Xử trí chảy máu và quá liều thuốc chống đông kháng vitamin K

PGS.TS. TẠ MẠNH CƯỜNG

TRƯỞNG PHÒNG CẤP CỨU VÀ HỒI SỨC TÍCH CỰC TIM MẠCH

C1 - VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM

Chảy máu nặng (nội tạng, não) ở người mang van nhân tạo: Bệnh án 1

- Bệnh nhân nam, 77 tuổi
- Van động mạch chủ cơ học loại hai cánh, duy trì INR 2,5-3,5
- Vào viện vì liệt nửa người P, nói khó
- Khám: tim nhịp đều, HA 140/80 mmHg, INR 3,2
- CT: Hình ảnh xuất huyết não

Bệnh án 2

- Bệnh nhân nữ 51 tuổi, van động mạch chủ nhân tạo cơ học
- 3 ngày trước khi vào viện: chóng mặt, buồn nôn, nôn, không đau đầu
- Các triệu chứng mất đi trong ngày thứ 2 và xuất hiện lại 1 ngày trước khi vào viện
- Không có tiền sử THA, không có tiền sử đột quỵ trước đó
- Lúc vào: không sốt, HA 160/110 mmHg.
- Điện tim: Rung nhĩ 110l/p
- CT sọ não: Xuất huyết não

Thái độ xử trí

- Nếu tiếp tục dùng AVK: có nguy cơ chảy máu hơn nữa
- Nếu ngừng AVK: có nguy cơ huyết khối gây kẹt van cơ học
  - Nhưng kẹt van thì có thể nhưng chảy máu não thêm thì chắc chắn, nhất là 24h đầu
  - Vì vậy chắc chắn phải ngừng. Cho dù có kẹt van do huyết khối thì vẫn còn có khả năng chữa được chứ chảy máu não nhiều thì bn chắc chắn tử vong
  - Nhưng ngừng thì bao giờ tiếp tục dùng
  - Có thể dùng heprin khi ngừng AVK hay không, nếu có thì liều lượng như thế nào, nếu có một thuốc nào đó, ở 1 liều nào đó không gây chảy máu não thêm, không làm cho van bị kẹt: lý tưởng

Bàn luận

- Để có thể đưa ra một giải pháp tương đối phù hợp nhất đối với từng bệnh nhân, rất nhiều yếu tố chúng ta phải tính đến:
  - Những hiểu biết về van cơ học, những tiến bộ đã đạt được trong quá trình sản xuất, cải tiến một van tim với mục tiêu hướng đến là:
    - Hoạt động bền bỉ hơn
    - Ít gây tiếng ồn hơn
    - Ít bị đông máu trên van hơn
  - Những hiểu biết về thuốc chống đông máu, tác dụng của từng loại thuốc chống đông máu trên van tim nhân tạo
  - Các tình trạng lâm sàng kèm theo trên người bệnh có thể gây ảnh hưởng đến sự chảy máu và sự hình thành huyết khối trong cơ thể người bệnh.
  - Các thuốc sử dụng phối hợp làm gia tăng rối loạn quá trình đông máu.

- Tác dụng chống đông của thuốc trên van cơ học đã được chứng minh
- Nguy cơ chảy máu liên quan tới:
  - Tuổi
  - INR cao
  - Các thuốc phối hợp
- Nguy cơ huyết khối phụ thuộc vào vị trí van và loại van
- Nguy cơ huyết khối cao ở van loại cũ, nhất là vị trí van hai lá (22%/năm nếu không dùng thuốc chống đông – Lieberman 1978)
- Canneigieter (1994): 4% bn/năm (không AVK) – 2,2% bn/năm (aspirin) – 1% bn/năm (AVK)
- Sau chảy máu não: nguy cơ và lợi ích của thuốc tỏ ra khó xác định và ít có số liệu để quyết định khi nào nên dùng lại AVK.

- Van hai lá có nguy cơ HK tại van cao gấp 5 lần van ĐMC, thuyên tắc do HK tại các nơi khác (não, thận…) cao gấp 1,5 lần van ĐMC.
- Các van thế hệ cũ (ví dụ như Starr-Edwards ©) có nguy cơ tạo HK tại van và thuyên tắc các ĐM khác do HK cao gấp khoảng hai lần so với van bileaflet (ví dụ CarboMedics ©).

