

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 58

THAI KỲ & CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 58 – QUÝ II/2021

THAI KỲ VÀ CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA

- 4 Thay đổi chức năng tuyến giáp trong thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 7 Điều trị cường giáp trong thai kỳ
TS. Lê Thị Thu Hà
- 13 Tổng quan chẩn đoán và xử trí suy giáp dưới lâm sàng trong thai kỳ
BS. Phạm Thị Mỹ Tú
- 18 Viêm giáp tự miễn và thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân
- 22 Tăng huyết áp áo choàng trắng trong thai kỳ cùng những hệ lụy ở thai phụ và thai nhi
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 25 Tiền sản giật – Một dạng hội chứng tim mạch loại 5 chưa được công nhận trong sức khỏe tim mạch của phụ nữ
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 29 Góc nhìn toàn diện về đái tháo đường thai kỳ
BS. Trần Thế Hùng
- 32 Nguy cơ thai nhỏ so với tuổi thai và thai chậm tăng trưởng trong tử cung trên phụ nữ đái tháo đường mạn tính
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 35 Bệnh gan nhiễm mỡ cấp tính của thai kỳ
BS. Tô Mỹ Anh, BS. Huỳnh Mạnh Tiến
- 40 Tiếp cận Hội chứng Cushing trên thai kỳ
BS. Phạm Trần Hồng Vân, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Cập nhật các nghiên cứu mới nhất trong xử trí dọa sảy thai
TS. BS. Lê Quang Thanh
- 47 Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và hoạt động não bộ
BS. Trần Thái Hữu Lộc và cộng sự
- 50 Chuẩn bị trước mang thai cho bệnh nhân có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 56 Thai già tháng
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 Bất sản thể chai – chẩn đoán và tiên lượng
ThS. BS. Cao Thị Mai Phương, BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 67 Điều trị hỗ trợ sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân có hội chứng Turner
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 73 Xét nghiệm bộ ba endometrio: Một góc nhìn tổng quát về nội mạc tử cung ở những bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 79 Trẻ sinh ra từ chỉnh sửa gen bằng CRISPR/CAS9: cơ hội và thách thức của hướng ứng dụng mới này trong hỗ trợ sinh sản
KS. Trương Văn Hải, ThS. Huỳnh Trọng Kha
- 84 Tinh hoàn không xuống và vô sinh
BS. Võ Văn Cường và cộng sự

89 Hỏi - Đáp lâm sàng

92 Journal Club

- Hoạt động thể chất – tập thể dục khi mang thai và sau sinh
- Tiếp cận bạch cầu trong tinh dịch
- Chỉ định chấm dứt thai kỳ giai đoạn non tháng muộn và vừa đủ tháng

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021
Chủ đề “Tiền sản giật – Sản giật”
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021

CẬP NHẬT CÁC NGHIÊN CỨU MỚI NHẤT TRONG XỬ TRÍ DẠ SẴY THAI

TS. BS. Lê Quang Thanh

Bệnh viện Từ Dũ

MỞ ĐẦU

Sẩy thai là một biến chứng thường gặp của thai kỳ. Cứ mỗi 5 thai phụ sẽ có 1 trường hợp bị sẩy thai (20%) (Regan L và cs, 2000). Sẩy thai là tình trạng mất thai khỏi tử cung trước tuần thai thứ 22 tính từ ngày đầu tiên của chu kỳ kinh cuối cùng hoặc cân nặng của phôi thai nhẹ hơn 400g (WHO, 2010). Sẩy thai có thể dẫn đến chảy máu ồ ạt, nhiễm trùng và các biến chứng cần can thiệp cũng như những ảnh hưởng về tâm lý bao gồm lo lắng, trầm cảm, và các hội chứng căng thẳng sau chấn thương.

Dạ sẩy thai là tình trạng thai phụ có ra máu âm đạo có hoặc không có đau bụng, cổ tử cung vẫn đóng và thai nhi vẫn còn sống trong tử cung (Cunningham, 2001). Thai kỳ sớm ra máu là một vấn đề hay gặp ở các phòng khám sản khoa và được xem là yếu tố gia tăng nguy cơ sẩy thai. Khoảng 1/3 trường hợp trong số đó là sẽ dẫn đến sẩy thai. Thai phụ có biểu hiện dọa sẩy thai được nhận thấy là có gia tăng tỷ lệ chảy máu trong thai kỳ, vỡ ối non, thai chậm tăng trưởng trong tử cung so với thai phụ thai kỳ bình thường (Saraswat, 2010).

