**QUY TRÌNH KỸ THUẬT KHAI THÔNG MẠCH NÃO**

**BẰNG THUỐC ĐIỀU TRỊ TIÊU SỢI HUYẾT TRONG ĐỘT QUỴ NÃO CẤP**

*(Kèm theo Quyết định số……/QĐ-BV ngày…...tháng…...năm 2022 của bệnh viện ĐKKV Quảng Nam)*

1. **Đại cương**

Đột quỵ não (thường gọi là đột quỵ hay tai biến mạch não) có hai thể lâm sàng chính: đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tỉnh được đặc trưng bởi sự mất lưu thông máu đột ngột đến một khu vực của não do tắc nghẽn mạch bởi huyết khối hoặc cục tắc ở động mạch não, dẫn đến mất chức năng thần kinh tương ứng. Đột quỵ thiếu máu não hay còn gọi là nhồi máu não (NMN) phổ biến hơn đột quỵ xuất huyết não (XHN) mà nguyên nhân là do nứt vỡ các động mạch trong não.

Mục tiêu xử trí NMN là hoàn thành những tiêu chí sau trong khoảng thời gian thường không quá 60 phút kể từ khi tiếp cận người bệnh: 1) đánh giá và đảm bảo an toàn đường thở, chức năng hô hấp và tuần hoàn của người bệnh; 2) hoàn thành những nhận định ban đầu và đánh giá bệnh nhân, chỉ định, tiến hành và lấy kết quả xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và 3) bắt đầu điều trị tái tưới máu sau khi nghiên cứu đầy đủ chỉ định và chống chỉ định. Quyết định xử trí cấp cứu đột quỵ thiếu máu não cấp tính căn cứ vào những điểm sau: 1) xác định sự cần thiết phải khai thông đường thở; 2) kiểm soát huyết áp tối ưu và 3) xác định các phương pháp điều trị tái tưới máu tối ưu (tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch với rt-PA (alteplase) hoặc lấy huyết khối theo đường động mạch). Các biện pháp chính trong điều trị NMN gồm: 1) điều trị tiêu sợi huyết; 2) dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu và 3) lấy huyết khối bằng dụng cụ trong lòng mạch. Điều trị các tình trạng phối hợp gồm hạ sốt, điều chỉnh huyết áp phù hợp, điều chỉnh oxy máu, điều chỉnh đường máu, xử trí các rối loạn nhịp tim và xử trí thiếu máu cơ tim.

Tiêu huyết khối qua đường tĩnh mạch (IVT) bằng alteplase là phương pháp điều trị tái tưới máu toàn thân duy nhất được chấp thuận cho bệnh nhân đột quỵ do thiếu máu cục bộ cấp tính. Nó đã mở đường cho việc chăm sóc tại đơn vị đột quỵ sớm, phẫu thuật cắt huyết khối cơ học và giảm thiểu tàn tật do đột quỵ khi có phương pháp điều trị này

