

## NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH VÀ ĐIỀU TRỊ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO SÂU HẬU SẢN

NGÔ ĐĂNG THỰC - Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

Huyết khối tĩnh mạch não sâu hậu sản là hiện tượng hình thành cục máu đông trong các tĩnh mạch và các xoang tĩnh mạch trong não ở một số phụ nữ sau sinh. Đây là một bệnh hiếm gặp, nhưng nó có những đặc điểm riêng. Chúng tôi nghiên cứu 12 bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch não sâu sau khi sinh nở. Kết quả cho thấy: Bệnh gặp nhiều ở lứa tuổi 20 đến 25 (6/12 cas), thường ở lần sinh thứ nhất (7/12cas) và thường mắc bệnh sau khi sinh 2 đến 3 tuần. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là nhức đầu, nhức đầu lan toả, không rõ khu trú (12/12cas). Suy giảm nhận thức nhẹ (8/12cas), thường ở mức độ rối loạn định hướng không gian và thời gian. Liệt vận động thường nhẹ (5/12cas) ở cả hai bên cơ thể và không phù hợp với định khu tưới máu của động mạch não. Các trường hợp viêm tắc tĩnh mạch xoang hang đều có liên quan tới nhiễm trùng hậu sản. Xoang tĩnh mạch thường bị huyết khối là xoang tĩnh mạch dọc dưới,

xoang tĩnh thẳng và tĩnh mạch Galien. Bệnh có tiên lượng tốt nếu được điều trị kịp thời.

**Từ khoá:** huyết khối tĩnh mạch não sâu; Phụ nữ sau sinh; Chỉ số Barthel, Chỉ số phục hồi tâm trí (MMSE).

### SUMMARY

Cerebral deep venous thrombosis is not common disease of the woman postpartum. We study 12 women with cerebral deep venous thrombosis of the woman postpartum, which show that: The disease is usually onset in woman aged 20–25 years, it occurs on the first times and during 2 or 3 weeks after birth. The clinical signs usually onset with headaches diffuse (100%), mild cognitive impairment (70%), seizures (30%) and focal neurological defici depending on the territories involved. In general, the clinical signs were in both sides of the body and which is do not conform to an arterial distribution. The treatment will be good with

*anticoagulation (lovenox) and then sintrom (Barthel Index:  $74 \pm 1,85$ ; MMSE index:  $29 \pm 0,85$ ).*

**Keywords:** *Cerebral deep venous thrombosis; Woman postpartum; Barthel Index; MMSE Index*

#### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Huyết khối xoang tĩnh mạch não là biến chứng hiếm gặp thuộc nhóm bệnh lý tai biến mạch máu não. Bệnh xuất hiện do hình thành cục máu đông trong xoang tĩnh mạch nội sọ. Ở người trưởng thành tỷ lệ bị bệnh ở nữ gấp cao hơn ở nam giới, đặc biệt ở lứa tuổi 20 đến 35. Bệnh do nhiều nguyên nhân gây nên, trong đó liên quan rất rõ tới quá trình sinh nở của người phụ nữ. Trong thời kỳ mang thai, cơ thể người phụ nữ có nhiều thay đổi về sinh lý và hoá sinh máu như tăng đông do thay đổi hệ thống đông máu, thay đổi độ nhớt và thể tích máu. Khi sinh nở, người sản phụ có thể mắc một số bệnh lý như tắc mạch não do nước ối, vỡ phình mạch hoặc chảy máu dưới nhện, đặc biệt là bệnh lý huyết khối tĩnh mạch não.

Huyết khối tĩnh mạch não có các triệu chứng lâm sàng rất đa dạng. Biểu hiện lâm sàng thường không đặc hiệu nên việc chẩn đoán ít được chú ý. Trước đây, khi các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh còn hạn chế, chẩn đoán một trường hợp huyết khối tĩnh mạch não thường rất khó khăn, người ta chỉ có thể chẩn đoán dựa vào các triệu chứng lâm sàng cộng với các xét nghiệm huyết học nên khó có được độ tin cậy cao, thậm chí chỉ được chẩn đoán rõ ràng khi bệnh nhân tử vong được phẫu thuật tử thi. Từ khi các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh thần kinh phát triển, nhất là kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng hưởng từ (MRI) với kỹ thuật chụp mạch não ra đời thì việc chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não mới có thể chính xác, và tất nhiên hiệu quả điều trị cũng tốt hơn. Trong huyết khối tĩnh mạch não, thể loại huyết khối tĩnh mạch sâu trong não lại có những đặc điểm khác biệt và khó chẩn đoán hơn so với những trường hợp huyết khối tĩnh mạch não nông, đặc biệt là huyết khối tĩnh mạch sâu ở các sản phụ sau sinh. Tuy vậy, cho đến nay còn ít các nghiên cứu về thể loại này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Nghiên cứu lâm sàng và hình ảnh huyết khối tĩnh mạch não sâu hậu sản” nhằm góp phần vào việc nâng cao khả năng chẩn đoán sớm thể loại huyết khối tĩnh mạch não đặc biệt này, qua đó người bệnh được điều trị kịp thời và có hiệu quả hơn.

