

Ca lâm sàng đột quỵ thiếu máu không xác định nguyên nhân

BS. MAI TRẦN KIÊN CƯỜNG/PGS.TS CAO PHI PHONG

- Họ và tên BN: L. Q. Đ, Nam, 41 tuổi
- Địa chỉ: Bình Hưng Hòa Tp. HCM
- Nghề nghiệp: công nhân
- Nhập viện: 09 giờ 10 phút, ngày 14/12/2019
- Phòng 322 - Khoa Nội Thần kinh Tổng Quát - BV 115
- Thuận tay (P)
- Lý do vào viện: Yếu chân phải

Bệnh sử

Bệnh nhân khai bệnh:

- Cách nhập viện 2 tuần bệnh nhân tê bàn gót chân phải ngày càng tê đi lại khó khăn 11/12/2019 đi khám đo điện cơ chưa phát hiện bất thường, siêu âm suy tĩnh mạch sâu hai chi dưới, hiện không thấy huyết khối hệ tĩnh mạch, cho đơn thuốc về uống, cách nhập viện 2 ngày bệnh nhân thấy yếu chân phải không đi lại được nhập viện 115

*** Tình trạng lúc nhập viện:**

- Tỉnh, tiếp xúc tốt
- Sinh hiệu: Mạch 80 l/p, nhiệt độ 37°C, HA 110/70 mmHg, nhịp thở: 20 l/p
- Không liệt dây sọ
- Tê gót chân phải sức cơ chân phải 4/5 sức cơ cổ chân phải 3/5
- Sức cơ tay phải, chân trái, tay trái 5/5
- Tim điều rõ, phổi không ran, bụng mềm

*** Diễn tiến bệnh phòng đến lúc khám 19/12/2019:**

Qua quá trình điều trị, bệnh nhân không sốt, bệnh nhân đỡ tê chân phải, yếu nhiều chân phải chủ yếu cổ bàn chân

Tiền căn

1. Bản thân

- Chưa ghi nhận tiền căn tăng huyết áp, đái tháo đường và các bệnh lý nội ngoại khoa khác
- Không chấn thương đầu
- Không tiền căn dị ứng

2. Gia đình

Chưa ghi nhận bệnh lý tương tự

3. Xã hội

- Không hút thuốc lá
- Uống rượu bia ít
- Không tiền căn dùng chất kích thích gây nghiện, không tiếp xúc với độc chất

Thăm khám

8h ngày 19/12/2019, ngày thứ 5 của bệnh

A. Khám tổng quát

1. Tổng trạng:

- Sinh hiệu: Mạch: 70 l/p, nhiệt độ: 37°C, HA: 110/70, nhịp thở: 18 l/p
- Thể trạng trung bình: Cân nặng: 58 kg, chiều cao: 165 cm → BMI: 21.3 kg/m²
- Da niêm hồng, kết mạc không vàng
- Không phù, không xuất huyết da niêm
- Hạch ngoại biên không sờ chạm

2. Vùng đầu mặt cổ:

- Tuyến giáp không to
- Không có âm thổi ở mắt
- Mạch cảnh đập đều 2 bên, không âm thổi

3. Vùng ngực:

- Lòng ngực cân đối, nhịp thở đều 20l/p
- Âm phế bào đều rõ 2 phế trường
- Phổi không ran
- Mỏm tim ở liên sườn V đường trung đòn (T), diện đập bình thường
- T1 T2 đều rõ 70 l/p, không âm thổi

4. Vùng bụng:

- Bụng mềm, gan lách không sờ chạm
- Không điểm đau khu trú
- Cầu bang quang (-)

5. Các cơ quan khác: chưa phát hiện bất thường

B . KHÁM THẦN KINH

1. Chức năng thần kinh cao cấp

- Tỉnh tiếp xúc tốt

2. Tư thế dáng bộ

- Đi nghiêng sang phải

3. Khám 12 dây thần kinh sọ

- Bình thường

4. Hệ vận động

- Không teo cơ, không rung giật bó cơ
- Trương lực cơ: bình thường 2 bên
- Sức cơ chân phải 4/5 , sức cơ cổ bàn chân 2/5

(Sức cơ chân trái, tay phải , tay phải 5/5)

5. Hệ cảm giác

- Cảm giác nông: bình thường
- Cảm giác sâu: bình thường
- Tê gót chân phải

6. Phản xạ

- PXGC: nhị đầu, tam đầu, cánh tay quay: (++)
- PXGC: gối, gót (++)
- PX tháp Babinski (+) phải
- PX da bụng : bình thường

7. Dấu màng não:

Cổ mềm, Kernig(-), Brudzinski (-)

8. Hệ thần kinh thực vật

Không rối loạn cơ vòng

9. Các thành phần khác:

Chưa phát hiện bất thường

Tóm tắt bệnh án

Bệnh nhân nam 41 tuổi, nhập viện vì yếu chân phải, bệnh ngày 5 với:

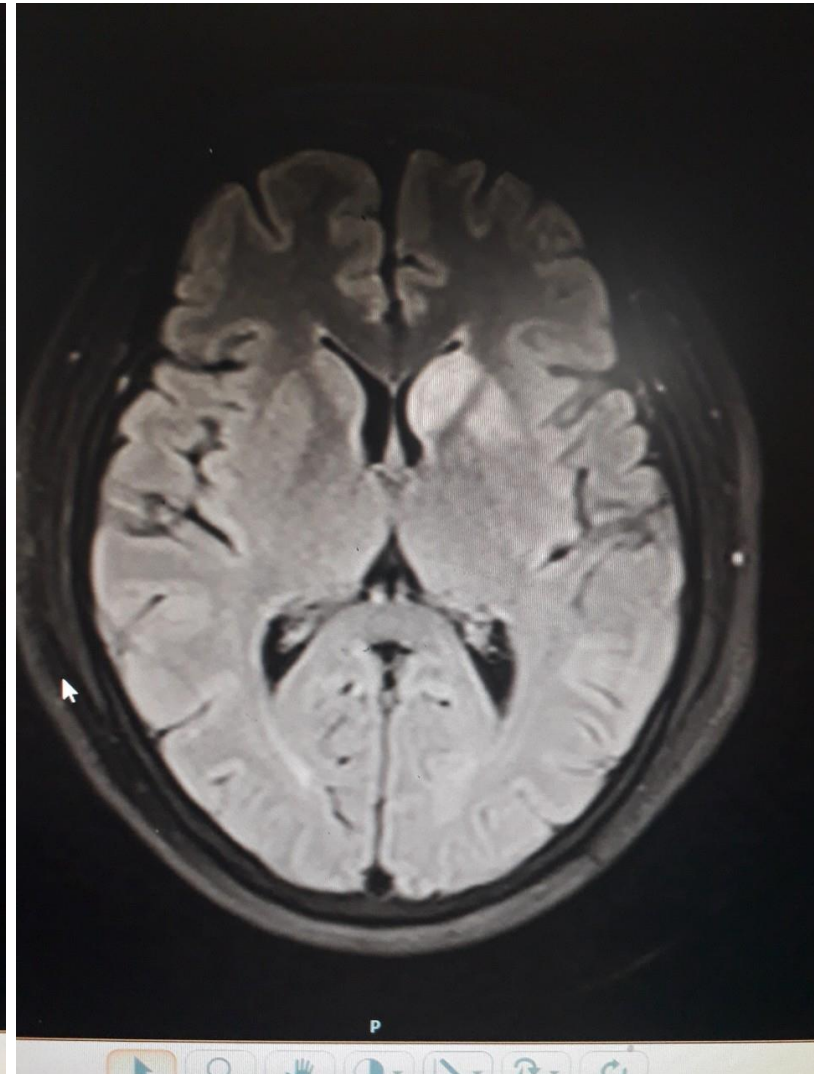
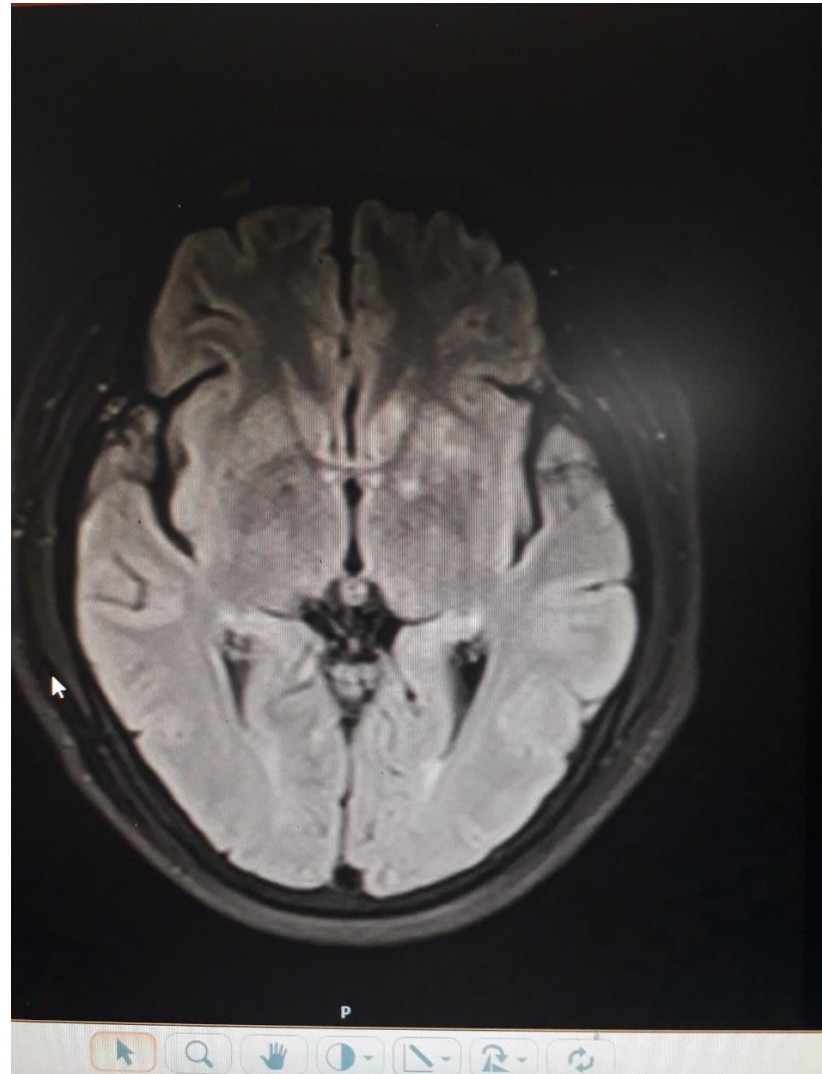
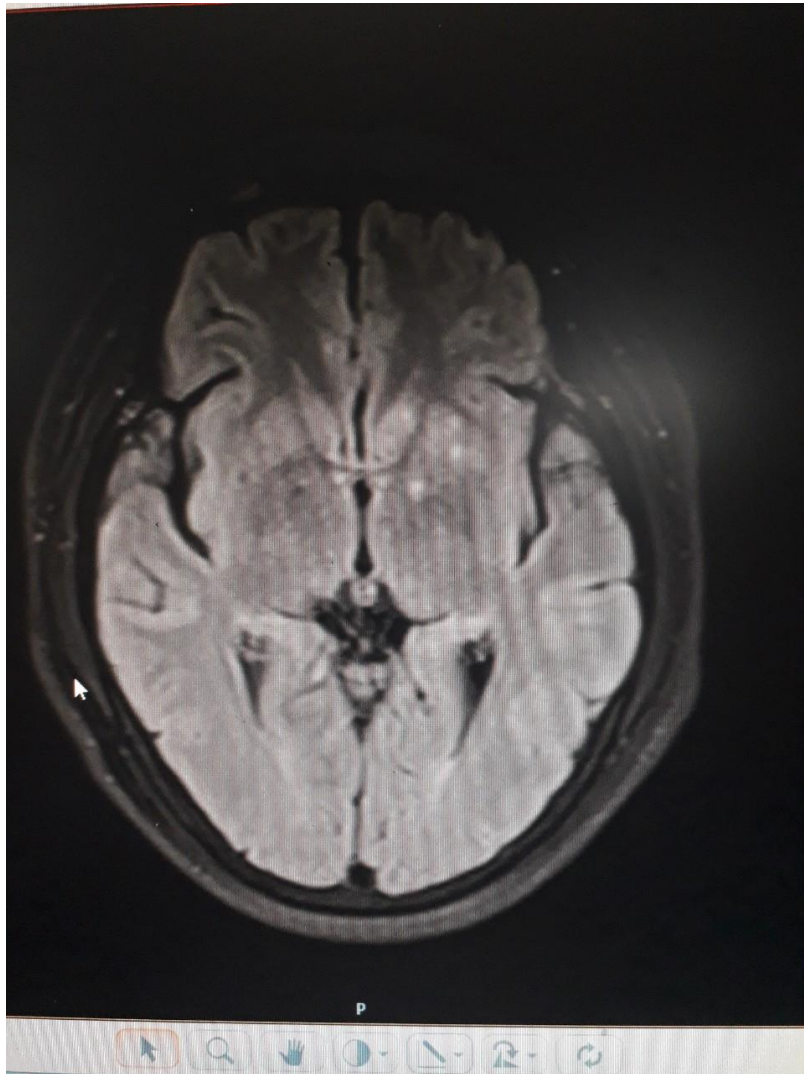
* **TCCN:**

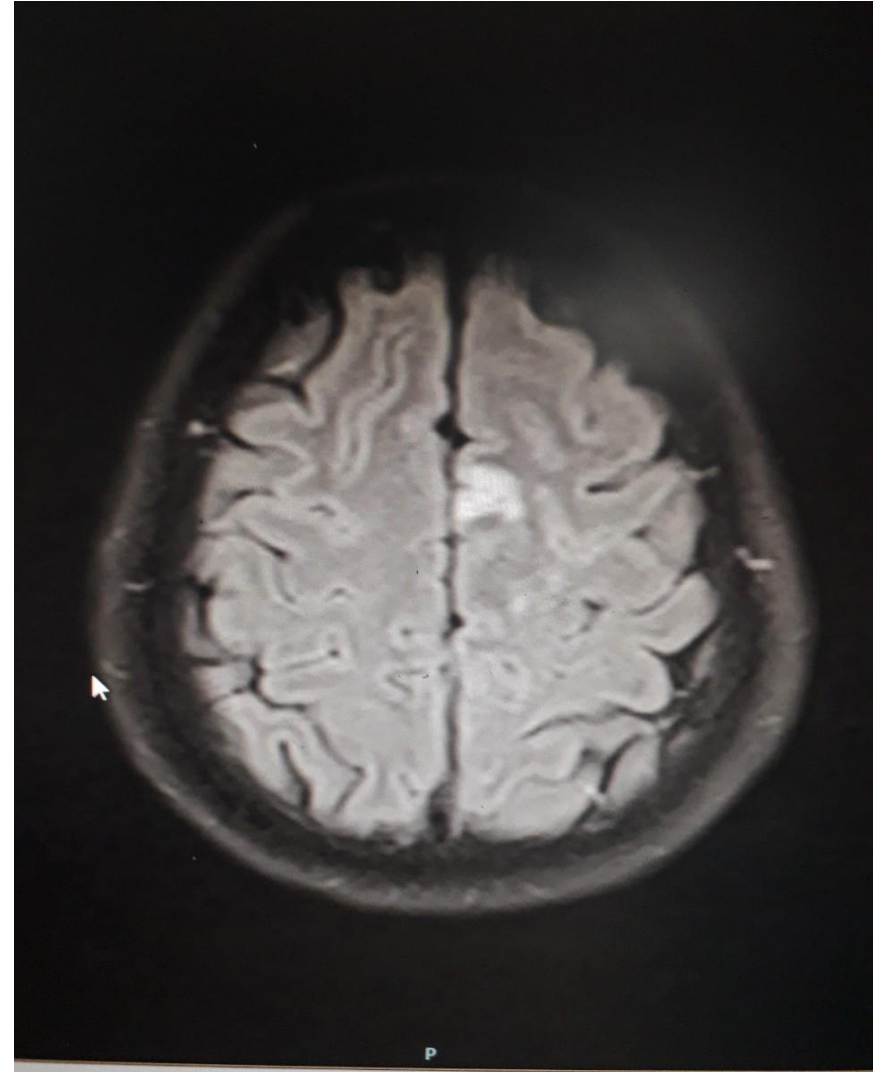
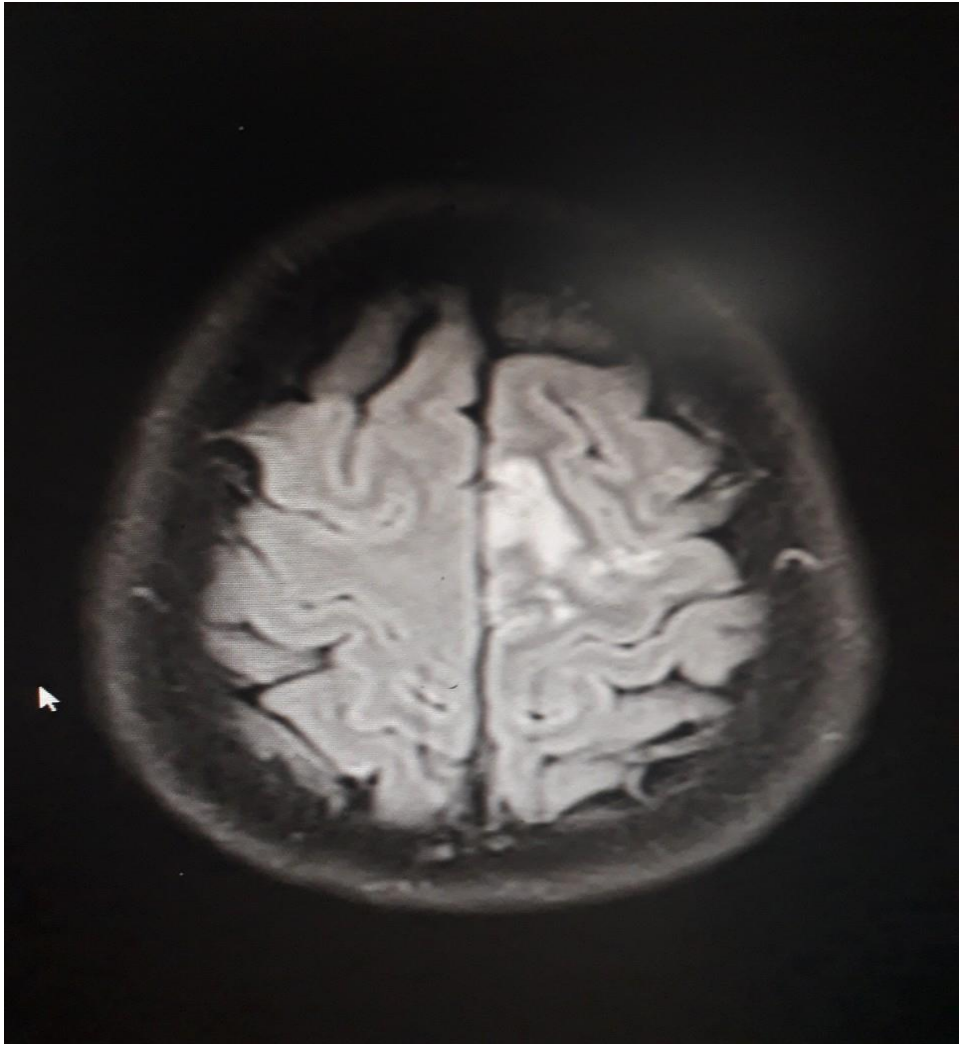
- Tê gót chân phải

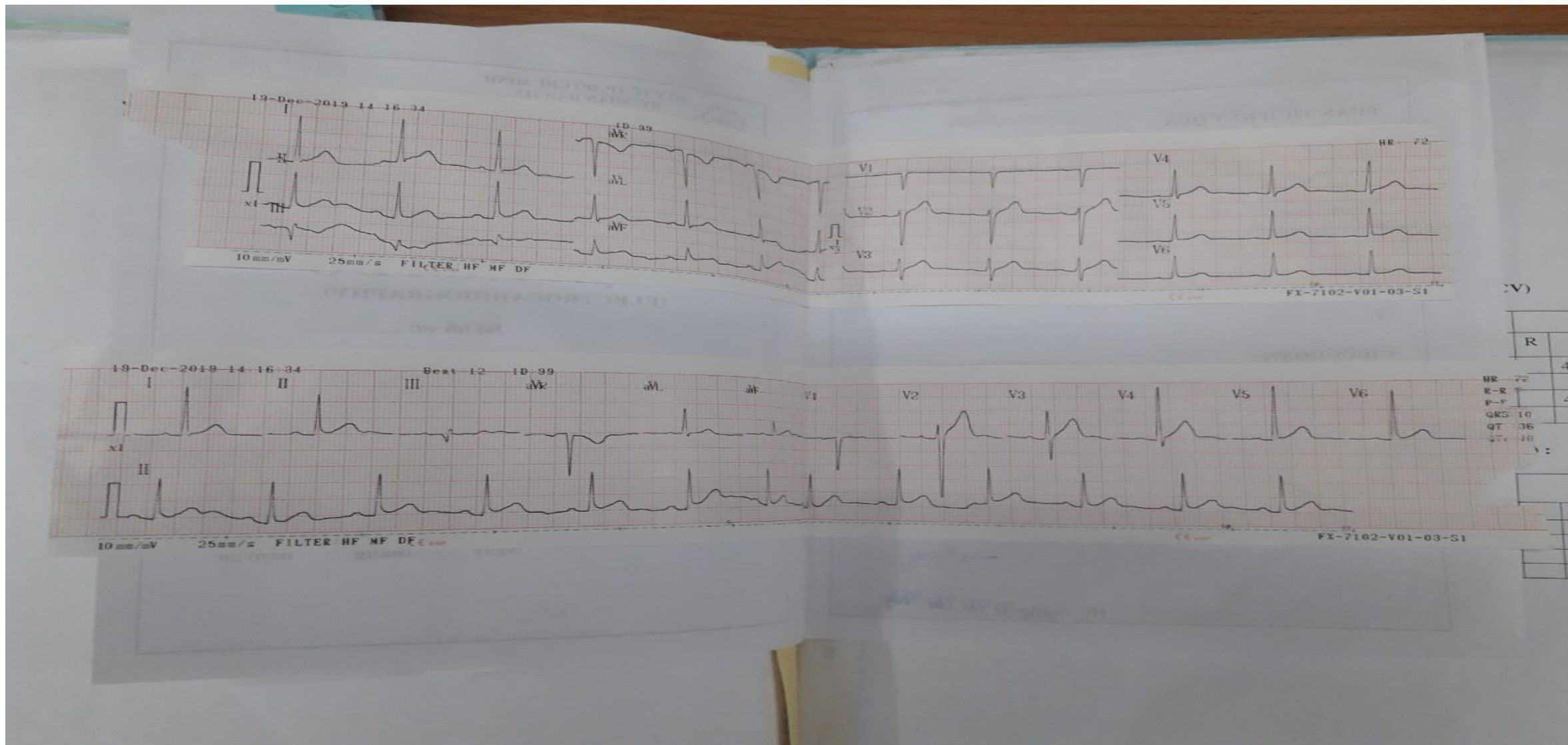
* **TCTT:**

- Chức năng thần kinh cao cấp: bình thường
- Không teo cơ, không rung giật bó cơ
- Trương lực cơ bình thường 2 bên
- Yếu chân phải sức cơ chân phải 4/5 , sức cơ cổ chân phải 2/5

MRI não: Nhồi máu não đầu nhân đuôi (T), thùy trán (T)







Nhịp xoang đều

- MRI: Nhồi máu não đầu nhân đuôi (T) thùy trán (T)
- Các kết quả CLS khác trong giới hạn bình thường

