

MỤC LỤC

SẢN KHOA.....	1
NGUY CƠ GÂY SINH NON – SINH NHE CÂN CỦA BỆNH NHA CHU	2
<i>Trần Thị Lợi, Ngô Thị Quỳnh Lan, Lê Quang Thanh, Nguyễn Thị Yến Thu, Vũ Trần Bảo Châu</i>	
CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ RỐI LOẠN TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ	9
<i>Lê Thị Thu Hà</i>	
NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ HỒ EO TỬ CUNG BẰNG VÒNG NÂNG CỔ TỬ CUNG16	
<i>Lê Văn Hiền, Nguyễn Thị Thanh Tâm</i>	
CA LÂM SÀNG: SÓT XUẤT HUYẾT DENGUE VÀ THAI KỲ	22
<i>Huỳnh Nguyễn Khánh Trang</i>	
HỖ TRỢ SINH SẢN.....	26
KẾT QUẢ ÁP DỤNG VI PHẪU THUẬT TRÊN BỆNH NHÂN VÔ SINH DO GIẢN TĨNH MẠCH THƯỜNG TINH	28
<i>Mai Bá Tiến Dũng, Dương Quang Huy</i>	
VÔ SINH NAM DO TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC: MỘT NGUYÊN NHÂN DỄ ĐIỀU TRỊ NHƯNG THƯỜNG BỊ BỎ QUA.....	31
<i>Huỳnh Văn Tiên</i>	
ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ FSH, E2, AMH HUYẾT THANH VÀ CHỈ SỐ AFC VỚI ĐÁP ỨNG KÍCH THÍCH BUÔNG TRỨNG Ở BỆNH NHÂN THỤ TINH TRONG ỒNG NGHIỆM.....	32
<i>Lê Việt Nguyên Sa, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Phạm Quỳnh Phương, Nguyễn Phước Bảo Minh, Cao Thị Thùy Nhung</i>	
CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG THAI SAU BƠM TINH TRÙNG	40
<i>Cổ Phú Thị Ý Nhi</i>	
HIỆU QUẢ CỦA KÍCH THÍCH PHÓNG NOÃN TRÊN BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG BUÔNG TRỨNG ĐA NANG VỚI HMG	42
<i>Hồ Mạnh Tường, Lâm Anh Tuấn</i>	
TẠO HÌNH THẨM MỸ	46
PHẪU THUẬT KÉO DÀI MŨI NGẮN	47
<i>Nguyễn Thành Nhân</i>	
PHẪU THUẬT TẠO HÌNH THU GỌN THÀNH BỤNG KẾT HỢP HÚT MỠ BỤNG VÀ PHẪU TÍCH VẬT DA BỤNG CÓ CHỌN LỌC.....	49
<i>Nguyễn Hồng Anh</i>	
ĐIỀU TRỊ CƯỜI LỘ NƯỚC BẰNG PHẪU THUẬT CHỈNH HÌNH.....	51
<i>Lê Tấn Hùng</i>	
LÃO HÓA DA NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ	52
<i>Đoàn Mạnh Khải</i>	

SÀNG LỌC VÀ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH.....	58
VACCINES TRONG THAI KỲ TIÊM VACCIN RUBELLA TRONG VÒNG 3 THÁNG QUANH THỜI ĐIỂM THỤ THAI, BỎ HAY DƯỠNG THAI...?	59
	<i>Bùi Thanh Vân, Hồ Quang Nhật</i>
TƯ VẤN CÁC TRƯỜNG HỢP NGUY CƠ CAO CÓ KẾT QUẢ NHIỄM SẮC THỂ BÌNH THƯỜNG.....	66
	<i>Nguyễn Khắc Hân Hoan</i>
BẤT TƯƠNG HỢP NHIỄM SẮC THỂ GIỮA GAI NHAU VÀ THAI	67
	<i>Quách Thị Hoàng Oanh, Trần Nguyễn An Phú, Nguyễn Khắc Hân Hoan, Bùi Thanh Vân, Trịnh Nhật Thu Hương, Nguyễn Vạn Thông</i>
KẾT QUẢ XÁC ĐỊNH GIÁ TRỊ TRUNG VỊ CỦA PAPP-A VÀ β -hCG CHO XÉT NGHIỆM DOUBLE TEST TRÊN MẪU MÁU KHÔ.....	75
	<i>Phạm Quốc Cường, Nguyễn Thị Minh Vân, Nguyễn Khắc Hân Hoan</i>
DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT.....	86
	<i>Hoàng Thị Diễm Tuyết</i>
MÔ HÌNH SÀNG LỌC LIÊN TIẾP TRISOMY 21 Ở QUÍ MỘT PHỐI HỢP SIÊU ÂM, SINH HÓA ... VÀ XÉT NGHIỆM Cell Free DNA MÁU MẸ.....	90
	<i>Hà Tố Nguyên</i>
NỘI SOI – SÀN CHẬU.....	94
PHẪU THUẬT KHẤU 5 ĐIỂM ĐỈNH ĐIỀU TRỊ SA VÙNG ĐỈNH ÂM ĐẠO	97
	<i>Nguyễn Trung Vinh, Cao Ngọc Khánh</i>
ÁP DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TREO ÂM ĐẠO VÀO MÓM NHÔ ĐỀ ĐIỀU TRỊ SA SINH DỤC NẶNG Ở NỮ GIỚI.....	106
	<i>Nguyễn Văn Ân, Võ Trọng Thanh Phong Phạm Hữu Đoàn, Huỳnh Đoàn Phương Mai</i>
SƠ SINH.....	113
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THỞ ÁP LỰC DƯƠNG NGẮT QUẢNG QUA MŨI TRÊN TRẺ SINH NON SAU RÚT NỘI KHÍ QUẢN TẠI KHOA SƠ SINH BỆNH VIỆN TỪ DŨ	114
	<i>Chung Thị Mộng Thúy, Huỳnh Thị Duy Hương</i>
DINH DƯỠNG DÀNH CHO TRẺ SINH NON	121
	<i>John Sinn</i>
UNG BƯỚU PHỤ KHOA.....	122
CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TẾ BÀO NUÔI	123
	<i>Lê Quang Thanh, Trịnh Tiến Đạt, Lê Tự Phương Chi</i>
UNG THƯ CỔ TỬ CUNG VÀ THAI	128
	<i>Lê Thị Kiều Dung</i>
PHẪU THUẬT BÓC HẠCH NỘI SOI TRONG UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG.....	138
	<i>Châu Khắc Tú, Bạch Cẩm An, Lê Sỹ Phương, Nguyễn Thị Mỹ Hương</i>

PHỤ KHOA 144

TÁC ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG CHỌN LỌC TRONG ĐIỀU TRỊ U XƠ TỬ CUNG Ở PHỤ NỮ TRONG ĐỘ TUỔI SINH ĐỂ MUỐN CÓ CON: HIỆU QUẢ HAY CHỐNG CHỈ ĐỊNH?.....146
Nguyễn Hoài Thu

TẦN SUẤT QUAN HỆ TÌNH DỤC VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ TUỔI SINH ĐỂ..... TÀI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH150
Ngô Thị Yên

POSTER..... 151

VIÊM TUY CẤP TRONG THAI KỲ: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP152
Đặng Quang Vinh, Hồ Cao Cường, Trần Phùng Dũng Tiến

SO SÁNH KẾT CỤC THAI KỲ Ở NHỮNG TRƯỜNG HỢP THAI SAU CHUYỂN PHÔI TƯƠI VÀ CHUYỂN PHÔI TRỮ TẠI IVF MEKONG, BV PHƯƠNG CHÂU155
Nguyễn Khánh Linh và cộng sự

ĐỊNH LƯỢNG ROS TRONG TINH DỊCH VÀ PHẦN MẢNH DNA TINH TRÙNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HIẾM MUỘN NAM.....156
Hồ Mạnh Tường

TẦM SOÁT TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN SỬ DỤNG DNA TỰ DO CỦA THAI NHI TRONG MÁU NGƯỜI MẸ: THỰC TRẠNG VÀ TRIỂN VỌNG158
Luyện Quốc Hải

TÌNH HÌNH NHIỄM NẤM CANDIDA Ở PHỤ NỮ ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ159
Lê Lam Hương

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA U LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG TÁI PHÁT TẠI KHOA PHỤ SẢN BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ.....167
Hoàng Thị Liên Châu, Bạch Cẩm An, Châu Khắc Tú, Lê Sỹ Phương Nguyễn Văn Tuấn, Trần Thị Hoàn, Đinh Thị Phương Minh Hoàng Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Mỹ Hương

