

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 59

BỆNH TRUYỀN NHIỄM & THAI KỲ



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 59 – QUÝ III/2021

BỆNH TRUYỀN NHIỄM VÀ THAI KỲ

- 4 Vaccine COVID-19 và thai kỳ
BS. Nguyễn Khánh Duy và cộng sự
- 9 Nhiễm COVID-19 trong thai kỳ – cập nhật những kết quả nghiên cứu mới nhất
BS. Trần Ngọc Vân Anh, BS. CKI Châu Ngọc Minh
- 12 Cúm và thai kỳ
BS. Huỳnh Thanh Nguyệt,
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 17 Tầm soát nhiễm Rubella trong thai kỳ
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh,
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 23 Nhiễm virus Zika khi mang thai
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 28 Sàng lọc viêm gan C ở phụ nữ mang thai
BS. CKI Lê Đức Thắng
- 31 Liệu pháp kháng virus trong điều trị viêm gan B và kết cục thai kỳ
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 36 Tổng quan về giang mai trong thai kỳ
BS. CKI. Trần Thế Hùng
- 39 Nhiễm *Chlamydia Trachomatis* trong thai kỳ
BS. Trần Ngọc Vân Anh, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 44 Cập nhật về *Cytomegalovirus* và thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 48 Sảy thai sớm liên quan đến nhiễm khuẩn *Haemophilus influenza* không điển hình
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 51 Sùi mào gà và thai kỳ
BS. Dương Văn Sang
- 55 Nhiễm trùng đường tiết niệu trong thai kỳ
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 *Chlamydia trachomatis* ở nam giới: tình trạng bị ảnh hưởng như thế nào?
ThS. Nguyễn Ngọc Yến Nhi, ThS. Lâm Thị Mỹ Hậu
- 63 Vai trò của xét nghiệm tiền sản không xâm lấn (NIPT) trong tầm soát lệch bội ở song thai
BS. Đào Thị Hải Yến, BS. Nguyễn Thành Nam
- 66 Quản lý trong và sau thai kỳ cho thai phụ có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 71 Khả năng sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân thalassemia
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 79 Mối tương quan giữa bất thường tình trùng và kết cục thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 83 Ứng dụng kỹ nghệ mô buồng trứng nhân tạo – Bước tiến mới trong bảo tồn khả năng sinh sản
CN. Đặng Thị Huyền Trang và cộng sự
- 88 Tổng quan về Zona Pellucida
CNSH. Trần Nhật Ánh Dương, CNSH. Hồ Lan Trâm

93 Hỏi - Đáp lâm sàng

95 Journal Club

- So sánh hiệu quả Oxytocin liều cao với liều tiêu chuẩn trong thúc đẩy chuyển dạ ở phụ nữ con so: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng
- Nhiễm SAR-CoV-2 giai đoạn chu sinh và COVID-19 trẻ sơ sinh

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



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



Y học sinh sản tập 62 – Quý II/2022
Chủ đề “Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh, trước khi có thai”
Vui lòng nộp bài trước 30/02/2022

SÙI MÀO GÀ VÀ THAI KỲ

ThS. BSNT. Dương Văn Sang

Bệnh viện Quốc tế Becamex

GIỚI THIỆU

Hiện nay phát hiện khoảng 200 type HPV, trong đó có hơn 40 type gây bệnh lây qua đường tình dục. Sùi mào gà (Anogenital warts hay Condylomata acuminata) là bệnh lý u nhú lành tính ở đường sinh dục, nguyên nhân chủ yếu do nhiễm HPV type nguy cơ thấp 6 và 11 (90%), ngoài ra các type nguy cơ cao liên quan đến tổn thương biểu mô mức độ cao (high-grade squamous intraepithelial lesions – HSIL) 16, 18, 31, 33 và 35 cũng được tìm thấy trong tổn thương này. Tỷ lệ nhiễm HPV thế giới khoảng 11,7%, trong đó có sự hiện diện type 6 và 11 khoảng 14,6 – 64,2%. Ước tính trên thế giới, tỷ lệ sùi mào gà khoảng 160 – 289 trường hợp trên 100.000 dân số nói chung^[3,8].

