Hướng dẫn ESO 2021 về tiêu sợi huyết tĩnh mạch trong đột quỵ thiếu máu não cấp

Bản dịch tiếng Việt các khuyến cáo và đồng thuận chuyên gia
European Stroke Organisation 2021

Mã tài liệu	GL-DQ-2021-02
Tên gốc	European Stroke Organisation guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke
Nguồn	European Stroke Journal 2021, DOI 10.1177/2396987321989865
Phạm vi	Dịch toàn bộ bảng khuyến cáo PICO, các đồng thuận chuyên gia và tóm lược bằng chứng thực hành

Phạm vi và cách sử dụng

Hướng dẫn này hỗ trợ quyết định tiêu sợi huyết tĩnh mạch ở người lớn bị đột quỵ thiếu máu não cấp. Bản dịch trình bày toàn bộ khuyến cáo trong bảng tổng hợp của ESO, bao gồm cửa sổ thời gian, lựa chọn hình ảnh học, thuốc và liều, các tình huống nguy cơ chảy máu, cùng đồng thuận chuyên gia khi bằng chứng chưa đủ. Phần phân tích chi tiết từng nghiên cứu và danh mục tài liệu tham khảo được cô đọng; khi xử trí người bệnh cần đối chiếu PDF gốc và quy trình đột quỵ tại cơ sở.

Cách đọc mức khuyến cáo

- **Chất lượng bằng chứng cao:** Rất tin tưởng rằng ước lượng hiệu quả gần với hiệu quả thật.
- **Trung bình:** Hiệu quả thật có thể khác đáng kể so với ước lượng.
- **Thấp hoặc rất thấp:** Bằng chứng còn bất định; cần cá thể hóa và cân nhắc bối cảnh.
- **Khuyến cáo mạnh:** Áp dụng cho phần lớn người bệnh trong tình huống phù hợp.
- **Khuyến cáo yếu:** Cần ra quyết định riêng cho từng người bệnh.
- **Đồng thuận chuyên gia:** Hướng dẫn thực hành khi chưa đủ bằng chứng GRADE; không tương đương khuyến cáo dựa trên bằng chứng.

Tóm tắt thực hành

1. Dùng alteplase nếu có thể khởi trị trong 4 giờ 30 phút và triệu chứng còn gây tàn phế; tuổi cao đơn thuần không phải lý do loại trừ.

2. Từ 4 giờ 30 phút đến 9 giờ hoặc khi thức dậy với đột quỵ, cần chọn lọc bằng DWI FLAIR hoặc hình ảnh tưới máu lõi thiếu máu không tương xứng.

3. Không dùng alteplase liều thấp thay liều chuẩn; không thêm thuốc chống huyết khối trong 24 giờ đầu và không tăng cường thường quy bằng siêu âm.

4. Huyết áp phải hạ dưới 185 trên 110 mmHg trước điều trị. Tăng đường huyết, đái tháo đường hoặc tiền sử tăng huyết áp không tự động loại trừ.

5. Kháng tiểu cầu trước đột quỵ không loại trừ. Warfarin chỉ phù hợp khi INR không quá 1,7. NOAC trong 48 giờ cần xét nghiệm đặc hiệu hoặc chiến lược đảo ngược được lựa chọn thận trọng.

6. Tránh tiêu sợi huyết khi có phẫu thuật lớn tại vị trí không ép được trong 14 ngày, bóc tách động mạch chủ hoặc viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

7. Tenecteplase 0,25 mg trên kg có thể được ưu tiên trước lấy huyết khối ở tắc mạch lớn; với người không lấy huyết khối, hướng dẫn 2021 vẫn ưu tiên alteplase.

Các khuyến cáo theo câu hỏi PICO

Các bảng dưới đây giữ nguyên hướng khuyến cáo, ngưỡng, liều và mức chứng cứ của tài liệu ESO 2021. Ký hiệu ĐT là đồng thuận chuyên gia.

