CÁCH XỬ TRÍ BỆNH NHÂN ĐANG ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG VITAMIN K TRONG PHẪU THUẬT CẤP CỨU NGOẠI THẦN KINH

BsCK2 Nguyễn Ngọc Anh
Bệnh viện ND 115.

I/- Mở đầu:

-Hiện nay thuốc kháng vitamin K(Antivitamine K:AVK)thường được chỉ định dùng trong các trường hợp sau:

+Bn mang vale tim nhân tạo.

+Rung nhỉ có nguy cơ thuyên tắc cao.

+Viêm tắc tĩnh mạch sâu có nguy cơ thuyên tắc phổi.

-Ở các nước công nghiệp phát triển,số lượng bệnh nhân(Bn) được điều trị bằng thuốc AVK ngày càng tăng(1-2% dân số)[29].Nguyên nhân là do tuổi thọ cao(dân số già)từ đó làm tăng tỉ lệ rung nhỉ trong cộng đồng nàyViệc tăng tỉ lệ Bn dùng AVK kéo theo tăng số trường hợp bị xuất huyết trong não,điều này thật sự trở thành mối lo ngại của người thầy thuốc.Theo Flaherty và Cs [12] ở Mỹ từ 1980-1990,số Bn dùng AVK tăng lên gấp 4 lần và số Bn bị tai biến xuất huyết trong não tăng lên gấp 5 lần.

-Theo Pirmohamed và Cs[22] thì tai biến xuất huyết não là một trong ba

Nguyên nhân lớn làm cho Bn phải nhập viện ở Anh quốc,theo Sie và Cs[25] thì mỗi năm có hơn 17.000 Bn xuất huyết não do điều trị AVK phải nhập viện ở Pháp,trong đó có 1% tiên kượng rất nặng.Tuy nhiên Hylek và Cs[17] qua nghiên cứu ngẫu nhiên trong cộng đồng Bn có tuổi trẻ hơn thì tỉ lệ tai biến trên cần được thảo luận lại vì nó chỉ phản ảnh được một phần thực tế.

-Tiên lượng của Bn xuất huyết do thuốc AVK là rất nặng,tỉ lệ tử vong của máu tụ dưới màng cứng là 20%,máu tụ trong não là 60%(so với BN bị xuất trong não khong do AVK thì tỉ lệ tử vong là 50%).Bên cạnh tỉ lệ tử vong cao,những BN này còn mang một di chứng nặng nề(nếu sống),đặc biệt là vấn đề mất khả năng tự chủ.Ngoài ra người ta thấy rằng, đối với

những trường hợp bị xuất huyết não do AVK ,nếu công tác cấp cứu và điều trị(nội hoặc ngoại khoa)không được kịp thời và đúng tiêu chuẩn thì có thể ảnh hưởng xấu tới tiên lượng sống và di chứng sau này.

-Theo các tác giả Butler,Tait và Fitzmauric[8,11] thì các yếu tố nguy cơ xuất huyết trong não do AVK là: cao HA không được kiểm soát giai đoạn đầu sử dụng kháng đông(chưa chỉnh được liều),INR dao động và tăng ,bệnh lý mạch máu não kết hợp,trong đó quá liều AVK là yếu tố nguy cơ lớn nhất.Tuy nhiên theo Rosand và Cs[23] thì ngay cả việc dùng thuốc kháng đông trong vùng điều trị cũng không ngăn chặn được nguy cơ này,đặc biệt là những Bn này bị một chấn thương (dù nhẹ)kết hợp.Theo Goldstein và Cs[14] đối với Bn bị xuất huyết do AVK (mặc dù có chỉ định phẫu thuật hay không,chảy máu trong não ít hay nhiều). mà việc điều trị cho đông máu quay về bình thường nhanh chống không được thực hiện cũng là một yếu tố quan trọng làm cho Bn nặng thêm .

II/-Các thuốc đối kháng của AVK:

2.1-Nhanh chống chẩn đoán xuất huyết não:

- Khai thác chỉ định dùng thuốc AVK của Bn(bệnh vale tim,rung nhỉ,viêm tắc tĩnh mạch sâu..).

