

Cơn thoátáng thiếu máu não: ***Định nghĩa, chẩn đoán và điều trị***

PGS.TS. CAO PHI PHONG

2016

Ca lâm sàng

- Bn nữ 58 tuổi nhập cấp cứu vì nói khó và nhìn đôi, tê và yếu mặt phải và tay 12 phút trước nhập viện. Hiện tại hoàn toàn bình thường
- Khám – Đau đầu nhẹ, đau ngực.
 - Tiền sử - tăng huyết áp, rối loạn lipid máu. Không tiền sử đột quỵ hay TIA.
 - Tiền sử gia đình có bệnh mạch vành sớm.
 - Thuốc - Beta-blocker. Không uống aspirin.
 - Không hút thuốc.

Chẩn đoán cơn thoáng thiếu máu não

Câu hỏi quan trọng:

*chẩn đoán, điều trị và
nhập viện hay về nhà ?*

Yếu cơ, chóng
mặt, mất thị lực
thoáng qua, rối
loạn lời nói....



1. *Thiếu máu não? Nhồi máu não?*
2. *Test ? chẩn đoán hình ảnh?*
3. *Khởi đầu điều trị?*
4. *Sắp xếp, phân tầng dựa trên nguy cơ?*

Dự hậu mong đợi ?



TIA thường gặp ở cấp cứu

- VN số liệu ?
- US 1- 3 trong 1000 bn đến cấp cứu.
- Con số có thể cao hơn, nhiều bn không chú ý
- Nguy cơ nhồi máu tiếp theo cao nhất trong 48 giờ đầu
- Nhiều bn cần nhập viện để chẩn đoán

Nguy cơ đột quỵ sau TIA

Sau TIA nguy cơ đột quỵ cao nhất sau các ngày:

- 2 ngày nguy cơ từ 1.4% - 7.1% , trung bình **3.7%**
- 30 ngày nguy cơ từ 1.8% - 22.2%, trung bình **7.5%**
- 90 ngày nguy cơ 1.3% - 20.1%, trung bình **10.0%**

Với sự gia tăng viên phí, rút ngắn ngày nằm viện.
Đánh giá và điều trị TIA là câu hỏi hóc búa ?

Mục tiêu:

1. Đánh giá sự khả thi protocol chẩn đoán ở cấp cứu, đặc biệt việc thành lập “**đơn vị theo dõi ở cấp cứu**”
(*Emergency Department observation unit (EDOOU)*),
2. Đánh giá nguy cơ đột quỵ sớm và điều trị ở cấp cứu

ĐỊNH NGHĨA

Cơn thoáng thiếu máu não *(Transient Ischemic Attacks-TIA)*

Định nghĩa

TIA

Transient Ischemic Attack: cơn thiếu máu
thoáng qua
Kéo dài từ vài phút đến 24 giờ

RIND

Reversible Ischemic Neurologic Deficit : thiếu
sốt thần kinh do thiếu máu có thể đảo ngược
Hết trong vòng 6 tuần

Stroke - Đột quy

Triệu chứng lâu dài

Thay đổi trong đánh giá chẩn đoán

Thay đổi trong hình ảnh

CT

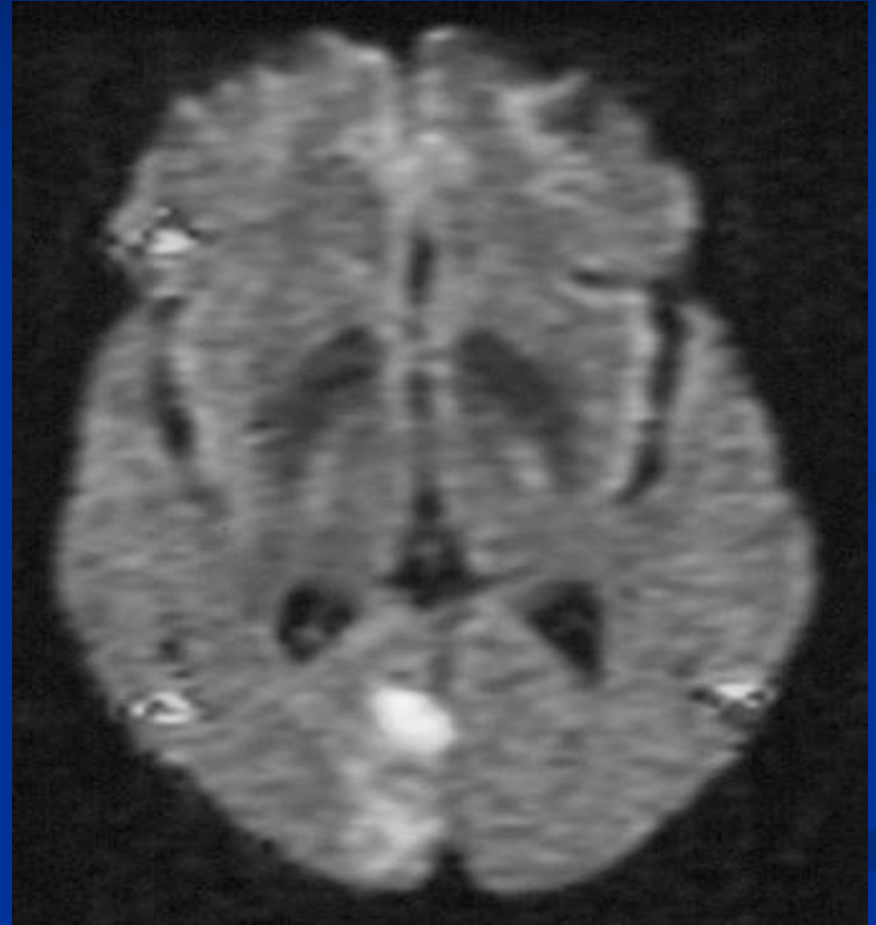
Ultrasound

MRI

Xác định quá trình bệnh sử tự nhiên

MRI so với CT

DWI imaging trên MRI có thể phát hiện tổn thương thiếu máu trong vài phút





TIA



STROKE



Vấn đề định nghĩa và chẩn đoán TIA?

Thời gian: bao lâu là “TIA”?

- 24 giờ?
- 1 giờ?

Hình ảnh: vấn đề gì nếu trên MRI có tổn thương cấp?

Quyết định triệu chứng thoáng qua do mạch máu rất khó khăn

- Nhiều bệnh giống TIA
- Triệu chứng hết trước khi đánh giá
- Bệnh nhân có khó khăn trong mô tả triệu chứng

NINDS định nghĩa TIA: <24 giờ

Đột ngột, khu trú, thiếu hụt thần kinh do mạch máu

- liên hệ khu vực của não cung cấp bởi 1 động mạch
- không quan tâm hình ảnh

Thuận lợi

- dễ dùng
- không có sự thay đổi chẩn đoán trong dùng CT hay MRI

Bất lợi

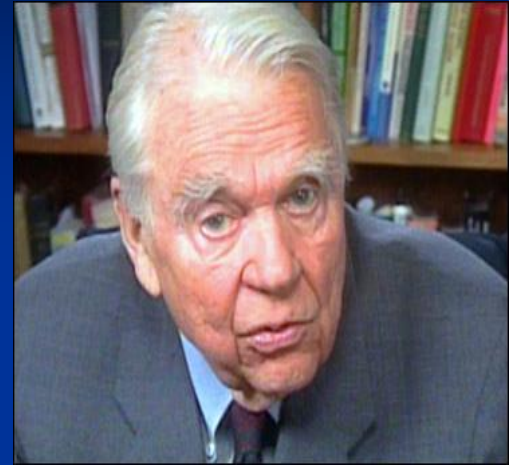
- điểm cắt không sinh lý(cut-off)
- nguy cơ đột quỵ tái phát lớn hơn nếu có tổn thương cấp



TIA <60 phút?