POWER POINT 15176

PHẪU THUẬT TẠO HÌNH THU GỌN THÀNH BỤNG KẾT HỢP HÚT MỠ BỤNG VÀ PHẪU TÍCH VẬT DA BỤNG CÓ CHỌN LỌC 209
Nguyễn Hồng Anh

DI TẬT TIM BẨM SINH: CHỈ ĐỊNH, THAM VẤN VÀ XỬ TRÍ SAU SINH 226
Lê Kim Tuyền

ĐẶC ĐIỂM CAO ÁP PHỔI TỒN TẠI TRẺ SƠ SINH 332
Cam Ngọc Phương

GYNECOLOGICAL ONCOLOGY	122
GYNECOLOGY	144
ADENOMYOSIS AND REPRODUCTION	145
	<i>Stephan Gordts</i>
POSTER.....	151
POWER POINT	15176
VENOUS THROMBOSIS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	15277
	<i>Darnis Eric</i>
MAMMOPLASTY IN BREAST CANCER.....	201
	<i>Dejode Magalie, Tubiana Patrick</i>
NON-INVASIVE PRENATAL TEST (NIPT) FOR COMMON TRISOMIES: THE SCIENCE AND ITS CLINICAL APPLICATIONS	236
	<i>Bui The Hung</i>
CONGENITAL HEART DISEASE IN FETUS: INDICATION, COUNSELING AND PLANNING.	256
	<i>Le Kim Tuyen</i>
MINOR LESIONS LOCATED PROXIMAL OF FALLOPIAN TUBES	263
	<i>Tran Dinh Khiem</i>
TRANSVAGINAL HYDROLAPAROSCOPY: OPTIONS FOR OPERATIVE PROCEDURES ..	282
	<i>Stephan Gordts</i>
THE CLINICAL USE OF THE HFOV IN JAPAN	321
	<i>Keiichi Kanno</i>
LONG-TERM OUTCOME AFTER THERAPEUTIC HYPOTHERMIA FOR NEONATAL HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY	344
	<i>Masaki Shimizu</i>
NEONATAL SCREENING: POSSIBILITIES AND PROBLEMS.....	352
	<i>Toni Torresani</i>
ADENOMYOSIS AND REPRODUCTION	371
	<i>Stephan Gordts</i>
MODEL EXAMINATION OF MATERNAL MOBILITY AND MORTALITY	405
	<i>Alexandre Dumont</i>

SẢN KHOA

NGUY CƠ GÂY SINH NON – SINH NHẹ CÂN CỦA BỆNH NHA CHU

*Trần Thị Lợi, Ngô Thị Quỳnh Lan, Lê Quang Thanh,
Nguyễn Thị Yến Thu, Vũ Trần Bảo Châu*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh non (tuổi thai dưới 37 tuần) và sinh nhẹ cân (trọng lượng thai dưới 2500 gram) là nguyên nhân chính gây nên tử suất và bệnh suất sơ sinh cao với những di chứng dài lâu, ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng y khoa và kinh tế của xã hội. Tại Hoa Kỳ, năm 2011, tỉ lệ sinh non - sinh nhẹ cân (SN-SNC) là 6,1% (theo số liệu của Agency for Healthcare Research and Quality). Bệnh viện Từ Dũ là một bệnh viện sản khoa đầu ngành ở phía nam nước ta với số sinh trong năm 2012 lên đến 62.022 ca, số trẻ sinh non - sinh nhẹ cân (SN-SNC) là 6051 bé, chiếm tỉ lệ khoảng 10% (theo số liệu của phòng kế hoạch tổng hợp bệnh viện Từ Dũ), con số này cho thấy đây là một vấn đề rất đáng quan tâm. Đã có nhiều nghiên cứu về vai trò của các yếu tố nguy cơ gây SN-SNC như tuổi thai phụ quá trẻ (<17 tuổi) hoặc quá lớn (>34 tuổi), khó khăn về kinh tế, đa thai, chăm sóc tiền sản kém, thai phụ hút thuốc lá, uống rượu, tăng huyết áp, đái tháo đường, lao động cực nhọc, hoặc nhiễm khuẩn niệu phụ khoa... Tuy vậy, vẫn còn khoảng 25% trường hợp SN-SNC xảy ra ở những thai phụ không có các yếu tố nguy cơ nói trên^[1], đó là lý do khiến các nhà khoa học không ngừng tìm kiếm các nguyên nhân khác dẫn đến tình trạng SN-SNC.

Kinh nghiệm dân gian hình thành quan niệm của người xưa “mỗi lần có thai người phụ nữ lại mất một chiếc răng”, dẫn đến những sự kiêng khem vô lý như khi sinh con không được chải răng chứng tỏ từ lâu vấn đề sức khỏe răng miệng ở phụ nữ có thai đã là một vấn đề được xã hội quan tâm. Ở người phụ nữ có thai, do progesterone làm giảm sức đề kháng miễn nhiễm, những bệnh lý răng miệng như viêm nướu, viêm nha chu tiến triển rất nhanh^[2]. Nếu không điều trị kịp thời, lớp mô nâng đỡ, các dây chằng giữ răng sẽ bị phá hủy làm tiêu xương ổ răng, răng bị lung lay và cuối cùng sẽ mất răng dù răng còn nguyên vẹn, không bị sâu.

Mối liên quan giữa viêm nha chu và SN-SNC phải đợi đến thập niên 90 của thế kỷ trước, những nghiên cứu thực nghiệm trên thú vật mới chứng minh được vai trò của các vi khuẩn gram âm ở dưới nướu răng như: Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis và những độc tố lipopolysaccharide (LPS) của chúng có thể gây nên một đáp ứng miễn dịch toàn thân^[2,3,4]. Năm 1994, Collins và cộng sự^[5] đã chứng minh cơ chế vi khuẩn hoạt hoá các tế bào trung gian miễn dịch, sản xuất ra cytokines (như interleukins IL-1 và IL-6), yếu tố hoại tử khối u alpha (tumor necrosis factor alpha: TNF- α), prostaglandin (đặc biệt prostaglandin E2: PGE2). Những chất nói trên có thể gây ra cơn co tử cung, dẫn đến tình trạng sinh non, sinh nhẹ cân.

Tại nước ta, những nghiên cứu về mối liên quan giữa bệnh nha chu và SN-SNC còn ít, do đó chúng tôi thực hiện một nghiên cứu bệnh chứng với tên “Nguy cơ gây sinh non – sinh nhẹ cân của bệnh nha chu” tại bệnh viện Từ Dũ nhằm trả lời câu hỏi nghiên cứu: nguy cơ của bệnh nha chu đối với SN-SNC ra sao?

Mục tiêu nghiên cứu: xác định nguy cơ của bệnh nha chu lên tình trạng SN-SNC.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Từ tháng 3 năm 2013 đến tháng 1 năm 2014, một nghiên cứu bệnh chứng được thực hiện tại bệnh viện Từ Dũ, TP HCM, với dân số chọn mẫu là sản phụ đã sinh và đang nằm tại khoa hậu sản bệnh viện trong thời gian nghiên cứu.

Cỡ mẫu: được tính bằng phần mềm EPI INFO với các thông số: tỉ lệ thai phụ sinh con đủ tháng bị viêm nha chu là: $P1=11,6\%$ ^[6], tỉ lệ thai phụ sinh con non tháng, nhẹ cân bị viêm nha chu là: $P2=34,8\%$ ^[6], tỉ số chênh: $OR=3$, sai số cho phép $\alpha = 0,05$, năng lực cần thiết (Power) = 95% , tỉ số chứng/bệnh: 2/1. Cỡ mẫu tính được là: nhóm bệnh: 76, nhóm chứng: 152, tổng cộng là 228 sản phụ được đưa vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: nhóm bệnh gồm những sản phụ sinh con thiếu tháng, sinh trước 37 tuần (tuổi thai dưới 259 ngày) hoặc sinh con nhẹ cân (cân nặng dưới 2500 gram). Nhóm chứng gồm những sản phụ sinh con đủ tháng (tuổi thai ≥ 38 tuần) hoặc sinh con đủ cân (cân nặng trên 2500 gram).

Tiêu chuẩn loại trừ: sản phụ còn ít hơn 10 răng hoặc có bệnh toàn thân: đái tháo đường, tăng huyết áp, cường giáp, nhiễm trùng sinh dục – tiết niệu, hoặc đang điều trị kháng sinh trong thời gian nghiên cứu, hoặc hút thuốc lá, uống rượu hoặc đa thai.

Nhóm thu thập số liệu gồm một phòng vấn viên là bác sĩ sản của bệnh viện Từ Dũ và hai bác sĩ Răng Hàm Mặt (RHM) đã được tập huấn khám định chuẩn và xác định tính kiên định tại bộ môn nha chu, khoa Răng Hàm Mặt, Đại Học Y Dược TP HCM. Mức độ nhất trí giữa hai bác sĩ điều tra viên so sánh với giảng viên của Bộ Môn Nha Chu là 82% và 85%, và mức nhất trí giữa hai điều tra viên là 97% (chỉ số KAPPA=0,97).

Cách tiến hành: tại khoa Hậu Sản bệnh viện Từ Dũ, trong vòng 48 giờ sau sinh, những sản phụ hội đủ tiêu chuẩn đưa vào và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được phỏng vấn viên giải thích và mời tham gia nghiên cứu. Nếu đồng ý, sản phụ sẽ ký tên vào bản đồng thuận, trả lời bản câu hỏi cấu trúc, sau đó sẽ được khám nha chu và được tư vấn cách giữ vệ sinh răng miệng. Nếu sản phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu, việc chăm sóc tại bệnh viện vẫn không thay đổi. Bác sĩ RHM khám đánh giá tình trạng nha chu tại giường bệnh bằng các thông số: chỉ số mảng bám (Plaque index: PII), chỉ số nướu (Gingival index: GI), độ sâu qua thăm dò túi nha chu (Probing Pocket Depth: PPD), mức bám dính lâm sàng (Clinical attachment level: CAL), chảy máu nướu khi thăm dò (Bleeding on Probing: BOP) bằng cây thăm dò túi nha chu Williams dưới nguồn sáng.

Định nghĩa bệnh nha chu: bệnh nha chu có hai dạng chính là viêm nướu và viêm nha chu.