Sùi mào gà hay gặp trong độ tuổi sinh sản từ 25 – 34 và có thể gặp trong thai kỳ. Tỷ lệ nhiễm sùi mào gà trong thai kỳ ở Hoa Kỳ khoảng 1%, ở Việt Nam chưa có số liệu thống kê gần đây nhưng trên thực hành lâm sàng có thể bắt gặp tình trạng này.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Sùi mào gà thường không có triệu chứng, tùy thuộc vào vị trí giải phẫu và kích thước tổn thương sẽ có các triệu chứng khác nhau. Triệu chứng cơ năng của sùi mào gà có thể là đau, ngứa, ra nhiều khí hư, chảy máu ở tổn thương sùi. Trong thai kỳ, tổn thương sùi mào gà có xu hướng phát triển nhanh, nguyên nhân có thể do thay đổi hormone, tăng nồng độ progesterone trong máu, tăng tiết dịch âm đạo cổ tử cung, môi

trường ẩm ướt hay giảm đáp ứng miễn dịch trong thai kỳ^[7].

Có thể quan sát thấy dạng tổn thương sùi mào gà dạng dẹt, sần, nhọn ở nhiều vị trí khác nhau của biểu mô đường sinh dục như cổ tử cung, âm đạo, tiền đình, vùng đáy chậu, hậu môn. Có thể bắt gặp những tổn thương dạng sùi ở ống hậu môn, niêm mạc miệng và vòm hầu họng trong trường hợp có tiền sử quan hệ tình dục đường hậu môn hoặc đường miệng^[8]. Sùi mào gà khổng lồ (giant condyloma, u Buschke-Lowenstein) rất hiếm gặp, được báo cáo ở một số trường hợp trong thai kỳ, thể này gây nhiều biến chứng trên mẹ và con hơn các thể khác.

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán sùi mào gà thai kỳ tương tự như bệnh nhân không có thai, chủ yếu dựa vào hình ảnh tổn thương sùi trên lâm sàng.

Màu sắc của sùi mào gà không sừng hóa có màu hồng tươi, đỏ, khi bị sừng hóa có màu xám trắng và các thương tổn nhiễm sắc có màu tro xám, nâu đen. Tổn thương sùi không có xu hướng nhiễm sắc nhưng các thương tổn nhiễm sắc có thể thấy ở môi lớn, mu, bẹn, đáy chậu và hậu môn. Sùi mào gà còn có thể thấy ở môi, họng, vòm họng và hay kèm theo các thương tổn vùng hậu môn – trực tràng trên người có tiền sử tình dục đường miệng hay đường hậu môn^[5,9].

Sử dụng đủ nguồn sáng để kiểm tra các tổn thương, sử dụng kính phóng đại hay máy soi cổ tử cung có thể hữu ích với các tổn thương nhỏ. Phụ nữ bị sùi mào gà, tổn thương sùi thấy được

ở âm đạo và cổ tử cung lần lượt là 15% và 6%; Các trường hợp nghi ngờ có tổn thương do sùi mào gà nên được đánh giá ban đầu bằng kiểm tra mô vạt. Kiểm tra ống hậu môn trực tràng bằng nội soi để tìm các tổn thương sùi mào gà ở các đối tượng có nguy cơ hay khi có triệu chứng gợi ý. Sinh thiết tế bào học không cần thiết trong việc chẩn đoán nhưng được khuyến cáo trong các trường hợp không rõ ràng hay nghi ngờ tổn thương tiền ung thư hay ung thư. Việc định type HPV không được khuyến cáo trong chẩn đoán sùi mào gà. Một số tác giả sử dụng test axit acetic để chẩn đoán các trường hợp tổn thương dưới lâm sàng do HPV, tuy nhiên giá trị của test này chưa được khuyến cáo rõ ràng^[3].

