

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 49

Mãn kinh



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 49

MÃN KINH

- | | |
|---|--|
| 06 < Hệ thống thuật ngữ về vấn đề sức khỏe mãn kinh
Phạm Nguyễn Hoa Hạ, Hà Thanh Nhã Yến | 49 < Progesterone và dọa sảy thai
Lê Thị Hà Xuyên, Lê Khắc Tiến |
| 11 < Sử dụng estrogen qua da trong liệu pháp nội tiết thời kỳ mãn kinh
Lê Quang Thanh | 52 < Chẩn đoán và điều trị hội chứng kháng phospholipid
Trần Thị Minh Châu |
| 16 < Sự đồng thuận của ACOG về vai trò của siêu âm trong các trường hợp xuất huyết âm đạo sau mãn kinh
Phạm Thị Phương Anh | 56 < Bệnh lý tuyến giáp trong thai kỳ
Trần Việt Thắng |
| 20 < Mãn kinh sớm
Nguyễn Thị Thủy | 60 < Tiền sản giật nặng khởi phát sớm: khi nào tiếp tục duy trì thai kỳ?
Nguyễn Thanh Hưng, Võ Minh Tuấn |
| 24 < Giảm ham muốn tình dục trong thời kỳ mãn kinh
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch | 66 < Tương tác tim phổi trẻ sơ sinh sau sinh
Nguyễn Khôi |
| 29 < Vai trò tập cơ sàn chậu trong cải thiện chất lượng tình dục tuổi mãn kinh
Hà Thanh Nhã Yến | 70 < Ứng dụng lâm sàng của kỹ thuật trưởng thành noãn trong ống nghiệm
Mai Đức Tiến |
| 31 < Hội chứng niệu sinh dục (GSM)
Cách tiếp cận trên phụ nữ mãn kinh
Huỳnh Hoàng Mi | 76 < Cải tiến liên tục thông qua các công cụ lean
Võ Thị Hà |
| 35 < Tiếp cận trầm cảm ở phụ nữ quanh mãn kinh
Võ Thị Thành, Hà Thanh Nhã Yến | |
| 38 < Ung thư vú ở tuổi mãn kinh – mối nguy cần quan tâm và chiến lược tầm soát cơ bản
Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch | |
| 42 < Phụ nữ mãn kinh xin noãn: những điều lưu ý
Lê Long Hồ | |
| 45 < Ung thư nội mạc tử cung: quan điểm về nạo hạch trong phẫu thuật
Lê Thị Thu Hà | |
| | JOURNAL CLUB |
| | 80 < Acid folic liều cao không dự phòng tiền sản giật |
| | 81 < Estradiol qua da và progesterone vi hạt trong phòng ngừa triệu chứng trầm cảm ở phụ nữ trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh |
| | 82 < Bổ sung L-Carnitine cải thiện kết quả mang thai |
| | 83 < Hiệu quả của esomeprazole trong điều trị tiền sản giật khởi phát sớm: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng |
| | 84 < Tôm tắt hướng dẫn lâm sàng về xét nghiệm độ phân mảnh DNA tinh trùng trong vô sinh nam |
| | 87 < Xét nghiệm máu dự đoán sinh non và có thể tính chính xác tuổi thai |
| | 89 < TIN ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM |

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 51
BIẾN CHỨNG HUYẾT KHỐI VÀ THUYỀN TẮC TRONG SẢN PHỤ KHOA
Tập 51 sẽ xuất bản vào tháng 9/2019.
Hạn gửi bài cho tập 51 là 20/5/2018.

Chuyên đề tập 52
LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG - BỆNH TUYẾN CƠ TỬ CUNG
Tập 52 sẽ xuất bản vào tháng 12/2019.
Hạn gửi bài cho tập 52 là 20/8/2019.

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 Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, 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). **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 rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

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).

