

MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của đề tài luận án

Huyết khối tĩnh mạch sâu là bệnh lý được chú ý từ những năm đầu của thế kỷ 19. Các biến chứng xảy ra khi mắc huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) khá nghiêm trọng, có thể xảy ra sớm như thuyên tắc phổi hoặc muộn hơn như hội chứng sau huyết khối. Thuyên tắc phổi trầm trọng dẫn đến tử vong 15% với hai phần ba số ca tử vong chỉ trong vòng 30 phút. Nhiều trường hợp phụ nữ mắc HKTMS trong thời kỳ mang thai phát triển thành biến chứng từ phù chân, rối loạn sắc tố da đến loét và có thể dẫn đến biến chứng cho cuộc đẻ. Đặc biệt, những người có yếu tố nguy cơ tăng đông do di truyền hoặc mắc phải có nhiều khả năng bị những biến chứng như rau bong non, tiền sản giật, thai chậm phát triển trong tử cung, thai chết lưu hoặc sảy thai tái phát.

Tuy nhiên, khi đã bị HKTMS thì dù có điều trị thuốc chống đông ngay lập tức cũng chỉ hạn chế được các biến chứng do HKTMS gây nên mà thôi. Ở Việt Nam chưa có khuyến cáo chính thức về phòng ngừa HKTMS ở phụ nữ mang thai, sau sinh và chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Nhưng Việt Nam lại là một trong những nước đang phát triển có tỉ lệ mổ lấy thai có xu hướng gia tăng. Vì vậy, cần phải có những công trình nghiên cứu khảo sát về tỉ lệ HKTMS ở những thai phụ có yếu tố nguy cơ cao và sau mổ lấy thai. Với mong muốn xác định được các đối tượng thai phụ mổ lấy thai có nguy cơ cao bị HKTMS nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán, xử trí sớm, góp phần làm giảm tỷ lệ biến chứng, tử vong của thai phụ chúng tôi tiến hành đề tài “**Nghiên cứu huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới và các yếu tố nguy cơ trên sản phụ mổ lấy thai**”.

2. Mục tiêu nghiên cứu:

1. *Xác định tỉ lệ, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới ở các sản phụ sau mổ lấy thai điều trị tại bệnh viện Bạch Mai.*
2. *Xác định giá trị của D- dimer trong việc sàng lọc chẩn đoán bệnh huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới.*
3. *Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới ở bệnh nhân phẫu thuật mổ lấy thai.*

3. Những đóng góp mới về khoa học thực tiễn của đề tài.

Xác định được tỷ lệ HKTMS ở sản phụ sau mổ lấy thai. Tìm ra đặc điểm trên lâm sàng gợi ý chẩn đoán sớm. Xác định một số yếu tố nguy cơ HKTMS ở đối tượng sản phụ mổ lấy thai. Xác định được điểm cắt của xét nghiệm D- dimer ở sản phụ sau mổ lấy thai để chẩn đoán loại trừ những người mắc bệnh.

4. Bố cục luận án

Luận án gồm 129 trang (không kể phần tài liệu tham khảo, phụ lục), kết cấu thành 4 chương:

Đặt vấn đề	03 trang
Chương 1. Tổng quan	38 trang
Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	16 trang
Chương 3. Kết quả nghiên cứu	33 trang
Chương 4. Bàn luận	37 trang
Kết luận	01 trang
Kiến nghị	01

trang

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. DỊCH TỄ HỌC BỆNH HUYẾT KHỐI- THUYỀN TẮC TĨNH MẠCH Ở PHỤ NỮ THỜI KỶ HẬU SẢN

Huyết khối tĩnh mạch là nguyên nhân trực tiếp hàng đầu gây tử vong mẹ ở Anh (1,56/100 000 ca tử vong mẹ). Thời kỳ nguy cơ cao nhất của huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi là khoảng thời gian sau khi sinh. Theo nghiên cứu ở Anh từ năm 1997 đến 2005 phụ nữ đẻ đường âm đạo có nguy cơ và 55% (25/45) ca tử vong mẹ do HKTM. Mổ lấy thai là một yếu tố nguy cơ cao hơn so với đẻ đường âm đạo. Nghiên cứu thuần tập tại Rochester, Minnesota- Hoa Kỳ cho thấy rằng tỷ lệ hàng năm của huyết khối tĩnh mạch sau sinh cao gấp năm lần so với thời kỳ mang thai. Một nghiên cứu tại Hà Lan với cỡ mẫu lớn cho thấy nguy cơ huyết khối tĩnh mạch tăng lên đến 60 lần trong 3 tháng đầu tiên sau khi sinh so với các trường hợp không mang thai.

1.2. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ HUYẾT HỌC, SINH LÝ TUẦN HOÀN KHI MANG THAI

1.2.1. Thay đổi về huyết học

1.2.1.1. Tế bào máu

Hầu hết hoạt tính các yếu tố đông máu đều tăng trong thời kỳ mang thai. Yếu tố von Willebrand, yếu tố mang yếu tố VIII và đóng vai trò quan trọng trong sự dính tiểu cầu, cũng tăng lên trong quá trình thai nghén bình thường. Mức yếu tố von Willebrand tăng lên trong quá trình thai kỳ phản ánh sự tăng tổng hợp protein của rau thai giàu mạch máu. Yếu tố II, V, IX, X, XII cũng đều tăng trong quá trình thai nghén. Nồng độ fibrinogen tăng lên góp phần làm cho tốc độ máu lắng khi có thai tăng lên.

1.2.1.2. Các chất ức chế đông máu

Nồng độ Antithrombin III giảm 10- 20% trong quá trình thai nghén. Hoạt tính Protein C không thay đổi do thai nghén nhưng nồng độ kháng nguyên Protein C có xu hướng tăng ở quý hai và giảm trở lại vào quý ba thai kỳ. Protein S toàn phần giảm khoảng 30% và protein S tự do giảm hơn 50%. Nguyên nhân giảm Protein S tự do là do tăng Protein gắn C4.

1.2.1.3. Giai đoạn tiêu fibrin

Phụ nữ mang thai có tình trạng giảm tiêu sợi huyết. Plasminogen và Fibrinogen tăng 50- 60% trong quý ba của thai nghén. Những biến đổi này là do có tình trạng đông máu nội mạch khu trú ở mức rau thai. Các sản phẩm thoái giáng fibrin (D- dimer) huyết tương tăng lên đáng kể trong suốt quá trình thai nghén. D- dimer tăng lên đến 1.500µg/l hoặc hơn ở tháng thứ 9.

1.2.1.4. Sự thay đổi đông cầm máu thời kỳ hậu sản

Trong thời gian chuyển dạ, cùng với sự tăng co bóp tử cung để tổng thai và rau, có sự tăng hoạt hoá đông máu, tiểu cầu, các yếu tố đông máu bị tiêu thụ. Các yếu tố đông máu trở về bình thường 3- 6 tuần sau sinh. Protein C, Fibrinogen, Antithrombin tăng trở lại trong tuần đầu sau sinh. Protein S tự do giảm trong vòng 8 tuần sau đẻ và trở về bình thường chậm hơn.

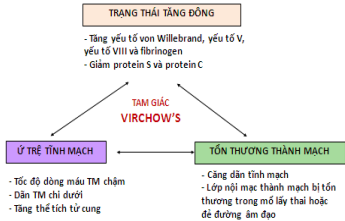
1.2.2. Thay đổi ở tim mạch

1.2.2.2. Mạch máu: Tăng prothrombin và proconvectin. Lượng sinh sợi huyết trong máu cũng tăng khoảng 50% từ mức bình thường là 2-4g/l lên 3-6g/l khi có thai. Chính những đặc điểm này đã làm tăng đông với nguy cơ tắc mạch sau đẻ, nhất là ở các sản phụ bị bệnh tim.

1.2.2.3. Thay đổi tim mạch thời kỳ sơ rau: Khi rau bong xuất hiện hiện tượng tắc mạch sinh lý, các yếu tố đông máu hoạt động mạnh dễ dẫn đến tai biến huyết khối với sự tăng của tỷ lệ prothrombin. Mặt khác, các nút cầm máu ở mạch máu vùng rau bám là nơi dễ nhiễm khuẩn. Do vậy, thời kỳ

hậu sản có thể xảy ra hai tai biến là huyết khối và nhiễm khuẩn
1.3. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA HKTMSCD Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ SINH ĐẼ

1.3.1. Cơ chế bệnh sinh của huyết khối tĩnh mạch sâu
 Đối với phụ nữ mang thai, trong quá trình chuyển dạ đẻ, thời kỳ hậu sản có 3 cơ chế chủ yếu tạo điều kiện thuận lợi hình thành HKTM:



Hình 1.2. Cơ chế hình thành huyết khối tĩnh mạch sâu ở phụ nữ có thai

1.3.2. Hình thành và tiến triển HKTMSCD. Sau khi hình thành, huyết khối tĩnh mạch có thể tiến triển theo các hướng sau:

- * **Tiêu huyết khối** Fibrin của cục HK mới có thể bị phân giải bởi plasmin và giải phóng ra các sản phẩm thoái hoá. Quá trình này có thể xảy ra sớm 4-5 ngày sau khi huyết khối hình thành, trước khi có hiện tượng tổ chức hoá.
- * **Huyết khối lan rộng** Xảy ra khi các yếu tố sinh huyết khối vẫn còn tồn tại. HK lan rộng gây tắc nghẽn tĩnh mạch, thường ở các vị trí lưu trữ tĩnh mạch.
- * **Huyết khối tổ chức hoá** Cục huyết khối co lại dính chặt vào thành mạch và chuyển thành một mô liên kết - huyết quản. Hậu quả của huyết khối tổ chức hoá làm thành tĩnh mạch dày lên và mất tính đàn hồi.
- * **Tái thông lòng mạch** Các vi mạch tân tạo của cục HK đã tổ chức hoá có thể nối thông với nhau nhờ đó 1 phần chức năng của dòng TM được phục hồi.
- * **Suy van tĩnh mạch** Trong quá trình tổ chức hoá, cục huyết khối co lại làm phá hủy hoặc biến đổi cấu trúc van tĩnh mạch, các lá van dính chặt vào thành mạch hoặc mất đi sự mềm mại, hậu quả làm suy chức năng van tĩnh mạch.
- * **Hội chứng sau huyết khối.** Bao gồm tất cả những thay đổi xảy ra sau huyết khối tĩnh mạch sâu do tổn thương ở các tĩnh mạch sâu (tắc hoàn toàn

tĩnh mạch, biến đổi thành tĩnh mạch hoặc phá hủy các lá van), các tĩnh mạch nông hoặc hệ thống tĩnh mạch xuyên

1.4. CHẨN ĐOÁN HKTMSCD TRÊN LÂM SÀNG

1.4.1. Chẩn đoán nguy cơ

* Chẩn đoán các nguy cơ huyết khối tĩnh mạch ở phụ nữ có thai:

- Tiền sử bản thân có bệnh huyết khối tĩnh mạch
- Tiền sử gia đình có người bị bệnh huyết khối tĩnh mạch.
- Bệnh tăng đông: Bệnh bẩm sinh hoặc mắc phải
- Hội chứng antiphospholipid (APLS), liệt chi dưới, tuổi trên 35
- Cân nặng trên 80 kg và/ hoặc BMI cao (≥ 30 kg/m²)
- Chứng phình giãn tĩnh mạch, tình trạng nhiễm trùng hiện tại
- Nằm bất động kéo dài/ nằm viện kéo dài trên 4 ngày
- Mô lấy thai: nguy cơ càng tăng với mô cấp cứu trong chuyển dạ
- Chuyển dạ kéo dài trên 24 giờ, đẻ có hỗ trợ, mất quá nhiều máu

1.4.2. Định lượng D-dimer trong huyết tương

D-dimer được đo lường bằng phương pháp ELISA, là một xét nghiệm máu giúp chẩn đoán huyết khối thuyên tắc tĩnh mạch. Nó được biết đến từ năm 1990 và trở thành một xét nghiệm quan trọng được thực hiện ở những bệnh nhân có nguy cơ huyết khối. Tuy nhiên, trong chẩn đoán huyết khối thì xét nghiệm D-dimer có độ nhạy cao (93% – 95%) nhưng độ đặc hiệu thấp (~ 50%). Khi D-dimer âm tính (<500 mg/ml) thì hầu như không có huyết khối, còn khi D-dimer dương tính thì chưa chắc đã có huyết khối

1.4.3. Hình ảnh siêu âm trong HKTMSCD

1.4.3.1. Tĩnh mạch bình thường: Thành tĩnh mạch mỏng, nhẵn, lòng tĩnh mạch trống âm, ép xẹp hoàn toàn bằng lực ép đầu dò. Dòng máu do đây lòng mạch, ngược màu với động mạch cùng tên. Dòng chảy theo 1 chiều nhất định từ ngoại vi về trung tâm.

1.4.3.2. Huyết khối tĩnh mạch:

+ Dấu hiệu trực tiếp của huyết khối: có sự hiện diện một khối trong lòng mạch, cố định và không di động, ít nhiều cản âm. Dấu hiệu trực tiếp của huyết khối tĩnh mạch qua máy siêu âm Doppler là không có dòng chảy tự nhiên.