Chẩn đoán xác định

Nhồi máu não đầu nhân đuôi, thùy trán cạnh đường giữa trái

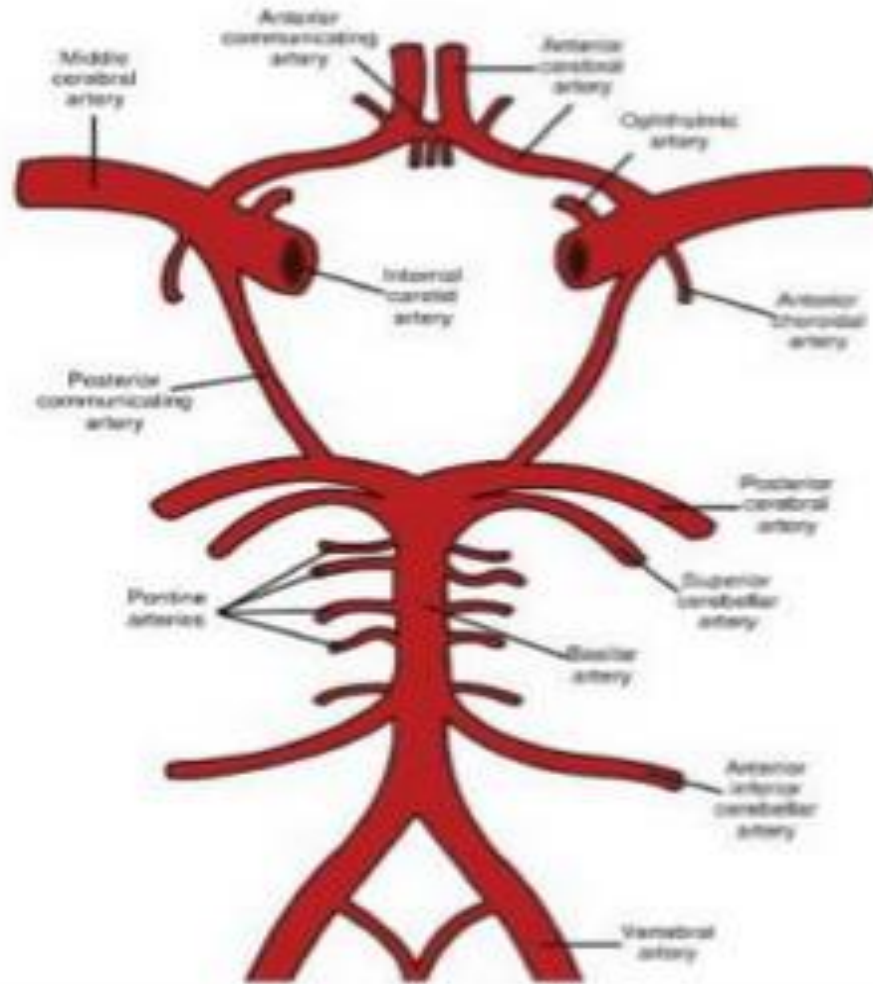
- động mạch não trước (T) , đoạn A2
- nguyên nhân chưa xác định

Bàn luận

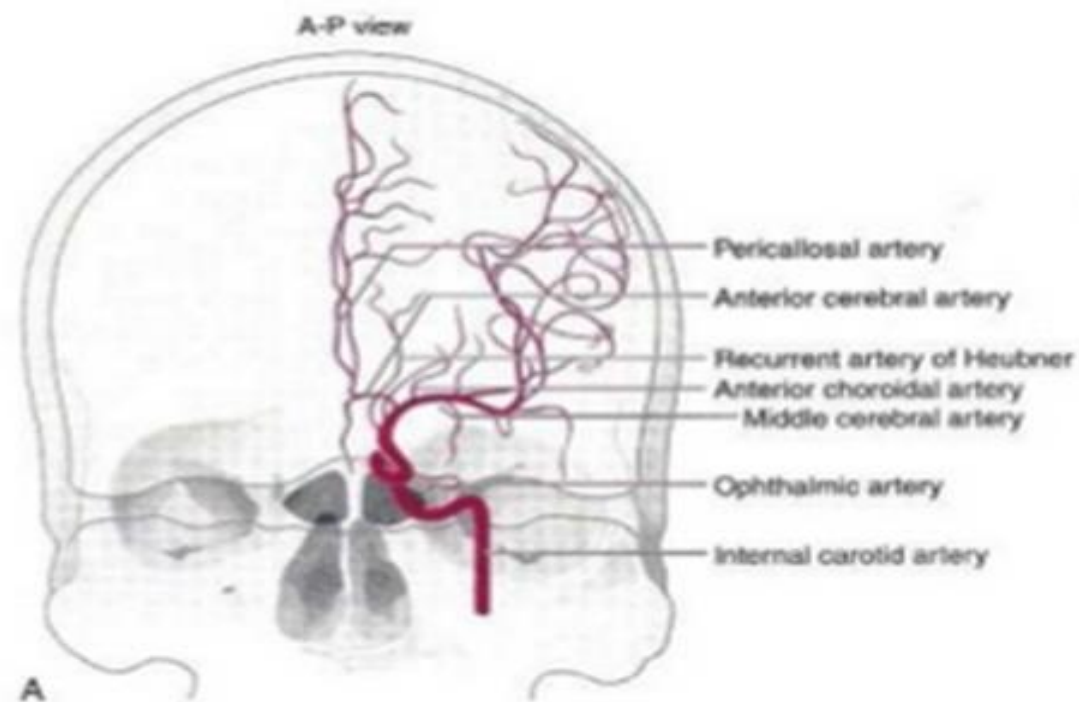
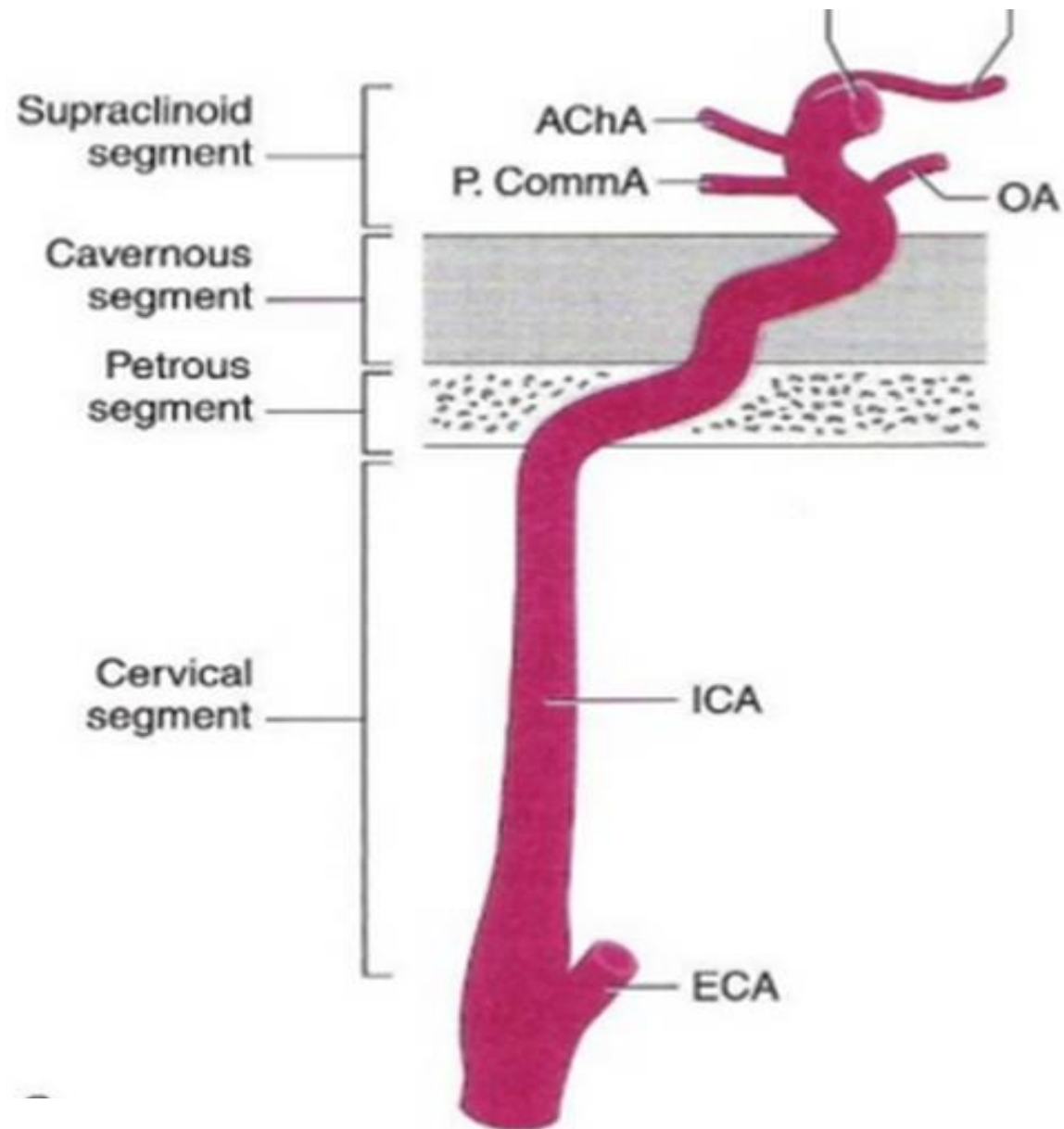
Mục tiêu

1. Sơ lược giải phẫu hệ tuần hoàn trước
2. Phân loại TOAST đột quỵ thiếu máu
3. Tiếp cận và điều trị đột quỵ thiếu máu chưa xác định nguyên nhân

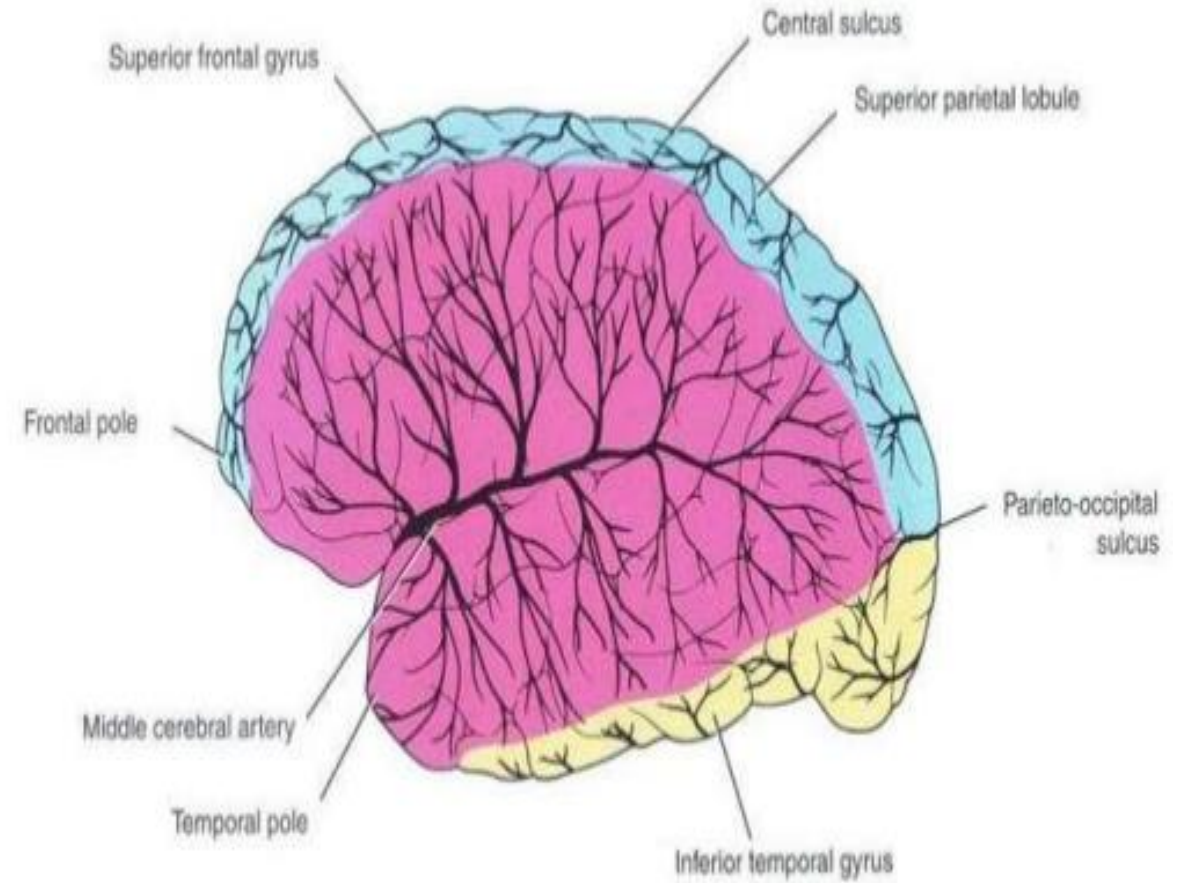
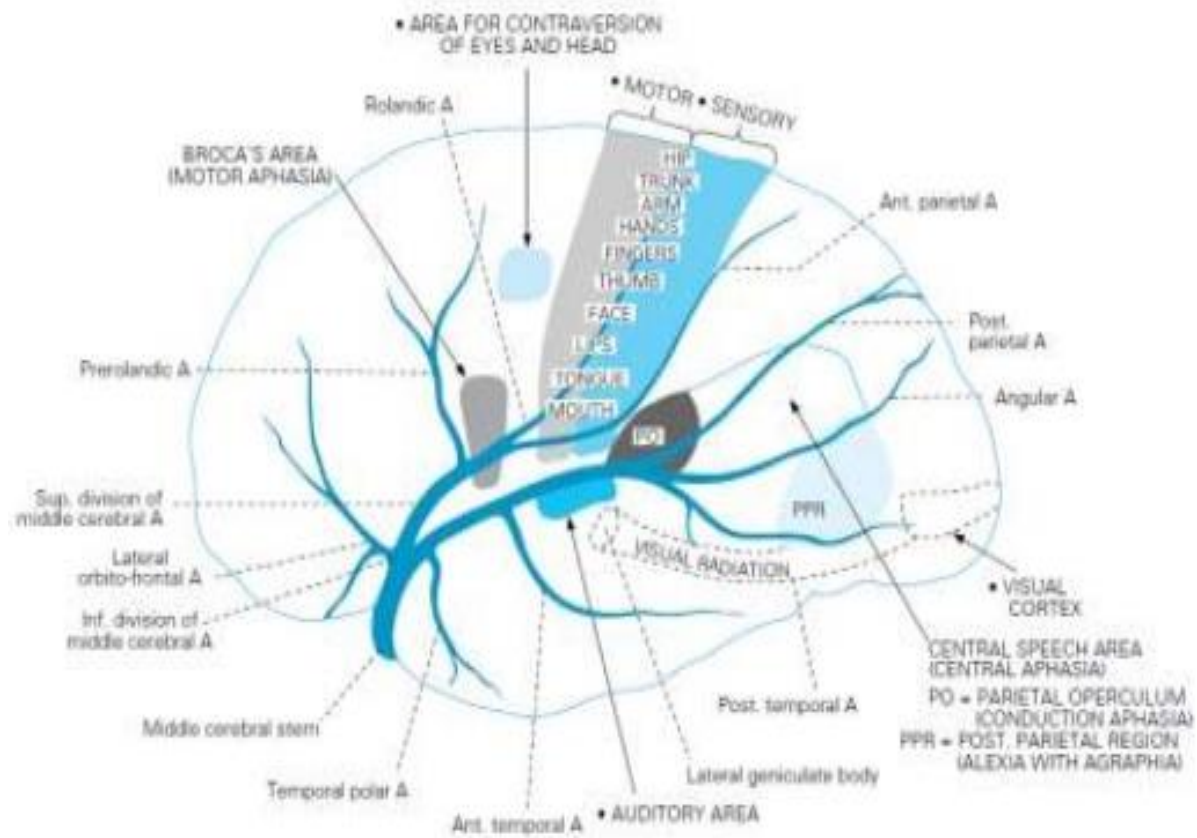
Hệ tuần hoàn não



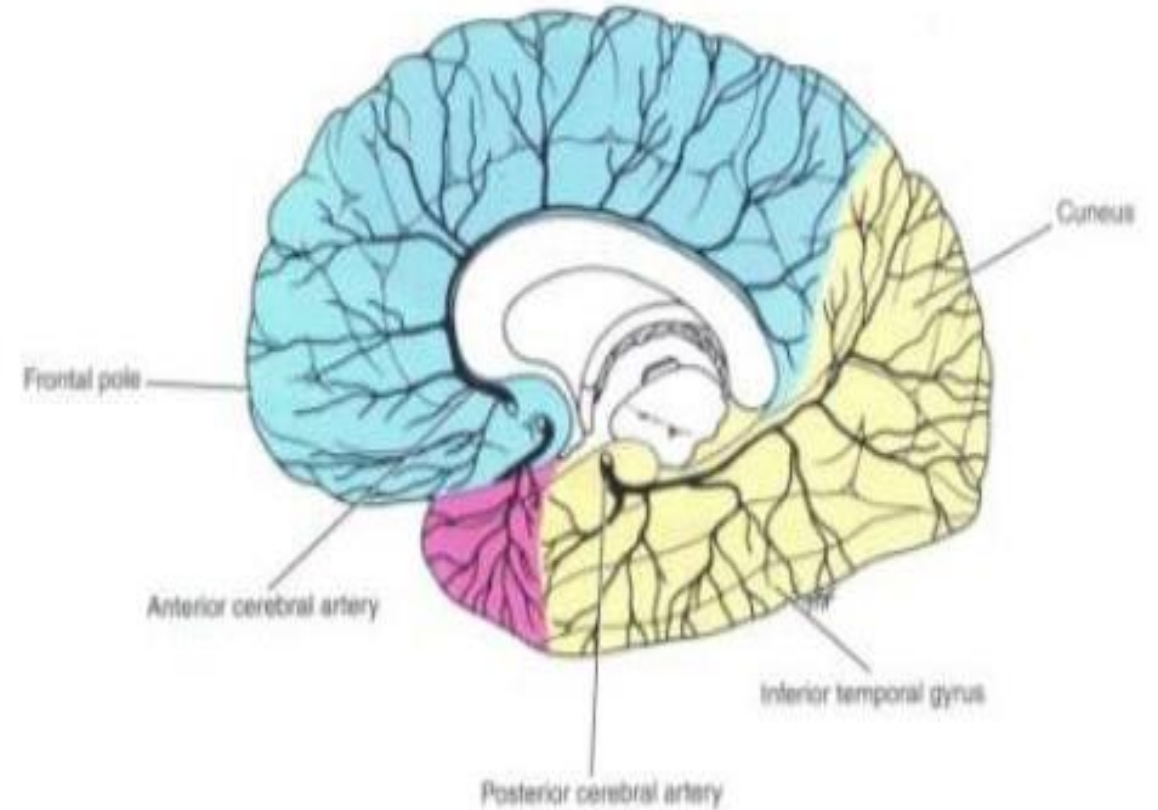
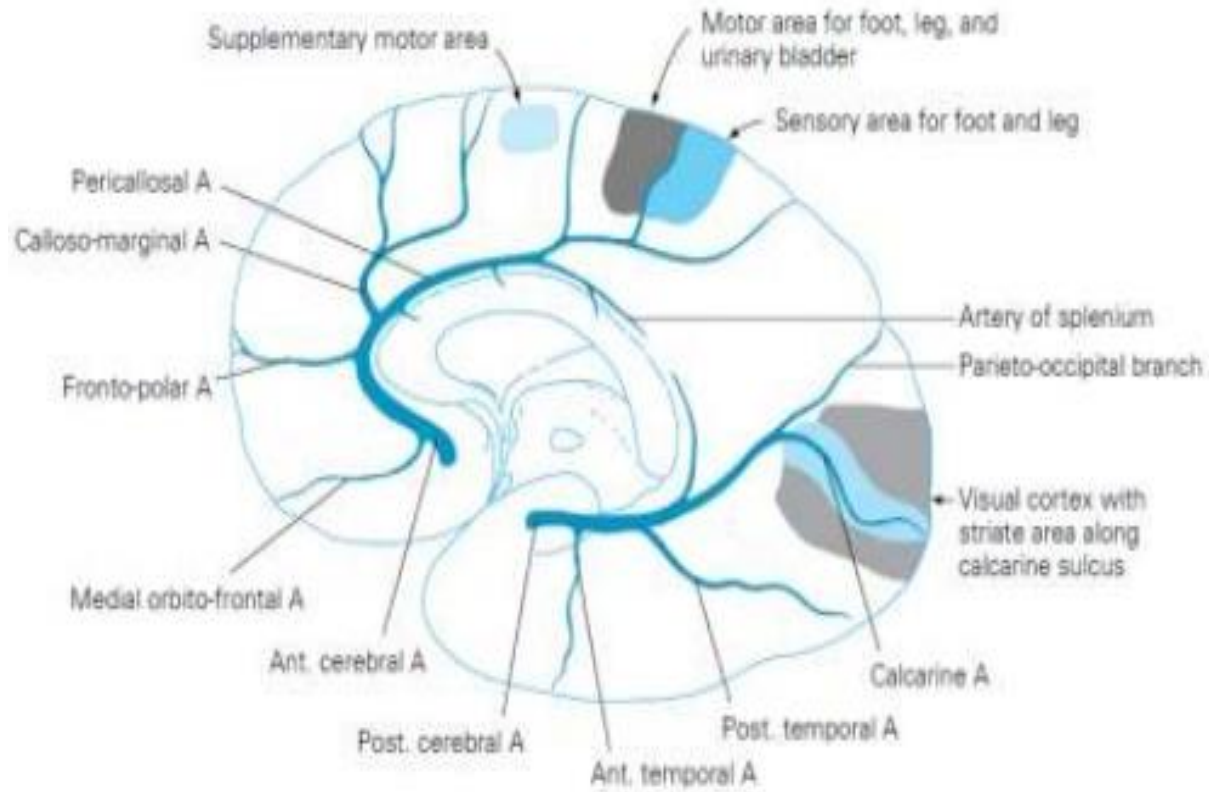
Vessel	Superficial branch	Deep branch	Stem occlusion
Anterior cerebral	Leg involvement	Facio - brachial	Hemiplegia, Cortical sensory loss
Middle cerebral	Facio - brachial, speech, cortical sensory	Hemiplegia	Hemiplegia, aphasia, cortical sensory
Posterior cerebral	Ocular involvement	Thalamic, capsular lacunar syndrome	Ocular and thalamic, capsular syndromes



