

PHÒNG NGỪA ĐỘT QUY TÁI PHÁT

Nguyễn Bá Thắng¹

Đột quy là bệnh lý để lại những hậu quả nặng nề. Phòng bệnh hơn chữa bệnh luôn đúng cả trong trường hợp này. Nếu không phòng ngừa được từ đầu, ít ra chúng ta phải tập trung vào một nhóm nhỏ hơn nhưng có nguy cơ cao hơn, đó là những người đã bị đột quy hoặc cơn thoáng thiếu máu não. Những người thuộc nhóm này nếu còn sống sẽ có nguy cơ đột quy tiếp theo cao hơn dân số chung nhiều lần. Khoảng gần 1/3 số bệnh nhân bị đột quy mỗi năm là những người bị tái phát.

Định nghĩa cơn thoáng thiếu máu não và các phân nhóm đột quy thiếu máu cục bộ.

Phân biệt cơn thoáng thiếu máu não và đột quy thiếu máu não gần đây không còn được đặt nặng nữa vì chúng có cùng cơ chế bệnh sinh và nhiều biện pháp phòng ngừa đột quy tiếp theo có thể áp dụng chung cho cả hai nhóm. Điểm khác biệt giữa cơn thoáng thiếu máu não và đột quy thực sự chỉ là vấn đề não đã bị tổn thương thực sự hay chưa; yếu tố thời gian là quan trọng nhưng mốc thời gian được đưa ra trong định nghĩa lại chỉ mang tính võ đoán, hoàn toàn nhân tạo. Theo các định nghĩa lâm sàng quy ước hiện nay, nếu các triệu chứng thần kinh kéo dài trên 24 giờ thì bệnh nhân sẽ được chẩn đoán là đột quy, ngược lại nếu tồn tại dưới 24 giờ thì đó là cơn thoáng thiếu máu não. Với sự phát triển của các kỹ thuật hình ảnh học, nhiều bệnh nhân có triệu chứng thoái lui trong vòng 24 giờ nhưng vẫn có tổn thương nhồi máu não. Chính vì vậy, người ta đã đề xuất các định nghĩa mới về cơn thoáng thiếu máu não, trong đó kết hợp yếu tố lâm sàng, thời gian và các khảo sát hình ảnh học. Định nghĩa hiện được ủng hộ nhiều là: “một đợt rối loạn thần kinh ngắn do bất thường cục bộ ở não hoặc thiếu máu cục bộ võng mạc, với triệu chứng lâm sàng điển hình kéo dài dưới 1 giờ, và không có bằng chứng của tổn thương nhồi máu não”. Các cơn thoáng thiếu máu não là yếu tố nguy cơ quan trọng của đột quy, với nguy cơ đột quy trong vòng 90 ngày lên đến khoảng 10,5% và nguy cơ này cao nhất trong tuần đầu tiên.

Đột quy thiếu máu cục bộ được phân nhóm dựa theo nguyên nhân gồm nhồi máu do xơ vữa động mạch lớn, nhồi máu do lấp mạch từ tim, bệnh lý mạch máu nhỏ, các nguyên nhân xác định khác như bóc tách, tăng đông, hoặc bệnh hồng cầu liềm, và nhóm nhồi máu với nguyên nhân không xác định.

Việc phòng ngừa tái phát đột quy đòi hỏi phải xác định các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân tiềm ẩn của mỗi bệnh nhân, từ đó lập kế hoạch dự phòng phù hợp cho từng bệnh nhân. Kế hoạch phòng ngừa tái phát sẽ bao gồm các phần cơ bản sau: kiểm soát các yếu tố nguy cơ cho mọi bệnh nhân, can thiệp cho các bệnh nhân xơ vữa động mạch lớn, điều trị nội khoa cho các bệnh nhân lấp mạch từ tim, trị liệu chống huyết khối cho các bệnh nhân không do lấp mạch từ tim, và phòng ngừa trong các tình huống đặc biệt. Các khuyến cáo phòng ngừa tái phát được đưa ra dựa trên các mức chứng cứ theo định nghĩa của hội tim mạch học Hoa Kỳ, theo bảng sau (trong bài, ký hiệu I-A nghĩa là nhóm khuyến cáo I và mức chứng cứ A).