Progesterone đóng một vai trò quan trọng để duy trì thai kỳ. Nó được tiết ra bởi hoàng thể, hỗ trợ giai đoạn sớm của thai kỳ cho đến khi nhau thai tiết ra đủ để thay thế ở thời điểm quanh tuần lễ thứ 10 của thai kỳ. Nồng độ progesterone trong huyết thanh thấp liên quan đến nguy cơ sẩy thai (Osmanagaoglu và cs, 2010). Do đó, theo suy luận thì thiếu hụt progesterone là một nguyên nhân gây sẩy thai. Đã có nhiều chứng cứ

gợi ý hiệu quả của progestogen làm giảm tỷ lệ sẩy thai. Bài viết này nhằm cập nhật các chứng cứ mới nhất về vai trò của progesterone trong xử trí dọa sẩy thai, bao gồm progesterone đặt âm đạo và progesterone đường uống.

PROGESTERONE ĐẶT ÂM ĐẠO CÓ GIÚP TĂNG TỶ LỆ TRẺ SINH SỐNG TRONG ĐIỀU TRỊ DẠ SẴY THAI?

Vai trò của progesterone ở giai đoạn sớm của thai kỳ đã dẫn những nhà lâm sàng và nhà nghiên cứu đặt ra giả thuyết là thiếu progesterone có thể là một nguyên nhân của sẩy thai. Giả thuyết này đã đưa đến một số nghiên cứu về việc bổ sung progesterone cho phụ nữ nguy cơ cao bị sẩy thai. Hai nhóm phụ nữ đặc biệt có nguy cơ sẩy thai là những người có tiền sử sẩy thai tái phát và những người đang ra máu thai kỳ sớm. Một số nghiên cứu nhỏ đã gợi ý việc bổ sung progesterone có thể làm giảm nguy cơ sẩy thai ở phụ nữ bị sẩy thai tái phát hoặc dọa sẩy thai (Wahabi và cs, 2018).

Tuy nhiên, những thử nghiệm này sử dụng các progestogen khác nhau, cỡ mẫu nhỏ và phương pháp nghiên cứu yếu, tạo nên kết quả không đồng nhất và không đáng tin cậy. Do đó, không thể đưa ra khuyến cáo dựa trên thực chứng về việc bổ sung progestogen để cải thiện kết cục ở nhóm phụ nữ này. Ví dụ, Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ tổng quan bằng chứng năm 2015 và kết luận rằng “Đối với dọa sẩy thai sớm, sử dụng progesterin còn đang tranh luận, và thiếu

bằng chứng quyết định cho việc sử dụng nó. Tuy nhiên, phụ nữ có tiền sử sẩy thai ít nhất 3 lần, có thể có lợi ích từ liệu pháp progesterone ở 3 tháng đầu thai kỳ” (ACOG, 2018). Tương tự, tại Anh quốc, Viện Quốc gia về Chăm sóc sức khỏe (NICE) năm 2012 kết luận “nên thực hiện một thử nghiệm thật lớn, đa trung tâm, ngẫu nhiên, có nhóm chứng ở phụ nữ dọa sẩy thai nhận ngẫu nhiên một trong hai điều trị với progesterone/progestin hoặc giả dược” (NICE, 2019). Thử nghiệm PROMISE (PROgesterone in recurrent MIScarriage) trên phụ nữ bị sẩy thai tái phát không rõ nguyên nhân và thử nghiệm PRISM (PRogesterone In Spontaneous Miscarriage) trên đối tượng thai phụ ra máu thai kỳ sớm được thực hiện với bằng chứng mạnh để suy luận về vai trò của liệu pháp progesterone dự phòng sẩy thai và tăng tỷ lệ trẻ sinh sống.

Năm 2020, Arri Coomarasamy và cộng sự đã khách quan đánh giá kết quả từ thử nghiệm PROMISE và PRISM, đánh giá bằng chứng đối với những tác dụng dưới nhóm được định trước bằng cách sử dụng những hướng dẫn rất tin cậy. Sau đó, nhóm tác giả cung cấp những khuyến cáo về thực hành lâm sàng.

Thử nghiệm PROMISE nghiên cứu 836 phụ nữ sẩy thai tái phát không rõ nguyên nhân từ 45 bệnh viện tại Anh quốc và Hà Lan cho thấy tỷ lệ sinh sống cao hơn 3% ở nhóm sử dụng progesterone nhưng khác biệt không có ý nghĩa về thống kê (Coomarasamy A và cs, 2015).

