SỬ DỤNG ASPIRIN LIỀU THẤP TRONG DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT: MỘT SỐ CHỨNG CỨ Y HỌC CẬP NHẬT

BS. Lê Văn Khánh

Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Mỹ Đức

ĐẠI CƯƠNG

Tiền sản giật (TSG) là một bệnh lý hệ thống nằm trong nhóm các rối loạn tăng huyết áp xảy ra trong thai kỳ. Nó xuất hiện từ 20 tuần tuổi thai trở đi và có thể ảnh hưởng đến nhiều cơ quan khác nhau, đặc trưng bởi sự xuất hiện tình trạng tăng huyết áp và sự xuất hiện đạm trong nước tiểu.

TSG là một trong những tình trạng bệnh lý nguy hiểm gây nhiều tác hại cho cả phụ nữ mang thai và thai nhi, tần suất của TSG xuất hiện trong 2-8% thai kỳ.

Sinh bệnh học của TSG chưa hoàn toàn được hiểu rõ, nhưng tình trạng bất thường này đã được chứng minh có mối liên quan mật thiết với sự xuất hiện của nguyên bào nuôi. Một số tình trạng khác được cho là có liên quan với sự xuất hiện của tình trạng TSG là sự thất bại trong tái cấu trúc của động mạch xoắn tử cung, suy giảm tuần hoàn nhau thai, tăng các yếu tố viêm, gia tăng sản xuất các yếu tố chống tạo mạch và những tổn thương tế bào nội mô của người mẹ.

Do nguyên nhân và sinh bệnh học của tình trạng TSG chưa được làm rõ nên việc chẩn đoán và điều trị TSG vẫn còn là một thử thách khá lớn cho các bác sĩ lâm sàng. Từ đó, nhiều nghiên cứu đã được tiến hành nhằm xác định nhóm phụ nữ có nguy cơ TSG và những can thiệp sớm trên nhóm phụ nữ này để giảm xuất độ mắc bệnh cũng như giảm những biến chứng

do bệnh lý này gây ra trên mẹ và thai nhi.

Gần đây, đã có nhiều bằng chứng về những đặc điểm của người mẹ có thể làm tăng nguy cơ TSG cao như: tiền căn TSG, đặc biệt đã từng có kết cục xấu của thai kỳ; đa thai; tăng huyết áp mạn; tiểu đường (kể cả type I hoặc type II); bệnh thận hoặc bệnh tự miễn như lupus hệ thống, hội chứng antiphospholipid...Ngoài ra, cũng có nhiều chứng cứ y học cho thấy hiệu quả của những biện pháp cận lâm sàng trong việc tầm soát sớm nhóm đối tượng có nguy cơ TSG cao như: siêu âm Doppler động mạch tử cung ở tuổi thai 11-14 tuần; các xét nghiệm sinh hóa PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A), s-Flt-1/PlGF (soluble Fms-like tyrosine kinase 1 / Placental Growth Factor), s-Endoglin, PP-13 (Placenta Protein 13), cystatin-C, HbF và α-1-microglobulin (A1M).

Hiện tại, có nhiều chiến lược dự phòng TSG được đưa ra, tuy nhiên, chưa có biện pháp nào thật sự chứng minh được hiệu quả rõ rệt trong giảm tỉ lệ bệnh xuất và các biến chứng do bệnh lý này gây ra. Những biện pháp dự phòng TSG vẫn chưa đạt được hiệu quả cao với lý do chính là cơ chế bệnh sinh cũng như nguyên nhân của tình trạng TSG chưa được làm rõ. Các biện pháp dự phòng tại thời điểm hiện tại bao gồm bổ sung vitamin D, Calci-D, hạn chế muối, chế độ giảm cân, sinh hoạt trước và trong lúc mang thai...Trong đó, theo các chứng cứ mới nhất thì biện pháp sử dụng aspirin liều thấp trong dự phòng TSG mang lại nhiều lợi ích nhất trong việc giảm tần suất mắc bệnh cũng như giảm tỉ lệ mắc các biến chứng của TSG gây ra cho sản phụ và thai nhi. Bài viết trình bày các bằng chứng y học hiện có về sử dụng aspirin trong dự phòng TSG giúp các bác sĩ sản phụ khoa có thêm thông tin tham khảo trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

