

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 Văn, 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

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ SINH SẢN VÀ QUẢN LÝ THAI KỲ Ở CÁC BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG TURNER

BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu

Bệnh viện Mỹ Đức

MỞ ĐẦU

Hội chứng Turner (Turner Syndrome – TS) là một trong những rối loạn nhiễm sắc thể giới tính phổ biến nhất, với tần suất khoảng 25 – 50 phụ nữ mắc bệnh trong 100.000 phụ nữ (Gravholt và cs, 2017). Hầu hết phụ nữ có hội chứng Turner bị vô sinh do giảm nhanh số lượng noãn dẫn đến suy buồng trứng sớm. Quá trình giảm nhanh số lượng noãn này bắt đầu ngay từ giai đoạn diễn ra quá trình giảm phân I trong bào thai và tiếp tục giảm nhanh sau khi bé gái chào đời đến khi buồng trứng hoàn toàn cạn kiệt. Hầu hết các phụ nữ có hội chứng Turner sẽ cạn kiệt số lượng noãn khi còn nhỏ hoặc giai đoạn đầu khi dậy thì (Reynaud và cs, 2004). Tuy nhiên, vẫn có đến 33% phụ nữ có hội chứng Turner dậy thì và 10 – 15% có kinh tự nhiên (Negreiros, Bolina và Guimarães, 2014). Đặc biệt hơn, có khoảng 2 – 8% phụ nữ Turner từng có thai tự nhiên, đa số xảy ra đối với các trường hợp mang thể khảm 45, XO (Bernard và cs, 2016).

Trong số các đặc điểm chính của hội chứng Turner, bao gồm vóc dáng nhỏ, bệnh lý tim bẩm sinh và các vấn đề về thính giác. Phụ nữ có hội chứng Turner gặp phải một trong những thách thức lớn nhất mà họ phải đối mặt chính là suy buồng trứng sớm và vô sinh (Sutton và cs, 2005). Bên cạnh nguy cơ không thể có con sinh học, thai kỳ của những phụ nữ có hội chứng Turner cũng đầy nguy cơ như sẩy thai, thai chậm tăng trưởng, thai chết lưu, và nguy cơ ảnh hưởng đến tính mạng mẹ như bóc tách động mạch chủ. Vì vậy, vấn đề sức khỏe sinh sản của phụ nữ Turner là sự phối hợp của nhiều chuyên khoa như: tâm

lý, hỗ trợ sinh sản, tiền sản, sản phụ khoa, tim mạch, sơ sinh, ...

Các tư vấn tâm lý và sức khỏe sinh sản đối với phụ nữ Turner cần được tiến hành sớm, với cha mẹ hoặc người nuôi dưỡng. Các kế hoạch sinh sản cần được thảo luận bao gồm các phương pháp để bảo tồn khả năng sinh sản, nguy cơ di truyền cho con hay các vấn đề gặp phải khi tự mang thai, các biện pháp thay thế như xin noãn hay mang thai hộ. Tất cả cần được tiến hành sớm, đặc biệt đối với phương án bảo tồn khả năng sinh sản, vì hầu hết phụ nữ có hội chứng Turner sẽ cạn kiệt số lượng noãn trước khi đến được tuổi dậy thì. Trong phạm vi bài viết sẽ đề cập đến những phương pháp bảo tồn khả năng sinh sản và các nguy cơ mà phụ nữ có hội chứng Turner phải đối mặt khi mang thai.

ĐẶC ĐIỂM BUỒNG TRỨNG CỦA PHỤ NỮ CÓ HỘI CHỨNG TURNER

Số lượng nang nguyên thủy trên buồng trứng của phụ nữ có hội chứng Turner thay đổi tùy thuộc vào thể bệnh của hội chứng Turner. Trường hợp có hội chứng Turner thể khảm, trên buồng trứng có hai quần thể nguyên bào noãn (oogonia): một quần thể chứa hai nhiễm sắc thể X (46, XX) và một quần thể bị thiếu một nhiễm sắc thể X (45, XO). Số lượng noãn ở bé gái có hội chứng Turner thể khảm khi sinh ra sẽ lớn hơn đáng kể so với nhóm chỉ có một dòng nhiễm sắc thể 45, XO. Khi đó, nhóm các nang nguyên thủy trong trường hợp thể khảm 46, XX/45, XO có thể đủ lớn để người phụ nữ Turner trải qua giai đoạn dậy thì và phát triển bình thường

ở tuổi dậy thì (Oktay và cs, 2016). Tuy nhiên, những phụ nữ này sẽ cạn kiệt số lượng noãn với tốc độ nhanh hơn những phụ nữ cùng độ tuổi với bộ nhiễm sắc thể 46, XX bình thường và sẽ bị suy buồng trứng sớm.

