

TẠP CHÍ PHỤ SẢN

TẬP 12 (02 - PHỤ BẢN), 05 - 2014

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



ẤN BẢN CHÍNH THỨC CỦA HỘI PHỤ SẢN KHOA & SDCKH VIỆT NAM

Official publication of Vietnam Gynecology-Obstetrics and Family Planning Association

Viên phức hợp trị thiếu máu
HemoQ mom
Sắt phức hợp, acid folic & vitamin B12



Sắt Phức Hợp

Sắt Không Ion (1)

Sắt An Toàn (2)



KHÁC VỚI CÁC DẠNG SẮT ION THÔNG THƯỜNG, CẤU TẠO ĐẶC BIỆT KHÔNG ION CỦA SẮT PHỨC HỢP MANG LẠI NHIỀU ƯU ĐIỂM VƯỢT TRỘI (1):

- ✓ KHÔNG GIẢI PHÓNG SẮT ION TRONG ĐƯỜNG TIÊU HÓA NÊN HẠN CHẾ TỐI ĐA CÁC TÁC DỤNG PHỤ: BUỒN NÔN, TÁO BÓN, ĐAU BỤNG,... (2),(3)
- ✓ CẤU TRÚC TƯƠNG TỰ FERRITIN -> SINH KHẢ DỤNG CAO (4)
- ✓ HẤP THU KHÔNG BỊ ẢNH HƯỞNG BỞI CÁC ANTACID VÀ THỨC ĂN (5),(6)

THÔNG TIN SẢN PHẨM

Thành phần: Mỗi viên nang HemoQ Mom chứa: Polysaccharide Iron complex 326.1mg (Tương đương Fe 150mg), Cyanocobalamin 0.1%.....25mg (Tương đương Cyanocobalamin 25 g), Acid folic 1mg. **Chỉ định:** Ngăn ngừa và điều trị thiếu máu do thiếu sắt ở nữ tuổi dậy thì, sinh sản, thai phụ và bà mẹ sau khi sinh, người thiếu dinh dưỡng, sau mổ, giai đoạn hồi phục sau bệnh nặng. Phòng ngừa dị tật ống thần kinh ở thai nhi. **Liều lượng & cách dùng:** Người lớn: 1 viên/ lần/ ngày. **Chống chỉ định:** Bệnh nhân mắc các bệnh về thận, bệnh nhân rối loạn tiêu hóa như ung thư dạ dày-tá tràng, viêm ruột kết mạn tính.... **Thận trọng:** Bệnh nhân rối loạn chức năng thận, bệnh nhân giảm protein huyết, bệnh nhân đang dùng thuốc kháng andosteron, triamteren (do có thể xảy ra tình trạng tăng kali huyết). **Tương tác thuốc:** Kháng sinh uống tetracyclin, thuốc kháng acid. **Sử dụng cho phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú:** Nên dùng viên HemoQ Mom trong thời kỳ mang thai cũng như giai đoạn cho con bú. **Tác dụng không mong muốn:** Có một vài biểu hiện bất thường về tiêu hóa nhưng không đáng kể: ngứa, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, táo bón, phân màu đen. Nếu tác dụng phụ gây khó chịu, có thể ngừng thuốc một thời gian rất ngắn để điều chỉnh rồi dùng tiếp. **Đóng gói:** 10 viên x 3 vỉ/ hộp.

- 1 Elizabeth Glassman. ANNA journal, June 1992; 19(3): 277-278
- 2 K. Erichsen et al. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 831-838.
- 3 Emma M.Coe et al. Journal of Inorganic Biochemistry 1995; 57: 287-292.
- 4 Emma M. Coe et al. Journal of Inorganic Biochemistry June 1995; Volume 58 (4): 269-278.
- 5 Geisser P. Arzneimittelforschung, 1990 Jul;40(7):754-60.
- 6 Johnson CA et al. Adv Perit Dial. 1992;8:444-7.

HemoQ mom - Chỉ 01 viên mỗi ngày

TẠP CHÍ PHỤ SẢN

TẬP 12 (02 - PHỤ BẢN), 05 - 2014

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Chào mừng
**HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT PHÁP CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG
LẦN THỨ 14**
TP.HCM, 22-23/05/2014



ẤN BẢN CHÍNH THỨC CỦA HỘI PHỤ SẢN KHOA & SĐCKH VIỆT NAM
Official publication of Vietnam Gynecology-Obstetrics and Family Planning Association

TỔNG BIÊN TẬP

GS. TS. Cao Ngọc Thành

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

PGS. TS. Vương Tiến Hòa

(Phụ trách miền bắc)

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường

(Phụ trách miền nam)

TÒA SOẠN

PGS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy

(Tổng Thư Ký)

BAN THƯ KÝ

TS. BS. Lê Minh Tâm - TS. BS. Châu Khắc Tú

- TS. BS. Phạm Chí Kông - TS. BS. Đỗ Quan Hà,

ThS. BS. Trần Mạnh Linh

HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

GS. TS. Nguyễn Đức Vy - GS. TS. Trần Thị Phương Mai -

PGS. TS. Nguyễn Viết Tiến - PGS. TS. Nguyễn Đức Hình

- GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng - GS. TS. Trần Thị

Lợi - TS. Vũ Bá Quyết - PGS. TS. Vũ Thị Nhung -

PGS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy - ThS. BS. Nguyễn Văn

Trương - BSCKII. Trịnh Hữu Thọ - TS. BS. Trương Quang

Vinh - TS. BS. Trần Đình Vinh - TS. BS. Lê Minh Toàn -

ThS. BS. Lê Quang Thanh

ĐỊA CHỈ TÒA SOẠN

Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế

6 Ngô Quyền, Tp. Huế, Thừa Thiên Huế

ĐT: 054. 3822 873 - Fax: 054. 3826 269

Email: obgynhue@gmail.com

MỸ THUẬT

Hạnh Việt Media

TIẾP NHẬN THÔNG TIN QUẢNG CÁO

Công ty TNHH TMDV QC Hạnh Việt

35/23C Trần Đình Xu, P. Cầu Kho, Q.1

ĐT: 08.6682 6550 - HOTLINE: 0909 801 407

Mail: hanhviet_media@yahoo.com

TẠP CHÍ PHỤ SẢN là tạp chí chính thức của Hội Phụ sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt nam (VINAGOFPA), được xuất bản hàng quý từ năm 2001

Giấy phép xuất bản số: 1933/GP - BTTTT do Bộ Thông tin và Truyền thông cấp ngày 21 tháng 11 năm 2011
In tại Công ty Tân Á Châu

THỂ LỆ ĐĂNG BÀI

Các ký hiệu, đường kẻ trong sơ đồ, đồ thị phải đủ lớn để vẫn có thể đọc được khi cần thu nhỏ trong in ấn. Hình ảnh phải được lưu ở định dạng JPEG trong 1 file riêng biệt, dung lượng không quá 2Mb, có kèm chú thích. Tất cả bảng, sơ đồ, hình minh họa phải đặt trong những trang riêng biệt cuối bản thảo.

Tác giả chỉ nên trích dẫn các tài liệu thật cần thiết, và cần thẩm tra lại các tài liệu tham khảo trong bản thảo. Tài liệu tham khảo được trình bày theo Chuẩn Vancouver, đặt cuối bản thảo, được đánh số liên tục theo trình tự trích dẫn trong bản thảo, không phân biệt loại ngôn ngữ. Cụ thể, với bài báo nghiên cứu, phải có: Tên của tất cả tác giả; tên bài báo; tên tạp chí được viết tắt theo ước như trong Medline; năm xuất bản; tập số; trang đầu và trang cuối của bài báo. Đối với tài liệu tham khảo là sách; tên tác giả, tựa sách, nơi xuất bản, nhà xuất bản, năm. Ví dụ (1,2) là của bài báo nghiên cứu, (3,4) là của sách và một chương trong sách, và (5) là của trang web.

1. Halpem SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002 Jul 25; 347(4):284-7.

2. Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40(5):679-86.

3. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4. Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors.

The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

5. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Các bài gửi đăng sẽ được Hội đồng biên tập duyệt và Tổng biên tập sẽ quyết định chọn đăng. Bản thảo của bài không được chọn sẽ không được gửi trả lại. Các tác giả chịu trách nhiệm về các quan điểm khoa học trong bài viết của mình.

Các tác giả có thể liên hệ trực tiếp với tòa soạn để nhận được hướng dẫn chi tiết hơn về thể lệ gửi và đăng bài.

Các tác giả được khuyến khích gửi bài qua email theo địa chỉ của tòa soạn hoặc in trên giấy khổ A4, cùng với file gửi về:

Tòa soạn Tạp chí Phụ Sản:

GS.TS. Cao Ngọc Thành

Tổng Biên tập

PGS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy

Tổng Thư ký Tòa soạn

Bộ môn Phụ Sản

Trường Đại học Y Dược Huế

6 Ngô Quyền - Tp. Huế

ĐT: 054. 3832 643 - Fax: 054. 3826 269

Email: obgynhue@gmail.com

MỤC LỤC

NGHIÊN CỨU

06 - 09 GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM FETAL FIBRONECTIN TRONG TIỀN LƯỢNG KHẢ NĂNG SINH NON

Lê Quang Thanh, Phạm Thanh Hải, Trần Ngọc Hải, Bùi Thanh Vân, Trần Thị Ngọc

10 - 14 NGUY CƠ GÂY SINH NON SINH NHẹ CÂN CỦA BỆNH NHA CHU

Trần Thị Lợi, Ngô Thị Quỳnh Lan, Lê Quang Thanh, Nguyễn Thị Yến Thu, Vũ Trần Bảo Châu

15 - 19 KHẢO SÁT MỘT SỐ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG DIỄN TIẾN THÀNH BỆNH NGUYÊN BÀO NUÔI TỒN TẠI SAU THAI TRỨNG

Lê Quang Thanh, Trịnh Tiến Đạt, Lê Tự Phương Chi

20 - 24 DỰ HẬU CÁC THAI KỲ TIM BẮM SINH ĐƯỢC PHÁT HIỆN TRƯỚC SINH

Bùi Thị Thu Hà

25 - 27 TỈ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMAVIRUS Ở PHỤ NỮ CÓ TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Phạm Việt Thanh, Lê Quang Thanh, Phạm Thanh Hải

28 - 32 ÁP DỤNG PHẪU THUẬT NỘI

SOI TREO ÂM ĐẠO VÀO MỎM NHÔ ĐỂ ĐIỀU TRỊ SA SINH DỤC NẶNG Ở NỮ GIỚI

Nguyễn Văn Ân, Võ Trọng Thanh Phong, Phạm Hữu Đoàn, Huỳnh Đoàn Phương Mai

33 - 38 PHẪU THUẬT KHÂU 5 ĐIỂM ĐỈNH ĐIỀU TRỊ SA VÙNG ĐỈNH ÂM ĐẠO

Nguyễn Trung Vinh, Cao Ngọc Khánh

39 - 43 TỈ LỆ BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG NHIỄM SẮC THỂ 13, 18, 21, X, Y CỦA PHÔI SAU RÃ ĐÔNG

Phạm Việt Thanh, Hoàng Thị Diễm Tuyết, Nguyễn Khắc Hân Hoan, Vũ Bích Thủy

44 - 47 PHẪU THUẬT BÓC HẠCH NỘI SOI TRONG UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG

Châu Khắc Tú, Bạch Cẩm An, Lê Sỹ Phương, Nguyễn Thị Mỹ Hương

48 - 51 HIỆU QUẢ PHỤ LẠC CAO TRONG ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Huỳnh Thị Thu Thủy, Phạm Thanh Hải, Nguyễn Xuân Trang, Nguyễn Long, Nguyễn Hoàng Bảo Sơn

52 - 57 RỐI LOẠN TÌNH DỤC NỮ Ở NHỮNG KHÁCH HÀNG ĐẾN ĐƠN VỊ TƯ VẤN TÌNH DỤC CỦA BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Ngô Thị Yên

58 - 59 KẾT QUẢ ÁP DỤNG VI PHẪU THUẬT TRÊN BỆNH NHÂN VÔ SINH DO GIÃN TĨNH MẠCH THƯỜNG TINH

Mai Bá Tiến Dũng, Dương Quang Huy

TỔNG QUAN

60 - 62 DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT

Hoàng Thị Diễm Tuyết

63 - 67 CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ RỐI LOẠN TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

Lê Thị Thu Hà

68 - 72 UNG THƯ CỔ TỬ CUNG VÀ THAI

Lê Thị Kiều Dung

73 - 77 LÃO HÓA DA: NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Đoàn Mạnh Khải

78 - 81 TẮC ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG CHỌN LỌC TRONG ĐIỀU TRỊ U XƠ TỬ CUNG Ở PHỤ NỮ TRONG ĐỘ TUỔI SINH ĐỂ MUỐN CÓ CON: HIỆU QUẢ HAY CHỐNG CHỈ ĐỊNH?

Nguyễn Hoài Thu

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP VÀ NHÓM BỆNH

82 - 83 SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TRONG THAI KỲ

Huỳnh Nguyễn Khánh Trang

84 - 88 BẤT TƯƠNG HỢP NHIỄM SẮC THỂ GIỮA GAI NHAU VÀ THAI

Quách Thị Hoàng Oanh, Trần Nguyễn An Phú, Nguyễn Khắc Hân Hoan, Bùi Thanh Vân, Trịnh Nhật Thu Hương, Nguyễn Vạn Thông

89 - 91 NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ HỞ EO TỬ CUNG BẰNG VÒNG NÂNG CỔ TỬ CUNG

Lê Văn Hiền, Nguyễn Thị Thanh Tâm

92 - 94 VACCINES TRONG THAI KỲ DƯỠNG HAY BỎ THAI...?

Bùi Thanh Vân, Hồ Quang Nhật

GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM FETAL FIBRONECTIN TRONG TIỀN LƯỢNG KHẢ NĂNG SINH NON

Lê Quang Thanh, Phạm Thanh Hải, Trần Ngọc Hải, Bùi Thanh Vân, Trần Thị Ngọc
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của xét nghiệm fetal fibronectin (fFN) trong tiên lượng khả năng sinh non ở những thai phụ có triệu chứng dọa sinh non.
Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.
Đối tượng nghiên cứu: Thai phụ đến khám tại Bệnh viện Từ Dũ từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2013 và có dấu hiệu dọa sinh non.
Kết quả: Trong số 72 thai phụ được làm xét nghiệm fFN và theo dõi (tỷ lệ mất dấu 10%): có 28 (39%) thai phụ có fFN (+) và 44 (61%) thai phụ có fFN (-). Trong số các thai phụ có fFN(-), chỉ có 01 người chuyển dạ sinh trong vòng 7 ngày và 2 người chuyển dạ sinh trong vòng 14 ngày. Trong khi ở nhóm fFN(+) kết quả lần lượt là 10 (13.9%) và 12(16.7%) sp sanh trong vòng 7 ngày và 14 ngày. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm tiên lượng sinh trong 7 ngày của fFN lần lượt là: 91%, 70%, 98%.
Kết luận: Xét nghiệm fFN có giá trị cao trong việc tiên đoán sinh non đặc biệt ở những thai phụ có kết quả xét nghiệm âm tính.
Từ khóa: fetal fibronectin, sinh non.

1. Đặt vấn đề

Sinh non là khi trẻ sinh ra ở tuổi thai từ 22 đến dưới 37 tuần vô kinh ⁽¹⁶⁾. Tại Mỹ, sinh non chiếm khoảng 12% tất cả các trường hợp sinh, và là nguyên nhân chính của 75 - 95% bệnh suất và tử suất chu sinh. Tại các nước đang phát triển tỉ lệ này còn cao hơn: đặc biệt cao ở thai phụ Châu Mỹ, Brazil tỉ lệ 22,5%, Châu Phi (17,8%) và Châu Á-Thái Bình Dương (10,5%) ⁽¹²⁾. Tại Việt Nam, tỉ lệ sinh non dao động từ 6,8% đến 13,8% ⁽¹⁾. Mỗi năm tại bệnh viện Từ Dũ có trên 5000 trường hợp sinh trước 37 tuần, chiếm tỉ lệ 12,5% ⁽¹⁾. Sinh non để lại những hậu quả tương đối nặng nề như tăng tỉ lệ tử vong, tỉ lệ mắc các bệnh lý sơ sinh nặng, và việc chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ sinh non cũng rất khó khăn và tốn kém. Theo MSAC, tại Úc, hàng năm có khoảng 20% sản phụ có các dấu hiệu và triệu chứng sinh non trong

Abstract

ACCURACY OF CERVICOVAGINAL FETAL FIBRONECTIN TEST IN PREDICTING RISK OF SPONTANEOUS PRETERM BIRTH
Objective: To evaluate efficacy of fetal fibronectin test in predicting preterm labour
Design: Prospective cohort study
Subjectives: 80 pregnant women who had symptoms of threatened preterm birth were recruited from 1 January 2013 to 30 December 2013
Results: A total of 72 women recruited (8 women missed): 28 (39%) pregnant women had fFN (+) and 44 (61%) had fFN(-). Only one of whom had negative fetal fibronectin test delivered within 7 days and 2 of them delivered within 14 days. In positive fetal fibronectin test group had 10 (13.9%) and 12 (16.7%) women who delivered in 7 days and 14 days. For predicting delivery within 7 days, the sensitivity, the specificity and negative predictive value are 91%, 70%, 98% respectively.
Conclusions: Our study demonstrated the high negative predictive value of the fetal fibronectin test in predicting preterm labor, especially it should be utilised more readily in women presenting with threatened preterm labour.
Key words: fetal fibronectin, preterm birth.

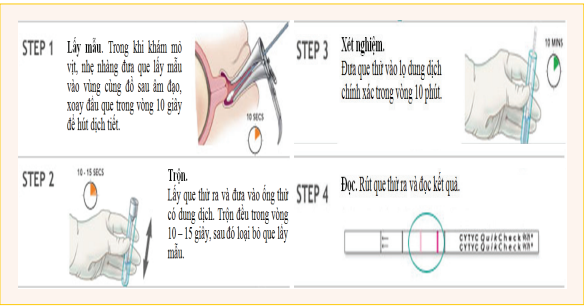
suốt quá trình mang thai ⁽⁷⁾. Tuy nhiên 50% thai phụ được tiên lượng thuộc nhóm “nguy cơ cao sẽ sinh non” vẫn sinh đủ tháng ⁽⁶⁾. Do đó việc tiên lượng một sản phụ có khả năng sinh non hay không sẽ giúp ích rất nhiều trong việc chẩn đoán, theo dõi và xử trí. Từ khi Lockwood, Garite và cộng sự phát hiện ra mối quan hệ giữa fetal Fibronectin và sinh non vào năm 1991, hiện đã có khoảng hơn 500 bài báo đã nghiên cứu đánh giá về tính chính xác của mối liên quan này ⁽⁹⁾. Fetal Fibronectin là một glycoprotein có chủ yếu trong dịch ối, mô nhau và chất ngoại bào của màng đệm gần khoảng gian nhau mao nhau thai. Fetal Fibronectin được xem như “chất kết dính sinh học” giúp cho màng bào thai dính chặt vào tử cung ^(5,8). Bình thường, fFN hầu như không có trong chất tiết âm đạo từ tuần thai thứ 22 – 35 ⁽¹³⁾. Sự phá vỡ

chất kết dính này (do cơ học hay viêm nhiễm) sẽ gây ra sự phóng thích fFN vào chất tiết cổ tử cung/âm đạo ⁽²⁾. fFN xuất hiện trước khi có chuyển dạ bình thường là một dấu hiệu chỉ điểm cho nguy cơ sinh non ^(4,10). Năm 1998, tại Mỹ có khoảng 40.000 xét nghiệm fFN được thực hiện mỗi tháng, đơn độc hay kết hợp với siêu âm đo chiều dài kênh cổ tử cung để tiên lượng khả năng sinh non ở những thai phụ có triệu chứng hoặc sàng lọc nguy cơ sinh non ở những thai phụ có nguy cơ sinh non cao nhưng không có triệu chứng ⁽¹³⁾. Năm 2002, Honest và cs đã tiến hành một phân tích gộp 68 nghiên cứu trong đó: 28 nghiên cứu ở thai phụ có triệu chứng sinh non và 40 nghiên cứu ở thai phụ không có triệu chứng với tổng cộng 26.876 thai phụ. Kết quả nghiên cứu này chứng tỏ xét nghiệm fFN là chính xác nhất để tiên đoán khả năng sinh non trong 7-10 ngày ở nhóm thai phụ có triệu chứng dọa sinh non và CTC chưa mở nhiều ⁽¹⁰⁾. fFN là xét nghiệm đang có triển vọng nhất vì có độ tin cậy cao, không những đánh giá được những thai phụ không có nguy cơ sinh non mà còn tránh cho những thai phụ này không phải sử dụng thuốc và các biện pháp điều trị khác không cần thiết. Điều này cũng đồng nghĩa với việc sẽ giảm được chi phí điều trị, cũng như thời gian nằm viện, kể cả việc tránh được những tác dụng phụ của điều trị sinh non. Để thêm chứng cứ về tính hiệu quả đối với thai phụ Việt Nam, tạo tiền đề cho việc thực hành lâm sàng đạt kết quả tốt, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại bệnh viện Từ Dũ – Thành phố Hồ Chí Minh nhằm mục tiêu xác định hiệu quả của xét nghiệm fFN trong việc tiên lượng sinh non (xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của xét nghiệm fFN).

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Tại Bệnh viện Từ Dũ trong khoảng thời gian từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2013, chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ và chọn được 80 thai phụ tham gia vào nghiên cứu. Tất cả thai phụ với tuổi thai từ 28 đến 34 tuần có dấu hiệu dọa sinh non hoặc chuyển dạ sinh non, không có những tiêu chuẩn loại trừ và đồng ý tham gia nghiên cứu đều được chọn vào nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ là những thai phụ có một trong những dấu hiệu sau: có rỉ hoặc vỡ ối, cổ tử cung mở từ 3cm trở lên, có giao hợp trong vòng 24 giờ trước đó, có biểu hiện nghi ngờ nhau bong non, nhau tiền đạo, xuất huyết âm đạo vừa hoặc nặng. Dấu hiệu dọa sinh non được xác định khi có cơn gò tử cung gây đau, sờ thấy trên bụng, kéo dài hơn 30” và có tối thiểu 4 cơn gò trong 30’.

Về phương pháp tiến hành, chúng tôi thực hiện như sau



- Tuyển chọn các thai phụ đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.
- Tư vấn và ký giấy đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
- Tiến hành xét nghiệm fFN, trước khi thăm khám âm đạo.
- Ghi nhận kết quả xét nghiệm và thông tin của thai phụ.
- Thai phụ được xử trí tiếp tục theo đúng phác đồ điều trị tại bệnh viện Từ Dũ.
- Phỏng vấn thai phụ qua điện thoại xác nhận tình trạng thai kỳ vào thời điểm 7 ngày, 14 ngày sau xét nghiệm và ngày dự sanh.
- Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê mô tả và phân tích theo phần mềm SPSS 16.0

3. Kết quả

Có 80 thai phụ tham gia vào nghiên cứu, trong quá trình theo dõi chúng tôi đã bị mất dấu 8 trường hợp và còn lại 72 trường hợp. Các thai phụ có độ tuổi trung bình 28.8 tuổi (19-38 tuổi), tuổi thai trung bình khi được làm xét nghiệm là 31,5 tuần. Chỉ có 1 thai phụ có tiền căn sinh non trước đó (< 34 tuần, chiếm 1,4%).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	N	%
Số thai hiện tại	Đơn thai	71	99
	Song thai	1	1
Lý do NV	Đau bụng	72	100
	Ra huyết âm đạo	25	35
Độ mở CTC	Đóng	34	47,2
	Hở ngoài 1cm	19	26,4
	1cm	13	18,0
	1-2cm	0	0
	2-> <3cm	6	8,4
Xóa CTC	Có	9	12,5
	Không	63	87,5
Sử dụng thuốc giảm gò trước khi xét nghiệm	Có	10	13,9
	Không	62	86,1

Nhận xét: Đau bụng là triệu chứng xuất hiện trên 100% các trường hợp, 25% thai phụ khi nhập viện đã có tình trạng mở cổ tử cung.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm BN có kết quả fFN test dương tính và âm tính			
	Đặc điểm	fFN (+)	fFN (-)
Kết quả fFN test	N	28	44
	%	38,9	61,1
Nhập viện	Có	15 (20,8%)	8 (11,1%)
	Không	13 (18,1%)	36 (50%)
Sanh trong 7 ngày	Có	10 (13,9%)	1 (1,4)
	Không	18 (25%)	43 (59,7%)
Sanh trong 14 ngày	Có	12 (16,7%)	2 (2,8%)
	Không	16 (22,2%)	42 (58,3%)
Sanh <= 34 tuần	Có	12 (16,7%)	2 (2,8%)
	Không	16 (22,2%)	42 (58,3%)
Sanh > 34 tuần	Có	16 (22,2%)	42 (58,3%)
	Không	12 (16,7%)	2 (2,8%)

Nhận xét: Tỷ lệ xét nghiệm fFN dương tính là 38,9%, thai phụ sanh trong vòng 7 ngày sau khi nhập viện chiếm 15%.

Bảng 3. Mối liên quan giữa tình trạng CTC và kết quả XN fFN				
	Đặc điểm	fFN (+)	fFN (-)	P
Mô CTC	Đóng	16 (30,2%)	37 (69,8%)	0,003
	1 cm	6 (46,2%)	7 (53,8%)	
	> 1 cm	6 (100%)	0 (0%)	
Xóa CTC	Có	7 (77,8%)	2 (22,2%)	0,028
	Không	21 (66,7%)	42 (33,3%)	

Nhận xét: Các tình trạng biến đổi CTC có xét nghiệm fFN dương tính cao hơn so với nhóm còn lại, đặc biệt các trường hợp CTC có hiện tượng xóa thì xét nghiệm fFN dương tính cao gấp 7 lần nhóm còn lại.

Bảng 4. Kết quả tiên lượng sinh non của fFN test		
		%
Sanh trong vòng 7 ngày sau XN	Độ nhạy	90,9
	Độ đặc hiệu	70,5
	Giá trị tiên đoán dương	35,7
	Giá trị tiên đoán âm	97,7
Sanh trong vòng 14 ngày sau XN	Độ nhạy	85,7
	Độ đặc hiệu	72,4
	Giá trị tiên đoán dương	42,9
	Giá trị tiên đoán âm	95,5
Sanh <=34 tuần	Độ nhạy	85,7
	Độ đặc hiệu	72,4
	Giá trị tiên đoán dương	42,9
	Giá trị tiên đoán âm	95,5

Nhận xét: Giá trị tiên đoán âm tính của xét nghiệm fFN cao trên 95% ở tất cả các hướng phân tích.

4. Bàn luận

fFN là một glycoprotein chất hiện diện trong tuần hoàn và dịch ối của thai phụ. fFN là chất ngoại bào được tạo thành giữa lớp màng nuôi và

màng màng đệm. fFN hiếm khi có trong dịch tiết âm đạo của thai phụ từ 20 tuần thai trở đi, nhưng tăng lên khi thai đủ trưởng thành ⁽²⁾. Nếu nồng độ fFN cao trong dịch tiết âm đạo của sản phụ có thai từ 20- 37 tuần (≥50 µg/L) thì thai phụ có nguy cơ sinh non ⁽¹⁵⁵⁾.

Trong số những thai phụ có triệu chứng dọa sinh non thì 50% trường hợp sẽ sinh khi đủ tháng mà không cần bất kỳ sự can thiệp nào như thuốc giảm gò tử cung ⁽⁶⁾. Chính vì thế mà tình trạng này gây ra lo lắng cho cả thai phụ và thầy thuốc. Mặc dù các thuốc giảm gò tử cung như magnesium sulfate, terbutaline, và nifedipine có thể kéo dài thai kỳ thêm 48 – 72 giờ, tuy nhiên có thể xảy ra những tác dụng phụ của thuốc, đôi khi khá trầm trọng ⁽⁶⁾. Vì thế việc xác định những thai phụ này thực sự có sinh trong vòng 7 ngày hay không khi có các dấu hiệu dọa sinh non là rất quan trọng. Các biện pháp điều trị nên tập trung vào những thai phụ có khả năng sẽ chuyển dạ sinh non thực sự nhằm tránh những can thiệp và nhập viện không cần thiết.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong số 44 thai phụ có xét nghiệm âm tính chỉ có 1 trường hợp chuyển dạ sinh non trong vòng 7 ngày (1,4%). Tác giả Iams và cs đã NC trên 192 thai phụ có triệu chứng dọa sinh non có tuổi thai từ 24 – 34 tuần, kết quả cho thấy cũng chỉ có 1 thai phụ trong số 147 thai phụ có test fFN âm tính đã chuyển dạ sinh non trong vòng 7 ngày sau xét nghiệm ⁽¹¹⁾. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương trong NC của chúng tôi lần lượt là 91%, 70%, 98%, 36% tương đương với nghiên cứu của tác giả Iams và cs 93%, 82%, 99%, 29% ⁽¹¹⁾. Trước đó, nghiên cứu của Peaseman và cs trên 763 bệnh nhân có triệu chứng dọa sinh non cho thấy giá trị tiên đoán âm tiên lượng sinh (NPV) trong vòng 7 ngày và 14 ngày là 99,5% và 99,2% ⁽¹⁴⁴⁾. Trong khi đó NPV trong 7 ngày, 14 ngày trong nghiên cứu của chúng tôi là 98% và 95%. Điều này cho thấy xét nghiệm này có giá trị tiên đoán âm rất cao, có nghĩa là khi fFN test âm tính thai phụ sẽ có rất ít nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày hay 14 ngày sau đó. Chính vì thế xét nghiệm này rất hữu ích vì có liên quan đến quyết định điều trị, làm giảm tỉ lệ nhập viện, thời gian nằm viện và tiết kiệm chi phí cho những bệnh thai phụ có triệu chứng dọa sinh non có kết quả fFN âm tính ⁽³⁾.

fFN kết hợp với siêu âm đo độ dài cổ tử cung rất hữu ích để xác định thai phụ nguy cơ cao sinh non.

Việc kết hợp 2 xét nghiệm này sẽ làm tăng độ nhạy và NPV tiên lượng sinh non cho thai phụ. Tuy nhiên, fFN test là xét nghiệm dễ thực hiện hơn siêu âm đo chiều dài kênh cổ tử cung vốn đòi hỏi kỹ thuật, phụ thuộc vào người đọc và tốn nhiều thời gian hơn. Vì vậy, fFN test có thể hữu ích cho những bệnh nhân không xác định được chiều dài kênh cổ tử cung.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cũng còn hạn chế do cỡ mẫu nhỏ. Kết quả NPV cao phù hợp với y văn và với kết quả của các nghiên cứu khác. Điều quan trọng trong nghiên cứu này là chúng tôi muốn làm tăng sự hiểu biết về xét nghiệm fFN và giúp các bác sĩ tự tin sử dụng xét nghiệm này như

là một phương thức để hỗ trợ trong quá trình xử trí dọa sinh non nhằm hạn chế việc điều trị quá mức cũng như nhập viện không cần thiết.

5. Kết luận

Sinh non luôn là một vấn đề được quan tâm vì những hậu quả của nó. Nên việc tiên lượng một thai phụ có chuyển dạ thực sự hay không khi có triệu chứng dọa sinh non là điều cần thiết, và fFN test là một xét nghiệm đáng tin cậy để tiên lượng việc này. Điều này cũng đồng nghĩa với việc sẽ giảm được chi phí điều trị cũng như việc nhập viện và thời gian nằm viện không cần thiết cho thai phụ.

Tài liệu tham khảo

1. Bệnh viện Từ Dũ (2006), “Báo cáo khoa sanh”. Hoạt động bệnh viện Từ Dũ năm 2006.
2. Nguyễn Duy Tài, “Sanh non”, sách Sản phụ khoa tập 1, p.379 -392
3. Abenhaim HA et al. Does availability of fetal fibronectin testing in the management of threatened preterm labour affect the utilization of hospital resources? J Obstet Gynaecol Can 2005;27:689–94
4. Andersen, HF. “Use of fetal _bronectin in women at risk for preterm delivery.” Clin Obstet Gynecol. 2000; 43:746-758.
5. Ascarelli MH, Morrison JC. Use of fetal fibronectin in clinical practice. Obstet Gynecol Surv.1997;52:S1–S12.
6. Daniel G Kiefer, et al. The Utility of Fetal Fibronectin in the Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth. Rev Obstet Gynecol. 2008; 1(3): 106-112.
7. Fetal fibronectin test for predicting preterm labour (November 2006). MSAC application 1103
8. Goldenberg, RL, Iams, JD, Mercer, BM, et al. “The Preterm Prediction Study: The value of new vs. standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births.” Am. J. of Pub. Health. 1998; Vol. 88(2): 233-238.
9. Honest H, et al “Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling”, Health Technol Assess. 2009 Sep;13(43):1-627.

10. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. BMJ. 2002;325:301.
11. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. N Engl J Med. 1996;334(9):567-572.
12. Johnson JW, A. K., Jones GS, Davis GH, King TM, (1975), “Efficacy of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in the prevention of premature labor”, N Engl J Med: 293:p.675-80
13. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, Jones L, Deligdisch L, Garite TJ. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med.1991;325:669–674.
14. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial. Am J Obstet Gynecol. 1997;177:13-18.
15. Revah A, Hannah ME, Sue-A-Quan AK. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth: an overview.Am J Perinatol. 1998;15:613–621.
16. Spong, C., Meis, PJ, Thom, EA, et al. (2005), “Progesterone for prevention of recurrent preterm birth: impact of gestational age at previous delivery”, Am J Obstet Gynecol, 193:1127-31.

NGUY CƠ GÂY SINH NON
SINH NHẹ CÂN CỦA BỆNH NHA CHU

Trần Thị Lợi⁽¹⁾, Ngô Thị Quỳnh Lan⁽²⁾, Lê Quang Thanh⁽³⁾, Nguyễn Thị Yến Thu⁽¹⁾, Vũ Trần Bảo Châu⁽⁴⁾
(1) Bộ Môn Sức Khỏe Sinh Sản, Đại học Quốc gia TP HCM; (2) Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP HCM
(3) Bệnh Viện Từ Dũ, TP HCM; (4) Sinh viên năm 6, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP HCM

Tóm tắt

Mở đầu: Bệnh nha chu là một bệnh tương đối thường gặp, xảy ra cho khoảng 10% phụ nữ mang thai. Về phương diện Y Học Chứng Cứ, đã có nhiều nghiên cứu minh chứng viêm nha chu là một yếu tố nguy cơ độc lập gây ra những kết cuộc xấu của thai kỳ trong đó có sinh non-sinh nhẹ cân. Tuy nhiên, tại nước ta, chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này.

Mục tiêu: Xác định nguy cơ của bệnh nha chu lên tình trạng sinh non-sinh nhẹ cân(SN-SNC)

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Từ tháng 9/2013 đến tháng 1/2014, một nghiên cứu bệnh chứng được thực hiện tại bệnh viện Từ Dũ với tỉ lệ 1 bệnh/2 chứng. Nhóm bệnh gồm 76 sản phụ sinh con non tháng (tuổi thai dưới 37 tuần) sinh nhẹ cân (cân nặng< 2500gram) và nhóm chứng gồm152 sản phụ sinh đủ tháng – đủ cân nặng. Những thông tin về tiền sử sản khoa liên quan đến thai kỳ được bác sĩ Sản phòng vấn trực tiếp. Khám nha chu do bác sĩ Răng Hàm Mặt thực hiện trên tất cả các răng cho các sản phụ tại giường bệnh ở khoa hậu sản bệnh viện Từ Dũ trong vòng 48 giờ sau sinh, ghi nhận 5 thông số: chỉ số mảng bám (Plaque Index: PII), chỉ số nướu (Gingival Index: GI), độ sâu qua thăm dò túi nha chu (Probing Pocket Depht: PPD), độ mất bám dính lâm sàng (Clinical Attachment loss: CAL), chỉ số phần trăm chảy máu khi thăm dò (%Bleeding on Probing: %BOP).

Kết quả: Hai nhóm bệnh-chứng tương đối đồng nhất về tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế. Về tình trạng sức khỏe răng miệng: tỉ lệ viêm nướu ở nhóm bệnh là 98,7%, ở nhóm chứng là 87,5%. Tỉ lệ viêm nha chu ở nhóm bệnh: 30,3%, ở nhóm chứng: 16,4%. Phân tích hồi quy logistic cho thấy viêm nha chu là yếu tố nguy cơ gây SN-SNC với OR=2,2 (95% KTC: 1,2-4,3).

Kết luận: sản phụ bị viêm nha chu có nguy cơ SN-SNC tăng gấp 2,2 lần so với sản phụ không bị viêm nha chu OR=2,2 (95% KTC: 1,2-4,3) p=0,009.

Từ khóa: Viêm nha chu, viêm nướu, sinh non, sinh nhẹ cân.

Abstract

PERIODONTAL INFECTION AS A RISK FACTOR FOR
PRETERM LOW BIRTH WEIGHT

Background: Periodontitis is a rather common disease in pregnant women, whose prevalence is about 10%. There are a lot of evidences strongly suggesting that periodontal disease may have a significant negative impact on pregnancy outcome including preterm low birth weight, however there are not many domestic researches about this issue.

Objective: To determine the association between periodontal disease and preterm low birth weight.

Methods: Since 2013 September to 2014 January, a case control study with ratio 1 case/2 control was performed at Tu Du Hospital. Seventy six postpartum women having a preterm low birth weight infant (<37weeks, <2500g) were gouped as cases (group 1), as well as 134 women having term normal birth weight infant (>37weeks, >2500g) were grouped as controls (group 2). Obstetricians obtained relevant obstetric history and information on other risk factors for preterm low birth weight by face to face interview. Dentists assessed clinical periodontal status on a full mouth basis recorded 5 indexes: Plaque Index (PII), Gingival Index (GI), Probing Pocket Depth (PPD), Clinical Attachment Loss (CAL), %Bleeding on Probing (%BOP).

Results: Patients in 2 groups: cases and controls were relatively homogeneous based on ages, profession, educational level and economic status. About oral health: the rate of gingivitis in group 1 is 98,5% and in group 2 is 85,1%. The rate of periodontitis in group 1 is 38,8% and is 20,2% in group 2. Using a logistic regression model: periodontitis is a risk factor for preterm low birth weight, OR=2,2 (95%CI: 1,2-4,3).

Conclusion: Periodontitis is a risk factor for preterm low birth weight and affords 2.2 fold increase in this risk, OR=2.2 (95%CI: 1.2-4.3) p=0.009.

Keywords: Periodontitis, gingivitis, preterm low birth weight.

1. Đặt vấn đề

Sinh non (tuổi thai dưới 37 tuần) và sinh nhẹ cân (trọng lượng thai dưới 2500 gram) là nguyên nhân chính gây nên tử suất và bệnh suất sơ sinh cao với những di chứng dài lâu, ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng y khoa và kinh tế của xã hội. Tại Hoa kỳ, năm 2011, tỉ lệ sinh non - sinh nhẹ cân (SN-SNC) là 6,1% (theo số liệu của Agency for Healthcare Research and Quality). Bệnh viện Từ Dũ là một bệnh viện sản khoa đầu ngành ở phía nam nước ta với số sinh trong năm 2012 lên đến 62.022 ca, số trẻ sinh non - sinh nhẹ cân (SN-SNC) là 6051 bé, chiếm tỉ lệ khoảng 10% (theo số liệu của phòng kế hoạch bệnh viện Từ Dũ), con số này cho thấy đây là một vấn đề rất đáng quan tâm. Đã có nhiều nghiên cứu về vai trò của các yếu tố nguy cơ gây SN-SNC như tuổi thai phụ quá trẻ (<17 tuổi) hoặc quá lớn (>34 tuổi), khó khăn về kinh tế, đa thai, chăm sóc tiền sản kém, thai phụ hút thuốc lá, uống rượu, tăng huyết áp, đái tháo đường, lao động cực nhọc, hoặc nhiễm khuẩn niệu phụ khoa... Tuy vậy, vẫn còn khoảng 25% trường hợp SN-SNC xảy ra ở những thai phụ không có các yếu tố nguy cơ nói trên^[1], đó là lý do khiến các nhà khoa học không ngừng tìm kiếm các nguyên nhân khác dẫn đến tình trạng SN-SNC.

Kinh nghiệm dân gian hình thành quan niệm của người xưa “mỗi lần có thai người phụ nữ lại mất một chiếc răng”, dẫn đến những sự kiêng khem vô lý như khi sinh con không được chải răng chứng tỏ từ lâu vấn đề sức khỏe răng miệng ở phụ nữ có thai đã là một vấn đề được xã hội quan tâm. Ở người phụ nữ có thai, do progesterone làm giảm sức đề kháng miễn nhiễm, những bệnh lý răng miệng như viêm nướu, viêm nha chu tiến triển rất nhanh^[2]. Nếu không điều trị kịp thời, lớp mô nâng đỡ, các dây chằng giữ răng sẽ bị phá hủy làm tiêu xương ổ răng, răng bị lung lay và cuối cùng sẽ mất răng dù răng còn nguyên vẹn, không bị sâu.

Mối liên quan giữa viêm nha chu và SN-SNC phải đợi đến thập niên 90 của thế kỷ trước, những nghiên cứu thực nghiệm trên thú vật mới chứng minh được vai trò của các vi khuẩn gram âm ở dưới nướu răng như: Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis và những độc tố lipopolysaccharide (LPS) của chúng có thể gây nên một đáp ứng miễn dịch toàn thân^[2,3,4]. Năm 1994, Collins và cộng sự^[5] đã chứng minh cơ chế vi khuẩn hoạt hoá các tế bào trung gian miễn dịch, sản xuất ra cytokines (như interleukins IL-1 và IL-6), yếu tố hoại tử khối u alpha (tumor necrosis factor alpha: TNF-α), prostaglandin (đặc biệt prostaglandin E2: PGE2). Những chất nói trên có thể gây ra cơn co tử cung, dẫn đến tình trạng sinh non, sinh nhẹ cân.

Tại nước ta, những nghiên cứu về mối liên quan giữa bệnh nha chu và SN-SNC còn ít, do đó chúng tôi thực hiện một nghiên cứu bệnh chứng với tên “Nguy cơ gây sinh non – sinh nhẹ cân của bệnh nha chu” tại bệnh viện Từ Dũ nhằm trả lời câu hỏi nghiên cứu: nguy cơ của bệnh nha chu đối với SN-SNC ra sao?

Mục tiêu nghiên cứu: xác định nguy cơ của bệnh nha chu lên tình trạng SN-SNC.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Từ tháng 3 năm 2013 đến tháng 1 năm 2014, một nghiên cứu bệnh chứng được thực hiện tại bệnh viện Từ Dũ, TP HCM, với dân số chọn mẫu là sản phụ đã sinh và đang nằm tại khoa hậu sản bệnh viện trong thời gian nghiên cứu.

Cỡ mẫu: được tính bằng phần mềm EPI INFO với các thông số: tỉ lệ thai phụ sinh con đủ tháng bị viêm nha chu là: P1=11,6%^[6], tỉ lệ thai phụ sinh con non tháng, nhẹ cân bị viêm nha chu là: P2=34,8%^[6], tỉ số chênh: OR=3, sai số cho phép α = 0,05, năng lực cần thiết (Power) = 95% , tỉ số chứng/bệnh: 2/1. Cỡ mẫu tính được là: nhóm bệnh: 76, nhóm chứng: 152, tổng cộng là 228 sản phụ được đưa vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: nhóm bệnh gồm những sản phụ sinh con thiếu tháng, sinh trước 37 tuần (tuổi thai dưới 259 ngày) hoặc sinh con nhẹ cân (cân nặng dưới 2500 gram). Nhóm chứng gồm những sản phụ sinh con đủ tháng (tuổi thai ≥ 38 tuần) hoặc sinh con đủ cân (cân nặng trên 2500 gram).

Tiêu chuẩn loại trừ: sản phụ còn ít hơn 10 răng hoặc có bệnh toàn thân: đái tháo đường, tăng huyết áp, cường giáp, nhiễm trùng sinh dục – tiết niệu, hoặc đang điều trị kháng sinh trong thời gian nghiên cứu, hoặc hút thuốc lá, uống rượu hoặc đa thai.

Nhóm thu thập số liệu gồm một phòng vấn viên là bác sĩ sản của bệnh viện Từ Dũ và hai bác sĩ Răng Hàm Mặt (RHM) đã được tập huấn khám định chuẩn và xác định tình kiền định tại bộ môn nha chu, khoa Răng Hàm Mặt, Đại Học Y Dược TP HCM. Mức độ nhất trí giữa hai bác sĩ điều tra viên so sánh với giảng viên của Bộ Môn Nha Chu là 82% và 85%, và mức nhất trí giữa hai điều tra viên là 97% (chỉ số KAPPA=0,97).

Cách tiến hành: tại khoa Hậu Sản bệnh viện Từ Dũ, trong vòng 48 giờ sau sinh, những sản phụ hội đủ tiêu chuẩn đưa vào và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được phỏng vấn viên giải thích và mời tham gia nghiên cứu. Nếu đồng ý, sản phụ sẽ ký tên vào bản đồng thuận, trả lời bản câu hỏi cấu trúc, sau đó sẽ được khám nha chu và được tư vấn cách giữ vệ sinh răng miệng. Nếu sản phụ không đồng ý tham

gia nghiên cứu, việc chăm sóc tại bệnh viện vẫn không thay đổi. Bác sĩ RHM khám đánh giá tình trạng nha chu tại giường bệnh bằng các thông số: chỉ số mảng bám (Plaque index: PII), chỉ số nướu (Gingival index: GI), độ sâu qua thăm dò túi nha chu (Probing Pocket Depth: PPD), mức bám dính lâm sàng (Clinical attachment level: CAL), chảy máu nướu khi thăm dò (Bleeding on Probing: BOP) bằng cây thăm dò túi nha chu Williams dưới nguồn sáng.

Định nghĩa bệnh nha chu: bệnh nha chu có hai dạng chính là viêm nướu và viêm nha chu.

Viêm nướu là giai đoạn đầu bệnh chưa phá hủy, do các mảng bám quanh răng có chứa vi trùng gây nên. Nướu bị sưng, đỏ, có thể đau, chảy máu khi chạm. Nếu không được điều trị đúng cách, viêm nướu sẽ tiến triển sang giai đoạn phá hủy là viêm nha chu.

Viêm nha chu được chia làm 2 mức độ theo Hội Hàn Lâm Nha Chu Hoa Kỳ (American Academy of Periodontology: AAP):

Bảng 1. Phân bố các đặc tính dịch tễ của hai nhóm bệnh và chứng					
Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=67)		Nhóm chứng (n=134)		p
	Tần số	(Tỉ lệ %)	Tần số	(Tỉ lệ %)	
Nhóm tuổi					P=0,53
<20	7	(9,2%)	10	(6,6%)	
20 - 29	49	(64,5%)	92	(60,5%)	
30 - 39	18	(23,7%)	48	(31,6%)	
≥40	2	(2,6%)	2	(1,3%)	
Tuổi trung bình ^a	26,4±6,3	(1541)	27,5±5,3	(1543)	
Nơi cư ngụ					0,001
TP HCM	24	31,6%	82	53,9%	
Tỉnh khác	52	68,4%	70	46,1%	
Nghề nghiệp vợ					P=0,74
Nội trợ	23	(30,3%)	43	(28,3%)	
Lao động trí óc	10	(13,2%)	26	(17,1%)	
Lao động chân tay	43	(56,6%)	83	(56,4%)	
Trình độ học của vợ					P=0,67
Mù chữ	1	(1,3%)	1	(0,7%)	
Dưới lớp 12	56	(77,6%)	119	(78,3%)	
Trên lớp 12	16	(21,1%)	32	(21%)	
Số năm học trung bình ^a	9,7 ± 3,6	(1-15)	10 ± 0,37	(1-15)	0,24
Nghề nghiệp chồng					P=0,66
Thất nghiệp	2	(2,6%)	2	(1,3%)	
Lao động trí óc	13	(17,1%)	22	(14,5%)	
Lao động chân tay	61	(80,3%)	128	(84,2%)	
Trình độ học của chồng					P=0,12
Mù chữ	1	(1,3%)	0	(0%)	
Dưới lớp 12	64	(84,2%)	117	(77%)	
Trên lớp 12	11	(14,5%)	35	(23%)	
Số năm học trung bình ^a	9,6 ± 3,2	(1-15)	10,4 ± 3,5	(0-15)	0,08
Tình trạng kinh tế					P=0,20
Khó khăn	6	(7,9%)	10	(6,6%)	
Trung bình	61	(80,3%)	109	(71,7%)	
Khá giả	9	(11,8%)	33	(21,7%)	
Số lần chải răng ^a	2,01 ± 0,4 (1-3)		2,05 ± 0,4 (1-3)		0,5
a: số trung bình ± độ lệch chuẩn (số tối thiểu – tối đa)					

- Viêm nha chu trung bình: bệnh nhân có ≥ 2 vị trí tiếp cận có mất bám dính (CAL) ≥4mm - <6mm không trên cùng 1 răng, hoặc ≥ 2 vị trí tiếp cận có túi nha chu (PPD) ≥5mm, không trên cùng 1 răng.

- Viêm nha chu nặng: cá thể có ≥ 2 vị trí tiếp cận có mất bám dính ≥6mm không trên cùng 1 răng và ≥ 1 vị trí tiếp cận có túi nha chu ≥5mm.

Số liệu được nhập bằng phần mềm EXCEL và phân tích bằng phần mềm STATA. 10. Đề cương được thông qua Hội Đồng Y Đức của Khoa Răng Hàm Mặt ĐHYD TP. HCM và của Bệnh viện Từ Dũ.

3. Kết quả

Trong thời gian 10 tháng thực hiện nghiên cứu trên 228 trường hợp gồm 76 sản phụ SN-SNC (nhóm bệnh) và 152 ca sinh đủ tháng-đủ cân nặng (nhóm chứng), kết quả trình bày trong bảng 1 cho thấy hai nhóm bệnh và chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố dịch tễ bao gồm: tuổi tác, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế và tình hình giữ vệ sinh răng miệng biểu lộ qua số lần chải răng trung bình mỗi ngày. Phân tích về nghề nghiệp và trình độ học vấn của chồng cho thấy yếu tố này của hai nhóm cũng không khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê.

Nhận xét: bảng 1 trong các yếu tố dịch tễ được khảo sát, chỉ có yếu tố nơi cư ngụ là sự phân bố khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh – chứng: nhóm bệnh có 68,4% ở tỉnh cao hơn tỉ lệ này ở nhóm chứng: 46,1%.

Bảng 2. So sánh tiền sử sản khoa giữa 2 nhóm bệnh và chứng					
Tiền sử	Nhóm bệnh (n=76)		Nhóm chứng (n=152)		p
	n	%	n	%	
SN - SNC					0,26
Có	7	9,2%	8	5,3%	
Không	69	90,8%	144	94,7%	
Số lần sinh					0,91
1 lần	44	57,9%	79	52%	
2-3 lần	28	36,8%	66	43,4%	
4-5 lần	4	5,3%	7	4,6%	
Số lần sinh TB ^a	1,6 ± 0,9		1,7 ± 0,9		0,75
Tăng trọng của mẹ <10kg	39	51,3%	16	10,5%	0,001
≥10kg	37	48,7%	136	89,5%	
Tăng trọng TB ^a	9,2 ± 5,0		13,4 ± 3,9		0,001
a: số trung bình ± độ lệch chuẩn					

Nhận xét: Sự khác biệt về các biến số: tiền sử sinh non-sinh nhẹ cân và số lần sinh giữa hai nhóm nhóm bệnh có 51,3% tăng trọng < 10kg trong khi tỉ lệ này ở nhóm chứng là 10,5%, sự khác biệt rất có ý nghĩa về phương diện thống kê với p<0,001.

Khám nha chu cho sản phụ của hai nhóm bệnh – chứng dựa trên những tiêu chí chẩn đoán bệnh nha chu đã trình bày trong phần phương pháp nghiên cứu, chúng tôi phân biệt 4 mức độ: bình thường, viêm nướu, viêm nha chu trung bình và viêm nha chu nặng. Kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Phân bố các mức độ bệnh nha chu giữa hai nhóm bệnh và chứng					
Chẩn đoán	Nhóm bệnh (n=76)		Nhóm chứng (n=152)		OR (KTC 95%)
	n	%	n	%	
Bình thường	1	(1,3%)	19	(12,5%)	1
Viêm nướu	52	(68,4%)	108	(71,1%)	0,15(0,02-1,05)p=0,1
Viêm nha chu trung bình	20	(26,4%)	20	(13,2%)	1,9(1,4-2,6)p=0,001
Viêm nha chu nặng	3	(3,9%)	5	(3,2%)	1,5(1,1-2,6)p=0,03

Nhận xét: Kết quả của bảng 3 cho thấy viêm nướu không có ảnh hưởng đến tình trạng SN-SNC, viêm nha chu trung bình và nặng có nguy cơ làm tăng tình trạng SN-SNC lên đến 1,5 đến 1,9 lần, và sự khác biệt này có ý nghĩa về phương diện thống kê. Trong nhóm bệnh, chỉ có 1 trường hợp bình thường, 75/76(98,7%) sản phụ bị từ viêm nướu đến viêm nha chu nặng. Trong nhóm chứng, có 19 trường hợp bình thường, 133/152(87,5%) sản phụ bị từ viêm nướu đến viêm nha chu nặng.

Bảng 3 cũng cho thấy viêm nướu không phải là yếu tố nguy cơ gây SN-SNC, do đó, nếu chỉ xem xét tình trạng bệnh nhân bị viêm nha chu (gồm viêm nha chu trung bình và nặng) và không bị viêm nha chu (gồm bình thường và viêm nướu nhẹ) ảnh hưởng thế nào lên kết cuộc thai kỳ SN-SNC, kết quả được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Ảnh hưởng của viêm nha chu với SN-SNC					
Chẩn đoán	Nhóm bệnh (n=76)		Nhóm chứng (n=152)		OR (KTC 95%)
	n	%	n	%	
Không viêm nha chu	53	(83,6%)	137	(69,7%)	OR= 1
Viêm nha chu	23	(30,3%)	25	(16,4%)	OR=2,2 (1,2-4,3) p=0,009

Nhận xét: viêm nha chu (gồm viêm nha chu trung bình và nặng) là yếu tố nguy cơ gây tăng tỉ lệ bị SN-SNC lên 2,2 lần và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,009).

4. Bàn luận

Nghiên cứu được thực hiện với thiết kế bệnh chứng đáp ứng được mục tiêu nghiên cứu là xác định nguy cơ gây SN-SNC của bệnh nha chu. Khám nha chu được thực hiện do hai bác sĩ RHM đã được tập huấn định chuẩn tại bộ môn Nha Chu cho thấy kết quả khám có mức chính xác cao (>80% khi so sánh với giảng viên) và đồng nhất cao (KAPPA = 97% khi so sánh giữa hai bác sĩ RHM là điều tra viên), điều này bảo đảm cho các kết quả tìm được có độ tin cậy tốt.

Sự phân bố về các yếu tố dịch tễ như tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế giữa nhóm bệnh (gồm 76 sản phụ) và nhóm chứng (gồm 152 sản phụ) tương đối đồng nhất do nghiên cứu được thực hiện tại khoa hậu sản nhận những phụ nữ vào bệnh viện sanh với mức chi phí bình thường (không phải dịch vụ). Dựa trên kết quả nghiên cứu được trình bày trong các bảng 1 và 2 dân số nghiên cứu trong hai nhóm bệnh-chứng có sự tương đồng về các yếu tố: tuổi thai phụ, nghề nghiệp của thai phụ và chồng, trình độ học vấn của thai phụ và chồng, tình trạng kinh tế, cách giữ vệ sinh răng miệng. Có hai yếu tố khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê giữa hai nhóm bệnh – chứng là nơi cư ngụ và số cân tăng trọng của sản phụ:

- Về nơi cư ngụ: nhóm bệnh có 31,6% thai phụ ở TP HCM và 68,4% ở tỉnh khác. Trong khi đó nhóm chứng có 53,9% thai phụ ở TP HCM và 46,1% ở tỉnh khác. Sự khác biệt này có ý nghĩa về phương diện thống kê p=0,001. Điều này có thể giải thích do sản phụ SN-SNC sinh sống tại tỉnh có thể không được chăm sóc tiền sản tốt bằng thai phụ sinh sống tại TP HCM.

- Về tăng trọng trong suốt thai kỳ: nhóm bệnh có 39 sản phụ tăng trọng <10kg (chiếm tỷ lệ 51,3%) trong khi nhóm chứng chỉ có 16 sản phụ tăng trọng <10kg (chiếm tỷ lệ 10,5%). Tăng trọng trung bình của sản phụ nhóm bệnh: 9,2±5,0kg thấp hơn của nhóm chứng là 13,4±3,9kg. Sự khác biệt về tăng trọng của sản phụ giữa hai nhóm bệnh và chứng có ý nghĩa thống kê (p=0,001).

Chăm sóc tiền sản kém và tăng trọng ít (<10kg) trong thai kỳ đã được Baskaradoss JK và cộng sự (2012)^[2] thực hiện một tổng quan y văn (Literature Review) xem xét lại nhiều phân tích gộp (Meta-analysis) và nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng có đối chứng (Randomized Controlled Trial: RCT) xác định là yếu tố nguy cơ gây SN-SNC.

Bảng 4 cho thấy những sản phụ bị viêm nha chu có nguy cơ SN-SNC gấp 2,2 lần, tỉ số chênh OR: 2,2(KTC 95%: 1,2 - 4,3) p= 0,009. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước

Tác giả	Cơ mẫu	Tỉ số chênh	
		OR	KTC 95%
Cao Thị Hương Huyền (2007) ^[7]	105	3,06	1,16 - 8,05
Offenbacher S. và cs (1996) ^[4]	124	7,5	
Khader YS, Ta'ani Q. (2005) ^[8]	Phân tích gộp	2,3	1,2 - 4,3
Marianna Vogt và cs (2012) ^[9]	334	2,01	1,4 - 2,8
J.K. Baskaradoss và cs (2013) ^[2]	306	2,15	1,3 - 3,4
Trần Thị Lợi (2014)	228	2,2	1,2 - 4,3

Năm 2002, McGaw T.^[1] ghi nhận khoảng 25% những trường hợp SN-SNC không phải do các nguyên nhân đã được các nhà Sản khoa nghiên

cứu nhiều như: dinh dưỡng kém, chăm sóc tiền sản không tốt, nhiễm trùng đường tiết niệu, hút thuốc lá... và viêm nha chu chịu trách nhiệm cho 18% SN-SNC trong số 25% nói trên. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy tỉ lệ SN-SNC tăng gấp 2,2 lần khi thai phụ bị viêm nha chu chứng tỏ đây là vấn đề sức khỏe rất đáng quan tâm. Chăm sóc, điều trị cho trẻ SN-SNC là một vấn đề lớn của ngành y tế về sức khỏe cộng đồng ở cả những quốc gia phát triển và đang phát triển, tại Hoa Kỳ, chi phí chăm sóc cho những trẻ SN-SNC ước lượng khoảng 5 tỉ đô la Mỹ mỗi năm^[10]. Trong khi đó, có thể phòng tránh được viêm nha chu bằng những biện pháp tương đối đơn giản: chải răng 2 lần mỗi ngày, làm sạch kẽ răng bằng chỉ nha khoa 1 lần mỗi ngày, súc miệng sạch^[11,12]. Nếu trang bị cho thai phụ những

kiến thức về phòng tránh viêm nha chu cũng có thể hạ thấp tỉ lệ SN-SNC.

5. Kết luận

Nghiên cứu bệnh chứng thực hiện trên 201 sản phụ gồm 67 ca sinh non-sinh nhẹ cân và 134 ca sinh đủ tháng - đủ cân tại bệnh viện Từ Dũ, cho kết quả sau: Viêm nha chu là yếu tố nguy cơ gây sinh non-sinh nhẹ cân tăng khoảng 2,2 lần với tỉ số chênh OR=2,4 (KTC 95%: 1,2-4,3) p=0,009.

Do đó nên khuyến cáo thai phụ giữ vệ sinh răng miệng tốt trong khi có thai để có kết cục thai kỳ tốt, tránh được sinh non-sinh nhẹ cân. Nên quan tâm đến việc phổ biến kiến thức giữ vệ sinh răng miệng cho thai phụ có thể bằng cách treo những hình ảnh về phương pháp vệ sinh răng miệng đúng cách ở các phòng khám thai.

Tài liệu tham khảo

1. McGaw T (2002). Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. Journal of the Canadian Dental Association;68(3):165–9.
2. Baskaradoss JK, Geevarghese A, Al Dosari AA(2012). Causes of Adverse Pregnancy Outcomes and the Role of Maternal Periodontal Status – A Review of the Literature. Open Dent J;6:79-84.
3. Hà Thị Bảo Đan. Mối liên quan giữa bệnh nha chu và bệnh toàn thân. Nha Chu Học, tập 1, Khoa Răng Hàm Mặt Đại Học Y Dược TP.HCM, tr 47-50.Nhà Xuất Bản Y Học chi nhánh TP HCM: 2012.
4. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al (1996).Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. Journal of Periodontology;67 (10 Suppl):1103–13.
5. Collins JG, Windley HW 3rd, Arnold RR, Offenbacher S (1994). Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. Infection and Immunity;62(10):4356–61.
6. Phan Thị Kim Tuyết (2006). Tình Trạng Nha Chu Của Phụ Nữ Mang Thai Nghiên Cứu Tại Bệnh Viện Đa Khoa Khu Vực Cai Lậy – Tiền Giang. Luận Văn thạc sĩ y học, trang 33-43.

7. Cao Thị Hương Huyền (2007),Mối liên quan giữa bệnh nha chu của mẹ và trẻ sinh non – nhẹ cân nghiên Cứu Tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ. Luận Văn thạc sĩ y học, trang 33-43.
8. Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta analysis. Am J Obstet Gynecol 2007;196:135.el-7.
9. Marianna Vogt, Antonio W Salium, José G Cecatti and Sirlei Moraes. Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low –risk pregnant women. Reprod Health, 2012;9:3.
10. Crowther CA, Thomas N, Middleton P, Chua MC, Esposito M (2009). Treating periodontal disease for preventing preterm birth in pregnant women (Protocol).The Cochrane Library, Issue 1.
11. P. Barros, Heather L.Jared, Steven Offenbacher(2010). Periodontal disease and pregnancy complications. Robert J.Genco, Ray C.Williams. Periodontal disease and Overall Health: A Clinician's Guide. Professional Audience Communications, Inc, pp132-141.
12. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC (2001). Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. Journal of the American Dental Association;132(7):875–80.

KHẢO SÁT MỘT SỐ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG DIỄN TIẾN THÀNH BỆNH NGUYÊN BÀO NUÔI TỒN TẠI SAU THAI TRỨNG

Lê Quang Thanh, Trịnh Tiến Đạt, Lê Tự Phương Chi
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Nhằm xác định yếu tố tiên lượng để diễn tiến thành Bệnh tế bào nuôi tồn tại sau thai trứng, chúng tôi tiến hành khảo sát hồi cứu 584 bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị bệnh thai trứng tại Bệnh viện Từ Dũ từ 1/1/2010 đến 31/12/2010. Đồng thời, chúng tôi cập nhật kiến thức về chẩn đoán và điều trị bệnh tế bào nuôi liên quan thai kỳ. Bệnh tế bào nuôi tồn tại ghi nhận có 47 trường hợp (7.6%). Phân tích đơn biến ghi nhận các yếu tố như Tuổi, Chưa sanh, Tuổi thai, beta hCG trước hút nạo, Còn mô thai trứng ở lần nạo kiểm tra. Phân tích đa biến ghi nhận các yếu tố Tuổi thai, beta hCG trước khi nạo kiểm tra, và còn sót mô thai trứng ở lần nạo kiểm tra. Chúng tôi cần tiến hành thu thập thêm bệnh nhân thai trứng cho nghiên cứu cũng như thêm thời gian theo dõi sau điều trị để xác định yếu tố tiên lượng và đánh giá chính xác hơn vai trò của hóa dự phòng.