+ Dấu hiệu gián tiếp: biểu hiện bởi tính chất không nén ép được một phần hay toàn bộ của tĩnh mạch bị huyết khối. Bởi vậy, hình ảnh siêu âm Duplex là một phương pháp hữu hiệu để nghiên cứu sự thay đổi trong hệ thống tĩnh mạch vì nó có thể khu trú được vị trí huyết khối, đánh giá sự thay đổi qua thời gian, sự tái thông và phát triển

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG, ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 846 sản phụ sau mổ lấy thai có đủ tiêu chuẩn lựa chọn tham gia vào nghiên cứu và được chia làm 2 nhóm. Nhóm 1 gồm 407 sản phụ sau mổ lấy thai tại khoa Phụ sản bệnh viện Bạch Mai. Nhóm 2 gồm 439 sản phụ mổ lấy thai tại các bệnh viện khác chuyên bệnh viện Bạch Mai điều trị tiếp sau mổ. Các sản phụ được nhận liên tiếp theo thời gian vào nghiên cứu.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Phụ Sản bệnh viện Bạch Mai, khoa Cấp cứu, khoa Điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai, Viện Tim mạch Việt Nam

2.1.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2009 đến tháng 10/2014.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu. Cỡ mẫu tính theo công thức là 846 sản phụ sau mổ lấy thai.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu: Máy siêu âm, máy đo huyết áp, ống nghe tim phổi, phiếu thu thập thông tin bệnh án nghiên cứu.

2.2.3. Quy trình nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu đều được lấy mẫu máu để làm xét nghiệm D- dimer. Cùng lúc với lấy mẫu máu làm xét nghiệm D-Dimer, bệnh nhân được các chuyên gia siêu âm mạch máu thực hiện siêu âm Doppler 2 chi dưới để phát hiện huyết khối tĩnh mạch sâu. Bệnh nhân được chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu được điều trị theo hội chẩn giữa bác sĩ điều trị chuyên khoa Phụ Sản và Tim mạch, được lập hồ sơ theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị nội trú và được siêu âm đánh giá lại tình trạng HKTM trước khi ra viện. Số bệnh nhân không phát hiện ra huyết khối tĩnh mạch sâu ở lần 1 sẽ tiếp tục thực hiện siêu âm lần 2 sau đó 5- 7 ngày.

2.2.4. Xử lý số liệu: Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm thống kê STATA phiên bản 10.0. So sánh 2 tỷ lệ dùng test khi bình phương (hoặc test chính xác Fisher). Tính tỷ suất chênh (OR) để đánh giá mối liên quan giữa yếu tố nguy cơ và HKTMS. Dùng phương pháp hồi qui đa biến để tìm hiểu yếu tố nguy cơ và không chế nhiễu.

2.2.5. Khía cạnh đạo đức của đề tài: Đề tài nghiên cứu được thực hiện với sự thỏa thuận có cam kết của người bệnh và tuyệt đối không ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh. Nếu phát hiện HKTM người bệnh sẽ được tư vấn và điều trị. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người bệnh, không nhằm một mục đích nào khác.

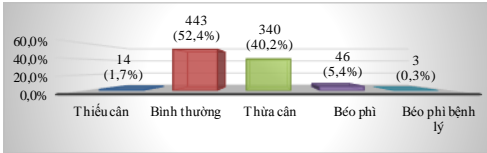
CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. TỈ LỆ, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG HUYẾT KHỐI TÍNH MẠCH SÂU CHI DƯỚI (HKTMSCD) Ở SẢN PHỤ SAU MÔ LẤY THAI TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

3.1.1. Tỉ lệ huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (HKTMSCD)

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2009 đến tháng 10/2014, chúng tôi nghiên cứu tổng số 846 sản phụ sau mô lấy thai nằm viện điều trị tại bệnh viện Bạch Mai và chia làm 2 nhóm. Nhóm 1 gồm 407 sản phụ mô lấy thai và điều trị sau mô tại khoa Phụ Sản bệnh viện Bạch Mai có 4 sản phụ mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (HKTMSCD), chiếm tỉ lệ 0,98%. Nhóm 2 gồm 439 sản phụ mô lấy thai ở các bệnh viện khác và điều trị sau mô tại bệnh viện Bạch Mai có 67 sản phụ mắc HKTMSCD, chiếm tỉ lệ 15,26%.

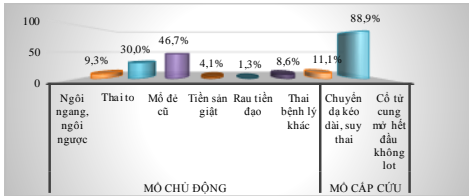
3.1.1.1. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể (Kg/m²)



Biểu đồ 3.1: Tỉ lệ các nhóm chỉ số khối cơ thể

Nhận xét: có 443 sản phụ bình thường (chiếm 52,4%) và trong nghiên cứu này thì sản phụ bình thường chiếm đa số. Sản phụ béo phì bệnh lý có tỉ lệ thấp nhất (chiếm 0,3%), $p=0,013 < 0,05$ (Kiểm định Fisherz)

3.1.1.2. Phương thức mô lấy thai và lý do mô lấy thai



Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ % các lý do mô trong mô chủ động và mô cấp cứu

Nhận xét: Trong tổng số 846 sản phụ nghiên cứu có 557 sản phụ mổ lấy thai chủ động, chiếm tỉ lệ 66% và có 289 sản phụ mổ lấy thai cấp cứu, chiếm tỉ lệ 34%. Như vậy, sản phụ được mổ lấy thai chủ động chiếm đa số trong nghiên cứu này. Trong các lý do mổ lấy thai chủ động thì lý do “mô đẻ cũ” chiếm tỉ lệ cao nhất (46,7%). Trong các lý do mổ cấp cứu thì lý do “cổ tử cung mở hết đầu không lọt” chiếm hầu hết trong các chỉ định mổ lấy thai (88,9%). Sản phụ mổ lấy thai chủ động vì lý do có bệnh nội khoa kèm theo tại bệnh viện Bạch Mai nhiều hơn (11,4%) so với ở các bệnh viện khác (2,3%). Sản phụ mổ lấy thai cấp cứu vì lý do chuyển dạ kéo dài, suy thai ở các bệnh viện khác cao hơn (92,5%) so với ở bệnh viện Bạch Mai (42,9%).

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh HKTMSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai

3.1.2.1. Đặc điểm lâm sàng khu trú

Bảng 3.1: Đặc điểm về lâm sàng khu trú trên bệnh nhân mắc HKTMSCD

Yếu tố nguy cơ	Tổng (N = 71)	
	Số lượng	Tỷ lệ%
Đau hông	49	69,0
Phù chân	39	54,9
Tăng nhiệt độ da chi dưới	32	45,1
Đau chân	64	90,1

Nhận xét: Triệu chứng đau hông và đau chân xuất hiện nhiều, trong đó triệu chứng đau chân chiếm tỉ lệ nhiều nhất (chiếm 90,1%).

3.1.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

a. Đặc điểm xét nghiệm đông máu

Bảng 3.2: Xét nghiệm yếu tố đông máu và HKTMSCD

Xét nghiệm	Số lượng	%
Protein C (%)		
<i>Có nguy cơ (Nữ < 70)</i>	7	9,8
<i>Bình thường (Nữ 70-130)</i>	30	42,3
<i>Không làm xét nghiệm</i>	34	47,9
Tổng	71	100,0
Protein S (%)		
<i>Có nguy cơ (Nữ < 60)</i>	3	4,2
<i>Bình thường (Nữ 60-140)</i>	34	47,9

<i>Không làm xét nghiệm</i>	34	47,9
Tổng	71	100,0
AntithrombinIII (%)		
<i>Có nguy cơ (Nữ < 70)</i>	27	38,0
<i>Bình thường (Nữ 70- 125)</i>	37	52,1
<i>Không làm xét nghiệm</i>	7	9,9
Tổng	71	100,0
D-Dimer (mg/FEU)	N =71	
$\bar{x} \pm SD$	15,5 \pm 20,6	
Trung vị	5,8	

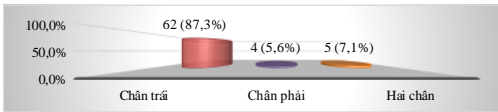
Nhận xét: Trong 71 bệnh nhân mắc HKTMSCD xét nghiệm các yếu tố đông máu bệnh nhân có nguy cơ Pro.C giảm chiếm tỉ lệ 9,8%, Pro.S giảm chiếm tỉ lệ 4,2%, antithrombin III giảm chiếm tỉ lệ 38%.Như vậy, tỉ lệ antithrombin III giảm chiếm tỉ lệ nhiều nhất (chiếm 38%).Xét nghiệm D-dimer có trung vị là 5,8.

a. Loại huyết khối

Bảng 3.3: Loại HK

Loại HK	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
HK mới ở chân van TM	64	90,1
HK cũ	7	9,9
Tổng số	71	100,0

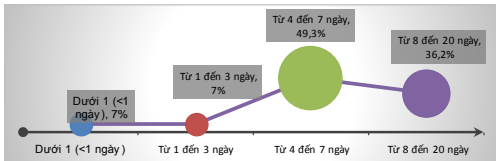
b. Vị trí huyết khối



Biểu đồ 3.3: Vị trí HKTMSCD

Nhận xét: Trong 71 bệnh nhân bị HKTMSCD, 64 bệnh nhân bị huyết khối mới ở chân van chiếm tỉ lệ 90,1%. 7 bệnh nhân có huyết khối cũ chiếm tỉ lệ 9,9%. Như vậy đa số bệnh nhân bị mắc huyết khối mới và huyết khối xuất hiện ở chân trái.

3.1.3. Thời điểm phát hiện tắc mạch sau phẫu thuật mổ lấy thai



Biểu đồ 3.4: Thời điểm phát hiện tắc mạch sau phẫu thuật mổ lấy thai
 Nhận xét: Như vậy, đa số bệnh nhân sau mổ lấy thai được phát hiện HKTMSCD tại thời điểm dưới 7 ngày (63,3%). Trong đó, bệnh nhân sau mổ lấy thai phát hiện HKTMS từ 4 đến 7 ngày chiếm tỉ lệ nhiều nhất (49,3%).

3.2. ĐỘ NHẢY, ĐỘ ĐẶC HIỆU CỦA CHỈ SỐ D-DIMER, GIÁ TRỊ CỦA D-DIMER

3.2.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số D- dimer

Bảng 3.14: Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số D- dimer với tỷ lệ mắc HKTMSCD

Ngưỡng chẩn đoán (Cut-off point)	Số lượng	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Diện tích dưới đường cong (ROC)
0,5	655	97,18	80,14	0,88
0,6	655	97,18	83,56	0,90
0,7	655	94,37	83,90	0,89

Nhận xét: Giá trị D- dimer $\geq 0,6$ là ngưỡng chẩn đoán phù hợp hơn giá trị $\geq 0,5$ và $\geq 0,7$.

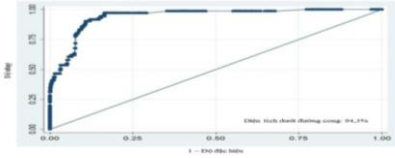
3.2.2. Giá trị D- dimer

Bảng 3.4: Giá trị D- dimer

	Giá trị D- dimer		Tổng
	$\geq 0,6$	$< 0,6$	
Mắc HKTMSCD	69	2	71
Không mắc HKTMS	97	487	584
Tổng	166	489	655

Nhận xét: Với ngưỡng chẩn đoán là 0,6 thì độ nhạy là 97,2% (95%CI: 90,2 - 99,7), độ đặc hiệu là 83,6%(95%CI: 80,1 -86,3). Giá trị chẩn đoán dương tính là 41,6%(95%CI: 34 -49,5) và giá trị chẩn đoán âm tính là 99,6%(95%CI: 98,5 – 100,0). Diện tích dưới đường biểu diễn ROC là 0,90.

3.2.3. Đường cong ROC của giá trị D- dimer trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới.



Nhận xét: D-dimer có giá trị loại trừ các trường hợp không mắc huyết khối tĩnh mạch sâu.