Bên cạnh việc mất nhanh số lượng noãn, chất lượng noãn của những phụ nữ Turner cũng là một vấn đề. Hầu hết các noãn quan sát thấy trên buồng trứng của phụ nữ Turner sau khi sinh thiết ghi nhận bất thường về hình thái. Những bất thường chính được quan sát thấy trong các noãn nguyên thủy là noãn không nở rộng, các tế bào noãn nén chặt và một lớp tế bào hạt không hoàn chỉnh bao quanh, dẫn đến hình dạng noãn không đều và thiếu một phần kết nối với lớp nền và tế bào mô đệm (Mamsen và cs, 2019).

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ SINH SẢN CHO PHỤ NỮ CÓ HỘI CHỨNG TURNER

Trữ lạnh mô buồng trứng nhằm bảo tồn khả năng sinh sản

Trữ lạnh mô buồng trứng là phương pháp đầy tiềm năng để bảo tồn khả năng sinh sản, tuy nhiên cho đến nay, phương pháp này vẫn đang ở giai đoạn thử nghiệm trên người trưởng thành. Quá trình trữ lạnh noãn bao gồm việc lấy một phần mô của lớp vỏ buồng trứng hoặc cả buồng trứng bằng mổ nội soi, sau đó đem bảo quản lạnh. Mô buồng trứng sau đó được cấy ghép ngược lại vào cơ thể. Đối với trường hợp phụ nữ Turner, vì số lượng noãn còn lại trên buồng trứng là không nhiều, vì vậy cần bảo tồn càng nhiều mẫu mô càng tốt, hoặc lấy cả buồng trứng nếu có thể.

Mặc dù việc trữ lạnh mô buồng trứng đã được thực hiện nhiều trên bệnh nhân Turner và kỹ thuật cấy ghép mô buồng trứng được đánh giá là có thể phục hồi khả năng sinh sản, nhưng các dữ liệu đến hiện tại vẫn chưa ghi nhận trường hợp cấy ghép trở lại mô buồng trứng tự thân thành công nào trên phụ nữ có hội chứng Turner (Mamsen cs, 2019). Lý giải cho những khó khăn đằng sau việc trữ lạnh mô buồng trứng ở phụ nữ Turner là vì buồng trứng của phụ nữ Turner khác với những bệnh nhân với chỉ định

y khoa khác như hóa trị. Trong trường hợp bệnh nhân ung thư, mô buồng trứng thường bình thường trước khi được phẫu thuật bảo tồn. Điều này trái ngược với mô buồng trứng trong hội chứng Turner, bản thân buồng trứng của phụ nữ Turner đã rất hạn chế về số lượng noãn; mô buồng trứng sau khi cấy ghép cũng sẽ rất ít khả năng khôi phục lại hoạt động, do đó lợi ích của trữ lạnh mô buồng trứng trên phụ nữ Turner còn rất hạn chế.

Một cách tiếp cận khác trong trữ lạnh mô buồng trứng đã được báo cáo là nuôi trưởng thành noãn non từ mẫu mô thu được. Trường hợp được báo cáo là phụ nữ 18 tuổi mắc Turner thể khảm, sau khi chọc hút thu được được 31 phức hợp noãn – tế bào hạt (COCs) từ lớp tủy của mẫu mô buồng trứng sau phẫu thuật, sau đó 31 phức hợp COCs này được nuôi cấy trưởng thành noãn non, kết quả thu được 7 noãn thoái hóa, 13 noãn dừng ở giai đoạn GV, 12 noãn tiếp tục quá trình giảm phân (7 MI và 5 MII), với tỷ lệ trưởng thành noãn là 16%. (Mamsen cs, 2019). Mặc dù tỷ lệ trưởng thành noãn còn thấp so với phụ nữ bình thường, tuy nhiên phát hiện này cho thấy noãn có thể được thu thập từ lớp tủy buồng trứng và những nang noãn này có thể là một nguồn bổ sung để duy trì khả năng sinh sản ở nhóm phụ nữ có hội chứng Turner. Bảo tồn mô buồng trứng trên phụ nữ Turner là cần thực hiện ở giai đoạn sớm, trước khi buồng trứng cạn kiệt, thường là trước tuổi dậy thì. Vì vậy, cần phát hiện sớm trẻ bị hội chứng Turner và tư vấn cho cha mẹ hoặc người nuôi dưỡng để có kế hoạch phù hợp và kịp thời.

