



THUYỀN TẮC MẠCH DO HUYẾT KHỐI Ở TRẺ SINH NON

Ths.BS LÊ THỊ THANH LIÊM
Khoa Sơ Sinh – BV Nhi Đồng 2

Non 28w
CN: 900g
Lấy vein?

CA 1



Non 34w
CN: 1200g
HAXL

CA 2



Non 29w
CN 1300g
Lấy vein?

CA 3



NỘI DUNG



1. DỊCH TỄ HỌC
2. SINH LÝ BỆNH
3. CHẨN ĐOÁN
4. ĐIỀU TRỊ

DỊCH TỄ HỌC



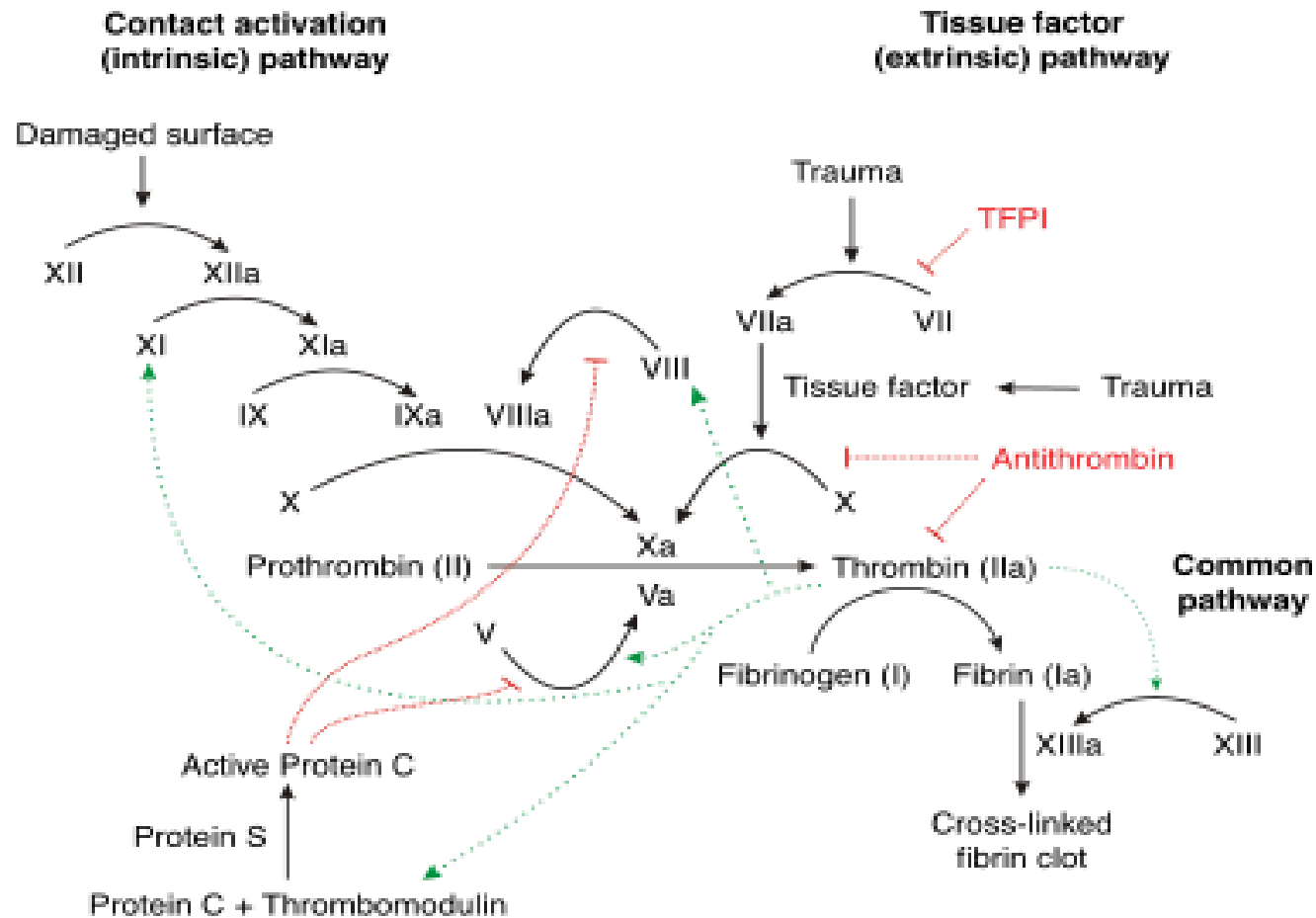
- Thường gặp ở sơ sinh.
- Trẻ **sinh non** có nguy cơ cao nhất
- Liên quan catheter (15% SS đủ tháng, **50%** non tháng ở NICU có catheter TW):
 - > **80%** huyết khối TM
 - > **90%** huyết khối ĐM
 - Thường gặp: TM cửa
- Huyết khối ko liên quan catheter thường gặp nhất là TM thận