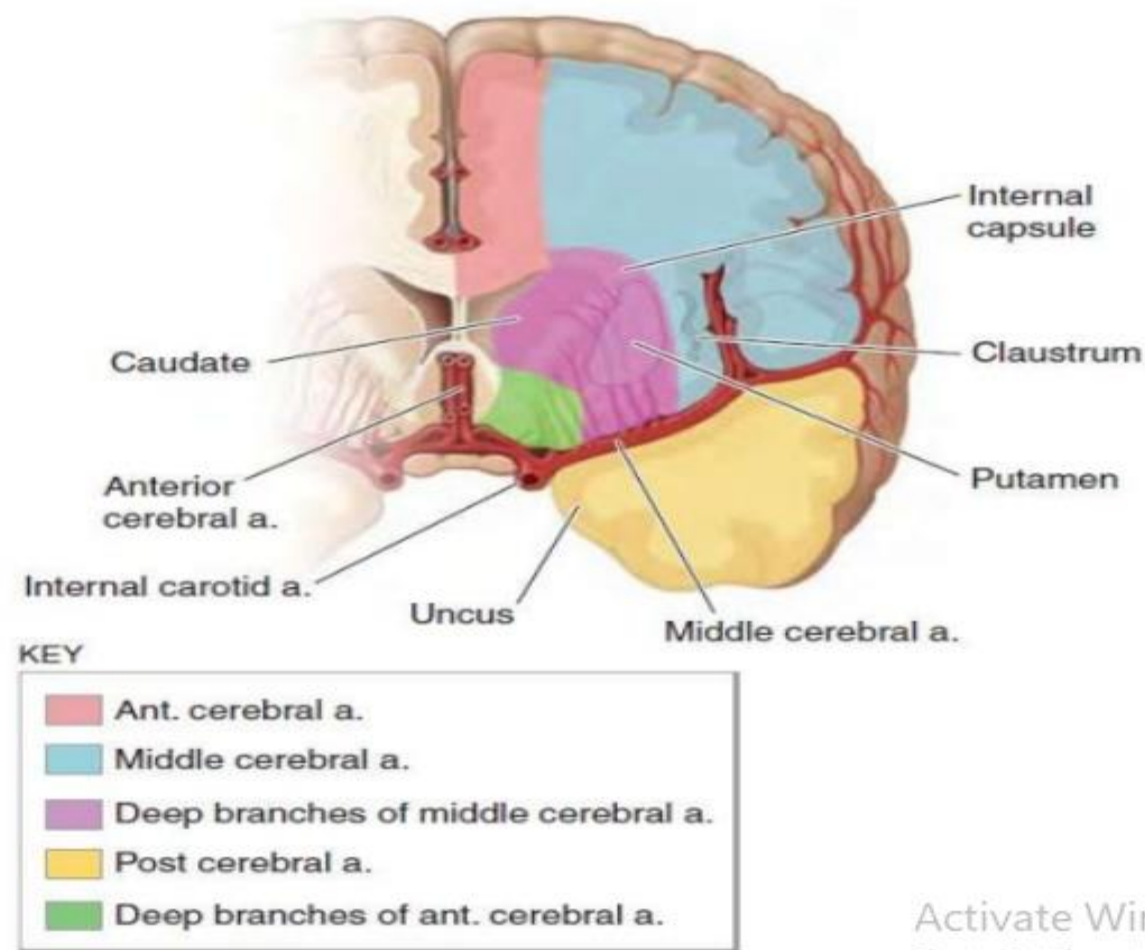
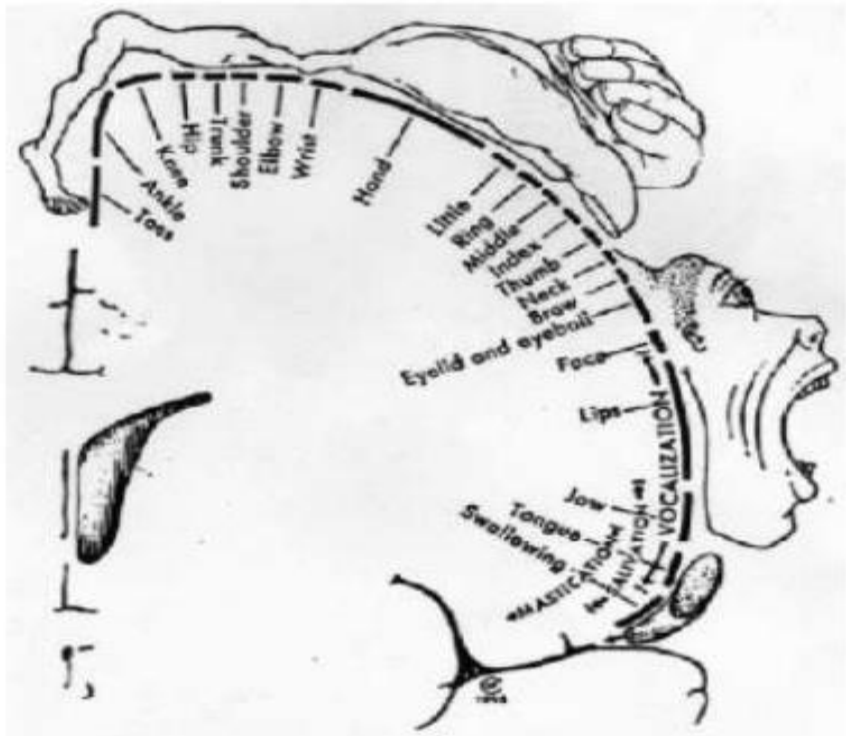
Lateral view



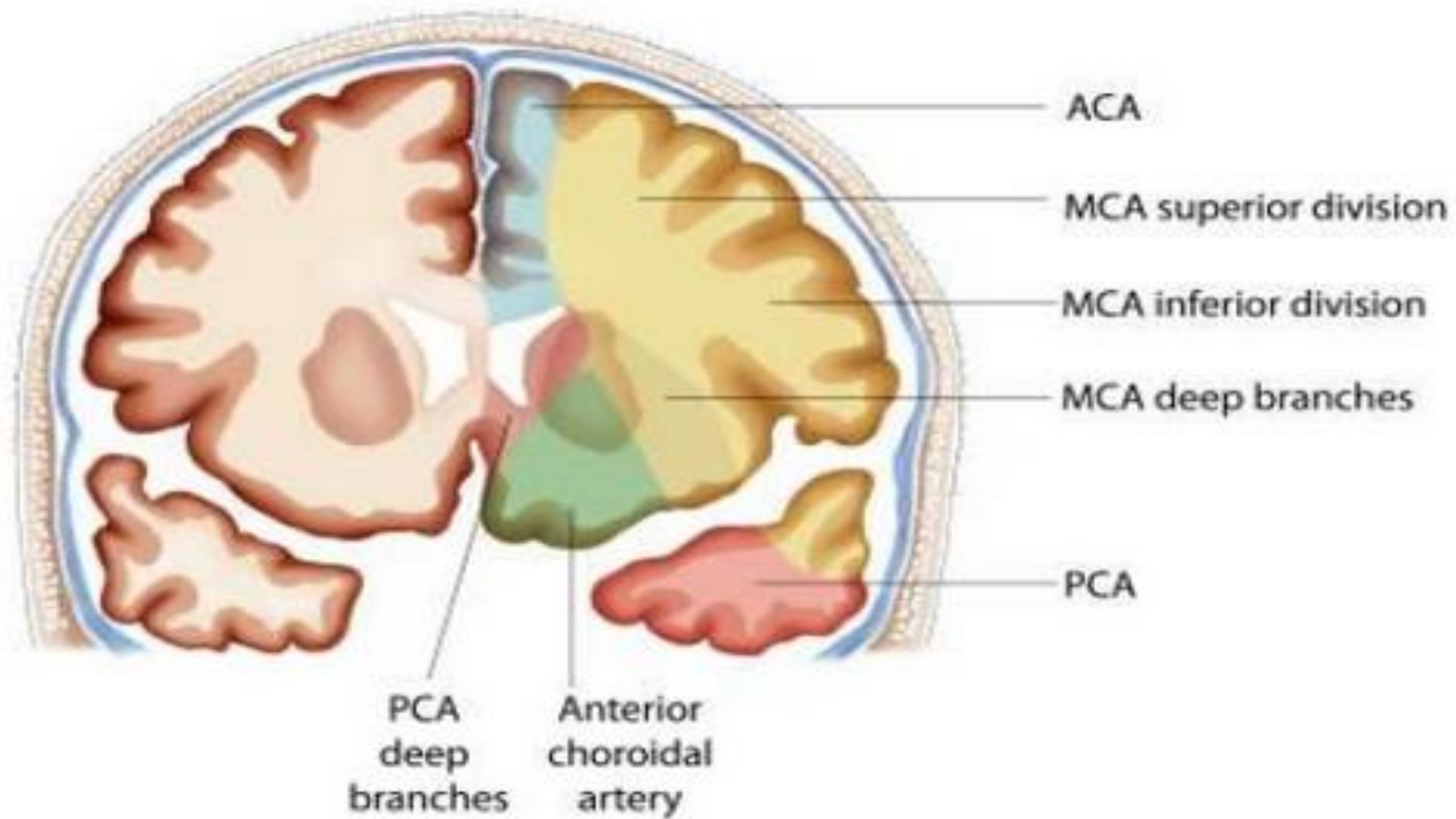
Medial view



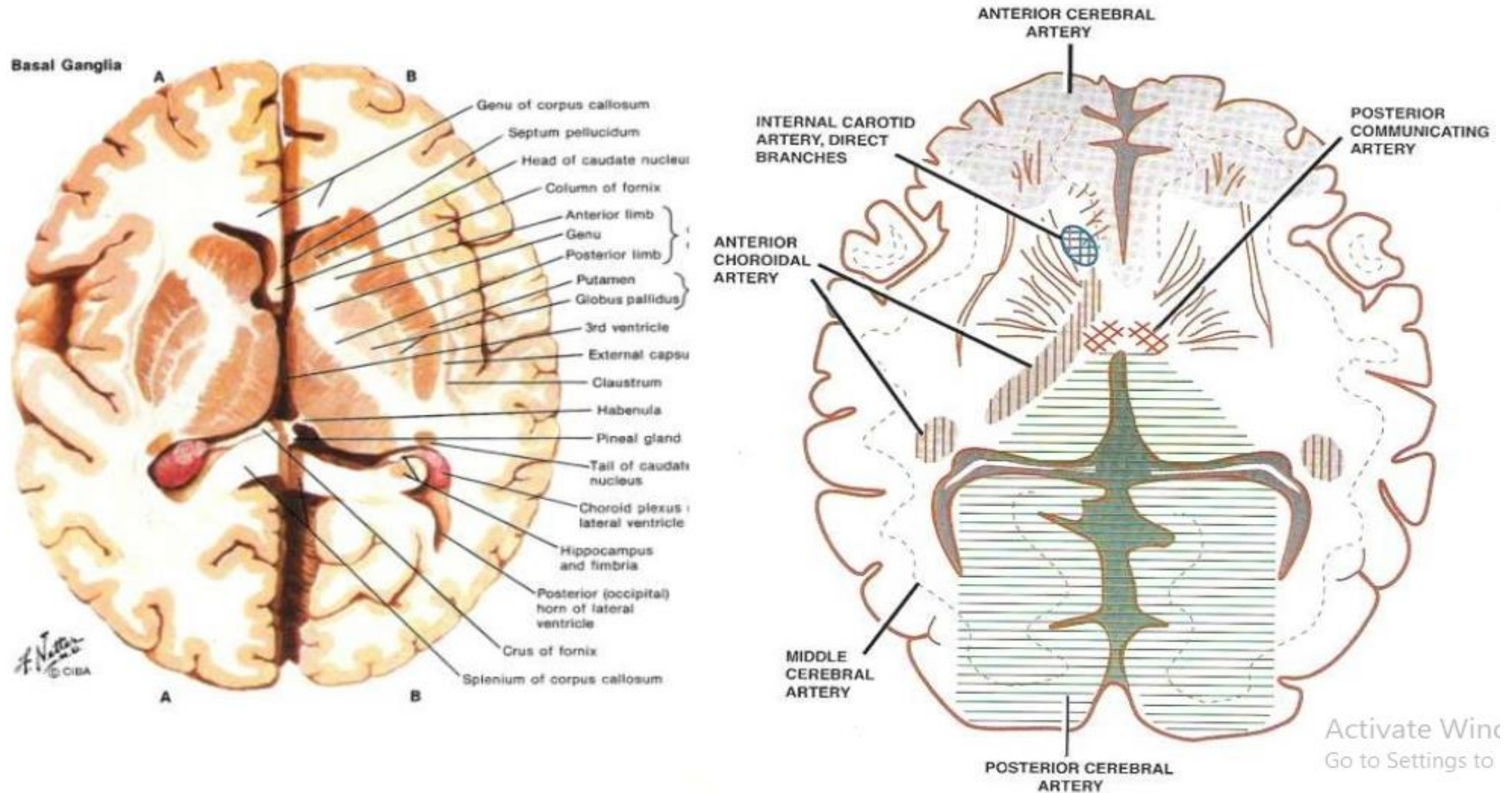
Coronal view



Coronal section of brain showing the supply territories of the cerebral vessels

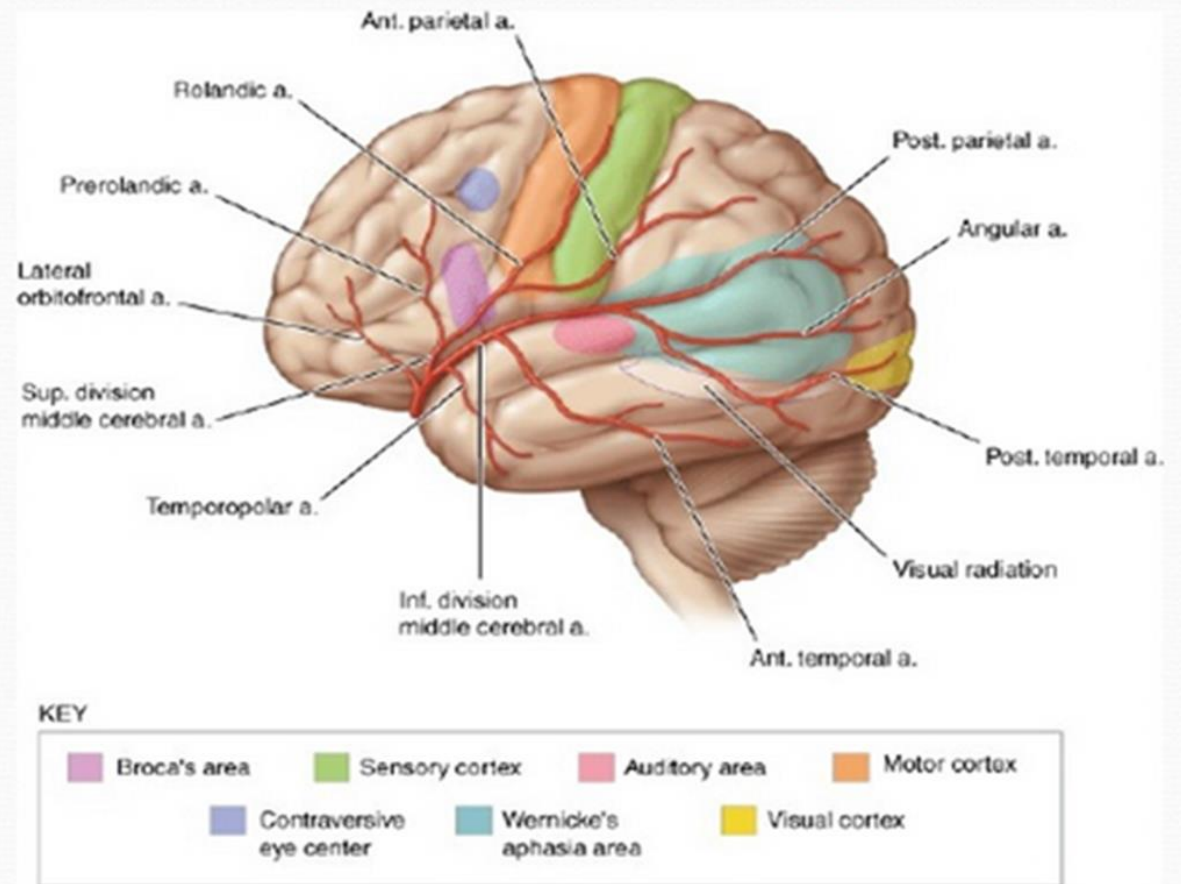


Axial view



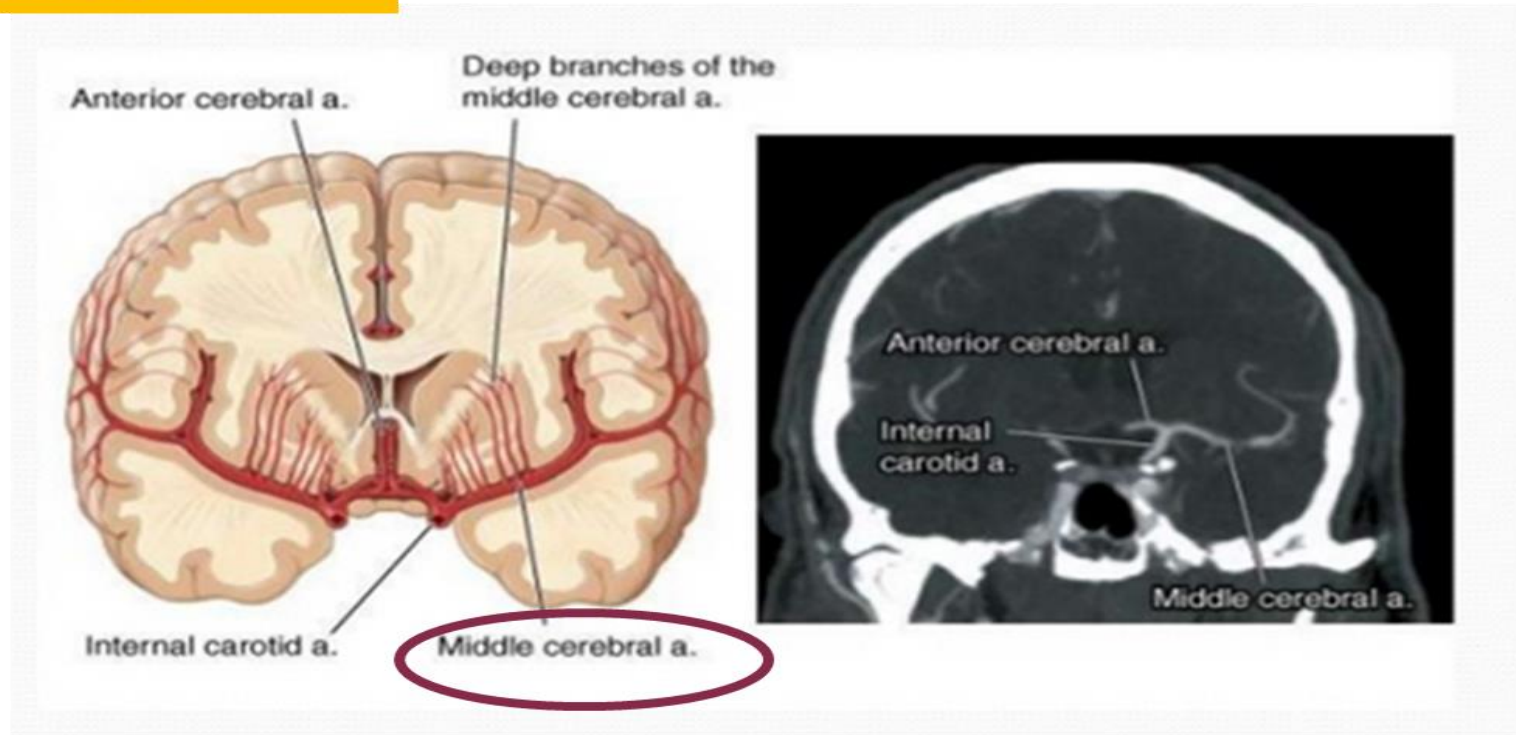
Động mạch não giữa

- Motor aphasia – frontal lobe
- Sensory aphasia – superior temporal gyrus
- Cortical sensory loss – parietal lobe
- Homonymous hemianopia – visual radiation
- Motor paralysis – internal capsule, motor cortex



Đông mạch não giữa

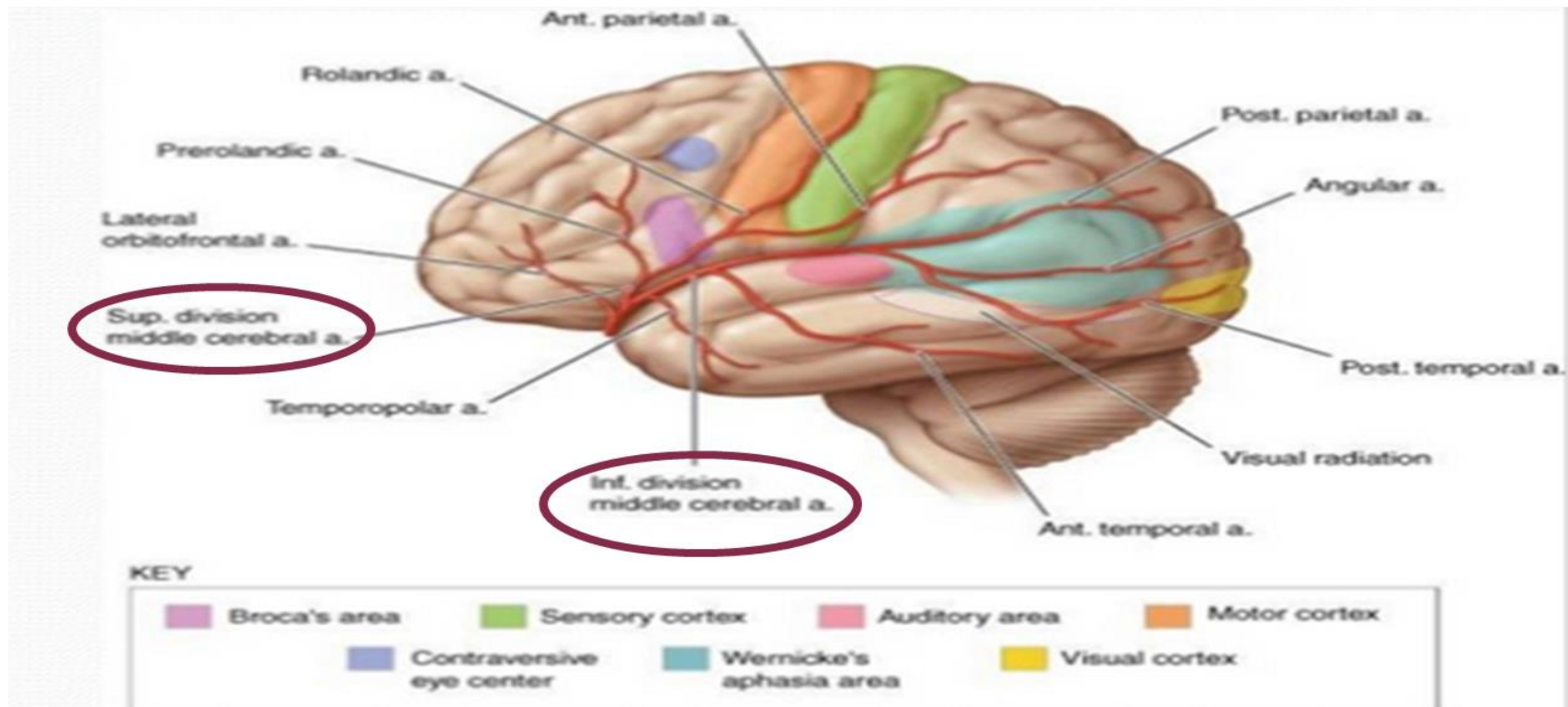
Đoạn M1



Đoạn M1(gần) nhánh xuyên thấu sâu hay đậu vân-bao trong, nhân đuôi(caudate), nhân bèo(putamen) và cầu nhát ngoài(outer pallidus).

