

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ tPA TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC QUỐC GIA SINGAPORE (NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL)

Nguyễn Huy Thắng¹

Kỹ thuật siêu âm mạch máu xuyên sọ (Transcranial Doppler-TCD) được Aaslid giới thiệu đầu tiên vào năm 1982 trong chẩn đoán bệnh lý mạch máu não. Năm 2002, trên tạp chí “Ultrasound in Medicine & Biology”, Mark Moehrin đã công bố phát minh máy TCD M mode (Transcranial Power Motion Doppler), cho phép có thể khảo sát được nhiều cửa sổ thái dương, đánh giá được nhiều đoạn trên động mạch não giữa (MCA) ở cùng một thời điểm. Đây được xem là bước đột phá trong lĩnh vực nghiên cứu về đột quy, vì lần đầu tiên, Bác sỹ lâm sàng có thể quan sát được hiện tượng “Recanalization”, “Emboli” và “Reocclusion” trong động mạch não dưới tác dụng của thuốc tiêu sợi huyết (TSH), điều mà trong các nghiên cứu kinh điển như NINDS, ECASS, ATLANTIS... đã không thể làm được.

Qua một trường hợp theo dõi và điều trị thuốc tiêu sợi huyết tại khoa đột quy Bệnh viện Trường Đại Học Quốc Gia Singapore, Chúng tôi muốn giới thiệu vai trò của TCD trong việc theo dõi điều trị TSH ở bệnh nhân (BN) đột quy thiếu máu cấp.

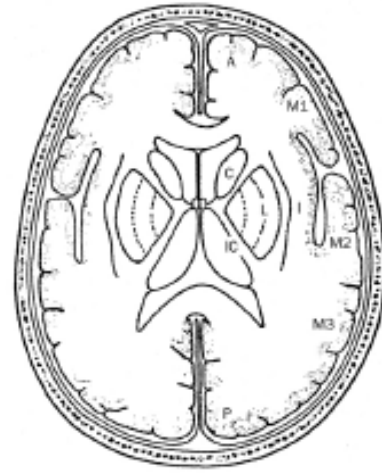
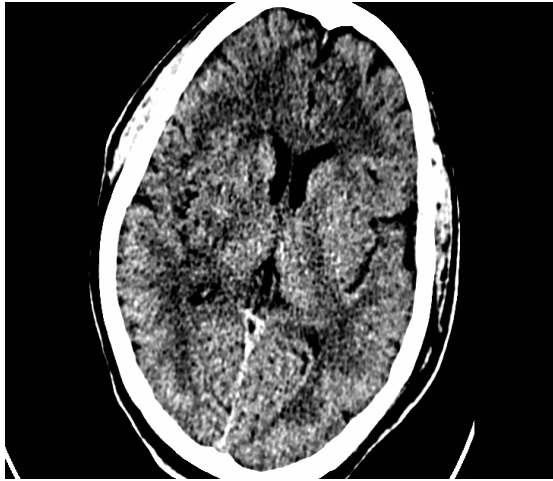
TÓM TẮT BỆNH ÁN

BN, nam 46 tuổi, nhập viện giờ thứ nhất sau đột quy, trong tình trạng tỉnh, tiếp xúc chậm, vẻ bứt rứt, xoay mắt-đầu sang phải, dysarthria, liệt ½ thân T 0/5, neglect và giảm cảm giác nông ½ thân T. Thang điểm NIHSS: 18.