Viêm nướu là giai đoạn đầu bệnh chưa phá hủy, do các mảng bám quanh răng có chứa vi trùng gây nên. Nướu bị sưng, đỏ, có thể đau, chảy máu khi chạm. Nếu không được điều trị đúng cách, viêm nướu sẽ tiến triển sang giai đoạn phá hủy là viêm nha chu.

Viêm nha chu được chia làm 2 mức độ theo Hội Hàn Lâm Nha Chu Hoa Kỳ (American Academy of Periodontology: AAP):

Viêm nha chu trung bình: bệnh nhân có ≥ 2 vị trí tiếp cận có mất bám dính (CAL) $\geq 4\text{mm}$ - $< 6\text{mm}$ không trên cùng 1 răng, hoặc ≥ 2 vị trí tiếp cận có túi nha chu (PPD) $\geq 5\text{mm}$, không trên cùng 1 răng.

Viêm nha chu nặng: cá thể có ≥ 2 vị trí tiếp cận có mất bám dính $\geq 6\text{mm}$ không trên cùng 1 răng và ≥ 1 vị trí tiếp cận có túi nha chu $\geq 5\text{mm}$.

Số liệu được nhập bằng phần mềm EXCEL và phân tích bằng phần mềm STATA. 10. Đề cương được thông qua Hội Đồng Y Đức của Khoa Răng Hàm Mặt ĐHYD TPHCM và của Bệnh Viện Từ Dũ.

KẾT QUẢ

Trong thời gian 10 tháng thực hiện nghiên cứu trên 228 trường hợp gồm 76 sản phụ SN-SNC (nhóm bệnh) và 152 ca sinh đủ tháng-đủ cân nặng (nhóm chứng), kết quả trình bày trong bảng 1 cho thấy hai nhóm bệnh và chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố dịch tễ bao gồm: tuổi tác, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế và tình hình giữ vệ sinh răng miệng biểu lộ qua số lần chải răng trung bình mỗi ngày. Phân tích về nghề nghiệp và trình độ học vấn của chồng cho thấy yếu tố này của hai nhóm cũng không khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê.

Bảng 1: Phân bố các đặc tính dịch tễ của hai nhóm bệnh và chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=67)		Nhóm chứng (n=134)		p
	Tần số	(Tỉ lệ %)	Tần số	(Tỉ lệ %)	
Nhóm tuổi					P=0,53
<20	7	(9,2%)	10	(6,6%)	
20 - 29	49	(64,5%)	92	(60,5%)	
30 - 39	18	(23,7%)	48	(31,6%)	
≥40	2	(2,6%)	2	(1,3%)	
Tuổi trung bình ^a	26,4±6,3	(15-41)	27,5±5,3	(15-43)	
Nơi cư ngụ					0,001
TP HCM	24	31,6%	82	53,9%	
Tỉnh khác	52	68,4%	70	46,1%	
Nghề nghiệp vợ					P=0,74
Nội trợ	23	(30,3%)	43	(28,3%)	
Lao động trí óc	10	(13,2%)	26	(17,1%)	
Lao động chân tay	43	(56,6%)	83	(56,4%)	
Trình độ học của vợ					P=0,67
Mù chữ	1	(1,3%)	1	(0,7%)	
Dưới lớp 12	56	(77,6%)	119	(78,3%)	
Trên lớp 12	16	(21,1%)	32	(21%)	
Số năm học trung bình ^a	9,7 ± 3,6	(1-15)	10± 0,37	(1-15)	0,24
Nghề nghiệp chồng					P=0,66
Thất nghiệp	2	(2,6%)	2	(1,3%)	
Lao động trí óc	13	(17,1%)	22	(14,5%)	
Lao động chân tay	61	(80,3%)	128	(84,2%)	

tay

Trình độ học của chồng					P=0,12
Mù chữ	1	(1,3%)	0	(0%)	
Dưới lớp 12	64	(84,2%)	117	(77%)	
Trên lớp 12	11	(14,5%)	35	(23%)	
Số năm học trung bình ^a	9,6 ± 3,2	(1-15)	10,4 ± 3,5	(0-15)	0,08
Tình trạng kinh tế					P=0,20
Khó khăn	6	(7,9%)	10	(6,6%)	
Trung bình	61	(80,3%)	109	(71,7%)	
Khá giả	9	(11,8%)	33	(21,7%)	
Số lần chải răng ^a	2,01 ± 0,4	(1-3)	2,05 ± 0,4	(1-3)	0,5

^a: số trung bình ± độ lệch chuẩn (số tối thiểu – tối đa)

Nhận xét: trong các yếu tố dịch tễ được khảo sát, chỉ có yếu tố nơi cư ngụ là sự phân bố khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh – chứng: nhóm bệnh có 68,4% ở tỉnh cao hơn tỉ lệ này ở nhóm chứng: 46,1%.

Nhận xét về các đặc điểm sản khoa giữa hai nhóm bệnh – chứng được trình bày trong bảng 2

Bảng 2: So sánh tiền sử sản khoa giữa 2 nhóm bệnh và chứng

Tiền sử	Nhóm bệnh (n=76)		Nhóm chứng (n=152)		P
	n	%	n	%	
SN – SNC					0,26
Có	7	9,2%	8	5,3%	
Không	69	90,8%	144	94,7%	
Số lần sinh					0,91
1 lần	44	57,9%	79	52%	
2-3 lần	28	36,8%	66	43,4%	
4-5 lần	4	5,3%	7	4,6%	
Số lần sinh TB ^a	1,6 ± 0,9		1,7 ± 0,9		0,75
Tăng trọng của mẹ					0,001
<10kg	39	51,3%	16	10,5%	
≥10kg	37	48,7%	136	89,5%	
Tăng trọng TB ^a	9,2 ± 5,0		13,4 ± 3,9		0,001

^a: số trung bình ± độ lệch chuẩn

Nhận xét: Sự khác biệt về các biến số: tiền sử sinh non-sinh nhẹ cân và số lần sinh giữa hai nhóm bệnh và chứng không có ý nghĩa về phương diện thống kê. Riêng với yếu tố tăng

trọng: nhóm bệnh có 51,3% tăng trọng < 10kg trong khi tỉ lệ này ở nhóm chứng là 10,5%, sự khác biệt rất có ý nghĩa về phương diện thống kê với $p < 0,001$.

Khám nha chu cho sản phụ của hai nhóm bệnh – chứng dựa trên những tiêu chí chẩn đoán bệnh nha chu đã trình bày trong phần phương pháp nghiên cứu, chúng tôi phân biệt 4 mức độ: bình thường, viêm nướu, viêm nha chu trung bình và viêm nha chu nặng. Kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3: Phân bố các mức độ bệnh nha chu giữa hai nhóm bệnh và chứng

Chẩn đoán	Nhóm bệnh (N=76) n (%)	Nhóm chứng (N=152) n (%)	OR (KTC 95%)
Bình thường	1 (1,3%)	19 (12,5%)	1
Viêm nướu	52 (68,4%)	108 (71,1%)	0,15 (0,02-1,05) $p=0,1$
Viêm nha chu trung bình	20 (26,4%)	20 (13,2%)	1,9 (1,4-2,6) $p=0,001$
Viêm nha chu nặng	3 (3,9%)	5 (3,2%)	1,5 (1,1-2,6) $p=0,03$

Nhận xét: Kết quả của bảng 3 cho thấy viêm nướu không có ảnh hưởng đến tình trạng SN-SNC, viêm nha chu trung bình và nặng có nguy cơ làm tăng tình trạng SN-SNC lên đến 1,5 đến 1,9 lần, và sự khác biệt này có ý nghĩa về phương diện thống kê. Trong nhóm bệnh, chỉ có 1 trường hợp bình thường, 75/76 (98,7%) sản phụ bị từ viêm nướu đến viêm nha chu nặng. Trong nhóm chứng, có 19 trường hợp bình thường, 133/152 (87,5%) sản phụ bị từ viêm nướu đến viêm nha chu nặng.

Bảng 3 cũng cho thấy viêm nướu không phải là yếu tố nguy cơ gây SN-SNC, do đó, nếu chỉ xem xét tình trạng bệnh nhân bị viêm nha chu (gồm viêm nha chu trung bình và nặng) và không bị viêm nha chu (gồm bình thường và viêm nướu nhẹ) ảnh hưởng thế nào lên kết cuộc thai kỳ SN-SNC, kết quả được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4: Ảnh hưởng của viêm nha chu với SN-SNC

Chẩn đoán	Nhóm bệnh (N=76) n (%)	Nhóm chứng (N=152) n (%)	OR (KTC 95%)
Không viêm nha chu	53 (83,6%)	137 (69,7%)	OR= 1
Viêm nha chu	23 (30,3%)	25 (16,4%)	OR=2,2 (1,2-4,3) $p=0,009$

Nhận xét: viêm nha chu (gồm viêm nha chu trung bình và nặng) là yếu tố nguy cơ gây tăng tỉ lệ bị SN-SNC lên 2,2 lần và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,009$).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện với thiết kế bệnh chứng đáp ứng được mục tiêu nghiên cứu là xác định nguy cơ gây SN-SNC của bệnh nha chu. Khám nha chu được thực hiện do hai bác sĩ RHM đã được tập huấn định chuẩn tại bộ môn Nha Chu cho thấy kết quả khám có mức chính xác cao (>80% khi so sánh với giảng viên) và đồng nhất cao (KAPPA = 97% khi so sánh giữa hai bác sĩ RHM là điều tra viên), điều này bảo đảm cho các kết quả tìm được có độ tin cậy tốt.