Hội viên liên kết Bạch kim 2019



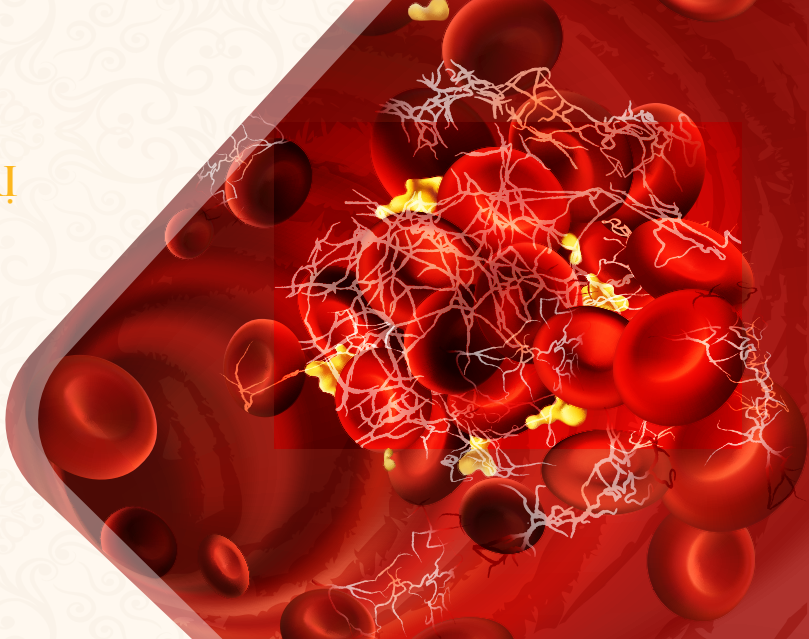
Hội viên liên kết Vàng 2019



CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID

Trần Thị Minh Châu

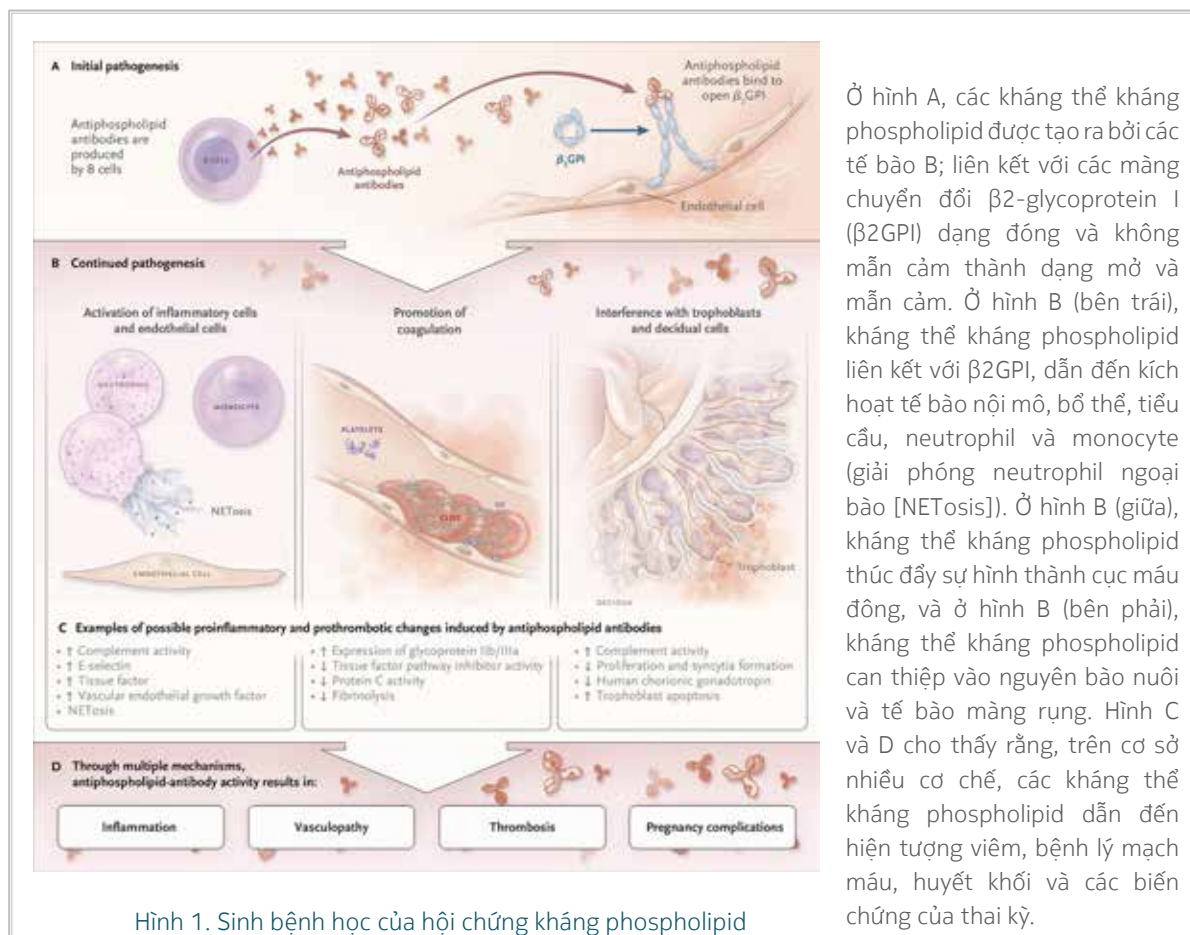
Đại học Y Dược TPHCM



Hội chứng kháng phospholipid (anti-phospholipid syndrome) là một bệnh lý tự miễn hệ thống được xác định bởi các biến cố về huyết khối hoặc biến cố sản khoa xảy ra ở những bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid. Hội chứng kháng phospholipid liên quan đến huyết khối được đặc trưng bởi huyết khối tĩnh mạch, động mạch hoặc

vi mạch. Hội chứng kháng phospholipid liên quan đến sản khoa được đặc trưng bởi sảy thai sau tuần thứ 10 của thai kỳ, sảy thai sớm liên tiếp, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, hoặc tiền sản giật nặng.

SINH BỆNH HỌC CỦA HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID



Hình 1. Sinh bệnh học của hội chứng kháng phospholipid

Ở hình A, các kháng thể kháng phospholipid được tạo ra bởi các tế bào B; liên kết với các màng chuyển đổi β_2 -glycoprotein I (β_2 GPI) dạng đóng và không mất cảm thành dạng mở và