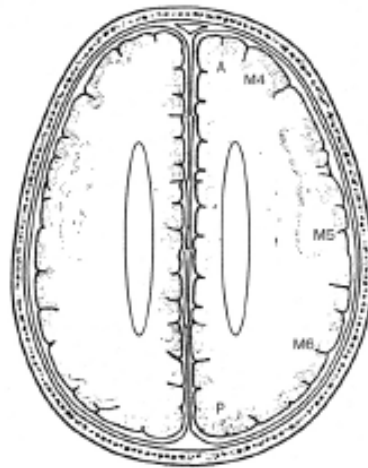
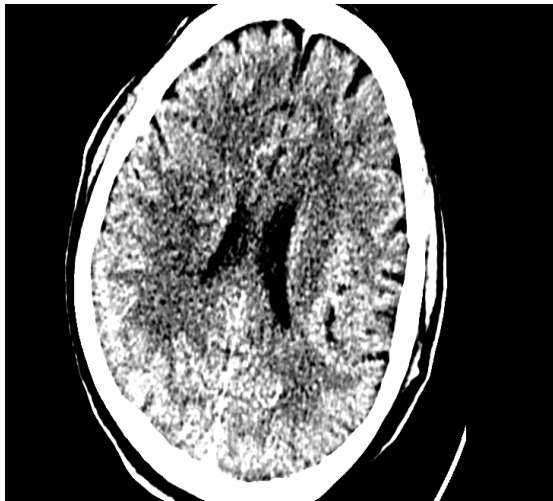
Sau khi nhập viện, bệnh nhân được làm các xét nghiệm cơ bản, chức năng đông máu, đo điện tim, siêu âm tim, siêu âm mạch máu ngoài sọ. Kết quả cho thấy BN có kèm theo bệnh van tim và rung nhĩ (dù tiền căn trước đó không ghi nhận bất thường).

Hình ảnh CT não 90 phút sau đột quy ghi nhận có 2 dấu hiệu nhồi máu não sớm là dấu ru băng thùy đảo và tăng đậm độ vùng trung tâm bán cầu dục bên phải, tương đương đánh giá thang điểm ASPECTS là 8 điểm, trong khi đó theo thang điểm ALANTIS vùng nhồi máu dưới 1/3 vùng chi phối thuộc động mạch não giữa (MCA).

¹ Bs, Thạc Sĩ, Khoa Thần Kinh Học, Bệnh Viện Nhân Dân 115.



ASPECTS trừ 1 điểm cho dấu hiệu mất Ru băng thùy đảo phải (Insula ribbon)



ASPECTS trừ 1 điểm cho dấu hiệu tăng đậm độ vùng M5 bên phải

Bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não giờ thứ 2 do tắc MCA phải mà nguyên nhân, nhiều khả năng do huyết khối từ tim, có chỉ định điều trị thuốc tiêu sợi huyết được hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi bằng TCD.

QUY TRÌNH THEO DÕI TCD

1. THỜI ĐIỂM TRƯỚC SỬ DỤNG THUỐC TSH 20 PHÚT

Chúng tôi có hai nhóm điều trị, nhóm thứ nhất theo dõi lâm sàng và tiến hành điều trị TSH, nhóm thứ hai phụ trách việc theo dõi BN bằng máy TCD M mode. tPA được sử dụng với liều khoảng 0.8mg/ kg (Ateplase 50mg/ BN nặng 62kg).

Hai đầu dò của máy TCD được cố định hai bên thái dương bằng khung nhôm. Đầu tiên, kỹ thuật viên sẽ tìm và phát hiện phổ sóng bình thường trên động mạch não giữa bên trái. Sau khi cố định đầu dò bên trái, Chúng tôi khảo sát động mạch não giữa bên phải, bắt đầu từ độ sâu 55-60mm, tương ứng với đoạn giữa M1 MCA. Tại độ sâu 55mm, chúng tôi không tìm được phổ sóng của MCA. Tăng độ sâu lên 60 và 65mm, tại vị trí phân đôi MCA và ACA (Bifurcation), chỉ ghi nhận được

những sóng rất nhỏ, tương ứng với phân độ 1 theo thang điểm TIBI (Thrombolysis in Brain Ischemia) trên MCA , và không nhận được tín hiệu trên A1 ACA. Điều này chứng tỏ BN đã bị tắc đoạn tận của động mạch cảnh trong (TICA). Một khả năng khác có thể xảy ra là tắc đoạn gần M1 MCA kèm theo tình trạng thiếu sản đoạn A1 ACA (theo Babikian, có thể gặp trong 12% các trường hợp)

Kết quả TCD từ đoạn TICA (65mm) đến đoạn gần M2 (40mm)

| MCA | TICA | 65mm | 60mm | 55mm | 50mm | 45mm | 40mm |
|------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|
| Phải | Minimal | Minimal | Minimal | Absent | Absent | Absent | Absent |
| Trái | 84/ 44 | 124/52 | 127/50 | 122/47 | 117/45 | 92/43 | 73/39 |

Kết quả TCD ghi trên đoạn A1 ACA (65-70mm)

| A1 ACA | 65mm | 70mm |
|--------|--------|--------|
| Phải | Absent | Absent |
| Trái | 122/68 | 113/70 |

2. SAU THỜI ĐIỂM SỬ DỤNG THUỐC TSH

Hai đầu dò đang được đặt độ sâu 60-65mm, tương ứng với đoạn gần của M1 MCA để so sánh.