Đề tài nhằm tới mục tiêu:

- Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh của huyết khối tĩnh mạch não sâu hậu sản

- Nhận xét về điều trị huyết khối tĩnh mạch não sâu.

#### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

##### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

Các sản phụ bị tai biến mạch máu não trong 6 tuần sau sinh và được chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não sâu, trong khoảng thời gian từ 10/2007 đến 10/2012, tại BV Bạch Mai và BV. Đại Học Y Hà Nội, với các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân (BN) có triệu chứng thần kinh khu trú, cơn co giật, hội chứng tăng áp lực nội sọ, suy giảm ý thức...

- Có hình ảnh huyết khối tĩnh mạch não sâu trên chẩn đoán hình ảnh CT Scanner hoặc MRI / MRV.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN bị tai biến mạch máu não (TBMMN) trong thời kỳ trước sinh

- BN Nhồi máu não (NMN) hoặc có tiền sử NMN thuộc hệ động mạch não.

- BN bị sang chấn sọ não hoặc có chống chỉ định sử dụng Heparin

##### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

Nghiên cứu can thiệp tiền cứu kết hợp hồi cứu, không đối chứng.

Các bệnh nhân được khám lâm sàng, chụp CT sọ não, MRI não hoặc MRV và các xét nghiệm cần thiết.

Điều trị:

- Chống phù não

- Chống co giật

- Chống đông máu: Heparin trọng lượng phân tử thấp (Lovenox 40mg x 2 lần/ngày, tiêm dưới da x 10 ngày)

- Sau đó ngừng Lovenox, chuyển sang dùng sintrom 1- 2mg/ngày x 6 tuần (INR 2-3)

Chống nhiễm trùng: nếu có hội chứng nhiễm trùng nội sọ

- Nhóm Cephalosporin thế hệ 3 (Cefotaxim, Ceftriaxone) 4g/ngày

- Corticoid: Dexamethason 8mg/ngày

Lượng giá phục hồi chức năng thần kinh theo Barthel Index

Lượng giá tình trạng tâm thần tối thiểu theo MMSE

Thời điểm lượng giá: Bắt đầu(T0), sau 1 tuần(T1), sau 2 tuần(T2)... sau 6 tuần(T6)

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:

Số liệu được xử lý trên máy tính sử dụng phần mềm SPSS để tính toán thống kê. Số lượng bệnh nhân nhỏ nên chúng tôi áp dụng chủ yếu thống kê mô tả. Riêng chỉ số thang điểm theo dõi mức độ hồi phục sau điều trị được phân tích và kiểm định thống kê. Các test thống kê với biến định lượng kiểm định tstudent test 1 mẫu được áp dụng. Mức ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

Chỉ số hiệu quả được tính toán với biến số theo dõi mức độ hồi phục (thang điểm MMSE và Barthel). Chỉ số hiệu quả bằng giá trị tuyệt đối của  $CSHQ = (P_{tct} - P_{sct})/P_{tct}$

##### **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Từ 10/2007 đến 10/2012: có 12 BN bị huyết khối tĩnh mạch não sâu (HKTMNS) sau sinh vào điều trị tại BV. Bạch Mai và BV. ĐHYHN

**1. Tuổi mắc bệnh:** có 6/12 bệnh nhân khi mắc bệnh ở độ tuổi 20-25 tuổi; 4/12 bệnh nhân có độ tuổi 26-29 tuổi; 2 bệnh nhân có độ tuổi từ 30-35 tuổi. Tuổi mắc bệnh thấp nhất là 21, cao nhất là 34.