-Chụp Ct-Scaner não.

-Làm các xét nghiệm cần thiết về đông máu:TQ,TCK,INR.

2.2-Cách dùng thuốc đối kháng AVK:

Có hai cách dùng các thuốc đối kháng AVK:

-Dùng riêng lẽ: Huyết thanh tươi đông lạnh(Plasma fraise congelé:PFC)hoặc vitamin K,hoặc PPSB(prothrombine,proconversine, Stuart,antihémophilique B).

-Dùng kết hợp vitamin K và PPSB: thường được chỉ định trong trường hợp xuất huyết nặng đe doạ tới tính mạng.(Ansell,Baglin,Baker) [1,3,4].

a) Phức bộ PPSB:

-PPSB là một thuốc được chiết xuất từ huyết thanh,bao gồm 4 yếu tố:prothrombine,proconversine,Stuart và antihémophilique B.Thông thường người ta coi khi dùng PPSB là để cân bằng yếu tố IX.(1ml PPSB tương đương với 25 UI yếu tố IX).

-Liều dùng : 20-40 UI/ kg cho trường hợp bị tai biến xuất huyết do điều trị thuốc kháng đông bằng đường uống(TP,40%,INR=2-3,5). Hoặc là 1ml PPSB/kg.(hiếm khi dùng quá 100ml)

-Đường dùng:

+Truyền tỉnh mạch chậm 4 ml/phút.

+Trong trường hợp cấp cứu có thể tiêm tĩnh mạch nhanh.

-Đỉnh tác dụng xuất hiện ngay sau khi tiêm(Ostermann và Cs-2007)[21].

-Đối với Bn bị xuất huyết trong não do dùng AVK,việc phục hồi nhanh chống các yếu tố đông máu là vô cùng quan trọng.Để không đánh mất cơ hội cứu sống Bn,người ta khuyên nên dùng ngay PPSB cho Bn khi mới nhập viện hoặc từ khi có chẩn đoán.

b)Vitamine K:

-Tại sao dùng vitamine K? như chúng ta đã biết,trong 4 yếu của PPSB thì Proconvertne(VII) có thời gian bán sống rất ngắn(trung bình 5 giờ).Vitamine K có đỉnh tác dụng vào giờ thứ 5 sau khi tiêm.Vì vậy dùng vitamine K là nhằm mục đích duy trì cầm máu được bảo tồn(sau khi yếu tố VII đã hết tác dụng)từ giờ thứ 5 trở đi.

-Liều dùng :để bảo đảm duy trì đông máu bình thường từ giờ thứ 5 trở đi.Người ta khuyên dùng liều là 5-10 mg(Ansell và Cs-2008)[1].

-Theo Hansilk và Prinseau [16,15]:nếu có sẵn loại vitamin k uống thì có thể dùng vì nó có tác dụng tương đương với tiêm nhưng tránh được tai biến sốc phản vệ,viêm tĩnh mạch...

III/-Tại sao phải điều trị nhanh:

3.1-Tại sao phải tính từng phút:

Thời gian hiệu chỉnh và việc nhanh chóng bình thường hóa đông máu là hai yếu tố chính trong việc điều trị Bn bị máu tụ trong não.Tình trạng lâm sàng và kết quả hình ảnh học(Scaner là những yếu tố giúp cho người thầy thuốc quyết định thai độ điều trị và ảnh hưởng đến tiên lượng của Bn bị máu tụ trong não.Seelig và Cs[24]đã chứng minh là nếu xử trí Bn bị máu tụ dưới màng cứng sau 4 giờ thì tỉ lệ tử vong tăng từ 30% tới 90% và mới đây,trong những nghiên cứu về hình ảnh học sớm và lặp lại đã cho thấy trong những giờ đầu,kích thước của máu tụ trong não tăng lên từ 30-50%[7], việc tăng này phù hợp với tỉ lệ tử vong và tác giả cũng thấy

rằng thể tích của khối máu tụ là một yếu tố tiên lượng quan trọng đối với tỉ lệ từ vong của Bn(Broderick và Cs[6]).

