



## ĐÁNH GIÁ PROTEIN NIỆU TRONG THAI KỲ

TS. Lê Thị Thu Hà

Bệnh viện Từ Dũ

### GIỚI THIỆU

Ở những người không mang thai, tổng lượng protein bài tiết bất thường thường được định nghĩa là lớn hơn 150mg hàng ngày. Trong thai kỳ bình thường, nước tiểu bài tiết protein tăng đáng kể, do sự kết hợp của việc tăng tốc độ lọc cầu thận và tăng tính thấm của màng

đáy cầu thận. Do đó, tổng lượng protein bài tiết được coi là bất thường ở phụ nữ mang thai khi nó vượt quá 300mg / 24 giờ.

Protein niệu là một trong những đặc tính chủ yếu của tiền sản giật (TSG) (*Bảng 1*), TSG là một biến chứng thường gặp và có thể ảnh hưởng nặng nề đến thai kỳ.

*Bảng 1*

Huyết áp tâm thu ≥140mmHg
hoặc
Huyết áp tâm trương ≥90mmHg*
và
Protein niệu ≥0,3g trong mẫu thử 24 giờ**

Huyết áp do 2 lần cách nhau ít nhất 6 giờ, nhưng không quá 7 ngày

\*Huyết áp tâm trương được xác định dựa trên các âm thanh Korotkoff thứ năm (biến mất) với bệnh nhân ngồi

\*\*Một nước tiểu xác định protein ngẫu nhiên của 30 mg/dL hoặc 1+ trên que thử là gợi ý, nhưng không chẩn đoán sự hiện diện của tiêu chí này



Tuy nhiên, có hai điểm quan trọng cần lưu ý. Thứ nhất, mức độ nghiêm trọng của protein niệu không xác định tính nghiêm trọng của TSG và không nên được sử dụng để hướng dẫn điều trị. Thứ hai, mặc dù là một phần của tiêu chuẩn chẩn đoán chính thức của TSG, protein niệu có thể vắng mặt. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng 10% phụ nữ có TSG không có protein niệu và 20% phụ nữ không có protein niệu đáng kể trước khi lên cơn co giật.

Mặc dù ít phổ biến, bệnh thận nguyên phát và bệnh thận thứ phát từ bệnh hệ thống, chẳng hạn như bệnh đái tháo đường hoặc cao huyết áp, cũng thường được đặc trưng bởi protein niệu và lần đầu tiên có thể hiện diện trong thời kỳ mang thai. Có 20-25% phụ nữ bị cao huyết áp mạn tính và bệnh đái tháo đường phát triển TSG ghép trên.

Điều quan trọng là các bác sĩ chăm sóc cho phụ nữ mang thai nên hiểu làm thế nào để xác định protein niệu và làm thế nào để xác định xem TSG hay bệnh thận (hoặc cả hai) là nguyên nhân. Chủ đề này sẽ thảo luận về các phương pháp đánh giá protein niệu ở các phụ nữ mang thai.

## THAY ĐỔI CHỨC NĂNG THẬN TRÊN THAI KỲ BÌNH THƯỜNG

Độ lọc cầu thận (GFR) và lưu lượng máu thận tăng lên rõ rệt trong thời gian mang thai, dẫn đến giảm sinh lý ở nồng độ creatinine huyết thanh. Như đã thảo luận ở trên, sự bài tiết protein niệu tăng đáng kể do sự kết hợp của

tăng GFR và tăng tính thấm của màng đáy cầu thận. Phụ nữ mang song thai không biến chứng có sự tăng bài tiết protein niệu hơn so với những phụ nữ đơn thai.

## SÀNG LỌC PROTEIN NIỆU

Chăm sóc trước sinh thường qui bao gồm que thăm kiểm tra protein (que thăm niệu) của một mẫu nước tiểu ngẫu nhiên vào mỗi lần khám thai. Mục đích là phát hiện protein.