Cửa sổ thời gian và lựa chọn hình ảnh học

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
1.1	Đột quỵ thiếu máu não cấp dưới 4 giờ 30 phút: khuyến cáo tiêu sợi huyết tĩnh mạch bằng alteplase.	Cao Mạnh
2.1	Khởi phát đã biết từ 4 giờ 30 phút đến 9 giờ, chỉ có CT không cản quang và không có hình ảnh nâng cao: khuyến cáo không tiêu sợi huyết tĩnh mạch.	Trung bình Mạnh
3.1	Khởi phát đã biết từ 4 giờ 30 phút đến 9 giờ, có không tương xứng lõi thiếu máu và tưới máu trên CT hoặc MRI, không chỉ định hoặc không dự kiến lấy huyết khối: khuyến cáo alteplase. Tiêu chuẩn nghiên cứu gồm lõi dưới 70 ml, tỷ số vùng giảm tưới máu trên lõi lớn hơn 1,2 và thể tích không tương xứng trên 10 ml.	Thấp Mạnh
3.1 ĐT	Nếu không có không tương xứng lõi và tưới máu, 9 trên 9 thành viên đề nghị không dùng alteplase. Nếu đến thẳng trung tâm can thiệp và đủ điều kiện lấy huyết khối, nhóm không đạt đồng thuận về tiêu sợi huyết trước can thiệp. Nếu đến cơ sở không lấy huyết khối, 6 trên 9 thành viên đề nghị alteplase trước chuyển lấy huyết khối.	Đồng thuận
4.1	Đột quỵ khi thức dậy, lần cuối bình thường trên 4 giờ 30 phút, có không tương xứng DWI FLAIR và không chỉ định hoặc không dự kiến lấy huyết khối: khuyến cáo alteplase.	Cao Mạnh
4.1	Đột quỵ khi thức dậy có không tương xứng lõi và tưới máu trên CT hoặc MRI trong 9 giờ tính từ điểm giữa giấc ngủ, không chỉ định hoặc không dự kiến lấy huyết khối: khuyến cáo alteplase.	Trung bình Mạnh
4.1 ĐT	Nếu đủ điều kiện cả tiêu sợi huyết và lấy huyết khối: đến thẳng trung tâm can thiệp, 6 trên 9 thành viên đề nghị tiêu sợi huyết trước lấy huyết khối; đến cơ sở không lấy huyết khối, 7 trên 9 thành viên đề nghị tiêu sợi huyết trước khi chuyển.	Đồng thuận

Lựa chọn thuốc liều và điều trị bổ trợ

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
5.1	Dưới 4 giờ 30 phút và không đủ điều kiện lấy huyết khối: đề nghị alteplase hơn tenecteplase.	Thấp Yếu
5.2	Dưới 4 giờ 30 phút, tắc mạch lớn, đủ điều kiện lấy huyết khối và dự kiến tiêu sợi huyết trước can thiệp: đề nghị tenecteplase 0,25 mg trên kg hơn alteplase 0,9 mg trên kg.	Thấp Yếu
6.1	Nếu đủ điều kiện tiêu sợi huyết trong 4 giờ 30 phút: khuyến cáo alteplase liều chuẩn 0,9 mg trên kg thay vì liều thấp.	Cao Mạnh
7.1	Không dùng thuốc chống huyết khối trong 24 giờ sau tiêu sợi huyết; không thêm thuốc chống huyết khối như điều trị bổ trợ cho alteplase.	Thấp Mạnh
7.2	Khuyến cáo không tăng cường tiêu sợi huyết bằng siêu âm ở người đang nhận tiêu sợi	Thấp

