

THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TRONG THAI KỲ: TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

**ThS. Huỳnh Văn Ân⁽¹⁾,
BS. CKII. Nguyễn Thị Ngọc Trang⁽²⁾**

⁽¹⁾Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

⁽²⁾Bệnh viện Từ Dũ

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân L.T.M.V., nữ 28 tuổi, cư ngụ Châu Đốc, An Giang, nhập viện tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định ngày 06/12/2010, được chẩn đoán: thai 24,5 tuần, nhau tiền đạo trung tâm, đa nhân xơ tử cung to, thuyên tắc tĩnh mạch chân trái, có phù chân trái nhẹ, ấn đau.

Tiền căn sản phụ khoa: PARA 0000, kinh cuối cùng vào ngày 22/06/2010, chu kỳ kinh 30 ngày, dự sinh ngày 29/03/2011. Bệnh nhân có tiền căn mổ nội soi Adenomyosis tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2008 khám thai tại Bệnh viện Châu Đốc và Bệnh viện Từ Dũ.

Quá trình bệnh: từ tuần thứ 13 của thai kỳ, bệnh nhân đã được phát hiện thuyên tắc tĩnh mạch chậu, đùi sâu, khoeo chân trái và suy van tĩnh mạch chân phải, điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ ngày 08/09/2010 đến ngày 21/09/2010 với kháng đông.

Bệnh nhân được cho xuất viện và tiếp tục điều trị kháng đông. Bệnh nhân bị ra huyết âm đạo, đến khám tại Bệnh viện Châu Đốc, được chẩn đoán nhau tiền đạo và chuyển đến Bệnh viện Từ Dũ. Siêu âm sản khoa tại Bệnh viện Từ Dũ (21/10/2010) ghi nhận 1 thai sống trong tử cung 17 tuần, nhiều khối echo kém chiếm gần toàn bộ cơ tử cung, đường kính 46-87mm, nhau bám mặt trước nhóm 3 bờ dưới bánh nhau tràn qua lỗ trong cổ tử cung.

Bệnh viện Từ Dũ hội chẩn với Bệnh viện Chợ Rẫy, quyết định chấm dứt thai kỳ để tiếp tục điều trị thuốc kháng đông ngừa nguy cơ thuyên tắc phổi. Khi được tư vấn, bệnh nhân và gia đình không đồng ý chấm dứt thai kỳ, xin xuất viện và tự đến Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Nhau tiền đạo trung tâm đã ngưng ra huyết khoảng 1 tuần.

Tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định: siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới (06-08/12/2010) phát hiện huyết khối bán phần tĩnh mạch chậu ngoài, đùi chung, đùi

nông, khoeo, hiển lớn chân trái và suy van tĩnh mạch chân phải. Siêu âm Doppler hệ động mạch 2 chân bình thường. Siêu âm tim bình thường, EF (phân suất tống máu) 82%, các buồng tim không giãn. Siêu âm sản khoa ghi nhận một thai sống trong tử cung 24 tuần, nhau tiền đạo trung tâm.

D-dimer 1.650 ng/mL (<500), protein C 84,3% (70-130%), protein S 20% (70-130%), homocystein 6,79 μ mol/L (5-15). Chức năng đông máu bình thường: PT (thời gian prothrombin) 12,2 giây (11-15), PT% 100 (\geq 70), INR (chỉ số bình thường hóa quốc tế) 1,0 (1-1,3), aPTT (thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa) 33,3 giây (25-42), fibrinogen 3,82 g/L (2-4). Tiểu cầu 185 Giga/L (150-400).

Hội chẩn Tim mạch và Bệnh viện Truyền máu - Huyết học, thống nhất quyết định chấm dứt thai kỳ. Một lần nữa, bệnh nhân không đồng ý, đề nghị dưỡng thai. Bệnh nhân tiếp tục được nằm viện theo dõi và điều trị kháng đông với enoxaparin (Lovenox[®]) 40 mg/ngày tiêm dưới da.

Trong thời gian nằm dưỡng thai tại bệnh viện, tình trạng của thai ổn định, tuy nhiên, có một số ngày bệnh nhân có ra ít huyết âm đạo khiến việc sử dụng enoxaparin đôi lúc phải dừng lại để theo dõi tình trạng ra huyết và sau đó việc điều trị kháng đông lại được tiếp nối.

Bệnh nhân cũng được theo dõi trong quá trình điều trị kháng đông. Siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới (21/01/2011) ghi nhận huyết khối bán phần tĩnh mạch chậu, đùi chung, 1/2 trên đùi nông chân trái. Chức năng đông máu vẫn bình thường (07/01/2011): PT 12,3 giây (11-15), PT% 100 (\geq 70), INR 1,0 (1-1,3), aPTT 28,9 giây (25-42), fibrinogen 3,1 g/L (2-4). Tiểu cầu 245 Giga/L (150-400).

Đến ngày 31/01/2011, thai đạt 31,5 tuần, thiếu ối AFI 5-6, được mổ lấy thai theo chương trình, ghi nhận bánh nhau mặt trước tử cung lan qua lỗ cổ tử cung, được một bé trai non tháng, còi xương, cân nặng 1.750g, APGAR 1 phút

=3, 5 phút =6. Nước ối trắng trong, rất ít; bánh nhau nhỏ, màng nhau vàng úa, mủn. Tử cung xơ hóa, có nhiều nhân xơ kích thước không đều ở lớp cơ và dưới thanh mạc.

Từ ngày 28/01/2011 (trước cuộc mổ 3 ngày), bệnh nhân được chuyển dùng kháng đông heparin truyền tĩnh mạch và theo dõi TCK (aPTT) mỗi 6 giờ, liều heparin được điều chỉnh theo kết quả TCK. TCK trước dùng heparin là 37,4 giây; trong lúc dùng heparin dao động trong khoảng từ 46,3 đến 103 giây. Không có xuất huyết âm đạo. Bệnh nhân được ngưng dùng heparin 6 giờ trước mổ. Cuộc mổ thành công, mất máu khoảng 200mL.

Bệnh nhân được theo dõi hậu phẫu và điều trị heparin truyền tĩnh mạch trở lại, TCK trong khoảng từ 47,9 đến 115,7 giây. Bệnh nhân được dùng đồng thời kháng vitamin K (Sintrom[®]) 2 mg/ngày với INR tăng dần 1,19-1,49-3,85-6,97, nên ngưng heparin và điều chỉnh kháng vitamin K (Sintrom[®]) 1 mg/ngày, INR 1,61.

Bệnh nhân được điều trị kháng đông và theo dõi INR để chỉnh liều tại Khoa Nội Tim mạch. Siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới kiểm tra (11/02/2011) ghi nhận huyết khối mạn tính một đoạn tĩnh mạch đùi chung, lên đến tĩnh mạch chậu ngoài trái, có tái lập dòng và tuần hoàn bàng hệ vùng chậu đùi. Kết quả chụp cắt lớp điện toán (CT-Scanner) có tiêm thuốc tương phản cùng thời điểm ngày 11/02/2011, ghi nhận: huyết khối mạn tính tĩnh mạch chậu-đùi trái, gây hẹp lòng nhưng chưa gây tắc; u xơ tử cung thoái hóa (hình ảnh chèn ép động tĩnh mạch chậu từ tử cung không rõ).

Tình trạng bệnh nhân ổn định, tiếp tục dùng kháng vitamin K (Sintrom[®]) 1,5 mg/ngày, INR 1,61 và xuất viện ngày 19/02/2011, sau 75 ngày nằm viện liên tục, sau phẫu thuật mổ lấy thai 19 ngày.

KHÁI NIỆM THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

Huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) là hiện tượng huyết khối làm tắc nghẽn một phần hay toàn bộ tĩnh mạch

Bảng 1. Thay đổi chức năng bình thường của hệ thống đông máu trong thai kỳ (Bremme, 2003; James, 2011)

Yếu tố đông máu	Thay đổi trong thai kỳ
Tiền chất đông máu	
Fibrinogen	Tăng
Yếu tố VII	Tăng
Yếu tố VIII	Tăng
Yếu tố X	Tăng
Yếu tố Von Willebrand	Tăng
Chất ức chế hoạt hóa plasminogen 1	Tăng
Chất ức chế hoạt hóa plasminogen 2	Tăng
Yếu tố II	Không thay đổi
Yếu tố V	Không thay đổi
Yếu tố IX	Không thay đổi
Chất kháng đông	
Protein S	Giảm
Protein C	Không thay đổi
Antithrombin III	Không thay đổi

sâu. HKTMS và thuyên tắc phổi (TTP) là những dạng biểu hiện khác nhau nhưng có liên quan của cùng 1 quá trình bệnh lý là thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM).

NHỮNG THAY ĐỔI LIÊN QUAN THAI KỲ VÀ THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

Thai kỳ có những thay đổi về giải phẫu và sinh lý làm tăng nguy cơ TTHKTM, gồm tình trạng: tăng đông, ứ máu, giảm dòng chảy tĩnh mạch, chèn ép tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch chậu do tử cung to ra và giảm vận động. Thai kỳ làm thay đổi hàm lượng các yếu tố đông máu để bảo đảm quá trình cầm máu bình thường. Tác động toàn diện của những thay đổi này là làm tăng thành lập huyết khối (xem bảng 1). Khi HKTMS xảy ra trong thai kỳ, thường xảy ra ở chân trái hơn (James, 2011).

Thai kỳ bình thường sẽ có kèm theo tăng nồng độ các yếu tố VII, VIII, X, yếu tố Von Willebrand và tăng rõ rệt fibrinogen. Yếu tố II, V và IX tương đối không thay đổi. Protein S tự do giảm trong suốt thai kỳ. Nồng độ chất ức chế hoạt hóa plasminogen 1 (PAI-1) tăng gấp 5 lần. Nồng độ PAI-2 do nhau thai tiết ra tăng đáng kể trong 3 tháng cuối thai kỳ. Các marker của quá trình sinh thrombin như prothrombin F1 + 2 và phức hợp thrombin-antithrombin cũng tăng. Những thay đổi này bắt đầu từ lúc thụ thai, gây tình trạng tăng đông trong thai kỳ và có thể không trở về bình thường cho đến quá 8 tuần hậu sản (James, 2009).

Sự tăng đông trong thai kỳ nhằm để bảo vệ phụ nữ khỏi rong huyết lúc sẩy thai hoặc lúc sinh. Ở các nước đang phát triển, nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ vẫn là băng huyết; nhưng ở các nước Âu-Mỹ, băng huyết được điều trị hoặc dự phòng thành công và nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ là thuyên tắc huyết khối.

DỊCH TỄ HỌC HUYẾT KHỐI LIÊN QUAN THAI KỲ

So với phụ nữ không mang thai, phụ nữ có thai có nguy cơ thuyên tắc huyết khối ở động mạch và tĩnh mạch đều tăng. Khoảng 20% thuyên tắc ở động mạch và 80% ở tĩnh mạch. Trong thai kỳ, nguy cơ TTHKTM tăng 4-5 lần (James, 2009; James, 2011).

Nguy cơ TTHKTM ở 3 tháng cuối thai kỳ cao hơn so với 3 tháng đầu và 3 tháng giữa, nhưng nguy cơ này tăng kể từ 3 tháng đầu trở đi, thường trước cả những thay đổi về giải phẫu của thai kỳ. Nguy cơ TTHKTM trong giai đoạn hậu sản cao hơn trong thai kỳ, nhất là tuần đầu hậu sản. Trong 6 tuần đầu hậu sản, nguy cơ cao gấp 20-80 lần, và trong tuần đầu, nguy cơ gấp 100 lần (Heit và cs., 2005). Trong thập kỷ vừa qua, tùy quốc gia và phương pháp xác định, tỉ lệ TTHKTM được công bố từ 0,49 đến 1,72 cho 1.000 trường hợp sinh. TTHKTM là nguyên nhân của 1,1 ca tử vong trong 100.000 trường hợp sinh, hoặc 10% tử vong mẹ (James, 2009).

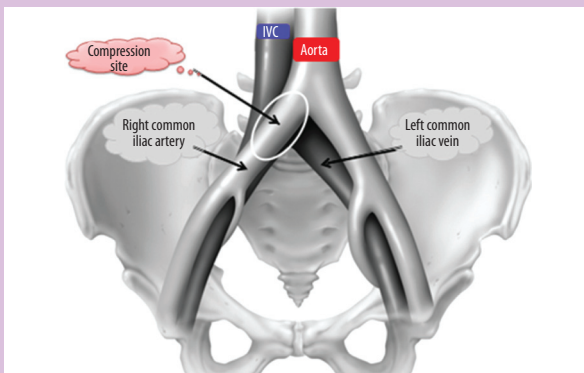
Khoảng 75-80% TTHKTM liên quan thai kỳ là HKTMS và 20-25% là TTP. Có 1/2 trường hợp TTHKTM xảy ra trong thai kỳ và 1/2 trong giai đoạn hậu sản. HKTMS trong thai kỳ thường ở đoạn gần, huyết khối lớn và ở chân bên trái. Vị trí bên trái nổi trội được nghĩ là do hẹp tương đối tĩnh mạch chậu chung trái, nơi nằm giữa thân đốt sống thắt lưng và động mạch chậu chung phải, nhưng cơ chế thật sự thì chưa được hiểu rõ (James, 2009) (Hình 1, 2).

