



ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 233

(Replaces Practice Bulletin Number 95, July 2008)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics with the assistance of Maureen Malec, PhD, MD.

INTERIM UPDATE: The content in this Practice Bulletin has been updated as highlighted (or removed as necessary) to reflect limited, focused changes to provide additional information regarding screening for anemia, intravenous iron supplementation, and the use of cell salvage.

Thiếu máu trong thai kỳ

Thiếu máu, bất thường huyết học phổ biến nhất, là tình trạng giảm nồng độ hồng cầu hoặc huyết sắc tố trong máu. Hai nguyên nhân phổ biến nhất gây thiếu máu trong thai kỳ và thời kỳ hậu sản là thiếu sắt và mất máu cấp tính. Nhu cầu sắt tăng lên trong thai kỳ, và khi không duy trì đủ lượng sắt có thể dẫn đến hậu quả bất lợi cho mẹ và thai nhi. Mục đích của tài liệu này là cung cấp một cái nhìn tổng quan ngắn về các nguyên nhân gây thiếu máu trong thai kỳ, đánh giá nhu cầu sắt và đưa ra các khuyến cáo sàng lọc và quản lý lâm sàng thiếu máu trong thai kỳ.

Đại cương

Phân loại

Định nghĩa thiếu máu do Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh (CDC) khuyến cáo là giá trị huyết sắc tố hoặc hematocrit nhỏ hơn bách phân vị thứ 5 của sự phân bố huyết sắc tố hoặc hematocrit trong quần thể tham chiếu khỏe mạnh ở giai đoạn mang thai. Phân loại có nguồn gốc từ quần thể được bổ sung sắt liệt kê các mức độ sau đây là thiếu máu: nồng độ huyết sắc tố (g/dL) và hematocrit (%) tương ứng <

11 g/dL và 33%, trong tam cá nguyệt thứ nhất; tương ứng < 10,5 g/dL và 32% trong tam cá nguyệt thứ hai; và tương ứng < 11 g/dL và 33% trong tam cá nguyệt thứ ba (1).

Thiếu máu có thể được phân loại theo tính chất di truyền hay mắc phải, cơ chế gây bệnh hoặc hình thái hồng cầu (**Hộp 1–3**). Cách tiếp cận theo cơ chế phân loại thiếu máu do giảm sản xuất hồng cầu, tăng phá hủy hồng cầu và mất máu. Giảm sản xuất có thể do thiếu chất dinh dưỡng, chẳng hạn như sắt, vitamin B12 hoặc folate. Sự thiếu hụt này có thể là hậu quả của chế độ ăn uống thiếu chất, kém hấp thu hoặc chảy máu. Rối loạn hoặc ức chế tủy xương, thiếu hụt hormone và bệnh mạn tính hoặc nhiễm trùng cũng có thể dẫn đến giảm sản xuất. Thiếu máu tán huyết có liên quan đến tình trạng gia tăng phá hủy.

Thiếu máu cũng có thể được phân loại theo kích thước tế bào. Trong thực hành hiện nay, điều này thường được thực hiện bởi một máy đếm tế bào tự động. Thiếu máu hồng cầu to có liên quan với thể tích trung bình hồng cầu (MCV) > 100 fL. Tăng hồng cầu lưới cũng có thể làm tăng MCV. Một nguyên nhân phổ biến gây thiếu máu hồng cầu to là thiếu folate. Thiếu máu hồng cầu nhỏ có liên quan với MCV < 80 fL. Nguyên nhân phổ biến nhất gây thiếu máu hồng cầu nhỏ là thiếu sắt. Một nguyên nhân phổ biến khác gây thiếu máu hồng cầu nhỏ ở một số nhóm dân tộc là bệnh huyết sắc tố (2).

Hộp 1. Phân loại thiếu máu

Mắc phải

- Thiếu máu do thiếu chất (ví dụ: sắt, vitamin B12, folate)
- Thiếu máu do xuất huyết
- Thiếu máu do bệnh lý mạn tính
- Thiếu máu tán huyết mắc phải
- Thiếu máu bất sản

Di truyền

- Thalassemia
- Thiếu máu hồng cầu hình liềm
- Bệnh huyết sắc tố (ngoại trừ thiếu máu hồng cầu hình liềm)
- Thiếu máu tán huyết di truyền

Hộp 2. Thiếu máu được phân loại theo cơ chế

Giảm sản xuất hồng cầu

- Thiếu máu thiếu sắt
- Thiếu máu do thiếu vitamin B12
- Thiếu máu do thiếu axit folic
- Thiếu máu do rối loạn tủy xương
- Thiếu máu do ức chế tủy xương
- Thiếu máu do nồng độ erythropoietin thấp
- Thiếu máu do suy giáp