Thời điểm bolus tPA

TCD cho thấy dạng sóng “Minimal” (TIBI grade 1) ở đoạn gần M1 MCA.

Thời điểm 12 phút

Bắt đầu xuất hiện những tín hiệu “Microemboli” trên M1 MCA và A1 ACA, chứng tỏ cục huyết khối bắt đầu ly giải dưới tác dụng của tPA, kèm theo là những sóng nhỏ ngày càng tăng dần về cường độ (TIBI 2). Điều này cũng giúp Chúng tôi khẳng định vị trí tắc là TICA.

Thời điểm 35 phút

Ghi được các sóng cao tâm thu lẫn tâm trương (TIBI grade 4) ghi được ở từ độ sâu từ 65-55mm. Ở độ sâu 50-40mm, cường độ sóng giảm dần, vận tốc dòng trung bình chỉ ở mức 50% so với MCA đối bên (TIBI grade 3).

Như vậy ở thời điểm 35 phút sau bolus tPA, hiện tượng “Recannalization” trên MCA đã đạt mức hoàn toàn (Complete recannalization).

Tại A1 ACA ghi được các sóng cụt với vận tốc dòng trung bình ở mức 40% so với ACA đối bên (TIBI grade 3).

Thời điểm 45 phút

Tín hiệu trên MCA từ 65-55mm giảm đột ngột. Trên TICA và đoạn gần M1 MCA (60mm) tín hiệu ở mức TIBI 3. Ở đoạn giữa M1 tín hiệu ở mức TIBI 3, từ đoạn 50-

40mm, tín hiệu chỉ còn ở mức TIBI 2 và TIBI 1. Tại ACA tín hiệu giảm duy trì ở mức tối thiểu (TIBI 1). Tiếp tục theo dõi sau 2 giờ, tín hiệu vẫn không thay đổi. Điều này chứng tỏ đã có hiện tượng tái lấp mạch trên đoạn giữa M1 MCA và A1 ACA.

Như vậy đánh giá chung, hiện tượng “Recannalization” chỉ xảy ra 1 phần từ đoạn gốc đến đoạn giữa M1 MCA (Partial recannalization)

| MCA P | 65mm | 60mm | 55mm | 50mm | 45mm | 40mm |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Bolus tPA | TIBI 1 | TIBI 1 | TIBI 0 | TIBI 0 | TIBI 0 | TIBI 0 |
| Sau 12p | TIBI 3 | TIBI 3 | TIBI 2 | TIBI 2 | TIBI 0 | TIBI 0 |
| Sau 35p | TIBI 4 | TIBI 4 | TIBI 4 | TIBI 3 | TIBI 3 | TIBI 2 |
| Sau 45p | TIBI 3 | TIBI 3 | TIBI 3 | TIBI 2 | TIBI 2 | TIBI 1 |

| A1 ACA Phải | 65mm | 70mm |
|-------------|--------|--------|
| Bolus tPA | TIBI 0 | TIBI 0 |
| Sau 12 p | TIBI 2 | TIBI 2 |
| Sau 35 p | TIBI 3 | TIBI 3 |
| Sau 45 p | TIBI 1 | TIBI 1 |

Bảng theo dõi TCD trên MCA và A1 ACA phải qua các thời điểm

Thời điểm sau 24 giờ

BN được chụp lại CT não lần 2, MRI và MRA. Trên phim CT và MRI, ghi nhận hình ảnh nhồi máu tại thùy đảo, trung tâm bán cầu dục và thùy trán phải. Những vùng này thuộc chi phối của MCA và ACA phải. MRA cũng cho thấy hình ảnh tắc từ đoạn giữa M1 MCA và đoạn A1 ACA kèm theo.

Như vậy qua kết quả TCD và hình ảnh học, gợi ý đây là 1 trường hợp tắc TICA do huyết khối từ tim, dưới tác dụng của thuốc TSH, cục huyết khối đã bị ly giải 1 phần sau đó gây tắc lại đoạn giữa M1 MCA và A1 ACA.

