

Chẩn đoán và điều trị huyết khối tĩnh mạch não

(Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis)

A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011, 42:1158-1192: originally published online February 3, 2011

PGS.TS Cao Phi Phong, BS Nội trú Ngô Minh Triết lược dịch

Giới thiệu

Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ của huyết khối tĩnh mạch não

Chẩn đoán lâm sàng của huyết khối tĩnh mạch não

Hình ảnh học trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não

Xử trí và điều trị

Huyết khối tĩnh mạch não trong dân số đặc biệt

Kết cục lâm sàng: Tiên lượng

Tóm tắt

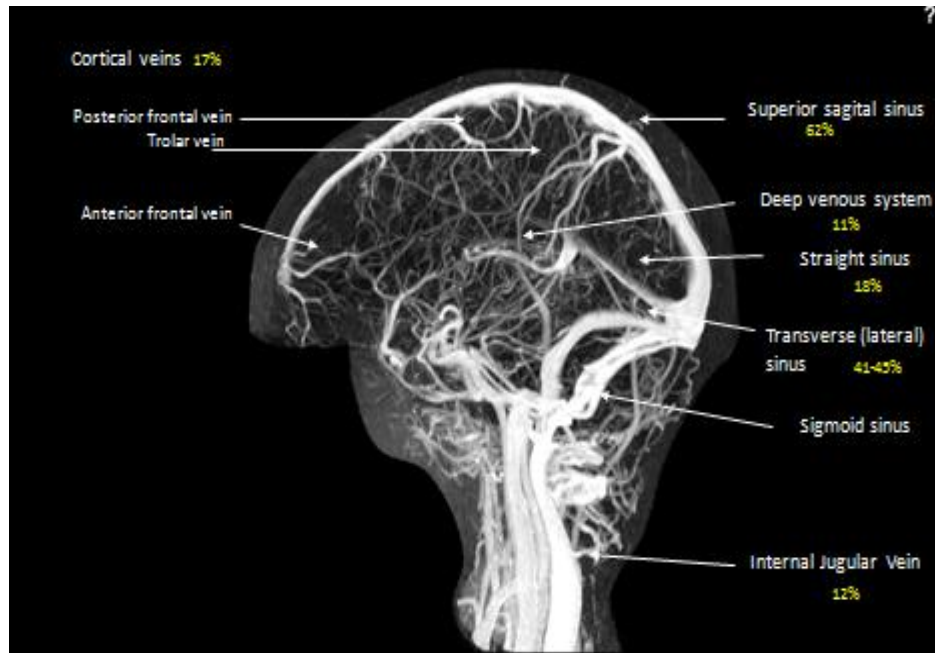
1. Giới thiệu :

- Huyết khối của xoang màng cứng và/hoặc tĩnh mạch não(HKTMN) là một dạng ít gặp của đột quỵ
- HKTMN chiếm khoảng 0,5 – 1% trong các loại đột quỵ
- Nhiều yếu tố liên quan với HKTMN, nhưng chỉ một vài trong số đó là có thể hồi phục
- Bài này tóm tắt các bài viết về HKTMN và cung cấp khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị HKTMN

2. Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ :

- HKTMN là 1 dạng không thường gặp và thường không nhận ra của đột quy, gặp khoảng 5/1000.000 người hàng năm và chiếm 0.5-1% toàn bộ đột quy
- HKTMN hay gặp hơn ở người trẻ
- Dựa trên các nghiên cứu đoàn hệ lớn [Nghiên Cứu Quốc Tế Về HKTMN Và Huyết Khối Xoang Màng Cứng (ISCVT)], 487/624 (78%) xuất hiện ở bệnh nhân trẻ dưới 50 tuổi.
- Đặc điểm lâm sàng đa dạng, và với lý do đó các tình huống lâm sàng nên được tìm kiếm ở những bệnh cảnh lâm sàng đa dạng
- Không có nghiên cứu dân số báo cáo về tỉ lệ mới mắc của HKTMN
- Một nghiên cứu đa bệnh viện của Ủy Ban Đột Quy Mexico, 3% các trường hợp đột quy là HKTMN
- Nghiên cứu dựa trên lâm sàng ở Iran báo cáo tỷ lệ mới mắc của HKTMN là 12,3/1 triệu dân số
- Trong số các trường hợp xuất huyết trong não ở người trẻ, HKTMN chiếm 5% các trường hợp
- Các nguyên nhân dự báo của HKTMN khá nhiều
- Yếu tố nguy cơ thường được phân chia thành yếu tố nguy cơ mắc phải (phẫu thuật, chấn thương, mang thai, hậu sản, hội chứng kháng thể kháng phospholipid, ung thư, hormone ngoại sinh) và yếu tố nguy cơ di truyền (bệnh tăng đông di truyền)

3. Chẩn đoán lâm sàng HKTMN :



Vị trí HKTMN thường gặp: xoang tĩnh mạch dọc trên 62%, xoang ngang 41-45%

- Chẩn đoán HKTMN kinh điển dựa trên nghi ngờ lâm sàng và xác định bằng hình ảnh học
- Dấu hiệu lâm sàng của HKTMN thường rơi vào 2 loại chính, lệ thuộc trên cơ chế của rối loạn chức năng thần kinh :
 - Cơ chế liên quan đến tăng áp lực nội sọ (ICP) do giảm dẫn lưu tĩnh mạch
 - Cơ chế liên quan đến tổn thương não khu trú do thiếu máu/nhồi máu tĩnh mạch hoặc xuất huyết
- Nhiều bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng do 2 cơ chế trên
- Đau đầu, do sự gia tăng áp lực nội sọ, là triệu chứng phổ biến nhất trong HKTMN, hiện diện ở gần 90% bệnh nhân trong nghiên cứu ISCVT
- Tần suất đau đầu tương tự đã được báo cáo ở các nghiên cứu trên dân số khác
- Đau đầu của HKTMN điển hình là đau lan tỏa và thường tiến triển nặng lên trong vài ngày hoặc vài tuần

- Một số nhỏ bệnh nhân có thể hiện diện với đau đầu sét đánh (thunderclap headache), và đau đầu kiểu migraine đã được mô tả
- Đau đầu đơn độc không kèm các dấu hiệu thần kinh khu trú hoặc phù gai thị xuất hiện lên tới 25% ở bệnh nhân bị HKTMN và đưa ra thách thức quan trọng trong chẩn đoán
- Đặc điểm lâm sàng của HKTMN cũng lệ thuộc trên vị trí huyết khối
- Huyết khối xoang dọc trên thường gặp nhất và có thể dẫn đến đau đầu, gia tăng áp lực nội sọ, phù gai thị
- Với huyết khối xoang ngang, triệu chứng của tình trạng liên quan nhiễm trùng tai giữa phải được chú ý
- Khoảng 16% bệnh nhân HKTMN có huyết khối ở hệ tĩnh mạch sâu trong não (tĩnh mạch não trong, tĩnh mạch Galen và xoang thẳng), vốn có thể dẫn đến nhồi máu đồi thị hoặc nhồi máu hạch nền
- Một vài đặc điểm lâm sàng phân biệt HKTMN với các cơ chế khác của bệnh mạch máu não
- Cơ động kinh cục bộ hoặc toàn thể thường gặp hơn, xuất hiện ở khoảng 40% bệnh nhân
- Tương quan về lâm sàng với giải phẫu dẫn lưu tĩnh mạch não liên quan vùng não 2 bên không phải ít gặp
- Dấu hiệu vận động 2 bên cũng thường thấy
- HKTMN thường có triệu chứng tiến triển chậm
- Trong nghiên cứu ISCVT, từ lúc khởi phát đến lúc chẩn đoán là trên 48 giờ đến 30 ngày ở 56% bệnh nhân

