

CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT DƯỚI NHỆN-2009

Cao Phi Phong¹

Mở đầu

Trong xuất huyết dưới nhện thì 75-80% là do vỡ phình mạch, 10-15% là do dị dạng động tĩnh mạch, ít gặp chấn thương, bóc tách động mạch, hiện nay vẫn còn là một thách thức trong chẩn đoán và điều trị. Hàng năm ở Hoa Kỳ có trên 30.000 người mắc bệnh, tử vong trên 45% và gây tàn phế nặng nề các trường hợp còn sống sót. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi rất nhiều tùy theo khu vực trên thế giới, ở Trung quốc 2ca/100.000 dân trong khi Phần lan 22,5 ca/100.000 dân, gia tăng theo tuổi, thường gặp từ 40 đến 60 tuổi, trung bình >50, nữ gấp 1,6 lần so nam. Các yếu tố nguy cơ góp phần làm suy yếu thành động mạch và tăng nguy cơ phình mạch não như: lớn tuổi, hút thuốc lá, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, tiền sử gia đình có cha mẹ hay chị em ruột bị phình mạch não, phụ nữ giảm estrogen sau mãn kinh, uống rượu (>150g/tuần), người trẻ liên quan đến sử dụng cocain, nhiễm trùng máu và chấn thương đầu. Một vài rối loạn lúc sanh gia tăng nguy cơ phình mạch não như: rối loạn mô liên kết di truyền (hội chứng Ehlers-Danlos), bệnh thận đa nang di truyền, thường kèm tăng huyết áp, hẹp động mạch chủ và dị dạng động tĩnh mạch do sự nối kết bất thường giữa động- tĩnh mạch, phá vỡ dòng chảy.

Có nhiều loại phình mạch não, thường gặp dạng túi phình (Saccular): căn nguyên chưa rõ, dạng hình thoi (Fusiform) ở nền sọ, đặc biệt hệ thống động mạch sống nền, nguyên nhân do xơ vữa và kéo dài động mạch (dolichoectasia). Các dạng khác như: bóc tách, phình sau chấn thương mạch máu, nhiễm trùng hay do khối u.

Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày sau xuất huyết dưới nhện từ 33 -50%, độ nặng xuất huyết đầu tiên, tuổi, giới, thời gian bắt đầu điều trị và các bệnh nội khoa đi kèm ảnh hưởng đến dự hậu của bệnh. Ngoài ra kích thước phình mạch, vị trí tuần hoàn sau, hình thái học, trung tâm can thiệp nội mạch, số lượng bệnh nhân đã điều trị và phương tiện đánh giá ban đầu có thể ảnh hưởng đến dự hậu.

Chẩn đoán

XHDN là cấp cứu y khoa thường bị bỏ sót, cần nghĩ nhiều đến XHDN trên bệnh nhân đau đầu nặng, khởi phát cấp tính (Class I, Level B). Tuy nhiên, triệu chứng đau đầu kinh điển “xấu nhất trong đời” chỉ chiếm từ 10-16%, qua bệnh sử và thăm khám lâm sàng sẽ giúp xác định chẩn đoán. Thực hiện CT Scan não trên bệnh nhân nghi ngờ XHDN (Class I, Level B) và xét nghiệm dịch não tủy khi CT Scan âm tính (Class I, Level B). Chụp mạch máu não phát hiện túi phình động mạch và đặc điểm giải phẫu túi phình (Class I, Level B). MRA và CTA có thể được xem xét khi DSA chưa thể thực hiện được (Class IIb, Level B).

Điều trị

Các khuyến cáo cập nhật điều trị sau đây là các bằng chứng tốt nhất trong điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình mạch, được sự đồng thuận của các chuyên gia.

Bệnh nhân XHDN cấp được theo dõi và điều trị tại khoa hồi sức tích cực, phòng bệnh yên lặng, nếu bệnh nhân kích động có thể dùng an thần. Nằm đầu cao 30° bảo đảm sự dẫn lưu tĩnh mạch tối ưu. Huyết áp được duy trì với sự cân nhắc tùy theo tình trạng thần kinh, tốt nhất huyết áp tâm thu không quá 130-140mmHg ngoại trừ trường hợp sàng ghi nhận co mạch. Phòng ngừa cơn động kinh, dùng thuốc ức chế kênh calci, ngừa táo bón.