Đoạn M 2

Đoạn M2 (xa)- chia nhánh trên và dưới- toàn bộ mặt trên ngoài thùy trán và thùy đỉnh ngoài trừ cực trán



Nhánh nông đm não giữa- đoạn M2



1. Contralateral hemiplegia – face and upper limb more involved than lower limb.
2. Contralateral hemisensory loss.
3. Conjugate gaze paresis (patient looks towards the side of lesion).
4. Broca's dysphasia (if left sided)

Hội chứng cánh tay- liệt bàn tay và cánh tay

HC nắp thùy trán (frontal opercular) - mất ngôn ngữ Broca, liệt mặt có hay không liệt cánh tay

Phần gốc nhánh trên liên hệ - lâm sàng liệt vận động, rối loạn cảm giác và mất ngôn ngữ Broca

Nhánh sâu đm não giữa-đoạn M2

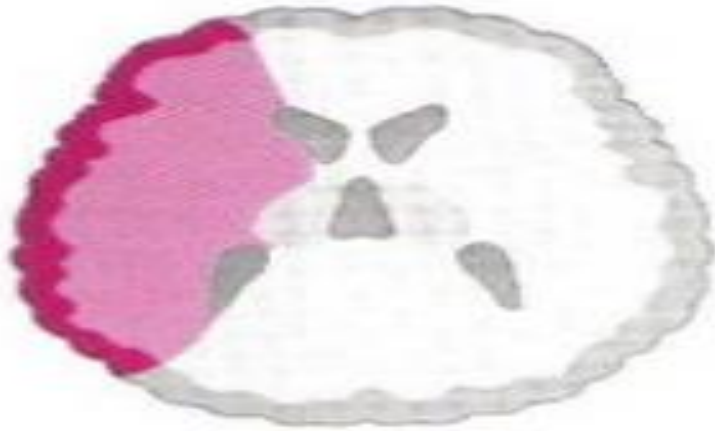


1. Contralateral hemianopia.
2. Wernicke's dysphasia (if left sided)
3. Left spatial neglect (if right sided)

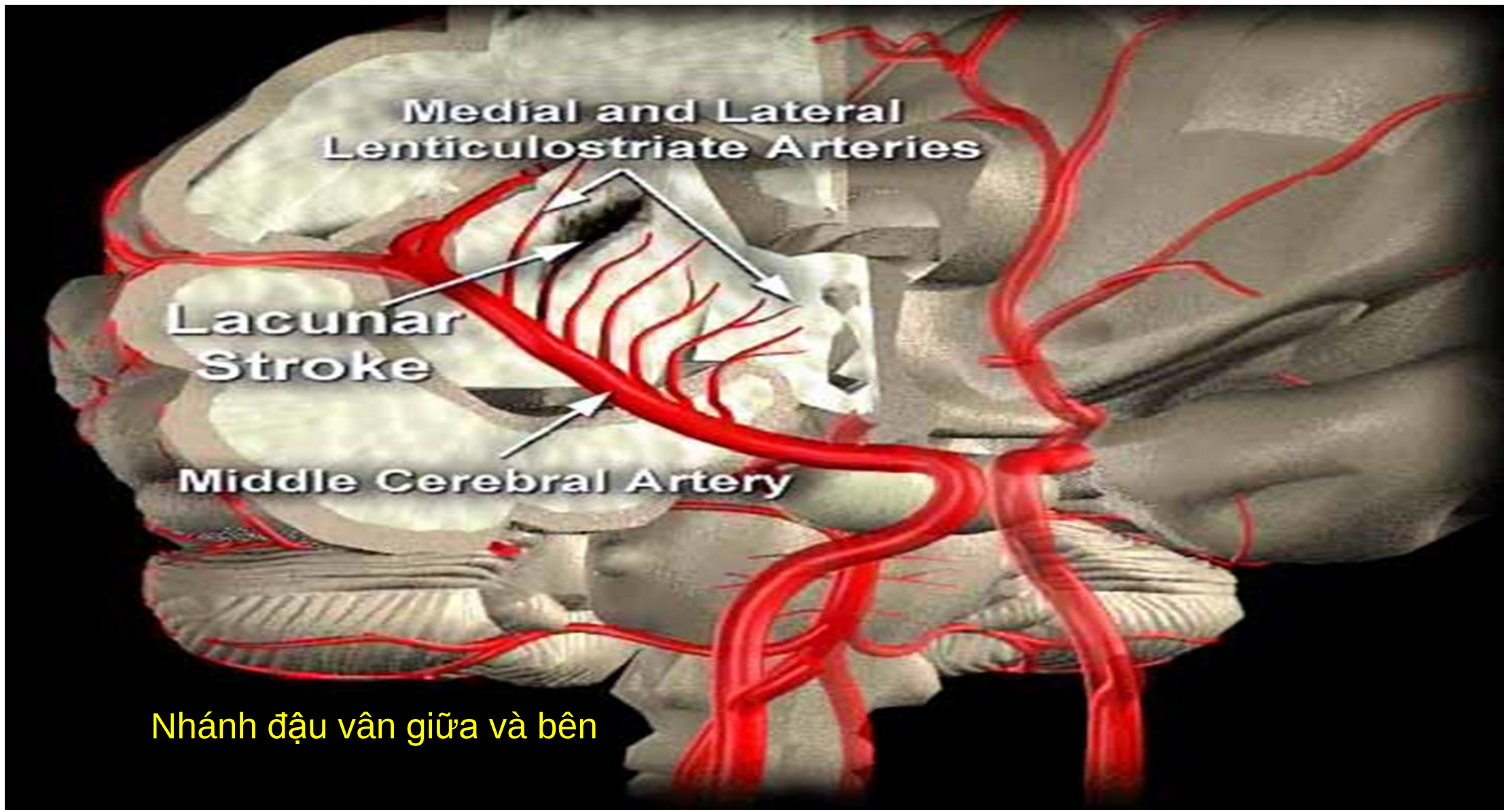


Bán cầu ưu thế - mất ngôn ngữ Wernickes, không liệt với góc manh đồng danh trên cùng bên (homonymous superior quadrantanopia)
Nếu bán cầu không ưu thế- thờ ở ½ bên, mất nhận thức không gian (spatial agnosia) không liệt

Toàn bộ động mạch não giữa



1. Contralateral hemiplegia
2. Contralateral hemisensory loss
3. Contralateral gaze palsy
4. Contralateral hemianopia
5. Global dysphasia (Left sided lesion)
6. Anosognosia and amorphosynthesis (Right sided lesion)
7. Altered sensorium (due to edema)



Nhánh đậu vân (nhánh xuyên động mạch não giữa)



1. Contralateral hemiparesis

2. Contralateral sensory loss

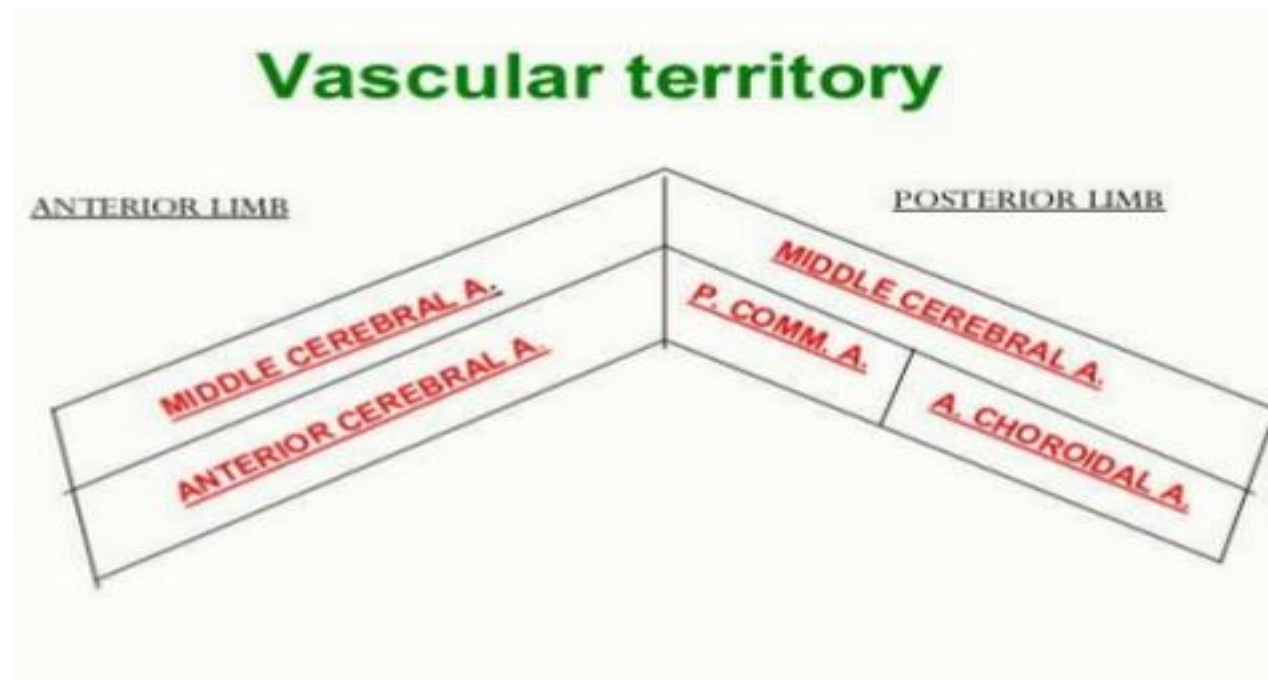
3. Transcortical motor / sensory

aphasia (left sided lesion)



(Nếu thiếu máu nhân bào, nhân cầu
nhật ưu thể lâm sàng Parkinson)

Tuần hoàn vùng bao trong

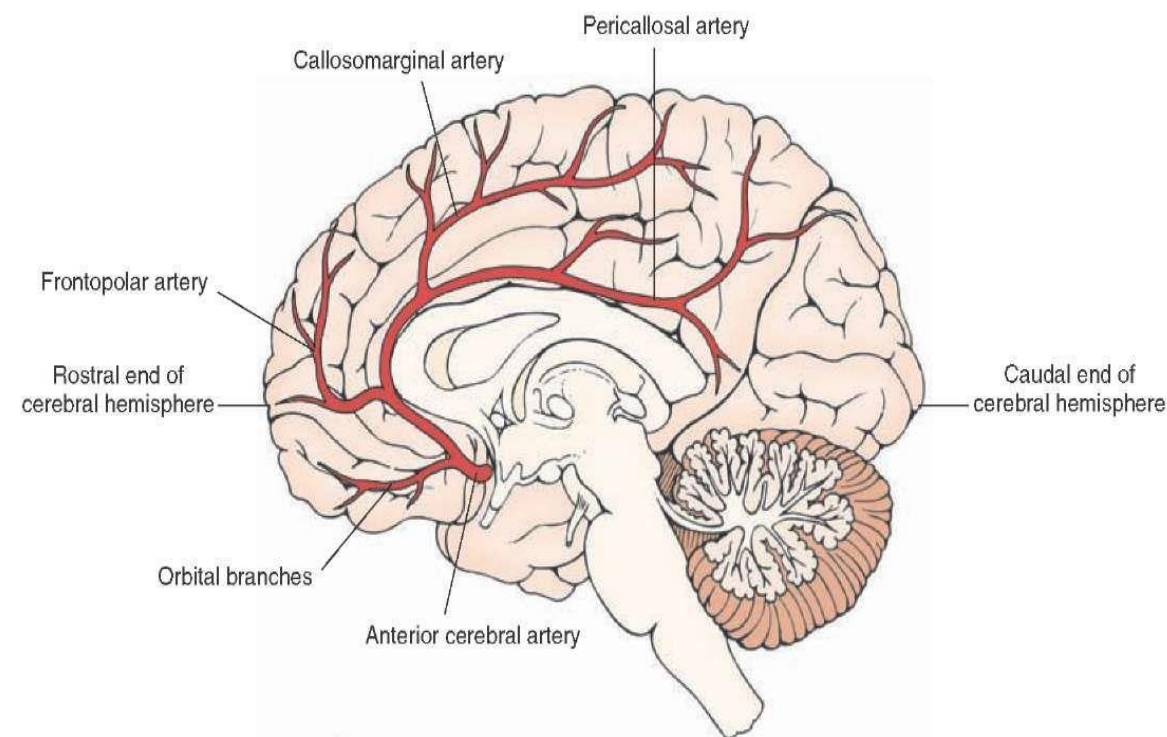


Động mạch não trước

Đoạn A1- từ đm cảnh trong tới đm thông trước- nhánh chi trên bao trong, trên dưới nhân đuôi, trên hạ đồi

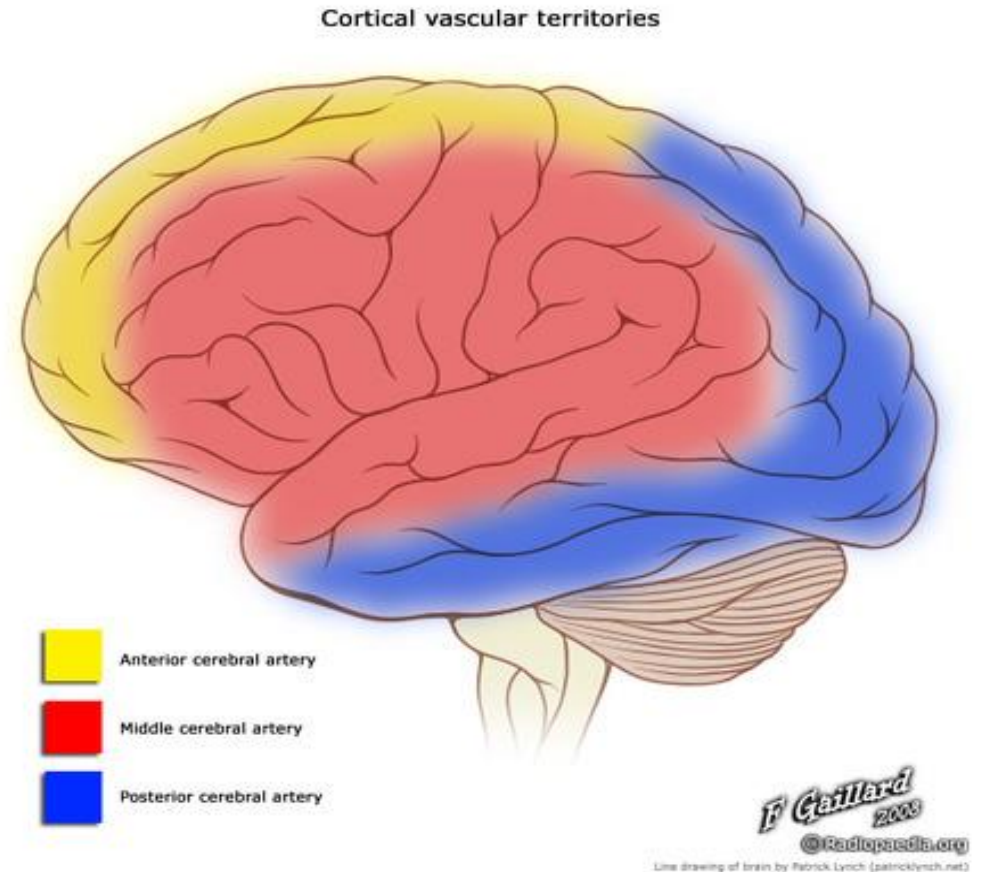
Đoạn A 2- phần xa đến đm thông trước- cung cấp máu cực trán, toàn bộ phần trong bán cầu não

Tắc đoạn A1 ít khi gây hội chứng lâm sàng do dòng chảy phụ qua đm thông trước và từ đm não giữa và não sau



Đm não trước đoạn A 2

- Vùng vận động cẳng chân và bàn chân- liệt đối bên cẳng chân và bàn chân
- Vùng cảm giác cẳng chân và bàn chân- mất cảm giác vỏ não cẳng chân và bàn chân
- Vùng cảm giác vận động tiểu thùy cận trung tâm- tiểu không kiểm soát
- Mặt giữa thùy trán sau-phản xạ cầm nắm, bú đối bên
- Hồi não vành đai (cingulate gyrus) và phần dưới giữa thùy trán, đỉnh và thái dương- thiếu khả năng hoạt động độc lập (abulia)



Đm não trước



Đối bên

- liệt bàn chân, căng chân và liệt nhẹ cánh tay
- mất cảm giác vỏ não bàn chân và căng chân
- hiện diện phản xạ nguyên phát

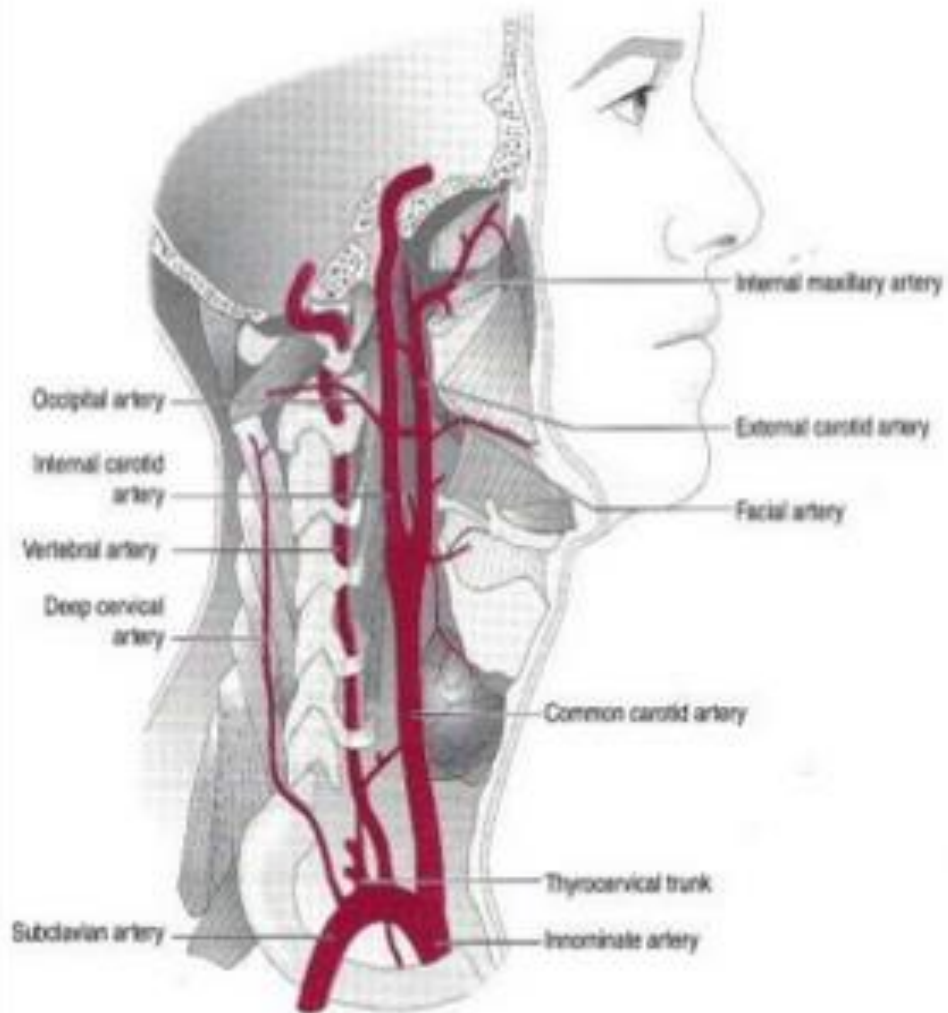
Tiểu không kiểm soát

Thất điều dáng đi

Câm lặng(mutism), trì hoãn và mất vận động tự phát

Mất thực dụng chi bên trái (sang thương bên trái và liên hệ thể chai)

Động mạch cảnh trong



Variable - based on the collaterals and mechanism of stroke (embolism, extension of thrombus , low flow)

- 1.Amaurosis fugax
2. Watershed infarctions
- 3.MCA/ACA- either alone or in combinations

Phân loại đột quỵ thiếu máu cấp



The Oxford Community Stroke Project

classification

(OCSP/ Bamford / Oxford classification)

Based on symptoms -

1. Total anterior circulation stroke (TAC)
2. Partial anterior circulation stroke (PAC)
3. Lacunar stroke (LAC)
4. Posterior circulation stroke (POC)

The type of stroke is then coded by adding a final letter to the above:

- **I** – for infarct (e.g. TACI)
- **H** – for haemorrhage (e.g. TACH)
- **S** – for syndrome; intermediate pathogenesis, prior to imaging (e.g. TACS)

These four entities predict the extent of the stroke, the area of the brain affected, the underlying cause, and the prognosis.

11. Bamford J, Sandercock PA, Dennis MS, Burn J, Warlow CP: Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of brain infarction. Lancet 1991;



Classification of Stroke Subtypes

Stroke Data Bank Subtype (NINDS) Classification [10]

Derived from the Harvard Stroke Registry classification, the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Stroke Data Bank recognised -

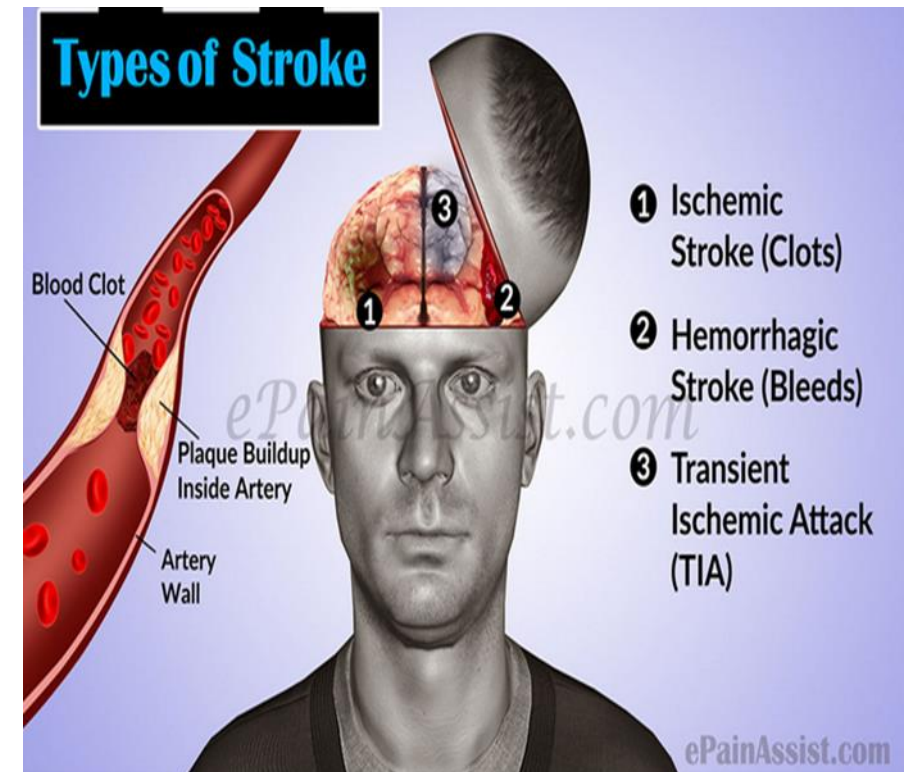
1. Atherothrombosis
2. Tandem arterial pathology
3. Cardiac Embolism
4. Lacune
5. Unusual Cause
6. Infarction of undetermined cause
7. Parenchymatous haemorrhage
8. Subarachnoid Hemorrhage

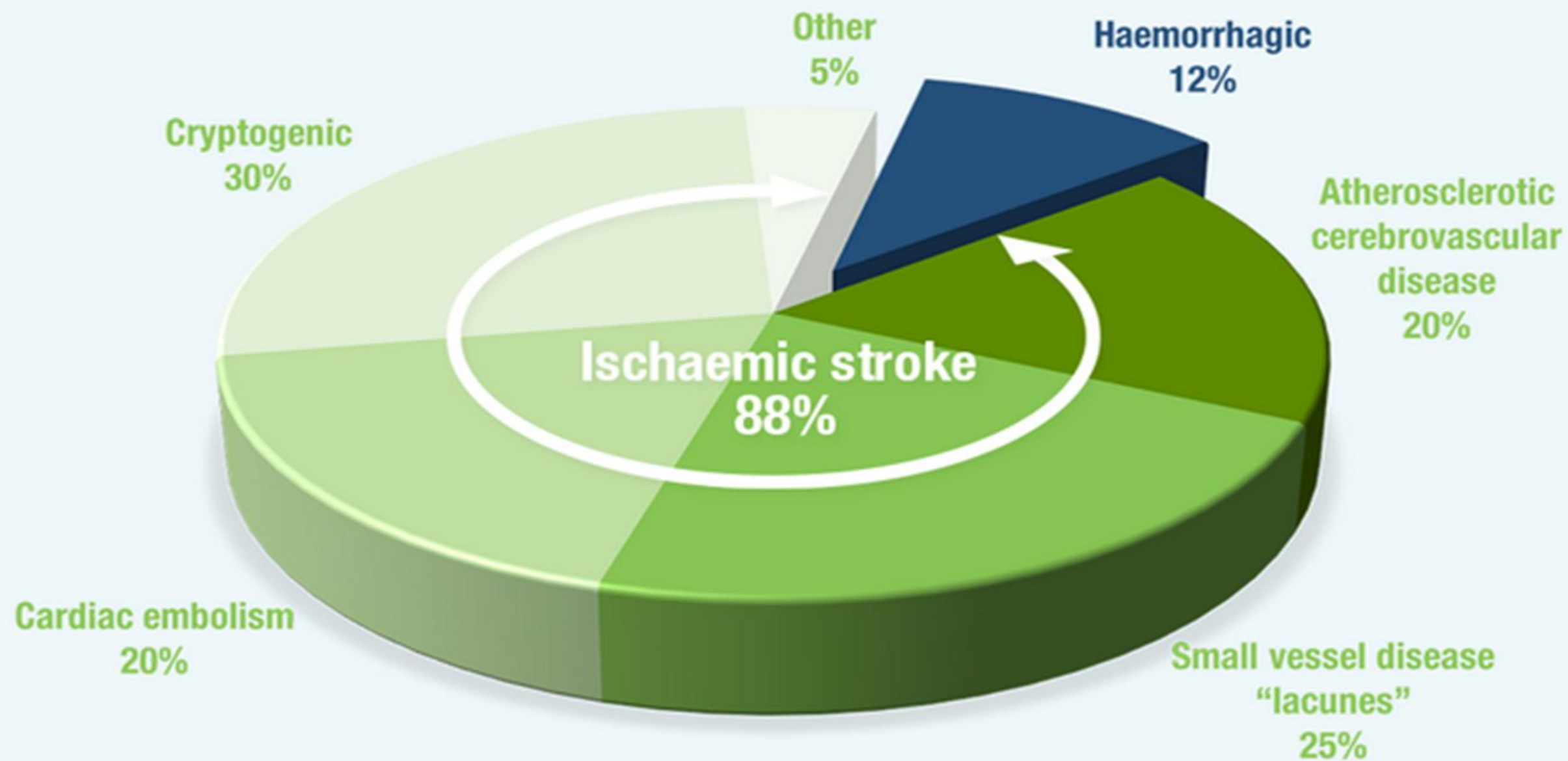
10. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(5):493-501. Epub 2009 Apr 3.

CDC (*Centers for disease control and prevent*)

Ba loại chính

- Đột quỵ thiếu máu (cục máu đông)
- Đột quỵ xuất huyết (vỡ mạch máu gây chảy máu não)
- Cơ thiếu máu não thoáng qua, mini-stroke, gây ra bởi cục máu đông tạm thời







Classification of Stroke Subtypes

TOAST Classification [9]

1. Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)*
2. Cardioembolism (high-risk/medium-risk)*
3. Small-vessel occlusion (lacune)*
4. Stroke of other determined etiology*
5. Stroke of undetermined etiology
 - a. Two or more causes identified
 - b. Negative evaluation
 - c. Incomplete evaluation

*Possible or probable depending on results of ancillary studies.

9. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993 Jan;24(1):35-41.

TOAST Classification

	Clinical	Radiological	Other
Large-artery Atherosclerosis	Signs of lesion in cortex (aphasia, apraxia, neglect), subcortex, cerebellum, or brainstem	-CT/MRI shows lesion >1.5 cm in cortex, subcortex, cerebellum, or brainstem compatible with the symptoms. -CT scan negative when performed shortly after onset	Color duplex images of precerebral arteries shows stenosis $\geq 50\%$ or occlusion in symptomatic major intracranial/extracranial artery
Cardio-embolic	Signs of lesion in cortex (aphasia, apraxia, neglect), subcortex, cerebellum, or brainstem	-CT/MRI shows lesion >1.5 cm in cortex, subcortex, cerebellum, or brainstem compatible with the symptoms. -CT scan negative when performed shortly after onset	ECG/TEE confirm high risk / medium high risk of cardio-embolic source
Small-vessel disease	Clinical signs of a lacunar syndrome (pure motor, pure sensory, sensorimotor, atactic hemiparesis, or dysarthria-clumsy hand syndrome)	-CT/MRI shows lacunar infarction (lesion <1.5 cm) compatible with the symptoms. -CT scan negative when performed shortly after onset	No large vessel disease or cardio-embolic disease identified in color duplex images of precerebral arteries or in ECG/TEE
Other determined			Other abnormality on tests
Undetermined	1. Two or more causes identified 2. Negative evaluation 3. Incomplete evaluation		



SSS-TOAST Classification

1. Large artery atherosclerosis (Evident/Possible/Probable)
2. Cardio-aortic embolism (Evident/Possible/Probable)
3. Other causes (Evident/Possible/Probable)
4. Undetermined causes (Unknown/ Cryptogenic embolism/ Other cryptogenic/ Incomplete evaluation/ Unclassified)

12. Ay, H, Benner, T, Arsava, EM. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke* 2007; 38:2979.



Causative Classification System (CCS)

Automated version of the SSS-TOAST (Arsava et al, Neurology 75 October 5, 2010) (<https://ccs.mgh.harvard.edu>)

5 Subtype CCS	8 Subtype CCS	16 Subtype CCS
Supra-aortic large-artery atherosclerosis	Supra-aortic large-artery atherosclerosis	Supra-aortic large-artery atherosclerosis Evident, probable, possible
Cardioaortic embolism	Cardioaortic embolism	Cardioaortic embolism Evident, probable, possible
Small-artery occlusion	Small-artery occlusion	Small-artery occlusion Evident, probable, possible
Other uncommon causes	Other uncommon causes	Other uncommon causes Evident, probable, possible
Undetermined	Undetermined	Undetermined
	Unknown-cryptogenic embolism	Unknown-cryptogenic embolism
	Unknown-other cryptogenic	Unknown-other cryptogenic
	Unclassified	Unclassified
	Incomplete evaluation	Incomplete evaluation

	18-35 years n = 132 (28%)	36-45 years n = 308 (72%)	P value
Large artery	6 (4.5%)	15 (4.9%)	1.00
Cardio-embolic	4 (3%)	58 (18.8%)	0.0001
Small vessel disease	11 (8.3%)	19 (6.2%)	0.41
Other determined causes	23 (17.4%)	53 (17.0%)	0.78
Undetermined cause	88 (66.6%)	163 (52.9%)	0.008
Incomplete evaluation	85	158	
Complete evaluation	1	0	
Multiple etiologies	2	5	

Phân loại TOAST trong 1 nghiên cứu ở Châu Á

Lacunar Strokes

1. Pure motor hemiparesis.
2. Pure sensory hemi anesthesia.
3. Ataxic hemiparesis.
4. Dysarthria–clumsy hand syndrome.

–CT/MRI shows lacunar infarction (lesion <1.5 cm) compatible with the symptoms.
–CT scan negative when performed shortly after onset

No large vessel disease or cardio-embolic disease identified in color duplex images of precerebral arteries or in ECG/TEE

Other abnormality on tests

Cortical và Subcortical Strokes

Chất xám (thân tế bào thần kinh) của não tạo thành một vành trên bán cầu não (vỏ não).

Chất trắng (sợi trục thần kinh được bọc trong bao myelin) nằm bên dưới vỏ não và tạo nên các vùng "dưới vỏ" của não.

- ❑ *Đột quy ảnh hưởng đến vỏ não (tức là đột quy vỏ não) hiện diện một cách cổ điển với những thiếu sót như thờ ơ, mất ngôn ngữ và bán manh (hemianopia).*
- ❑ *Đột quy dưới vỏ não ảnh hưởng đến các mạch máu nhỏ sâu trong não, và thường xuất hiện với liệt nửa người vận động hoàn toàn ảnh hưởng đến mặt, cánh tay và chân.*
- ❑ *Gần 30% đột quy thiếu máu cục bộ là dưới vỏ bao gồm nhồi máu lỗ khuyết, có tiên lượng tốt nhất.*

- ❑ Đột quỵ thiếu máu cục bộ vỏ não thường là kết quả tắc mạch do xơ vữa huyết khối hay thuyên tắc (*atherothrombotic or embolic*) của một động mạch não lớn ngoài sọ hoặc nội sọ
- ❑ Ngược lại, đột quỵ do thiếu máu cục bộ dưới vỏ thường xảy ra do tắc động mạch nhỏ hoặc tiểu động mạch cung cấp chất trắng. Có thể không do xơ vữa mà do thoái hóa được gọi là 'lipohyalinosis. Các tổn thương có thể không có triệu chứng, hiện diện như một hội chứng lỗ khuyết (lacunar) rời rạc với sự thiếu hụt ban đầu ít nghiêm trọng hơn và tiên lượng tốt hơn.

- ❑ Tuy nhiên, các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, đái tháo đường và tuổi tác, trùng lặp với các đột quy do thiếu máu cục bộ vỏ não và dưới vỏ.
- ❑ Ngoài ra, còn có các large striatocapsular infarcts hay giant lacunes các tổn thương giống như hẹp động mạch lớn.

- ❑ Đột quy có thể ảnh hưởng đến các vùng vỏ não, bao gồm thùy trán, đỉnh, thái dương và chẩm,
- ❑ Hoặc các cấu trúc dưới vỏ não bao gồm bao trong, đồi thị, hạch nền, thân não và tiểu não.
- ❑ Sự khác biệt này là quan trọng về mặt lâm sàng vì nguyên nhân và xử trí của đột quy vỏ não và dưới vỏ não có thể khác nhau.

Ví dụ, tắc động mạch não giữa nhánh xa dẫn đến đột quy vỏ não thường là do thuyên tắc từ tim, động mạch chủ hoặc động mạch cảnh, trong khi một nhồi máu nhỏ bao trong thường là do tắc nghẽn động mạch nhỏ (lacunar infarct).

❑ Đột quy có thể gây tổn thương chức năng nhận thức cao cấp, tùy thuộc bán cầu và thùy liên quan, lâm sàng suy giảm các chức năng khác nhau

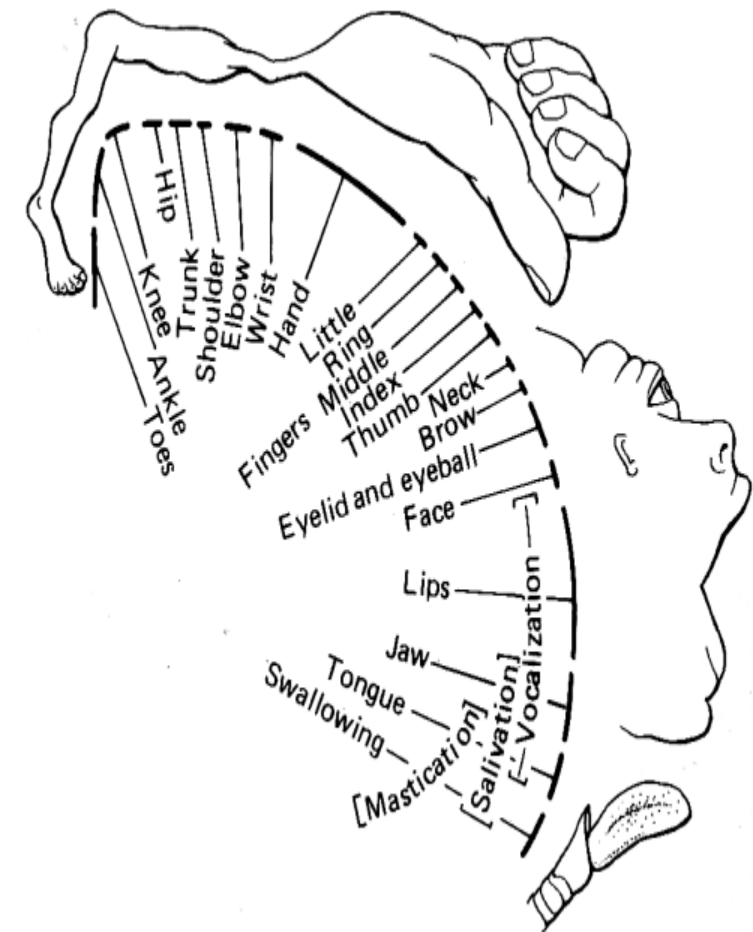
(Ví dụ, đột quy MCA trái ảnh hưởng thùy trán dưới có thể dẫn đến chứng mất ngôn ngữ diễn đạt, không có khả năng diễn đạt ngôn ngữ. Rất ít gặp đột quy dưới vỏ ảnh hưởng đến ngôn ngữ (lưu ý: khó đọc (dysarthria) không phải là rối loạn ngôn ngữ). Đột quy động mạch não sau bán cầu ưu thế có thể dẫn đến mất đọc (alexia) thuần túy, rối loạn đọc. Các rối loạn khác như chứng mất viết (agraphia), không có khả năng viết và mất tính toán (acalculia), rối loạn tính toán có thể xảy ra với các đột quy vỏ não bán cầu ưu thế. Các cơn đột quy thùy đỉnh bên phải có thể dẫn đến hội chứng thờ ơ (neglect syndrome), từ chối các thiếu sót và kích thích trên cơ thể đối diện hoặc khó khăn trong tổ chức không gian (spatial organization) dẫn đến việc vẽ, sao chép hoặc giải thích các hình ảnh bị suy giảm. Rất hiếm khi đột quy dưới vỏ tổn thương các chức năng thần kinh cao cấp này.)

❑ Mất cảm giác do đột quy vỏ não có thể biểu hiện khác với giảm cảm giác dưới vỏ não.

(Cụ thể hơn, đột quy vỏ não có thể dẫn đến mất chức năng cảm giác cao cấp. Ví dụ, với một cơn đột quy thùy đỉnh, bệnh nhân có thể bị mất nhận thức chữ viết (agraphesthesia) đối bên. Mất khả năng nhận ra một số hoặc chữ cái được vạch trên một chi, mặc dù cảm giác còn nguyên vẹn ở chi. Chứng mất nhận thức đồ vật có thể xảy ra với đột quy vỏ não, mất khả năng nhận biết đồ vật bằng xúc giác (Astereognosia), mặc dù vẫn còn nguyên vẹn cảm giác nguyên phát.(primary sensory).

❑ Các tổn thương của vỏ não có thể dẫn đến rối loạn thị giác.

*(Ví dụ, nhồi máu thùy chẩm sẽ dẫn đến rối loạn thị trường đối diện. Sự thiếu hụt tương tự có thể xảy ra với các cơn đột quỵ vỏ não ảnh hưởng đến thùy thái dương và đỉnh, nơi tia thị đi qua. Các bất thường thị giác phức tạp hơn, có thể nhìn thấy ở các đột quỵ thùy chẩm như **palinopsia**, đó là sự tồn tại của nhận thức thị giác của một đối tượng sau khi một đối tượng bị loại bỏ. Rất hiếm khi đột quỵ dưới vỏ não làm suy giảm thị lực).*



❑ Kết quả liên hệ đến vùng vận động khác nhau

(Ví dụ, đột quỵ MCA bên trái thường sẽ dẫn đến thiếu hụt vận động liên quan đến mặt phải và cánh tay nhiều hơn chân, trong khi đột quỵ ACA trái sẽ ảnh hưởng đến chân phải nhiều hơn mặt và cánh tay. Điểm yếu ở ngón chi có thể xảy ra. Ngược lại, đột quỵ dưới vỏ có thể liên quan đến mặt, cánh tay và chân ở một mức độ bằng nhau. Điều này dựa trên sự gần gũi của các sợi đường vỏ não với nhau khi chúng chạy qua các cấu trúc dưới vỏ như bao trong và thân não. Khi cảm giác nguyên phát bị suy giảm do đột quỵ vỏ não, nó tuân theo một phân phối cụ thể dựa trên homunculus. Vì vậy, sẽ là bất thường khi đột quỵ vỏ não liên quan đến toàn bộ nửa thân đối bên. Tuy nhiên, không có gì lạ khi một nhồi máu thalamic dưới vỏ não kích thích nhỏ dẫn đến mất cảm giác nửa bên mặt, cánh tay và chân)

Phân loại nhồi máu dưới vỏ

Dựa vào những phân nhánh động mạch, có thể được phân thành 3 nhóm chính:

- Nhồi máu nhánh xuyên sâu (deep perforator - DP),
- Nhồi máu nhánh xuyên nông (superficial perforator - SP,)
- Nhồi máu vùng giáp ranh trong (Internal border zone - IB).

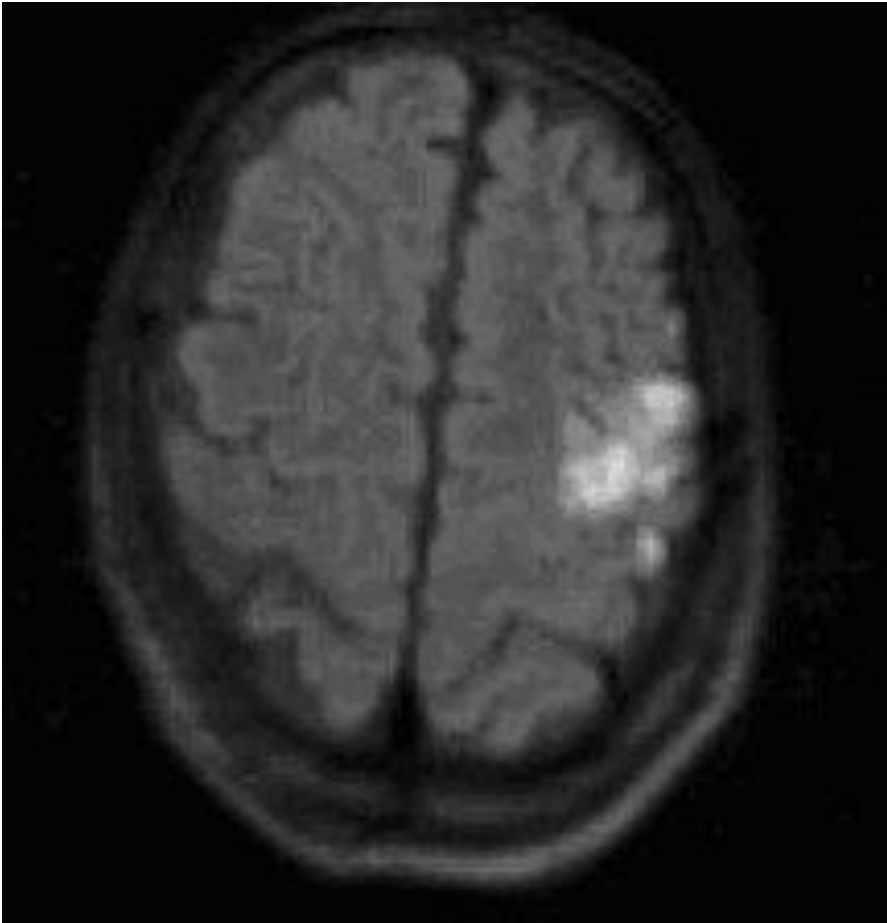
- Nhánh xuyên nông phân bố cho vùng trên của não thất bên và cung cấp máu cho trung tâm bào dục.
- Nhồi máu vùng ranh giới nằm giữa những nhánh nông và nhánh xuyên sâu.

Những nghiên cứu trước đây cho rằng nhồi máu vùng giáp ranh thường do rối loạn huyết động, nhưng gần đây truyền tặc cũng được xem là một cơ chế quan trọng trong sinh bệnh học của nhồi máu vùng này. Trong nhồi máu dưới vỏ nhánh nông, mặc dù sinh bệnh học vẫn chưa được hiểu rõ, cơ chế truyền tặc từ tim hoặc động mạch cảnh trong đã được đề cập tới.

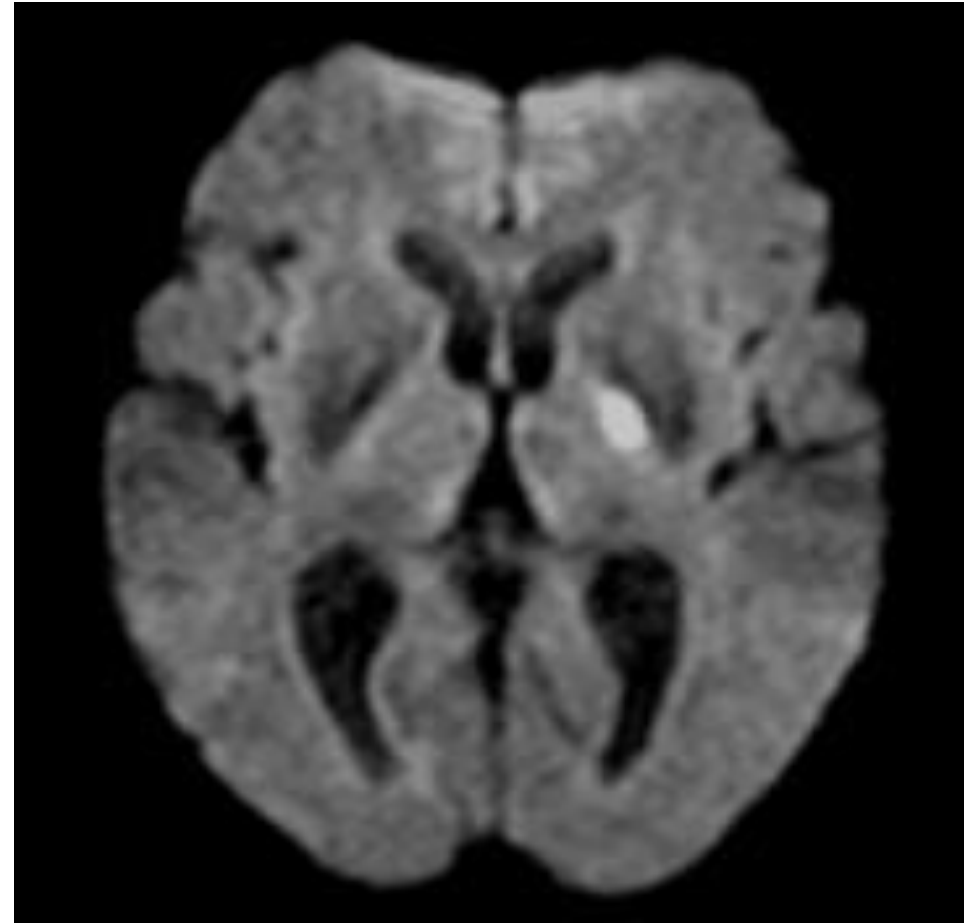
Triệu chứng vỏ não (Cortical signs).

- Aphasia (if the dominant hemisphere is affected) and Sensory neglect (cảm giác thờ ơ) (if the non dominant hemisphere is affected), apraxia (mất thực dụng), asomatognosia (mất nhận thức các phần cơ thể), anosognosia (mất nhận thức bệnh tật).
- Gaze deviation.
- Cortical blindness.
- Contralateral hemiparesis (worse in the arm and face than in the leg).
- Cortical Sensory Loss:
Graphesthesia, stereognosis, extinction

Warning: all cortical signs can be seen in subcortical lesions!

