

Khuyến cáo ESC 2019 về chẩn đoán và quản lý thuyên tắc phổi cấp, được phát triển cùng với Hội Hô hấp Châu Âu (ERS)

Nhóm chuyên trách về chẩn đoán và quản lý thuyên tắc phổi cấp của Hiệp hội Tim mạch học Châu Âu

Lời tựa

Quý III năm 2019, Hiệp hội Tim mạch học Châu Âu công bố đồng thời năm khuyến cáo Hướng dẫn chẩn đoán và quản lý những rối loạn liên quan đến tim mạch và chuyển hóa. Các khuyến cáo này có tương tác với nhau đáng kể. Để quản lý tốt các vấn đề tim mạch-chuyển hóa đòi hỏi phải đọc đồng thời các khuyến cáo này để phối hợp điều trị cho những người có nhiều rối loạn đồng mắc.

Chúng ta đang ở kỷ nguyên cá thể hóa điều trị, vì vậy việc hiểu sâu sắc các khuyến cáo sẽ góp phần rất lớn đạt được những mục tiêu điều trị cụ thể cho từng bệnh nhân. Cùng nhau, chúng tôi chuyển thể toàn bộ các bài toàn văn Hướng dẫn của ESC sang Tiếng Việt để, các đồng nghiệp ở nơi chúng tôi làm việc, thuận tiện hơn khi tham khảo, thống nhất trong thực hành lâm sàng.

Các bản dịch này chúng tôi lưu hành nội bộ.

Mục lục

2.2 Có gì mới trong phác đồ 2019?.....	6
2.2.1 Khái niệm mới/được sửa đổi vào năm 2019.....	6
2.2.2 Thay đổi trong khuyến cáo 2014-19.....	7
2.2.3 Khuyến cáo mới chính yếu năm 2019	8
3 Tổng quát	9
3.1 Dịch tễ học	9
3.2 Các yếu tố thúc đẩy.....	11
3.3 Sinh lý bệnh và các yếu tố quyết định của kết cục	13
4 Chẩn đoán.....	16
4.1 Biểu hiện lâm sàng.....	16
4.2 Đánh giá xác suất lâm sàng (tiền cận lâm sàng).....	17
4.3 Tránh lạm dụng các cận lâm sàng chẩn đoán thuyên tắc phổi	18

4.4 Xét nghiệm D-dimer	18
4.4.1 Ngưỡng D-dimer điều chỉnh theo tuổi.....	19
4.4.2 Ngưỡng giới hạn D-dimer tương ứng với xác suất lâm sàng	19
4.4.3 Xét nghiệm D-dimer tại giường.....	20
4.5 Chụp cắt lớp vi tính mạch máu phổi (CTPA).....	2020
4.6 Xạ hình phổi.....	22
4.7 Chụp X-quang động mạch phổi.....	23
4.8 Chụp cộng hưởng từ mạch máu.....	24
4.9 Siêu âm tim	24
4.10 Siêu âm tĩnh mạch chi dưới với nghiệm pháp ấn (CUS).....	26
4.11 Khuyến cáo về chẩn đoán	27
4.12 Chụp cắt lớp vi tính tĩnh mạch.....	29
5 Đánh giá độ nặng thuyên tắc phổi và nguy cơ tử vong sớm.....	29
5.1 Thông số lâm sàng của độ nặng thuyên tắc phổi.....	29
5.2 Chẩn đoán hình ảnh về kích thước và chức năng tâm thất phải	30
5.2.1 Siêu âm tim	30
5.2.2 Chụp cắt lớp vi tính mạch máu phổi (CTPA).....	30
5.3 Xét nghiệm dấu ấn sinh học.....	31
5.3.1 Dấu ấn tổn thương cơ tim	31
5.3.2 Chỉ dấu của rối loạn chức năng thất phải	32
5.3.3 Các xét nghiệm dấu ấn sinh học khác.....	32
5.4 Các thông số và điểm số kết hợp để đánh giá độ nặng thuyên tắc phổi	33
5.5 Tích hợp các yếu tố làm nặng và bệnh đồng mắc trong đánh giá nguy cơ thuyên tắc phổi cấp tính.....	33
5.6 Chiến lược đánh giá tiên lượng.....	34
5.7 Khuyến cáo về đánh giá tiên lượng	36
6 Điều trị trong giai đoạn cấp tính	38
6.1 Hỗ trợ huyết động và hô hấp.....	38
6.1.1 Oxy liệu pháp và thông khí.....	38
6.1.2 Điều trị được trong suy thất phải cấp tính	39
6.1.3 Hỗ trợ tuần hoàn và oxy hóa máu cơ học	40
6.1.4 Hồi sinh tim phổi nâng cao trong ngừng tim.....	41
6.2 Chống đông máu ban đầu	41
6.2.1 Thuốc chống đông máu đường tĩnh mạch	41
6.2.2 Thuốc chống đông máu không đối kháng vitamin K đường uống (NOAC)	42
6.2.3 Thuốc kháng vitamin K	42
6.3 Điều trị tái tưới máu.....	43
6.3.1 Tiêu sợi huyết hệ thống	43
6.3.2 Điều trị trực tiếp bằng catheter qua da	45

6.3.3	Phẫu thuật lấy huyết khối	45
6.4	Đội thuyên tắc phổi đa chuyên khoa.....	46
6.5	Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới.....	47
6.6	Khuyến cáo về điều trị thuyên tắc phổi nguy cơ cao giai đoạn cấp tính.....	48
6.7	Khuyến cáo về điều trị thuyên tắc phổi nguy cơ trung bình/thấp cấp tính....	48
6.8	Khuyến nghị về đội thuyên tắc phổi đa chuyên khoa.....	49
6.9	Khuyến cáo về lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới.....	49
6.10	Khuyến cáo cho xuất viện sớm và điều trị tại nhà.....	50
7	Tích hợp chẩn đoán dựa vào nguy cơ và quản lý	50
7.1	Chiến lược chẩn đoán	50
7.1.1	Nghi ngờ thuyên tắc phổi có rối loạn huyết động	50
7.1.2	Nghi ngờ thuyên tắc phổi không có rối loạn huyết động	51
7.1.2.1	Chiến lược dựa trên chụp cắt lớp vi tính động mạch phổi (CTPA) ..	51
7.1.2.2	Chiến lược dựa trên xạ hình thông khí/tưới máu	51
7.2	Chiến lược điều trị	53
7.2.1	Điều trị cấp cứu thuyên tắc phổi nguy cơ cao	53
7.2.2	Điều trị thuyên tắc phổi nguy cơ trung bình.....	53
7.2.3	Quản lý thuyên tắc phổi nguy cơ thấp: đánh giá xuất viện sớm và điều trị tại nhà.....	55
8	Điều trị mạn tính và phòng ngừa tái phát	57
8.1	Đánh giá nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE).....	57
8.2	Nguy cơ chảy máu liên quan đến thuốc chống đông máu.....	60
8.3	Phác đồ và thời gian điều trị với thuốc kháng đông đường uống không kháng vitamin K, và các thuốc chống huyết khối không kháng vitamin K khác.....	60
8.4	Khuyến cáo về liệu trình và thời gian chống đông sau thuyên tắc phổi ở bệnh nhân không có ung thư.....	62
8.6	Khuyến cáo về liệu trình và thời gian chống đông sau thuyên tắc phổi ở bệnh nhân mắc ung thư hoạt động.....	65
9	Thuyên tắc phổi và thai kỳ.....	66
9.1	Dịch tễ học và các yếu tố nguy cơ thuyên tắc phổi trong thai kỳ.....	66
9.2	Chẩn đoán thuyên tắc phổi trong thai kỳ	66
9.2.1	Quy tắc dự đoán lâm sàng và D-dimers	66
9.2.2	Chẩn đoán hình ảnh	67
9.3	Điều trị thuyên tắc phổi trong thai kỳ.....	69
9.3.1	Vai trò của một nhóm đa chuyên khoa về bệnh lý tim trong thai kỳ	71
9.4	Thuyên tắc ối.....	71
9.5	Khuyến cáo thuyên tắc phổi trong thai kỳ	72
10	Di chứng lâu dài của thuyên tắc phổi.....	73
10.1	Các triệu chứng và hạn chế chức năng kéo dài sau thuyên tắc phổi	73
10.2	Tăng áp phổi do huyết khối mạn tính (CTEPH).....	74

10.2.1 Dịch tễ học, sinh lý bệnh và tiền sử.....	74
10.2.2 Biểu hiện lâm sàng và chẩn đoán	76
10.2.3 Điều trị bằng phẫu thuật	77
10.2.4 Nong bóng động mạch phổi.....	78
10.2.5 Điều trị nội khoa	79
10.3 Chiến lược theo dõi bệnh nhân sau thuyên tắc phổi.....	80
10.4 Khuyến cáo theo dõi sau thuyên tắc phổi cấp	83
11 Thuyên tắc phổi không do huyết khối.....	83
12 Thông điệp chính	83
13 Khoảng trống chứng cứ.....	85
14 Nhưng điều ‘nên làm’ và ‘không nên làm’ từ phác đồ này	87

Từ viết tắt hay gặp

Từ viết tắt	Tiếng Việt
CO	Cung lượng tim
CTEPH	Tăng áp động mạch phổi do huyết khối mạn tính
CTPA	Chụp cắt lớp vi tính động mạch phổi
CPET	Nghiệm pháp gắng sức tim phổi
CUS	Nghiệm pháp ấn khi siêu âm tĩnh mạch
DVT	Huyết khối tĩnh mạch sâu
LMWH	Heparin trọng lượng phân tử thấp
LV	Tâm thất trái
MRA	Chụp cộng hưởng từ mạch máu
NOAC	Thuốc kháng đông không thuộc nhóm kháng vitamin K
PAP	Áp lực động mạch phổi
PE	Thuyên tắc phổi
PH	Tăng áp phổi
PESI	Chỉ số mức độ nặng của thuyên tắc phổi
PVR	Kháng lực mạch máu phổi
RA	Tâm nhĩ phải
RV	Tâm thất phải
SPECT	Chụp cắt lớp bức xạ đơn photon
sPESI	Chỉ số mức độ nặng của thuyên tắc phổi được đơn giản hóa
TOE	Siêu âm tim qua thực quản
TTE	Siêu âm tim qua thành ngực
UFH	Heparin không phân đoạn
VKA	Thuốc kháng vitamin K
VTE	Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Hướng dẫn ESC 2019 về chẩn đoán và quản lý thuyên tắc phổi cấp tính được phát triển với sự hợp tác của Hội Hô hấp Châu Âu (ERS).

1 Lời mở đầu

Bảng 1. Các nhóm khuyến cáo

	Định nghĩa	Thuật ngữ sử dụng	
Nhóm khuyến cáo	Nhóm I	Bằng chứng và/hoặc sự đồng thuận chung cho thấy điều trị hoặc thủ thuật được đề ra là hữu ích, hữu dụng và hiệu quả.	Khuyến cáo hoặc chỉ định
	Nhóm II	Bằng chứng về mâu thuẫn và/hoặc bất đồng quan điểm về tính hữu ích/hiệu lực của các điều trị hoặc thủ thuật được đề ra.	
	Nhóm IIa	Bằng chứng/quan điểm có xu hướng hữu ích/hiệu lực	Nên xem xét
	Nhóm IIb	Tính hữu ích/hiệu lực ít được xác nhận thông qua bằng chứng/quan điểm	Có thể xem xét
	Nhóm III	Bằng chứng hoặc sự đồng thuận chung cho rằng các điều trị hoặc thủ thuật thì không hữu dụng/hiệu quả, và có thể có hại trong một số trường hợp.	Không khuyến cáo

Bảng 2. Mức độ chứng cứ

Mức độ bằng chứng A	Dữ liệu thu thập được từ nhiều nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc phân tích gộp
Mức độ bằng chứng B	Dữ liệu thu thập được từ một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc nghiên cứu lâm sàng lớn không ngẫu nhiên
Mức độ bằng chứng C	Đồng thuận quan điểm của các chuyên gia và/hoặc từ các nghiên cứu nhỏ, nghiên cứu hồi cứu, nghiên cứu sổ bộ

2 Mở đầu

2.2 Có gì mới trong phác đồ 2019?

2.2.1 Khái niệm mới/được sửa đổi vào năm 2019

Chẩn đoán
Giá trị ngưỡng của D-dimer được điều chỉnh theo tuổi hoặc theo xác suất lâm sàng có thể được sử dụng thay thế cho giá trị ngưỡng cố định.
Cung cấp thông tin cập nhật về liều lượng bức xạ khi sử dụng chụp cắt lớp vi tính động mạch phổi (CTPA) và xạ hình phổi để chẩn đoán thuyên tắc phổi (PE) (Bảng 6).
Đánh giá nguy cơ
Cung cấp một định nghĩa rõ ràng về huyết động không ổn định và PE nguy cơ cao (Bảng 4).
Khuyến cáo đánh giá độ nặng của PE và nguy cơ sớm liên quan đến PE, bên cạnh đánh giá bệnh đồng mắc/yếu tố thúc đẩy và nguy cơ tử vong chung.
Một lưu ý rằng ở những bệnh nhân ‘nguy cơ thấp’ dựa trên thang điểm nguy cơ lâm sàng có thể hiện diện rối loạn chức năng thất phải (RV) và ảnh hưởng đến dự hậu sớm.
Điều trị trong giai đoạn cấp tính
Đã sửa đổi cẩn thận ở phần hỗ trợ huyết động và hô hấp cho PE nguy cơ cao (Phần 6.1).
Một lưu đồ chi tiết về quản lý PE nguy cơ cao được đề xuất (Phần bổ sung Hình 1).
NOAC được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay trong điều trị chống đông ở bệnh nhân đủ điều kiện dùng NOAC; VKA là một lựa chọn thay thế cho NOAC.
Lưu đồ xử trí điều chỉnh theo nguy cơ (Hình 6) đã được sửa đổi để cân nhắc đến độ nặng lâm sàng của PE, yếu tố thúc đẩy/bệnh đi kèm và sự hiện diện của rối loạn chức năng RV.
Điều trị mạn tính sau 3 tháng đầu
Các yếu tố nguy cơ tái phát VTE được phân loại theo nguy cơ tái phát cao, trung bình hoặc thấp (Bảng 11).
Các chỉ định tiềm năng cho sử dụng chống đông kéo dài đã được thảo luận, bao gồm sự hiện diện của một yếu tố nguy cơ sự kiện PE nhẹ thoáng qua hoặc có thể hồi phục, bất kỳ yếu tố nguy cơ dai dẳng nào, hoặc không xác định được yếu tố nguy cơ nào.
Các thuật ngữ như PE/VTE ‘bị kích gọi’ và ‘không bị kích gọi’ không còn được dùng trong phác đồ này, vì nó có khả năng gây hiểu nhầm và không hữu ích cho việc ra quyết định kéo dài thời gian sử dụng thuốc chống đông máu.
Thang điểm tái phát VTE được trình bày và thảo luận song song với thang điểm chảy máu cho bệnh nhân đang điều trị chống đông (Phần bổ sung lần lượt Bảng 13

và 14).
Nên cân nhắc giảm liều apixaban hoặc rivaroxaban sau 6 tháng đầu điều trị trong trường hợp sử dụng chống đông kéo dài.
PE trong ung thư
Edoxaban hoặc rivaroxaban nên được coi là một thay thế cho LMWH, nên thận trọng với những bệnh nhân bị ung thư dạ dày ruột do tăng nguy cơ chảy máu với NOAC.
PE trong thai kỳ
Một lưu đồ chẩn đoán chi tiết được đề xuất cho nghi ngờ PE trong thai kỳ (Hình 7).
Cung cấp thông tin cập nhật về hấp thụ bức xạ liên quan đến các kỹ thuật được sử dụng để chẩn đoán PE trong thai kỳ (Bảng 12).
Di chứng lâu dài
Một mô hình tích hợp chăm sóc bệnh nhân sau PE được đề xuất để đảm bảo chuyển tiếp tối ưu từ bệnh viện sang chăm sóc tại cộng đồng.
Khuyến cáo trong chăm sóc bệnh nhân đã bao trùm cả các triệu chứng sau PE và giới hạn chức năng chứ không chỉ CTEPH.
Một lưu đồ bao quát mới được đề xuất để theo dõi bệnh nhân sau PE cấp tính (Hình 8).

CTEPH = Tăng áp động mạch phổi do huyết khối mạn tính; CTPA = chụp cắt lớp vi tính động mạch phổi; LMWH = heparin trọng lượng phân tử thấp; NOAC = thuốc kháng đông không thuộc nhóm kháng vitamin K; PE = thuyên tắc phổi; RV = tâm thất phải; VKA = thuốc kháng vitamin K; VTE = thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

2.2.2 Thay đổi trong khuyến cáo 2014-19

Khuyến cáo	2014	2019
Điều trị tiêu sợi huyết được khuyến cáo cho bệnh nhân có huyết động xấu hơn.	IIa	I
Phẫu thuật lấy huyết khối hoặc can thiệp lấy huyết khối bằng catheter nên được coi là lựa chọn thay thế điều trị tiêu sợi huyết cứu mạng ở bệnh nhân xấu đi về huyết động.	IIb	IIa
Đo D-dimer và những nguyên tắc dự đoán lâm sàng nên được cân nhắc để loại trừ PE trong mang thai hoặc thời kỳ sau sinh.	IIb	IIa
Đánh giá tiếp theo về nguy cơ CTEPH có thể được cân nhắc cho những người sống sót sau PE không có triệu chứng.	III	IIb

Xem Bảng 1 để biết ý nghĩa của màu trong các ô.

2.2.3 Khuyến cáo mới chính yếu năm 2019

Chẩn đoán	
Xét nghiệm D-dimer, với ngưỡng được điều chỉnh theo độ tuổi hoặc theo xác suất lâm sàng, nên được xem là một thay thế cho ngưỡng cố định.	IIa
Nếu siêu âm Doppler tĩnh mạch với nghiệm pháp ấn (CUS) đoạn gần dương tính được sử dụng để xác định PE thì việc đánh giá nguy cơ nên được xem xét để hướng dẫn điều trị.	IIa
Chụp cắt lớp vi tính bằng bức xạ đơn photon thông khí/tưới máu (V/Q SPECT) có thể được cân nhắc để chẩn đoán PE.	IIb
Đánh giá nguy cơ	
Đánh giá thất phải (RV) bằng hình ảnh hoặc xét nghiệm dấu ấn sinh học nên được cân nhắc thực hiện, ngay cả khi thang điểm PESI thấp hoặc sPESI bằng 0.	IIa
Thang điểm được chuẩn hóa kết hợp các yếu tố tiên lượng lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm có thể được xem xét để phân tầng độ nặng của PE.	IIb
Điều trị giai đoạn cấp	
Khi thuốc chống đông đường uống được khởi động ở bệnh nhân PE đủ điều kiện cho NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, hoặc rivaroxaban) thì NOAC là hình thức điều trị chống đông máu được khuyến cáo.	I
Nên cân nhắc thành lập các đội ngũ đa chuyên khoa để xử trí trường hợp PE nguy cơ cao và một số trường hợp PE nguy cơ trung bình, tùy thuộc vào nguồn lực và chuyên môn có sẵn trong mỗi bệnh viện.	IIa
ECMO có thể được xem xét, kết hợp phẫu thuật lấy huyết khối hoặc lấy huyết khối bằng catheter khi suy sụp tuần hoàn kháng trị hoặc ngừng tim.	IIb
Điều trị mạn tính và phòng ngừa tái phát	
Điều trị vô hạn định với VKA được khuyến cáo cho bệnh nhân mắc hội chứng kháng thể kháng phospholipid.	I
Kéo dài thuốc chống đông nên được xem xét cho bệnh nhân không xác định được yếu tố nguy cơ cho sự kiện PE.	IIa
Kéo dài thuốc chống đông nên được xem xét cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ dai dẳng mà không phải hội chứng kháng thể kháng phospholipid.	IIa
Kéo dài thuốc chống đông nên được xem xét cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thoáng qua/có thể hồi phục cho sự kiện PE.	IIa
Nên cân nhắc giảm liều apixaban hoặc rivaroxaban sau 6 tháng đầu.	IIa
PE trong ung thư	
Edoxaban hoặc rivaroxaban nên được coi là một thay thế cho LMWH, ngoại trừ bệnh nhân	IIa

bị ung thư đường tiêu hóa.	
PE trong thai kỳ	
Thuyên tắc ối nên được nghĩ đến ở phụ nữ mang thai hoặc sau sinh mà không giải thích được rối loạn huyết động hoặc suy hô hấp, và có đông máu nội mạch lan tỏa.	IIa
Tiêu sợi huyết hoặc phẫu thuật lấy huyết khối nên được cân nhắc ở phụ nữ mang thai có PE nguy cơ cao.	IIa
NOAC không được khuyến cáo trong thai kỳ hoặc khi đang cho con bú	III
Chăm sóc sau PE và di chứng lâu dài	
Đánh giá lâm sàng thường quy 3-6 tháng sau PE cấp tính được khuyến cáo.	I
Một mô hình chăm sóc tích hợp sau PE cấp được khuyến cáo để đảm bảo chuyển tiếp tối ưu từ chăm sóc nội viện sang chăm sóc ngoại viện.	I
Khuyến cáo rằng bệnh nhân có triệu chứng kèm với hình ảnh bất tương hợp tưới máu trên xạ hình thông khí/tưới máu >3 tháng sau PE cấp nên được chuyển đến trung tâm chuyên gia về tăng áp phổi/CTEPH, sau khi tham khảo kết quả siêu âm tim, peptide natriuretic và/hoặc kết quả kiểm tra tim phổi gắng sức.	I

CPET = nghiệm pháp gắng sức tim phổi; CUS = siêu âm với nghiệm pháp ấn; ECMO = oxy hóa màng ngoài cơ thể; PESI = chỉ số mức độ nặng của thuyên tắc phổi; RV = tâm thất phải; SPECT = chụp cắt lớp bức xạ đơn photon; sPESI = chỉ số mức độ nặng của thuyên tắc phổi được đơn giản hóa; VKA = kháng vitamin K; V/Q = (xạ hình phổi) thông khí/tưới máu.

3 Tổng quát

3.1 Dịch tễ học

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE), biểu hiện lâm sàng dưới dạng huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) hoặc thuyên tắc phổi (PE), là hội chứng tim mạch cấp tính thường gặp thứ ba trên toàn cầu sau nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Trong các nghiên cứu dịch tễ học, tỷ suất phát sinh hàng năm đối với PE dao động từ 39-115 mỗi 100 000 dân; đối với DVT, tỷ suất phát sinh nằm trong khoảng từ 53-162 trên 100 000 dân số. Dữ liệu cắt ngang cho thấy rằng tỷ lệ mới mắc VTE cao hơn gần tám lần ở những người trong độ tuổi ≥ 80 tuổi so với khi ở độ tuổi 50. Song song đó, nghiên cứu cắt dọc đã cho thấy xu hướng tỷ suất phát sinh PE hàng năm gia tăng theo thời gian. Cùng với các khoản chi tiêu đáng kể liên quan đến bệnh viện, phòng ngừa và gián tiếp liên quan đến VTE (tổng cộng ước tính lên tới 8.5 tỷ euro trong Liên minh châu Âu), những dữ liệu này cho thấy tầm quan trọng của PE và DVT trong quá trình lão hóa dân số ở châu Âu và các khu vực khác trên thế giới. Hơn nữa những nghiên cứu đó gợi ý rằng VTE sẽ ngày càng tạo gánh nặng cho các hệ thống y tế trên toàn thế

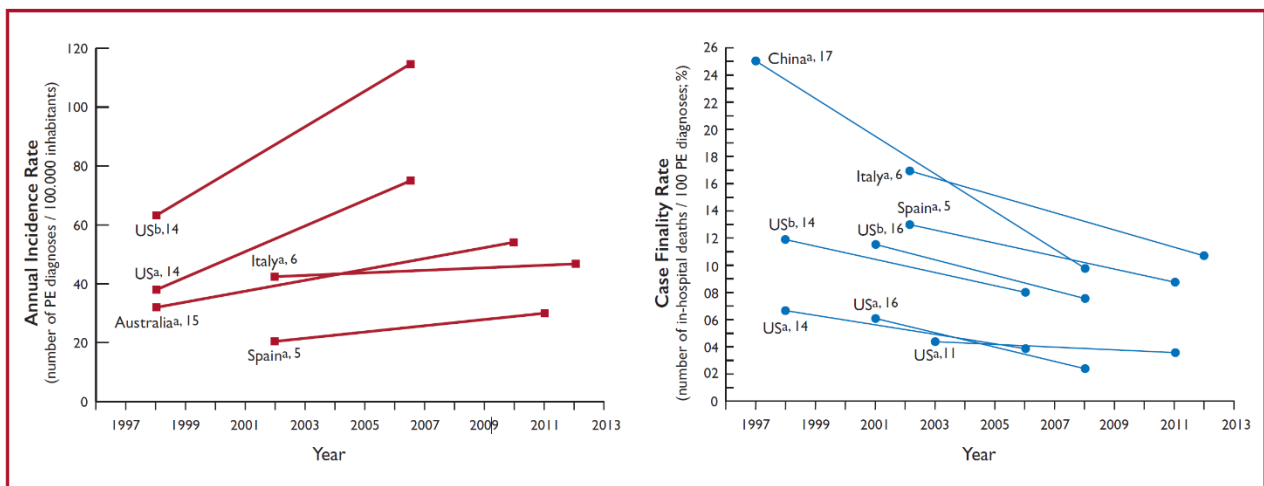
giới trong những năm sắp tới.

PE có thể gây ra $\leq 300\ 000$ ca tử vong mỗi năm ở Mỹ, xếp hạng cao trong số các nguyên nhân gây tử vong tim mạch. Trong sáu quốc gia châu Âu với tổng dân số 454.4 triệu người, hơn 370 000 ca tử vong liên quan đến VTE trong năm 2004, theo ước tính trên cơ sở của mô hình dịch tễ học. Trong số những bệnh nhân này, 34% tử vong đột ngột hoặc trong vài giờ sau khi xảy ra biến cố cấp tính, trước khi được điều trị hoặc trước khi việc điều trị có tác dụng. Còn những bệnh nhân khác, tử vong do PE cấp tính được chẩn đoán sau khi chết là 59% và chỉ 7% bệnh nhân trong số đó được chẩn đoán chính xác PE trước tử vong.

Phân tích xu hướng theo thời gian ở dân số châu Âu, châu Á và Bắc Mỹ cho thấy tỷ suất tử vong của PE cấp tính có thể giảm. Việc có nhiều phương thức điều trị và can thiệp hiệu quả hơn và có thể là do tuân thủ tốt hơn các hướng dẫn điều trị, có thể đã tạo ra một tác động tích cực đáng kể đến tiên lượng của PE trong những năm gần đây. Tuy nhiên, cũng có một xu hướng chẩn đoán quá mức (hạ phân thùy hoặc thậm chí không tồn tại) PE trong kỷ nguyên hiện đại, và điều này có thể dẫn đến sự sụt giảm giả tạo tỷ suất tử vong bằng cách thổi phồng mẫu số, tức là tổng số trường hợp PE.

Hình 1 tóm tắt dữ liệu hiện có về xu hướng PE toàn cầu, làm nổi bật tỷ suất phát sinh tăng song song với giảm tỷ suất tử vong trong khoảng thời gian 15 năm.

Ở trẻ em, các nghiên cứu đã báo cáo tỷ suất phát sinh VTE hàng năm là từ 53-57 trên 100 000 trong số các bệnh nhân nhập viện, và từ 1.4-4.9 trên 100 000 trong cộng đồng nói chung.



Hình 1 Xu hướng về tỷ lệ mắc mới hàng năm (bảng bên trái) và tỷ lệ tử vong trên trường hợp mắc (bảng bên phải) của thuyên tắc phổi trên toàn thế giới, dựa trên dữ liệu được lấy từ các tài liệu tham khảo khác nhau. Sao chép lại với sự cho phép từ JACC 2016; 67: 976-90. PE = thuyên tắc phổi; US = Hoa Kỳ. ^a PE được liệt kê là chẩn đoán chính xác. ^b Bất kỳ mã được liệt kê cho PE đã được xem xét.

3.2 Các yếu tố thúc đẩy

Có một tập hợp phong phú về yếu tố môi trường và yếu tố di truyền thúc đẩy VTE; danh sách các yếu tố thúc đẩy (nguy cơ) được hiển thị trong Bảng 3. VTE được coi là hệ quả của sự tương tác giữa các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh nhân - thường là hằng định và liên quan đến môi trường - thường là tạm thời. Vì phân loại các yếu tố nguy cơ tạm thời và hằng định đối với VTE là quan trọng trong việc đánh giá khả năng tái phát và dựa vào đó đưa ra quyết định về chống đông mạn tính, nên sẽ được thảo luận chi tiết hơn trong phần 8 của phác đồ này.

Chấn thương lớn, phẫu thuật, gãy xương chi dưới và thay khớp, và chấn thương tủy sống là những yếu tố kích gợi mạnh mẽ cho VTE. Ung thư là yếu tố thúc đẩy phổ biến của VTE. Nguy cơ mắc VTE thay đổi theo các loại ung thư khác nhau; ung thư tụy, bệnh máu ác tính, ung thư phổi, ung thư dạ dày và ung thư não có nguy cơ cao nhất. Hơn nữa, ung thư là một yếu tố nguy cơ mạnh của tử vong do mọi nguyên nhân sau mắc VTE.

Thuốc tránh thai đường uống có chứa estrogen có liên quan với việc tăng nguy cơ VTE và việc sử dụng biện pháp tránh thai là yếu tố nguy cơ VTE thường gặp nhất ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Cụ thể hơn, thuốc tránh thai kết hợp (chứa cả estrogen và progestogen) có liên quan đến việc tăng khoảng hai đến sáu lần rủi ro VTE so với mức nền. Nói chung, nguy cơ tuyệt đối VTE vẫn còn thấp trong hơn 100 triệu người sử dụng thuốc tránh thai đường uống trên toàn thế giới, tuy nhiên, yếu tố nguy cơ VTE khác, bao gồm tăng tạo huyết khối nặng di truyền (severe inherited thrombophilia) (thảo luận trong phần 8), sẽ làm tăng nguy cơ này. Thuốc tránh thai kết hợp thế hệ thứ ba, chứa progestogens như desogestrel hoặc gestodene, có liên quan đến nguy cơ VTE cao hơn các biện pháp tránh thai đường uống kết hợp thế hệ thứ hai, có chứa progestogens như levonorgestrel hoặc norgestrel. Mặt khác, dụng cụ trong lòng tử cung giải phóng hormone và một số loại thuốc chỉ chứa progesterone (được sử dụng với liều tránh thai) không liên quan đến sự gia tăng đáng kể nguy cơ VTE; do đó, và sau khi tư vấn và đánh giá rủi ro đầy đủ, những lựa chọn này thường được đề xuất cho phụ nữ có tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình từng có VTE.

Ở phụ nữ sau mãn kinh được điều trị với hormone thay thế, nguy cơ của VTE rất khác nhau tùy thuộc vào hợp chất sử dụng.

Nhiễm trùng là một kích gợi VTE thường gặp. Truyền máu và các thuốc kích thích tạo hồng cầu cũng có liên quan với tăng nguy cơ VTE.

Ở trẻ em, PE thường có liên quan đến DVT và hiếm khi không có yếu tố kích gợi. Bệnh lý mạn tính nghiêm trọng và đường tĩnh mạch trung tâm được coi là tác nhân kích gợi gây ra PE.

Bảng 3 Yếu tố thúc đẩy thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (dữ liệu hiệu chỉnh bởi Rogers và cộng sự và Anderson và Spencer)

Yếu tố nguy cơ mạnh (OR>10)
Gãy xương chi dưới
Nhập viện vì suy tim hoặc rung/cuồng nhĩ (trong vòng 3 tháng nay)
Thay khớp háng hoặc khớp gối
Chấn thương lớn
Nhồi máu cơ tim (trong vòng 3 tháng nay)
VTE trước đó
Chấn thương tủy sống
Yếu tố nguy cơ trung bình (OR 2-9)
Phẫu thuật nội soi khớp gối
Bệnh tự miễn
Truyền máu
Đường truyền tĩnh mạch trung tâm
Catheter và điện cực tĩnh mạch
Hóa trị
Suy tim sung huyết hoặc suy hô hấp
Chất kích thích tạo hồng cầu
Liệu pháp hormone thay thế (tùy vào hợp chất)
Thụ tinh trong ống nghiệm
Thuốc ngừa thai uống
Thời kỳ hậu sinh
Nhiễm trùng (cụ thể là viêm phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu và HIV)
Bệnh viêm ruột
Ung thư (nguy cơ cao nhất khi bệnh di căn)
Đột quỵ gây liệt
Huyết khối tĩnh mạch nông
Bệnh lý tăng đông
Yếu tố nguy cơ yếu (OR <2)
Nằm tại giường >3 ngày
Đái tháo đường
Tăng huyết áp động mạch
Bất động do ngồi (ví dụ: ngồi xe hơi hoặc đi máy bay kéo dài)
Tăng tuổi
Phẫu thuật nội soi (ví dụ: cắt túi mật)
Béo phì
Thai kỳ
Suy giãn tĩnh mạch

VTE có thể được xem là một phần của chuỗi các bệnh lý tim mạch và các yếu tố nguy cơ phổ biến như hút thuốc lá, béo phì, tăng cholesterol máu, tăng huyết áp và đái tháo đường – cũng giống trong bệnh lý động mạch, đặc biệt là xơ vữa động mạch. Tuy nhiên, những yếu tố này có thể là mối liên quan gián tiếp ít nhất là một phần qua trung gian biến chứng của bệnh lý động mạch vành như trong trường hợp hút thuốc lá và ung thư. Nhồi máu cơ tim và suy tim làm tăng nguy cơ PE. Ngược lại, bệnh nhân mắc VTE lại tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ, hoặc thuyên tắc động mạch ngoại biên sau đó.

3.3 Sinh lý bệnh và các yếu tố quyết định của kết cục

PE cấp tính can thiệp vào cả quá trình tuần hoàn và trao đổi khí. Thất phải (RV) suy do quá tải áp lực cấp tính được coi là nguyên nhân chính gây tử vong ở PE nặng. Áp lực động mạch phổi (PAP) tăng nếu >30-50% tổng mặt cắt ngang khu vực của giường động mạch phổi bị tắc nghẽn do huyết khối. Co mạch do PE, qua giải phóng chất trung gian là thromboxane A2 và serotonin, góp phần vào sự gia tăng ban đầu trong kháng lực mạch máu phổi (PVR) sau PE. Tắc nghẽn giải phẫu và co mạch do thiếu oxy ở vùng phổi bị ảnh hưởng dẫn đến tăng PVR và giảm tỷ lệ động mạch hoạt động.

Sự gia tăng đột ngột PVR dẫn đến giãn thất phải, làm thay đổi tính chất co bóp của cơ tim thất phải thông qua cơ chế Frank – Starling. Sự gia tăng áp suất và thể tích RV dẫn đến sự tăng sức căng của thành thất và gây giãn cơ thất. Thời gian co của RV bị kéo dài, trong khi kích hoạt thể dịch thần kinh dẫn đến kích thích co bóp (inotrope) và nhịp tim (chronotrope). Cùng với co mạch hệ thống, các cơ chế bù trừ này làm tăng PAP, cải thiện dòng chảy qua các giường mạch máu phổi bị tắc nghẽn và do đó tạm thời ổn định huyết áp (HA) hệ thống. Tuy nhiên, phạm vi thích ứng ngay lập tức có giới hạn vì thay đổi đột ngột, không có thích nghi trước, thành RV mỏng không có khả năng điều chỉnh PAP trung bình >40 mmHg.

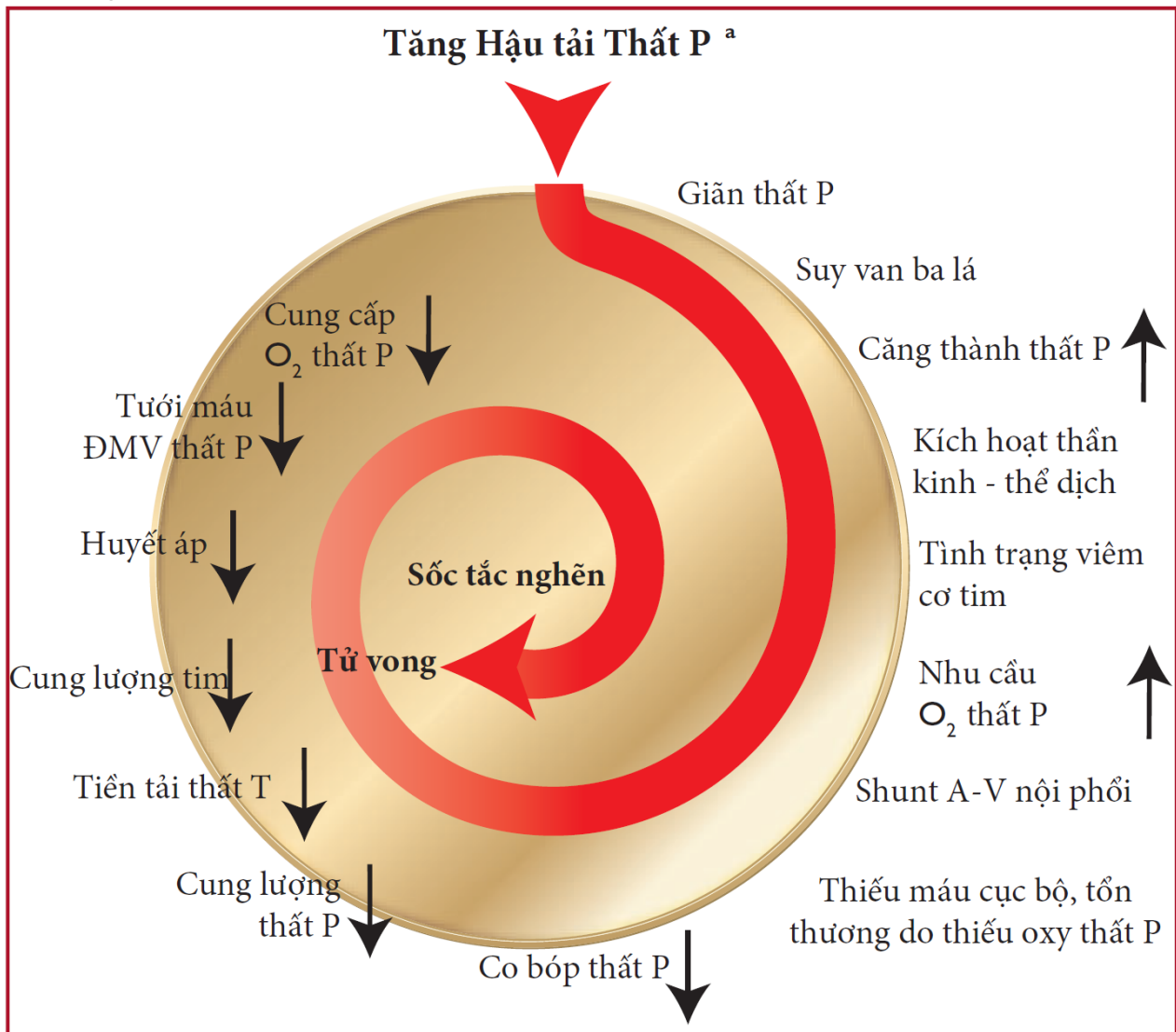
Kéo dài thời gian co RV vào kỳ đầu tâm trương bên tâm thất trái (LV) dẫn đến vách liên thất bị đẩy lệch sang trái. Tâm thất hoạt động không đồng bộ có thể trầm trọng hơn bởi sự nặng lên của block nhánh phải. Do đó, việc đổ đầy LV bị cản trở trong đầu kỳ tâm trương và điều này có thể dẫn đến giảm cung lượng tim (CO) và góp phần tụt huyết áp hệ thống và làm rối loạn huyết động.

