



# THEO DÕI VÀ XỬ TRÍ SAU ĐIỀU TRỊ TIÊU SỢI HUYẾT TĨNH MẠCH

**THS.BS. PHẠM NGUYỄN BÌNH**  
KHOA BỆNH LÝ MẠCH MÁU NÃO  
BỆNH VIỆN NHÂN DÂN 115

This presentation is financial supported by Boehringer Ingelheim

EM-VN-102522

## TIÊU SỢI HUYẾT TĨNH MẠCH



**AHA**  
**Guidelines for the Early Ischemic Stroke: 2019 Update**  
**Early Management**  
A Guideline for Healthcare Providers  
American Heart Association/American Stroke Association

**3.5. IV Alteplase**

1. IV alteplase (0.9 mg/kg, maximum dose 90 mg) should be administered as a bolus over 1 minute to patients who may be treated within 3 hours of onset or patient last known well or at baseline if the criteria outlined in Table 6 to 8 are met.

1. Patients eligible for IV alteplase should be considered for IV alteplase if EVT is being considered.

**Pre-hospital** | **In-hospital**

**Door-to-recanalization-time**

IV t-PA 4h30min

**SO**  
**lysis**

European Stroke Journal  
4(3): 1-42  
© European Stroke Organisation  
2021  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/21969873211009865  
journals.sagepub.com/home/est  
SAGE

Ischemic stroke of <4.5 h  
intravenous thrombolysis

Strength ↑↑

For otherwise medically eligible patients ≥18 y of age, IV alteplase administration within 3 h is equally recommended for patients ≤80 and >80 y of age. † (COR I; LOE A) **0 - 3 giờ**

For patients >80 y of age presenting in the 3- to 4.5-h window, IV alteplase is safe and can be as effective as in younger patients. † (COR IIa; LOE B-NR)§ **3 - 4.5 giờ**



## TIÊU SỢI HUYẾT TĨNH MẠCH

Characteristic (No. Responding)	Mean Value
Age, y (N=1,094)	44
Women (N=1,105), %	17
Year of graduation (N=1,092)	1978*
<b>Board certification, % (N=1,092)</b>	
Emergency medicine	91
IM	1
FM	4
None	3
Emergency medicine residency (N=1,097)	70
<b>Type of hospital, % (N=1,043)</b>	
Nonteaching	54
University	14
Other teaching	32
<b>Location, % (N=1,044)</b>	
Urban	42
Suburban	41
Rural	16
<b>Use of rt-PA in the ideal setting, % (N=1,098)</b>	
Very unlikely	11
Unlikely	13
Uncertain	16
Likely	36
Very likely	24
<b>Use of rt-PA in ideal setting based on personal experience, % (N=1,097)</b>	30

FM, Family medicine; IM, internal medicine.  
\*This variable was skewed in its distribution, with a median value of 1987.

- rtPA: NNT – 32; NNTH - 3
- 40% không lựa chọn điều trị rtPA - do lo lắng biến cố xuất huyết não !
- Xuất huyết não có triệu chứng:  
→ 5,9 % rtPA vs 1,1 % placebo  
→ tử vong # 50% (xuất huyết PH 2)

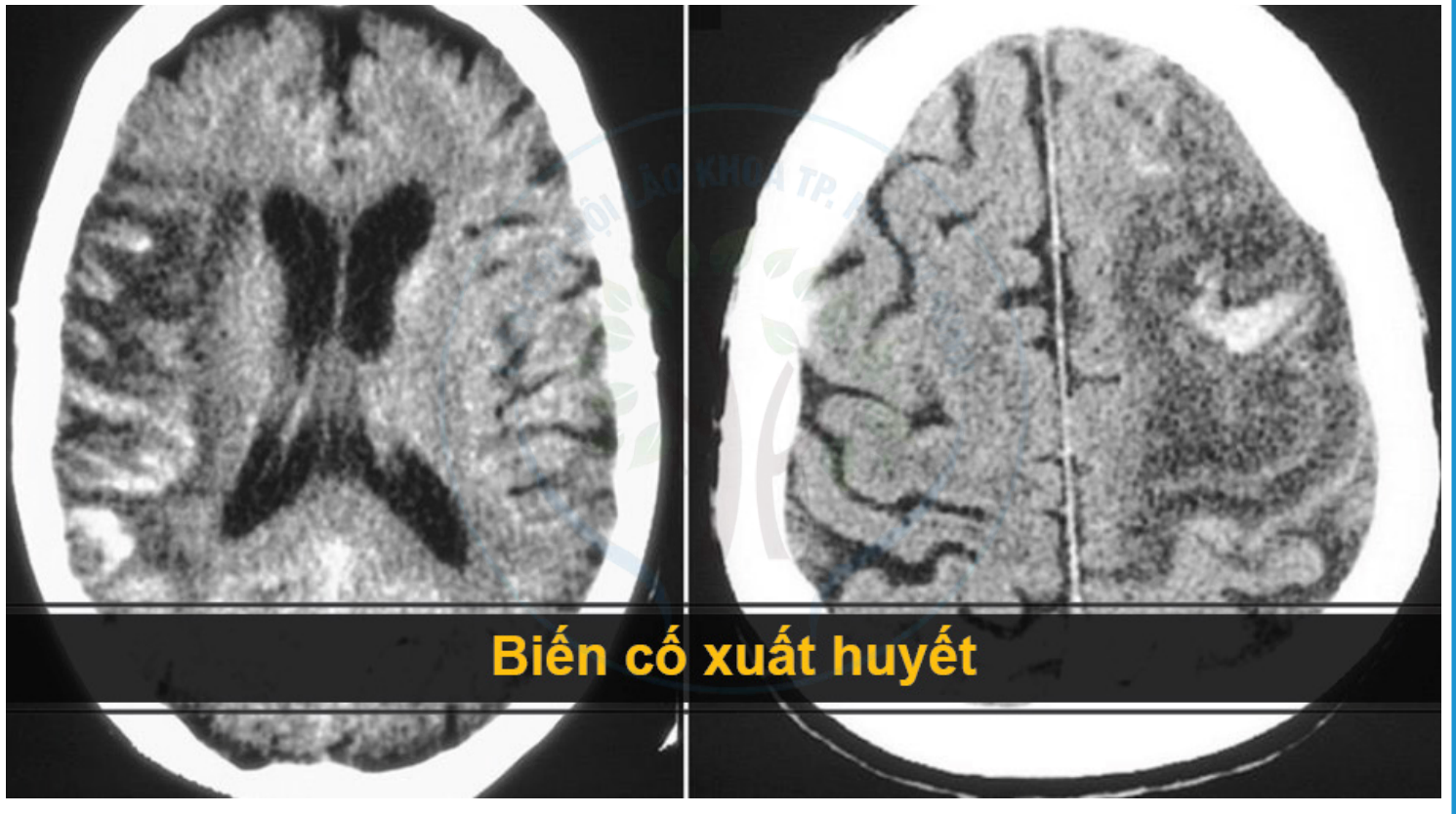
- Brown DL, Barsan WG, Lisabeth LD, Gallery ME, Morgenstern LB. (2005) Survey of emergency physicians about recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med* 46:56-60  
- Hacke W, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363(9411): 768-774  
- Yaghi S, et al. Treatment and outcome of thrombolysis-related hemorrhage: a multicenter retrospective study. *JAMA Neurol*. 2015;72:1451-7