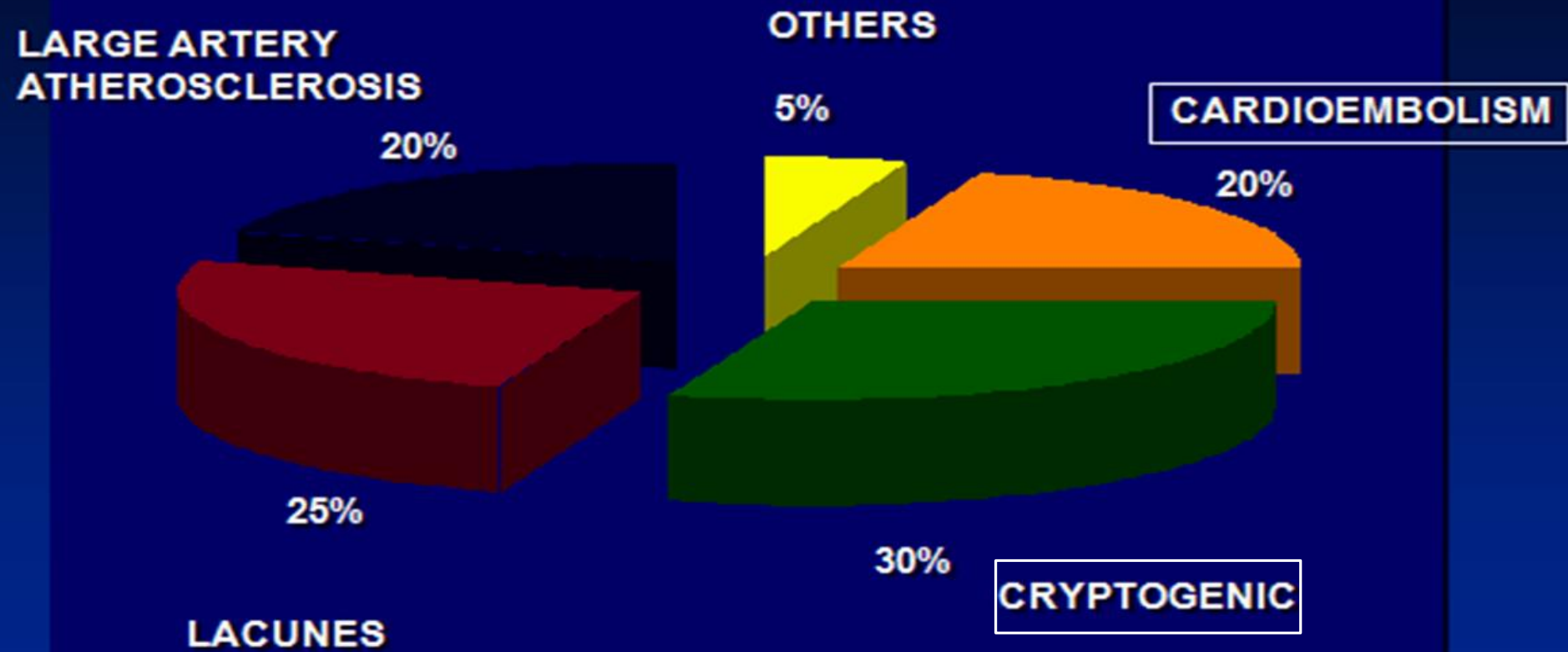


Left fronto-parietal cortical stroke



Subcortical

Đột quỵ thiếu máu không xác định căn nguyên



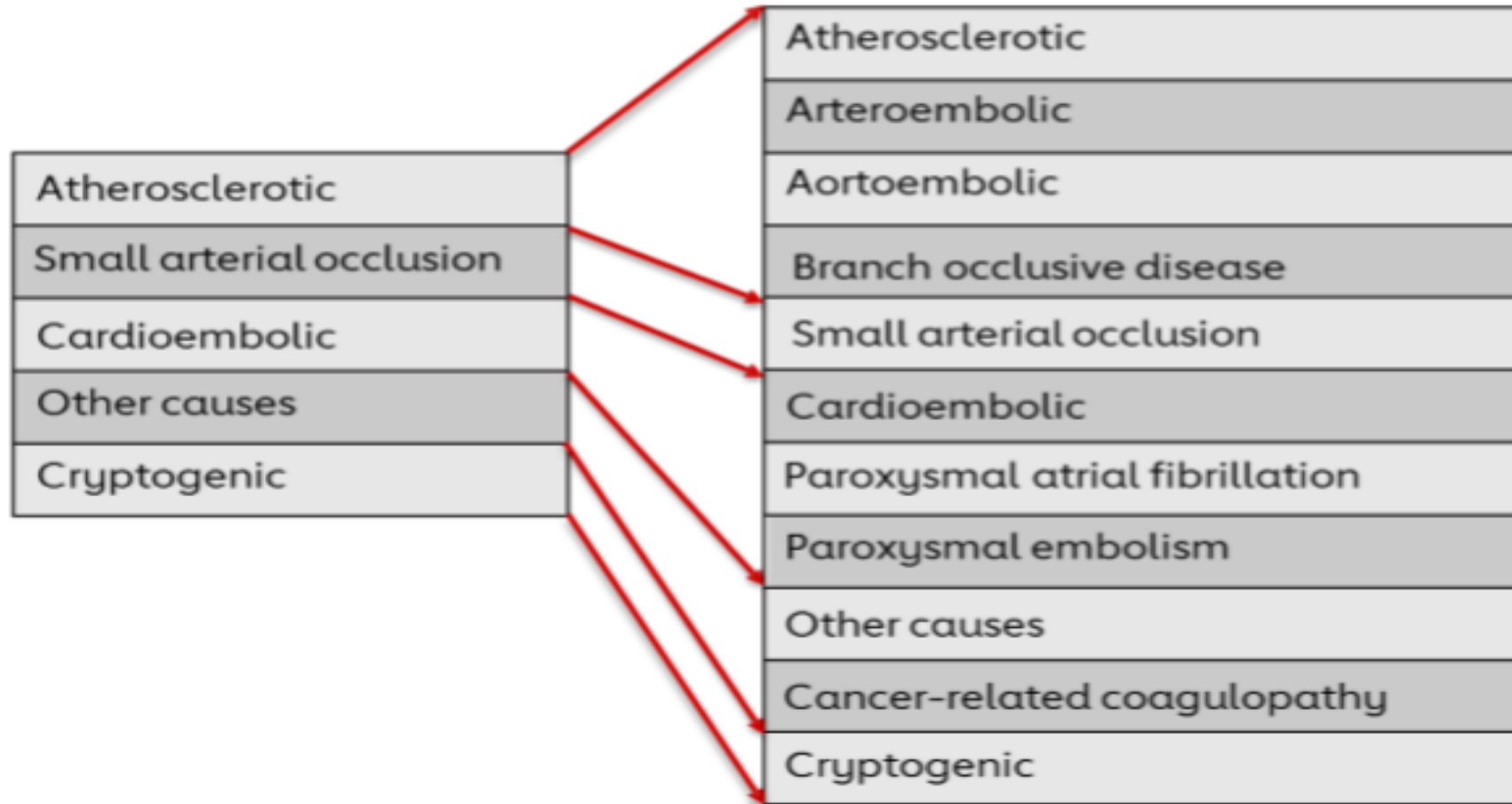
Albers GW et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke; Chest 2001.

Định nghĩa cryptogenic stroke (CS)

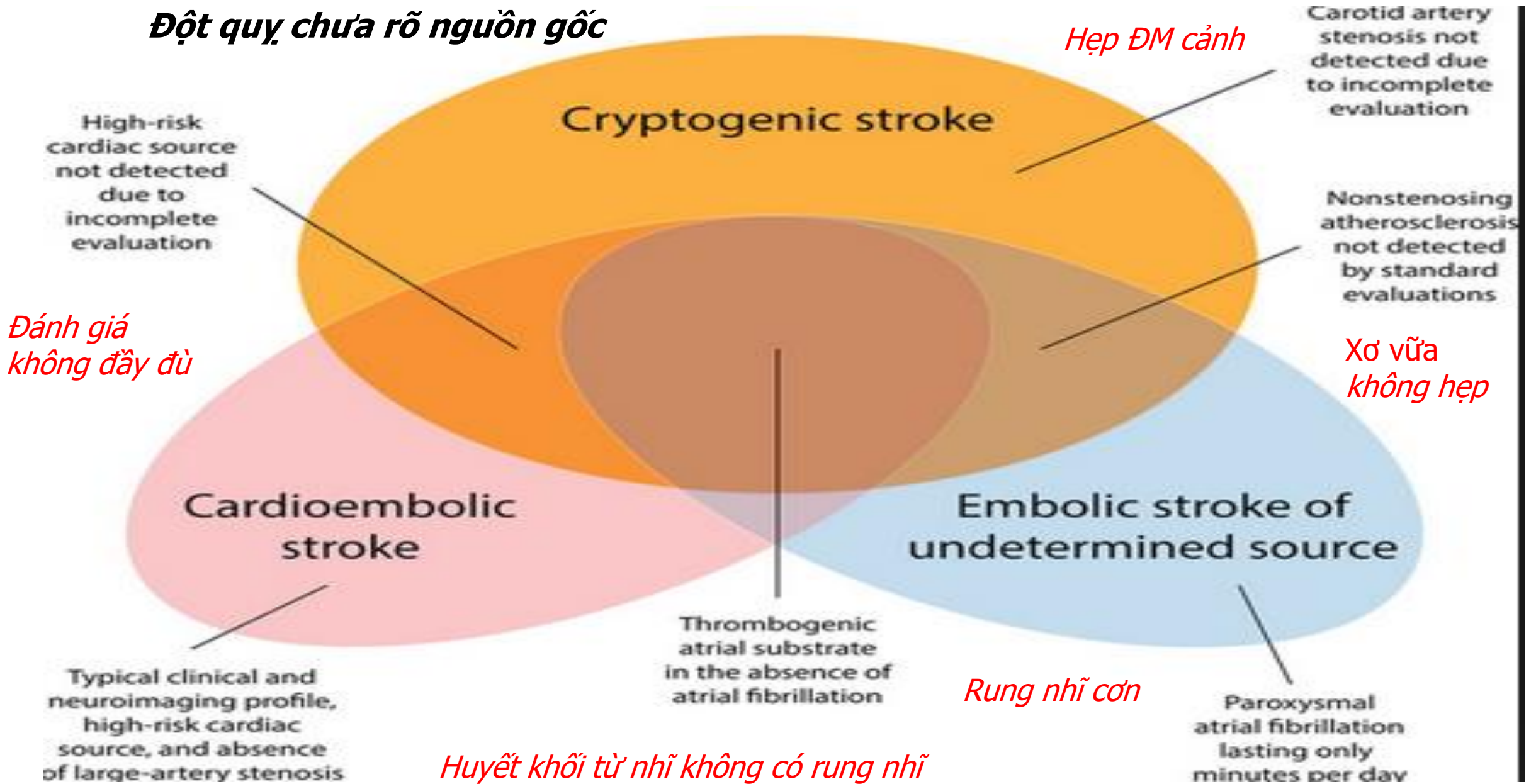
- ❑ TOAST định nghĩa CS (đột quy không xác định căn nguyên) là nhồi máu não không liên quan đến bệnh tim mạch, xơ vữa động mạch lớn hoặc bệnh động mạch nhỏ mặc dù đánh giá mạch máu, tim và huyết thanh học

Classification Scheme	Required Workup
TOAST ¹	Not specified
Causative Classification of Stroke (CCS) ²	Brain CT/MRI, 12-lead ECG, precordial echocardiogram, extra/intravascular imaging
Embolic Strokes of Undetermined Source ³	Brain CT/MRI, 12-lead ECG, precordial echocardiogram, extra/intravascular imaging, cardiac monitoring for ≥ 24 hours
ASCOD Phenotyping ⁴	Does not include a cryptogenic stroke category

CRYPTOGENIC STROKE: là chẩn đoán loại trừ



Đột quỵ chưa rõ nguồn gốc



1. Hẹp đm cảnh không phát hiện do không đánh giá đầy đủ
2. Xơ vữa động mạch không hẹp, không phát hiện qua đánh giá thông thường
3. Nguồn nguy cơ cao từ tim không đánh giá đầy đủ
4. Cơn rung nhĩ kịch phát chỉ kéo dài vài phút trong ngày
(embolic stroke không xác định nguồn)
5. Huyết khối thành lập từ nhĩ trên bệnh nhân không rung nhĩ

Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ

- ❑ Hoa kỳ, tỷ lệ chiếm 25%
- ❑ Hầu hết bệnh nhân được điều trị kháng tiểu cầu để phòng ngừa thứ phát
- ❑ Theo dõi lâu dài cho thấy rung nhĩ lên đến 30% bệnh nhân

(Những bệnh nhân này có thể được hưởng lợi từ liệu pháp chống đông máu)

POTENTIAL ETIOLOGIES OF CRYPTOGENIC STROKE (Căn nguyên tiềm năng CS)

Căn nguyên tiềm năng

1. Occult Paroxysmal Atrial Fibrillation
2. Patent Foramen Ovale (PFO)
3. Inherited Thrombophilias
4. Aortic Arch Atheroma

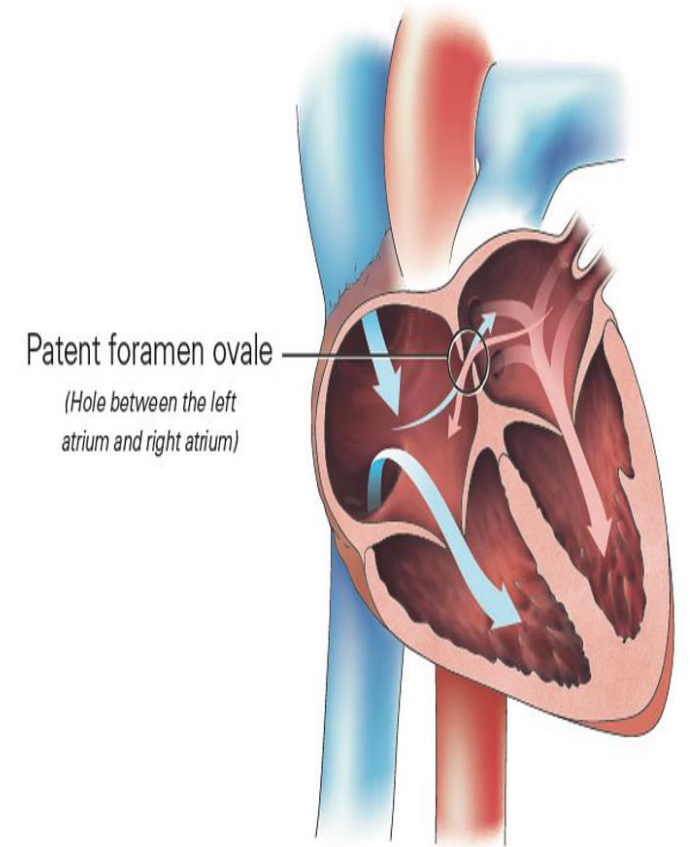
Cơ rung nhĩ kịch phát tiềm ẩn

- Phát hiện AF rất quan trọng để xác định *bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ thuốc chống đông máu hơn kháng tiểu cầu.*
- Rung nhĩ (AF) thường không có triệu chứng, và do đó có thể không được phát hiện bởi một số phương thức theo dõi tim nhất định.
- Các công nghệ theo dõi tim mở rộng bao gồm: đo từ xa liên tục (continuous telemetry), điện tâm đồ lưu động(ambulatory electrocardiography), ECG hàng loạt, transtelephonic ECG monitoring và insertable cardiac monitors.

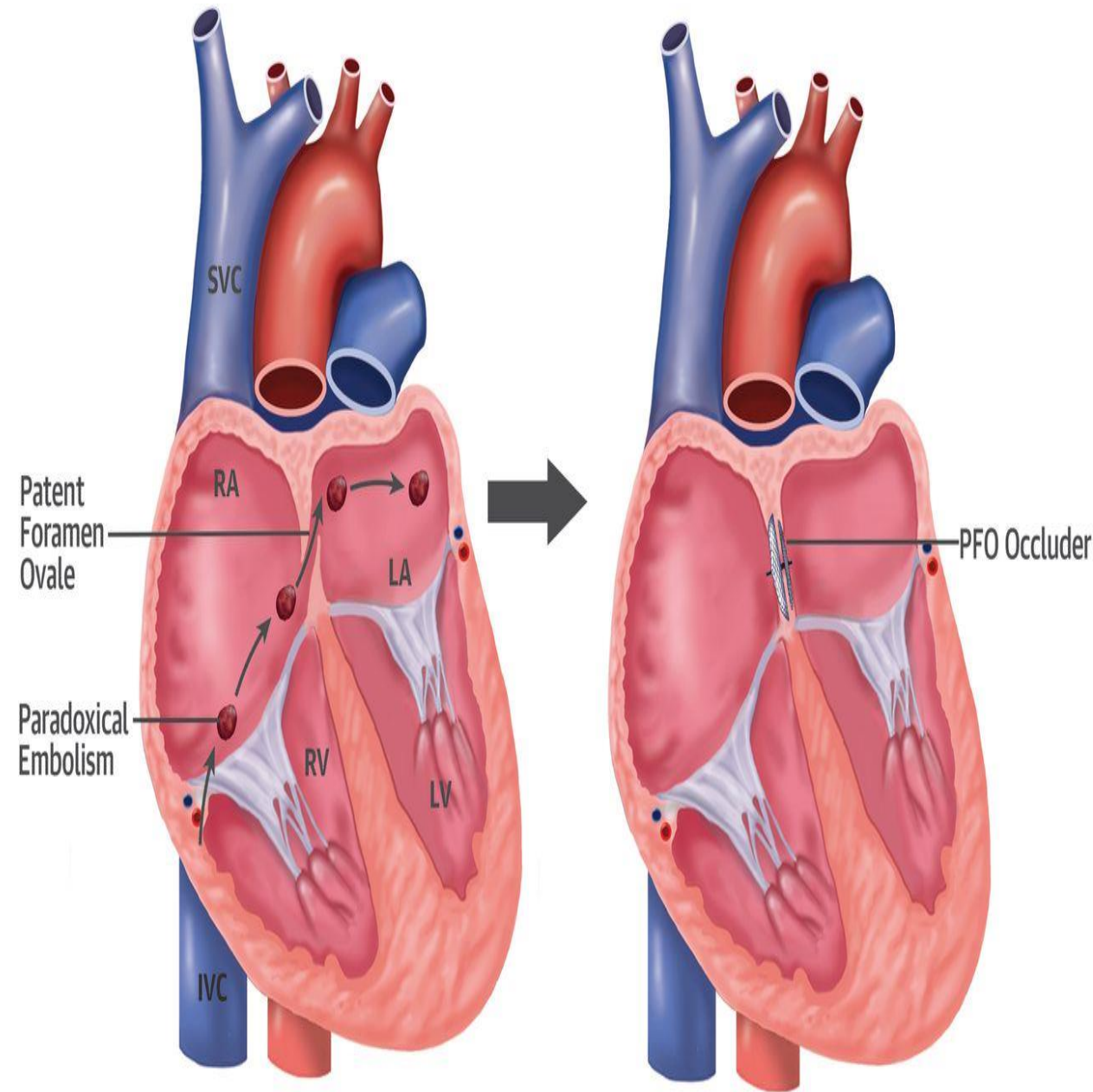
PATENT FORAMEN OVALE (PFO)

- Hầu hết mọi người với một lỗ ovale không đóng không biết họ có nó, bởi vì nó thường là một điều kiện ẩn, không tạo ra triệu chứng
- Còn lỗ bầu dục (PFO) liên quan với tăng nguy cơ đột quỵ, đặc biệt là đột quỵ không rõ nguyên nhân xảy ra ở những người dưới 55 tuổi. Tuy nhiên, hầu hết mọi người với một lỗ bầu dục chưa đóng sẽ không bao giờ có đột quỵ..
- Có một số bằng chứng về sự liên kết giữa còn lỗ bầu dục và chứng đau nửa đầu có tiền triệu, bởi vì một số người, chứng đau nửa đầu được tốt hơn sau khi phẫu thuật để đóng lỗ bầu dục

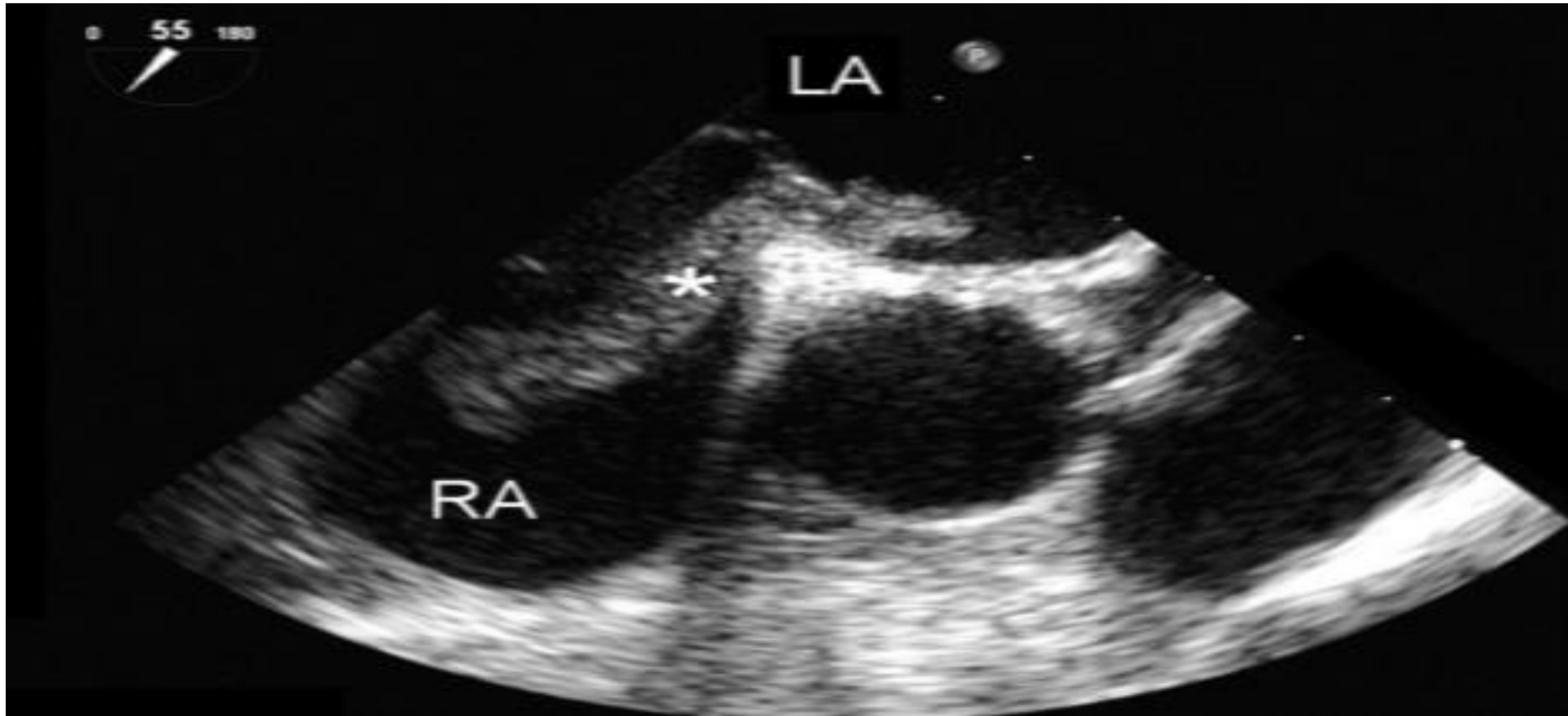
Heart with patent foramen ovale



- PFO lên tới 25% người trưởng thành và đã được xác định là một nguồn cho CS
- PFO là một khiếm khuyết phôi thai và được đặc trưng bởi một lỗ mở ở vách ngăn giữa tâm nhĩ; lỗ mở này giúp cho thuyên tắc bắt nguồn từ các tĩnh mạch sâu của vùng chậu hoặc chân đến não.
- Tỷ lệ mắc PFO đã được chứng minh là cao hơn ở người trẻ tuổi với CS



Transesophageal echocardiography in a 55° view. PFO with large mobile thrombus (*) as seen across the foramen ovale.