mất cảm. Ở hình B (bên trái), kháng thể kháng phospholipid liên kết với β_2 GPI, dẫn đến kích hoạt tế bào nội mô, bạch cầu, tiểu cầu, neutrophil và monocyte (giải phóng neutrophil ngoại bào [NETosis]). Ở hình B (giữa), kháng thể kháng phospholipid thúc đẩy sự hình thành cục máu đông, và ở hình B (bên phải), kháng thể kháng phospholipid can thiệp vào nguyên bào nuôi và tế bào màng ối. Hình C và D cho thấy rằng, trên cơ sở nhiều cơ chế, các kháng thể kháng phospholipid dẫn đến hiện tượng viêm, bệnh lý mạch máu, huyết khối và các biến chứng của thai kỳ.

Trong hội chứng kháng phospholipid, mục tiêu chính của kháng thể kháng phospholipid là β 2GPI, một protein huyết tương gắn kết với các màng phospholipid. Thiếu hụt β 2GPI bẩm sinh không làm tăng nguy cơ huyết khối, nhưng sự liên kết của kháng thể kháng phospholipid với β 2GPI trên màng tế bào điều hòa sự biểu hiện của các phân tử bám dính tế bào tiền huyết khối như E-selectin và yếu tố mô. Hơn nữa, sự liên kết của kháng thể kháng phospholipid với β 2GPI ngăn chặn hoạt động của con đường ức chế yếu tố mô, giảm hoạt tính của protein C hoạt hóa, và kích hoạt bổ thể.