Khuyến cáo chẩn đoán lâm sàng

Xét nghiệm máu

Khuyến cáo class I :

- Ở bệnh nhân nghi ngờ HKTMN, xét nghiệm máu thường quy bao gồm: công thức máu, XN sinh hóa, PT, aPTT nên được thực hiện
- Sàng lọc tình trạng huyết khối tiềm tàng có thể dự báo HKTMN (ví dụ: Sử dụng thuốc ngừa thai, bệnh lý viêm nhiễm, quá trình nhiễm trùng...) được khuyến cáo trong đánh giá lâm sàng ban đầu (khuyến cáo đặc biệt cho xét nghiệm bệnh lý tăng đông (thrombophilia))

Xét nghiệm D-dimer:

Khuyến cáo class II

- Nồng độ D-dimer bình thường khi định lượng bằng pháp ELISA có thể giúp xác định bệnh nhân có khả năng thấp HKTMN
- Nếu có nghi ngờ lâm sàng mạnh HKTMN nồng độ D-dimer bình thường không nên loại trừ những đánh giá sâu hơn

Xuất huyết trong não :

Khuyến cáo class I

- Ở bệnh nhân với xuất huyết não thùy nguyên nhân không rõ hoặc nhồi máu não vượt qua ranh giới động mạch điển hình, hình ảnh học của hệ tĩnh mạch não nên được thực hiện

Đau đầu đơn độc/tăng áp lực nội sọ vô căn

Khuyến cáo class I:

- ở bệnh nhân với đặc điểm lâm sàng của tăng áp lực nội sọ vô căn, hình ảnh học của hệ tĩnh mạch não được khuyến cáo thực hiện để loại trừ HKTMN

Khuyến cáo class II :

- ở bệnh nhân với đau đầu kèm các đặc điểm không điển hình, hình ảnh học hệ tĩnh mạch não được thực hiện để loại trừ HKTMN

4. Hình ảnh học trong chẩn đoán HKTMN :

- Chẩn đoán hình ảnh HKTMN có thể phân làm 2 nhóm: phương pháp không xâm lấn và phương pháp xâm lấn.
- Mục đích là để xác định những thay đổi về mạch máu và nhu mô não liên quan với tình trạng nội khoa
- Trong một số trường hợp chẩn đoán chỉ thực hiện được với chụp mạch máu não xóa nền (DSA)
- Phương pháp chẩn đoán không xâm lấn: CT, MRI và siêu âm
- Phương pháp chụp mạch máu chẩn đoán có xâm lấn: chụp mạch máu não và chụp tĩnh mạch não trực tiếp
- **CT:**
 - CT được sử dụng rộng rãi như là một chẩn đoán hình ảnh ban đầu ở bệnh nhân hiện diện với triệu chứng thần kinh mới khởi phát
 - CT không cản quang thường bình thường nhưng có thể xác định dấu hiệu gợi ý HKTMN
 - Dấu hiệu nguyên phát của HKTMN cấp trên CT không cản quang là tăng đậm độ của tĩnh mạch võ não hoặc xoang màng cứng
 - Chỉ 1/3 bệnh nhân HKTMN có dấu hiệu trực tiếp tăng đậm độ xoang màng cứng

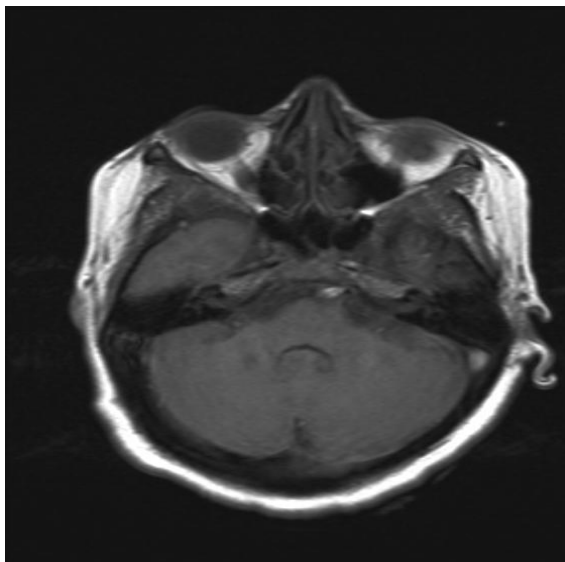


Huyết khối xoang tĩnh mạch ngang

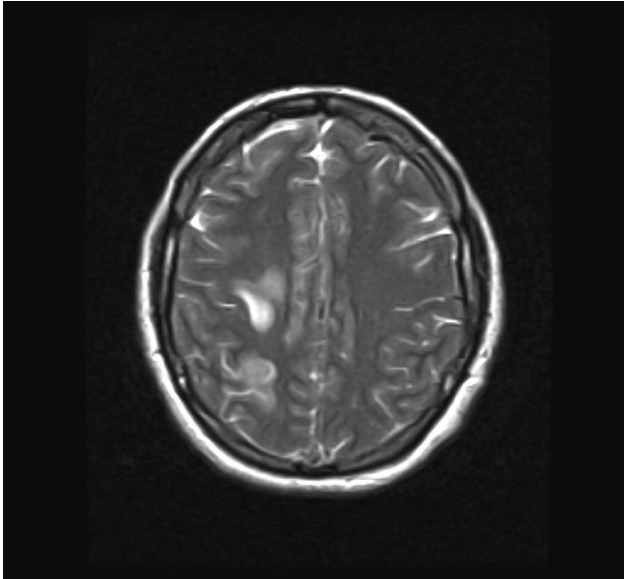
- Nhồi máu não do thiếu máu cục bộ, thỉnh thoảng với thành phần xuất huyết, có thể thấy trên CT
- Một tổn thương thiếu máu cục bộ vượt qua ranh giới động mạch thông thường (đặc biệt với thành phần xuất huyết) hoặc ở gần gốc của xoang tĩnh mạch, gợi ý HKTMN
- Xuất huyết dưới nhện và tăng áp lực nội sọ ít gặp
- Huyết khối phần sau của xoang dọc trên có thể xuất hiện như là một hình tam giác đặc (dense triangle), gọi là dấu delta đặc hay là delta đầy (dense or filled delta sign)
- CT có cản quang có thể thấy tăng cản quang lớp màng cứng lót xoang tĩnh mạch với khiếm khuyết đồ đầy bên trong tĩnh mạch hoặc xoang
- CT có cản quang có thể chỉ ra dấu "delta trống" kinh điển ("empty delta" sign) – giảm tín hiệu trung tâm do mất dòng chảy hoặc dòng chảy rất chậm bên trong xoang tĩnh mạch, được bao quanh bởi chất cản quang trong một hình tam giác ở bờ sau của xoang dọc trên