Tiêu chuẩn thử nghiệm tính chất nước tiểu thường được thực hiện trên một mẫu nước tiểu giữa dòng, sạch và mới tiểu, thu được trước khi khám vùng chậu để giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm từ các chất tiết âm đạo. Que thăm protein trong nước tiểu là một thử nghiệm đo màu bán định lượng mà chủ yếu phát hiện albumin. Kết quả từ âm tính tới 4+, tương ứng với các ước tính sau của bài tiết protein:

- Âm tính.
- Vết - giữa 15 mg/dL và 30 mg/dL.
- 1+ - giữa 30 mg/dL và 100 mg/dL.
- 2+ - giữa 100 mg/dL và 300 mg/dL.
- 3+ - giữa 300 mg/dL và 1.000 mg/dL.
- 4+ - >1.000 mg/dL.

Que thăm niệu có tỉ lệ dương tính giả và âm tính giả cao khi được sử dụng để sàng lọc các protein bất thường trong thai kỳ, đặc biệt là ở cấp độ 1+. Điều này chủ yếu là do sự thay đổi trong nồng độ nước tiểu (thẩm thấu), mà có thể ảnh hưởng đáng kể nồng độ protein nước tiểu ngẫu nhiên (các kết quả que thăm niệu: the dipstick result) mặc dù không có sự thay đổi trong tổng lượng protein trong nước tiểu hàng ngày.

Xét nghiệm dương tính giả có thể xảy ra khi có máu và tinh dịch trong nước tiểu, làm nước tiểu rất kiềm ( $\text{pH} > 7$ ). Các hợp chất amoni bậc bốn, chất tẩy rửa - khử trùng, thuốc, thuốc cản quang và tẩy trang của nước tiểu cao ( $> 1,030$ ) cũng làm ra dương tính giả. Xét nghiệm

dương tính với protein do máu trong nước tiểu ít khi vượt quá 1+ bằng que thăm. Âm tính giả có thể xảy ra với tỉ trọng của nước tiểu thấp (<1,010), nồng độ muối cao, nước tiểu có tính acid cao hoặc với protein niệu không albumin. Mặc dù có những hạn chế, que thăm niệu thường vẫn giữ vai trò chính của việc sàng lọc protein niệu trong thực hành sản khoa.

## ĐỊNH LƯỢNG PROTEIN NIỆU

Protein niệu có thể được đo hoặc albumin hoặc protein niệu toàn phần. Phụ nữ không mang thai thường bài tiết ra ít hơn 30mg albumin và ít hơn 150mg protein toàn phần mỗi ngày. Trong thai kỳ bình thường, protein toàn phần được bài tiết tăng đến 150-250mg mỗi ngày và còn cao hơn ở những thai song sinh. Mặc dù cơ chế cho sự bài tiết protein tăng lên trong thời kỳ mang thai chưa rõ ràng, có vẻ như rằng sự tái hấp thu protein qua màng lọc cầu thận được giảm cùng với các chất không điện giải khác, chẳng hạn như acid amin, glucose và beta-microglobulin.

### Các cách để đo lượng protein niệu

#### **Protein niệu trong 24 giờ**

Đây là phương pháp đo truyền thống, yêu cầu thu thập nước tiểu trong 24 giờ để tính lượng albumin hoặc protein niệu toàn phần trong ngày. Một lợi ích khác của



cách này, nếu creatinine cũng được đo, nó sẽ cung cấp thông tin cần thiết để tính độ lọc cầu thận (Glomerular Filtration Rate – GFR) từ độ thanh thải creatinine. Thu thập nước tiểu 24 giờ bắt đầu từ lúc bệnh nhân vừa thức dậy. Lúc này, lần tiểu đầu tiên sẽ bỏ đi và thời gian chính xác được tính. Kể từ đó, toàn bộ nước tiểu được giữ lại đến lần cuối cùng là đúng giờ vào sáng hôm sau. Thời gian lần tiểu sau cùng có thể thay đổi nhưng không vượt quá 5 hoặc 10 phút so với thời gian bắt đầu của ngày hôm trước. Giữ nước tiểu trong bình ở nhiệt độ phòng trong 1 hoặc 2 ngày, nhưng nên giữ lạnh nếu để lâu hơn.