DỊCH TỄ HỌC



Quốc gia	Tần suất
Canada	2,4/1000 ss nhập NICU
Hà Lan	6,8/1000 ss nhập NICU (63% <32ws)
Ý	5,8/1000 ss nhập NICU
Đức	5,1/100.000 trẻ sinh sống

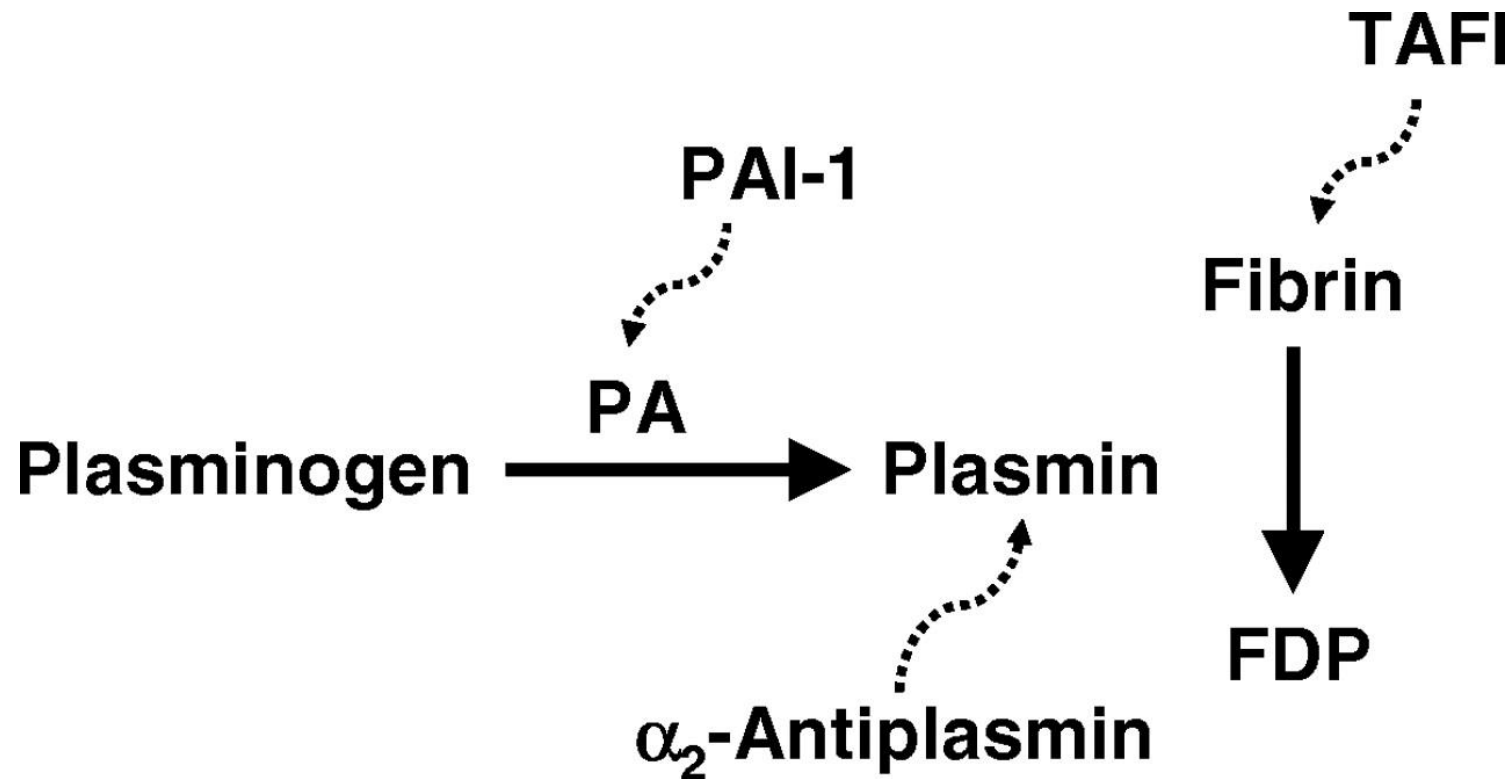
SINH LÝ BỆNH



Goldie L. Peters, P. Benjamin Erwin, Matthew K. Pitlick, . Utilization of Coagulation Assays in Clinical Therapeutics. Pharmacotherapy 2013;33(11).