SỬ DỤNG ASPIRIN TRONG DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT

Từ trước đến nay, đã có nhiều nghiên cứu về việc sử dụng aspirin liều thấp trong dự phòng TSG. Tuy nhiên, hiệu quả của liệu pháp này vẫn chưa đủ mạnh để được các bác sĩ lâm sàng áp dụng rộng rãi. Gần đây, theo khuyến cáo trong hướng dẫn lâm sàng vừa được công bố tháng 12/2014 trên Tạp chí Annals of Internal Medicine của Trung tâm Dịch vụ dự phòng Hoa Kỳ (Preventive Services Task Force – USPSTF), việc sử dụng aspirin liều thấp đã cho thấy nhiều hiệu quả trong việc giảm bệnh xuất cũng như tỉ lệ các biến chứng của TSG.

Giảm bệnh suất và tỉ lệ biến chứng của tiền sản giật ở nhóm phụ nữ có nguy cơ tiền sản giật cao

Khuyến cáo mới cho thấy những thai phụ nằm trong nhóm có nguy cơ TSG cao nên sử dụng aspirin liều thấp hàng ngày từ sau 12 tuần tuổi thai để giảm tỉ lệ bệnh suất cũng như các biến chứng của TSG.

Khuyến cáo mới này có giá trị mạnh hơn khuyến cáo cách đây khoảng 1,5 năm (năm 2013) của Hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) và khuyến cáo vào tháng 02/2014 của Hội Sản Phụ khoa Canada (SOGC). Khuyến cáo về việc sử dụng aspirin liều thấp cho những thai phụ có nguy cơ TSG cao của ACOG và SOGC chỉ có độ mạnh ở mức trung bình và yếu do những bằng chứng cho thấy tác động này chỉ làm giảm một ít nguy cơ TSG. Tuy nhiên, theo dữ liệu trong khuyến cáo mới nhất của USPSTF đưa ra, việc sử dụng aspirin liều thấp ở nhóm phụ nữ nguy cơ TSG cao giúp giảm 24% nguy cơ TSG (RR=0,76; 95 CI 0,62-0,95).

USPSTF khuyến cáo nhóm thai phụ chỉ cần có từ một trong những yếu tố nguy cơ TSG cao nên được sử dụng aspirin, các yếu tố đó bao gồm: tiền căn TSG, đặc biệt đã từng có kết cục xấu của thai kỳ; đa thai; tăng huyết áp mạn; tiểu đường, kể cả type I hoặc type II; bệnh thận hoặc bệnh tự miễn như lupus hệ thống, hội chứng antiphospholipid.

Đối với nhóm thai phụ có những yếu tố nguy cơ TSG mức độ trung bình, khuyến cáo mới cho rằng việc sử dụng aspirin liều thấp hay không cần được thảo luận thêm với bệnh nhân sau khi tư vấn đầy đủ các lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng thuốc. Các yếu tố nguy cơ TSG trung bình là: con so, béo phì, mẹ hoặc chị em gái bị TSG, tiền căn bản thân có kết cục thai kỳ xấu, cân nặng lúc sinh thấp hoặc cân nặng lúc sinh nhỏ hơn tuổi thai; khoảng cách lần mang thai này với lần mang thai trước xa hơn 10 năm; da màu; mức sống thấp; lớn hơn hoặc bằng 34 tuổi.

Cải thiện dự hậu của thai kỳ

Ngoại trừ giảm nguy cơ TSG, theo chứng cứ từ phân tích gộp trong khuyến cáo của USPSTF nêu ra, việc sử dụng aspirin liều thấp cho nhóm phụ nữ có nguy cơ TSG còn giúp cải thiện dự hậu của thai kỳ như: giảm nguy cơ sinh non 14%, giảm nguy cơ thai chậm tăng trưởng trong tử cung 20%. Khuyến cáo của ACOG cho thấy nguy cơ sinh non giảm nhẹ, còn khuyến cáo của SGOC là sinh non, thai nhẹ cân, tử vong sơ sinh giảm nhẹ khi sử dụng aspirin liều thấp.

