endocytosis</i>		
Camostat mesylate	Inhibition of TMPRSS2	Not common
Chloroquine and hydroxychloroquine	Blockade of virus entry by multiple mechanisms	QT interval prolongation
Umifenovir	Inhibition of S protein–ACE2 interaction and membrane fusion	Not common, but limited clinical data
<i>Inhibitors of synthesis of non-structural proteins</i>		
Lopinavir–ritonavir	Inhibition of 3-chymotrypsin-like protease	Atrioventricular block and cytochrome P450 3A4-related drug–drug interaction
<i>Inhibitors of viral RNA replication</i>		
Favipiravir	Inhibition of RdRP	Not common, but limited clinical data
Remdesivir	Inhibition of RdRP	Not common, but limited clinical data
Ribavirin	Inhibition of RdRP	Not common
<i>Others</i>		
Azithromycin	Macrolide antibiotic; used in combination with chloroquine or hydroxychloroquine	QT interval prolongation
Tocilizumab	IL-6 inhibition	Hypertension

Hệ tim mạch

Nishiga et al. Nature Review (2020) 17:543-58

CƠ CHẾ XÂM NHẬP TẾ BÀO CỦA SARS-CoV-2



Nishiga *et al.* Nature Review (2020) 17:543-58

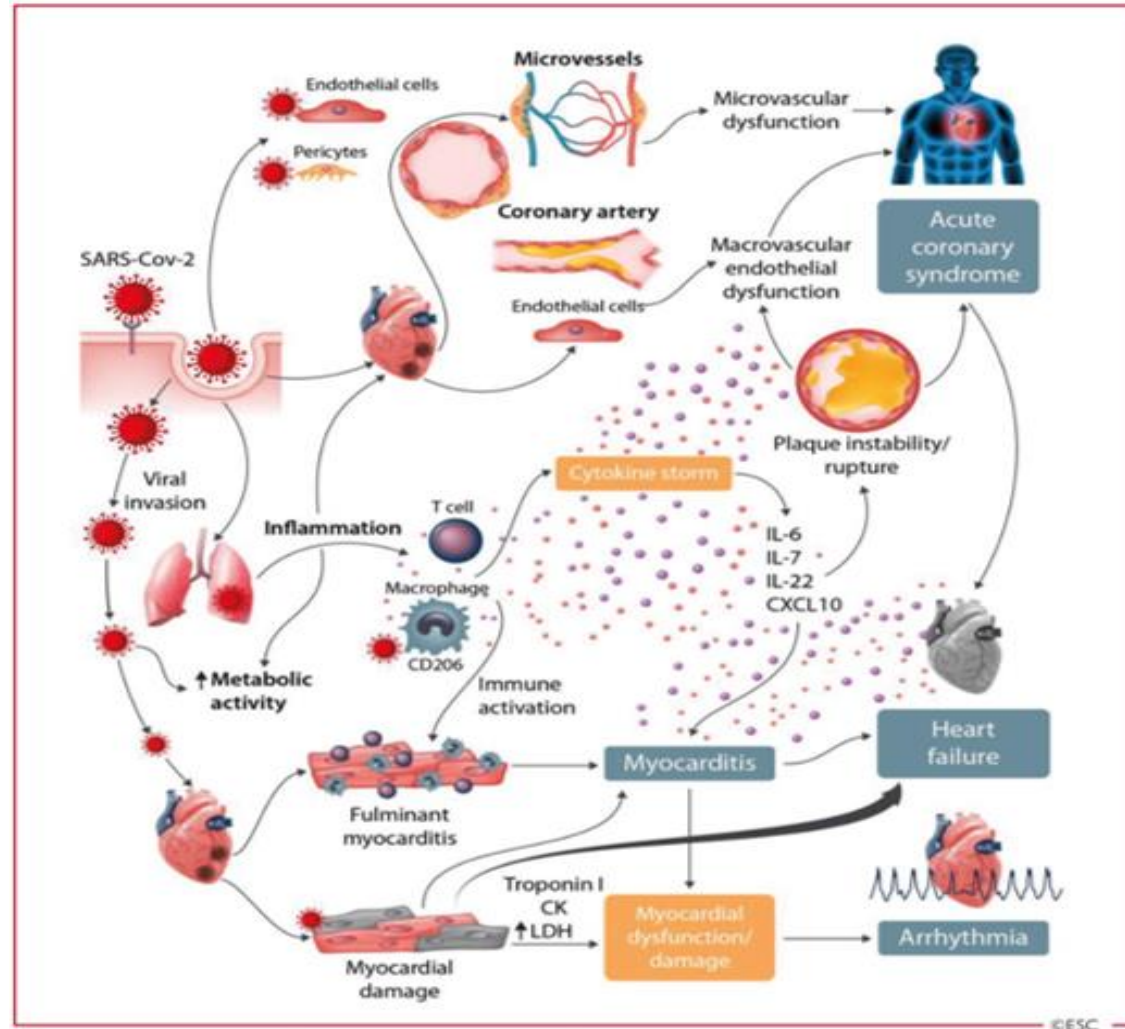
TUYÊN BỐ CỦA HFSA/ACC/AHA

- 1. Hiện nay chưa có những dữ liệu thực nghiệm hay lâm sàng cho thấy dự hậu có lợi hoặc bất lợi khi điều trị nền bằng các thuốc ACEi, ARBs hay các tác nhân đối kháng hệ RAAS khác trong COVID-19 hoặc ở BN COVID-19 có mắc bệnh lý tim mạch được điều trị với những tác nhân này.*
- 2. HFSA, ACC và AHA khuyến cáo tiếp tục sử dụng các thuốc đối kháng RAAS ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng các tác nhân này vì thuốc có tác dụng có lợi trong suy tim, THA và bệnh tim thiếu máu cục bộ.*
- 3. Trong trường hợp những BN tim mạch được chẩn đoán COVID-19 thì cần phải cá nhân hóa quyết định điều trị dựa trên tình trạng huyết động và biểu hiện LS cụ thể. Do vậy, chúng tôi khuyến cáo không nên thêm hoặc bớt bất kỳ một điều trị nào liên quan đến hệ RAAS”.**