Tiêu chuẩn mới TIA từ các "chuyên gia":

- "cơn ngắn, đặc biệt không quá 1 giờ"
- hình ảnh không có đột quỵ cấp



Tiện lợi:

- nếu triệu chứng >1 giờ, cơ hội bình thường trong <24 giờ chỉ có 14%
- loại trừ bệnh nhân đột quỵ cấp

Bất lợi:

- loại trừ TIA >1 giờ (15-20%)
- không áp dụng cho tất cả bệnh nhân

Thay đổi định nghĩa

- TIA thật sự hầu hết khỏi trong 1 giờ
- 24 giờ, <15% bn có triệu chứng trên 1 giờ khỏi hoàn toàn

(NINDS nhóm placebo chỉ cóy 2% triệu chứng hết hoàn toàn trong 24 giờ nếu không thuyên giảm trong 1 giờ đầu)

- Nhiều bn “bình thường” khi thăm khám, MRI có tổn thương
 - 1/2 bn này có thiếu sót thường trực trong các test tiếp theo

Thay đổi định nghĩa

Hiện nay - định nghĩa trên cơ sở thời gian

Đề nghị - định nghĩa trên cơ sở mô học

Albers GW et al. N Engl J Med 2002;347:1713–1716

TIA Working Group

Định nghĩa:

“Cơn rối loạn chức năng thần kinh ngắn do thiếu máu khu trú ở não, võng mạc, với lâm sàng không kéo dài hơn một giờ và không có bằng chứng nhồi máu cấp”

- Cần MRI trước khi chẩn đoán xác định

CITS , TSI < 24 giờ

Nhồi máu não triệu chứng thoáng qua “cerebral infarction with transient symptoms (CITS)” hay “transient symptoms with infarction (TSI)” triệu chứng kéo dài < 24 giờ nhưng kết hợp nhồi máu não,

Tuy nhiên, không có bằng chứng cung cấp cho sự thống nhất về bất cứ tiêu chuẩn thời gian nào cho CITS hay TSI.

Phân biệt cơn giống TIA?

- Bất thường biến dưỡng
Glucose, hydration, medications
- Đau đầu
Migraine hay temporal arteritis
- Cơn động kinh
Akinetic seizure hay partial lobe epilepsy
- Sang thương choáng chỗ hệ thần kinh trung ương
- Bệnh lý mắt, tai mũi họng

Phân biệt cơn giống TIA?

- Xơ cứng nhiều chỗ
- Hội chứng vành cấp
- Chèn ép rễ/dây thần kinh
- Cơn hoảng sợ
(Panic attack)



CHẨN ĐOÁN

Cơn thoáng thiếu máu não

Trong quá khứ - sự kiện nguy cơ thấp
Cận lâm sàng vài tuần

Hiện nay

Sự kiện cảnh giới nguy cơ cao
Nhanh chóng đánh giá chẩn đoán và can thiệp

Nhanh chóng đánh giá bn ở khoa
cấp cứu và đơn vị theo dõi
(*Observation Units*)(US)

Đánh giá bn TIA

Khu vực chắc chắn :

Thăm khám cấp cứu, ECG, labs, CT đầu

Khu vực ít chắc chắn

thời gian carotid dopplers
nhu cầu echocardiography

Khu vực không chắc chắn

- Johnston SC. *N Engl J Med*. 2002;347:1687-92.

“ Ích lợi nhập viện chưa rõ. . . Đơn vị theo dõi ở cấp cứu. .

Có thể cung cấp nhiều chọn lựa hơn về “cost-effective.”

An Emergency Department Diagnostic Protocol for Patients With Transient Ischemic Attack: A Randomized Controlled Trial

Michael A. Ross, MD

Scott Compton, PhD

Patrick Medado, BS

Maureen Fitzgerald, MBA

Philip Kilanowski, MD, MS

Brian J. O'Neil, MD

From the Department of Emergency Medicine, William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI (Ross, Medado, Fitzgerald, Kilanowski, O'Neil); and the Department of Emergency Medicine, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI (Ross, Compton, O'Neil).

Xác định nếu bn TIA sẽ:

- lưu lại bệnh viện ngắn hơn
- giá cả thấp hơn
- dự hậu lâm sàng tốt hơn

... liên quan bn nội trú kinh điển

Bn với triệu chứng TIA
Đánh giá cấp cứu :

Bệnh sử và thăm khám
ECG, monitor, CT đầu
Labo

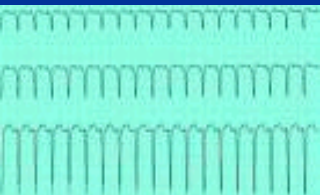
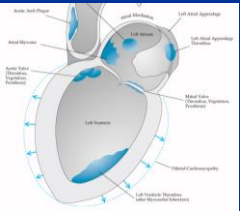
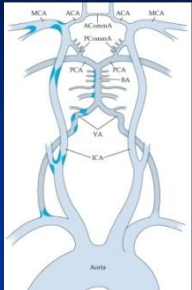
Chẩn đoán TIA

☛ Nhập viện hay theo dõi cấp cứu

TIA Protocol

- 1. Protocol chẩn đoán nhanh ở cấp cứu*
(Accelerated Diagnostic Protocol (ADP) in an ED)
- 2. Đơn vị theo dõi ở cấp cứu*
(ED Observation Unit (EDOU))

Accelerated Diagnostic Protocol (ADP) in an ED Observation Unit (EDOU)



Diagnostic Protocol

- Carotid imaging (Doppler, magnetic resonance angiography) to detect significant carotid stenosis requiring surgery.
- Echocardiography to detect a possible cardioembolic source, including a patent foramen ovale, intramural thrombus, major valvular disease, or ventricular dyskinesia
- Serial clinical evaluation to detect subsequent stroke, crescendo transient ischemic attacks, or other clinically significant outcomes. This includes serial assessments by nursing, emergency physicians, and physician assistants and a neurologist consultation.
- Cardiac monitoring for at least 12 h to detect paroxysmal atrial fibrillation requiring anticoagulation, or other major dysrhythmias

Tiêu chuẩn ngoại hay nội trú (ADP Disposition criteria)

Ngoại trú

Không tái phát thiếu hụt TK, cận lâm sàng bình thường

Điều trị antiplatelet và theo dõi

Nhập viện từ đơn vị theo dõi ở cấp cứu (EDOUC)

Triệu chứng tái phát

Phẫu thuật hẹp động mạch cảnh (>50%)

Embolic đòi hỏi điều trị kháng đông

Bn không an toàn xuất viện

Kết luận nghiên cứu:

So sánh bn nhập viên nội trú, bn có protocol chẩn đoán TIA ở cấp cứu thì:

- Hiệu quả hơn
- Giá cả thấp hơn
- dự hậu tốt hơn

Điều kiện bệnh viện cho TIA ADP

1. Đơn vị điều trị nhanh / khu vực cho bn
 - Nhân sự, ECG monitoring
2. Khảo sát hình ảnh carotid
 - MRI/MRA hay CTA
 - Doppler
3. Echocardiography
 - Thời gian và nhu cầu echo chưa rõ ?
4. BS tham vấn thần kinh

Mô hình ADP và EDOU ở VN ?



Cận lâm sàng nào phải làm?

■ CT hay MRI

- có sang thương choáng chỗ không?
- có nhồi máu não không?

■ Vai trò CT scan?

TIA và CT

Thực hiện CT 67% dân số TIA

4%: 13/322 có bằng chứng nhồi máu trên CT.

Odds Ratio 4.06 (1.16-14.14) cho nguy cơ đột quỵ nếu có bằng chứng nhồi máu trên CT.

Quan trọng là loại trừ bệnh lý khác

Stroke. 2003 Dec;34(12):2894-8.

CT

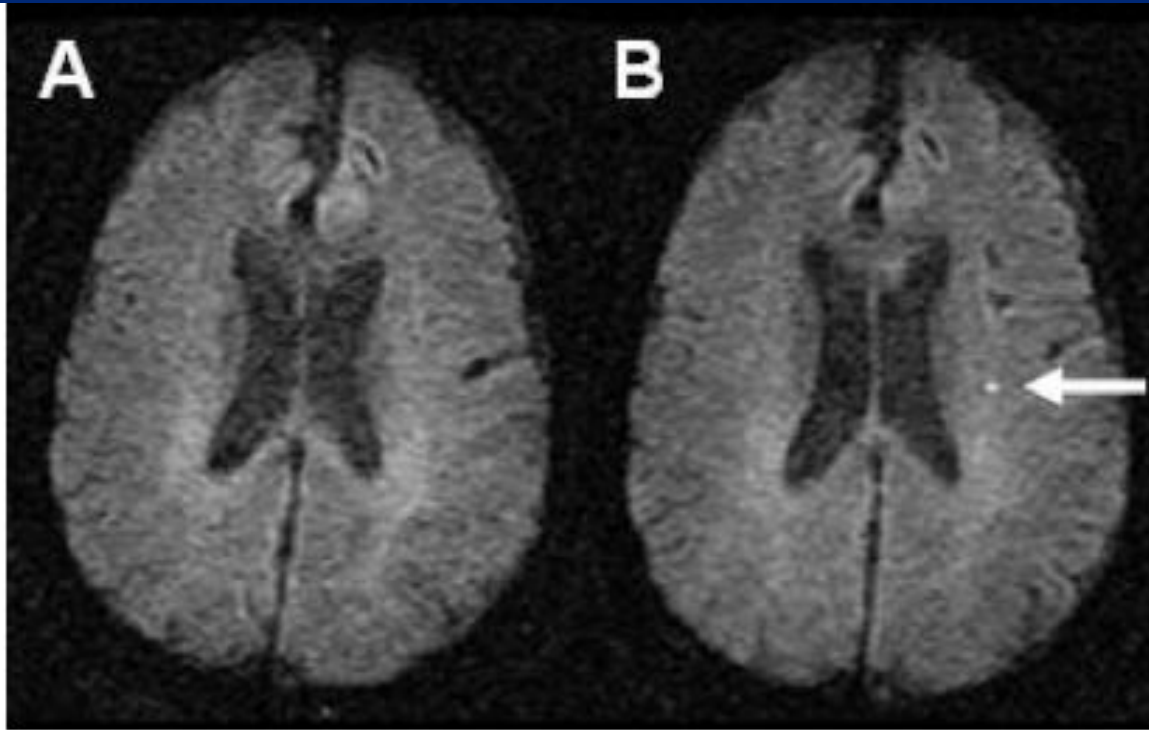
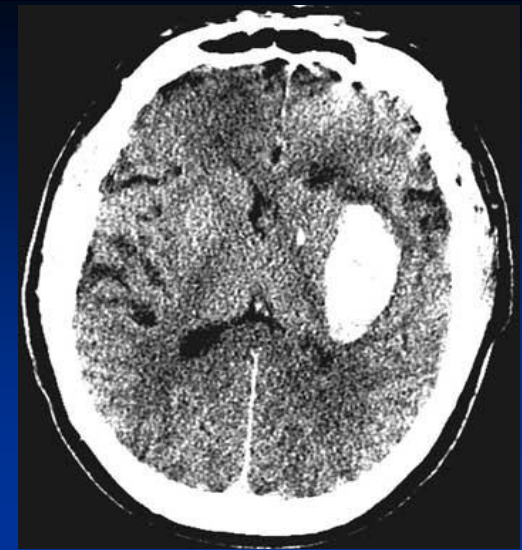


Figure 2. (A) Normal scan at baseline (no DWI lesion seen, no vessel occlusion, and no perfusion abnormality) in a 79-year-old man with a left hemispheric TIA lasting 90 minutes. (B) Arrow points to a small new DWI lesion in left middle cerebral artery territory seen at 30 days on follow-up MR. DWI = diffusion-weighted imaging.

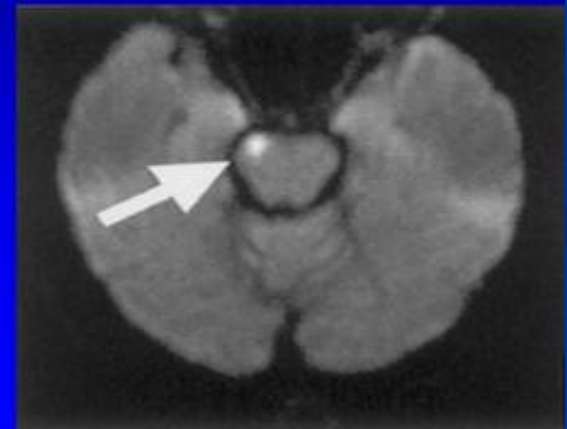
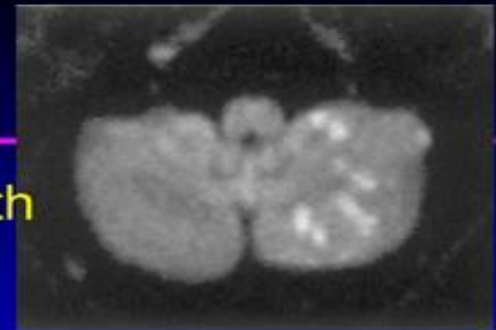
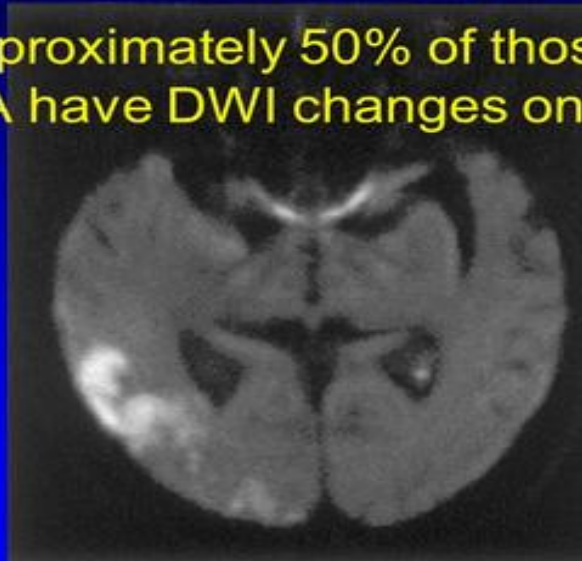
- CT - tumor, SDH....
 - Minor stroke và TIA liên hệ với 10% tỉ lệ mới mắc của đột quỵ trên MRI.

- **Và nếu muốn có một chỉ định mạnh tay?**
(and if you want to get fancy with investigations)

MRI và TIA ?

Infarction in TIA

- Approximately 50% of those with TIA have DWI changes on MRI



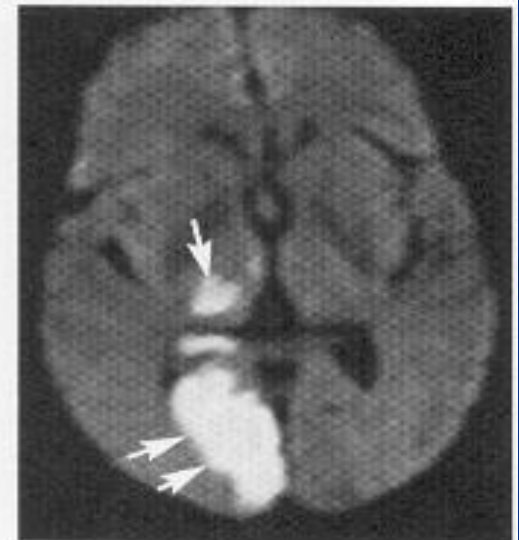
Kidwell et al Stroke 1999

Nguy cơ tổn thương thiếu máu não ở bệnh nhân TIA

- 50% bn TIA phối hợp với DW bất thường. Đặc biệt nếu triệu chứng >1giờ hay thiếu hụt vận động hay lời nói
- Ngay cả triệu chứng ngắn cũng gây vùng tổn thương thường trực

