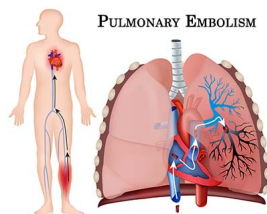


## Ths Lê Thị Đĩnh - Khoa ICU

### GIỚI THIỆU

Huyết khối tĩnh mạch (Venous Thromboembolism = VTE), bao gồm thuyên tắc phổi (Pulmonary Embolism = PE) và huyết khối tĩnh mạch sâu (Deep Venous Thrombosis = DVT), là một biến chứng phổ biến và nghiêm trọng của bệnh nhân điều trị tại ICU. Mặc dù các nghiên cứu ghi nhận, tỷ lệ mắc PE là ít đặc biệt trong ICU, nhưng khó khăn hơn để chẩn đoán và điều trị. Các bệnh nhân tại ICU có nguy cơ cao mắc VTE vì họ phải nằm yên tại giường, nguy cơ nói chung cùng với các yếu tố nguy cơ ICU đặc biệt tại ICU của VTE, như an thần, đặt catheter, thủ thuật catheter tĩnh mạch trung tâm. Siêu âm có độ nhạy và đặc hiệu thấp để phát hiện huyết khối tĩnh mạch sâu (CT scan) là phương pháp chẩn đoán DVT và PE, cũng như, siêu âm qua thành bụng, là một kỹ thuật để đánh giá mức độ nghiêm trọng của PE. Phòng ngừa huyết khối là cần thiết trong tất cả các bệnh nhân ICU, chủ yếu là với heparin trước khi phân tích, nhưng hơn nữa fragmin, mà có thể được sử dụng ngay cả trong trường hợp suy thận không nghiêm trọng. Phòng ngừa huyết khối do nguyên nhân của huyết khối đã được sử dụng nếu thu được chẩn đoán đông máu là không thể. Tuy nhiên, VTE có thể xảy ra mặc dù việc phòng ngừa huyết khối được thực hiện tốt.



Mục đích của chúng tôi là tiến hành rà soát các nghiên cứu lâm sàng để xác định công bằng phù hợp nhất để bệnh nhân mắc VTE tại ICU để làm nổi bật các đặc điểm chính và các chiến lược để giảm thiểu cho việc chẩn đoán và phòng ngừa bệnh tật này.

### CHỈ N LẬP C NGHIÊN CỨU

### Chỉ định lâm sàng tìm kiếm

Một tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu PubMed cho thấy phạm vi nghiên cứu Anh giữa năm 1981 và 2014 đã đưa ra các hướng dẫn về cách sử dụng thuật ngữ tìm kiếm "VTE trong ICU", "yếu tố nguy cơ thuyên tắc huyết khối trong ICU", "điều phòng huyết khối trong ICU", "thuyên tắc phổi ICU", "huyết khối tĩnh mạch sâu trong ICU", "điều phòng huyết khối do nguyên nhân cấp tính", "chẩn đoán thuyên tắc phổi ICU".

### Định nghĩa

PE là một trong ba bệnh thường gặp nhất trong quá trình khám nghiệm tử thi. Nghiên cứu khám nghiệm tử thi phát hiện PE trong 7-27% bệnh nhân bệnh bệnh nội khoa; trong số này, chỉ có một phần ba đã bị nghi ngờ lâm sàng.

Khi nghi ngờ có PE trên lâm sàng, có ba loại nguy cơ: bệnh nhân có nguy cơ cao, là những bệnh nhân có huyết động không ổn định với sốc hoặc hạ huyết áp; bệnh nhân có nguy cơ trung bình đến nguy cơ cao, là những bệnh nhân có huyết áp bình thường với chỉ số thuyên tắc phổi nặng (Pulmonary embolism Severity Index = PESI)  $\geq$  III hoặc điểm phân hóa PESI  $\geq$  1 và trong đó có suy thận hoặc tăng các dấu hiệu sinh học của tim; và bệnh nhân có nguy cơ thấp, là những bệnh nhân có chỉ số PESI loại I hoặc II, hoặc mức PESI 0. Các nghiên cứu về VTE trong ICU chủ yếu tập trung vào DVT. Tỷ lệ mắc DVT khoảng 5-31% theo trình độ hợp và các phương pháp chẩn đoán được sử dụng.

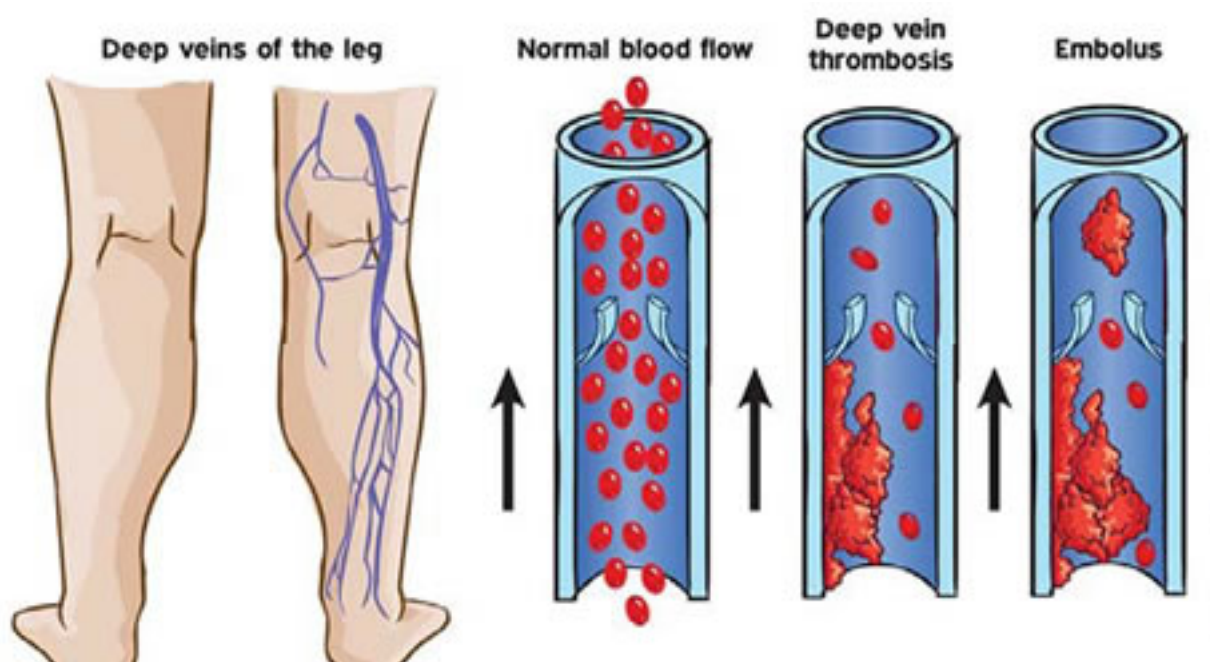
Trong một khoa học siêu âm ngoại khoa, khi thực hiện siêu âm có đè ép (Compression Ultrasonography = CUS), người ta xác định được tỷ lệ mắc DVT dao động từ 10 đến 100% ở những bệnh nhân không có nghi ngờ lâm sàng của DVT. Trong số những bệnh nhân bị chấn thương, CT thường quy đã phát hiện PE không triệu chứng ở 24% bệnh nhân.

Tỷ lệ lưu hành và tỷ lệ mắc PE trong ICU vẫn chưa rõ ràng. Ba nghiên cứu tiên cứu gần đây đã đưa ra tỷ lệ PE trong ICU. Một PE đã bị nghi ngờ trên lâm sàng ở 0,4-2,3% bệnh nhân đi vào tri thức ICU; tỷ lệ tăng đến 3,2% ở những bệnh nhân ICU sau chẩn đoán bằng dù hạ huyết các bệnh nhân đã được điều trị huyết khối. Trong các thử nghiệm so sánh bolus và điều trị dalteparin so với UFH ở những bệnh nhân bệnh bệnh nội khoa (90% thở máy), một PE nghi ngờ trên lâm sàng đã được chẩn đoán là 1.3% và 2.3% bệnh nhân.