Thử nghiệm PRISM nghiên cứu 4.153 thai phụ ra máu 3 tháng đầu thai kỳ từ 48 bệnh viện ở Anh quốc và cho thấy tỷ lệ sinh sống cao hơn 3% ở nhóm sử dụng progesterone ($p = 0,08$). Một kết quả quan trọng, được quan sát lần đầu tiên ở thử nghiệm PROMISE, sau đó được lặp lại ở thử nghiệm PRISM, là điều trị với progesterone vi hạt đặt âm đạo 400 mg 2 lần/ngày làm tăng tỷ lệ sinh sống tùy theo số lần sẩy thai trước đó (Coomarasamy A và cs, 2019).

Phân tích dưới nhóm theo các tiêu chí định trước của thử nghiệm PRISM ở những phụ nữ bị cùng lúc có cả 2 yếu tố nguy cơ là tiền căn sẩy

thai trước đó và đang bị ra huyết âm đạo thỏa tất cả 11 điều kiện để phân tích dưới nhóm đáng tin cậy. Đối với nhóm phụ nữ có tiền căn sẩy thai từ một lần trở lên và thai kỳ đang ra máu, tỷ lệ sinh sống là 75% (689/914) ở nhóm progesterone so với 70% (619/886) ở nhóm giả dược (tỷ lệ khác biệt là 5%; RR 1,09, KTC 95%, 1,03 – 1,15; $p = 0,03$). Lợi ích lớn hơn ở nhóm phụ nữ có tiền căn sẩy thai từ 3 lần trở lên và thai kỳ đang ra máu; tỷ lệ sinh sống là 72% (98/137) ở nhóm sử dụng progesterone so với 57% (85/148) ở nhóm giả dược (tỷ lệ khác biệt là 15%; RR 1,28, KTC 95%, 1,08 – 1,51; $p = 0,004$). Do đó, phụ nữ có tiền sử sẩy thai và đang bị ra máu thai kỳ sớm có thể có lợi ích khi sử dụng progesterone 400 mg vi hạt đặt âm đạo một ngày 2 lần (Arri Coomarasamy và cs, 2020).

Tóm lại, thử nghiệm PRISM và PROMISE chứng minh được hiệu quả điều trị tuy nhỏ nhưng tích cực phụ thuộc vào số lần sẩy thai trước đó. Nhóm tác giả tin tưởng rằng phụ nữ nhóm nguy cơ cao sẽ có lợi ích từ progesterone khi họ có cả hai yếu tố nguy cơ là ra máu thai kỳ sớm và tiền sử có một lần sẩy thai trở lên. Câu hỏi đặt ra là làm thế nào để điều này ứng dụng đến thực hành lâm sàng. Gợi ý của nhóm tác giả là cân nhắc chỉ định cho phụ nữ ra máu thai kỳ sớm và có tiền sử sẩy thai một lần trở lên điều trị với progesterone vi hạt đường âm đạo 400 mg hai lần một ngày, khởi đầu ở thời điểm ra máu âm đạo và tiếp tục cho đến hết 16 tuần của thai kỳ. Tại Anh quốc, nhóm tác giả ước tính rằng sự ứng dụng chiến lược điều trị này mang đến kết quả tăng thêm 8.450 trường hợp sinh sống trong một năm (Arri Coomarasamy và cs, 2020).

Ngoài ra, sau khi nghiên cứu PRISM được công bố, CB Okeke Ogwulu và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu đánh giá hiệu quả chi phí của progesterone trong phòng ngừa sẩy thai dựa vào nghiên cứu PRISM. Nghiên cứu này được đăng trên tạp chí BJOG: một tạp chí Sản Phụ khoa quốc tế vào năm 2019. Kết cục chính của nghiên cứu là chi phí cho mỗi ca sinh sống ở tuổi thai ≥ 34 tuần. Kết quả của nghiên cứu cho thấy dùng

progesterone dẫn đến sự khác biệt về hiệu quả chi phí là 0,022 (KTC 95%, 0,004 – 0,050) trong thử nghiệm. Chi phí trung bình cho mỗi phụ nữ ở nhóm progesterone là £76 (KTC 95%, – £559 – £711) nhiều hơn so với chi phí trung bình ở nhóm giả dược. Tỷ lệ tăng hiệu quả chi phí đối với nhóm dùng progesterone so với giả dược là £ 3.305 cho mỗi ca sinh sống. Tuy nhiên, đối với phụ nữ bị sảy thai ít nhất một lần, progesterone có hiệu quả hơn so với giả dược với hiệu quả chênh lệch là 0,055 (KTC 95%, 0,014 – 0,096) và điều này có liên quan đến việc tiết kiệm chi phí £322 (KTC 95%, – £1.318 – £673). Nhóm tác giả kết luận rằng: progesterone là biện pháp can thiệp hiệu quả về chi phí, đặc biệt là đối với phụ nữ có tiền sử sảy thai trước đó.