Bảng 1: Định nghĩa về loại khuyến cáo và mức chứng cứ theo hội tim mạch học Hoa Kỳ:

Loại I	Khi có bằng chứng và/hoặc có đồng thuận rằng thủ thuật hoặc trị liệu đó là hữu ích và hiệu quả.
Loại II	Khi bằng chứng không thống nhất và/hoặc ý kiến phân tán về tính hữu dụng và hiệu quả của thủ thuật hoặc trị liệu.

¹ ThS, bộ môn thần kinh, ĐHYD TPHCM

Loại IIa	Các bằng chứng hoặc ý kiến nghiêng về hướng ủng hộ thủ thuật hoặc trị liệu.
Loại IIb	Bằng chứng hoặc ý kiến về tính hữu dụng/hiệu quả kém được xác lập hơn.
Loại III	Khi bằng chứng và/hoặc đồng thuận chung cho rằng thủ thuật hoặc trị liệu đó không hữu ích/không hiệu quả và trong mọi số trường hợp có thể có hại.
Mức chứng cứ A	Dữ liệu rút ra từ nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên
Mức chứng cứ B	Dữ liệu rút ra từ một thử nghiệm ngẫu nhiên hoặc các nghiên cứu không ngẫu nhiên.
Mức chứng cứ C	Ý kiến chuyên gia hoặc nghiên cứu ca.

I. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ cho tất cả mọi bệnh nhân đột quỵ hoặc thoáng thiếu máu não

A. Tăng huyết áp

Cần điều trị tăng huyết áp ở những người đã có đột quỵ hoặc cơn thoáng thiếu máu não và đã ra khỏi giai đoạn tối cấp để phòng ngừa tái phát đột quỵ cũng như ngừa các biến cố mạch máu khác (I-A).

Việc điều trị này có lợi cả cho bệnh nhân có hoặc không có tiền căn tăng huyết áp, do đó cần áp dụng trị liệu chống tăng huyết áp cho tất cả các bệnh nhân đột quỵ và thoáng thiếu máu não (IIa-B).

Mức huyết áp mục tiêu và mức giảm huyết áp chưa được xác định rõ và cần được chỉnh theo từng bệnh nhân, nhưng chỉ cần giảm trung bình 10/5mmHg là đã có lợi. Huyết áp bình thường được xác định theo JNC-7 là <120/80 mmHg (IIa-B)

Nhiều biện pháp thay đổi lối sống cũng góp phần làm giảm huyết áp, do đó cần được đưa vào chương trình điều trị tăng huyết áp (IIb-C).

Chưa có trị liệu nào được xác định là tối ưu, tuy nhiên các dữ liệu hiện có ủng hộ việc sử dụng các thuốc lợi tiểu và phối hợp lợi tiểu với ức chế men chuyển (I-A). Việc lựa chọn thuốc cụ thể và mục tiêu giảm huyết áp phải được dựa trên các đặc tính của từng bệnh nhân (ví dụ bệnh tắc động mạch nội sọ, suy thận, bệnh tim, và tiểu đường) (IIb-C).

B. Đái tháo đường

Ở các bệnh nhân đái tháo đường bị nhồi máu não hoặc cơn thoáng thiếu máu não, cần kiểm soát đường huyết tới mức gần bình thường để giảm các biến chứng vi mạch (I-A) và có thể giảm cả các biến chứng mạch máu lớn (IIb-B). Mục tiêu về hemoglobin A_{1c} là dưới 7% (IIa-B).

