

BMJ Best Practice

Huyết khối tĩnh mạch sâu

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Nov 28, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	5
Phân loại	5
Phòng ngừa	7
Ngăn ngừa sơ cấp	7
Khám sàng lọc	7
Ngăn ngừa thứ cấp	8
Chẩn đoán	10
Tiền sử ca bệnh	10
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	10
Các yếu tố nguy cơ	16
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	20
Xét nghiệm chẩn đoán	21
Chẩn đoán khác biệt	25
Các tiêu chí chẩn đoán	25
Điều trị	28
Cách tiếp cận điều trị từng bước	28
Tổng quan về các chỉ tiết điều trị	35
Các lựa chọn điều trị	38
Giai đoạn đầu	55
Liên lạc theo dõi	56
Khuyến nghị	56
Các biến chứng	57
Tiền lượng	60
Hướng dẫn	62
Hướng dẫn chẩn đoán	62
Hướng dẫn điều trị	63
Nguồn trợ giúp trực tuyến	66
Điểm số bằng chứng	67
Tài liệu tham khảo	68
Hình ảnh	81
Tuyên bố miễn trách nhiệm	84

Tóm tắt

- ◇ Bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) thường có các yếu tố nguy cơ của huyết khối như ung thư, chấn thương, đại phẫu, nằm viện, bất động, mang thai hoặc sử dụng thuốc uống tránh thai. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không có tiền sử có yếu tố khởi phát, và những bệnh nhân này được phân loại là huyết khối tĩnh mạch sâu không có yếu tố khởi phát hoặc tự phát.
- ◇ Các ca DVT có thể không có triệu chứng; tuy nhiên, có thể phù chân, đau chân một bên, giãn các tĩnh mạch nông, da đỏ hoặc thay đổi màu.
- ◇ Chẩn đoán khi có huyết khối ở tĩnh mạch sâu ở chân, vùng chậu, hoặc tĩnh mạch chủ bằng siêu âm tĩnh mạch hoặc chụp cắt lớp vi tính.
- ◇ Thường điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu với thuốc chống đông như heparin chưa phân đoạn, heparin trọng lượng phân tử thấp, fondaparinux, rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran và/hoặc warfarin.
- ◇ Nói chung, tiếp tục thuốc chống đông đường uống trong 3 đến 6 tháng. Ở những bệnh nhân có nguy cơ huyết khối đáng kể, cần cân nhắc kỹ với việc duy trì thuốc chống đông đường uống không giới hạn miễn là nguy cơ chảy máu thấp hơn nguy cơ tái phát huyết khối tĩnh mạch.

Định nghĩa

Huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) là sự tiến triển của huyết khối trong tĩnh mạch sâu lớn ở chân, đùi, vùng chậu, hoặc bụng, có thể làm lưu lượng máu tĩnh mạch suy giảm và hậu quả là chân bị phù và đau. Huyết khối tĩnh mạch cũng có thể xuất hiện ở các chi trên hoặc những vị trí khác thường hơn, như tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch mạc treo, tĩnh mạch buồng trứng và tĩnh mạch vồng mạc, cũng như các tĩnh mạch và xoang tĩnh mạch não. Huyết khối tĩnh mạch nông, loại huyết khối tác động đến các tĩnh mạch nông ở bề mặt cho đến vùng cơ cơ, cũng thường xuất hiện. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch là thuật ngữ rộng, bao gồm DVT và thuyên tắc động mạch phổi. Chuyên khảo này tập trung vào DVT chi dưới.

Dịch tễ học

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) là một vấn đề y khoa khá thường gặp với tỷ lệ mắc mới mỗi năm khoảng 1 trong 1000 người lớn.[1] [2] [3] Khoảng hai phần ba tổng số ca bệnh là DVT, và một phần ba là thuyên tắc động mạch phổi, với 5% đến 10% ca bệnh có biểu hiện các triệu chứng của cả hai. Theo ước tính, có khoảng 300.000 trường hợp tử vong mỗi năm do VTE (chủ yếu là do thuyên tắc động mạch phổi).[4] Tỷ lệ mắc mới tăng cao theo hàm mũ của tuổi, từ 2 đến 3 trong mỗi 100.000 (0,002% đến 0,003%) người mỗi năm có độ tuổi từ 20 đến 30 tuổi, đến 500 trong mỗi 100.000 (0,5%) người mỗi năm từ 85 tuổi trở lên. Tỷ lệ mắc mới ở nam và nữ tương đương nhau, trong đó nữ giới dưới 35 tuổi có cao hơn một chút. Tỷ lệ mắc mới cao hơn 10% đến 15% ở người da đen, thấp hơn 20% ở người Mỹ gốc Tây Ban Nha, và thấp hơn 60% đến 75% ở người Châu Á và người đảo Thái Bình Dương khi so sánh với người da trắng. Tỷ lệ mắc mới DVT trong thời gian mang thai hoặc sau khi sinh là khoảng 1 ca bệnh trên mỗi 1000 ca sinh nở còn sống.[5] Các đặc điểm lâm sàng khác cho thấy tỷ lệ mắc DVT có biến động lớn. Ví dụ: bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình có tỷ lệ mắc mới DVT dao động từ khoảng 1% đến 4%, tùy theo mức độ sử dụng biện pháp dự phòng bằng thuốc, trong khi tỷ lệ mắc mới ở bệnh nhân bị bệnh cấp tính là khoảng 0,5% đến 6%, tùy theo phương pháp chẩn đoán, bao gồm VTE không có triệu chứng so với chỉ có triệu chứng, mức độ sử dụng biện pháp dự phòng bằng thuốc và thời gian theo dõi.[6] Ở bệnh nhân bệnh nặng, đã có báo cáo tỷ lệ mắc mới lên tới 37,2%.[7] Tỷ lệ mắc mới trong dân số tăng chậm vì tỷ lệ dân số ngày càng già đi, và vì các thăm dò DVT bằng siêu âm và thăm dò thuyên tắc động mạch phổi cần chụp cắt lớp vi tính mạch máu ngực đa đầu dò (đa lát cắt) ngày càng tăng. Theo dự kiến, tỷ lệ lưu hành VTE tại Hoa Kỳ có thể lên tới trên 1,8 triệu ca/năm đến năm 2050.[8]

Bệnh căn học

Quá trình đông máu rất phức tạp và được điều hòa bởi nhiều yếu tố. Những rối loạn nhỏ trong các hệ thống điều hòa quá trình đông máu có thể dẫn đến chảy máu hoặc huyết khối.[9] 3 yếu tố, có thể riêng lẻ hay kết hợp, gây ra phần lớn các ca DVT là tổn thương mạch máu, ứ trệ tuần hoàn tĩnh mạch, và kích hoạt hệ thống đông máu (bộ ba Virchow). Do đó, nhiều bệnh nhân bị DVT có yếu tố khởi phát gây ra đông máu (ví dụ: phẫu thuật hoặc chấn thương dẫn đến kích hoạt hệ thống đông máu), bất động trong thời gian kéo dài dẫn đến ứ máu, hoặc thuốc hay bệnh tật (như ung thư, hội chứng kháng phospholipid) có thể kích thích gây đông máu.[10] Độ nhạy cảm với huyết khối là qua trung gian di truyền. Một số biến thể gen trong chính hệ thống đông máu (như đột biến yếu tố V Leiden), cũng như bên ngoài hệ thống đông máu (như không thuộc nhóm máu O) làm tăng nguy cơ bị huyết khối. Tất cả các yếu tố này có thể tương tác, làm tăng thêm nguy cơ DVT.

Có mối liên quan rõ ràng giữa HKTMS và những yếu tố sau đây:

- Bệnh ác tính đang hoạt động
- Đại phẫu gần đây (nhất là các phẫu thuật chỉnh hình lớn)
- Nhập viện gần đây
- Chấn thương gần đây

- Bệnh nội khoa (đặc biệt là các bệnh liên quan đến tình trạng viêm, như nhiễm khuẩn cấp tính)
- Liệu pháp thay thế hormone và liệu pháp oestrogen tránh thai đường uống.

Việc có hay không có các yếu tố nguy cơ này, và thời gian xuất hiện các yếu tố nguy cơ so với chẩn đoán DVT có tác động lớn đến việc xác định thời gian cung cấp liệu pháp thuốc chống đông.[11] Hiệp hội Huyết khối và Chăm máu Quốc tế đã cung cấp một hệ thống phân loại 4 nhóm (được trình bày theo trình tự tăng dần nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau đợt đầu tiên):[12]

- Có yếu tố gây bệnh tạm thời lớn (như phẫu thuật kéo dài trên 60 phút), xuất hiện trong vòng 3 tháng trước khi bị huyết khối tĩnh mạch
- Có yếu tố gây bệnh tạm thời nhỏ (như thuốc tránh thai đường uống, nằm viện), xuất hiện trong vòng 2 tháng trước khi bị huyết khối
- Không có yếu tố gây bệnh (không xác định được yếu tố gây bệnh)
- Yếu tố gây bệnh dai dẳng (như ung thư hoạt động).

Sinh lý bệnh học

Phần lớn các cục máu đông tiến triển trong hệ tĩnh mạch sâu của chân bắt đầu hình thành ngay phía trên và phía sau van tĩnh mạch.[13] [14]

Các cục máu đông thường tự tan. Huyết khối có xu hướng phát triển ra xung quanh và theo lòng tĩnh mạch. Một cục máu đông có thể gây tắc toàn bộ lòng mạch, nhưng thường khu trú ở một phía trong lòng mạch. Thậm chí khi toàn bộ lòng mạch dường như bị tắc, vẫn có thể có dòng chảy lưu lượng nhỏ ở phía ngoại vi của cục máu đông. Nhiều DVT khởi phát trong tĩnh mạch bắp chân và lan rộng ra xung quanh. Tuy nhiên, trong một số trường hợp như trong khi mang thai hoặc sau khi tạo hình khớp háng toàn phần, ban đầu cục máu đông có thể hình thành ở vùng tĩnh mạch ở bẹn hoặc xương chậu.[14] Những DVT này có thể lan ra tĩnh mạch xa hơn. DVT có thể đồng thời khởi phát trong nhiều đoạn tĩnh mạch tách biệt.

Huyết khối cấp tính bắt đầu tự tan nhờ hệ thống tiêu Fibrin của cơ thể ngay khi bắt đầu hình thành cục máu đông. Do đó, các sản phẩm do thoái hóa Fibrin liên kết chéo, nhất là D-dimer, xuất hiện trong máu ngay sau khi bắt đầu hình thành cục máu đông. Do đó, xét nghiệm D-dimer là một yếu tố quan trọng của phương pháp dựa trên bằng chứng để chẩn đoán nghi ngờ DVT.[15] [16]

Phân loại

HKTMS: chi dưới

Dưới đây là phân loại lâm sàng không chính thức.

(a) Tĩnh mạch nông so với tĩnh mạch sâu

- Người ta phân loại những huyết khối trong các tĩnh mạch ngay phía dưới da có thể sờ thấy (ví dụ: trong các búi giãn tĩnh mạch) là những huyết khối tĩnh mạch nông (SVT); còn được gọi là viêm tĩnh mạch huyết khối nông.
- Hầu hết các ca SVT có nguy cơ biến chứng thấp hơn so với DVT và được xử trí theo cách khác. Tuy nhiên, huyết khối trong tĩnh mạch hiển lớn đoạn gần (nhất là nếu cách chỗ nối giữa tĩnh mạch hiển lớn và tĩnh mạch đùi vài cm) có thể đặt ra nguy cơ lan lên gây tắc động mạch phổi vì tĩnh mạch hiển lớn nối với tĩnh mạch đùi chung ở bẹn. SVT trong tĩnh mạch hiển lớn đoạn gần thường được xử trí tương tự như DVT.

(b) Tĩnh mạch gần so với tĩnh mạch xa

- Huyết khối tĩnh mạch đoạn xa hoặc huyết khối tĩnh mạch bắp chân
 - Người ta xem các DVT trong 3 tĩnh mạch bắp chân chính (tĩnh mạch chày trước, chày sau và mác), dưới tĩnh mạch khoeo và huyết khối trong các nhánh tĩnh mạch cơ (cơ bắp chân và cơ dẹt) là thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu đoạn xa vùng bắp chân. Một số người có thể có biến thể giải phẫu của tĩnh mạch sâu đoạn xa, bao gồm tĩnh mạch mác bắt cặp hoặc động mạch chày-mác, thay vì ngay ngoại biên đoạn chia ba tĩnh mạch đến tĩnh mạch khoeo. Huyết khối trong các vùng này cũng là DVT đoạn xa.
- Huyết khối tĩnh mạch gần
 - DVT trong các tĩnh mạch sâu vùng khoeo hoặc đoạn gần hơn (tĩnh mạch đùi, tĩnh mạch đùi sâu, tĩnh mạch đùi chung, tĩnh mạch chậu và tĩnh mạch chủ) được phân loại là DVT đoạn gần.

(c) Cấp tính, bán cấp hoặc mạn tính

- DVT bán cấp hoặc mạn tính liên quan đến hẹp tĩnh mạch ở mức độ nhất định, tĩnh mạch ấn xẹp một phần nhưng không hoàn toàn, và tăng âm trong lòng tĩnh mạch. Tĩnh mạch bị bệnh có kích thước bình thường hoặc co lại. Các cục máu đông mạn tính có thể làm tắc nghẽn lưu lượng hoàn toàn hay một phần. DVT mạn tính có thể xảy ra, dù có hay không điều trị với thuốc chống đông, và có thể là DVT có hoặc không có triệu chứng.
- Huyết khối tĩnh mạch cấp tính được xác định bằng siêu âm Doppler có các đặc điểm sau đây: độ rộng của tĩnh mạch tại vị trí huyết khối lớn hơn tĩnh mạch không bị bệnh ở phía đối diện (nghĩa là có tình trạng giãn mạch), và khoảng trống siêu âm không rõ ràng (nghĩa là cục máu đông không dày đặc). HKTMS cấp tính thường liên quan đến các triệu chứng khởi phát gần đây. Các cục máu đông cấp tính có thể làm tắc nghẽn lưu lượng hoàn toàn hay một phần.
- Thời gian để một ca DVT cấp tính xuất hiện các đặc điểm bán cấp hoặc mạn tính trên hình ảnh siêu âm chưa được xác định rõ và thường khác nhau giữa các bệnh nhân. Tốt nhất nên phân biệt DVT cấp tính mới với DVT trước đó bằng cách so sánh trực tiếp với các kết quả chẩn đoán hình ảnh trước đó.

HKTMS: chi trên

Dưới đây là phân loại lâm sàng không chính thức.

(a) Tĩnh mạch nông so với tĩnh mạch sâu

- Người ta phân loại huyết khối trong các tĩnh mạch có thể sờ thấy ngay phía dưới da ở cẳng tay hoặc bắp tay (ví dụ như tĩnh mạch nền và tĩnh mạch đầu) là huyết khối tĩnh mạch nông.
- Người ta phân loại tĩnh mạch cánh tay, nách, dưới đòn, hoặc tĩnh mạch cổ (hoặc tĩnh mạch vô danh), và tĩnh mạch chủ trên là các tĩnh mạch sâu. Người ta cũng phân loại tĩnh mạch cánh trong là tĩnh mạch sâu.

(b) Tĩnh mạch gần so với tĩnh mạch xa

- Hiện chưa xác định rõ sự khác nhau giữa DVT đoạn gần và đoạn xa ở chi trên. Các nghiên cứu điều trị DVT chi trên thường bao gồm các ca liên quan đến tĩnh mạch nách và vùng gần hơn. Nguy cơ thuyên tắc và việc điều trị DVT trong tĩnh mạch cánh tay vẫn còn thiếu chắc chắn.

(c) Huyết khối bán cấp hoặc mạn tính so với cấp tính

- Tiêu chí tương tự như với huyết khối tĩnh mạch chi dưới. Do không thể làm nghiệm pháp ấn đối với các tĩnh mạch dưới đòn và các tĩnh mạch ở vị trí trung tâm khác nên việc chẩn đoán và phân loại sẽ khó khăn hơn.

Ngăn ngừa sơ cấp

Phần lớn các nghiên cứu cho thấy rằng có thể giảm tỷ lệ mắc mới thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) trong nhóm bệnh nhân mắc bệnh nội khoa, phẫu thuật và chấn thương không cần phẫu thuật. Người ta đã đề xuất các mô hình đánh giá nguy cơ (RAM) để phân tầng nguy cơ VTE cho bệnh nhân và hướng dẫn các chiến lược điều trị dự phòng.[46] [47] Các mô hình này bao gồm Caprini RAM, Điểm nguy cơ Geneva, IMPROVE-RAM, Mô hình Kucher và Điểm dự báo Padua.[48] Người ta đã chứng minh được rằng các mô hình đã được xác nhận bên ngoài có thể cải thiện tỉ lệ sử dụng biện pháp dự phòng bằng thuốc hoặc kết cục lâm sàng bao gồm Mô hình Kucher, Điểm dự báo Padua và Điểm nguy cơ Geneva. Tất cả bệnh nhân nên đi lại từ sớm và thường xuyên, nếu có thể. Nên cung cấp biện pháp dự phòng bằng thuốc cho tất cả bệnh nhân nhập viện có nguy cơ mắc VTE cao, nguy cơ xuất huyết thấp và không bị chống chỉ định. Nên cung cấp biện pháp dự phòng cơ học (thường dùng thiết bị bơm hơi áp lực ngắt quãng) cho bệnh nhân có nguy cơ mắc DVT, nhưng có nguy cơ xuất huyết cao hoặc chống chỉ định với biện pháp dự phòng bằng thuốc. Cần phải thường xuyên đánh giá lại cho những bệnh nhân này và bắt đầu biện pháp dự phòng bằng thuốc, nếu nguy cơ xuất huyết giảm hoặc không còn chống chỉ định. Những bệnh nhân có nguy cơ rất cao nên tiếp nhận cả biện pháp dự phòng bằng thuốc và cơ học nếu nguy cơ xuất huyết thấp.[46] [47] [49] Tỷ lệ VTE trong bệnh viện là một chỉ số đo chất lượng bệnh viện được báo cáo công khai tại Hoa Kỳ

Các lựa chọn biện pháp điều trị dự phòng bằng thuốc đối với nhóm bệnh nhân có bệnh lý và phẫu thuật bao gồm Heparin không phân đoạn liều thấp, Heparin trọng lượng phân tử thấp, và Fondaparinux. Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ đã chấp thuận Betrixaban, chất ức chế trực tiếp yếu tố Xa, với chỉ định điều trị dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người lớn (với khả năng vận động hạn chế và các yếu tố nguy cơ khác gây biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch) nhập viện do bệnh cấp tính. Khả năng phòng ngừa VTE của Betrixaban chưa được chấp thuận tại châu Âu. Cũng có ý kiến ủng hộ sử dụng apixaban, rivaroxaban, dabigatran, aspirin và thuốc kháng vitamin K (warfarin) để dự phòng VTE ở bệnh nhân được làm thủ thuật thay khớp kết hợp với heparin trọng lượng phân tử thấp và fondaparinux.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [56] [57] [58] [59] [60]

Nên thực hiện biện pháp dự phòng bằng thuốc trong thời gian kéo dài (tức là tiếp tục điều trị dự phòng sau khi xuất viện) ở một số nhóm bệnh nhân. Bệnh nhân thực hiện thay khớp gối hoặc khớp háng hoặc phẫu thuật gãy xương háng nên tiếp tục điều trị dự phòng trong tối đa từ 10 đến 35 ngày sau phẫu thuật. Bệnh nhân phẫu thuật vùng bụng-chậu để điều trị bệnh ác tính nên theo phác đồ điều trị dự phòng 28 ngày bằng heparin trọng lượng phân tử thấp.[47] [49] Tuy nhiên, hướng dẫn hiện hành không khuyến cáo sử dụng thường quy biện pháp điều trị dự phòng biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch kéo dài ở bệnh nhân mắc bệnh cấp tính do nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng tăng khi áp dụng phương pháp này ở một số thử nghiệm.[18] [19] [20] Trong số bệnh nhân mắc bệnh nội khoa cấp tính nhập viện với tình trạng suy tim, suy hô hấp, nhiễm trùng cấp, đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính hoặc bệnh thấp khớp, thử nghiệm APEX đã phát hiện thấy sự giảm xuống trong chỉ số đo lường diễn biến lâm sàng hỗn hợp của DVT đoạn gần không có triệu chứng và VTE có triệu chứng giữa việc sử dụng betrixaban trong thời gian kéo dài (35-42 ngày) và phác đồ điều trị nội trú tiêu chuẩn bằng enoxaparin (10±4 ngày).[17] Một thử nghiệm thực tế trên quy mô rất lớn về sử dụng rivaroxaban trong thời gian kéo dài sau khi nhập viện và bắt đầu dùng thuốc sau khi xuất viện phát hiện rằng việc dùng rivaroxaban trong 45 ngày không liên quan đến nguy cơ mắc VTE không có triệu chứng và tỷ lệ tử vong do VTE thấp hơn đáng kể so với giả dược.[61]

Không khuyến cáo sử dụng thường quy biện pháp điều trị dự phòng bằng thuốc ở bệnh nhân di chuyển đường dài, tuy nhiên có thể xem xét tùy theo từng ca bệnh. Tất áp lực có thể giảm nguy cơ biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở những bệnh nhân này.[46]

Khám sàng lọc

Tầm soát bằng siêu âm

Siêu âm kết hợp với nghiệm pháp ấn tĩnh mạch để tìm kiếm bằng chứng HKTMS cấp tính là xét nghiệm tầm soát tuyệt vời ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, như những bệnh nhân bị chấn thương nặng và bệnh nhân gần đây được thay khớp háng hoặc đầu gối hoàn toàn. Tuy nhiên, không có bằng chứng thuyết phục rằng việc tầm soát giúp giảm tỷ lệ gặp các biến chứng, nhất là tỷ lệ thuyên tắc mạch phổi gây chết người. Người ta không biết rõ tính chính xác chung của siêu âm tầm soát ở bệnh nhân không có triệu chứng nhưng thấp hơn ở bệnh nhân có triệu chứng.[97] Do chưa đến một nửa số bệnh nhân tiến triển thuyên tắc động mạch phổi có bằng chứng trên siêu âm về DVT ở chân, giá trị của việc phát hiện DVT không có triệu chứng trong phòng ngừa thuyên tắc động mạch phổi là không chắc chắn. Các hướng dẫn mâu thuẫn nhau về vấn đề có nên tiến hành siêu âm sàng lọc cho bệnh nhân bị chấn thương đã nhập viện hay không.[105] Hiệp hội Bác sĩ Lồng Ngực Hoa Kỳ đề xuất không thực hiện sàng lọc này.[47]

Tầm soát hội chứng tăng đông máu

Việc tầm soát hội chứng tăng đông máu ở bệnh nhân chưa từng mắc DVT không hứa hẹn đem lại lợi ích ngoại trừ một số trường hợp rất hiếm gặp (như tiền sử gia đình bị thiếu hụt antithrombin ở phụ nữ đang chuẩn bị mang thai).[106]

Tầm soát ung thư

Ngoài mục đích đảm bảo sàng lọc ung thư phù hợp theo độ tuổi, không khuyến khích sàng lọc ung thư thường quy ở những bệnh nhân mắc DVT không có yếu tố gây bệnh.[81] Tỷ lệ ung thư tiềm ẩn trong số bệnh nhân bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch lần đầu không có yếu tố gây bệnh là thấp. Tầm soát thường quy cùng với chụp cắt lớp vi tính vùng bụng và vùng chậu không có lợi ích đáng kể về mặt lâm sàng.[83]

Ngăn ngừa thứ cấp

Phương pháp phòng ngừa thứ phát chính là kê toa thuốc chống đông trong thời gian dài (ví dụ: không có ngày dừng thuốc dự kiến). Quyết định dùng thuốc chống đông trong thời gian dài xuất phát từ đánh giá nguy cơ huyết khối sau này nếu không dùng thuốc, được cân bằng với các yếu tố như nguy cơ xuất huyết dự kiến khi dùng thuốc, chi phí và gánh nặng đối với bệnh nhân. Hướng dẫn ghi nhận tầm quan trọng của các giá trị và ưu tiên của bệnh nhân trong việc đưa ra quyết định này.[12] Khi cung cấp liệu pháp điều trị bằng thuốc chống đông kéo dài, cần định kỳ đánh giá lại quyết định, như các nguy cơ dự kiến, lợi ích và những ưu tiên của bệnh nhân có thể thay đổi theo thời gian. Cuối cùng, cần lưu ý rằng thuốc chống đông chỉ mang lại lợi ích phòng ngừa thứ phát khi vẫn tiếp tục dùng thuốc. Thuốc không còn tác dụng sau khi dừng sử dụng dù thời gian điều trị dài hơn; nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) có thể tái xuất hiện ngay sau khi dừng thuốc chống đông.[174] Cả apixaban và rivaroxaban đều được xem xét trong các nghiên cứu đã công bố, sử dụng liều thấp hơn để phòng ngừa thứ phát.[175] [176] [177]

Phòng ngừa thứ phát cũng có thể bao gồm can thiệp theo từng đợt, khi nguy cơ huyết khối cao. Can thiệp này bao gồm đảm bảo thực hiện biện pháp dự phòng khi nhập viện và phẫu thuật, thực hiện các biện pháp dự phòng trong thai kỳ và giai đoạn sau sinh, cũng như những can thiệp dự phòng có thể khi di chuyển đường dài. Cuối cùng, việc duy trì cân nặng hợp lý, tập thể dục thường xuyên, tránh oestrogen và hút thuốc lá, và có thể sử dụng statin (khi được chỉ định để điều trị tăng lipid huyết) có thể giúp giảm nguy cơ tái phát huyết khối.

DVT có yếu tố gây bệnh: Có ý kiến đồng thuận rằng những bệnh nhân có DVT xảy ra lần đầu do yếu tố gây bệnh tạm thời chính sẽ có nguy cơ tái phát VTE khá thấp trong 5 năm tiếp theo, ước tính trong khoảng 15%.[12] Ở những bệnh nhân này, liệu trình chống đông giới hạn thời gian nên kéo dài ít nhất 3 tháng.[12] Sự hiện diện của hội chứng tăng đông máu di truyền không làm thay đổi khuyến cáo này, và hướng dẫn của sáng kiến Choosing Wisely (Lựa chọn khôn ngoan) khuyến cáo không nên xét nghiệm tăng đông máu ở những bệnh nhân bị DVT sau một yếu tố gây bệnh tạm thời chính.[91] [Choosing Wisely: Society for Vascular Medicine – five things physicians and patients should question] Mặc dù nguy cơ tái phát VTE tương đối cao ở những bệnh nhân mắc DVT có yếu tố gây bệnh tạm thời nhỏ, liệu trình giới hạn thời gian được đề xuất vẫn tương tự.[12]

DVT không có yếu tố gây bệnh: ở những bệnh nhân có biểu hiện DVT tự phát hoặc không có yếu tố gây bệnh, tỷ lệ tái phát 5 năm ước tính khoảng 30% trở lên.[12] Do tỷ lệ tái phát cao, điều trị chống đông kéo dài (không có ngày dừng thuốc dự kiến) để giảm thiểu nguy cơ này được khuyến cáo thực hiện ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết nặng thấp và được gọi ý ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao.[12] Nên chia sẻ quyết định với bệnh nhân và khi lựa chọn điều trị chống đông kéo dài, cần đánh giá lại quyết định này ít nhất mỗi năm một lần.

DVT liên quan đến ung thư: ung thư là một yếu tố gây VTE dai dẳng, cho đến khi được điều trị khỏi. Ở bệnh nhân được chẩn đoán có DVT và ung thư hoạt động (ví dụ: ung thư đang được điều trị hoặc thực hiện các biện pháp giảm nhẹ), có nguy cơ tái phát VTE cao và khuyến cáo điều trị chống đông máu vô thời hạn. Hướng dẫn khuyến cáo sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) trong ít nhất 6 tháng điều trị ban đầu, dựa trên các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy việc sử dụng LMWH kéo dài có hiệu quả hơn dùng warfarin.[117] [178] Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy việc sử dụng edoxaban kéo dài không thua kém LMWH trong ca VTE liên quan đến ung thư.[114] Dự kiến sẽ tiến hành một nghiên cứu đánh giá apixaban so với dalteparin ở nhóm này.[179]

Nhiều nghiên cứu đã cố gắng xác định các phân nhóm bệnh nhân mắc VTE không có yếu tố gây bệnh, không cần điều trị vô thời hạn bằng thuốc chống đông đường uống. Có bằng chứng chắc chắn rằng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát cao hơn ở các bệnh nhân sau đây: nam giới; những người có chẩn đoán DVT đoạn gần (so với huyết khối ở bắp chân); những người có bằng chứng siêu âm về huyết khối tiến triển; những người điều trị chống đông đường uống 3 đến

6 tháng sau đó dừng 1 tháng lại D-dimer tăng; và những người có DVT không có yếu tố gây bệnh.[12] [108] Người ta đã xây dựng một số mô hình đánh giá nguy cơ phục vụ cho mục đích này, bao gồm điểm DASH, Mô hình dự đoán Vienna và mô hình 'Men Continue and HER-DOO2'. [136] Mô hình thứ hai xác định một phân nhóm phụ nữ có nguy cơ tái phát VTE thấp, sau biến cố không có yếu tố gây bệnh ban đầu, và nghiên cứu xác minh tiến cứu cho mô hình này đã được công bố.[137]

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một bệnh nhân nữ 65 tuổi bị đau và phù chân một bên trong 5 ngày. Có tiền sử tăng huyết áp, suy tim sung huyết và nhập viện gần đây do viêm phổi. Bệnh nhân đã hồi phục và trở về nhà nhưng khi bắt đầu cử động và đi lại, chân bên phải bị đau, phù mềm. Khi khám lâm sàng, bắp chân phải có chu vi lớn hơn bên trái 4 cm khi được đo dưới lồi củ chày 10 cm. Tĩnh mạch nông ở chân phải bị giãn nhiều hơn ở chân trái và dễ dàng nhìn thấy được. Chân phải hơi đỏ hơn chân trái. Hồ khoeo phía sau đầu gối bị đau khi chạm vào.

