

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM BỆNH NHÂN NGHI NGỜ GIẢM TIỂU CẦU HUYẾT KHỐI SAU TIÊM VACXIN PHÒNG COVID 19 TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Tuyết Mai^{1,2}, Vũ Minh Phương^{1,2}, Nguyễn Tuấn Tùng²,
Nguyễn Hoàng Việt², Nguyễn Văn Chính²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của bệnh nhân tiêm vaccin phòng Covid 19 có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ VITT (vaccine – induced thrombotic thrombocytopenia) tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 35 bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ VITT tại bệnh viện Bạch Mai năm 2021. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình $42,63 \pm 17,21$ tuổi; nữ giới chiếm 63%. Tỷ lệ bệnh nhân tiêm vaccin loại adenovirus là 85,7%; thời gian trung bình từ lúc tiêm vaccin đến khi xuất hiện triệu chứng là $8,38 \pm 6,68$ ngày. Các triệu chứng lâm sàng chủ yếu là đau đầu (37%), xuất huyết tạng (22,9%), huyết khối (42,9%) trong đó gặp nhiều nhất là huyết khối xoang tĩnh mạch não (60%). Đặc điểm xét nghiệm: 14,3% bệnh nhân có xét nghiệm HPIA (Heparin PF4 induced antibodies) dương tính; 57% có giảm tiểu cầu; nồng độ Ddimer trung bình là $12,29 \pm 37,12$ mg/l. Tuổi, nồng độ Ddimer trung bình, tỷ lệ huyết khối, vị trí huyết khối của bệnh nhân có xét nghiệm HPIA âm tính và dương tính có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** VITT là một biến chứng nặng sau tiêm vaccin loại adenovirus phòng covid 19. Nhận biết các triệu chứng điển hình của VITT giúp các bác sĩ chẩn đoán và điều trị kịp thời cho người bệnh.

Từ khóa: Vaccin covid 19, xét nghiệm HPIA, VITT.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm tiểu cầu miễn dịch huyết khối do vaccin (gọi là VITT) là một biến chứng nặng do tiêm vaccin phòng covid 19. Cơ chế bệnh sinh của VITT là do sau khi tiêm vaccin phòng covid 19, cơ thể sản xuất kháng thể kháng yếu tố 4 tiểu cầu, kích hoạt gây giảm tiểu cầu và huyết khối. Bệnh được đặc trưng bởi 5 yếu tố gồm: triệu chứng khởi phát sau tiêm vaccin từ 4 đến 30 ngày, giảm tiểu cầu, huyết khối, nồng độ Ddimer tăng cao, xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng PF4 tiểu cầu bằng phương pháp ELISA dương tính. Theo các nghiên cứu đã được báo cáo, tỷ lệ này gặp

khoảng 4,6 ca/ 1 triệu liều đối với vaccin dựa trên vector adenovirus, khoảng 0,2/ 1 triệu liều đối với vaccin dựa trên công nghệ mRNA [1], [2]. Từ tháng 5/2021, làn sóng thứ 4 của đại dịch covid 19 đã gây ra những tác động sâu sắc nhất đến nước ta. Nước ta cũng đã triển khai chiến dịch tiêm phòng với quy mô rộng lớn chưa từng có. Do đó, các biến chứng của tiêm phòng vaccin, đặc biệt là VITT cũng được ghi nhận. Với mong muốn tìm hiểu tỷ lệ, đặc điểm biến chứng VITT ở những bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của bệnh nhân tiêm vaccin phòng Covid 19 có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ VITT.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 35 bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ VITT được làm xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng PF4 tiểu cầu bằng phương pháp

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Nguyễn Thị Tuyết Mai

Tác giả liên hệ chính: Nguyễn Thị Tuyết Mai

Email: maingn09@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 02/02/2023

Ngày phản biện: 11/3/2023

Ngày chấp nhận đăng: 30/3/2023

ELISA (gọi là HPIA) tại bệnh viện Bạch Mai năm 2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được tiêm vaccin phòng Covid 19 trong vòng 1 tháng xuất hiện các biểu hiện nghi ngờ VITT như giảm tiểu cầu và hoặc huyết khối
- Bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm HPIA
- Bệnh nhân ≥ 16 tuổi
- Đầy đủ hồ sơ bệnh án và đáp ứng được yêu cầu của nghiên cứu
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ VITT nhưng không làm xét nghiệm HPIA
- Bệnh nhân làm xét nghiệm HPIA nhưng không có tiền sử tiêm vaccin phòng covid 19

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện Bạch Mai;
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2021 đến tháng 12/2021.