- **MRI:**

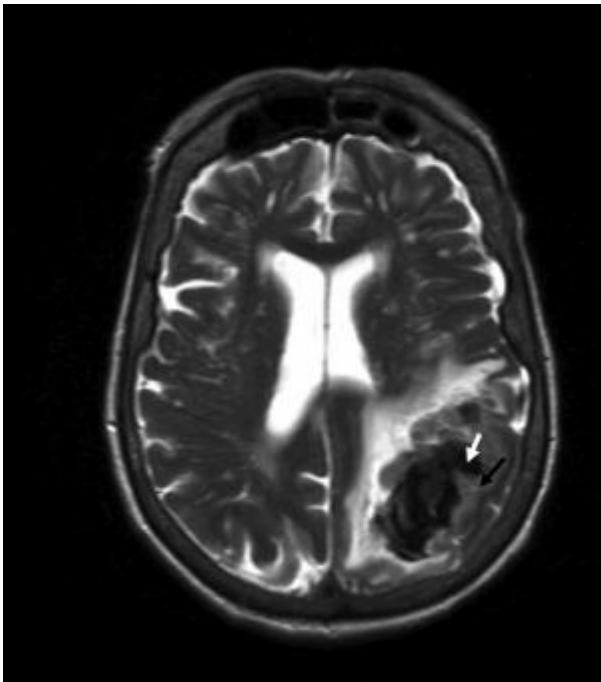
- Nhìn chung MRI nhạy hơn CT trong chẩn đoán HKTMN
- Cường độ tín hiệu MRI của HKTMN thay đổi dựa trên thời gian từ lúc khởi phát tạo cục huyết khối
- Trong tuần đầu tiên, HKTMN thường đồng tín hiệu với nhu mô não trên T1 và giảm tín hiệu trên T2 do gia tăng deoxyhemoglobin
- Vào tuần thứ 2, huyết khối chứa methemoglobin, kết quả tăng tín hiệu trên T1 và T2
- Dấu hiệu sớm căn bản của HKTMN trên hình MRI không cần từ là sự kết hợp giữa mất dòng chảy (absence of a flow void) với sự thay đổi cường độ tín hiệu ở xoang màng cứng
- MRI não gợi ý HKTMN bằng sự mất tín hiệu dòng chảy trong xoang tĩnh mạch, giảm tín hiệu trên T2 gợi ý một cục huyết khối, hoặc một tổn thương đồng tín hiệu trung tâm ở xoang tĩnh mạch với tăng cản từ xung quanh
- Dấu hiệu thứ phát của MRI có thể chỉ ra các thành phần tương tự như CT bao gồm phù não, và xuất huyết
- Tổn thương nhu mô não của HKTMN thấy rõ hơn trên MRI hơn là CT



Flair MRI: hyperintensity signal ở xoang sigmoid trái



T 2 weighted MRI: tăng cường độ do nhồi máu tĩnh mạch thùy trán

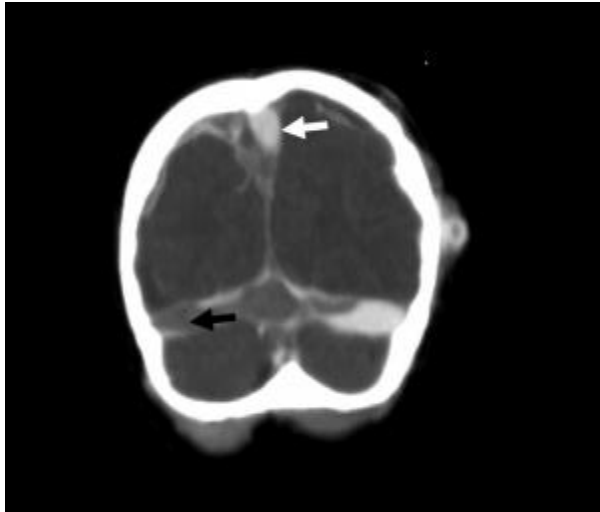


T2-weighted magnetic resonance image: giảm tín hiệu (mũi tên trắng) và đồng tín hiệu(mũi tên đen): xuất huyết thùy đỉnh trái cấp

Hình ảnh học mạch máu não :

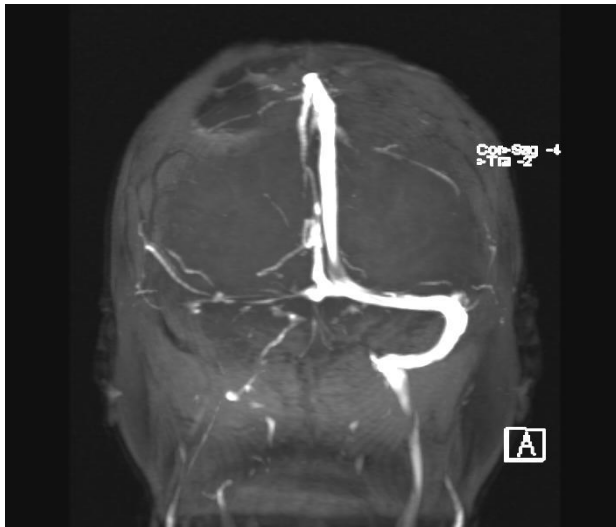
- CT tĩnh mạch có thể cung cấp nhanh và đáng tin cậy để chẩn đoán HKTMN

- CT tĩnh mạch ít nhất tương đương với MRI tĩnh mạch trong chẩn đoán HKTMN

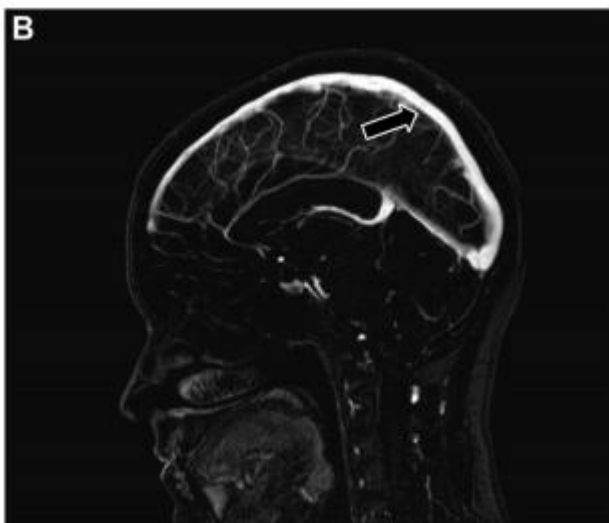
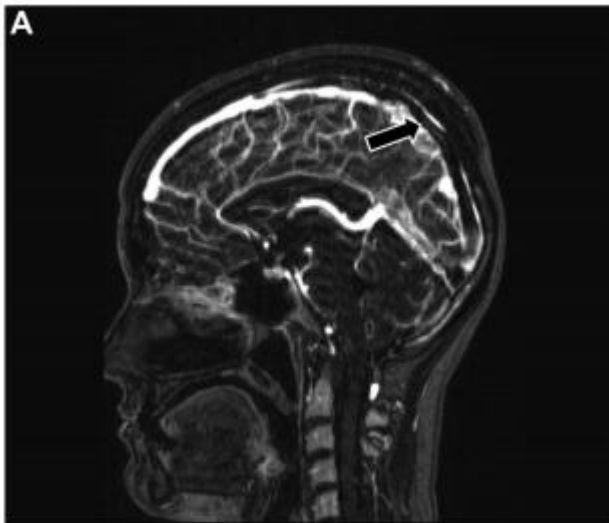