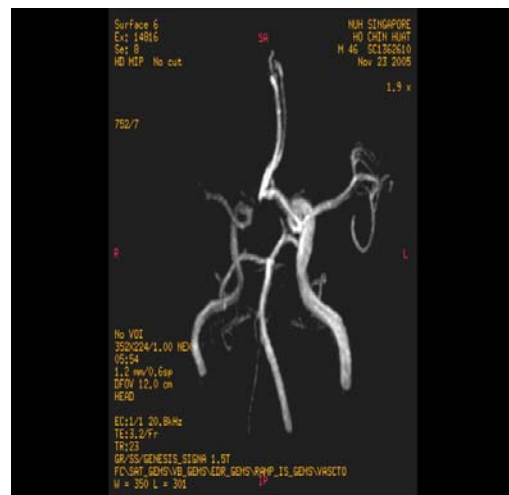
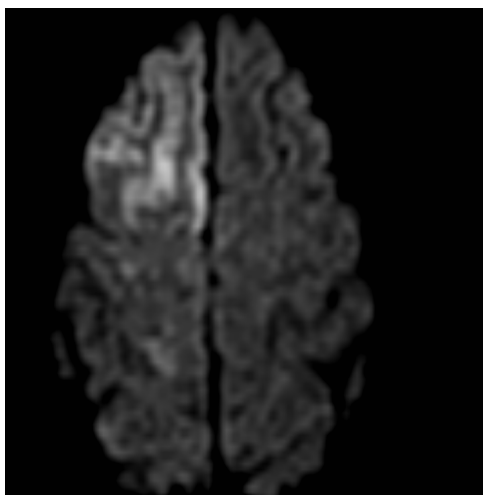
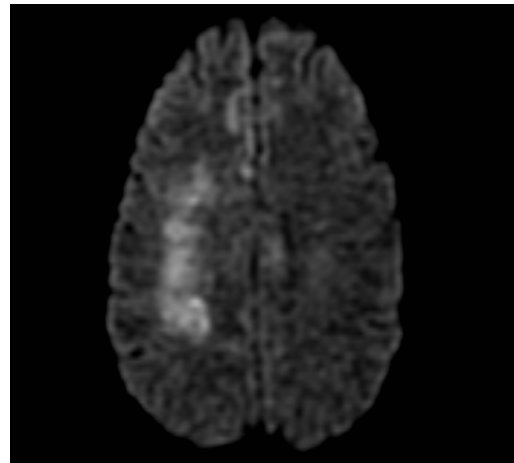
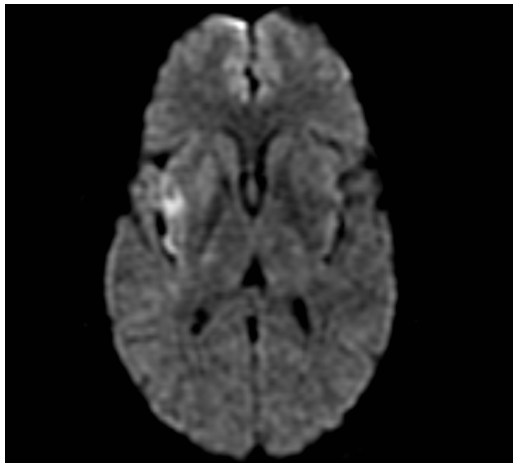
BN được điều trị tiếp bằng Praxiparin 0.3ml x 2 TDD/ ngày x 5ngày. Sau đó chuyển sang Warfarin uống duy trì INR từ 2-3. Bn xuất viện sau 14 ngày.

Bảng theo dõi Lâm sàng qua NIHSS ở các thời điểm

| | Nhập viện | Bolus tPA | 1 giờ | 2 giờ | 24 giờ | Ngày 7 | Ngày 14 |
|---------------|-----------|-----------|----------|----------------------|---|--|---|
| NIHSS | 17 | 18 | 17 | 16 | 12 | 09 | 06 |
| T/c cải thiện | Không | Không | Xoay mắt | Xoay mắt Cảm giác | Ý thức Xoay mắt Cảm giác Neglect Vận động (tay) | Xoay mắt Cảm giác Neglect Vận động (tay-chân) | Xoay mắt Cảm giác Vận động (tay-chân) Dysarthria |



CT và MRI sau 24 giờ, cho thấy hình ảnh nhồi máu não vùng thùy đảo, trung tâm bán cầu dục thuộc MCA phải, kèm theo là thùy trán trong thuộc chi phối ACA bên phải

