

DỰ PHÒNG THUYÊN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TRONG THAI KỲ

I. ĐẠI CƯƠNG

- Phụ nữ mang thai hoặc trong thời kỳ hậu sản có nguy cơ mắc bệnh huyết khối cao gấp 4-5 lần so với phụ nữ không mang thai. Khoảng 80% các trường hợp huyết khối trong thai kỳ là huyết khối tĩnh mạch, chiếm tỉ lệ 0,5-2,0/1.000 sản phụ. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (venous thromboembolism - VTE) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ tại Hoa Kỳ, chiếm 9,3% tổng số ca tử vong mẹ.

- Nguyên nhân VTE trong thai kỳ: huyết khối tĩnh mạch sâu (deep vein thrombosis - DVT) chiếm 75-80%, tắc mạch phổi (pulmonary embolism - PE) chiếm 20-25%.

- Nguy cơ VTE xuất hiện từ đầu thai kỳ và tăng lên vào tam cá nguyệt 3. Nguy cơ VTE trong giai đoạn hậu sản cao hơn trong thai kỳ, đặc biệt trong tuần 1 giai đoạn hậu sản.

- DVT trong thai kỳ thường liên quan đến chi dưới bên trái nhiều hơn so với bên phải.

II. SINH LÝ BỆNH

Cơ chế hình thành huyết khối tĩnh mạch là do sự phối hợp của 3 yếu tố (tam giác Virchow): ứ trệ tuần hoàn tĩnh mạch, rối loạn quá trình đông máu gây tăng đông và tổn thương thành mạch.

III. YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tiền căn bị huyết khối: đây là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất, nguy cơ VTE tái phát trong thai kỳ tăng 3-4 lần. 15-25% các trường hợp VTE trong thai kỳ là do tái phát.

- Bệnh lý tăng đông mắc phải hoặc di truyền: chiếm 20-25% các trường hợp VTE trong thai kỳ và giai đoạn hậu sản.

- Các thay đổi sinh lý và giải phẫu trong thai kỳ làm tăng nguy cơ VTE bao gồm tăng đông máu, tăng ứ trệ tĩnh mạch, giảm lưu lượng tĩnh mạch, đè ép tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch chậu do sự lớn lên của tử cung và giảm khả năng vận động của sản phụ. Thai kỳ cũng làm thay đổi nồng độ của các yếu tố đông máu.

- Các yếu tố nguy cơ khác: bệnh tim, bệnh lý Hemoglobin, tăng huyết áp, tiền sản giật, hội chứng thận hư, lupus ban đỏ hệ thống, mổ lấy thai, băng huyết sau sinh, nghén nặng, truyền máu, thai lưu, nhiễm trùng hậu sản, hỗ trợ sinh sản, đa thai, sinh non, tuổi > 35, béo phì (BMI > 30 kg/m²), hút thuốc lá (> 10 điếu/ngày), bất động thời gian dài...

IV. DỰ PHÒNG THUYÊN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

4.1. Thuốc kháng đông

4.1.1. Chống chỉ định của thuốc kháng đông

Bảng 1. Chống chỉ định, thận trọng khi dùng thuốc kháng đông

Chống chỉ định tuyệt đối	Chống chỉ định tương đối (thận trọng)
Suy thận nặng	Chọc dò tủy sống

Suy gan nặng Xuất huyết não Tình trạng xuất huyết đang tiến triển (VD: xuất huyết do loét dạ dày tá tràng) Tiền sử xuất huyết giảm tiểu cầu, nhất là biến chứng giảm tiểu cầu do Heparin Dị ứng thuốc kháng đông Rối loạn đông máu bẩm sinh hay mắc phải	Đang dùng các thuốc chống kết tập tiểu cầu (Aspirin, Clopidogrel...) Số lượng tiểu cầu < 100.000/mm ³ Tăng huyết áp nặng chưa được kiểm soát (huyết áp tâm thu > 180 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương > 110 mmHg) Mới phẫu thuật sọ não, phẫu thuật tủy sống hay có xuất huyết nội nhãn cầu Phụ nữ ở giai đoạn chuẩn bị chuyển dạ với nguy cơ chảy máu cao (VD: nhau tiền đạo...)
Xử trí: không dùng thuốc kháng đông khi có 1 trong các yếu tố trên. Nên lựa chọn phương pháp dự phòng cơ học	Xử trí: trì hoãn sử dụng thuốc kháng đông cho đến khi nguy cơ xuất huyết đã giảm

4.1.2. Các loại thuốc kháng đông

a) Heparin trọng lượng phân tử thấp (Low Molecular Weight Heparin - LMWH):

Bảng 2. Liều dự phòng VTE của LMWH

Cân nặng hiện tại (kg)	Enoxaparin (LMWH) (tiêm dưới da)
< 50	20 mg x 1 lần /ngày
50-90	40 mg x 1 lần /ngày
91-130	60 mg x 1 lần /ngày
131-170	80 mg x 1 lần /ngày
> 170	0,6 mg/kg x 1 lần /ngày

Theo dõi:

- + Đánh giá tiểu cầu và creatinin huyết thanh trước điều trị.
- + Không theo dõi anti-Xa thường quy trừ các trường hợp cân nặng < 50 kg hoặc > 90 kg. Mục tiêu: nồng độ anti-Xa đạt 0,6-1,0 đv/mL thời điểm 4 giờ sau mũi tiêm cuối.
- + Xét nghiệm tiểu cầu mỗi lần khám thai.
- + Trường hợp người bệnh suy thận: cần giảm liều LMWH 30 mg x 1 lần/ngày TDD (với cân nặng 50-90 kg và mức lọc cầu thận 30-50 mL/phút) hoặc chuyển sang UFH (cần hội chẩn chuyên khoa).

b) Heparin không phân đoạn (Unfractionated Heparin - UFH):

Bảng 3. Liều dùng dự phòng UFH

Cân nặng hiện tại (kg)	UFH (tiêm dưới da)
< 50	Cần nhắc giảm liều
50-90	5.000 đv mỗi 12 giờ
> 90	7.500 đv mỗi 12 giờ

Theo dõi:

- Cần theo dõi nội trú.
- Cần theo dõi tiểu cầu mỗi 2-3 ngày từ ngày 4-14 đến khi ngừng sử dụng Heparin.

c) Fondaparinux

- Không đủ dữ liệu dùng trong thai kỳ vì thuốc qua được nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ, chỉ dùng trong trường hợp sản phụ dị ứng nặng với Heparin.
- Thời gian bán hủy dài và không có thuốc đối kháng.

4.2. Các biện pháp dự phòng VTE không dùng thuốc

4.2.1. Tránh mất nước

Nhu cầu lượng dịch vào:

- Đối với phụ nữ mang thai: $\geq 2,3$ lít/ngày.
- Đối với phụ nữ cho con bú: $\geq 2,6$ lít/ngày.

4.2.2. Vận động thể lực phù hợp

4.2.3. Các biện pháp cơ học

a) Chỉ định cho người bệnh cần dự phòng VTE nhưng có nguy cơ chảy máu cao hoặc chống chỉ định dùng kháng đông. Cần phối hợp hoặc chuyển sang các biện pháp được lý ngay khi nguy cơ chảy máu giảm.

Các biện pháp cơ học gồm:

- Vớ, băng chun áp lực y khoa.
- Máy bơm hơi áp lực ngắt quãng.

b) Chống chỉ định của các biện pháp cơ học

- Bệnh lý mạch máu ngoại biên nghiêm trọng hoặc loét
- Mối phẫu thuật ghép da
- Phẫu thuật bắc cầu mạch máu ngoại biên
- Phù chân nặng hoặc phù phổi do suy tim sung huyết
- Dị ứng với các vật liệu cơ học
- Các vấn đề tại chỗ ở chân: hoại thư, viêm da, vết thương nhiễm trùng chưa điều trị...

c) Chống chỉ định của vớ áp lực y khoa

- Nhập viện do đột quy
- Biến dạng chân nghiêm trọng hoặc béo phì nặng không thể dùng vớ áp lực
- Bệnh thần kinh ngoại biên nghiêm trọng

4.3. Điều trị khi sinh

- Chuyển đổi từ LMWH sang UFH khi sản phụ nhập viện và chờ chấm dứt thai kỳ.

- Ngừng thuốc kháng đông dự phòng ít nhất 12 giờ trước khi khởi phát chuyển dạ nếu lâm sàng cho phép. Nếu thời gian sử dụng Heparin ≥ 4 ngày, xét nghiệm tiểu cầu trước khi khởi phát chuyển dạ hoặc khi sản phụ chuyển dạ.

- Nếu sản phụ đã ngừng Heparin, cần sử dụng máy bơm hơi áp lực ngắt quãng.

- Cần đề phòng băng huyết sau sinh.

- Dùng sử dụng thuốc kháng đông (nếu lâm sàng cho phép) khi sản phụ có dấu hiệu chuyển dạ hoặc ra huyết âm đạo.

4.4. Mổ lấy thai

- Ngừng thuốc kháng đông 24 giờ trước khi mổ lấy thai nếu lâm sàng cho phép.

- Nếu sản phụ đang dùng liều kháng đông điều trị và cần mổ lấy thai, cần nhắc đặt dẫn lưu sau mổ.

- Khuyến cáo sử dụng máy bơm hơi áp lực ngắt quãng trước khi mổ lấy thai và cần vận động sớm sau mổ.

4.5. Phương pháp vô cảm

Bảng 4. Khoảng cách thời gian giữa việc dùng thuốc kháng đông và tê tủy sống/tê ngoài màng cứng

	Khoảng cách thời gian	
	LMWH	UFH (*)
Liều thuốc kháng đông gần nhất và tê tủy sống/tê ngoài màng cứng hoặc rút catheter ngoài màng cứng	12 giờ	4 giờ
Tê tủy sống/tê ngoài màng cứng hoặc rút catheter ngoài màng cứng và tái sử dụng thuốc kháng đông	4 giờ	1 giờ

(*) Lưu ý: Khoảng cách thời gian trên chỉ áp dụng khi sản phụ dự phòng VTE bằng UFH với liều 5.000 đv UFH 2 lần/ngày, cần xét nghiệm aPTT 3-4 giờ sau liều UFH cuối.

- Cần theo dõi biến chứng máu tụ trong vòng 24 giờ sau tủy sống/tê ngoài màng cứng hoặc sau khi rút catheter ngoài màng cứng.

4.6. Giai đoạn hậu sản

- Để hạn chế biến chứng chảy máu sau sinh, thuốc kháng đông nên được tiếp tục sử dụng sớm nhất là 4-6 giờ nếu sinh ngã âm đạo và 6-12 giờ sau mổ lấy thai.

- Thận trọng khi dùng thuốc kháng viêm non-steroids do tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

- Nếu có chỉ định tiếp tục sử dụng thuốc kháng đông sau sinh, sản phụ nên được sử dụng máy bơm hơi áp lực ngắt quãng tại chỗ đến khi có thể đi lại và dùng kháng đông.

4.7. Vấn đề ngừa thai

- Nguy cơ VTE tăng 35-99 lần ở phụ nữ có đồng hợp tử yếu tố V Leiden, tăng 16 lần ở phụ nữ bị đột biến prothrombin G20210A khi dùng thuốc ngừa thai phối hợp có estrogen.

- Các biện pháp tránh thai thay thế: dụng cụ tử cung, thuốc viên tránh thai chỉ chứa progestin, DMPA, que cấy tránh thai, dụng cụ tử cung, bao cao su.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam (2016), Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

2. ACCP (2012), VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy.

3. ACOG (2018), Thromboembolism in pregnancy, Practice Bulletin number 196, vol.132, No1.

4. Queensland Clinical Guidelines (2020), Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in pregnancy and the puerperium

5. RCOG (2015), Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management

Phụ lục 1
THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ
THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TRƯỚC VÀ SAU SINH

Loại nguy cơ	Nguy cơ	Điểm
Đã tồn tại từ trước	<input type="checkbox"/> Tiền căn thuyên tắc huyết khối	4
	<input type="checkbox"/> Nguy cơ cao bệnh lý tăng đông (**)	3
	<input type="checkbox"/> Bệnh lý kèm theo: bệnh lý ác tính, suy tim, lupus ban đỏ hệ thống đang hoạt động, lao phổi đang hoạt động, hội chứng thận hư, đái tháo đường biến chứng thận, thalassemie thể nặng hoặc trung bình sau cắt lách	3
	Béo phì	
	<input type="checkbox"/> BMI ≥ 40 kg/m ²	2
	<input type="checkbox"/> BMI $\geq 30-39$ kg/m ²	1
	<input type="checkbox"/> Hút thuốc lá (≥ 10 điếu/ngày)	1
Nguy cơ sản khoa	<input type="checkbox"/> Tiền căn gia đình bị VTE	1
	<input type="checkbox"/> Nguy cơ thấp bệnh lý tăng đông (*)	1
	<input type="checkbox"/> Mổ lấy thai (chủ động hoặc cấp cứu)	2
	<input type="checkbox"/> Tiền sản giật	1
	<input type="checkbox"/> Giúp sanh	1
	<input type="checkbox"/> Chuyển dạ kéo dài (>24 giờ)	1
	<input type="checkbox"/> Băng huyết sau sinh (≥ 1.000 mL máu) hoặc cần truyền máu	1
Nguy cơ ngắn hạn	<input type="checkbox"/> Thai lưu (hiện tại)	1
	<input type="checkbox"/> Thụ tinh trong ống nghiệm (chỉ tính nguy cơ trong TCN 1)	1
	<input type="checkbox"/> Can thiệp thủ thuật/phẫu thuật (trừ cắt tầng sinh môn, may phục hồi tầng sinh môn rách độ 1-2, hút buồng tử cung do sót nhau)	4
	<input type="checkbox"/> Nghén nặng/quá kích buồng trứng	4
	<input type="checkbox"/> Bất động(***)/mất nước > 3 ngày	1
	<input type="checkbox"/> Nhiễm trùng toàn thân, nhiễm trùng hậu sản	1
	<input type="checkbox"/> Di chuyển đường xa (> 4 giờ)	1

Lưu ý:

- Khuyến cáo sử dụng kháng đông dự phòng huyết khối trong giai đoạn sản phụ có các nguy cơ ngắn hạn, cân nhắc dừng thuốc khi không còn các nguy cơ này.

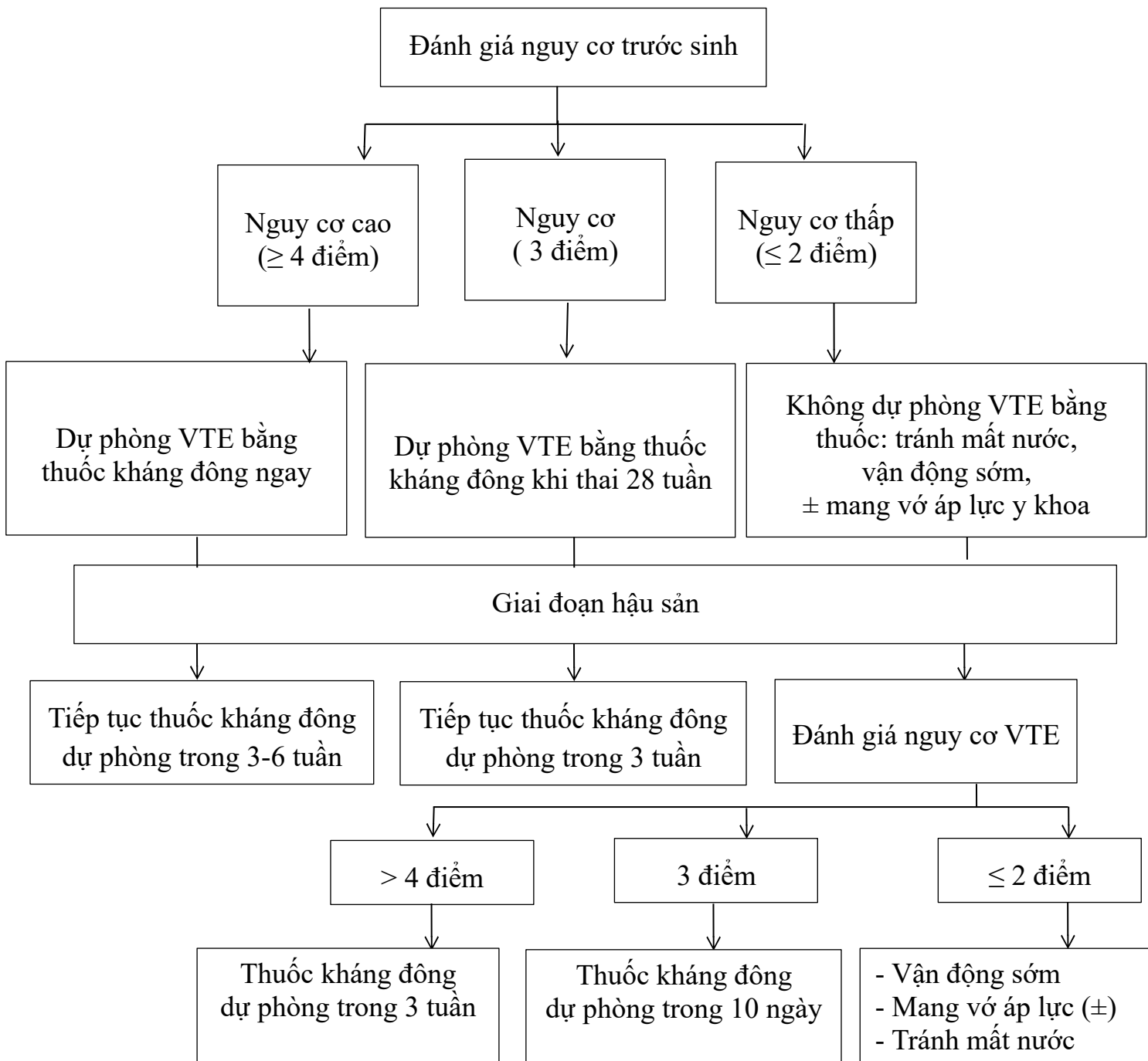
- Các thời điểm cần đánh giá nguy cơ: trước khi mang thai, khi mang thai, lúc nhập viện hoặc khi xuất hiện bệnh lý kèm theo, ngay sau sinh.

(*) *Nguy cơ thấp bệnh lý tăng đông: yếu tố di hợp V Leiden; đột biến di hợp tử prothrombin gen G20210A, kháng thể kháng phospholipid.*

(**) *Nguy cơ cao bệnh lý tăng đông: ≥ 1 xét nghiệm có tình trạng tăng đông, hội chứng kháng Phospholipid, đồng hợp tử yếu tố V Leiden; đột biến đồng hợp tử prothrombin gen G20210A; di hợp tử yếu tố V Leiden và đột biến prothrombin G20210A, thiếu antithrombin, thiếu hụt protein C hoặc protein S.*

(***) *Bất động: đa số thời gian nằm tại giường (≥ 24 giờ) hoặc có các yếu tố khác như: liệt 2 chi dưới.*

Phụ lục 2
LƯỢC ĐỒ DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC
HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TRƯỚC VÀ SAU SINH



VTE: thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (venous thromboembolism)