

# Bệnh nhân cấy máy tạo nhịp khi đang dùng thuốc chống đông. Dùng thuốc chống đông, chuyển thuốc khác hay tiếp tục dùng thuốc?

Phạm Như Hùng, Đặng Thị Thanh Hương

Viện Tim mạch Việt Nam

Mỗi năm, ước tính có khoảng 1,25 triệu bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp trên toàn thế giới [1]. Tại Viện Tim mạch Việt Nam, trong 5 năm gần đây có khoảng 600 bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp mỗi năm [2]. Trong số những bệnh nhân này, nhiều bệnh nhân được dùng thuốc chống đông. Chúng tôi xin trình bày các ca lâm sàng và phân tích trên những bệnh nhân này dựa trên các nghiên cứu lâm sàng hiện nay.

## CA LÂM SÀNG THỨ 1

Bệnh nhân nữ 32 tuổi, sau mổ thay van hai lá và động mạch chủ 2 tuần. Ngay sau mổ bệnh nhân xuất hiện nhịp chậm từ 30- 40 chu kỳ/phút. Bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tạm thời trong mổ. Sau hơn 2 tuần bệnh nhân vẫn còn nhịp chậm. Bệnh nhân có chỉ định cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn. Bệnh nhân được dùng sintrom 4 mg x 1/4 viên/ngày. Tỷ lệ INR bệnh nhân duy trì từ 2,5 đến 3,5. Chúng ta nên điều trị chống đông như thế nào ở bệnh nhân này?

## Bàn luận

Theo Hướng dẫn lâm sàng hiện nay, việc dùng heparin sẽ được cho như là cầu nối cho những bệnh nhân này [3]. Tuy nhiên, một số vấn đề liên quan đến heparin có được chúng tôi quan sát trên một số ca lâm sàng. Vấn đề đầu tiên chúng tôi thấy

trên những bệnh nhân khi dùng heparin làm cầu nối trong phẫu thuật đặt máy tạo nhịp là tỷ lệ cao bị hình thành khối máu tụ ở ổ máy. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ này có thể từ 17 đến 31% [4,5]. Việc khối máu tụ làm cho chúng ta phải mổ lại và trên thực tế lâm sàng chúng tôi đã gặp một số ca phải mổ lại. Chưa kể việc hình thành khối máu tụ làm tăng tỷ lệ nhiễm trùng và thải loại máy. Theo nghiên cứu REPLACE [6], những bệnh nhân có khối máu tụ ổ máy có nguy cơ nhiễm trùng cao gấp 20 lần. Nhiễm trùng ổ máy tạo nhịp là cơn ác mộng với những thầy thuốc đặt máy tạo nhịp. Bởi nó thường phải bỏ đi hoàn toàn máy tạo nhịp thậm trí cả dây dẫn, chưa kể nó có thể làm tăng tỷ lệ nhiễm trùng nội tâm mạc và tử vong.

Vấn đề thứ hai chúng ta gặp ở những bệnh nhân này là tình trạng tăng đông sau khi dùng các thuốc chống đông, nó có thể làm nguy cơ tắc mạch sau khi chúng ta dùng thuốc. Để giải quyết vấn đề này, một số trung tâm vẫn tiếp tục dùng warfarin [7,8]. Một thử nghiệm lớn trong thời gian gần đây là thử nghiệm BRUISE CONTROL [9] đánh giá dùng warfarin liên tục hay dùng cầu nối heparin. Nghiên cứu này bao gồm 681 bệnh nhân có điểm CHADS2 > 2 điểm với tiêu chí đánh giá chính là khối máu tụ ổ máy rõ ràng, nằm viện kéo dài hơn và cần thiết phải dùng chống đông hoặc cần phải mổ cấy máy lại. Khối máu tụ ổ máy thấy xuất hiện nhiều hơn rõ ràng ở nhóm bệnh nhân có

dùng heparin với 54 trên 338 bệnh nhân (16%) so với 12 trên 343 bệnh nhân (3,5%) tiếp tục dùng warfarin (RR=0,19; 95% khoảng CI 0,10-0,36; P <0,001). Các biến chứng huyết khối là hiếm gặp và rất ít khác biệt ở cả 2 nhóm bệnh nhân. Có 1 bệnh nhân bị tràn dịch màng tim và 1 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim ở nhóm dùng heparin. Nhóm dùng warfarin liên tục có 1 bệnh nhân bị tai biến mạch máu não và 1 bệnh nhân bị tai biến mạch máu não thoáng qua. Các kết quả này tương tự như một phân tích gộp trước đó được báo cáo [10].