2.2.3. Biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung về nhóm bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới, loại vaccin được tiêm, thời gian từ lúc tiêm đến lúc xuất hiện triệu chứng;
- Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: đau đầu, co giật, nhìn mờ, liệt, rối loạn cảm giác vận động, đau ngực, khó thở, đau chân, xuất huyết (dưới da, niêm mạc, tạng);
- Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: xét nghiệm HIT, PT, APTT, Fib, Ddimer, số lượng tiểu cầu, HGB, số lượng bạch cầu, MRI/CT, siêu âm.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trung bình	Ít nhất	Nhiều nhất
42.63 $\pm$ 17.21	18	85

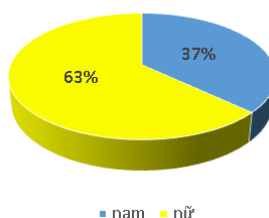
Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 42.63 $\pm$ 17.21; tuổi, độ tuổi gặp phổ biến là dưới 60 tuổi chiếm 83%.
cao tuổi nhất là 85 tuổi, ít tuổi nhất là 18

Bảng 3.2. Tuổi trung bình ở bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính và âm tính

	HPIA dương tính	HPIA âm tính	p
Tuổi trung bình	24,8 $\pm$ 5,4	43,53 $\pm$ 16,2	0,016
n	5	30	

Nhận xét: Tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính là 24,8 $\pm$ 5,4, ở nhóm có xét nghiệm HPIA âm tính là 43,53 $\pm$ 16,2, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Giới



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm về giới của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, nữ chiếm 63%, nam chiếm 37%.

Bảng 3.3. Đặc điểm loại vaccin được tiêm

Loại vaccin	n	%
Adenovirus	30	85.7
mARN	5	14.3
Tổng	35	100

Nhận xét: Bệnh nhân được tiêm vaccin dựa trên công nghệ adenovirus chiếm 85.7%; dựa trên công nghệ mARN là 14.3%.

Bảng 3.4. Thời gian từ lúc tiêm vaccin đến khi xuất hiện triệu chứng

Trung bình	Ngắn nhất	Dài nhất
8.38 ± 6.68	4	30

Nhận xét: Thời gian từ lúc tiêm vaccin đến khi xuất hiện triệu chứng nghi ngờ VITT là 8.38 ± 6.68 ngày, ngắn nhất là 4 ngày và dài nhất là 30 ngày.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.5. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân

Triệu chứng	N	%
Đau đầu	13	37
Nôn	11	31
Co giật	8	22.8
Rối loạn cảm giác, vận động	10	28.5
Liệt	4	11.4
Đau ngực	1	2.8
Khó thở	1	2.8
Đau chân	1	2.8

Nhận xét: Các triệu chứng thường gặp là đau đầu, co giật, rối loạn cảm giác vận động gặp với tỷ lệ nhiều nhất, chiếm 37%.

Bảng 3.6. Đặc điểm triệu chứng xuất huyết của bệnh nhân

Xuất huyết	N	%
Dưới da	2	5.7
Niêm mạc	3	8.6
Tạng	8	22.9
Phối hợp	4	11.4

Nhận xét: Gặp tất cả các hình thái xuất huyết, trong đó xuất huyết tạng chiếm tỷ lệ cao nhất là 22.9%.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.7. Tỷ lệ bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính

Đặc điểm	N	%
Dương tính	5	14.3
Âm tính	30	85.7

Nhận xét: Có 5 bệnh nhân (tỷ lệ 14,3%) có xét nghiệm HIT-ELISA dương tính.

Bảng 3.8. Đặc điểm xét nghiệm DDimer

	HPIA dương (n=5)	HPIA âm (n=30)	Tổng số bệnh nhân (n=35)
Ddimer	$52,25 \pm 86,87$	$5,05 \pm 7,61$	$12,29 \pm 37,12$
p	0.004		

Nhận xét: Nồng độ Ddimer trung bình của nhóm bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính cao hơn nhóm HPIA âm tính có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.9. Đặc điểm xét nghiệm tiểu cầu

	HPIA dương (n=5)	HPIA âm (n=30)	Tiểu cầu giảm (n=20)
Số lượng tiểu cầu	87,8 ± 66	165,48 ± 123	57%
p	0,169		

