

Hướng dẫn phòng ngừa đột quỵ ở bệnh nhân có cơn thiếu máu não thoáng qua hay đột quỵ của Hiệp hội tim mạch / Hiệp hội đột quỵ Hoa kỳ (AHA/ASA)

(đăng trên tạp chí Đột quỵ năm 2011, 42:227-276: công bố đầu tiên trên mạng ngày 21 tháng 10 năm 2010)

Mục đích cập nhật này nhằm cung cấp khuyến cáo toàn diện và trên cơ sở-chứng cứ hiện nay trong phòng ngừa đột quỵ thiếu máu ở bệnh nhân đột quỵ còn sống sót hay cơn thiếu máu não thoáng qua. Các khuyến cáo bao gồm kiểm soát các yếu tố nguy cơ, tiếp cận can thiệp bệnh xơ vữa động mạch, điều trị chống huyết khối cho các thuyên tắc từ tim và dùng thuốc chống tiểu cầu trong đột quỵ không do thuyên tắc từ tim. Khuyến cáo phòng ngừa đột quỵ tái phát trong nhiều tình huống đặc biệt như bóc tách động mạch, còn lỗ bầu dục, tăng homocysteine máu, tăng đông, bệnh hồng cầu liềm, huyết khối tĩnh mạch, đột quỵ ở phụ nữ, đặc biệt trong thời kỳ mang thai và dùng kích thích tố sau mãn kinh, dùng kháng đông sau xuất huyết não và đặc biệt tiếp cận những hướng dẫn thực hiện và áp dụng trong cộng đồng có nguy cơ cao.

Định nghĩa nhóm (mức độ khuyến cáo) và mức độ bằng chứng được sử dụng trong khuyến cáo của AHA

Nhóm I Chứng cứ và ý kiến chung đồng thuận thủ thuật hay điều trị là lợi ích và hiệu quả

Nhóm II Chứng cứ đối lập hay/và ý kiến không thống nhất về lợi ích/hiệu quả của thủ thuật hay điều trị

Nhóm IIa Nhiều chứng cứ hay ý kiến ủng hộ thủ thuật hay điều trị

Nhóm IIb Ít chứng cứ hay ý kiến về tính hiệu quả/lợi ích

Nhóm III Có chứng cứ và/hay ý kiến chung cho rằng thủ thuật hoặc điều trị không hữu ích/hiệu quả và trong một vài trường hợp có thể gây hại

Khuyến cáo trị liệu

Mức độ bằng chứng A Dữ liệu rút ra từ nhiều nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc phân tích gộp

Mức độ bằng chứng B Dữ liệu rút ra từ một nghiên cứu thử nghiệm phân nhóm ngẫu nhiên hay các thử nghiệm không phân nhóm ngẫu nhiên

Mức độ bằng chứng C Chỉ có ý kiến đồng thuận của các chuyên gia, nghiên cứu trường hợp lâm sàng hay chăm sóc cơ bản

Khuyến cáo chẩn đoán

Mức độ bằng chứng A Số liệu từ nhiều nghiên cứu tiền cứu sử dụng tài liệu chuẩn đã được thẩm định

Mức độ bằng chứng B Số liệu rút ra từ duy nhất 1 nghiên cứu mức A hay một hoặc nhiều nghiên cứu đối chứng từng trường hợp, hay các thử nghiệm sử dụng tài liệu tham khảo chuẩn không được thẩm định

Mức độ bằng chứng C Thống nhất ý kiến của các chuyên gia

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

A. Tăng huyết áp là nguy cơ đột quy tái phát

- Khoảng 72 triệu người Mỹ bị tăng huyết áp với mức $\geq 140/90$ mm/Hg
- Phân tích gộp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy giảm đột quy 30-40% nếu điều trị HA
- Nguy cơ giảm lớn hơn khi giảm HA càng nhiều hơn
- Thuốc lợi tiểu+ ức chế men chuyển là chọn lựa điều trị quan trọng
- Tùy thuộc từng bệnh cảnh mà chọn lựa thuốc điều trị thích hợp
- Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ dễ điều chỉnh nhất để phòng ngừa đột quy

Khuyến cáo điều trị

1. Giảm HA được khuyến cáo để phòng ngừa đột quy tái phát và biến cố mạch máu khác ở bệnh nhân đột quy thiếu máu, TIA sau 24 giờ (Class I; LOE A)

2. Lợi ích xảy ra ở cả bệnh nhân có hay không có tiền sử tăng huyết áp, khuyến cáo này thích hợp cho tất cả bệnh nhân đột quy thiếu máu hay TIA, những người cần xem xét để giảm huyết áp (Class IIa; LOE B)

3. Đích tối ưu của HA và giảm bao nhiêu thì chưa rõ ràng và tùy thuộc người bệnh, nhưng ích lợi liên quan đến giảm HA trung bình 10/5 mmHg, HA bình thường được định nghĩa $< 120/80$ mm Hg theo JNC7. (Class IIa; LOE B)

4. Điều chỉnh lối sống cùng với giảm huyết áp là một phần trong toàn bộ quá trình điều trị chống tăng huyết áp

Những thay đổi này bao gồm hạn chế muối, giảm cân, ăn nhiều rau quả, ít sữa ít béo, hoạt động thể lực thường xuyên và hạn chế rượu. (Class IIa; LOE C)

5. Các loại thuốc tối ưu để khuyến cáo hạ áp thì chưa chắc chắn do dữ liệu so sánh còn hạn chế. Lợi tiểu hay phối hợp lợi tiểu và ức chế men chuyển thì có lợi (Class I; LOE A)

6. Việc lựa chọn các thuốc chuyên biệt nên tùy theo mỗi cá thể dựa trên đặc tính dược lý, cơ chế tác dụng và cân nhắc từng bệnh nhân chuyên biệt mà chỉ định các thuốc đặc hiệu (*thí dụ, tắc mạch máu ngoài sọ, tổn thương thận, bệnh tim, đái tháo đường*)(Class IIa ; LOE B). *Khuyến cáo mới*

B. Đái tháo đường và phòng ngừa đột quy

- Ước tính 8% người Mỹ trưởng thành mắc bệnh đái tháo đường.
- Tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường ở bệnh nhân đột quy chiếm 15%-33%.
- Đái tháo đường là yếu tố nguy cơ đột quy, mối liên quan đột quy tái phát chưa rõ.
- Đái tháo đường là yếu tố nguy cơ nhồi máu lỗ khuyết

Định nghĩa đái tháo đường:

- Bình thường đường huyết lúc đói: < 100 mg/dL
- Rối loạn đường huyết lúc đói: 100mg/dL-125mg/dL
- Tăng đường huyết: đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dL, hay đường huyết bất chợt > 200 mg/dL với các triệu chứng khác của đái tháo đường.
- Hemoglobin A1c (HbA1c) $> 7\%$ - kiểm soát tăng đường huyết không đầy đủ
- Ăn kiêng, tập thể dục, thuốc uống hạ đường huyết, insulin được khuyến cáo hạ đường huyết.