Ở bệnh nhân đái tháo đường, cần kiểm soát huyết áp và lipids máu tích cực hơn người không đái tháo đường (IIa-B). Tất cả các nhóm chống tăng huyết áp chính đều phù hợp để hạ áp, và thường hầu hết bệnh nhân cần nhiều hơn 1 thuốc; tuy nhiên, các thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin là hai nhóm có hiệu quả hơn cả trong việc làm giảm tiến triển bệnh thận do đái tháo đường và do đó được khuyến cáo là thuốc lựa chọn hàng đầu cho nhóm bệnh nhân này (I-A)

C. Lipid máu

Các bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cục bộ và cơn thoáng thiếu máu não có tăng cholesterol, có bệnh động mạch vành đi kèm, hoặc có bằng chứng của căn nguyên xơ vữa động mạch cần được

xử trí theo khuyến cáo của NCEP III, bao gồm điều chỉnh lối sống, chế độ tiết chế, và các khuyến cáo dùng thuốc (I-A).

Statin là nhóm thuốc được khuyến cáo sử dụng, mục tiêu ở những người có bệnh mạch vành hoặc bệnh lý xơ vữa động mạch có triệu chứng (đột quy do xơ vữa động mạch cảnh, phình động mạch chủ bụng, hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên) là giảm cholesterol xuống mức LDL-C <100mg/dL; với những người có nguy cơ rất cao, đa yếu tố nguy cơ, mục tiêu là giảm xuống mức LDL-C <70mg/dL (I-A).

Các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc cơn thoáng thiếu máu não với khả năng do căn nguyên xơ vữa động mạch nhưng không có các chỉ định dùng statin trước đó (cholesterol bình thường, không có bệnh mạch vành đi kèm, hoặc không có bằng chứng xơ vữa động mạch) cũng vẫn có thể được chỉ định dùng statin để giảm nguy cơ các biến cố mạch máu (IIa-B).

Các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc cơn thoáng thiếu máu não với HDL-C thấp có thể được xem xét điều trị với niacin hoặc gemfibrozil (IIb-B).

D. Hút thuốc lá

Mọi bệnh nhân đột quy hoặc cơn thoáng thiếu máu não có hút thuốc phải được khuyến cáo bỏ ngay (I-C). Cần phải tránh cả hút thuốc môi trường (hít thở trong môi trường khói thuốc của người khác) (IIa-C). Nếu có điều kiện, nên dùng các biện pháp hỗ trợ như tư vấn tâm lý, các chế phẩm nicotine, và các thuốc uống cai thuốc lá, là các biện pháp được ghi nhận có hiệu quả giúp bệnh nhân cai thuốc (IIa-B).

E. Uống rượu

Cần khuyến cáo các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não có nghiện rượu phải ngưng hoặc giảm lượng rượu uống (I-A). Có thể cho phép uống rượu lượng ít không quá 2 ly chuẩn mỗi ngày cho nam và 1 ly chuẩn cho nữ với điều kiện không đang có thai (IIb-C).

F. Béo phì

Tất cả các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ và thoáng thiếu máu não có quá trọng phải được khuyến cáo giảm cân, mục tiêu là duy trì chỉ số khối cơ thể (BMI) từ 18,5 đến 24,9 kg/m² và vòng bụng <90cm ở nữ và <100cm ở nam (IIb-C). Các bác sĩ lâm sàng nên khuyến khích bệnh nhân kiểm soát cân nặng thông qua một chế độ thăng bằng hợp lý giữa năng lượng ăn vào và hoạt động thể lực.

G. Hoạt động thể lực

Các bệnh nhân thoáng thiếu máu não hoặc đột quy thiếu máu cục bộ còn khả năng tham gia hoạt động thể lực cần áp dụng chế độ tập thể lực vừa sức ít nhất 30 phút mỗi ngày để giảm các yếu tố nguy cơ và các bệnh lý đi kèm vốn có thể làm tăng nguy cơ tái phát đột quy (IIb-C). Đối với những người có phế tật nặng sau đột quy, cần thực hiện một chế độ vật lý trị liệu có kiểm soát, phù hợp với các khả năng còn lại của bệnh nhân.