1. **Chỉ định và chống chỉ định**

|  |
| --- |
| **Chỉ định** |
| Chẩn đoán lâm sàng đột quỳ thiếu máu não cấp là nguyên nhân chắc chắn của những rối loạn thần kinh trên người bệnh |
| Khởi phát triệu chứng < 4,5 giờ trước khi bắt đầu điều trị; nếu không biết chính xác thì đó là thời gian bình thường gần đây nhất của người bệnh tính đến thời điểm bắt đầu điều trị |
| Tuổi ≥18 tuổi |
| **Chống chỉ định** |
| **Tiền sử bệnh nhân** |
| Đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc chấn thương đầu nghiêm trọng trong ba tháng trước |
| Xuất huyết nội sọ trước đó |
| Ung thư nội sọ |
| Bệnh ác tính đường tiêu hóa |
| Ung thư dạ dày – ruột hoặc chảy máu dạ dày – ruột trong thời gian 21 ngày vừa qua |
| Phẫu thuật nội sọ hoặc nội tủy trong vòng ba tháng trước |
| **Lâm sàng** |
| Các triệu chứng gợi ý xuất huyết dưới nhện |
| Tăng huyết áp liên tục dù đã xử trí tích cực (tâm thu ≥185 mmHg hoặc tâm trương ≥110 mmHg) |
| Đang chảy máu nội tạng |
| Biểu hiện phù hợp với viêm nội tâm mạc nhiễm trùng |
| Đột quỵ được biết hoặc nghi ngờ có liên quan đến việc bóc tách quai động mạch chủ |
| Bệnh lý gây chảy máu cấp tính (huyết học hoặc các bệnh toàn thân khác) |
| **Huyết học** |
| Số lượng tiểu cầu <100.000 / mm 3 \* |
| Đang dùng thuốc chống đông kháng vitamin K, INR> 1,7 hoặc PT> 15 giây hoặc aPTT> 40 giây \* |
| Đang dùng liều điều trị heparin trọng lượng thấp trong thời gian 24h (điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, hội chứng động mạch vành cấp); tiêu chuẩn loại trừ này không áp dụng với liều dự phòng (dự phòng huyết khối tĩnh mạch) |
| Đang điều trị (tức liều cuối cùng trong thời gian 48 h ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường) thuốc ức chế trực tiếp thrombin hoặc ức chế trực tiếp yếu tố Xa với hiệu quả của thuốc được chứng tỏ qua các xét nghiệm như aPTT, INR, ECT, TT, hoặc yếu tố phù hợp Xa hoạt động. |
| **CT scan** |
| Bằng chứng xuất huyết |
| Vùng giảm tỷ trọng lan rộng hơn so với trước thể hiện tổn thường không hồi phục |
| **Cảnh giác ¶** |
| Dấu hiệu thần kinh xuất hiện rất ít, mờ nhạt và đơn độc hoặc các triệu chứng cải thiện nhanh chóng Δ |
| Đường huyết thanh <50 mg/dL (<2,8 mmol / L) ◊ |
| Chấn thương nghiêm trọng trong 14 ngày vừa qua § |
| Cuộc phẫu thuật lớn trong 14 ngày vừa qua ¥ |
| Tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc chảy máu tiết niệu, sinh dục ‡ |
| Động kinh ngay khi đột quỳ kèm suy giảm chức năng thần kinh † |
| Thai kỳ\*\* |
| Chọc động mạch tại những vị trí không ép được trong thời gian 7 ngày gần đây ¶¶ |
| Phình mạch nội sọ lớn (≥10 mm), không được điều trị, chưa vỡ ¶¶ |
| Dị dạng mạch máu nội sọ chưa được điều trị ¶¶ |
| **Cảnh giác bổ sung để điều trị từ 3 đến 4,5 giờ kể từ khi bắt đầu có triệu chứng**ΔΔ |
| Tuổi> 80 |
| Sử dụng thuốc chống đông máu đường uống bất kể INR |
| Đột quỵ nặng (điểm NIHSS> 25) |
| Phối hợp tiền sử nhồi máu não và tiểu đường |

aPTT: activated partial thromboplastin time; ECT: ecarin clotting time; INR: international normalized ratio; PT: prothrombin time; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; tPA: intravenous alteplase; TT: thrombin time.

\* không nên chờ đợi kết quả nếu có chỉ định điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết, chỉ chờ đợi kết quả xét nghiệm này khi (1) nghi ngờ chảy máu bất thường trên lâm sàng hoặc có bệnh lý giảm tiểu cầu, (2) bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu (heparin, warfarin, ức chế trực tiếp thrombin, hoặc ức chế trực tiếp yếu tố Xa), hoặc (3) không biết đang dùng thuốc chống đông máu như thế nào. Mặt khác, điều trị bằng tPA tĩnh mạch có thể tiến hành trước khi có kết quả xét nghiệm và ngừng ngay thuốc nếu các kết quả xét nghiệm sau đó cho thấy INR, PT, hoặc aPTT vượt quá các giới hạn ghi trong bảng hoặc nếu số lượng tiểu cầu <100000 mm3.

¶ Thận trọng, cân nhắc nguy cơ-lợi ích, nếu lợi ích nhiều hơn thì bệnh nhân vẫn có thể điều trị được bằng thuốc tiêu sợi huyết mặc dù có những cảnh báo thận trọng.