Các bài trình bày khác

Các biểu hiện khác bao gồm các triệu chứng thở gấp, đau ngực, và khó thở kết hợp với đau và phù chân. Cần nghĩ đến thuyên tắc động mạch phổi ở bất kỳ bệnh nhân nào bị DVT cấp tính và các triệu chứng hô hấp. Trong trường hợp DVT nặng, chỗ phù có thể làm tắc nghẽn dòng chảy của tĩnh mạch nông cũng như dòng chảy đến động mạch, dẫn đến bệnh lý được gọi là viêm tĩnh mạch xanh đau. Ở đây, chân không chỉ sưng và đau nặng, mà còn có vẻ thiếu máu cục bộ. Hầu hết các bệnh nhân có biểu hiện với huyết khối tĩnh mạch nông (SVT) có đau khi sờ thấy các tĩnh mạch như dạng thường ở dưới da. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng khoảng một phần tư bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng SVT khi khám sẽ phát hiện thấy DVT khi tiến hành siêu âm.

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Liệu pháp kiểm soát DVT hiện nay dựa trên phương pháp chẩn đoán bằng thang điểm. Tiền sử và khám lâm sàng có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối thấp, do đó phải kết hợp với các xét nghiệm chẩn đoán khác trong quá trình đưa ra quyết định lâm sàng. Việc xác nhận chẩn đoán đòi hỏi phải ghi nhận có cục máu đông ở tĩnh mạch sâu ở chân, tĩnh mạch chậu, hoặc tĩnh mạch chủ thông qua chẩn đoán hình ảnh (siêu âm duplex hoặc chụp mạch cản quang như chụp cắt lớp vi tính [CT] tĩnh mạch). Tuy nhiên, thường có thể loại trừ nghi ngờ DVT mà không cần xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh để tiết kiệm chi phí (và tránh nguy cơ phơi nhiễm với bức xạ và chất cản quang khi chụp X quang tĩnh mạch). Do đó, bước thứ nhất trong chẩn đoán DVT là đánh giá xác suất DVT bằng cách sử dụng mô hình đánh giá rủi ro, ví dụ như dựa trên thang điểm Wells kết hợp với mức D-dimer. Với phương pháp tiếp cận này, có thể chẩn đoán an toàn cho hơn một phần ba số bệnh nhân nghi mắc DVT, mà không cần chẩn đoán hình ảnh.^[62]

Tiền sử

Thông tin quan trọng bao gồm có hoặc không có tiền sử HKTMS hoặc thuyên tắc động mạch phổi trước đây cũng như gần đây có các yếu tố nguy cơ gây bệnh thường gặp: nhất là, phẫu thuật gần đây, có ung thư đang hoạt động, chấn thương chi dưới, nhập viện gần đây, tình trạng bất động gần đây, và biểu hiện bệnh lý mạn tính tiềm ẩn.

Mặc dù không phải là yếu tố trong hầu hết các mô hình đánh giá nguy cơ, các yếu tố nguy cơ khác làm tăng nguy cơ mắc DVT bao gồm độ tuổi, mang thai, béo phì, hội chứng tăng đông máu mắc phải và di truyền, bệnh nội khoa cấp tính kèm theo (đặc biệt là các bệnh liên quan đến viêm, nhiễm trùng và bất động), di chuyển bằng máy bay trong thời gian dài gần đây, tiền sử gia đình bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE),^[45] và sử dụng một số loại thuốc, bao gồm thuốc tránh thai đường uống chứa oestrogen hoặc progestogen thể thứ ba, tamoxifen, raloxifen, thalidomide hoặc erythropoietin.

Bệnh nhân có thể có triệu chứng sưng nề bắp chân (hoặc sưng toàn bộ chân, nhưng hiếm khi xảy ra), đau khu trú dọc theo hệ tĩnh mạch sâu, phù nề, hoặc giãn tĩnh mạch nông trên bàn chân và chân. Các triệu chứng có thể rất mờ nhạt và bệnh nhân có thể không có triệu chứng.

Khám lâm sàng

Có thể đánh giá sưng nề một bên chân và đùi bằng cách đo chu vi của chân dưới lồi củ xương chày 10 cm. Chênh lệch chu vi giữa chân có triệu chứng và không có triệu chứng làm tăng xác suất mắc DVT, và chênh lệch chu vi giữa hai chi >3 cm càng làm tăng thêm xác suất.

Có thể bị phù nề và giãn tĩnh mạch nông ở bên chân bị bệnh. Có thể biểu hiện đau khi chạm dọc theo tĩnh mạch sâu (chèn ép sau bắp chân, chèn ép hố xương khoeo, và chèn ép dọc theo bên trong phía trước đùi từ háng đến ống cơ khớp).

Trong hai nghiệm pháp khám lâm sàng trước đây, có thể biểu hiện đau khi gấp bàn chân (dấu hiệu Homans) hoặc đau bắp chân (dấu hiệu Pratt); tuy nhiên, các nghiệm pháp này có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp, và không phải là một thành phần của mô hình đánh giá rủi ro hiện tại.^[63]

Trong trường hợp sưng nề lớn, chỗ sưng có thể làm tắc nghẽn đường ra tĩnh mạch sâu và nông cũng như dòng chảy đến động mạch, dẫn đến viêm tắc tĩnh mạch xanh. Ở đây, chân bị sưng nề và đau nặng và có dấu hiệu thiếu máu cục bộ.

Các dấu hiệu của DVT cũng có thể là biểu hiện của các bệnh lý khác, như nang vùng khoeo lớn hoặc vỡ (nang Baker), viêm mô tế bào lặp lại, và chấn thương hoặc thương tổn cơ xương (chảy máu bắp chân hoặc khối tụ máu, đứt gân Achilles hoặc gân gan bàn chân).^[64] Trong nhiều ca bệnh, có thể dễ dàng chẩn đoán viêm mô tế bào hoặc thương tổn cơ xương, nhưng DVT có thể cùng tồn tại với các tình trạng này.

Việc truyền tắc động mạch phổi có thể xảy ra khi không có bằng chứng lâm sàng về HKTMS, và không có phát hiện về HKTMS trên hình ảnh siêu âm ở bệnh nhân không có tiền sử HKTMS. Điều này nhấn mạnh vào tính chất không có triệu chứng của một số trường hợp HKTMS.

Xác suất trước xét nghiệm (thang điểm Wells)

Có nhiều mô hình đánh giá rủi ro để đánh giá xác suất lâm sàng của DVT; tuy nhiên, thang điểm Wells cung cấp phương pháp xác định xác suất lâm sàng của DVT và là phương pháp được chấp nhận rộng rãi nhất sử dụng trong chẩn đoán lâm sàng DVT.^{[65] [66]}

[VIDEO: Điểm số Wells điều chỉnh dành cho huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT)]

Wells' score elements	Score
Active cancer (any treatment within past 6 months)	1
Calf swelling where affected calf circumference measures >3 cm more than the other calf (measured 10 cm below tibial tuberosity)	1
Prominent superficial veins (non-varicose)	1
Pitting oedema (confined to symptomatic leg)	1
Swelling of entire leg	1
Localised pain along distribution of deep venous system	1
Paralysis, paresis, or recent cast immobilisation of lower extremities	1
Recent bed rest for >3 days or major surgery requiring regional or general anaesthetic within past 12 weeks	1
Previous history of DVT or PE	1
Alternative diagnosis at least as probable	subtract 2
Clinical probability*	
DVT unlikely	<2 (probability, 15%)
DVT likely	≥2 (absolute risk is approximately 40%)

*Two versions of the risk assessment model have been validated: two categories (DVT unlikely or likely) or three categories (low-, intermediate-, or high-clinical probability). The simplified version (producing two score categories) is presented as it is likely the easiest to use in clinical settings.

Điểm số Wells

Mazzolai L, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis. Eur Heart J. 2017 Feb 17 [Epub ahead of print].

Định lượng D-dimer

Chỉ định xét nghiệm D-dimer ở tất cả các bệnh nhân có điểm Wells <2. D-dimer là sản phẩm thoái hóa của Fibrin liên kết chéo; do đó, nếu có cục máu đông cấp tính, có khả năng mức D-dimer sẽ tăng. Do đó xét nghiệm D-dimer định lượng hoặc độ nhạy cao là xét nghiệm hữu ích để loại trừ DVT cấp tính. Tuy nhiên, mức D-dimer tăng không đặc hiệu và thường dương tính ở bệnh nhân lớn tuổi, bị bệnh cấp tính, có bệnh gan nền, có nhiễm trùng, hoặc đang mang thai. Có nhiều phương pháp xét nghiệm D-dimer, nhưng xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme độ nhạy cao là phương pháp tốt nhất. Mỗi phương pháp xét nghiệm có trên thị trường có giá trị ngưỡng bình thường riêng. Có thể báo cáo D-dimer theo các đơn vị khác nhau, do đó cần lưu ý giá trị ngưỡng đặc hiệu cho xét nghiệm được sử dụng.[67]

Giá trị bình thường loại trừ chẩn đoán DVT ở bệnh nhân có xác suất mắc DVT trên lâm sàng thấp (tức là điểm Wells <2). Giá trị dự đoán âm tính cao giúp giảm nhu cầu sử dụng chẩn đoán hình ảnh hoặc sử dụng thuốc chống đông ngay lập tức kèm theo các nguy cơ liên quan của nó. Xét nghiệm D-dimer dương tính, khi kết hợp với xác suất lâm sàng thấp đối với DVT, sẽ gợi ý bác sĩ tiến hành sử dụng chẩn đoán hình ảnh.

Bất kể là nhóm bệnh nhân nào, D-dimer đều có giá trị dự đoán dương tính thấp. Các phương pháp để giảm thiểu độ đặc hiệu thấp của D-dimer đã đưa vào sử dụng giá trị ngưỡng điều chỉnh dựa trên độ tuổi của bệnh nhân (ví dụ: tuổi x 10 đơn vị D-dimer ở bệnh nhân >50 tuổi) hoặc theo xác suất mắc DVT trước xét nghiệm (nếu sử dụng mô hình đánh giá rủi ro 3 nhóm).[68]

Siêu âm Doppler tĩnh mạch

Siêu âm Doppler tĩnh mạch là xét nghiệm đầu tiên được khuyến cáo chỉ định ở tất cả bệnh nhân có điểm Wells trên lớn hơn hoặc bằng 2, hoặc ở bệnh nhân có điểm Wells <2 có D-dimer tăng. Xét nghiệm này đánh giá sự hiện diện của huyết khối thông qua tình trạng ấn xẹp và lưu lượng tĩnh mạch bằng Doppler. Tuy nhiên, tĩnh mạch ấn không xẹp là dấu hiệu duy nhất có thể phù hợp với giá trị dự đoán dương tính cao so với chụp X-quang tĩnh mạch. Chẩn đoán cục máu đông cấp tính dựa trên việc không xẹp hoàn toàn khi sử dụng đầu dò ấn lên thành tĩnh mạch trên mặt cắt ngang (huyết khối cản lại lực ấn). Các phát hiện khác có thể bao gồm lưu lượng tự nhiên giảm hoặc không có, không có tình trạng thay đổi theo hô hấp, khoảng trống siêu âm trong lòng mạch hoặc các bất thường của dòng màu.

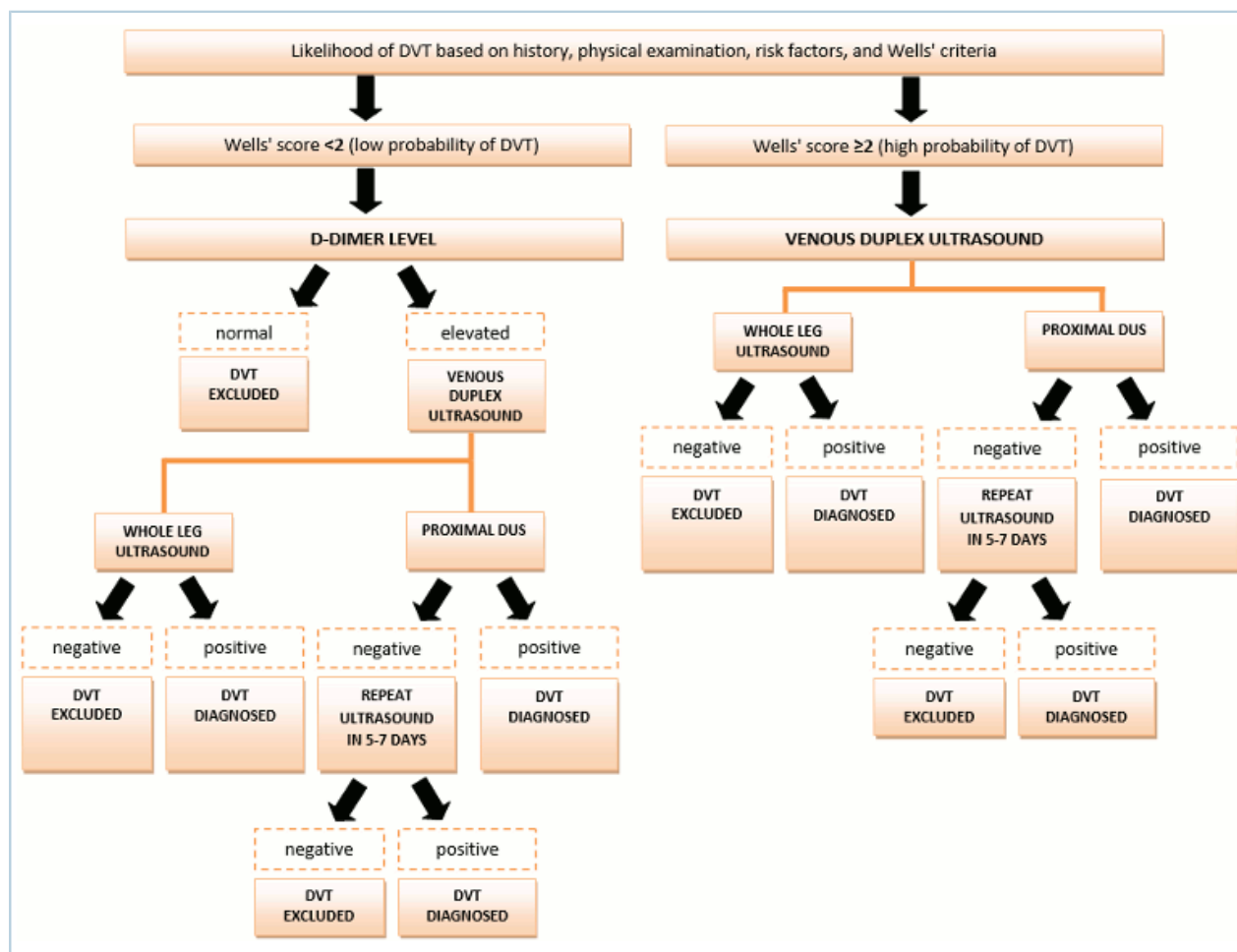
[Fig-2]

Có hai kỹ thuật đã được kiểm nghiệm tốt để thực hiện siêu âm tĩnh mạch chân. Siêu âm toàn bộ chân cho phép đánh giá cả tĩnh mạch đùi và bắp chân. Phương pháp này mất nhiều thời gian hơn, đòi hỏi kỹ thuật cao hơn và xác định cả DVT tĩnh mạch bắp chân vốn có thể thuyên giảm mà không cần điều trị (do đó có thể dẫn đến chẩn đoán quá mức). Tuy nhiên, phương pháp này có thể đi đến kết luận chẩn đoán chỉ trong một lần khám. Siêu âm Doppler đoạn gần chỉ đánh giá các tĩnh mạch phía trên cẳng chân. Mặc dù phương pháp này nhanh và đơn giản hơn, nhưng nếu kết quả âm tính, phải lặp lại xét nghiệm sau từ 5 đến 7 ngày để loại trừ các DVT trong tĩnh mạch cẳng chân không phát hiện được và có thể lan rộng ra xung quanh.

Tỷ lệ mắc VTE sau khi đánh giá chẩn đoán âm tính không có sự khác biệt đáng kể giữa siêu âm toàn bộ chân và siêu âm đoạn gần nhiều lần.[69]

Phác đồ chẩn đoán HKTMS

Hiện tại, cách tốt nhất để loại trừ DVT là xác định xác suất lâm sàng của DVT là thấp kết hợp với mức D-dimer bình thường bằng xét nghiệm có độ nhạy cao. Một lần siêu âm toàn bộ chân kết quả âm tính hoặc hai lần siêu âm Doppler đoạn gần âm tính đủ để cho phép loại trừ chẩn đoán một cách an toàn nếu D-dimer cao hoặc điểm Wells ≥ 2 . Chụp hình ảnh để xác nhận chẩn đoán DVT.



Phác đồ chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu

Tạo bởi BMJ Knowledge Centre

Các xét nghiệm khác

Các xét nghiệm thường quy khác hiếm khi có giá trị trong chẩn đoán DVT cấp tính. Thông thường, các xét nghiệm có thể cho thấy nguyên nhân tiềm ẩn gây DVT như các bất thường gợi ý bệnh ác tính (ví dụ như chứng thiếu máu hoặc giảm bạch cầu trên xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi). Số lượng tiểu cầu cao có thể gợi ý huyết khối do tăng tiểu cầu hoặc rối loạn tăng sinh tủy xương. Số lượng tiểu cầu ban đầu, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa và chỉ số INR rất quan trọng trước khi bắt đầu sử dụng thuốc chống đông, tùy thuộc vào loại thuốc chống đông được chọn để điều trị.

Đôi khi có thể thực hiện Doppler màu và Doppler xung kết hợp với siêu âm 2D. Có thể sử dụng đầu dò rẽ quạt để cố gắng thu hình ảnh tĩnh mạch chậu, tuy nhiên phương pháp này không cho phép ấn xẹp. Không có dấu hiệu thay đổi theo hô hấp trên siêu âm Doppler sóng mạch làm tăng nghi ngờ có tắc nghẽn tĩnh mạch đoạn gần. Xét nghiệm này có độ nhạy thấp (75%) và độ đặc hiệu trung bình (85%).^{[70] [71]} Chụp CT (CT tĩnh mạch) có chất cản quang có thể phát hiện huyết khối trong các tĩnh mạch lớn ở vùng bụng và xương chậu chính xác hơn siêu âm, và có thể được sử dụng khi nghi ngờ trên lâm sàng về huyết khối ở đoạn gần hơn hoặc mô hình dòng chảy trên hình ảnh siêu âm Doppler cho thấy cần tiến hành.^[70]

Mang thai

Nghi ngờ lâm sàng về DVT ở phụ nữ mang thai có thể khó chẩn đoán, do chồng lấp các triệu chứng liên quan đến tình trạng mang thai và huyết khối. Hơn nữa, tỷ lệ có huyết khối tĩnh mạch chậu cao hơn ở bệnh nhân mang thai so với

bệnh nhân không mang thai thậm chí có thể gây khó khăn hơn cho việc chẩn đoán chính xác.[72] Xét nghiệm D-dimer chỉ có vai trò giới hạn trong trường hợp mang thai do mỗi kỳ thai ba tháng D-Dimer sẽ tăng tự nhiên.[73] Tuy nhiên, xét nghiệm D-dimer âm tính có thể giúp loại trừ chẩn đoán HKTMS ở những bệnh nhân này.[74] Không tính được điểm Wells ở bệnh nhân mang thai, do đó không sử dụng thường quy để phân tầng nguy cơ bệnh nhân mang thai có nghi ngờ DVT. Người ta đã phát triển quy tắc dự đoán lâm sàng, được gọi là điểm LEfT, đặc biệt dành cho nhóm bệnh nhân mang thai. Hiệu quả của quy tắc này vẫn chưa được công nhận chắc chắn và không nên sử dụng thường quy.[75] Do đó chẩn đoán chính xác sẽ dựa vào chỉ số nghi ngờ cao và theo dõi chặt chẽ. DUS tĩnh mạch vẫn là sự chọn lựa xét nghiệm ban đầu dành cho phụ nữ mang thai nghi ngờ HKTMS. Một vài nghiên cứu nhỏ đã được thực hiện để đánh giá vai trò của siêu âm toàn bộ chân 1 lần hoặc siêu âm hàng loạt kèm theo ấn tĩnh mạch gần để chẩn đoán HKTMS.[76] [77] [78] [79] Do hạn chế của các nghiên cứu này, Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ ủng hộ sử dụng siêu âm tĩnh mạch đoạn gần nhiều lần nếu nghi ngờ DVT ở phụ nữ mang thai. Do tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch vùng chậu đơn thuần cao hơn ở những bệnh nhân này, hướng dẫn cũng khuyến cáo sử dụng ngưỡng chẩn đoán thấp để có thêm hình ảnh (như siêu âm tĩnh mạch vùng xương chậu hoặc chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch vùng bụng) ở bệnh nhân nghi ngờ huyết khối tĩnh mạch vùng bụng/chậu (có sưng nề toàn bộ chân, mông, hoặc đau lưng).[16]

Xét nghiệm tìm bệnh nền

Ở bệnh nhân có DVT, điều quan trọng là phân tầng bệnh nhân là có DVT có yếu tố gây bệnh (hay thứ phát) hoặc không có yếu tố gây bệnh (hay tự phát). Bệnh nhân bị DVT không có yếu tố gây bệnh là những trường hợp không có tiền sử có yếu tố nguy cơ rõ ràng (ví dụ như chấn thương nặng ở chân, phẫu thuật gần đây, ung thư hoạt động, bất động gần đây). Dễ dàng xác định DVT có yếu tố gây bệnh hơn vì có nhiều yếu tố nguy cơ đã được biết và sử dụng rộng rãi để xác định yếu tố gây bệnh. Các yếu tố gây bệnh rõ ràng bao gồm chấn thương chi dưới, phẫu thuật chân gần đây, nứt gãy kèm theo bất động hoặc bó bột, bất động trên giường trong 3 ngày trở lên, nhập viện gần đây trong 3 ngày trở lên, bay các chuyến rất dài (>8 tiếng) trong 2 đến 3 tuần trước, sử dụng thuốc uống tránh thai, và mang thai.

Cần luôn xem xét khả năng bị ung thư trong HKTMS cấp tính. Khoảng 3% đến 5% bệnh nhân có HKTMS không có yếu tố gây bệnh và không có dấu hiệu ung thư rõ ràng có thể có ung thư tiềm ẩn. [80] Tuy nhiên, không chỉ định các xét nghiệm mở rộng (ngoài các xét nghiệm thường qui và tầm soát thường qui theo độ tuổi) đối với ung thư ở bệnh nhân lần đầu có HKTMS không có yếu tố gây bệnh, vì các xét nghiệm này không cải thiện tiên lượng bệnh hoặc tỷ lệ tử vong.[81] [82] [83] Nên xem xét các dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh ác tính tiềm ẩn, nếu có.

Hội chứng tăng đông máu do di truyền: hai dạng đa hình đơn nucleotide làm tăng chức năng (yếu tố V Leiden và đột biến gen prothrombin) là khá thường gặp ở nhóm người da trắng và làm tăng nguy cơ bị huyết khối, đặc biệt là đột biến đầu tiên. Ba tình trạng gây mất chức năng của các chất chống đông tự nhiên (protein C, protein S, antithrombin) phức tạp hơn rất nhiều về mặt di truyền và rất hiếm gặp. Năm tình trạng này được gọi là “hội chứng tăng đông cổ điển”. [84] Tính phức tạp của yếu tố di truyền đối với huyết khối đang ngày càng được quan tâm. Bên cạnh hội chứng tăng đông cổ điển (tác động đến chính các protein đông máu), các tình trạng di truyền khác liên quan đến nguy cơ mắc huyết khối bao gồm các biến thể gen trong hệ thống tan huyết khối nội sinh, nhóm máu (nhóm máu khác nhóm máu O có nguy cơ cao hơn), chiều cao, tỷ lệ độ dài chân:thân người và giới tính (nam giới có nguy cơ bị huyết khối cao hơn nữ giới sau khi điều chỉnh yếu tố hormone). Ngoài ra, biến thể gen có thể tương tác với nhau để làm tăng hay giảm nguy cơ. Do đó, việc xác định hay loại trừ hội chứng tăng đông cổ điển chỉ cung cấp một phần đánh giá cho hồ sơ nguy cơ di truyền mắc huyết khối của bệnh nhân.[85] Nhìn chung, hội chứng tăng đông cổ điển làm tăng nguy cơ xảy ra biến cố VTE ban đầu so với nhóm không bị bệnh, tuy nhiên hội chứng này không làm thay đổi đáng kể dự báo về nguy cơ tái phát VTE. Do đó, thông tin thu thập được từ những xét nghiệm này tác động rất nhỏ đến quyết định về thời gian chống đông.[12]

Có thể cần xem xét xét nghiệm bệnh lý gây thuyên tắc huyết khối trong các ca DVT không có yếu tố gây bệnh, mặc dù điều này vẫn còn gây tranh cãi. Một số hướng dẫn đề xuất chỉ xét nghiệm trong các trường hợp mà kết quả có thể làm thay đổi quyết định lâm sàng.[86] [87] Nếu chọn xét nghiệm, chỉ nên thực hiện khi kết thúc giai đoạn điều trị chống

đồng ban đầu do sự hiện diện của huyết khối hoạt động và thuốc chống đông sẽ ảnh hưởng đến tính chính xác của nhiều xét nghiệm.[88] Cần nhớ rằng bệnh nhân có biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tự phát hoặc không có yếu tố gây bệnh và có rối loạn thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch có tỷ lệ tái phát tương tự như bệnh nhân tự phát nhưng không có rối loạn này (tức là xét nghiệm âm tính không giúp đảm bảo loại trừ nguy cơ VTE sau này).[89] [90] Tương tự, sự hiện diện của hội chứng tăng đông máu di truyền không làm tăng đáng kể dự báo về nguy cơ tái phát VTE sau khi bị DVT có yếu tố gây bệnh, và tuyên bố của sáng kiến Choosing Wisely (Lựa chọn khôn ngoan) không khuyến khích xét nghiệm trong trường hợp này.[91] [Choosing Wisely: Society for Vascular Medicine – five things physicians and patients should question] Một nghiên cứu tổng quát lưu ý rằng vẫn chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hoặc thử nghiệm lâm sàng có đối chứng nào đánh giá lợi ích của xét nghiệm chẩn đoán hội chứng tăng đông đối nguy cơ tái phát biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.[92]

Nghi ngờ thuyên tắc động mạch phổi

Ở bệnh nhân đã ghi nhận bị DVT sẽ hoặc đang được điều trị tiêu chuẩn với heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp, và sau đó là warfarin hoặc một loại thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp như apixaban, rivaroxaban, edoxaban hay dabigatran trong tổng cộng ít nhất 3 tháng, không chỉ định tìm bằng chứng thuyên tắc động mạch phổi thường quy Tuy nhiên, cần cân nhắc chỉ định thăm dò thuyên tắc động mạch phổi nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng làm tăng khả năng mắc bệnh và bị suy giảm chức năng tim phổi đáng kể trên lâm sàng, bao gồm hạ huyết áp, ngất, các triệu chứng suy tim phải, hoặc tình trạng giảm oxy máu ngày càng nặng vì có thể phải chỉ định các liệu pháp bổ sung.

Các xét nghiệm thường sử dụng nhất để chẩn đoán thuyên tắc động mạch phổi là chụp CT mạch máu phổi chuỗi nhanh hoặc chụp thông khí/tưới máu phổi. Xét nghiệm thứ hai thường được sử dụng nhất ở bệnh nhân bị suy thận hoặc dị ứng với chất cản quang có chứa i-ốt.

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

Nhập viện trong 2 tháng qua

- Khoảng 20% biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tiến triển trong khi nằm viện hoặc trong vòng 2 tháng sau khi nằm viện trên 4 ngày.[1] [2]
- Nguyên nhân là do bệnh nhân phải bất động kết hợp với các bệnh đồng mắc cấp tính và mạn tính liên quan đến sự tiến triển biến cố VTE, như nhiễm khuẩn cấp tính, suy tim, đột quỵ, suy hô hấp và các bệnh lý viêm.[17] [18] [19] [20] Sử dụng ống thông tĩnh mạch sẽ dẫn đến DVT trong bệnh viện, cả ở chi trên và chi dưới.[21]

Đại phẫu trong vòng 3 tháng

- Khoảng 18% các ca biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch xảy ra trong vòng 3 tháng sau khi đại phẫu. Lý do bao gồm tình trạng bất động sau phẫu thuật, viêm, bệnh đồng mắc tiềm ẩn và thương tổn hệ tĩnh mạch trong các ca bệnh chọn lọc (ví dụ như thay toàn bộ khớp gối).[3]

Ung thư đang hoạt động

- Nhiều bệnh ác tính làm tăng nguy cơ huyết khối qua nhiều cơ chế khác nhau, bao gồm kích hoạt hệ thống đông máu và hạn chế lưu thông máu cho chèn ép tĩnh mạch. Bệnh nhân ung thư có tỷ lệ mắc DVT cao gấp 4 đến 7,5 lần so với dân số nói chung.[22] và những bệnh nhân mắc ung thư di căn tại thời điểm chẩn đoán có nguy cơ đặc biệt cao.[23] Các liệu pháp điều trị ung thư bao gồm phẫu thuật, dùng thuốc hóa trị và tác nhân sinh học, cũng như sử dụng thiết bị tiếp cận mạch máu, cũng làm tăng nguy cơ DVT.