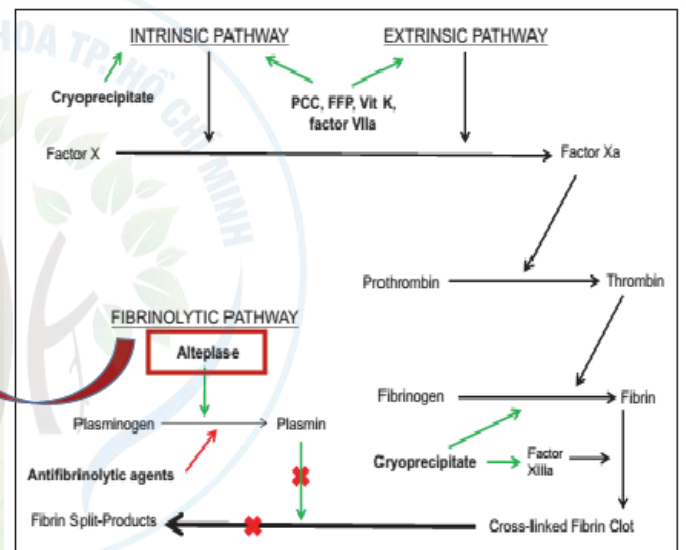
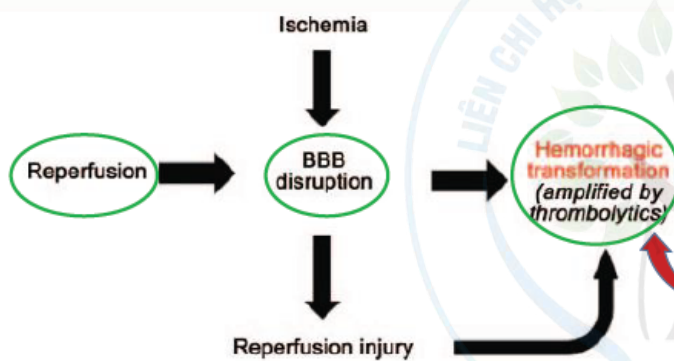
## LỢI ÍCH – NGUY CƠ

- XUẤT HUYẾT NÃO
- PHÙ MẠCH





## Chuyển dạng xuất huyết – Hemorrhagic Transformation (HT) Cơ chế



Shadi Yaghi, et al. Stroke. 2017;48:e343–e361

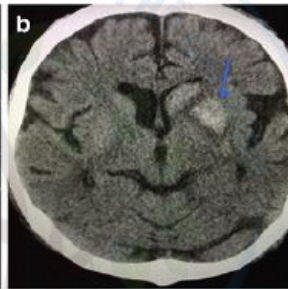
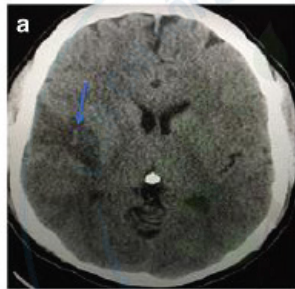
Khatri R, et al. Blood–brain barrier, reperfusion injury, and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. Neurology. 2012;79:552–7



## ECASS HT definition

### Hemorrhagic infarction (HI 1)

small petechiae

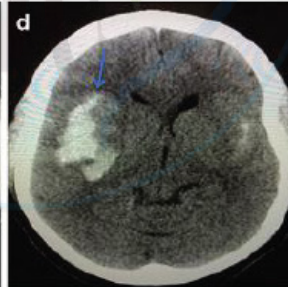
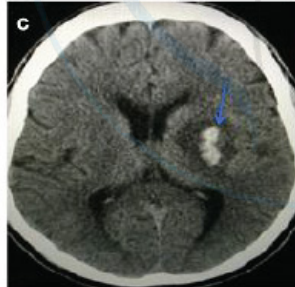