Như đã mô tả ở trên, kích hoạt quá mức thần kinh thể dịch trong PE có thể là kết quả của cả căng thành RV bất thường và sốc tuần hoàn. Việc tìm thấy sự xâm nhập lớn của các tế bào viêm trong cơ tim RV của bệnh nhân đã chết trong vòng 48 giờ do PE cấp tính có thể được giải thích bởi nồng độ epinephrine tăng cao được giải phóng khi ‘viêm cơ tim’ do PE. Phản ứng viêm này có thể giải thích rối loạn huyết động thứ phát đôi lúc xảy ra 24-48 h sau PE cấp tính, mặc dù PE tái phát sớm có thể là một sự giải thích khác trong những trường hợp này.

Cuối cùng, mối liên quan giữa nồng độ lưu hành cao trong máu của các dấu ấn sinh

học trong tổn thương cơ tim và kết cục sớm bất lợi cho thấy thiếu máu RV rất có ý nghĩa về sinh lý bệnh trong PE giai đoạn cấp tính. Mặc dù nhồi máu RV sau PE không phổ biến, nhưng rất dễ có khả năng mất cân bằng giữa cung và cầu oxy dẫn đến tổn thương các tế bào cơ tim, và làm giảm thêm sức co bóp. Hạ huyết áp hệ thống là một yếu tố quan trọng trong quá trình này, dẫn đến giảm áp lực đẩy vành cho RV đang bị quá tải.

Tác dụng bất lợi của PE cấp tính đối với cơ tim RV và đối với tuần hoàn được tóm tắt trong Hình 2.



Hình 2 Các yếu tố chính góp phần vào việc sụp đổ huyết động và tử vong trong thuyên tắc phổi cấp tính (được sửa đổi từ Konstantinides và cộng sự [65]). A-V = động-tĩnh mạch; O₂ = oxy; ĐMV = động mạch vành. ^a Trình tự chính xác của các sự kiện sau khi tăng hậu tải thất P là không được hiểu đầy đủ.

Suy hô hấp trong PE chủ yếu là hậu quả của rối loạn huyết động. CO thấp dẫn đến sự mất bão hòa máu tĩnh mạch trộn. Các khu vực giảm lưu lượng trong các động mạch phổi bị tắc nghẽn, kết hợp với các vùng tăng lưu lượng trong giường mao mạch được tưới máu bởi các mạch phổi không bị tắc nghẽn, dẫn đến bất tương hợp thông

khí/tươi máu, góp phần gây thiếu oxy máu. Trong khoảng một phần ba số bệnh nhân, có thể phát hiện shunt phải-trái qua lỗ thông bầu dục bằng siêu âm tim; shunt này được tạo ra bởi sự chênh áp đảo chiều giữa tâm nhĩ phải (RA) và tâm nhĩ trái, và có thể dẫn đến thiếu oxy máu nặng, và một nguy cơ thuyên tắc não nghịch thường và đột quy. Cuối cùng, ngay cả khi chúng không ảnh hưởng đến huyết động, thuyên tắc nhỏ nhánh xa có thể tạo ra các vùng xuất huyết phế nang dẫn đến ho ra máu, viêm màng phổi, và tràn dịch màng phổi, nhưng thường nhẹ. Biểu hiện lâm sàng này được gọi là ‘nhồi máu phổi’. Hậu quả của nó đối với trao đổi khí thường nhẹ, ngoại trừ ở những bệnh nhân đã có bệnh tim mạch từ trước.

Theo quan điểm sinh lý bệnh được đề cập ở trên, suy RV cấp tính, được định nghĩa là một hội chứng tiến triển nhanh chóng với sung huyết hệ thống do giảm làm đầy và/hoặc giảm lưu lượng tổng ra của RV, là một yếu tố quan trọng quyết định độ nặng lâm sàng và kết cục trong PE cấp tính. Theo đó, các triệu chứng lâm sàng và các dấu hiệu của suy RV và mất ổn định huyết động cho thấy nguy cơ cao tử vong sớm (lúc nằm viện hoặc trong 30 ngày). PE nguy cơ cao được định nghĩa bởi rối loạn huyết động và các biểu hiện lâm sàng được thể hiện trong Bảng 4.

Bảng 4 Định nghĩa huyết động không ổn định, trong đó mô tả thuyên tắc phổi cấp nguy cơ cao (một trong những biểu hiện lâm sàng sau lúc vào viện)

(1) Ngưng tim	(2) Sốc tắc nghẽn	(3) Tụt huyết áp dai dẳng
Cần hồi sức tim phổi	HA tâm thu <90 mmHg hoặc cần thuốc vận mạch để đạt được HA \geq 90 mmHg mặc dù đã đổ đầy lòng mạch	HA tâm thu <90 mmHg hoặc HA tâm thu giảm \geq 40mmHg, kéo dài hơn 15 phút và không do rối loạn nhịp tim mới khởi phát, thiếu dịch hoặc nhiễm trùng huyết
	Và Giảm tưới máu cơ quan đích (thay đổi tri giác; da lạnh, ẩm; thiếu niệu/vô niệu; tăng lactate huyết thanh)	

HA: huyết áp

Là một tình huống đe dọa tính mạng ngay lập tức, PE nguy cơ cao đòi hỏi chẩn đoán (khi nghi ngờ) và chiến lược điều trị cấp cứu (khi xác nhận hoặc nếu mức độ nghi ngờ là đủ cao), như được nêu trong phần 7. Tuy nhiên, không có rối loạn huyết động cũng không loại trừ được rối loạn chức năng RV giai đoạn đầu (và có thể tiến triển), và do đó, tăng nguy cơ sớm liên quan đến PE. Trong dân lớn này, đánh giá thêm (được nêu trong phần 5 và 7) là cần thiết để xác định mức độ nguy cơ và điều chỉnh các quyết định quản lý phù hợp.

4 Chẩn đoán

Việc nâng cao nhận thức về bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch và tiếp cận ngày càng dễ các phương tiện chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn, chủ yếu là chụp cắt lớp vi tính (CT) mạch máu phổi (CTPA), đã tạo ra một xu hướng cho các bác sĩ lâm sàng bắt đầu nghi ngờ và tiến hành chẩn đoán PE thường xuyên hơn trong quá khứ. Thái độ thay đổi này được minh họa bằng tỷ lệ chẩn đoán xác định PE trên bệnh nhân trải qua quá trình chẩn đoán: tỷ lệ này thấp tới 5% trong các nghiên cứu chẩn đoán ở Bắc Mỹ thời gian gần đây, trái ngược hoàn toàn với tỷ lệ hiện mắc khoảng 50% được báo cáo vào đầu những năm 1980. Do đó, điều quan trọng là khi đánh giá chiến lược chẩn đoán PE không xâm lấn trong kỷ nguyên hiện đại, cần đảm bảo khả năng loại trừ PE một cách an toàn trong dân số bệnh nhân đang chờ với một xác suất bệnh trước khi có cận lâm sàng khá thấp. Ngược lại, xét nghiệm dương tính cần có độ đặc hiệu thích hợp để đưa ra chỉ định cho điều trị chống đông máu.

4.1 Biểu hiện lâm sàng

Các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng của PE cấp tính thường không đặc hiệu. Ở hầu hết các trường hợp, nghi ngờ PE khi bệnh nhân khó thở, đau ngực, tiền ngất hoặc ngất, hoặc ho ra máu. Rối loạn huyết động là một dạng biểu hiện lâm sàng hiếm gặp nhưng quan trọng, vì nó chỉ ra PE trung tâm hoặc PE diện rộng với huyết động dự trữ giảm nghiêm trọng. Ngất có thể xảy ra, và có liên quan khi tỷ lệ hiện hành rối loạn huyết động và rối loạn chức năng RV cao. Ngược lại, theo kết quả của một nghiên cứu gần đây, PE cấp tính có thể là một phát hiện thường gặp ở những bệnh nhân có biểu hiện ngất (17%), ngay cả khi đã có một giải thích khác cho tình trạng ngất.

Trong một số trường hợp, PE có thể không có triệu chứng hoặc được phát hiện tình cờ trong quá trình chẩn đoán bệnh một bệnh khác.

Khó thở có thể là cấp tính và nghiêm trọng đối với PE trung tâm; còn PE ngoại vi nhỏ, nó thường nhẹ và có thể thoáng qua. Ở những bệnh nhân bị suy tim hoặc có bệnh phổi từ trước, khó thở ngày càng nặng có thể là triệu chứng duy nhất của PE. Đau ngực là triệu chứng thường gặp của PE và thường là do kích thích màng phổi do thuyên tắc đoạn xa gây nhồi máu phổi. Đối với PE trung tâm, đau ngực có thể có đặc điểm đau thắt ngực điển hình, khả năng là phản ánh thiếu máu RV và cần chẩn đoán phân biệt với hội chứng mạch vành cấp tính hoặc bóc tách động mạch chủ.

Ngoài các triệu chứng, kiến thức về các yếu tố thúc đẩy VTE rất quan trọng trong việc xác định xác suất lâm sàng của bệnh, tăng theo số lượng các yếu tố thúc đẩy xuất hiện; tuy nhiên, khoảng 40% bệnh nhân PE không có yếu tố thúc đẩy nào được tìm thấy. Thiếu oxy máu là thường gặp, nhưng $\leq 40\%$ bệnh nhân có độ bão hòa oxy động mạch bình thường (SaO_2) và 20% có độ chênh oxy phế nang - động mạch bình thường. Giảm thán khí cũng thường gặp. X-quang ngực thường bất thường và mặc

dù hình ảnh của nó thường không đặc hiệu trong PE, nó có thể hữu ích trong việc loại trừ các nguyên nhân gây khó thở hoặc đau ngực khác. Thay đổi điện tâm đồ cho thấy căng RV – như sóng T đảo ngược ở chuyển đạo V1 - V4, hình dạng QR ở V1, hình dạng S1Q3T3 và block nhánh phải không hoàn toàn hoặc hoàn toàn – thường được tìm thấy trong các trường hợp PE nặng, ở trường hợp nhẹ hơn, sự bất thường duy nhất có thể chỉ là nhịp nhanh xoang, hiện diện trong 40% bệnh nhân. Cuối cùng, rối loạn nhịp nhĩ, thường xuyên nhất là rung nhĩ, có thể liên quan đến PE cấp tính.

4.2 Đánh giá xác suất lâm sàng (tiền cận lâm sàng)

Bảng 5 Nguyên tắc dự đoán lâm sàng Geneva sửa đổi cho thuyên tắc phổi

Yếu tố	Điểm quyết định lâm sàng	
	Bản gốc	Bản đơn giản hóa
Tiền sử TTP hoặc HKTMSCD	3	1
Tần số tim 75-94 nhịp/phút ≥95 nhịp/phút	3 5	1 2
Phẫu thuật hoặc gãy xương trong vòng 1 tháng	2	1
Ho ra máu	2	1
Ung thư tiến triển	2	1
Đau chi dưới 1 bên	3	1
Đau tĩnh mạch sâu chi dưới khi sờ và phù 1 bên	4	1
Tuổi >65 tuổi	1	1
Xác suất lâm sàng		
<i>3 mức độ</i>		
Thấp	0-3	0-1
Trung bình	4-10	2-4
Cao	≥11	≥5
<i>2 mức độ</i>		
Ít khả năng TTP	0-5	0-2
Có khả năng TTP	≥6	≥3

TTP: thuyên tắc phổi; HKTMSCD: huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới

Sự kết hợp của các triệu chứng cơ năng và thực thể với sự hiện diện các yếu tố thúc đẩy VTE cho phép phân loại bệnh nhân nghi ngờ PE thành các phân loại khác nhau về xác suất lâm sàng hoặc xác suất tiền xét nghiệm, tương ứng với tỷ suất hiện hành thực tế của PE đã được chẩn đoán xác định. Đánh giá tiền cận lâm sàng có thể được thực hiện bằng cách tự phán đoán lâm sàng (theo kinh nghiệm) hoặc bằng cách sử

dụng các thang điểm dự đoán. Vì xác suất sau cận lâm sàng (tức là sau khi có kết quả hình ảnh học) của PE không chỉ phụ thuộc vào các đặc điểm của chính cận lâm sàng chẩn đoán mà còn về xác suất tiền cận lâm sàng cho nên đây là bước quan trọng trong tất cả các lược đồ chẩn đoán cho PE.

Giá trị của đánh giá lâm sàng theo kinh nghiệm đã được xác nhận trong nhiều nghiên cứu hàng loạt lớn. Đánh giá lâm sàng thường bao gồm các cận lâm sàng phổ biến như X-quang ngực và điện tâm đồ để chẩn đoán phân biệt. Tuy nhiên, vì phán đoán lâm sàng thiếu chuẩn hóa, một số thang điểm lâm sàng dự đoán rõ ràng, chi tiết đã được phát triển. Trong số này, các thang điểm dự đoán được sử dụng thường xuyên nhất là thang điểm Geneva cải tiến (Bảng 5) và thang điểm Wells (xem Dữ liệu bổ sung Bảng 1). Cả hai thang điểm dự đoán đã được đơn giản hóa để nỗ lực sử dụng chúng trong thực hành lâm sàng, phiên bản đơn giản hóa cũng đã được xác thực.

Bất kể bảng điểm nào được sử dụng, tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán xác định PE có thể dự kiến khoảng 10% trong phân loại xác suất thấp, 30% trong phân loại xác suất trung bình và 65% trong phân loại xác suất cao. Khi sử dụng cách phân loại hai mức độ, tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán xác định PE là 12% ở nhóm không có khả năng PE và 30% ở nhóm có khả năng PE. Một nghiên cứu tiến cứu so sánh trực tiếp giữa các thang điểm này đã xác nhận khả năng chẩn đoán tương tự nhau.

4.3 Tránh lạm dụng các cận lâm sàng chẩn đoán thuyên tắc phổi

Tìm kiếm PE ở mọi bệnh nhân bị khó thở hoặc đau ngực có thể dẫn đến chi phí cao và các biến chứng của các cận lâm sàng không cần thiết. Tiêu chí loại trừ thuyên tắc phổi (PERC) được phát triển cho bệnh nhân khoa cấp cứu với mục đích lựa chọn những bệnh nhân, trên căn cứ lâm sàng, có khả năng mắc PE thấp đến mức thậm chí không nên bắt đầu công việc tiến hành chẩn đoán. Chúng bao gồm tám biến lâm sàng liên quan có ý nghĩa đến việc loại trừ PE: (1) tuổi <50 tuổi; (2) mạch <100 nhịp mỗi phút; (3) SaO₂ >94%; (4) không sưng một chân; (5) không ho ra máu; (6) không có chấn thương hoặc phẫu thuật gần đây; (7) không có tiền sử VTE; và (8) không sử dụng hormone uống. Kết quả của một nghiên cứu tiến cứu về tính xác thực, và những nghiên cứu ngẫu nhiên về quản lý không thua kém, đề xuất loại trừ PE an toàn ở những bệnh nhân với xác suất lâm sàng thấp, kèm theo, đáp ứng tất cả các tiêu chí của PERC qui định. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh PE chung thấp trong các nghiên cứu này không hỗ trợ tính tổng quát của kết quả.

4.4 Xét nghiệm D-dimer

Nồng độ D-dimer tăng lên trong huyết tương khi có sự hiện diện của huyết khối cấp tính do kích hoạt đồng thời đông máu và tiêu sợi huyết. Giá trị tiên đoán âm của xét nghiệm D-dimer thì cao và mức D-dimer bình thường thì ít có khả năng PE hoặc

DVT cấp tính. Mặt khác, giá trị tiên đoán dương của nồng độ D-dimer tăng là thấp và vì thế xét nghiệm D-dimer không hữu ích để chẩn đoán xác định PE. D-dimer cũng thường tăng cao ở bệnh nhân ung thư, ở bệnh nhân nhập viện, ở bệnh nhiễm trùng nặng hoặc bệnh lý viêm và khi mang thai. Do đó, số bệnh nhân mà D-dimer phải được đo để loại trừ PE (số BN cần được xét nghiệm) tăng từ 3 trong mẫu chung của khoa cấp cứu lên ≥ 10 ở các tình huống cụ thể được liệt kê phía trên.

Vì nhiều nơi có xét nghiệm D-dimer, các bác sĩ lâm sàng nên nhận thức về hiệu suất chẩn đoán của xét nghiệm được sử dụng trong bệnh viện mình. Xét nghiệm định lượng miễn dịch liên kết enzyme (ELISA) hoặc các xét nghiệm có nguồn gốc ELISA có độ nhạy chẩn đoán $\geq 95\%$, và có thể được sử dụng để loại trừ PE ở những bệnh nhân có xác suất tiền cận lâm sàng thấp hoặc trung bình. Trong khoa cấp cứu, ELISA D-dimer âm tính kết hợp với xác suất lâm sàng có thể loại trừ bệnh mà không cần làm thêm cận lâm sàng khác ở khoảng 30% bệnh nhân nghi ngờ PE. Các kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng nguy cơ thuyên tắc huyết khối trong 3 tháng là $< 1\%$ ở những bệnh nhân có xác suất lâm sàng thấp hoặc trung bình không điều trị dựa trên kết quả xét nghiệm âm tính.

4.4.1 Ngưỡng D-dimer điều chỉnh theo tuổi

Độ đặc hiệu của D-dimer trong trường hợp nghi ngờ PE giảm dần theo tuổi đến $\sim 10\%$ ở những bệnh nhân > 80 tuổi. Việc sử dụng các ngưỡng cắt theo độ tuổi có thể cải thiện hiệu suất xét nghiệm D-dimer ở người cao tuổi. Một nghiên cứu tiền cứu về điều trị đa quốc gia đã đánh giá một ngưỡng cắt điều chỉnh theo tuổi được xác thực trước đây (tuổi $\times 10$ mg/L, cho bệnh nhân ở độ tuổi > 50) trong một nhóm nghiên cứu gồm 3346 bệnh nhân. Bệnh nhân có giá trị D-dimer điều chỉnh theo tuổi bình thường thì không làm CTPA; họ không được điều trị và theo dõi trong thời gian 3 tháng. Trong số 766 bệnh nhân ≥ 75 tuổi, 673 có xác suất lâm sàng không cao. Sử dụng ngưỡng cắt D-dimer điều chỉnh theo tuổi (thay vì “tiêu chuẩn” 500 mg/L) tăng số lượng bệnh nhân có thể loại trừ PE từ 6.4 lên đến 30%, mà không có kết quả âm tính giả.

4.4.2 Ngưỡng giới hạn D-dimer tương ứng với xác suất lâm sàng

Một thử nghiệm tiền cứu về quản lý đã sử dụng quy tắc quyết định lâm sàng ‘YEARS’, bao gồm ba yếu tố lâm sàng của thang điểm Wells (xem phần dữ liệu bổ sung Bảng 1) – triệu chứng cơ năng đặc trưng của DVT, ho ra máu, và ít có khả năng bị bệnh lý khác ngoài PE – cộng với nồng độ D-dimer. PE được coi là loại trừ ở những bệnh nhân không có yếu tố lâm sàng nào kèm mức độ D-dimer < 1000 ng/mL, hoặc ở những bệnh nhân có một hoặc nhiều hơn một yếu tố lâm sàng kèm mức độ D-dimer < 500 ng/mL. Tất cả bệnh nhân khác được cho làm CTPA. Trong số 2946 bệnh nhân (85%) mà PE đã được loại trừ và không được điều trị, 18 [0.61%, khoảng tin cậy 95% (CI) 0.36-0.96%] được chẩn đoán VTE có triệu chứng trong 3 tháng theo

đổi. Tránh chỉ định CTPA trong 48% bệnh nhân khi sử dụng lược đồ này, so với 34% nếu sử dụng thang điểm Wells và ngưỡng D-dimer cố định là 500 ng/mL.

4.4.3 Xét nghiệm D-dimer tại giường

Trong một số tình huống, đáng chú ý là trong cộng đồng hoặc chăm sóc ban đầu, xét nghiệm D-dimer tại chỗ có thể có lợi thế hơn so với việc giới thiệu bệnh nhân đến một phòng thí nghiệm trung tâm để xét nghiệm D-dimer. Điều này có thể đặc biệt áp dụng cho các vùng sâu vùng xa nơi việc tiếp cận chăm sóc sức khỏe bị hạn chế. Tuy nhiên, các xét nghiệm tại giường có độ nhạy và giá trị tiên đoán âm thấp hơn so với D-dimer được làm trong phòng thí nghiệm. Trong một tổng quan hệ thống và phân tích gộp, độ nhạy của các xét nghiệm D-dimer tại giường là 88% (95% CI 83-92%) trong khi xét nghiệm D-dimer truyền thống làm tại phòng thí nghiệm có độ nhạy ít nhất 95%. Do đó, chỉ nên xét nghiệm D-dimer tại giường ở những bệnh nhân có xác suất tiền cận lâm sàng thấp. Trong những tình huống này, PE có thể loại trừ ở 46% bệnh nhân nghi ngờ PE mà không tiến hành làm chẩn đoán hình ảnh (với tỷ lệ thất bại 1.5%), như đề xuất của một nghiên cứu tiến cứu về chăm sóc ban đầu tại Hà Lan.

4.5 Chụp cắt lớp vi tính mạch máu phổi (CTPA)

CTPA đa đầu dò là phương pháp được lựa chọn để chụp ảnh mạch máu phổi ở bệnh nhân nghi ngờ có PE. Nó cho phép hình dung đầy đủ các động mạch phổi xuống đến mức độ hạ phân thùy. Nghiên cứu tiến cứu điều tra về chẩn đoán thuyên tắc phổi (PIOPED) II quan sát độ nhạy 83% và độ đặc hiệu 96% đối với CTPA (đa phần là bốn đầu dò) trong chẩn đoán PE. PIOPED II cũng nhấn mạnh tầm ảnh hưởng của xác suất lâm sàng trước khi có cận lâm sàng về giá trị tiên đoán của CTPA đa đầu dò. Ở những bệnh nhân có xác suất lâm sàng PE thấp hoặc trung bình, CTPA âm tính có giá trị tiên đoán âm cho PE cao (tương ứng 96 và 89%), nhưng giá trị dự đoán âm của nó chỉ là 60% nếu xác suất tiền cận lâm sàng cao. Ngược lại, giá trị tiên đoán dương của CTPA dương tính là cao (92-96%) ở bệnh nhân có xác suất lâm sàng trung bình hoặc cao, nhưng thấp hơn nhiều (58%) ở những bệnh nhân có khả năng PE tiền cận lâm sàng thấp. Do đó, các bác sĩ lâm sàng nên xem xét thêm những cận lâm sàng khác trong trường hợp không tương đồng giữa đánh giá lâm sàng và kết quả CTPA.

Nhiều nghiên cứu đã cung cấp bằng chứng ủng hộ CTPA như là một cận lâm sàng hình ảnh đơn độc để loại trừ PE. Kết hợp lại với nhau, dữ liệu hiện có cho thấy kết quả CTPA âm tính là một tiêu chí đầy đủ để loại trừ PE ở bệnh nhân xác suất PE lâm sàng thấp hoặc trung bình. Mặt khác, nó vẫn còn gây tranh cãi rằng liệu bệnh nhân có CTPA âm tính và xác suất lâm sàng cao có cần thêm cận lâm sàng hay không.

Tăng áp động mạch phổi do thuyên tắc huyết khối mạn tính (CTEPH) là một di chứng muộn có khả năng gây tử vong của PE, nhưng không nên bỏ sót CTEPH đã tồn tại từ trước ở những bệnh nhân nghi ngờ PE cấp tính. Các dấu hiệu của CTEPH

hiện có trên CTPA được liệt kê trong dữ liệu bổ sung Bảng 2; chẩn đoán và quản lý CTEPH được thảo luận trong phần 10.

Những điểm mạnh, điểm yếu/hạn chế và vấn đề bức xạ liên quan đến việc sử dụng CTPA trong chẩn đoán PE được tóm tắt trong Bảng 6.

Bảng 6 Chẩn đoán hình ảnh để chẩn đoán thuyên tắc phổi

	Điểm mạnh	Điểm yếu/hạn chế	Vấn đề bức xạ^a
CTPA	<ul style="list-style-type: none"> • Có sẵn mọi lúc trong hầu hết các trung tâm • Độ chính xác tuyệt vời • Độ xác thực mạnh trong nghiên cứu tiên cứu về kết cục quản lý • Tỷ lệ thấp kết quả không kết luận được (3-5%) • Có thể cung cấp chẩn đoán khác nếu PE loại trừ • Thời gian chụp ngắn 	<ul style="list-style-type: none"> • Phơi nhiễm bức xạ • Tiếp xúc với tương phản iốt: <ul style="list-style-type: none"> ○ hạn chế sử dụng trong dị ứng iốt và cường giáp ○ nguy cơ ở phụ nữ đang mang thai và cho con bú ○ chống chỉ định trong suy thận nặng • Có xu hướng lạm dụng vì dễ tiếp cận • Lâm sàng liên quan đến chẩn đoán PE hạ phân thùy bằng CTPA hiện không rõ 	<ul style="list-style-type: none"> • Liều bức xạ hiệu quả 3-10 mSv^b • Phơi nhiễm bức xạ đáng kể đến mô vú ở phụ nữ trẻ
Xạ hình V/Q	<ul style="list-style-type: none"> • Hầu như không có chống chỉ định • Tương đối rẻ • Độ xác thực mạnh trong nghiên cứu tiên cứu về kết cục xử trí 	<ul style="list-style-type: none"> • Không có sẵn ở tất cả các trung tâm • Kết quả thay đổi giữa những người đọc khác nhau • Kết quả được trả lời là tỷ số khả năng • Không kết luận được trong 50% trường hợp • Không thể cung cấp chẩn đoán thay thế nếu loại trừ PE 	<ul style="list-style-type: none"> • Bức xạ thấp hơn CTPA, liều hiệu quả ~2 mSv^b
V/Q SPECT	<ul style="list-style-type: none"> • Hầu như không có chống chỉ định • Tỷ lệ kết quả không chẩn đoán được thấp 	<ul style="list-style-type: none"> • Nhiều kỹ thuật khác nhau • Nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau 	<ul style="list-style-type: none"> • Bức xạ thấp hơn CTPA, liều hiệu quả ~2 mSv^b

	nhất (<3%) • Độ chính xác cao theo dữ liệu hiện có • Kết quả nhị phân ('PE' hoặc 'không PE')	• Không thể cung cấp chẩn đoán thay thế nếu loại trừ PE • Không có xác thực trong nghiên cứu tiên cứu về kết cục xử trí	
Chụp X-quang mạch máu phổi có thuốc	• Từng là tiêu chuẩn vàng	• Thủ thuật xâm lấn • Không có sẵn ở tất cả các trung tâm	• Bức xạ cao nhất, hiệu quả liều 10-20 mSv ^b

CTPA = chụp cắt lớp vi tính mạch máu phổi; mGy = milligray; mSv = millisieverts; PE = thuyên tắc phổi; V/Q = thông khí/tưới máu.

^a Trong phần này, liều bức xạ hiệu quả được biểu thị bằng mSv [liều tính theo mSv = liều hấp thụ ở mGy x yếu tố trọng lượng bức xạ (1.0 đối với tia X) x yếu tố trọng lượng mô]. Điều này phản ánh liều hiệu quả của tất cả các cơ quan đã phơi nhiễm, nghĩa là liều bức xạ tổng đến cơ thể từ chẩn đoán hình ảnh. So sánh với Bảng 12, trong đó liều bức xạ hấp thụ được biểu thị bằng mGy để phản ánh sự phơi nhiễm bức xạ đối với các cơ quan đơn lẻ hoặc thai nhi.

^b Để so sánh, liều hiệu quả toàn thân của X-quang ngực là 0.1 mSv.

4.6 Xạ hình phổi

Xạ hình thông khí/tưới máu [V/Q (xạ hình phổi)] là một cận lâm sàng thông dụng để chẩn đoán khi nghi ngờ PE. Xạ hình tưới máu được kết hợp với các nghiên cứu thông khí, trong đó có nhiều chất theo dõi như khí xenon-133, khí krypton-81, khí dung đánh dấu technetium-99m, hoặc các vi hạt carbon được đánh dấu Technetium-99m (Technegas) có thể được sử dụng. Mục đích của xạ hình thông khí là để tăng độ đặc hiệu: trong PE cấp tính, thông khí được dự kiến là bình thường ở các thùy giảm tưới máu (bất tương hợp). Vì là thủ thuật có bức xạ thấp hơn và tiết kiệm chất cản quang, xạ hình V/Q có thể được áp dụng tốt hơn ở những bệnh nhân ngoại trú có xác suất lâm sàng thấp và X-quang ngực bình thường, ở bệnh nhân trẻ (đặc biệt là nữ), ở phụ nữ có thai, ở bệnh nhân có tiền sử phản vệ với chất cản quang và bệnh nhân suy thận nặng.

Kết quả xạ hình phổi thường được phân loại theo các tiêu chí được thiết lập trong nghiên cứu PIOPED. Những tiêu chí này là chủ đề gây tranh cãi và đã được sửa đổi. Để tạo điều kiện trao đổi với bác sĩ lâm sàng, nên ưu tiên sử dụng ba nhóm phân loại: xạ hình bình thường (loại trừ PE), xạ hình xác suất cao (được coi là chẩn đoán PE ở hầu hết bệnh nhân) và xạ hình không chẩn đoán. Nghiên cứu tiên cứu kết cục lâm sàng cho thấy an toàn khi không điều trị chống đông máu ở bệnh nhân xạ hình tưới

máu bình thường. Điều này đã được xác nhận bởi một thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh xạ hình V/Q với CTPA. Một phân tích từ nghiên cứu PIOPED II cho thấy rằng xạ hình V/Q xác suất cao có thể chẩn đoán xác định PE, mặc dù các nguồn khác cho thấy giá trị tiên đoán dương của xạ hình phổi xác suất cao là không đủ để chẩn đoán xác định PE ở bệnh nhân xác suất lâm sàng thấp.

Có thể chấp nhận chỉ thực hiện xạ hình tưới máu ở bệnh nhân có X-quang ngực bình thường; bất kỳ khiếm khuyết tưới máu nào trong trường hợp đó đều được coi là bất tương hợp. Nhưng xạ hình không chẩn đoán lại thường gặp và là một điểm yếu vì điều đó cho thấy cần phải làm thêm cận lâm sàng để chẩn đoán. Nhiều chiến lược khác nhau đã được đề xuất để khắc phục vấn đề này, đáng chú ý là việc kết hợp xác suất lâm sàng. Mặc dù việc sử dụng xạ hình tưới máu và chụp X-quang ngực với tiêu chuẩn của Nghiên cứu tiến cứu về chẩn đoán Thuyên tắc phổi cấp tính (PISAPED) có thể liên quan đến tỷ suất kết quả không kết luận thấp, nhưng độ nhạy lại quá thấp để loại trừ PE và do đó phương pháp này có thể kém an toàn hơn CTPA.

Nhiều nghiên cứu cho thấy việc thu thập dữ liệu trong hình ảnh CT phát xạ đơn photon (SPECT), có hoặc không có CT liều thấp, có thể giảm tỷ lệ xạ hình không chẩn đoán xuống mức thấp đến 0-5%. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu báo cáo về độ chính xác SPECT bị giới hạn bởi thiết kế hồi cứu của chúng hoặc do bao gồm chính SPECT trong tiêu chuẩn tham chiếu, và chỉ có một nghiên cứu đã sử dụng lưu đồ chẩn đoán được xác thực. Các tiêu chí chẩn đoán bằng SPECT cũng đa dạng; hầu hết các nghiên cứu định nghĩa PE là một hoặc hai khiếm khuyết tưới máu hạ phân thùy mà không có giảm thông khí, nhưng các tiêu chí này được sử dụng không thường xuyên trong thực hành lâm sàng. Ngoài ra, vẫn chưa được xác định được kỹ thuật quét nào là tối ưu (tưới máu SPECT, SPECT V/Q, tưới máu SPECT với CT không tăng cường hoặc V/Q SPECT với CT không tăng cường). Cuối cùng, hiện có rất ít kết cục nghiên cứu đã có, và với sự theo dõi không đầy đủ. Các nghiên cứu triển vọng quy mô lớn là cần thiết để xác thực các kỹ thuật SPECT.

Những điểm mạnh, điểm yếu/hạn chế và vấn đề bức xạ liên quan đến việc sử dụng xạ hình V/Q và V/Q SPECT trong chẩn đoán PE được tóm tắt trong Bảng 6.

4.7 Chụp X-quang động mạch phổi

Trong nhiều thập kỷ, chụp động mạch phổi là ‘tiêu chuẩn vàng’ để chẩn đoán hoặc loại trừ PE cấp tính, nhưng hiện nay hiếm khi được thực hiện vì CTPA ít xâm lấn cung cấp chẩn đoán chính xác tương tự. Chẩn đoán PE cấp tính dựa trên bằng chứng trực tiếp của huyết khối trong hai tình huống, hoặc là có khối choán chỗ một phần trong lòng mạch máu, hoặc nhánh động mạch phổi cắt cụt. Huyết khối nhỏ khoảng 1-2 mm trong các động mạch hạ phân thùy có thể phát hiện được bằng chụp mạch số hóa xóa nền (DSA), nhưng có sự khác nhau đáng kể giữa những người đọc kết quả này.

Chụp X-quang mạch phổi không phải là không có rủi ro. Trong một nghiên cứu với 1111 bệnh nhân, tỷ lệ tử vong liên quan đến chụp động mạch phổi là 0.5%, biến chứng lớn không gây tử vong là 1% và biến chứng nhỏ là 5%. Phần lớn các trường hợp tử vong xảy ra ở bệnh nhân có huyết động không ổn định hoặc suy hô hấp. Lượng chất cản quang nên giảm và tránh tiêm không chọn lọc ở bệnh nhân có huyết động không ổn định.

Những điểm mạnh, điểm yếu/hạn chế và vấn đề bức xạ liên quan đến việc chụp mạch phổi trong chẩn đoán PE được tóm tắt trong Bảng 6.

4.8 Chụp cộng hưởng từ mạch máu

Chụp cộng hưởng từ mạch máu (MRA) đã được đánh giá trong nhiều năm liên quan đến nghi ngờ PE. Tuy nhiên, kết quả của các nghiên cứu quy mô lớn cho thấy kỹ thuật này, mặc dù đầy hứa hẹn, vẫn chưa sẵn sàng cho thực hành lâm sàng do độ nhạy thấp, tỷ lệ MRA không kết luận cao và không có sẵn ở nhiều nơi cấp cứu. Giả thuyết rằng MRA âm tính, kết hợp với DVT đoạn gần âm tính trên siêu âm tĩnh mạch với nghiệm pháp ấn (CUS) có thể loại trừ PE có ý nghĩa lâm sàng một cách an toàn hiện vẫn còn đang tiếp tục nghiên cứu trong một nghiên cứu kết cục đa trung tâm đang thực hiện [Clinicaltrials.gov Thử nghiệm lâm sàng quốc gia (NCT) số 02059551].