Theo Brott và Cs [7]thì việc việc điều tri cho Bn máu tụ trong não(HIC:Hémorragie intracrâniennes) phải được tính từng phút.Ngoài những biện pháp điều trị triệu chứng như:chống tăng áp lực nội sọ,bảo đủ áp lực tưới máu não,loại bỏ khối máu tụ.Điều mà tác giả muốn nói đến ở đay là làm chậm hoặc ngừng chảy máu,nó có một tác dụng hết sức quan trong là làm giảm tỉ lệ nặng thêm cũng như tỉ lệ tử vong.

3.2-Thực hành:

Theo HAS (2008)[16] thì các thuốc sau đây cần phải có sẵn tại khoa cấp cứu hoặc những khoa có chức năng tiếp nhận Bn ngoại thần kinh(tai biến do dùng thuốc chống đông):PPSB và vitamin K.

-Theo các giả thì việc sử dụng PPSB phải được tiến hành ngay sau khi có chẩn đóan Bn bị HIC do dùng kháng vitamin K và không cần chờ kết quả INR vì theo các tác giả,nếu chờ đợi thì nguy cơ dẫn tới tai biến thiếu máu não.

+Nếu có kết quả INR(của Bn làm trước đó hoặc đo được tại chổ thì liều PPSB được điều chỉnh từ 20-40UI/kg(theo kết quả INR).

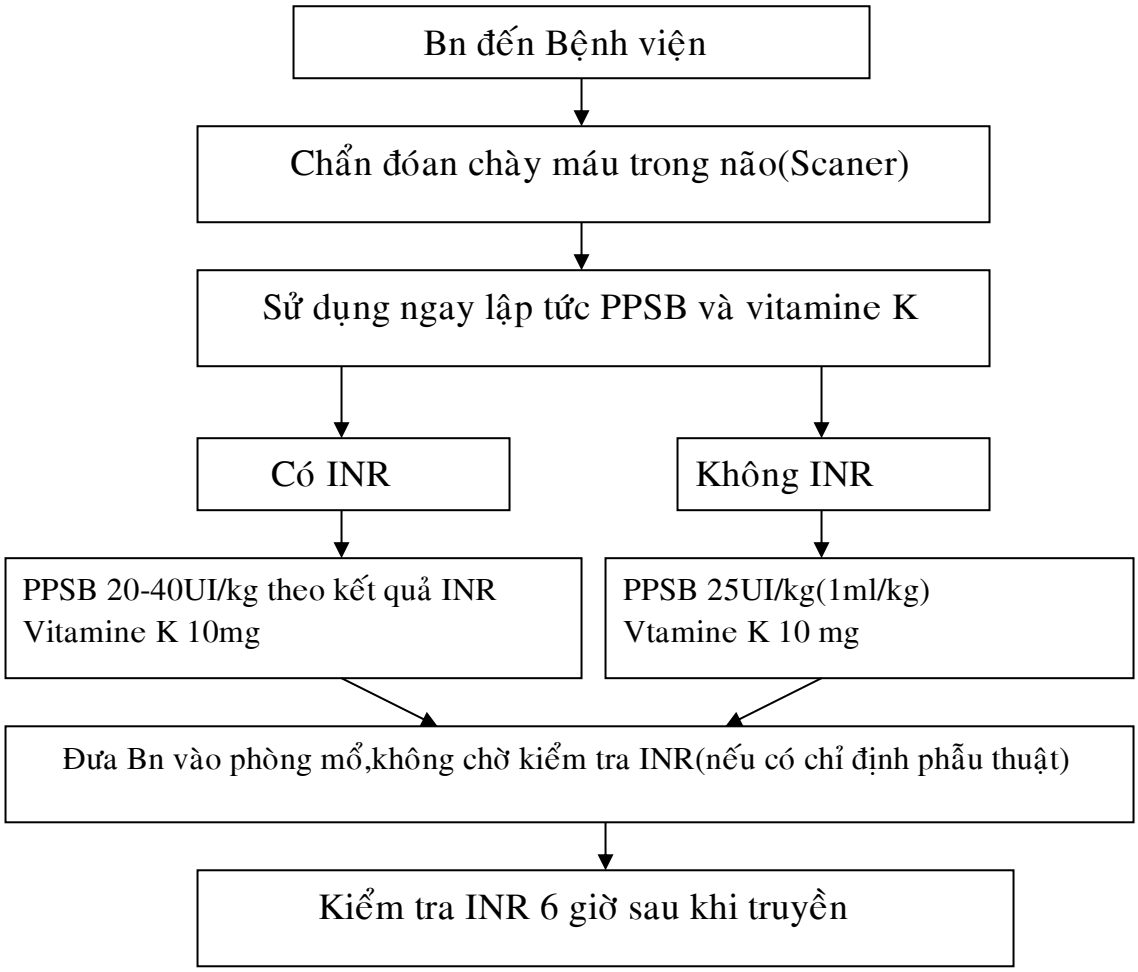
+Nếu không có kết quả INR thì dùng liều 25 UI/kg(1ml)[HAS 2008]