Computed tomographic venogram: pha trộn đậm độ trong xoang TM tăng đậm độ cản quang một đoạn rõ (mũi tên trắng) và giảm đậm độ (mũi tên đen) không tưới máu đoạn huyết khối (nonperfusing)

- Hạn chế của CT tĩnh mạch bao gồm phơi nhiễm tia xạ, tiềm tàng dị ứng chất cản quang iod và nguy cơ ở những bệnh nhân suy thận. Vì vậy MRI tĩnh mạch (MRV) được lựa chọn hơn CT tĩnh mạch do những hạn chế kể trên
 - Kỹ thuật MRI tĩnh mạch thường dung nhất TOF MRV và MRV có cản từ
 - Kỹ thuật 2D TOF (2 dimensional TOF) là phương pháp thường sử dụng nhất bởi vì 2D TOF có độ nhạy tuyệt vời với dòng chảy chậm khi so sánh với kỹ thuật 3D TOF
 - MRV có cản từ cải thiện hình ảnh cấu trúc tĩnh mạch não
- Phương pháp chụp mạch máu não xâm lấn ít cần thiết để xác định chẩn đoán HKTMN bởi vì tính hữu dụng của MRV và CTV
 - Những kỹ thuật này giới hạn trong những trường hợp kết quả MRV và CTV không kết luận được hoặc nếu thủ thuật nội mạch được xem xét



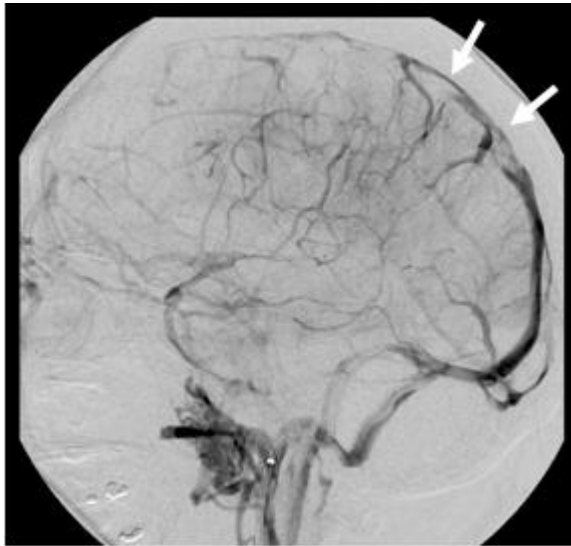
MR venogram: huyết khối xoang ngang, sigmoid và tĩnh mạch cảnh phải



Magnetic resonance venogram: thrombosis (mũi tên đen) superior sagittal sinus và sigmoid Sinuses .A,2 ngày sau khởi phát .B,1 năm sau điều trị kháng đông uống

- **Chụp mạch máu não(Cerebral Angiography) :**

- Dấu hiệu bao gồm mất sự hiện diện của xoang tĩnh mạch do tắc nghẽn, xung huyết tĩnh mạch với giãn lớn tĩnh mạch vỏ não, tĩnh mạch da đầu hoặc tĩnh mạch mặt, sự lớn ra đặc biệt của các tĩnh mạch rất nhỏ từ dẫn lưu bàng hệ, và sự đảo ngược dòng chảy tĩnh mạch
- Huyết khối xoang màng cứng và huyết khối tĩnh mạch vỏ não cấp tính điển hình gây ra chậm tuần hoàn tĩnh mạch, và chụp mạch máu não có thể xác định hình ảnh muện của cấu trúc tĩnh mạch não



Venous phase of cerebral angiogram: huyết khối lan rộng xoang TM dọc trên và nhiều tĩnh mạch vỏ thùy trán

- **Chụp tĩnh mạch não trực tiếp :**

- Chụp tĩnh mạch não trực tiếp thường được thực hiện trong kỹ thuật điều trị nội mạch

- Huyết khối trong thành có thể thấy như là một khiếm khuyết đồ đầy bên trong thành mạch ở những huyết khối không gây tắc nghẽn hoặc không đồ đầy hoàn toàn ở những huyết khối tắc nghẽn
- Đo áp lực tĩnh mạch có thể được thực hiện trong chụp tĩnh mạch não trực tiếp để xác định tăng áp lực tĩnh mạch (áp lực xoang tĩnh mạch bình thường < 10mm nước)

Khuyến cáo chẩn đoán hình ảnh trong HKTMN

Khuyến cáo class I :

- Mặc dù CT và MRI thường quy hữu ích trong đánh giá ban đầu bệnh nhân nghi ngờ bị HKTMN, một phim CT hoặc MRI bình thường không loại trừ HKTMN. Chụp tĩnh mạch não (cả CTV và MRV) nên được thực hiện ở bệnh nhân nghi ngờ HKTMN nếu phim CT hoặc MRI thường quy âm tính, hoặc để xác định độ rộng của HKTMN nếu phim CT hoặc MRI thường quy gợi ý HKTMN
- Thực hiện CTV hoặc MRV sớm được khuyến cáo ở bệnh nhân HKTMN với triệu chứng dai dẳng hoặc tiến triển mặc dù đã điều trị nội khoa hoặc với triệu chứng nghi ngờ sự lan tràn của huyết khối
- Ở bệnh nhân với HKTMN trước đó hiện diện với triệu chứng tái phát gợi ý HKTMN, lặp lại CTV hoặc MRV được khuyến cáo

- Khuyến cáo class II :

- Hình ảnh trên GRE(Gradient Echo T2 susceptibility weighted images) kết hợp với MRV có thể hữu ích trong việc cải thiện tính chính xác trong chẩn đoán HKTMN
- Chụp động mạch não qua Catheter có thể hữu ích ở bệnh nhân trên CTV hoặc MRV không xâm lấn nghi ngờ HKTMN cao

- Theo dõi CTV hoặc MRV ở thời điểm 3 - 6 tháng sau chẩn đoán để đánh giá sự tái thông tĩnh mạch võ não hoặc xoang bị tắc nghẽn ở những bệnh nhân ổn định