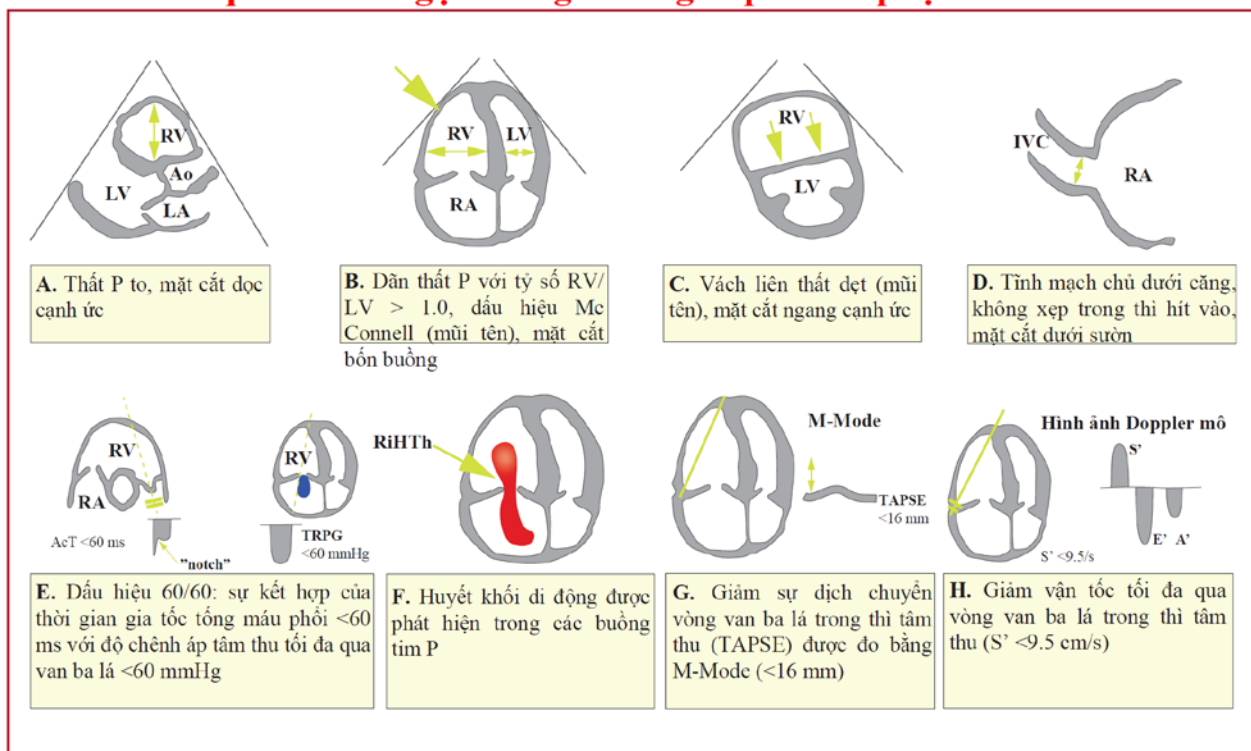
4.9 Siêu âm tim

PE cấp tính có thể dẫn đến quá tải áp lực và rối loạn chức năng RV, mà có thể được phát hiện bằng siêu âm tim. Do hình học đặc thù của RV, không có thông số siêu âm tim riêng lẻ nào có thể cung cấp thông tin nhanh chóng và đáng tin cậy về kích thước hoặc chức năng RV. Đây là lý do tại sao tiêu chuẩn siêu âm tim để chẩn đoán PE lại khác nhau giữa các nghiên cứu. Vì giá trị tiên đoán âm là 40-50%, nên kết quả âm tính không thể loại trừ PE. Mặt khác, các dấu hiệu của quá tải hoặc rối loạn chức năng RV cũng có thể được tìm thấy khi không có PE cấp tính, mà có thể là do bệnh tim hoặc bệnh hô hấp đi kèm.

Kết quả siêu âm tim của quá tải và/hoặc rối loạn chức năng RV được trình bày bằng hình ảnh trong Hình 3. Thất bại giãn được tìm thấy trong $\geq 25\%$ bệnh nhân có PE trên siêu âm tim qua thành ngực (TTE) và rất hữu ích trong phân tầng nguy cơ của bệnh. Kết quả siêu âm tim chi tiết hơn đã được báo cáo để giá trị tiên đoán dương cao cho PE ngay cả khi có bệnh hô hấp, tim mạch trước đó. Do đó, sự kết hợp của thời gian gia tốc tổng máu phổi (được đo ở buồng thất phải) < 60 ms với độ chênh áp tâm thu tối đa qua van ba lá < 60 mmHg (dấu hiệu '60/60'), hoặc giảm vận động thành tự do thất phải, trong khi mỏm thất phải vẫn vận động bình thường (dấu hiệu McConnell), là gợi ý của PE. Tuy nhiên, những hình ảnh này chỉ xuất hiện lần lượt ở ~12 và 20% bệnh nhân PE **không chọn lọc**. Phát hiện các hình ảnh siêu âm tim của

quá tải áp lực RV giúp phân biệt PE cấp tính với giảm động hoặc vô động thành tự do RV do nhồi máu RV, dấu hiệu bắt chước McConnell. Cần lưu ý rằng trong ~10% bệnh nhân PE, siêu âm tim có thể cho thấy các phát hiện ngẫu nhiên có thể gây hiểu lầm như rối loạn đáng kể chức năng tâm thu LV hoặc bệnh van tim. Giảm sự dịch chuyển vòng van ba lá trong thì tâm thu (TAPSE) cũng có thể thấy ở bệnh nhân PE. Thông số siêu âm tim về chức năng RV có nguồn gốc từ hình ảnh Doppler mô và đánh giá sự căng thành cũng có thể bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của PE cấp tính (Hình 3). Tuy nhiên, siêu âm tim về chức năng RV có thể có độ nhạy thấp nếu sử dụng riêng lẻ, vì chúng được báo cáo là bình thường ở những bệnh nhân PE có huyết động ổn định.

Siêu âm tim qua thành ngực trong đánh giá quá tải áp lực thất P



Hình 3 Biểu diễn đồ họa các chỉ số siêu âm tim qua thành ngực trong đánh giá tình trạng quá tải áp lực thất phải. A0 = vận tốc tối đa qua van ba lá cuối tâm trương (khi tâm nhĩ thu) bằng hình ảnh Doppler mô; AcT = thời gian tăng tốc Doppler dòng ra thất phải; Ao = động mạch chủ; E0 = vận tốc tối đa qua van ba lá đầu tâm trương bằng hình ảnh Doppler mô; IVC = tĩnh mạch chủ dưới; LA = nhĩ trái; LV = thất trái; RA = nhĩ phải; RiHTh = huyết khối tim phải; RV = tâm thất; S0 = vận tốc tối đa qua van ba lá thì tâm thu bằng hình ảnh Doppler mô; TAPSE = dịch chuyển vòng van ba lá trong thì tâm thu; TRPG = chênh áp tối đa qua van ba lá trong thì tâm thu.

Kiểm tra bằng siêu âm tim là không bắt buộc như là một phần của chẩn đoán thường quy ở bệnh nhân nghi ngờ PE có huyết động ổn định, mặc dù có thể hữu ích để chẩn đoán phân biệt trong khó thở cấp. Ngược lại thì với nghi ngờ PE nguy cơ

cao, khi không có các dấu hiệu quá tải hoặc rối loạn chức năng thất phải trên siêu âm tim thì gần như có thể loại trừ PE là nguyên nhân gây rối loạn huyết động. Trong trường hợp nghi ngờ PE nguy cơ cao, siêu âm tim có thể giúp ích thêm trong chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ra sốc, bằng cách phát hiện chèn ép tim cấp, rối loạn chức năng van tim cấp tính, rối loạn nghiêm trọng chức năng thất trái toàn bộ hoặc cục bộ, bóc tách động mạch chủ hoặc giảm thể tích tuần hoàn. Còn ở một bệnh nhân có rối loạn huyết động với nghi ngờ PE, khi có các dấu hiệu rõ ràng của tình trạng quá tải áp lực thất phải, đặc biệt là với các kết quả siêu âm tim cụ thể (dấu hiệu 60/60, dấu hiệu McConnell hoặc huyết khối tim phải), là đủ ủng hộ cho điều trị PE tái tưới máu cấp cứu nếu chụp CT mạch máu ngay tức thì là không khả thi ở một bệnh nhân có xác suất lâm sàng cao và không có nguyên nhân rõ ràng khác cho quá tải áp lực RV.

Huyết khối di động trong buồng tim Phải được phát hiện bằng TTE hoặc siêu âm tim qua thực quản (TOE) hoặc bằng chụp CT mạch máu trong <4% bệnh nhân PE **không chọn lọc**. Tỷ suất lưu hành của chúng có thể đến 18% số bệnh nhân PE trong phòng chăm sóc tích cực. Huyết khối di động trong buồng tim phải về cơ bản xác nhận chẩn đoán PE và có liên quan cao đến tỷ lệ tử vong sớm, đặc biệt ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng RV.

Ở một số bệnh nhân nghi ngờ PE cấp tính, siêu âm tim có thể phát hiện tăng độ dày thành RV hoặc tốc độ dòng hở không hiệu quả qua van 3 lá vượt quá các giá trị tương thích với quá tải áp lực RV cấp tính (3.8 m/s hoặc độ chênh áp tâm thu tối đa qua van ba lá >60 mmHg). Trong những trường hợp này, tăng áp phổi (PH) mạn tính do huyết khối (hoặc do nguyên nhân khác) nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt.

4.10 Siêu âm tĩnh mạch chi dưới với nghiệm pháp ấn (CUS)

Trong phần lớn các trường hợp, PE bắt nguồn từ huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) ở chi dưới và rất hiếm khi từ DVT chi trên (chủ yếu là do đặt catheter tĩnh mạch). Trong một nghiên cứu sử dụng chụp tĩnh mạch, DVT đã được tìm thấy ở 70% bệnh nhân được chẩn đoán xác định PE. Ngày nay, CUS chi dưới đã thay thế phần lớn chụp tĩnh mạch để chẩn đoán DVT. CUS có độ nhạy >90% và độ đặc hiệu ~95% cho DVT đoạn gần có triệu chứng. CUS cho thấy DVT trong 30-50% bệnh nhân mắc PE, và tìm thấy DVT đoạn gần ở những bệnh nhân nghi ngờ có PE được coi là đủ để đảm bảo điều trị chống đông mà không cần làm thêm cận lâm sàng. Tuy nhiên, những bệnh nhân được chẩn đoán PE gián tiếp qua sự hiện diện của DVT đoạn gần nên được đánh giá thêm nguy cơ độ nặng của PE và nguy cơ tử vong sớm.

Đối với tiếp cận trường hợp nghi ngờ PE, CUS có thể được giới hạn siêu âm kiểm tra bốn điểm đơn giản (háng hai bên và hố khoeo hai bên). Tiêu chí chẩn đoán xác thực duy nhất cho DVT là tĩnh mạch không xẹp được hoàn toàn, nghĩa là có sự hiện diện của huyết khối, trong khi các phép đo dòng chảy lại không đáng tin cậy. Kết quả

CUS đoạn gần dương tính có giá trị tiên đoán dương cao cho PE. Độ đặc hiệu chẩn đoán cao (96%) cùng với độ nhạy thấp (41%) của CUS trong cách tiếp cận này đã được cho thấy trong phân tích gộp gần đây. CUS là một thủ thuật hữu ích trong chiến lược chẩn đoán bệnh nhân có chống chỉ định CT. Xác suất CUS đoạn gần dương tính thì cao hơn ở những bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến tĩnh mạch chân so với bệnh nhân không có triệu chứng trong trường hợp nghi ngờ PE.

Ở những bệnh nhân được đưa vào khoa cấp cứu mà huyết động không ổn định và nghi ngờ PE, sự kết hợp giữa siêu âm tĩnh mạch với siêu âm tim có thể làm tăng thêm độ đặc hiệu. Ngược lại, siêu âm tim không có dấu hiệu rối loạn chức năng RV và siêu âm tĩnh mạch bình thường loại trừ PE có giá trị tiên đoán âm cao (96%) trong một nghiên cứu.

Để biết thêm chi tiết về chẩn đoán và quản lý DVT, bạn đọc sẽ tham khảo tài liệu đồng thuận chung của ESC Các nhóm làm việc về bệnh lý động mạch chủ và mạch máu ngoại biên, và tuần hoàn phổi và chức năng tâm thất phải.

4.11 Khuyến cáo về chẩn đoán

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Nghi ngờ PE có rối loạn huyết động		
Trong trường hợp nghi ngờ PE nguy cơ cao, do có huyết động không ổn định, siêu âm tim tại giường hoặc CTPA cấp cứu (tùy thuộc khả năng và hoàn cảnh lâm sàng) được khuyến cáo để chẩn đoán.	I	C
Khuyến cáo rằng chống đông tĩnh mạch bằng UFH , gồm tiêm bolus điều chỉnh liều theo cân nặng, được bắt đầu không chậm trễ ở những BN nghi ngờ PE nguy cơ cao.	I	C
Nghi ngờ PE không rối loạn huyết động		
Sử dụng các thang điểm đã được chuẩn hóa để chẩn đoán PE.	I	B
Bắt đầu chống đông máu được khuyến cáo không chậm trễ ở những BN có xác suất lâm sàng PE cao hoặc trung bình trong khi chẩn đoán đang được tiến hành.	I	C
Đánh giá lâm sàng		
Khuyến cáo rằng chiến lược chẩn đoán dựa trên xác suất lâm sàng, được đánh giá bằng đánh giá lâm sàng hoặc bằng một quy tắc dự đoán được xác thực.	I	A
D-dimer		
D-dimer độ nhạy cao được khuyến cáo ở BN ngoại trú/BN cấp cứu với xác suất lâm sàng thấp/ trung bình, hoặc những BN ít có	I	A

khả năng PE, để giảm nhu cầu chụp ảnh và chiếu xạ không cần thiết.		
Xét nghiệm D-dimer âm tính sử dụng ngưỡng điều chỉnh theo độ tuổi (tuổi x 10 µg/L, đối với BN > 50 tuổi) nên được xem xét để loại trừ PE ở những BN có xác suất lâm sàng thấp hoặc trung bình, hoặc những người ít có khả năng PE, thay thế cho ngưỡng D-dimer cố định.	IIa	B
Nồng độ D-dimer tương ứng với xác suất lâm sàng ^c , thay thế cho việc ngưỡng D-dimer cố định hoặc điều chỉnh theo độ tuổi, nên được xem xét để loại trừ PE.	IIa	B
Đo D-dimer không được khuyến cáo ở những BN có xác suất lâm sàng cao, vì kết quả bình thường cũng không loại trừ PE an toàn, ngay cả khi sử dụng xét nghiệm có độ nhạy cao.	III	A
Chụp CLVT động mạch phổi (CTPA)		
Nếu CTPA bình thường ở BN có xác suất lâm sàng thấp/trung bình, hoặc người ít có khả năng PE, cho phép loại trừ chẩn đoán PE (không cần xét nghiệm thêm).	I	A
Nếu CTPA cho thấy huyết khối động mạch phân thùy hoặc vị trí gần hơn ở BN có xác suất lâm sàng trung bình/cao, cho phép chẩn đoán xác định PE (không cần xét nghiệm thêm).	I	B
Nếu CTPA bình thường ở BN có xác suất lâm sàng cao hoặc người có khả năng PE, cần cân nhắc khi loại trừ chẩn đoán PE (không cần xét nghiệm thêm).	IIa	B
Nếu CTPA chỉ thấy huyết khối trong nhánh hạ phân thùy đơn độc thì có thể cân nhắc sử dụng các cận lâm sàng khác.	IIb	C
Chụp cắt lớp vi tính tĩnh mạch không được khuyến cáo là phương pháp hỗ trợ cho CTPA.	III	B
Xạ hình thông khí/tưới máu (V/Q)		
Nếu xạ hình tưới máu phổi là bình thường cho phép loại trừ chẩn đoán PE (không cần xét nghiệm thêm).	I	A
Nếu xạ hình V/Q có kết quả xác suất PE cao, cần cân nhắc chẩn đoán xác định PE (không cần xét nghiệm thêm).	IIa	B
Xạ hình V/Q không kết luận được nên được coi là loại trừ PE khi kết hợp với CUS đoạn gần âm tính ở BN có xác suất lâm sàng thấp, hoặc những người ít có khả năng PE.	IIa	B
V/Q SPECT		
V/Q SPECT có thể được xem xét để chẩn đoán PE.	IIb^d	B
Siêu âm với nghiệm pháp ấn chi dưới (CUS)		
Nếu CUS cho thấy HKTMSCD đoạn gần ở BN nghi ngờ PE trên lâm sàng, cho phép chẩn đoán xác định VTE (và PE).	I	A

Nếu CUS chỉ hiển thị HKTMSCD đoạn xa, cần thêm cận lâm sàng để chẩn đoán xác định PE.	IIa	B
Nếu sử dụng CUS đoạn gần dương tính để xác nhận PE, đánh giá mức độ nghiêm trọng của PE nên được xem xét để cho phép xử trí tùy chỉnh theo mức độ nguy cơ.	IIa	C
MRA		
MRA không được khuyến cáo để loại trừ PE.	III	A

^c Các mức giới hạn D-dimer thích ứng với xác suất lâm sàng theo mô hình YEARS (dấu hiệu DVT, ho ra máu và liệu chẩn đoán thay thế có ít khả năng hơn PE) có thể được dùng. Theo mô hình này, PE được loại trừ ở những bệnh nhân không có yếu tố lâm sàng và mức D-dimer <1000 mg/L, hoặc ở những bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố lâm sàng và D-dimer mức <500 mg/L.

^d Mức khuyến cáo thấp theo quan điểm về các hạn chế được tóm tắt trong Bảng 5.

4.12 Chụp cắt lớp vi tính tĩnh mạch

Khi sử dụng CTPA, có thể cho thấy hình ảnh các tĩnh mạch sâu của chân cùng lúc với khảo sát mạch máu phổi. Tuy nhiên, cách tiếp cận này chưa được xác thực rộng rãi và giá trị của hình ảnh tĩnh mạch thì ít. Hơn nữa, sử dụng CT tĩnh mạch có liên quan đến tăng liều phóng xạ.

5 Đánh giá độ nặng thuyên tắc phổi và nguy cơ tử vong sớm

Phân tầng nguy cơ của bệnh nhân PE cấp tính là bắt buộc để xác định phương pháp điều trị thích hợp. Như được mô tả trong *phần 3.3*, phân tầng rủi ro ban đầu dựa trên các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng về rối loạn huyết động (*Bảng 4*), những dấu hiệu cho thấy nguy cơ cao tử vong sớm. Còn nhóm lớn bệnh nhân PE còn lại, là nhóm không có rối loạn huyết động, thì phân tầng nguy cơ tiếp theo (nâng cao) đòi hỏi phải đánh giá hai bộ tiêu chuẩn tiên lượng: (i) lâm sàng, hình ảnh và chỉ số xét nghiệm về độ nặng của PE, chủ yếu liên quan đến dấu hiệu rối loạn chức năng RV; và (ii) sự hiện diện của bệnh đồng mắc và bất kỳ tình trạng làm nặng thêm nào khác có thể ảnh hưởng xấu đến tiên lượng sớm.

5.1 Thông số lâm sàng của độ nặng thuyên tắc phổi

Suy RV cấp tính, được định nghĩa là một hội chứng tiến triển nhanh chóng với sung huyết hệ thống do giảm làm đầy RV và/hoặc giảm cung lượng RV, là yếu tố quyết định quan trọng đến kết cục trong PE cấp tính. Tần số tim nhanh, HA tâm thu thấp, hô hấp không hiệu quả (thở nhanh và/hoặc SaO₂ thấp) và ngất, riêng lẻ hoặc kết hợp, đều liên quan đến tiên lượng ngắn hạn không thuận lợi ở PE cấp tính.

5.2 Chẩn đoán hình ảnh về kích thước và chức năng tâm thất phải

5.2.1 Siêu âm tim

Các thông số siêu âm tim được sử dụng để phân tầng nguy cơ sớm bệnh nhân mắc PE được trình bày bằng hình ảnh trong *Hình 3* và các giá trị tiên lượng của chúng được tóm tắt trong mục dữ liệu bổ sung *Bảng 3*. Trong những thông số này, tỷ lệ đường kính RV/LV ≥ 1.0 và TAPSE < 16 mm là những chỉ số có mối liên hệ với tiên lượng không thuận lợi thường được báo cáo nhất.

Nhìn chung, bằng chứng rối loạn chức năng RV trên siêu âm tim được tìm thấy ở $\geq 25\%$ bệnh nhân PE cấp **không chọn lọc**. Các tổng quan hệ thống và phân tích gộp đã gợi ý rằng rối loạn chức năng RV trên siêu âm tim có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong ngắn hạn ở những bệnh nhân huyết động ổn định khi nhập viện, nhưng nhìn chung giá trị tiên đoán dương cho tử vong liên quan đến PE là thấp ($< 10\%$) trong một phân tích gộp. Điểm yếu này liên quan một phần đến thực tế là các thông số siêu âm tim được chứng minh là khó chuẩn hóa. Tuy nhiên, đánh giá siêu âm tim về hình thái học và chức năng RV được công nhận rộng rãi như một công cụ có giá trị trong thực hành lâm sàng để đánh giá tiên lượng những bệnh nhân PE cấp tính mà huyết áp bình thường.

Ngoài rối loạn chức năng RV, siêu âm tim có thể xác định shunt phải-trái thông qua lỗ bầu dục và sự hiện diện của huyết khối tim phải, cả hai đều liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân PE cấp. Lỗ bầu dục cũng làm tăng nguy cơ đột quỵ thiếu máu do thuyên tắc não nghịch thường ở bệnh nhân PE cấp và rối loạn chức năng RV.

5.2.2 Chụp cắt lớp vi tính mạch máu phổi (CTPA)

Các thông số CTPA được sử dụng để phân tầng nguy cơ sớm của bệnh nhân mắc PE được tóm tắt trong mục dữ liệu bổ sung *Bảng 3*. Mặt cắt 4 buồng tim khi chụp CT mạch máu có thể phát hiện phì đại RV (đường kính cuối tâm trương RV và tỷ lệ RV/LV được đo theo mặt cắt ngang hoặc bốn buồng) như là một chỉ số của rối loạn chức năng RV. Giá trị tiên lượng của một RV phì đại được ủng hộ bởi các kết quả của một nghiên cứu tiên cứu đoàn hệ đa trung tâm với 457 bệnh nhân. Trong nghiên cứu đó, RV phì đại (được định nghĩa là tỷ lệ RV/LV ≥ 0.9) là một yếu tố tiên đoán độc lập về kết cục bất lợi trong bệnh viện, cả trong dân số PE chung [tỷ số hazard (HR) 3.5, 95% CI 1.6-7.7] và cả với bệnh nhân ổn định về huyết động (HR 3.8, 95% CI 1.3-10.9). Một phân tích gộp của 49 nghiên cứu về chẩn đoán với > 13 000 bệnh nhân PE xác định rằng tỷ lệ RV/LV tăng ≥ 1.0 trên CT có liên quan đến tăng 2.5 lần nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân [odds ratio (OR) 2.5, 95% CI 1.8-3.5] và có tăng 5 lần nguy cơ tử vong liên quan đến PE (OR 5.0, 95% CI 2.7-9.2).

RV giãn nhẹ (RV/LV hơi cao hơn 0.9) trên CT là thường gặp ($> 50\%$ bệnh nhân PE huyết động ổn định), nhưng có lẽ nó có ý nghĩa tiên lượng không đáng kể. Tuy nhiên, tăng tỷ lệ đường kính RV/LV có liên quan đến tăng độ đặc hiệu tiên lượng,

ngay cả ở những bệnh nhân được coi là có nguy cơ 'thấp' dựa trên tiêu chí lâm sàng. Như vậy, tỷ lệ $RV/LV \geq 1.0$ (thay vì 0.9) trên CT mạch máu có thể phù hợp hơn để nói lên tiên lượng xấu.

Ngoài kích thước RV và tỷ lệ RV/LV, CT có thể cung cấp thêm thông tin tiên lượng dựa trên phân tích thể tích của các buồng tim và đánh giá đội ngược chất cản quang về tĩnh mạch chủ dưới (IVC).

5.3 Xét nghiệm dấu ấn sinh học

5.3.1 Dấu ấn tổn thương cơ tim

Nồng độ troponin trong huyết tương tăng khi nhập viện có thể liên quan đến tiên lượng xấu hơn trong PE giai đoạn cấp. Troponin tim I hoặc T tăng được định nghĩa là nồng độ trên giới hạn bình thường, và ngưỡng phụ thuộc vào xét nghiệm được sử dụng; tổng quan về các giá trị ngưỡng đã được đưa ra bởi một phân tích gộp. Trong số các bệnh nhân PE cấp tính, khoảng từ 30 (sử dụng các xét nghiệm thường) đến 60% (sử dụng các xét nghiệm độ nhạy cao) có nồng độ troponin I hoặc T tim tăng cao. Một phân tích gộp cho thấy nồng độ troponin tăng cao có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong, ở bệnh nhân **không chọn lọc** (OR 5.2, 95% CI 3.3-8.4) và cả ở những bệnh nhân huyết động ổn định khi nghiên cứu (OR 5.9, 95% CI 2.7-13.0).

Nếu xét riêng lẻ, tăng nồng độ troponin tim trong tuần hoàn có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương tương đối thấp cho tử vong sớm ở bệnh nhân PE cấp có huyết áp bình thường. Tuy nhiên, khi xem xét kết hợp với lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh, chúng có thể cải thiện việc xác định nguy cơ liên quan đến PE tăng lên và sự phân tầng tiên lượng xa hơn ở những bệnh nhân này (dữ liệu bổ sung *Bảng 4*). Ở đầu kia của phổ độ nặng, xét nghiệm troponin độ nhạy cao có giá trị tiên đoán âm cao trong bối cảnh PE cấp. Ví dụ: trong một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu đa trung tâm với 526 bệnh nhân huyết áp bình thường, nồng độ troponin T độ nhạy cao <14 pg/mL có giá trị dự đoán âm là 98% để loại trừ một kết cục lâm sàng bất lợi trong bệnh viện. Ngưỡng cắt troponin T độ nhạy cao điều chỉnh theo tuổi (≥ 14 pg/mL cho bệnh nhân <75 tuổi và ≥ 45 pg/mL đối với những người ≥ 75 năm) có thể cải thiện hơn nữa giá trị tiên đoán âm của dấu ấn sinh học này.

Protein gắn kết axit béo loại tim (H-FABP), một dấu chỉ sớm và nhạy đối với tổn thương cơ tim, cung cấp thông tin tiên lượng trong PE cấp tính, cả ở những bệnh nhân **không chọn lọc** và bệnh nhân có huyết áp bình thường. Trong một phân tích gộp điều tra 1680 bệnh nhân mắc PE, nồng độ H-FABP ≥ 6 ng/mL có liên quan đến kết cục bất lợi ngắn hạn (OR 17.7, 95% CI 6.0-51.9) và tử vong do mọi nguyên nhân (OR 32.9, 95% CI 8.8-123.2).

5.3.2 Chỉ dấu của rối loạn chức năng thất phải

Quá tải áp lực RV do PE cấp có liên quan đến tăng độ căng cơ tim, dẫn đến giải phóng natriuretic peptid loại B (BNP) và N-terminal (NT)-proBNP. Do đó, nồng độ natriuretic peptide huyết tương phản ánh độ nặng rối loạn chức năng RV và rối loạn huyết động trong PE cấp. Một phân tích gộp cho thấy 51% trong số 1132 bệnh nhân PE cấp **không chọn lọc** có BNP hoặc nồng độ NT-proBNP tăng khi nhập viện; những bệnh nhân này có 10% nguy cơ tử vong sớm (95% CI 8.0-13%) và 23% (95% CI 20-26%) nguy cơ kết cục lâm sàng bất lợi.

Tương tự troponin tim (xem ở trên), nồng độ BNP hoặc NT-proBNP tăng cao có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương thấp (đối với tỷ lệ tử vong sớm) ở bệnh nhân PE huyết áp bình thường, nhưng nồng độ BNP hoặc NT-proBNP thấp có khả năng loại trừ một kết cục lâm sàng bất lợi sớm, do độ nhạy và giá trị tiên đoán âm cao. Về vấn đề này, ngưỡng cắt NT-proBNP <500 pg/mL được sử dụng để chọn bệnh nhân điều trị tại nhà trong một nghiên cứu về quản lý đa trung tâm. Nếu nhấn mạnh vào việc tăng độ đặc hiệu về tiên lượng cho kết cục bất lợi sớm, giá trị ngưỡng cao hơn ≥ 600 pg/mL có thể phù hợp hơn.

5.3.3 Các xét nghiệm dấu ấn sinh học khác

Lactate là một dấu hiệu của sự mất cân bằng giữa cung cấp và nhu cầu tiêu thụ oxy mô, và là hệ quả của PE nặng có rối loạn huyết động rõ ràng hoặc dọa xảy ra. Nồng độ trong huyết tương động mạch cao ≥ 2 mmol/L dự đoán các biến chứng liên quan đến PE, cả ở bệnh nhân **PE không chọn lọc** và bệnh nhân huyết áp ban đầu bình thường.

Tăng nồng độ creatinine huyết thanh và giảm độ lọc cầu thận (tính toán) có liên quan đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong 30 ngày trong PE cấp. Tăng neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) và cystatin C, cả hai chỉ số của tổn thương thận cấp tính, cũng có giá trị tiên lượng.

Một phân tích gộp gần đây nghiên cứu 18 616 bệnh nhân mắc PE cấp thấy rằng hạ natri máu dự đoán được tử vong trong bệnh viện (OR 5.6, 95% CI 3.4-9.1).

Vasopressin được giải phóng khi căng thẳng nội sinh, tụt huyết áp và cung lượng tim thấp. Chỉ dấu đại diện của nó, copeptin, đã được báo cáo là hữu ích trong phân tầng nguy cơ bệnh nhân PE cấp tính. Trong một nghiên cứu đơn trung tâm điều tra 268 bệnh nhân PE có huyết áp bình thường, nồng độ copeptin ≥ 24 pmol/L liên quan với tăng 5.4 lần nguy cơ kết cục bất lợi (95% CI 1.7-17.6). Những kết quả này đã được xác nhận ở 843 bệnh nhân PE có huyết áp bình thường tiến cứu trong ba nghiên cứu đoàn hệ ở châu Âu.

5.4 Các thông số và điểm số kết hợp để đánh giá độ nặng thuyên tắc phổi

Đối với bệnh nhân nhập viện mà không rối loạn huyết động, khi sử dụng đơn lẻ, các thông số không đủ để chẩn đoán xác định và phân độ nặng PE và nguy cơ sớm liên quan đến PE. Vì thế, nhiều sự kết hợp các thông số lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả xét nghiệm được mô tả ở trên đã được sử dụng để xây dựng thang điểm tiên lượng, cho phép đánh giá (bán) định lượng nguy cơ tử vong sớm liên quan đến PE. Trong các thang điểm này, thì thang điểm Bova và thang điểm FAST (bao gồm xét nghiệm H-FABP (hoặc troponin T có độ nhạy cao), ngất, tần số tim nhanh) đã được xác thực trong các nghiên cứu đoàn hệ (xem dữ liệu bổ sung *Bảng 4*). Tuy nhiên, ý nghĩa của chúng đối với quản lý bệnh nhân vẫn chưa rõ ràng. Cho đến nay, chỉ có sự kết hợp của rối loạn chức năng RV trên siêu âm tim (hoặc CTPA) với xét nghiệm troponin tim dương tính là đã được thử nghiệm trực tiếp như một hướng dẫn quyết định điều trị sớm (chống đông máu cộng với điều trị tái tưới máu so với chống đông đơn thuần) trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) lớn trên bệnh nhân PE không rối loạn huyết động.

5.5 Tích hợp các yếu tố làm nặng và bệnh đồng mắc trong đánh giá nguy cơ thuyên tắc phổi cấp tính

Ngoài lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả xét nghiệm, là có liên quan trực tiếp đến mức độ nghiêm trọng của PE và tử vong sớm liên quan đến PE thì các thông số liên quan đến tình trạng làm nặng và bệnh đồng mắc là cần thiết để đánh giá nguy cơ tử vong chung và kết cục sớm của bệnh nhân. Trong số các điểm lâm sàng tích hợp độ nặng PE và bệnh đồng mắc, chỉ số độ nặng thuyên tắc phổi (PESI) (*Bảng 7*) là thang điểm đã được xác thực rộng rãi nhất cho đến nay. Điểm mạnh chính của PESI nằm ở việc xác định một cách đáng tin cậy những bệnh nhân có nguy cơ thấp tử vong trong 30 ngày (PESI loại I và II). Một thử nghiệm ngẫu nhiên đã sử dụng điểm PESI thấp làm tiêu chí chính cho phép điều trị PE cấp tại nhà.

Vì sự phức tạp của thang điểm PESI gốc, gồm 11 biến có số điểm khác nhau, nên một phiên bản đơn giản hóa (sPESI; *Bảng 7*) đã được phát triển và được kiểm chứng. Giống như PESI bản gốc, ưu điểm của sPESI nằm ở việc xác định một cách đáng tin cậy những bệnh nhân có nguy cơ thấp tử vong trong 30 ngày. Khả năng tiên lượng của sPESI đã được xác nhận trong các nghiên cứu đoàn hệ quan sát, mặc dù chỉ số này chưa được sử dụng để hướng dẫn quản lý điều trị cho bệnh nhân PE nguy cơ thấp.

Chẩn đoán DVT đồng mắc được xác định là một yếu tố tiên lượng bất lợi, liên quan độc lập với tử vong trong vòng 3 tháng đầu sau PE cấp. Trong một phân tích gộp nghiên cứu trên 8859 bệnh nhân PE, sự hiện diện của DVT đồng thời được xác nhận là yếu tố dự báo tử vong do mọi nguyên nhân trong 30 ngày (OR 1.9, 95% CI 1.5-2.4), mặc dù nó không dự đoán các kết quả bất lợi liên quan đến PE trong 90

ngày. Do đó, DVT đồng thời có thể được xem như là một chỉ dấu bệnh đồng mắc quan trọng trong PE cấp tính.

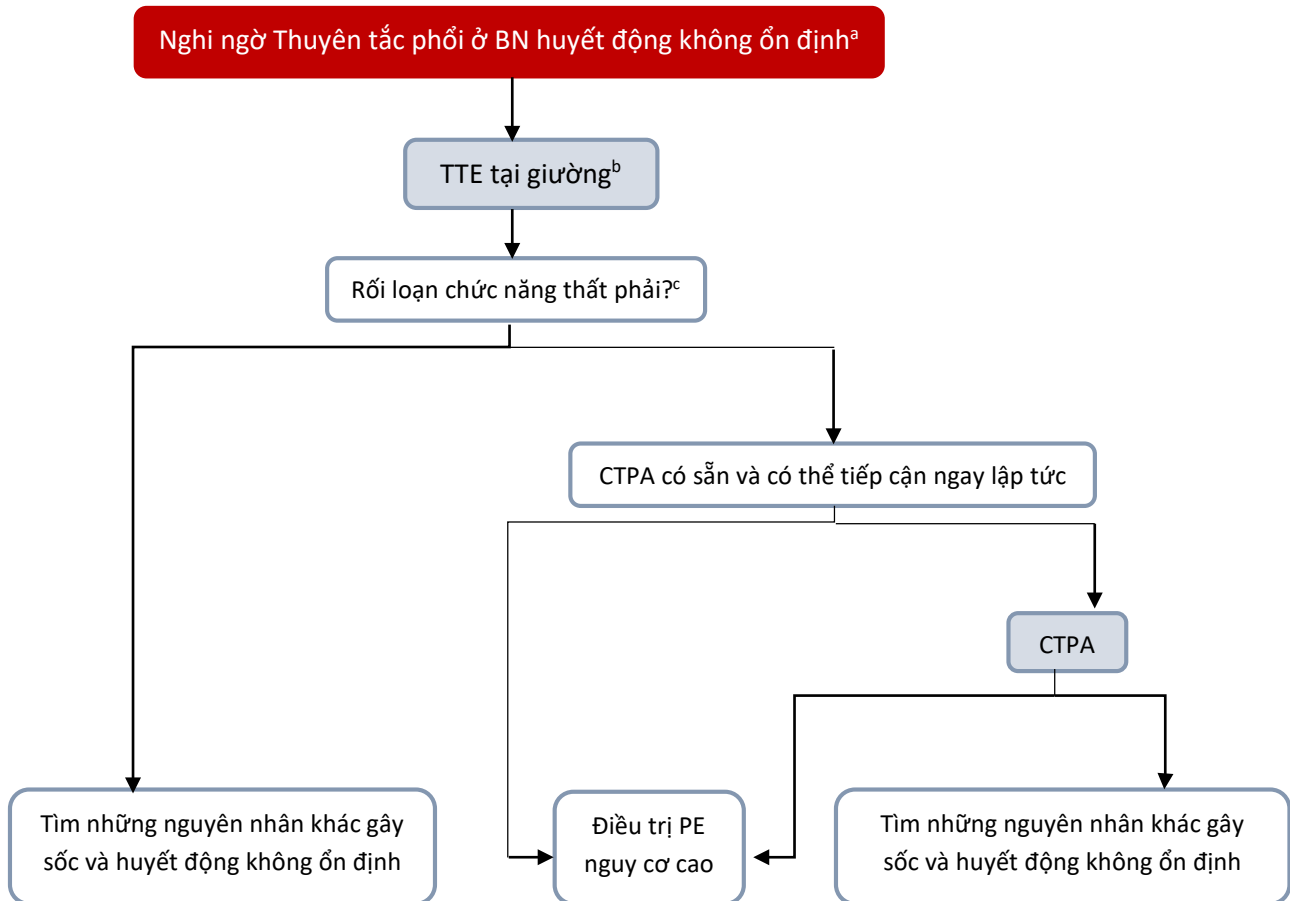
Bảng 7 Chỉ số mức độ nặng thuyên tắc phổi bản gốc và bản đơn giản hóa

Thông số	Phiên bản gốc	Phiên bản đơn giản hóa
Tuổi	Tuổi theo năm	1 điểm (nếu >80 tuổi)
Nam giới	+10 điểm	-
Ung thư	+30 điểm	1 điểm
Suy tim mạn tính	+10 điểm	1 điểm
Bệnh phổi mạn tính	+10 điểm	
Nhịp tim ≥ 110 nhịp/phút	+20 điểm	1 điểm
HA tâm thu <100 mmHg	+30 điểm	1 điểm
Tần số thở >30 nhịp/phút	+20 điểm	-
Nhiệt độ <36 độ C	+20 điểm	-
Thay đổi tri giác	+60 điểm	-
Độ bão hòa oxy động mạch <90%	+20 điểm	1 điểm
Phân tầng nguy cơ		
	Loại I: ≤ 65 điểm = nguy cơ tử vong 30 ngày rất thấp (0-1.6%) Loại II: 66-85 điểm = nguy cơ tử vong thấp (1.7-3.5%)	0 điểm = nguy cơ tử vong 30 ngày 1.0% (95% CI 0.0-2.1%)
	Loại III: 86-105 điểm = nguy cơ tử vong trung bình (3.2-7.1%) Loại IV: 106- 125 điểm = nguy cơ tử vong cao (4.0-11.4%) Loại V: 125 điểm = nguy cơ tử vong rất cao (10.0-24.5%)	≥ 1 điểm = nguy cơ tử vong trong 30 ngày 10.9% (95% CI 8.5-13.2%)

5.6 Chiến lược đánh giá tiên lượng

Việc phân độ nặng PE và nguy cơ tử vong sớm (lúc nằm viện hoặc 30 ngày) được tóm tắt trong Bảng 8. Đánh giá nguy cơ trong PE cấp được bắt đầu khi nghi ngờ về bệnh và bắt đầu quá trình chẩn đoán. Ở giai đoạn sớm này, việc xác định bệnh nhân (nghi ngờ mắc) PE nguy cơ cao là rất quan trọng. Tình huống lâm sàng này cần một

lưu đồ chẩn đoán cấp cứu (Hình 4) và hội chẩn ngay lập tức để điều trị tái tưới máu, như được giải thích trong phần 7, và được hiển thị trong Hình 6 và mục dữ liệu bổ sung Hình 1. Xét nghiệm dấu ấn sinh học như troponins tim hoặc natriuretic peptide là không cần thiết cho quyết định điều trị ngay lập tức ở những bệnh nhân mắc PE nguy cơ cao.



Hình 4 Lưu đồ chẩn đoán BN nghi ngờ thuyên tắc phổi có nguy cơ cao kèm rối loạn huyết động

^a Xem Bảng 4 để biết định nghĩa về rối loạn huyết động và PE nguy cơ cao.

^b Các chẩn đoán hình ảnh tại giường phụ có thể bao gồm TOE, có thể phát hiện thuyên tắc trong động mạch phổi và các nhánh chính của nó; và CUS tĩnh mạch hai bên, có thể xác nhận DVT và từ đó là VTE.

^c Trong tình huống khẩn cấp khi nghi ngờ PE nguy cơ cao, rối loạn chủ yếu đề cập đến tỷ lệ đường kính RV/LV >1.0; hình ảnh ối loạn chức năng RV trên siêu âm tim, và các ngưỡng cắt tương ứng, được trình bày bằng hình ảnh trong Hình 3 và giá trị tiên lượng của chúng được tóm tắt ở dữ liệu bổ sung Bảng 3.

^d Bao gồm các trường hợp mà tình trạng bệnh nhân rất nặng đến mức chỉ cho phép các cận lâm sàng chẩn đoán tại giường. Trong những trường hợp như vậy, hình ảnh rối loạn chức năng RV trên siêu âm tim là chẩn đoán xác định PE nguy cơ cao và điều trị tái tưới máu khẩn cấp được khuyến cáo.

Nếu không có rối loạn huyết động khi nhập viện, khuyến cáo là tiếp tục phân tầng nguy cơ PE, vì nó có ý nghĩa đối với xuất viện sớm so với nhập viện hoặc theo dõi bệnh nhân (giải thích trong phần 7). Bảng 8 cung cấp tổng quan về lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, và các thông số xét nghiệm được sử dụng để phân biệt PE nguy cơ trung bình và nguy cơ thấp. PESI – bản gốc hoặc bản đơn giản hóa – là thang điểm lâm sàng được chấp thuận và sử dụng rộng rãi nhất cho đến nay, vì nó tích hợp các chỉ số cơ bản về độ nặng của PE cấp tính với các yếu tố làm nặng và bệnh đồng mắc của bệnh nhân. Nhìn chung, PESI độ I-II hoặc sPESI bằng 0 là một yếu tố dự báo đáng tin cậy cho PE nguy cơ thấp.

Ngoài các thông số lâm sàng, những bệnh nhân nguy cơ trung bình có bằng chứng về rối loạn chức năng RV (trên siêu âm tim hoặc CTPA) kèm theo nồng độ dấu ấn sinh học tim tăng cao trong tuần hoàn (đặc biệt là xét nghiệm troponin tim dương tính) sẽ được phân thành nhóm có nguy cơ trung bình-cao. Như sẽ được thảo luận chi tiết hơn trong phần 7, những trường hợp này nên được theo dõi chặt chẽ để phát hiện sớm mất bù huyết động hoặc suy sụp tuần hoàn, và nhu cầu điều trị tái tưới máu cứu mạng. Bệnh nhân RV bình thường trên siêu âm tim hoặc CTPA, và/hoặc những người có mức dấu ấn sinh học tim bình thường, thuộc về nguy cơ trung bình-thấp. Như một cách tiếp cận thay thế, sử dụng thang điểm tiên lượng kết hợp lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và chỉ số xét nghiệm có thể được xem xét để đánh giá bán định lượng độ nặng PE, và phân biệt PE nguy cơ trung bình-cao và PE nguy cơ trung bình-thấp. Mục dữ liệu bổ sung Bảng 4 liệt kê các thang điểm được nghiên cứu thường xuyên nhất cho mục đích này trong các nghiên cứu quan sát (đoàn hệ); tuy nhiên, không có thang điểm nào đã được sử dụng trong RCT cho đến nay.

Một phân tích gộp gần đây bao gồm 21 nghiên cứu đoàn hệ với tổng số 3295 bệnh nhân với PE ‘nguy cơ thấp’ dựa trên PESI độ I-II hoặc sPESI là 0. Nhìn chung, 34% (95% CI 30-39%) trong số đó được báo cáo có dấu hiệu rối loạn chức năng RV trên siêu âm tim hoặc CTPA. Dữ liệu về tỷ lệ tử vong sớm được cung cấp trong bảy nghiên cứu (1597 bệnh nhân) cho kết quả OR là 4.19 (95% CI 1.39-12.58) cho tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào khi có rối loạn chức năng RV; nồng độ troponin tim tăng có liên quan đến tăng nguy cơ tương đương. Tỷ lệ tử vong sớm do mọi nguyên nhân (1.8% khi có rối loạn chức năng RV và 3.8% khi có tăng nồng độ troponin) nằm trong phạm vi thấp hơn những báo cáo trước đây trên bệnh nhân PE nguy cơ trung bình. Cho đến khi ý nghĩa lâm sàng của những khác biệt này được làm rõ, bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn chức năng RV hoặc tăng dấu ấn sinh học tim, mặc dù PESI thấp hoặc sPESI bằng 0, vẫn nên được phân loại thành nguy cơ trung bình-thấp.

Bảng 8 Phân loại độ nặng của thuyên tắc phổi và nguy cơ tử vong sớm (tại bệnh viện hoặc 30 ngày)

Nguy cơ tử vong sớm		Chỉ điểm nguy cơ			
		Rối loạn huyết động ^a	Thông số lâm sàng độ nặng PE và/hoặc bệnh đồng mắc: PESI loại III, V hoặc sPESI ≥ 1	Rối loạn chức năng RV trên TTE hoặc CTPA ^b	Nồng độ troponin tim tăng ^c
Cao		+	(+) ^d	+	(+)
Trung bình	Trung bình-cao	-	+ ^e	+	+
	Trung bình-thấp	-	+ ^e	Một (hoặc không) dương tính	
Thấp		-	-	-	Đánh giá không bắt buộc, nếu đánh giá thì âm tính

^a Một trong những biểu hiện lâm sàng sau đây (Bảng 4): ngừng tim, sốc tắc nghẽn (HA tâm thu <90 mmHg hoặc cần thuốc vận mạch để đạt được HA ≥ 90 mmHg mặc dù đã đổ đầy lòng mạch, kết hợp với giảm tưới cơ quan đích) hoặc hạ huyết áp kéo dài (HA tâm thu <90 mmHg hoặc giảm HA tâm thu ≥ 40 mmHg trong >15 phút, không do rối loạn nhịp tim mới khởi phát, hạ kali máu hoặc nhiễm trùng huyết).

^b Kết quả chẩn đoán hình ảnh có liên quan đến tiên lượng (TTE hoặc CTPA) ở bệnh nhân PE cấp tính và ngưỡng cắt tương ứng, được trình bày bằng hình ảnh trong Hình 3, và giá trị tiên lượng của chúng được tóm tắt trong dữ liệu bổ sung Bảng 3.

^c Các xét nghiệm dấu ấn sinh học khác tăng, như NT-proBNP ≥ 600 ng/L, H-FABP ≥ 6 ng/mL, hoặc copeptin ≥ 24 pmol/L, có thể cung cấp thêm thông tin tiên lượng. Những xét nghiệm này đã được xác thực trong các nghiên cứu đoàn hệ nhưng chúng chưa được sử dụng để hướng dẫn các quyết định điều trị trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

^d Rối loạn huyết động, kết hợp với chẩn đoán xác định PE trên CTPA và/hoặc có bằng chứng về rối loạn chức năng RV trên TTE, đủ để phân loại một bệnh nhân vào nhóm PE nguy cơ cao. Trong những trường hợp này, không cần tính toán PESI cũng như đo troponin hoặc các dấu ấn sinh học tim khác.

^e Có thể có dấu hiệu rối loạn chức năng RV trên TTE (hoặc CTPA) hoặc tăng dấu ấn sinh học tim, mặc dù PESI tính toán là I-II hoặc sPESI là 0. Cho đến khi ý nghĩa của sự khác biệt đó đối với việc xử trí PE được hiểu đầy đủ, những bệnh nhân này nên được phân loại vào nhóm nguy cơ trung bình.

5.7 Khuyến cáo về đánh giá tiên lượng

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Phân tầng nguy cơ ban đầu trên BN nghi ngờ hoặc đã chẩn đoán xác định PE, dựa trên sự hiện diện của huyết động không ổn định, được khuyến cáo để xác định BN có nguy cơ cao tử vong sớm.	I	B
Ở những BN không có rối loạn huyết động, khuyến cáo phân tầng thêm các BN PE cấp tính thành các nguy cơ trung bình và thấp.	I	B
Ở những BN không có rối loạn huyết động, sử dụng các thang điểm dự đoán lâm sàng tích hợp độ nặng của PE và bệnh đồng mắc, tốt nhất là PESI hoặc sPESI, nên được xem xét để đánh giá nguy cơ trong giai đoạn cấp tính của PE.	IIa	B
Đánh giá RV bằng phương pháp chẩn đoán hình ảnh hoặc xét nghiệm dấu ấn sinh học nên được xem xét, ngay cả khi có sự hiện diện của PESI thấp hoặc sPESI âm.	IIa	B
Ở những BN không có rối loạn huyết động, sử dụng thang điểm đã được chuẩn hóa kết hợp lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm tiên lượng liên quan đến PE có thể được xem xét để phân tầng thêm độ nặng của PE cấp tính.	IIb	C

6 Điều trị trong giai đoạn cấp tính

6.1 Hỗ trợ huyết động và hô hấp

6.1.1 Oxy liệu pháp và thông khí

Thiếu oxy máu là một trong những đặc điểm của PE nặng, và chủ yếu là do sự bất tương hợp giữa thông khí và tưới máu. Cung cấp oxy được chỉ định ở những bệnh nhân PE có SaO₂ <90%. Tình trạng thiếu oxy máu/suy hô hấp nặng kháng trị với hỗ trợ oxy thông thường có thể được giải thích bằng shunt phải-trái qua lỗ bầu dục hoặc thông liên nhĩ. Các kỹ thuật cung cấp oxy cao hơn cũng nên được xem xét, bao gồm oxy lưu lượng cao (nghĩa là canula mũi lưu lượng cao) và thông khí cơ học (không xâm lấn hoặc xâm lấn) trong trường hợp huyết động cực kỳ mất ổn định (tức là ngừng tim), là những trường hợp mà cải thiện oxy máu sẽ không thể thực hiện được nếu không đồng thời tưới máu phổi.

Bệnh nhân suy RV thường bị tụt huyết áp hoặc dễ tiến triển đến tụt huyết áp nghiêm trọng trong quá trình gây mê, đặt nội khí quản và thông khí áp lực dương. Do đó, chỉ nên đặt nội khí quản nếu bệnh nhân không thể chịu được thông khí không xâm lấn. Khi khả thi, thông khí không xâm lấn hoặc thở oxy qua cannula mũi lưu lượng

cao cần được ưu tiên; nếu thông khí cơ học phải dùng thì cần theo dõi để hạn chế tác dụng bất lợi lên huyết động của nó. Đặc biệt, áp lực dương trong lồng ngực gây ra bởi thông khí cơ học có thể làm giảm máu tĩnh mạch trở về và làm tệ hơn cung lượng tim vốn dĩ thấp do suy RV ở những bệnh nhân PE nguy cơ cao; do đó, áp lực dương cuối thì thở ra nên được áp dụng một cách thận trọng. Nên áp dụng cài đặt thể tích khí thường lưu xấp xỉ 6 mL/kg trọng lượng cơ của cơ thể để cố gắng giữ áp lực bình nguyên cuối thì hít vào <30 cm H₂O. Nếu cần thiết đặt nội khí quản, nên tránh dùng các thuốc mê để gây hạ huyết áp.

6.1.2 Điều trị dược lý trong suy thất phải cấp tính

Suy RV cấp tính dẫn đến cung lượng hệ thống thấp là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở bệnh nhân PE nguy cơ cao. Các nguyên tắc quản lý suy tim phải cấp đã được xem xét trong một tuyên bố từ Hiệp hội suy tim và nhóm làm việc về Tuần hoàn phổi và chức năng tâm thất phải của ESC. Tổng quan về các lựa chọn điều trị hiện tại cho suy RV cấp tính được cung cấp trong Bảng 9.

Nếu áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp, có thể sử dụng test dịch truyền hạn chế (≤ 500 mL) vì nó có thể làm tăng chỉ số tim ở bệnh nhân PE cấp. Tuy nhiên, thể tích dịch đổ vào có thể làm căng quá mức RV và cuối cùng gây ra giảm CO hệ thống. Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy đổ dịch quá mức thì không có lợi ích và thậm chí có thể làm xấu đi chức năng RV. Bù dịch thận trọng khi áp suất động mạch thấp có thể phù hợp mà không có tăng áp lực đổ đầy. Đánh giá áp lực tĩnh mạch trung tâm bằng hình ảnh siêu âm IVC (IVC nhỏ và/hoặc đè xẹp được trong PE cấp nguy cơ cao cho thấy tình trạng thể tích tuần hoàn thấp) hoặc, cách khác là theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm có thể giúp hướng dẫn truyền dịch. Nếu có dấu hiệu tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm, nên hoãn truyền dịch thêm.

Sử dụng thuốc vận mạch thường là cần thiết, song song (hoặc trong khi chờ đợi) với điều trị tái tưới máu bằng thuốc, phẫu thuật hoặc can thiệp. Norepinephrine có thể cải thiện huyết động học toàn thân bằng cách cải thiện tương hợp tâm thất kỳ tâm thu và tưới máu mạch vành, mà không thay đổi kháng lực mạch máu phổi (PVR). Nên giới hạn sử dụng norepinephrine ở những bệnh nhân bị sốc tim. Dựa vào kết quả của loạt nghiên cứu nhỏ, việc sử dụng dobutamine có thể được xem xét đối với bệnh nhân PE có chỉ số tim thấp và HA bình thường; tuy nhiên, tăng chỉ số tim có thể làm trầm trọng thêm sự bất tương hợp thông khí/tưới máu vì tái phân bố dòng chảy chuyển máu từ những mạch máu bị tắc nghẽn (một phần) đến những mạch máu không bị tắc nghẽn. Mặc dù dữ liệu thực nghiệm cho thấy levosimendan có thể hồi phục chỉ số tương hợp RV-động mạch phổi (RV – pulmonary arterial coupling) trong PE cấp tính bằng cách kết hợp giãn mạch phổi với tăng khả năng co bóp RV, nhưng hiện không có bằng chứng về lợi ích lâm sàng.

Thuốc giãn mạch làm giảm PAP và PVR, nhưng có thể gây tụt huyết áp và giảm tưới máu toàn thân do ít đặc hiệu đối với mạch máu phổi khi vào bằng đường toàn

thân [đường tĩnh mạch (i.v.)]. Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng nhỏ đã gợi ý rằng nitric oxit hít có thể cải thiện tình trạng huyết động và trao đổi khí của bệnh nhân PE, nhưng cho đến nay không có bằng chứng về hiệu quả lâm sàng hay tính an toàn.

Bảng 9 Điều trị suy thất phải trong thuyên tắc phổi cấp tính có nguy cơ cao

Chiến lược	Tính chất và cách dùng	Cảnh báo
Tối ưu hóa thể tích		
Thận trọng lượng thể tích, nước muối hoặc Ringer's lactate ≤ 500 mL trong 15-30 phút	Cần nhắc ở những BN có áp lực tĩnh mạch trung tâm trung bình-thấp (ví dụ, do đồng thời thiếu thể tích dịch)	Tải Thể tích có thể làm căng quá mức RV, làm xấu đi sự phụ thuộc của 2 tâm thất và giảm CO
Vận mạch và tăng co bóp		
Norepinephrine, 0.2-1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}^a$	Tăng co bóp RV và HA toàn thân, thúc đẩy các tương tác tâm thất tích cực và phục hồi độ chênh tưới máu mạch vành	Sự co mạch quá mức có thể làm xấu đi tưới máu mô
Dobutamine, 2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	Tăng co bóp RV, giảm áp lực đổ đầy	Có thể làm nặng thêm huyết áp động mạch nếu sử dụng đơn độc, không có thuốc vận mạch; có thể kích hoạt hoặc làm nặng thêm chứng loạn nhịp tim
Hỗ trợ tuần hoàn cơ học		
ECMO tĩnh mạch – động mạch/hỗ trợ sự sống ngoài cơ thể	Hỗ trợ ngắn hạn nhanh chóng kết hợp với tạo oxy	Biến chứng khi sử dụng trong thời gian dài (> 5-10 ngày), bao gồm chảy máu và nhiễm trùng; không có lợi ích lâm sàng trừ khi kết hợp với phẫu thuật lấy huyết khối; đòi hỏi một đội ngũ kinh nghiệm

^a Epinephrine được sử dụng trong ngừng tim.

6.1.3 Hỗ trợ tuần hoàn và oxy hóa máu cơ học

Việc sử dụng tạm thời hỗ trợ tim phổi cơ học, chủ yếu là với oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO) tĩnh mạch – động mạch, có thể hữu ích ở những bệnh nhân PE nguy cơ cao và suy sụp tuần hoàn hoặc ngừng tim. Một số bệnh nhân nguy kịch sống

sốt được mô tả trong một vài báo cáo loạt ca, nhưng cho đến nay không có RCT nào được tiến hành để kiểm tra hiệu quả và an toàn của các thiết bị này trong trường hợp PE nguy cơ cao. Sử dụng ECMO có liên quan đến tỷ lệ biến chứng cao, ngay cả khi sử dụng trong thời gian ngắn và kết quả phụ thuộc vào kinh nghiệm của trung tâm cũng như sự lựa chọn bệnh nhân. Cần xem xét khả năng tăng nguy cơ chảy máu liên quan đến việc thiết lập đường truyền, đặc biệt ở những bệnh nhân có sử dụng tiêu sợi huyết. Hiện nay, việc sử dụng ECMO như một kỹ thuật riêng lẻ với chống đông máu đang gây tranh cãi và các phương pháp điều trị bổ sung, chẳng hạn như phẫu thuật lấy huyết khối, phải được xem xét.

Một vài trường hợp đã được báo cáo cho thấy kết quả tốt khi sử dụng catheter Impella ở những bệnh nhân sốc do PE cấp.

6.1.4 Hồi sinh tim phổi nâng cao trong ngừng tim

PE cấp tính là một trong những chẩn đoán phân biệt của hoạt động điện vô mạch trong phần ngừng tim với nhịp tim không sốc được. Trong ngừng tim được cho là do PE cấp tính, nên tuân theo các hướng dẫn hồi sinh tim phổi nâng cao. Quyết định điều trị PE cấp tính phải được thực hiện sớm, khi vẫn còn có thể có kết cục tốt. Điều trị tiêu sợi huyết nên được xem xét; một khi thuốc tiêu sợi huyết được sử dụng, hồi sức tim phổi nên được tiếp tục trong ít nhất 60-90 phút trước khi chấm dứt nỗ lực hồi sức.

6.2 Chống đông máu ban đầu

6.2.1 Thuốc chống đông máu đường tĩnh mạch

Ở những bệnh nhân có xác suất lâm sàng PE cao hoặc trung bình (xem phần 4), nên bắt đầu chống đông trong khi chờ kết quả các cận lâm sàng chẩn đoán. Thuốc chống đông thường được sử dụng là heparin tiêm dưới da trọng lượng phân tử thấp (LMWH) hoặc fondaparinux (dữ liệu bổ sung Bảng 5), hoặc heparin không phân đoạn (UFH) tiêm tĩnh mạch. Dựa trên dữ liệu dược động học (dữ liệu bổ sung Bảng 6), thuốc chống đông máu đường uống không đối kháng vitamin K (NOAC) có tác dụng chống đông máu nhanh tương đương, và các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III đã chứng minh hiệu quả không thua kém của chiến lược chống đông bằng đường uống liều cao khi sử dụng apixaban trong 7 ngày hoặc rivaroxaban trong 3 tuần.

LMWH và fondaparinux được ưu tiên hơn UFH về chống đông máu ban đầu trong PE, vì chúng ít có nguy cơ gây chảy máu nghiêm trọng và giảm tiểu cầu do heparin hơn. Cả LMWH cũng như fondaparinux đều không cần theo dõi thường quy nồng độ anti-Xa. Việc sử dụng UFH hiện nay bị giới hạn phần lớn, chỉ sử dụng ở những bệnh nhân có rối loạn huyết động hoặc huyết động sắp mất bù cần điều trị tái tưới máu ban đầu. UFH cũng được khuyến cáo cho bệnh nhân suy thận nặng [độ thanh thải creatinin (CrCl) ≤ 30 mL/phút] hoặc béo phì nặng. Nếu sử dụng LMWH ở bệnh nhân có CrCl 15 - 30 mL/phút thì nên sử dụng sơ đồ điều chỉnh liều theo chức năng thận. Liều UFH

được điều chỉnh dựa trên thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần (aPTT) (dữ liệu bổ sung Bảng 7).

6.2.2 Thuốc chống đông máu không đối kháng vitamin K đường uống (NOAC)

NOAC là các phân tử nhỏ ức chế trực tiếp một yếu tố đông máu được kích hoạt, đó là yếu tố thrombin đối với dabigatran và yếu tố Xa đối với apixaban, edoxaban và rivaroxaban. Các đặc tính của NOAC được sử dụng trong điều trị PE cấp tính được tóm tắt trong phần bổ sung dữ liệu Bảng 6. Nhờ có sinh khả dụng và dược động học có thể dự đoán được, NOAC có thể được dùng với liều cố định mà không cần xét nghiệm theo dõi thường quy. So với thuốc kháng vitamin K (VKA), NOAC ít tương tác với các thuốc khác hơn khi uống đồng thời. Trong các thử nghiệm VTE giai đoạn III, liều dabigatran, rivaroxaban và apixaban không giảm ở bệnh nhân có suy chức năng thận nhẹ đến trung bình (CrCl trong khoảng 30-60 mL/phút), trong khi edoxaban được dùng với liều 30 mg ở những bệnh nhân này. Bệnh nhân có CrCl <25 mL/phút đã được loại trừ khỏi nghiên cứu thử nghiệm với apixaban, trong khi bệnh nhân có CrCl <30 mL/phút đã được loại khỏi nghiên cứu với rivaroxaban, edoxaban và dabigatran (dữ liệu bổ sung Bảng 8).

Các thử nghiệm giai đoạn III về điều trị VTE cấp tính (Dữ liệu bổ sung Bảng 8), cũng như những thử nghiệm về điều trị duy trì kéo dài hơn 6 tháng đầu tiên (xem phần 8), đã chứng minh NOAC không thua kém so với sự kết hợp giữa LMWH và VKA trong phòng ngừa tái phát VTE có triệu chứng hoặc VTE gây tử vong, kèm theo giảm đáng kể tỷ lệ xuất huyết nặng. Các lộ trình điều trị khác nhau được thử nghiệm trong các nghiên cứu này hiển thị trong dữ liệu bổ sung Bảng 8. Trong một phân tích gộp, tỷ suất phát sinh kết cục chính về hiệu quả là 2.0% cho bệnh nhân điều trị NOAC và 2.2% cho bệnh nhân điều trị VKA [tỷ số nguy cơ (RR) 0.88, 95% CI 0.74-1.05]. Chảy máu nặng xảy ra ở 1.1% bệnh nhân được điều trị bằng NOAC và 1.7% bệnh nhân được điều trị bằng VKA với RR 0.60 (95% CI 0.41-0.88). Chảy máu nặng tại vị trí nguy hiểm ít gặp hơn khi điều trị NOAC so với điều trị VKA, (RR 0.38, 95% CI 0.23-0.62); đặc biệt, có sự giảm đáng kể chảy máu nội sọ (RR 0.37, 95% CI 0.21-0.68) và chảy máu gây tử vong (RR 0.36, 95% CI 0.15-0.87) của NOAC so với VKA.

Đề xuất về quản lý chống đông của PE trong từng tình huống lâm sàng cụ thể, được trình bày trong dữ liệu bổ sung Bảng 9, nhưng thiếu bằng chứng kết luận.

Hướng dẫn thực hành cho bác sĩ lâm sàng về việc cho thuốc NOAC và quản lý các tình huống khẩn cấp liên quan đến việc sử dụng chúng được cập nhật thường xuyên bởi Hiệp hội nhịp tim châu Âu.

6.2.3 Thuốc kháng vitamin K

VKA là tiêu chuẩn vàng trong chống đông đường uống hơn 50 năm nay. Khi VKA được sử dụng, chống đông máu với UFH, LMWH, hoặc fondaparinux nên được tiếp

tục song song với thuốc chống đông đường uống trong ≥ 5 ngày và cho đến khi giá trị chỉ số chuẩn hóa của prothrombin (INR) đạt được 2.0-3.0 trong 2 ngày liên tiếp. Warfarin có thể khởi động với liều 10 mg ở người trẻ (ví dụ: <60 tuổi) hoặc bệnh nhân khỏe mạnh và liều ≤ 5 mg ở bệnh nhân lớn tuổi. Liều được điều chỉnh hàng ngày theo chỉ số INR trong 5-7 ngày tiếp theo, nhằm đến mức INR 2.0-3.0. Xét nghiệm được di truyền học có thể làm tăng độ chính xác liều warfarin. Khi được sử dụng cùng với các thông số lâm sàng, xét nghiệm được di truyền học cải thiện kiểm soát chống đông máu và có thể liên quan đến việc giảm nguy cơ chảy máu, nhưng không làm giảm nguy cơ biến cố thuyên tắc huyết khối hoặc tỷ lệ tử vong.

Việc điều trị bằng dịch vụ chống đông máu có tổ chức (hầu hết là các trung tâm chống đông máu) dường như có liên quan đến tăng thời gian INR trong ngưỡng điều trị và cải thiện kết cục lâm sàng, so với kiểm soát điều trị bởi bác sĩ đa khoa. Cuối cùng, ở những bệnh nhân được lựa chọn và được hướng dẫn tốt, tự theo dõi điều trị VKA có liên quan đến ít biến cố thuyên tắc huyết khối hơn và tăng thời gian hơn trong phạm vi điều trị so với chăm sóc thông thường.

6.3 Điều trị tái tưới máu

6.3.1 Tiêu sợi huyết hệ thống

Điều trị tiêu sợi huyết sẽ cải thiện tắc nghẽn phổi, áp lực động mạch phổi (PAP) và kháng lực mạch máu phổi (PVR) ở bệnh nhân PE nhanh hơn so với UFH đơn trị liệu; những cải thiện này đi kèm với việc giảm độ giãn thất phải trên siêu âm tim. Lợi ích lớn nhất được quan sát thấy khi điều trị được bắt đầu trong vòng 48 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng, nhưng thuốc tiêu sợi huyết vẫn có thể hữu ích ở những bệnh nhân có triệu chứng trong 6-14 ngày. Tiêu sợi huyết không thành công, được đánh giá bởi lâm sàng không ổn định dai dẳng và rối loạn chức năng RV không thay đổi trên siêu âm tim sau 36 giờ, đã được báo cáo ở 8% bệnh nhân PE nguy cơ cao.

Một phân tích gộp các thử nghiệm tiêu sợi huyết trong đó có (nhưng không chỉ giới hạn ở) bệnh nhân PE nguy cơ cao, được xác định chủ yếu bởi sốc tim, cho thấy giảm đáng kể kết cục phối hợp của tử vong và PE tái phát (Dữ liệu bổ sung Bảng 10). Đi kèm với tỷ lệ 9.9% chảy máu nghiêm trọng và tỷ lệ xuất huyết nội sọ là 1.7%.

Ở những bệnh nhân PE nguy cơ trung bình có huyết áp bình thường, được định nghĩa khi có sự hiện diện của rối loạn chức năng RV và nồng độ troponin tăng cao, thì tác động của điều trị tiêu sợi huyết được nghiên cứu trong Thử nghiệm tiêu sợi huyết trong thuyên tắc phổi (PEITHO). Điều trị tiêu sợi huyết có liên quan đến việc giảm đáng kể nguy cơ mất bù hoặc suy sụp huyết động, nhưng song song lại tăng nguy cơ chảy máu ngoại sọ và nội sọ nghiêm trọng. Trong thử nghiệm PEITHO, tỷ lệ tử vong 30 ngày đều thấp ở cả hai nhóm điều trị, mặc dù các phân tích gộp đã cho thấy giảm tỷ lệ tử vong chung và tỷ lệ tử vong liên quan đến PE lên tới 50-60% sau khi điều trị tiêu sợi huyết trong nhóm nguy cơ trung bình (dữ liệu bổ sung Bảng 10).

Bảng 10 Thuốc tiêu sợi huyết, liều và chống chỉ định

Phân tử	Liệu trình	Chống chỉ định của tiêu sợi huyết
rtPA	100mg trong 2 giờ	Tuyệt đối Tiền sử đột quy xuất huyết não hoặc đột quy không rõ nguồn gốc Đột quy thiếu máu cục bộ trong 6 tháng nay
	0.6 mg/kg trong 15 phút (liều tối đa 50mg) ^a	
Streptokinase	250 000IU liều nạp trong 30 phút, sau đó 100 000 UI/giờ trong 12-24 giờ	Khô u hệ thần kinh trung ương Chấn thương lớn, phẫu thuật hoặc chấn thương đầu trong 3 tuần nay Dễ chảy máu Chảy máu tiến triển
	Liệu trình tăng tốc: 1.5 triệu IU trong 2 giờ	
Urokinase	4400 IU/kg là liều nạp trong 10 phút, sau đó 4400 IU/kg/giờ trong 12-24 giờ	Tương đối Cơn thiếu máu não thoáng qua trong 6 tháng nay Thuốc chống đông đường uống Mang thai hoặc tuần đầu tiên sau sinh Vị trí đâm không nén Hồi sức chấn thương Tăng huyết áp kháng trị (HA tâm thu >180 mmHg) Bệnh gan tiến triển Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng Loét dạ dày tiến triển
	Liệu trình tăng tốc: 3 triệu IU trong 2 giờ	

^a Đây là liệu trình tăng tốc cho rtPA trong thuyên tắc phổi; nó chưa được phê duyệt chính thức, nhưng đôi khi được sử dụng trong tình trạng rối loạn huyết động dữ dội như khi ngừng tim.

Liệu trình và liều thuốc tiêu sợi huyết được phê duyệt cho PE, cũng như các chống chỉ định với loại điều trị này, được trình bày trong Bảng 10. Truyền nhanh chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp (rtPA; 100 mg trong 2 giờ) được ưa chuộng hơn truyền kéo dài các thuốc tiêu sợi huyết thế hệ đầu tiên (streptokinase và urokinase). Các báo cáo ban đầu về hiệu quả và tính an toàn của giảm liều rtPA cần được xác nhận với bằng chứng chắc chắn trước khi có thể thực hiện bất kỳ khuyến cáo nào về vấn đề này. UFH có thể được dùng trong khi truyền liên tục alteplase, nhưng nên ngưng sử dụng nếu truyền streptokinase hoặc urokinase. Reteplase, desmoteplase hoặc tenecteplase cũng đang được nghiên cứu; hiện tại, chưa có thuốc nào trong số đó được phê duyệt sử dụng trong PE cấp tính.

Hiện vẫn chưa rõ liệu sử dụng tiêu sợi huyết sớm cho PE cấp tính (nguy cơ trung bình hoặc cao) có ảnh hưởng đến các triệu chứng lâm sàng, sự hạn chế chức năng, hoặc CTEPH khi theo dõi lâu dài hay không. Một thử nghiệm ngẫu nhiên nhỏ trên 83

bệnh nhân cho thấy tiêu sợi huyết có thể cải thiện khả năng sinh hoạt ở 3 tháng so với chỉ dùng chống đông máu. Trong thử nghiệm PEITHO, triệu chứng nhẹ kéo dài, chủ yếu là khó thở, vẫn còn kéo dài ở 33% bệnh nhân (ở mức 41.6 ± 15.7 tháng) theo dõi lâm sàng. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân (85% ở nhánh tenecteplase và 96% ở nhánh giả dược) có xác suất thấp hoặc trung bình – dựa trên định nghĩa Hướng dẫn ESC – của tăng áp phổi (PH) dai dẳng hoặc mới khởi phát khi theo dõi trên siêu âm tim. Do đó, những phát hiện của nghiên cứu này không hỗ trợ vai trò của tiêu sợi huyết với mục đích ngăn ngừa di chứng lâu dài (phần 10) sau PE nguy cơ trung bình, mặc dù nghiên cứu bị hạn chế bởi chỉ có 62% dân số nghiên cứu là tiếp tục theo dõi.

6.3.2 Điều trị trực tiếp bằng catheter qua da

Tái tưới máu cơ học được dựa vào việc đặt ống thông (catheter) vào các động mạch phổi thông qua tĩnh mạch đùi. Các loại catheter khác nhau (được tóm tắt trong dữ liệu bổ sung Bảng 11) được sử dụng để làm vỡ huyết khối, hút huyết khối, hoặc phổ biến hơn là tiếp cận được cơ học nghĩa là làm vỡ huyết khối bằng cơ học hoặc bằng siêu âm kết hợp với thuốc tiêu sợi huyết tại chỗ giảm liều.

Hầu hết kiến thức về việc lấy huyết khối bằng catheter được lấy từ các đăng bộ (registration) và kết quả gộp từ các báo cáo loạt ca. Tỷ lệ chung về thủ thuật thành công (được định nghĩa là ổn định huyết động, không còn thiếu oxy và sống sót khi xuất viện) khi điều trị bằng catheter qua da được báo cáo trong các nghiên cứu này đạt tới 87%, tuy nhiên, những kết quả này có thể không đủ mạnh để công bố. Một RCT so sánh giữa điều trị heparin thông thường với điều trị bằng catheter bao gồm làm vỡ huyết khối bằng siêu âm và tiêu sợi huyết tại chỗ liều thấp với 59 bệnh nhân có PE nguy cơ trung bình. Trong nghiên cứu đó, tiêu sợi huyết có trợ giúp của siêu âm có liên quan đến giảm tỷ lệ đường kính RV/LV ở giờ thứ 24 nhiều hơn, mà không tăng nguy cơ chảy máu. Dữ liệu từ hai nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu và một đăng bộ, với tổng số 352 bệnh nhân, cho kết quả cải thiện chức năng RV, tưới máu phổi và PAP ở bệnh nhân PE nguy cơ trung bình hoặc cao khi sử dụng phương pháp trên. Xuất huyết nội sọ là rất hiếm, mặc dù tỷ lệ biến chứng chảy máu nặng và vừa là 10% trong một trong những kết quả của nghiên cứu Việc sử dụng Streptokinase và Chất hoạt hóa Plasminogen mô cho động mạch vành bị tắc trên toàn cầu (GUSTO). Những kết quả này cần được giải thích một cách thận trọng, do số lượng bệnh nhân được điều trị tương đối nhỏ, thiếu các nghiên cứu so sánh trực tiếp giữa điều trị bằng catheter trực tiếp với điều trị tan huyết khối toàn thân, và thiếu dữ liệu từ RCT về kết cục hiệu quả lâm sàng.

6.3.3 Phẫu thuật lấy huyết khối

Phẫu thuật lấy huyết khối trong PE cấp tính thường được thực hiện với tuần hoàn ngoài cơ thể mà không kẹp động mạch chủ và gây ngưng tim, sau đó rạch 2 động mạch phổi chính, lấy và hút huyết khối. Các báo cáo gần đây đã chỉ ra kết quả có lợi

khi phẫu thuật ở PE nguy cơ cao, có hoặc không có ngừng tim và một số trường hợp PE nguy cơ trung bình. Trong số 174 322 bệnh nhân nhập viện từ năm 1999 đến 2013 với chẩn đoán PE ở bang New York, tỷ suất sống còn và tỷ suất tái phát được so sánh giữa bệnh nhân sử dụng tiêu sợi huyết ($n = 1854$) và bệnh nhân phẫu thuật lấy huyết khối ($n = 257$) như trị liệu đầu tay. Nhìn chung, không có sự khác biệt giữa hai loại điều trị tái tưới máu liên quan đến tử vong trong 30 ngày (trương ứng 15 và 13%), nhưng tiêu sợi huyết có liên quan đến nguy cơ đột quỵ và tái can thiệp cao hơn sau 30 ngày. Không có sự khác biệt về tỷ suất sống còn 5 năm ước tính, nhưng điều trị tiêu sợi huyết có liên quan với tỷ lệ PE tái phát cần tái nhập viện cao hơn so với phẫu thuật (7.9 so với 2.8%). Tuy nhiên, hai phương pháp điều trị không phân bổ ngẫu nhiên trong nghiên cứu quan sát hồi cứu này và bệnh nhân đã được chọn lọc để hội chẩn phẫu thuật. Một phân tích của Hiệp hội cơ sở dữ liệu phẫu thuật lồng ngực với bộ hồ sơ dữ liệu đa trung tâm, bao gồm 214 bệnh nhân được phẫu thuật lấy huyết khối trong PE nguy cơ cao ($n = 38$) hoặc trung bình ($n = 176$), cho thấy tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 12%, với kết cục xấu nhất là (32%) bệnh nhân trong nhóm bị ngừng tim trước phẫu thuật.

