

Chuyên đề
Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH TP. HỒ CHÍ MINH • TẬP 45 - THÁNG 02/2018

**CÁC BIỆN PHÁP
NGỪA THAI SỬ DỤNG NỘI TIẾT**



NHÀ XUẤT BẢN PHƯƠNG ĐÔNG



MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 45

CÁC BIỆN PHÁP NGỪA THAI SỬ DỤNG NỘI TIẾT

- 06 < Tránh thai nội tiết trong thời kỳ hậu sản
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 10 < Dụng cụ tử cung chứa levonorgestrel
Triệu Thị Thanh Tuyền, Huỳnh Hoàng Mi
- 16 < Sử dụng thuốc nội tiết ngừa thai ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang
Nguyễn Khánh Linh
- 20 < Các biện pháp tránh thai cho phụ nữ tiền mãn kinh
Nguyễn Hữu Nghị
- 24 < Điều hòa chọn lọc thụ thể progesterone - ứng dụng tránh thai khẩn cấp
Võ Thị Thành
- 27 < Thuốc ngừa thai và dự trữ buồng trứng
Lê Thị Ngân Tâm
- 31 < Hiệu quả khác của thuốc ngừa thai
Trần Thế Hùng
- 33 < Ngừa thai nam bằng hormone
Nguyễn Văn Học
- 36 < Ối vỡ – Khởi phát chuyển dạ hay chờ đợi?
Lê Hồng Cẩm
- 42 < Cập nhật các phương pháp giảm thiểu nguy cơ nhiễm trùng vết mổ lấy thai
Bùi Chí Thương
- 47 < Chiến thuật phòng ngừa lây truyền viêm gan siêu vi B từ mẹ sang con
Phan Thị Mai Hoa
- 51 < Cập nhật về vai trò của aspirin trong dự phòng tiền sản giật
Bùi Quang Trung
- 56 < Vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán nhau cài răng lược
Nguyễn Thu Thủy
- 59 < Cập nhật khuyến cáo về tầm soát và dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh sớm do liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm B
Nguyễn Mai An, Phạm Thị Minh Trang
- 63 < Thuật ngữ phân loại và chẩn đoán thai ngoài tử cung
Lê Tiểu My
- 69 < Khuyến cáo về tầm soát ung thư vú ở những phụ nữ có nguy cơ (ACOG)
Phan Hà Minh Hạnh
- 75 < Tổng quan tầm soát ung thư vú ở phụ nữ từ 40 tuổi trở lên
Hồ Hoàng Thảo Quyên
- 79 < Hiếm muộn và u lạc nội mạc tử cung
Hồ Mạnh Tường
- 81 < Theo bước chân Gemba ở môi trường bệnh viện
Nguyễn Phạm Hoàng Lan
- 83 < Ứng dụng Lean vào y tế
Võ Thị Hà
- JOURNAL CLUB
- 87 < Sử dụng metformin ở nhóm vô sinh nữ có hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS)
- 89 < Cập nhật khuyến cáo lâm sàng trong chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa băng huyết sau sinh
- 90 < Biện pháp tránh thai tác dụng kéo dài: que cấy và dụng cụ tử cung
- 92 < Vai trò của việc tuân thủ điều trị trong hiệu quả dự phòng tiền sản giật của aspirin liều thấp
- 93 < Lập kế hoạch sinh sản để giảm tỷ lệ mang thai ngoài ý muốn
- 95 < Góc tử cung - cổ tử cung: phương tiện tầm soát mới trên siêu âm giúp tiên đoán khả năng sinh non tự phát
- 96 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 104 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề Y học sinh sản - tập 46: "TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ"
Tập 46 sẽ xuất bản vào tháng 5/2018. Hạn gửi bài cho tập 45 là 20/02/2018.