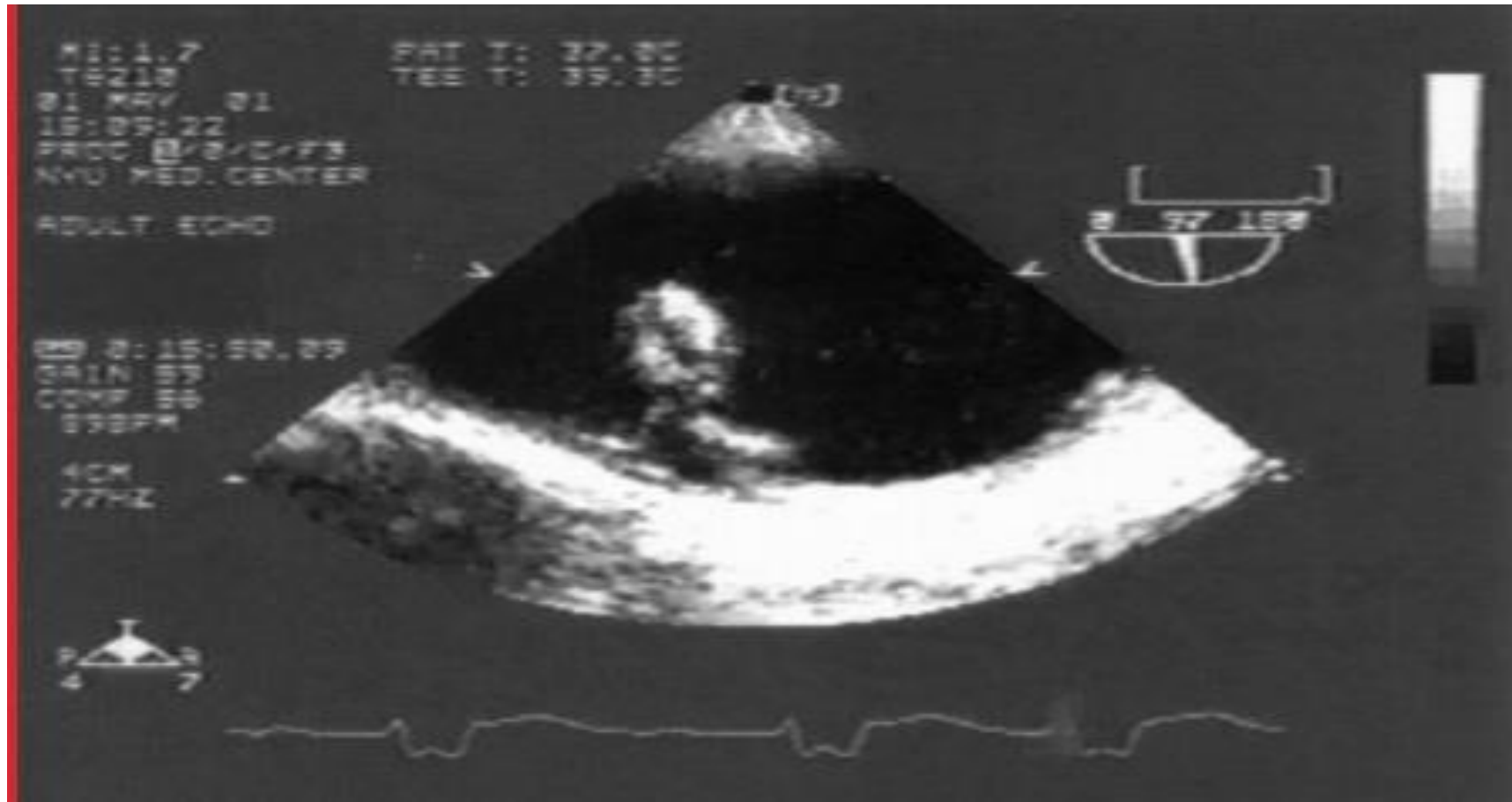
INHERITED THROMBOPHILIAS: ưu huyết khối di truyền

- Thrombophilia được định nghĩa là một khuynh hướng hình thành cục máu đông không phù hợp và được đặc trưng bởi sự thiếu hụt và đột biến chống đông máu nội sinh(endogenous anticoagulants)
- Bao gồm trong danh sách thrombophilias có thể dẫn đến đột quy là thiếu protein C, thiếu protein S, thiếu antithrombin, yếu tố V Leiden, đột biến prothrombin G20210A và methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677.
- Sự thiếu hụt như vậy có thể liên quan đến nguyên nhân gây CS.
- Trong số những bệnh nhân không tìm thấy nguyên nhân khác, nên sàng lọc bệnh huyết khối do di truyền.

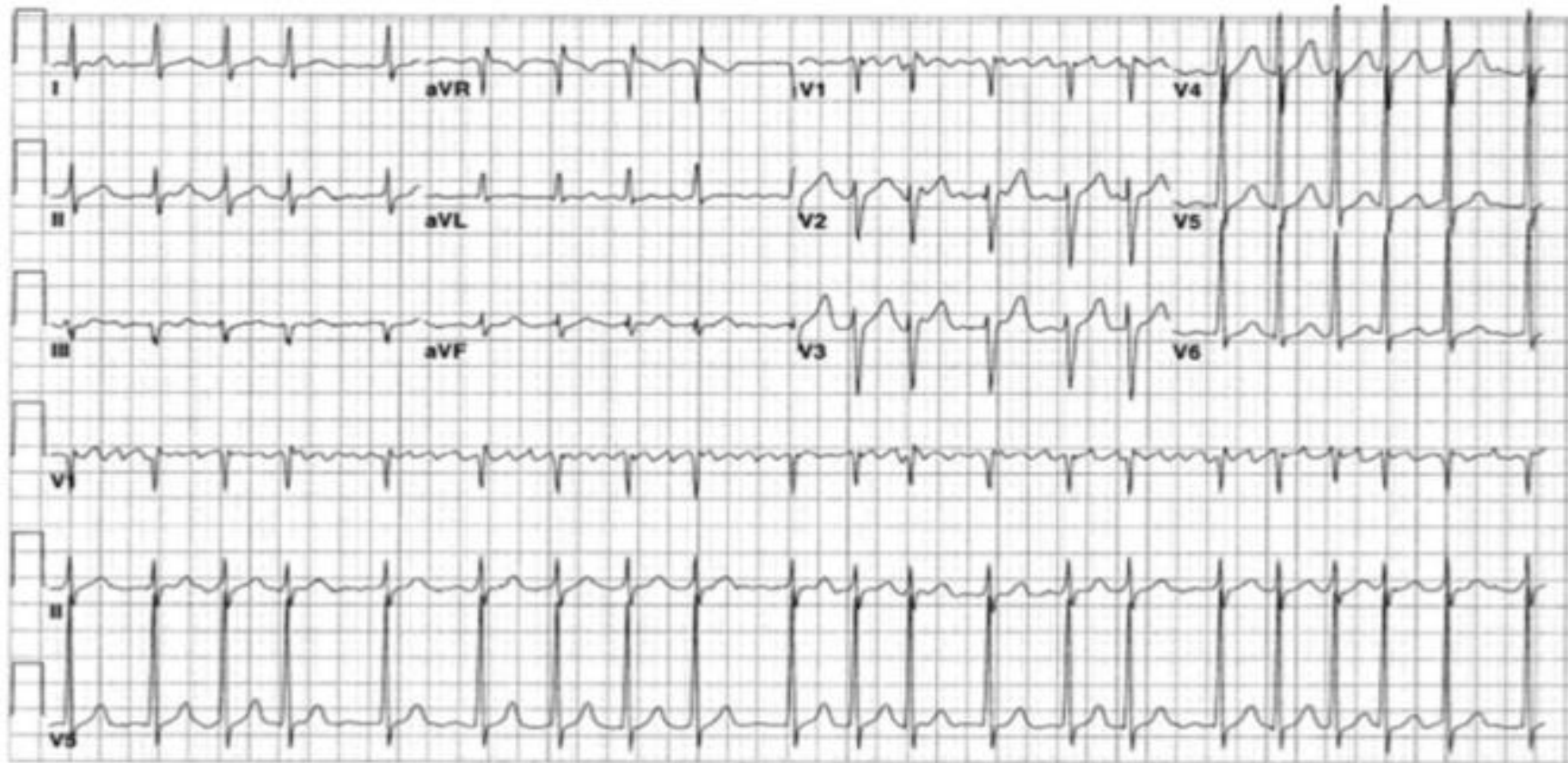
AORTIC ARCH ATHEROMA

- Một số bằng chứng từ các nghiên cứu hồi cứu cho thấy mối liên quan nhân quả giữa bệnh xơ vữa động mạch của cung động mạch chủ (mảng xơ vữa hoặc mảng bám: atheroma or plaque) và tăng nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ.
- Mảng cung động mạch chủ gia tăng nguy cơ đột quỵ độc lập

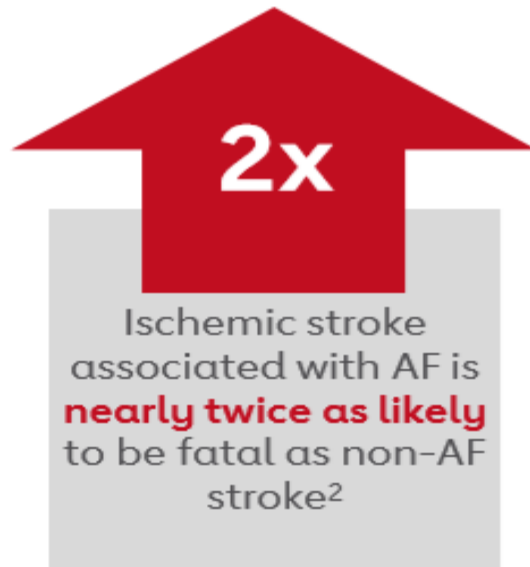
TEE showing aortic arch with very severe atherosclerotic plaque



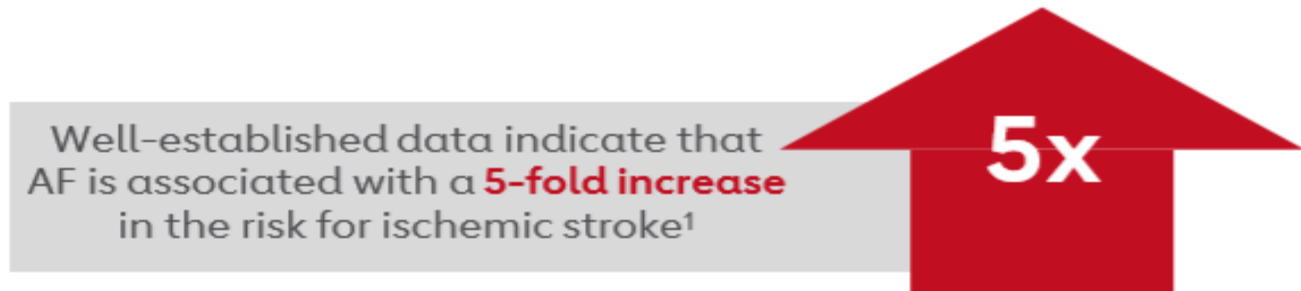
THE 12-LEAD ECG SHOWING ATRIAL FIBRILLATION WITH A RAPID VENTRICULAR RATE



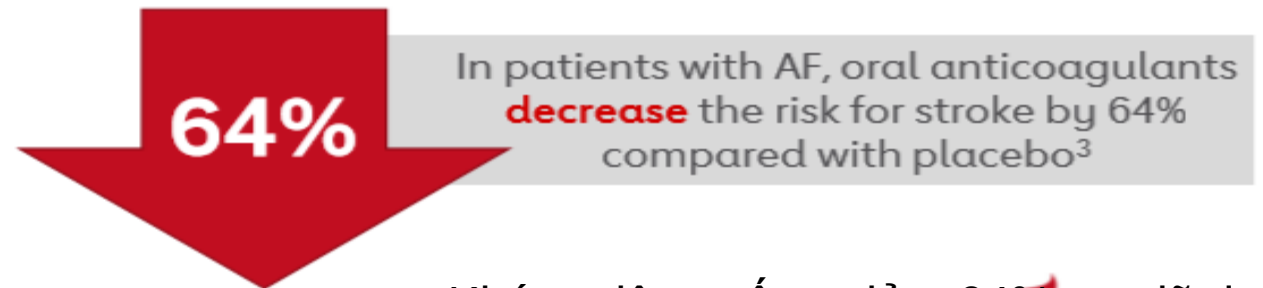
Nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân rung nhĩ



Đột quỵ liên hệ AF gấp 2 lần tử vong so không AF



(AF tăng 5 lần nguy cơ đột quỵ thiếu máu)



Kháng đông uống giảm 64% so giả dược

Chẩn đoán CRYPTOGENIC STROKE (CS)

Hướng dẫn đánh giá tối thiểu bệnh nhân đột quỵ

- Noncontrast brain CT or brain MRI
- Blood glucose
- Oxygen saturation
- Serum electrolytes/renal function tests
- Complete blood count, including platelet count
- Markers of cardiac ischemia
- Prothrombin time/International Normalized Ratio (INR)
- Activated partial thromboplastin time
- Electrocardiogram

CARDIAC TESTING

Khi nguyên nhân đột quỵ chưa được xác định bằng các biện pháp thông thường, cần xem xét TEE để giúp xác định nguyên nhân đột quỵ và hướng dẫn các chiến lược phòng ngừa đột quỵ.

Khi nào TTE hoặc TEE có thể được sử dụng đầu tiên ?

TTE

- Bệnh nhân ≥ 45 tuổi bị biến chứng thần kinh và không xác định được bệnh mạch máu não
- Bất kỳ bệnh nhân nào bị tắc nghẽn đột ngột một động mạch ngoại biên hoặc nội tạng chính
- Bệnh nhân bị nghi ngờ cao về huyết khối thất trái, tình trạng huyết động không ổn định hoặc người từ chối TEE

TEE

- Bệnh nhân ≥ 45 tuổi mà không biết bệnh tim mạch (nghĩa là không có tiền sử nhồi máu hoặc bệnh van tim)
- Bệnh nhân có xác suất cao về nguồn truyền tắc từ tim mạch trong đó TTE âm tính sẽ có khả năng âm tính giả
- Bệnh nhân bị AF và nghi ngờ nhĩ trái hoặc LAA huyết khối
- Bệnh nhân có van tim cơ học
- Bệnh nhân nghi ngờ bệnh lý động mạch chủ

CONVENTIONAL MONITORING STRATEGIES

Theo dõi và phát hiện rung nhĩ ở bệnh nhân CS

Type of monitoring	Setting	Invasive vs. noninvasive	Duration	Rate of detection of atrial fibrillation, % 20, 21, 23, 27, 28
Admission ECG	Inpatient	Noninvasive	N/A	2.7
Inpatient continuous telemetry	Inpatient	Noninvasive	3-5 d	5.5-7.6
Holter monitor	Outpatient	Noninvasive	24 h	3.2-4.8
			48 h	6.4
			7 d	12.5
Mobile continuous outpatient telemetry	Outpatient	Noninvasive	21-30 d	16-25
Implantable loop recorders	Outpatient	Invasive	6 mo	9
			36 mo	30

DETECTION OF OCCULT PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

The 2014 AHA/ASA Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack recommend the following:

Phát hiện AF tiềm ẩn:

Khoảng 10% bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính hoặc TIA sẽ được phát hiện AF mới trong khi nhập viện; tuy nhiên, có thể phát hiện thêm 11% có AF nếu được thử nghiệm sau 30 ngày xuất viện bằng cách theo dõi điện tâm đồ liên tục. Protocol giám sát dài hơn lên đến 6 tháng đã mang lại tỷ lệ phát hiện tương tự.

Đối với những bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính hoặc TIA mà không có nguyên nhân rõ ràng nào khác, việc theo dõi nhịp kéo dài (~30 ngày) đối với AF là hợp lý trong vòng 6 tháng kể từ khi xảy ra biến cố (Ila; Bằng chứng C).

(For patients who have experienced an acute ischemic stroke or TIA with no other apparent cause, prolonged rhythm monitoring (~30 days) for AF is reasonable within 6 months of the index event (Class Ila; Level of Evidence C).

DETECTION OF ATRIAL FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER

2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation

Phát hiện AF và Cuồng nhĩ:

- Nguyên nhân gây đột quỵ do thiếu máu cục bộ vẫn chưa được biết ở 20% đến 40% bệnh nhân, dẫn đến chẩn đoán CS. Theo dõi điện tâm đồ kéo dài với máy theo dõi nhịp tim cấy ghép (implantable cardiac monitor) ở những bệnh nhân này (tuổi > 40) có lợi thế là tăng khả năng phát hiện AF im lặng.
- *Ở những bệnh nhân bị CS (tức là đột quỵ không rõ nguyên nhân) trong đó việc theo dõi di động bên ngoài (external ambulatory monitoring) là không thuyết phục, việc cấy máy theo dõi nhịp tim (máy ghi vòng) là hợp lý để tối ưu hóa phát hiện AF im lặng.* (IIa; bằng chứng B - R).

AHA/ASA DIAGNOSTIC AND TREATMENT RECOMMENDATIONS

OCCULT PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

The 2014 AHA/ASA Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack¹ and the 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update on Atrial Fibrillation recommend the following:

- Đối với những bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính hoặc TIA mà không có nguyên nhân rõ ràng nào khác, việc theo dõi nhịp kéo dài (~30 ngày) cho AF là hợp lý trong vòng 6 tháng kể từ khi xảy ra biến cố (of the index event). (Lớp IIa, LOEC).
- Ở những bệnh nhân bị CS (tức là đột quỵ không rõ nguyên nhân) trong đó việc external ambulatory monitoring là không thuyết phục, implantation of a cardiac monitor (loop recorder) là hợp lý để tối ưu hóa phát hiện AF im lặng (Class IIa; LOE B-R)

- **Trị liệu VKA**, Class I, LOE A, **apixaban**, Class I, LOE A và **dabigatran**, Class I, LOE B, tất cả đều được chỉ định để phòng ngừa đột quỵ tái phát ở bệnh nhân AF không bệnh van tim dù cơn kịch phát hay thường xuyên. Việc lựa chọn một thuốc chống huyết khối nên được cá nhân hóa dựa trên các yếu tố nguy cơ, chi phí, khả năng dung nạp, sự ưa thích của bệnh nhân, khả năng tương tác thuốc và các đặc điểm lâm sàng khác, bao gồm chức năng thận và thời gian trong phạm vi trị liệu INR nếu bệnh nhân đã sử dụng liệu pháp VKA.
- **Rivaroxaban** là hợp lý để phòng ngừa đột quỵ tái phát ở bệnh nhân AF không có bệnh van tim. (Class IIa, LOEC).

- **Edoxaban** đã được thêm vào danh sách các thuốc chống đông đường uống không chứa vitamin K có thể được sử dụng để phòng ngừa đột quỵ (Class I, LOE BR) .
- Đối với bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA bị paroxysmal (không liên tục), AF thường xuyên hoặc liên tục bắt đầu trị liệu, nên sử dụng INR mục tiêu là 2,5 (phạm vi, 2.0-3.0). (Class I, LOE A) .
- Sự kết hợp giữa thuốc chống đông đường uống (ví dụ warfarin hoặc một trong những thuốc mới hơn) với liệu pháp kháng tiểu cầu không được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân sau đột quỵ thiếu máu cục bộ hoặc TIA nhưng hợp lý ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành rõ ràng trên lâm sàng, (Class IIb, LOE C)
- Tắc nghẽn tâm nhĩ trái qua da (Percutaneous left atrial appendage occlusion (LAA) có thể được xem xét cho những bệnh nhân bị AF có nguy cơ đột quỵ cao, chống chỉ định chống đông máu lâu dài (COR IIb, LOE BNR)

PATENT FORAMEN OVALE (PFO)

The 2014 AHA/ASA Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack recommend the following:

- Không đủ dữ liệu để xác định liệu thuốc chống đông máu có tương đương hoặc vượt trội hơn aspirin trong phòng ngừa đột quỵ thứ phát ở bệnh nhân mắc PFO hay không. (Lớp IIb, LOE B).
- Đối với bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA và PFO không trải qua liệu pháp chống đông máu, nên điều trị kháng tiểu cầu. (Lớp I, LOE B).
- Đối với bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA và cả PFO và nguồn tắc mạch tĩnh mạch, thuốc chống đông được chỉ định, tùy thuộc vào đặc điểm của đột quỵ. Khi chống chỉ định, kháng đông, inferior vena cava filter là hợp lý. (Lớp IIa, LOE C).
- Đối với bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA và PFO không có bằng chứng về DVT, dữ liệu có sẵn không hỗ trợ lợi ích cho việc đóng PFO. (Lớp III, LOE A).
- Trong PFO và DVT, việc đóng PFO bằng thiết bị chuyển mạch (a transcatheter device) có thể được xem xét, tùy thuộc vào nguy cơ DVT tái phát. (Lớp IIb, LOE C).

INHERITEDTHROMBOPHILIAS

The 2014 AHA/ASA Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack recommend the following:

- Tính hữu ích của sàng lọc các trạng thái huyết khối ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cục bộ hoặc TIA là không rõ. (Lớp IIb, LOE C).
- Thuốc chống đông máu có thể được xem xét ở những bệnh nhân được phát hiện có kết quả bất thường về xét nghiệm đông máu sau đột quỵ thiếu máu cục bộ ban đầu hoặc TIA, tùy thuộc vào sự bất thường và tình huống lâm sàng. (Lớp IIb, LOE C).
- Điều trị kháng tiểu cầu được khuyến nghị cho những bệnh nhân được phát hiện có kết quả bất thường về xét nghiệm đông máu sau đột quỵ thiếu máu cục bộ ban đầu hoặc TIA nếu không điều trị chống đông. (Lớp I, LOEA).
- Chống đông máu lâu dài có thể hợp lý cho bệnh nhân bị huyết khối xoang tĩnh mạch não tự phát hoặc đột quỵ thiếu máu cục bộ tái phát có nguồn gốc không xác định và huyết khối di truyền. (Lớp IIb, LOE C).

AORTIC ARCH ATHEROMA

The 2014 AHA/ASA Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack recommend the following:

- Đối với bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA và bằng chứng của xơ vữa động mạch chủ, nên điều trị kháng tiểu cầu. (Lớp I, LOE A).
- Đối với bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA và bằng chứng về xơ vữa động mạch chủ, nên điều trị bằng statin. (Lớp I, LOEA).
- Đối với bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA và bằng chứng của xơ vữa động mạch chủ, hiệu quả của việc chống đông bằng warfarin, so với điều trị kháng tiểu cầu, vẫn chưa rõ. (Lớp IIb, LOE C).
- Phẫu thuật nội soi cắt bỏ mảng bám động mạch chủ cho mục đích phòng ngừa đột quỵ thứ phát không được khuyến cáo. (Lớp III, LOEA).

KẾT LUẬN: XỬ TRÍ CRYPTOGENICSTROKE

- CS là chẩn đoán loại trừ.
- Loại đột quỵ này sẽ giảm theo thời gian khi các phương thức chẩn đoán tiên tiến được thiết lập trở nên phổ biến hơn và khi các công nghệ mới ra đời.
- Rõ ràng từ các nghiên cứu theo dõi dài hạn ở những bệnh nhân CS là từ một phần năm đến một phần ba số bệnh nhân này bị rung nhĩ và có nguy cơ mắc bệnh tim mạch.
- Khả năng phân biệt rõ hơn các nguyên nhân gây CS có ý nghĩa sâu sắc về mặt phòng ngừa đột quỵ thứ phát và kết quả bệnh nhân

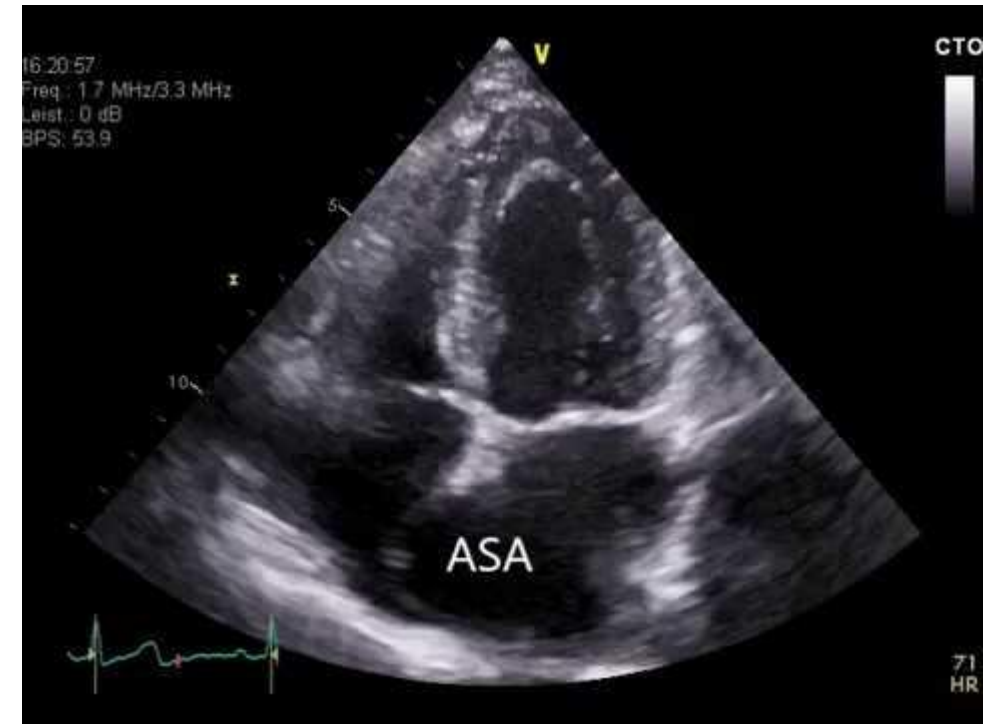
Lâm sàng cryptogenic stroke

- ❑ Bệnh nhân CS thường xuất hiện đột ngột với sự thiếu hụt thần kinh khu trú và embolic infarct topography on brain imaging.
- ❑ Nhồi máu nông bán cầu 62 đến 84 phần trăm bệnh nhân. Trong một nghiên cứu trên bệnh nhân CS, các dấu hiệu vỏ não xuất hiện ở 27% và khởi phát đột ngột xảy ra ở 59%.
- ❑ Hội chứng Lacunar rất hiếm, chiếm ít hơn 5 phần trăm. Mức độ nghiêm trọng của biểu hiện ban đầu khác nhau, nhưng, trung bình, có xu hướng nhẹ hơn so với đột quỵ tim và tồi tệ hơn đột quỵ lacunar

- ❑ Một tỷ lệ đáng kể của CS tuân thủ embolic infarct topography on brain imaging (CT hoặc MRI).
- ❑ Bốn mươi phần trăm CS trong Ngân hàng dữ liệu đột quy đã được tìm thấy có nhồi máu vỏ não. Trong số 314 bệnh nhân CS trong nghiên cứu PFO-ASA, 56% bị nhồi máu nông .
- ❑ Nghiên cứu Đột quy ở Đức cho thấy biến đổi xuất huyết nhu mô xảy ra ở khoảng 2% bệnh nhân bị đột quy không rõ nguyên nhân trong bảy ngày đầu tiên, tương đương với tỷ lệ giữa các cơn đột quy do tim, đề nghị cơ chế do tim. Các cơn đột quy dưới vỏ não lớn (> 15 mm) cũng có xu hướng là cả CS hoặc bệnh tim mạch

- ❑ Hình ảnh mạch máu không xâm lấn thường không xác định hẹp hoặc tắc mạch máu có liên quan ở hầu hết các bệnh nhân CS, ngoại trừ khả năng tắc nghẽn nhánh xa.
- ❑ Tuy nhiên, trong dữ liệu triển vọng từ Ngân hàng dữ liệu đột quy, chụp động mạch thông thường cho thấy tổn thương động mạch lớn ở một số ít bệnh nhân đáng kể ban đầu được phân loại là nhồi máu do nguyên nhân không xác định .