Sự tiếp xúc của tiểu cầu của những người hiến máu khỏe mạnh với kháng thể kháng phospholipid trong phòng thí nghiệm làm tăng sự biểu hiện của glycoprotein IIb/IIIa (thụ thể của fibrinogen), và tiểu cầu có thể đóng vai trò quan trọng trong sự tương tác giữa kháng thể kháng phospholipid và tế bào nội mô. Sự kích hoạt neutrophil, bao gồm sự biểu hiện yếu tố mô và sự giải phóng NETosis và interleukin-8, cũng có thể là một yếu tố quan trọng của huyết khối tạo ra do kháng thể kháng phospholipid. Ngoài ra, các tế bào đơn nhân và những phân tử có nguồn gốc từ tế bào đơn nhân từ bệnh nhân có hội chứng kháng phospholipid biểu hiện nồng độ cao của yếu tố mô. Hội chứng kháng phospholipid liên quan đến vi huyết khối có thể được giải thích một phần bằng sự điều hòa lên (up-regulation) của kháng thể kháng phospholipid đối với cơ chế đích của phức hợp rapamycin (mTOR) trên các tế bào nội mô, dẫn đến bệnh lý mạch máu gây ra do kháng thể kháng phospholipid.

Sự phá hủy chức năng của tế bào nội mô và nguyên bào nuôi gây ra do bổ thể cũng giải thích một phần những biến chứng trong thai kỳ và hội chứng kháng phospholipid liên quan đến vi huyết khối. Huyết khối tại bánh nhau và sự tương tác giữa kháng thể kháng phospholipid với tế bào màng rụng cũng có thể góp phần vào những biến chứng trong thai kỳ (Bảng 1).

CHẨN ĐOÁN

HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID

Hội chứng kháng phospholipid nên được nghĩ đến nếu bệnh nhân có huyết khối ở lứa tuổi trẻ, ở

những vị trí bất thường hoặc huyết khối tái phát, với sảy thai muộn, tiền sản giật sớm hoặc nặng, hoặc với hội chứng HELLP (đặc trưng bởi tán huyết, tăng nồng độ men gan, và số lượng tiểu cầu thấp). Khi kết hợp với huyết khối hoặc biến chứng sản khoa, những phát hiện lâm sàng sau đây có thể là dấu hiệu cho thấy bệnh nhân có hội chứng kháng phospholipid: xuất hiện những mảng xanh tím, triệu chứng của một bệnh tự miễn hệ thống khác, aPTT kéo dài không giải thích được hoặc giảm tiểu cầu nhẹ. Giảm tiểu cầu nặng (số lượng tiểu cầu $< 20.000/mm^3$) là hiếm và bác sĩ nên cân nhắc xem xét các nguyên nhân khác gây ra số lượng tiểu cầu thấp.

Theo tiêu chuẩn Sapporo sửa đổi để phân loại hội chứng kháng phospholipid, bệnh lý này được đặc trưng bởi huyết khối, biến chứng thai kỳ, hoặc cả hai ở những bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid tồn tại hằng định (LA, aCL hoặc anti β 2GPI). Vì các tiêu chí không kết hợp đầy đủ các biểu hiện lâm sàng đa dạng của hội chứng kháng phospholipid, hiện trên thế giới đang nỗ lực phát triển một phân loại toàn diện hơn.

PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ

HỘI CHỨNG KHÁNG PHOSPHOLIPID LIÊN QUAN ĐẾN SẢN KHOA

Chiến lược phòng ngừa biến chứng thai kỳ hiện nay ở những bệnh nhân có hội chứng kháng phospholipid liên quan đến sản khoa, dựa trên bằng chứng mức độ thấp: sử dụng aspirin liều thấp và liệu dự phòng heparin không phân đoạn hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp.

Aspirin liều thấp và heparin liều điều trị nên được sử dụng ở phụ nữ có thai với hội chứng kháng phospholipid huyết khối, bất kể tiền căn thai kỳ như thế nào.

Aspirin liều thấp trong suốt thai kỳ thường được đề nghị cho những bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid dương tính không có tiền căn huyết khối hoặc biến chứng thai kỳ; tuy nhiên, chưa có bằng chứng nào ủng hộ chiến lược này.