Chuyên đề Y học sinh sản - tập 47: "UNG THƯ PHỤ KHOA"
Tập 47 sẽ xuất bản vào tháng 8/2018. Hạn gửi bài cho tập 47 là 20/05/2018.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000-3.000 từ, font hệ Unicode (Times New Roman hoặc Arial), bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo vui lòng trích dẫn ở bài vui lòng đặt trong ngoặc đơn (Tác giả, năm xuất bản), phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5-7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất toàn bài). Journal club là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 500-1.000 từ, bảng biểu và hình ảnh minh họa rõ ràng.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn)
Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

CẬP NHẬT VỀ VAI TRÒ CỦA ASPIRIN TRONG DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT

Bùi Quang Trung

Bệnh viện Mỹ Đức



ĐẠI CƯƠNG

Tiền sản giật là một trong những biến chứng thai kỳ phổ biến nhất xảy ra trong khoảng 2-8% số thai kỳ. Bệnh lý này là một trong những nguyên nhân gây tử vong quan trọng ở bà mẹ và trẻ sơ sinh với khoảng 50.000-60.000 phụ nữ tử vong hàng năm, chiếm 12% số tử vong do các biến chứng thai kỳ trên toàn thế giới và khoảng 300.000 tử vong sơ sinh, chủ yếu là do sinh non liên quan đến tiền sản giật (ACOG, 2013). Ngoài ra, còn có nhiều biến chứng sớm cũng như lâu dài khác cho mẹ và thai nhi liên quan đến tiền sản giật (Sibai và cs, 2005).

Các chiến lược dự phòng tiền sản giật đã được nghiên cứu rộng rãi trong suốt mấy chục năm qua. Nhiều biện pháp dự phòng khác nhau đã được phát hiện và đánh giá để áp dụng vào dự phòng tiền sản giật như: điều chỉnh chế độ ăn, chế độ vận động, giảm cân, vitamin, các chất chống oxy hóa, các thuốc kháng đông và chống ngưng tập tiểu cầu như heparin hay aspirin liều thấp... Một vài biện pháp đã cho thấy lợi ích trong một số nghiên cứu khởi đầu nhưng đều chưa chứng minh được hiệu quả rõ rệt. Trong khi đó, aspirin nổi lên như là một biện pháp dự phòng đầy hứa hẹn, cho thấy được lợi ích rõ ràng nhất thông qua các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (ACOG, 2013; Henderson và cs, 2014).

Mục tiêu của bài viết này nhằm cập nhật các bằng chứng y học mới nhất về vai trò và hiệu quả của aspirin trong dự phòng tiền sản giật.

CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA ASPIRIN LIỀU THẤP TRONG DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT

Cơ chế sinh lý bệnh của tiền sản giật vẫn chưa được hiểu rõ, được cho là có liên quan đến sự di chuyển và xâm nhập bất thường của tế bào nuôi vào hệ thống mạch máu của tử cung, làm hẹp lòng các tiểu động mạch xoắn, đưa đến giảm tưới máu nhau. Sự nhồi máu và thiếu oxy của nhau khởi phát sự giải phóng các yếu tố thuộc về nhau thai hòa tan vào tuần hoàn mẹ, làm rối loạn chức năng nội mô mạch máu, nhất là ở thận, gây ra các biểu hiện lâm sàng của tiền sản giật (Spradley và cs, 2015). Sự mất cân bằng hệ thống prostacyclin-thromboxane cũng là một giả thuyết trong cơ chế gây nên tiền sản giật. Ngoài ra, hiện tượng viêm nhiễm cũng làm gia tăng bệnh lý này (Redman và cs, 2005; Sibai và cs, 2005).

Aspirin (liều thấp) là một chất chống viêm, làm giảm tỷ lệ thromboxane/prostacyclin thông qua sự ức chế enzym cyclooxygenase dẫn đến tăng lưu lượng tuần hoàn tử cung - nhau. Từ đó, aspirin làm giảm tỷ lệ tiền sản giật. Các kết quả nghiên cứu ban đầu đều ghi nhận aspirin có kết quả khả quan trong dự phòng tiền sản giật (Wallenburg và cs, 1986; Schiff và cs, 1989).

NHỮNG KHUYẾN CÁO HIỆN TẠI VỀ SỬ DỤNG ASPIRIN

Dù những nghiên cứu ban đầu cho thấy kết quả khả quan, tuy nhiên, năm 1996, nhóm hành động về Y học dự phòng Hoa Kỳ (US Preventive Services

Task Force – USPSTF) sau khi xem xét các bằng chứng ở thời điểm đó, đã kết luận rằng chưa đủ bằng chứng để đánh giá sự cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng aspirin để dự phòng tiền sản giật ở thai phụ nguy cơ cao (Henderson và cs, 2014).