Abstract

Gestational trophoblastic disease treatment in Tu Du Hospital

Objective: To investigate prognostic factors to develop Persistent trophoblastic diseases (PTD) after hydatidiform mole, and review the diagnosis and treatment gestational trophoblastic disease. Material and Method: Retrospective study of 584 patients who were diagnosed as hydatidiform mole between Jan 2010 and Dec 2010. Results: PTD in 47 patients (7.6%). Univariate analysis, risk factors for PTD are Age, First gestation, Gestational age, beta hCG before first evacuation, Pathological remnant, Chemoprevention. Multivariate analysis, risk factors for PTD are Gestational age, hCG before repeat curettage, and Pathological remnant. Conclusion: Analysis data of more hydatidiform mole patients and their prognosis after 5 years following will be performed for detection prognostic factors and the role of the prophylactic chemotherapy.

1. Đặt vấn đề

Bệnh tế bào nuôi liên quan thai kỳ (GTD) mô tả một nhóm các khối bướu sinh ra từ các tế bào nuôi. Đây thường là kết quả của việc thụ tinh bất thường và chúng bao gồm thai trứng, thai trứng xâm lấn, ung thư tế bào nuôi, và bướu tế bào nuôi nơi nhau bám. Thai trứng xuất hiện khoảng 1/1,000 thai kỳ ở Bắc Mỹ. Đặc điểm lâm sàng của thai trứng là xuất huyết âm đạo trong 3 tháng đầu hoặc đầu 3 tháng giữa thai kỳ; kích thước tử cung to hơn so với tuổi thai; nang hoàng tuyến buồng trứng (thấy trong 46% bệnh nhân, 2% trong số này có thể bị xoắn); tiền sản giật sớm trước 20 tuần (12-17%); cường giáp xảy ra do cấu trúc tương tự của tiểu đơn vị alpha của cả hai hormone hCG và TSH; nghén (20%), xâm lấn âm đạo và phổi. Yếu tố nguy cơ của thai trứng bao gồm tuổi (<20 hoặc >40), bệnh sử bị thai trứng, và sắc dân châu Á. Tổ chức Y tế Thế giới phân loại GTD thành 2 hình thái: tiền ung thư và ung thư. Các bướu tiền ung thư là thai trứng toàn phần và bán phần. Các bướu ung thư là thai trứng xâm lấn, ung thư tế bào nuôi, và bướu tế

bào nuôi nơi nhau bám (PSTT). Trong các bướu ung thư có dạng không di căn và di căn. Trong dạng di căn có nhóm bệnh di căn nguy cơ thấp và nguy cơ cao.Có sự tăng nguy cơ cho thai trứng lần thứ hai sau thai trứng đầu tiên. Điều này thường liên quan với bệnh tình. Ngoài ra còn có hội chứng thai trứng mang tính gia đình, và nó không liên quan với bệnh tình. Song thai với thai trứng và thai đã được chẩn đoán ở tỷ lệ 1/100,000 thai kỳ. Có dữ liệu cho rằng có 40% cơ hội cho trẻ sinh sống. GTD tồn tại được chẩn đoán trong 55% bệnh nhân này, và 22.7% được ghi nhận có bệnh di căn. Thai kỳ này có tăng nguy cơ xuất huyết, tiền sản giật, và bệnh di căn. Cần phải chấm dứt thai kỳ nếu các biến chứng đe dọa tính mạng được ghi nhận.

Bệnh tế bào nuôi tồn tại được ghi nhận sau thai trứng bán phần là 0.5% - 5%, sau thai trứng toàn phần là 15% - 20%. Việc tiến hành nạo kiểm tra buồng tử cung, hóa dự phòng...nhằm hạ thấp nguy cơ diễn tiến hành bệnh tế bào nuôi tồn tại. Chúng tôi tiến hành khảo sát loạt bệnh nhân thai trứng đã điều trị và theo

dối, nhằm tìm ra yếu tố tiên lượng cho nhóm bệnh nhân có diễn tiến thành bệnh tế bào nuôi tồn tại sau thai trứng.

2. Đối tượng và phương pháp

Chúng tôi tiến hành một nghiên cứu hồi cứu 584 bệnh nhân được chẩn đoán là thai trứng, đã được điều trị tại Bệnh viện Từ Dũ từ 1/1/2010 đến 31/12/2010. Nạo kiểm tra buồng tử cung được thực hiện vài ngày sau hút nạo lần đầu và toàn bộ mô lòng tử cung đều được gửi làm xét nghiệm bệnh học. Chúng tôi tiến hành phân tích các yếu tố như tuổi, tiền căn sản khoa, dạng bệnh học thai trứng, tuổi thai, beta hCG trước điều trị và 1 tuần sau hút nạo, bệnh học của mô trứng còn sót lại ở lần nạo kiểm tra, phương pháp phẫu thuật và hóa trị dự phòng. Phân tích thống kê được thực hiện với SPSS. Student’s T-test, Pearson Chi-square, Stepwise được dùng để so sánh các yếu tố nguy cơ và thực hiện phân tích đa biến.

3. Kết quả

Trong khoảng thời gian từ 1/1/2010 đến 31/12/2010, chúng tôi có 584 bệnh nhân thai trứng được chẩn đoán và điều trị tại viện, và có tham gia các lần tái khám theo dõi hậu thai trứng định kỳ theo lịch hẹn.

Ghi nhận thai trứng khỏi bệnh sau hút nạo là 537 bệnh nhân, chiếm 92.4%; và diễn biến thành bệnh tế bào nuôi tồn tại là 47 bệnh nhân, chiếm 7.6%.

Mục đích nghiên cứu là nhằm tìm ra các yếu tố tiên lượng cho diễn tiến thành bệnh tế bào nuôi tồn tại sau thai trứng, chúng tôi trình bày kết quả phân tích đơn biến và đa biến các biến số như sau:

Phân tích đơn biến ghi nhận các yếu tố như Tuổi, Chưa sanh, Tuổi thai, beta hCG trước hút nạo, Còn mô thai trứng ở lần nạo kiểm tra.

Univariate analysis					
Yếu tố		Tổng số (584)	Khỏi bệnh (537)	PTD (47)	p
Tuổi		26	28.7	25	0.04
Lần mang thai	Lần đầu	268 (45.9%)	252 (94%)	16 (6%)	0.089
	Lần hai trở lên	316 (54.1%)	275 (90.2%)	31 (9.8%)	
Số lần sanh	Chưa sanh	309 (52.9%)	292 (94.5%)	17 (5.5%)	0.016
	Đã sanh	275 (47.1%)	245 (89.1%)	30 (10.9%)	
Mô học	Toàn phần	473 (81%)	434 (91.8%)	39 (8.2%)	0.717
	Bán phần	111 (19%)	103 (92.8%)	8 (7.2%)	
Tuổi thai		32	10	22	0.001
hCG trước hút nạo		310,697.5	297,518	678,260	<0.001
hCG trước nạo kiểm tra		281.5	259	1320	0.18
Mô trứng lần nạo kiểm tra	Không	500 (85.6%)	472 (94.4%)	28 (5.6%)	<0.001
	Có	84 (14.4%)	65 (77.4%)	19 (22.6%)	
Hóa trị	Không	112 (19.2%)	109 (97.3%)	3 (2.7%)	0.02
	Có	472 (80.8%)	428 (90.7%)	44 (9.3%)	

Phân tích đa biến ghi nhận các yếu tố Tuổi thai, beta hCG trước khi nạo kiểm tra, và Còn mô thai trứng ở lần nạo kiểm tra.

Univariate analysis			
	Odds Ratio	95% CI	p
Tuổi thai	1.116	1.034-1.206	0.005
Beta hCG trước nạo kiểm tra	1.368	1.172-1.598	0.000
Mô trứng lần nạo kiểm tra	3.311	1.646-6.659	0.001

4. Bàn luận

Theo y văn, các đặc điểm lâm sàng tiên lượng nguy cơ cao của bệnh tồn tại/ di căn:

Nang hoàng tuyến > 5cm:	60%
Suy hô hấp cấp sau hút nạo:	58%
Tử cung lớn hơn tuổi thai (>16 tuần)	45%
hCG huyết thanh > 100,000 mIU/mL	45%
Thai trứng lần hai:	40%
Mẹ > 40 tuổi:	25%

Với kết quả phân tích đa biến, chúng tôi nhận thấy Tuổi thai là yếu tố nguy cơ cho diễn tiến thành bệnh tế bào nuôi tồn tại sau thai trứng, với OR = 1.116 (95% CI là 1.034 – 1.206, p = 0.005). Ghi nhận nhóm bệnh nhân có diễn tiến thành bệnh tế bào nuôi tồn tại sau thai trứng có tỷ lệ tuổi thai > 20 tuần cao hơn. Tình huống tuổi thai cao này có thể do nồng độ beta hCG trước nạo cao, có thể do hyperglycosylated hCG cao...dẫn đến nhóm bệnh nhân này có tỷ lệ diễn tiến thành bệnh tế bào nuôi sau thai trứng cao. Đồng thời, khi bệnh nhân thai trứng có tuổi thai cao, việc tiến hành tháo trứng để có được lòng tử cung sạch đôi khi khó khăn và phải đối diện với nguy cơ tổn thương tử cung là rất lớn. Vì vậy, việc tiến hành nạo kiểm tra lòng tử cung được thực hiện với tỷ lệ cao hơn các bệnh nhân còn lại. Tuy nhiên, theo những nghiên cứu gần đây, việc nạo kiểm tra là chống chỉ định. Với nạo kiểm tra lần 2, nguy cơ cần thiết phải hóa trị là 21%, với nạo kiểm tra lần 3, nguy cơ cần thiết phải hóa trị là hơn gấp đôi, 47%.

Một yếu tố khác được phân tích là nồng độ beta hCG trước khi nạo kiểm tra có liên quan đến diễn tiến bệnh tế bào nuôi tồn tại sau thai trứng với OR = 1.368 (95% CI là 1.117 – 1.598, p = 0.000). Mô trứng sót lại được ghi nhận về mặt bệnh học ở lần nạo kiểm tra cũng là yếu tố tiên lượng cho bệnh tế bào nuôi tồn tại với OR = 3.311 (95% CI là 1.646 – 6.659, p = 0.001).

Những bệnh nhân thai trứng cần được cân nhắc là có nguy cơ cao phát triển thành bệnh tồn tại hay di căn. Hóa dự phòng với 1 liều đơn chất có thể được cân nhắc. Trong trường hợp các bệnh nhân này, có dữ liệu cho thấy tỷ lệ bệnh tồn tại giảm từ khoảng 50%

xuống 15%. Ngày nay hóa dự phòng vẫn còn là vấn đề tranh luận giữa lợi ích phòng ngừa bệnh tế bào nuôi tồn tại và tác dụng phụ, cũng như thời gian và chi phí điều trị mà đa số bệnh nhân thai trứng nguy cơ cao phải gánh chịu, trong khi chỉ có 0.5% - 20% bệnh nhân thai trứng được hưởng lợi.

Một giả thiết mà chúng tôi đưa ra trong nghiên cứu này là: Phải chăng hóa dự phòng có thể ngăn ngừa bệnh tế bào nuôi tồn tại sau thai trứng? Qua đây, chúng tôi sẽ thực hiện một nghiên cứu bệnh chứng để làm sáng tỏ giả thiết này. Bên cạnh đó, một số yếu tố cần khảo sát kỹ hơn như mối liên quan giữa diễn tiến bệnh tế bào nuôi tồn tại với số lần phải nạo kiểm tra lòng tử cung, sớm có thai lại trong thời gian theo dõi hậu thai trứng...

5. Cập nhật về bệnh tế bào nuôi liên quan thai kỳ

Bệnh học
Thai trứng toàn phần và bán phần thường được chẩn đoán ở thời điểm hút nạo. Bệnh học là phương pháp chẩn đoán chính. Thai kỳ/ thai bất thường khác có thể bị nhầm lẫn trong thai trứng bán phần. Chúng bao gồm các hội chứng Turner’s, Beckwith-Wiedemann, và Edward’s. Thai trứng toàn phần không có thành phần thai. Nguồn gốc của thai trứng này là sinh ra từ sự thụ tinh giữa trứng không có nhân với hai tinh trùng hoặc một tinh trùng mà nó tự nhân đôi, như vậy toàn bộ DNA nhân là của bạn tình, mặc dù DNA ty thể là từ mẹ. Lai huỳnh quang tại chỗ (Fluorescence in situ hybridization, FISH) có thể khẳng định chẩn đoán. Tỷ lệ của GTD tồn tại sau thai trứng toàn phần là 15 – 20%. Nguồn gốc của thai trứng bán phần là sinh ra từ sự thụ tinh của 1 trứng với 2 tinh trùng, hoặc nhân đôi nhiễm sắc thể của bạn tình. Thành phần của thai có thể nhận thấy. FISH có thể giúp chẩn đoán nếu cần thiết, và hóa mô miễn dịch có thể thêm thông tin với dương tính khi nhuộm với p57. Tỷ lệ của GTD tồn tại sau thai trứng bán phần là 0.5 – 5%. Ung thư tế bào nuôi ghi nhận trong 1/20,000 thai kỳ và từ nhóm bệnh nguy cơ cao ở thời điểm chẩn đoán, bắt buộc có di căn hay không. Nó cần được điều trị tích cực, 50% bướu xuất hiện sau thai kỳ đủ tháng, 20% xuất hiện sau thai trứng, và 25% xuất hiện sau sẩy thai tự nhiên hay phá thai. Các bướu này có độ ác tính cao, cả nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi đều hiện diện, với hợp bào nuôi chiếm ưu thế, nhưng không có gai nhau. Di căn thường ghi nhận ở phổi (80% với các triệu chứng ho ra máu hoặc khó thở), âm đạo (30% với xuất huyết), não (10% với

tổn thương thần kinh cục bộ, nhức đầu), và gan (10% đau, máu sau phúc mạc). PSTT có thể theo sau thai kỳ đủ tháng, sẩy thai không phải thai trứng, thai trứng toàn phần, và theo lý thuyết là sau thai trứng bán phần. Các bướu này phần lớn là nhị bội thể và sản xuất rất ít lượng hCG như là HPL huyết thanh (human placental lactogen). Nó gây ra do sự hiện diện của nguyên bào nuôi trung gian. Có sự tăng tỷ lệ của hCG tự do. Các bướu này nhuộm dương tính với HPL, B1-glycoprotein, và Ki-67. PSTT tăng trưởng rất chậm và có thể ghi nhận vài năm sau bất kỳ thai kỳ nào. Nó có thể gây ra hội chứng thận hư và tiểu máu. Tiên lượng tùy thuộc vào thời điểm chẩn đoán, nếu hiện diện trước 4 năm tính từ thai kỳ trước thì tiên lượng tốt hơn. GTD yên lặng (Quiescent GTD) là tình trạng tăng beta hCG không có hyperglycosyl hóa. Không bao giờ có GTD yên lặng với mức beta hCG cao hơn 230 mIU/mL. Trong tình tạng bệnh này, thai trứng tồn tại thiếu dân số tế bào nguyên bào nuôi. Vì vậy, không có sản xuất hCG hyperglycosyl hóa, và kết quả là không có xâm lấn. Thông tường khối mô tồn tại sẽ chết sau 6 tháng. Tuy nhiên, trong 10.4% trường hợp, GTD yên lặng có thể hoạt hóa và dẫn đến bệnh tế bào nuôi tồn tại. Vì vậy, khi hCG hyperglycosyl hóa được xác định, bệnh nhân cần được điều trị với hóa trị. Đây là bướu tương tự như bướu giáp biên ác (tiềm năng ác tính thấp). Có một vài dữ liệu khuyến cáo chờ đến ngưỡng beta hCG 3,000 mIU/mL mới đi điều trị.

Chẩn đoán
Chẩn đoán thai trứng bằng siêu âm và nồng độ beta hCG huyết thanh. Thai trứng xâm lấn/ GTD thường xảy ra sau hút nạo thai trứng toàn phần hoặc bán phần.
Chẩn đoán thai trứng xâm lấn/GTD được thực hiện nếu có: tồn tại beta hCG 6 tháng sau khi hút nạo thai trứng, tăng beta hCG (10% hơn 3 lần xét nghiệm trong 2 tuần), beta hCG bình nguyên (bình nguyên trên dưới 10% hơn 4 lần xét nghiệm trong 3 tuần), có bằng chứng của thai trứng xâm lấn (chủ yếu là ở phổi). Hơn nữa, có thể chẩn đoán thai trứng xâm lấn trong vài tình huống có sự hiện diện của trị số beta hCG > 20,000 mIU/mL 4 tuần sau hút nạo. Nó bắt buộc phải xét nghiệm cả hai hCG huyết thanh và nước tiểu để loại trừ hCG phantom.
Các bước chuẩn bị cho điều trị
Trước điều trị GTD, cần tiến hành siêu âm vùng chậu và X-quang phổi. Nếu X-quang phổi âm tính, CT ngực có thể được thực hiện. Nếu di căn phổi được ghi nhận, cần thiết thực hiện MRI bụng và não. Một số nhà lâm sàng làm thường quy CT phổi, bụng, và chậu

trong lần lượng giá đầu tiên. Cả hai beta hCG nước tiểu và beta hCG huyết thanh cần được thực hiện để khẳng định sự hiện diện của beta hCG. Các xét nghiệm huyết thanh bao gồm beta hCG định lượng, tổng phân tích tế bào máu, chức năng thận, chức năng gan, chức năng tuyến giáp, khám lâm sàng, và cân nhắc việc chọc dò dịch não tủy nếu có các triệu chứng thần kinh trung ương và MRI não âm tính.

Beta hCG huyết thanh là marker bướu. Thời gian bán hủy của beta hCG là 24-36 giờ. Nó là marker nhạy và đặc hiệu cho mô tế bào nuôi. Trị số beta hCG tương quan với mô sống; 5 IU tương đương 10,000 – 100,000 tế bào sống.. Tuy nhiên, nó có thể được sản xuất bởi các carcinoma khác, bao gồm phổi, và ung thư buồng trứng.

Điều trị

Thai trứng

Hút nạo là điều trị đầu tiên. Vài nhà lâm sàng tránh mổ tử cung do làm tăng nguy cơ thủng tử cung và có thể di căn. Nếu bệnh nhân không muốn thêm con, cắt tử cung bảo tồn buồng trứng có thể là điều trị đầu tiên cho thai trứng.

Pitocin được cho sau khi nong cổ tử cung có thể giúp tử cung co hồi, hơn nữa nó làm tổng xuất những mô chứa trong tử cung ra khỏi cơ thể và không đi vào hệ thống mạch máu. RhoGAM cần được cho nếu bệnh nhân có Rh âm.

Thai trứng xâm lấn/ GTD

Giai đoạn I cần được xử trí phẫu thuật hoặc hóa trị. Cắt tử cung với bảo tồn buồng trứng có thể được thực hiện nếu bệnh nhân không muốn sinh thêm con. Liều duy nhất hoặc methotrexate hoặc dactinomycin tức thì trước khi tiến hành phẫu thuật có thể cân nhắc để dự phòng cho truyền tắc tế bào bướu từ thao tác phẫu thuật. Hóa trị đơn chất được cho nếu cắt tử cung không được thực hiện.

Giai đoạn II với nguyên tắc hóa trị tương tự giai đoạn I

Giai đoạn III xử trí tùy thuộc vào bảng điểm đánh giá nguy cơ cao hay thấp của Tổ chức Y tế Thế giới

Nguy cơ thấp, hóa trị đơn chất bước đầu được thực hiện

Nguy cơ cao, hóa trị kết hợp với EMA-CO cần thực hiện đầu tiên

Hóa trị được tiếp tục cho 2 chu kỳ đến khi beta hCG trở về bình thường cho giai đoạn I đến giai đoạn III. Giai đoạn IV hoặc chỉ số của WHO > 12, thêm 4 chu kỳ được khuyến cáo sau khi beta hCG trở về bình thường.

Điều trị lý tưởng cho PSTT là cắt tử cung với nạo hạch chủ-chậu. Bướu kháng hóa trị tương đối, nếu bệnh ở giai đoạn diễn tiến xa, phẫu thuật với hóa trị

hỗ trợ là chọn lựa tốt nhất. Hóa trị có thể bao gồm EMA-EP hoặc EMA-CO. Chỉ có duy nhất yếu tố tiên lượng được ghi nhận là thời gian từ lần mang thai cuối. Nếu thời gian này là < 4 năm, bệnh nhân thường tốt; nếu trên 4 năm, thường bệnh nhân tử vong.

Ung thư tế bào nuôi được định nghĩa là bệnh nguy cơ cao và cần được điều trị với hóa trị kết hợp EMA-CO

Xử trí các biến chứng cấp

Nếu có xuất huyết tử cung, chèn gạc âm đạo, truyền máu, và truyền tắc động mạch tử cung cấp cứu có thể được thực hiện. Mở bụng là cần thiết để cắt tử cung.

Suy hô hấp do truyền tắc bướu, truyền tắc phổi, hoặc xuất huyết có thể được ghi nhận. Thở máy là chống chỉ định, nhưng CPAP là tốt nhất. Các yếu tố nguy cơ cho suy hô hấp như sau: mờ 50% phế trường trên phim X-quang phổi, khó thở, thiếu máu, tím tái, và cao áp phổi.

Trường hợp bệnh nhân có di căn não. Nếu tổn thương đơn độc được tìm thấy, xạ trị não tại chỗ hoặc toàn bộ được cân nhắc. Nếu tổn thương đa được xác định, xạ trị toàn bộ não. Cho thuốc trước với 24 mg dexamethasone 2 lần/ ngày trong suốt thời gian xạ trị não là quan trọng.

Bệnh kháng thuốc

Bệnh giai đoạn I kháng thuốc được ghi nhận với tăng beta hCG, hóa trị đơn chất được chỉ định. Nếu vẫn còn kháng thuốc, cần bắt đầu đa hóa trị với MAC hoặc EMA-CO. Cắt tử cung có thể được cân nhắc thêm nếu bệnh có bệnh tồn tại.

Bệnh giai đoạn II kháng thuốc được điều trị tương tự giai đoạn I

Bệnh giai đoạn III kháng thuốc. Giai đoạn III nguy cơ thấp, kháng thuốc cần điều trị với MAC hoặc EMA-CO theo sau hóa trị đơn chất. Giai đoạn III nguy cơ cao, kháng thuốc cần điều trị với phác đồ khác bao gồm MAC, CHAMOCA, VPB, VIP, hoặc ICE

Bệnh giai đoạn IV kháng thuốc: Đa hóa trị bước 2 và cắt tử cung bảo tồn buồng trứng.

Bệnh tái phát

Tại thời điểm chẩn đoán, làm lại CT ngực, bụng, chậu và MRI não. Nếu tất cả đều âm tính, cần tiến hành chọc dò dịch não tủy.

Kỹ thuật hình ảnh thực nghiệm có thể dung là anti-hCG radioisotope scanning và PET.

Nếu có di căn phổi tại một vị trí, có thể cắt thùy phổi hoặc cắt múi cam.

Theo dõi

Giai đoạn I – III, định lượng beta hCG mỗi tuần cho đến khi về bình thường 3 tuần. Beta hCG định lượng mỗi tháng trong vòng 1 năm.

Giai đoạn IV là quan trọng, cần theo dõi beta hCG mỗi tháng trong 2 năm sau khi beta hCG mỗi tuần đã trở về bình thường.

Ngừa thai với thuốc viên ngừa thai kết hợp hoặc Depo- Provera là quan trọng. Thai kỳ có thể có lại sau 12-24 tháng sau khi beta hCG về bình thường.

Các thử nghiệm GTD quan trọng

GOG 55: 266 bệnh nhân đồng ý ngẫu nhiên dung thuốc viên ngừa thai kết hợp với vòng ngăn tránh thai (barrier contraception) sau hút nạo thai trứng. Thời gian trung bình của thoái triển tự nhiên trong nhóm thuốc viên ngừa thai là 9 tuần so với nhóm còn lại là 10 tuần. 2 trong số dùng vòng ngăn tránh thai có thai trong thời gian theo dõi, 23% bệnh nhân nhóm thuốc viên ngừa thai có GTD so với nhóm còn lại là 33%. Thuốc viên ngừa thai kết hợp là phương pháp tránh thai được ưa chuộng hơn sau khi hút nạo thai trứng.

GOG 79: Bệnh nhân với GTD không di căn được điều trị đầu tiên với 30 mg/ m², mỗi tuần với

methotrexate tiêm bắp. Nếu không có tác dụng phụ nghiêm trọng, tăng liều mỗi tuần 5 mg/ m² mỗi 3 tuần cho đến khi đạt liều tối đa 50 mg/ m² mỗi tuần. 81% có đáp ứng toàn phần. Thời gian điều trị từ 3-19 tuần, trung bình là 7 tuần. Không tác dụng phụ nghiêm trọng được ghi nhận.

GOG 174: Thử nghiệm này đánh giá 216 bệnh nhân với chỉ số WHO từ 0 – 6 và bệnh di căn giới hạn tổn thương phổi < 2cm, phần phụ, hoặc âm đạo, và/ hoặc mô học đã chứng minh ung thư tế bào nuôi không di căn. Bệnh nhân ngẫu nhiên điều trị với 1.25 mg/ m² dactinomycin tiêm mạch mỗi 2 tuần, so với 30 mg/ m² methotrexate tiêm bắp mỗi tuần. Nhóm dactinomycin cho hiệu quả hơn nhóm methotrexate với đáp ứng toàn phần lần lượt là 70% và 53%, p = 0.03. Nếu chỉ số WHO 5-6, hoặc có chẩn đoán là ung thư tế bào nuôi, đáp ứng toàn phần của nhóm methotrexate là 9% và nhóm dactinomycin là 42%. Hóa trị bước đầu cần thực hiện EMA-CO trong nhóm trung gian và nguy cơ cao.

Tài liệu tham khảo

1. Cole LA, Muller CY. Hyperglycosylated hCG in the management of quiescent and chemorefractory gestational trophoblastic diseases. Gynecol Oncol. 2010; 116 (1):3-9.
2. Cole LA, Laidler LL, Muller VY. USA hCG reference service, 10-year report. Clin Biochem. 2010; 43 (12):1013-1022.
3. Pezeshki M, Hancock BW, Silcock P, et al. The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol. 2004; 95(3):423-429.
4. Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI, et al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol. 1989; 160(4):805-811.

5. Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, et al. Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol. 1988; 72(3):413-418.
6. Homesley HD, Blessing JA, Schlaerth J, Rettenmaier M, Major FJ. Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol. 1990; 39(3):305-308.
7. Osborne RJ, Filiaci V, Schink JC, et al. Phase III trial of weekly methotrexate or pulsed dactinomycin for low-risk gestational trophoblastic neoplasia. J Clin Oncol. 2011; 29(7):825-831.

DỰ HẬU CÁC THAI KỲ TIM BẨM SINH ĐƯỢC PHÁT HIỆN TRƯỚC SINH

Bùi Thị Thu Hà
Bệnh Viện Từ Dũ

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết cục thai nhi có tim bẩm sinh (TBS) tại BV Từ Dũ

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu dọc tiến cứu tất cả các đối tượng thai TBS đủ tiêu chuẩn được gửi đến từ các BV Từ Dũ từ 1/1/2012 - 31/12/2012.

Kết quả: trong 12 tháng nghiên cứu thu nhận được 296 ca TBS, trong đó: - TBS hay gặp nhất là kênh nhĩ thất toàn phần (AVSD), thông liên thất (VSD), Thất (P) 2 đường ra (DORV), tứ chứng Fallot (TOF), thiếu sản thất (T)... - 57.1% (169/296): TBS đi kèm các DTBS khác. - 25% (74/296): TBS kèm RL nhiễm sắc thể. - Kết cục thai kỳ: 67.6% (200/296) CDTK, 19.9% (59/296) khỏe, 8.4% (25/296) chết sau sanh, 2% (6/296) lưu...

Kết luận: Tiến bộ của sàng lọc và chẩn đoán trước sinh TBS là sự phối hợp của bác sĩ sản khoa, siêu âm tiền sản, siêu âm tim thai chuyên khoa, di truyền, nội tim mạch và phẫu nhi. Góp phần nâng cao tỷ lệ sống và điều trị TBS sau sanh.

Từ khóa: tim bẩm sinh, tiền sản.

Abstract

ROLE OF THE PRENATAL UNIT IN FETAL HEART DEFECTS

Objectives: To determine outcome of congenital heart defects at Tu Du hospital in 2012

Methods: A clinical descriptive prospective study. All congenital fetal heart defects (CHD) at Tu Du hospital from January, 2012 to December, 2012.

Result: - The most CHD: AVSD, VSD, DORV, TOF, HLHS... - 57,1% (169/296): CHD associated with other defects - 25% (74/296): CHD associated with chromosomal abnormality - 67.6% (200/296) TOP, 19.9% (59/296) healthy, 8.4% (25/296) death, 2% (6/296) stillbirth...

Conclusions: Pregnant women get benefits from the cooperation of clinical obstetricians, ultrasound obstetricians, fetal heart ultrasound specialists, genetic doctors, pediatricians in finding, diagnosis and management of fetal heart defects.

1. Đặt vấn đề

- Bệnh TBS chiếm khoảng 4-11/1000 trẻ ra đời còn sống, góp một phần lớn trong tử vong chu sinh. TBS cũng là bệnh hay bị bỏ sót trong chẩn đoán tiền sản, để lại hậu quả nặng nề về y khoa, tâm lý, kinh tế xã hội và pháp y. Phát hiện TBS trước sinh có thể cải thiện dự hậu sau sinh.

- Tình hình nghiên cứu ngoài nước:

- o Đầu thập niên 1980, Allan là một trong những người đầu tiên mô tả siêu âm tim thai dựa trên cấu trúc giải phẫu. Mặt cắt 4 buồng cho độ nhạy khoảng 40%
- o Đầu thập niên 1990, nhiều nghiên cứu cho thấy mặt cắt 4 buồng + mặt cắt đường ra của thất: khả năng phát hiện BTBS 60-70%
- o Năm 1996, Stumpflen: Thêm các mặt cắt 3 mạch máu, ngang thất, cung động mạch chủ-ống động mạch, TM chủ trên và TM chủ dưới: tần suất phát hiện BTBS 80-90%
- o Trên thế giới, việc nghiên cứu bệnh tim bẩm sinh

ngày càng đi sâu nhằm phát hiện và điều trị sớm ngay trong bào thai.

- Tình hình nghiên cứu trong nước:

- o Việc phát hiện BTBS chủ yếu dựa vào siêu âm sản khoa, và chưa được quan tâm nhiều ở các trung tâm chuyên khoa tim mạch. Do đó, tỉ lệ BTBS chẩn đoán trước sinh còn thấp.
- o Kể từ năm 2005, Viện Tim TP HCM là cơ sở chuyên khoa tim mạch đầu tiên trong cả nước triển khai đơn vị siêu âm tim thai và tiến hành những nghiên cứu đầu tiên về tim thai
- o Về sản khoa, tầm soát TBS mới được triển khai trong 4 năm gần đây. Sự phối hợp sát sao giữa các chuyên khoa sản, nhi, viện tim...đã bước đầu có những đóng góp đáng kể. Tầm soát trước sinh giúp phát hiện các dị tật tim bẩm sinh nặng, tiên lượng sau sinh xấu, cho phép gia đình chọn lựa chấm dứt thai kỳ. Đối với những trường hợp mắc BTBS có thể sửa chữa được, làm karyotype giúp

phát hiện TBS liên quan đến một hội chứng hay một rối loạn nhiễm sắc thể nào đó. Các trường hợp TBS tiếp tục thai kì, việc theo dõi sát tiến triển tim thai trong thai kì, lập kế hoạch trước sinh, kế hoạch sau sinh sẽ giúp gia đình chuẩn bị tâm lý và kinh phí tốt, giúp cải thiện đáng kể tử suất chu sinh, thành công điều trị cũng như chất lượng cuộc sống lâu dài sau này của trẻ.

o Hiện tại, chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả thai kỳ các trường hợp TBS phát hiện trước sinh.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu chung: đánh giá kết cục thai kỳ TBS tại BV Từ Dũ năm 2012

Mục tiêu cụ thể:

1. Mô tả đặc điểm nhóm nghiên cứu
2. Tần suất các loại dị tật TBS (từng dị tật TBS riêng lẻ hay kèm đa dị tật bẩm sinh)
3. Liên quan TBS và rối loạn nhiễm sắc thể
4. Kết cục thai kỳ

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu dọc tiến cứu tất cả các đối tượng thai TBS đủ tiêu chuẩn

Cỡ mẫu: thu thập tất cả các ca TBS trong thời gian NC -> N = 296.

Tiêu chuẩn chọn vào;

- Tất cả các thai kỳ TBS vào buồng chẩn đoán trước sinh từ 1/1/2012 -> 31/12/2012
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại ra:

- Song thai (trong đó 1 thai TBS)
- Tim to - suy tim do bệnh lý toàn thân khác (nhiễm virus, thalassemia...)
- Sản phụ từ chối tham gia nghiên cứu.

Tiến trình thu thập số liệu:

Tất cả các thai kỳ nguy cơ cao TBS hay SA ngoại viện nghi ngờ TBS sẽ được SA tiền sản tại bệnh viện đánh giá tình trạng nhau, ối và toàn bộ dị tật các cơ quan khác. Sau đó, bệnh nhân được gửi sang cơ sở siêu âm tim chuyên khoa (Viện tim hay BV Nhi đồng 2) để siêu âm chi tiết chẩn đoán. Thời gian khảo sát 30-60 phút dựa trên 9 mặt cắt chuẩn. Sản phụ và gia đình sẽ được tư vấn chọn ối làm karyotype. Có kết quả karyotype, gia đình sẽ được mời hội chẩn liên chuyên khoa (sản khoa, siêu âm, di truyền, nhi sơ sinh, tim mạch nhi BV Nhi đồng) về tình trạng thai, tiên lượng, hướng xử trí trước sanh: chấm dứt thai kỳ hay theo dõi tiếp, kế hoạch sanh, chuyển viện, điều trị sau sanh. Những ca TBS phức tạp trong thai kỳ có thể được hội chẩn nhiều

lần tùy tiến triển bệnh để có hướng xử trí kịp thời. Tất cả các ca TBS đều được theo dõi tới lúc kết thúc thai kỳ và sau sinh 3 tháng.

Bệnh nhân sẽ được phỏng vấn thông qua bảng câu hỏi. Tất cả các thông tin của bệnh nhân cùng kết quả SA, hội chẩn sẽ được thu thập, lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

3.1.1. Con rạ/con so:

Loại	Tỷ lệ (%)
So	47.3%
Rạ	52.7%

Hình 1: Tỷ lệ con so/rạ

Nhận xét: tình trạng TBS con so tương đương con rạ

3.1.2. Tiền căn sản khoa xấu:

Bảng 2: Tiền căn sản khoa xấu: 8 ca

- 1 ca: sảy thai liên tiếp 3 lần, lần này thiếu sản thất T, thai lưu lúc 27 tuần
- 1 ca 2 lần thai lưu + con chết sau sinh vì thiếu sản thất T + sút môi chẻ vòm. NST chống: 46XY, del (9) (q12), t (10,11) (p14->pter, q23). Lần này lại TBS thiếu sản thất T
- 1 ca 3 lần Tứ chứng Fallot+4 lần sảy thai, karyotype bình thường. Thai này tứ chứng Fallot
- 3 ca: thai lưu lớn không rõ nguyên nhân, cả 3 ca NST bình thường
- 1 ca tiền căn TBS không rõ loại, bỏ thai
- 1 ca tiền căn con đa DTBS, lần này Trisomy 21

Nhận xét: Tiền căn sản khoa xấu chiếm tỷ lệ thấp 8 ca/296 # 0.027% -> Nếu chỉ tầm soát TBS dựa trên tiền căn sản khoa xấu, có thể bỏ sót TBS lần này.

3.1.3. Tuổi mẹ trung bình: 29.82 tuổi + 5.83

3.1.4. Sàng lọc nguy cơ

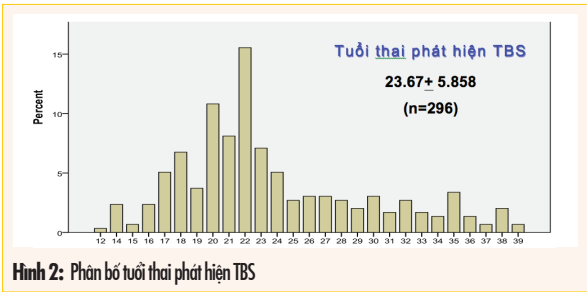
- Tình hình không tầm soát RL NST (combined test hay triple test) ngoại viện rất cao 53.4% (158/296) so với Từ Dũ 0.7%(2/297)
- Trong nhóm nguy cơ cao RL NST, sàng lọc ngoại viện hay tại Từ Dũ đều cho kết quả tỉ lệ TBS tương đương nhau (7.8% ngoại viện và 8.8% Từ Dũ)

3.2. ĐẶC ĐIỂM TIM BẨM SINH

3.2.1. Tuổi thai phát hiện TBS

Nhận xét:

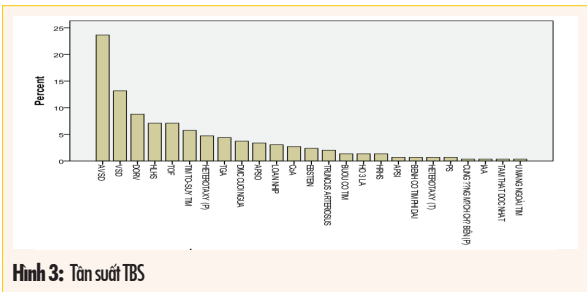
- Tuổi thai phát hiện TBS trễ nhất: từ 18-24 tuần



Hình 2: Phân bố tuổi thai phát hiện TBS

- Các trường hợp TBS phát hiện sớm: DTBS tìm nặng hoặc có dấu chỉ điểm là ĐMDG dày.
- Các trường hợp TBS phát hiện muộn: khám thai ngoại viên, SA sản khoa phát hiện muộn.
- Phù hợp nghiên cứu đa trung tâm tại châu Âu [3] (tuổi thai phát hiện TBS thường là 24 tuần (16-40 tuần). Riêng thân chung ĐM, có thể phát hiện muộn hơn: 36 tuần(32-39 tuần)

3.2.2. Tần suất bệnh tim



Hình 3: Tần suất TBS

Nhận xét: Các TBS hay gặp nhất là AVSD, VSD, TOF, DORV -> tương tự nghiên cứu của Tegnander và Cs trên 30 149 ca [4]

3.2.3. Các dị tật bẩm sinh khác đi kèm

Bảng 1. Dị tật khác đi kèm BS			
Loại tim bẩm sinh	Có	Không	Tổng
Thông liên thất	31 (10.5%)	8 (3.7%)	39 (13.2%)
Kênh nhĩ thất	53 (17.9%)	17(5.7%)	70 (23.6%)
ĐMC cuối ngựa + VSD	11 (3.7%)	0 (0%)	11 (3.7%)
Tim to-suy tim	9 (3.0%)	8 (2.7%)	17 (5.7%)
Thân chung ĐM	6 (2%)	0 (0%)	6 (2%)
Loạn nhịp	1(0.3%)	8 (2.7%)	9 (3.0%)
Ebsteins	1 (0.3%)	6 (2.0%)	7 (2.4%)
APSO	1 (0.3%)	9 (3.0%)	10 (3.4%)
APSI	0 (0%)	2 (0.7%)	2 (0.7%)
HC đồng dạng (P)	3 (1.0%)	11 (3.7%)	14 (4.7%)
Bướu cơ tim	1 (0.3%)	3 (1%)	4 (1.3%)

Nhận xét:
- Các DTBS khác hay đi kèm với thông liên thất (VSD), kênh nhĩ thất (AVSD).
- Ebstein, Loạn nhịp, APSO thường xuất hiện đơn lẻ

3.2.4. Liên quan tim và RL NST

Bệnh tim chính	Rối loạn nhiễm sắc thể										Tổng RL NST	Tổng Số ca
	Không làm	BT	T21	T18	T13	47, XXY	TRIP LOIDY	22q	Khác			
Thông liên thất (VSD)	15	14	3	14	3	0	0	1			21	50
Thân chung ĐM (Truncus arteriosus)	2	2	1	0	1	0	0	0			2	6
Tứ chứng Fallot (TOF)	6	8	1	3	2	0	0	1			7	21
Thiếu sản thất T (HLHS)	14	2	0	1	1	1	0	1	q23-> qter		5	21
T(P) 2 đường ra (DORV)	7	14	1	0	0	0	1	3			5	26
Kênh nhĩ thất (AVSD)	33	16	9	11	1	0	0	0			21	70
Không lỗ van ĐMP+ thông liên thất (APSO)	0	6	0	0	0	0	0	3	del 10q25.1		4	10
Không lỗ van ĐMP+ vách liên thất kín (APSI)	1	1	0	0	0	0	0	0			0	2
Tâm thất độc nhất	0	0	1	0	0	0	0	0			1	1
Heterotaxy (P)	9	4	0	1	0	0	0	0			1	14
Tim To - Suy Tim	8	7	0	0	0	0	2	0			2	17
Hở 3 lá	1	1	0	2	0	0	0	0			2	4
Loạn nhịp	4	4	0	1	0	0	0	0			1	9
Thiếu sản TP (HRHS)	1	2	0	1	0	0	0	0			1	4
Chuyển vị đại ĐM (TGA)	7	6	0	0	0	0	0	0			0	13
Hẹp phổi (PS)	0	2	0	0	0	0	0	0			0	2
Ebsteins	6	1	0	0	0	0	0	0			0	7
Hẹp eo ĐMC (CoA)	1	7	0	0	0	0	0	0			0	8
Hẹp cung ĐMC (IAA)	0	0	0	0	0	0	0	1			1	1
Cung ĐMC bên (P)	0	1	0	0	0	0	0	0			0	1
Bướu cơ tim	0	4	0	0	0	0	0	0			0	4
Bệnh cơ tim phì đại	0	2	0	0	0	0	0	0			0	2
U màng ngoài tim	1	0	0	0	0	0	0	0			0	1
Heterotaxy (T)	2	0	0	0	0	0	0	0			0	2
Tổng	118	104	16	34	8	1	3	10	2		74	296

Nhận xét: - Thông liên thất, kênh nhĩ thất, tứ chứng Fallot, thiếu sản thất T: thường liên quan tới RL NST (nằm trong một hội chứng liên quan đến di truyền như Trisomy 21, 18, 13, Turner, mất đoạn 22q11). Ngược lại, Ebstein, TGA: ít liên quan tới RL NST
- Phù hợp với các nghiên cứu của Hyett,1994[1]: trong Trisomy 21, khoảng 50% TBS, trong đó 24% kênh nhĩ thất, 19% thông liên thất, 5% tứ chứng Fallot, 1% hẹp eo ĐMC.

3.2.5. Kết cục thai kỳ chung:
- Chấm dứt thai kỳ (CDTK): 67.6% (200/296). Lý do CDTK:
o 34.6% (70/202): TBS nặng
o 34.6%: kèm đa DTBS
o 19% (40/202): theo nguyện vọng gia đình
o 10.9% (22/202): rối loạn NST.

Việc gia đình lựa chọn chấm dứt thai kì rất khác nhau tùy thuộc vào bệnh cảnh lâm sàng, phong tục, tập quán, tôn giáo, trình độ văn hóa, pháp lí và điều kiện kinh tế của mỗi gia đình.

- **Thai lưu:** 2% (6/296). Đa phần đều có lí do (tim nặng hoặc IUGR):
o 1 ca thiếu sản thất (T) đã tư vấn là TBS nặng, không thể sửa chữa sau sinh triệt để nhưng gia đình tha thiết dưỡng thai -> thai lưu 27 tuần
o 1 ca nhiễm Rubella (Hẹp eo ĐMC- Tim to- TDMNT- IUGR- lưu lúc thai 32 tuần trước khi có kết quả Rubella PCR/ dịch ối (+))
o 1 ca tứ chứng Fallot- bất sản xương mũi. Vô ối- Lưu khi chưa kịp chẩn đoán.
o 1 ca suy thai trường diễn do bướu máu bánh nhau -> can thiệp trễ -> lưu lúc 36 tuần
o 2 ca tim to-tràn dịch đa màng-IUGR- thiếu ối
- **Chết sau sinh:** 8.4% (25/296):
-19 ca mất vì tiền lượng nặng trước sinh (TBS nặng, IUGR hay kèm dị tật khác):
o 1 thiếu sản thất T, phát hiện muộn lúc thai 39 tuần, ST, mất sau sanh 1 ngày
o 2 Ebstein B-C CPS< 5đ, giữ thai vì công giáo, sanh 38 tuần, mất vài giờ sau sanh
o 2 APSO- IUGR < 2000g -> nhẹ cân + yếu, không can thiệp thủ thuật được.
o 2 kênh nhĩ thất toàn phần: 1ca nặng vì kèm hẹp tá tràng, 1ca nặng vì suy tim
o 4 thất P 2 đường ra (DORV):
• 1đa DTBS (bất sản thể chai,vách trong suốt,dẫn hồ sau,tay co quắp, từ chối XN)
• 1 hẹp thực quản - đa ối
• 1 Heterotaxy (P) -> mất sau sinh 2 ngày (Heterotaxy (P) thường kèm các bất thường nội tạng tại phổi, tim, gan, dạ dày, ruột xoay bất toàn)
• 1 thông liên thất- đảo ngược phủ tạng, del 22q11, vỡ ối, sanh non 1600g
o 1 hoán vị đại ĐM, nặng vì kèm thoát vị hoành nặng
o 3 tim to: 2 ca rung nhĩ có dấu suy tim (tim to, tràn dịch đa màng)+ 1ca nặng vì hẹp thực quản
o 1 tứ chứng Fallot, IUGR nặng, sanh thường 36w- 1300g, mất sau sinh 5 ngày
o 1 Thân chung ĐM-IUGR- sanh thường 36w- 1000g, mất sau sinh vài giờ.
o 1 bướu cơ tim loại Rhabdomyoma gây hẹp đường thoát thất (T)+hở 3 lá ¾ -> sanh non 32w,1800g, mất sau 3ngày.
o 1 bệnh cơ tim phì đại, suy tim không hồi phục
- 6 ca mất ngoài dự đoán (đa phần do nhiễm trùng hay xuất huyết não)
o 1 hẹp eo ĐMC (CoA) + VSD, 3500g, mất sau sanh 5 ngày vì xuất huyết não. CoA thường gây tăng gánh thất T, tăng áp phổi, cao huyết áp nên gây xuất huyết não

o 1 Thất P 2 đường ra+kênh nhĩ thất: mất sau sinh 1 tháng vì nhiễm trùng
o 1 kênh nhĩ thất: sinh thường, 37 tuần, ngạt do dây rốn quấn cổ 5 vòng, mất sau sinh.
o 1 không lỗ van ĐMP-vách LT kín (APSI): sinh thường 38 tuần,3300g, mất sau sinh 10 ngày vì nhiễm trùng
o 1 thân chung- hẹp hở van thân chung, 3300g, mất sau sinh 3 ngày vì nhiễm trùng
o 1 thông liên thất, sinh non 8m, 1500g, mất sau 1 tháng vì tăng áp phổi + nhiễm trùng.
- **Khỏe sau sinh:** 19.9% (59/296): đánh giá tại thời điểm 3 tháng sau sinh
Nhận xét: Chẩn đoán trước sinh đã giúp chuẩn bị tốt, hỗ trợ can thiệp kịp thời sau sanh, thay đổi hẳn dự hậu lâu dài cho bé.
o 8 kênh nhĩ thất, 6 thông liên thất, 7 tứ chứng fallot: đang chờ mổ
o 7 loạn nhịp (trong đó 2 ca Bock A-V độ III, tim chậm 50 lần/phút tim lớn-TDMT -> đã được đặt máy tạo nhịp ngay sau sinh, hiện khỏe).
o 6 ca tim to: tất cả đã được điều trị Digoxin trong suốt thai kỳ, hiện khỏe
o 10 ca lưu lượng lên phổi phụ thuộc ống đồng mạch (gồm 5 ca thất P 2 đường ra kèm hẹp phổi, 5 không lỗ van ĐMP (4APSO, 1 APSI)): đã đặt stein ống động mạch sau sanh + mổ triệt để sau đó, hiện khỏe (trong đó 2 ca mất đoạn 22q11).
o 4 hẹp eo ĐMC (1hẹp nặng, đã đặt stein ĐMC sau sinh, 3 ca sau sanh kiểm tra lại hẹp nhẹ hoặc không hẹp, theo dõi thêm).
o 2 bướu cơ tim (chưa can thiệp vì u không ảnh hưởng tới chức năng các van tim, các đường dẫn và thoát máu).
o 5 ca hoán vị đại ĐM (TGA):
• 1 ca TGA đơn thuần: đã làm Rashkind mở chuyển lại vị trí 2 đại ĐM
• 1 ca TGA-thông liên thất-không lỗ van 3 lá được thông tim lúc 12 ngày tuổi
• 3 ca TGA-AVSD + PS/ Heterotaxy (P), đang chờ mổ (hướng tuần hoàn 1 thất)
o 1 ca TD hẹp ĐMP: đang theo dõi
o 1 ca cung ĐMC bên (P): đang theo dõi
- **Mất dấu:** 0.7% (2/296): không liên lạc được

3.2.6. Kết cục thai kỳ theo từng dị tật tim (bảng 3)

4. Kết luận

4.1. Những hiểu biết mới về tim mạch của các Bs sản khoa, sự tiến bộ của Bs SA tiền sản, sự hỗ trợ đắc lực của các Bs di truyền, Bs SA tim thai chuyên

Bảng 3. Bảng tổng kết các kết cục thai kỳ theo từng dị tật tim

Loại TBS	CDTK	Chết sau sanh	Khoẻ	Lưu	Mất dấu	Yếu	Tổng
Kênh nhĩ thất (AVSD)	58	3	8	0	1	0	70
Thông liên thất	39	1	5	1	0	1	39
HLHS (thiếu sản thất T)	19	1	0	1	0	0	21
HRHS (thiếu sản thất P)	4	0	0	0	0	0	4
ĐMC cuối ngực + VSD	10	0	1	0	0	0	11
TGA (hoán vị đại ĐM)	10	1	2	0	0	0	13
Heterotaxy(P)HC đồng dạng (P)	11	0	3	0	0	0	14
Tam thất độc nhĩ	1	0	0	0	0	0	1
Tim to-suy tim	5	3	6	2	0	1	17
Ebstein	5	2	0	0	0	0	7
Thần chung ĐM	4	2	0	0	0	0	6
Bệnh cơ tim phi đại	1	1	0	0	0	0	2
DORV (Thất P 2 đường ra)	15	5	5	0	0	1	26
TOF (tứ chứng Fallot)	11	1	7	1	1	0	21
Tim to-suy tim	5	3	6	2	0	1	17
Loạn nhịp	2	0	7	0	0	0	9
Hở 3 lá	2	0	2	0	0	0	4
APSO	4	2	4	0	0	0	10
APSI	0	1	1	0	0	0	2
CoA (hẹp eo ĐMC)	2	1	4	1	0	0	8
PS (hẹp ĐMP)	1	0	1	0	0	0	2
Bướu cơ tim	1	1	2	0	0	0	4
IAA (giãn đoạn cung ĐMC)	1	0	0	0	0	0	1
Cung ĐMC bên (P)	0	0	1	0	0	0	1
U màng ngoài tim	1	0	0	0	0	0	1
Heterotaxy (T) (HC đồng dạng T)	1	0	0	0	0	1	2
Tổng	200	25	59	6	2	4	296

Tài liệu tham khảo

1. Hội Tim Mạch Việt Nam. Khuyến cáo 2010 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa
2. Phạm Nguyễn Vinh, Phạm Việt Thanh, Lê Kim Tuyến, & cs. (2010). Khảo sát tần suất dị tật tim thai nhi ở các bà mẹ tuổi thai từ 16-28 tuần thời gian từ 5/2007-5/2010. Đề tài nghiên cứu cấp bộ đã nghiệm thu, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh
3. Châu Ngọc Hoa, Lê Kim Tuyến. Vai trò của siêu âm tim thai trong chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh trước sinh. Y Học TP Hồ Chí Minh, 15 (phụ bản số 1). 2011
4. Simcha Yagel, Norman H Silverman, Ulrich Gembruch. Fetal Cardiology. Informa Healthcare USA, Inc. 2009

khoa, nội nhi và phẫu nhi cùng sự tiến bộ của ngành tim mạch trong nước -> giúp bs Sản khoa có tầm nhìn mới về TBS, mạnh dạn tư vấn và theo dõi thai TBS tốt hơn

4.2. Sự góp phần của sàng lọc TBS trước sinh mang lại lợi ích rất to lớn: giúp giảm gánh nặng gia đình và xã hội với các TBS nặng, cải thiện tử suất chu sinh, thành công điều trị và chất lượng cuộc sống lâu dài của trẻ.

5. Kiến nghị

5.1. Tầm soát TBS là một lĩnh vực lớn và nên được chính thức đưa vào chương trình tầm soát trước sinh như thường quy. Lưu ý những dị tật tim phức tạp không phải lúc nào cũng phát hiện ngay tức thì, đặc biệt ở giai đoạn sớm hay chất lượng hình ảnh kém.

5.2. Khi gặp TBS: hội chẩn chuyên khoa sản, siêu âm, di truyền, nhi sơ sinh, phẫu thuật viên để hỗ trợ thông tin.

5.3. Nghiên cứu này là tiền đề cho những nghiên cứu sâu hơn, kéo dài hơn (khoảng 1 năm sau sinh là thời điểm phẫu thuật bé) thì mới có được kết cục cuối cùng toàn diện hơn

5. Garne, c. Stoll, m. Clementi and the eurosca group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries

6. E. Tegnander, w. Williams, o. J. Johansen, h.-g. K. Blaas and s. H. Eik-nes. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30 149 fetuses – detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 252–265

7. C. Chew, J. L. Halliday, M. M. Riley and J. Penny. Population-based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 619–624

TẠP CHÍ PHỤ SẢN - 12 (02-PHỤ BẢN), 25-27, 2014

TỈ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMAVIRUS Ở PHỤ NỮ CÓ TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Phạm Việt Thanh, Lê Quang Thanh, Phạm Thanh Hải

Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Mục tiêu: nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã chứng minh mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm HPV nguy cơ cao với bệnh lý tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Tuy nhiên, không có đủ thông tin về tỉ lệ lưu hành HPV ở những phụ nữ được chẩn đoán tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu xác định tỉ lệ nhiễm HPV ở những phụ nữ trên đây.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang trên 260 phụ nữ có kết quả giải phẫu bệnh là CIN2/CIN3, Ung thư tế bào gai, Ung thư tế bào tuyến; xác định tình trạng nhiễm HPV bằng phương pháp PCR.

Kết quả: tỷ lệ nhiễm HPV trong mẫu nghiên cứu là 95.4%, trong đó đa số là các trường hợp nhiễm các týp 16 và 18 thường gặp nhất.

Kết luận: tỉ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao (đặc biệt các týp 16,18) ở những phụ nữ tiền ung thư và ung thư cổ tử cung rất cao.

Từ khóa: *pap's bình thường, HPV.*

1. Đặt vấn đề

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) đến nay vẫn là một bệnh lý phổ biến và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nữ giới. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) tháng 9/2013, toàn thế giới mỗi năm có 530.000 trường hợp mới mắc và 270.000 phụ nữ tử vong do UTCTC. Ở Việt Nam, tỉ lệ UTCTC dao động từ 16-24/100.000(4). Tại TP. HCM tỉ lệ mắc bệnh khá cao 28,6/100.000 dân so với ở Mỹ là 7,5/100.000 dân(6). Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã chứng minh mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm HPV nguy cơ cao với bệnh lý tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Tuy nhiên, không có đủ thông tin từ các nghiên cứu trong nước về tỉ lệ lưu hành HPV ở những phụ nữ được chẩn đoán tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tổn thương

Abstract

HPV RATE IN WOMEN WITH CERVICAL CANCER AND PRECANCEROUS LESIONS

Objective: Many researches all over the world demonstrated the strong correlation between the high risk HPV infection and pre-cancerous disease and cervical cancer. However, there is the lack of information on incidence rate of Human papillomavirus (HPV) in women with cervical cancer and precancerous lesions. The aim of this study is to determine HPV rate in these women.

Subjects and Methods: cross section study on 260 women who have pathology reports of CIN2, CIN3 (Cervical Intraepithelial Neoplasia), cervical cancer and PCR-HPV detection.

Results: HPV rate was 95,4%. Almost of infected cases, HPV type 16, 18 were the most common.

Conclusions: HPV rate is extremely high in women with cervical cancer and precancerous lesions, especially high-risk HPV type 16 and 18.

Keywords: cervical cancer, precancerous lesions, HPV.

tiền ung thư và ung thư cổ tử cung” nhằm có thêm thông tin về mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với các bệnh lý loạn sản ở biểu mô cổ tử cung và ung thư CTC xâm lấn..

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỉ lệ nhiễm HPV và phân bố tỉ lệ các týp HPV ở những phụ nữ có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu
Nghiên cứu cắt ngang.
Đối tượng nghiên cứu
Dân số nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh lý là ung thư cổ tử cung (ICC), tân sinh trong biểu mô cổ tử cung mức 2, mức 3(CIN2/CIN3) tại Bệnh viện Từ Dũ trong năm 2009.

Tiêu chuẩn nhận vào mẫu nghiên cứu

Phụ nữ đã có quan hệ tình dục.

Có kết quả giải phẫu bệnh lý: tân sinh trong biểu mô CTC mức 2,3; ung thư CTC tế bào tuyến, ung thư CTC tế bào gai.

Có trạng thái tâm thần bình thường và tình trạng sức khỏe cho phép tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Đang mang thai.

Rong kinh rong huyết, hoặc đang có kinh tại thời điểm thực hiện nghiên cứu.

Đã được điều trị cắt tử cung, đốt hoặc khoét chóp CTC.

Có bệnh lý thần kinh vận động (đột quỵ, liệt cơ do bại liệt hoặc chấn thương). Có bất thường về tâm thần kinh hoặc khả năng giao tiếp, hợp tác kém.

Trong quá trình chọn mẫu thuận tiện, nếu có bệnh nhân bất kỳ từ chối tham gia nghiên cứu, bệnh nhân kế tiếp có cùng kết quả giải phẫu bệnh lý sẽ được chọn vào mẫu thay thế.

Cỡ mẫu

Để xác định tỉ lệ nhiễm HPV nhóm có kết quả giải phẫu bệnh lý CIN2, CIN3, ICC trong mục tiêu chính, chúng tôi tính cỡ mẫu theo ước lượng một tỉ lệ trong nghiên cứu với độ chính xác tương đối.

$$N = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}P(1-P)}{d^2}$$

Với =0,05 -> Z_{1-/2} = 1,96

Độ chính xác tuyệt đối d=0,06

Tác giả	P	Cỡ mẫu
Bhatla	12,0%	113
Said HM	40,0%	256

Chúng tôi nhận 260 trường hợp.

Quy trình chọn mẫu

Những phụ nữ có chỉ định đến khám và bấm sinh thiết mô cổ tử cung làm giải phẫu bệnh lý tại Buồng soi CTC, BVTĐ, có kết quả sinh thiết là ICC, CIN2/CIN3 ghi nhận ở Khoa Giải phẫu bệnh, BVTĐ. Người thu thập thông tin sẽ hỏi xem bệnh nhân có đồng ý tham gia nghiên cứu hay không. Nếu đồng ý, người thu thập điền thêm các thông tin cần thiết vào bảng câu hỏi soạn sẵn trong ngay lần hẹn khám/điều trị sau đó của bệnh nhân và xét nghiệm xác định danh HPV, hẹn ngày nhận kết quả.

Xét nghiệm HPV-DNA

Bệnh nhân nằm tư thế sản phụ khoa và được đặt mô vật để bộc lộ rõ CTC.

Lấy que gòn tiết trùng chuyên dùng quét qua

lỗ ngoài đến lỗ trong CTC. Sau đó nhúng que gòn vào lọ vô trùng chứa 1,5 ml dung dịch NaCl 0,9% do Phòng Di truyền BVTĐ cung cấp sẵn, khuấy nhẹ cho tế bào từ que gòn hòa lẫn vào nước muối. Không để que gòn chạm vào thành âm đạo hoặc túi cùng âm đạo.

Đậy kỹ nắp lọ. Không để mẫu bị bội nhiễm trong quá trình thao tác và ghi đầy đủ thông tin về bệnh nhân để tránh nhầm lẫn.

Mẫu được chuyển ngay về Phòng Di truyền BVTĐ để khảo sát. Nếu không chuyển ngay được thì giữ ở -20°C cho đến khi chuyển mẫu.

Định danh HPV bằng kỹ thuật PCR ELISA.

3. Kết quả

Bảng 1. Một số đặc điểm đối tượng nghiên cứu

	UTTBSG		UTTBST		CIN II/III		Tổng cộng	
	N=99		N=35		N=126		N=260	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Tuổi								
Trung bình	48,1		45,7		43,1		45,4	
21 – 29	1	1.0	0	0.0	7	5.6	8	3.1
30 – 39	20	20.2	8	22.9	39	31.0	67	25.8
40 – 49	40	40.4	20	57.1	50	39.7	110	42.3
≥ 50	38	38.4	7	20.0	30	23.8	75	28.8
Tình trạng hôn nhân								
Độc thân	0	0.0	0	0.0	1	0.8	1	0.4
Đã lập gia đình	79	79.8	29	82.9	115	91.3	223	85.8
Góa	12	12.1	2	5.7	6	4.8	20	7.7
Li dị	8	8.1	2	5.7	4	3.2	14	5.4
Sống chung	0	0.0	2	5.7	0	0.0	2	0.8
Học vấn								
Mù chữ	2	2.0	0	0.0	0	0.0	2	0.8
Cấp 1	53	53.5	18	51.4	51	40.5	122	46.9
Cấp 2	39	39.4	15	42.9	68	54.0	122	46.9
Cấp 3/ Đại học	5	5.1	2	5.7	7	5.6	14	5.4
Hút thuốc lá								
Không	97	98.0	32	91.4	121	96.0	250	96.2
Thỉnh thoảng	2	2.0	1	2.9	0	0.0	3	1.2
Thường xuyên	0	0.0	2	5.7	5	4.0	7	2.7

Nhận xét:

o Nhóm phụ nữ tuổi từ 40-49 chiếm tỉ lệ cao nhất trong mẫu nghiên cứu (42,3%). Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao thứ hai là trên 50 tuổi (28.8%). Tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là 45,4 tuổi.

o Đa số phụ nữ đã lập gia đình (85.8%), 1 phụ nữ độc thân (0,4%), một tỉ lệ nhỏ góa chồng, li dị, sống chung (13,9%)

o Đa số phụ nữ tốt nghiệp cấp 1 và cấp 2 (85.8%).

o Hơn 95% phụ nữ không hút thuốc lá, một tỉ lệ nhỏ thỉnh thoảng hút và thường xuyên hút thuốc lá (3,9%)

Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có kết quả GPB bất thường

	UTTBSG		UTTBST		CIN II/III		Tổng cộng	
	N=99		N=35		N=126		N=260	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mẫu nhiễm HPV	97	98.0	33	94.3	118	93.7	248	95.4
Nhiễm 1 loại HPV	88	90.7	31	93.9	99	83.9	218	87.9
Nhiễm nhiều loại HPV	7	7.2	1	3.0	18	15.3	26	10.5

Nhận xét:

o Tỉ lệ số mẫu nhiễm HPV khá cao 95,4%

o Đa số nhiễm 1 type HPV 87,9%, đồng nhiễm nhiều type HPV là 10,5%

Bảng 3. Kết quả định danh HPV

	UTTBSG		UTTBST		CIN II/III		Tổng cộng	
	N=95		N=32		N=117		N=244	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HPV 11	3	3.2	0	0.0	1	0.9	4	1.6
HPV 16	60	63.2	5	15.6	55	47.0	120	49.2
HPV 18	20	21.1	26	81.3	8	6.8	54	22.1
HPV 31	2	2.1	0	0.0	3	2.6	5	2.0
HPV 33	3	3.2	1	3.1	5	4.3	9	3.7
HPV 35	1	1.1	0	0.0	3	2.6	4	1.6
HPV 40	0	0.0	0	0.0	1	0.9	1	0.4
HPV 43	0	0.0	0	0.0	1	0.9	1	0.4
HPV 44	1	1.1	0	0.0	1	0.9	2	0.8
HPV 45	2	2.1	0	0.0	1	0.9	3	1.2
HPV 51	0	0.0	0	0.0	4	3.4	4	1.6
HPV 52	7	7.4	1	3.1	35	29.9	43	17.6
HPV 53	0	0.0	0	0.0	1	0.9	1	0.4
HPV 58	2	2.1	0	0.0	17	14.5	19	7.8
HPV 68	1	1.1	0	0.0	1	0.9	2	0.8
HPV 70	1	1.1	0	0.0	1	0.9	2	0.8
Đồng nhiễm	0	0.0	0	0.0	1	0.9	1	0.4
HPV 16/18								

o Type 16, 18 chiếm tỉ lệ cao nhất. Đặc biệt, type 18 chiếm đến 81,3% các trường hợp un thư tế bào tuyến.

