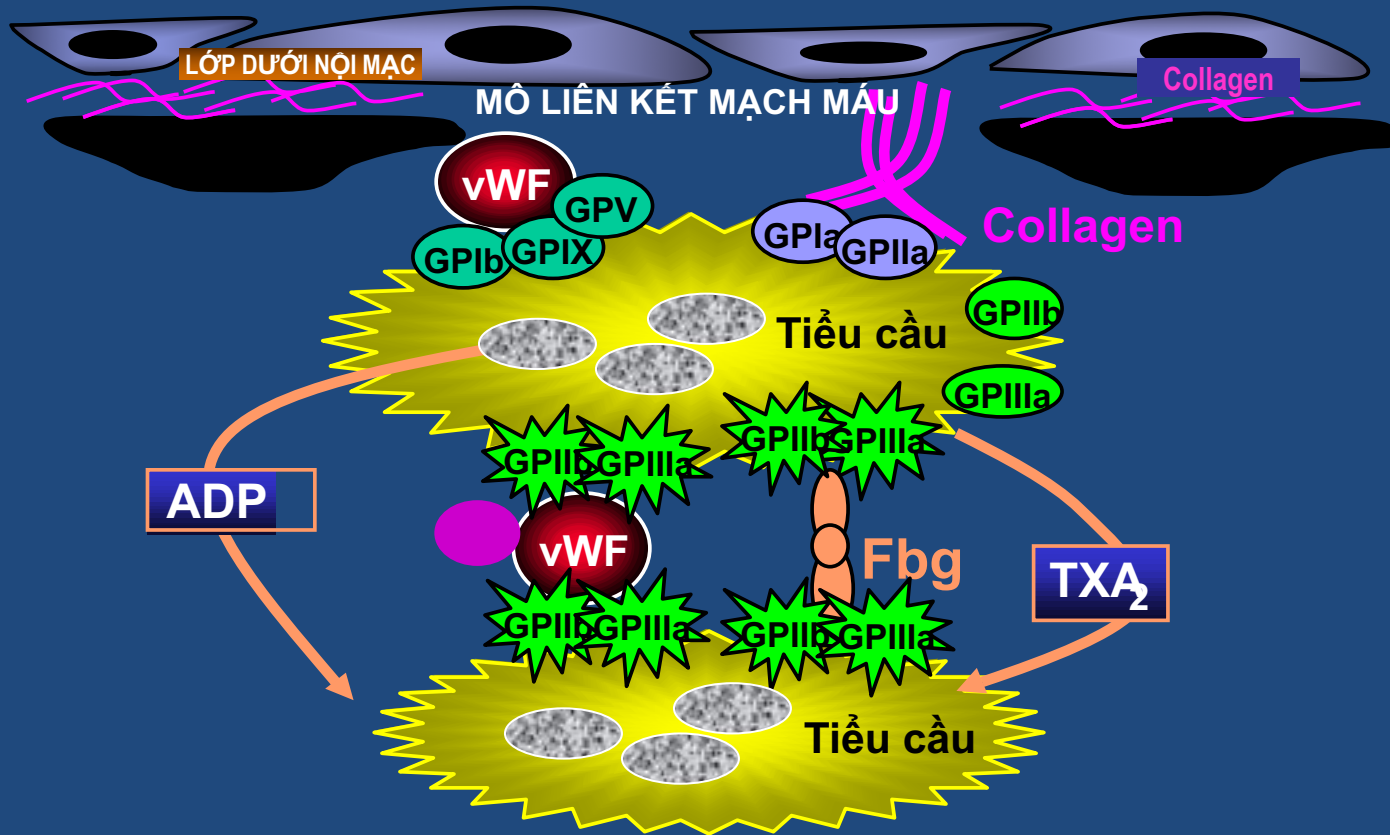


SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG CHU PHẪU

PGS.TS. BS Nguyễn Thị Thanh
TĐHYK Phạm Ngọc Thạch
ĐHYD TP.HCM

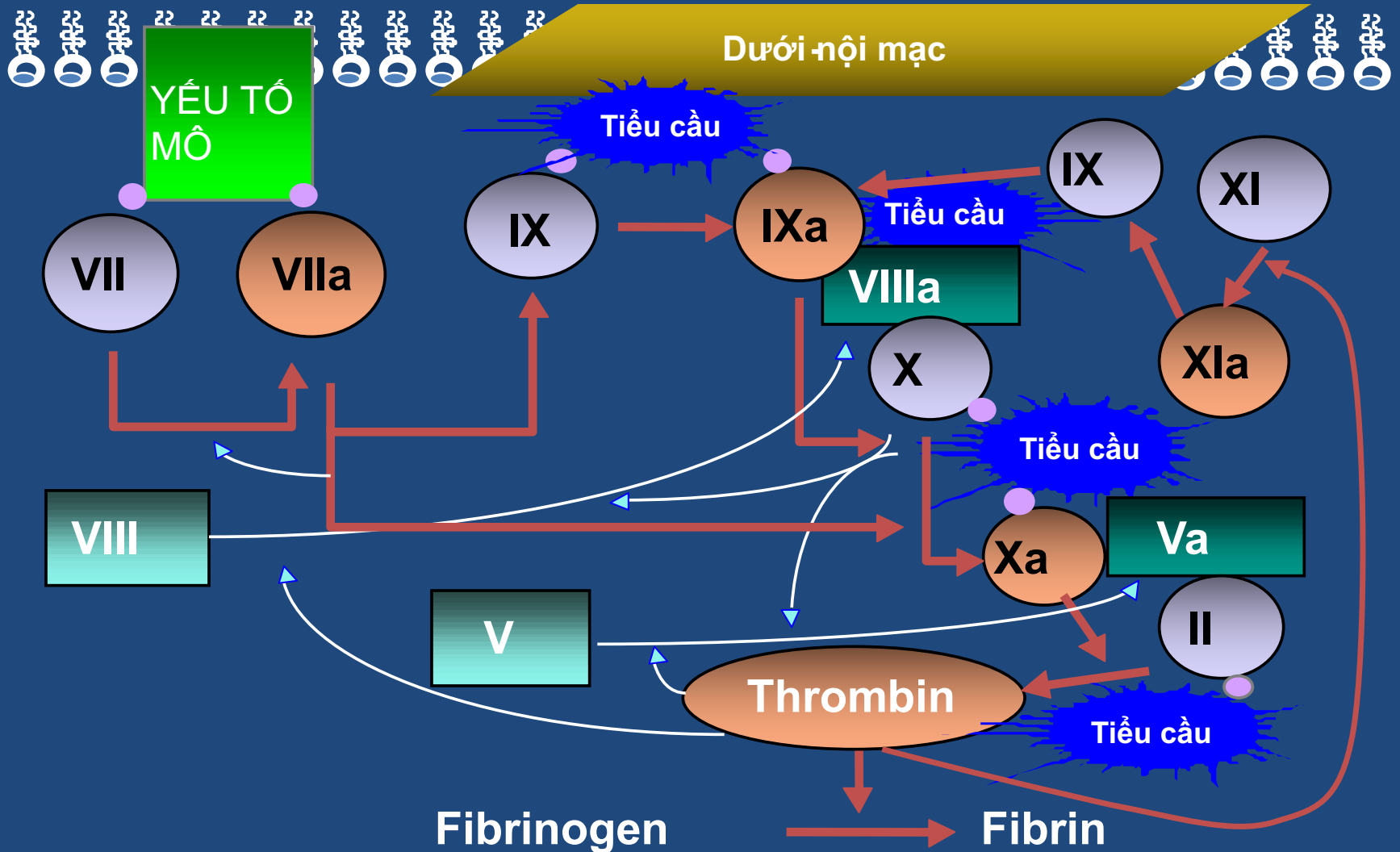
NHẮC LẠI SINH LÝ ĐÔNG
CẦM MÁU

Kết dính tiểu cầu



Tiểu cầu kết dính trên bề mặt mạch máu tổn thương, hoạt hóa, lôi kéo thêm các tiểu cầu mới (nhờ phóng thích chất ADP và tổng hợp chất thromboxane A₂ [TXA₂]) và ngưng tập tiểu cầu để tạo thành cầu nối phân tử nhờ fibrinogen (Fbg) và yếu tố von Willebrand (vWF) gắn trên thụ thể glycoprotéines của màng tiểu cầu (GP) IIb/IIIa, ở tình trạng hoạt hóa .