Giãn não thất cấp:

Giãn não thất cấp (trong 72 giờ) xảy ra từ 20 đến 30% bệnh nhân XHDN, phối hợp với dự hậu xấu, phân độ lâm sàng và thang điểm Fisher cao. Cần theo dõi bệnh nhân có dấu hiệu giãn não thất sớm, độ tin cậy nhất là mức độ ý thức của bệnh nhân, bất cứ có sự thay đổi ý thức đòi hỏi CT Scan khẩn đánh giá kích thước não thất, tình trạng lơ mơ và giãn não thất

¹ TS, bộ môn Thần kinh, ĐHYD TPHCM

phải dẫn lưu não thất (ventriculostomy) khẩn cấp. Nguy cơ tái xuất huyết và nhiễm trùng gia tăng sau dẫn lưu do đó chỉ điều trị bảo tồn, theo dõi ý thức và can thiệp khi lâm sàng xấu đi.

Khuyến cáo AHA -2009

1. Dẫn lưu tạm thời hay vĩnh viễn dịch não tủy được khuyến khích trên những bệnh nhân giãn não thất mãn có triệu chứng sau XHDN (Class I, Level B).
2. Dẫn lưu não thất có thể hữu ích trên những bệnh nhân giãn não thất và cải thiện mức độ tri giác sau XHDN cấp (Class IIa, Level B).

Đánh giá và phòng ngừa tái xuất huyết:

Trên 14% bệnh nhân có thể tái xuất huyết trong 14 giờ đầu, thường xảy ra khi huyết áp tâm thu trên 160mmHg. Điều trị thuốc chống tiêu sợi huyết có thể giảm tái chảy máu nhưng không cho thấy cải thiện được dự hậu

Khuyến cáo AHA -2009

1. Nên theo dõi huyết áp và kiểm soát để cân bằng nguy cơ đột quy, tái chảy máu do tăng huyết áp, và duy trì áp lực tưới máu não (Class I, Level B).
2. Chỉ riêng nghỉ ngơi tại chỗ không đủ để ngừa tái chảy máu sau XHDN, có thể xem như một phần trong kế hoạch điều trị, cùng với các phương pháp khác (Class IIb, Level B).
3. Các bằng chứng gần đây ủng hộ việc điều trị sớm và ngắn hạn thuốc kháng tiêu sợi huyết phối hợp điều trị túi phình sớm, sau đó ngừng thuốc kháng tiêu sợi huyết và phòng ngừa giảm thể tích và ngừa co mạch (Class IIb, Level B). Hơn nữa, có thể xem xét điều trị kháng tiêu sợi huyết ở một số tình huống lâm sàng nhất định, như những bệnh nhân có nguy cơ co mạch thấp và/ hay ảnh hưởng có lợi của tri hoãn phẫu thuật (Class IIb, Level B).

Điều trị phẫu thuật và can thiệp nội mạch

Điều trị phẫu thuật kẹp túi phình là phương pháp điều trị đã được thực hiện từ lâu, hạn chế của phương pháp này là bệnh nhân phải chịu một cuộc mổ lớn, nhiều nguy cơ, nhiều vị trí không thể phẫu thuật. Điều trị can thiệp nội mạch đang được gia tăng chọn lựa thay cho phẫu thuật kẹp túi phình, một số trung tâm, bệnh nhân nặng có bệnh nội khoa đi kèm có khuynh hướng can thiệp nội mạch hơn phẫu thuật. Các phình mạch tuần hoàn sau đặt coils thích hợp hơn do tỷ lệ tử vong và bệnh tật trong điều trị phẫu thuật. Nghiên cứu ISAT cho thấy đặt coils an toàn khi so sánh với các phình mạch vỡ có thể điều trị đặt coils hay phẫu thuật, tỷ lệ tái xuất huyết cao hơn trong nhóm đặt coils. Số liệu kết quả điều trị nội mạch theo dõi lâu dài chưa đầy đủ, tuy nhiên tần số tái thông cao hơn. Các kỹ thuật khác như đặt stents nâng cấp coils, đặt biệt trong phình mạch có cổ rộng và giảm dòng chảy vào phình mạch.

