



HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

Vietnam National Heart Association



ĐO LƯỜNG HỘI TIM MẠCH VIỆT NAM
ĐỒNG THƯỜNG - HỘI NHẬP - PHÁT TRIỂN

KHUYẾN CÁO
CỦA HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
VỀ CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG
THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

2022
(TÓM TẮT)

www.vnha.org.vn

PHÂN LOẠI NHÓM KHUYẾN CÁO

Loại	Định nghĩa	Chữ sử dụng
Loại I	Bằng chứng và/hoặc sự đồng thuận cho thấy việc điều trị mang lại lợi ích và hiệu quả	Khuyến cáo
Loại II	Bằng chứng còn đang bàn cãi và/hoặc ý kiến khác nhau về lợi ích/hiệu quả của việc điều trị	
Loại IIa	Bằng chứng/ý kiến ủng hộ mạnh về tính hiệu quả của điều trị	Nên cân nhắc/xem xét
Loại IIb	Bằng chứng/ý kiến cho thấy ít có hiệu quả của điều trị	Có thể cân nhắc/xem xét
Loại III	Bằng chứng và/hoặc sự đồng thuận cho thấy việc điều trị không mang lại lợi ích và hiệu quả, trong một vài trường hợp có thể gây hại.	Không khuyến cáo

CÁC MỨC CHỨNG CỨ

Mức chứng cứ A	Dữ liệu có từ nhiều nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc các phân tích gộp
Mức chứng cứ B	Dữ liệu có từ một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc các nghiên cứu lâm sàng lớn không ngẫu nhiên
Mức chứng cứ C	Sự đồng thuận của các chuyên gia và/hoặc các nghiên cứu nhỏ, các nghiên cứu hồi cứu

BẢN TÓM TẮT

Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (2022)

Đồng chủ biên:

PGS.TS. Châu Ngọc Hoa
PGS.TS. Đinh Thị Thu Hương

Ban biên soạn:

GS.TS. Phạm Gia Khải, GS.TS. Nguyễn Lâm Việt, GS.TS. Đặng Vạn Phước, GS.TS. Đỗ Doãn Lợi, PGS.TS. Phạm Nguyễn Vinh, GS.TS. Huỳnh Văn Minh, GS.TS. Nguyễn Gia Bình, PGS.TS. Nguyễn Văn Trí, BSKII. Nguyễn Thanh Hiền, PGS.TS. Châu Ngọc Hoa, PGS.TS. Đinh Thị Thu Hương, PGS.TS. Hồ Huỳnh Quang Trí, PGS.TS. Phạm Văn Bình, PGS.TS. Phạm Nguyên Sơn, PGS.TS. Hoàng Văn Sỹ, PGS.TS. Hoàng Bùi Hải, TS. Nguyễn Hoàng Hải, ThS. Nguyễn Tuấn Hải, ThS. Nguyễn Anh Quân, ThS. Nguyễn Ngọc Thanh Vân, BSKII. Thượng Thanh Phương, TS. Nguyễn Ngọc Phương Thư, ThS. Phạm Tú Quỳnh.

Ban thư ký:

ThS. Nguyễn Tuấn Hải
ThS. Nguyễn Anh Quân
ThS. Nguyễn Ngọc Thanh Vân

MỤC LỤC

	Trang
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT	4
I. ĐẠI CƯƠNG	6
1. Định nghĩa	6
2. Dịch tễ học	6
3. Sinh lý bệnh:	7
4. Yếu tố nguy cơ:	7
II. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH	8
1. Chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu	8
1.1. Tiếp cận chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu:	8
1.2. Chẩn đoán phân biệt	11
1.3. Chẩn đoán nguyên nhân	11
2. Chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi cấp	13
2.1. Tiếp cận chẩn đoán thuyên tắc phổi	13
2.2. Chiến lược chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi	19
2.3. Chẩn đoán phân biệt:	21
2.4. Chẩn đoán mức độ nặng	21
III. ĐIỀU TRỊ	26
1. Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới	27
1.1. Điều trị trong giai đoạn cấp (5 – 21 ngày)	27
1.2. Điều trị trong giai đoạn chính (3 - 6 tháng)	32
1.3. Điều trị trong giai đoạn dự phòng tái phát (sau 3 – 6 tháng)	33
1.4. Điều trị biến chứng hậu huyết khối tĩnh mạch	35
2. Điều trị thuyên tắc động mạch phổi cấp	36
2.1. Điều trị hồi sức	36
2.2. Điều trị tái tưới máu	37

	Trang
2.3. Điều trị chống đông	40
2.4. Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới	41
2.5. Điều trị biến chứng tăng áp lực động mạch phổi do thuyên tắc động mạch phổi mạn tính	41
3. Điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở một số nhóm bệnh nhân đặc biệt	43
3.1. Bệnh nhân ung thư	43
3.2. Phụ nữ có thai	45
3.3. Bệnh nhân COVID – 19	45
4. Các vấn đề liên quan đến điều trị thuốc chống đông	46
4.1. Chảy máu khi điều trị thuốc chống đông	46
4.2. Giảm tiểu cầu do Heparin (HIT)	50
4.3. Chuyển đổi điều trị giữa các nhóm thuốc chống đông	54
4.4. Điều trị thuốc chống đông khi phải làm phẫu thuật/thủ thuật	55
IV. DỰ PHÒNG	61
1. Bệnh nhân nội khoa	63
2. Bệnh nhân ngoại khoa chung	70
3. Bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình	74
4. Bệnh nhân sản khoa	77
5. Bệnh nhân ung thư	81
6. Người di chuyển đường dài	85
7. Dự phòng TTHKTM trên một số đối tượng đặc biệt	85
7.1. Bệnh nhân suy thận	85
7.2. Bệnh nhân thấp cân, thừa cân, béo phì	86
TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH	87

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ALĐMP	-	Áp lực động mạch phổi
BN	-	Bệnh nhân
BTĐ	-	Bơm tiêm điện
CTCH	-	Chấn thương chỉnh hình
CTEPD	Chronic thromboembolic pulmonary disease	Bệnh phổi do thuyên tắc huyết khối mạn tính
CTEPH	Chronic thromboembolic pulmonary hypertension	Tăng áp lực động mạch phổi do thuyên tắc huyết khối mạn tính
CTPA	Computed tomographic pulmonary angiography	Chụp cắt lớp vi tính động mạch phổi cản quang
DOAC	Direct oral anticoagulant	Thuốc chống đông đường uống tác dụng trực tiếp
ĐMP	-	Động mạch phổi
ĐV	-	Đơn vị
FFP	fresh frozen plasma	Huyết tương tươi đông lạnh
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation	Oxy hóa qua màng ngoài cơ thể
HATT		Huyết áp tâm thu
HK	-	Huyết khối
HKTM	-	Huyết khối tĩnh mạch
HKTMSCD	-	Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới
HIT	Heparin induced thrombocytopenia	Giảm tiểu cầu do heparin
ICU	Intensive care unit	Hồi sức tích cực
IPC	Intermittent pneumatic compression	Bơm hơi áp lực ngắt quãng

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ISTH	International Society on Thrombosis and Haemostasis	Hiệp hội Huyết khối và đông máu quốc tế
MLCT	-	Mức lọc cầu thận
NCTV	-	Nguy cơ tử vong
NMN	-	Nhồi máu não
NOAC	Non vitamin K antagonist oral anticoagulant	Thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K
PESI	Pulmonary embolism severity index	Chỉ số mức độ nặng của thuyên tắc phổi
PPC	prothrombin complex concentration	Phức hợp prothrombin đậm đặc
sPESI	-	PESI đơn giản hóa
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator	Yếu tố hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion	Sự dịch chuyển vòng van ba lá trong thì tâm thu
TDD	-	Tiền dưới da
TLPT	-	Trọng lượng phân tử
TTP	-	Thuyên tắc phổi
TTHKTM	-	Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
THA	-	Tăng huyết áp
VD		Ví dụ
YTNC	-	Yếu tố nguy cơ
YTTĐ		Yếu tố thúc đẩy
XHN		Xuất huyết não

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới và thuyên tắc động mạch phổi là những biểu hiện cấp tính có chung một quá trình bệnh lý, gọi là thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

Huyết khối tĩnh mạch sâu là sự hình thành cục máu đông trong các tĩnh mạch sâu của hệ tuần hoàn, thường gặp nhất là tĩnh mạch chi dưới, gây tắc nghẽn hoàn toàn hoặc một phần dòng máu trong lòng tĩnh mạch. HKTMSCD đoạn gần là thuật ngữ để chỉ vị trí của HK nằm từ tĩnh mạch khoeo trở lên, có thể lan đến các tĩnh mạch sâu tầng đùi, chậu, hay tĩnh mạch chủ dưới.

Thuyên tắc động mạch phổi (gọi tắt là thuyên tắc phổi) là sự tắc nghẽn cấp tính động mạch phổi và/hoặc các nhánh của nó, do cục máu đông (hiếm hơn là khí, mỡ, tắc mạch ối) di chuyển từ hệ thống tĩnh mạch sâu, hoặc hình thành tại chỗ trong ĐMP. Nhồi máu phổi (chiếm khoảng 30% các trường hợp TTP) xảy ra khi huyết khối nhỏ làm tắc các nhánh động mạch phổi phía xa, dẫn đến tình trạng thiếu máu cục bộ, chảy máu và hoại tử nhu mô phổi.

2. Dịch tễ học

TTHKTM là vấn đề y khoa thường gặp, có sự gia tăng tần suất trong 2 thập kỉ gần đây, do sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, sự gia tăng tần suất bệnh nội khoa, ngoại khoa và sự xuất hiện của đại dịch toàn cầu COVID-19 (với biến chứng TTHKTM đặc biệt cao trong giai đoạn mắc COVID-19 cấp tính). Tại Hoa Kỳ, ước tính số người được chẩn đoán TTHKTM năm 2016 vào khoảng 1,2 triệu người. Trong đó 60% được chẩn đoán là HKTMSCD đơn thuần, và 40% được chẩn đoán thuyên tắc phổi (kèm hoặc không kèm HKTMS). Tỷ suất mới mắc TTP và HKTMSCD toàn cầu dao động từ 39-115 và 53-162 mỗi 100000 bệnh nhân/năm. Tỷ lệ tử vong sau 1 năm thuyên tắc phổi là 19,6%. Khoảng 30-50% bệnh nhân tái phát TTHKTM trong 10 năm.

Trong các phân tích gộp trên bệnh nhân COVID-19, tỷ lệ TTHKTM dao động từ 13%-31,3%. Tỷ lệ này cao hơn ở bệnh nhân ICU, và

trong những làn sóng đầu tiên. So với bệnh nhân COVID-19 và không có TTHKTM, nhóm TTHKTM có tỷ lệ tử vong cao hơn gấp đôi (OR=2,1). Nguy cơ TTHKTM vẫn còn tồn tại ở giai đoạn COVID-19 kéo dài. Tỷ số tốc độ mắc bệnh (*Incidence Rate Ratio*) trong 30 ngày đầu sau mắc COVID-19 là 33,05 với TTP và 4,98 với TTHKTM. Sau 1 năm, nguy cơ mắc TTP và HKTMSCD ở người từng mắc COVID-19 tăng lên gấp đôi (HR= 2,93 và 2,09).

Tại Việt Nam, tỷ lệ TTHKTM ở bệnh nhân bệnh nội khoa nằm viện là 22% theo nghiên cứu INCIMEDI. Tỷ lệ HKTMSCD ở bệnh nhân sau phẫu thuật chỉnh hình lớn là 7,2%.

3. Sinh lý bệnh:

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

4. Yếu tố nguy cơ:

Các yếu tố nguy cơ chính của HKTM bao gồm:

A. Yếu tố nguy cơ (thúc đẩy) mắc phải:

- Chấn thương nặng, phẫu thuật lớn, bất động
- Ung thư
- Thai kỳ, điều trị hormone thay thế
- Đường truyền tĩnh mạch trung tâm
- Giảm tiểu cầu do Heparin
- Hội chứng kháng phospholipid
- Suy tim, suy hô hấp, hội chứng thận hư, bệnh viêm ruột
- Tiền sử TTHKTM trước đó
- ...

B. Yếu tố nguy cơ di truyền (bệnh lý tăng đông):

- Thiếu protein C
- Thiếu protein S
- Thiếu antithrombin III
- Đột biến yếu tố V Leiden
- Đột biến gen Prothrombin G₂₀₂₁₀A

C. Yếu tố nguy cơ cơ học (chèn ép giải phẫu)

- Hội chứng May-Thurner

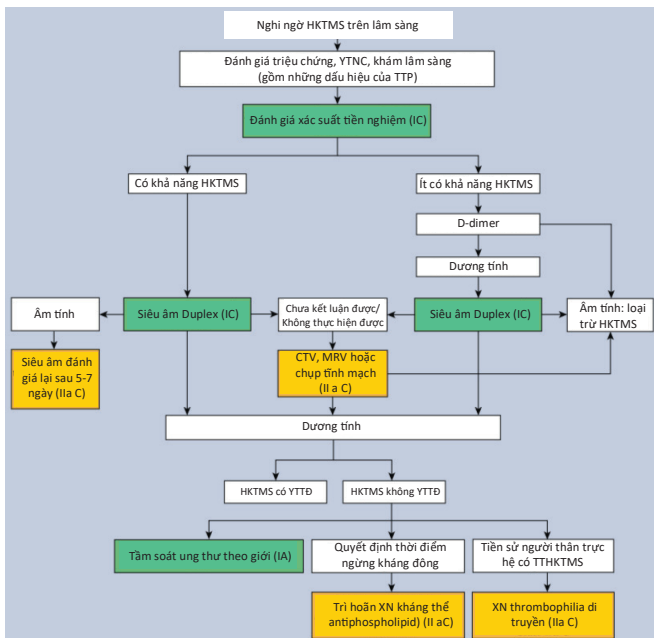
- Hội chứng khe ngực
- Chèn ép cơ học do u hoặc khối máu tụ

II. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

1. Chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu

1.1. Tiếp cận chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu:

Đánh giá nguy cơ HKTMSCD trên lâm sàng, xác định yếu tố thúc đẩy, từ đó lựa chọn cận lâm sàng phù hợp: D-dimer (để loại trừ HKTMSCD) hoặc siêu âm Duplex tĩnh mạch (để chẩn đoán xác định).



Sơ đồ 1. Lược đồ tiếp cận chẩn đoán HKTMSCD

Triệu chứng lâm sàng: Biểu hiện lâm sàng của HKTMSCD đa dạng và không đặc hiệu. Các triệu chứng thường ở một bên chân, gồm: đau, tăng lên khi gấp mặt mu chân vào cẳng chân (Homans), nóng, phù, tăng chu vi bắp chân/đùi (chênh lệch >3cm), các tĩnh mạch nổi rõ hơn, đỏ hoặc tím da, tăng trương lực cơ.

Đánh giá nguy cơ bị HKTMSCD trên lâm sàng: bằng thang điểm Wells cải tiến ở những BN có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ HKTMSCD.

Bảng 1. Thang điểm Wells cải tiến đánh giá xác suất lâm sàng bị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới

Yếu tố nguy cơ	Điểm
1. Ung thư hoạt động (<i>đang điều trị, mới phát hiện trong 6 tháng, hoặc chăm sóc giảm nhẹ</i>)	+ 1
2. Liệt, yếu cơ, hoặc mới phải bất động chi dưới (<i>bó bột ...</i>)	+ 1
3. Nằm liệt giường ≥ 3 ngày hoặc mới phẫu thuật lớn trong 12 tuần trước đó, cần gây tê tại chỗ hoặc gây mê	+ 1
Dấu hiệu lâm sàng (nếu bị cả 2 chân, đánh giá ở chân triệu chứng nặng hơn)	
4. Đau dọc đường đi của hệ tĩnh mạch sâu	+ 1
5. Sưng toàn bộ chi dưới	+ 1
6. Bắp chân sưng > 3 cm so với bên đối diện (<i>đo ở dưới lồi củ chày 10 cm</i>)	+ 1
7. Phù ấn lõm	+ 1
8. Giãn tĩnh mạch nông bàng hệ (<i>không phải búi giãn tĩnh mạch mạn tính</i>)	+ 1
9. Chẩn đoán bệnh khác, nhiều khả năng hơn là chẩn đoán HKTMSCD	- 2
Xác suất lâm sàng bị HKTMSCD	Tổng điểm
Ít khả năng	≤ 1
Có khả năng	≥ 2

**Bảng 2. Khuyến cáo về các biện pháp
chẩn đoán xác định huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới**

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Thang điểm Wells cải tiến được khuyến cáo để đánh giá khả năng bị HKTMSCD trên lâm sàng cho những bệnh nhân nghi ngờ ⁽¹⁾	I	C
Xét nghiệm D-dimer độ nhạy cao (ELISA) được khuyến cáo cho BN ít có khả năng lâm sàng bị HKTMSCD. Kết quả âm tính giúp loại trừ HKTMSCD mà không cần làm thêm XN khác ⁽²⁾	I	B
Siêu âm Duplex tĩnh mạch với nghiệm pháp ấn được khuyến cáo trong trường hợp BN có khả năng bị HKTMSCD. Kết quả siêu âm dương tính cho phép chẩn đoán HKTMSCD ⁽³⁾	I	B
Nếu BN có khả năng lâm sàng bị HKTMSCD nhưng kết quả siêu âm âm tính, cần xem xét siêu âm Duplex tĩnh mạch lại trong vòng 5-7 ngày	IIa	C
Chụp hệ tĩnh mạch cản quang , chụp cắt lớp hoặc cộng hưởng từ tĩnh mạch được cân nhắc chỉ định với những BN có khả năng lâm sàng bị HKTMSCD trên lâm sàng, nhưng các xét nghiệm chưa kết luận được, hoặc không thực hiện được	IIa	C
Khi nghi ngờ HKTMS vùng bắp chân, nên siêu âm toàn bộ chi dưới	I	C
Không khuyến cáo tầm soát TTP thường quy ở BN bị HKTMS không có dấu hiệu, triệu chứng gợi ý TTP	III	C
Ở BN bị HKTMSCD không rõ YTTĐ, khuyến cáo khám lâm sàng và tầm soát ung thư theo giới (hơn là tầm soát một cách rộng rãi) để phát hiện ung thư tiềm ẩn	I	A

(1) Không áp dụng thang điểm này ở phụ nữ có thai.

(2) Trên phụ nữ có thai có thể xem xét thang điểm LEFt (triệu chứng ở chân trái, đường kính bắp chân chênh $\geq 2\text{cm}$, phù chân từ quý 1 của thai kỳ), để loại trừ HKTMS (khi không có cả 3), hoặc xét nghiệm fibrin monomer (bình thường $< 6 \text{ mg/L}$)

(3) D-dimer có thể tăng trong một số bệnh lý như nhiễm trùng, ung thư, có thai... gây ra dương tính giả. Mặt khác, D-dimer tăng theo tuổi, vì vậy với người trên 50 tuổi, cần định lượng D-dimer hiệu chỉnh theo tuổi ($\text{tuổi} \times 10 \mu\text{g/L}$)

(4) Chẩn đoán xác định trên siêu âm khi quan sát thấy HK lấp đầy lòng tĩnh mạch, làm tĩnh mạch ấn không xẹp, hoặc chỉ xẹp một phần, và/hoặc có hiện tượng khuếch màu, phổ Doppler không thay đổi theo nhịp hô hấp.

1.2. Chẩn đoán phân biệt

Với một số bệnh lý có dấu hiệu lâm sàng tương tự HKTMSCD, như:

- Viêm mô tế bào: hay gặp ở BN bị suy tĩnh mạch chi dưới, tắc mạch bạch huyết, đái tháo đường
- HKTMS nông chi dưới: thường gặp sau tiêm truyền, hoặc ở người bị suy tĩnh mạch chi dưới.
- Vỡ kén Baker: sưng, đau đột ngột bắp chân
- Tụ máu trong cơ: thường gặp sau chấn thương, hoặc ở người có rối loạn đông máu (xơ gan, quá liều thuốc chống đông...)
- Tắc mạch bạch huyết
- Phù do thuốc

1.3. Chẩn đoán nguyên nhân

a. Thuyên tắc HKTMS có yếu tố thúc đẩy: Tất cả BN bị HKTMS cần được tìm YTTĐ vì có kế hoạch điều trị khác nhau. Những trường hợp bị TTHKTMS sau phẫu thuật, bất động, chấn thương, ung thư... được xếp vào nhóm có YTTĐ, bao gồm:

- YTTĐ tạm thời, quan trọng: Kết hợp với 50% nguy cơ tái phát TTHKTMS sau khi ngừng chống đông (so với TT-HKTMS không có YTTĐ), khi YT này xuất hiện trong vòng 3 tháng trước khi bị TTHKTMS lần đầu, hoặc làm tăng nguy cơ bị TTHKTMS gấp > 10 lần. Ví dụ phẫu thuật với thời gian gây mê toàn thân trên 30 phút; BN nội trú và bất

động tại giường ≥ 3 ngày; điều trị oestrogen; có thai hoặc sau đẻ; phẫu thuật bắt con.