Suốt mấy thập kỷ qua, aspirin được tiếp tục đẩy mạnh nghiên cứu, cho thấy kết quả khả quan hơn và cũng được ứng dụng rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, thực tế, khi chưa có các khuyến cáo cập nhật rõ ràng, đồng thời khuyến cáo trước đó năm 1996 của USPSTF đã quá cũ, thì tỷ lệ sử dụng aspirin cũng ở mức độ giới hạn. Một nghiên cứu về vấn đề này ở Vương quốc Anh (n=2.399, ở 25 bệnh viện) năm 2010 cho thấy trung bình chỉ có khoảng 24% thai phụ có nguy cơ cao tiền sản giật đã được kê toa aspirin 75 mg/ngày. Tỷ lệ kê toa ở các nhóm bệnh nhân và ở các bệnh viện khác nhau thay đổi rất lớn (Chappell và cs, 2010).

Tiếp theo, dựa vào những bằng chứng cập nhật sau đó, lần lượt có các khuyến cáo mới đã được đưa ra như sau:

- Năm 2011, NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) khuyến cáo thai phụ có nguy cơ cao tiền sản giật (tiền sử tăng huyết áp trong thai kỳ trước, bệnh thận mạn tính, bệnh tự miễn, đái tháo đường type 1 hoặc 2, tăng huyết áp mạn tính) sử dụng aspirin 75 mg/ngày từ tuần thứ 12 đến lúc sinh. Với thai phụ có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ trung bình như mang thai lần đầu, tuổi ≥ 40 , khoảng cách giữa hai lần mang thai > 10 năm, BMI ≥ 35 kg/m², tiền sử gia đình tiền sản giật, đa thai cũng được khuyến cáo tương tự (Redman, 2011).
- Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2011 cũng ra khuyến cáo sử dụng aspirin liều thấp (75 mg/ngày) bắt đầu càng sớm càng tốt trong khoảng tuổi thai 12-20 tuần đối với thai phụ có từ một yếu tố nguy cơ cao trở lên (tiền sử tiền sản giật, đái tháo đường, tăng huyết áp mạn tính, bệnh thận, bệnh lý miễn dịch, đa thai) (WHO, 2011).
- Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) năm 2013 đưa ra khuyến cáo sử dụng aspirin liều thấp (60-80 mg/ngày) bắt đầu từ cuối tam cá nguyệt I để dự phòng tiền sản giật ở thai phụ có tiền sử tiền sản giật khởi phát sớm và sinh non dưới 34 tuần hoặc có tiền sử tiền sản giật ít nhất một lần trong các thai

kỳ trước đó (ACOG, 2013).

Tuy nhiên, các khuyến cáo không thống nhất về tiêu chuẩn sử dụng aspirin đã gây nhiều khó khăn trong thực hành lâm sàng.

Nhận thấy những khó khăn này, năm 2014, USPSTF đã thực hiện một tổng quan hệ thống nhằm đưa ra khuyến cáo mới thay thế cho khuyến cáo cũ năm 1996. Bài tổng quan hệ thống chọn lựa phân tích những nghiên cứu lớn, mức độ bằng chứng cao chủ yếu công bố trong khoảng thời gian gần đây từ 2006-2013. USPSTF đưa ra 3 câu hỏi chính cần phải trả lời: (1) Có bằng chứng cho thấy aspirin giúp giảm kết cục xấu cho mẹ và thai nhi không? (2) Aspirin có giúp làm giảm tỉ lệ tiền sản giật không? (3) Aspirin có gây hại gì khi sử dụng trong thai kỳ hay không? (Henderson và cs, 2014)

Dựa vào những phân tích trong tổng quan hệ thống này, USPSTF đã đưa ra khuyến cáo chính thức về việc sử dụng aspirin trong dự phòng tiền sản giật có những điểm chính sau đây (USPSTF, 2014).

– Nhận diện nhóm nguy cơ cần can thiệp:

USPSTF đã phân nhóm nguy cơ tiền sản giật thành 3 nhóm: nguy cơ cao, nguy cơ trung bình và nguy cơ thấp với sự mở rộng nhiều yếu tố hơn trong khuyến cáo của các tổ chức đã nêu ở trên. Các yếu tố nguy cơ đều dựa trên tiền sử y khoa của bệnh nhân. Việc xác định mức độ nguy cơ dựa vào các mô hình tiên đoán kết hợp các chỉ thị sinh hóa huyết thanh, siêu âm Doppler động mạch tử cung, huyết áp động mạch trung bình và tiền sử y khoa vẫn đang trong quá trình phát triển, nghiên cứu và chưa được lượng giá lâm sàng nên chưa được đưa vào khuyến cáo này.

- Nhóm nguy cơ cao bao gồm: tiền sử tiền sản giật (đặc biệt khi có kết cục thai kỳ xấu), đa thai, tăng huyết áp mạn tính, đái tháo đường type 1 hoặc 2, bệnh lý thận, bệnh tự miễn (lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng antiphospholipid). Khi thai phụ có ít nhất một trong các yếu tố nguy cơ cao này, tỷ lệ tiền sản giật xuất hiện ước tính $\geq 8\%$ (Henderson và cs, 2014) do đó, thai phụ nên được khuyến cáo sử dụng aspirin.
- Nhóm nguy cơ trung bình bao gồm: mang thai lần đầu, béo phì (BMI 30 kg/m²), tiền sử gia đình bị tiền sản giật (mẹ hoặc chị em gái),

điều kiện kinh tế xã hội thấp, tuổi ≥ 35 , các yếu tố thuộc về thai phụ (ví dụ cân nặng thấp lúc sinh hoặc thai nhỏ hơn so với tuổi thai, kết cục xấu trong thai kỳ trước, khoảng cách giữa hai lần mang thai > 10 năm). Thai phụ có vài yếu tố nguy cơ trung bình có thể có lợi ích từ aspirin liều thấp, tuy nhiên, các bằng chứng ít chắc chắn hơn. USPSTF khuyên các bác sĩ nên sử dụng đánh giá lâm sàng và thảo luận kỹ với bệnh nhân về lợi ích cũng như nguy cơ trước khi quyết định sử dụng aspirin.

- Nhóm nguy cơ thấp là những thai phụ có tiền sử sinh lần trước đủ tháng, không biến chứng. Với nhóm này, USPSTF không khuyến cáo sử dụng aspirin liều thấp.

– Liều sử dụng phù hợp:

- Aspirin liều thấp từ 60-150 mg/ngày làm giảm 24% tỷ lệ tiền sản giật, 14% sinh non và 20% thai chậm tăng trưởng trong tử cung (Fetal Growth Retardation – FGR) (Henderson và cs, 2014). Các nghiên cứu sử dụng các khoảng liều lượng khác nhau, và không thể xác định được liệu các liều cụ thể khác nhau thì hiệu quả có lớn hơn những khoảng liều khác hay không.
- Tuy nhiên, ở Hoa Kỳ có sẵn dạng thuốc viên nén liều 81 mg, nằm giữa khoảng liều 60-150 mg, USPSTF cho rằng phù hợp nên khuyến cáo sử dụng liều 81 mg/ngày.

– Thời gian sử dụng phù hợp:

- Với các kết quả nghiên cứu hiện có, USPSTF khuyến cáo bắt đầu sử dụng aspirin trong khoảng 12-28 tuần và kéo dài đến khi sinh. Chưa có bằng chứng rõ ràng để khuyến cáo cụ thể hơn về khoảng thời gian bắt đầu sử dụng, ví dụ 12-16 tuần hay ≥ 16 tuần.

– Nguy cơ khi sử dụng aspirin trong thai kỳ:

- Kết quả từ tổng quan hệ thống của USPSTF cho thấy sử dụng aspirin liều thấp trong thai kỳ không làm tăng nguy cơ nhau bong non và băng huyết sau sinh.
- Đối với thai nhi, không thấy tăng nguy cơ xuất huyết nội sọ, dị tật bẩm sinh, cũng như không thấy sự khác biệt về phát triển thể chất và tinh thần của trẻ.

Năm 2016, sau khi xem xét lại các khuyến cáo của USPSTF, ACOG đã đưa ra ý kiến đồng thuận với khuyến cáo của USPSTF 2014. Đồng thuận gồm liều lượng, thời điểm bắt đầu sử dụng aspirin liều thấp và việc mở rộng phân loại các yếu tố nguy cơ cao. Tuy nhiên, ACOG lưu ý rằng các bằng chứng ủng hộ việc sử dụng aspirin liều thấp với nhóm có nguy cơ trung bình là không chắc chắn và không đưa ra khuyến cáo sử dụng aspirin liều thấp cho nhóm thai phụ này. ACOG khuyên cần phải tiến hành những nghiên cứu sâu hơn để xác định lợi ích cũng như những ảnh hưởng lâu dài của việc điều trị đối với kết cục của mẹ và thai nhi (ACOG, 2016).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU MỚI

Các nghiên cứu mới trong năm 2017 nhằm trả lời các vấn đề còn chưa rõ ràng trong khuyến cáo của USPSTF năm 2014. Đó là liều tối ưu aspirin được sử dụng vì liều 60-150 mg là một khoảng khá rộng. Ngoài ra, tuổi thai lý tưởng khi bắt đầu điều trị cũng cần được làm rõ, thay vì khuyến cáo một khoảng tuổi quá rộng 12-28 tuần như hiện nay. Đồng thời, các mô hình tiên đoán tiền sản giật đang được nghiên cứu vẫn chưa sử dụng để phân nhóm bệnh nhân nguy cơ cao tiền sản giật.