TUYÊN BỐ CỦA HFSA/ACC/AHA

Hội đồng THA khuyến cáo mạnh mẽ rằng thầy thuốc và BN nên tiếp tục điều trị với các thuốc THA thường quy trước đó vì không có bất cứ bằng chứng lâm sàng hay khoa học nào để gợi ý điều trị bằng ACEi hay ARBs nên ngừng vì lý do nhiễm bệnh COVID-19.”

SỰ LIÊN QUAN ĐẾN TIM MẠCH Ở BN COVID-19 – CÁC BIỂU HIỆN CHÍNH VÀ GIẢ THUYẾT VỀ CƠ CHẾ BỆNH SINH



SLB - CƠ CHẾ GÂY BỆNH – TIM MẠCH

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH

- SARS-CoV 2 xâm nhập vào tế bào vật chủ qua trung gian gắn kết với thụ thể enzyme chuyển đổi angiotensin 2 (ACE2).
- ACE2, được tìm thấy nhiều ở phổi, tim và mạch, là thành phần chủ chốt của hệ thống renin angiotensin (RAS), có vai trò quan trọng trong SLB học của bệnh tim mạch.
- Bệnh TM liên quan đến COVID-19, có khả năng liên quan đến sự rối loạn điều hòa của hệ thống RAS / ACE2 do nhiễm SARS-CoV 2 và do bệnh lý đi kèm như THA.

SLB - CƠ CHẾ GÂY BỆNH - TIM MẠCH

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH

- Bệnh TM có thể là một hiện tượng nguyên phát trong COVID-19, nhưng có thể là thứ phát sau tổn thương phổi cấp tính, dẫn đến tăng tải trên tim, điều này sẽ đưa đến các vấn đề bất lợi ở BN mắc suy tim trước đó;
- Cơ bão phóng thích Cytokine, bắt nguồn từ sự mất cân bằng kích hoạt TB T với sự rối loạn điều hòa trong giải phóng interleukin-6 (IL-6), IL-17 và các cytokine khác, có thể góp phần vào bệnh TM trong COVID-19. Đích nhắm IL-6 đang được thử nghiệm về mặt trị liệu;
- Kích hoạt hệ thống miễn dịch cùng với sự thay đổi chuyển hóa miễn dịch có thể dẫn đến mất ổn định mảng xơ vữa, góp phần tiến triển các biến cố mạch vành cấp tính.