Tăng phá hủy hồng cầu

- Thiếu máu tán huyết di truyền
 - Thiếu máu hồng cầu hình liềm
 - Thalassemia thể nặng
 - Tế bào hồng cầu hình cầu di truyền
- Thiếu máu tán huyết mắc phải
 - Thiếu máu tán huyết tự miễn
 - Thiếu máu tán huyết do ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối
 - Thiếu máu tán huyết do hội chứng tán huyết urê huyết
 - Thiếu máu tán huyết do sốt rét
- Thiếu máu do xuất huyết

Hộp 3. Thiếu máu được phân loại theo thể tích trung bình hồng cầu

Hồng cầu nhỏ (MCV < 80 fL)

- Thiếu máu thiếu sắt
- Thalassemia
- Thiếu máu do bệnh mạn tính
- Thiếu máu nguyên hồng cầu
- Thiếu máu do thiếu đồng
- Thiếu máu do nhiễm độc chì

Hồng cầu bình thường (MCV 80–100 fL)

- Thiếu máu do xuất huyết
- Thiếu máu thiếu sắt sớm
- Thiếu máu do bệnh mạn tính
- Thiếu máu do ức chế tủy xương
- Thiếu máu do suy thận mạn
- Thiếu máu do rối loạn chức năng nội tiết
- Thiếu máu tán huyết tự miễn
- Thiếu máu do suy giáp hoặc suy tuyến yên
- Tế bào hồng cầu hình cầu di truyền
- Thiếu máu tán huyết do đái huyết sắc tố kịch phát về đêm

Hồng cầu lớn (MCV > 100 fL)

- Thiếu máu do thiếu axit folic
- Thiếu máu do thiếu vitamin B12
- Thiếu máu tán huyết do thuốc (ví dụ, zidovudine)
- Thiếu máu do tăng hồng cầu lưới
- Thiếu máu do bệnh gan

- Thiếu máu do lạm dụng ethanol
- Thiếu máu do hội chứng loạn sản tủy cấp tính

Viết tắt: MCV, thể tích trung bình hồng cầu

Thiếu máu trong thai kỳ

Mang thai có liên quan với những thay đổi sinh lý mà có thể làm phức tạp thêm chẩn đoán rối loạn huyết học. Nhu cầu sắt tăng lên trong thai kỳ vì thể tích huyết tương tăng 40-50% và khối hồng cầu tăng 15-25% trong thai kỳ đơn thai (3). Sự gia tăng thể tích huyết tương lớn hơn thường được phản ánh bằng tình trạng giảm nồng độ huyết sắc tố và hematocrit.

Tổng lượng sắt trong cơ thể được xác định bởi lượng sắt hấp thụ, mất đi và dự trữ (4). Tổng lượng sắt trong cơ thể người phụ nữ là khoảng 2,3g. Dự trữ sắt bổ sung trong thai kỳ (khoảng 1 g) hỗ trợ khối hồng cầu, thai nhi và nhau thai gia tăng và lượng máu mất dự kiến khi sinh thường. Khi có đủ lượng sắt để đáp ứng nhu cầu, hơn 70% được phân loại là sắt chức năng và phần còn lại là sắt dự trữ. Trong số sắt chức năng, hơn 80% được phát hiện trong khối hồng cầu dưới dạng huyết sắc tố, phần còn lại trong myoglobin và các enzym hô hấp.

Thiếu máu do thiếu sắt

Thiếu sắt có thể được xác định là các giá trị bất thường trên kết quả xét nghiệm sinh hóa, nồng độ huyết sắc tố tăng >1 g/dL sau khi điều trị bằng sắt hoặc không có dự trữ sắt trong tủy xương được xác định bằng phết lam sắt trong tủy xương (1). Phổ thiếu sắt từ giảm lượng sắt, khi sắt dự trữ thấp, đến thiếu sắt tạo hồng cầu, khi cả sắt dự trữ và vận chuyển đều thấp, đến thiếu máu do thiếu sắt, khi sắt dự trữ, vận chuyển và chức năng đều thấp (1).

Đo nồng độ huyết sắc tố hoặc hematocrit trong huyết thanh là xét nghiệm sàng lọc sơ cấp để xác định thiếu máu nhưng không đặc hiệu để xác định thiếu sắt. Các chỉ số sắt bình thường được liệt kê trong **Bảng 1**. Các kết quả xét nghiệm cận lâm sàng đặc trưng cho thiếu máu do thiếu sắt là thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc với bằng chứng dự trữ sắt giảm, nồng độ sắt huyết tương thấp, khả năng gắn sắt toàn phần cao, nồng độ ferritin huyết thanh thấp và tăng nồng độ protoporphyrin hồng cầu tự do.