Nhận xét: Bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm chiếm 57%. Số lượng trung bình tiểu cầu của 2 nhóm HPIA dương tính và âm tính khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.10. Đặc điểm vị trí huyết khối theo MRI và siêu âm Doppler

Huyết khối				N	%
Tình trạng	Vị trí	N	%		
Có huyết khối	Xoang tĩnh mạch não	9	60	15	42.9
	Nhồi máu não	4	26.7		
	Nhồi máu phổi	1	6.7		
	Tĩnh mạch chân	1	6.7		
	Tổng	15	100		
Không huyết khối	20				57.1

Nhận xét: Có 15 bệnh nhân có biểu hiện huyết khối, chiếm tỷ lệ 42.9%, trong đó gặp nhiều nhất là huyết khối xoang tĩnh mạch não.

Bảng 3.11. So sánh tỷ lệ huyết khối ở bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính và âm tính

Đặc điểm		HPIA dương	HPIA âm	p
Huyết khối	Có	5	10	0,009
	Không	0	20	

Nhận xét: Tỷ lệ có huyết khối và không có huyết khối trong số các bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính và HPIA âm tính là khác nhau có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Bảng 3.12. So sánh đặc điểm vị trí huyết khối ở bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính và âm tính

	HPIA dương	HPIA âm	p
Huyết khối xoang tĩnh mạch não	5	4	0,044
Huyết khối vị trí khác	0	6	
n	5	10	15

Nhận xét: Trong 15 bệnh nhân có huyết khối, 9 bệnh nhân có huyết khối xoang tĩnh mạch não, 6 bệnh nhân có huyết khối ở các vị trí khác. Tỷ lệ huyết khối xoang tĩnh mạch não và huyết khối các vị trí khác của nhóm có xét nghiệm HPIA dương tính và âm tính khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Theo bảng 3.1 tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $42,63 \pm 17,21$, trong đó cao tuổi nhất là 85 tuổi, ít tuổi nhất là 18 tuổi, chủ yếu gặp ở bệnh nhân trẻ dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ 83%. Tỷ lệ này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ gặp bệnh nhân VITT chủ yếu ở lứa tuổi dưới 60 [3], [4]. Các báo cáo ban đầu cho thấy những bệnh nhân bị VITT đều trẻ tuổi (<55 hoặc 60 tuổi); tuy nhiên, điều này có thể phản ánh độ tuổi của quần thể được tiêm chủng ban

đầu. Các trường hợp ở những người > 60 tuổi cũng được ghi nhận khi đối tượng tiêm chủng mở rộng với người cao tuổi [5]. Các bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ VITT đa số trẻ tuổi, các bệnh nhân chẩn đoán VITT đều là những bệnh nhân trẻ. Theo bảng 3.2, tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính là $24,8 \pm 5,4$, ở nhóm có xét nghiệm HPIA âm tính là $43,53 \pm 16,2$, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, rõ ràng các bệnh nhân chẩn đoán VITT có tuổi trẻ hơn các bệnh nhân có biểu hiện nghi ngờ VITT, điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới, các báo cáo đều ghi nhận đa số bệnh nhân VITT là những người trẻ, phù hợp với tình trạng rối loạn miễn dịch có xu hướng gặp ở người trẻ nhiều hơn.

Theo biểu đồ 3.1, nhóm bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu gặp là nữ, chiếm tỷ lệ 63%. Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ VITT chủ yếu gặp ở nữ giới, trẻ tuổi [2], [6]. Điều này cũng phù hợp với dịch tễ của bệnh giảm tiểu cầu huyết khối liên quan đến Heparin, xu hướng gặp ở nữ nhiều hơn, đây là tình trạng rối loạn miễn dịch nên thường gặp ở người trẻ nhiều hơn. Các báo cáo ban đầu cho thấy nữ chiếm ưu thế, trong đó giới tính nữ chiếm 9/11 trường hợp trong một loạt và 4/5 trường hợp khác [1], [3]⁴.

Theo bảng 3.3, các bệnh nhân nghiên cứu đa số được tiêm vaccin dựa trên vector adenovirus chiếm 85,7%; dựa trên vaccin mRNA là 14,3%. Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ gặp VITT chủ yếu ở nhóm bệnh nhân tiêm vaccin dựa trên vector adenovirus gặp khoảng 4,6 ca/1 triệu liều, khoảng 0,2 ca/1 triệu liều đối với vaccin dựa trên công nghệ mRNA [1], [7]. Điều này cũng phù hợp nhóm bệnh nhân nghiên cứu là tỷ lệ nhóm bệnh nhân nghi ngờ VITT chủ yếu là tiêm vaccin dựa trên vector adenovirus.