3.3. ĐẶC ĐIỂM VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH NHÂN HKTMSCD

3.3.1. Tuổi và HKTMSCD

Bảng 3.5: Liên quan giữa tuổi và HKTMSCD

Tuổi	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	P
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
≥35 tuổi	21	25,0	63	75,0	84	4,7	<0,001
< 35 tuổi	50	6,6	712	93,4	762	(2,7-8,4)	

Nhận xét: Bệnh nhân trên 35 tuổi có nguy cơ HKTMSCD cao hơn bệnh nhân dưới 35 tuổi là 4,7 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.2. Cách thức mổ và HKTMSCD

Bảng 3.6: Liên quan giữa cách thức mổ và HKTMSCD

Cách thức mổ	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	P
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Mô cấp cứu	44	15,2	245	84,8	289	3,5	<0,001
Mô chủ động	27	4,9	530	95,1	557	(2,1- 5,8)	

Nhận xét: Trong nghiên cứu này, sản phụ mổ lấy thai cấp cứu có nguy cơ HKTMSCD cao hơn sản phụ mổ lấy thai chủ động gấp 3,5 lần với độ tin cậy 95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.3. Chỉ số khối cơ thể và HKTMSCD

Bảng 3.7: Liên quan giữa chỉ số khối cơ thể BMI và HKTMSCD

Chỉ số khối cơ thể	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	P
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
BMI ≥ 30	12	37,5	20	62,5	32	7,7	<0,001
BMI < 30	59	7,3	755	92,7	814	(3,6- 16,5)	

Nhận xét: Sản phụ có chỉ số khối cơ thể BMI ≥ 30 có nguy cơ HKTMSCD cao hơn sản phụ có BMI < 30 là 7,7 lần, so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.4. Chuyển dạ kéo dài và HKTMSCD

Bảng 3.8: Mối liên quan giữa chuyển dạ kéo dài và HKTMSCD

Chuyển dạ kéo dài	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	p
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Có	46	44,7	57	55,3	103	23,2(13,3- 40,4)	<0,001
Không	25	3,4	718	96,6	743		
Mất máu	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	p
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Có	17	80,9	4	19,1	21	60,7(20-187)	<0,001
Không	54	6,6	771	93,5	825		

Nhận xét: Sản phụ bị mất máu nhiều có nguy cơ HKTMSCD cao hơn sản phụ không mất máu nhiều là 60,7 lần. Sản phụ chuyển dạ kéo dài có nguy cơ HKTMSCD cao hơn sản phụ không chuyển dạ kéo dài là 23,2 lần, so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.6. Tình trạng nhiễm trùng và HKTMSCD

Bảng 3.9: Mối liên quan giữa tình trạng nhiễm trùng và HKTMS

Nhiễm khuẩn	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	p
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Có	54	52,4	49	47,6	103	47,1 (25 - 87)	<0,001
Không	17	2,3	726	97,7	743		

Nhận xét: Sản phụ bị nhiễm trùng hiện tại có nguy cơ HKTMSCD cao hơn sản phụ không bị nhiễm trùng là 47,1 lần, so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.7. Bệnh lý và HKTMSCD

Bảng 3.10: Mối liên quan giữa yếu tố bệnh lý và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Bệnh lý	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	p
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Có	23	22,3	80	77,7	103	4,2 (2,4-7,2)	<0,001
Không	48	6,5	695	93,5	743		

Nhận xét: Sản phụ thai bệnh lý có nguy cơ cao hơn sản phụ có thai bình thường là 4,2 lần so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.8. Nằm bất động kéo dài/ nằm viện kéo dài trên 4 ngày và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Bảng 3.11: Mối liên quan giữa nằm bất động kéo dài/ nằm viện kéo dài trên 4 ngày và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Nằm bất động	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	P
	Mắc		Không mắc				
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%			
Có	45	93,7	3	6,3	48	445 (130-1527)	<0,001
Không	26	3,3	772	96,7	798		

Nhận xét: Sản phụ nằm, bất động trên 4 ngày có nguy cơ cao hơn sản phụ không phải nằm bất động là 445 lần ($p < 0,001$).

3.3.9. Hội chứng antiphospholipid (APLS) và tỉ lệ mắc HKTMSCD
Bảng 3.12: Mối liên quan giữa Hội chứng antiphospholipid (APLS)
và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Hội chứng (APLS)	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	p
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Có	2	100	0	0,00	2	26,7 [†]	0,013
Không	69	8,2	775	91,8	844	(2,1-∞+)	

[†]: Sử dụng Exact logistic regression

Nhận xét: Sản phụ có tiền sử hội chứng antiphospholipid có nguy cơ HKTMSCD cao hơn sản phụ không có tiền sử hội chứng antiphospholipid là 26,7 lần (p< 0,05).

3.3.10. Tiền sử bản thân có bệnh HKTM và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Bảng 3.13: Mối liên quan giữa tiền sử bản thân có bệnh HKTM và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Tiền sử mắc HKTMSCD	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	p
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Có	4	100	0	0,00	4	60,0 [†]	<0,0001
Không	67	8,0	775	92,0	842	(7,4-∞+)	

[†]: Sử dụng Exact logistic regression

Nhận xét: Sản phụ có tiền sử bản thân có bệnh HKTM có nguy cơ bị bệnh gấp 60 lần sản phụ không tiền sử bản thân có HKTM (p< 0,05).

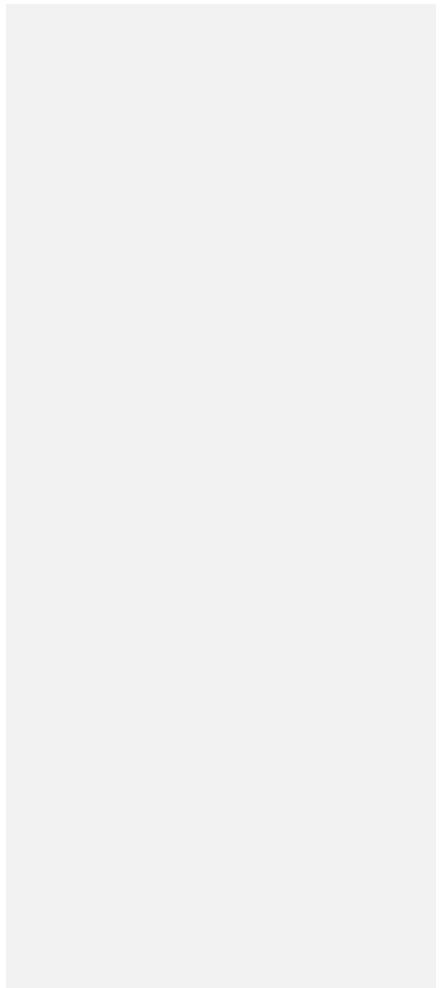
3.3.11. Tiền sử gia đình có bệnh HKTM và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Bảng 3.14: Mối liên quan giữa tiền sử gia đình có bệnh HKTM và tỉ lệ mắc HKTMSCD

Tiền sử gia đình mắc HKTMSCD	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	p
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Có	2	100	0	0,00	2	26,7 [†]	0,0139
Không	69	8,2	775	91,8	844	(2,1-∞+)	

[†]: Sử dụng Exact logistic regression

Nhận xét: Sản phụ có tiền sử gia đình có bệnh HKTM có nguy cơ bị bệnh gấp 26,7 lần sản phụ không tiền sử gia đình có bệnh huyết khối tĩnh mạch, so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



3.3.12. Xét nghiệm bạch cầu, CRP và HKTMSCD

Bảng 3.15: Xét nghiệm bạch cầu và HKTMSCD

Bạch cầu (G/l)	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	P
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Cao ($\geq 10,0$)	60	27,5	158	72,5	218	11,5 (5,9-22,5)	<0,001
Bình thường (nữ 4,0-10,0)	11	3,2	333	96,8	344		
Chỉ số CRP	HKTMSCD				Tổng	OR (95%CI)	P
	Mắc		Không mắc				
	n	%	n	%			
Cao ($\geq 0,5$)	58	53,2	51	46,8	109	41,7 (21-82,8)	<0,001
Bình thường (<0,5)	12	2,7	440	97,3	452		

Nhận xét: Sản phụ sau mổ lấy thai, xét nghiệm bạch cầu tăng cao có nguy cơ HKTMSCD gấp 11,5 lần, có chỉ số CRP tăng cao có nguy cơ HKTMSCD gấp 41,7 lần so với những sản phụ có kết quả xét nghiệm bạch cầu, CRP bình thường, so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.13. Tỷ lệ mắc huyết khối với nhóm nguy cơ

Bảng 3.16: Mối liên quan giữa tỷ lệ mắc huyết khối với nhóm nguy cơ

Nguy cơ	Mắc HKTMSCD		Không mắc HKTMSCD		OR (95%CI)	P
	n	%	n	%		
Không nguy cơ	3	0,7	413	99,3	1	
Nguy cơ thấp (1-2)	15	4,2	340	95,8	6,1 (1,7-21,2)	0,005
Nguy cơ trung bình (3-4)	31	60,8	20	39,2	213,4 (60-757)	<0,001
Nhóm nguy cơ (≥ 5)	22	91,7	2	8,3	1514 (240-9533)	<0,001

Nhận xét: Bệnh nhân trong nhóm nguy cơ cao có nguy cơ HKTMSCD gấp 1514 lần. Như vậy, nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao mắc HKTMSCD nhiều nhất, so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.17: Phân tích đa biến mối tương quan mắc HKTMSCD với các yếu tố liên quan và sự tương tác

	OR hiệu chỉnh (95%CI) ^p
Mô cấp cứu	2,9 (0,9-9,02)
Tình trạng nhiễm trùng	4,84 (1,56-15,0)**
Nằm bất động kéo dài/ nằm viện kéo dài trên 4 ngày	23,7 (3,24-172)**
Tình trạng nhiễm trùng + Nằm bất động kéo dài/ nằm viện kéo dài trên 4 ngày	47,2 (1,12-1994)*
Chuyển dạ kéo dài trên 24 giờ	19,9 (5,35-73,97)***
Thai bệnh lý	9,5 (3,29-27,36)***
Số quan sát	846
R square hiệu chỉnh	0,69
Độ nhảy mô hình	76,1%
Độ đặc hiệu mô hình	99,2%
ROC	0,979
OR tình trạng nhiễm trùng trong sự tương tác với nằm bất động kéo dài/ nằm viện kéo dài trên 4 ngày: 4,8 x 47,2 = 228,45 (95%CI: 6,81-7694; p=0,002)	
OR nằm bất động kéo dài/ nằm viện kéo dài trên 4 ngày trong sự tương tác với tình trạng nhiễm trùng: 23,7 x 47,2 = 1118,64 (95%CI: 46,7-26740; p<0,001)	
+: tương tác; p: *<0,05 **< 0,01 ***<0,001; Mô hình hiệu chỉnh với biến tuổi, chỉ số BMI và bệnh viện; Kiểm định goodness-of-fit với $p > 0,05$.	

Nhận xét: Mô hình tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các yếu tố:

- Chuyển dạ kéo dài trên 24 giờ, thai kỳ bệnh lý
- Tình trạng nhiễm trùng + nằm bất động kéo dài/nằm viện kéo dài trên 4 ngày.
- Mô hình giải thích 69,4%.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. TỶ LỆ HKTMSCD, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG HKTMSCD Ở SẢN PHỤ SAU MÔ LẤY THAI.

4.1.1. Tỷ lệ HKTMSCD ở phụ nữ sau mổ lấy thai có các yếu tố nguy cơ gây HKTMSCD điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai

Bằng kỹ thuật siêu âm Doppler mạch, với 2 lần siêu âm cách nhau 1 tuần, chúng tôi đã phát hiện được trong 407 sản phụ sau mổ lấy thai tại bệnh viện Bạch Mai có 4 trường hợp mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (HKTMSCD), chiếm tỷ lệ 0,98%. Trong 439 sản phụ sau mổ lấy thai ở các bệnh viện khác chuyển đến bệnh viện Bạch Mai điều trị sau mổ có 67 trường hợp mắc HKTMSCD, chiếm 15,26%. Ở trong nước, từ trước chưa có công trình nào nghiên cứu về tỷ lệ HKTMSCD ở phụ nữ sau mổ lấy thai có nguy cơ gây HK – TTTM. Do đó, chúng tôi chưa có số liệu trong nước để so sánh.

Bảng 4.1. Tỷ lệ HKTMSCD trên dân số nghiên cứu theo một số tác giả

Tác giả	Phương pháp chẩn đoán	Số bệnh nhân	Tỷ lệ mắc HKTMS(%)
Husini	Siêu âm		3
Sia WW	Siêu âm	194	0,5
Bergqvist et al	Siêu âm	169	1,8
Jacobsen et al	Siêu âm	75	0,0
Lưu Tuyết Minh	Siêu âm	407	0,98

Theo nghiên cứu của các tác giả nước ngoài, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả này. Jacobsen et al (2004) nghiên cứu tiền cứu 75 phụ nữ khỏe mạnh mổ lấy thai chủ động, không dự phòng HKTMSCD và tiếp tục được theo dõi 6 tuần sau mổ nhận thấy không có trường hợp nào phát hiện được huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới bằng siêu âm Doppler mạch. Tỷ lệ HKTMS trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả của Jacobsen bởi vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi rộng hơn bao gồm những sản phụ khỏe mạnh và sản phụ có nguy cơ huyết khối- thuyên tắc tĩnh mạch (HK-TTTM) sau mổ lấy thai cấp cứu trong chuyển dạ, mổ chủ động còn tác giả trên chỉ nghiên cứu ở những sản phụ khỏe mạnh sau mổ lấy thai chủ động. Hơn nữa, bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện đa khoa lớn nên trong nghiên cứu của chúng tôi còn có cả đối tượng bệnh nhân sau mổ lấy thai với nhiều yếu tố nguy cơ từ các bệnh viện khác chuyển tới để được điều trị tiếp vì vậy tỷ lệ HKTMSCD trên nhóm bệnh nhân này tăng cao (15,26%). Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Phillip S. là 15% HKTMS sau mổ lấy thai nhập viện điều trị nội trú.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của HKTMSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai

Chúng tôi thấy có điểm khác biệt so với bệnh nhân HKTМ ở đối tượng nội khoa, đó là đa số bệnh nhân mắc HKTМSCD sau mổ lấy thai thấy xuất hiện sớm nhất là dấu hiệu đau ê ẩm vùng hông bên trái (chiếm 69%). Nguyên nhân chính gây ra các biểu hiện lâm sàng trên là sự tắc nghẽn tuần hoàn tĩnh mạch. Hiện tượng **viêm thành tĩnh mạch, hệ thần** kinh mạch xung quanh tĩnh mạch và các mô xung quanh kết hợp với phù là nguồn gốc chính gây ra toàn bộ các triệu chứng. Mặc dù các triệu chứng trên lâm sàng không đặc hiệu nhưng kết hợp với các yếu tố nguy cơ giúp cho các bác sĩ lâm sàng có hướng chẩn đoán HKTМ hiệu quả. Chúng tôi có thể ước đoán vị trí của HK qua những biểu hiện lâm sàng, góp phần kiểm tra - thăm khám siêu âm kỹ càng hơn, tránh bỏ sót. So sánh với các tác giả khác chúng tôi nhận thấy tỷ lệ những dấu hiệu lâm sàng xuất hiện gần tương tự.

