

- 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 Sảy thai liên tiếp và các yếu tố liên quan
ThS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 12 Tổng quan về sảy thai liên tiếp
BS. Trần Thế Hùng
- 15 Tiếp cận và đánh giá cặp vợ chồng sảy thai tái phát
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 20 Xét nghiệm tế bào NK và xét nghiệm đông máu trong sảy 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 sảy thai liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 35 Yếu tố di truyền trong sảy thai liên tiếp
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 39 Sảy thai liên tiếp và bất thường nhiễm sắc thể
ThS. BS. Nguyễn Bá Sơn
- 42 Sự phân mảnh DNA tinh trùng và tỷ lệ sảy thai trong hỗ trợ sinh sản
CN. Nguyễn Thị Thu Thảo, CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ, ThS. Dương Nguyễn Duy Tuyền
- 45 Sảy 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 sảy thai
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 53 Mối liên quan giữa bệnh lý tuyến giáp và sảy 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 sảy 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 sảy thai, hiếm muộn
BS. Phạm Thị Phương Anh
- 69 Hội chứng buồng trứng đa nang và sảy thai
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lê Long Hồ
- 72 Hội chứng buồng trứng đa nang và sảy thai, sảy 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 Khóc 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

❧ Mọi 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

SỰ CHÊNH LỆCH KÍCH THƯỚC THAI NHI TRONG SONG THAI THỜI ĐIỂM 11 – 13 TUẦN VÀ KẾT CỤC THAI KỲ

Litwinska E, Syngelaki A. Intertwin discordance in fetal size at 11-13 weeks' gestation and pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Feb;55(2):189-197. doi: 10.1002/uog.21923.

ThS. BS. Hà Thanh Nhã Yến – Bệnh viện Mỹ Đức

Siêu âm thai thời điểm 11 – 13 tuần giúp tầm soát các bất thường liên quan đến nhiễm sắc thể, chẩn đoán các dị tật bẩm sinh lớn, chẩn đoán đa thai, xác định tình trạng nhau và ối. Đây là những yếu tố quan trọng giúp tiên lượng kết cục thai kỳ. Một nghiên cứu cỡ mẫu lớn trên song thai 11 – 13 tuần báo cáo khoảng 79% song thai là hai nhau (dichorionic – DC), 20% là một nhau hai ối (monochorionic diamniotic – MCDA) và 1% là một nhau một ối (monochorionic monoamniotic – MCMA). So với nhóm hai nhau, nhóm một nhau hai ối có nguy cơ thai lưu < 24 tuần và tử vong chu sinh ≥ 24 tuần cao hơn, nguy cơ này cao nhất ở nhóm một nhau một ối. Các kết quả báo cáo về mối tương quan của độ chênh lệch chiều dài đầu mông (crown rump length – CRL) giữa hai thai trong song thai ở thời điểm 11 – 13 tuần và kết cục bất lợi thai kỳ còn nhiều tranh cãi. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá giá trị của sự chênh lệch CRL giữa hai thai ở song thai thời điểm 11 – 13 tuần trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi.

Nghiên cứu hồi cứu thu thập dữ liệu của những ca song thai được siêu âm kiểm tra định kì lúc thai 11 – 13 tuần từ năm 2002 đến năm 2019. Tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu là song thai hai nhau hoặc một nhau hai ối hoặc một nhau một ối với kết quả siêu âm hai thai sống lúc thai 11 – 13 tuần và đã ghi nhận kết cục thai kỳ. Tiêu chuẩn loại bao gồm thai có bất thường về nhiễm sắc thể hoặc dị tật lớn được chẩn đoán trước hoặc sau sinh hoặc có hội chứng truyền

máu song thai. Các kết cục bất lợi được đánh giá là thai lưu < 20 tuần, thai lưu < 24 tuần, tử vong chu sinh ở thai ≥ 24 tuần, sinh non < 32 tuần, sinh non < 37 tuần, sinh ít nhất một bé cân nặng nhỏ so với tuổi thai tương đương cân nặng ở dưới bách phân vị thứ 5, sự chênh lệch cân nặng hai thai $\geq 20\%$ và $\geq 25\%$. Mối liên quan giữa chênh lệch CRL với từng yếu tố kết quả được đánh giá bằng phân tích đường cong ROC.