Chúng tôi đề nghị bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid dương tính mà không có tiền căn huyết khối nên được sử dụng liệu dự phòng heparin trọng lượng phân tử thấp trong ít nhất 6

Bảng 1. Những khái niệm chính trong việc đánh giá kết quả xét nghiệm của hội chứng kháng phospholipid.

Khái niệm	Ý nghĩa
Bước 1. Hiểu rõ cơ chế	Kháng thể kháng phospholipid (antiphospholipid antibodies – aPL) không chỉ là marker chẩn đoán cho hội chứng kháng phospholipid mà còn là yếu tố nguy cơ cho huyết khối và biến chứng của thai kỳ, vốn thường do đa nguyên nhân. Vì vậy, việc đánh giá những yếu tố nguy cơ gây ra huyết khối khác không phải do aPL là rất quan trọng khi khám bệnh nhân có xét nghiệm aPL dương tính. Xét nghiệm aPL dương tính thoáng qua là rất thường gặp khi đang nhiễm trùng.
Bước 2. Đánh giá xét nghiệm aPL cụ thể	Không phải tất cả xét nghiệm aPL dương tính đều có ý nghĩa trên lâm sàng.
Xét nghiệm LA - Lupus Anticoagulant	Xét nghiệm LA là 1 trong 3 bước đánh giá chức năng đông máu khi phát hiện aPL. Xét nghiệm LA có liên quan mật thiết với các biến cố trên lâm sàng hơn là xét nghiệm aCL và anti-β2GPI. Kết quả LA dương giả có thể xuất hiện ở những bệnh nhân được điều trị với warfarin, heparin, hoặc thuốc kháng đông uống. Do đó, xét nghiệm LA không nên được chỉ định cho nhóm bệnh nhân này (hoặc phải được diễn giải một cách thận trọng nếu đã được thực hiện). Vì vẫn thiếu sự chính xác trong xét nghiệm xác định LA và kết quả được báo cáo vẫn chưa được chuẩn hóa nên kết quả xét nghiệm LA phải được đánh giá bởi bác sĩ lâm sàng và cận lâm sàng giàu kinh nghiệm trong những trường hợp khó.
ELISA	Kháng thể aCL và anti-β2GPI (IgG, IgM hoặc IgA) thường được xác định bằng phương pháp ELISA. Những xét nghiệm này phải được đánh giá bởi chuyên gia xét nghiệm giàu kinh nghiệm. Hiệu giá trung bình hoặc cao của aCL (40 GPL/MPL, hoặc bách phân vị 99) hoặc anti-β2GPI IgG hay IgM (bách phân vị 99) có liên quan đến những biến cố trên lâm sàng gây ra do aPL nhiều hơn là hiệu giá thấp. IgG liên quan đến những biến cố trên lâm sàng nhiều hơn IgM. Hiệu giá trung bình hoặc cao của aCL hoặc anti-β2GPI IgA đơn độc thì hiếm gặp và có ý nghĩa lâm sàng chưa xác định.
Bước 3. Đánh giá profile aPL	Đánh giá profile aPL có ý nghĩa chẩn đoán và giúp đánh giá những bệnh nhân có nguy cơ tổn tại aPL “hằng định”. “Hằng định” được đánh giá là “xét nghiệm dương tính nhiều hơn 2 lần trong vòng ít nhất 12 tuần” theo tiêu chuẩn phân loại Sapporo sửa đổi. Profile aPL nguy cơ cao thì luôn dương tính khi được thực hiện lặp lại mà không phụ thuộc vào thời gian.
Nguy cơ cao	Được định nghĩa là khi xét nghiệm LA dương tính ± hiệu giá kháng thể trung bình đến cao của aCL hoặc anti-β2GPI IgG hay IgM.
Nguy cơ trung bình	Được định nghĩa là khi xét nghiệm LA âm tính và hiệu giá kháng thể trung bình đến cao của aCL hoặc anti-β2GPI IgG hay IgM.
Nguy cơ thấp	Được định nghĩa là khi xét nghiệm LA âm tính và hiệu giá kháng thể thấp của aCL hoặc anti-β2GPI IgG hay IgM.
Cần đánh giá lâm sàng	Đánh giá lâm sàng rất quan trọng khi xét nghiệm LA được thực hiện trên những bệnh nhân đang sử dụng thuốc kháng đông, khi profile aPL nguy cơ thấp, khi kết quả aPL chỉ được làm tại 1 thời điểm nhất định hoặc khi chỉ có aPL hay anti-β2GPI IgA dương tính.
Bước 4. Trong tương lai	Mặc dù xét nghiệm LA, aPL hay anti-β2GPI là bắt buộc trong chẩn đoán hội chứng kháng phospholipid, một vài xét nghiệm aPL khác đang được nghiên cứu gần đây, ý nghĩa lâm sàng của những xét nghiệm được đề nghị này cần được đánh giá thêm bởi nhiều nghiên cứu hơn nữa.
aCL: anticardiolipin antibody; anti-β2GPI: anti β2 glycoprotein I antibody; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; GPL: IgG phospholipid; LA: lupus anticoagulant; MPL: IgM phospholipid.	