- *YTTĐ tạm thời, ít quan trọng*: Kết hợp với 50% nguy cơ tái phát TTHKTM sau khi ngừng chống đông (so với TTHKTM không có YTTĐ), khi YT này xuất hiện trong vòng 2 tháng trước khi bị TTHKTM lần đầu, hoặc làm tăng nguy cơ bị TTHKTM gấp 3 - 10 lần. Ví dụ phẫu thuật với thời gian gây mê toàn thân dưới 30 phút; BN nội trú và bất động tại giường dưới 3 ngày; Hạn chế vận động liên quan đến chấn thương chi ≥ 3 ngày.

- *YTTĐ dai dẳng*: Ung thư đang hoạt động (đang điều trị, hoặc chưa điều trị triệt căn, hoặc có bằng chứng là điều trị chưa triệt căn vì ung thư vẫn tiến triển hoặc tái phát); viêm ruột.

Khoảng 1/3 BN HKTMSCD không có YTTĐ rõ ràng, cần tìm nguyên nhân nếu có chỉ định (Bảng 3).

b. Bệnh lý rối loạn đông máu gây tăng đông bẩm sinh hoặc mắc phải:

Bảng 3. Các xét nghiệm chẩn đoán rối loạn tăng đông bẩm sinh/mắc phải

Chỉ định	Xét nghiệm cần làm
- TTHKTM lần đầu ở tuổi dưới 50	<i>Bẩm sinh (di truyền)</i> : - Protein C, Protein S - Antithrombin III
- Tiền sử gia đình TTHKTM (đặc biệt người thân trực hệ khởi phát < 50 tuổi)	- Đột biến yếu tố V Leiden, đột biến gen prothrombin G ₂₀₂₁₀ A
- YTTĐ yếu (phẫu thuật nhỏ, thuốc tránh thai, bất động) xảy ra khi < 50 tuổi	- Kháng protein C hoạt hóa - Rối loạn fibrinogen máu - Yếu tố XIII 34val - Fibrinogen (G) 10034T - Alen A và/hoặc B của nhóm máu ABO
	<i>Mắc phải</i> : - Xét nghiệm hội chứng kháng phospholipid (làm 2 lần, cách nhau 12 tuần) gồm:

Chỉ định	Xét nghiệm cần làm
<ul style="list-style-type: none"> - Tái phát, đặc biệt người trẻ - Vị trí bất thường (tĩnh mạch não, lách...) - Hoại tử da do Warfarin 	<ul style="list-style-type: none"> +kháng đông lupus +kháng thể anticardiolipin +kháng thể kháng $\beta 2$ glycoprotein I - <i>Đái hemoglobin kịch phát về đêm</i> - Hội chứng tử tăng sinh với đột biến gen JAK2V617F <i>Khác:</i> - Hội chứng thận hư - Lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, viêm ruột, Behçet, đa hồng cầu, tăng tiểu cầu tiên phát ...

Thời gian làm xét nghiệm Protein C, Protein S, Antithrombin III: trước điều trị chống đông (có thể lưu mẫu huyết tương của BN ở -20°C trước khi chuyển đến cơ sở có khả năng xét nghiệm), hoặc sau khi đã ngừng sử dụng kháng Vitamin K *tối thiểu 2 tuần* hoặc ngừng NOAC *tối thiểu 48 giờ*, tốt nhất là ngoài giai đoạn bị HK cấp (*sau từ 6 tuần đến 3 tháng*).

c. Bệnh lý ác tính: Ở BN TTHKTM không rõ yếu tố thúc đẩy và chưa từng phát hiện ung thư, tùy vào triệu chứng lâm sàng gợi ý, mà chỉ định các thăm dò chẩn đoán ung thư phù hợp:

- Lâm sàng: sụt cân, nổi hạch, ho ra máu, đại tiện phân máu, đái máu ...

- Thăm dò cận lâm sàng thường quy: XQ tim phổi, siêu âm ổ bụng, phần phụ, siêu âm ổ âm đạo, xét nghiệm nước tiểu, chức năng gan thận, công thức máu, máu lắng ...

- Thăm dò cận lâm sàng mở rộng: Chụp cắt lớp vi tính ngực, bụng, soi dạ dày, đại tràng, xét nghiệm dấu ấn ung thư (*các dấu ấn ung thư không được chỉ định với mục đích sàng lọc ung thư*).

2. Chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi cấp

2.1. Tiếp cận chẩn đoán thuyên tắc phổi

- **Triệu chứng lâm sàng:** đa dạng và không đặc hiệu, BN thường khó thở, đau ngực, ngất, ho ra máu, thậm chí có thể có rối loạn huyết động. Đôi khi TTP không có triệu chứng, được phát hiện tình

cờ. Khám thực thể phát hiện mạch nhanh, tần số thở tăng, giảm oxy máu, tiếng tim T2 mạnh, tĩnh mạch cổ nổi (rối loạn chức năng thất phải/suy tim), sưng đau nóng đỏ chi dưới nếu kèm theo HKTMS.

Rối loạn huyết động (TTP cấp nguy cơ cao) khi BN có một trong 3 biểu hiện sau:

1. Ngừng tuần hoàn phải hồi sinh tim phổi

2. Sốc tắc nghẽn với (1) HATT < 90 mmHg hoặc cần vận mạch để đạt HATT ≥ 90 mmHg mặc dù áp lực ổ đầy thất bình thường; và (2) giảm tưới máu cơ quan đích (thay đổi tri giác, da lạnh, ẩm, thiếu niệu/vô niệu, tăng lactat máu)

3. Tụt huyết áp (HATT < 90 mmHg hoặc tụt ≥ 40 mmHg so với bình thường) kéo dài hơn 15 phút, không do rối loạn nhịp mới xuất hiện, giảm thể tích hoặc nhiễm trùng

- **Cận lâm sàng** đa dạng. Điện tim thường có nhịp nhanh xoang (90%), có thể thấy T âm ở V1-V4, QR ở V1, S1Q3T3, block nhánh phải, rối loạn nhịp nhĩ. XQ phổi không đặc hiệu, có thể có dấu Westermark, Hampton's Hump, vai trò chủ yếu của XQ là giúp loại trừ các nguyên nhân khác. Các bất thường trên siêu âm tim gồm dấu McConnell, 60/60, giãn thất phải, tăng áp lực ĐMP, vách liên thất phẳng, huyết khối trong tim phải, lỗ bầu dục hoặc luồng thông trong tim.

- Đánh giá xác suất lâm sàng bị TTP cấp: nên sử dụng thang điểm Geneva cải tiến (hơn là thang điểm Wells dành cho TTP).

Bảng 4. Thang điểm Geneva cải tiến đánh giá xác suất lâm sàng bị thuyên tắc động mạch phổi

Thang điểm Geneva	Điểm đầy đủ	Điểm đơn giản hóa
Các biến số		
Tiền sử HKTMSCD hay TTP	3	1
Nhịp tim: 75 – 94 lần/phút	3	1
≥ 95 lần/phút	5	2
Phẫu thuật hay gãy xương trong vòng 1 tháng	2	1
Ung thư tiến triển	2	1

Thang điểm Geneva		Điểm đầy đủ	Điểm đơn giản hóa
Các biến số			
Ho ra máu		2	1
Đau chi dưới một bên		3	1
Đau khi sờ TM sâu chi dưới và phù 1 bên		4	1
Tuổi > 65		1	1
Xác suất lâm sàng			
3 mức độ	Thấp	0 – 3	0 – 1
	Trung bình	4 – 10	2 – 4
	Cao	≥ 11	≥ 5
2 mức độ	Ít khả năng bị TTP	0 - 5	0 – 2
	Có khả năng bị TTP	≥ 6	≥ 3

Bảng 5. Khuyến cáo về các biện pháp chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi cấp

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Bệnh nhân nghi ngờ TTP có rối loạn huyết động		
Chụp cắt lớp vi tính ĐMP cản quang cấp cứu hoặc siêu âm tim cấp cứu tại giường bệnh (tùy thuộc và lâm sàng và sự sẵn có của các phương tiện) được khuyến cáo để chẩn đoán TTP cấp	I	C
Khởi động ngay heparin truyền tĩnh mạch (gồm liều bolus theo cân nặng) khi nghi ngờ TTP có rối loạn huyết động	I	C
Bệnh nhân nghi ngờ TTP có huyết động ổn định		
Sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán hiện hành để chẩn đoán	I	B

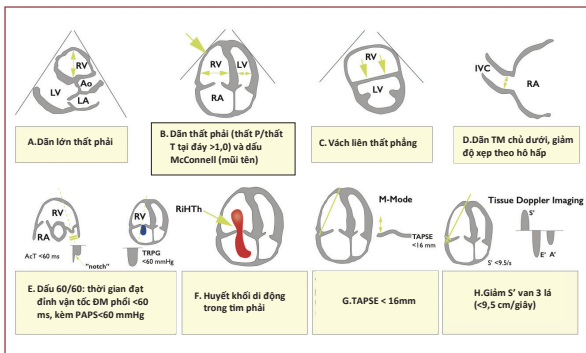
Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khởi động ngay chống đông ở BN có xác suất TTP trung bình/cao trên lâm sàng, song song với quy trình chẩn đoán	I	C
Đánh giá lâm sàng		
Khuyến cáo chiến lược chẩn đoán dựa vào xác suất lâm sàng (theo đánh giá lâm sàng của bác sĩ hoặc sử dụng các phương pháp dự đoán đã được định chuẩn)	I	A
Chụp cắt lớp động mạch phổi cản quang (CTPA) là phương pháp được lựa chọn đầu tiên để đánh giá hệ ĐMP ở những BN nghi ngờ TTP		
Ở BN có xác suất lâm sàng thấp/trung bình hoặc ít có khả năng TTP, CTPA bình thường cho phép chẩn đoán loại trừ TTP (không cần thêm xét nghiệm khác)	I	A
Ở BN có xác suất TTP trung bình cao hoặc có khả năng lâm sàng bị TTP, CTPA với hình ảnh khuyết thuốc ở nhánh động phổi phân thùy hoặc gần hơn cho phép chẩn đoán xác định TTP	I	B
Ở BN có xác suất TTP cao hoặc có khả năng lâm sàng bị TTP, CTPA bình thường cho phép chẩn đoán loại trừ TTP (không cần thêm xét nghiệm khác)	IIa	B
Có thể thực hiện thêm một số xét nghiệm hình ảnh học để xác định TTP trong trường hợp có hình ảnh khuyết thuốc đơn độc tại các nhánh dưới phân thùy.	IIb	C
Chụp xạ hình thông khí/tưới máu phổi: là phương pháp chẩn đoán gián tiếp vì không trực tiếp phát hiện được HK, mà chỉ cho thấy hình ảnh một vùng có thông khí bình thường nhưng tưới máu giảm		

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Kết quả xạ hình thông khí/tưới máu phổi bình thường cho phép loại trừ TTP	I	A
Có thể xem xét SPECT V/Q để chẩn đoán TTP	IIb	B
Siêu âm Duplex tĩnh mạch với nghiệm pháp ấn		
Ở BN có khả năng lâm sàng bị TTP, kết quả siêu âm chỉ ra HKTMSCD ở đoạn gần cho phép chẩn đoán HKTMSCD và TTP	I	A
Nếu siêu âm chỉ phát hiện được HKTMSCD ở cẳng bàn chân, cần thêm xét nghiệm để chẩn đoán TTP	IIa	B
Nếu TTP được chẩn đoán bằng siêu âm, nên đánh giá mức độ nặng TTP để hướng dẫn điều trị theo nguy cơ	IIa	C
Chụp cộng hưởng từ mạch máu		
Cộng hưởng từ động mạch phổi không được khuyến cáo để loại trừ TTP	III	A
Bệnh nhân có huyết động ổn định		
D-Dimer		
D-Dimer độ nhạy cao được khuyến cáo ở bệnh nhân ngoại trú/Khoa cấp cứu với xác suất lâm sàng thấp hoặc trung bình, hoặc những bệnh nhân ít có khả năng TTP, để hạn chế tối đa các phương pháp chẩn đoán hình ảnh cũng như sự phơi nhiễm với tia xạ không cần thiết	I	A
Ưu tiên sử dụng ngưỡng cắt D-dimer theo tuổi (tuổi x 10 µg/L với người >50 tuổi) để loại trừ TTP ở người có xác suất lâm sàng thấp hoặc trung bình, hoặc ít có khả năng TTP hơn là ngưỡng cắt cố định.	IIa	B

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Bên cạnh ngưỡng cắt D-Dimer cố định hoặc theo tuổi, có thể sử dụng ngưỡng cắt theo đặc điểm lâm sàng để loại trừ TTP*	IIa	B
Không khuyến cáo sử dụng D-Dimer trên bệnh nhân nguy cơ TTP cao trên lâm sàng, vì kết quả bình thường cũng không loại trừ được TTP, ngay cả với các bộ xét nghiệm có độ nhạy cao	III	A

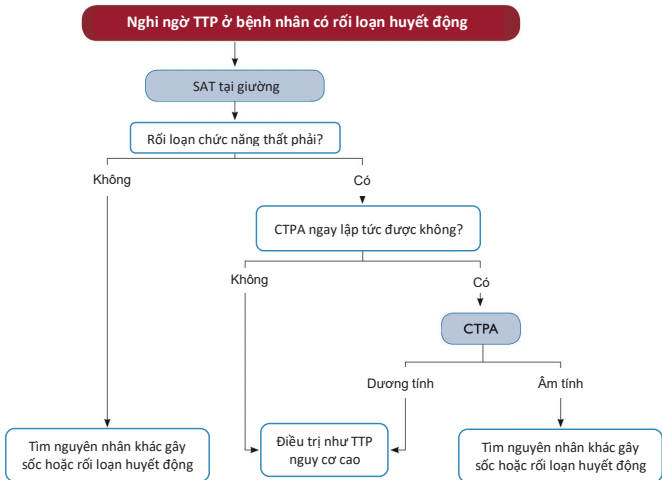
*Ngưỡng cắt D-Dimer theo mô hình YEARS (dấu hiệu HKTMS, ho ra máu, có phải TTP là chẩn đoán nghĩ đến nhiều nhất). Loại trừ TTP nếu bệnh nhân không có chỉ số lâm sàng và D-dimer <1000 µg/L, hoặc trên bệnh nhân có ít nhất 1 dấu hiệu lâm sàng và <500 µg/L).

Các dấu hiệu chính trên siêu âm tim gồm: (1) Giãn tâm thất phải (đường kính thất phải/đường kính thất trái > 0,9), (2) Dấu hiệu McConnell (giảm vận động thành tự do thất phải, trong khi vùng mỏm thất phải vẫn vận động bình thường), (3) Giảm TAPSE (bình thường > 20 mm trên siêu âm M-mode), (4) Có thể thấy HK trong buồng tim phải, trong thân, nhánh ĐMP.



2.2. Chiến lược chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi

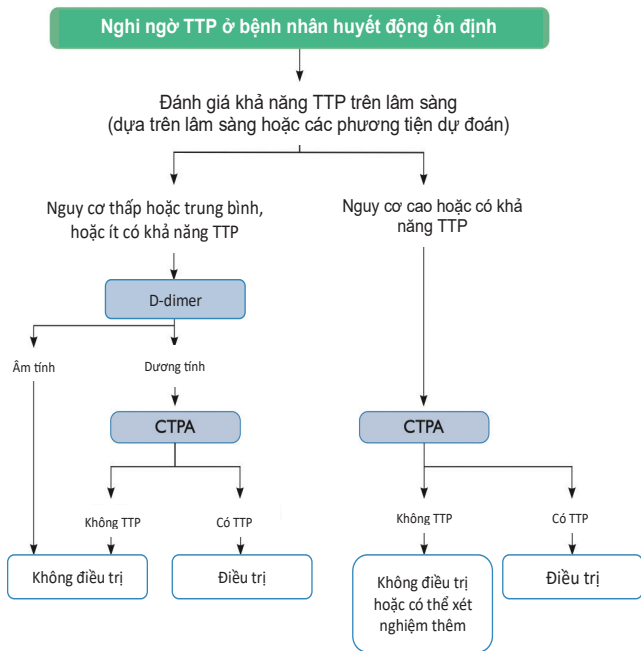
a. Nghi ngờ TTP ở BN Rối loạn huyết động



Chú thích: CTPA cũng được coi là không sẵn sàng nếu tình trạng BN không cho phép di chuyển để làm thăm dò. SẴ tìm qua thực quản có thể thực hiện tại giường, giúp phát hiện HK trong buồng tim và ĐMP. SA Duplex tĩnh mạch tại giường giúp chẩn đoán HKTMSCD

Sơ đồ 2. Lộ trình chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi ở bệnh nhân rối loạn huyết động

b. Nghi ngờ TPP ở BN huyết động ổn định



Chú thích: Siêu âm Duplex tĩnh mạch với nghiệm pháp ấn là thăm dò dễ thực hiện, giúp quyết định nhanh chóng chỉ định điều trị chống đông, nếu có HKTMS. Chẩn đoán xác định TPP sẽ được tiến hành sau đó nếu như có điều kiện thực hiện CTPA.

Sơ đồ 3. Lược đồ chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi ở bệnh nhân huyết động ổn định

2.3. Chẩn đoán phân biệt:

Với các nguyên nhân khác gây sốc, tụt huyết áp, hoặc đau ngực, khó thở:

<ul style="list-style-type: none">• Nhồi máu cơ tim cấp, đặc biệt là nhồi máu cơ tim thất phải• Phình bóc tách ĐMC ngực• Viêm phổi thùy• Suy tim trái cấp• Tăng áp lực ĐMP tiên phát• Cơ hen phế quản	<ul style="list-style-type: none">• Viêm màng ngoài tim, ép tim cấp• Tràn khí màng phổi• Gãy xương sườn• Viêm khớp sụn sườn• Đau cơ, đau thần kinh liên sườn
--	--

2.4. Chẩn đoán mức độ nặng

Chẩn đoán mức độ nặng của TTP dựa vào tình trạng huyết động, các thông số lâm sàng qua thang điểm PESI hay sPESI, chức năng thất phải (*siêu âm tim, chụp CTPA*), các dấu ấn sinh học (*troponin, proBNP*).

Bảng 6. Thang điểm PESI và sPESI

Dấu hiệu	PESI	sPESI
Tuổi	Tuổi (theo năm)	1 (nếu > 80)
Giới nam	+10	-
Ung thư	+30	1
Suy tim mạn	+10	1
Bệnh phổi mạn tính	+10	
Mạch \geq 110 lần/phút	+20	1
HA _{tâm thu} < 100 mmHg	+30	1
Nhịp thở > 30 lần/phút	+20	-

Dấu hiệu	PESI	sPESI
Nhiệt độ < 36°C	+20	-
Rối loạn tri giác	+60	-
Bão hoà oxy < 90%	+20	1
Phân loại nguy cơ tử vong	Theo 5 mức Độ I: ≤ 65 điểm NCTV 30 ngày rất thấp (0-1,6%) Độ II: 66-85 điểm NCTV 30 ngày thấp (1,7-3,5%) Độ III: 86-105 điểm NCTV 30 ngày TB (3,2-7,1%) Độ IV: 106-125 điểm NCTV 30 ngày cao (4,0-11,4%) Độ V: > 125 điểm NCTV 30 ngày rất cao (10-24,5%) Theo 2 mức Nguy cơ tử vong thấp ≤ 85 điểm Nguy cơ tử vong cao ≥ 86 điểm	0 điểm: NCTV 30 ngày thấp (1%) ≥1điểm: NCTV 30 ngày cao (10,9%)

Bảng 7. Phân tầng mức độ nặng của TTP và đánh giá nguy cơ tử vong sớm (nội viện hoặc trong 30 ngày)

Nguy cơ tử vong sớm		Lâm sàng và cận lâm sàng			
		Rối loạn huyết động	PESI III – IV, hoặc sPESI ≥ 1	Rối loạn chức năng thất phải	Tăng Troponin ⁽¹⁾
Cao		+	+ ⁽²⁾	+	+
Trung bình	TB cao	-	+ ⁽³⁾	Cả 2 đều dương tính	
	TB thấp	-	+ ⁽³⁾	Cả 2 (-) hoặc chỉ 1 (+)	
Thấp		-	-	Nếu có lượng giá, cả 2 (-)	

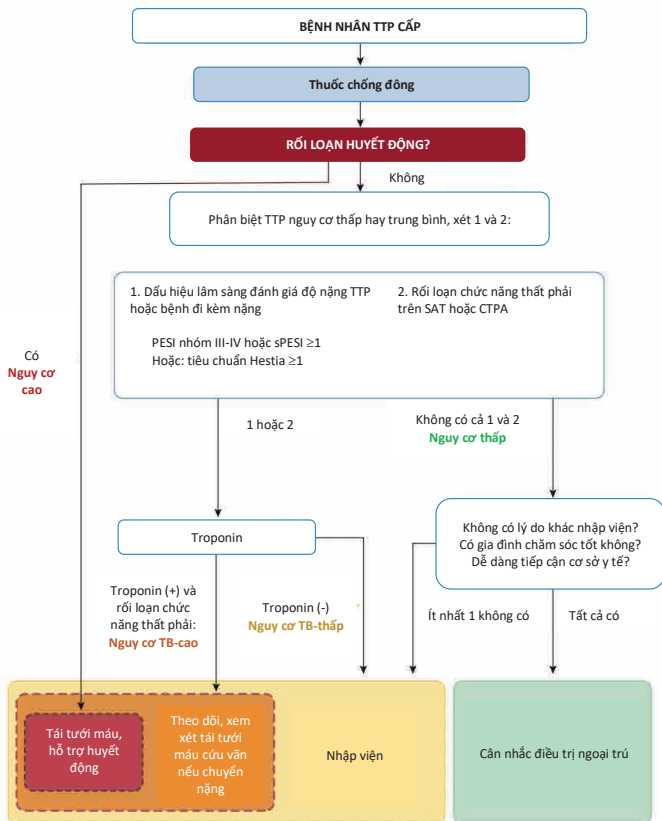
(1): Ngoài troponin, tăng các dấu ấn sinh học khác (NT-proBNP ≥ 600 ng/L, H-FABP ≥ 6 ng/ml hoặc copeptin ≥ 24 pmol/L) có thể cung cấp thêm một số thông tin về tiên lượng.