Trữ lạnh noãn/phôi

Điều trị trữ lạnh noãn cho phụ nữ trưởng thành có hội chứng Turner đã được ghi nhận trong y văn, với hầu hết các trường hợp này đều là thể khảm (Oktay cs, 2016). Phụ nữ có hội chứng Turner nếu còn noãn (dự đoán thông qua đánh giá nồng độ FSH và AMH) có thể được kích thích buồng trứng và chọc hút noãn trưởng thành hoặc chọc hút noãn non. Một nghiên cứu

trên 35 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm ở 22 phụ nữ có hội chứng Turner thể khảm sử dụng noãn tự thân, tỷ lệ trẻ sinh sống chỉ có 5,7% (Doğer và cs, 2015). Đối với trường hợp phụ nữ có hội chứng Turner vẫn còn noãn và đã có nguồn tinh trùng, trữ lạnh phôi có thể được cân nhắc. Những trường hợp này, nên tư vấn cho bệnh nhân thực hiện sinh thiết phôi nhằm chọn lựa phôi có bộ nhiễm sắc thể bình thường.

Điểm mấu chốt trong các phương pháp bảo tồn khả năng sinh sản đối với phụ nữ Turner là phải thực hiện sớm, trước khi buồng trứng cạn kiệt. Tuy nhiên, điều này cũng vấp phải những rào cản về tâm lý và đạo đức khi thực hiện ở trẻ chưa có khả năng tự đưa ra quyết định. Theo khuyến cáo thực hành lâm sàng theo đồng thuận thế giới về quản lý hội chứng Turner năm 2017, không được thực hiện chọc hút trứng thường quy nhằm bảo tồn khả năng sinh sản cho trẻ gái có hội chứng Turner dưới 12 tuổi. Vấn đề về thời điểm điều trị bảo tồn khả năng sinh sản ở phụ nữ có hội chứng Turner đến nay vẫn còn gây nhiều tranh luận.

Xin noãn

Điều trị thụ tinh trong ống nghiệm với noãn hiến tặng đưa đến kết cục thai tốt hơn đáng kể so với dùng noãn tự thân của phụ nữ có hội chứng Turner (Gravholt và cs, 2017; Hagman và cs, 2013). Tuy nhiên, như đã đề cập, phụ nữ có hội chứng Turner luôn có những nguy cơ tim mạch nghiêm trọng trong thai kỳ. Vì vậy, phương án này chỉ nên được cân nhắc sau khi đã tư vấn kỹ cho bệnh nhân và gia đình, cũng như sau khi đánh giá sức khỏe toàn diện bởi đội ngũ nhiều chuyên khoa sản nhi, hỗ trợ sinh sản, tim mạch có kinh nghiệm trong quản lý bệnh nhân có hội chứng Turner.

Lựa chọn mang thai hộ hay nhận con nuôi

Vì nguy cơ gặp phải các biến chứng tim mạch cũng như các biến chứng y khoa khác, kỹ thuật mang thai hộ có thể là một phương án thay thế hợp lý và được khuyến cáo ở các quốc gia

cho phép. Kỹ thuật này giúp những phụ nữ có hội chứng Turner có cơ hội được làm mẹ sinh học của con mình. Hội Y học sinh sản Hoa Kỳ (ASRM, 2012) khuyến cáo tất cả các bệnh nhân có hội chứng Turner nên được tư vấn về kỹ thuật mang thai hộ và nhận con nuôi như một phương án thay thế cho việc tự mang thai. Tại Hoa Kỳ, người ta cho phép thực hiện kỹ thuật mang thai hộ cho các cặp vợ chồng mà người vợ có hội chứng Turner với noãn tự thân hay noãn hiến tặng, đặc biệt trong trường hợp giảm dự trữ buồng trứng.