Nhìn chung, mặc dù được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán protein niệu trong TSG và bệnh thận, nhưng lượng protein trong nước tiểu 24 giờ ở thai phụ thường không chính xác do thu thập không đủ hoặc quá nhiều. Như thế, khi giải thích kết quả thu thập nước tiểu 24 giờ, nên đánh giá đầy đủ creatinine trong nước tiểu 24 giờ, dựa vào khối lượng cơ thể. Lượng creatinine trong nước tiểu 24 giờ nên ở khoảng 15-20 mg/kg trọng lượng cơ thể trước khi mang thai. Giá trị cao hơn nhiều hoặc dưới mức ước tính này gợi ý thu thập nước tiểu quá nhiều hoặc quá ít, khi đó cần xem lại tính chính xác của kết quả protein nước tiểu 24 giờ.

Bên cạnh khả năng cao của việc thu thập nước tiểu không chính xác hoặc không đầy đủ, mẫu nước tiểu 24 giờ khá cồng kềnh, bất tiện cho bệnh nhân ngoại trú, kết quả có chậm nhất sau 24 giờ. Do đó, từ lâu đã có sự quan tâm đến các phương pháp thay thế nhằm đánh giá protein niệu trong thai kỳ.

#### **Tỉ lệ protein/creatinine trong nước tiểu**

Tỉ lệ protein/creatinine (P/C) trong nước tiểu trở thành phương pháp ưa thích cho việc đánh giá protein niệu trong dân số phụ nữ không mang thai do độ chính xác cao, tính lặp lại và tiện ích.

Phần lớn các nghiên cứu đánh giá tỉ lệ P/C được thực



hiện ở thai phụ nghỉ ngơi TSG. Trong những nghiên cứu này, tỉ lệ P/C có sự tương quan chặt chẽ với protein niệu 24 giờ. Thói quen đặt ống thông bằng quang để đo tỉ lệ P/C là không cần thiết, lấy nước tiểu sạch giữa dòng là chính xác ở phụ nữ mang thai.

Trên 12 nghiên cứu đánh giá tỉ lệ P/C trong việc phát hiện protein niệu bất thường ở những phụ nữ mang thai tăng huyết áp, hầu hết các nghiên cứu dùng nước tiểu 24 giờ làm tiêu chuẩn vàng. Ba tổng quan hệ thống đã đánh giá những nghiên cứu này và rút ra những kết luận tương tự:

- Trong một phân tích gộp, tỉ lệ P/C nước tiểu tại chỗ có độ nhạy 83,6% (95% CI 77,5-89,7) và độ đặc hiệu 76,3% (95% CI 72,6-80,0) sử dụng ngưỡng cut-off 30 mg/mmol (# 0,26 mg/mg) để dự đoán protein niệu > 300 mg/ngày bằng cách thu thập nước tiểu 24 giờ. Các tác giả kết luận rằng một tỉ lệ P/C tại chỗ thấp là 1 thử nghiệm hợp lý để loại trừ protein niệu > 300 mg/ngày trong thai kỳ tăng huyết áp.
- Phân tích thứ hai cho rằng một ngưỡng cut-off P/C mg/mg thấp hơn 0,13-0,15 có độ nhạy cao hơn (90-99%), mặc dù có kết quả dương tính giả cao hơn (độ đặc hiệu 33-65%). Một ngưỡng cắt cao hơn 0,6-0,7 có độ đặc hiệu cao (96%) cho protein niệu đáng kể (>300mg trong một mẫu 24 giờ), nhưng với độ nhạy thấp (85-87%).
- Phân tích thứ ba, bao gồm 2.790 phụ nữ từ 15 nghiên cứu, đã có kết quả tương đương 81% và 76%, tương ứng, để phát hiện protein niệu 24 giờ >300mg.

Nguồn cut-off thấp hơn (0,13 mg/mg) có độ nhạy cao hơn (89%) cho việc loại trừ protein niệu.