Đo nồng độ ferritin huyết thanh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất để chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân thiếu máu (5, 6). Nồng độ < 30 mcg/L xác nhận thiếu máu do thiếu sắt (6). CDC khuyến cáo sàng lọc thiếu máu do thiếu sắt ở thai phụ và thực hiện bổ sung sắt thường quy để đáp ứng nhu cầu sắt trong thai kỳ ngoại trừ một số người mắc rối loạn di truyền, chẳng hạn như bệnh thừa sắt (hemochromatosis) (1, 7). Cơ sở lý luận là việc điều trị duy trì lượng sắt dự trữ ở người mẹ và có thể có lợi cho lượng sắt dự trữ ở trẻ sơ sinh. Chế độ ăn thông thường cung cấp 15 mg sắt nguyên tố mỗi ngày. Nhu cầu sắt (II) được khuyến cáo hàng ngày trong thai kỳ là 27 mg và thời kỳ cho con bú là 9 mg, sắt (II) có trong hầu hết các loại vitamin trước sinh (7). Các chế phẩm bổ sung sắt sẵn có được liệt kê trong **Bảng 2**. Việc bổ sung sắt chu sinh rất quan trọng vì chế độ ăn uống thông thường của người Mỹ và dự trữ sắt nội sinh không đủ để đáp ứng nhu cầu sắt tăng lên trong thai kỳ. Các chế phẩm giải phóng kéo dài hoặc bao tan trong ruột hòa tan kém và có thể kém hiệu quả hơn.

Bảng 1. Các chỉ số sắt bình thường trong thai kỳ

Xét nghiệm	Giá trị bình thường
Nồng độ sắt huyết tương	40–175 mcg/dL
Khả năng gắn sắt toàn phần (TIBC) huyết tương	216–400 mcg/dL
Độ bão hòa Transferrin	16–60%
Nồng độ ferritin huyết thanh	>30 mcg/L
Nồng độ protoporphyrin hồng cầu tự do	<3 mcg/g

Bảng 2. Các chế phẩm bổ sung sắt

Chế phẩm	Liều lượng
Ferrous fumarate	mỗi viên nén 325 mg chứa 106 mg sắt nguyên tố
Ferrous sulfate	mỗi viên nén 325 mg chứa 65 mg sắt nguyên tố
Ferrous gluconate	mỗi viên nén 300 mg chứa 34 mg sắt nguyên tố
Iron dextran	50 mg sắt nguyên tố/ml, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch
Ferric gluconate	12,5 mg sắt/ml, chỉ tiêm tĩnh mạch
Iron sucrose	20 mg sắt/ml, chỉ tiêm tĩnh mạch

Bảng 3. Các xét nghiệm sinh hóa chẩn đoán thiếu máu

Xét nghiệm	Kết quả cho thấy thiếu máu do thiếu sắt	Kết quả cho thấy Thalassemia	Kết quả cho thấy thiếu máu do bệnh mạn tính
Nồng độ sắt	Giảm	Bình thường	Giảm
Khả năng gắn sắt toàn phần (TIBC)	Tăng	Bình thường	Giảm
Nồng độ Ferritin	Giảm	Bình thường	Tăng
Sắt/TIBC	< 18%	Bình thường	> 18%

Tỷ lệ hiện mắc, nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ

Dữ liệu sẵn có rất hạn chế để ước tính tỷ lệ hiện mắc thiếu máu do thiếu sắt hiện nay ở thai phụ ở Hoa Kỳ (8). Một nghiên cứu quốc gia về thiếu máu trong thai kỳ ở Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ hiện mắc là 21,55 trên 1.000 thai phụ khi thiếu máu được định nghĩa là nồng độ huyết sắc tố < 10 g/dL (9). Tỷ lệ thiếu máu trong thai kỳ ở phụ nữ da đen không phải gốc Tây Ban Nha (35,38 trên 1.000 phụ nữ) cao gấp 2 lần so với phụ nữ da trắng không phải gốc Tây Ban Nha (18,02 trên 1.000 phụ nữ) (9). Các bà mẹ tuổi vị

thành niên có tỷ lệ thiếu máu trong thai kỳ cao nhất ở tất cả các chủng tộc (9). Một đánh giá về tình trạng sắt ở thai phụ ở Hoa Kỳ sử dụng dữ liệu từ National Health and Nutrition Examination Survey (được gọi là NHANES) từ năm 1999 đến 2006 cho thấy tỷ lệ thiếu sắt tăng đáng kể với mỗi tam cá nguyệt (trung bình \pm sai số chuẩn, 6,9% \pm 2,2%, 14,3% \pm 2,1% và 29,5% \pm 2,7% tương ứng trong tam cá nguyệt thứ nhất, thứ hai và thứ ba) và cao hơn ở thai phụ người Mỹ gốc Mexico, thai phụ da đen không phải gốc Tây Ban Nha và phụ nữ có số lần sinh con > 2 (10).