Sự phân bố về các yếu tố dịch tễ như tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế giữa nhóm bệnh (gồm 76 sản phụ) và nhóm chứng (gồm 152 sản phụ) tương đối đồng nhất do nghiên cứu được thực hiện tại khoa hậu sản nhận những phụ nữ vào bệnh viện sanh với mức chi phí bình thường (không phải dịch vụ). Dựa trên kết quả nghiên cứu được trình bày trong các bảng 1 và 2 dân số nghiên cứu trong hai nhóm bệnh-chứng có sự tương đồng về các yếu tố: tuổi thai phụ, nghề nghiệp của thai phụ và chồng, trình độ học vấn của thai phụ và chồng, tình trạng kinh tế, cách giữ vệ sinh răng miệng. Có hai yếu tố khác biệt có ý nghĩa về phương diện thống kê giữa hai nhóm bệnh – chứng là nơi cư ngụ và số cân tăng trọng của sản phụ:

Về nơi cư ngụ: nhóm bệnh có 31,6% thai phụ ở TP HCM và 68,4% ở tỉnh khác. Trong khi đó nhóm chứng có 53,9% thai phụ ở TP HCM và 46,1% ở tỉnh khác. Sự khác biệt này có ý nghĩa về phương diện thống kê $p=0,001$. Điều này có thể giải thích do sản phụ SN-SNC sinh sống tại tỉnh có thể không được chăm sóc tiền sản tốt bằng thai phụ sinh sống tại TP HCM.

Về tăng trọng trong suốt thai kỳ: nhóm bệnh có 39 sản phụ tăng trọng $<10\text{kg}$ (chiếm tỷ lệ 51,3%) trong khi nhóm chứng chỉ có 16 sản phụ tăng trọng $<10\text{kg}$ (chiếm tỷ lệ 10,5%). Tăng trọng trung bình của sản phụ nhóm bệnh: $9,2\pm 5,0\text{kg}$ thấp hơn của nhóm chứng là $13,4\pm 3,9\text{kg}$. Sự khác biệt về tăng trọng của sản phụ giữa hai nhóm bệnh và chứng có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$).

Chăm sóc tiền sản kém và tăng trọng ít ($<10\text{kg}$) trong thai kỳ đã được Baskaradoss JK và cộng sự (2012)[2] thực hiện một tổng quan y văn (Literature Review) xem xét lại nhiều phân tích gộp (Meta-analysis) và nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng có đối chứng (Randomized Controlled Trial: RCT) xác định là yếu tố nguy cơ gây SN-SNC.

Bảng 4 cho thấy những sản phụ bị viêm nha chu có nguy cơ SN-SNC gấp 2,2 lần, tỉ số chênh OR: 2,2(KTC 95%: 1,2 - 4,3) $p= 0,009$. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

Tác giả	Cỡ mẫu	Tỉ số chênh	
		OR	KTC 95%
Cao Thị Hương Huyền (2007) ^[7]	105	3,06	1,16 – 8,05
Offenbacher S. và cs (1996) ^[4]	124	7,5	
Khader YS, Ta'ani Q. (2005) ^[8]	Phân tích gộp	2,3	1,2 – 4,3
Marianna Vogt và cs (2012) ^[9]	334	2,01	1,4 – 2,8
J.K. Baskaradoss và cs (2013) ^[2]	306	2,15	1,3 – 3,4
Trần Thị Lợi (2014)	228	2,2	1,2 – 4,3

Năm 2002, McGaw T.^[1] ghi nhận khoảng 25% những trường hợp SN-SNC không phải do các nguyên nhân đã được các nhà Sản Khoa nghiên cứu nhiều như: dinh dưỡng kém, chăm sóc tiền sản không tốt, nhiễm trùng đường tiết niệu, hút thuốc lá... và viêm nha chu chịu trách nhiệm cho 18% SN-SNC trong số 25% nói trên. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy tỉ lệ SN-SNC tăng gấp 2,2 lần khi thai phụ bị viêm nha chu chứng tỏ đây là vấn đề sức khỏe rất đáng quan tâm. Chăm sóc, điều trị cho trẻ SN-SNC là một vấn đề lớn của ngành y tế về sức khỏe cộng đồng ở cả những quốc gia phát triển và đang phát triển, tại Hoa Kỳ, chi phí chăm sóc cho những trẻ SN-SNC ước lượng khoảng 5 tỉ đô la Mỹ mỗi năm^[10]. Trong khi đó, có thể phòng tránh được viêm nha chu bằng những biện pháp tương đối đơn giản: chải răng 2 lần mỗi ngày, làm sạch kẽ răng bằng chỉ nha khoa 1 lần mỗi ngày, súc miệng sạch^[11,12]. Nếu trang bị cho thai phụ những kiến thức về phòng tránh viêm nha chu cũng có thể hạ thấp tỉ lệ SN-SNC.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu bệnh chứng thực hiện trên 201 sản phụ gồm 67 ca sinh non-sinh nhẹ cân và 134 ca sinh đủ tháng - đủ cân tại bệnh viện Từ Dũ, cho kết quả sau: Viêm nha chu là yếu tố nguy cơ gây sinh non-sinh nhẹ cân tăng khoảng 2,2 lần với tỉ số chênh OR=2,4 (KTC 95%: 1,2-4,3) p=0,009.

Do đó nên khuyến cáo thai phụ giữ vệ sinh răng miệng tốt trong khi có thai để có kết cục thai kỳ tốt, tránh được sinh non-sinh nhẹ cân. Nên quan tâm đến việc phổ biến kiến thức giữ vệ sinh răng miệng cho thai phụ có thể bằng cách treo những hình ảnh về phương pháp vệ sinh răng miệng đúng cách ở các phòng khám thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McGaw T (2002). Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. *Journal of the Canadian Dental Association*;68(3):165–9.
2. Baskaradoss JK, Geevarghese A, Al Dosari AA(2012). Causes of Adverse Pregnancy Outcomes and the Role of Maternal Periodontal Status – A Review of the Literature. *Open Dent J*;6:79-84.
3. Hà Thị Bảo Đan. Mối liên quan giữa bệnh nha chu và bệnh toàn thân. *Nha Chu Học*, tập 1, Khoa Răng Hàm Mặt Đại Học Y Dược TP.HCM, tr 47-50.Nhà Xuất Bản Y Học chi nhánh TP HCM: 2012.
4. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al (1996).Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *Journal of Periodontology*;67 (10 Suppl):1103–13.
5. Collins JG, Windley HW 3rd, Arnold RR, Offenbacher S (1994). Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infection and Immunity*;62(10):4356–61.
6. Phan Thị Kim Tuyết (2006). *Tình Trạng Nha Chu Của Phụ Nữ Mang Thai Nghiên Cứu Tại Bệnh Viện Đa Khoa Khu Vực Cai Lậy – Tiền Giang*. Luận Văn thạc sĩ y học, trang 33-43.
7. Cao Thị Hương Huyền (2007),*Mối liên quan giữa bệnh nha chu của mẹ và trẻ sanh non – nhẹ cân nghiên Cứu Tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ*. Luận Văn thạc sĩ y học, trang 33-43.
8. Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:135.e1-7.
9. Marianna Vogt, Antonio W Salium, José G Cecatti and Sirlei Morais. Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low –risk pregnant women. *Reprod Health*, 2012;9:3.
10. Crowther CA, Thomas N, Middleton P, Chua MC, Esposito M (2009). Treating periodontal disease for preventing preterm birth in pregnant women (Protocol). *The Cochrane Library*, Issue 1.
11. P. Barros,Heather L.Jared, Steven Offenbacher(2010). Periodontal disease and pregnancy complications. Robert J.Genco, Ray C.Williams. Periodontal disease and Overall Health: A Clinician’s Guide. Professional Audience Communications, Inc, pp132-141.
12. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC (2001). Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *Journal of the American Dental Association*;132(7):875–80.

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ RỐI LOẠN TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

Lê Thị Thu Hà

THIẾT LẬP CHẨN ĐOÁN TIỀN SẢN GIẬT- SẢN GIẬT

Tiêu chuẩn chuyên biệt phải được thiết lập để chẩn đoán TSG, TSG nặng, và sản giật. Nhiều tiêu chí gần đây cho định nghĩa của TSG đã được thành lập dựa trên liên kết của chúng với kết cục lâm sàng bất lợi. Một số tiêu chuẩn trước đây cho TSG nặng đã được loại bỏ chủ yếu dựa vào các bằng chứng xử trí lâm sàng. Vào 2013, hội đồng y khoa gồm 17 chuyên gia trong các lĩnh vực sản khoa, chẩn đoán trước sinh, tim mạch, nội khoa, thận học, gây mê hồi sức, sinh lý đã họp và đồng thuận về 1 số tiêu chuẩn chẩn đoán và cách xử trí rối loạn tăng huyết áp thai kỳ. Trong phạm vi bài này sẽ nêu những điểm cập nhật về tiêu chuẩn chẩn đoán và cách xử trí so với trước đây.

PHÂN LOẠI

Có 5 nhóm tăng huyết áp trong thai kỳ:

Tăng huyết áp thai kỳ (trước đây gọi là tăng huyết áp thoáng qua)

TSG

Sản giật

TSG ghép trên tăng huyết áp mãn tính

Tăng huyết áp mãn tính

Tăng huyết áp (THA) là khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg. Đo sau nghỉ ngơi 10 phút.

TIỀN SẢN GIẬT

Định nghĩa.