II. Các biện pháp can thiệp cho bệnh nhân có xơ vữa động mạch lớn

A. Bệnh động mạch cảnh ngoài sọ

Với các bệnh nhân có cơn thoáng thiếu máu não mới hoặc đột quy thiếu máu cục bộ trong vòng 6 tháng trở lại và hẹp nặng (70-99%) động mạch cảnh cùng bên, nên thực hiện phẫu thuật bóc nội mạc động mạch cảnh (CEA) nếu tỉ lệ tử vong và biến chứng quanh phẫu thuật của phẫu thuật viên và cơ sở điều trị ở mức <6% (I-A).

Nếu động mạch cảnh cùng bên chỉ hẹp mức độ trung bình (50-69%), có thể xem xét chỉ định CEA dựa trên các yếu tố cá thể như tuổi, giới, các bệnh kèm theo, và độ nặng của các triệu chứng đột quy ban đầu (I-A).

Khi mức độ hẹp <50%, không có chỉ định CEA (III-A).

Một khi có chỉ định CEA ở bệnh nhân thoáng thiếu máu não hoặc đột quy, cần tiến hành ngay phẫu thuật này trong vòng 2 tuần, không nên trì hoãn (IIa-B).

Ở các bệnh nhân hẹp động mạch cảnh nặng (>70%) có triệu chứng, nếu vị trí hẹp khó tiến hành phẫu thuật, nếu tình trạng nội khoa làm tăng cao nguy cơ phẫu thuật, hoặc nếu có các hoàn cảnh đặc biệt khác hiện diện như hẹp do xơ vữa hoặc tái hẹp sau CEA, có thể thay thế bằng tạo hình động mạch và đặt stent (CAS) với kết quả được đánh giá không thua kém CEA (IIb-B).

CAS là lựa chọn hợp lý khi người thực hiện có tỉ lệ tử vong và tai biến quanh thủ thuật chỉ từ 4-6%, tương tự với tỉ lệ trong các thử nghiệm so sánh CEA và CAS (IIa-B)

Với các bệnh nhân tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong có triệu chứng, không khuyến cáo thực hiện thường quy phẫu thuật bắc cầu cảnh trong/cảnh ngoài (III-A).

B. Bệnh động mạch đốt sống ngoài sọ

Cần xem xét chỉ định can thiệp nội mạc cho các bệnh nhân hẹp động mạch đốt sống ngoài sọ có triệu chứng nếu triệu chứng xuất hiện dù bệnh nhân đang được điều trị nội khoa (thuốc chống huyết khối, statins, và các trị liệu yếu tố nguy cơ khác) (IIb-C).

C. Bệnh lý xơ vữa động mạch trong sọ

Với các bệnh nhân hẹp động mạch trong sọ có ảnh hưởng huyết động và có triệu chứng dù đã điều trị nội khoa (thuốc chống huyết khối, statins, và các trị liệu yếu tố nguy cơ khác), lợi ích của can thiệp nội mạc (tạo hình mạch máu và/hoặc đặt stent) chưa chắc chắn và do đó chỉ nên xem xét thực hiện trong bối cảnh nghiên cứu (IIb-C).

III. Điều trị nội khoa cho bệnh nhân lấp mạch từ tim

A. Rung nhĩ

Bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não với rung nhĩ kéo dài hoặc rung nhĩ cơn: cần dùng warfarin chỉnh liều để đạt INR mục tiêu 2,5 (2,0-3,0) (I-A).

Với những bệnh nhân không thể dùng kháng đông uống, nên dùng aspirin 325mg/ngày (I-A)

B. Nhồi máu cơ tim cấp và huyết khối trong buồng thất trái

Với các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não do nhồi máu cơ tim cấp gây ra với huyết khối thành thất trái xác định trên siêu âm tim hoặc các kỹ thuật khảo sát hình ảnh học khác, nên sử dụng kháng đông uống với INR mục tiêu 2,0-3,0, duy trì trong ít nhất 3 tháng và có thể tới 1 năm (IIa-B).