Khuyến cáo

Bệnh đột quy hay TIA kiểm soát đường huyết và đích HA trong đái tháo đường theo các hướng dẫn hiện nay (Class I; LOE B) *Khuyến cáo mới*

(*HA $< 140/90$ mmHg và bệnh nhân đái tháo đường $130/85$ mmHg*)

C. Lipid máu và phòng ngừa đột quy

- Nghiên cứu dịch tễ học có sự tương quan vừa phải giữa tăng cholesterol toàn phần hay low-density lipoprotein cholesterol(LDL-Cholesterol) với tăng nguy cơ đột quỵ thiếu máu
- Các nghiên cứu gần đây có sự liên quan giữa tăng triglyceride với đột quỵ thiếu máu và xơ vữa động mạch lớn
- Có sự liên kết giữa low-density lipoprotein và xuất huyết não.
- Phân tích gộp (Meta-analysis) 90,000 bệnh nhân dùng nhóm statin giảm LDL-C giảm nguy cơ đột quỵ.

Nghiên cứu SPARCL(*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) – Ngừa đột quỵ bằng cách giảm tích cực mức cholesterol

- Nghiên cứu quan trọng thiết lập mối quan hệ giữa hạ LDL-C tích cực và phòng ngừa thứ phát
- 4371 bệnh nhân có LDL-C = 100mg/dL đến 190mg/dL
- Tiền sử đột quỵ hay TIA, không biết tiền sử bị bệnh mạch vành
- Được chia ngẫu nhiên sử dụng 80 mg Atorvastatin so với giả dược
 - Thời gian theo dõi trung bình 4.9 năm
 - Kết cục chính: đột quỵ tử vong hay không tử vong = 11.2% ở nhóm atorvastatin so với 13.1% ở nhóm giả dược, các kết quả:
 - Giảm nguy cơ tuyệt đối (absolute reduction in risk) 5 năm 2.2%; HR 0.84; 85% CI (0.71 - 0.99; P=0.03)
 - Giảm nguy cơ tuyệt đối 5 năm trong các biến cố tim mạch 3.5%; (HR, 0.80; 95% CI, 0.69-0.92; P=0.002).

Khuyến cáo yếu tố nguy cơ Lipid

1.Điều trị Statin giảm lipid mạnh mẽ được khuyến cáo để giảm nguy cơ đột quỵ và các biến cố tim mạch khác ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA có bằng chứng xơ vữa động mạch, LDL-C \geq 100 mg/dl, và không biết bệnh mạch vành(CHD).(Class I; LOE B)

2.Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu do xơ vữa động mạch hay TIA và không biết CHD, mục tiêu giảm ít nhất 50% LDL-C hay tốt nhất LDL-C <70 mg/dL.(Class IIa; LOE B Khuyến cáo mới)

3.Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA tăng cholesterol hay bệnh mạch vành đi kèm sẽ điều trị theo hướng dẫn của NCEP III,bao gồm thay đổi lối sống, hướng dẫn chế độ ăn uống và thuốc (Class I; LOE A)

4.Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA có HDL-C thấp có thể điều trị với Niacin hay Gemfibrozil (Class IIb; LOE B).

D. Hút thuốc lá

Chứng cứ mạnh và chắc chắn hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ độc lập của đột quỵ thiếu máu.Nhiều chứng cứ cho thấy tiếp xúc trong môi trường thuốc lá hay hút thuốc lá thụ động gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch bao gồm đột quỵ.

Khuyến cáo

1.Ngưng hút thuốc tất cả bệnh nhân đột quỵ hay TIA (Class I; LOE C)

2.Tránh tiếp xúc môi trường có thuốc lá (hút thuốc thụ động)(Class IIa; LOE C)

3.Hướng dẫn sản phẩm nicotine, và các dược phẩm ngưng hút thuốc bằng đường uống có hiệu quả giúp người hút thuốc bỏ thuốc (Class I; LOE A)

E.Uống rượu

- Có nhiều chứng cứ nghiệm rượu mạn tính và uống rượu mạnh là yếu tố nguy cơ các loại đột quỵ

- Nhiều nghiên cứu chứng minh có sự phối hợp giữa rượu và đột quỵ thiếu máu, xếp loại từ ảnh hưởng độc lập đến không ảnh hưởng, với tác dụng bảo vệ từ uống rượu ít đến trung bình và tăng nguy cơ đột quỵ khi uống nhiều
- Phần lớn dữ liệu nguy cơ uống rượu liên quan đến phòng ngừa nguyên phát.
- Cơ chế giảm nguy cơ đột quỵ thiếu máu khi uống ít đến trung bình có thể liên hệ đến tăng HDL, giảm ngưng kết tiểu cầu và giảm nồng độ fibrinogen huyết thanh
- Trong khi uống rượu nhiều cơ chế có thể liên quan huyết áp, tình trạng tăng đông, giảm lưu lượng máu ở não và rung nhĩ hay thuyên tắc từ tim do bệnh cơ tim.

Khuyến cáo

1. Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA nghiện rượu phải bỏ hay giảm uống rượu.

(Class I; LOE C)

2. Uống rượu nhẹ đến trung bình (ít hơn 2 ly với nam và một ly với nữ không mang thai trong một ngày) có thể chấp nhận được, không nghiện rượu không khuyến cáo uống rượu (Class IIb; LOE B)

F. Béo phì

Béo phì được định nghĩa khi chỉ số khối cơ thể (body mass index) $>30\text{kg/m}^2$, là yếu tố nguy cơ độc lập bệnh mạch vành và đột tử. Không có nghiên cứu chứng minh giảm cân giảm nguy cơ đột quỵ tái phát

G. Hoạt động cơ thể

Hoạt động cơ thể gắng sức ảnh hưởng tốt đến nhiều yếu tố nguy cơ đột quỵ. Các nghiên cứu gần đây hoạt cơ thể trung bình hay cao, nguy cơ đột quỵ hay tử vong thấp hơn những người có mức độ hoạt động cơ thể thấp. Hoạt động cơ thể có khuynh hướng giảm huyết áp và giảm cân, gia tăng giãn mạch, cải thiện dung nạp glucose và sức khỏe tim mạch.

