Biến chứng rối loạn đông máu trong bệnh lý xơ gan

PGS.TS. HUỲNH NGHĨA

BỘ MÔN HUYẾT HỌC, ĐẠI HỌC Y DƯỢC

Nội dung trình bày

- Giới thiệu
- Xơ gan là yếu tố thuận lợi làm mất cán cân thăng bằng trong đông máu
- Các xét nghiệm đánh giá tình trạng đông máu trong giai đoạn xơ gan
- Các thách thức trị liệu các biến chứng rối loạn đông máu trong xơ gan

Giới thiệu

- Gan đóng một vai trò trung tâm trong quá trình đông máu, và các bệnh gan cấp tính và mãn tính luôn gắn liền với rối loạn đông máu do nhiều nguyên nhân:
  - giảm tổng hợp các yếu tố đông máu và ức chế,
  - giảm độ thanh thải của các yếu tố kích hoạt,
  - bất thường về số lượng và chất lượng của tiểu cầu
  - tiêu sợi huyết và tăng đông

- Có 2 xu hướng chảy máu và tắc mạch làm tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong ở những bệnh nhân xơ gan sau :
  - các thủ thuật chẩn đoán và điều trị
  - nhiễm trùng và nhiễm trùng huyết làm tăng nguy cơ chảy máu và tắc mạch
  - các biến cố huyết khối và tắc mạch có thể xãy ra cả ĐM và TM

- Thách thức trong việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị ?

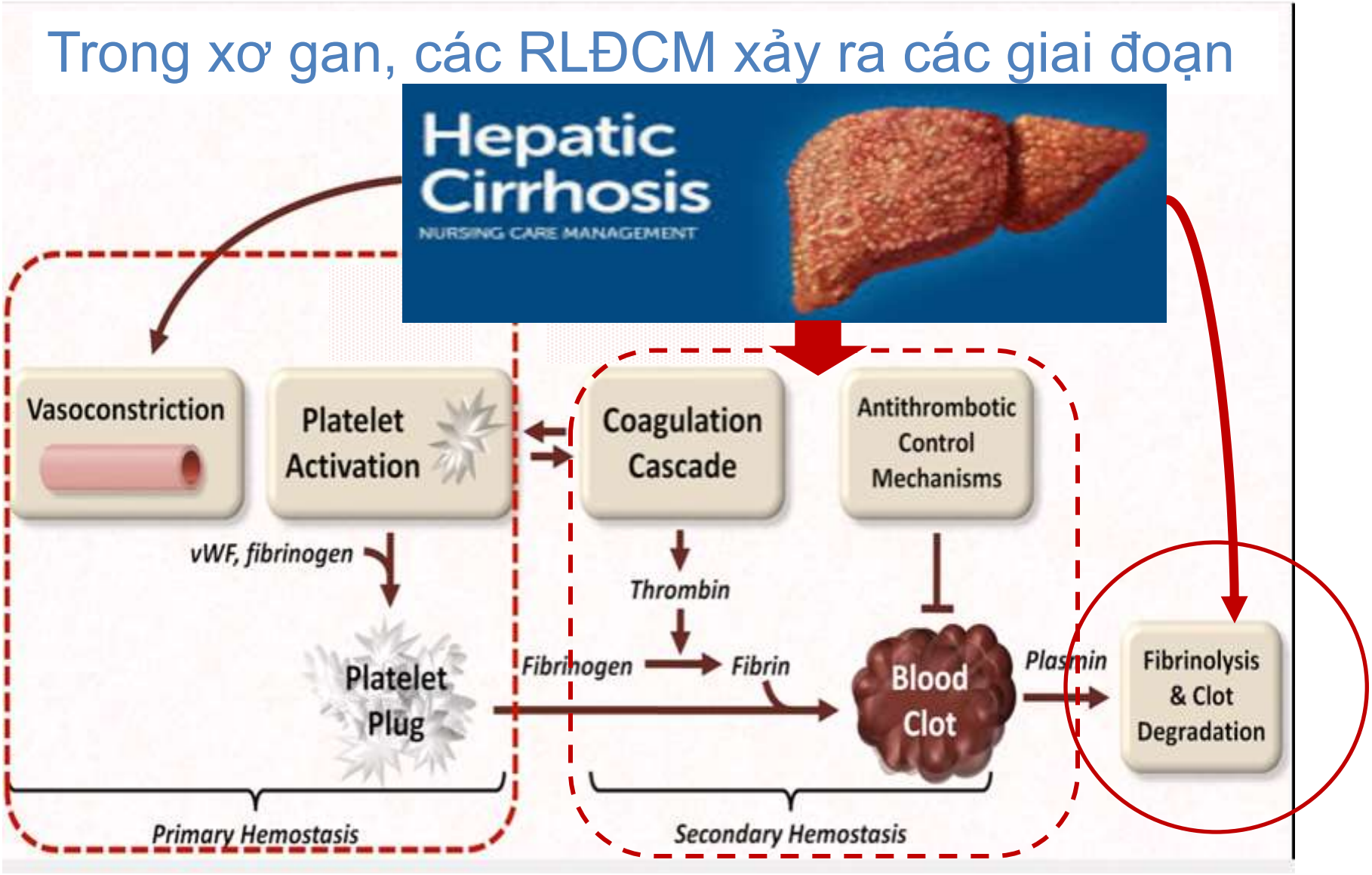
Sinh lý đông và cầm máu bình thường

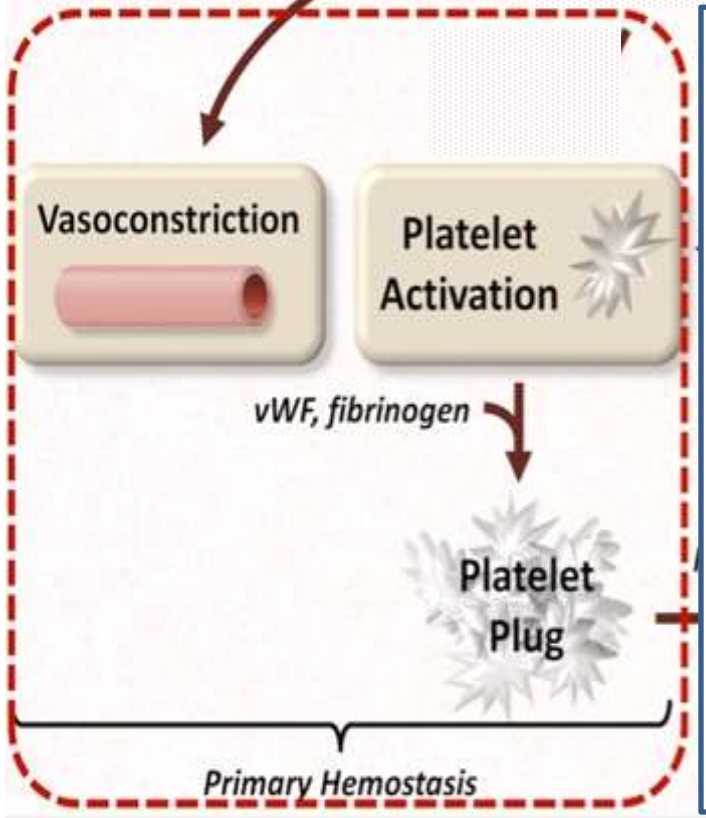
Vascular Injury

Primary Hemostasis

Secondary Hemostasis

Trong xơ gan, các RLĐCM xảy ra các giai đoạn





- Thành mạch tổn thương : tăng áp lực tĩnh mạch cửa → dễ xuất huyết do vỡ TM trướng thực quản
- Bất thường tiểu cầu : giảm và rối loạn chức năng tiểu cầu
- Tăng von-Willerbrand → tăng sự kết dính của TC
- Giảm Fibrinogen : thường xuất hiện ở giai đoạn cuối của bệnh hoặc có DIC, rối loạn trùng hợp Fibrinogen

Research Article

EASL EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER | JOURNAL OF HEPATOLOGY

Platelet production and destruction in liver cirrhosis

Paola Pradella[1], Stefania Bonetto[2], Stefano Turchetto[1], Laura Uxa[1], Consuelo Comar[2], Francesca Zorat[2], Vincenzo De Angelis[1], Gabriele Pozzato[2,*]

[1]*Blood Bank Service, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste, Trieste, Italy;* [2]*Struttura Complessa Seconda Medicina/Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste, Trieste, Italy*

❖ Các kết quả của NC :

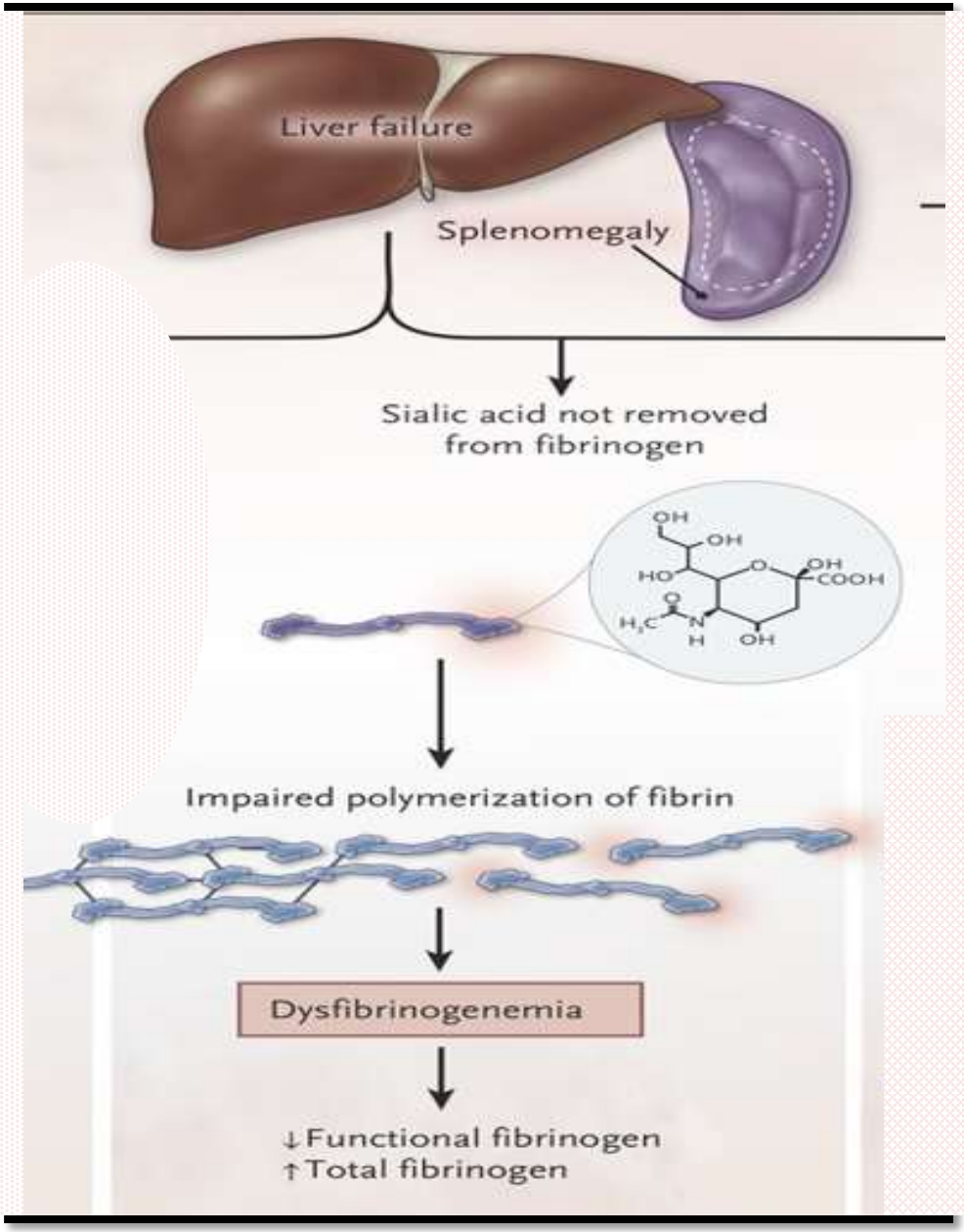
- Nồng độ TPO (Thrombopoietin) huyết thanh thấp hơn đáng kể ở LC (29,9 ± 18,1 pg / ml) so với đối chứng (82,3 ± 47,6 pg / ml).
- Các mức GC (Clycocalicin ~ GP1b màng TC) cao hơn ở LC so với các trường hợp khỏe mạnh.
- Trị số RP (Reticulocyte Platelet) thấp hơn ở LC so với các đối chứng khỏe mạnh.
- Các kháng thể tiểu cầu và tiểu cầu chống huyết thanh cao hơn ở HCV + LC so với các đối tượng khỏe mạnh ($p < 0,0064$), LC uống rượu ($p < 0,018$) và HBV + LC ($p < 0,0001$).
- B-monoclonality B được tìm thấy trong 27% HCV + LC, trong khi nó không được tìm thấy trong HBV + hoặc LC rượu.

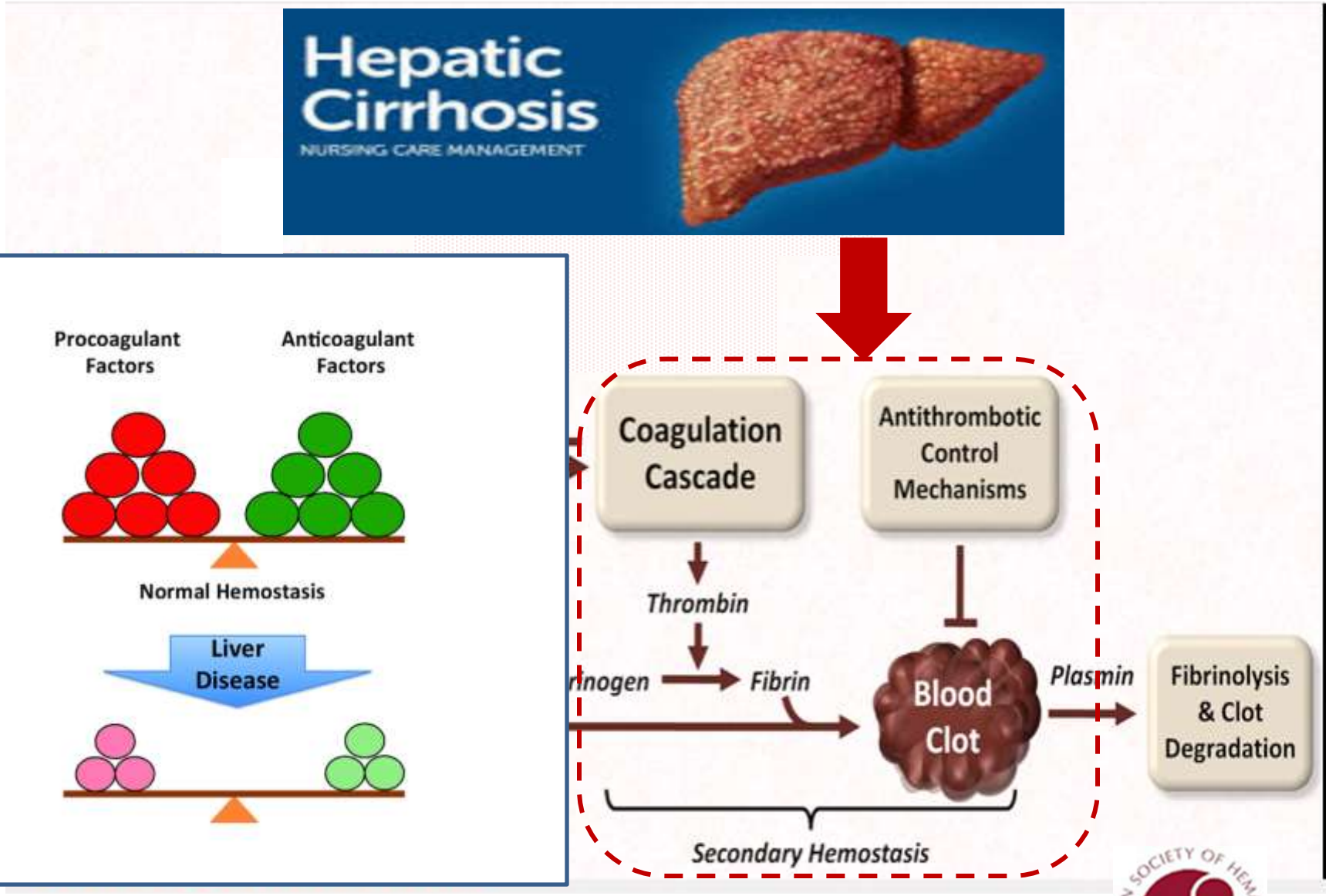
❖ **Kết luận**

- BN với LC : giảm TPO huyết tương → giảm sản xuất tiểu cầu và gia tăng phá hủy tiểu cầu ở máu ngoại biên và bắt giữ do cường lách

❖ Kết luận :

- Tăng cao nồng độ von Willebrand (vWF) ở những bệnh nhân xơ gan góp phần vào tăng sự kết dính tiểu cầu → Hiện tượng này có thể bù đắp cho các khuyết tật về số lượng và chức năng tiểu cầu ở bệnh nhân bị xơ gan.
- Giảm nồng độ men ADAMTS13 → thuận lợi cho bệnh lý tán huyết vi mạch và tăng nguy cơ huyết khối . (HEPATOLOGY 2006; 44: 53–61.)


Liver failure
Splenomegaly
Sialic acid not removed from fibrinogen
OH
OH
HO
O
OH
COOH
H_3C
N
H
OH
Impaired polymerization of fibrin
Dysfibrinogenemia
↓Functional fibrinogen
↑Total fibrinogen



Jody L. Kujovich Hematology 2015;2015:243-249

Table 2. Hemostatic Parameters for Patients With Cirrhosis and Healthy Subjects

Parameters	Patients		Controls		*P* value
	N	Median (range)	N	Median (range)	
PT ratio[a]	124	1.20 (0.95–3.31)	32	0.99 (0.88–1.13)	<.001
Factor VIII (%)[b]	130	157 (87–378)	35	107 (84–160)	<.001
Factor V (%)[b]	84	80 (19–177)	30	125 (60–209)	<.001
Protein C (%)[b]	84	44 (11–95)	34	101 (76–134)	<.001
Antithrombin (%)[b]	131	60 (13–96)	36	99 (80–124)	<.001
Factor II (%)[b]	116	46 (10–89)	13	87 (55–139)	<.001

N, number of observations.

[a]Ratio of patient-to-reference normal plasma clotting time. The conventional PT-INR is not reported because of the known inter-laboratory variability.[25] The INR_{liver}[26] for these patients was not available.

[b]Percent activity relative to the reference normal plasma set at 100%.

Jody L. Kujovich Hematology 2015;2015:243-249

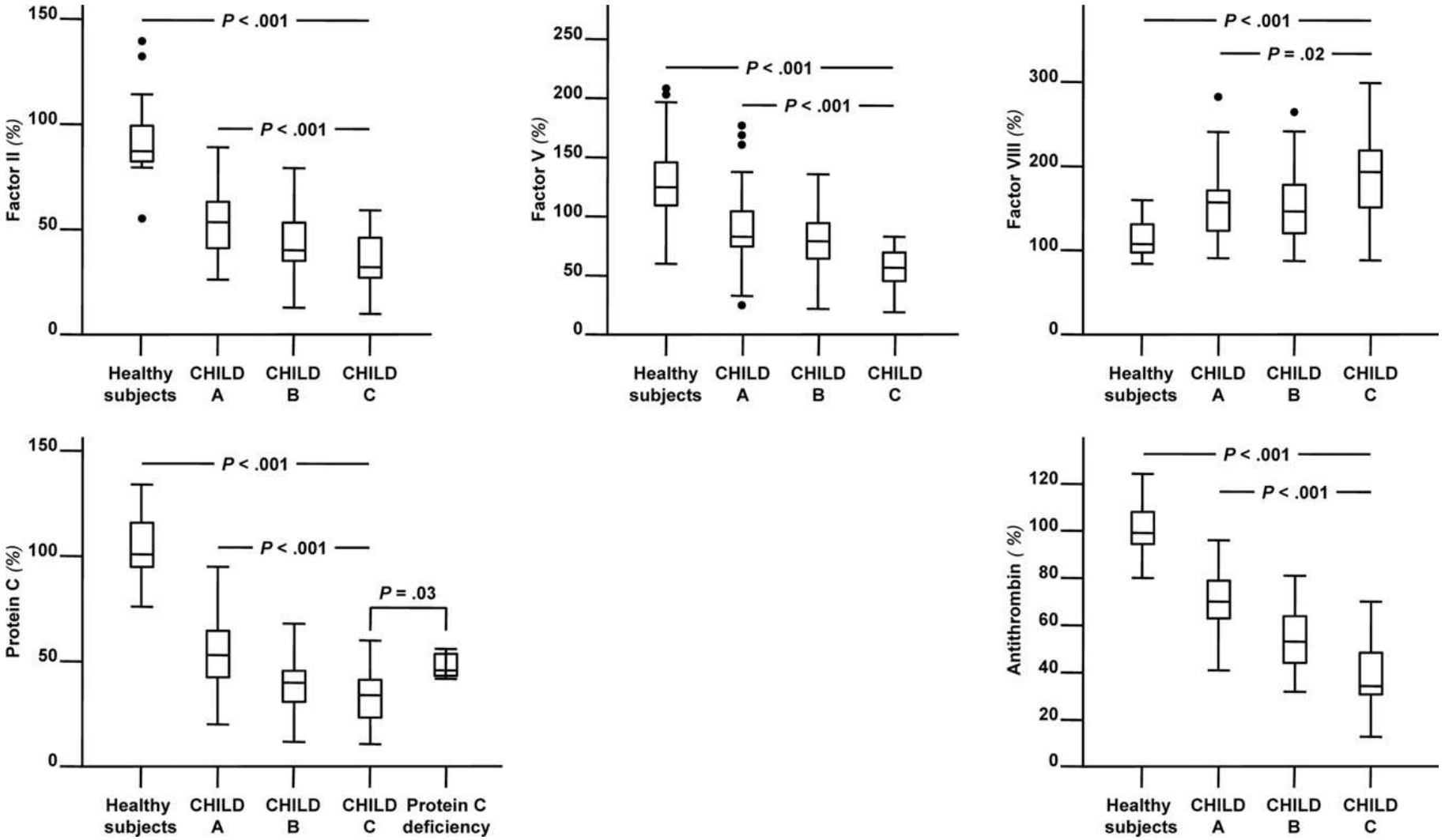
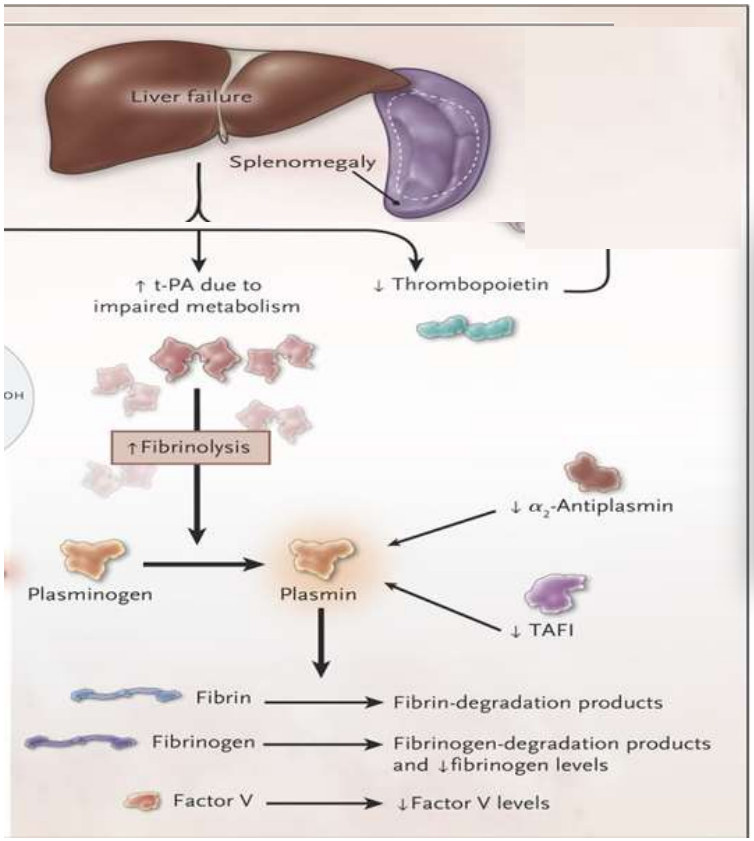
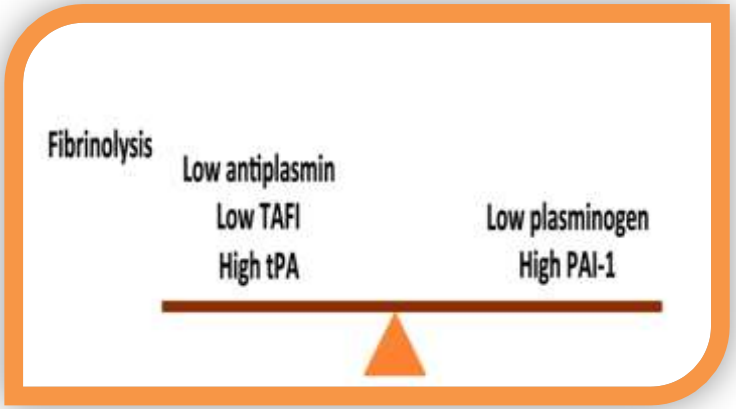


Figure 2. *Box plots* of the distribution of values (median, lower, and upper quartile, and outliers identified as *dots*) for individual pro- and anti-coagulant factors for healthy subjects and patients with cirrhosis stratified according to classes of Child–Pugh.