5. Xử trí và điều trị(Management and Treatment)

- Tổ chức chăm sóc là một trong những can thiệp hiệu quả nhất để làm giảm tỷ lệ tử vong và tàn phế sau đột quy cấp
- HKTMN là nguyên nhân ít gặp của đột quy nhưng sự trầm trọng tiềm tàng và đe dọa mạng sống
- Dựa trên các tìm thấy về chăm sóc tổng quát trong đơn vị đột quy, xử trí HKTMN ở đơn vị đột quy có ích cho điều trị ban đầu HKTMN để tối ưu hóa sự chăm sóc và giảm thiểu biến chứng

Khởi đầu điều trị kháng đông

- Có nhiều lý do điều trị kháng đông trong HKTMN: ngăn chặn sự phát triển cục huyết khối, tái lập lưu thông, ngăn ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) hoặc thuyên tắc phổi
- Có sự tranh luận vì nhồi máu chuyển dạng xuất huyết hoặc xuất huyết nội sọ thường xảy ra cùng thời điểm chẩn đoán HKTMN, và cũng có thể là biến chứng của điều trị
- *Hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh liệu pháp kháng đông với placebo ở BN được chẩn đoán HKTMN. Thử nghiệm gồm 20 BN dùng UFH(unfractionated heparin) với liều điều chỉnh để aPTT đạt gấp 2 lần giá trị trước khi điều trị so sánh với placebo. Kết quả tiên phát là thang điểm độ nặng của HKTMN trong 3 tháng, kết quả thứ phát là xuất huyết não. Thử nghiệm kết thúc sớm sau khi có 20 BN tham gia so với dự kiến 60 BN vì lợi ích của điều trị*
- *Thử nghiệm khác so sánh 59 BN dùng Nadroparin tiêm dưới da với placebo trong 3 tuần, sau đó dùng kháng đông đường uống trong 3 tháng (không có lô chứng placebo), dùng nadroparin ngẫu nhiên. Nghiên cứu để mù trong 3 tuần đầu và sau đó*

ngiên cứu mở. Kết quả tiên phát là số điểm cho hoạt động cuộc sống hàng ngày, thang điểm tàn phế Oxford Stroke và tử vong. Tiêu chí thứ phát là triệu chứng xuất huyết não và chảy máu quan trọng khác. Vào 3 tháng, 13% nhóm nadroparin có dự hậu xấu so với 21% với placebo. Phân tích gộp (Meta-analysis) 2 nghiên cứu này cho thấy kháng đông không ý nghĩa thống kê giảm nguy cơ tử vong tương đối hay lệ thuộc [non-statistically significant relative risk reduction of death or dependency with anticoagulation; RR 0.46 (95% CI 0.16 to 1.31), with a risk difference in favor of anticoagulation of -13% (95% CI -30 to 3%. The relative risk of death was 0.33 (95% CI 0.08 to 1.21), risk difference -13% (95% CI -27-1%)]

- Thử nghiệm ngẫu nhiên trên 57 phụ nữ HKTMN trong thời kỳ sinh đẻ được chẩn đoán bằng CT và loại trừ xuất huyết não trên CT, điều trị với heparin 5000 IU tiêm dưới da mỗi 6 giờ, chỉnh liều để aPTT gấp 1,5 lần chuẩn trong vòng ít nhất 30 ngày sau sinh. Đánh giá dự hậu, 3 bệnh nhân nhóm chứng cả chết và còn di chứng liệt so với không có trong nhóm điều trị heparin
- Trường hợp đặc biệt HKTMN có hiện diện xuất huyết não, ngay cả không dùng kháng đông, xuất huyết kết hợp dự hậu bất lợi. Trong một nghiên cứu với nadroparin, tất cả 6 bệnh nhân tử vong xảy ra trên 29 bệnh nhân xuất huyết trước điều trị trên CT. Không có tử vong được qui cho xuất huyết lan rộng hay mới. Xuất huyết não liên quan với tỷ lệ tử vong, nhưng không có chảy máu não do điều trị
- Một số nghiên cứu mô tả cả tiền cứu lẫn hồi cứu có thể sử dụng được từ các trung tâm riêng lẻ. Trong một nghiên cứu hồi cứu 102 bệnh nhân HKTMN, 43 trường hợp xuất huyết não. Trong số 27 trường hợp(63%) được điều trị heparin tĩnh mạch liều điều chỉnh sau xuất huyết não, 4 trường hợp tử vong (15%) và 14

bệnh nhân (52%) hồi phục hoàn toàn. Tỷ lệ tử vong cao hơn (69%) trong nhóm cải thiện chức năng dự hậu thấp

- Nghiên cứu lớn nhất quốc tế về HKTMN (ISCVT), 624 bệnh nhân trên 89 trung tâm ở 21 quốc gia, hầu hết bệnh nhân hầu hết được điều trị đầu tiên với kháng đông và tỷ lệ tử vong là 8,3% trong 16 tháng, 79% hồi phục hoàn toàn (mRS 0-1), 10,4% tàn tật nhẹ đến trung bình (mRS 2-3) và 2,2% còn tàn tật nặng (mRS 4-5)*
- Một vài nghiên cứu bệnh nhân không điều trị kháng đông, đánh giá vai trò kháng đông liên quan dự hậu. Số liệu từ các nghiên cứu mô tả nguy cơ xuất huyết não sau dùng kháng đông từ 0-5,4% . Do hạn chế nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, kết hợp số liệu về dự hậu và biến chứng xuất huyết của kháng đông từ các nghiên cứu mô tả cung cấp vai trò của kháng đông trong điều trị HKTMN không quan tâm đến sự hiện diện xuất huyết trước điều trị*

Điều trị tiêu sợi huyết(Fibrinolytic Therapy)

- Mặc dù BN HKTMN có thể hồi phục tốt với điều trị kháng đông, 9-13% có dự hậu xấu mặc dù điều trị với kháng đông. Kháng đông đơn thuần có thể không giải quyết huyết khối lớn và lan rộng và lâm sàng có thể xấu đi trong điều trị heparin. Tái thông không hoàn toàn hay huyết khối dai dẳng có thể giải thích hiện tượng này. Bốn nghiên cứu 114 BN HKTMN, sự tái thông một phần hay hoàn toàn trong 3-6 tháng được tìm thấy trong 94 BN(82,5%), sự tái thông có thể cao hơn nếu điều trị tiêu sợi huyết. Tiêu huyết khối thường sử dụng nếu lâm sàng tiếp tục xấu đi mặc dù dùng kháng đông hay nếu BN tăng áp lực nội sọ phát triển mặc dù có điều trị khác.*

Tiêu sợi huyết qua catheter trực tiếp (Direct Catheter Thrombolysis)

- 169 BN HKTMN được điều trị với tiêu sợi huyết tại chỗ cho thấy có thể ích lợi với những BN nặng, có thể làm giảm tỷ lệ tử vong. Xuất huyết xảy ra 17% BN sau điều trị và 5% liên hệ tình trạng lâm sàng xấu đi

Lấy huyết khối cơ học(Mechanical Thrombectomy/ Thrombolysis)

- BN có huyết khối lan rộng dai dẳng mặc dù được điều trị tiêu sợi huyết tại chỗ, có thể xem xét lấy bỏ cục huyết khối (thrombectomy) qua catheter. Phẫu thuật lấy huyết khối yêu cầu không thường xuyên nhưng có thể xem xét nếu triệu chứng thần kinh nặng hay tổn thương thị lực mặc dù điều trị nội khoa tối đa. Dùng kỹ thuật tiêu huyết khối trực tiếp trong xoang (direct intrasinus thrombolytic techniques) và điều trị cơ học chỉ báo cáo những trường hợp hay hàng loạt ca nhỏ.