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, các yếu tố nguy cơ gây thiếu máu do thiếu sắt bao gồm chế độ ăn ít thực phẩm giàu sắt, chẳng hạn như nghêu, sò, gan, thịt bò, tôm, gà tây, ngũ cốc ăn sáng giàu sắt, đậu và đậu lăng; chế độ ăn nghèo chất tăng cường hấp thu sắt, chẳng hạn như nước cam, bưởi, dâu tây, súp lơ xanh và hạt tiêu; chế độ ăn nhiều thực phẩm làm giảm hấp thu sắt, chẳng hạn như các sản phẩm từ sữa, các sản phẩm từ đậu nành, rau chân vịt, cà phê và trà; pica (ăn các chất không phải thực phẩm như đất sét hoặc bột giặt); bệnh đường tiêu hóa ảnh hưởng đến khả năng hấp thu; kinh nguyệt nhiều; khoảng thời gian giữa các lần mang thai ngắn; và mất máu khi sinh nhiều hơn so với sinh thường không biến chứng.

Thiếu máu do thiếu sắt trong thai kỳ có liên quan với tăng nguy cơ sinh con nhẹ cân, sinh non và tử vong chu sinh và nên được điều trị bằng cách bổ sung sắt cùng với các vitamin trước sinh (11, 12). Ngoài ra, có thể có mối liên quan giữa thiếu máu do thiếu sắt ở mẹ và trầm cảm sau sinh, với kết quả kém khi kiểm tra hoạt động tinh thần và tâm thần vận động ở con (13–16).

Thiếu máu hồng cầu to

Thiếu máu hồng cầu to có thể là hồng cầu khổng lồ hoặc không phải hồng cầu khổng lồ. Nguyên nhân gây thiếu máu hồng cầu khổng lồ bao gồm thiếu folate và vitamin B12 và thiếu máu ác tính. Các nguyên nhân gây thiếu máu không phải hồng cầu khổng lồ bao gồm nghiện rượu, bệnh gan, loạn sản tủy, thiếu máu bất sản, suy giáp và tăng số lượng hồng cầu lưới. Thiếu máu hồng cầu to được đặc trưng bởi $MCV > 100$ fL. MCV

> 115 fL hầu như chỉ thấy ở những bệnh nhân bị thiếu axit folic hoặc vitamin B12. Có thể xác nhận chẩn đoán bằng cách đo nồng độ axit folic hoặc vitamin B12 huyết thanh. Do folate hồng cầu cũng đã được đề xuất (17). Ở Hoa Kỳ, thiếu máu hồng cầu to bắt đầu trong thai kỳ phần lớn là do thiếu axit folic. Nó có liên quan đến chế độ ăn thiếu rau lá tươi, các loại đậu hoặc protein động vật. Trong thai kỳ, nhu cầu axit folic tăng từ 50 mcg lên 400 mcg mỗi ngày. Điều trị thiếu axit folic do thai kỳ nên bao gồm chế độ ăn uống giàu dinh dưỡng và bổ sung axit folic và sắt. Điều trị bằng cách uống 1 mg axit folic mỗi ngày thường tạo ra đáp ứng thích hợp. Thiếu máu hồng cầu to trong thai kỳ do thiếu vitamin B12 (cyanocobalamin) có thể gặp ở thai phụ đã cắt bỏ một phần hoặc toàn bộ dạ dày hoặc ở thai phụ mắc bệnh Crohn. Những thai phụ đã cắt bỏ toàn bộ dạ dày cần 1.000 mcg vitamin B12, tiêm bắp, mỗi tháng.

Cân nhắc và khuyến cáo lâm sàng

< Ai nên sàng lọc thiếu máu trong thai kỳ?

Tất cả thai phụ nên được sàng lọc thiếu máu bằng công thức máu toàn bộ trong tam cá nguyệt thứ nhất và lặp lại lúc thai 24 0/7–28 6/7 tuần tuổi. Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn thiếu máu dựa trên mức hematocrit < 33% trong tam cá nguyệt thứ nhất và thứ ba và < 32% trong tam cá nguyệt thứ hai nên được đánh giá để xác định nguyên nhân. Nếu đã loại trừ thiếu sắt, cần tìm kiếm các nguyên nhân khác. Thai phụ bị thiếu máu do thiếu sắt nên được điều trị bằng cách bổ sung sắt, cùng với các vitamin trước sinh.

Có sự khác biệt trong phân bố hematocrit và hemoglobin theo chủng tộc. National Academy of Medicine (trước đây gọi là Institute of Medicine) trước đây đã khuyến cáo thay đổi ngưỡng chẩn đoán thiếu máu dựa trên chủng tộc vì lý do này (18). Tuy nhiên, vì không rõ nguyên nhân gây ra sự khác biệt này và khi dùng một tiêu chuẩn khác có thể dẫn đến việc không xác định được và điều trị cho những người có nguy cơ mắc các kết cục thai kỳ bất lợi liên quan đến thiếu máu, do đó nên sử dụng cùng một tiêu chuẩn cho tất cả các quần thể. Một phân tích thứ cấp các thai phụ có huyết sắc tố trước sinh < 11, sinh tại một bệnh viện duy nhất thấy rằng khi thiết lập các ngưỡng

khác nhau để bổ sung sắt, phụ nữ da đen có tỷ lệ thiếu máu khi nhập sinh cao hơn đáng kể so với những thai phụ không phải da đen có nồng độ huyết sắc tố trước sinh giống nhau, điều này có thể duy trì sự chênh lệch về kết cục của mẹ và trẻ sơ sinh (19).