Chẩn đoán phân biệt sùi mào gà sinh dục với các thương tổn sẩn khác như u mềm treo, các u tuyến bã, nốt ruồi, u mềm lây, bệnh Crohn, dày sừng da mỡ, liken phẳng, sẩn giang mai, u Buschke-Lowenstein^[5].

ẢNH HƯỞNG ĐẾN THAI KỲ

Sùi mào gà trong thai kỳ là yếu tố nguy cơ cao đối với sự phát triển u nhú thanh quản ở trẻ em (Juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis – JORRP). Sự lây truyền HPV từ mẹ sang con lần đầu tiên được báo cáo ở một bệnh nhân mắc JORRP vào năm 1956.

Các đường lây truyền chính được biết đến hiện nay là lây truyền dọc (lây truyền qua giác mạc mắt ở giai đoạn trước khi sinh và chu sinh) và lây truyền ngang. Mặc dù không có bằng chứng cho thấy việc điều trị làm giảm nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con, nhưng các chuyên gia đồng ý rằng nên điều trị sùi mào gà để giảm tải lượng HPV ở phụ nữ mang thai.

Silverberg và cộng sự báo cáo 1 trường hợp JORRP trên 144 trường hợp sinh ở phụ nữ mang thai mắc sùi mào gà và nguy cơ mắc bệnh JORRP cao gấp 231 lần so với trường hợp không có sùi mào gà ở mẹ. Vì vậy, dự phòng lây truyền từ mẹ sang con ở các thai kỳ mắc sùi mào gà là một điểm quản lý quan trọng^[7]. Tỷ lệ lây truyền dọc ở thai kỳ bị sùi mào gà gây nên biến chứng

JORRP rất thấp, chỉ vào khoảng 4/100.000 thai kỳ sinh sống^[3].

Hiệu quả của mổ lấy thai trong việc ngăn ngừa sự phát triển của JORRP và lây truyền HPV từ mẹ sang con là không rõ ràng. Vì vậy, sùi mào gà trong thai kỳ không phải là chỉ định mổ lấy thai. Tuy nhiên, mổ lấy thai nên được cân nhắc trong trường hợp u nhú gây nên khối u tiền đạo hoặc nguy cơ chảy máu từ các tổn thương u nhú^[7,8].

Cohen E và cộng sự nghiên cứu hồi cứu đánh giá kết cục ở các thai kỳ bị sùi mào gà. Đối tượng nghiên cứu được chia làm 3 nhóm:

- Nhóm 1: 40 trường hợp sùi mào gà có thương tổn rộng.
- Nhóm 2: 25 trường hợp có tổn thương khu trú gồm 18 trường hợp thương tổn ở âm đạo và 7 ở cổ tử cung.
- Nhóm 3: 227.202 thai kỳ bình thường.

Trong mô hình đa biến, so với nhóm thai kỳ không bị sùi mào gà, nguy cơ mổ lấy thai tăng lên ở nhóm sùi mào gà (OR 3,4; KTC 95%, 1,9 – 5,8; p= 0,001) và sùi mào gà gặp ở con so nhiều hơn so với con rạ (OR 4,8; KTC 95%, 2,6 – 9,0; p < 0,001). Không có sự khác biệt kết cục thai kỳ ở 3 nhóm nghiên cứu như băng huyết sau sinh, chuyển dạ kéo dài, có hay không cắt tầng sinh môn, mức độ tổn thương tầng sinh môn, ối lẫn phân su, ối vỡ sớm^[2].