Tóm lại, những dữ liệu cho thấy một tỉ lệ P/C (mg/mg) nước tiểu >0,7 dự đoán mạnh protein niệu đáng kể trong khi tỉ lệ P/C (mg/mg) <0,15 có thể được xem là bình thường (tiến đoán ít hơn 300mg protein trong nước tiểu 24 giờ), vì vậy, thử nghiệm P/C đã khẳng định protein / nước tiểu 24 giờ có lẽ là không cần thiết ở những người này. Những phụ nữ có kết quả tỉ lệ P/C giữa 0,15 mg/mg và 0,7 mg/mg nên làm xét nghiệm protein / nước tiểu 24 giờ để xác định số lượng chính xác protein niệu. Nếu không thu được nước tiểu 24 giờ, dùng tỉ lệ P/C trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên với ngưỡng P/C  $\geq$  0,26 mg/mg (tương ứng 30 mg/mmol).

### **Tỉ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu**

Tỉ lệ albumin/creatinine (A/C) được đo bằng mẫu nước tiểu tại chỗ ngẫu nhiên. Về nguồn gốc, được phát triển cho việc phát hiện albumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường. Tỉ lệ A/C hiện đang được khuyến cáo là test sàng lọc ban đầu tốt nhất cho protein niệu ở người lớn không mang thai, do độ nhạy của tỉ lệ A/C cao hơn P/C.

Tỉ lệ A/C có những lợi thế sau: có thể được thực hiện bằng cách sử dụng một máy phân tích tự động, cho phép kiểm tra ngay lập tức mà có thể được sử dụng trong một phòng khám thai. Giống như tỉ lệ P/C, tỉ lệ A/C (sử dụng ngưỡng giữa 2,5 mg/mmol và 8,0 mg/mmol) có giá trị tiên đoán mạnh của protein đáng kể trong một phòng khám thai kỳ nguy cơ cao và ở phụ nữ có thai tăng huyết áp. Trong một nghiên cứu, phụ nữ có tỉ lệ A/C nước tiểu tại chỗ >35,5 mg/mmol đo ở 17-20 tuần tuổi thai có nguy cơ sau đó phát triển TSG cao hơn gần 8 lần (RR=7,8) so với những phụ nữ có tỉ lệ A/C <35,5 mg/mmol. Mặc dù nhiều dữ liệu hơn là cần thiết, tỉ lệ A/C tại chỗ có tiềm năng để thay thế que thăm niệu là một phương pháp kiểm tra nhanh chóng và chính xác cho protein niệu trong khám thai thường qui.

Bảng 2. Nguyên nhân protein niệu trong thai kỳ

Bệnh thận nguyên phát
Bệnh thận IgA
Bệnh thay đổi tối thiểu
Bệnh lý thận màng
Xơ hóa cầu thận từng phần
Viêm cầu thận nguyên phát
Viêm thận kẽ dị ứng
Bệnh thận đa nang
Nguyên nhân hệ thống
TSG
Bệnh thận do đái tháo đường
Viêm thận lupus
Xơ hóa thận do tăng huyết áp
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu – Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)
Bệnh cầu thận liên quan nhiễm siêu vi (ví dụ: HIV; viêm gan B,C)
Viêm mạch máu hệ thống
Đa u tửy
Trào ngược niệu quản bàng quang mạn tính
Hội chứng antiphospholipid
Tắc nghẽn đường niệu có triệu chứng

### Protein niệu / nước tiểu 8 giờ hoặc 12 giờ

Vài nghiên cứu gợi ý đo protein niệu trong nước tiểu thu thập 8 giờ hoặc 12 giờ có thể là 1 lựa chọn hợp lý thay cho nước tiểu 24 giờ. Ví dụ: trong 1 nghiên cứu, bài tiết >165mg protein trong nước tiểu 12 giờ dự đoán cao (độ nhạy 96% và độ chuyên 100%) protein niệu trong 24 giờ >300mg, giá trị này vượt đáng kể so với tỉ lệ P/C trong nước tiểu tại chỗ (độ nhạy 89% và độ đặc hiệu 49%).