LMWH =low-molecular-weight heparin; TFPI =tissue pathway factor inhibitor

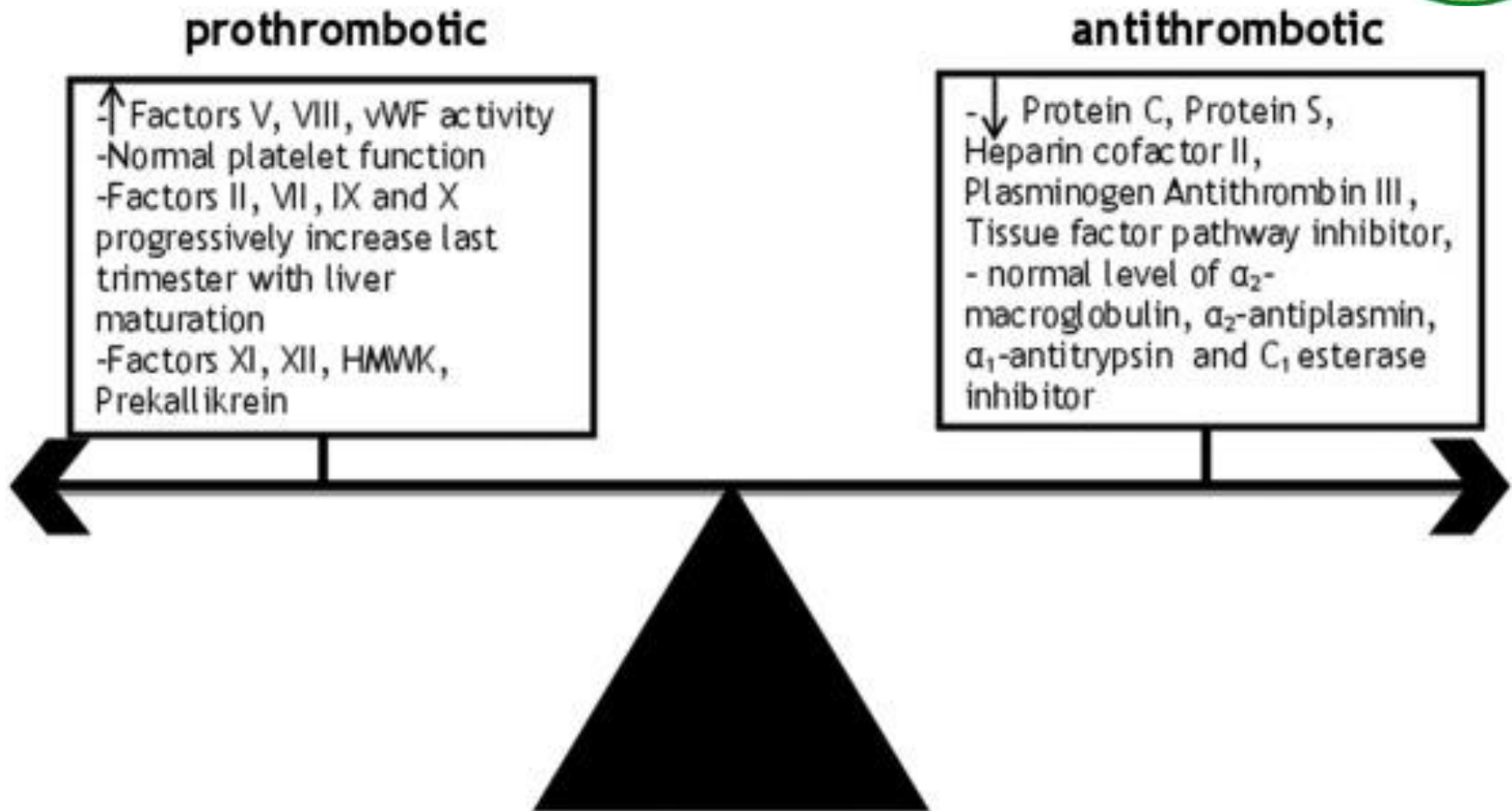
SINH LÝ BỆNH



William P. Fay, Nadish Garg, Madhavi Sunkar. Vascular Functions of the Plasminogen Activation System. Arterioscler Thromb Vasc Biol. June 2007.

PA plasminogen activator. TAFI: Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor . FDP: Fibrin degradation products

