

Mục lục

Y HỌC SINH SẢN TẬP 54 – QUÝ II/2020

SẤY THAI – NGUYÊN NHÂN VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- 05 Ca lâm sàng liên quan đến nhóm máu Rhesus âm ở phụ nữ có thai
GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự
- 08 Sẩy thai liên tiếp và các yếu tố liên quan
ThS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 12 Tổng quan về sẩy thai liên tiếp
BS. Trần Thế Hùng
- 15 Tiếp cận và đánh giá cặp vợ chồng sẩy thai tái phát
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 20 Xét nghiệm tế bào NK và xét nghiệm đông máu trong sẩy thai liên tiếp
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Đỗ Đức Dũng
- 24 Cập nhật chẩn đoán và điều trị hội chứng kháng phospholipid trong thai kỳ
BSNT. Đinh Thế Hoàng
- 30 Cập nhật thrombophilia và sẩy thai liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 35 Yếu tố di truyền trong sẩy thai liên tiếp
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 39 Sẩy thai liên tiếp và bất thường nhiễm sắc thể
ThS. BS. Nguyễn Bá Sơn
- 42 Sự phân mảnh DNA tinh trùng và tỷ lệ sẩy thai trong hỗ trợ sinh sản
CN. Nguyễn Thị Thu Thảo, CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ, ThS. Dương Nguyễn Duy Tuyền
- 45 Sẩy thai và nguyên nhân đến từ bố
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 49 Các đặc tính và thói quen của mẹ làm tăng nguy cơ sẩy thai
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 53 Mối liên quan giữa bệnh lý tuyến giáp và sẩy thai liên tiếp
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 57 Kết cục thai còn lại trong hội chứng “song thai biến mất”
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 61 Tiếp cận và xử trí sẩy thai do hở eo cấp tính bằng phương pháp khâu eo tử cung cấp cứu
BS. Trần Nguyễn Phương An, ThS. BS. Nguyễn Thị Thanh Tâm
- 66 Các hệ thống chẩn đoán vách ngăn tử cung và mối liên quan giữa vách ngăn tử cung với sẩy thai, hiếm muộn
BS. Phạm Thị Phương Anh
- 69 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lê Long Hồ
- 72 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai, sẩy thai liên tiếp
BS. Võ Văn Cường, BS. Cao Thị Thúy
- 75 Giá trị siêu âm trong chẩn đoán khuyết sọ mở lấy thai và thai bám sọ mở lấy thai
ThS. BS. Đinh Thế Hoàng, ThS. BS. Hồ Minh Tuấn
- 81 Cập nhật về nhiễm COVID-19 ở thai phụ và hướng tiếp cận trường hợp thai phụ nghi nhiễm COVID-19
BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân
- 85 Đa thai trong thụ tinh ống nghiệm: nên mừng hay nên lo?
ThS. Lê Thị Thu Thảo, CN. Phạm Duy Tùng
- 89 Khóck dạ đề (colic)
BS. CKI. Nguyễn Khôi

Journal Club

- 93 Siêu âm sớm và dự đoán thai lưu trong 3 tháng
- 95 Sự chênh lệch kích thước thai nhi trong song thai thời điểm 11 – 13 tuần và kết cục thai kỳ
- 96 So sánh ảnh hưởng của các thuốc tránh thai đường uống lên các chỉ số lâm sàng, sinh hóa trong hội chứng buồng trứng đa nang

~ Mời viết bài Y học sinh sản ~



Y học sinh sản tập 56 – Quý IV/2020
Chủ đề “Thời điểm và các biện pháp chấm dứt thai kỳ”
Vui lòng nộp bài trước 30/8/2020



Y học sinh sản tập 57 – Quý I/2021
Chủ đề “Thai lạc chỗ”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2020

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG VÀ SẢY THAI, SẢY THAI LIÊN TIẾP

