A CASE REPORT: RECURRENT ISCHEMIC STROKE IN A YOUNG MALE PATIENT WITH ISOLATED POSITIVE ANTIPHOSPHOLIPID IGM ANTIBODIES

Tran Thanh Hoa, Vu Quynh Nga*

Hanoi Heart Hospital - 92 Tran Hung Dao, Cua Nam Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 06/10/2026
Revised: 29/10/2026; Accepted: 02/11/2026

ABSTRACT

Background: Antiphospholipid syndrome (APS) is a systemic autoimmune disorder characterized by vascular thrombosis and the persistence of antiphospholipid antibodies (aPL). Although aPL have been associated with ischemic stroke in young adults, the optimal antithrombotic strategy to prevent recurrent ischemic stroke remains debated, particularly regarding the efficacy of direct oral anticoagulants (DOACs) versus vitamin K antagonists (VKAs).

Case summary: A 41-year-old male with no prior cardiovascular risk factors presented with sudden-onset expressive dysphasia and left hemiparesis. Comprehensive neuroimaging and cardiac evaluations (including 48-hour Holter ECG showing no arrhythmia, ambulatory blood pressure monitoring, and transesophageal echocardiography with saline contrast) did not identify a cardioembolic source or conventional vascular risk factors. Brain MRI demonstrated acute right occipital infarctions, and CT angiography showed narrowing of the distal M1 segment of the right middle cerebral artery (MCA); thrombus could not be distinguished from other causes of stenosis. He was initially discharged on rivaroxaban and rosuvastatin. He suffered a recurrent ischemic stroke involving the right parieto-occipital region despite good adherence to rivaroxaban. Subsequent autoimmune screening revealed isolated positive antiphospholipid IgM antibodies (23.3 U/mL; positive cut-off >10), which remained elevated at a similar level on repeat testing after 12 weeks, with negative anti-cardiolipin, anti-β2-glycoprotein I, p-ANCA and c-ANCA antibodies; lupus anticoagulant results were not available. Treatment was escalated to a VKA (target INR 2.0–3.0) along with hydroxychloroquine and methylprednisolone. At the 1-year follow-up, no recurrent stroke was recorded with good treatment adherence; however, as this is a single case treated with several drugs concurrently, no conclusion can be drawn about the efficacy of the regimen.

Conclusion: Screening for antiphospholipid antibodies should be considered in young stroke patients without conventional cardiovascular risk factors, and the diagnosis of APS should be confirmed with standard laboratory tests, including repeat testing after at least 12 weeks. Secondary antithrombotic prevention should be chosen according to the established etiology; although aPL IgM positivity was persistent at 12 weeks, it was isolated and lupus anticoagulant was unavailable, so the evidence from this single case is insufficient to establish APS as the direct cause of the recurrent stroke.

Keywords: *Antiphospholipid syndrome, Recurrent ischemic stroke, Young stroke.*

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP: ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO TÁI PHÁT Ở BỆNH NHÂN NAM TRẺ TUỔI CÓ KHÁNG THỂ KHÁNG PHOSPHOLIPID IGM DƯƠNG TÍNH

Trần Thanh Hoa, Vũ Quỳnh Nga*

TÓM TẮT

Tổng quan: Kháng thể kháng phospholipid (aPL) có liên quan đến các biến cố huyết khối, đặc biệt ở bệnh nhân trẻ tuổi. Chiến lược chống huyết khối tối ưu nhằm ngăn ngừa tái phát đột quỵ vẫn còn là vấn đề gây tranh cãi, đặc biệt là khi so sánh hiệu quả giữa các thuốc chống đông đường uống tác dụng trực tiếp (DOAC) và các thuốc kháng vitamin K (VKA).

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nam 41 tuổi, không tiền sử tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, đái tháo đường hay bệnh lý tim mạch mạn tính, nhập viện vì đột ngột nói khó, tê bì yếu nửa người T, Holter ECG 48 giờ không có rối loạn nhịp và Holter HA bình thường, siêu âm tim qua thực quản không xác định PFO hay thông liên nhĩ, MRI sọ não: ghi nhận nhồi máu não cấp tính vùng thùy chẩm phải. Ra viện được dùng rivaroxaban 20 mg/ngày. Bệnh nhân đột quỵ tái phát 1 lần sau ra viện khoảng 3 tuần khi đang dùng rivaroxaban và tuân thủ điều trị tốt. Các xét nghiệm sàng lọc bệnh tự miễn sau đó cho thấy kháng thể kháng phospholipid IgM dương tính đơn độc (23,3 U/mL; ngưỡng dương tính >10), vẫn tăng cao tương tự khi xét nghiệm lại sau 12 tuần, trong khi anti-cardiolipin, anti-β2-glycoprotein I, p-ANCA và c-ANCA âm tính; chưa có kết quả lupus anticoagulant. Bệnh nhân được điều trị kháng vitamin K (INR mục tiêu 2,0–3,0) kết hợp với hydroxychloroquine và methylprednisolone và theo dõi sau 1 năm không ghi nhận đột quỵ tái phát trên nền tuân thủ điều trị tốt; do là một ca bệnh đơn lẻ và điều trị phối hợp nhiều thuốc nên chưa đủ cơ sở kết luận về hiệu quả của từng thuốc.