Thời gian phẫu thuật vẫn còn bàn luận trên 40 năm qua, phẫu thuật/coils sớm thường khuyến cáo bệnh nhân có phân độ lâm sàng tốt, trái lại phân độ xấu không cải thiện sau dẫn lưu não thất, có thể không điều trị trong giai đoạn cấp hay có thể ưu tiên đặt coils. Mục tiêu điều trị sớm là ngăn ngừa tái chảy máu và điều trị phòng ngừa co mạch.

Khuyến cáo AHA -2009

1. Phẫu thuật kẹp túi phình hay thuyên tắc bằng đặt coils nên được thực hiện nhằm làm giảm tỉ lệ tái chảy máu sau XHDN do vỡ túi phình (Class I, Level B).
2. Bọc túi phình (Wrapped or coated aneurysms) hay kẹp không hoàn toàn, đặt coils có nguy cơ tái chảy máu cao hơn so với nhóm được gây thuyên tắc hoàn toàn và do vậy đòi hỏi chụp mạch máu kiểm tra về sau. Gây tắc hoàn toàn túi phình nên thực hiện bất cứ khi nào có thể (Class I, Level B).
3. Trên bệnh nhân vỡ túi phình được xem xét bởi các bác sĩ ngoại thần kinh chuyên về mạch máu não và các chuyên gia can thiệp nội mạch bằng coil có thể thực hiện cả phẫu thuật và gây thuyên tắc bằng coils, can thiệp nội mạch đặt coils có thể có lợi (Class I, Level B). Tuy nhiên còn tùy theo từng bệnh nhân mà chọn lựa phương pháp tối ưu, có thể thực hiện cùng lúc cả hai khi cần (Class I, Level B).

4. Mặc dù các nghiên cứu trước đây cho thấy tiên lượng phục hồi chung không khác nhau giữa phẫu thuật sớm và muộn, nhưng điều trị sớm làm giảm nguy cơ tái chảy máu sau XHDN, và các phương pháp mới có thể làm tăng hiệu quả của điều trị túi phình sớm. Điều trị túi phình sớm phù hợp và có thể chỉ định cho đa số các trường hợp (Class IIa, Level B).

Điều trị các biến chứng xuất huyết dưới nhện thường gặp

- **Co mạch não:** 30 đến 70% sau xuất huyết dưới nhện, hay gặp ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 và giảm dần trong 2 đến 4 tuần. Từ 15 đến 20% bệnh nhân bị đột quy hay tử vong do thiếu sót thần kinh trẻ mặc dù được điều trị tối đa. Cơ chế chưa rõ có thể do các chất gây co mạch oxyhemoglobin/nitric oxide hay endothelins. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, siêu âm xuyên sọ, đặc biệt trường hợp co thắt nặng có độ tin cậy rất cao, các kỹ thuật khác như diffusion perfusion, MRI, xenon-CT cerebral perfusion có thể bổ sung hướng dẫn điều trị.

Phòng ngừa: lấy máu tụ, bù dịch đầy đủ, Nimodipine 60 mg mỗi 4 giờ trong 14 ngày, giảm nguy cơ tương đối đột quy RR=0.69 (0.58-0.84). Điều trị tăng huyết áp, tăng thể tích và pha loãng máu là điểm mấu chốt trong điều trị XHDN, tuy nhiên chỉ có một nghiên cứu ngẫu nhiên thực hiện đánh giá hiệu quả, hai nghiên cứu nhỏ tiền cứu, ngẫu nhiên, đề nghị tránh giảm thể tích nhưng không có bằng chứng cho điều trị phòng ngừa. Thuốc ức chế kênh calcium, đặc biệt nimodipine đã được phê chuẩn điều trị co mạch, tuy nhiên giảm tỷ lệ bệnh tật và cải thiện chức năng có thể do bảo vệ tế bào não hơn tác dụng mạch máu não. Truyền tĩnh mạch nicardipine giảm 30% co mạch nhưng không cải thiện dự hậu, tạo hình mạch máu (Balloon angioplasty) cho thấy hiệu quả chuyển đổi co mạch não ở đoạn gần của mạch máu lớn nhưng không cải thiện dự hậu sau cùng. Tạo hình mạch máu có tác dụng giảm co mạch khi chụp mạch não đồ, gia tăng lưu lượng tuần hoàn ở não và giảm thiếu hụt thần kinh.