TSG là một hội chứng mà chủ yếu bao gồm sự phát triển của tăng huyết áp mới khởi phát từ sau tuần 20 của thai kỳ. Mặc dù thường đi kèm với protein mới khởi phát, TSG có thể được liên kết với nhiều dấu hiệu và triệu chứng khác, bao gồm cả rối loạn thị giác, đau đầu, đau vùng thượng vị, và sự phát triển nhanh chóng của phù nề.

BẢNG 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG

Huyết áp	<ul style="list-style-type: none">• HA tâm thu ≥ 140 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg trong hai lần đo ít nhất cách 4 giờ ở thai sau 20 tuần tuổi trên phụ nữ có huyết áp bình thường trước đó• HA tâm thu ≥ 160 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 110 mmHg, tăng huyết áp có thể được xác nhận trong một khoảng thời gian ngắn (vài phút) để tạo điều kiện điều trị hạ áp kịp thời.
Và	
Protein niệu	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 300 mg/24 giờhoặc• Tỷ lệ Protein/creatinin $\geq 0,3$ (mg/dl mỗi giá trị)• Dipstick 1 + (chỉ được sử dụng nếu phương pháp định lượng khác không có sẵn)
<i>Hoặc trong trường hợp Protein niệu âm tính, THA mới khởi phát kèm theo với bất kỳ dấu hiệu nào mới khởi phát sau đây:</i>	

Giảm tiểu cầu	< 100.000/mm ³
Suy thận	nồng độ creatinin/huyết thanh >1,1 mg/dL hoặc tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh trong trường hợp không có bệnh thận khác
Suy chức năng gan	men gan tăng hai lần giá trị bình thường
Phù phổi	
Triệu chứng não hoặc thị giác	

TSG với sự vắng mặt của những dấu hiệu nghiêm trọng thường được mô tả như là TSG “nhẹ”. Cần lưu ý rằng sự mô tả này có thể gây hiểu nhầm từ "nhẹ."; ngay cả trong trường hợp không là TSG nặng, tỷ lệ bệnh tật và tử vong đang tăng lên đáng kể. Do đó, hội đồng y khoa khuyến cáo rằng thuật ngữ "TSG không nặng" được sử dụng thay thế cho thuật ngữ TSG nhẹ.

Một số phụ nữ mang thai với những dấu hiệu cận lâm sàng tán huyết, tăng men gan, và giảm tiểu cầu được gọi là "hội chứng HELLP." Đây được xem là một kiểu phụ của TSG. Sự phân biệt của hội chứng HELLP từ ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối có thể nhờ vào sự đo lường lactate dehydrogenase/ huyết thanh - tiêu chí bổ sung khi TSG vắng mặt.

Acid Uric có thể có giá trị trong việc xử trí bệnh nhân cụ thể, nhưng không đóng góp vào việc thiết lập chẩn đoán.

TIỀN SẢN GIẬT NẶNG

BẢNG 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG nặng

Các dấu hiệu nặng của TSG (Bất cứ dấu hiệu nào sau)
<ul style="list-style-type: none"> • HA tâm thu ≥ 160 mm Hg hoặc HA tâm trương ≥ 110 mmHg đo 2 lần cách nhau ít nhất 4 giờ trong khi bệnh nhân đang nghỉ ngơi tại giường (trừ khi điều trị hạ áp được bắt đầu trước thời điểm này) • Giảm tiểu cầu (tiểu cầu < 100.000/mm³) • Chức năng suy yếu (nồng độ men gan gấp hai lần bình thường). Đau hạ sườn phải hoặc thượng vị không đáp ứng với thuốc và không có chẩn đoán thay thế, hoặc cả hai. • Suy thận tiến triển (nồng độ creatinin huyết thanh lớn hơn 1,1 mg/dL hoặc tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh trong trường hợp không có bệnh thận khác) • Phù phổi • Rối loạn não hay thị giác

Theo quan điểm của các nghiên cứu gần đây cho thấy mối liên quan thấp giữa lượng protein/nước tiểu và kết quả thai kỳ trong TSG, vì vậy protein niệu > 5 g/ 24 giờ đã được loại bỏ trong tiêu chuẩn chẩn đoán TSG nặng. Ngoài ra, thai chậm tăng trưởng cũng được xử trí tương tự như ở phụ nữ mang thai và không có TSG, dấu hiệu này cũng được loại bỏ trong tiêu chuẩn chẩn đoán TSG nặng.

SẢN GIẬT

Sản giật được định nghĩa là sự hiện diện của cơn co giật mới khởi phát ở phụ nữ có TSG. Sản giật có thể xảy ra trước, trong hoặc sau khi chuyển dạ. Các nguyên nhân khác của cơn co giật ngoài sản giật bao gồm xuất huyết do dị dạng động tĩnh mạch dị tật, phình mạch vỡ, hoặc rối loạn động kinh tự phát. Các chẩn đoán thay thế có thể có nhiều khả năng trong trường hợp cơn co giật mới khởi phát xảy ra sau 48-72 giờ sau khi sinh hoặc khi cơn co giật xảy ra trong quá trình sử dụng liệu pháp chống động kinh với magnesium sulfate.

HỘI CHỨNG HELLP

Hội chứng HELLP đề cập đến một hội chứng đặc trưng bởi tán huyết, tăng men gan, giảm tiểu cầu. Hội chứng HELLP có thể đại diện cho một hình thức của TSG nặng, nhưng mối liên quan này vẫn còn gây tranh cãi. Có khoảng 15 đến 20 phần trăm bệnh nhân bị hội chứng HELLP không có tăng huyết áp hoặc protein niệu trước đó, vì vậy một số chuyên gia tin rằng HELLP là một rối loạn độc lập với TSG. Cả TSG nặng và hội chứng HELLP đều có thể kèm với những biểu hiện gan khác, bao gồm nhồi máu, xuất huyết, và vỡ gan.

XỬ TRÍ

XỬ TRÍ TRƯỚC SINH

Đánh giá ban đầu

Tại thời điểm chẩn đoán, tất cả phụ nữ nên có một bilan TSG bao gồm: công thức máu toàn phần với số lượng tiểu cầu, creatinine huyết thanh, nồng độ men gan, protein/niệu nước tiểu (trong 24 giờ hoặc tỷ lệ protein/creatinin), và các dấu hiệu triệu chứng của TSG nặng. Đánh giá thai nhi nên bao gồm: siêu âm ước tính trọng lượng của thai nhi và chỉ số nước ối (tính theo cm), thử nghiệm nonstress (NST), và trắc nghiệm sinh vật lý (BPP) nếu NST không đáp ứng.

Nhập viện và chấm dứt thai kỳ khi có một hoặc nhiều yếu tố sau đây:

Thai ≥ 37 tuần.

Nghi ngờ nhau bong non.

Thai ≥ 34 tuần, kèm theo những yếu tố sau đây:

Chuyển dạ tiến triển hoặc vỡ màng ối.

Siêu âm ước tính trọng lượng thai nhi dưới bách phân vị thứ 5

Thiếu ối (chỉ số ối dưới 5 cm)

BPP $\leq 6/10$ (bình thường $\geq 8/10$) liên tục.

Đối với những phụ nữ chưa có chỉ định chấm dứt thai kỳ, có thể điều trị trong bệnh viện hoặc ở nhà với hạn chế hoạt động và cần đánh giá sức khỏe mẹ và thai nhi liên tục.

Đánh giá tiếp theo

Tăng huyết áp thai kỳ nhẹ hoặc TSG không có dấu hiệu nặng

Chủ yếu điều trị ngoại trú

Điều trị nội khoa: Cho thai phụ nghỉ ngơi. Dặn chế độ ăn nhiều đạm, nhiều rau cải và trái cây tươi.

Đánh giá sức khỏe thai nhi:

Theo dõi cử động thai mỗi ngày.