Kinh nghiệm gần đây có vẻ như ủng hộ sự kết hợp ECMO với phẫu thuật lấy huyết khối, đặc biệt ở những bệnh nhân có PE nguy cơ cao có hoặc không có hội sức tim phổi. Trong số những bệnh nhân có PE nguy cơ trung bình ($n = 28$), PE có nguy cơ cao không bị ngừng tim ($n = 18$) và PE bị ngừng tim ($n = 9$), tỷ suất sống còn trong bệnh viện và tỷ suất sống còn 1 năm lần lượt là 93 và 91%.

6.4 Đội thuyên tắc phổi đa chuyên khoa

Khái niệm về các đội phản ứng nhanh đa chuyên khoa trong quản lý PE nghiêm trọng (nguy cơ cao và một số trường hợp PE trung bình) đã xuất hiện ở Hoa Kỳ, với sự chấp nhận ngày càng cao của cộng đồng y tế và được triển khai tại các bệnh viện ở Châu Âu và trên toàn thế giới. Việc thiết lập các đội phản ứng PE (PERT) được khuyến khích, vì họ đáp ứng các nhu cầu của chăm sóc sức khỏe hiện đại dựa trên hệ thống. Một PERT tập hợp một nhóm các chuyên gia từ nhiều chuyên khoa khác nhau bao gồm, ví dụ, tim mạch, hô hấp, huyết học, y học mạch máu, gây mê/hội sức tích cực, phẫu thuật tim lồng ngực, và hình ảnh học (can thiệp). Đội triệu tập trong thời gian thực (mặt đối mặt hoặc họp qua web) để ra quyết định lâm sàng tốt hơn. Điều này cho phép xây dựng kế hoạch điều trị và tạo điều kiện thực hiện ngay lập tức. Thành viên chính xác và chế độ vận hành của một PERT không cố định, tùy thuộc vào nguồn lực và chuyên môn của từng bệnh viện về quản lý PE cấp tính.

6.5 Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới

Mục đích của lưới lọc tĩnh mạch chủ là để ngăn cơ học cục máu đông từ tĩnh mạch đi đến tuần hoàn phổi. Hầu hết các thiết bị đang sử dụng hiện tại được đưa vào qua da và có thể được lấy ra sau vài tuần hoặc vài tháng, hoặc để tại chỗ trong thời gian dài, nếu cần. Chỉ định tiềm năng bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) mà có chống chỉ định tuyệt đối với điều trị chống đông máu, PE tái phát mặc dù đã được chống đông đầy đủ, và điều trị dự phòng tiên phát ở những bệnh nhân có nguy cơ mắc VTE cao. Các chỉ định tiềm năng khác cho đặt lưới lọc bao gồm huyết khối tự do, chưa chắc chắn bệnh nhân không có chống chỉ định với điều trị kháng đông hay không.

Chỉ có hai thử nghiệm ngẫu nhiên giai đoạn III đã so sánh việc chống đông máu có hoặc không có lưới lọc tĩnh mạch chủ ở bệnh nhân mắc huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) đoạn gần, có hoặc không có PE. Trong nghiên cứu Ngăn ngừa thuyên tắc phổi tái phát bởi lưới lọc tĩnh mạch chủ (PREPIC), đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ vĩnh viễn có liên quan đến giảm đáng kể nguy cơ PE tái phát và tăng đáng kể nguy cơ mắc DVT, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ tái phát VTE hoặc tử vong. Thử nghiệm PREPIC-2 đã chọn ngẫu nhiên 399 bệnh nhân mắc PE và huyết khối tĩnh mạch để điều trị chống đông máu, có hoặc không có đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ lấy ra được. Trong nghiên cứu này, tỷ suất VTE tái phát thấp ở cả hai nhóm và không khác nhau giữa các nhóm. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp các báo cáo được công bố về hiệu quả và an toàn của lưới lọc tĩnh mạch chủ bao gồm 11 nghiên cứu, với tổng số 2055 có lưới lọc với 2149 bệnh nhân không có. Vị trí lưới lọc tĩnh mạch chủ có liên quan đến giảm 50% tỷ lệ mắc PE và tăng ~70% nguy cơ mắc DVT theo thời gian. Cả tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và tỷ lệ tử vong liên quan đến PE đều không khác biệt giữa bệnh nhân có hoặc không có lưới lọc.

Chỉ định rộng cho việc đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ ở bệnh nhân mới mắc DVT đoạn gần (<1 tháng) mà có chống chỉ định tuyệt đối với điều trị chống đông máu, chủ yếu dựa trên nguy cơ PE tái phát cao trong bối cảnh đó và thiếu các lựa chọn điều trị khác.

Các biến chứng liên quan đến lưới lọc tĩnh mạch chủ là thường gặp và có thể nghiêm trọng. Một tổng quan tài liệu hệ thống đưa ra số liệu biến chứng xuyên thành tĩnh mạch ở 1699 trong số 9002 thủ thuật (19%); trong những trường hợp này, 19% cho thấy có xuyên đến các cơ quan lân cận và $\geq 8\%$ là có triệu chứng. Biến chứng tử vong rất hiếm (chỉ có hai trường hợp), nhưng 5% bệnh nhân cần can thiệp lớn như phẫu thuật lấy bỏ lưới lọc, đặt stent nội mạch hoặc thuyên tắc, lấy bỏ lưới lọc vĩnh viễn đường nội mạch, hoặc phẫu thuật mở thận qua da hoặc đặt stent niệu quản. Các biến chứng được báo cáo thêm bao gồm gãy lưới lọc và/hoặc thuyên tắc và thỉnh thoảng DVT kéo dài đến tận tĩnh mạch chủ.

6.6 Khuyến cáo về điều trị thuyên tắc phổi nguy cơ cao^a giai đoạn cấp tính

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Khuyến cáo rằng chống đông máu với UFH , bao gồm tiêm bolus điều chỉnh theo cân nặng, được bắt đầu không chậm trễ ở những BN PE nguy cơ cao.	I	C
Điều trị tiêu sợi huyết toàn thân được khuyến cáo cho PE có nguy cơ cao.	I	B
Phẫu thuật lấy huyết khối phổi được khuyến cáo cho những BN có PE nguy cơ cao, khi chống chỉ định hoặc đã thất bại với tiêu sợi huyết ^b .	I	C
Điều trị bằng catheter trực tiếp qua da nên được xem xét ở những BN PE nguy cơ cao, khi chống chỉ định hoặc đã thất bại với tiêu sợi huyết ^b .	IIa	C
Norepinephrine và/hoặc dobutamine nên cân nhắc ở những BN mắc PE nguy cơ cao.	IIa	C
ECMO có thể được xem xét, kết hợp với phẫu thuật lấy huyết khối hoặc điều trị bằng catheter trực tiếp, ở BN PE có suy sụp tuần hoàn kháng trị hoặc ngừng tim ^b .	IIb	C

^a Xem Bảng 4 để biết định nghĩa PE nguy cơ cao. Sau khi huyết động bệnh nhân ổn định, tiếp tục điều trị chống đông như ở PE nguy cơ trung bình hoặc PE nguy cơ thấp (phần 6.7).

^b Nếu nơi thực hiện có chuyên môn và khả năng phù hợp.

6.7 Khuyến cáo về điều trị thuyên tắc phổi nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ thấp giai đoạn cấp

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Bắt đầu chống đông		
Bắt đầu chống đông máu được khuyến cáo không chậm trễ ở những BN có xác suất lâm sàng PE cao hoặc trung bình ^c , kể cả khi đang trong quá trình chẩn đoán.	I	C
Nếu chống đông được bắt đầu bằng đường tiêm, LMWH hoặc fondaparinux được khuyến cáo (hơn UFH) cho hầu hết BN.	I	A
Khi thuốc chống đông đường uống được bắt đầu ở BN PE đủ điều kiện uống NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban hoặc	I	A

rivaroxaban), NOAC được khuyến cáo ưu tiên hơn VKA.		
Khi BN được điều trị bằng VKA, khuyến cáo sử dụng gói đầu chống đông đường tiêm ngoài da cho đến khi đạt được INR 2.5 (phạm vi 2.0-3.0)	I	A
NOAC không được khuyến cáo ở những BN suy thận nặng, trong khi mang thai và cho con bú, và ở những BN có hội chứng kháng thể kháng phospholipid.	III	C
Điều trị tái tưới máu		
Điều trị tiêu sợi huyết cứu mạng được khuyến cáo cho BN huyết động xấu đi khi đang điều trị chống đông.	I	B
Phẫu thuật lấy huyết khối hoặc điều trị catheter trực tiếp qua da nên được xem xét cho những BN có huyết động xấu đi khi đang điều trị chống đông, như một thay thế cho điều trị tiêu sợi huyết cứu mạng.	IIa	C
Sử dụng thường quy tiêu sợi huyết toàn thân ban đầu không được khuyến cáo ở những BN PE nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ thấp.	III	B

6.8 Khuyến nghị về đội thuyên tắc phổi đa chuyên khoa

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Nên cân nhắc thành lập một đội đa chuyên khoa và một chương trình để quản lý PE nguy cơ cao và PE nguy cơ trung bình (trong một số trường hợp), tùy thuộc vào điều kiện và chuyên môn hiện có trong mỗi bệnh viện.	IIa	C

6.9 Khuyến cáo về lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới (IVC) nên được xem xét ở BN PE cấp tính và có chống chỉ định tuyệt đối với chống đông.	IIa	C
Lưới lọc IVC nên được xem xét trong những trường hợp PE tái phát mặc dù đã điều trị thuốc chống đông máu.	IIa	C
Việc sử dụng thường quy các lưới lọc IVC không được khuyến cáo.	III	A

6.10 Khuyến cáo về cho xuất viện sớm và điều trị tại nhà

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Những BN PE nguy cơ thấp được lựa chọn cẩn thận nên được xem xét xuất viện sớm và tiếp tục điều trị tại nhà, nếu họ có thể được chăm sóc ngoại trú và điều trị chống đông máu thích hợp.	IIa	A

7 Tích hợp chẩn đoán dựa vào nguy cơ và quản lý

7.1 Chiến lược chẩn đoán

Nhiều tổ hợp gồm đánh giá lâm sàng, D-dimer huyết tương và chẩn đoán hình ảnh đã được đề xuất và xác thực để chẩn đoán PE. Những chiến lược này đã được thử nghiệm ở những bệnh nhân biểu hiện nghi ngờ PE ở khoa cấp cứu hoặc trong thời gian nằm viện, và gần đây là trong tiếp cận ban đầu. Việc ngừng kháng đông mà không tuân thủ chiến lược chẩn đoán dựa trên bằng chứng, có liên quan đến tăng số lần bị VTE và đột tử do tim khi theo dõi 3 tháng có ý nghĩa thống kê. Các lưu đồ chẩn đoán đơn giản nhất trong nghi ngờ PE – có và không có rối loạn huyết động – được trình bày lần lượt trong Hình 4 và 5. Tuy nhiên, cần phải công nhận rằng có thể có nhiều cách tiếp cận chẩn đoán khác nhau khi nghi ngờ PE, tùy vào nguồn lực sẵn có và chuyên môn trong các cận lâm sàng cụ thể tại các bệnh viện và cơ sở lâm sàng khác nhau.

Chiến lược chẩn đoán nghi ngờ PE cấp tính trong thai kỳ được thảo luận trong phần 9.

7.1.1 Nghi ngờ thuyên tắc phổi có rối loạn huyết động

Chiến lược đề xuất được thể hiện trong Hình 4. Thuyên tắc phổi có rối loạn huyết động thượng có xác suất lâm sàng cao và chẩn đoán phân biệt sẽ bao gồm chèn ép tim cấp, hội chứng mạch vành cấp tính, bóc tách động mạch chủ, rối loạn chức năng van tim cấp tính, và thiếu thể tích tuần hoàn. Cận lâm sàng ban đầu hữu ích nhất trong tình huống này là siêu âm tim qua thành ngực (TTE) tại giường, sẽ mang lại bằng chứng về rối loạn chức năng RV cấp tính nếu PE cấp tính là nguyên nhân mất bù huyết động của bệnh nhân. Ở một bệnh nhân rất không ổn định, bằng chứng siêu âm tim của rối loạn chức năng RV là đủ để khởi động tái tưới máu ngay lập tức mà không cần làm thêm cận lâm sàng. Quyết định này có thể được củng cố bởi hình ảnh (hiếm) của huyết khối tim phải. Các chẩn đoán hình ảnh tại giường phụ trợ bao gồm siêu âm tim qua thực quản (TOE), có thể cho ra hình ảnh trực tiếp huyết khối trong động mạch phổi và các nhánh chính của nó, đặc biệt ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng RV. TOE nên thận trọng thực hiện ở bệnh nhân thiếu oxy máu. Hơn nữa, siêu âm

Doppler tĩnh mạch với nghiệm pháp ấn (CUS) tại giường có thể phát hiện DVT gần. Ngay khi bệnh nhân được ổn định bằng các phương pháp điều trị hỗ trợ, chẩn đoán xác định cuối cùng nên được xác nhận bằng chụp CT động mạch.

Đối với những bệnh nhân không ổn định được đưa thẳng vào phòng cath-lab với nghi ngờ hội chứng mạch vành cấp, chụp động mạch phổi có thể được coi là một thủ thuật chẩn đoán sau khi hội chứng mạch vành cấp đã được loại trừ, với điều kiện PE có thể là một chẩn đoán thay thế và đặc biệt nếu điều trị lấy huyết khối bằng catheter trực tiếp qua da là một lựa chọn điều trị.

7.1.2 Nghi ngờ thuyên tắc phổi không có rối loạn huyết động

7.1.2.1 Chiến lược dựa trên chụp cắt lớp vi tính động mạch phổi (CTPA)

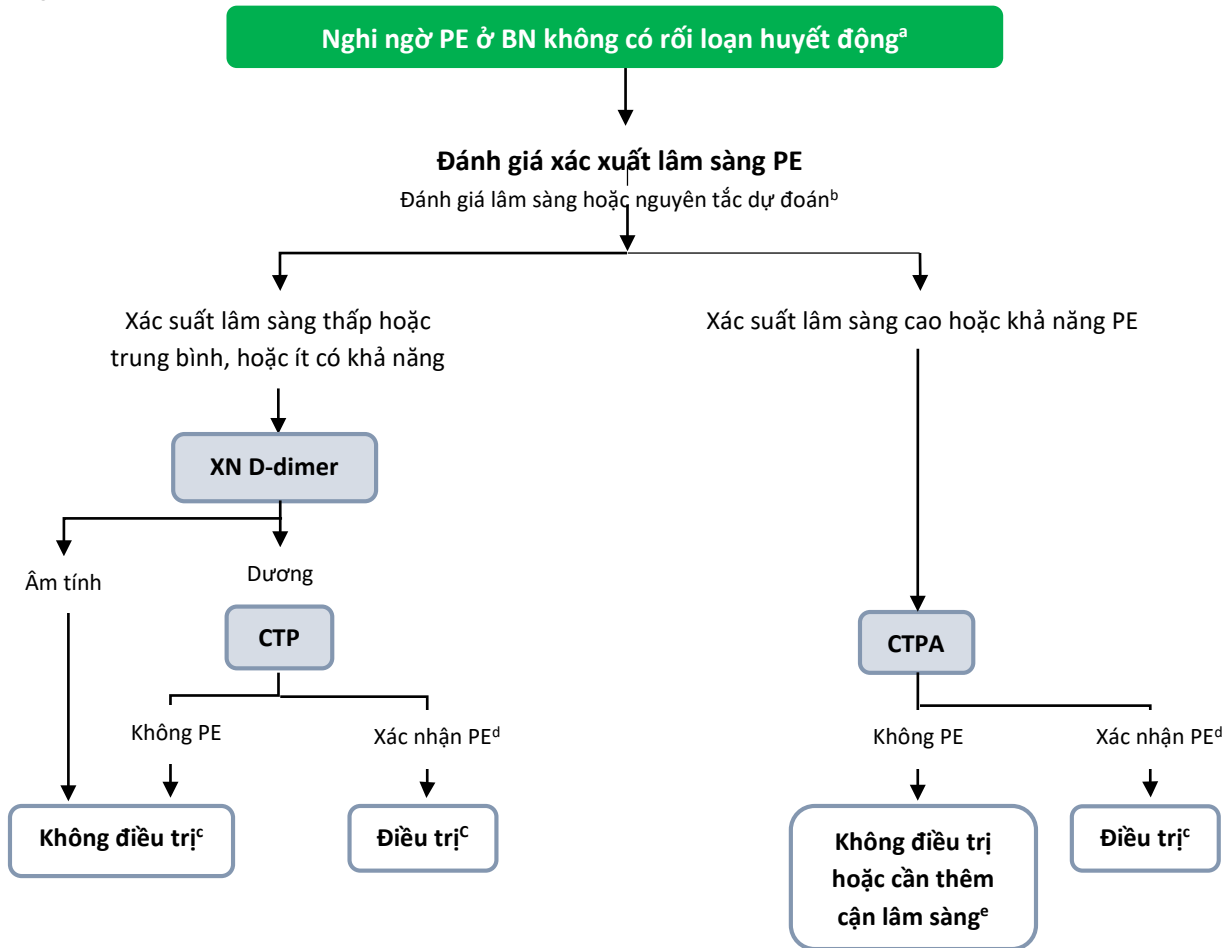
Chiến lược đề xuất dựa trên CTPA được hiển thị trong Hình 5. Đối với bệnh nhân nhập khoa cấp cứu, sau khi đánh giá xác suất lâm sàng thì xét nghiệm D-dimer huyết tương là bước đầu tiên hợp lý và cho phép loại trừ PE ở 30% bệnh nhân cho về. D-dimer không nên xét nghiệm ở bệnh nhân có xác suất lâm sàng PE cao, vì ở những BN này giá trị tiên đoán âm của xét nghiệm thấp. Xét nghiệm này cũng kém hữu ích ở những bệnh nhân nội viện vì số lượng bệnh nhân cần xét nghiệm là rất nhiều để có được kết quả âm tính có liên quan đến lâm sàng.

Ở hầu hết các trung tâm, CTPA đa đầu dò là cận lâm sàng thứ hai ở những bệnh nhân có D-dimer tăng và là cận lâm sàng đầu tay ở những bệnh nhân có xác suất lâm sàng PE cao. CTPA chẩn đoán PE khi xuất hiện huyết khối ít nhất ở mức phân thùy của cây động mạch phổi. CTPA âm tính giả đã được báo cáo ở những bệnh nhân có xác suất lâm sàng PE cao; tuy nhiên không thường xảy ra và nguy cơ huyết khối 3 tháng ở những bệnh nhân đó cũng thấp. Theo đó, sự cần thiết phải thực hiện các cận lâm sàng tiếp theo và bản chất của các cận lâm sàng này vẫn còn gây tranh cãi trong các tình huống lâm sàng.

7.1.2.2 Chiến lược dựa trên xạ hình thông khí/tưới máu

Ở các bệnh viện có xạ hình thông khí/tưới máu (V/Q), thì đó là sự lựa chọn hợp lý cho bệnh nhân có D-dimer tăng và chống chỉ định CTPA. Ngoài ra, xạ hình V/Q có thể được ưu tiên hơn CTPA để tránh bức xạ không cần thiết, đặc biệt ở bệnh nhân trẻ tuổi và bệnh nhân nữ mà CT ngực có thể làm tăng nguy cơ suốt đời của ung thư vú. Xạ hình V/Q phổi chẩn đoán được (với kết quả bình thường-hoặc xác suất cao) ở ~30-50% bệnh nhân cấp cứu với nghi ngờ PE. Tỷ lệ xạ hình V/Q chẩn đoán được cao hơn ở những bệnh nhân X-quang ngực bình thường và điều này có thể ủng hộ việc sử dụng xạ hình V/Q làm chẩn đoán hình ảnh đầu tay cho PE ở bệnh nhân trẻ, tùy thuộc vào phương tiện sẵn có tại chỗ. Có thể giảm số lượng bệnh nhân có kết quả không thể kết luận được bằng cách tính đến xác suất lâm sàng. Cho nên những bệnh nhân xạ hình phổi không chẩn đoán kèm xác suất lâm sàng PE thấp sẽ có tỷ lệ chẩn đoán xác định PE thấp, và giá trị tiên đoán âm của sự kết hợp này được tăng thêm

nếu không có DVT trên CUS chi dưới. Nếu xạ hình phổi xác suất cao ở một bệnh nhân có xác suất lâm sàng thấp, nên cân nhắc chẩn đoán xác định bằng các cận lâm sàng khác.



Hình 5 Lưu đồ chẩn đoán BN nghi ngờ thuyên tắc phổi không rối loạn huyết động

^a Chiến lược chẩn đoán đề xuất cho phụ nữ mang thai nghi ngờ PE cấp được thảo luận trong phần 9.

^b Hai hệ thống phân loại có thể được sử dụng thay thế nhau để đánh giá xác suất lâm sàng, là phân loại theo ba mức độ (xác suất lâm sàng thấp, trung bình hoặc cao) hoặc hai mức độ (ít khả năng PE hoặc nhiều khả năng PE). Khi sử dụng xét nghiệm D-dimer có độ nhạy trung bình, chỉ nên xét nghiệm cho bệnh nhân có xác suất lâm sàng thấp hoặc không có khả năng PE, còn xét nghiệm có độ nhạy cao có thể sử dụng được ở bệnh nhân có xác suất lâm sàng PE trung bình do độ nhạy và giá trị tiên đoán âm cao hơn. Lưu ý rằng phép đo D-dimer trong huyết tương hạn chế sử dụng trong trường hợp nghi ngờ PE ở bệnh nhân nội trú.

^c Điều trị đề cập đến điều trị chống đông cho PE.

^d CTPA được coi là chẩn đoán PE nếu nó cho thấy PE ở nhánh phân thùy hoặc nhánh gần hơn.

^e Trong trường hợp CTPA âm tính ở bệnh nhân có xác suất lâm sàng cao, tiếp tục chẩn đoán bằng các chẩn đoán hình ảnh khác có thể được xem xét trước khi hoãn điều trị đặc hiệu cho PE.

7.2 Chiến lược điều trị

7.2.1 Điều trị cấp cứu thuyên tắc phổi nguy cơ cao

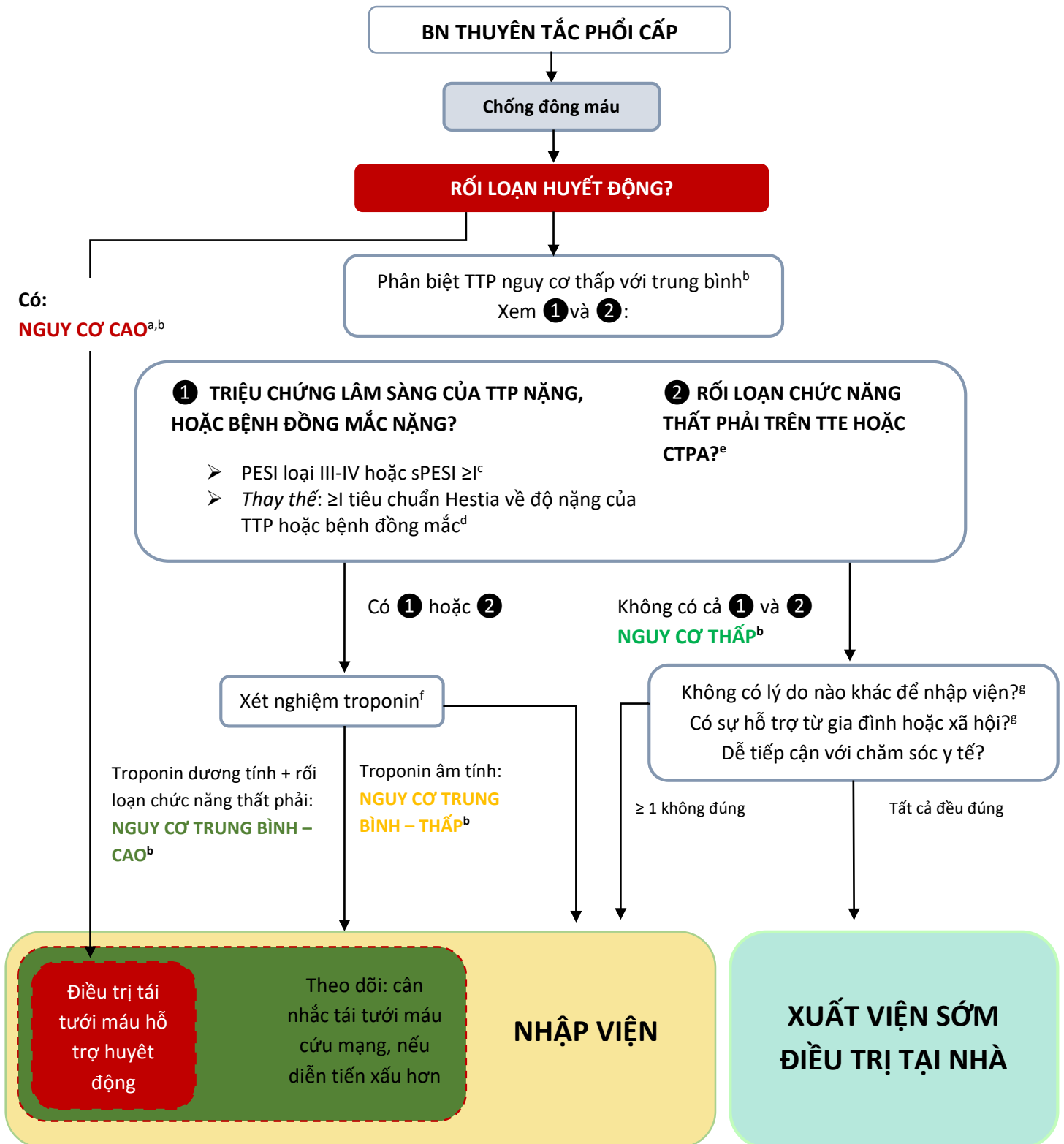
Lưu đồ cho cách tiếp cận điều trị điều chỉnh theo nguy cơ đối với PE cấp tính được thể hiện trong Hình 6; một lưu đồ quản lý cấp cứu dành riêng cho bệnh nhân nghi ngờ PE cấp nguy cơ cao được đề xuất trong phần bổ sung Dữ liệu Hình 1. Điều trị tái tưới máu ban đầu, là tiêu sợi huyết đường toàn thân, trong hầu hết các trường hợp là lựa chọn điều trị cho bệnh nhân mắc PE nguy cơ cao. Phẫu thuật lấy huyết khối phổi hoặc điều trị bằng catheter trực tiếp qua da là các lựa chọn tái tưới máu thay thế ở những bệnh nhân chống chỉ định với tiêu sợi huyết, nếu có phương tiện và nhân lực phù hợp.

Sau khi điều trị tái tưới máu và ổn định huyết động, bệnh nhân hồi phục từ PE nguy cơ cao có thể được chuyển từ chống đông đường tiêm sang đường uống. Vì những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ này đã được loại trừ khỏi các thử nghiệm NOAC giai đoạn III, cho nên thời điểm chuyển đổi tối ưu chưa được xác định bằng các bằng chứng hiện có mà thay vào đó nên dựa trên đánh giá lâm sàng. Các lưu ý đặc biệt liên quan đến liều khởi đầu cao hơn của apixaban hoặc rivaroxaban (lần lượt cho 1 và 3 tuần sau khi chẩn đoán PE) hoặc thời gian tổng tối thiểu (5 ngày) của thuốc chống đông máu heparin trước khi chuyển sang dabigatran hoặc edoxaban, phải được tuân thủ (xem Dữ liệu bổ sung Bảng 8 cho các phương thức thử nghiệm và được phê duyệt).

7.2.2 Điều trị thuyên tắc phổi nguy cơ trung bình

Đối với hầu hết các trường hợp PE cấp tính mà không có rối loạn về huyết động, điều trị bằng thuốc chống đông máu đường tiêm hoặc đường uống (không tái tưới máu) là đủ. Như được hiển thị trong Hình 6, bệnh nhân huyết áp bình thường với ít nhất một chỉ số tăng nguy cơ liên quan đến PE, hoặc có yếu tố thúc đẩy hoặc bệnh đồng mắc, nên được nhập viện. Trong nhóm này, bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn chức năng RV trên siêu âm tim hoặc CTPA (được trình bày trong Hình 3), kèm theo một xét nghiệm troponin dương tính, nên được theo dõi trong những giờ hoặc ngày đầu tiên do nguy cơ sớm mất bù huyết động và suy sụp tuần hoàn. Điều trị tái tưới máu tiên phát thường quy, đáng chú ý là tiêu sợi huyết liều đủ đường toàn thân, không được khuyến cáo, vì nguy cơ tiềm ẩn biến chứng chảy máu đe dọa tính mạng quá cao so với lợi ích mong đợi từ phương pháp điều trị này. Điều trị tiêu sợi huyết cứu mạng hoặc, lựa chọn khác là phẫu thuật lấy huyết khối hoặc lấy huyết khối bằng catheter trực tiếp qua da nên được dành cho những bệnh nhân có các dấu hiệu tiến triển của rối loạn huyết động. Trong thử nghiệm PEITHO, thời gian trung bình từ lúc chia nhóm ngẫu nhiên cho đến lúc tử vong hoặc huyết động mất bù là 1.79 ± 1.60 ngày trong nhóm giả dược (chỉ dùng heparin). Do đó, có vẻ hợp lý khi để bệnh nhân PE nguy cơ trung bình - cao điều trị chống đông máu LMWH trong 2-3 ngày đầu tiên và đảm bảo rằng

họ vẫn ổn định trước khi chuyển sang chống đông bằng đường uống. Như đã đề cập trong phần trước, các lưu ý đặc biệt liên quan đến việc tăng liều khởi đầu của apixaban hoặc rivaroxaban, hoặc thời gian tổng tối thiểu của thuốc chống đông máu heparin trước khi chuyển sang dùng dabigatran hoặc edoxaban, phải được tuân thủ.



Hình 6 Minh họa trung tâm. Chiến lược quản lý điều chỉnh theo nguy cơ cho thuyên tắc phổi cấp tính

- ^a Xem thêm lưu đồ quản lý cấp cứu được hiển thị trong Dữ liệu bổ sung trực tuyến.
- ^b Tham khảo Bảng 8 để biết định nghĩa về PE nguy cơ cao, trung bình-cao, trung bình-thấp và nguy cơ thấp.
- ^c Ung thư, suy tim và bệnh phổi mạn được bao gồm trong PESI và sPESI (Bảng 7).
- ^d Xem dữ liệu bổ sung Bảng 12 để biết tiêu chuẩn Hestia.
- ^e Kết quả chẩn đoán hình ảnh có liên quan đến tiên lượng (TTE hoặc CTPA) ở bệnh nhân PE cấp tính, được trình bày bằng hình ảnh trong Hình 3.
- ^f Xét nghiệm troponin tim có thể đã thực hiện trong quá trình chẩn đoán ban đầu.
- ^g Bao gồm trong tiêu chuẩn Hestia.

Gợi ý trong sử dụng kháng đông và quản lý tổng thể PE cấp tính trong các tình huống lâm sàng cụ thể mà thiếu bằng chứng kết luận đều được trình bày trong dữ liệu bổ sung Bảng 9.

7.2.3 Quản lý thuyên tắc phổi nguy cơ thấp: đánh giá xuất viện sớm và điều trị tại nhà

Theo nguyên tắc chung, nên cân nhắc xuất viện sớm tính và tiếp tục điều trị chống đông máu tại nhà đối với bệnh nhân mắc PE cấp và đáp ứng ba bộ tiêu chí sau: (i) nguy cơ tử vong sớm liên quan đến PE hoặc biến chứng nghiêm trọng là thấp (phần 5); (ii) không có bệnh đồng mắc nghiêm trọng hoặc yếu tố thúc đẩy cần bắt buộc nằm viện (xem phần 5); và (iii) chăm sóc ngoại trú và điều trị kháng đông có thể được cung cấp thích hợp, xem xét sự tuân thủ của bệnh nhân và các khả năng được cung cấp bởi y tế hệ thống và cơ sở hạ tầng xã hội.

Những thử nghiệm ngẫu nhiên và nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu về quản lý đã nghiên cứu tính khả thi và an toàn của việc xuất viện sớm, và điều trị PE tại nhà, đều tuân thủ các nguyên tắc này, mặc dù có tiêu chí hoặc tổ hợp hơi khác nhau nhưng đều đảm bảo ba yêu cầu trên.

Tiêu chí loại trừ Hestia (dữ liệu bổ sung Bảng 12) là một danh sách các thông số lâm sàng hoặc câu hỏi có thể được lấy/trả lời ở đầu giường. Họ tích hợp các khía cạnh của độ nặng PE, bệnh đồng mắc và tính khả thi khi điều trị tại nhà. Nếu câu trả lời cho một hoặc nhiều câu hỏi là ‘có’, thì bệnh nhân không thể xuất viện sớm. Trong một nhánh của thử nghiệm về quản lý đã sử dụng tiêu chí này để lựa chọn ứng viên điều trị tại nhà, tỷ lệ VTE tái phát 3 tháng là 2.0% (0.8-4.3%) ở những bệnh nhân mắc PE cấp tính được xuất viện trong vòng 24 h. Trong một thử nghiệm không thua kém sau đó đã lấy ngẫu nhiên 550 bệnh nhân cho ra viện trực tiếp chỉ dựa trên tiêu chí Hestia so với bổ sung xét nghiệm NT-proBNP và cho ra viện nếu nồng độ ≤ 500 pg/mL, kết cục chính (tử vong liên quan đến PE hoặc chảy máu trong 30 ngày, hồi sức tim phổi hoặc nhập viện tại khoa chăm sóc đặc biệt) là rất thấp ở cả hai nhóm. Kết quả cho thấy giá trị của xét nghiệm natriuretic-peptide không tăng lên ở những bệnh nhân đủ điều kiện điều trị tại nhà dựa trên tiêu chí Hestia, mặc dù nghiên cứu

không đủ mạnh để loại trừ xét nghiệm này.

PESI và bảng đơn giản hóa, sPESI (Bảng 7), cũng tích hợp các thông số lâm sàng về độ nặng PE và bệnh đồng mắc để cho phép đánh giá tỷ lệ tử vong chung trong 30 ngày. So với tiêu chí Hestia, PESI được chuẩn hóa hơn, nhưng ít bao quát các yếu tố thúc đẩy hơn; hơn nữa, sPESI loại trừ tất cả bệnh nhân ung thư ra khỏi nhóm nguy cơ thấp (so sánh Bảng 7 với dữ liệu bổ sung Bảng 12). PESI không được phát triển ban đầu như một công cụ để lựa chọn các bệnh nhân được điều trị tại nhà, nhưng nó đã được sử dụng – kết hợp với các tiêu chí khả thi khác – trong một thử nghiệm trên 344 bệnh nhân PE được chọn ngẫu nhiên để điều trị nội trú hoặc ngoại trú. Một người (0.6%) trong mỗi nhóm điều trị đã tử vong trong vòng 90 ngày.

Ở những bệnh nhân nằm trong nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu và điều trị tại nhà, có hoặc không có thời gian nằm viện ngắn, tỷ lệ tái phát thuyên tắc huyết khối 3 tháng, chảy máu lớn, và tử vong lần lượt là 1.75, 1.43 và 2.83%.

Tóm lại, bằng chứng hiện có cho thấy rằng cả hai quy tắc Hestia và PESI hoặc sPESI dường như có khả năng xác định đáng tin cậy những bệnh nhân (i) có nguy cơ thấp liên quan đến PE và (ii) không có bệnh đồng mắc nghiêm trọng. Do đó, một trong hai có thể được sử dụng để phân loại lâm sàng dựa theo kinh nghiệm và xu thế. Nếu phương pháp tiếp cận dựa trên PESI- hoặc sPESI được chọn, thì nó phải được kết hợp với đánh giá tính khả thi của việc xuất viện sớm và điều trị tại nhà; đánh giá này đã được tích hợp vào tiêu chí Hestia.

Một quyết định khó khăn hơn liên quan đến xuất viện ngay hay sớm là liệu loại trừ PE nguy cơ trung bình chỉ dựa trên lâm sàng đã đủ, hay liệu đánh giá rối loạn chức năng RV hoặc tổn thương cơ tim (xem phần 5) bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc xét nghiệm một dấu sinh học là cần thiết cho sự an toàn tối ưu của bệnh nhân trong giai đoạn đầu 'dễ bị tổn thương' này. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp các nghiên cứu đoàn hệ cho thấy độ nhạy tiên lượng được tăng thêm khi các tiêu chí lâm sàng (ví dụ: PESI hoặc sPESI) được kết hợp với các chẩn đoán hình ảnh, hoặc nồng độ xét nghiệm dấu ấn sinh học. Một thử nghiệm tiến cứu đa trung tâm về quản lý đã thử nghiệm giả thuyết này, mục tiêu là tính hiệu quả và an toàn của xuất viện sớm, và điều trị bằng rivaroxaban tại nhà với những bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chí lâm sàng và không có rối loạn chức năng RV. Tổng cộng, ~20% bệnh nhân PE không được chọn. Phân tích kết quả trước từ 525 bệnh nhân (50% của cỡ mẫu kế hoạch), tỷ lệ VTE tái phát sau 3 tháng có triệu chứng hoặc gây tử vong là 0.6% (giới hạn trên của KTC 99.6% là 2.1%), cho phép bác bỏ sớm giả thuyết H0 và chấm dứt thử nghiệm. Chảy máu lớn xảy ra ở sáu (1.2%) bệnh nhân trong cỡ mẫu an toàn. Không có tử vong liên quan đến PE. Theo quan điểm của các bằng chứng hiện có, và xem xét đến (i) kịch bản bi thảm của tử vong sớm nếu một bệnh nhân PE cấp tính bị đánh giá sai là có nguy cơ thấp chỉ trên cơ sở lâm sàng và được cho ra viện 'quá sớm' (như được mô tả trong chấm dứt sớm thử nghiệm) và (ii) việc đánh giá kích thước và chức năng RV trên siêu âm tim, hoặc trên CTPA đã dùng để chẩn đoán PE là rất dễ dàng

và ít tổn công (phần 5) – thì sẽ là khôn ngoan khi đã loại trừ rối loạn chức năng RV và huyết khối tim phải nếu lên kế hoạch xuất viện ngay lập tức hoặc sớm (trong vòng 24-48 giờ đầu tiên).