4. Bàn luận

Kết quả nhiễm HPV trên phụ nữ có kết quả giải

phẫu bệnh lý là ICC, CIN2/CIN3 trong nghiên cứu của chúng tôi là 95,4%, tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới (đều trên 90%). Trong đó 2 type 16 và 18 là hai nhóm thường gặp nhất (từ trên 50% đến 96,9% các loại tổn thương ở CTC trong các trường hợp được định type). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới.

Nghiên cứu	Năm	GPB	Tỉ lệ nhiễm HPV (%)
Chúng tôi	2009	ICC, CIN2, CIN3	95,4%
Bhatla ⁽¹⁾	2008	ICC	94,6%
Said ⁽⁸⁾	2009	Bất thường	91%

Tỷ lệ nhiễm HPV trên các phụ nữ có sang thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung cao hơn rất nhiều so với các phụ nữ có PAP's bình thường. Trong một bài báo tổng hợp 5 nghiên cứu của các nước khu vực châu Á (Malaysia, Việt Nam, Singapore, Hàn Quốc và Philippines), 2 type HPV nguy cơ cao 16, 18 luôn chiếm trên 50% những phụ nữ có kết quả Giải phẫu bệnh lý cổ tử cung bất thường.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã xác định tỉ lệ nhiễm HPV trên những phụ nữ có tổn thương ung thư CTC và các tổn thương tiền ung thư. Đây là số liệu tham khảo và hỗ trợ cho chiến lược vaccine dự phòng nhiễm HPV nguy cơ cao cho phụ nữ độ tuổi hoạt động tình dục đến khám ở BVTĐ nói riêng và cả nước nói chung.

5. Kết luận

- Tỷ lệ nhiễm HPV ở những trường hợp có sang thương tiền ung thư và ung thư CTC là 95,4%, tỷ lệ tăng dần theo mức độ sang thương.

- HPV type 16 và 18 là hai type thường gặp nhất chiếm hơn 70% các trường hợp nhiễm HPV ở những phụ nữ có sang thương tiền ung thư và ung thư CTC.

Tài liệu tham khảo

1. Bhatla N (2008), A meta-analysis of human papillomavirus type-distribution in women from South Asia: implications for vaccination, Vaccine. 26(23):2811-7

2. Brinton L. A. (2000). Epidemiology of cervical cancer—an overview. Scientific publication, Vol 119, pp.3-23.

3. Castle PE, Sadorra M, Garcia F, Holladay EB, Kornegay J. (2006). Pilot study of a commercialized human papillomavirus (HPV) genotyping assay: comparison of HPV risk group to cytology and histology. J Clin Microbiol, Vol 44(11), pp.3915-3917.

4. Duerr A., Kieke B., Warren D., Shah K., Burk R., Peipert JF., et al. (2001). Human papillomavirus-associated cervical cytologic abnormalities among women with or at risk of infection with human immunodeficiency virus. Am J Obstet Gynecol, Vol 184(4), pp.584-590.

5. Monsonego J, Pintos J, Semaille C, Beumont M, Dachez R, Zerat L, Bianchi A, Franco E (2006). Human papillomavirus testing improves the accuracy of colposcopy in detection of cervical intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Cancer, Vol 16(2), pp.591-598.

6. Phạm Việt Thanh. (2008). Tỷ lệ nhiễm HPV trên các phụ nữ có tế bào học cổ tử cung bất thường. Luận án tiến sĩ y học.

7. Rowe LR, Aldeen W, Bentz JS. (2004). Prevalence and typing of HPV DNA by hybrid capture II in women with ASCUS, ASC-H, LSIL, and AGC on ThinPrep Pap tests. Diagn Cytopathol, Vol 30(6), pp.426-432.

8. Said HM, Ahmed K, Burnett R, Allan BR, Williamson AL, Hoosen AA (2009), HPV genotypes in women with squamous intraepithelial lesions and normal cervixes participating in a community-based microbicide study in Pretoria, South Africa, J Clin Virol, 44(4):318-21.

9. Vũ Thị Nhung. (2007). Liên quan giữa các tít HPV và các tổn thương tiền ung thư - ung thư cổ tử cung tại bệnh viện Hùng Vương. Hội nghị sản phụ khoa Việt Pháp Châu Thái Bình Dương lần thứ VII.

10. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. (2007). 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol, Vol 197(4), pp.346-355

ÁP DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TREO ÂM ĐẠO VÀO MÔM NHÔ ĐỂ ĐIỀU TRỊ SA SINH DỤC NẶNG Ở NỮ GIỚI

Nguyễn Văn An⁽¹⁾, Võ Trọng Thanh Phong⁽¹⁾, Phạm Hữu Đoàn⁽¹⁾, Huỳnh Đoàn Phương Mai⁽²⁾
(1) Khoa Niệu, Bệnh viện Bình Dân, (2) Bộ môn Tiết Niệu Đại học Y Dược TP HCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tính khả thi, hiệu quả và an toàn của phẫu thuật cố định âm đạo vào môm nhô với dải prolene qua ngã nội soi ổ bụng để điều trị những trường hợp sa sinh dục nặng ở phụ nữ.

Đối tượng và Phương pháp: Đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt trường hợp. Các bệnh nhân được chọn là những trường hợp sa tử cung độ III, IV. Kỹ thuật mổ là phẫu thuật nội soi xuyên phúc mạc khâu 2 dải prolene để cố định thành trước và thành sau âm đạo với môm nhô xương cùng. Bệnh nhân được hẹn tái khám sau 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng và sau đó mỗi năm để đánh giá hiệu quả và theo dõi biến chứng hậu phẫu.

Kết quả: Từ 10/2009 – 12/2013, có 25 bệnh nhân sa sinh dục nặng được phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào môm nhô, gồm 14 t/h sa sinh dục độ III và 11 t/h sa sinh dục độ IV, trong đó có 19 t/h là sa tử cung và 6 t/h là sa môm cắt âm đạo. Tuổi trung bình $\sim 67,56 \pm 2,17$. Thời gian mổ TB $\sim 214,16 \pm 17,42$ phút. Lượng máu mất trong lúc mổ TB $\sim 37,11 \pm 7,6$ ml. Không ghi nhận tai biến trong lúc mổ. Thời gian nằm viện TB $\sim 4,26 \pm 0,36$ ngày. Không ghi nhận biến chứng hậu phẫu trong thời gian nằm viện.

Chỉ theo dõi được 21 bệnh nhân. Thời gian theo dõi TB $\sim 21,6 \pm 12,6$ tháng. Ghi nhận 16 t/h khỏi bệnh ($\sim 76,2\%$); 2 t/h cải thiện bệnh ($\sim 9,5\%$) – còn sa sinh dục nhẹ độ 2; 3 t/h tái phát sa SD như cũ ($\sim 14,3\%$).

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào môm nhô được xem và khả thi và an toàn và hiệu quả trong điều kiện nước ta. Hy vọng với sự điều chỉnh kỹ thuật thì những bệnh nhân sau này sẽ có tỉ lệ thành công cao hơn.

Từ khóa: Sa tạng chậu; Phẫu thuật nội soi; Cố định âm đạo vào môm nhô.

Abstract

APPLICATION OF LAPAROSCOPIC SACRAL COLPOPEXY FOR TREATMENT OF SEVERE GENITAL PROLAPSUS IN WOMEN

Objectives: To evaluate the possibility, the efficacy and the safety of the procedure laparoscopic sacral colpopexy for treatment of severe genital prolapsus in women.

Patients & Methods: This is a descriptive case series study. Patients with severe genital prolapsus (grade 3 – 4) were chosen. The procedures were transperitoneal laparoscopy using 2 meshes of prolene to suspend anterior and posterior vaginal wall into promontory. Timing to follow-up was 3 month, 6 month, 12 month post-op and every 1 year after that.

Results: from Oct 2009 to Dec 2013, 25 patients with severe genital prolapsus were operated by the techniques of laparoscopic sacral colpopexy, composed of 21 prolapsus of uterine (14 grade 3 and 11 grade 4; 19 prolapsus of uterus and 6 prolapsus of vaginal cuff). The patients' mean age was $\sim 67,56 \pm 2,17$. The mean operative time was $214,16 \pm 17,42$ minutes. The mean blood loss was $37,11 \pm 7,6$ ml. The mean hospitalization time was $4,26 \pm 0,36$ days. There was no peri and post operative time.

We have just followed-up 21 patients. With the mean follow-up of 21.6 month, the anatomic results were satisfactory without recurrence in 16 patients (76.2%), satisfactory with improvement of prolapsus condition (grade 2) in 2 patients (9.5%), and not satisfactory with recurrence in 3 patients (14.3%)

Conclusion: In the condition of Viet Nam, sacral colpopexy by laparoscopy is possible, safe and efficacious for treatment of severe genital prolapsus in female. Hope that, with our correction on the way of suture, we will receive better result in near future.

Key words: Pelvic organs prolapsus; Laparoscopy; Promontofixation; Sacral Colpopexy.

1. Đặt vấn đề

Sa niệu-dục là bệnh lý thường gặp của phụ nữ sau mãn kinh hoặc sinh đẻ nhiều lần, do lớp cân cơ nâng đỡ chậu bị suy yếu hay tổn thương, khiến

cho các tạng bụng hay chậu tụt vào hoặc có thể trồi ra ngoài âm đạo. Phẫu thuật ngó treo âm đạo vào môm nhô xương cùng (sacral colpopexy) là một trong những biện pháp ngoại khoa được áp dụng

để điều trị sa niệu - dục mức độ nặng (độ 3 – 4), vốn đã được áp dụng từ lâu.

Theo xu hướng phát triển của ngoại khoa chuyển sang các loại phẫu thuật ít xâm hại, phẫu thuật nội soi cố định AĐ vào xương cùng (Laparoscopic sacral colpopexy) đã bắt đầu được thực hiện từ khoảng 20 năm nay, bởi các tác giả Nezhat (1994) [1], Goldberg (1995) [2]. Rất nhiều trung tâm y khoa ở nước ngoài đã áp dụng phương pháp này, tuy nhiên số lượng báo cáo trong y văn không nhiều: tìm trong Pubmed đến tháng 10/2013, có chưa đến 74 bài viết theo từ khóa “Laparoscopic Sacral Colpopexy”, và chưa đến 22 bài viết theo từ khoá “Laparoscopic Promontofixation”. Chúng tôi được biết một số bệnh viện trong nước có khoa tiết niệu hoặc khoa phụ sản đã áp dụng phương pháp này, nhưng số bài viết còn rất ít: Trần Ngọc Sinh (2004) [3], Đỗ Nguyên Phương & Trần Ngọc Sinh (2010)[4], Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2011)[5].

Tại bệnh viện Bình Dân, chúng tôi đã bắt đầu áp dụng phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào môm nhô từ năm 2009. Mục tiêu của đề tài này nhằm đánh giá tính hiệu quả và khả thi của phương pháp mổ này đối với những bệnh nhân nữ bị sa sinh dục nặng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt trường hợp, gồm cả tiến cứu và hồi cứu.

Bệnh nhân được chọn là những phụ nữ được chẩn đoán sa tử cung hoặc sa môm cắt âm đạo (trong trường hợp đã được cắt tử cung) độ III-IV theo phân loại của ICS (1996). Chúng tôi chọn quan điểm bảo tồn chứ không cắt tử cung thường quy. Bệnh nhân có thể kèm theo sa thành trước và/hoặc thành sau âm đạo. Bệnh nhân có thể có triệu chứng rối loạn tiểu và/hoặc ứ nước thận.

Loại trừ những trường hợp đang có nhiễm trùng cấp tính đường tiết niệu hoặc âm đạo, đang có hoặc nghi ngờ bệnh ác tính âm đạo-cổ tử cung-tử cung. Những bệnh nhân có nguy cơ cao của phẫu thuật (bệnh lý tim mạch, hô hấp, tiểu đường, rối loạn động máu ...) mà chưa được điều trị ổn định cũng không được chọn.

Phương pháp mổ: nội soi ổ bụng với 4 trocar, khâu treo thành trước và thành sau âm đạo vào dây chằng dọc của môm nhô xương cùng với 2 mảnh ghép prolene trước và sau, dùng chỉ prolene 2/0. Chúng tôi không tiến hành đồng thời các phẫu thuật khác sửa thành trước và thành sau âm đạo một cách thường quy, vì nhiều trường hợp mức độ sa âm đạo hoặc trực tràng và các rối loạn chức năng đi kèm sẽ cải thiện chỉ với phẫu thuật cố định âm đạo vào môm nhô.

Đánh giá trước mổ: Khám âm đạo đánh giá mức độ sa sinh dục, tình trạng sa tạng chậu đi kèm; Khám hệ niệu xem có biến chứng niệu khoa như tình trạng rối loạn tiểu, chướng nước đường tiểu trên ... Các trường hợp có rối loạn tiểu được khảo sát niệu động học để dự đoán khả năng cải thiện sau khi mổ điều trị sa sinh dục.



Hình 1: Phẫu thuật nội soi ổ bụng với 4 trocar

Các trường hợp có ứ nước đường tiểu trên phát hiện qua siêu âm được bổ sung chụp X quang hệ niệu cản quang hoặc X quang điện toán cắt lớp có cản quang; Ghi nhận tiền căn sản khoa (số lần sinh con, mổ sản phụ khoa trước đó).



Hình 2: Bn Bùi Thị L., 64t, SHS = 210/00706. Khám lâm sàng và hình ảnh MSCT dựng hình cho thấy tình trạng sa tử cung độ 4.

Đánh giá trong mổ: thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, tai biến trong lúc mổ.

Đánh giá sau mổ: thời gian nằm viện, biến chứng hậu phẫu. Bệnh nhân được hẹn tái khám sau mổ 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và sau đó mỗi năm để theo dõi mức độ hiệu quả của phẫu thuật bao gồm mức độ cải thiện của sa sinh dục và mức độ cải thiện các triệu chứng niệu khoa. Các biến chứng muộn cũng được ghi nhận.

Chúng tôi cũng phân nhóm sa sinh dục độ III và độ IV để xem có sự khác biệt đối với các số liệu ghi nhận trong mổ và sau mổ.

Các số liệu được ghi nhận và phân tích bởi phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả

Từ 10/2009 – 12/2013, có 25 bệnh nhân sa sinh dục nặng được phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào môm nhô ở các khoa Niệu bệnh viện Bình Dân. Tuổi trung bình $\sim 67,56 \pm 2,17$ (min = 44, max = 86)

14 trường hợp là sa sinh dục độ III (56%) và 11 t/h sa sinh dục độ IV (44%), trong đó có 19 sa tử cung (76%) và 6 sa mỏm cụt âm đạo (24%).

Số lần sinh đẻ trung bình $\sim 5,02 \pm 0,49$ (min = 2, max = 10).

9 trường hợp có than phiền rối loạn đi tiểu (36%), gồm 3 tiểu khó, 1 tiểu gấp, 2 tiểu nhiều lần, 3 tiểu không kiểm soát.

10 bệnh nhân có tình trạng ứ nước thận (40%), gồm 1 b/n ứ nước thận độ 1 (4 %), 7 b/n ứ nước thận độ 2 (28%) và 2 b/n ứ nước thận độ 3 (8%).

5 bệnh nhân có ghi nhận có sa các tạng khác của vùng chậu đi kèm, gồm 4 sa bàng quang và 1 sa phúc mạc.

Thời gian mổ trung bình $\sim 214,0 \pm 17,42$ phút (min = 60, max = 380). Nếu lưu ý đến thời gian mổ so với mức độ sa sinh dục: nhóm sa độ 3 có thời gian mổ trung bình $\sim 212,5 \pm 28,58$ phút, còn nhóm độ 4 là $217,27 \pm 32,23$ phút. Sự khác biệt về thời gian mổ giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,062$)

Lượng máu mất trong lúc mổ trung bình $\sim 37,11 \pm 4,76$ ml (min ~ 10 , max ~ 100). Nếu lưu ý đến lượng máu mất trung bình so với mức độ sa sinh dục: nhóm sa độ 3 có lượng máu mất $\sim 37,73 \pm 7,61$ ml, còn nhóm độ 4 là $36,25 \pm 4,97$ ml. Sự khác biệt về thời gian mổ giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Không ghi nhận tai biến trong lúc mổ.

Không có trường hợp nào phải chuyển mổ hở.

Không ghi nhận biến chứng hậu phẫu trong thời gian nằm viện.

Thời gian đặt dẫn lưu trung bình $\sim 3,42 \pm 0,39$ ngày (min = 0, max = 7). Trừ 1 bệnh nhân không đặt dẫn lưu, các trường hợp khác đều có đặt drain dẫn lưu hốc chậu và được rút sau 1 – 7 ngày. Có sự tương quan thuận giữa thời gian mổ và số ngày đặt dẫn lưu ($r = 0,374 > 0$). Nếu lưu ý đến thời gian đặt dẫn lưu với mức độ sa: Thời gian đặt dẫn lưu trung bình của nhóm sa độ 3 là $3,27 \pm 0,57$ ngày, trong khi nhóm sa độ 4 là $3,63 \pm 0,53$ ngày. Sự khác biệt về thời gian đặt dẫn lưu là mức độ sa sinh dục trước mổ là không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,115$)

Số ngày lưu thông niệu đạo trung bình $\sim 3,16 \pm 0,34$ ngày (min = 1, max = 6). Nhóm sa độ 3 có thời gian lưu thông tiểu trung bình là $2,55 \pm 0,39$ ngày, còn nhóm sa độ 4 là $4 \pm 0,5$ ngày. Sự khác biệt giữa thời gian lưu thông tiểu và độ sa sinh dục trước mổ là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,032$)

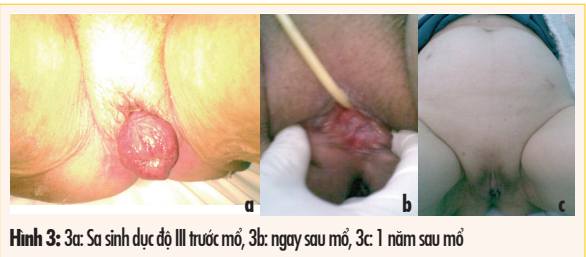
Thời gian nằm viện trung bình $\sim 4,26 \pm 0,36$ ngày (min = 2, max = 8), trong đó nhóm sa độ 3 nằm viện $\sim 4,09 \pm 0,53$ ngày, còn nhóm sa độ 4 là $4,5 \pm 0,5$

ngày. Sự khác biệt về thời gian nằm viện giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,595$).

Chúng tôi theo dõi được 21 bệnh nhân, với thời gian theo dõi trung bình $\sim 21,6 \pm 12,6$ tháng (min = 3, max = 45).

18/21 bệnh nhân hài lòng về cuộc mổ (85,7%): không còn bị khó chịu vì khối sa sinh dục ra ngoài và không bị rối loạn chức năng đường tiểu dưới. Khám âm đạo các bệnh nhân này ghi nhận 16 bệnh nhân khỏi bệnh (76,2%) – nghĩa là hết sa hoặc sa sinh dục độ I; 2 trường hợp cải thiện bệnh (9,52%) – còn sa sinh dục nhẹ độ II; 3 trường hợp xem như thất bại vì tái phát sa sinh dục như cũ (14,28%), gồm 2 sa mỏm cụt âm đạo và 1 sa tử cung (1 trường hợp sau 3 tháng, 1 sau 9 tháng và 1 sau 2 năm). Một trường hợp sa mỏm cụt tái phát đã được mổ lại bằng cách mổ ngỏ và cũng khâu cố định âm đạo vào mỏm nhô. Khi mổ lại phát hiện mũi khâu cố định mảnh ghép prolene vào mỏm nhô qua nội soi ổ bụng trước đó 3 tháng bị bung ra.

Trong số 7 bệnh nhân có ứ nước thận trước mổ, 6 có tái khám sau mổ và đều ghi nhận cải thiện mức độ ứ nước thận (hết ứ nước hoặc ứ nước độ I) từ 3 – 6 tháng. Hầu hết các bệnh nhân bị rối loạn đi tiểu trước mổ đều cải thiện đáng kể, trừ 1 trường hợp vẫn bị tiểu gấp sau mổ kéo dài 3 tháng rồi ổn định dần bằng điều trị nội khoa. 1 trường hợp than đau hạ vị kéo dài hơn 1 tháng sau mổ, điều trị bằng kháng viêm và giảm đau kéo dài.



Trong số 7 bệnh nhân có ứ nước thận trước mổ, 6 có tái khám sau mổ và đều ghi nhận cải thiện mức độ ứ nước thận (hết ứ nước hoặc ứ nước độ I) từ 3 – 6 tháng. Hầu hết các bệnh nhân bị rối loạn đi tiểu trước mổ đều cải thiện đáng kể, trừ 1 trường hợp vẫn bị tiểu gấp sau mổ kéo dài 3 tháng rồi ổn định dần bằng điều trị nội khoa. 1 trường hợp than đau hạ vị kéo dài hơn 1 tháng sau mổ, điều trị bằng kháng viêm và giảm đau kéo dài.

4. Bàn luận

Về tính khả thi và an toàn

So sánh với một số tác giả khác cũng thực hiện phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô:

Mustafa (2012) báo cáo 47 trường hợp các bệnh nhân sa tạng chậu độ 2 - 4: thời gian mổ trung bình 196 phút cho 15 trường hợp đầu tiên, 162 phút cho những trường hợp sau, 2 trường hợp phải chuyển mổ ngỏ (4%) [5]. Paraiso (2005) có 56 bệnh nhân: thời gian mổ trung bình 269 phút, lượng máu mất trung bình khoảng 172 ml, thời gian nằm viện trung bình 1,8 ngày, 1 trường hợp phải chuyển mổ ngỏ (1,8%) [6]. Agarwala (2007) báo cáo 74 trường hợp sa mỏm cụt âm đạo hoặc sa tử cung độ 3 - 4: lượng máu mất trung bình 25 ml (25 – 150), 2 trường hợp phải chuyển mổ ngỏ (2,7%), thời gian nằm viện trung bình 1 - 2 ngày [7]. Bacle (2011) báo cáo số lượng lớn 501 trường hợp bị sa tạng chậu độ 3 – 4: thời gian mổ trung bình 97,4 phút, thời gian nằm viện trung bình $\sim 3,7$ ngày, tỉ lệ tai biến trong mổ 1,7% [8].

Ở trong nước, Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2010) báo cáo 21 trường hợp ở BV Từ Dũ: thời gian mổ 85 – 220 phút, 1 trường hợp (4,7%) bị tai biến rách tĩnh mạch trước xương cùng mất 200 ml máu trước khi khâu cầm máu được, thời gian nằm viện từ 2 – 9 ngày [5]. Đỗ Nguyên Phương (2010) báo cáo 34 trường hợp ở BV Chợ Rẫy: thời gian mổ trung bình 234,2 phút, lượng máu mất trung bình 92,1 ml, 1 trường hợp tai biến trong mổ là tụ máu vùng mỏm nhô (2,9%), biến chứng sớm sau mổ gồm 1 trường hợp rò nước tiểu kéo dài (2,9%) và nhiễm trùng vết mổ 6 trường hợp (17,6%), thời gian nằm viện trung bình $\sim 7,76$ ngày [4].

Trong loạt bệnh của chúng tôi, tất cả các trường hợp đều được mổ thành công ngã phẫu thuật nội soi, không có trường hợp nào bị tai biến trong lúc mổ, không có trường hợp phải chuyển mổ hở, thời gian mổ trung bình 214 phút, lượng máu mất trung bình 37,1 ml, thời gian nằm viện trung bình 4,26 ngày. Như vậy là tuy với số lượng còn tương đối ít, nhưng có thể nói chúng tôi đã có thể tiến hành loại phẫu thuật này khá thành thực.

Nhận xét: xem các báo cáo cả trong và ngoài nước, chúng tôi thấy rằng nếu phẫu thuật viên mổ với số lượng bệnh nhân còn ít (trên dưới 50 t/h) thì thời gian mổ thường kéo dài – có thể trên 3 giờ, nhưng số lượng mổ càng nhiều thì càng rút ngắn thời gian mổ - có thể dưới 2 giờ.

Về hiệu quả điều trị

Loạt bệnh 501 trường hợp Bacle (2011) ghi nhận tỉ lệ tái phát 11,5% với thời gian theo dõi trung bình 37,2 tháng [8]. Tác giả Sabagh (2010) báo cáo 186 trường hợp phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào

mỏm nhô: theo dõi trung bình sau 60 tháng ghi nhận 10,8% tái phát sa sinh dục [9]. Còn tác giả Bui (2010) áp dụng phẫu thuật trên cho 101 bệnh nhân sa sinh dục độ 2 – 4 thì tỉ lệ thành công 81% với thời gian theo dõi trung bình 37,2 tháng [10].

Ở trong nước, Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2010) báo cáo 21 trường hợp chưa ghi nhận trường hợp nào sa tái phát, tuy nhiên số bệnh nhân tái khám không đầy đủ (5 trường hợp ở tháng thứ 6, 2 trường hợp ở tháng thứ 12) [5]. Còn Đỗ Nguyên Phương (2010) với 34 trường hợp thì chưa ghi nhận trường hợp nào sa tái phát, tuy nhiên không ghi rõ thời gian theo dõi trong bao lâu [4].

Kết quả của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ khỏi bệnh khi khám lâm sàng khoảng 76,2% và mức độ hài lòng của người bệnh khoảng 85,7% với thời gian theo dõi trung bình 21,6 tháng là khá tốt. Tuy nhiên tỉ lệ tái phát 14,28% là hơi cao. Tìm hiểu nguyên nhân trong 1 bệnh nhân chịu mổ lại bằng mổ ngỏ, khi mổ chúng tôi thấy chỗ khâu cố định dải prolene vào mỏm nhô bị bung ra. Rút kinh nghiệm những trường hợp sau chúng tôi khâu cố định bằng 3 mũi khâu bằng chỉ prolene 1/0 để cố định mesh prolene vào mỏm nhô thay vì dùng 2 mũi khâu bằng chỉ prolene 2/0 như trước đây.

Điều đáng lưu ý là hầu hết những trường hợp bị ứ nước thận trước mổ đều cải thiện rất tốt sau 3 – 6 tháng hậu phẫu.

Về một số biến chứng muộn:

• Lột mảnh ghép: Stepanian (2008) ghi nhận tỉ lệ lột mảnh ghép 1,2% trên 402 trường hợp với thời gian theo dõi trung bình 12 tháng [11]. Bacle (2011) ghi nhận biến chứng lột mảnh ghép là 2,4% với 501 trường hợp theo dõi trung bình 20,7 tháng [9]. Paraiso (2005) cho tỉ lệ biến chứng lột mảnh ghép 3,6% [7]. Chúng tôi chưa gặp phải biến chứng lột mảnh ghép với thời gian theo dõi trung bình 21,6 tháng, tuy nhiên số liệu còn ít so với các báo cáo khác.

• Đau hạ vị - tăng sinh môn: chúng tôi có 1/21 trường hợp (4,7%) than đau kéo dài khoảng 1 tháng sau mổ.

• Tiểu gấp mới bị: chúng tôi có 1/21 trường hợp (4,7%), kéo dài 3 tháng sau mổ.

Hai biến chứng sau cũng thường được nêu ra trong báo cáo của các tác giả khác với tỉ lệ không cao. Misrai [3] trình bày 43 bệnh nhân, có 13% trường hợp tiểu gấp mới bị sau mổ.

Có nên cắt tử cung trong phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô không?

Nhiều tác giả, nhất là các nhà sản phụ khoa, thích cắt tử cung trong các trường hợp sa sinh dục. Điển hình là Stepanian, Miklos và Moore với quan điểm luôn luôn cắt tử cung [12]. Báo cáo của các tác giả này năm 2008 với 402 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô: 272 đã được cắt tử cung từ trước, 130 được cắt tử cung trong lúc mổ.

Xem y văn thì cũng có nhiều tác giả không nhất thiết phải cắt tử cung trong phẫu thuật cố định âm đạo vào mỏm nhô: Agarwala (2007) với 74 trường hợp phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô thì đã được cắt tử cung trước đó, 23 còn lại bảo tồn tử cung trong lúc mổ [8]. Sabbagh (2010) báo cáo trong 186 trường hợp phẫu thuật như trên, chỉ có 13 trường hợp (7%) có cắt tử cung trong lúc mổ do tử cung xơ hóa quá to [10].

Ở trong nước, các báo cáo của Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2010) [5] và Đỗ Nguyên Phương (2010) [4] đều

không chủ trương cắt tử cung kết hợp trong phẫu thuật nội soi cố định sàn chậu vào mỏm nhô.

Vì là nhà niệu khoa, chúng tôi không chủ trương cắt tử cung trong phẫu thuật này nếu không có bệnh lý tử cung hoặc cổ tử cung đi kèm.

5. Kết luận

Phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô được đánh giá là khả thi, an toàn và khá hiệu quả để điều trị sa sinh dục nặng độ 3 – 4 tại bệnh viện Bình Dân.

Để giảm tỉ lệ sa tái phát, chúng tôi rút kinh nghiệm khâu cố định mảnh ghép prolene vào mỏm nhô bằng chỉ prolene 1/0 với 3 mũi khâu.

Số liệu bệnh nhân còn ít và thời gian theo dõi còn ngắn, nên chúng tôi cần tiếp tục theo dõi và thực hiện phẫu thuật này để có thể có những nhận định đúng đắn hơn

Tài liệu tham khảo

1. Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic sacral colpopexy for vaginal vault prolapse. Obstet Gynecol. 1994, 84(5): 885-888.
2. Goldberg CC, Childers JM, Surwit EA. Laparoscopic sacral colpopexy: a proposed technique. Diagn Ther Endosc. 1995, 2(1): 43-46.
3. Trần Ngọc Sinh, Bollens Renaud, Absil Fabienne. Phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị sa sinh dục: nhân trường hợp đầu tiên tại BV Chợ Rẫy. Tạp chí Y học TPHCM 2004, 8(2): 208-211.
4. Đỗ Nguyên Phương, Trần Quang Phúc, Nguyễn Thị Nga, Châu Quý Thuận, Trần Trọng Trí, Trần Ngọc Sinh. Phẫu thuật nội soi ổ bụng gây tổn thương nặng hệ tiết niệu. Tạp chí Y học Việt Nam 2010, tập 375: 554-557.
5. Nguyễn Bá Mỹ Nhi, Phan Thị Nga, Văn Phụng Thống, Nguyễn Thị Vĩnh Thành, Nguyễn Thị Thanh Tâm, Hồ Kỳ Thu Nguyệt, Nguyễn Bá Mỹ Ngọc. Đánh giá bước đầu hiệu quả và độ an toàn của phẫu thuật treo tử cung vào mỏm nhô qua nội soi ổ bụng trong điều trị sa tử cung tại bệnh viện Từ Dũ. Tạp chí Y học TPHCM 2011, 14(2): 89-95.
6. Mustafa S, Amit A, Filmar S, Deutsch M, Netzer I, Itskovitz-Eldor J, Lowenstein. Implementation of laparoscopic sacrocolpopexy: establishment of a learning curve and short-term outcomes. Arch Gynecol Ostet 2012, 286 (4): 983-8.
7. Paraiso MFR, Walters MD, Rackley RR, Melek S, Hugney C. Laparoscopic and abdominal sacral colpopexies:

A comparative cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005, 192: 1752-1758.
8. Agarwala N, Hasiak N, Shade M. Laparoscopic sacral colpopexy with Gynemesh as graft material--experience and results. J Minim Invasive Gynecol. 2007, 14 (5): 577-83.
9. Bacle J, Paptisoris AG, Bigot P, et al. Laparoscopic promontofixation for pelvic organ prolapse: A 10-year single center experiencr in a series of 501 cases. Int J Urol 2011, 18: 821-826.
10. Sabbagh R, Mandron E, Piussan J, Brychaert PE and Le MT. Long-term anatomical and functional results of laparoscopic promontofixation for pelvic organ prolapsed. BJU Int 2010, 106: 861-866.
11. Bui C, Ballester M, Chéreau E, Guillo E, Darai E. Complications de la double promontofixation cœlioscopique pour la cure du prolapsus genital . Pelvi-périnéologie 2010, 5 (4): 210-215.
12. Stepanian AA, Miklos JR, Moore RD, and Mattox TF . Risk of Mesh Extrusion and Other Mesh-Related Complications After Laparoscopic Sacral Colpopexy with or without Concurrent Laparoscopic-Assisted Vaginal Hysterectomy: Experience of 402 Patients. J Minim Invasive Gynecol.2008, 15, 188-196.
13. Misraï V, Rouprêt M, Cour F, Chartier-Kastler E, Richard F. De novo urinary stress incontinence after laparoscopic sacral colpopexy. BJU Int. 2008, 101(5): 594-7.

PHẪU THUẬT KHÂU 5 ĐIỂM ĐỈNH ĐIỀU TRỊ SA VÙNG ĐỈNH ÂM ĐẠO

Nguyễn Trung Vinh, Cao Ngọc Khánh
Khoa Sản Chậu, Bệnh viện Triều An, TP.HCM

Tóm tắt

Mở đầu: Sa vùng đỉnh sau âm đạo gồm sa tử cung và sa túi cùng Douglas (túi sa ruột non, túi sa đại tràng sigma và túi sa mỡ mạc nối); nguyên nhân là do phức hợp dây chằng chính tử cung cùng và mạc trực tràng âm đạo tách rời khỏi vòng cổ tử cung (khiếm khuyết mức DeLancey I hay ngang mức đường kính lưỡng gai). Các túi sa vùng đỉnh âm đạo biểu hiện rất ít triệu chứng lâm sàng nên chẩn đoán chủ yếu dựa vào cộng hưởng từ động tổng phân. Về điều trị, có nhiều phương pháp phẫu thuật, tuy nhiên chỉ định và ngõ vào phẫu thuật hiện vẫn còn đang trong vòng bàn cãi. Gần đây, phẫu thuật “Khâu 5 điểm vùng đỉnh” ra đời đáp ứng đúng cơ chế sinh bệnh của khiếm khuyết cấu trúc giải phẫu mức DeLancey I. Đây là vấn đề còn rất mới, cho đến nay ở nước ta chưa có đề tài nào nghiên cứu về đề tài này.

Mục tiêu nghiên cứu:

- 1. Xác định chỉ định và phương pháp phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo điều trị các túi sa vùng đỉnh âm đạo có triệu chứng.
 - 2. Đánh giá kết quả trung hạn cải thiện triệu chứng sa tạng chậu và rối loạn đại tiện sau mổ
- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Từ 1/2010 đến 12/2013 (36 tháng), 64 bệnh nhân nữ, từ 28 đến 89 tuổi vào khoa Sản Chậu học Bệnh viện Triều An TP.HCM với lý do nhập viện chính là rối loạn chức năng vùng đáy chậu, gồm sa tạng chậu + các triệu chứng rối loạn tiểu và đại tiện. Xác định chẩn đoán bằng thăm khám lâm sàng và cộng hưởng từ động tổng phân. Tất cả 64 trường hợp đều có túi sa vùng đỉnh âm đạo (ruột non hoặc đại tràng sigma hoặc mỡ mạc nối) kèm theo sa tử cung độ < 2. Phương pháp phẫu thuật là khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo phục hồi mức nâng đỡ DeLancey I. Đánh giá kết quả ngắn và trung hạn dựa trên sự cải thiện của triệu chứng lâm sàng sau mổ.

Kết quả: Với 42 trường hợp túi sa vùng đỉnh kích thước nhỏ < độ I + sa tử cung độ I, và 22 trường hợp túi sa vùng đỉnh kích thước lớn > độ I + sa tử cung độ II. Phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo đã cho tỉ lệ cải thiện tốt triệu chứng sa tạng chậu và táo bón là 58/64 TH (87,50%), cải thiện trung bình là 6 TH (12,50%) với thời gian theo dõi trung hạn từ 12 - 36 tháng sau mổ.

Kết luận: Phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo sửa chữa các túi sa vùng đỉnh và sa tử cung < độ II cho kết quả an toàn, hiệu quả, hồi phục sớm. Tỷ lệ cải thiện chung triệu chứng sau mổ là 87,50% tốt và 12,50% trung bình. Tuy nhiên, đây chỉ là kết quả bước đầu, nghiên cứu cần tiếp tục với số lượng bệnh nhân đông hơn, cần chụp lại MRI sau mổ, thiết kế nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng và theo dõi kết quả dài hạn.

Từ khóa: Phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh, Các túi sa vùng đỉnh âm đạo, Sa tạng chậu, hội chứng tắc nghẽn đường ra, sa sàn chậu, cộng hưởng từ động tổng phân.

Abstract

FIVE APICAL SUTURES PROCEDURE IN MANAGEMENT VAGINAL APICAL PROLAPSE

Introduction: Diagnosis and treatment of vaginal apical prolapse include uterine and Douglas’ pouch prolapses (enterocele, sigmoidscele and peritoneocele) which happening at DeLancey level I, so it is a challenge of urogynecologists and pelviperineologists. Because of less clinical examination, diagnosis is difficult and depends on MRI. Vaginal apical prolapse is one of the main cause of constipations due to obstructed defecation syndrome. There are many surgical procedures but still debating, and five apical sutures is a new one in DeLancey level I repair.

Methods: From Jan. 2010 to Dec. 2013 (36 months), 64 female patients aging from 28 to 89, committing to Pelviperineology Department – Trieu An Hospital with symtoms of genital prolapse and chronic constipation and/or urinary incontinence. Diagnosis was determined by physical examination and MRI defecography. Five apical sutures procedure used for the treatment of vaginal apical prolapse. Assess the post-op results of clinical symptoms improvement with follow-up from 12 to 36 months.

Results: Generally, good results with over 87% excellent outcomes.

Conclusion: This is an efficient technique with less intra and post operation complications and excellent outcomes.

Keywords: Five apical sutures procedure, Vaginal apical prolapse, Pelvic Organ Prolapse, Obstructed defecation syndrome, MRI Defecography.

1. Đặt vấn đề

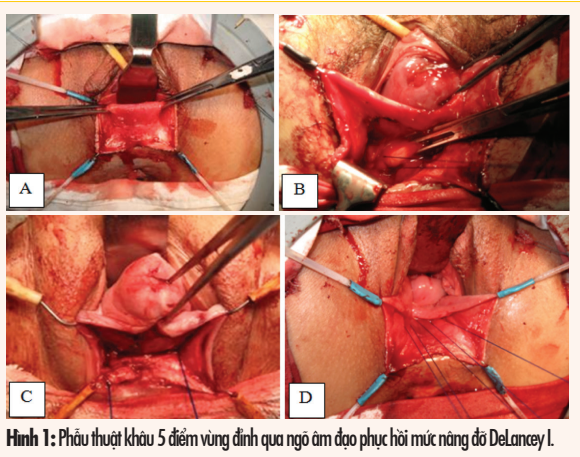
Sa vùng đỉnh âm đạo gồm sa tử cung và sa túi cùng Douglas (túi sa ruột non, túi sa đại tràng sigma và túi sa mỡ mạc nối), nguyên nhân là do phức hợp dây chằng chính tử cung cùng và mạc trực tràng âm đạo tách rời khỏi vòng cổ tử cung (khiếm khuyết mức DeLancey I hay ngang mức đường kính lưỡng gai). Trong thăm khám, trừ phi sa tạng chậu ở mức độ nặng (độ 3, 4), các túi sa thuộc vùng đỉnh âm đạo biểu hiện rất ít triệu chứng lâm sàng nên thường được xem là sự thử thách đối với các bác sĩ và phẫu thuật viên sản phụ khoa, niệu dục hoặc sàn chậu. Việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào phương tiện hình ảnh cộng hưởng từ động, đã được y văn ghi nhận là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán sa tạng chậu nữ, trong đó có các túi sa vùng đỉnh âm đạo. Về điều trị, khi người bệnh sa tạng chậu có kèm theo các rối loạn chức năng tiểu và đại tiện có chỉ định phẫu thuật thì có nhiều phương pháp phẫu thuật (sửa chữa hoặc thay thế), nhiều ngõ vào phẫu thuật (đường bụng, âm đạo, thể sàn chậu...), trong đó phẫu thuật phục hồi mức nâng đỡ DeLancey I qua ngõ âm đạo được xem là sửa chữa đúng các khiếm khuyết giải phẫu, từ đó phục hồi tốt các rối loạn chức năng vùng đáy chậu. Gần đây, phẫu thuật “Khâu 5 điểm vùng đỉnh” ra đời đáp ứng đúng yêu cầu sửa chữa này. Đây là vấn đề còn rất mới, không những ở Việt Nam mà còn cả trên thế giới. Cho đến nay, ở nước ta chưa có đề tài nào nghiên cứu về vấn đề này; do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh điều trị sa vùng đỉnh âm đạo” nhằm các mục tiêu nghiên cứu sau:

- Mục tiêu nghiên cứu:
1. Xác định chỉ định và phương pháp phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh qua ngõ âm đạo phục hồi mức nâng đỡ DeLancey I điều trị các túi sa vùng đỉnh âm đạo có triệu chứng.
 2. Đánh giá kết quả trung hạn cải thiện triệu chứng sa tạng chậu và rối loạn đại tiện sau mổ

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

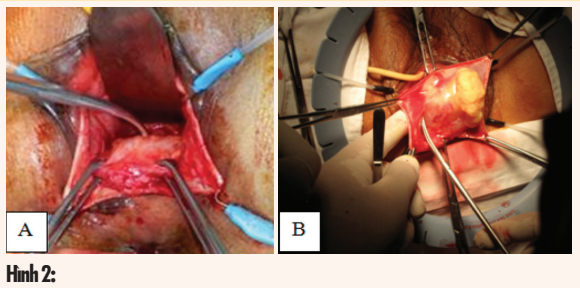
- 2.1. Thiết kế nghiên cứu**
Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca.
- 2.2. Đối tượng nghiên cứu**
Bệnh nhân nữ vào khoa Sàn chậu-Niệu Bệnh viện Triều An TP.HCM với lý do nhập viện chính là rối loạn chức năng vùng đáy chậu, gồm sa tạng chậu + các triệu chứng rối loạn tiểu và đại tiện. Riêng chứng táo bón mạn tính, chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME III.
- Xác định chẩn đoán bằng thăm khám lâm sàng và cộng hưởng từ động tổng phân.

- Xác định chỉ định và phương pháp phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh qua ngõ âm đạo.
- 2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu**
- Thực hiện tại khoa Sàn chậu-Niệu Bệnh viện Triều An TP.HCM
 - Thời gian từ tháng 01/01/2010 – 30/12/2013.
- 2.4. Chọn bệnh**
- 2.4.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh**
- Nữ trưởng thành, đã lập gia đình.
 - Bệnh nhân có túi sa vùng đỉnh âm đạo được xác định trên thăm khám lâm sàng và trên phim cộng hưởng từ động tổng phân, bao gồm các thoát vị: túi sa ruột non hoặc túi sa đại tràng chậu hông hoặc túi sa mỡ mạc nối + sa sinh dục độ I-II + rối loạn đại tiện (táo bón) và / rối loạn tiểu tiện (són tiểu, tiểu gấp).
- 2.4.2. Tiêu chuẩn loại trừ**
- Bệnh nhân có bệnh nội khoa nặng không chịu được phẫu thuật (Ung thư, suy giảm miễn dịch, xơ gan mất bù, tiểu đường đã có biến chứng,...).
 - Bệnh nhân mắc các bệnh mà có thể bị táo bón do ảnh hưởng của thuốc điều trị: bệnh biến dưỡng, thần kinh, toàn thân, do thuốc,...
 - Sa tử cung độ 3 – 4, sa mỏm cụt âm đạo, túi sa trực tràng kích thước lớn ($R > 3\text{ cm}$) hoặc đã mổ thất bại.
- 2.5. Phương pháp phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh**
- Kỹ thuật mổ: - Vô cảm: Tê tủy cùng. - Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân nằm tư thế phụ khoa. Hai mông của bệnh nhân cách mép bàn mổ khoảng 10 cm, khoảng cách này giúp cho phẫu thuật viên dễ thao tác. - Bóc tách mô dưới niêm thành sau âm đạo bằng dung dịch nước cất pha Adrenaline 1/200.000 (ở các BN không cao huyết áp). - Rạch mở biểu mô thành sau âm đạo theo đường giữa đi từ vết tích màng trinh cho đến gần sát cổ tử cung, bóc lộ đầu rách trên của mạc trực tràng âm đạo (Hình 1 A). - Phẫu tích khoang trực tràng âm đạo lên đến vòm âm đạo, ngang mức bờ sau cổ tử cung (chủ yếu bóc tách bằng tay). Tìm 2 đầu dây chằng chính tử cung cùng dưới sự hỗ trợ của kẹp Pozzi kéo mạnh cổ tử cung. Dùng kẽm Allis kẹp vào 2 đầu dây chằng này ở mô dưới phúc mạc vòm âm đạo phải và trái (Hình 1B). Kiểm tra bằng cách kéo mạnh Allis, nếu kẹp đúng, toàn thân bệnh nhân sẽ rung chuyển theo mỗi lần kéo. Không mở túi sa vùng đỉnh nếu túi sa độ 1 (Hình 2 A). Mở túi sa, đẩy tạng sa trở vào ổ phúc mạc, khâu cột cao cổ tử cung nếu sa > độ 2 (Hình 2 B và Hình 4). - Tiến hành khâu 5 điểm vùng đỉnh, dùng chỉ Prolene 2.0 (không tan): Khâu 2 điểm bên (Hình 1C): lần lượt khâu 2 đầu của cặp dây chằng chính tử cung cùng



Hình 1: Phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo phục hồi mức nâng đỡ DeLancey I.

- (ở trên) và 2 đầu bên của mạc trực tràng âm đạo (ở dưới) vào 2 vị trí 5g và 7g vào bờ sau vòng cổ tử cung. Khâu 3 điểm giữa (Hình 1D): bờ rách trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung giữa 2 điểm bên.
- (A) Phẫu tích bóc lộ đầu rách trên của mạc trực tràng âm đạo (kẹp nâng bằng 2 kẽm Allis)
- (B) Bóc lộ đầu bám tận của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng phải (ở đầu kẽm Allis)
- (C) Khâu 2 điểm bên: đầu bám tận của dây chằng chính tử cung cùng vào 2 điểm 5g và 7g bờ sau vòng cổ tử cung.
- (D) Khâu 3 điểm giữa: ở đầu rách trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung.



Hình 2:

- (A) Túi sa vùng đỉnh độ 1: không mở túi sa.
- (B) Túi sa vùng đỉnh > độ 2: mở túi sa, đẩy tạng sa trở vào ổ phúc mạc, khâu cột cao ở cổ tử.

3. Kết quả

Trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2010 đến tháng 12 năm 2013 (36 tháng), tại khoa Sàn chậu - Bệnh viện Triều An đã thực hiện phẫu thuật cho 64 bệnh nhân nữ được chẩn đoán túi sa vùng đỉnh âm đạo có triệu chứng (kèm theo rối loạn tiểu và / đại tiện).

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1. Tuổi: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 44 + 8,40 tuổi (từ 28 đến 89 tuổi). Phần lớn bệnh nhân nữ trong nhóm tuổi trung niên > 40 tuổi (82,8%).

3.1.2. Tiền sử sản khoa sanh qua đường tự nhiên: 95,31% bệnh nhân sanh > 2 lần. Xuất độ bệnh có khuynh hướng tăng theo số lần sanh theo đường âm đạo.

3.2. Đặc điểm lâm sàng trước mổ

3.2.1. Thời gian mắc bệnh: Thời gian mắc bệnh trung bình là 3,69 + 4,52 năm (từ 1 năm đến 22 năm). Trong đó phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1- 9 năm là 52 bệnh nhân (81,25%); > 9 năm là 12 bệnh nhân chiếm 18,75%.

3.2.2. Triệu chứng sa tạng chậu: 54 TH (84,37%) cảm giác khối phồng hoặc sa lồi âm đạo; 100% cảm giác đè ép và nặng vùng chậu hoặc âm đạo.

3.2.3. Triệu chứng rối loạn đại tiện

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo triệu chứng táo bón		
Rối loạn đại tiện	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Cảm giác đại tiện tắc nghẽn	64	100
Đại tiện không hết phân	64	100
Mót rặn	55	85,9
Đau tức hậu môn	64	100
Phân cục lớn nhón	56	87,5
Đại tiện < 3 lần/ tuần	56	87,5
Hỗ trợ đại tiện (bằng tay, thuốc, thụt tháo)	64	100

Nhận xét: Tất cả 64 bệnh nhân đều có > 2 triệu chứng của táo bón kéo dài quá 3 tháng và bệnh khởi phát quá 6 tháng, được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME III.

3.3. Chẩn đoán
Phân loại chẩn đoán dựa trên lâm sàng và phim cộng hưởng từ động tổng phân [5][16].

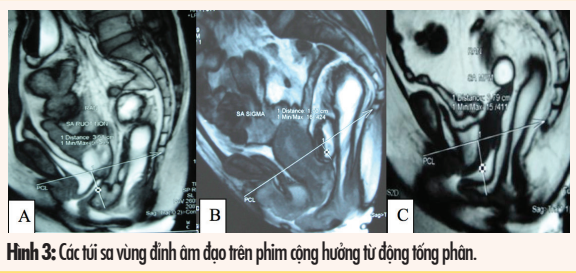
3.3.1. Các túi sa vùng đỉnh âm đạo

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo các túi sa vùng đỉnh âm đạo		
Túi sa vùng đỉnh âm đạo	Số bệnh nhân	%
Túi sa mỡ mạc nối	36	56,25
Túi sa ruột non	23	35,94
Túi sa đại tràng chậu hông	5	07,81

Nhận xét: Túi sa mỡ mạc nối và túi sa ruột non chiếm tỷ lệ cao đối với các túi sa vùng đỉnh âm đạo (92,19%).

Bảng 3. Phân độ các túi sa vùng đỉnh âm đạo		
Độ	Số bệnh nhân	%
I	42	65,63
II	22	34,37
III	0	0,00
Cộng	64	100

Nhận xét: 42 TH (65,63%) túi sa độ I gồm gồm phần lớn túi sa mỡ mạc nối và túi sa ruột non



Hình 3: Các túi sa vùng đỉnh âm đạo trên phim cộng hưởng từ động tổng phân. (A) Túi sa ruột non, (B) Túi sa đại tràng chậu hông, (C) Túi sa mỡ mạc nối. Cả 3 TH đều có túi sa trực tràng cao.

3.3.2. Các tổn thương khác đi kèm
3.3.2.1. Sa tử cung: 64 TH (100%) túi sa vùng đỉnh âm đạo đều có sa tử cung đi kèm, trong đó 44 TH (68,75%) sa độ I và 20 TH (31,25%) sa độ II
3.3.2.2. Sa thành sau âm đạo (túi sa trực tràng cao): 100% túi sa vùng đỉnh âm đạo có các túi sa trực tràng cao đi kèm; trong đó sa độ I: 12 TH (18,75%), sa độ II: 47 TH (73,44%), sa độ III: 5 TH (7,81%)
3.3.2.3. Lồng trong trực tràng hậu môn: 54/ 64 TH (84,37%) túi sa vùng đỉnh âm đạo có lồng trong TTHM đi kèm; trong đó Độ I: 44 TH (68,75%) và độ II: 10 TH (15,62%).

3.4. Kết quả phẫu thuật
3.4.1. Thời gian thực hiện phẫu thuật
Thời gian thực hiện phẫu thuật trung bình là 29 + 8,1 phút (từ 20 đến 45 phút).

3.4.2. Thời gian nằm viện: Thời gian nằm viện trung bình là 5,4 + 2,1 ngày (từ 3 đến 9 ngày); trong đó < 4 ngày 34TH (53,12%), > 4 ngày 30 TH (46,88%).

3.4.3 Biến chứng: có 7/ 64 bệnh nhân (10,93%) có biến chứng sau mổ. 5 TH (7,81%) tiểu khó, 1 TH (1,56%) máu tụ thành sau âm đạo và 1 TH (1,56%) nhiễm trùng vết mổ.

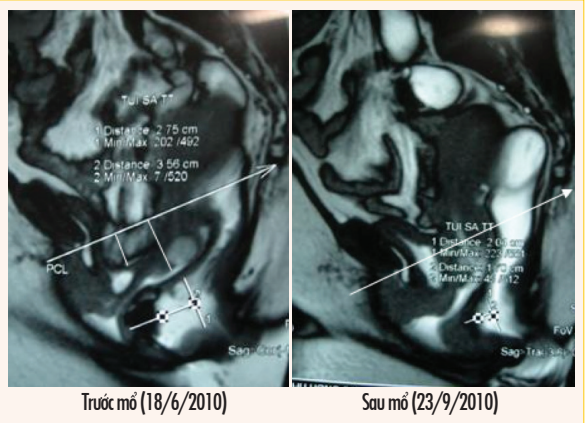
3.5. Cải thiện triệu chứng sau mổ
3.5.1. Triệu chứng sa tạng chậu: 100% cải thiện triệu chứng khối phồng âm đạo sau mổ.
3.5.2. Triệu chứng rối loạn đại tiện

Bảng 5. Phân bố bệnh nhân cải thiện triệu chứng táo bón sau mổ theo tiêu chuẩn ROME III			
Rối loạn đại tiện	Trước mổ	Cải thiện sau mổ	Tỷ lệ %
Cảm giác đại tiện tắc nghẽn	64	56	87,50
Đại tiện không hết phân	64	56	87,50
Mót rặn	55	52	94,55
Đau hức hậu môn	64	64	100
Phân cục lớn nhón	56	56	100
Đại tiện < 3 lần/tuần	56	55	98,21
Hỗ trợ đại tiện (bằng tay, thuốc, thụt tháo)	64	64	100

Nhận xét: Tỷ lệ cải thiện triệu chứng táo bón sau mổ lên đến 87,50 %.

3.5.3. Cải thiện triệu chứng trên phim cộng hưởng từ động tổng phân

Nguyễn Thị Thu H. 54 tuổi, PARA: 7007 (sinh thường). Chẩn đoán trước mổ: sa tạng sàn chậu độ II có triệu chứng: Túi sa bụng đầy (C= 2,94 cm), sa tử cung độ I (H= 2,74 cm), túi sa ruột non (E= 1,91 cm), túi sa trực tràng (R = 3,56 cm). Cải thiện sau mổ: sa tử cung (2,12 cm), túi sa ruột non (E= 0 cm), túi sa trực tràng (R = 2,04 cm).



3.6. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Bảng 6. Bảng phân bố sự hài lòng của bệnh nhân sau mổ		
Mức độ hài lòng	Bệnh nhân	%
Tốt	56	87,50
Trung bình	8	12,50
Kém	0	0

Nhận xét: Trong số 64 bệnh nhân có 56 bệnh nhân hài lòng chiếm 87,50%, 8 bệnh nhân hài lòng trung bình chiếm 12,50% với thời gian theo dõi sau mổ trung bình 24 tháng (1 – 36 tháng). 8/ 64 TH (12,50%) cải thiện triệu chứng táo bón và sa sinh dục có giảm mức độ nặng so với trước mổ nhưng vẫn còn cảm giác nặng hậu môn, thỉnh thoảng đại tiện không hết phân và đại tiện < 3 lần / tuần. Chụp cộng hưởng từ động tổng phân (MRI Defecography) kiểm tra sau 2 tháng sau mổ vẫn còn túi sa trực tràng nhưng mức độ nhẹ hơn so với trước mổ nên được xếp vào kết quả trung bình. Các bệnh nhân này được tư vấn tập thêm phục hồi chức năng (bài tập Kegel) và tiếp tục được theo dõi lâu hơn.

4. Bàn luận

4.1. Các yếu tố thuận lợi và cơ chế sinh bệnh

4.1.1. Tiền sử sanh qua đường tự nhiên

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, số lần sanh qua đường âm đạo trung bình là 3,5 + 2,4 lần (1 - 11 lần). Trong đó, sanh 1 lần là 3 bệnh nhân (4,69%)

và sanh > 2 lần là 61 bệnh nhân (95,31%). Điều này cho thấy ở nữ càng sanh nhiều theo đường âm đạo càng dễ bị sa tạng chậu. Cơ chế có thể giải thích là do tác động của yếu tố rặn gắng sức kéo dài khi sanh đẻ, nhất là khi đầu bé vào lối ra khung chậu (pelvic outlet) ngang mức đường kính nổi ngang 2 gai tọa và là nơi hẹp nhất của khung chậu sẽ gây chấn thương trực tiếp lên các cấu trúc nâng đỡ vùng này, đầu tiên là sa nhão bản cơ nâng hậu môn và kế tiếp là rách đứt 2 đầu bám tận của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng và đầu bám trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung. Vị trí tổn thương này nằm ở ngang mức đường kính lưỡng gai hay còn gọi là mức nâng đỡ DeLancey I. Hậu quả của tổn thương này dẫn đến sa tử cung có thể kèm theo các túi sa vùng đỉnh âm đạo, túi sa trực tràng cao và hoặc lồng trong TTHM đi kèm.

4.1.2. Táo bón mạn tính

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, kết quả thăm khám lâm sàng và cộng hưởng từ động tổng phân cho thấy 64 trường hợp nhập viện vì táo bón do hội chứng tắc nghẽn đại tiện, chủ yếu do các nguyên nhân: các túi sa vùng đỉnh và túi sa trực tràng mức I đi kèm. Sa các tạng chậu khác còn có 100% TH đều có sa bản cơ nâng hậu môn, 57 TH (89,06%) sa thành trước âm đạo, và 54 TH (84,37%) lồng trong TTHM đi kèm. Trong đó, mối tương quan giữa sa bản nâng hậu môn và sa tạng chậu cũng như rối loạn tiểu tiện đi kèm không thuộc phạm vi nghiên cứu của đề tài này.

4.2. Phân loại chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật

4.2.1. Sa túi cùng Douglas: Trong lô nghiên cứu, có 36 trường hợp túi sa mỡ mạc nối (Peritoneocele), 23 túi sa ruột non (Enterocoele), 5 túi sa đại tràng sigma (Sigmoidocele) là các thoát vị của túi cùng âm đạo trực tràng (túi cùng Douglas), qua đó phúc mạc thành của ổ bụng sẽ tiếp xúc trực tiếp với biểu mô âm đạo. Trường hợp này là do sự mất liên tục của dây chằng tử cung cùng hai bên với vòng cổ tử cung (mức nâng đỡ DeLancey I). Do vị trí giải phẫu của sa túi cùng Douglas tương đối khó tiếp cận nên nó trở thành một thử thách đáng kể cho phẫu thuật viên tái tạo vùng chậu.

4.2.2. Sa tử cung: Trong lô nghiên cứu này, 100% trường hợp sa tử cung (42 sa độ I và 22 sa độ II). Các trường hợp này xảy ra khi cấu trúc nâng đỡ của phức hợp tử cung âm đạo bị tổn thương, thường nhất là do rặn sanh theo đường âm đạo nhiều lần hoặc do sau sanh bằng kẹp (forceps). Nhão rách cấu trúc nâng đỡ xảy ra ở ngang mức đường kính lưỡng gai (mức DeLancey I). Ở vị trí này, sự liên tục của dây chằng tử

cung cùng và vòng cổ tử cung bị rách đứt, lúc đó tử cung sẽ sa dần xuống qua khe niệu dục.

4.2.3. Túi sa trực tràng cao: Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, 100% trường hợp có túi sa trực tràng cao đi kèm. Như đã đề cập đến ở trên, sự mất liên tục giữa đầu trên mạc trực tràng âm đạo và dây chằng tử cung cùng là nguyên nhân thật sự của túi sa trực tràng mức I. Túi sa trực tràng có thể gây triệu chứng rối loạn đại tiện từ nhẹ đến nặng. Sự tương xứng về lâm sàng với kích thước túi sa trực tràng vẫn là một câu hỏi. Túi sa trực tràng < 2cm thường được chấp nhận là một dấu hiệu bình thường, trong khi đó túi sa >2cm đường kính có thể gây ra triệu chứng như: rặn quá 25% thời gian đại tiện, không hết phân hoặc cần các biện pháp hỗ trợ (bằng tay, thuốc, thụt tháo). Trong trường hợp này, đường đi xuống của nhu động ruột có thể bị chặn lại ở túi sa.

Có nhiều phương pháp và đường vào phẫu thuật để sửa chữa các thương tổn của vùng đỉnh âm đạo. Trong lô nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phẫu thuật sửa chữa mức DeLancey I theo phương pháp Khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo phục hồi lại đầu bám của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng (Cardinal uterosacral ligaments repairs) vào vòng cổ tử cung ở hai vị trí 5 giờ và 7 giờ (2 điểm bên) và khâu 3 điểm cố định đầu rách trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung ở giữa hai điểm này.

Đây là các phương pháp phẫu thuật không những rất mới ở nước ta mà còn cả trên thế giới. Các kỹ thuật mổ này đã được cập nhật qua y văn và càng ngày càng được phổ biến vì đáp ứng đúng cơ chế sinh bệnh học của sa tạng chậu.

4.2.4. Tại sao chống chỉ định với sa tử cung độ III-IV, sa mỏm cụt âm đạo và túi sa trực tràng cao kích thước lớn hoặc đã mổ thất bại ?

Với sa tử cung độ III-IV: 2 đầu bám tận của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng đã đứt hoàn toàn khỏi vòng cổ tử cung, thường tụt lên rất cao dưới phúc mạc và nằm sát niệu quản đoạn chậu; do đó, đầu đứt của 2 cấu trúc này rất khó tìm và nguy cơ kẹp lòi và cột nhầm 2 niệu quản có thể xảy ra.

Sa mỏm cụt âm đạo: tử cung đã bị cắt mất có thể do bệnh (u xơ, ung thư, lạc nội mạc...) hoặc do sa sinh dục, nên cấu trúc giải phẫu vùng này (mức nâng đỡ DeLancey I) hoàn toàn thay đổi không thể phục hồi; vì vậy, sa mỏm cụt âm đạo sau cắt tử cung tỷ lệ thường rất cao.

Túi sa trực tràng cao kích thước lớn (R > 3 cm) hoặc đã mổ thất bại: kinh nghiệm phẫu tích trong mổ cho thấy mạc trực tràng âm đạo và lớp cơ dọc thành trước

trực tràng đã hoàn toàn biến dạng hoặc không còn đủ mô để kéo lên khâu vào bờ sau vòng cổ tử cung.

Trong những trường hợp này, chúng tôi chọn chỉ định đặt mảnh ghép tổng hợp thành sau âm đạo để sửa chữa các cấu trúc giải phẫu tổn thương từ đó phục hồi chức năng sinh lý đầy đặn.

4.3. Kết quả phẫu thuật

4.3.1. Đánh giá kết quả trung hạn cải thiện triệu chứng sau mổ

Với mức tổn thương DeLancey I, nguyên tắc phẫu thuật là phục hồi sự liên tục của các cấu trúc nâng đỡ ở ngang mức đường kính lưỡng gai. Trong đó, phẫu thuật phục hồi phức hợp dây chằng chính tử cung cùng và khâu 5 điểm vùng đỉnh mạc trực tràng âm đạo mới xuất hiện vào cuối thập niên vừa qua (2007) và được nhiều nhà niệu dục và sản phụ (Theobald, Kovac, Zimmerman, Davilla) ủng hộ. Rất tiếc, chúng tôi đã rà soát y văn (qua mạng internet) nhưng chưa tìm được các công trình nghiên cứu báo cáo về kết quả của phẫu thuật này. Tuy nhiên, chỉ định của phương pháp phẫu thuật này chỉ nên áp dụng cho các trường hợp các túi sa vùng đỉnh nhẹ độ I-II (21 TH) và sa tử cung < độ II thì kết quả điều trị sa tạng chậu và rối loạn đại tiện (táo bón) mới thật sự hiệu quả.