Giải pháp cho ca thứ 1 trên những bệnh nhân có van nhân tạo cần cấy máy tạo nhịp không nên dùng warfarin. Việc áp dụng theo hướng dẫn lâm sàng từ năm 2008 có vẻ không hợp lý với những thử nghiệm lâm sàng mới được công bố thời gian gần đây.

### CA LÂM SÀNG THỨ 2

Bệnh nhân nam 67 tuổi, được đặt stent động mạch vành phải cách 5 tháng trước khi vào viện. Bệnh nhân đang được điều trị duy trì hàng ngày concor 5 mg, plavix 75 mg, aspillets 80 mg, lipitor 10 mg, zestril 5 mg. Đợt này vào viện vì bệnh nhân có những cơn choáng váng. Holter điện tâm đồ bệnh nhân có nhiều đoạn ngừng xoang dài trên 2,5 giây (đoạn ngừng xoang dài nhất 3,8 giây). bệnh nhân có chỉ định cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

#### Bàn luận

Kháng tiểu cầu kép có thể gây ra nguy cơ chảy máu từ 0,7 đến 24% [11-14]. Sự khác nhau rất nhiều về nguy cơ chảy máu trên các báo cáo là do sự khác biệt giữa các nghiên cứu về định nghĩa nguy cơ chảy máu. Chúng ta cũng nên chú ý rằng thậm chí chỉ dùng clopidogrel đơn độc cũng làm tăng rõ ràng nguy cơ máu tụ ổ cấy máy [14]. Trong khi đó ngược lại, dùng aspirin đơn độc có vẻ như không ảnh hưởng rõ ràng đến nguy cơ biến chứng chảy máu [14-16].

Dự phòng huyết khối stent bằng kháng tiểu

cầu kép là rất quan trọng cho bệnh nhân do nguy cơ nặng nề khi xảy ra biến chứng này. Tuy nhiên, việc dùng clopidogrel trong thời gian ngắn mà vẫn tiếp tục duy trì aspirin thường sẽ có nguy cơ rất thấp bị huyết khối trong stent động mạch vành (với những bệnh nhân được đặt stent trên 30 ngày) [17-18].

Giải pháp cho ca thứ 2 trên bệnh nhân đã đặt stent động mạch vành đang dùng kháng tiểu cầu kép cần đặt máy tạo nhịp, chúng ta có thể ngừng clopidogrel 5 ngày trước thủ thuật và dùng lại 2 ngày sau thủ thuật [19] mà vẫn duy trì dùng aspirin để phòng huyết khối trong stent.

### CA LÂM SÀNG THỨ 3

Bệnh nhân nam 59 tuổi có cơn rung nhĩ, bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường. Bệnh nhân đang được tiếp nhận điều trị hàng ngày Diovan 80 mg, Kombolyze, Pradaxa 300 mg. Bệnh nhân có chỉ định cấy máy tạo nhịp do hội chứng nút xoang bệnh lý và có nhịp nhanh nhịp chậm.

#### Bàn luận

Có 3 thuốc chống đông mới được tán thành sử dụng để dự phòng huyết khối tĩnh mạch và tai biến mạch não ở bệnh nhân rung nhĩ. Tổng kết từ 2 thử nghiệm chính về các thuốc chống đông mới là RE-LY [20] và ROCKET [21] cho thấy có 10% bệnh nhân dùng tạm thời các thuốc chống đông mới do phải cấy máy tạo nhịp. Những bệnh nhân này dù được theo dõi cẩn thận cũng có nguy cơ tăng gấp 3 lần các biến chứng tai biến mạch não và huyết khối tĩnh mạch.

Gần đây, báo cáo của Rowley cho thấy khi tiếp tục dùng dabigatran trong cấy máy tạo nhịp trong 11 bệnh nhân. Kết quả cho thấy 1 bệnh nhân bị máu tụ ổ máy [22]. Trong khi đó Jennings báo cáo 48 bệnh nhân dùng dabigatran liên tục thì biến chứng chảy máu là 1/48 bệnh nhân (tràn dịch màng tim muện) [23]. Như vậy cách nào là tốt

hơn, tiếp tục dùng hay ngừng thuốc chống đông mới một thời gian vẫn chưa rõ ràng và chúng ta cần chờ đợi thêm các thử nghiệm lâm sàng. Một phần nữa đến thời điểm hiện tại vẫn chưa có các thuốc đối kháng (antidote) có thể cũng làm cho chúng ta e ngại khi tiếp tục dùng thuốc này khi cấy máy tạo nhịp. Guidelines gần đây của Hoa Kỳ không đề cập đến việc sử lý các thuốc chống đông mới trong các phẫu thuật. Trong khi đó khuyến

cáo của châu âu năm 2013 là nên dùng các thuốc chống đông mới khi cấy máy tạo nhịp [24].