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT PROTEIN NIỆU

### Bệnh thận so với tiền sản giật

Khi đánh giá một bệnh nhân mang thai với protein niệu,

việc xem xét đầu tiên là xác định xem protein niệu là do TSG hoặc một số bệnh thận khác. Ở những bệnh nhân có bệnh thận trước khi thụ thai hoặc protein niệu được ghi nhận trước tuần thứ 20 của thai kỳ, việc chẩn đoán bệnh thận có từ trước có thể dễ dàng thực hiện bởi vì TSG hiếm khi xảy ra trước thời điểm đó (Bảng 2).

Ngược lại, các tài liệu hướng dẫn rõ ràng protein niệu mới khởi phát sau 20 tuần của thai kỳ, đặc biệt là khi đi kèm với tăng huyết áp mới khởi phát, gợi ý về TSG. Tuy nhiên, bệnh thận mới phát (ví dụ: viêm thận lupus) đôi khi cũng có thể xảy ra trong thời gian cuối thai kỳ. Khi thiếu thông tin về sự hiện diện của protein niệu (và tăng huyết áp) ở đầu thai kỳ, việc phân biệt giữa bệnh thận tiềm ẩn và TSG có thể khó khăn. Vì lý do này, nó rất hữu ích để xác định lượng protein bài tiết trong giai đoạn



sớm của thai kỳ ở phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh thận tiềm ẩn (ví dụ: phụ nữ bị tăng huyết áp mạn tính, đái tháo đường và lupus đỏ hệ thống). Đánh giá chẩn đoán ở phụ nữ khi nguyên nhân của protein niệu là không rõ ràng nên bao gồm siêu âm thận, vì giãn đường tiết niệu đã được liên kết với protein niệu trong thai kỳ.

Một xét nghiệm huyết thanh mới để chẩn đoán TSG sớm đã được phát triển, dựa trên sự phát hiện mức độ bất thường của các yếu tố tạo mạch nguồn gốc từ nhau (placentially-derived angiogenic factors), sFlt1 (soluble Fms-like tyrosine kinase-1) và PIGF (Placental Growth Factor: yếu tố tăng trưởng của nhau thai). Xét nghiệm chẩn đoán này có ở Châu Âu (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Thụy Sĩ) và đang được đánh giá bởi FDA cho sử dụng tại Hoa Kỳ. Mặc dù nhiều nghiên cứu cần thiết để xác nhận việc sử dụng nó, thử nghiệm huyết thanh này có thể chứng minh hữu ích và hiệu quả kinh tế trong việc phân biệt TSG với các nguyên nhân khác của protein niệu trong thai kỳ và đường như là tiên đoán kết quả bất lợi của bà mẹ và trẻ sơ sinh ở phụ nữ nghi ngờ TSG trên lâm sàng.

Sự phân biệt giữa bệnh thận và TSG là rất quan trọng vì ảnh hưởng đến xử trí lâm sàng. Ở những bệnh nhân có bệnh thận, mục đích thông thường là sinh đủ tháng, trong khi bệnh nhân TSG thường có bệnh tiến triển dần đến mức cần thiết phải chấm dứt thai kỳ sớm.

Trong trường hợp mà sự phân biệt giữa bệnh thận và

TSG không thể được giải quyết, điều khôn ngoan là xem như đó là TSG để xử trí, vì TSG có khả năng phát triển nhanh chóng, gây ra các biến chứng nghiêm trọng cho bà mẹ và thai nhi.