Diffusion-Weighted Imaging

- Thiếu máu giảm khuếch tán nước vào trong não
- Tích tụ nước ngoại bào
- DWI phát hiện như hyperintense signal
- Mô tả vùng tổn thương không hồi phục
- Hiện diện trong vài phút



ECG

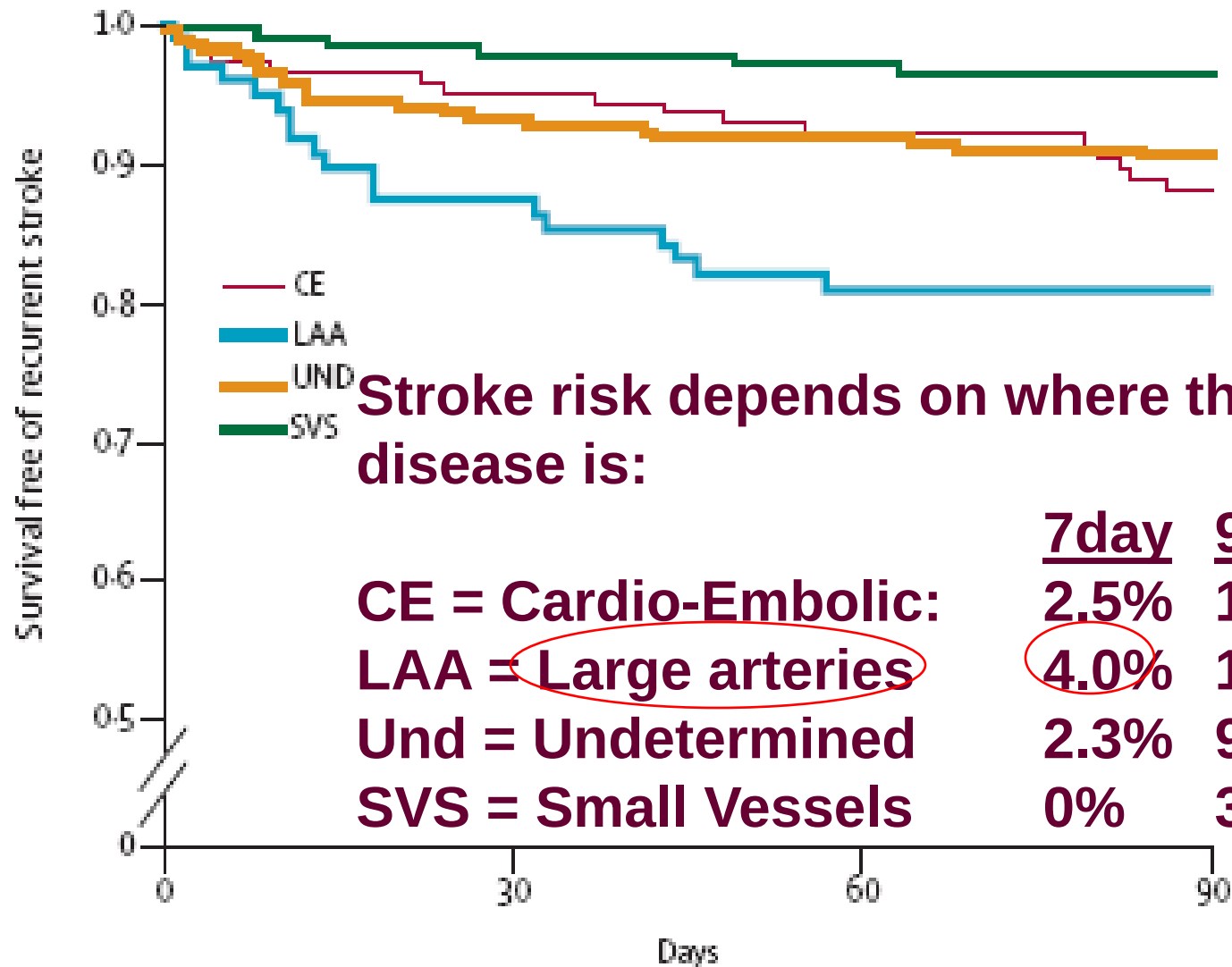
- ECG – ATRIAL FIBRILLATION!!!
 - Nguy cơ Stroke – cardio-embolic risk
 - 4.6% trong 1 tháng
 - 11.9% trong 3 tháng
 - Giảm nguy cơ đột quỵ hàng năm 61% (cả ischemic hay hemorrhagic) với coumadin

ECG

AHA khuyến cáo -2013

- 12-lead ECG thực hiện ngay sau TIA : đánh giá loạn nhịp và rung nhĩ
- thực hiện ít nhất trong 24giờ đầu.
(C.I ; LOE.B)
(đổi mới so khuyến cáo trước)

Carotid Dopplers



Stroke risk depends on where the disease is:

Carotid Dopplers- Khi nào ??

- Carotid surgery if >70% stenosis is “time sensitive”.
- 5 yr stroke risk reduction :
 - 0-2 weeks
 - 75% stenosis = 30.2%
 - 2-4 weeks
 - 75% stenosis = 17.6%
 - 4-12 weeks
 - 75% stenosis = 11.4%
 - +12 weeks
 - 75% stenosis = 8.9%
- Similar for 50-70% lesions

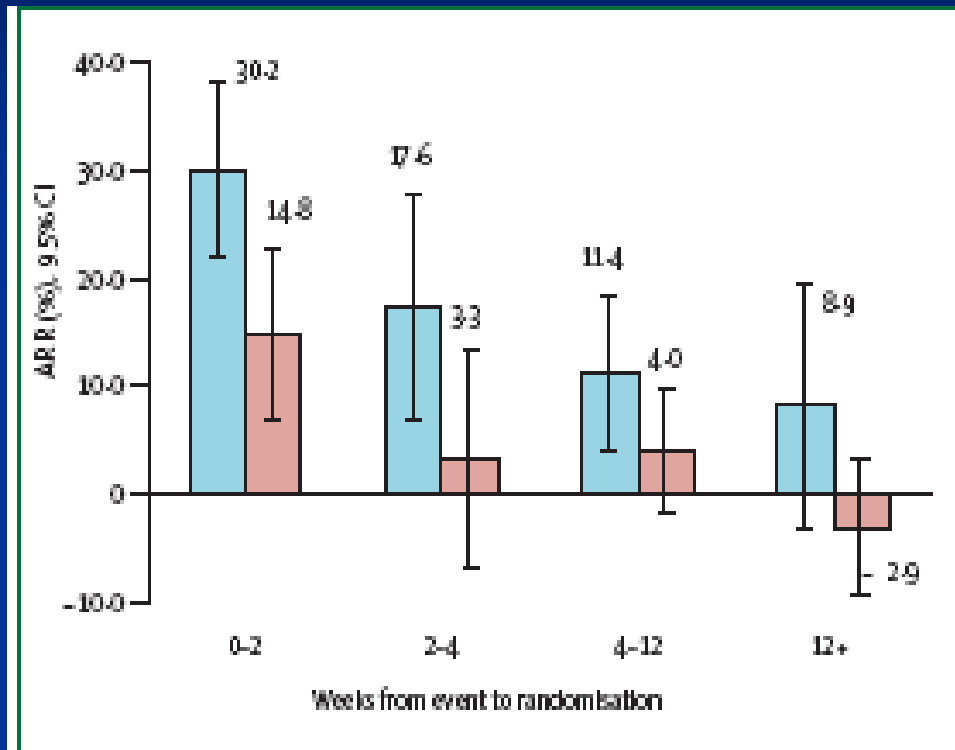


Figure 6: The absolute reduction with surgery in the 5 year risk of stroke and operative death in patients with 50-69% stenosis (red bar) and $\geq 70\%$ stenosis without near-occlusion (blue bar) stratified by the time from last symptomatic event to randomisation in a pooled analysis of data from randomised trials of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis²⁷

The numbers above the bars indicate the actual absolute risk reduction (ARR).