Một phân tích gộp từ 36 nghiên cứu nhằm đánh giá mối liên quan giữa nhiễm HPV và kết cục thai kỳ của Niyibizi J và cộng sự năm 2020. Với tỷ suất chênh hiệu chỉnh theo tuổi, nhiễm HPV trong thai kỳ liên quan làm tăng nguy cơ sinh non (aOR 1,50; KTC 95%, 1,19 – 1,88), ối vỡ non (aOR 1,96; KTC 95%, 1,11 – 3,45), ối vỡ sớm (aOR 1,42; KTC 95%, 1,08 – 1,86), thai chậm tăng trưởng trong tử cung (aOR 1,17; KTC 95%, 1,01 – 1,37), thai nhẹ cân (aOR 1,91; KTC 95%, 1,33 – 2,76) và thai chết lưu (aOR 2,23; KTC 95%, 1,14 – 4,37). Không làm tăng nguy cơ sẩy thai tự nhiên (aOR 1,14; KTC 95%, 0,40 – 3,22) và tiền sản giật (aOR 1,24; KTC 95%, 0,80 – 1,92). Mặc dù nghiên cứu không

đưa ra nguy cơ riêng cho từng nhóm HPV nhưng kết quả cho thấy nhiễm HPV ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ, đặc biệt ở trẻ non và sinh non^[4].

ĐIỀU TRỊ

Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị sùi mào gà như nội khoa (dung dịch Podophyllotoxine, kem Imiquimod, Sinecatechins, axit trichloroacetic), phẫu thuật cắt bỏ thương tổn, đốt bằng laser,... tuy nhiên chưa đủ dữ liệu để chứng minh phương pháp nào là hiệu quả nhất. Việc điều trị sùi mào gà trong thai kỳ phụ thuộc vào nhiều yếu tố: kích thước, số lượng và vị trí của tổn thương; tiền sử điều trị trước đây; cơ sở vật chất kỹ thuật; kinh nghiệm của bác sĩ, một điều quan trọng là tuổi thai. Trong thai kỳ, tổn thương sùi mào gà thường phát triển nhanh hơn về số lượng và kích thước, dễ chảy máu nên gây khó khăn cho việc điều trị. Hiệp hội quốc tế phòng chống bệnh lây truyền qua đường tình dục (International Union Against Sexually Transmitted Infections – IUSTI) khuyến cáo điều trị sùi mào gà bằng axit trichloroacetic hay áp lạnh an toàn đối với thai kỳ. Ở giai đoạn hậu sản các tổn thương sùi mào gà thường thoái triển, nên một số nhà lâm sàng thường trì hoãn việc điều trị cho đến sau giai đoạn này^[3].

Năm 2020, một phân tích gộp dựa trên 30 nghiên cứu của Sugai S và cộng sự nhằm đưa ra cách quản lý tốt nhất cho những thai kỳ có sùi mào gà. Kết quả cho thấy áp lạnh là phương pháp được lựa chọn đầu tay và an toàn trong suốt thai kỳ. Đốt tổn thương bằng laser là lựa

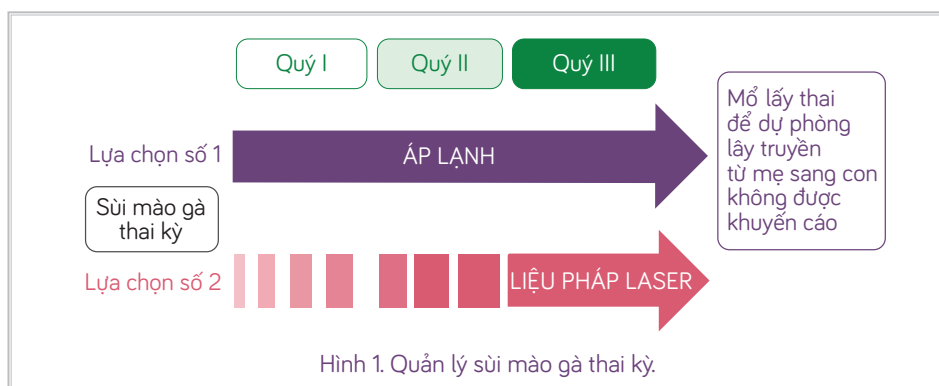
chọn thứ 2, phương pháp này được chọn lựa ở quý 3 thai kỳ (Hình 1). Các phương pháp khác không được khuyến cáo hoặc chưa đủ bằng chứng về tính hiệu quả và an toàn^[7].