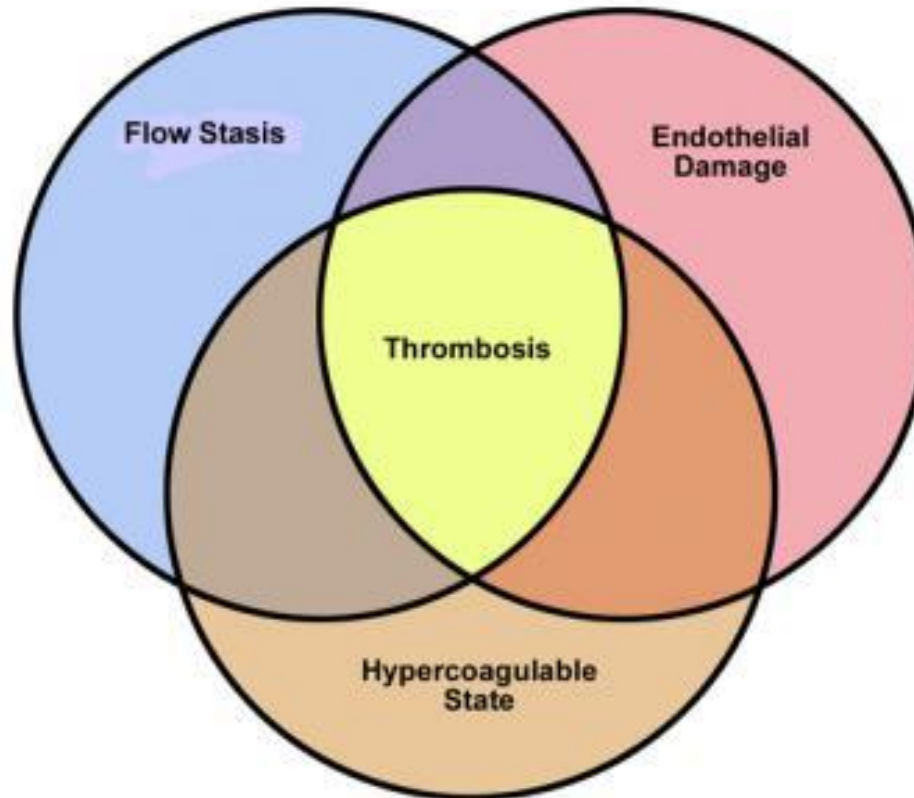
SINH LÝ BỆNH



SINH LÝ BỆNH



- Catheter
- Tăng độ nhớt máu (đa HC, thiếu nước, sốc..)
- Khả năng biến dạng kém của HC
- TBS



- Catheter
- Đa HC
- Sốc
- Nhiễm trùng
- Ngạt
- Mẹ: TSG, NT ối, ĐTĐ...

- Giảm yếu tố kháng đông (pro C, pro S, Antithrombin III)
- Giảm yếu tố tiêu sợi huyết (plasminogen)

CHẨN ĐOÁN



ĐỘNG MẠCH	TRIỆU CHỨNG	CHẨN ĐOÁN
Đột quỵ do thiếu máu não	Lơ mờ, bú kém, khóc yếu, co giật, yếu chi	MRI/CT/SA
ĐM ngoại biên	Tím , lạnh, mất mạch, hoại tử	SA
ĐMC	Giảm tưới máu, THA, mất mạch chi dưới VRHT Suy tim Tiểu máu	SA

CHẨN ĐOÁN



TÌNH MẠCH	TRIỆU CHỨNG	CHẨN ĐOÁN
Xoang TM não	Co giật, ngưng thở, hôn mê	MRI /CT/SA
TM chi	Phù, tím	SA
Nhĩ phải	Đa số ko triệu chứng Âm thổi mới, suy hô hấp, suy tim, nhịp tim nhanh	SA
TM thận	Tiểu máu, mass vùng thận, THA, tiểu đạm, suy thận Giảm tiểu cầu	SA
TM cửa	Đa số ko triệu chứng	SA