### Hemorrhagic infarction (HI 2)

More confluent petechiae

### Parenchymal hematoma (PH 1)

<30% of the infarcted area with mild space-occupying effect



### Parenchymal hematoma (PH 2)

>30% of the infarcted area with mild space-occupying effect

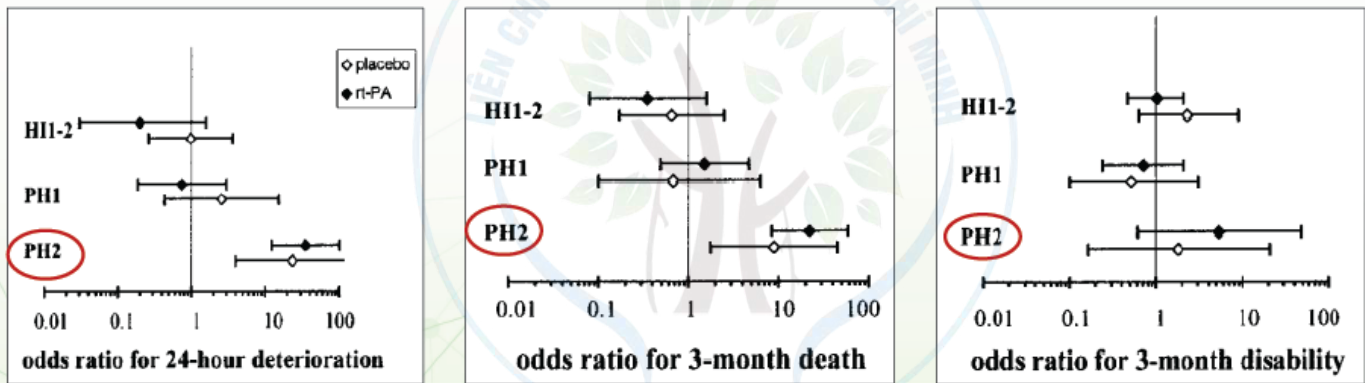
## Xuất huyết não có triệu chứng Symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH)



sICH classification	Definition	sICH rate	Interrater variability kappa
NINDS	Symptomatic intracerebral hemorrhage is <b>any hemorrhage</b> that was not seen on a previous CT scan and there had subsequently been either a suspicion of hemorrhage or any decline in neurologic status	7.7%	0.57
ECASS II	Symptomatic intracerebral hemorrhage is defined as <b>any hemorrhage</b> causing clinical deterioration defined by an increase in <b>NIHSS score by 4 points or greater</b> and if the hemorrhage is the likely cause of the deterioration	5.4%	0.85
ECASS III	<b>Any hemorrhage</b> identified as the predominant <b>cause of neurological deterioration</b> defined by an increase in <b>NIHSS score by 4 points or greater</b> or any hemorrhage leading to death	3.2%	0.62
SITS-MOST	<b>Type 2 parenchymal hematoma</b> on head CT obtained 22 to 36 h after treatment along with neurologic deterioration defined by an increase in the baseline <b>NIHSS by 4 points or greater</b>	3.5%	0.65



## Chuyển dạng xuất huyết



PH2-type was found to be a significant predictor of neurological deterioration (OR 32.3; 95% CI 13.4–77.7) and of 3 month mortality (OR 18.0; 95% CI 8.1–40.1)

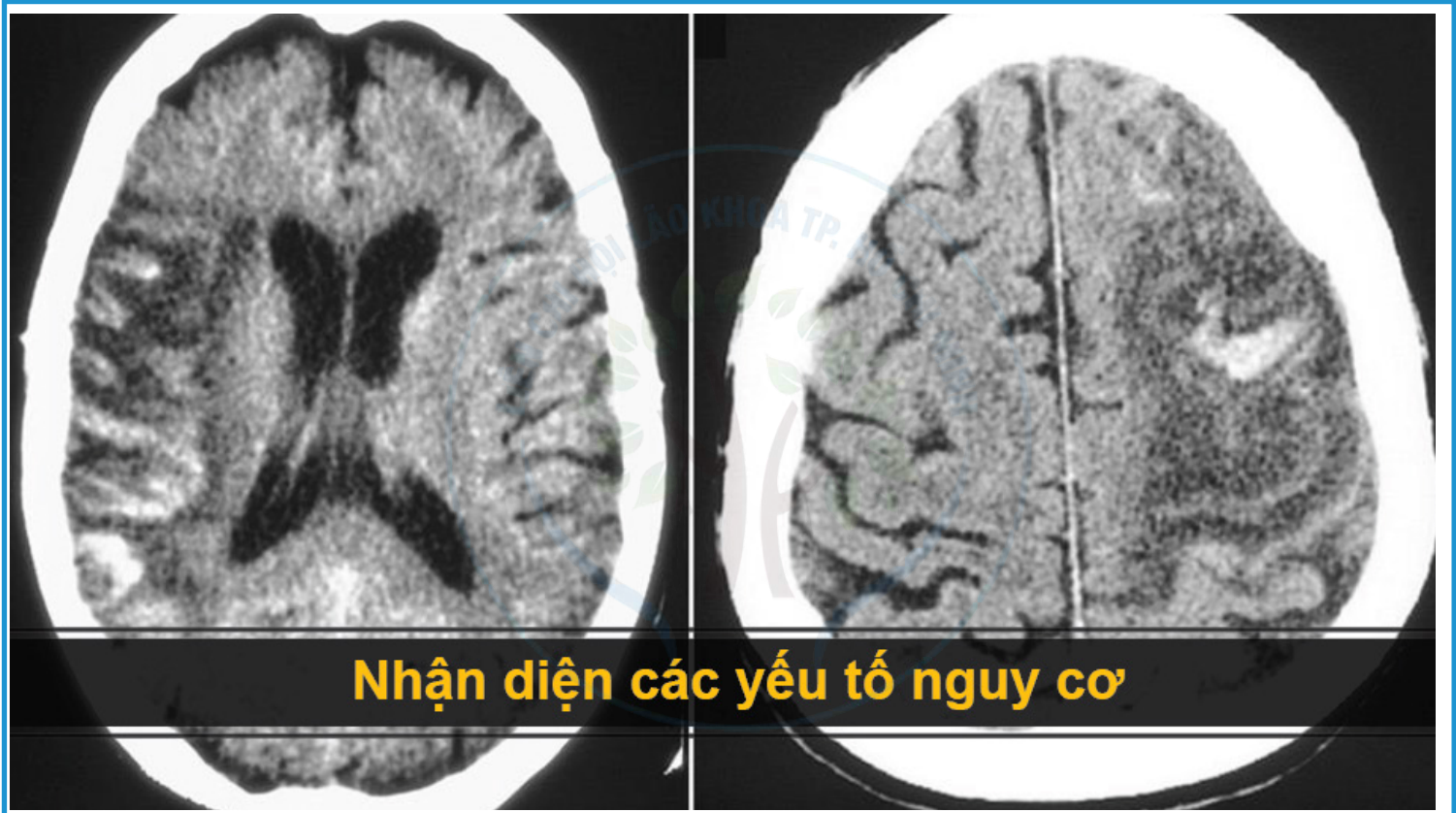
## sICH is a strong predictor for bad outcomes in VNese stroke patients treated with IV rtPA



Table 3 Cases With symptomatic Intracerebral Hemorrhage

Age	Onset to Treatment Time(min)	BaselineNIHSS score	BaselineBlood Pressure(mmHg)	Treatment to Hemorrhage (CT) (hour)	3 Months mRS	CT Findings*
64	125	16	110/80	9	3	(1)
75	180	15	180/100	7	6	(2)
50	175	11	140/80	24	6	(1)
28	115	12	110/60	3.5	4	(2)
57	140	9	160/100	21	5	(2)

Thang Huy Nguyen et al. European Journal of Neurology 2010



## Điều trị rtPA - Các yếu tố nguy cơ sICH



- Tuổi cao
- Tình trạng đột quỵ nặng
- Kích thước vùng nhồi máu não (> 1/3 MCA)
- Tăng đường huyết / tiền sử đái tháo đường
- Huyết áp cao khó kiểm soát
- Sử dụng kháng đông hoặc kháng kết tập tiểu cầu
- Rung nhĩ

- Miller DJ, Simpson JR, Silver B. Safety of thrombolysis in acute ischemic stroke: a review of complications, risk factors, and newer technologies. *Neurohospitalist*. 2011;1(3):138-147.  
- Lansberg MG, Albers GW, Wijman CA. Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: a review of the risk factors. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(1):1-10  
- Derex L, et al. Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2005;76(1):70-75

## Thang điểm đánh giá nguy cơ sICH

Score	Risk of sICH
<b>HAT score:</b>	0 pts: 2%
- NIHSS (<15: 0 pts, 15-20: 1 pt, >20: 2 pts)	1 pt: 5%
- Hypodensity on initial CT (none: 0 pts, <1/3 MCA: 1 pt, ≥1/3 MCA: 2 pts)	2 pts: 10%
- Glucose > 200 mg/dL or history of DM2 (no: 0 pts, yes: 1 pt)	3 pts: 15%
	>3 pts: 44%
<b>SEDAN score:</b>	0 pts: 1.4%
- Blood sugar in mg/dL (<145: 0 pts, 145 - 216: 1 pt, >216: 2pts)	1 pt: 2.9%
- Early infarct signs (no: 0 pts, yes: 1 pt)	2 pts: 8.5%
- Dense artery sign (no: 0 pts, yes: 1 pt)	3 pts: 12.2%
- Age in years (≤75: 0 pts, >75: 1 pt)	4 pts: 21.7%
- NIHSS (<10: 0 pts, ≥10: 1 pt)	5 pts: 33.3%
<b>Cucchiara score:</b>	0 pts: 2.6%
- Age (≤60 years: 0 pts, >60 years: 1 pt)	1 pt: 9.7%
- NIHSS (≤10: 0 pts, >10: 1 pt)	2 pts: 15.1%
- Blood sugar (≤8.235 mmol/L: 0 pts, >8.235 mmol/L: 1pt)	>2 pts: 37.9%
- Platelet count (≥150,000: 0 pts, <150,000: 0 pts)	
<b>SITS-SICH score:</b>	0-2 pts: 0.4% (0.2%-0.6%)
- Antiplatelet use (None: 0 pts, Aspirin alone: 2 pts, Aspirin + Clopidogrel: 3 pts)	3-5 pts: 1.5% (1.3%-1.7%)
- NIHSS (<7: 0 pts, 7-12: 1 pt, >13: 2 pts)	6-8 pts: 3.6% (3.1%-4.1%)
- Blood glucose in mg/dL (<180: 0 pts, ≥180: 2 pts)	≥9 pts: 9.2% (5.9%-12.5%)
- Age in years (<72: 0 pts, ≥72: 1 pt)	
- Systolic BP in mm Hg (<146: 0 pts, ≥146: 1 pts)	
- Weight in Kg (<95: 0 pts, ≥95: 1 pt)	
- Onset to treatment time in minutes (<180: 0 pts, >180: 1 pt)	
- History of hypertension (no: 0 pts, yes: 1 pt)	

- Đánh giá nguy cơ sICH nhưng không là lý do trì hoãn điều trị rtPA.
- Bệnh nhân nếu thuộc nhóm nguy cơ cao → cần theo dõi chặt chẽ sau điều trị rtPA





## Chẩn đoán

- HT được chẩn đoán dựa vào hình ảnh học (CT/MRI), thường thực hiện thời điểm 24 – 36 h sau điều trị rtPA (quy trình)
- HT có thể không có triệu chứng – chỉ PH 2 liên quan tình trạng thần kinh tiến triển xấu hơn.
- HT thường xảy ra bên trong vùng nhồi máu não, triệu chứng có thể bị che lấp bởi khiếm khuyết thần kinh do vùng nhồi máu não gây ra → phát hiện HT có thể chậm trễ, khi tình trạng thần kinh đã tiến triển xấu hơn - hiệu ứng choán chỗ, tăng áp lực nội sọ rõ

## Theo dõi trong quá trình điều trị rtPA



Thời gian	Dấu thần kinh	Huyết áp
2 giờ đầu	Mỗi 15 phút	< 180/105 mmHg
6 giờ kế	Mỗi 30 phút	
16 tiếp theo	Mỗi 1 giờ	

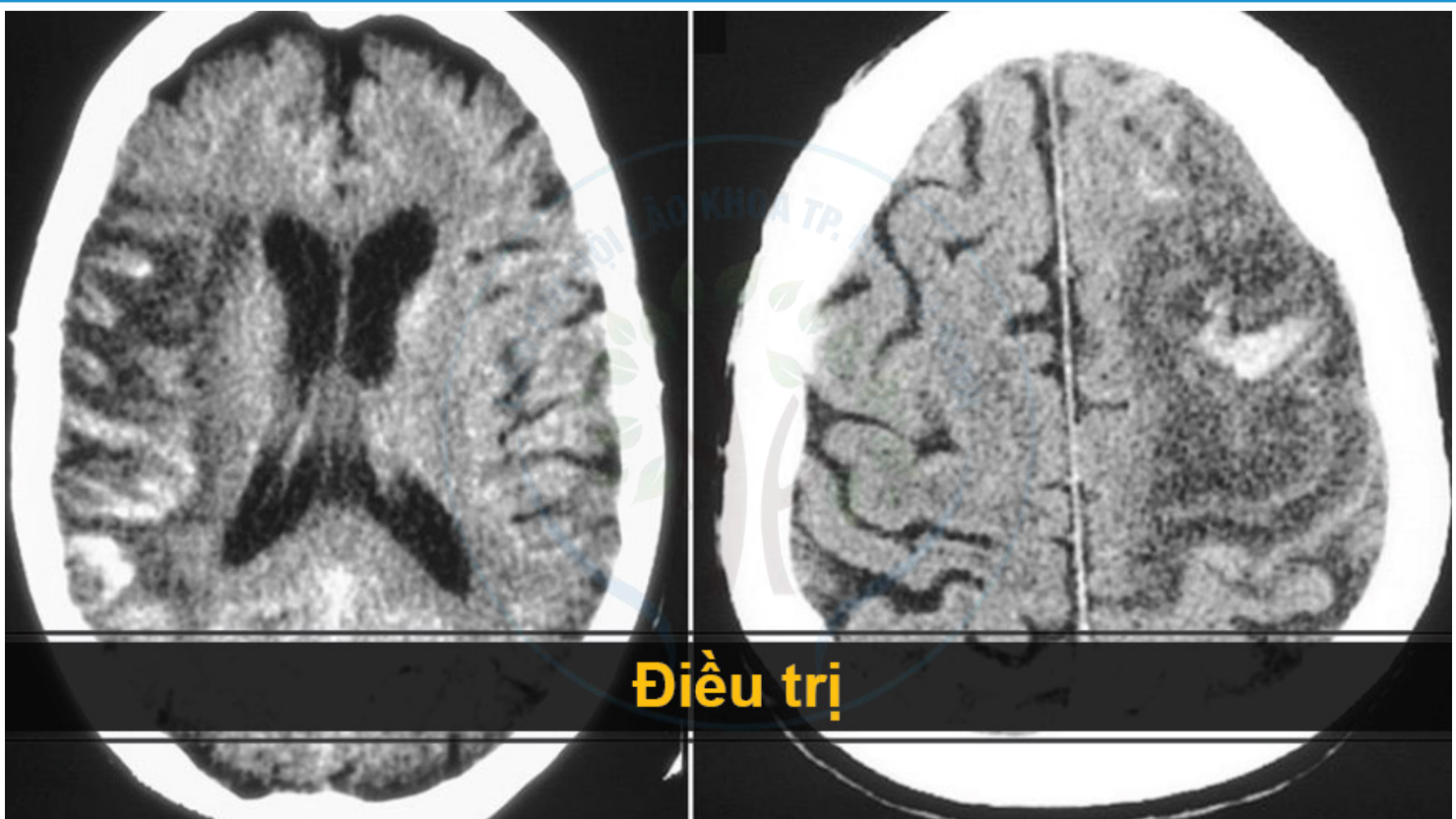
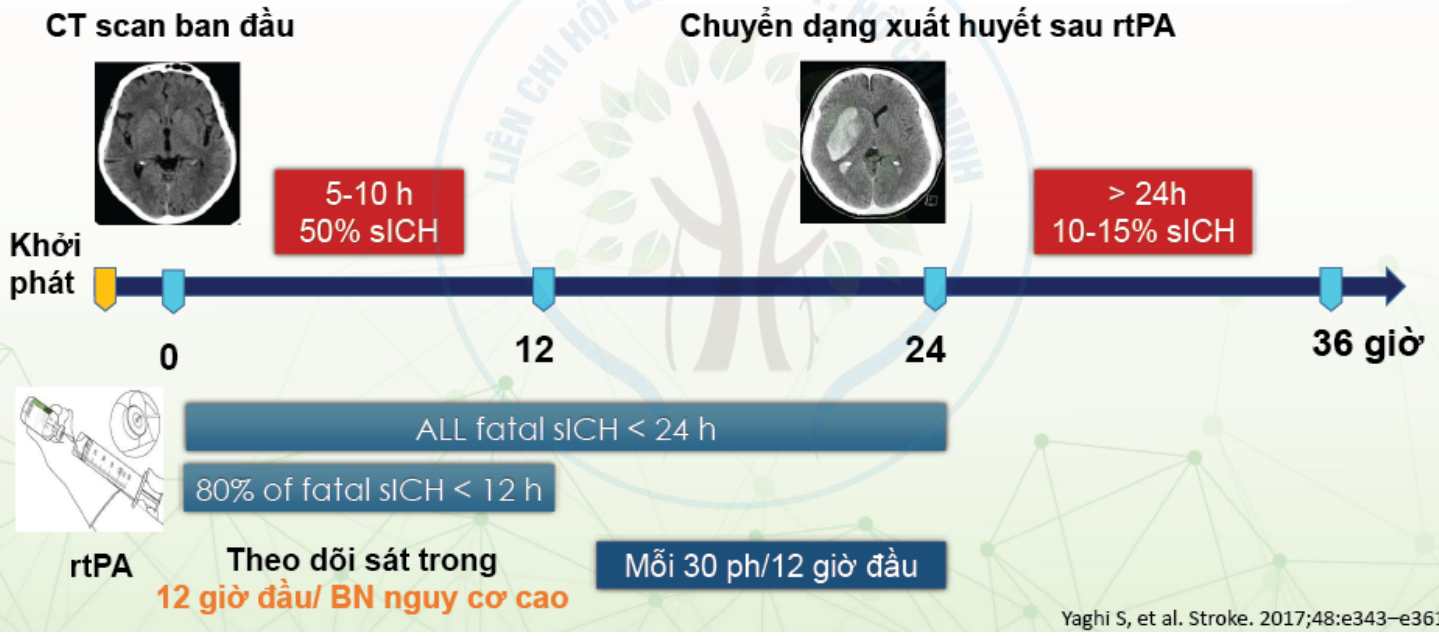
2019 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke







# Thời điểm xảy ra biến cố xuất huyết



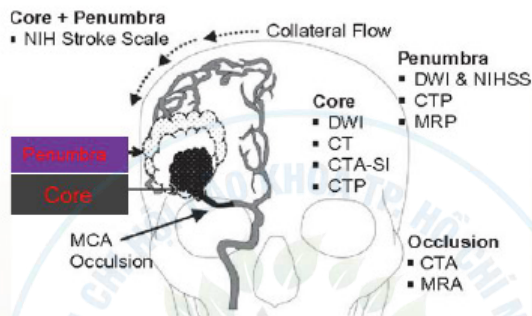


## Chuẩn bị trước và chọn lọc bệnh nhân

Tốt nhất là  
phòng ngừa  
đừng để xảy ra !

- Tái thông sớm nhất có thể, thời gian là não
- Tuân thủ chỉ định, chống chỉ định rtPA
- Cân nhắc liều 0,6 mg/kg trên BN nguy cơ cao
- **Lựa chọn đúng đối tượng bệnh nhân**
- **Kiểm soát huyết áp trong suốt quá trình điều trị**

Lựa chọn đúng  
đối tượng BN



**NIHSS = core + penumbra**

CORE + penumbra

KHÔNG ĐIỀU TRỊ

core + PENUMBRA

ĐIỀU TRỊ



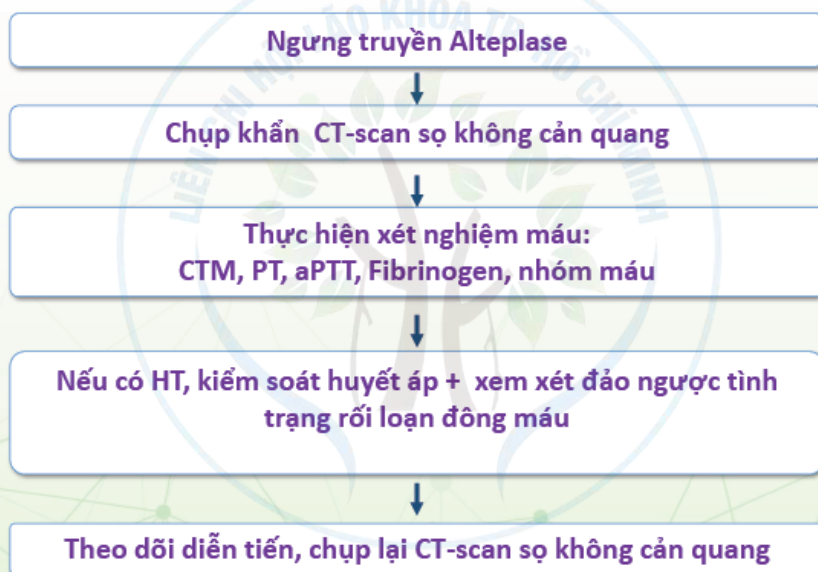
Kiểm soát  
huyết áp

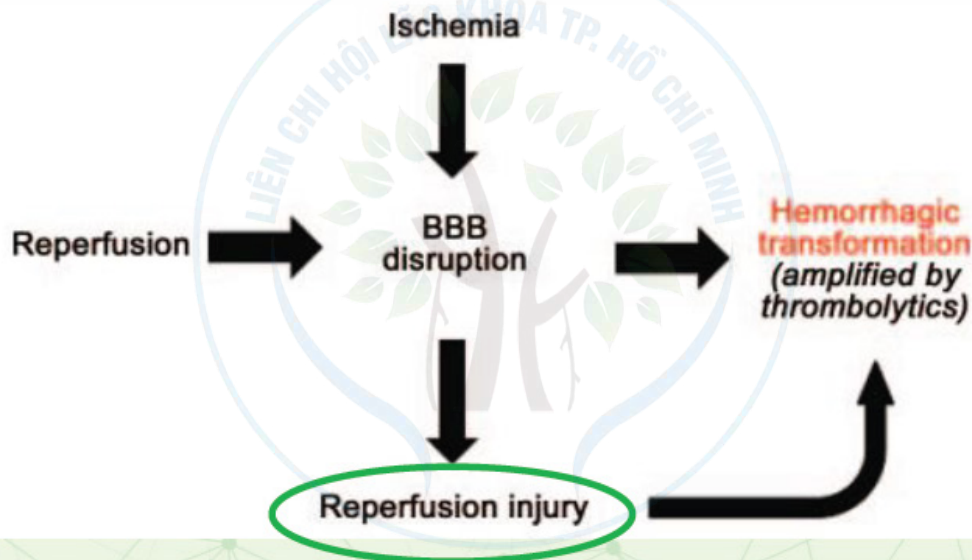
- **HA giữ < 185/110 mmHg trước điều trị tiêu sợi huyết**
  - Giữ HA < 180/105 mmHg sau bolus + trong 24 giờ đầu sau truyền
- **HA ở các bệnh nhân đã điều trị tiêu sợi huyết**
  - Không nên hạ xuống mức 130-140 mmHg trong 72 giờ đầu
- **Lưu ý mức huyết áp sau điều trị tiêu sợi huyết (đã tái thông)**
  - HA > 170 mmHg → tăng kết cục xấu
  - Không còn cần thiết duy trì mức HA cao. Tăng mỗi 10 mmHg sẽ tăng 12-14% nguy cơ xuất huyết.
  - Mục tiêu: HA tâm thu 160 – 170 mmHg

- Silver B, et al. Blood pressure declines and less favorable outcomes in the NINDS tPA stroke study. J Neurol Sci. 2008;271:61-7  
- Waltimo T, Haapaniemi E, Surakka IL, et al. Post-thrombolytic blood pressure and symptomatic intracerebral hemorrhage. Eur J Neurol. 2016;23(12):1757-1762.  
- ESO guidelines on blood pressure management in acute ischemic stroke and intracerebral haemorrhage

## Xử trí khi nghi ngờ HT

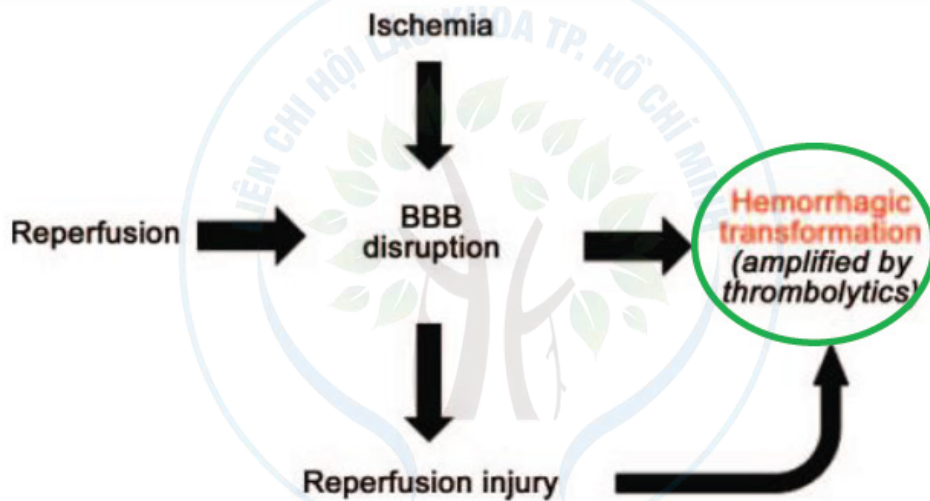
(nhức đầu, suy giảm thần kinh NIHSS ≥ 4, giảm ý thức, co giật, buồn nôn và nôn)





## Kiểm soát huyết áp – Thử thách khối máu tụ

- Tăng huyết áp làm gia tăng thể tích khối máu tụ, tình trạng thần kinh tiến triển nặng hơn, tăng tỷ lệ tử vong
- NC ENCHANTED, kiểm soát huyết áp tích cực khi điều trị tiêu sợi huyết giúp làm giảm nguy cơ xuất huyết não.
- Trong sICH: mục tiêu huyết áp → cân nhắc giữa tình trạng gia tăng thể tích khối máu tụ và tình trạng thiếu máu não
  - Nếu mạch máu đã tái thông tốt → kiểm soát tích cực, HA < 140 mmHg
  - Nếu mạch máu chưa tái thông tốt → kiểm soát huyết áp, HA < 160 mmHg
  - PH 2 và nguy cơ tăng thể tích khối máu tụ: kiểm soát tích cực



## Nguyên tắc chung



- Đảo ngược tình trạng rối loạn đông máu
- HI 1, HI 2 không triệu chứng: kiểm soát huyết áp, trì hoãn sử dụng các thuốc chống huyết khối
- PH: kiểm tra tình trạng đông máu, xem xét truyền các chế phẩm đông máu



## Các chế phẩm/thuốc có thể dùng để xử trí XH

Agents for reversing thrombolysis	Suggested dose	Considerations
Cryoprecipitate	Aim to achieve a normal fibrinogen level of $\geq 150$ mg/dL (10 U cryoprecipitate increases fibrinogen by nearly 50 mg/dL)	<ul style="list-style-type: none"><li>Risk of transfusion reaction and transfusion-related lung injury</li></ul>
Platelets	8–10 units	<ul style="list-style-type: none"><li>May benefit patients with thrombocytopenia (platelets <math>&lt; 100\,000/\mu\text{L}</math>)</li><li>Risk of transfusion reaction, transfusion-related lung injury and volume overload</li></ul>
FFP	12 mL/kg	<ul style="list-style-type: none"><li>May benefit patients on warfarin</li><li>Risk of transfusion reaction, transfusion-related lung injury and volume overload</li></ul>
PCC	25–50 U/kg (based on INR level)	<ul style="list-style-type: none"><li>May benefit patients on warfarin – is the preferred adjunctive treatment</li><li>Risk of thrombotic complications</li></ul>
Vitamin K	10 mg IV	<ul style="list-style-type: none"><li>May benefit patients on warfarin</li><li>Risk of anaphylaxis</li></ul>
Antifibrinolytic agent: <b>tranexamic acid</b>	<b>Tranexamic acid:</b> 10 mg/kg 3–4 times/d	<ul style="list-style-type: none"><li>Alternative for patients when blood products are contraindicated</li><li>Risk of thrombotic complications</li><li>Adjustment based on kidney function may be necessary</li></ul>

Yaghi S et al. Stroke. 2017;48:e343–e361.