Trong một số trường hợp, sự phân biệt giữa bệnh thận và TSG chỉ có thể được thực hiện khi hồi cứu, vì các dấu hiệu lâm sàng của TSG thường được giải quyết trong vòng 12 tuần sau khi sinh, trong khi protein niệu do bệnh thận tiềm ẩn thì không. Tuy nhiên, sự tồn tại của protein niệu sau khi bị TSG, đặc biệt là khi nghiêm trọng, đôi khi có thể mất nhiều thời gian. Trong một nghiên cứu đoàn hệ trên 205 phụ nữ bị TSG, 14% có protein niệu dai dẳng ở 12 tuần sau khi sinh, trong đó, hầu hết trở về bình thường sau hai năm, trừ 2% của các đối tượng. Tuy nhiên, protein niệu (hoặc tăng huyết áp) mà vẫn còn tồn tại lâu hơn ba tháng sau khi sinh cần được theo dõi và xem xét đánh giá phù hợp, để bệnh thận tiềm ẩn hoặc tăng huyết áp mạn tính được phát hiện và điều trị kịp thời.

### **Tiền sản giật ghép**

Khi TSG xảy ra ở phụ nữ có bệnh thận và/hoặc tăng huyết áp từ trước, nó thường xảy ra sớm trong thai kỳ và có thể đặc biệt nghiêm trọng. Trong trường hợp như vậy, các dấu mối quan trọng để chẩn đoán TSG ghép trên nền cao huyết áp mạn có thể được cung cấp bởi các biểu hiện toàn thân của rối loạn (nếu có), chẳng hạn như: giảm tiểu cầu, tăng men gan, tán huyết, và/hoặc băng chứng tổn thương thai nhi (bao gồm thai chậm tăng trưởng) (Bảng 3).

### **Hội chứng thận hư**

Protein niệu  $>3,0\text{g} / 24\text{ giờ}$  là một dấu hiệu của tổn thương cầu thận. Bệnh học giới hạn ở ống thận và mô kế thận thường dẫn đến tỉ lệ bài tiết protein ít hơn  $2,0\text{g} / 24\text{ giờ}$ , trừ khi kết hợp với bệnh cầu thận. Những bệnh nhân có protein niệu ít hơn  $3,0\text{g} / 24\text{ giờ}$  thường không có triệu chứng. Ngược lại, protein niệu lớn hơn  $3,0\text{g} / 24\text{ giờ}$  có thể gây ra hội chứng thận hư, trong đó bao gồm:

protein niệu, phù nề, giảm albumin và tăng lipid máu.

TSG nặng là nguyên nhân phổ biến nhất của hội chứng thận hư trong thai kỳ. Tuy nhiên, hội chứng thận hư trong thai kỳ cũng có thể được gây ra bởi bệnh thận từ trước (mà thường đi kèm với một sự gia tăng đáng kể protein niệu khi mang thai) và bệnh thận phát triển trong thai kỳ (ví dụ: kết hợp với các khối u nguyên bào nuôi xâm lấn). Một khi đã xác định rằng các bệnh nhân có protein niệu nặng, nguyên nhân có thể được gợi ý từ khai thác tiền sử và khám thực thể. Điều này đặc biệt đúng đối với những bệnh nhân có bệnh toàn thân như: đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, nhiễm HIV, hoặc dùng một loại thuốc nào đó (ví dụ: NSAIDs, vàng, penicillamine). Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp, sinh thiết thận là cần thiết để xác định chẩn đoán.

Nếu bệnh thận bị nghi là nguyên nhân của hội chứng thận hư, sinh thiết thận trong thai kỳ là một lựa chọn cho chẩn đoán xác định nếu việc điều trị của bệnh nhân bị ảnh hưởng, nhưng điều này hiếm khi thực hiện. Một số nghiên cứu đã kết luận rằng sự hiện diện của hội chứng thận hư do bệnh thận, trong trường hợp không có suy thận và/hoặc tăng huyết áp đáng kể, dường như không ảnh hưởng đến tiến trình tự nhiên của bệnh thận hay sự sống còn của thai nhi.