**2. Mắc bệnh ở lần sinh thứ 1 là 7/12 bệnh nhân;** lần sinh thứ 2 là 4/12 bệnh nhân, lần sinh thứ 3 là 1/12 bệnh nhân.

**3. Thời điểm mắc bệnh sau sinh:** Sau sinh 2 tuần sản phụ hay mắc huyết khối tĩnh mạch não sâu nhiều

nhất (6/12BN), sau sinh 24 giờ: 1/12 bệnh nhân; sau sinh 4 tuần: 3/12 bệnh nhân, sau sinh 6 tuần 2/12 bệnh nhân.

#### 4. Triệu chứng lâm sàng khởi phát

Bảng 1. Mô tả triệu chứng lâm sàng:

TT	Triệu chứng	Số bệnh nhân
1	Nhức đầu	12
2	Y thức suy giảm	8
3	Liệt 2 bên cơ thể	5
4	Cơ giật	4
5	Phù gai thị	4
6	Hội chứng nhiễm trùng	4
7	Chóng mặt	3
8	Liệt dây TK số III	3
9	Liệt dây TK số IV	3
10	Liệt dây TK số V1	3
11	Liệt dây TK số VI	3
12	Liệt nửa người	1
	Tổng số	12

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp ở thời kỳ khởi phát là nhức đầu (12/12BN); ý thức suy giảm (8/12bn) và liệt hai bên cơ thể (5/12BN)

Huyết khối tĩnh mạch não thường có liên quan đến tình trạng nhiễm trùng sau sinh (4/12BN)

**5. Vị trí huyết khối tĩnh mạch não sâu sau sinh qua chẩn đoán hình ảnh:** Vị trí huyết khối tĩnh mạch não sâu tại tĩnh mạch dọc dưới chiếm (7/12BN); Xoang tĩnh mạch thẳng: (6/12 BN); Tĩnh mạch Galen: (6/12BN); Xoang tĩnh mạch Hang: (4/12 BN); Xoang tĩnh mạch ngang: (2/12BN). Như vậy huyết khối tĩnh mạch não sâu thường có tính chất lan tỏa. Có bệnh nhân có 2 vị trí huyết khối tĩnh mạch não sâu trên hình ảnh chẩn đoán hình ảnh.

#### 6. Kết quả điều trị.

**Khả năng phục hồi vận động** (chỉ số Barthel) và phục hồi về tâm trí (chỉ số MMSE): Chúng tôi đã kiểm định phân bố của chỉ số MMSE và Barthel đều là phân bố chuẩn mean tương đương với Median và đồ thị hình chuông). Vì vậy chúng tôi lấy giá trị trung bình và  $\pm 1SD$  trong bảng kết quả.

Bảng 2: Mô tả phục hồi vận động (chỉ số Barthel) và tâm trí (chỉ số MMSE)

Thời điểm đánh giá	Điểm MMSE	Điểm Barthel
T0	23 $\pm$ 2,66	32 $\pm$ 2,79
T1	25 $\pm$ 2,17	33 $\pm$ 1,90
T2	26 $\pm$ 1,41	37 $\pm$ 1,20
T3	27 $\pm$ 1,04	45 $\pm$ 2,33
T4	28 $\pm$ 0,85	56 $\pm$ 2,52
T5	29 $\pm$ 0,85	65 $\pm$ 1,85
T6	29 $\pm$ 0,85	74 $\pm$ 1,85
Chỉ số hiệu quả trước và sau điều trị	27,6 %	132,6%

Nhận xét: Khả năng phục hồi vận động sau thời gian điều trị 6 tuần tốt, hầu hết bệnh nhân tự đi lại được ở các mức độ khác nhau (12/12BN). Chỉ số hiệu quả về phục hồi vận động trung bình đạt 132,6%. Chỉ số phục hồi vận động ở các phụ nữ sinh lần thứ nhất đạt 129,0%, lần thứ 2 đạt 134,6% và cao nhất ở phụ nữ sinh lần thứ 3: 150,0%.

Mức độ rối loạn tâm trí nhìn chung là nhẹ. Khi bị bệnh điểm MMSE đều trên 20, sau 6 tuần điều trị đều cải thiện tâm trí gần như trở lại bình thường như trước khi bị bệnh điểm trung bình đạt  $29 \pm 0,85$  so với 30 điểm tối đa. Chỉ số hiệu quả về phục hồi tâm trí trung bình đạt 27,6%. Chỉ số hiệu quả phục hồi tâm trí ở các phụ nữ có lần sinh thứ nhất là 29,5%, Lần sinh thứ hai là 25,8% và kém nhất là lần sinh thứ 3 đạt 21,7%.