Bảng 4.2: Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân HKTМSCD sau mổ lấy thai trong nghiên cứu của một số tác giả

Triệu chứng	Lưu Tuyết Minh	Cocket FB	Elisa A
Đau hông, đau chân	90,1%	95%	
Phù chân	54,9%	79%	100%
Tăng nhiệt tại chỗ	45,1%	26%	
Đi lại khó khăn	30%	32%	

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng trên siêu âm Doppler mạch chân đoán HKTМSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai

Ngày nay, siêu âm Doppler mạch được coi như “tiêu chuẩn vàng mới” trong chẩn đoán HKTМSCD. Chúng tôi đã chọn siêu âm Doppler mạch hai chi dưới là tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định HKTМSCD vì siêu âm Doppler có nhiều ưu điểm: giá trị chẩn đoán cao so với chụp mạch chi dưới, không xâm nhập, dễ thực hiện và sẵn có tại bệnh viện Bạch Mai.

4.1.3.1. Hình ảnh huyết khối

Trong nghiên cứu này, âm vang của huyết khối (HK) được ghi nhận khi so sánh với hình ảnh trống âm của dòng máu và tăng âm của cơ xung quanh. Mặc dù vậy, đậm độ âm vang của HK vẫn duy trì ở mức độ thấp hơn cơ xung quanh. Chúng tôi đã ghi nhận được hình ảnh giảm âm, âm không đồng đều và tăng âm. Trong nghiên cứu này, thời điểm phát hiện huyết khối trong tuần đầu tiên là 49,3%, thời điểm phát hiện huyết khối trong tuần thứ 2 và tuần thứ 3 sau phẫu thuật là 36,2%. Với thời gian hình

thành HK đến khi vào viện khoảng 2-3 tuần, tỉ lệ hình HK giảm âm và âm không đồng đều cao là điều hợp lý. Hình ảnh siêu âm ghi nhận được cũng tương ứng với giai đoạn tiến triển HK. Nhưng hầu hết các bệnh nhân được phát hiện HKTMs trong khoảng thời gian 1 đến 3 tuần trong đó 30% có biểu hiện dấu hiệu gợi ý chẩn đoán trên lâm sàng. Các tác giả Óshaughesy, Trình Trung Phong cũng có những nhận xét tương tự về hình ảnh không đồng âm ở bệnh nhân HKTMsCD cấp.

Hơn nữa, 49,3% bệnh nhân được phát hiện HKTMs trong tuần đầu sau mổ lấy thai và hầu hết các trường hợp mắc HKTMsCD trong nghiên cứu của chúng tôi đều xác định được đầu trên của HK. Kết quả này cho thấy diễn biến cấp tính của bệnh nhân sau mổ lấy thai, nếu được phát hiện sớm chẩn đoán được HK mới điều trị kịp thời sẽ tránh được biến chứng cấp tính thuyên tắc phổi cho bệnh nhân. Kết quả này cũng tương tự như một số các tác giả nước ngoài. Tình trạng tắc mạch phổi ít nhiều liên quan đến hình ảnh đầu trên HK không dính vào thành mạch. Vì vậy, siêu âm là một phương tiện có thể xác định và dự phòng tình trạng tắc mạch phổi rất cao.

4.1.3.2. Vị trí HKTMsCD

Trong nghiên cứu, kết quả chi rõ là đa số huyết khối tĩnh mạch sâu ở chân trái, chiếm 87,3%.

Bảng 4.3: Vị trí HKTMsCD trên dân số nghiên cứu theo một số tác giả

Tác giả	Nước	Phương pháp chẩn đoán	Vị trí HKTMsCD	Tỷ lệ mắc HKTMs %
Pomp ER	Hà Lan	Siêu âm Chụp mạch	Chân trái	84
Ginsberg et al	Scotland	Siêu âm	Chân trái	96,7
Tengborn et al	Hoa Kỳ	Siêu âm	Chân trái	81,0
Lưu Tuyết Minh	Việt Nam	Siêu âm	Chân trái	87,3

So sánh với các tác giả Pomp ER, Ginsberg, Tengborn kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Những nghiên cứu trong lĩnh vực siêu âm chứng minh đường kính tĩnh mạch vùng đùi và tĩnh mạch vùng khoeo bên trái lớn hơn đáng kể so với bên phải, nhưng ngược lại vận tốc dòng chảy của máu trong tĩnh mạch lại chậm hơn là điều kiện thuận lợi cho huyết khối hình thành.

4.1.3.3. Phân bố tĩnh mạch bị huyết khối

Các báo cáo trước đây cho rằng nguyên nhân của các trường hợp âm tính giả là sự nhả lẫn huyết khối ở tĩnh mạch

đùi sâu và tĩnh mạch đùi nông khi HK hình thành quá muộn, các trường hợp dương tính giả xảy ra trong những trường hợp huyết khối ở bệnh nhân có thai, sự phát hiện các cấu trúc không phải mạch máu giống như là huyết khối tĩnh mạch (HKTM). Trong nghiên cứu của chúng tôi các trường hợp HKTM chậm được phát hiện sớm trong vòng 1 tuần đầu (87%) sau phẫu thuật lấy thai cho nên chúng tôi không cho rằng có chẩn đoán nhầm trên siêu âm.

4.2. GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA D-DIMER

4.2.1. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm D-dimer

Chúng tôi thực hiện xét nghiệm định lượng D-dimer tại Trung tâm Huyết học bệnh viện Bạch Mai. Với ngưỡng chẩn đoán là 0,6 thì độ nhạy là 97,2%, độ đặc hiệu là 83,6%. Giá trị chẩn đoán dương tính 41,6% và giá trị chẩn đoán âm tính là 99,6%.

4.2.2. Giá trị chẩn đoán D-dimer

Siêu âm Doppler là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán HKTMSCD. Khi kết hợp xét nghiệm D-dimer với siêu âm giá trị chẩn đoán âm tính lên tới 99,6% (ngưỡng D-dimer $\geq 0,6$ mg/L).

Bảng 4.4. Giá trị chẩn đoán của D-dimer

Tác giả	Số bệnh nhân	Ngưỡng chẩn đoán	Độ nhạy (%)	Giá trị tiên lượng âm tính
Philip Wells S				96,1%
Kovac.M	107	0,644	100	
Nishii A et al	1131			95,5%
Lưu Tuyết Minh	846	0,6	97,2	99,6%

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả nước ngoài.

4.2.3. Đường cong ROC của giá trị D-dimer trong chẩn đoán HKTMSCD.

Diện tích dưới đường cong ROC của giá trị D-dimer trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu chỉ dưới là 90%. Như vậy sử dụng xét nghiệm D-dimer có giá trị cao trong chẩn đoán loại trừ HKTMSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai. Chẩn đoán HKTMSCD trên lâm sàng không dễ vì triệu chứng lâm sàng không điển hình, có thể nhầm với những bệnh khác. Trong khi đó sản phụ sau mổ lấy thai có nhiều diễn biến cấp tính đặc biệt đối với các trường hợp có yếu tố nguy cơ cao, sản khoa bệnh lý đòi hỏi bác sĩ phải chẩn đoán nhanh, tiên lượng sớm loại trừ biến chứng thuyên tắc phổi gây tử vong cho người bệnh. Chúng tôi nghĩ rằng sử

dụng xét nghiệm D- dimer giúp các bác sĩ lâm sàng tiếp cận sớm hơn với chẩn đoán HKTMSCD, phối hợp với chẩn đoán lâm sàng, siêu âm Doppler tĩnh mạch làm tăng tính chính xác của chẩn đoán, điều trị sớm cho người bệnh.

4.3. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY HKTMSCD Ở SẢN PHỤ SAU MỔ LẤY THAI

4.3.1. Tuổi: trong nghiên cứu của chúng tôi những bệnh nhân từ 35 tuổi trở lên có nguy cơ HKTMS cao hơn những sản phụ tuổi dưới 35 gấp 4,7 lần. Trên thực tế, phụ nữ có thai có nhiều yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch, ngay cả những người không biết là có bệnh tăng đông hoặc mắc huyết khối tĩnh mạch từ trước, rất nhiều nguy cơ huyết khối tĩnh mạch tăng lên trong thời kỳ mang thai. Trên 35 tuổi, béo phì và mổ lấy thai đóng góp nhiều nhất, đáng kể nhất vào tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch bởi vì tỷ lệ cao và có xu hướng gia tăng. Nghiên cứu của chúng tôi có nhận xét tương tự nghiên cứu của Antri M và Manton M, Chisaka.

4.3.2. Mổ lấy thai.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sản phụ mổ lấy thai cấp cứu có nguy cơ HKTMSCD gấp 3,5 lần so với sản phụ mổ lấy thai chủ động. Nghiên cứu ở Scotland thấy rằng nguy cơ HKTMS trên những sản phụ được mổ lấy thai cấp cứu cao gấp 2 lần so với những sản phụ được mổ lấy thai chủ động. Trong một nghiên cứu hồi cứu ở phụ nữ Canada khỏe mạnh, mô đề lần đầu vì ngôi ngược được so sánh với một nhóm khác tương tự đề đường âm đạo. Nhóm sinh mổ chủ động (46 766 sản phụ) đã có nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau sinh tăng gấp 2 lần (OR 2.2, 95% CI 1,5-3,2) so với 2292420 sản phụ trong nhóm sinh đường âm đạo. Sản phụ mổ lấy thai cấp cứu có nguy cơ thuyên tắc huyết khối sau sinh gấp đôi so với mổ lấy thai chủ động và như vậy nguy cơ gấp 4 lần so với đề đường âm đạo. Nguy cơ tương đối cho mổ lấy thai cao hơn nếu tất cả mổ lấy thai cấp cứu chứ không phải là mổ chủ động. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Mackion NS, Ros HS, Liu S, Jacobsen AF.

4.3.3. Béo phì

Chúng tôi nhận thấy sản phụ có cân nặng trên 80 kg, chỉ số BMI ≥ 30 có nguy cơ HKTMS cao hơn gấp 7,7 lần so với sản phụ có chỉ số BMI < 30 , có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 4.5: Mối liên quan giữa chỉ số BMI và HKTMS trong một số nghiên cứu

Tác giả	Chỉ số BMI \geq 30	HKTMS OR
Larsen TB	Béo phì	4,4
Jacobsen AF, Simpson EL	Béo phì sau sinh	3,2
Lưu Tuyết Minh	Béo phì sau mổ đẻ	7,7

Jacobsen AF, Simpson nhận xét: béo phì là yếu tố nguy cơ HKTMSCD được xác định ở đối tượng phụ nữ có thai, sau sinh. Chúng tôi nhận thấy chỉ số BMI cao, nguy cơ mắc HKTMS sau sinh tăng cao, giống như kết quả nghiên cứu của Simpson và Jacobsen AF.

4.3.4. **Biến chứng sản khoa: chuyển dạ kéo dài - đẻ có hỗ trợ, mất máu nhiều**

Các tác giả Lindqvist P, Jacobsen AF, JamesAH đã báo cáo mổ đẻ là yếu tố nguy cơ độc lập cho huyết khối sau sinh. Trong phân tích hồi qui, chúng tôi thấy rằng mổ lấy thai cấp cứu trong chuyển dạ là yếu tố nguy cơ độc lập. Như vậy nhận xét của chúng tôi cũng tương tự với nhận xét của các tác giả nước ngoài. Chuyển dạ kéo dài, đẻ có hỗ trợ, mất máu nhiều là những yếu tố nguy cơ mang tính chất cộng dồn làm tăng yếu tố nguy cơ HKTMS cho sản phụ thời kỳ hậu sản.

Chảy máu, mất máu nặng (> 1000mL) thường là các dấu hiệu cho việc phải mổ lại. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng chảy máu nặng làm tăng nguy cơ HKTMS gấp 60,7 lần so với những bệnh nhân không bị mất máu nặng. Chúng tôi nhận thấy mổ lại do nguyên nhân chảy máu nặng chứ không phải do những nguyên nhân khác và là yếu tố nguy cơ cao HKTMS thời kỳ hậu sản.

4.3.5. **Nhiễm trùng và thời gian nằm viện**

Tình trạng nhiễm trùng cấp làm tăng nguy cơ HKTMS gấp 47,1 lần và tăng bạch cầu và CRP. Mổ lấy thai sau một thời gian theo dõi đẻ đường âm đạo có nhiễm trùng (chuyển dạ kéo dài, ối vỡ sớm) thì nguy cơ huyết khối cao hơn ở các trường hợp mổ lấy thai do các nguyên nhân khác. Từ phân tích hồi qui đa biến chúng tôi thấy nằm viện kéo dài và nhiễm trùng làm tăng nguy cơ HKTMSCD gấp 1118 lần so với những sản phụ không phải nằm viện kéo dài và không bị nhiễm trùng sau mổ. Những sản phụ sau phẫu thuật lấy thai, đặc biệt nằm bất động lâu trên giường máu ứ trệ lại trong các xoang van tĩnh mạch thuận lợi cho việc hình thành huyết khối và sau đó xúc tiến việc đóng lớp tiêu cầu, fibrin, bạch cầu tạo nên huyết khối hữu cơ. Những trường hợp nằm bất động lâu lại mắc thêm tình trạng nhiễm trùng cấp, tại chỗ tổn thương sẽ có sự kết dính bạch cầu với chỗ nối nội

mô, nội bào mặc dù có thể không có đáp ứng viêm tồn tại tại chỗ. Những thay đổi này có thể là nguồn gốc cho sự tạo thành huyết khối lan tỏa.