Theo bảng 3.4, thời gian từ lúc tiêm vaccin đến khi xuất hiện triệu chứng nghi ngờ VITT là $8,38 \pm 6,68$ ngày, ngắn nhất là

4 ngày và dài nhất là 30 ngày. Các nghiên cứu đã chỉ ra VITT thường xuất hiện vào ngày thứ 5 đến ngày thứ 30 sau tiêm vaccin³ do đó các bệnh nhân nghi ngờ VITT trong nghiên cứu có các triệu chứng nghi ngờ khi xuất hiện trong khoảng thời gian này.

4.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Theo bảng 3.5, các triệu chứng lâm sàng liên quan đến huyết khối của nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm: đau đầu, nôn, co giật, rối loạn cảm giác vận động, đau ngực, khó thở, đau chân, trong đó đau đầu chiếm tỷ lệ cao nhất là 37%. Các triệu chứng như đau đầu, co giật, nôn, rối loạn cảm giác gặp với tỷ lệ nhiều vì nhóm bệnh nhân nghiên cứu đa số có huyết khối ở não. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới cho thấy ở những bệnh nhân VITT, vị trí huyết khối thường gặp nhất là huyết khối tĩnh mạch não [8], [9], [10]. Triệu chứng đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất, đây cũng được coi là dấu hiệu cảnh báo bệnh nhân sau tiêm vaccin có thể mắc VITT, để các bác sĩ có thể lưu tâm làm chẩn đoán.

Theo bảng 3.6, nhóm bệnh nhân nghiên cứu gặp tất cả các hình thái xuất huyết gồm: xuất huyết dưới da, xuất huyết niêm mạc, xuất huyết tạng; trong đó gặp nhiều nhất là xuất huyết tạng chiếm 22,9%. Xuất huyết thường là hậu quả của giảm tiểu cầu, điều này cũng phù hợp với đặc điểm bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu, vì các bệnh nhân nghi ngờ VITT có biểu hiện của giảm tiểu cầu và hoặc huyết khối. Trong các hình thái xuất huyết, xuất huyết tạng gặp với tỷ lệ nhiều nhất vì các bệnh nhân trong nghiên cứu có số lượng tiểu cầu giảm nặng, một số bệnh nhân lúc đầu có huyết khối tĩnh mạch não sau chuyển dạng sang xuất huyết. Tỷ lệ xuất huyết tạng cao cho thấy tiên lượng của bệnh nhân xấu. Theo nhiều nghiên cứu, những bệnh nhân có xuất huyết nội sọ trên nền huyết khối tĩnh mạch não thường có tiên lượng rất xấu.

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Theo bảng 3.7, có 5 bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính chiếm tỷ lệ 14,3% trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Trong 5 bệnh nhân có xét nghiệm HIT dương tính thì có 4 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán VITT theo hiệp hội huyết học Mỹ đó là: các triệu chứng xuất hiện sau 5- 48 ngày sau tiêm vaccin; huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch, số lượng tiểu cầu giảm, xét nghiệm kháng thể kháng PF4 dương tính, tăng Ddimer > 4 lần so với giá trị bình thường. Xét nghiệm HPIA là xét nghiệm sàng lọc được khuyến nghị để chẩn đoán VITT. Trong các báo cáo trường hợp sơ bộ, những người bị VITT có chỉ số mật độ quang học (OD) cao, trong khoảng từ 2,00 đến 3,00 (hoặc thậm chí cao hơn) đơn vị OD, đủ để xác nhận hội chứng VITT.

Theo bảng 3.8, giá trị trung bình của D-dimer là $12,29 \pm 37,12$ cao hơn giới hạn bình thường, điều này cũng phù hợp với đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của các bệnh nhân trong nghiên cứu, đây là những bệnh nhân có nghi ngờ chẩn đoán VITT, các bệnh nhân trong nghiên cứu thường có huyết khối và hoặc giảm tiểu cầu do đó D-Dimer thường tăng cao. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán VITT, D-Dimer là một trong các marker góp phần vào chẩn đoán, D-Dimer thường tăng cao, trên 4 lần so với giá trị bình thường. D-Dimer là một dấu ấn có độ nhạy cao để loại trừ huyết khối nhưng có độ đặc hiệu thấp để khẳng định huyết khối, nghĩa là nếu bệnh nhân có D-Dimer bình thường thì có thể khẳng định bệnh nhân không có huyết khối, tuy nhiên, nếu D-Dimer cao thì không khẳng định được bệnh nhân có huyết khối. Nồng độ Ddimer trung bình ở nhóm có xét nghiệm HPIA dương tính là $52,25 \pm 86,87$, ở nhóm có xét nghiệm HPIA âm tính là $5,05 \pm 7,61$. Các bệnh nhân ở nhóm có xét nghiệm HPIA dương tính, cả 5 bệnh nhân đều có biểu hiện huyết khối, do đó nồng độ Ddimer tăng rất cao, bệnh nhân có nồng

độ Ddimer cao nhất là 205 mg/l. Với nhóm bệnh nhân có xét nghiệm HPIA âm tính, có cả bệnh nhân có huyết khối và có cả những bệnh nhân không ghi nhận huyết khối nên nồng độ Ddimer trung bình thấp hơn so với nhóm có xét nghiệm HPIA dương tính có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, nồng độ Ddimer cao là một dấu hiệu chỉ điểm rất có giá trị trong chẩn đoán VITT.

Theo bảng 3.9, số bệnh nhân có tiểu cầu giảm chiếm 57% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Tiểu cầu giảm là một trong những tiêu chuẩn để chẩn đoán VITT. Tuy nhiên, tiểu cầu giảm cũng có thể gặp trong nhiều nguyên nhân khác. Chẩn đoán xác định tình trạng giảm tiểu cầu do VITT hay do nguyên nhân khác có ý nghĩa rất quan trọng trong chiến lược điều trị liên quan đến truyền tiểu cầu. Nếu giảm tiểu cầu trong VITT, cần tránh truyền tiểu cầu trừ khi bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm rất nặng mà cần phẫu thuật. Nếu giảm tiểu cầu do các nguyên nhân khác, truyền tiểu cầu là một trong các cách thức điều trị hỗ trợ. Số lượng tiểu cầu trung bình ở nhóm bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính là $87,8 \pm 66$, ở nhóm có xét nghiệm HPIA âm tính là $165,48 \pm 123$. Các bệnh nhân trong nhóm có xét nghiệm HPIA dương tính có số lượng tiểu cầu trung bình thấp hơn nhóm có xét nghiệm HPIA âm tính, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, sở dĩ như vậy vì nhóm bệnh nhân có xét nghiệm HPIA âm tính bao gồm các bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ VITT, một trong các triệu chứng đó là giảm tiểu cầu, nên số lượng tiểu cầu trung bình giữa hai nhóm không có sự khác biệt nhiều, hơn nữa, số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu còn ít, do đó chưa mang tính đại diện.

Theo bảng 3.10, có 15 bệnh nhân có huyết khối chiếm tỷ lệ 42,9%; trong đó huyết khối xoang tĩnh mạch não gặp nhiều nhất, chiếm 60%. Huyết khối là đặc điểm xuất hiện trong hầu hết các trường hợp VITT được báo cáo ban đầu [11]. Cả huyết

khối tĩnh mạch và động mạch đã được mô tả. Thường gặp nhất là huyết khối tĩnh mạch não chiếm 25 – 60% các trường hợp huyết khối ở những bệnh nhân phát triển VITT sau khi tiêm vắc-xin ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) [8], [9], [10]. Theo bảng 3.11, tỷ lệ có huyết khối và không có huyết khối trong số các bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính và HPIA âm tính là khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tất cả các bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính đều có huyết khối, trong khi các bệnh nhân trong quần thể nghiên cứu là những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ VITT, họ có thể có huyết khối và hoặc giảm tiểu cầu. Như vậy, huyết khối là một trong những triệu chứng lâm sàng rất đặc hiệu của bệnh nhân có kháng thể kháng PF4 tiểu cầu và là một triệu chứng rất có giá trị để chẩn đoán. Theo bảng 3.12, trong 15 bệnh nhân có huyết khối, 9 bệnh nhân có huyết khối xoang tĩnh mạch não, 6 bệnh nhân có huyết khối ở các vị trí khác. Trong 9 bệnh nhân có huyết khối xoang tĩnh mạch não, 5 bệnh nhân có xét nghiệm HPIA dương tính, 4 bệnh nhân có xét nghiệm HPIA âm tính. Tỷ lệ huyết khối xoang tĩnh mạch não và huyết khối các vị trí khác của nhóm có xét nghiệm HPIA dương tính và âm tính khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Huyết khối xoang tĩnh mạch não là triệu chứng rất điển hình của VITT, là triệu chứng cảnh báo cho các bác sĩ lâm sàng khi nghi ngờ VITT cần tiến hành làm xét nghiệm HPIA cho bệnh nhân để chẩn đoán xác định.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 35 bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ VITT được làm xét nghiệm HPIA tại bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận: Tuổi trung bình là $42,63 \pm 17,21$, nữ chiếm 63%, 85,7% bệnh nhân được tiêm vaccin dựa trên vector adenovirus, thời gian xuất hiện triệu chứng sau tiêm vaccin từ 4 đến 30 ngày, triệu chứng hay gặp nhất là đau đầu chiếm 37%, xuất huyết tạng chiếm tỷ lệ