Δ Những bệnh nhân có khả năng di chứng thần kinh nặng, mặc dù có cải thiện ở mức độ nào đó thì cũng nên được điều trị bằng tPA tĩnh mạch nếu không có chống chỉ định khác. Những dấu hiệu sau nên được coi là có tiềm năng di chứng nặng:

1. Bán manh hoàn toàn: NIHSS câu hỏi 3 ≥2, hoặc

2. Rối loạn ngôn ngữ nặng: NIHSS câu hỏi 9 ≥2 hoặc

3. Mù hoặc mất cảm giác hoàn toàn: NIHSS câu hỏi 11 ≥1, hoặc

4. Nghiệm pháp chống đối yếu: NIHSS câu hỏi 5 hoặc 6 ≥2 hoặc

5. Bất kỳ sự suy yếu nào làm cho tổng điểm NIHSS >5 hoặc

◊ Bệnh nhân có thể điều trị bằng alteplase đường tĩnh mạch nếu glucose máu sau đó bình thường.

§ Nguy cơ gây gia tăng chảy máu khi dùng alteplase trên người chấn thương nên được cân nhắc về lợi ích của thuốc có khả năng làm giảm những di chứng của đột quỳ.

¥Tăng nguy cơ chảy máu vết mổ khi dùng alteplase nên được cân nhắc với lợi ích làm giảm di chứng thần kinh của thuốc tiêu sợi huyết.

‡ Nguy cơ gây chảy máu khi dùng alteplase ở người bệnh có tiền sử phẫu thuật dạ dày-ruột hoặc tiết niệu – sinh dục là thấp, tuy nhiên không nên dùng thuốc cho những bệnh nhân có các phẫu thuật nói trên trong thời gian 21 ngày.

† Alteplase là chỉ định hợp lý cho những bệnh nhân co giật ngay khi mới đột quỳ nếu có bằng chứng cho thấy co giật do đột quỳ, không phải là co giật kiểu động kinh.

\*\* Alteplase có thể chỉ định cho phụ nữ có thai khi thấy lợi ích đối với đột quỳ (vừa và nặng) là nhiều hơn so với nguy cơ chảy máu tử cung.

¶¶ Sự an toàn và hiệu quả của alteplase là không chắc chắn đối với các tiêu chuẩn loại trừ tương đối này.

ΔΔ Mặc dù có những loại trừ qua các thử nghiệm nhưng alteplase đường tĩnh mạch tỏ ra an toàn và có thể có hiệu quả với những bệnh nhân có các tiêu chuẩn này, gồm cả những bệnh nhân có INR <1.7

1. **Chuẩn bị**

**Nhân lực:**

Bác sĩ được đào tạo để sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trong nhồi máu não.

**Phương tiện:**



**Người bệnh**

* Nghỉ ngơi, nằm an tĩnh tuyệt đối
* Người bệnh và gia đình được giải thích về lợi ích và nguy cơ
* Chuẩn bị 2 đường truyền ngoại biên
* Huyết áp được không chế tốt:
* Mục tiêu: HA < 185/<110mmHg
* Nicardipine 5 mg/h truyền TM, điều chỉnh liều 2.5 mg/h mỗi 5-15 phút, tối đa 15 mg/h cho đến khi đạt HA mục tiêu, chỉnh liều để có HA trong giới hạn phù hợp
* Không dùng thuốc tiêu sợi huyết nếu không kiểm soát được HA

**Hồ sơ bệnh án**

* Gia đình bệnh nhân ghi cam kết chấp nhận làm thủ thuật
* Chế độ chăm sóc cấp 1
* Ghi chép hồ sơ theo quy chế

1. **Các bước tiến hành**
2. Tiếp nhận bệnh tại cấp cứu

* Xác định những bệnh nhân có triệu chứng đột quỵ cấp.
* Khởi phát < 4,5 giờ, và liên lạc ngay với nhóm tiêu sợi huyết.
* Đánh giá nhanh để loại trừ các bệnh lý không phải đột quỵ.
* Kiểm tra đường mao mạch.
* Cho bệnh nhân thở oxy duy trì SpO2 > 95%.
* Đặt đường truyền cỡ 18 và lấy 3 ống xét nghiệm.
* Ghi điện tâm đồ.
* Nhanh chóng chụp CT/MRI cấp cứu.
* Hội chẩn và chuyển bệnh nhân vào Nội Tim mạch.