Nếu tình trạng lâm sàng xấu xảy ra mặc dù có dùng kháng đông hay BN có hiệu ứng choáng chỗ do nhồi máu tĩnh mạch hay xuất huyết não gây tăng áp lực nội sọ kháng với điều trị cơ bản có thể xem xét các kỹ thuật can thiệp trên.

Cơn động kinh (Seizures)

- Cơn động kinh xảy ra ở BN HKTMN: người lớn 37%, trẻ em 48% và trẻ sơ sinh 71%. Không có nghiên cứu lâm sàng cả thời gian hay thuốc chống động kinh tối ưu, do cơn động kinh có thể gia tăng nguy cơ tổn thương do thiếu oxy não, điều trị thuốc chống động kinh ngay cả khi BN chỉ có một cơn đơn độc là hợp lý. BN không có cơn động kinh dùng thuốc chống động kinh dự phòng có thể nguy hại

Tràn dịch não(Hydrocephalus)

- Xoang tĩnh mạch dọc trên và xoang ngang là vị trí chủ yếu hấp thu dịch dịch não tủy bởi các hạt màng nhện, trong HKTMN các hạt màng nhện bị tổn thương hậu quả giảm hấp thu dịch não tủy và tràn dịch não thông nhau(communicating hydrocephalus

(6.6%). Biến chứng tràn dịch não tắc nghẽn (Obstructive hydrocephalus) ít gặp hơn trong HKTMN và thường do máu tràn vào hệ thống não thất

Tăng áp lực nội sọ (Intracranial Hypertension)

- Trên 40% BN HKTMN có tăng áp lực nội sọ đơn độc, biểu hiện lâm sàng đầu đầu tiến triển, phù gai và liệt dây III hay VI. Không có nghiên cứu ngẫu nhiên điều trị tối ưu, giảm tắc nghẽn dòng chảy tĩnh mạch do huyết khối có thể giảm áp lực nội sọ. giảm tăng áp lực nội sọ có thể thực hiện chọc dịch não tủy (lumbar puncture) khẩn cấp. Acetazolamide có thể có vai trò giới hạn trong điều trị tăng áp lực nội sọ ở BN HKTMN

Khuyến cáo class I :

- Ở bệnh nhân HKTMN có một cơn động kinh với tổn thương nhu mô, khởi đầu sớm thuốc chống động kinh trong một thời khoảng xác định được khuyến cáo để phòng ngừa các cơn động kinh
- Bệnh nhân HKTMN và nghi ngờ nhiễm trùng nên được điều trị kháng sinh phù hợp và dẫn lưu mủ từ nguồn nhiễm trùng liên quan với HKTMN khi thích hợp
- Ở bệnh nhân HKTMN và gia tăng áp lực nội sọ, khuyến cáo theo dõi mất thị lực tiến triển, và khi gia tăng áp lực nội sọ xảy ra nên được điều trị khẩn cấp
- Ở bệnh nhân với tiền sử bị HKTMN than phiền đau đầu nặng nề hoặc dai dẳng mới xảy ra, đánh giá sự tái phát HKTMN và tăng áp lực nội sọ nên được xem xét

Khuyến cáo class II :

- Ở bệnh nhân HKTMN điều trị kháng đông khởi đầu với hiệu chỉnh liều Heparin không phân đoạn và heparin trọng lượng

phân tử thấp liều đầy đủ là hợp lý, theo sau là thuốc kháng vitamin K, bất chấp có sự hiện diện của xuất huyết não

- Nên đưa bệnh nhân đến đơn vị đột quy để điều trị và phòng ngừa các biến chứng của HKTMN
- Ở bệnh nhân HKTMN và một cơn động kinh không có tổn thương nhu mô, khởi đầu sớm thuốc chống động kinh trong một thời khoảng xác định được khuyến cáo để phòng ngừa các cơn động kinh
- Ở bệnh nhân HKTMN và tăng áp lực nội sọ có thể hữu ích khi khởi đầu điều trị với acetazolamide. Các điều trị khác (chọc dò tủy sống, giải ép dây thần kinh thị hoặc đặt shunts) có thể hiệu quả nếu có mất thị lực tiến triển
- Can thiệp nội mạch có thể được xem xét nếu tình trạng lâm sàng xấu đi mặc dù đã điều trị kháng đông tích cực
- Ở bệnh nhân với lâm sàng thần kinh xấu đi do hiệu ứng choán chỗ nặng hoặc xuất huyết não gây ra tăng áp lực nội sọ, cắt bản sọ giải ép (decompressive hemicraniectomy) có thể được xem xét
- Xét nghiệm các điều kiện dẫn đến huyết khối (prothrombotic) bao gồm protein C, S, thiếu hụt antithrombin, hội chứng kháng photpholipid, đột biến prothrombin G20210A và yếu tố V Leiden, có thể ích lợi cho điều trị bệnh nhân HKTMN. Xét nghiệm protein C, S, thiếu hụt antithrombin nhìn chung được chỉ định khoảng 2 – 4 tuần sau khi hoàn tất điều trị kháng đông. Giá trị xét nghiệm rất giới hạn trong giai đoạn cấp hoặc ở bệnh nhân đang điều trị Warfarin.
- Ở bệnh nhân HKTMN có yếu tố thúc đẩy (liên quan với yếu tố nguy cơ thoáng qua), điều trị kháng vitamin K với INR mục tiêu từ 2- 3 có thể liên tục từ 3 – 6 tháng

- Ở bệnh nhân HKTMN không có yếu tố thúc đẩy, điều trị kháng vitamin K với INR mục tiêu từ 2- 3 có thể liên tục từ 6 – 12 tháng
- Ở bệnh nhân HKTMN tái phát, huyết khối thuyên tắc TM (*Venous thromboembolism (VTE)*) sau HTTMN hoặc HKTMN lần đầu với tình trạng tăng đông nặng nề [(i.e. *homozygous prothrombin G20210A, homozygous Factor V Leiden, deficiencies of protein C, protein S or antithrombin, combined thrombophilia defects or antiphospholipid syndrome*)], điều trị kháng đông không rõ ràng có thể xem xét với INR mục tiêu từ 2- 3
- Hội chẩn với bác sĩ có nhiều kinh nghiệm trong điều trị kháng đông có thể xem xét để hỗ trợ xét nghiệm tăng đông và chăm sóc bệnh nhân với HKTMN

Khuyến cáo class III :

- Ở bệnh nhân HKTMN, điều trị Steroid không được khuyến cáo, thậm chí khi có sự hiện diện của tổn thương nhu mô não trên CT/MRI trừ phi cần thiết để điều trị bệnh khác kèm theo
- Nếu không có cơn động kinh, không khuyến cáo sử dụng thường quy thuốc chống động kinh ở bệnh nhân HKTMN