ĐIỀU TRỊ



Chưa thống nhất

Nghiên cứu nhỏ, báo cáo ca

Dựa trên phác đồ của trẻ lớn và người lớn

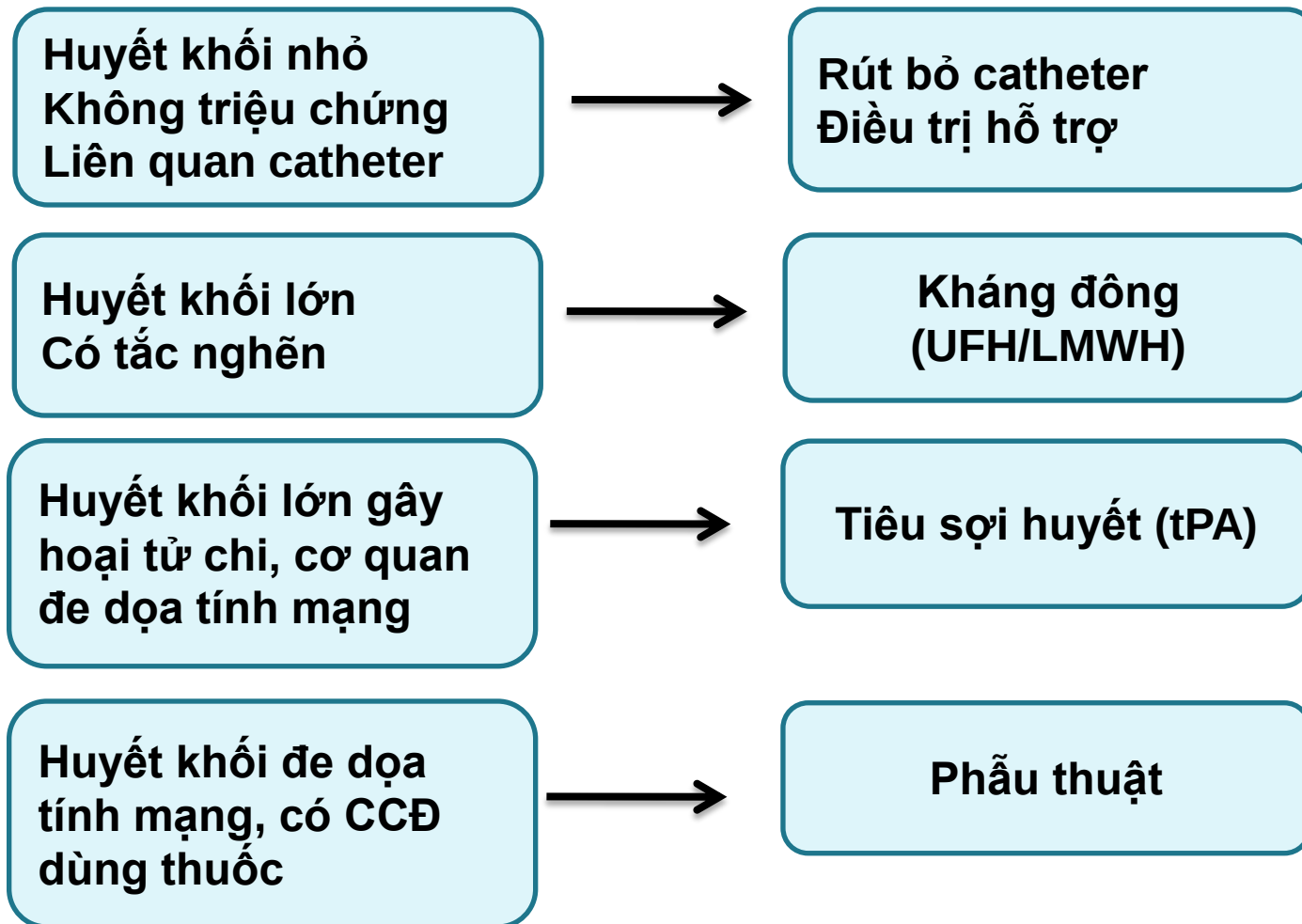


ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu

- Ngăn chặn các hậu quả đe dọa tính mạng
- Ngăn huyết khối lan rộng và tái phát
- Tránh các biến chứng lâu dài
- Không làm tăng nguy cơ xuất huyết