(2): Rối loạn huyết động kèm với TTP trên CTPA và/hoặc rối loạn chức năng thất phải trên siêu âm tim là đủ để phân tầng bệnh nhân nguy cơ TTP cao, không cần đánh giá PESI hoặc định lượng Troponin.

(3): Bệnh nhân PESI I-II hoặc sPESI 0 vẫn có thể có rối loạn chức năng thất phải trên siêu âm tim hoặc CTPA hoặc tăng dấu ấn sinh học tim, những bệnh nhân này được xếp nguy cơ trung bình.

Bảng 8. Khuyến cáo về phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân thuyên tắc động mạch phổi cấp

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo phân tầng nguy cơ TTP ngay từ đầu (khi nghi ngờ hoặc đã xác định chẩn đoán) dựa trên tình trạng huyết động để xác định BN có nguy cơ cao tử vong sớm	I	B
Ở BN bị TTP không có rối loạn huyết động, khuyến cáo áp dụng phân tầng nguy cơ để xếp BN vào nhóm nguy cơ thấp và trung bình	I	B
Ở BN bị TTP không rối loạn huyết động, xem xét sử dụng các công cụ tiên lượng mức độ nặng TTP dựa trên lâm sàng và bệnh kèm theo, ngay từ giai đoạn cấp, ưu tiên PESI hoặc sPESI	IIa	B
Xem xét đánh giá hình thái và chức năng thất phải bằng các phương pháp hình ảnh học hoặc các dấu ấn sinh học mặc dù PESI thấp hoặc sPESI bình thường	IIa	B
Ở BN bị TTP không rối loạn huyết động, có thể xem xét sử dụng các thang điểm đã định chuẩn phối hợp lâm sàng, hình ảnh học, các yếu tố tiên lượng TTP trên cận lâm sàng để phân tầng kĩ hơn mức độ nặng của đợt TTP cấp	IIb	C



Sơ đồ 4. Lược đồ chẩn đoán và điều trị thuyên tắc động mạch phổi cấp

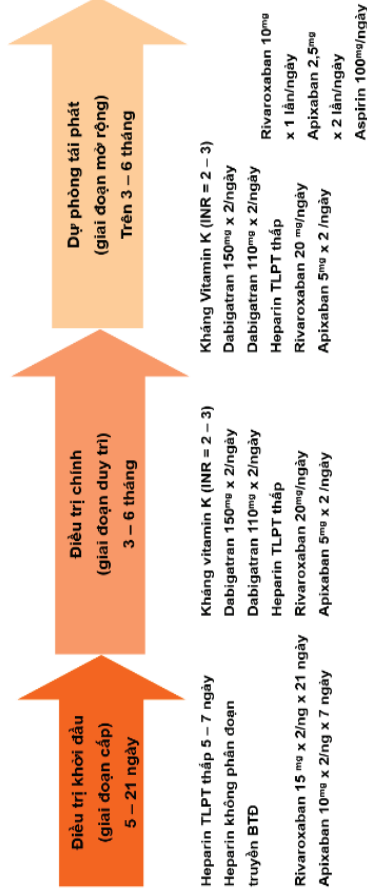
Bảng 9. Tiêu chuẩn Hestia

TIÊU CHUẨN HESTIA	Có	Không
Huyết động không ổn định?		
Cần tiêu sợi huyết/hút huyết khối?		
Đang chảy máu/Nguy cơ chảy máu cao (PT, XHTH trong 2 tuần, đột quỵ trong 1 tháng, Tiểu cầu < 75, HA > 180/110)		
Cần thở oxy > 24giờ để đạt SaO ₂ > 90%		
Chẩn đoán TTP khi đang dùng chống đông		
Giảm đau tĩnh mạch > 24 giờ vì đau		
Có lý do về y tế/xã hội để phải vào viện (Nhiễm trùng, Ung thư, K có trợ giúp...)		
MLCT < 30 ml/p		
Suy gan nặng		
Có thai		
Tiền sử HIT		

Mỗi tiêu chuẩn cho 1 điểm, những BN bị TTP nguy cơ thấp, với tiêu chuẩn HESTIA < 1 nên được xem xét để xuất viện sớm và tiếp tục điều trị tại nhà, nếu khả năng phù hợp với chăm sóc ngoại trú và có thể đảm bảo vấn đề điều trị chống đông hiệu quả (IIaA)

III. ĐIỀU TRỊ

CÁC GIAI ĐOẠN (tiến trình) ĐIỀU TRỊ



Chú thích: Fondaparinux, Edoxaban hiện không có mặt tại thị trường Việt Nam

Sơ đồ 5. Lược đồ tóm tắt quá trình điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

1. Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới

1.1. Điều trị trong giai đoạn cấp (5 – 21 ngày)

1.1.1. Thuốc chống đông

Bảng 10. Chỉ định điều trị thuốc chống đông ở bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo điều trị ngay bằng thuốc chống đông với BN bị HKTMSCD cấp đoạn gần (từ TM khoeo trở lên)	I	B
Khuyến cáo điều trị ngay bằng thuốc chống đông với BN bị HKTMSCD đoạn xa đơn độc (cẳng – bàn chân) và có triệu chứng lâm sàng	I	B
Khuyến cáo điều trị chống đông với BN bị HKTMSCD cấp đoạn xa không triệu chứng, nhưng có bằng chứng HK lan rộng đến TM sâu đoạn gần qua theo dõi bằng siêu âm, hoặc có nguy cơ cao làm HK lan rộng đến TM sâu đoạn gần ⁽¹⁾	I	B
BN có khả năng lâm sàng bị HKTMSCD nên được điều trị thuốc chống đông ngay trong khi chờ chẩn đoán xác định	Ila	C

⁽¹⁾ *Nguy cơ cao làm HK lan rộng gồm: HKTM không rõ yếu tố thúc đẩy, D-dimer > 500 mg/ml, HK lan rộng liên quan nhiều TM (chiều dài > 5cm, đường kính > 7mm), ung thư đang hoạt động, tiền sử thuyên tắc HKTM, bất động kéo dài.*

Bảng 11. Hướng dẫn sử dụng thuốc chống đông đường tiêm trong giai đoạn cấp

Loại thuốc	Chỉ định ưu tiên	Liều dùng
Heparin TLPT thấp	Hầu hết trường hợp HKTMSCD (trừ BN suy thận nặng với MLCT < 30 ml/ph) (IC) Đặc biệt ưu tiên ở phụ nữ có thai (IC)	<i>Phác đồ 1:</i> Enoxaparin 1mg/kg x 2 lần/ngày (cách nhau 12 giờ) TDD bụng <i>Phác đồ 2:</i> Enoxaparin 1,5mg/kg x 1 lần/ngày TDD bụng
Heparin không phân đoạn	1. BN suy thận nặng (MLCT < 30 ml/phút) (IIC) 2. BN cần đảo ngược nhanh tình trạng đông máu (can thiệp, phẫu thuật...)	<i>Phác đồ 1:</i> Tiêm TM 5000 ^{BV} (80 ^{BV} /kg), sau đó truyền liên tục BTĐ 18 ^{BV} /kg/giờ (1250 – 1280 ^{BV} /giờ), hiệu chỉnh theo aPTT (<i>Bảng 8</i>) <i>Phác đồ 2:</i> Tiêm TM 5000 ^{BV} , sau đó TDD 17500 ^{BV} (250 ^{BV} /kg) mỗi 12 giờ trong ngày đầu tiên, những ngày sau chỉnh theo aPTT <i>Phác đồ 3:</i> TDD 333 ^{BV} /kg, sau đó 250 ^{BV} /kg mỗi 12 giờ, không cần xét nghiệm aPTT

BTĐ: bơm tiêm điện; TDD: tiêm dưới da; TM: tĩnh mạch

Bảng 12. Hướng dẫn sử dụng thuốc chống đông đường uống trong giai đoạn cấp

Loại thuốc	Chỉ định ưu tiên	Liều dùng
Thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K	Chỉ định cho những trường hợp HKTMSCD có MLCT ≥ 30 ml/phút, không muốn dùng đường tiêm. Không chỉ định cho bệnh nhân HKTMSCD thể <i>phlegmasia cerulea dolens</i> hoặc thuyên tắc phổi cấp có rối loạn huyết động; suy gan; suy thận nặng; có thai hoặc hội chứng kháng phospholipid	<i>Nhóm ức chế trực tiếp thrombin:</i> Bắt đầu sau khi dùng Heparin TLPT thấp với liều điều trị (hoặc Heparin thường) 5 ngày: Dabigatran: 150mg x 2 lần/ngày (hoặc 110mg x 2 lần/ngày với BN ≥ 80 tuổi; suy thận, hoặc đang điều trị Verapamil) <i>Nhóm ức chế Xa:</i> Rivaroxaban 15mg x 2 lần/ngày x 3 tuần, sau đó Rivaroxaban 20mg x 1 lần/ngày Apixaban 10mg x 2 lần/ngày x 7 ngày, sau đó Apixaban 5mg x 2 lần/ngày
Kháng Vitamin K	Phối hợp với Heparin TLPT thấp, Heparin thường ngay từ ngày đầu tiên (IA)	Warfarin 3 – 5 mg/ngày Sintrom 1 – 2 mg/ngày Chính liều theo INR

BTD: bơm tiêm điện; TDD: tiêm dưới da; TM: tĩnh mạch

Bảng 13. Hướng dẫn theo dõi và điều chỉnh liều Heparin theo aPTT

aPTT	Liều Heparin
Liều ban đầu	80ĐV/kg bolus (5.000 ĐV, tối đa 10.000 ĐV), sau đó TTM 18 ĐV/kg (1.000-1.500 ĐV/giờ)
aPTT < 35 giây (<1,2 x chứng)	80 ĐV/kg bolus sau đó tăng liều TTM 4 UI/kg/giờ

aPTT	Liều Heparin
aPTT 35-45 giây (1,2-1,5 x chứng)	40 ĐV/kg bolus, sau đó tăng liều TTM 2 ĐV/kg/giờ
aPTT 46-70 giây (1,5-2,3 x chứng)	Không thay đổi liều (*)
aPTT 71-90 giây (2,3-3,0 x chứng)	Giảm liều truyền xuống 2 ĐV/kg/giờ
aPTT > 90 giây (>3,0 x chứng)	Ngừng TTM 2 giờ, sau đó giảm liều TTM xuống 3 ĐV/kg/giờ

Ghi chú: Xét nghiệm aPTT lần đầu sau khi bolus Heparin 4 – 6 tiếng. Sau đó xét nghiệm lại aPTT mỗi 6 tiếng. (*) Nếu aPTT đạt liều điều trị hai lần liên tiếp: xét nghiệm aPTT vào buổi sáng hàng ngày. TTM: truyền tĩnh mạch.

1.1.2. Các phương pháp điều trị khác

Bảng 14. Các biện pháp khác trong điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới giai đoạn cấp

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Can thiệp hóa cơ học, hút huyết khối hoặc tiêu sợi huyết tại chỗ được cân nhắc chỉ định trong trường hợp HKTMSCD cấp tính (< 14 ngày) tăng chậu - đùi, có nguy cơ đe dọa hoại tử chi do chèn ép động mạch (<i>phlegmasia cerulea dolens</i>), ở BN tiên lượng sống > 1 năm, không có chống chỉ định ^{(1), (3)}	IIa	A
Không được chỉ định can thiệp hóa cơ học, hút huyết khối hoặc tiêu sợi huyết tại chỗ cho BN bị HKTMSCD tăng đùi khoeo hoặc đoạn xa (cẳng - bàn chân)	III	B

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới chỉ định cho bệnh nhân HKTMSCD đoạn gần, nhưng có chống chỉ định điều trị chống đông (<i>mới phẫu thuật, xuất huyết nội sọ, xuất huyết tiến triển</i>), hoặc thuyên tắc HKTM vẫn tiến triển mặc dù đã được điều trị chống đông liều tối ưu ⁽²⁾	I	C
Không được chỉ định đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới thường quy cho BN bị HKTMSCD cấp tính đang điều trị bằng thuốc chống đông	III	B
Phẫu thuật lấy HK cân nhắc chỉ định cho BN bị HK lớn cấp tính (< 7 ngày) vùng chậu - đùi, toàn trạng tốt, tiên lượng sống > 1 năm, không có chống chỉ định; hoặc HK có nguy cơ đe dọa hoại tử chi do chèn ép động mạch (<i>phlegmasia cerulea dolens</i>) ⁽³⁾	IIb	B
Băng chun áp lực, tất áp lực y khoa (áp lực tương đương 30 – 40 mmHg) được chỉ định sớm cho bệnh nhân HKTMSCD đoạn gần nhằm giảm đau, giảm phù và hạn chế huyết khối tồn lưu ⁽⁴⁾	I	A
Vận động sớm: BN được khuyến khích ngồi dậy và vận động sớm ngay từ ngày đầu tiên, sau khi được quấn băng chun hoặc đeo tất áp lực y khoa	I	C

(1) *Chống chỉ định, liều dùng thuốc tiêu sợi huyết ở phần điều trị TTP cấp.*

(2) *Nên sử dụng loại lưới lọc tạm thời, để có thể rút bỏ lưới lọc sau 2 – 4 tuần nhằm tránh các biến chứng lâu dài do lưới lọc gây ra. Khởi động lại điều trị chống đông ngay khi không còn chống chỉ định*

(3) *Sau phẫu thuật hoặc can thiệp, bệnh nhân được khuyến cáo điều trị thuốc chống đông với liều dùng và thời gian tương tự như bệnh nhân HKTMSCD không phải phẫu thuật hay can thiệp*

(4) *Chống chỉ định nếu BN có bệnh động mạch chi dưới trầm trọng (ABI < 0,7), viêm mô tế bào, dị ứng với chất liệu tất.*

1.2. Điều trị trong giai đoạn chính (3 - 6 tháng)

Tất cả BN TTHKTM được khuyến cáo duy trì điều trị chống đông hiệu quả ít nhất 3 tháng. Không nên kéo dài quá 3 tháng, với những trường hợp TTHKTM có yếu tố thúc đẩy tạm thời, hoặc nguy cơ chảy máu cao. Thời gian điều trị có thể kéo dài tới tận 6 tháng, thậm chí dài hơn đối với những BN chọn lọc, như TTHKTM có YTTĐ dai dẳng (ung thư hoạt động), hoặc không rõ căn nguyên.

Bảng 15. Lựa chọn thuốc chống đông và theo dõi hiệu quả điều trị

Loại thuốc	Chỉ định	Theo dõi hiệu quả điều trị
Kháng Vitamin K	Hầu hết trường hợp HKTMSCD sau giai đoạn phối hợp với thuốc chống đông đường tiêm	Xét nghiệm INR, với INR mục tiêu bằng 2 – 3. Xét nghiệm INR định kỳ 4 tuần/lần, hoặc sau mỗi lần điều chỉnh thuốc (IB)
Heparin TLPT thấp	Trường hợp HKTMSCD ở phụ nữ có thai 3 tháng đầu (IIaB), hoặc ở bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa	Không cần xét nghiệm theo dõi hiệu quả điều trị. Một số trường hợp như thai nghén nguy cơ cao, suy thận, béo phì, HK tái phát khi dùng Heparin TLPT thấp kéo dài: xét nghiệm antiXa. Heparin TLPT thấp đạt hiệu quả điều trị khi antiXa từ 0,6-1,0 U/ml với phác đồ 2 mũi tiêm/ngày (tăng liều khi antiXa <0,6 U/ml, giảm liều khi antiXa > 1U/ml), và từ 1 – 2U/ml với phác đồ 1 mũi tiêm/ngày
Thuốc chống đông đường uống kháng vitamin K	Trường hợp HKTMSCD có chức năng thận bình thường, không muốn dùng đường tiêm.	Không cần theo dõi xét nghiệm thường quy. Chỉ làm xét nghiệm đông máu trong một số trường hợp đặc biệt như suy thận tiến triển; chảy máu nặng nghi ngờ liên quan đến NOAC; cần phẫu thuật cấp cứu. Trong điều kiện Việt Nam: -Rivaroxaban, Apixaban: prothrombin, antiXa -Dabigatran: aPTT, prothrombin Tuy nhiên giá trị của những xét nghiệm này tương đối hạn chế vì không đặc hiệu.

Bảng 16. Các chỉ định điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới trong giai đoạn duy trì

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo lựa chọn một trong các thuốc chống đông là NOACs, hơn là kháng vitamin K để điều trị TTHKTM trong giai đoạn duy trì ⁽¹⁾	I	A
Không sử dụng NOACs để điều trị bệnh nhân TTHKTM cấp bị suy thận nặng, ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú, hoặc liên quan đến hội chứng kháng phospholipid	III	C
Tắt áp lực y khoa đến đầu gối nên được chỉ định cho BN bị HKTMSCD đoạn gần nhằm giảm nguy cơ bị hội chứng hậu huyết khối	IIa	A
Bệnh nhân bị HKTMSCD đoạn gần có dấu hiệu và triệu chứng không nặng nề (điểm Villalta ≤ 4) được ngừng đeo tất áp lực sau 6 – 12 tháng	I	A

(1) Lựa chọn thuốc chống đông để điều trị TTHKTM yêu cầu phải xem xét cụ thể các yếu tố của từng BN (như chức năng thận, nguy cơ chảy máu, dự đoán sự tuân thủ, khả năng kinh tế), tính sẵn có của thuốc, trên cơ sở thảo luận và tôn trọng lựa chọn của BN và gia đình.

1.3. Điều trị trong giai đoạn dự phòng tái phát (sau 3 – 6 tháng)

Chỉ định điều trị chống đông duy trì kéo dài cho các BN bị HKTMSCD ở Bảng 17. Thời gian điều trị duy trì kéo dài được cá thể hóa, dựa vào đánh giá định kỳ và cân nhắc giữa nguy cơ tái phát và nguy cơ chảy máu.

Bảng 17. Khuyến cáo về thời gian sử dụng thuốc chống đông trong giai đoạn dự phòng tái phát

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo điều trị thuốc chống đông ít nhất là 3 tháng cho tất cả các BN bị TTHKTM có chỉ định điều trị chống đông	I	A
BN bị TTHKTM lần đầu, có yếu tố thúc đẩy tạm thời và quan trọng, được khuyến cáo dùng thuốc chống đông 3 tháng	I	B
BN bị TTHKTM tái phát, mà không rõ yếu tố thúc đẩy, được khuyến cáo dùng thuốc chống đông kéo dài (không hạn định)	I	B
BN bị TTHKTM liên quan đến hội chứng kháng phospholipid, được khuyến cáo dùng thuốc chống đông loại kháng vitamin K kéo dài (không hạn định)	I	B
BN bị TTHKTM lần đầu, không rõ yếu tố thúc đẩy, được cân nhắc điều trị thuốc chống đông kéo dài	IIa	A
BN bị TTHKTM lần đầu, yếu tố thúc đẩy dai dẳng (nhưng không phải hội chứng kháng phospholipid), có thể cân nhắc điều trị thuốc chống đông kéo dài	IIa	C
BN bị TTHKTM lần đầu, có yếu tố thúc đẩy tạm thời, ít quan trọng, có thể cân nhắc điều trị thuốc chống đông kéo dài	IIa	C
Nếu có chỉ định điều trị kéo dài thuốc chống đông sau 6 tháng, BN bị TTHKTM (không liên quan đến ung thư) có thể được cân nhắc dùng Rivaroxaban 10mg/ngày hoặc Apixaban 2,5 mg x 2 lần/ngày	IIa	A
Nếu BN bị TTHKTM chỉ định dùng thuốc chống đông kéo dài nhưng không dung nạp hoặc từ chối dùng thuốc chống đông, có thể cân nhắc sử dụng Aspirin hoặc Sulodeoxide	IIb	B
Với BN điều trị thuốc chống đông kéo dài, cần phải định kỳ đánh giá lợi ích và nguy cơ khi dùng thuốc	I	C

1.4. Điều trị biến chứng hậu huyết khối tĩnh mạch

Định nghĩa: Hội chứng hậu HK là những triệu chứng của bệnh tĩnh mạch mạn tính tiến triển (đau, phù, loạn dưỡng, loét) xuất hiện thứ phát sau khi bị HKTMSCD.

Chẩn đoán: Bảng thang điểm Villalta phối hợp với siêu âm Doppler, phát hiện dòng trào ngược trong TM đùi, và/hoặc khoeo > 1 giây; và/hoặc dòng trào ngược trong TM sâu cẳng chân > 0,5 giây.

Bảng 18. Thang điểm Villalta chẩn đoán hội chứng hậu huyết khối

Triệu chứng cơ năng	Triệu chứng thực thể	Cách tính	CHẨN ĐOÁN	
			Điểm	Mức độ
Tức nặng	Phù	Mỗi dấu hiệu được tính điểm từ 0 – 3 Loét = 1 Không loét = 0	< 5	Bình thường
Đau	Đau khi bóp cơ		5 – 9	Nhẹ
Chuột rút	Da cứng		10 – 14	Trung bình
Ngứa	Sạm da		≥ 15	Nặng
Dị cảm	Đỏ da		Loét	
	Giãn tĩnh mạch			

Điều trị:

- Nội khoa: băng chun/tất áp lực y khoa phối hợp vận động phục hồi chức năng và thuốc trợ tĩnh mạch
- Can thiệp: Đặt stent tĩnh mạch chậu trong trường hợp hẹp, tắc mạn tính tĩnh mạch chậu sau HKTM
- Phẫu thuật: Ghép đoạn hoặc chuyển đoạn TM sâu, tạo hình van TM sâu mới.

Bảng 19. Khuyến cáo về chỉ định can thiệp, phẫu thuật cho BN hậu huyết khối có tắc tĩnh mạch chậu

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Can thiệp nội tĩnh mạch nên là phương pháp điều trị được lựa chọn đầu tiên ở BN hậu huyết khối bị tắc tĩnh mạch tầng chậu và có triệu chứng/dấu hiệu trầm trọng	IIa	B
Cân nhắc dùng siêu âm trong lòng mạch (IVUS) để hướng dẫn điều trị can thiệp cho bệnh nhân tắc nghẽn tầng chậu	IIa	C
Can thiệp hoặc phẫu thuật không được chỉ định cho bệnh nhân tắc nghẽn tầng chậu không có triệu chứng/dấu hiệu trầm trọng	III	C

2. Điều trị thuyên tắc động mạch phổi cấp

2.1. Điều trị hồi sức

2.1.1. Hồi sức hô hấp

Thở oxy qua kính hoặc mặt nạ: Được khuyến cáo để đảm bảo SpO₂ > 90%.

Thông khí nhân tạo: Chỉ định đặt nội khí quản, thở máy cho bệnh nhân TTP cấp có sốc, suy hô hấp. Nên thở máy phương thức VCV với thể tích lưu thông thấp (Vt: 6 ml/kg) để đảm bảo áp lực bình nguyên < 30 cmH₂O. ECMO phương thức A-V có thể được chỉ định chọn lọc cho một số BN bị TTP nguy cơ cao hoặc ngừng tuần hoàn.

2.1.2. Hồi sức huyết động

Truyền dịch: Khuyến cáo đặt đường truyền ngoại vi và truyền không quá 500 ml dịch muối đẳng trương hoặc Ringer lactat trong vòng 15 – 30 phút, cho bệnh nhân TTP cấp.

Thuốc vận mạch: được chỉ định với bệnh nhân tụt huyết áp. Có thể sử dụng Dobutamin (2 – 20 µg/kg/ph), phối hợp với Noradrenalin

(0,2 – 1 µg/kg/ph), do ít nguy cơ gây tăng nhịp tim hơn, so với Dopamin, hay Adrenalin).

2.2. Điều trị tái tưới máu

2.3.1. Điều trị thuốc tiêu sợi huyết

Chỉ định: Thuốc tiêu sợi huyết được khuyến cáo điều trị cho BN TTP cấp có sốc, tụt huyết áp; được cân nhắc điều trị cho một số bệnh nhân chọn lọc bị TTP cấp và tình trạng xấu đi (*HA tâm thu giảm, nhịp tim tăng, khí máu xấu hơn, xuất hiện dấu hiệu giảm tưới máu, rối loạn chức năng thất phải, tăng dấu ấn sinh học*) sau khi bắt đầu điều trị chống đông nhưng chưa tụt huyết áp và có nguy cơ chảy máu chấp nhận được. Trong trường hợp cấp cứu BN ngừng tuần hoàn có xác suất lâm sàng cao bị TTP cấp, có thể chỉ định tiêu sợi huyết càng sớm càng tốt trong khi tiến hành hồi sinh tim phổi, nếu như không có chống chỉ định.

Bảng 20. Chống chỉ định tiêu sợi huyết:

Chống chỉ định tuyệt đối	Chống chỉ định tương đối
XHN hay đột quỵ không rõ nguyên nhân	THA khó kiểm soát (huyết áp tâm thu trên 180 mmHg)
NMN trong vòng 6 tháng	Cơn thiếu máu não thoáng qua trong 6 tháng
Tổn thương hay u hệ thần kinh trung ương	Hồi sinh tim phổi kéo dài (>10 phút) hay chấn thương sau thủ thuật hồi sinh tim phổi, hay phẫu thuật lớn trong 3 tuần
Chấn thương đầu hay có phẫu thuật, chấn thương nặng trong 3 tuần	Vị trí chọc động mạch không thể đè ép
Xuất huyết tiêu hoá nặng trong 1 tháng	Có thai hay hậu sản trong vòng 1 tuần
Đang chảy máu	Loét dạ dày tiến triển
Nghi ngờ lóc tách động mạch chủ ngực	Đang dùng thuốc chống đông uống có INR >1,7 hay thời gian prothrombin > 15 giây
	Tuổi > 75
	Bệnh vồng mạc đái tháo đường
	Bệnh gan nặng
	Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Liều dùng và theo dõi: Thuốc tiêu sợi huyết được khuyến cáo hiện nay là rt-PA, với liều dùng như sau:

Phác đồ 1: truyền tĩnh mạch liên tục trong vòng 15 phút với liều 0,6 mg/kg

Phác đồ 2: 100 mg truyền tĩnh mạch trong vòng 2 giờ (có thể bolus tĩnh mạch 10mg trong 1-2 phút trong trường hợp khẩn cấp, sau đó truyền tĩnh mạch 90mg, tổng liều không quá 1,5 mg/kg nếu cân nặng của BN dưới 65kg).

Thời gian: Tiêu sợi huyết có hiệu quả cao nhất khi được khởi trị trong vòng **48** tiếng kể từ khi xuất hiện triệu chứng. Tuy nhiên, vẫn có thể cân nhắc chỉ định ở bệnh nhân bị TTP từ 6 – 14 ngày.

Điều trị chống đông phối hợp: Heparin không phân đoạn được truyền BTĐ theo phác đồ, ngay khi nghi ngờ TTP cấp nguy cơ cao. Ngừng heparin trước thời điểm bắt đầu dùng rt-PA. Sau khi truyền xong tiêu sợi huyết, bắt đầu truyền lại heparin (không bolus) sau 15 – 30 phút, hoặc sau khi xét nghiệm aPTT có kết quả < 2 lần so với aPTT chứng. Duy trì heparin ít nhất 48 giờ trước khi chuyển sang biện pháp chống đông khác.

2.3.2. Phẫu thuật lấy huyết khối, hoặc can thiệp hóa cơ học hay hút huyết khối qua đường ống thông:

Cần được thực hiện ở trung tâm ngoại khoa/can thiệp có đầy đủ trang thiết bị, và kinh nghiệm.

Bảng 21. Khuyến cáo về điều trị tái tưới máu ở bệnh nhân thuyên tắc động mạch phổi cấp

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Bệnh nhân TTP cấp có rối loạn huyết động		
Thuốc tiêu sợi huyết đường toàn thân được khuyến cáo điều trị cho mọi BN bị TTP cấp nguy cơ cao nếu không có chống chỉ định	I	B

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Phẫu thuật lấy HK được chỉ định cho BN TTP cấp nguy cơ cao nhưng chống chỉ định điều trị tiêu sợi huyết, hoặc điều trị tiêu sợi huyết thất bại	I	C
Can thiệp hóa cơ học hoặc hút HK bằng ống thông được cân nhắc chỉ định cho BN TTP cấp kèm theo tụt huyết áp và (1) nguy cơ chảy máu cao, hoặc (2) tiêu sợi huyết đường toàn thân thất bại, hoặc (3) đang trong tình trạng sốc có nguy cơ tử vong trước khi tiêu sợi huyết đường toàn thân có hiệu lực, nếu có chuyên gia và nguồn lực phù hợp	Ia	C
Noradrenalin và/hoặc Dobutamin được cân nhắc chỉ định cho BN TTP cấp nguy cơ cao	Ia	C
ECMO phối hợp với phẫu thuật lấy HK hoặc can thiệp qua ống thông được cân nhắc chỉ định cho BN TTP cấp nguy cơ cao bị sốc tim kháng trị, hoặc ngừng tuần hoàn	Ib	C
Bệnh nhân TTP cấp có huyết động ổn định		
Thuốc tiêu sợi huyết không được khuyến cáo cho BN TTP cấp không có rối loạn huyết động	III	B
BN TTP cấp có nguy cơ trung bình cao cần được theo dõi chặt chẽ, phát hiện sớm những rối loạn huyết động để xem xét điều trị tái tưới máu	I	B
Tiêu sợi huyết cứu vãn được chỉ định cho BN TTP cấp, có rối loạn huyết động trong quá trình điều trị chống đông	I	B
Phẫu thuật lấy HK hoặc can thiệp hóa cơ học, hút huyết khối qua đường ống thông được cân nhắc chỉ định cho BN TTP cấp, có rối loạn huyết động trong quá trình điều trị chống đông	Ia	C

2.3. Điều trị chống đông

Thời gian điều trị thuốc chống đông ở BN TTP cấp tương tự thời gian điều trị bệnh nhân HKTMSCD (Bảng 17)

Bảng 22. Khuyến cáo về điều trị chống đông ở bệnh nhân thuyên tắc động mạch phổi cấp

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Bệnh nhân TTP cấp có rối loạn huyết động		
Heparin không phân đoạn truyền tĩnh mạch được khuyến cáo điều trị cho BN ngay sau khi chẩn đoán	I	C
Bệnh nhân TTP cấp có huyết động ổn định		
Khuyến cáo điều trị thuốc chống đông đường tiêm ngay khi nghi ngờ BN có xác suất cao hoặc trung bình bị TTP cấp, trong khi chờ chẩn đoán xác định	I	C
Heparin TLPT thấp được khuyến cáo điều trị cho hầu hết BN TTP cấp huyết động ổn định	I	A
Kháng Vitamin K với INR mục tiêu từ 2 – 3 được khuyến cáo điều trị cho BN TTP cấp, phối hợp với thuốc chống đông đường tiêm	I	A
Nếu lựa chọn sử dụng thuốc chống đông đường uống, khuyến cáo dùng một trong số các NOAC (Rivaroxaban; Apixaban; Dabigatran sau 5 ngày dùng chống đông tiêm) hơn là kháng vitamin K, để điều trị BN bị TTP cấp ⁽¹⁾	I	A

(1) Lựa chọn thuốc chống đông để điều trị TTP yêu cầu phải xem xét cụ thể các yếu tố của từng BN (như chức năng thận, nguy cơ chảy máu, dự đoán sự tuân thủ, khả năng kinh tế), tính sẵn có của thuốc, trên cơ sở tôn trọng lựa chọn của BN và gia đình.

2.4. Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới

Được cân nhắc chỉ định cho BN TTP cấp nhưng có chống chỉ định điều trị thuốc chống đông, hoặc BN TTP và/hoặc HKTMSCD tiến triển mặc dù đã điều trị chống đông tối ưu (IIaC). Xem xét khả năng lấy lại lưới lọc (với loại có thời gian đặt ngắn) khi BN đã có thể dùng lại chống đông.

2.5. Điều trị biến chứng tăng áp lực động mạch phổi do thuyên tắc động mạch phổi mạn tính

Định nghĩa: Tất cả bệnh nhân có triệu chứng sau khi bị thuyên tắc động mạch phổi do huyết khối được xếp vào nhóm bệnh phổi do thuyên tắc huyết khối mạn tính (CTEPD), có hoặc không kèm theo tăng áp lực ĐMP (CTEPH). CTEPH trong trường hợp này không chỉ do huyết khối gây tắc ĐMP về mặt cơ học, mà còn phối hợp với tình trạng tái cấu trúc tuần hoàn phổi phía ngoại vi và tổn thương vi mạch.

Chẩn đoán: CTEPH được xếp vào nhóm 4 theo phân loại nguyên nhân gây tăng ALĐMP, là một dạng của tăng áp lực mạch máu phổi trước mao mạch, đặc trưng bởi ALĐMP trung bình (mPAP) ≥ 25 mmHg, ALĐMP bất ≤ 15 mmHg, sức cản mạch phổi > 3 đơn vị Wood, đo trên thông tim phải lúc nghỉ; kèm theo ít nhất một vùng giảm tưới máu trên V/Q scan (bất tương hợp thông khí – tưới máu) và hình ảnh huyết khối ĐMP trên CTPA, hoặc phim chụp ĐMP cản quang, ở bệnh nhân đã điều trị chống đông tối thiểu 3 tháng. Trên lâm sàng, hướng tới chẩn đoán CTEPH nếu (1) có hình ảnh điện quang gợi ý CTEPH khi chụp CTPA để chẩn đoán TTP, và/hoặc áp lực ĐMP tâm thu ước tính > 60 mmHg trên siêu âm tim; (2) BN vẫn còn khó thở, mệt, giảm khả năng gắng sức sau khi bị TTP; (3) ở những bệnh nhân không có triệu chứng nhưng có YTNC dẫn đến CTEPH hoặc điểm dự đoán CTEPH cao. Các YTNC của CTEPH gồm: cấy ghép thiết bị nội mạch vĩnh viễn (máy tạo nhịp tim, ống thông tĩnh mạch trung tâm, luồng thông nhĩ thất), bệnh viêm ruột, tăng tiểu cầu tiên phát, đa hồng cầu, BN cắt lách, hội chứng kháng phospholipid, điều trị thay thế hormon tuyến giáp liều cao, ung thư.

Điều trị:

Bảng 23. Khuyến cáo về điều trị CTEPH

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo điều trị chống đông lâu dài cho mọi BN bị CTEPH	I	C
Cần xét nghiệm tìm hội chứng kháng phospholipid cho BN bị CTEPH. Nếu BN được chẩn đoán xác định bị hội chứng kháng phospholipid, khuyến cáo điều trị kéo dài bằng kháng vitamin K	I	C
Mọi BN CTEPH cần được nhóm chuyên gia CTEPH đánh giá, để lên kế hoạch điều trị đa mô thức	I	C
Phẫu thuật bóc tách nội mạc ĐMP được khuyến cáo cho BN CTEPH có khả năng phẫu thuật	I	B
Can thiệp nong bóng ĐMP qua da được chỉ định cho BN CTEPH không thể phẫu thuật do vấn đề kỹ thuật, hoặc ALĐMP còn tăng sau phẫu thuật bóc tách nội mạc ĐMP và tắc nghẽn ĐMP đoạn xa có khả năng can thiệp	I	B
Riociguat được khuyến cáo điều trị cho BN CTEPH không thể phẫu thuật, hoặc còn tăng ALĐMP sau phẫu thuật	I	B
Khuyến cáo theo dõi lâu dài cho mọi BN sau phẫu thuật bóc tách nội mạc ĐMP hay nong bóng ĐMP, hoặc BN CTEPH điều trị nội khoa	I	C

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Cân nhắc sử dụng các thuốc điều trị tăng ALĐMP ngoài hướng dẫn (<i>off-label</i>) cho BN CTEPH có triệu chứng và không thể phẫu thuật	IIb	B
Cân nhắc phối hợp chất kích thích guanylate cyclate hòa tan với chất đối kháng thụ thể endothelin và chất ức chế phosphodiesterase, hoặc truyền tĩnh mạch chất đồng dạng prostacyclin để điều trị BN CTEPH có triệu chứng và không thể phẫu thuật	IIb	C
Cân nhắc điều trị chống đông kéo dài ở một số BN chọn lọc bị CTEPD nhưng chưa tăng ALĐMP	IIa	C
Cân nhắc phẫu thuật bóc tách nội mạc ĐMP hoặc can thiệp nong bóng ĐMP ở một số BN chọn lọc bị CTEPD có triệu chứng nhưng chưa tăng ALĐMP	IIa	C

3. Điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở một số nhóm bệnh nhân đặc biệt

3.1. Bệnh nhân ung thư

Bảng 24. Khuyến cáo điều trị TTHKTM ở bệnh nhân ung thư

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo ưu tiên heparin TLPT thấp để điều trị TTHKTM có triệu chứng hoặc phát hiện tình cờ, ở BN ung thư, đặc biệt ung thư đường tiêu hóa hoặc BN ung thư có tổn thương đường tiêu hóa	I	A
Cân nhắc lựa chọn một trong các NOAC thuộc nhóm ức chế yếu tố Xa (Rivaroxaban, Apixaban) thay cho heparin TLPT thấp để điều trị TTHKTM có triệu chứng hoặc phát hiện tình cờ, ở BN ung thư (trừ ung thư đường tiêu hóa, hoặc BN có tổn thương đường tiêu hóa)	IIa	A
Cân nhắc giảm một nửa liều Heparin TLPT thấp khi điều trị TTHKTM ở BN ung thư có số lượng tiểu cầu từ 25 - 50.000/ μ l	IIb	C
Điều trị chống đông ở BN ung thư bị TTHKTM nên được kéo dài ít nhất 6 tháng hoặc tới khi ung thư đã được chữa khỏi	IIb	B
Khuyến cáo điều trị chống đông tối thiểu 3 tháng, ở BN ung thư bị huyết khối trong ống thông (catheter) ngấm, và tiếp tục kéo dài nếu vẫn duy trì ống thông.	I	C

(1) Theo một số Hiệp hội quốc tế, các NOAC thuộc nhóm ức chế yếu tố Xa được ưu tiên lựa chọn điều trị TTHKTM ở BN ung thư, trừ BN có tiểu cầu < 50.000/ μ l; tổn thương gan tiến triển (men gan > 2 lần ngưỡng trên của giá trị bình thường); MLCT < 15 ml/phút; đang điều trị thuốc chuyển hóa qua con đường P-glucoprotein hay CYP3A4; ung thư đường tiêu hóa hoặc nguy cơ cao xuất huyết tiêu hóa.

3.2. Phụ nữ có thai

Bảng 25. Khuyến cáo điều trị TT-HKTM ở phụ nữ có thai

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo sử dụng heparin TLPT thấp để điều trị TT-HKTM ở phụ nữ có thai ít nhất là trong 3 tháng đầu của thai kỳ, và trong 6 tuần đầu sau khi sinh con	I	B
Tiêu sợi huyết hoặc phẫu thuật lấy huyết khối nên được cân nhắc chỉ định ở phụ nữ có thai bị TTP cấp nguy cơ cao	IIa	C
Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới có thể được cân nhắc chỉ định ở phụ nữ có thai bị HKTMSD trong vòng 2 tuần trước ngày dự kiến sinh	IIb	B

3.3. Bệnh nhân COVID – 19

Bệnh nhân COVID – 19 điều trị nội trú bị TTHKTM cấp được chỉ định điều trị bằng thuốc chống đông đường tiêm (Heparin TLPT thấp hoặc Heparin không phân đoạn) hơn là thuốc chống đông đường uống:

- Với Heparin TLPT thấp: liều điều trị khởi đầu là Enoxaparin 1mg/kg/12 giờ, theo dõi hiệu quả chống đông bằng antiXa với mục tiêu cần đạt là 0,5-1UI/ml.

- Với Heparin không phân đoạn: điều trị theo phác đồ như TTHKTM ở BN không mắc COVID-19. Tuy nhiên không nên theo dõi hiệu quả chống đông bằng aPTT (vì BN COVID-19 có yếu tố VIII tăng, hơn 70% BN có kháng đông nội sinh lưu hành trong máu, làm sai lệch kết quả aPTT) mà theo dõi bằng xét nghiệm antiXa với mục tiêu cần đạt là 0,3-0,7 UI/ml.