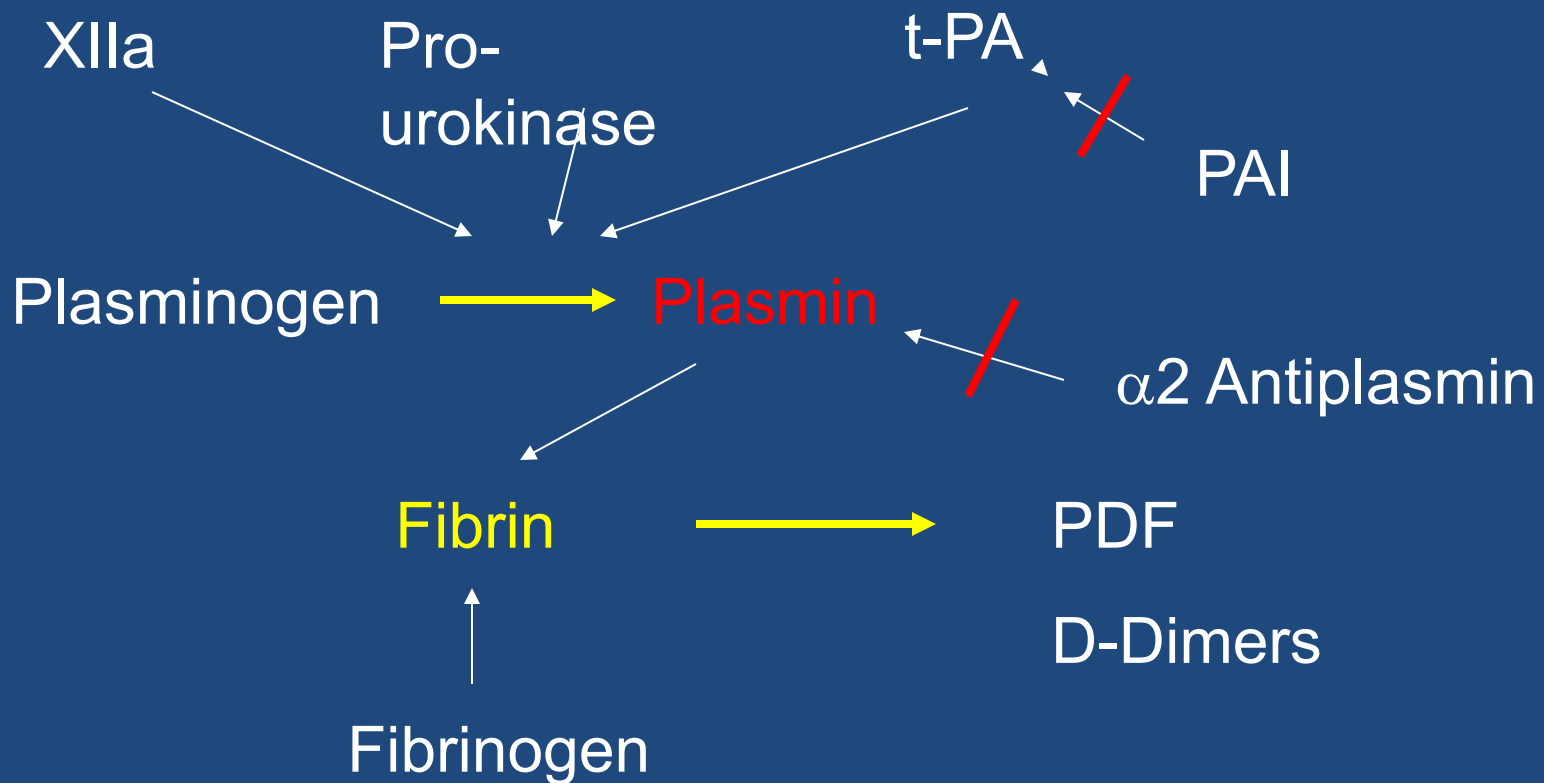
Chuỗi phản ứng đông máu



CHẤT CHỐNG ĐÔNG MÁU SINH LÝ

- Protein C và S, thrombomodulin
- Chất ức chế yếu tố mô (TFPI)
- Kháng thrombin III

SỰ TIÊU SỢI HUYẾT



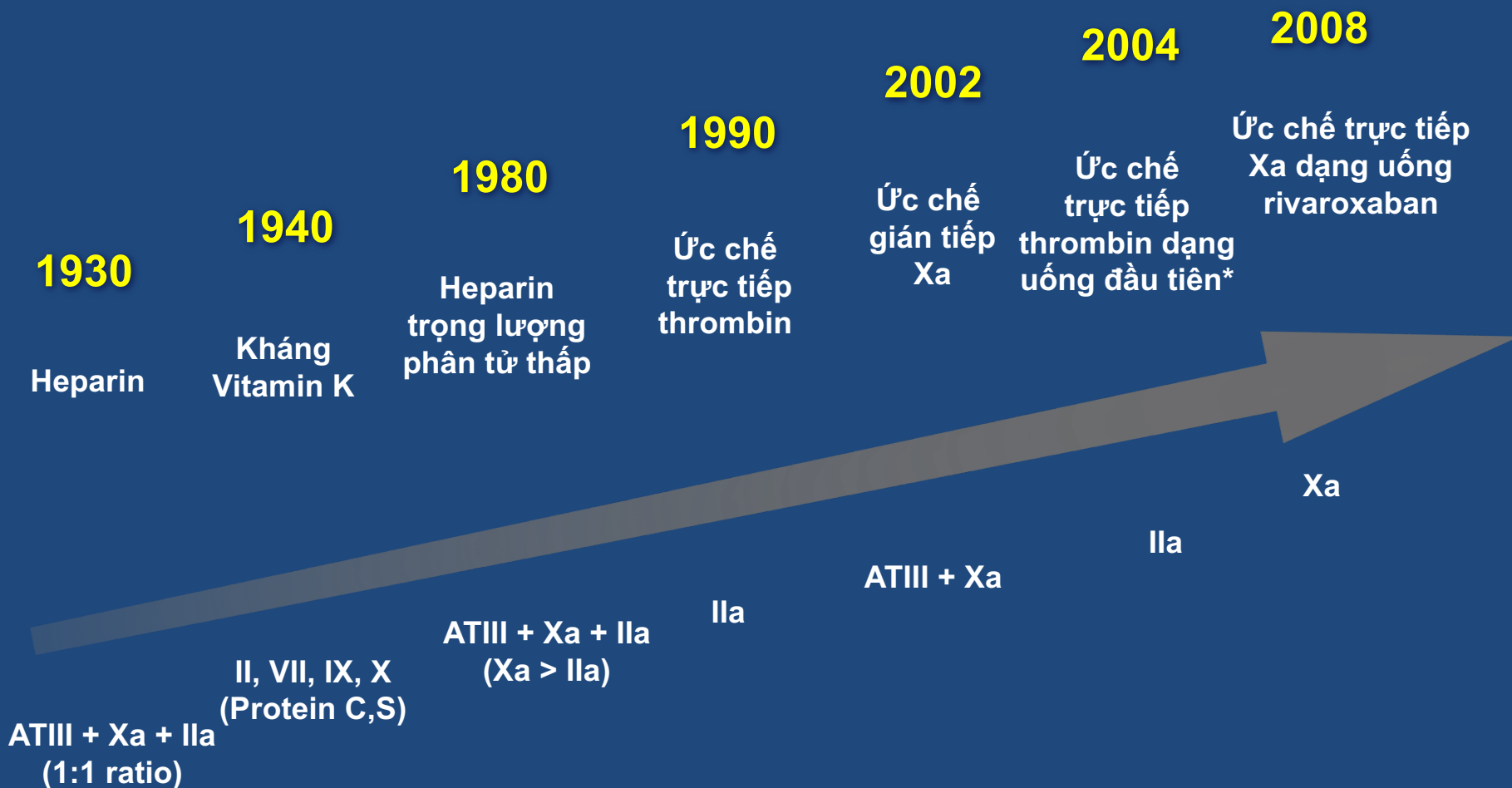
4 Cơ chế tác dụng của thuốc trên đông máu