Kết luận

- Thực hiện ngay cận lâm sàng cho bệnh nhân vừa bị TIA
- Xác định bệnh nhân có nguy cơ cao nhất đột quỵ tái phát sớm
- **Quan trọng loại trừ symptomatic carotid stenosis hay atrial fibrillation**



VN chẩn đoán hẹp tắc động mạch nội sọ ?

Phân tầng nguy cơ bệnh nhân ngghi ngờ TIA ở cấp cứu

Risk Stratification for Suspected TIA Patients in the
Emergency Department

Thay đổi nhận thức về TIA

- TIA là một quá trình không phải sự kiện
(is a process, not an event)
- Có thể tiên lượng ai sẽ có nguy cơ đột quỵ trong những giờ đầu, ngày hay tuần....ở bệnh nhân TIA?
- Có thể can thiệp quá trình TIA và ngăn ngừa đột quỵ xảy ra?

Lâm sàng TIA có ý nghĩa

- 30-40% đột quỵ báo trước là TIA hay minor stroke (*Lancet Neurology* 2006;5:323-31)
- Sau TIA 90 ngày nguy cơ đột quỵ cao 10.5% và phân nửa xảy ra trong 2 ngày đầu (*JAMA* 2000; 284:2901-06)

Early Risk First Emphasized in 1973

Table 3.—Interval From First Transient Ischemic Attack to Stroke

Interval	Males (no.)	Females (no.)	Total	
			No.	%
<1 mo	7	8	15	21
1-3	1	4	5	7
3-6	5	3	8	11
7-12	4	5	9	12
1-2 yr	3	4	7	10
2-3	0	6	6	8
3-4	3	5	8	11
4-5	2	2	4	6
>5	6	4	10	14
Total	31	41	72	100

27 năm sau

 ORIGINAL CONTRIBUTION

Short-term Prognosis After Emergency Department Diagnosis of TIA

S. Claiborne Johnston, MD, MPH

Daryl R. Gress, MD

Warren S. Browner, MD, MPH

Stephen Sidney, MD, MPH

Context Management of patients with acute transient ischemic attack (TIA) varies widely, with some institutions admitting all patients and others proceeding with out-patient evaluations. Defining the short-term prognosis and risk factors for stroke after TIA may provide guidance in determining which patients need rapid evaluation.

Objective To determine the short-term risk of stroke and other adverse events after

90-Day Prognosis after ED Diagnosis of TIA

- 10.5% will suffer a stroke
 - 21% will be fatal
 - 64% will be disabling
 - Half of these will occur within 1 - 2 days of ED visit
- 2.6% will die
- 2.6% will suffer adverse cardiovascular events
- 12.7% will have additional TIAs

Johnston SC et al. JAMA 2000;284:2901-2906.

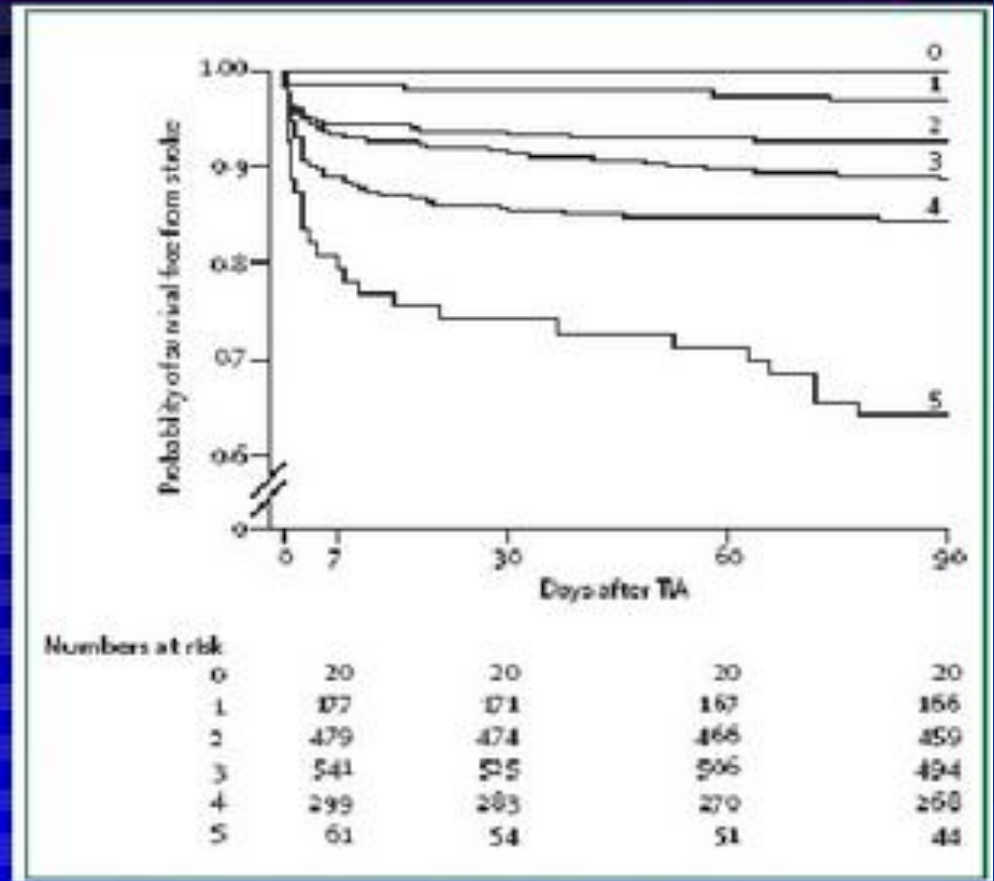
TIA risk stratification - California Model

Independent risk factors for stroke:

- TIA > 10 min. (OR = 2.3)
- Diabetes (OR = 2.0)
- Weakness with TIA (OR = 1.9)
- Age > 60yr (OR = 1.8)
- Speech impairment (OR = 1.5)

Risk factors were additive

5 yếu tố: thời gian cơn TIA



Johnston et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of

TIA. JAMA. 2000;284:2901-6

Brian J. O'Neill MD, FACEP

☞ Năm 2005, Rothwell và cs phát triển ABCD score:
Tiên lượng nguy cơ đột quỵ sau TIA
(tuổi, huyết áp, lâm sàng và thời gian): 6đ

☞ Năm 2007, Johnston và cs đề nghị : thang điểm
nguy cơ mới, ABCD2 (thêm yếu tố đái tháo đường vào
ABCD score).
(tuổi, huyết áp, lâm sàng và thời gian)+ đái tháo đường
: 7đ

“ABCD” Score

- “ABCD” Score
 - Age > 60 (1 pt)
 - SBP > 140 and/or DBP > 90 (1 pt)
 - Clinical features
 - Unilateral weakness (2 pts)
 - Speech problem (1 pt)
 - Duration > 60 min (2 pts)
 - Duration 10-59 min (1 pt)
- 7-day risk of CVA
 - 6 = 31.4%
 - 5 = 12.1%
 - 4 or less = 0.4%
 - All patients with a stroke within one week had scores ≥ 4

ABCD ²	Criteria	Points
<u>A</u> ge	≥ 60 years	1
<u>B</u> lood pressure	≥140/80	1
<u>C</u> linical features	Unilateral weakness	2
	Speech impairment without weakness	1
<u>D</u> uration of Sx	>60minutes	2
	10-59 minutes	1
<u>D</u> iabetes	Yes	1

Score	2day-risk for stroke	Recurrence within 90days
0-3	Low	1.0%
4-5	Moderate	4.1%
6-7	High	8.1%

JAMA 2000;284:2901-2906

Năm 2010, Merwick và cs đề nghị 2 thang điểm mới: ABCD3 và ABCD3-I scores.