Không làm tăng nguy cơ xảy ra các biến chứng

Khuyến cáo của USPSTF cũng cho biết việc sử dụng aspirin liều thấp cho thai phụ không làm tăng nguy cơ nhau bong non, băng huyết sau sinh, ảnh hưởng bất lợi cho thai (như xuất huyết não, dị tật). Còn theo SOGC thì việc sử dụng aspirin liều thấp không làm tăng hay giảm nguy cơ sẩy thai, không có bằng chứng về việc gây quái thai hay ảnh hưởng bất lợi lâu dài lên sức khỏe và sự phát triển của thai nhi.

Liều và thời điểm sử dụng aspirin

Liều aspirin được các khuyến cáo đưa ra là 60-150 mg/ngày, thời điểm bắt đầu sử dụng nên từ 12 đến 28 tuần. Việc sử dụng aspirin sớm hơn không mang lại thêm ích lợi gì cho thai phụ nên không được khuyến cáo. SOGC cũng khuyến cáo thêm là nên sử dụng aspirin trước khi đi ngủ.

KẾT LUẬN

Những khuyến cáo mới về hiệu quả của việc sử dụng aspirin liều thấp hàng ngày trong việc giảm nguy cơ TSG, cải thiện dự hậu thai kỳ và tính an toàn của việc sử dụng aspirin liều thấp, giúp các bác sĩ lâm sàng có thêm nhiều bằng chứng để có thể dự phòng tốt hơn tình trạng TSG – một bệnh lý khá thường gặp và cũng gây nhiều biến chứng nguy hiểm ở phụ nữ mang thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

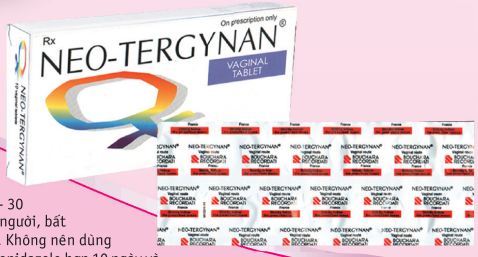
1. ACOG (2013). Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol; 122(5):1122.
2. SOGC (2014). Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Womens Cardiovascular Health; 4:105-145.
3. USPSTF (2014). Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia. Ann Intern Med; 161(11):819-26. Doi: 10.7326/M14-1884.

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

ĐAU, NHIỄM TRÙNG, NGỨA DO VIÊM ÂM ĐẠO?