22,9%. Giá trị trung bình của D-Dimer là $12,29 \pm 37,12$; 57% bệnh nhân có giảm tiểu cầu; 42,9% bệnh nhân có huyết khối. Tuổi trung bình, nồng độ Ddimer trung bình, tỷ lệ huyết khối, vị trí huyết khối của bệnh nhân có xét nghiệm HPIA âm tính và dương tính có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Greinacher A., Thiele T., Warkentin T.E., et al. (2021). Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*, 384(22), 2092–2101.
2. Tiede A., Sachs U.J., Czwilinn A., et al. (2021). Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. *Blood*, 138(4), 350–353.
3. Schultz N.H., Sørvoll I.H., Michelsen A.E., et al. (2021). Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*, 384(22), 2124–2130.
4. Huynh A., Kelton J.G., Arnold D.M., et al. (2021). Antibody epitopes in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Nature*, 596(7873), 565–569.
5. Johansen S., Lægrend I.J., Ernsten S.L., et al. (2022). Thrombosis and thrombocytopenia after HPV vaccination. *J Thromb Haemost*, 20(3), 700–704.
6. Greinacher A., Thiele T., Warkentin T.E., et al. (2021). Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*, 384(22), 2092–2101.
7. Greinacher A., Selleng K., Wesche J., et al. (2021). Towards Understanding ChAdOx1 nCov-19 Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), preprint, In Review.
8. Schönborn L., Thiele T., Kaderali L., et al. (2021). Decline in Pathogenic Antibodies over Time in VITT. *N Engl J Med*, 385(19), 1815–1816.
9. Günther A., Brämer D., Pletz M.W., et al. (2021). Complicated Long Term Vaccine Induced Thrombotic Immune Thrombocytopenia—A Case Report. *Vaccines*, 9(11), 1344.

10. Althaus K., Möller P., Uzun G., et al. (2021). Antibody-mediated procoagulant platelets in SARS-CoV-2- vaccination associated immune thrombotic thrombocytopenia. Haematologica.
11. Baker A.T., Boyd R.J., Sarkar D., et al. (2021). ChAdOx1 interacts with CAR and PF4 with implications for thrombosis with thrombocytopenia syndrome. Sci Adv, 7(49), eabl8213.

SUMMARY

THE CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS OF VACCINE – INDUCED THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIA SUSPECTED PATIENTS

Nguyen Thị Tuyet Mai^{1,2}, Vu Minh Phuong^{1,2}, Nguyen Tuan Tung²,
Nguyen Hoang Viet², Nguyen Van Chinh²

¹Hanoi Medical University, ²Bachmai Hospital

Objective: to describe clinical and laboratory findings of vitt suspected patients. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study of 35 patients who were clinical suspicious of VITT at Bach Mai Hospital in 2021. **Results:** Mean age is 42.63 ± 17.21 , with female patients accounted for 63%. Patients immunized with adenovirus based vaccines accounted for 85.7%; mean duration from vaccination to onset of clinical symptoms was 8.38 ± 6.68 days. Primary symptoms were headache (37%), internal hemorrhage, thrombosis (42.9%) of which the most prevelant sites were cerebral sinus veins (60%). Laboratory findings: 14.3% of patients were HPIA positive; 57% experienced thrombocytopenia; mean level of D-Dimer was 12.29 ± 37.12 mg/l FEU. The age of patients with a positive HPIA test is statistically significant lower than the negative group, the mean Ddimer concentration, the rate of thrombosis, the location of thrombosis of patients with a positive HPIA test is higher than that of the negative group with a positive HPIA test. **Conclusion:** VITT is a serious complication after the adenovirus vaccine against covid 19. Recognizing the typical symptoms of VITT helps doctors diagnose and treat patients promptly.

Keywords: Vaccin covid 19, HPIA test, VITT