Chấn thương chi dưới

- Bệnh nhân có các thương tổn ở chi dưới cần phẫu thuật như gãy xương chân, xương đùi, hoặc xương chậu, có nguy cơ đặc biệt cao, do thương tổn tĩnh mạch kết hợp với các ảnh hưởng do bất động và phẫu thuật. Kết quả từ một phân tích hồi cứu về tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong những bệnh nhân được phẫu thuật do chấn thương chi dưới cũng ủng hộ mối liên hệ này.[24]
- Các thương tổn không cần phẫu thuật (ví dụ như gãy xương chi cần bó bột) cũng làm tăng nguy cơ.

chấn thương nặng

- Bệnh nhân bị chấn thương nặng, thường được xác định là có điểm mức độ nặng của chấn thương từ 15 điểm trở lên, có nguy cơ DVT tăng, ngay cả khi chi dưới không bị ảnh hưởng.[25] [26]
- Điều này có thể do nhiều yếu tố gây ra, bao gồm tổn thương mạch máu và sự giải phóng các chất chỉ điểm viêm, cũng như sự loại trừ biện pháp dự phòng bằng thuốc ở nhiều bệnh nhân tổn thương não, ít nhất là vào lúc mới nhập viện.

Tuổi ngày càng tăng

- Nguy cơ huyết khối, đặc biệt là đợt đầu tiên, tăng theo cấp số nhân với độ tuổi.[1] [3] Lý do có thể bao gồm các bệnh đồng mắc tăng, khả năng vận động giảm và những thay đổi trong hệ thống đông máu do tuổi tác.

Mang thai

- Tỷ lệ biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch quan sát được ở phụ nữ mang thai tăng so với phụ nữ không mang thai cùng độ tuổi.[27] Điều này có thể là do các tương tác giữa thay đổi hormon trong khi mang thai với các rối loạn đông máu tạo huyết khối di truyền hoặc mắc phải tiềm ẩn (các bệnh lý làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch) kết hợp với ứ trệ tĩnh mạch tương đối do tắc nghẽn, nhất là ở chân trái. Mặc dù nguy cơ DVT tương đối trong thời gian mang thai và sau sinh khá cao, nhưng nguy cơ tuyệt đối trong thời gian mang thai lại thấp.

Yếu tố V Leiden

- Đột biến yếu tố V Leiden (FVL) tạo ra yếu tố biến thể V kháng protein C hoạt hóa. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận rằng nguy cơ tương đối gây tiến triển biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (nhất là DVT) cao hơn khoảng 3 đến 4 lần ở bệnh nhân có 1 đột biến FVL (dị hợp tử) so với những bệnh nhân không có đột biến này. Tuy nhiên, nguy cơ tuyệt đối suốt đời về tiến triển biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) thấp.
- Có sự tương tác mạnh mẽ (làm tăng nguy cơ) giữa việc sử dụng thuốc uống tránh thai hoặc liệu pháp thay thế hormon có chứa oestrogen và sự hiện diện của FVL, có thể do oestrogen cũng kháng protein C hoạt hóa. Nguy cơ mắc VTE tương đối tăng gấp 12 lần so với người không mang đột biến không sử dụng oestrogen.[28]
- Một số rất ít bệnh nhân đồng hợp tử với FVL có nguy cơ xảy ra biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cao hơn đáng kể so với dị hợp tử.
- Điều thú vị là những người mang FVL có vẻ chỉ bị tăng nguy cơ mắc DVT, nguy cơ thuyên tắc phổi không tăng, một theo dõi có tên gọi là “nghịch lý yếu tố V Leiden”. [29]

Đột biến gen Prothrombin G20210A

- Đột biến gen prothrombin cũng là một đột biến tăng chức năng do dạng đa hình đơn nucleotide (G20210A) gây ra. Bệnh nhân bị bệnh sẽ sản sinh ra lượng prothrombin quá mức. Nguy cơ tương đối gặp thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) cao gấp khoảng 4 lần so với nhóm không bị bệnh, tuy nhiên ở người mang yếu tố V Leiden, nguy cơ mắc huyết khối tuyệt đối vẫn thấp.
- Có sự tương tác mạnh mẽ (làm tăng nguy cơ DVT) giữa việc sử dụng thuốc uống tránh thai hoặc liệu pháp thay thế hormon có chứa oestrogen và sự hiện diện của biến thể prothrombin, kèm theo nguy cơ VTE tăng gấp khoảng 7 lần.[28]

- Một số rất ít bệnh nhân đồng hợp tử với đột biến gen prothrombin có nguy cơ tiến triển biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cao hơn đáng kể so với dị hợp tử.

Thiếu hụt Protein C hoặc S

- Thiếu hụt Protein C và S là các rối loạn không đồng nhất với hơn 100 biến thể gen cho mỗi loại. Kết quả đo Protein C và S không chính xác vì có thể cần các xét nghiệm dựa trên cục máu đông. Các yếu tố bên ngoài như huyết khối cấp tính nặng, sử dụng Warfarin hoặc thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp, mang thai và viêm cấp tính có thể ảnh hưởng đến kết quả và dẫn đến phân loại bệnh nhân không chính xác.
- Bệnh nhân được xác định chính xác là thiếu hụt protein C hoặc S có nguy cơ tiến triển biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cao gấp 5 đến 6 lần, mặc dù mức độ nguy cơ khác nhau tùy theo mức độ mất chức năng.[28] Nguy cơ huyết khối tăng gấp nhiều lần khi có sự hiện diện của các rối loạn thuyên tắc huyết khối khác. Cả hai loại rối loạn đều hiếm gặp.

Thiếu hụt antithrombin

- Thiếu hụt Antithrombin (AT) là rối loạn không đồng nhất với trên 100 biến thể gen, một số dẫn đến mức AT trong huyết thanh thấp và một số có mức Protein rối loạn chức năng bình thường.
- Tỷ lệ mắc các rối loạn này thấp trong nhóm bệnh nhân có biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (<1%), nhưng nguy cơ gặp biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người thân không có rối loạn này của đối tượng nghiên cứu dường như cao hơn ở nhóm có thiếu hụt AT so với thiếu hụt Protein C, Protein S, hoặc yếu tố V Leiden.[30] Mức độ nguy cơ huyết khối khác nhau tùy theo mức độ mất chức năng.
- Xét nghiệm AT thường không bị ảnh hưởng bởi Warfarin (Warfarin hiếm khi có thể làm tăng mức Antithrombin III[31]) nhưng sẽ thấp hơn khi có đang điều trị Heparin không phân đoạn.

Hội chứng kháng thể kháng Phospholipid

- Được định nghĩa là mối liên quan giữa các kháng thể kháng phospholipid phát hiện được trong thời gian dài với các đặc điểm lâm sàng cụ thể, bao gồm huyết khối và/hoặc tỉ lệ mắc bệnh liên quan đến mang thai, hội chứng kháng thể kháng phospholipid thường bị chẩn đoán quá mức, có thể là do tiêu chí chẩn đoán tương đối phức tạp và khả năng xét nghiệm trong phòng thí nghiệm cho kết quả dương tính giả. Người ta đã cập nhật và làm rõ các tiêu chí.[32]
- Cần thực hiện các xét nghiệm tuần tự 12 tuần một lần đối với globulin miễn dịch G (IgG) kháng cardiolipin và IgM, kháng thể kháng beta-2 glycoprotein I IgG và IgM, hoặc chất đông máu lupus để chẩn đoán chính xác. Nguy cơ huyết khối tăng theo số lượng xét nghiệm kháng thể bất thường. Xét nghiệm thuốc chống đông lupus có thể cho kết quả không chính xác nếu sử dụng warfarin, heparin chưa phân đoạn hoặc thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp. Phòng thí nghiệm có thể cung cấp các kỹ thuật được thiết kế để giảm thiểu tác động của những loại thuốc này, tuy nhiên cần diễn giải kết quả xét nghiệm một cách thận trọng, và nên lặp lại xét nghiệm khi không dùng thuốc này, nếu có thể.[33]
- Ở bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn về hội chứng kháng thể kháng Phospholipid, nguy cơ biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát khi không sử dụng liệu pháp chống đông không được xác định rõ, nhưng thường được giả định là cao gấp khoảng hai lần.[34]

Bệnh phổi hợp

- Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tăng rất hay xảy ra cùng với tình trạng viêm, nhiễm trùng, và bất động.
- Các báo cáo ca bệnh và nghiên cứu loạt bệnh nhỏ cho thấy tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở bệnh nhân có bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh viêm ruột, bệnh Behcet, HIV, tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát, tăng Lipid máu, đái tháo đường, bệnh tăng sinh tủy xương, và các bệnh lý khác, bao gồm Lupus ban đỏ hệ thống.[35]
- Các cơ chế tiềm ẩn khác nhau đối với các loại bệnh đồng mắc nhưng thường là viêm mạch máu hoặc ứ trệ tuần hoàn, đơn độc hoặc kết hợp.

- Một số tình trạng rối loạn nội khoa, đặc biệt là suy tim, bệnh đường hô hấp, đột quỵ do thiếu máu cục bộ cấp tính và nhiễm trùng cấp tính có liên quan đến DVT trong bệnh viện, mặc dù tỷ lệ mắc mới DVT tiếp tục tăng lũy tiến trong ít nhất một tháng sau khi nhập viện.[17] [18] [19] [20]
- Bệnh gan, ngay cả khi bệnh làm kéo dài thời gian đông máu, cũng làm tăng nguy cơ huyết khối. Rất khó điều trị do nguy cơ xuất huyết thường cũng cao.[36]
- Thở máy có liên quan đến tỷ lệ DVT tăng trong nhiều nghiên cứu ở bệnh nhân bị bệnh nặng, mặc dù đó có thể là dấu hiệu chỉ báo độ nặng của bệnh và bệnh đường hô hấp tiềm ẩn.[7] [37] [38]

Sử dụng các loại thuốc cụ thể

- Nguy cơ tuyệt đối về tiến triển DVT ở phụ nữ sử dụng thuốc uống tránh thai có chứa oestrogen thấp. Tuy nhiên, nguy cơ này cao gấp đôi hoặc gấp ba ở phụ nữ không uống thuốc tránh thai. Nguy cơ tiến triển DVT liên quan đến thuốc uống tránh thai có liên quan đến sự hiện diện của hội chứng tăng đông cổ điển và cũng liên quan đến chứng béo phì và hút thuốc. Nguy cơ cao nhất vào năm sử dụng đầu tiên.
- Tất cả các dạng bào chế của thuốc tránh thai đều có chứa oestrogen, thành phần này có liên quan đến nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE). Cơ chế sử dụng (đường uống, dán da, đặt âm đạo) và “thế hệ” thuốc uống tránh thai tổng hợp cũng tạo ra nguy cơ nhìn chung là tương tự.[39] [40] Khi được sử dụng với chỉ định thay thế hormon, đường dán da có vẻ có nguy cơ thấp hơn đường uống.[39] [40]
- Tamoxifen và raloxifen làm tăng gấp 2 hoặc gấp 3 nguy cơ tiến triển DVT tương đối, nhất là ở bệnh nhân có chứng bệnh thuyên tắc huyết khối như yếu tố V Leiden.
- Hóa chất điều trị ung thư Thalidomide thường gây DVT nhiều nhất. Nhiều chất hóa trị liệu ung thư khác cũng có thể làm tăng nguy cơ này. Nên tiến hành điều trị dự phòng đồng thời cho một số bệnh và phác đồ nhất định.[41]
- Erythropoietin liên quan đến nguy cơ HKTMS tăng ở bệnh nhân ung thư.
- Bệnh nhân có các kháng thể kháng Adalimumab (chất ức chế yếu tố hoại tử khối u alpha) thường tiến triển huyết khối tĩnh mạch.[42]
- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) đã cho thấy có liên quan đến tỷ lệ VTE tăng. Các loại thuốc này được phân loại vào một nhóm, tuy nhiên mối liên hệ riêng của từng NSAID khác nhau với VTE chưa được xác định rõ.[43] [44] Bên cạnh đó, người ta cũng chưa hiểu rõ được cơ chế tồn tại của mối liên hệ này.

Yếu

Béo phì

- Cả hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên và nghiên cứu thuần tập hồi cứu cho thấy rằng chỉ số khối cơ thể cao (nhất là $>30 \text{ kg/m}^2$) liên quan đáng kể với sự tiến triển DVT.[45] Các cơ chế có thể là tình trạng bất động tương đối, tốc độ dòng chảy trong lòng tĩnh mạch giảm, tình trạng viêm tiềm ẩn, và tần suất các bệnh đồng mắc cao hơn.

Du lịch đường dài bằng đường không gần đây

- Nguy cơ tuyệt đối đối với di chuyển bằng đường không đường như khá nhỏ. Nguy cơ có vẻ tăng ở bệnh nhân có nguy cơ gặp biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cao (VTE) ngay từ đầu, như những bệnh nhân trước đây đã bị biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, phẫu thuật hoặc chấn thương gần đây, béo phì, khả năng vận động hạn chế hoặc tuổi cao. Mối liên quan giữa thời gian ngồi máy bay với nguy cơ tăng chưa được xác định rõ, tuy nhiên việc ngồi máy bay quá 4 giờ có liên quan đến nguy cơ cao.[46]

tiền sử gia đình

- Tiền sử gia đình mắc DVT hoặc thuyên tắc động mạch phổi có thể làm tăng nguy cơ.[45]

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

Sưng nề bắp chân (không thường gặp)

- Có thể đánh giá sưng nề một bên chân và đùi bằng cách đo chu vi của chân dưới lồi củ xương chày 10 cm. Nếu sự chênh lệch chu vi giữa các chi >3 cm, có nhiều khả năng mắc DVT.

Đau khu trú dọc theo hệ tĩnh mạch sâu (không thường gặp)

- Có thể đánh giá đau khu trú bằng cách sờ nắn nhẹ dọc theo hệ tĩnh mạch sâu từ háng đến ống cơ khớp và trong hố khoeo.

Các yếu tố chẩn đoán khác

Phù nề không đối xứng (thường gặp)

- Phù nề ở chân trở nặng với nghi ngờ HKTMS.

Tĩnh mạch nông chính (thường gặp)

- Giãn tĩnh mạch nông trên bàn chân và chân (không phải do suy tĩnh mạch) là dấu hiệu của DVT.

Sưng nề toàn chân (không thường gặp)

- Tăng xác suất trước xét nghiệm chẩn đoán HKTMS.

Viêm tắc tĩnh mạch xanh (không thường gặp)

- Khi HKTMS lớn, chỗ sưng nề có thể làm tắc nghẽn không chỉ đường ra tĩnh mạch mà cả dòng chảy đến động mạch, dẫn đến viêm tắc tĩnh mạch xanh do thiếu máu cục bộ. Do đó, chân thường xanh và đau.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Điểm số Wells - Đây không phải là công cụ có tính quyết định nhưng cần sử dụng ở tất cả bệnh nhân có nghi ngờ DVT. Thang điểm Wells là cơ sở cho công cụ được chấp nhận rộng rãi nhất trong chẩn đoán lâm sàng DVT.[65] [66] Nếu điểm Wells từ 2 trở lên, có khả năng bị HKTMS (nguy cơ tuyệt đối khoảng 40%).[65] [66] Bệnh nhân có điểm Wells <2 không có khả năng có HKTMS (xác suất <15%).[65] [66] [VIDEO: Điểm số Wells điều chỉnh dành cho huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT)] - Tính điểm như sau: - Ung thư hoạt động (có bất kỳ điều trị nào trong vòng 6 tháng qua): 1 điểm - Sưng nề bắp chân mà chỗ bắp chân bị ảnh hưởng có chu vi là >3 cm lớn hơn bắp chân bên còn lại (được đo dưới lồi củ xương chày 10 cm): 1 điểm - Giãn tĩnh mạch nông (không phải búi giãn tĩnh mạch mãn tính): 1 điểm - Phù mềm ấn lõm (chỉ ở bên chân bị bệnh): 1 điểm - Sưng toàn bộ chân: 1 điểm - Đau khu trú dọc đường đi của hệ tĩnh mạch sâu: 1 điểm - Liệt, yếu cơ hoặc mới phải bất động chi dưới: 1 điểm - Nằm liệt giường trong >3 ngày hoặc mới đại phẫu cần gây tê tại chỗ hoặc gây mê toàn thân trong vòng 12 tuần qua: 1 điểm - Tiền sử DVT hoặc thuyên tắc động mạch phổi trước đây: 1 điểm - Có thể có chẩn đoán khác: trừ 2 điểm. - Không tính được điểm Wells ở bệnh nhân mang thai, do đó không sử dụng thường quy để phân tầng nguy cơ bệnh nhân mang thai có nghi ngờ HKTMS. Người ta đã phát triển quy tắc dự đoán lâm sàng, được gọi là điểm LEfT, đặc biệt dành cho nhóm bệnh nhân mang thai; Hiệu quả của quy tắc này vẫn chưa được công nhận chắc chắn và cũng không nên sử dụng thường qui.[75]	điểm ≥ 2: có khả năng mắc DVT (chỉ định chẩn đoán hình ảnh); điểm <2: không có khả năng mắc DVT (tiến hành xét nghiệm D-dimer)
Định lượng D-dimer - Chỉ định nếu xác suất trước xét nghiệm DVT được phân loại là không có khả năng (điểm Wells <2). Nếu D-dimer bình thường, loại trừ DVT ở bệnh nhân có xác suất thấp.[93] Nếu tăng, chỉ định siêu âm Doppler tĩnh mạch để thăm dò thêm. - Ở bệnh nhân ngoại trú nghi ngờ biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, các thăm dò nhanh tại giường có thể cung cấp thông tin quan trọng và hướng dẫn cách điều trị cho bệnh nhân có điểm xác suất thấp khi sử dụng thang điểm lâm sàng.[94] 1[A]Evidence Ví dụ như xét nghiệm âm tính loại trừ HKTMS khi xác suất trước xét nghiệm thấp. - Không phải là xét nghiệm có tính quyết định. Tăng D-Dimer có độ nhạy cao nhưng không đặc hiệu.[65] [95] [96] Thường dương tính ở bệnh nhân lớn tuổi, mắc bệnh cấp tính, có bệnh gan nền, có nhiễm trùng hoặc đang mang thai. - Bất kể là nhóm bệnh nhân nào, D-dimer có giá trị dự đoán dương tính thấp. - Xét nghiệm D-dimer chỉ có vai trò giới hạn trong trường hợp mang thai do mỗi kỳ thai ba tháng D-Dimer sẽ tăng tự nhiên.[73] Tuy nhiên, xét nghiệm D-dimer âm tính có thể giúp loại trừ chẩn đoán HKTMS ở những bệnh nhân này.[74]	bình thường (loại trừ DVT nếu điểm Wells <2); tăng cao (chỉ định thăm dò chẩn đoán hình ảnh)

Xét nghiệm	Kết quả
siêu âm duplex đoạn gần - Đánh giá lưu lượng tĩnh mạch bằng Doppler và nghiệm pháp ấn tĩnh mạch. - Xét nghiệm đầu tay ở bệnh nhân có xác suất cao (điểm Wells từ 2 trở lên) hoặc ở bệnh nhân có xác suất thấp (điểm Wells <2) có tăng D-dimer để đánh giá tĩnh mạch khoeo, tĩnh mạch đùi sâu, tĩnh mạch đùi, và tĩnh mạch đùi chung.^[71] [Fig-2] - Độ nhạy và độ đặc hiệu cao trên 95%.^[97] Siêu âm tĩnh mạch có độ nhạy cao vì: 1) tĩnh mạch sâu ở các chi dưới dễ nhìn thấy hơn; 2) có thể đánh giá nhiều vị trí, giúp có khả năng phát hiện ít nhất một phần cục máu đông; và 3) nghiệm pháp ấn giúp phát hiện huyết khối nội mạch. Tĩnh mạch ấn không xẹp là dấu hiệu duy nhất có giá trị dự đoán dương tính cao so với chụp X-quang tĩnh mạch khi theo dõi dọc. - Siêu âm không thể cho biết độ tuổi chính xác của cục máu đông tĩnh mạch, nhưng tốt hơn các kỹ thuật chụp hình ảnh hiện tại trong phân biệt huyết khối tĩnh mạch cấp tính, bán cấp, mạn tính, và không rõ độ tuổi. - Ở bệnh nhân có xác suất cao, chỉ định siêu âm lại sau 5 đến 7 ngày, nếu kết quả xét nghiệm siêu âm ban đầu bình thường. - Ở bệnh nhân có xác suất thấp, chỉ định siêu âm lại sau 5 đến 7 ngày nếu mức D-dimer tăng và kết quả siêu âm ban đầu bình thường. - Có thể giới hạn chỉ siêu âm hệ tĩnh mạch sâu đoạn gần, miễn là bệnh nhân có D-dimer dương tính hoặc xác suất cao và bệnh nhân có kết quả siêu âm đoạn gần ban đầu bình thường được siêu âm lại sau 5 đến 7 ngày.^[69] Có thể cần sử dụng chiến lược siêu âm hàng loạt để loại trừ huyết khối lan rộng ở đoạn gần vào các tĩnh mạch vùng khoeo hoặc xa hơn nữa. - Tỷ lệ mắc huyết khối tĩnh mạch sau khi đánh giá chẩn đoán âm tính không có sự khác biệt đáng kể giữa siêu âm toàn bộ chân và siêu âm đoạn gần nhiều lần.^[69] - Xét nghiệm ban đầu nên dùng cho phụ nữ mang thai nghi ngờ DVT. Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ ủng hộ sử dụng siêu âm tĩnh mạch đoạn gần nhiều lần nếu nghi ngờ DVT ở phụ nữ mang thai.^[16]	bất thường: tĩnh mạch ấn không xẹp hoàn toàn, giảm lưu lượng tự nhiên hoặc không có, không thấy biến đổi theo hô hấp, khoảng trống siêu âm trong lòng mạch, các bất thường khi siêu âm màu; bình thường: tất cả các đoạn tĩnh mạch ấn xẹp hoàn toàn, không có giá trị chẩn đoán

Xét nghiệm	Kết quả
siêu âm toàn bộ chân - Đánh giá lưu lượng tĩnh mạch bằng Doppler và nghiệm pháp ấn tĩnh mạch. - Xét nghiệm đầu tay ở bệnh nhân có xác suất cao (điểm Wells ≥ 2) hoặc ở bệnh nhân có xác suất thấp (điểm Wells < 2) có mức D-dimer tăng để đánh giá tĩnh mạch sâu của toàn bộ chân (kể cả bắp chân). [Fig-2] - Độ nhạy và độ đặc hiệu cao trên 95%. [97] Siêu âm tĩnh mạch có độ nhạy cao vì: 1) tĩnh mạch sâu ở các chi dưới dễ nhìn thấy hơn; 2) có thể đánh giá nhiều vị trí, giúp có khả năng phát hiện ít nhất một phần cục máu đông; và 3) nghiệm pháp ấn giúp phát hiện huyết khối nội mạch. Tĩnh mạch ấn không xẹp là dấu hiệu duy nhất có thể phù hợp với giá trị dự đoán dương tính cao so với chụp X-quang tĩnh mạch. Độ nhạy đối với DVT không thuộc tĩnh mạch bắp chân thấp hơn đối với DVT đoạn gần. - Tuy vậy, các nghiên cứu điều trị dựa trên một lần siêu âm toàn bộ chân âm tính cho thấy tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) rất thấp sau khi ngừng điều trị. [98] - Siêu âm không thể cho biết độ tuổi chính xác của cục máu đông tĩnh mạch, nhưng tốt hơn các kỹ thuật chụp hình ảnh hiện tại trong phân biệt huyết khối tĩnh mạch cấp tính, bán cấp, mạn tính, và không rõ độ tuổi. - Siêu âm toàn bộ chân không yêu cầu lặp lại nếu kết quả âm tính và chất lượng tốt. Tuy nhiên, thủ thuật này xác định cả DVT trong tĩnh mạch bắp chân, một số trong đó có thể không cần điều trị. - Tỷ lệ mắc VTE sau khi đánh giá chẩn đoán âm tính không có sự khác biệt đáng kể giữa siêu âm toàn bộ chân và siêu âm đoạn gần nhiều lần. [69] - Xét nghiệm ban đầu nên dùng cho phụ nữ mang thai nghi ngờ DVT. Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ ủng hộ sử dụng siêu âm tĩnh mạch đoạn gần nhiều lần nếu nghi ngờ DVT ở phụ nữ mang thai. [16] Một vài nghiên cứu nhỏ đã được thực hiện để đánh giá vai trò của siêu âm toàn bộ chân một lần hoặc siêu âm nhiều lần kèm theo ấn tĩnh mạch gần để chẩn đoán DVT. [76] [77] [78] [79]	bất thường: tĩnh mạch ấn không xẹp hoàn toàn, giảm lưu lượng tự nhiên hoặc không có, không thấy biến đổi theo hô hấp, khoảng trống siêu âm trong lòng mạch, các bất thường khi siêu âm màu; bình thường: tất cả các đoạn tĩnh mạch ấn xẹp hoàn toàn, không có giá trị chẩn đoán
INR và thời gian Thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) Yêu cầu xét nghiệm INR trước khi bắt đầu sử dụng Warfarin và yêu cầu xét nghiệm aPTT trước khi bắt đầu sử dụng Heparin truyền tĩnh mạch.	Giá trị ban đầu
Urê và Creatinine Có thể cần điều chỉnh liều lượng hoặc ngừng sử dụng một số thuốc chống đông (ví dụ như heparin trọng lượng phân tử thấp, fondaparinux, apixaban, rivaroxaban, dabigatran, edoxaban) ở bệnh nhân suy thận, do đó cần có kết quả xét nghiệm ban đầu.	Giá trị ban đầu
Xét nghiệm chức năng gan Có thể phát hiện các bất thường liên quan đến yếu tố gây bệnh tiềm ẩn (ví dụ như ung thư). Một số loại thuốc chống đông không được phê duyệt để sử dụng cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan ở các mức độ khác nhau.	Giá trị ban đầu
Công thức máu - Một yếu tố trong đánh giá nguy cơ chảy máu khi sử dụng thuốc chống đông. Nếu các giá trị rất thấp thì chống chỉ định với chống đông. - Có thể phát hiện các bất thường như bệnh máu ác tính tiềm ẩn (ví dụ như thiếu máu, giảm bạch cầu). - Số lượng tiểu cầu cao có thể gợi ý huyết khối do tăng tiểu cầu hoặc rối loạn tăng sinh tủy xương. Có thể không được phép sử dụng một số loại thuốc chống đông nếu số lượng tiểu cầu quá thấp. - Heparin có thể liên quan đến giảm tiểu cầu do Heparin; cần xét nghiệm số lượng tiểu cầu ban đầu và thường xuyên trong suốt quá trình điều trị.	Giá trị ban đầu

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
Siêu âm Doppler dòng chảy trong tĩnh mạch - Đôi khi có thể thực hiện Doppler màu và sóng mạch kết hợp với siêu âm 2D. Không có dấu hiệu thay đổi theo hô hấp trên siêu âm Doppler sóng mạch làm tăng nghi ngờ có tắc nghẽn mạch máu đoạn gần. - Độ nhạy thấp (75%) và độ đặc hiệu trung bình (85%).^{[70] [71]}	Dòng chảy có lưu lượng thấp trong tĩnh mạch
Chụp CT vùng bụng và vùng chậu có chất cản quang - Chính xác hơn siêu âm khi đánh giá các tĩnh mạch nội tạng và tĩnh mạch sâu vùng bụng và vùng chậu. - Chụp CT có độ nhạy và độ đặc hiệu tương tự với siêu âm ở bệnh nhân nghi ngờ thuyên tắc động mạch phổi khi cần thăm dò HKTMS ở chân và vùng chậu.^[99]	Có hình khuyết trong lòng tĩnh mạch
Tầm soát tình trạng tăng đông máu - Có thể xem xét trong trường hợp DVT không có yếu tố gây bệnh, đặc biệt là khi kết quả sẽ thay đổi quyết định điều trị. Nên xem xét giới hạn của các xét nghiệm này: việc không có hội chứng tăng đông máu không làm giảm nguy cơ dự đoán về thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát sau biến cố DVT không có yếu tố gây bệnh; sự hiện diện của hội chứng tăng đông máu cũng không làm tăng đáng kể nguy cơ dự đoán sau biến cố DVT có yếu tố gây bệnh. - Không khuyến cáo xét nghiệm mức Antithrombin vì kết quả có thể giảm ở bệnh nhân đang sử dụng Heparin. - Chẩn đoán hội chứng kháng thể kháng Phospholipid cần 2 xét nghiệm cách nhau 12 tuần có kết quả dương tính đối với kháng thể kháng cardiolipin, kháng thể kháng beta-2-glycoprotein I, hoặc kháng đông lupus (xét nghiệm thứ hai được xác định theo thứ tự riêng của các lần đông máu). Huyết khối cấp tính và hầu hết các loại thuốc chống đông có thể tạo ra kết quả chống đông lupus giả. - Xét nghiệm Protein C và Protein S có thể không chính xác ở những bệnh nhân bị bệnh cấp tính, và Warfarin ức chế khả năng tổng hợp Protein C và Protein S chức năng. - Cần lưu ý rằng không có thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hoặc thử nghiệm lâm sàng có đối chứng nào đánh giá lợi ích của xét nghiệm chẩn đoán hội chứng tăng đông đối nguy cơ tái phát biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.^[92]	yếu tố V Leiden và prothrombin G20210: dương tính hoặc âm tính; protein C, protein S, antithrombin: thường là tỷ lệ phần trăm của mức bình thường, khác nhau theo từng xét nghiệm; hiệu giá cardiolipin IgG/IgM, beta-2 glycoprotein I IgG/IgM: bất thường >40 đơn vị phospholipid IgG hoặc >95% khoảng trên của phòng thí nghiệm; thuốc chống đông lupus: bình thường hoặc bất thường dựa trên kết quả của thử tự các lần đông máu; lặp lại các xét nghiệm này sau 12 tuần nếu nghi ngờ hội chứng kháng thể kháng phospholipid

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm tế bào	- Bệnh nhân viêm mô tế bào thường biểu hiện tấy đỏ, nóng, và sưng ở hạ bì của chân bị bệnh. Vùng bị ảnh hưởng có khả năng nhỏ hơn trong HKTMS (HKTMS có thể gây ảnh hưởng đến toàn bộ bàn chân, bắp chân, hoặc đùi), nhưng các dấu hiệu rõ ràng hơn. - Trong HKTMS, ranh giới các vùng da bị viêm rõ ràng hơn. - Có thể nhận biết đường vào của vi khuẩn.^[100] - Sốt và tiền sử viêm mô tế bào trước đây thường gặp. - Có thể có HKTMS kết hợp cùng lúc.	- Thường gặp tăng bạch cầu, với số lượng bạch cầu $>10 \times 10^9/L$ (10.000 tế bào/microlitre). - Quan sát thấy tụ dịch nếu có áp-xe. - Chẩn đoán phân biệt bằng siêu âm.
Rách cơ bắp chân/rách gân Achilles	- Tiền sử chấn thương hoặc khởi phát đau bắp chân bất ngờ. - Rách cơ khó có thể phân biệt với HKTMS khi khám. Mặc dù khi khám thấy có co cơ nhưng có những trường hợp HKTMS vùng bắp chân cũng gây co cơ.	- Không quan sát thấy HKTMS trên MRI hoặc siêu âm. - Phù nề do rách cơ khiến rất khó nhìn thấy các tĩnh mạch bắp chân khi siêu âm. Hơn nữa, tổn thương rách cơ gây đau rất nhiều nên khó thực hiện nghiệm pháp ấn tĩnh mạch khi siêu âm.
Khối tụ máu cơ vùng bắp chân	- Thường tổn bắp chân hoặc khởi phát đau bắp chân bất ngờ. Có thể có vết bầm máu trên da. - Khối tụ máu bắp chân, rách cơ bắp chân, và rách gân cơ bắp chân thường xảy ra khi không có thương tổn hay chấn thương.	Siêu âm tĩnh mạch cho thấy không có huyết khối, và có thể thấy bằng chứng của khối tụ máu trên siêu âm.
Nang vùng khoeo lớn hoặc vỡ (nang Baker)	- Khởi phát đau bắp chân đột ngột. - Tăng cảm giác đau ở hố khoeo.	Siêu âm thấy dịch trong mô mềm của bắp chân hoặc thấy nang.
Khối u/khối vùng chậu/đùi đè ép lên đường ra tĩnh mạch từ chân	- Phù nề thường xảy ra nhưng không đau trong tắc nghẽn đường ra tĩnh mạch. - Khó phân biệt với DVT vùng chậu hoặc tĩnh mạch chủ (có thể cùng tồn tại).	Siêu âm tĩnh mạch, chụp CT, hoặc MRI vùng bụng, khung chậu, và đùi có chất cản quang, có thể cho thấy khối tắc nghẽn chèn ép lên các mạch máu đùi, chậu, hoặc tĩnh mạch chủ.

Các tiêu chí chẩn đoán

Điểm số Wells

- Ung thư hoạt động (có bất kỳ điều trị nào trong vòng 6 tháng qua): 1 điểm
- Sưng nề bắp chân mà chỗ bắp chân bị ảnh hưởng có chu vi là >3 cm lớn hơn bắp chân bên còn lại (được đo dưới lòng củ xương chày 10 cm): 1 điểm
- Giãn tĩnh mạch nông (không phải búi giãn tĩnh mạch mãn tính): 1 điểm
- Phù mềm ấn lõm (chỉ ở bên chân bị bệnh): 1 điểm
- Sưng toàn bộ chân: 1 điểm
- Đau khu trú dọc đường đi của hệ tĩnh mạch sâu: 1 điểm
- Liệt, yếu cơ hoặc mới phải bất động chi dưới: 1 điểm
- Nằm liệt giường trong >3 ngày hoặc mới đại phẫu cần gây tê tại chỗ hoặc gây mê toàn thân trong vòng 12 tuần qua: 1 điểm
- Tiền sử DVT hoặc thuyên tắc động mạch phổi trước đây: 1 điểm
- Có thể có chẩn đoán khác: trừ 2 điểm.

Nếu điểm Wells cao hơn hoặc bằng 2, có khả năng có HKTMS (nguy cơ tuyệt đối khoảng 40%).^{[65] [66]} Bệnh nhân có điểm Wells <2 ít có khả năng bị HKTMS (xác suất <15%).^{[65] [66]}

Tiêu chuẩn trên siêu âm

Bác sĩ chụp x-quang hoặc nhân viên kỹ thuật thực hiện siêu âm chỉ dưới trước tiên xác định vị trí của động mạch đùi và tĩnh mạch ở vùng bẹn. Có thể nhận biết động mạch đập theo nhịp tim; tĩnh mạch đùi ở gần bên. Có thể dễ dàng ấn tĩnh mạch đùi bằng đầu dò siêu âm. Tĩnh mạch ấn không xẹp chứng tỏ có cục máu đông, nhưng không cho biết thông tin về độ tuổi của cục máu đông.^[101]

Phải đánh giá toàn bộ các tĩnh mạch sâu và thực hiện nghiệm pháp ấn tĩnh mạch một cách chủ động và có hệ thống (bao gồm các tĩnh mạch sâu trong bắp chân nếu chọn siêu âm toàn bộ chân). Phải tìm kĩ tĩnh mạch đùi đôi và tĩnh mạch khoeo đôi.

Tiêu chuẩn thứ hai bao gồm đường kính tĩnh mạch bên bị bệnh lớn hơn, và không có hoặc ít có dòng chảy trong cục máu đông. Trong HKTMS cấp tính, tĩnh mạch giãn và ấn không xẹp. Trong HKTMS bán cấp, tĩnh mạch giãn ở một phần hoặc kích thước bình thường kém theo ấn không xẹp. Trong HKTMS mãn tính, tĩnh mạch ấn không xẹp và kích thước nhỏ. Thường dễ xác định HKTMS cấp tính trên siêu âm, nhưng nếu tĩnh mạch có kích thước bình thường hoặc tĩnh mạch ấn xẹp một phần hoặc không xẹp một phần, thì khó xác định độ tuổi của HKTMS. Trong các trường hợp này, HKTMS có độ tuổi không rõ.

Sử dụng siêu âm kèm theo nghiệm pháp ấn để đánh giá sự hiện diện của HKTMS trong các tĩnh mạch sâu của chi trên. Không thể ấn các tĩnh mạch trong lồng ngực (tĩnh mạch dưới đòn và tĩnh mạch cổ cũng như tĩnh mạch chủ trên). Do đó, khi không có dòng chảy trên Doppler màu và không có biến đổi theo hô hấp trên Doppler sóng mạch trong tĩnh mạch đoạn xa gợi ý có huyết khối trong các tĩnh mạch này.^[102] Điểm Wells không áp dụng cho DVT chi trên; tuy nhiên có một nghiên cứu tiến cứu về mô hình đánh giá nguy cơ dành cho trường hợp nghi ngờ DVT chi trên.^[103]

Thang điểm Warkentin đối với giảm tiểu cầu do Heparin (HIT)^[104]

Có thể sử dụng thang điểm Warkentin đối với HIT ("điểm 4T") để ước tính xác suất của bệnh nhân bị HIT.

[VIDEO: Xác suất giảm tiểu cầu do heparin trước xét nghiệm (điểm 4-T)]

Tính điểm (0, 1, hoặc 2) cho 4 nhóm (điểm tối đa = 8).

Giảm tiểu cầu

- 2 điểm nếu số lượng tiểu cầu giảm >50% hoặc số lượng tiểu cầu ở mức thấp nhất là $\geq 20 \times 10^9/L$ ($\geq 20.000/mm^3$ hoặc $20 \times 10^3/microL$)

- 1 điểm nếu số lượng tiểu cầu giảm từ 30% đến 50%, hoặc nếu mức thấp nhất là $10-19 \times 10^9/L$ ($10-19.000/mm^3$ hoặc $10-19 \times 10^3/microL$)
- 0 điểm nếu số lượng tiểu cầu giảm $<30\%$, hoặc nếu mức thấp nhất là $<10 \times 10^9/L$ ($<10.000/mm^3$ hoặc $10 \times 10^3/microL$).

Thời gian* xuất hiện giảm tiểu cầu (hoặc di chứng khác của giảm tiểu cầu do Heparin)

- 2 điểm nếu khởi phát từ 5 đến 10 ngày sau khi bắt đầu Heparin, hoặc <1 ngày nếu có sử dụng Heparin gần đây (trong 30 ngày qua)
- 1 điểm nếu khởi phát trên 10 ngày sau khi bắt đầu Heparin hoặc nếu không rõ thời gian; hoặc nếu <1 ngày sau khi bắt đầu Heparin gần đây (trong 31-100 ngày qua)
- 0 điểm nếu khởi phát trong vòng 4 ngày kể từ khi sử dụng Heparin lần đầu tiên (hiện không sử dụng Heparin).

Huyết khối hoặc di chứng khác

- 2 điểm nếu có tình trạng huyết khối mới, hoặc hoại tử da, hoặc phản ứng toàn thân cấp tính sau khi bolus heparin chưa phân đoạn đường tĩnh mạch
- 1 điểm nếu có tình trạng huyết khối tiến triển hoặc tái phát, hoặc tổn thương da ban đỏ, hoặc nghi ngờ huyết khối (không được chứng minh)
- 0 điểm nếu không có huyết khối hoặc phát hiện khác.

(Các) nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu

- 2 điểm nếu không rõ ràng
- 1 điểm nếu có thể do nguyên nhân khác
- 0 điểm nếu có nguyên nhân xác định khác

Điểm xác suất trước xét nghiệm

- Cao = 6 đến 8 điểm (xác suất HIT khoảng 50%)
- Trung bình = 4 đến 5 điểm (xác suất HIT khoảng 10%)
- Thấp = 0 đến 3 điểm (xác suất HIT $<1\%$).

*Ngày thứ nhất tiêm Heparin được xem là ngày 0.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Chống đông là phương pháp điều trị chính đối với DVT. Lý do điều trị cho bệnh nhân bằng thuốc chống đông là để:

- Phòng ngừa lan truyền/tiến triển huyết khối ở tĩnh mạch sâu ở chân
- Giảm nguy cơ thuyên tắc động mạch phổi
- Giảm nguy cơ HKTMS tái phát

Liệu pháp thuốc chống đông để điều trị DVT bao gồm ba giai đoạn: khởi đầu, duy trì và kéo dài.^{[107] [108]}

- Khởi đầu (5-21 ngày sau chẩn đoán): mục tiêu chăm sóc là ngừng tình trạng huyết khối hoạt động và ức chế quá trình lan truyền huyết khối và thuyên tắc.
- Duy trì (từ giai đoạn ban đầu cho đến 3 tháng): nhằm ngăn chặn các huyết khối mới, trong khi đã ổn định cục máu đông ban đầu và tiến hành điều trị tan huyết khối nội sinh.
- Giai đoạn kéo dài (từ 3 tháng cho đến vô thời hạn): nhằm phòng ngừa thứ phát biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) mới.

Phác đồ điều trị khuyến cáo đối với bệnh nhân DVT thay đổi nhanh chóng khi có thuốc chống đông mới. Cần cẩn trọng để giảm thiểu nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng trong suốt thời gian điều trị và theo dõi tiến triển giảm tiểu cầu do heparin (HIT) nếu sử dụng heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH).^{[13] [45]}

[IHI: reducing adverse drug events involving anticoagulants]

nhập viện, nằm viện

Tiêu chuẩn nhập viện:

- HKTMS điều trị tốt nhất là bằng Heparin không phân đoạn đường tĩnh mạch
- Nghi ngờ hoặc đã khẳng định mắc PE đồng thời, đặc biệt là khi có suy giảm chức năng tim phổi (nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh, dấu hiệu suy tim phải); tại nhiều trung tâm, chỉ cho bệnh nhân mắc PE nhập viện khi có Chỉ số Độ nặng Thuyên tắc động mạch Phổi cao (từ 86 trở lên)^{[109] [110] [111] [112]}
- DVT cần được tiến hành điều trị can thiệp (như tiêu huyết khối qua ống thông)
- DVT có triệu chứng rõ rệt (như đau dữ dội và phù nề ở DVT cấp tính cần điều trị giảm đau nội trú)
- Không thể hướng dẫn đầy đủ cho bệnh nhân khi điều trị ngoại trú hoặc trong khoa tai nạn và cấp cứu
- Các bệnh đồng mắc khác yêu cầu điều trị tại bệnh viện
- Cần nằm viện để theo dõi sát khi có các yếu tố nguy cơ gây chảy máu (ví dụ: bệnh gan mạn tính có hoặc không giãn tĩnh mạch, xuất huyết đường tiêu hóa gần đây hoặc trước kia, sỏi thận mạn tính có tiểu ra máu tái phát, rối loạn xuất huyết, bệnh ác tính, đột quỵ gần đây hoặc xuất huyết nội sọ trước đây).

Giai đoạn chống đông khởi đầu (5 đến 21 ngày)

Hiệp hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP) khuyến cáo bệnh nhân bị DVT đoạn gần ở chân và một số bệnh nhân DVT đoạn xa ở chân thường nên sử dụng thuốc chống đông trong ít nhất 3 tháng.^[12]

HKTMS đoạn gần ở chân:

- Đối với bệnh nhân có HKTMS đoạn gần ở chân, khuyến cáo sử dụng thuốc chống đông.^[12]

HKTMS đoạn gần đơn thuần ở chân:

- Đối với những bệnh nhân có triệu chứng nặng hoặc yếu tố nguy cơ đối với huyết khối lan rộng, khuyến cáo sử dụng thuốc chống đông. Các yếu tố nguy cơ với huyết khối lan rộng bao gồm:[12]
 - D-dimer dương tính
 - Huyết khối lan rộng (ví dụ như dài >5 cm; ảnh hưởng đến nhiều tĩnh mạch; đường kính tối đa >7 mm)
 - Huyết khối ở gần các tĩnh mạch đoạn gần
 - Không có yếu tố gây bệnh có thể đảo ngược
 - Ung thư đang hoạt động
 - Từng mắc VTE
 - Đang nằm viện
- Đối với bệnh nhân có DVT cấp tính đơn thuần ở chân nhưng không có các triệu chứng nặng hoặc yếu tố nguy cơ lan rộng, nên chụp hình ảnh nhiều lần đối với tĩnh mạch sâu trong 2 tuần.[12] [113] Chỉ nên dùng thuốc chống đông nếu thấy huyết khối lan ra khi siêu âm nhiều lần.

Khuyến cáo chọn lựa liệu pháp chống huyết khối:

- Việc chọn lựa thuốc tùy theo các yếu tố liên quan đến bệnh nhân như chức năng gan, chức năng thận, mang thai, ung thư, béo phì, các bệnh đồng mắc, khả năng theo dõi tương tác giữa các loại thuốc và nguy cơ xuất huyết. Lựa chọn thuốc có thể tùy theo bác sĩ hoặc sự ưu tiên của bệnh nhân hoặc khuyến cáo trong hướng dẫn địa phương.
- Nói chung, khuyến cáo chống đông bằng các loại thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp (DOAC) – dabigatran, rivaroxaban, apixaban hoặc edoxaban – đồng thời nên sử dụng kháng Vitamin K (thường là warfarin) hơn là LMWH. Fondaparinux thường dành cho bệnh nhân giảm tiểu cầu do heparin (HIT) hoặc những người có tiền sử bệnh lý này.

Nguy cơ chảy máu tăng:

- Ưu tiên điều trị cho bệnh nhân có nguy cơ chảy máu tăng (ví dụ như phẫu thuật gần đây, loét đường tiêu hóa) ban đầu với Heparin không phân đoạn đường tĩnh mạch vì thuốc có thời gian bán thải ngắn và có thể đảo ngược tác dụng nhanh chóng với Protamine.[108] Sau khi có kết quả dung nạp thuốc chống đông rõ ràng, có thể lựa chọn phác đồ chống đông phù hợp.

Ung thư đang hoạt động:

- Ở bệnh nhân mắc VTE và ung thư đang hoạt động (di căn gần hoặc xa, nhất là ung thư biểu mô tuyến hoặc bệnh máu ác tính), khuyến cáo sử dụng LMWH làm liệu pháp điều trị khởi đầu thay vì warfarin và DOAC. Mặc dù edoxaban đã được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng quy mô lớn ở các bệnh nhân mắc VTE liên quan đến ung thư và cho thấy loại thuốc này không thua kém LMWH.[12] [114] [115] [116] 2[A]Evidence Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát và chảy máu nghiêm trọng thấp hơn ở bệnh nhân được điều trị với Heparin trọng lượng phân tử thấp so với những bệnh nhân được điều trị với Warfarin.[108] [115] [117] Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã chỉ ra các kết quả tương tự, khi điều trị cho bệnh nhân mắc VTE và ung thư bằng edoxaban đường uống so với LMWH.[112] [114]

Suy thận:

- Đối với bệnh nhân suy thận (nghĩa là độ thanh thải creatinine <30 mL/phút), sử dụng heparin chưa phân đoạn tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da theo sau là warfarin là phác đồ chống đông được ưu tiên.
- Không thể đoán trước độ thanh thải qua thận của Heparin trọng lượng phân tử thấp ở bệnh nhân bị suy thận. Đối với bệnh nhân đang dùng Heparin trọng lượng phân tử thấp, thường không cần thiết theo dõi xét nghiệm tác dụng thuốc chống đông (nghĩa là bằng xét nghiệm kháng yếu tố Xa), nhưng cần xem xét ở bệnh nhân bị

suy thận nặng và những người bị suy thận mức độ trung bình nếu sử dụng Heparin trọng lượng phân tử thấp kéo dài (nghĩa là >10 ngày).[118]

- Thông thường, fondaparinux, rivaroxaban, apixaban, edoxaban và dabigatran không được khuyến cáo cho người suy thận nặng. Những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine <25 đến 30 mL/phút không được bao gồm trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng quy mô lớn.

Suy gan:

- Khuyến cáo sử dụng Heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc Heparin không phân đoạn ở những bệnh nhân này. Cần sử dụng cùng lúc Heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc Heparin không phân đoạn với Warfarin, trừ khi có ung thư.[12] Cần sử dụng warfarin cẩn trọng nếu INR tăng ngay từ đầu; có thể ưu tiên sử dụng LMWH trong thời gian kéo dài.[119]
- Thông thường, rivaroxaban, apixaban, edoxaban và dabigatran không được khuyến cáo cho bệnh nhân bị suy gan, nhất là những người bị suy gan mức độ vừa đến nặng (Child-Pugh loại B hoặc C).[12] [108]

Béo phì:

- Heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc Heparin không phân đoạn là những lựa chọn ở những bệnh nhân này. Nên sử dụng cân nặng cơ thể thực tế khi tính toán liều lượng điều trị ở bệnh nhân béo phì. Thường không cần thiết theo dõi xét nghiệm tác dụng chống đông của Heparin trọng lượng phân tử thấp (nghĩa là bằng xét nghiệm kháng yếu tố Xa), nhưng cần xem xét ở bệnh nhân có béo phì.[118]
- Giới hạn cân nặng khi sử dụng DOAC vẫn chưa rõ; tuy nhiên, các thuốc này chưa được nghiên cứu sâu rộng ở bệnh nhân béo phì mức độ nặng. Ủy ban Khoa học và Tiêu chuẩn thuộc Hiệp hội Huyết khối và Cầm máu Quốc tế khuyến cáo tránh sử dụng DOAC ở những bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể >40 kg/m² hoặc cân nặng >120 kg, vì thiếu dữ liệu về kết cục lâm sàng ở những bệnh nhân này.[120] Nếu sử dụng DOAC ở các bệnh nhân này, nên theo dõi phù hợp với loại thuốc cụ thể.

Mang thai:

- Có thể điều trị cho phụ nữ có HKTMS và phụ nữ mang thai hoặc có thể mang thai với đơn trị liệu Heparin không phân đoạn hoặc Heparin trọng lượng phân tử thấp tiêm dưới da.[121] Do những thay đổi về dược lực học của Heparin không phân đoạn trong khi mang thai, nên ưu tiên Heparin trọng lượng phân tử thấp.[12] [122] Không khuyến cáo xét nghiệm thường qui hoạt tính đỉnh kháng Xa đối với bệnh nhân mang thai hoặc sau khi sinh đang sử dụng Heparin trọng lượng phân tử thấp trừ phụ nữ có cân nặng bất thường (nghĩa là <50 kg hoặc >90 kg) hoặc với các yếu tố có thể gây biến chứng khác (ví dụ như suy thận hoặc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát) khiến họ có nguy cơ cao.
- Nên tránh sử dụng warfarin trong thời gian mang thai do loại thuốc này có thể gây quái thai.
- Nếu dự kiến nuôi con bằng sữa mẹ, nên chọn sử dụng LMWH. Warfarin là loại thuốc thay thế; nó được tiết rất ít trong sữa mẹ, tuy nhiên có nhiều bằng chứng lâm sàng cho thấy loại thuốc này không gây bệnh cho trẻ bú mẹ.[106] [123]
- Độ an toàn của apixaban, rivaroxaban, dabigatran và edoxaban đối với phụ nữ mang thai và cho con bú vẫn chưa rõ ràng. Nên tránh sử dụng các loại thuốc này trong cả hai trường hợp (tuy nhiên có thể sử dụng trong giai đoạn sau sinh nếu bệnh nhân không cho con bú).

Các cân nhắc đối với thuốc chống đông đặc hiệu:

- UFH, LMWH và fondaparinux:
 - Thường bắt đầu điều trị bằng UFH cùng với tiêm nhanh liều nạp trước theo cân nặng qua tĩnh mạch trước khi bắt đầu truyền liên tục theo cân nặng. Cũng cần theo dõi thời gian thromboplastin từng phần

hoạt hóa hoặc hoạt tính kháng Xa được hiệu chỉnh bởi heparin, được sử dụng để chuẩn độ liều lượng đạt mục tiêu điều trị.

- LMWH và fondaparinux được định liều tiêm dưới da theo cân nặng của bệnh nhân.
- Thường xuyên xét nghiệm số lượng tiểu cầu trong khi điều trị với bất kỳ liệu pháp Heparin nào (ví dụ: UFH, LMWH) vì khả năng xảy ra biến chứng giảm tiểu cầu do Heparin.
- warfarin
 - Ở bệnh nhân sẽ chuyển từ UFH, LMWH hoặc fondaparinux sang thuốc warfarin, warfarin, cần bắt đầu vào cùng ngày bắt đầu UFH, LMWH hoặc fondaparinux, trừ khi có nguy cơ xuất huyết rất cao. Nếu nguy cơ xuất huyết cao, nên quan sát bệnh nhân trong 1 đến 2 ngày khi sử dụng heparin đường tĩnh mạch. Việc khởi đầu sử dụng warfarin ở những bệnh nhân này tùy thuộc vào đánh giá lâm sàng của bác sĩ.
 - Có thể sử dụng ba chiến lược để chọn liều lượng warfarin ban đầu: lưu đồ lâm sàng ước tính liều ổn định và khởi đầu dựa trên một số đặc điểm của bệnh nhân; lưu đồ di truyền ước tính liều ổn định và khởi đầu dựa trên kết quả của các xét nghiệm di truyền như kiểu gen CYP450-2C9 và haplotype VKOR-C1, cũng như các biến lâm sàng; phương pháp liều cố định sử dụng các biểu đồ ban đầu dựa trên liều bắt đầu 5 mg/ngày hoặc 10 mg/ngày.[124] [125]
 - Việc sử dụng biểu đồ điều chỉnh riêng theo cá nhân để chọn liều lượng warfarin ban đầu và chuẩn độ sau này thường được ưu tiên hơn và cho kết quả tốt hơn so với liều cố định từ ban đầu.[125] [126] Có các xét nghiệm để xác định kiểu gen của bệnh nhân đối với các biến thể cytochrome 2C9 và các biến thể vitamin K epoxide reductase. Tuy nhiên, nhìn chung, thông tin này không giúp cho việc sử dụng thuốc chống đông nhanh hay an toàn so với liều lượng thường quy. Quá trình xác định kiểu gen tốn kém và mất nhiều ngày mới có kết quả.[127] [128] [129] [130]
 - Nếu có thể, ưu tiên sử dụng phương pháp được điều chỉnh theo cá nhân khi bắt đầu sử dụng warfarin. Có một công cụ trực tuyến để hỗ trợ xác định liều warfarin ban đầu, công cụ này sử dụng các biến lâm sàng có hoặc không bổ sung thêm thông tin di truyền. [Warfarin dosing]
 - Sau khi bắt đầu dùng warfarin, có thể tiếp tục sử dụng thuốc này kết hợp với thuốc chống đường tiêm theo liều được chuẩn độ. Liều lượng warfarin sau đó dựa trên đáp ứng của INR đối với từng liều. Khoảng điều trị của INR là 2 đến 3 (mục tiêu là 2,5, trừ khi đang được sử dụng đồng thời với thuốc chống đông cho van tim cơ học). Nên tiếp tục sử dụng UFH, LMWH hoặc fondaparinux trong tối thiểu 5 ngày, và cho đến khi INR bằng hoặc lớn hơn 2 trong ít nhất 24 giờ, khi đó có thể dừng sử dụng UFH, LMWH hoặc fondaparinux.[12] [131]
- DOAC
 - Rivaroxaban, apixaban, edoxaban và dabigatran có hiệu quả tương đương UFH, LMWH và warfarin trong điều trị DVT, và thường được ưu tiên sử dụng hơn warfarin, UFH và LMWH ở các nhóm bệnh nhân thông thường.[132] Không cần thiết theo dõi xét nghiệm đông máu, và các biến chứng xuất huyết tương tự như của Warfarin, nhưng có tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng thấp hơn hoặc tương tự như với thuyên tắc động mạch phổi. Tất cả đều có thời gian bán thải dài hơn UFH hoặc LMWH và ngắn hơn warfarin, cũng như có khởi phát tác động nhanh hơn.
 - Khác với warfarin, các DOAC không tương tác với thức ăn. Tuy nhiên, nên dùng rivaroxaban với liều ≥ 15 mg/ngày vào bữa ăn chính trong ngày (thường là bữa tối).
 - Tuy nhiên, các DOAC lại có một số tương tác giữa thuốc với thuốc. Các tương tác thuốc đặc hiệu đáng chú ý của các DOAC: thuốc kích thích hoặc thuốc ức chế P-glycoprotein mạnh (dabigatran và edoxaban); thuốc kích thích hoặc thuốc ức chế P-glycoprotein và CYP3A4 mạnh (apixaban và rivaroxaban).

- Một số thuốc đảo ngược đặc hiệu cho dabigatran (idarucizumab) và thuốc ức chế yếu tố Xa đường uống apixaban và rivaroxaban (yếu tố Xa đông máu tái tổ hợp [andexanet alfa]) đã được phê duyệt. Trong trường hợp xuất huyết nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng, nên sử dụng chất đảo ngược tác động của warfarin kết hợp với vitamin K và phức hợp prothrombin đậm đặc.[133]
- Dabigatran và Edoxaban cần liệu pháp đầu vào với thuốc chống đông theo đường tiêm như Heparin không phân đoạn hoặc Heparin trọng lượng phân tử thấp trong vòng 5 đến 10 ngày trước khi bắt đầu trị liệu.
- Có thể bắt đầu sử dụng rivaroxaban và apixaban với liều cao hơn mà không cần liệu pháp dẫn nhập với thuốc chống đông đường tiêm.
- Cũng có thể sử dụng argatroban (chất ức chế thrombin) nếu bệnh nhân hiện đang bị, hoặc đã có tiền sử bị HIT; đây là chất ưu tiên ở những bệnh nhân này. Fondaparinux cũng được gợi ý, mặc dù loại thuốc này chưa được phê duyệt theo quy định để sử dụng cho bệnh nhân có HIT đang hoạt động.[134]

Giai đoạn chống đông duy trì (từ ban đầu đến 3 tháng)

Sau khi hoàn thành giai đoạn chống đông ban đầu, bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc chống đông trong tối thiểu 3 tháng.[108] Trong thời gian này, hoạt động theo dõi và đánh giá lại dựa trên mức độ nguy cơ xuất huyết của bệnh nhân, các bệnh đồng mắc và loại thuốc chống đông được lựa chọn.