6. HKTMN trong dân số đặc biệt

Phụ nữ mang thai (Pregnancy):

- Tần suất hiện mắc của HKTMN trong suốt thai kỳ thay đổi từ 1/2500 – 1/10.000 ở các nước phương Tây, và tỷ số số chênh từ 1,3 – 13
- Thời kỳ nguy cơ cao nhất bị HKTMN bao gồm tam cá nguyệt thứ 3 và 4 tuần đầu tiên sau khi sinh
- Lên tới 73% HKTMN ở phụ nữ xuất hiện trong thời kỳ mang thai và cho con bú(puerperium)

- Mổ lấy thai liên quan đến nguy cơ cao HKTMN
- Thuốc kháng vitamin K bao gồm warfarin, liên quan với bệnh lý phôi thai và chảy máu trong thai kỳ cũng như trẻ sơ sinh, vì vậy nhìn chung thuốc này chống chỉ định trong thai kỳ
- Thuốc kháng đông dùng cho HKTMN trong thai kỳ và thời kỳ mới sinh, bao gồm heparin trọng lượng phân tử thấp ở phần lớn phụ nữ
- Cũng như ở phụ nữ không mang thai, điều trị tiêu huyết khối được thực hiện với bệnh nhân có lâm sàng xấu đi mặc dù đã điều trị kháng đông toàn thân và điều này đã được báo cáo trong thai kỳ

Có thai và tái phát (Future Pregnancies and Recurrence)

- Bệnh nhân có tiền căn bị huyết khối thuyên tắc tĩnh mạch(VTE) thì gia tăng nguy cơ bị VTE khi so sánh với người khỏe mạnh
- Dựa trên những bằng chứng thích hợp, HKTMN không phải là một chống chỉ định cho thai kỳ trong tương lai
- Xem xét các nguy cơ cộng thêm ở phụ nữ với tiền sử HKTMN, phòng ngừa với heparin trọng lượng phân tử thấp trong suốt thai kỳ lần sau và thời kỳ sau sinh có thể hiệu quả

Khuyến cáo Class I :

- Ở phụ nữ bị HKTMN trong thai kỳ liều kháng đông đầy đủ heparin trọng lượng phân tử thấp nên sử dụng liên tục trong suốt thai kỳ, và heparin trọng lượng phân tử thấp và thuốc kháng vitamin K để đạt INR mục tiêu 2 - 3 nên liên tục trong ít nhất 6 tuần sau khi sinh (với tổng thời gian điều trị ít nhất là 6 tháng)

Khuyến cáo Class II :

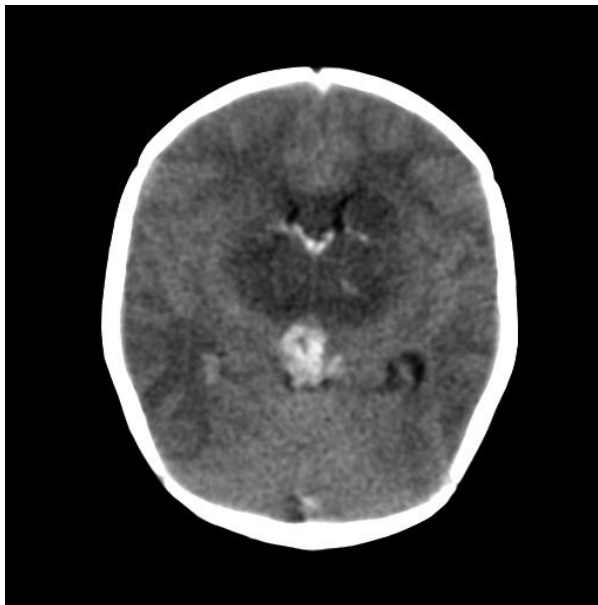
- Nên có lời khuyên với phụ nữ có tiền sử bị HKTMN rằng thai kỳ trong tương lai không chống chỉ định. Khảo sát sâu hơn

hướng đến nguyên nhân và hội chẩn với bác sĩ huyết học và bác sĩ sản khoa nên được thực hiện

- Có thể điều trị HKTMN cấp trong thai kỳ với liều chuẩn heparin trọng lượng phân tử thấp hơn là heparin không phân đoạn
- Ở phụ nữ có tiền sử bị HKTMN, phòng ngừa với heparin trọng lượng phân tử thấp trong suốt thai kỳ lần sau và thời kỳ sau sinh có lẽ được khuyến cáo

HKTMN ở trẻ em (nhi khoa):

- Tần suất HKTMN ở trẻ em là 0,67/100.000 trẻ mỗi năm
- Trẻ sơ sinh chiếm 43% bệnh nhi bị HKTMN
- Rối loạn các điều kiện gây huyết khối thay đổi từ 33 – 66% ở HKTMN ở trẻ em và sơ sinh và thường có sự hiện diện của các yếu tố có nguy cơ khác của HKTMN
- Cũng như ở người trưởng thành khi nghi ngờ HKTMN thì hình ảnh học tĩnh mạch đặc biệt cần thực hiện để xác định chẩn đoán



Non-contrast CT Scan ở cháu bé sơ sinh với cơn động kinh: tăng đậm độ huyết khối trong tĩnh mạch não trong và giảm đậm độ đồi thị 2 bên do nhồi máu /phù não

- Ở trẻ sơ sinh, MRV TOF 2D có nhiều phạm bẫy bao gồm một vùng khu trú mất dòng chảy nơi mà xương chẩm chèn ép xoang dọc trên ở tư thế nằm ngửa
- Điều này hiện diện ở 14% trẻ sơ sinh không bị HKTMN
- Vì vậy CTV thường cần thiết để xác định sự hiện diện của HKTMN gợi ý bởi MRV
- HKTMN liên quan đến với tần số kết cục bất lợi lớn ở sơ sinh, nữ nhi và trẻ em
- Ở trẻ sơ sinh theo dõi thời gian cần thiết để đánh giá kết cục, bởi vì khiếm khuyết có thể chỉ trở nên rõ ràng khi não trưởng thành sau nhiều năm
- Giữa những trẻ sơ sinh bị HKTMN, khiếm khuyết thần kinh được quan sát thấy ở 28 – 83%
- Không có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được thực hiện ở HKTMN trẻ em
- Vì vậy thực hành điều trị cơ bản dựa trên các nghiên cứu ở người lớn

Khuyến cáo Class I :

- Điều trị nâng đỡ trẻ em bị HKTMN nên bao gồm bù dịch thích hợp, kiểm soát cơn động kinh và điều trị tăng áp lực nội sọ
- Nguy cơ tiềm tàng mất thị lực lệ thuộc trên sự gia tăng áp lực nội sọ kéo dài và nặng nề ở trẻ em bị HKTMN, đánh giá theo chu kỳ thị trường và thị lực nên được thực hiện, và điều trị thích hợp để kiểm soát sự gia tăng áp lực nội sọ cũng như biến chứng của nó
- Ở tất cả bệnh nhi, nếu điều trị kháng đông khởi đầu bị từ chối, lập lại hình ảnh học bao gồm hình tĩnh mạch trong tuần đầu sau chẩn đoán được khuyến cáo để sàng lọc sự lan

tràn của huyết khối ban đầu hoặc nhồi máu và xuất huyết mới

Khuyến cáo Class II :