Kết quả ghi nhận, tổng cộng có 6.225 trường hợp song thai được khảo sát, trong đó 4.896 trường hợp (78,7%) hai nhau, 1.274 trường hợp (20,4%) một nhau hai ối và 55 trường hợp (0,9%) một nhau một ối. Sự chênh lệch CRL trung vị giữa hai thai ở nhóm hai nhau (3,2%; độ trải giữa hay khoảng tứ phân vị (interquartile range – IQR) 1,4 – 5,8%) nhỏ hơn ở nhóm một nhau hai ối (3,6%; IQR 1,6 – 6,2%; $P = 0,0008$), và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm một nhau một ối (2,9%; IQR 1,2 – 5,1%; $P = 0,269$). Ở cả hai nhóm song thai hai nhau và một nhau hai ối có kết cục sinh đủ tháng đủ cân, độ chênh lệch CRL giữa hai thai thấp hơn nhóm tương ứng có kết cục thai kỳ bất lợi như thai lưu, sinh non hoặc sinh trẻ nhẹ cân so với tuổi thai. Ở cả hai nhóm hai nhau và một nhau hai ối, chênh lệch CRL có liên quan nguy cơ thai lưu cao, tuy nhiên mối tương quan kém, với ROC dao động từ 0,533 đến 0,624. Tỷ lệ thai lưu < 20 tuần chung của nhóm hai nhau là 1,3%; trong đó tỷ lệ thai lưu riêng ở nhóm có

độ chênh lệch CRL $\geq 15\%$ là 5,3%. Trong nhóm một nhau hai ối, tỷ lệ thai lưu < 20 tuần chung là 11%, trong đó tỷ lệ thai lưu riêng trong nhóm có chênh lệch CRL $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ và $\geq 20\%$ lần lượt là 32%, 49% và 70%. Ở song thai một nhau một ối, không có sự khác biệt có ý nghĩa về chênh lệch CRL trong các nhóm có kết cục thai kỳ khác nhau, có thể do cỡ mẫu nhỏ.

Kết luận, trong cả hai trường hợp song thai hai nhau và một nhau hai ối, sự chênh lệch CRL tăng lên có liên quan đến tăng nguy cơ kết cục bất lợi của thai kỳ, tuy nhiên giá trị dự báo của độ chênh lệch CRL không cao. Bên cạnh đó, chênh lệch CRL $\geq 15\%$ ở nhóm hai nhau và chênh lệch CRL $\geq 10\%$ ở nhóm một nhau hai ối có liên quan tăng nguy cơ thai lưu < 20 tuần.

Về mặt thực hành lâm sàng, khuyến cáo về theo dõi song thai bao gồm siêu âm kiểm tra lúc thai 11 – 13 tuần và lần kiểm tra tiếp theo mỗi

4 tuần kể từ thai 20 tuần cho đến khi sinh đối với song thai hai nhau và mỗi hai tuần kể từ khi thai 16 tuần đến khi sinh đối với song thai một nhau. Có một kết quả trong nghiên cứu có thể ứng dụng trong thực tế, ở song thai hai nhau, khi sự chênh lệch CRL $\geq 15\%$ nên siêu âm kiểm tra lúc thai 16 tuần, 20 tuần để theo dõi sự phát triển thai nhi. Trong hầu hết các trường hợp, việc siêu âm kiểm tra cho kết quả tốt nhưng trong một số trường hợp sẽ cần khảo sát thêm các bất thường. Nếu có bất thường, bệnh nhân cần được tư vấn hầu như phương thức can thiệp là không có, nguy cơ thai lưu có thể tăng lên và cần theo dõi thai kỳ sát hơn. Đối với song thai một nhau hai ối có sự chênh lệch CRL $\geq 15\%$, thai phụ cần được tư vấn về nguy cơ thai lưu sớm và hội chứng truyền máu song thai. Siêu âm thai thời điểm 14 tuần là cần thiết trong trường hợp này./.

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

Mina Amiri, Fatemeh Nahidi, Razieh Bidhendi-Yarandi, Davood Khalili, Maryam Tohidi, Fahimeh Ramezani Tehrani.

A comparison of the effects of oral contraceptives on the clinical and biochemical manifestations of polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial. Human Reproduction, pp. 1–12, 2020. doi:10.1093/humrep/dez25.

BS. Thái Doãn Minh, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ – Bệnh viện Mỹ Đức

Hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovary syndrome – PCOS) là tình trạng rối loạn chuyển hóa và nội tiết ảnh hưởng đến nhiều phụ nữ trong giai đoạn sinh sản. Bệnh đặc trưng với dấu hiệu cường androgen trên lâm sàng và/hoặc sinh hóa, bất thường chuyển hóa và rối loạn phóng noãn mạn tính, đặc biệt là tính đề kháng insulin và rối loạn lipid máu. Từ lâu, các thuốc tránh thai đường uống (oral contraceptives – OCs) được sử dụng như liệu pháp đầu tay ở nhóm phụ nữ PCOS không muốn có thai,

