



HƯỚNG DẪN GIẢM NGUY CƠ CHẢY MÁU KHI THỰC HIỆN CÁC THỦ THUẬT NỘI SOI PHẾ QUẢN

Adam Barczyk ¹, Anna Andrychiewicz ², Małgorzata Czajkowska-Malinowska ³, Katarzyna Górka ⁴, Bartosz Hudzik ^{5,6}, Piotr Korczyński ⁴, Rafał Krenke ⁷, Wojciech Naumnik ⁸, Wojciech J. Piotrowski ⁹, Cezary Piwkowski ¹⁰, Jerzy Soja ¹¹, Artur Szlubowski ^{12,13}, Jerzy Windyga ¹⁴, Joanna Jajac ¹⁵ và Filip Mejza ^{16, *}

Người dịch: **THS. BS. TRƯƠNG THỊ NHƯ HẢO - TS. BS. CAO THỊ MỸ THÚY**

Khoa Hô hấp - Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ

1. Khoa Hô hấp, Trường Y khoa Katowice, Đại học Y Silesia, 40-635 Katowice, Ba Lan
2. Khoa Nội soi, Bệnh viện Đại học, Trường Đại học Y khoa Jagiellonian, 30-688 Krakow, Ba Lan
3. Khoa Bệnh phổi và Suy hô hấp, cùng Phân đơn vị NWM và Phân đơn vị Rối loạn hô hấp khi ngủ, Trung tâm Hô hấp Kuyavian-Pomeranian, 85-326 Bydgoszcz, Ba Lan
4. Khoa Bệnh phổi, Nội khoa, Ung thư Lồng ngực và Ghép tạng, Viện Y khoa Quốc gia, Bộ Nội vụ và Hành chính, 02-507 Warsaw, Ba Lan; drkpgorska@gmail.com (K.G.); drkorczynski@gmail.com (P.K.)
5. Khoa Tim mạch III, Trung tâm Bệnh tim Silesia, Đại học Y Silesia, 41-800 Zabrze, Ba Lan
6. Khoa Dự phòng Bệnh tim mạch, Đại học Y Silesia, 41-902 Bytom, Ba Lan
7. Khoa Nội khoa, Bệnh phổi và Dị ứng, Đại học Y Warsaw, 02-091 Warsaw, Ba Lan
8. Khoa Bệnh phổi I, Ung thư phổi và Nội khoa, Đại học Y Białystok, 15-540 Białystok, Ba Lan
9. Khoa Hô hấp, Đại học Y Lodz, 90-419 Lodz, Ba Lan; wojciech.piotrowski@umed.lodz.pl
10. Khoa Phẫu thuật Lồng ngực, Đại học Khoa học Y khoa Poznan, 60-512 Poznan, Ba Lan
11. Khoa Hô hấp, Khoa Nội II, Trường Đại học Y khoa Jagiellonian, 30-688 Krakow, Ba Lan
12. Đơn vị Nội soi, Bệnh viện Thánh Gioan Phaolô II, 31-202 Krakow, Ba Lan; artur.szlubowski@gmail.com
13. Đơn vị Nội soi phế quản, Bệnh viện Phổi Klara Jelska, 34-500 Zakopane, Ba Lan
14. Khoa Rối loạn Cầm máu và Nội khoa, Viện Huyết học và Truyền máu, 02-776 Warsaw, Ba Lan; jerzy.windyga@gmail.com
15. Khoa Dịch tễ học và Y học Dự phòng, Bộ môn Vệ sinh và Dinh dưỡng học, Trường Đại học Y khoa Jagiellonian, 31-034 Krakow, Ba Lan
16. Khoa Dịch tễ học và Y học Dự phòng, Bộ môn Dịch tễ học, Trường Đại học Y khoa Jagiellonian, 31-034 Krakow, Ba Lan

* Tác giả liên hệ: filipmejza@hotmail.com



Điểm nổi bật

Bài báo trình bày các khuyến cáo nhằm giảm nguy cơ chảy máu trong quá trình nội soi phế quản.

Tài liệu được xây dựng bởi nhóm chuyên gia do Hội Hô hấp Ba Lan thành lập.

Mười ba khuyến cáo/khuyến nghị thực hành được xây dựng đề cập đến nội soi phế quản ở người bệnh giảm tiểu cầu, bất thường thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa hoặc INR và ở người bệnh đang dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông đường uống hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp.

Tóm tắt

Bài báo này trình bày các hướng dẫn nhằm giảm nguy cơ chảy máu trong quá trình nội soi phế quản. Tài liệu được xây dựng bởi nhóm chuyên gia do Hội Hô hấp Ba Lan triệu tập, bao gồm các bác sĩ hô hấp có kinh nghiệm về thủ thuật nội soi phế quản, một bác sĩ gây mê, một phẫu thuật viên lồng ngực, một bác sĩ tim mạch, một bác sĩ huyết học, một điều dưỡng và các chuyên gia về phương pháp nghiên cứu. Các câu hỏi lâm sàng được xây dựng theo khung PICO (Quản thể, Can thiệp, So sánh, Kết cục). Trên cơ sở đó, nhóm chuyên gia tiến hành tìm kiếm y văn một cách hệ thống và đánh giá chất lượng các nghiên cứu được lựa chọn. Dựa trên các dữ liệu này, 13 khuyến cáo/khuyến nghị thực hành được xây dựng, đề cập đến nội soi phế quản ở người bệnh giảm tiểu cầu, kết quả thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa hoặc INR bất thường và những người bệnh đang dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông đường uống hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp.

Từ khóa: nội soi phế quản; nguy cơ chảy máu; hướng dẫn.

TÓM TẮT CÁC KHUYẾN CÁO

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo/Chất lượng bằng chứng
Chúng tôi đề xuất số lượng tiểu cầu tối thiểu $\geq 20.000/\mu\text{L}$ để thực hiện an toàn nội soi phế quản hoặc rửa phế quản-phế nang (không sinh thiết).	Khuyến cáo có điều kiện / chất lượng bằng chứng thấp
Ở người bệnh dự kiến thực hiện thủ thuật sinh thiết (EBB, EBUS-TBNA, TBLB, TBLC), số lượng tiểu cầu nên $\geq 50.000/\mu\text{L}$.	Khuyến cáo có điều kiện / chất lượng bằng chứng rất thấp
Các bằng chứng khoa học hiện có và thực hành lâm sàng không ủng hộ việc xét nghiệm INR và APTT thường quy trước nội soi phế quản ở những người bệnh không điều trị bằng thuốc chống đông, không có bệnh đông máu cần đánh giá đông máu và không có tiền sử cá nhân gợi ý khuynh hướng chảy máu.	Khuyến nghị thực hành



Đánh giá các yếu tố nguy cơ chảy máu trên lâm sàng là thiết yếu để lượng giá nguy cơ biến chứng xuất huyết trong nội soi phế quản.	Khuyến nghị thực hành
Ở người bệnh dùng aspirin liều thấp, không cần ngừng thuốc trước nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB hoặc TBLC.	Khuyến cáo mạnh / chất lượng bằng chứng trung bình
Ở người bệnh cần điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép, tức aspirin liều dự phòng phối hợp với một thuốc ức chế thụ thể P2Y12 (clopidogrel, prasugrel hoặc ticagrelor), khuyến cáo đánh giá cá thể hóa để cân nhắc lợi ích của nội soi phế quản so với nguy cơ chảy máu do thủ thuật và nguy cơ huyết khối stent do gián đoạn điều trị kháng kết tập tiểu cầu.	Khuyến cáo có điều kiện / chất lượng bằng chứng rất thấp
Mặc dù thiếu dữ liệu chất lượng cao đặc hiệu cho các thủ thuật nội soi phế quản, nhiều hướng dẫn đã đưa ra khuyến cáo về xử trí quanh thủ thuật ở người bệnh dùng thuốc chống đông đường uống. Nên tuân thủ các khuyến cáo này.	Khuyến nghị thực hành
Ở người bệnh hiện đang dùng thuốc chống đông đường uống: - Có thể thực hiện nội soi phế quản hoặc nội soi phế quản kèm BAL; - Với DOAC, lý tưởng là thực hiện thủ thuật tại thời điểm nồng độ đáy của thuốc (thường 12 hoặc 24 giờ sau liều cuối); - Với VKA, nên kiểm tra INR trước thủ thuật - Không khuyến cáo thủ thuật sinh thiết.	Khuyến nghị thực hành
Nếu dự kiến tạm ngừng điều trị chống đông: - Thời điểm ngừng DOAC trước nội soi phế quản có dự kiến sinh thiết được trình bày ở Bảng 7; - VKA nên ngừng 5 ngày trước thủ thuật và kiểm tra INR vào ngày thực hiện thủ thuật.	Khuyến nghị thực hành
Không khuyến cáo thường quy điều trị bắc cầu bằng heparin trong giai đoạn quanh thủ thuật khi đã ngừng thuốc chống đông đường uống DOAC, ngoại trừ một số trường hợp có nguy cơ huyết tắc huyết khối rất cao (Bảng 8).	Khuyến nghị thực hành
Đối với nội soi phế quản không sinh thiết, có thể thực hiện thủ thuật khi người bệnh đang dùng LMWH liều dự phòng.	Khuyến nghị thực hành



Đối với nội soi phế quản có sinh thiết, đề xuất ngừng LMWH 12 giờ trước thủ thuật nếu dùng liều dự phòng và 24 giờ nếu dùng liều điều trị.

Khuyến nghị thực hành

Sử dụng lại LMWH sau thủ thuật: nếu không có biến chứng chảy máu trong quá trình thực hiện thủ thuật hoặc nếu tình trạng chảy máu đã được kiểm soát đầy đủ, có thể sử dụng liều LMWH tiếp theo sau ≥ 8 giờ.

Khuyến nghị thực hành

** Mức độ khuyến cáo và chất lượng bằng chứng được xác định theo phương pháp GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Các khuyến nghị thực hành được xây dựng dựa trên việc ngoại suy dữ liệu từ các hướng dẫn không dành riêng cho nội soi phế quản, các bài tổng quan y văn và kinh nghiệm lâm sàng của các thành viên hội đồng chuyên gia.*

NGUYÊN TẮC ÁP DỤNG VÀ TRIỂN KHAI HƯỚNG DẪN

Các khuyến cáo này nhằm hỗ trợ nhưng không thay thế nhận định lâm sàng của bác sĩ; nhận định lâm sàng vẫn phải là nền tảng của mọi quyết định điều trị. Trong mọi trường hợp, cần cân nhắc thận trọng giữa lợi ích tiềm năng của thủ thuật nội soi phế quản và các nguy cơ liên quan. Nguyên vọng và lựa chọn của người bệnh cũng cần được xem xét trong quá trình ra quyết định.

1. Phương pháp

Nội soi phế quản là thủ thuật thiết yếu trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý hô hấp. Chảy máu tại chỗ là một trong những biến chứng có thể xảy ra của thủ thuật. Nguy cơ này đặc biệt gia tăng ở những người bệnh có rối loạn đông máu do điều trị liên quan đến việc sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông. Việc lựa chọn người bệnh và quản lý trong giai đoạn quanh thủ thuật ở nhóm đối tượng này vẫn còn nhiều thách thức và chưa thống nhất trong thực hành lâm sàng. Trước thực tế đó, theo sáng kiến của Chủ tịch kế nhiệm Hội Hô hấp Ba Lan (Polskie Towarzystwo Chorób Płuc [PTChP]), một nhóm chuyên gia đã được thành lập nhằm xây dựng các khuyến cáo giúp giảm thiểu nguy cơ chảy máu trong các thủ thuật nội soi phế quản

1.1. Phạm vi của hướng dẫn

Nhiều thủ thuật chẩn đoán và điều trị có thể được thực hiện trong nội soi phế quản. Hướng dẫn này tập trung vào các can thiệp chẩn đoán được sử dụng phổ biến nhất trong thực hành lâm sàng thường quy:

1. Thu thập dịch rửa phế quản để làm xét nghiệm vi sinh, tế bào học và các xét nghiệm khác;
2. Rửa phế quản-phế nang (BAL: Bronchoalveolar lavage);
3. Sinh thiết nội lòng phế quản (EBB: Endobronchial biopsy);



4. Chọc hút kim xuyên phế quản (TBNA: Transbronchial needle aspiration), thường được thực hiện dưới hướng dẫn siêu âm (EBUS: endobronchial ultrasound), tức EBUS-TBNA;
5. Sinh thiết phổi xuyên phế quản (TBLB: Transbronchial lung biopsy) bằng kim và bằng đầu dò lạnh (TBLC).

Hướng dẫn áp dụng cho tất cả người bệnh thực hiện các thủ thuật nội soi phế quản nêu trên. Tài liệu này không áp dụng cho người bệnh nội soi phế quản ống cứng hoặc thực hiện các thủ thuật nội soi phế quản điều trị.

1.2. Đối tượng sử dụng

Hướng dẫn này dành cho bác sĩ chuyên khoa hô hấp, phẫu thuật viên lồng ngực và bác sĩ đang đào tạo chuyên khoa trong các lĩnh vực này. Hướng dẫn cũng phù hợp với bác sĩ thuộc các chuyên khoa khác như gây mê, nội khoa, hồi sức tích cực và ung bướu có thực hiện thủ thuật nội soi phế quản. Ngoài ra, các khuyến cáo trong hướng dẫn cũng áp dụng cho điều dưỡng làm việc tại khoa hô hấp và đơn vị nội soi tham gia chăm sóc người bệnh được nội soi phế quản.

1.3. Nhóm chuyên gia

Nhóm chuyên gia xây dựng hướng dẫn này bao gồm các bác sĩ chuyên khoa hô hấp có nhiều kinh nghiệm trong nội soi phế quản, cùng với một bác sĩ phẫu thuật lồng ngực, bác sĩ tim mạch, bác sĩ huyết học, bác sĩ gây mê, bác sĩ hồi sức tích cực, điều dưỡng thủ thuật và các chuyên gia về phương pháp nghiên cứu.

1.4. Xây dựng hướng dẫn

Hướng dẫn được xây dựng theo các nguyên tắc y học dựa trên bằng chứng (EBM) có áp dụng một số thành phần của phương pháp GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [1]. Năm câu hỏi lâm sàng chính được xây dựng:

1. Ở người bệnh có số lượng tiểu cầu bất thường, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC hay không? Số lượng tiểu cầu tối thiểu để có thể thực hiện an toàn các thủ thuật này là bao nhiêu?
2. Ở người bệnh có thông số đông máu bất thường, cụ thể là thời gian prothrombin (PT) kéo dài, biểu thị bằng INR, và thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) kéo dài, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC hay không? Giá trị INR và APTT tối đa chấp nhận được để thực hiện an toàn là bao nhiêu?
3. Ở người bệnh đang dùng 1 hoặc 2 thuốc chống kết tập tiểu cầu, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC hay không?



- 4. Ở người bệnh dùng thuốc chống đông đường uống, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC hay không? Nếu không, khi nào cần ngừng thuốc chống đông trước thủ thuật và khi nào nên dùng lại sau thủ thuật?
- 5. Ở người bệnh dùng LMWH liều dự phòng hoặc điều trị, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC hay không? Nếu không, khi nào cần ngừng LMWH trước thủ thuật và khi nào nên dùng lại sau thủ thuật?

Từ các câu hỏi chính này, danh sách các câu hỏi lâm sàng chi tiết được xây dựng và trình bày trong Tài liệu bổ sung S1; đây là cơ sở cho việc tìm kiếm y văn. Với Câu hỏi 4, công thức ban đầu và tìm kiếm y văn chỉ tập trung vào thuốc chống đông đường uống trực tiếp (DOAC). Sau thảo luận của hội đồng, câu hỏi được mở rộng để bao gồm thuốc đối kháng vitamin K (VKA) và tìm kiếm y văn được cập nhật tương ứng.

Do phạm vi của hướng dẫn, kết cục chính duy nhất được đánh giá là chảy máu trong nội soi phế quản. Mức độ chảy máu được xây dựng dựa trên các phân loại thường dùng nhất trong y văn (Bảng 1) [2-5].

Bảng 1. Phân loại mức độ chảy máu sử dụng trong xây dựng hướng dẫn và trọng số kết cục tương ứng [2-5].

Mức độ	Định nghĩa	Trọng số kết cục (1-9)
Không	Không chảy máu	Không áp dụng
Nhẹ	Chảy máu được kiểm soát chỉ bằng hút	Không quan trọng (1/9)
Trung bình	Chảy máu cần bít tạm thời phế quản bằng ống soi hoặc dung dịch muối lạnh, adrenaline hoặc thrombin dùng tại chỗ trong lòng phế quản	Quan trọng nhưng không nguy kịch (4/9)
Nặng	Chảy máu cần can thiệp nâng cao như đặt bóng chẹn phế quản, phẫu thuật lồng ngực hoặc truyền máu; hoặc kèm rối loạn huyết động có ý nghĩa lâm sàng, suy hô hấp nặng, cần hồi sức, nhập ICU hoặc tử vong	Nguy kịch (9/9)

Dựa trên các câu hỏi lâm sàng chi tiết, một cuộc tìm kiếm y văn có hệ thống trên cơ sở dữ liệu PubMed và EMBASE được thực hiện vào tháng 3 năm 2025, không giới hạn thời điểm bắt đầu công bố. Chiến lược tìm kiếm kết hợp các từ khóa tự do với hệ thống thuật ngữ chuẩn hóa của MeSH và Emtree. Các nghiên cứu liên quan đến câu hỏi lâm sàng được đưa vào bất kể chất lượng phương pháp nghiên cứu. Ngoài ra, các công bố khác bao gồm các hướng dẫn và nghiên cứu thứ cấp (tổng quan hệ thống, phân tích gộp hoặc các bài tổng quan), cũng được xem xét. Chiến lược tìm kiếm chi tiết được trình bày trong Tài liệu bổ sung S2.



Sau khi loại bỏ các tài liệu trùng lặp, các tài liệu còn lại được hai tác giả (FM và JZ) sàng lọc độc lập. Mọi bất đồng đều được giải quyết thông qua thảo luận. Quá trình tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu được bổ sung bằng việc rà soát thủ công danh mục tài liệu tham khảo của các công bố được lựa chọn, bao gồm các hướng dẫn đã xác định, đồng thời rà soát các trang thông tin của các hội chuyên ngành liên quan.

Chất lượng tổng thể của các bằng chứng hiện có được đánh giá theo hệ thống phân loại GRADE. Các nghiên cứu nguyên phát và thứ cấp được hai tác giả (FM và JZ) phân loại độc lập theo loại hình nghiên cứu hoặc loại tài liệu; tuy nhiên, các công bố này không được đánh giá chất lượng theo một quy trình chính thức. Riêng các hướng dẫn được thẩm định bằng thang đánh giá tổng thể AGREE II (AGREE II Global Rating Scale). Khi không có bằng chứng trực tiếp, các bằng chứng gián tiếp được xem xét nếu phù hợp.

Các hướng dẫn hiện có về nội soi phế quản được công bố bằng tiếng Anh cũng được rà soát [6-14]; hai tài liệu chỉ có phiên bản tiếng Trung Quốc được loại khỏi trong quá trình đánh giá [15,16]. Bên cạnh đó, do phạm vi của hướng dẫn này, các tài liệu liên quan đến việc sử dụng thuốc chống đông, thuốc kháng kết tập tiểu cầu và quản lý trong giai đoạn quanh phẫu thuật cũng được xem xét. Trong số đó có các hướng dẫn cập nhật nhất của Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ (American College of Chest Physicians - ACCP) về điều trị chống đông và của Hội Huyết học Anh (British Society for Haematology - BSH) về đánh giá nguy cơ chảy máu trước các thủ thuật xâm lấn [17,18]. Đối với từng câu hỏi lâm sàng, các bằng chứng khoa học được tổng hợp, bao gồm cả đánh giá chất lượng bằng chứng, sau đó trình bày trước hội đồng chuyên gia. Dựa trên các bằng chứng hiện có, các thành viên hội đồng xây dựng từng khuyến cáo trong các cuộc họp chung. Các khuyến cáo được xây dựng trên cơ sở tổng hợp bằng chứng và tiếp tục được hoàn thiện thông qua thảo luận cho đến khi đạt được sự đồng thuận hoàn toàn của tất cả thành viên. Không áp dụng phương pháp đồng thuận chính thức.

Theo phương pháp GRADE, các khuyến cáo được phân loại thành khuyến cáo mạnh hoặc khuyến cáo yếu (có điều kiện) (Bảng 2), trong khi chất lượng bằng chứng được phân thành cao, trung bình, thấp hoặc rất thấp (Bảng 3). Khi không có bằng chứng trực tiếp chất lượng cao, các khuyến nghị thực hành được xây dựng bằng cách ngoại suy từ các hướng dẫn không dành riêng cho nội soi phế quản, các bài tổng quan y văn và kinh nghiệm lâm sàng của các thành viên hội đồng chuyên gia.

Bảng 2. Phân loại mức độ khuyến cáo và diễn giải theo GRADE [1].

Mức độ	Đối với bác sĩ lâm sàng	Đối với người bệnh	Đối với nhà hoạch định chính sách
Mạnh	Phần lớn người bệnh nên được áp dụng phương án được khuyến cáo. Việc tuân thủ khuyến cáo này theo hướng dẫn có thể được sử dụng làm tiêu chí	Phần lớn người bệnh trong tình huống này sẽ mong	Có thể chuyển thành chính sách trong đa



	đánh giá chất lượng/chỉ số đánh giá hiệu quả thực hành. Nhìn chung, không cần sử dụng các công cụ hỗ trợ ra quyết định chính thức để giúp người bệnh đưa ra lựa chọn phù hợp với các giá trị và nguyện vọng của họ.	muốn phương án số tình huống, kể cả được khuyến cáo và sử dụng làm chỉ số chỉ một tỷ lệ nhỏ hiệu quả. không mong muốn.
Yếu (có điều kiện)	Bác sĩ lâm sàng cần nhận thức rằng mỗi người bệnh có thể phù hợp với những lựa chọn khác nhau và cần hỗ trợ người bệnh đưa ra quyết định điều trị phù hợp với các giá trị và nguyện vọng của họ. Các công cụ hỗ trợ ra quyết định có thể hữu ích trong việc giúp người bệnh lựa chọn phương án phù hợp với các giá trị và nguyện vọng của mình. Bác sĩ cần dành nhiều thời gian hơn để trao đổi với người bệnh trong quá trình cùng đưa ra quyết định.	Việc xây dựng chính sách đòi hỏi quá trình thảo luận kỹ lưỡng và sự tham gia của nhiều bên liên quan. Chính sách cũng có thể khác nhau giữa các khu vực. Các chỉ số đánh giá hiệu quả cần tập trung vào việc bảo đảm rằng các phương án xử trí đã được cân nhắc và thảo luận đầy đủ. Đa số người bệnh sẽ mong muốn phương án được đề xuất, nhưng nhiều người có thể không mong muốn.

Bảng 3. Phân loại chất lượng bằng chứng theo GRADE [1].

Mức	Định nghĩa
Cao	Chúng tôi rất tin tưởng rằng hiệu quả thực sự gần với hiệu quả ước tính.
Trung bình	Chúng tôi có mức độ tin tưởng vừa phải vào hiệu quả ước tính: hiệu quả thực sự có khả năng gần với hiệu quả ước tính, nhưng vẫn có thể khác biệt đáng kể.; hiệu quả thực sự có khả năng gần với ước tính nhưng có thể khác biệt đáng kể.
Thấp	Mức độ tin tưởng vào hiệu quả ước tính còn hạn chế: hiệu quả thực sự có thể khác biệt đáng kể so với hiệu quả ước tính.
Rất thấp	Mức độ tin tưởng vào hiệu quả ước tính rất thấp: hiệu quả thực sự có khả năng khác biệt đáng kể so với hiệu quả ước tính.

1.5. Nhận định về cân bằng lợi ích - nguy cơ

Tài liệu này không đánh giá riêng biệt cân bằng lợi ích - nguy cơ cho từng câu hỏi lâm sàng mà tập trung vào việc đánh giá nguy cơ chảy máu và khả năng thực hiện thủ thuật một cách an toàn. Cách tiếp cận này xuất phát từ thực tế rằng lợi ích tiềm năng của nội soi phế quản phụ thuộc vào



chỉ định lâm sàng, như giá trị chẩn đoán từ việc lấy được mẫu mô bệnh học. Bên cạnh đó, trong một số tình huống lâm sàng, quá trình ra quyết định còn phải cân nhắc nguy cơ tim mạch liên quan đến việc tạm ngừng hoặc điều chỉnh điều trị kháng kết tập tiểu cầu hoặc chống đông.

Do đó, quyết định thực hiện nội soi phế quản cần được cá thể hóa trong mọi trường hợp, trên cơ sở trao đổi và thống nhất với người bệnh sau khi đã được cung cấp đầy đủ thông tin; đồng thời, khi cần thiết, nên tham khảo ý kiến của các chuyên khoa khác, như bác sĩ tim mạch hoặc bác sĩ huyết học.

1.6. Nguy cơ chảy máu trong nội soi phế quản

Chảy máu trong quá trình nội soi phế quản xảy ra ở khoảng 0,2-5% trường hợp; tuy nhiên, nguy cơ chảy máu nặng thấp hơn nhiều, ước tính khoảng 0,031% [6,19-21]. Nguy cơ chảy máu chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố, trong đó các yếu tố chính bao gồm:

- 1. Các yếu tố liên quan đến người bệnh (ví dụ: tình trạng đông máu, sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông và các yếu tố nguy cơ chảy máu khác);
- 2. Vị trí và loại tổn thương cấu trúc;
- 3. Phạm vi và đặc điểm của thủ thuật (Bảng 4) [19].

Bảng 4. Nguy cơ chảy máu nặng ước tính trong các thủ thuật nội soi phế quản thường gặp [4,22-38].

Thủ thuật	Nguy cơ chảy máu	Nguy cơ chảy máu nặng
Nội soi phế quản chẩn đoán không can thiệp thêm	<0,12-0,38%	Cực kỳ hiếm
BAL	0,17%	0,004%
EBUS-TBNA	0,2-2,9%	<0,01%
EBB	0,12-17,2%	<0,1%
TBLB	1,9-5%*	<0,1-4%*
TBLC	15-30%*	<0,1-13,1%*

* Tỷ lệ chảy máu được báo cáo đối với sinh thiết phổi xuyên phế quản, đặc biệt TBLC, thay đổi đáng kể giữa các nghiên cứu. Một số nghiên cứu ghi nhận chảy máu ở bất kỳ mức độ lên đến 72,9% với TBLC và 48,2% với TBLB.

2. Khuyến cáo

2.1. Câu hỏi 1: Ở người bệnh có số lượng tiểu cầu bất thường, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC? Số lượng tiểu cầu tối thiểu để thực hiện an toàn là bao nhiêu?

2.1.1. Phân tích bằng chứng khoa học



Dữ liệu nghiên cứu trực tiếp: Một số nghiên cứu quan sát được xác định, đa số có cỡ mẫu tương đối nhỏ. Cần lưu ý rằng nhiều nghiên cứu có các yếu tố nhiễu đáng kể. Đặc biệt, một tỷ lệ lớn người bệnh được truyền tiểu cầu, làm hạn chế khả năng đưa ra kết luận đáng tin cậy về ngưỡng số lượng tiểu cầu liên quan đến nguy cơ chảy máu. Một phân tích hồi cứu ghi nhận 2.053 trường hợp nội soi phế quản không sinh thiết được thực hiện ở 1.711 người bệnh ung thư. Trong số này, 990 người bệnh có số lượng tiểu cầu $>100.000/\mu\text{L}$ (nhóm chứng), 301 người bệnh có số lượng tiểu cầu $50.000-100.000/\mu\text{L}$, 413 người bệnh có $20.000-50.000/\mu\text{L}$, 218 người bệnh có $10.000-20.000/\mu\text{L}$ và 85 người bệnh có $<10.000/\mu\text{L}$ [39]. Tỷ lệ chảy máu chung là 1,1%, trong khi tỷ lệ chảy máu nặng là 0,2%. Nguy cơ chảy máu không liên quan đến số lượng tiểu cầu. Các trường hợp chảy máu nặng bao gồm 2 trường hợp chảy máu mũi: một trường hợp ở người bệnh có khối u đường thở trung tâm và một trường hợp ở người bệnh ung thư vú kèm viêm phổi do xạ trị. Cả hai trường hợp chảy máu không xuất phát từ mũi đều xảy ra ở những người bệnh có số lượng tiểu cầu bình thường. Giá trị của nghiên cứu này bị hạn chế đáng kể do tỷ lệ người bệnh được truyền tiểu cầu cao (90,6% ở nhóm có số lượng tiểu cầu $<10.000/\mu\text{L}$ và 55,5% ở nhóm $10.000-20.000/\mu\text{L}$), trong khi yếu tố này chưa được kiểm soát đầy đủ trong phân tích. Ngoài ra, 7,7% người bệnh đang sử dụng aspirin và 10,8% đang điều trị bằng thuốc chống đông. Một yếu tố khác gây khó khăn cho việc diễn giải kết quả là 92,4% trường hợp nội soi phế quản được thực hiện qua đường mũi.

Trong một nghiên cứu hồi cứu quy mô lớn khác, nội soi phế quản kèm rửa phế quản - phế nang (BAL) được thực hiện ở 507 người bệnh mắc bệnh lý huyết học có số lượng tiểu cầu $<50.000/\mu\text{L}$, trong đó 281 người bệnh giảm tiểu cầu rất nặng với số lượng tiểu cầu $<20.000/\mu\text{L}$ [40]. Truyền tiểu cầu được thực hiện ở 81,5% người bệnh có số lượng tiểu cầu $<20.000/\mu\text{L}$ và 22,5% người bệnh có số lượng tiểu cầu $>20.000/\mu\text{L}$. Nguy cơ chảy máu nặng và mức giảm hemoglobin tương đương giữa nhóm có số lượng tiểu cầu $20.000-50.000/\mu\text{L}$ và nhóm $<20.000/\mu\text{L}$. Tỷ lệ chảy máu không nặng cao hơn nhẹ ở nhóm $<20.000/\mu\text{L}$ (4,6% so với 1,8%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,076$). Chảy máu có ý nghĩa lâm sàng chỉ xảy ra ở 2 người bệnh, cả hai đều có số lượng tiểu cầu $<20.000/\mu\text{L}$. Phân tích đa biến không xác định số lượng tiểu cầu là yếu tố liên quan đến nguy cơ chảy máu.

Trong một nghiên cứu hồi cứu đơn trung tâm khác trên 150 người bệnh có số lượng tiểu cầu $<100.000/\mu\text{L}$, nội soi phế quản (một số trường hợp có thực hiện BAL) được tiến hành an toàn, chỉ ghi nhận 1 trường hợp chảy máu nhẹ ở người bệnh có số lượng tiểu cầu $61.000/\mu\text{L}$ [41]. Trước thủ thuật, 72 người bệnh có số lượng tiểu cầu $<50.000/\mu\text{L}$ và 15 người bệnh có số lượng tiểu cầu $<20.000/\mu\text{L}$. Truyền tiểu cầu được thực hiện ở 65% người bệnh có số lượng tiểu cầu $<50.000/\mu\text{L}$ và 8% người bệnh có số lượng tiểu cầu $>50.000/\mu\text{L}$. Một số nghiên cứu quy mô nhỏ trên các nhóm người bệnh cụ thể cũng được ghi nhận. Kim và cộng sự [42] thực hiện nội soi phế quản kèm BAL ($n = 33$) và TBLB ($n = 5$) ở các người bệnh thở máy có số lượng tiểu cầu $<50.000/\mu\text{L}$, phần lớn mắc bệnh lý ác tính huyết học. Có 1 trường hợp chảy máu nặng và người bệnh tử vong trong vòng 24 giờ. Trong một nghiên cứu tiền cứu ở những người bệnh trong vòng 6 tháng sau ghép tủy xương, 66 lần nội soi phế quản được thực hiện ở 47 người bệnh có số lượng tiểu cầu



<50.000/ μ L, trong đó 13 người bệnh có số lượng tiểu cầu <20.000/ μ L [43]. Ghi nhận 3 trường hợp chảy máu nhẹ, tự giới hạn và 1 trường hợp chảy máu mũi nặng.

Dữ liệu hiện có chưa đủ để đưa ra kết luận về tính an toàn của các thủ thuật sinh thiết. Không ghi nhận nghiên cứu nào về EBB hoặc TBLB. TBLB chỉ được báo cáo ở 5 người bệnh trong nghiên cứu của Kim và cộng sự [42] và ở 22 người bệnh trong một nghiên cứu khác về các bệnh lý huyết học [44]. Trong nghiên cứu thứ hai, sinh thiết được thực hiện dưới hướng dẫn của đầu dò EBUS hướng tâm kết hợp ống dẫn guide sheath. Số lượng tiểu cầu trung bình là 12.000/ μ L (khoảng: 7.500-23.600/ μ L). Không ghi nhận trường hợp chảy máu nặng; tuy nhiên, tất cả người bệnh đều được truyền tiểu cầu trước hoặc trong khi thực hiện thủ thuật. Một báo cáo tóm tắt tại hội nghị ghi nhận EBUS-TBNA có hỗ trợ robot được thực hiện ở 35 người bệnh có số lượng tiểu cầu <150.000/ μ L [45]. Có 2 trường hợp chảy máu nặng ở những người bệnh có số lượng tiểu cầu <50.000/ μ L; đồng thời, nguy cơ chảy máu ở nhóm này cao hơn so với nhóm có số lượng tiểu cầu >50.000/ μ L.

2.1.2. Thông tin và khuyến cáo từ các hướng dẫn khác

Hướng dẫn năm 2013 của Hội lồng ngực Anh (British Thoracic Society - BTS) cho rằng có thể thực hiện nội soi phế quản kèm BAL ở người bệnh có số lượng tiểu cầu >20.000/ μ L. Nếu dự kiến thực hiện EBB hoặc TBLB, cần tham khảo ý kiến của chuyên khoa huyết học tại cơ sở về chỉ định truyền tiểu cầu [6]. Đây là khuyến cáo mức D, mức thấp nhất trong hệ thống phân loại gồm 4 mức từ A đến D. Hướng dẫn cũng khuyến cáo xét nghiệm số lượng tiểu cầu khi có các yếu tố nguy cơ lâm sàng gợi ý khả năng bất thường đông máu; khuyến cáo này cũng ở mức D. Ngoài ra, phần nhận định về bằng chứng của hướng dẫn ghi nhận rằng tỷ lệ biến chứng chảy máu ở người bệnh giảm tiểu cầu được nội soi phế quản và rửa phế quản khoảng 7%. Chưa có dữ liệu về tính an toàn của TBLB hoặc EBB ở người bệnh giảm tiểu cầu; tuy nhiên, phần lớn các biến chứng chảy máu liên quan đến chảy máu mũi [6] (tr. i10). Hướng dẫn năm 2019 của Hội lồng ngực Ấn Độ (Indian Chest Society), Hội Bác sĩ Lồng ngực Quốc gia Ấn Độ (National College of Chest Physicians) và Hội Nội soi Phế quản Ấn Độ (Indian Association for Bronchology) khuyến cáo số lượng tiểu cầu tối thiểu $\geq$ 20.000/ μ L khi thực hiện BAL và $\geq$ 50.000/ μ L khi thực hiện EBB hoặc TBLB [7]. Đây là các khuyến cáo có điều kiện, dựa trên bằng chứng có chất lượng thấp. Hướng dẫn này cũng nêu rằng có thể thực hiện BAL ở người bệnh có số lượng tiểu cầu <20.000/ μ L nếu có chỉ định lâm sàng, sau khi cân nhắc kỹ lợi ích - nguy cơ. Ở người bệnh giảm tiểu cầu, nên ưu tiên thực hiện nội soi phế quản qua đường miệng (UPP) [chú thích của người dịch: khuyến nghị thực hành] [7] (tr. S47). Theo hướng dẫn năm 2024 của Hội Huyết học Anh (British Society for Haematology), không nên sử dụng số lượng tiểu cầu đơn độc để dự đoán nguy cơ chảy máu. Quyết định truyền tiểu cầu dự phòng cần xem xét nguyên nhân gây giảm tiểu cầu, chức năng tiểu cầu và nguy cơ liên quan đến thủ thuật, bao gồm cả tình trạng của người bệnh và đặc điểm của can thiệp [17].



2.1.3. Khuyến cáo

- Chúng tôi đề xuất số lượng tiểu cầu tối thiểu để thực hiện an toàn nội soi phế quản hoặc nội soi phế quản kèm BAL (không sinh thiết) là $\geq 20.000/\mu\text{L}$ [khuyến cáo có điều kiện/chất lượng bằng chứng thấp].
- Đối với người bệnh thực hiện thủ thuật sinh thiết (EBB, EBUS-TBNA, TBLB, TBLC), số lượng tiểu cầu nên $\geq 50.000/\mu\text{L}$ [khuyến cáo có điều kiện/chất lượng bằng chứng rất thấp].

2.1.4. Bình luận

Các khuyến cáo này áp dụng cho những trường hợp giảm tiểu cầu đơn thuần, tức giảm tiểu cầu không kèm các bất thường cầm máu khác có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Số lượng tiểu cầu $\geq 50.000/\mu\text{L}$ nhìn chung được xem là đủ để thực hiện an toàn các thủ thuật nội soi. Khi số lượng tiểu cầu $< 50.000/\mu\text{L}$, cần đánh giá thận trọng cân bằng lợi ích - nguy cơ của nội soi phế quản cũng như nguy cơ chảy máu liên quan. Trong những trường hợp này, quyết định lâm sàng cần luôn xem xét nguyên nhân gây giảm tiểu cầu (như giảm tiểu cầu miễn dịch, ức chế tủy xương, tủy xương bị thâm nhiễm bởi bệnh lý ác tính, tăng áp lực tĩnh mạch cửa hoặc cường lách không kèm lách to). Cần lưu ý rằng không phải mọi tình trạng giảm tiểu cầu đều là rối loạn chảy máu, một số trường hợp có thể biểu hiện tình trạng tăng nguy cơ huyết khối, như giảm tiểu cầu do heparin, giảm tiểu cầu huyết khối miễn dịch do vaccine, giảm tiểu cầu trong hội chứng kháng phospholipid hoặc các bệnh lý vi mạch huyết khối [46]. Trong một số trường hợp, kết quả xét nghiệm có thể là giả giảm tiểu cầu do hiện tượng kết cụm tiểu cầu phụ thuộc EDTA. Đây là một hiện tượng giả xảy ra in vitro và có thể dẫn đến xử trí không phù hợp. Khi nghi ngờ, nên xét nghiệm lại bằng mẫu máu được lấy vào ống chứa heparin hoặc citrate [47].

Khuyến cáo sử dụng ngưỡng số lượng tiểu cầu $20.000/\mu\text{L}$ đối với nội soi phế quản không sinh thiết không mang tính tuyệt đối (đây là khuyến cáo có điều kiện). Nguy cơ chảy máu có ý nghĩa còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác, bao gồm kỹ năng của bác sĩ nội soi, đường đưa ống soi vào (hiện nay ưu tiên đường miệng vì đường mũi có nguy cơ biến chứng chảy máu cao hơn), mức độ hợp tác của người bệnh trong quá trình thực hiện thủ thuật và các yếu tố lâm sàng khác. Tất cả các yếu tố này cần được cân nhắc thận trọng trong mối tương quan với lợi ích tiềm năng của thủ thuật. Khi lợi ích lâm sàng dự kiến vượt trội so với nguy cơ, vẫn có thể thực hiện nội soi phế quản ở người bệnh có số lượng tiểu cầu dưới $20.000/\mu\text{L}$.

Ở những người bệnh có số lượng tiểu cầu thấp hơn ngưỡng khuyến cáo, nên cân nhắc trì hoãn thủ thuật, áp dụng các biện pháp làm tăng số lượng tiểu cầu và tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa huyết học. Các biện pháp làm tăng số lượng tiểu cầu phụ thuộc vào nguyên nhân gây giảm tiểu cầu, thường gặp nhất là truyền tiểu cầu; ngoài ra, có thể sử dụng các biện pháp điều trị bằng thuốc như corticosteroid, immunoglobulin đường tĩnh mạch, thuốc chủ vận thụ thể thrombopoietin (romiplostim, eltrombopag, avatrombopag) và các thuốc ức chế miễn dịch khác [48].



2.2. Câu hỏi 2: Ở người bệnh có INR và APTT bất thường, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC? Giá trị INR và APTT tối đa cho phép để thực hiện an toàn các thủ thuật này là bao nhiêu?

2.2.1. Phân tích bằng chứng khoa học

Không ghi nhận nghiên cứu nào trực tiếp trả lời câu hỏi lâm sàng này. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã đánh giá giá trị dự báo của các thông số đông máu (INR và APTT) đối với nguy cơ chảy máu trong nội soi phế quản. Trong một nghiên cứu tiền cứu đánh giá 104 thủ thuật TBLB liên tiếp được thực hiện ở 51 người bệnh, trong đó có một số người bệnh ghép phổi, chảy máu có ý nghĩa lâm sàng được định nghĩa là lượng máu >20 mL, xảy ra trong 8 trường hợp (7,7%). Nguy cơ chảy máu không tương quan với các thông số đông máu, mặc dù phần lớn người bệnh có khả năng có giá trị APTT và INR trong giới hạn bình thường [49].

Trong một nghiên cứu hồi cứu khác, 305 lần nội soi phế quản được thực hiện ở 274 người bệnh, trong đó 28 người bệnh có APTT và/hoặc INR tăng, mặc dù mức độ bất thường không được báo cáo. Tỷ lệ chảy máu ở những người bệnh có các thông số đông máu bất thường không cao hơn so với những người bệnh có các giá trị bình thường [50]. Một nghiên cứu thứ ba đánh giá các yếu tố nguy cơ chảy máu tiềm ẩn dựa trên thể tích máu hút được trong quá trình nội soi phế quản ở 234 người bệnh. Kết quả cho thấy INR >1,3 không liên quan đến tăng nguy cơ chảy máu [51].

2.2.2. Thông tin và khuyến cáo từ các hướng dẫn khác

Hướng dẫn năm 2019 của Hội lồng ngực Ấn Độ, Hội Bác sĩ lồng ngực Quốc gia Ấn Độ và Hội Nội soi Phế quản Ấn Độ không khuyến cáo xét nghiệm thường quy các thông số đông máu, số lượng tiểu cầu hoặc nồng độ hemoglobin trước nội soi phế quản (khuyến cáo có điều kiện) [7]. Tuy nhiên, dưới dạng một khuyến nghị thực hành, hướng dẫn đề nghị thực hiện các xét nghiệm này trước nội soi phế quản ở những người bệnh có các yếu tố nguy cơ chảy máu trên lâm sàng, bao gồm đang sử dụng thuốc chống đông, có rối loạn chảy máu đã biết hoặc mắc bệnh gan hay bệnh thận mạn tính. Tương tự, hướng dẫn năm 2024 của Hội Huyết học Anh (British Society for Haematology - BSH) đưa ra khuyến cáo có điều kiện về việc không thực hiện thường quy các xét nghiệm đông máu hoặc chức năng tiểu cầu để đánh giá nguy cơ chảy máu trước các thủ thuật xâm lấn [17].

2.2.3. Khuyến cáo: Do không đủ bằng chứng, không đưa ra khuyến cáo chính thức

Khuyến nghị thực hành

Các dữ liệu khoa học hiện có và kinh nghiệm lâm sàng không ủng hộ việc xét nghiệm INR và APTT thường quy ở người bệnh được nội soi phế quản nếu không điều trị bằng thuốc chống đông, không có bệnh đồng mắc cần xét nghiệm đông máu và không có tiền sử lâm sàng gợi ý khuynh hướng chảy máu.



Đánh giá các yếu tố nguy cơ chảy máu trên lâm sàng là cần thiết để xác định nguy cơ xảy ra biến chứng chảy máu trong quá trình nội soi phế quản.

2.2.4. *Bình luận*

Các tác giả của hướng dẫn này cho rằng những bằng chứng hiện có và thực hành lâm sàng hiện nay không đủ cơ sở để thực hiện xét nghiệm INR và APTT thường quy ở tất cả người bệnh được đánh giá để nội soi phế quản. Điều này áp dụng cho những người bệnh: (1) không có bệnh đồng mắc liên quan đến rối loạn đông máu; (2) không có biểu hiện lâm sàng gợi ý rối loạn chảy máu (ví dụ: điểm HEMSTOP ≥ 2); và (3) không sử dụng thuốc chống đông.

Một xét nghiệm chỉ nên được xem là có giá trị về mặt lâm sàng khi kết quả xét nghiệm có tác động tích cực đến kết quả chẩn đoán hoặc điều trị [52]. Các bằng chứng hiện có cho thấy những xét nghiệm sàng lọc đông máu thường quy, bao gồm APTT và PT (thông số được sử dụng để tính INR), không đáp ứng tiêu chí về giá trị lâm sàng này ở người bệnh được thực hiện các thủ thuật xâm lấn hoặc phẫu thuật. Nói cách khác, việc đánh giá nguy cơ chảy máu chỉ dựa vào xét nghiệm APTT và INR thường quy trước thủ thuật là không có cơ sở lâm sàng, vì APTT kéo dài hoặc INR tăng không tương quan với tăng nguy cơ chảy máu quanh thủ thuật. Quan trọng hơn, APTT và INR trong giới hạn bình thường không loại trừ sự hiện diện của các rối loạn chảy máu như bệnh von Willebrand, rối loạn chức năng tiểu cầu hoặc thiếu hụt nhẹ các yếu tố đông máu.

Do đó, ở người bệnh không mắc các tình trạng đã biết có thể làm tăng đáng kể nguy cơ chảy máu, chẳng hạn bệnh gan mạn hoặc bệnh thận mạn giai đoạn tiến triển, nhiễm trùng toàn thân nặng hoặc các tình trạng nghiêm trọng khác có thể gây rối loạn đông máu (suy dinh dưỡng hoặc sử dụng kháng sinh kéo dài), đồng thời không điều trị chống đông kéo dài (ví dụ: VKA) hoặc sử dụng DOAC, việc đánh giá nguy cơ chảy máu nên chủ yếu dựa trên khai thác tiền sử cá nhân và gia đình một cách có hệ thống (ví dụ: sử dụng bảng câu hỏi HEMSTOP [53]; Bảng 5), mà không cần đồng thời xét nghiệm APTT hoặc INR. Nếu người bệnh có điểm HEMSTOP < 2 , có thể thực hiện các thủ thuật xâm lấn, đặc biệt là những thủ thuật có nguy cơ chảy máu thấp, mà không cần thực hiện thêm các xét nghiệm đông máu huyết tương. Không nên xem bảng câu hỏi HEMSTOP là công cụ định lượng nguy cơ chảy máu trước nội soi phế quản, vì công cụ này chưa được thẩm định trên nhóm người bệnh được chỉ định nội soi phế quản; thay vào đó, HEMSTOP được sử dụng để nhận diện những người có nguy cơ chảy máu tăng và cần được đánh giá thêm.

Bảng 5. Bảng hỏi HEMSTOP.

Câu hỏi	Trả lời
Bạn đã bao giờ đi khám hoặc được điều trị vì tình trạng chảy máu kéo dài hoặc bất thường (chảy máu mũi hoặc chảy máu từ các vết thương nhỏ) chưa?	Có / Không
Bạn có từng xuất hiện vết bầm/tụ máu $> 2\text{cm}$ mà không do chấn thương, hoặc bầm tím nhiều sau chấn thương nhẹ không?	Có / Không



Sau khi nhổ răng, bạn đã bao giờ bị chảy máu kéo dài đến mức phải đi khám hoặc điều trị y tế/nha khoa chưa?	Có / Không
Bạn có từng bị chảy máu nhiều trong hoặc sau phẫu thuật không?	Có / Không
Trong gia đình bạn có ai mắc bệnh lý rối loạn đông máu (bệnh hemophilia, bệnh von Willebrand...) không?	Có / Không
Dành cho nữ:	
Bạn đã bao giờ đi khám hoặc được điều trị vì kinh nguyệt ra nhiều hoặc kéo dài (sử dụng thuốc tránh thai, bổ sung sắt...) chưa?	Có / Không
Bạn có từng bị chảy máu kéo dài hoặc chảy máu nhiều sau sinh không?	Có / Không

Có từ hai câu trả lời “Có” trở lên gợi ý tăng nguy cơ chảy máu. Dựa theo Bonhomme và cs. [53], được công bố với sự cho phép của tác giả.

Ở tất cả người bệnh có dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý rối loạn chảy máu và/hoặc điểm HEMSTOP ≥ 2 , cũng như những người bệnh có bệnh đồng mắc làm tăng nguy cơ chảy máu quanh thủ thuật, cần thực hiện thêm các xét nghiệm cận lâm sàng. Trong nhiều trường hợp, việc đánh giá này không chỉ giới hạn ở các xét nghiệm sàng lọc cầm máu thường quy. Do đó, trong những tình huống này, nên tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa huyết học, ưu tiên bác sĩ có chuyên môn về các rối loạn chảy máu và đông máu. Tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa huyết học cũng phù hợp khi tình cờ phát hiện bất thường trên các xét nghiệm sàng lọc cầm máu (vd: APTT kéo dài) ở người bệnh không có tiền sử cá nhân hoặc gia đình về chảy máu, điểm HEMSTOP thấp và không có bệnh đồng mắc đáng kể. Điều này rất quan trọng vì một số nguyên nhân gây APTT kéo dài, chẳng hạn sự hiện diện của chất chống đông lupus hoặc thiếu yếu tố XII, kininogen trọng lượng phân tử cao hay prekallikrein, không liên quan đến tăng nguy cơ chảy máu [54]. Cần có hướng dẫn phù hợp về các xét nghiệm chuyên sâu tiếp theo để kịp thời xác định những bất thường này.

Khuyến nghị thực hành này không nên được hiểu là chống chỉ định thực hiện các xét nghiệm đông máu ở những người bệnh được chỉ định nội soi phế quản chẩn đoán. Thay vào đó, cần tiếp cận dựa trên đánh giá lâm sàng, thay vì chỉ dựa vào kết quả xét nghiệm. Khi đánh giá người bệnh trước nội soi phế quản, cũng cần đặc biệt lưu ý những trường hợp có các tình trạng đã biết làm tăng nguy cơ chảy máu khi thực hiện thủ thuật xâm lấn, đặc biệt là:

- Người bệnh suy thận [55-57];
- Người bệnh mắc bệnh gan mạn tính, đặc biệt là xơ gan [58-60];
- Người bệnh đã ghép phổi [61]



2.3. Câu hỏi 3: Ở người bệnh dùng 1 hoặc 2 thuốc kháng kết tập tiểu cầu, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC?

2.3.1. Phân tích bằng chứng khoa học

Người bệnh sử dụng aspirin liều dự phòng

Các nghiên cứu quan sát quy mô lớn, bao gồm cả những nghiên cứu tiền cứu có chất lượng cao, đã xác nhận tính an toàn của nội soi phế quản kèm các thủ thuật bổ sung khác nhau ở người bệnh đang sử dụng aspirin liều dự phòng. Trong một nghiên cứu tiền cứu quy mô lớn, loại trừ những người bệnh có rối loạn đông máu, Herth và cộng sự [62] đã chứng minh tính an toàn của TBLB. Sinh thiết phổi được thực hiện ở 1.217 người bệnh, trong đó 285 người đã sử dụng aspirin trong vòng 24 giờ trước thủ thuật. Tỷ lệ chảy máu nhẹ (1,8% ở nhóm aspirin so với 2,9% ở nhóm chứng), chảy máu mức độ trung bình (1,1% so với 1,4%) và chảy máu nặng (0,9% so với 0,8%) tương đương nhau và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Trong một nghiên cứu quan sát hồi cứu đa trung tâm khác đánh giá nguy cơ chảy máu khi thực hiện TBLC, 179 người bệnh sử dụng aspirin được so sánh với 845 người bệnh thuộc nhóm chứng. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm về tỷ lệ chảy máu theo mức độ nặng [63]. Trong phân tích hồi quy logistic đơn biến, sử dụng aspirin không liên quan đến tăng nguy cơ chảy máu có ý nghĩa lâm sàng. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu khác trên 172 người bệnh liên tiếp được thực hiện TBLC, trong đó 51 người đang sử dụng aspirin [64]. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm aspirin và nhóm chứng: tỷ lệ xảy ra chảy máu ở bất kỳ mức độ nào lần lượt là 60,8% và 63,6%, trong khi tỷ lệ chảy máu nặng lần lượt là 3,9% và 5%. Tương tự, đối với EBUS-TBNA, không ghi nhận tăng nguy cơ chảy máu ở người bệnh sử dụng aspirin [25,65]. Ngay cả khi thực hiện nội soi phế quản can thiệp, bao gồm đông máu bằng plasma argon và các can thiệp khác, sử dụng aspirin cũng không liên quan đến tăng nguy cơ chảy máu [66].

Cần lưu ý rằng dữ liệu đối với một số thủ thuật, đặc biệt là những thủ thuật được xem là ít xâm lấn hơn, vẫn còn hạn chế [67]. Tuy nhiên, trong bối cảnh này, việc đánh giá riêng biệt từng thủ thuật nội soi phế quản có thể không cần thiết, vì các bằng chứng hiện có cho thấy ngay cả những thủ thuật nội soi phế quản chẩn đoán có nguy cơ cao nhất như TBLB và TBLC, cũng như các phẫu thuật, bao gồm phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG), vẫn có thể được thực hiện an toàn ở người bệnh đang sử dụng aspirin.

Người bệnh đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép

Điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT), bao gồm phối hợp một thuốc ức chế P2Y₁₂ với aspirin, được khuyến cáo ở người bệnh sau can thiệp động mạch vành qua da (PCI) hoặc hội chứng vành cấp (ACS) [68,69]. Nhiều người bệnh trong nhóm này có thể cần thực hiện các thủ thuật can thiệp. Mặc dù chưa có dữ liệu cụ thể về tần suất nội soi phế quản ở nhóm người bệnh này, các nghiên cứu quan sát cho thấy tỷ lệ tích lũy phải thực hiện phẫu thuật ngoài tim sau PCI khoảng 1% trong vòng 30 ngày, 5% trong vòng 6 tháng và 9% trong vòng 1 năm sau thủ thuật



[70,71]. Hai nghiên cứu đoàn hệ có chất lượng bằng chứng thấp đã đánh giá tính an toàn của việc thực hiện EBUS ở người bệnh đang sử dụng clopidogrel và aspirin. Trong một phân tích hồi cứu đơn trung tâm trên 4.859 người bệnh được thực hiện EBUS-TBNA, 102 người bệnh ngừng điều trị kháng kết tập tiểu cầu muộn hơn thời điểm khuyến cáo hoặc không ngừng thuốc. Trong số này, 86 người bệnh đang sử dụng đồng thời aspirin và clopidogrel; 13 người đang sử dụng cilostazol và 45 người đang sử dụng aspirin. Không ghi nhận tăng tỷ lệ chảy máu ở nhóm ngừng thuốc muộn [72]. Kết quả tương tự được ghi nhận trong một nghiên cứu hồi cứu nhỏ hơn trên 295 người bệnh, trong đó 42 người đang sử dụng aspirin và clopidogrel [73]. Tuy nhiên, trong một phân tích hồi cứu khác trên 406 người bệnh được thực hiện EBUS-TBNA, 23 người đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép, 99 người chỉ sử dụng aspirin, 13 người chỉ sử dụng clopidogrel và 271 người thuộc nhóm chứng [25]. Trái với nghiên cứu nêu trên, chảy máu xảy ra thường xuyên hơn ở nhóm DAPT so với cả nhóm chỉ dùng aspirin và nhóm chứng (8,7% so với 0% so với 2,6%). Người bệnh đang điều trị DAPT cũng có nguy cơ giảm hemoglobin cao hơn. Ngoài ra, một số báo cáo loạt ca ghi nhận việc thực hiện EBUS-TBNA hoặc EBB an toàn ở người bệnh đang sử dụng phối hợp aspirin và clopidogrel hoặc clopidogrel đơn trị liệu [74-76]. Đáng lưu ý, việc ngừng thuốc kháng kết tập tiểu cầu thứ hai có liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố tim mạch bất lợi. Điều này được ghi nhận trong một phân tích hồi cứu trên 1.489 người bệnh được thực hiện EBUS-TBNA, trong đó chỉ có 16 người bệnh không ngừng clopidogrel hoặc prasugrel trong vòng 5 ngày trước thủ thuật. Nguy cơ chảy máu nhẹ ở nhóm này cao hơn có ý nghĩa thống kê (25% so với 5,4% ở nhóm chứng); tuy nhiên, không ghi nhận trường hợp chảy máu nặng. Ngược lại, trong số những người bệnh đã ngừng điều trị kháng kết tập tiểu cầu, có 2 trường hợp nhồi máu cơ tim không ST chênh lên sau thủ thuật, trong đó 1 trường hợp tử vong [77].