Kết luận: Cần tầm soát kháng thể kháng phospholipid ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não trẻ tuổi và xác nhận chẩn đoán hội chứng kháng phospholipid bằng các xét nghiệm tiêu chuẩn (lupus anticoagulant, anti-cardiolipin, anti-β2-glycoprotein I; lặp lại sau ít nhất 12 tuần). Thuốc chống huyết khối dự phòng thứ phát cần được lựa chọn dựa trên căn nguyên đã được xác lập; ở ca bệnh này, aPL IgM dương tính dai dẳng sau 12 tuần nhưng đơn độc và chưa có lupus anticoagulant, nên chưa đủ bằng chứng khẳng định hội chứng kháng phospholipid là nguyên nhân trực tiếp gây đột quỵ tái phát.

Từ khóa: *Kháng thể kháng phospholipid, đột quỵ tái phát, đột quỵ ở người trẻ tuổi.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ thiếu máu não cục bộ ở người trẻ tuổi (dưới 50 tuổi) chiếm khoảng 10–15% tổng số các ca đột quỵ não trên toàn cầu và đang có xu hướng gia tăng đáng kể trong những thập kỷ gần đây [1]. Không giống như đột quỵ ở người cao tuổi vốn chủ yếu xuất phát từ xơ vữa động mạch lớn hoặc thuyên tắc huyết khối do rung nhĩ, căn nguyên đột quỵ ở người trẻ thường đa dạng và phức tạp hơn

Bệnh viện Tim Hà Nội - 92 Trần Hưng Đạo, P. Cửa Nam, Tp. Hà Nội, Việt Nam
**Tác giả liên hệ: Trần Thanh Hoa*
Email: tranthanhhoa@timhanoi.vn - Tel: 0359251200
Ngày nhận: *06/10/2026* ***Ngày sửa:****29/10/2026*
Ngày chấp nhận: *02/11/2026*
DOI: *10.47972/47972/vjcts.vi.1952*

rất nhiều, bao gồm bóc tách động mạch cổ–não, lỗ bầu dục thông (PFO), bệnh lý tim bẩm sinh và các tình trạng tăng đông mắc phải hoặc di truyền [1,2]. Trong nhóm các bệnh lý tăng đông mắc phải, hội chứng kháng phospholipid (antiphospholipid syndrome - APS) được xem là một trong những nguyên nhân tự miễn hàng đầu dẫn đến tắc mạch não nguyên phát và thứ phát [2].

Hội chứng kháng phospholipid là bệnh lý tự miễn đặc trưng bởi các biến cố huyết khối động mạch, tĩnh mạch hoặc vi mạch, kết hợp với các biến chứng sản khoa và sự hiện diện dai dẳng của các kháng thể kháng phospholipid (aPL)—bao gồm lupus anticoagulant (LAC), kháng thể kháng cardiolipin (aCL) và kháng thể kháng β2-glycoprotein I (aβ2GPI) [3]. Theo tiêu chuẩn phân loại APS cập nhật của ACR/EULAR năm 2023, việc xác định chính xác hồ sơ huyết thanh học và các biểu hiện lâm sàng đa cơ quan đóng vai trò then chốt trong định hướng tiên lượng và can thiệp [3]. Ở những bệnh nhân trẻ tuổi bị đột quỵ vô căn hoặc đột quỵ không kèm theo các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống (như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu), tỷ lệ phát hiện kháng thể aPL dương tính dao động từ 10% đến 20% [2,4]. Tuy nhiên, aPL dương tính (đặc biệt dương tính đơn độc hoặc thoáng qua) chưa đồng nghĩa với chẩn đoán APS và cần được xác nhận bằng xét nghiệm lặp lại sau ít nhất 12 tuần [3].