Sau khi truyền,PPSB sẽ có tác dụng ngay lặp tức,cần phải lấy máu xét nghiệm INR để điều chỉnh liều tiếp theo.Nếu INR < 1,5(tương đương TP.50%) thì được coi là vùng điều trị hiệu quả.

+Tất cả các trường hợp trên đều được kết hợp với 10 mg Vitamine K:Vì tác dụng cầm máu của PPSB chỉ có tác dụng trong vòng 5 giờ(phụ thuộc vào thời gian bán hủy của yếu tố VII).Theo Vigúe và Cs[27]nếu chỉ dùng PPSB đơn thuần thì BN có nguy cơ chảy máu tái phát sau 5 giờ.Vitamine K bắt đầu tác dụng từ giờ thứ 5-6,nógiúp cho các yếu tố nội sinh của gan tổng hợp các yếu tố đông máu,vì vậy việc điều chỉnh đông máu sẽ được tiếp tục ngay sau khi PPSB hết tác dụng.

-Cần phải hiểu rõ là trong những trường hợp phải chờ đợi quá lâu(30-40 phút)mới có kết quả,thì người thầy thuốc phải tính đến việc dùng liều có hiệu quả để nhanh chóng đạt được đông máu bình thường.Không được để sự chờ đợi này ảnh hưởng đến việc can thiệp vào các chức năng sống,hay chậm trễ trong can thiệp ngoại khoa để làm giảm khối chóang chổ

trong não.Nếu làm tốt những điều trên thì mới có hy vọng không đánh mất cơ hội cứu sống Bn bị tai biến chảy máu trong não do dùng kháng vitamin K.



Hình 1:Tóm tắt sử dụng PPSB và Vitamine K cho BN bị HIC do dùng thuốc kháng vitamine K.

3.3-Tuân thủ điều trị:

Mặc dù đã có nhiều chứng minh về hiệu quả và sự cần thiết của việc sử dụng nhanh kết trong điều trị kết hợp PPSB-vitamine K,nhưng theo các tác giả Appelboam và Thomas[2];Síe[25];Sjoblom và Cs[26]thì việc tuân thủ này hình như không được tôn trọng:

-Theo kết quả nghiên cứu được thực hiện ở Pháp năm 2001 và được làm rõ bởi Síe[25].nghiên cứu này được thực hiện ở 70 bệnh viện công và tư trong vòng 6 tháng thì:có 44% Bn bị chảy máu nặng (trong đó 1/3 là HIC) được điều trị bằng vitamine K đơn thuần và chỉ có 29% Bn được điều trị kết hợp PPSB-vitamine K; 50% Bn bị HIC đươc điều trị bằng PPSB.Mặc khác liều điều trị trung bình của PPSB cũng thấp hơn (15UI/kg) so với qui định [25],ngược lại thì liều vitamin K được sử dụng lại cao hơn(20-40 mg) rất nhiều so với liều qui định là 10 mg[16].Bên cạnh đó nghiên cứu này cũng cho thấy các Bs sử dụng rộng rãi PFC(ngay cả khi Bn không có sốc).