Khuyến cáo AHA-2009 điều trị co mạch máu não

1. Nimodipine uống được chỉ định nhằm làm giảm tiên lượng phục hồi kém liên quan XHDN do vỡ túi phình (Class I, Level A). Các thuốc ức chế calcium khác dùng đường uống hay tĩnh mạch vẫn còn chưa rõ.
2. Bắt đầu sớm việc điều trị co mạch máu não trên bệnh nhân vỡ túi phình, duy trì thể tích tuần hoàn và tránh làm giảm thể tích (Class IIa, Level B).
Điều trị hợp lý co mạch máu não có triệu chứng là tăng thể tích nội mạch, tăng huyết áp, pha loãng máu (triple-H therapy: hypervolemia/ hypertension/ hemodynamic) (Class IIa, Level B)
3. Chọn lựa khác: điều trị giãn mạch trong lòng động mạch chọn lọc và/ hay tạo hình mạch máu não có thể phù hợp sau khi, đồng thời, hay thay thế triple- H, tùy thuộc tình huống lâm sàng (Class IIb, Level B).

- Động kinh:

Động kinh ở bệnh nhân XHDN chiếm 6% đến 18%, xảy ra trong thời gian xuất huyết, phân biệt co giật và gồng cứng mắt não rất khó, 1,5% động kinh sau phẫu thuật dù có điều trị phòng ngừa chống động kinh. Bệnh nhân thiếu máu não trẻ có thể bị động kinh do tái tưới máu sau tạo hình mạch máu, 3% có động kinh trẻ, nguy cơ tái xuất huyết có thể xảy ra, thường điều trị phòng ngừa đặc biệt dùng phenytoin. Động kinh không co giật có thể chiếm 19% bệnh nhân XHDN lơ mơ hay hôn mê, sự tương quan giữa động kinh và dự hậu chưa rõ ràng.

Khuyến cáo về điều trị động kinh

1. Dùng thuốc chống động kinh để phòng ngừa có thể được xem xét ngay sau XHDN (Class IIa, Level B).
2. Dùng thuốc chống động kinh lâu dài không được khuyến khích (Class III, Level B), nhưng có thể xem xét trên những bệnh nhân có các nguy cơ như đã có động kinh, máu tụ trong nhu mô não, nhồi máu, hay túi phình động mạch não giữa (Class IIb, Level B).

- Hạ natri máu

Khuyến cáo về điều trị hạ Natri máu

1. Truyền nhiều dịch nhược trương và làm giảm thể tích nội mạch nên tránh sau XHDN (Class I, Level B).
2. Theo dõi thể tích nội mạch bằng cách phối hợp: áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực động mạch phổi, cân bằng dịch, và theo dõi cân nặng hợp lý, cũng như điều trị giảm thể tích với dung dịch đẳng trương (Class IIa, Level B).
3. Dùng flurocortisone acetate và muối ưu trương để điều chỉnh hạ Natri máu (Class IIa, Level B).
4. Một số trường hợp, có thể giảm dịch truyền để duy trì tình trạng thể tích tối ưu (Class IIb, Level B).