Sống ở nơi có độ cao lớn và hút thuốc lá làm gia tăng cả nồng độ hematocrit và hemoglobin, và xem xét các yếu tố này có thể là phù hợp khi diễn giải kết quả xét nghiệm (1).

< **Đánh giá thai phụ bị thiếu máu mức độ nhẹ đến trung bình không có triệu chứng như thế nào?**

Đánh giá ban đầu đối với thai phụ bị thiếu máu mức độ nhẹ đến trung bình có thể bao gồm hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và xét nghiệm công thức máu toàn phần, chỉ số hồng cầu, nồng độ sắt và ferritin huyết thanh. Phết tế bào máu ngoại vi giúp ích trong chẩn đoán bệnh tan máu hoặc bệnh ký sinh trùng. Tùy thuộc vào tiền sử bản thân và gia đình và các chỉ số hồng cầu, có thể chỉ định đánh giá bệnh huyết sắc tố bằng phân tích huyết sắc tố và xét nghiệm di truyền. Sử dụng các xét nghiệm sinh hóa, *thiếu máu do thiếu sắt* được xác định bằng kết quả của các giá trị bất thường về nồng độ ferritin, độ bão hòa transferrin và nồng độ protoporphyrin hồng cầu tự do trong huyết thanh, cùng với nồng độ hemoglobin hoặc hematocrit thấp (**Bảng 1 và Bảng 3**). Trong thực hành, chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt mức độ nhẹ đến trung bình thường là giả định. Ở những bệnh nhân không có bằng chứng về nguyên nhân gây thiếu máu ngoài thiếu sắt, có thể là hợp lý để bắt đầu điều trị sắt theo kinh nghiệm mà không cần kết quả xét nghiệm sắt. Khi thai phụ bị thiếu máu do thiếu sắt mức độ trung bình được điều trị bổ sung sắt đầy đủ, sau 7–10 ngày có thể thấy tăng hồng cầu lưới, và sau đó là tăng nồng độ hemoglobin và hematocrit trong những tuần tiếp theo. Cần đánh giá lại khi không đáp ứng với liệu pháp sắt và có thể gợi ý là chẩn đoán không chính xác, bệnh kèm theo, kém hấp thu (đôi khi do sử dụng viên bao tan trong ruột hoặc dùng đồng thời thuốc kháng axit), không tuân thủ điều trị hoặc mất máu.

< Ở bệnh nhân không bị thiếu máu, bổ sung sắt có lợi ích gì?

Nhu cầu sắt được khuyến cáo hàng ngày trong thai kỳ là 27 mg. Bổ sung sắt liều thấp trong thai kỳ giúp cải thiện các thông số huyết học của mẹ, giảm khả năng thiếu sắt khi thai đủ tháng và không gây hại (20). CDC khuyến cáo rằng tất cả thai phụ nên bắt đầu bổ sung sắt liều thấp ngay ở lần khám thai đầu tiên (1). Preventive Services Task Force Hoa Kỳ đã kết luận rằng không có đủ bằng chứng để khuyến cáo hay phản đối bổ sung sắt thường quy trong thai kỳ để cải thiện kết cục của mẹ hoặc trẻ sơ sinh và xác định đây là lỗ hổng bằng chứng nghiêm trọng (8). Đặc biệt, không rõ liệu bổ sung sắt cho thai phụ có chế độ dinh dưỡng tốt và không bị thiếu máu có ảnh hưởng đến kết cục chu sinh hay không. Có rất ít bằng chứng cho thấy bổ sung sắt dẫn đến bệnh tật ngoài các triệu chứng đường tiêu hóa, ngoại trừ những bệnh nhân mắc bệnh thừa sắt (hemochromatosis) hoặc một số rối loạn di truyền khác. Khuyến cáo bắt đầu bổ sung sắt liều thấp từ tam cá nguyệt thứ nhất để làm giảm tỷ lệ thiếu máu ở mẹ khi sinh (20).

< Khi nào nên cân nhắc truyền máu ở bệnh nhân trước sinh hoặc trước phẫu thuật?