1. **Chống đông:** ức chế các YTĐM trong đường nội sinh và đường ngoại sinh.
→ ngừa hình thành huyết khối trong TM và ĐM
2. **Kháng kết tập tiểu cầu:** ức chế hoạt động của tiểu cầu.
→ ngừa hình thành huyết khối ĐM

4 Cơ chế tác dụng của thuốc trên đông máu

3. **Tiêu huyết khối:** ly giải huyết khối fibrin bằng thuốc.
→ lấy đi huyết khối đã hình thành
4. **Cầm máu:** ức chế sự phá hủy fibrin (ly giải fibrin bình thường khởi sự 24-48 giờ sau khi hình thành huyết khối để tái lập tuần hoàn).
→ Tăng sự bền vững của huyết khối

Sự phát triển của các thuốc chống đông

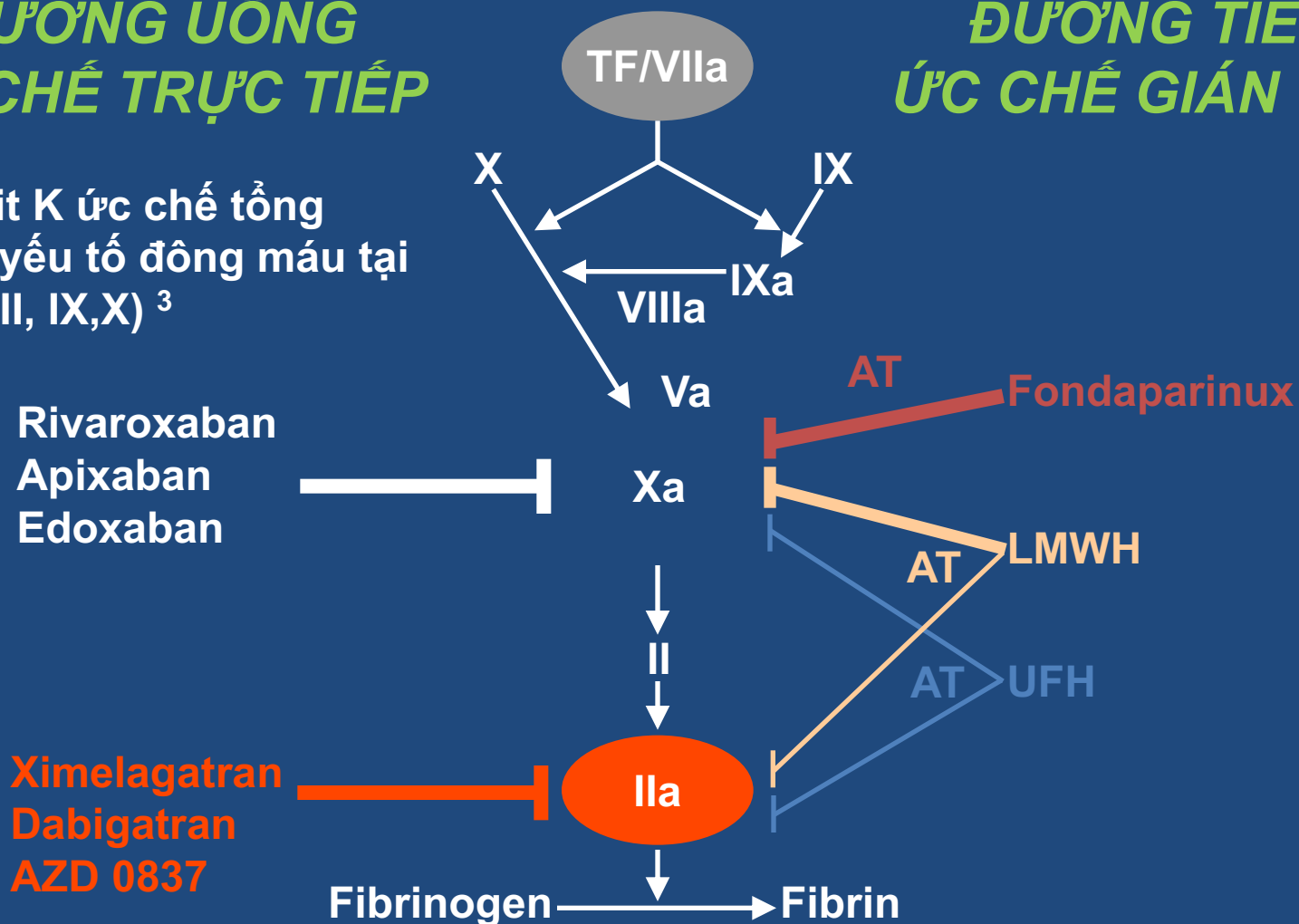


Nơi tác động của các thuốc kháng đông

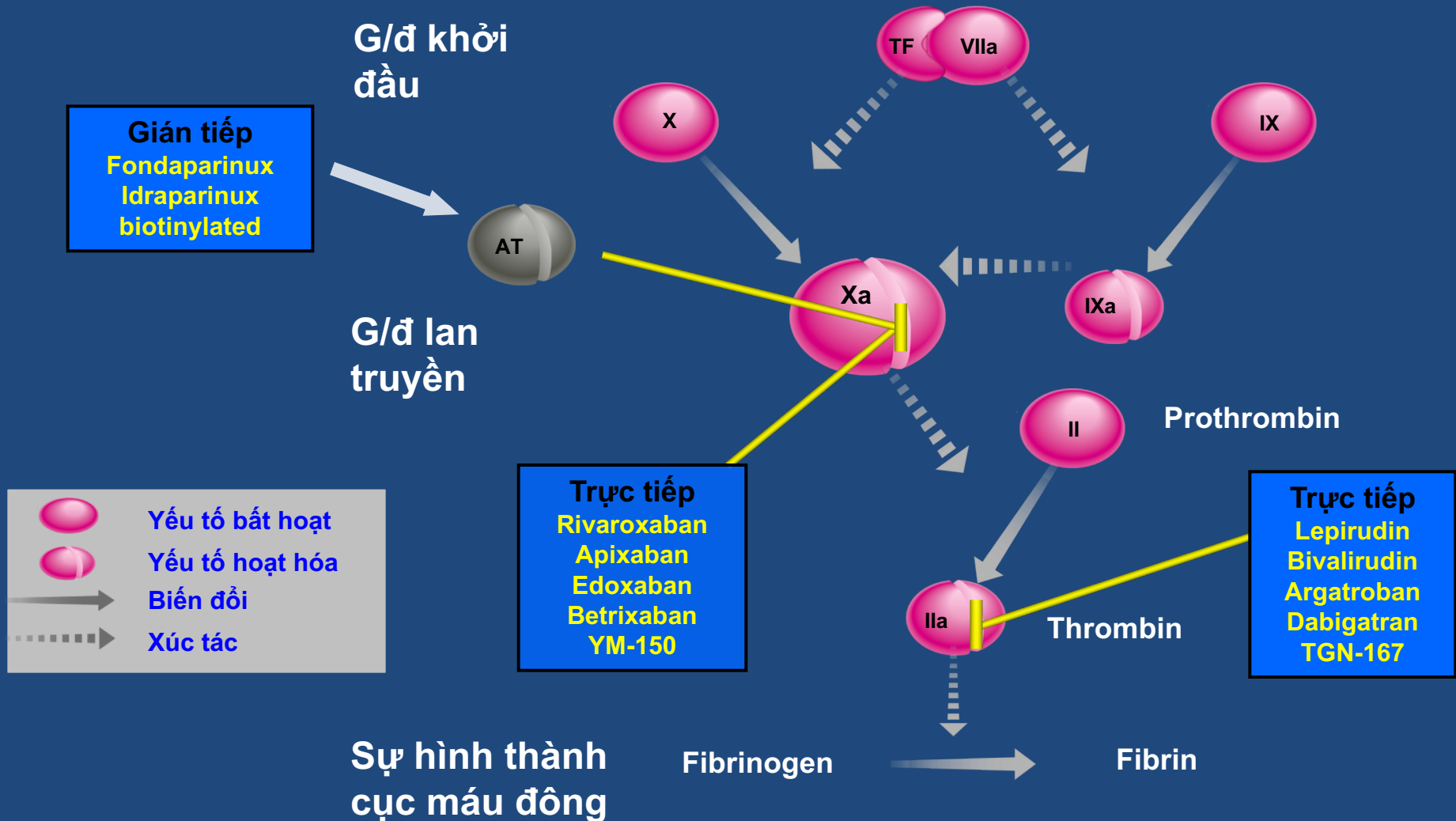
ĐƯỜNG UỐNG ỨC CHẾ TRỰC TIẾP

Kháng Vit K ức chế tổng hợp các yếu tố đông máu tại gan (II, VII, IX, X)³

ĐƯỜNG TIÊM ỨC CHẾ GIÁN TIẾP



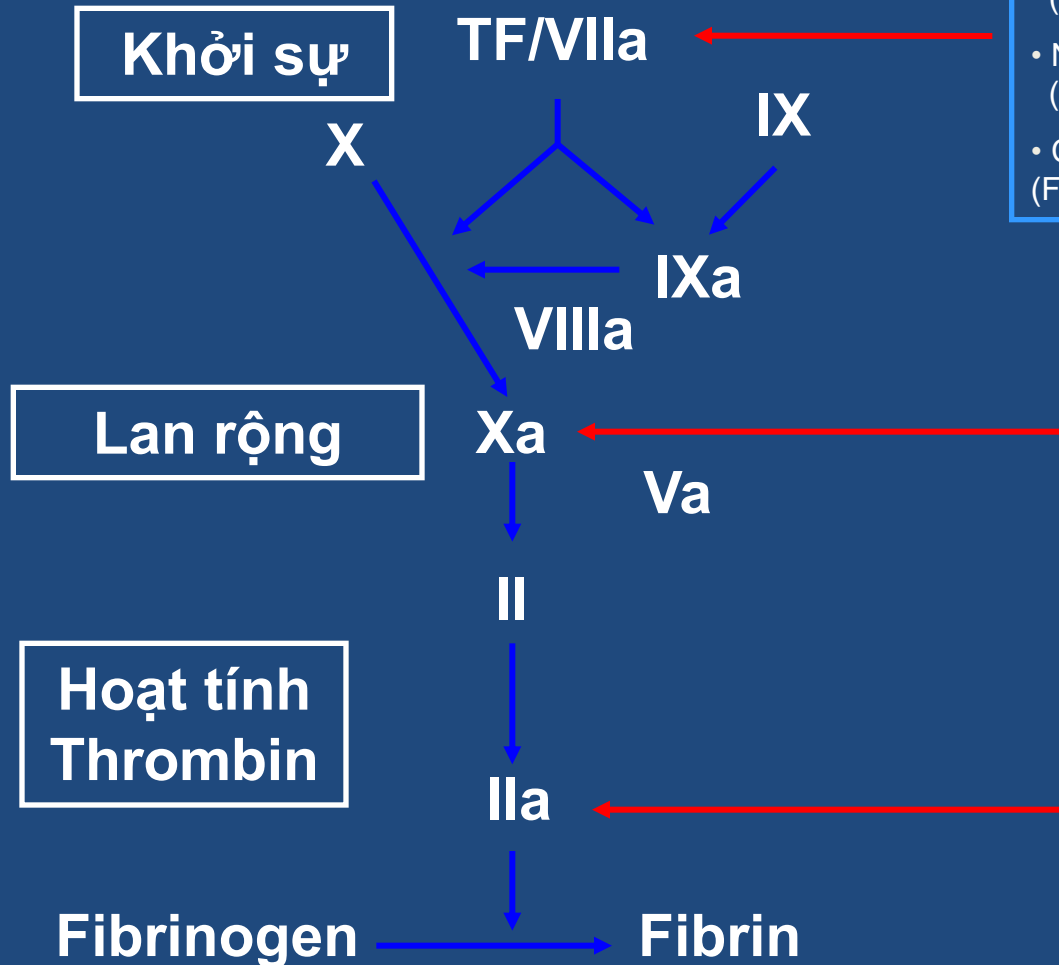
Các thuốc chống đông mới chỉ nhắm một mục tiêu đơn lẻ



Thuốc kháng đông mới

Chu trình đông máu

Thuốc



- Ức chế con đường yếu tố mô (TFPI) (Recombinant)
- Nematode Anticoagulant Peptide (NAPc2)
- Chẹn vị trí tác dụng của YT VIIa (FVIIai)

- Chất ức chế YT IXa
- Chất ức chế trực tiếp YT Xa
Apixaban
BAY-597939
YM-150
DU-176b
- Chất ức chế gián tiếp YT Xa
Fondaparinux
Idraparinux
Heparins dạng uống
- Chất ức chế YT VIIIa và Va
- Protein C
- Protein C hoạt hóa
- Thrombomodulin hòa tan

- Hirudin
- Bivalirudin
- Argatroban