Nghiên cứu của Jacobsen AF, Leizorovicz A, cho thấy năm bất động kéo dài và nhiễm trùng là yếu tố nguy cơ huyết khối thường gặp sau phẫu thuật. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có nhận xét tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài.

4.3.6. Bệnh lý- Tiền sản giật

Phù hợp với các nghiên cứu trước của các tác giả Lindqvist P, Jacobsen AF, nghiên cứu của chúng tôi thấy tiền sản giật được xác định là yếu tố nguy cơ huyết khối hậu sản. Tuy nhiên ảnh hưởng phối hợp của tiền sản giật và thai chậm phát triển trong tử cung với nguy cơ HK hậu sản không được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây. Cả tiền sản giật và thai chậm phát triển đều liên quan đến tuần hoàn rau thai.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự tương tác giữa yếu tố rau thai như tiền sản giật; biến chứng sản khoa liên quan đến sinh đẻ đã được phát hiện. Mặc dù chỉ thấy số lượng nhỏ về rau tiền đạo, rau bong non chúng tôi đã phân tích các mô hình với rau tiền đạo/ rau bong non với có và không chảy máu sau đẻ. Phân tích của chúng tôi chỉ ra rằng rau tiền đạo và rau bong non có liên quan đến chảy máu sau đẻ. Chảy máu là hậu quả và nó có thể là cơ chế hoạt động của rau tiền đạo, rau bong non trên huyết khối tĩnh mạch.

4.3.7. Năm bất động và nằm viện kéo dài trên 4 ngày

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã xác định được yếu tố nguy cơ mới là nằm bất động trước sinh và tổng hợp yếu tố liên quan đó là phải nằm viện kéo dài trên 4 ngày sau mổ lấy thai, nguy cơ HKTMSCD gấp 445 lần những sản phụ không có những yếu tố này. Bất động là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho cả thời kỳ trước sinh và thời kỳ hậu sản.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và Jacobsen AF đều nhận thấy hạn chế vận động trước sinh là nguy cơ HKTM cho cả trước và sau sinh. Ảnh hưởng của bất động cùng với nằm viện kéo dài từ trước khi sinh đến sau khi mổ lấy thai là yếu tố mang tính chất cộng dồn làm tăng nguy cơ HKTM thay vì chỉ có đơn lẻ một yếu tố hạn chế vận động hoặc nằm viện kéo dài sau sinh con. Mặc dù nhận xét giống nhau về yếu tố nguy cơ bất động trong thời kỳ hậu sản nhưng nghiên cứu của chúng tôi có thêm nguy cơ kèm theo là nằm viện kéo dài sau phẫu thuật còn nghiên cứu của Jacobsen AF có thêm nguy cơ là chỉ số BMI cao nên có sự khác biệt lớn OR= 445 so với OR= 40,1 trong nghiên cứu của Jacobsen AF.

Sự khác biệt rõ rệt như vậy là do tình trạng bất động hay gặp ở những bệnh nhân sau phẫu thuật lớn ở vùng chậu hông. Nằm bất động là điều kiện gây ứ trệ tĩnh mạch dẫn đến suy chức năng nội mô. Ở sản phụ sau mổ lấy thai các yếu tố tăng đông vẫn còn tăng đến 4 tuần sau đẻ. Hơn nữa, trên thực tế lâm sàng những ngày đầu sau mổ lấy thai vì đau, mệt do mất máu, mất nước sản phụ ít vận động làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi.

4.3.8. Thời điểm chẩn đoán xác định HKTMS

Đa số (63,8%) bệnh nhân xuất hiện HKTMSCD trong 2 tuần đầu sau mổ lấy thai. Nghiên cứu tác giả Jacobsen AF mô tả các yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu ở phụ nữ có thai hoặc sau sinh nhập viện. Bệnh nhân liên tiếp được siêu âm xác định HKTMS theo dõi từ 183 trung từ tháng 10 năm 2001 đến tháng 4 năm 2002. 53 bệnh nhân mắc HKTMSCD bao gồm có thai hoặc sau đẻ 6 tuần được phân tích. Kết quả 34 bệnh nhân mang thai và 19 bệnh nhân sau đẻ bị HK (36%): 2 bệnh nhân sau đẻ bị có HK tĩnh mạch chậu. Thời gian trung bình từ sau đẻ đến khi phát hiện HKTMS là 16 ngày. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự với kết quả nghiên cứu tác giả Jacobsen.

Nghiên cứu mô tả của Jacobsen trong các năm 1990- 2003 ở phụ nữ Na Uy mắc HKTMSCD 3 tháng sau khi sinh con. Kết quả là 50% bệnh nhân mắc HKTMS được chẩn đoán trong 2 tuần đầu sau đẻ. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn vì nguy cơ HKTMS cao trong tuần đầu sau đẻ có thể giải thích do những thay đổi đông máu do mổ đẻ, nhiễm trùng sau mổ hoặc ít vận động.

4.3.9. Biến chứng thuyên tắc phổi (TTP)

Trong nghiên cứu này, 71 bệnh nhân mắc HKTMSCD có 6 bệnh nhân nghi ngờ thuyên tắc phổi. Tất cả 6 bệnh nhân đều được chụp MSCT, 4 bệnh nhân chẩn đoán xác định trong đó 2 bệnh nhân bị biến chứng thuyên tắc phổi trầm trọng, một bệnh nhân bị tử vong. Nhưng nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm được tỉ lệ thuyên tắc phổi (TTP) thực sự ở những bệnh nhân HKTMSCD sau mổ lấy thai vì chỉ những bệnh nhân sau khi chẩn đoán HKTMS mà xuất hiện triệu chứng nghi ngờ TTP chúng tôi mới chỉ định chụp MSCT động mạch phổi để xác định chẩn đoán chứ không chụp đồng loạt những bệnh nhân HKTMS. Việc xác định tỉ lệ TTP do HKTMSCD không nằm trong mục tiêu nghiên cứu của đề tài.

Tuy nhiên, nghiên cứu tiến cứu trên lâm sàng trong bệnh viện của chúng tôi có sức mạnh của phương pháp hồi qui. Trong chẩn đoán, tất cả các trường hợp huyết khối được chẩn đoán theo cùng tiêu chí và đảm bảo khách quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân sau mổ lấy thai đến từ nhiều bệnh viện khác nhau sẽ cho nhiều thông tin, nhiều biến nhỏ

như hỗ trợ sinh sản, đẻ đa thai, tiền sản giật, mô chù động hoặc mô cấp cứu, rau bong non, rau tiền đạo... và như vậy tỉ lệ mắc bệnh sẽ cao hơn. Điều này chỉ ra rằng trong thực tế nguy cơ HKTMSCD còn cao hơn so với số liệu trình bày ở trong nghiên cứu này.

KẾT LUẬN

1. Tỉ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng HKTMSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai

1.1. Tỉ lệ HKTMSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai điều trị tại khoa Phụ Sản bệnh viện Bạch Mai là 0,98%.

Tỉ lệ HKTMSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai ở các bệnh viện khác nhập viện Bạch Mai để điều trị sau mổ là 15,26%.

1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nổi bật của các sản phụ mắc HKTMSCD sau mổ lấy thai điều trị tại bệnh viện Bạch Mai là:

- Triệu chứng đau vùng hông, đau chân trái xuất hiện sớm nhất.
- HKTMS chủ yếu ở chân trái và đa số là huyết khối mới ở chân van TM
- Giảm yếu tố đông máu Pr C, Pr S và antithrombin III.

2. Giá trị chẩn đoán của D- Dimer

Với ngưỡng chẩn đoán là 0,6 thì độ nhạy là 97,2%, độ đặc hiệu là 83,6%. Giá trị chẩn đoán dương tính 41,6% và giá trị chẩn đoán âm tính là 99,6%. Diện tích dưới đường biểu diễn ROC là 0,90.

3. Yếu tố nguy cơ gây HKTMSCD ở sản phụ sau mổ lấy thai nằm viện

Các yếu tố nguy cơ gây HKTMSCD chủ yếu là:

- Mổ lấy thai cấp cứu trong chuyển dạ
- Nhiễm trùng và nằm bất động trên 4 ngày sau mổ lấy thai.
- Biến chứng sản khoa do: chuyển dạ kéo dài trên 24 giờ, mất máu nhiều.
- Thai sản bệnh lý: tiền sản giật, rau tiền đạo, mắc hội chứng

kháng phospholipid. Tiền sử bản thân mắc HKTMSCD.

- Thừa cân, béo phì. Tuổi trên 35.

Tuy nhiên càng có nhiều yếu tố nguy cơ phối hợp trên một bệnh nhân thì nguy cơ HKTMSCD càng lớn.

KIẾN NGHỊ

1. Xây dựng qui trình tầm soát huyết khối tĩnh mạch cho sản phụ sau mổ lấy thai.
2. Dự phòng HKTMSCD kịp thời cho những sản phụ sau mổ lấy thai có từ 2 yếu tố nguy cơ HKTMSCD trở lên bao gồm:

-Nhiễm trùng cấp sau mổ lấy thai và phải nằm bất động trên 4 ngày sau phẫu thuật.

- Sản phụ có thai bệnh lý: tiền sản giật, rau tiền đạo, rau bong non bị mất máu nhiều trong khi phẫu thuật.

- Sản phụ mắc hội chứng kháng phospholipid

- Sản phụ có tiền sử mắc HKTMSCD.

- Sản phụ thừa cân, béo phì và phải nằm bất động sau mổ.

3. Thực hiện nghiên cứu đa trung tâm tại Việt nam về dự phòng HK để đánh giá tác dụng của việc dự phòng HKTMSCD ở những sản phụ sau mổ lấy thai có yếu tố nguy cơ HK- TTTM, từ đó đưa ra khuyến cáo về dự phòng HKTM cho đối tượng sản khoa.

INTRODUCTION

1. The necessity of the thesis topic

Deep vein thrombosis is a condition which has been noted in the early years of the 19th Century. Complications occur when suffering from deep venous thrombosis (DVT) is quite serious. Complications include early pulmonary embolism or lately post-thrombosis syndrome. Severe pulmonary embolism leads to 15% death with two third of death cases happening in just 30 minutes. Many cases of women suffering from deep venous thrombosis during pregnancy develop complications from leg cramps, skin pigmentation disorders or ulcers to delivery complications. Specifically, those with risk of hypercoagulation disorders which are hereditary or acquired are more likely to suffer complications such as placental abruption, preeclampsia, intrauterine growth restriction (IUGR), stillbirth or recurrent miscarriage.

However, when suffering from deep venous thrombosis and even after being treated with anticoagulant, one can only limit the complications caused by DVT. In Vietnam, there have not been any official recommendations regarding lower-extremity deep venous thrombosis (LEDVT) prevention in pregnant and postpartum women and there are limited number of research on this topic. However, Vietnam is one of developing countries with an increase in caesarean section rates. Therefore, there needs to be research on the DVT prevalence in pregnant women with high risk factors and women after undergoing cesarean section. With a desire to identify postpartum women who undergo a cesarean section with high risk of DVT and to improve the quality of diagnosis and early management and to reduce the rate of complications and maternal mortality we conducted a study titled "*Research deep vein thrombosis and risk factors in women undergoing cesarean delivery*"

Commented [NMS1]: deep venous thrombosis = Huyết khối
tĩnh mạch sâu
upper extremity deep venous thrombosis = Huyết khối tĩnh mạch sâu chi d-ii.

Commented [NMS2]: Pulmonary embolism = thuyên tắc phổi
Post-thrombotic syndrome = hội chứng sau huyết khối

Commented [NMS3]: leg cramps = Phù chân
skin pigmentation disorders = Rối loạn sắc tố da
delivery complications = biến chứng cuộc đẻ

2. Object of research

1. *Identify prevalence, clinical manifestation and subclinical characteristics of DVT in legs in women after cesarean treated in Bach Mai hospital*
2. *Determination of D-dimer values in the screening diagnosis of deep vein thrombosis*
3. *Study some of Risk factors of DVT in legs in in-hospital women after cesarean*

3. New contributions to practice science of the study.

Determine the prevalence of DVT among postpartum women with cesarean section. Discovered clinical characteristics suggest early diagnosis. Identify some deep venous thrombosis's risk factors among postpartum women with cesarean section. Identify the cutoff-point of D- dimer test for postpartum women with cesarean section in order to exclude people with DVT.