BS. Võ Văn Cường, BS. Cao Thị Thúy

Bệnh viện đa khoa Gia Đình Đà Nẵng

GIỚI THIỆU

Sảy thai là tình trạng tự sảy hoặc được hút ra ngoài khi phôi hoặc thai dưới 500 gram, tương đương với tuần 20 – 22 của thai kỳ. Sảy thai là biến chứng thường gặp nhất trong giai đoạn đầu của quá trình mang thai, xảy ra khoảng 10 – 15% trong tổng số thai kỳ. Sảy thai liên tiếp được định nghĩa khi sảy thai từ hai lần trở lên, ảnh hưởng đến 1 – 2% phụ nữ (ESHRE, 2018). Có nhiều nguyên nhân dẫn đến sảy thai liên tiếp như bất thường cấu trúc giải phẫu của người mẹ, các vấn đề về gen, nội tiết, miễn dịch, nhiễm trùng và chưa rõ nguyên nhân. Sảy thai ở những phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang (polycystic ovary syndrome – PCOS) với tần suất khoảng 30 – 50%, cao gấp 3 lần so với tỷ lệ chung (Lubna Pal và cs, 2014). Rối loạn nội tiết ở những bệnh nhân PCOS có thể là nguyên nhân dẫn đến tăng tỷ lệ sảy thai trong thai kỳ. Bài viết này sẽ đánh giá về sự liên quan của sảy thai với một số yếu tố rối loạn nội tiết ở PCOS như béo phì, tăng insulin máu và đề kháng insulin, tăng nồng độ luteinizing hormone (LH) và tăng androgen máu.

BÉO PHÌ

Béo phì có thể là yếu tố ảnh hưởng độc lập dẫn đến các biến cố bất lợi trong thai kỳ. Nghiên cứu của Wang và cộng sự cho thấy tỷ lệ sảy thai sớm giảm đi sau khi kiểm soát yếu tố béo phì ở phụ nữ PCOS (Wang và cs, 2001). Một nghiên cứu của Lashen và cộng sự trên 1.644 bệnh nhân

béo phì (BMI > 30 kg/m²) so sánh với 3.288 phụ nữ có cân nặng bình thường cho thấy tỷ lệ sảy thai, sảy thai liên tiếp cao hơn đáng kể ở nhóm phụ nữ béo phì (tỷ lệ sảy thai sớm và sảy thai liên tiếp theo thứ tự OR = 1,2; KTC 95%; 1,01 – 1,46 và OR = 3,51; KTC 95%; 1,03 – 12,01). Phụ nữ bị PCOS có tỷ lệ béo phì cao gấp 2,77 lần so với phụ nữ không có PCOS (Lim và cs, 2012) do đó tỷ lệ sảy thai, sảy thai liên tiếp cao hơn ở nhóm phụ nữ PCOS so với dân số chung. Một nghiên cứu quan sát trên 270 phụ nữ với 36 thai kỳ tại Kuwait cho thấy tỷ lệ trẻ sinh sống là 97,2% với BMI từ 17 – 24 kg/m²; 63,5% với BMI từ 30 – 34 kg/m² và 60% với BMI > 35 kg/m² (Al-Azemi và cs, 2004). Với những quan sát ban đầu cho thấy tỷ lệ sảy thai liên quan độc lập đến tình trạng béo phì, giả thuyết rằng giảm cân có thể mang đến nhiều kết quả tích cực cho phụ nữ PCOS béo phì, tuy nhiên những kết quả nghiên cứu hiện tại vẫn chưa cho thấy kết quả của giảm cân làm giảm tỷ lệ sảy thai. Một báo cáo tổng quan trên Cochrane, 2011, cho thấy thay đổi lối sống không có hiệu quả ảnh hưởng tốt đến các kết quả thai kỳ. Thêm vào đó, một tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Damian và cộng sự cho thấy việc giảm cân làm tăng khả năng có thai, tuy nhiên tỷ lệ sảy thai không có sự khác biệt giữa nhóm giảm cân và nhóm giữ nguyên cân nặng (Damian và cs, 2017). Do vậy, cần những nghiên cứu để xác nhận lợi ích của việc giảm cân cho những trường hợp béo phì, đặc biệt là nhóm phụ nữ PCOS.