Khuyến cáo

1. Ở những bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu hay TIA có khả năng hoạt động cơ thể thì nên tập thể dục tối thiểu 30 phút với cường độ nhẹ đến trung bình, chủ yếu là những hoạt động đủ mạnh để ra mồ hôi hay tăng nhịp tim với 1-3 lần/tuần (ví dụ như: đi bộ nhanh, đi xe đạp thể thao), có thể làm giảm nguy cơ và các bệnh đi kèm, những nguyên nhân có thể làm tăng đột quỵ tái phát. (Class IIb; LOE C)

2. Đối với bệnh nhân tàn tật sau đột quỵ thiếu máu, cần được chăm sóc chuyên nghiệp theo dõi như chuyên viên vật lý trị liệu, phục hồi chức năng tim mạch, cần xem xét ít nhất khởi đầu một chế độ tập luyện. (Class IIb; LOE C)

H. Hội chứng biến dưỡng và đột quỵ

- Bao gồm nhiều bất thường về sinh lý làm gia tăng nguy cơ bệnh lý mạch máu
 - Tăng triglyceride máu, giảm HDL-C, tăng huyết áp và tăng đường huyết.
 - Phát triển các nguy cơ bao gồm viêm nhiễm dưới lâm sàng và rối loạn huyết khối, tiêu sợi huyết và chức năng nội mạc (tất cả có thể di truyền)
 - Chẩn đoán thường dùng tiêu chuẩn NCEP Adult Treatment Panel (WHO và AHA cũng chấp nhận tiêu chuẩn này).

AHA định nghĩa hội chứng biến dưỡng

- Hiện diện 3 trong 5 triệu chứng sau
 - Tăng vòng eo thắt lưng ($\geq 102\text{cm}$ ở nam; $\geq 88\text{cm}$ ở nữ)
 - Tăng triglycerides ($\geq 150\text{mg/dL}$)
 - Giảm HDL-C ($\leq 50\text{mg/dL}$ ở nam; $\leq 40\text{mg/dL}$ ở nữ)
 - Tăng huyết áp $\geq 130/85\text{mm/Hg}$
 - Tăng đường huyết lúc đói $\geq 100\text{mg/dL}$

- Chế độ ăn, thể dục và dùng thuốc tăng nhạy cảm insulin cho thấy cải thiện ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hoá

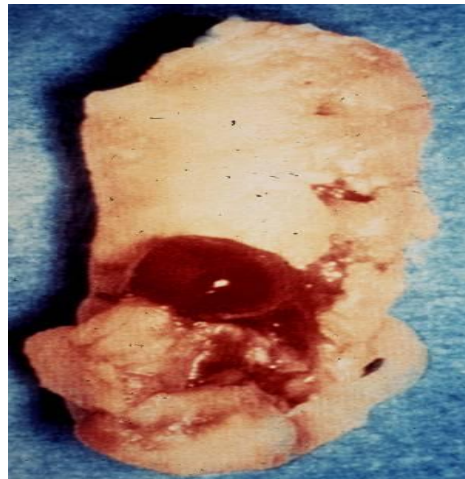
Khuyến cáo

1. Ở thời điểm hiện nay, ích lợi việc tầm soát hội chứng biến dưỡng bệnh nhân sau đột quy chưa được thiết lập (Class IIb; LOE C); *Khuyến cáo mới*
2. Đối với bệnh nhân đã tầm soát và phân loại hội chứng biến dưỡng, điều trị sẽ bao gồm lời khuyên về thay đổi lối sống (chế độ ăn, tập thể dục và giảm cân) nhằm giảm nguy cơ mạch máu (Class I; LOE C); *Khuyến cáo mới*
3. Điều trị phòng ngừa cho bệnh nhân có hội chứng biến dưỡng bao gồm điều trị các thành phần của hội chứng là nguy cơ đột quy, đặc biệt rối loạn lipid máu và tăng huyết áp (Class I; LOE A); *Khuyến cáo mới*

II. Tiếp cận và can thiệp bệnh nhân xơ vữa động mạch lớn

A. Bệnh lý động mạch cảnh ngoài sọ có triệu chứng

- Nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên và không ngẫu nhiên đã so sánh phẫu thuật cắt bỏ lớp áo trong động mạch cảnh (carotid endarterectomy- CEA) với điều trị nội khoa đơn thuần.
- Điều trị nội khoa tốt nhất không bao gồm dùng ức chế HMG-CoA reductase (statins), chọn lựa thay thế các thuốc chống kết tập tiểu cầu (clopidogrel hay sustained-release dipyridamole-aspirin), kiểm soát HA tối ưu và ngưng thuốc lá.
- Kỹ thuật ngoại khoa đã có những tiến bộ.
- Tạo hình và đặt stent động mạch cảnh (Carotid Angioplasty and Stenting-CAS) đã nổi lên như một điều trị thay thế phòng ngừa đột quy ở bệnh nhân có nguy cơ cao phẫu thuật CEA kinh điển .



CEA: Tiêu chuẩn vàng trong điều trị ngoại khoa kinh điển

Hình trái: Hẹp động mạch cảnh trong nặng, hình ảnh xóa nên kỹ thuật số gọi ý ổ loét.

Hình phải: mẫu bệnh lý của mảng xơ vữa động mạch cảnh với huyết khối.

Các nghiên cứu tiền cứu so sánh CEA và dùng thuốc

ECST, European Carotid Surgery Trial; NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; and VACS, Veterans Affairs Cooperative Study Program.

**nguy cơ đột quy cùng bên tử vong hay không tử vong.*

Nghiên cứu	Thời gian theo dõi trung bình	Phẫu thuật*	Nội khoa*
ECST	3 năm	2.8%	16.8%
NASCET	2.7 năm	9%	26%
VACS	11.9 tháng	7.9%	25.6%

Nghiên cứu CREST

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu, ngẫu nhiên, đa trung tâm có đối chứng với việc xem xét kết cục chính được làm mù. So sánh CEA và CAS ở những bệnh nhân hẹp động mạch có triệu chứng hay không có.