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
	huyết tĩnh mạch.	Mạnh

Tuổi bệnh nền mức độ nặng và triệu chứng nhẹ

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
8.1	Người trên 80 tuổi trong cửa sổ 4 giờ 30 phút: khuyến cáo alteplase. Tuổi đơn thuần không phải yếu tố giới hạn, kể cả các tình huống cửa sổ muộn được chọn lọc bằng hình ảnh.	Cao Mạnh
8.2	Có đa bệnh lý, suy yếu hoặc tàn phế trước đột quỵ: đề nghị alteplase sau khi cá thể hóa theo giá trị, mong muốn và tiên lượng nền.	Rất thấp Yếu
9.1	Đột quỵ nhẹ nhưng triệu chứng gây tàn phế trong 4 giờ 30 phút: khuyến cáo alteplase.	Trung bình Mạnh
9.2	Đột quỵ nhẹ, triệu chứng không gây tàn phế và không có tắc mạch lớn: đề nghị không tiêu sợi huyết.	Trung bình Yếu
9.3 ĐT	Đột quỵ nhẹ không tàn phế nhưng có tắc mạch lớn: chưa đủ bằng chứng; 6 trên 8 thành viên đề nghị alteplase.	Đồng thuận
9.4 ĐT	Triệu chứng cải thiện nhanh nhưng vẫn gây tàn phế: 8 trên 9 thành viên đề nghị alteplase. Quyết định dựa vào tình trạng lúc đánh giá; không chờ triệu chứng tự hết.	Đồng thuận
10.1	Đột quỵ nặng về lâm sàng trong 4 giờ 30 phút: khuyến cáo alteplase. Nếu tổn thương thiếu máu sớm rộng trên CT (ví dụ trên 1/3 vùng động mạch não giữa hoặc ASPECTS dưới 7), 7 trên 9 thành viên ủng hộ alteplase ở ca chọn lọc theo hình ảnh nâng cao, thời gian, khả năng lấy huyết khối và chức năng trước đột quỵ.	Trung bình đến rất thấp Mạnh hoặc yếu

Huyết áp và đường huyết

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
11.1	Nếu huyết áp vẫn trên 185 mmHg tâm thu hoặc trên 110 mmHg tâm trương dù đã điều trị hạ áp: đề nghị không tiêu sợi huyết.	Rất thấp Mạnh
11.2	Nếu huyết áp ban đầu trên 185 trên 110 mmHg nhưng đã hạ xuống dưới cả hai ngưỡng: khuyến cáo alteplase.	Thấp Mạnh
11.3	Tiền sử tăng huyết áp không loại trừ; khuyến cáo alteplase nếu các tiêu chuẩn khác phù hợp.	Trung bình Mạnh
11.4	Glucose trên 22,2 mmol trên lít hoặc 400 mg trên dl: đề nghị alteplase; đồng thời điều trị insulin khi cần, không để tiêu sợi huyết ngăn cản kiểm soát tăng đường huyết.	Rất thấp Yếu
11.5	Đái tháo đường đã biết không loại trừ; khuyến cáo alteplase.	Trung bình Mạnh

Thuốc chống huyết khối sử dụng trước đột quỵ

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
12.1	Đã dùng một hoặc hai thuốc kháng tiểu cầu trước đột quỵ: đề nghị alteplase nếu đủ điều kiện khác.	Thấp Mạnh
12.2	Đang dùng kháng vitamin K và INR không quá 1,7: khuyến cáo alteplase. Nếu INR trên 1,7 hoặc chưa có kết quả đông máu: khuyến cáo không tiêu sợi huyết.	Thấp đến rất thấp Mạnh
12.3	Đã dùng NOAC trong 48 giờ và không có xét nghiệm đông máu đặc hiệu như anti Xa hiệu chuẩn, thời gian thrombin hoặc nồng độ thuốc: đề nghị không tiêu sợi huyết.	Rất thấp Mạnh
12.3 ĐT	Nếu anti Xa dưới 0,5 U trên ml hoặc thời gian thrombin dưới 60 giây, 7 trên 9 thành viên đề nghị alteplase. Với dabigatran trong 48 giờ, 8 trên 9 đề nghị idarucizumab rồi alteplase. Với thuốc ức chế Xa trong 48 giờ, 9 trên 9 phản đối andexanet rồi alteplase.	Đồng thuận