TĂNG INSULIN MÁU VÀ ĐỀ KHÁNG INSULIN

PCOS là một hội chứng liên quan đến rối loạn nội tiết đặc trưng bởi rối loạn cân bằng nhiều hormone trong cơ thể, nổi trội bởi cường androgen bên cạnh đề kháng insulin. Tỷ lệ đề kháng insulin ở phụ nữ PCOS là 64% (Deugarte và cs, 2005). Một nghiên cứu của Li và cộng sự, 2007 trên 107 bệnh nhân có tình trạng rối loạn đề kháng insulin và không đề kháng insulin. Kết quả cho thấy phụ nữ có đề kháng insulin có nguy cơ sảy thai cao hơn 4,5 lần so với phụ nữ không có tình trạng đề kháng insulin. Tỷ lệ này vẫn cao hơn sau khi kiểm soát những yếu tố nguy cơ có thể kèm theo như chỉ số khối cơ thể (BMI), tuổi. Cơ chế của tăng nồng độ insulin máu và đề kháng insulin gây sảy thai bao gồm sự vận chuyển dư thừa glucose qua bào thai, biến đổi nồng độ glycodelin, insulin growth factor-binding protein 1 (IGFBP 1), plasminogen activator inhibitor 1 (PAI 1). Glycodelin và IGFBP 1 là những protein chính tại nội mạc tử cung đóng vai trò quan trọng trong sự tiếp nhận của nội mạc tử cung với sự làm tổ và duy trì thai kỳ. PAI 1 có vai trò trong sự giải ly giải fibrin, và sự hoạt động quá mức của PAI 1 trong PCOS dẫn đến làm tăng đông máu và các biến cố trong thai kỳ như sảy thai, sảy thai liên tiếp, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, tiền sản giật, và thai lưu.

Metformin làm tăng nhạy cảm với insulin tại mô và làm giảm nồng độ insulin máu, do vậy metformin được dùng ở phụ nữ PCOS nhằm giảm tình trạng tăng insulin máu, giảm đề kháng insulin, giảm LH, tăng sản xuất globulin gắn hormone sinh dục (SHBG) và giảm tình trạng cường androgen. Bên cạnh đó, metformin làm giảm sự hoạt động quá mức của PAI 1, làm giảm nguy cơ rối loạn đông máu, do đó giảm các biến chứng trong thai kỳ, trong đó có sảy thai. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Xingrong và cộng sự, 2016 cho thấy có sự giảm đáng kể tỷ lệ sảy thai sớm ở nhóm được điều trị với metformin (OR = 0,2; KTC 95%; 0,12 – 0,31; p < 0,001). Về những biến chứng như sảy

thai muộn (từ tuần 13 đến 22 tuần 6 ngày), sinh non cũng giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm được điều trị với metformin so với nhóm chứng trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi có nhóm chứng của Tone S Løvvik và cộng sự, 2019. Về thời gian điều trị có sử dụng metformin, có một vài nghiên cứu dừng lúc phát hiện có thai, nhưng phần lớn dùng trong suốt thai kỳ, với liều dao động 1.000 – 2.000 mg/ngày. Một số lo ngại về việc dùng metformin có ảnh hưởng đến quá trình phát triển của thai nhi hay không, thì những nghiên cứu gần đây cho thấy, không có sự khác biệt về tỷ lệ dị tật bẩm sinh ở trẻ có mẹ dùng và không dùng metformin trong thai kỳ (Cassina và cs, 2014; Given và cs, 2018). Thêm vào đó, metformin được Cục Quản lý thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phân loại vào nhóm B (nhóm không thấy những dữ liệu cho thấy metformin gây dị tật thai ở động vật).

CƯỜNG ANDROGEN

Cường androgen có liên quan đến sảy thai và sảy thai liên tiếp ở phụ nữ có và không có PCOS (Cocksedge và cs, 2008). Sự phát triển bất thường của nội mạc tử cung, giảm sự biểu hiện của protein nội mạc PP14 và làm giảm chất lượng trứng là những cơ chế được cho là có ảnh hưởng đến sảy thai ở những trường hợp cường androgen (Okon và cs, 1998; van Wely và cs, 2005). PP14 liên quan mật thiết với chức năng của nội mạc tử cung pha hoàng thể, nồng độ cao androgen làm tiết bất thường PP14, do đó ảnh hưởng đến sự tối ưu của nội mạc cho sự làm tổ của phôi, dẫn đến sảy thai và sảy thai liên tiếp. Thêm vào đó, vì tình trạng cường androgen thường đi kèm với tăng insulin máu trong PCOS (Conway và cs, 1990), do đó, cường androgen có thể ảnh hưởng gián tiếp qua ảnh hưởng của insulin, thông qua receptor của yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF 1).