- Các biến chứng nội khoa khác

- Tim mạch (hầu hết 100% có bất thường ECG)
 - QT kéo dài
 - Suy thất trái
- Phổi
 - Viêm phổi
 - ARDS
 - Thuyên tắc phổi (2% DVT, 1% PE)
- Tiêu hóa
 - Xuất huyết tiêu hóa (4% tổng số, 83% XHDN tử vong)

Dự hậu xuất huyết dưới nhện

- Chết đột ngột trước khi được điều trị 20%
- Phẫu thuật sớm
 - 58% phục hồi chức năng bình thường (một vài trung tâm trên 67%)
 - 9% tàn phế trung bình
 - 2% đời sống thực vật
 - 26% tử vong

Kết luận

Có nhiều dạng phình mạch, tương ứng với mô học và lâm sàng riêng biệt, phình mạch dạng túi có thể điều trị bằng phẫu thuật kẹp túi phình hay đặt coils. XHDN là cấp cứu phẫu thuật thần kinh, khẩn trương đánh giá, chẩn đoán, điều trị nâng đỡ và phòng ngừa, quyết định điều trị dựa trên tham vấn chuyên khoa của cả ngoại thần kinh và can thiệp nội mạch. Điều trị sớm làm giảm tỷ lệ tử vong.

- Tiêu chuẩn thực hành hiện nay đòi hỏi kẹp phình mạch vi phẫu thuật hay đặt coils nội mạch khi có thể
- Điều trị bệnh tật được xác định bởi nhiều yếu tố bao gồm: bệnh nhân, phình mạch và bệnh viện
- Dự hậu tốt ở các trung tâm điều trị nhiều bệnh nhân XHDN, trung tâm có can thiệp nội mạch và chọn bệnh đặt coils hơn kẹp phình mạch.
- Điều trị tối ưu đòi hỏi phải có kinh nghiệm về phẫu thuật mạch máu não và phẫu thuật nội mạch, cùng nhau làm việc, đánh giá cho từng trường hợp XHDN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. [Best Evidence] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups and. *Lancet*. 2005;366(9488):809-817.

2. Joshua B. Bederson, E. Sander Connolly, Jr, H. Hunt Batjer, Ralph G. Dacey, Jacques E. Dion, Michael N. Diringer, John E. Duldner, Jr, Robert E. Harbaugh, Aman B. Patel and Robert H. Rosenwasser . Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association Stroke 2009;40;994-1025; originally published online Jan 22, 2009
3. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ*. Mar 11 1989;298(6674):636-42.
4. [Guideline] Edlow JA, Panagos PD, Godwin SA, Thomas TL, Decker WW. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache. *Ann Emerg Med*. Oct 2008;52(4):407-36
5. Bejjani GK, Bank WO, Olan WJ, Sekhar LN. The efficacy and safety of angioplasty for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. May 1998;42(5):979-86; discussion 986-7.
6. Bonita R, Thomson S. Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome. *Stroke*. Jul-Aug 1985;16(4):591-4.
7. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. Jan 6 2000;342(1):29-36...
8. Feigin VL, Rinkel GJ, Algra A, et al. Calcium antagonists in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurology*. Apr 1998;50(4):876-83.
9. Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology*. Sep 12 2000;55(5):658-62..
10. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. May 1998;50(5):1413-8.
11. Le Roux PD, Newell DW, Eskridge J, et al. Severe symptomatic vasospasm: the role of immediate postoperative angioplasty. *J Neurosurg*. Feb 1994;80(2):224-9.
12. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. Nov 1994;25(11):2315-28.
13. Mizoi K, Yoshimoto T, Takahashi A, et al. Prospective study on the prevention of cerebral vasospasm by intrathecal fibrinolytic therapy with tissue-type plasminogen activator. *J Neurosurg*. Mar 1993;78(3):430-7..
14. Oropello JM, Weiner L, Benjamin E. Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? No. *Crit Care Clin*. Jul 1996;12(3):709-30.
15. Pinto AN, Canhao P, Ferro JM. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol*. Feb 1996;243(2):161-4.
16. Rhoney DH, Tipps LB, Murry KR, et al. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. Jul 25 2000;55(2):258-65.
17. Roos EJ, Rinkel GJ, Velthuis BK, Algra A. The relation between aneurysm size and outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. Jun 27 2000;54(12):2334-6.
18. Roos Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology*. Jan 11 2000;54(1):77-82.

19. Roos YB, Vermeulen M, Rinkel GJ, et al. Systematic review of antifibrinolytic treatment in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Dec 1998;65(6):942-3.
20. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassell NF, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med*. Jun 1995;23(6):1007-17.