Truyền hồng cầu hiếm khi được chỉ định trừ khi có tình trạng giảm thể tích tuần hoàn do mất máu hoặc phải thực hiện mổ lấy thai/ sinh giúp trên bệnh nhân bị thiếu máu. Nhu cầu truyền máu ở thai phụ bị biến chứng trước sinh có thể dự đoán được chỉ chiếm 24% trong số những người mà cuối cùng cần các chế phẩm từ máu (21). Các chẩn đoán phổ biến nhất liên quan đến truyền máu bao gồm chấn thương do sinh giúp bằng dụng cụ, đờ tử cung, nhau tiền đạo, sót các sản phẩm thụ thai, nhau bong non và rối loạn đông máu (ví dụ: hội chứng tán huyết, tăng men gan và số lượng tiểu cầu thấp [HELLP]). Cần cân nhắc truyền máu ngay cho bệnh nhân thiếu máu mà có thêm các chẩn đoán trên, đặc biệt khi các dấu hiệu sinh tồn không ổn định (21).

Thiếu máu nặng với nồng độ huyết sắc tố của mẹ < 6 g/dL có liên quan đến quá trình oxy hóa thai nhi bất thường, dẫn đến nhịp tim thai không đảm bảo, giảm thể tích nước

ối, giãn mạch não thai nhi và tử vong thai nhi (22, 23). Vì vậy, trong trường hợp thiếu máu nặng, nên xem xét truyền máu cho mẹ với các chỉ định từ phía thai nhi.

< **Khi nào nên dùng sắt đường tĩnh mạch cho thai phụ? Vai trò của erythropoietin?**

Sắt đường uống và đường tĩnh mạch đều có hiệu quả trong việc phục hồi dự trữ sắt. Ba phân tích gộp đã đánh giá lợi ích và nguy cơ của sắt đường uống so với đường tĩnh mạch đối với phụ nữ mang thai hoặc sau sinh bị thiếu máu do thiếu sắt (24–26). Để điều trị thiếu máu do thiếu sắt trong thai kỳ, sắt đường tĩnh mạch có liên quan với lượng huyết sắc tố mẹ cao hơn khi sinh (weighted mean difference, 0,66 g/dL; 95% CI, 0,31–1,02 g/dL) và ít phản ứng thuốc hơn (relative risk, 0,34; 95% CI, 0,20–0,57) trong một tổng quan (26) và khả năng đạt được huyết sắc tố mục tiêu cao hơn (pooled odds ratio [OR], 2,66; 95% CI, 1,71–4,15), nồng độ huyết sắc tố tăng sau 4 tuần (pooled weighted mean difference, 0,84 g/dL; 95% CI, 0,59–1,09 g/dL) và giảm các phản ứng phụ (pooled OR, 0,35; 95% CI, 0,18–0,67) trong một nghiên cứu khác (25). Trong thời kỳ hậu sản, phụ nữ được dùng sắt đường tĩnh mạch có nồng độ huyết sắc tố cao hơn lúc 6 tuần sau sinh (mean difference, 0,9 g/dL; 95% CI, 0,4–1,3 g/dL) và ít tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn (24). Dựa trên các bằng chứng hiện có về hồ sơ hiệu quả và tác dụng phụ khi sử dụng sau ba tháng đầu thai kỳ và sau sinh, có thể xem xét dùng sắt đường tĩnh mạch cho những người không thể dung nạp hoặc không đáp ứng với sắt đường uống hoặc cho những người bị thiếu sắt nặng ở giai đoạn sau của thai kỳ.

Một số nghiên cứu đã xem xét vai trò của erythropoietin ở thai phụ bị thiếu máu. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng đánh giá thời gian để đạt được giá trị huyết sắc tố mục tiêu và những thay đổi trong các số đo hiệu quả, bao gồm số lượng hồng cầu lưới và mức hematocrit, cả sắt đường tĩnh mạch và sắt đường tĩnh mạch kết hợp với erythropoietin đều giúp cải thiện các thông số đo được. Tuy nhiên, khi dùng erythropoietin bổ trợ đơn thuần có liên quan với thời gian đạt được nồng độ huyết sắc

tổ mục tiêu ngắn hơn đáng kể và cải thiện các chỉ số (số lượng hồng cầu lưới, mức hematocrit) trong vòng chưa đầy 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Không có sự khác biệt về các thông số an toàn của mẹ và thai nhi được báo cáo (27). Ngược lại, một thử nghiệm ngẫu nhiên ở phụ nữ bị thiếu máu sau sinh cho thấy việc sử dụng erythropoietin và sắt không có thêm lợi ích gì so với chỉ sử dụng sắt (28).

< Vai trò của truyền máu tự thân?

Các báo cáo ca bệnh gợi ý vai trò của truyền máu tự thân ở những bệnh nhân được chẩn đoán mà đặt họ vào tình huống có nguy cơ mất máu có triệu chứng cao, chẳng hạn như nhau tiền đạo. Tiêu chuẩn được đề xuất để xem xét hiến máu tự thân bao gồm mức hematocrit > 32% ở 32 tuần tuổi (29). Tuy nhiên, truyền máu tự thân hiếm khi được thực hiện và không thể dự đoán nhu cầu truyền máu cuối cùng đã dẫn đến kết luận rằng chúng không hiệu quả về mặt chi phí (30).