- Nghiên cứu 35 bn VNT bị xuất huyết não của Butler cho thấy:
  - Nguy cơ ngắn do ngừng AVK là thấp:
    - INR < 2 ngừng AVK từ 0-19 ngày (trung vị 7) không thấy bị huyết khối
    - 10 bn được dùng heparin không đạt liều điều trị (hiệu quả chống đông không chắc chắn)
    - 6 bệnh nhân ngừng AVK với thời gian trung bình 19 ngày không bị biến chứng huyết khối.
    - Tài liệu cho thấy: ngừng thuốc chống đông trong 7 ngày có nguy cơ huyết khối 1/1300 – 1/240, tần suất hàng năm 4-22% (Cannegieter 1978). Tỷ lệ tử vong khoảng 50% do AVK liên quan đến chảy máu, như vậy lợi ích của ngừng chống đông là cao hơn.
    - Diện tích ổ chảy máu tương quan với tỷ lệ tử vong, do đó ngừng thuốc chống đông có thể cải thiện được tiên lượng.
    - Tiêm tĩnh mạch vitamin K và/hoặc truyền huyết tương tươi đông lạnh làm bình thường hóa INR nhanh chóng giúp cải thiện tiên lượng bệnh nhân (Fredriksson 1992, Makris 1997)

- Arthik et al.: warfarin có thể dừng 2-3 tuần.
- Chảy máu não tái phát sau khi cho lại AVK ít gặp nhưng chảy máu tiêu hóa khá hay xảy ra:
  - White (1996) gặp 25 bệnh nhân chảy máu tiêu hóa sau khi dùng lại AVK:
    - 2/25 (8%) bn bị huyết khối
    - 8/25 (32%) bn chảy máu nặng 1-2 lần trong thời gian 1 năm
    - 3/25 bn chảy máu tiêu hóa nặng
- Laura (1991) báo cáo 4 bn chảy máu tái phát sau khi tiếp tục dùng AVK: 2 tử vong ngay và 2 sống sót (tiếp tục dùng AVK sau 3 năm không có chảy máu tái phát).
- Babikian (1998) cho biết không bn nào (6 bn) bị chảy máu lại sau khi dùng AVK sau 6 tháng theo dõi.

- Cho lại AVK nên thận trọng:
  - Cân nhắc các yếu tố chảy máu:
    - Diện tích khối máu tụ
    - Tình trạng phù não
    - Y thức (điểm Glassgow)
    - Các thuốc dùng kèm
  - Các yếu tố gia tăng huyết khối:
    - Vị trí van: van 2 lá hay ĐMC
    - Loại van: một cánh, 2 cánh, sinh học…
    - Đường kính thất trái, mức độ co bóp của thành thất, mức độ hở van, EF
    - Các thuốc dùng kèm

- Thời gian thích hợp để dùng lại AVK:
  - Nguy cơ lớn nhất của chảy máu nữa là trong vòng 24 giờ đầu tiên sau xuất huyết nội sọ.
  - Sau giai đoạn này, nguy cơ chảy máu tái phát ~ 2% từ 24 giờ đến hai tuần sau khi XHNS (Sjoblom 2001).
  - Chưa có sự đồng thuận của các nhà chuyên môn. Một số cho rằng nên ngừng warfarin 4-6 tuần, [Crawley 2000], 1-2 tuần, [Phan 2000; Wijdicks 1998] và dùng heparin tĩnh mạch liều đầy đủ ngay lập tức sau khi điều chỉnh INR [Bertram 2000]

Kinh nghiệm của chúng tôi:

- Hầu hết các bệnh nhân có van nhân tạo bị xuất huyết đều tử vong trong tuần đầu tiên. Với một số bn xuất huyết nhỏ hoặc xuất huyết trong ổ nhồi máu thì AVK có thể ngừng hoàn toàn:
  - Van hai lá: tối đa 2 tuần
  - Van ĐMC: tối đa 3 tuần
  - Nếu có rung nhĩ: VHL 10 ngày, van ĐMC 14 ngày
  - Nếu ổ chảy máu mức độ nhỏ: có thể cho sau 1 tuần, vừa: 10 - 12 ngày, lớn: sau 3 tuần.
  - INR thấp nhất nếu có thể (VHL:2, RN: 2,5; ĐMC: 1,5-1,8, RN: 2,5). Không nên dung kết hợp với thuốc chống kết tập tiểu cầu (nguy cơ chảy máu cao)
  - Heparin thường (APTT 1,5 – 2 so với chứng): có thể cân nhắc cho sau tuần lễ đầu tiên nếu nguy cơ HK cao.
  - Heparin phân tử lượng thấp có thể dùng nếu không theo dõi được APTT (trong cấp cứu không phải là lựa chọn số 1)

- Chúng tôi có gặp 1 bệnh nhân van hai lá nhân tạo, rung nhĩ, xuất huyết não diện rộng khi INR = 2-3
- Phải ngừng AVK
- Bệnh nhân hôn mê, không tỉnh lại trong quá trình điều trị.
- Bệnh viện tuyến tỉnh ngừng AVK trong 3 tuần, sang ngày 19, chuyển ra viện tim mạch do khó thở nhiều
- Khi vào viện nghe tim LNHT, không có tiếng van cơ học
- Siêu âm tim: van bị kẹt do huyết khối

Những xử trí khác về đông máu, chảy máu ở người mang van nhân tạo xuất huyết não

- Vitamin K tiêm tĩnh mạch 10-20 mg/ngày
- Huyết tương tươi (đông lạnh) 7 ml/kg/2h đầu nếu INR <3, 10 ml/kg/4h đầu khi INR 3-4, 15 ml/kg/6h đầu nếu INR > 4, nếu Prothrombin không định lượng được: huyết tương tươi truyền nhanh, nếu không có suy tim: 200 ml truyền TM ngay trong 30 phút đầu tiên
- Thiếu máu: truyền máu. Nếu chảy máu dạ dày kèm theo: soi cầm máu, truyền máu, truyền huyết tương…
- Monitoring INR và các yếu tố đông máu khác. Khi INR < 1,5: ngừng truyền huyết tương tươi và tiếp tục theo dõi

Chỉ định ngoại khoa

- Ổ chảy máu lớn, nhu mô não xung quanh phù nề ít
- GSC > 10 điểm
- Đông máu ổn định

Quá liều thuốc chống đông máu

- Nhiều bệnh nhân có trị số INR nằm trên mức điều trị (quá liều thuốc chống đông):
  - Nếu INR <5 và không có dấu hiệu chảy máu: giảm 1/2 liều thuốc chống đông đang dùng và theo dõi đều đặn INR hàng ngày. Nếu bệnh nhân đang dùng phối hợp thuốc chống đông kháng vitamin K với aspirin và/hoặc clopidogrel thì ngừng uống tất cả các thuốc này, theo dõi INR hàng ngày, nếu INR < 3 thì tiếp tục dùng thuốc chống đông loại kháng vitamin K.

- Nếu INR từ 5-10 nhưng không có dấu hiệu chảy máu: có thể ngừng warfarin và uống 1-2,5 mg vitamin K1 (phytonadione). Nếu bệnh nhân đang dùng phối hợp với aspirin và/hoặc clopidogrel thì ngừng uống các thuốc này. Xét nghiệm INR sau 24h và những giờ tiếp theo nếu cần thiết. Điều trị với warfarin lại tiếp tục khi INR trở về trong giới hạn điều trị.
- Nếu INR > 10 hoặc có bất cứ dấu hiệu chảy máu nào: ngừng toàn bộ thuốc chống đông và truyền huyết tương tươi đông lạnh cho bệnh nhân. Không nên dùng vitamin K1 liều cao vì có thể làm tăng đông về sau. Nếu cần thì chỉ dùng vitamin K1 tiêm tĩnh mạch với liều nhỏ.

Xin chân thành cảm ơn