- Ximelagatran
- Dabigatran
- Heparin dạng uống

Thuốc chống đông : chỉ định

- Ngừa TBMMN do rung nhĩ
- Bn mang van tim nhân tạo
- Điều trị và ngừa huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi

Nhóm heparin: Đại cương

- Thuốc chống đông tác dụng nhanh, đường TM hoặc dưới da
- CĐ: điều trị ban đầu các biến cố huyết khối ĐM và TM trong gđ ngăn trước khi chuyển tiếp thuốc chống đông uống
- UHF: tác dụng chống đông phụ thuộc vào kích thước các đoạn, trong khi tác dụng ức chế IIa lệ thuộc vào kích thước chuỗi (>18 saccharide)
- Heparin phân đoạn (LWMH) cải thiện sinh khả dụng của TDD, tác dụng chống đông dự đoán được, thời gian tác dụng dài hơn, chủ yếu ức chế Xa (tỉ lệ kháng Xa/kháng IIa > 1), thải qua thận
- Pentasacharide tổng hợp (fondaparinux) chỉ ức chế Xa, tác dụng dài, thải qua thận

HEPARIN không phân đoạn

- Là polysaccharide sulfate tự nhiên hoặc trích từ phổi bò và ruột heo.
- Cơ chế tác dụng :
 - Heparin gắn với antithrombin III và làm mất hoạt tính nhiều yếu tố đông máu như thrombin (YT IIa), yếu tố Xa và yếu tố IXa → gây kéo dài thời gian đông máu, TCK (aPTT)
 - Là chất ức chế gián tiếp YT Xa và IIa

DƯỢC ĐỘNG

- Định lượng: 100 đv/mg (1000 đv/ml)
- Tiêm TM, đỉnh tác dụng sau 1 phút
- Tiêm dưới da, tác dụng sau 1-2 giờ
- Chuyển hóa trong HT võng nội bào
- Thải qua thận
- Sau TM, heparin bị trung hòa 1 phần do YT tiểu cầu 4, fibrinogen, HT võng nội bào.

