

HUYẾT TẮC-HUYẾT KHỐI LIÊN QUAN THAI KỲ: BÀN LUẬN VỀ MỘT SỐ YẾU TỐ DỊCH TỄ

ThS. Trần Nhật Thăng

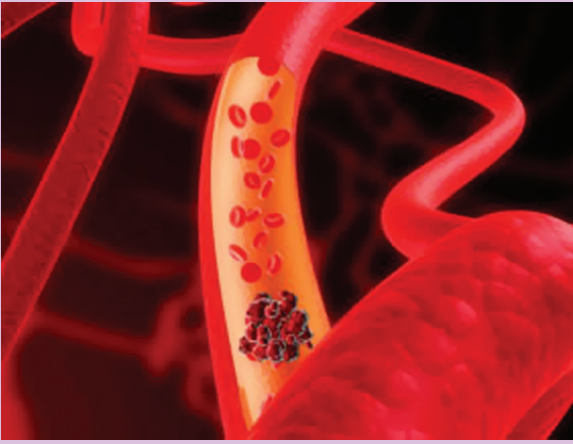
Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TPHCM

Thai phụ có nguy cơ huyết tắc huyết khối (thromboembolism) cao hơn nhiều lần so với phụ nữ cùng độ tuổi, trong đó 80% là dạng huyết tắc huyết khối tĩnh mạch (vein thromboembolism – VTE) (James, 2009). Tính riêng VTE, nguy cơ bệnh lý này gia tăng 4-5 lần trong thai kỳ (so với ngoài thai kỳ), gia tăng 4 lần trong thời kỳ hậu sản (so với trong thai kỳ) và thuyên tắc phổi (pulmonary embolism – PE) tăng 15 lần khi hậu sản (so với trong thai kỳ) (Heit và cs., 2005). Theo điều tra tử vong mẹ và trẻ em định kỳ tại Anh, VTE vẫn chiếm tỉ lệ đáng lo ngại, với vị trí thứ ba (sau nhiễm trùng và tiền sản giật) trong tử vong mẹ liên quan trực tiếp thai kỳ (CMACE, 2011). Tuy vậy, vấn đề này có vẻ không được chú trọng trong nước cho đến thời gian gần đây. Thực tế là hầu như chưa có cơ sở sản khoa nào tại TPHCM đặt ra vấn đề áp dụng thường qui các biện

pháp phòng chống VTE (bao gồm cả có và/hoặc không dùng kháng đông) ở thai phụ.

VẤN ĐỀ HUYẾT TẮC- HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH, TỈ LỆ MẮC VÀ CHỨNG TỘC

VTE vốn được quan tâm chủ yếu trong cộng đồng người da trắng, thông qua các số liệu thống kê từ lâu của ngành y tế các nước phát triển Châu Âu và Hoa Kỳ, trong đó, nổi bật một tần suất bệnh mới khác biệt rõ ràng giữa người da trắng, da đen với các nhóm chủng tộc còn lại. Các tác giả Hoa Kỳ ghi nhận tần suất bệnh mới hàng năm (tính trên dân số chung, không phải riêng trong thai phụ) ở người gốc Á là 26/100.000 so với người da trắng là 130/100.000, người gốc Phi là



138/100.000 (Roberts và cs., 2009). Những số liệu này có lẽ phần nào ảnh hưởng đến thái độ của ngành y tế các nước Châu Á nói chung về vấn đề VTE. Các nghiên cứu xuất phát từ Ấn Độ (Jain và cs., 2004), Trung Quốc (Cheuk và cs., 2004), tuy với cỡ mẫu nhỏ, cho thấy tỉ lệ VTE hậu phẫu rất thấp khi so sánh con số tương tự ở người da trắng. Tuy vậy, một nghiên cứu trên kết quả tử thiết thực hiện tại Trung Quốc lại ghi nhận tỉ lệ PE trong số tử vong bệnh viện trong vòng 5 năm có tỉ lệ là 4,7%, tức tương đương con số này ở dân số người da trắng. Nếu xét riêng tử suất do VTE ở bệnh nhân nội trú thì con số ghi nhận được không phải nhỏ (PE 23,8%). Có lẽ, việc ghi nhận tần suất VTE hậu phẫu thấp trong dân số Châu Á xuất phát một phần từ việc đánh giá thấp bệnh khi chẩn đoán, từ đó dẫn đến thái độ ít chú trọng đến sử dụng kháng đông dự phòng hậu phẫu. Những báo cáo đầu tiên tại Châu Á chú ý đến vấn đề VTE trên đối tượng thai phụ là ở Singapore và Hồng Kông. Các tác giả ghi nhận dù tần suất VTE ở thai phụ nói chung không cao (1-2/1.000), nhưng tai biến này ở thai phụ gốc Hoa tại Singapore không ít hơn so với người gốc da trắng (Chan và cs., 2001; Tan, 2002). Cần nhấn mạnh rằng việc sử dụng các biện pháp dự phòng VTE cho người ở thời kỳ hậu sản đã được chú ý nhiều ở các nước phát triển nhằm đạt được mức tần suất VTE mới mắc ở thai phụ là 1-2/1.000. Mặc dù vậy, khuynh hướng gia tăng tai biến này có vẻ đáng lưu ý hơn, cùng với gia tăng một số bệnh đi kèm

trong nhóm bị VTE là cao huyết áp và béo phì, khiến Ghaji và cộng sự đưa ra khuyến cáo cẩn trọng hơn trong chẩn đoán VTE ở thai phụ (Ghaji và cs., 2013). Gần đây hơn, trong một nghiên cứu có cỡ mẫu lớn nhất tại Châu Á, thống kê từ nguồn dữ liệu Bảo hiểm y tế của Hàn Quốc cho thấy tần suất VTE ở thai phụ gia tăng rõ rệt từ 0,58/10.000 ca sinh trong năm 2007 lên 1,06/10.000 ca sinh trong năm 2010 (Jang và cs., 2011). Tác giả nhận thấy dù chỉ đạt 10% so với tần suất của các nước phương Tây, vấn đề VTE liên quan thai kỳ vẫn cần được chú ý đến, nhất là khi những yếu tố nguy cơ của bệnh đang có xu hướng tăng lên trong cộng đồng.

VẤN ĐỀ HUYẾT TẮC- HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Những nghiên cứu dựa trên dân số từ các nước phương Tây đã liệt kê nhiều yếu tố nguy cơ VTE trong thai kỳ, trong đó có tiền căn bản thân bị VTE (Greer, 2012) (Bảng 1).

Khi xét đến VTE nói chung, cần nhắc đến sự lưu hành đột biến gen gây tình trạng tăng đông (thrombophilia) trong cộng đồng. Nếu ở người da trắng, vốn được quan sát thấy tỉ lệ lưu hành đột biến yếu tố V Leiden (F5 R506Q) và F2 G20210A góp phần quan trọng trong nguy cơ VTE (Roberts và cs., 2009), nghiên cứu trên người Châu Á không ghi nhận điểm tương đồng. Tuy nhiên gần đây, tình trạng thiếu protein C, protein S và antithrombin đã được chứng minh là những yếu tố nguy cơ nổi trội của VTE trong dân số Nhật Bản so với người da trắng (Sakata, Tomoike và cs., 2004; Sakata, Matsuo và cs., 2004; Neki và cs., 2011). Do vậy, cần có nhiều hơn những nghiên cứu về đặc tính di truyền riêng biệt của cộng đồng người Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng về bệnh lý tăng đông.

Một trong những yếu tố nguy cơ khác của VTE trong thai kỳ là tuổi mẹ cao. Jang và cộng sự ghi nhận trên người Hàn Quốc odds ratio (OR) bị VTE là 1,07 ở nhóm 30-34 tuổi, gia tăng lên 2,08 (95% CI 1,32-3,28) ở nhóm 35-40 tuổi và 3,29 (95% CI 1,31-8,26; p=0,01) khi sinh trên 40 tuổi (Jang, 2011). Khuynh hướng có thai muộn cũng đang có chiều hướng gia tăng ở nước ta, đặc biệt tại các thành phố lớn. Một nghiên cứu gần đây tại Quảng Đông (Trung Quốc) từ 169.218 trường hợp sinh với 201 trường hợp VTE tương ứng (tần suất chung 11/10.000 trong 5 năm 2005-2010), nguy cơ VTE gia tăng ở người lên cân >15kg trong thai kỳ, nằm lâu trong thai kỳ, tiền sản giật và thai kỳ có biến chứng khác, mổ lấy thai, tuổi mẹ cao và tiền sử bản thân / gia đình bị huyết khối (Huang và cs., 2012). Những điều tra dịch tễ trong các cộng đồng lân cận nói trên giúp

chúng ta một cái nhìn thực tế hơn đối với tình hình VTE tại Việt Nam và khuyến khích chúng ta thay đổi thái độ với bệnh lý này.

Ngoài ra, tình trạng tăng đông di truyền (đột biến gen) hay mắc phải (hội chứng kháng phospholipid) đã được chứng minh có liên quan đến các biến chứng xảy ra trong thai kỳ, thường dưới dạng một phổ bệnh lý liên quan tình trạng suy bánh nhau, tử sẩy thai liên tiếp, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, tiền sản giật, nhau bong non đến thai chết trong tử cung (Brosens và cs., 2011). Sau những biến cố của thai kỳ, việc phân tích bệnh học bánh nhau và tử thiết thai góp phần quan trọng trong chẩn đoán xác định nguyên nhân và lên kế hoạch dự phòng cho những thai kỳ kế tiếp (CMACE, 2011; McPherson, 2013). Tuy vậy, đây là một khâu thực

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ VTE trong thai kỳ (theo Green và cộng sự, có rút gọn)

Yếu tố nguy cơ VTE trong thai kỳ	OR hiệu chỉnh	Khoảng tin cậy 95%
Từng bị VTE	24,8	17,1-36
Bất động	7,7	3,2-19
Khi kết hợp với BMI ≥25	62	-
BMI >30	5,3	2,1-13,5
Hút thuốc	2,7	1,5-4,9
Tăng cân >21kg (so với nhóm 7-21kg)	1,6	1,1-2,6
Con rạ	1,5	1,1-1,9
Tuổi >35	1,3	1,0-1,7
Tiền sản giật	3,1	1,8-5,3
Tiền sản giật kèm thai chậm tăng trưởng	5,8	2,1-16
Hỗ trợ sinh sản	4,3	2,0-9,4
Song thai	2,6	1,1-6,2
Xuất huyết trong thai kỳ	2,3	1,8-2,8
Xuất huyết sau sinh	4,1	2,3-7,3
Mổ lấy thai	3,6	3,0-4,3

hành gần như bị bỏ quên trong thực tế tại Việt Nam. Điều này cũng góp phần không nhỏ đến việc chẩn đoán dưới mức thực tế tình trạng tăng đông ở thai phụ.

KẾT LUẬN

Thời gian qua, các nước trong khu vực Châu Á đã bắt đầu có cái nhìn thay đổi về bệnh lý VTE, đặc biệt là trong nhóm đối tượng nguy cơ (hậu phẫu và thai phụ). Những số liệu và kinh nghiệm từ các nền y học phát triển phương Tây đã cho thấy sự nỗ lực trong dự phòng, xác định yếu tố nguy cơ, đặc biệt về mặt chủng tộc, tuy nhiên vẫn còn giới hạn trong cộng đồng dân bản xứ gốc Hoa. Điều này càng thúc đẩy chúng ta cần có kế hoạch phát triển nghiên cứu trên dân số riêng của Việt Nam, với nhiều đặc điểm khác biệt chưa được đánh giá đúng mức từ khía cạnh lâm sàng (tuổi, thói quen thai sản, can thiệp dự phòng tại cơ sở y tế...) đến khía cạnh di truyền (đột biến gen gây tình trạng tăng đông).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyssen L, Romero R (2011). The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*; 204(3):193-201. Epub 2010/11/26. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009. PubMed PMID: 21094932; PubMed Central PMCID: PMC3369813.
2. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE) (2011). Saving Mothers Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*; 118 (Suppl.1): 1-203. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x.
3. Chan LY, Tam WH, Lau TK (2001). Venous thromboembolism in pregnant Chinese women. *Obstet Gynecol*; 98(3):471-5. Epub 2001/09/01. PubMed PMID: 11530132.
4. Cheuk BL, Cheung GC, Cheng SW (2004). Epidemiology of venous thromboembolism in a Chinese population. *Br J Surg*; 91(4):424-8. Epub 2004/03/30. doi: 10.1002/bjs.4454. PubMed PMID: 15048741.
5. Ghaji N, Boulet SL, Tepper N, Hooper WC (2013). Trends in venous thromboembolism among pregnancy-related hospitalizations, United States, 1994-2009. *Am J Obstet Gynecol*. Epub 2013/07/03. doi: 10.1016/j.ajog.2013.06.039. PubMed PMID: 23810274.
6. Greer IA (2012). Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*; 2012:203-207. Epub 2012/12/13. doi: 10.1182/asheducation-2012.1.203. PubMed PMID: 23233582.
7. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ, 3rd. (2005). Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*; 143(10):697-706. Epub 2005/11/17. PubMed PMID: 16287790.
8. Huang QT, Zhong M, Wang CH, Chen DJ, Liu ZP, Li J et al. (2012). Prevalence and major risk factors of peripartum thromboembolic disease in different regions of Guangdong province. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*; 33(4):413-417. Epub 2012/07/12. PubMed PMID: 22781417.
9. Jain V, Dhal AK, Dhaon BK, Pradhan G (2004). Deep vein thrombosis after total hip arthroplasty in Indian patients with and without enoxaparin. *J Orthop Surg (Hong Kong)*; 12(2):173-177. Epub 2004/12/29. PubMed PMID: 15621902.
10. James AH (2009). Pregnancy-associated thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*; 277-285. Epub 2009/12/17. doi: 10.1182/asheducation-2009.1.277. PubMed PMID: 20008211.
11. Jang MJ, Bang SM, Oh D (2011). Incidence of pregnancy-associated venous thromboembolism in Korea: from the Health Insurance Review and Assessment Service database. *J Thromb Haemost*; 9(12):2519-2521. Epub 2011/09/29. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04518.x. PubMed PMID: 21951997.
12. McPherson E (2013). Discovering the cause of stillbirth. *Curr Opin Obstet Gynecol*; 25(2):152-156. Epub 2013/01/29. doi: 10.1097/GCO.0b013e32835e0f26. PubMed PMID: 23354074.
13. Neki R, Fujita T, Kokame K, Nakanishi I, Waguri M, Imayoshi Y et al. (2011). Genetic analysis of patients with deep vein thrombosis during pregnancy and postpartum. *Int J Hematol*; 94(2):150-155. Epub 2011/08/04. doi: 10.1007/s12185-011-0902-z. PubMed PMID: 21811774.
14. Roberts LN, Patel RK, Arya R (2009). Venous thromboembolism and ethnicity. *Br J Haematol*; 146(4):369-383. Epub 2009/06/26. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07786.x. PubMed PMID: 19552721.
15. Sakata T, Okamoto A, Mannami T, Matsuo H, Miyata T (2004). Protein C and antithrombin deficiency are important risk factors for deep vein thrombosis in Japanese. *J Thromb Haemost*; 2(3):528-530. Epub 2004/03/11. PubMed PMID: 15009480.
16. Sakata T, Okamoto A, Mannami T, Tomoike H, Miyata T (2004). Prevalence of protein S deficiency in the Japanese general population: the Suita Study. *J Thromb Haemost*; 2(6):1012-1013. Epub 2004/05/14. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.00742.x. PubMed PMID: 15140145.
17. Tan JY (2002). Thrombophilia in pregnancy. *Ann Acad Med Singapore*; 31(3):328-334. Epub 2002/06/14. PubMed PMID: 12061293.