ĐIỀU TRỊ HIỆU QUẢ VỚI VIÊN ĐẶT BA THÀNH PHẦN

NEO-TERGYNAN®



THÀNH PHẦN : Metronidazol 500 mg; Neomycine sulfate 65.000 IU; Nystatine 100.000 IU. * Tá dược : tinh bột lúa mì, tinh bột natri carboxymethyl loại A, talc, cellulose vi tinh thể. **DẠNG BÀO CHẾ - QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Viên nén đặt âm đạo. Hộp 1 vỉ x 10 viên. **CHỈ ĐỊNH:** Điều trị viêm âm đạo do các mầm bệnh nhạy cảm và viêm âm đạo không đặc hiệu. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Dành cho người lớn. Đường âm đạo. 1 viên nén đặt âm đạo 1 hoặc 2 lần/ngày trong 10 ngày liên tiếp, kết hợp với điều trị bằng đường uống nếu cần. Làm ẩm viên thuốc bằng cách nhúng vào nước 20 - 30 giây trước khi đặt. Bệnh nhân nên giữ tư thế nằm trong vòng 15 phút sau khi đặt. Nên điều trị cùng lúc cả 2 người, bất kể có hoặc không có dấu hiệu lâm sàng. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Dị ứng với một trong các thành phần của thuốc. Không nên dùng thuốc này đồng thời với disulfiram. **LƯU Ý ĐẶC BIỆT:** ***Liên quan đến metronidazol:*** Không điều trị bằng metronidazole hơn 10 ngày và không nên lặp lại hơn 2 - 3 lần/năm. Ngưng điều trị nếu xảy ra không dung nạp tại chỗ hoặc phản ứng dị ứng hoặc những triệu chứng như lú lẫn tâm thần, chóng mặt, mất điều hòa vận động. Tình trạng thần kinh có thể xấu hơn ở những bệnh nhân có rối loạn thần kinh trung ương hay thần kinh ngoại biên, mạn tính hay đang tiến triển nặng. Nên giảm thức uống chứa cồn trong thời gian điều trị. ***Liên quan đến neomycin:*** Nhạy cảm với kháng sinh dùng tại chỗ có thể ảnh hưởng xấu đến việc dùng kháng sinh đó hoặc kháng sinh cùng nhóm bằng đường toàn thân sau này. **THẬN TRỌNG KHI DÙNG:** ***Liên quan đến metronidazol:*** kiểm tra số lượng bạch cầu các loại ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn máu hoặc bệnh nhân được điều trị với liều cao và/hoặc trong thời gian dài. Metronidazol có thể tạo phản ứng dương tính giả trong xét nghiệm cố định Treponema pallidum (xét nghiệm Nelson). ***Liên quan đến neomycin:*** nên giới hạn thời gian điều trị để giảm nguy cơ chọn lọc vi khuẩn đề kháng hoặc bội nhiễm bởi những vi khuẩn này. **TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:** ***Không được phối hợp với:*** - Các chất diệt tinh trùng: bất kỳ thuốc điều trị âm đạo tại chỗ đều có thể làm bất hoạt biện pháp tránh thai tại chỗ bằng các chất diệt tinh trùng. - Rượu: do tác dụng giống hội chứng cai rượu (nóng bừng, đỏ mặt, nôn mửa, tim đập nhanh). Không nên dùng cùng lúc với các thức uống hay dược phẩm có chứa cồn. - Disulfiram: có thể gây con mê sảng hay tình trạng lú lẫn. ***Cần thận khi kết hợp với:*** Thuốc chống đông đường uống (đặc biệt warfarin): tăng tác dụng của các thuốc uống chống đông máu và nguy cơ chảy máu do giảm dị hóa của những thuốc này ở gan. Nên thường xuyên xét nghiệm thời gian prothrombin và theo dõi INR. Cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu trong thời gian điều trị với metronidazol và 8 ngày sau khi ngừng điều trị. ***Cần lưu ý khi kết hợp với:*** 5-Fluorouracil: tăng độc tính của 5-FU do làm giảm thanh thải của thuốc này. **PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:** ***Mang thai:*** vì có chứa neomycin, có thể gây độc tính ở tai hoặc đi vào máu, không nên dùng trong thời kỳ mang thai. ***Cho con bú:*** tránh sử dụng thuốc này trong thời gian cho con bú. **LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Phải chú ý vì thuốc này có thể gây chóng mặt. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** *Hiếm gặp*: các rối loạn dạ dày-ruột lành tính: buồn nôn, miệng có vị kim loại, chán ăn, co rút vùng thượng vị, nôn mửa, tiêu chảy. *Ngoại lệ:* dị ứng (mề đay, ngứa), nóng bừng, viêm lưỡi với cảm giác khô miệng, đau đầu, chóng mặt, viêm tụy có thể phục hồi. *Ở liều cao và/hoặc trong trường hợp điều trị kéo dài:* giảm bạch cầu trung bình có thể phục hồi khi ngưng thuốc. Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên: thường khỏi khi ngưng điều trị. Nước tiểu của bệnh nhân có thể có màu nâu đỏ do sự hiện diện của những sắc tố tan trong nước tạo ra khi thuốc được chuyển hóa. **BẢO QUẢN:** Ở nhiệt độ phòng. Không dùng thuốc quá hạn ghi trên bao bì. Để xa tầm tay trẻ em. **HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. **NHÀ SẢN XUẤT:** SOPHARTEX - 21 rue de Pressoir, 28500 Vernouillet - PHÁP .

BOUCHARA RECORDATI

TEDIS S.A.

TP. HCM : Tòa nhà C, tầng 4, 150 Nguyễn Lương Bằng, P. Tân Phú, Q. 7
Tel: 84. 8. 5413 5188 - Fax: 84. 8. 5413 5185
HÀ NỘI : Tòa nhà Giảng Võ Lake View, Phòng 202, D10 Giảng Võ, Q. Ba Đình
Tel: 84. 4. 3772 3819 - Fax: 84. 4. 3772 3820

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục QLD-BYT: 0083/13/QLD-TT, ngày 6/03/2013