TĂNG NỒNG ĐỘ LH

Tăng nồng độ LH thường thấy ở bệnh nhân PCOS (Franks, 1995), và có nhiều nghiên cứu

đã chứng minh có sự liên quan của tăng nồng độ LH và sẩy thai sớm (Waston và cs, 1993; Clifford và cs, 1994). Có hai giả thuyết có thể giải thích sự liên quan giữa tăng nồng độ LH và sẩy thai. Thứ nhất, nồng độ LH cao trong pha nang noãn có thể làm trưởng thành sớm noãn, dẫn đến phóng thích noãn không chất lượng, do đó ảnh hưởng đến chất lượng phôi. Giả thuyết thứ hai liên quan đến nồng độ LH cao có thể làm nội mạc tử cung phát triển không thuận lợi, dẫn đến sự làm tổ kém hiệu quả của phôi. Giả thuyết này được đưa ra do sự phát hiện thụ thể của LH/hCG tại nội mạc tử cung (Reshef và cs, 1990), tuy nhiên giả thuyết này đã bị bác bỏ bởi các nghiên cứu sau này rằng nồng độ LH trong pha nang noãn không ảnh hưởng đến quá trình phát triển của nội mạc tử cung để phôi làm tổ. Những kết quả nghiên cứu khác nhau có thể do xét nghiệm nồng độ LH, phương pháp và cách thực hiện khác nhau. Tuy nhiên, ức chế nồng độ LH trước khi mang thai ở phụ nữ PCOS và sẩy thai liên tiếp không cho thấy thai kỳ được cải thiện (Clifford và cs, 1996).

ĐIỀU TRỊ SẢY THAI LIÊN TIẾP LIÊN QUAN ĐẾN PCOS

Clomiphene citrate, gonadotropin là những thuốc thường được lựa chọn để gây phóng noãn

ở phụ nữ PCOS, tuy nhiên, những loại thuốc này vẫn chưa được chứng minh có hiệu quả trong trường hợp sẩy thai, sẩy thai liên tiếp có liên quan đến PCOS (Cocksedge và cs, 2008). Giảm cân, ức chế nồng độ LH cũng chưa cho thấy có hiệu quả như đã phân tích trong bài viết. Hiện tại, với những chứng cứ khoa học đủ mạnh, thì metformin là lựa chọn cho những bệnh nhân sẩy thai, sẩy thai liên tiếp liên quan đến PCOS.

KẾT LUẬN

Sẩy thai, sẩy thai liên tiếp có thể liên quan đến nhiều yếu tố khác nhau. Với tỷ lệ sẩy thai, sẩy thai liên tiếp cao hơn ở nhóm phụ nữ PCOS, có thể liên quan đến những yếu tố đã được chứng minh như béo phì, tăng insulin máu, đề kháng insulin, cường androgen. Metformin có thể là lựa chọn cho những trường hợp sẩy thai, sẩy thai liên tiếp liên quan đến PCOS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lubna Pal. Polycystic ovarian syndrome: current and emerging concepts. Springer publication. 2014; 15: 266-269.
2. Ruth Bender Atik, Ole Bjarne Christiansen, Janine Elson. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Human Reproduction Open. 2018; 1-12.
3. Damian Best, Alison Avenell, Siladitya Bhattacha. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. Human Reproduction Update. 2017; 1-25.
4. Rammadeep Haur, Kapil Gupta. Endocrine dysfunction and recurrent spontaneous abortion: an overview. International Journal of Applied and Basic Medical Research. 2016; 6(2).
5. Xingrong Tan, Shengbing Li, Ying Chang. Effect of metformin treatment during pregnancy on women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. Clin Invest Med. 2016; 38(4).



Website HOSREM: <http://hosrem.org.vn/>

Website hàng đầu trong lĩnh vực sản phụ khoa.

Nơi cập nhật thường xuyên những thông tin chuyên ngành mới và mang tính khoa học trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản.