

CÓ NÊN SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG ĐÔNG DỰ PHÒNG SẢY THAI LIÊN TIẾP Ở PHỤ NỮ MANG GEN BỆNH LÝ ĐÔNG MÁU?

Quenby, S., Booth, K., Hiller, L., Coomarasamy, A. et al (2023).
Heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia (ALIFE2):
an international open-label, randomised controlled trial.
The Lancet. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00693-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00693-1).

BS. Nguyễn Tấn Minh – IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức

Sảy thai liên tiếp được định nghĩa là tình trạng sảy thai từ hai lần trở lên, gặp với tần suất 3%, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến thể chất và tinh thần các cặp vợ chồng. Các bệnh lý đông máu liên quan đến tình trạng sảy thai liên tiếp theo cơ chế bất thường cấu trúc mạch máu bánh nhau cũng như sự bất thường của bản thân các tế bào bánh nhau. Tuy nhiên, bằng chứng hiệu quả của chất kháng đông trong dự phòng sảy thai liên tiếp còn chưa rõ ràng và ứng dụng của chất kháng đông trên lâm sàng chủ yếu dựa theo kinh nghiệm. Một nghiên cứu đã được đăng trên tập san The Lancet trong thời gian gần đây của tác giả Siobhan Quenby và cộng sự đã cung cấp thêm nhiều bằng chứng liên quan đến tình huống này.

Đây là một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT), đa quốc gia, nhãn mở, với sự tham gia sàng lọc 10625 phụ nữ, tại 40 bệnh viện thuộc 05 quốc gia (26 bệnh viện tại Anh, 10 bệnh viện tại Hà Lan, 2 bệnh viện tại Mỹ, 1 bệnh viện tại Bỉ, và 1 bệnh viện tại Slovenia), trong thời gian kéo dài hơn 8 năm từ tháng 8/2012 đến tháng 1/2021. Tiêu chuẩn nhận mẫu bao gồm nhóm phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (18 – 42 tuổi), tiền căn sảy thai liên tiếp, xác nhận mang gen bệnh lý

đông máu đang mong con hoặc đang có thai dưới 7 tuần. Kết cục chính của nghiên cứu là tỷ lệ trẻ sinh sống.

Sau khi sàng lọc có tổng cộng 326 phụ nữ đồng ý tham gia nghiên cứu được phân thành 2 nhóm: nhóm có sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp (164 phụ nữ) và nhóm không sử dụng (162 phụ nữ). Kết quả thu được cho thấy tỷ lệ trẻ sinh sống của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (nhóm có sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp 116/164 (72%), nhóm không sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp 112/162 (71%), tỷ số chênh hiệu chỉnh 1,08, khoảng tin cậy 95% 0,65 – 1,78; khác biệt nguy cơ tuyệt đối 0,7%, KTC 95%, 9,2 – 10,6%). Nhóm tác giả kết luận không có sự khác biệt về tỷ lệ trẻ sinh sống giữa nhóm có và nhóm không sử dụng chất kháng đông.

Có thể nói, thu thập dữ liệu trong nhóm dân số đặc biệt này từ trước đến nay luôn là trở ngại cho các nhà nghiên cứu. Với nỗ lực rất lớn từ nhiều quốc gia nhau, Siobhan Quenby và cộng sự đã thành công trong việc tuyển chọn một số lượng lớn những đối tượng tham gia nghiên cứu. Điểm mạnh của nhóm tác giả là mô phỏng được tình huống lâm sàng thực tế mà các bác sĩ gặp hằng ngày,

mẫu thu được đa dạng nhưng có tính đồng nhất cao, các phụ nữ tham gia nghiên cứu tuân thủ điều trị tốt.

Bên cạnh đó, như mọi nghiên cứu RCT khác, nghiên cứu cũng có một số nhược điểm. Đầu tiên, định nghĩa về sẩy thai liên tiếp là một định nghĩa rộng vì thế không tránh khỏi việc có thể có những phụ nữ sẩy thai hai lần trở lên tuy nhiên những lần sẩy thai này lại không liên tục. Thứ hai, việc sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp được bắt đầu ngay sau giai đoạn làm tổ của phôi mà không chờ đến khi thấy được thai trên siêu âm có thể dẫn đến sai sót do đối tượng nghiên cứu không thực sự có thai. Thứ ba, có nhiều loại heparin trọng lượng phân tử thấp được sử dụng, trong đó thuốc được lựa chọn sử dụng nhiều nhất là Enoxaparin (73%), kể

đến lần lượt là Dalteparin (18%), Tinzaparin (8%) và Nadroparin (1%) do đó không thể đưa ra được sự so sánh hiệu quả giữa các loại. Nhược điểm cuối cùng là vì đây là một nghiên cứu nhãn mở nên đối tượng nghiên cứu, các bác sĩ trực tiếp điều trị và những người đánh giá nghiên cứu đều biết vai trò của mình nên khó có thể tránh khỏi những sai số chủ quan.

Tóm lại, nghiên cứu của tác giả Siobhan Quenby và cộng sự đã trả lời câu hỏi tồn tại dai dẳng trong một thời gian dài, rằng không nên sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp để dự phòng trong trường hợp sẩy thai liên tiếp có mang gen bệnh lý đông máu và không nên tiếp tục sàng lọc người mang gen bệnh lý đông máu trong các tình huống sẩy thai liên tiếp./.

