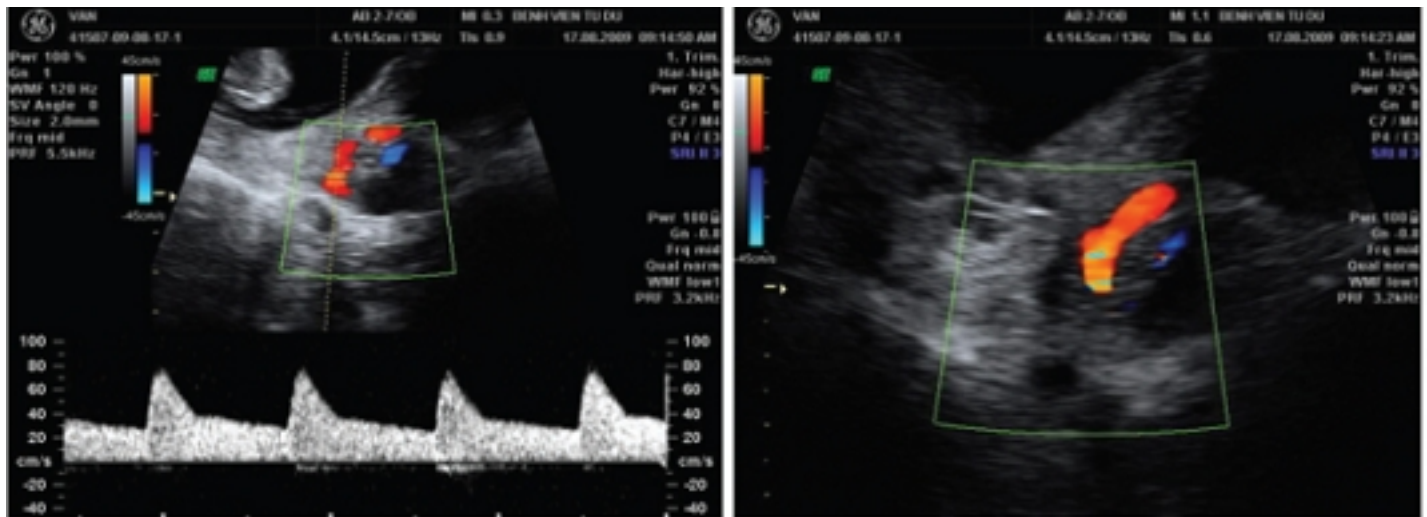


Bs CK1 Nguy   n Gia Ho   ng Anh- Khoa Ph   S   n

Ti   n s   n gi   t (TSG) l   m   t trong nh   ng v   n đ   quan tr   ng trong s   n khoa. C   ng v   i xu   t huy   t v   nhi   m tr   ng, TSG l   m   t trong ba nguy   n nh   n h   ng đ   u g   y t   vong cho m   . Hi   n nay, TSG v   n c   n l   nguy   n nh   n c   a   t nh   t 50.000 ca t   vong m   tr   n to   n th   gi   i m   i n   m (Papageorgiou, 2008). Kh   ng nh   ng g   y nguy   i m cho m   , TSG c   n l   m   t trong nh   ng nguy   n nh   n ch   nh c   a t   vong s   sinh v   nh   ng nguy   c c   a non th   ng do vi   c ph   i ch   m đ   t thai k   s   m tr   n n   n t   ng m   t b   o thai suy dinh d   ng. Theo WHO, TSG l   nguy   n nh   n ch   nh g   y t   vong v   b   nh t   t c   a m   v   thai.