-Một nghiên cứu hồi cứu về việc xử trí Bn bị HIC do dùng AVK từ năm 1993-1996 ở Thụy sĩ được báo cáo bởi Sjoblom và cs[26] cho thấy:không có sự thống nhất về phương pháp điều trị giữa các Bệnh viện,và hình như là các phương pháp này là hòan tòan chủ quan(?).

-Một nghiên cứu khác của Appelboam và Cs [2]được thực hiện ởAnh:phân tích về thái độ xử trí Bn HIC doAVK cho thấy chỉ có 18%là thực hiện đúng theo phác đồ.

Qua 3 nghiên cứu trên cho chúng ta thấy có sự không tuân thủvề phác đồ điều trị và điều này có thể được giải thích bởi nhiều lý do:

-Những Bs phụ trách điều trị Bn bị HIC do AVK không được điều trị chuyên khoa,họ thường lo ngại tác dụng phụ của PPSB.

-Thiếu cập nhật những thông tin về việc kết hợp PPSB-vitamin K,từ đó ngại sử dụng.

IV/-Khi nào sử dụng lại AVK cho Bn sau khi bị HIC:

Theo Bailey và cs[4] thì nguy cơ chảy máu tái phát của Bn HIC sau lần chảy máu đầu tiên là 4%.Việc dùng lại thuốc kháng đông cho những Bn này cần phải được cân nhắc dựa trên hai yếu tố:một là lợi ích và nguy cơ của thuốc kháng đông;hai là chỉ định ban đầu của thuốc kháng đông.

4.1-Đối với những Bn mang van tim cơ học:

Có hai nguy cơ khi ngừng thuốc kháng đông ở Bn thay van tim là:huyết khối van(thrombosevalvulaire) và các hiện tượng thuyên tắc khác.

Theo Cannegieter và cs[9],đối với Bn thay van tim bị tai biến thuyên tắc van (thromboemboliques valvulaire) nếu:

+ Không được dùng thuốc kháng đông là 4%/năm.

+ Được dùng thuốc kháng đông(AVK) là 1%/năm

Trong khi đó nguy cơ chảy máu tòan bộ của Bn này chỉ là 1% và tác giả cũng cho thấy rằng ở những Bn được dùng lọai van cũ thì có nguy cơ thuyên tắc nhiều hơn loại van mới.

Cho đến nay,thời gian dùng lại thuốc kháng vitamin K trên Bn bị xuất huyết não là chưa thống nhất:

+Theo Wijdicks và cs[28]thì thời gian này trung bình là 8 ngày.

+Theo Leker và Abramsky[20] thì sau bị xuất huyết não,có thể dùng lại thuốc kháng đông sớm(36 giờ) bằng héparine đường tĩnh mạch vớiliều thấp,sau đó tăng dần cho đến khi đạt liều hiệu quả.

+Nhưng đa số các tác giả cho là 01 tuần là thời gian có thể chấp nhận được.

Tóm lại,để quyết định thời gian dùng lại thuốc kháng đông cho Bn sau khi bị xuất huyêt não,cần có sự thống của nhiều chuyên khoacó liên quan(Bs tim mạch,phẫu thuật viên và GMHS)và cần cân nhắc giữa nguy cơ thuyên tắc và nguy cơ chảy máu tái phát.Thường người ta dựa vào:thời gian bị chảy máu,tình trạng lâm sàng hiện tại của Bn,các XN cận lâm sàng để đ1nh giá như:siêu am tim qua thực quản,Scanner não kiểm soát...

4.2-Đối với Bn bị rung nhỉ.

Theo các tác giả Eckman[11];Fuster[14];Inoue[18] và các cs thì nguy cơ thuyên tắc của Bn rung nhỉ dựa vào 5 yếu tố tiền sử và được gọi là chỉ số $CHADS_2$:

-Suy tim(insuffisane cardiaque:C)

-Cao Huyết áp(hypertension:H)

-Trên 75 tuổi(âge supérieur à 75ans:A

-Dái tháo đường(diaabète:D

-Tai biến đột quị thóang qua hoặc rõ ràng(Strocke:S)

Cách tính điểm như sau:

-CHAD:1điểm.