4.3.2. Các vấn đề tồn tại:

(1) Mối liên hệ về cơ chế sa tạng chậu gồm sa tử cung, túi sa vùng đỉnh, túi sa trực tràng cao và lỏng trong TTHM vẫn chưa có đáp án; tuy nhiên, nhiều tác giả đã phát hiện rằng có nhiều trường hợp nữ có túi sa > 2 cm nhưng không triệu chứng, trừ phi có lỏng trong TTHM đi kèm. Như vậy, nguyên nhân thực sự của táo bón trong các trường hợp này có thể là do

cả 3 cơ chế: áp lực bên ngoài đè vào (các túi sa vùng đỉnh), nút chặn (lỏng TTHM), và thoát lực (túi sa trực tràng). Sửa chữa túi sa vùng đỉnh, túi sa trực tràng mà không sửa chữa lỏng TTHM thì kết quả thành công rất giới hạn và cũng giải thích được sự thất bại của phẫu thuật nếu có; do đó, chỉ định phẫu thuật phải thật chặt chẽ.

(2) Chụp lại MRI defecography sau mổ: Để đối chứng và kiểm tra kết quả phẫu thuật, thường sau 2 tháng chúng tôi cho bệnh nhân chụp lại MRI sau mổ. Tuy nhiên, do giá chụp MRI khá đắt (> 2.000.000 VN đồng/ lần chụp) nên khá nhiều bệnh nhân từ chối chụp lại. Việc đánh giá cải thiện triệu chứng chủ yếu dựa trên thăm khám lâm sàng và lời khai của người bệnh nên kết quả thực sự hạn chế.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 64 trường hợp táo bón do sa vùng đỉnh âm đạo trong thời gian nghiên cứu 36 tháng. Bước đầu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Phẫu thuật phục hồi mức DeLancey I theo phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh chỉ định tốt cho các tổn thương mức độ nhẹ và vừa (độ I, II) do sự mất liên tục của các cấu trúc nâng đỡ ngang mức đường kính lưỡng gai cho kết quả trung hạn (< 36 tháng) cải thiện tốt triệu chứng sa tạng chậu và táo bón sau mổ là 87,50%.

Tuy nhiên, đây chỉ là kết quả bước đầu, nghiên cứu cần tiếp tục với số lượng bệnh nhân đông hơn, cần nhóm chứng, chụp lại phim cộng hưởng từ động sau mổ, thiết kế nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên và theo dõi kết quả dài hạn.

Tài liệu tham khảo

1. DeLancey JOL (1999), "Structural anatomy of the posterior pelvic compartment as it relates to rectocele", Am J Obstet Gynecol, vol. 180, pp. 815-823.
2. Kovac SR, Zimmerman CW (2007), "Advances in reconstructive vaginal surgery", 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins.
3. Lembo A and Camilleri M (2003), "Current concepts Chronic Constipation", N Engl J Med, vol. 349, pp. 8-1360.
4. Ngô C, Villet R, Salet-Lizée D, Gadonneix P (2011), "Rectocele repair: Review and update", J Med Liban, vol. 59 (2), pp. 100-104.

5. Petros P (2007), "The female pelvic floor. Function, dysfunction, and management according to the integral theory", Springer.2nd Edition.
6. Raz S, Rodriguez L (2008), "Female urology". 3 ed.
7. Rome Foundation. Appendix (2006), " Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders", pp. 890.
8. Theobald PV, Zimmerman CW, Davila GW (2011), "New Techniques in Genital Prolapse Surgery", Springer- Verlag London. 1st Edition.

TỈ LỆ BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG NHIỄM SẮC THỂ 13, 18, 21, X, Y CỦA PHÔI SAU RÃ ĐÔNG

Phạm Việt Thanh, Hoàng Thị Diễm Tuyết, Nguyễn Khắc Hàn Hoan, Vũ Bích Thủy
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Xét nghiệm sàng lọc di truyền trước làm tổ là phương pháp xác định các phôi có số lượng nhiễm sắc thể bình thường để chuyển vào buồng tử cung giúp cải thiện tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ có thai. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ bất thường số lượng nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X, Y của phôi sau rã đông bằng kỹ thuật FISH. **Đối tượng và phương pháp:** Các phôi sau rã đông – là phôi không còn nhu cầu sử dụng của các cặp vợ chồng đã thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp bơm tinh trùng vào bào tương trứng tại Bệnh viện Từ Dũ và họ đồng ý tặng phôi – được sinh thiết và xét nghiệm khảo sát số lượng nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X, Y bằng kỹ thuật FISH với bộ kit MultiVysion. **Kết quả:** Có 94 phôi bào còn nguyên vẹn để thực hiện kỹ thuật FISH trong tổng số 104 phôi bào được sinh thiết; trong đó, có 89,4% (84/94) phôi bào cho tín hiệu sau lai FISH và 56,5% phôi sau sinh thiết vẫn phát triển tiếp đến giai đoạn phôi nang. Tỉ lệ phôi có số lượng nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X, Y bình thường là 42,9% (36/84). Tỉ lệ bất thường của các nhiễm sắc thể 13, 18, 21 và X, Y lần lượt là 27,4% (23/84), 20,2% (17/84), 28,6% (24/84) và 36,9%; trong đó, monosomy 13, monosomy 18, monosomy 21 và nullisomy X/Y chiếm tỉ lệ cao nhất trong cùng nhóm NST. **Kết luận:** Áp dụng xét nghiệm sàng lọc di truyền trước làm tổ để có thể chuyển vào buồng tử cung những phôi có số lượng nhiễm sắc thể bình thường, từ đó nâng cao tỉ lệ thành công khi thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm và giảm tỉ lệ sinh con bị bất thường bẩm sinh.

Từ khóa: sàng lọc di truyền trước làm tổ, FISH, rối loạn nhiễm sắc thể.

Abstract

VALUES OF QF-PCR IN FAST PRENATAL DIAGNOSIS OF CHROMOSOME DISORDERS

Introduction: Preimplantation genetic screening is a method of identifying embryos with normal number of chromosomes in order to transfer into uterine for increasing successful implantation rate and pregnancy rate. **Objective:** To identify numerical abnormality of chromosome 13, 18, 21, X, Y of thawed embryos with FISH. **Method:** Thawed embryos from couples fertilized with intracytoplasmic sperm injection method at Tu Du Hospital whose embryos did not need to be used and consented for research were single cell biopsied and FISH tested for number of chromosome 13, 18, 21, X, Y using MultiVysion kit. **Result:** Among 104 biopsied embryos, there were 94 embryos were healthy for FISH testing. Then, 89.4% (84/94) of embryos has fluorescence signals after FISH hybridization and 56.5% biopsied embryos still developing to morula stage. The rate of embryos with normal number of chromosome 13, 18, 21, X, Y was 42.9% (36/84). The rates of numerical abnormality of each chromosome 13, 18, 21 and X, Y were 27.4% (23/84), 20.2% (17/84), 28.6% (24/84) and 36.9%, respectively. Among most common abnormalities were monosomy 13, monosomy 18, monosomy 21 and nullisomy X. **Conclusion:** Utilization of preimplantation genetic screening to select and transfer normal chromosome embryos is capable to increase the successful cycles and decrease congenital births.

Key words: PGS, FISH, chromosomal disorder.

1. Đặt vấn đề

Bất thường số lượng nhiễm sắc thể (NST) được xem là nguyên nhân làm giảm tỉ lệ có thai và tăng tỉ lệ sảy thai khi thụ tinh trong ống nghiệm. Xét nghiệm sàng lọc di truyền trước làm tổ (PGS, preimplantation genetic screening) là phương pháp xác định các phôi có số lượng NST bình thường để chuyển vào buồng tử cung giúp cải thiện tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ có thai và giảm số lượng phôi cần phải chuyển. PGS đã trở nên phổ biến tại

nhiều trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm trên thế giới. PGS có thể được thực hiện bằng kỹ thuật lai tại chỗ phát huỳnh quang (FISH, fluorescence in situ hybridization), kỹ thuật array-CGH và gần đây nhất là kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (NGS, next generation sequencing) [15]. Các bất thường NST thường gặp là lệch bội NST 13, 18, 21, X, Y và những bất thường này thường tăng theo tuổi của thai phụ do lỗi không phân ly NST trong quá trình tạo trứng dẫn đến thừa hoặc thiếu NST [3].

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ bất thường số lượng nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X, Y của phôi sau rửa đông bằng kỹ thuật FISH.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang.
Đối tượng
Đối tượng chọn mẫu là các cặp vợ chồng đã được thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp bơm tinh trùng vào bào tương trứng có phôi được lưu trữ tại Bệnh viện Từ Dũ và cho phép sử dụng những phôi này vào mục đích nghiên cứu.

Bệnh phẩm là phôi của các cặp vợ chồng nói trên được lưu trữ lạnh bằng phương pháp trữ chậm hoặc thủy tinh hóa với điều kiện là trên 75% số phôi bào còn sống sau rửa đông.

Sinh thiết và cố định phôi bào
Phôi sau khi rửa đông được nuôi cấy tiếp 24 giờ trong môi trường nuôi cấy phôi G-1 Plus (Vitrolife, Thụy Điển) ở 37°C, 6% CO₂, 5% O₂. Vào thời điểm phôi ngày 3, phôi được đánh giá theo tiêu chuẩn của Gerris và cộng sự, và được cho là đạt khi hình thái phôi đồng nhất, có hơn 6 phôi bào, tăng ít nhất 1 phôi bào sau 24 giờ nuôi cấy và tỉ lệ phân mảnh dưới 20% [5].

Phôi được sinh thiết dưới kính hiển vi soi ngược ở độ phóng đại 400x. Sau khi được cố định bằng một kim giữ và hệ thống vi thao tác, màng zona của phôi được đục lỗ 20µm bằng hệ thống laser ZILOS-tk® (Hamilton Thorne, Mỹ) với thời gian chiếu tia 250 micro giây ở mức năng lượng trung bình. Qua lỗ thủng này, một kim chuyên dụng sẽ được đưa vào bên trong màng zona để hút ra 1 phôi bào.

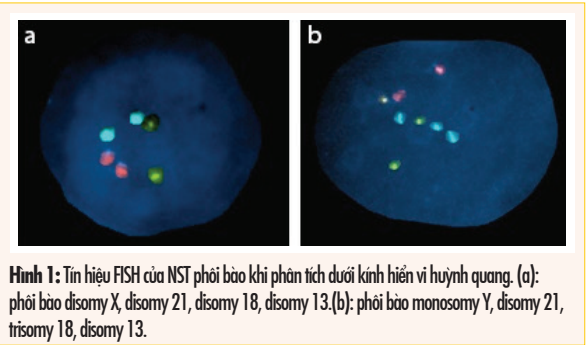
Phôi bào sau đó được làm phồng lên bằng cách ngâm vào giọt dung dịch nhược trương (1% sodium citrate + 3% BSA) trong 10 giây rồi chuyển lên tiêu bản kính, để khô tự nhiên và cố định bằng dung dịch Carnoy (3 methanol : 1 acetic acid). Sau khi cố định, phôi bào sẽ được quan sát trên kính hiển vi nhằm xác định tính chất của màng bào tương và màng nhân phôi bào trước khi thực hiện kỹ thuật FISH. Điều kiện lý tưởng để kỹ thuật FISH được thành công là nhân của phôi bào phải nhìn thấy rõ, không bị cô đặc, lớp bào tương xung quanh nhân vẫn còn quan sát được và không bị tiêu hủy.

Kỹ thuật FISH và khảo sát số lượng NST bằng kính hiển vi huỳnh quang

Trước khi thực hiện kỹ thuật FISH, phôi bào đã cố định trên tiêu bản kính được khử nước lần lượt bằng ethanol 70%, ethanol 90% và ethanol 100% trong 2 phút mỗi dung dịch. Sau đó, sử dụng bộ

kit MultiVysion (Abbott, Mỹ) và máy ThermoBrite (Abbott, Mỹ) để tiến hành lai tại chỗ với các đoạn dò DNA đặc hiệu cho NST 13, 18, 21, X, Y được đánh dấu bằng các màu huỳnh quang khác nhau theo quy trình của nhà sản xuất ở điều kiện 73°C trong 5 phút rồi 37°C trong 4 giờ. Phôi bào sau lai tiếp tục được rửa với dung dịch SSC 1x rồi nhuộm nền bằng 5µl Antifade II và tiến hành phân tích kết quả dưới kính hiển vi huỳnh quang. Hiệu quả của quy trình lai được kiểm chứng bằng tiêu bản chứng MultiVysion - CEP probes (Abbott, Mỹ) lai đồng thời với tiêu bản phôi bào nghiên cứu. Chỉ tiêu để đánh giá hiệu quả lai đoạn dò DNA là tỉ lệ mất phôi bào và tỉ lệ phôi bào cho tín hiệu huỳnh quang – được xem là có tín hiệu huỳnh quang sau lai khi có ít nhất 1 tín hiệu của 1 NST bất kỳ quan sát được.

Nhân của phôi bào được xác định ở vật kính 40x có nhỏ giọt dầu rồi phân tích ở vật kính 100x. Tín hiệu huỳnh quang của các NST được khảo sát theo trình tự: màu xanh dương (blue) cho NST X, màu vàng (gold) cho NST Y, màu lục (green) cho NST 21, màu xanh nhạt (aqua) cho NST 18, và màu đỏ (red) cho NST 13. Điều kiện để được xác nhận là tín hiệu của NST phải rõ, có độ sáng đồng nhất, khoảng cách giữa 2 tín hiệu của cùng 1 màu phải lớn hơn đường kính của mỗi tín hiệu. Số lượng của từng NST được xác định dựa vào sự hiện diện và số lượng của tín hiệu màu huỳnh quang tương ứng. Độ nhạy của kỹ thuật FISH đạt 97% khi phân tích đơn bào và được FDA chấp nhận [10].



Quá trình phân tích các tín hiệu huỳnh quang do 2 người thực hiện độc lập với nhau. Tín hiệu của từng NST được chụp hình và lưu lại. Tất cả các trường hợp nghi ngờ có bất thường, tín hiệu không rõ, hoặc có sự khác biệt giữa 2 người phân tích đều phải được hội chẩn.

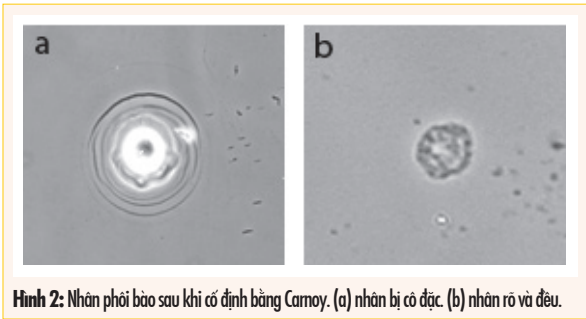
3. Kết quả

Từ tháng 2/2010 đến tháng 6/2011, có tổng cộng 37 cặp vợ chồng đồng ý hiến 227 phôi lưu trữ lạnh cho nghiên cứu. Tỉ lệ phôi sống sau rửa đông là 64,8%

(147/227). Sau 24 giờ nuôi cấy, có 104 phôi (45,81%) đạt tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu và sinh thiết phôi. Tuy nhiên, sau khi cố định trên tiêu bản kính, chỉ có 94 phôi bào còn nguyên vẹn để thực hiện kỹ thuật FISH (bảng 1, hình 2).

Bảng 1. Kết quả cố định phôi bào sau sinh thiết và đặc điểm phôi bào sau khi cố định.

	Số lượng	Tỉ lệ %		Số lượng	Tỉ lệ %
Sinh thiết cố định phôi bào:			Phôi bào sau cố định:		
Phôi bào được cố định	94	90,4	Nhân rõ đều	53	58,8
Phôi bào mất khi cố định	7	6,7	Nhân cô đặc	41	41,2
Phôi bào vỡ khi sinh thiết	3	2,9	Viên phôi bào rõ	56	62,2
Tổng	104	100,0	Viên phôi bào không rõ	38	37,8



Sau khi thực hiện kỹ thuật lai FISH, có 89,4% (84/94) phôi bào cho tín hiệu huỳnh quang, 6,4% (6/94) phôi bào không cho tín hiệu huỳnh quang, và 4 (4,3%) phôi bào bị mất.

Chất lượng của nhân và viên bào tương quanh nhân phôi bào có ảnh hưởng đáng kể đến tỉ lệ phôi bào cho tín hiệu huỳnh quang sau lai: nếu trước lai phôi bào có nhân rõ đều và có viên bào tương sáng quanh nhân (hình 2) thì khả năng cho tín hiệu sau lai tăng hơn 10 lần (p<0,05) (bảng 2). Tỉ lệ các kiểu NST sau khảo sát các tín hiệu huỳnh quang đặc hiệu cho NST 13, 18, 21, X, Y được mô tả ở bảng 3. Có 36/84 phôi có số lượng NST 13, 18, 21, X, Y bình thường, đạt tỉ lệ 42,9%.

Bảng 2. Đặc điểm phôi bào trước lai FISH và tỉ lệ phôi bào cho tín hiệu huỳnh quang sau lai.

Đặc điểm phôi bào (n=90)	Có tín hiệu		Không có tín hiệu		Tổng	
	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %
Nhân rõ đều	51	56,6	2	2,2	53	58,8
Nhân cô đặc	33	36,6	4	4,4	37	41,2
Tổng	84	93,3	6	6,6	90	100
Viên phôi bào rõ	52	57,7	3	3,3	55	61,1
Viên phôi bào không rõ	32	35,5	3	3,3	35	38,9
Tổng	84	93,3	6	6,6	90	100

4. Bàn luận

Số lượng mẫu của nghiên cứu này còn ít do các cặp vợ chồng đồng ý hiến phôi cho nghiên cứu phải trải qua nhiều bước về tư vấn và thủ tục hành

Bảng 3. Kết quả khảo sát các kiểu NST 13, 18, 21, X, và Y sau kỹ thuật lai FISH.

NST 13			NST 21		
	Số lượng	Tỉ lệ %		Số lượng	Tỉ lệ %
Disomy (13,13)	61	72,6	Disomy (21,21)	60	71,4
Trisomy (13,13,13)	5	5,9	Trisomy (21,21,21)	8	9,5
Monosomy (13,-)	8	9,5	Monosomy (21,-)	12	14,3
Nullisomy (-,-)	10	11,9	Nullisomy (-,-)	4	4,8
Tổng	84	100	Tổng	84	100
NST 18			NST X và Y		
Disomy (18,18)	67	79,8	Disomy (XX) hoặc (XY)	53	63,1
Trisomy (18,18,18)	5	5,9	Trisomy (XXY), (XXYY), (XXX), (YY,Y)	3	3,6
Monosomy (18,-)	8	9,5	Monosomy (X,-) hoặc (Y,-)	11	13,1
Nullisomy (-,-)	4	4,8	Nullisomy (-,-)	17	20,2
Tổng	84	100	Tổng	84	100

chính. Hơn nữa, phần lớn các phôi được hiến tặng này đều đã trải qua từ 2 đến 10 năm trữ lạnh nên tỉ lệ phôi thỏa mãn điều kiện để được chọn vào nghiên cứu bị giảm đi.

Tỉ lệ phôi sống sau rửa đông (64,8%) tương đối thấp so với các báo cáo trước đây, điều này có thể là do thời gian trữ lạnh phôi khá lâu, 7,0 ± 0,5 năm đối với phôi trữ chậm và 3,7 ± 0,9 năm đối với phôi thủy tinh hóa [2], [9]. Có 56,5% phôi sau sinh thiết và được chẩn đoán không mang bất thường di truyền vẫn phát triển tiếp đến giai đoạn phôi nang nên có thể được sử dụng để chuyển vào buồng tử cung.

Cố định tế bào được xem là giai đoạn quan trọng nhất của quy trình FISH. Mục đích của cố định tế bào là loại bỏ tế bào chất xung quanh, chuẩn bị cho nhân có điều kiện tốt nhất để phản ứng lai xảy ra. Tuy nhiên, cố định phôi bào là kỹ thuật khó, đòi hỏi kinh nghiệm và sự khéo léo của nghiên cứu viên. Trong bước đầu thực hiện nghiên cứu này, tỉ lệ phôi bào không cho kết quả di truyền còn tương đối cao, dao động từ 4,8 – 20,2% đối với các NST 13, 18, 21, X, Y. Điều này có thể do kỹ năng thao tác của các nghiên cứu viên chưa được ổn định.

Kỹ thuật FISH trong xét nghiệm PGS được thực hiện trên 1 phôi bào duy nhất. Đây là một kỹ thuật cao, đòi hỏi nghiên cứu viên phải có nhiều kinh nghiệm chuyên môn trong quá trình thực hiện và phân tích kết quả. Theo hướng dẫn của Hội Chẩn đoán di truyền trước làm tổ quốc tế (PGDIS) năm 2010 và Hội Phôi học và Sinh sản người Châu Âu (ESHRE) năm 2011, một chuyên viên thực hiện quy trình sinh thiết tế bào phải được đào tạo bài bản và đã thực hiện sinh thiết thành công trên ít nhất 100 noãn hoặc phôi, với từ 90% trở lên phôi bào

còn nguyên vẹn. Các chuyên viên thực hiện quy trình FISH đơn bào cũng phải trải qua quá trình đào tạo, và trước khi được thao tác trên các mẫu vật thật sự, họ phải thực hiện thử nghiệm cố định tế bào và kết quả lai FISH thành công trên ít nhất 50 phôi bào [1], [8].

Sau khi cố định, tỉ lệ phôi bào còn nguyên vẹn là 90,4% (94/104). Có 10 phôi bào bị hỏng do mất dấu phôi bào (6,7%; 7/104) và vỡ phôi bào (2,9%. 3/104). Những phôi bào có nhân và có viền bào tương sáng quanh nhân rõ cho tỉ lệ phôi bào có tín hiệu sau lai tăng hơn 10 lần (với $p < 0,05$). Tỉ lệ phôi bào có nhân bị cô đặc khá cao 41,2% (41/94) và 37,8% (38/104) phôi bào có viền bào tương sáng quanh nhân không rõ làm cho quá trình lai FISH gặp khó khăn. Điều này có thể là do thời gian phôi tiếp xúc với Carnoy kéo dài, Carnoy kém phẩm chất hoặc bay hơi chậm. Để cải thiện chất lượng cố định phôi bào, dung dịch Carnoy phải được chuẩn bị mới ngay trước khi thực hiện kỹ thuật FISH 1 giờ và luôn giữ lạnh trong nơ lỏng cho đến khi sử dụng.

Kết quả phân tích cho thấy tất cả các tiêu bản chứng MultiVysion - CEP probes được lai FISH đồng thời với tiêu bản phôi bào nghiên cứu đều cho tín hiệu rất tốt, sáng và rõ. Điều này chứng tỏ quá trình lai đã diễn ra hiệu quả 100% và kit thử đạt chất lượng. Vì tiêu bản chứng chứa các tế bào lympho đã được cố định nên nếu quá trình lai FISH thất bại thì sẽ không thấy được các tín hiệu huỳnh quang ở các tế bào trên tiêu bản chứng.

Tuy nhiên, có 6,4% (10/94) phôi bào không cho tín hiệu huỳnh quang sau lai. Nguyên nhân gây ra hiện tượng này có thể là do phôi bào sau cố định không bắt được tín hiệu lai hoặc tín hiệu không đầy đủ vì quy trình cố định tế bào chưa xử lý hết màng bào tương hoặc xử lý quá mạnh ảnh hưởng đến chất lượng của nhân phôi bào. Để cải thiện tỉ lệ phôi bào có tín hiệu sau lai FISH, cần hoàn thiện qui trình cố định tế bào trước lai. Ngoài ra, hiện tượng không có tín hiệu huỳnh quang còn có thể do phôi bào ở dạng nullisomy (thể không), tuy nhiên, trường hợp nullisomy toàn bộ các NST là rất hiếm.

Tỉ lệ bất thường chung về số lượng của các NST 13, 18, 21 và X, Y lần lượt là 27,4% (23/84), 20,2% (17/84), 28,6% (24/84) và 36,9%. Trong đó, các dạng monosomy 13, monosomy 18, monosomy 21 và nullisomy X/Y chiếm tỉ lệ cao nhất trong cùng nhóm NST. Như vậy, NST giới tính và NST 21 là 2 loại có tỉ lệ bất thường cao nhất, kể cả các

phôi có hình dạng bình thường vẫn có thể bị lệch bội. Kết quả này phù hợp với các báo cáo trước đây [4], [11], [13].

Các trường hợp phôi bị nullisomy hoặc monosomy NST và hầu hết các trường hợp phôi trisomy NST thường không phù hợp sự sống và bị chọn lọc tự nhiên qua hiện tượng sẩy thai rất sớm. Vì vậy, ở trường hợp có thai tự nhiên các bất thường dạng này rất hiếm khi được phát hiện do sẩy thai bị nhầm lẫn với chu kỳ kinh. Tuy nhiên, đối với các trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm, tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ có thai bị giảm đi nếu các phôi chuyển có bất thường NST dạng này.

Một số phôi bị trisomy NST thường hoặc có số lượng NST giới tính bất thường vẫn có thể phát triển đến đủ tháng và sinh ra bị dị tật bẩm sinh. Trẻ có thể tử vong ở giai đoạn sơ sinh hay trẻ nhỏ hoặc khi lớn lên sẽ trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội. Vì vậy, việc đưa xét nghiệm PGS vào thường quy hoặc áp dụng cho các đối tượng có nguy cơ cao như tuổi mẹ cao, sảy thai nhiều lần, tiền sử đã có con bất thường NST là rất cần thiết.

Các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ lệch bội NST 13, 18, 21 tăng theo tuổi mẹ, trong khi điều này lại không xảy ra với lệch bội NST giới tính [3]. Khảo sát trên các phôi có chất lượng tốt ở giai đoạn phân chia sớm cho thấy tần số xuất hiện lệch bội chiếm từ 30 – 65% [7]. Đối với những phụ nữ trẻ tuổi, cũng chỉ 44% phôi có bộ NST bình thường. Nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy tỉ lệ này giảm đáng kể khi tuổi người phụ nữ tăng dù hình thái của phôi tốt, 42% ở nhóm người 35 – 37 tuổi, 30% ở nhóm người 38 – 40 tuổi và 21% đối với phụ nữ từ 41 tuổi trở lên [12].

Xét nghiệm PGS đặt ra các vấn đề liên quan đến y đức và pháp luật, trong đó có việc lạm dụng kỹ thuật này để chọn lọc giới tính thai nhi. Gần đây, Hội Phôi học và Sinh sản người Châu Âu, Hội Y học Sinh sản Mỹ (ASRM), và Hội Chẩn đoán di truyền trước làm tổ quốc tế đã triển khai những thông tin hướng dẫn cũng như chiến lược thực hành kỹ thuật này [6]. Tuy nhiên, việc lựa chọn giới tính để ngăn ngừa các bệnh di truyền liên kết với giới tính thường được chấp nhận ở nhiều nước. Mặc dù vậy, lựa chọn giới tính không vì các lý do y học vẫn là vấn đề gây tranh cãi về phương diện xã hội và cân bằng giới tính trong gia đình, và không được chấp nhận ở Việt Nam và nhiều nước trên thế giới [14].

TẠP CHÍ PHỤ SẢN - 12 (02-PHỤ BẢN), 39-43, 2014

5. Kết luận

Quy trình xét nghiệm PGS bằng kỹ thuật FISH gồm 4 bước sinh thiết phôi, cố định phôi bào, lai FISH và khảo sát dưới kính hiển vi huỳnh quang. Tỷ lệ phôi có số lượng NST 13, 18, 21, X, Y bình thường là 42,9% (36/84). Các trường hợp NST 13, 18, 21, X, Y bị lệch bội chiếm tỉ lệ lần lượt là 27,4% (23/84), 20,2% (17/84), 28,6% (24/84) và 36,9%. Áp dụng xét

Tài liệu tham khảo

1. (2004). The Preimplantation Genetic Diagnosis International Society (PGDIS): guidelines for good practice in PGD. Reproductive biomedicine online, 9(4), 430-434.
2. Balaban, B., Urman, B., Ata, B., Isiklar, A., Larman, M. G., Hamilton, R., et al. (2008). A randomized controlled study of human Day 3 embryo cryopreservation by slow freezing or vitrification: vitrification is associated with higher survival, metabolism and blastocyst formation†. Human Reproduction, 23(9), 1976-1982.
3. Bray, I., Wright, D. E., Davies, C. & Hook, E. B. (1998). Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: a meta-analysis of nine published data sets. Prenat Diagn, 18(1), 9-20.
4. Eaton, J. L., Hacker, M. R., Harris, D., Thornton, K. L. & Penzias, A. S. (2009). Assessment of day-3 morphology and euploidy for individual chromosomes in embryos that develop to the blastocyst stage. Fertil Steril, 91(6), 2432-2436.
5. Gerris, J., De Neubourg, D., Mangelschots, K., Van Royen, E., Van de Meerssche, M. & Valkenburg, M. (1999). Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial. Human Reproduction, 14(10), 2581-2587.
6. Goossens, V., Harton, G., Moutou, C., Traeger-Synodinos, J., Van Rij, M. & Harper, J. C. (2009). ESHRE PGD Consortium data collection IX: cycles from January to December 2006 with pregnancy follow-up to October 2007. Hum Reprod, 24(8), 1786-1810.
7. Harper, J. C., de Die-Smulders, C., Goossens, V., Harton, G., Moutou, C., Repping, S., et al. (2008). ESHRE PGD consortium data collection VII: cycles from January to December 2004 with pregnancy follow-up to October 2005. Hum Reprod, 23(4), 741-755.

nghiệm PGS có thể góp phần làm tăng tỉ lệ thành công khi thụ tinh trong ống nghiệm và giảm tỉ lệ sinh con bị bất thường bẩm sinh.

Lời cảm ơn: Xin trân trọng cảm ơn Tổng Cục Dân số - Kế hoạch hóa Gia đình đã hỗ trợ một phần kinh phí cho nghiên cứu này.

- 5.** Harton, G. L., Harper, J. C., Coonen, E., Pehlivan, T., Vesela, K. & Wilton, L. (2011). ESHRE PGD consortium best practice guidelines for fluorescence in situ hybridization-based PGD. *Human Reproduction*, 26(1), 25-32.
- 9.** Kuwayama, M., Vajta, G., Ieda, S. & Kato, O. (2005). Comparison of open and closed methods for vitrification of human embryos and the elimination of potential contamination. *Reproductive biomedicine online*, 11(5), 608-614.
- 10.** Li, M., DeUgarte, C., Surrey, M., Danzer, H., DeCherney, A. & Hill, D. (2005). Fluorescence in situ hybridization reanalysis of day-6 human blastocysts diagnosed with aneuploidy on day 3. *Fertil Steril*, 84, 1395 - 1400.
- 11.** Munne, S., Bahce, M., Sandalinas, M., Escudero, T., Marquez, C., Velilla, E., et al. (2004). Differences in chromosome susceptibility to aneuploidy and survival to first trimester. *Reprod Biomed Online*, 8(1), 81-90.
- 12.** Munne, S., Chen, S., Colls, P., Garrisi, J., Zheng, X., Cekleniak, N., et al. (2007). Maternal age, morphology, development and chromosome abnormalities in over 6000 cleavage-stage embryos. *Reprod Biomed Online*, 14(5), 628-634.
- 13.** Munne, S., Wells, D. & Cohen, J. Technology requirements for preimplantation genetic diagnosis to improve assisted reproduction outcomes. *Fertil Steril*, 94(2), 408-430.
- 14.** Werlin, L., Rodi, I., DeCherney, A., Mareello, E., Hill, D. & Munné, S. (2003). Preimplantation genetic diagnosis as both a therapeutic and diagnostic tool in assisted reproductive technology. *Fertility and sterility*, 80(2), 467-468.
- 15.** Yang, Z., Liu, J., Collins, G., Salem, S., Liu, X., Lyle, S., et al. (2012). Selection of single blastocysts for fresh transfer via standard morphology assessment alone and with array CGH for good prognosis IVF patients: results from a randomized pilot study. *Molecular Cytogenetics*, 5(1), 24.

PHẪU THUẬT BÓC HẠCH NỘI SOI TRONG UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG

Châu Khắc Tú, Bạch Cẩm An, Lê Sỹ Phương, Nguyễn Thị Mỹ Hương
Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: phân tích kết quả và xác định vai trò của phẫu thuật bóc hạch nội soi trong điều trị bệnh ung thư nội mạc tử cung có so sánh với phương pháp phẫu thuật mở bụng truyền thống.

Phương pháp: Tiến cứu, mô tả cắt ngang, can thiệp có đối chứng và có theo dõi trên 120 phụ nữ ung thư nội mạc tử cung gồm hai nhóm: Nhóm 24 bệnh phẫu thuật nội soi và nhóm 96 bệnh được phẫu thuật mở bụng từ tháng 04 năm 2009 đến tháng 12 năm 2013.

Kết quả: Hai bệnh nhân có phẫu thuật nội soi thất bại phải chuyển sang mổ hở, 22 trường hợp khác được phẫu thuật nội soi thành công. Tất cả các bệnh nhân đều được đánh giá lại giai đoạn ung thư trong mổ, cắt bỏ tử cung rộng rãi và hai phần phụ, và bóc hạch vùng chậu. Mười bốn trường hợp có hạch dương tính. Thời gian trung bình của các phẫu thuật nội soi là thấp hơn hơn đáng kể (115,6 phút, $P < 0,001$) so với mổ hở (138,8 phút). Tỷ lệ biến chứng tương tự nhau trong cả hai nhóm. Thời gian phục hồi giảm đáng kể trong mổ nội soi ($P < 0,001$).

Kết luận: Phương pháp phẫu thuật nội soi để cắt bỏ tử cung, hai phần phụ và đặc biệt là bóc hạch vùng chậu là một phương pháp lựa chọn thay thế hấp dẫn cho phẫu thuật mở bụng truyền thống. Những ưu điểm đáng kể của phương pháp này là rút ngắn thời gian phẫu thuật, giảm mất máu trong mổ, thời gian phục hồi ngắn

Từ khóa: Phẫu thuật bóc hạch nội soi, Ung thư nội mạc tử cung.

Abstract

Objectives: To analyze the results and determine the

contribution of laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of patients with endometrial cancer and compare with the traditional open technique.

Methods: Prospective, descriptive cross-sectional, controlled intervention and follow-up on 120 patients with endometrial cancer who consists of two groups: 24 patient group with laparoscopic surgery and 96 patient group underwent laparotomy from April 2009 to December 2013.

Results: Two patients whose laparoscopic surgery was failed was completed by laparotomy. The other 22 laparoscopic procedures were successfully completed. All patients were re-evaluated for the cancer stage in surgery and underwent hysterectomy, bilateral salpingoophorectomy, and pelvic lymphadenectomy. Fourteen cases had positive pelvic nodes. The mean operating time for the laparoscopic procedure was significantly lower (115.6 min, $P < 0.001$) than the time for the open procedure (138.8 minutes). The rate of complications was similar in both groups. The recovery time was significantly reduced in endoscopic surgery ($P < 0.001$).

Conclusion: The laparoscopic approach to hysterectomy, bilateral salpingoophorectomy, and especially to pelvic lymphadenectomy is an attractive alternative to the traditional abdominal surgical approach. The significant advantages of this approach are shorter surgical time, less blood loss during surgery, shorter recovery time

Key words: laparoscopic lymphadenectomy, endometrial cancer

1. Đặt vấn đề

Ung thư nội mạc tử cung là một trong những bệnh ung thư phụ khoa phổ biến nhất trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh tại Cộng hòa Czech vào khoảng 30 trường hợp trên 100.000 phụ nữ mỗi năm. Hằng năm, tại Mỹ có trên 40000 người mới mắc và trên 7000 người chết. Điều trị phẫu thuật bóc hạch trong ung thư theo truyền thống được thực hiện bằng cách mở ổ bụng hiện nay đang dần dần được thay thế bởi các phương

pháp khác, trong đó phẫu thuật nội soi là một trong những phương pháp tiếp cận mới và ngày càng được chấp nhận rộng rãi hơn bởi các bác sĩ phụ khoa ung bướu [1-4]. Một số báo cáo của phẫu thuật nội soi bóc hạch vùng chậu trong ung thư nội mạc tử cung đã được báo cáo [5-8] về các đặc điểm như: Thời gian mổ, mất máu, thời gian nằm viện, thời gian trở lại hoạt động bình thường và các biến chứng. Kết quả bước đầu cho thấy rất đáng khích lệ.

Tại Bệnh viện Trung ương Huế chúng tôi đã bắt đầu triển khai kỹ thuật này từ tháng 4 năm 2009 với sự giúp đỡ của đoàn chuyên gia phẫu thuật nội soi đến từ vương quốc Bỉ, đến nay đã hơn 4 năm. Đề tài nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích:

1. Khảo sát các đặc điểm chung trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế.
2. Đánh giá hiệu quả điều trị của hai phương pháp phẫu thuật nội soi và mở bụng truyền thống.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng: Nhóm bệnh nhân được chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung tại Bệnh viện TW Huế thỏa mãn những tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn chọn lựa: Những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung giai đoạn I, II, theo phân loại FIGO, và có kết quả GPBL (+).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Ung thư nội mạc tử cung giai đoạn muộn (gđ III, IV), chống chỉ định Gây mê, các bệnh lý nội khoa nặng (suy tim, suy gan, suy thận, nhiễm trùng nặng ...)

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, can thiệp có đối chứng và có theo dõi trên 120 phụ nữ ung thư nội mạc tử cung gồm hai nhóm: Nhóm I: gồm 24 bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật nội soi và nhóm II: gồm 96 bệnh nhân được phẫu thuật mở bụng hở, trong thời gian từ tháng 4/2009 đến tháng 12/2013. Tất cả các bệnh nhân đều được thông báo và tự nguyện chấp nhận phương pháp điều trị này. Tất cả các bệnh nhân đã trải qua sinh thiết nội mạc tử cung, siêu âm, và chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI).

Tiêu chí lựa chọn phương pháp phẫu thuật nội soi bao gồm đánh giá lâm sàng thiên về ung thư nội mạc tử cung giai đoạn đầu, khám âm đạo cho thấy tử cung còn di động tốt, ít dính, bệnh nhân mập, không có phẫu thuật bụng hở trước đó, đây là các tiêu chí chúng tôi dựa theo khuyến cáo của Childers [9] và CZEMPT protocol [10].

Các bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật mở bụng hở là các trường hợp không thích hợp cho phẫu thuật nội soi vì các lý do như nguy cơ gây mê cao ASA III theo phân loại của ASA (American Society of Anesthesiologists), tử cung phì đại cần phải dùng morcellator, nhiều lần phẫu thuật bụng hở trước đó, tiền sử viêm phúc mạc, dính nhiều ổ bụng

Vào bụng với 1 Trocar 10 mm qua rốn và 3 trocar 5 mm vùng bụng dưới. Trong quá trình nội soi, chúng tôi quan sát kỹ để kiểm tra toàn thể khoang phúc mạc.

Hút dịch ở 4 góc khoang phúc mạc để xét nghiệm tế bào học. Khi kết thúc kiểm tra một lần nữa để chắc chắn đã cầm máu kỹ. Ở đây chúng tôi không đặt dẫn lưu cũng như điều trị dự phòng huyết khối sau mổ.

Phẫu tích hạch chậu qua phúc mạc

Phẫu tích bắt đầu bằng cách mở dây chằng rộng và phúc mạc bên vùng chậu giữa dây chằng tròn và dây chằng chậu loa vòi tử cung. Các hạch bạch huyết lẫn các mô mỡ được phẫu tích từ hố bịt sau, khi bộc lộ tránh các bó mạch máu và thần kinh vùng chậu và hố bịt. Chúng tôi phẫu tích đến tận vị trí phân nhánh của động mạch chậu gốc và lỗ ống bẹn dưới. Các khoang cạnh bàng quang và trực tràng cũng được thăm sát và phẫu tích kỹ. Niệu quản được quan sát dọc theo nếp phúc mạc giữa ngang mức độ phân nhánh của động mạch chậu gốc.

Cắt tử cung toàn phần nội soi:

Đặt cần nâng tử cung trước đó, các bước phẫu thuật lần lượt: cắt đứt dây chằng tròn, phẫu tích phần trên dây chằng rộng, cắt đứt dây chằng chậu loa vòi tử cung và phần phụ hai bên, cắt dây chằng tử cung-cùng, bóc tách bàng quang khỏi đoạn dưới tử cung và phần trên âm đạo, cắt đốt các bó mạch tử cung âm đạo, cắt âm đạo, mở vòm âm đạo, lấy tử cung qua ngả âm đạo, khâu mỏm âm đạo, kiểm tra mỏm cắt, niệu quản qua nội soi ổ bụng, khâu lỗ chọc trocar.

Phân tích thống kê

Chúng tôi đánh giá và so sánh sự khác biệt trong phẫu thuật và kết quả sau phẫu thuật của 2 nhóm (Phẫu thuật nội soi và mổ). Các thông số được thu thập liên quan: thời gian phẫu thuật, số lượng hạch bạch huyết, lượng máu mất và thời gian nằm viện.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm đã được xác định bởi t test, giá trị P nhỏ hơn 0,05 được xem là có ý nghĩa

3. Kết quả

Các kết quả được tóm tắt trong bảng 1-5.

Bảng 1. Các đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Nội soi	Mổ hở	P
Chỉ số khối (Khoảng dao động)	27,1 (18,7-43,1)	26,7 (18,7-32,9)	NS
Tuổi (Khoảng dao động)	59,4 (42-76)	59,5 (47-79)	NS
NS = không có ý nghĩa			

Tuổi trung bình và phạm vi phân bố độ tuổi tương tự nhau trong 2 nhóm. Độ tuổi trung bình trong nhóm nội soi là 59,4 năm, so với 59,5 năm nhóm mổ hở. Sự khác biệt về chỉ số khối cơ thể (BMI) giữa các nhóm là không đáng kể, 27,1 trong nhóm nội soi so với 26,7

trong nhóm mổ hở. Bệnh nhân nặng nhất (BMI 43.1) được mổ nội soi thành công. Hơn một nửa số bệnh nhân trong nhóm nội soi (52,1%) nặng hơn 55,7kg.

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật, thời gian nằm viện và thời gian theo dõi			
Kết quả	Nội soi	Mổ hở	Ttest
Thời gian mổ (phút)	115,6	138,8	P<0,001
(Khoảng dao động)	(95-150)	(100-180)	
Số hạch được phẫu tích	17	19	NS
(Khoảng dao động)	(6-26)	(3-34)	
Lượng máu mất (ml)	201,2	225,7	NS
Thời gian nằm viện (ngày)	4,1	7,7	P<0,001
(Khoảng dao động)	(2-10)	(5-16)	
Thời gian theo dõi (tháng)	21	23	NS
(Khoảng dao động)	(3-48)	(2-46)	
NS = không có ý nghĩa			

Lượng máu mất là không đáng kể, chỉ trong 2 trường hợp phải chuyển sang mổ hở là cần 3 đơn vị do chảy máu không kiểm soát được. Mất máu trong phẫu thuật tương tự nhau ở cả hai nhóm (201,2 ml so với 225,7 ml ở nhóm nội soi và mổ hở tương ứng) tuy nhiên không có thay đổi đáng kể về hemoglobin huyết thanh.

Thời gian mổ nội soi ngắn hơn đáng kể so với thời gian ở nhóm mổ hở (115,6 phút so với 138,8 phút, P <0,001), và ở nhóm phẫu thuật nội soi, bệnh nhân được xuất viện sớm hơn nhiều, 4,1 ngày (Khoảng dao động từ 2 đến 10) ở nhóm nội soi, so với 7,7 ngày (khoảng dao động từ 5-16) ở nhóm mổ hở (P <0,001).

Thời gian theo dõi trung bình trong nhóm nội soi là 21 tháng (Khoảng dao động từ 3-48) và có một trường hợp ung thư tuyến tái phát di căn đại tràng sigma đã được phát hiện sau mổ 6 tháng (Bệnh nhân trước mổ ở giai đoạn IIb). Thời gian theo dõi trung bình ở nhóm đối chứng là 23 tháng (Khoảng dao động từ 2-46), chưa thấy trường hợp nào tái phát hay di căn.

Bảng 3. Kết quả giải phẫu bệnh lý		
Kết quả	Nội soi (cas)	Mổ hở (cas)
Adenocarcinoma	20	88
Adenoacanthoma	1	2
Papillary carcinoma	1	2
Adenosquamous carcinoma	1	2
Clear cell carcinoma	1	1
Carcinosarcoma	0	1

Ung thư tuyến là loại phổ biến nhất được tìm thấy trong cả hai nhóm

(Bảng 4) Tỷ lệ của loại ung thư biệt hóa kém (grad 2, 3) ở nhóm nội soi chiếm tỷ lệ 79,1% so với nhóm mổ hở 71,9%. Tỷ lệ tổn thương ung thư xâm lấn đến 50% cơ tử cung tương tự nhau ở cả hai nhóm. Chúng tôi nhận thấy hạch (+) trong 3 trường hợp (12,5%) ở nhóm nội soi (trong đó có 1 cas ở giai đoạn I và 2 cas ở giai đoạn

Bảng 4. Giai đoạn phẫu thuật, di căn hạch chậu và độ biệt hóa		
Kết quả	Nội soi (cas)	Mổ hở (cas)
Giai đoạn Ia	4	20
Giai đoạn Ib	8	38
Giai đoạn Ic	7	19
Giai đoạn IIa	3	11
Giai đoạn IIb	2	8
Hạch chậu (+)	3	11
Grad 1	5	27
Grad 2	10	36
Grad 3	9	33

II) so với 11 trường hợp (11,5%) trong nhóm chứng (trong đó có 4 cas ở giai đoạn I và 7 cas ở giai đoạn II).

Bảng 5. Biến chứng		
Biến chứng	Nội soi	Mổ hở
Sốt trên 38 độ C	1	4
Tụ máu	1	3
Nhiễm trùng vết mổ	0	5
Khí hư âm đạo	1	3
Tổn thương bàng quang	0	3
Chuyển sang mổ hở	2	0
Tổng số	5	18

Sự khác biệt về các biến chứng xảy ra ở cả hai nhóm là không có ý nghĩa. Chúng tôi phải chuyển sang mổ hở hai trường hợp: một trường hợp vì tổn thương 1 nhánh của tĩnh mạch chậu không kiểm soát được do xơ vữa mạch máu, một trường hợp do dính nặng vì lạc nội mạc tử cung phối hợp.

Biến chứng trong và sau phẫu thuật được thể hiện trong Bảng 5.

4. Bàn luận

Ung thư nội mạc tử cung hiện nay là một bệnh ác tính có khả năng điều trị phẫu thuật cao. Nghiên cứu của Creasman [11] và tiếp theo báo cáo của các nghiên cứu GOG (Gynecologic Oncology Group) đã chứng minh được quan điểm này [12-13]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy di căn hạch vùng chậu vào khoảng 5,2% số trường hợp ung thư nội mạc tử cung ở giai đoạn I theo phân loại của FIGO, và tỷ lệ vào khoảng 37,5% ở giai đoạn II. Nghiên cứu của các tác giả Benedetti-Panici [14], Barakat và Benjamin [15] cho thấy có sự liên quan gia tăng có ý nghĩa giữa mức độ di căn hạch và các thông số trong phẫu thuật như thời gian mổ, tình trạng mất máu, và thời gian nằm viện.

Childers [9] báo cáo trên một loạt 59 bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được phẫu thuật nội soi, trong đó có 2 trường hợp không thể phẫu tích hạch triệt để do béo phì. Tuy nhiên ngược lại một số báo cáo

khác thì lại chứng tỏ béo phì không phải là trở ngại lớn đối với phẫu tích hạch trong nội soi [16-18], ngay cả trong trường hợp ung thư cổ tử cung cũng vậy

Trong nghiên cứu của chúng tôi lại ghi nhận thời gian phẫu thuật ngắn hơn 6 phút ở bệnh nhân béo phì hơn ở những bệnh nhân không béo phì, (110 phút so với 116 phút).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng phẫu thuật nội soi và các mổ hở là tương tự nhau về các yếu tố như lượng máu mất và số lượng hạch được phẫu tích.

Sự khác biệt về các biến chứng xảy ra ở cả hai nhóm là không có ý nghĩa.

Trong 2 trường hợp, phẫu thuật nội soi được chuyển đổi sang mổ hở, một trường hợp vì tổn thương 1 nhánh của tĩnh mạch chậu không kiểm soát được do xơ vữa mạch máu, một trường hợp do dính nặng vì lạc nội mạc tử cung phối hợp, ở các bệnh nhân này nhiều biến chứng sau mổ đã xảy ra (vết thương tự dịch, viêm và phải khâu da thì II)

Kết quả của điều trị phẫu thuật và theo dõi sau mổ tương tự nhau trong cả hai nhóm. Tuy nhiên thời gian mổ và thời gian xuất viện ở nhóm nội soi ngắn hơn đáng kể (P <0,001).

Trong số 24 bệnh nhân trong nhóm nội soi, tỷ lệ di căn hạch chậu chỉ xảy ra trong 3 trường hợp (12,5%) tổng số trường hợp có hạch bạch huyết (+) và tế bào học

phức mạc (+) là 5 (20,8%). Trong những trường hợp này, đánh giá lâm sàng đơn thuần có thể dẫn đến một chẩn đoán giai đoạn thấp hơn thực tế . Di căn hạch được tìm thấy trong 11,5% bệnh nhân ở nhóm đối chứng.

Trong nghiên cứu của Benedetti-Panici [14], di căn hạch đã được tìm thấy trong 16 trường hợp (18%), đa phần nằm ở nhóm hạch ở ổ bịt nông (71%). Theo ý kiến của chúng tôi, phẫu tích hạch nội soi vùng chậu có một vai trò quan trọng trong điều trị các giai đoạn có thể phẫu thuật được ở những bệnh nhân bị ung thư nội mạc tử cung.

Theo dõi sau phẫu thuật ở nhóm nội soi không thấy trường hợp nào tử vong hoặc di căn tái phát, di căn đại tràng Sigma ở 1 trường hợp sau phẫu thuật 6 tháng (bệnh nhân trước mổ ở giai đoạn IIb, chẩn đoán bệnh học là clear cell carcinoma, grad 2)

5. Kết luận

Phương pháp nội soi phẫu tích hạch vùng chậu ở những giai đoạn sớm ung thư nội mạc tử cung có thể thay thế tốt hơn cho phương pháp phẫu thuật mở bụng. Nội soi có khả năng tránh cho bệnh nhân một đường rạch bụng dài, có khả năng dễ nhiễm trùng sau mổ nhiều hơn, bệnh nhân mau lành hơn, rút ngắn thời gian nằm viện và có tất cả các lợi ích của một phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, chẳng hạn như ít đau, ít sẹo và thời gian hồi phục ngắn hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Bạch Cẩm An.Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần bệnh lý u xo tử cung tại khoa Sản bệnh viện Trung Ương Huế. Báo cáo tại Đại hội thành lập Hội Phẫu thuật Nội soi và Nội soi Việt Nam.Tháng 02 năm 2006.

2. Nguyễn Bá Mỹ Nhi. Áp dụng phẫu thuật cắt tử cung qua nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ. Tạp chí Phụ sản Việt Nam.Tháng 09 năm 2001, số 2, trang 29-32.

3. Phạm Thị Thanh Nguyệt. Ứng dụng phẫu thuật nội soi sản phụ khoa Bệnh viện Đa khoa Quảng Nam. Báo cáo tại Đại hội thành lập Hội Phẫu thuật Nội soi và Nội soi Việt Nam.Tháng 02 năm 2006.

4. Hatch KD, Hallum AV, Surwit EA, Childers JM. The role of laparoscopy in gynecologic oncology. Cancer. 1995;76:2113-2116.

5. Candiani GB, Mangioni C, Marzi MM. Surgery in endometrium cancer: age, route and operability rate in 854 stage I a II fresh consecutive cases: 1995-1976. Gynecol Oncol. 1978;6:363-372.

6. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BM, Homesley HD, Graham JE, Fowler JM. Laparoscopic staging of endometrial cancer. Clin Obstet Gynecol. 1995;76:2113-2116.

7. Kadar N.Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in obese women with gynecologic malignancies. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 995;2:163-167.

8. Querleu D, LaBlanc E, Castelein B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol. 1991;164:579-581.

9. Childers JM, Brzechffa P, Hatch KD, Surwit EA. Laparoscopically assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. Gynecol Oncol. 1993;47:669-685.

10. Holub Z, Bartos P, Eim J. Laparoscopic surgery of endometrial cancer. Preliminary results of a multicentric study. Gynaecol Endosc. 1999;8:271-276.

11. Creasman, P. J. Disaia, J. Blessing, R. H. Wilkinson Jr., W. Johnston, "Prognostic significance of peritoneal cytology in patients with endometrial cancer and preliminary data concerning therapy with intraperitoneal radiopharmaceuticals," American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 141, no. 8, pp. 921–929, 1981.

12. Moore DH, Fowler WC, Walton LA, Droegemueller W. Morbidity of lymph node sampling in cancers of the uterine and cervix. Obstet Gynecol. 1989;74:180-184.

13. Nezhat C, Burell M, Nezhat F. Laparoscopic radical hysterectomy with para aortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol. 1992;166:864-865.

14. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cuttillo G, D’Andrea G, Anatomical and pathological study of retroperitoneal nodes in endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer. 1998;8:322-327.

15. Barakat RR, Benjamin I. Surgery for malignant gynecologic disease. Curr Opin Obstet Gynecol. 1993;5:311-316.

16. Holub Z, Bartos P, Jabor A, Eim J, Fischlova D, Kliment L. Laparoscopic surgery in obese women with endometrial cancer. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2000;7:83-88.

17. Heller TB. Surgical pathological study of endometrial cancer: a gynecology Oncology Group. Cancer. 1987;60:2035-2041.

18. Koh CHA. A new technique and system for simplifying total laparoscopic hysterectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1998;5:187-192.

HIỆU QUẢ PHỤ LẠC CAO TRONG ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Huỳnh Thị Thu Thủy, Phạm Thanh Hải, Nguyễn Xuân Trang, Nguyễn Long, Nguyễn Hoàng Bảo Sơn
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Mục tiêu: đánh giá hiệu quả của chế phẩm Phụ lạc cao trong cải thiện triệu chứng cơ năng và triệu chứng cận lâm sàng đối với bệnh nhân lạc nội mạc tử cung tại bệnh viện Từ Dũ

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng không đối chứng

Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ có chẩn đoán lạc nội mạc tử cung đến khám tại bệnh viện Từ Dũ

Kết quả: trong số 94 phụ nữ tham gia nghiên cứu, triệu chứng đau bụng kinh là dấu hiệu thường gặp nhất (40%), đau khi giao hợp chiếm tỉ lệ 60%. Sau 3 tháng uống chế phẩm. Tỷ lệ không thể làm việc vì đau bụng kinh cải thiện 20% khỏi hẳn. 60% không cần dùng thuốc giảm đau khi hành kinh (cải thiện 20% khỏi hẳn), tất cả sự cải thiện triệu chứng đều có ý nghĩa về mặt thống kê.

Kết luận: Phụ Lạc Cao giúp cải thiện 20% khỏi hẳn triệu chứng đau bụng kinh, cải thiện rõ tần suất xuất hiện các triệu chứng lạc nội mạc tử cung sâu.

Từ khóa: lạc nội mạc tử cung, điều trị.

1. Đặt vấn đề

Lạc nội mạc tử cung (LNMTC) là sự hiện diện của các tuyến và mô đệm nội mạc tử cung có phát triển và hoạt động nằm bên ngoài buồng tử cung. Tổn thương LNMTC thường thấy ở phúc mạc vùng chậu, dây chằng tử cung – cùng, bề mặt buồng trứng hay mô đệm buồng trứng và dính nhiều liên quan đến ruột, bàng quang và niệu quản. Kèm với triệu chứng như đau, vô sinh hoặc phá hủy mô tại chỗ. Bệnh có thể là nguyên nhân gây vô sinh với tỷ lệ 30-50% [3],[6]. Theo Novac’s 5 – 20% phụ nữ trong lứa tuổi sinh sản (ở Mỹ là 7%). Một báo cáo năm 1995 tỷ lệ LNMTC ở phụ nữ châu Á cao gấp 8 lần phụ nữ da trắng. Các khảo sát mới người ta thấy rằng LNMTC có tính gia đình và di truyền [2] [5]. Về mặt triệu chứng nổi bật nhất là đau bụng kinh, ngoài ra còn có cảm giác nặng hạ vị, Những biểu hiện chèn ép bàng quang và ruột do tử cung lớn. Và kích thích tử cung ít khi lớn hơn thai 12

Abstract

The effectiveness of Phu Lac Cao for the management of Adenomyosis in Tu Du Hospital

Objectives: To assess the outcomes of treatment with Phu Lac Cao in the management of Tu Du hospital outpatients with symptomatic uterine adenomyosis.

Methods: an open clinical trial (a clinical trial without control group)

Patients: Women with Adenomyosis is diagnosed, considered as outpatients in Tu Du Hospital.

Results: We enrolled 94 women in our research. Painful menstruation (dysmenorrhea) is the most common manifestation (40%), painful intercourse (dyspareunia) (60%). After 3 months with administration of Phu Lac Cao, there was a 20% decrease in difficult working due to chronic pelvic pain, 60% of patients didn't need pain management during menstruation (a 20% reduction), which was statistically significant.

Conclusion: Treatment with Phu Lac Cao was demonstrated the effectiveness for reducing 20% dysmenorrhea and incidence rate of the symptoms of deep adenomyosis.

– 14 tuần. Khả năng có con (fecundity) của bệnh nhân bị LNMTC Fecundity được định nghĩa là khả năng có thai và sinh sống của người phụ nữ trong một chu kỳ kinh nguyệt (1 tháng). Bình thường fecundity của 1 cặp vợ chồng là 15%-20% và giảm dần theo tuổi. Ở những trường hợp LNMTC fecundity giảm chỉ còn vào khoảng 2%-10%.

LNMTC là một bệnh lý ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Do cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng nên việc điều trị hiện nay vẫn còn nhiều khó khăn, việc theo dõi bệnh cũng không phải dễ dàng. Điều trị hiện nay thường dùng các loại thuốc điều trị triệu chứng, phẫu thuật để loại bỏ các tổ chức lạc nội mạc và ngăn ngừa tái phát. Các loại thuốc điều trị thường gây ra nhiều tác dụng phụ và giá thành còn cao so với thu nhập của đại đa số người dân Việt Nam. Trong lĩnh vực LNMTC, Phụ Lạc Cao là một chế phẩm được sản xuất từ các

thành phần thảo dược, đã được đưa vào xử trí bệnh lý LNMTC tại nhiều bệnh viện tại Trung Quốc. Tại Việt Nam chế phẩm đã được cấp phép lưu hành nhưng vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả cũng như tính an toàn của chế phẩm. Chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu để góp phần đánh giá một cách khoa học giá trị của chế phẩm và chăm sóc người bệnh ngày càng tốt hơn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Trong khoảng thời gian từ chúng tôi đã thu nhận được 94 tất cả thai phụ có chẩn đoán lạc nội mạc tử cung sau phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh trả lời là LNMTC,

- Với chẩn đoán LNMTC chưa đến giai đoạn phẫu thuật: Siêu âm có khối u buồng trứng < 6 cm có chỉ định mổ nhưng bệnh nhân muốn trì hoãn. Đau bụng khi hành kinh hay khi quan hệ tình dục. và/hoặc Thăm khám có sang thương LNMTC ở cùng đồ sau hay các túi cùng bên. Bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật để giải quyết vấn đề sản phụ khoa, kinh đều. Tiêu chuẩn loại trừ là đang mang thai.Tổn thương tế bào gan hay suy giảm chức năng gan. Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

- Phương pháp tiến hành: Nếu đồng ý tham gia nghiên cứu, các bệnh nhân sẽ được tiến hành lần lượt:

- o Hỏi mức độ các triệu chứng cơ năng của người bệnh.

- o Khám lâm sàng để đánh giá sang thương LNMTC ở cùng đồ sau và vách chậu, kích thước khối u (tử cung hay buồng trứng).

- o Xét nghiệm công thức máu, men gan (SGOT, SGPT), CA125.

- o Siêu âm phụ khoa đánh giá kích thước khối u.

- Các bệnh nhân được uống chế phẩm từ ngày thứ 16 của chu kỳ kinh, uống chế phẩm trong vòng 10 ngày, mỗi ngày uống 30g chế phẩm. Sau đó ngừng và đợi hành kinh ở chu kỳ kinh tiếp theo đến ngày 16 lại tiếp tục uống chế phẩm, liên tục trong 3 chu kỳ liên tiếp. Tái khám sau 1 tháng để đánh giá tác dụng phụ cũng như sự cải thiện triệu chứng cơ năng của chế phẩm. Sau 3 tháng sử dụng chế phẩm, bệnh nhân sẽ được tái khám để đánh giá hiệu quả cũng như tác dụng phụ của chế phẩm:

- o Hỏi mức độ các triệu chứng cơ năng của người bệnh. Khám lâm sàng để đánh giá sang thương LNMTC ở cùng đồ sau và vách chậu, kích thước khối u (tử cung hay buồng trứng). Xét nghiệm công thức máu, men gan (SGOT, SGPT), CA125. Siêu âm phụ khoa đánh giá kích thước khối u.

3. Kết quả

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã thu nhận được 100 trường hợp thỏa điều kiện đưa vào nghiên cứu, 3 trường hợp không quay lại nghiên cứu, 3 trường hợp có thai trong tháng đầu tiên sử dụng chế phẩm nên ngưng nghiên cứu, do vậy nghiên cứu có 94 trường hợp.

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng trước khi dùng chế phẩm

	Không	Hiếm khi	Thỉnh thoảng	Thường xuyên
Không thể làm việc vì đau bụng kinh	30 (31,9%)	8 (8,5%)	17 (18,1%)	39 (41,5%)
Khó khăn khi đứng vì đau bụng kinh	32 (34,0%)	5 (5,4%)	25 (26,6%)	32 (34,0%)
Khó khăn khi ngồi vì đau bụng kinh	34 (36,2%)	7 (7,5%)	21 (22,3%)	32 (34,0%)
Khó khăn đi lại vì đau bụng kinh	30 (31,9%)	7 (7,5%)	23 (24,5%)	34 (36,1%)
Khó khăn khi tập thể dục vì đau bụng kinh	44 (46,8%)	13 (13,8%)	13 (13,8%)	24 (25,6%)
Mất ngon miệng vì đau bụng kinh	40 (42,5%)	11 (11,7%)	17 (18,1%)	26 (27,7%)
Không thể ngủ vì đau bụng kinh	44 (46,8%)	12 (12,8%)	15 (15,9%)	23 (24,5%)
Đau trong/sau khi giao hợp	41 (43,6%)	10 (10,6%)	21 (22,3%)	22 (22,3%)
Đau khi đi tiểu	59 (62,8%)	10 (10,6%)	10 (11,7%)	14 (14,9%)
Đau khi đi đại tiện	52 (55,3%)	8 (8,5%)	16 (17,0%)	18 (19,2%)
Dùng thuốc giảm đau	37 (40,2%)	4 (4,3%)	24 (26,1%)	27 (29,4%)

Nhận xét:

- Đau bụng kinh hành kinh là dấu hiệu thường gặp nhất (gần như 40% các trường hợp thường xuyên có đau bụng kinh).

- 60% ĐTNC xuất hiện đau khi giao hợp làm ảnh hưởng đến hoạt động tình dục của phụ nữ.

- 60% ĐTNC phải dùng thuốc giảm đau khi hành kinh.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng trước khi dùng chế phẩm

	Không	Nhe	TB	Nặng
Xo cứng âm đạo	93 (98,9%)	1 (1,1%)	0	0
Xo cứng D/CTC cứng	93 (98,9%)	1 (1,1%)	0	0
Xo cứng chu cung	93 (98,9%)	1 (1,1%)	0	0
CA125	Trung bình 66,76 ± 3,7			
Kích thước BT	54 ± 7,9 mm (50 trường hợp PK)			

Chỉ có 1 trường hợp LNMTC sâu tham gia vào nghiên cứu.