Roberge và cộng sự (2017) đã thực hiện một tổng quan hệ thống và phân tích gộp các nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT) so sánh hiệu quả của aspirin với giả dược (hoặc không điều trị) với mong muốn trả lời các câu hỏi nêu trên. Kết quả có 45 RCT với 20.909 thai phụ và liều aspirin thay đổi 50-150 mg/ngày. Nghiên cứu phân tích theo hướng phân ra nhóm tuổi thai bắt đầu sử dụng aspirin là ≤ 16 tuần và > 16 tuần. Khi aspirin được sử dụng bắt đầu từ ≤ 16 tuần thì thấy rõ được hiệu quả giảm tỷ lệ tiền sản giật (RR 0,57; KTC 95% 0,43-0,75), tiền sản giật nặng (RR 0,47; KTC 95% 0,26-0,83) và FGR (RR 0,56; KTC 95% 0,44-0,70). Đồng thời, tác giả cũng ghi nhận đáp ứng thuốc theo liều lượng. Cụ thể, liều aspirin càng cao thì hiệu quả càng cao. Các kết quả cũng không thay đổi khi đã loại những nghiên cứu có nhiều yếu tố gây nhiễu. Trong khi đó, nếu bắt đầu sử dụng aspirin khi thai > 16 tuần, hiệu quả dự phòng tiền sản giật ít hơn (RR 0,81; KTC 95% 0,66-0,99), đồng thời, không có đáp ứng theo

liều lượng thuốc. Đối với tiền sản giật nặng và FGR, không thấy giảm nguy cơ và cũng không có liên quan đến đáp ứng liều lượng (Roberge và cs, 2017).

Cùng thời điểm, Meher và cộng sự (2017) cũng công bố bài phân tích gộp của mình đăng tải trên American Journal of Obstetrics & Gynecology số tháng 2/2017 (như nghiên cứu của Roberger) với những kết quả thú vị khác. Nghiên cứu đã kiểm tra dữ liệu cá nhân của 32.217 phụ nữ và 32.819 trẻ em trong 31 RCT so sánh sử dụng aspirin liều thấp hoặc các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu khác với placebo hoặc không điều trị. Khác một chút so với nghiên cứu trên, Meher và cộng sự phân chia tuổi thai bắt đầu sử dụng aspirin theo hai nhóm <16 tuần và ≥16 tuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy, aspirin liều thấp cũng làm giảm nguy cơ tiền sản giật, dù khiêm tốn hơn (RR 0,90; KTC 95% 0,84-0,97), nhưng không thấy sự khác biệt ở hai nhóm tuổi thai khác nhau. Ngoài ra, các kết cục khác gồm sinh non, tử vong sơ sinh và trẻ sinh ra nhỏ hơn tuổi cũng không có sự khác biệt (Meher và cs, 2017).

Những kết quả đối nghịch này thực sự gây ra những khó khăn cho các bác sĩ sản phụ khoa đang quan tâm đến dự phòng tiền sản giật bằng aspirin liều thấp. Do đó, nhiều tranh luận liên quan đến kết quả của hai nghiên cứu này đã được phân tích.

Nhóm tác giả Roberge đã nêu ra một số hạn chế trong nghiên cứu của Meher và cộng sự (Roberge và cs, 2017), bao gồm: các RCT được chọn vào phân tích đều từ 2005 trở về trước, thời điểm có rất ít bằng chứng khoa học về hàm lượng tối ưu của aspirin liều thấp trong thai kỳ. Do đó, hầu hết thai phụ tham gia nghiên cứu chỉ được cho sử dụng liều khoảng 60 mg/ngày, và thời điểm sử dụng thuốc có thể vào buổi sáng, khi aspirin có thể không có được tác dụng tối ưu. Ngoài ra, có thể có sai sót trong việc ghi nhận tuổi thai sinh non (<37 tuần hoặc <34 tuần) và việc phân chia tuổi bắt đầu sử dụng aspirin theo hai nhóm <16 tuần và ≥16 tuần có thể không hợp lý bằng phân nhóm theo nghiên cứu của nhóm Roberge.