Cần xem xét chỉ định aspirin cho bệnh thiếu máu cục bộ động mạch vành, dùng đồng thời với kháng đông uống, với liều có thể tới 162 mg/ngày (IIa-A).

C. Bệnh cơ tim

Với các bệnh nhân bị đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não có bệnh cơ tim, có thể xem xét chỉ định warfarin (INR từ 2,0 – 3,0) hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu để phòng ngừa các biến cố tái phát (IIb-C).

D. Bệnh van tim

1. Bệnh van hai lá hậu thấp

Warfarin: chỉ định cho các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não có bệnh van hai lá hậu thấp, có hoặc không kèm rung nhĩ. Warfarin được dùng dài hạn, với INR mục tiêu 2,5 (giới hạn từ 2,0 – 3,0) (IIa-C).

Không nên dùng kèm các thuốc chống kết tập tiểu cầu thường quy để tránh tăng nguy cơ xuất huyết (III-C).

Warfarin + aspirin: chỉ định dùng thêm aspirin 81mg/ngày được thực hiện ở các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não có bệnh van hai lá hậu thấp, có hoặc không kèm rung nhĩ, và có lấp mạch tái phát trong lúc đang dùng warfarin (IIa-C).

2. Sa van hai lá

Chống kết tập tiểu cầu: là trị liệu được chỉ định cho các bệnh nhân sa van hai lá bị đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não (IIa-C).

3. Vôĩ hoá vòng van hai lá

Chống kết tập tiểu cầu: xem xét chỉ định cho các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não có vôĩ hoá vòng van hai lá nhưng chưa được ghi nhận đóng vôĩ (IIb-C)

Chống kết tập tiểu cầu hoặc kháng đông: được xem xét lựa chọn cho các bệnh nhân có hở van hai lá do vôĩ hoá vòng van và không có rung nhĩ.(IIb-C).

4. Bệnh van động mạch chủ

Với các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc cơn thoáng thiếu máu não có bệnh lý van động mạch chủ mà không có rung nhĩ, có thể xem xét sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu (IIb-C).

5. Van tim nhân tạo

Warfarin với INR mục tiêu 3,0 (từ 2,5 – 3,5): khuyến cáo cho các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não đã được thay van tim nhân tạo cơ học hiện đại (I-B)

Aspirin + kháng đông: có chỉ định dùng thêm aspirin 75-100mg/ngày cùng với kháng đông giữ INR 3,0 (2,5-3,5) cho các bệnh nhân có van tim nhân tạo bị đột quy thiếu máu cục bộ hoặc lấp mạch hệ thống dù đang điều trị kháng đông đầy đủ (IIa-B).

Warfarin với INR 2,0-3,0: chỉ định cho các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não có van tim nhân tạo sinh học và không có nguồn huyết khối thuyên tắc nào khác (IIb-C).

IV. Trị liệu chống huyết khối cho đột quy hoặc thoáng thiếu máu không do lấp mạch từ tim (đặc biệt là xơ vữa động mạch, lỗ khuyết, hoặc nhồi máu không xác định nguyên nhân)

Với các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não không do lấp mạch từ tim, khuyến cáo sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu để làm giảm nguy cơ tái phát đột quy và các biến cố tim mạch khác (I-A), không khuyến cáo dùng kháng đông uống. Liệu pháp khởi đầu được chấp nhận là aspirin (50-325mg/ngày), kết hợp aspirin và dipyridamole phóng thích kéo dài, hoặc clopidogrel (IIa-A)

So với aspirin đơn thuần, cả clopidogrel và kết hợp aspirin + dipyridamole phóng thích kéo dài đều an toàn. Có thể xem xét dùng aspirin + dipyridamole (IIa-A) hoặc clopidogrel thay cho aspirin đơn thuần (IIb-B) dựa trên kết quả của các thực nghiệm so sánh trực tiếp, nhưng đến nay vẫn không đủ dữ kiện để khuyến cáo về việc chọn lựa các thuốc chống tiểu cầu khác ngoài

aspirin. Việc lựa chọn thuốc cần phải thực hiện theo từng cá thể dựa vào đặc tính các yếu tố nguy cơ, khả năng dung nạp, và các đặc tính lâm sàng khác của bệnh nhân.