THEO DÓI THAI KỲ Ở PHỤ NỮ CÓ HỘI CHỨNG TURNER

Phụ nữ có hội chứng Turner cần được đánh giá, tầm soát và tư vấn về các nguy cơ sức khỏe trước và sau khi thụ thai. Dù thai kỳ được thụ thai từ noãn tự thân hay noãn hiến tặng, phụ nữ có hội chứng Turner luôn có nguy cơ tử vong cao do vỡ hay bóc tách động mạch chủ cũng như có nguy cơ mắc các bất thường tăng huyết áp trầm trọng. Nguy cơ này thậm chí còn gia tăng hơn trong các thai kỳ đa thai, hậu quả có thể gặp ở những phụ nữ có hội chứng Turner điều trị hỗ trợ sinh sản. Khả năng bóc tách động mạch chủ ở phụ nữ có hội chứng Turner mang đa thai được ước tính cao gấp 5 lần so với các thai kỳ đơn thai (Hadnott và cs, 2011). Vì lý do này, các phụ nữ có hội chứng Turner điều trị hỗ trợ sinh sản với noãn tự thân hay noãn hiến tặng chỉ nên chuyển đơn phôi mỗi chu kỳ điều trị.

Đánh giá và tư vấn trước mang thai

Vì các nguy cơ bóc tách động mạch chủ tiềm ẩn, phụ nữ có hội chứng Turner nên được đánh giá sức khỏe toàn diện trước khi chuẩn bị mang thai, đặc biệt là khảo sát chức năng tim và thận (Gravholt và cs, 2017; ASRM, 2012). Theo Hội Y học sinh sản Hoa Kỳ, hội chứng Turner là không phải là một chống chỉ định tuyệt đối cho việc mang thai, có thêm các bất thường tim mạch đồng thời. Đồng thuận thế giới về quản lý sức khỏe của phụ nữ có hội chứng Turner

(Gravholt và cs, 2017) đưa ra các khuyến cáo chính liên quan đến thai kỳ bao gồm:

- Phụ nữ có hội chứng Turner nên được tham vấn về các nguy cơ tim mạch nghiêm trọng liên quan đến thai kỳ.
- Hình ảnh học của tim và mạch máu lồng ngực nên được đánh giá thông qua siêu âm qua thành ngực và MRI tim trong vòng 2 năm trước thai kỳ dự định hay trước điều trị hỗ trợ sinh sản.
- Để thai tự nhiên hay điều trị hỗ trợ sinh sản không nên được tiến hành ở các phụ nữ có hội chứng Turner đang gia tăng chỉ số kích thước động mạch lên (aortic size index – ASI) > 2,5 cm/m² hay có ASI từ 2 – 2,5 cm/m² với các nguy cơ liên quan đến dẫn động mạch chủ như có van động mạch chủ 2 mảnh, dẫn cung động mạch chủ, hẹp eo động mạch chủ và tăng huyết áp.

Các rối loạn tim mạch

Việc mang thai có thể làm trầm trọng hơn các bệnh lý tim mạch của phụ nữ có hội chứng Turner. Hẹp eo động mạch chủ và van động mạch chủ hai mảnh là hai bất thường tim thường gặp ở phụ nữ có hội chứng Turner, với tần suất lần lượt là 11% và 16% (Bondy và cs, 2007). Các bất thường tim mạch khác được ghi nhận gồm dẫn cung động mạch chủ, bất thường kết nối tĩnh mạch phổi, tồn tại tĩnh mạch chủ trái trên (Ho và cs, 2004). Nhiều bằng chứng giải phẫu bệnh ghi nhận có sự hoại tử dạng nang lớp trung mạc thành động mạch ở phụ nữ có hội chứng Turner, tương tự như ở người nam có hội chứng Marfan. Hiện tượng này làm tăng nguy cơ dẫn mạch máu của phụ nữ có hội chứng Turner hơn những phụ nữ bình thường, đặc biệt là dẫn ở gốc động mạch chủ. Vì vậy, khả năng vỡ hay bóc tách động mạch chủ có thể xảy ra ở phụ nữ có hội chứng Turner ở bất cứ giai đoạn nào trong đời, dù có hay không có yếu tố nguy cơ tim mạch nào được xác định. Y văn đã ghi nhận một tỷ lệ đáng báo động các trường hợp bóc tách hay vỡ động mạch chủ của phụ nữ có hội chứng Turner trong thai kỳ, dù mức độ chính xác của nguy cơ này còn chưa được thống kê rõ do số lượng còn tương đối ít. Tuy nhiên, nguy cơ này

không những hiện diện trong thai kỳ mà còn gia tăng sau sinh, được giả thuyết là do các xáo trộn của hệ tim mạch xảy ra trong thai kỳ. Vào năm 2003, một nghiên cứu tại Hoa Kỳ ước tính tỷ lệ tử vong vì vỡ hay bóc tách động mạch chủ của phụ nữ có hội chứng Turner thụ thai nhờ noãn hiến tặng là 2% (Karnis và cs, 2003). Tương tự, một nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm trên 93 bệnh nhân hội chứng Turner có thai nhờ noãn hiến tặng cũng ghi nhận hai trường hợp tử vong vì vỡ động mạch chủ sau mổ lấy thai do gốc động mạch bị dẫn rộng (Chevalier và cs, 2011).