*Giải pháp cho ca thứ 3:* với bệnh nhân dùng dabigatran nên dùng thuốc > 24 giờ trước thủ thuật. Đến nay chúng ta vẫn chưa có các thử nghiệm chứng minh khi nào nên bắt đầu dùng lại sau thủ thuật nhưng từ ý kiến của một số chuyên gia, chúng ta có thể bắt đầu lại sau 2 ngày phẫu thuật [25-26].

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009: a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011, 34:1013–1027.
2. Phạm Như Hùng, Trần Song Giang, Trần Văn Đông. Thực trạng cấy máy tạo nhịp 1 buồng và 2 buồng tim trong chỉ định điều trị nhịp chậm tại Viện Tim mạch Việt Nam. *Tạp chí tim mạch học số 65 năm 2014* trang 64-69.
3. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008, 133:299S–339S.
4. Tischenko A, Gula LJ, Yee R, Klein GJ, Skanes AC, Krahn AD. Implantation of cardiac rhythm devices without interruption of oral anticoagulation compared with perioperative bridging with lowmolecular weight heparin. *Am Heart J.* 2009;158:252–256.
5. Robinson M, Healey JS, Eikelboom J, Schulman S et al.. Postoperative low-molecularweight heparin bridging is associated with an increase in wound hematoma following surgery for pacemakers and implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:378–382.
6. Uslan DZ, Gleva MJ, Warren DK, Mela T, et al. Cardiovascular implantable electronic device replacement infections and prevention: results from the REPLACE Registry. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:81–87.
7. de Bono J, Nazir S, Ruparelia N, Bashir, Betts T, Rajappan K. Perioperative management of anticoagulation during device implantation-the UK perspective. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33:389–393.
8. Krahn AD, Healey JS, Simpson CS, Essebag V, Sivakumaran S, Birnie DH. Anticoagulation of patients on chronic warfarin undergoing arrhythmia device surgery: wide variability of perioperative bridging in Canada. *Heart Rhythm.* 2009;6:1276–1279.
9. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, Simpson CS, Ayala-Paredes F, Coutu B, Leiria TL, Essebag V; BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013;368:2084–2093.
10. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, et al.. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol.* 2012;110:1482–1488.
11. Przybylski A, Derejko P, Kwasniewski W, Urban 'czyk-Swic' D, Zakrzewska J, Orszulak W et al. Bleeding

- complications after pacemaker or cardioverterdefibrillator implantation in patients receiving dual antiplatelet therapy: results of a prospective, two-centre registry. *Neth Heart J* 2010;18:230–5.
12. Dreger H, Grohmann A, Bondke H, Gast B, Baumann G, Melzer C. Is antiarrhythmia device implantation safe under dual antiplatelet therapy? *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:394–9.
  13. Cano O, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olaguãe J, Castro JE, Salvador A. Morbidity associated with three different antiplatelet regimens in patients undergoing implantation of cardiac rhythm management devices. *Europace* 2011;13:395–401.
  14. Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, Haines DE. Risk of hematoma complications after device implant in the clopidogrel era. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3: 312–8.
  15. Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest* 2004;126:1177–86.
  16. Tompkins C, Cheng A, Dalal D, Brinker JA, Leng CT, Marine JE et al. Dual antiplatelet therapy and heparin ‘bridging’ significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2376–82.
  17. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation* 2009; 119:1634–42.
  18. Abualsaud AO, Eisenberg MJ. Perioperative management of patients with drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:131–42.
  19. Anne Rose, Ann McBridePatrick Pfau; Melissa Heim; Erin Robinson; Nikki Lokker. Peri-procedural Anticoagulation – Adult – Inpatient and Ambulatory– Clinical Practice Guideline 2013.
  20. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al; RE-LY Investigators. Peri-procedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012;126:343–348.
  21. Patel MR, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. Outcomes of discontinuing rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: analysis from the ROCKET AF trial (Rivaroxaban Once-Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:651–658.
  22. Rowley CP, Bernard ML, Brabham et al. Safety of continuous anticoagulation with dabigatran during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol*. 2013;111:1165–1168.
  23. Jennings JM, Robichaux R, McElderry HT, et al Cardiovascular implantable electronic device implantation with uninterrupted dabigatran: comparison to uninterrupted warfarin. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:1125–1129.
  24. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2013;34:2094–2106.
  25. Gallego P, Apostolakis S, Lip GY. Bridging evidence-based practice and practice-based evidence in peri-procedural anticoagulation. *Circulation*. 2012;126:1573–1576.
  26. Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood*. 2012;119:3016–3023.