8 Điều trị mạn tính và phòng ngừa tái phát

Mục đích của kháng đông sau PE cấp là hoàn thành thời gian điều trị giai đoạn cấp và ngăn ngừa tái phát VTE hơn là sử dụng lâu dài. Các loại thuốc chống đông máu và lộ trình điều trị khởi đầu cũng như những tháng đầu tiên được mô tả ở mục 6.

Hầu hết các nghiên cứu ngẫu nhiên tập trung vào chống đông máu lâu dài cho thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) đều gồm những bệnh nhân DVT, có hoặc không có PE; chỉ có hai nghiên cứu ngẫu nhiên tập trung vào bệnh nhân PE. Tỷ suất mắc VTE tái phát không phụ thuộc vào biểu hiện lâm sàng của lần mắc đầu tiên (nghĩa là tỷ suất tái phát giống nhau sau PE hay sau DVT đoạn gần). Tuy nhiên, ở những bệnh nhân từng mắc PE thì VTE thường tái phát ở dạng PE hơn, trong khi ở những bệnh nhân đã bị DVT, VTE lại có xu hướng tái phát ở dạng DVT. Thành ra, tỷ lệ tử vong của VTE tái phát ở những bệnh nhân trước đây có PE cao gấp đôi so với VTE tái phát sau DVT.

Các thử nghiệm lâm sàng bước ngoặt đã đánh giá các khoảng thời gian khác nhau điều trị chống đông máu bằng VKA cho VTE. Kết quả của những nghiên cứu này đưa ra những kết luận sau đây. Đầu tiên, tất cả bệnh nhân PE nên được điều trị chống đông máu ≥ 3 tháng. Thứ hai, sau khi ngừng điều trị chống đông, nguy cơ tái phát dự kiến sẽ tương tự nếu ngừng thuốc chống đông sau 3-6 tháng so với thời gian điều trị dài hơn (ví dụ: 12-24 tháng). Thứ ba, điều trị chống đông bằng đường uống kéo dài làm giảm nguy cơ VTE tái phát còn $\leq 90\%$, nhưng lợi ích này đi kèm với nguy cơ chảy máu.

Thuốc chống đông đường uống có hiệu quả cao trong việc ngăn ngừa tái phát VTE trong quá trình điều trị, nhưng nó không loại trừ nguy cơ tái phát sau khi ngừng điều trị. Một mặt dựa trên thực tế này và mặt khác xem xét nguy cơ chảy máu của điều trị chống đông máu, câu hỏi lâm sàng quan trọng là làm thế nào để chọn ứng viên tốt nhất cho việc kéo dài có thời hạn hoặc không thời hạn điều trị kháng đông. Sự tham gia của bệnh nhân vào quá trình ra quyết định là rất quan trọng để tối ưu hóa và duy trì tuân thủ điều trị.

8.1 Đánh giá nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE)

Nguy cơ tái phát VTE sau khi ngừng điều trị có liên quan đến các tính chất của đợt cấp PE (hoặc, theo nghĩa rộng hơn, VTE). Một nghiên cứu theo dõi bệnh nhân sau lần PE cấp tính đầu tiên, thấy rằng tỷ lệ tái phát sau khi ngừng điều trị là 2.5% mỗi năm sau mắc PE, có liên quan đến các yếu tố nguy cơ thoáng qua, so với 4.5% mỗi

năm sau mắc PE mà không có ung thư trước đó, bệnh lý tăng đông máu đã biết hoặc bất kỳ yếu tố nguy cơ thoáng qua nào. Những quan sát tương tự đã được thực hiện trong các nghiên cứu tiến cứu khác ở những bệnh nhân mắc DVT. Nói sâu hơn về các khái niệm, các thử nghiệm ngẫu nhiên về chống đông trong 15 năm qua tập trung vào phòng ngừa VTE thứ phát, đã phân loại bệnh nhân thành các nhóm riêng biệt dựa trên nguy cơ tái phát VTE sau khi ngưng điều trị kháng đông. Tổng quan các nhóm này là: (i) bệnh nhân có một yếu tố nguy cơ (chính) mạnh nhất thời hoặc có thể hồi phục, phổ biến nhất là phẫu thuật lớn hoặc chấn thương, có thể được xác định là nguyên nhân của lần cấp tính này; (ii) bệnh nhân có PE cấp có thể được giải thích một phần bởi sự hiện diện của một yếu tố nguy cơ yếu (phụ) tạm thời hay có thể hồi phục, hay có một yếu tố nguy cơ gây tăng huyết khối không ác tính; (iii) bệnh nhân có PE cấp mà không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào có thể xác định (Hướng dẫn hiện tại tránh các thuật ngữ như VTE ‘không có yếu tố kích gọi’ hoặc ‘vô căn’); (iv) bệnh nhân có một hoặc nhiều lần VTE trước đây và bệnh nhân có tình trạng dễ tạo huyết khối dai dẳng như hội chứng kháng thể kháng phospholipid; và (v) bệnh nhân ung thư tiến triển.

Bảng 11 cho thấy các ví dụ về các yếu tố nguy cơ thoáng qua/có thể hồi phục và dai dẳng đối với VTE, được phân loại theo nguy cơ tái phát lâu dài. Vì ung thư tiến triển là yếu tố nguy cơ chính gây tái phát VTE, nhưng cũng gây chảy máu khi điều trị kháng đông, phần 8.4 là đặc biệt dành riêng cho việc quản lý PE ở bệnh nhân ung thư.

Nhìn chung, đánh giá nguy cơ tái phát VTE sau PE cấp tính, mà không có yếu tố nguy cơ thoáng qua hoặc có thể hồi phục, là một vấn đề phức tạp. Ngoài các ví dụ được liệt kê trong Bảng 11, những bệnh nhân có bệnh lý tăng đông di truyền, đặc biệt là những người thiếu hụt antithrombin, protein C hoặc protein S và bệnh nhân có yếu tố đồng hợp tử V Leiden hoặc đột biến gen prothrombin G20210A đồng hợp tử, thường là ứng cử viên cho điều trị chống đông máu vô hạn định sau khi xuất hiện PE đầu tiên nếu không có yếu tố nguy cơ hồi phục được. Từ đó có thể kết luận, kiểm tra bệnh lý tăng đông (bao gồm hội chứng kháng thể antiphospholipid và đông máu do lupus) có thể được cân nhắc ở bệnh nhân mắc VTE khi còn trẻ (ví dụ: <50 tuổi) và khi không có yếu tố nguy cơ nào khác được xác định, đặc biệt nên làm xét nghiệm khi bệnh nhân có tiền sử gia đình mạnh mắc VTE. Trong những trường hợp như vậy, xét nghiệm có thể giúp điều chỉnh liệu trình và liều lượng của thuốc kháng đông khi dùng thời gian dài. Mặt khác, hiện tại không có bằng chứng về lợi ích lâm sàng của điều trị chống đông kéo dài cho những người mang yếu tố dị hợp V Leiden hoặc đột biến gen prothrombin 20210A.

Một số mô hình dự đoán nguy cơ đã được phát triển cho đánh giá nguy cơ tái phát ở từng bệnh nhân (dữ liệu bổ sung Bảng 13). Giá trị lâm sàng và đặc biệt là ý nghĩa điều trị có thể có của các mô hình này trong thời đại NOAC là không rõ ràng.

Bảng 11 Phân loại các yếu tố nguy cơ gây thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch dựa trên nguy cơ tái phát trong thời gian dài

Nguy cơ tái phát lâu dài ước tính ^a	Loại yếu tố nguy cơ cho chỉ số PE ^b	Thí dụ ^b
Thấp (<3% mỗi năm)	Các yếu tố lớn thoáng qua hoặc có thể hồi phục liên quan đến tăng ≥ 10 lần nguy cơ sự kiện VTE lần đầu (so với BN không có yếu tố nguy cơ)	<ul style="list-style-type: none"> • Phẫu thuật có gây mê toàn diện >30 phút • Phải nằm tại giường trong bệnh viện (ngoại trừ đi vệ sinh) trong ≥ 3 ngày do bệnh cấp tính hoặc đợt cấp của một bệnh mãn tính • Chấn thương có gãy xương
Trung bình (3-8% mỗi năm)	Các yếu tố nhỏ thoáng qua hoặc có thể hồi phục liên quan đến tăng ≤ 10 lần nguy cơ sự kiện VTE lần đầu	<ul style="list-style-type: none"> • Phẫu thuật nhỏ (gây mê toàn diện <30 phút) • Nhập viện <3 ngày với một bệnh cấp tính • Liệu pháp estrogen/ngừa thai • Mang thai hoặc hậu sản • Phải nằm tại ngoại trú trong ≥ 3 ngày do bệnh cấp tính • Chấn thương chân (không gãy xương) liên quan đến giảm di động ≥ 3 ngày • Chuyển bay đường dài
	Các yếu tố nguy cơ kéo dài không ác tính	<ul style="list-style-type: none"> • Bệnh viêm ruột • Bệnh tự miễn hoạt động
	Không xác định được yếu tố nguy cơ	
Cao (>8% mỗi năm)		<ul style="list-style-type: none"> • Ung thư hoạt động • Một hoặc nhiều lần bị VTE trước đây mà không có một yếu tố thoáng qua lớn hoặc yếu tố có thể hồi phục • Hội chứng kháng thể kháng phospholipid

^a Nếu ngưng sử dụng thuốc chống đông sau 3 tháng đầu (dựa trên dữ liệu từ Baglin et al. và Iorio et al.).

^b Việc phân loại các yếu tố nguy cơ cho sự kiện VTE lần đầu phù hợp với đề xuất của Hiệp hội quốc tế về huyết khối và đông cầm máu. Phác đồ hiện nay tránh các thuật ngữ như VTE ‘bị kích gợi’, ‘không bị kích gợi’, hoặc ‘vô căn’.

8.2 Nguy cơ chảy máu liên quan đến thuốc chống đông máu

Ước tính tỷ suất mới mắc từ các nghiên cứu đoàn hệ được thực hiện hơn 15 năm trước báo cáo tỷ lệ chảy máu lớn hàng năm là 3% ở những bệnh nhân được điều trị bằng VKA. Phân tích gộp các nghiên cứu pha III tập trung vào 3 - 12 tháng đầu điều trị kháng đông cho thấy giảm ~40% nguy cơ chảy máu lớn với NOAC so với VKA. Nguy cơ chảy máu lớn cao hơn ở tháng điều trị kháng đông đầu tiên, sau đó giảm dần và vẫn ổn định theo thời gian. Dựa trên bằng chứng hiện có, các yếu tố nguy cơ bao gồm: (i) tuổi cao (đặc biệt >75 tuổi); (ii) chảy máu trước đó (nếu không liên quan đến nguyên nhân có thể hồi phục hoặc điều trị được) hoặc thiếu máu; (iii) ung thư tiến triển; (iv) đột quỵ trước đó, hoặc xuất huyết não hoặc thiếu máu não; (v) bệnh thận hoặc gan mạn tính; (vi) điều trị đồng thời kháng tiểu cầu hoặc thuốc kháng viêm không steroid (tránh được nếu có thể); (vii) bệnh cấp tính hoặc mạn tính nghiêm trọng khác; và (viii) kiểm soát chống đông máu kém.

Các thang điểm nguy cơ chảy máu và tình trạng xác thực hiện tại của chúng được tổng hợp trong Dữ liệu bổ sung Bảng 14. Nguy cơ chảy máu của bệnh nhân nên được đánh giá, bằng cách đánh giá theo kinh nghiệm dựa vào các yếu tố nguy cơ từng cá nhân hoặc bằng cách sử dụng thang điểm nguy cơ chảy máu, tại thời điểm bắt đầu điều trị chống đông máu. Nó nên đánh giá lại định kỳ (ví dụ: mỗi năm một lần ở những bệnh nhân có nguy cơ thấp và cứ sau 3 hoặc 6 tháng ở những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao). Sự đánh giá nguy cơ chảy máu nên được sử dụng để xác định và điều trị yếu tố nguy cơ chảy máu có thể thay đổi, và nó có thể ảnh hưởng đến việc ra quyết định thời gian và phác đồ/liều thuốc kháng đông sau PE cấp tính.

8.3 Phác đồ và thời gian điều trị với thuốc kháng đông đường uống không kháng vitamin K, và các thuốc chống huyết khối không kháng vitamin K khác

Tất cả bệnh nhân PE nên được điều trị bằng thuốc kháng đông ≥ 3 tháng. Qua giai đoạn này, sự cân bằng giữa nguy cơ VTE tái phát và nguy cơ chảy máu, điều đã được dùng trong kỷ nguyên VKA để quyết định có tiếp tục dùng kháng đông kéo dài sau lần VTE đầu hay không, hiện đang được xem xét lại dựa trên tỷ lệ chảy máu thấp hơn khi điều trị với NOAC. Tuy nhiên, mặc dù đã cải thiện độ an toàn của các thuốc này so với VKA, điều trị với NOAC không phải là không có rủi ro. Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III trên điều trị VTE kéo dài đã chỉ ra rằng tỷ lệ chảy máu lớn có thể là ~1% và tỷ lệ chảy máu không lớn có liên quan đến lâm sàng (CRNM) cao tới 6%. Tỷ lệ chảy máu có thể cao hơn trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

Các thử nghiệm NOAC tập trung vào điều trị VTE kéo dài được tóm tắt trong dữ liệu bổ sung Bảng 15. Trong tất cả các nghiên cứu, bệnh nhân PE chiếm khoảng một phần ba cơ mẫu nghiên cứu, trong khi hai phần ba còn lại là những bệnh nhân mắc DVT đoạn gần mà không có biểu hiện PE. Bệnh nhân cần phải hoàn tất giai đoạn

chống đông ban đầu và dài hạn trước khi được đưa vào nghiên cứu kéo dài.

Dabigatran được so sánh với warfarin hoặc giả dược trong hai nghiên cứu khác nhau (dữ liệu bổ sung Bảng 15). Trong các nghiên cứu này, dabigatran không thua kém warfarin trong việc ngăn ngừa VTE tái phát có triệu chứng hoặc tử vong liên quan đến VTE, và hiệu quả hơn so với giả dược để phòng ngừa VTE tái phát có triệu chứng hoặc tử vong không rõ nguyên nhân. Tỷ lệ xuất huyết lớn là 0.9% với dabigatran so với 1.8% với warfarin (HR 0.52, 95% CI 0.27-1.02) .

Rivaroxaban được so sánh với giả dược hoặc aspirin trong hai nghiên cứu khác nhau ở những bệnh nhân đã hoàn thành 6-12 tháng điều trị kháng đông cho VTE lần đầu (Dữ liệu bổ sung Bảng 15). Điều trị bằng rivaroxaban [20 mg mỗi ngày một lần (o.d.)] giảm ~80% VTE tái phát, với tỷ lệ chảy máu lớn hoặc CRNM là 6.0% so với giả dược là 1.2%. Rivaroxaban liều 20 hoặc 10 mg o.d. được so sánh với aspirin (100 mg o.d.) ở 3365 bệnh nhân. Cả hai liều rivaroxaban đều giảm VTE tái phát có triệu chứng gây tử vong hoặc không gây tử vong bằng ~70% so với aspirin. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ chảy máu lớn hoặc CRNM được ghi nhận ở cả 2 liều rivaroxaban và aspirin.

Bệnh nhân bị VTE được chọn ngẫu nhiên để nhận hai liều khác nhau của apixaban [2.5 hoặc 5 mg hai lần một ngày (bis in die: b.i.d.)] hoặc giả dược sau 6-12 tháng chống đông máu ban đầu (Dữ liệu bổ sung Bảng 15). Cả hai liều apixaban đều làm giảm tỷ lệ VTE tái phát có triệu chứng hoặc tử vong do mọi nguyên nhân so với giả dược và không lo ngại về tính an toàn.

Bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao – dựa trên đánh giá của điều tra viên, tiền sử của bệnh nhân và kết quả xét nghiệm – đã được loại khỏi các nghiên cứu kéo dài được đề cập ở trên; các nghiên cứu về chống đông kéo dài với VKA cũng tương tự. Vì vậy cần tính nguy cơ chảy máu cao trước khi sử dụng kháng đông kéo dài với một trong những các liệu trình điều trị trên.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên không mù ở những bệnh nhân nguy cơ cao mắc hội chứng antiphospholipid (xét nghiệm bộ ba dương tính gồm chất chống đông lupus, anticardiolipin và anti-b2-glycoprotein I), rivaroxaban có liên quan đến tăng tỷ lệ huyết khối và các biến cố chảy máu lớn so với warfarin (HR cho tổng kết cục chính 6.7; 95% CI 1.5-30.5) . Cho nên hiện nay, NOAC không phải là một thay thế cho VKA cho bệnh nhân với hội chứng antiphospholipid.

Trong hai thử nghiệm với tổng số 1224 bệnh nhân, liệu pháp kéo dài với aspirin (sau khi chấm dứt thuốc chống đông đường uống tiêu chuẩn) liên quan đến việc giảm 30-35% nguy cơ tái phát so với giả dược (dữ liệu bổ sung Bảng 15) . Tuy nhiên, gần đây, một thử nghiệm khác đã chứng minh tính ưu việt của thuốc chống đông rivaroxaban liều 20 hoặc 10 mg o.d., so với aspirin đối với dự phòng tái phát VTE thứ phát.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược đã đánh giá sulodexide (2 x 250 đơn vị lipasemic viên nang b.i.d.) để ngăn ngừa tái phát trong 615 bệnh nhân có

VTE lần đầu mà không có yếu tố nguy cơ có thể xác định được và đã hoàn thành 3-12 tháng điều trị thuốc chống đông đường uống (dữ liệu bổ sung Bảng 15). Sulodexide làm giảm nguy cơ tái phát ~50% mà không tăng rõ rệt số lần chảy máu. Tuy nhiên, chỉ có 8% bệnh nhân VTE trong nghiên cứu này là PE.

8.4 Khuyến cáo về liệu trình và thời gian chống đông sau thuyên tắc phổi ở BN không có ung thư

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Điều trị chống đông trong ≥ 3 tháng được khuyến cáo cho tất cả BN PE.	I	A
Những BN được khuyến cáo nên ngừng thuốc chống đông sau 3 tháng		
Đối với những BN mắc PE/VTE thứ phát sau yếu tố nguy cơ lớn thoáng qua/có thể hồi phục, được khuyến cáo ngừng điều trị chống đông đường uống sau 3 tháng.	I	B
Những BN được khuyến cáo kéo dài chống đông hơn 3 tháng		
Điều trị chống đông đường uống kéo dài vô hạn định được khuyến cáo cho BN VTE tái phát (nghĩa là từng có ít nhất một lần PE hoặc HKTMSCD trước đó) không liên quan đến yếu tố nguy cơ lớn thoáng qua hoặc có thể hồi phục.	I	B
Điều trị chống đông đường uống với VKA trong thời gian không hạn định được khuyến cáo cho những BN mắc hội chứng kháng thể kháng phospholipid.	I	B
Những BN nên được cân nhắc kéo dài chống đông hơn 3 tháng^{a,b}		
Kéo dài chống đông đường uống thời gian không hạn định nên được xem xét cho BN có PE lần đầu và không yếu tố nguy cơ xác định.	IIa	A
Kéo dài chống đông đường uống thời gian không hạn định nên được xem xét cho BN có PE đầu tiên liên quan đến một yếu tố nguy cơ dai dẳng khác mà không phải hội chứng kháng thể kháng phospholipid.	IIa	C
Kéo dài chống đông đường uống thời gian không hạn định nên được xem xét cho BN có PE đầu tiên liên quan với một yếu tố nguy cơ nhỏ thoáng qua hoặc có thể hồi phục.	IIa	C
Liều NOAC trong chống đông kéo dài^c		
Nếu thuốc chống đông đường uống kéo dài được quyết định sử dụng sau khi PE ở BN không bị ung thư, giảm liều NOAC apixaban (2.5 mg 2 lần/ngày) hoặc rivaroxaban (10 mg 1	IIa	A

lần/ngày) nên được xem xét sau 6 tháng điều trị chống đông.		
Điều trị kéo dài với các thuốc chống huyết khối thay thế		
Ở những BN từ chối dùng hoặc không thể dung nạp bất kỳ dạng thuốc chống đông đường uống nào, aspirin hoặc sulodexide có thể được xem xét để điều trị dự phòng VTE kéo dài.	IIb	B
Theo dõi BN đang điều trị chống đông		
Ở những BN được dùng thuốc chống đông kéo dài, khuyến cáo đánh giá lại đều đặn định kỳ sự dung nạp thuốc và tuân thủ, chức năng gan và thận ^d , và nguy cơ chảy máu của bệnh nhân.	I	C

^a Cần đánh giá nguy cơ chảy máu của bệnh nhân (xem dữ liệu bổ sung Bảng 14 cho các mô hình dự đoán) để xác định và điều trị các yếu tố nguy cơ chảy máu có thể thay đổi, và nó có thể ảnh hưởng đến việc ra quyết định về thời gian và liệu trình/liều điều trị chống đông máu.

^b Tham khảo dữ liệu bổ sung Bảng 9 để biết các quyết định điều trị trong các tình huống lâm sàng cụ thể.

^c Nếu dabigatran hoặc edoxaban được chọn để chống đông kéo dài sau PE, liều vẫn không thay đổi, vì liều giảm không được nghiên cứu thử nghiệm mở rộng chi tiết.

^d Đặc biệt đối với bệnh nhân dùng NOAC.

8.5 Quản lý thuyên tắc phổi ở bệnh nhân ung thư

Đã có năm RCT so sánh LMWH với điều trị VTE cổ điển (heparin theo sau là VKA) trong điều trị VTE ở bệnh nhân có huyết khối liên quan đến ung thư. Năm 2003, đã có kết quả giảm có ý nghĩa VTE tái phát khi điều trị bằng LMWH so với điều trị (VKA) cổ điển mà không làm tăng các biến chứng chảy máu. Trong thử nghiệm gần đây hơn, việc sử dụng tinzaparin lâu dài đã thất bại trong việc giảm có ý nghĩa thống kê đối với tái phát VTE chung so với điều trị cổ điển (HR 0.65, 95% CI 0.41-1.03); tuy nhiên, tỷ lệ VTE tái phát chung trong nhóm chứng thấp hơn mức quan sát trước đây, có lẽ là kết quả của việc lựa chọn bệnh nhân có nguy cơ huyết khối đặc hiệu do ung thư thấp hơn. Nhìn chung, LMWH đã cho thấy giảm 40% nguy cơ VTE tái phát với nguy cơ biến chứng chảy máu lớn tương tự như VKA. Do đó, LMWH đã trở thành điều trị tiêu chuẩn. Tuy nhiên, các thuốc này thường thêm chi phí và là gánh nặng cho người bệnh. Ngoài ra, tỷ suất tuyệt đối của VTE tái phát trong khi điều trị với LMWH vẫn ở mức cao (7-9%) so với quan sát thấy ở bệnh nhân VTE không ung thư khi điều trị cổ điển (1.5-3.0%).

NOAC có thể giúp điều trị VTE dễ dàng và thuận tiện hơn ở bệnh nhân ung thư, do sử dụng đường uống liều cố định và chi phí thấp hơn so với LMWH. Tuy nhiên, chỉ có 3-9% bệnh nhân có ung thư nằm trong nghiên cứu pha III để điều trị VTE với NOAC. Một thử nghiệm ngẫu nhiên, không mù so sánh edoxaban với LMWH trong dự phòng thứ phát VTE trên 1050 bệnh nhân có huyết khối liên quan đến ung thư

(chủ yếu là PE có triệu chứng hoặc không triệu chứng). Edoxaban (60 mg o.d., giảm xuống 30 mg ở những người bị suy thận vừa, trọng lượng cơ thể thấp hoặc cần dùng đồng thời các thuốc ức chế mạnh glycoprotein-P) được bắt đầu sau 5 ngày sử dụng LMWH và điều trị kéo dài trong ≥ 6 tháng. Edoxaban không thua kém dalteparin trong phòng ngừa tái phát VTE hoặc chảy máu lớn trong 12 tháng sau khi phân nhóm (HR 0.97, 95% CI 0.70-1.36). Chảy máu lớn xảy ra ở 6.9% bệnh nhân ở nhánh edoxaban và 4.0% ở nhánh dalteparin (sự khác biệt về nguy cơ 2.9 đơn vị phần trăm, 95% CI 0.1-5.6). Sự khác biệt này chủ yếu bởi tỷ lệ chảy máu cao ở bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa trong nhóm edoxaban. Kết quả tương tự được báo cáo bởi một thử nghiệm sơ bộ ngẫu nhiên không mù, so sánh rivaroxaban với dalteparin ở 406 bệnh nhân VTE và ung thư, 58% trong số đó đã di căn. Rivaroxaban làm giảm có ý nghĩa nguy cơ VTE tái phát (HR 0.43, 95% CI 0.19-0.99). Tỷ lệ chảy máu lớn tích lũy 6 tháng, chủ yếu ở đường tiêu hóa, rivaroxaban là 6% (95% CI 3-11%) và dalteparin là 4% (95% CI 2-8%), (HR 1.83, 95% CI 0.68-4.96). Tỷ lệ chảy máu CRNM tương ứng là 13% (95% CI 9-19%) và 4% (95% CI 2-9%), (HR 3.76, 95% CI 1.63-8.69).

Dựa trên các bằng chứng hiện có, như được mô tả ở trên, bệnh nhân PE cấp tính và ung thư, đặc biệt là những người bị ung thư đường tiêu hóa, nên được khuyến khích tiếp tục LMWH từ $\geq 3-6$ tháng. Điều này cũng áp dụng cho những bệnh nhân điều trị đường uống không khả thi do các vấn đề về nuốt hoặc hấp thu và đối với những người mắc bệnh suy thận nặng. Với những trường hợp còn lại, đặc biệt là ở những bệnh nhân khả năng nguy cơ chảy máu thấp và không có khối u đường tiêu hóa, sự lựa chọn giữa LMWH và edoxaban hay rivaroxaban sẽ tùy thuộc quyết định của bác sĩ và mong muốn của bệnh nhân.

Do nguy cơ tái phát cao, bệnh nhân ung thư nên uống thuốc chống đông vô hạn định sau VTE lần đầu tiên. Mặc dù bằng chứng hiện có là hạn chế, nhưng có thể hiểu rằng một khi ung thư được chữa khỏi, nguy cơ tái phát sẽ giảm và có thể dừng kháng đông. Tuy nhiên, định nghĩa về bệnh ung thư đã hết không phải lúc nào cũng rõ ràng. Nguy cơ tái phát PE trong ung thư được đánh giá trong một nghiên cứu đoàn hệ trên 543 bệnh nhân và được xác thực độc lập trên 819 bệnh nhân. Thang điểm đề xuất để dự đoán nguy cơ tái phát bao gồm ung thư vú (trừ 1 điểm), TNM (Tumor Node Metastasis) giai đoạn I hoặc II (trừ 1 điểm) còn giới tính nữ, ung thư phổi và VTE trước đó (cộng 1 điểm mỗi cái). Bệnh nhân có điểm ≤ 0 có nguy cơ thấp ($\leq 4.5\%$) và những người có số điểm ≥ 1 có nguy cơ VTE tái phát cao ($\geq 19\%$) trong 6 tháng đầu.

Sau 3-6 tháng đầu, điều trị chống đông kéo dài có thể bao gồm tiếp tục LMWH hoặc chuyển sang thuốc chống đông đường uống. Hai nghiên cứu đoàn hệ đã đánh giá sự an toàn của điều trị kéo dài với LMWH (≤ 12 tháng) ở bệnh nhân có huyết khối liên quan đến ung thư. Trong cả hai nghiên cứu, tỷ lệ biến chứng chảy máu cao hơn ở những tháng đầu tiên và sau đó đạt đến một bình nguyên không thay đổi sau tháng thứ sáu. Trong trường hợp không có bằng chứng thuyết phục, quyết định tiếp tục với LMWH hoặc đổi sang VKA hay NOAC nên được thực hiện tùy từng trường hợp, sau

khi cân nhắc thành công của việc điều trị ung thư, ước tính nguy cơ tái phát VTE, nguy cơ chảy máu, và mong muốn của bệnh nhân. Bắt buộc đánh giá lại định kỳ tỷ lệ lợi ích – trên – lợi ích của điều trị kháng đông kéo dài.

Như đã đề cập trong phần 5, lưới lọc tĩnh mạch được chỉ định chủ yếu khi không thể dùng kháng đông do chảy máu tiến triển hoặc nguy cơ chảy máu quá mức. Tuy nhiên, nguy cơ tái phát VTE khi không dùng kháng đông đặc biệt cao ở bệnh nhân ung thư, nên việc đặt lưới lọc không nên trì hoãn việc bắt đầu chống đông ngay khi thấy an toàn. Không có bằng chứng hỗ trợ việc sử dụng lưới lọc tĩnh mạch như là một biện pháp hỗ trợ cho điều trị chống đông máu ở bệnh nhân ung thư.

8.6 Khuyến cáo về liệu trình và thời gian chống đông sau thuyên tắc phổi ở BN mắc ung thư hoạt động

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Đối với BN PE kèm ung thư, LMWH dưới da điều chỉnh theo cân nặng nên được xem xét trong 6 tháng đầu hơn là VKA.	IIa	A
Edoxaban nên được xem xét thay thế cho LMWH dưới da điều chỉnh theo cân nặng ở BN không bị ung thư đường tiêu hóa.	IIa	B
Rivaroxaban nên được xem xét thay thế cho LMWH dưới da điều chỉnh theo cân nặng ở BN không bị ung thư đường tiêu hóa.	IIa	C
Đối với BN PE kèm ung thư, nên xem xét chống đông kéo dài (hơn 6 tháng) ^a trong thời gian không hạn định hoặc cho đến khi ung thư được chữa khỏi.	IIa	B
Ở những BN ung thư, nên xem xét quản lý PE tình cờ phát hiện theo cách tương tự như PE có triệu chứng, nếu nó liên quan đến các nhánh phân thùy hoặc các nhánh gần hơn, đa mạch máu hạ phân thùy hoặc một mạch máu hạ phân thùy liên quan đến HKTMSCD đã được chứng minh.	IIa	B

^a Tham khảo dữ liệu bổ sung Bảng 9 để được hướng dẫn thêm về các quyết định điều trị sau 6 tháng đầu.

Một số nghiên cứu đã báo cáo rằng một tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện PE mà không xác định được yếu tố nguy cơ nào, lại phát triển ung thư trong năm đầu tiên sau chẩn đoán. Do đó, chiến lược tối ưu để đạt được chẩn đoán sớm các bệnh ung thư ẩn này đã được tìm kiếm. Hai thử nghiệm ngẫu nhiên lớn đã thất bại trong việc kết luận CT toàn diện của bụng hoặc chụp cắt lớp phát xạ positron 18F deoxy-fluoro-glucose có thể phát hiện nhiều bệnh ung thư hơn sàng lọc giới hạn ở những bệnh nhân VTE không có yếu tố kích gọi. Vì thế, dựa trên bằng chứng hiện tại, việc tìm kiếm ung thư

ấn sau lần VTE có thể gói gọn lại trong hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm cơ bản và chụp X-quang ngực (nếu không thực hiện CTPA để chẩn đoán PE).

Đối với bệnh nhân ung thư, khi PE tình cờ phát hiện nên điều trị tương tự như PE có triệu chứng, dù là thuyên tắc mạch máu phân thùy hay những nhánh gần hơn, đa mạch máu hạ phân thùy hoặc một mạch máu hạ phân thùy đơn độc kết hợp với DVT.

9 Thuyên tắc phổi và thai kỳ

9.1 Dịch tễ học và các yếu tố nguy cơ thuyên tắc phổi trong thai kỳ

PE cấp tính vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho sản phụ ở các quốc gia thu nhập cao. Ví dụ, ở Anh và Ireland, huyết khối và thuyên tắc huyết khối là nguyên nhân tử vong mẹ trực tiếp phổ biến nhất (tử vong do mang thai chứ không phải do các bệnh lý trước đó) trong 3 năm từ 2013-15, dẫn đến tử vong 1.13 trên 100 000 bà mẹ (<https://www.npeu.ox.ac.uk/mbrace-uk>). Nguy cơ VTE cao hơn ở phụ nữ mang thai so với phụ nữ không mang thai trong cùng độ tuổi; nguy cơ tăng lên trong thai kỳ và đạt đến đỉnh điểm trong giai đoạn sau sinh. Nguy cơ nên liên quan đến mang thai gia tăng hơn nữa nếu có mặt các yếu tố nguy cơ VTE đi kèm, kể cả thụ tinh trong ống nghiệm: trong một nghiên cứu cắt ngang bắt nguồn từ một đăng bộ Thụy Điển, HR cho VTE sau thụ tinh trong ống nghiệm là 1.77 (95% CI 1.41-2.23) tổng thời gian và 4.22 (95% CI 2.46-7.20) trong ba tháng đầu tiên. Các yếu tố nguy cơ quan trọng và phổ biến khác bao gồm từng bị VTE, béo phì, bệnh lý đi kèm, thai chết lưu, tiền sản giật, xuất huyết sau sinh, và mổ lấy thai; đánh giá nguy cơ từng được ghi nhận trước đây là rất quan trọng.

Các khuyến cáo được cung cấp trong các phác đồ này phù hợp với những điều được đưa vào Hướng dẫn ESC 2018 về quản lý bệnh tim mạch trong thai kỳ.

9.2 Chẩn đoán thuyên tắc phổi trong thai kỳ

9.2.1 Quy tắc dự đoán lâm sàng và D-dimer

Chẩn đoán PE khi mang thai có thể khó khăn vì các triệu chứng thường trùng lặp với những thai kỳ bình thường. Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán xác định PE là thấp trong số phụ nữ nghi ngờ mắc bệnh, từ 2 đến 7%. Nồng độ D-dimer tăng liên tục trong thai kỳ, và nồng độ cao hơn ngưỡng loại trừ VTE gặp trong gần một phần tư phụ nữ mang thai trong tam cá nguyệt thứ ba. Kết quả của một nghiên cứu tiến cứu đa quốc gia về xử trí trên 441 phụ nữ mang thai đến khoa cấp cứu với lâm sàng nghi ngờ PE cho thấy rằng một chiến lược chẩn đoán – dựa trên đánh giá xác suất lâm sàng, đo D-dimer, CUS và CTPA – có thể loại trừ an toàn PE trong thai kỳ. Trong nghiên cứu đó, việc loại trừ PE dựa trên cơ sở kết quả D-dimer âm tính (không có hình ảnh) là khả thi ở 11.7% trong số 392 phụ nữ có Điểm xác suất trước cận lâm

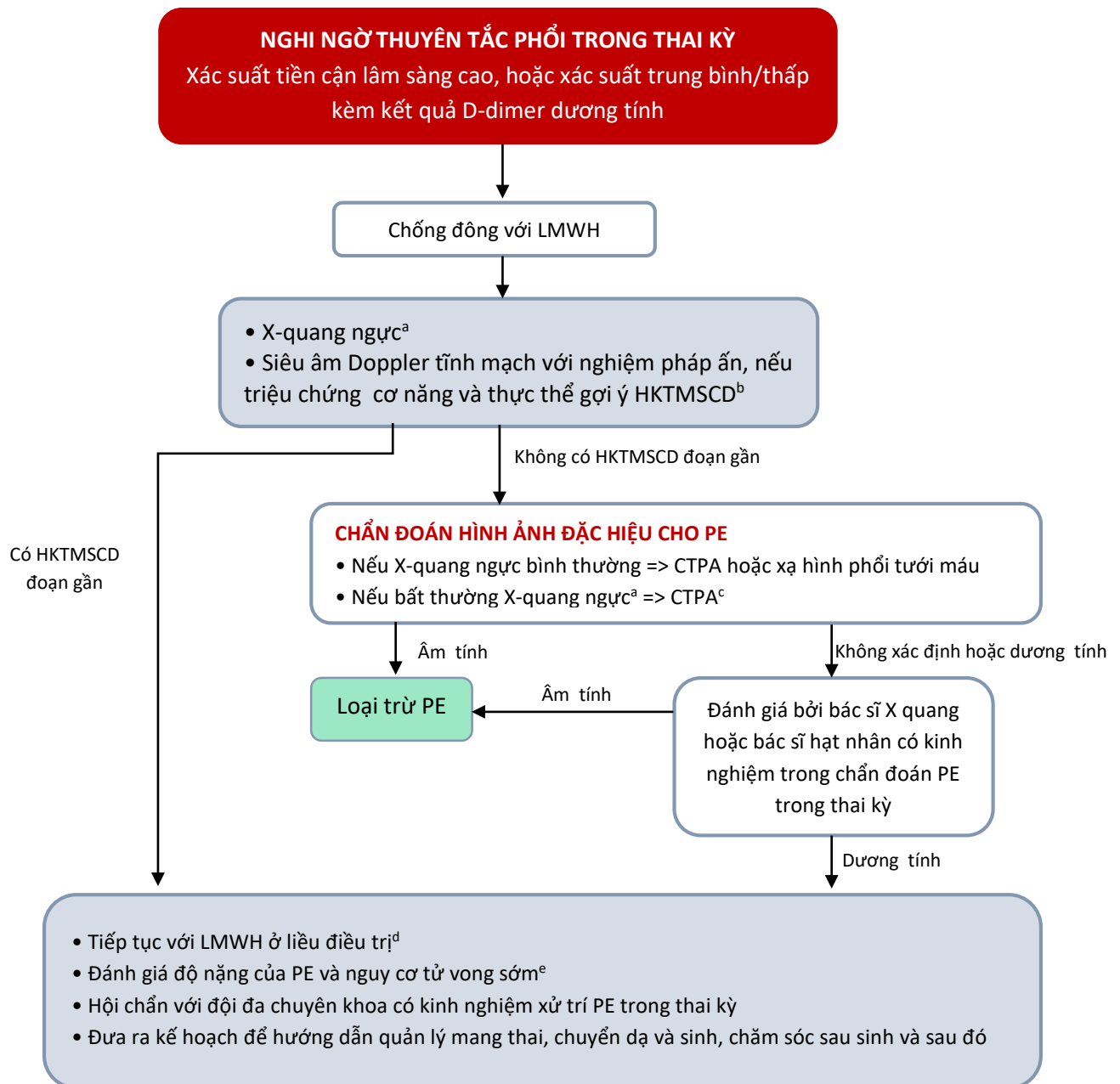
sàng (Geneva) không cao, tỷ lệ này giảm xuống còn 4.2% trong tam cá nguyệt thứ ba. Một nghiên cứu tiến cứu xa hơn về xử trí đánh giá sự kết hợp giữa lưu đồ điều chỉnh theo thai kỳ YEARS với nồng độ D-dimer ở 498 phụ nữ nghi ngờ PE khi mang thai. PE đã được loại trừ mà không có CTPA ở phụ nữ được coi là có nguy cơ PE thấp theo sự kết hợp của lưu đồ và kết quả D-dimer. Sau 3 tháng, chỉ có một phụ nữ đã loại trừ PE dựa trên lưu đồ là tiến triển DVT khoeo (0.21%, 95% CI 0.04-1.2) và không có phụ nữ nào tiến triển PE.

9.2.2 Chẩn đoán hình ảnh

Một lưu đồ đề xuất cho việc chẩn đoán khi nghi ngờ PE ở phụ nữ mang thai, hoặc ≤ 6 tuần sau sinh, được hiển thị trong Hình 7. Cả phơi nhiễm bức xạ của mẹ và thai đều thấp khi sử dụng các kỹ thuật hình ảnh hiện đại (Bảng 12). Đối với xạ hình V/Q và CTPA, liều bức xạ của thai nhi thấp hơn nhiều so với ngưỡng biến chứng liên quan đến phóng xạ của thai nhi (là 50-100 mSv). Trước đây, CTPA đã được báo cáo gây ra phơi nhiễm bức xạ cao đến mô vú; tuy nhiên, công nghệ CT đã phát triển và một số kỹ thuật có thể giảm phơi nhiễm với bức xạ mà không ảnh hưởng đến chất lượng hình ảnh. Những kỹ thuật này bao gồm giảm phạm vi giải phẫu khi quét, giảm Kilo điện thế, sử dụng các kỹ thuật dựng hình lặp lại, và giảm bớt thì theo dõi cản quang của CTPA (CTPA có 3 thì: định khu bệnh nhân, theo dõi cản quang, scan chẩn đoán). Kỹ thuật hình ảnh CTPA hiện đại có thể phơi nhiễm mô vú của mẹ với liều trung bình thấp tới mức 3-4 mGy (Bảng 12). Ảnh hưởng đến nguy cơ ung thư của mẹ với kỹ thuật CTPA hiện đại là không đáng kể (nguy cơ ung thư suốt đời được báo cáo tăng theo hệ số 1.0003-1.0007); vì thế tránh sử dụng CTPA vì lý do nguy cơ ung thư của mẹ là không chính đáng.

Hình ảnh xạ hình tưới máu bình thường và CTPA âm tính là an toàn như nhau để loại trừ PE trong thai kỳ, như được đề xuất bằng loạt nghiên cứu hồi cứu. Kết quả không kết luận có thể là một vấn đề (4-33% lần chụp), đặc biệt là vào cuối thai kỳ. Một cuộc khảo sát gần đây tại 24 địa điểm ở Anh, đại diện cho một dân số 15.5 triệu người, cho thấy tỷ lệ CTPA và xạ hình không hợp lý hoặc không xác định là gần như nhau, điều này gợi ý rằng lựa chọn phương tiện chẩn đoán hình ảnh ban đầu tốt nhất nên tùy thuộc vào chuyên môn và nguồn lực của bệnh viện.

V/Q SPECT có liên quan đến phơi nhiễm bức xạ thai nhi và mẹ thấp và hứa hẹn trong chẩn đoán PE thai kỳ. Tuy nhiên, đánh giá thêm về kỹ thuật này là cần thiết trước khi đưa rộng rãi vào các lưu đồ chẩn đoán. Đối với MRA, tác dụng lâu dài của chất tương phản gadolinium đối với thai nhi chưa được biết đến. Ở những bệnh nhân không mang thai, MRA thường thu được hình ảnh không chuẩn về mặt kỹ thuật và tỷ lệ cao kết quả không kết luận được. Do đó, sử dụng kỹ thuật này để chẩn đoán hoặc loại trừ PE trong quá trình mang thai hiện nay không được khuyến cáo. Chụp động mạch phổi cổ điển liên quan đến phơi nhiễm phóng xạ cao hơn đáng kể đến thai nhi (2.2-3.7 mSv) và nên tránh trong thời gian mang thai.



Hình 7 Tiến hành chẩn đoán và quản lý nghi ngờ thuyên tắc phổi trong thai kỳ, và 6 tuần sau sinh.

^a Nếu X-quang ngực bất thường, xem xét nguyên nhân khác gây triệu chứng ngực.

^b DCT tĩnh mạch chậu có thể loại trừ bằng CÚ. Nếu cả chân đều sưng, hoặc đau mông hoặc những triệu chứng khác gợi ý huyết khối hông, cân nhắc chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch để loại trừ HKTMSCD.

^c CTPA phải đảm bảo phơi nhiễm tia phóng xạ bào thai rất thấp (xem bảng 12).

^d Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu (đo hemoglobin và số lượng tiểu cầu) và tính độ thanh thải creatinine trước khi sử dụng. Đánh giá nguy cơ chảy máu và đảm bảo không có chống chỉ định nào.

^e Xem bảng 8.

Bảng 12 Lượng bức xạ ước tính được hấp thụ trong thủ thuật được sử dụng để chẩn đoán thuyên tắc phổi (dựa trên các tài liệu tham khảo khác nhau)

Cận lâm sàng	Phơi nhiễm phóng xạ bào thai ước tính (mGy) ^a	Phơi nhiễm phóng xạ đến mô vú thai phụ ước tính (mGy) ^a
X-quang ngực	<0.01	<0.1
Xạ hình tưới máu phổi với albumin gắn Technetium-99m Liều thấp: ~40 MBq Liều cao: ~200 MBq	0.02-0.20 0.20-0.60	0.16-0.5 1.2
Xạ hình thông khí phổi	0.10-0.30	<0.01
CTPA	0.05-0.5	3-10

^a Trong phần này, liều bức xạ được hấp thụ được biểu thị bằng mGy để phản ánh mức độ phơi nhiễm bức xạ đối với các cơ quan riêng lẻ hoặc bào thai, do kết quả của các kỹ thuật chẩn đoán khác nhau. So sánh với Bảng 6, trong đó liều bức xạ hiệu quả được biểu thị bằng millisievert để phản ánh liều ảnh hưởng của tất cả các cơ quan bị phơi nhiễm.

Chẩn đoán quá tay PE là một cạm bẫy tiềm ẩn có thể ảnh hưởng quan trọng và suốt đời đối với một thai phụ, bao gồm cả nguy cơ chảy máu tại thời điểm sinh nở, việc tạm ngưng tránh thai bằng estrogen và yêu cầu điều trị dự phòng huyết khối trong những lần mang thai kế tiếp. Do đó, tránh chẩn đoán PE quá tay trong thai kỳ là quan trọng tương đương như việc không bỏ sót chẩn đoán PE.

9.3 Điều trị thuyên tắc phổi trong thai kỳ

LMWH là lựa chọn điều trị PE khi mang thai. Trái ngược với VKA và NOAC, LMWH không qua nhau thai và do đó không gây nguy cơ xuất huyết thai nhi hoặc gây quái thai. Hơn nữa, mặc dù UFH cũng an toàn trong thai kỳ, nhưng LMWH có được động học dễ dự đoán hơn và ít nguy cơ hơn. Mặc dù chưa có RCT đánh giá liệu tối ưu của LMWH để điều trị PE trong thai kỳ, dữ liệu hiện được công bố ủng hộ liệu tương tự cho bệnh nhân không mang thai, với phương thức o.d. hoặc b.i.d. dựa trên cân nặng lúc đầu thai kỳ. Đối với phần lớn bệnh nhân được điều trị LMWH cho PE trong thai kỳ, vẫn không chắc chắn liệu đo hàng loạt hoạt độ kháng yếu tố X huyết tương để hướng dẫn dùng thuốc có lợi ích lâm sàng gì không. Điều quan trọng là phải nhớ rằng: (i) LMWH có được động học dự đoán được, (ii) thiếu dữ liệu về nồng độ tối ưu kháng yếu tố đông máu hoạt hóa, và (iii) bản thân xét nghiệm cũng có những hạn chế. Ngoài ra, không có dữ liệu vững chắc về lợi ích lâm sàng so với tác hại của việc điều chỉnh liều thường xuyên, dựa trên cân nặng của LMWH khi mang thai. Do

đó, theo dõi nồng độ kháng yếu tố đông máu X hoạt hóa có thể được dành riêng cho các trường hợp nguy cơ cao cụ thể như VTE tái phát, suy thận và trọng lượng cơ thể quá nhỏ hoặc quá lớn.

Việc sử dụng UFH có liên quan đến giảm tiêu cầu do heparin và mất xương. Vẫn không chắc chắn nguy cơ mất xương tăng lên khi sử dụng LMWH ở mức độ nào. Trong một nghiên cứu quan sát đoàn hệ gần đây, mật độ xương được đo bằng phương pháp hấp phụ tia X năng lượng kép 4-7 năm sau lần sinh nở cuối cùng ở 152 phụ nữ (92 người trong số họ có điều trị LMWH kéo dài khi mang thai), mật độ xương cột sống thắt lưng là tương tự giữa nhóm được điều trị bằng LMWH và nhóm chứng sau khi điều chỉnh cho các yếu tố có khả năng gây nhiễu. Không có loãng xương hoặc gãy xương do loãng xương được báo cáo.

Có thể xem xét fondaparinux thay thế nếu có dị ứng hoặc đáp ứng bất lợi với LMWH, mặc dù còn thiếu dữ liệu vững chắc và có qua hàng rào nhau thai lượng ít. VKA qua nhau thai và liên quan đến bệnh lý phôi thai trong tam cá nguyệt đầu tiên. Cho VKA trong tam cá nguyệt thứ ba có thể dẫn đến xuất huyết thai nhi và xuất huyết sơ sinh, cũng như bong nhau. Warfarin có thể liên quan đến dị thường hệ thần kinh trung ương trong bào thai trong suốt thai kỳ. NOAC là chống chỉ định ở bệnh nhân mang thai.

Việc xử trí chuyên dạ và sanh đòi hỏi sự chú ý đặc biệt. Ở phụ nữ đang điều trị LMWH, cần xem xét sanh chương trình với phối hợp nhóm nhiều chuyên khoa để tránh nguy cơ chuyên dạ tự nhiên khi đã chống đông hoàn toàn. Tỷ suất hiện mắc hematoma tủy sống sau khi gây tê vùng ở phụ nữ mang thai đang điều trị chống đông là không rõ. Nếu xem xét giảm đau vùng ở một phụ nữ đang điều trị LMWH, cần chờ ≥ 24 h kể từ liều LMWH cuối cùng trước khi đâm kim tê tủy sống hoặc kim tê ngoài màng cứng (giả sử chức năng thận bình thường và đã đánh giá nguy cơ nếu trọng lượng cơ thể quá thấp hoặc quá cao).

Trong các tình huống nguy cơ cao, ví dụ ở những bệnh nhân mắc PE gần đây, LMWH được khuyến cáo nên đổi thành UFH ≥ 36 giờ trước sanh. Nên ngừng truyền UFH 4-6 giờ trước khi sinh dự kiến và thời gian thromboplastin hoạt hóa một phần trở về bình thường (tức là không kéo dài) trước khi gây tê vùng.

Dữ liệu hiện có về thời gian tối ưu hóa khởi động lại LMWH sau sinh thì hạn chế. Thời gian sẽ phụ thuộc vào phương pháp sanh và đánh giá lợi hại giữa nguy cơ huyết khối và nguy cơ chảy máu bởi nhóm đa chuyên khoa. Không nên cho LMWH cho đến khi ≥ 4 giờ sau khi lấy catheter ngoài màng cứng; quyết định về thời gian và liều lượng nên xem xét liệu lúc đưa catheter vào khoang ngoài màng cứng có tổn thương gì hay không, và tính đến các yếu tố nguy cơ của người phụ nữ. Ví dụ, một liều tạm thời LMWH dự phòng có thể cân nhắc cho khi hậu phẫu (sau khi mổ lấy thai), ít nhất 4 giờ sau khi catheter ngoài màng cứng được lấy ra và cho phép một khoảng $\geq 8-12$ giờ giữa liều dự phòng và liều điều trị tiếp theo. Phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ sản khoa, bác sĩ gây mê và bác sĩ điều trị chính được khuyến cáo.

Điều trị chống đông máu nên được dùng tiếp ≥ 6 tuần sau khi sinh và với tổng thời gian điều trị tối thiểu là 3 tháng. LMWH và warfarin có thể được dùng cho các bà mẹ cho con bú; việc sử dụng NOAC không được khuyến cáo.

PE nguy cơ cao, đe dọa tính mạng khi mang thai là một sự kiện hiếm gặp nhưng thảm khốc. Một tổng quan hệ thống gần đây bao gồm 127 trường hợp PE nặng khi mang thai (và cho đến 6 tuần sau sinh) được điều trị bằng tiêu sợi huyết, lấy huyết khối và/hoặc ECMO. Trong đó bao gồm các trường hợp PE nguy cơ cao và trung bình, và 23% phụ nữ có ngừng tim. Tỷ lệ sống sót được báo cáo là 94 và 86% tương ứng với sau khi tiêu sợi huyết và phẫu thuật lấy huyết khối; tuy nhiên, các tỷ lệ cao này có thể phản ánh sai số trong báo cáo. Khi dùng tiêu sợi huyết, chảy máu lớn xảy ra ở 18% các trường hợp trong thời kỳ mang thai và 58% trong giai đoạn sau sinh. Cuối cùng, thai chết xảy ra ở 12 và 20% lần lượt các trường hợp sau tiêu sợi huyết và lấy huyết khối. Điều trị tiêu sợi huyết không nên được sử dụng chu sinh, ngoại trừ trong trường hợp PE đe dọa tính mạng. Thông thường, UFH được sử dụng trong điều trị PE cấp tính nguy cơ cao.

Mặc dù các chỉ định cho lưới lọc tĩnh mạch chủ tương tự như bệnh nhân không mang thai (thảo luận trong phần 6), tuy nhiên kinh nghiệm sử dụng lưới lọc trong thai kỳ không nhiều, vì thế nguy cơ liên quan đến thủ thuật có thể tăng lên.

Đề xuất về xử trí chống đông của PE trong tình huống lâm sàng cụ thể (cũng) liên quan đến mang thai, được trình bày trong dữ liệu bổ sung Bảng 9, tuy bằng chứng kết luận còn thiếu.

9.3.1 Vai trò của một nhóm đa chuyên khoa về bệnh lý tim trong thai kỳ

Một nhóm các đồng nghiệp đa chuyên khoa nên hợp tác trong việc lập kế hoạch các lộ trình chăm sóc trước, trong và sau sinh cho phụ nữ có bệnh tim mạch, bao gồm PE. Càng nhiều thành viên của nhóm này nên có chuyên môn về quản lý PE khi mang thai và thời kỳ hậu sản thì càng tốt. Nên có sẵn văn bản đồng ý hợp tác, và phác đồ hướng dẫn chăm sóc cũng nên có sẵn (nếu thời gian cho phép) để giao tiếp hiệu quả (một ví dụ được hiển thị trong Hình 7).

9.4 Thuyên tắc ối

Thuyên tắc ối (AFE) là một tình trạng hiếm gặp xảy ra trong thai kỳ hoặc ngay sau khi sinh. Nó vẫn là một trong những nguyên nhân tử vong mẹ trực tiếp hàng đầu (nghĩa là tử vong do mang thai chứ không phải do các điều kiện tồn tại từ trước) ở các quốc gia thu nhập cao. Chẩn đoán AFE là một thách thức, chủ yếu là chẩn đoán lâm sàng loại trừ. Nhận thức về AFE, chẩn đoán kịp thời và hồi sức tim phổi tích cực là rất quan trọng. AFE đặc trưng bởi trụy tim mạch hoặc suy hô hấp đột ngột không giải thích được, thường đi kèm với đông máu nội mạch lan tỏa, xảy ra lúc mang thai hoặc sau khi sanh. Tỷ suất phát sinh được báo cáo là khoảng 2-7 trên 100 000 bà mẹ,

với tỷ suất tử vong 0.5-6 người chết trên 100 000 cuộc sanh. Tỷ lệ tử vong trên số ca mắc thuyên tắc ối được báo cáo khác nhau, phản ánh những thách thức trong việc chẩn đoán và sự hiếm gặp của AFE. Trong một nghiên cứu hồi cứu ở California bao gồm hơn 3.5 triệu ca sanh, tỷ lệ tử vong trên số ca mắc thuyên tắc ối được báo cáo là 13%, như những nghiên cứu ở nơi khác của Hoa Kỳ và Canada. Tương tự, tỷ lệ tử vong trên số ca mắc thuyên tắc ối là 19% được báo cáo trong một nghiên cứu tiền cứu gần đây dựa trên dân số của Anh với tiêu chí xác thực các trường hợp. Tài liệu gần đây đã cho rằng các yếu tố nguy cơ của AFE có thể bao gồm bệnh tim, mạch máu não, và bệnh thận trước đó, nhau tiền đạo, đa ối, thai chết lưu, viêm màng đệm, rối loạn tăng huyết áp, sanh bằng dụng cụ, và sinh mổ. Quản lý AFE là hỗ trợ, và dựa trên chăm sóc cấp cứu chất lượng cao sau khi tình trạng được nhận ra và chẩn đoán, với điều trị chảy máu và rối loạn đông máu kịp thời. Nhận thức về AFE nên phối hợp với giáo dục các bác sĩ liên quan và các lưu đồ cấp cứu.

9.5 Khuyến cáo thuyên tắc phổi trong thai kỳ

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Chẩn đoán		
Khuyến cáo rằng cần đánh giá chẩn đoán chính thức với phương pháp được xác thực nếu nghi ngờ PE trong khi mang thai hoặc trong giai đoạn hậu sản.	I	B
Đo D-dimer và quy tắc dự đoán lâm sàng nên được cân nhắc để loại trừ PE trong thai kỳ hoặc thời kỳ hậu sản.	IIa	B
Ở một BN mang thai nghi ngờ có PE (đặc biệt nếu cô ấy có triệu chứng HKTMSCD), CUS tĩnh mạch nên được xem xét để tránh chiếu xạ không cần thiết.	IIa	B
Chụp xạ hình tưới máu hoặc CTPA (với giao thức liều bức xạ thấp) nên được xem xét để loại trừ PE nghi ngờ ở phụ nữ mang thai; CTPA nên được coi là lựa chọn đầu tay nếu X-quang ngực bất thường.	IIa	C
Điều trị		
Một liều LMWH điều trị, cố định dựa trên trọng lượng cơ thể của thai kỳ sớm là liệu pháp được khuyến cáo cho điều trị PE ở phần lớn phụ nữ mang thai không có rối loạn huyết động.	I	B
Tiêu sợi huyết hoặc phẫu thuật lấy huyết khối nên được xem xét cho phụ nữ mang thai với PE nguy cơ cao.	IIa	C
Không khuyến cáo đâm kim tê tủy sống hoặc tê ngoài màng cứng, trừ khi ≥ 24 h trôi qua kể từ liều LMWH điều trị cuối cùng.	III	C

Tiêm LMWH không được khuyến cáo trong vòng 4 giờ sau khi rút catheter ngoài màng cứng.	III	C
NOAC không được khuyến cáo trong khi mang thai hoặc cho con bú.	III	C
Thuyên tắc dịch ối		
Thuyên tắc dịch ối nên được nghĩ đến ở một phụ nữ mang thai hoặc sau sinh mà có ngừng tim không giải thích được, hoặc hạ huyết áp kéo dài hoặc suy hô hấp, đặc biệt là nếu có kèm theo đông máu nội mạch lan tỏa.	IIa	C

10 Di chứng lâu dài của thuyên tắc phổi

Sự toàn vẹn của giường động mạch phổi được phục hồi trong phần lớn của những người sống sót sau PE trong vài tháng đầu sau giai đoạn cấp tính; do đó, không cần theo dõi hình ảnh CTPA định kỳ ở những bệnh nhân điều trị PE. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân khác, huyết khối thường dai dẳng và mô hóa, đôi khi có thể dẫn đến CTEPH (tăng áp phổi do huyết khối mạn tính), một bệnh mạch máu tắc nghẽn có khả năng gây nguy hiểm đến tính mạng. CTEPH rất hiếm gặp trái ngược với số lượng tương đối lớn bệnh nhân báo khó thở kéo dài hoặc hoạt động thể chất kém vài tháng sau khi PE cấp tính. Vì vậy, mục tiêu của một chiến lược theo dõi hiệu quả sau PE là: (i) cung cấp phương thức chăm sóc phù hợp (phục hồi chức năng gắng sức, điều trị bệnh đi kèm, giáo dục hành vi và sửa đổi các yếu tố nguy cơ) cho bệnh nhân có các triệu chứng kéo dài và (ii) đảm bảo phát hiện sớm CTEPH để giới thiệu bệnh nhân làm các chẩn đoán và điều trị cụ thể thêm.

10.1 Các triệu chứng và hạn chế chức năng kéo dài sau thuyên tắc phổi

Các nghiên cứu đoàn hệ được thực hiện trong thập kỷ qua (được tóm tắt trong Klok và cộng sự) đã tiết lộ rằng chứng khó thở kéo dài hoặc xấu đi, và hiệu suất thể chất kém, thường xuất hiện 6 tháng đến 3 năm sau một đợt PE cấp tính. Tỷ lệ bệnh nhân thấy rằng tình trạng sức khỏe của họ tệ hơn sau 6 tháng theo dõi so với lúc chẩn đoán PE rất khác nhau, từ 20 đến 75%. Các thông số và yếu tố cơ bản sau đây có thể được xác định là yếu tố dự báo khó thở lúc gắng sức khi theo dõi lâu dài sau PE: tuổi cao, bệnh tim hoặc phổi đồng mắc, chỉ số khối cơ thể cao và tiền sử hút thuốc, PAP tâm thu cao hơn và rối loạn chức năng RV khi chẩn đoán; và tắc nghẽn mạch máu phổi còn lại khi ra viện.

Gần đây, một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu đã thu thập 100 bệnh nhân tại năm bệnh viện ở Canada từ năm 2010 đến 2013 và theo dõi họ trong 1 năm. Có đến 47% bệnh nhân đã giảm dung tích hiệu khí tối đa, được định nghĩa là mức tiêu thụ oxy đỉnh <80% giá trị tiên đoán trong nghiệm pháp gắng sức tim phổi (CPET). Kết quả chức

năng này liên quan đến giảm đáng kể chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe và điểm số khó thở, cũng như giảm đáng kể khoảng cách đi bộ 6 phút. Những yếu tố tiên đoán độc lập về giảm dung tích gắng sức chức năng và chất lượng cuộc sống theo thời gian bao gồm giới tính nữ, chỉ số khối cơ thể cao hơn, tiền sử bệnh phổi, áp lực động mạch phổi tâm thu cao hơn trên siêu âm tim 10 ngày và đường kính động mạch phổi chính cao hơn trên CTPA. Lưu ý, kết quả đo chức năng hô hấp và siêu âm tim khi theo dõi phần lớn trong giới hạn bình thường, cả ở bệnh nhân có và không giảm dung tích hiếu khí tối đa. Một nghiên cứu trên 20 người sống sót sau PE rất lớn hoặc lớn cũng cho thấy hiện không có mối liên quan giữa gắng sức và giãn hoặc rối loạn chức năng RV kéo dài.

Kết hợp lại với nhau, các nghiên cứu đoàn hệ cũ và gần đây đã gợi ý rằng việc giảm khối cơ, đặc biệt là khi thừa cân và bệnh tim phổi đồng mắc, gây ra phần lớn chứng khó thở thường xuyên được báo cáo và các dấu hiệu hạn chế gắng sức sau PE cấp tính. Điều này đồng nghĩa với việc ít nhất trong phần lớn các trường hợp, hiệu suất thể chất kém sau PE có thể không phải do huyết khối 'lớn' còn sót lại, hoặc rối loạn chức năng PH và RV vẫn tồn tại/tiến triển. Những nghiên cứu tiến cứu đang thực hiện ở số lượng lớn bệnh nhân có thể giúp xác định tốt hơn các yếu tố tiên đoán suy giảm chức năng và/hoặc huyết động sau PE cấp tính, và ý nghĩa của chúng có thể sử dụng cho việc định hình chương trình theo dõi.

Như đã đề cập trong phần 6, vẫn chưa rõ liệu điều trị tái tưới máu sớm, đặc biệt là tiêu sợi huyết, có ảnh hưởng đến triệu chứng lâm sàng, giới hạn chức năng hoặc PH dai dẳng (hay khởi phát mới) khi theo dõi lâu dài sau PE hay không. Do đó, hiện nay phòng ngừa di chứng PE lâu dài không phải là lý do để điều trị tiêu sợi huyết trong giai đoạn PE cấp tính.

10.2 Tăng áp phổi do huyết khối mạn tính (CTEPH)

10.2.1 Dịch tễ học, sinh lý bệnh và tiền sử

CTEPH là một bệnh gây ra bởi sự tắc nghẽn dai dẳng các động mạch phổi do huyết khối mô hóa, dẫn đến tái phân bố dòng chảy và tái cấu trúc thứ phát của giường vi mạch phổi. CTEPH đã được báo cáo với tỷ lệ phát sinh tích lũy từ 0.1 đến 9.1% trong 2 năm đầu sau biến cố PE có triệu chứng; biên sai số lớn là do sai số chọn mẫu, các triệu chứng sớm nghèo nàn và khó khăn trong việc phân biệt PE cấp tính với các triệu chứng CTEPH đã có từ trước. Một khảo sát sàng lọc quan sát tiến cứu đa trung tâm về phát hiện CTEPH bao gồm những bệnh nhân PE cấp tính từ 11 trung tâm ở Thụy Sĩ, từ tháng 3 năm 2009 đến tháng 11 năm 2016. Sàng lọc khả năng mắc CTEPH được thực hiện vào tháng thứ 6, 12 và 24, sử dụng lưu đồ từng bước bao gồm khảo sát khó thở theo ngữ âm, TTE, thông tim phải và chẩn đoán xác định CTEPH bằng hình ảnh. Trong số 508 bệnh nhân được đánh giá sàng lọc CTEPH trong 2 năm, tỷ lệ mắc CTEPH sau PE là 3.7 mỗi 1000 bệnh nhân-năm, với tỷ lệ phát sinh tích lũy 2

năm là 0.79%. Tại Đức, tỷ lệ phát sinh CTEPH năm 2016 ước tính là 5.7 mỗi triệu dân số trưởng thành.

Đặc trưng của CTEPH là biến đổi xơ hóa của huyết khối động mạch phổi, gây tắc nghẽn cơ học cố định các động mạch phổi và dẫn đến tăng lưu lượng quá mức giường động mạch phổi mở. Cùng với nguồn cấp máu bên từ các động mạch hệ thống phía dưới động mạch phổi bị tắc, đã góp phần vào tái cấu trúc vi mạch, và gây ra sự gia tăng quá mức trong PVR (kháng lực mạch máu phổi). Do sinh lý bệnh phức tạp này, không có mối tương quan rõ ràng giữa mức độ tắc nghẽn cơ học được tìm thấy bằng hình ảnh và huyết động, huyết động hoàn toàn có thể xấu đi kể cả khi không phải PE tái phát.

Hai thử nghiệm lịch sử đánh giá tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân CTEPH trước khi có điều trị phẫu thuật. Trong cả hai nghiên cứu, PAP trung bình >30 mmHg liên quan đến khả năng sống sót kém, tương tự như báo cáo đối với tăng áp phổi vô căn.

Các yếu tố nguy cơ được trích dẫn thường xuyên nhất và các yếu tố thúc đẩy CTEPH được thể hiện trong Bảng 13. Trong một đăng bộ quốc tế, tiền sử PE cấp tính được báo cáo ở 75% bệnh nhân. Các tình trạng liên quan và bệnh lý đi kèm bao gồm rối loạn huyết khối, đặc biệt là hội chứng kháng thể kháng phospholipid và nồng độ yếu tố đông máu VIII cao, ung thư, tiền sử cắt lách, bệnh viêm đường ruột, shunt nhĩ thất và nhiễm trùng đường truyền tĩnh mạch mạn và thiết bị như máy tạo nhịp tim cấy ghép.

Bảng 13 Các yếu tố nguy cơ và các yếu tố thúc đẩy tăng áp động mạch phổi mạn

Những phát hiện liên quan đến sự kiện PE cấp tính (có được khi chẩn đoán PE)	Bệnh đồng mắc mạn tính và các yếu tố thúc đẩy CTEPH (ghi nhận khi chẩn đoán PE hoặc theo dõi 3-6 tháng)
Từng có PE hoặc HKTMSCD	Các shunt thất-nhĩ
Huyết khối động mạch phổi lớn trên CTPA	Đường truyền tĩnh mạch mạn tính hoặc máy tạo nhịp bị nhiễm khuẩn
Dấu hiệu siêu âm tim của rối loạn chức năng PH/RV ^a	Tiền sử cắt lách
Kết quả CTPA gợi ý về bệnh huyết khối mạn tính đã có từ trước ^b	Rối loạn tạo huyết khối, đặc biệt là hội chứng kháng thể kháng phospholipid và nồng độ yếu tố đông máu VIII cao
	Nhóm máu không phải O
	Suy giáp được điều trị bằng hormone tuyến giáp
	Tiền sử ung thư
	Rối loạn tăng sinh tủy
	Bệnh viêm ruột
	Viêm tủy xương mãn tính

^a Tiêu chí siêu âm tim của rối loạn chức năng RV được trình bày bằng sơ đồ trong Hình 3 và giá trị tiên lượng của chúng được tóm tắt trong dữ liệu bổ sung Bảng 3. Trên CTPA (góc nhìn bốn buồng của tim), rối loạn chức năng RV được định nghĩa là tỷ lệ đường kính RV/LV >1.0.

^b Các dấu hiệu mạch máu trực tiếp và gián tiếp, cũng như các kết quả nhu mô phổi, được tóm tắt trong dữ liệu bổ sung Bảng 2.

10.2.2 Biểu hiện lâm sàng và chẩn đoán

Khó để chẩn đoán CTEPH. Các lưu đồ để dự đoán hoặc loại trừ CTEPH bị hạn chế bởi thiếu tính đặc hiệu. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân tham gia vào đăng bộ CTEPH quốc tế đã chỉ ra rằng tuổi trung bình lúc chẩn đoán là 63 tuổi và cả hai giới tính đều bị ảnh hưởng như nhau; hiếm gặp ở nhi. Triệu chứng cơ năng và thực thể lâm sàng không đặc hiệu hoặc không thấy khi CTEPH sớm, dấu hiệu suy tim phải chỉ trở nên rõ ràng khi bệnh tiến triển. Do đó, chẩn đoán sớm vẫn là một thách thức trong CTEPH, với thời gian trung vị 14 tháng từ khi triệu chứng khởi phát cho đến khi chẩn đoán ở những trung tâm chuyên khoa. Nếu có, các triệu chứng lâm sàng của CTEPH có thể giống như của PE cấp tính hoặc tăng áp động mạch phổi; nếu giống tăng áp phổi thì phù và ho ra máu thường gặp hơn trong CTEPH, trong khi ngất thì phổ biến hơn trong tăng áp động mạch phổi.

Chẩn đoán CTEPH phải dựa trên những triệu chứng có được sau ít nhất 3 tháng dùng chống đông hiệu quả, để phân biệt tình trạng này từ PE cấp tính. Chẩn đoán yêu cầu PAP trung bình ≥ 25 mmHg cùng với áp lực động mạch phổi bít ≤ 15 mmHg, được ghi nhận khi thông tim phải ở một bệnh nhân bất tương hợp tưới máu trên xạ hình phổi V/Q. Dấu hiệu chẩn đoán cụ thể CTEPH trên CT mạch máu đa đầu dò hoặc chụp mạch phổi thông thường bao gồm chỗ hẹp dạng vòng nhẫn, dạng lưới, khe, và tắc nghẽn toàn phần mạn tính.

Một số bệnh nhân có thể có huyết động học phổi bình thường khi nghỉ mặc dù bệnh có triệu chứng. Nếu nguyên nhân khác gây hạn chế gắng sức được loại trừ, những bệnh nhân này được coi là có bệnh thuyên tắc huyết khối mạn tính (CTED). Để xác định bệnh nhân có bệnh thuyên tắc huyết khối mạn tính không có tăng áp phổi, đối tượng có thể có chỉ định điều trị bằng phẫu thuật hoặc can thiệp, đòi hỏi phải là chuyên gia trong lĩnh vực và nên được thực hiện tại các trung tâm chuyên về CTEPH. Trong số 1019 bệnh nhân đã được gửi đến cắt bỏ nội mạc động mạch phổi (PEA) tại một trung tâm tuyến chuyên khoa ở Anh, 42 bệnh nhân không có tăng áp phổi khi nghỉ nhưng cho thấy sự cải thiện chức năng sau khi phẫu thuật.

Xạ hình thông khí/tưới máu phổi là chẩn đoán hình ảnh đầu tay phù hợp cho CTEPH vì nó có độ nhạy 96-97% và độ đặc hiệu 90-95% cho chẩn đoán. Nếu đánh giá riêng ở mức độ động mạch phân thùy thì SPECT có vẻ ít nhạy hơn xạ hình V/Q, nhưng nếu đánh giá trên từng bệnh nhân thì nó không dễ bỏ sót CTEPH liên quan đến lâm sàng. Trái ngược với CTEPH, những khiếm khuyết bất tương hợp tưới máu

bất thường đôi khi được tìm thấy trong tăng áp động mạch phổi và bệnh tắc tĩnh mạch phổi thường có kiểu hình không phân thù.

CTPA đang đạt được vị thế như một phương thức chẩn đoán trong CTEPH, nhưng không nên dùng làm cận lâm sàng độc lập để loại trừ bệnh. Các cận lâm sàng chẩn đoán mới hơn bao gồm CT năng lượng kép, cho phép đồng thời đánh giá mức độ toàn vẹn của các động mạch phổi và tưới máu phổi, nhưng lại tăng bức xạ cho bệnh nhân. Hình ảnh cộng hưởng từ mạch máu phổi vẫn được coi là kém hơn CT. Chụp cắt lớp vi tính với chum tia hình nón, nội soi mạch máu, siêu âm nội mạch và chụp cắt lớp quang học phù hợp để quan sát đặc điểm của tổn thương trong điều trị can thiệp hơn là chẩn đoán. CT ngực độ phân giải cao có thể giúp chẩn đoán phân biệt CTEPH, cho thấy khí phế thũng, bệnh phế quản hoặc bệnh phổi kẽ, cũng như nhồi máu, và dị tật thành mạch và ngực. Tưới máu không đều biểu hiện như một kiểu hình nhu mô khám thường được tìm thấy trong CTEPH, nhưng cũng có thể được quan sát thấy trong $\leq 12\%$ bệnh nhân tăng áp phổi do nguyên nhân khác. Chẩn đoán phân biệt CTEPH cũng nên bao gồm viêm động mạch phổi, u ác mạch máu phổi, thuyên tắc do u, ký sinh trùng (nang hydatid), thuyên tắc do dị vật, và hẹp động mạch phổi bẩm sinh hoặc mắc phải.

10.2.3 Điều trị bằng phẫu thuật

PEA bằng phẫu thuật là lựa chọn điều trị cho CTEPH có thể phẫu thuật được. Ngược lại với phẫu thuật lấy huyết khối trong PE cấp tính, điều trị CTEPH đòi hỏi phải phẫu thuật lấy nội mạc hai bên cho đến lớp giữa của các động mạch phổi. Nó đòi hỏi hạ thân nhiệt sâu và ngừng tuần hoàn ngắt quãng, không cần tưới máu não. Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện hiện thấp đến 4.7% và thậm chí còn thấp hơn nữa trong những bệnh viện chuyên khoa tuyến cao. Phần lớn bệnh nhân sau điều trị giảm đáng kể các triệu chứng và gần như bình thường hóa huyết động. Vì sự phức tạp của cả kỹ thuật phẫu thuật và quản lý chu phẫu, PEA nên được thực hiện tại các trung tâm chuyên khoa. Để xét đủ điều kiện phẫu thuật đòi hỏi phải có quyết định trong một cuộc hội chẩn kỹ lưỡng của nhóm CTEPH đa chuyên khoa bao gồm các bác sĩ phẫu thuật có kinh nghiệm về PEA, bác sĩ can thiệp hoặc bác sĩ tim mạch, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm về hình ảnh mạch máu phổi, và các bác sĩ lâm sàng có chuyên môn về PH. Nhóm CTEPH nên chẩn đoán xác định, đánh giá khả năng tiếp cận phẫu thuật của sự tắc nghẽn mạn sau huyết khối (phẫu thuật có thực hiện được không) và xem xét các nguy cơ liên quan đến bệnh đồng mắc (khả năng phẫu thuật trên bệnh lý). Khả năng phẫu thuật của bệnh nhân CTEPH được xác định bởi nhiều yếu tố khó mà chuẩn hóa được. Những điều này có liên quan đến sự phù hợp của bệnh nhân, chuyên môn của nhóm phẫu thuật và các nguồn lực sẵn có. Tiêu chí chung bao gồm phân tầng chức năng trước mổ của Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA) và khả năng tiếp cận phẫu thuật của huyết khối trong động mạch phổi chính, thùy hoặc phân thù. Chỉ có tuổi cao không phải là chống chỉ định cho phẫu thuật. Không có ngưỡng huyết

động hoặc thước đo rối loạn chức năng RV nào để loại trừ PEA.