Bảng 3. Triệu chứng cơ năng sau 3 tháng dùng chế phẩm

	Không	Hiếm khi	Thỉnh thoảng	Thường xuyên
Không thể làm việc vì đau bụng kinh	60 (63,8%)	26 (27,7%)	5 (5,4%)	3 (3,2%)
Khó khăn khi đứng vì đau bụng kinh	60 (63,8%)	24 (25,6%)	8 (8,5%)	2 (2,1%)
Khó khăn khi ngồi vì đau bụng kinh	67 (71,3%)	23 (24,5%)	2 (2,1%)	2 (2,1%)
Khó khăn đi lại vì đau bụng kinh	63 (67,0%)	24 (25,6%)	5 (5,3%)	2 (2,1%)
Khó khăn khi tập thể dục vì đau bụng kinh	62 (66,0%)	22 (23,4%)	8 (8,5%)	2 (2,1%)
Mất ngon miệng vì đau bụng kinh	62 (66,0%)	24 (25,3%)	7 (7,5%)	1 (1,1%)
Không thể ngủ vì đau bụng kinh	62 (66,0%)	24 (25,3%)	7 (7,5%)	1 (1,1%)
Đau trong/sau khi giao hợp	65 (69,2%)	23 (24,5%)	5 (5,4%)	1 (1,1%)
Đau khi đi tiểu	65 (69,2%)	21 (22,3%)	6 (6,4%)	2 (2,1%)
Đau khi đi đại tiện	61 (64,9%)	27 (28,7%)	5 (5,3%)	1 (1,1%)
Dùng thuốc giảm đau	55 (58,5%)	32 (34,0%)	4 (4,3%)	3 (3,2%)

Nhận xét: Sau 3 tháng uống chế phẩm

- Tỷ lệ không thể làm việc vì đau bụng kinh cải thiện 20% khỏi hẳn.

- 60% không cần dùng thuốc giảm đau khi hành kinh (cải thiện 20% khỏi hẳn).

- Các triệu chứng của LNMTTC sâu (đau khi giao hợp, tiểu tiện, giao hợp) tỷ lệ khởi hẳn không nhiều (10%) nhưng cải thiện rõ tần xuất xuất hiện (chỉ còn 1% trường hợp xuất hiện triệu chứng thường xuyên).

	Trước dùng	3 tháng sau	Thay đổi	P
Không thể làm việc vì đau bụng kinh	2,7	1,5	1,2	0,000
Khó khăn khi đứng vì đau bụng kinh	2,6	1,5	1,1	0,000
Khó khăn khi ngồi vì đau bụng kinh	2,5	1,4	1,2	0,000
Khó khăn đi lại vì đau bụng kinh	2,7	1,4	1,2	0,000
Khó khăn khi tập thể dục vì đau bụng kinh	2,2	1,5	0,7	0,000
Mất ngon miệng vì đau bụng kinh	2,3	1,4	0,9	0,000
Không thể ngủ vì đau bụng kinh	2,2	1,4	0,8	0,000
Đau trong/sau khi giao hợp	2,3	1,4	1,0	0,000
Đau khi đi tiểu	1,8	1,4	0,9	0,004
Đau khi đi đại tiện	2,0	1,4	0,4	0,000
Dùng thuốc giảm đau	2,5	1,5	1,0	0,000

Nhận xét: Sau 3 tháng uống chế phẩm tất cả sự cải thiện triệu chứng đều có ý nghĩa về mặt thống kê.

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng sau 3 tháng dùng chế phẩm				
	Không	Nhe	TB	Nặng
Xơ cứng âm đạo	94 (100%)	0	0	0
Xơ cứng D/C TC cùng	93 (98,9%)	1 (1,1%)	0	0
Xơ cứng chu cung	93 (98,9%)	1 (1,1%)	0	0
CA125	65,3 ± 4,6 đơn vị.			
Kích thước BT	53 ± 7,6 mm (50 trường hợp PK)			

Nhận xét:

- Chế phẩm không cải thiện được các triệu chứng của LNMTTC sâu.
- Nồng độ CA125 huyết thanh được giữ ổn định sau 3 tháng sử dụng chế phẩm.
- Kích thước nang BT không tăng thêm sau 3 tháng dùng chế phẩm.

Bảng 5. Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng không mong muốn khi dùng chế phẩm			
	Sau 1 tháng	Sau 2 tháng	Sau 3 tháng
Khó uống	63 (67,0%)	50 (53,2%)	49 (52,1%)
Buồn nôn, nôn	19 (20,2%)	21 (22,3%)	14 (14,9%)
Tiêu chảy	19 (20,2%)	12 (12,8%)	11 (11,7%)
Dị ứng	15 (16,0%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)
	Trước sử dụng		Sau 3 tháng
SGOT	27,2 ± 3,5		23,6 ± 1,1
SGPT	32,6 ± 2,4		28,1 ± 1,6

Nhận xét

- Khó uống là dấu hiệu rõ nhất trong các dấu hiệu khi sử dụng chế phẩm Phụ Lạc Cao (67%), các triệu chứng khác như nôn – buồn nôn, rối loạn tiêu hóa có dấu hiệu thấp (20,2%), triệu chứng dị ứng có tỷ lệ thấp nhất (16%). Các tỷ lệ có giảm đáng kể sau 3 tháng sử dụng chế phẩm.
- Chức năng gan không bị ảnh hưởng sau 3 tháng sử dụng chế phẩm.

4. Bàn luận

1. Kết quả chẩn đoán trước điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá trên 8 triệu chứng liên quan tới đau bụng kinh ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống, mỗi triệu chứng được xét trên 4 tiêu chí: không có – hiếm khi – thỉnh thoảng – thường xuyên, Tỷ lệ phụ nữ không thể làm việc vì đau bụng kinh là cao nhất (41,5%), khó khăn khi đi lại vì đau bụng kinh (36%), khó khăn khi đứng vì đau bụng kinh (34%), khó khăn khi ngồi vì đau bụng kinh (34%). Các triệu chứng khác liên quan tới tính chất thường xuyên của đau bụng kinh cũng được ghi nhận như mất cảm giác ngon miệng (27,7%), không thể ngủ (24,5%), phải nằm nghỉ vì đau bụng kinh (28,4%). Một số triệu chứng khác như đau khi đi tiểu hoặc đi đại tiện chiếm tỷ lệ thấp (14,9% và 19,2%). Tỷ lệ phải dùng thuốc giảm đau vì đau bụng kinh chỉ chiếm tỷ lệ 29,4%.

Các dấu hiệu sinh hóa được ghi nhận trong nhóm nghiên cứu như CA125, SGOT, SGPT đều nằm trong giới hạn bình thường

2. Phân tích hiệu quả điều trị

Hiệu quả trong việc giảm thiểu các triệu chứng cơ năng

Sau khi sử dụng chế phẩm, các triệu chứng được đánh giá có cải thiện rõ rệt sau 1 tháng uống chế phẩm, tỷ lệ thường xuyên giảm xuống chỉ còn gần 10% với các triệu chứng như khó khăn khi đứng vì đau bụng kinh (11,7%), khó khăn khi ngồi vì đau bụng kinh (13,8%), khó khăn khi đi lại vì đau bụng kinh (10,6%), một số triệu chứng giảm xuống dưới 10% như không thể làm việc vì đau bụng kinh (6,4%), khó khăn khi tập thể dục vì đau bụng kinh (8,5%), phải nằm nghỉ vì đau bụng kinh (7,5%). Hiệu quả điều trị của chế phẩm sau hai tháng sử dụng, các triệu chứng thường gặp đều giảm hầu hết xuống dưới 5% so với trước khi dùng chế phẩm, có ý nghĩa thống kê khi so sánh với lần khám đầu tiên (p<0.05)

Tỷ lệ các triệu chứng ghi nhận trong tháng thứ 3 duy trì tương đương tháng thứ 2, đều chúng tôi nhận thấy các triệu chứng đều giảm có ý nghĩa thống kê khi so sánh với lần khám đầu tiên (p<0.05)

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được 3 trường hợp có thai khi đang sử dụng, chế phẩm trong thai kỳ và sẽ lên bệnh viện Từ Dũ kiểm tra, tuy nhiên chúng tôi không ghi nhận những dấu hiệu bất thường

Sử dụng thuốc giảm đau

Tỷ lệ dùng thuốc giảm đau giảm gần 2/3, chỉ còn 11,7% so với 1 tháng trước đó là 29,4%, các mối liên

quan có ý nghĩa thống kê (p<0,05) bằng phép kiểm Mc Nemar chỉ bình phương, Sau 2 tháng tỷ lệ dùng thuốc chỉ còn 5,3% và sau 3 tháng là 3,2%, tính trên tính chất thường xuyên sử dụng. Tỷ lệ sử dụng thuốc giảm đau cộng dồn trên 2 nhóm thỉnh thoảng dùng thuốc và thường xuyên dùng chế phẩm sau 3 tháng sử dụng phụ lạc cao là 7,5%, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Viết Tiến (6,7%).

3. Phân tích tính an toàn

Độ dung nạp của chế phẩm thử được nhóm nghiên cứu đánh giá là tốt.

Về các tác dụng phụ của chế phẩm, đó là các triệu chứng nôn – buồn nôn, rối loạn tiêu hóa, dị ứng, nguy cơ tác động lên nội tiết sinh dục biểu hiện bằng triệu chứng rong kinh, rong huyết,), ngoài ra do đây là chế phẩm được chế biến dưới dạng dịch lỏng nên được đánh giá thêm về khả năng chấp nhận uống chế phẩm của bệnh nhân là dễ uống hay khó uống, 67% bệnh nhân được ghi nhận triệu chứng khó uống và tỷ lệ chỉ giảm khoảng 20%, còn 52,1% sau 3 tháng sử dụng.

15 người tham gia (16%) có biểu hiện dị ứng sau 1 tháng sử dụng, tuy nhiên sau hơn 2 tháng và 3 tháng,

chỉ còn 1 người (1,1%). Ngoài việc theo dõi các triệu chứng lâm sàng, các bệnh nhân còn được đánh giá một cách khách quan, ngoài việc xác định chức năng gan bằng cách đo men gan sau 3 đợt điều trị, kết quả cho thấy, không có bệnh nhân nào có tăng men gan.

Đánh giá hiệu quả của chế phẩm, tỷ lệ u xơ tử cung giảm gần 50% sau 3 chu kỳ sử dụng chế phẩm, từ 9 bệnh nhân (9,7%), chỉ còn 4 bệnh nhân (4,26%), tỷ lệ không phải sử dụng chế phẩm giảm đau là 92,5% , tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Viết Tiến.

Kết quả CA-125 có giảm sau 3 tháng điều trị, tuy nhiên, mối liên quan không có ý nghĩa thống kê

Kết quả khảo sát men gan cũng cho thấy men gan có giảm và ở trong giới hạn bình thường sau 3 tháng dùng chế phẩm

5. Kết luận

Chế phẩm Phụ Lạc Cao giúp cải thiện 20% khởi hẳn các triệu chứng không thể làm việc vì đau bụng kinh, cải thiện rõ tần suất xuất hiện các triệu chứng của LNMTTC sâu, kích thước nang buồng trứng không tăng thêm và nồng độ CA125 huyết thanh cũng được giữ ổn định.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Viết Tiến, Nguyễn Quốc Tuấn, Phạm Thanh Hiền. (2010). Đánh giá hiệu quả điều trị và độ an toàn của thuốc Phụ Lạc Cao trên bệnh nhân lạc nội mạc tử cung (Research Report), Hà Nội

2. Alexis H Kim, G.D.A (2009), "Reproductive surgery for endometriosis associated infertility ". 34, 318-324.

3. Cramer DW, Misser SA (2002), "The epidemiology of endometriosis". Ann NY Acad Sci, 955, 11-22.

4. Crosignani P, Olive D, Bergqvist A, Luciano A (2006), "Advances in the management of endometriosis: un update for clinicians". Human Report Updated, 12, 179-189.

5. Eskenazi B, Warner ML (1997), "Epidemiology of endometriosis". Obstet Gyn North Am, 12, 178-180.

6. Houston DE, Noller KL, Melton LJ, Selwyn BJ (1988), "The epidemiology of pelvic endometriosis". Clin Obstet Gynecol, 31, 787-800.

7. Rombauts L, (2010), "ART and endometriosis". IFFS 20th World Congress on Fertility and Sterility 80-81.

8. Sampson JA, (1927), "Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity ". Am J Obstet Gynecol 14, 422-469.

RỐI LOẠN TÌNH DỤC NỮ Ở NHỮNG KHÁCH HÀNG ĐẾN ĐƠN VỊ TƯ VẤN TÌNH DỤC CỦA BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Ngô Thị Yên
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Rối loạn tình dục nữ là một vấn đề sức khoẻ có nhiều nguyên nhân và chưa được nghiên cứu nhiều tại Việt Nam.

Mục tiêu Mô tả những đặc điểm dịch tễ học, phân nhóm rối loạn tình dục nữ của 56 khách hàng được chẩn đoán rối loạn tình dục tại đơn vị tư vấn tình dục của bệnh viện Từ Dũ.

Phương pháp Đối tượng nghiên cứu là những người đến để được tư vấn về những trục trặc trong quan hệ tình dục, tự trả lời bộ câu hỏi Chỉ Số Chức Năng Tình Dục Nữ. Bộ câu hỏi gốc bằng tiếng Anh được dịch sang tiếng Việt. Ngưỡng điểm để xác định rối loạn tình dục chung cũng như cho từng nhóm được dựa vào những nghiên cứu trước. Chẩn đoán rối loạn tình dục gồm sáu nhóm là giảm ham muốn, giảm phấn khích, không đủ chất nhờn âm đạo, khó đạt khoái cảm, không thỏa mãn, và đau khi giao hợp.

Kết quả Tất cả đối tượng đều khó đạt khoái cảm hoặc không thỏa mãn về cuộc sống tình dục. Những loại rối loạn khác đều có tỉ lệ cao, theo thứ tự là giảm phấn khích, không đủ chất nhờn, giảm ham muốn, và đau khi giao hợp. Điểm số trung bình về rối loạn tình dục chung là $16,83 \pm 2,92$, thấp nhiều so với ngưỡng chẩn đoán là 26,55. Đa số khách hàng có thời gian rối loạn tình dục từ 3 tháng đến dưới 12 tháng trước khi đi khám. Chỉ có 14% đối tượng nghiên cứu biết đầy đủ về một quá trình giao hợp bình thường. Trong các yếu tố về gia đình và xã hội thì quan hệ gia đình trục trặc là yếu tố phổ biến nhất.

Kết luận Cần có những nghiên cứu mô tả qui mô lớn để xác định tỉ lệ rối loạn tình dục nữ trong dân số cũng như những nghiên cứu phân tích để xác định những yếu tố liên quan. Đẩy mạnh việc giới thiệu về Đơn vị Tư vấn Tình dục của bệnh viện Từ Dũ cho cộng đồng để những khách hàng có nhu cầu sẽ được tư vấn và giúp đỡ sớm hơn.

Từ khoá rối loạn tình dục nữ, đơn vị tư vấn tình dục, bệnh viện Từ Dũ.

Abstract

FEMALE SEXUAL DYSFUNCTION AMONG CLIENTS AT THE COUNSELING UNIT ON SEXUAL HEALTH OF TU DU HOSPITAL

Background Female sexual dysfunction was proved associated with various factors, but little information has been documented in Vietnam.

Objectives To describe the epidemiologic characteristics and domains of female sexual dysfunction among 56 clients diagnosed female sexual dysfunction at the Counseling Unit on Sexual Health of Tu Du hospital

Methods Study subjects were the ones seeking advices for sexual problems. Data were collected by the self-administered Female Sexual Function Index questionnaire which is a Vietnamese translation of the original English version. Questions cover six domains of desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain. Cut-off for an overall female sexual dysfunction or a specific domain was based on previous studies.

Results All subjects had problems in orgasm and satisfaction. The proportions of other problems were high and in the order as having difficulties in arousal, lubrication, desire, and painful intercourse. The mean score of overall dysfunction was 16.83 ± 2.92 , much lower than the cut-off point of 26.55. Most of the subjects have suffered from sexual dysfunction for 3 to 12 months before seeking professional help. Only 14% of the subjects had a correct knowledge about normal human heterosexual response, and trouble in family relationship was found most common.

Conclusions Large scale population-based descriptive studies to determine the prevalence of female sexual dysfunction and analytical studies to identify associated risk factors are actually needed. Extensive public introduction about the Counseling Unit on Sexual Health of Tu Du Hospital will give a better opportunity to the ones in need of counseling and support.

Key words female sexual dysfunction, counseling unit on sexual health, Tu Du hospital

những nghiên cứu đầu tiên về tình dục. Chức năng tình dục cũng như rối loạn tình dục (RLTD) nữ bị tác động bởi nhiều yếu tố có bản chất sinh học, văn hóa, xã hội, và

tâm lý [14][1][2][5]. Tỉ lệ RLTD nữ trong cộng đồng, dao động từ 20% đến 50% [4][14], thay đổi trong các nghiên cứu tùy theo chủng tộc, tâm sinh lý, văn hoá, môi trường sống, tình trạng sức khỏe chung, và các tiêu chuẩn chẩn đoán. Nhiều nghiên cứu tại các quốc gia khác nhau đã xác định một số yếu tố liên quan với RLTD nữ như tuổi, mối quan hệ gia đình và bạn tình [4][5], trình độ học vấn [6][11], sự hiểu biết về cơ thể học và tâm sinh lý [6][18][19]. Tại Việt Nam, tình dục học là một lĩnh vực khá mới mẻ trong khái niệm về sức khỏe của đa số người dân, và tình dục nữ càng là một vấn đề tế nhị, chưa được nói đến một cách công khai và thường qui tại các phòng khám sản phụ khoa. Có rất ít dữ kiện báo cáo về lĩnh vực RLTD nữ tại Việt Nam [10].

Với mục đích chăm sóc sức khỏe phụ nữ toàn diện, Đơn vị Tư vấn Tình dục của bệnh viện Từ Dũ đã được triển khai tại khoa Kế Hoạch Gia Đình (KHGD) từ tháng Mười năm 2008 và duy trì hoạt động ngày càng hiệu quả. Bài báo này mô tả những đặc điểm dịch tễ học, phân nhóm RLTD nữ của các khách hàng được chẩn đoán RLTD trong thời gian từ tháng Mười 2013 đến tháng Ba 2014.

2. Đối tượng và phương pháp

Đây là một báo cáo loạt ca 56 khách hàng nữ được chẩn đoán có RLTD. Đối tượng nghiên cứu là những người đến để được tư vấn về những trục trặc trong quan hệ tình dục, đồng ý tham gia vào nghiên cứu, và bị loại nếu có trục trặc thuộc dạng tăng hoạt động tình dục, hoặc không tự trả lời được bằng câu hỏi. Mỗi khách hàng được xem một báo cáo bằng phim dương bản trên PowerPoint về các giai đoạn của một quá trình giao hợp bình thường, và được giải thích kỹ về các khái niệm ham muốn, phấn khích, khoái cảm, và sự thỏa mãn tình dục. Tiếp theo, đối tượng tự trả lời bộ câu hỏi Chỉ Số Chức Năng Tình Dục Nữ (FSFI: Female Sexual Function Index) năm 2000. Bộ câu hỏi FSFI đánh giá 6 lĩnh vực trong quan hệ tình dục nữ, gồm 19 câu hỏi, trong đó có 2 câu hỏi về ham muốn, 4 câu hỏi về phấn khích, 4 câu hỏi về chất nhờn âm đạo, và 3 câu hỏi riêng cho mỗi lĩnh vực về khoái cảm, thỏa mãn, và đau khi giao hợp [15]. Bộ câu hỏi gốc bằng tiếng Anh được tác giả dịch sang tiếng Việt và tóm lược thành một bảng đánh dấu để tính điểm ngắn gọn, đầy đủ, nhằm giúp khách hàng dễ dàng hơn khi tự trả lời.

Mỗi câu hỏi được cho điểm từ 0 hoặc 1 đến 5. Điểm số của mỗi nhóm được tính bằng cách cộng điểm của từng câu hỏi thuộc nhóm đó và nhân với một hệ số đã được tính toán của mỗi nhóm [20]. Điểm

số FSFI chung là tổng điểm số của 6 nhóm, tối thiểu là 2 và tối đa là 36 [20]. Ngưỡng điểm FSFI chung xác định RLTD nữ là dưới 26,55. Ngưỡng này có được từ một nghiên cứu so sánh điểm số FSFI ở những phụ nữ có bệnh án điều trị RLTD và những phụ nữ không bị RLTD tình nguyện làm nhóm so sánh [20]. Điểm ngưỡng để xác định sáu nhóm RLTD riêng biệt được dựa theo các nguồn thông tin đã được công bố [3][7][13][17][20], nhất là hai nghiên cứu trên đối tượng là người châu Á [13][17]; theo đó, điểm số để chẩn đoán RLTD ở sáu nhóm là dưới ngưỡng 4,28; 5,08; 5,45; 5,05; 5,04; và 5,51; tương ứng với giảm ham muốn, giảm phấn khích, không đủ chất nhờn âm đạo, khó đạt khoái cảm, không thỏa mãn, và đau khi giao hợp.

Những biến số nền, được thu thập qua phỏng vấn trực tiếp, gồm nhóm tuổi (20-29, 30-39, ≥ 40); nghề nghiệp (công nhân viên, buôn bán, lao động phổ thông); trình độ học vấn ($\leq$ cấp 2, cấp 3, đại học trở lên); nơi cư ngụ (thành phố Hồ Chí Minh, nơi khác); tình trạng hôn nhân (có chồng, ly thân, ly dị, góa); số bạn tình; thời gian chung sống với bạn tình, theo năm, gồm 4 giá trị (< 1 , $1 - < 5$, $5 - < 10$, ≥ 10); bạo hành gia đình (có, không); tiền sử bị quấy rối tình dục (có, không); quan hệ gia đình trục trặc (có, không); và làm ăn khó khăn (có, không). Tiền sử sản phụ khoa được đo lường qua các biến số: số lần sanh sống (chưa sanh, $1 - 2$, ≥ 3), số lần cắt may tầng sinh môn (chưa, 1 , 2), số lần mổ lấy thai (0 , 1 , 2), số lần mổ phụ khoa (0 , 1 , 2), tuổi con nhỏ nhất, theo năm (< 5 và ≥ 5), sử dụng biện pháp tránh thai (không sử dụng, bao cao su, thuốc ngừa thai uống hoặc chích, dụng cụ tử cung, xuất tinh ngoài âm đạo, tránh thai tự nhiên, triệt sản). Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi đi khám, theo tháng, gồm 6 giá trị (< 3 , $3 - < 6$, $6 - < 12$, $12 - < 24$, $24 - < 36$, ≥ 36). Kiến thức về một quá trình giao hợp bình thường được đo lường ở ba mức độ là biết (khi khách hàng mô tả đúng và đủ 4 giai đoạn của một lần giao hợp), biết một phần (khi khách hàng mô tả đúng một phần hoặc không đủ 4 giai đoạn), và không biết khi không biết gì cả. Dữ kiện được nhập bằng phần mềm EpiData 3, và xử lý bằng phần mềm Stata 10.0. Kết quả được mô tả với tần số và tỉ lệ phần trăm.

3. Kết quả

Đa số khách hàng biết đến Đơn vị Tư vấn Tình dục do được giới thiệu khi đi khám tại khoa KHGD, và nội dung xin tư vấn là trục trặc về quan hệ tình dục (bảng 1). Đa số đối tượng nghiên cứu dưới 40 tuổi, khoảng phân nửa có trình độ học vấn cấp 3, là công nhân viên, sống tại thành phố Hồ Chí Minh,

Bảng 1. Đặc tính khách hàng đến Đơn vị Tư vấn, (N=56)

Đặc tính	Tần số (%)
Cách tiếp cận	
Từ khoa KHGD	34 (61)
Từ phòng khám phụ khoa	15 (27)
Qua báo chí	7 (12)
Lý do tư vấn vì trục trặc trong quan hệ tình dục	56 (100)

Bảng 2. Đặc tính dân số học của mẫu nghiên cứu, (N=56)

Đặc tính	Tần số (%)
Tuổi (năm)	
20-29	19 (34)
30-39	26 (46)
≥40	11 (20)
Nghề nghiệp	
Công nhân viên	28 (50)
Buôn bán	18 (32)
Lao động phổ thông	10 (18)
Học vấn	
≤ Cấp 2	21 (37)
Cấp 3	29 (52)
≥ Đại học	6 (11)
Cư ngụ tại thành phố Hồ Chí Minh	28 (50)
Có nhiều hơn 1 bạn tình	2 (4)
Thời gian chung sống với bạn tình	
<1 năm	9 (16)
1-<5 năm	21 (38)
5-<10 năm	12 (21)
≥10 năm	14 (25)

Bảng 3. Tiền sử sản phụ khoa, (N=56)

Đặc tính	Tần số (%)
Số lần sanh sống	
Chưa sanh	14 (25)
1-2	37 (66)
≥ 3	5 (9)
Số lần cắt may tầng sinh môn	
Chưa	14 (25)
1	19 (34)
2	22 (39)
≥ 3	1 (2)
Số lần mổ lấy thai	
Không	52 (93)
1	3 (5)
2	1 (2)
Số lần mổ phụ khoa	
Không	55 (98)
1-2	0 (0)
3	1 (2)
Con nhỏ nhất <5 tuổi	30 (54)
Biện pháp tránh thai	
Không	19 (34)
Dụng cụ tử cung	20 (36)
Xuất tinh ngoài âm đạo	9 (16)
Bao cao su	6 (10)
Thuốc ngừa thai	2 (4)

có thời gian chung sống với bạn tình không quá 5 năm (bảng 2); trong số này có đến 16% chung sống chưa được 1 năm. Hầu hết khách hàng trong mẫu

Bảng 4. Tỷ lệ các nhóm RLTD và điểm số trung bình RLTD chung, (N=56)

Nhóm RLTD	Tần số (%)
Khó đạt khoái cảm	56 (100)
Không thỏa mãn	56 (100)
Giảm phản kích	50 (89)
Không đủ chất nhờn	50 (89)
Giảm ham muốn	45 (80)
Đau khi giao hợp	45 (80)
Điểm số RLTD chung, trung bình (độ lệch chuẩn)	16,83 (2,92)
Điểm tối thiểu-tối đa	9-24

Bảng 5. Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi đi khám, (N=56)

Thời gian	Tần số (%)
<3 tháng	8 (14)
3-<6 tháng	21 (38)
6 tháng-<12 tháng	19 (34)
12 tháng-<24 tháng	5 (9)
24 tháng-<36 tháng	0 (0)
≥36 tháng	3 (5)

Bảng 6. Các yếu tố có thể tác động đến RLTD, (N=56)

Yếu tố	Tần số (%)
Kiến thức về quá trình giao hợp bình thường	
Không biết	26 (46)
Biết một phần	22 (40)
Biết	8 (14)
Quan hệ gia đình trục trặc	11 (20)
Làm ăn thua lỗ	7 (13)
Bao hành gia đình	3 (6)
Tiền sử bị quấy rối tình dục	2 (4)

nghiên cứu đã có 1-2 con, chưa từng mổ lấy thai hoặc mổ phụ khoa, 3/4 từng bị cắt may tầng sinh môn (bảng 3). Đa số có con dưới 5 tuổi, và có sử dụng biện pháp tránh thai, phổ biến nhất là dụng cụ tử cung.

Tất cả đối tượng đều khó đạt khoái cảm hoặc không thỏa mãn khi giao hợp (bảng 4). Những loại rối loạn khác đều có tỷ lệ cao, theo thứ tự là giảm phản kích, không đủ chất nhờn, giảm ham muốn, và đau khi giao hợp. Điểm số trung bình về RLTD chung thấp nhiều so với ngưỡng chẩn đoán là 26,55. Đa số khách hàng có thời gian RLTD từ 3 tháng đến dưới 12 tháng trước khi đi khám, đặc biệt có 14% khách hàng đã bị triệu chứng RLTD trên 2 năm (bảng 5). Chỉ có 14% khách hàng biết đầy đủ về một quá trình giao hợp bình thường (bảng 6). Trong các yếu tố về gia đình và xã hội thì quan hệ gia đình trục trặc là yếu tố phổ biến nhất (20%), với 11 trường hợp, trong đó có 3 khách hàng có mối quan hệ không suôn sẻ với người thân của gia đình chồng và 8 trường hợp ức chế về mặt tâm lý do ở chung nhà với gia đình chồng sau khi cưới chưa được một năm.

4. Bàn luận

Đa số khách hàng biết đến Đơn vị Tư vấn Tình dục là do được giới thiệu khi đi khám tại khoa KHGD hoặc phòng khám phụ khoa, và chỉ một số ít là qua thông tin trên báo. Điều này cho thấy đã có sự quảng bá khá tốt tại khoa KHGD và bước đầu đã có sự kết hợp giữa phòng khám phụ khoa và Đơn vị Tư vấn Tình dục. Tuy nhiên, cần quan tâm hơn nữa công tác quảng bá, giới thiệu về hoạt động của Đơn vị Tư vấn Tình dục trong các khoa, phòng khác của bệnh viện, và nhất là trên các phương tiện thông tin đại chúng; vì đây là đơn vị có chức năng tương đối mới và khá tế nhị trong việc chăm sóc sức khỏe sinh sản và tình dục đối với cộng đồng Việt Nam.

Đa số khách hàng được chẩn đoán RLTD ở độ tuổi từ 20-40 trong khi theo lý thuyết đây là độ tuổi hoạt động tình dục mạnh mẽ. Đa số các nghiên cứu chỉ ra rằng RLTD nữ phổ biến hơn ở lứa tuổi lớn hơn khi xét về mặt liên quan giữa yếu tố nội tiết, sinh lý với đáp ứng tình dục [2][9][13]. Ở người trẻ dưới 40 tuổi khỏe mạnh, khi yếu tố nội tiết không là mối quan tâm thì chính các yếu tố khác sẽ đóng vai trò tác động rõ rệt lên cuộc sống tình dục vì đáp ứng tình dục của phụ nữ còn phụ thuộc vào các yếu tố kinh tế, xã hội, văn hóa, y sinh học, tâm lý, và các mối quan hệ với bạn tình [14]. Một số nghiên cứu cũng tìm thấy RLTD ở những phụ nữ tuổi từ 16-20 [19], và có khi trẻ tuổi còn là yếu tố tiên đoán cho những trục trặc trong quan hệ tình dục [11]. Độ tuổi 30-40 cũng được ghi nhận bị rối loạn phản kích và rối loạn khoái cảm nhiều nhất theo một nghiên cứu tại Úc trên 356 phụ nữ tuổi từ 20-70 [5]. Một nửa số khách hàng cư trú tại thành phố Hồ Chí Minh, một nửa là công nhân viên, đa số có trình độ học vấn cấp 3 trở lên cho thấy đối tượng nghiên cứu có điều kiện tiếp cận thông tin về sức khỏe tình dục và có khả năng tự nhận thấy trục trặc của chính mình trong quan hệ tình dục.

Chỉ có 2 bệnh nhân tự nhận có nhiều hơn một bạn tình (bảng 2). Số bạn tình không có liên quan đến RLTD nữ trong một số nghiên cứu ở các quốc gia khác [2][6][13]. Đa số khách hàng đang chung sống với chồng. Trong mẫu nghiên cứu này có đến 54% đối tượng có thời gian chung sống với bạn tình chưa đến 5 năm, đặc biệt có đến 16% chung sống chưa đến 1 năm. Theo nhận định của một số chuyên gia, sự thông hiểu và “biết ý” lẫn nhau từ hai phía thực sự là điều cần thiết cho một cuộc sống tình dục thỏa mãn [14][19]. Thời gian chung sống

quá ngắn ngủi có thể chưa thuận tiện để người phụ nữ mạnh dạn thổ lộ những điều mình thích hoặc không thích trong quan hệ gối chăn vốn là một vấn đề tế nhị khó nói, nhất là trong điều kiện văn hóa Việt Nam. Một số nghiên cứu cũng xác định yếu tố tiên đoán RLTD nữ là quan hệ thấu cảm với bạn tình chưa đạt được [1], hoặc cãi nhau vì những việc lặt vặt trong cuộc sống với bạn tình [6]. Điều này rất dễ xảy ra ở những cặp vợ chồng mới cưới, cuộc sống hôn nhân trực tiếp đối mặt với những va chạm đời thường. Tuy nhiên, không có nghĩa là thời gian chung sống càng dài thì càng ít bị RLTD. Một nghiên cứu tại Úc cho thấy giảm ham muốn tình dục liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian chung sống từ 20-29 năm [5], và một nghiên cứu ở Thổ Nhĩ Kỳ năm 2004 trên 179 phụ nữ từ 18-66 tuổi cũng nhận thấy tuổi càng lớn thì càng dễ bị RLTD nữ [18]. Một nghiên cứu phân tích là cần thiết để xác định sự liên quan khá thú vị giữa thời gian chung sống với bạn tình và RLTD nữ. Phải chăng mối liên quan này cũng gần giống với RLTD nam trong một nghiên cứu cộng đồng tại Thổ Nhĩ Kỳ trên 2.288 đối tượng nam giới, khi tỷ lệ RLTD tăng cao ở hai đầu của đời sống con người với 56% ở nhóm 15-24 tuổi và 72% ở nhóm 55-60 tuổi, trong khi tỷ lệ này ở nhóm tuổi 25-34, 35-44, và 45-54 lần lượt là 35%, 26%, và 40%, tương ứng [12].

Đa số đối tượng nghiên cứu đã có 1-2 con. Tuy nhiên, có đến 25% trường hợp chưa từng cắt may tầng sinh môn, cho thấy yếu tố tại chỗ (sẹo xấu âm đạo, tầng sinh môn xơ cứng) có thể chỉ đóng một vai trò nhỏ trong việc gây ra RLTD. Số lần mổ lấy thai và số lần mổ phụ khoa dường như không liên quan đến RLTD trong nghiên cứu này khi có đến 93% chưa từng mổ lấy thai và 98% chưa từng mổ phụ khoa. Đáng lưu ý là có đến 54% có con nhỏ hơn 5 tuổi. RLTD nữ đã được chứng minh có liên quan với việc sanh nhiều con và phải chăm sóc con nhỏ [6]. Người phụ nữ khi bận bịu nuôi con, nhất là con nhỏ, việc thức đêm, lo lắng, và thiếu ngủ khiến cơ thể mệt mỏi, hoặc có thể tình thương yêu dành hết cho đứa con bé bỏng đã lấn át hết những ham muốn về tình dục ở người phụ nữ.

Việc dùng biện pháp tránh thai là bao cao su hay xuất tinh ngoài âm đạo ở một số nhóm đối tượng nhất định có thể là yếu tố gây nên sự lãnh cảm cho người phụ nữ [16]. Số khách hàng dùng bao cao su hay xuất tinh ngoài âm đạo trong nghiên cứu này lần lượt là 10% và 16% (bảng 3). Nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ cho thấy không có sự liên quan có ý

nghĩa thống kê giữa biện pháp tránh thai đang sử dụng và RLTD nữ [18]. Dụng cụ tử cung và không dùng biện pháp tránh thai nào chiếm tỉ lệ gần như nhau trong số khách hàng ở nghiên cứu này. Cần có những nghiên cứu phân tích để xác định sự liên quan giữa biện pháp tránh thai và RLTD nữ.

Năm mươi sáu trường hợp được đưa vào phân tích trong nghiên cứu này có điểm số trung bình RLTD chung là $16,83 \pm 2,92$, thấp hơn so với các nghiên cứu tại các quốc gia khác về RLTD nữ trong cộng đồng. Điểm số trung bình về RLTD nữ là $24,25 \pm 9,2$ trong nghiên cứu năm 2004 ở Thổ Nhĩ Kỳ trên 179 phụ nữ [18], và là $20,4 \pm 3,36$ trên 219 phụ nữ ở Thái Lan năm 2008 [13]. Nghiên cứu này báo cáo hàng loạt ca các trường hợp đến với Đơn vị Tư vấn Tình dục, hầu hết đã có RLTD nhiều và rõ; điều này còn thể hiện ở điểm số tối thiểu là 9 và điểm số tối đa là 24.

Cũng như nhiều nghiên cứu về tỉ lệ RLTD nữ trên thế giới [4][13][17][18], nghiên cứu này sử dụng bảng câu hỏi FSFI để xác định sáu nhóm RLTD gồm giảm ham muốn, giảm phấn khích, không đủ chất nhờn âm đạo, khó đạt khoái cảm, không thỏa mãn, và đau khi giao hợp. Tỉ lệ các nhóm RLTD nữ trong nghiên cứu này theo thứ tự giảm dần từ nhóm giảm khoái cảm và thỏa mãn, đến nhóm giảm phấn khích và không đủ chất nhờn âm đạo, sau cùng là nhóm giảm ham muốn và đau khi giao hợp. Rối loạn về khoái cảm luôn là nhóm thường gặp nhất trong các RLTD nữ. Theo các nghiên cứu trước đây thì tỉ lệ phụ nữ đạt cảm giác khoái cảm trong đời sống tình dục dao động từ 19,1% [11] đến 29% [14], trong khi tỉ lệ này ở nam giới thường trong khoảng 75% [12]. Điều này được lý giải qua chu kỳ đáp ứng tình dục khác nhau giữa người nam và người nữ. Hầu hết nam giới sẽ đạt được khoái cảm khi xuất tinh, là một giai đoạn hầu như luôn luôn có trong một lần giao hợp bình thường, trong khi cảm giác “lên đỉnh” của người nữ chỉ ngắn ngủi trong vài giây và có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào của cuộc giao hợp [14].

Cả 56 khách hàng trong nghiên cứu này đều không thấy thỏa mãn trong đời sống tình dục, đó cũng là lý do tìm đến với Đơn vị Tư vấn Tình dục. Không có khách hàng nào trong nghiên cứu này đi khám ngay trong khoảng thời gian dưới 3 tháng kể từ khi cảm nhận các trục trặc trong quan hệ tình dục. Tỉ lệ bệnh nhân bị RLTD nữ tìm đến sự giúp đỡ từ nhân viên y tế hay chuyên gia tư vấn là không nhiều với 15,8% theo ghi nhận trong nghiên cứu

Najman [9], và chưa đến 18,8 % trong nghiên cứu của Moeira và cộng sự [8]. Điều này cho thấy khía cạnh tế nhị của vấn đề RLTD, không giống như các bệnh lý cấp tính khác. Thời gian chịu đựng triệu chứng quá lâu sẽ khiến RLTD nặng nề thêm và có thể phát sinh thêm các nhóm RLTD khác ở cùng một đối tượng [13][14]. Nghiên cứu này có đến 72% bệnh nhân chịu đựng tình trạng RLTD từ 3 tháng đến dưới 12 tháng trước khi đi khám, và điểm số RLTD trung bình của mẫu nghiên cứu thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu khác như đã bàn luận ở trên. Điều này cho thấy cần đẩy mạnh hơn nữa việc truyền thông giáo dục giới tính và tình dục, khuyến khích người phụ nữ tự tin đến với các đơn vị tư vấn về sức khỏe tình dục khi mới có những biểu hiện đầu tiên.

Trong nghiên cứu này đã tìm thấy một số yếu tố có thể tác động đến quan hệ tình dục như không hiểu biết về một quá trình giao hợp, quan hệ gia đình trục trặc, làm ăn khó khăn, bạo hành gia đình, và tiền sử bị quấy rối tình dục. Thiếu kiến thức về cơ thể học và tình dục học có liên quan với rối loạn đau trong giao hợp theo một nghiên cứu năm 2002 ở Casablanca (Morocco) trên 491 phụ nữ lớn hơn 20 tuổi. Gần 90% số phụ nữ bị RLTD không biết đầy đủ về cấu trúc giải phẫu của chính mình và thiếu kiến thức về sức khỏe tình dục [6]. Vì không hiểu đúng và đầy đủ về chu trình đáp ứng tình dục bình thường, khi gặp trục trặc trong cuộc sống tình dục, khách hàng không biết mình khiếm khuyết ở giai đoạn nào và lúng túng chẳng biết phải giải quyết vấn đề bắt đầu từ đâu. Mối quan hệ với những người thân trong gia đình ở một chừng mực nào đó sẽ ảnh hưởng đến mối quan hệ tình cảm giữa hai bạn tình hay vợ chồng, từ đó tác động đến cuộc sống tình dục. Làm ăn khó khăn dẫn đến tâm lý bức dọc cũng khó đảm bảo một cuộc sống tình dục thỏa mái, vì não bộ là cơ quan chính điều khiển các hoạt động tình dục và thường là xuất phát điểm của một chu trình đáp ứng tình dục của con người [14]. Cũng theo nghiên cứu ở Casablanca [6] thì có đến 92,9% các phụ nữ ở nhóm rối loạn giảm ham muốn có cãi vã với bạn tình của mình, và yếu tố phụ thuộc kinh tế có liên quan với RLTD nữ. Bạo hành gia đình dưới nhiều hình thức và tiền sử bị quấy rối tình dục luôn có tác động xấu đến cuộc sống tình dục của người phụ nữ [14][19]. Nghiên cứu của Kadri và cộng sự cũng tìm thấy mối liên quan giữa tiền sử bị quấy rối tình dục với rối loạn giảm ham muốn [6]. Nghiên cứu

này chỉ báo cáo hàng loạt ca nên chưa đủ cơ sở để phân tích những yếu tố liên quan, và đây là vấn đề rất cần được nghiên cứu sâu hơn với thiết kế phù hợp và cỡ mẫu đủ lớn, vì tác động xấu của các yếu tố này, nhất là bạo hành gia đình và quấy rối tình dục không phải mang tính nhất thời mà ảnh hưởng sâu sắc và kéo dài trong cuộc đời người phụ nữ [14].

Những điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu

Tình dục là một lĩnh vực khá mới mẻ và tế nhị. Mẫu nghiên cứu gồm những khách hàng đã cảm nhận những trục trặc trong cuộc sống tình dục và tự nguyện đến với Đơn vị Tư vấn Tình dục để tìm sự giúp đỡ nên dữ kiện thu thập được trong nghiên cứu này có độ tin cậy cao. Tuy nhiên, bảng câu hỏi FSFI lần đầu tiên được dịch ra tiếng Việt và áp dụng trong chẩn đoán. Một số khái niệm tương

đối mới với khách hàng, mặc dù đã được giải thích trước, nhưng có thể phần nào ảnh hưởng đến điểm số FSFI do khách hàng tự đánh giá, và các nhóm RLTD nữ có thể chưa được phân loại chính xác. Bảng FSFI không áp dụng được cho những trường hợp rối loạn tăng hoạt động tình dục. Mẫu nghiên cứu nhỏ và việc loại những đối tượng không thể trả lời bộ câu hỏi có thể đưa đến sai lệch chọn lựa.

Nghiên cứu này bước đầu xác định đặc điểm dân số học và tiền sử sản phụ khoa của các khách hàng nữ có RLTD. Cần có những nghiên cứu mô tả qui mô lớn để xác định tỉ lệ RLTD nữ trong dân số cũng như những nghiên cứu phân tích để xác định những yếu tố có liên quan với RLTD nữ. Chú trọng hơn nữa việc giới thiệu về Đơn vị Tư vấn Tình dục của bệnh viện Từ Dũ cho cộng đồng để những khách hàng có nhu cầu sẽ được tư vấn và giúp đỡ sớm hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Bancroft. J, Loftus J & Long J S (2003) Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. Archives of Sexual Behavior 32, 193-208
2. Dennerstein L, Leher P, Burger H, Dudley E (1999). Factors affecting sexual functioning of women in the mid-life years. Climacteric 2:254-62
3. Female Sexual Function Index [homepage on the Internet]. Bayer AG, Zonagen, Inc. and Target Health Inc.; © 2000 Available from: <http://www.fsfiquestionnaire.com/>. [last cited on 2009 Mar 23].
4. Garcia S, Moreno S, Aponte H (2008). Prevalence of sexual dysfunction in female outpatients and personnel at a Colombian hospital: correlation with hormonal profile. J Sex Med. May; 5(5):1208-13.
5. Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Sidat M, Gurrin LC, Fairley CK (2008). Risk factor for female sexual dysfunction in the general population: exploring factors associated with low sexual function and sexual distress. The Journal of Sex Medicine Jul;5(7):1681-93
6. Kadri N, McHichi Alami KH&McHakra Tahiri S (2002). Sexual dysfunction in women: Population-based epidemiological study. Archives of Women Mental Health;5: 59-63
7. Meston CM (2003) Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in Women with Female Orgasmic Disorder and in Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder. J Sex Marital Ther 29:39-46.
8. Moreira ED, Brock G, Glasser DB, Nicolosi A, Laumann EO, Paik A, Wang T, Gingell C (2005). Help-seeking behavior for sexual problems: the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. Int J Clin Pract; 59:6-16.doi:10.1111/j.1742-1241.2005.00382x[PudMed[Cross Ref]]
9. Najman J M, Dunne M, Boyle FM, Cook M D & Purdie D M (2003). Sexual Dysfunction in the Australian population. Australian Family Physician 32; 951-54.
10. Nguyễn Thành Như. Rối loạn tình dục nữ. Hội nghị Việt-Pháp châu Á-Thái Bình Dương lần VIII, tháng 5/2008.
11. Nusbaum MR & Gamble G (2001). The prevalence and importance of sexual concerns among female military beneficiaries. Military Medicine Nov-Dec 166; 208-10.
12. Oksuz E, Malhan S (2005). Prevalence of male sexual dysfunction and potential risk factors in Turkish men: a web-based survey. Int J Import Res 17(6):539-45
13. Peeyananjarassri K, Liabsuetrakul T, Soonthornpun K, Choobun T, Manopsilp P (2008). Sexual functioning in postmenopausal women not taking hormone therapy in the Gynecological and Menopause Clinic, Songklanagarind Hospital measured by Female Sexual Function Index questionnaire. J Med Assoc Thai May;91(5):625-32
14. Richard D. McAnulty; M.Michele Burnette (2006). Sexual function and dysfunction. Sex and Sexuality, volume 2 14-32.
15. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al (2000). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther 26:191-208.
16. Sanders SA, Graham CA, Bass JL & Bancroft J (2001). A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and well-being and their relationship to discontinuation. Contraception, 64:51-8
17. Singh JC, Tharyan P, Kekre NS, Singh G, Gopalakrishnan G (2009). Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in women attending a medical clinic in south India. J Postgrad Med Apr-Jun;55(2):113-20.
18. Ulusoy E, Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D (2004). Prevalence of female sexual dysfunction and potential factors that may impair sexual dysfunction in Turkish women. Urol Int 72:52-7.
19. West SL, Vinikoor LC, Zolnoun D (2004). A systematic review of the literature on female sexual dysfunction prevalence and predictors. Annu Rev Sex Res 15: 40-172
20. Wiegel M, Meston C, Rosen R (2005). The Female Sexual Function Index (FSFI): Cross-validation and Development of Clinical Cutoff Scores. J Sex Marital Ther 31:1-20.

KẾT QUẢ ÁP DỤNG VI PHẪU THUẬT TRÊN BỆNH NHÂN VÔ SINH DO GIÃN TĨNH MẠCH THƯỜNG TINH

Mai Bá Tiến Dũng, Dương Quang Huy
Khoa Nam Học, Bệnh viện Bình Dân, TpHCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả áp dụng vi phẫu thuật trong điều trị vô sinh do giãn tĩnh mạch tinh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu mô tả. Tất cả những bệnh nhân vô sinh nam do giãn tĩnh mạch tinh đồng ý thực hiện vi phẫu thuật điều trị tại khoa nam học, bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2011 đến 31/5/2011.

Kết quả: Có 216 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu với thời gian theo dõi trung bình là $27,91 \pm 1,28$ tháng. Tinh dịch đồ có sự cải thiện rõ rệt sau 6 tháng và tỉ lệ có thai tự nhiên là 46,29%. Biến chứng sau phẫu thuật thấp.

Kết luận: Vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh giãn đem lại hiệu quả trong điều trị vô sinh nam có cùng nguyên nhân.

Từ khóa: vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh, vô sinh và mang thai.

1. Mở đầu

Giãn tĩnh mạch thường tinh là nguyên nhân phổ biến nhất gây vô sinh ở nam giới¹. Mặc dù có nhiều kĩ thuật điều trị giãn tĩnh mạch thường tinh được mô tả trong y văn, nhưng vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh giãn ngã bẹn và dưới bẹn được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị vô sinh do giãn tĩnh mạch thường tinh². Khoa Nam Học bệnh viện Bình Dân đã áp dụng kĩ thuật này từ năm 2008³ cũng như có những báo cáo theo dõi ngắn hạn kết quả của kĩ thuật trên. Nhằm đánh giá kết quả áp dụng vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh giãn trên bệnh nhân vô sinh nam do cùng nguyên nhân với quy mô lớn hơn chúng tôi quyết định thực hiện đề tài nghiên cứu này.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

• Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu mô tả.
• Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân vô sinh nam do giãn tĩnh mạch thường tinh được áp dụng kĩ thuật vi phẫu tại khoa Nam Học bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2011 đến 31/05/2011.

Abstract

Results of microsurgical varicocelelectomy for infertile patients

Objectives: Evaluating the efficacy of microsurgery in treatment for male infertility due to varicocele.

Patients and Methods: A prospective study. All infertile male with varicocele admitted at department of Andrology, Binh Dan hospital from Jan 1st 2011 to May 31th 2011.

Results: 216 patients participated in this study with the average follow-up time is $27,91 \pm 1,28$ months. Semen analysis improves significantly after 6 months and the nateral pregnancy rate is 46,29%. Complication of this procedure is very rare.

Conclusion: Microsurgical varicocelelectomy for the treatment of male infertility due to varicocele is effective.

Keywords: microsurgical varicocelelectomy, infertility and pregnancy.

- Phương pháp thu thập số liệu: kết quả tinh dịch đồ sau phẫu thuật và phỏng vấn trực tiếp trên bản câu hỏi soạn sẵn.
- Các bước tiến hành:
 - o Lựa chọn đối tượng nghiên cứu thỏa:
 - Bệnh nhân vô sinh nam có giãn tĩnh mạch tinh trên lâm sàng và siêu âm doppler bẹn bìu. Có tinh dịch đồ thấp hơn giá trị tham khảo.
 - Bệnh nhân tái khám đều đặn và có đủ xét nghiệm tinh dịch đồ sau phẫu thuật mỗi 3 tháng.
 - o Tiến hành vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh giãn vi phẫu ngã bẹn bìu 2 bên.
 - o Ghi nhận đầy đủ thông tin chăm sóc sau phẫu thuật và hẹn bệnh nhân thử tinh dịch đồ mỗi 3 tháng sau phẫu thuật.
 - o Phỏng vấn bệnh nhân trên bản câu hỏi soạn sẵn.
 - o Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật thông qua các tiêu chí:
 - Sự thay đổi của tinh dịch đồ trước và sau phẫu thuật.
 - Tỉ lệ có thai tự nhiên
 - Biến chứng và di chứng của phẫu thuật.

o Dũng phép kiểm T để kiểm định giả thuyết thống kê.

3. Kết quả

Có tất cả 216 bệnh nhân vô sinh nam do giãn tĩnh mạch thường tinh tham gia vào mẫu nghiên cứu với thời gian theo dõi trung bình là 27.91 ± 1.28 tháng. Tuổi trung bình của người chồng là 33.48 ± 4.97 (23 – 51) và của người vợ là 30.40 ± 4.32 (21 – 46).

Thời gian mong con trung bình là 2.86 ± 2.01 (1 – 10) năm. Có 35 trường hợp thất bại với bơm tinh trùng vào buồng tử cung (16,2%) và 22 trường hợp thất bại với thụ tinh trong ống nghiệm (10,2%) trước khi tham gia điều trị phẫu thuật.

Mật độ tinh trùng ($\times 10^6$ /ml) trước và sau phẫu thuật.

	Trước mổ	Sau mổ 3 tháng	Sau mổ 6 tháng	Sau mổ 9 tháng
Mật độ trung bình	22.11	21.59	26.22	29.89
Sai số chuẩn	18.29	15.99	16.83	16.99
Phép kiểm t	$t[-0.91 < t_{\alpha/2} = 1.97]$	$t[-7.6 > t_{\alpha/2} = 1.97]$	$t[-13.74 > t_{\alpha/2} = 1.97]$	
Kết luận	Không khác biệt	Khác biệt có ý nghĩa	Khác biệt có ý nghĩa	

Tỉ lệ cải thiện mật độ tinh trùng cộng dồn sau 3, 6 và 9 tháng lần lượt là 120/216 (55,56%), 185/216 (85,64%) và 196/216 (90,74%).

Độ di động (%) của tinh trùng

	Trước mổ	Sau mổ 3 tháng	Sau mổ 6 tháng	Sau mổ 9 tháng
Di động A	1.64 ± 2.25	1.63 ± 1.70	2.26 ± 1.77	3.03 ± 1.89
Di động B	9.62 ± 5.78	8.86 ± 4.45	10.5 ± 4.44	12.23 ± 4.25
Kết luận	Phép kiểm t	Không khác biệt	Khác biệt có ý nghĩa	Khác biệt có ý nghĩa

Tỉ lệ sống và hình dạng bình thường (%)

	Trước mổ	Sau mổ 3 tháng	Sau mổ 6 tháng	Sau mổ 9 tháng
Tỉ lệ sống	35.6 ± 11.69	34.56 ± 10.1	35.93 ± 8.87	37.93 ± 8.06
Hình dạng bình thường	4.33 ± 1.70	3.42 ± 1.47	3.42 ± 1.19	3.36 ± 1.13
Kết luận	Phép kiểm t	Không khác biệt	Không khác biệt	Không khác biệt

Tỉ lệ có thai tự nhiên là 100/216 (46,29%) và thời gian có thai trung bình sau phẫu thuật là $8,98 \pm 5,87$ tháng.

Không có trường hợp nào ghi nhận có biến chứng nặng như tụ máu, tràn dịch sau mổ và chỉ có 24/216 (11,1%) ghi nhận có cảm giác ngứa hay đau nhẹ vết mổ. Không có trường hợp nào teo tinh hoàn sau mổ. Chúng tôi chỉ ghi nhận có 1 trường hợp trên 216 bệnh nhân cho biết có xuất tinh sớm hơn sau mổ và không có trường hợp nào bị rối loạn cương sau đó.

Tài liệu tham khảo

1. Nagler HM, Martinis FG. Varicocele. Infertility in the male. St. Louis: Mosby Year Book; 1997. p.336–59.
2. Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelelectomy: a review. Asian J Androl. 2013 Jan; 15(1):56–60.
3. Nguyễn Thành Như, Trần Chung Thủy, Mai Bá Tiến Dũng (2010). Vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh giãn hai bên ngã bẹn bìu: hiệu quả điều trị trong hiếm muộn nam. Y học thành phố Hồ Chí Minh; số 2, phụ bản tập 14:43–47.
4. Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H (1991). Delaying childbearing: Effect of age on fecundity and outcome of pregnancy.

4. Bàn luận

Theo Noord Zaastra⁴ thì khả năng sinh sản ở cả nam và nữ cao nhất ở độ tuổi 24, sau độ tuổi này thì tỉ lệ có thai giảm dần theo tuổi của cả hai giới. Qua đó cho thấy việc khám và điều trị vô sinh của các bệnh nhân trong nghiên cứu là chậm trễ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tinh dịch đồ cải thiện có ý nghĩa thống kê sau 6 tháng trên các thông số về mật độ và độ di động của tinh trùng và tiếp tục cải thiện sau đó. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Pryor⁵ và Nguyễn Thành Như³ trước đây. Phân tích sâu hơn, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ cải thiện tinh dịch đồ về mật độ rõ rệt ở các nhóm OAT nặng ($< 3 \times 10^6$ /ml) và OAT trung bình ($3 - 10 \times 10^6$ /ml) ngay từ tháng thứ 3 sau phẫu thuật.

Về tỉ lệ có thai tự nhiên sau phẫu thuật, Nguyễn Thành Như³ báo cáo là 32,04% sau 6 tháng. Goldstein⁶ cũng ghi nhận tỉ lệ có thai tự nhiên là 43% sau mổ 1 năm và 69% sau mổ 2 năm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 22,68% sau 6 tháng, 43,05% sau 1 năm và 46,29% sau 2 năm. Kết quả này không xét đến các yếu tố vô sinh khác ở nam giới, tuổi và yếu tố vô sinh từ vợ do đó tỉ lệ thành công sau phẫu thuật là rất đáng khích lệ. Tỉ lệ này tương đương và thậm chí cao hơn so với kết quả của tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI) (37,5–39,2%) .

Biến chứng và di chứng sau phẫu thuật hiếm và có thể chấp nhận được.

Chính vì các lý do trên mà Hội niệu khoa Hoa Kỳ⁸ đã khuyến cáo phẫu thuật giãn tĩnh mạch tinh là lựa chọn đầu tiên ở các cặp vợ chồng hiếm muộn có nguyên nhân giãn tĩnh mạch thường tinh.

5. Kết luận

Tỉ lệ cải thiện mật độ tinh trùng cộng dồn sau 3, 6 và 9 tháng lần lượt là 55,56%, 85,64% và 90,74%. Tỉ lệ có thai tự nhiên là 46,29% và thời gian có thai trung bình sau phẫu thuật là $8,98 \pm 5,87$ tháng. Không có trường hợp nào ghi nhận có biến chứng nặng như tụ máu, tràn dịch sau mổ. Với các kết quả lâu dài trên vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh giãn cho thấy đây là một kĩ thuật hiệu quả và nên được áp dụng rộng rãi ở bệnh nhân vô sinh do cùng nguyên nhân.

DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT

Hoàng Thị Diễm Tuyết
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Tiền sản giật (TSG)– Sản giật (SG) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và bệnh tật ở mẹ và thai trên thế giới và tại Việt nam. Dự phòng trong TSG bao gồm 3 cấp độ. **Dự phòng cấp 1** khám, sàng lọc để truy tìm các đối tượng nguy cơ cao bị tiền sản giật. **Dự phòng cấp 2** Phát hiện sớm tiền sản giật tránh chuyển sang tiền sản giật nặng. **Dự phòng cấp 3** Điều trị tiền sản giật nặng hiệu quả nhằm giảm thiểu tối đa các biến chứng xảy ra cho mẹ và thai. Dự phòng hiệu quả TSG góp phần đáng kể giảm tử vong mẹ tại Việt Nam nhằm đạt mục tiêu thiên niên kỷ đối với công tác sức khỏe bà mẹ và trẻ em.

Abstract
PREVENTION OF PRE-ECLAMPSIA

Tiền sản giật (TSG) – Sản giật là một trong năm tai biến sản khoa. Ở các nước trên thế giới và tại Việt Nam, tiền sản giật - sản giật là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ, chỉ sau băng huyết sau sanh và nhiễm trùng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ước tính ở khu vực châu Phi và châu Á có khoảng 1/10 tử vong mẹ liên quan đến tiền sản giật, trong khi đó châu Mỹ la tinh ¼ các trường hợp tử vong có liên quan đến tiền sản giật- sản giật.

Tiền sản giật chiếm 7-10% các thai kỳ, được xem là những thai kỳ có nguy cơ cao cần có chế độ theo dõi và quản lý thai cẩn thận vì tiền sản giật làm tăng tỉ lệ tử vong và bệnh tật cho cả mẹ và thai. Ngoài ra, điều quan trọng phần lớn các trường hợp tiền sản giật có thể dự phòng được và có nhiều mức độ dự phòng khác nhau với những mục tiêu dự phòng khác nhau ở từng mức độ ⁽³⁾.

Dự phòng cấp 1

Dự phòng cấp 1 nhằm mục đích khám, sàng lọc cũng như thực hiện các xét nghiệm để truy tìm các đối tượng nguy cơ cao bị tiền sản giật khi thai kỳ trên 20 tuần. Với các đối tượng nguy cơ cao, có những chế độ theo dõi, ăn uống, nghỉ ngơi, làm việc cũng như sử dụng các thuốc để ngăn chặn tiền sản giật xảy ra.

Dự phòng cấp 2

Phát hiện sớm tiền sản giật trước khi biến chuyển sang tiền sản giật nặng

Pre-eclampsia-Eclampsia have been still one of the highest causes of maternal and new born mortality and morbidity all over the world and in Vietnam. Protecting women from pre-eclampsia has 3 levels. The first level including pre-eclampsia screening in both clinical aspect and laboratory tests to find out high risk women in pre-eclampsia. The second level: preventing light preeclampsia switches to serious pre-eclampsia. The third level: treating effectively serious preeclampsia advoiding complications. The effectively preeclampsia prevention contributes to reduce markedly maternal and new born mortality and morbidity in Viet Nam.

Key words: pre-eclampsia, eclampsia, maternal mortality and morbidity, prevetion.

Dự phòng cấp 3

Điều trị tiền sản giật nặng hiệu quả nhằm giảm thiểu tối đa các biến chứng xảy ra cho mẹ và thai.

Với các kết quả từ các nghiên cứu thế giới, Tổ chức Y tế thế giới đã đưa ra một số các khuyến cáo trong dự phòng tiền sản giật với các cấp độ khác nhau

1. Dự phòng cấp 1

1.1 Mục tiêu của dự phòng cấp 1 là nhằm xác định các đối tượng có nguy cơ cao tiền sản giật

1.2 Dự phòng cấp 1 bao gồm các bước sàng lọc lâm sàng và cận lâm sàng. Trong lâm sàng, các bác sĩ sản khoa thường khai thác tiền sử, hồi bệnh sử và khám lâm sàng để sàng lọc các đối tượng nguy cơ cao tiền sản giật. Bảng đánh giá nguy cơ cao TSG theo hướng dẫn của hiệp hội Tiền sản giật (PRECOG) thông qua các chứng cứ y học:

STT	Yếu tố nguy cơ	PRECOG grade
1	Con so	B
	Con ra	
2	Bi TSG ở lần mang thai trước	B
3	Khoảng cách so với lần mang thai trước trên 10 năm	B
4	Tuổi sản phụ >= 40	B
5	BMI >= 35	B
6	Có tiền căn gia đình bi TSG (mẹ, chị, em)	B
7	HA min>= 80 mmHg khi khám thai lần đầu	B
8	Có ít nhất 2 lần khám thai có đạm niệu ngẫu nhiên>1+ hay đạm 24 giờ>= 0.3g/24g	C
9	Đa thai	B
10	Có các bệnh nội khoa: tiểu đường, thận, tư miễn	B

1.3 Các xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật sớm

Nguyên nhân của tiền sản giật ngày nay vẫn còn là ẩn số, song khoa học ngày càng hiểu rõ hơn cơ chế tiền sản giật. Các nghiên cứu cho thấy trong cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật có vai trò của bánh nhau Cụ thể là có sự mất cân bằng của các chất điều hòa co thắt mạch: sự gia tăng một cách có ý nghĩa chất sFlt-1 (soluble fms like tyrosine kinase 1), đồng thời có sự giảm nhiều của PlGF (Placental growth factor). Do đó, tỉ số sFlt-1/PlGF gia tăng góp phần xác định các sản phụ có nguy cơ cao đối với tiền sản giật, đồng thời còn có giá trị cao trong việc tiên lượng diễn tiến bệnh nhờ đó giảm tỉ lệ tử vong mẹ và con trong các trường hợp tiền sản giật.

1.4 Cập nhật quan điểm của Tổ chức Y tế Thế giới về điều trị dự phòng cấp 1 tiền sản giật

Nghỉ ngơi tại giường, hạn chế vận động thể chất: theo khuyến cáo của Tổ chức y tế Thế giới, việc nghỉ ngơi và hạn chế vận động thể chất không được xem là một phương pháp điều trị dự phòng. Thực vậy, qua các nghiên cứu, chứng minh việc nghỉ ngơi tại giường không cải thiện kết quả cho cả mẹ và thai ⁽⁵⁾.

Hạn chế ăn mặn: Kết quả nghiên cứu của 603 đối tượng có thai tại Thụy Điển, so sánh giữ hai nhóm dùng hàm lượng Natri mỗi ngày 20 mmol/ngày và 50 mmol/ ngày, cho thấy không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tiền sản giật RR 1.11 95%CI (0.49–1.94). Theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới 2012 ⁽⁷⁾, hạn chế muối đối với các sản phụ trong suốt thai kỳ nhằm phòng ngừa tiền sản giật không được khuyến cáo. Tuy nhiên, hội đồng khoa học soạn thảo khuyến cáo Tổ chức y tế thế giới đều thống nhất rằng các sản phụ nên được tư vấn một chế độ ăn đầy đủ chất và nhất là không nên ăn quá nhiều muối trong thai kỳ là cần thiết.

Bổ sung calcium: Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới, việc bổ sung calcium với liều 1,5- 2g/ ngày, đặc biệt những khu vực có lượng calcium đưa vào cơ thể thấp, có hiệu quả trong việc ngăn ngừa phát triển tiền sản giật⁽⁷⁾. Thật vậy, từ kết quả nghiên cứu gộp của Cochrane với 15,730 sản phụ trong 13 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, chỉ số nguy cơ tương đối phát triển tiền sản giật là 0,45 (95% CI 0,31 – 0,65), tức là bổ sung calcium mỗi ngày với liều khá cao 1,502g mỗi ngày có tác dụng làm giảm một cách có ý nghĩa thống kê việc phát triển tiền sản giật. Tuy nhiên, việc bổ sung này nên được khởi đầu sớm trước tuần lễ thứ 20 của thai kỳ.

Aspirine liều thấp: Aspirine 75mg nên được bổ sung mỗi ngày cho các thai phụ có nguy cơ cao bị tiền sản giật. Việc bổ sung này cũng nên được bắt đầu

sớm trước tuần lễ thứ 20 của thai kỳ, tốt nhất là từ tuần lễ 12 của thai kỳ.

Tổ chức y tế thế giới không khuyến cáo bổ sung vitamine D, hay sử dụng các chất antioxidant như vitamine C, vitamine E trong việc ngăn ngừa tiền sản giật vì kết quả nghiên cứu chưa chứng minh tính hiệu quả và độ an toàn của các biện pháp này.

2. Dự phòng cấp 2

Mục tiêu dự phòng cấp 2: Phát hiện sớm tiền sản giật trước khi biến chuyển sang tiền sản giật nặng

Giá trị các triệu chứng lâm sàng trong tiên lượng tiền sản giật

2.1 Huyết áp

Huyết áp có thể bị giao động liên quan đến các kỹ thuật đo huyết áp. Cần lưu ý, để tránh các sai số liên quan đến kỹ thuật đo huyết áp

- Đo sau khi nghỉ ngơi tại giường 15 phút , đo 2 lần cách nhau 6 tiếng

- Tư thế đo HA

- Đo HA bằng phương pháp cổ điển dùng ống nghe chính xác hơn máy đo HA điện tử.

- Bao đo HA: tương ứng kích cỡ cánh tay của bệnh nhân.

- Kỹ thuật đo HA: Korotkof V

Huyết áp là dấu chứng quan trọng trong chẩn đoán tiền sản giật. Vì vậy việc xác định chính xác huyết áp của bệnh nhân rất cần thiết. Tuy nhiên lưu ý, có cao huyết áp có thể là tiền sản giật, và không có biểu hiện cao huyết áp theo tiêu chuẩn Hiệp hội tim mạch thế giới tại thời điểm khám cũng không được loại trừ tiền sản giật ⁽¹⁾.

2.2 Đạm niệu: là một trong những dấu chứng để chẩn đoán xác định và chẩn đoán mức độ tiền sản giật. Các dấu chứng đạm niệu hướng đến tiền sản giật nặng.

- Đạm niệu 24g: >=5g/24g

- Que thử đạm niệu: >= 3(+). Xét nghiệm này có ưu điểm: nhanh, dễ thực hiện nhưng đòi hỏi nước tiểu > 2l/ngày.

Giá trị tiên đoán dương (>=+):96%, (3-4+): 32%

Giá trị tiên đoán âm: 34%

2.3 Đau thượng vị hay hạ sườn phải

Khi các triệu chứng này xuất hiện cần nhanh chóng truy tìm và loại trừ vỡ gan trong bao hay ngoài bao Glisson. Theo thống kê, có khoảng 1-2% bệnh nhân tiền sản giật nặng và 4- 12% bệnh nhân hội chứng HELLP có triệu chứng đau hạ sườn phải hay thượng vị bị vỡ gan. Khi đó, Tỉ lệ tử vong mẹ và con rất cao lần lượt là 69-42%, và tử vong con 60%.

2.4 Nhức đầu

Nhức đầu: trung bình đến nhiều, từng cơn hay liên tục. Nhức đầu cải thiện sau khi truyền $MgSO_4$, có 50-70% bệnh nhân nhức đầu sẽ phát triển thành sản giật.

2.5 Rối loạn thị giác

Bao gồm: nhìn mờ, nhìn đôi, ám điểm thường gặp. Mù ít gặp hơn. Ước tính có khoảng 1-2% bệnh nhân tiền sản giật và 15% bệnh nhân sản giật có triệu chứng mù. 15% bn mù tiến triển sản giật (Cunningham. 1995)

3. Giá trị các triệu chứng cận lâm sàng trong tiền lượng tiền sản giật

3.1 Haematocrit (Hct)

Hct tăng: cô đặc máu, giảm thể tích tuần hoàn nội mạch, báo động bệnh nặng lên.

Hct giảm: có thể có hiện tượng tán huyết và là chỉ điểm của hội chứng HELLP

Cần loại trừ các yếu tố ảnh hưởng: chế độ ăn uống, rối loạn tiêu hóa, sốt...

3.2 Tiểu cầu

TC<100,000: TSG nặng, cần can thiệp tích cực, cần “truy tìm” hội chứng HELLP. TC<100,000: 12% bệnh nhân TSG⁽²⁾.

TC càng giảm, càng tăng tần suất bệnh và tử vong cho mẹ và thai

3.3 Men gan

Rối loạn chức năng gan, được đánh giá qua AST và ALT. 21% bệnh nhân TSG có men gan tăng. AST và ALT tăng có ý nghĩa khi cao gấp 2 lần ngưỡng bình thường, nhưng thường không quá 500U/L, đôi khi cũng có trường hợp 2000U/L. Những trường hợp AST và ALT cao quá, cần loại trừ các bệnh lý khác như viêm gan, gan nhiễm mỡ cấp...

Tài liệu tham khảo

1. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2002, (3):CD003106.
2. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, (2): CD004659.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Seminars in Perinatology, 2009 Jun;33(3):130–137.
4. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-

3.4 Chức năng thận

Thiểu niệu: <500ml/24g hay < 30ml/g trong nhiều giờ liên tiếp, ít nhất là 2 giờ liên tiếp.

Nồng độ creatinin máu tăng >1,2 mg/dl (lưu ý trước đó không cao!)

3.5 Acid uric

Một trong biểu hiện CLS sớm nhất của TSG là tăng acid uric. Acid uric tăng, thường xuất hiện trước các dấu hiệu LS nặng như nhức đầu, thay đổi thị lực... Acid uric tăng do nhiều nguyên nhân tăng SX ở nhau, giảm bài tiết ở cầu thận, tăng tái hấp thu ở ống thận. Bình thường Acid uric<4,3 mg/dl. Nồng độ acid uric >5,5 mg/dl, được xem là cao và liên quan đến độ nặng của TSG, Độ nhạy: 55%, độ chuyên 77-95%⁽⁴⁾.

4. Dự phòng cấp 3

Chấm dứt thai kỳ là nguyên tắc cơ bản của điều trị tiền sản giật nặng. Tuy nhiên thời điểm chấm dứt thai kỳ để ít tổn thương đến mẹ và con nhất là một quyết định cần phải được cân nhắc hết sức cẩn thận. Cần lưu ý rằng tiền sản giật nhẹ nhanh chóng chuyển sang tiền sản giật nặng cũng như lên cơn sản giật vì vậy dự phòng cấp 3 là khi đã xác định tiền sản giật nặng cần can thiệp tránh để các biến chứng xảy ra cho cả mẹ và thai. Vì bất cứ nguyên nhân gì chưa thể đem thai ra khỏi cơ thể sản phụ tiền sản giật nặng, việc sử dụng $MgSO_4$ ngừa co giật, khống chế huyết áp... là những việc cần thiết cần nhắc sử dụng⁽⁶⁾.

Kết luận Tiền sản giật là một hội chứng liên quan chặt chẽ với sản khoa và ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể sản phụ. Việc dự phòng tiền sản giật từng cấp từ 1 đến 3 sẽ góp phần tích cực trong công tác giảm tử vong mẹ tại Việt nam.

eclampsia remote from term: a structured systematic review. Hypertension in Pregnancy, 2009, (3):312–347.

5. Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006, (2):CD005939.

6. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet, 1995, 345(8963):1455–1463.

7. WHO recommendation for preeclampsia and eclampsia, 2012

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ RỐI LOẠN TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

Lê Thị Thu Hà
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Tăng huyết áp trong thai kỳ, bao gồm cả tiền sản giật (TSG), chiếm khoảng 10% thai kỳ và tỉ lệ này ngày càng gia tăng. Tỷ lệ TSG đã tăng 25% tại Hoa Kỳ trong hai thập kỷ qua. TSG là một nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong mẹ và trẻ sơ sinh, với ước tính khoảng 50.000-60.000 trường hợp tử vong liên quan đến TSG mỗi năm trên toàn thế giới. Đối với mỗi trường hợp tử vong liên quan đến TSG xảy ra ở Hoa Kỳ, có khoảng 50-100 phụ nữ khác đã chịu những biến chứng nặng nề tuy chưa tử vong, nhưng vẫn ảnh hưởng nặng nề đến sức khỏe và tăng chi phí chăm sóc sức khỏe đáng kể. Những gì có thể được coi là chăm sóc “chưa tối ưu” bệnh nhân TSG và rối loạn tăng huyết áp khác của thai kỳ đã xảy ra với một tỉ lệ nhất định trên toàn thế giới, góp phần gây tổn thương mẹ và trẻ sơ sinh có thể đã tránh được.

Cập nhật khuyến cáo thực hành tốt nhất là rất cần thiết để hướng dẫn các bác sĩ trong việc chăm sóc phụ nữ với tất cả các hình thức của TSG và tăng huyết áp xảy ra trong khi mang thai, đặc biệt là phụ nữ bị tăng huyết áp cấp tính nặng và TSG ghép trên. Nhu cầu có một hệ thống cập nhật liên tục những hướng dẫn và tích hợp chúng vào thực tế sản khoa hàng ngày. Việc xác định các bệnh nhân với các hình thức nghiêm trọng của tiền sản giật vẫn luôn là thách thức đối với các nhà lâm sàng. Cải thiện chiến lược tư vấn giáo dục bệnh nhân là cần thiết để truyền đạt hiệu quả hơn sự nguy hiểm của tiền sản giật và tăng huyết áp thai kỳ cũng như tầm quan trọng của việc phát hiện sớm những dấu hiệu tiến triển của TSG.

Mặc dù chăm sóc trước sinh thích hợp, với sự theo dõi các dấu hiệu của TSG và sau đó chấm dứt thai kỳ, đã làm giảm số lượng và mức độ nặng của những kết cục bất lợi, nhưng bệnh tật nặng nề và tử vong của mẹ và thai vẫn xảy ra. Mặc dù một số trong những vấn đề trẻ sơ sinh phải đối mặt có liên quan trực tiếp đến TSG, phần lớn là thứ phát của non tháng, hậu quả của việc kết thúc thai kỳ sớm do mẹ bị TSG nặng. Xử trí tốt nhất đòi hỏi việc theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và dấu báo, sau khi thiết lập chẩn đoán, chọn thời điểm chấm dứt thai kỳ tốt nhất cho sức khỏe cả mẹ và thai nhi. Gần đây đã có nhiều bằng chứng lâm sàng hướng dẫn thời gian chấm dứt thai kỳ hợp lý. Tăng huyết áp mạn tính đơn thuần có liên quan đến thai nhi là thai chậm tăng trưởng và mẹ là tăng huyết áp nặng. Tuy

nhien, nếu TSG ghép trên tăng huyết áp mạn sẽ làm tăng tỉ lệ bệnh đáng kể cho mẹ và thai nhi. Một trong những thách thức lớn trong việc chăm sóc phụ nữ bị tăng huyết áp mạn tính là định rõ hoặc tăng huyết áp mạn tính đã trở nên tồi tệ hoặc TSG đã phát triển ghép trên.

Tiêu chuẩn chuyên biệt phải được thiết lập để chẩn đoán TSG, TSG nặng, và sản giật. Nhiều tiêu chí gần đây cho định nghĩa của TSG đã được thành lập dựa trên liên kết của chúng với kết cục lâm sàng bất lợi. Một số tiêu chuẩn trước đây cho TSG với các dấu hiệu nặng đã được loại bỏ chủ yếu dựa vào các bằng chứng xử trí lâm sàng.

Việc xem xét đầu tiên trong xử trí phụ nữ bị tăng huyết áp thai kỳ hoặc TSG không có dấu hiệu nặng là sự an toàn của mẹ và thai. Thứ hai là cho ra đời của một trẻ sơ sinh trưởng thành mà không đòi hỏi chăm sóc tích cực hoặc kéo dài. Sau khi chẩn đoán tăng huyết áp thai kỳ hoặc TSG nhẹ, xử trí tiếp theo sẽ phụ thuộc vào kết quả đánh giá sức khỏe của bà mẹ và thai nhi, tuổi thai, hiện diện của chuyển dạ hoặc vỡ màng ối, ra huyết âm đạo, và mong muốn của người phụ nữ.

Abstract

UPDATES IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY

Hypertensive disorders of pregnancy, including pre-eclampsia, complicate up to 10% of pregnancies worldwide, and pre-eclampsia rate is increasing. The incidence of preeclampsia has increased by 25% in the United States during the past two decades. Preeclampsia is a leading cause of maternal and perinatal morbidity and mortality, with an estimated 50,000–60,000 preeclampsia-related deaths per year worldwide. For every preeclampsia related death that occurs in the United States, there are probably 50–100 other women who experience “near miss” significant maternal morbidity that stops short of death but still results in significant health risk and health care cost. What can be considered “less-than-optimal” care of patients with preeclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy reportedly occurs with some frequency worldwide, contributing to maternal and perinatal injury that might have been avoidable.

New best practice recommendations are greatly needed to guide clinicians in the care of women with all forms of preeclampsia and hypertension that occur during pregnancy, particularly women with acute severe hypertension and superimposed preeclampsia. Also needed is a system for continually updating these guidelines and integrating them into daily obstetric practice. Identification of patients with severe forms of pre-eclampsia continues to challenge clinicians. Improved patient education and counseling strategies are needed to convey more effectively the dangers of preeclampsia and hypertension and the importance of early detection of signs of preeclampsia progresses.

Although appropriate prenatal care, with observation of women for signs of preeclampsia and then delivery to terminate the disorder, has reduced the number and extent of poor outcomes, serious maternal-fetal morbidity and mortality still occur. Some of these adverse outcomes are avoidable, whereas others can be ameliorated. Also, although some of the problems that face neonates are related directly to preeclampsia, a large proportion are secondary to prematurity that results from the appropriate induced delivery of the fetuses of women who are ill. Optimal management requires close observation for signs and premonitory findings and, after establishing the diagnosis, delivery at the optimal time for both maternal and fetal well-being. More recent clinical evidence to guide this timing is now available. Chronic hypertension

is associated with fetal morbidity in the form of growth restriction and maternal morbidity manifested as severely increased blood pressure (BP). However, maternal and fetal morbidity increase dramatically with the superimposition of preeclampsia. One of the major challenges in the care of women with chronic hypertension is deciphering whether chronic hypertension has worsened or whether preeclampsia has developed.

Specific criteria must be met to establish the diagnosis of preeclampsia, preeclampsia with severe features, and eclampsia. More recent criteria for the definition of preeclampsia have been established based on their association with ad-verse clinical outcomes. Several preexisting criteria for preeclampsia with severe features have been eliminated based largely on whether evidence suggests that their presence should outline clinical management in the preterm setting.

The first consideration in the management of women with mild gestational hypertension or preeclampsia without severe features is always safety of the woman and her fetus. The second is delivery of a mature newborn that will not require intensive or prolonged neonatal care. Once the diagnosis of mild gestational hypertension or preeclampsia without severe features is established, subsequent management will depend on the results of maternal and fetal evaluation, gestational age, presence of labor or rupture of membranes, vaginal bleeding, and wishes of the woman.

1. Thiết lập chẩn đoán tiền sản giật - sản giật

Tiêu chuẩn chuyên biệt phải được thiết lập để chẩn đoán TSG, TSG nặng, và sản giật. Nhiều tiêu chí gần đây cho định nghĩa của TSG đã được thành lập dựa trên liên kết của chúng với kết cục lâm sàng bất lợi. Một số tiêu chuẩn trước đây cho TSG nặng đã được loại bỏ chủ yếu dựa vào các bằng chứng xử trí lâm sàng. Vào 2013, hội đồng y khoa gồm 17 chuyên gia trong các lĩnh vực sản khoa, chẩn đoán trước sinh, tim mạch, nội khoa, thận học, gây mê hồi sức, sinh lý đã họp và đồng thuận về 1 số tiêu chuẩn chẩn đoán và cách xử trí rối loạn tăng huyết áp thai kỳ. Trong phạm vi bài này sẽ nêu những điểm cập nhật về tiêu chuẩn chẩn đoán và cách xử trí so với trước đây.

Phân loại

Có 5 nhóm tăng huyết áp trong thai kỳ:

- 1. Tăng huyết áp thai kỳ (trước đây gọi là tăng huyết áp thoáng qua)
- 2. TSG

- 3. Sản giật
- 4. TSG ghép trên tăng huyết áp mãn tính
- 5. Tăng huyết áp mãn tính
- Tăng huyết áp (THA) là khi huyết áp tâm thu $\geq 140\text{mmHg}$ và hoặc huyết áp tâm trương $\geq 90\text{mmHg}$. Đo sau nghỉ ngơi 10 phút.

Tiền sản giật

Định nghĩa.

TSG là một hội chứng mà chủ yếu bao gồm sự phát triển của tăng huyết áp mới khởi phát từ sau tuần 20 của thai kỳ. Mặc dù thường đi kèm với protein mới khởi phát, TSG có thể được liên kết với nhiều dấu hiệu và triệu chứng khác, bao gồm cả rối loạn thị giác, đau đầu, đau vùng thượng vị, và sự phát triển nhanh chóng của phù nề. (Bảng 1)

TSG với sự vắng mặt của những dấu hiệu nghiêm trọng thường được mô tả như là TSG “nhẹ”. Cần lưu ý rằng sự mô tả này có thể gây hiểu nhầm từ “nhẹ”;

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG

Huyết áp	- HA tâm thu $\geq 140\text{ mmHg}$ hoặc HA tâm trương $\geq 90\text{ mmHg}$ trong hai lần đo ít nhất cách 4 giờ ở thai sau 20 tuần tuổi trên phụ nữ có huyết áp bình thường trước đó - HA tâm thu $\geq 160\text{ mmHg}$ hoặc huyết áp tâm trương $\geq 110\text{ mmHg}$, tăng huyết áp có thể được xác nhận trong một khoảng thời gian ngắn (vài phút) để tạo điều kiện điều trị hạ áp kịp thời.
Va	
Protein niệu	$\geq 300\text{ mg}/24\text{ giờ}$ hoặc - Tỉ lệ Protein/creatinin $\geq 0,3\text{ (mg/dl mỗi giá trị)}$ - Dipstick 1+ (chỉ được sử dụng nếu phương pháp định lượng khác không có sẵn)
Hoặc trong trường hợp Protein niệu âm tính, THA mới khởi phát kèm theo với bất kỳ dấu hiệu nào mới khởi phát sau đây:	
Giảm tiểu cầu	$< 100.000/\text{mm}^3$
Suy thận	nồng độ creatinin/huyết thanh $> 1,1\text{ mg/dL}$ hoặc tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh trong trường hợp không có bệnh thận khác
Suy chức năng gan	men gan tăng hai lần giá trị bình thường
Phù phổi	
Triệu chứng não hoặc thị giác	

ngay cả trong trường hợp không là TSG nặng, tỷ lệ bệnh tật và tử vong đang tăng lên đáng kể. Do đó, hội đồng y khoa khuyến cáo rằng thuật ngữ “TSG không nặng” được sử dụng thay thế cho thuật ngữ TSG nhẹ.

Một số phụ nữ mang thai với những dấu hiệu cận lâm sàng tăng huyết, tăng men gan, và giảm tiểu cầu được gọi là “hội chứng HELLP.” Đây được xem là một kiểu phụ của TSG. Sự phân biệt của hội chứng HELLP từ ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối có thể nhờ vào sự đo lường lactate dehydrogenase/ huyết thanh - tiêu chí bổ sung khi TSG vắng mặt.

Acid Uric có thể có giá trị trong việc xử trí bệnh nhân cụ thể, nhưng không đóng góp vào việc thiết lập chẩn đoán.

Tiền sản giật nặng

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG nặng

Các dấu hiệu nặng của TSG (Bất cứ dấu hiệu nào sau)	
- HA tâm thu $\geq 160\text{ mmHg}$ hoặc HA tâm trương $\geq 110\text{ mmHg}$ đo 2 lần cách nhau ít nhất 4 giờ trong khi bệnh nhân đang nghỉ ngơi tại giường (trừ khi điều trị hạ áp được bắt đầu trước thời điểm này) - Giảm tiểu cầu (tiểu cầu $< 100.000/\text{mm}^3$) - Chức năng suy yếu (nồng độ men gan gấp hai lần bình thường). Đau hạ sườn phải hoặc thượng vị không đáp ứng với thuốc và không có chẩn đoán thay thế, hoặc cả hai. - Suy thận tiến triển (nồng độ creatinin huyết thanh lớn hơn $1,1\text{ mg/dL}$ hoặc tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh trong trường hợp không có bệnh thận khác) - Phù phổi - Rối loạn não hay thị giác	

Theo quan điểm của các nghiên cứu gần đây cho thấy mối liên quan thấp giữa lượng protein/nước tiểu và kết quả thai kỳ trong TSG, vì vậy protein niệu $> 5\text{ g}/24\text{ giờ}$ đã được loại bỏ trong tiêu chuẩn chẩn đoán TSG nặng. Ngoài ra, thai chậm tăng trưởng cũng được

xử trí tương tự như ở phụ nữ mang thai và không có TSG, dấu hiệu này cũng được loại bỏ trong tiêu chuẩn chẩn đoán TSG nặng.

Sản giật

Sản giật được định nghĩa là sự hiện diện của cơn co giật mới khởi phát ở phụ nữ có TSG. Sản giật có thể xảy ra trước, trong hoặc sau khi chuyển dạ. Các nguyên nhân khác của cơn co giật ngoài sản giật bao gồm xuất huyết do dị dạng động tĩnh mạch dị tật, phình mạch vỡ, hoặc rối loạn động kinh tự phát. Các chẩn đoán thay thế có thể có nhiều khả năng trong trường hợp co giật mới khởi phát xảy ra sau 48-72 giờ sau khi sinh hoặc khi cơn co giật xảy ra trong quá trình sử dụng liệu pháp chống động kinh với magnesium sulfate.

Hội chứng Hellp

Hội chứng HELLP đề cập đến một hội chứng đặc trưng bởi tán huyết, tăng men gan, giảm tiểu cầu. Hội chứng HELLP có thể đại diện cho một hình thức của TSG nặng, nhưng mối liên quan này vẫn còn gây tranh cãi. Có khoảng 15 đến 20 phần trăm bệnh nhân bị hội chứng HELLP không có tăng huyết áp hoặc protein niệu trước đó, vì vậy một số chuyên gia tin rằng HELLP là một rối loạn độc lập với TSG. Cả TSG nặng và hội chứng HELLP đều có thể kèm với những biểu hiện gan khác, bao gồm nhồi máu, xuất huyết, và vỡ gan.

2. Xử trí

Xử trí trước sinh

Đánh giá ban đầu

Tại thời điểm chẩn đoán, tất cả phụ nữ nên có một bilan TSG bao gồm: công thức máu toàn phần với số lượng tiểu cầu, creatinine huyết thanh, nồng độ men gan, protein/niệu nước tiểu (trong 24 giờ hoặc tỷ lệ protein/creatinin), và các dấu hiệu triệu chứng của TSG nặng. Đánh giá thai nhi nên bao gồm: siêu âm ước tính trọng lượng của thai nhi và chỉ số nước ối (tính theo cm), thử nghiệm nonstress (NST), và trắc nghiệm sinh vật lý (BPP) nếu NST không đáp ứng.

Nhập viện và chấm dứt thai kỳ khi có một hoặc nhiều yếu tố sau đây:

- Thai ≥ 37 tuần.
- Nghi ngờ nhau bong non.
- Thai ≥ 34 tuần, kèm theo những yếu tố sau đây:
 - o Chuyển dạ tiến triển hoặc vỡ màng ối.
 - o Siêu âm ước tính trọng lượng thai nhi dưới bách phân vị thứ 5.
 - o Thiếu ối (chỉ số ối dưới 5 cm)
 - o BPP $\leq 6/10$ (bình thường $\geq 8/10$) liên tục.
- Đối với những phụ nữ chưa có chỉ định chấm dứt thai kỳ, có thể điều trị trong bệnh viện hoặc ở nhà với

hạn chế hoạt động và cần đánh giá sức khỏe mẹ và thai nhi liên tục.

Đánh giá tiếp theo

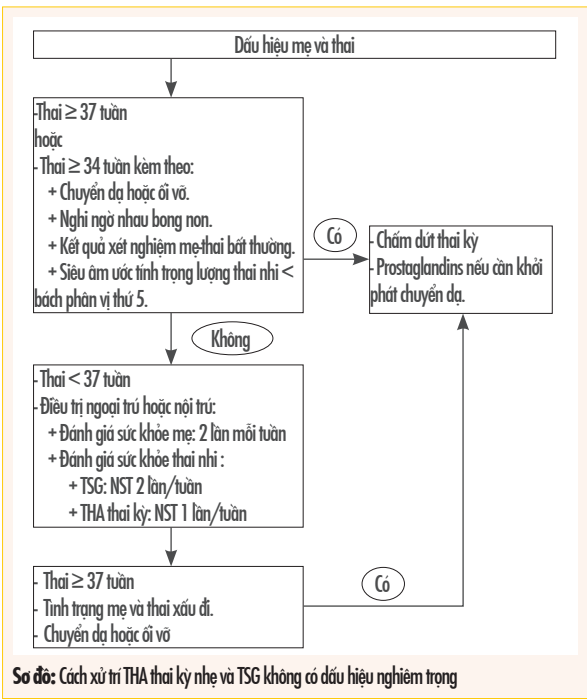
Tăng huyết áp thai kỳ nhẹ hoặc TSG không có dấu hiệu nặng

- Chủ yếu điều trị ngoại trú
- Điều trị nội khoa: Cho thai phụ nghỉ ngơi. Hạn chế độ ăn nhiều đạm, nhiều rau cải và trái cây tươi.

Đánh giá sức khỏe thai nhi:

- Theo dõi cử động thai mỗi ngày.
- Siêu âm để xác định sự phát triển của thai nhi mỗi 3 tuần, và đánh giá chỉ số ối ít nhất một lần mỗi tuần.
- NST một lần mỗi tuần cho các bệnh nhân bị tăng huyết áp thai kỳ, NST hai lần một tuần đối với bệnh nhân TSG nặng.
- Sự hiện diện của một NST không đáp ứng yêu cầu kiểm tra BPP.

Các tần số của các xét nghiệm này có thể được sửa đổi dựa trên dấu hiệu lâm sàng kế tiếp.



Đánh giá sức khỏe mẹ:

- Đo huyết áp: 2 lần mỗi tuần.
- Theo dõi các triệu chứng lâm sàng mỗi ngày.
- Phụ nữ có thai tăng huyết áp sẽ được xét nghiệm protein niệu mỗi lần khám thai, nhưng sau khi chẩn đoán TSG, đánh giá bổ sung protein niệu không còn cần thiết nữa.
- Đánh giá số lượng tiểu cầu và men gan mỗi tuần.
- Hẹn khám thai mỗi tuần.

Tăng huyết áp mãn hoặc tiền sản giật nặng

Nằm nghỉ tại giường

Tăng huyết áp mãn, ổn định: không cần hạn chế hoạt động, vì tăng nguy cơ tắc mạch.

Nếu TSG nặng và thai suy dinh dưỡng trong tử cung, nằm nghỉ sẽ làm tăng tuổi máu tử cung nhau.

Tiền sản giật nặng

Diễn biến lâm sàng của tiền sản giật nặng thường được đặc trưng bởi sự suy thoái dần tình trạng của mẹ và thai nếu không chấm dứt thai kỳ. Do đó, vì lợi ích của người phụ nữ và thai nhi, chấm dứt thai kỳ được khuyến khích khi tuổi thai bằng hoặc vượt quá 34 0/7 tuần. Ngoài ra, chấm dứt thai kỳ ngay lập tức là lựa chọn an toàn nhất cho người phụ nữ và thai nhi khi có bằng chứng của phù phổi, suy thận, nhau bong non, giảm tiểu cầu nặng, đông máu nội mạch lan tỏa, các triệu chứng não dai dẳng, NST không đáp ứng, hoặc thai chết với bất kỳ tuổi thai nào.

Điều trị chờ đợi

Đối với phụ nữ tiền sản giật nặng dưới 34 0/7 tuần tuổi thai với tình trạng bà mẹ và thai nhi ổn định, tiếp tục thai được để nghị chỉ được tiến hành tại các cơ sở có nguồn lực chăm sóc đặc biệt của bà mẹ và trẻ sơ sinh đầy đủ.

Corticosteroids cho trường thành phổi thai

• Đối với phụ nữ tiền sản giật nặng được điều trị chờ đợi ở 34 0/7 tuần hoặc ít hơn của thai kỳ, việc sử dụng corticosteroid cho thai nhi lợi ích trưởng thành phổi được khuyến khích.

• Corticosteroid được dùng và chấm dứt thai kỳ trì hoãn trong vòng 48 giờ nếu tình trạng của của mẹ và thai nhi ổn định đối với phụ nữ tiền sản giật nặng và thai nhi có khả năng nuôi sống ở tuổi thai 33 6/7 tuần hoặc ít hơn với bất kỳ những yếu tố sau đây:

- Ối vỡ non.
- Chuyển dạ
- Số lượng tiểu cầu thấp (dưới 100.000 / mm³)
- Nồng độ men gan bất thường (≥hai lần giá trị bình thường)
- Thai chậm tăng trưởng (ít hơn so với bách phân vị thứ 5)
- Thiếu ối nặng (chỉ số nước ối ít hơn 5 cm)
- Đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương trên các nghiên cứu Doppler động mạch rốn.
- Rối loạn chức năng thận mới khởi phát hoặc tăng dần.

• Corticosteroid nên được dùng được nếu thai nhi có khả năng sống và tuổi thai dưới 33 6/7 tuần, nhưng việc sinh không thể trì hoãn sau khi tình trạng

mẹ ổn định bất kể tuổi thai cho phụ nữ tiền sản giật nặng có bất kỳ biến chứng nào sau đây:

- Tăng huyết áp nặng không kiểm soát được.
- Sản giật.
- Phù phổi.
- Nhau bong non.
- Đông máu nội mạch lan tỏa.
- NST không đáp ứng.
- Chuyển dạ.
- Thai chết.

Protein niệu nghiêm trọng

• Đối với những phụ nữ có tiền sản giật, để nghị ra quyết định chấm dứt thai kỳ không phải dựa trên lượng protein niệu hoặc thay đổi về lượng protein niệu.

Xử trí khi tuổi thai trước giới hạn khả năng sống

• Đối với phụ nữ tiền sản giật nặng và tuổi thai trước giới hạn khả năng sống, chấm dứt thai kỳ sau khi tình trạng mẹ ổn định được khuyến khích. Điều trị mong đợi không được khuyến cáo.

Chống chỉ định kéo dài thai kỳ

- Huyết động học thai phụ không ổn định.
- NST không đáp ứng, thiếu ối, thai suy dinh dưỡng trong tử cung, siêu âm Doppler giảm tuổi máu động mạch.
- Tăng HA không đáp ứng với điều trị.
- Có dấu hiệu nhức đầu, nhìn mờ, đau vùng gan, hội chứng HELLP.

Tài liệu tham khảo

1. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hyper-tension during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD002252. DOI: 10.1002/14651858. CD002252.pub2.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy, author. Hypertension in pregnancy / developed by the Task Force on Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline. WQ 244. 2013
3. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:979-83.
4. Brown CM, Garovic VD. Mechanisms and management of hypertension in pregnant women. Curr Hypertens Rep 2011;13:338-46.
5. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S. How to manage hypertension

- Sản giật.
- Phù phổi.
- Suy thận.
- NBN, chuyển dạ, vỡ ối.

Phương pháp chấm dứt thai kỳ

- Khởi phát chuyển dạ.
- Nếu CTC thuận lợi có thể giục sinh bằng Oxytocin và theo dõi sát bằng monitoring, giúp sinh bằng Forceps khi đủ điều kiện.
- Nếu CTC không thuận lợi: mổ lấy thai.

Sản giật

Điều trị giống như TSG nặng:

- Oxy, cây ngáng lưỡi, hút đàm nhớt đảm bảo thông hô hấp.
- Chống co giật.
- Hạ huyết áp.
- Chấm dứt thai kỳ.
- Dự phòng các biến chứng: xuất huyết não, vô niệu, phù phổi cấp, nhau bong non, phong huyết tử cung-nhau.

Phương pháp chấm dứt thai kỳ

- Nếu bệnh nhân vô niệu, co giật: phải gây mê, mổ lấy thai.
- Nếu bệnh nhân ổn định, 24 giờ sau cơn co giật cuối cùng, khởi phát chuyển dạ nếu cổ tử cung thuận lợi và giúp sinh bằng forceps khi đủ điều kiện.

in pregnancy effectively. CHIPS Study Group. Br J Clin Pharmacol 2011;72:394-401.

6. Nabhan AF, Elsedawy MM. Tight control of mild-moderate pre-existing or non-proteinuric gestational hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD006907. DOI: 10.1002/14651858. CD006907.

7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guideline 107. London: NICE; 2010. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg107>. Retrieved January 31, 2013.

8. Redman CW. Hypertension in pregnancy: the NICE guide-lines. Heart 2011;97:1967-9.

9. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003;102: 181-92.

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG VÀ THAI

Lê Thị Kiều Dung

Bộ Môn Sản Phụ Khoa, Đại học Y Dược TP. HCM

Tóm tắt

UTCTC là một bệnh lý ác tính thường gặp nhất trong thai kỳ, ước tính tỉ lệ mắc phải là 0,8-1,5 / 10 000 trường hợp sanh. Đây là một thử thách đặc biệt vì UTCTC và các phương pháp điều trị ung thư thường có thể ảnh hưởng không chỉ trên phụ nữ có thai mà còn ảnh hưởng cả trên thai nhi và đường sinh sản. Một hội thảo quốc tế để thống nhất về cách phân chia giai đoạn và cách điều trị UTCTC trong thai kỳ đã được tổ chức. Những thử nghiệm ngẫu nhiên và những nghiên cứu tiền cứu về điều trị UTCTC trong thai kỳ còn thiếu. Những khuyến cáo dựa trên những dữ kiện y văn có giá trị và kinh nghiệm cá nhân nhưng đạt được mức độ chứng cứ tốt. Việc điều trị nên được cá thể hóa và dựa trên giai đoạn ung thư, ước muốn tiếp tục có thai của bệnh nhân và những nguy cơ khi thay đổi hoặc trì hoãn điều trị trong thai kỳ.

Abstract
CERVICAL CANCER IN PREGNANCY

1. Mở đầu

Khoảng 1-3% ung thư cổ tử cung (UTCTC) được chẩn đoán lúc có thai và trong thời kỳ hậu sản [1]. Khoảng 1/2 được chẩn đoán trước sanh, 1/2 được chẩn đoán trong vòng 12 tháng sau sanh. UTCTC là một bệnh lý ác tính thường gặp nhất trong thai kỳ, ước tính tỉ lệ mắc phải là 0,8-1,5 / 10 000 trường hợp sanh [2].

Hầu hết được chẩn đoán ở giai đoạn sớm của bệnh [3]. Điều này có lẽ là kết quả của sàng lọc thường quy trước sanh nhưng bệnh cũng có thể ở giai đoạn tiến xa. Việc phân chia giai đoạn, diễn tiến và tiên lượng của UTCTC ở phụ nữ có thai cũng tương tự như ở người không có thai [3].

Không có những dữ kiện từ những thử nghiệm ngẫu nhiên lớn mà dựa trên những khuyến cáo để điều trị bệnh nhân có thai bị UTCTC. Vì vậy, điều trị dựa trên những chứng cứ từ thử nghiệm ngẫu nhiên ở bệnh nhân không có thai, những dấu hiệu lâm sàng từ những nghiên cứu quan sát trên bệnh nhân có thai, những cân nhắc về phương diện y khoa và đạo đức trên từng cá nhân. Điều trị nên được cá thể hóa và dựa trên giai đoạn ung thư, mong muốn tiếp tục

Cervical cancer is one of the most common malignancies in pregnancy, with an estimated incidence of 0.8 to 1.5 cases per 10,000 births. This is a special challenge because cervical cancer or its treatment may affect not only the pregnant women in general but directly involve the reproductive tract and fetus. An international consensus meeting on staging and treatment of cervical cancer during pregnancy was organised. Randomized trials and prospective studies on cervical cancer treatment during pregnancy are lacking. Recommendations were base on available literature data and personal experience but best achieveable level of evidence. Treatment should be individualized and based on the stage of cancer, the woman's desire to continue pregnancy, and the risks of modifying or delaying therapy during pregnancy.

Từ khóa (Key words): Cancer (ung thư), cervical (cổ tử cung), pregnancy (thai kỳ).

có thai và những nguy cơ khi thay đổi hoặc trì hoãn điều trị trong thai kỳ.

2. Biểu hiện lâm sàng

Những triệu chứng và dấu hiệu của UTCTC trong thai kỳ tùy thuộc vào giai đoạn lâm sàng và kích thước tổn thương. Tất cả những bệnh nhân có thai ở giai đoạn IA và 50% ở giai đoạn IB không có triệu chứng ở thời điểm chẩn đoán [4]. Những triệu chứng ở giai đoạn IB là xuất huyết hoặc tiết dịch âm đạo bất thường; những biểu hiện lâm sàng ở giai đoạn bệnh tiến triển là đau vùng chậu hoặc đau chân kiểu thần kinh tọa, đau sườn hông, thiếu máu mãn và thở nông.

Chẩn đoán UTCTC thường bị chậm trễ ở phụ nữ có thai vì có nhiều triệu chứng tương tự kết hợp với một thai kỳ bình thường. Một nghiên cứu cho thấy thời gian trung bình xuất hiện triệu chứng trước khi chẩn đoán UTCTC trong thai kỳ là 4,5 tháng[5].

Khả năng phát hiện sớm tân sinh bằng khám thực thể bị giới hạn vì có những thay đổi ở cổ tử cung (CTC) khi có thai như màng rụng hóa CTC, lộ tuyến, phù mô đệm; trong giai đoạn trễ của thai kỳ, việc phát hiện

còn bị cản trở hơn nữa bởi sự xóa mờ CTC. Tuy nhiên, những tổn thương CTC lớn có thể được quan sát hoặc sờ thấy ở bất kỳ tuổi thai nào. Một tổn thương lớn nghi ngờ ác tính nên được sinh thiết. [6]

3. Đánh giá chẩn đoán

Tế bào học CT C bất thường

UTCTC thường được nghi ngờ đầu tiên khi xét nghiệm sàng lọc cho kết quả bất thường, không có sự khác biệt có ý nghĩa về đặc điểm tế bào học trên xét nghiệm PAP's giữa phụ nữ có thai và không có thai [5]. Hơn nữa, tỷ lệ bất thường tế bào học có ý nghĩa ở bệnh nhân có thai là 5-8%, tương tự như ở bệnh nhân không có thai [3].

Xử trí bất thường tế bào học CTC trong thai kỳ nên theo hướng dẫn đồng thuận của Bethesda 2006:

- Phụ nữ < 20 tuổi có tần xuất nhiễm HPV cao nhưng bất thường tế bào học lại ít (ASC-US, LSIL). Tỷ lệ thoái triển tự nhiên của những bất thường này là 90% và nguy cơ UTCTC xâm lấn rất thấp[7]. Vì vậy không cần thiết soi CTC ngay trong thai kỳ nhưng nên lặp lại xét nghiệm tế bào học trong thời kỳ hậu sản.
- ASC-US và LSIL ở phụ nữ > 20 tuổi có thai có thể được xử trí giống như người không có thai, ngoại trừ có thể trì hoãn soi CTC đến sau sanh 6 tuần.
- Soi CTC được khuyến cáo cho tất cả phụ nữ có ASC-H, HSIL, AGC (kể cả vị thành niên và không vị thành niên).
- Những tổn thương nghi ngờ CIN 2, 3 nên được bấm sinh thiết.
- Không khuyến cáo nạo kênh CTC trong thai kỳ.
- Nếu soi CT không có biểu hiện nghi ngờ CIN 2,3 hoặc không nghi ngờ ung thư, nên làm thêm tế bào học và soi CTC đánh giá sau sanh 6 tuần.

Soi CTC

Bất thường tế bào học nên được đánh giá đảm bảo hơn với soi CTC và nếu cần sinh thiết trực tiếp dưới soi. Sinh thiết CTC có thể thực hiện trong thai kỳ mà không có sự gia tăng nguy cơ chảy máu quá mức một cách có ý nghĩa. Nếu xảy ra chảy máu sau sinh thiết, có thể kiểm soát bằng dung dịch Monsel's hoặc khâu cầm máu. Tuy nhiên, không được nạo kênh CTC trong thai kỳ vì có nguy cơ gây sảy thai [3].

Đánh giá soi CTC trong thai kỳ thường khó khăn nên cần được thực hiện bởi một chuyên gia soi có kinh nghiệm để có thể nhận biết được cả những thay đổi CTC liên quan đến thai kỳ cũng như những thay đổi liên quan tới ung thư. Ví dụ, sự gia tăng mạch máu quá mức của CTC khi có thai theo chiều hướng của biểu mô chuyển sản không trưởng thành phản ứng

với acid acetic có thể bị nhầm lẫn với một tổn thương dị sản [3]. Ngược lại, những tổn thương tân sinh CTC sớm trong thai kỳ có thể nhầm lẫn với sự lộ tuyến bình thường của vùng chuyển tiếp trụ-vảy hoặc sự màng rụng hóa lành tính ở CTC.

Nếu soi CTC ở giai đoạn sớm của thai kỳ không phù hợp, nên soi lại trong vòng 6-12 tuần sau để có kết quả phù hợp hơn vì vùng biến đổi có thể "di cư" đến cổ ngoài.

Khoét chóp

Khoét chóp chẩn đoán để loại trừ ung thư xâm lấn được thực hiện ở bệnh nhân không có thai khi bấm sinh thiết cho thấy có ung thư vi xâm lấn hoặc ung thư trong biểu mô (giai đoạn IA hoặc IB vi thể, không thấy được tổn thương trên lâm sàng) bởi vì xâm lấn bề sâu tối đa chỉ có thể xác định được bằng khám nghiệm toàn bộ tổn thương. Tuy nhiên chỉ định truyền thống để khoét chóp CTC ở phụ nữ không có thai không được thực hiện trong thai kỳ. Chỉ thực hiện khoét chóp chẩn đoán trong thai kỳ nếu xác định ung thư xâm lấn sẽ thay đổi thời gian hoặc cách thức sanh; còn các trường hợp khác thì khoét chóp nên được trì hoãn đến thời kỳ hậu sản để tránh khả năng sảy thai.

Thời điểm lý tưởng để thực hiện khoét chóp trước sanh là tuần lễ 14-20 của thai kỳ. Không nên thực hiện khoét chóp trong vòng 4 tuần lễ trước dự sanh vì có thể gây chuyển dạ kéo dài hoặc xuất huyết từ vết thương mới khoét chóp.

Những biến chứng có thể gặp khi khoét chóp CTC trong thai kỳ là xuất huyết (5-15%), sảy thai, sanh non và nhiễm trùng [8]. Không thường gặp chết thai sau khoét chóp nhưng đã có ghi nhận vài trường hợp chết thai do viêm màng đệm màng ối. Tán suất xuất huyết nhiều > 500ml liên quan đến việc thực hiện khoét chóp ở giai đoạn nào của thai kỳ: nguy cơ tối thiểu ở 3 tháng đầu, khoảng 5% ở 3 tháng giữa và 10% ở 3 tháng cuối thai kỳ.

Nếu thực sự cần thiết phải khoét chóp chẩn đoán trong thai kỳ, nên thực hiện khâu vòng CTC ngay sau thủ thuật.

4. Giai đoạn lâm sàng

Xác định giai đoạn chính xác là tiêu chuẩn cho việc tư vấn bệnh nhân và lên kế hoạch điều trị.

Khám thực thể: là yếu tố tiên quyết để đánh giá giai đoạn lâm sàng

Hình ảnh học:

Ở người không có thai, có thể dùng hình ảnh để hỗ trợ cho lâm sàng trong chẩn đoán giai đoạn theo FIGO, bao gồm: X-Quang ngực và bộ xương, IVP

(Intravenous Pyelogram), CT-scan, MRI, PET (Positron Emission Tomography).

Ở phụ nữ có thai, hình ảnh học nên được giới hạn để hạn chế tiếp xúc với các ion phóng xạ một cách thấp nhất. Nên thực hiện:

- X-Quang phổi (với tấm che bảo vệ bụng) đảm bảo để đánh giá di căn phổi ở tất cả các bệnh nhân bị UTCTC đã vượt quá giai đoạn vi thể.

- Đối với UTCTC giai đoạn IA và vi thể hoặc IB kích thước rất nhỏ, X-Quang đường niệu thường quy có thể bỏ qua.

- Ở bệnh nhân có thai bị UTCTC quá giai đoạn IB 1, bệnh đã tiến triển và/hoặc có kết quả mô học nguy cơ cao (adenocarcinoma, ung thư tế bào nhỏ) nên khảo sát hình ảnh học đường niệu với siêu âm hoặc MRI để loại bỏ giai đoạn IIIB; khảo sát thêm hình ảnh học vùng bụng-chậu để giúp đỡ tốt nhất việc tư vấn cho bệnh nhân và thiết lập kế hoạch điều trị.

Siêu âm và/hoặc MRI có thể dùng để đánh giá gan và đường niệu có liên quan. MRI có độ tương phản mô rất rõ rệt và mô tả được giải phẫu học vùng chậu theo 3 mặt phẳng, vì thế có thể dùng để đo kích thước u và đánh giá sự lan tràn đến các cơ quan kế cận và hạch lympho.

Nghiên cứu ở bệnh nhân không có thai, MRI đánh giá kích thước u có độ chính xác 93% và giá trị dự báo âm tính xâm lấn chu cung là khoảng 95%[9].

Nạo hạch (lymphadenectomy): những bệnh nhân mong muốn dưỡng thai nhưng có nguy cơ di căn hạch một cách có ý nghĩa, nạo hạch phân giai đoạn đường ngoài phúc mạc hoặc qua nội soi có thể cung cấp thông tin rõ nhất về tình trạng hạch lympho [10,11]. Thông tin này quan trọng cho hướng dẫn xử trí bao gồm cả việc có trì hoãn điều trị hay không [11].

Soi bàng quang, soi đại- trực tràng trong thai kỳ để phân giai đoạn hiếm khi được chỉ định nhưng nếu cần thiết có thể thực hiện bởi một chuyên gia nhiều kinh nghiệm [12]

Giai đoạn ung thư CTC theo FIGO 2009 (Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Inter J Gynecol Obstet 2009; 105:107.)

Giai đoạn I: UTCTC giới hạn ở TC (lan đến thân TC hoặc không)

IA: ung thư xâm lấn vi thể, chỉ chẩn đoán được bằng sinh thiết. Xâm lấn mô đệm bề sâu $\leq 5\text{mm}$, bề rộng $\leq 7\text{mm}$

IA 1: xâm lấn mô đệm bề sâu $\leq 3\text{mm}$, bề rộng $\leq 7\text{mm}$

IA 2: Xâm lấn mô đệm $3\text{mm} < \text{bề sâu} \leq 5\text{mm}$, bề rộng $\leq 7\text{mm}$

IB: tổn thương CTC nhìn thấy trên lâm sàng hoặc tổn thương đại thể lớn hơn gđ IA 2

IB 1: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $\leq 4\text{cm}$

IB 2: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $> 4\text{cm}$

Giai đoạn II: ung thư xâm lấn khỏi TC nhưng chưa tới thành chậu và 1/3 dưới âm đạo

IIA: ung thư chưa lan tới chu cung và 1/3 dưới âm đạo.

IIA 1: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $\leq 4\text{cm}$ và xâm lấn ít hơn 2/3 trên âm đạo

IIA 2: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $> 4\text{cm}$ và xâm lấn ít hơn 2/3 trên âm đạo

IIB: bướu xâm lấn chu cung

Giai đoạn III: U lan đến thành chậu và/ hoặc 1/3 dưới âm đạo và /hoặc gây thận chướng nước hoặc thận mất chức năng

IIIA: U lan đến 1/3 dưới âm đạo, chưa lan đến thành chậu

IIIB: U lan đến thành chậu và /hoặc gây thận chướng nước, hoặc thận mất chức năng

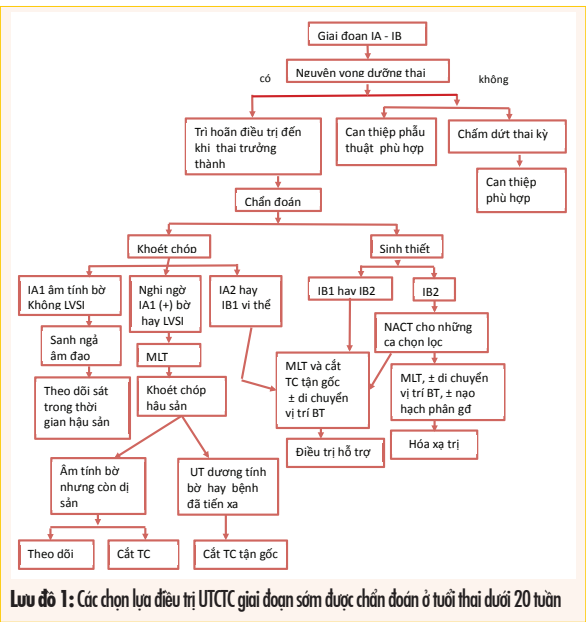
Giai đoạn IV: di căn

IVA: U xâm lấn niêm mạc bàng quang hoặc trực tràng và / hoặc thực sự vượt quá vùng chậu

IVB: di căn xa(lan tràn ổ phúc mạc, hạch thượng đòn, hạch trung thất, hoặc hạch cạnh ĐM chủ, phổi, gan hoặc xương)

5. Nguyên tắc xử trí chung

Phải hội chẩn đa chuyên khoa để đi đến quyết định tiếp tục dưỡng thai hay trì hoãn điều trị, cách



thức điều trị trong thai kỳ, thời điểm và cách thức chấm dứt thai kỳ.

Thái độ điều trị tùy thuộc vào tuổi thai, giai đoạn bệnh và ước muốn tiếp tục dưỡng thai của bệnh nhân [12]

- Modified from: Muller CY, Smith HO. Cervical neoplasia complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 2005; 32:533.

Chú thích:

- LVSI: lymphovascular invasion (xâm lấn mạch lympho)

- NACT: neoadjuvant chemotherapy (hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật)

Nếu phổi thai nhi đã trưởng thành ở thời điểm chẩn đoán, tốt nhất là chấm dứt thai kỳ ngay và quyết định điều trị cho mẹ (có thể hỗ trợ phổi thai trước sanh nếu có chỉ định).

Nếu thai nhi chưa thể sống được mà mẹ không muốn tiếp tục dưỡng thai, nên chỉ định điều trị cho mẹ ngay.

Giai đoạn IA 1: theo dõi bằng khám lâm sàng và soi CTC mỗi 3 tháng trong thai kỳ. Đánh giá lại sau sanh 6 tuần, nếu bệnh không tồn tại mà người mẹ còn mong muốn có con thì theo dõi khả năng tái phát. Nếu người mẹ đã đủ con thì cắt tử cung ngoài cân (extrafascial hysterectomy)(Grade 2C)

Đối với UTCTC xâm lấn: nếu thai nhi đủ tháng hoặc gần đủ tháng, chấm dứt thai kỳ ngay và quyết định điều trị cho mẹ. Nếu thai còn nhỏ (giai đoạn sớm của thai kỳ), cũng nên chấm dứt thai kỳ và điều trị cho mẹ ngay. Nếu người mẹ mong muốn tiếp tục dưỡng thai, đòi hỏi phải cân nhắc cẩn thận để quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ và điều trị cho mẹ dựa vào giai đoạn bệnh và tuổi thai ở thời điểm chẩn đoán.

Đối với bệnh tiến triển tại chỗ đã có di căn hạch, điều trị cho mẹ ngay (Grade 2C)

Nếu UTCTC giai đoạn sớm (IA, IB 1), phát hiện ở cuối 3 tháng giữa và đầu 3 tháng cuối thai kỳ, kế hoạch trì hoãn điều trị để tránh cho thai nhi phải tiếp xúc với các phương pháp điều trị ung thư và tránh nguy cơ sanh non cũng không làm gia tăng nguy cơ cho mẹ một cách có ý nghĩa.

Nên tránh cắt sát CTC trong thai kỳ vì tỷ lệ sảy thai rất cao.

Đối với UTCTC giai đoạn IB2, IIA và giai đoạn IIB sớm, hóa trị hỗ trợ có thể là một chọn lựa nếu bệnh nhân đã được tư vấn đầy đủ, đồng ý hóa trị hỗ trợ và rất mong muốn tiếp tục dưỡng thai.

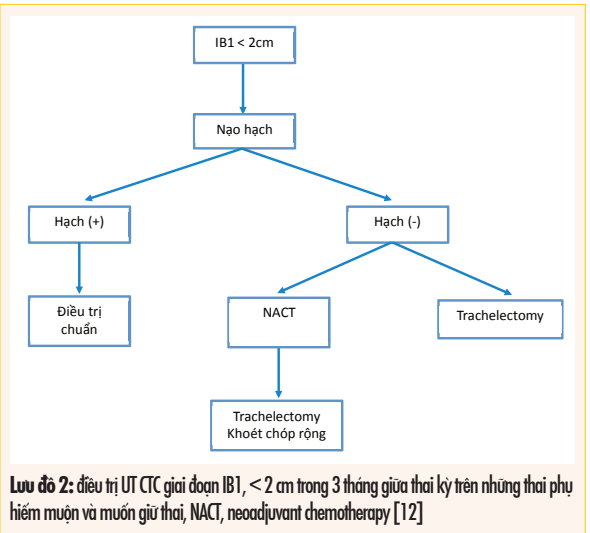
Đối với UTCTC giai đoạn IVB, hóa trị hệ thống khởi đầu là một lựa chọn có thể được chỉ định trong thai kỳ.

Có thể sanh ngả âm đạo đối với UTCTC vi thể (

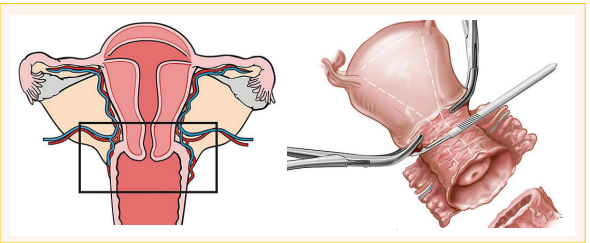
giai đoạn IA, được chẩn đoán bằng khoét chớp với “âm tính bờ”)

Đối với UTCTC từ giai đoạn IB trở lên, nên mổ lấy thai. (Grade 2C)

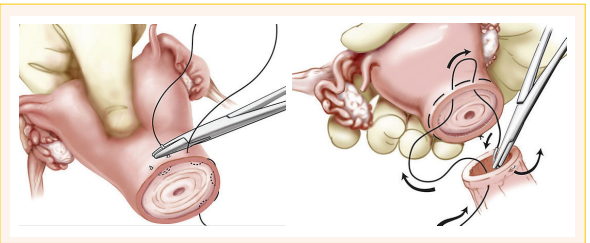
Đối với UTCTC xâm lấn giai đoạn sớm (IB,IIA), nếu bệnh nhân không mong muốn có con trong tương lai, nên mổ lấy thai và cắt tử cung tận gốc. (Grade 2C)



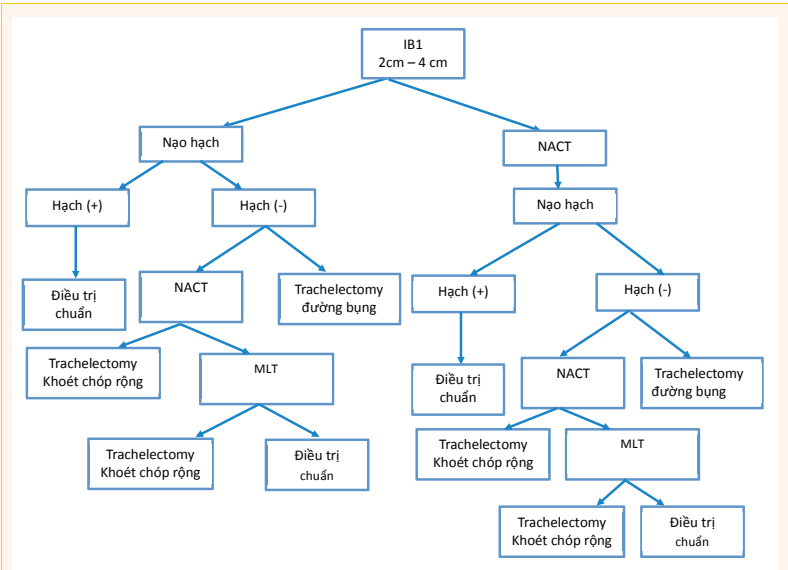
Radical Trachelectomy: phẫu thuật cắt bỏ CTC và một phần âm đạo, nạo hạch vùng chậu để điều trị ung thư CTC giai đoạn sớm.



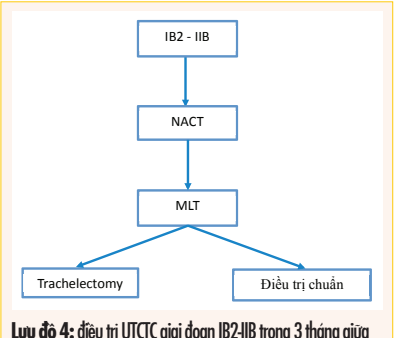
Phẫu thuật nội soi hay mở bụng truyền thống cắt bỏ CTC và hạch vùng chậu. Chứa mô lành TC không có tế bào ung thư, khâu phần tử cung này với âm đạo còn lại và tái tạo CTC.



Khâu vòng phần CTC mới, nối CTC với phần âm đạo và tăng cường sự chắc chắn cho CTC Nối phần tử cung với âm đạo.



Lưu đồ 3: điều trị ung thư CTC giai đoạn IB1, 2-4 cm trong 3 tháng giữa thai kỳ ở những bệnh nhân mong con và hiếm muộn [12]



Lưu đồ 4: điều trị UTCTC giai đoạn IB2-IB3 trong 3 tháng giữa thai kỳ trên những thai phụ hiếm muộn và muốn giữ thai [12]

Tài liệu tham khảo

1. Creasman WT. Cancer and pregnancy. Ann N Y Acad Sci 2001; 943:281.
2. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:1504.
3. Amer Karam, MD. Cervical cancer in pregnancy. [update Feb 4, 2013]. www.uptodate.com
4. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2005; 19:611.
5. Morimura Y, Fujimori K, Soeda S, et al. Cervical cytology during pregnancy--comparison with non-pregnant women and management of pregnant women with abnormal cytology. Fukushima J Med Sci 2002; 48:27.
6. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol 2013; 121:829.
7. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al. Regression

of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. Lancet 2004; 364:1678.
8. Palle C, Bangsboell S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79:306.
9. Reznick RH, Sahdev A. MR imaging in cervical cancer: seeing is believing. The 2004 Mackenzie Davidson Memorial Lecture. Br J Radiol 2005; 78 Spec No 2:S73.
10. Van Calsteren K, Hanssens M, Moerman P, et al. Successful conservative treatment of endocervical adenocarcinoma stage Ib1 diagnosed early in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2008; 87:250.
11. Stan C, Megevand E, Irion O, et al. Cervical cancer in pregnant women: laparoscopic evaluation before delaying treatment. Eur J Gynaecol Oncol 2005; 26:649.
12. Federic Amant, MD, PhD, Kristel Van Calsteren, MD, Michael J. Halaska, MD, Andreas du Bois, MD, PhD... Gynecologic Cancer in Pregnancy: Guidelines of an International Consensus Meeting. International Journal of Gynecological Cancer. Volume 19, Number S1, May 2009

LÃO HÓA DA: NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Đoàn Mạnh Khải
Khoa TẠO HÌNH THẨM MỸ, Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Lão hóa da là một quá trình sinh học phức tạp ảnh hưởng đến da và hệ thống nâng đỡ dưới da. Lão hóa da là kết quả của sự kết hợp của lão hóa nội sinh được lập trình bởi gen đi cùng với thời gian và lão hóa ngoại sinh được tạo nên bởi các yếu tố môi trường bên ngoài (trên hết là tia cực tím UVA, UVB) và thói quen sinh hoạt.

Lão hóa da nội sinh là tình trạng teo mỏng của da, đi kèm sự mất khả năng đàn hồi và chậm hoạt động chuyển hóa tế bào ở da. Dấu hiệu thường gặp là sự xuất hiện của những nếp nhăn nông, da mỏng, mất lớp mỡ dưới da, giảm mật độ xương ở vùng mặt, da khô, giảm tiết nhờn, rụng tóc hoặc mọc lông bất thường. Lão hóa da ngoại sinh lại là quá trình tích lũy dần tùy vào mức độ phơi nắng ở từng cá nhân, đặc điểm nhận diện bằng các tổn thương da do ánh sáng như nếp nhăn, sang thương tăng giảm sắc tố, sang thương dày sừng cũng như tăng khả năng phát triển u tân sinh lành hoặc ác tính.

Điều trị lão hóa da, không chỉ dừng lại bởi một phương pháp đơn trị liệu mà có thể là sự phối hợp của nhiều phương thức điều trị khác nhau, từ các thuốc thoa tại chỗ cho đến việc sử dụng botox, tiêm chất làm đầy, laser và các phương pháp phẫu thuật như nâng cung mày, căng da mặt, tạo hình mí mắt,...

Việc ngăn ngừa lão hóa da cơ bản phải dựa trên việc tránh nắng và sử dụng các chất chống oxy hóa, điều này nên bắt đầu sớm nhất có thể để làm giảm những ảnh hưởng của yếu tố nội sinh và ngoại sinh trên lão hóa da. Hiểu tường tận quá trình lão hóa, ưu điểm cũng như giới hạn của các phương pháp điều trị sẽ giúp chúng ta lựa chọn phương pháp hiệu quả nhất cho từng bệnh nhân.

Từ khóa: lão hóa da, lão hóa da nội sinh, lão hóa da ngoại sinh, telomere, glycation.

Abstract

AGING SKIN: CAUSES, TREATMENTS AND PREVENTION

Skin aging is a complex biological process that involves the skin and skin support system. It is due to the conjunction of intrinsic or genetically programmed aging that occurs with time and extrinsic aging caused by external factors like our environment (above all is ultra-violet -UVA, UVB) and lifestyle.

Intrinsic skin aging is characterized by atrophy of the skin with loss of elasticity and slowed metabolic activity. The signs of intrinsic aging are fine wrinkles, thin and transparent skin, loss of underlying fat, facial bone loss, dry skin, inability to sweat sufficiently to cool the skin, hair loss and unwanted hair. Extrinsic skin aging is accumulative process and depends on the degree of sun exposure and skin pigment, is characterized by photo damage as wrinkles, pigmented lesions, patchy hypopigmentations, and actinic keratoses, also an increase in development of benign and malignant neoplasms.

Treatments of aged skin are not limited to a single procedure but may consist of a combination of many different therapeutic, ranging from topically applied medications to botulinum toxin therapy, soft tissue augmentation, laser technology and surgery techniques such as facelift, browlift and blepharoplasty,...

The prevention of skin aging must be based on the photoprotection and the use of antioxidants that should be begin as early as possible to reduce the effects of intrinsic and extrinsic skin aging. A thorough understanding of how the skin changes with age, how the sun affects the skin, the benefits and limitations of available treatments can help us decide what treatment is best for each patient.

Key words: skin aging, intrinsic aging, extrinsic aging, telomere, glycation

1. Định nghĩa

Lão hóa là một quá trình bình thường, xảy ra tự nhiên, được tích lũy dần và lũy tiến, làm thay đổi cấu trúc, chức năng của tế bào, cơ quan và cuối cùng dẫn đến sự chết của tế bào, cơ quan và cơ thể.

Giống như các cơ quan khác, da cũng lão hóa, quá trình lão hóa của da xảy ra rất sớm, giữa 20 đến 30 tuổi, gồm các triệu chứng:

- Da mất độ trơn láng, sáng bóng và mềm mại
- Da khô, xuất hiện nhiều nếp nhăn nông và sâu.

- Xuất hiện nhiều đốm tăng hoặc giảm sắc tố.
- Lớp mô dưới da mỏng, giảm lượng collagen và elastine dưới da làm da mất độ ẩm, mất khả năng đàn hồi, kháng lực và độ chắc bền.