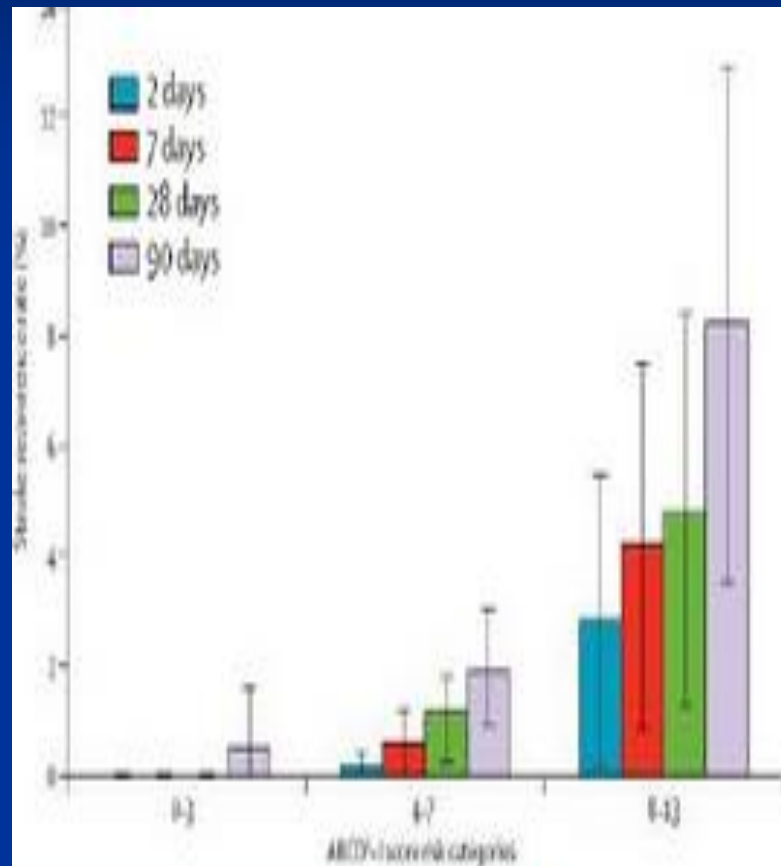
❖ Trong ABCD3 score, TIA đôi (sự hiện diện ≥ 2 TIA trong 7 ngày) thêm vào ABCD2 score.

❖ Trong ABCD3-I score, sự hiện diện bất thường trong hình ảnh thần kinh (carotid stenosis hay bất thường trên diffusion-weighted image [DWI] trong MRI não được thêm vào ABCD3 score

Table 1: ABCD²-I

Clinical Feature	ABCD ² -I Points
Age $\geq$ 60 years	1
BP Systolic >139 or Diastolic >89 mm Hg	1
Speech Impairment without weakness	1
Unilateral Weakness	2
Duration ≤ 59 minutes	1
Duration >59 minutes	2
Diabetes present	1
Dual TIA (Second TIA within 7 days)	2
Same sided $> 49\%$ stenosis of ICA	2
MRI showing hyperintensity on Diffusion Weighted Images	2
Total Range	0-13

ABCD3-I score



Score	Risk for stroke	Recurrence within 90days
0-3	Low	2-3%
4-7	Intermediate	<6%
8-13	High	>18%

Lancet Neurol 2010;9:1060-69.

AHA đề nghị nhập viện bn TIA xảy ra trong 72 giờ nếu có bất cứ tiêu chuẩn sau đây

1. ABCD² score: 3
(class IIa recommendation; evidence level C)
2. ABCD² score : 0-2 và không chắc chắn cận lâm sàng có trong 2 ngày ngoại trú
(class IIa recommendation; evidence level C)
3. ABCD² score: 0-2 và bằng chứng khác chỉ định sự kiện được gây ra do thiếu máu cục bộ
(class IIa recommendation; evidence level C)

Cho bn TIA mới xảy ra (≤ 1 tuần) , khuyến cáo nhập viện hợp lý sau đây

1. TIA tăng dần
2. Triệu chứng kéo dài trên 1 giờ
3. Symptomatic internal carotid stenosis $> 50\%$
4. Biết nguồn embolus từ tim (atrial fibrillation)
5. Biết tình trạng tăng đông

Kết hợp với California score hay ABCD score

Khẩn trương đánh giá bệnh nhân TIA và điều trị

(Rapid TIA Patient Evaluation and Treatment)

TIA – là một cấp cứu ?

**Điều trị tối ưu bn cấp cứu
ngghi ngờ thiếu máu não ?**

Điều trị TIA

Giảm nguy cơ đột quỵ

1. Làm thế nào giảm nguy cơ đột quỵ sớm
bn có nguy cơ cao?
2. Có bằng chứng cho chiến lược như vậy
không?

2006 NSA TIA Evaluation Consensus Guidelines

National Stroke Association Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks

Editorial Team: S. Claiborne Johnston, MD, PhD,^{1,2} Mai N. Nguyen-Huynh, MD,¹ Miriam E. Schwarz, BS,¹ Kate Fuller, MA,¹ Christina E. Williams, BA, MS,¹ S. Andrew Josephson, MD,¹

Brain imaging

The diagnosis of TIA is only clinical. Nevertheless, the use of computed tomography (CT) and computed tomographic angiography (CTA) or magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance angiography (MRA) may show infarcts and important occlusive cervicocranial vascular disease and is recommended to corroborate differential diagnosis with other pathologies that can mimic TIA (category 4).

There is general agreement that patients with manifestations suggestive of hemispheric TIA should receive a *CT or MRI scan* of the head in the initial diagnostic evaluation to exclude a rare lesion such as a subdural hematoma or brain tumor responsible for symptoms (category 4). CT or MRI may show an area of brain infarction appropriate to TIA symptoms in more than one fourth of patients (category 4).

Italian Guidelines for
Stroke Prevention
and Management,
2003²⁰

American Heart Association,
1997²⁴

2008 European TIA Evaluation Consensus Guidelines

Consensus Paper

**Cerebrovascular
Diseases**

Cerebrovasc Dis 2008;25:457–507
DOI: [10.1159/000131083](https://doi.org/10.1159/000131083)

Received: February 19, 2008
Accepted: March 27, 2008
Published online: May 6, 2008

Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008

The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the
ESO Writing Committee

Recommendations

- In patients with suspected TIA or stroke, urgent cranial CT (Class I), or alternatively MRI (Class II), is recommended (Level A)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack

Yongjun Wang, M.D., Yilong Wang, M.D., Ph.D., Xingquan Zhao, M.D., Ph.D.,
Liping Liu, M.D., Ph.D., David Wang, D.O., F.A.H.A., F.A.A.N.,
Chunxue Wang, M.D., Ph.D., Chen Wang, M.D., Hao Li, Ph.D.,
Xia Meng, M.D., Ph.D., Liying Cui, M.D., Ph.D., Jianping Jia, M.D., Ph.D.,
Qiang Dong, M.D., Ph.D., Anding Xu, M.D., Ph.D., Jinsheng Zeng, M.D., Ph.D.,
Yansheng Li, M.D., Ph.D., Zhimin Wang, M.D., Haiqin Xia, M.D.,
and S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D., for the CHANCE Investigators*

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists.

Endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons

2014 American Heart Association, Inc.

Điều trị TIA

- Nhanh chóng đánh giá và theo dõi bn TIA có nguy cơ cao
- Chống kết tập tiểu cầu
- Kiểm soát huyết áp
- Statins
- Kháng đông (cardioembolic TIA)
- Tái thông sớm bn hẹp động mạch cảnh trong



3 câu hỏi ?

- Khởi đầu dùng anti-platelet drug? Nếu vậy, một hay kết hợp 2, loại nào?
- Có hẹp tắc đm cảnh quan trọng không? Điều trị tốt nhất?
- Có rung nhĩ không hay nguồn truyền tắc từ tim khác gây TIA?