thuốc có thể cải thiện tính đều đặn chu kỳ kinh nguyệt, các kết quả lâm sàng/nội tiết của cường androgen. Thành phần trong OCs hiện nay có hàm lượng estrogen thấp và các progestogen. Estrogen tăng lượng globulin gắn hormone sinh dục (sex hormone-binding globulin – SHBG) trong máu, vì vậy làm giảm androgen tự do. Ngược lại, androgen làm giảm lượng SHBG, do đó ảnh hưởng của progestogen lên nồng độ SHBG phụ thuộc vào đặc tính androgen của chính nó. Progestin trong OCs có thể làm

giảm tổng hợp androgen từ buồng trứng thông qua ức chế giải phóng gonadotropin. Ngoài ra, một số progestin thế hệ mới ức chế hoạt động 5 α -reductase, phong bế các androgen receptor ngoại biên tại cơ quan đích, tăng độ thanh thải androgen qua gan; giảm nhẹ bài tiết androgen ở thượng thận và ức chế quá trình gắn androgen với receptor tương ứng. So với các progestin có hoạt tính androgen, các progestin hiện tại có hoạt tính androgen thấp hoặc kháng androgen (desogestrel (DSG), cyproterone acetate (CPA) và drospirenone (DRSP)) dường như là lựa chọn tốt hơn cho nhóm phụ nữ PCOS có cường androgen bất kể những tác dụng phụ như thuyên tắc mạch, tuy nhiên ưu điểm vẫn chưa rõ ràng và các nghiên cứu trước đây báo cáo kết quả chưa thống nhất. Ngoài ra, vẫn chưa rõ liệu tác động chuyển hóa của OCs lên các đối tượng này có bị ảnh hưởng bởi thành phần progestin được sử dụng hay không. Ở một số quốc gia, OCs chứa progestin thế hệ thứ hai – levonorgestrel (LNG) vẫn còn được sử dụng phổ biến ở cả phụ nữ khỏe mạnh và bệnh nhân có kinh nguyệt không đều hoặc có triệu chứng cường androgen. Do còn ít nghiên cứu so sánh progestin thế hệ cũ với các chế phẩm mới, tính hiệu quả và tác dụng phụ của OCs thế hệ cũ vẫn chưa rõ, các nhà nghiên cứu tại Iran đã thực hiện thử nghiệm ngẫu nhiên, có nhóm chứng, bất chéo so sánh ảnh hưởng của sử dụng OCs chứa LNG và OCs chứa DSG, CPA và DRSP trong thời gian 6 tháng lên các thông số lâm sàng, đặc tính androgen và chuyển hóa ở phụ nữ PCOS.

Thiết kế nghiên cứu chia hai giai đoạn điều trị: mỗi giai đoạn dài 6 tháng, một giai đoạn dùng OCs chứa LNG và phần khác sử dụng một trong ba OCs gồm desogestrel (DSG), cyproterone acetate (CPA) hoặc drospirenone (DRSP). Thời gian thực hiện từ tháng 2/2016 đến tháng 1/2018 với cỡ mẫu 200 bệnh nhân PCOS (18 – 45 tuổi) được chọn từ phòng khám ngoại trú nội tiết tại RIES (Research Institute for Endocrine Sciences) thuộc Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tiêu chuẩn loại

gồm (i) tiền sử dùng các chế phẩm nội tiết ngoại sinh trong vòng 3 tháng trước đó, (ii) các bệnh hệ thống, (iii) chống chỉ định với OCs, (iv) sử dụng bất kỳ loại thuốc liên quan PCOS như nội tiết tố, chất nhạy cảm với insulin, hoặc thuốc kháng androgen trong vòng 3 tháng trước đó, (v) mong muốn có thai, (vi) hút thuốc lá hoặc (ii) bất kỳ tác dụng phụ nghiêm trọng nào của thuốc tránh thai như huyết khối, vàng da hoặc các rối loạn về gan.

Các bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên vào 6 nhóm điều trị, cả nhà lâm sàng và phân tích dữ liệu đều bị làm mù với đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu bao gồm các giá trị nhân trắc học, lâm sàng và các thông số về hormone, sinh hóa được đánh giá ở thời điểm bắt đầu, sau 3 tháng và sau 6 tháng của mỗi lần điều trị và sau giai đoạn ngưng thuốc.

Có 6 nhóm điều trị gồm (thời gian ngưng thuốc giữa hai giai đoạn từ 6 – 8 tuần):