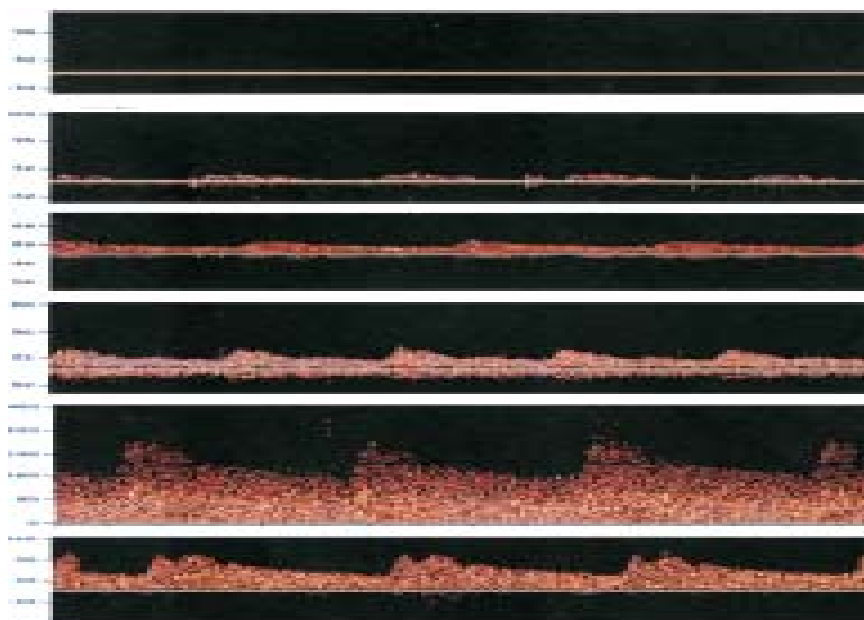


MRA não cho thấy tắc đoạn giữa M1 MCA phải và A1 ACA phải

BÀN LUẬN

Có nhiều nghiên cứu đánh giá mức độ chính xác của TCD, so sánh với chụp động mạch tiêu chuẩn trong chẩn đoán tắc động mạch não giữa. Theo đánh giá của Hiệp hội Thần Kinh Hoa Kỳ (AAN 2005), TCD có độ nhạy từ 85-95% và độ chuyên biệt từ 90-98%. Ngoài việc chẩn đoán chính xác vị trí tắc trên MCA, TCD còn đánh giá được các tuần hoàn phụ, giúp cho việc chẩn đoán và tiên lượng tình trạng huyết động học tại vùng nhồi máu.

TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) là phân độ dòng máu trong mạch vành trong điều trị TSH, được đưa ra bởi các nhà tim mạch học. Dựa trên nguyên lý đó, các BS tại trường đại học Texas đã phát triển thành phân độ dòng máu não TIBI (Thrombolysis in Brain Ischemie) trong điều trị TSH ở BN đột quy. TIBI có 6 độ, tương ứng với 6 mức độ dòng: Absent (TIBI 0), Minimal (TIBI 1), Blunted (TIBI 2), Dampened (TIBI 3), Stenosis (TIBI 4), Normal (TIBI 5).



Phân độ TIBI từ TIBI 0 – TIBI 5

Trong các trường hợp tắc đoạn TICA, ngoài dấu hiệu trực tiếp là dạng phổ TIBI 0 hay TIBI 1 ghi được TICA và MCA và ACA cùng bên, còn có dấu hiệu gián tiếp là hiện tượng “Cross filling” ở A1 ACA đối bên thể hiện bằng sự gia tăng vận tốc trên đoạn A1 đối bên. Ở BN này, hiện tượng này không thật điển hình, nguyên nhân là do đoạn A1 ACA bị tắc đi kèm. Một dấu hiệu khác gợi ý vị trí tắc tại TICA chính là sự xuất hiện và di chuyển các tín hiệu “Emboli” dọc trên đoạn gần M1 MCA.

Kể từ khi công bố lần đầu tiên trên tạp chí Lancet vào năm 1995, NINDS vẫn được xem là một nghiên cứu chuẩn mực về điều trị tPA trong bệnh lý đột quy thiếu máu cấp. Trong nghiên cứu NINDS, 47% BN điều trị bằng tPA có cải thiện NIHSS trên 4 điểm trong 24 giờ đầu. Theo nhiều tác giả, cơ chế của việc phục hồi sớm là do hiện tượng tái tưới máu và “Recanalization” trong động mạch não xảy ra sớm.