#### BÀN LUẬN

Huyết khối tĩnh mạch não (cerebral venous thrombosis – CVT) là một bệnh tương đối hiếm gặp. Theo Bousser MG. thì tỷ lệ mắc tai biến mạch máu ở phụ nữ mang thai là 5/100 000, có tới 89% xảy ra vào lúc sinh đẻ và hậu sản (1). Trong thời kỳ mang thai, nhất là giai đoạn sinh nở, người phụ nữ có rất nhiều thay đổi về sinh lý và sinh hoá máu, như tăng đông trong hệ thống đông máu, thay đổi độ nhớt và thể tích máu. Đó là những nguy cơ thuận lợi xuất hiện tình trạng huyết khối tĩnh mạch não ở một số sản phụ. Theo Lanska DJ, Kryscio RJ có 11 ca sau sinh bị CVT trên 100.000 sản phụ (3). Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong 5 năm, chúng tôi gặp 12 bệnh nhân vào điều trị với chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não sâu (HKTMNS) sau sinh. Bệnh gặp nhiều ở sản phụ trẻ 20-25 tuổi (6/12ca). Bệnh thường xảy ra ở những sản phụ sinh lần thứ nhất (7/12ca), 4/12ca mắc bệnh ở lần sinh thứ 2, chỉ có 1 trường hợp bị HKTMNS ở lần sinh thứ 3. Tỷ lệ này cho chúng ta thấy ở lần sinh thứ nhất, sản phụ lần đầu có những thay đổi sinh lý khi có thai, tình trạng máu tăng đông dễ gây nên tình trạng hình thành huyết khối trong tĩnh mạch não khi có thêm một yếu tố nguy cơ nào đó. Các sản phụ sau sinh lần đầu bình thường thì ít khi xảy ra bệnh HKTMNS ở các lần sinh sau. Một vấn đề thực tế là hầu hết phụ nữ hiện nay chỉ sinh 2 con, do vậy tỷ lệ mắc bệnh sau sinh lần 3 dĩ nhiên là ít gặp. Thời điểm xuất hiện HKTMNS trong tuần đầu sau sinh ít khi xảy ra (1/12cas), hầu hết mắc bệnh sau sinh 2 đến 6 tuần (11/12ca), đặc biệt sau 2 tuần (6/12cas). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Sharshar T, Lamy C, Mas (3).

Các triệu chứng lâm sàng được thống kê trong bảng 1 cho thấy, nhức đầu là triệu chứng thường gặp nhất (12/12ca). Sản phụ sau sinh khi mắc bệnh HKTMNS thường bị nhức đầu dữ dội, nhức khắp đầu không rõ khu trú. Nhức đầu do tăng áp lực nội sọ của huyết khối tĩnh mạch não thường có đặc tính nhức nặng, âm ỉ, và lan tỏa, tăng lên với nghiệm pháp Valsalva hoặc khi cúi đầu. Nhận xét này cũng tương tự với nhận xét của Bousser MG (1). ý thức bị suy giảm gặp ở 8/12ca. Mức độ suy giảm ý thức nói chung là ở mức độ nhẹ, đánh giá bằng thang điểm MMSE đều trên 20/30 điểm. Những trường hợp có rối loạn ý thức thường chỉ biểu hiện rối loạn nhẹ về thời gian và không gian hoặc lú lẫn nhẹ, không có trường hợp nào bị hôn mê. Ở đây có sự khác biệt với các trường hợp huyết khối tĩnh mạch não nông. Rối loạn ý thức trong huyết khối tĩnh mạch não nông thường nặng hơn với các rối loạn tâm thần, có khi ở mức độ hôn mê. Triệu chứng về vận động gặp trong 6/12cas. Trong đó hầu hết là triệu chứng thiếu hụt vận động rất nhẹ ở cả hai