- Ở trẻ em với HKTMN cấp được chẩn đoán trên 28 ngày đầu sau sinh (beyond the first 28 days of life), có thể điều trị với liều chuẩn heparin trọng lượng phân tử thấp, thậm chí khi có xuất huyết trong sọ
- Ở trẻ em với HKTMN cấp được chẩn đoán trên 28 ngày đầu sau sinh, có thể liên tục điều trị với liều chuẩn heparin trọng lượng phân tử thấp, hoặc thuốc kháng vitamin K đường uống trong 3 – 6 tháng
- Ở tất cả bệnh nhi với HKTMN cấp nếu khởi động điều trị kháng đông, có thể thực hiện CT hoặc MRI não trong tuần đầu tiên sau điều trị để sàng lọc xuất huyết não cộng thêm
- Trẻ em với HKTMN có thể cần thiết để xét nghiệm tăng đông nhằm xác định những khiếm khuyết đông máu tiềm ẩn, một vài trong số đó có thể ảnh hưởng nguy cơ tái lập huyết khối về sau và ảnh hưởng quyết định điều trị
- Trẻ em với HKTMN cần được khảo sát tình trạng nhiễm trùng tiềm ẩn bằng xét nghiệm cấy máu và chụp hình xoang
- Ở trẻ sơ sinh với HKTMN cấp, có thể xem xét điều trị với heparin trọng lượng phân tử thấp và heparin không phân đoạn
- Dựa trên tần suất cơn động kinh ở trẻ em bị HKTMN cấp, đo điện não liên tục được thực hiện các bệnh nhi bị mất ý thức hoặc thông khí cơ học
- Ở trẻ sơ sinh bị HKTMN cấp, có thể xem xét điều trị liên tục heparin trọng lượng phân tử thấp từ 6 tuần đến 3 tháng
- Tính hữu ích và an toàn của can thiệp nội mạch không rõ ở bệnh nhi, và chỉ sử dụng một cách cẩn thận ở các bệnh nhân

chọn lọc với tình trạng thần kinh ngày càng xấu đi mặc dù đã điều trị kháng đông tích cực

7.Kết cục lâm sàng: tiên lượng

Tình trạng xấu đi về thần kinh sau chẩn đoán :

- Tình trạng xấu đi về thần kinh có thể xuất hiện ở 23% bệnh nhân, thậm chí chỉ vài ngày sau chẩn đoán
- Khoảng 1/3 bệnh nhân với lâm sàng thần kinh xấu đi sẽ có tổn thương nhu mô mới khi hình ảnh học thần kinh được lặp lại
- Bệnh nhân với suy giảm ý thức lúc nhập viện có xu hướng ngày càng xấu đi về thần kinh

Tử vong sớm :

- Khoảng 3 -15% bệnh nhân tử vong trong giai đoạn cấp của bệnh
- Trong nghiên cứu ISCVT, 21/624 (3,4%) tử vong trong vòng 30 ngày từ khi khởi phát triệu chứng
- Yếu tố nguy cơ của tử vong trong 30 ngày là giảm ý thức, thay đổi trạng thái tâm thần, và huyết khối ở hệ tĩnh mạch sâu, xuất huyết não bán cầu phải và tổn thương hố sau
- Nguyên nhân chính của tử vong cấp ở bệnh nhân HKTMN là thoát vị qua lều thứ phát sau tổn thương xuất huyết lớn, thoát vị do nhiều tổn thương hoặc phù não lan tỏa.
- Trạng thái động kinh, biến chứng nội khoa, và thuyên tắc phổi là các nguyên nhân khác gây tử vong sớm

Tử vong muộn :

- Tử vong sau giai đoạn cấp phần lớn liên quan đến các bệnh lý tiềm ẩn đặc biệt trong thai kỳ

Kết cục dài hạn :

- Trong nghiên cứu ISCVT, phục hồi, phục hồi hoàn toàn (thời gian trung bình 16 tháng) thấy ở 79% bệnh nhân

- Tuy nhiên, có 8.3% bệnh nhân tử vong và 5.1% bệnh nhân sống lệ thuộc
- Từ 7 nghiên cứu đoàn hệ, tỷ lệ tử vong chung và tỷ lệ sống lệ thuộc là 15%

Di chứng tâm thần kinh và xã hội :

- Có ít thông tin trên kết cục dài hạn về tâm thần kinh và xã hội ở những bệnh nhân HKTMN còn sống
- Mặc dù phục hồi nhìn chung tốt ở hầu hết bệnh nhân bị HKTMN, khoảng 1/2 bệnh nhân còn sống bị trầm cảm hoặc lo âu, và khiếm khuyết về nhận thức ngôn ngữ nhỏ và có thể tách họ ra khỏi nghề nghiệp đã làm trước đó

Yếu tố nguy cơ của kết cục xấu dài hạn :

- Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương
- Có thai
- HKTMN sâu
- Xuất huyết trong sọ trên CT hoặc MRI
- GCS < 9
- Rối loạn tâm thần
- Tuổi > 37
- Giới nữ

8. Tóm tắt

- HKTMN chiếm khoảng 0.5 – 1% đột quy hầu hết ảnh hưởng người trẻ và phụ nữ ở tuổi sinh đẻ
- Bệnh nhân bị HKTMN nhìn chung có triệu chứng đau đầu trong khi một số bệnh nhân khác tiến triển khiếm khuyết thần kinh khu trú, giảm ý thức, động kinh hoặc gia tăng áp lực nội sọ không có dấu thần kinh khu trú
- Yếu tố tăng đông hoặc một nguyên nhân trực tiếp được xác định trong khoảng 2/3 bệnh nhân bị HKTMN

- Chẩn đoán thường dựa trên hình ảnh học tĩnh mạch bao gồm CTV và MRV
- Xử trí bao gồm điều trị nguyên nhân cơ bản, điều trị triệu chứng, phòng ngừa hoặc điều trị biến chứng của tăng áp lực nội sọ, xuất huyết trong não hoặc nhồi máu tĩnh mạch, và điển hình bao gồm thuốc kháng đông
- Mặc dù có nhiều phát triển về nghiên cứu HKTMN trong những năm gần đây, phần lớn y văn vẫn còn mô tả
- Một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên so sánh hiệu quả giữa điều trị kháng đông và tiêu huyết khối nội mạch (TO-ACT Trial - Thrombolysis Or Anticoagulation for Cerebral Venous Thrombosis) đang được thực hiện.
- Thông qua nghiên cứu đổi mới và đánh giá hệ thống, chẩn đoán xử trí và thay đổi điều trị liên tục phát triển và sẽ dẫn đến tiên lượng tốt hơn cho bệnh nhân bị HKTMN.

Phụ lục:

