

## HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO SAU TIÊM VACCINE COVID-19

Bộ Y tế

### ĐẠI CƯƠNG

Tỷ lệ huyết khối sau tiêm vaccine Astra Zeneca là 4,6/triệu liều tiêm thứ nhất, vaccine Pfizer-BioNTech COVID-19 là 0,2/triệu liều tiêm thứ nhất. Huyết khối sau tiêm vaccine Astra Zeneca chủ yếu gặp ở nữ, tại Đức có 29/31 bệnh nhân huyết khối là nữ.

Tỷ lệ đông máu sau tiêm vaccine Astra Zeneca ở người trẻ tuổi cao hơn so với người lớn tuổi, đặc biệt lứa tuổi từ 20 - 29. Sau tiêm vaccine Astra Zeneca, tỷ lệ đông máu dường như ít xảy ra ở người trên 60 tuổi, chỉ khoảng 0,2/triệu liều tiêm thứ nhất.

Biến chứng đông máu sau vaccine Astra Zeneca phụ thuộc vào yếu tố di truyền, bệnh nền, lối sống, thuốc đang dùng, yếu tố V Leiden.

Cơ chế bệnh sinh được cho là sự hình thành các kháng thể kháng yếu tố 4 tiểu cầu (PF4), gây tiêu thụ tiểu cầu dẫn đến số lượng tiểu cầu thấp và hình thành huyết khối.

### CHẨN ĐOÁN

#### 1. Chẩn đoán xác định

\* Lâm sàng:

- Các triệu chứng lâm sàng của huyết khối tĩnh mạch não (cerebral sinus vein thrombosis - CSVT) thường không đặc hiệu; nó tùy thuộc vào xoang, tĩnh mạch

nào bị tắc, tuần hoàn bàng hệ và triệu chứng tăng áp lực nội sọ kèm theo.

- Triệu chứng lâm sàng của huyết khối tĩnh mạch não thường xuất hiện sau tiêm vaccine 4 - 28 ngày. Biểu hiện lâm sàng đầu tiên thường gặp là đau đầu mức độ trung bình đến nặng, đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với thuốc giảm đau thông thường. Các triệu chứng thần kinh khu trú, co giật, rối loạn ý thức xuất hiện sau triệu chứng đau đầu.

\* Hình ảnh MRI não:

Chẩn đoán hình ảnh là biện pháp cơ bản để chẩn đoán CVT. MRI là phương thức được lựa chọn để chẩn đoán CVT.

- Hình ảnh tổn thương nhu mô não:

+ Phù não chất trắng hoặc nhồi máu não: Đồng hoặc giảm tín hiệu trên ảnh T1W, tăng tín hiệu trên ảnh T2W và FLAIR vùng chất trắng dưới vỏ.

+ Chảy máu nhu mô: Tín hiệu thay đổi tùy giai đoạn thoái hóa của huyết sắc tố trên ảnh T1W, T2W. Trên ảnh T2\* có viền giảm tín hiệu.

+ Tổn thương phối hợp nhồi máu và chảy máu: Tín hiệu hỗn hợp, có các hình ảnh giảm tín hiệu trên ảnh T2\*.

+ Chảy máu khoang dưới nhện: Tăng tín hiệu trên ảnh FLAIR, giảm tín hiệu trên ảnh T2\* trong các rãnh cuộn não.

+ Dấu hiệu ngấm thuốc nhu mô não, màng não vùng tổn thương.

- Hình ảnh tại xoang có huyết khối trên MRI não: Mất tín hiệu dòng trống trên các chuỗi xung thường quy, thay vào đó là tín hiệu của cục huyết khối. Tín hiệu của cục huyết khối trên các chuỗi xung thường quy thay đổi theo các giai đoạn của cục huyết khối. Tùy theo các giai đoạn cục huyết khối có đặc điểm sau:

+ Giai đoạn cấp tính: Đồng tín hiệu trên ảnh T1W, giảm tín hiệu trên ảnh T2W.

+ Giai đoạn bán cấp: Tăng tín hiệu trên ảnh T1W và T2W.

+ Giai đoạn mạn tính: Đồng tín hiệu trên ảnh T1W, đồng hoặc tăng tín hiệu trên ảnh T2W.

Có thể thấy dấu hiệu Delta trống sau tiêm đối quang từ tại xoang có huyết khối nhu xoang dọc trên, xoang thẳng (mặt phẳng ngang hoặc đứng ngang), xoang ngang và xoang Sigma hai bên (mặt phẳng đứng dọc).

*\* Hình ảnh MRV não:*

Xác định xoang tĩnh mạch não có huyết khối trên phim MRV não dựa vào các đặc điểm sau:

- Mất hoặc khuyết hình ảnh tăng tín hiệu dòng chảy của xoang tĩnh mạch não hay tĩnh mạch não trên ảnh TOF 2D.

- Khuyết hoàn toàn hoặc bán phần sự lấp đầy thuốc đối quang từ bên trong lòng xoang hay tĩnh mạch nhưng vẫn hiện hình thành xoang trên ảnh T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ.

*\* Các xét nghiệm khác:*

- Xét nghiệm công thức máu: Số lượng bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu, hematocrite, định lượng huyết sắc tố, tỷ lệ các loại bạch cầu, đo hematocrite. Thường thấy giảm tiểu cầu từ nhẹ đến trung bình.