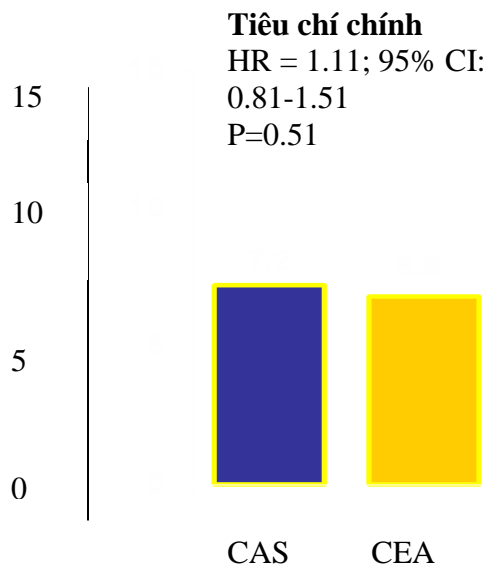
N = 2502, bao gồm 108 trung tâm ở Mỹ và 9 ở Canadian.

Nhóm nghiên cứu đa dạng: phẫu thuật viên, điều phối viên nghiên cứu, chuyên viên can thiệp, bác sĩ thần kinh.

Kết cục chính: bất kỳ đột quy lâm sàng, nhồi máu cơ tim hoặc tử vong quanh thời gian thủ thuật kết hợp với tái phát đột quy cùng bên.

Kết quả khác:

- Không khác biệt trong hiệu quả điều trị trên tình trạng triệu chứng (P=0.84) và giới (P=0.34).
- Tỷ lệ đột quy hay tử vong trong 4 năm là 6.4% CAS và 4.7% CEA (HR, 1.50; P= 0.03).



- Tỷ lệ nhóm có triệu chứng, 8.0% CAS và 6.4% CEA (HR 1.37; P=0.14).
- Tỷ lệ nhóm không triệu chứng, 4.5% CAS và 2.7% CEA (HR= 1.86; P=0.07).
- Tỷ lệ các biến cố quanh thủ thuật:

- Tử vong – CAS = 0.7% vs. CEA 0.3%, P=0.18
- Đột quy – CAS = 4.1% vs. CEA 2.3% , P= 0.01
- Nhồi máu cơ tim – CAS = 1.1% vs. CEA= 2.3%, P=0.03

CREST

Tỉ lệ nguy cơ giữa CAS so với CEA ở 1321 bệnh nhân có triệu chứng bởi nhóm điều trị

	HR quanh thủ thuật (95% CI)	HR sau 4 năm theo dõi (95% CI)
Nhồi máu cơ tim	0.45 (0.18-1.11)	---
Bất kỳ đột quy quanh thủ thuật hay đột quy cùng bên sau thủ thuật	1.74 (1.02-2.98)	1.29 (0.84-1.98)
Bất kỳ đột quy quanh thủ thuật, chết, hay đột quy cùng bên sau thủ thuật	1.89 (1.11-3.21)	1.37 (0.90-2.09)
Bất kỳ đột quy quanh thủ thuật, nhồi máu cơ tim, chết, hay đột quy cùng bên sau thủ thuật	1.26 (0.81-1.96)	1.08 (0.74-1.59)

CAS: là tạo hình động mạch cảnh và đặt stent ; CEA: cắt bỏ lớp áo trong động mạch cảnh; CI: khoảng tin cậy; HR: tỉ lệ nguy cơ; và MI: nhồi máu cơ tim.

Khuyến cáo bệnh động mạch cảnh ngoài sọ có triệu chứng

1. Bệnh nhân mới bị TIA hay đột quy thiếu máu trong 6 tháng vừa qua và hẹp nặng động mạch cảnh cùng bên (70% - 99%), CEA được khuyến cáo nếu tình trạng bệnh tật và tử vong có nguy cơ ước tính <6%. (Class I; LOE A)

2. Bệnh nhân mới bị TIA hay đột quy thiếu máu và hẹp động mạch cảnh cùng bên trung bình (50% - 69%), CEA được khuyến cáo tùy thuộc tình trạng bệnh nhân như tuổi, giới và bệnh kết hợp, nếu nguy cơ tình trạng bệnh tật và tử vong quanh phẫu thuật ước tính <6%. (Class I; LOE B)

3. Khi mức độ hẹp <50%, không có chỉ định tái thông cả CEA, CAS. (Class III; LOE A)

4. Khi chỉ định CEA bệnh nhân TIA hay đột quy, phẫu thuật tiến hành trong 2 tuần đầu tốt hơn trì hoãn nếu không có chống chỉ định tái thông sớm. (Class IIa; LOE B)

5. CAS được chỉ định thay thế CEA cho bệnh nhân có triệu chứng trung bình hay nguy cơ biến chứng can thiệp nội mạch thấp và đường kính lòng động mạch cảnh giảm >70% qua hình ảnh không xâm lấn hay >50% qua chụp động mạch não (catheter angiography) (Class I; LOE B)

6. BN hẹp nặng có triệu chứng (>70%), phẫu thuật đường vào khó khăn, nguy cơ cao cho phẫu thuật do có bệnh lý nội khoa hay khi có hiện diện những tình huống đặc biệt, như hẹp do tia xạ hay tái hẹp sau CEA, có thể chỉ định CAS (Class IIb; LOE B).

7. CAS ở phân đề nghị trên sẽ hợp lý nếu được thực hiện bởi các nhóm thực hiện mà tỉ lệ tử vong hay thương tật xung quanh thời gian tiến hành thủ thuật là 4 – 6%, tương tự như những nghiên cứu mô tả CEA và CAS (Class IIa; LOE B).

8. Bệnh nhân tắc động mạch cảnh ngoài sọ có triệu chứng, phẫu thuật bắt cầu động mạch cảnh ngoài- cảnh trong (EC/IC) không khuyến cáo thường quy (Class III; LOE A).

9. Điều trị nội khoa tối ưu bao gồm: kháng tiểu cầu, statin, sửa đổi các yếu tố nguy cơ được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân hẹp động mạch cảnh và TIA hay đột quy như những điểm chính trong hướng dẫn này (Class I; LOE B), *Khuyến cáo mới*.