Dược động (2)

- **TG bán thải tùy liều lượng**
 - Liều thấp 100-150 ĐV/kg, TG bán thải là 1 giờ, ngừng thuốc là đủ để hồi phục kháng đông hoặc chảy máu
 - Liều THNCT 300-400 ĐV/kg , TG $\frac{1}{2}$ là 4-6 giờ
- Heparin không qua nhau thai
- Chỉ định
 - Suy thận nặng
 - Gđ ngắn chu phẫu với nguy cơ chảy máu cao (T_{1/2} ngắn, hóa giải nhanh và hiệu quả)

Đường dùng

- TM : Liều nạp 80 ĐV/kg (để trung hòa lượng lớn thrombin lưu hành), sau đó truyền TM liên tục duy trì 18 ĐV/kg/giờ , kiểm tra aPTT sau 6 giờ
- Tiêm TM từng liều mỗi 2 giờ
- TDD 2-3 lần/ngày

LIỀU DÙNG

- PT mạch máu : 50 – 100 đv/kg TM trước khi kẹp mạch máu
- PT tim có tuần hoàn ngoài cơ thể : 300 đv/kg
- Ngừa tắc TM sâu chu phẫu : 5000 đv TM 2 giờ trước mổ, 200 UI/kg/24 giờ TTM liên tục 7 ngày
- Điều trị thuyên tắc : 500 đv/kg/24 giờ, liều nạp 50-100 đv/kg , sau đó TTMLT

THEO DÕI SINH HỌC

- Chống đông hiệu quả
 - TCA= 1,5-2,5 lần TCA chứng
 - heparin máu 0,2-0,4 đv/ml
- Thời điểm đo TCA
 - TM: 4 giờ sau khi cho thuốc hoặc chỉnh liều, sau đó, đó đo TCA khi cần
 - TDD: giữa 2 lần tiêm thuốc
- Đo hoạt tính kháng Xa khi TCA dài trước khi dùng UHF hoặc khi có h/c viêm nặng
- Chú ý : ly tâm máu ngay trong vòng 1 giờ hoặc dùng ống nghiệm chứa chất ức chế tiểu cầu.

THEO DÕI SINH HỌC

- Theo dõi tiểu cầu: bắt buộc
 - trước khi dùng, 2 lần/tuần trong 3 tuần đầu
- Hạn chế phơi nhiễm với UHF
- Chuyển tiếp AVK sớm, trong 5 ngày

Heparin : vùng điều trị

Đường dùng	Thời điểm lấy máu	Nồng độ heparin máu	TCA BN /TCA chứng
Truyền TM liên tục	Không ảnh hưởng	0,3-0,6	2-3
TM mỗi 2 giờ	Giữa 2 lần tiêm	0,3-0,6	2-3
	Trước khi tiêm liều sau	0,15	1,5
Tiêm dưới da	Giữa 2 lần tiêm	0,3-0,6	2-3
	Trước khi tiêm liều sau	0,15	1,5

HEPARIN TRỌNG LƯỢNG PHÂN TỬ THẤP (LMWH)

- Fraxiparine 0,3 ml = 3075 đv Anti-Xa
 - Fragmine 2500 đv Anti-Xa / 0,2 ml hoặc 5000 UI Anti-Xa / 0,2 ml
 - Lovenox 20 mg / 0,2 ml hoặc 40 mg / 0,2 ml
- 1 mg = 100 đv Anti-Xa

CHỈ ĐỊNH

- Thay thế UHF trong ngừa và điều trị thuyên tắc và h/c vành cấp
- Tiêm dưới da 1-2 lần/ngày
- Ngừa thuyên tắc : 2-4 giờ trước mổ, sau đó 1 lần/ngày x 7 ngày
 - Fraxiparine 3075 đv (0,3 ml)
 - Lovenox 20 mg
 - Fragmine 2500 đv

CHỈ ĐỊNH

- Ngừa thuyên tắc PT nguy cơ cao : 12 giờ trước mổ, sau mổ 1 lần/ngày x 10 ngày
 - Fraxiparine 86 đv anti-Xa/kg
 - Lovenox 40 mg
 - Fragmine 5000 đv

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị thuyên tắc TM sâu : 2 lần/ngày x 10 ngày, chuyển tiếp sớm kháng vit K , ngưng LWMH khi đạt INR
 - Fraxiparine 86 UI anti-Xa/kg
 - Lovenox 1 mg/kg
- Đau thắt ngực không ổn định, NMCT không sóng Q
- Chạy thận nhân tạo

THEO DÕI SINH HỌC

- Không cần theo dõi aPTT
- Đo nồng độ kháng Xa cho Bn suy thận
- Thải qua thận, dùng thận trọng ở người suy thận
- Sự hóa giải LWMH khó khăn, protamin chỉ trung hòa 1 phần tác dụng kháng Xa (55%)
 - 1 mg enoxaparin = 100 đv: 1 mg protamin.
 - Giảm $\frac{1}{2}$ liều nếu đã quá 8 giờ từ lúc cho LWMH

HEPARIN : TÁC DỤNG PHỤ

- **Gây giảm tiểu cầu (HIT) 5-28%** sau tiếp xúc với Heparin kéo dài
 - Loại I : TC ↓ < 100.000/mm³ (2-5 ngày)
 - Loại II : sau ngày 5, phản ứng MIỄN DỊCH
 - Biểu hiện: tắc mạch máu nặng, RL đông máu
- Theo dõi tiểu cầu 1 lần/tuần.
- Ít gặp hơn với LWMH

Xử trí

- Ngưng heparin
- Thuốc thay thế: heparinoid, hirudin

HEPARIN : TÁC DỤNG PHỤ

- Chảy máu

Xử trí :

- Đo nồng độ heparin máu, TCA
- Trung hòa protamin
- Không tiêm bắp

PROTAMIN

- Là protein trích từ tinh dịch cá hồi (chủ yếu là arginine)
- **Cơ chế tác dụng** : Protamin gắn vào heparin và trung hòa tác dụng heparin
- **Liều**: 1 mg trung hòa 100 đv heparin
- **Đường dùng**: TM ngoại biên hoặc trung ương, tiêm chậm 10-30 phút

PROTAMIN : TÁC DỤNG PHỤ

- Sốc phản vệ : trụy mạch, co mạch máu phổi, suy tim phải

Phẫu thuật cho BN đang dùng heparin

- Liệu dự phòng :
 - Nguy cơ chảy máu thấp: Không thay đổi
 - Bơm nén chân (PT sọ não)
- Liệu điều trị :
 - Phin lọc trong TM chủ dưới (PT sọ não)

Phẫu thuật cho BN đang dùng heparin

- BN thay van cơ học, NMCT, PT mạch máu: nguy cơ mổ lại cầm máu, tổn thương thận
 - Heparin truyền TM : dễ điều chỉnh, không tích tụ
 - LWMH chích 2 lần/ngày (PT van tim)
 - Hội chẩn PTV, BS tim mạch, BN

Hướng dẫn Tê trực TKTU và Heparin không phân đoạn

- TM :
 - TTS, TNMC, đặt KT : ngưng heparin TM 4-6 giờ trước khi làm thủ thuật, aPTT < 35”
 - Rút KT: cách liều cuối heparin 2-4 giờ, tiêm heparin ít nhất 1 giờ sau khi rút KT
 - Nếu chảy máu khi làm TNMC: hoãn mổ.
- TDD : không đâm kim hay rút KT trong vòng 4 giờ sau tiêm thuốc heparin

Hướng dẫn tê trực TKTU và heparin TLPT thấp

- Heparin TLPT thấp (LMWH) trước mổ
 - Liều dự phòng : tê trực TK ít nhất 12 giờ sau khi tiêm LMWH (dự phòng trước mổ)
 - Liều điều trị : Tê trực TK ít nhất 24 giờ sau khi tiêm LMWH
 - Nếu tiêm LMWH 2 giờ trước mổ: **không làm TTS**
 - Nếu có máu khi đặt catheter, chỉ dùng lại LWMH 24 h sau mổ

Hướng dẫn tê trọc TKTU và heparin TLPT thấp

- Heparin TLPT thấp sau mổ (liều điều trị hay liều 2 lần/ngày)
 - Liều đầu 24 giờ sau mổ,
 - Rút KT trước khi khởi sự LMWH,
 - Sau rút KT, tiêm liều kế tiếp sau 2 giờ

Heparin TLPT thấp và gây tê trực TKTU

- Heparin TLPT thấp sau mổ (Liều dự phòng)
 - có thể bắt đầu 6-8 giờ sau mổ
 - Rút KT khoảng cách 12 giờ sau liều cuối .
 - khởi sự lại thuốc sau rút KT: sau 2 giờ

Thuốc kháng vitamin K

THUỐC KHÁNG VITAMIN K

- Hydroxycoumadine: Warfarin, Sintrom
- gây giảm tổng hợp các YTĐM lệ thuộc vit K như YT II (prothrombine), VII, IX, và X, cũng như protein C và S.
- Chỉ định
 - Rung nhĩ
 - Van tim cơ học
 - Bệnh huyết khối tĩnh mạch
 - 3 tháng nếu nguyên nhân khởi phát tạm thời
 - Dài ngày cho các tình huống khác

Thuốc kháng vitamin K : được động

- Thời gian tiềm phục dài 5 – 7 ngày
- Chuyển tiếp với heparin 4 ngày
- Ngừng heparin đột ngột gây tăng đông máu, tắc mạch :
 - Mất ức chế Anti Thrombin III của heparin
 - Ức chế protein C của AVK
 - Các yếu tố đông máu còn bình thường

Thuốc kháng vit K : Chống chỉ định

- BN không có khả năng hiểu và/hoặc theo dõi điều trị và XN sinh học (INR)
- Các tổn thương thực thể có tiềm năng chảy máu (loét dạ dày, chấn thương sọ não, giãn TM thực quản)
- Suy gan hoặc suy thận
- RL đông máu bẩm sinh hoặc mắc phải, miễn cảm với AVK
- Cao HA nặng chưa kiểm soát
- Có thai

Thay đổi dược động thuốc kháng vitamin K

Tăng (do ức chế chuyển hóa)	Giảm (do tăng chuyển hóa)
Nhịn đói, thiếu vit K, uống rượu	Bắp cải, rau xanh, ngũ cốc
Kháng sinh : ciprofloxacin, co-trimazole, erythromycin, metronidazole	Ung thư, cường giáp
Amiodarone, Aspirin, NSAID, paracetamol Thuốc hạ đường huyết, Allopurinol	Barbituric Thuốc chống động kinh carbamazepine Rifampicin Phenytoin, Estradiol
Thyroxine, tolbutamin	

Thuốc kháng vitamin K: theo dõi sinh học

- Thời gian Quick hoặc Prothrombine time
- INR : $INR = TQ\ BN / TQ\ chuẩn \times ISI$
- Mục tiêu điều trị
 - INR = 2 – 3
 - INR = 3 – 4,5 : Van tim cơ học, huyết khối TM sâu, thuyên tắc phổi tái phát
- Kiểm soát INR sau 48 giờ.
 - INR > 2: giảm liều AVK
 - Lập lại INR mỗi 2 ngày đến khi vào vùng điều trị, sau đó 2 lần mỗi tuần trong 3 tuần đầu, 1 lần mỗi tháng.

Thuốc kháng vitamin K và biến chứng chảy máu

- Chảy máu nhẹ:
 - ngưng thuốc 24 giờ, điều chỉnh theo INR,
 - tìm nguyên nhân.
- Chảy máu nặng
 - CCP hoặc PPSB 25 UI/kg, thử lại INR, nếu > 1,5 thêm ½ liều CCP
 - Huyết tương tươi đông lạnh
 - Vitamin K 10 mg (uống hoặc TM)

Phẫu thuật BN đang dùng AVK

- Nguyên tắc: cân nhắc lợi ích/nguy cơ
- **Mổ khẩn:**
 - PT trì hoãn vài giờ (8-24 giờ) : vitamin K 5-10 mg TM, đo INR mỗi 8 giờ, mổ khi INR >1,5
 - PT không thể trì hoãn vài giờ:
 - CCP hoặc PPSP 25 UI/kg
 - Hoặc huyết tương tươi đông lạnh 10 – 20 ml/kg (kém hiệu quả hơn)
 - Sau mổ, heparin, chuyển tiếp AVK .

Phẫu thuật BN đang dùng AVK

- **Mở chương trình:** đánh giá nguy cơ chảy máu của PT
- PT nguy cơ chảy máu thấp: PT da, đục thủy tinh thể, nội soi dạ dày/ĐT không cắt polype, ERCP không cắt cơ vòng, nhổ răng đơn giản.
 - INR = 2-3
 - Không ngừng AVK
 - Tránh kết hợp thuốc có tiềm năng chảy máu.

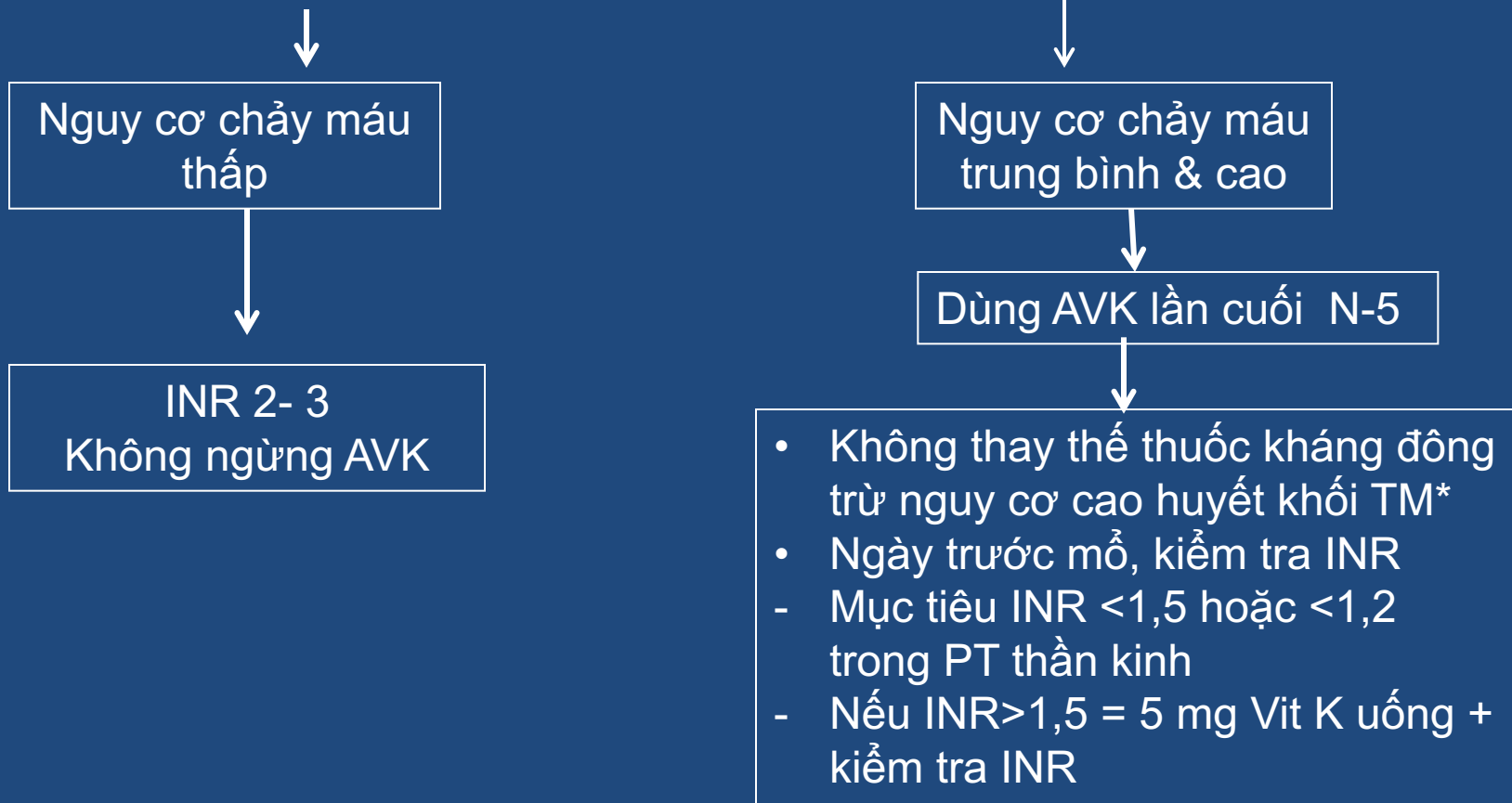
Phẫu thuật BN đang dùng AVK

- PT nguy cơ chảy máu trung bình hoặc cao
 - Ngưng AVK 5 ngày trước mổ
 - Không chuyển tiếp heparin trừ khi nguy cơ huyết khối cao
 - INR ngày trước mổ
 - INR < 1,5 hoặc < 1,2 nếu PT thần kinh
 - INR > 1,5 : vitamine K 5 mg TM và đo lại INR

Phẫu thuật BN đang dùng AVK

- PT nguy cơ chảy máu trung bình hoặc cao
- Nguy cơ huyết khối cao (TBMMN < 3-6 tháng, DVT/thuyên tắc phổi < 3 tháng, van cơ học, bệnh tăng đông nặng)
 - Chuyển tiếp UHF hoặc LWMH liều điều trị
 - Liều cuối LWMH 24 giờ và UHF 12 giờ trước mổ
 - Nếu DVT/PE mới: trì hoãn mổ 3 tháng hoặc phin lọc TM chủ dưới

Phẫu thuật chương trình & AVK



- Nguy cơ huyết khối cao (TBMMN <3-6 tháng, van tim cơ học, DVT/PE < 3 tháng)
- Thay LWMH hoặc UF heparin liều điều trị
- Liều cuối LWMH 24 giờ và UFH 12 giờ trước PT
- Nếu thuyên tắc phổi mới, hoãn mổ 3 tháng hoặc 1 tháng nếu DVT < 1 tháng, dùng phin lọc TM chủ dưới

Hướng dẫn Tê trực TKTU và thuốc kháng vitamine K

- Sintron, Warfarin
 - Ngưng thuốc 4-5 ngày,
 - INR <1,5 khi đặt và rút KT

Thuốc kháng đông uống ức
chế Xa

Thuốc chống đông uống thế hệ mới

- Ưc chế cạnh tranh và chọn lọc
 - thrombine: dabigatran
 - hoặc YT Xa: rivaroxaban, apixaban, edoxaban
- Không nguy cơ giảm tiểu cầu
- Tác dụng ổn định, dự đoán được
- Không theo dõi định lượng trong thực hành

Thuốc chống đông uống thế hệ mới

- Yếu tố thay đổi nồng độ thuốc :
 - Tương tác thuốc:
 - Thuốc ức chế hoặc làm tăng
 - P-glycoprotein (tất cả thuốc thế hệ mới)
 - CYP 3A4 (kháng Xa) Td: cimetidine, amiodarone, nicardipin, doxycycline, macrolides, nước bưởi
 - Suy thận
 - Dabigatran thải qua thận chủ yếu, dạng không đổi, CCĐ khi $ClCr < 30$ ml/phút
 - Rivaroxaban, Apixaban CCĐ khi $ClCr < 15$ ml/phút

Chỉ định và liều dùng

- Ngừa huyết khối TM sau PT thay khớp háng, khớp gối
 - Dabigatran: 110 mg H+4, sau đó 220 mg/ngày hoặc 75 mg H+4 sau đó 150 mg nếu ClCr 30-50 ml/phút, thuốc ức chế gp, > 75 tuổi.
 - Khớp háng : 28-35 ngày; khớp gối: 10 ngày
 - Rivaroxaban: 10 mg/ngày
 - Khớp háng: 5 tuần; khớp gối: 2 tuần

Chỉ định và liều dùng

- Điều trị DVT/PE, ngừa huyết khối TM dài hạn
 - Dabigatran: 150 mg x2/ngày hoặc 110 mg x 2/ngày nếu > 80 tuổi hoặc dùng verapamil.
 - Khớp háng : 28-35 ngày; khớp gối: 10 ngày
 - Rivaroxaban: 15 mg x 2/ngày (3 tuần) sau đó 20 mg/ngày

Chỉ định và liều dùng

- Ngừa TBMMN và tắc mạch trong rung nhĩ không do bệnh van tim.
 - Dabigatran: 150 mg x2/ngày hoặc 110 mg x 2/ngày nếu > 80 tuổi hoặc dùng verapamil.
 - Rivaroxaban: 20 mg /ngày hoặc 15 mg/ngày nếu ClCr 30-49 ml/phút

Thuốc kháng đông thể hệ mới/ PT chương trình

- Nguy cơ chảy máu thấp:
 - ngưng N-5,
 - không thay thế
- Nguy cơ chảy máu trung bình hoặc cao:
 - Ngưng N-5 (dabigatran),
 - Ngưng N-3 (Rivaroxaban)
 - Dừng lại N+ 2

Thuốc kháng đông thể hệ mới/ PT khẩn

- Không định lượng được thuốc
- Đo aPTT và TP
- Hóa giải tác dụng kháng đông
 - HT tươi đông lạnh hoặc CCP
- Thuốc hóa giải đặc hiệu (nếu có)
 - Idarucizumab (Praxbind)= hóa giải dabigatran
 - Andexanet alfa= hóa giải các kháng Xa

Hướng dẫn Tê trực TKTU và thuốc ức chế Xa uống

- Rivaroxaban (Xarelto)
 - Tê NMC, đặt KT: 2 ngày (ClCreat > 50 ml), 3 ngày (ClCreat < 50 ml)
 - Rút KT : sau 48 giờ
 - Dừng lại thuốc sau gây tê, rút KT: 24 giờ, tối thiểu 6 giờ (24 giờ nếu chấn thương)
- Dabigatran (Pradaxa)
 - Tê NMC, đặt KT: 4 ngày (ClCreat > 50 ml), 7 ngày (ClCreat < 50 ml)
 - Rút KT : sau 48 giờ
 - Dừng lại thuốc sau gây tê, rút KT: 24 giờ, tối thiểu 6 giờ (24 giờ nếu chấn thương khi đặt)

Thuốc chống kết tập tiểu cầu

- Giảm kết tập tiểu cầu và có thể ức chế sự tạo huyết khối trong tuần hoàn động mạch, trong khi thuốc kháng đông ít hiệu quả
- Aspirine : ức chế men COX
- Ức chế thụ thể glycoprotein IIb-IIIa
 - Abciximab
 - Tirofiban
 - Eptifibatid
- Ức chế thụ thể ADP : clopidogrel, prasugrel

ASPIRINE

- Ức chế men COX làm ngưng sản xuất thromboxaneA
- Ức chế khả năng kết dính tiểu cầu vĩnh viễn (suốt đời sinh học của tiểu cầu 8-10 ngày)
- Liều lượng : 81-325 mg/ngày
- **Chỉ định :**
 - NMCT cấp
 - Bệnh tim mạch do XVĐM, bệnh lý mạch máu não
 - đau ngực, sau mổ MV, đau cách hồi, rung nhĩ ,
nong mạch vành qua da , đặt stent mạch vành

PHẪU THUẬT & ASPIRIN

- **Mổ khẩn** : truyền tiểu cầu khi chảy máu
- **Mổ CT**
 - PT chảy máu (thần kinh) hay võng mạc : ngưng aspirin 4-5 ngày để phục hồi 50% chức năng tiểu cầu
 - Không cần ngưng khi PT mạch máu, PT nông, nhổ răng, mổ cườm mắt
 - Mổ MV : tiếp tục aspirin, sau mổ dùng aspirin sớm sau 6 giờ

Ức chế glycoprotein IIb-IIIa

- Thụ thể GP IIb-IIIa : nơi gắn fibrinogen trên tiểu cầu
- Ức chế GP IIb-IIIa gây ức chế kết dính tiểu cầu trong suốt thời gian thuốc trong máu
- Lợi : giảm tử vong và biến chứng sau nong MV
- Bất lợi : tăng chảy máu nếu phải mổ tim khẩn
- **Phẫu thuật :**
 - Abciximab : 1 tuần trước mổ
 - Eptifibatide , tirofiban : chờ 4-6 giờ

Ức chế thụ thể ADP

- Clopidogrel gắn không hồi phục với thụ thể ADP làm chống kết dính tiểu cầu nhanh, mạnh
- CD: h/c mạch vành cấp, sau stent MV, TBMMN, bệnh ĐM ngoại vi
- Liều 75 mg/ngày đạt đỉnh ngày 3-7.
- **Phẫu thuật :**
 - Mổ khẩn : truyền tiểu cầu, cố gắng trì hoãn sau 24 giờ sau liều thuốc
 - Mổ CT : Phải ngưng 7 ngày trước mổ

Thuốc chống kết tập tiểu cầu & phẫu thuật

- BN đang dùng aspirin và clopidogrel
 - cho stent MV có phủ thuốc : hoãn mổ sau 12 tháng
 - Stent thường : hoãn mổ sau 6 tuần
- PT bắc cầu mạch vành :
 - BN tiếp tục ASA cho đến ngày mổ nhưng phải ngưng clopidogrel 5 ngày trước mổ (I, B)

Thuốc chống kết tập tiểu cầu & phẫu thuật

- BN đang dùng ASA và clopidogrel cho stent MV
 - PT ngoài tim:
 - Khẩn:
 - BN mang stent thường phải mổ trong vòng 6 tuần sau đặt : tiếp tục aspirin và clopidogrel trong gỡ chu phẫu (IB)
 - BN mang stent phủ thuốc phải mổ trong 12 tháng sau đặt : tiếp tục ASA và clopidogrel trong gỡ chu phẫu (IB)

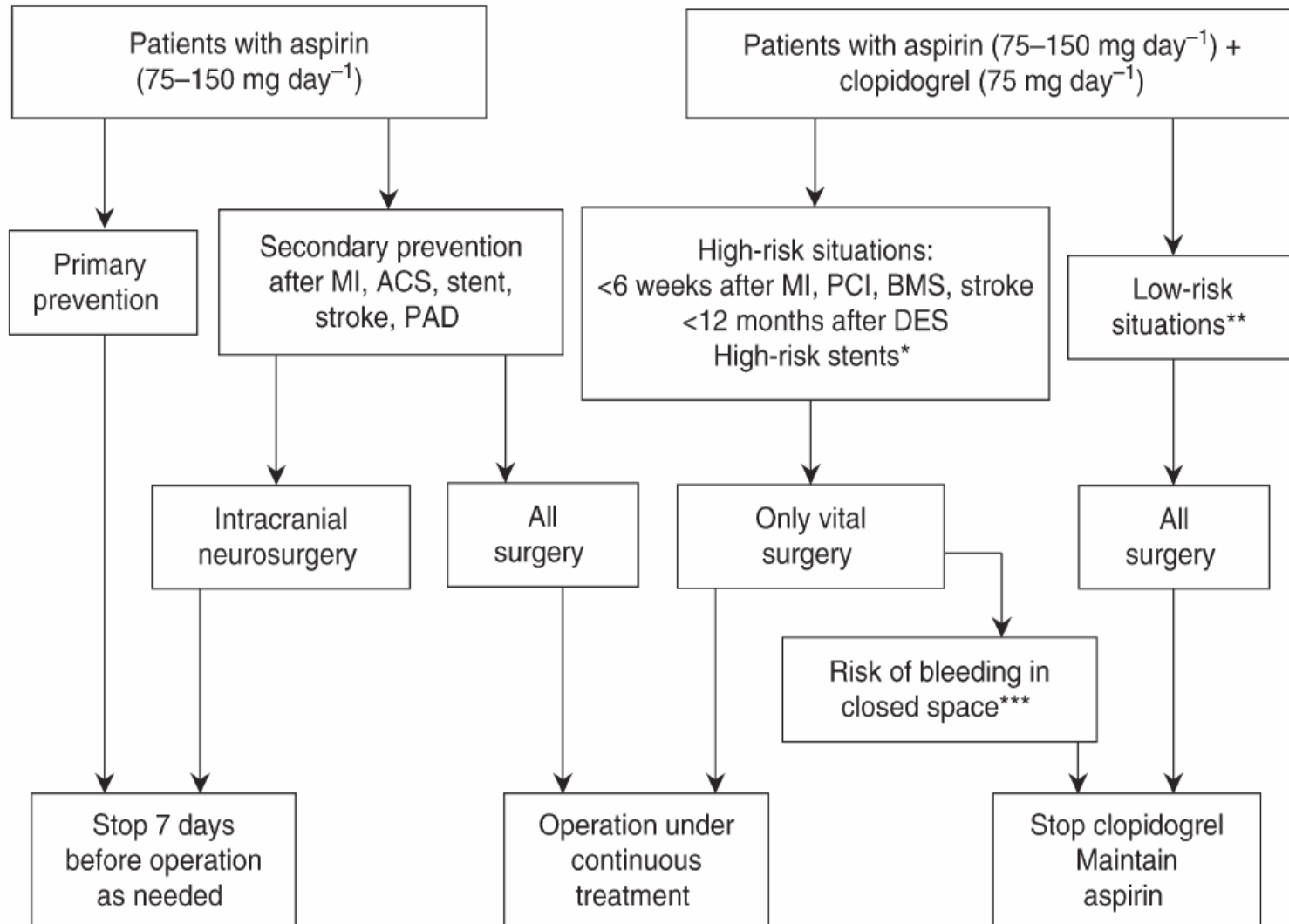
Thuốc chống kết tập tiểu cầu & phẫu thuật

- BN đang dùng ASA và clopidogrel cho stent MV
 - PT ngoài tim:
 - Chương trình : hoãn mổ ít nhất 6 tuần sau đặt stent thường và ít nhất 12 tháng sau đặt stent phủ thuốc
 - Tiểu phẫu răng (nhổ, làm tủy), mắt (cườm) hay da (sinh thiết): ngưng clopidogrel 7 ngày trước mổ nếu có thể để làm an toàn.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu & phẫu thuật

- BN đang dùng aspirin và clopidogrel cho stent MV
 - Nội soi khớp : ngưng clopidogrel 7 ngày trước (IIb, C)
 - Thủ thuật chẩn đoán : phải ngưng clopidogrel 7-10 ngày trước (IIb, C), BN phải ngưng ASA trước XN có nguy cơ chảy máu

Perioperative antiplatelet therapy



Hướng dẫn Tê trực TKTU và thuốc chống kết tập tiểu cầu

- Aspirin, NSAID :
 - có thể nếu không dùng kèm thuốc chống đông khác
- Clopidogrel :
 - Đặt KT: sau 7 ngày,
 - Rút KT: sau 5 ngày, nếu dùng 1 liều, Hội chẩn BS GM, ngưng dùng liều kế tiếp
 - Dùng lại sau rút KT: lý tưởng là 24 giờ, tối thiểu sau 2 giờ.

Hướng dẫn Tê trực TKTU và thuốc tiêu sợi huyết

- Thuốc tiêu sợi huyết
 - Nguy cơ chảy máu trong hệ TKTU rất cao
 - Không làm tê NMC, tê tửy sống

Lợi ích và nguy cơ

- Lợi ích của giảm đau
- Nguy cơ tụt máu tửy sống



Thuốc tiêu sợi huyết

- Tiêu huyết khối nhờ hoạt hóa plasminogen thành plasmin, phá hủy fibrin
- Alteplase (rt-PA, tissu plasminogen activator) và streptokinase TTMLT
- Chỉ định: NMCT cấp
 - có lợi nếu cho sớm, St chênh lên, bloc nhánh mới xuất hiện và NMCT vùng trước
 - Phối hợp với kháng thrombin và kháng tiểu cầu để giảm tái nhồi máu

Thuốc tiêu sợi huyết

- CĐ: huyết khối TM sâu, thuyên tắc phổi, thiếu máu não cấp do huyết khối
- CCĐ: nguy cơ chảy máu
 - chấn thương
 - mới phẫu thuật
 - bệnh đường tiêu hóa hoặc bệnh thần kinh nội sọ

Thuốc tiêu sợi huyết

- Streptokinase có thể gây phản ứng dị ứng, chỉ dùng 1 lần vì tạo kháng thể
- Biến chứng chảy máu nặng :
 - ngưng thuốc
 - Truyền YTĐM : kết tửa lạnh (VII, fibrinogen), HT tươi đông lạnh (V, VIII), tiểu cầu
 - có thể dùng kháng tiêu sợi huyết acid aminocaproic , acid tranexamic