Trong 176 bệnh nhân thở máy liên tục đòi hỏi phải CT scan cho bệnh nhân lý do về bệnh tật, chúng tôi áp dụng một protocol hình ảnh tiêu chuẩn để phát hiện PE. PE được chẩn đoán trong 33 (18,7%) bệnh nhân, và không có biểu hiện lâm sàng trong 20 (60%) trong số này. CUS đã được thực hiện trong vòng 48 giờ sau khi CT scan và phát hiện DVT kết hợp với PE 11 (33%) bệnh nhân. Ba mươi lăm (19,9%) của 176 bệnh nhân đã được chẩn đoán DVT, mặc dù đủ để phòng huyết khối được điều trị được thực hiện cho 92 (52,2%) trong số họ. PE được cho liên quan với mức độ tăng vọt cao, đặc biệt là khi nó được kết hợp với suy thất phải hoặc sốc. Tỷ lệ tăng trong PE không được điều trị là khoảng 30%, nhưng với điều trị (thuốc chống đông máu) điều trị, điều này có thể được giảm xuống còn 2-8%.

### CHẨN ĐOÁN HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH MỨC PHỤ THU ICU

DVT có thể được loại trừ ở bệnh nhân ngoại trú, được đánh giá biểu hiện lâm sàng không rõ ràng và có xét nghiệm D-dimer âm. Nhưng mức độ D-dimer có thể tăng trong một số bệnh lý như rung nhĩ, hội chứng vành cấp, đột quỵ, xuất huyết tiêu hóa trên cấp tính, nhiễm khuẩn, đông máu rải rác nội mạch và rối loạn chức năng thận nặng, là các bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân bệnh nhân nặng tại ICU. Như vậy, mức D-dimer có thể được hiểu thấp trong ICU. Crowther et al. đã chứng minh rằng không phải mức tăng đông máu cũng không phải mức D-dimer tiên lượng bệnh nhân nặng có nguy cơ bị DVT và nên do đó không thể được sử dụng như là một xét nghiệm chẩn đoán cho nó.



Trong đa số trường hợp, CUS bây giờ là số lựa chọn đầu tiên để chẩn đoán DVT với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Bệnh nhân ngoại trú với các triệu chứng DVT và hai lần kiểm tra bằng CUS liên tiếp âm tính trong vòng 7 ngày kể từ ngày có nguy cơ ít hơn 1% để phát triển DVT, gợi ý rằng CUS là chính xác cho loại trừ DVT quan trọng trên lâm sàng. Những bệnh nhân bệnh nhân, chẩn đoán chính xác DVT đầu chi dưới có thể được thực hiện bằng cách thực hiện CUS chỉ dưới sự chỉ dẫn của người giám sát, với độ nhạy 85% và độ đặc hiệu là 96%.

Một cách tiếp cận dựa trên CT ngực hiện nay đã thay thế tiêu chuẩn vàng chụp mạch phổi có giá trị trong lâm sàng để loại trừ PE. Chụp CT động mạch phổi (CT Pulmonary Angiography = CTPA) đã trở thành hình thức tham khảo để chẩn đoán PE tại ICU. Chụp CT động mạch phổi đa lát cắt với độ dày 1,25 mm có độ nhạy rất cao và cho phép chụp ảnh tất cả các phân nhánh và dưới nhánh của động mạch phổi. Trong trường hợp PE bệnh nhân, chụp CT chụp mạch đa lát cắt, độ nhạy dao động giữa 83 và 100%, và độ đặc hiệu của nó dao động từ 89 đến 97%, mặc dù nghiên cứu này không cung cấp dữ liệu cụ thể cho các bệnh nhân tại ICU. CT scan cũng có thể hữu ích cho việc xác định mức độ nghiêm trọng của thuyên tắc mạch phổi cấp tính, bằng cách đánh giá rõ hơn chức năng thất phải, mà cũng có tầm quan trọng quyết định siêu âm tim.