- Tiếp tục báo cáo các chỉ số đo INR đối với bệnh nhân được điều trị bằng warfarin. Tần suất đo tùy thuộc vào độ ổn định của các giá trị INR ở mỗi lần khám. Thông thường, đo INR 1 đến 2 lần mỗi tuần sau lần chuẩn độ liều đầu tiên, thời gian giữa các lần đo giãn dần nếu các giá trị vẫn nằm trong khoảng. Khoảng mục tiêu được duy trì là 2 đến 3 (INR mục tiêu là 2,5).[108]
- Bệnh nhân tiếp tục sử dụng dabigatran hoặc edoxaban với liều như cũ sau khi bắt đầu kết hợp với thuốc đường tiêm, trừ khi chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng khiến phải ngừng thuốc.[108]
- Cần điều chỉnh liều apixaban và rivaroxaban sau giai đoạn ban đầu (7 ngày đối với apixaban, 21 ngày đối với rivaroxaban).[108]
- Nếu sử dụng LMWH trong thời gian kéo dài, liều lượng sẽ phụ thuộc vào loại thuốc:
 - Nếu chọn dalteparin, cần giảm liều sau 1 tháng
 - Nếu chọn enoxaparin, một số chuyên gia gợi ý nên giảm liều ban đầu sau 1 tháng, mặc dù vậy, đây chỉ là ý kiến gợi ý và có thể tiếp tục sử dụng liều ban đầu.
- Nên điều chỉnh liều LMWH theo cân nặng của bệnh nhân.

Giai đoạn chống đông kéo dài (từ 3 tháng cho đến vô thời hạn)

Khuyến cáo tiếp tục liệu pháp thuốc chống đông hơn 3 tháng tùy theo từng nhóm bệnh nhân. Ở bệnh nhân sử dụng chống đông kéo dài, thường không cần thay đổi thuốc chống đông.[12] Liều lượng của một số loại thuốc thay đổi khi chuyển sang giai đoạn kéo dài.

HKTMS có yếu tố gây bệnh:

- Ngừng sử dụng thuốc chống đông sau ít nhất 3 tháng. Có ý kiến đồng thuận rằng những bệnh nhân có DVT xảy ra lần đầu do yếu tố gây bệnh tạm thời chính sẽ có nguy cơ tái phát VTE khá thấp trong 5 năm tiếp theo, ước tính trong khoảng 15%.[12] Ở những bệnh nhân này, liệu trình chống đông giới hạn thời gian nên kéo dài ít nhất 3 tháng.[12] Sự hiện diện của hội chứng tăng đông máu di truyền không làm thay đổi khuyến cáo này, và hướng dẫn của sáng kiến Choosing Wisely (Lựa chọn khôn ngoan) khuyến cáo không nên xét nghiệm tăng đông máu ở những bệnh nhân bị DVT sau một yếu tố gây bệnh tạm thời chính.[91] [Choosing Wisely:

Society for Vascular Medicine – five things physicians and patients should question] Mặc dù nguy cơ tái phát VTE tương đối cao ở những bệnh nhân mắc DVT có yếu tố gây bệnh tạm thời nhỏ, liệu trình giới hạn thời gian được đề xuất vẫn tương tự.[135]

HKTMS không có yếu tố gây bệnh:

- Ở những bệnh nhân có HKTMS không có yếu tố gây bệnh ở chân và đã bắt đầu sử dụng liệu pháp chống đông, cần đánh giá lại sau 3 tháng để quyết định có tiếp tục điều trị hay không.[12]
- Đối với bệnh nhân HKTMS đoạn gần lần đầu không có yếu tố gây bệnh và có nguy cơ chảy máu thấp hoặc vừa, khuyến cáo sử dụng chống đông kéo dài (không lên kế hoạch cho ngày dừng thuốc cụ thể). Đối với những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, khuyến cáo chỉ điều trị 3 tháng.
- Đối với bệnh nhân bị DVT lần hai không có yếu tố gây bệnh và có nguy cơ xuất huyết thấp hoặc trung bình, khuyến cáo điều trị bằng thuốc chống đông kéo dài (không dự kiến ngày ngừng) hơn 3 tháng. Ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao, khuyến cáo chỉ điều trị 3 tháng.
- Bác sĩ cần chia sẻ với bệnh nhân về quyết định chuyển sang giai đoạn điều trị chống đông kéo dài và đáp ứng mong muốn của bệnh nhân.
- Ở tất cả bệnh nhân được điều trị thuốc chống đông kéo dài, cần định kỳ đánh giá lại việc sử dụng liên tục các thuốc này (như định kỳ hàng năm).[12]
- Nhiều nghiên cứu đã cố gắng xác định các phân nhóm bệnh nhân mắc VTE không có yếu tố gây bệnh, không cần điều trị vô thời hạn bằng thuốc chống đông đường uống. Có bằng chứng chắc chắn rằng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát cao hơn ở các bệnh nhân sau đây: nam giới; những người có chẩn đoán DVT đoạn gần (so với huyết khối ở bắp chân); những người có bằng chứng siêu âm về huyết khối tiến triển; những người điều trị chống đông đường uống 3 đến 6 tháng sau đó dừng 1 tháng lại D-dimer tăng; và những người có DVT không có yếu tố gây bệnh.[12] [108] Người ta đã xây dựng một số mô hình đánh giá nguy cơ phục vụ cho mục đích này, bao gồm điểm DASH, Mô hình dự đoán Vienna và mô hình 'Men Continue and HER-DOO2'. [136] Mô hình thứ hai xác định một phân nhóm phụ nữ có nguy cơ tái phát VTE thấp, sau biến cố không có yếu tố gây bệnh ban đầu, và nghiên cứu xác minh tiến cứu cho mô hình này đã được công bố.[137]
- Khi sử dụng apixaban hoặc rivaroxaban để điều trị kéo dài, có thể giảm liều thuốc (sau khi dùng liều điều trị 6 tháng).

DVT liên quan đến ung thư:

- Ung thư là một yếu tố gây VTE dai dẳng, cho đến khi được điều trị khỏi. Ở bệnh nhân được chẩn đoán có DVT và ung thư hoạt động (ví dụ: ung thư đang được điều trị hoặc thực hiện các biện pháp giảm nhẹ), có nguy cơ tái phát VTE cao và khuyến cáo điều trị chống đông máu vô thời hạn. Hướng dẫn khuyến cáo sử dụng LMWH trong ít nhất 6 tháng điều trị đầu, dựa trên các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy việc sử dụng LMWH kéo dài có hiệu quả hơn dùng warfarin.[117] Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy việc sử dụng edoxaban kéo dài không thua kém LMWH trong ca VTE liên quan đến ung thư.[114]
- Các kết quả tương đương giữa warfarin và LMWH thu được từ những thử nghiệm được theo dõi trong không quá 6 tháng. Người ta chưa chắc chắn được khác biệt về lợi ích đó có còn tồn tại sau 6 tháng hay không.
- Ở bệnh nhân không dung nạp thuốc tiêm hoặc bị chống chỉ định, cần sử dụng thuốc đường uống (dabigatran, apixaban, rivaroxaban, edoxaban, warfarin) để thay thế.[12]

Nguy cơ chảy máu:

- Khi đánh giá nguy cơ chảy máu, cần xem xét các yếu tố sau đây:[12]
 - >65 tuổi
 - Tiền sử chảy máu
 - Ung thư

- Suy thận
 - Suy gan
 - Giảm tiểu cầu
 - Tiền sử đột quỵ
 - Đái tháo đường
 - Thiếu máu
 - Điều trị kháng tiểu cầu
 - Kiểm soát chống đông kém
 - Đang có bệnh kết hợp làm suy giảm các chức năng
 - Phẫu thuật gần đây
 - Hay bị ngã
 - Lạm dụng rượu
 - Dùng thuốc kháng viêm không Steroid
- Bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ này được xem là có nguy cơ thấp; có một yếu tố nguy cơ là có nguy cơ trung bình; và hai hoặc nhiều yếu tố nguy cơ là có nguy cơ cao.
 - Chưa xác định được các mô hình đánh giá nguy cơ xuất huyết ở nhóm bệnh nhân rung nhĩ có chính xác đối với bệnh nhân có DVT hay không. Các mô hình đánh giá nguy cơ xuất huyết đặc hiệu với VTE hiện đang được phát triển.
 - Tương tác giữa các loại thuốc có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông và cần đánh giá cẩn thận cả tương tác được lực học (như thuốc kháng viêm không steroid, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc) và được động học (như amiodarone, rifampicin) trước khi bắt đầu điều trị.

Aspirin

Cần cân nhắc sử dụng aspirin lâu dài để phòng ngừa tái phát VTE cho những bệnh nhân DVT đoạn gần không có yếu tố gây bệnh đã dùng thuốc chống đông và không có chống chỉ định với Aspirin.[12] Tuy nhiên, aspirin không được xem là biện pháp thay thế hợp lý cho những bệnh nhân sẵn sàng tiến hành liệu pháp chống đông kéo dài, do Aspirin có hiệu quả kém hơn. Trong bất kỳ trường hợp nào, cần đánh giá lại việc sử dụng aspirin khi bệnh nhân dùng thuốc chống đông vì có thể bệnh nhân đã dùng aspirin khi bắt đầu dùng thuốc chống đông lúc trước.[12]

Tất áp lực và hoạt động thể chất

Hướng dẫn của ACCP không khuyến nghị sử dụng tất áp lực để phòng ngừa hội chứng hậu huyết khối.[12] Tuy nhiên, biện pháp này vẫn hữu ích đối với bệnh nhân có hội chứng DVT cấp tính hoặc mạn tính, và ở những bệnh nhân này, việc sử dụng tất áp lực đã được chứng minh hiệu quả.[12]

Tập luyện đi bộ sớm được xem là an toàn ở bệnh nhân bị HKTMS cấp tính và thật ra có thể giúp giảm các triệu chứng. Đi bộ không làm tăng các triệu chứng cấp tính ở chân ở bệnh nhân trước đây có HKTMS, và có thể giúp giảm hội chứng hậu huyết khối.[138] [139] [140] [141] 3[B]Evidence

Bệnh nhân chảy máu

Khuyến cáo sử dụng bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới (IVC) ở bệnh nhân mắc DVT đoạn gần cấp tính, có chống chỉ định với liệu pháp chống đông vì đang bị xuất huyết.[108] Bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới liên quan đến việc tăng gấp đôi nguy cơ HKTMS chỉ dưới tái phát khi theo dõi dài hạn. Dữ liệu quan sát gợi ý rằng tỷ lệ thuyên tắc động mạch phổi không giảm ở bệnh nhân được điều trị với bộ lọc này khi theo dõi dài hạn. Không có bằng chứng cho thấy cần chỉ định dùng thuốc chống đông dài hạn khi có đặt bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới. Tuy nhiên, bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới là yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ HKTMS tái phát khi theo dõi dài hạn. Khi đã hết chảy máu, có thể đánh giá bệnh nhân để bắt đầu thuốc chống đông và tháo bỏ bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới.[108]

Suy tim liên quan đến thuyên tắc động mạch phổi

Đối với bệnh nhân bị suy tim liên quan đến thuyên tắc động mạch phổi, cần cá thể hóa biện pháp điều trị và có thể bao gồm chống đông, tiêu sợi huyết tại chỗ hoặc toàn thân, phẫu thuật lấy huyết khối, hoặc bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới.

Cần xin ý kiến từ bác sĩ chuyên khoa.

Huyết khối tĩnh mạch tái phát (hoặc tiến triển) trong khi điều trị

Huyết khối tĩnh mạch tái phát ("biến cố trong quá trình điều trị") chỉ các trường hợp tình trạng DVT tiến triển nặng hơn trên lâm sàng, được ghi nhận khách quan bằng siêu âm Doppler tĩnh mạch, hoặc tiến triển thành thuyên tắc động mạch phổi trong khi vẫn đang sử dụng thuốc chống đông thích hợp.[142] [143]

Tiến triển sớm DVT tái phát có thể do liên tục kích hoạt tạo cục máu đông do ung thư tiềm ẩn, hội chứng kháng phospholipid hoặc giảm tiểu cầu do Heparin, hoặc đơn giản là vì bắt đầu điều trị không đúng cách hoặc chậm trễ. Trong một số trường hợp, DVT lan rộng và/hoặc PE có thể xảy ra, mặc dù đã điều trị thích hợp và không xác định thấy nguyên nhân tiềm ẩn.

Nếu DVT hoặc thuyên tắc động mạch phổi lan rộng/trở nặng trong giai đoạn điều trị ban đầu với heparin, cần nghĩ đến HIT và chỉ định xét nghiệm số lượng tiểu cầu ngay lập tức. Nếu có bất kỳ nghi ngờ nào về HIT, khuyến cáo dừng heparin và bắt đầu điều trị với biện pháp thay thế thích hợp (như Argatroban).

Đối với bệnh nhân tái phát VTE trong khi đang sử dụng warfarin (với INR nằm trong khoảng điều trị) hoặc dabigatran, rivaroxaban, apixaban hoặc edoxaban, thường thay đổi điều trị sang LMWH. Nên đánh giá tương tác của DOAC với các loại thuốc làm giảm nồng độ huyết thanh (như thuốc kích thích P-glycoprotein với dabigatran và edoxaban, thuốc kích thích P-glycoprotein và CYP3A4 mạnh với rivaroxaban và apixaban) và điều chỉnh để giảm thiểu mức độ ảnh hưởng. Tuy nhiên, VTE tái phát trong khi sử dụng thuốc chống đông đã đạt liều điều trị thường là bất thường và cần đánh giá tình trạng tái phát cũng như mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân.[12] Xét nghiệm D-dimer trong trường hợp này có thể giúp ích vì mức D-dimer ban đầu có khả năng bắt đầu tăng và sẽ giảm nếu các thuốc đường tĩnh mạch có hiệu quả.[144] Cũng cần xem xét khả năng có bệnh ác tính tiềm ẩn hoặc hội chứng kháng phospholipid.[12] [145] Nếu bệnh tiến triển hoặc tái phát ở bệnh nhân đã sử dụng LMWH, cần điều chỉnh liều tăng khoảng 25% (cho đến khi đã loại trừ được HIT).[12]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

bắt đầu			(tóm tắt)
điều trị giai đoạn khởi đầu: không có tình trạng đang xuất huyết hoặc suy tim mạch do thuyên tắc động mạch phổi			
■ HKTMS đoạn gần ở chân: không mang thai	1	Chống đông	
	thêm	Hoạt động thể chất	
	bổ sung	Tắt áp lực	
■ HKTMS đoạn xa ở chân: không mang thai	1	làm chẩn đoán hình ảnh hàng loạt đối với tĩnh mạch sâu và/hoặc chống đông	

bắt đầu		(tóm tắt)
	thêm	Hoạt động thể chất
	bổ sung	Tất áp lực
	1	Heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc Heparin chưa phân đoạn tiêm dưới da
	thêm	Hoạt động thể chất
điều trị giai đoạn khởi đầu: chảy máu cấp tính		
		1 Bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới
		thêm Hoạt động thể chất
		bổ sung Tất áp lực
điều trị giai đoạn khởi đầu: suy tim do thuyên tắc động mạch phổi		
		1 Điều trị cá thể hóa

Cấp tính		(tóm tắt)
liệu pháp giai đoạn duy trì		
		1 duy trì chống đông
		thêm Hoạt động thể chất
		bổ sung Tất áp lực

Tiếp diễn		(tóm tắt)
điều trị giai đoạn kéo dài (đã hoàn thành điều trị chống đông trong 3 tháng): không mang thai, không sinh đẻ, không có tiền triển huyết khối		
		1 cân nhắc sử dụng thuốc chống đông kéo dài
điều trị giai đoạn kéo dài: sau khi sinh (dự kiến cho con bú)		
		1 Heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc Heparin không phân đoạn dưới da ± Warfarin
điều trị giai đoạn kéo dài: sau khi sinh (không dự kiến cho con bú)		
		1 Chống đông

Tiếp diễn**(tóm tắt)**

điều trị giai đoạn kéo dài: huyết khối tiến triển trong khi đang sử dụng thuốc chống đông

1**Xét nghiệm thêm**

Các lựa chọn điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

bắt đầu

điều trị giai đoạn khởi đầu: không có tình trạng đang xuất huyết hoặc suy tim mạch do thuyên tắc động mạch phổi

■ HKTMS đoạn gần ở chân: không mang thai

1

Chống đông

Các lựa chọn sơ cấp

» **Rivaroxaban**: Uống 15 mg/lần x 2 lần/ngày trong 3 tuần đầu, sau đó 20 mg/lần x 1 lần/ngày

HOẶC

» **Apixaban**: Uống 10 mg/ngày x 2 lần/ngày trong 7 ngày, sau đó 5 mg/lần x 2 lần/ngày

HOẶC

» **Edoxaban**: cân nặng ≤60 kg: uống 30 mg/lần/ngày, bắt đầu 5-10 ngày sau khi đã điều trị với thuốc chống đông đường tiêm; cân nặng >60 kg: uống 60 mg/lần/ngày, bắt đầu 5-10 ngày sau khi điều trị với thuốc chống đông đường tiêm

HOẶC

» **Dabigatran**: Uống 150 mg/lần x 2 lần/ngày, bắt đầu 5-10 ngày sau khi điều trị với thuốc chống đông đường tiêm

HOẶC

» **Enoxaparin**: Tiêm dưới da 1 mg/kg/lần x 2 lần/ngày; hoặc 1,5 mg/kg/lần x 1 lần/ngày

-và-

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

Các lựa chọn thứ cấp

» **Dalteparin**: Tiêm dưới da 200 đơn vị/kg/lần/ngày hoặc 100 đơn vị/kg/lần x 2 lần/ngày

-và-

bắt đầu

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

HOẶC

» **Fondaparinux**: cân nặng < 50 kg: tiêm dưới da 5 mg/lần/ngày; cân nặng 50-100 kg: tiêm dưới da 7,5 mg/lần/ngày; cân nặng > 100 kg: tiêm dưới da 10 mg/lần/ngày

-và-

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

HOẶC

» **Heparin**: Liều bolus ban đầu 80 đơn vị/kg, sau đó 18 đơn vị/kg/giờ truyền tĩnh mạch, điều chỉnh liều lượng theo aPTT hoặc hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn; hoặc ban đầu 333 đơn vị/kg tiêm dưới da, sau đó 250 đơn vị/kg mỗi 12 giờ

-và-

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

HOẶC

» **Argatroban**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

-và-

» **Warfarin**: tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về việc bắt đầu liệu pháp ở bệnh nhân sử dụng Argatroban

» Đối với bệnh nhân có HKTMS đoạn gần ở chân, khuyến cáo sử dụng thuốc chống đông.[12] Ban đầu liệu pháp kéo dài 3 tháng; một số bệnh nhân cần liệu pháp kéo dài.

bắt đầu

» Việc chọn lựa thuốc tùy theo các yếu tố của bệnh nhân như chức năng gan/thận, tình trạng mang thai, ung thư, béo phì, các bệnh đồng mắc, tương tác giữa các thuốc và nguy cơ xuất huyết. Lựa chọn thuốc có thể tùy theo bác sĩ hoặc sự ưu tiên của bệnh nhân hoặc khuyến cáo trong hướng dẫn địa phương.

» Nói chung, khuyến cáo chống đông bằng các loại thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp (DOAC) – dabigatran, rivaroxaban, apixaban hoặc edoxaban – thay vì warfarin, sau đó là warfarin thay vì heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH).[12] Fondaparinux thường dành cho bệnh nhân giảm tiểu cầu do heparin (HIT) hoặc những người có tiền sử bệnh lý này.

» Ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao (ví dụ như phẫu thuật gần đây, loét đường tiêu hóa): khuyến cáo chống đông ban đầu với heparin chưa phân đoạn (UFH) đường tĩnh mạch vì thuốc có thời gian bán thải ngắn và có thể nhanh chóng đảo ngược tác dụng bởi protamine. Sau khi có kết quả dung nạp thuốc chống đông rõ ràng, có thể lựa chọn phác đồ chống đông phù hợp.

» Ở bệnh nhân mắc VTE và có ung thư đang hoạt động (di căn gần hoặc xa, nhất là ung thư biểu mô tuyến hoặc bệnh máu ác tính), khuyến cáo sử dụng LMWH làm liệu pháp điều trị ban đầu thay vì warfarin và DOAC. Mặc dù edoxaban đã được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng quy mô lớn ở các bệnh nhân bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) liên quan đến ung thư và cho thấy loại thuốc này không thua kém LMWH.[12] [114] [115] [116] 2[A]Evidence

» Đối với bệnh nhân suy thận (độ thanh thải Creatinine <30 mL/phút): khuyến cáo sử dụng UFH tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da theo sau là warfarin.

» Trong trường hợp suy gan: khuyến cáo sử dụng LMWH hoặc UFH. Cần sử dụng cùng lúc LMWH và UFH với Warfarin, trừ khi có ung thư, trong trường hợp này cần tiếp tục sử dụng LMWH. Thông thường, cần tránh sử dụng DOAC, nhất là những người bị suy gan mức độ trung bình đến nặng (Child-Pugh loại B hoặc C). Cần sử dụng warfarin cẩn trọng nếu INR tăng ngay từ đầu, có thể ưu tiên sử dụng LMWH.[12]

» Ở bệnh nhân béo phì: có thể sử dụng LMWH hoặc UFH. Cũng có thể cân nhắc dùng DOAC; tuy nhiên, không có nghiên cứu rộng rãi về các thuốc này ở bệnh nhân có cân nặng bất thường (chỉ số khối cơ thể >40 kg/m² hoặc >120 kg).[120] Nếu sử dụng DOAC ở các bệnh nhân này, nên theo dõi phù hợp với loại thuốc cụ thể.

bắt đầu

» Bắt đầu warfarin đồng thời với UFH, LMWH hoặc fondaparinux và tiếp tục sử dụng cùng lúc với thuốc tiêm trong ít nhất 5 ngày, và cho đến khi INR bằng hoặc lớn hơn 2 trong ít nhất 24 giờ, khi đó có thể dừng sử dụng UFH, LMWH hoặc fondaparinux.[12] [131]

» Việc sử dụng biểu đồ điều chỉnh riêng theo cá nhân để chọn liều lượng warfarin ban đầu và chuẩn độ sau này cho kết quả tốt hơn so với dùng liều cố định từ ban đầu.[125] [126] Nếu có thể, ưu tiên sử dụng phương pháp được điều chỉnh theo cá nhân khi bắt đầu sử dụng warfarin. Có một công cụ trực tuyến để hỗ trợ xác định liều warfarin ban đầu, công cụ này sử dụng các biến lâm sàng có hoặc không bổ sung thêm thông tin di truyền. [Warfarin dosing]

» Với UFH tiêm tĩnh mạch, cần theo dõi thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) hoặc hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn 6 giờ một lần, và điều chỉnh liều lượng nếu cần. Sau khi đạt được nồng độ điều trị mà không cần thay đổi liều, có thể xét nghiệm aPTT hoặc hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn mỗi ngày một lần. Mục tiêu là duy trì ngưỡng điều trị, ngưỡng này đặc hiệu đối với từng xét nghiệm và loại thuốc được sử dụng. Bắt buộc phải đạt được heparin có hiệu quả điều trị trong vòng 24 giờ đầu tiên để giảm tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát. Cần xét nghiệm số lượng tiểu cầu ban đầu, sau đó vào ngày thứ 3 và 5, để quan sát sự tiến triển của HIT.

» Không bắt buộc phải theo dõi hiệu quả của thuốc chống đông với LMWH, UFH tiêm dưới da, fondaparinux, rivaroxaban, apixaban, edoxaban hoặc dabigatran.

» Dabigatran và edoxaban cần liệu pháp dẫn nhập với thuốc chống đông đường tiêm như UFH hoặc LMWH trong vòng 5 đến 10 ngày trước khi chuyển sang liệu pháp đường uống. Có thể bắt đầu sử dụng rivaroxaban và apixaban với liều cao hơn mà không cần liệu pháp dẫn nhập.

» Cũng có thể sử dụng argatroban (chất ức chế thrombin) nếu bệnh nhân hiện đang bị, hoặc đã có tiền sử bị HIT; đây là chất ưu tiên ở những bệnh nhân này. Fondaparinux cũng được gợi ý, tuy nhiên loại thuốc này chưa được phê duyệt theo quy định để dùng cho bệnh nhân có HIT đang hoạt động.

thêm

Hoạt động thể chất

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hoạt động sớm được xem là an toàn ở bệnh nhân có HKTMS cấp tính.[146] [147] 3[B]Evidence Đi bộ không làm tăng các triệu chứng cấp tính ở chân ở bệnh

bắt đầu

■ HKTMS đoạn xa ở chân: không mang thai

bổ sung

nhân trước đây có HKTMS, và có thể giúp giảm hội chứng hậu huyết khối.[138] [139] [140] [141]

Tất áp lực

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hữu ích đối với bệnh nhân có các triệu chứng DVT cấp tính hoặc mạn tính, các thử nghiệm đã chứng minh hiệu quả trên các bệnh nhân này.[12]

» Không được khuyến cáo cho các bệnh nhân khác.[12]

1

làm chẩn đoán hình ảnh hàng loạt đối với tĩnh mạch sâu và/hoặc chống đông

Các lựa chọn sơ cấp

» **Rivaroxaban**: Uống 15 mg/lần x 2 lần/ngày trong 3 tuần đầu, sau đó 20 mg/lần x 1 lần/ngày

HOẶC

» **Apixaban**: Uống 10 mg/ngày x 2 lần/ngày trong 7 ngày, sau đó 5 mg/lần x 2 lần/ngày

HOẶC

» **Edoxaban**: cân nặng ≤60 kg: uống 30 mg/lần/ngày, bắt đầu 5-10 ngày sau khi đã điều trị với thuốc chống đông đường tiêm; cân nặng >60 kg: uống 60 mg/lần/ngày, bắt đầu 5-10 ngày sau khi điều trị với thuốc chống đông đường tiêm

HOẶC

» **Dabigatran**: Uống 150 mg/lần x 2 lần/ngày, bắt đầu 5-10 ngày sau khi điều trị với thuốc chống đông đường tiêm

HOẶC

» **Enoxaparin**: Tiêm dưới da 1 mg/kg/lần x 2 lần/ngày; hoặc 1,5 mg/kg/lần x 1 lần/ngày

-và-

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

Các lựa chọn thứ cấp

bắt đầu

» **Dalteparin**: Tiêm dưới da 200 đơn vị/kg/lần/ngày hoặc 100 đơn vị/kg/lần x 2 lần/ngày

-và-

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

HOẶC

» **Fondaparinux**: cân nặng < 50 kg: tiêm dưới da 5 mg/lần/ngày; cân nặng 50-100 kg: tiêm dưới da 7,5 mg/lần/ngày; cân nặng > 100 kg: tiêm dưới da 10 mg/lần/ngày

-và-

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

HOẶC

» **Heparin**: Liều bolus ban đầu 80 đơn vị/kg, sau đó 18 đơn vị/kg/giờ truyền tĩnh mạch, điều chỉnh liều lượng theo aPTT hoặc hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn; hoặc ban đầu 333 đơn vị/kg tiêm dưới da, sau đó 250 đơn vị/kg mỗi 12 giờ

-và-

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

HOẶC

» **Argatroban**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

-và-

» **Warfarin**: tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về việc bắt đầu liệu pháp ở bệnh nhân sử dụng Argatroban

» Đối với bệnh nhân có DVT cấp tính đơn thuần ở chân nhưng không có các triệu chứng nặng hoặc yếu

bắt đầu

tổ nguy cơ lan rộng, nên chụp hình ảnh nhiều lần đối với tĩnh mạch sâu trong 2 tuần.[12] [113] Chỉ nên dùng thuốc chống đông nếu thấy huyết khối lan ra khi siêu âm nhiều lần.

» Tuy nhiên, đối với những bệnh nhân có triệu chứng nặng hoặc yếu tố nguy cơ đối với huyết khối lan rộng, khuyến cáo sử dụng thuốc chống đông. Ban đầu sử dụng thuốc chống đông trong 3 tháng.

» Các yếu tố nguy cơ huyết khối lan rộng bao gồm:[12] D-dimer dương tính, huyết khối lan rộng (ví dụ như dài >5 cm; ảnh hưởng đến nhiều tĩnh mạch; đường kính tối đa >7 mm), huyết khối ở gần các tĩnh mạch đoạn gần, không có yếu tố gây bệnh có thể đảo ngược, ung thư đang hoạt động, tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trước đây, hoặc tình trạng đang nằm bệnh viện.

» Việc chọn lựa thuốc tùy theo các yếu tố của bệnh nhân như chức năng gan/thận, tình trạng mang thai, ung thư, béo phì, các bệnh đồng mắc, tương tác giữa các thuốc và nguy cơ xuất huyết. Lựa chọn thuốc có thể tùy theo bác sĩ hoặc sự ưu tiên của bệnh nhân hoặc khuyến cáo trong hướng dẫn địa phương.