B. Bệnh lý động mạch sống nền ngoài sọ

- Bệnh nhân tắc động mạch sống ở phần gốc hay ở đoạn cổ có nguy cơ cao thiếu máu tuần hoàn sau hay tuần hoàn sống nền.
- Hẹp động mạch sống có triệu chứng nguy cơ tái phát cao trong 7 ngày đầu sau khởi phát hơn bệnh nhân hẹp động mạch cảnh có triệu chứng mới xảy ra.
- Điều trị nội khoa tốt nhất cho những bệnh nhân này chưa rõ, vai trò điều trị xâm lấn chưa rõ ràng
- Ít nghiên cứu ngẫu nhiên cung cấp bằng chứng điều trị

Khuyến cáo bệnh động mạch sống ngoài sọ

1. Điều trị nội khoa tối ưu bao gồm kháng tiểu cầu, statin, sửa đổi các yếu tố nguy cơ được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân hẹp động mạch sống có TIA hay đột quy (Class I; LOE B).

2. Điều trị nội mạch và ngoại khoa bệnh nhân hẹp động mạch sống ngoài sọ có thể xem xét đến khi triệu chứng vẫn tiếp tục mặc dù điều trị nội khoa tích cực (bao gồm chống huyết khối, statin, kiểm soát đầy đủ các yếu tố nguy cơ) (Class IIb; LOE C).

C. Xơ vữa động mạch nội sọ

- Bệnh nhân xơ vữa động mạch nội sọ có nguy cơ cao đột quy tái phát.
- Nghiên cứu WASID: 569 bệnh nhân đột quy hay TIA do hẹp động mạch não giữa, động mạch cảnh trong, động mạch sống đoạn trong sọ và động mạch thân nền
 - Dùng ngẫu nhiên Aspirin 1300mg hay Warfarin (target INR of 2.0-3.0).
 - Nghiên cứu ngưng sớm do kết quả an toàn trong nhóm dùng Warfarin.
 - Kết quả: không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm trong tiêu chí nguyên phát (đột quy thiếu máu, xuất huyết não và tử vong do mạch máu: HR, Warfarin so với Aspirin: 0.96; 95% CI, 0.68 - 1.37)
 - Xuất huyết nhiều hơn trong nhóm dùng Warfarin.
 - Trong năm đầu sau tai biến, toàn bộ nguy cơ đột quy tái phát 15% và nguy cơ đột quy ở nhánh bị hẹp là 12%
 - Bệnh nhân hẹp $\geq 70\%$ nguy cơ đột quy trong 1 năm ở phụ lưu động mạch hẹp là 19%
- Phân tích đa biến nguy cơ đột quy cao nhất trong phụ lưu mạch máu có triệu chứng hẹp $\geq 70\%$, và ở bệnh nhân đưa vào nghiên cứu sớm hơn ≤ 17 ngày sau xảy ra tai biến
- Phụ nữ gia tăng nguy cơ

Khuyến cáo xơ vữa động mạch nội sọ

1. Bệnh nhân đột quy hay TIA hẹp động mạch lớn nội sọ từ 50-99%, Aspirin được khuyến cáo hơn warfarin. Bệnh nhân trong nghiên cứu WASID liều Aspirin 1300mg/ngày, liều tối ưu của Aspirin không xác định. Trên cơ sở dữ liệu an toàn và hiệu quả chung, liều Aspirin được khuyến cáo từ 50-325mg/ngày. (Class I, LOE B) *Khuyến cáo mới*

(CAS indicates carotid angioplasty and stenting; CEA, carotid endarterectomy; EC/IC, extracranial-intracranial; and TIA, transient ischemic attack).

2. Bệnh nhân đột quỵ hay TIA do hẹp động mạch lớn nội sọ từ 50-99%, duy trì huyết áp <140/90 mm Hg và cholesterol toàn phần < 200 mg/dL (Class IIb; LOE B) *Khuyến cáo mới*

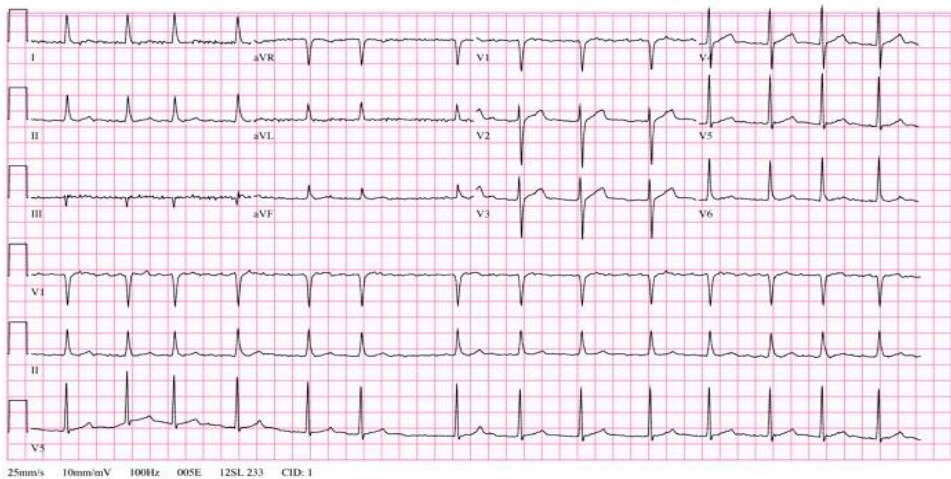
3. Bệnh nhân đột quỵ hay TIA do hẹp động mạch lớn nội sọ từ 50-99%, ích lợi angioplasty và/hoặc đặt stent thì chưa biết và còn nghiên cứu (Class IIb; LOE C) *Khuyến cáo mới*

4. Bệnh nhân đột quỵ hay TIA do hẹp động mạch lớn nội sọ từ 50-99%, EC/IC bypass surgery không được khuyến cáo (Class III; LOE B) *Khuyến cáo mới*

III. Điều trị nội khoa cho bệnh nhân thuyên tắc từ tim

A. Rung nhĩ và đột quỵ

- Rung nhĩ thường xuyên hay kịch phát là yếu tố nguy cơ đột quỵ nguyên phát và thứ phát.
- Hàng năm >75.000 trường hợp đột quỵ do rung nhĩ.
- Ước tính trên 2 triệu người bị rung nhĩ ở Hoa Kỳ.
- Dẫn đến loạn nhịp ở người lớn tuổi.
- Nhiều nghiên cứu lâm sàng chứng minh ưu thế của Warfarin so với placebo trong phòng ngừa đột quỵ