Ngoài nguy cơ bóc tách/vỡ động mạch chủ, thai phụ có hội chứng Turner còn tăng nguy cơ tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, sản giật cũng như các biến chứng mẹ và thai khác. Các ước tính được công bố về nguy cơ rối loạn tăng huyết áp thai kỳ ở nhóm đối tượng này không đồng nhất, với tỷ lệ mắc phải có thể lên đến 67%. Các rối loạn trầm trọng như tiền sản giật, sản giật hay hội chứng HELLP được ghi nhận ở hơn 50% các trường hợp có rối loạn tăng huyết áp (Hagman và cs, 2013; Bordi và cs, 2006). Các thai phụ này cần được giám sát liên tục nhằm phát hiện sớm các biến chứng cũng như điều trị tích cực các rối loạn tăng huyết áp. Các loại thuốc chống tăng huyết áp ở thai phụ có hội chứng Turner không khác biệt so với phụ nữ không có hội chứng Turner. Vì nguy cơ mắc phải tiền sản giật là rất cao, phụ nữ có hội chứng Turner nên sử dụng aspirin mỗi ngày từ tuần 12 thai kỳ đến lúc sinh nhằm dự phòng tiền sản giật.

Siêu âm tim mẹ nên được thực hiện ít nhất một lần trong tam cá nguyệt 1 và 2, và sau đó lặp lại mỗi tuần khi bước vào tam cá nguyệt 3. Khi siêu âm tim nghi ngờ dẫn động mạch chủ, nên thực hiện thêm kỹ thuật chụp cộng hưởng từ (MRI) tim, hiệu chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể. Chỉ số ASI lớn hơn 2,0 cm/m² làm gia tăng đáng kể nguy cơ bóc tách động mạch. Tỷ lệ mắc phải các bất thường tim mạch tiềm ẩn ở phụ nữ có hội chứng Turner rất cao từ 25 – 50% và đặc biệt đối với phụ nữ có hội chứng Turner kèm tăng huyết áp, tỷ lệ này lên đến 40 – 50%.

Tỷ lệ thai chậm tăng trưởng trong tử cung và sinh non cũng được ghi nhận ở các thai phụ có hội chứng Turner, được cho là có liên quan đến các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ. Trong một báo cáo trên 93 phụ nữ có hội chứng Turner mang thai nhờ noãn hiến tặng, tần suất IUGR lên đến 27,5% (26/93 thai kỳ) (Chevalier và cs, 2011; Georgopoulos và cs, 2009). Vì vậy, siêu âm thai nhằm phát hiện thai chậm tăng trưởng trong tử cung (IUGR) nên được thực hiện sát sao ở nhóm đối tượng nguy cơ cao này.

Bệnh lý gan

Phụ nữ có hội chứng Turner dù chưa mang thai vẫn thường có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường, như tăng AST (SGOT) và ALT (SGPT), cũng như có tăng sản dạng nốt hoặc tăng áp cửa (Bondy và cs, 2007). Với tỷ lệ cao tăng men gan từ ban đầu, nhiều tác giả lo ngại thai kỳ có thể làm trầm trọng hơn bệnh lý gan của bệnh nhân. Một nghiên cứu hồi cứu trên 106 phụ nữ châu Âu có hội chứng Turner ghi nhận có 2 phụ nữ (1,9%) tăng men gan trước mang thai (Hagman và cs, 2013). Trong thai kỳ, có 6 phụ nữ trong nhóm đối tượng trên bị ứ mật thai kỳ, một phụ nữ bị hội chứng HELLP cần phải được mổ lấy thai sớm. Dù rõ ràng bệnh lý gan phổ biến hơn trong nhóm phụ nữ có hội chứng Turner so với dân số chung, cần có thêm nhiều nghiên cứu để đánh giá mức độ của nguy cơ này trong thai kỳ.