» Nói chung, khuyến cáo chống đông bằng các loại thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp (DOAC) – dabigatran, rivaroxaban, apixaban hoặc edoxaban – thay vì warfarin, sau đó là warfarin thay vì heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH). Fondaparinux thường dành cho bệnh nhân giảm tiểu cầu do heparin (HIT) hoặc những người có tiền sử bệnh lý này.

» Ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao (ví dụ như phẫu thuật gần đây, loét đường tiêu hóa): khuyến cáo chống đông ban đầu với heparin chưa phân đoạn (UFH) đường tĩnh mạch vì thuốc có thời gian bán thải ngắn và có thể nhanh chóng đảo ngược tác dụng bởi protamine. Sau khi có kết quả dung nạp thuốc chống đông rõ ràng, có thể lựa chọn phác đồ chống đông phù hợp.

» Ở bệnh nhân mắc ung thư đang hoạt động (di căn gần hoặc xa, nhất là ung thư biểu mô tuyến hoặc bệnh máu ác tính), khuyến cáo sử dụng LMWH làm liệu pháp điều trị ban đầu thay vì warfarin và DOAC. Mặc dù edoxaban đã được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng quy mô lớn ở các bệnh nhân mắc VTE liên quan đến ung thư và cho thấy loại thuốc này không thua kém LMWH.[12] [114] [115] [116] 2[A]Evidence

» Đối với bệnh nhân suy thận (độ thanh thải Creatinine <30 mL/phút): khuyến cáo sử dụng UFH tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da theo sau là warfarin.

bắt đầu

» Trong trường hợp suy gan: khuyến cáo sử dụng LMWH hoặc UFH. Cần sử dụng cùng lúc LMWH và UFH với Warfarin, trừ khi có ung thư, trong trường hợp này cần tiếp tục sử dụng LMWH. Thông thường, cần tránh sử dụng DOAC, nhất là những người bị suy gan mức độ trung bình đến nặng (Child-Pugh loại B hoặc C). Cần sử dụng warfarin cẩn trọng nếu INR tăng ngay từ đầu, có thể ưu tiên sử dụng LMWH.[12]

» Ở bệnh nhân béo phì: có thể sử dụng LMWH hoặc UFH. Cũng có thể cân nhắc dùng DOAC; tuy nhiên, không có nghiên cứu rộng rãi về các thuốc này ở bệnh nhân có cân nặng bất thường (chỉ số khối cơ thể >40 kg/m² hoặc >120 kg).[120] Nếu sử dụng DOAC ở các bệnh nhân này, nên theo dõi phù hợp với loại thuốc cụ thể.

» Bắt đầu warfarin đồng thời với UFH, LMWH hoặc fondaparinux và tiếp tục sử dụng cùng lúc với thuốc tiêm trong ít nhất 5 ngày, và cho đến khi INR bằng hoặc lớn hơn 2 trong ít nhất 24 giờ, khi đó có thể dừng sử dụng UFH, LMWH hoặc fondaparinux.[12] [131]

» Việc sử dụng biểu đồ điều chỉnh riêng theo cá nhân để chọn liều lượng warfarin ban đầu và chuẩn độ sau này cho kết quả tốt hơn so với dùng liều cố định từ ban đầu.[125] [126] Nếu có thể, ưu tiên sử dụng phương pháp được điều chỉnh theo cá nhân khi bắt đầu sử dụng warfarin. Có một công cụ trực tuyến để hỗ trợ xác định liều warfarin ban đầu, công cụ này sử dụng các biến lâm sàng có hoặc không bổ sung thêm thông tin di truyền. [Warfarin dosing]

» Với UFH tiêm tĩnh mạch, cần theo dõi thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) hoặc hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn 6 giờ một lần, và điều chỉnh liều lượng nếu cần. Sau khi đạt được nồng độ điều trị mà không cần thay đổi liều, có thể xét nghiệm aPTT hoặc hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn mỗi ngày một lần. Mục tiêu là duy trì ngưỡng điều trị, ngưỡng này đặc hiệu đối với từng xét nghiệm và loại thuốc được sử dụng. Bắt buộc phải đạt được heparin có hiệu quả điều trị trong vòng 24 giờ đầu tiên để giảm tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát. Cần xét nghiệm số lượng tiểu cầu ban đầu, sau đó vào ngày thứ 3 và 5, để quan sát sự tiến triển của HIT.

» Không bắt buộc phải theo dõi hiệu quả của thuốc chống đông với LMWH, UFH tiêm dưới da, fondaparinux, rivaroxaban, apixaban, edoxaban hoặc dabigatran.

» Dabigatran và edoxaban cần liệu pháp dẫn nhập với thuốc chống đông đường tiêm như UFH hoặc LMWH trong vòng 5 đến 10 ngày trước khi chuyển sang liệu pháp đường uống. Có thể bắt đầu sử dụng rivaroxaban

bắt đầu

và apixaban với liều cao hơn mà không cần liệu pháp dẫn nhập.

» Cũng có thể sử dụng argatroban (chất ức chế thrombin) nếu bệnh nhân hiện đang bị, hoặc đã có tiền sử bị HIT; đây là chất ưu tiên ở những bệnh nhân này. Fondaparinux cũng được gợi ý, tuy nhiên loại thuốc này chưa được phê duyệt theo quy định để dùng cho bệnh nhân có HIT đang hoạt động.

thêm

Hoạt động thể chất

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hoạt động sớm được xem là an toàn ở bệnh nhân có HKTMS cấp tính.[146] [147] 3[B]Evidence Đi bộ không làm tăng các triệu chứng cấp tính ở chân ở bệnh nhân trước đây có HKTMS, và có thể giúp giảm hội chứng hậu huyết khối.[138] [139] [140] [141]

bổ sung

Tất áp lực

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hữu ích đối với bệnh nhân có các triệu chứng DVT cấp tính hoặc mạn tính, các thử nghiệm đã chứng minh hiệu quả trên các bệnh nhân này.[12]

» Không được khuyến cáo cho các bệnh nhân khác.[12]

■ Mang thai

1

Heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc Heparin chưa phân đoạn tiêm dưới da**Các lựa chọn sơ cấp**

» **Enoxaparin:** tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Dalteparin:** tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

Các lựa chọn thứ cấp

» **Heparin:** tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Có thể điều trị phụ nữ có HKTMS trong khi mang thai với Heparin không phân đoạn đường tĩnh mạch hoặc Heparin trọng lượng phân tử thấp. Do những thay đổi về dược lực học của Heparin không phân đoạn trong khi mang thai, nên ưu tiên Heparin trọng lượng phân tử thấp.[12] [121]

» Không khuyến cáo xét nghiệm thường qui hoạt tính đỉnh kháng Xa đối với bệnh nhân mang thai đang sử dụng Heparin trọng lượng phân tử thấp trừ phụ nữ có

bắt đầu

cân nặng bất thường (nghĩa là <50 kg hoặc >90 kg) hoặc với các yếu tố khác (ví dụ như suy thận hoặc van tim cơ học) khiến họ có nguy cơ cao.

» Đối với bệnh nhân suy thận nặng (nghĩa là độ thanh thải creatinine <30 mL/phút), UFH tiêm dưới da cùng với điều chỉnh thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa phù hợp là liệu pháp điều trị được ưu tiên.

» Không khuyến cáo sử dụng các thuốc chống đông khác ở phụ nữ mang thai để điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

thêm Hoạt động thể chất

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hoạt động sớm được xem là an toàn ở bệnh nhân có HKTMS cấp tính.[146] [147] 3[B]Evidence Đi bộ không làm tăng các triệu chứng cấp tính ở chân ở bệnh nhân trước đây có HKTMS, và có thể giúp giảm hội chứng hậu huyết khối.[138] [139] [140] [141]

bổ sung Tắt áp lực

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hữu ích đối với bệnh nhân có các triệu chứng DVT cấp tính hoặc mạn tính, các thử nghiệm đã chứng minh hiệu quả trên các bệnh nhân này.[12]

» Không được khuyến cáo cho các bệnh nhân khác.[12]

điều trị giai đoạn khởi đầu: chảy máu cấp tính

1 Bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới

» Nếu có thể, ưu tiên sử dụng bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới có thể tháo so với các mô hình cũ. Bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới liên quan đến việc tăng gấp đôi nguy cơ HKTMS chi dưới tái phát khi theo dõi dài hạn, do tăng nguy cơ hình thành huyết khối và tác động cơ học của bộ lọc. Dữ liệu quan sát gợi ý rằng tỷ lệ thuyên tắc động mạch phổi khi theo dõi dài hạn không giảm ở bệnh nhân được điều trị bằng bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới.

» Khi đã hết chảy máu, có thể đánh giá bệnh nhân để bắt đầu thuốc chống đông và tháo bỏ bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới.

» Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) khuyến cáo các bác sĩ can thiệp và bác sĩ chăm sóc bệnh nhân có bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới loại tháo được, có thể xem xét lấy bộ lọc ra ngay khi không còn cần thiết để phòng ngừa thuyên tắc động mạch phổi (ví dụ: khi đã bắt đầu liệu pháp thuốc chống đông và

bắt đầu

đã dung nạp). FDA khuyến khích các bác sĩ tham gia điều trị và theo dõi bệnh nhân có bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới xem xét nguy cơ và lợi ích của việc lấy lưới lọc ra đối với từng bệnh nhân. Theo FDA, cần chỉ định cho bệnh nhân lấy lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới ra khi các vấn đề lợi ích/nguy cơ nghiêng về quyết định lấy lưới lọc ra và tình trạng sức khỏe bệnh nhân cho phép.[148]

thêm

Hoạt động thể chất

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho **TẤT CẢ** bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hoạt động sớm được xem là an toàn ở bệnh nhân có HKTMS cấp tính.[146] [147] 3[B]Evidence Đi bộ không làm tăng các triệu chứng cấp tính ở chân ở bệnh nhân trước đây có HKTMS, và có thể giúp giảm hội chứng hậu huyết khối.[138] [139] [140] [141]

bổ sung

Tất áp lực

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho **MỘT SỐ** bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hữu ích đối với bệnh nhân có các triệu chứng DVT cấp tính hoặc mạn tính, các thử nghiệm đã chứng minh hiệu quả trên các bệnh nhân này.[12]

» Không được khuyến cáo cho các bệnh nhân khác.[12]

**điều trị giai đoạn khởi đầu: suy tim do
thuyên tắc động mạch phổi**

1

Điều trị cá thể hóa

» Cần điều chỉnh biện pháp điều trị theo từng cá nhân và có thể bao gồm chống đông, tan huyết khối toàn thân hoặc chọn lọc, phẫu thuật lấy huyết khối, hoặc lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới.

» Cần xin ý kiến từ bác sĩ chuyên khoa.

Cấp tính

liệu pháp giai đoạn duy trì

1

duy trì chống đông

» Sau khi hoàn thành giai đoạn chống đông ban đầu, bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc chống đông trong tối thiểu 3 tháng.[108] Trong thời gian này, hoạt động theo dõi và đánh giá lại dựa trên mức độ nguy cơ xuất huyết của bệnh nhân, các bệnh đồng mắc và loại thuốc chống đông được lựa chọn.

» Tiếp tục theo dõi các chỉ số đo INR đối với bệnh nhân được điều trị bằng warfarin. Khoảng mục tiêu được duy trì là 2 đến 3 (INR mục tiêu là 2,5).[108]

Cấp tính

» Bệnh nhân tiếp tục sử dụng dabigatran hoặc edoxaban với liều như cũ sau khi bắt đầu kết hợp với thuốc đường tiêm, trừ khi chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng khiến phải ngừng thuốc.[108]

» Cần điều chỉnh liều apixaban và rivaroxaban sau giai đoạn ban đầu (7 ngày đối với apixaban, 21 ngày đối với rivaroxaban). Nếu sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) kéo dài, liều lượng sẽ phụ thuộc vào loại thuốc.[108] Nếu chọn dalteparin, cần giảm liều sau 1 tháng. Nếu chọn enoxaparin, một số chuyên gia gợi ý nên giảm liều ban đầu sau 1 tháng, mặc dù vậy, đây chỉ là ý kiến gợi ý và có thể tiếp tục sử dụng liều ban đầu. Nên điều chỉnh liều LMWH theo cân nặng của bệnh nhân.

thêm

Hoạt động thể chất

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hoạt động sớm được xem là an toàn ở bệnh nhân có HKTMS cấp tính.[146] [147] 3[B]Evidence Đi bộ không làm tăng các triệu chứng cấp tính ở chân ở bệnh nhân trước đây có HKTMS, và có thể giúp giảm hội chứng hậu huyết khối.[138] [139] [140] [141]

bổ sung

Tất áp lực

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Hữu ích đối với bệnh nhân có các triệu chứng DVT cấp tính hoặc mạn tính, các thử nghiệm đã chứng minh hiệu quả trên các bệnh nhân này.[12]

» Không được khuyến cáo cho các bệnh nhân khác.[12]

Tiếp diễn

điều trị giai đoạn kéo dài (đã hoàn thành điều trị chống đông trong 3 tháng): không mang thai, không sinh đẻ, không có tiền triển huyết khối

1

cần nhắc sử dụng thuốc chống đông kéo dài

Các lựa chọn sơ cấp

» **Rivaroxaban**: Uống 20 mg/lần/ngày; uống 10 mg/lần/ngày sau khi hoàn tất 6 tháng điều trị

HOẶC

» **Apixaban**: Uống 5 mg/lần/ngày x 2 lần/ngày; uống 2,5 mg/lần/ngày x 2 lần/ngày sau khi hoàn tất 6 tháng điều trị

HOẶC

Tiếp diễn

» **Edoxaban**: cân nặng ≤ 60 kg: Uống 30 mg/lần/ngày; cân nặng >60 kg: 60 mg/lần/ngày

HOẶC

» **Dabigatran**: Uống 150 mg/lần x 2 lần/ngày

HOẶC

» **Enoxaparin**: Tiêm dưới da 1 mg/kg/lần x 2 lần/ngày; hoặc 1,5 mg/kg/lần x 1 lần/ngày

HOẶC

» **Warfarin**: ban đầu 2-10 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, điều chỉnh liều theo INR mục tiêu

Cũng có thể tính liều bắt đầu bằng cách sử dụng công cụ trực tuyến, có xét đến đặc điểm của bệnh nhân và/hoặc thông tin kiểu gen CYP2C9/VKORC1 (nếu có). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

Các lựa chọn thứ cấp

» **Aspirin**: 100 mg đường uống mỗi ngày một lần

» Khuyến cáo tiếp tục liệu pháp thuốc chống đông hơn 3 tháng tùy theo từng nhóm bệnh nhân. Ở bệnh nhân sử dụng chống đông kéo dài, thường không cần thay đổi thuốc chống đông.[12] Liều lượng của một số loại thuốc thay đổi khi chuyển sang giai đoạn điều trị kéo dài.

» Ở những bệnh nhân có DVT sau một yếu tố gây bệnh tạm thời chính, ngừng sử dụng thuốc chống đông sau ít nhất 3 tháng. Có ý kiến đồng thuận rằng những bệnh nhân có DVT xảy ra lần đầu do yếu tố gây bệnh tạm thời rõ ràng sẽ có nguy cơ tái phát huyết khối tĩnh mạch (VTE) khá thấp trong 5 năm tiếp theo, ước tính trong khoảng 15%. Ở những bệnh nhân này, liệu trình chống đông giới hạn thời gian nên kéo dài ít nhất 3 tháng.[12] Sự hiện diện của hội chứng tăng đông máu di truyền không làm thay đổi khuyến cáo này, và hướng dẫn của sáng kiến Choosing Wisely (Lựa chọn khôn ngoan) khuyến cáo không nên xét nghiệm tăng đông máu ở những bệnh nhân bị DVT sau một yếu tố gây bệnh tạm thời chính.[91] [Choosing Wisely: Society for Vascular Medicine – five things physicians and patients should question] Mặc dù nguy cơ tái phát VTE tương đối cao ở những bệnh nhân mắc DVT có yếu tố gây bệnh tạm thời nhỏ, liệu trình giới hạn thời gian được đề xuất vẫn tương tự.[135]

Tiếp diễn

» Ở những bệnh nhân có HKTMS không có yếu tố gây bệnh ở chân và đã bắt đầu sử dụng liệu pháp chống đông, cần đánh giá lại sau 3 tháng để quyết định có tiếp tục điều trị hay không.[12] Đối với bệnh nhân HKTMS đoạn gần lần đầu không có yếu tố gây bệnh và có nguy cơ chảy máu thấp hoặc vừa, khuyến cáo sử dụng đông kéo dài (không lên kế hoạch cho ngày dừng thuốc cụ thể). Đối với những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, khuyến cáo chỉ điều trị 3 tháng.

» Đối với bệnh nhân HKTMS không có yếu tố gây bệnh tái phát lần hai và có nguy cơ chảy máu thấp hoặc vừa, khuyến cáo sử dụng chống đông kéo dài (không lên kế hoạch cho ngày dừng thuốc cụ thể) hơn 3 tháng. Ở những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, khuyến cáo chỉ điều trị 3 tháng.

» Bác sĩ cần chia sẻ với bệnh nhân về quyết định chuyển sang điều trị chống đông máu kéo dài và tôn trọng các mong muốn ưu tiên của bệnh nhân.

» Ở tất cả bệnh nhân được điều trị thuốc chống đông kéo dài, cần định kỳ đánh giá lại việc sử dụng liên tục các thuốc này (như định kỳ hàng năm).[12]

» Cần cân nhắc sử dụng liệu pháp Aspirin lâu dài để phòng ngừa tái phát cho bệnh nhân có HKTMS đoạn gần không có yếu tố gây bệnh mà không sử dụng thuốc chống đông kéo dài.[12] Tuy nhiên, aspirin không được xem là biện pháp thay thế hợp lý cho những bệnh nhân sẵn sàng tiến hành liệu pháp chống đông kéo dài, do Aspirin có hiệu quả kém hơn.

» Trong bất kỳ trường hợp nào, cần đánh giá lại việc sử dụng Aspirin khi bệnh nhân dừng thuốc chống đông vì có thể bệnh nhân đã dùng Aspirin khi bắt đầu dùng thuốc chống đông lúc trước.[12]

điều trị giai đoạn kéo dài: sau khi sinh (dự kiến cho con bú)

1 Heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc Heparin không phân đoạn dưới da ± Warfarin

Các lựa chọn sơ cấp

» **Enoxaparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Dalteparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Enoxaparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

Tiếp diễn

-hoặc-

» **Dalteparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

--VÀ--

» **Warfarin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

Các lựa chọn thứ cấp

» **Heparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Heparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

-và-

» **Warfarin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Thường tiếp tục dùng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) hoặc heparin chưa phân đoạn tiêm dưới da sau khi sinh. Nếu dự kiến cho con bú sữa mẹ, thì nên lựa chọn và tiếp tục sử dụng LMWH vì thuốc này không qua sữa mẹ. Bệnh nhân có thể tiếp tục sử dụng LMWH hoặc chuyển sang Warfarin. Warfarin được tiết trong sữa mẹ, tuy nhiên kinh nghiệm trong thời gian dài với thuốc này cho thấy không gây tổn hại cho trẻ nhũ nhi.

» Đối với bệnh nhân sử dụng Heparin trọng lượng phân tử thấp, không cần theo dõi thời gian Thromboplastin từng phần hoạt hóa. Cần xét nghiệm số lượng tiểu cầu ban đầu, sau đó vào ngày thứ 3 và 5, để quan sát sự tiến triển của tình trạng giảm tiểu cầu do Heparin.

» Không khuyến cáo sử dụng các thuốc chống đông khác.

» Chỉ cần điều trị cho bệnh nhân này dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa.

**điều trị giai đoạn kéo dài: sau khi sinh
(không dự kiến cho con bú)**

1

Chống đông

Các lựa chọn sơ cấp

» **Enoxaparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

-hoặc-

» **Dalteparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

--VÀ--

» **Warfarin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

Tiếp diễn

HOẶC

» **Apixaban**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Edoxaban**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Rivaroxaban**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Dabigatran**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

Các lựa chọn thứ cấp

» **Heparin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

-và-

» **Warfarin**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Nếu bắt đầu với warfarin, INR cần nằm trong ngưỡng điều trị (2-3) khi dừng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) hoặc heparin chưa phân đoạn (UFH). Một số bác sĩ chuyên khoa gợi ý rằng INR cần nằm trong ngưỡng điều trị trong vòng 48 giờ trước khi dừng LMWH hoặc UFH.

» Mặc dù không được nghiên cứu ở bệnh nhân sau khi sinh, có thể cân nhắc sử dụng apixaban, rivaroxaban, dabigatran và edoxaban theo thông tin kê toa của thuốc, khi người mẹ không dự kiến cho con bú.

» Chỉ cần điều trị cho bệnh nhân này dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa.

điều trị giai đoạn kéo dài: huyết khối tiến triển trong khi đang sử dụng thuốc chống đông

1

Xét nghiệm thêm

» Tiến triển sớm DVT tái phát có thể do liên tục kích hoạt hình thành cục máu đông do ung thư tiềm ẩn, hội chứng kháng phospholipid hoặc giảm tiểu cầu do heparin (HIT), hoặc đơn giản là vì bắt đầu điều trị không đúng cách hoặc chậm trễ. Trong một số trường hợp, DVT lan rộng và/hoặc thuyên tắc phổi (PE) có thể xảy ra, mặc dù đã điều trị thích hợp và không xác định thấy nguyên nhân tiềm ẩn.

Tiếp diễn

» Nếu DVT hoặc thuyên tắc động mạch phổi lan rộng/trở nặng trong giai đoạn điều trị ban đầu với heparin, cần nghĩ đến HIT và chỉ định xét nghiệm số lượng tiểu cầu ngay lập tức. Nếu có bất kỳ nghi ngờ nào về HIT, khuyến cáo dừng heparin và bắt đầu điều trị với biện pháp thay thế thích hợp (như Argatroban).

» Đối với bệnh nhân tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) trong khi đang sử dụng warfarin (với chỉ số bình thường hóa quốc tế nằm trong ngưỡng trị liệu) hoặc dabigatran, rivaroxaban, apixaban hoặc edoxaban thường thay đổi điều trị sang heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH). Nên đánh giá tương tác của thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp với các loại thuốc làm giảm nồng độ huyết thanh (như thuốc kích cảm P-glycoprotein với dabigatran và edoxaban, thuốc kích cảm P-glycoprotein và CYP3A4 mạnh với rivaroxaban và apixaban) và điều chỉnh để giảm thiểu mức độ ảnh hưởng. Tuy nhiên, VTE tái phát trong khi sử dụng thuốc chống đông đã đạt liều điều trị thường là bất thường và cần đánh giá tình trạng tái phát cũng như mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân.[12] Xét nghiệm D-dimer trong trường hợp này có thể giúp ích vì mức D-dimer ban đầu có khả năng bắt đầu tăng và sẽ giảm nếu các thuốc đường tĩnh mạch có hiệu quả.[144] Cũng cần xem xét khả năng có bệnh ác tính tiềm ẩn hoặc hội chứng kháng phospholipid.[12] [145] Nếu bệnh tiến triển hoặc tái phát ở bệnh nhân đã sử dụng LMWH, cần điều chỉnh liều tăng khoảng 25% (cho đến khi đã loại trừ được HIT).[12]

Giai đoạn đầu

Tiêu sợi huyết qua Catheter hoặc cơ chế được cơ học

Một vài khuyến cáo hiện nay đề nghị cân nhắc tiêu sợi huyết bằng Catheter và/hoặc bằng cơ học ở những bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch chậu đùi cấp tính và có nguy cơ chảy máu thấp.[149] [150] [151] Hiệp hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ khuyến cáo tiêu sợi huyết qua Catheter hoặc bằng phương pháp được cơ học có thể giúp ích cho những bệnh nhân chọn lọc có HKTMS đoạn gần lan rộng trong các tĩnh mạch chậu đùi, các triệu chứng dưới 14 ngày, tình trạng chức năng tốt, và tuổi thọ trung bình ≥ 1 năm, miễn là có bác sĩ chuyên môn có kỹ năng thích hợp và nguy cơ chảy máu bằng thuốc tiêu sợi huyết thấp.[12] Một nghiên cứu đa trung tâm, ATTRACT, đã đánh giá xem phương pháp điều trị này có làm giảm tỷ lệ hội chứng hậu huyết khối và cải thiện chất lượng cuộc sống không.[152] [153] Kết quả thử nghiệm ATTRACT không cho thấy lợi ích đối với tiêu chí đánh giá giảm tỷ lệ hội chứng hậu huyết khối và trên thực tế có nhiều biến chứng xuất huyết hơn.[152] Stent tĩnh mạch được đặt để xử lý phần tắc nghẽn còn sót lại sau khi dùng tiêu huyết khối qua ống thông để điều trị DVT cấp tính và xử lý các triệu chứng cơ năng của hội chứng hậu huyết khối ở bệnh nhân bị tắc nghẽn tĩnh mạch kéo dài. Hiện nay, có rất ít dữ liệu về tác động của stent lên kết cục lâm sàng của bệnh nhân, tỷ lệ huyết khối trong stent, thời gian điều trị tan huyết khối sau đó và có cần bổ sung thuốc kháng tiểu cầu vào thuốc chống đông sau khi thực hiện thủ thuật hay không. Hiệp hội Huyết khối và Cầm máu Quốc tế đã bắt đầu lập cơ sở dữ liệu để khám phá những câu hỏi này. Căn cứ vào tỷ lệ mắc bệnh cao liên quan đến hội chứng hậu huyết khối ở bệnh nhân có DVT chậu đùi, một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng 3 giai đoạn quy mô nhỏ (ước tính $n = 180$) trên những bệnh nhân này đã được thực hiện (thử nghiệm DUTCH CAVA).[154] Những bệnh nhân có DVT chậu đùi sẽ được chọn ngẫu nhiên để điều trị chống đông máu tiêu chuẩn kết hợp với tiêu huyết khối qua ống thông sử dụng đầu dò siêu âm độc quyền, so với chỉ điều trị chống đông máu tiêu chuẩn, để đánh giá tỷ lệ mắc hội chứng hậu huyết khối sau 1 năm. Chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe là tiêu chí đánh giá thứ hai.

Khuyến nghị

Giám sát

Đối với bệnh nhân sử dụng Heparin tĩnh mạch, xét nghiệm thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) hoặc hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn:

- Trước khi bắt đầu sử dụng heparin, để biết được mức ban đầu
- 6 tiếng sau khi bắt đầu truyền
- 6 tiếng sau mỗi lần điều chỉnh liều
- Ít nhất mỗi ngày một lần, sau đó khi đạt được nồng độ điều trị (được xác định là 3 giá trị đo nằm trong khoảng mục tiêu mà không điều chỉnh liều).

Giá trị đích đối với aPTT dựa trên giá trị aPTT được tiêu chuẩn hóa của phòng thí nghiệm địa phương, tương ứng với mức heparin từ 0,4 U/mL đến 0,8 U/mL. Hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn là một xét nghiệm thay thế cho aPTT. Cần xét nghiệm số lượng tiểu cầu ban đầu, sau đó vào ngày thứ 3 và 5, để quan sát sự tiến triển của tình trạng giảm tiểu cầu do Heparin. Nên thực hiện xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi để đánh giá các dấu hiệu xuất huyết sớm thông qua mức haematocrit/haemoglobin giảm.

Đối với những bệnh nhân được điều trị với Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) hoặc fondaparinux, hầu hết không cần theo dõi điều trị chống đông máu. Nếu cân nặng của bệnh nhân thay đổi, cần điều chỉnh liều phù hợp. Cần thu thập các chỉ số chức năng thận, như creatinine huyết thanh và urê, để xác định tính phù hợp của LMWH và fondaparinux trong sử dụng khởi đầu và liên tục, do cả hai đều yêu cầu dừng thuốc hoặc điều chỉnh liều nếu có suy giảm chức năng thận.

Cần thường xuyên theo dõi chỉ số INR ở những bệnh nhân được điều trị với warfarin. Các chuyên gia hoặc phòng khám chuyên môn về thuốc chống đông thường ưu tiên sử dụng xét nghiệm này, nếu có thể. Mặc dù có khả năng cứu sống bệnh nhân, nhưng điều trị với thuốc chống đông luôn có nguy cơ gây xuất huyết. Thuốc sử dụng đường toàn thân sẽ giảm khả năng biến cố bất lợi.[171] Bệnh nhân có thể tự theo dõi INR của mình bằng công cụ xét nghiệm cầm tay.[172]

Việc sử dụng phương trình ước tính liều warfarin ban đầu và chuẩn độ sẽ cho hiệu quả cao hơn và kết quả tốt hơn, thay vì phương pháp khởi đầu với liều cố định.[125] [126]

Rivaroxaban, apixaban, edoxaban và dabigatran không yêu cầu xét nghiệm theo dõi hiệu quả chống đông. Khuyến cáo chú ý đến bất kỳ sự thay đổi nào trong xét nghiệm chức năng thận hoặc gan theo chỉ định lâm sàng (ví dụ như khi bắt đầu điều trị và sau đó theo từng chỉ định).