Phối hợp aspirin với clopidogrel làm tăng nguy cơ xuất huyết và không được khuyến cáo thường quy cho các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não (III-A).

Với các bệnh nhân dị ứng với aspirin, lựa chọn clopidogrel là hợp lý (IIa-B)

Ở các bệnh nhân bị đột quy thiếu máu cục bộ khi đang dùng aspirin, không có bằng chứng có thêm lợi ích nếu tăng liều aspirin. Mặc dù thông thường có thể xem xét thay thuốc chống kết tập tiểu cầu khác cho các bệnh nhân này nếu không phải lấp mạch từ tim, nhưng chưa có nghiên cứu nào được thực hiện để đánh giá lợi ích của một thuốc nào đó hoặc một liệu pháp phối hợp thuốc chống kết tập tiểu cầu trên các bệnh nhân có biến cố mạch máu khi đang dùng aspirin.

V. Điều trị cho bệnh nhân đột quy có các tính huống đặc biệt khác

A. Bóc tách động mạch

Kháng đông hoặc kháng kết tập tiểu cầu: chỉ định dùng trong 3-6 tháng cho các bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não và bóc tách động mạch ngoài sọ (IIa-B). Sau 3-6 tháng, điều trị chống kết tập tiểu cầu lâu dài là hợp lý cho hầu hết bệnh nhân đột quy hoặc thoáng thiếu máu não. Chỉ xem xét kháng đông dùng tiếp sau 3-6 tháng ở những bệnh nhân có biến cố thiếu máu cục bộ tái phát (IIb-C).

Với các bệnh nhân xác định có biến cố thiếu máu cục bộ dù đang điều trị kháng đông đầy đủ, có thể xem xét can thiệp nội mạch (đặt stent) (IIb-C). Với các bệnh nhân thất bại hoặc không thể can thiệp nội mạch, có thể xem xét điều trị phẫu thuật (IIb-C).

B. Còn lỗ bầu dục

Chống kết tập tiểu cầu: là chỉ định hợp lý để ngừa đột quy tái phát cho các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não và còn lỗ bầu dục (IIa-B).

Warfarin được dùng ở các bệnh nhân nguy cơ cao với những chỉ định khác cho việc dùng kháng đông như trạng thái tăng đông hoặc có bằng chứng huyết khối tĩnh mạch (IIa-C).

Đóng lỗ thông: Không đủ dữ liệu để khuyến cáo việc đóng lỗ thông ở những bệnh nhân còn lỗ bầu dục bị đột quy lần đầu. Có thể xem xét đóng lỗ bầu dục ở các bệnh nhân đột quy tái phát không rõ nguyên nhân dù đã điều trị nội khoa đầy đủ (IIb-C).

C. Tăng homocystein máu

Ở các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não có tăng homocysteine máu ($>10 \mu\text{mol/L}$), có thể điều trị giảm lượng homocysteine bằng các chế phẩm đa vitamin hằng ngày với đủ lượng B6 (1,7mg/ngày), B12 (2,4 μg /ngày) và folate (400 μg /ngày); đây là chỉ định hợp lý vì an toàn và rẻ tiền (IIa-B). Tuy nhiên, không có bằng chứng rằng làm giảm homocysteine sẽ dẫn đến giảm tái phát đột quy.

D. Trạng thái tăng đông

1. Tăng đông di truyền:

Các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não với một bệnh lý tăng đông di truyền đã được xác định cần được đánh giá tìm huyết khối tĩnh mạch sâu, vốn là một chỉ định điều trị *kháng đông ngắn hoặc dài hạn*, tùy tình trạng lâm sàng và huyết học (I-A).

Các bệnh nhân này cần được đánh giá đầy đủ để tìm xem có cơ chế nào khác gây đột quy không. Nếu không có huyết khối tĩnh mạch, có thể lựa chọn điều trị bằng *kháng đông lâu dài hoặc chống kết tập tiểu cầu* (IIa-C).