- S: +Có dùng AVK để điều trị rung nhỉ mạn tính:<2 điểm.
  +Nguy cơ thuyên tắc có liên quan đến vale tim,hoặc mới bị thuyên tắc 1 tuần:>2 điểm.

Theo các tác giả,nếu trường hợp không phải là cấp cứu thì việc dùng lại thuốc kháng đông cũng cần có sự thống nhất giữa các chuyên khoa có liên quan.Và việc chỉ định này sẽ phù hợp cho từng Bn.

4.3-Đối với Bn bị bệnh huyết khối thuyên tắc tĩnh mạch:

Theo Kearon và Cs19],đối với những Bncó tiền sử huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi nhỏ hơn 1 tháng thì cần có chỉ định dùng lại thuốc kháng đông sớm để đề phòng thuyên tắc tái phát.Tác giả có lời khuyên như sau:

-Đối với trường hợp có tiền sử thuyên tắc <1 tháng:

+Đầu tiên dùng liều kháng đông trung bình trong 24 giờ.

+Sau đó tăng dần liều để đạt được liều hiệu quả trong 48 giờ

Loại kháng đông hay dùng là héparine.

-Đối với trường hợp huyết khối tĩnh mạch từ 2-3 tháng thì có thể dùng lại thuốc kháng đông sau 72 giờ(trừ khi có chống chỉ định).

-Đối với trường hợp huyết khối tĩnh mạch > 3 tháng thì việc dùng lại thuốc kháng đông không còn là vấn đề cấp bách ,nếu xét thấy yếu tố nguy cơ không còn nữa.Tuy nhiên nếu xét thấy yếu tố nguy cơ vẫn còn thì cần siêu âm doppler tĩnh mạch,tùy theo kết quả sẽ có thảo luận cụ thể để quyết định dùng lại kháng đông hay không.Cần nhớ rằng đối với những Bn này khi quyết định dùng liều kháng đông hiệu quả để điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch thì cân nhắc lợi ích giữa nguy cơ chảy máu và thuyên tắc.

V-/Kết luận:

-Xuất huyết não do thuốc kháng vitamine K tai biến nặng và tiên lượng xấu.Việc nhanh chống áp dụng các biện pháp điều trị cấp cứu có vai trò rất quan trọng trong việc tiên lượng Bn.

-Kết hợp PPSB và vitamine K được coi như là một antidote thực sự để phục hồi nhanh chóng quá trình cầm máu trong vài phút.Việc áp dụng điều trị này cho phép rút ngắn thời gian chờ đợi khác và cải thiện tỉ lệ tai biến và tử vong.Không vì một lý do chờ đợi kết quả INR để làm chậm trễ việc đưa Bn vào phòng mổ(nếu có chỉ định mổ cấp cứu.

-Cần có sự thống nhất cao giữa các chuyên khoa có liên quan trong việc chăm sóc Bn này(Bs Cấp cứu,phẫu thuật viên,Bs tim mạch và Bs nội thần kinh.

-Việc dùng lại thuốc kháng đông cần phải được cân nhắc giữa nguy cơ chảy máu tái phát và thuyên tắc và phải thảo luận giữa nhiều chuyên khoa và nó được áp dụng cho từng ca một.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1-/Ansell J.,Hirsh J and al (2008):Pharmacology and management of thevitamin K antagonists:American College f Chest Physicians Evidence Base Clinical pratice Guidelines(8th edition).Chest 133,160-198.

2-/Appelboam R. ,Thomas 2007.The headache over Warfarin in Bristish neurosurgical intensive care unit:a national surveyof current pratice.Intensive care Med.33,1946-1953.

3-/Baglin T.P,and al 2006.Guideline on oral anticoagulation:third edition ,2005 update.Br.J. Haematol 132,277-285.

4-/Bailey R.D. and al 2001.Recurrent brain hemorrage is more frequent than ischemic stroke after intracranial hemorrage.Neurology 56,773-777.