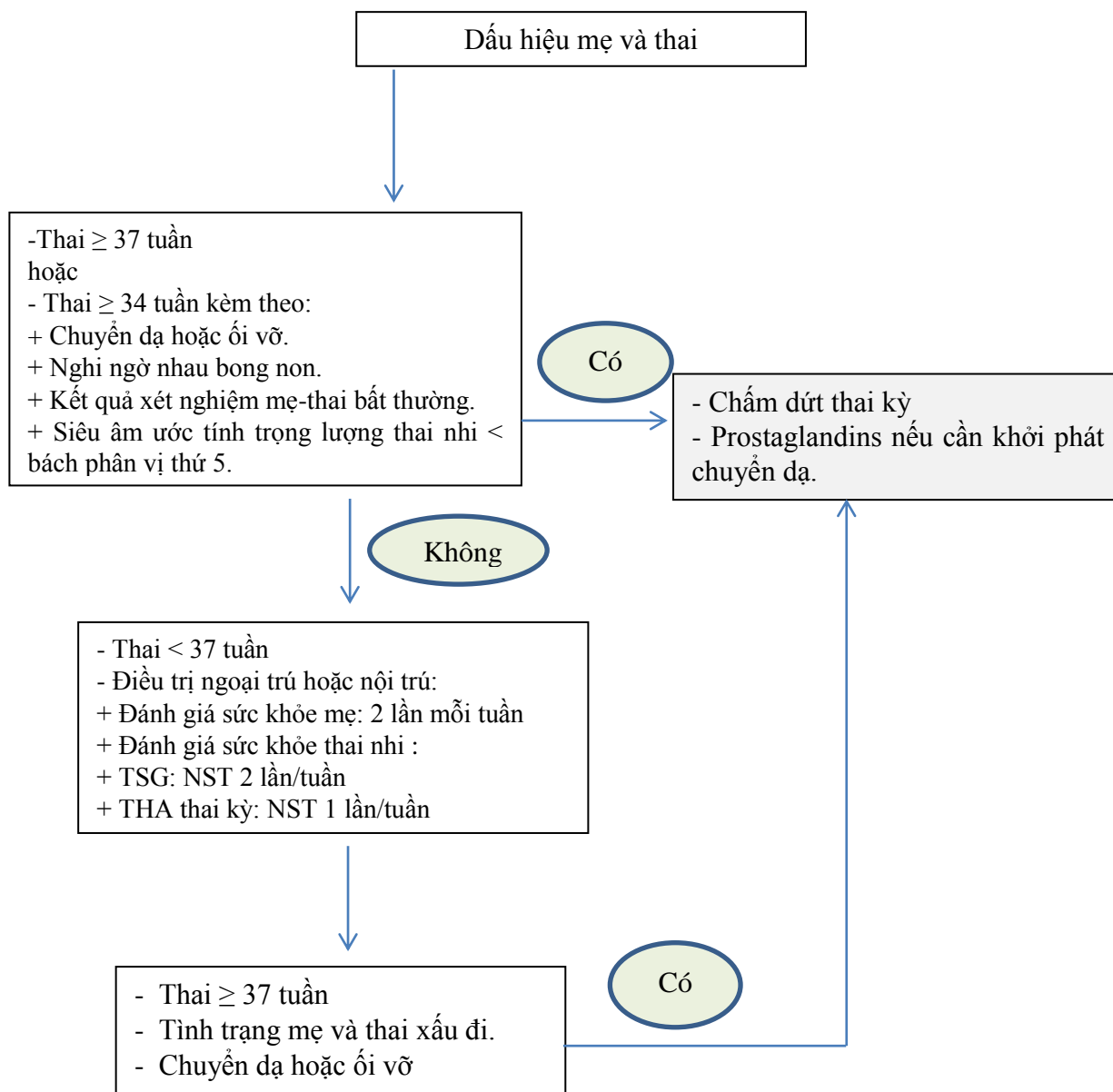
Siêu âm để xác định sự phát triển của thai nhi mỗi 3 tuần, và đánh giá chỉ số ối ít nhất một lần mỗi tuần.

NST một lần mỗi tuần cho các bệnh nhân bị tăng huyết áp thai kỳ, NST hai lần một tuần đối với bệnh nhân TSG nặng.

Sự hiện diện của một NST không đáp ứng yêu cầu kiểm tra BPP.

Các tần số của các xét nghiệm này có thể được sửa đổi dựa trên dấu hiệu lâm sàng kế tiếp.

Sơ đồ : Cách xử trí THA thai kỳ nhẹ và TSG không có dấu hiệu nghiêm trọng



Đánh giá sức khỏe mẹ:
 Đo huyết áp: 2 lần mỗi tuần
 Theo dõi các triệu chứng lâm sàng mỗi ngày.
 Phụ nữ có thai tăng huyết áp sẽ được xét nghiệm protein niệu mỗi lần khám thai, nhưng sau khi chẩn đoán TSG, đánh giá bổ sung protein niệu không còn cần thiết nữa.
 Đánh giá số lượng tiểu cầu và men gan mỗi tuần.
 Hẹn khám thai mỗi tuần.

TĂNG HUYẾT ÁP MÃN HOẶC TIỀN SẢN GIẬT NẶNG

Nằm nghỉ tại giường

Tăng huyết áp mãn, ổn định: không cần hạn chế hoạt động, vì tăng nguy cơ tắc mạch.

Nếu TSG nặng và thai suy dinh dưỡng trong tử cung, nằm nghỉ sẽ làm tăng tưới máu tử cung nhau.

TIỀN SẢN GIẬT NẶNG

Diễn biến lâm sàng của tiền sản giật nặng thường được đặc trưng bởi sự suy thoái dần tình trạng của mẹ và thai nếu không chấm dứt thai kỳ. Do đó, vì lợi ích của người phụ nữ và thai nhi, chấm dứt thai kỳ được khuyến khích khi tuổi thai bằng hoặc vượt quá 34 0/7 tuần. Ngoài ra, chấm dứt thai kỳ ngay lập tức là lựa chọn an toàn nhất cho người phụ nữ và thai nhi khi có bằng chứng của phù phổi, suy thận, nhau bong non, giảm tiểu cầu nặng, đông máu nội mạch lan tỏa, các triệu chứng não dai dẳng, NST không đáp ứng, hoặc thai chết với bất kỳ tuổi thai nào.

Điều trị chờ đợi

Đối với phụ nữ tiền sản giật nặng dưới 34 0/7 tuần tuổi thai với tình trạng bà mẹ và thai nhi ổn định, tiếp tục thai được đề nghị chỉ được tiến hành tại các cơ sở có nguồn lực chăm sóc đặc biệt của bà mẹ và trẻ sơ sinh đầy đủ.

Corticosteroids cho trưởng thành phổi thai

Đối với phụ nữ tiền sản giật nặng được điều trị chờ đợi ở 34 0/7 tuần hoặc ít hơn của thai kỳ, việc sử dụng corticosteroid cho thai nhi lợi ích trưởng thành phổi được khuyến khích.

Corticosteroid được dùng và chấm dứt thai kỳ trì hoãn trong vòng 48 giờ nếu tình trạng của của mẹ và thai nhi ổn định đối với phụ nữ tiền sản giật nặng và thai nhi có khả năng nuôi sống ở tuổi thai 33 6/7 tuần hoặc ít hơn với bất kỳ những yếu tố sau đây:

Ôi vỡ non.

Chuyển dạ

Số lượng tiểu cầu thấp (dưới 100.000 / mm³)

Nồng độ men gan bất thường (\geq hai lần giá trị bình thường)

Thai chậm tăng trưởng (ít hơn so với bách phân vị thứ 5)

Thiếu ối nặng (chỉ số nước ối ít hơn 5 cm)

Đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương trên các nghiên cứu Doppler động mạch rốn.

Rối loạn chức năng thận mới khởi phát hoặc tăng dần.

Corticosteroid nên được dùng được nếu thai nhi có khả năng sống và tuổi thai dưới 33 6/7 tuần, nhưng việc sinh không thể trì hoãn sau khi tình trạng mẹ ổn định bất kể tuổi thai cho phụ nữ tiền sản giật nặng có bất kỳ biến chứng nào sau đây:

Tăng huyết áp nặng không kiểm soát được.

Sản giật.

Phù phổi.

Nhau bong non.

Đông máu nội mạch lan tỏa.

NST không đáp ứng.

Chuyển dạ.

Thai chết.

Protein niệu nghiêm trọng

Đối với những phụ nữ có tiền sản giật, đề nghị ra quyết định chấm dứt thai kỳ không phải dựa trên lượng protein niệu hoặc thay đổi về lượng protein niệu.

Xử trí khi tuổi thai trước giới hạn khả năng sống

Đối với phụ nữ tiền sản giật nặng và tuổi thai trước giới hạn khả năng sống, chấm dứt thai kỳ sau khi tình trạng mẹ ổn định được khuyến khích. Điều trị mong đợi không được khuyến cáo.

Chống chỉ định kéo dài thai kỳ

Huyết động học thai phụ không ổn định.

NST không đáp ứng, thiếu ối, thai suy dinh dưỡng trong tử cung, siêu âm doppler giảm tưới máu động mạch.

Tăng HA không đáp ứng với điều trị.

Có dấu hiệu như: đau đầu, nhìn mờ, đau vùng gan, hội chứng HELLP.

Sản giật.

Phù phổi.

Suy thận.

NBN, chuyên dạ, vỡ ối.

Phương pháp chấm dứt thai kỳ

Khởi phát chuyển dạ.

Nếu CTC thuận lợi có thể giục sinh bằng Oxytocin và theo dõi sát bằng monitoring, giúp sinh bằng Forceps khi đủ điều kiện.

Nếu CTC không thuận lợi: mổ lấy thai.

SẢN GIẬT

Điều trị giống như TSG nặng:

Oxy, cây ngáng lưỡi, hút đàm nhớt đảm bảo thông hô hấp.

Chống co giật.

Hạ huyết áp.

Chấm dứt thai kỳ.

Dự phòng các biến chứng: xuất huyết não, vô niệu, phù phổi cấp, nhau bong non, phong huyết tử cung-nhau

Phương pháp chấm dứt thai kỳ

Nếu bệnh nhân vô niệu, co giật: phải gây mê, mổ lấy thai.

Nếu bệnh nhân ổn định, 24 giờ sau cơn co giật cuối cùng, khởi phát chuyển dạ nếu cổ tử cung thuận lợi và giúp sinh bằng forceps khi đủ điều kiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hyper-tension during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD002252. DOI: 10.1002/14651858. CD002252.pub2.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy, author. Hypertension in pregnancy / developed by the Task Force on Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline. WQ 244. 2013
3. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:979–83.
4. Brown CM, Garovic VD. Mechanisms and management of hypertension in pregnant women. Curr Hypertens Rep 2011;13:338–46.
5. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S. How to manage hypertension in pregnancy effectively. CHIPS Study Group. Br J Clin Pharmacol 2011;72:394–401.

6. Nabhan AF, Elsedawy MM. Tight control of mild-moderate pre-existing or non-proteinuric gestational hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD006907. DOI: 10.1002/14651858. CD006907.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guideline 107. London: NICE; 2010. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg107>. Retrieved January 31, 2013.
8. Redman CW. Hypertension in pregnancy: the NICE guide-lines. Heart 2011;97:1967–9.
9. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003;102: 181–92.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ HỖ EO TỬ CUNG BẰNG VÒNG NÂNG CỔ TỬ CUNG

Lê Văn Hiền, Nguyễn Thị Thanh Tâm

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh non là một nguyên nhân của trên 50% các trường hợp tử vong của trẻ sơ sinh. Hở eo tử cung và đa thai là những nguyên nhân gây sinh non thường gặp. Nhiều kỹ thuật khâu cổ tử cung đã được áp dụng để giữ thai đến khi đủ trưởng thành trong trường hợp hở eo tử cung như Shirodkar và McDonald. Mặc dù kỹ thuật khâu cổ tử cung là thủ thuật khá đơn giản nhưng nó cũng là một phương pháp xâm lấn, cần phải gây tê, gây mê, gây chảy máu, nhiễm trùng, rỉ ối, sinh non,... Ngoài ra còn có nhiều tranh cãi về hiệu quả của khâu cổ tử cung trong điều trị hở eo tử cung. Vì thế tìm kiếm một phương pháp ít xâm lấn và hiệu quả hơn khâu cổ tử cung là một tất yếu. Sử dụng vòng nâng cổ tử cung để giữ thai đến trưởng thành trong trường hợp hở eo tử cung là một thủ thuật ít xâm lấn, đơn giản, không cần gây mê đã được một số trung tâm sản khoa áp dụng. Phương pháp này đã được mô tả cách nay hơn 50 năm và vẫn chưa được sử dụng rộng rãi.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Bệnh nhân N. T. H. M, sinh năm 1983, para 0101. Có tiền căn sinh thường năm 2011 lúc 36,5 tuần, bé gái 2500g. Lần mang thai đầu của bệnh nhân diễn tiến thai kỳ bình thường, đến 33,5 tuần có triệu chứng dọa sinh non, có điều trị giảm gò đến 36,5 tuần vỡ ối và chuyển dạ sinh thường. Thai kỳ lần này: kinh cuối 19/5/2013, siêu âm ngày 13/7: 7 tuần; dự sinh 28/2/2014. Trong quá trình khám thai bệnh nhân làm các xét nghiệm tổng quát, siêu âm độ mờ da gáy, siêu âm 4 D trong giới hạn bình thường, xét nghiệm double test nguy cơ thấp.

Ngày SA	BPD	TAD	FL	Ối	Cổ tử cung	Ghi chú
15/9	36	38	21	Bình thường	D = 35mm, lỗ trong khép kín	Khám định kỳ
10/10	46	45	32	Bình thường	D = 33mm, lỗ trong khép kín	Khám định kỳ
16/11	63	65	46	Bình thường	D = 23mm, lỗ trong = 6,6mm	Nhót hồng âm đạo

Ngày 16/11 qua thăm khám ghi nhận tim thai 154 lần/ phút, không có cơn co tử cung (qua thăm khám lâm sàng và CTG), cổ tử cung hở ngoài, ngôi thai di động, nitrazine test âm tính, không ghi nhận dấu hiệu nhiễm trùng. Chẩn đoán tại thời điểm này: Thai 25 tuần hở eo tử cung. Tư vấn cho bệnh nhân về khả năng khâu cổ tử cung là rất khó khăn và dễ sinh non, những chứng cứ lâm sàng về hiệu quả của vòng nâng còn chưa đủ mạnh. Sau khi tư vấn bệnh nhân đồng ý sử dụng vòng nâng cổ tử cung. Qua thăm khám âm đạo bằng mỏ vịt và bằng tay xác định hình dạng, kích thước cổ tử cung nên quyết định chọn vòng nâng Risser số 2. Sau khi đặt vòng nâng kiểm tra nước tiểu tồn lưu = 5ml, cho bệnh nhân đi lại và theo dõi tại viện trong 2 tiếng không ghi nhận triệu chứng bất thường và khó chịu. Bệnh nhân theo dõi ngoại trú và tái khám mỗi tuần/ tháng đầu tiên, sau đó tái khám mỗi 2 tuần. Trong 2 tuần đầu bệnh nhân được dùng Salbutamol suppositoire 1 viên nhét hậu môn, 2 lần mỗi ngày và Utrogestan 200mg uống 2 viên mỗi ngày. Diễn tiến của những lần tái khám đều bình thường và chưa ghi nhận lần nào bị

tụt vòng nâng, bệnh nhân không than phiền những dấu hiệu khó chịu hoặc ra huyết trắng và bệnh nhân không cần dùng thuốc giảm gò. Bệnh nhân vẫn sinh hoạt, đi lại bình thường trong suốt thai kỳ.



Hình 1: Vòng nâng Risser số 2 và kỹ thuật đặt

(Nguồn B. ARABIN, Z. ALFIREVIC, *Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future, Ultrasound Obstet Gynecol 2013;0: 000–000*^[6])

Ngày 6/12 bệnh nhân được tiêm Betamethasone kích thích trưởng thành phổi thai nhi lúc thai 28 tuần. 8 giờ ngày 31/1 bệnh nhân đau bụng, ra nhớt hồng âm đạo, khám ghi nhận bề cao tử cung 31cm, tim thai 146 lần/ phút, gò 2-3 con/ 10 phút, cổ tử cung 3cm xóa 60%, ngôi đầu, ối căng phòng, vòng nâng cổ tử cung vẫn đúng vị trí. Chẩn đoán tại thời điểm này là thai 36 tuần chuyển dạ tiềm thời, xử trí tháo vòng nâng cổ tử cung và theo dõi tại phòng sinh đến 11 giờ 25 phút cùng ngày sinh thường một bé trai 2650g, máu mắt 150g, có cắt may tầng sinh môn.



Hình 2: Vòng nâng Risser số 2 được lấy ra khỏi âm đạo bệnh nhân ngày 31/1/2014

BÀN LUẬN

Sinh non là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh. Mặc dù có nhiều nỗ lực nhằm giảm sinh non trong nhiều thập kỷ vừa qua nhưng tỷ lệ sinh non vẫn còn khá cao. Năm 2007 Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ đã báo cáo tỷ lệ sinh non là 12,7% (sinh trước 37 tuần)^[12,13]. Vì vậy việc phòng ngừa sinh non là một vấn đề lớn cần được quan tâm trong sản khoa hiện đại cũng như của toàn xã hội.

Một nghiên cứu mang tính bước ngoặt năm 1996, Lams và cs đã chứng minh rằng nguy cơ sinh non tỷ lệ nghịch với chiều dài cổ tử cung qua siêu âm ngã âm đạo ở tuần lễ 24 – 28. Hở eo tử cung một nguyên nhân gây sinh non với đặc điểm tái phát nhiều lần, xảy ra ở tam cá nguyệt thứ 2, diễn tiến nhanh, không chảy máu, không đau, thường không kèm theo chảy máu

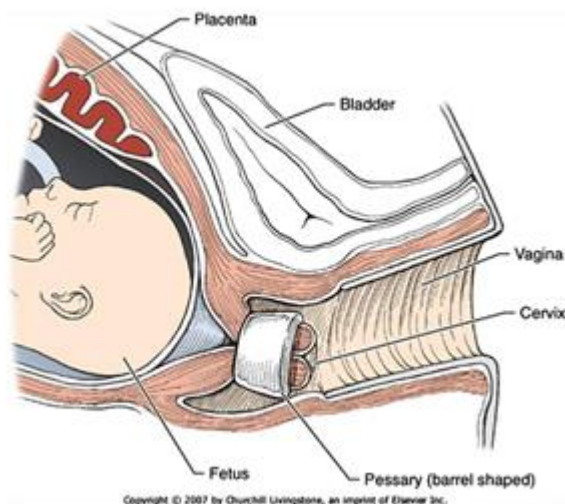
và không kèm cơn co tử cung. Cổ tử cung ngắn trên lâm sàng và siêu âm là những dấu hiệu của hở eo tử cung. Đặc biệt trên những bệnh nhân có tiền căn sảy thai/ sinh non ở tam cá nguyệt thứ 2^[12,13]. Phương pháp điều trị cơ học bằng cách khâu cổ tử cung theo phương pháp Shirodkar và McDonald đã được áp dụng và tỏ ra có hiệu quả trong việc giữ thai đến trưởng thành. Bên cạnh đó, gần đây việc sử dụng progesterone điều trị những trường hợp cổ tử cung ngắn cũng được nghiên cứu và ghi nhận hiệu quả đáng khích lệ. Trong những năm gần đây phương pháp điều trị cơ học bằng vòng nâng cổ tử cung đơn giản, ít xâm lấn và an toàn cũng được áp dụng rộng rãi.

Báo cáo đầu tiên về việc sử dụng vòng nâng cổ tử cung (vòng Bakelite) để giữ thai trong trường hợp hở eo tử cung được đăng tải trên tạp chí Lancet 1959 bởi Cross. Trong báo cáo này có 13 bệnh nhân được mô tả, 8 bệnh nhân giữ được đến thai đủ tháng, 1 bệnh nhân sảy thai tiếp diễn, 1 bệnh nhân phải chuyển sang khâu cổ tử cung, và 3 bệnh nhân vẫn giữ được thai đến thời điểm bài báo này được đăng^[8].