Mặc dù vai trò sinh bệnh học của aPL trong việc thúc đẩy tạo huyết khối thông qua kích hoạt nội mô, tiểu cầu và dòng thác đông máu đã được chứng minh rõ ràng, việc quản lý dự phòng thứ phát ở nhóm bệnh nhân này vẫn còn nhiều thách thức lâm sàng lớn [4,5]. Sự ra đời của thuốc chống đông đường uống thế hệ mới (DOACs/NOACs) như rivaroxaban, apixaban hay dabigatran đã mang lại nhiều thuận lợi trong thực hành tim mạch nhờ không cần theo dõi xét nghiệm đông máu định kỳ. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng mang tính bước ngoặt gần đây, đặc biệt là nghiên cứu TRAPS và các phân tích gộp quốc tế, đã cảnh báo nguy cơ thất bại điều trị và gia tăng đáng kể tỷ lệ huyết khối động mạch tái phát khi sử dụng DOACs ở bệnh nhân APS nguy cơ cao (đặc biệt là tam dương tính) so với thuốc kháng vitamin K (VKA) [5,6].

Chính vì vậy, việc chẩn đoán sớm APS ở người trẻ tuổi bị nhồi máu não và lựa chọn phác đồ chống đông chuẩn mực ngay từ đầu có vai trò quan trọng để ngăn ngừa biến cố tàn phế cũng như tử vong do tái phát. Báo cáo ca bệnh này nhằm mục đích mô tả một trường hợp nam bệnh nhân trẻ tuổi không có yếu tố nguy cơ tim mạch, bị đột quỵ tái phát sớm khi đang dùng DOAC, sau đó phát hiện kháng thể kháng phospholipid IgM dương tính đơn độc, vẫn dương tính khi xét nghiệm lại sau 12 tuần, và được điều trị bằng thuốc kháng vitamin K phối hợp hydroxychloroquine và methylprednisolone; đồng thời thảo luận các giới hạn trong chẩn đoán APS và trong việc suy luận nhân quả từ một ca bệnh [6].

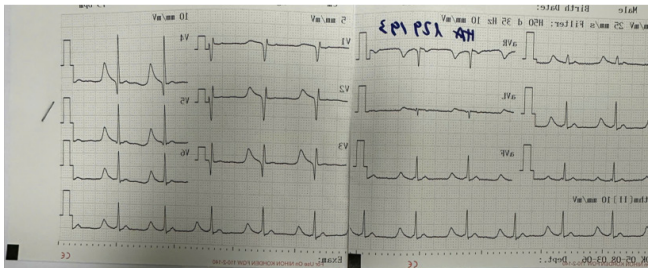
2. BÁO CÁO CA BỆNH

2.1. Phương pháp báo cáo

Báo cáo ca bệnh hồi cứu, số liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án (diễn biến lâm sàng, hình ảnh học, xét nghiệm, điều trị và theo dõi). Mức độ đột quỵ được đánh giá bằng thang điểm NIHSS và mRS. Kết quả kháng thể kháng phospholipid được diễn giải theo tiêu chuẩn phân loại APS của ACR/EULAR 2023, trong đó cần xét nghiệm lupus anticoagulant, anti-cardiolipin và anti-β2-glycoprotein I, và xác nhận tính dai dẳng của aPL sau ít nhất 12 tuần [3].

2.2. Bệnh sử và khám lúc nhập viện

Bệnh nhân nam, 41 tuổi. Trước thời điểm nhập viện lần đầu bệnh nhân chưa ghi nhận THA, rối loạn mỡ máu, đái tháo đường, hay bệnh lý mạn tính. Cách vào viện 4 tiếng bệnh nhân đột ngột xuất hiện nói khó, tê bì yếu nửa người trái, không nôn, không sốt, không rối loạn đại tiểu tiện. Tại lúc nhập viện bệnh nhân đã khôi phục cơ lực và hết thất ngôn. Huyết áp lúc nhập viện 120/70 mmHg. Bệnh nhân được làm điện tim đồ 12 chuyển đạo, hình ảnh nhịp xoang, tần số 73 ck/p.

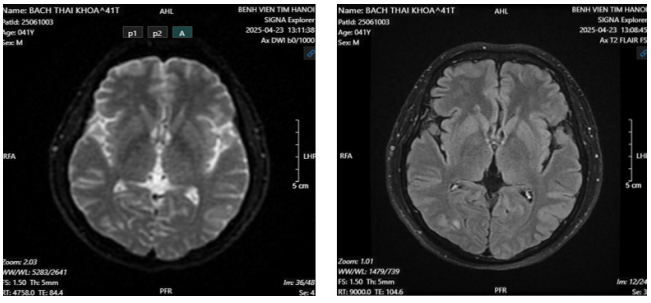


Hình 1. Điện tâm đồ lúc nhập viện: nhịp xoang, tần số 73 chu kỳ/phút

2.3. Thăm dò tim mạch và hình ảnh học

Sau đó trong quá trình nằm viện bệnh nhân được tiến hành đeo holter điện tâm đồ 48 giờ ghi nhận hình ảnh nhịp xoang, không có rối loạn nhịp. Ngoài ra, bệnh nhân cũng được đeo holter huyết áp, không ghi nhận tăng huyết áp và trũng huyết áp bình thường.

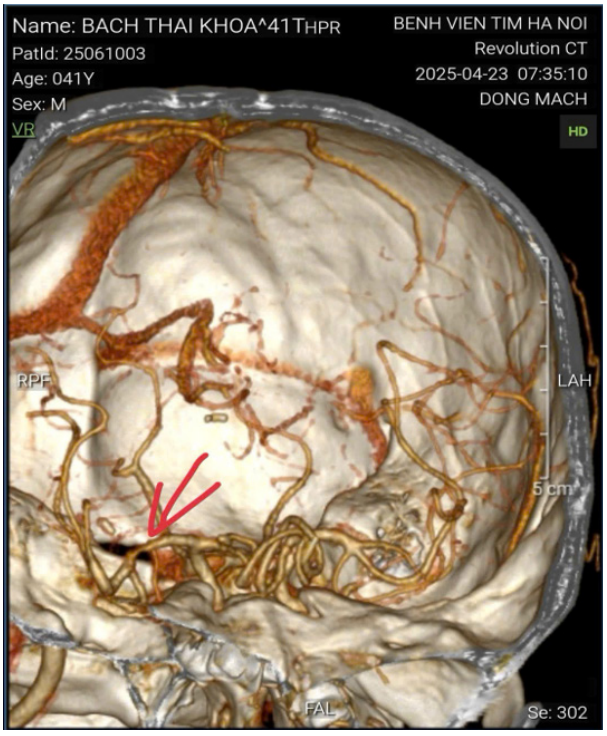
Tại thời điểm nhập viện, bệnh nhân được tiến hành chụp MSCT mạch não ghi nhận hình ảnh hẹp nhiều động mạch não giữa phải đoạn cuối M1 (chưa phân biệt được huyết khối với hẹp do xơ vữa, co thắt hoặc viêm thành mạch) và MRI sọ não ghi nhận vài nốt nhồi máu cấp tính vùng chẩm phải, nốt lớn nhất 8mm.



Hình 2. Ảnh chụp MSCT mạch não và MRI sọ não. Vị trí tổn thương: hẹp đoạn cuối M1 động mạch não giữa phải (MSCT) và ổ nhồi máu cấp vùng chẩm phải (MRI).

Loại trừ các nguyên nhân khác: hình ảnh mạch não không ghi nhận tách thành động mạch; p-ANCA và c-ANCA âm tính, không gợi ý viêm mạch liên quan ANCA.

Siêu âm tim không ghi nhận hình ảnh giảm vận động vùng, bệnh lý van tim hay luồng thông bất thường. Sau đó bệnh nhân được tiến hành siêu âm tim qua thực quản không thấy hình ảnh PFO hay thông liên nhĩ, đã được tiến hành nghiệm pháp bọt cản âm, không thấy huyết khối trong tâm nhĩ và tiểu nhĩ trái.



Hình 3. Ảnh chụp siêu âm tim qua thực quản. Không ghi nhận PFO, thông liên nhĩ hoặc huyết khối nhĩ trái/tiểu nhĩ trái.

2.4. Xét nghiệm máu

Bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm máu được ghi nhận ở bảng 1

Bảng 1. Xét nghiệm máu

Xét nghiệm	Kết quả	Tham chiếu
INR	1.0	0.85-1.25
Tiểu cầu (G/L)	349	150-400
Hemoglobin (g/L)	158	135-172
Glucose bất kì (mmol/L)	5.0	3.9-6.4
Creatinin (mcrmol/L)	81	62-106

Xét nghiệm	Kết quả	Tham chiếu
LDL-C (mmol/L)	2.82	< 3.4
GOT (U/L)	14.8	0-37
GPT (U/L)	14.8	0-39

2.5. Diễn biến sau ra viện và đột quỵ tái phát

Bệnh nhân được ra viện với đơn thuốc rivaroxaban (Xarelto) 20 mg/ngày và rosuvastatin (Crestor) 20 mg/ngày. Ngày 14/5 đột ngột tê bì yếu nửa người trái vào viện, chụp MSCT mạch não ghi nhận vài ổ nhồi máu bán cấp muộn vùng đỉnh, chẩm phải. Hẹp nhiều đoạn cuối M1 ĐM não giữa phải. Thiểu sản đoạn P1 ĐM não sau phải. Bệnh nhân được tiến hành chụp DSA, ghi nhận nghi ngờ huyết khối gây tắc bán phần M1 não giữa bên P.

2.6. Xét nghiệm miễn dịch

Các xét nghiệm miễn dịch được thực hiện cho kết quả như bảng 2. Xét nghiệm lặp lại sau 12 tuần cho thấy kháng thể kháng phospholipid IgM vẫn tăng cao tương tự lần đầu, xác nhận tính dai dẳng của aPL. p-ANCA và c-ANCA âm tính. Hiện chưa có kết quả lupus anticoagulant.

Bảng 2. Xét nghiệm miễn dịch

Xét nghiệm	Kết quả	Âm tính	Nghi ngờ	Dương tính
Anti ANA bằng kĩ thuật ELISA	0.1	< 0.8	0.8-1.2	> 1.2
ĐL kháng thể kháng Phospholipid IgM	23.3	< 10	10	> 10
ĐL kháng thể kháng Cardiolipin IgM	8.4	< 12	12-18	> 18
ĐL kháng thể kháng Cardiolipin IgG	< 3.0	< 12	12-18	> 18
ĐL kháng thể kháng Beta2-Glycoprotein IgM	< 3.0	< 12	12-18	> 18
ĐL kháng thể kháng Beta2-Glycoprotein IgG	< 3.0	< 12	12-18	> 18

2.7. Điều trị và theo dõi

Bệnh nhân được điều trị kháng vitamin K duy trì INR từ 2-3 và điều trị theo đơn của Trung tâm dị ứng miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai bao gồm methylprednisolone (Medrol) và hydroxychloroquine (HCQ).

Theo dõi sau 1 năm không ghi nhận đột quỵ tái phát.

Bảng 3. Diễn biến lâm sàng, điều trị và theo dõi theo thời gian

Thời điểm	Diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng	Điều trị
Lần nhập viện đầu	Khởi phát đột ngột nói khó, tê bì yếu nửa người trái 4 giờ trước nhập viện; lúc nhập viện đã hồi phục cơ lực, hết thất ngôn; HA 120/70 mmHg; điện tâm đồ nhịp xoang 73 ck/p. MSCT mạch não: hẹp đoạn cuối M1 ĐM não giữa phải; MRI: nhồi máu cấp vùng chẩm phải (nốt lớn nhất 8 mm).	Ra viện: rivaroxaban 20 mg/ngày, rosuvastatin 20 mg/ngày

Thời điểm	Diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng	Điều trị
Lần nhập viện đầu	Holter ECG 48 giờ không rối loạn nhịp, Holter HA, siêu âm tim qua thực quản có bọt cản âm: không thấy nguồn thuyên tắc từ tim.	Ra viện: rivaroxaban 20 mg/ngày, rosuvastatin 20 mg/ngày
Tái phát (ngày 14/5, khoảng 3 tuần sau ra viện)	Tê bì yếu nửa người trái. MSCT: ổ nhồi máu bán cấp muộn vùng đỉnh, chẩm phải; hẹp nhiều đoạn cuối M1 ĐM não giữa phải; thiểu sản đoạn P1 ĐM não sau phải. DSA: nghi huyết khối gây tắc bán phần M1 ĐM não giữa phải.	Tuân thủ rivaroxaban tốt
Sau tái phát	Xét nghiệm miễn dịch (Bảng 2): aPL IgM 23,3 (ngưỡng dương tính >10); anti-cardiolipin IgM/IgG, anti-β2-glycoprotein I IgM/IgG âm tính; ANA âm tính. Lặp lại sau 12 tuần: aPL IgM vẫn tăng cao tương tự; p-ANCA, c-ANCA âm tính. Chưa có kết quả lupus anticoagulant.	Kháng vitamin K (INR mục tiêu 2–3), methylprednisolone, hydroxychloroquine
Sau 1 năm	Không ghi nhận đột quỵ tái phát.	Tuân thủ điều trị tốt

3. BÀN LUẬN

3.1. Chẩn đoán nguyên nhân đột quỵ ở người trẻ

Đột quỵ thiếu máu cục bộ ở người trưởng thành trẻ tuổi đặt ra một thách thức lớn trong việc truy tìm nguyên nhân tiềm ẩn. Trường hợp lâm sàng của chúng tôi là một nam bệnh nhân 41 tuổi hoàn toàn khỏe mạnh, không có tiền sử bệnh lý chuyển hóa hay tim mạch trước đó. Các thăm dò chuyên sâu thường quy bao gồm Holter điện tâm đồ 48 giờ, Holter huyết áp, siêu âm tim qua thành ngực và siêu âm tim qua thực quản (TEE) có tiêm bọt cản âm đều không ghi nhận luồng thông tim phải - trái (PFO/ASD) hay nguồn gốc thuyên tắc từ tim. Tuy nhiên, tổn thương mạch não trên MSCT và DSA cho thấy hẹp tắc bán phần đoạn cuối M1 động mạch não giữa phải kèm ổ nhồi máu cấp tính vùng chẩm. Tổn thương hẹp tắc mạch não lớn nghi do huyết khối ở một bệnh nhân trẻ không có yếu tố nguy cơ xơ vữa truyền thống là tình huống gợi ý cần khảo sát hội chứng tăng đông, trong đó có kháng thể kháng phospholipid.[1,4].

Về cơ chế đột quỵ, ổ nhồi máu chủ yếu ở vùng chẩm phải (vùng cấp máu của động mạch não sau) trong khi tổn thương mạch máu nổi bật là hẹp đoạn cuối M1 động mạch não giữa phải, nên cần giải thích tương quan giải phẫu. Việc thiểu sản đoạn P1 động mạch não sau phải gợi ý khả năng có biến thể động mạch não sau nguồn gốc thai (fetal-type PCA); khi đó vùng chẩm phải phụ thuộc vào dòng máu từ hệ động mạch cảnh trong qua động mạch thông sau, và nhồi máu vùng chẩm có thể liên quan đến huyết khối/thuyên tắc hoặc giảm tưới máu ở hệ cảnh trong. Đây là giả thuyết cần được xác nhận trên hình ảnh MSCT/DSA. Ngoài ra, hình ảnh hẹp M1 trên MSCT/DSA chưa cho phép phân biệt huyết khối với hẹp do xơ vữa nội sọ, co thắt hoặc viêm thành mạch; bệnh nhân không có hình ảnh tách thành động mạch và p-ANCA, c-ANCA âm tính nên ít gợi ý bóc tách hay viêm mạch liên quan ANCA, nhưng xơ vữa nội sọ và co thắt mạch chưa được loại trừ hoàn toàn.

3.2. Đột quỵ tái phát và ý nghĩa của kháng thể kháng phospholipid

Điểm đáng chú ý trong diễn tiến lâm sàng của ca bệnh này là biến cố đột quỵ tái phát xảy ra rất sớm (chỉ sau 3 tuần) trong khi bệnh nhân đang được điều trị dự phòng bằng thuốc chống đông trực tiếp đường uống (Rivaroxaban 20mg/ngày) và statin liều cao. Khi biến cố tái phát xuất hiện, việc

tầm soát kháng thể chuyên biệt mới ghi nhận kháng thể kháng phospholipid IgM dương tính (23,3 U/mL). Xét nghiệm lặp lại sau 12 tuần cho thấy aPL IgM vẫn tăng cao tương tự, phù hợp với tính dai dẳng của kháng thể theo yêu cầu của tiêu chuẩn ACR/EULAR 2023 [3]. Tuy nhiên, bệnh nhân chỉ có aPL IgM dương tính đơn độc (23,3 U/mL), trong khi anti-cardiolipin và anti-β2-glycoprotein I âm tính và chưa có kết quả lupus anticoagulant. Vì vậy, dù aPL dương tính dai dẳng, vẫn chưa đủ bằng chứng để chẩn đoán xác định APS hay kết luận APS là nguyên nhân trực tiếp gây đột quỵ tái phát; aPL dương tính đơn độc có thể là yếu tố góp phần hoặc chỉ là phát hiện đi kèm [4].

Về chỉ định ban đầu, rivaroxaban 20 mg/ngày được kê sau lần đột quỵ đầu tiên khi chưa xác định được rung nhĩ, nguồn thuyên tắc từ tim hay hội chứng tăng đông. Ở bệnh nhân đột quỵ không xác định nguồn thuyên tắc, thử nghiệm NAVIGATE ESUS (rivaroxaban) và RE-SPECT ESUS (dabigatran) không chứng minh được ưu thế của thuốc chống đông đường uống so với aspirin trong dự phòng thứ phát [10,11]. Bệnh nhân tuân thủ điều trị rivaroxaban tốt nên khó quy biến cố tái phát cho kém tuân thủ; tuy nhiên, đột quỵ tái phát khi đang dùng rivaroxaban chưa đủ để kết luận thuốc thất bại do APS, cần xem xét tiến triển của tổn thương mạch máu ban đầu (hẹp M1) và các nguyên nhân khác.