## Can thiệp phẫu thuật



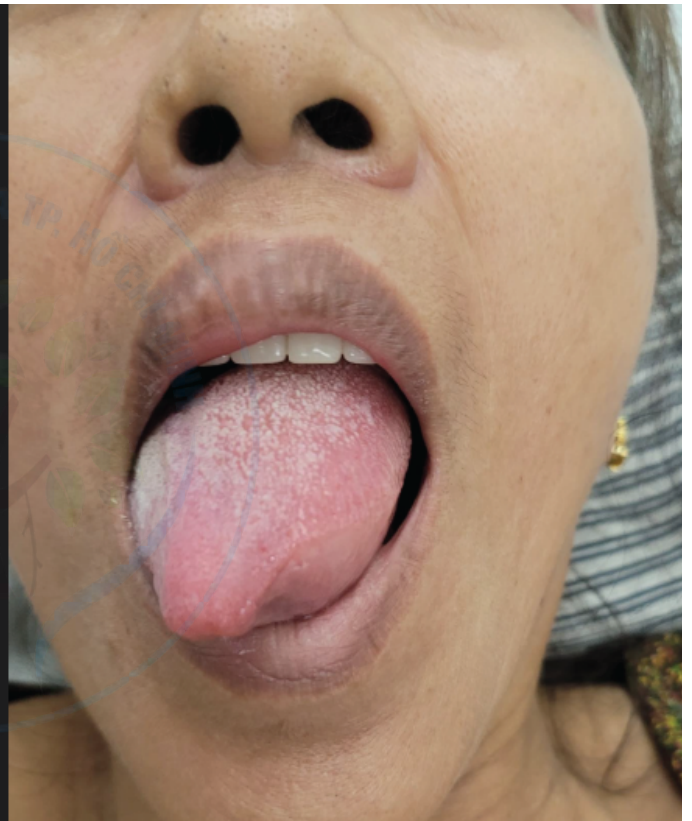
- Chứng cứ hạn chế
- Phẫu thuật mở sọ giải áp  $\pm$  lấy máu tụ
- Cân nhắc trong từng trường hợp VÀ sau khi đã điều chỉnh rối loạn đông máu.



**Phù mạch**

## Phù mạch sau rt-PA

- 1- 2 % các trường hợp điều trị rt-PA
- Thường gặp ở bệnh nhân có dùng thuốc ức chế men chuyển
- Thường xảy ra khi gần truyền hết rt-PA
- Biểu hiện phù nề vùng môi, lưỡi, nếu nặng hơn có thể lan đến phù vùng hầu họng thanh quản, thở rít thanh quản





## Theo dõi - Xử trí

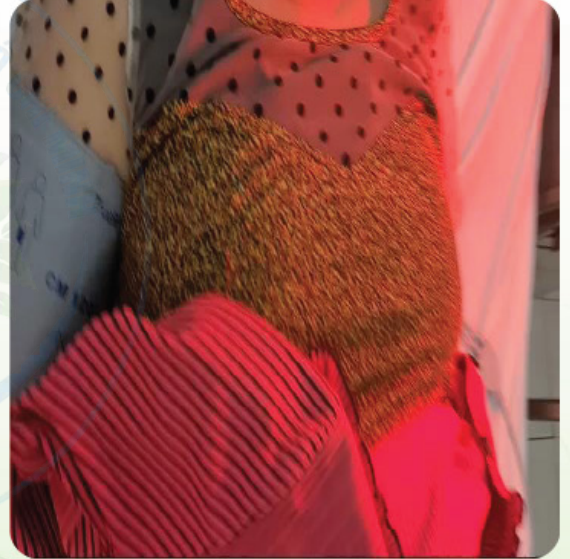
Kiểm tra môi, lưỡi 20 phút trước và sau khi truyền hết rt-PA

↓  
Phù mạch

↓  
Ngưng truyền Alteplase, đánh giá đường thở, Oxy

↓  
Adrenalin 0.1% 1 ống (TB) hoặc PKD  
Kết hợp: Ranitidine 50 mg (TM), Diphenhydramine 50 mg (TM), Methylprednisolone 125 mg (TM)

↓  
Theo dõi diễn tiến, đặt NKQ nếu suy hô hấp

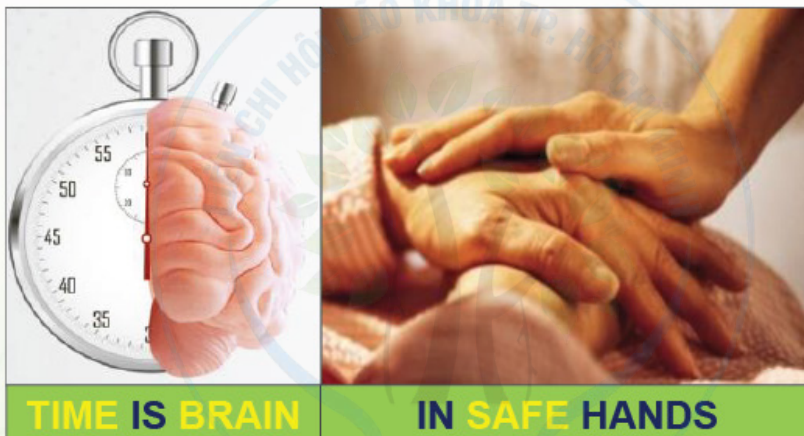






## Kết luận

- Sau điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch, tình trạng xuất huyết não có triệu chứng là biến cố nặng nhưng ít gặp.
- Cứ mỗi 100 BN được điều trị rtPA, 32 BN được hưởng lợi – 3 BN xảy ra biến cố bất lợi → tỷ lệ bệnh nhân có kết quả tốt vượt trội hơn nguy cơ.
- Phù mạch là biến cố ít gặp, chẩn đoán sớm là chìa khóa thành công.
- Tuân thủ các chỉ định – chống chỉ định, phòng ngừa và nhận biết sớm các biến chứng liên quan và có một phác đồ điều trị sẵn có → giúp tiết kiệm thời gian và cải thiện tiên lượng.
- Theo dõi liên tục trong 24 giờ đầu sau khi bắt đầu sử dụng alteplase là rất quan trọng để phát hiện sớm các dấu hiệu tiến triển xấu và cho phép xử trí ngay lập tức các biến chứng này,



**HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023  
LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH**