- ❑ Ở những bệnh nhân CS, những bất thường thường gặp nhất với siêu âm tim là PFO, Atrial septal aneurysm (ASA) và xơ vữa cung động mạch chủ. Thời gian của siêu âm tim qua thực quản (<72 giờ so với > 72 giờ) liên quan đến chỉ số đột quỵ dường như không làm thay đổi độ nhạy.
- ❑ Ý nghĩa lâm sàng của hầu hết các phát hiện này vẫn chưa rõ ràng, với các nghiên cứu mâu thuẫn về nguy cơ tương đối và cách xử trí phù hợp.



Atrial Septal Aneurysm (ASA)

Đánh giá cryptogenic stroke

- ❑ Đột quy chưa rõ nguyên do là chẩn đoán loại trừ dựa trên một cuộc điều tra về nguyên nhân đột quy.
- ❑ Chẩn đoán được thực hiện khi tiêu chuẩn đánh giá cho thấy không có nguyên nhân có thể xảy ra; không có bằng chứng xác định về bệnh tim mạch, xơ vữa động mạch lớn, bệnh động mạch nhỏ hoặc nguyên nhân xác định khác và không có bằng chứng rung nhĩ trên điện tâm đồ 12 đạo trình (ECG) hoặc theo dõi tim 24 giờ.

Tiêu chuẩn đánh giá

- ❑ Tiêu chuẩn đánh giá của bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính bao gồm bệnh sử và khám thực thể, hình ảnh não để xác định tổn thương, hình ảnh mạch máu và đánh giá tim để giúp xác định nguyên nhân có khả năng nhất.
- ❑ Cận lâm sàng bao gồm công thức máu toàn bộ, số lượng tiểu cầu, men tim và troponin, thời gian prothrombin, INR và thời gian thromboplastin được kích hoạt một phần.

- ❑ Tuổi của bệnh nhân ảnh hưởng đến các cơ chế đột quy do thiếu máu cục bộ.
- ❑ Bóc tách động mạch là nguyên nhân phổ biến nhất ở người trẻ tuổi; những cân nhắc khác bao gồm khuyết tật tim bẩm sinh, mang thai gần đây, tình trạng tăng đông, sử dụng heroin, rối loạn chuyển hóa và migraine.
- ❑ Xơ vữa động mạch sớm và bệnh tim mạch phải ngày càng phổ biến ở người lớn trên 30 tuổi và rung nhĩ ngày càng phổ biến ở những bệnh nhân trên 60 tuổi

Hình ảnh não

- ❑ Hình ảnh não khẩn cấp với CT hoặc MRI là bắt buộc ở tất cả các bệnh nhân bị tổn thương thần kinh đột ngột hoặc đột quy cấp tính
- ❑ MRI khuếch tán vượt trội so với CT không cản quang phát hiện thiếu máu cục bộ cấp tính, nhồi máu nhỏ và nhồi máu thân não.
- ❑ Việc phân bố các tổn thương não do thiếu máu cục bộ (*localization, topography, and distribution of ischemic brain lesions*) trên MRI và CT có thể gợi ý một cơ chế đột quy cụ thể

Sự phân bố tổn thương thiếu máu tùy thuộc nguyên nhân

- Isolated superficial cerebral or cerebellar infarction suggests an **embolic mechanism from a large artery, heart, or aorta**
- Cortical or large subcortical infarcts in multiple vascular territories suggest a **proximal source of embolism from the heart or aorta**
- Infarcts of varying age in a single vascular territory suggest a **large artery source of embolism**
- Infarcts along the boundary regions between the major cerebral arteries (ie, border zone or watershed regions) suggest the stroke mechanism is **low flow (hypoperfusion) or multiple small emboli**
- Small subcortical infarcts suggest **lacunar infarction from small vessel disease**

- ❑ Chẩn đoán bệnh mạch máu nhỏ là nguyên nhân gây đột quỵ do thiếu máu cục bộ thường được xác nhận bằng hình ảnh thần kinh khi vị trí của một nhồi máu nhỏ không ở vỏ trên CT hoặc MRI tương quan với các đặc điểm lâm sàng của hội chứng đột quỵ lacunar.
- ❑ Tuy nhiên, một nhồi máu sâu nhỏ có thể được coi là không rõ nguyên nhân khi được tìm thấy ở một bệnh nhân < 50 tuổi không có yếu tố nguy cơ tiêu chuẩn mạch máu và không có tăng đậm độ chất trắng hoặc nhồi máu sâu trước đó

Hình ảnh mạch máu

- ❑ Xác định tổn thương (eg, atherosclerotic stenosis or occlusion, dissection) trên magnetic resonance angiography (MRA), computed tomography angiography (CTA), carotid duplex ultrasonography and transcranial Doppler ultrasonography, or conventional angiography
- ❑ Neurovascular imaging đánh giá extracranial (internal carotid and vertebral) and intracranial (internal carotid, vertebral, basilar, and Circle of Willis) large vessels.

- ❑ Nhiều hình ảnh xác định chẩn đoán bóc tách nhưng **fat-saturated T1 MRI** cho thấy intramural hematoma do bóc tách mà thường thấy bình thường trên MRA and CTA
- ❑ Chụp động mạch quy ước (Conventional angiography) thường được dành riêng cho các tình huống trong đó can thiệp nội khoa cấp tính đang được xem xét và theo dõi khi các nghiên cứu không xâm lấn không kết luận

Đánh giá Cardiac và aortic

- ❑ Đánh giá cơ bản tim trong đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính bao gồm:
 - Đo điện tâm đồ,
 - Theo dõi tim trong ít nhất 24 giờ đầu sau khi đột quỵ để tìm rung tâm nhĩ (AF)
 - Siêu âm tim

❑ Transthoracic echocardiography (TTE) và transesophageal echocardiography (TEE):

- *Hiệu quả trong chẩn đoán nghi ngờ cardioaortic source of embolism.*
- *Trong phần lớn bn , TEE yields higher quality images and has a greater sensitivity and specificity than TTE, but a few conditions (eg, left ventricular thrombus) are better seen on TTE.*
- *Tuy nhiên , TEE is an uncomfortable invasive procedure that may not be tolerated by very ill patients. Because it is less invasive and readily available in most institutions, TTE is often reasonable as the initial test of choice*

❑ TTE được lựa chọn ban đầu đối với phần lớn bệnh nhân nghi ngờ có emboli nguồn gốc từ tim hoặc động mạch chủ, bao gồm:

- Patients ≥ 45 years
- Patients with a high suspicion of left ventricular thrombus
- Patients in whom TEE is contraindicated (eg, esophageal stricture, unstable hemodynamic status) or who refuse TEE

❑ TEE có thể đặc biệt hữu ích để khu trú nguồn tắc mạch trong các trường hợp sau:

- Patients <45 years without known cardiovascular disease (ie, absence of myocardial infarction or valvular disease history)
- Patients with a high pretest probability of a cardiac embolic source in whom a negative TTE would be likely to be falsely negative
- Patients with atrial fibrillation and suspected left atrial or left atrial appendage thrombus, especially in the absence of therapeutic anticoagulation, but only if the TEE would impact management
- Patients with a mechanical heart valve
- Patients with suspected aortic pathology

Đánh giá nâng cao

- ❑ **Prolonged cardiac monitoring:** -- Ambulatory cardiac monitoring for several weeks (eg, 30 days) for all adult patients with a cryptogenic ischemic stroke or cryptogenic TIA
- ❑ **Advanced cardiac imaging** – Cardiac structural imaging with MRI can be helpful for identifying potential sources of embolism that may be missed by echocardiography
- ❑ **Vascular studies** – Advanced vascular imaging can be useful for demonstrating lesions that escape detection on standard MRA and CTA
- ❑ **Hematologic testing** – Hematologic testing for arterial hypercoagulable states (eg, antiphospholipid syndrome and hyperhomocysteinemia) is indicated for many patients with cryptogenic stroke, particularly for patients who are young, have a history of lupus or symptoms compatible with lupus, or have features suggestive of antiphospholipid syndrome such as unexplained venous or arterial thrombotic events, miscarriages, or unexplained thrombocytopenia

Đánh giá chuyên biệt

- ❑ Ở một số bệnh nhân bị đột quỵ không rõ nguyên nhân tái phát trong đó các đánh giá tiêu chuẩn và nâng cao là không chẩn đoán, việc tìm kiếm các yếu tố nguy cơ di truyền và mắc phải hiếm gặp khác có thể được chỉ định

- Testing for occult malignancy with mammography, stool Hemoccult, and CT of the chest, abdomen, and pelvis
- Testing for genetic syndromes associated with stroke, including genes responsible for Fabry disease, mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS), cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarctions and leukoencephalopathy (CADASIL)
- A lumbar puncture with cerebral spinal fluid analysis for patients with symptoms suggestive of primary angiitis of the central nervous system (PACNS), such as unexplained TIA or stroke (often multiple strokes in different vascular territories), headache, spinal cord dysfunction, or cognitive impairment.
- A brain biopsy, which is sometimes diagnostic for patients with suspected vasculitis, intravascular lymphoma, or infectious causes.
- Studies to detect a pulmonary arteriovenous malformation, a rare cause of ischemic stroke

Dự hậu cryptogenic stroke

- ❑ So với các phân nhóm đột quy khác, CS có xu hướng tiên lượng tốt hơn ở ba tháng, sáu tháng và một năm.
- ❑ Khoảng 50 đến 60 phần trăm bệnh nhân đạt điểm <2 trên thang điểm Rankin đã sửa đổi khi theo dõi.
- ❑ Tỷ lệ tử vong thấp hơn so với những người bị đột quy do tim nhưng cao hơn so với những người mắc bệnh động mạch nhỏ

- ❑ Nhìn chung, nguy cơ đột quy ngắn hạn sau CS là trung gian giữa nguy cơ sớm cao sau đột quy xơ vữa động mạch lớn và nguy cơ thấp sau đột quy bệnh động mạch nhỏ.
- ❑ Trong phân tích tổng hợp Oxford của bốn nghiên cứu lớn dựa trên dân số, nguy cơ đột quy tái phát sau CS là 1,6% sau bảy ngày, 4,2% sau một tháng và 5,6% sau ba tháng.
- ❑ Trong Ngân hàng dữ liệu đột quy NINDS, 3 phần trăm bệnh nhân bị CS có các sự kiện tái phát sau một tháng. Trong nghiên cứu của NOMASS lúc ba tháng, nguy cơ tái phát đối với nhóm CS là 3,7%, thấp hơn một chút so với những gì được tìm thấy trong phân tích tổng hợp Oxford

- ❑ Sau hai năm, nguy cơ tái phát dao động từ 14 đến 20 phần trăm.
- ❑ Trong Ngân hàng dữ liệu đột quy, đột quy CW có rủi ro tái phát hai năm thấp nhất và là một yếu tố dự báo độc lập về rủi ro tái phát thấp.
- ❑ Sau năm năm, nguy cơ tái phát lâu dài là 33,2% ở Rochester, không khác biệt đáng kể so với các phân nhóm khác

Điều trị cryptogenic stroke

- ❑ Điều trị cấp tính cho bệnh nhân CS không khác gì các loại đột quy do thiếu máu cục bộ khác, trong khi việc lựa chọn liệu pháp chống huyết khối để phòng ngừa thứ phát là khó khăn vì không thể xác định được mục tiêu điều trị rõ ràng.

Điều trị cấp

- Không có dữ liệu thuyết phục rằng xử trí đột quy thiếu máu cục bộ cấp tính nên khác nhau bởi phân nhóm đột quy . Tiêu huyết khối tĩnh mạch bằng tPA (alteplase) có lợi cho bệnh nhân bị đột quy do thiếu máu cục bộ có thể được điều trị trong vòng 4,5 giờ sau khi đột quy và phẫu thuật cắt bỏ huyết khối bằng thiết bị stent thế hệ thứ hai có lợi cho bệnh nhân bị đột quy do thiếu máu cục bộ trong tuần hoàn trước
- Xử trí cấp tính cho bệnh nhân CS không đủ điều kiện cho các can thiệp này cũng tương tự như bệnh nhân bị các loại đột quy thiếu máu cục bộ khác.

Phòng ngừa thứ phát

- ❑ Để phòng ngừa thứ phát, hầu hết bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) nên được điều trị bằng tất cả các chiến lược giảm thiểu nguy cơ có sẵn. Các chiến lược hiện tại bao gồm giảm huyết áp, điều trị chống huyết khối, điều trị bằng statin và điều chỉnh lối sống.
- ❑ Việc lựa chọn liệu pháp chống huyết khối để phòng ngừa đột quỵ thứ phát sau CS là một thách thức bởi vì không có mục tiêu điều trị rõ ràng nào, ngoại trừ PFO với shunt từ phải sang trái. Tuy nhiên, điều trị kháng tiểu cầu được khuyến nghị cho hầu hết các bệnh nhân bị đột quỵ không do tim mạch, bao gồm cả CS

- ❑ Có một mức độ không chắc chắn cao liên quan đến việc quản lý tối ưu các bệnh nhân CS bị phình vách nhĩ đơn thuần (isolated atrial septal aneurysm, ASA), hoặc bệnh động mạch chủ.
- ❑ Việc xử trí tối ưu các rối loạn đông máu cụ thể cũng không rõ ràng vào lúc này. Do đó, liệu pháp kháng tiểu cầu thường được khuyên dùng cho những bệnh nhân CS có những tình trạng này

- ❑ Trong khi chờ theo dõi tim dài hạn - Mặc dù không có sự đồng thuận giữa các chuyên gia, khuyến cáo nên điều trị kháng tiểu cầu trong khi chờ kết quả theo dõi tim dài hạn ở những bệnh nhân bị CS và tiếp tục điều trị kháng tiểu cầu nếu không phát hiện rung nhĩ trong thời gian theo dõi lâu dài.

- ❑ Một số chuyên gia đột quy sử dụng thuốc chống đông máu khi có sự nghi ngờ cao đối với nguồn thuyên tắc tim mặc dù thiếu bằng chứng từ các thử nghiệm ngẫu nhiên để hỗ trợ cách tiếp cận như vậy. Ví dụ, trong khi chờ kết quả theo dõi tim dài hạn, một số chuyên gia sẽ bắt đầu chống đông bằng đường uống theo kinh nghiệm khi xuất viện cho bệnh nhân bị đột quy thuyên tắc cấp là cryptogenic sau tiêu chuẩn đánh giá nếu có nhiều yếu tố nguy cơ occult atrial fibrillation
- ❑ Chúng bao gồm điểm CHA2DS2-VASc cao hơn, sự hiện diện của nhồi máu vỏ não hoặc dưới vỏ não lớn ở nhiều vùng mạch máu, và bằng chứng của bệnh lý tâm nhĩ trái (eg, left atrial dilatation, strain, reduced emptying fraction, left atrial appendage size and single lobe morphology, P wave dispersion on electrocardiogram (ECG), and frequent atrial premature beats). Điều trị chống huyết khối hơn nữa được định hướng bằng sự hiện diện hoặc vắng mặt của rung nhĩ được phát hiện khi theo dõi tim 30 ngày, và tần suất và thời gian rung nhĩ nếu được phát hiện.
- ❑ Không có lợi ích đã được chứng minh của việc chống đông máu so với điều trị kháng tiểu cầu để ngăn ngừa đột quy thiếu máu cục bộ tái phát ở bệnh nhân bị CS.

Rung nhĩ dưới lâm sàng hay tiềm ẩn

- ❑ Điều trị bằng thuốc chống đông warfarin hoặc thuốc chống đông máu mới uống (NOAC) cho những bệnh nhân được chẩn đoán CS và phát hiện AF khi theo dõi lâu dài (*cryptogenic stroke who have atrial fibrillation of any duration detected on long-term monitoring, even if detected remotely from the incident stroke*).
- ❑ Hầu hết các chuyên gia đồng ý rằng rung tâm nhĩ tiềm ẩn hoặc dưới lâm sàng được tìm thấy trong theo dõi lâu dài nên được điều trị bằng thuốc chống đông máu. Tuy nhiên, không có sự đồng thuận nào về việc sử dụng thuốc chống đông máu cho bệnh nhân khi theo dõi chỉ phát hiện rất ngắn (ví dụ ≤ 30 giây) hoặc các cơn rung tâm nhĩ hiếm gặp.

Sự hiện diện của PFO

- ❑ Đóng PFO qua da thêm vào kháng tiểu cầu được đề xuất cho bệnh nhân ≤ 60 tuổi bị embolic-appearing cryptogenic ischemic stroke (nghĩa là không có nguồn đột quy rõ ràng mặc dù có đánh giá toàn diện) có PFO với right-to-left shunt detected by bubble study
- ❑ Một ngoại lệ là bệnh nhân bị CS và PFO bị huyết khối tĩnh mạch sâu cấp tính, tắc mạch phổi hoặc huyết khối tĩnh mạch khác thường được điều trị bằng thuốc chống đông máu trong ít nhất vài tháng.

Cryptogenic stroke tái phát

- ❑ Đối với những bệnh nhân đang điều trị kháng tiểu cầu có CS tái phát và không có rung nhĩ khi đánh giá lại bằng theo dõi tim dài hạn, các lựa chọn bao gồm tiếp tục sử dụng cùng một chất chống kết tập tiểu cầu;
- ❑ Đối với những bệnh nhân bị đột quỵ tái phát ở nguồn không xác định, chuyển sang điều trị chống đông máu theo kinh nghiệm cũng là một lựa chọn hợp lý

(for patients with recurrent embolic stroke of undetermined source, switching to empiric anticoagulant therapy is also a reasonable option)

Tóm tắt Cryptogenic stroke

- ❑ CS được định nghĩa là nhồi máu não không liên quan đến cardioembolism , xơ vữa động mạch lớn hoặc bệnh động mạch nhỏ mặc dù đã đánh giá kỹ lưỡng về mạch máu, tim và huyết thanh học.
- ❑ Đột quy thuyên tắc nguồn không xác định (Embolic stroke of undetermined source - ESUS) được định nghĩa là: nonlacunar brain infarct without proximal arterial stenosis or cardioembolic sources. ESUS represents a subset of cryptogenic stroke

- ❑ Sinh lý bệnh của CS có khả năng không đồng nhất.
- ❑ Các cơ chế được đề xuất bao gồm thrombotic tim thứ phát sau rung nhĩ tiềm ẩn, bệnh xơ vữa động mạch chủ hoặc các nguồn tim khác, thrombotic nghịch lý từ bất thường thông liên nhĩ như bệnh lý PFO, hypercoagulable states, and preclinical or subclinical cerebrovascular disease

❑ CS chiếm 25 đến 40 phần trăm đột quỵ thiếu máu cục bộ

(Cryptogenic stroke accounts for 25 to 40 percent of ischemic stroke)

- ❑ CS biểu hiện nhồi máu nông ở bán cầu (superficial hemispheric infarction) ở phần lớn bệnh nhân và một tỷ lệ đáng kể các CS tuân thủ địa hình nhồi máu thuyên tắc trên hình ảnh não (embolic infarct topography on brain imaging)

- ❑ CS là một chẩn đoán loại trừ.
- ❑ Chẩn đoán được thực hiện khi đánh giá tiêu chuẩn cho thấy không có bằng chứng xác định về bệnh tim, xơ vữa động mạch lớn, bệnh động mạch nhỏ hoặc bệnh nguyên xác định khác và không có bằng chứng rung nhĩ trên điện tâm đồ 12 đạo trình và theo dõi tim 24 giờ .
- ❑ Các nghiên cứu bổ sung có thể được theo đuổi nếu đánh giá tiêu chuẩn không xác định được nguyên nhân có thể xảy ra. Đề nghị theo dõi tim di động (ambulatory cardiac monitoring) trong vài tuần (ví dụ: 30 ngày) cho tất cả bệnh nhân trưởng thành bị CS do thiếu máu cục bộ hoặc thoáng qua (TIA)

- ❑ Xử trí cấp CS tương tự như các phân nhóm đột quy thiếu máu cục bộ khác.
- ❑ Để phòng ngừa thứ phát, hầu hết bệnh nhân bị đột quy do thiếu máu cục bộ hoặc TIA nên được điều trị bằng giảm huyết áp, điều trị chống huyết khối, điều trị bằng statin và điều chỉnh lối sống.
- ❑ Tuy nhiên, liệu pháp chống huyết khối tối ưu của bệnh nhân bị CS bị phình vách nhĩ, bệnh xơ vữa động mạch chủ hoặc đông máu (atrial septal aneurysm, atheromatous aortic disease, or coagulation) là không chắc chắn.

- ❑ Đối với những bệnh nhân CS đầu tiên, khuyến cáo nên điều trị kháng tiểu cầu hơn là điều trị chống đông máu trong khi chờ kết quả theo dõi tim dài hạn

- ❑ Đối với những bệnh nhân ban đầu được chẩn đoán là CS bị rung nhĩ trong bất kỳ khoảng thời gian nào được phát hiện khi theo dõi lâu dài, ngay cả khi được phát hiện đột quỵ từ xa (detected remotely from the incident stroke), đề nghị điều trị chống đông bằng warfarin hoặc thuốc chống đông máu mới uống (Novel oral anticoagulants (NOACs)) thay vì điều trị kháng tiểu cầu (Lớp 2C)

- ❑ Việc đóng PFO qua da thêm vào điều trị kháng tiểu cầu được đề xuất cho bệnh nhân ≤ 60 tuổi bị đột quy do thiếu máu cục bộ xuất hiện ở người có PFO với shunt từ phải sang trái được phát hiện bởi *bubble study*.

(Percutaneous PFO closure in addition to antiplatelet therapy is suggested for patients age ≤ 60 years with an embolic-appearing cryptogenic ischemic stroke who have a PFO with a right-to-left shunt detected by bubble study)

- ❑ Đối với những bệnh nhân đang điều trị kháng tiểu cầu bị CS tái phát và không có rung nhĩ khi đánh giá lại bằng theo dõi tim dài hạn, các lựa chọn bao gồm tiếp tục sử dụng cùng một chất chống kết tập tiểu cầu hoặc chuyển sang một chất chống kết tập tiểu cầu khác;
- ❑ Đối với bệnh nhân mắc *embolic stroke of undetermined source* (ESUS) tái phát, chuyển sang điều trị chống đông máu theo kinh nghiệm cũng là một lựa chọn hợp lý.

- ❑ So với các phân nhóm đột quy khác, CS có xu hướng tiên lượng tốt hơn và nguy cơ tái phát lâu dài thấp hơn

Câu hỏi ?