3.3. Thuốc chống đông trong hội chứng kháng phospholipid

Vấn đề hiệu quả của DOACs so với VKA trong điều trị APS đã được khảo sát qua một số thử nghiệm lâm sàng trong những năm gần đây. Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm TRAPS (Trial of Rivaroxaban in Anti-Phospholipid Syndrome) đã phải dừng lại sớm trước thời hạn do tỷ lệ biến cố huyết khối tái phát (đặc biệt là huyết khối động mạch và đột quỵ) ở nhóm dùng rivaroxaban cao hơn so với nhóm dùng warfarin (7/59 [12%] so với 0/61 [0%], gồm 4 đột quỵ thiếu máu não và 3 nhồi máu cơ tim) ở bệnh nhân APS nguy cơ cao, tam dương tính [5]. Thử nghiệm RAPS (rivaroxaban, giai đoạn 2/3) có tiêu chí chính là chỉ số xét nghiệm về cường độ chống đông, chủ yếu ở bệnh nhân có tiền sử huyết khối tĩnh mạch, theo dõi 6 tháng; thử nghiệm này không ghi nhận huyết khối tái phát nhưng không đủ cỡ mẫu để đánh giá hiệu quả lâm sàng và có ít bệnh nhân tam dương tính [8]. Thử nghiệm ASTRO-APS sử dụng apixaban (không phải rivaroxaban) và dừng sớm do ghi nhận nhiều biến cố đột quỵ hơn ở nhóm apixaban so với warfarin [9]. Ba nghiên cứu này khác nhau về thuốc, quần thể và tiêu chí đánh giá, nên không thể áp dụng trực tiếp kết quả trên nhóm APS nguy cơ cao, tam dương tính cho bệnh nhân chỉ có aPL IgM dương tính đơn độc. Khác với huyết khối tĩnh mạch vốn chủ yếu phụ thuộc vào ứ trệ tuần hoàn và tăng nồng độ thrombin, cơ chế huyết khối động mạch trong APS được cho là liên quan đến sự kích hoạt tiểu cầu phụ thuộc bổ thể và tổn thương tế bào nội mô qua trung gian aPL [4,5]. Cơ chế ức chế chọn lọc một yếu tố duy nhất (như Factor Xa của rivaroxaban) dường như không đủ khả năng ức chế toàn diện dòng thác viêm - đông máu tự miễn phức tạp này, trong khi VKA tác động lên đồng thời bốn yếu tố phụ thuộc vitamin K (II, VII, IX, X), có thể góp phần giải thích ưu thế của VKA quan sát được ở bệnh nhân APS nguy cơ cao; tuy nhiên đây mới là giả thuyết về cơ chế [5,6].

Theo các khuyến cáo thực hành lâm sàng của Hiệp hội Chống thấp khớp Châu Âu (EULAR) năm 2019 và Hội Tim Hoa Kỳ/Hội Đột quỵ Hoa Kỳ (AHA/ASA) năm 2021, thuốc kháng vitamin K (chẳng hạn như Warfarin hoặc Acenocoumarol) với mục tiêu INR duy trì từ 2.0 đến 3.0 là lựa chọn được ưu tiên cho bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định APS có huyết khối động mạch. DOACs không được khuyến cáo ở bệnh nhân APS nguy cơ cao, đặc biệt là tam dương tính. Đối với bệnh nhân chỉ có aPL dương tính nhưng chưa đủ tiêu chuẩn APS, khuyến cáo AHA/ASA 2021 đề cập thuốc chống kết tập tiểu cầu là lựa chọn hợp lý; do đó cần phân biệt rõ hai nhóm này trước khi chọn thuốc dự phòng thứ phát.[6,7]

3.4. Điều trị và kết quả theo dõi ở bệnh nhân

Đối với bệnh nhân của chúng tôi, bệnh nhân được chuyển sang kháng vitamin K với INR mục tiêu 2,0 – 3,0 và không ghi nhận biến cố huyết khối mới trong 1 năm theo dõi; tuy nhiên chưa thể quy kết hiệu quả này riêng cho kháng vitamin K do bệnh nhân đồng thời dùng hydroxychloroquine và methylprednisolone. Việc phối hợp hydroxychloroquine (HCQ) và methylprednisolone theo tư vấn của chuyên khoa miễn dịch lâm sàng chưa có cơ sở chỉ định rõ ràng khi bệnh nhân không có bằng chứng bệnh tự miễn hệ thống phối hợp (ANA âm tính). HCQ có tác dụng điều hòa miễn dịch và có thể ức chế kết tập tiểu cầu, nhưng bằng chứng lâm sàng về hiệu quả dự phòng thứ phát huyết khối ở bệnh nhân aPL dương tính còn hạn chế; vì vậy không thể quy kết hiệu quả dự phòng tái phát cho các thuốc này.