tuần hậu sản, do tăng nguy cơ huyết khối trong giai đoạn này.

Nguy cơ huyết khối lâu dài đối với phụ nữ có hội chứng kháng phospholipid liên quan đến sản khoa thấp hơn nguy cơ đối với phụ nữ đã được chẩn đoán xác định hội chứng kháng phospholipid huyết khối.

Chúng tôi không khuyến cáo điều trị chống huyết khối lâu dài cho những phụ nữ có tiền căn hội chứng kháng phospholipid liên quan sản khoa nhưng không có yếu tố nguy cơ khác cho huyết khối.

KẾT LUẬN

Hội chứng kháng phospholipid có các biểu hiện lâm sàng đa dạng liên quan đến huyết khối và không

liên quan đến huyết khối. Việc chẩn đoán đòi hỏi phải có xét nghiệm kháng thể kháng phospholipid dương tính; tuy nhiên, không phải mọi xét nghiệm dương tính đều có tầm quan trọng trong chẩn đoán. Vì vậy, có thể chẩn đoán sai do không nhận ra được các dấu hiệu hoặc triệu chứng và chẩn đoán quá tay do việc diễn giải quá mức các xét nghiệm kháng thể kháng phospholipid. Mặc dù thuốc chống huyết khối vẫn là nền tảng của điều trị, những tiến bộ trong sự hiểu biết của chúng ta về các cơ chế mà kháng thể kháng phospholipid gây ra bệnh lý dẫn đến có thể lựa chọn điều trị miễn dịch trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1705454>.

Mời viết bài nội san Y học sinh sản tập 51

Tập 51 được phát hành đầu tháng 9 năm 2019

“Biến chứng huyết khối và thuyên tắc trong sản phụ khoa”

Hướng dẫn gửi bài cộng tác

Về bài viết cho chuyên mục Sản khoa - Phụ khoa - Vô sinh - Nhi khoa

- Nội san sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề chính tập 51 là **“Biến chứng huyết khối và thuyên tắc trong sản phụ khoa”** với *hạn nhận bài 20/5/2019*.
- 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). Hình ảnh, bảng, biểu đồ, sơ đồ vui lòng sử dụng tiếng Việt.

Về bài cho mục Journal Club

- 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: 700 – 1.000 từ, thông tin nguồn bài đã sử dụng làm tư liệu (ghi 3 tên tác giả chính, tên bài, tên tài liệu), bảng biểu và hình ảnh minh họa rõ ràng. File gửi về gồm: bài cho mục Journal Club (file word) và toàn văn nguồn bài đã sử dụng (file pdf).

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ

- BS. Huỳnh Thị Tuyết: huynhthituyet@hosrem.vn, 0914.046.908.
- Văn phòng HOSREM: hosrem@hosrem.vn, (028) 3836.5079 hoặc 0933.456.650.

Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ

- Bá Đức: ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906.
- Chí Toàn: nguyentoan@hosrem.vn, 0909.867.428.