1. Khoa Nội Tim mạch thực hiện

* Khám bệnh nhân và khẳng định chẩn đoán.
* Đánh giá điểm NIHSS và MRS.
* Xem xét các tiêu chuẩn chỉ định và loại trừ.
* Thảo luân các nguy cơ/lợi ích với bệnh nhân và gia đình, kí cam kết điều trị..
* Cân bệnh nhân và tính liều dùng.
* Xem xét các kết quả xét nghiệm máu và CT.
* Chuẩn bị bơm tiêm điện, theo dõi sinh hiệu để dùng thuốc.
* Hòa thuốc alteplase, sử dụng bơm tiêm điện với bơm tiêm vừa đủ 50ml (1mg/1ml)
* Liều dùng: alteplase 0,9mg/kg - không quá 90mg. Bolus 10% tổng liều/1 phút, truyền 90% còn lại trong 60 phút

1. **Theo dõi**

Đánh giá các dấu hiệu thần kinh, đo HA mỗi 15phút trong khi truyền, sau đó mỗi 30phút trong 6 giờ và mỗi 1 giờ cho đến đủ 24h.

Nếu bệnh nhân đột ngột thay đổi các dấu hiệu thần kinh, giảm ý thức, đau đầu mới xuất hiện, buồn nôn, nôn, tăng HA đột ngột ® dừng truyền ngay lập tức và cho bệnh nhân chụp CT sọ.

Nếu HAtâm thu ≥ 180mmHg và HAtâm trương ≥ 105mmHg. Theo dõi chặt hơn và điều trị ngay để duy trì HA <185/110mmHg.

Không nên đặt sonde dạ dày, sonde tiểu hoặc catheter động mạch trong thời gian truyền thuốc.

Chụp lại CT sọ ở giờ thứ 24 trước khi dùng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu.

Các điều trị khác như hiện tại sau giờ thứ 24

1. **Xử trí tai biến**
   1. **Xử trí chảy máu nội sọ có triệu chứng xảy ra trong vòng 24 giờ sau khi dùng Alteplase tĩnh mạch**

* Ngưng truyền alteplase
* Công thức máu, PT (INR), aPTT, fibrinogen, nhóm máu, CTscan hoặc MRI khẩn
* Cryoprecipit (bao gồm yếu tố VIII): 10 U truyền trong 10 đến 30 phút và nhiều hơn khi cần để đạt được mức fibrinogen huyết thanh từ 150 đến 200 mg / dL
* Axit tranexamic 10 đến 15 mg / kg tiêm tĩnh mạch trong 10 đến 20 phút hoặc axit aminocaproic 4 đến 5 g IV trong giờ đầu, tiếp theo 1 g / giờ trong 8 giờ cho đến khi kiểm soát được chảy máu
* Huyết tương tươi đông lạnh như một liệu pháp bổ trợ để tạo kết tủa lạnh cho bệnh nhân dùng warfarin trước khi điều trị bằng alteplase nếu không có sẵn phức hợp prothrombin cô đặc
* Vitamin K như liệu pháp bổ trợ cho bệnh nhân dùng warfarin trước khi điều trị bằng alteplase
* Sáu đến tám đơn vị tiểu cầu cho bệnh nhân giảm tiểu cầu (số lượng tiểu cầu <100.000 / microL)
* Ở những bệnh nhân dùng heparin không phân đoạn (UFH) vì bất kỳ lý do gì, điều trị bằng 1 mg protamine cho mỗi 100 đơn vị UFH được đưa ra trong 4 giờ trước đó
* Tư vấn huyết học và phẫu thuật thần kinh
  1. **Xử trí phù mạch đơn độc liên quan đến Alteplase.**
* Duy trì đường thở
* Đặt nội khí quản có thể không cần thiết nếu phù chỉ giới hạn ở lưỡi và môi trước.
* Phù liên quan đến thanh quản, vòm miệng, sàn miệng hoặc hầu họng với tiến triển nhanh (trong vòng 30 phút) có nguy cơ cao hơn phải đặt nội khí quản.
* Ngừng truyền alteplase và giữ thuốc ức chế men chuyển
* Đưa ra theo trình tự nhanh
* IV methylprednisolone 125 mg
* IV diphenhydramine 50 mg
* IV famotidine 20 mg
* Nếu tình trạng phù mạch tăng thêm, tiêm epinephrine (0,1 phần trăm) 0,3 mL dưới da hoặc 0,5 mL bằng máy phun sương, nhưng lưu ý rằng epinephrine có nguy cơ tăng huyết áp và xuất huyết trên lý thuyết
* Các lựa chọn điều trị bổ sung cho phù mạch chịu lửa bao gồm icatibant và cô đặc chất ức chế C1 có nguồn gốc từ huyết tương, đã được sử dụng để điều trị phù mạch di truyền và phù mạch liên quan đến chất ức chế men chuyển