Sau 1 năm theo dõi liên tục, bệnh nhân không ghi nhận đột quỵ tái phát, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua hay biến chứng chảy máu nghiêm trọng nào. Tuy nhiên, đây là một ca bệnh đơn lẻ và bệnh nhân dùng đồng thời nhiều thuốc (kháng vitamin K, hydroxychloroquine, methylprednisolone) nên kết quả này không đủ để chứng minh hiệu quả vượt trội của phác đồ.

3.5. Hạn chế của báo cáo

Hạn chế của báo cáo: đây là một ca bệnh đơn lẻ; aPL chỉ dương tính IgM đơn độc (dù dai dẳng sau 12 tuần), chưa có lupus anticoagulant nên chưa thể chẩn đoán xác định APS; xơ vữa nội sọ và co thắt mạch chưa được loại trừ hoàn toàn; bệnh nhân dùng đồng thời nhiều thuốc và thiếu dữ liệu INR/TTR. Vì vậy, báo cáo không cho phép suy luận quan hệ nhân quả hay hiệu quả của phác đồ. Khi chọn thuốc dự phòng thứ phát, cần phân biệt bệnh nhân APS xác định với bệnh nhân chỉ có aPL dương tính đơn độc.

4. KẾT LUẬN

Đột quỵ thiếu máu não cục bộ ở người trẻ tuổi là một hội chứng phức tạp, đòi hỏi phải tầm soát toàn diện các bệnh lý tự miễn và tăng đông mắc phải, đặc biệt là kháng thể kháng phospholipid, ngay cả khi không có các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống. Trong ca bệnh này, kháng thể kháng phospholipid IgM dương tính đơn độc, dai dẳng sau 12 tuần, chưa đủ để chẩn đoán xác định hội chứng kháng phospholipid; cần bổ sung xét nghiệm lupus anticoagulant và đánh giá đầy đủ theo tiêu chuẩn. Thuốc chống huyết khối dự phòng thứ phát cần được lựa chọn dựa trên căn nguyên đã được xác lập: kháng vitamin K được ưu tiên ở bệnh nhân đã xác định APS có huyết khối động mạch, đặc biệt nhóm nguy cơ cao; tuy nhiên dữ liệu từ một ca bệnh không đủ để chứng minh APS là nguyên nhân trực tiếp gây đột quỵ tái phát hay hiệu quả vượt trội của phác đồ đã sử dụng. Phối hợp liên chuyên khoa Tim mạch - Thần kinh - Miễn dịch là rất cần thiết để tối ưu hóa hiệu quả điều trị lâu dài cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. Lancet Neurol. 2018;17(9):790-801. doi:10.1016/S1474-4422(18)30233-3

2. Rout P, Goyal A, Singhal M. Antiphospholipid syndrome. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430980/

3. Barbhaiya M, Zuily S, Nalli C, et al. 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. Ann Rheum Dis. 2023;82(10):1258-1270. doi:10.1136/ard-2023-224609

4. Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, et al. Antiphospholipid syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:17103. doi:10.1038/nrdp.2017.103

5. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients

with antiphospholipid syndrome (TRAPS): a randomized, open-label, non-inferiority trial. Blood. 2018;132(13):1365-1371. doi:10.1182/blood-2018-04-848333

6. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Ann Rheum Dis. 2019;78(10):1296-1304. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215213

7. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375

8. Cohen H, Hunt BJ, Efthymiou M, et al. Rivaroxaban versus warfarin to treat patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without systemic lupus erythematosus (RAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 2/3, non-inferiority trial. Lancet Haematol. 2016;3(9):e426-e436. doi:10.1016/S2352-3026(16)30079-5

9. Woller SC, Stevens SM, Kaplan D, et al. Apixaban compared with warfarin to prevent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome: a randomized trial. Blood Adv. 2022;6(6):1661-1670. doi:10.1182/bloodadvances.2021005808

10. Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. N Engl J Med. 2018;378(23):2191-2201. doi:10.1056/NEJMoa1802686

11. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, et al. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source. N Engl J Med. 2019;380(20):1906-1917. doi:10.1056/NEJMoa1813959