Khuyến cáo rung nhĩ

1. Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA có rung nhĩ từng đợt hay thường trực, khuyến cáo dùng kháng đông đối vận vitamin K (INR 2.5; 2.0- 3.0)(Class I; LOE A)

2. Bệnh nhân không dùng được kháng đông uống, khuyến cáo dùng Aspirin(Class I; LOE A). Phối hợp Clopidogrel với Aspirin nguy cơ xuất huyết cao tương tự Warfarin và vì vậy không được khuyến cáo cho bệnh nhân chống chỉ định Warfarin do xuất huyết(Class III; LOE B); *Khuyến cáo mới*

3. Với những bệnh nhân có rung nhĩ có nguy cơ cao bị đột quỵ (đột quỵ hay TIA trong vòng 3 tháng, điểm CHADS₂ từ 5 -6, van tim cơ học hay bệnh thấp tim) yêu cầu ngừng sử dụng thuốc kháng đông đường uống tạm thời, chế độ tiếp theo với sử dụng LMWH tiêm dưới da là hợp lý(Class IIa; LOE C); *Khuyến cáo mới*

B. Nhồi máu cơ tim cấp và huyết khối thất trái(*Acute MI and LV Thrombus*)

- Trường hợp không điều trị tái tưới máu cấp, huyết khối trong tim(intracardiac thrombi) xảy ra 1/3 bệnh nhân trong 2 tuần đầu sau nhồi máu cơ tim phía trước và tỷ lệ cao hơn trong nhồi máu diện rộng ở đỉnh thất trái.

- Nhồi máu não xảy ra 10% bệnh nhân có LV thrombus không điều trị kháng đông.
- Huyết khối thành thất trái (Ventricular mural thrombi) xảy ra bệnh nhân rối loạn chức năng thất mạn do bệnh mạch vành, tăng huyết áp hay bệnh cơ tim dẫn nở khác
- Đây là những nguy cơ đột quy tồn tại kéo dài và thuyên tắc hệ thống dù có hay không rung nhĩ.
- Trên cơ sở kết quả lâm sàng, khuyến cáo nhóm I dùng kháng đông uống bệnh nhân có huyết khối thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp phát hiện trên Echo tim
- Không có sự đồng thuận về thời gian điều trị kháng đông
- Nguy cơ đột quy tồn tại nhiều tháng sau nhồi máu cơ tim
- Nguy cơ huyết khối thuyên tắc giảm sau 3 tháng đầu
- Bệnh nhân phình mạch tâm thất mạn (chronic ventricular aneurysm), nguy cơ thuyên tắc thấp, mặc dù huyết khối cơ tim xảy ra thường xuyên trong trường hợp này

Khuyến cáo nhồi máu cơ tim cấp và huyết khối thất trái

1. Bệnh nhân đột quy thiếu máu hay TIA biến chứng nhồi máu cơ tim cấp do thành lập huyết khối thành thất trái xác định bởi siêu âm tim hay các chẩn đoán hình ảnh khác sẽ điều trị kháng đông uống (INR 2.5; 2.0 đến 3.0) ít nhất 3 tháng (Class I; LOE B)

C. Bệnh cơ tim (Cardiomyopathy)

- Khoảng 10% bệnh nhân đột quy thiếu máu có phân suất tống máu (LVEF) $\leq 30\%$.
- Phòng ngừa đột quy tối ưu trong điều kiện xác định thì chưa rõ.
- Nghiên cứu WATCH điều trị warfarin và thuốc kháng tiểu cầu trên suy tim mạn (The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure), NC ngẫu nhiên đã kết thúc không xác định được hiệu quả của Warfarin so với Aspirin hay Clopidogrel trong đột quy.
- NC WARCEF đang thực hiện (Warfarin vs. Aspirin in Reduced Cardiac Ejection Fraction) được thiết kế so sánh hiệu quả của Warfarin (INR 2.5-3.0) và Aspirin (325mg/ngày).
 - Kết cục tổng hợp chết hay đột quy (thiếu máu hay xuất huyết) bệnh nhân có LVEF $< 35\%$ không chứng minh rung nhĩ, van tim cơ học, hay các chỉ định khác điều trị kháng đông.

Khuyến cáo bệnh cơ tim

1. Bệnh nhân có tiền sử đột quy hay cơn TIA có nhịp xoang và có bệnh cơ tim đặc điểm rối loạn chức năng tâm thu (LVEF $\leq 35\%$), ích lợi của warfarin chưa thiết lập (Class IIb; LOE B); Khuyến cáo mới

2. Warfarin (INR 2.0 - 3.0), Aspirin (81 mg hàng ngày), Clopidogrel (75 mg hàng ngày), hay phối hợp Aspirin (25 mg 2 lần ngày) cộng Dipyridamole phóng thích kéo dài (200 mg 2 lần hàng ngày) có thể phòng ngừa đột quy thiếu máu tái phát ở bệnh nhân có tiền sử đột quy thiếu máu hay TIA và bệnh cơ tim (Class IIb; LOE B)

D. Bệnh van tim bẩm sinh

Khuyến cáo

1. Bệnh nhân thiếu máu não hay TIA có bệnh van 2 lá biến chứng bệnh thấp khớp, có hay không có rung nhĩ hiện diện, điều trị Warfarin kéo dài, đích INR 2.5 (2.0 đến 3.0) (Class IIa; LOE C)

2. Tránh thêm vào nguy cơ chảy máu, chống tiểu cầu thường quy không nên thêm vào với Warfarin (Class III; LOE C).

3. Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu và bệnh van động mạch chủ bẩm sinh hay van 2 lá không do biến chứng bệnh thấp khớp và không có rung nhĩ, điều trị chống tiểu cầu là hợp lý. (Class IIb; LOE C).

4. Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA và van hai lá vôi hóa (mitral annular calcification), điều trị chống tiểu cầu có thể tính toán đến (Class IIb; LOE C).

5. Bệnh nhân sa van 2 lá (MVP) có thiếu máu não hay TIA, điều trị chống tiểu cầu lâu dài có thể tính toán đến (Class IIb; LOE C).

E. Van tim nhân tạo (Prosthetic Heart Valves)

Khuyến cáo

1. Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA có van tim nhân tạo cơ học, khuyến cáo Warfarin INR 3.0 (2.5-3.5) (Class I; LOE B).