Các yếu tố nguy cơ chảy máu

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
13.1	Tiểu cầu đã biết dưới 100 nhân 10 mũ 9 trên lít: đề nghị không tiêu sợi huyết. Nếu chưa biết số lượng và không có lý do nghi bất thường, khuyến cáo bắt đầu alteplase trong khi chờ kết quả.	Rất thấp Yếu hoặc mạnh
13.2	Phẫu thuật lớn tại vị trí không ép được trong 14 ngày trước, nơi chảy máu có thể nghiêm trọng như bụng, ngực, sọ, mô giàu mạch hoặc động mạch lớn: khuyến cáo không tiêu sợi huyết.	Rất thấp Mạnh
13.3 ĐT	Tiền sử xuất huyết nội sọ: chưa đủ bằng chứng; 8 trên 9 thành viên đề nghị alteplase ở ca chọn lọc nếu đã lâu, nguyên nhân ít tái phát hoặc đã được điều trị, như chấn thương, phình mạch đã loại bỏ hoặc thuốc chống huyết khối đặc hiệu.	Đồng thuận
13.4	Gánh vi xuất huyết não chưa biết hoặc thấp, ví dụ dưới 10: đề nghị alteplase. Nếu đã biết gánh cao, ví dụ trên 10: đề nghị không tiêu sợi huyết. Không chụp MRI thường quy chỉ để đếm vi xuất huyết trước quyết định.	Thấp Yếu
13.5	Tổn thương chất trắng nhẹ đến vừa: khuyến cáo alteplase. Gánh tổn thương cao: vẫn có thể đề nghị alteplase sau cân nhắc nguy cơ.	Trung bình hoặc thấp Mạnh hoặc yếu
13.6	Có phình động mạch não chưa vỡ: đề nghị alteplase nếu đủ điều kiện khác.	Rất thấp Yếu

Các bệnh đồng mắc khác

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
14.1 ĐT	Đột quỵ thiếu máu não trong 3 tháng trước: chưa đủ bằng chứng; 9 trên 9 thành viên ủng hộ alteplase ở ca chọn lọc, như ổ nhồi máu nhỏ, biến cố đã hơn một tháng hoặc hồi phục lâm sàng tốt.	Đồng thuận
14.2	Co giật lúc khởi phát nhưng không nghi giả đột quỵ và không có chấn thương đầu đáng kể: đề nghị alteplase.	Rất thấp Yếu

PICO	Khuyến cáo đã dịch	Bằng chứng
14.3	Bóc tách động mạch chủ: khuyến cáo không tiêu sợi huyết. Bóc tách động mạch cổ đơn độc: đề nghị alteplase. Bóc tách động mạch nội sọ: chưa đủ bằng chứng và đa số chuyên gia phản đối.	Rất thấp đến thấp Mạnh hoặc yếu
14.4	Nhồi máu cơ tim ST chênh lên bán cấp trên 6 giờ trong 7 ngày trước: đề nghị không tiêu sợi huyết. Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên trong 3 tháng: đề nghị alteplase. STEMI từ trên 1 tuần đến 3 tháng: cân nhắc kích thước nhồi máu, tái thông mạch và siêu âm tim.	Rất thấp Yếu
14.5	Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng rõ hoặc nghi ngờ: đề nghị không tiêu sợi huyết.	Thấp Mạnh

Cơ sở bằng chứng và diễn giải

Lợi ích theo thời gian: Phân tích dữ liệu cá thể từ các thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy alteplase tăng cơ hội kết cục chức năng tốt, với lợi ích tỷ lệ lớn nhất khi điều trị càng sớm. Nguy cơ xuất huyết nội sọ có triệu chứng tăng, nhưng ở người được lựa chọn đúng trong 4 giờ 30 phút, lợi ích tuyệt đối về độc lập chức năng nhìn chung vượt nguy cơ xuất huyết gây tử vong.

Cửa sổ muộn: Không nên mở rộng cửa sổ chỉ dựa trên CT không cản quang. Các thử nghiệm EXTEND, ECASS 4, EPITHET và WAKE UP hỗ trợ lựa chọn bằng mô còn cứu được trên tưới máu hoặc không tương xứng DWI FLAIR. Tiêu chuẩn này không thay thế đánh giá lấy huyết khối ở tắc mạch lớn.