Truyền máu hoàn hồi trong phẫu thuật, có liên quan đến giảm nhu cầu truyền máu ở các chuyên khoa ngoài sản khoa, bao gồm ngoại chấn thương, chỉnh hình, tim mạch và mạch máu (31, 32). Truyền máu hoàn hồi trong phẫu thuật sản khoa đã được chứng minh là khả thi, an toàn và có khả năng hiệu quả trong việc giảm nhu cầu truyền máu, đặc biệt ở những sản phụ tăng nguy cơ mất máu đáng kể khi sinh (33–36). Trong các tình huống như nhau tiền đạo hoặc nhau cài răng lược mà dự đoán sẽ mất máu đáng kể, việc có sẵn công cụ này có thể làm giảm nhu cầu truyền máu hoặc giảm thể tích máu cần truyền (37). Truyền máu hoàn hồi trong phẫu thuật cũng có thể được một số người Jehovah's Witnesses chấp nhận và không chấp nhận truyền máu, tùy thuộc vào kỹ thuật được sử dụng (38).

Tóm tắt các khuyến cáo

Kết luận sau đây dựa trên bằng chứng khoa học tốt và nhất quán (Level A):

- Khuyến cáo bắt đầu bổ sung sắt liều thấp từ tam cá nguyệt thứ nhất để làm giảm tỷ lệ thiếu máu ở mẹ khi sinh

Các khuyến cáo và kết luận sau đây dựa trên dữ liệu khoa học hạn chế hoặc không nhất quán (Level B):

- Thiếu máu do thiếu sắt trong thai kỳ có liên quan với tăng nguy cơ sinh con nhẹ cân, sinh non và tử vong chu sinh và nên được điều trị bằng cách bổ sung sắt cùng với các vitamin trước sinh.
- Thiếu máu nặng với nồng độ huyết sắc tố của mẹ $< 6 \text{ g/dL}$ có liên quan đến quá trình oxy hóa thai nhi bất thường, dẫn đến nhịp tim thai không đảm bảo, giảm thể tích nước ối, giãn mạch não thai nhi và tử vong thai nhi. Vì vậy, trong trường hợp thiếu máu nặng, nên xem xét truyền máu cho mẹ với các chỉ định từ phía thai nhi.
- Dựa trên các bằng chứng hiện có về hồ sơ hiệu quả và tác dụng phụ khi sử dụng sau ba tháng đầu thai kỳ và sau sinh, có thể xem xét dùng sắt đường tĩnh mạch cho những người không thể dung nạp hoặc không đáp ứng với sắt đường uống hoặc cho những người bị thiếu sắt nặng ở giai đoạn sau của thai kỳ.

Các khuyến cáo sau đây chủ yếu dựa trên sự đồng thuận và ý kiến chuyên gia (Level C):

- Tất cả thai phụ nên được sàng lọc thiếu máu bằng công thức máu toàn bộ trong tam cá nguyệt thứ nhất và lặp lại lúc thai 24 0/7–28 6/7 tuần tuổi. Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn thiếu máu dựa trên mức hematocrit $< 33\%$ trong tam cá nguyệt thứ nhất và thứ ba và $< 32\%$ trong tam cá nguyệt thứ hai nên được đánh giá để xác định nguyên nhân. Nếu đã loại trừ thiếu sắt, cần tìm kiếm các nguyên nhân khác.
- Cần đánh giá lại khi không đáp ứng với liệu pháp sắt và có thể gợi ý là chẩn đoán không chính xác, bệnh kèm theo, kém hấp thu (đôi khi do sử dụng viên bao tan trong ruột hoặc dùng đồng thời thuốc kháng axit), không tuân thủ điều trị hoặc mất máu.

References

1. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1998;47:1–29. (Level III)
2. Angastiniotis M, Modell B. Global epidemiology of hemoglobin disorders. Ann N Y Acad Sci 1998;850:251–69. (Level II-3)
3. Means RT. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. Nutrients 2020;12(2):447. (Level III)
4. Bothwell TH. Overview and mechanisms of iron regulation. Nutr Rev 1995;53:237–45. (Level III)
5. Ontario Association of Medical Laboratories. Guidelines for the use of serum tests for iron deficiency (CLP 002). Toronto: OAML; 2012. Accessed April 21, 2021. https://www.oaml.com/wp-content/uploads/2016/05/IronDeficiencyFinalMarch2012_000.pdf. (Level III)
6. Peace JM, Banayan JM. Anemia in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, and treatment [published online April 6, 2021]. Int Anesthesiol Clin. DOI: 10.1097/AIA.0000000000000320. (Level III)
7. National Academies of Sciences. Nutrition during pregnancy and lactation: exploring new evidence: proceedings of a workshop. Washington, DC: The National Academies Press; 2020:39–56. Engineering, and Medicine. Iron, vitamin D, calcium, antioxidants, and iodine. Accessed May 11, 2021. <https://www.nap.edu/catalog/25841/nutritionduring-pregnancy-and-lactation-exploring-new-evidenceproceedings-of>. (Level III)
8. Siu AL. Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes: U.S. Preventive Services Task