bên cơ thể, chỉ có một trường hợp có triệu chứng thiếu sót bó tháp nửa người. Số còn lại không thấy có dấu hiệu nào của liệt vận động. Đánh giá chung là biểu hiện liệt vận động trong HKTMS rất mờ nhạt, đa số không có biểu hiện liệt vận động. Zubkov AY và CS nghiên cứu 56 bệnh nhân mắc HKTMS thời kỳ mang thai và sau sinh thấy liệt vận động trong HKTMS thường nhẹ và định khu liệt không tương xứng với hình ảnh chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ. Triệu chứng co giật gặp trong 30% (4/12ca). Tất cả là cơn động kinh toàn thể, không có động kinh cục bộ. Như vậy, trong huyết khối tĩnh mạch não sâu, triệu chứng co giật ít gặp hơn so với huyết khối tĩnh mạch não nông. Kết quả nghiên cứu của Lanska thấy có 40% trường hợp huyết khối tĩnh mạch não nông có biểu hiện co giật (3). Phù gai thị gặp trong 30% (4/12ca), cùng với nhức đầu là các trường hợp có biểu hiện của hội chứng tăng áp lực nội sọ. Phù nề gai thị giác thường ở độ nhẹ, mờ bờ gai hoặc phù gai, không có trường hợp nào tới mức độ phù gai xuất huyết hoặc teo gai. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định của Cantu C, Barinagarmenteria F (2). Hội chứng nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao trong HKTMS hậu sản 30% (4/12ca). Đây là các trường hợp bị nhiễm trùng xoang hang, trong đó có biểu hiện lồi mắt, xung huyết tổ chức quanh nhãn cầu, đồng thời liệt các dây thần kinh III, IV, VI và V1. Các trường hợp này đều ở các sản phụ bị nhiễm trùng sau sinh, có một trường hợp bị nhiễm trùng huyết. Biểu hiện của hội chứng tiền đình, gặp trong 3/12ca. Mức độ chóng mặt ở mức trung bình, bệnh nhân thấy mất thăng bằng, mất tự tin khi đi lại; không có trường hợp nào có Nystagmus hoặc đầy đủ với các triệu chứng của hội chứng tiền đình điển hình.

Tất cả 12 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đều được xác định bằng chụp cộng hưởng từ mạch não. Kết quả cho thấy, HKTMS có tính chất lan tỏa. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Cantu C, Barinagarmenteria F (2).

Về kết quả điều trị, với phác đồ đã nêu trong phần phương pháp nghiên cứu, sau 6 tuần, hầu hết đều cho kết quả tốt. Từ tuần thứ 4 trở đi, các bệnh nhân đều phục hồi vận động. Điểm trung bình trên chỉ số Barthel

sau điều trị đạt  $74 \pm 1,85$  điểm so với trước điều trị  $32 \pm 2,79$  điểm. Chỉ số hiệu quả phục hồi vận động đạt 132,6%. Khả năng phục hồi về tâm trí cũng đạt hiệu quả cao. Đánh giá theo thang điểm MMSE, khi mới mắc bệnh, mức độ rối loạn tâm trí thường nhẹ 23/30 điểm, thường chỉ biểu hiện ở mức độ lú lẫn. Sau 6 tuần điều trị, điểm trung bình MMSE đã đạt  $29 \pm 0,85$  điểm so với tổng điểm tối đa là 30, chỉ số hiệu quả đạt 27,6%. Như vậy, nhìn chung khả năng hồi phục sau điều trị của HKTMS hậu sản tốt, không để lại di chứng trầm trọng.

#### **KẾT LUẬN**

- Huyết khối tĩnh mạch não sâu, là một biến chứng sản khoa ít gặp ở thời kỳ sau sinh, thường gặp ở tuần thứ 2.

- Biểu hiện lâm sàng có đặc điểm của tổn thương lan tỏa, đa số triệu chứng cả hai bên cơ thể.

- Triệu chứng thần kinh thường gặp là: Nhức đầu, ý thức suy giảm và tùy vị trí xoang tĩnh mạch nào có huyết khối mà có thêm các dấu hiệu thần kinh khu trú.

- Triệu chứng thần kinh khu trú không tương xứng với định khu cấp máu của động mạch não.

- Bệnh thường có tiên lượng tốt nếu chẩn đoán và điều trị sớm. Sau điều trị 6 tuần chỉ số hiệu quả phục hồi vận động đạt 132,6%, chỉ số hiệu quả phục hồi tâm trí: 27,6%.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bousser MG (2000): Cerebral venous thrombosis-diagnosis and management. J.neurol - 247, 252 – 8.
2. Cantu C, Barinagarmenteria F (1993): Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. Stroke 24:1880–84.
3. Lanska DT., Kryscio RJ. (2000): Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. Stroke 31, 1274 – 82.
4. Sharshar T, Lamy C, Mas J (1995): Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. Stroke 1995;26:930–6.
5. Zubkov AY, McBane RD, Brown RD, Rabinstein AA(2009): Brain lesions in cerebral venous sinus thrombosis. Stroke.40(4):1509-11.