Bệnh lý tuyến giáp

Rối loạn chức năng tuyến giáp khá phổ biến ở những phụ nữ có hội chứng Turner, với tỷ lệ mắc bệnh khoảng 24%. Tuy nhiên tỷ lệ suy giáp đường như gia tăng hơn trong thai kỳ, với tỷ lệ được báo cáo dao động từ 7,7 – 43,8% (Hagman và cs, 2013; El-Mansoury và cs, 2005). So với phụ nữ bình thường, tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ chỉ khoảng 1 – 2%. Nhằm phòng ngừa các biến chứng của suy giáp không được kiểm soát hay không được phát hiện, tất cả các phụ nữ có hội chứng Turner nên được kiểm tra

chức năng tuyến giáp hàng năm, qua xét nghiệm TSH, T4 toàn phần hoặc tự do và các kháng thể kháng giáp (Hagman và cs, 2013).

Đái tháo đường và chuyển hóa glucose

Phụ nữ có hội chứng Turner có nguy cơ cao mắc rối loạn dung nạp đường cũng như đái tháo đường khi so với phụ nữ bình thường. Một nghiên cứu trên 26 phụ nữ trưởng thành có hội chứng Turner được thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT), 38,4% có dung nạp đường bất thường, và 7,7% được chẩn đoán đái tháo đường type 2 (Gravholt và cs, 1998). Một nghiên cứu khác trên 57 phụ nữ Thụy Điển có hội chứng Turner có dung nạp đường bình thường trước đó, 5% được phát hiện mắc đái tháo đường thai kỳ (Bryman và cs, 2011). Sự gia tăng tỷ lệ đái tháo đường ở bệnh nhân có hội chứng Turner được cho là có liên quan đến các khiếm khuyết trong chế tiết insulin giai đoạn đầu do rối loạn chức năng các tế bào beta tụy, và hiện tượng này thậm chí còn được khuếch đại nếu phụ nữ có hội chứng Turner bổ sung nội tiết ngoại sinh (thường ở các trường hợp suy buồng trứng sớm). Tóm lại, phụ nữ có hội chứng Turner nên được tầm soát tình trạng đái tháo đường trước và ngay từ khi mang thai giai đoạn sớm, nhằm chẩn đoán và kiểm soát tốt rối loạn này.

Mổ lấy thai

Kế hoạch sinh nên được chuẩn bị cẩn thận bởi đội ngũ bác sĩ phối hợp nhiều chuyên khoa như sản – nhi, tim mạch và gây mê hồi sức với nhiều kinh nghiệm trong quản lý các thai kỳ mà người mẹ có bệnh lý tim và mạch máu. Vì có vóc dáng nhỏ và đường kính khung chậu hẹp, phụ nữ có hội chứng Turner có tỷ lệ mổ lấy thai cao hơn so với phụ nữ bình thường. Bryman và cộng sự (2011) đã đánh giá 124 thai kỳ trên 57 phụ nữ Thụy Điển có hội chứng Turner ghi nhận tỷ lệ mổ lấy thai là 63% ở các thai kỳ với noãn tự thân, và là 80% các thai kỳ xin noãn so với tỷ lệ 16% mổ lấy thai trong dân số chung. Nguyên

nhân mổ lấy thai chủ động phổ biến nhất ở phụ nữ có hội chứng Turner là bất xứng đầu chậu và ngôi mông. Khởi phát chuyển dạ cũng được thực hiện ở phụ nữ có hội chứng Turner nhưng đa số thất bại và phải chuyển sang mổ lấy thai, chỉ có khoảng 21% phụ nữ có hội chứng Turner có thể sinh bé tự nhiên qua ngã âm đạo (Hagman và cs,

2013). Các khuyến cáo thực hành lâm sàng cũng đề nghị phụ nữ có chỉ số ASI > 2,5 cm/m² nên được mổ lấy thai chủ động. Vì khả năng phải mổ lấy thai rất cao, phụ nữ có hội chứng Turner nên được tư vấn về vấn đề này trước mang thai (Bảng 1).

Bảng 1. Một số khuyến cáo quản lý phụ nữ có hội chứng Turner trước và trong lúc mang thai.