Tuy nhiên, theo phân tích của Stephen Tong và Ben W. Mol (Tong và cs, 2017), nghiên cứu của Meher và cộng sự có “sức mạnh” về thống kê cao hơn (số lượng mẫu lớn hơn), đồng thời yếu tố gây

hiệu được kiểm soát tốt hơn so với nghiên cứu của Roberge và cộng sự. Họ cũng lưu ý rằng, về vấn đề tuổi thai bắt đầu sử dụng aspirin thì hiện tại không có RCT nào so sánh việc bắt đầu sử dụng thuốc <16 tuần so với tuổi thai lớn hơn. Cả hai nghiên cứu trên đều chỉ kiểm tra dữ liệu từ các RCT và chỉ đưa ra kết luận từ các so sánh gián tiếp. Do đó, cần thiết phải có nghiên cứu để so sánh trực tiếp các nhóm tuổi thai này. Ngoài ra, các tác giả còn đề nghị liều dự phòng tiền sản giật của aspirin liều thấp không nên dưới 100 mg/ngày. Hơn nữa, dự phòng tiền sản giật, nếu bắt đầu dự phòng sau tuần thứ 16 vẫn có những lợi ích nhất định. Về hiệu quả, theo các tác giả, ngưỡng 10% giảm nguy cơ có lẽ gần với các bằng chứng hiện tại hơn. Đồng thời, tin tưởng rằng kết quả của nghiên cứu ASPRE (Aspirin for Evidence-based Preeclampsia Prevention) được công bố sau đó sẽ giải đáp được thêm những thông tin còn chưa rõ ràng.

Cuối tháng 6/2017, nghiên cứu ASPRE rất được mong đợi đã được công bố trên The New England Journal of Medicine (NEJM) (Rolnik và cs, 2017). Đây là một nghiên cứu RCT đa trung tâm (gồm 13 bệnh viện sản khoa trên khắp Châu Âu), mù đôi, có nhóm chứng, sử dụng giả dược. Sau khi tiến hành tầm soát từ gần 27.000 thai phụ đơn thai kết hợp các yếu tố nguy cơ của mẹ, huyết áp động mạch trung bình, doppler động mạch tử cung, PAPP-A và PlGF các nhà nghiên cứu đã sàng lọc ra được 2.917 thai phụ nằm trong nhóm nguy cơ cao và có 1.776 thai phụ đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Các thai phụ mang thai từ 11-14 tuần được phân bổ ngẫu nhiên vào 2 nhóm đối tượng nghiên cứu. Nhóm điều trị được uống mỗi ngày 150 mg aspirin vào buổi tối trước khi đi ngủ, kéo dài đến khi thai 36 tuần. Các thai phụ trong nhóm chứng được sử dụng giả dược. Kết quả cho thấy tiền sản giật khởi phát dưới 37 tuần xảy ra ở 13 thai phụ trong nhóm sử dụng aspirin (1,6%) và 35 thai phụ ở nhóm chứng (4,3%) (OR 0,38; KTC 95% 0,2-0,74; P=0,004), có nghĩa là việc sử dụng aspirin liều thấp ở nhóm thai phụ nguy cơ cao giúp giảm 62% khả năng khởi phát tiền sản giật dưới 37 tuần. Ngoài ra, nghiên cứu còn cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về tỷ lệ các kết cục bất lợi khác ở trẻ sơ sinh

cũng như các biến chứng liên quan khác.

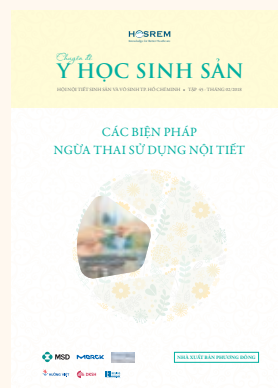
Đây là RCT lớn nhất hiện nay trong việc đánh giá hiệu quả của aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật ở thai phụ nguy cơ cao. Từ kết quả của nghiên cứu, các khuyến cáo sắp tới hứa hẹn sẽ thay đổi trong việc mở rộng nhóm thai phụ nguy cơ cao bằng cách sử dụng các mô hình tầm soát kết hợp nhiều yếu tố, thay vì chỉ dựa vào tiền sử y khoa của người mẹ, đồng thời sẽ cân nhắc thay đổi liều aspirin để đạt hiệu quả dự phòng tối ưu.