ĐM   cung v   d   ng s   ng b   nh th   ng   thai 11-13 t   n 6 ng   y

T   n su   t c   a TSG thay đ   i t   y theo d   n s   nghi   n c   u. Theo s   li   u th   ng k   c   a Trung t   m Đ   li   u y khoa Qu   c gia Anh (1998), t   n su   t TSG trong c   c thai k   c   k   t c   c sinh s   ng l   3,7%. T   n su   t TSG t   i Ch   u M   Latin cao h   n, kho   ng 8-10% (Papageorgiou, 2008). T   i Đ   i Loan, t   n su   t c   a TSG kho   ng 2,03% (Chen v   cs., 1998). T   i Vi   t Nam, TSG c   ng l   m   t v   n đ   nghi   m tr   ng v   th   ng g   p trong thai k   . Theo Nguy   n C   n v   Phan Tr   ng Duy   t (1990), t   n su   t TSG l   5,26%. Theo Ng   Văn T   i (1999), t   n su   t TSG t   i B   nh vi   n Ph   S   n Trung   ng l   4% (Phan Tr   ng Duy   t v   Ng   Văn T   i, 1999). Theo b   o c   o m   i nh   t c   a B   Y t   , TSG đ   ng th   2 trong 7 nguy   n nh   n tr   c ti   p g   y t   vong m   v   i t   l   21,3%.

Việc nhận diện sớm hơn nguy cơ biến tiền sản giật khi phát sớm về mặt lý thuyết sẽ cho phép chúng ta có kế hoạch giám sát chuyên sâu hơn hoặc áp dụng các biện pháp phòng ngừa để giảm bớt nguy cơ mắc bệnh nghiêm trọng.

I. TÌM SOÁT TIỀN SẢN GIẬT DỰA TRÊN YẾU TỐ BỆNH SƠ TIỀN CĂN

Theo kinh điển, việc tìm soát TSG dựa trên tiền sử sản khoa (bản thân hay gia đình có TSG) và đặc tính của tình trạng thai phụ như: chứng tăng huyết áp, chứng suy giảm chức năng thận BMI, con so hay con r, bệnh lý nội khoa đi kèm. Theo WHO, nguy cơ tử vong cao của TSG như: tiền căn thai kỳ trước có TSG, tiểu đường, cao huyết áp, bệnh thận, bệnh tim mạch và đa thai. Nữ thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao sẽ được đưa vào phòng bệnh aspirin liều thấp từ tuần 12-13 cho đến khi sinh. Tuy nhiên, không có bằng chứng khoa học nào cho thấy hiệu quả thực sự của các phương pháp sàng lọc này cũng như việc đưa vào aspirin liều thấp có tác dụng làm giảm tỉ lệ tử vong của bệnh lý này (Poon và cs., 2014).

II. TÌM SOÁT TIỀN SẢN GIẬT DỰA TRÊN CÁC ĐẶC TÍNH SINH LÝ (BIOPHYSICAL MARKER)

1. Huyết áp động mạch thai phụ

Thai kỳ TSG, triệu chứng cao huyết áp là hậu quả của sự mất cân bằng của các chất điều hòa mạch máu: tăng các chất co mạch và giảm các chất làm mạch giãn mạch máu. Dù triệu chứng cao huyết áp chỉ là triệu chứng thể phát hiện nó quan trọng vì chỉ điểm giai đoạn sớm của bệnh.

Một số nghiên cứu trước đây cho thấy việc tìm soát TSG dựa trên việc đo huyết áp động mạch thai phụ có hiệu quả tương đương với, thậm chí phát hiện trung bình khoảng 43% (dao động 5-100%) với tỉ lệ dương tính giả khoảng 16% (dao động 0-66%) (Yu và cs., 2005; Onwudiwe và cs., 2008; Kuc và cs., 2011).

2. Doppler dòng máu chồi cung

Chúng ta đã biết cơ chế sinh bệnh học chính của TSG là do suy giảm sự xâm nhập vào các nguyên bào nuôi của hệ thống mạch xoăn và thất bại trong việc tái cấu trúc thành các mạch máu từ giai đoạn trao đổi tế bào nhau làm tăng trở kháng trong các dòng chảy. Sự thất bại này có thể đánh giá bằng kỹ thuật siêu âm Doppler màu dòng máu chồi cung (Onwudiwe và cs., 2008; Akolekar và cs., 2008; Kuc và cs., 2011; Napolitano và cs., 2011; Herraiz và cs., 2012).