4. Thesis arrangement

The thesis includes 129 pages (exempt from references and appendixes), comprise into four chapters:

Put the issue : 03 Pages
 Chapter 1. Overview 38 Pages
 Chapter 2. Object and Research method 16 Pages
 Chapter 3. Research results 33 Pages
 Chapter 4. Discussion 37 Pages
 Conclusion 01 Page
 Proposition 01 Page

CHAPTER 1: OVERVIEW

1.1. THE EPIDEMIOLOGY OF VENOUS THROMBOEMBOLISM – VENOUS THROMBOEMBOLISM IN POSTPARTUM WOMEN

Venous thrombosis is the leading cause of maternal mortality in the United Kingdom (1.56/100,000 cases). The period of highest risk of venous thrombosis and pulmonary embolism is the period after giving birth. According to research in the UK, since 1997 to 2005 pregnant women undergoing vaginal delivery are likely to suffer from venous thrombosis and 55% (25/45) of maternal mortality caused by DVT. Cesarean delivery

brings more risk than vaginal delivery. Cohort study at Rochester, Minnesota, the U.S.A. showed that the annual rate of venous thrombosis after giving birth was five times higher than state of pregnancy. Another study in Netherlands with large samples showed that risk of venous thrombosis might increase up to 60 times higher in the first three months after postpartum period compared with cases of absence of pregnancy.

1.2. CHANGES IN HAEMATOLOGY AND CIRCULATORY SYSTEM'S FUNCTION IN PREGNANCY

1.2.1. Changes in haematology

1.2.1.1. Blood cells

Most activation of blood coagulation increase during pregnancy period. Von Willebrand factor (vWF) and Factor VIII (FVIII) play a critical role in platelet stickiness, and also increase in during pregnancy. Level of vWF rise during pregnancy reflecting increased protein synthesis in hypervascular region placenta. Factor II, V, IX, X, XII also increase during pregnancy. The concentration of fibrinogen increases contributing to an increase in erythrocyte sedimentation rate during pregnancy.

Commented [NMS4]: Coagulation factors = yếu tố đông máu
Platelet stickiness = sự dính tiểu cầu

1.2.1.2. Coagulation inhibitors

Concentration of Antithrombin III reduces approximately 10- 20% during pregnancy period. Activation of C Protein C does not change because of pregnancy; however, concentration Protein C antigen has a tendency to rise during second trimester of pregnancy and reduce during third trimester of pregnancy. Total Protein S decrease about 30% and free form of protein S reduce more than 50%. The reason of reducing free form of protein S is due to an increase in Protein bound to complement C4.

Commented [NMS5]: Erythrocyte sedimentation rate = tốc độ máu lắng

1.2.1.3. Fibrinolysis

Pregnant women tend to have impaired fibrinolysis. Plasminogen and Fibrinogen increase 50- 60% during third trimester of pregnancy. These changes are caused intravascular coagulation localized in the placenta. Fibrin degradation product (or FDP) such as D-dimer in plasma increase significantly during pregnancy period. D-dimer increases considerably during pregnancy. D- dimer increases by 1.500 μ g/l or more in the ninth month.

1.2.1.4. Changes in Coagulation in postpartum period

Coagulation factors return to normal after 3-6 months after postpartum period. Protein C, Fibrinogen, and Antithrombin increase again in the first week after giving birth. Protein S freely reduces within eight weeks after giving birth and returns to normal slowly.

1.2.2. Changes in cardiovascular

Vascular: Increase prothrombin and proconvectin. The amount of fibrin in the blood increases about 50% from the normal level 2-4g/l to 3-6g/l

when being pregnant. These are the features that increase the risk of embolism after postpartum period, especially in women with heart disease.

1.3. THE PATHOGENESIS OF UPPER EXTREMITY DEEP VEIN THROMBOSIS AMONG PREGNANT WOMEN

1.3.1. [The pathogenesis of deep vein thrombosis]

For pregnant women, during the period of regular uterine contractions, the postnatal period include three main mechanism which create favorable conditions to form DVT:

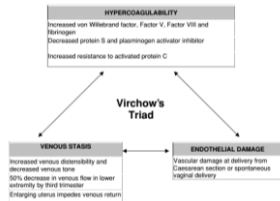


Figure 1.2. Mechanism formation of deep vein thrombosis in pregnant women

1.4. DVT CLINICAL DIAGNOSIS

1.4.1. Risk diagnosis

* Risk diagnosis of deep vein thrombosis among pregnant women:

- History of venous thrombosis malady
- Family history of venous thrombosis malady.
- Hypercoagulable disease: Congenital or acquired disease
- Antiphospholipid antibody syndrome (APLS), paralyzed lower extremities, age 35
- Weigh 80 kg and/or high BMI ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- Chứng phình giãn tĩnh mạch, tình trạng nhiễm trùng hiện tại
- Lying down still for a while/ hospitalized more than 4 days
- Caesarean section: risk increases with performing C section during labor
- Prolonged labor more than 24 hours, deliver with support, loss of lot of blood

1.4.2. D-dimer test

D-dimer is measured using ELISA method, which is one kind of blood test in diagnosing venous thrombosis. D-dimer has been known since 1990 and has become one of the essential testings administered among patients with risk of venous thrombosis. However, for thrombosis diagnosis

Commented [HN6]: Cơ chế bệnh sinh của huyết khối tĩnh mạch sâu

Commented [HN7]: Đối với phụ nữ mang thai, trong quá trình chuyển dạ đẻ, thời kỳ hậu sản có 3 cơ chế chủ yếu tạo điều kiện thuận lợi hình thành HKTM

Commented [HN8]: Cần xem lại nội dung câu này—không logic

D-dimer has high sensitivity (93% – 95%) but low specificity (~ 50%). When D-dimer is negative (<500 mg/ml) there is almost no thrombosis, and when D-dimer is positive, it is uncertain to have thrombosis.

1.4.3. Ultrasound image in DVT

1.4.3.1. Normal vein: The vein wall is thin, smooth. Transverse US image of the left common femoral vein (arrowhead) and smaller

Adjacent artery (arrow). With compression, in the absence of thrombosis, the walls of the vein are completely apposed while the artery (arrow) remains patent. One way flow under certain periphery to the center.

1.4.3.2. Venous Thrombosis: US images of acute proximal DVT.

Transverse image of the superficial femoral artery, vein (V) shows noncompressible vein due to acute thrombus. Longitudinal image at the same level demonstrates lack of spontaneous venous flow. Red represents flow within the adjacent superficial femoral artery. Longitudinal color Doppler image during augmentation demonstrates flow (blue) around the acute thrombus. Red represents arterial flow within the adjacent superficial femoral artery.

CHAPTER 2 RESEARCH SUBJECT AND METHOD

2.1. RESEARCH SUBJECT, PLACE AND TIME

2.1.1. Research subjects

Research subjects including 846 postpartum women with cesarean delivery were eligible for participating in the study and divided into two groups. The first group included 407 postpartum women with cesarean delivery at Obstetric and Gynaecology Department, Bach Mai Hospital. The second group consisted of 439 women with cesarean section operated at a different hospital and transferred to Bach Mai Hospital for care after the operation. Postpartum women were recruited continuously in the study.

2.1.2. Research sites: Obstetric and Gynaecology Department, Bach Mai Hospital, Emergency Department, Intensive Care Unit Bach Mai Hospital, Vietnam Heart Institute

2.1.3. Research period: January 2009 to October 2014.

RESEARCH METHOD

2.2.1. Design study: Prospective, descriptive study. Sample size calculated is 846 postpartum women with cesarean delivery.

2.2.2. Study instruments: Ultrasound, blood pressure monitors, stethoscope, data collection form.

2.2.3. Study procedures

Patients who were eligible and agree to participate in the study had their blood withdrawn for D-dimer testing. Along with getting blood for D-dimer testing, vascular ultrasound Doppler 2 were performed by health professionals to detect lower extremity deep venous thrombosis. Patients who were diagnosed with deep venous thrombosis treated under consultation of treating doctors specializing in obstetrics and heart were registered in tracking record and followed up closely during inpatient treatment and. Clinicians performed an ultrasound to reevaluate the state of deep venous thrombosis before being discharged. Patients with no DVT shown in the first ultrasound will be screened for DVT the second time after 5 – 7 days.

2.2.4. Analysis: STATA version 10.0 was used to analyze all the data. OR was calculated to evaluate the relationship between risk factor and DVT. Using multivariate regression method to learn the risk factors and control for other factors.

2.2.5. Ethical aspect of the study: The study was conducted with the consent of the patient commitment and guarantee no effect on health of the patient. If DVT was diagnosed, the patients will be counseled and treated. The study's purpose was to protect and improve patients' health and not for other purposes.

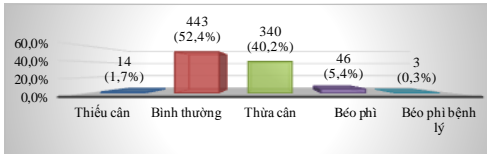
CHAPTER 3: RESULTS

3.1. THE PREVALENCE, CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF LOWER EXTREMITY DEEP VENOUS THROMBOSIS AMONG POSTPARTUM WOMEN WITH CESAREAN DELIVERY AT BACH MAI HOSPITAL

3.1.1. The prevalence of lower extremity deep venous thrombosis (DVT)

During the study period from January, 2009 to October, 2014, 846 postpartum women with cesarean section receiving treatment at Bach Mai Hospital enrolled in the study and were divided into two groups. The first group consisted of 407 postpartum women with C section at Obstetric Department, Bach Mai Hospital in which 4 postpartum women were acquired with lower extremity deep venous thrombosis, account for 0,98%. The second group include 439 postpartum women with C section operated at a different hospital and treatment and care at Bach mai Hospital in which 67 postpartum women were acquired with DVT accounted for DVT 15,26%.

3.1.1.1. Characteristics of the body mass index (Kg/m^2)



Thiếu cân: Underweight less than or equal to a BMI of 19.9 Kg/m²

Bình thường: Normal BMI of 20 – 24.9 Kg/m²

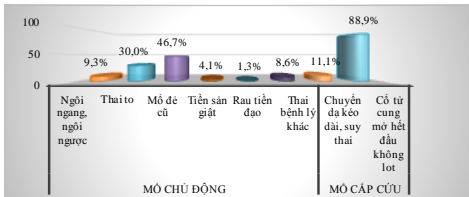
Thừa cân: Overweight BMI of 25 – 29.9 Kg/m²

Béo phì: Obese BMI of 30 – 34.9 Kg/m²

Béo phì bệnh lý: Morbidly obese BMI greater than 35 Kg/m²

Comment: There were 443 normal postpartum women (52.4%) which were the majority in this study. The percentage of postpartum who suffered from obesity has the lowest rate (0.3%), $p = 0,013 < 0,05$ (Fisher's exact test)

3.1.1.2. Cesarean



Mổ chủ động: Elective Cesarean

Mổ cấp cứu: Emergency Cesarean

Figure 3.2: Percentag of the reason for elective surgery and emergency surgery

Comment: Among the total of 846 postpartum women in the study, 557 postpartum women took the initiative in having C section, accounting for 66% and 289 postpartum women had emergency C section which was accounted for 34%. Therefore, postpartum women who took the initiative in having C section had the majority number in this study.

3.1.2. Main clinical manifestation and subclinical characteristics of women having DVT in legs after cesarean treated in Bach Mai hospital

3.1.2.1. Main clinical manifestation

Table 3.1: Main clinical manifestation

Risk factors	Total (N = 71)	
	n	%
Hip pain	49	69.0
Leg cramps	39	54.9
Increasing skin-temperature in lower limbs	32	45.1
Leg pain	64	90.1

Comments: Symptoms of hip pain and leg pain that occurs more symptoms including leg pain ,largest Leg pain (90.1%).

3.1.2.2. Subclinical characteristics of women having DVT in legs after cesarean treated in Bach Mai hospital

b. Features clotting tests

Table 3.2: Features clotting tests and DVT

Testing	n	%
Protein C (%)		
<i>Risky (Female < 70)</i>	7	9.8
<i>Normal (Female 70-130)</i>	30	42.3
<i>Did not do testing</i>	34	47.9
Total	71	100.0
Protein S (%)		
<i>Risky (Female <60)</i>	3	4.2
<i>Normal (Female 60-140)</i>	34	47.9
<i>Did not do testing</i>	34	47.9
Total	71	100.0
AntithrombinIII (%)		
<i>Risky (Female <70)</i>	27	38.0
<i>Normal (Female 70- 125)</i>	37	52.1
<i>Did not do testing</i>	7	9.9
Total	71	100.0
D-Dimer (mg/FEU)	N =71	
Mean ± SD	15.5 ± 20.6	
Median	5.8	

Comment: In 71 patients with fixed assets tests of coagulation factors Pro.C risk patients accounted for the reduction (9,8%), Pro.S percentage decrease (4.2%), decreased antithrombin III accounted (38%). As a result, the rate

decreased antithrombin III biggest proportion (38%). D- dimer test with a median of 5.8.

c. Type of thrombosis

Table 3.3: Type of thrombosis

Type of thrombosis	(n)	Prevalence %
New blood clot	64	90,1
Not new clot	7	9,9
Total	71	100,0

Location of DVT in legs

Results in this study indicated clearly that majority of DVT was in left legs, accounting for 87.3%.

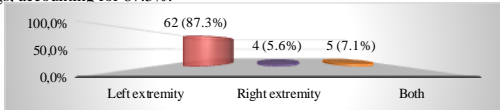


Figure 3.3: Location of DVT in legs

Comment: In 71 patients with DVT, 64 patients with new valve thrombosis (90.1%). 7 patients with previous thrombosis accounted for (9.9%). Thus the majority of patients suffering from thrombosis and new thromboembolism appears in the left leg.