KẾT LUẬN

Tiền sản giật là một trong những biến chứng thai kỳ quan trọng liên quan đến bệnh suất và tử suất của mẹ và trẻ sơ sinh. Dự phòng tiền sản giật là một trong các vấn đề cấp thiết trong sản khoa. Các nghiên cứu gần đây với mức độ bằng chứng cao đánh giá hiệu quả của aspirin trong dự phòng tiền sản giật đều ghi nhận sử dụng aspirin giúp giảm nguy cơ khởi phát tiền sản giật. Các khuyến cáo hướng dẫn sử dụng aspirin trong dự phòng tiền sản giật sẽ được cập nhật trong thời gian sắp đến nhằm cung cấp phác đồ lâm sàng sử dụng aspirin trong thai kỳ cho các bác sĩ sản khoa, giảm nguy cơ khởi phát và ảnh hưởng của bệnh lý tiền sản giật cho mẹ và trẻ sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Henderson JT et al (2014). U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD), Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- ACOG (2013). Hypertension in pregnancy. Task Force on Hypertension in Pregnancy, ACOG, ACOG.
- ACOG (2016). Practice advisory on low-dose aspirin and prevention of preeclampsia: updated recommendations. .
- Chappell LC et al. (2010). "Clinical and geographical variation in prophylactic and therapeutic treatments for pre-eclampsia in the UK." Bjog117(6): 695-700.
- Meher S et al. (2017). "Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis." Am J Obstet Gynecol216(2): 121-128.e122.
- Redman CW (2011). "Hypertension in pregnancy: the NICE guidelines." Heart97(23): 1967-1969.
- Redman CW and IL Sargent (2005). "Latest Advances in Understanding Preeclampsia." Science308(5728): 1592-1594.
- Roberge S et al (2017). "Antiplatelet therapy before or after 16 weeks’ gestation for preventing preeclampsia." American Journal of Obstetrics & Gynecology216(6): 620-621.
- Roberge S et al (2017). "The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis." Am J Obstet Gynecol216(2): 110-120. e116.
- Rolnik DL et al (2017). "Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia." New England Journal of Medicine.Doi: 10.1056/NEJMoa1704559.
- Schiff E et al (1989). "The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies." N Engl J Med321(6): 351-356.
- Sibai B et al (2005). "Pre-eclampsia." Lancet365(9461): 785-799.
- Sibai B et al (2005). "Pre-eclampsia." The Lancet365(9461): 785-799.
- Spradley FT et al (2015). "Increased risk for the development of preeclampsia in obese pregnancies: weighing in on the mechanisms." American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology309(11): R1326-R1343.
- Tong S et al (2017). "Preventing preeclampsia with aspirin: does dose or timing matter?" American Journal of Obstetrics & Gynecology216(2): 95-97.
- USPSTF (2014). Final Recommendation Statement Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: Preventive Medication.
- Wallenburg HC et al. (1986). "Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae." Lancet1(8471): 1-3.
- WHO (2011). "World Health Organization. Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia".



BAN BIÊN TẬP

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

GS. TS. Trần Thị Lợi

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường

BAN THƯ KÝ

BS. Huỳnh Thị Tuyết

ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh

Trần Hữu Yến Ngọc

Huỳnh Thị Thanh Hoa

Âu Thụy Kiều Chinh

Văn phòng HOSREM

Lầu 7, 90 Trần Đình Xu, phường Cô Giang,

Quận 1, TP. Hồ Chí Minh

ĐT: (028) 3836.5079 - 0933.456.650

Fax: (028) 3920.8788

Giờ tiếp hội viên: Thứ hai - thứ sáu (8:00-11:30, 13:30-17:00)

hosrem@hosrem.vn, www.hosrem.org.vn

Y học sinh sản là tài liệu chuyên ngành của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TP. Hồ Chí Minh (HOSREM) dành cho hội viên và nhân viên y tế có quan tâm.

Các thông tin của Y học sinh sản mang tính cập nhật và tham khảo. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tìm thêm thông tin trên y văn có liên quan.

Y học sinh sản xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi và góp ý của hội viên và độc giả dành cho tài liệu.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

HOSREM® 2017