Khi chụp CT động mạch phổi thì yêu cầu bệnh nhân phải được vận chuyển đến khoa X quang và bệnh nhân đang ở trong tình trạng khá ổn định, tuy nhiên xét nghiệm này không thực hiện được với tất cả bệnh nhân ICU khi lâm sàng nghi ngờ có PE. Để biết tình huống bệnh nhân đang thở máy. Điều này gợi ý thích sử dụng hoãn dùng các tests chẩn đoán xác định như vậy tại ICU. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học phải được gợi ý thích một cách thận trọng, như chẩn đoán của PE thông qua độ dày trên một bằng các câu hỏi có sẵn. Chúng tôi xác định chỉ có hai nghiên cứu tiến hành đánh giá về PE những bệnh nhân bệnh nhân với một protocol chuẩn của CT scan.

Siêu âm tim qua thành ngực (Transthoracic Echocardiography = TTE) có thể hữu ích trong chẩn đoán PE tại giường bằng những bằng cách phát hiện có sự giãn động thất phải, tăng động kính cửa tâm thất thất phải, hoặc tăng vận động van 3 lá. Miniati et al. cho thấy TTE có thể giúp đánh giá các tác động sinh lý của PE nhưng nó không nhận diện được hơn 50% số PE đã được chứng minh trên chụp mạch phổi. TTE đòi hỏi độ nhạy thấp hơn nếu so sánh với một xét nghiệm để loại trừ PE.

Siêu âm tim qua thực quản (TEE) có thể hữu ích trong chẩn đoán PE, đặc biệt là những bệnh nhân huyết động không ổn định trong trường hợp có PE trung tâm cả hai nhánh. Xét nghiệm

không xâm lấn này, có thể được thực hiện tại giường bệnh, phát hiện các cục máu đông và, so với CT scan, có độ nhạy và độ đặc hiệu rất tốt (80% và 100%, tương ứng, trong nghiên cứu Pruszczyk et al.). Nhưng TEE có thể là một lựa chọn tốt hơn so với chụp CT để chẩn đoán PE xa.

### CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ ĐẶC BIỆT GÂY HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN ICU

Bệnh nhân ICU chia sẻ các yếu tố nguy cơ nói chung tương tự cho VTE với các bệnh nhân khác như: tuổi, béo phì, tiền sử VTE cá nhân hoặc gia đình, tiền sử bệnh lý vaskulopathy, nhiễm khuẩn huyết, đái tháo đường, suy hô hấp hoặc suy tim, mang thai, chấn thương hoặc phẫu thuật gần đây.

Bệnh nhân thở máy, có tình trạng giảm thể tích máu tĩnh mạch và nhu cầu dùng an thần (và các tác dụng phụ) làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối. Mặc dù bệnh nhân bệnh nặng mắc DVT có một thời gian dài thở máy hơn so với những người không mắc, các mối quan hệ nhân quả giữa thời gian thở máy và VTE là không rõ ràng. An thần không phải là một yếu tố nguy cơ đặc biệt.

Điểm đáng chú ý về tĩnh mạch trung tâm là một yếu tố nguy cơ quan trọng khác ở bệnh nhân ICU mắc VTE đặc biệt khi đặt catheter tĩnh mạch đùi với một tỷ lệ huyết khối liên quan đến catheter, từ 2,2% lên đến 69%. Huyết khối liên quan đến catheter ban đầu được mô tả bởi Chastre et al. Tỷ lệ huyết khối là 2-10% với catheter tĩnh mạch dưới đòn nhưng có thể đạt 10-69% với catheter tĩnh mạch đùi, 40-56% với catheter tĩnh mạch cánh tay trong. Trong huyết khối liên quan catheter tĩnh mạch chẹn, nguy cơ liên quan đến PE là 7-17%. DVT chi dưới đã liên quan với việc tăng gấp bốn lần trong các nguy cơ PE, trong khi DVT chi trên không phải là một yếu tố nguy cơ đáng kể cho PE. Nguy cơ huyết khối liên quan catheter tăng lên với thời gian lưu catheter. Tại ICU, huyết khối liên quan catheter thường gặp hơn ở bệnh nhân bệnh nặng tuổi, với catheter tĩnh mạch đùi, khi catheter được đặt trong một tình huống khẩn cấp, và ở bệnh nhân không được điều trị heparin. Nhiễm khuẩn huyết có thể gây ra tình trạng tăng đông và làm dễ hình thành huyết khối liên quan catheter. Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter thường kết hợp huyết khối liên quan đến catheter, và cũng ở bệnh nhân ICU.