Các bệnh nhân có tiền sử các biến cố huyết khối tái phát có thể xem xét dùng *kháng đông lâu dài* (IIb-C).

2. Kháng thể kháng phospholipid (APL)

Với các trường hợp đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não không rõ nguyên nhân và có kháng thể APL (+), điều trị *kháng kết tập tiểu cầu* là hợp lý (IIa-B).

Với các bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não với đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng kháng thể APL với bệnh lý tắc động tĩnh mạch nhiều cơ quan, sảy thai, và livedo reticularis, nên chỉ định *kháng đông uống* với INR mục tiêu từ 2,0-3,0 (IIa-B).

E. Bệnh hồng cầu hình liềm

Với người lớn có bệnh hồng cầu liềm và đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não, các khuyến cáo điều trị chung ở các phần trên về kiểm soát các yếu tố nguy cơ và dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu đều có thể áp dụng (IIa-B).

Có thể xem xét các liệu pháp bổ sung gồm truyền máu đều đặn để giảm hemoglobin S xuống <30% đến <50% tổng hemoglobin, dùng hydroxyurea, hoặc phẫu thuật bắc cầu trong trường hợp bệnh lý tắc mạch nặng (IIb-C).

F. Huyết khối xoang tĩnh mạch não

Với các bệnh nhân huyết khối xoang tĩnh mạch não, *heparin* không phân đoạn hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp là chỉ định hợp lý cho dù có nhồi máu xuất huyết (IIa-C).

Trị liệu tiếp theo là duy trì *kháng đông uống* trong 3-6 tháng, sau đó chuyển sang thuốc *chống kết tập tiểu cầu* (IIa-C).

VI. Đột quy ở phụ nữ

A. Trong thai kỳ

Warfarin thường không được khuyến cáo trong thai kỳ vì sự an toàn của thai nhi, dù nó có thể an toàn nếu dùng sau một giai đoạn nào đó của thai kỳ (sau 6-12 tuần). Aspirin liều thấp (150mg/ngày) an toàn sau ba tháng đầu. Heparin trọng lượng phân tử thấp là một lựa chọn thay thế được chấp nhận cho heparin không phân đoạn và có thể tránh được biến chứng loãng xương khi điều trị heparin lâu dài.

Với phụ nữ bị đột quy thiếu máu cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não với tình trạng nguy cơ huyết khối lấp mạch cao như bệnh lý đông máu đã biết hoặc van tim nhân tạo, có thể xem xét chọn lựa các liệu pháp sau:

- Heparin không phân đoạn liều điều chỉnh trong suốt thai kỳ, ví dụ, dùng liều tiêm dưới da mỗi 12 giờ theo dõi bằng aPTT; hoặc
- Heparin trọng lượng phân tử thấp liều điều chỉnh với theo dõi yếu tố Xa trong suốt thai kỳ; hoặc
- Heparin không phân đoạn hoặc trọng lượng phân tử thấp tới tuần thứ 13, sau đó dùng warfarin cho đến giữa ba tháng cuối, khi đó chuyển trở lại heparin không phân đoạn hoặc trọng lượng phân tử thấp cho đến khi chuyển dạ (IIb-C).

Những phụ nữ có thai với các bệnh lý nguy cơ thấp có thể được xem xét điều trị với heparin không phân đoạn hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp trong 3 tháng đầu, sau đó dùng aspirin liều thấp trong suốt thời gian còn lại của thai kỳ (IIb-C).

B. Hormone liệu pháp sau mãn kinh

Ở phụ nữ bị đột quỵ thiếu máu não cục bộ hoặc thoáng thiếu máu não, hormone liệu pháp sau mãn kinh (estrogen có hoặc không có progestin) không được khuyến cáo sử dụng (III-A).