Các lựa chọn

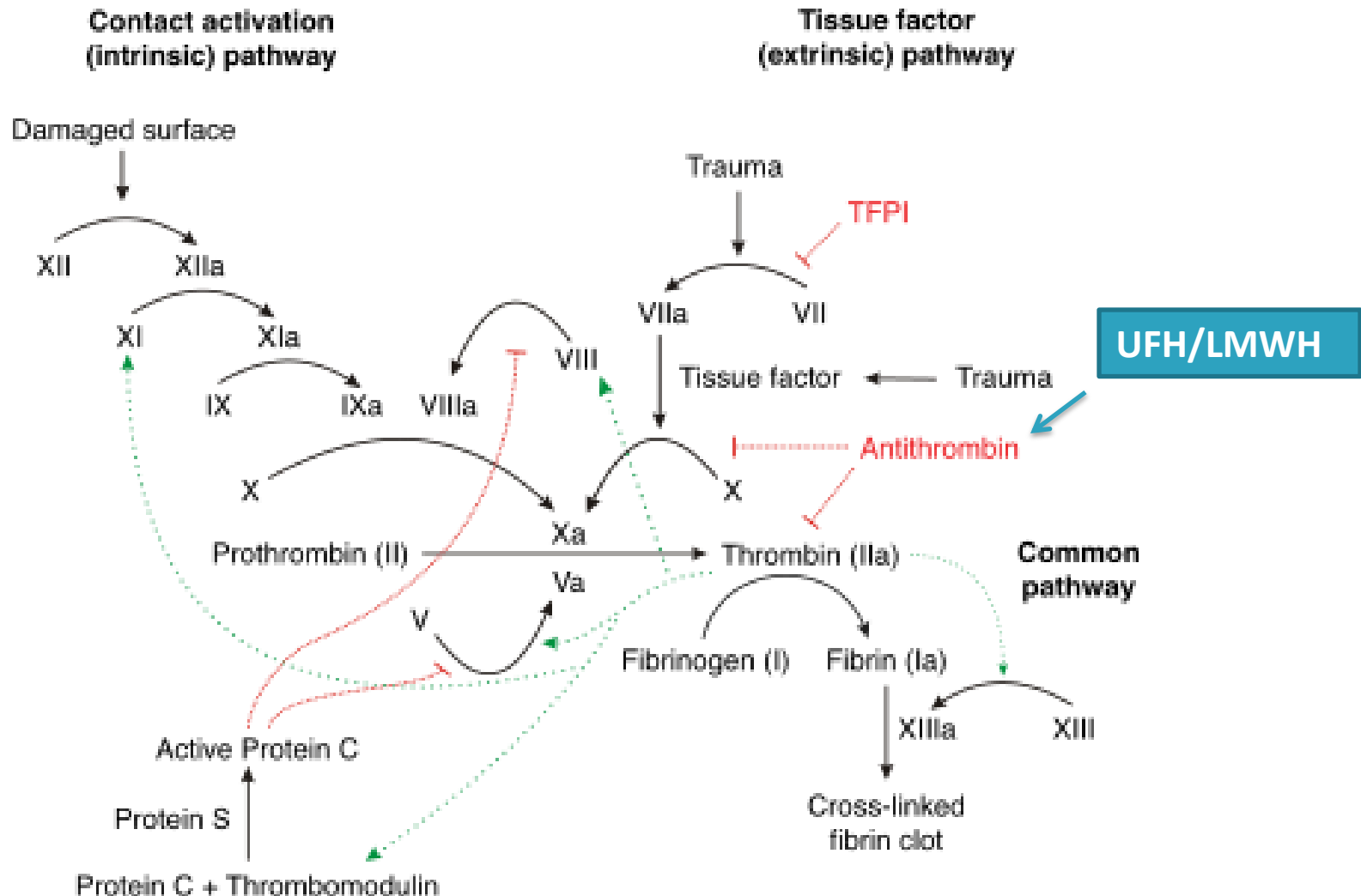


Chống chỉ định kháng đông và tiêu sợi huyết



- Tuyệt đối
 - Phẫu thuật hệ TKTU', thiếu máu cục bộ trong vòng 10 ngày
 - Thủ thuật xâm lấn trong vòng 3 ngày
 - Co giật trong vòng 48 giờ
 - Đang chảy máu
- Tương đối
 - $PLT < 50.000/\mu l$ hoặc $< 100.000/\mu l$ + bệnh nặng
 - Fibrinogen $< 100\text{mg/dl}$
 - $INR > 2$
 - RLDM nặng
 - THA

Kháng đông (UFH, LMWH)





Heparin không phân đoạn (UFH: Unfractionated heparin)

Tuổi thai	<37 tuần	≥ 37 tuần
Khởi đầu (TMC/10 phút)	25-50 UI/kg	75 UI/kg
Duy trì	15-20 UI/kg/h	28 UI/kg/h

Thời gian sử dụng : 10 – 14 ngày



Heparin không phân đoạn

- Theo dõi
 - Trước điều trị: CTM, CNĐM
 - Duy trì **APTT** 1,5-2 lần giới hạn trên theo tuổi
 - **Anti Xa** 0,3 – 0,7 U/mL (nếu có thể)
 - Thử APTT /4h sau liều khởi đầu hay sau mỗi lần thay đổi liều duy trì → thử APTT mỗi ngày nếu ổn.

Xem xét truyền plasma nếu hiệu quả UFH kém



Heparin không phân đoạn

Table 44.1. Unfractionated Heparin Dosage Monitoring and Adjustment

PTT (second)*	Heparin Activity (U/mL)	Bolus (U/kg)	Hold	Rate	Recheck
<50	0-0.2	50	—	+10%	4 hours
50-59	0.21-0.34	0	—	+10%	4 hours
60-85	0.35-0.7	0	—	—	24 hours
86-95	0.71-0.8	0	—	-10%	4 hours
96-120	0.81-1.0	0	30 minutes	-10%	4 hours
>120	>1	0	60 minutes	-15%	4 hours

*Partial thromboplastin time (PTT) values may vary by laboratory depending on reagents used. Generally, PTT values of 1.5 to 2.5 × the baseline normal for a given laboratory correspond to heparin activity levels of 0.35 to 0.7 U/mL.



Heparin không phân đoạn

- Biến chứng
 - Chảy máu (2% ở trẻ đủ tháng)
 - Giảm tiểu cầu (hiếm)
- Chảy máu tiếp diễn sau ngưng Heparin →
Protamin

Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH: low molecular weight heparin)



- Liều LMWH (Enoxaparin)

Tuổi	< 2 tháng	> 2 tháng
Liều (mg/kg/12h) TDD	1,5	1

Non tháng: xem xét khởi đầu 2mg/kg/12 giờ

Heparin trọng lượng phân tử thấp (Enoxaparin)



- Theo dõi
 - **Anti-Xa** 0,5-1 UI/ml (BN có nguy cơ cao xuất huyết: 0,4-0,6 UI/ml)
 - Thử anti-Xa 4-6 giờ sau liều khởi đầu. Khi đạt được mục tiêu 24-48h: thử anti-Xa mỗi tuần

Heparin trọng lượng phân tử thấp (Enoxaparin)



Table 44.4. Monitoring and Dosage Adjustment of Enoxaparin Based on Antifactor Xa Level Measured 4 Hours after Dose of Enoxaparin