2. Bệnh nhân van tim nhân tạo cơ học có đột quỵ thiếu máu hay thuyên tắc hệ thống mặc dù điều trị đầy đủ kháng đông uống, có thể thêm vào với kháng đông uống Aspirin 75mg-100mg/ngày duy trì INR 3,0(2,5-3,5) nếu bệnh nhân không có nguy cơ xuất huyết cao (tiền sử xuất huyết, dẫn tĩnh mạch hay bất thường mạch máu khác dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết, bệnh lý đông máu) (Class IIa; LOE B).

3. Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA có van tim nhân tạo sinh học (bioprosthetic) không có nguồn huyết khối thuyên tắc khác, kháng đông uống Warfarin INR từ 2.0 đến 3.0 có thể xem xét đến (Class IIb; LOE C).

(AF indicates atrial fibrillation; INR, international normalized ratio; LMWH, low-molecular-weight heparin; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; MVP, mitral valve prolapse; and TIA, transient ischemic attack).

IV. Khuyến cáo điều trị chống huyết khối cho đột quỵ hay TIA không do thuyên tắc từ tim (điều trị kháng đông uống và chống tiểu cầu)

Khuyến cáo

1. Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu không do thuyên tắc từ tim khuyến cáo dùng thuốc chống tiểu cầu tốt hơn kháng đông uống trong phòng ngừa đột quỵ thứ phát và biến cố tim mạch khác (Class I; LOE A).

2. Aspirin (50 mg/ngày đến 325 mg/ngày) đơn trị liệu (Class I; LOE A), kết hợp Aspirin 25 mg và Dipyridamole phóng thích rộng 200 mg hai lần mỗi ngày (Class I; LOE B) và Clopidogrel 75mg đơn trị liệu ((Class IIa; LOE B)) được chọn lựa trong điều trị đầu tiên. Sự chọn lựa thuốc chống tiểu cầu tùy thuộc từng bệnh nhân trên cơ sở yếu tố nguy cơ, giá cả, dung nạp và đặc điểm lâm sàng khác.

3. Thêm Aspirin với Clopidogrel gia tăng nguy cơ xuất huyết và không được khuyến cáo dùng thường quy trong phòng ngừa thứ phát sau đột quỵ thiếu máu hay TIA (Class III; LOE A).

4. Bệnh nhân dị ứng Aspirin, thế Clopidogrel là hợp lý (Class IIa; LOE C).

5. Bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu trong khi đang uống Aspirin, không có bằng chứng gia tăng liều Aspirin sẽ có ích lợi. Mặc dù thay thế thuốc chống tiểu cầu khác thường được xem xét đến, không có thuốc chống tiểu cầu đơn hay kết hợp được nghiên cứu ở bệnh nhân có sự cố trong khi điều trị Aspirin (Class IIb; LOE C).

V. Khuyến cáo bệnh nhân đột quỵ do nguyên nhân đặc biệt khác

A. Bóc tách động mạch (Arterial Dissections)

Khuyến cáo

1. Bệnh nhân đột quy thiếu máu hay TIA và bóc tách động mạch cảnh hay động mạch sống ngoài sọ, điều trị chống huyết khối ít nhất từ 3 đến 6 tháng là hợp lý (Class IIa; LOE B)

2. Hiệu quả điều trị chống tiểu cầu so với kháng đông thì chưa rõ đối với bệnh nhân đột quy thiếu máu hay TIA và bóc tách động mạch cảnh hay động mạch sống ngoài sọ (Class IIb; LOE B); Khuyến cáo mới

3. Bệnh nhân đột quy thiếu máu hay TIA và bóc tách động mạch cảnh hay động mạch sống ngoài sọ xác định có thiếu máu não tái phát mặc dù điều trị nội khoa tối đa, có thể cân nhắc can thiệp nội mạch (stenting) (Class IIb; LOE C)

4. Bệnh nhân đột quy thiếu máu hay TIA và bóc tách động mạch cảnh hay động mạch sống ngoài sọ can thiệp nội mạch thất bại hay không có chỉ định có thể cân nhắc điều trị phẫu thuật (Class IIb; LOE C)

B. Còn lỗ bầu dục (Patent Foramen Ovale-PFO)

Khuyến cáo

1. Bệnh nhân đột quy thiếu máu hay TIA và PFO, điều trị chống tiểu cầu (Class IIa; LOE B)

2. Không có dữ liệu đầy đủ về việc hiệu quả phòng ngừa đột quy tái phát của thuốc chống đông tương đương hay tốt hơn so với aspirin ở những bệnh nhân có PFO (Class IIb; LOE B); Khuyến cáo mới.

3. Không có đầy đủ dữ liệu khuyến cáo đóng PFO ở bệnh nhân đột quy và PFO (Class IIb; LOE C).

C. Hyperhomocysteinemia

Khuyến cáo

Mặc dù cung cấp folate làm giảm homocysteine có thể cân nhắc trong bệnh nhân đột quy thiếu máu và hyperhomocysteinemia, tuy nhiên không có bằng chứng giảm homocysteine phòng ngừa được đột quy thứ phát (Class IIb; LOE B)

D. Tình trạng tăng đông

- Tăng đông máu di truyền (Inherited Thrombophilias)

Khuyến cáo

1. Bệnh nhân đột quy thiếu máu động mạch hay TIA có tăng đông máu di truyền sẽ đánh giá huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT), chỉ định điều trị kháng đông ngắn hay dài hạn tùy thuộc vào lâm sàng và xét nghiệm huyết học (Class I; LOE A).

2. Bệnh nhân phải được đánh giá đầy đủ chọn lựa giữa 2 cơ chế của đột quy. Trong bệnh nhân không có huyết khối tĩnh mạch sâu, đột quy do động mạch hay TIA và chứng minh có tăng đông, có 2 lựa chọn điều trị kháng đông hay chống tiểu cầu đều hợp lý (Class IIa; LOE C)

3. Bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não tự phát và /hay tiền sử huyết khối tái phát và tăng đông di truyền, có thể chỉ định điều trị kháng đông lâu dài (Class IIa; LOE C).

- Kháng thể kháng phospholipid (APL)

Khuyến cáo

1. Những bệnh nhân bị đột quy thiếu máu hay TIA nguyên nhân chưa rõ và có kháng thể APL thì sử dụng thuốc kháng tiểu cầu là hợp lý (Class IIa; LOE B)

2. Bệnh nhân bị đột quy thiếu máu hay TIA đáp ứng các tiêu chuẩn của hội chứng kháng thể APL thì việc sử dụng thuốc kháng đông đường uống với INR mục tiêu là 2.0-3.0 là hợp lý (Class IIa; LOE B).