Cần đánh giá bệnh nhân bị thuyên tắc động mạch phổi về mặt lâm sàng theo thời gian để xác định liệu họ có bị tăng áp lực động mạch phổi mạn tính do thuyên tắc mạch phổi không được chữa khỏi hay không, trường hợp này có thể xảy ra ở 4% bệnh nhân.[173]

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Phải hướng dẫn cẩn thận cho bệnh nhân biết sử dụng warfarin đúng cách và sự cần thiết phải theo dõi và giám sát thường xuyên chỉ số INR. [Thrombosis Canada: warfarin point-of-care INR monitoring] Bệnh nhân phải hiểu những điều sau đây:

- Warfarin khiến máu khó đông hơn, do đó gây nguy cơ xuất huyết.
- Đánh giá tác động của thuốc với xét nghiệm đông máu được gọi là INR.
- Liều lượng Warfarin thường thay đổi theo thời gian, và liều lượng thay đổi theo từng ngày trong tuần cũng rất thường gặp (ví dụ như 4 mg vào thứ Hai, thứ Tư, thứ Sáu và Chủ Nhật; 5 mg vào thứ Ba, thứ Năm và thứ Bảy).

- Liều lượng thường chỉ liều hàng tuần vì luôn có dao động về liều dùng giữa các ngày.
- Giá trị INR mục tiêu thường từ 2 đến 3.
- Nhiều loại thuốc tương tác với warfarin, do đó phải thông báo cho bác sĩ/nhân viên y tế theo dõi điều trị warfarin khi bắt đầu sử dụng loại thuốc mới (ví dụ như thuốc kê toa hoặc không kê toa, thực phẩm bổ sung, hoặc liệu pháp thảo mộc) lần đầu tiên, khi ngưng thuốc hiện tại hoặc điều chỉnh liều. Cần tránh thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hoặc sử dụng thật cẩn trọng với sự theo dõi của bác sĩ.
- Ngay cả khi thuốc không tương tác với xét nghiệm INR, chúng vẫn có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết qua các tương tác dược lực học (NSAID, chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc).
- Những thay đổi chế độ ăn uống có thể ảnh hưởng đến INR, nhất là lượng thức ăn giàu vitamin K; có thể ăn nhiều rau hoặc thực phẩm chứa hàm lượng vitamin K cao, miễn là số lượng hàng tuần không thay đổi. Cần cẩn trọng khi uống rượu và chỉ uống một lượng nhỏ. Tránh uống nước ép bưởi.
- Cần tránh các hoạt động có nguy cơ chấn thương cao hoặc chảy máu nặng, hoặc nếu không thể, cần thực hiện thêm các biện pháp đề phòng an toàn.
- Phải thường xuyên kiểm tra (theo dõi) INR một hoặc hai lần mỗi tuần bằng các xét nghiệm máu, cho đến khi đạt được liều ổn định, sau đó kéo dài khoảng thời gian kiểm tra (4-12 tuần).
- Nên hướng dẫn bệnh nhân cách xử lý khi quên dùng thuốc (phương pháp có thể khác nhau tùy theo người kiểm soát warfarin).
- Bệnh nhân phải hiểu rõ về liều lượng Warfarin hàng ngày và màu của các viên thuốc Warfarin khác nhau.
- Có thể sử dụng hộp chia thuốc.

Cần hướng dẫn cho bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng chảy máu và huyết khối tái phát nhằm có sự chuẩn bị đầy đủ để đưa ra quyết định về việc có cần yêu cầu chăm sóc y tế ngay lập tức không.

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Thuyên tắc phổi (PE)	ngắn hạn	cao
Tần suất, kích thước, và triệu chứng của thuyên tắc động mạch phổi thường khác nhau. Trong số các bệnh nhân có chẩn đoán xác định có huyết khối, chụp phổi khi bắt đầu điều trị chống huyết khối cho thấy xác suất thuyên tắc động mạch phổi cao ở 51% bệnh nhân.^[164] Điều trị thuyên tắc động mạch phổi tương tự như DVT trừ khi bị suy chức năng tim phổi kèm hạ huyết áp hoặc bằng chứng giãn tim phải kèm tăng áp lực động mạch phổi đáng kể. Trong những trường hợp này, cần cân nhắc phẫu thuật lấy huyết khối phổi hoặc sử dụng liệu pháp tiêu huyết khối toàn thân hoặc qua ống thông. Người ta chưa xác định được tiêu chí chính xác để xác định thời điểm sử dụng liệu pháp tan huyết khối, tuy nhiên liệu pháp này có thể có lợi nhiều hơn đối với một số nhóm có nguy cơ cao (như bệnh nhân suy giảm huyết động).^[165] Một số bệnh nhân thuyên tắc động mạch phổi là ứng viên sử dụng lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới.		

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
xuất huyết trong quá trình điều trị khởi đầu	ngắn hạn	trung bình
Phần lớn các đợt chảy máu trong khi chống đông là do bệnh lý không biết trước đó như loét tá tràng, loạn sản mạch máu trong đại tràng, bệnh lý vi mạch (như chảy máu trong não vùng thể vân ở bệnh nhân tăng huyết áp), hoặc các bệnh hiểm như mạch máu dạng bột trong hệ thần kinh trung ương.[167] Nếu bệnh nhân đang sử dụng warfarin và bị xuất huyết nhiều, cần nhanh chóng truyền phức hợp prothrombin đậm đặc (PCC) 4 yếu tố đã khử hoạt tính, nếu có chỉ định về mặt lâm sàng. Cũng có thể cho dùng phytonadione (Vitamin K) đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch riêng lẻ hoặc kết hợp với PCC, tuy nhiên tác động của vitamin K lên warfarin có thể chậm và thường duy trì trong nhiều ngày. Có thể đánh giá tác dụng của PCC ngay lập tức bằng cách xét nghiệm INR.[168] Huyết tương tươi đông lạnh (FFP) cũng là biện pháp đảo ngược tác dụng của warfarin, tuy nhiên FFP có nguy cơ cao hơn, thời gian dùng thuốc dài hơn và cần lượng thuốc lớn hơn nhiều so với PCC. Hướng dẫn ưu tiên sử dụng PCC hơn so với FFP.[123] Có sẵn các chất đảo ngược đặc hiệu với thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp. Có thể bị đảo ngược dabigatran bằng idarucizumab.[133] Yếu tố đông máu Xa tái tổ hợp (andexanet alfa) đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận sử dụng cho bệnh nhân điều trị với rivaroxaban và apixaban, khi cần đảo ngược tác dụng chống đông do xuất huyết đe dọa tính mạng hoặc mất kiểm soát. Lưu ý rằng andexanet alfa không được phê duyệt để đảo ngược tác dụng của edoxaban, có thể là do số lượng bệnh nhân tham gia nghiên cứu còn ít.[169] Các phương pháp đảo ngược không đặc hiệu cũng đã được thử nghiệm cho các loại thuốc chống đông mới, tuy nhiên bằng chứng thu được vẫn còn ít. PCC cũng đảo ngược các kết quả xét nghiệm đông máu ở những người tình nguyện khỏe mạnh có sử dụng rivaroxaban hoặc apixaban liều cao. Chưa xác định rõ đối với trường hợp sử dụng edoxaban. Tác động của dabigatran có vẻ không bị đảo ngược bởi PCC, mặc dù thành phần bắc cầu chất ức chế yếu tố VIII (còn được gọi là hoạt tính bắc cầu chất ức chế yếu tố VIII) có thể tác động đến dabigatran, và có thể loại bỏ khoảng 60% dabigatran thông qua lọc máu. Than hoạt tính có thể ức chế hấp thụ thuốc chống đông vừa uống. Có thể chỉ định lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới ở bệnh nhân chọn lọc bị xuất huyết cấp tính trong khi đang điều trị chống đông.		

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Giảm tiểu cầu do Heparin (HIT)	ngắn hạn	thấp
Kháng thể có thể tạo ra các phức hợp yếu tố IV tiểu cầu-heparin bắt đầu 5 đến 7 ngày sau khi bắt đầu sử dụng heparin, hoặc xảy ra sớm <1 ngày ở bệnh nhân sử dụng heparin gần đây (<30 ngày trước).[163] Các kháng thể gây kết tụ tiểu cầu, dẫn đến giảm tiểu cầu, và có thể gây thuyên tắc động mạch và tĩnh mạch cấp tính. Nếu có tiền sử sử dụng heparin gần đây, tình trạng giảm tiểu cầu do heparin có thể tiến triển ngay lập tức. Bệnh tiến triển ở 1% đến 2% bệnh nhân được điều trị bằng heparin; tuy nhiên, rất hiếm khi xảy ra trong trường hợp tiêm heparin dưới da để dự phòng. Tuy nhiên có thể và cần đánh giá ở những bệnh nhân điều trị dự phòng với heparin có Thang điểm Warkentin ('điểm 4T') cao. Tỷ lệ giảm tiểu cầu do Heparin thấp hơn ở bệnh nhân được điều trị với Heparin trọng lượng phân tử thấp. Mặc dù có một vài ca bệnh giảm tiểu cầu do Heparin liên quan đến Fondaparinux được báo cáo, nhưng điều này hiếm khi xảy ra. Do nguy cơ giảm tiểu cầu do Heparin, cần xét nghiệm số lượng tiểu cầu ban đầu, sau đó vào ngày thứ 3 và 5, để quan sát sự tiến triển của tình trạng giảm tiểu cầu do Heparin. Cần xử trí nghi ngờ HIT bằng cách nhanh chóng ngưng heparin hoặc LMWH, và thay thế bằng chất ức chế thrombin trực tiếp như argatroban hoặc chất kháng Xa như fondaparinux. Chuyển sang chống đông bằng warfarin khi số lượng tiểu cầu trở về mức ban đầu. Khi có chỉ định chống đông trên lâm sàng với khả năng HIT mức độ trung bình/cao, chất ức chế thrombin trực tiếp (như argatroban) thường là thuốc chống đông được khuyến cáo. Fondaparinux cũng được gợi ý, tuy nhiên loại thuốc này chưa được phê duyệt theo quy định để dùng cho bệnh nhân có HIT đang hoạt động.[134] Có thể sử dụng thang điểm Warkentin ('điểm 4T') đối với HIT để ước tính xác suất trước xét nghiệm của HIT.[104]		
kháng heparin/nhiều aPTT	ngắn hạn	thấp
Bệnh nhân có thể cần liều Heparin tĩnh mạch rất lớn và không bao giờ đạt được thời gian Thromboplastin từng phân hoạt hóa (aPTT) trong ngưỡng điều trị.[143] Điều này có thể là do các yếu tố đông máu có mức quá cao như Fibrinogen. Ở bệnh nhân cần dùng liều heparin chưa phân đoạn cực kỳ lớn hàng ngày (nghĩa là >2500 đơn vị/giờ) nhưng không đạt được aPTT trong ngưỡng điều trị, khuyến cáo xét nghiệm hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn và sử dụng để hướng dẫn định liều heparin. Ở một số bệnh nhân, như những bệnh nhân có hội chứng kháng phospholipid, giá trị aPTT có thể cho kết quả trong khoảng mục tiêu chỉ với liều heparin rất thấp (hoặc thậm chí là không dùng heparin). Nên sử dụng hoạt tính kháng Xa đã hiệu chuẩn để kiểm soát heparin trong các trường hợp này, nếu chọn sử dụng heparin.		
Hội chứng hậu huyết khối	dài hạn	trung bình
Do tắc nghẽn đường ra tĩnh mạch mạn tính và/hoặc suy van tĩnh mạch dẫn đến tăng áp lực trong tĩnh mạch.[166] Lên đến một nửa số bệnh nhân có một số dấu hiệu hoặc triệu chứng của hội chứng hậu huyết khối và điều này thường xảy ra trong vòng 2 năm sau đợt DVT cấp tính.		

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
xuất huyết trong giai đoạn điều trị duy trì/kéo dài	biến thiên	thấp
Tỷ lệ này cao nhất trong 3 tháng đầu điều trị với warfarin. Phần lớn các ca chỉ là xuất huyết nhẹ. Khá hiếm khi xảy ra tử vong, và tỷ lệ cao nhất xảy ra ở xuất huyết nội sọ. Độ tuổi trên 75 có liên quan đến tăng tỷ lệ xuất huyết nội sọ. Bệnh nhân giảm chức năng thận có tỷ lệ xuất huyết nặng cao hơn. Nhìn chung, tình trạng xuất huyết ít xảy ra hơn khi sử dụng thuốc chống đông đường uống tác dụng trực tiếp (apixaban, edoxaban, dabigatran) so với sử dụng warfarin trong điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.		
Loãng xương do điều trị Heparin	biến thiên	thấp
Mặc dù nguy cơ gãy xương do loãng xương cao đến 2% nếu sử dụng heparin chưa phân đoạn trong suốt thời gian mang thai, chỉ có một ít ca bệnh được công bố xảy ra tình trạng gãy xương do loãng xương ở những người sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp. ^[170]		
Có bằng chứng gây tranh cãi về việc tình trạng này có xảy ra ở bệnh nhân sử dụng Warfarin mạn tính không.		

Tiên lượng

Việc DVT là do yếu tố gây bệnh hay tự phát sẽ là yếu tố quyết định khả năng tái phát. Phạm vi và vị trí của cục máu đông ban đầu ảnh hưởng đến nguy cơ hội chứng hậu huyết khối, là di chứng nghiêm trọng của DVT. DVT hiếm khi làm thay đổi tiên lượng bệnh chung của bệnh nhân; có hay không có bệnh ác tính tiềm ẩn, và có hay không có bệnh đồng mắc tiềm ẩn như bệnh gan hoặc bệnh thận mạn tính, vẫn là yếu tố quyết định tiên lượng quan trọng trong các bệnh nhân DVT. Bệnh nhân ung thư giảm tỷ lệ sống sót so với những bệnh nhân không bị ung thư. Những bệnh nhân ung thư bị DVT có tuổi thọ ngắn hơn bệnh nhân ung thư không bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE; mặc dù điều này dường như liên quan đến mối liên hệ giữa bệnh ác tính nặng và VTE, hơn là đến bản thân DVT). Nếu bệnh nhân qua đời do DVT, đó thường là do thuyên tắc động mạch phổi hoặc do xuất huyết nghiêm trọng do biến chứng của liệu pháp chống đông.

Trong một đánh giá hệ thống, trong 3 tháng đầu chống đông, tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát đe dọa tính mạng là 0,4% với tỷ lệ tử vong ca bệnh là 11,3%. Tỷ lệ biến cố chảy máu nghiêm trọng đe dọa tính mạng là 0,2% với tỷ lệ tử vong ca bệnh là 11,3%. Sau khi chống đông, tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát đe dọa tính mạng là 0,3 trên 100 bệnh nhân-năm với tỷ lệ tử vong ca bệnh là 3,6%.^[155]

Trong các nghiên cứu thuần tập trong cộng đồng, tỷ lệ HKTMS tái phát cấp tính trong vòng 60 ngày cao từ 25% đến 30%. Lý do tái phát cấp tính này chưa được biết, nhưng có thể một phần do do thuốc chống đông chưa đạt ngưỡng điều trị hoặc bệnh nhân không tuân điều trị.^{[156] [157]}

Ở bệnh nhân có DVT hoặc thuyên tắc phổi cấp tính trong các nghiên cứu thuần tập tiến cứu, chỉ 5% bệnh nhân tiến triển VTE tái phát trong 6 tháng đầu chống đông; tuy nhiên, 30% bệnh nhân tiến triển VTE tái phát từ 6 tháng đến 5 năm sau biến cố ban đầu, nếu ngừng thuốc chống đông.^{[158] [159]}

So với bệnh nhân không có bệnh lý dễ gây huyết khối, tỷ lệ tái phát trong khi điều trị Warfarin không tăng khi có một hoặc nhiều bệnh lý dễ gây huyết khối.^[160]

Tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng đe dọa tính mạng do điều trị với thuốc chống đông thấp, với mức nguy cơ chính xác khác nhau tùy theo loại thuốc chống đông và đặc điểm của bệnh nhân.

Tái phát

Trừ khi có chống chỉ định do xuất huyết, các hướng dẫn đồng thuận khuyến cáo điều trị bằng thuốc chống đông đường uống trong 3 tháng cho tất cả bệnh nhân có VTE đã được đánh giá lại về khả năng điều trị kéo dài sau 3 tháng điều trị ban đầu.[161] Bệnh nhân mắc DVT có yếu tố gây bệnh tạm thời nhỏ hoặc lớn thường sẽ dừng sử dụng thuốc chống đông sau ít nhất 3 tháng điều trị. Cần xem xét điều trị vô thời hạn ở những bệnh nhân có DVT tự phát hoặc không có yếu tố gây bệnh.[162] Bệnh nhân bị ung thư tiếp tục dùng thuốc chống đông nếu dung nạp thuốc, trong khi ung thư đang hoạt động.[12]

Nhiều nghiên cứu đã cố gắng xác định các phân nhóm bệnh nhân mắc VTE không có yếu tố gây bệnh, không cần điều trị vô thời hạn bằng thuốc chống đông đường uống. Có bằng chứng chắc chắn rằng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát cao hơn ở các bệnh nhân sau đây: nam giới; những người có chẩn đoán DVT đoạn gần (so với huyết khối ở bắp chân); những người có bằng chứng siêu âm về huyết khối tiến triển; những người điều trị chống đông đường uống 3 đến 6 tháng sau đó dừng 1 tháng lại D-dimer tăng; và những người có DVT không có yếu tố gây bệnh.[12] [108] Người ta đã xây dựng một số mô hình đánh giá nguy cơ phục vụ cho mục đích này, bao gồm điểm DASH, Mô hình dự đoán Vienna và mô hình 'Men Continue and HER-DOO2'. [136] Mô hình thứ hai xác định một phân nhóm phụ nữ có nguy cơ tái phát VTE thấp, sau biến cố không có yếu tố gây bệnh ban đầu, và nghiên cứu xác minh tiến cứu cho mô hình này đã được công bố.[137]

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2018

Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2015

Prevention and management of venous thromboembolism: a national clinical guideline

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2014

Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia

Nhà xuất bản: British Society for Haematology

Xuất bản lần cuối: 2010

Bắc Mỹ

NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-associated venous thromboembolic disease

Nhà xuất bản: National Comprehensive Cancer Network

Xuất bản lần cuối: 2018

ACR appropriateness criteria: suspected lower extremity deep vein thrombosis

Nhà xuất bản: American College of Radiology

Xuất bản lần cuối: 2018

ACR appropriateness criteria: suspected pulmonary embolism

Nhà xuất bản: American College of Radiology

Xuất bản lần cuối: 2016

Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians

Nhà xuất bản: American College of Physicians

Xuất bản lần cuối: 2015

Diagnosis and management of iliofemoral deep vein thrombosis: clinical practice guideline

Nhà xuất bản: Interdisciplinary Expert Panel on Iliofemoral Deep Vein Thrombosis

Xuất bản lần cuối: 2015

ACR-AIUM-SPR-SRU practice parameter for the performance of peripheral venous ultrasound examination

Nhà xuất bản: American College of Radiology; American Institute of Ultrasound in Medicine; Society of Pediatric Radiology; Society of Radiologists in Ultrasound

Xuất bản lần cuối: 2015

ACR appropriateness criteria: hemoptysis

Nhà xuất bản: American College of Radiology

Xuất bản lần cuối: 2014

Bắc Mỹ**Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th edition**

Nhà xuất bản: American College of Chest Physicians

Xuất bản lần cuối: 2012

Châu Á**Diagnosis and treatment of lower extremity deep vein thrombosis: Korean practice guidelines**

Nhà xuất bản: Korean Society of Interventional Radiology; Korean Society for Vascular Surgery

Xuất bản lần cuối: 2016

Hướng dẫn điều trị**Châu Âu****Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism**

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2018

Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management

Nhà xuất bản: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Xuất bản lần cuối: 2015

Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium

Nhà xuất bản: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Xuất bản lần cuối: 2015

Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2015

Ultrasound-enhanced, catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2015

Apixaban for the treatment and secondary prevention of deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2015

Postnatal care up to 8 weeks after birth

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2015

Dabigatran etexilate for the treatment and secondary prevention of deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2014

Prevention and management of venous thromboembolism: a national clinical guideline

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2014

Châu Âu

Antithrombotics: indications and management - a national clinical guideline

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2013

Guidelines on travel-related venous thrombosis

Nhà xuất bản: British Society for Haematology

Xuất bản lần cuối: 2011

Guidelines on use of vena cava filters

Nhà xuất bản: British Society for Haematology

Xuất bản lần cuối: 2006

Quốc tế

Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in cancer: a consensus statement of major guidelines panels and call to action

Nhà xuất bản: International Working Group

Xuất bản lần cuối: 2009

Bắc Mỹ

NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-associated venous thromboembolic disease

Nhà xuất bản: National Comprehensive Cancer Network

Xuất bản lần cuối: 2018

Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report

Nhà xuất bản: American College of Chest Physicians

Xuất bản lần cuối: 2016

Diagnosis and management of iliofemoral deep vein thrombosis: clinical practice guideline

Nhà xuất bản: Interdisciplinary Expert Panel on Iliofemoral Deep Vein Thrombosis

Xuất bản lần cuối: 2015

Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer

Nhà xuất bản: American Society of Clinical Oncology

Xuất bản lần cuối: 2015

Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th edition

Nhà xuất bản: American College of Chest Physicians

Xuất bản lần cuối: 2012

Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th edition

Nhà xuất bản: American College of Chest Physicians

Xuất bản lần cuối: 2012

Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty

Nhà xuất bản: American Academy of Orthopaedic Surgeons

Xuất bản lần cuối: 2011

Bắc Mỹ**Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association****Nhà xuất bản:** American Heart Association**Xuất bản lần cuối:** 2011**Châu Á****Diagnosis and treatment of lower extremity deep vein thrombosis: Korean practice guidelines****Nhà xuất bản:** Korean Society of Interventional Radiology; Korean Society for Vascular Surgery**Xuất bản lần cuối:** 2016

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [Choosing Wisely: Society for Vascular Medicine – five things physicians and patients should question](#) (*external link*)
2. [IHI: reducing adverse drug events involving anticoagulants](#) (*external link*)
3. [Warfarin dosing](#) (*external link*)
4. [Thrombosis Canada: warfarin point-of-care INR monitoring](#) (*external link*)

Điểm số bằng chứng

- Vai trò của xét nghiệm D-dimer nhanh: có bằng chứng chắc chắn rằng xét nghiệm D-dimer nhanh có thể cung cấp thông tin quan trọng và hướng dẫn điều trị cho bệnh nhân có nguy cơ thấp nghi ngờ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. [94]

Bằng chứng cấp độ A: Đánh giá hệ thống (SR) hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với >200 người tham gia.
- Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ung thư: có bằng chứng tốt cho thấy rằng Heparin trọng lượng phân tử thấp có nhiều khả năng tốt hơn Heparin không phân đoạn trong giảm tỷ lệ tử vong trong điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ban đầu ở bệnh nhân bị ung thư.[116]

Bằng chứng cấp độ A: Đánh giá hệ thống (SR) hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với >200 người tham gia.
- Giảm các triệu chứng cấp tính: có bằng chứng tương đối tốt cho thấy tập luyện đi bộ sớm có thể giúp giảm các triệu chứng cấp tính.[138]

Bằng chứng cấp độ B: Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.

Các bài báo chủ yếu

- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2016 Feb;149(2):315-52. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. 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 Feb;141(2 Suppl):e195S-226S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Linnemann B, Bauersachs R, Rott H, et al. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa*. 2016;45(2):87-101. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J*. 2017 Feb 17 [Epub ahead of print]. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Linnemann B, Scholz U, Rott H, et al. Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa*. 2016;45(2):103-18. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

1. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost*. 2001 Jul;86(1):452-63. [Tóm lược](#)
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23 Suppl 1):I4-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
3. White RH, Zhou H, Murin S, et al. Effect of ethnicity and gender on the incidence of venous thromboembolism in a diverse population in California in 1996. *Thromb Haemost*. 2005 Feb;93(2):298-305. [Tóm lược](#)
4. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 Mar;28(3):370-2. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
5. James AH. Pregnancy-associated thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009:277-85. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
6. Dentali F, Mumoli N, Prisco D, et al. Efficacy and safety of extended thromboprophylaxis for medically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Thromb Haemost*. 2017 Feb 28;117(3):606-17. [Tóm lược](#)
7. Kaplan D, Casper TC, Elliott CG, et al. VTE incidence and risk factors in patients with severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2015 Nov;148(5):1224-30. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

8. Deitelzweig SB, Johnson BH, Lin J, et al. Prevalence of clinical venous thromboembolism in the USA: current trends and future projections. *Am J Hematol*. 2011 Feb;86(2):217-20. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
9. Marder VJ, Rosove MH, Minning DM. Foundation and sites of action of antithrombotic agents. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2004 Mar;17(1):3-22. [Tóm lược](#)
10. Geddings JE, Mackman N. Tumor derived tissue factor-positive microparticles and venous thrombosis in cancer patients. *Blood*. 2013 Sep 12;122(11):1873-80. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
11. Agnelli G, Becattini C. Treatment of DVT: how long is enough and how do you predict recurrence. *J Thromb Thrombolysis*. 2008 Feb;25(1):37-44. [Tóm lược](#)
12. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2016 Feb;149(2):315-52. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Turpie AG, Chin BS, Lip GY. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ*. 2002 Oct 19;325(7369):887-90. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
14. Cogo A, Lensing AW, Prandoni P, et al. Distribution of thrombosis in patients with symptomatic deep vein thrombosis: implications for simplifying the diagnostic process with compression ultrasound. *Arch Intern Med*. 1993 Dec 27;153(24):2777-80. [Tóm lược](#)
15. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. A new and improved system for excluding the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2001;135:S-24. [Tóm lược](#)
16. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al; American College of Chest Physicians. Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis (9th ed): American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(suppl 2):e351S-418S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, et al. Extended thromboprophylaxis with betrixaban in acutely ill medical patients. *N Engl J Med*. 2016 Aug 11;375(6):534-44. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, et al. Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010 Jul 6;153(1):8-18. [Tóm lược](#)
19. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. *N Engl J Med*. 2011 Dec 8;365(23):2167-77. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
20. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med*. 2013 Feb 7;368(6):513-23. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
21. Chopra V, Flanders SA, Saint S, et al. The Michigan appropriateness guide for intravenous catheters (MAGIC): results from a multispecialty panel using the RAND/UCLA appropriateness method. *Ann Intern Med*. 2015 Sep 15;163(suppl 6):S1-40. [Tóm lược](#)
22. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, et al. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005 Feb 9;293(6):715-22. [Tóm lược](#)

23. Zwicker JJ, Furie BC, Furie B. Cancer-associated thrombosis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007 May;62(2):126-36. [Tóm lược](#)
24. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost*. 2003 Sep;90(3):446-55. [Tóm lược](#)
25. Ekeh AP, Dominguez KM, Markert RJ, et al. Incidence and risk factors for deep venous thrombosis after moderate and severe brain injury. *J Trauma*. 2010 Apr;68(4):912-5. [Tóm lược](#)
26. Paffrath T, Wafaisade A, Lefering R, et al. Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome. *Injury*. 2010 Jan;41(1):97-101. [Tóm lược](#)
27. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005 Nov 15;143(10):697-706. [Tóm lược](#)
28. Wu O, Robertson L, Langhorne P, et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. *Thromb Haemost*. 2005 Jul;94(1):17-25. [Tóm lược](#)
29. Hirmerova J, Seidlerova J, Subrt I. The association of factor V Leiden with various clinical patterns of venous thromboembolism-the factor V Leiden paradox. *QJM*. 2014 Sep;107(9):715-20. [Tóm lược](#)
30. Langlois NJ, Wells PS. Risk of venous thromboembolism in relatives of symptomatic probands with thrombophilia: a systematic review. *Thromb Haemost*. 2003 Jul;90(1):17-26. [Tóm lược](#)
31. Marciniak E, Farley CH, DeSimone PA. Familial thrombosis due to antithrombin 3 deficiency. *Blood*. 1974 Feb;43(2):219-31. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
32. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006 Feb;4(2):295-306. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
33. Cuker A. Laboratory measurement of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: selecting the optimal assay based on drug, assay availability, and clinical indication. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Feb;41(2):241-7. [Tóm lược](#)
34. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *JAMA*. 2006 Mar 1;295(9):1050-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
35. Brouwer JL, Bijl M, Veeger NJ, et al. The contribution of inherited and acquired thrombophilic defects, alone or combined with antiphospholipid antibodies, to venous and arterial thromboembolism in patients with systemic lupus erythematosus. *Blood*. 2004 Jul 1;104(1):143-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
36. Barba R, Gonzalez-Gasch A, Joya Seijo D, et al. Venous thromboembolism in patients with liver diseases. *J Thromb Haemost*. 2018 Oct;16(10):2003-7. [Tóm lược](#)
37. Ho KM, Bham E, Pavey W. Incidence of venous thromboembolism and benefits and risks of thromboprophylaxis after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2015 Oct 26;4(10):e002652. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