3.1.3. The time-point that blood clot found after cesarean

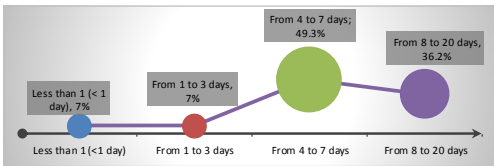


Figure 3.4: Time for detecting DVT after cesarean surgery

Comment: Thus, the majority of patients after cesarean LEDVT detected at less than 7 days (63.3%). In particular, patients after cesarean HKTMS detected from 4 to 7 days largest proportion (49.3%).

3.2. SENSITIVITY, SPECIFICITY OF D-DIMER TEST. D-DIMER VALUE

3.2.1. Sensitivity, Sepsificityof D-dimer

Table 3.4: Sensitivity, Sepsificityof D-dimer test with DVT prevalence

Cut-off point	N	Sensitivity (%)	Sepsificity (%)	ROC
0.5	655	97,18	80,14	0,88
0.6	655	97,18	83,56	0,90
0.7	655	94,37	83,90	0,89

Commented [NMS9]: Nên dùng prevalence thay incidence

Comment: D-dimer values ≥ 0.6 is more appropriate diagnostic threshold values ≥ 0.5 and ≥ 0.7 .

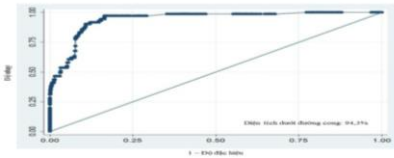
3.2.2. D-dimer value

Table 3.5: D-dimer values

		D- dimer values		Total
		≥0,6	<0,6	
DVT	Present	69	2	71
	Absent	97	487	584
Total		166	489	655

With diagnostic threshold of 0.6, sensitivity was 97.2%, specificity was 83.6%. Positive diagnostic value was 41.6% and negative diagnostic value was 99.6%.

3.2.3. Areas under the ROC curve of D-dimer value in the indication of DVT in legs



Comment: D-dimer had highvalue of exclusive diagnosis of DVT in legs in women after cesarean

3.3. RISK FACTORS OF DVT IN LEGS IN WOMEN AFTER CESAREAN

3.3.1. Age and DVT

Bảng 3.6: In relation between age and DVT

Age group	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	present		absent				
	n	%	n	%			
≥35 yrs	21	25.0	63	75.0	84	4.7	<.001
< 35 yrs	50	6.6	712	93.4	762	(2.7-8.4)	

Comment: In the present study, those from 35 years old and above had higher risks of DVT in legs as 4.7 times than those below 35 years old.

3.3.2. Cesarean and DVT

Table 3.6: The associations between Cesarean and DVT in legs

Cesarean	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	present		absent				
	n	%	n	%			
Emergency cesarean	44	15,2	245	84,8	289	3,5	<0,001
Elective cesarean	27	4,9	530	95,1	557	(2,1- 5,8)	

Comment: The risk of DVT in legs in women having emergency cesarean was as 3.5 times higher than those indicated elective cesarean.

3.3.3. BMI and DVT in legs

Bång 3.7: The associations between BMI and DVT in legs

BMI	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	present		absent				
	n	%	n	%			
BMI ≥ 30	12	37,5	20	62,5	32	7,7	<0,001
BMI < 30	59	7,3	755	92,7	814	(3,6- 16,5)	

Comment: Pregnant women who had a weight of 80 kg and BMI ≥ 30 were 7.7 time higher risk of DVT in legs than those having BMI <30,

3.3.4. Prolonged labor and DVT

Table 3.8: The associations between prolonged labor and DVT

Prolonged labor	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	present		absent				
	n	%	n	%			
Yes	46	44,7	57	55,3	103	23,2(13,3- 40,4)	<0,001
No	25	3,4	718	96,6	743		
Haemorrhage	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		absent				
	n	%	n	%			
Yes	17	80,9	4	19,1	21	60,7(20-187)	<0,001
No	54	6,6	771	93,5	825		

Comment: Women with excessive blood loss increased 60.7 times er risk of DVT. Prolonged Labor increased 23.2 the risk of DVT, comparing mean statistics with p <0.001.

3.3.5. Infection and DVT

Table 3.9: The associations between Infection and DVT

Infection	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		absent				
	n	%	n	%			
Yes	54	52,4	49	47,6	103	47,1 (25 - 87)	<0,001
No	17	2,3	726	97,7	743		

Comment: Acute infection increased 47.1 times the risk of venous thromboembolism

3.3.7. Pathology- preeclampsia and DVT

Table 3.10: The associations between Pathology- preeclampsia and DVT

Pathology	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		absent				
	n	%	n	%			
Yes	23	22,3	80	77,7	103	4,2 (2,4-7,2)	<0,001
No	48	6,5	695	93,5	743		

Comment: High-risk pregnant increased 4.2 times DVT risk, comparing with statistical significance with $p < 0.001$.

3.3.8. Motionless and a duration of hospitalization more than 4 days

Table 3.11: The associations between Motionless and DVT

Motionless	HKTMSCD				Total	OR (95%CI)	p
	Present		absent				
	n	%	n	%			
Yes	45	93,7	3	6,3	48	445 (130-1527)	<0,001
No	26	3,3	772	96,7	798		

Comment: Maternity lying motionless on the fourth day higher risk than women not lying was 445 times ($p < 0.001$.)

3.3.9. Antiphospholipid (APLS)

Bång 3.12: The associations between Antiphospholipid and DVT

(APLS)	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		absent				
	n	%	n	%			
Yes	2	100	0	0,00	2	26,7 ^y (2,1-∞+)	0,013
No	69	8,2	775	91,8	844		

^y: Exact logistic regression

Comment: Women with a history of antiphospholipid syndrome has higher DVT risk than women with no history of antiphospholipid syndrome was 26.7 times ($p < 0.05$).

3.3.10. Recurrent VTE

Table 3.13: The associations between Recurrent VTE and DVT

Recurrent VTE	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		Absent				
	n	%	n	%			
Yes	4	100	0	0,00	4	60,0[‡] (7,4-∞+)	<0,0001
No	67	8,0	775	92,0	842		

[‡]: Exact logistic regression

Comment: Women with Recurrent VTE have an increased DVT risk 60 times ($p < 0,05$).

3.3.11. Previous VTE

Table 3.14: The associations between Previous VTE and DVT

Previous VTE	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		Absent				
	n	%	n	%			
Yes	2	100	0	0,00	2	26,7[‡] (2,1-∞+)	0,0139
No	69	8,2	775	91,8	844		

[‡]: Exact logistic regression

Comment: Women with Previous VTE have an increased DVT risk 26.7 times ($p < 0,05$).

3.3.12. CRP and DVT

Table 3.15: CRP and DVT

WB (G/I)	LEDVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		Absent				
	n	%	n	%			
High ($\geq 10,0$)	60	27,5	158	72,5	218	11,5 (5,9-22,5)	<0,001
Normal (4,0-10,0)	11	3,2	333	96,8	344		
CRP	DVT				Total	OR (95%CI)	p
	Present		Absent				
	n	%	n	%			
High ($\geq 0,5$)	58	53,2	51	46,8	109	41,7 (21-82,8)	<0,001
Normal (<0,5)	12	2,7	440	97,3	452		

Comment: Postpartum women with cesarean delivery, CRP higher increased DVT risk was 41.7 times ($p < 0,001$).

3.3.13. The incidence of thrombotic risk group

Table 3.16: The associations between The incidence of thrombotic risk group and DVT

Level of Risk	Present DVT		Absent DVT		OR (95%CI)	P
	n	%	n	%		
No risk	3	0,7	413	99,3	1	
Low risk(1-2)	15	4,2	340	95,8	6,1 (1,7-21,2)	0,005
Moderate risk(3-4)	31	60,8	20	39,2	213,4 (60-757)	<0,001
High risk (≥5)	22	91,7	2	8,3	1514 (240-9533)	<0,001

Comment: Women have high risk increased DVT risk was 1514 times (p<0.001).

Table 3.17: Multivariate analysis with DVT relationship with the risk factors and the interaction

	OR (95%CI) ^p
Emergency caesarean in labour	2,9 (0,9-9,02)
Current infection	4,84 (1,56-15,0)**
Prolonged immobility/hospitalisation (greater than 4 days)	23,7 (3,24-172)**
Current infection and Prolonged immobility/hospitalisation (greater than 4 days)	47,2 (1,12-1994)*
Labour longer than 24 hours	19,9 (5,35-73,97)***
Pregnancy related medical illness	9,5 (3,29-27,36)***
Number of observations	846
Adjusted R square	0,69
Sensitivity model	76,1%
Specificity model	99,2%
ROC	0,979
OR Infection an interaction Prolonged immobility: 4,8 x 47,2 = 228,45 (95%CI: 6,81-7694; p=0,002)	
OR Prolonged immobility/hospitalisation (greater than 4 days) interaction infection : 23,7 x 47,2 = 1118,64 (95%CI: 46,7-26740; p<0,001)	

Comment: The model found significant correlation with statistical factors:

- Labour longer than 24 hours, Pregnancy related medical illness
- Current infection and Prolonged immobility/hospitalisation (greater than 4 days)

The model explained 69.4%.

CHAPTER 4: DISCUSSION

4.1. THE PREVALENCE, CLINICAL MANIFESTATION AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF DEEP VENOUS THROMBOEMBOLISM (DVT) OF LEGS IN WOMEN AFTER CESAREAN

4.1.1. The prevalence of DVT of legs in women indicated cesarean who had risk factors of DVT of legs and was treated in Bach Mai Hospital

Utilizing the Doppler vascular ultrasound with two times separated by one week, in 439 women indicated cesarean transferred from other hospitals to Bach Mai hospital to recovery after operation, we found 67 cases having DVT of legs, accounting for 15.26%. However, we could not be able to compare to any data in Vietnam as no study has been previously investigated the prevalence of DVT of legs in women after cesarean who have risk factors of venous thromboembolism (VTE) in Vietnam.

Table 4.1. The prevalence of DVT of legs in samples of some research

Authors	Methods to diagnose	Sample size	The prevalence of DVT of legs (%)
Husini	Ultrasound		3
Sia WW	Ultrasound	194	0,5
Bergqvist et al	Ultrasound	169	1,8
Jacobsen et al	Ultrasound	75	0,0
LuuTuyết Minh	Ultrasound	407	0,98

The results of our study was consistent with that of other foreign research. Jacobsen et al (2004) conducted a prospective study in 75 healthy women who were indicated for elective cesarean without prevention from DVT of legs and followed up six weeks after cesarean. In this study, no case having DVT in legs was found by ultrasound. The prevalence of women having DVT in legs in our study was higher than that of women in Jacobsen et al due to our broader selection criteria for subjects. We recruited healthy pregnant women, those after emergency cesarean in labor and those indicated elective cesarean while Jacobsen et al only investigated in healthy women after elective cesarean. Furthermore, Bach Mai hospital is a big general hospital that receives subjects after cesarean with a number of risk factors from other hospital to provide further treatment. Therefore, the prevalence of this group in our study increased (15.26%), which was similar to findings of Phillip S, 15% DVT of inpatient after cesarean.

4.1.2. Clinical manifestation of DVT in legs in women after cesarean

Compared to inpatients having DVT in legs, majority of women after cesarean having DVT in legs had a dull pain in a left hip as the earliest sign, accounting for 69%. The main reason for these clinical manifestations is the obstruction of venous circulatory. The inflammations of vein, surrounding nervous systems and tissues, in combination with edema, were the main cause of the whole manifestations. Those non-specific manifestation, in combination with risk factors, would help doctors have direction to diagnose DVT in legs effectively. We can estimate the location of blood clots based on clinical manifestations, contributing to a careful ultrasound examination without omission. Compared to other studies, we found the prevalence of different clinical manifestations nearly similar.

Table 4.2: Clinical manifestations in samples having DVT in legs after cesarean in some studies

Clinical manifestation	Luu Tuyet Minh	Cocket FB	Elisa A
Pain in hip and legs	90,1%	95%	
Edema in legs	54,9%	79%	100%
Local elevated temperature	45,1%	26%	
Difficulties in walking	30%	32%	

4.1.3. Subclinical characteristics in Doppler vascular ultrasound to indicate DVT in legs in women after cesarean

Nowadays, Doppler vascular ultrasound is considered as 'new gold criterion/ standard' in the diagnosis of DVT in legs. We utilized Doppler vascular ultrasound in legs as standard to definitive diagnosis of DVT in legs. This was because Doppler ultrasound has a number of advantages: a high value of diagnosis compared to angiography in legs, no invasion, easy to implement and availability in Bach Mai Hospital.

4.1.3.1. Images of blood clots

In this study, the echoes of blood clots were recorded in comparison with anechogenicity (echo-free) of blood flow and increased sound of surrounding muscles. However, the echogenicity of blood clots were in a lower level than that of surrounding muscles. They recorded uneven wave,

hypoechoogenicity (echo poor), hyperechoogenicity (echo rich). In this study, the time-point that blood clot found in the first week was 49.3%, in the second and third week was 36.2%. In a period from the formation of blood clots to two or three weeks of administration, it is reasonable for the high prevalence of uneven wave and hypoechoogenicity. The ultrasound image recorded was consistent with the progression of thromboembolism. However, majority of patients was indicated DVT in one to three weeks, in which 30% of them had suggestive clinical manifestation. Oshaughesy and Trinh TrungPhong also reported the similar results referring to the uneven wave in patients having acute DVT in legs.