Mặc dù số liệu về sự an toàn của sinh thiết thận trong khi mang thai còn hạn chế, kinh nghiệm lâm sàng cho thấy kỹ thuật này dễ thực hiện hơn nếu tiến hành trước 30 tuần tuổi thai. Sau tuổi thai này, tử cung lớn làm cho việc thực hiện thủ thuật khó khăn. Trong trường hợp như vậy, sinh thiết thận thường trì hoãn cho đến khi bệnh nhân đã ổn định sau khi sinh. Biến chứng chính của sinh thiết thận là chảy máu. Trong một tổng quan hệ thống báo cáo của sinh thiết thận được thực hiện trong thời gian mang thai hoặc sau sinh, nguy cơ chảy máu dường như là cao hơn khi sinh thiết được thực hiện trong thời gian mang thai (7% [16/197] so với 1% [3/268]) ở giai đoạn sau sinh.

Việc điều trị hội chứng thận hư ở phụ nữ mang thai là dựa trên ý kiến chuyên gia, hầu như rất ít dữ liệu có sẵn để hỗ trợ thực hành dựa trên bằng chứng. Điều trị thường nhằm mục đích làm giảm phù nề tới mức cho phép thoái mái trong đi lại. Về chế độ ăn uống, hạn chế dùng muối natri (dưới 1,5g mỗi ngày (khoảng 60mEq)) để giảm phù nề. Duy trì huyết áp ở mức bình thường. Nghỉ ngơi tại giường là một phương pháp an toàn và thường có hiệu quả để tạo điều kiện giải quyết phù nề.

Nhìn chung, việc sử dụng thuốc lợi tiểu không được khuyến khích vì có nguy cơ làm giảm thể tích huyết

Bảng 3. Những dấu hiệu làm tăng chắc chắn của việc chẩn đoán TSG

Huyết áp tâm thu ≥160mmHg
Huyết áp tâm trương ≥110mmHg
Protein niệu xảy ra lần đầu tiên trong quá trình mang thai, đặc biệt là nếu 2,0g hoặc hơn trong 24 giờ.
Một kết quả định tính của 2+ hoặc 3+ cũng là gợi ý
Creatinine / huyết thanh >1,2 mg/dL (106 mmol/L)
Tiểu cầu <100.000/mm <sup>3</sup>
Băng chứng của thiếu máu tán huyết vi mạch (ví dụ: lactic acid dehydrogenase tăng cao)
Men gan tăng (ví dụ: alanine aminotransferase hoặc aspartate aminotransferase)
Đau đầu dai dẳng hoặc rối loạn não hay thị giác khác
Đau vùng thượng vị dai dẳng

(Nguồn: Working group report on high blood pressure in pregnancy. National Institutes of Health, Washington, DC 2000)

tương, có thể làm giảm tuổi máu nhau thai. Tuy nhiên, không có bằng chứng rõ ràng về tác dụng phụ trên thai nhi của thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu vòng lặp và chỉ định sử dụng của lợi tiểu khi thai phụ bị phù nặng, khó chịu. Trong trường hợp này, việc điều trị nên nhằm mục đích để làm giảm phù nề quá mức với một tốc độ chậm không quá 1kg mỗi ngày với thuốc lợi tiểu vòng lặp, trong khi một chế độ ăn uống natri thấp được duy trì. Nếu điều trị kéo dài là cần thiết, điều trị lợi tiểu nên được dùng cách ngày để tránh giảm thể tích huyết tương và rối loạn điện giải. Khuyên bệnh nhân ghi vào sổ tay trọng lượng hàng ngày. Lưu ý, thuốc lợi tiểu không nên được sử dụng trong tiền sản giật vì thuốc làm giảm thể tích huyết tương lưu hành.