Tổ chức	Chống chỉ định mang thai	Trước mang thai	Điều trị HTSS	Quản lý trong thai kỳ	Cách thức sinh
Hội Y học sinh sản Hoa Kỳ (ASRM, 2012)	<ul style="list-style-type: none"> – CCD tuyệt đối nếu phát hiện bất thường tim trên MRI, gồm cả ASI > 2 cm/m². – CCD tương đối, ngay cả khi không phát hiện bất thường tim mạch. 	<ul style="list-style-type: none"> – Tư vấn mẹ với BS chuyên khoa tim mạch, chuyên gia sản phụ khoa. – Khuyến khích các lựa chọn khác để có con. – MRI tim. 	Chuyển đơn phổi.	<ul style="list-style-type: none"> – Theo dõi sát. – Siêu âm tim hoặc MRI định kỳ. – Điều trị THA. – Kiểm soát đái tháo đường thai kỳ, THA, suy gan. 	<ul style="list-style-type: none"> – ASI < 2 cm/m²: Có thể sinh ngã âm đạo. – ASI > 2 cm/m²: mổ lấy thai kèm gây tê tủy sống trước chuyển dạ.
Ủy ban thực hành liên tịch Pháp (Cabane và cs, 2010)	<ul style="list-style-type: none"> – CCD nếu có tiền căn hoặc hiện có bệnh ĐMC, THA không kiểm soát, hoặc tăng áp cửa kèm dẫn tĩnh mạch thực quản. – Không CCD nếu chỉ có van động mạch chủ 2 mảnh đơn thuần. 	<ul style="list-style-type: none"> – Tư vấn mẹ với BS chuyên khoa tim mạch, nội tiết và các chuyên khoa khác. – Huyết áp. – Siêu âm tim. – MRI tim/lồng ngực. 	Chuyển đơn phổi.	<ul style="list-style-type: none"> – Siêu âm tim cuối TCN 1 và 2. Siêu âm tim hàng tháng trong TCN 3, xác nhận dẫn ĐMC khi nghi ngờ thông qua MRI. – Điều trị tăng huyết áp với chẹn beta. – Siêu âm tim 5-8 ngày hậu sản. 	<ul style="list-style-type: none"> – ASI < 2,5 cm/m²: có thể sinh giúp ngã âm đạo. – ASI > 2,5 cm/m²: nhập viện, hỗ trợ phổi, mổ lấy thai.
Khuyến cáo thực hành lâm sàng thế giới về hội chứng Turner (Gravholt và cs, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> – Không nên để thai tự nhiên hay điều trị HTSS nếu ASI > 2,5 cm/m² hay ASI 2,0-2,5 cm/m² có kèm các yếu tố nguy cơ bóc tách ĐMC như van ĐMC 2 mảnh, dẫn cung ĐMC, hẹp eo ĐMC và tăng huyết áp 	<ul style="list-style-type: none"> – Tư vấn mẹ – Tư vấn mang thai hộ hoặc xin noãn như một phương án thay thế – Siêu âm tim và MRI tim trong vòng 2 năm trước thụ thai. 	Chuyển đơn phổi	<ul style="list-style-type: none"> – Chăm sóc bởi chuyên gia tim mạch và bác sĩ sản bệnh ở bệnh viện tuyến cuối. Nếu có YTNC tim mạch, cần SÂ tim mỗi 4-8 tuần trong thai kỳ và trong 6 tháng đầu hậu sản. – Kiểm soát chặt huyết áp (135/85 mmHg). – Kiểm soát ĐTDĐ thai kỳ, suy giáp, THA. 	<ul style="list-style-type: none"> – ASI > 2,5 cm/m² hoặc ASI 2 - 2,5 cm/m² kèm YTNC bóc tách ĐMC hoặc tiền căn từng bóc tách ĐMC: mổ lấy thai. – ASI < 2 cm/m²: có thể theo dõi sinh ngã âm đạo

ASI - aortic size index; CCD - chống chỉ định; ĐMC - động mạch chủ; ĐTDĐ - đái tháo đường; HTSS - hỗ trợ sinh sản; MRI - magnetic resonance imaging; THA - tăng huyết áp; YTNC - yếu tố nguy cơ.

LỜI KẾT

Hội chứng Turner là một trong những bất thường nhiễm sắc thể phổ biến, với biểu hiện ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan. Khi trẻ gái có hội chứng Turner bước vào tuổi trưởng thành, bác sĩ chăm sóc cần tư vấn cho bệnh nhân và gia đình về các khuyến cáo tầm soát bệnh, cũng như các vấn đề liên quan đến khả năng sinh sản và mang thai. Có rất nhiều vấn đề sức khỏe mà phụ nữ có

hội chứng Turner có thể gặp phải nếu có ý định mang thai như vóc dáng nhỏ, các nguy cơ tim mạch, các rối loạn nội tiết như bệnh lý tuyến giáp và đái tháo đường type 2. Bác sĩ lâm sàng cần có hiểu biết về các khuyến cáo thực hành lâm sàng hiện tại để cung cấp dịch vụ sức khỏe cần thiết nhất cho bệnh nhân.

