

HỘI CHỨNG HELLP VÀ CÁC BỆNH GAN LIÊN QUAN ĐẾN THAI KỲ

BS. Trần Thế Hùng

Bệnh viện Quốc Tế Phương Châu

Có khoảng 3% các biến chứng trong thai kỳ liên quan đến rối loạn tại gan. HELLP cũng là một trong số các bệnh cảnh có liên quan đến chức năng gan. Nó là một hội chứng liên quan đến tiền sản giật trong thai kỳ. Bệnh cảnh này là một rối loạn đa cơ quan dẫn đến tỷ lệ tử vong cho mẹ và bé trong thai kỳ. Tỷ lệ HELLP trong thai kỳ khoảng 6/1.000 ca, có 5 đến 10% tiền sản giật diễn tiến thành HELLP. Một số trường hợp HELLP không có dấu hiệu tiền sản giật kèm theo. Những trường hợp này khó chẩn đoán xác định HELLP khi có sự nhầm lẫn với các bệnh lý khác trong thai kỳ như: gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ, viêm gan ứ mật trong thai kỳ, viêm gan virus... Để hiểu rõ chẩn đoán phân biệt những bệnh lý này, tác giả Deepak Joshi phân chia bệnh gan trong thai kỳ làm 2 nhóm như bảng 1.

Các bệnh lý gan nặng thường hiếm nhưng có thể gây tử vong cho mẹ và thai nhi. Sự tăng

nhịp tim và cung lượng tim cùng với huyết áp giảm và sức cản ngoại biên giảm xảy ra trong thai kỳ. Bệnh cảnh này giống như bệnh gan mãn mất bù. Lượng máu tăng 50% ở cuối tam cá nguyệt 2 nhưng lượng máu đổ về gan không thay đổi, do đó gan vẫn ổn định trong suốt thai kỳ. Có hiện tượng ứ trệ tuần hoàn thường thấy hình ảnh bàn tay đỏ và dấu hiệu sao mạch do tăng estrogen gây ra, đồng thời giảm nhu động túi mật dẫn đến lắng đọng các chất trong túi mật như sỏi. Một số thay đổi sinh lý trong thai kỳ như: Hb giảm, bạch cầu tăng, tiểu cầu bình thường, alkaline phosphatase tăng 2 đến 4 lần, thời gian prothrombin bình thường, albumin giảm, ALT, GGT và bilirubin bình thường, alpha fetoprotein và cholesterol tăng, acid uric giảm, fibrinogen tăng 50%^[1,4].

Chứng nôn nghén quá mức trong thai kỳ đặc trưng là tình trạng nôn ói dai dẳng từ tam cá nguyệt 1 đến khoảng 20 tuần được giải quyết, chiếm tỷ lệ 5% trong thai kỳ. Biểu hiện lâm sàng là sụt cân, mất nước và nhiễm ceton. Một số nguy cơ như: thai trứng, bệnh nguyên bào nuôi, đa thai, tiền sử có nôn quá mức trong thai kỳ, bất thường nhiễm sắc thể. Các xét nghiệm sẽ có bất thường và trở về ổn định sau khi nôn ói giảm. Có khoảng 50 – 60% trường hợp cần nhập viện, có một số trường hợp men gan AST và ALT tăng gấp 20 lần chỉ số bình thường. Vàng da và rối loạn chức năng gan thì không phổ biến. Chứng nôn quá mức trong thai kỳ làm thai nhẹ cân, thai nhỏ so với tuổi thai, sinh non, Apgar sau sinh thấp. Quản lý những trường hợp này là

Bảng 1. Phân loại các bệnh gan trong thai kỳ.^[4,7]

Bệnh gan liên quan đến thai kỳ	Bệnh gan không liên quan đến thai kỳ
– Chứng nôn nghén trong thai kỳ – Viêm gan ứ mật trong thai kỳ – Tiền sản giật – sản giật – Hội chứng HELLP – Gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ	Tồn tại bệnh gan trước đó: – Xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa – Viêm gan B và C – Bệnh gan tự miễn – Bệnh Wilson Bệnh gan xảy ra cùng trong thai kỳ: – Viêm gan do siêu vi – Bệnh lý đường mật – Hội chứng Budd – Chiari – Ghép gan – Ngộ độc gan do thuốc

điều trị hỗ trợ, cân bằng nước điện giải và tránh mất nước^[8].

Viêm gan ứ mật trong thai kỳ là bệnh lý gan phổ biến chiếm 0,3% đến 5,6%. Bệnh khởi phát ở tam cá nguyệt 2 và 3, biểu hiện lâm sàng là ngứa dai dẳng thường gặp ở lòng bàn tay và bàn chân cũng có thể bất cứ chỗ nào của cơ thể. Chúng sẽ được giải quyết sau khi sinh. Vàng da xuất hiện <25% trường hợp thường sau khi ngứa. Về yếu tố nguy cơ: mẹ lớn tuổi, tiền sử viêm gan ứ mật sau uống thuốc tránh thai, tiền sử bản thân và gia đình có mắc bệnh. Một số bệnh khác như viêm gan B, sỏi đường mật và bệnh gan nhiễm mỡ cấp không do rượu. Cận lâm sàng thường thấy acid mật >10 $\mu\text{mol/l}$ với tăng acid cholic và giảm acid chenodeoxycholic. Khi acid mật tăng >40 $\mu\text{mol/l}$ thì cần phải xem xét cẩn thận, các men gan tăng >1.000 U/l, siêu âm loại trừ sỏi đường mật. Nguy cơ cho thai nhi bao gồm suy thai, sinh non, vỡ màng ối non, thai chết lưu. Khuyến khích chấm dứt thai kỳ lúc 37 tuần vì nguy cơ thai chết lưu, thậm chí thai chết trước 37 tuần. Điều trị đầu tay là acid ursodeoxycholic 10 – 15 mg/kg, thuốc an toàn cho mẹ và thai nhi. Các nghiên cứu cho thấy hiệu quả giảm ngứa, cải thiện chức năng gan và đầu ra thai nhi. Dexamethasone giúp hỗ trợ phổi thai nhi khi chấm dứt thai kỳ sớm^[3,8].

HELLP là hội chứng đặc trưng bởi tán huyết, tăng men gan và giảm tiểu cầu. HELLP thường xảy ra khoảng từ 28 đến 36 tuần, yếu tố nguy cơ bao gồm mẹ lớn tuổi, đa thai và con rạ. Các bệnh gan liên quan đến tăng huyết áp có biểu hiện lâm sàng tương tự nhau. Chẩn đoán HELLP dựa vào các xét nghiệm cận lâm sàng: thiếu máu tán huyết, giảm tiểu cầu <100.000/mm³, tăng AST và ALT, tăng bilirubin và tăng LDH. Không có dấu hiệu bệnh lý lâm sàng gợi ý và một số bệnh nhân không có triệu chứng. Các triệu chứng gợi ý: đau ¼ trên hạ sườn phải, đau thượng vị, đau đầu, buồn nôn và nôn ói, khó chịu, phù và tăng cân. Tăng huyết áp và protein niệu là dấu hiệu thường gặp chiếm 80% các trường hợp, vàng da hiếm gặp chiếm 5%. Tỷ lệ tử vong mẹ 1 đến 3%,

các dấu hiệu cận lâm sàng bắt đầu trở về bình thường sau 48 giờ sau sinh. Tiên lượng độ nặng của bé phụ thuộc vào tuổi thai và cân nặng hiện tại. Tổn thương tại gan bao gồm nhồi máu gan, tụ máu thùy gan và xuất huyết trong nhu mô gan, do đó cần làm siêu âm đánh giá. Điều trị HELLP phụ thuộc vào tuổi thai và các bất thường trên cận lâm sàng. Có 3 điều trị chính: corticosteroid, magnesium sulfate và kiểm soát huyết áp. Một số nghiên cứu cho thấy dexamethasone 10mg tiêm bắp cách 12 giờ giúp cải thiện số lượng tiểu cầu và sinh hóa máu, nhưng không làm thay đổi tỷ lệ bệnh nặng và tỷ lệ tử vong chu sinh^[8]. (Bảng 2)

Bảng 2. Phân độ HELLP trong thai kỳ^[2].

Phân độ	Theo Mississippi	Theo Tennessee
1	- Tiểu cầu $\leq 50.000/\text{mm}^3$ - AST hoặc ALT $\geq 70 \text{ IU/L}$ - LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$	- Tiểu cầu $\leq 100.000/\text{mm}^3$ - AST $\geq 70 \text{ IU/L}$
2	- Tiểu cầu từ $\geq 50.000/\text{mm}^3$ đến $\leq 100.000/\text{mm}^3$ - AST hoặc ALT $\geq 70 \text{ IU/L}$ - LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$	- LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$
3	- Tiểu cầu từ $\geq 100.000/\text{mm}^3$ đến $\leq 150.000/\text{mm}^3$ - AST hoặc ALT $\geq 40 \text{ IU/L}$ - LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$	

Xử trí HELLP trong thai kỳ phụ thuộc vào tuổi thai:

- Thai <32 tuần, quản lý chờ đợi bằng kích thích trưởng thành phổi và theo dõi các dấu hiệu lâm sàng. Bệnh diễn tiến xấu đi thì chấm dứt thai kỳ, diễn tiến ổn thì quản lý chờ đủ liều trưởng thành phổi.
- Thai 32 đến dưới 34 tuần, quản lý chờ đợi bằng kích thích trưởng thành phổi. Nếu bệnh không đủ điều kiện chờ đợi thì cho sinh ngay. Nếu bệnh nhân đủ điều kiện thì cố gắng trì hoãn 1 đến 2 tuần nếu được, trong quá trình theo dõi nếu tình trạng xấu đi thì cho sinh ngay.
- Thai ≥ 34 tuần cho sinh ngay.

Gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ là bệnh cảnh hiếm gặp nhưng đe dọa tính mạng sản phụ

và thai nhi. Đặc trưng là sự xâm nhiễm các tế bào mỡ vào gan dẫn đến suy gan cấp. Bệnh hay gặp trong tam cá nguyệt 3, thường là 36 tuần, đối tượng mang đa thai và có chỉ số BMI thấp.

Nhận diện sớm, chấm dứt thai kỳ sớm và chăm sóc hỗ trợ sau sinh là điều kiện tối ưu cho mẹ và thai nhi, vì nó phụ thuộc vào thời điểm có triệu chứng và lúc chấm dứt thai kỳ. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ chiếm 5/100.000 ca ở Anh. Chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn Swansea có giá trị chẩn đoán dương là 85%, giá trị tiên đoán âm là 100%. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định khi có 6 trong 14 tiêu chí đưa ra.

Bảng 4. Quản lý các rối loạn ở gan liên quan đến thai kỳ^[6].

Rối loạn	Tuổi thai	Quản lý
Nôn quá mức	Tam cá nguyệt 1 đến 20 tuần	– Điều trị hỗ trợ
Viêm gan ứ mật	Tam cá nguyệt 2 và 3	– Acid ursodeoxycholic 10–15 mg/kg. – Chấm dứt thai kỳ lúc 37 tuần.
Gan nhiễm mỡ cấp	Tam cá nguyệt 3	– Cấp cứu sản khoa càng sớm càng tốt. – Trẻ sau sinh cần theo dõi thiếu chuỗi dài. 3-hydroxyacyl-coenzyme A dẫn đến hạ đường huyết, hạ kali và gan nhiễm mỡ.
HELLP	Sau 22 tuần	– Cố gắng sinh trì hoãn đến 34 tuần. – Theo dõi các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.

TÓM LẠI

Bệnh gan trong thai kỳ rất đa dạng, việc chẩn đoán phân biệt cần phải xác định rõ. Các bệnh lý cấp cứu cần xử trí sớm và kịp thời nhằm tránh các biến chứng cho mẹ và thai nhi. HELLP là hội chứng trong thai kỳ, ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe thai nhi.

Bảng 3. Các tiêu chí chẩn đoán gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ^[5,6].

Tiêu chí	%
Lâm sàng	
– Nôn ói	60%
– Đau bụng (¼ trên hạ sườn phải, đau thượng vị, đau phía sau lưng)	56%
– Uống nhiều/đa niệu	12%
– Dấu hiệu bệnh não: thay đổi cảm giác, mất phương hướng, nhầm lẫn, rối loạn tâm lý, lo lắng, co giật hoặc hôn mê	9%
Các xét nghiệm	
– Tăng bilirubin > 14 µmol/l	100%
– Hạ đường huyết < 4 µmol/l	78%
– Tăng ure > 340 µmol/l	88%
– Tăng bạch cầu > 11 x 10 ⁶ tế bào/l	98%
– Tăng AST hoặc ALT > 42 IU/L	100%
– Tăng amoniac > 47 µmol/l	50%
– Tăng creatinine > 150 µmol/l	50%
– Thời gian prothrombin kéo dài > 14 giây hoặc APTT > 34 giây	55%
Chẩn đoán hình ảnh	
– Dịch ổ bụng hay gan tăng sáng trên siêu âm	25%
Giải phẫu bệnh	
– Gan nhiễm mỡ vi hạt trên kết quả sinh thiết	Có

Bảng 5. Tiêu chuẩn chẩn đoán phân biệt các bệnh lý^[1,5,7].

Đặc điểm	Gan nhiễm mỡ cấp	HELLP	Viêm gan ứ mật
Tỷ lệ	0,005% đến 0,01%	0,2% đến 0,6%	0,1% đến 0,3%
Tuổi mẹ	>20 tuổi	>25 tuổi	Tuổi cao
Thai kỳ	Đa thai, mang thai con trai	Con rạ	Con rạ và đa thai
Tiền sử gia đình	Thỉnh thoảng	Không	Thường
Khởi phát	Tam cá nguyệt 3 và hậu sản	Tam cá nguyệt 2, 3 và hậu sản	Tam cá nguyệt 3
Lâm sàng	Đau bụng, nôn ói, thiếu niệu, dấu hiệu thần kinh	Đau bụng, nôn ói, nhức đầu, protein niệu, phù	Ngứa, vàng da
Dịch ổ bụng	+	không	không

Bảng 5. Tiêu chuẩn chẩn đoán phân biệt các bệnh lý^[1,5,7] (tiếp).

Đặc điểm	Gan nhiễm mỡ cấp	HELLP	Viêm gan ứ mật
Giảm tiểu cầu	↓	↓↓	-, ↓
Bilirubin	↑↑	↑↑	-
Glucose máu	↓↓	-	-
Men gan	3 -15 lần	20 - 30 lần	1,5 - 8 lần
Acid uric	↑	↑	-
LDH	-	↑	-
Creatinine	↑	↑	-
Protein niệu	↑	↑	-
Vitamin K	-	-	↓
Acid mật	-	-	↑↑
Bạch cầu	↑↑	↑	↑, -
DIC	↑↑↑	↑↑	-
Mô bệnh học	Gan nhiễm mỡ vi hạt	Lắng đọng fibrin, xuất huyết, tế bào gan hoại tử	Tế bào gan nhiễm mật, ứ mật trong gan

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ahmad Fariz MZ Zein (2019). The diagnosis and management of acute fatty liver of pregnancy, doi: 10.24871/2022019111-117.
- Ahmed, Khulood T (2013). Liver diseases in pregnancy: Diseases unique to pregnancy. World Journal of Gastroenterology, 19(43), 7639-. doi:10.3748/wjg.v19i43.7639.
- Biocca. (2018). Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Review of Six National and Regional Guidelines. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, (), S030121518310571-. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.10.041
- Deepak Joshi (2010). Liver disease in pregnancy, Lancet; 375: 594–605.
- Hin Hin Ko BSc Pharm MD (2006). Acute fatty liver of pregnancy. Can J Gastroenterol;20(1):25-30.
- Royal Berkshire NHS foundation trust (2021). Maternity Guidelines – Acute Fatty Liver of Pregnancy (GL780).
- Rachel H. Westbrook (2016). Pregnancy and liver disease, Journal of hepatology vol. 64 j 933–945.
- Tran, Tram T; Ahn, Joseph; Reau, Nancy S (2016). ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. The American Journal of Gastroenterology,(). doi:10.1038/ajg.2015.430.

➡ Tiếp theo bài ở trang 22 ➡ **SỬ DỤNG MAGNESIUM SULFATE ...**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- ACOG (2020). Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists Gestational Hypertension and Preeclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists, 135(202), 237–260.
- Anjum S, Goel N, Sharma R, Mohsin Z & Garg N (2016). Maternal outcomes after 12 hours and 24 hours of magnesium sulfate therapy for eclampsia. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 132(1), 68–71. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.056
- Chiarello DI, Marín R, Proverbio F, Coronado P, Toledo F, Salsoso R, Gutiérrez J & Sobrevia L (2018). Mechanisms of the effect of magnesium salts in preeclampsia. Placenta, 69, 134–139. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.04.011
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM & Spong CY (2018). Williams Obstetrics, 25th ed. McGraw Hill.
- Kashanian M, Koohpayehzadeh J, Sheikhsani N, Bararpour F, Sahraian G & Asadollah S (2016). A comparison between the two methods of magnesium sulfate administration for duration of 12 versus 24 h after delivery in patients with severe preeclampsia. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 29(14), 2282–2287. https://doi.org/10.3109/14767058.2015.108354.
- Pascoal ACF, Katz L, Pinto MH, Santos CA, Braga LCQ, Maia SB, Amorim MMR & Adam S (2019). Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1gram/hour versus 2grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. Medicine (United States), 98(32). https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016779.

➡ Tiếp theo bài ở trang 26 ➡ **SÀNG LỌC TIỀN SẢN GIẬT TRƯỚC SINH: NHỮNG CÂU HỎI ...**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Cuckle HS. First trimester preeclampsia screening: why delay implementation? BJOG. 2018 Mar;125(4):450. doi: 10.1111/1471-0528.15021. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29125671.
- Mone F, Mulcahy C, McParland P, Breathnach F, Downey P, McCormack D, Culliton M, Stanton A, Cody F, Morrison JJ, Daly S, Higgins J, Cotter A, Hunter A, Tully EC, Dicker P, Alfirevic Z, Malone FD, McAuliffe FM. Trial of feasibility and acceptability of routine low-dose aspirin versus Early Screening Test indicated aspirin for pre-eclampsia prevention (TEST study): a multicentre randomised controlled trial. BMJ Open. 2018 Jul 28;8(7):e022056. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022056. PMID: 30056389; PMCID: PMC6067363.
- O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, Carbone IF, Dutemeyer V, Fiolna M, Frick A, Karagiannis N, Mastrodima S, de Paco Matallana C, Papaioannou G, Pazos A, Plasencia W, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Jun;49(6):756-760. doi: 10.1002/uog.17455. Erratum in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Dec;50(6):807. PMID: 28295782.
- O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214(1):103.e1-103.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.034. Epub 2015 Aug 19. PMID: 26297382.
- Walker S, Nassar N, Fung A. The Royal Australian New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). Screening in Early Pregnancy for Adverse Perinatal Outcomes. Melbourne, Australia, 2015.
- Wertaschnigg D, Reddy M, Mol BWJ, Rolnik DL, da Silva Costa F. Prenatal screening for pre-eclampsia: Frequently asked questions. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2019 Aug;59(4):477-483. doi: 10.1111/ajo.12982. Epub 2019 May 22. PMID: 31119729; PMCID: PMC6767595.