E. Bệnh thiếu máu vì có hồng cầu hình liềm (Sickle Cell Disease)

Khuyến cáo

1. Những người trưởng thành có SCD bị đột quỵ hay TIA thì các khuyến cáo về việc điều trị chung bao gồm việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ và sử dụng các thuốc kháng tiểu cầu(Class IIa; LOE B)

2. Điều trị bổ sung có thể được xem xét để ngừa các biến cố đột quỵ não tái phát ở những bệnh nhân SCD bao gồm việc truyền máu thường xuyên nhằm làm giảm Hb S < 30-50% Hemoglobin toàn phần, hydroxyurea, hay phẫu thuật bắc cầu trong những trường hợp bị tắc mạch nặng. (Class IIb; LOE C).

F. Huyết khối xoang tĩnh mạch não (Cerebral Venous Sinus Thrombosis-CVT)

Khuyến cáo

1. Thuốc kháng đông có thể hiệu quả trên những bệnh nhân bị CVT cấp (Class IIa; LOE B)

2. Không có dữ liệu của các nghiên cứu để xác định thời gian tối ưu sử dụng thuốc kháng đông trên bệnh nhân bị CVT cấp, tuy nhiên nếu sử dụng thuốc kháng đông tối thiểu 3 tháng sau đó điều trị thuốc kháng tiểu cầu là hợp lý(Class IIa; LOE C).

G. Bệnh Fabry

Khuyến cáo

1. Đối với những bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu hay TIA có bệnh Fabry thì điều trị thay thế enzyme alpha-galactosidase được khuyến cáo cho các bệnh nhân này(Class I; LOE B); *Khuyến cáo mới*

2. Các phòng ngừa thứ phát khác được khuyến cáo trong hướng dẫn này cũng được sử dụng cho các bệnh nhân đột quỵ thiếu máu hay TIA bị bệnh Fabry(Class I; LOE C);

Khuyến cáo mới

VI. Đột quỵ và thai kỳ

A. Thai kỳ

Khuyến cáo

1. Đối với những phụ nữ mang thai bị đột quỵ thiếu máu hay TIA có nguy cơ cao điều kiện huyết khối thuyên tắc như tăng tình trạng đông máu hay van tim cơ học thì có thể lựa chọn các cách điều trị sau: điều chỉnh liều UFH(unfractionated heparin) trong suốt thai kỳ, ví dụ dùng liều dưới da mỗi 12 giờ và theo dõi thời gian thromboplastin từng phần hoạt hoá; điều chỉnh liều LMWH(Low Molecular Weight Heparin) nhằm theo dõi yếu tố chống Xa trong suốt thai kỳ; hay dùng UFH hay LMWH đến tuần 13, tiếp theo là Warfarin đến giữa tam cá nguyệt thứ 3 và sau đó dùng tiếp UFH hay LMWH đến khi sanh(Class IIb; LOE C).

2. Trong trường hợp không có nguy cơ thuyên tắc huyết khối thì phụ nữ mang thai bị đột quỵ hay TIA có thể xem xét để điều trị với UFH hay LMWH trong suốt 3 tháng đầu thai kỳ, sau đó sử dụng liều thấp Aspirin trong suốt thời gian còn lại(Class IIb; LOE C).

B. Điều trị nội tiết tố thay thế sau mãn kinh

Khuyến cáo

1. Những phụ nữ bị đột quỵ thiếu máu hay TIA thì điều trị nội tiết tố thay thế sau mãn kinh (dùng estrogen có hay không có progestin hay không) thì không được khuyến cáo (Class III; LOE A)

VII. Sử dụng thuốc kháng đông sau xuất huyết nội sọ

Khuyến cáo

1.Đối với những bệnh nhân có xuất huyết não, xuất huyết khoang dưới nhện hay tụ máu dưới màng cứng (ICH, SAH, hay SDH) tiến triển thì tốt hơn là ngưng sử dụng các thuốc kháng đông và kháng tiểu cầu trong thời gian cấp ít nhất 1-2 tuần và vô hiệu tác dụng của Warfarin với huyết tương tươi đông lạnh(FFP) hoặc phức hợp prothrombin(PCC) và vitamin K ngay lập tức(Class IIa; LOE B).

2.Protamine sulfate nên sử dụng để điều trị ICH do heparin, với liều phụ thuộc vào thời gian ngưng heparin(Class I; LOE B); *Khuyến cáo mới*

3.Quyết định khởi đầu lại chế độ chống huyết khối sau ICH phụ thuộc vào nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch sau đó, nguy cơ tái phát ICH và tình trạng tổng quát của bệnh nhân. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ nhồi máu não tương đối thấp (AF không có đột quỵ thiếu máu trước đó) và nguy cơ cao bệnh mạch máu dạng bột (*người lớn tuổi với ICH thùy*) hay với chức năng thần kinh xấu, thuốc chống tiểu cầu có thể cân nhắc để phòng ngừa đột quỵ thiếu máu(Class IIb; LOE B); *Khuyến cáo mới*

Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao huyết khối thuyên tắc thì khởi đầu điều trị warfarin nên được xem xét, sẽ hợp lý nếu bắt đầu sử dụng warfarin sau 7-10 ngày khởi phát ICH (Class IIb; LOE B); *Khuyến cáo mới*

4.Những bệnh nhân nhồi máu não xuất huyết có thể tiếp tục sử dụng thuốc kháng đông, điều này phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng cụ thể và cơ sở chỉ định cho việc điều trị chống đông (Class IIb; LOE C).

VIII. Các tiếp cận đặc biệt để sử dụng hướng dẫn ở nhóm dân số có nguy cơ cao

Nhận dạng và đối phó với cộng đồng có nguy cơ cao nhất

Khuyến cáo

1.Có thể lợi ích trong việc thêm vào các chiến lược bổ sung trong quá trình phát triển và phân phối các hướng dẫn nhằm cải thiện sự ứng dụng của các khuyến cáo(Class IIa; LOE B); *Khuyến cáo mới*

2. Chiến lược can thiệp có thể có lợi cho những điều kiện cản trở về địa dư, kinh tế nhằm đạt được sự tuân thủ về hướng dẫn và nhấn mạnh đến sự cần thiết đạt được cải thiện quá trình chăm sóc những người già không được quan tâm và chủng tộc có nguy cơ cao(Class IIa; LOE B); *Khuyến cáo mới*