YẾU TỐ NGUY CƠ ĐỐI VỚI THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TRONG THAI KỲ

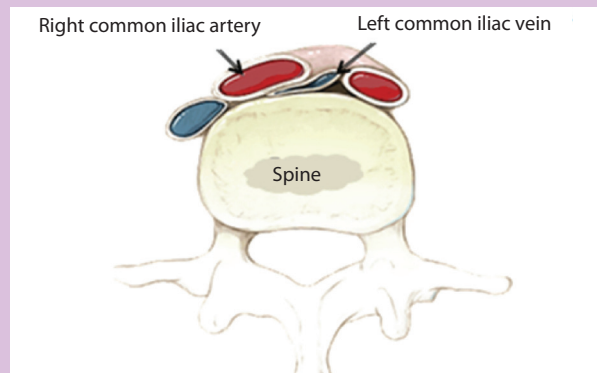
Ngoài tình trạng tăng đông, những thay đổi sinh lý học khác kèm theo thai kỳ và chuyển dạ như: tăng dung lượng tĩnh mạch và giảm tốc độ dòng máu trong tĩnh mạch, tắc nghẽn cơ học do tử cung, giảm vận động và sang chấn mạch máu là những yếu tố quan trọng làm hình thành TTHKTM liên quan thai kỳ (James, 2009).

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với TTHKTM trong thai kỳ là tiền căn huyết khối. Khoảng 15-25% biến cố thuyên tắc huyết khối là tái phát. Nguy cơ TTHKTM tái phát cũng tăng 3-4 lần (nguy cơ tương đối 3,5; KTC 95% 1,6-7,8). Trong các nghiên cứu gần đây, tỉ lệ TTHKTM tái phát ở phụ nữ không dùng thuốc kháng đông là 2,4-12,2% (Brill-Edwards và cs., 2000). Ở phụ nữ có dùng kháng đông, tỉ lệ tái phát TTHKTM chỉ 0-2,4% (Brill-Edwards và cs., 2000).

Nguy cơ quan trọng kế tiếp đối với TTHKTM trong thai kỳ là thrombophilia (bệnh lý tăng đông). Thrombophilia gặp trong 20-50% phụ nữ bị TTHKTM trong thai kỳ và hậu sản. Thrombophilia di truyền hoặc mắc phải đều làm tăng nguy cơ. Nguy cơ TTHKTM theo loại thrombophilia được Robertson và cộng sự hệ thống trong bảng 2.



Hình 1. Vị trí bên trái nổi trội do hẹp tương đối tĩnh mạch chậu chung trái



Hình 2. Vị trí bên trái nổi trội do hẹp tương đối tĩnh mạch chậu chung trái (cắt ngang)

Bảng 2. Yếu tố nguy cơ đối với TTHKTM theo loại thrombophilia (Robertson và cs., 2006)

Thrombophilia	Odds Ratio (95% CI)
Yếu tố V Leiden - đồng hợp tử	34,40 (9,86-120,05)
Yếu tố V Leiden - dị hợp tử	8,32 (5,44-12,70)
Đột biến gen prothrombin - đồng hợp tử	26,36 (1,24-559,29)
Đột biến gen prothrombin - dị hợp tử	6,80 (2,46-18,77)
Protein C	4,76 (2,15-10,57)
Protein S	2,19 (1,48-6,00)
Antithrombin	4,76 (2,15-10,57)
Methylene tetrahydrofolate reductase C677T - đồng hợp tử	0,74 (0,22-2,48)
Kháng thể kháng phospholipid	15,8 (10,9-22,8)

CHỈ ĐỊNH KHÁNG ĐÔNG TRONG THAI KỲ

Mặc dù nguy cơ TTHKTM tăng trong thai kỳ và giai đoạn hậu sản, phần lớn thai phụ không cần đến thuốc kháng đông. Trong đa số trường hợp, nguy cơ của thuốc kháng đông lớn hơn lợi ích của thuốc. Những thai phụ cần dùng thuốc kháng đông dự phòng huyết khối khi nguy cơ TTHKTM cao hơn nguy cơ chảy máu do heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp, nguy cơ này được công bố khoảng 2% (Lepercq và cs., 2001; Greer và Nelson-Piercy, 2005; James, 2009). Do đó, những thai phụ cần dùng thuốc kháng đông là những người có tiền căn có huyết khối, kể đến là những người có thrombophilia di truyền hoặc mắc phải và có tiền căn thai kỳ không tốt. Trong hội chứng kháng phospholipid, nhiều nghiên cứu đã chứng minh kháng đông bằng heparin trong thai kỳ cải thiện kết cục của thai kỳ (Branch và Khamashta, 2003).

SỬ DỤNG KHÁNG ĐÔNG ĐỂ DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TRONG THAI KỲ

Warfarin – thuốc thường được dùng để kháng đông dài hạn ngoài thai kỳ có tác dụng có hại cho thai.

Warfarin sử dụng trong thời kỳ tạo cơ quan, từ tuần thứ 4 đến thứ 8 sau thụ thai, dẫn đến nguy cơ 30% có bất thường bẩm sinh. Warfarin qua nhau trẻ hơn trong thai kỳ, có thể gây chảy máu thai hoặc khi sinh. Dùng lâu dài làm tăng nguy cơ tác động xấu lên hệ thần kinh.

Thuốc kháng đông được ưa dùng trong thai kỳ là các hợp chất heparin. Heparin và heparin trọng lượng phân tử thấp đều không qua được nhau thai nên cả hai được xem là an toàn trong thai kỳ. Các chất này được thải qua thận. Trong thai kỳ, heparin và heparin trọng lượng phân tử thấp đều có thời gian bán hủy ngắn hơn và nồng độ đỉnh trong huyết tương thấp hơn, nên thường cần sử dụng liều cao hơn và nhiều lần hơn để duy trì nồng độ đỉnh (James, 2009).

Bất lợi của heparin không phân đoạn là dùng đường tiêm mạch và các nguy cơ như: chảy máu, giảm mật độ xương, gãy cột sống và giảm tiểu cầu do heparin.

Có một vài nghiên cứu so sánh trong thai kỳ cho thấy heparin trọng lượng phân tử thấp có tác dụng phụ ít hơn heparin không phân đoạn. Lợi ích của heparin trọng lượng phân tử thấp là ít chảy máu, dung nạp tốt hơn, nguy cơ giảm tiểu cầu do heparin thấp hơn, thời gian bán hủy dài hơn và mất xương ít.

KẾT LUẬN

Lý do chính làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối trong thai kỳ là tình trạng tăng đông – tình trạng bảo vệ phụ nữ khi sẩy thai và sinh con. Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tăng 4-5 lần trong thai kỳ và giai đoạn hậu sản so với phụ nữ không mang thai. Khoảng 80% biến cố thuyên tắc huyết khối trong thai kỳ là ở tĩnh mạch, với tỉ lệ 0,49-1,72/1.000 thai kỳ. Yếu tố nguy cơ là tiền căn có huyết khối, thrombophilia di truyền hoặc mắc phải, tuổi mẹ >35, một vài bệnh nội khoa, các biến chứng của thai kỳ và chuyển dạ. Những thai phụ cần dùng kháng đông là những người đang có TTHKTM, tiền căn có TTHKTM, thrombophilia và tiền căn thai kỳ không tốt, hoặc có các yếu tố nguy cơ TTHKTM giai đoạn hậu sản. Ở thời điểm chuyển dạ, thuốc kháng đông nên được điều chỉnh để giảm nguy cơ chảy máu trong khi vẫn hạn chế thấp nhất nguy cơ huyết khối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Branch DW, Khamashta MA (2003). Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstet Gynecol*; 101:1333-1344.
2. Bremme KA (2003). Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol*; 16:153-168.
3. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M et al. (2000). Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group, Safety of withholding heparin in pregnancy women with a history of venous thromboembolism. *N Engl J Med*; 343:1439-1444.
4. Greer IA, Nelson-Piercy C (2005). Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*; 106:401-407.
5. Heit JA, Kobbervig CE, James AH et al. (2005). Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*; 143:697-706.
6. James AH (2009). Pregnancy-associated thrombosis. *Hematology*; 277-285.
7. James AH (2011). Thromboembolism in Pregnancy. *Practice Bulletin Number 123, September 2011. Obstetrics & Gynecology*; Vol.118, No.3, September 2011, 718-728.
8. Lepercq J, Conard J, Borel-Derlon A et al. (2001). Venous thromboembolism during pregnancy: a retrospective study of enoxaparin safety in 624 pregnancies. *BJOG*; 108:1134-1140.
9. Robertson L, Wu O, Langhorne P et al. (2006). Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol*; 132:171-196.



www.hosrem.org.vn

website hàng đầu về sản phụ khoa và vô sinh