4. HỘI CHỨNG ĐÁP ỨNG VIÊM ĐA CƠ QUAN Ở TRẺ EM

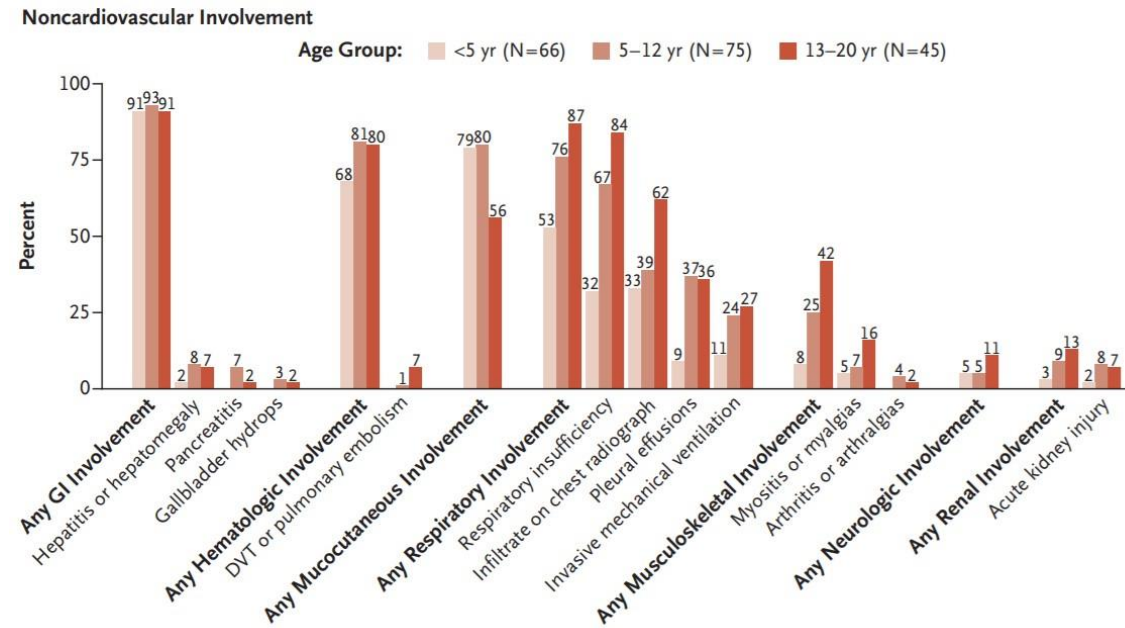
Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - MIS-C

ĐỊNH NGHĨA MIS-C

1. Tuổi nhỏ dưới 10 tuổi.*
2. Sốt kéo dài từ 03 ngày trở lên.
3. Có ít nhất 02 triệu chứng đi kèm (a) nổi ban hoặc viêm kết mạc mắt không sinh mủ hai bên; (b) Hạ huyết áp hoặc Shock; (c) Có các đặc trưng của rối loạn chức năng tim mạch; (d) Rối loạn đông máu; (e) Tiêu chảy, nôn mửa hoặc đau bụng.
4. Tăng các chỉ điểm viêm như tốc độ lắng hồng cầu, CRP, hoặc procalcitonine.
5. Loại trừ các NN vi sinh khác gây viêm.
6. Có bằng chứng của COVID-19.

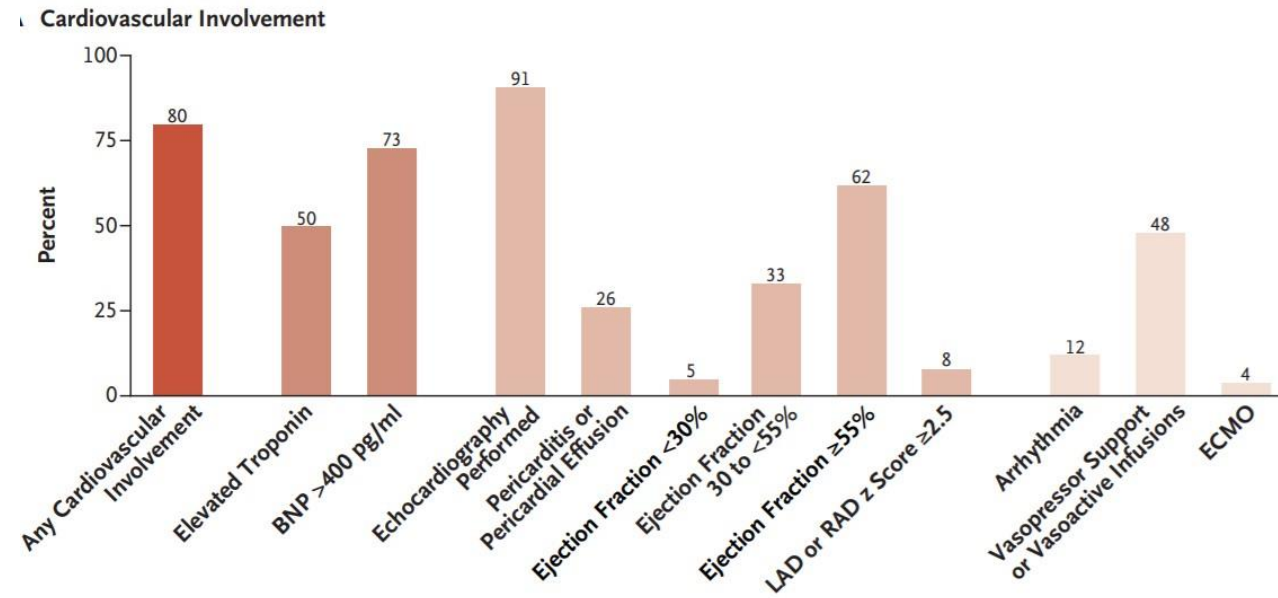
WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. 2020