Sau khi ra viện, BN sẽ được chuyển sang dùng thuốc chống đông đường uống với loại chống đông và thời gian điều trị tương tự như bệnh nhân TTHKTM không mắc COVID-19.

4. Các vấn đề liên quan đến điều trị thuốc chống đông

4.1. Chảy máu khi điều trị thuốc chống đông

4.1.1. Nguy cơ chảy máu khi điều trị thuốc chống đông

Điều trị chống đông làm tăng nguy cơ chảy máu. Cần đánh giá nguy cơ chảy máu chung và của riêng từng người bệnh.

Trong điều trị TT HKTM, nguy cơ chảy máu cao trong 3 tháng đầu và giảm dần theo thời gian.

Nguy cơ chảy máu khi điều trị Heparin không phân đoạn trong giai đoạn cấp < 3 %, nguy cơ tăng khi dùng liều cao và tuổi > 70. Heparin TLPT thấp có nguy cơ chảy máu nặng thấp hơn Heparin không phân đoạn, nguy cơ tăng khi tuổi cao và suy thận. So với dùng Heparin TLPT thấp/kháng Vitamin K, các NOAC có nguy cơ chảy máu thấp hơn có ý nghĩa cả về chảy máu nặng, chảy máu nội sọ hay chảy máu gây tử vong; chảy máu tiêu hoá có thể cao hơn khi dùng dabigatran, rivaroxaban và edoxaban so với kháng Vitamin K.

4.1.2. Phân loại mức độ chảy máu (theo ISTH)

4.1.2.1. Chảy máu nặng bao gồm:

- * Chảy máu gây rối loạn huyết động.
- * Chảy máu ở vị trí giải phẫu quan trọng:
 - Chảy máu nội sọ (bao gồm chảy máu trong nhu mô, dưới màng cứng, ngoài màng cứng và dưới nhện).
 - Chảy máu ở các cơ quan khác của hệ thống thần kinh trung ương (bao gồm chảy máu nội nhãn, chảy máu tuỷ sống trong hoặc ngoài trục thần kinh).
 - Ép tim
 - Chảy máu đường thở (bao gồm chảy máu lỗ mũi sau).
 - Chảy máu trung thất, trong ổ bụng, sau phúc mạc.
 - Các chảy máu chi (bao gồm trong cơ và nội khớp).
- * *Chảy máu cần truyền máu (≥ 2 khối hồng cầu) hoặc huyết sắc tố giảm ≥ 20 g/L.*

Lưu ý: xuất huyết tiêu hoá không được xếp vào nhóm chảy máu nặng theo tiêu chí chảy máu ở vị trí quan trọng, nhưng là chảy máu

nặng nếu có rối loạn huyết động hoặc theo tiêu chí giảm huyết sắc tố hay cần truyền máu.

4.1.2.2. Chảy máu không nặng: những trường hợp còn lại. Lưu ý: một số trường hợp chảy máu không nặng vẫn có thể cần can thiệp hoặc nhập viện.

4.1.3. Nguyên tắc xử trí chung

- *Ngừng ngay thuốc chống đông đang dùng, xác định thời gian và liều dùng cuối cùng.* Xem xét ngừng các thuốc dùng phối hợp có thể làm nặng thêm tình trạng chảy máu.

- *Xem xét dùng thuốc đảo ngược chống đông* cho phần lớn bệnh nhân chảy máu nặng.

- *Xem xét các biện pháp cầm máu tại chỗ* (băng, đè ép bằng tay, ...) trong tất cả các trường hợp.

- *Đảm bảo đường thở và đường truyền tĩnh mạch lớn, bù thể tích tuần hoàn tích cực. Truyền chế phẩm máu nếu cần thiết.* Những BN thiếu máu có triệu chứng hoặc đang chảy máu nên được truyền để duy trì lượng huyết sắc tố ≥ 70 g/L. BN có bệnh mạch vành nên truyền máu sớm hơn với mức huyết sắc tố mục tiêu ≥ 80 g/L. Nên truyền tiểu cầu để duy trì lượng tiểu cầu ≥ 50 G/L và truyền tua lạnh để duy trì fibrinogen > 100 mg/dL.

- *Xem xét tiến hành các biện pháp can thiệp phù hợp sớm* (phẫu thuật, điện quang can thiệp, phẫu thuật/can thiệp tiêu hoá, ...).

- Những biện pháp hồi sức khác nên được thực hiện theo tình huống lâm sàng cụ thể và kết quả xét nghiệm.

4.1.4. Các thuốc hoá giải/đảo ngược chống đông

4.1.4.1. Kháng Vitamin K

Vitamin K là thuốc đối kháng đặc hiệu và trực tiếp của kháng vitamin K.

Trong trường hợp chảy máu nặng cần đảo ngược tác dụng ngay lập tức, nên dùng các yếu tố đông máu như *phức hợp Prothrombin đậm đặc (PCC)* 3 yếu tố II, IX và X hay 4 yếu tố (bao gồm cả yếu tố VII). Liều dùng tùy theo INR và trọng lượng cơ thể: INR 2-4: 25ĐV/

kg; INR 4-6: 35ĐV/kg; INR > 6: 50ĐV/kg (Liều tối đa 5000ĐV với trọng lượng 100 kg).

Huyết tương tươi đông lạnh (FFP) đảo ngược chống đông không đặc hiệu. Liều dùng trong thực hành lâm sàng là 10-15 mL/kg. Cần rã đông và làm phản ứng hoà hợp nhóm máu ABO trước truyền nên sẽ mất 1 khoảng thời gian nhất định. Những tác dụng không mong muốn bao gồm: quá tải thể tích tuần hoàn, các phản ứng dị ứng, tổn thương phổi cấp tính...

Khuyến cáo của Ủy ban tiêu chuẩn Huyết học Anh (*The British Committee for Standards in Haematology*) về đảo ngược tác dụng của kháng vitamin K trong trường hợp chảy máu hoặc INR cao mà chưa có chảy máu:

- Đảo ngược chống đông cấp cứu ở bệnh nhân chảy máu nặng: gồm 25-50ĐV/kg PCC 4 yếu tố và 5mg vitamin K dùng đường tĩnh mạch; không khuyến cáo dùng yếu tố VIIa tái tổ hợp; FFP chỉ nên dùng nếu không có PCC do hiệu quả đảo ngược chống đông không tối ưu.

- Đảo ngược chống đông với chảy máu không nặng: nên dùng 1-3mg vitamin K đường tĩnh mạch.

- Nếu INR > 5 nhưng không có dấu hiệu chảy máu: nên ngừng 1-2 liều kháng Vitamin K và giảm liều đang dùng, tìm nguyên nhân khiến INR tăng.

- Nếu INR > 8: nên dùng 1-5mg vitamin K đường uống.

4.1.4.2. Heparin không phân đoạn:

Protamine sulphate đảo ngược hoàn toàn tác dụng của Heparin không phân đoạn: 1000ĐV (10 mg) có thể trung hoà khoảng 1000ĐV heparin. Liều dùng phụ thuộc vào thời gian từ liều thuốc chống đông cuối cùng và đường dùng của Heparin.

4.1.4.3. Heparin TLPT thấp:

Phụ thuộc vào từng thuốc cụ thể, tỷ lệ anti-Xa và anti-IIa. Protamine chỉ có thể trung hoà hoạt tính anti-IIa và do đó chỉ trung hoà được 1 phần tác dụng của thuốc (30 – 40 %). Khoảng 0,5 - 1mg protamine

với 1mg enoxaparin (phụ thuộc vào liều dùng cuối đã hơn hay dưới 8 tiếng). Do đó, 1mg hay 100ĐV protamine trung hoà hoạt tính anti-IIa trong 0,01mL hay 1mg enoxaparin.

4.1.4.4. Ức chế trực tiếp Thrombin (IIa):

Idarucizumab là thuốc đối kháng trực tiếp giúp nhanh chóng đảo ngược tác dụng chống đông, được dùng với liều 2 x 2,5 g/50mL đường tĩnh mạch trong trường hợp cần phẫu thuật/thủ thuật khẩn và trong những trường hợp chảy máu đe dọa tính mạng hoặc không được kiểm soát.

4.1.4.5. Ức chế yếu tố Xa:

Andexanet alpha được chỉ định trong những trường hợp chảy máu nặng cấp đe dọa tính mạng hoặc không kiểm soát được khi đang dùng các thuốc ức chế Xa như apixaban hay rivaroxaban. Tuy nhiên, thuốc chưa có mặt tại Việt Nam. PCC là lựa chọn thay thế nếu không có andexanet alpha.

4.1.5. Dùng lại chống đông sau biến chứng chảy máu

Tất cả bệnh nhân sau xử trí biến chứng chảy máu liên quan đến thuốc chống đông đều phải được đánh giá nguy cơ chảy máu tái phát/lan rộng và nguy cơ TTHKTM tiến triển/tái phát, từ đó lựa chọn phương pháp dự phòng trong thời gian ngừng chống đông (bơm hơi áp lực ngắt quãng, lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới), cũng như thời điểm bắt đầu lại thuốc chống đông.

4.1.5.1. Chảy máu tiêu hoá:

Trong phần lớn các trường hợp, khuyến cáo ủng hộ việc dùng lại thuốc chống đông ở những bệnh nhân có chỉ định khi chảy máu đã được kiểm soát, thường sau 5-7 ngày khi tình trạng lâm sàng (huyết động, đại tiện phân vàng) và xét nghiệm (tình trạng thiếu máu, theo dõi lượng huyết sắc tố) đã ổn định. Lựa chọn loại thuốc chống đông cần cân nhắc và đánh giá lại dựa trên từng cá thể người bệnh và đặc điểm riêng của từng thuốc.

4.1.5.2. Chảy máu nội sọ: biến chứng nặng nhất khi dùng thuốc chống đông (tỷ lệ tử vong 30 ngày có thể tới 50 %).

Việc dùng lại thuốc chống đông đường uống còn ít dữ liệu, cần

thận trọng và cá thể hoá. Những yếu tố có nguy cơ tái phát cao hơn bao gồm nguyên nhân chảy máu (tự phát hay do chấn thương), vị trí chảy máu ban đầu (gợi ý bệnh lý mạch máu não nhiễm amyloid), các ổ vi chảy máu trên phim chụp cộng hưởng từ và tiếp tục dùng thuốc chống đông. Cần tối ưu hoá các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi (như tăng huyết áp) trước khi dùng lại thuốc chống đông. Thời gian dùng lại chưa được nghiên cứu một cách hệ thống, khuyến cáo trì hoãn ít nhất 4 tuần ở những bệnh nhân không có nguy cơ huyết khối cao.

4.2. Giảm tiêu cầu do Heparin (HIT)

4.2.1. Khái niệm

Là tình trạng rối loạn tiêu cầu sau khi điều trị bằng Heparin, với số lượng tiêu cầu giảm ($< 150.000/\mu\text{l}$, hoặc giảm $\geq 50\%$ so với trị số trước điều trị), có thể kèm theo biến chứng huyết khối động mạch/tĩnh mạch đe dọa tính mạng và chi.

Các yếu tố nguy cơ bao gồm thời gian và loại heparin tiếp xúc, đối tượng bệnh nhân, chấn thương và các yếu tố lâm sàng khác. Tỷ lệ HIT thay đổi $< 0,1\%$ ở những bệnh nhân sản khoa, khoảng $0,6\%$ bệnh nhân nội khoa điều trị Heparin TLPT thấp liều dự phòng hay điều trị (bao gồm điều trị TT HKTM), $1-3\%$ bệnh nhân phẫu thuật tim và $1-5\%$ bệnh nhân hậu phẫu dùng Heparin không phân đoạn. Nguy cơ HIT khi dùng Heparin không phân đoạn cao gấp 10 lần so với Heparin TLPT thấp. Fondaparinux dường như không gây ra HIT.

4.2.2. Chẩn đoán

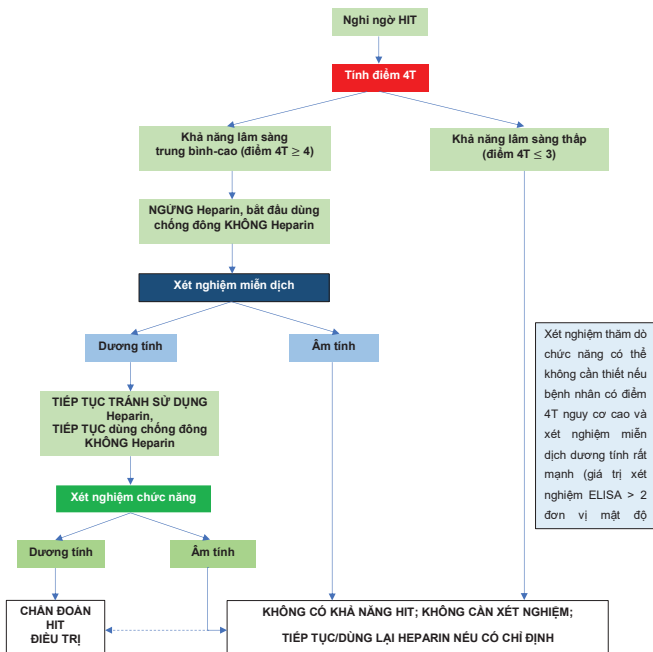
- Đánh giá nguy cơ bị HIT bằng hệ thống điểm 4T khi lâm sàng nghi ngờ. Điểm 4T thấp có giá trị dự đoán âm tính $99,8\%$ (95% CI 97-100), cho phép loại trừ HIT; điểm 4T trung bình và cao có giá trị dự đoán dương tính lần lượt là 14% (95% CI 9-22) và 64% (95% CI 40-82).

4T-	2	1	0
Giảm tiểu cầu (Thrombo-cytopenia)	Giảm > 50% và mức TC thấp nhất > 20.000/ μ l	Giảm 30-50% hoặc mức TC thấp nhất từ 10 -19.000/ μ l	Giảm < 30% hoặc mức TC thấp nhất < 10.000/ μ l
Thời điểm giảm TC (Timing of platelet count fall)	Từ ngày 5 - 10; hoặc \leq 1 ngày (nếu sử dụng Heparin trong vòng 30 ngày)	Từ ngày 5 -10 nhưng không rõ (thiếu số lượng tiểu cầu ban đầu); hoặc giảm tiểu cầu sau ngày 10; hoặc giảm \leq 1 ngày (nếu dùng Heparin trong vòng 30-100 ngày)	Thời điểm giảm \leq 4 ngày (không sử dụng Heparin gần đây)
HK hoặc biến chứng khác (Thrombosis)	HK mới; hoại tử da; phản ứng toàn thân sau bolus Heparin	HK tái phát hoặc tiến triển; tổn thương da không hoại tử; nghi ngờ HK, chưa rõ ràng	Không
Nguyên nhân khác của giảm TC không rõ ràng (oTher causes for thrombocytopenia)	Không có nguyên nhân khác của giảm tiểu cầu rõ ràng	Nguyên nhân khác có thể rõ ràng	Nguyên nhân khác đã rõ

Điểm 4T đánh giá nguy cơ HIT (0-3 điểm: nguy cơ thấp; 4-5 điểm: trung bình; 6-8 điểm: cao)

Điểm 4T quyết định chiến lược chẩn đoán và điều trị tiếp theo: Nếu nguy cơ HIT trung bình-cao, thay thế heparin bằng thuốc chống đông khác ngay lập tức và xét nghiệm miễn dịch (phát hiện các kháng thể kháng yếu tố 4 tiểu cầu (PF4)/heparin) như ELISA... Xét nghiệm miễn dịch âm tính thường cho phép loại trừ HIT; nếu dương tính cần được khẳng định bằng xét nghiệm chức năng (phát hiện các kháng thể có khả năng gắn và hoạt hoá tiểu cầu, như hoạt hoá tiểu cầu với heparin (HIPA) hoặc giải phóng serotonin (SRA). Xét nghiệm chức năng có thể không cần thiết nếu bệnh nhân có điểm 4T nguy cơ cao và xét nghiệm miễn dịch dương tính rất mạnh.

Với nguy cơ lâm sàng cao và/hoặc các xét nghiệm dương tính, nên sàng lọc chẩn đoán TTHKTM không triệu chứng (12-44 % bệnh nhân HIT không triệu chứng được phát hiện HKTMSCD).



Sơ đồ 6. Lược đồ tiếp cận chẩn đoán HIT

4.2.3. Điều trị

Các thuốc chống đông có thể dùng với HIT cấp có hoặc không có biến chứng huyết khối thay cho Heparin gồm: argatroban, bivalirudin, danaparoid, fondaparinux hoặc NOAC.

Với trường hợp điểm 4T nguy cơ cao và điểm 4T nguy cơ trung bình không có nguy cơ chảy máu cao: khuyến cáo dùng thuốc chống đông liều điều trị; với trường hợp điểm 4T nguy cơ trung bình và nguy cơ chảy máu cao: khuyến cáo dùng thuốc chống đông liều dự phòng.

Bảng 26. Lựa chọn thuốc chống đông theo đặc điểm lâm sàng

Lâm sàng	Lựa chọn thuốc chống đông
<ul style="list-style-type: none"> • Nguy kịch • Nguy cơ chảy máu cao • Có thể phải làm phẫu thuật/thủ thuật 	<p>Argatroban hoặc Bivalirudin (thời gian đạt hiệu quả ngắn hơn)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nếu suy gan nặng hoặc trung bình (Childs-Pugh B or C), nên tránh dùng argatroban hoặc giảm liều
<ul style="list-style-type: none"> • Thuyên tắc huyết khối đe dọa chi hoặc tính mạng (thuyên tắc phổi lớn, hoặc viêm tắc TM xanh) 	<p>Nên dùng nhóm thuốc chống đông đường tiêm (Argatroban, Bivalirudin, Danaparoid, Fondaparinux)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Một số bệnh nhân có thể dùng NOACs
<ul style="list-style-type: none"> • Lâm sàng ổn định • Nguy cơ chảy máu không cao 	<p>Fondaparinux hoặc DOACs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hầu hết các báo cáo sử dụng Rivaroxaban

Bảng 27. Cơ chế, cách dùng và theo dõi khi sử dụng các thuốc chống đông

Thuốc chống đông	Liều dùng	Thanh thải, theo dõi
<p>Argatroban</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ưc chế trực tiếp thrombin • Đường dùng tĩnh mạch 	<p>Bolus: không Truyền: LIỀU CHUẨN (2 mcg/kg/min), LIỀU GIẢM nếu suy gan, suy tim, sau phẫu thuật tim (0.5-1.2 mcg/kg/min)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Thanh thải: qua gan mật • Hiệu chỉnh theo aPTT 1.5 -3.0 lần chứng
<p>Bivalirudin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ưc chế trực tiếp thrombin • Đường dùng tĩnh mạch 	<p>Bolus: không Truyền: LIỀU CHUẨN (0.15 mg/kg/hr); cân nhắc LIỀU GIẢM nếu suy gan hoặc suy thận</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Thanh thải enzym • Hiệu chỉnh theo aPTT 1.5 -2.5 lần chứng
<p>Danaparoid</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ưc chế gián tiếp yếu tố Xa • Đường dùng tĩnh mạch 	<p>Bolus: Theo cân nặng (1500-3750 units) Truyền: LIỀU TĂNG CƯỜNG (400 units/hr x 4 hr, sau đó 300 units/hr x 4 hr), sau đó DUY TRÌ (150-200 units/hr)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Thanh thải qua thận • Hiệu chỉnh theo anti-Xa 0.5 -0.8 units/mL
<p>Fondaparinux</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ưc chế gián tiếp yếu tố Xa • Đường dùng tĩnh mạch 	<ul style="list-style-type: none"> • < 50 kg → 5 mg/ngày • 50-100 kg → 7.5 mg/ngày • > 100 kg → 10 mg/ngày 	<ul style="list-style-type: none"> • Thanh thải qua thận • Không cần theo dõi
<p>Rivaroxaban</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ưc chế trực tiếp yếu tố Xa • Đường uống 	<p>HIT+ tắc mạch: 15 mg x 2 lần/ngày x 3 tuần, sau đó 20 mg/ngày HIT đơn độc: 15 mg x 2 lần/ngày tới khi tiểu cầu \geq 150</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Thanh thải qua thận • Không cần theo dõi

Khuyến cáo không dùng kháng vitamin K cho BN HIT cấp có hoặc không có biến chứng huyết khối, tới khi số lượng tiểu cầu hồi phục ($> 150.000/\mu\text{l}$) do nguy cơ hoại tử da do Warfarin, hoại tử chi do nguyên nhân tĩnh mạch, huyết khối tái phát, cắt cụt chi.

4.3. Chuyển đổi điều trị giữa các nhóm thuốc chống đông

Rất quan trọng để đảm bảo hiệu lực chống đông liên tục trong khi hạn chế tối đa nguy cơ chảy máu.