Ở thai kỳ bình thường, trở kháng dòng máu chồi cung sẽ giảm theo tuổi thai nhưng trong các thai kỳ TSG và thai chậm tăng trưởng, chỉ số trở kháng sẽ tăng (Pilalis và cs., 2007; Napolitano và cs., 2011; Herraiz và cs., 2012).

Campbell S và cộng sự (1983) là người đầu tiên mô tả việc đo trở kháng dòng máu chồi cung ở quý II thai kỳ. Và từ đây, đã có rất nhiều nghiên cứu đánh giá chỉ số trở kháng dòng máu chồi cung ở quý II thai kỳ nhằm tìm ra các số phân loại có nguy cơ TSG. Các nghiên cứu này cho thấy các số phân loại có trở kháng trở dòng máu chồi cung tăng ($PI > 1,4$ phân vị thứ 95), thì tỷ lệ mắc (LR) tăng 6 lần trong khi trở kháng dòng máu chồi cung bình thường thì LR là 0,5 (Plasencia và cs., 2007; Papageorgiou, 2008).

Theo Onwudiwe và cộng sự (2008), tầm soát phổ biến các yếu tố bệnh lý tiền căn của thai phụ với đo huyết áp dòng máu trung bình và siêu âm Doppler màu đo chỉ số PI dòng máu chồi cung ở thai 22-24 tuần có thể phát hiện 100% TSG khi phát hiện và 56,4% TSG khi phát hiện với tỷ lệ dương tính giả là 10% (Onwudiwe và cs., 2008). Tuy nhiên, việc điểu trị dự phòng TSG bằng canxi, antioxidant, vitamin ở quý II thì không có hiệu quả hoặc hiệu quả rất thấp với aspirin (10%) (Bujold và cs., 2010). Do vậy, tuy đây là một phương pháp sàng lọc tốt sẽ có hiệu quả rất cao nhưng không có giá trị một cách lâm sàng, vì không áp dụng được một liệu pháp điểu trị dự phòng có hiệu quả để làm giảm tỉ lệ tử vong. Do vậy, các nghiên cứu gần đây tập trung vào việc tầm soát TSG ở giai đoạn sớm hơn, trong quý I với mong muốn có thể giúp dự phòng sớm và có hiệu quả làm giảm tỉ lệ tử vong thất bại.

III. TẦM SOÁT TIỀN SỰNG CHUYỂN HÓA TRÊN CÁC DẤU HIỆU SINH HÓA (BIOCHEMICAL MARKER)

Có rất nhiều marker sinh hóa được dùng để tầm soát TSG. Dựa trên cơ chế sinh bệnh học của

TSG là do giảm sự xâm nhập của các nguyên bào nuôi vào hệ thống mạch xoăn, bánh nhau bằng xét nghiệm do thiểu máu nuôi sản xuất ra các chất làm rối loạn nội mô mạch máu, các yếu tố gây viêm, các yếu tố gây kích hoạt tiểu cầu và rối loạn chức năng gan thận của thai phụ. Do vậy, việc đo lường các chất này trong máu thai phụ có thể tiên đoán được nguy cơ TSG của thai phụ.

PAPP-A và PIGF là hai chất sinh hóa được nghiên cứu nhiều nhất và được nhiều nghiên cứu chứng minh là có giá trị cao trong việc tầm soát TSG ở quý I thai kỳ.