BIỂU HIỆN NGOÀI TIM MẠCH CỦA MIS-C



Feldstein et al. N Engl J Med 2020;383:334-46

BIỂU HIỆN TIM MẠCH CỦA MIS-C



Feldstein et al. N Engl J Med 2020;383:334-46.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NHẬP ICU

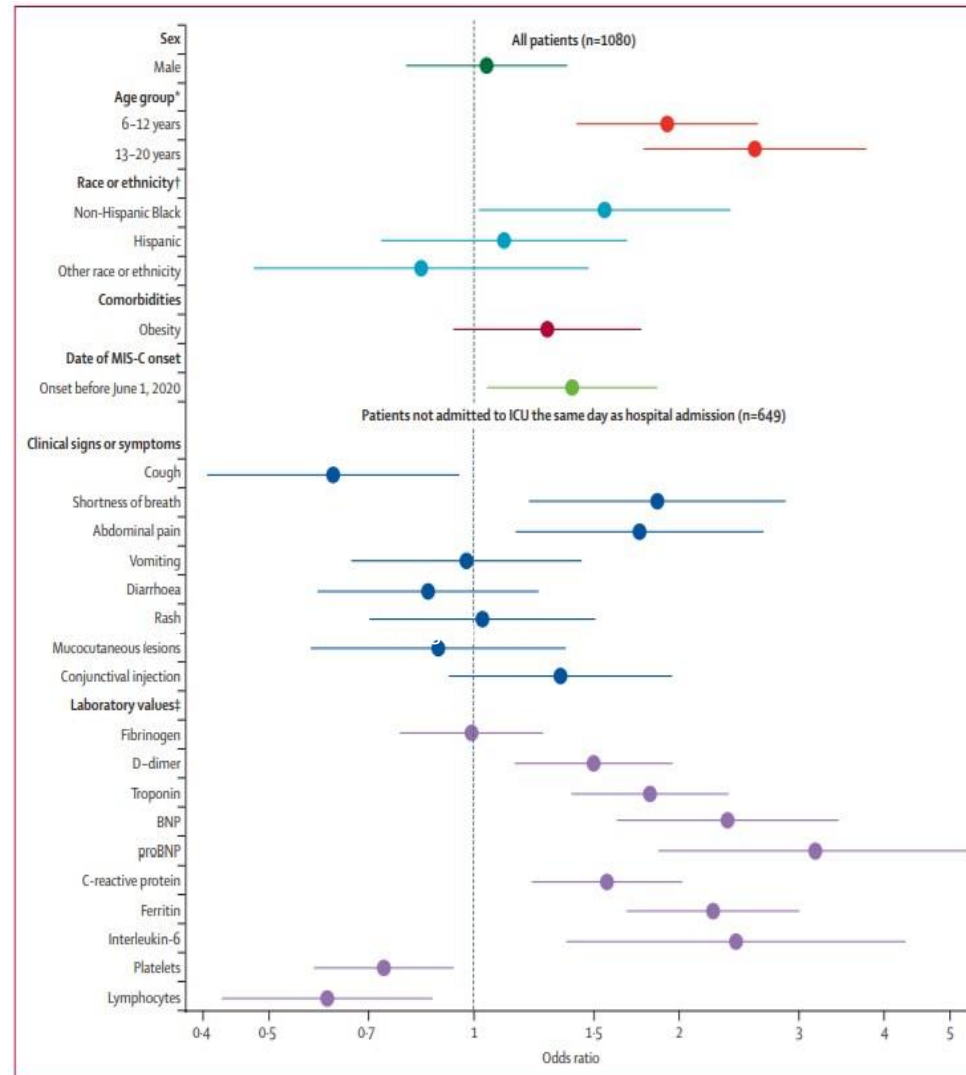


Figure 2: Associations between potential explanatory factors and ICU admission

CÁC YT LIÊN QUAN ĐẾN GIẢM CHỨC NĂNG TIM

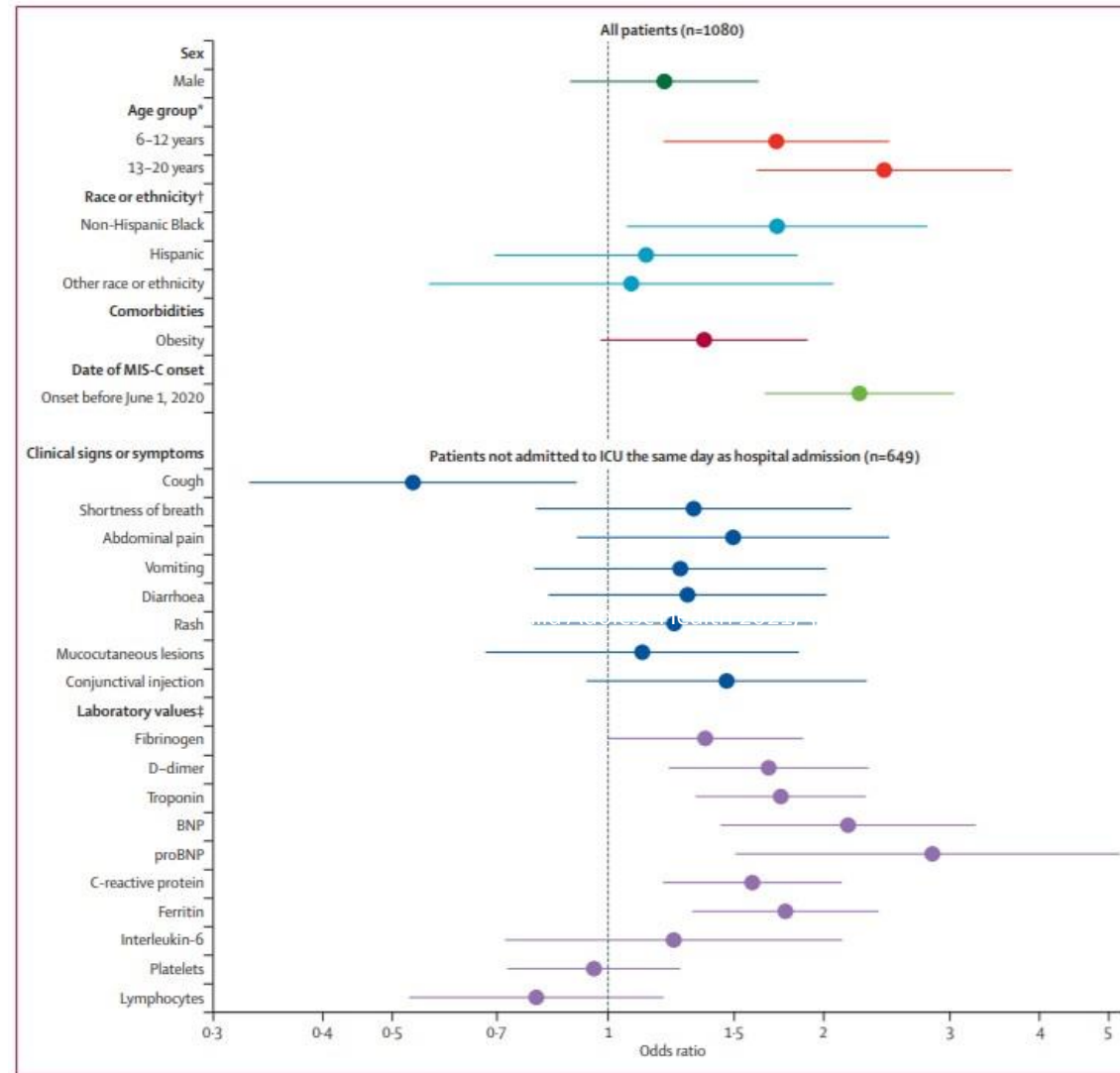
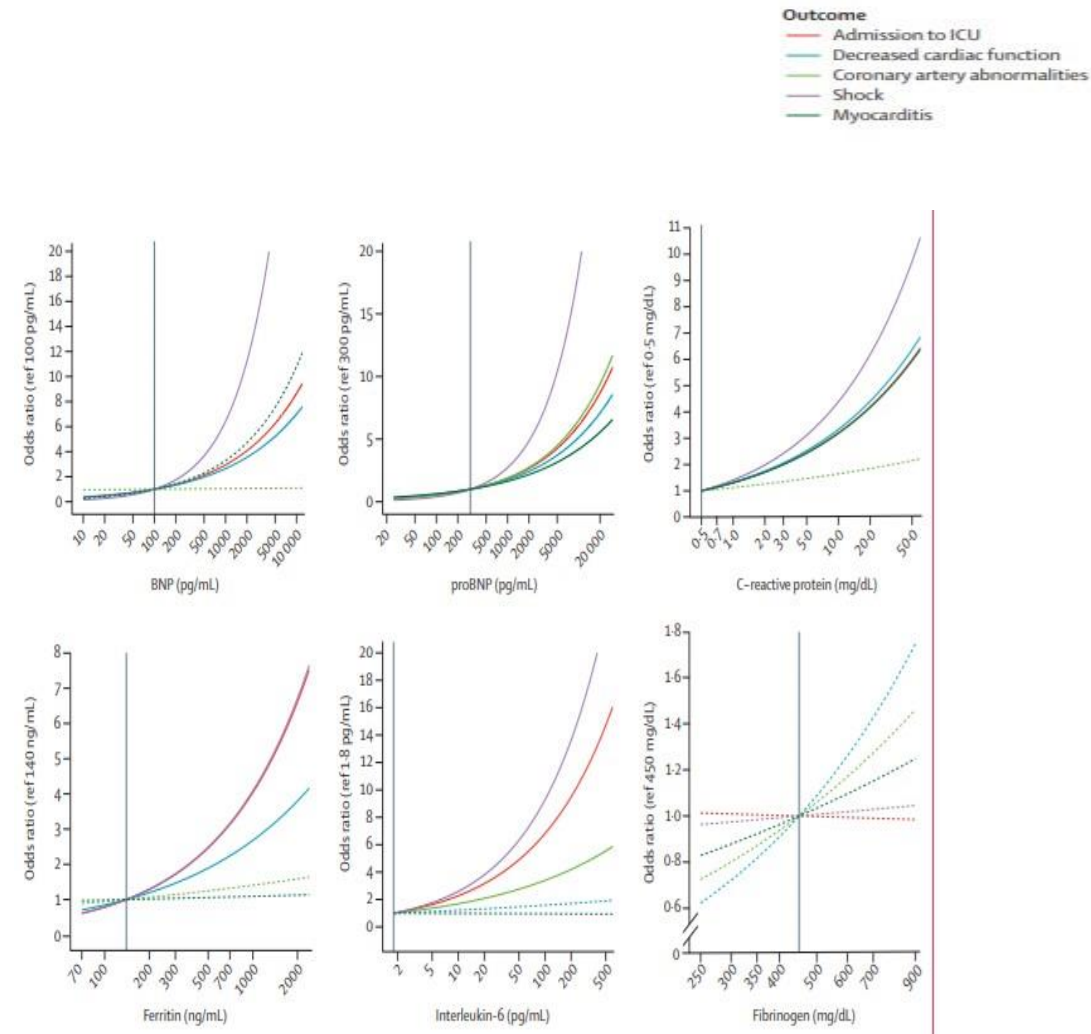


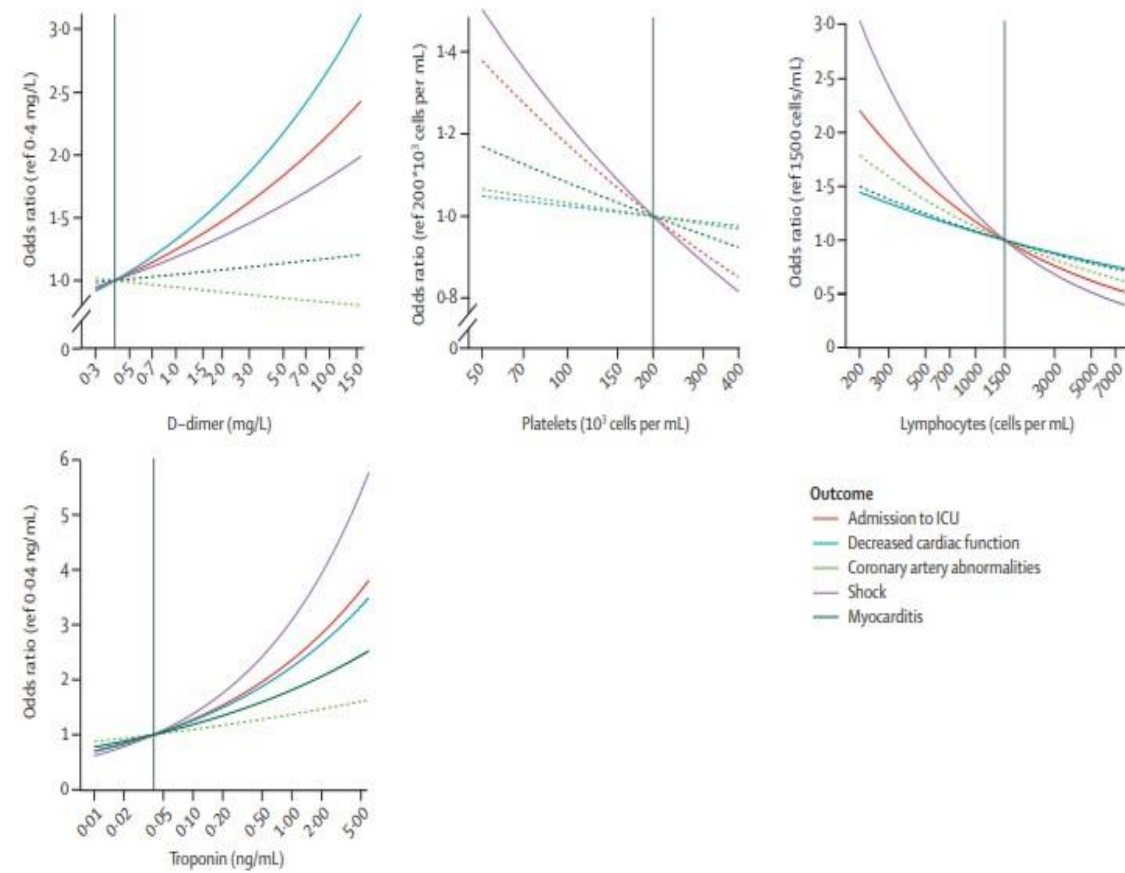
Figure 3: Associations between potential explanatory factors and having decreased cardiac function

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA CÁC CHỈ ĐIỂM SINH HỌC

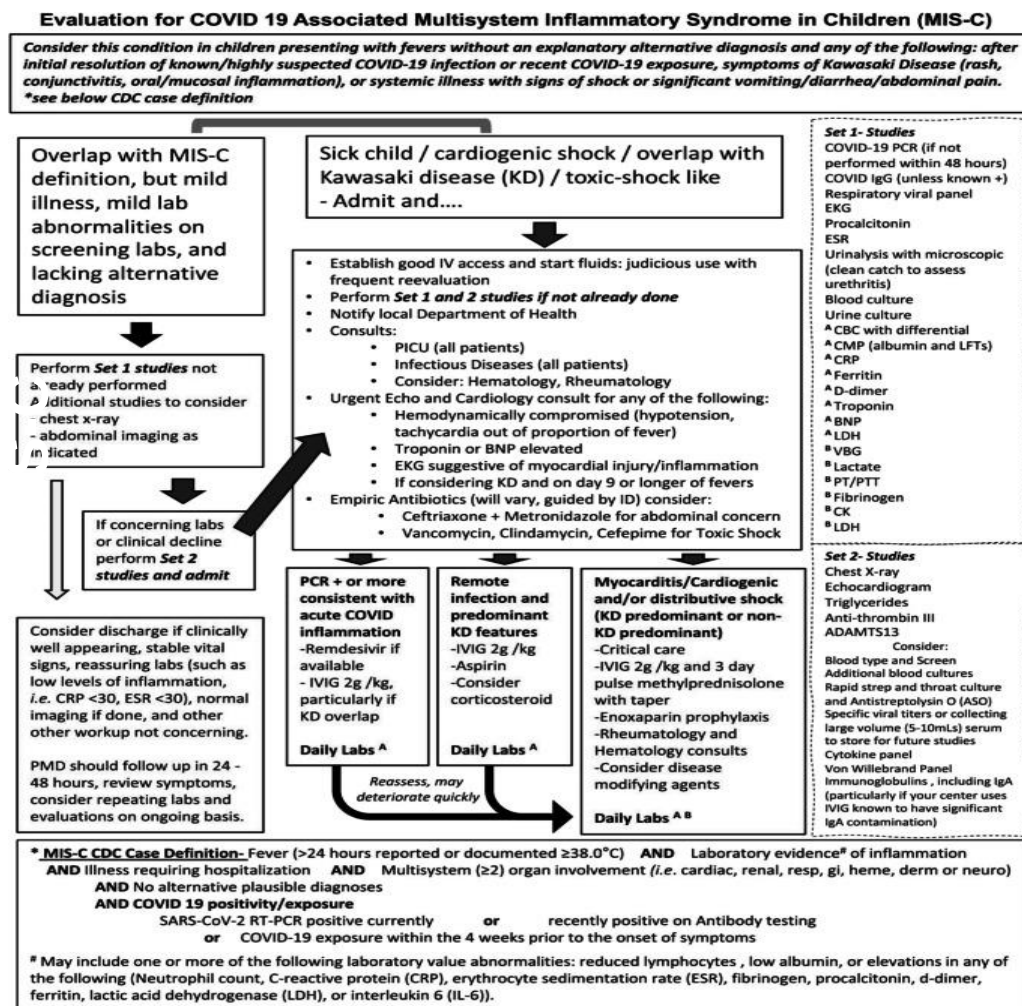


Abrams et al. Lancet Child Adolesc Health 2021; 5: 323–31

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA CÁC CHỈ ĐIỂM SINH HỌC



Tiếp cận một trẻ nghi bị



Hennon, et al. COVID-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *Prog Pediatr Cardiol.* 2020;57:101232

THEO DÕI TIM MẠCH – BỆNH NHÂN HẬU COVID

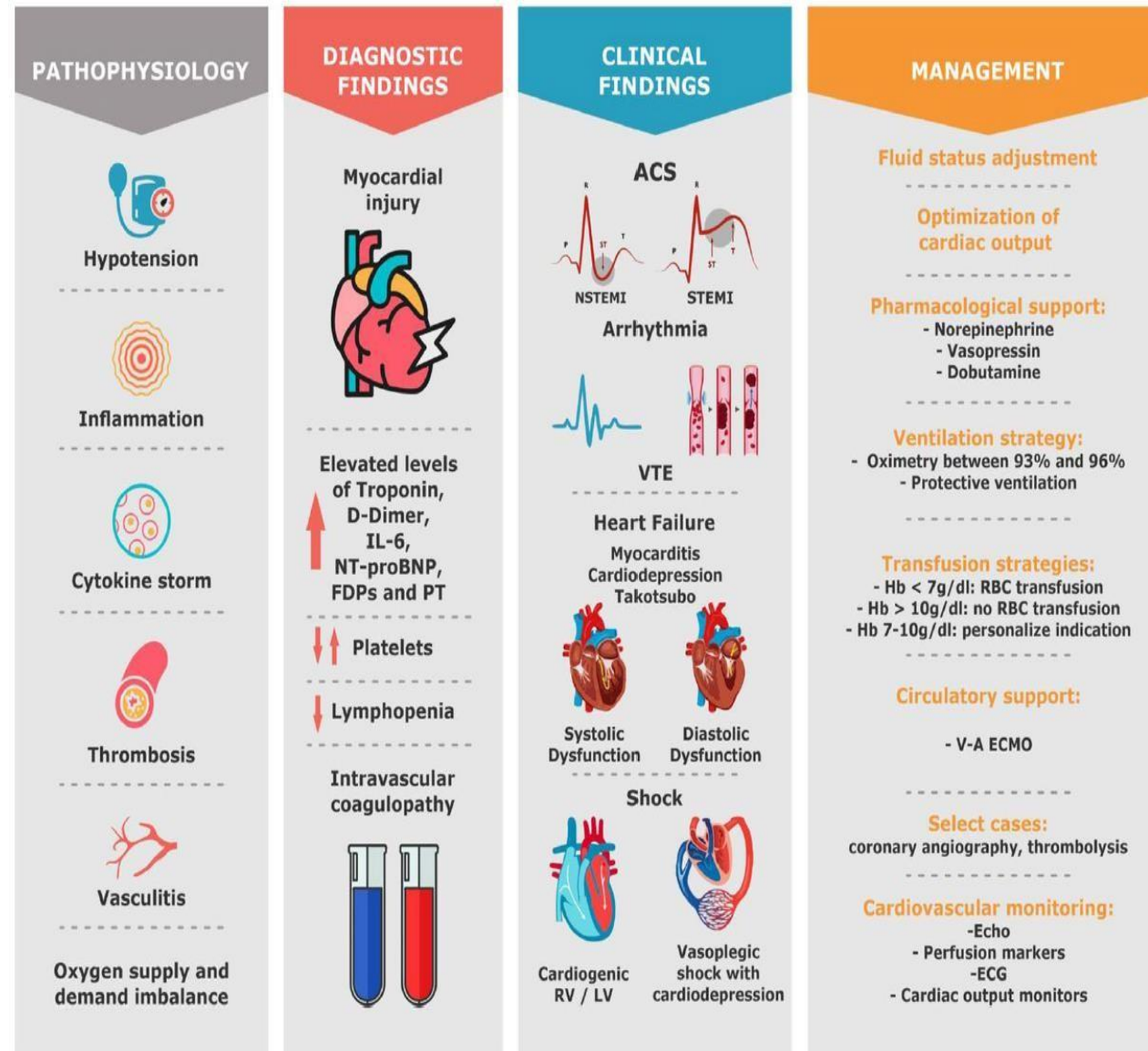
- TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- + Các triệu chứng kéo dài hoặc mới xuất hiện.
- + Mệt mỏi
- + Tập thể dục không nổi
- + Đau ngực
- + Khó thở, đánh trống ngực, ngất xỉu.

- XÉT NGHIỆM CƠ BẢN:

- + Điện tim, siêu âm tim, XQ phổi, đo chức năng hô hấp,...
- + Nếu nghi ngờ các bc nặng như: NMCT, NMPhoi, NMN,... cần XN sâu hơn.
- + RLNT: đo Holter điện tim.

TÓM TẮT



KẾT LUẬN

- Bệnh tim mạch: tăng nguy cơ ở người bệnh COVID-19
- Biểu hiện tim mạch trong COVID-19: Thường gặp và quan trọng.
- SARS-CoV-2 gây tổn thương tim mạch qua nhiều cơ chế:
 - ✓ Tổn thương trực tiếp tế bào cơ tim.
 - ✓ Tổn thương nội mô mạch máu gây RLCN vi tuần hoàn (vận mạch, huyết khối)
 - ✓ Cơn bão cytokine.
 - ✓ Đáp ứng miễn dịch (tế bào T, đại thực bào hoạt hóa, HC thực bào máu).
- Tác động của bệnh nặng và điều trị COVID-19 ảnh hưởng đến tim mạch.
- Hội chứng đáp ứng viêm đa cơ quan ở trẻ em.

TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!!!