Mời xem tiếp
ở trang 78

Điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính có cải thiện kết cục thai ở bệnh nhân RIF?

Chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng nào so sánh các kết cục lâm sàng của bệnh nhân đã điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính, bệnh nhân chưa điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính và bệnh nhân không có tình trạng này. Một tổng quan và phân tích gộp gần đây đánh giá viêm nội mạc tử cung mạn tính và RIF đã thực hiện nhiều so sánh khác nhau trên dữ liệu tổng hợp từ 5 nghiên cứu quan sát (gồm 1 nghiên cứu trên những trường hợp noãn hiến tặng) đã kết luận rằng việc điều trị viêm nội mạc tử cung mạn tính có thể cải thiện các kết cục thụ tinh trong ống nghiệm ở phụ nữ RIF (Vitagliano và cs, 2018b). Tuy nhiên, 4 nghiên cứu được phân tích trong báo cáo này là nghiên cứu quan sát, có nguy cơ sai lệch cao và không thống nhất trong cả cách chẩn đoán viêm nội mạc tử cung mạn tính, trong phương pháp điều trị, trong đánh giá điều trị thành công và trong đánh giá kết cục lâm sàng. Vì chưa có đồng thuận trong tiêu chuẩn chẩn đoán cũng như hiệu quả của việc

điều trị, việc tầm soát viêm mạn nội mạc tử cung không nên được thực hiện thường quy trong các trường hợp RIF (Shaulov và cs, 2020).

LỜI KẾT

Sự làm tổ thành công là một quá trình phức tạp đòi hỏi sự đồng bộ giữa nội mạc tử cung ở trạng thái tiếp nhận và phôi. Các xét nghiệm EndomeTRIO (gồm ERA, ALICE và EMMA) với những triển vọng xác định được tính tiếp nhận của nội mạc tử cung hay hỗ trợ điều chỉnh các rối loạn khuẩn hệ tại chỗ vẫn chưa chứng minh được hiệu quả rõ ràng ở các trường hợp RIF. Chưa kể, còn có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ thai như quá trình theo dõi và chuẩn bị nội mạc của bác sĩ lâm sàng, hay quá trình theo dõi phôi tại lab.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bouet PE, El Hachem H, Monceau E, Gariepy G, Kadoch IJ, Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: Prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil. Steril.* 2016; 105: 106–110
2. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U, Marocchella S, Greco P, Resta L. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod* 2015; 30(2):323-30.

Tiếp theo bài
ở trang 72

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ SINH SẢN VÀ QUẢN LÝ THAI KỲ Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG TURNER

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bernard, V. et al (2016). Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Human Reproduction* (Oxford, England), 31(4), pp. 782–788.
2. Bryman, I et al (2010). Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertil Steril.* 2011 Jun 30;95(8):2507-10.
3. Chevalier N et al (2011). Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E260–7.
4. Doğer E et al (2015). Reproductive and obstetric outcomes in mosaic Turner's Syndrome: a cross-sectional study and review of the literature. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015 Jun 10;13:59.
5. Georgopoulos, NA et al (2009). Feto-maternal risks associated with pregnancy achieved through oocyte donation in a woman with Turner syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2009 Jun;25(6):383-6.
6. Gravholt, CH et al (2017). Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*,177(3), pp. G1–G70.
7. Hadnott TN et al (2011). Risks of pregnancy for women with Turner syndrome. *Expert Review of Obstetrics & Gynecology* 6.2 (2011): 217-227.
8. Hagman A et al (2013). Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study. *Hum Reprod.* 2013 Jun;28(6):1598-609.
9. Karnis MF et al (2011). Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey. *Fertil Steril* 2003;80:498–501.
10. Mamsen LS et al (2019). Characterization of follicles in girls and young women with Turner syndrome who underwent ovarian tissue cryopreservation. *Fertility and Sterility*, 111(6), pp. 1217-1225.e3.
11. Practice Committee of American Society For Reproductive Medicine (2012). Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril.* 2012 Feb;97(2):282-4.