(1) Từ kháng vitamin K sang NOAC:

- Xét nghiệm INR
- Bắt đầu dùng Rivaroxaban khi INR < 3
- Bắt đầu dùng Dabigatran hoặc Apixaban khi INR < 2

(2) Từ NOAC sang kháng vitamin K:

Dùng đồng thời NOAC và kháng vitamin K tới khi INR đạt ngưỡng (tương tự như dùng Heparin TLPT thấp và kháng vitamin K).

Do NOAC ảnh hưởng đến INR nên cần làm xét nghiệm INR vào ngày thứ 2 sau khi dùng kèm kháng vitamin K, sau đó làm hàng ngày tới khi INR đạt mục tiêu (2-3).

Nên theo dõi sát INR trong tháng đầu tiên tới khi đạt giá trị ổn định (ví dụ, 3 lần xét nghiệm liên tiếp trong khoảng 2-3).

(3) Từ NOAC sang thuốc chống đông đường tiêm:

Có thể bắt đầu Heparin thường hoặc Heparin TLPT thấp vào thời điểm dự kiến dùng liều NOAC tiếp theo. Nếu cần, có thể rút ngắn khoảng cách này, VD trong bệnh cảnh của hội chứng vành cấp.

(4) Từ chống đông đường tiêm sang NOAC:

Heparin không phân đoạn đường tĩnh mạch: bắt đầu NOAC 2-4 giờ sau khi ngừng Heparin ($t/2 = 2\text{h}$).

Heparin TLPT thấp: bắt đầu NOAC khi đến liều Heparin TLPT thấp tiếp theo, thận trọng ở bệnh nhân suy thận do thải trừ Heparin TLPT thấp có thể bị kéo dài.

(5) Chuyển đổi giữa các NOAC:

Có thể bắt đầu dùng NOAC khác khi đến liều NOAC ban đầu tiếp theo, trừ những trường hợp nồng độ thuốc trong huyết thanh có thể cao hơn (VD ở BN suy thận), có thể cần khoảng cách dài hơn.

(6) Từ aspirin hoặc clopidogrel sang NOAC:

Có thể bắt đầu ngay NOAC và ngừng aspirin hoặc clopidogrel trừ khi cần điều trị phối hợp.

4.4. Điều trị thuốc chống đông khi phải làm phẫu thuật/thủ thuật

Những BN điều trị thuốc chống đông đường uống kéo dài có thể phải thực hiện các phẫu thuật/thủ thuật cấp cứu hoặc có chuẩn bị, khi đó cần điều chỉnh đông máu để giảm thấp nhất nguy cơ chảy máu và các biến cố liên quan đến TTHKTM.

4.4.1. Phẫu thuật cấp cứu (không theo chương trình)

4.4.1.1. Các bước cần thực hiện

Bước 1: Đánh giá tính khẩn cấp của phẫu thuật.

Bước 2: Đánh giá tình trạng đông máu hiện tại:

- Loại thuốc chống đông đang dùng?
- Thời điểm dùng liều cuối?
- Xét nghiệm đánh giá tình trạng đông máu?

Bước 3: Đảo ngược tình trạng đông máu: Chỉ định điều trị chất đối kháng/hoá giải đặc hiệu?

Bước 4: Phẫu thuật khi an toàn.

Bước 5: Đánh giá tình trạng đông/cầm máu sau phẫu thuật:

- Tình trạng lâm sàng?

- Xét nghiệm?

4.4.1.2. *Đánh giá tính khẩn cấp của phẫu thuật/thủ thuật và thái độ xử trí*

** Các thủ thuật cấp cứu (để cứu tính mạng, chi hoặc cơ quan ngay lập tức như các thủ thuật cấp cứu tim, mạch, phẫu thuật thần kinh) cần được thực hiện tính theo phút và không thể trì hoãn: Dùng các thuốc đối kháng/hoá giải đặc hiệu để đảo ngược tác dụng chống đông.*

Với NOAC: Dùng idarucizumab để đảo ngược tác dụng của dabigatran. Với các thuốc ức chế Xa, việc dùng andexanet alpha chưa được nghiên cứu, tuy nhiên có thể cân nhắc trong những trường hợp đe dọa tính mạng cần can thiệp ngay lập tức. Nếu không có thuốc hoá giải/đối kháng đặc hiệu, có thể cân nhắc dùng PCC và nên tiến hành thủ thuật với gây mê toàn thân hơn là gây tê tuỷ sống để hạn chế nguy cơ tụ máu ngoài màng cứng.

** Thủ thuật khẩn (can thiệp với những trường hợp bệnh lý có thể đe dọa tính mạng khởi phát cấp tính hoặc diễn biến lâm sàng xấu đi, những trường hợp có thể đe dọa sống còn chi hoặc cơ quan, kết hợp xương, giảm đau...) cần tiến hành tính bằng giờ: Phẫu thuật hoặc thủ thuật nên được trì hoãn nếu có thể đến khi hết tác dụng của thuốc chống đông (với NOAC: ít nhất 12 giờ và lý tưởng là 24 giờ sau liều dùng NOAC cuối cùng). Trong trường hợp trì hoãn thủ thuật có thể làm kết cục tồi hơn việc can thiệp ngay lập tức, cân nhắc dùng các thuốc hoá giải/đối kháng đặc hiệu để đảo ngược tác dụng chống đông.*

** Thủ thuật sớm (tình trạng không đe dọa ngay lập tức tới tính mạng, sống còn chi hoặc cơ quan) thực hiện tính bằng ngày: Ngày ngừng thuốc chống đông giống như các quy tắc với phẫu thuật có chuẩn bị.*

4.4.1.3. Xét nghiệm đánh giá tình trạng đông máu

- Với kháng vitamin K: Xét nghiệm PT-INR.

- Với NOAC: phức tạp hơn, những xét nghiệm tốt nhất đều chuyên sâu và không phổ biến rộng rãi, xét nghiệm PT và aPTT chỉ có giá trị gợi ý. Chiến lược ngừng thuốc theo thời gian nhìn chung an toàn trong phần lớn trường hợp.

4.4.2. Phẫu thuật có chuẩn bị

Khoảng ¼ BN điều trị thuốc chống đông cần ngừng thuốc tạm thời cho 1 can thiệp có kế hoạch trong vòng 2 năm. Cần nhắc những đặc điểm thuộc về người bệnh (tuổi; nguy cơ đột quỵ; nguy cơ chảy máu, bao gồm cả tiền sử biến chứng chảy máu sau mổ; mới bị biến cố tim mạch trong vòng 3 tháng; các bệnh đồng mắc, đặc biệt là suy thận; các thuốc phối hợp như kháng tiểu cầu, chống viêm giảm đau không steroid) và các yếu tố liên quan đến phẫu thuật (nguy cơ chảy máu của thủ thuật; hậu quả của biến chứng chảy máu- đặc biệt với phẫu thuật thần kinh, phẫu thuật tim, các thủ thuật lồng ngực hay ổ bụng lớn; phương pháp vô cảm dự kiến-gây mê toàn thân, gây tê tuỷ sống, ngoài màng cứng hay tại chỗ; dự kiến bắt đầu lại thuốc chống đông).

4.4.2.1. Phân loại phẫu thuật/thủ thuật theo nguy cơ chảy máu

<p>Nguy cơ không đáng kể (chảy máu không thường gặp và ảnh hưởng lâm sàng thấp)</p>	<p>Nguy cơ thấp (chảy máu không thường gặp hoặc ảnh hưởng lâm sàng không nghiêm trọng)</p>	<p>Nguy cơ cao (chảy máu thường gặp và/ hoặc ảnh hưởng lâm sàng quan trọng)</p>
<p>Nhổ răng (1-3 răng), phẫu thuật nha chu, trồng răng implant, vệ sinh/cạo vôi răng dưới lợi. Thủ thuật điều trị đục thủy tinh thể hoặc tăng nhãn áp. Nội soi không kèm sinh thiết hoặc cắt. Phẫu thuật nông (VD rạch áp xe, khoét da nông, sinh thiết da) Cấy máy tạo nhịp hoặc máy phá rung tự động, can thiệp ĐM vành hoặc ĐM ngoại biên có chuẩn bị thường quy (ngoại trừ những thủ thuật phức tạp). Tiêm bắp (ví dụ, tiêm vaccine).</p>	<p>Thủ thuật nha khoa phức tạp. Nội soi có sinh thiết đơn giản. Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình nhỏ (bàn chân, bàn tay, nội soi khớp).</p>	<p>Phẫu thuật tim. Phẫu thuật tái tạo ĐM ngoại biên (VD sửa chứa phình động mạch chủ, bắc cầu mạch máu). Can thiệp tim xâm lấn phức tạp, gồm rút dây điện cực, đốt nhịp nhanh thất ngoại tâm mạc, can thiệp ĐM vành qua da với tổn thương tác mạn tính, ...) Phẫu thuật thần kinh. Gây tê tuỷ sống hoặc ngoài màng cứng; chọc dịch não tủy chẩn đoán. Nội soi phức tạp (VD cắt nhiều polyp hoặc polyp lớn, nội soi mật-tụy ngược dòng có rạch cơ thắt) Phẫu thuật ổ bụng (VD sinh thiết gan). Phẫu thuật lồng ngực. Phẫu thuật hoặc sinh thiết lớn của hệ tiết niệu (bao gồm thận). Tân sỏi ngoài cơ thể bằng sóng cao tần. Phẫu thuật chỉnh hình lớn.</p>

4.4.2.2. Vấn đề bắc cầu chống đông:

Bắc cầu bằng heparin/Heparin TLPT thấp ở BN đang dùng kháng vitamin K có thể làm tăng nguy cơ chảy máu mà không làm giảm các biến cố thuyên tắc huyết khối.

Tương tự với các BN dùng NOAC, điều trị bắc cầu cũng làm tăng nguy cơ chảy máu; chỉ có rất ít trường hợp nguy cơ rất cao cần phải thảo luận điều trị bắc cầu như phẫu thuật khẩn với nguy cơ chảy máu cao ở BN mới có biến cố thuyên tắc mạch ≤ 3 tháng (đột quy, tắc mạch hệ thống hoặc TTHKTM) hoặc BN đã có biến cố khi ngừng điều trị NOAC phù hợp trước đó. Trong những trường hợp này, bên cạnh việc ngừng NOAC “theo thời gian”, chuyển sang dùng Heparin không phân đoạn hay Dabigatran liều thấp, là hai thuốc có khả năng đảo ngược tác dụng chống đông nhanh chóng – quanh phẫu thuật, có thể cân nhắc dựa trên quyết định của đội ngũ đa chuyên khoa.

Bảng 28. Xử trí bệnh nhân dùng kháng Vitamin K cần phẫu thuật/thủ thuật

Thủ thuật không khẩn cấp	Thủ thuật khẩn cấp (trên bệnh nhân không chảy máu)
<ul style="list-style-type: none">- Ngừng thuốc 5 ngày trước thủ thuật và xét nghiệm tại INR 1-2 ngày trước thủ thuật.- Nếu INR vẫn $> 1,5$, dùng 1-2mg Vitamin K đường uống	<p>Nếu thủ thuật có thể được trì hoãn từ 6-24 giờ, dùng Vitamin K 5-10 mg đường uống/tĩnh mạch; nếu không thể trì hoãn thì sử dụng:</p> <ul style="list-style-type: none">- FFP hoặc PCC trước khi tiến hành thủ thuật và lặp lại trong 6-12 giờ nếu INR $> 1,5$ Và,- Vitamin K 5-10 mg đường uống/tĩnh mạch nếu muốn đảo ngược chống đông lâu dài

Bảng 29. Xử trí bệnh nhân dùng NOAC cần phẫu thuật có chuẩn bị

NOACs	DABIGATRAN		RIVAROXABAN hoặc APIXABAN	
MLCT (ml/ph)	Không có nguy cơ chảy máu và/hoặc đông máu ổn định			
	Phẫu thuật khi thuốc ở nồng độ đáy (12 hoặc 24 giờ kể từ liều dùng cuối cùng)			
	Nguy cơ thấp	Nguy cơ cao	Nguy cơ thấp	Nguy cơ cao
≥ 80	≥ 24 giờ	≥ 48 giờ	≥ 24 giờ	≥ 48 giờ
50 - 79	≥ 36 giờ	≥ 72 giờ		
30 - 49	≥ 48 giờ	≥ 96 giờ		
15 - 29	không	không	≥ 36 giờ	
< 15	Không chỉ định			
Không bắc cầu với Heparin/Heparin TLPT thấp				
Bắt đầu lại NOAC ≥ 24 giờ sau phẫu thuật nguy cơ thấp và 48 giờ (72 giờ) sau phẫu thuật nguy cơ cao				

4.4.2.4. Bắt đầu dùng lại thuốc chống đông:

- Căn cứ vào nguy cơ chảy máu của phẫu thuật.
- Tính đến các yếu tố làm tăng nguy cơ chảy máu (cân nặng, tương tác thuốc ...)

Dùng lại NOAC sau thủ thuật xâm lấn

Sau thủ thuật, có thể dùng lại NOAC sau 6-8 giờ, khi tình trạng đông cầm máu đã hồi phục hoàn toàn. Với một số phẫu thuật/can thiệp, dùng lại NOAC liều đầy đủ trong vòng 48-72 giờ có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Có thể dùng Heparin TLPT thấp với liều dự phòng 6-8 giờ sau phẫu thuật và trì hoãn chống đông liều đầy đủ, chỉ bắt đầu dùng lại NOAC ngoài 48–72 giờ. Ở những BN chưa thể uống thuốc (thông khí nhân tạo, buồn nôn và nôn sau mổ, tắc ruột), cần nhắc dùng Heparin.

IV. DỰ PHÒNG

**Bảng 30. Chiến lược chung trong dự phòng
thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch**

Bước 1	Đánh giá nguy cơ TTHKTM của tất cả các BN nhập viện dựa vào các YTNC nền, và tình trạng bệnh của BN
Bước 2	Đánh giá nguy cơ chảy máu của BN, chống chỉ định với thuốc chống đông
Bước 3	Tổng hợp các nguy cơ, cân nhắc lợi ích của việc dự phòng và nguy cơ chảy máu khi phải dùng thuốc chống đông, đặc biệt chú ý tới chức năng thận, BN cao tuổi
Bước 4	Lựa chọn biện pháp dự phòng, và thời gian dự phòng phù hợp

**Bảng 31. Chống chỉ định, thận trọng khi sử dụng
thuốc chống đông ⁽¹⁾**

Chống chỉ định tuyệt đối ⁽²⁾	Chống chỉ định tương đối (thận trọng)
Suy gan nặng	Chọc dò tủy sống
Xuất huyết não	Suy thận nặng (MLCT \leq 30 ml/phút)
Tình trạng xuất huyết đang tiến triển (VD: xuất huyết do loét dạ dày tá tràng)	Đang dùng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (Aspirin, Clopidogrel...)
Tiền sử xuất huyết giảm tiểu cầu, nhất là HIT	Số lượng tiểu cầu $< 100.000/\mu\text{l}$
Giảm tiểu cầu, với số lượng tiểu cầu $< 50.000/\mu\text{l}$	Tăng huyết áp nặng chưa được kiểm soát
Dị ứng thuốc chống đông	(HAtâm thu > 180 mmHg, và/hoặc HAtâm trương > 110 mmHg)
Rối loạn đông máu bẩm sinh hay mắc phải (VD hemophilia)	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 (rau tiền đạo...)

Chống chỉ định tuyệt đối ⁽²⁾	Chống chỉ định tương đối (thận trọng)
Không dùng chống đông khi có 1 trong các yếu tố nêu trên. Nên lựa chọn phương pháp dự phòng cơ học	Trì hoãn sử dụng chống đông cho đến khi nguy cơ xuất huyết đã giảm

(1) Trước khi chỉ định dự phòng bằng thuốc chống đông, BN cần được xét nghiệm công thức máu (chú ý tiểu cầu), chức năng thận, một số xét nghiệm đông máu cơ bản như INR, aPTT...

(2) Tất cả các BN nhập viện, đang duy trì điều trị bằng thuốc chống đông, sẽ không được chỉ định dự phòng bằng thuốc chống đông

Bảng 32. Tổng hợp các biện pháp dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Biện pháp	BN nội khoa cấp tính	BN ngoại khoa chung	BN phẫu thuật CTCH
Biện pháp chung	BN được khuyến khích ra khỏi giường bệnh vận động sớm và thường xuyên		
Biện pháp cơ học Máy bơm hơi áp lực ngắt quãng (IPC) Tất chun áp lực y khoa (16 – 20 mmHg)	Chỉ định cho BN cần dự phòng thuyên tắc HKTM nhưng nguy cơ chảy máu cao, hoặc chống chỉ định dùng chống đông Cần phối hợp hoặc chuyển sang các biện pháp dự phòng ngay khi nguy cơ chảy máu giảm		
Heparin TLPT thấp	Enoxaparin 40mg x 1 lần/ngày TDD Ở BN phẫu thuật, liều đầu tiên của Enoxaparin được tiêm 12 giờ trước phẫu thuật, tiếp theo là 1 lần/ngày sau phẫu thuật		
Heparin không phân đoạn	5000ĐV x 2 – 3 lần/ngày TDD Ở BN phẫu thuật, liều đầu tiên của Heparin được tiêm 2 giờ trước phẫu thuật, tiếp theo là 2-3 lần/ngày sau phẫu thuật		

Biện pháp	BN nội khoa cấp tính	BN ngoại khoa chung	BN phẫu thuật CTCH
Dabigatran	Không	Không	110 mg x 1 lần vào ngày đầu (liều đầu tiên sau phẫu thuật 1 - 4 giờ, nếu đông máu ổn định), sau đó 110 mg x 2 viên/ngày uống 1 lần
Rivaroxaban	Không	Không	10 mg x 1 lần/ngày, liều đầu tiên sau phẫu thuật 6-10 giờ, nếu đông máu ổn định
Apixaban	Không	Không	2,5 mg x 2 lần/ngày, liều đầu tiên sau phẫu thuật 12-24 giờ, nếu đông máu ổn định

1. Bệnh nhân nội khoa

Tất cả BN nội khoa điều trị nội trú cần được đánh giá nguy cơ thuyên tắc HKTМ dựa vào tình trạng bệnh lý của họ, và các yếu tố nguy cơ TTHKTМ phối hợp.

Mẫu đánh giá nguy cơ dựa trên thang điểm dự báo PADUA khuyến cáo được sử dụng để đánh giá đơn giản nguy cơ thuyên tắc HKTМ của bệnh nhân là THẤP hay CAO. Nguy cơ chảy máu của BN được đánh giá theo thang điểm IMPROVE để lựa chọn biện pháp dự phòng phù hợp.

Bảng 33. Thang điểm PADUA dự báo nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Ung thư tiến triển	3
Tiền sử thuyên tắc HKTМ (loại trừ HKTМ nông)	3

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Bất động (do hạn chế của chính bệnh nhân hoặc do chỉ định của bác sĩ)	3
Tình trạng bệnh lý tăng đông đã biết	3
Mới bị chấn thương và/hoặc phẫu thuật (≤ 1 tháng)	2
Tuổi cao (≥ 70 tuổi)	1
Suy tim và/hoặc suy hô hấp	1
NMCT cấp hoặc nhồi máu não cấp	1
Nhiễm khuẩn cấp và/hoặc bệnh cơ xương khớp do thấp	1
Béo phì (BMI ≥ 30)	1
Đang điều trị Hormone	1
PPS < 4: Nguy cơ thấp bị thuyên tắc HKTM: không cần điều trị dự phòng	
PPS ≥ 4 : Nguy cơ cao bị thuyên tắc HKTM: cần điều trị dự phòng	

Bảng 34. Thang điểm IMPROVE đánh giá nguy cơ chảy máu

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Loét dạ dày tá tràng tiến triển	4,5
Chảy máu trong vòng 3 tháng trước nhập viện	4
Số lượng tiểu cầu < 50.000/ μ l	4
Tuổi ≥ 85	3,5
Suy gan (INR > 1,5)	2,5
Suy thận nặng (MLCT < 30 ml/phút/1,73m ²)	2,5
Đang nằm điều trị tại khoa hồi sức tích cực	2,5
Catheter tĩnh mạch trung tâm	2
Bệnh thấp khớp	2
Đang bị ung thư	2
Tuổi từ 40 – 84	1,5
Giới nam	1
Suy thận trung bình (MLCT 30-59 ml/phút/1,73m ²)	1
Tổng điểm ≥ 7: Nguy cơ chảy máu nặng, hoặc chảy máu có ý nghĩa lâm sàng	

Bảng 35. Khuyến cáo dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân nội khoa

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
BN nội khoa điều trị nội trú có nguy cơ cao bị thuyên tắc HKTM được khuyến cáo dự phòng bằng Heparin TLPT thấp, hoặc Heparin không phân đoạn ⁽¹⁾	I	B
BN nội khoa điều trị nội trú có nguy cơ cao bị thuyên tắc HKTM nhưng nguy cơ chảy máu cao, nên được dự phòng bằng bơm hơi áp lực ngắt quãng hoặc tất chun áp lực.	IIa	C

(1) Thời gian điều trị dự phòng: khuyến cáo kéo dài thời gian dự phòng tới khi bệnh nhân ra viện, hoặc có thể đi lại được. Với một số đối tượng chọn lọc (BN cai thở máy, BN bất động đang trong giai đoạn phục hồi chức năng), có thể kéo dài thời gian dự phòng tới 10 ± 4 ngày.

**Bảng 36. Các bước dự phòng TT – HKTM
ở bệnh nhân nội khoa cấp tính**

Tất cả bệnh nhân nội khoa cấp tính nhập viện			
Đánh giá nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông: - Trong vòng 24 giờ kể từ khi vào viện - Sau mỗi 48 – 72 giờ, hoặc khi có thay đổi tình trạng lâm sàng; mục tiêu điều trị			
Nguy cơ TTHKTM	THẤP (PADUA < 4)	CAO (PADUA ≥ 4)	
Biện pháp dự phòng	- Không cần dự phòng - Khuyến khích vận động sớm, đảm bảo không thiếu dịch	Nguy cơ chảy máu	
		CAO (IMPROVE ≥ 7)	THẤP (IMPROVE < 7)
		Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Khi nguy cơ chảy máu giảm, trong khi nguy cơ TTHKTM còn cao: chuyển từ IPC sang các biện pháp dược lý	Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày TDD bụng
Thời gian dự phòng	Không áp dụng	Duy trì đến khi khả năng vận động trở lại mức mong đợi hoặc chấp nhận được trên lâm sàng, hoặc khi bệnh nhân ra viện	

Bảng 37. Các bước dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân điều trị tích cực

Tất cả bệnh nhân điều trị tích cực			
Đánh giá nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông:			
- Ngay khi vào trong Khoa điều trị tích cực (ICU)			
- Hàng ngày, thậm chí thường xuyên hơn, mỗi khi có thay đổi tình trạng lâm sàng; hoặc mục tiêu chăm sóc tích cực			
Nguy cơ TTHKTM	THẤP	CAO	
Biện pháp dự phòng	Không bệnh nhân ICU nào có nguy cơ TTHKTM thấp	Nguy cơ chảy máu	
		CAO (IMPROVE ≥ 7)	THẤP (IMPROVE < 7)
		Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Khi nguy cơ chảy máu giảm: phối hợp, hoặc chuyển từ IPC sang các biện pháp dược lý	Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày TDD bụng HOẶC: Heparin thường x 5000ĐV x 2 lần/ngày HOẶC: Heparin thường x 5000ĐV x 3 lần/ngày Có thể phối hợp IPC với các biện pháp dược lý
Thời gian dự phòng	Không áp dụng	Duy trì đến khi khả năng vận động trở lại mức mong đợi hoặc chấp nhận được trên lâm sàng, hoặc khi bệnh nhân ra viện.	

Bảng 38. Các bước dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân đột quỵ cấp

Tất cả bệnh nhân đột quỵ cấp				
Đánh giá nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông: - Ngay khi vào viện - Sau 24 giờ, hoặc ngay khi có thay đổi tình trạng lâm sàng, mục tiêu điều trị				
Nguy cơ TTHKTM	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; text-align: center;">THẤP (PADUA < 4)</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Đột quỵ CHẢY MÁU</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Đột quỵ TÁC MẠCH CAO (PADUA ≥ 4)</td> </tr> </table>	THẤP (PADUA < 4)	Đột quỵ CHẢY MÁU	Đột quỵ TÁC MẠCH CAO (PADUA ≥ 4)
THẤP (PADUA < 4)	Đột quỵ CHẢY MÁU	Đột quỵ TÁC MẠCH CAO (PADUA ≥ 4)		
Biện pháp dự phòng	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;"> -Không cần dự phòng -Khuyến khích vận động sớm, đảm bảo đủ dịch </td> <td style="width: 33%;"> Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Khi nguy cơ chảy máu giảm, trong khi nguy cơ TTHKTM còn cao: chuyển từ IPC sang các biện pháp được lý </td> <td style="width: 33%;"> Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Cân nhắc thời điểm chuyển sang: Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày TDD bụng Nếu bệnh nhân tiêu sợi huyết: - Chống chỉ định thuốc chống đông trong vòng 24 giờ đầu sau tiêu sợi huyết - Chỉ khởi động dự phòng chống đông: + Sau khi loại trừ nguy cơ chảy máu có ý nghĩa trên hình ảnh học điện quang + Theo quyết định của bác sĩ lâm sàng </td> </tr> </table>	-Không cần dự phòng -Khuyến khích vận động sớm, đảm bảo đủ dịch	Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Khi nguy cơ chảy máu giảm, trong khi nguy cơ TTHKTM còn cao: chuyển từ IPC sang các biện pháp được lý	Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Cân nhắc thời điểm chuyển sang: Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày TDD bụng Nếu bệnh nhân tiêu sợi huyết: - Chống chỉ định thuốc chống đông trong vòng 24 giờ đầu sau tiêu sợi huyết - Chỉ khởi động dự phòng chống đông: + Sau khi loại trừ nguy cơ chảy máu có ý nghĩa trên hình ảnh học điện quang + Theo quyết định của bác sĩ lâm sàng
-Không cần dự phòng -Khuyến khích vận động sớm, đảm bảo đủ dịch	Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Khi nguy cơ chảy máu giảm, trong khi nguy cơ TTHKTM còn cao: chuyển từ IPC sang các biện pháp được lý	Khởi động IPC ngay từ khi vào viện Cân nhắc thời điểm chuyển sang: Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày TDD bụng Nếu bệnh nhân tiêu sợi huyết: - Chống chỉ định thuốc chống đông trong vòng 24 giờ đầu sau tiêu sợi huyết - Chỉ khởi động dự phòng chống đông: + Sau khi loại trừ nguy cơ chảy máu có ý nghĩa trên hình ảnh học điện quang + Theo quyết định của bác sĩ lâm sàng		
Thời gian dự phòng	Không áp dụng Dự phòng cơ học: Tiếp tục IPC trong vòng 30 ngày hoặc đến khi bệnh nhân vận động thường xuyên. Không nên sử dụng băng chun hay tất áp lực Dự phòng dược lý: Duy trì Enoxaparin đến khi khả năng vận động trở lại mức mong đợi hoặc chấp nhận được trên lâm sàng, hoặc khi bệnh nhân ra viện.			

Bảng 39. Các bước dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân COVID – 19

Tất cả bệnh nhân COVID - 19 có triệu chứng, cần điều trị tại bệnh viện

Đánh giá nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông:

- Trong vòng 24 giờ kể từ khi vào viện
- Sau mỗi 24 – 48 giờ, hoặc khi có thay đổi tình trạng lâm sàng; mục tiêu điều trị

Biện pháp dự phòng	Bệnh nhân COVID-19 tại Khoa điều trị thường	Bệnh nhân COVID-19 tại Khoa điều trị tích cực	Dự phòng sau khi ra viện (*)
<p>Dự phòng chống đông bằng Heparin TLPT thấp (Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày) nên được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân.</p> <p>Cần nhắc dự phòng bằng liều điều trị với BN cần hỗ trợ oxy, và D.dimer cao > 4 lần giá trị tham chiếu trên của bình thường, hoặc điểm SIC ≥ 4:</p> <p>Enoxaparin 40mg x 2 lần/ngày</p> <p>Sử dụng biện pháp dự phòng cơ học nếu chống chỉ định dùng thuốc chống đông.</p>	<p>Dự phòng chống đông bằng Heparin TLPT thấp hoặc Heparin thường liều chuẩn (Enoxaparin 40mg x 1 lần/ngày HOẶC Heparin thường x 5000ĐV x 2 lần/ngày) nên được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân.</p> <p>Có thể cân nhắc dự phòng bằng liều trung gian trong một số trường hợp cụ thể:</p> <p>Enoxaparin 0,5mg/kg x 2 lần/ngày</p> <p>Sử dụng biện pháp dự phòng cơ học nếu chống chỉ định dùng thuốc chống đông.</p>	<p>Có thể cân nhắc dựa vào từng bệnh nhân và các yếu tố nguy cơ tại thời điểm ra viện nếu nguy cơ TTHKTM lớn hơn nguy cơ chảy máu (tương tự khuyến cáo dành cho bệnh nhân không bị COVID-19)</p>	

(*) Sau khi ra viện, BN COVID – 19 có nguy cơ cao TTHKTM nếu:

- Thang điểm IMPROVE-VTE cải tiến ≥ 4 , hoặc
- Thang điểm IMPROVE-VTE cải tiến ≥ 2 kèm theo D-dimer tăng >

2 lần giá trị bình thường trên

- Hoặc tuổi > 75, có tiền sử TTHKTM hoặc ung thư hoạt động

Nên dự phòng bằng 1 trong 2 NOAC thuộc nhóm ức chế Xa:

- Rivaroxaban 10 mg x 1 lần/ngày hoặc

- Apixaban 2,5 mg x 2 lần/ngày

Thời gian dự phòng: có thể kéo dài tới 35 ngày

**Bảng 40. Thang điểm IMPROVE-VTE cải tiến
đánh giá nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch**

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Tiền sử thuyên tắc HKTM (loại trừ HKTM nông)	3
Bệnh tăng đông đã biết (bẩm sinh hay mắc phải)	2
Liệt chi dưới	2
Ung thư (tiến triển, trừ ung thư da không TB hắc tố, hoặc tiền sử ung thư trong 5 năm),	2
Bất động (bất động hoàn toàn ≥ 1 ngày)	1
Nằm điều trị trong ICU/CCU	1
Tuổi > 60 tuổi	1
Điểm từ 0 - 1: Nguy cơ thấp bị thuyên tắc HKTM	
Điểm từ 2 – 3: Nguy cơ TB bị thuyên tắc HKTM	
Điểm ≥ 4 : Nguy cơ cao bị thuyên tắc HKTM	

2. Bệnh nhân ngoại khoa chung

Tất cả các bệnh nhân ngoại khoa chung (không phải phẫu thuật CTCH) đều nên đánh giá nguy cơ TTHKTM bằng thang điểm

CAPRINI, và xem xét chống chỉ định với thuốc chống đông, cũng như nguy cơ chảy máu, trước khi chỉ định các biện pháp dự phòng TTHKTM phù hợp

Bảng 41. Thang điểm CAPRINI dự báo nguy cơ TTHKTM ở bệnh nhân ngoại khoa chung

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Tuổi từ 41 đến 60	1
Nhồi máu cơ tim cấp (< 1 tháng)	1
Béo phì (BMI >25)	1
Suy tim ứ huyết (< 1 tháng)	1
Tiền sử viêm đường ruột (bệnh Crohn)	1
Thủ thuật với gây tê vùng	1
Nhiễm trùng huyết (< 1 tháng)	1
Đang bị giãn tĩnh mạch/phù chân	1
Được chẩn đoán là bệnh phổi nặng (như: viêm phổi) < 1 tháng	1
Dùng thuốc tránh thai hoặc điều trị hormon thay thế	1
Có thai hoặc sau sinh (< 1 tháng)	1
Tiền sử người mẹ: tử vong sơ sinh không rõ nguyên nhân, sảy thai liên tiếp (> 3 lần), sinh non, nhiễm độc thai nghén, hoặc thai chậm phát triển	1
Tuổi từ 61-74	2
Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	2
Bất động ≥ 3 ngày	2
Bỏ bột chân hoặc nẹp vít	2

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Bệnh ác tính	2
Phẫu thuật – nội soi khớp	2
Phẫu thuật > 45 phút	2
Tuổi ≥ 75	3
Tiền sử TTHKTM	3
Giảm tiểu cầu do heparin	3
Tiền sử gia đình (trực hệ) bị TTHKTM	3
Yếu tố di truyền: bệnh lý tăng đông bẩm sinh hoặc mắc phải	3
Chấn thương tủy sống cấp (< 1 tháng)	5
Phẫu thuật khớp chi dưới theo chương trình	5
Gãy chân, khớp háng, khung chậu < 1 tháng	5
Đột quy < 1 tháng	5
Tổng điểm	
1 – 2: Nguy cơ thấp bị TTHKTM	
3 – 4: Nguy cơ trung bình bị TTHKTM	
≥ 5 : Nguy cơ cao bị TTHKTM	

Bảng 42. Các bước dự phòng TT-HKTM ở bệnh nhân ngoại khoa chung

<p>Tất cả bệnh nhân ngoại khoa chung (gồm phẫu thuật tổng quát, phụ khoa, tiết niệu, tiêu hóa, thẩm mỹ hoặc tái tạo, phẫu thuật vùng tai, mũi, họng, vùng miệng hay vùng hàm – mặt, PT tim, lồng ngực, PT mạch máu, PT cột sống cấp thiết) - Đánh giá nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông</p>			
Nguy cơ TTHKTM	THẤP Caprini 1 - 2	TRUNG BÌNH Caprini 3 - 4	CAO Caprini ≥ 5
	Biện pháp dự phòng	Nguy cơ chảy máu	Nguy cơ chảy máu
	Sử dụng IPC HOẶC Tất chun áp lực y khoa ngay từ đầu	CAO THẤP Sau phẫu thuật, dùng Enoxaparin 40mg TDD hàng ngày HOẶC IPC	CAO THẤP Sử dụng IPC ngay từ đầu. Sau phẫu thuật, đánh giá lại (và ghi nhận) nguy cơ Ngay khi nguy cơ chảy máu giảm BO SUNG NGAY Dự phòng được lý
Thời gian	Không áp dụng	Dự phòng cơ học: Tiếp tục trong 30 ngày hoặc cho đến khi bệnh nhân vận động hoặc xuất viện, tùy theo điều kiện nào sớm hơn Dự phòng được lý: Sử dụng tối thiểu 7 ngày	
<p>Trong dự phòng được lý, liều dự phòng cuối cùng nên được dùng không dưới 24 giờ trước khi phẫu thuật cho những bệnh nhân có nguy cơ TTHKTM cao hơn nguy cơ chảy máu. Không tiến hành dự phòng được lý cho bệnh nhân bị dị tật vỡ mạch máu não hoặc bệnh nhân bị xuất huyết nội sọ cho đến khi tổn thương được bảo đảm an toàn hoặc tình trạng đã ổn định</p>			

3. Bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình

Nguy cơ TTHKTM ở bệnh nhân phẫu thuật CTCH là cao nhất trong tất cả các chuyên khoa phẫu thuật. Nguy cơ TTHKTM sau phẫu thuật và chảy máu ở bệnh nhân PTCH phụ thuộc vào cả các YTNC liên quan đến phẫu thuật và bệnh nhân, tất cả đều cần được đánh giá trước khi phẫu thuật. Những nguy cơ này của từng bệnh nhân rất khác nhau, vì vậy, phương pháp dự phòng TTHKTM ưu tiên nên được cá nhân hóa.

Bảng 43. Các bước dự phòng TTHKTM cho bệnh nhân thay khớp háng hoặc khớp gối

Tất cả bệnh nhân thay khớp gối hoặc khớp háng	
Tất cả BN đều có chỉ định dự phòng TTHKTM Đánh giá nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông	
Thay khớp háng	Thay khớp gối
Dự phòng bằng IPC hoặc tất chun áp lực ngay khi bệnh nhân nhập viện, kéo dài tới khi ra viện VÀ Heparin TLPT thấp x 30-35 ngày HOẶC Rivaroxaban 10mg/ngày x 35 ngày HOẶC Dabigatran 110mg ngày đầu tiên, sau đó 2 viên 110mg/ngày uống 1 lần x 35 ngày HOẶC Apixaban 2,5 mg x 2 lần/ngày x 32 - 38 ngày	Dự phòng bằng IPC hoặc tất chun áp lực ngay khi bệnh nhân nhập viện, kéo dài tới khi ra viện VÀ Heparin TLPT thấp x 14 ngày HOẶC Rivaroxaban 10mg/ngày x 14 ngày HOẶC Dabigatran 110 mg (cách dùng tương tự) x 14 ngày HOẶC Apixaban 2,5 mg x 2 lần/ngày x 10 - 14 ngày

Tất cả bệnh nhân thay khớp gối hoặc khớp háng

Aspirin 75 – 100mg/ngày chỉ được chỉ định trong tình huống sau:

- BN không có YTNC TTHKTM nào khác ngoài phẫu thuật, VÀ:
- Thời gian nằm viện < 5 ngày; thời gian phẫu thuật < 2 giờ; có thể vận động sớm sau phẫu thuật (trong vòng 24 giờ)

Ở những BN thỏa mãn hai điều kiện trên, Aspirin được bắt đầu dùng sau 5 ngày dự phòng bằng thuốc chống đông (heparin, heparin TLPT thấp), và kéo dài 30-35 ngày với BN thay khớp háng, 14 ngày với BN thay khớp gối.

Bảng 44. Dự phòng TTHKTM cho bệnh nhân phẫu thuật gãy xương chậu, xương hông, đùi

Bệnh nhân phẫu thuật gãy xương chậu, xương hông, đùi

Tất cả BN đều có chỉ định dự phòng TTHKTM

Đánh giá nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông

Dự phòng bằng IPC ngay từ khi vào viện, duy trì tới khi ra viện
VÀ Enoxaparin 40^{mg} x 1 lần/ngày, bắt đầu sau phẫu thuật 12 giờ, x 28 ngày

Nếu phẫu thuật chưa được thực hiện ngay sau khi vào viện, cần nhắc dự phòng ngay bằng Enoxaparin, ngừng trước giờ phẫu thuật dự kiến 12 giờ, và bắt đầu lại theo phác đồ trên

Bảng 45. Dự phòng TTHKTM cho bệnh nhân CTCH ngoại trú, có bất động chi dưới

Bệnh nhân CTCH ngoại trú, có bất động chi dưới			
Đánh giá nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định với thuốc chống đông			
Nguy cơ TTHKTM	THẤP	CAO	
		Chân bị cố định cứng, không chịu lực, hoặc bị chấn thương cấp (trật khớp, gãy xương, đứt gân hoàn toàn)	
		Bất động tạm thời với chi bị bó bột toàn phần/ bán phần ở trên/dưới gối?	
Biện pháp dự phòng	Không bất động hoàn toàn, dụng cụ cố định không cứng, chịu được lực	Không	Có
		Có ≥ 2 yếu tố nguy cơ kèm theo? - Trên 60 tuổi - BMI > 30 kg/m ² - Ung thư tiến triển - Hút thuốc lá - Điều trị hormon thay thế, thuốc tránh thai, tamoxifen - Có thai, hoặc ngay sau sinh - Tiền sử cá nhân, gia đình TTHKTM - Bệnh tăng đông đã biết - Suy, giãn tĩnh mạch - Bệnh đồng mắc nặng (suy tim, bệnh phổi, suy thận mạn) - Mới nằm viện, hoặc sau phẫu thuật lớn	
		Không	có
Dự phòng	Không	Cá thể hóa	Enoxaparin 40mg/ ngày
Thời gian dự phòng	Không	Duy trì đến khi hết bất động. Cân nhắc ngừng dự phòng nếu bất động quá 42 ngày	

Bảng 46. Dự phòng TTHKTM cho bệnh nhân CTCH khác

<p>KHÔNG cần dự phòng bằng biện pháp dược lý nếu BN: Đang sử dụng thuốc chống đông Phẫu thuật trong ngày và được gây tê tại chỗ, không hạn chế vận động Đánh giá chống chỉ định và/hoặc nguy cơ chảy máu</p>	
<p>Nguy cơ TTHKTM thấp BN được phẫu thuật CTCH với gây tê tại chỗ, không bị hạn chế vận động HOẶC BN không có bất kỳ YTNC nào trong cột nguy cơ TTHKTM trung bình/cao</p>	<p>Nguy cơ TTHKTM trung bình hoặc cao Bệnh nhân được phẫu thuật CTCH, kèm theo một hoặc nhiều YTNC sau:⁵ Ung thư đang hoạt động hoặc điều trị Bệnh lý tăng đông hoặc tiền sử TTHKTM cá nhân/gia đình Đang mang thai hoặc hậu sản Phẫu thuật dài > 120 phút Tuổi ≥ 60 BMI ≥ 40 kg/m² Bất động trước mổ ít nhất 4 ngày Suy tĩnh mạch mạn tính</p>
<p>Không khuyến cáo dự phòng TTHKTM. Khuyến khích đảm bảo đủ nước và vận động sớm</p>	<p>Khởi động IPC hoặc tất áp lực khi nhập viện và tiếp tục đến khi xuất viện VÀ/HOẶC Cân nhắc sử dụng Heparin TLPT thấp tối thiểu 7 ngày</p>

4. Bệnh nhân sản khoa

Mang thai và giai đoạn sau sinh là những yếu tố có thể làm tăng nguy cơ bị TT-HKTM. Nguy cơ TT-HKTM tồn tại ở cả ba quý của thai kỳ, đặc biệt cao ngay sau khi sinh, và giảm dần như phụ nữ không có thai vào tuần thứ 6 sau sinh.

Phụ nữ đang dùng thuốc chống đông đường uống, được khuyến

cáo ngừng thuốc ngay khi biết có thai (tốt nhất là trong vòng 2 tuần sau khi mất kinh, và trước tuần thứ 6 của thai kỳ), và chuyển sang Heparin TLPT thấp với liều điều trị, kéo dài suốt quá trình mang thai. Tuy nhiên, sau 3 tháng đầu của thai kỳ, có thể quay lại điều trị bằng thuốc kháng đông đường uống nhóm kháng vitamin K, cần nhắc kéo dài tới 2 tuần trước ngày dự kiến sinh.

Bảng 47. Liều dự phòng bằng Enoxaparin theo cân nặng ở bệnh nhân sản khoa

Cân nặng	Liều dự phòng
< 50 kg	20mg x 1 lần/ngày
50 – 90 kg	40mg x 1 lần/ngày
91 – 130 kg	60mg x 1 lần/ngày
131 – 170 kg	80mg x 1 lần/ngày
>170 kg	0,5mg/kg x 1 lần/ngày

Yếu tố nguy cơ lớn nhất của TTHKTM trong thai kỳ chính là tiền sử TTHKTM. 15 – 25% phụ nữ có tiền sử TTHKTM bị tái phát trong thời gian có thai. Tiền sử TTHKTM không rõ YTTĐ có nguy cơ tái phát cao hơn tiền sử TTHKTM có YTTĐ.

Bệnh lý tăng đông xuất hiện ở 20–50% phụ nữ bị TTHKTM trong thai kỳ và giai đoạn sau sinh. Tình trạng tăng đông có nguy cơ cao bị TTHKTM gồm thiếu hụt antithrombin, hội chứng kháng phospholipid, thiếu hụt protein C, protein S, yếu tố đồng hợp tử V Leiden, đột biến prothrombin đồng hợp tử, phức hợp V Leiden/đột biến prothrombin dị hợp tử. Tình trạng tăng đông có nguy cơ thấp bị TTHKTM gồm yếu tố V Leiden dị hợp tử, đột biến prothrombin dị hợp tử, kháng thể kháng phospholipid.

MỘT trong 4 yếu tố sau: - Đang điều trị chống đông - Tiền sử TTHKTM và bệnh tăng đông nguy cơ cao - TTHKTM không rõ YTTĐ, tái phát (≥ 2 lần) - Đang bị TTHKTM trong thời gian có thai	Chống đông liều điều trị - Duy trì/khởi trị từ giai đoạn trước sinh - Kéo dài tới 6 tuần sau sinh
MỘT trong 4 yếu tố sau: - Tiền sử TTHKTM không liên quan đến phẫu thuật - TTHKTM có YTTĐ, tái phát (≥ 2 lần) - Bệnh tự miễn hoặc viêm đang tiến triển - Bệnh lý nền (ung thư, hội chứng thận hư, suy tim, ĐĐT tip I biến chứng thận...)	Chống đông liều dự phòng - Từ 3 tháng đầu thai kỳ - Kéo dài tới 6 tuần sau sinh
NẾU có bệnh lý tăng đông: - Bệnh tăng đông nguy cơ THẤP hay CAO	Dự phòng TTHKTM ở phụ nữ có bệnh tăng đông
MỘT trong 4 yếu tố sau: - Nhập viện điều trị trước sinh - Hội chứng quá kích buồng trứng (3 tháng đầu) - Bất kỳ phẫu thuật nào (mang thai, sau sinh) - Nghén nặng, hoặc mất nước cần truyền dịch	Chống đông liều dự phòng - Trong thời gian nằm viện hoặc đến khi hồi phục

TẤT CẢ các yếu tố:	
Tiền sử gia đình (trực hệ) bị TTHKTM không YTTĐ hoặc liên quan estrogen	1
Tiền sử TTHKTM do phẫu thuật	3
Tuổi > 35	1
Số lần sinh ≥ 3	1
Hút thuốc lá	1
Búi giãn TM nông	1
BMI 30-39 kg/m ²	1
BMI ≥ 40 kg/m ²	2
Thu tinh nhân tạo	1
Đa thai	1
Tiền sản giật	1
Bất động	1
Nhiễm trùng toàn thân	1
ĐĐT từ trước	1
Phẫu thuật bắt con khi chuyển dạ	3
Phẫu thuật bắt con chủ động	1
Chuyển dạ > 24 giờ	1
Sinh mổ qua đường âm đạo	1
Sinh non (dưới 37 tuần)	1
Thai lưu	1
Chảy máu sau sinh > 1l hoặc phải truyền máu	1
Cắt tử cung sau mổ bắt con	3

Điểm nguy cơ trước sinh	
Tất cả	Vận động sớm, tránh mất nước
3	Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày từ tuần 28
≥ 4	Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày từ thời điểm đánh giá

Điểm nguy cơ sau sinh = điểm trước + sau sinh	
Tất cả	Vận động sớm, tránh mất nước
3	Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày tới khi ra viện
≥ 4	Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày ≥ 7 ngày

Với tất cả trường hợp phẫu thuật
 Khuyến cáo IPC đến ngày hôm sau
 Nên đo tất cả chun áp lực đến khi đã lại được hoàn toàn

Sơ đồ 7. Lược đồ dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trước và sau sinh

Tiền sử gia đình TTHKTM nhưng không có tiền sử bản thân bị TTHKTM		
	TRƯỚC SINH	SAU SINH
Kèm theo cả hai: <ul style="list-style-type: none"> > 1 xét nghiệm tăng đông (+) Hội chứng kháng phospholipid 	Điều trị thuốc chống đông	Điều trị thuốc chống đông 6 tuần hoặc dài hơn
Thiếu hụt antithrombin	Dự phòng mức độ cao hoặc	Điều trị thuốc chống đông 6 tuần
Kèm theo 1 trong số các yếu tố sau: <ul style="list-style-type: none"> Đông hợp tử: <ul style="list-style-type: none"> Yếu tố V Leiden Đột biến gen prothrombin Phức hợp dị hợp tử: Yếu tố V Leiden/ đột biến prothrombin Thiếu hụt protein C hoặc S (xác nhận từ trước khi mang thai) 	Điều trị thuốc chống đông	
	Dự phòng thuốc chống đông	Dự phòng thuốc chống đông 6 tuần
Kèm theo 1 trong số các yếu tố sau: <ul style="list-style-type: none"> Kháng thể kháng phospholipid Dị hợp tử: <ul style="list-style-type: none"> Yếu tố V Leiden Đột biến gen prothrombin 	Theo dõi lâm sàng	Dự phòng thuốc chống đông 6 tuần
	Dự phòng thuốc chống đông nếu ≥ 1 YTNC khác	

Không có tiền sử gia đình và tiền sử bản thân mắc TTHKTM		
	TRƯỚC SINH	SAU SINH
Kèm theo 1 trong số các yếu tố sau: <ul style="list-style-type: none"> > 1 xét nghiệm tăng đông (+) Đông hợp tử: <ul style="list-style-type: none"> Yếu tố V Leiden Đột biến gen prothrombin Thiếu antithrombin Thiếu hụt protein C hoặc S (xác nhận từ trước khi mang thai) 	Cần nhắc dự phòng chuẩn bằng thuốc chống đông	Cần nhắc dự phòng thuốc chống đông 6 tuần
Kèm theo 1 trong số các yếu tố sau: <ul style="list-style-type: none"> Kháng thể kháng phospholipid Dị hợp tử: <ul style="list-style-type: none"> Yếu tố V Leiden Đột biến gen prothrombin 	Theo dõi lâm sàng	Theo dõi lâm sàng
	Dự phòng thuốc chống đông nếu ≥ 2 YTNC khác	Dự phòng thuốc chống đông nếu ≥ 1 YTNC khác

Dự phòng mức độ cao: Enoxaparin 80mg/ngày (50-130 kg); 60 mg x 2 lần/ngày (> 131 kg)
 Liều điều trị Enoxaparin trước sinh 1 mg/kg x 2 lần/ngày; Sau sinh 1,5 mg/kg x 1 lần/ngày

Sơ đồ 8. Lược đồ đánh giá và dự phòng TTHKTM ở thai phụ có bệnh tăng đông

Ở thai phụ có bệnh lý tăng đông, nhưng chưa có tiền sử bị TTHKTM, nguy cơ xuất hiện TTHKTM tăng gấp 2 – 4 lần nếu trong gia đình có người thân trực hệ bị TTHKTM, tùy thuộc vào số lượng, và độ tuổi của người thân bị TTHKTM. Cần có chiến lược dự phòng TTHKTM hợp lý và cá thể hóa cho thai phụ bị bệnh tăng đông, nhất là khi có kèm theo các yếu tố thúc đẩy khác.

5. Bệnh nhân ung thư

Bảng 48. Khuyến cáo dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân ung thư

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Bệnh nhân ung thư điều trị nội trú		
Khuyến cáo dự phòng TTHKTM bằng Heparin TLPT thấp hoặc Heparin thường cho những bệnh nhân nhập viện bị ung thư đang hoạt động, có bệnh nội khoa cấp tính hoặc giảm khả năng vận động, trừ khi có chống chỉ định dùng thuốc chống đông	I	B
Không khuyến cáo dự phòng TTHKTM một cách hệ thống cho những bệnh nhân ung thư nhập viện ngắn ngày để truyền hóa chất, làm các thủ thuật nhỏ hoặc cấy ghép tế bào gốc/tủy xương	II	C
Bệnh nhân ung thư phải nhập viện phẫu thuật		
Tất cả bệnh nhân ung thư có chỉ định phẫu thuật lớn được khuyến cáo dự phòng TTHKTM với Heparin TLPT thấp hoặc Heparin thường, trừ khi có chống chỉ định ⁽¹⁾	I	B

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Sau phẫu thuật, khuyến cáo tiếp tục dự phòng bằng thuốc chống đông ít nhất 7 - 10 ngày. Dự phòng kéo dài tới 4 tuần bằng Heparin TLPT thấp được khuyến cáo cho những bệnh nhân sau phẫu thuật mở hoặc nội soi vùng bụng chậu, kèm theo nguy cơ cao bị TTHKTM (VD hạn chế vận động, béo phì, tiền sử TTHKTM, hoặc các yếu tố nguy cơ khác)	I	B
Bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú		
Không dự phòng TTHKTM bằng phương pháp dược lý một cách hệ thống, cho tất cả bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú	II	B
Bệnh nhân ung thư ngoại trú có nguy cơ cao TTHKTM (điểm Khorana ≥ 2 trước khi bắt đầu hóa trị liệu toàn thân ⁽²⁾) nên được dự phòng bằng rivaroxaban, apixaban, hoặc heparin TLPT thấp nếu không có nguy cơ chảy máu và không bị tương tác thuốc ⁽³⁾	II	B
Bệnh nhân đa u tủy đang điều trị hóa chất theo phác đồ với thalidomide hoặc lenalidomide (ImiD) phối hợp hóa trị liệu và/hoặc dexamethasone, nên được điều trị dự phòng TTHKTM bằng aspirin hoặc Heparin TLPT thấp cho bệnh nhân có nguy cơ thấp hơn và Heparin TLPT thấp cho bệnh nhân có nguy cơ cao hơn ⁽⁴⁾	II	B

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Quyết định dự phòng TTHKTM bằng thuốc chống đông ở BN ung thư ngoại trú phải dựa trên cơ sở thảo luận với BN và gia đình về tiên lượng của ung thư, lợi ích và nguy cơ, chi phí điều trị cũng như lựa chọn loại chống đông và thời gian dự phòng chống đông phù hợp	I	C

(1) Dự phòng nên được bắt đầu trước phẫu thuật (ít nhất 24 giờ, và tạm ngừng trước thời điểm dự kiến phẫu thuật 12 giờ với Heparin TLPT thấp và 2 giờ với Heparin thường), bắt đầu dùng lại sau phẫu thuật 6-12 giờ khi tình trạng chảy máu ổn định. Dự phòng bằng phương pháp cơ học có thể phối hợp với dự phòng dược lý nhưng không nên sử dụng như đơn trị liệu trừ khi có chống chỉ định với thuốc chống đông. Phác đồ kết hợp hai phương pháp dược lý và cơ học giúp cải thiện hiệu quả dự phòng, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất.

(2) Ngoài thang điểm Khorana, có thể sử dụng thang điểm COMPASS-CAT đánh giá nguy cơ TTHKTM cho BN ung thư phổi, vú, buồng trứng, đại trực tràng (nguy cơ cao khi điểm ≥ 7).

(30) Liều dự phòng của các thuốc chống đông là: Rivaroxaban 10 mg x 1 lần/ngày; Apixaban 2,5 mg x 2 lần/ngày; Enoxaparin 40 mg x 1 lần/ngày.

(3) Đánh giá nguy cơ TTHKTM ở bệnh nhân đa u tùy bắt đầu điều trị dựa vào thang điểm SAVED hoặc IMPEDE-VTE tùy thuộc vào chế độ điều trị của họ (SAVED chỉ áp dụng cho phác đồ dựa trên ImiD).

Bảng 49. Thang điểm Khorana

Đặc điểm bệnh nhân	Điểm
Vị trí ung thư: Nguy cơ rất cao (dạ dày, tụy)	2
Nguy cơ cao (phổi, lymphome, sản khoa, tiết niệu sinh dục trừ tiền liệt tuyến)	1
Số lượng tiểu cầu trước hóa liệu $\geq 350,000/\text{mm}^3$	1
Hb < 10g/dL hoặc đang dùng yếu tố kích thích tạo hồng cầu	1
Số lượng bạch cầu trước hóa liệu > 11,000/mm ³	1
BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1
NGUY CƠ THẤP	< 2
NGUY CƠ CAO	≥ 2

Bảng 50. Thang điểm SAVED

Đặc điểm bệnh nhân	Điểm
Phẫu thuật trong vòng 90 ngày	+2
Gốc châu Á	- 3
Tiền sử TT – HKTM	+ 3
Tuổi ≥ 80 tuổi	+ 1
Dexamethasone Liều chuẩn (120 – 160 mg/liệu trình)	+ 1
Liều cao (> 160 mg/liệu trình)	+ 2
NGUY CƠ THẤP	< 2
NGUY CƠ CAO	≥ 2

Bảng 51. Thang điểm IMPEDE-VTE

Đặc điểm bệnh nhân	Điểm
Điều trị IMiD	+4
BMI \geq 25 kg/m ²	+ 1
Gãy xương đùi, gối, chậu	+ 4
Yếu tố kích thích tạo hồng cầu	+ 1
Dexamethasone	
Liều chuẩn (\leq 160 mg/tháng)	+ 2
Liều cao ($>$ 160 mg/tháng)	+ 4
Doxorubicin	+ 3
Người Châu Á/Đảo Thái Bình Dương	- 3
Tiền sử TT – HKTM trước ung thư	+ 5
Đặt đường truyền hóa chất	+ 2
Đã dự phòng TTHKTM với Enoxaparin/Warfarin liều điều trị	- 4
Đã dự phòng TTHKTM với Enoxaparin/Warfarin liều dự phòng	- 3
NGUY CƠ THẤP	\leq 3
NGUY CƠ CAO	$>$ 3

6. Người di chuyển đường dài

Hành khách di chuyển đường dài (đi máy bay, tàu, ô tô... kéo dài trên 6 giờ) nếu có yếu tố nguy cơ bị thuyên tắc HKTM, được khuyến cáo:

- Thường xuyên vận động cơ duỗi chân
- Đeo tất áp lực y khoa đến gối, với mức áp lực 15- 30 mmHg

7. Dự phòng TTHKTM trên một số đối tượng đặc biệt

7.1. Bệnh nhân suy thận

Bảng 52. Hiệu chỉnh liều Heparin dự phòng ở bệnh nhân suy thận

MLCT (ml/ph)	Heparin không phân đoạn	Heparin TLPT thấp
30 - 50	Không cần hiệu chỉnh	Không cần hiệu chỉnh 40mg x 1 lần/ngày
15 - 29	Không cần hiệu chỉnh	Giảm liều còn 30mg x 1 lần/ngày
< 15	Không cần hiệu chỉnh	Không sử dụng

Với các BN thận nhân tạo, vấn đề đánh giá nguy cơ TTHKTM và chỉ định các biện pháp dự phòng tương tự như BN nội khoa khác, không chịu ảnh hưởng bởi ngày lọc thận hay không

7.2. Bệnh nhân thấp cân, thừa cân, béo phì

Với những BN thấp cân (cân nặng < 50 kg hoặc BMI < 18 kg/m²) có thể cân nhắc giảm liều Enoxaparin xuống 30 mg hoặc 20 mg x 1 lần/ngày TDD bụng.

Với những BN có BMI ≥ 30 kg/m², liều Enoxaparin dự phòng chuẩn có thể không đủ, cần cân nhắc từng trường hợp cụ thể để hiệu chỉnh liều phù hợp.

Bảng 53. Hiệu chỉnh liều Heparin dự phòng ở bệnh nhân thừa cân, béo phì

BMI (kg/m ²)	Nguy cơ TTHKTM	Hiệu chỉnh liều
30 - 40	Thấp/Trung bình	Không cần hiệu chỉnh 40mg x 1 lần/ngày
	Cao	Cân nhắc chỉnh liều Enoxaparin
40 - 60	Thấp/ Trung bình/ Cao	40mg x 2 lần/ngày HOẶC Enoxaparin 0,5mg/kg 1 lần/ngày
> 60	Thấp/ Trung bình/ Cao	Hội chẩn chuyên gia

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Đặng Vạn Phước và cs (2010), "Huyết khối tĩnh mạch sâu: chẩn đoán bằng siêu âm Duplex trên bệnh nhân nội khoa cấp nhập viện", Tạp chí Tim Mạch học (56), pp. 24-36
2. Nguyễn Văn Trí, Nguyễn Vĩnh Thống và cs: Nghiên cứu quan sát dịch tễ học tỷ lệ hiện mắc huyết khối tĩnh mạch sâu ở chi dưới trên bệnh nhân phẫu thuật thay khớp háng
3. Hội Tim mạch học Việt Nam (2016), "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch".
4. Hoàng Bùi Hải, Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Đạt Anh. Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị thuyên tắc động mạch phổi cấp, Luận án tiến sĩ y học, 2013
5. Marianne G De Maeseneer et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limb. Eur J Vasc Endovasc Surg (2022) 63, 184-267
6. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a, April 2015
7. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2021; 160(6):2247-2259.
8. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg (2021) 61, 9-82.
9. Clive Kearon; Elie A. Akl; Joseph Ornelas et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease Chest Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016; 149(2):315-352.
10. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. American College of Chest Physicians Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e227S–e277S.
11. Guideline for the prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in adult hospitalised patients. Published by the State of Queensland (Queensland health), 2018.

12. Guideline for venous thromboembolism (VTE) in pregnancy and the puerperium. Guideline MN20.9-V7-R25. Published by the State of Queensland (Queensland Health), 2020.
13. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. American College of Chest Physicians Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e195S–e226S.
14. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ (2012), “Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines”, *Chest* (141), pp. e419S-494S.
15. Ortel et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020 Oct 13;4(19):4693-4738
16. Lyman et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv*. 2021 Feb 23;5(4):927-974.
17. Alexander R. Lyon et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *European Heart Journal* (2022) 00, 1–133
18. Bui Hai Hoang et al. Safety, Efficacy of an Accelerated Regimen of Low-Dose Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator for Reperfusion Therapy of Acute Pulmonary Embolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* Volume 27: 1-5
19. Marc Humbert et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* (2022) 00, 1–114
20. Jan Steffel et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* (2021) 00, 1–65



HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM



30 NĂM HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
HÌNH THÀNH · HỐI NHẬP · PHÁT TRIỂN

Tất cả nội dung trên khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam được xây dựng dựa trên cơ sở khoa học khách quan và không bị ảnh hưởng bởi bất cứ sự chi phối nào từ bên ngoài.

Hội Tim mạch học Việt Nam trân trọng cảm ơn các đơn vị, tổ chức sau đã hỗ trợ cho việc xây dựng và hoàn thành khuyến cáo này trong khuôn khổ quỹ hỗ trợ đào tạo không ràng buộc:



HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

Địa chỉ: 78 đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội

Tel: (84-24) 3 8688 488

Fax: (84-24) 3 8688 488

Email: info@vnha.org.vn

Website: www.vnha.org.vn



30 NĂM HỘI TIM MẠCH VIỆT NAM
HÌNH THÀNH - HỐI NHẬP - PHÁT TRIỂN

HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

Địa chỉ: 78 đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội

Tel: (84-24) 3 8688 488 Fax: (84-24) 3 8688 488

Email: info@vnha.org.vn Website: www.vnha.org.vn