Force Recommendation Statement. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;163:529–36. (Level III)

9. Adebisi OY, Strayhorn G. Anemia in pregnancy and race in the United States: blacks at risk. *Fam Med* 2005;37:655– 62. (Level III)

10. Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cusick SE, Lacher DA, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1312–20. (Level II-3)

11. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1218S–22S. (Level III)

12. Rasmussen K. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality?. *J Nutr* 2001; 131:590S.601S; discussion 601S–603S. (Level III)

13. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002;140:165–70. (Level II-2)

14. Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr* 2003;133:4139–42. (Level II-3)

15. Perez EM, Hendricks MK, Beard JL, Murray-Kolb LE, Berg A, Tomlinson M, et al. Mother-infant interactions and infant development are altered by maternal iron deficiency anemia. *J Nutr* 2005;135:850–5. (Level I)

16. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:516–24. (Level III)

17. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. *Arch Intern Med* 1999;159:1289–98. (Level III)

18. Institute of Medicine (US). Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention, detection, and management among U.S. children and women of childbearing age. Washington, DC: National Academy Press; 1993. (Level III)
19. Hamm RF, Wang EY, Levine LD, Srinivas SK. Association between race and hemoglobin at delivery or need for transfusion when using race-based definitions for treatment of antepartum anemia. *Obstet Gynecol* 2021;138:108–10. (Level II-3)
20. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736. pub5. (Systematic Review and Meta-Analysis)
21. Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, Paul RH. Obstetric hemorrhage and blood utilization. *J Reprod Med* 1993; 38:929–34. (Level II-2)
22. Carles G, Tobal N, Raynal P, Herault S, Beucher G, Marret H, et al. Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:794–9. (Level II-3)
23. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:125–36. (Level III)
24. Sultan P, Bampoe S, Shah R, Guo N, Estes J, Stave C, et al. Oral vs intravenous iron therapy for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221:19–29.e3. (Systematic Review and Meta-Analysis)
25. Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy with intravenous versus oral iron: systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol* 2019;36:366–76. (Systematic Review and Meta-Analysis)
26. Lewkowitz AK, Gupta A, Simon L, Sabol BA, Stoll C, Cooke E, et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a

systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2019;39: 519–32. (Systematic Review and Meta-Analysis)

27. Breyman C, Visca E, Huch R, Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:662–7. (Level I)

28. Wagstrom E, Akesson A, Van Rooijen M, Larson B, Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:957–62. (Level I)

29. Toedt ME. Feasibility of autologous blood donation in patients with placenta previa. *J Fam Pract* 1999;48:219– 21. (Level II-3)

30. Etchason J, Petz L, Keeler E, Calhoun L, Kleinman S, Snider C, et al. The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. *N Engl J Med* 1995;332:719–24. (Level III)

31. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O’Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD001888. DOI: 10.1002/14651858.CD001888.pub3. (Systematic Review and Meta-Analysis)

32. Li J, Sun SL, Tian JH, Yang K, Liu R, Li J. Cell salvage in emergency trauma surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD007379. DOI: 10.1002/14651858.CD007379.pub2. (Systematic Review and Meta-Analysis)

33. Liu Y, Li X, Che X, Zhao G, Xu M. Intraoperative cell salvage for obstetrics: a prospective randomized controlled clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20:452. (Level I)

34. Sullivan IJ, Ralph CJ. Obstetric intra-operative cell salvage: a review of an established cell salvage service with 1170 re-infused cases. *Anaesthesia* 2019;74:976–83. (Level II-2)
35. Khan KS, Moore PA, Wilson MJ, Hooper R, Allard S, Wrench I, et al. Cell salvage and donor blood transfusion during cesarean section: a pragmatic, multicentre randomised controlled trial (SALVO). SALVO study group. *PLoS Med* 2017;14:e1002471. (Level I)
36. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell salvage in obstetrics. *Anesth Analg* 2015;121:465–8. (Level III)
37. Postpartum hemorrhage. Practice Bulletin No. 183. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;130:e168–86. (Level III)
38. Zeybek B, Childress AM, Kilic GS, Phelps JY, Pacheco LD, Carter MA, et al. Management of the Jehovah's Witness in obstetrics and gynecology: a comprehensive medical, ethical, and legal approach. *Obstet Gynecol Surv* 2016;71:488–500. (Level III)