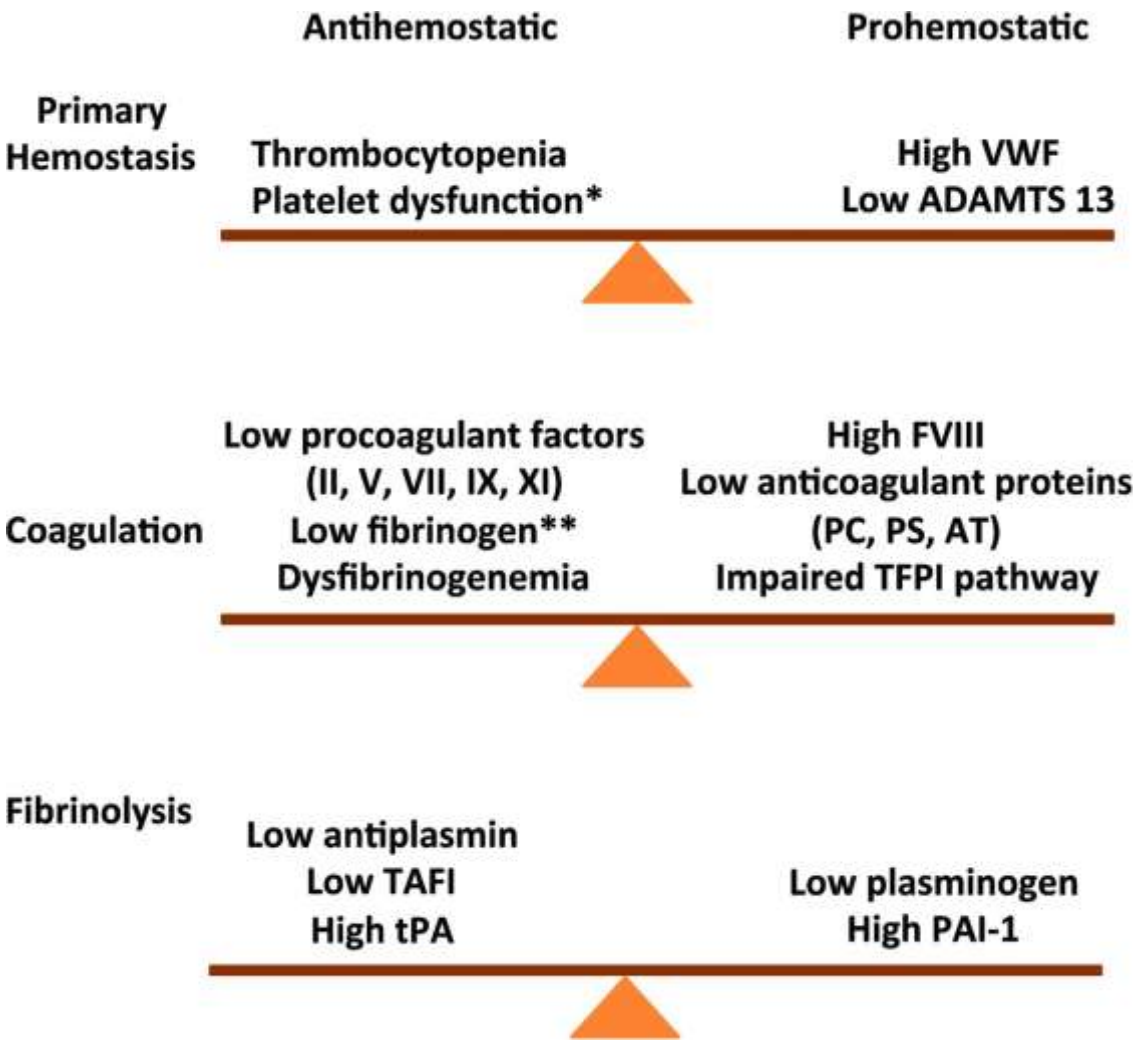




Fibrinolysis & Clot Degradation

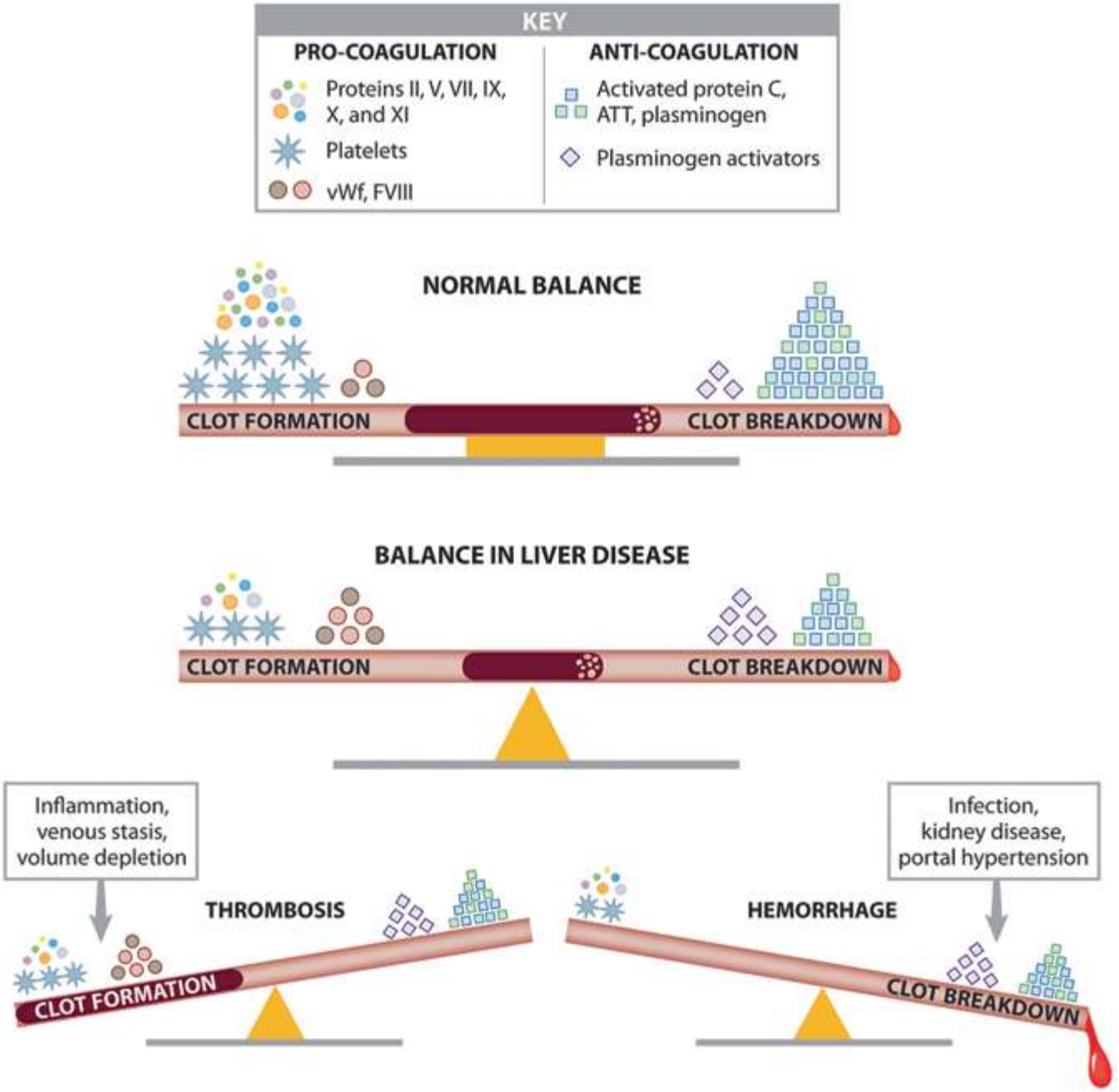
Jody L. Kujovich Hematology 2015;2015:243-249

Rebalanced hemostasis in chronic liver disease.



Jody L. Kujovich Hematology 2015;2015:243-249

©2015 by American Society of Hematology

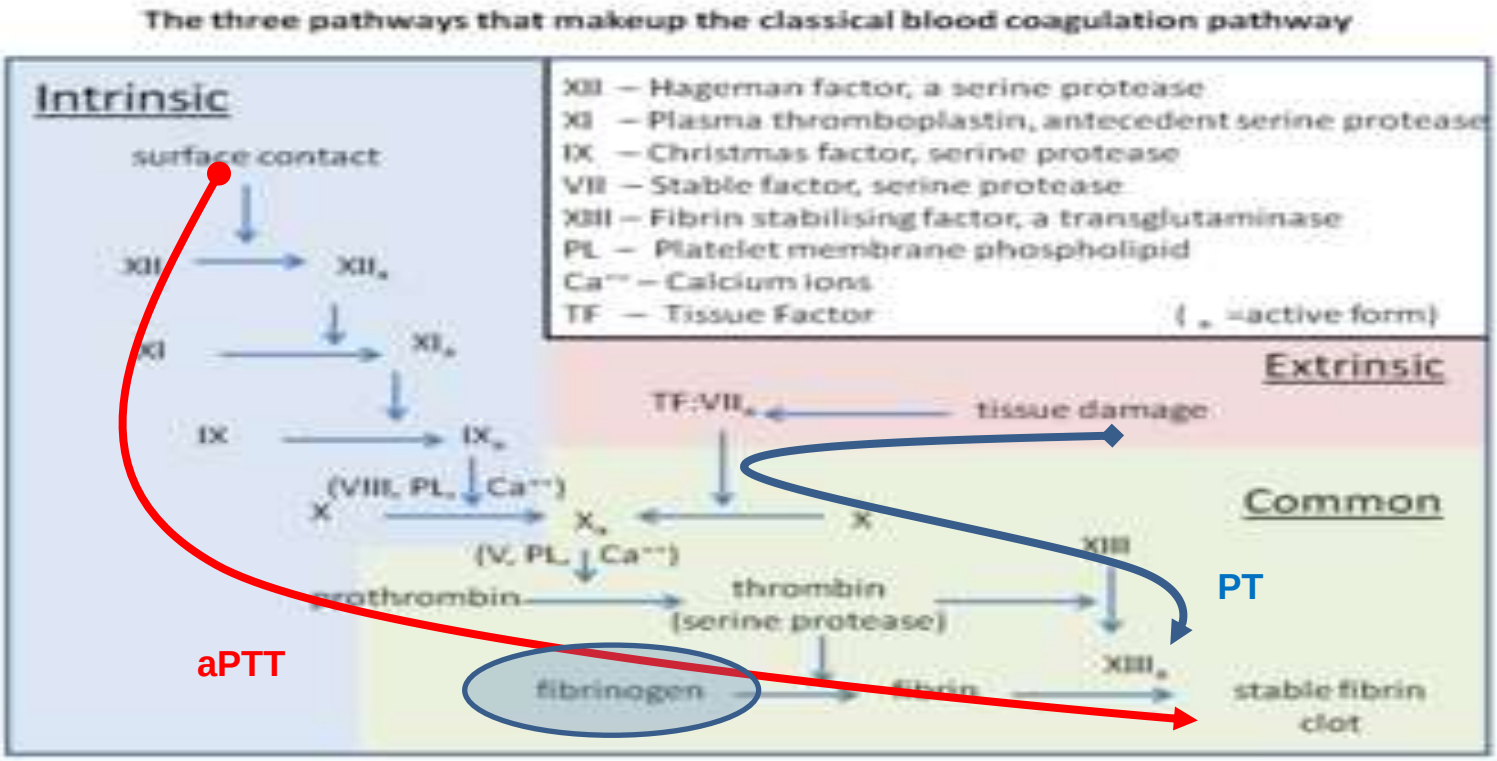

KEY
PRO-COAGULATION
Proteins II, V, VII, IX, X, and XI
Platelets
vWf, FVIII
ANTI-COAGULATION
Activated protein C, ATT, plasminogen
Plasminogen activators
NORMAL BALANCE
CLOT FORMATION
CLOT BREAKDOWN
BALANCE IN LIVER DISEASE
CLOT FORMATION
CLOT BREAKDOWN
Inflammation, venous stasis, volume depletion
THROMBOSIS
CLOT FORMATION
Infection, kidney disease, portal hypertension
HEMORRHAGE
CLOT BREAKDOWN

Các xét nghiệm đánh giá tình trạng Đông –cầm máu ở bệnh nhân Xơ Gan

Đánh giá đông – cầm máu tiêu chuẩn

- Các XN để đánh giá đông cầm máu tiêu chuẩn bao gồm :
  - GĐ cầm máu sơ khởi :
    - **Thời gian máu chảy**
    - **Đếm số lượng tiểu cầu**
  - GĐ đông máu huyết tương :
    - **PT**
    - **aPTT**
    - **Fibrinogen**
- Nhược điểm chính của việc đánh giá đông máu này là chỉ đánh giá quá trình đông máu nhưng không đo lường hoạt động chống đông, như trong trường hợp hoạt động của protein C và S.
- Sự tương tác giữa procoagulant (các yếu tố II, VII, IX, X) và thành phần chống đông máu (protein C và S) và tiểu cầu không thể được đánh giá với xét nghiệm tiêu chuẩn này

Các XN theo dõi RLĐM trong xơ gan



Trên BN xơ gan

- Có những bất thường trong xét nghiệm đông máu :
  - prothrombin (PT), tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR) kéo dài
  - thời gian hoạt hóa thromboplastin một phần (aPTT) dài ,
  - giảm tiểu cầu nhẹ, tăng D - dimer,
- Rất kém trong việc dự đoán nguy cơ chảy máu ở những người bị bệnh gan vì chúng chỉ phản ánh những thay đổi trong các yếu tố tiền đông máu.

Table 2. Limitations of commonly available laboratory measurements in patients with liver disease.

Laboratory measurements	Limitations
Bleeding time	Correlates poorly with bleeding symptoms Limited availability Time consuming test Patient discomfort
Platelet count	Correlation with bleeding symptoms only at extremely low levels Does not indicate platelet function
Platelet function assays	Correlates poorly with bleeding symptoms Most assays are not calibrated for thrombocytopenia Most tests are not sensitive for VWF Not widely available
INR and PT	Measures only the procoagulant system Not predictive of bleeding risk Substantial interlaboratory variability in patients with cirrhosis
APTT	Measures only the procoagulant system Usually not reflective of hepatic dysfunction Usually (nearly) normal in liver disease
Thrombin generation test	Not widely available Too complicated for routine use Addition of thrombomodulin is not standardized yet
Thromboelastography	Not validated in predicting bleeding or thrombosis in nonsurgical patients Most parameters not standardized Need for fresh whole blood samples Experience required to interpret tracings
Anti-Xa assay in the monitoring of heparins	Underestimates masses of AT-dependent anticoagulant drugs

APTT: Activated partial thromboplastin time; AT: Antithrombin; INR: International normalized ratio; PT: Prothrombin time; VWF: von Willebrand Factor.

Visceral Medicine

Review Article

Visc Med 2016;32:241–248
DOI: 10.1159/000446304

Published online: August 4, 2016

Monitoring and Treatment of Coagulation Disorders in End-Stage Liver Disease

Fuat H. Saner Carmen Kirchner

Department of General, Visceral and Transplant Surgery, University Hospital, University Duisburg-Essen, Essen, Germany

- Nhiều nghiên cứu cho thấy các XN chuẩn không phản ánh nguy cơ chảy máu thực sự.
  - Ewe et al. đã tiến hành một nghiên cứu rất thú vị vào 30 năm trước. Họ đánh giá mối tương quan giữa PT và thời gian chảy máu tự phát ở bệnh nhân xơ gan trải qua sinh thiết gan nội soi. Dữ liệu của họ đã chứng minh rõ ràng rằng không có sự tương quan giữa thời gian chảy máu gan thực tế và PT.
  - Khoảng 40% bệnh nhân có PT 100% bị chảy máu kéo dài, trong khi bệnh nhân có PT 15-20% có thời gian chảy máu gan bình thường.

British Journal of Anaesthesia Page 1 of 8
doi:10.1093/bja/aeu303

BJA

Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence?

T. Haas[1*], D. Fries[2], K. A. Tanaka[3], L. Asmis[4], N. S. Curry[5] and H. Schöchl[6,7]

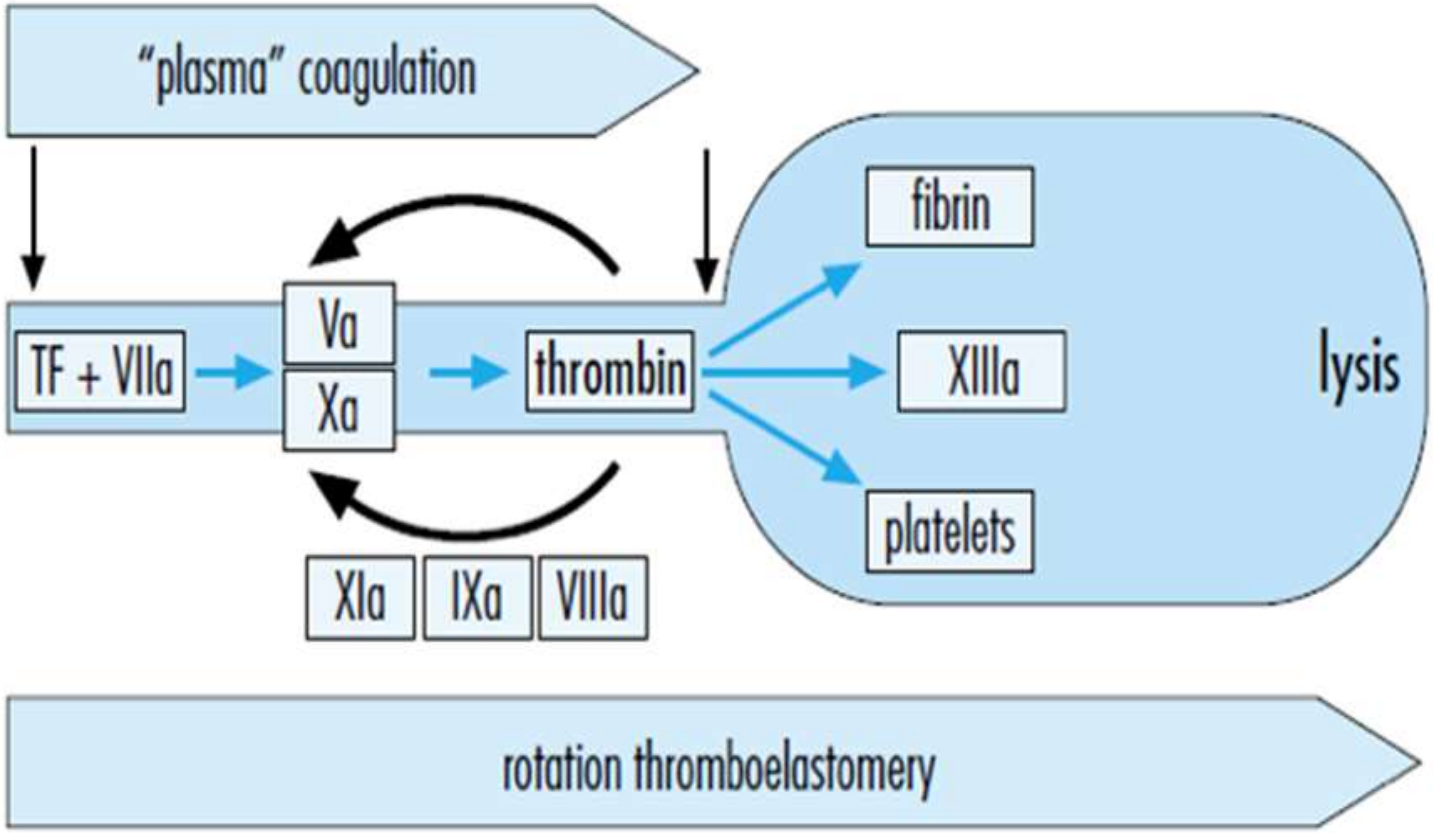
[1] Department of Anaesthesia, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland
[2] Department of General and Surgical Critical Care Medicine, Innsbruck Medical University, Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Austria
[3] Department of Anesthesiology, University of Pittsburgh Medical Center, 200 Lothrop Street, PUH C-215, Pittsburgh, PA, USA
[4] Unilabs, Coagulation Lab and Centre for Perioperative Thrombosis and Hemostasis, Hufgasse 17, 8008 Zurich, Switzerland
[5] Oxford Haemophilia and Thrombosis Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, UK
[6] Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, AUVA Trauma Centre, Salzburg Academic Teaching Hospital of the Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria
[7] Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Vienna, Austria

* Corresponding author. E-mail: thorsten.haas@kispi.uzh.ch

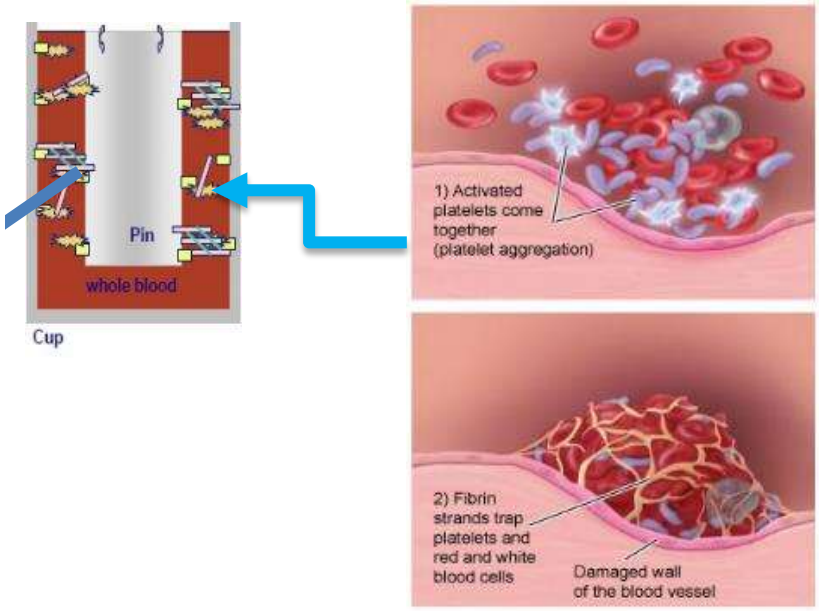
- KQ phân tích > 1100 báo cáo , từ 64 nghiên cứu và 11 hướng dẫn về đánh giá xét nghiệm chuẩn về dự báo nguy cơ chảy máu của bộ XN chuẩn . Kết quả chỉ tìm thấy 3 thử nghiệm tiến cứu với tất cả 108 bệnh nhân, và không nghiên cứu nào trong số này là một thử nghiệm ngẫu nhiên tiến cứu.

- Kết luận của NC : không có bằng chứng khoa học chứng minh là các xét nghiệm chuẩn cung cấp dữ liệu đáng tin cậy để dự đoán chảy máu trong các thủ thuật xâm lấn.

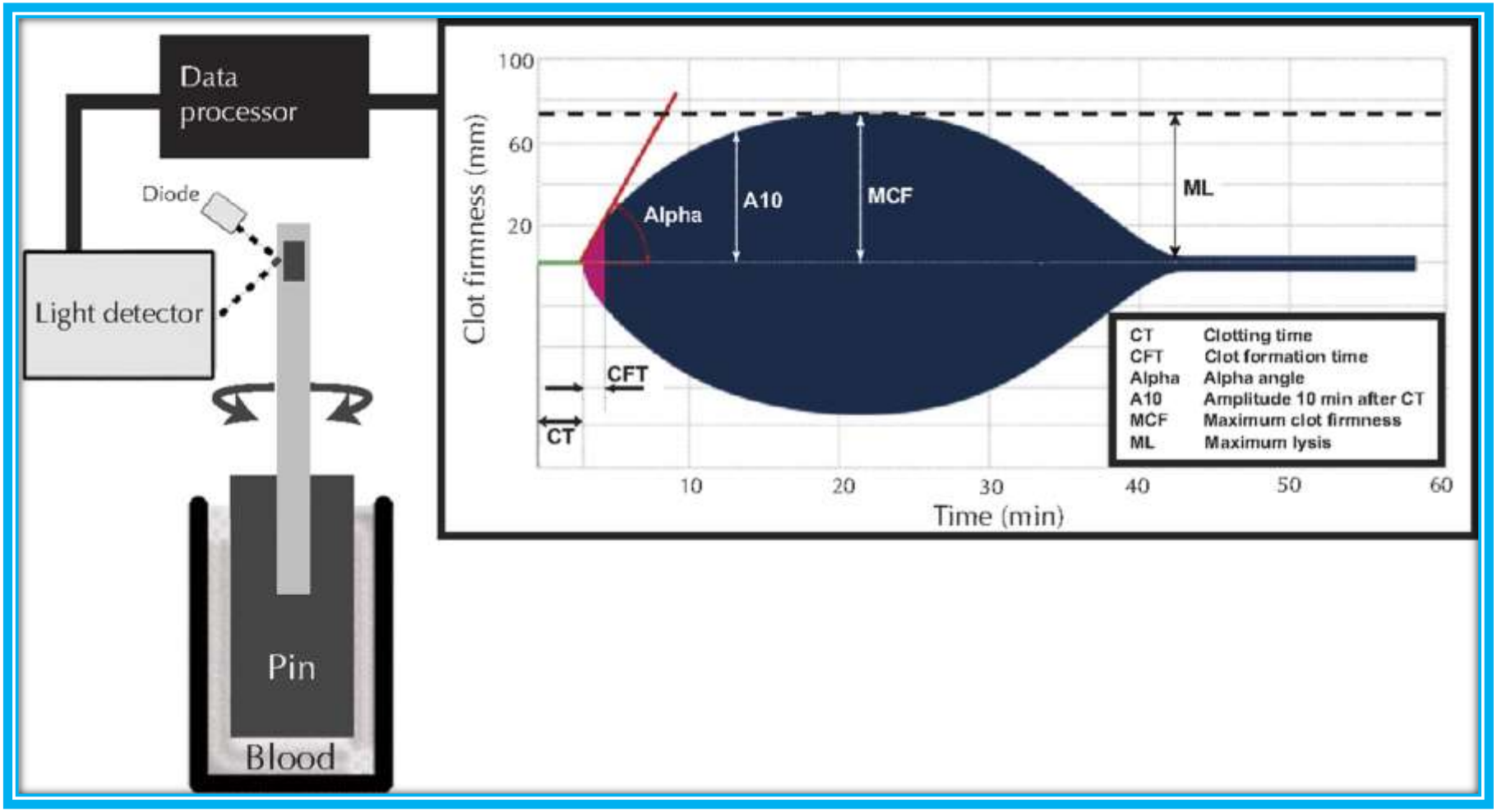
Những xét nghiệm đông máu thông thường so với TEG/ROTEM



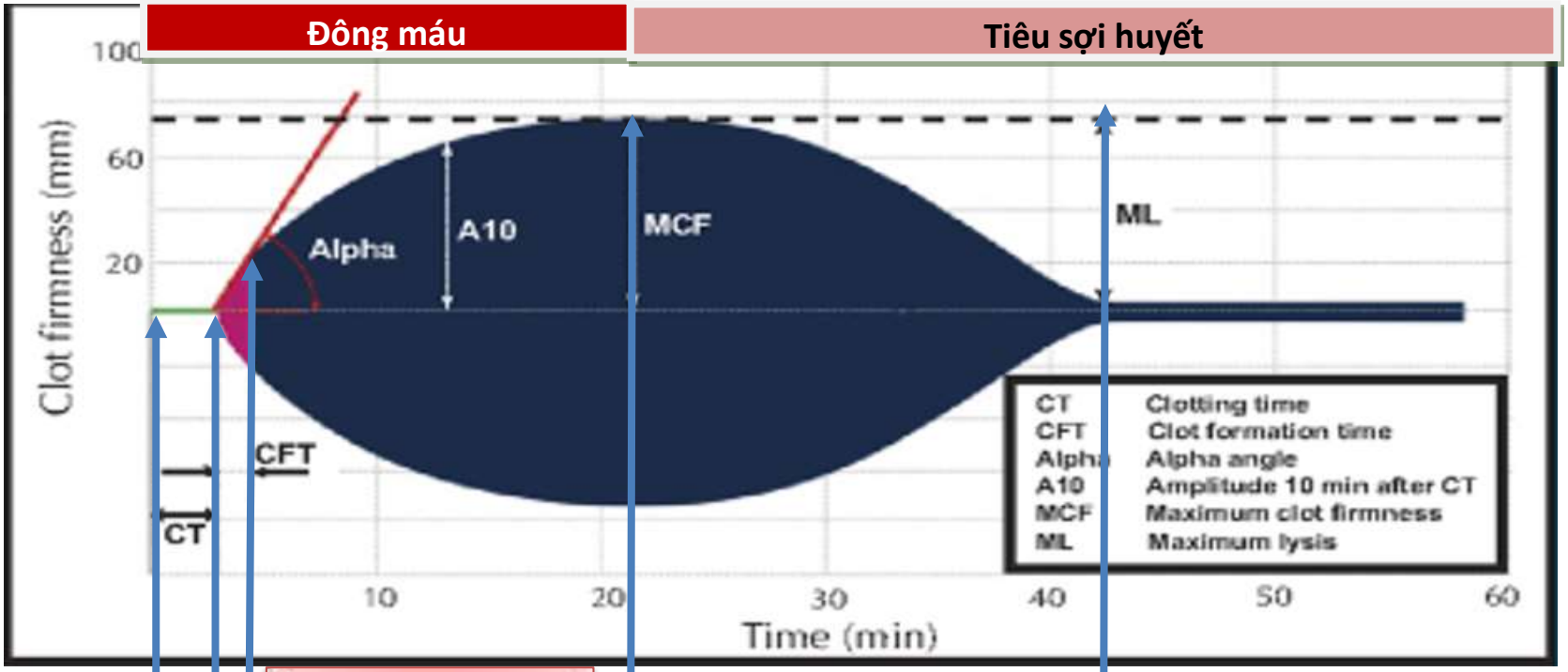
Nguyên lý của ROTEM



Mô hình nguyên lý hoạt động của ROTEM (TEM Innovation/Đức)


Data processor
Diode
Light detector
Pin
Blood
Clot firmness (mm)
100
60
20
Alpha
A10
MCF
ML
CFT
CT
10
20
30
40
50
60
Time (min)
CT Clotting time
CFT Clot formation time
Alpha Alpha angle
A10 Amplitude 10 min after CT
MCF Maximum clot firmness
ML Maximum lysis

Các thông số quan trọng định hướng chẩn đoán và điều trị



CT : bất thường
+ Yếu tố đông máu,
+ Chất chống đông,
+ Chất ức chế

+ Tiểu cầu,
+ Fibrinogen,
+ Yếu tố XIII,
+ Hệ tiêu sợi huyết

Tiêu sợi huyết :
Plasminogen và Plasmin

CFT : dài
+ dài : Tiểu cầu, Fibrinogen
+ ngắn và góc α tăng → tăng đông

TEG/ROTEM

- Gần đây, có các bằng chứng y học đã chứng minh đàn hồi cục máu đồ (TEG) và xét nghiệm đo độ đàn hồi cục máu (ROTEM) có thể đánh giá chức năng đông cầm máu một cách chính xác hơn trên các bệnh nhân xơ gan có biểu hiện nguy cơ chảy máu khi cần can thiệp hoặc ghép gan
  - Các xét nghiệm này cung cấp cho bác sĩ lâm sàng hình ảnh trực quan về quá trình đông máu.
  - Những thông số thu nhận từ TEG/ROTEM có thể giúp định lượng các thành phần cụ thể trong quá trình đông cầm máu trên BN.
  - Vì vậy, việc sử dụng TEG/ROTEM có thể giúp cung cấp thông tin để định hướng truyền chế phẩm máu một cách kịp thời và hiệu quả.
  - Kang et al. [18] đánh giá hệ thống đông máu của 66 BN ghép gan theo dõi bằng TEG hoặc bộ XN chuẩn và đánh giá việc sử dụng lâm sàng đầu tiên của TEG trong ghép gan.
    - Việc sử dụng TEG góp phần vào giảm 33% việc truyền hồng cầu lắng (RBC), huyết tương đông lạnh tươi (FFP), và tiểu cầu, trong khi mất máu là có thể so sánh ở tất cả các bệnh nhân.

Phương pháp xét nghiệm đông máu ROTEM tại giường

- Càng ngày càng nhiều bằng chứng cho thấy xét nghiệm tại giường ROTEM tỏ ra vượt trội so với các xét nghiệm truyền thống
- Xét nghiệm theo thời gian thực đánh giá độ đàn hồi động học của cục máu đông
- Ưu điểm
  - Không đánh giá độc lập từng yếu tố mà đánh giá sự kết hợp của các yếu tố đông máu với nhau trong quá trình hình thành cục đông → Động học của cục máu đông'
  - Xác định cơ chế rối loạn đông máu trong mất máu lớn liên quan đến phẫu thuật hoặc chấn thương
  - Cải thiện về hiệu quả điều trị
- Có khả năng hướng dẫn điều trị sát thực nhất với nhu cầu của bệnh nhân
- Các nghiên cứu đã chỉ ra
  - Giảm nhu cầu phải truyền máu
  - Giảm tác dụng phụ do truyền máu
  - Cải thiện kết quả điều trị
- Sử dụng trong nhiều tình huống lâm sàng – chấn thương, ghép gan, mổ tim và sản khoa.

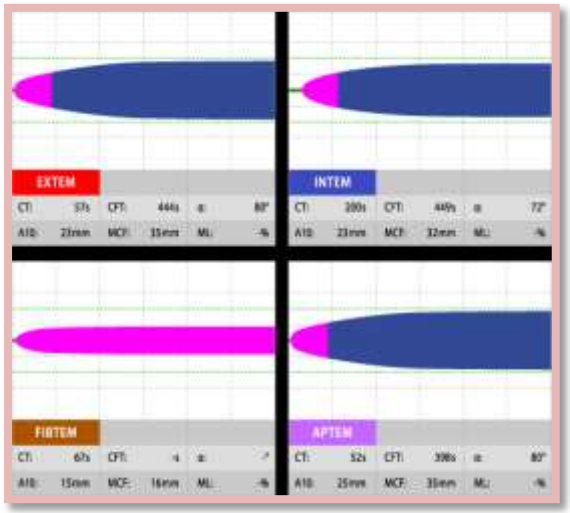
Xét nghiệm của ROTEM

XN	Ý NGHĨA
INTEM	Hoạt hóa ĐM theo con đường nội sinh ⇒ Đánh giá ĐM đường nội sinh
HEPTEM	Hoạt hóa ĐM nội sinh + chất ức chế heprin ⇒ loại trừ ảnh hưởng của heparin (nhiễm Heparin, điều trị Heparin..)
EXTEM	Hoạt hóa ĐM ngoại sinh ⇒ Đánh giá ĐM ngoại sinh.
FIBTEM	Hoạt hóa ĐM ngoại sinh + chất ức chế tiểu cầu ⇒ Đánh giá sự thiếu hụt fibrinogen và bất thường quá trình polymer hóa fibrin mà không bị ảnh hưởng bởi tiểu cầu.
APTEM	hoạt hóa ĐM + ức chế tiêu sợi huyết (aprotinin) ⇒ Đánh giá tình trạng tiêu sợi huyết, theo dõi điều trị tiêu sợi huyết.

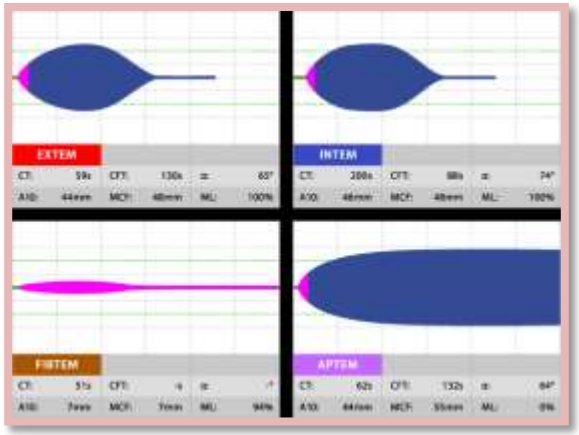
*It was previously believed that the α-angle could be used to assess fibrinogen level, but this does not appear to be true. Instead, both the α-angle and the MA are influenced by a combination of fibrinogen and platelet function (1).

MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU PHÁT HIỆN BỞI ROTEM

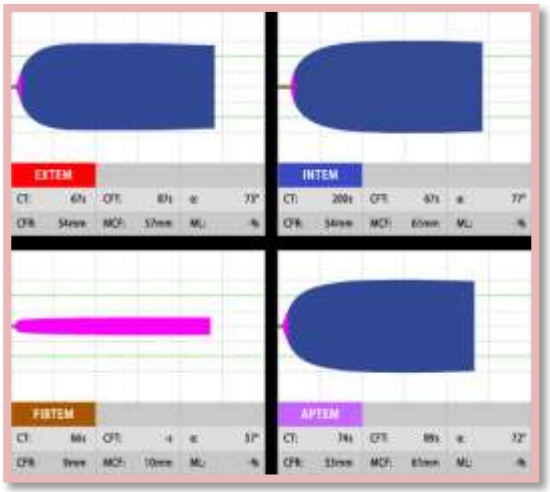
Thiếu hụt tiểu cầu



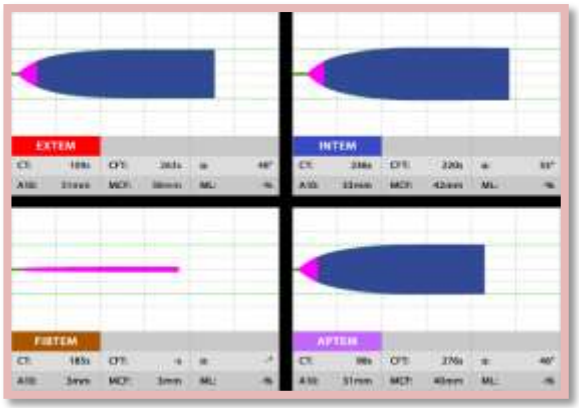
Tiêu sợi huyết cấp



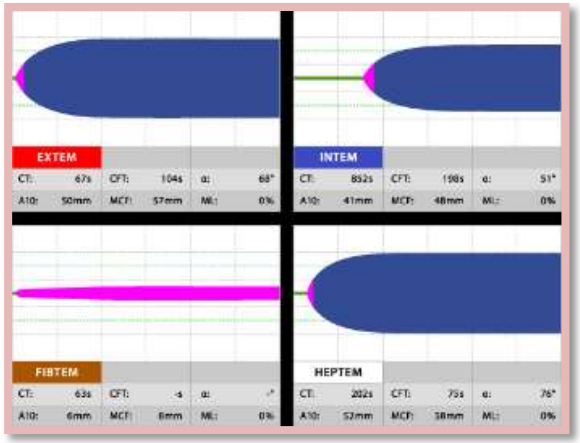
Bệnh nhân có tình trạng đông máu bình thường



Thiếu hụt Fibrinogen



Ảnh hưởng của Heparin

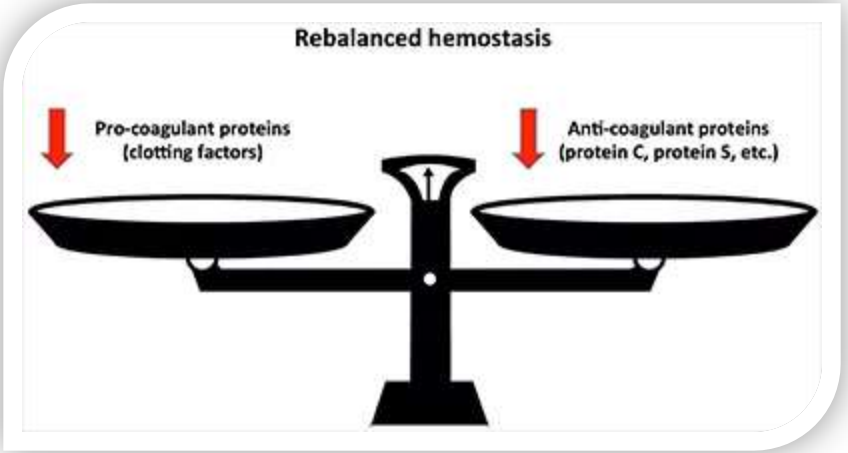


Các vấn đề cần giải quyết về đông máu ở BN xơ gan

- Điều chỉnh rối loạn đông máu ở bệnh nhân xơ gan sắp trải qua thủ thuật xâm lấn
- Điều chỉnh rối loạn đông máu trên bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối
- Phát hiện và kiểm soát tiêu sợi huyết

Điều chỉnh rối loạn đông máu ở bệnh nhân xơ gan sắp trải qua thủ thuật xâm lấn

- Cách tiếp cận truyền thống để điều chỉnh hệ thống cầm máu đã bao gồm truyền chế phẩm máu chủ động dựa trên XN đông máu chuẩn để cố gắng ngăn ngừa biến chứng chảy máu.
- Tuy nhiên, dựa trên các nghiên cứu nói trên đã sử dụng TEG/ROTEM như một giá trị hướng dẫn, khái niệm cân bằng đông máu mới được phát triển cho thấy rằng điều trị đông máu chủ động là không cần thiết trừ khi có chảy máu quá mức.
- Do vậy, Truyền chủ động các chế phẩm máu nâng đạt mức tiêu chuẩn truyền thống là cần phải cân nhắc ?



Giving FFP usually doesn't help

Điều chỉnh rối loạn đông máu ở bệnh nhân xơ gan sắp trải qua thủ thuật xâm lấn

- **Truyền tiểu cầu có thể giúp**
  - Bằng chứng sẵn có cho thấy rằng hỗ trợ tiểu cầu là hữu ích. Không giống như INR, số lượng tiểu cầu tương quan với chảy máu sau thủ thuật (Giannini 2010).
  - So với các sản phẩm máu khác, tiểu cầu có vẻ đặc biệt hiệu quả trong việc cải thiện các thông số TEG (Clayton 2015).
  - Các xét nghiệm in vitro khác nhau cho thấy một mục tiêu tiểu cầu khoảng 50.000-60.000, tương tự như mục tiêu truyền tiểu tiểu cầu truyền thống> 50.000 (Solomon 2015, Tripodi 2015).
  - Kính nghiệm từ thực tế lâm sàng khuyến cáo trong một bệnh nhân xuất huyết với INR 3,5 và số lượng tiểu cầu là 45.000/mm3 , ưu tiên hàng đầu có thể là truyền tiểu cầu hơn là "điều chỉnh" INR.

Điều chỉnh rối loạn đông máu trên bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối

- Hai thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng chính (RCT) thực hiện ở những bệnh nhân bị bệnh gan giai đoạn cuối (ESLD) chứng minh rõ ràng rằng việc sử dụng VETs có thể giảm đáng kể lượng truyền máu mà không tăng biến cố chảy máu.

- Wang et al. tiến hành một nghiên cứu RCT, trong đó 28 bệnh nhân được chỉ định để điều chỉnh đông cầm máu dựa trên VET so với SLT. Ở những bệnh nhân được theo dõi qua TEG, FFP đã được truyền ít hơn đáng kể (12,8 so với 21,5 đơn vị). Quan trọng hơn, sống còn 3 năm ở cả hai nhóm không khác nhau.

Điều chỉnh rối loạn đông máu trên bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối

- De Pietri et al. tiến hành một RCT ở 60 bệnh nhân với ESLD, những người đã được lên kế hoạch cho các thủ thuật xâm lấn khác nhau (nội soi, sinh thiết gan, cắt bỏ gan). Các bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào các nhóm VET và XN chuẩn (SLT) với tỷ lệ 1: 1.
- Rối loạn đông máu được định nghĩa là INR ≥ 1.8 và số lượng tiểu cầu ≤ 50 / nl. Các giá trị này là ngưỡng chỉ định truyền FFP hoặc tiểu cầu. TEG được sử dụng như một phương pháp VET. Trong nhóm chứng, 100% bệnh nhân đã nhận được ít nhất một trong các thành phần máu (RBC, FFP, và / hoặc tiểu cầu), so với chỉ 16% trong nhóm TEG.
- Các biến cố chảy máu đáng kể về mặt lâm sàng thường được quan sát thấy nhiều hơn trong nhóm SLT; tuy nhiên, số lượng không đạt được ý nghĩa thống kê.

Điều chỉnh rối loạn đông máu trên bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối

- Đối với chảy máu không do vỡ dãn, cách tiếp cận hợp lý bao gồm :
  - điều trị bệnh nền, đánh giá số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen và các xét nghiệm toàn bộ về hệ đông máu như TEG hoặc ROTEM.
  - cho vitamin K nếu tiền căn bệnh nhân nghĩ tới thiếu hụt,
  - truyền tiểu cầu để duy trì số lượng tiểu cầu >50,000 (>100,000/microL cho chảy máu diễn tiến, nặng hoặc chảy máu hệ thần kinh trung ương),
  - truyền chế phẩm giàu fibrinogen (ưu tiên kết tủa lạnh, chế phẩm tạo ra thể tích nhỏ hơn là huyết tương tươi đông lạnh (FFP), để duy trì nồng độ fibrinogen ≥100-120 mg/dL,
  - sử dụng các tác nhân chống tiêu sợi huyết (tranexamic acid hoặc epsilon aminocaproic acid) nếu tiêu sợi huyết quá mức được nghi ngờ

Điều chỉnh rối loạn đông máu trên bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối

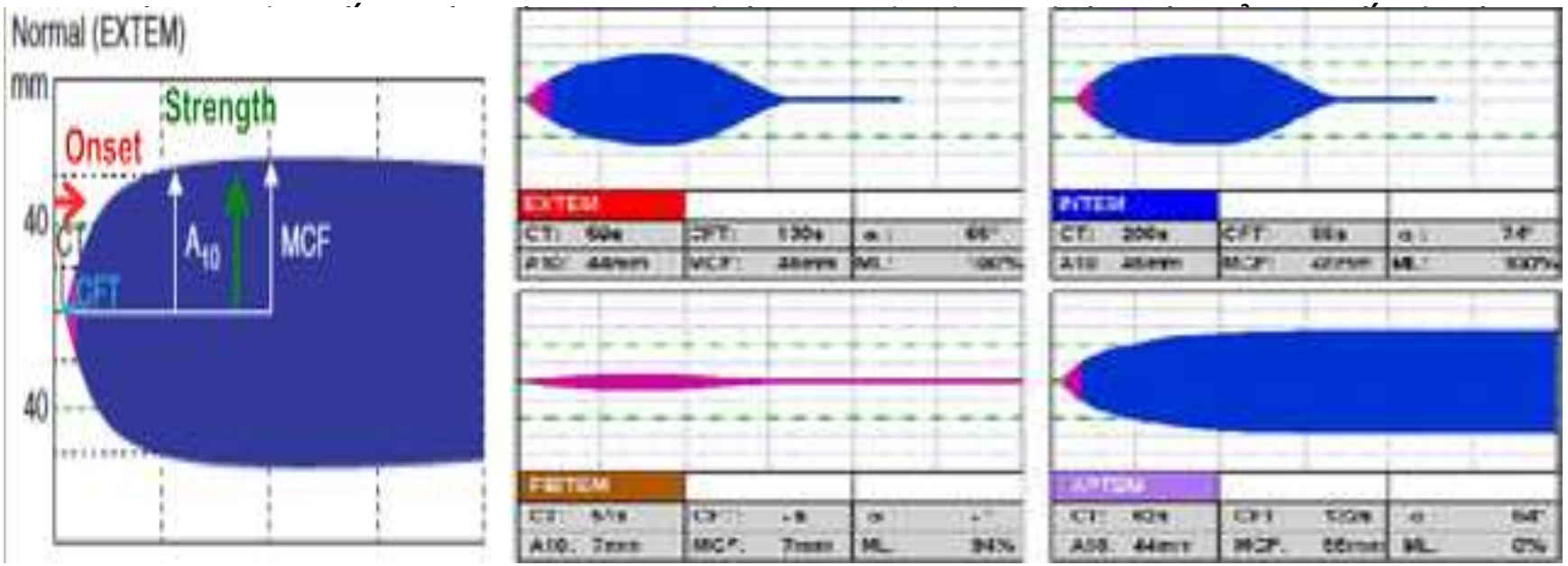
- Đối với chảy máu do vỡ dãn, nguyên nhân chính là tăng áp lực tĩnh mạch cửa hơn là một trường hợp xuất huyết tạng
  - Các can thiệp quan trọng nhất để ngăn ngừa và điều trị chảy máu là giảm áp lực tĩnh mạch cửa, buộc thắt vết thương chảy máu.
  - Các cơ chế cầm máu dường như chỉ đóng vai trò thoáng qua.
- Truyền máu và các chế phẩm máu để đảm bảo duy trì nhu cầu hồi sức và thăng bằng đông máu mới
  - Truyền HC lắng → giữ Hb>7g/dl
  - Truyền tiểu cầu, mục tiêu > 50.000/mm3
  - Điều chỉnh huyết tương tươi hoặc kết tủa lạnh theo hướng dẫn của TEG/ROTEM

Điều chỉnh rối loạn đông máu trên bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối

- **Đối với bệnh nhân trải qua các thủ thuật xâm lấn, các đề nghị tiếp cận như sau :**
  - Tối ưu hóa chức năng thận, giảm sự ứ máu ở các hệ mao mạch,
  - Điều trị các bệnh đi kèm như nhiễm trùng.
  - Theo dõi số lượng tiểu cầu và dựa vào TEG/ROTEM → đánh giá chức năng tiểu cầu.
    - Đối với bệnh nhân giảm tiểu cầu nặng (số lượng tiểu cầu <50.000 / microL) mà cần có thủ thuật xâm lấn và có đủ thời gian để ghi nhận số lượng tiểu cầu tăng (ví dụ, 10 đến 13 ngày), chúng tôi đề nghị sử dụng thuốc đồng vận thụ thể thrombopoietin (TPO-) RA) (GRADE 2B).
    - Đối với các thủ thuật khẩn cấp hoặc cấp cứu, cần thiết nâng số lượng tiểu cầu lên cao nên truyền tiểu cầu được sử dụng. Khi tiểu cầu được sử dụng, chúng nên được dùng gần thời điểm bắt đầu thủ thuật.
  - FFP thường qui cho các cá nhân có (PT/ INR) tăng trước khi tiến hành thủ thuật, tốt nhất dựa trên TEG/ROTEM → cần kết hợp FFP và Cryo sẽ làm tăng hiệu quả kiểm soát chảy máu

Điều chỉnh rối loạn đông máu trên bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối

- Tiêu chuẩn vàng để đánh giá phân hủy fibrin là VETs.
- Phương pháp ROTEM.
  - Trong EXTEM, INTEM và FIBTEM, trình bày đồ họa về sự ổn định cục máu đông mô tả sự tiêu sợi huyết (sau khi đạt đến biên độ tối đa, cục máu đông bị phá vỡ và, do đó, biên độ trên đồ thị nhỏ hơn).
  - Tỷ lệ (MCF-Biên độ Tại thời điểm tiêu sợi huyết tối đa/ MCF được biểu thị bằng %) được gọi là tiêu sợi huyết tối đa (ML). Tiêu sợi huyết quá mức được cho là khi ML là ≥ 15%.



Phần kết luận

- Cầm máu trong bệnh lý là một hệ thống rất phức tạp được đặt trong một cân bằng đông máu mới. Nếu bệnh nhân không chảy máu cấp, điều chỉnh rối loạn đông máu dự phòng nên tránh, đặc biệt là vì dữ liệu có sẵn cho thấy nguy cơ huyết khối cao hơn ở bệnh nhân xơ gan so với dân số bình thường.
- Điều chỉnh đông máu nên dựa trên phân tích VET vì phân tích đông máu này phản ánh động học đông máu tốt hơn, cho phép phản ứng nhanh hơn với sự mất cân bằng trong hệ thống đông máu và là tiêu chuẩn vàng để phát hiện tiêu sợi huyết.
- Dựa trên dữ liệu hiện tại, rối loạn đông máu do gan nên được điều trị với các yếu tố đông máu hơn là với FFP, vì chúng hiệu quả hơn và ít tác dụng phụ hơn về nhiễm trùng tiềm ẩn và / hoặc quá tải tuần hoàn.
- Sử dụng truyền tiểu cầu đậm đặc để nâng >50.000/mm3 là cần thiết khi cần can thiệp nếu yêu cầu khẩn, nếu trì hoản trên 2 tuần nên cân nhắc sử dụng TPO.

REFERENCES

- Northup PG, Caldwell SH. Coagulation in liver disease: a guide for the clinician. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11:1064.
- Yates SG, Gavva C, Agrawal D, Sarode R. How do we transfuse blood components in cirrhotic patients undergoing gastrointestinal procedures? Transfusion 2016; 56:791.
- Marks PW. Hematologic manifestations of liver disease. Semin Hematol 2013; 50:216.
- Shah NL, Intagliata NM, Northup PG, et al. Procoagulant therapeutics in liver disease: a critique and clinical rationale. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014; 11:675.
- Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. J Hepatol 2008; 48:1000.
- Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. Transfus Med Rev 2014; 28:107.
- Mallett SV, Chowdary P, Burroughs AK. Clinical utility of viscoelastic tests of coagulation in patients with liver disease. Liver Int 2013; 33:961.
- Delgado MG, Seijo S, Yepes I, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10:776.
- Qi X, Ren W, Guo X, Fan D. Epidemiology of venous thromboembolism in patients with liver diseases: a systematic review and meta-analysis. Intern Emerg Med 2015; 10:205.
- Saleh T, Matta F, Alali F, Stein PD. Venous thromboembolism with chronic liver disease. Am J Med 2011; 124:64.

REFERENCES

- Dabbagh O, Oza A, Prakash S, et al. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver disease. Chest 2010; 137:1145.
- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. N Engl J Med 2011; 365:147.
- Pandit TN, Sarode R. Blood component support in acquired coagulopathic conditions: is there a method to the madness? Am J Hematol 2012; 87 Suppl 1:S56.
- Tripodi A. Hemostasis abnormalities in cirrhosis. Curr Opin Hematol 2015; 22:406.
- Kalambokis GN, Oikonomou A, Christou L, et al. von Willebrand factor and procoagulant imbalance predict outcome in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. J Hepatol 2016; 65:921.
- Wölpl A, Lattke H, Board PG, et al. Coagulation factor XIII A and B subunits in bone marrow and liver transplantation. Transplantation 1987; 43:151.
- Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, et al. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:689.
- Bernard B, Grangé JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 1999; 29:1655.
- Senzolo M, Coppell J, Cholongitas E, et al. The effects of glycosaminoglycans on coagulation: a thromboelastographic study. Blood Coagul Fibrinolysis 2007; 18:227.
- McKee RF, Hodson S, Dawes J, et al. Plasma concentrations of endogenous heparinoids in portal hypertension. Gut 1992; 33:1549

Xin cảm ơn !