## TÓM TẮT VÀ KIẾN NGHỊ

- Đánh giá một mẫu nước tiểu giữa dòng mới thu được (xem như một mẫu sạch) trước khi khám phụ khoa nhằm giảm thiểu nguy cơ ô nhiễm từ các chất tiết âm đạo.
- Que thăm niệu để thăm dò cho protein niệu thường kết hợp với kết quả dương tính giả và âm tính giả, đặc biệt là khi nước tiểu có đặc hoặc pha loãng, tương ứng. Nó dự đoán của hầu hết các protein niệu 24 giờ bất thường nếu 2+ hoặc cao hơn. Que thăm niệu dương tính nên được theo dõi bằng một xét nghiệm định lượng.
- Tỉ lệ P/C (mg/mg) là một phương pháp chính xác, thuận tiện và tương đối nhanh để định lượng protein niệu trong thai kỳ. Một tỉ lệ P/C nhỏ hơn 0,15 mg/mg có thể được xem là bình thường (tiên đoán ít hơn 300mg protein niệu 24 giờ) và giá trị trên 0,7 mg/mg rất nhiều khả năng chỉ protein niệu đáng kể (hơn 300mg protein niệu 24 giờ). Tỉ lệ giữa 0,15 mg/mg và 0,7 mg/mg nên được đánh giá thêm bằng cách thu thập nước tiểu 24 giờ. Nếu không thu được nước tiểu 24 giờ, tỉ lệ P/C là 0,26 mg/mg (tương ứng 30 mg/mmol) trong mẫu nước tiểu ngẫu nhiên được đề nghị như là ngưỡng cho protein niệu đáng kể.
- Tuổi thai mà protein niệu lần đầu tiên được ghi nhận là

quan trọng trong việc thiết lập khả năng của TSG so với bệnh thận khác. Protein niệu trước khi mang thai hoặc trong thai sớm (trước 20 tuần tuổi thai) cho thấy bệnh thận từ trước. Ở cuối thai kỳ, sự hiện diện của cao huyết áp hoặc các dấu hiệu khác / triệu chứng của TSG nặng (ví dụ: giảm tiểu cầu, tăng men gan) (nếu có) cũng giúp phân biệt TSG do bệnh thận tiềm ẩn.

- TSG là nguyên nhân phổ biến nhất của protein niệu trong thai kỳ và phải được loại trừ ở tất cả những phụ nữ có protein niệu đầu tiên được xác định sau 20 tuần của thai kỳ. Nếu TSG được loại trừ thì sự hiện diện của bệnh thận nguyên phát hoặc thứ phát nên được xem xét. Nếu sinh thiết thận được chỉ định để chẩn đoán, tốt hơn nên chờ đợi cho đến giai đoạn sau sinh, trừ khi không giải thích được tình trạng suy yếu nhanh chóng của chức năng thận đang xảy ra.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Aggarwal N, Suri V, Soni S et al. (2008). A prospective comparison of random urine protein-creatinine ratio vs 24-hour urine protein in women with preeclampsia. *Medscape J Med*; 10:98.
- AI RA, Baykal C, Karacay O et al. (2004). Random urine protein-creatinine ratio to predict proteinuria in new-onset mild hypertension in late pregnancy. *Obstet Gynecol*; 104:367.
- Chen BA, Parviainen K, Jeyabalan A (2008). Correlation of catheterized and clean catch urine protein/creatinine ratios in preeclampsia evaluation. *Obstet Gynecol*; 112:606.
- Eknayan G, Hostettler T, Bakris GL et al. (2003). Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis*; 42:617.
- Leaños-Miranda A, Márquez-Acosta J, Romero-Arauz F et al. (2007). Protein: creatinine ratio in random urine samples is a reliable marker of increased 24-hour protein excretion in hospitalized women with hypertensive disorders of pregnancy. *Clin Chem*; 53:1623.
- Neithardt AB, Dooley SL, Borensztajn J (2002). Prediction of 24-hour protein excretion in pregnancy with a single voided urine protein-to-creatinine ratio. *Am J Obstet Gynecol*; 186:883.
- Nisell H, Trygg M, Bäck R (2006). Urine albumin/creatinine ratio for the assessment of albuminuria in pregnancy hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:1327.
- Rodriguez-Thompson D, Lieberman ES (2001). Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 185:808.
- Thornton CE, Makris A, Ogle RF et al. (2010). Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies. *Clin Exp Pharmacol Physiol*; 37:466.
- Yang JW, Choi SO, Kim BR et al. (2010). Nephrotic syndrome associated with invasive mole: a case report. *Nephrol Dial Transplant*; 25:2023.