Tenecteplase: Tại thời điểm hướng dẫn 2021, bằng chứng cho tenecteplase ở mọi người bệnh còn hạn chế. Dữ liệu tái thông trước lấy huyết khối ủng hộ liều 0,25 mg trên kg trong tắc mạch lớn, trong khi alteplase vẫn là chuẩn tham chiếu cho người không can thiệp.

Nhóm nguy cơ cao: Tuổi, mức độ nặng, tăng đường huyết, tổn thương chất trắng và dùng kháng tiểu cầu có thể tăng nguy cơ chảy máu hoặc tiên lượng xấu, nhưng không phải chống chỉ định tuyệt đối riêng lẻ. Quyết định cần xem xét lợi ích chức năng có thể đạt được, hình ảnh, thời gian, bệnh nền và mong muốn người bệnh.

Bảng kiểm trước tiêu sợi huyết

Miền đánh giá	Nội dung cần xác nhận
Thời gian	Giờ cuối cùng bình thường, giờ phát hiện, cửa sổ 4 giờ 30 phút hay cần chọn lọc hình ảnh nâng cao.
Chẩn đoán	Thiếu hụt thần kinh gây tàn phế; loại trừ xuất huyết và các giả đột quỵ quan trọng.
Mạch máu	Có tắc mạch lớn và chỉ định lấy huyết khối không; tiêu sợi huyết không được làm chậm chuyển can thiệp.
Huyết áp	Đã hạ dưới 185 trên 110 mmHg trước bolus và có kế hoạch theo dõi sau điều trị.
Thuốc	Kháng tiểu cầu, warfarin và INR, loại NOAC, thời điểm liều cuối, xét nghiệm đặc hiệu hoặc thuốc đảo ngược.
Chảy máu	Tiểu cầu khi có nguy cơ, phẫu thuật hoặc chấn thương gần đây, tiền sử xuất huyết nội sọ, viêm nội tâm mạc, bóc tách động mạch chủ.
Liều	Alteplase 0,9 mg trên kg theo quy trình cơ sở; tenecteplase 0,25 mg trên kg khi được chọn trước lấy huyết khối theo hướng dẫn.

Miền đánh giá	Nội dung cần xác nhận
Sau điều trị	Không dùng thuốc chống huyết khối trong 24 giờ; theo dõi thần kinh, huyết áp và dấu hiệu xuất huyết; chụp kiểm tra theo quy trình.

Thuật ngữ viết tắt

- **ADC:** Hệ số khuếch tán biểu kiến
- **ASPECTS:** Thang điểm CT sớm vùng động mạch não giữa
- **CTP:** CT tưới máu
- **DWI FLAIR:** Chuỗi khuếch tán và FLAIR trên MRI
- **ESO:** Tổ chức Đột quỵ Châu Âu
- **IVT:** Tiêu sợi huyết tĩnh mạch
- **MRI:** Cộng hưởng từ
- **mRS:** Thang điểm Rankin sửa đổi
- **MT:** Lấy huyết khối cơ học
- **NIHSS:** Thang điểm đột quỵ NIH
- **NOAC:** Thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K
- **rCBF:** Lưu lượng máu não tương đối
- **sICH:** Xuất huyết nội sọ có triệu chứng
- **Tmax:** Thời gian đạt cực đại của hàm tồn lưu mô

Nguồn đối chiếu

Berge E, Whiteley W, Audebert H, và cộng sự. European Stroke Organisation guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. European Stroke Journal. 2021;6:I-LXII. DOI 10.1177/2396987321989865.

Các số liệu, ngưỡng, liều và phân hạng trong bản dịch được giữ theo phiên bản ESO 2021. Tài liệu này không thay thế quy trình cấp cứu đột quỵ, chỉ định của bác sĩ điều trị hoặc hướng dẫn mới hơn.