2. Triệu chứng của da lão hóa

Được chia thành hai nhóm triệu chứng gây ra bởi sự lão hóa nội sinh và ngoại sinh:

A. Lão hóa da nội sinh:

Gặp ở vùng da không phơi bày ánh sáng, lập trình sẵn bởi gen, là kết quả của sự mất cân bằng cân bằng giữa hệ thống bảo vệ và sự phá hủy của những gốc tự do được sản sinh ra trong các hoạt động sống của tế bào

Triệu chứng lâm sàng

- Teo da: là một trong những dấu hiệu đầu tiên của da lão hóa, là nguyên nhân chính hình thành nên các nếp nhăn đặc biệt ở vùng mặt. Thường bị teo mỏng, liên kết giữa lớp bì và hạ bì lỏng lẻo, da càng chảy xệ dưới ảnh hưởng của trọng lực.

- Da khô do mất lớp màng lipid bảo vệ nên mất độ sáng, sần sùi, bong vảy và ngứa

- U mạch máu lão suy(taches rubis): những sang thương tròn, nhỏ, giới hạn rõ, màu đỏ tươi, không biến mất dưới lực ấn, rải rác ở vùng thân.

- Hồng ban lão suy Bateman: là những mảng hồng ban dạng thấu kính hoặc đồng tiền ở lưng bàn tay, cánh tay và mặt ngoài đùi, tự xuất hiện hoặc sau một chấn thương. Các đốm hồng ban này thoái triển tự nhiên sau vài ngày, rồi có thể tái xuất hiện, thỉnh thoảng để lại sẹo tăng sắc tố.

- Sẹo hình sao: là những mảng trắng hình sao hoặc hình dải, xuất hiện trên lưng bàn tay và vùng cẳng tay. Sẹo này xuất hiện tự nhiên và thường đi kèm với hồng ban Bateman

- U lành tính của da:

U tăng sừng tiết bã: do sự ứ đọng tế bào sừng chưa trưởng thành, tẩm nhuộm sắc tố ở mức độ khác nhau, số lượng u thường nhiều, di động, giới hạn rõ, nằm nông vị trí thường ở thân.

U tuyến bã: thường gặp ở vùng mặt, dưới dạng nốt màu vàng nhạt, bề mặt đóng, không đau, u là kết quả của sự tăng sản tuyến bã.

U mềm(skin tag): là u của mô liên kết, có kích thước nhỏ, mềm, dạng quả chuông, thường xuất hiện ở vùng da gấp nếp, cọ xát như: cổ, bụng, hõm nách và bẹn.

- Các triệu chứng của phần phụ da: Móng mọc chậm, mỏng dễ gãy, màu sắc không còn sáng bóng mà trở nên xám hoặc xỉn màu. Giảm lông vùng xương mu, nách, tăng lông mũi, vành tai và chân mày. Ở nữ giới có thể xuất hiện lông cằm và râu mép.

- Màng nhày sừng hóa, teo khô âm đạo ở nữ giới,...

B. Lão hóa da ngoại sinh:

Liên quan chủ yếu đến tác nhân ngoại cảnh, quan trọng nhất là ánh sáng mặt trời và các yếu tố như nhiệt độ nóng, lạnh, môi trường nhiều gió, ô nhiễm không khí, thói quen sinh hoạt(thuốc lá, rượu, lười vận động,...). Một số bệnh lý như tiểu đường hoặc sử dụng corticoide kéo dài.

Các dấu hiệu của lão hóa ngoại sinh có thể đi kèm có các dấu hiệu của lão hóa do nguyên nhân nội sinh.. thường thấy ở vùng da phơi bày ánh sáng.

Triệu chứng lâm sàng:

a. Thay đổi sắc tố:

- Đổi mới: dạng đốm nâu, hoặc mảng da sạm màu xuất hiện chủ yếu trên lưng bàn tay, cẳng tay, vùng má và thái dương, bề mặt trơn láng, hình tròn hoặc bầu dục, đi kèm tình trạng giãn mạch dưới da và tăng sừng. Phân biệt các sang thương này với u sắc tố Dubreuilh (một dạng tiền ung thư da) nhờ sinh thiết.

- Tàn nhang: hình thành do sự tăng sinh tế bào sắc tố, số lượng tăng theo tuổi và phụ thuộc vào mức độ phơi nắng không bảo vệ, tàn nhang có kích thước nhỏ vài mm, vị trí ở mặt, vai, và ngực trên,... là những sang thương lành tính, nhưng là dấu hiệu báo động khả năng xuất hiện ung thư tế bào sắc tố ác tính.

- Dày sừng ánh sáng: sang thương là những mảng đỏ hoặc vàng giới hạn rõ, thường được che phủ bởi một lớp vảy dính màu vàng nâu, dễ chảy máu khi cào gãi. Các sang thương này có khả năng tiến triển thành ung thư biểu mô xâm lấn.

b. Xuất hiện nếp nhăn và giảm khả năng đàn hồi của da:

Nếp nhăn ở trán, mũi, thái dương, xung quanh miệng, vùng cổ.... Xuất hiện lúc đầu nông, sau đó sâu dần và càng rõ ngay cả khi ở trạng thái tĩnh, điều này được giải thích bởi sự vận động lặp đi lặp lại của cơ biểu cảm và sự "tan chảy" dần lớp mô ở lớp bì và hạ bì..

3. Nguyên nhân da lão hóa

1. Yếu tố lão hóa nội sinh

a. Sự ngắn dần của télomère

Năm 2009, ba nhà sinh học phân tử Elizabeth Blackburn, Carol Greider và Jack Szostak đồng nhận giải Nobel sinh học khi phát hiện vai trò của télomère và télomerase trong việc bảo vệ nhiễm sắc thể.

Télomère là phần đầu mút tận cùng của nhiễm sắc thể, được cấu tạo bởi sự lặp đi lặp lại của các cặp nucleotide giống nhau(TTAGGG), không có vai trò mã hóa sao chép gen, nhưng có vai trò ổn định sự toàn vẹn của NST.

Sau mỗi chu kỳ phân chia tế bào, télomère sẽ ngắn dần và télomère càng ngắn thì khả năng phân chia của tế bào càng giảm và mất hẳn.

Télomère còn bị ngắn đi bởi các gốc tự do được tạo ra do: thuốc lá, stress, thói quen sống,...

Ngược lại men télomerase là một protein có khả năng kiểm soát và phục hồi đoạn télomère giúp télomère không bị ngắn đi sau mỗi lần phân bào, tuy nhiên loại men này chỉ hoạt động trong tế bào mầm phôi thai và ở những tế bào bị đột biến.

b. Thay đổi khả năng phục hồi, sửa chữa tế bào

Mất cân bằng giữa các nguyên nhân gây tổn thương tế bào (gốc tự do) và hệ thống sửa chữa (chất chống oxi hóa, men sửa chữa AND, men proteases, proteinase, phospholipase, acyl transferases). Trong đó, hệ thống enzyme ly giải protein oxi hóa đóng vai trò quan trọng lại giảm dần theo tuổi .

c. Yếu tố hormone

Ảnh hưởng của hormone lên da vẫn chưa được hiểu rõ hết.

Sự giảm tiết của nhiều hormone, trong đó có hormone tuyến giáp, hormone tăng trưởng(HGH), mélatonine, testostérone, progesterone ... và đặc biệt là estrogene ở phụ nữ mãn kinh.

2. Yếu tố gây lão hóa ngoại sinh

a. Ảnh hưởng của tia cực tím UVA và UVB

Là tác nhân ngoại sinh chủ yếu quan trọng gây lão hóa da sớm. Tia UV gây ra các sang thương trực tiếp trên AND tế bào (UVB) hoặc gián tiếp bởi sự hình thành các gốc tự do (UVA).

Tia UV làm tăng hoạt động của nhóm men metalloproteinase (MP) ở cả lớp bì và thượng bì gây thoái biến collagene và những cấu trúc protein khác ở lớp vật chất ngoại bào. Những vi tổn thương ngày càng lớn dần là nguyên nhân hình thành ngày càng nhiều nếp nhăn trên bề mặt da.

UVA còn gây ra các đột biến ở AND ty thể (ADMmt) dẫn đến giảm sản xuất ATP, đồng thời sản xuất nhiều hơn các gốc tự do và thúc đẩy nhanh quá trình lão hóa.

b. Glycation

Proteine không chỉ bị thoái biến bởi các gốc tự do mà còn bởi glycation.Glycation (phản ứng Maillard) là phản ứng một chiều giữa đường glucose hoặc fructose với nhóm amine tự do của lysine hoặc arginine (thành phần acide amine trong cấu trúc của sợi collagene và élastine).Những sản phẩm của phản ứng Maillard (AGE: Advanced Glycation End produit) làm thay đổi tính sinh học nội tại của da bởi sự biến chất kết hợp với sự hóa cứng của sợi élastine.

AGE làm giảm sự tổng hợp acide hyaluronique của tế bào sợi, làm khả năng dự trữ nước của da giảm.

c. Các yếu tố khác

- Rượu và thuốc lá: là các nguyên nhân thúc đẩy lão hóa da, những hoạt chất được thải ra trong quá trình cháy của thuốc đều là những sản phẩm có hại cho da như: carbone monoxide, hắc ín, nicotine và sản phẩm có chứa gốc aldehydes,... Rượu làm rối loạn quá trình chuyển hóa, sản xuất nhiều gốc tự do, đồng thời làm giãn nở và tăng sinh mạch máu, sang thương do rượu có thể tạm thời hoặc vĩnh viễn.

- Không khí ô nhiễm: vô số gốc tự do trong môi trường sống ảnh hưởng trực tiếp lên da, nguồn không khí nghèo oxi sẽ làm giảm khả năng hô hấp của tế bào và làm giảm khả năng phân chia tế bào.

- Thiếu vận động: tập thể dục vừa phải và đều đặn giúp cải thiện tuần hoàn máu khắp cơ thể, ngăn ngừa sự lắng đọng năng lượng dư thừa ở tế bào mỡ, sự thoát hơi nước qua da làm tăng hoạt động bài tiết của cơ thể giúp quá trình trao đổi oxi của da thuận lợi hơn.

- Dinh dưỡng: có thể làm chậm quá trình lão hóa nếu trong thành phần có chứa nhiều chất oxi hóa, những chất này thường hiện diện nhiều trong các loại rau, củ, quả tươi hoặc dưới dạng viên uống bổ sung tổng hợp.. Các chất chống oxi hóa trong cơ thể là coenzyme Q10, men caltalase của sắt, dạng oxi hóa khử của đồng và kẽm,... trong thực phẩm: vitamine nhóm A,B,C,D, E,..., beta carotene, polyphenol, isothiocyanates,... yếu tố vi lượng như sắt, đồng, kẽm, selenium.

- Thiếu ngủ, ít uống nước, chăm sóc da mặt với các sản phẩm không phù hợp, quên tẩy trang,... cũng là những nguyên nhân góp phần gây lão hóa da sớm.

4. Phòng ngừa và điều trị

A. Phòng ngừa

Tránh hoặc hạn chế những tác động có hại của yếu tố ngoại sinh lên da được xem là biện pháp hiệu quả nhất làm chậm quá trình lão hóa.

- Tránh phơi nắng kéo dài hoặc phơi nắng tại thời điểm mà cường độ tia cực tím cao nhất(từ 10 giờ sáng- 16 giờ chiều), nên sử dụng như một thói quen các sản phẩm chống nắng bảo vệ da phù hợp và hiệu quả. Đừng quên tránh nắng cho vùng mắt và vùng da cổ.

- Cung cấp đủ nước cho nhu cầu hàng ngày của cơ thể(ít nhất 1l-1,5l/ngày), giữ ẩm da thường xuyên với các sản phẩm giữ ẩm, đặc biệt khi môi trường khô, lạnh, nhiều gió.

- Dinh dưỡng hợp lý và cân đối với các thực phẩm giàu chất chống oxi hóa

- Không hút thuốc chủ động hoặc thụ động, hạn chế tiêu thụ alcohol.

- Đảm bảo chất lượng của giấc ngủ (số lượng và độ sâu)

- Hoạt động thể thao vừa sức

- Thực hiện lối sống lành mạnh, cân đối thời gian thư giãn hiệu quả, hạn chế stress

- Khám ngay bác sĩ chuyên khoa trong trường hợp xuất hiện các triệu chứng bất thường trên da (ngứa, nổi mẩn, rối loạn sắc tố,...)

B. Điều trị

Các phương pháp điều trị thường phối hợp và chủ yếu chỉ hướng đến lão hóa da do nguyên nhân ngoại sinh

1. Vitamine A acide (Trétinoïne)

Là một dẫn xuất của vitamine A, ức chế sự tăng sinh và biệt hóa những tế bào thượng bì đột biến.

Vitamine A acide kích thích tế bào sừng sản xuất yếu tố tăng trưởng β (TGF- β), yếu tố kích thích tổng hợp collagene và sợi đàn hồi của tế bào sợi.

Vitamine A acide còn ức chế sự tổng hợp những MP(metalloproteinases: collagenase, gelatinase,...) gây ra bởi tia cực tím

Chế phẩm thường dưới dạng cream hoặc gel, nồng độ khuyến cáo 0,05%-0,1%

Hiệu quả chỉ bắt đầu sau ít nhất 8-12 tuần sử dụng

Tác dụng phụ thường gặp: khô da, kích ứng đỏ da, ngứa, ...

2. Alpha-Hydroxy-Acides (AHA)

Tác dụng làm bong sừng ở những sang thương dày sừng và loạn sản của tế bào màng đáy, giảm sự phân bố bất thường của sắc tố và tăng cường chất lượng của sợi đàn hồi.

Là những acide hữu cơ, hiện diện trong nhiều loại trái cây: cam, chanh, táo, lê, nho, đường mía,...). Sử dụng nhiều nhất là acide glycolique, acide lactique, acide malique, acide citrique và acide mandélique.

3. Chất chống oxy hóa

Còn thiếu những bằng chứng nghiên cứu thuyết phục.

- Vitamine E: chất chống oxy hóa tan trong dầu, thành phần hoạt động là alphanatocophérol. Dạng thoa có tác dụng hơn dạng viên uống.

- Flavonoides: Là tập hợp của nhiều phân tử, như flavophérol, tocotrienol,... có khả năng ngăn chặn những ảnh hưởng của gốc tự do trong nhiều nghiên cứu ở động vật.

- Vitamine C(acide ascorbique): kích thích tế bào sợi tổng hợp collagene, chế phẩm thường ở dạng crème hoặc lotion, nồng độ khác nhau, đôi

khi kết hợp với sản phẩm giữ ẩm hoặc chống nắng, dễ bị oxy hóa bởi ánh sáng.

- Sélénium: có nhiều trong hải sản, là chất xúc tác quan trọng trong phản ứng chống gốc tự do của men glutathione peroxydase. Hiệu quả làm giảm sự xuất hiện sự phồng nằng của tế bào....

4. Mỹ phẩm giữ ẩm và chống nắng

Chủ yếu làm thay đổi tình trạng khô da do lão hóa da nội sinh qua các cơ chế:

- Ngăn chặn sự mất nước qua các lớp tế bào da.

- Khôi phục lại thành phần lipid tối ưu của lớp sừng(ceramide) hoặc thay thế chúng bằng các sản phẩm tự nhiên hay tổng hợp: vaseline, paraffine, sáp ong, dầu thực vật,...

- Giữ nước ngoại sinh ở lớp sừng: ure, glycerol, allantoe vera,...

5. Phương pháp áp lạnh (Cryothérapie): sử dụng điều trị các nốt tăng sắc tố và tăng sừng trên da. Sang thương da được “đông lạnh” bởi dung dịch Azote(nitơ) lỏng bằng que gòn hoặc bình xịt.

6. Peelings: phương pháp sử dụng hóa chất thường là acide trái cây làm bong lột các lớp của da ở các mức độ khác nhau, được chia làm ba dạng: nông , vừa hoặc sâu.

Dạng peeling nông và vừa hữu ích trong việc cải thiện cấu trúc da, giảm nếp nhăn nông và sang thương tăng sắc tố. Peeling sâu phải thực hiện dưới gây mê và cần thiết một chế độ chăm sóc đặc biệt sau đó. Tác dụng phụ thường gặp thường là nhiễm trùng, rối loạn sắc tố, sẹo phì đại,...

7. Dermabrasion

Được xem là phương pháp bào mòn da cơ học nhờ vào một động cơ quay ở tốc độ cao có khả năng gây tổn thương da. Phương pháp cho thấy hiệu quả “san bằng” những nếp nhăn da ở nhiều mức độ, nó cũng cho phép làm mất các sang thương kết hợp như: nốt nâu, hoặc tăng sừng ánh sáng. Nhiều biến chứng đáng sợ như: tăng sắc tố sau viêm, mất sắc tố da, hồng ban vĩnh viễn, sẹo phì đại,... nên chống chỉ định áp dụng điều trị ở những người có cơ địa sẹo lồi, đang điều trị đường uống với rétinoïdes, người có da sạm màu,... Việc tránh nắng phải được thực hiện nghiêm ngặt nhiều tháng sau điều trị

8. Toxine botulique: là độc tố của vi khuẩn Clostridium botulinum. Hoạt động cơ của các cơ mặt sẽ tạo ra nhiều nếp nhăn ngang trán, giữa cung mày và đuôi mắt sẽ được giải quyết nhờ khả năng làm giãn cơ của độc tố này. Hiệu quả điều trị chỉ thấy được sau 3-10 ngày, duy trì trong thời gian 3-6 tháng.

9. Chất làm đầy: nhiều sản phẩm như silicone (đã cấm sử dụng), collagene, acide hyaluronique,

polytetrafluoroéthylène,aquamid...Phản ứng phụ thường gặp có thể gây viêm cục bộ, dị ứng, thuyên tắc mạch, granulome,..tùy sản phẩm cũng như kỹ thuật tiêm.

Sử dụng mỡ tự thân được xem là phương pháp an toàn, không dị ứng, hiệu quả nhất ở những nếp nhăn vùng trán và có thể kéo dài nhiều năm.

10. IPL và laser

- IPL (Intense Pulse Light) : ánh sáng được phát ra tương tự như ánh sáng của các bóng đèn thông thường, nhưng có cường độ mạnh hơn,các bước sóng khác nhau sẽ được lựa chọn tùy mục đích điều trị.

- Laser: Tia laser được phát ra từ nguồn sáng có bước sóng xác định, có khả năng điều trị trên những điểm đến đặc biệt trong da(mạch máu, sắc tố, nước,...).Có rất nhiều loại laser, tùy theo mục đích điều trị mà có chỉ định phù hợp.

Laser CO2 phân tách(fractionné) mang đến khả năng cải thiện lên đến 50% các nếp nhăn quanh mắt, miệng và gian mày, nhưng có nhiều tác dụng phụ như gây tăng giảm sắc tố da và cần chế độ chăm sóc, tránh nắng kỹ nhiều tuần sau đó.

11. Sóng RF (Radiofréquent) hay Thermage

- Sóng RF (radiofréquent): hiệu quả củng cố, làm săn chắc cấu trúc da được giải thích dựa trên hiệu quả nhiệt do sự chuyển đổi năng lượng điện tạo nên. Nhiệt từ sóng RF làm tăng chuyển hóa tế bào và tăng tuần hoàn máu, kích thích tế bào sợi tổng hợp nhiều collagene hơn.

Chống chỉ định của RF ở phụ nữ có thai, vết thương hở, nhiễm trùng da, tiểu đường, người có vật ghép kim loại trong cơ thể.

12. Điện di, Lăn kim(Roller) và Mesothérapie:

Phương pháp đưa vitamine vào da qua các vi tổn

thương được tạo nên trên bề mặt da được xem có hiệu quả tái tạo độ ẩm cũng như kích thích hoạt động của tế bào sợi, làm trung hòa gốc tự do, tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu hơn.

13. Phẫu thuật: phẫu thuật căng da mặt được xem là phương pháp hiệu quả giải quyết được những nếp nhăn sâu và tình trạng da chảy xệ, tuy nhiên đây là phẫu thuật lớn

14. Liệu pháp hormone thay thế

Hormone sinh dục (estrogene và progesterone) kích thích sự tổng hợp collagene, acide hyaluronique, làm tăng độ dày collagen của da, đặc biệt là collagene nhóm 3, tăng và cải thiện số lượng sợi elastine của lớp bì. Tuy nhiên đây vẫn là phương pháp còn nhiều tranh luận, đòi hỏi người trực tiếp điều trị phải thật am hiểu về nội tiết học để tránh các ảnh hưởng có hại toàn thân của thuốc

Các chế phẩm estrogene dạng thoa được xem là an toàn khi không làm tăng nguy cơ ung thư vú và huyết khối tĩnh mạch.Phytoestrogene thoa hoặc uống cũng được đánh giá hiệu quả trên lâm sàng.... dù vậy cũng cần hơn nhiều nghiên cứu kiểm soát khi sử dụng đường uống lâu dài.

5. Kết luận

Lão hóa da là một hiện tượng tự nhiên không thể tránh khỏi và là một hiện tượng phức tạp xảy ra ở mức độ tế bào của da cũng như ở thành phần cấu trúc của mô dưới da...

Nắm rõ cơ chế sinh lý bệnh của lão hóa da cho phép chúng ta có biện pháp phòng ngừa cũng như có các biện pháp can thiệp, điều trị hiệu quả.

Tài liệu tham khảo

1. Barbara A Gilcrest, Jean Krutmane (2006), "Skin Aging", Springer-Verlag Berline Heidelberg(2006)
2. Anthony V Benedetto (2006), "Botulinum Toxin in Clinical Dermatology", Informa healthcare(2006)
3. Thomas P.Habif(2008), "Maladies cutanées, Diagnostic et traitement", Elsevier(2008)

4. West MD, "The cellular and molecular biology of skin aging", Arc dermatol (1994)
5. Group Laser de la Société française de dermatologie, "Les Lasers en Dermatologie", 3th edition, Doin(2011)
6. Chung JH, Yano K, Lee MK, et al, "Differential effects of photoaging vs intrinsic aging on the vascularisation of human skin", Arch Dermatol (2002)

TẮC ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG CHỌN LỌC TRONG ĐIỀU TRỊ U XƠ TỬ CUNG Ở PHỤ NỮ TRONG ĐỘ TUỔI SINH ĐỂ MUỐN CÓ CON: HIỆU QUẢ HAY CHỐNG CHỈ ĐỊNH?

Nguyễn Hoài Thu
Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Bài viết tổng quan các tài liệu cập nhật trong y văn phân tích các biến chứng khi mang thai trên những phụ nữ muốn có con được điều trị u xơ tử cung bằng phương pháp tắc động mạch tử cung chọn lọc. Các nghiên cứu mô tả thai kỳ và biến chứng sau khi làm thủ thuật tắc động mạch tử cung.

Tuy tắc động mạch tử cung được coi là an toàn và hiệu quả trong điều trị nhân xơ tử cung và băng huyết sau sanh nhưng khả năng có thai ở những phụ nữ mong con trong tương lai vẫn còn tranh luận và cần nghiên cứu thêm.

Abstract

This article systematically reviews the literature to date analyzing pregnancy and complications of women who desired a future pregnancy following uterine artery embolisation is presented. The studies describing pregnancy and complications of pregnancy following UAE were included.

The safety and efficacy of UAE for the treatment of fibroid and postpartum hemorrhage are well established, however, the effect of UAE on future fertility is still debated and this specific evaluation should be included in future prospective studies.

1. Mở đầu

U xơ tử cung là loại u lành tính phát triển từ cơ tử cung có thể gây rong kinh, đau bụng, chèn ép bàng quang, trực tràng và có khả năng gây vô sinh 25% [1,5,7]

Phẫu thuật bóc nhân xơ là phương pháp điều trị hiệu quả được lựa chọn đầu tiên ở những người phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mong con. Những nhân xơ nhiều và lan rộng chiếm gần hết tử cung thì phẫu thuật bóc nhân xơ có nhiều nguy cơ như phải truyền máu, cắt bỏ tử cung, dính trong ổ bụng... ảnh hưởng xấu tới kết quả có thai ở những phụ nữ này [1,3,8,9,10]

Thực tế những phụ nữ trẻ có nhiều nhân xơ lan rộng rất khó bóc nhân xơ thành công và tỉ lệ cắt tử cung cao nên lựa chọn còn lại là làm tắc mạch để bảo tồn tử cung được đặt ra như một giải pháp cuối cùng để người mẹ còn có khả năng sinh con được. Nhiều nghiên cứu cho rằng tuy tắc mạch rất hiệu quả cải thiện u xơ tử cung nhưng khả năng sinh con được ở những người này rất hạn chế, những nghiên cứu khác lại cho rằng tắc mạch là phương pháp ưu việt vì rất nhiều phụ nữ có thai và sinh con bình thường sau khi làm thủ thuật [1,4,5,8,9].

Bài viết tổng quan này thu thập kết quả nghiên cứu trong Y văn và thực tế tại Việt Nam của bản thân tác giả nhằm đưa ra một ý kiến khách quan về

đề tài đang được tranh luận nhiều ở tất cả các hội nghị về can thiệp nội mạch, về sản khoa, về phụ nữ và vấn đề sinh sản.

2. Chỉ định điều trị nhân xơ tử cung bằng tắc mạch và các vấn đề liên quan

Chỉ định điều trị nhân xơ tử cung bằng tắc động mạch tử cung chọn lọc rất rõ ràng ở những người có nhân xơ tử cung có biến chứng và không còn muốn có con [1,3,5,8]

Nhiều tác giả coi tắc mạch là biện pháp điều trị duy nhất được lựa chọn cho những bệnh nhân thất bại nhiều lần ở những kỳ mổ bóc nhân xơ trước đó, nguy cơ phải cắt bỏ tử cung, những bệnh nhân từ chối mổ và từ chối điều trị nội tiết tiếp do thất bại của những lần điều trị trước đó [1,3,8]

Câu hỏi được đặt ra là chúng ta sẽ phải lựa chọn phương pháp nào để đạt được hiệu quả tốt nhất cho bệnh nhân trong khi xem xét các lựa chọn thay thế cắt bỏ tử cung bằng các phương pháp có sẵn kinh điển: bóc nhân xơ nội soi hay mổ hở, đốt nhiệt cao tần...

Đối với những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mong con, trước khi lựa chọn tắc mạch như giải pháp sau cùng phải cho bệnh nhân biết rõ nguy

cơ cao về khả năng không có thai trong tương lai hoặc có thể thụ thai nhưng rất khó có con. Trên thực tế người phụ nữ mong con luôn chọn phương pháp này vì nghĩ đơn giản miễn sao giữ lại được tử cung không cắt bỏ và luôn hy vọng có con, nên nhiều bác sĩ ủng hộ vì cho rằng với thời gian hy vọng đợi chờ tin tưởng là đã cải thiện chất lượng cuộc sống tốt cho những phụ nữ này.

Chúng tôi đã báo cáo 58 trường hợp nhân xơ tử cung dưới niêm mạc sau khi thoát ra ngoài đã có con sau điều trị, như một nguồn động viên cho thành công của phương pháp.

Hiện vẫn chưa có những tài liệu khoa học công bố về khả năng thụ thai và có con của những trường hợp sau tắc mạch một cách khoa học. Có nghiên cứu số lượng lớn tiến cứu nhưng lại không có nhóm chứng [3,5,7], có nghiên cứu không đủ số lượng bệnh, và đa phần là các báo cáo mô tả trường hợp lâm sàng hàng loạt ca [1,3,9,10]

Trong các tài liệu phổ cập kiến thức y khoa cho mọi người thậm chí trang quảng cáo cho kỹ thuật tắc mạch có thể đọc được “nếu bạn lựa chọn tắc mạch thì việc có con là rất khó khăn”

Các nguy cơ tiềm năng và các biến chứng liên quan đến thủ thuật tắc mạch điều trị nhân xơ tử cung cũng được nhắc tới trong rất nhiều nghiên cứu. Nên trước khi lựa chọn bất kỳ phương pháp nào thay thế cắt bỏ tử cung cũng phải xem xét thật kỹ và phải có sự hợp tác chặt chẽ giữa các bác sĩ sản khoa và bác sĩ can thiệp nội mạch, sự an toàn của kỹ thuật và khả năng có con của từng người [1, 4, 7, 9, 10]

3. Điểm lại các nghiên cứu trong y văn về tắc mạch liên quan đến thai kỳ

Mara và cộng sự báo cáo kết quả trung hạn của một nghiên cứu tiến cứu, chưa có kết quả dài hạn. So sánh kết quả khả năng có con sau làm tắc mạch và sau bóc nhân xơ [1,2]. Thời gian theo dõi trung bình là 23,9 tháng, 80% theo dõi trong 1 năm. Tỉ lệ mang thai 50% ở nhóm tắc mạch và 78% ở nhóm bóc nhân xơ, P=0,04. Tỉ lệ sảy thai có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P<0,05).

Giới hạn của nghiên cứu này là mẫu nghiên cứu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn. Tỉ lệ cao của các can thiệp lặp lại trong nhóm tắc mạch của nghiên cứu sau khi chịu cả 2 phương pháp điều trị, cho dù tỉ lệ cao của việc lặp lại can thiệp không ảnh hưởng tới tỉ lệ mang thai và sảy thai ở nhóm tắc mạch không rõ [1,3]

Walker và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu với 1200 bệnh nhân làm tắc mạch trong thời gian 9 năm. Bệnh nhân được theo dõi bằng trả lời câu hỏi và qua điện thoại. Trong số 180 người cố gắng thụ thai có 33 có thai 30,5%. Tuổi trung bình 37,4, 30,4% sảy thai, 18,2% sinh non. Tuổi trung bình xảy thai 38,8, 18,2% băng huyết sau sanh [1,3]

Pisco và cộng sự thực hiện 74 tắc mạch muốn có thai, tiến cứu trong 4,5 năm. 44 mang thai tự nhiên, tỉ lệ có thai 59,5%. 39 có con 33 sống 84,6% 4 xảy tự nhiên 10,3% Thời gian trung bình từ khi làm tắc mạch đến lúc có thai là 10,8 tháng. Tỉ lệ có thai cao hơn ở người trẻ tuổi. Dưới 40 tuổi 89,7% có kết quả tốt hơn nhờ nhóm này.[1]

Pron và cộng sự công bố từ Trung tâm thử nghiệm tiềm năng Ontario hồi cứu trên 555 tắc mạch tại 8 bệnh viện, theo dõi qua điện thoại 84%, 35 người đã cố gắng thụ thai, 21 người có thai tỉ lệ có thai là 60%, tuổi trung bình mang thai là 34. Có 3 người có bất thường nhau, nguyên nhân có thể khả năng gián đoạn nội mạc tử cung từ tắc mạch không đích [1,6,7]

Một nghiên cứu khác của Mara và cộng sự so sánh tiến cứu tắc mạch và thắt mạch qua nội soi trên 100 bệnh nhân ở mỗi lò nghiên cứu, các bệnh nhân không bóc tách nhân xơ được vì quá lớn và nhiều nhân chiếm hết tử cung. Thời gian theo dõi là 6 tháng. Tỉ lệ có thai trên nhóm tắc mạch là 69, thắt mạch là 66,7%. Tỉ lệ phá thai và tỉ lệ sanh thường không có khác biệt giữa 2 nhóm. Hạn chế của nghiên cứu này là thời gian theo dõi không rõ, tuổi trung bình không được nhắc tới. Tỉ lệ có thai là 51% và xảy 56% lớn hơn các nghiên cứu khác [1,7]

Firouznia và cộng sự tiến cứu trong 24 tháng qua điện thoại trên 102 bệnh nhân có tới 61% thụ thai 14/23. Tuổi trung bình 33,8. Chỉ có 4 người trên 40. Sảy thai 13% [1,5]

Kim và cộng sự nghiên cứu trên 87 bệnh nhân dưới 40 tuổi tiến cứu trong 3 năm thấy có thông nối động mạch tử cung buồng trứng. Trong số 19 người cố gắng thụ thai thì có 12 với 15 lần mang thai 63%. 4 người có thông nối không ảnh hưởng gì tới kết quả thụ thai.[1,5]

Pinto và cộng sự nghiên cứu trên 100 phụ nữ sau tắc mạch, 57 người mong con. Tuổi trung bình không được nhắc tới nhưng có 18 người lớn hơn 40 tuổi. Tỉ lệ mang thai chung là 17,5%, tỉ lệ mang thai của người nhỏ hơn 40 tuổi là 25,6%. Hạn chế của nghiên cứu này là không định rõ bao nhiêu người cố gắng thụ thai thực sự [1,3,8].

Dutton và cộng sự cho kết quả sinh sản từ một nghiên cứu so sánh hồi cứu đa trung tâm giữa tắc mạch và cắt bỏ tử cung cho những nhân xơ có triệu chứng. Các dữ liệu cho thấy khả năng sinh sản sau tắc mạch không thuyết phục. 187 người muốn có con nhưng không rõ số người đã tích cực thụ thai.[2,3,5]

Nghiên cứu hồi cứu của McLucas và cộng sự xác định 57 người trẻ hơn 40 tuổi mong muốn có con trong thời điểm tắc mạch trong nhóm 400 bệnh nhân nhưng không đánh giá có bao nhiêu người cố gắng thụ thai [1,8]

Những nghiên cứu này đã không được tính trong những phân tích chung vì không đủ dữ liệu khi công bố kết quả. Nhưng đa phần các nghiên cứu đều cho rằng những người trẻ tuổi cho kết quả có thai sau tắc mạch lớn hơn.

4. Bàn luận

Tắc mạch tử cung được mô tả đầu tiên bởi Ravina và cộng sự năm 1995, được sử dụng điều trị chảy máu sau sinh. Chỉ định tắc mạch tử cung cho nhân xơ có triệu chứng hay biến chứng của nhân xơ như rong kinh, đau vùng chậu, chèn ép bàng quang, trực tràng.[2,3,8,9]

Tác động của kỹ thuật này trên khả năng sinh sản trong tương lai chưa được biết rõ, kỹ thuật tắc mạch không đích lại bị coi như làm hại buồng trứng và nội mạc tử cung và là một trong những nguyên nhân nguy cơ vô sinh sau tắc mạch.

Hiện tại tắc mạch ngày càng phổ biến như là phương pháp cuối cùng để giữ lại tử cung cho những bệnh nhân không thể phẫu thuật bóc tách nhân xơ, tử chối mổ và mong muốn có con.

Nghiên cứu về đề tài đang tranh luận này sẽ giúp cho các bác sĩ sản khoa và bác sĩ can thiệp cũng như bệnh nhân có thêm tài liệu về chủ đề này để đưa ra quyết định phù hợp nhất cho từng bệnh nhân cần chọn lựa phương pháp điều trị để sinh được con như mong muốn.

Đánh giá khả năng sinh con sau tắc mạch rất khó khăn vì nhiều yếu tố phức tạp gây nhiễu như tuổi của người mẹ và tính chất của khối u xơ. Mẹ cao tuổi trên 40 khả năng có con thấp. Có số liệu đưa ra là phụ nữ có nhân xơ 2% vô sinh [1,3,7,9,10] Một phân tích của 23 nghiên cứu cho biết phụ nữ có nhân xơ ít khả năng mang thai hơn nhiều so với nhóm chứng. Những nguy cơ khác như nhân xơ dưới niêm mạc hay trong cơ làm biến dạng khoang.[7,9]

Người có u xơ tử cung có nguy cơ sảy thai tự nhiên nhất là những khối trong cơ (20,4%) và trong niêm mạc (46,7%) theo đánh giá chung của một kết luận trên 22 nghiên cứu [8]

Khả năng sinh sản nữ giảm dần theo tuổi tác. Không có định nghĩa rõ ràng về độ tuổi sinh đẻ nhưng một số nghiên cứu đã chỉ ra sự suy giảm đáng kể trong khả năng sinh sản ở nữ sau 30 tuổi. Xác suất đạt được thụ thai bắt đầu giảm ở tuổi 30 và giảm nhiều hơn, nhanh hơn khi trên 40 tuổi. Các nghiên cứu dựa trên dân số chung và những người phụ nữ mong con sau 40 tuổi.

Menken và cộng sự đã nghiên cứu bảy nhóm dân từ khắp nơi trên thế giới và cho thấy khả năng sinh sản tăng dần theo tuổi tác ở phụ nữ vô sinh, được tính bởi số phụ nữ vô sinh mong muốn có con trong tổng số phụ nữ trong nhóm tuổi của họ. Tỷ lệ vô sinh ở phụ nữ không tự nguyện ở độ tuổi 30-34, 35-39, 40-44 tương xứng là 15,5%, 29,6%, và 63,6%.

Dunson và cộng sự đã nghiên cứu 782 cặp vợ chồng khỏe mạnh trong một nghiên cứu được thiết kế tốt và báo cáo xác suất mang thai sau khi giao hợp vào ngày dễ thụ thai nhất của chu kỳ ở phụ nữ trong độ tuổi 27-34 và 35-39 tương ứng khoảng 40% và 30%.

Trong một nghiên cứu cổ điển của 2193 phụ nữ trải qua thụ tinh nhân tài trợ cho nam yếu tố vô sinh tỷ lệ thụ thai sau 12 chu kỳ cho phụ nữ ở độ tuổi dưới 30 năm, tuổi từ 31-35 năm, và lớn tuổi hơn 35 tuổi tương ứng là 74%, 62% và 54% [1,4,7,10]

Tuổi tác là yếu tố dự báo quan trọng của biến chứng khi mang thai như sảy thai và sinh non. Trong một nghiên cứu dựa trên dân số liên quan đến 1,2 triệu kết cục thai kỳ, Nybo Andersen và cộng sự thì tỷ lệ sảy thai tự phát là 15 % ở phụ nữ 30-34 tuổi, 24,6% trong số những phụ nữ 35-39 tuổi, 51% ở phụ nữ 40-44 tuổi, và 93,4% trong số những phụ nữ tuổi từ 45 tuổi trở lên. Tỷ lệ sinh non trong dân số nói chung được ước tính là 5% -10%, và ở phụ nữ lớn tuổi hơn 35 tuổi, nguy cơ được tăng gần gấp đôi[1,7,8,9]

Tỉ lệ có thai từ những phân tích chung là 58,6% với độ tuổi trung bình là 35,9. Tỉ lệ này tương đương với tỉ lệ mang thai trong dân số chung[1.6.7.10]

Cần xem xét mức độ hiếm muộn liên quan đến u xơ tử cung và tỉ lệ xảy thai ở những người không được điều trị. Có nghiên cứu báo cáo tỉ lệ sảy thai là 50% nhưng không giải thích được do tuổi cao hay

do nguyên nhân từ u xơ tử cung. Tỉ lệ sinh non 7,3% tương đương với nghiên cứu trong dân số chung [1, 3]. Đa số các nghiên cứu trình bày kết quả khả năng sinh sản của tắc mạch thấp hơn so với bóc nhân xơ tử cung nhưng không trình bày được sự so sánh khác biệt về tuổi tác, giải phẫu sinh lý bệnh và kỹ thuật. Các kết quả nghiên cứu nói chung đều hạn chế về theo dõi quan sát chưa đầy đủ nhất là các nghiên cứu hồi cứu có thể dẫn tới sai sót đáng kể trong công bố tỉ lệ mang thai trong thiết kế nghiên cứu và theo dõi lâm sàng. Mức độ thấp của tỉ lệ có thai sau tắc mạch được so sánh với tỉ lệ thấp tương tự về khả năng sinh sản ở những người không điều trị, thậm chí có báo cáo thấy tỉ lệ sảy thai cao hơn ở

những người không điều trị này. Cần những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng lớn, đa trung tâm, thiết kế ngẫu nhiên đối chứng so sánh tắc mạch với các lựa chọn khác trên những bệnh nhân mong con và tích cực thụ thai.

Trước khi lựa chọn bất kỳ phương pháp nào thay thế cắt bỏ tử cung cũng phải xem xét thật kỹ và có sự hợp tác chặt chẽ giữa các bác sĩ sản khoa và bác sĩ can thiệp nội mạch, sự an toàn của kỹ thuật và khả năng có con của từng người. Khả năng giữ lại tử cung của phương pháp tắc mạch sau khi bóc nhân xơ thất bại hay nhiều nguy cơ cắt bỏ hoàn toàn tử cung cho đến nay vẫn là lựa chọn hàng đầu trên những phụ nữ trẻ mong con và tích cực thụ thai.

Tài liệu tham khảo

1. Anna maria Belli (2014) Pressing need for evidence on fertility outcome after fibroid embolization. Interventinal News .Issue 53.March 2014.
2. A.Torre et al (2014) Uterine Artery Embolisation for severe symptomatic Fibroids : effects on Fertility and symptoms.Human Reproduction ;Vol.0, 0:1-12.
3. Berkane N et al (2010) Impact of previous Uterine Artery Embolisation on Fertility. Curr Opin Obstet Gynecol.22;3:242-247.
4. Goldberg J et al (2006) Pregnancy outcomes following

treatment of fibroids : Uterine Fibroid embolization versus laparoscopic myomectomy.Curr Opin Obstet Gynecol;18:402-406.
5. Mara M (2012) Uterine Artery Embolization versus Laparoscopic Uterine Artery Occlusion : the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial.Cardiovasc Intervent Radiol ;35: 1041-1052.
6. Prasoon P.Mohan et al (2013) Uterine Artery Embolisation and its effect on Fertility. Journal of Vascular and Interventional Radiology.24;7:925-930.

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TRONG THAI KỲ

Huỳnh Nguyễn Khánh Trang

Bộ môn Sản, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh. Khoa Sản Bệnh, Bệnh viện Hùng vương

Tóm tắt

Sốt xuất huyết Dengue là bệnh thường gặp tại Việt Nam, trước đây ít gặp ở người trưởng thành, hiện nay thường gặp hơn ở người trưởng thành và nguy hiểm hơn là ở những thai phụ với biến chứng. Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào mức độ bệnh, tuổi thai, có chuyển dạ với nguy cơ suy tuần hoàn nhau thai và chảy máu sau sanh hay sau mổ. Hầu hết các trường hợp sốt Dengue trong thai kỳ là điều trị bảo tồn, hiếm xảy ra biến chứng: rối loạn đông máu, suy hô hấp, lấy truyền mẹ -con. Tỷ lệ tử vong tăng 10 – 20 % khi xảy ra sốt xuất huyết Dengue hay hội chứng sốc Dengue. Phòng ngừa là biện pháp hữu hiệu cho cộng đồng, tuy nhiên vắc-xin còn trong giai đoạn thử nghiệm.

Từ khóa: Sốt Dengue, sốt xuất huyết Dengue, Hội chứng sốc Dengue, giảm tiểu cầu nặng.

Abstract

CASE REPORT: DENGUE HEMORRHAGIC FEVER IN PREGNANCY

Dengue fever is considered as one of the common diseases in Vietnam, previously dengue fever rarely happened in adults, currently more common in adults and is more dangerous for pregnant women due to complications. Prognosis depends on the extent of disease, gestational age, placental circulatory failure during labor and bleeding after birth or after surgery. Most cases of Dengue fever in pregnancy is managed by conservative treatment, complications are rare: blood clotting disorders, respiratory distress, mother-child transmission. Mortality rates is up to 10-20% when dengue haemorrhagic fever or dengue shock syndrome occur. Prevention is the most useful in the community, however dengue fever vaccine is just in testing phase of clinical trial.

Key words: dengue fever, Dengue hemorrhagic fever, Dengue Shock Syndrome, severe thrombocytopenia.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, bệnh sốt xuất huyết Dengue hiện lưu hành ở hơn 100 quốc gia thuộc khu vực nhiệt đới và cận nhiệt đới, hằng năm có khoảng 50 triệu trường hợp mắc sốt xuất huyết Dengue ^[1]. Tại Việt Nam, sốt xuất huyết Dengue diễn biến rất phức tạp, có xu hướng gia tăng, luôn tiềm ẩn nguy cơ bùng phát thành dịch lớn, mỗi năm có khoảng 100.000 ca mắc và hơn 100 trường hợp tử vong. Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 15 tuổi trước đây, nhưng hiện nay xu hướng mắc bệnh ở người trưởng thành ngày càng tăng và đặc biệt nguy hiểm khi ở các thai phụ.

1. Trường hợp lâm sàng

Sản phụ L.T.N.L, 26 tuổi, PARA= 0000, ngụ quận 12, thành phố Hồ Chí Minh. Vào bệnh viện H 10g15 ngày 23/12/2013 .

Bệnh sử: KC=27/03/2013, siêu âm 01/06/2013 thai 8 tuần 4 ngày, khám thai y tế tư, được tiêm ngừa VAT đúng theo lịch. Ho 3 ngày trước nhập viện, đàm xanh, sốt nhẹ, không đau bụng, không ra huyết hay dịch âm đạo. Tiêu tiểu bình thường. Không có tiền sử dị ứng hay mắc bệnh khác. Gia đình ghi nhận bình thường.

Nhập viện ngày 23/12/2013: M= 113 l/p, HA= 100/60 mmHg, HH= 20 l/p, NĐ= 38°C, cân = 58 kg. Tỉnh, tiếp xúc tốt. Tim đều, phổi trong. BCTC=30 cm, TT= 144 l/p; KMV= âm đạo ít khí hư, Nitrazin test (-). KÂĐ: CTC đóng, ngôi đầu, vị trí -2. KC bình thường. Xét nghiệm: HC=3,83 triệu/mm³, Hct= 36,3%, Hb= 12,2 g/dL, TC=223.000/mm³, BC=11.900/mm³ với N 84,4%. Nhóm máu: O, Rh (+). HBsAg (-), HIV (-), VDRL (-). Đông máu: PT 11,5 giây, PT% 100%, INR 1,00, APTT 31,0 giây, Fibrinogen= 5,98 g/l. Đường huyết= 79 mg/dL. CRP= 38,7 mg/L, PCT=0,171 ng/ml. Nước tiểu: bình thường. ECG = nhịp xoang nhanh. Siêu âm: 1 thai sống, ngôi đầu, BPD= 88 mm, TAD= 103 mm, FML= 66 mm, AC= 318mm, nhau bám mặt trước dây thân, độ trưởng thành III, xoang ối lớn nhất = 13mm. CTG nhóm II.

Diễn tiến: (bảng)

2. Bàn luận

Chẩn đoán sớm sốt xuất huyết Dengue ngoài sốt thường dựa các xét nghiệm kháng thể Dengue IgM và IgG hoặc Real-time PCR để phát hiện Dengue-RNA. Tuy nhiên, kháng thể Dengue IgM thường xuất hiện muộn vào ngày thứ 3-4 và Dengue IgG thường xuất hiện vào

Ngày	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Chẩn đoán - Xử trí
23/12/2013 từ 10g15 - 24g	Sốt liên tục, đến 39°C, M = 100 - 115 l/p. HA = 90/60 - 110/70 mmHg. Ho, đàm xanh kèm đau họng	Lưu ý: BC=11.900/mm ³ với N 84,4%. CRP= 38,7 mg/L, PCT=0,171 ng/ml. Siêu âm: xoang ối lớn nhất = 13mm. CTG nhóm II.	Con so, thai 37 tuần 6 ngày, ngôi đầu, thiếu ối, theo dõi viêm hô hấp trên. Ampicilin Sulbactam 1,5 gr X 4 TMC cách 6 giờ; hạ sốt với Acetaminophen khi hơn 38,5°C; bù dịch: NaCl0,9%; LR= 15 ml/kg; theo dõi với chế độ chăm sóc cấp 2.
24/12/2013	Vẫn sốt, bắt đầu ho, giảm ho.	NS1 strip Dengue (+), IgG Dengue (-), IgM Dengue (-). BC=7.370/mm ³ N=75,5%; HC=3,31 triệu, Hct=31,4%, TC=101.000/mm ³ . Đông máu: trong giới hạn bình thường CTG nhóm II với biểu hiện nhịp giảm bất định	Con so, thai 38 tuần, ngôi đầu, thiếu ối, theo dõi sốt Dengue N4 tiểu cầu giảm, kèm viêm họng có đáp ứng điều trị. Uống nhiều nước, hạ sốt. Theo dõi huyết áp với tiểu cầu đếm mỗi ngày. Cảnh giác sốt Dengue thể nặng
25/12/2013	Sốt: dao động từ 37- 39°C. Ăn uống kém ngon. Chấm xuất huyết ít ở tay, cẳng chân.	BC=4.970/mm ³ N=75,2%; HC= 3,40 triệu, Hct=32,3%, TC= 72.400/mm ³ . Đông máu: APTT= 39,1 giây. Creatinin 67 mmol/L, acid uric 209 mmol/L, ALT 22 U/L, AST 41 U/L, Albumin=30 g/L CTG nhóm II với biểu hiện nhịp giảm bất định	Con so, thai 38 tuần, ngôi đầu, thiếu ối, theo dõi sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo N5 tiểu cầu giảm nhanh cảnh giác sốc, viêm họng có đáp ứng điều trị. Chuẩn bị khả năng can thiệp nếu có suy tuần hoàn nhau - thai và tình trạng chảy máu. Hội chẩn: Huyết học + nhiêm. Kết quả: theo dõi, nếu sanh hay mổ sanh sẽ truyền tiểu cầu đậm đặc.
26/12/2013	Nhiệt độ: dao động từ 37- 38°C. Ăn uống kém ngon. Không đau thượng vị. Không chảy máu chân răng hay bầm nơi tiêm. Chấm xuất huyết ít ở tay, cẳng chân.	BC=3.360/mm ³ N=71,5%; HC= 3,32 triệu, Hct=31,5%, TC= 30.300/mm ³ (3 g50), đến 8g15 TC = 16.800/mm ³ . Đông máu: APTT= 42,9 giây. Creatinin 58 mmol/L, acid uric 196 mmol/L, ALT 23 U/L, AST 45 U/L CTG nhóm II với biểu hiện nhịp giảm bất định	Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo ngày 6. Tiểu cầu giảm nặng, hội ý huyết học: truyền 2 kit TCĐĐ (tiểu cầu đậm đặc) lúc 10g30. Thử lại lúc 18g30: BC=11.300/mm ³ N=73,1%; HC= 3,68 triệu, Hct=33,8%, TC= 199.000/mm ³
27/12/2013	Không sốt. Có gò tử cung, ối vỡ lúc 0g15, trắng đục. 8g gò TC 3 cơn/10 phút, CTC 4 cm xóa 80%, đầu vị trí (-2), ối vỡ còn màng. CTC trọn lúc 12g50, sanh hỗ trợ với giác hút, sanh 1 bé gái, 2950 gr, 1 vòng rốn quấn cổ, dây rốn 45 cm, Apgar 7/8. Nhau xổ tích cực. Máu mất tổng 250 gr. Cát máy TSm.	Xét nghiệm lúc 8g BC=6.370/mm ³ N=56,9%; HC= 3,53 triệu, Hct=33,5%, TC= 19.500/mm ³ . Creatinin 42,6 mmol/L, acid uric 202 mmol/L, ALT 35,7 U/L, AST 96,2 U/L. Đến 18g30: BC=19.600/mm ³ N=85,1%; HC= 2,97 triệu, Hb= 92,6 g/dL, Hct=28%, TC= 64.400/mm ³ .	Sốt xuất huyết Dengue nặng ngày 7. Truyền TCĐĐ: 1 kit khi xuống phòng sanh, 1 kit khi CTC gần trọn. Xét nghiệm kiểm ngay sau truyền TCĐĐ tại phòng sanh, lúc 10g30: BC=9.390/mm ³ N=67,8%; HC= 3,20 triệu, Hct=30,2%, TC= 147.400/mm ³ . Đông máu: INR= 1; PT=13,1 giây, APTT= 49,5 giây. Fibrinogen=3,74 g/L.
28/12 - 03/01/2014	Mẹ và bé ổn, xuất viện	BC=15.670/mm ³ N=68,2%; TC= 264.000/mm ³ .	

ngày thứ 14 sau khi nhiễm Dengue nguyên phát; Real-time PCR để phát hiện Dengue RNA sớm nhưng chỉ có thể thực hiện được ở các phòng xét nghiệm hiện đại. Gần đây, kháng nguyên Dengue NS1 (NS1 antigen) giúp chẩn đoán sớm nhiễm virus Dengue. Đây NS1 là một glycoprotein phi cấu trúc, được tổng hợp ở cả ở dạng màng tế bào và dạng được bài tiết, xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân nhiễm virus Dengue giai đoạn sớm từ ngày 1 đến ngày 9 sau khi sốt, trước khi hình thành các kháng thể Dengue IgM và IgG. Độ nhạy 92,4% và có độ đặc hiệu là 98,4%. ^[2]

Ngày 16/2/2011 Bộ trưởng Bộ Y tế đã ký Quyết định số 458/QĐ-BYT ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue”. Không phân biệt sốt Dengue với sốt xuất huyết Dengue là 2 mặt bệnh riêng mà xem sốt xuất huyết Dengue là một thực thể bệnh lý duy nhất với những mức độ nặng nhẹ khác nhau. Phân chia thành 3 giai đoạn: giai đoạn sốt (từ ngày 1 đến ngày 3 của bệnh), giai đoạn nguy hiểm (từ ngày 3 đến ngày 7 của bệnh) và giai đoạn hồi phục (sau giai đoạn nguy hiểm 24-48 giờ). Không phân chia lâm sàng sốt xuất huyết Dengue theo 4 mức độ (I, II, III, IV) mà phân thành 3 mức độ: sốt xuất huyết Dengue, sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh

báo, sốt xuất huyết Dengue nặng. Cách phân chia thành 3 mức độ đã khắc phục được hạn chế của cách phân độ cũ (chủ yếu dựa vào tình trạng huyết động) bỏ sót nhiều trường hợp nặng (xuất huyết nặng, suy đa cơ quan, viêm cơ tim, viêm gan), giúp có thái độ xử trí phù hợp hơn. ^[3]

Đối với thai kỳ, sốt Dengue khi có chẩn đoán nên được theo dõi tại viện ở giai đoạn nguy hiểm, vấn đề chủ yếu là có nghĩ đến và tiến hành chẩn đoán được sốt Dengue hay không. Khi có chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue nặng trong thai kỳ, khả năng suy tuần hoàn nhau thai ở thai có thể nuôi được (từ 29 tuần) với cổ tử cung không thuận lợi cho việc sanh ngã âm đạo có chỉ định mổ sanh nên được cân nhắc với nguy cơ xuất huyết sau mổ. Truyền tiểu cầu đậm đặc đúng thời điểm và đủ giúp cải thiện tiên lượng cho mẹ. lấy truyền dọc còn chưa được quan tâm đúng mức tại Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

- WHO/TDR (2009), Dengue: guideline for diagnosis, treatment, prevention and control, new edition 2009, Geneva.
- Kassim FM, Izati MN, TgRogayah TAR, Apandi YM, Saat Z. Use of dengue NS1 antigen for early diagnosis of dengue virus infection. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; 42(3): 562-569.
- Bộ Y tế (2011), “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue” ban hành kèm theo Quyết định số 458/QĐ-BYT ngày 16/2/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

BẤT TƯƠNG HỢP NHIỄM SẮC THỂ GIỮA GAI NHAU VÀ THAI

Quách Thị Hoàng Oanh⁽¹⁾, Trần Nguyễn An Phú⁽¹⁾, Nguyễn Khắc Hân Hoan⁽¹⁾, Bùi Thanh Vân⁽¹⁾, Trịnh Nhựt Thư Hương⁽¹⁾, Nguyễn Văn Thông⁽²⁾
(1) Bệnh viện Từ Dũ. (2) Bệnh viện Hùng Vương

Tóm tắt

Xét nghiệm nhiễm sắc thể được xem là chẩn đoán xác định cho các trường hợp thai có nguy cơ bất thường và giúp tư vấn thai phụ và gia đình đưa ra các quyết định phù hợp. Hiện tượng bất tương hợp giữa kết quả nhiễm sắc thể gai nhau với nước ối dù hiếm xảy ra nhưng lại có thể dẫn đến những sai lầm khi can thiệp. Trường hợp 1: thai phụ 24 tuổi, song thai 1 nhau 2 ối, combined test: nguy cơ hội chứng Down: thai 1: 1/66; NT 1,4mm, thai 2: 1/14; NT 9,8mm, được sinh thiết gai nhau thai 12 tuần cho kết quả xét nghiệm là có 2 nhiễm sắc thể X (XX); tuy nhiên khi thai 16 tuần, được chọc ối vì thai 2 có nang bạch huyết vùng cổ cho kết quả thai 1: thể khảm XX/XO, thai 2: hội chứng Turner (XO). Trường hợp 2: thai phụ 39 tuổi, combined test: nguy cơ hội chứng Down 1/127, được sinh thiết gai nhau khi thai 11 tuần và cho kết quả có dạng khảm Trisomy 21; khi thai 17 tuần được chọc ối kiểm tra thì kết quả xét nghiệm có số lượng nhiễm sắc thể 21 bình thường (disomy 21). Tại sao có sự khác biệt này? Bài báo cáo này sẽ lý giải các nguyên nhân có thể xảy ra sự bất tương hợp nhiễm sắc thể giữa nhau, ối và thai.

Từ khóa: sinh thiết gai nhau, chọc hút dịch ối, nhiễm sắc thể, lệch bội, khảm.

1. Đặt vấn đề

Sinh thiết gai nhau (STGN) dưới sự hướng dẫn của siêu âm được thực hiện từ những năm đầu thập niên 1980. Tại Việt Nam, STGN lần đầu tiên thực hiện ở Bệnh viện Từ Dũ vào năm 2008 để chẩn đoán trước sinh sớm ở quý 1 cho các thai kì nguy cơ cao bất thường nhiễm sắc thể (NST). Các phương pháp xét nghiệm NST mẫu gai nhau có thể là nuôi cấy tế bào và lập bộ NST, hoặc khảo sát nhanh số lượng NST 13, 18, 21, X, Y bằng kỹ thuật FISH, hoặc kỹ thuật QF-PCR. Trong đó, QF-PCR là kỹ thuật chẩn đoán nhanh, hiệu suất cao, có độ tin cậy rất cao với tỉ lệ tiên đoán dương đến 100%, tỉ lệ tiên đoán âm là 99,7% cho cả mẫu ối và gai nhau [4;6;7;13;16].

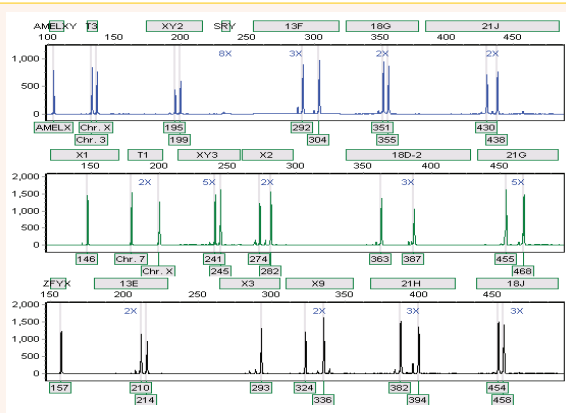
Trong bài này, 2 trường hợp bất tương hợp NST trong chẩn đoán trước sinh mẫu gai nhau và dịch ối bằng kỹ thuật QF-PCR sẽ được mô tả và phân tích

Abstract

CHROMOSOMAL DISCORDANCE BETWEEN CHORIONIC VILLI SAMPLES AND FETUSES

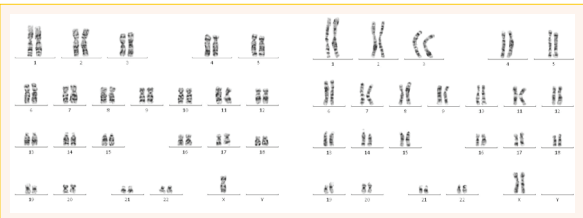
Chromosomal testing is considered as confirmation methods for high risk pregnancies and helpful in counselling pregnant women and their families. The chromosomal discordance between chorionic villi samples and amniotic fluids is rare but may lead to irrelevant intervention. Case 1: a 24 year old woman, twin pregnancy with 1 placenta 2 amniotic sac, biochemistry trisomy risk for fetus 1 at 1/66 and NT 1.4mm, fetus 2 at 1/14 and NT 9.8mm. She had CVS at gestation 12 weeks with result of disomy X (XX). However, amniocentesis was performed at gestation 16 weeks since cystic hygroma of the fetus 2 with result of mosaic monosomy X (XO/XX) for fetus 1 and monosomy X (XO) for fetus 2. Case 2: a 39 year old female, biochemistry trisomy 21 risk was 1/127. She had CVS at gestation 11 weeks with result of mosaic Trisomy 21. She was performed amniocentesis at 17 weeks with the result of disomy 21. What caused this discrepancy? This report will explain these chromosomal discordances among chorionic villi, amnio fluid and fetus.

Keywords: chorionic villus sampling, amniocentesis, chromosome, aneuploidy, mosaicism.

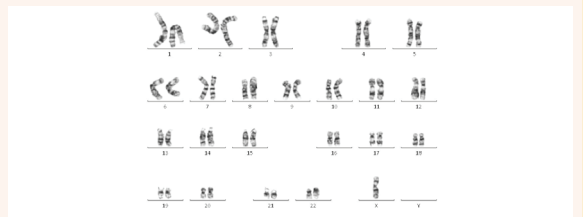


Hình 1: Kết quả xét nghiệm mẫu gai nhau cho thấy disomy các NST 13, 18, 21, X.

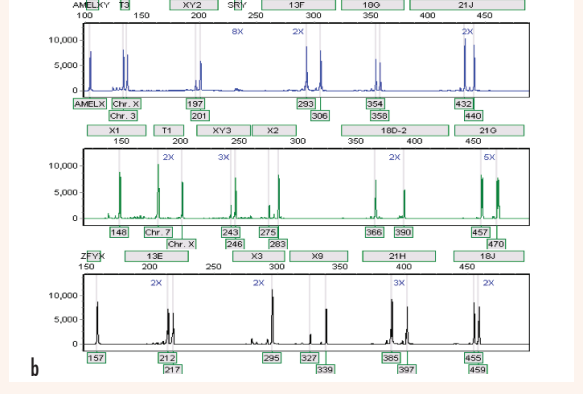
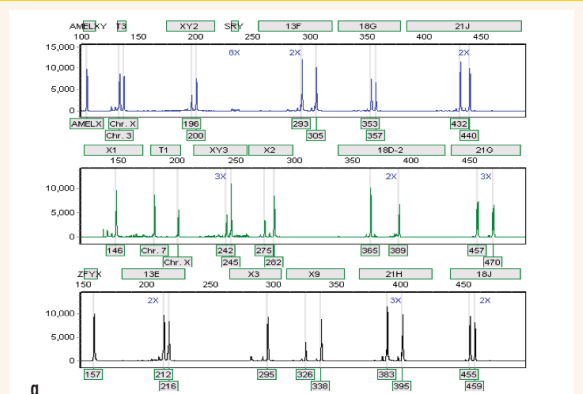
nguyên nhân gây ra và phương pháp để giảm thiểu sự bất tương hợp.



Hình 2a: Kết quả cấy tế bào và lập bộ NST của thai 1 là thể khảm 45,XO/46,XX.



Hình 2b: Kết quả cấy tế bào và lập bộ NST của thai 2 là 45,XO.

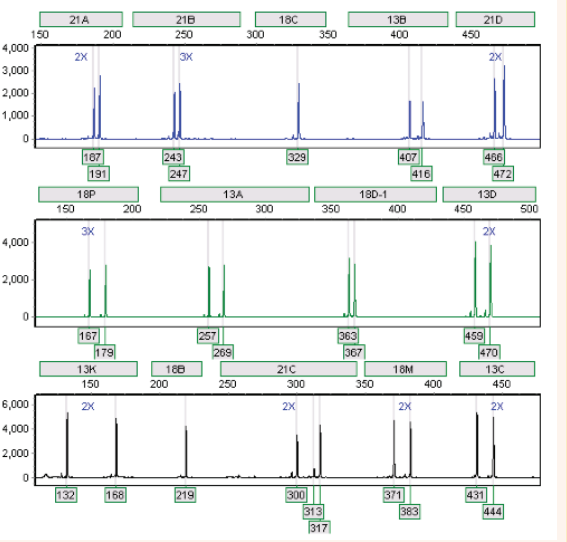


Hình 3: QF-PCR các mẫu thai 1 và 2 sau chấm dứt thai kì cho kết quả Monosomy X khảm

2. Kết quả các xét nghiệm

Trường hợp 1: Thai phụ BTH, 24 tuổi, song thai 1 nhau 2 ối, combined test có nguy cơ trisomy 21 là 1/66 cho thai 1 với khoảng mờ gáy là 1,4mm, và 1/14 cho thai 2 với khoảng mờ gáy 9,8mm. Thai phụ được sinh thiết gai nhau tại Bệnh viện Từ Dũ ngày 9/7/2013

Marker	Alleles	Allele Length	Peak Height	Peak Ratio	Score	Check
13A	2	257-269	2672-2764	0.94	0.15	
13B	2	407-416	1690-1634	0.97	0.07	
13C	2	431-444	2661-2476	1.02	0.02	
13D	2	459-470	2018-1925	0.98	0.03	
13K	2	132-168	2655-2412	1.05	0.05	
18B	1	219	4253			
18C	1	329	2439			
18D-1	2	363-367	3145-2819	1.08	0.09	
18M	2	371-383	2365-2264	1.01	0.01	
18P	2	167-179	839-928	0.88	0.32	
21A	2	187-191	1109-1403	0.74	1.08	?
21B	2	243-247	690-821	0.83	0.53	
21C	3 (1:1:1)	300-313-317	1766-366-2159		2.48	
21D	2	466-472	1327-1620	0.80	0.67	



Hình 4: Kết quả QF-PCR mẫu gai nhau là trisomy 21 thể khảm tại các locus 21A, 21B, 21C, 21D

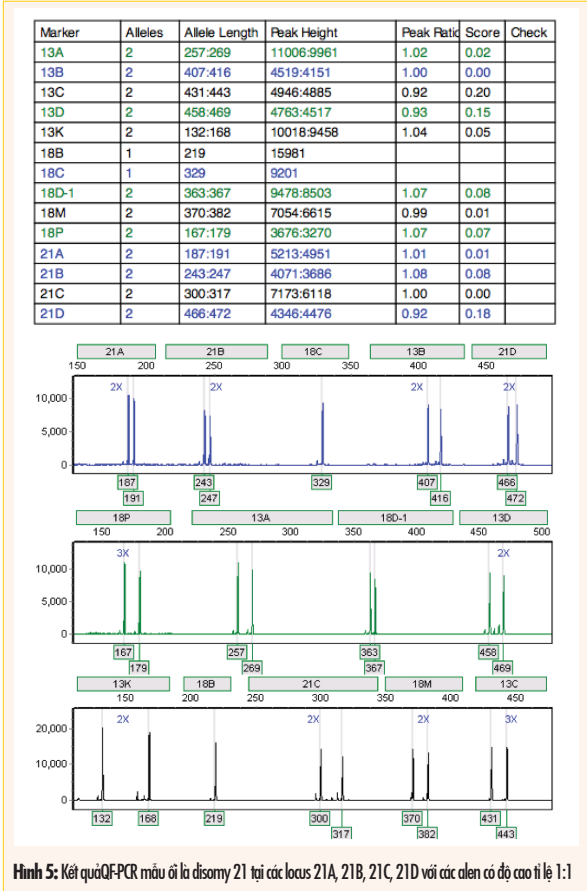
khi thai 12 tuần và QF-PCR cho kết quả disomy các NST 13, 18, 21 và X. Hình 1 là kết quả khảo sát NST bằng kỹ thuật QF-PCR cho thấy tế bào có 4 locus XY2, XY3, X2, X9 của NST X có 2 alen với tỉ số 1:1.

Ngày 12/8/2013, thai 17 tuần được chọc ối tại Bệnh viện Hùng Vương vì thai 1 đa gáy dày, thai 2 có nang bạch huyết vùng cổ kích thước 100x40mm, phù toàn thân. Kết quả nuôi cấy tế bào và lập bộ NST cho thấy thai 1 có karyotype thể khảm 45,XO/46,XX (hình 2a), và thai 2 có karyotype là 45,XO (hình 2b).

Sau khi được tư vấn và thai phụ và gia đình đề nghị chấm dứt thai kì. Trong quá trình chấm dứt thai kì, cả 2 thai được lấy mẫu riêng biệt để kiểm tra sau sinh bằng QF-PCR các mẫu gai nhau, da, niêm mạc má, máu cuống rốn. Kết quả QF-PCR ở 2 thai đều cho hình ảnh disomy NST 13, 18, 21 và monosomy thể khảm (XO/XX) với các locus XY2, XY3, X2, X9 của NST X có 2 alen độ cao không bằng nhau (Hình 3a,b)

Trường hợp 2: Thai phụ ĐTT 39 tuổi có kết quả combined test là nguy cơ trisomy 21 cao 1/127, được STGN ngày 15/10/2013 khi thai 11 tuần và kết

quả QF-PCR là trisomy 21 thể khảm với các locus 21A, 21B, 21D có 2 alen tỉ lệ 0,74-0,83, locus 21C có thêm alen phụ 313 (hình 4). Sau đó vào tuần thứ 17, thai được chọc hút dịch ối, xét nghiệm QF-PCR kiểm tra cho kết quả tế bào dịch ối có 2 nhiễm sắc thể 21 (hình 5)



Hình 5: Kết quả QF-PCR mẫu ối là disomy 21 tại các locus 21A, 21B, 21C, 21D với các alen có độ cao tỉ lệ 1:1

3. Bàn luận

STGN được xem là một phương pháp chẩn đoán trước sinh đáng tin cậy được sử dụng phổ biến trên thế giới [12]. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm gai nhau có thể sai lệch xảy ra trong quá trình thực hiện thủ thuật sinh thiết và xét nghiệm. Nghiên cứu ở Anh cho thấy tỉ lệ bất tương hợp giữa nhau và thai là 0,12% (6/5.164 trường hợp) [8;9;20]. Nguyên nhân gây sai lệch chủ yếu là nhiễm DNA của mẹ và hiện tượng khảm khu trú ở nhau thai [5;11]. Báo cáo tổng kết các phòng xét nghiệm ở Mỹ năm 1990 cho thấy với 99,7% mẫu gai nhau được xét nghiệm NST thành công có 1,1% được yêu cầu lấy lại ối hoặc máu để kiểm tra, trong đó: 76% khảm hay kết quả không rõ ràng, 21% do xét nghiệm thất bại, 3% nhiễm tế bào mẹ.[11;16]

Nhiễm tế bào của mẹ

Khi STGN, mẫu gai nhau thu thập được có nguồn gốc từ phôi có thể lẫn với màng rụng tử cung có nguồn gốc từ mẹ. Sau khi được làm sạch kỹ và kiểm tra dưới kính hiển vi, mẫu gai nhau vẫn có thể còn lẫn ít tế bào của mẹ. Việc này làm cho mẫu phân tích NST có sự hiện diện đồng thời của 2 dòng tế bào từ thai và từ mẹ. Trong một số trường hợp nuôi cấy, tế bào từ mẹ phát triển vượt trội hơn tế bào từ thai. Như vậy, kết quả phân tích NST đặc trưng cho mẹ, làm sai lệch chẩn đoán, đặc biệt là âm tính giả. Tỉ lệ nhiễm tế bào mẹ và có kết quả NST sai lệch là 1,8-4% [3;11;16].

Xét nghiệm gai nhau trực tiếp bằng kỹ thuật FISH hoặc karyotype, không qua bước nuôi cấy, có thể hạn chế được sai lệch kết quả do hiện tượng nhiễm DNA từ mẹ với tỉ lệ nhỏ. Tuy nhiên đối với QF-PCR là kỹ thuật có sử dụng khuếch đại DNA bằng luân nhiệt nên có độ nhạy rất cao, lẫn một vài tế bào mẹ cũng có thể làm kết quả không phân tích được [4;16;18;19].

Trong một số trường hợp, mẫu gai nhau có thể bị lẫn rất nhiều tế bào màng rụng từ mẹ. Các trường hợp này thường là do sinh thiết nhầm vào màng rụng, nên mô gai nhau ít và vụn nát. Nếu không thể chọn lựa được ít nhất 3 nhánh lớn gai nhau điển hình thì mẫu được xem là không đạt, không được tiếp tục xét nghiệm [1;2;20].

Khảm khu trú ở nhau thai

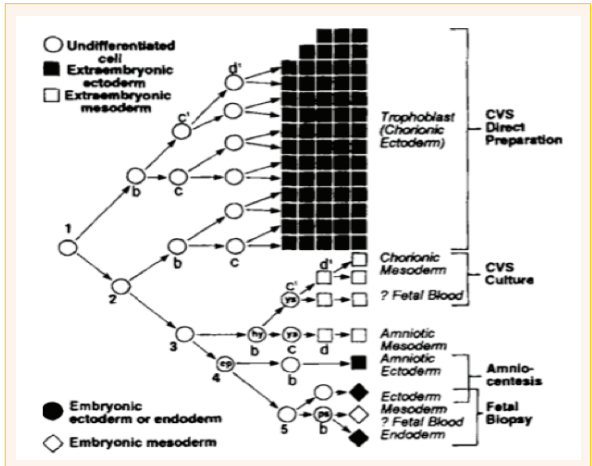
Dù thai và nhau có cùng nguồn gốc, nhưng đôi khi kiểu gen của tế bào nhau khác với kiểu gen của thai. Tỉ lệ khảm ở nhau khoảng 1 – 2%, trong đó 80% các trường hợp này là khảm chỉ khu trú ở nhau mà không có hiện tượng khảm ở thai. Bất tương hợp về di truyền giữa nhau và thai xảy ra ở giai đoạn sớm của quá trình phân chia phôi bào. Khi phôi ở giai đoạn 32 – 64 tế bào, có 3 – 4 tế bào từ phôi được biệt hoá và tiếp tục phân chia thành khối nội bào để tạo thành phôi thai, số tế bào còn lại phát triển thành các phần phụ của thai, trong đó có nhau [3;16;17].

Thể khảm có thể xảy ra do 2 nguyên nhân. Nguyên nhân thứ nhất là do sai lỗi trong quá trình giảm phân nguyên phát khi hình thành giao tử tạo hợp tử trisomy, thường gây sảy thai sớm. Trong một số trường hợp, tế bào trisomy nguyên thủy bị mất 1 NST trong quá trình gián phân tiếp theo, phôi được điều chỉnh về dạng disomy. Hiện tượng này thường xảy ra ở giai đoạn phôi dâu. Tỉ lệ tế bào bình thường phụ thuộc vào số lượng tế bào được điều chỉnh khi phân chia.

Nguyên nhân thứ hai có thể là do sai lỗi trong khi gián phân sau hợp tử gây ra thể khảm. Trong đó, dòng tế bào và tỉ lệ lệch bội trong giai đoạn phôi dâu

và giai đoạn phôi nang phụ thuộc vào thời điểm phân ly. Nếu sai lỗi gián phân xảy ra sớm ở giai đoạn phôi dâu, tế bào bất thường có thể biệt hoá vào khối nội mô gây khảm ở cả thai và nhau. Nếu sai lỗi gián phân xảy ra sau giai đoạn biệt hoá nguyên phát thì sẽ tạo 1 dòng tế bào bất thường.

Quá trình biệt hóa và phân chia thành các dòng tế bào được mô tả ở hình 6. Theo đó, trứng được thụ tinh (1) phát triển thành tế bào nuôi nguyên thủy (1b) và tế bào mầm đa năng (2) hình thành nên một dòng tế bào lá nuôi khác (2b) và một tế bào mầm (3) phát triển thành khối nội bào. Khối nội bào phân chia tế bào mầm thành hạ bì phôi (3b) và thượng bì phôi (4). Có khoảng từ 3 tế bào thượng bì phôi biệt hoá thành phôi thai (5) [3;15;16;17].



Hình 6: Sơ đồ biệt hóa và phân chia thành các dòng tế bào ở phôi. (Nguồn: Bianchi DW và cs, 1993)

Với mẫu gai nhau khảm, khi được kiểm lại bằng dịch ối hay mẫu máu hoặc mô thai, kết quả cho thấy chỉ 10-20% các mẫu này có khảm thực sự ở thai. Tuy theo nhau khảm loại NST nào mà khả năng khảm sẽ gặp ở thai khác nhau: 19% đối với trisomy khảm NST 13, 18 và 21, 16% đối với NST giới tính, 3% trisomy khảm đối với các loại NST khác, đa bội gặp 3,6%, bất thường cấu trúc NST gặp 8,6%. [10;14;15]

Nguyên nhân gây bất tương hợp NST của 2 trường hợp trên.

Trường hợp 1: Với hình ảnh siêu âm 1 bánh nhau và QF-PCR cho hình ảnh tương hợp alen tất cả các marker NST 13, 18, 21 và X ở 2 thai, có thể kết luận đây là trường hợp song thai 1 hợp tử. Kiểu NST monosomy X khảm (XO/XX) xảy ra ở nhau và 2 thai có thể do sai sót trong quá trình phân ly từ tế bào mầm đa năng (2) hình thành nên tế bào lá nuôi và tế bào mầm (3) trong cơ chế tạo dòng tế bào. Với sự tương hợp về alen trên tất cả các marker giữa mẫu

gai nhau thai 12 tuần và mẫu kiểm sau sinh có thể kết luận mẫu không nhiễm DNA từ mẹ. Kết quả QF-PCR mẫu gai nhau khi thai 12 tuần thất bại trong việc phát hiện thể khảm XO/XX có thể do nhánh gai nhau sử dụng không đại diện được cho cả bánh nhau, mẫu nhau ít, vụn. Đối với kết quả NST đồ dịch ối của thai 2 cho kết quả monosomy X thuần nhất do nuôi cấy tế bào ối làm NST đồ ở thai khảm có thể xảy ra âm tính giả, dương tính giả và khả năng tiên đoán của cấy ối khoảng 94%. [15]

Trường hợp 2: Có thể kết luận đây là trường hợp khảm khu trú bánh nhau. Điều này xảy ra do sai lỗi trong giai đoạn gián phân muộn sau biệt hoá của các tế bào lá nuôi.

Thực hành giảm thiểu sự bất tương hợp

Để giảm thiểu sự bất tương hợp, nên tuân theo những khuyến cáo của Hội di truyền tế bào lâm sàng, Hội di truyền phân tử lâm sàng (2009) và Hội sản phụ khoa Mỹ (2007) về thực hiện kỹ thuật lấy mẫu, xét nghiệm và phân tích kết quả [1;2;20]. Khi STGN nên sử dụng kim dài đưa dọc theo chiều dài bánh nhau để đảm bảo lấy được hết các phần mô đại diện của nhau. Mẫu phải được tinh sạch các mô màng rụng và chọn được ít nhất xét nghiệm trên 3 nhánh lớn gai nhau có hình thái học điển hình. Tất cả các nhánh gai nhau này phải được phân rẽ bằng enzyme để lấy được cả tế bào lá nuôi và trung mô, làm tăng cơ hội lấy được hết các loại tế bào đại diện.

Nếu kết quả NST của mẫu gai nhau có hiện tượng khảm thì nên lấy dịch ối để xét nghiệm lại kiểm tra. Nếu có thể nên kết hợp 2 xét nghiệm NST trực tiếp và nuôi cấy tế bào dài ngày và lập bộ NST. Tuy nhiên, kỹ thuật nuôi cấy tế bào dài ngày mất rất nhiều thời gian, mất nhiều công, tỉ lệ không ra kết quả cao do mẫu bị nhiễm trùng, tế bào không phát triển nên khó ứng dụng rộng rãi trong điều kiện hiện nay. Thực hiện theo khuyến cáo này, trong các năm 2008 đến 2010, tỉ lệ các trường hợp bất tương hợp NST ở Anh giảm từ 0,12% xuống còn 0,02% (3/17.057 mẫu) [20].

4. Kết luận

Sự bất tương hợp NST trong chẩn đoán trước sinh giữa mẫu gai nhau và thai bằng phương pháp QF-PCR và cấy tế bào lập bộ NST có thể xảy ra do mẫu nhiễm tế bào từ mẹ, tình trạng khảm khu trú ở nhau, hoặc mẫu xét nghiệm không đủ hoặc không đại diện cho nhau. Cần tuân thủ thực hiện các quy định về lấy mẫu, xét nghiệm và phân tích kết quả. Nếu mẫu gai nhau có NST thể khảm kiểm tra bằng chọc hút dịch ối.

Tài liệu tham khảo

1. ACC, Professional Guideline for Clinical Cytogenetics. Prenatal Diagnosis Best Practice Guidelines (2009) v1.00

2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Invasive prenatal testing for aneuploidy. ACOG Practice Bulletin 88, Washington, DC: Dec 2007

3. Bianchi DW, Wilkins-Haug LE, Enders AC, Hay ED. 1993. Origin of Extraembryonic mesoderm in experimental animals: relevance to chorionic mosaicism in humans. Am J Med Genet 46: 542–550.

4. Celia Donaghue, Kathy Mann et al. 2005. Detection of mosaicism for primary trisomies in prenatal samples by QF-PCR and karyotype analysis. Prenat Diagn 25:65-72

5. Cheung SW et al. 1987. Chromosome mosaicism and maternal cell contamination in chorionic villi. Prenat Diagn 7:535-542

6. Cirigliano V, Ejarque M, Canadas MP, et al. 2001. Clinical application of multiplex quantitative fluorescent chain reaction (QF-PCR) for the rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies. Mol Hum Reprod 7: 1001–1006.

7. Cirigliano V, Voglino G, Canadas MP, et al. 2004. Rapid prenatal diagnosis of common chromosome abnormalities by QF-PCR. Assessment on 18,000 consecutive clinical samples. Mol Hum Reprod 10: 839–846.

8. Jonathan J. Waters, Sally Walsh, Lisa J. Levett et al. 2006. Complete discrepancy between abnormal fetal karyotypes predicted by QF-PCR rapid testing and karyotyped cultured cells in a first-trimester CVS. Prenat Diagn 26: 892-897

9. Jonathan J. Waters, Kathy Mann, Lee Grimsley et al. 2007. Complete discrepancy between QF-PCR analysis of uncultured villi and karyotyping of cultured cells in the prenatal diagnosis of trisomy 21 in three CVS. Prenat Diagn 27: 332-339

10. Kalousek DK, Dill FJ, Pantzar T, et al. 1987. Confined chorionic mosaicism in prenatal diagnosis. Hum Genet 77: 163–167.

11. Ledbetter DH, Zachary JM, Simpson JL, et al. 1992.

Cytogenetic results from the US Collaborative Study on CVS. Prenat Diagn 12: 317–345.

12. Mackie Ogilvie C. 2003. Prenatal diagnosis for chromosome abnormalities: past, present and future. Review. Pathol Biol (Paris) 51: 156–160.

13. Mann K, Donaghue C, Fox SP, Docherty Z, Ogilvie CM. 2004. Strategies for the rapid prenatal diagnosis of chromosome aneuploidy. Eur J Hum Genet 12: 907–915.

14. Pertl B, Kopp S, Kroisel P, Tului L, Brambati B, Adinolfi M. 1999. Rapid detection of chromosome aneuploidies by quantitative fluorescence PCR: first application on 247 chorionic villus samples. J Med Genet 36: 300–303.

15. Phillips OP, Velagaletti GVN, Tharapel AT, et al. 1997. Discordant direct and culture results resulting chorionic villus sampling and the diagnosis of a third cell line in the fetus. Prenat Diagn 17: 170–172.

16. Ronald J Wapner, Eugene C Toy (2012) Genetics Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling John Wiley & Sons, chương 24.

17. Simoni G, Sirchia SM. 1994. Confined placental mosaicism. Prenat Diagn 14: 1185–1189.

18. S. K. Allen, A. Luharia, C. P. Gould et al. 2006. Rapid prenatal diagnosis of common trisomies: discordant results between QF-PCR analysis and karyotype analysis on long-term culture for a case of trisomy 18 detected in CVS. Prenat Diagn 26: 1160-1167.

19. Schmidt W, Jenderny J, Hecher K, et al. 2000. Detection of aneuploidy in chromosome X, Y, 13, 18 and 21 by QF-PCR in 662 selected pregnancies at risk. Mol Hum Reprod 6: 855–860.

20. Sue Hamilton, Jonathan Waters. 2012. A UK-Wide multi-centre audit of chorionic villus cases.

21. Veronica Ortega, Christina Mendiola, Eric Williamson et al. 2013. Fetoplacental Discrepancy with Normal Karyotype in Amniotic Fluid and Two Different Cell Lines in Placenta. Hindawi Publishing Corporation. Volume 2013, Article ID 951710.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ HỞ EO TỬ CUNG BẰNG VÒNG NÂNG CỔ TỬ CUNG

Lê Văn Hiền, Nguyễn Thị Thanh Tâm
Bệnh viện Phụ sản Mê Kông

Tóm tắt

Vòng nâng cổ tử cung đã được ghi nhận có hiệu quả trong điều trị phòng ngừa sinh non từ năm 1959. Khâu cổ tử cung là một lựa chọn để điều trị hở eo tử cung. Tuy nhiên khâu cổ tử cung có nhiều nguy cơ. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận rằng vòng nâng cổ tử cung làm tăng tỷ lệ giữ thai nhi đến đủ trường thành ở những thai phụ bị hở eo tử cung. Vòng nâng cổ tử cung nên được xem xét sử dụng thay thế thủ thuật khâu cổ tử cung. Bài báo cáo này mô tả một trường hợp điều trị thành công hở eo tử cung với vòng nâng cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Mê Kông.

Từ khóa: vòng nâng cổ tử cung, hở eo tử cung, sinh non

Abstract

THE USE OF PESSARY IN TREATMENT OF INCOMPETENT CERVIX

Vaginal pessaries have been reported to be useful in women who are at risk of preterm delivery since 1959. Cervical cerclage have become standard therapy for women with incompetent cervix. However, cerclage has many risk. A variety of studies suggest that pessaries can increase the percentage of full-term deliveries when used in women with an incompetent cervix. Pessary use should be considered as adjuncts to cerclage or as a solution for women who are not good candidates for cerclage. This article describe of the case that use pessary in treatment incompetent cervix at Mekong OB/GYN hospital.

Key words: pessary, incompetent cervix, preterm labor

1. Đặt vấn đề

Sinh non là một nguyên nhân của trên 50% các trường hợp tử vong của trẻ sơ sinh. Hở eo tử cung là nguyên nhân gây sinh non thường gặp. Nhiều kỹ thuật khâu cổ tử cung đã được áp dụng để giữ thai đến khi đủ trưởng thành trong trường hợp hở eo tử cung. Khâu cổ tử cung là thủ thuật xâm lấn, cần phải gây tê, gây mê, gây chảy máu, nhiễm trùng, rỉ ối, sinh non và còn nhiều tranh cãi về hiệu quả của khâu cổ tử cung. Sử dụng vòng nâng cổ tử cung để giữ thai đến trưởng thành trong trường hợp hở eo tử cung là một thủ thuật ít xâm lấn, đơn giản, không cần gây mê đã được một số trung tâm sản khoa áp dụng. Phương pháp này đã được mô tả cách nay hơn 50 năm và vẫn chưa được sử dụng rộng rãi.

2. Báo cáo trường hợp

Bệnh nhân N. T. H. M, sinh năm 1983, para 0101, sinh thường năm 2011 lúc 36,5 tuần, bé gái 2500g. Lần mang thai đầu diễn tiến bình thường, đến 33,5 tuần có triệu chứng dọa sinh non, điều trị giảm gò đến 36,5 tuần vỡ ối và chuyển dạ sinh thường. Thai kỳ lần này dự sinh ngày 28/2/2014 (theo kinh cuối và siêu âm). Trong quá trình khám thai bệnh nhân làm các xét nghiệm, siêu âm độ mờ da gáy, siêu âm 4 D trong giới hạn bình thường.

Bảng 1. Diễn tiến những lần siêu âm

Ngày SA	BPD	TAD	FL	Ổi	Cổ tử cung	Ghi chú
15/9	36	38	21	Bình thường	D = 35mm, lỗ trong khép kín	Khám định kỳ
10/10	46	45	32	Bình thường	D = 33mm, lỗ trong khép kín	Khám định kỳ
16/11	63	65	46	Bình thường	D = 23mm, lỗ trong = 6,6mm	Nhót hồng âm đạo

Ngày 16/11 không ghi nhận cơn co tử cung (lâm sàng và CTG), cổ tử cung hở ngoài, nitrazine test âm tính. Chẩn đoán tại thời điểm này: Thai 25 tuần hở eo tử cung. Tư vấn cho bệnh nhân về khả năng khâu cổ tử cung là rất khó khăn, những chứng cứ lâm sàng về hiệu quả của vòng nâng còn chưa đủ mạnh. Sau khi tư vấn bệnh nhân đồng ý sử dụng vòng nâng cổ tử cung. Qua thăm khám xác định hình dạng, kích thước cổ tử cung nên chọn vòng nâng Risser số 2. Sau khi đặt vòng nâng kiểm tra nước tiểu tồn lưu = 5ml, cho bệnh nhân đi lại và theo dõi tại viện trong 2 giờ không ghi nhận triệu chứng bất thường. Bệnh nhân theo dõi ngoại trú và tái khám mỗi tuần/ tháng đầu tiên, sau đó tái khám mỗi 2 tuần. Dùng Salbutamol 1mg 1 viên nhét hậu môn, 2 lần mỗi ngày và Utrogestan 200mg uống 2 viên mỗi ngày trong 2 tuần đầu. Những lần tái khám đều bình thường và không ghi nhận bị tụt vòng nâng, bệnh nhân không than phiền khó chịu



Hình 1: Vòng nâng Risser số 2 và kỹ thuật đặt
(Nguồn B. ARABIN, Z. ALFIREVIC, Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future, Ultrasound Obstet Gynecol 2013;0: 000-000^[4])

hoặc ra huyết trắng và không cần dùng thuốc giảm gò. Bệnh nhân vẫn sinh hoạt, đi lại bình thường trong suốt thai kỳ.

Ngày 6/12 bệnh nhân được tiêm Betamethasone kích thích trưởng thành phổi thai nhi (thai 28 tuần). 8 giờ ngày 31/1 bệnh nhân đau bụng, ra nhớt hồng, khám ghi nhận bề cao tử cung 31cm, tim thai 146 lần/phút, gò 2-3 cơn/ 10 phút, cổ tử cung 3cm xóa 60%, ngôi đầu, ối căng phồng, vòng nâng vẫn đúng vị trí. Chẩn đoán: thai 36 tuần chuyển dạ tiềm thời, xử trí tháo vòng nâng và theo dõi chuyển dạ đến 11 giờ 25 phút cùng ngày sinh thường một bé trai 2650g, máu mất 150g, có cắt khâu tầng sinh môn.



Hình 2: Vòng nâng Risser số 2 được lấy ra khỏi âm đạo bệnh nhân ngày 31/1/2014

3. Bàn luận

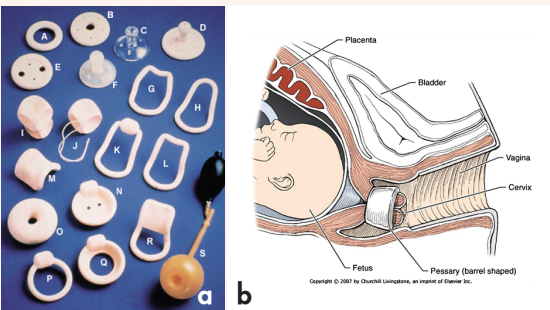
Sinh non là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh^[1,2]. Vì vậy việc phòng ngừa sinh non là một vấn đề lớn cần được quan tâm trong sản khoa hiện đại.

Một nghiên cứu mang tính bước ngoặt (1996, Lams) đã chứng minh nguy cơ sinh non tỷ lệ nghịch với chiều dài cổ tử cung qua siêu âm ngả âm đạo ở tuần lễ 24 – 28. Hở eo tử cung một nguyên nhân gây sinh non với đặc điểm tái phát nhiều lần, xảy ra ở tam cá nguyệt thứ 2, diễn tiến nhanh, không chảy máu, không đau, thường không kèm theo chảy máu và không kèm cơn co tử cung. Cổ tử cung ngắn trên lâm sàng và siêu âm là những dấu hiệu của hở eo tử cung. Đặc biệt trên những bệnh nhân có tiền căn sảy thai/ sinh non ở tam cá nguyệt thứ 2^[1,2]. Phương pháp điều trị cơ học bằng cách khâu cổ tử cung

theo phương pháp Shirodkar và McDonald đã được áp dụng và tỏ ra có hiệu quả trong việc giữ thai đến trưởng thành. Bên cạnh đó, gần đây việc sử dụng progesterone điều trị những trường hợp cổ tử cung ngắn cũng được nghiên cứu và ghi nhận hiệu quả đáng khích lệ. Trong những năm gần đây phương pháp điều trị cơ học bằng vòng nâng cổ tử cung đơn giản, ít xâm lấn và an toàn cũng được áp dụng rộng rãi.

Báo cáo đầu tiên về việc sử dụng vòng nâng cổ tử cung (vòng Bakelite) để giữ thai trong trường hợp hở eo tử cung được đăng tải trên tạp chí Lancet 1959 bởi Cross. Trong báo cáo này có 13 bệnh nhân được mô tả, 8 bệnh nhân giữ được đến thai đủ tháng, 1 bệnh nhân sảy thai tiếp diễn, 1 bệnh nhân phải chuyển sang khâu cổ tử cung, và 3 bệnh nhân vẫn giữ được thai đến thời điểm bài báo này được đăng^[3].

Hiện nay vòng nâng cổ tử cung có rất nhiều hình dạng và kích cỡ khác nhau, được sử dụng trong trường hợp sa sản chậu. Vòng nâng cổ tử cung sử dụng như một cơ chế cơ học gần giống như khâu cổ tử cung. Vitsky đã đề xuất việc sử dụng cơ chế cơ học của vòng nâng cổ tử cung trong trường hợp hở eo tử cung^[1].



Hình 3: Các loại vòng nâng (a) - đặt vòng nâng cổ tử cung (b)
(Nguồn: Vanita B. Dharan, Jack Ludmir, Alternative Treatment for a Short Cervix: The Cervical Pessary^[4])

Bảng 2. So sánh trước và sau sử dụng vòng nâng của các tác giả^[3]

Tác giả - Năm	Số BN	Trước đặt vòng nâng CTC (không điều trị)		Sau đặt vòng nâng CTC (có điều trị)		Loại vòng nâng
		Số các thai kỳ	Sinh đủ tháng	Số thai kỳ	Sinh đủ tháng	
Cross, 1959 ^[8]	13	40	8	13	8	Bakelite
Vitsky, 1963 ^[14]	21	83	19	21	14 (3 TH > 34 tuần)	Smith-Hodge
Oster and Javert, 1966 ^[11]	29	94	16	35	23	Hodge
Leduc and Wasserstrum, 1992 ^[9]	1	1	0	1	0	Smith-Hodge
Arabin et al, 2003 ^[3]	12	6 bn có tiền căn sinh non		12	12	Arabin
Ludmir et al, 2002 ^[10]	18	Tất cả bn có tiền căn sinh non		10	3	Arabin
Archarya et al, 2006 ^[4]	32	12 bn có tiền căn sinh non		29	16 (> 34 tuần)	Arabin

Qua bảng so sánh những bệnh nhân trước và sau khi sử dụng vòng nâng của các tác giả đều nhận thấy hiệu quả của việc sử dụng vòng nâng giúp kéo dài thai kỳ đến ngày sinh tốt hơn. Như tác giả Cross ghi nhận 13 bệnh nhân trước khi sử dụng vòng nâng có đến 40 thai kỳ, nhưng chỉ có 8 thai kỳ sinh đủ tháng; khi sử dụng vòng nâng cổ tử cung thì 8/13 thai kỳ kéo dài đến ngày sinh.

Một nghiên cứu RCT 385 phụ nữ mang thai 18 – 22 tuần, chiều dài cổ tử cung ≤ 25mm. 192 bệnh nhân được sử dụng vòng nâng và 193 bệnh nhân chỉ theo dõi. Nghiên cứu ghi nhận sử dụng vòng nâng làm giảm nguy cơ sinh non trước 37 tuần so với theo dõi (22% so với 59%; RR 0.36, 95% CI 0.27 - 0.49). Sinh trước 34 tuần cũng giảm ở nhóm sử dụng vòng nâng (6% so với 27%, RR 0.24; 95% CI 0.13 - 0.43). Tuổi thai tại thời điểm sinh ở nhóm dùng vòng nâng là 37.7 ± 2 tuần và ở nhóm theo dõi là 34.9 ± 4 tuần. Nhóm sử dụng vòng nâng ít sử dụng thuốc giảm co hơn (RR 0.63; 95% CI 0.50 - 0.81) và ít cần sử dụng corticosteroids kích thích trưởng thành phổi (RR 0.66; 95% CI 0.54 to 0.81) hơn so với nhóm theo dõi. Khí hư âm đạo là triệu chứng thường gặp ở nhóm sử dụng vòng nâng (RR 2.18; 95% CI 1.87 to 2.54). Trong nhóm sử dụng vòng nâng có 27 bệnh nhân đặt lại vị trí, chỉ có 1 bệnh nhân phải lấy vòng nâng vì khó chịu. 95% bệnh nhân sử dụng vòng nâng sẽ giới thiệu cho bệnh nhân khác về phương pháp này. Tỷ lệ trẻ sơ sinh phải nhập đơn vị chăm sóc đặc biệt ở nhóm sử dụng vòng nâng cũng giảm so với nhóm theo dõi (RR 0.17; 95% CI 0.07 to 0.42)^[7].

Một nghiên cứu so sánh hai phương pháp khâu cổ tử cung theo phương pháp MacDonald và sử dụng vòng nâng cổ tử cung ở thai phụ hở eo tử cung tuổi thai từ 22 đến 27 tuần. Phân tích 57 bệnh nhân, 22 bệnh nhân được khâu cổ tử cung và 35 bệnh nhân sử dụng vòng nâng. Kết quả kéo dài thai kỳ trung bình 13,4 tuần và 12,1 tuần cho khâu cổ tử cung và sử dụng vòng nâng (p = 0.06). Không có sự khác biệt về cách sinh, tỷ lệ sinh non, cân nặng trung bình và chỉ số Apgar^[3].

Một nghiên cứu RCT tại đại học Barcelona, trên những bệnh nhân tuổi thai 18-25 tuần có chiều dài cổ tử cung < 25mm, 190 bệnh nhân được sử dụng vòng nâng và 190 bệnh nhân được theo dõi. Kết quả cho thấy

tỷ lệ sinh trước 34 tuần ở nhóm sử dụng vòng nâng thấp hơn nhóm theo dõi (6% vs 27%; odds ratio, 0.18, 95% CI, 0.08 - 0.37; P < .0001). Cân nặng của trẻ lúc sinh < 2500g ở nhóm sử dụng vòng nâng ít hơn nhóm theo dõi (9% vs 29%; P = .0001). Tỷ lệ trẻ bị suy hô hấp ở nhóm sử dụng vòng nâng ít hơn (3% vs 12%; P = .003) và nhiễm trùng sơ sinh cũng ít hơn (2% vs 6%; P = .0317)^[7].

Trường hợp bệnh nhân N.T.H.M được chẩn đoán hở eo tử cung với hình ảnh siêu âm chiều dài kênh cổ tử cung = 23mm và lỗ trong cổ tử cung = 6,6mm tại thời điểm 25 tuần là thời điểm rất khó để khâu cổ tử cung, vì vậy sử dụng vòng nâng là một chọn lựa đáng được quan tâm. Trước khi đặt vòng nâng cho bệnh nhân, chúng tôi đã tư vấn rất kỹ về những dữ kiện chúng tôi có được, phương pháp thực hiện và những vấn đề có thể xảy ra như tuột vòng nâng, bí tiểu, khí hư,... Sau khi đặt vòng nâng chúng tôi cho bệnh nhân đi tiểu và đo nước tiểu tồn lưu. Chúng tôi cũng cho bệnh nhân đi lại để kiểm tra sự phù hợp của vòng Risser số 2, sau 2 giờ đi lại, ăn cơm, đi vệ sinh thì bệnh nhân không bị lệch, tuột vòng nâng, không thấy khó chịu. Trong suốt 11 tuần bệnh nhân mang vòng nâng Risser không có những khó chịu và cũng không bị tuột vòng cần phải đặt lại. Bệnh nhân không phải nằm điều trị nội trú, cũng như can thiệp thủ thuật gây mê, gây tê nên chi phí thấp.

4. Kết luận

Khâu cổ tử cung là một thủ thuật xâm lấn có thể có những tai biến của nó. Đặt vòng nâng cổ tử cung có thể là một phương pháp thay thế đơn giản, ít xâm lấn, chi phí thấp, an toàn và bệnh nhân không cần nằm viện trong điều trị hở eo tử cung, phòng ngừa sinh non. Mặc dù phương pháp này đã được mô tả hơn 50 năm qua và được áp dụng ở nhiều nước Châu Âu, nhưng vẫn chưa được áp dụng tại Việt Nam. Thời điểm tối ưu đặt vòng nâng, chiều dài cổ tử cung và loại vòng nâng vẫn còn cần được nghiên cứu thêm. Qua một trường hợp sử dụng thành công vòng nâng cho hở eo tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Mê Kông đã mở ra một hướng nghiên cứu để có thêm chứng cứ lâm sàng và có thể áp dụng rộng rãi cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

- Sophie M. S. Liem, Mariëlle G. van Pampus, Ben Willem J. Mol, and Dick J. Bekead, Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review, Hindawi Publishing Corporation Obstetrics and Gynecology International Volume 2013, Article ID 576723, 10pages http://dx.doi.org/10.1155/2013/576723.
- Vanita B. Dharan, Jack Ludmir, Alternative Treatment for a Short Cervix: The Cervical Pessary, 0146-0005/09/\$-see front matter © 2009 Elsevier Inc. All rights reserved. doi:10.1053/j.semperi.2009.06.008.
- Ludmir J. Mantione JR, Debbs RH, et al: Is pessary a valid treatment for cervical change during the late midtrimester. J Soc Gynecol Investig S9:11, 2002
- B. ARABIN, Z. ALFIREVIC, Cervical pessaries for prevention of spontaneous

- preterm birth: past, present and future, Ultrasound Obstet Gynecol 2013;0: 000-000.
- Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD007873. DOI: 10.1002/14651858.CD007873.pub3.
 - Antczak-Judycka A1, Sawicki W, Spiewankiewicz B, Cendrowski K, Stelmachow J, Comparison of cerclage and cerclage pessary in the treatment of pregnant women with incompetent cervix and threatened preterm delivery, Ginekol Pol. 2003 Oct;74(10):1029-36.
 - Barbara Boughton, Cervical Pessary May Prevent Preterm Birth, Lancet. Published online April 3, 2012.

VACCINES TRONG THAI KỲ
DƯỠNG HAY BỎ THAI...?

Bùi Thanh Vân, Hồ Quang Nhật
Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Nhiễm trùng bào thai ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe và sự sống thai nhi và bất thường sau sinh. Tỷ lệ hội chứng Rubella bẩm sinh rất thay đổi: 90- 100% khi thai dưới 8 tuần, 50% khi thai 8- 12 tuần, 20% ở tuổi thai 12-20 tuần, sau 20 tuần thì tỷ lệ này khoảng <1%. Tiêm vaccine Rubella trong vòng 3 tháng quanh thời điểm thụ thai nên bỏ thai hay dưỡng thai?

Chúng tôi cập nhật hướng dẫn tiêm vaccine trong thai kỳ của CDC 4/2013 và tổng kết 161 trường hợp tiêm ngừa vaccine MMR quanh thai kỳ, không có hội chứng CRS nào được ghi nhận.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm trùng bào thai ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe và sự sống thai nhi, ngoài ra nhiễm trùng bào thai còn để lại những di chứng nặng nề gây ảnh hưởng trầm trọng đến chất lượng sống của trẻ và là gánh nặng của gia đình, xã hội.

Tùy vào thời điểm nhiễm bệnh, tỷ lệ con bị hội chứng Rubella bẩm sinh rất thay đổi: 90- 100% khi thai dưới 8 tuần, 50% khi thai 8- 12 tuần, 20% ở tuổi thai 12-20 tuần, sau 20 tuần thì tỷ lệ này khoảng <1%.

Ngoài ra, thai phụ còn có thể bị nhiễm các virus khác như cúm, viêm gan B, quai bị, sởi, thủy đậu, đậu mùa... cũng có thể gây ra hội chứng nhiễm trùng bào thai và để lại hậu quả nghiêm trọng cho bé sau sinh.

Chính vì tính chất nghiêm trọng của nhiễm trùng bào thai, đặc biệt là Rubella nên phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ đã được khuyến cáo nên chủ động đi tiêm chủng vaccine Rubella trước khi quyết định có thai. Tuy nhiên cũng có một số trường hợp vô tình đã tiêm vaccine này quanh thời điểm thụ thai. Điều này đã khiến không ít gia đình quyết định bỏ thai. Vậy tiêm vaccine Rubella có an toàn trong thời điểm này không? Có nên khuyên thai phụ bỏ thai nếu vô tình tiêm MMR quanh thời điểm có thai 3 tháng không?

Abstract

VACCINATION IN PREGNANCY, FOLLOW UP OR ABORTION...?

Fetal infections are an importance cause of fetal deaths and birth defects. Risk of fetal damage or congenital rubella syndrome (CRS) related to timing of maternal infection, < 8 weeks 90-100%, 8-12 weeks 50%, 12- 20 weeks 20%, <1% if >20weeks.

Women vaccinated with rubella vaccine between 3 months before and 3 months after conception should be follow up or abortion?

We present updated guidelines for Vaccinating Pregnant Women of CDC, 4/2013 and study on 161 case women vaccinated with MMR vaccine between 3 months before and 3 months after conception, no evidence of CRS occurred in the offspring.

2.Đánh giá 162 trường hợp tiêm vaccine Sởi - Quai Bị - Rubella trong vòng 3 tháng quanh thời điểm thụ thai

Chúng tôi nghiên cứu 162 trường hợp tiêm MMR trong vòng 3 tháng quanh thời điểm thụ thai đến tư vấn tại khoa Chăm Sóc Trước Sinh bệnh viện Từ Dũ từ tháng 3/2010- 3/2013. Theo dõi trong suốt thai kỳ, đánh giá bé sau sinh dựa vào các tiêu chí sau:

- +. Nổi ban.
- +. Trọng lượng bé sau sinh.
- +. Đo thính lực ốc tai.
- +. Khám thị lực.
- +. Siêu âm tim, gan, lách.
- +. Xét nghiệm máu trẻ tìm Rubella IgM
- +. Phát triển cân nặng trẻ.

Bảng 2.1. Thời điểm tiêm MMR và biến chứng

Thời điểm tiêm vacxin MMR	Không biến chứng	Bỏ thai	Không theo dõi được	Không có kháng thể	Tổng số
Trước thai 1-3 tháng	13 (13,26)		6	1	20 (12,34)
Trước thai 0- 4 tuần	15 (15,3)	3	11		29 (19,9)
Trong thai 0- 4 tuần	32 (30,6)	17	8		55 (33,95)
Trong thai > 4 tuần	9 (9,1)	3	4		17 (10,5)
IgM dương tính kéo dài sau tiêm >1tháng - 10 tháng	31 (31,63)	1	8		41 (25,3)
Tổng số	98 (60,5)	24(14,2)	37 (22,8)	1 (0,61)	162

+. Phát triển tâm thần, vận động trẻ.

Nhận xét:

Trong tổng số 162 trường hợp đã tiêm MMR trong thời gian 3 tháng quanh thời điểm thụ thai chúng tôi nhận thấy:

- +. 37 trường hợp không theo dõi được chiếm tỷ lệ 22,8%
- +. 24 trường hợp bỏ thai, chiếm tỷ lệ 14,2%
- +. 1 trường hợp không có kháng thể, chiếm tỷ lệ 0,61%
- +. 41 cas IgM dương tính kéo dài từ 1- 10 tháng sau tiêm MMR (25.3%)
- +. 53,85% trường hợp tiêm MMR trong thời gian 1 tháng trước và sau thụ thai
- +. Trong khảo sát của chúng tôi có 41 cas IgM dương tính kéo dài từ 1- 10 tháng sau tiêm MMR. Tuy nhiên chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh. Đây là trường hợp cần theo dõi và tư vấn kỹ cho bệnh nhân về vấn đề IgM kéo dài sau tiêm, khả năng ảnh hưởng đến thai hầu như không có.

+. 53,85% trường hợp tiêm MMR trong thời gian 1 tháng trước và sau thụ thai, tuy nhiên chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị biến chứng Rubella bẩm sinh.

+. 100% các trường hợp theo dõi được có tiêm MMR trong thời gian 3 tháng quanh thời điểm thụ thai đều sinh con khỏe mạnh. Chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh.

3. Cập nhật hướng dẫn tiêm vaccines trong thai kỳ theo CDC 2013 [4]

Vaccines giúp bảo vệ thai phụ và thai nhi phát triển khỏe mạnh. Trước khi mang thai, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên được tiêm đầy đủ các loại vaccine theo chương trình tiêm chủng. Điều này giúp bảo vệ bà mẹ và con của họ.

Những vaccine sống nên được tiêm trước khi có thai ít nhất 1 tháng. Những vaccine bất hoạt có thể tiêm trước hoặc trong thai kỳ nếu cần thiết. Một số vaccin được CDC khuyến cáo dùng trong thai kỳ: Cúm, Tdap (27- 36 tuần) và một số vaccin cho thai phụ khi đi du lịch..

Tiêm chủng cho sản phụ ngay sau sinh theo chương trình tiêm chủng được khuyến cáo là an toàn cho sản phụ và trẻ sơ sinh ngay cả trong thời kỳ cho con bú. Sản phụ chưa được tiêm vaccin Tdap trong thai kỳ thì nên tiêm chủng ngay sau sinh, điều này cũng giúp bảo vệ bé. Nếu sản phụ chưa được chủng ngừa MMR thì nên tiêm vaccin này cho bà mẹ ngay trước khi xuất viện. Vaccin cúm bất hoạt chưa được tiêm trong thai kỳ thì

cũng nên tiêm cho bà mẹ ngay sau khi sinh để bảo vệ con của họ. Ngoài ra có thể dùng vaccin cúm sống giảm độc lực để tiêm cho bà mẹ.

Bảng 3.1. Vaccine và thai kỳ

Tiêm chủng vaccines và thai kỳ	
Vaccine	Khuyến cáo trong thai kỳ
Viêm gan A- Hepatitis A	Dùng khi có chỉ định
Viêm gan B- Hepatitis B	Dùng trong một số trường hợp.
Ung thư CTC- Human Papillomavirus	Không được khuyến cáo
Cúm bất hoạt- Influenza (Inactivated)	Dùng trong thai kỳ
Cúm sống- Influenza (LAIV)	Chống chỉ định
Sởi- Quai bị- Rubella- MMR	Chống chỉ định.
Bại liệt- Polio	Dùng nếu cần thiết
Bạch hầu- Uốn ván- Td	Nên dùng khi có chỉ định.
Bạch hầu- Ho gà- Uốn ván- Tdap	Nên dùng.
Thủy đậu- Varicella	Chống chỉ định.
Dời leo- Zoster	Chống chỉ định.
Viêm màng não- MCV4 (MenACWY)	Dùng khi có chỉ định.
Viêm phổi- PCV13 (pneumococcal conjugate vaccine)	Chưa có nghiên cứu.
Viêm phổi- PPSV23 (Pneumococcal polysaccharides vaccine)	Chưa có nghiên cứu.
Một số vaccine khi đi du lịch	
Vaccine	Khuyến cáo trong thai kỳ
Bệnh than- Anthrax	Phối nhiễm thấp- không dùng. Phối nhiễm cao - nên dùng.
Lao- BCG	Chống chỉ định.
Viêm não Nhật bản- Japanese Encephalitis	Chưa có nghiên cứu.
Viêm màng não- MPSV4	Dùng khi có chỉ định.
Bệnh dại- Rabies	Dùng khi có chỉ định.
Thương hàn- Typhoid	Chưa có nghiên cứu.
Đậu mùa- Smallpox	Trước phối nhiễm- không dùng Sau phối nhiễm- nên dùng
Sốt vàng da- Yellow Fever	Dùng nếu lợi ích vượt xa nguy cơ

4. Phân loại vaccines của FDA [3,4]

FDA đề ra bảng phân loại vaccine trong thai kỳ:

+. Nhóm B: vaccine HPV, vaccine cúm dạng bất hoạt (Fluarix), Viêm não Nhật Bản (Ixiaro), viêm não mô cầu (Menveo), bạch hầu- ho gà- uốn ván (Boostrix).

+. Nhóm C: Viêm gan A, viêm gan B, cúm sống giảm độc lực (Fluzone), MMR, viêm não mô cầu (Menactra, Menomune), Pneumococcal, bại liệt (Polio), uốn ván- bạch hầu (Td), thủy đậu (Varicella), dời leo (Zoster), Lao BCG, dại (Rabies), thương hàn (Typhoid), sốt vàng da (Yellow Fever).

+. Nhóm D: Bệnh than (Anthrax), Đậu mùa (smallpox).

5. Bàn luận

- Năm1962, Parman và Weller phân lập được Virus Rubella, đến năm 1969, Vaccine Rubella ra đời. Meruvax, Rubelogen, Cendevax (1969),

Meruvax – RA 27/3 (1979), là vaccine sống giảm độc lực, hiệu quả trong 95%, có tác dụng tạo miễn dịch suốt đời.

- Tác dụng phụ: sốt (5%), nổi ban (5%), đau khớp cấp (25%), giảm tiểu cầu (1/30.000), viêm tuyến mang tai, điếc rất hiếm, bệnh lý não (<1/1.000.000). Trước khi tiêm MMR, nên hỏi xem có dự định có thai trong vòng 4 tuần sau tiêm không?. Nếu trả lời có, không nên tiêm MMR hoặc giải thích nguy cơ lý thuyết CRS # 0-1,6% và tiêm MMR. Không có chỉ định tiêm MMR cho phụ nữ mang thai.

- CDC khuyến cáo nên có thai tối thiểu 28 ngày sau tiêm. Tiêm MMR hay varicella vaccine trong thai kỳ không phải là lý do để CDTK.

- Năm 1971- 1989, CDC nghiên cứu trên 321 phụ nữ tiêm vaccine Rubella trước và sau thụ thai 3 tháng, kết quả 324 trẻ sinh sống và không có bằng chứng CRS. Mặc dù người ta xét nghiệm máu trẻ sơ sinh tìm thấy khoảng 1-2% trẻ sinh ra có virus rubella trong máu. Độ tin cậy 95% [3].

- Nghiên cứu tại Mỹ, 1971- 1981 trên 700 thai phụ đã vô tình tiêm vaccine Rubella RA 27/3 trong thời gian 3 tháng trước và trong thai kỳ, không một trẻ sơ sinh nào bị CRS. Nghiên cứu cũng cho thấy nếu nhiễm quai bị trong tam cá nguyệt một có thể làm tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên. Không có bằng chứng vaccine quai bị gây dị tật bẩm sinh ở người [10].

- CDC, 1971- 1989 NC trên 226 phụ nữ tiêm RA 27/3 Rubella vaccine trước và sau thụ thai 3 tháng, kết quả không có bằng chứng nhiễm Rubella bẩm sinh sau sinh [2].

- ACIP năm 1989, nhiễm sởi trong thai kỳ làm tăng nguy cơ cho bào thai như làm tăng tỷ lệ sảy thai, thai lưu, dị tật bẩm sinh, sinh non... Chưa có nghiên cứu thích hợp đối với tiêm vaccine sởi trong thai kỳ. Tuy nhiên, nên cân trọng khi thừa nhận những vaccines sống có thể tác hại lên bào thai.[9]

- Một số nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng khi tiêm MMR trong thời gian hậu sản thì virus Rubella có thể tiết ra trong sữa mẹ. Huyết thanh học của trẻ cho thấy có nhiễm virus Rubella, tuy nhiên không có trường hợp mắc bệnh nghiêm trọng nào được báo cáo.[8]

Theo báo cáo của OTIS (organization of Teratology Information Specialists) năm 2010, nghiên cứu trên một số lượng lớn các thai phụ có tiêm MMR trong thai kỳ, người ta nhận thấy không có trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh và MMR không làm tăng tỷ lệ trẻ dị tật sau sinh.

6. Kết luận

- Vaccines giúp bảo vệ thai phụ và thai nhi phát triển khỏe mạnh. Trước khi mang thai, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên được tiêm đầy đủ các loại vaccine theo chương trình tiêm chủng.

- Những vaccin sống nên được tiêm trước khi có thai ít nhất 1 tháng. Những vaccin bất hoạt có thể tiêm trước hoặc trong thai kỳ nếu cần thiết

- Khảo sát của chúng tôi và một vài nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng tiêm vaccine quanh thời điểm thụ thai 3 tháng không ghi nhận trường hợp Rubella bẩm sinh nào và không làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Tuy nhiên cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa về tác dụng phụ của MMR lên bào thai.

- Chúng ta cần tư vấn kỹ càng hơn về việc tiêm MMR quanh thời điểm thụ thai. Đây không phải là chỉ định chấm dứt thai kỳ. Nguy cơ lý thuyết ảnh hưởng lên thai là # 0 - 1,6%.

- Nếu chúng ta làm tốt công tác tư vấn sẽ giúp giảm lo lắng cho thai phụ, góp phần hạ thấp tỷ lệ bỏ thai đáng tiếc do vô tình tiêm MMR trong thai kỳ.

- ACIP cảnh báo rằng, mặc dù nguy cơ của vaccines ảnh hưởng lên thai nhi rất thấp nhưng không phải vaccine nào cũng được tiêm thường quy trong thai kỳ.

Tài liệu tham khảo

1. CDC. Notice to readers: revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. MMWR 2001; 50 (No. 49): 1117.
2. CDC. Measles, mumps, and rubella — vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1998; 47 (No. RR-8): 18, 32-33.
3. CDC. Rubella vaccination during pregnancy- United State, 1971- 1988, MMWR 1989; 38:289-93.
4. CDC. Guidelines for vaccinating pregnant women: Abstracted from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), April 2013
5. CDC. Control and Prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. MMWR 2001; 50 (No. PR-12):1-30.

6. Eberhart-Phillips, J.E.; et al: Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. Obstetrics and Gynecology, 82(5): 797-801, November 1993.
7. Landes, R.D.; Bass, J.W.; Millunchick, E.W.; Oetgen, W.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, J. Pediatr. 97: 465-467, 1980.
8. Lerman, S.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, J. Pediatr. 98: 668, 1981. (Letter)
9. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), Mumps Prevention, MMWR 38(22): 388-400, June 9, 1989.
10. Rubella vaccination during pregnancy — United States, 1971-1981. MMWR 31(35): 477-481, September 10, 1982.
11. Jespersen, C.S.; et al: Measles as a cause of fetal defects: A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. Acta Paediatr Scand. 66: 367-372, May 1977.
12. Nguyễn Thị Hạnh Lê, Trịnh Hữu Tùng, Trương Công Hòa, 2008, Đặc điểm hội chứng Rubella bẩm sinh tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2007, Hội nghị Việt Pháp lần 8.

Pharmaton®

Matruelle
Khỏe cho mẹ. Tốt cho bé



Acid Folic

Chuẩn bị trước mang thai



DHA Omega 3 Vitamin Khoáng chất

Khỏe cho mẹ - Tốt cho bé



DHA Omega 3

Bổ sung vitamin, khoáng chất
khí cho con bú



Chỉ định: Bổ sung đa vitamin/đa khoáng chất và chứa axit béo omega-3 được chỉ định cho phụ nữ độ tuổi sinh đẻ dự định có thai, đang có thai hoặc đang cho con bú khi chế độ ăn không đầy đủ. Thuốc đáp ứng nhu cầu tăng cao về các vitamin, muối khoáng, yếu tố vi lượng và DHA cho người phụ nữ ở các giai đoạn này để phòng ngừa bệnh lý ống thần kinh ở thai, và để phòng ngừa thiếu máu do thiếu sắt và axit folic trong thời kỳ mang thai. **Thành phần:** Beta-carotene: 2mg; Vitamin B1: 1,4mg, Vitamin B2: 1,4mg; Vitamin B6: 1,9mg; Vitamin B12: 2,6mg; Vitamin C: 85mg; Vitamin D3: 200IU, Vitamin E: 15mg, Axit folic: 600mcg, Bitotin: 30mcg, Nicotinamide: 18mg, Crom: 30mcg, Đồng: 1mg, Sắt: 14mg, Iốt: 150mcg, Molybden: 50mcg, Selen: 50mcg, Kẽm: 11mg, Magie: 10mg, Omega-3-axit triglycerides: 300mg-chứa 50% DHA: 150mg. **Liều lượng và cách dùng:** Phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ dự định có thai - 1 viên nang mềm mỗi ngày vào buổi sáng cùng với thức ăn hoặc nước uống. Nên uống thuốc vào bữa ăn. Thành phần sắt trong thuốc có thể gây buồn nôn hoặc nôn nếu uống thuốc lúc đói. Điều này có thể gây buồn nôn và nôn nặng thêm do thai nghén. Trong trường hợp ốm nghén, có thể uống thuốc vào buổi trưa hoặc buổi tối. **Chống chỉ định:** Không dùng đồng thời với các chế phẩm chứa vitamin D, quá liều vitamin D, suy thận, quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc; Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với đậu tương hoặc lạc; tăng canxi máu, tăng canxi niệu, sỏi canxi thận, thiếu máu hồng cầu to; Rối loạn chuyển hóa sắt; cường giáp; Bệnh di truyền hiếm gặp không tương thích với tá dược của thuốc. **Cảnh báo và thận trọng:** Thuốc có chứa 5mg Lactose cho liều đề nghị tối đa mỗi ngày 1 viên nang. Những bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, như galactosaemia, không nên uống thuốc này. Trong một nghiên cứu với beta-carotene, bổ sung 20mg beta-carotene mỗi ngày trong nhiều ngày (tương ứng 10 viên nang mỗi ngày) liên quan đến tăng nguy cơ ung thư phổi ở những người nghiện thuốc lá (Hút 20 điếu mỗi ngày). Không nên dùng quá liều hàng ngày do liều cao ở một số vitamin, khoáng chất, yếu tố vi lượng có thể gây ra tác dụng phụ, nhất là khi dùng trong thời gian dài. Để phòng quá liều vitamin D. Lượng lớn acid béo omega-3 (tương đương 13 viên Pharmaton Matruelle) làm tăng thời gian chảy máu, giảm kết tập tiểu cầu, giảm độ nhót máu và Fibrinogen. **Thai kỳ và cho con bú:** Việc sử dụng Pharmaton Matruelle cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú nên được quyết định bởi bác sĩ. Cần phòng ngừa quá liều Vitamin D, do tăng canxi máu kéo dài có thể gây chậm phát triển trí tuệ hoặc thể chất, hẹp eo động mạch chủ, hoặc bệnh vồng mạc ở trẻ em. **Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy:** Chưa nghiên cứu về ảnh hưởng của Pharmaton Matruelle lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. **Tác dụng phụ:** Rối loạn hệ miễn dịch: Quá mẫn. Rối loạn đường tiêu hóa: Không dung nạp đường tiêu hóa (như khó chịu ở dạ dày, táo bón, tiêu chảy, buồn nôn và nôn). **Sản xuất:** Swiss Caps AG, Hausenstrasse 35, 9533 Kirchberg, THỤY SỸ. **Đóng gói và xuất xứ:** Ginsana S.A Via Mulini, CH-6934 Bioggio, THỤY SỸ. **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Mọi thông tin sản phẩm xin liên hệ:** VPĐD Boehringer Ingelheim, lầu 14 – Kumho Asiana Plaza. 39 Lê Duẩn, quận 1, Tp.HCM. Tel: (08) 3823 6919. Fax: (08) 38236916

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

EDITOR-IN-CHIEF

Professor CAO NGOC THANH, MD, PhD

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Associate Professor VUONG TIEN HOA, MD, PhD
Dr. HO MANH TUONG, MD, MSc

EDITORS

Professor NGUYEN DUC VY, MD, PhD
Professor TRAN THI PHUONG MAI, MD, PhD
Associate Professor NGUYEN VIET TIEN, MD, PhD
Associate Professor NGUYEN DUC HINH, MD, PhD
Professor NGUYEN THI NGOC PHUONG, MD
Professor TRAN THI LOI, MD, PhD
Dr. VU BA QUYET, MD, PhD
Associate Professor VU THI NHUNG, MD, PhD
Associate Professor NGUYEN VU QUOC HUY, MD, PhD
Dr. NGUYEN VAN TRUONG, MD, MSc
Dr. TRINH HUU THO, MD
Dr. LE MINH TOAN, MD, PhD
Dr. TRUONG QUANG VINH, MD, PhD
Dr. TRAN DINH VINH, MD, PhD
Dr. LE QUANG THANH, MD, MSc

GENERAL SECRETARY OF EDITORIAL BOARD

Associate Professor NGUYEN VU QUOC HUY, MD, PhD

SECRETARY BOARD

Dr. LE MINH TAM, MD, PhD
Dr. CHAU KHAC TU, MD, PhD
Dr. PHAM CHI KONG, MD, PhD
Dr. DO QUAN HA, MD, PhD
Dr. TRAN MANH LINH, MD, MSc

EDITORIAL OFFICE

Department of Obstetrics & Gynecology, Hue University
of Medicine and Pharmacy
6 Ngo Quyen - Hue
Tel: 054. 3822 873 - Fax: 054. 3826 269
Email: obgynhue@gmail.com

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
is the Official Publication of Vietnam Gynecology
- Obstetrics and Family Planning Association
(VINAGOFPA), published quarterly since 2001.

Publication permits Nr. 1933/GP-BTTTT issued by
Ministry of Information & Telecommunication on
Nov 21, 2011.
Printed in Tan A Chau

In 1.500 bản, khổ 19x26 cm

In tại Công ty Tân Á Châu

Giấy phép xuất bản số 1933/GP-BTTTT ngày 21/11/2011.

In xong và nộp lưu chiểu tháng 05 năm 2014

Y ĐỨC
THIETBIYKHOA.ORG



HOTLINE:
0908 660 826

CHUYÊN THIẾT BỊ SẢN PHỤ KHOA

KÍNH GỬI: QUÝ BÁC SĨ

VỚI MỤC ĐÍCH TĂNG CƯỜNG
PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU
TRỊ TẠI PHÒNG MẠCH RIÊNG CỦA QUÝ
BÁC SĨ, CÔNG TY **Y ĐỨC** CHÚNG TÔI
CHỈ CHUYÊN CUNG CẤP CÁC LOẠI THIẾT BỊ
Y TẾ NHẬP TRỰC TIẾP TỪ NHẬT BẢN, HOA KỲ,
ĐỨC, ANH, HÀN QUỐC.



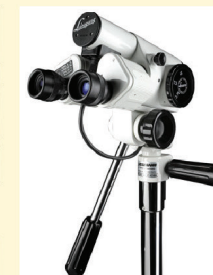
MÁY SIÊU ÂM



MONITOR SẢN KHOA



MÁY ĐỐT LẠNH



MÁY SOI CTC



MÁY ĐỐT ĐIỆN VÒNG LEEP



MÁY ĐIỀU TRỊ LASER



MÁY DOPPLER TIM THAI



MÁY ĐO LOÃNG XƯƠNG



MÁY ĐIỆN TIM

CHÚNG TÔI CHUYÊN CUNG CẤP CÁC LOẠI THIẾT BỊ Y TẾ

SẢN XUẤT TẠI NHẬT BẢN

- ♦ Máy siêu âm hiệu HONDA
- ♦ Máy điện tim hiệu SUZUKEN
- ♦ Máy đo loãng xương FURUNO

SẢN XUẤT TẠI ANH

- ♦ Máy Doppler tim thai
- ♦ Monitor Sản khoa
- ♦ ULTRATEC

SẢN XUẤT TẠI HOA KỲ

- ♦ Máy đốt lạnh, đốt điện vòng LEEP
- ♦ Máy soi CTC LEISEGANG

SẢN XUẤT TẠI HÀN QUỐC

- ♦ Máy đốt, điều trị da bằng Laser SNJ

CÔNG TY TNHH MTV THIẾT BỊ Y TẾ Y ĐỨC

509 Lê Văn Sỹ, P.2, Q. Tân Bình, TP.HCM

Tel: (08) 2248 0407 - website: www.thietbiykhoa.org

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN PHÍA BẮC

105 Láng Hạ, Q. Đống Đa, TP. Hà Nội

Tel: 0908 660 826 - Email: yduc@thietbiykhoa.org



Similac GainPlus **EYE PLUS** mới với Intelli-Pro Giúp bé phát triển trí não và thị giác



Cho bé 1-3 tuổi



Similac GainPlus **EYE PLUS** mới cải tiến với Intelli-Pro, hỗn hợp DHA, Lutein cùng hệ chất béo được chứng minh lâm sàng giúp tăng cường hấp thu dưỡng chất hỗ trợ phát triển trí não và thị giác của bé.



Abbott
A Promise for Life