Dữ liệu từ cơ quan đăng bộ quốc tế CTEPH, được thiết lập tại 27 trung tâm để đánh giá kết cục dài hạn và các yếu tố tiên đoán kết cục trên 679 bệnh nhân được phẫu thuật và không phẫu thuật, cho thấy tỷ lệ sống còn 3 năm ước tính là 89% ở bệnh nhân phẫu thuật và 70% ở bệnh nhân không phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong liên quan đến phân loại chức năng NYHA, áp lực RA, và tiền sử ung thư. Trong đăng bộ tiên cứu này, tiên lượng lâu dài của bệnh nhân được phẫu thuật tốt hơn so với kết cục của bệnh nhân không phẫu thuật. Các tương quan khác của tỷ lệ tử vong là điều trị bác cầu bằng thuốc giãn mạch phổi, PH sau phẫu thuật, các biến chứng của phẫu thuật, và các thủ thuật tim bổ sung ở bệnh nhân phẫu thuật và các bệnh kèm theo như bệnh mạch vành, suy tim trái và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở bệnh nhân không phẫu thuật. Một báo cáo gần đây đã xác định PAP trung bình ≥ 38 mmHg và PVR ≥ 425 dyn*s*cm⁻⁵ là yếu tố quyết định tiên lượng xấu ở những người sống sót trong nhóm điều trị CTEPH bằng phẫu thuật.

ECMO sau phẫu thuật được khuyến cáo là tiêu chuẩn chăm sóc ở những trung tâm PEA. Phù phổi sớm do tái tưới máu sau phẫu thuật có thể cần ECMO tĩnh mạch- động mạch, và PH nghiêm trọng dai dẳng có thể bác cầu để ghép phổi cấp cứu với ECMO. Sau PEA, bệnh nhân nên được theo dõi tại các trung tâm CTEPH để loại trừ PH dai dẳng hoặc tái phát, với xem xét ít nhất một đánh giá huyết động lúc 6-12 tháng sau can thiệp.

10.2.4 Nong bóng động mạch phổi

Trong thập kỷ qua, nong bóng động mạch phổi (BPA) xuất hiện như một phương pháp hiệu quả trong điều trị CTEPH bằng kỹ thuật không mổ. Nó cho phép làm giãn nở chỗ tắc nghẽn xuống đến các mạch máu hạ phân thùy, nơi mà không thể tiếp cận phẫu thuật. BPA là một thủ thuật từng bước đòi hỏi nhiều công đoạn riêng biệt (thường là 4-10). Điều này là cần thiết để tới được tất cả các thùy phổi ít được tưới máu, đồng thời giảm bớt lượng chất tương phản và bức xạ mà người bệnh phải nhận. Định vị động mạch phổi đoạn xa đòi hỏi chuyên môn đặc biệt, vì sự phức tạp và đa dạng của cây động mạch phổi so với các giường mạch máu khác ở mỗi cá nhân. Các biến chứng thường là chấn thương do dây dẫn và do bóng, có thể dẫn đến chảy máu trong phổi, ho ra máu và tổn thương phổi tái tưới máu. Thông thường, chảy máu sẽ tự hết, nhưng đôi khi nó phải được kiểm soát bởi bơm bóng tạm thời gần với vị trí thủng; đôi khi cần phải tắc mạch. Thiếu oxy máu nhẹ là thường gặp và có thể được kiểm soát bằng cách cung cấp oxy. Thông khí cơ học hoặc ECMO hiếm khi cần thiết.

Đăng bộ lớn nhất được công bố cho đến nay bao gồm 249 bệnh nhân với tuổi trung bình 61.5 tuổi, được điều trị bằng BPA từ năm 2004 đến 2013 trong bảy trung tâm ở Nhật Bản. PAP trung bình giảm từ 43 đến 24 mmHg sau khi kết thúc các công đoạn BPA, và kết quả này duy trì ở 196 bệnh nhân được thông tim phải theo dõi. Biến chứng gặp ở 36% bệnh nhân, bao gồm chấn thương phổi (18%), ho ra máu (14%) và

thùng động mạch phổi (2.9%). Sau BPA, tỷ lệ tử vong trong 30 ngày là 2.6% và tỷ lệ sống còn chung 1 năm là 97%.

Hầu hết các thủ thuật BPA được thực hiện ở những bệnh nhân không thể phẫu thuật về mặt kỹ thuật, nhưng phương pháp này cũng được sử dụng trong điều trị PH kéo dài sau PEA. Rất ít can thiệp BPA cứu mạng được thực hiện ở những bệnh nhân không ổn định vẫn đang còn ECMO sau PEA không hiệu quả.

10.2.5 Điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa tối ưu cho CTEPH bao gồm thuốc chống đông, cũng như thuốc lợi tiểu và oxy trong trường hợp suy tim hoặc thiếu oxy máu. Khuyến cáo dùng thuốc chống đông đường uống suốt đời với VKA, và cũng dùng sau khi PEA hoặc BPA thành công. Không có dữ liệu về hiệu quả và an toàn của NOAC.

Bệnh vi mạch phổi trong CTEPH là lý do thử nghiệm các loại thuốc đã được phê duyệt cho tăng áp động mạch phổi trên bệnh này. Dựa trên dữ liệu hiện có, điều trị nội khoa CTEPH bằng liệu pháp nhắm trúng đích hiện đã được chứng minh là dùng được trên bệnh nhân không thể phẫu thuật về mặt kỹ thuật, cũng như cho bệnh nhân PH kéo dài sau PEA. Cho đến nay, loại thuốc duy nhất được phê duyệt cho CTEPH không phẫu thuật hoặc PH dai dẳng/tái phát sau PEA là riociguat, một thuốc uống kích thích guanylate cyclase hòa tan. Trong một thử nghiệm tiến cứu ngẫu nhiên 261 bệnh nhân CTEPH không phẫu thuật hoặc PH dai dẳng/tái phát sau PEA, điều trị bằng riociguat tăng khoảng cách 6 phút đi bộ và giảm PVR có ý nghĩa. Trong một mẫu tương tự với 157 bệnh nhân, chất đối vận thụ thể endothelin kép bosentan cho thấy tác động tích cực đến huyết động, nhưng không quan sát thấy được cải thiện dung tích gắng sức và không đạt được kết cục chính. Một chất đối vận thụ thể endothelin kép khác, macitentan, đã cho thấy cải thiện đáng kể PVR và khoảng cách 6 phút đi bộ so với giả dược trong một thử nghiệm giai đoạn II tập trung vào các bệnh nhân CTEPH không thể phẫu thuật. Hiện tại, riociguat đang được kiểm tra trong các thử nghiệm tập trung vào tính hiệu quả và an toàn của nó: (i) là liệu pháp bắt đầu cho bệnh nhân được lên lịch làm PEA (NCT 03273257) và (ii) so sánh với BPA (NCT 02634203).

Nhìn chung, các tác dụng làm xấu đi trên lâm sàng với các thuốc được thử nghiệm trong RCT ở bệnh nhân CTEPH vẫn chưa được làm rõ. Hơn nữa, không có dữ liệu về điều trị nội khoa ở những bệnh nhân có thể phẫu thuật được nhưng bệnh đồng mắc không cho phép hoặc ở những người từ chối phẫu thuật. Kết hợp thuốc ngoài hướng dẫn (off-label) được phê duyệt cho tăng áp động mạch phổi đã được đề xuất cho bệnh nhân CTEPH có biểu hiện rối loạn huyết động nghiêm trọng, nhưng cho đến nay chỉ có dữ liệu tiến cứu hạn chế.

Điều trị nội khoa không được chỉ định ở những người sống sót sau PE cấp có triệu chứng kèm ghi nhận tắc nghẽn sau huyết khối nhưng không có PH khi thông tim phải lúc nghỉ (CTED).

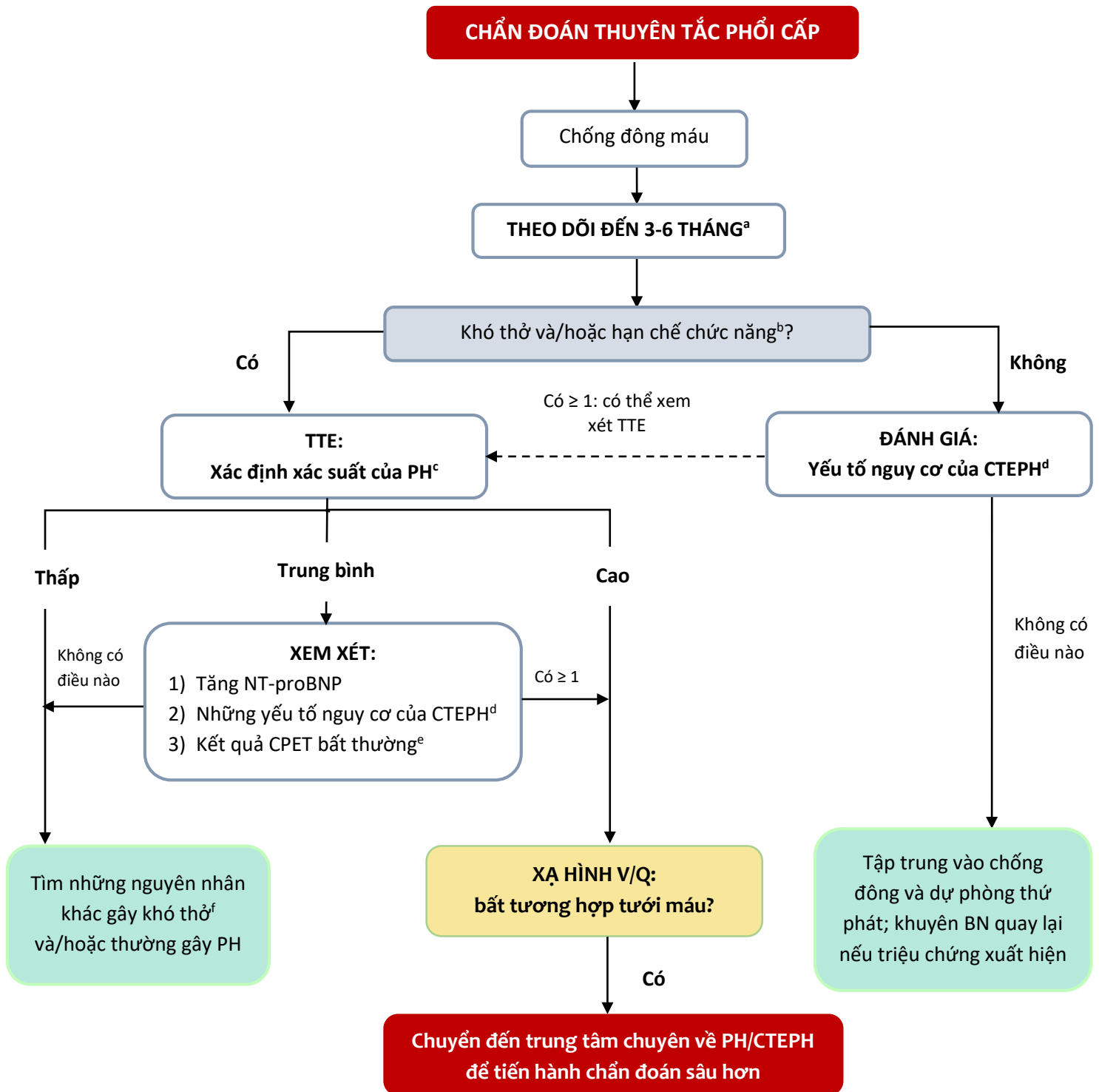
10.3 Chiến lược theo dõi bệnh nhân sau thuyên tắc phổi

Hình 8 hiển thị một chiến lược theo dõi được đề xuất cho những người sống sót sau cấp tính PE sau khi xuất viện. Đánh giá bệnh nhân 3-6 tháng sau đợt PE cấp tính được khuyến cáo để đánh giá độ dai dẳng (hoặc khởi phát mới) và mức độ nghiêm trọng của chứng khó thở hoặc hạn chế chức năng và kiểm tra các dấu hiệu tái phát VTE, ung thư, hoặc biến chứng chảy máu của thuốc chống đông máu. Độ nặng của khó thở có thể được đánh giá bằng thang đo của Hội đồng nghiên cứu y tế (MRC); hoặc có thể dùng cách phân loại chức năng của Tổ chức Y tế Thế giới (dữ liệu bổ sung Bảng 16).

Ở những bệnh nhân phàn nàn về khó thở dai dẳng và hiệu quả thể chất kém, TTE nên được coi là bước tiếp theo để đánh giá xác suất của PH (mãn tính) và có thể là CTEPH. Các tiêu chí và phân độ xác suất PH được định nghĩa bởi hướng dẫn hiện nay của ESC, và được liệt kê trong dữ liệu bổ sung Bảng 17 và 18. Bệnh nhân có xác suất PH cao trên siêu âm tim, hoặc những người có xác suất trung bình kết hợp với mức NT-proBNP tăng hoặc các yếu tố nguy cơ/thúc đẩy CTEPH, chẳng hạn như những thứ được liệt kê trong Bảng 13, nên được xem xét làm xạ hình V/Q.

Nếu các khiếm khuyết tưới máu không tương hợp được tìm thấy trên xạ hình V/Q, thì bệnh nhân được chỉ định chuyển đến trung tâm chuyên khoa về PH hoặc CTEPH để chẩn đoán thêm. Mặt khác, nếu xạ hình V/Q là bình thường và các triệu chứng bệnh nhân vẫn không giải thích được, có thể thực hiện CPET. Vì cung cấp được bằng chứng về giảm dung tích hiếu khí tối đa nên CPET có thể cho biết có cần tái khám tiếp theo và giúp xác định những bệnh nhân cần phục hồi chức năng phổi, chương trình tập thể dục hoặc giảm cân. CPET cũng có thể hữu ích ở những bệnh nhân nghi ngờ CTEPH và đồng mắc bệnh lý tim trái và/hoặc bệnh lý hô hấp; trong những trường hợp như vậy, nó có thể giúp thiết lập các yếu tố hạn chế chính và do đó đặt ưu tiên cho chiến lược điều trị.

Đối với những bệnh nhân không thấy khó thở hoặc không bị hạn chế chức năng khi theo dõi 3-6 tháng sau PE cấp tính nhưng có các yếu tố nguy cơ/thúc đẩy CTEPH (Bảng 13), tái khám sau đó có thể được lên lịch và bệnh nhân phải được dặn dò quay trở lại nếu các triệu chứng xuất hiện. Ngoài ra, TTE có thể được xem xét để đánh giá xác suất PH (Hình 8).



Hình 8 Chiến lược theo dõi và tiến hành chẩn đoán các di chứng lâu dài của thuyên tắc phổi.

^a Đánh giá mức độ dai dẳng (hoặc khởi phát mới) và độ nặng của chứng khó thở hoặc hạn chế chức năng, đồng thời kiểm tra các dấu hiệu tái phát VTE, ung thư, hoặc biến chứng chảy máu của thuốc chống đông máu.

^b Thang đo của Hội đồng nghiên cứu y khoa (Medical Research Council) có thể được sử dụng để chuẩn hóa việc đánh giá khó thở, hoặc sử dụng phân loại khả năng gắng sức của Tổ chức Y tế Thế giới (dữ liệu bổ sung Bảng 16).

^c Theo định nghĩa của hướng dẫn ESC/ERS về chẩn đoán và điều trị tăng áp phổi (dữ liệu bổ sung Bảng 17 và 18).

^d Các yếu tố nguy cơ và yếu tố thúc đẩy CTEPH được liệt kê trong Bảng 13.

^e Test gắng sức tim phổi, nếu bệnh viện có chuyên môn và nguồn lực thích hợp; kết quả bất thường bao gồm, cùng với những cái khác, giảm dung tích hiệu khí tối đa (đỉnh tiêu thụ oxy), giảm thông khí tương đương cho carbon dioxide và giảm áp lực carbon dioxide cuối thì thở ra.

^f Xem xét CPET trong quá trình chẩn đoán.

Ngoài các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán được đề nghị, một mô hình tích hợp chăm sóc bệnh nhân sau PE nên được cung cấp, có tính đến cơ sở hạ tầng và năng lực cung cấp được bởi hệ thống y tế của từng quốc gia. Mô hình nên bao gồm các y tá có trình độ phù hợp, làm việc liên chuyên khoa với các bác sĩ trong chăm sóc cả bệnh nhân PE trong bệnh viện và ngoài bệnh viện, phác đồ điều trị được chuẩn hóa phù hợp với năng lực của từng bệnh viện và các nhánh giới thiệu hai chiều giữa bác sĩ đa khoa và bệnh viện. Những mô hình như vậy đảm bảo chuyển tiếp suôn sẻ giữa các chuyên gia trong bệnh viện và các bác sĩ điều trị; cung cấp liên tục và dễ dàng tiếp cận chăm sóc cùng với thông tin và giáo dục; tôn trọng mong muốn của bệnh nhân, những người trong gia đình và môi trường xã hội của bệnh nhân. Trong bối cảnh này, các mô hình chăm sóc dựa vào y tá để theo dõi tiếp đã thấy có hiệu quả sau hội chứng vành cấp, trong quản lý các bệnh mãn tính dựa vào chăm sóc ban đầu, và trong tự quản lý dựa vào cộng đồng. Một nghiên cứu được công bố về sự chăm sóc của 42 bệnh nhân được theo dõi dựa vào y tá tại phòng khám ngoại trú về tăng áp động mạch phổi (PAH)/CTEPH cho thấy kết quả khả quan. Trong các lần bệnh nhân tái khám, các y tá đủ trình độ chuyên môn sẽ sàng lọc các triệu chứng cơ năng và thực thể của VTE tái phát hoặc biến chứng của điều trị, và đánh giá việc tuân thủ điều trị bằng thuốc. Điều dưỡng làm việc phối hợp với bệnh nhân sử dụng nền tảng hành vi và trao đổi tạo động lực, để xác định và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ liên quan (cai thuốc lá, chế độ ăn uống, hoạt động thể chất và tập thể dục). Ngoài ra, họ thúc đẩy các kỹ năng tự quản lý như việc sử dụng vớ nén, tăng vận động một cách an toàn, tăng nhận thức về các dấu hiệu tái phát, hoặc biến chứng.

10.4 Khuyến cáo theo dõi sau thuyên tắc phổi cấp

Khuyến cáo	Nhóm	Mức chứng cứ
Đánh giá lâm sàng ^c BN thường quy 3-6 tháng sau đợt PE cấp tính được khuyến cáo.	I	B
Một mô hình tích hợp chăm sóc BN sau PE (bao gồm các bác sỹ chuyên khoa trong bệnh viện, y tá có trình độ thích hợp, và bác sỹ chăm sóc ban đầu) được khuyến cáo để đảm bảo chuyển đổi tối ưu từ bệnh viện đến chăm sóc cộng đồng.	I	C
Ở những BN có triệu chứng với khiếm khuyết bất tương hợp tưới máu vẫn tồn tại trên xạ hình V/Q ^d trên 3 tháng sau PE cấp tính, chuyển đến trung tâm chuyên về PH/CTEPH được khuyến cáo, sau khi đã tham khảo kết quả siêu âm tim, nồng độ natriuretic peptide và/hoặc kết quả CPET.	I	C
Đánh giá chẩn đoán sâu hơn ^e nên được xem xét ở những BN bị khó thở hoặc hạn chế vận động kéo dài sau khi điều trị PE.	IIa	C
Đánh giá chẩn đoán sâu hơn ^e có thể được xem xét ở những BN không có triệu chứng nhưng có các yếu tố nguy cơ của CTEPH ^f .	IIb	C

^aPhân loại khuyến cáo

^bMức độ chứng cứ

^c Đối với các triệu chứng gợi ý tái phát, chảy máu, ác tính hoặc hạn chế gắng sức khởi phát mới hay dai dẳng và quyết định kéo dài điều trị thuốc chống đông máu.

^d Ngoài ra, CT năng lượng kép có thể được sử dụng, nếu có chuyên môn và nguồn lực phù hợp sẵn có tại chỗ.

^e Được đề cập trong lưu đồ hiển thị ở Hình 8

^f Các yếu tố rủi ro và điều kiện tiên quyết đối với CTEPH được liệt kê trong Bảng 13.

11 Thuyên tắc phổi không do huyết khối

Phần này được bao gồm trong Dữ liệu bổ sung có sẵn trực tuyến trên các trang web EHJ và ESC (www.escardio.org/guferences).

12 Thông điệp chính

Nhóm chuyên trách ESC đã chọn 10 thông điệp và quy tắc chính đơn giản để hướng dẫn các bác sỹ trong chẩn đoán và quản lý PE:

(1) Ở những bệnh nhân có biểu hiện rối loạn huyết động, thực hiện TTE tại giường như một bước nhanh chóng, ngay lập tức để phân biệt nghi ngờ PE nguy cơ

- cao với các tình huống đe dọa tính mạng cấp tính khác.
- (2) Nếu bạn nghi ngờ PE cấp tính, hãy sớm điều trị bằng thuốc chống đông máu càng sớm càng tốt, cả khi công việc chẩn đoán vẫn đang diễn ra, trừ khi bệnh nhân đang chảy máu hoặc có chống chỉ định tuyệt đối với điều trị này.
 - (3) Sử dụng các lưu đồ chẩn đoán PE được khuyến cáo và được xác thực, bao gồm các đánh giá xác suất lâm sàng (tiền cận lâm sàng) và xét nghiệm D-dimer được chuẩn hóa. Chúng giúp tránh những chẩn đoán hình ảnh không cần thiết, đắt tiền và có khả năng gây hại và phơi nhiễm với bức xạ ion hóa.
 - (4) Nếu kết quả CTPA gợi ý PE chỉ một hạ phân thùy, hãy xem xét khả năng dương tính giả. Thảo luận về kết quả này một lần nữa với bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và/hoặc tìm kiếm ý kiến thứ hai để tránh chẩn đoán sai và điều trị chống đông không cần thiết và có thể gây hại.
 - (5) Chẩn đoán xác định PE ở bệnh nhân, không rối loạn huyết động, phải tiếp tục đánh giá nguy cơ lâm sàng, đánh giá kích thước và/hoặc chức năng RV và xét nghiệm dấu ấn sinh học khi thích hợp. Những thông tin này sẽ giúp bạn quyết định có cần điều trị tái tưới máu hoặc để theo dõi bệnh nhân có nguy cơ cao, hoặc xem xét khả năng xuất viện sớm và tiếp tục chống đông ngoại trú cho bệnh nhân có nguy cơ thấp.
 - (6) Ngay sau khi bạn chẩn đoán (hoặc nghi ngờ mạnh mẽ) PE có nguy cơ cao, hãy lựa chọn phương pháp tái tưới máu tốt nhất (tiêu sợi huyết toàn thân, phẫu thuật lấy huyết khối, hoặc điều trị trực tiếp qua catheter) cân nhắc các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân, nguồn lực và chuyên môn có sẵn tại bệnh viện của bạn. Đối với những bệnh nhân PE nguy cơ trung bình- cao, tái tưới máu không phải là điều trị đầu tay, nhưng bạn nên lập kế hoạch chiến lược quản lý trong tương lai với nhóm của bạn để có một kế hoạch dự phòng sẵn sàng nếu tình hình xấu đi.
 - (7) Ưu tiên chống đông máu bằng NOAC hơn so với phác đồ LMWH-VKA 'truyền thống' trừ khi bệnh nhân có chống chỉ định loại thuốc này.
 - (8) Luôn nhớ rằng, ngoại trừ PE cấp tính khởi phát bởi một yếu tố nguy cơ thoáng qua mạnh/có thể hồi phục, còn lại thì luôn có nguy cơ VTE tái phát trong suốt cuộc đời sau lần PE đầu tiên. Do đó, cần tái khám cho bệnh nhân sau 3 - 6 tháng đầu điều trị chống đông, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của việc tiếp tục điều trị và quyết định việc kéo dài thời gian và liều điều trị chống đông máu, cũng cần cân nhắc mong muốn của bệnh nhân. Không quên đề nghị bệnh nhân khám theo dõi định kỳ, ví dụ hàng năm.
 - (9) Nếu bạn nghi ngờ PE ở bệnh nhân đang mang thai, hãy xem xét các con đường chẩn đoán và lưu đồ có gồm chụp CTPA hoặc xạ hình V/Q, có thể được sử dụng an toàn trong thai kỳ.
 - (10) Sau PE cấp tính, bệnh nhân không nên bị mất dấu. Ngoài việc kiểm tra các dấu hiệu có thể tái phát VTE, ung thư, hoặc biến chứng chảy máu của thuốc chống đông, còn cần phải hỏi bệnh nhân xem có khó thở kéo dài hay khởi phát mới

hoặc hạn chế chức năng không. Nếu có, triển khai công việc chẩn đoán theo giai đoạn để loại trừ CTEPH hoặc bệnh thuyên tắc huyết khối mạn tính, và để phát hiện/điều trị bệnh đi kèm hoặc các thoái hóa ‘đơn giản’. Theo dõi bằng hình ảnh không được khuyến cáo thường quy ở một bệnh nhân không có triệu chứng, nhưng nó có thể được xem xét ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tiến triển CTEPH.

13 Khoảng trống chứng cứ

Chẩn đoán

- Phương pháp tối ưu để điều chỉnh ngưỡng D-dimer (dựa trên tuổi bệnh nhân hoặc trong kết hợp với xác suất lâm sàng), cho phép loại trừ PE đồng thời giảm số lượng chẩn đoán hình ảnh không cần thiết đến mức tối thiểu, vẫn còn cần xác định.
- Giá trị chẩn đoán và ý nghĩa lâm sàng của hình ảnh khuyết thuốc chỉ tại đơn độc một hạ phân thùy trong kỹ nguyên CTPA hiện đại vẫn còn gây tranh cãi.
- Không có dữ liệu mạnh mẽ nào để hướng dẫn quyết định xem liệu có nên điều trị PE tình cờ phát hiện với thuốc chống đông máu so với chiến lược thận trọng chờ đợi.
- Đối với những bệnh nhân bị đau ngực không do chấn thương, lợi ích so với nguy cơ của Chụp CT mạch máu ‘loại trừ ba thứ’ (bệnh động mạch vành, PE, và bóc tách động mạch chủ) cần đánh giá thêm trước khi cách tiếp cận đó có thể được khuyến cáo thường quy.

Đánh giá độ nặng của thuyên tắc phổi và nguy cơ tử vong sớm

- Sự kết hợp tối ưu, phù hợp nhất về mặt lâm sàng (và ngưỡng cắt) của các yếu tố dự đoán lâm sàng và sinh hóa về tử vong sớm liên quan đến PE vẫn còn được xác định, đặc biệt liên quan đến việc xác định các ứng cử viên có thể điều trị tái tưới máu trong số bệnh nhân có PE nguy cơ trung bình.
- Sự cần thiết phải đánh giá tình trạng RV ngoài các thông số lâm sàng, để phân loại một bệnh nhân cấp có triệu chứng đang có nguy cơ thấp hay nguy cơ trung bình, cần được xác nhận bằng các nghiên cứu tiến cứu (đoàn hệ) về xử trí.

Điều trị trong giai đoạn cấp tính

- Lợi ích lâm sàng so với nguy cơ trong giảm liều tiêu sợi huyết và các phương thức tái tưới máu bằng catheter ở bệnh nhân PE nguy cơ trung bình- cao nên được đánh giá trong các thử nghiệm ngẫu nhiên tiến cứu.
- Vị trí của ECMO trong xử trí PE cấp nguy cơ cao đang chờ ủng hộ bằng các bằng chứng bổ sung từ các nghiên cứu (đoàn hệ) tiến cứu về quản lý.
- Thuốc và liệu trình chống đông tối ưu ở bệnh nhân suy thận và CrCl <30 mL/phút vẫn chưa rõ ràng.

- Tiêu chí lựa chọn bệnh nhân xuất viện sớm và điều trị PE ngoại trú, và đặc biệt là nhu cầu đánh giá tình trạng RV bằng các phương pháp hình ảnh và/hoặc các chỉ dấu xét nghiệm ngoài việc tính toán điểm số lâm sàng, cần được xác nhận thêm trong các nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

Điều trị mạn tính và phòng ngừa tái phát

- Giá trị lâm sàng và ý nghĩa điều trị khả dĩ của các mô hình hoặc điểm số đánh giá nguy cơ tái phát VTE và nguy cơ chảy máu khi điều trị chống đông máu, cần phải được xem xét lại trong thời đại NOAC.
- Hiệu quả của điều trị kéo dài với liều giảm, hoặc apixaban hoặc rivaroxaban, nên được làm rõ ở những bệnh nhân có nguy cơ cao tái phát PE.
- Bằng chứng hỗ trợ hiệu quả và an toàn của NOAC cho việc điều trị PE ở bệnh nhân ung thư cần được mở rộng bởi các nghiên cứu sâu hơn.
- Ở bệnh nhân ung thư, liệu trình và liều chống đông sau 6 tháng đầu cần được làm rõ và thử nghiệm trong tương lai.
- Thời gian tối ưu để ngừng điều trị chống đông máu sau một tập PE cấp tính ở bệnh nhân ung thư vẫn chưa được xác định.

Thuyên tắc phổi và thai kỳ

- Các lưu đồ chẩn đoán PE trong thai kỳ, sử dụng các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh hiện đại và liều phóng xạ thấp, cần phải được thử nghiệm tiến cứu trong các nghiên cứu đoàn hệ đủ tầm.
- Tranh cãi vẫn còn tồn tại về liều và liệu trình LMWH tối ưu để điều trị PE khi mang thai.
- NOAC không được phép sử dụng khi mang thai. Tuy nhiên, nếu có sử dụng với những loại thuốc này trong thai kỳ mặc dù đã cảnh báo, bất kỳ tác dụng có thể có trên thai nhi nên được thu thập để cung cấp thông tin chính xác hơn về những nguy cơ và biến chứng của những thuốc này, và điều chỉnh các hướng dẫn cho các bác sĩ trong tương lai.

Di chứng lâu dài của thuyên tắc phổi

- Chiến lược theo dõi tối ưu, bao gồm phổ các xét nghiệm chẩn đoán có thể cần thiết, ở những bệnh nhân có triệu chứng kéo dài và giới hạn chức năng sau khi PE cấp tính cần phải được xác định và xác thực trong tương lai.
- Trong trường hợp không có triệu chứng kéo dài hoặc giới hạn chức năng sau PE cấp tính, một tiêu chí xác định bệnh nhân có nguy cơ tiến triển CTEPH có thể đủ mạnh để thay thế công việc chẩn đoán tiếp theo, đòi hỏi phải xây dựng và xác thực thêm trong các nghiên cứu đoàn hệ tương lai.

14 Những điều ‘nên làm’ và ‘không nên làm’ từ phác đồ này

Chẩn đoán	Nhóm
Nếu nghi ngờ TTP nguy cơ cao, thực hiện siêu âm tim tại giường hoặc CTPA cấp cứu (tùy vào khả năng và hoàn cảnh lâm sàng) để chẩn đoán.	I
Nếu nghi ngờ TTP nguy cơ cao, bắt đầu chống đông tĩnh mạch bằng UFH không chậm trễ, bao gồm tiêm liều bolus điều chỉnh theo cân nặng.	I
Nếu nghi ngờ PE không có rối loạn huyết động, sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán đã được chuẩn hóa.	I
Nếu nghi ngờ PE không có rối loạn huyết động, bắt đầu chống đông trong trường hợp xác suất lâm sàng cao hoặc trung bình, ngay cả khi vẫn đang tiến hành chẩn đoán.	I
Nếu dùng chiến lược chẩn đoán dựa trên xác suất lâm sàng, thì sử dụng phán đoán lâm sàng hoặc quy tắc dự đoán đã được xác thực.	I
Đo D-dimer trong huyết tương, tốt nhất là bằng xét nghiệm có độ nhạy cao, ở bệnh nhân ngoại trú/bệnh nhân cấp cứu có xác suất lâm sàng thấp hoặc trung bình, hoặc những người ít có khả năng TTP.	I
Loại trừ chẩn đoán TTP (không cần xét nghiệm thêm) nếu CTPA bình thường ở bệnh nhân có xác suất lâm sàng thấp hoặc trung bình, hoặc nếu bệnh nhân ít có khả năng TTP.	I
Loại trừ chẩn đoán PE (không cần xét nghiệm thêm) nếu xạ hình tưới máu phổi là bình thường.	I
Chấp nhận chẩn đoán PE nếu CTPA cho thấy huyết khối lấp đầy mạch máu phân thùy hoặc nhánh gần hơn ở bệnh nhân có xác suất lâm sàng trung bình hoặc cao.	I
Chấp nhận chẩn đoán VTE nếu CUS cho thấy DVT đoạn gần ở bệnh nhân nghi ngờ PE trên lâm sàng.	I
Không xét nghiệm D-dimer ở bệnh nhân có xác suất lâm sàng cao, vì kết quả bình thường không loại trừ PE một cách an toàn.	III
Không chụp CT tĩnh mạch như một công cụ hỗ trợ cho CTPA.	III
Không chụp MRA để loại trừ PE.	III
Đánh giá nguy cơ	
Cần phân tầng bệnh nhân nghi ngờ hoặc chẩn đoán xác định PE, dựa vào có hay không có rối loạn huyết động, để xác định những người có nguy cơ cao tử vong sớm.	I
Ở những bệnh nhân huyết động ổn định, phân tầng PE thành nhóm nguy cơ trung bình và nguy cơ thấp.	I
Điều trị trong giai đoạn cấp	
Tiêm tiêu sợi huyết đường toàn thân cho bệnh nhân PE nguy cơ cao.	I
Phẫu thuật lấy huyết khối mạch phổi cho bệnh nhân PE nguy cơ cao, mà	I

chống chỉ định với tiêu sợi huyết hoặc đã thất bại với tiêu sợi huyết.	
Nếu thuốc chống đông máu đường tiêm được khởi động ở bệnh nhân huyết động ổn định, LMWH hoặc fondaparinux được ưa chuộng hơn UFH.	I
Khi thuốc chống đông đường uống được khởi động ở một bệnh nhân PE đủ điều kiện sử dụng NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban hoặc rivaroxaban), NOAC được ưa chuộng hơn.	I
Khi VKA được dùng thay thế cho NOAC, cần gói đầu thuốc chống đông đường tiêm cho đến khi đạt được INR là 2.5 (từ 2.0-3.0).	I
Điều trị tiêu sợi huyết cứu mạng cho bệnh nhân huyết động xấu đi khi đang điều trị thuốc chống đông máu.	I
Không sử dụng NOAC ở bệnh nhân suy thận nặng hoặc ở những người mắc hội chứng kháng thể kháng phospholipid.	III
Không dùng thường quy tiêu sợi huyết hệ thống như điều trị chính ở bệnh nhân PE nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ thấp.	III
Không sử dụng thường quy lưới lọc tĩnh mạch chi dưới.	III
Điều trị mạn tính và phòng ngừa tái phát	
Dùng thuốc chống đông điều trị trong ≥ 3 tháng cho tất cả bệnh nhân PE.	I
Ngừng điều trị chống đông đường uống sau 3 tháng ở những bệnh nhân PE lần đầu thứ phát do yếu tố nguy cơ lớn thoáng qua/có thể hồi phục.	I
Tiếp tục điều trị chống đông đường uống vô hạn định ở những bệnh nhân VTE tái phát (ít nhất một lần PE hoặc DVT trước đó) không liên quan đến yếu tố nguy cơ lớn thoáng qua hoặc có thể hồi phục.	I
Tiếp tục điều trị thuốc chống đông đường uống bằng VKA vô thời hạn ở những bệnh nhân mắc hội chứng kháng thể kháng phospholipid.	I
Ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông kéo dài, đánh giá lại định kỳ sự dung nạp và tuân thủ thuốc, chức năng gan và thận, và nguy cơ chảy máu.	I
TTP thai kỳ	
Thực hiện đánh giá chẩn đoán nghiêm túc với các phương pháp đã được chuẩn hóa nếu nghi ngờ PE thai kỳ hoặc giai đoạn sau sinh.	I
Dùng LMWH đường tiêm, liều cố định, dựa trên cân nặng đầu thai kỳ, ở phần lớn phụ nữ mang thai có huyết động ổn định.	I
Không đâm kim vào tủy sống hoặc khoang ngoài màng cứng trong vòng 24 giờ kể từ liều LMWH cuối cùng.	III
Không dùng LMWH trong vòng 4 giờ sau khi rút catheter ngoài màng cứng.	III
Không sử dụng NOAC trong khi mang thai hoặc cho con bú.	III
Chăm sóc sau PE và di chứng lâu dài	
Đánh giá lại bệnh nhân định kỳ 3-6 tháng sau PE cấp tính.	I

Thực hiện mô hình tích hợp chăm sóc sau PE cấp tính, để đảm bảo chuyển tiếp tối ưu từ bệnh viện sang chăm sóc tại nhà.	I
Chuyển bệnh nhân có triệu chứng kèm khiếm khuyết bất tương hợp tưới máu trên xạ hình V/Q phổi trên 3 tháng sau đợt PE cấp đến trung tâm chuyên về tăng áp phổi/CTEPH sau khi đã tham khảo kết quả siêu âm tim, peptide natriuretic và/hoặc kết quả chức năng tim phổi gắng sức (CPET).	I

Tài liệu tham khảo