VII. Dùng kháng đông sau xuất huyết não

Ở các bệnh nhân đang dùng thuốc chống huyết khối bị xuất huyết trong não, xuất huyết khoang dưới nhện, hoặc tụ máu dưới màng cứng, cần phải:

- Ngưng tất cả các thuốc kháng đông và chống kết tập tiểu cầu trong giai đoạn cấp trong ít nhất 1-2 tuần sau xuất huyết.
- Điều chỉnh ngay tác động chống đông bằng các thuốc thích hợp (ví dụ, vitamin K, huyết tương tươi đông lạnh) (III-B).

Với các bệnh nhân đòi hỏi phải có kháng đông sớm sau xuất huyết não, heparin tĩnh mạch có thể an toàn hơn kháng đông uống. Có thể dùng trở lại kháng đông uống sau 3-4 tuần, với lưu ý theo dõi sát INR và duy trì bắt buộc INR ở mức dưới của giới hạn điều trị (IIb-C).

Tình huống đặc biệt:

- Không nên dùng kháng đông trở lại sau xuất huyết khoang dưới nhện cho đến khi đã đảm bảo giải quyết an toàn túi phình vỡ (III-C).
- Các bệnh nhân xuất huyết não thùy hoặc vi xuất huyết và nghi ngờ bệnh mạch máu não dạng bột trên MRI có thể có nguy cơ tái phát xuất huyết não cao nếu buộc phải sử dụng kháng đông trở lại (IIb-C).
- Với các bệnh nhân nhồi máu xuất huyết, có thể tiếp tục kháng đông, tùy vào bệnh cảnh lâm sàng và chỉ định nền của kháng đông trị liệu (IIb-C).

PHÒNG NGỪA TÁI PHÁT XUẤT HUYẾT TRONG NÃO

Bắt buộc xác định và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ để giảm tái phát xuất huyết não:

Tuổi: dùng không điều chỉnh được, nhưng có ý nghĩa tiên lượng cho thấy đòi hỏi phải kiểm soát tích cực các yếu tố nguy cơ khác: tuổi > 65 có tỉ số chênh tái phát là 2,6.

Tăng huyết áp: yếu tố quan trọng nhất khi phòng ngừa tái phát xuất huyết trong não. Một nghiên cứu cho thấy tỉ số chênh cho xuất huyết não ở người tăng huyết áp không điều trị là 3,5 nhưng chỉ còn 1,4 khi được điều trị, điều đó gợi ý điều trị tăng huyết áp có thể ngăn ngừa được xuất huyết não. Các nghiên cứu khác cho các bằng chứng trực tiếp hơn như giảm được nguy cơ tương đối của xuất huyết não trong vòng 1 năm điều trị, hoặc giảm được nguy cơ đột quỵ từ 2% xuống 1% sau thời gian theo dõi điều trị gần 4 năm (nghiên cứu PROGRESS).

Hiện không có dữ liệu về cách thức và thời điểm chuyển đổi từ các thuốc kiểm soát huyết áp đường tĩnh mạch trong giai đoạn xuất huyết não cấp trong thời gian nằm viện sang thuốc uống lâu dài. Thường việc chuyển đổi này được thực hiện sau khi lâm sàng ổn định, bệnh nhân có khả năng nuốt hoặc uống thuốc qua ống, và giai đoạn sắp ra khỏi phòng cấp cứu.

Điều trị tăng huyết áp ngoài giai đoạn cấp là yếu tố quan trọng để giảm nguy cơ xuất huyết trong não cũng như có thể giảm nguy cơ tái phát (I-A).

Cần khuyến các ngừng hút thuốc lá (đặc biệt ở người trẻ), cai rượu, và ngưng sử dụng cocaine vì chúng làm tăng nguy cơ xuất huyết não (I-B).

Tài liệu tham khảo:

1. Sacco RL, Adams R, Albers G et al, **Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack**: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37; 577-617.
2. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. **Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council**: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2006;113;873-923
3. Broderick J; Connolly S, Feldmann E, Hanley D, et al. **Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults - 2007 Update**: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*. 2007;38:000-000.