Antifactor Xa Level (U/mL)	Hold Dose	Dose Change	Repeat Anti-Xa Level
<0.35	—	+25%	4 hours after next dose
0.35-0.49	—	+10%	4 hours after next dose
0.5-1.0	—	—	24 hours
1.1-1.5	—	-20%	Before next dose
1.6-2.0	3 h	-30%	Before next dose and then 4 hours after next dose
>2.0	Until level is 0.5 U/mL	-40%	Before next dose; if level not <0.5 U/mL, repeat q12h

Heparin trọng lượng phân tử thấp (Enoxaparin)



- Biến chứng : hiếm
 - Chảy máu
 - Giảm tiểu cầu

Heparin trọng lượng phân tử thấp (Enoxaparin)



- Streif và cs: tiền cứu, 62 trẻ ss dùng enoxaparin, 15 trẻ non tháng
 - Trẻ non tháng cần liều cao hơn trẻ đủ tháng (2,1 so với 1,7 mg/kg/12h)
 - Thời gian trung bình đạt liều điều trị cao hơn ở trẻ non tháng (5 so với 2 ngày)
 - 59% giải quyết huyết khối (một phần hay toàn bộ)
 - Chảy máu đáng kể: 1,2%
 - Tái phát 0,9%
- Maloway và cs: enoxaparin ở 12 trẻ non tháng không ghi nhận tác dụng phụ nặng

Streif W et al. Use of low molecular mass heparin (enoxaparin) in newborn infants: a prospective cohort study of 62 patients. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;**88**:F365–70.

Malowany JI et al. Enoxaparin use in the neonatal intensive care unit: experience over 8 years. *Pharmacotherapy* 2007;**27**:1263–71



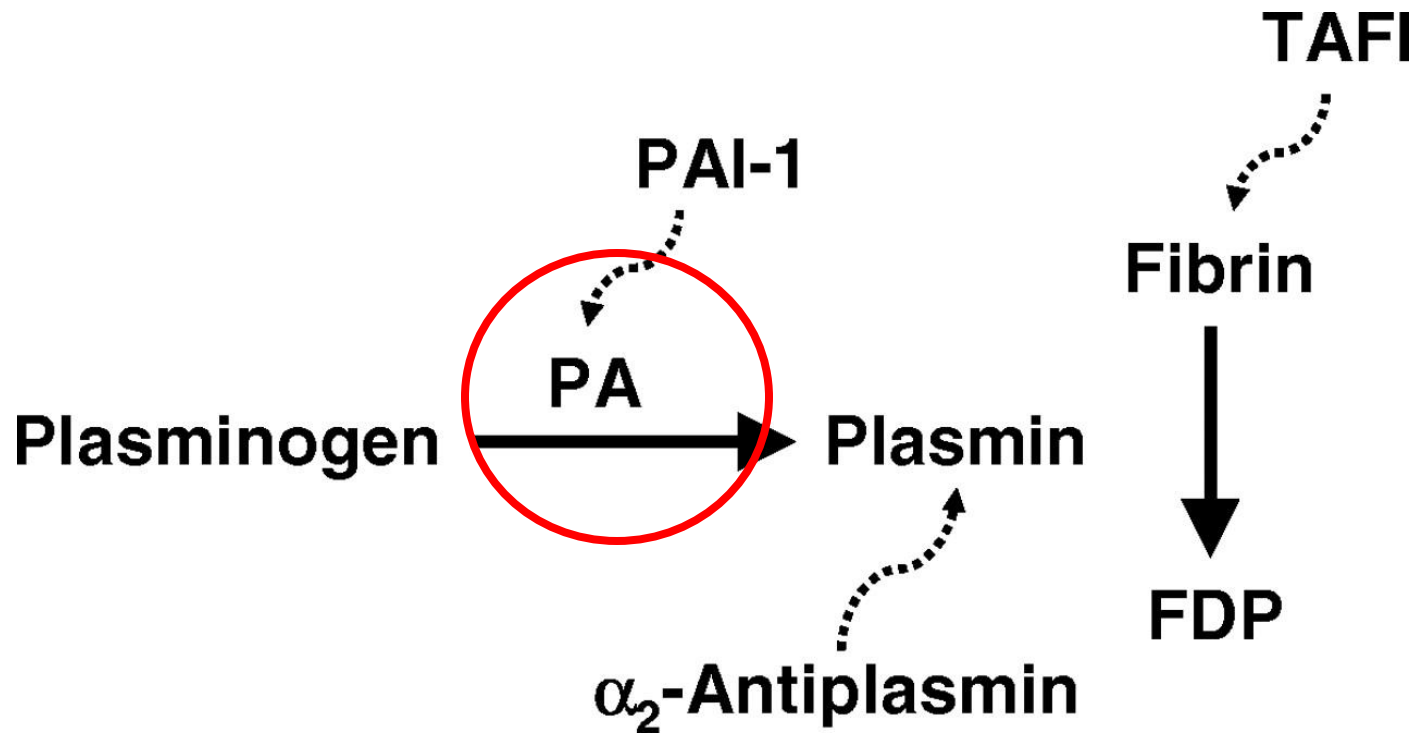
So sánh UFH và LMWH

Đặc điểm	UFH	LMWH
T1/2	Ngắn	Dài
Dược động học		Ổn định hơn
Đường dùng	TTM	TDD
Theo dõi	Thường xuyên (APPT/anti-Xa)	Không thường xuyên (Anti-Xa)
Biến chứng	Nhiều hơn	Ít hơn
Antidote (protamine)	Hiệu quả	Ít hiệu quả