PIGF (Placental Growth Factor – yếu tố tăng trưởng bánh nhau) được tổng hợp trong các nhung mao của các nguyên bào nuôi. PIGF thuộc dòng hệ VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor – yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu) là một protein tiền sinh mạch máu (proangiogenic protein) có liên quan trong việc điều hòa sự phát triển hệ thống mạch máu của bánh nhau và chức năng nội mô của mẹ trong suốt thai kỳ. Trong TSG, do sự suy giảm xâm nhập của các nguyên bào nuôi vào hệ thống mạch xoăn, bánh nhau bằng xét nghiệm do thiểu máu của cơ thể sản xuất ra các chất chống lại sự tạo thành mạch máu (antiangiogenic) như sFlt-1 (soluble Fms-like tyrosine kinase-1) và sEng (soluble Endoglin). sFlt1 là đối kháng với PIGF vì sFlt sẽ gắn kết với PIGF, ngăn cản sự gắn kết bình thường của protein tiền sinh mạch máu này với receptor của mình. Do vậy trong TSG, nồng độ PIGF sẽ giảm và sFlt sẽ tăng (Savvidou và cs., 2008; Kuc và cs., 2011).

Theo nghiên cứu của Akolekar và cộng sự (2011), nếu chúng ta đưa nhận thu nhập vào một chất sinh hóa đơn lẻ thì PIGF có giá trị sàng lọc TSG khi phát hiện cao nhất: 53,5% với tỷ lệ dương tính giả là 5% và 65% nếu kết hợp với tính giá trị là 10% (Akolekar và cs., 2011).

IV. TẦM SOÁT TIỀN SẢN GIỚI T: PHỐI HỢP SIÊU ÂM VÀ CÁC MARKER KHÁC

Việc nhận diện sớm các thai kỳ có nguy cơ TSG ở quý I là rất quan trọng vì không những giúp đưa ra một chất để theo dõi một thai kỳ nguy cơ cao nghiêm ngặt hơn bình thường mà còn có thể áp dụng một liệu pháp điều trị sớm để phòng ngừa các biến chứng nghiêm trọng này. Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng gần đây đã chứng minh hiệu quả của việc phòng TSG, đặc biệt là TSG xuất hiện sớm bằng việc uống aspirin trước khi đi ngủ 16 tuần. Theo Bujoid và cộng sự (2010), việc điều trị dự phòng aspirin sớm có thể giảm được 50% xuất huyết TSG (Bujoid và cs., 2010). Đó là lý do trong khoảng 5-10 năm trở lại đây, các nghiên cứu tập trung vào việc sàng lọc TSG ở thời điểm quý I.

Theo Placensia và cộng sự (2007), việc kiểm soát phôi hợp giúp giảm các yếu tố bệnh sản tiền căn của thai phụ và Doppler màu đo chiều sâu PI đồng nghĩa mức độ cung cấp thai 11-13 tuần 6 ngày có thể phát hiện 81,8% trường hợp hợp TSG khi phát sớm và 61,7% trường hợp hợp TSG khi phát muộn với tỷ lệ dương tính giả là 10% (Placensia và cs., 2007).

Nếu phụ hợp thêm đo huyết áp đồng nghĩa mức trung bình thì tỷ lệ sàng lọc cải thiện đáng kể đối với TSG khi phát sớm. Theo nghiên cứu của Poon và cộng sự (2009), sàng lọc phôi hợp các yếu tố bệnh sản tiền căn của thai phụ, Doppler đồng nghĩa mức độ cung đo chiều sâu PI và trở số huyết áp đồng nghĩa mức trung bình thai 11-13 tuần 6 ngày có thể kiểm soát 89,2% ca TSG xuất hiện sớm và 57% ca TSG xuất hiện muộn với tỷ lệ dương tính giả là 10% (Poon và cs., 2014).

Theo Poon và cộng sự (2014), sàng lọc phôi hợp các yếu tố bệnh sản và tiền căn của thai phụ, các dấu hiệu sinh hóa (PIGF và PAPP-A), chiều sâu PI đồng nghĩa mức độ cung và trở số huyết áp đồng nghĩa mức trung bình thai phụ thai 11- 13 tuần 6 ngày, tỷ lệ phát hiện đợt đầu 95% đối với TSG xuất hiện sớm cần chăm sóc đặc biệt thai kỳ trước 34 tuần với tỷ lệ dương tính giả là 10% (Poon và cs., 2014).