- Nhóm 1: đầu tiên bệnh nhân được điều trị với (ethinyl estradiol (EE) 30 μ g + LNG 0,15 mg)/ngày, sau đó liệu trình thứ 2 với OCs chứa (EE 30 μ g + DSG 150 μ g)/ngày.
- Nhóm 2: giai đoạn 1 với (EE 30 μ g + LNG 0,15 mg)/ngày, giai đoạn 2 với OCs chứa (EE 35 μ g + CPA 2 mg)/ngày.
- Nhóm 3: giai đoạn 1 với OCs chứa (EE 30 μ g + LNG 0,15 mg)/ngày, giai đoạn 2 với OCs chứa (EE 30 μ g + DRSP 3 mg)/ngày.
- Nhóm 4: giai đoạn 1 với (EE 30 μ g + DSG 150 μ g)/ngày, giai đoạn 2 với (EE 30 μ g + LNG 0,15 mg)/ngày.
- Nhóm 5: giai đoạn 1 với (EE 35 μ g + CPA 2 mg)/ngày, giai đoạn 2 với (EE 30 μ g + LNG 0,15 mg)/ngày.
- Nhóm 6: giai đoạn 1 với (EE 30 μ g + DRSP 3 mg)/ngày, giai đoạn 2 với (EE 30 μ g + LNG 0,15 mg)/ngày.

Một số kết quả rút ra từ nghiên cứu:

- Giá trị chỉ số androgen tự do (free-androgen index – FAI) giảm nhiều hơn sau khi điều trị 3 tháng với OCs chứa DSG (KTC 95%; -2,3 – 1,0), CPA (KTC 95%; -2,4 – 1,1) và DRSP

(KTC 95%; -2,6 – 1,4) so với chế phẩm chứa LNG ($p < 0,001$).

– Dùng OCs chứa DSG (KTC 95%; -3,6 – 1,5), CPA (KTC 95%; -3,1 – 0,8) và DRSP (KTC 95%; -3,4 – 1,1) trong 6 tháng liên quan với giảm nhiều hơn FAI so với chế phẩm chứa LNG ($p < 0,001$).

– Sử dụng OCs chứa DSG, CPA và DRSP từ 3 – 6 tháng có mối liên quan với tăng cao hơn SHBG so với chế phẩm chứa LNG ($p < 0,001$).

– Lượng dehydroepiandrosterone sulfate giảm nhiều hơn khi sử dụng OCs chứa DSG ($p = 0,003$), CPA ($p = 0,012$) và DRSP ($p < 0,001$) trong 6 tháng so với chế phẩm chứa LNG ($p < 0,001$).

– Điều trị với OCs chứa DRSP trong 6 tháng có liên quan đến tăng cải thiện về mụn trứng cá so với chế phẩm chứa LNG ($p < 0,007$).

– Nhóm được điều trị bởi OCs chứa CPA và DRSP trong vòng 3 tháng có giá trị TG, HDL cao hơn và LDL thấp hơn so với nhóm sử dụng chế phẩm chứa LNG ($p < 0,05$). Sau 6 tháng điều trị, bệnh nhân được điều trị bởi OCs chứa DRSP có sự giảm LDL rõ rệt hơn và tăng HDL nhiều hơn so với nhóm sử dụng chế phẩm chứa

LNG ($p = 0,001$).

Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế. Số bệnh nhân mất dấu cao hơn nhiều so với dự đoán ban đầu, nhưng điều này không ảnh hưởng đến phiên giải kết quả nghiên cứu do thiếu sự khác biệt đáng kể các đặc điểm cơ bản như tuổi, BMI giữa nhóm theo dõi và nhóm mất dấu. Đối tượng nghiên cứu là phụ nữ PCOS được chẩn đoán theo tiêu chuẩn AES (Androgen Excess Society), do đó kết quả có thể không khái quát hóa được cho nhóm PCOS kiểu hình nhẹ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Rotterdam.

Tóm lại, nghiên cứu chỉ ra những tác động tương tự của OCs trên các thông số lâm sàng trong cường androgen sau 3 – 6 tháng điều trị, trong khi có sự khác biệt đáng kể giữa ảnh hưởng chuyển hóa và đặc tính androgen trong cùng một thời gian điều trị. OCs chứa LNG có hiệu quả kém hơn trên xét nghiệm androgen và ảnh hưởng bất lợi thể hiện trên xét nghiệm lipid. Đặc biệt, kết quả nghiên cứu ủng hộ quan điểm của các bác sĩ lâm sàng về việc sử dụng thuốc tránh thai đường uống chứa progestin có đặc tính androgen thấp hoặc kháng androgen trong điều trị PCOS nếu có thể./.

MỜI GỬI BÀI VIẾT ĐĂNG TẠP CHÍ PHỤ SẢN

Tổng Biên tập: GS. TS. Cao Ngọc Thành

Phó Tổng Biên tập:

– PGS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy

– ThS. BS. Hồ Mạnh Tường

Tổng thư ký tòa soạn: PGS. TS. Lê Minh Tâm

Bộ môn Phụ Sản - Trường Đại học Y Dược Huế

Số 6 Ngô Quyền, TP. Huế, Điện thoại: 0234.626 9696, Fax: 0234. 3826269

Email: tapchiphusan.vn@gmail.com, Website: <https://vjog.vn/>



Thẻ lệ đăng bài