- Xét nghiệm đường huyết lúc đói hoặc đường huyết bất kỳ thời điểm nào hoặc làm nghiệm pháp tăng đường huyết.

- Các xét nghiệm đánh tình trạng tăng đông bẩm sinh: Định lượng AT III, PS, PC cho tất cả các bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não.

- Xét nghiệm D-dimer: D-dimer là sản phẩm của quá trình thoái biến fibrin từ cục máu đông trong lòng mạch. Vì vậy, khi có huyết khối trong lòng mạch, nồng độ D-dimer trong máu tăng. Bình thường, D-dimer  $\leq 0,48$  mg/l; D-dimer tăng khi nồng độ  $> 0,48$  mg/l.

- Thường tìm thấy kháng thể IgG kháng phức hợp PF4-heparin.

## **2. Chẩn đoán phân biệt**

- Đột quy động mạch não: Thường gặp ở người cao tuổi. Khởi phát bệnh cấp tính, đột ngột của các dấu hiệu thần kinh khu trú. Bệnh nhân thường có các yếu tố nguy cơ của đột quy động mạch não như đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh lý van tim, các rối loạn nhịp tim. Chẩn đoán hình ảnh cho thấy tổn thương nhu mô não theo khu vực tưới máu động mạch, không có huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch não.

- Thiếu sản xoang tĩnh mạch não: Hình ảnh T1 3D sau tiêm cho thấy không có huyết khối trong lòng xoang tĩnh mạch.

## **ĐIỀU TRỊ**

### **1. Điều trị thuốc chống đông**

Người bệnh được điều trị chống đông đầy đủ ngay khi có chẩn đoán xác định huyết khối tĩnh mạch não và thăm khám loại trừ các tình trạng chống chỉ định với thuốc chống đông.

- Điều trị heparin đủ liều có vai trò quan trọng trong huyết khối tĩnh mạch não. Điều trị enoxaparine liều 1 mg/kg mỗi 12 giờ trong 10 ngày đầu, trừ khi số lượng tiểu cầu dưới 50.000. Sau 10 ngày, nếu tình trạng lâm sàng tiến triển tốt, xem xét chuyển sang sử dụng thuốc chống đông đường uống. Lấy máu sau khi tiêm lovenox 3 - 4 giờ theo dõi nồng độ Anti-Xa, duy trì Anti-Xa 0,5 - 1. Không cần theo dõi nồng độ Anti-Xa ở bệnh nhân có chức năng gan thận bình thường, cân nặng trong giới hạn bình thường từ 40 - 100 kg.

- Sau giai đoạn cấp điều trị được chuyển sang thuốc chống đông kháng vitamin K đường uống. Các thuốc kháng vitamin K đường uống gồm có dẫn xuất coumarin và dẫn xuất indandion. Dạng thường dùng là sintrom 4 mg do tính phổ biến, tính hiệu quả và độ an toàn của thuốc. Liều lượng ngày đầu 8 mg, ngày thứ hai 4 mg. Từ ngày thứ ba, thử INR chỉnh liều sintrom theo kết quả INR. Điều trị chống đông kháng vitamin K đường uống trong 3 tháng nếu bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não thứ phát có các yếu tố nguy cơ nhẹ và 6 - 12 tháng nếu bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não nguyên phát. Điều trị thuốc chống đông đường uống kéo dài cần phải đặt ra ở bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não có yếu tố di truyền nặng như thiếu kháng thrombin, yếu tố V Leiden đồng hợp tử, bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não tái phát hoặc có trên hai yếu tố gây huyết khối.

- Các thuốc chống đông đường uống thế hệ mới (thay thế heparin khi có kháng thể kháng PF4) bao gồm các thuốc ức chế trực tiếp thrombin (dabigatran) và các thuốc ức chế trực tiếp Xa (rivaroxaban, apixaban). Các thuốc chống đông đường uống thế hệ mới có ưu điểm không phải theo dõi INR, ít tương tác với các thuốc khác. Trong các trường hợp huyết khối tĩnh mạch não sau tiêm vaccine thuốc chống đông đường uống thế hệ mới pradaxa có hiệu quả với liều 150 mg ngày 2 lần trong 6 tháng.

## **2. Các điều trị khác**

- Điều trị co giật: Đối với BN có co giật trong giai đoạn cấp hoặc có tổn thương chảy máu trên phim chụp cắt lớp vi tính trong giai đoạn cấp của huyết khối tĩnh mạch não thì điều trị thuốc chống động kinh kéo dài 1 năm. Điều trị thuốc dự phòng co giật cho tất cả người bệnh huyết khối tĩnh mạch não còn đang gây tranh cãi.

- Điều trị tăng áp lực nội sọ: Số BN huyết khối tĩnh mạch não cần điều trị chống phù não không nhiều và thường cũng chỉ cần áp dụng các biện pháp điều trị tăng áp lực nội sọ thông thường. Các biện pháp này như nằm đầu cao 30<sup>0</sup>, tăng thông khí duy trì PaCO<sub>2</sub> khoảng 30 - 35 mmHg, truyền các thuốc lợi tiểu thẩm thấu.

- Can thiệp nội mạch là điều trị bổ sung cho BN huyết khối lan rộng trong xoang tĩnh mạch não. Phẫu thuật mở sọ não giải áp trong trường hợp tăng áp lực nội sọ không đáp ứng điều trị nội khoa.