- LMWH được ưa chuộng hơn
- Những nơi không thử được anti-Xa → UFH

Tiêu sợi huyết

(tPA: tissue plasminogen activator)



William P. Fay, Nadish Garg, Madhavi Sunkar. Vascular Functions of the Plasminogen Activation System. Arterioscler Thromb Vasc Biol. June 2007.

PA plasminogen activator. TAFI: Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor . FDP: Fibrin degradation products

Tiêu sợi huyết tPA

(Streptokinase)



- Hiệu quả cao
 - Ít nghiên cứu
 - Tỷ lệ biến chứng chảy máu cao (2/3 trẻ em)
- cân nhắc kỹ khi quyết định điều trị

Tiêu sợi huyết tPA



Mục tiêu	Liều	Lưu ý
Toàn thân	0,1-0,6 mg/kg/h x 6h	○ Có thể kéo dài 12h hoặc lặp lại liều sau 24h ○ Xem xét UFH 5-20 UI/kg/h
Tại chỗ	0,01-0,05 mg/kg/h	Thời gian sử dụng dựa vào đáp ứng lâm sàng



Tiêu sợi huyết tPA

Xét nghiệm	Thời điểm	Giá trị mong muốn
Tiểu cầu	–Trước điều trị –4-6 h sau bắt đầu điều trị –Mỗi 12-24 h sau đó	≥ 50.000
Fibrinogen		Giảm 25 -50% nhưng $> 100\text{mg/ml}$
CNĐM		
Plasminogen/D-dimer		
Hình ảnh huyết khối	–Trước điều trị –Mỗi 6-24 h	
Sa não	–Trước điều trị –Mỗi 24 h	



Tiêu sợi huyết tPA

- Xem xét Heparin (liều duy trì) ngay sau tPA → ngưng sau 24-48h nếu huyết khối không tái lập
- Không hiệu quả sau 24h → xem xét plasma.
- Fibrinogen < 100mg/dl → KTL, giảm liều 25%
- Xuất huyết:
 - Tại chỗ : băng ép, điều trị hỗ trợ,
 - Nặng: ngưng tPA, KTL
 - Đe dọa tính mạng: ngưng tPA, KTL, hội chẩn huyết học truyền Amino caproic acid.



Tiêu sợi huyết tPA

Demeriel và cs

- Báo cáo ca
- tPA trên 14 trẻ non tháng
- Liều 0,2mg/kg/giờ x 6 giờ x 6 ngày liên tiếp

————→ **“Tan huyết khối 10 ca.**

Không ghi nhận chảy máu nghiêm trọng.”

Huyết khối liên quan catheter



- Catheter là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất
 - Kích thước catheter lớn so với đường kính mạch máu
 - Tổn thương thành mạch máu
 - Truyền dịch có áp lực thẩm thấu cao
 - Tốc độ chậm
 - CN < 1250g
 - Catheter ĐM rốn ở vị trí thấp (L3-L4)
 - Chất liệu PVC (polyvinyl chloride)

Dự phòng huyết khối liên quan catheter



- Heparin 0,5 –1 UI/ml dịch
- Catheter ĐMR ở vị trí cao
- Cân nhắc đặt catheter ĐM ngoại biên hơn là ĐMR ở trẻ > 1500g
- Khi có catheter → theo dõi sát
- Rút catheter càng sớm càng tốt
- Không lưu catheter ĐMR > 5-7 ngày

Điều trị huyết khối liên quan catheter



- Rút bỏ catheter
 - ĐM: ngay khi chẩn đoán
 - TM: sau 5-6 ngày điều trị kháng đông
- Kháng đông: UFH/LMWH. Khuyến cáo duy trì bằng LMWH đối với huyết khối TM x 6 tuần – 3 tháng
- tPA
- Phẫu thuật: huyết khối ĐM ngoại biên đe dọa chi.

KẾT LUẬN



- Sơ sinh non tháng bệnh có nguy cơ huyết khối cao nhất
- Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất là catheter và nhiễm trùng
- Chưa đủ dữ liệu để đưa ra khuyến cáo điều trị tối ưu
- Các lựa chọn: hỗ trợ, UFH/LMWH, tPA, phẫu thuật

Take home message!!!



Take home message!!!



CẢM ƠN !