Cũng trong NINDS, tỷ lệ BN diễn tiến xấu sau khi có cải thiện tốt trong vài giờ đầu là 13% (mặc dù không có xuất huyết), nguyên nhân nhiều khả năng là do hiện tượng tái lấp mạch (Reocclusion).

Recannalization trong điều trị TSH được định nghĩa khi tín hiệu dòng cải thiện ít nhất 1 độ theo TIBI. Trong đó, “Complete recannalization” khi tín hiệu dòng ở mức TIBI 4 hay TIBI 5, “Partial recannalization” tương đương với TIBI 2 hay TIBI 3, và “None recannalization” tương đương TIBI 1 hay TIBI 2. Ngược lại “Reocclusion” được xác định khi tín hiệu dòng xấu đi ít nhất 1 độ theo TIBI. Theo Alexandrov trong điều trị TSH, tỷ lệ “Complete recannalization” khoảng 30%, “Patial recannalization” 40%, và “None recannalization” là 30%. Đồng thời mức độ “Recannalization” cũng là 1 yếu tố tiên lượng độc lập tỷ lệ tử vong, tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết và khả năng hồi phục ở BN đột quy.

Tháng 11/ 2004, Tạp chí Lancet đã công bố nghiên cứu CLOBUST (The Combined Lysis of Thrombus in Brain ischemie Using Transcranial Ultrasound and Systemic t-PA). Nghiên cứu này cho thấy những tác động có lợi của TCD tần số thấp trên quá trình ly giải cục huyết khối khi điều trị phối hợp với t-PA.

Tóm lại TCD là phương tiện chẩn đoán rất có giá trị trong bệnh lý mạch máu não, đặc biệt trong điều trị TSH ở BN đột quy. TCD cho phép chẩn đoán chính xác vị trí động mạch bị tắc, đánh giá chung tình trạng huyết động tại vùng thiếu máu thông qua các tuần hoàn phụ, đặc biệt hơn là giúp BS lâm sàng có thể quan sát được các hiện tượng “Recannalization”, “Emboli” và “Reocclusion” xảy ra trong lòng động mạch. Hiểu được những thay đổi sinh lý bệnh học, BS điều trị có thể đưa ra được chế độ điều trị thích hợp cho từng BN.

Tại hội nghị lần thứ 57 tổ chức tại Miami (2005), AAN đã đưa ra những đánh giá về vai trò và các chỉ định của TCD trong bệnh lý mạch máu não, dựa trên những chứng cứ y học thông qua rất nhiều nghiên cứu.

Ngành Thần kinh TP Hồ Chí Minh đang có một chương trình nghiên cứu ứng dụng thuốc tiêu sợi huyết trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trước 3 giờ, nếu chúng ta áp dụng TCD để chẩn đoán và theo dõi trong quá trình điều trị của liệu pháp này sẽ mang lại kết quả nhiều hơn cho người bệnh.

Trong quá trình hội nhập chúng ta có nhiều khó khăn và thách thức, hy vọng những gì trong tầm tay, ta cố gắng giải quyết để ngang tầm với bạn bè và tránh được tụt hậu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The National Institutes of Neurological Disorders, and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581–1587.
2. Demchuk AM, Christou I, Wein TH, et al. Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. *J Neuroimag* 2000;10.
3. Burgin WS, Malkoff M, Felberg RA, et al. Transcranial Doppler ultrasound criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2000.
4. Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Neurology* 2002;59:862–867.
5. Burgin SW, Felberg RA, Demchuk AM, Christou I, Grotta JC, Alexandrov AV. ultrasound criteria for middle cerebral artery recanalization: an angiographic correlation. *Stroke* 2000;31:329. Abstract.

6. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, et al. Thrombolysis in Brain Ischemia (TIBI) TCD flow grades predict clinical severity, early recovery and mortality in intravenous TPA treated patients. *Stroke* 2001;32:89–93.
7. Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, Christou I, Barber PA, Burgin WS, Malkoff M, Wojner AW, Grotta JC. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring. *Stroke*. 2000;31:610–614.