Một nghiên cứu tiến cứu quy mô lớn ghi nhận nguy cơ chảy máu tăng rõ rệt khi thực hiện TBLB ở người bệnh đang sử dụng clopidogrel, dùng đơn trị liệu (18 người bệnh) hay phối hợp với aspirin (12 người bệnh) [3]. Nghiên cứu phải dừng sớm do tỷ lệ chảy máu ở nhóm clopidogrel cao hơn đáng kể so với nhóm chứng: chảy máu nhẹ xảy ra ở 27% so với 1,5%, chảy máu mức độ trung bình ở 34% so với 1,5%, và chảy máu nặng ở 27% so với 0,3% (tất cả đều có $p < 0,001$). Ở người bệnh sử dụng đồng thời clopidogrel và aspirin, chảy máu xảy ra ở 100% trường hợp; trong đó 50% bị chảy máu mức độ trung bình và 50% bị chảy máu nặng [3]. Việc sử dụng clopidogrel cũng liên quan đến nguy cơ chảy máu tăng có ý nghĩa khi thực hiện TBLC [64]. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 172 người bệnh liên tiếp được sinh thiết lạnh phổi, việc sử dụng clopidogrel phối hợp với aspirin liên quan đến nguy cơ chảy máu tăng đáng kể ($OR = 9,8$).

Liên quan đến nguy cơ tim mạch khi điều chỉnh DAPT ở người bệnh sau PCI, các nghiên cứu quan sát cho thấy tỷ lệ các biến cố tim mạch bất lợi tăng sau phẫu thuật, bao gồm tử vong do tim, nhồi máu cơ tim và huyết khối trong stent. Nguy cơ ước tính dao động từ 2% đến 8% [78-80], cao hơn hơn hai lần so với người bệnh không có stent động mạch vành. Huyết khối trong stent có tiên lượng xấu hơn so với tắc động mạch vành mới xuất hiện.

2.3.2. Thông tin và khuyến cáo từ các hướng dẫn khác



Hướng dẫn năm 2013 của Hội Lồng ngực Anh (BTS) khuyến cáo ngừng clopidogrel 7 ngày trước khi dự kiến thực hiện EBB hoặc TBLB, trong khi có thể tiếp tục sử dụng aspirin liều thấp đơn trị liệu [6]. Đây là khuyến cáo mức C. Hướng dẫn năm 2019 của Hội Lồng ngực Ấn Độ, Hội Bác sĩ Lồng ngực Quốc gia Ấn Độ và Hội Nội soi Phế quản Ấn Độ đưa ra các khuyến cáo sau:

1. Nên ngừng clopidogrel, prasugrel hoặc ticagrelor ít nhất 5 ngày trước khi thực hiện EBB và TBLB (mức 2A).
2. Ở người bệnh đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) và có nguy cơ huyết khối cao, nên tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa phù hợp trước khi điều chỉnh liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu (khuyến nghị thực hành) [7].

Việc quản lý người bệnh đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu trong giai đoạn quanh thủ thuật cũng được đề cập trong hướng dẫn năm 2022 của Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ (American College of Chest Physicians - ACCP) [18]. Đối với các thủ thuật xâm lấn được thực hiện ở người bệnh đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu, các tác giả đưa ra các khuyến cáo sau:

1. Ở người bệnh đang sử dụng aspirin và được lên kế hoạch phẫu thuật ngoài tim chương trình, nên tiếp tục aspirin thay vì ngừng thuốc (khuyến cáo có điều kiện, chất lượng bằng chứng trung bình).
2. Ở người bệnh đang sử dụng aspirin và thuốc ức chế P2Y₁₂ đã được đặt stent động mạch vành trong vòng 3-12 tháng trước đó và được lên kế hoạch phẫu thuật/thủ thuật xâm lấn chương trình, nên ngừng thuốc ức chế P2Y₁₂ trước phẫu thuật thay vì tiếp tục sử dụng (khuyến cáo có điều kiện, chất lượng bằng chứng rất thấp).
3. Ở người bệnh có stent động mạch vành cần tạm ngừng điều trị kháng kết tập tiểu cầu để thực hiện phẫu thuật hoặc thủ thuật xâm lấn chương trình, không nên thường quy sử dụng liệu pháp bắc cầu bằng thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa, cangrelor hoặc LMWH (khuyến cáo có điều kiện, chất lượng bằng chứng thấp)

2.3.3. Khuyến cáo

Ở người bệnh dùng aspirin liều thấp, không cần ngừng thuốc trước nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB hoặc TBLC [khuyến cáo mạnh/chất lượng bằng chứng trung bình].

Ở người bệnh cần DAPT, được định nghĩa là aspirin liều dự phòng phối hợp thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel hoặc ticagrelor), khuyến cáo đánh giá cá thể hóa, cân nhắc lợi ích chẩn đoán của nội soi phế quản so với nguy cơ chảy máu do thủ thuật và nguy cơ huyết khối stent do ngừng thuốc kháng kết tập tiểu cầu [khuyến cáo có điều kiện/chất lượng bằng chứng rất thấp].

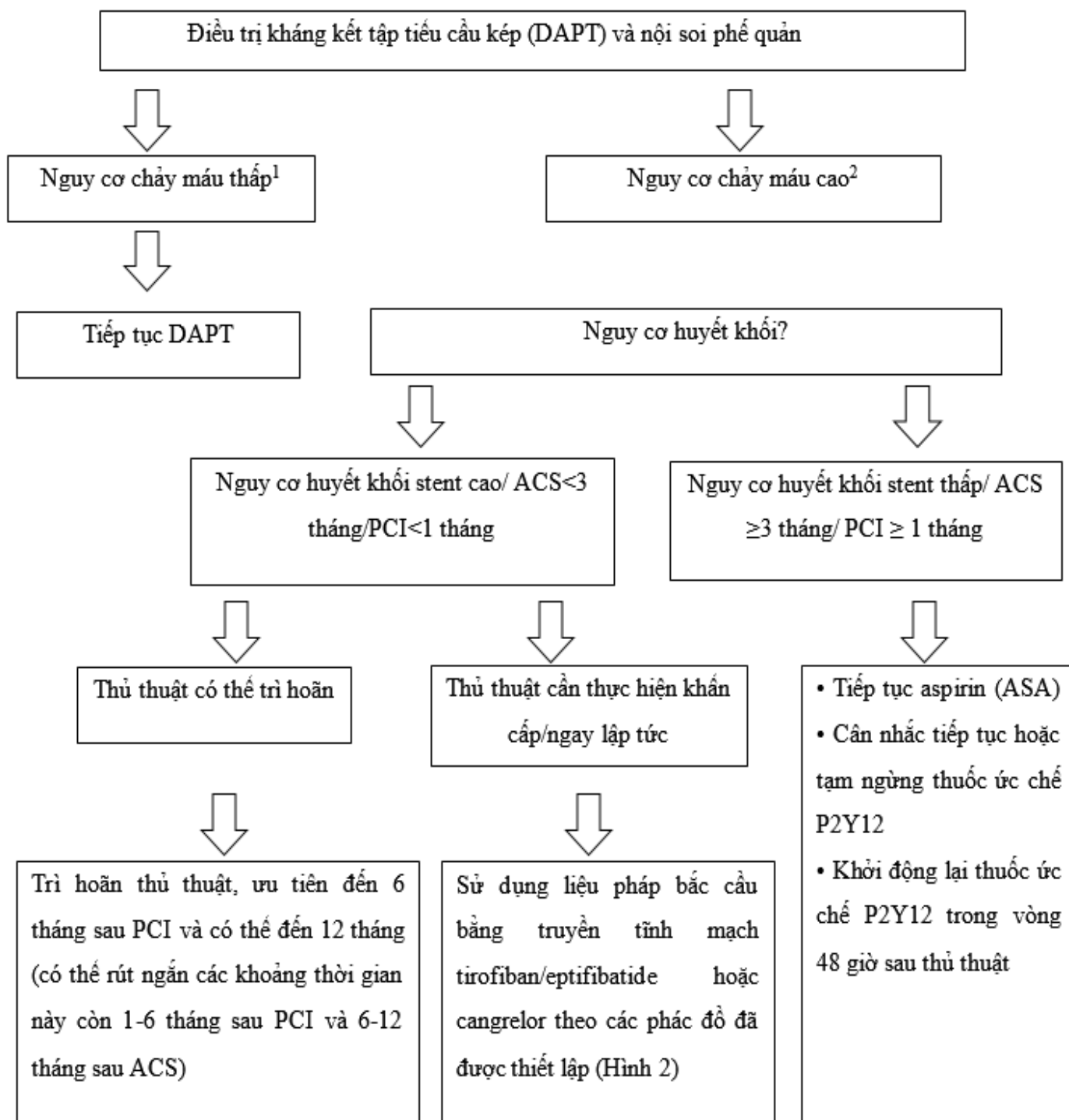
2.3.4. Bình luận



Aspirin liều thấp được định nghĩa là ≤ 150 mg. Có bằng chứng chất lượng trung bình cho thấy việc thực hiện các thủ thuật nội soi phế quản trong khi vẫn tiếp tục sử dụng aspirin liều dự phòng không làm tăng nguy cơ chảy máu [62-65]. Ngay cả TBLC, thủ thuật chẩn đoán có nguy cơ chảy máu cao nhất, cũng có thể được thực hiện an toàn ở người bệnh đang sử dụng aspirin liều thấp. Ngoài ra, bằng chứng từ các phẫu thuật khác, chẳng hạn phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, cũng cho thấy việc tiếp tục aspirin là an toàn và cách tiếp cận này được các hội chuyên ngành lớn khuyến cáo [18].

Ở người bệnh đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT), quyết định thực hiện nội soi phế quản chẩn đoán không thể chỉ dựa trên việc cân nhắc lợi ích - nguy cơ của thủ thuật mà còn phải xem xét các nguy cơ tim mạch do gián đoạn điều trị kháng kết tập tiểu cầu. Giá trị lâm sàng của nội soi phế quản và nguy cơ chảy máu liên quan là những yếu tố cần được cân nhắc, nhưng chưa đủ; nguy cơ tim mạch quanh thủ thuật là yếu tố thứ ba, có vai trò tương đương, quyết định liệu DAPT có cần được điều chỉnh hay không và điều chỉnh như thế nào. Sự cân bằng giữa các nguy cơ này được trình bày chi tiết ở phần sau. Trong mọi trường hợp, quyết định xử trí cần dựa trên các hướng dẫn tim mạch hiện hành, bao gồm hướng dẫn ESC năm 2022. DAPT làm tăng nguy cơ chảy máu khi thực hiện các thủ thuật sinh thiết phổi. Mặc dù dữ liệu về EBUS-TBNA chưa nhất quán và có chất lượng thấp, một số nghiên cứu ghi nhận nguy cơ chảy máu tăng ở người bệnh đang điều trị DAPT [3,64]. Vì vậy, việc khuyến cáo tránh thực hiện các thủ thuật sinh thiết ở người bệnh đang sử dụng DAPT là hợp lý. Tuy nhiên, cũng có bằng chứng cho thấy trong nhiều tình huống lâm sàng, việc ngừng thuốc kháng kết tập tiểu cầu thứ hai (tức thuốc ức chế P2Y12) làm tăng nguy cơ xảy ra các biến cố thiếu máu cục bộ [81-83]. Do đó, quyết định tạm ngừng điều trị kháng kết tập tiểu cầu cần được cân nhắc thận trọng. Ở những người bệnh này, đánh giá kỹ lưỡng với sự phối hợp của nhiều chuyên khoa là cần thiết để cân nhắc giữa nguy cơ chảy máu liên quan đến thủ thuật dự kiến và nguy cơ thiếu máu cục bộ cơ tim. Dựa trên đánh giá này, các chiến lược xử trí phù hợp có thể bao gồm: tiến hành nội soi phế quản trong khi tiếp tục DAPT, trì hoãn thủ thuật, tạm ngừng thuốc ức chế P2Y12 hoặc áp dụng liệu pháp bắc cầu (Hình 1 và 2). Lựa chọn cuối cùng hiện chưa được triển khai rộng rãi và ít được sử dụng trong thực hành. Liệu pháp bắc cầu chỉ nên được cân nhắc ở người bệnh đáp ứng các tiêu chí sau:

1. Có chỉ định nội soi phế quản khẩn cấp;
2. Nguy cơ chảy máu tăng nếu thực hiện thủ thuật trong khi vẫn tiếp tục DAPT (ví dụ: dự kiến thực hiện thủ thuật có nguy cơ chảy máu cao như sinh thiết lạnh phổi xuyên phế quản [TBLC]);
3. Có nguy cơ huyết khối trong stent tăng (Bảng 6);
4. Việc trì hoãn thủ thuật có thể gây bất lợi cho người bệnh (VD: làm chậm chẩn đoán ung thư phổi còn khả năng điều trị).



Hình 1. Xử trí được đề xuất ở người bệnh đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) (được điều chỉnh dựa trên hướng dẫn năm 2022 của Hội Tim mạch Châu Âu [84]). 1Nội soi phế quản không kèm can thiệp khác 2Nội soi phế quản có thực hiện thủ thuật sinh thiết.

Bảng 6. Các tình huống lâm sàng liên quan nguy cơ huyết khối stent cao trong giai đoạn quanh thủ thuật (điều chỉnh từ [69]).

Tiền sử huyết khối stent khi đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu.

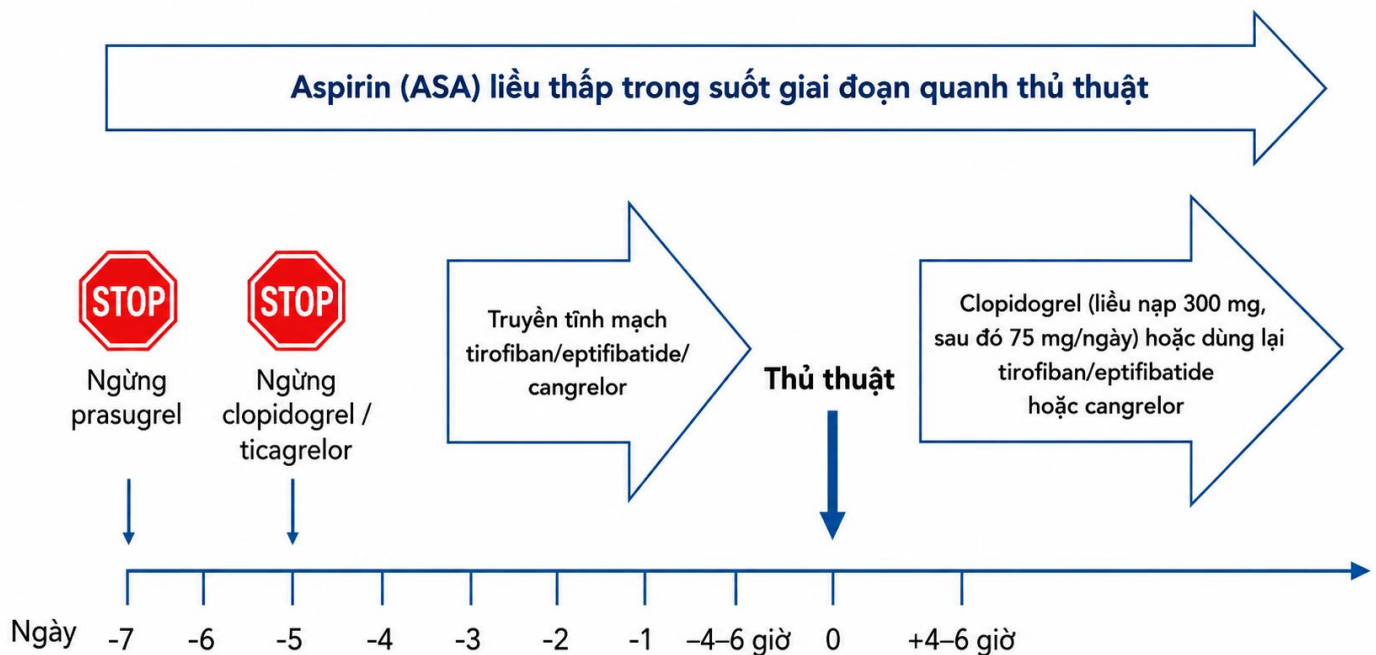
Giảm chức năng co bóp thất trái (LVEF <40%).

Đái tháo đường không kiểm soát.

Suy thận nặng (eGFR <30 mL/phút).

Stent áp thành kém hoặc bóc tách quan sát thấy trong PCI hoặc chụp mạch vành theo dõi.

Các yếu tố thủ thuật khác được bác sĩ tim mạch can thiệp đánh giá nguy cơ cao: PCI phức tạp, tổn thương vôi hóa nặng, hẹp thân chung động mạch vành trái, tắc mạn hoàn toàn, tổn thương chỗ chia đôi/kỹ thuật crush và PCI cầu nối.



Hình 2. Nguyên tắc liệu pháp bắc cầu ở người bệnh đang điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) (được điều chỉnh dựa trên hướng dẫn năm 2022 của Hội Tim mạch Châu Âu [84]).

Nếu cần ngừng thuốc ức chế P2Y₁₂, ticagrelor nên được ngừng 3-5 ngày trước thủ thuật, clopidogrel 5 ngày trước và prasugrel 7 ngày trước. Thủ thuật nên được thực hiện trong khi vẫn tiếp tục aspirin.

Sau PCI, chiến lược ưu tiên là trì hoãn các thủ thuật chẩn đoán đã được lên kế hoạch cho đến khi hoàn thành đầy đủ liệu trình DAPT, tức 6 tháng sau PCI chương trình và 12 tháng sau hội chứng vành cấp. Nếu không thể trì hoãn đến thời điểm này, nên hoãn nội soi phế quản ít nhất cho đến khi hoàn thành tháng đầu tiên của DAPT. Ở người bệnh có nguy cơ tim mạch cao (ví dụ sau ACS), nên cân nhắc tiếp tục DAPT ít nhất 3 tháng trước khi ngừng thuốc. Nếu ngừng thuốc ức chế P2Y₁₂, thủ thuật nên được thực hiện trong khi vẫn tiếp tục aspirin.



Trong trường hợp cần gián đoạn DAPT trước nội soi phế quản (ngừng thuốc ức chế thụ thể P2Y12), các thủ thuật chẩn đoán hoặc điều trị được đề nghị thực hiện tại cơ sở có khả năng tiếp cận phòng thông tim 24 giờ/ngày đối với những người bệnh:

- Trong vòng 6 tháng sau PCI, không có ACS gần đây và không có nguy cơ thiếu máu cục bộ cao;
- Trong vòng 12 tháng sau ACS gần đây hoặc có nguy cơ thiếu máu cục bộ cao.

Chiến lược quản lý thuốc kháng kết tập tiểu cầu ở người bệnh mới được PCI và cần nội soi phế quản nên được quyết định trên cơ sở phối hợp giữa bác sĩ chuyên khoa hô hấp và bác sĩ chuyên khoa tim mạch. Liệu pháp bắc cầu bằng thuốc kháng kết tập tiểu cầu đường tĩnh mạch (như eptifibatide, tirofiban hoặc cangrelor) nhìn chung không được khuyến cáo. Tuy nhiên, trong những trường hợp ngoại lệ, có thể cân nhắc liệu pháp này nhưng chỉ khi đồng thời đáp ứng cả hai điều kiện sau:

- Việc trì hoãn nội soi phế quản có thể gây nguy cơ đáng kể đối với sức khỏe của người bệnh;
- Không thể ngừng DAPT trước thủ thuật hô hấp (ví dụ ở người bệnh có nguy cơ huyết khối trong stent rất cao, có tiền sử nhồi máu cơ tim tái diễn hoặc mới được PCI).

2.4. Câu hỏi 4: Ở người bệnh dùng thuốc chống đông đường uống, có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB hoặc TBLC? Nếu không, khi nào cần ngừng và dùng lại thuốc?

2.4.1. Phân tích bằng chứng khoa học

Các nghiên cứu được xác định có một số hạn chế, bao gồm cỡ mẫu nhỏ, chưa điều chỉnh đầy đủ các yếu tố nhiễu hoặc chưa trực tiếp trả lời câu hỏi lâm sàng. Trong nghiên cứu tiến cứu duy nhất được tìm thấy, với cỡ mẫu nhỏ, nội soi phế quản kèm BAL, sinh thiết chải và TBLB được thực hiện ở 4 người bệnh đang dùng warfarin và 23 người bệnh thuộc nhóm chứng. Lượng máu mất trong thủ thuật tương đương giữa hai nhóm và không ghi nhận trường hợp chảy máu nặng [85]. Trong một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu quy mô lớn, tính an toàn của nội soi phế quản được đánh giá ở 603 người bệnh đang sử dụng DOAC và được so sánh với 2.320 người bệnh nhóm chứng ghép cặp không sử dụng các thuốc này (nhóm chứng được ghép theo tỷ lệ 4:1 với nhóm DOAC dựa trên cơ sở điều trị, giới, tuổi và năm thực hiện thủ thuật) [86]. Nguy cơ chảy máu chung ở nhóm DOAC cao hơn nhẹ so với nhóm chứng (1,3% so với 0,8%); tuy nhiên, nguy cơ chảy máu không được đánh giá bằng phân tích đa biến. Phân tích đa biến chỉ được thực hiện đối với một tiêu chí kết cục gộp, bao gồm chảy máu, thở máy, tràn khí màng phổi và thuyên tắc huyết khối; tiêu chí kết cục gộp này xảy ra thường xuyên hơn ở nhóm DOAC. Tuy nhiên, nghiên cứu không báo cáo chi tiết các loại thủ thuật nội soi phế quản đã được thực hiện. Ngoài ra, quần thể nghiên cứu có một số đặc điểm riêng biệt như tuổi cao, bệnh đồng mắc phối hợp và nguy cơ tử vong nội viện tăng rõ rệt.



Trong một công bố khác, một phân tích hồi cứu được thực hiện ở những người bệnh đã ngừng DOAC trong vòng ≤ 96 giờ trước thủ thuật; thời điểm ngừng thuốc được xác định dựa trên loại thuốc cụ thể và độ thanh thải creatinine, thường dao động từ 48 đến 96 giờ. Trong nhóm này, đã thực hiện 7 thủ thuật EBUS-TBNA, 1 EBUS không kèm TBNA, 2 sinh thiết nội phế quản và 7 nội soi phế quản chẩn đoán. Không ghi nhận trường hợp chảy máu nặng; tuy nhiên, có 3 trường hợp chảy máu nhẹ và 1 trường hợp chảy máu không nặng nhưng có ý nghĩa lâm sàng [87]. Không ghi nhận sự khác biệt về nguy cơ chảy máu giữa những người bệnh có nồng độ thuốc < 30 ng/mL và ≥ 30 ng/mL. Trong một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trên 4.271 người bệnh được thực hiện EBUS-TBNA, có 498 người bệnh đang sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chống đông. Trong số đó, 5 người bệnh sử dụng DOAC chưa ngừng thuốc trong khoảng thời gian được khuyến cáo [72]. Việc thực hiện EBUS-TBNA ở những người bệnh này không liên quan đến tăng nguy cơ chảy máu. Một phân tích gộp năm 2019 không tìm thấy nghiên cứu nào về nội soi phế quản ở người bệnh đang sử dụng thuốc chống đông đường uống [67]. Một phân tích hồi cứu năm 2022 đánh giá 820 người bệnh được thực hiện nhiều loại thủ thuật khác nhau, bao gồm nội soi dạ dày, các thủ thuật tim mạch can thiệp và các thủ thuật da liễu nhỏ. Khoảng 45% người bệnh được tạm ngừng DOAC và việc này liên quan đến nguy cơ chảy máu thấp hơn [88]. Các bài tổng quan hiện có nhìn chung đề xuất ngừng VKA 5 ngày trước thủ thuật, kiểm tra INR vào ngày thực hiện thủ thuật và sử dụng lại VKA sau 24 giờ [89-91]. Đối với DOAC, khoảng thời gian ngừng thuốc được đề xuất phụ thuộc vào loại thuốc và chức năng thận, dao động từ 1 đến 4 ngày [92-95]. Trong một nghiên cứu đánh giá các thủ thuật nội soi tiêu hóa, thời gian ngừng DOAC trung bình là 3,9 ngày [96]. Đối với các thủ thuật nhỏ có nguy cơ chảy máu nặng thấp ($< 2\%$), một số nguồn đề xuất có thể tiếp tục điều trị chống đông hoặc chỉ ngừng DOAC trong ngày thực hiện thủ thuật [93,97,98].

2.4.2. Thông tin và khuyến cáo từ các hướng dẫn khác

Trong hướng dẫn BTS năm 2013, nội dung liên quan chỉ đề xuất rằng “việc sử dụng thuốc chống đông nên được quản lý theo các hướng dẫn đã được công bố...” [6] (tr. i10). Hướng dẫn năm 2019 của Hội lồng ngực Ấn Độ, Hội Bác sĩ Lồng ngực Quốc gia Ấn Độ và Hội Nội soi Phế quản Ấn Độ nêu rằng nên ngừng DOAC ít nhất 2 ngày trước khi thực hiện TBNA hoặc sinh thiết qua nội soi phế quản (mức 3A). Liệu pháp bắc cầu bằng LMWH được khuyến cáo ở người bệnh đang điều trị chống đông có nguy cơ huyết khối cao; trong khi đó, BAL có thể được thực hiện ở người bệnh đang sử dụng thuốc chống đông sau khi cân nhắc kỹ lợi ích - nguy cơ, ưu tiên nội soi phế quản qua đường miệng (khuyến nghị thực hành) [7].

Hướng dẫn năm 2024 của Hội Huyết học Anh về đánh giá nguy cơ chảy máu trước các thủ thuật xâm lấn không phẫu thuật không đưa ra khuyến cáo chính thức dành riêng cho nội soi phế quản. Tuy nhiên, tài liệu này đề xuất ngừng DOAC 2 ngày trước thủ thuật, ngoại trừ các thủ thuật có nguy cơ chảy máu thấp, và ngừng VKA 5 ngày trước thủ thuật [17].

Hướng dẫn hiện hành năm 2025 của Australian Clinical Excellence Commission (CEC) đề xuất có thể thực hiện các thủ thuật có nguy cơ chảy máu thấp trong khi người bệnh vẫn đang sử dụng



VKA, với điều kiện INR nằm trong khoảng điều trị. Đối với các thủ thuật có nguy cơ chảy máu từ thấp đến trung bình, bao gồm nội soi phế quản có hoặc không kèm sinh thiết, nên tạm ngừng VKA [99].

Hướng dẫn ESC năm 2022 về đánh giá và quản lý nguy cơ tim mạch ở người bệnh được phẫu thuật ngoài tim cung cấp một số thuật toán hữu ích để quản lý người bệnh đang sử dụng VKA hoặc DOAC [84]. Trong số các khuyến cáo, hướng dẫn nêu rằng đối với những can thiệp có nguy cơ chảy máu rất cao, chẳng hạn phong bế trực thần kinh trung ương (gây tê tủy sống và/hoặc ngoài màng cứng) và chọc dò thất lưng, là các thủ thuật đòi hỏi tình trạng cầm máu bình thường, nên cân nhắc ngừng DOAC trong khoảng thời gian tương đương tối đa 5 lần thời gian bán thải của thuốc; tương ứng khoảng 3 ngày đối với thuốc ức chế yếu tố Xa và 4-5 ngày đối với dabigatran. Thông thường có thể sử dụng lại DOAC sau 24 giờ kể từ khi thực hiện can thiệp [84].

Hướng dẫn của Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ (American College of Chest Physicians - ACCP) cũng đưa ra các khuyến cáo chi tiết về quản lý VKA và DOAC trong giai đoạn quanh thủ thuật [18]. Một số ví dụ bao gồm không ngừng VKA trước khi đặt máy tạo nhịp tim và không sử dụng liệu pháp bắc cầu bằng heparin ở người bệnh ngừng VKA để nội soi đại tràng có khả năng cắt polyp. Tài liệu của ACCP cũng hướng dẫn cụ thể thời điểm ngừng từng loại thuốc chống đông.

2.4.3. Khuyến cáo: Do thiếu bằng chứng trực tiếp, không đưa ra khuyến cáo chính thức

Khuyến nghị thực hành

- Mặc dù hiện chưa có dữ liệu chất lượng cao đề cập cụ thể đến các thủ thuật nội soi phế quản ở người bệnh đang sử dụng thuốc chống đông đường uống, nhiều hướng dẫn đã đưa ra khuyến cáo về quản lý trong giai đoạn quanh thủ thuật ở nhóm đối tượng này. Nên tuân thủ các hướng dẫn này.

Ở người bệnh hiện đang sử dụng thuốc chống đông đường uống:

- Có thể thực hiện nội soi phế quản hoặc nội soi phế quản kèm BAL.
- Đối với người bệnh sử dụng DOAC, lý tưởng nhất là sắp xếp thủ thuật vào thời điểm nồng độ đáy của thuốc (thường là 12 hoặc 24 giờ sau liều cuối).
- Đối với người bệnh sử dụng VKA, nên xét nghiệm INR trước thủ thuật.
- Nhìn chung, nên tránh các thủ thuật sinh thiết.
- Nếu quyết định tạm ngừng chống đông:
- Thời điểm ngừng DOAC được khuyến cáo trước nội soi phế quản có dự kiến thực hiện sinh thiết được trình bày trong Bảng 7 của bản hướng dẫn đầy đủ.



- VKA nên được ngừng 5 ngày trước thủ thuật và cần kiểm tra INR vào ngày thực hiện thủ thuật.
- Không khuyến cáo thường quy liệu pháp bắc cầu bằng heparin trong giai đoạn quanh thủ thuật ở người bệnh đã ngừng thuốc chống đông đường uống trước thủ thuật, ngoại trừ một số trường hợp được lựa chọn có nguy cơ biến cố thuyên tắc huyết khối rất cao (Bảng 8).

Bảng 7. Thời điểm đề xuất ngừng DOAC trước nội soi phế quản (điều chỉnh theo [84,92-94]).

Chức năng thận eGFR (mL/phút)	Dabigatran		Apixaban/Rivaroxaban	
	Nguy cơ chảy máu thấp ¹	Nguy cơ chảy máu cao ²	Nguy cơ chảy máu thấp ¹	Nguy cơ chảy máu cao ²
≥80	≥24 giờ	≥48 giờ		
50-79	≥36 giờ	≥72 giờ	≥24 giờ	
30-49	≥48 giờ	≥96 giờ		≥48 giờ
15-29	Không khuyến cáo		≥36 giờ	
<15	Không có chỉ định sử dụng chính thức			

¹ BAL, EBUS-TBNA. ² EBB, TBLB, TBLC.

Bảng 8. Các tình huống lâm sàng liên quan nguy cơ cao biến chứng thuyên tắc huyết khối (điều chỉnh theo [84,100]).

Điều trị chống đông	Tình huống lâm sàng
VKA do van tim cơ học	Van tim cơ học ở vị trí động mạch chủ kèm bất kỳ yếu tố nguy cơ thuyên tắc huyết khối (rung nhĩ, tiền sử biến cố thuyên tắc huyết khối, rối loạn chức năng thất trái nặng, tình trạng tăng đông)
	Van tim cơ học thể hệ cũ ở vị trí động mạch chủ
	Van tim cơ học ở vị trí van hai lá
Các chỉ định khác của VKA hoặc sử dụng DOAC dự phòng	Đột quỵ thiếu máu cục bộ hoặc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) gần đây (<3 tháng)
	Nguy cơ tái phát VTE cao (thiếu antithrombin III, protein C và/hoặc S, hội chứng kháng phospholipid)
	Huyết khối mồm thất trái
	Rung nhĩ với nguy cơ đột quỵ rất cao (CHA ₂ DS ₂ -VASc >6 điểm)
	Đột quỵ, cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) hoặc thuyên tắc ngoại biên trong vòng 3 tháng gần đây
	Tiền sử biến cố thuyên tắc huyết khối trong thời gian từng gián đoạn điều trị DOAC (chỉ áp dụng cho người bệnh đang điều trị DOAC)



2.4.4. Bình luận

Ước tính cứ 4 người bệnh đang điều trị chống đông thì có 1 người có thể cần thực hiện một can thiệp trong vòng 2 năm kể từ khi bắt đầu điều trị [101]. Tổng quan y văn cho thấy dữ liệu về các thủ thuật nội soi phế quản ở người bệnh đang sử dụng thuốc chống đông đường uống còn tương đối hạn chế, có thể do các chiến lược quản lý thuốc quanh thủ thuật ở nhóm người bệnh này đã được thiết lập từ lâu trong thực hành đối với các thủ thuật can thiệp. Do thiếu bằng chứng chất lượng cao, đặc biệt dành cho nội soi phế quản, không thể xây dựng các khuyến cáo chính thức. Tuy nhiên, nhằm hỗ trợ người sử dụng hướng dẫn, nhóm chuyên gia đã xây dựng các khuyến nghị thực hành, dựa trên các khuyến cáo hiện có về quản lý VKA và DOAC trong giai đoạn quanh phẫu thuật, đồng thời kết hợp với kinh nghiệm lâm sàng của các thành viên hội đồng chuyên gia.

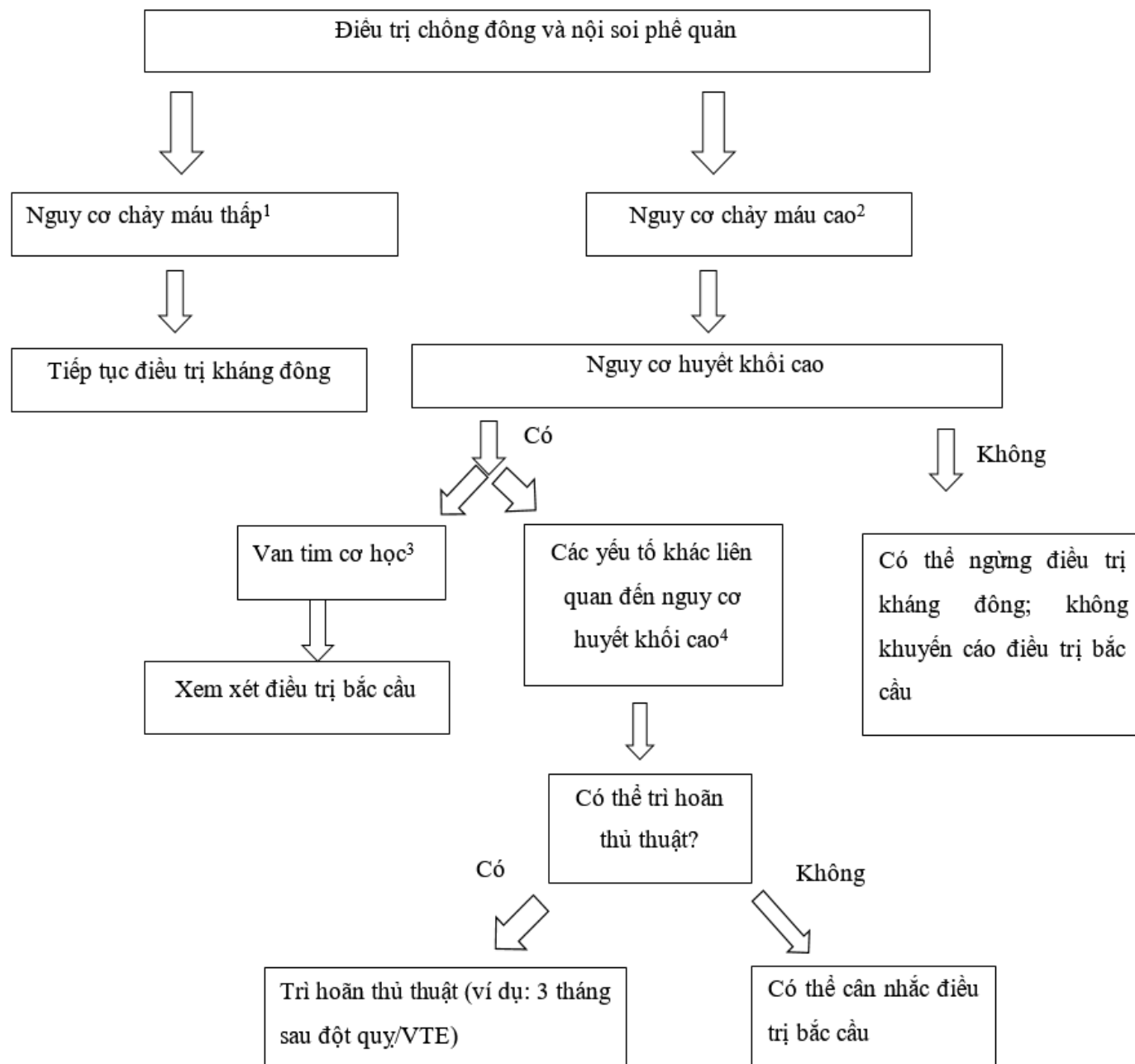
Việc điều chỉnh điều trị chống đông đường uống trong giai đoạn quanh thủ thuật cần dựa trên phạm vi nội soi phế quản dự kiến thực hiện, tình trạng lâm sàng của người bệnh, cũng như loại thuốc chống đông đường uống đang sử dụng (VKA hoặc DOAC) (Hình 3). Ở phần lớn người bệnh, DOAC được ưu tiên do có nguy cơ biến chứng chảy máu thấp hơn và thuận tiện hơn cho người bệnh [102]. Hiện nay, tại Ba Lan có ba thuốc DOAC được sử dụng, gồm dabigatran (thuốc ức chế yếu tố IIa), cùng với apixaban và rivaroxaban (các thuốc ức chế yếu tố Xa).

Các thuốc chống đông đường uống trực tiếp (DOAC) có đặc điểm mất tác dụng chống đông theo thời gian tương đối dự đoán được; do đó, việc ngừng thuốc trong một khoảng thời gian xác định (Bảng 7) nhìn chung được xem là an toàn đối với phần lớn người bệnh. Trong những tình huống có thể xảy ra tích lũy DOAC (ví dụ: suy giảm chức năng thận, tuổi cao hoặc tương tác với các thuốc như amiodarone, digoxin, diltiazem, clarithromycin hoặc fluconazole), thời gian ngừng thuốc nên được kéo dài thêm 12-24 giờ so với khoảng thời gian tiêu chuẩn.

Khi cần tạm ngừng DOAC trước thủ thuật, không khuyến cáo thường quy sử dụng liệu pháp bắc cầu. Có thể xem xét ngoại lệ ở một nhóm nhỏ người bệnh có nguy cơ thuyên tắc huyết khối rất cao, nhưng quyết định này cần được cá thể hóa, trên cơ sở cân nhắc giữa nguy cơ chảy máu và nguy cơ thuyên tắc huyết khối.

Ở người bệnh có van tim cơ học (MHV) đang điều trị bằng VKA, việc duy trì INR trong khoảng điều trị là cần thiết để phòng ngừa các biến chứng thuyên tắc huyết khối. Khi dự kiến thực hiện nội soi phế quản có sinh thiết - thủ thuật yêu cầu INR $\leq 1,5$ - cần tạm ngừng VKA và nên cân nhắc liệu pháp bắc cầu bằng heparin. Trong mọi trường hợp, cần đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ, giữa nguy cơ chảy máu và lợi ích của việc phòng ngừa thuyên tắc huyết khối.

Ở người bệnh có van tim cơ học (MHV) và nguy cơ thuyên tắc huyết khối cao (Bảng 8), nên cân nhắc liệu pháp chống đông bắc cầu trong giai đoạn quanh phẫu thuật khi INR nằm ngoài khoảng điều trị [84,102]. Ở người bệnh rung nhĩ hoặc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, có thể cân nhắc liệu pháp bắc cầu nếu được đánh giá là có nguy cơ thuyên tắc huyết khối cao (Bảng 8). Tuy nhiên, mọi quyết định về liệu pháp bắc cầu cần dựa trên đánh giá cá thể hóa giữa nguy cơ chảy máu và nguy cơ thuyên tắc huyết khối.



Hình 3. Sơ đồ quản lý quanh thủ thuật ở người bệnh đang sử dụng thuốc chống đông đường uống (được điều chỉnh dựa trên hướng dẫn ESC 2022 [84]). ¹ Nội soi phế quản không kèm can thiệp bổ sung. ² Nội soi phế quản có thực hiện sinh thiết. ³ Van tim cơ học ở vị trí động mạch chủ kèm bất kỳ yếu tố nguy cơ truyền tắc huyết khối nào (ví dụ: rung nhĩ, tiền sử biến cố truyền tắc huyết khối, rối loạn chức năng thất trái nặng, tình trạng tăng đông); van động mạch chủ cơ học thế hệ cũ; van cơ học ở vị trí van hai lá. ⁴ Đột quỵ hoặc truyền tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) trong vòng 3 tháng gần đây; nguy cơ tái phát VTE cao (ví dụ: thiếu antithrombin III, protein C và/hoặc protein S, hội chứng kháng phospholipid); huyết khối mồm thất trái; rung nhĩ với nguy cơ đột quỵ rất cao (điểm CHA₂DS₂-VASc >6).

Heparin không phân đoạn (UFH), dùng đường tĩnh mạch, hiện vẫn là chế phẩm heparin duy nhất được phê duyệt chính thức cho liệu pháp bắc cầu ở người bệnh có MHV. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) dùng đường dưới da ngày càng được



sử dụng ngoài chỉ định như một lựa chọn thay thế UFH trong tình huống này. Xu hướng này phản ánh những ưu điểm của LMWH như hồ sơ an toàn thuận lợi hơn, chẳng hạn nguy cơ giảm tiểu cầu do heparin thấp hơn, dễ sử dụng hơn, được động học và dược lực học dự đoán được hơn, đồng thời giảm chi phí điều trị, qua đó tạo thuận lợi cho liệu pháp bắc cầu ngoại trú. Khi sử dụng LMWH, khuyến cáo dùng liều điều trị hai lần mỗi ngày, đồng thời điều chỉnh liều khi cần dựa trên chức năng thận [103-105].

Ở người bệnh đã tạm ngừng VKA trước thủ thuật, nên sử dụng lại VKA trong vòng 12-24 giờ sau thủ thuật, với điều kiện đã đạt được cầm máu. Ban đầu, khuyến cáo tăng 50% liều VKA duy trì trong 2 ngày đầu. Ở người bệnh đã được điều trị bắc cầu, việc sử dụng lại VKA nên đi kèm với dùng đồng thời LMWH hoặc UFH và tiếp tục heparin cho đến khi INR đạt lại khoảng điều trị.

Có thể sử dụng lại DOAC sau 6-8 giờ kể từ thủ thuật, với điều kiện đã đạt được cầm máu hiệu quả. Tuy nhiên, không khuyến cáo sử dụng DOAC với liều giảm chỉ nhằm mục đích làm giảm nguy cơ chảy máu, vì hiện chưa có bằng chứng khoa học chứng minh hiệu quả hoặc tính an toàn của cách tiếp cận này.

2.5. Câu hỏi 5: Có an toàn khi thực hiện nội soi phế quản, BAL, EBB, EBUS-TBNA, TBLB và TBLC ở người bệnh dùng LMWH liều dự phòng hoặc điều trị? Nếu không, khi nào nên ngừng trước và dùng lại sau thủ thuật?

2.5.1. Phân tích bằng chứng khoa học

Không ghi nhận nghiên cứu nào trực tiếp trả lời câu hỏi lâm sàng này. Một số nghiên cứu đã báo cáo việc thực hiện nhiều loại thủ thuật nội soi khác nhau, bao gồm cả các thủ thuật xâm lấn cao, ở người bệnh đang điều trị bằng heparin. Tuy nhiên, đây đều là các nghiên cứu mô tả không có nhóm chứng, do đó hạn chế khả năng đưa ra kết luận về nguy cơ chảy máu tương đối. Trong báo cáo loạt ca bệnh, mở khí quản qua da có hỗ trợ nội soi phế quản ống cứng được thực hiện an toàn ở người bệnh đang sử dụng LMWH. Đáng chú ý, trong 26,9% trường hợp, thủ thuật được tiến hành khi người bệnh vẫn đang được dùng heparin liều điều trị [106]. Ngoài ra, một tổng quan hệ thống đã tóm tắt 48 công bố, bao gồm 107 trường hợp được thực hiện nhiều loại thủ thuật khác nhau trong khi đang hỗ trợ ECMO và đồng thời sử dụng heparin. Các thủ thuật này bao gồm nhiều trường hợp nội soi phế quản có đặt stent và xử trí u nội phế quản. Tuy nhiên, chỉ có dữ liệu gộp được báo cáo, cho thấy chảy máu đường thở xảy ra ở 3,9% người bệnh [107]. Một báo cáo khác mô tả kinh nghiệm tại một trung tâm, bao gồm 14 thủ thuật nội soi phế quản ống cứng có đặt, thay hoặc rút stent trong quá trình ECMO; ghi nhận 4 biến cố chảy máu, trong đó 1 trường hợp cần truyền máu [108]. Cần lưu ý rằng các nghiên cứu này chủ yếu liên quan đến những thủ thuật xâm lấn hơn so với các thủ thuật nội soi phế quản chẩn đoán được đề cập trong hướng dẫn hiện tại. Một tổng quan hệ thống không tìm thấy nghiên cứu nào đánh giá cụ thể việc thực hiện nội soi phế quản trong khi đang điều trị bằng LMWH [67].

Vấn đề có nên ngừng LMWH trước nội soi phế quản hay không đã được thảo luận trong nhiều bài tổng quan. Trong nghiên cứu năm 2017 của Abuqayyas và cộng sự [89], tác giả khuyến cáo



ngừng LMWH 24 giờ trước nội soi phế quản nếu sử dụng liều 1 mg/kg cân nặng, 2 lần/ngày, hoặc ngừng 36 giờ trước thủ thuật nếu sử dụng liều 1,5 mg/kg cân nặng, 1 lần/ngày. Nghiên cứu này cũng đề xuất sử dụng lại LMWH sau thủ thuật 24-72 giờ. Khuyến cáo ngừng LMWH 24 giờ trước các thủ thuật hô hấp cũng được đề cập trong bài tổng quan năm 2017 của Pathak và cộng sự [109]. Một bài tổng quan khác của Bernasconi và cộng sự [19] cho rằng có thể thực hiện nội soi phế quản hoặc BAL trong khi người bệnh vẫn đang điều trị LMWH; tuy nhiên, đối với các thủ thuật có sinh thiết, cách xử trí phụ thuộc vào chế độ liều LMWH:

1. Liều dự phòng: ngừng LMWH 10-12 giờ trước thủ thuật và sử dụng lại trong cùng ngày.
2. Liều điều trị: ngừng LMWH 24 giờ trước thủ thuật và sử dụng lại sau thủ thuật 4-12 giờ [19].

2.5.2. Thông tin và khuyến cáo từ các hướng dẫn khác

Hướng dẫn BTS năm 2013 không đưa ra khuyến cáo về vấn đề này [6]. Hướng dẫn năm 2019 của Hội lồng ngực Ấn Độ, Hội Bác sĩ Lồng ngực Quốc gia Ấn Độ và Hội Nội soi Phế quản Ấn Độ khuyến cáo dùng liều LMWH cuối cùng 24 giờ trước thủ thuật. Tuy nhiên, khuyến cáo này đề cập cụ thể đến liệu pháp bắc cầu trong bối cảnh tạm ngừng thuốc chống đông đường uống và chưa rõ liệu các tác giả có chủ đích áp dụng khuyến cáo này cho việc ngừng chính LMWH hay không [7]. Một số tài liệu khác cũng đề cập đến chiến lược quản lý quanh thủ thuật ở người bệnh đang sử dụng heparin. Hướng dẫn thực hành lâm sàng của Thrombosis Canada - Tổ chức về Huyết khối Canada nêu rằng, nhìn chung, không có chỉ định ngừng LMWH liều dự phòng trước phần lớn các thủ thuật. Đối với chế độ liều dự phòng một lần/ngày, hướng dẫn này đề xuất dùng liều cuối cùng 2 ngày trước thủ thuật. Ở một số người bệnh được lựa chọn đang sử dụng chế độ liều hai lần/ngày, liều cuối cùng có thể được dùng trên 24 giờ trước can thiệp [110]. Ngược lại, hướng dẫn của Cơ quan Y tế Quốc gia Scotland (Scottish National Health Service) khuyến cáo dùng liều LMWH dự phòng cuối cùng 12 giờ trước thủ thuật; đối với liều điều trị, liều cuối cùng nên được dùng 24 giờ trước thủ thuật, với điều kiện người bệnh có chức năng thận bình thường [111]. Hướng dẫn của Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP), trong bối cảnh liệu pháp bắc cầu bằng heparin, cũng đề cập đến thời điểm ngừng LMWH. Dựa trên khuyến cáo có điều kiện với chất lượng bằng chứng rất thấp, hướng dẫn đề xuất dùng liều LMWH điều trị cuối cùng khoảng 24 giờ trước thủ thuật [18].

2.5.3. Khuyến cáo: Do thiếu bằng chứng trực tiếp, không đưa ra khuyến cáo chính thức

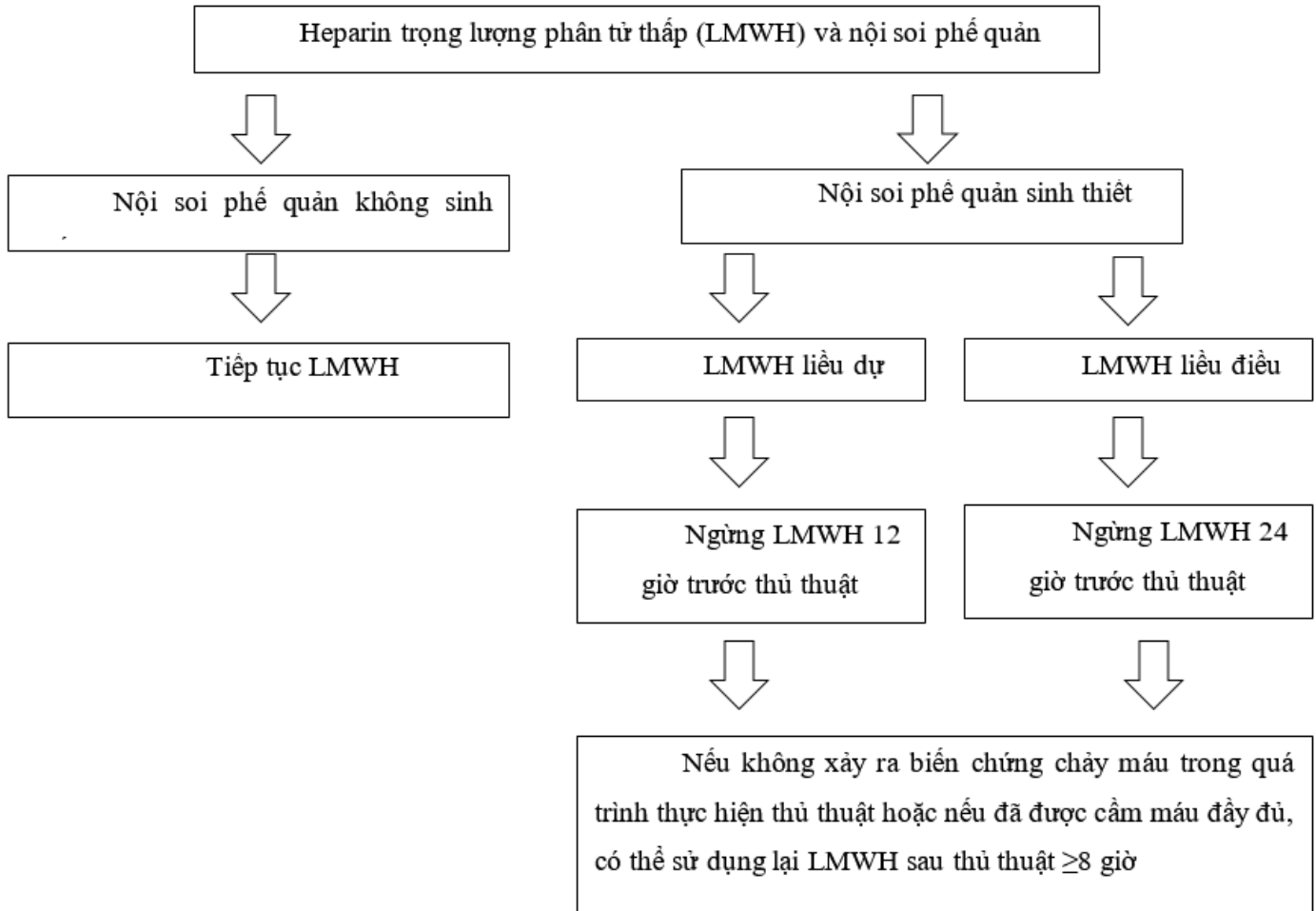
Khuyến nghị thực hành:

- Đối với nội soi phế quản có sinh thiết, đề xuất ngừng LMWH trước thủ thuật: 12 giờ với liều dự phòng và 24 giờ với liều điều trị.
- Đối với nội soi phế quản không có thủ thuật bổ sung, có thể thực hiện trong khi tiếp tục LMWH liều dự phòng.



- Dùng lại LMWH sau thủ thuật: nếu không có biến chứng chảy máu hoặc đã đạt cầm máu đầy đủ, có thể dùng lại LMWH sau ≥ 8 giờ.

2.5.4. Bình luận



Hình 4. Lưu đồ quản lý LMWH trong giai đoạn quanh thủ thuật

Lưu đồ quản lý LMWH trong giai đoạn quanh thủ thuật được trình bày ở Hình 4. Do có tác dụng được lý tương đối dự đoán được, LMWH thường được sử dụng mà không cần theo dõi xét nghiệm thường quy. Vì vậy, ở phần lớn người bệnh, có thể chủ động ngừng LMWH trước thủ thuật trong một khoảng thời gian tương đối thống nhất. Tuy nhiên, do thiếu bằng chứng chất lượng cao đặc hiệu cho nội soi phế quản, chưa thể xây dựng khuyến cáo chính thức cho câu hỏi lâm sàng này. Dựa trên các hướng dẫn và tuyên bố thực hành lâm sàng hiện có về việc ngừng LMWH trước các thủ thuật xâm lấn, cùng với dữ liệu từ các can thiệp không phải nội soi phế quản và kinh nghiệm lâm sàng của các tác giả, nhóm chuyên gia đã xây dựng các khuyến nghị thực hành. Các khuyến nghị này chỉ nên được xem là hướng dẫn chung. Mỗi trường hợp cần được đánh giá riêng, có cân nhắc lợi ích chẩn đoán của nội soi phế quản, nguy cơ chảy máu liên quan đến thủ thuật và những hậu quả có thể xảy ra khi gián đoạn điều trị LMWH.



3. Kế hoạch triển khai và cập nhật hướng dẫn

3.1. Kế hoạch triển khai hướng dẫn

Tài liệu sẽ được gửi đăng bằng tiếng Anh trên một tạp chí có bình duyệt, sau đó được xuất bản bằng tiếng Ba Lan trên trang web của Hội Hô hấp Ba Lan (PTChP). Hướng dẫn cũng sẽ được thảo luận tại kỳ họp PTChP sắp tới và được trình bày trong các khóa đào tạo do PTChP tổ chức.

3.2. Kế hoạch cập nhật hướng dẫn

Một đợt tổng quan y văn bổ sung dự kiến sẽ được thực hiện sau 2 năm kể từ ngày hướng dẫn được công bố. Dựa trên kết quả của đợt tổng quan này, Trưởng nhóm chuyên gia sẽ quyết định liệu tài liệu có cần được cập nhật hay không.

Tài liệu bổ sung

Tài liệu bổ sung: Các thông tin hỗ trợ sau có thể được tải xuống tại địa chỉ được cung cấp trong bài báo: Tập tài liệu bổ sung S1: các câu hỏi lâm sàng chi tiết; Tập tài liệu bổ sung S2: tìm kiếm y văn; Hình S1: lưu đồ minh họa quá trình lựa chọn các tài liệu.

Đóng góp của tác giả: Tất cả các tác giả đều đóng góp như nhau trong quá trình chuẩn bị bản thảo. Tất cả các tác giả đã đọc và đồng ý với phiên bản bản thảo được công bố.

Nguồn tài trợ: Việc xây dựng hướng dẫn này được tài trợ từ nguồn kinh phí nội bộ của Hội Hô hấp Ba Lan và không nhận tài trợ từ bên ngoài.

Tuyên bố về khả năng tiếp cận dữ liệu: Không có dữ liệu mới nào được tạo ra hoặc phân tích trong nghiên cứu này. Việc chia sẻ dữ liệu không áp dụng đối với bài báo này.

Xung đột lợi ích: Không thành viên nào trong hội đồng chuyên gia khai báo có xung đột lợi ích đáng kể liên quan đến nội dung của hướng dẫn này.



Danh mục chữ viết tắt

Viết tắt	Thuật ngữ
ACS	Hội chứng vành cấp
APTT	Thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa
BAL	Rửa phế quản-phế nang
DAPT	Điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép
DOAC	Thuốc chống đông đường uống trực tiếp
EBB	Sinh thiết nội phế quản
EBM	Y học dựa trên bằng chứng
EBUS-TBNA	Chọc hút kim xuyên phế quản dưới hướng dẫn siêu âm nội phế quản
ECMO	Oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể
EDTA	Axit ethylenediaminetetraacetic
GRADE	Phương pháp phân loại mức độ khuyến cáo và đánh giá chất lượng bằng chứng
INR	Tỷ số chuẩn hóa quốc tế
LMWH	Heparin trọng lượng phân tử thấp
MHV	Van tim cơ học
PCI	Can thiệp mạch vành qua da
PT	Thời gian prothrombin
PTChP	Hội Hô hấp Ba Lan
TBLB	Sinh thiết phổi xuyên phế quản bằng kim
TBLC	Sinh thiết phổi xuyên phế quản bằng đầu dò lạnh
UFH	Heparin không phân đoạn
VKA	Thuốc đối kháng vitamin K
VTE	Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Tài liệu tham khảo

Danh mục tài liệu tham khảo được giữ nguyên theo bản gốc để bảo toàn thông tin thư mục, tên bài báo, tên tạp chí, DOI và chỉ mục trích dẫn.

1. GRADE Handbook. Introduction to GRADE Handbook. Handbook for Grading the Quality of Evidence and the Strength of Recommendations Using the GRADE Approach. Updated October 2013. Available online: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html#h.z014s19g02b2> (accessed on 3 May 2025).

2. Folch, E.E.; Mahajan, A.K.; Oberg, C.L.; Maldonado, F.; Toloza, E.; Krimsky, W.S.; Oh, S.; Bowling, M.R.; Benzaquen, S.; Kinsey, C.M.; et al. Standardized Definitions of Bleeding After Transbronchial Lung Biopsy: A Delphi Consensus Statement From the Nashville Working Group. Chest 2020, 158, 393-400. [CrossRef] [PubMed]

3. Ernst, A.; Eberhardt, R.; Wahidi, M.; Becker, H.D.; Herth, F.J. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. Chest 2006, 129, 734-737. [CrossRef] [PubMed]



4. Hetzel, J.; Eberhardt, R.; Petermann, C.; Gesierich, W.; Darwiche, K.; Hagmeyer, L.; Muche, R.; Kreuter, M.; Lewis, R.; Ehab, A.; et al. Bleeding risk of transbronchial cryobiopsy compared to transbronchial forceps biopsy in interstitial lung disease—A prospective, randomized, multicentre cross-over trial. *Respir. Res.* 2019, 20, 140. [CrossRef] [PubMed]
5. Ravaglia, C.; Bonifazi, M.; Wells, A.U.; Tomassetti, S.; Gurioli, C.; Piciocchi, S.; Dubini, A.; Tantalocco, P.; Sanna, S.; Negri, E.; et al. Safety and Diagnostic Yield of Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: A Comparative Study versus Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy and a Systematic Review of the Literature. *Respiration* 2016, 91, 215-227. [CrossRef] [PubMed]
6. Du Rand, I.A.; Blaikley, J.; Booton, R.; Chaudhuri, N.; Gupta, V.; Khalid, S.; Mandal, S.; Martin, J.; Mills, J.; Navani, N.; et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: Accredited by NICE. *Thorax* 2013, 68, i1-i44. [CrossRef]
7. Mohan, A.; Madan, K.; Hadda, V.; Tiwari, P.; Mittal, S.; Guleria, R.; Khilnani, G.C.; Luhadia, S.K.; Solanki, R.N.; Gupta, K.B.; et al. Guidelines for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: Joint Indian Chest Society/National College of chest physicians (I)/Indian association for bronchology recommendations. *Lung India* 2019, 36, S37-S89. [CrossRef] [PubMed]
8. Maldonado, F.; Danoff, S.K.; Wells, A.U.; Colby, T.V.; Ryu, J.H.; Liberman, M.; Wahidi, M.M.; Frazer, L.; Hetzel, J.; Rickman, O.B.; et al. Transbronchial Cryobiopsy for the Diagnosis of Interstitial Lung Diseases: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2020, 157, 1030-1042. [CrossRef] [PubMed]
9. Ernst, A.; Silvestri, G.A.; Johnstone, D.; American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest* 2003, 123, 1693-1717. [CrossRef] [PubMed]
10. Agarwal, R.; Dhooria, S.; Sehgal, I.S.; Aggarwal, A.N.; Goyal, R.; Guleria, R.; Singhal, P.; Shah, S.P.; Gupta, K.B.; Koolwal, S.; et al. Bronchoscopic lung cryobiopsy: An Indian association for bronchology position statement. *Lung India* 2019, 36, 48-59. [CrossRef] [PubMed]
11. Wood-Baker, R.; Burdon, J.; McGregor, A.; Robinson, P.; Seal, P.; Thoracic Society of Australia and New Zealand. Fibre-optic bronchoscopy in adults: A position paper of The Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Intern. Med. J.* 2001, 31, 479-487. [CrossRef] [PubMed]
12. Wahidi, M.M.; Jain, P.; Jantz, M.; Lee, P.; Mackensen, G.B.; Barbour, S.Y.; Lamb, C.; Silvestri, G.A. American College of Chest Physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest* 2011, 140, 1342-1350. [CrossRef] [PubMed]
13. Wahidi, M.M.; Herth, F.; Yasufuku, K.; Shepherd, R.W.; Yarmus, L.; Chawla, M.; Lamb, C.; Casey, K.R.; Patel, S.; Silvestri, G.A.; et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016, 149, 816-835. [CrossRef] [PubMed]
14. Mohan, A.; Madan, K.; Hadda, V.; Mittal, S.; Suri, T.; Shekh, I.; Guleria, R.; Khader, A.; Chhajed, P.; Christopher, D.J.; et al. Guidelines for endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): Joint Indian Chest Society (ICS)/Indian Association for Bronchology (IAB) recommendations. *Lung India* 2023, 40, 368-400. [CrossRef] [PubMed]
15. Interventional pulmonology group of the Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. Guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults (2019). *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2019, 42, 573-590. (In Chinese) [CrossRef] [PubMed]



16. Chinese Thoracic Society. Expert consensus on prevention and treatment of massive hemorrhage related to bronchoscopy diagnosis and treatment. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2016, 39, 588-591.
17. Lester, W.; Bent, C.; Alikhan, R.; Roberts, L.; Gordon-Walker, T.; Trenfield, S.; White, R.; Forde, C.; Arachchilage, D.J.; BSH Committee. A British Society for Haematology guideline on the assessment and management of bleeding risk prior to invasive procedures. *Br. J. Haematol.* 2024, 204, 1697-1713. [CrossRef] [PubMed]
18. Douketis, J.D.; Spyropoulos, A.C.; Murad, M.H.; Arcelus, J.I.; Dager, W.E.; Dunn, A.S.; Fargo, R.A.; Levy, J.H.; Samama, C.M.; Shah, S.H.; et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest* 2022, 162, e207-e243. Erratum in *Chest* 2023, 164, 267. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.05.019>. [CrossRef] [PubMed]
19. Bernasconi, M.; Koegelenberg, C.F.; Koutsokera, A.; Ogna, A.; Casutt, A.; Nicod, L.; Lovis, A. Iatrogenic bleeding during flexible bronchoscopy: Risk factors, prophylactic measures and management. *ERJ Open Res.* 2017, 3, 00084-2016. [CrossRef] [PubMed]
20. Facciolongo, N.; Patelli, M.; Gasparini, S.; Agli, L.L.; Salio, M.; Simonassi, C.; Del Prato, B.; Zanoni, P. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2009, 71, 8-14. [CrossRef] [PubMed]
21. Costa, A.d.S., Jr.; Scordamaglio, P.R.; Suzuki, I.; Palomino, A.L.M.; Jacomelli, M. Indications, clinical outcomes and complications of 1,949 flexible bronchoscopies. *Einstein* 2018, 16, eAO4380. [CrossRef] [PubMed]
22. Pue, C.A.; Pacht, E.R. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. *Chest* 1995, 107, 430-432. [CrossRef] [PubMed]
23. von Bartheld, M.; van Breda, A.; Annema, J. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): A systematic review. *Respiration* 2014, 87, 343-351. [CrossRef] [PubMed]
24. Zhou, G.; Zhang, W.; Dong, Y.; Huang, H.; Hu, C.; Sun, J.; Jin, F.; Gu, Y.; Li, Q.; Li, S. Flexible bronchoscopy-induced massive bleeding: A 12-year multicentre retrospective cohort study. *Respirology* 2016, 21, 927-931. [CrossRef] [PubMed]
25. Swiatek, K.; Guthrie, R.; Elliott, J.O.; Jordan, K. Antiplatelet exposure and bleeding events in patients undergoing EBUS-TBNA. *Int. J. Respir. Pulm. Med.* 2017, 4, 74. [CrossRef]
26. Geraci, G.; Pisello, F.; Sciumè, C.; Li Volsi, F.; Romeo, M.; Modica, G. Le complicanze della fibrobroncoscopia. Revisione della letteratura [Complication of flexible fiberoptic bronchoscopy. Literature review]. *Ann. Ital. Chir.* 2007, 78, 183-192. [PubMed]
27. Cordasco, E.M.; Mehta, A.C.; Ahmad, M. Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years' Cleveland clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991, 100, 1141-1147. [CrossRef] [PubMed]
28. Hetzel, J.; Eberhardt, R.; Herth, F.; Petermann, C.; Reichle, G.; Freitag, L.; Dobbertin, I.; Franke, K.; Stanzel, F.; Beyer, T.; et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: A multicentre trial. *Eur. Respir. J.* 2012, 39, 685-690. [CrossRef] [PubMed]
29. Jacomelli, M.; Margotto, S.S.; Demarzo, S.E.; Scordamaglio, P.R.; Cardoso, P.F.G.; Palomino, A.L.M.; Figueiredo, V.R. Early complications in flexible bronchoscopy at a university hospital. *J. Bras. Pneumol.* 2020, 46, e20180125. [CrossRef] [PubMed]



30. Horinouchi, H.; Asano, F.; Okubo, K.; Okada, Y.; Ohsaki, Y.; Komase, Y.; Hashizume, T.; Kohno, M.; Aoe, M.; Safety Management Committee of Japan Society for Respiratory Endoscopy; et al. The Incidence of Hemorrhagic Complications Was Lower with the Guide Sheath Than with the Conventional Forceps Biopsy Method: Results of Bronchoscopy in the 2016 Nationwide Survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *J. Bronchol. Interv. Pulmonol.* 2020, 27, 253-258. [CrossRef] [PubMed]
31. Blasco, L.H.; Hernández, I.M.S.; Garrido, V.V.; Poch, E.d.M.; Delgado, M.N.; Abreu, J.A. Safety of the transbronchial biopsy in outpatients. *Chest* 1991, 99, 562-565. [CrossRef] [PubMed]
32. Giri, M.; Huang, G.; Puri, A.; Zhuang, R.; Li, Y.; Guo, S. Efficacy and Safety of Cryobiopsy vs. Forceps Biopsy for Interstitial Lung diseases, lung tumors, and peripheral pulmonary lesions: An updated systematic review and meta-analysis. *Front. Med.* 2022, 9, 840702. [CrossRef] [PubMed]
33. Troy, L.K.; Grainge, C.; Corte, T.J.; Williamson, J.P.; Vallely, M.P.; Cooper, W.A.; Mahar, A.; Myers, J.L.; Lai, S.; Mulyadi, E.; et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): A prospective, comparative study. *Lancet Respir. Med.* 2020, 8, 171-181. [CrossRef] [PubMed]
34. Sharp, C.; McCabe, M.; Adamali, H.; Medford, A.R. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease-a systematic review and cost analysis. *QJM Int. J. Med.* 2017, 110, 207-214. [CrossRef] [PubMed]
35. Rodrigues, I.; Gomes, R.E.; Coutinho, L.M.; Rego, M.T.; Machado, F.; Morais, A.; Bastos, H.N. Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. Rev.* 2022, 31, 210280. [CrossRef] [PubMed]
36. Neto, M.L.R.; Arrossi, A.V.; Yadav, R.; Culver, D.A.; Mukhopadhyay, S.; Parambil, J.G.; Southern, B.D.; Tolle, L.; Pande, A.; Almeida, F.A.; et al. Prospective cohort of cryobiopsy in interstitial lung diseases: A single center experience. *BMC Pulm. Med.* 2022, 22, 215. [CrossRef] [PubMed]
37. Hagmeyer, L.; Theegarten, D.; Wohlschläger, J.; Hager, T.; Tremel, M.; Herkenrath, S.D.; Hekmat, K.; Heldwein, M.; Randerath, W.J. Transbronchial cryobiopsy in fibrosing interstitial lung disease: Modifications of the procedure lead to risk reduction. *Thorax* 2019, 74, 711-714. [CrossRef] [PubMed]
38. DiBardino, D.M.; Haas, A.R.; Lanfranco, A.R.; Litzky, L.A.; Sterman, D.; Bessich, J.L. High Complication Rate after Introduction of Transbronchial Cryobiopsy into Clinical Practice at an Academic Medical Center. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017, 14, 851-857. [CrossRef] [PubMed]
39. Faiz, S.A.; Jimenez, C.A.; Fellman, B.M.; Huk, T.; Jazbeh, S.; Haque, S.A.; Morice, R.C.; Grosu, H.B.; Balachandran, D.D.; Shannon, V.R.; et al. Incidence of Bleeding Complications with Flexible Bronchoscopy in Cancer Patients with Thrombocytopenia. *J. Bronchol. Interv. Pulmonol.* 2019, 26, 280-286. [CrossRef] [PubMed]
40. Gur, I.; Tounek, R.; Dotan, Y.; Evgrafov, E.V.; Rakedzon, S.; Fuchs, E. Safety of Bronchoalveolar Lavage in Hematological Patients with Thrombocytopenia. A Retrospective Cohort Study. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2024, 16, e2024006. [CrossRef] [PubMed]
41. Nandagopal, L.; Veeraputhiran, M.; Jain, T.; Soubani, A.O.; Schiffer, C.A. Bronchoscopy can be done safely in patients with thrombocytopenia. *Transfusion* 2016, 56, 344-348. [CrossRef] [PubMed]



42. Kim, Y.H.; Suh, G.Y.; Kim, M.H.; Park, H.Y.; Kang, E.H.; Koh, W.J.; Chung, M.P.; Kim, H.; Kwon, O.J.; Kim, K. Safety and usefulness of bronchoscopy in ventilator-dependent patients with severe thrombocytopenia. *Anaesth. Intensive Care* 2008, 36, 411-417. [PubMed]
43. Weiss, S.M.; Hert, R.C.; Gianola, F.J.; Clark, J.G.; Crawford, S.W. Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest* 1993, 104, 1025-1028. [CrossRef] [PubMed]
44. Nakashima, K.; Misawa, M.; Otsuki, A.; Narita, K.; Otsuka, Y.; Matsue, K.; Aoshima, M. Efficacy and Safety of Endobronchial Ultrasonography with a Guide-sheath for Acute Pulmonary Lesions in Patients with Haematological Diseases. *Intern. Med.* 2022, 61, 623-632. [CrossRef] [PubMed]
45. Cypro, A.; Senyei, G.; Patel, N.; Miller, R.; Cheng, G. Risk of bleeding among patients with thrombocytopenia undergoing transbronchial biopsies with advanced bronchoscopy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023, 207, A1276. [CrossRef]
46. Windyga, J.; Młynarski, W.; Zawilska, K. Skazy krwotoczne płytkowe—Informacje ogólne. In *Interna Szczeklika—Duży Podręcznik*; Gajewski, P., Jaeschke, R., Eds.; Medycyna Praktyczna: Kraków, Poland, 2025.
47. Berkman, N.; Michaeli, Y.; Or, R.; Eldor, A. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: A clinical study of 18 patients and a review of the literature. *Am. J. Hematol.* 1991, 36, 195-201. [CrossRef] [PubMed]
48. Chojnowski, K.; Klukowska, A.; Łętowska, M.; Łaguna, P.; Młynarski, W.; Mital, A.; Musiał, J.; Trelński, J.; Undas, A.; Urański, T.; et al. Polskie zalecenia postępowania w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych opracowane przez Grupę ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów—Aktualizacja 2024. *J. Transfus. Med. Hemost.* 2024, 17, 76-101.
49. Bjørtuft, O.; Brosstad, F.; Boe, J. Bronchoscopy with transbronchial biopsies: Measurement of bleeding volume and evaluation of the predictive value of coagulation test. *Eur. Respir. J.* 1998, 12, 1025-1027. [CrossRef] [PubMed]
50. Kozak, E.A.; Brath, L.K. Do “screening” coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest* 1994, 106, 703-705. [CrossRef] [PubMed]
51. Carr, I.M.; Koegelenberg, C.F.; von Groote-Bidlingmaier, F.; Mowlana, A.; Silos, K.; Haverman, T.; Diacon, A.H.; Bolliger, C.T. Blood loss during flexible bronchoscopy: A prospective observational study. *Respiration* 2012, 84, 312-318. [CrossRef] [PubMed]
52. Brożek, J.; Jaeschke, R.; Leśniak, W.; Gajewski, P.; Mrukowicz, J.; Bała, M. Ocena informacji o metodzie diagnostycznej. In *Podstawy EBM Czyli Medycyny Opartej na Danych Naukowych dla Lekarzy i Studentów*; Gajewski, P., Jaeschke, R., Brożek, J., Eds.; Medycyna Praktyczna: Kraków, Poland, 2008.
53. Bonhomme, F.; Boehlen, F.; Clergue, F.; de Moerloose, P. Preoperative hemostatic assessment: A new and simple bleeding questionnaire. *Can. J. Anaesth.* 2016, 63, 1007-1015. [CrossRef] [PubMed]
54. Barbosa, A.C.N.; Montalvão, S.A.L.; Barbosa, K.G.N.; Colella, M.P.; Annichino-Bizzacchi, J.M.; Ozelo, M.C.; De Paula, E.V. Prolonged APTT of unknown etiology: A systematic evaluation of causes and laboratory resource use in an outpatient hemostasis academic unit. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2019, 3, 749-757. [CrossRef] [PubMed]
55. Jubelirer, S.J. Hemostatic abnormalities in renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1985, 5, 219-225. [CrossRef] [PubMed]



56. Acedillo, R.R.; Shah, M.; Devereaux, P.J.; Li, L.; Iansavichus, A.V.; Walsh, M.; Garg, A.X. The risk of perioperative bleeding in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg.* 2013, 258, 901-913. [CrossRef] [PubMed]
57. Saeed, Z.; Sirolli, V.; Bonomini, M.; Gallina, S.; Renda, G. Hallmarks for thrombotic and hemorrhagic risks in chronic kidney disease patients. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 8705. [CrossRef] [PubMed]
58. Davis, J.P.E.; Farias, A.Q.; Intagliata, N.M. Advances in the prevention and management of procedural bleeding in patients with cirrhosis. *Hepatol. Int.* 2025, 19, 1035-1050. [CrossRef] [PubMed]
59. Intagliata, N.M.; Rahimi, R.S.; Higuera-De-La-Tijera, F.; Simonetto, D.A.; Farias, A.Q.; Mazo, D.F.; Boike, J.R.; Stine, J.G.; Serper, M.; Pereira, G.; et al. Procedural-Related Bleeding in Hospitalized Patients with Liver Disease (PROC-BLeED): An International, Prospective, Multicenter Observational Study. *Gastroenterology* 2023, 165, 717-732. [CrossRef] [PubMed]
60. Lisman, T.; Porte, R.J. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Evidence and clinical consequences. *Blood* 2010, 116, 878-885. [CrossRef] [PubMed]
61. Diette, G.B.; Wiener, C.M.; White, P., Jr. The higher risk of bleeding in lung transplant recipients from bronchoscopy is independent of traditional bleeding risks: Results of a prospective cohort study. *Chest* 1999, 115, 397-402. [CrossRef] [PubMed]
62. Herth, F.J.; Becker, H.; Ernst, A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest* 2002, 122, 1461-1464. [CrossRef] [PubMed]
63. Herth, F.J.; Mayer, M.; Thiboutot, J.; Kapp, C.M.; Sun, J.; Zhang, X.; Herth, J.; Kontogianni, K.; Yarmus, L. Safety and performance of transbronchial cryobiopsy for parenchymal lung lesions. *Chest* 2021, 160, 1512-1519. [CrossRef] [PubMed]
64. Israeli-Shani, L.; Dotan, A.T.; Guber, E.; Romem, A.; Shitrit, D. Aspirin use is safe in patients undergoing transbronchial lung cryobiopsy. *Heliyon* 2023, 9, e22047. [CrossRef] [PubMed]
65. Stather, D.R.; MacEachern, P.; Chee, A.; Tremblay, A. Safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for patients taking clopidogrel: A report of 12 consecutive cases. *Respiration* 2012, 83, 330-334. [CrossRef] [PubMed]
66. Harris, K.; Kebbe, J.; Modi, K.; Alraiyes, A.H.; Kumar, A.; Attwood, K.; Dhillon, S.S. Aspirin use and the risk of bleeding complications after therapeutic bronchoscopy. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2016, 10, 318-323. [CrossRef] [PubMed]
67. Herman, D.; Thomson, C.; Brosnhan, S.; Patel, R.; Trosini-Desert, V.; Bilaceroglu, S.; Poston, J.; Liberman, M.; Shah, P.; Ost, D.; et al. Risk of bleeding in patients undergoing pulmonary procedures on antiplatelet or anticoagulants: A systematic review. *Respir. Med.* 2019, 153, 76-84. [CrossRef] [PubMed]
68. Vrints, C.; Andreotti, F.; Koskinas, K.C.; Rossello, X.; Adamo, M.; Ainslie, J.; Banning, A.P.; Budaj, A.; Buechel, R.R.; Chiariello, G.A.; et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2024, 45, 3415-3537. [CrossRef] [PubMed]
69. Byrne, R.A.; Rossello, X.; Coughlan, J.J.; Barbato, E.; Berry, C.; Chieffo, A.; Claeys, M.J.; Dan, G.-A.; Dweck, M.R.; Galbraith, M.; et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2023, 44, 3720-3826. [CrossRef] [PubMed]



70. Weiser, T.G.; Regenbogen, S.E.; Thompson, K.D.; Haynes, A.B.; Lipsitz, S.R.; Berry, W.R.; Gawande, A.A. An estimation of the global volume of surgery: A modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008, 372, 139-144. [CrossRef] [PubMed]
71. Weiser, T.G.; Haynes, A.B.; Molina, G.; Lipsitz, S.R.; Esquivel, M.M.; Uribe-Leitz, T.; Fu, R.; Azad, T.; Chao, T.E.; Berry, W.R.; et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: An assessment supporting improved health outcomes. *Lancet* 2015, 385, S11. [CrossRef] [PubMed]
72. Gil, H.I.; Ko, R.E.; Lee, K.; Um, S.W.; Kim, H.; Jeong, B.H. Effects of Antithrombotic Treatment on Bleeding Complications of EBUS-TBNA. *Medicina* 2021, 57, 142. [CrossRef] [PubMed]
73. Meena, N.; Abouzgheib, W.M.; Patolia, S.; Rosenheck, J.; Boujaoude, Z.M.; Bartter, T.M. EBUS-TBNA and EUS-FNA: Risk Assessment for Patients Receiving Clopidogrel. *J. Bronchol. Interv. Pulmonol.* 2016, 23, 303-307. [CrossRef] [PubMed]
74. Izumo, T.; Sasada, S.; Chavez, C.; Tsuchida, T. The diagnostic utility of endobronchial ultrasonography with a guide sheath and tomosynthesis images for ground glass opacity pulmonary lesions. *J. Thorac. Dis.* 2013, 5, 745-750. [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
75. Webb, T.N.B.; Flanagan, E.; Martin, R.; Parks, C.; Bechara, R.I. Effect of Routine Clopidogrel Use on Bleeding Complications After Endobronchial Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration. *J. Bronchol. Interv. Pulmonol.* 2019, 26, 10-14. [CrossRef] [PubMed]
76. Harris, K.; Kebbe, J. Endobronchial biopsies on aspirin and prasugrel. *Heart Lung Circ.* 2015, 24, e68-e70. [CrossRef] [PubMed]
77. Rabin, A.; Krumme, A.; Keyes, C.; Folch, E.E. Risks Associated with Anti-Platelet Medication Continuation Among Patients Undergoing Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020, 201, A1110. [CrossRef]
78. Berger, P.B.; Kleiman, N.S.; Pencina, M.J.; Hsieh, W.-H.; Steinhubl, S.R.; Jeremias, A.; Sonel, A.; Browne, K.; Barseness, G.; Cohen, D.J.; et al. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010, 3, 920-927. [CrossRef] [PubMed]
79. Huber, K.C.; Evans, M.A.; Bresnahan, J.F.; Gibbons, R.J.; Holmes, D.R., Jr. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin. Proc.* 1992, 67, 15-21. [CrossRef] [PubMed]
80. Egholm, G.; Kristensen, S.D.; Thim, T.; Olesen, K.K.; Madsen, M.; Jensen, S.E.; Jensen, L.O.; Sørensen, H.T.; Bøtker, H.E.; Maeng, M. Risk Associated with Surgery Within 12 Months After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016, 68, 2622-2632. [CrossRef] [PubMed]
81. Redfors, B.; Kirtane, A.J.; Liu, M.; Musikantow, D.R.; Witzenbichler, B.; Rinaldi, M.J.; Metzger, D.C.; Weisz, G.; Stuckey, T.D.; Brodie, B.R.; et al. Correction: Dual Antiplatelet Therapy Discontinuation, Platelet Reactivity, and Adverse Outcomes After Successful Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2022, 15, 797-806. [CrossRef] [PubMed]
82. Mehran, R.; Baber, U.; Steg, P.G.; Ariti, C.; Weisz, G.; Witzenbichler, B.; Henry, T.D.; Kini, A.S.; Stuckey, T.; Cohen, D.J.; et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary



intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet* 2013, 382, 1714-1722. [CrossRef] [PubMed]

83. Schouten, O.; van Domburg, R.T.; Bax, J.J.; de Jaegere, P.J.; Dunkelgrun, M.; Feringa, H.H.; Hoeks, S.E.; Poldermans, D. Noncardiac surgery after coronary stenting: Early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 49, 122-124. [CrossRef] [PubMed]

84. Halvorsen, S.; Mehilli, J.; Cassese, S.; Hall, T.S.; Abdelhamid, M.; Barbato, E.; De Hert, S.; de Laval, I.; Geisler, T.; Hinterbuchner, L.; et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur. Heart J.* 2022, 43, 3826-3924. [CrossRef] [PubMed]

85. Hotta, T.; Tsubata, Y.; Hamaguchi, S.; Sutani, A.; Kurimoto, N.; Isobe, T. Effect of warfarin use on bleeding complications in a prospective clinical trial: Bronchoscopy with transbronchial biopsies for peripheral pulmonary lesions. *Shimane J. Med. Sci.* 2020, 37, 95-101. [CrossRef] [PubMed]

86. Awano, N.; Jo, T.; Izumo, T.; Urushiyama, H.; Matsui, H.; Fushimi, K.; Watanabe, H.; Yasunaga, H. In-hospital Mortality after Bronchoscopy in Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants and Those Who Were Not: A Matched-pair Cohort Study Using a Nationwide Japanese Inpatient Database. *Intern. Med.* 2025, 64, 3197-3202. [CrossRef] [PubMed]

87. Wołoch, S.; Kurnik, J.; Szlubowski, A.; Gnass, M.; Koprowski, M.; Undas, A. Safety of minimally invasive procedures in patients with lung diseases treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: A single-center case series. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2021, 131. [CrossRef] [PubMed]

88. Sheikh, M.A.; Kong, X.; Haymart, B.; Kaatz, S.; Krol, G.; Kozlowski, J.; Dahu, M.; Ali, M.; Almany, S.; Alexandris-Souphis, T.; et al. Comparison of temporary interruption with continuation of direct oral anticoagulants for low bleeding risk procedures. *Thromb. Res.* 2021, 203, 27-32. [CrossRef] [PubMed]

89. Abuqayyas, S.; Raju, S.; Bartholomew, J.R.; Abu Hweij, R.; Mehta, A.C. Management of antithrombotic agents in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Eur. Respir. Rev.* 2017, 26, 170001. [CrossRef] [PubMed]

90. Bracey, A.W.; Reyes, M.A.; Chen, A.J.; Bayat, M.; Allison, P.M. How do we manage patients treated with antithrombotic therapy in the perioperative interval. *Transfusion* 2011, 51, 2066-2077. [CrossRef] [PubMed]

91. SShaw, J.R.; Kaplovitch, E.; Douketis, J. Periprocedural management of oral anticoagulation. *Med. Clin. N. Am.* 2020, 104, 709-726. [CrossRef] [PubMed]

92. Youness, H.A.; Keddissi, J.; Berim, I.; Awab, A. Management of oral antiplatelet agents and anticoagulation therapy before bronchoscopy. *J. Thorac. Dis.* 2017, 9, S1022-S1033. [CrossRef] [PubMed]

93. Douketis, J.D.; Spyropoulos, A.C.; Duncan, J.; Carrier, M.; Le Gal, G.; Tafur, A.J.; Vanassche, T.; Verhamme, P.; Shivakumar, S.; Gross, P.L.; et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern. Med.* 2019, 179, 1469-1478. [CrossRef] [PubMed]

94. Douketis, J.D.; Spyropoulos, A.C. Perioperative management of patients taking direct oral anticoagulants: A review. *JAMA* 2024, 332, 825-834. Erratum in *JAMA* 2024, 332, 1306. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.20028>. [CrossRef] [PubMed]



95. Kim, K.S.; Song, J.W.; Soh, S.; Kwak, Y.L.; Shim, J.K. Perioperative management of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: Up-to-date recommendations. *Anesth. Pain Med.* 2020, 15, 133-142. [CrossRef] [PubMed]
96. Hansen-Barkun, C.; Martel, M.; Douketis, J.; Abraham, N.S.; Liederman, Z.; Kaplovitch, E.; Schulman, S.; Spyropoulos, A.C.; Majid, A.; Barkun, A.N. Periprocedural management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant undergoing a digestive endoscopy. *Am. J. Gastroenterol.* 2023, 118, 812-819. [CrossRef] [PubMed]
97. Spyropoulos, A.; Al-Badri, A.; Sherwood, M.; Douketis, J.D. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *J. Thromb. Haemost.* 2016, 14, 875-885. [CrossRef] [PubMed]
98. Chan, A.; Philpott, H.; Lim, A.H.; Au, M.; Tee, D.; Harding, D.; Chinnaratha, M.A.; George, B.; Singh, R. Anticoagulation and antiplatelet management in gastrointestinal endoscopy: A review of current evidence. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2020, 12, 408-450. [CrossRef] [PubMed]
99. Clinical Excellence Commission. Guidelines on Periprocedural Management of Anticoagulant and Antiplatelet Agents; Clinical Excellence Commission: Sydney, Australia, 2025.
100. Niżankowski, R.; Windyga, J.; Pruszczyk, P.; Torbicki, A.; Zawilska, K.; Undas, A. Żylna choroba zakrzepowozatorowa. In *Interna Szczeklika*; Gajewski, P., Jaeschke, R., Eds.; Medycyna Praktyczna: Kraków, Poland, 2023; p. 610.
101. Beyer-Westendorf, J.; Gelbricht, V.; Förster, K.; Ebertz, F.; Köhler, C.; Werth, S.; Kuhlisch, E.; Stange, T.; Thieme, C.; Daschkow, K.; et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: Results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur. Heart J.* 2014, 35, 1888-1896. [CrossRef] [PubMed]
102. Chan, N.; Sobieraj-Teague, M.; Eikelboom, J.W. Direct oral anticoagulants: Evidence and unresolved issues. *Lancet* 2020, 396, 1767-1776. [CrossRef] [PubMed]
103. Enoxaparin. Summary of Product Characteristics. Available online: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170717138295/anx_138295_pl.pdf (accessed on 2 November 2025).
104. Garcia, D.A.; Baglin, T.P.; Weitz, J.I.; Samama, M.M. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012, 141, e24S-e43S. [CrossRef] [PubMed]
105. Nutescu, E.A.; Spinler, S.A.; Wittkowsky, A.; Dager, W.E. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: Available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann. Pharmacother.* 2009, 43, 1064-1083. [CrossRef] [PubMed]
106. Murn, M.; Burbano, A.V.; Lara, J.C.; Swenson, K.; Beattie, J.; Parikh, M.; Majid, A. Safety and efficacy of rigid bronchoscopy-guided percutaneous dilational tracheostomy: A single-center experience. *J. Bronchol. Interv. Pulmonol.* 2024, 32, e0990. [CrossRef] [PubMed]
107. Wu, H.; Zhuo, K.; Cheng, D. Extracorporeal membrane oxygenation in critical airway interventional therapy: A review. *Front. Oncol.* 2023, 13, 1098594. [CrossRef] [PubMed]



108. Meyer, S.; Dincq, A.-S.; Pirard, L.; Ocak, S.; D'oDémont, J.-P.; Euchner, P.; Rondelet, B.; Gruslin, A.; Putz, L. Bronchotracheal stenting management by rigid bronchoscopy under extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support: 10 years of experience in a tertiary center. *Can. Respir. J.* 2021, 2021, 8822591. [CrossRef] [PubMed]

109. Pathak, V.; Allender, J.E.; Grant, M.W. Management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing interventional pulmonary procedures. *Eur. Respir. Rev.* 2017, 26, 170020. [CrossRef] [PubMed]

110. Unfractionated Heparin, Low Molecular Weight Heparin and Fondaparinux. *Thrombosis Canada*. Available online: https://thrombosiscanada.ca/clinical_guides/pdfs/UNFRACTIONATEDHEPARINANDLOWMOL_43.pdf (accessed on 7 May 2025).

111. Peri-Procedure Management of Patients on Anticoagulation. *NHS Scotland*. Available online: https://www.rightdecisions.scot.nhs.uk/media/2164/peri-procedure-management-of-anticoagulation_jul22.pdf (accessed on 7 May 2025).

Tuyên bố miễn trừ trách nhiệm/Lưu ý của Nhà xuất bản: Các tuyên bố, ý kiến và dữ liệu được trình bày trong tất cả các ấn phẩm hoàn toàn thuộc về tác giả và/hoặc người đóng góp tương ứng, không đại diện cho MDPI và/hoặc các biên tập viên. MDPI và/hoặc các biên tập viên không chịu trách nhiệm đối với bất kỳ tổn hại nào về người hoặc tài sản phát sinh từ các ý tưởng, phương pháp, hướng dẫn hoặc sản phẩm được đề cập trong nội dung.