38. Cook D, Attia J, Weaver B, et al. Venous thromboembolic disease: an observational study in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2000 Dec;15(4):127-32. [Tóm lược](#)
39. Mohammed K, Abu Dabrh AM, Benkhadra K, et al. Oral vs transdermal estrogen therapy and vascular events: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Nov;100(11):4012-20. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
40. Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, et al. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008 May 31;336(7655):1227-31. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
41. Angelini D, Khorana AA. Risk assessment scores for cancer-associated venous thromboembolic disease. *Semin Thromb Hemost*. 2017 Jul;43(5):469-78. [Tóm lược](#)
42. Korswagen LA, Bartelds GM, Krieckaert CL, et al. Venous and arterial thromboembolic events in adalimumab-treated patients with antiadalimumab antibodies: a case series and cohort study. *Arthritis Rheum*. 2011 Apr;63(4):877-83. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
43. Schmidt M, Christiansen CF, Horváth-Puhó E, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and risk of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2011 Jul;9(7):1326-33. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
44. Ungprasert P, Srivali N, Wijarnpreecha K, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Apr;54(4):736-42. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
45. Turpie AG, Chin BS, Lip GY. ABC of antithrombotic therapy: venous thromboembolism - treatment strategies. *BMJ*. 2002 Oct 26;325(7370):948-50. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
46. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. 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 Feb;141(2 Suppl):e195S-226S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
47. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. 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 Feb;141(2 Suppl):e227S-77S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
48. Stuck AK, Spirk D, Schaudt J, et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in acutely ill medical patients: a systematic review. *Thromb Haemost*. 2017 Apr 3;117(4):801-8. [Tóm lược](#)
49. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e278S-325S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
50. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008 Jun 26;358(26):2765-75. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
51. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*): a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost*. 2011 Apr;105(4):721-9. [Tóm lược](#)

52. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2007 Nov;5(11):2178-85. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
53. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007 Sep 15;370(9591):949-56. [Tóm lược](#)
54. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):31-9. [Tóm lược](#)
55. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008 Jun 26;358(26):2776-86. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
56. RE-MOBILIZE Writing Committee; Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2009 Jan;24(1):1-9. [Tóm lược](#)
57. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009 May 16;373(9676):1673-80. [Tóm lược](#)
58. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, et al. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. *N Engl J Med.* 2009 Aug 6;361(6):594-604. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
59. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2010 Mar 6;375(9717):807-15. [Tóm lược](#)
60. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2487-98. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
61. Raskob GE, Spyropoulos AC, Zrubek J, et al. The MARINER trial of rivaroxaban after hospital discharge for medical patients at high risk of VTE: design, rationale, and clinical implications. *Thromb Haemost.* 2016 Jun 2;115(6):1240-8. [Tóm lược](#)
62. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2011 Jun 7;154(11):709-18. [Tóm lược](#)
63. Galanis T, Eraso L, Perez A, et al. Venous thromboembolic disease. In: Slovic DP, Dean SM, Jaff MR, et al, eds. *Comprehensive review in vascular and endovascular medicine.* Vol I. Minneapolis, MN: Cardiotext Publishing; 2012:251-84.
64. Tovey C, Wyatt S. Diagnosis, investigation, and management of deep vein thrombosis. *BMJ.* 2003 May 31;326(7400):1180-4. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
65. Blann AD, Lip GY. Venous thromboembolism. *BMJ.* 2006 Jan 28;332(7535):215-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
66. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *CMAJ.* 2006 Oct 24;175(9):1087-92. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

67. Hasegawa M, Wada H, Yamaguchi T, et al. The evaluation of D-dimer levels for the comparison of fibrinogen and fibrin units using different D-dimer kits to diagnose VTE. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018 May;24(4):655-62. [Tóm lược](#)
68. Takach Lapner S, Julian JA, Linkins LA, et al. Comparison of clinical probability-adjusted D-dimer and age-adjusted D-dimer interpretation to exclude venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2017 Oct 5;117(10):1937-43. [Tóm lược](#)
69. Bernardi E, Camporese G, Büller HR, et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Oct 8;300(14):1653-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
70. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology*. 1996 Sep;200(3):699-706. [Tóm lược](#)
71. Lensing AW, Doris CI, McGrath FP, et al. A comparison of compression ultrasound with color Doppler ultrasound for the diagnosis of symptomless postoperative deep vein thrombosis. *Arch Intern Med*. 1997 Apr 14;157(7):765-8. [Tóm lược](#)
72. Chan WS, Spencer FA, Ginsbergm JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *CMAJ*. 2010 Apr 20;182(7):657-60. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
73. Francalanci I, Comeglio P, Liotta AA, et al. D-dimer concentrations during normal pregnancy, as measured by ELISA. *Thromb Res*. 1995 Jun 1;78(5):399-405. [Tóm lược](#)
74. Chan WS, Chunilal S, Lee A, et al. A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. *Ann Intern Med*. 2007 Aug 7;147(3):165-70. [Tóm lược](#)
75. Chan WS, Lee A, Spencer FA, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in "LEFt" field? *Ann Intern Med*. 2009 Jul 21;151(2):85-92. [Tóm lược](#)
76. Chan WS, Spencer FA, Lee AY, et al. Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. *CMAJ*. 2013 Mar 5;185(4):E194-200. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
77. Le Gal G, Prins AM, Righini M, et al. Diagnostic value of a negative single complete compression ultrasound of the lower limbs to exclude the diagnosis of deep venous thrombosis in pregnant or postpartum women: a retrospective hospital-based study. *Thromb Res*. 2006;118(6):691-7. [Tóm lược](#)
78. Ratiu A, Navolan D, Spataru I, et al. Diagnostic value of a negative single color duplex ultrasound in deep vein thrombosis suspicion during pregnancy. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2010 Apr-Jun;114(2):454-6. [Tóm lược](#)
79. Linnemann B, Bauersachs R, Rott H, et al. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa*. 2016;45(2):87-101. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
80. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, et al. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013 Sep 5;122(10):1712-23. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

81. Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, et al. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost.* 2004 Jun;2(6):884-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
82. Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. *Lancet Oncol.* 2005 Jun;6(6):401-10. [Tóm lược](#)
83. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2015 Aug 20;373(8):697-704. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
84. Mannucci PM, Franchini M. Classic thrombophilic gene variants. *Thromb Haemost.* 2015 Nov;114(5):885-9. [Tóm lược](#)
85. Stevens SM, Ansell JE. Thrombophilic evaluation in patients with acute pulmonary embolism. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017 Feb;38(1):107-20. [Tóm lược](#)
86. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. November 2015 [internet publication]. [Toàn văn](#)
87. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):154-64. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
88. Adcock DM, Gosselin R, Kitchen S, et al. The effect of dabigatran on select specialty coagulation assays. *Am J Clin Pathol.* 2013 Jan;139(1):102-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
89. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, et al. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA.* 2005 May 18;293(19):2352-61. [Tóm lược](#)
90. Baglin T, Luddington R, Brown K, et al. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet.* 2003 Aug 16;362(9383):523-6. [Tóm lược](#)
91. Hicks LK, Bering H, Carson KR, et al. The ASH Choosing Wisely® campaign: five hematologic tests and treatments to question. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:9-14. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
92. Cohn DM, Vansenne F, de Borgie CA, et al. Thrombophilia testing for prevention of recurrent venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;(12):CD007069. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
93. Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH. Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2005 Nov;3(11):2465-70. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
94. Geersing GJ, Janssen KJ, Oudega R, et al. Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2009 Aug 14;339:b2990. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
95. Fancher TL, White RH, Kravitz RL. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review. *BMJ.* 2004 Oct 9;329(7470):821. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
96. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Management of suspected deep venous thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-dimer testing. *Ann Intern Med.* 2001 Jul 17;135(2):108-11. [Tóm lược](#)

97. Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, et al. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Fam Med*. 2007 Jan-Feb;5(1):63-73. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
98. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, et al. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010 Feb 3;303(5):438-45. [Tóm lược](#)
99. Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, et al. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008 Mar;63(3):299-304. [Tóm lược](#)
100. Gorman WP, Davis KR, Donnelly R. ABC of arterial and venous disease. Swollen lower limb-1: general assessment and deep vein thrombosis. *BMJ*. 2000 May 27;320(7247):1453-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
101. White RH, McGahan JP, Daschbach MM, et al. Diagnosis of deep-vein thrombosis using duplex ultrasound. *Ann Intern Med*. 1989 Aug 15;111(4):297-304. [Tóm lược](#)
102. Di Nisio M, Van Sluis GL, Bossuyt PM, et al. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2010 Apr;8(4):684-92. [Tóm lược](#)
103. Constans J, Salmi LR, Sevestre-Pietri MA, et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 2008 Jan;99(1):202-7. [Tóm lược](#)
104. Warkentin TE, Heddle NM. Laboratory diagnosis of immune heparin-induced thrombocytopenia. *Curr Hematol Rep*. 2003 Mar;2(2):148-57. [Tóm lược](#)
105. Haut ER, Schneider EB, Patel A, et al. Duplex ultrasound screening for deep vein thrombosis in asymptomatic trauma patients: a survey of individual trauma surgeon opinions and current trauma center practices. *J Trauma*. 2011 Jan;70(1):27-33. [Tóm lược](#)
106. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(suppl 2):e691S-736S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
107. Kearon C. A conceptual framework for two phases of anticoagulant treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2012 Apr;10(4):507-11. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
108. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J*. 2017 Feb 17 [Epub ahead of print]. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
109. Nordenholz K, Ryan J, Atwood B, et al. Pulmonary embolism risk stratification: pulse oximetry and pulmonary embolism severity index. *J Emerg Med*. 2011 Jan;40(1):95-102. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
110. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Oct 15;172(8):1041-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
111. Bledsoe JR, Woller SC, Stevens SM, et al. Management of low-risk pulmonary embolism patients without hospitalization: the Low-Risk Pulmonary Embolism Prospective Management Study. *Chest*. 2018 Aug;154(2):249-56. [Tóm lược](#)

112. Bledsoe J, Aston V, Patten R, et al. Low-risk pulmonary embolism (LOPE) patients can be safely managed as outpatients. *Ann Emerg Med*. 2016 Oct;68(4):S2-3. [Toàn văn](#)
113. Kitchen L, Lawrence M, Speicher M, et al. Emergency department management of suspected calf-vein deep venous thrombosis: a diagnostic algorithm. *West J Emerg Med*. 2016 Jul;17(4):384-90. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
114. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2018 Feb 15;378(7):615-24. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
115. Lyman GH, Bohlke K, Falanga A. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Oncol Pract*. 2015 May;11(3):e442-4. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
116. Akl EA, Rohilla S, Barba M, et al. Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: a systematic review. *Cancer*. 2008 Oct 1;113(7):1685-94. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
117. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-associated venous thromboembolic disease [internet publication]. [Toàn văn](#)
118. Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, et al. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother*. 2009 Jun;43(6):1064-83. [Tóm lược](#)
119. Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, et al. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Jan;41(1):129-43. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
120. Martin K, Beyer-Westendorf J, Davidson BL, et al. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016 Jun;14(6):1308-13. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
121. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management. April 2015 [internet publication]. [Toàn văn](#)
122. Linnemann B, Scholz U, Rott H, et al. Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa*. 2016;45(2):103-18. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
123. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(suppl 2):e44S-88S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
124. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium; Klein TE, Altman RB, Eriksson N, et al. Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *N Engl J Med*. 2009 Feb 19;360(8):753-64. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
125. Anderson JL, Horne BD, Stevens SM, et al. Randomized trial of genotype-guided versus standard warfarin dosing in patients initiating oral anticoagulation. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2563-70. [Tóm lược](#)
126. Kheiri B, Abdalla A, Haykal T, et al. Meta-analysis of genotype-guided versus standard dosing of vitamin K antagonists. *Am J Cardiol*. 2018 Apr 1;121(7):879-87. [Tóm lược](#)

127. Verhoef TI, Ragia G, de Boer A, et al. A randomized trial of genotype-guided dosing of acenocoumarol and phenprocoumon. *N Engl J Med*. 2013 Dec 12;369(24):2304-12. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
128. Pirmohamed M, Burnside G, Eriksson N, et al. A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin. *N Engl J Med*. 2013 Dec 12;369(24):2294-303. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
129. Kimmel SE, French B, Kasner SE, et al. A pharmacogenetic versus a clinical algorithm for warfarin dosing. *N Engl J Med*. 2013 Dec 12;369(24):2283-93. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
130. Zineh I, Pacanowski M, Woodcock J. Pharmacogenetics and coumarin dosing: recalibrating expectations. *N Engl J Med*. 2013 Dec 12;369(24):2273-5. [Tóm lược](#)
131. Witt DM, Clark NP, Kaatz S, et al. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Jan;41(1):187-205. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
132. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al; EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010 Dec 23;363(26):2499-510. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
133. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009 Dec 10;361(24):2342-52. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
134. Kelton JG, Arnold DM, Bates SM. Nonheparin anticoagulants for heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2013 Feb 21;368(8):737-44. [Tóm lược](#)
135. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016 Jul;14(7):1480-3. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
136. Kyrle PA, Eichinger S. Clinical scores to predict recurrence risk of venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2012 Dec;108(6):1061-4. [Tóm lược](#)
137. Rodger MA, Le Gal G, Anderson DR; REVERSE II Study Investigators. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *BMJ*. 2017 Mar 17;356:j1065. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
138. Kahn SR, Shrier I, Kearon C. Physical activity in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Thromb Res*. 2008;122(6):763-73. [Tóm lược](#)
139. Romera-Villegas A, Cairols-Castellote MA, Vila-Coll R, et al. Early mobilisation in patients with acute deep vein thrombosis does not increase the risk of a symptomatic pulmonary embolism. *Int Angiol*. 2008 Dec;27(6):494-9. [Tóm lược](#)
140. Aissaoui N, Martins E, Mouly S, et al. A meta-analysis of bed rest versus early ambulation in the management of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, or both. *Int J Cardiol*. 2009 Sep 11;137(1):37-41. [Tóm lược](#)
141. Anderson CM, Overend TJ, Godwin J, et al. Ambulation after deep vein thrombosis: a systematic review. *Physiother Can*. 2009 Summer;61(3):133-40. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

142. Hansson PO, Sörbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med.* 2000 Mar 27;160(6):769-74. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
143. Levine M, Hirsh J, Gent M, et al. A randomized trial comparing activated thromboplastin time with heparin assay in patients with acute venous thromboembolism requiring large daily doses of heparin. *Arch Intern Med.* 1994 Jan 10;154(1):49-56. [Tóm lược](#)
144. Kuruvilla J, Wells PS, Morrow B, et al. Prospective assessment of the natural history of positive D-dimer results in persons with acute venous thromboembolism (DVT or PE). *Thromb Haemost.* 2003 Feb;89(2):284-7. [Tóm lược](#)
145. Warkentin TE. Think of HIT. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006;408-14. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
146. Gage BF, Fihn SD, White RH. Warfarin therapy for an octogenarian who has atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2001 Mar 20;134(6):465-74. [Tóm lược](#)
147. Weitz JI. Emerging anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2006 Sep;96(3):274-84. [Tóm lược](#)
148. US Food and Drug Administration. Removing retrievable inferior vena cava filters: FDA safety communication. May 2014 [internet publication]. [Toàn văn](#)
149. Vedantham S, Millward SF, Cardella JF, et al. Society of Interventional Radiology position statement: treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis with use of adjunctive catheter-directed intrathrombus thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2009 Jul;20(7 Suppl):S332-5. [Tóm lược](#)
150. Vedantham S, Sista AK, Klein SJ, et al; Society of Interventional Radiology and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe Standards of Practice Committees. Quality improvement guidelines for the treatment of lower-extremity deep vein thrombosis with use of endovascular thrombus removal. *J Vasc Interv Radiol.* 2014 Sep;25(9):1317-25. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
151. Gogalniceanu P, Johnston CJ, Khalid U, et al. Indications for thrombolysis in deep venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Aug;38(2):192-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
152. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, et al; ATTRACT Trial Investigators. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2017 Dec 7;377(23):2240-52. [Tóm lược](#)
153. Comerota AJ. The ATTRACT trial: rationale for early intervention for iliofemoral DVT. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2009 Dec;21(4):221-4. [Tóm lược](#)
154. ClinicalTrials.gov. DUTCH CAVA-trial: catheter versus anticoagulation alone for acute primary (ilio)femoral DVT. January 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
155. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, et al. Systematic review: case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2010 May 4;152(9):578-89. [Tóm lược](#)
156. Spencer FA, Emery C, Joffe SW, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism: the Worcester VTE study. *J Thromb Thrombolysis.* 2009 Nov;28(4):401-9. [Tóm lược](#)

157. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med.* 2000 Mar 27;160(6):761-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
158. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1995 Jun 22;332(25):1661-5. [Tóm lược](#)
159. Schulman S, Granqvist S, Holmström M, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1997 Feb 6;336(6):393-8. [Tóm lược](#)
160. Kearon C, Julian JA, Kovacs MJ, et al. Influence of thrombophilia on risk of recurrent venous thromboembolism while on warfarin: results from a randomized trial. *Blood.* 2008 Dec 1;112(12):4432-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
161. Louzada ML, Majeed H, Wells PS. Efficacy of low- molecular- weight- heparin versus vitamin K antagonists for long term treatment of cancer-associated venous thromboembolism in adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Thromb Res.* 2009 Apr;123(6):837-44. [Tóm lược](#)
162. Kearon C. Extended anticoagulation for unprovoked venous thromboembolism: a majority of patients should be treated. *J Thromb Thrombolysis.* 2011 Apr;31(3):295-300. [Tóm lược](#)
163. Warkentin TE, Kelton JG. A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Med.* 1996 Nov;101(5):502-7. [Tóm lược](#)
164. Huisman MV, Buller HR, ten Cate JW, et al. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Chest.* 1989 Mar;95(3):498-502. [Tóm lược](#)
165. Kucher N, Goldhaber SZ. Risk stratification of acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost.* 2006 Nov;32(8):838-47. [Tóm lược](#)
166. Kahn SR, Kearon C, Julian JA, et al. Predictors of the post-thrombotic syndrome during long-term treatment of proximal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2005 Apr;3(4):718-23. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
167. White RH, Beyth RJ, Zhou H, et al. Major bleeding after hospitalization for deep-venous thrombosis. *Am J Med.* 1999 Nov;107(5):414-24. [Tóm lược](#)
168. Sarode R, Milling TJ Jr, Refaai MA, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation.* 2013 Sep 10;128(11):1234-43. [Tóm lược](#)
169. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *N Engl J Med.* 2015 Dec 17;373(25):2413-24. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
170. Lefkou E, Khamashta M, Hampson G, et al. Review: low-molecular-weight heparin-induced osteoporosis and osteoporotic fractures: a myth or an existing entity? *Lupus.* 2010 Jan;19(1):3-12. [Tóm lược](#)
171. Garcia DA, Witt DM, Hylek E, et al. Delivery of optimized anticoagulant therapy: consensus statement from the Anticoagulation Forum. *Ann Pharmacother.* 2008 Jul;42(7):979-88. [Tóm lược](#)

172. INR self-monitoring and oral anticoagulants. *Prescrire Int.* 2010 Jun;19(107):130-2. [Tóm lược](#)
173. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004 May 27;350(22):2257-64. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
174. Kearon C, Akl EA. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood.* 2014 Mar 20;123(12):1794-801. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
175. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013 Feb 21;368(8):699-708. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
176. Crowther MA, Cuker A. Reduced-intensity rivaroxaban for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2017 Mar 30;376(13):1279-80. [Tóm lược](#)
177. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2017 Mar 30;376(13):1211-22. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
178. Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, et al. Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 19;(6):CD006650. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
179. McBane II R, Loprinzi CL, Ashrani A, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy associated venous thromboembolism: the ADAM VTE trial. *Thromb Haemost.* 2017 Oct 5;117(10):1952-61. [Tóm lược](#)

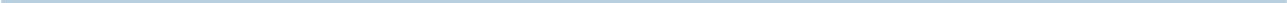
Hình ảnh

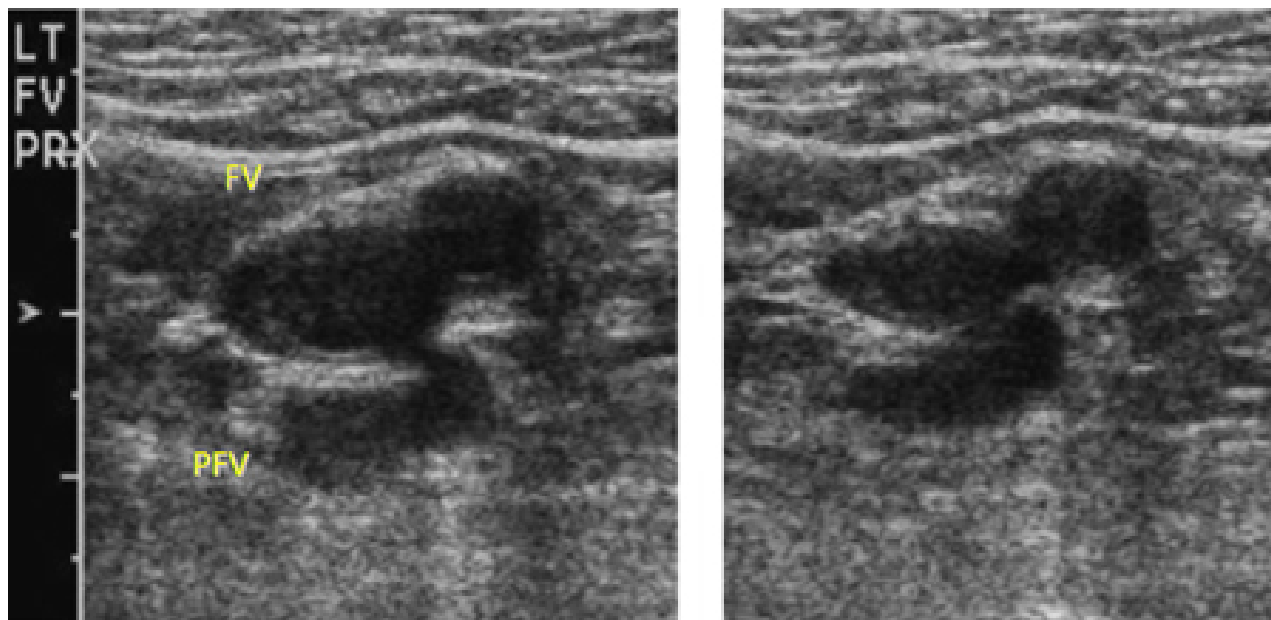
Wells' score elements	Score
Active cancer (any treatment within past 6 months)	1
Calf swelling where affected calf circumference measures >3 cm more than the other calf (measured 10 cm below tibial tuberosity)	1
Prominent superficial veins (non-varicose)	1
Pitting oedema (confined to symptomatic leg)	1
Swelling of entire leg	1
Localised pain along distribution of deep venous system	1
Paralysis, paresis, or recent cast immobilisation of lower extremities	1
Recent bed rest for >3 days or major surgery requiring regional or general anaesthetic within past 12 weeks	1
Previous history of DVT or PE	1
Alternative diagnosis at least as probable	subtract 2
Clinical probability*	
DVT unlikely	<2 (probability,15%)
DVT likely	≥2 (absolute risk is approximately 40%)

*Two versions of the risk assessment model have been validated: two categories (DVT unlikely or likely) or three categories (low-, intermediate-, or high-clinical probability). The simplified version (producing two score categories) is presented as it is likely the easiest to use in clinical settings.

Hình 1: Điểm số Wells

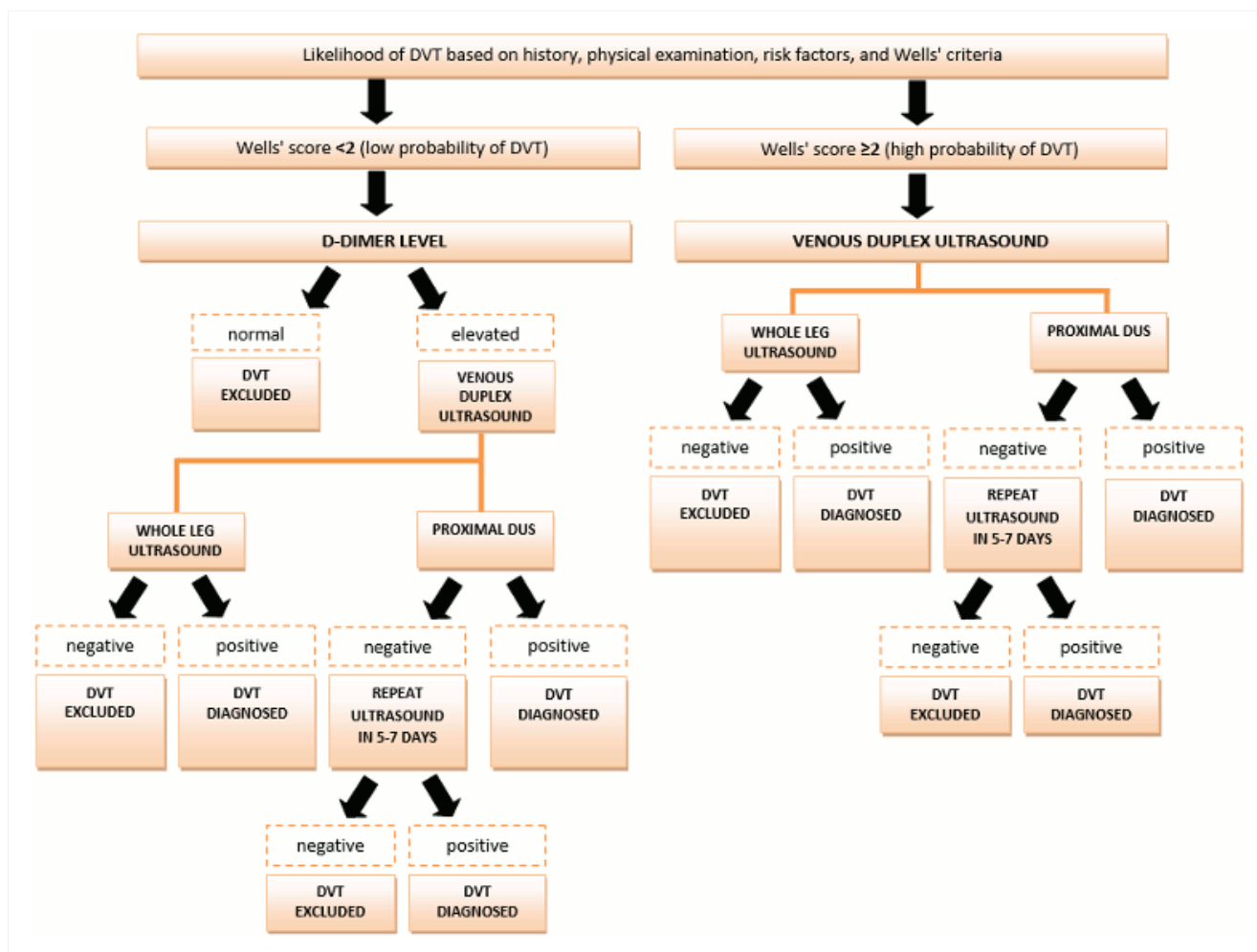
Mazzolai L, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis. Eur Heart J. 2017 Feb 17 [Epub ahead of print].





Hình 2: Hình ảnh siêu âm mặt cắt ngang thể hiện tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch đùi sâu gần động mạch đùi trước khi ấn (bên trái) và khi bị ấn (phải)

Trích từ nghiên cứu của Jeffrey W. Olin; đã được phép sử dụng



Hình 3: Phác đồ chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu

Tạo bởi BMJ Knowledge Centre

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Scott M. Stevens, MD

Director

Thrombosis Clinic, Intermountain Medical Center, Murray, Professor of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, UT
CÔNG KHAI THÔNG TIN: SMS is an investigator for two investigator-initiated clinical trials for which his institution receives funds from Bristol-Myers Squibb to enrol patients.

Scott C. Woller, MD

Director

Thrombosis Clinic, Intermountain Medical Center, Murray, Professor of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, UT
CÔNG KHAI THÔNG TIN: SCW holds two investigator-initiated grants from Bristol-Myers Squibb/Pfizer paid to his employer Intermountain Healthcare for which he receives no compensation. He has been invited to serve as co-chair of the American College of Chest Physicians guideline on antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease ('AT11') and serves as an invited panelist for the US Centers for Disease Control and Prevention venous thromboembolism risk assessment model systematic review and guidance panel.

Gabriel V. Fontaine, PharmD, BCPS

Clinical Coordinator

Critical Care Pharmacy, Advanced Clinical Pharmacist, Neuroscience Critical Care, Intermountain Medical Center, Murray, UT

CÔNG KHAI THÔNG TIN: GVF receives consulting fees and honoraria from Portola Pharmaceuticals for clinical consulting and speaking engagements.

// Lời cảm ơn:

Dr Scott M. Stevens, Dr Scott C. Woller, and Dr Gabriel V. Fontaine would like to gratefully acknowledge Dr Geno Merli, Dr Taki Galanis, Dr Luis Eraso, Dr Geoffrey Ouma, Dr Richard White, and Dr Windsor Ting, the previous contributors to this topic. GM has received grant or research support from BMS, J&J, Sanofi-Aventis, Portola, and Janssen; he has served as a Scientific Consultant for BMS, J&J, and Sanofi-Aventis. RW declares participation in numerous multicentred clinical trials sponsored by companies: Agenix, Boehringer-Ingelheim, Amgen, Bayer, Bristol-Meyer-Squibb, Novartis, Hemosense. TG, LE, GO, and WT declare that they have no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Beverly Hunt, FRCP, FRCPath, MD

Professor of Thrombosis & Haemostasis

King's College, Consultant, Departments of Haematology, Pathology & Rheumatology, Lead in Blood Sciences, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: BH declares that she has no competing interests.