Moreover, 49.3% patients were diagnosed DVT in legs in the first week after cesarean, and we could identify the top of blood clots in majority of those cases. This finding revealed that timely indicating new blood clots in acute development of women after cesarean might prevent them from acute complications of pulmonary embolism, which were consistent with other foreign studies. Pulmonary embolism might associate with the image of blood clots that its top does not stick to the vessel wall. Therefore, ultrasound is a method to highly identify and prevent pulmonary embolism.

4.1.3.2. Location of DVT in legs

Results in this study indicated clearly that majority of DVT was in left legs, accounting for 87.3%.

Table 4.3: Locations of DVT in legs in samples of some research

Authors	Country	Method to indicate	Location of DVT in legs	The incidence of DVT in legs %
Pomp ER	Netherland	Ultrasound Vascular angiography	Left legs	84
Ginsberg et al	Scotland	Ultrasound	Left legs	96,7
Tengborn et al	USA	Ultrasound	Left legs	81,0
Luu Tuyet Minh	Viet Nam	Ultrasound	Left legs	87,3

Compared to Pomp ER, Ginsberg, Tengborn, results of the present study were similar. Studies employing ultrasound have demonstrated that the diameters of left femoral and popliteal veins are significantly larger than that of right side; in contrast, the blood flow velocity is slower, which facilitates the formation of thrombosis.

4.1.3.3. Distribution of veins having thromboembolism

Previous studies reported that reason of false negative cases are the error between thromboembolism in deep and shallow femoral vein when blood clots formed too late. The false positive cases are in thromboembolism in pregnant women, the detection of structures that are similar DVT but not veins. In this present study, pelvic DVT were indicated early in the first week after cesarean (87%), thus we believe that there was no misdiagnosis through ultrasound.

4.2. DIAGNOSTIC VALUE OF D-DIMER

4.2.1. Sensitivity and specificity of D-dimer

D-dimer was employed in this study in the Hematology Center of Bach Mai Hospital. With diagnostic threshold of 0.6, sensitivity was 97.2%, specificity was 83.6%. Positive diagnostic value was 41.6% and negative diagnostic value was 99.6%.

4.2.2. Diagnostic value of D-dimer

Doppler ultrasound is a gold standard to indicate DVT in legs. In combination of D-dimer and ultrasound, the negative diagnostic value was up to 99.6%. (D-dimer threshold $\geq 0,6\text{mg/L}$).

Table 4.4. Diagnostic Value of D-dimer

Authors	Number of patients	Diagnostic value	Sensitivity (%)	Negative prognostic value
PhilipWells S				96,1%
Kovac.M	107	0,644	100	
NishiiA et al	1131			95,5%
LuruTuyét Minh	846	0,6	97,2	99,6%

It can be seen in the table that our result was similar to those of other foreign studies.

4.2.3. The ROC curve of D-dimer value in the indication of DVT in legs

Areas under the ROC curve of D-dimer value in the indication of DVT in legs was 90%. Therefore, D-dimer had high value of exclusive diagnosis of DVT in legs in women after cesarean. The indication of DVT in legs in clinic is not easy as its clinical manifestations are nonspecific. However, women after cesarean had a number of acute development, specially in a group of high risk factors or obstetric pathology, that requires quick diagnosis

and early prognosis of doctors to exclude deadly complications of pulmonary embolism. We believe that D-dimer might assist clinical doctors to approach early with indication of DVT in legs. In combination with clinical diagnosis, Doppler ultrasound increase the accuracy of diagnosis, assisting the prompt treatment for patients.

4.3. RISK FACTORS OF DVT IN LEGS IN WOMEN AFTER CESAREAN

4.3.1. Age: In the present study, those from 35 years old and above had higher risks of DVT in legs as 4.7 times than those below 35 years old. In fact, pregnant women have a number of risk factors associated thrombosis, even in patients who have no previous indication of hypercoagulability or DVT. Many risks of DVT can increase during pregnancy. Age of 35 and above, obesity and cesarean contribute mostly and significantly to the increasingly high prevalence of venous thromboembolism. Results of this present study was consistent with other studies of Antri M, Mantoni M and Chisaka.

4.3.2. Cesarean.

Results of the study showed that the risk of DVT in legs in women having emergency cesarean was as 3.5 times higher than those indicated elective cesarean. In one Scotland study, the risk of DVT in women indicated emergency cesarean was twofold higher than that of those indicated elective cesarean. In a retrospective study in healthy Canadian women, those who had first cesarean due to breech was compared to a similar group of vaginal birth. Results reported that those indicated elective cesarean (46,766 pregnant women) had twofold higher risk of venous thromboembolism postpartum (OR 2.2, 95% CI 1.5-3.2) than that of 2,292,420 pregnant women giving vaginal birth. Pregnant women indicated emergency cesarean had twofold higher risk of venous thromboembolism than that of those indicated elective cesarean, fourfold higher than that of those having vaginal birth. Relative risks for cesarean was higher when all cases was indicated emergency cesarean instead of elective cesarean. In conclusion, results of this present study was consistent with studies of Mackion NS, Ros HS, Liu S, Jacobsen AF.

4.3.3. Obesity

We found pregnant women who had a weight of 80 kg and BMI ≥ 30 were 7.7 time higher risk of DVT in legs than those having BMI < 30 , $p < 0.001$.

Table 4.5: The associations between BMI and DVT in legs in some studies

Authors	BMI \geq 30	DVT in legs OR
Larsen TB	Obesity	4,4
Jacobsen AF, Simpson EL	Obesity after postpartum	3,2
LuruTuyết Minh	Obesity after cesarean	7,7

Jacobsen AF, Simpson stated that obesity is a risk factor of DVT in legs determined in pregnant women and postpartum. We found high BMI and increased risks of DVT in postpartum, which was similar with results from Simpson and Jacobsen AF

4.3.4. Obstetric complications: prolonged labor- supported birth, blood loss

Lindqvist P, Jacobsen AF, JamesAH reported that cesarean was an independent risk factor of blood clots in postpartum. In a regression analysis, we found that emergency cesarean in labor was an independent risk factor. Thus, finding of this present study was similar to that of other foreign studies. Prolonged labor, supported birth, blood loss were resonant risk factors that increase the risk of venous thromboembolism in postpartum.

Bleeding and severe blood loss (> 1000mL) are normally signs indicating surgery again. Results of this present study revealed that severe bleeding increased 60.7 times the risk of venous thromboembolism 60.7 times. We found that severe blood loss was the reason for surgery again and a high risk of venous thromboembolism in postpartum.

4.3.5. Infection and duration of hospitalization

Acute infection increased 47.1 times the risk of venous thromboembolism, WBC and CRP. Cesarean after a follow-up of vaginal birth having infection (prolong labor, premature rupture of membranes) increased the higher risk of venous thromboembolism compared to cesarean due to other reasons. Applying multiple regression analysis, we found that long duration of hospitalization and infection increased 1,118 times the risk of DVT in legs. In women after cesarean, especially those lying motionless long, blood stasis in the vein sinus and valves facilitated the thrombosis, then promoted the formation of layers of platelets, fibrin, leukocytes and created organic thrombosis. In those having both long motionless and infection, areas

of lesion will appear the adhesion of leukocyte to endothelial and intracellular junctions, although there might not exist inflammatory response in place. These changes can be a source of diffuse thrombosis.

Jacobsen AF and Leizorovicz A reported that longmotionless and infection were common risk factors of blood clots after surgery. Therefore, results of this present study was similar with that of other foreign studies.

4.3.6. Pathology- preeclampsia

Similarly to results of Lindqvist P, Jacobsen AF, this present study found that preeclampsia was one risk factor of thrombosis in postpartum. However, there is no previous report toward the coordinative effect of preeclampsia and IUGR (intrauterine growth restriction) to the risk of thrombosis in postpartum. Both preeclampsia and IUGR associate with placental blood circulation.

In our research, the interaction of placental factors such as preeclampsia, obstetric complications related to labour was found. Although there was a small amount of placenta previa andabruption placenta, we investigated the association between placenta previa/abruption placenta and bleeding after labour (yes/no). Results indicated that there was an association between placenta previa, abruption placenta and bleeding after labour. Bleeding was a consequence and potential an actionmechanism of placenta previa and abruption placenta over venous thromboembolism.

4.3.7. Motionless and a duration of hospitalization more than 4 days

In this study, we found a new risk factor which was motionless before labour. In combination with a duration of hospitalization more than 4 daysafter cesarean, motionless before labour increased the risk of DVT in legs 445 times. Motionless was a most important risk factor in both prenatal period and postpartum.

Our findings and Jacobsen AF revealed that limited motion during prenatal period was risk factor of venous thromboembolism for both prenatal and postpartum periods. Influence of motionless, in combination with a long duration of hospitalization before labour to after cesarean, wereresonant factors that increased the risk of venous thromboembolism. Motionless in postpartum was reported as a risk factor in this present study and Jacobsen AF' study. However, a long duration of hospitalization was reported as another risk factor in this study, instead of high BMI reported by Jacobsen AF. Therefore, there was

a large difference between OR= 445 of this study and OR= 40,1 of Jacobsen AF's study.

This clear difference was due to a common motionless of patients suffering from a big surgery in pelvic areas. Motionless facilitated venous stasis, leading to endothelial dysfunction. In women after cesarean, hypercoagulable factors still increase to 4 weeks postpartum. Moreover, in fact, in the early days after cesarean, patients often had limited movement due to pain, fatigue, blood loss and dehydration, increasing the risk of venous thromboembolism and pulmonary embolism.

4.3.8. Time-point for definitive diagnosis of DVT

Majority of patients (63,8%) appeared DVT in legs in first two weeks after cesarean. Jacobsen AF described risk factors of DVT in pregnant women or those admitted hospital in after labour. Ultrasound was implemented consecutively in those patients from October 2001 to April 2002. Results from 53 DVT patients including 34 pregnant women and 19 patients in six weeks postpartum were examined: two patients had thrombosis in pelvic veins. Average time from prenatal period to time-point of identification of venous thrombosis was 16 days. Results of this present study were similar to that of Jacobsen.

One descriptive study of Jacobsen from 1990 to 2003 in Norwegian women indicated DVT in legs in three months postpartum revealed that 50% patients were identified in first two week postpartum. Results of the present study were higher because of higher risk of venous thrombosis in the first week postpartum. This might due to changes in blood coagulation from cesarean, postoperative infection or limited motion.

4.3.9. Complications of pulmonary embolism.

In 71 patients indicated DVT in legs of this study, 6 of them were suspected pulmonary embolism. MSCT was taken in all 6 patients, 4 of them had definitive diagnosis in which two of them had severe pulmonary embolism and one died. However, we could not assess the accurate prevalence of pulmonary embolism in patients indicated DVT in legs after cesarean. This was because we did not apply MSCT in all patients indicated DVT. Only those that appeared suspected pulmonary embolism were undergone pulmonary artery MSCT. The prevalence of pulmonary embolism was not the aim of this study.

However, our prospective study conducted in one clinical hospital had a power of regression. All cases were indicated based on same criteria that guaranteed the objective. Patients after cesarean from different hospital had many small variables such as assisted reproduction, preeclampsia, elective and emergency cesarean, placenta previa, abruption placenta and so on. Thus, the prevalence of DVT in legs were higher, indicating that the real prevalence of DVT in fact might be more higher than data reported in this study.

CONCLUSIONS

4. The prevalence, clinical manifestation and subclinical characteristics of DVT in legs in women after cesarean

1.1. Prevalence of DVT in legs in women after cesarean treated in KHOA PHU SAN in Bach Mai hospital was 0.98%

Prevalence of DVT in legs in women after cesarean in other hospital transferred into Bach Mai hospital was 15.26%.

1.2. Main clinical manifestation and subclinical characteristics of women having DVT in legs after cesarean treated in Bach Mai hospital were:

- Pains in hip and left legs were the soonest signs
- DVT was mainly found in left legs and majority of them were new in venous valves.
- Increased coagulation factors such as Pr C, Pr S và antithrombin III.

5. Diagnostic value of D-dimmer

With a diagnostic threshold was 0.6, sensitivity was 97.2% and specificity was 83.6%. Positive diagnostic value was 41.6% and negative diagnostic value was 99.6%. Areas under ROC curve was 0.9.

6. Risk factors of DVT in legs in inhospital women after cesarean

- Emergency cesarean
- Infection and motionless more than 4 days after cesarean.
- Obstetric complications: prolonged labour more than 24 hours, serious blood loss
- Obstetric pathology: preeclampsia, placenta previa, antiphospholipid syndrome. History of DVT in legs.
- Obesity, overweight, age of 35 and above.

However, the more risk factors appeared in one patient, the more higher risk of DVT in legs for that patient.

RECOMMENDATIONS

2. Develop protocol to control venous thromboembolism for women after cesarean.
2. Prompt prevention from DVT in legs for women after cesarean who had two and more risk factors of DVT in legs, consisting of:
 - Acute infection after cesarean and motionless more than 4 days after surgery.
 - Pregnant women having obstetric patholog: preeclampsia, placenta previa, abruption placenta, serious blood loss after surgery.
 - Pregnant women havingantiphospholipid syndrome
 - Pregnant women havinghistory of DVT in legs.
 - Obesity or overweight pregnant women or those had motionless after surgery.
3. Conduit in multiple healthcare centers in Vietnam toward prevention from thrombosis to evaluate the effectiveness of prevention from DVT in legs in women after cesarean who have risk factors of DVT. Consequently, recommendations referring prention from venous thromboembolism can be given to obstetric patients.