Áp lạnh

Áp lạnh là phương pháp an toàn trong suốt thai kỳ, phương pháp có thể chấp nhận lựa chọn đầu tay trong điều trị sùi mào gà, chi phí điều trị thấp và an toàn trong thai kỳ^[1,3,7].

Áp lạnh làm phá hủy u nhú sùi mào gà và 1 – 2 mm mô lành xung quanh tổn thương, thời gian áp lạnh tối đa 2 phút, liệu pháp được lặp lại mỗi 2 tuần cho đến khi các tổn thương hoàn toàn biến mất. Điều quan trọng là so với phương pháp phẫu thuật cắt bỏ như đốt bằng laser, áp lạnh không cần thiết phải giảm đau trước điều trị. Áp lạnh không làm tăng nguy cơ sinh non cũng như không có nguy cơ xuất huyết, hoại tử hay nhiễm trùng tại vị trí điều trị. Có thể có tác dụng phụ đau, xung huyết, sưng và rỉ dịch, tuy nhiên bệnh nhân vẫn có thể tiếp tục liệu trình điều trị^[7]. Tỷ lệ sạch tổn thương của áp lạnh là 44 – 87%, tỷ lệ tái phát 12 – 42% sau 1 – 3 tháng và lên tới 59% sau 12 tháng điều trị^[3].

Một phân tích gộp với 11 nghiên cứu có nhóm chứng nhằm so sánh hiệu quả điều trị sùi mào gà giữa áp lạnh với các phương pháp điều trị khác. Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt hiệu quả giữa áp lạnh so với Podophyllotoxin, kem Imiquimode, Sinecatechins, axit trichloroacetic. Hiệu quả sạch thương tổn của đốt điện cao hơn so với phương pháp áp lạnh (RR 0,80; KTC



95%, 0,65 – 0,99). So với các phương pháp điều trị khác, áp lạnh liên quan đến các tác dụng phụ tức thời cao hơn như sưng huyết, rất bỏng, kích ứng tại chỗ (RR 3,02; KTC 95%, 1,38 – 6,61) hay đau cần điều trị giảm đau (RR 2,11; KTC 95%, 1,07 – 4,17), tuy nhiên không liên quan đến biến chứng nhiễm trùng, chảy máu nhẹ hay ăn mòn hơn các phương pháp khác (RR 0,57; KTC 95%, 1,12 – 11,51)^[1].

Liệu pháp laser

Sử dụng năng lượng của tia laser hồng ngoại để làm phá hủy các tổn thương sùi mào gà. Tuy nhiên, phương pháp này làm tăng nhiệt độ quá cao tại vị trí điều trị nên phải giảm đau tốt bằng gây mê toàn thân hoặc gây tê tùy sống. Phương pháp này được chấp nhận nhiều hơn so với phẫu thuật vì được giảm đau tốt, ít chảy máu và ít để lại sẹo. Phụ nữ mang thai được điều trị trong 3 tháng cuối thai kỳ và tỷ lệ tái phát từ 0 – 22%^[7].

Axit trichloroacetic 80 – 90%

Axit trichloroacetic ăn mòn da và niêm mạc, phá hủy tổn thương sùi mào gà. Khi được sử dụng một cách tối ưu, vết loét nông sẽ lành lại mà không để lại sẹo. Tỷ lệ sạch tổn thương 56 – 94% và tái phát là 36%. Axit trichloroacetic an toàn cho phụ nữ mang thai vì nó không được hấp thụ bởi da hoặc niêm mạc. Tuy nhiên, còn ít nghiên cứu đã kiểm tra hiệu quả và an toàn của axit trichloroacetic trên phụ nữ mang thai. IUSTI khuyến cáo axit trichloroacetic có thể được sử dụng an toàn trong thai kỳ^[3,7].

DỰ PHÒNG

Bao cao su được chứng minh có tác dụng bảo vệ không hoàn toàn trong việc chống lại sự lây truyền HPV, tuy nhiên được khuyến khích sử dụng khi bạn tình bị sùi mào gà cho đến khi các thương tổn được điều trị. Mức độ hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc sùi mào gà, mặc dù không có bằng chứng cho thấy việc cai thuốc lá giúp

cải thiện kết quả điều trị sùi mào gà. Tuy nhiên, nên bỏ thuốc lá vì có nhiều lợi ích khác mà nó mang lại^[3].

Tiêm phòng bằng vaccine HPV là phương pháp dự phòng hiệu quả nhất. Hiệu quả dự phòng đặc biệt cao khi tiêm phòng trước khi có quan hệ tình dục. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ năm 2020 (American Cancer Society – ACS): tiêm phòng thường quy cho trẻ trai và gái từ 11 – 12 tuổi, có thể bắt đầu từ năm 9 tuổi, nên tiêm phòng trước 26 tuổi. Trước khi tiêm phòng HPV không cần thiết phải kiểm tra có thai hay không nhưng nên trì hoãn việc tiêm phòng nếu đang mang thai. Phụ nữ đang cho con bú có thể tiêm phòng HPV. Có nhiều loại vaccine HPV như Gardasil, Cervarix... Ở Việt Nam đang lưu hành loại vaccine Gardasil tứ giá có tác dụng phòng ngừa 4 type HPV 6, 11, 16, 18^[3,6].

KẾT LUẬN

Sùi mào gà không phải là chỉ định tuyệt đối của mổ lấy thai. Áp lạnh là phương pháp điều trị sùi mào gà an toàn trong thai kỳ, có thể được chấp nhận là phương pháp được lựa chọn đầu tay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bertolotti A, Dupin N, Bouscarat F, Milpied B, et al, (2017), "Cryotherapy to treat anogenital warts in nonimmunocompromised adults: Systematic review and meta-analysis", *J Am Acad Dermatol*, 77 (3), pp. 518-526.
2. Cohen E, Levy A, Holcberg G, Wizinzer A, et al, (2011), "Perinatal outcomes in condyloma acuminata pregnancies", *Arch Gynecol Obstet*, 283 (6), pp. 1269-1273.
3. Gilson R, Nugent D, Werner R N, Ballesteros J, et al, (2020), "2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34 (8), pp. 1644-1653.
4. Niyibizi J, Zanré N, Mayrand M H, Trottier H, (2020), "Association Between Maternal Human Papillomavirus Infection and Adverse Pregnancy Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis", *J Infect Dis*, 221 (12), pp. 1925-1937.
5. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, Alraddadi A, et al, (2019), "Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 33 (6), pp. 1006-1019.
6. Saslow D, Andrews K S, Manassaram-Baptiste D, Smith R A, et al, (2020), "Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation", *CA Cancer J Clin*, 70 (4), pp. 274-280.
7. Sugai S, Nishijima K, Enomoto T, (2020), "Management of Condyloma Acuminata in Pregnancy: A Review", *Sex Transm Dis*.
8. Workowski K A, Bolan G A, (2015), "Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015", *MMWR Recomm Rep*, 64 (Rr-03), pp. 1-137.
9. Mauro Romero Leal Passos, Ivo Castelo Branco Coêlho, Luiz Carlos Moreira, Junior E P N, (2018), "Infection with Human Papillomavirus", *Atlas of Sexually Transmitted Diseases*, 9 pp. 239-279.