Phôi hợp giúp siêu âm đo chiều sâu trở kháng đồng nghĩa mức độ cung lúc thai 11-13 tuần 6 ngày với yếu tố bệnh sản tiền căn, đo trở số huyết áp đồng nghĩa mức trung bình của thai phụ và các chỉ số sinh hóa (PAPP-A, beta-hCG và PIGF) là một phương pháp sàng lọc có giá trị đối với TSG xuất hiện sớm trước 34 tuần với tỷ lệ phát hiện lên đến 95% và tỷ lệ dương tính giả 10%. Mục đích của xét nghiệm kiểm soát phôi hợp này là nhằm nhận diện sớm các thai kỳ có nguy cơ TSG cao mà các thai kỳ này có thể có lợi ích nhất việc điều trị dự phòng aspirin trước khi thai 16 tuần.

KẾT LUẬN:

Mặc dù tỷ lệ suất TSG không cao nhưng thông tin hợp với kết quả xét nghiệm cho mẹ và thai nhi, cho nên những nhà sản khoa vẫn còn tìm kiếm những cách để giảm sớm, từ đó đưa ra chỉ định thu nhập phòng ngừa cho những người phụ nữ thuộc nhóm nguy cơ cao nhất gồm từ đa những bệnh nhân cho mẹ và thai nhi. Bước đầu tiên là xác định nhóm nguy cơ bằng cách khai thác tiền sử, ghi nhận chiều sâu BMI, huyết áp đồng nghĩa mức trung bình để tìm ra nhóm đối tượng nguy cơ cao ngay trong lần đầu khi thai phụ đăng ký quinquennial lý thai. Ở tuần thai 11-13 tuần 6 ngày, ngoài việc đo các chỉ số sinh hóa để tính tuổi thai và độ dày của khoang sáng sau gáy thai nhi (NT) thì cần đo chiều sâu PI và ghi nhận khu vực tiền tâm trương qua Doppler ĐMTC hai bên (nếu được), xét nghiệm các chỉ số sinh hóa trong máu mẹ, đặc biệt là nồng độ PAPP-A và HbF trong cùng tuần thai này. Những bước thông tin được ghi nhận sẽ giúp bác sĩ sản khoa lên kế hoạch theo dõi

sát hãn, dự phòng nhằm mục đích cải thiện kết quả của thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ACOG (2013). Hypertension in pregnancy. Task Force on Hypertension in Pregnancy.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (2013). Task Force on Hypertension in Pregnancy, author. Hypertension in pregnancy / developed by the Task Force on Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline. WQ 244.
3. Brown CM, Garovic VD (2011). Mechanisms and management of hypertension in pregnant women. Curr Hypertens Rep; 13:338-346.
4. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S (2011). How to manage hypertension in pregnancy effectively. CHIPS Study Group. Br J Clin Pharmacol; 72:394- 401.
5. Nabhan AF, Elsedawy MM (2011). Tight control of mild-moderate pre-existing or non-proteinuric gestational hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 7. Art. No.:CD006907. Doi: 10.1002/14651858. CD006907.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (2010). Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guideline 107. London: NICE. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg107>. Retrieved January 31, 2013.
7. Redman CW (2011). Hypertension in pregnancy: the NICE guide-lines. Heart; 97:1967-1969.
8. WHO (2011). Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia [Online]. World Health Organization.
9. SOGC (2014). Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Womens Cardiovascular Health; 4:105-145.
10. USPSTF (2014). Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia. Ann Intern Med; 161(11):819-26. Doi: 10.7326/M14-1884.
11. Bùi Quang Trung, Hoàng Cao Cường (2014). Nguy cơ và biện pháp lâm sàng của tiền sản giật tái phát. Y học sinh sản; tập 32, tháng 11/2014.
12. Bộ môn Phụ sản trường Đại học y dược TP Hồ Chí Minh (2011). Rối loạn cao huyết áp trong thai kỳ, Bài giảng sản phụ khoa tập I, trang 462 – 477
13. Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa 2015, Tiền sản giật – sản giật, trang 15 – 18