Số đáng chú ý về việc mắc đặc điểm tìm thấy là một yếu tố nguy cơ đặc biệt cho DVT (tỷ số nguy cơ 2.8, độ tin cậy 95% khoảng tin cậy 1,1-7,2), đặc biệt gợi ý thích một cách chắc chắn là do giảm sự hấp thu của heparin tiêm dưới da liên quan đến cơ chế của các cục máu ngoại vi. Các chất này có thể gợi ý thích các hoạt động yếu tố chống Xa thấp hơn sau khi đặt phòng huyết khối với heparin trong lòng phân tử thấp (LMWH) ở bệnh nhân bệnh nặng đang dùng thuốc

vấn đề.

Truyền tiểu cầu (tỷ lệ nguy cơ 3.2, độ tin cậy 95%, khoảng tin cậy 1,2-8,4) và mức cao của tiểu cầu (tỷ suất chênh 1,003, độ tin cậy 95%, khoảng tin cậy 1,000-1,006) đã được xác định là yếu tố nguy cơ truyền tiểu cầu huyết khối, cho thấy có liên quan gia tăng hoạt hóa tiểu cầu và kết dính các thành mạch với sự hình thành cục máu đông fibrin tiếp theo, như được mô tả trong các quá trình viêm và nhiễm khuẩn huyết.

Mức độ nguy cơ của VTE tăng lên đáng kể ở bệnh nhân bị bệnh nặng cũng phải được đưa vào cân nhắc khi tiến hành điều trị dự phòng vi khuẩn đường thở tại ICU.

**Có hợp lý không khi dùng thuốc điều phòng huyết khối tĩnh mạch ở các bệnh nhân nặng tại ICU?**

Điều phòng huyết khối được khuyến cáo trong các phác đồ nói chung. Tại ICU, ba thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, so sánh điều phòng huyết khối với giả định sẽ được sàng lọc khách quan cho DVT, cho thấy tỷ lệ DVT là thấp hơn đáng kể ở nhóm có điều phòng huyết khối bắt đầu các thuốc điều phòng huyết khối được sử dụng, UFH hoặc LMWH. Hiệp hội thầy thuốc nội khoa Hoa Kỳ (American College of Chest Physicians = ACCP) khuyến cáo điều phòng huyết khối để phòng ngừa truyền tiểu cầu huyết khối ở bệnh nhân khoa chăm sóc quan trọng (lưu ý: khuyến cáo mạnh mẽ với các bằng chứng rõ ràng). Hơn nữa, số bệnh nhân có điều phòng huyết khối trong vòng 24 giờ đầu nhập ICU không có lý do rõ ràng có liên quan với tăng nguy cơ tử vong tại ICU.

Tại ICU, có đến 80% bệnh nhân được điều trị huyết khối có ít nhất một lần chảy máu, thời gian chảy máu nhẹ. Chảy máu nặng được mô tả trong 5,6% số bệnh nhân nặng có hoặc không có thuốc chống đông điều phòng bệnh chảy máu đông và lên đến 7,2% khi dalteparin được sử dụng ở bệnh nhân suy thận nặng.

(Còn nữa)

Lưu ý đặc biệt theo “Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis”, *Critical Care* 2015, 19:287.