- Điều trị như thế nào bệnh nhân TIA ở cấp cứu để giảm tối đa nguy cơ tái phát đột quy?

Kinh nghiệm Mayo Clinic(2008)

BN nghi ngờ TIA ở cấp cứu

■ Protocol

1. Xác định thời điểm khởi phát.
2. CT.
3. Cung cấp oxy
4. Glucose máu tại giường.
 - nếu $<60\text{mg/dL}$, 1 amp. Dextrose 50%.
5. Đo nhiệt độ.
 - nếu $>38^{\circ}\text{C}$, 1g Tylenol®.
6. Hội chẩn thần kinh.

7. Điều trị 324 mg aspirin trừ khi có xuất huyết não hay dị ứng thuốc

8. ECG và laboratory tests

9. Không dùng kháng đông cấp.

10. Siêu âm động mạch cảnh 2 bên.

11. Theo dõi dấu sinh tồn và chức năng thần kinh mỗi 2 giờ

Bệnh nhân xem video “nhận thức và phòng ngừa đột quỵ” ở phòng theo dõi tại cấp cứu (EDOU)

- **Bệnh nhân xuất viện**

1. Hẹn theo dõi TIA khoa thần kinh trong 72 giờ.
2. Kê đơn aspirin hay thuốc antithrombotic khác

- **Bệnh nhân nhập viện**

1. Endarterectomy
2. Anticoagulation

- Điều trị khẩn cấp TIA và đột quỵ nhẹ có hiệu quả
- Các yếu tố nào điều trị khẩn cấp có hiệu quả?

Hai thuốc chống kết tập tiểu cầu

 Nghiên cứu FASTER

 CHANCE

(Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events)

Anti-platelet therapy

(AHA guidelines – 2006)

- ASA – dose 50-325mg
- ASA plus extended release dipyridamole (50-400mg)
- Clopidogrel (75mg)

ATTC(Antithrombotic Trialist Collaboration): hiệu quả của Aspirin giảm nguy cơ đột quỵ không lệ thuộc vào liều lượng khi dùng trên 75mg

Anti-platelet therapy

Nghiên cứu can thiệp sớm

- Ngoại trừ FASTER, chỉ có 2 nghiên cứu có bn can thiệp “sớm”

(IST and CAST showed a reduced recurrence of stroke and/or death in the near term (14d in IST and 30d in CAST))

- ARR of about 1% when ASA given in the first 48 hrs

CAST; *Lancet* 1997;349:1641–1649

IST; *Lancet* 1997; 349: 1569-1581

FASTER

FASTER (2007) <24h

Clopidogrel + ASA v ASA (and simvastatin v placebo)

test the effectiveness of combination therapy (aspirin 81 mg daily plus clopidogrel 300-mg loading dose followed by 75 mg daily) compared with aspirin alone for preventing stroke among patients with a TIA or minor stroke within the previous 24 hours.

- The trial was stopped early

Cung cấp bằng chứng hỗ trợ clopidogrel + ASA ?

■ EXPRESS

Rothwell PM et al. *Lancet*
2007;370:1432-1442.

■ SOS-TIA

Lavellee PC et al. *Lancet*
Neurology; 2007;6:953-960.

Nghiên cứu CHANCE

(Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events) -2013

114 trung tâm ở Trung quốc

5170 bn TIA nguy cơ cao và đột quỵ nhẹ

TIA was defined as focal brain ischemia with resolution of symptoms within 24 hours after onset plus a moderate-to-high risk of stroke recurrence (defined as a score of ≥ 4 at the time of randomization on the ABCD2 Acute minor stroke was defined by a score of 3 or less at the time of randomization (NIHSS 0-42)

CHANCE

- Clopidogrel: 300mg(ngày đầu), ngày thứ 2-90:75mg + aspirin 75mg từ ngày 2-21
- cả 2 nhóm ngày 1, aspirin 75-300mg (tùy lựa chọn)
- nhóm chứng aspirin 75mg từ ngày 2-90

Stroke occurred in **8.2%** of patients in the clopidogrel–aspirin group, as compared with **11.7%** of those in the aspirin group (hazard ratio, 0.68; 95% confidence inter-val, 0.57 to 0.81; $P < 0.001$). Moderate or severe hemorrhage occurred in seven patients (0.3%) in the clopidogrel–aspirin group and in eight (0.3%) in the aspirin group ($P = 0.73$); the rate of hemorrhagic stroke was **0.3%** in each group

Nghiên cứu POINT

(Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke Trial)

The aim of POINT is to determine whether clopidogrel plus aspirin taken <12 hours after TIA or minor ischemic stroke symptom onset is more effective in preventing major ischemic vascular events at 90 days in the high-risk, and acceptably safe, compared to aspirin alone

☛ randomized to clopidogrel (600 mg loading dose followed by 75 mg/day) or matching placebo, and all will receive open-label aspirin 50–325 mg/day, with a dose of 162 mg daily for 5 days followed by 81 mg daily

Khuyến cáo AHA/ASA- 2011

Chống kết tập tiểu cầu

- AHA 1st line – ASA, ASA-dipyridamole hay clopidogrel
- ASA thất bại
 - Không có bằng chứng tăng liều giúp ích
 - Không có bằng chứng chuyển sang warfarin
- ASA không dung nạp – dùng clopidogrel
- Cá nhân hóa

Khuyến cáo AHA/ASA(2014)

Kết hợp aspirin và clopidogrel có thể xem xét khởi đầu trong 24 giờ trong đột quỵ nhẹ hay TIA và tiếp tục trong 90 ngày
(Class IIb; Level of Evidence B).
New recommendation

.

Khuyến cáo AHA/ASA(2014)

Bệnh nhân tiền sử thiếu máu hay TIA, rung nhĩ và bệnh mạch vành, ích lợi kết hợp chống kết tập tiểu cầu với kháng vitamin K thì chưa chắc chắn với mục tiêu giảm nguy cơ thiếu máu tim mạch và mạch não.

(Class IIb; Level of Evidence C).

Cơ đau thắt ngực không ổn định và đặt stent động mạch vành điều trị DAPT/VTK có thể cho phép.

TIA do Cardioembolic

Khuyến cáo:

- Anticoagulation warfarin: INR từ 2-3.
- Aspirin 325 mg/ngày cho bn không dùng được kháng đông uống
(Clopidogrel + aspirin so aspirin đơn thuần, hợp lý)
- Hợp lý khởi đầu kháng đông uống sau 14 ngày khởi phát, trì hoãn nguy cơ cao chuyển dạng xuất huyết

TIA do Cardioembolic

2014 AHA/ASA:

- Điều trị bắt cầu (bridging therapy): subcutaneous low-molecular-weight heparin (LMWH) bn rung nhĩ nguy cơ cao (tạm thời ngưng kháng đông uống)
- Điều trị VKA (Class I; Level of Evidence A), apixaban (Class I; Level of Evidence A), và dabigatran (Class I; Level of Evidence B): chỉ định phòng ngừa tái phát bn nonvalvular AF (cả kịch phát hay thường trực)

Nonvalvular Atrial Fibrillation Risk Stratification and Treatment Recommendations: Risk Stratification by CHADS₂ Scheme

CHADS ₂ Score	Risk Level	Stroke Rate	Treatment Recommendations Based on Risk Stratification
0	Low	1.0%/y	Aspirin (75–325 mg/d)
1	Low–moderate	1.5%/y	Warfarin INR 2–3 or aspirin (75–325 mg/d) [†]
2*	Moderate	2.5%/y	Warfarin INR 2–3 [†]
3	High	5.0%/y	Warfarin INR 2–3 [‡]
≥4	Very high	>7%/y	

CHADS₂

Congestive heart failure, Hypertension, Age >75 y, or Diabetes = 1 point. Stroke or TIA* = 2 points.