5-/Baker J.P. and al.Wrfarin reversal:cosensus guideline on behalf of the Australasian Society of Thrombosis and haemostasis.2004.Med.J.Aust.181,492-497.

6-/Broderick J. P. and al 1993.Volume of intracerebral hemorrage.A powerful and easy-to-use preditor of 30-day mortality.Stroke 24,987-993.

7-/Brott T.and al 1997.Early hemorrage growth in patients with intracerebral hemorrage.Stroke 28,1-5.

8-/Butler A.C. and al 1998b.Restaring anticogulation in protheti heart vale patients after intracranial haemorrage:a year follow up.Br.j. Haematol.103, 1064-1066.

9-/Cannegieter S.C. and al 1994.Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart vale prtheses Circulation 89,635-641.

10-/Eckman,M.H. and al 2003.Can patients be anticoagulated after intracranical haemorrage?Adicision analysis .Stroke 34,1710-1716.

11-/Fitzmauric D.A. and al 2002.Bleeding risks of antithrombotic therapy.BMJ 325,828-831.

12-/Flaherty M.L. and al 2007 incrasing incident of anticoagulant associated intracerebral hemorrage.Neurology 68,116-121.

13-/Fuster V. and al 2006.ACC/AHA/ASC 2006 guideline for the management of patients with atrial fibillation excutive Summary.Circulation 114,700-752.
14-/Golstein J.N. and al 2004.Timming of fresh frozen plasma administration and rapide correction of coagulopathy in warfarin related intracerebal hemorrage.Stroke 37,151-155.
15-/Hanslik T. and al 2004 .The use of vitamin K in patient anticoagulant therapy:a pratice guide.Am.J.Cardiovasc.Druge 2004;4(1),43-55.
16-/HAS 2008.Haute autorité de santé:prise en charge de surdosages en antivitamine K,des situations à risque hémorragique et des accident hémorragique chez les patients traité par antivitamine K en ville et en milieu hospitalier.
17-/Hylek E.M. and al 2007.Major hemorrage and tolerabality of wafarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation.Circulation.115,2689-2696.
18-/Inoue H. and al 2006.Accumulation of risk factor increases risks of thromboembolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation.Circ.J. 70,651-656.
19-/ Kearon C. and al 1997 .Management of anticoagulation before and after elective surgery.N.Engl.J.Med.336,1506-1511.
20-/Leker R.R. and al 1998.Early anticoagulation in patient with prothetic heart valve and intracerebral haematoma.Neurology 50,1489-1491.
21-/Ostermann H. and al. 2007.Pharmacokinetics of BeriplexP/N Prothrombin complex concentrate in healthy volunteers.Thromb Haemost.98,790-797.
22-/Pirmohamed M. and al 2004. Adverse druge ractions as cause of admission to gospital:protective analysis of 18.820 patients.BMJ 329,15-19.
23-/Rosand J. and al 2004.The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hamorrage.Arch.Intern.Med. 164.880-884.
24-/Seelig J.M. and al 1981.Traumatic acute subdural hematoma:major mortality reduction in comatose patient treated within four hours.N.Engl.J.Med 304 1511-1518.

25-/Síe P.2002.Prise en charge de surdosage en antivitamine K,À propos d'une enquête observationnelle auprès de 70 établissements hospitaliers Francaise.Urgence pratique 54.
26-/Sjoblom N. and al 2001.Management and prognostic features of intracerebral hemorrage during anticoagulant therapy:a Swedish multicenter study.Stroke 32,2567-2574.
27-/Vigúe B. and al 2007.Ultra-rapid management of oral anticoagulant therapy related surgical intracranial gemorrage.Intensive care Med.33,721-725.
28-/Wijdicks,E.F. and al 1998.The dilema of discontinuation of anticoagulation therapy of patients with intrcranial hemorrage and mechanical heart valve.Neurosurgery 42,769-773.
29-/Tazaroute K. et al 2009.Neurochirurgie d'urgence et AVK:retarder la chirurgie n'est ps nécessaire.Neurochirurgie 55,23-28.