PROGESTOGEN ĐƯỜNG UỐNG TRÊN THAI PHỤ DỌA SẢY THAI 3 THÁNG ĐẦU CÓ THẬT SỰ HIỆU QUẢ?

Một RCT ngẫu nhiên, mù đôi, có nhóm chứng của tác giả Diana Man Ka Chan và cộng sự được công bố tháng 12 năm 2020 trên tạp chí Human Reproduction về hiệu quả của dydrogesterone đường uống trong xử trí dọa sảy thai ở thai phụ dọa sảy thai trong 3 tháng đầu thai kỳ. Có 406 thai phụ ra máu âm đạo trong 3 tháng đầu được chia ra làm 2 nhóm ngẫu nhiên, 1 nhóm sử dụng dydrogesterone 40 mg đường uống, tiếp theo là 10 mg đường uống 3 lần/ngày hoặc giả dược cho đến khi đủ 12 tuần hoặc 1 tuần sau khi ngưng chảy máu. Tiêu chí chính của nghiên cứu là tỷ lệ sảy thai trước 20 tuần (Diana Man Ka Chan và cs, 2020).

Kết quả nghiên cứu cho thấy: tỷ lệ sảy thai trước 20 tuần tuổi thai tương tự ở cả hai nhóm, là 12,8% (26/203) ở nhóm dydrogesterone và 14,3% (29/203) ở nhóm giả dược (RR 0,897, KTC 95%, 0,548 – 1,467; $p = 0,772$). Tỷ lệ sinh

sống là 81,3% ở nhóm dydrogesterone so với 83,3% ở nhóm giả dược ($p = 0,697$). Không có sự khác biệt đáng kể nào giữa hai nhóm về kết cục sản khoa và tác dụng phụ.

Kết luận của nhóm tác giả: không khuyến cáo dùng dydrogesterone đường uống trên đối tượng thai phụ dọa sảy thai 3 tháng đầu thai kỳ (Diana Man Ka Chan và cs, 2020).

KẾT LUẬN

Tóm lại, với các chứng cứ hiện nay:

- Progesterone đặt âm đạo có hiệu quả trong việc gia tăng tỷ lệ trẻ sinh sống và giúp tiết kiệm được chi phí điều trị hơn so với giả dược trên phụ nữ có tiền sử sảy thai.
- Việc sử dụng dydrogesterone trong điều trị dọa sảy thai trong 3 tháng đầu thai kỳ không làm giảm tỷ lệ sảy thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin—clinical management guidelines for obstetricians gynecologists: early pregnancy loss. November 2018.
2. Arri Coomarasamy et al (2020). Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence, American Journal of Obstetrics & Gynecology.
3. CB Okeke Ogwulu (2020). The cost-effectiveness of progesterone in preventing miscarriages in women with early pregnancy bleeding: an economic evaluation based on the PRISM Trial, BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.
4. Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, và cs. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. N Engl J Med 2019;380:1815–24.
5. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, và cs A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. N Engl J Med 2015;373:2141–8.
6. Cunningham FG. Section IX. Reproductive success and failure. Williams obstetrics. 21st Edition. New York: McGraw-Hill, 2001.
7. Diana Man Ka Chan et al (2020). Use of oral progestogen in women with threatened miscarriage in the first trimester: a randomized double-blind controlled trial, Human Reproduction, Vol.00, No.0, pp. 1–9, 2020.
8. L Saraswat 1, S Bhattacharya, A Maheshwari, S Bhattacharya. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. BJOG 2010;117(3):245–57.
9. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline [NG126]. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019
10. Osmanagaoglu M, Erdogan I, Eminagaoglu S, Karahan S, Özgün S, Can G, Bozkaya H. The diagnostic value of β -human chorionic gonadotropin, progesterone, CA125 in the prediction of abortions. J Obstet Gynaecol 2010;30:288–293.
11. Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14:839–54.
12. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali K. Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2018;8:CD005943.
13. WHO: International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, edition 2010.