Recommendations for antithrombotic therapy in patients with Af

(b) Risk factor-based approach expressed as a point based scoring system, with the acronym CHA₂DS₂-VASc
(Note: maximum score is 9 since age may contribute 0, 1, or 2 points)

Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease ^a	1
Age 65–74	1
Sex category (i.e. female sex)	1
Maximum score	9

Risk category	CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Recommended antithrombotic therapy
One 'major' risk factor or ≥ 2 'clinically relevant non-major' risk factors	≥ 2	OAC ^a
One 'clinically relevant non-major' risk factor	1	Either OAC ^a or aspirin 75–325 mg daily. Preferred: OAC rather than aspirin.
No risk factors	0	Either aspirin 75–325 mg daily or no antithrombotic therapy. Preferred: no antithrombotic therapy rather than aspirin.

a = Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque.

Large-Artery Atherosclerotic Disease

Intracranial atherosclerosis

The 2014 AHA/ASA guidelines state the following for patients with stroke or TIA due to 50-99% stenosis of a major intracranial artery:

Khuyến cáo:

Clopidogrel 75 mg/ngày với aspirin trong 90 ngày có thể hợp lý (70-99%)
(Class IIb; Level of Evidence B)

BN hẹp 50-99% clopidogrel alone, combination of aspirin and dipyridamole, or cilostazol alone ?

Large-Artery Atherosclerotic Disease

Intracranial atherosclerosis

Duy trì huyết áp dưới 140/90 mm Hg và total cholesterol dưới 200 mg/dL (high-intensity statin therapy)

Extracranial hay intracranial bypass surgery không khuyến cáo

Angioplasty and stent placement đang nghiên cứu và chưa biết ích lợi (unknown utility)

SAMMPRIS

Aggressive medical therapy in both arms consisted of - ***aspirin 325 mg/d, clopidogrel 75 mg/d for 90 days*** after enrollment, intensive risk factor management that primarily targeted ***SBP <140 mm Hg*** (<130 mm Hg in patients with DM) and ***LDL-C <70 mg/dL***, and a lifestyle modification program.

Large-Artery Atherosclerotic Disease

Ipsilateral carotid artery stenosis

Bn TIA và ipsilateral carotid artery stenosis có thể phẫu thuật khẩn cấp carotid endarterectomy (trong 2 tuần)

Bn khó thực hiện, carotid artery angioplasty and stenting thay thế là hợp lý.

CEA – nhanh hơn thì tốt hơn

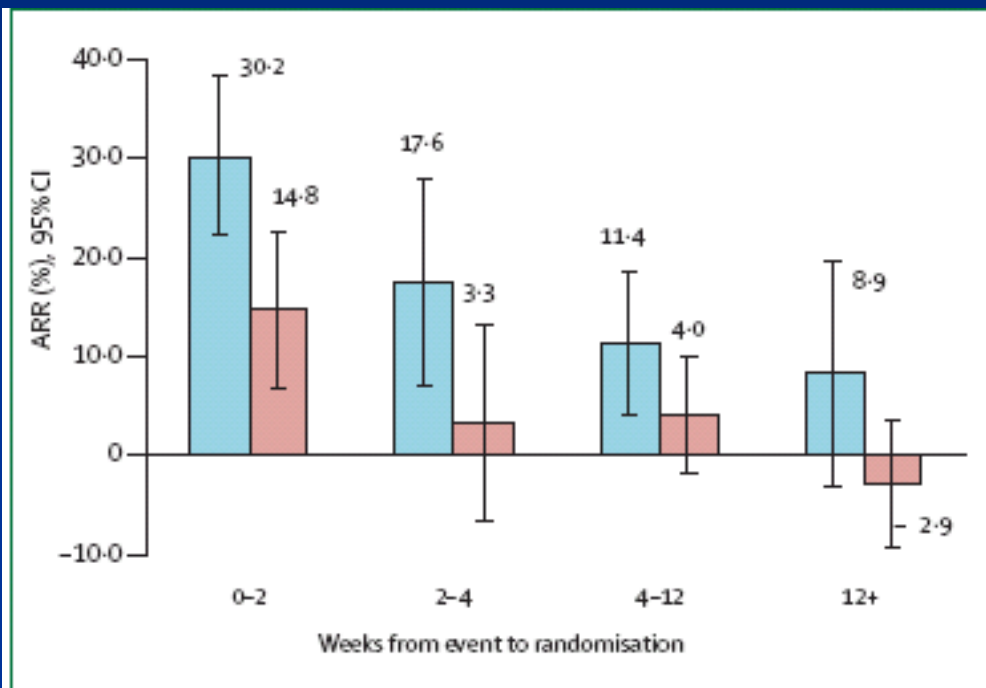


Figure 6: The absolute reduction with surgery in the 5 year risk of stroke and operative death in patients with 50–69% stenosis (red bar) and $\geq 70\%$ stenosis without near-occlusion (blue bar) stratified by the time from last symptomatic event to randomisation in a pooled analysis of data from randomised trials of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis³⁷

The numbers above the bars indicate the actual absolute risk reduction (ARR).

**Bn hẹp $\geq 50\%$, NNT *
phòng ngừa 1 ĐQ thiếu
máu cùng bên:**

CEA ≤ 2 tuần – 5

CEA > 12 tuần – 125

Rothwell; Lancet March 20, 2004

*** number needed to treat (NNT)**

Large-Artery Atherosclerotic Disease

Extracranial vertebral stenosis

Bn có triệu chứng hẹp đm sống ngoài sọ có thể điều trị nội mạch

Dyslipidemia

Statin therapy (intensive lipid-lowering) được khuyến cáo giảm nguy cơ đột quỵ và tim mạch ở bn đột quỵ hay TIA, LDL-C level ≥ 100 mg/dL có hay không có bằng chứng ASCVD khác.

(Class I; Level of Evidence B).

Ischemic stroke or TIA presumed to be of atherosclerotic origin, an LDL-C level < 100 mg/dL, and no evidence for other clinical ASCVD

(Class I; Level of Evidence C).

(atherosclerotic cardiovascular disease)

Dyslipidemia

BN ischemic stroke hay TIA và kết hợp ASCVD khác điều trị theo ACC/AHA -2013 guidelines,

Bao gồm:

- thay đổi lối sống
- chế độ ăn uống
- thuốc

(Class I; Level of Evidence A).

Kết luận

AHA/ASA 2014 guidelines, điều trị nội tốt nhất cho bn này bao gồm:

- Antiplatelet và statin, sửa đổi các yếu tố nguy cơ,
- Điều trị nội tốt nhất cho bn hẹp đm cảnh ngoài sọ có triệu chứng

Khuyến cáo điều trị TIA của NICE

(National Institute for Health and Clinical Excellence) tháng 6/2008

- Khuyến cáo bệnh nhân TIA có nguy cơ cao đột quỵ tái phát, ABCD2 điểm 4 hoặc trên 4
 - khởi đầu ngay ASA liều 300mg/ngày
 - đánh giá chuyên khoa và thực hiện cận lâm sàng trong 24 giờ khởi phát
 - phòng ngừa thứ phát ngay khi xác định chẩn đoán

- Khuyến cáo bệnh nhân TIA có nguy cơ đột quỵ tái phát thấp, ABCD2 điểm 3 hay dưới 3
 - khởi đầu ngay ASA liều 300mg/ngày
 - đánh giá chuyên khoa và thực hiện cận lâm sàng trong tuần lễ đầu
 - phòng ngừa thứ phát ngay khi xác định chẩn đoán
- Bệnh nhân có TIA (trên 1 tuần sau khi sau khi triệu chứng sau cùng hồi phục) sẽ điều trị như nhóm nguy cơ thấp

(NICE không xác định thời gian bao lâu dùng aspirin liều 300mg sau TIA, tuy nhiên phòng ngừa đột quỵ thứ phát sẽ tiếp tục trong 2 tuần sau khởi phát, thời gian chỉ định điều trị chống huyết khối lâu dài.)

Getting to the Right Place at the Right Time Can Be Tough!



Jim Rider / South Bend Tribune

Câu hỏi ?