Hiện nay vòng nâng cổ tử cung có rất nhiều hình dạng và kích cỡ khác nhau, được sử dụng trong trường hợp sa sản chậu. Vòng nâng cổ tử cung sử dụng như một cơ chế cơ học gần giống như khâu cổ tử cung. Vitsky đã đề xuất việc sử dụng cơ chế cơ học của vòng nâng cổ tử cung trong trường hợp hở eo tử cung^[12].



a



b

Hình 3: Các loại vòng nâng (a) – đặt vòng nâng cổ tử cung (b)
(Nguồn: Vanita B. Dharan, Jack Ludmir, Alternative Treatment for a Short Cervix: The Cervical Pessary^[6])

Tác giả Năm	Số BN	Trước đặt vòng nâng CTC (không điều trị)		Sau đặt vòng nâng CTC (có điều trị)		Loại vòng nâng
		Số các thai kỳ	Sinh đủ tháng	Số thai kỳ	Sinh đủ tháng	
Cross, 1959 ^[8]	13	40	8	13	8	Bakelite
Vitsky, 1963 ^[14]	21	83	19	21	14 (3 TH > 34 tuần)	Smith- Hodge
Oster and Javert, 1966 ^[11]	29	94	16	35	23	Hodge
Leduc and Wasserstrum, 1992 ^[9]	1	1	0	1	0	Smith- Hodge
Arabin et al, 2003 ^[3]	12	6 bn có tiền căn sinh non		12	12	Arabin
Ludmir et al, 2002 ^[10]	18	Tất cả bn có tiền căn sinh non		10	3	Arabin
Archarya et al, 2006 ^[4]	32	12 bn có tiền căn sinh non		29	16 (> 34 tuần)	Arabin

Qua bảng so sánh những bệnh nhân trước và sau khi sử dụng vòng nâng của các tác giả đều nhận thấy hiệu quả của việc sử dụng vòng nâng giúp kéo dài thai kỳ đến ngày sinh tốt hơn. Như tác giả Cross ghi nhận 13 bệnh nhân trước khi sử dụng vòng nâng có đến 40 thai kỳ, nhưng chỉ có 8 thai kỳ sinh đủ tháng; khi sử dụng vòng nâng cổ tử cung thì 8/13 thai kỳ kéo dài đến ngày sinh.

Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, nghiên cứu 385 phụ nữ mang thai từ 18 – 22 tuần có chiều dài cổ tử cung ≤ 25 mm. 192 bệnh nhân được sử dụng vòng nâng cổ tử cung và 193 bệnh nhân chỉ theo dõi. Nghiên cứu ghi nhận sử dụng vòng nâng cổ tử cung làm giảm nguy cơ sinh non trước 37 tuần so với theo dõi (22% so với 59%; RR 0.36, 95% CI 0.27 - 0.49). Sinh trước 34 tuần cũng giảm ở nhóm sử dụng vòng nâng cổ tử cung (6% so với 27%, RR 0.24; 95% CI 0.13 - 0.43). Tuổi thai tại thời điểm sinh ở nhóm dùng vòng nâng cổ tử cung là 37.7 ± 2 tuần và ở nhóm theo dõi là 34.9 ± 4 tuần. Nhóm sử dụng vòng nâng cổ tử cung ít sử dụng thuốc giảm co hơn (RR 0.63; 95% CI 0.50 - 0.81) và ít cần sử dụng corticosteroids kích thích trưởng thành phổi (RR 0.66; 95% CI 0.54 to 0.81) hơn so với nhóm theo dõi. Khí hư âm đạo là triệu chứng thường gặp ở nhóm sử dụng vòng nâng cổ tử cung (RR 2.18; 95% CI 1.87 to 2.54). Trong nhóm sử dụng vòng nâng cổ tử cung có 27 bệnh nhân đặt lại vị trí vòng nâng, và chỉ có 1 bệnh nhân phải lấy vòng nâng vì khó chịu. 95% bệnh nhân sử dụng vòng nâng sẽ giới thiệu cho bệnh nhân khác về phương pháp này. Tỷ lệ trẻ sơ sinh phải nhập đơn vị chăm sóc đặc biệt ở nhóm sử dụng vòng nâng cổ tử cung cũng giảm so với nhóm theo dõi (RR 0.17; 95% CI 0.07 to 0.42)^[1].

Một nghiên cứu so sánh hai phương pháp khâu cổ tử cung theo phương pháp MacDonald và sử dụng vòng nâng cổ tử cung ở thai phụ hở eo tử cung tuổi thai từ 22 đến 27 tuần. Phân tích 57 bệnh nhân, 22 bệnh nhân được khâu cổ tử cung và 35 bệnh nhân sử dụng vòng nâng cổ tử cung. Kết quả kéo dài thai kỳ trung bình 13,4 tuần và 12,1 tuần cho khâu cổ tử cung và sử dụng vòng nâng (p = 0.06). Không có sự khác biệt về cách sinh, tỷ lệ sinh non, cân nặng trung bình và chỉ số Apgar^[2].

Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng khác tại đại học Barcelona, Tây Ban Nha, trên những bệnh nhân tuổi thai 18-25 tuần có chiều dài cổ tử cung < 25mm, 190 bệnh nhân được sử dụng vòng nâng cổ tử cung và 190 bệnh nhân được theo dõi. Kết quả cho thấy tỷ lệ sinh trước 34 tuần ở nhóm sử dụng vòng nâng cổ tử cung thấp hơn nhóm theo dõi (6% vs 27%; odds ratio, 0.18, 95% CI, 0.08 - 0.37; P < .0001). Cân nặng của trẻ lúc sinh < 2500g ở nhóm sử dụng vòng nâng cổ tử cung ít hơn nhóm theo dõi (9% vs 29%; P = .0001). Tỷ lệ trẻ bị suy hô hấp ở nhóm sử dụng vòng nâng ít hơn (3% vs 12%; P = .003) và nhiễm trùng sơ sinh cũng ít hơn (2% vs 6%; P = .0317)^[5].

Trường hợp bệnh nhân N.T.H.M được chẩn đoán hở eo tử cung với hình ảnh siêu âm chiều dài kênh cổ tử cung = 23mm và lỗ trong cổ tử cung = 6,6mm tại thời điểm 25 tuần là thời điểm rất khó để khâu cổ tử cung, vì vậy sử dụng vòng nâng cổ tử cung là một chọn lựa đáng được quan tâm. Trước khi đặt vòng nâng cho bệnh nhân, chúng tôi đã tư vấn rất kỹ cho bệnh nhân về những dữ kiện chúng tôi có được, phương pháp thực hiện và những vấn đề có thể xảy ra như tuột vòng nâng, bí tiểu, khí hư,... Sau khi đặt vòng nâng chúng tôi cho bệnh nhân đi tiểu và đo nước tiểu tồn lưu thì chúng tôi thấy vòng nâng không ảnh hưởng đến việc đi tiểu của bệnh nhân. Chúng tôi cũng cho bệnh nhân đi lại để kiểm tra sự phù hợp của vòng Risser số 2 với bệnh nhân, sau 2 giờ đi lại, ăn cơm, đi vệ sinh thì bệnh nhân không bị lệch, tuột vòng nâng cũng như không thấy khó chịu. Trong suốt 11 tuần bệnh nhân mang vòng nâng Risser không có những triệu chứng khó chịu và cũng không bị tuột vòng cần phải đặt lại. Bệnh nhân không phải nằm điều trị nội trú, cũng như can thiệp thủ thuật gây mê, gây tê nên chi phí thấp.

KẾT LUẬN

Khâu cổ tử cung là một thủ thuật xâm lấn có thể có những tai biến của nó. Đặt vòng nâng cổ tử cung có thể là một phương pháp thay thế đơn giản, ít xâm lấn, chi phí thấp, an toàn và bệnh nhân không cần nằm viện trong điều trị hở eo tử cung, phòng ngừa sinh non. Mặc dù phương pháp này đã được mô tả hơn 50 năm qua và được áp dụng ở nhiều nước Châu Âu, nhưng vẫn chưa được áp dụng tại Việt Nam. Thời điểm tối ưu đặt vòng nâng cổ tử cung, chiều dài cổ tử cung và loại vòng nâng vẫn còn cần được nghiên cứu thêm. Qua một trường hợp sử dụng thành công vòng nâng cổ tử cung cho hở eo tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Mê Kông đã mở ra một hướng nghiên cứu để có thêm chứng cứ lâm sàng và có thể áp dụng rộng rãi cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD007873. DOI: 10.1002/14651858.CD007873.pub3.
2. Antczak-Judycka A1, Sawicki W, Spiewankiewicz B, Cendrowski K, Stelmachów J., Comparison of cerclage and cerclage pessary in the treatment of pregnant women with incompetent cervix and threatened preterm delivery, Ginekol Pol. 2003 Oct;74(10):1029-36.
3. Arabin B, Halbesma JR, Vork F, et al: Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with sonographically detected short cervix? J Perinat Med 31:122-133, 2003
4. Archarya G, Eschler B, Gronberg M, et al: Noninvasive cerclage for the management of cervical incompetence: a prospective study. Arch Gynecol Obstet 273:283-287, 2006

5. Barbara Boughton, Cervical Pessary May Prevent Preterm Birth, *Lancet*. Published online April 3, 2012.
6. B. ARABIN, Z. ALFIREVIC, Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;0: 000–000
7. Carreras E: PECEP-Trial. Maternal-Infantil Vall d’Hebron Hospital, Spain.[http://ClinicalTrials.gov/Identifier: NCT00706264](http://ClinicalTrials.gov/Identifier:NCT00706264)
8. Cross RG: Treatment of habitual abortion due to cervical incompetence. *Lancet* 2:127, 1959
9. Leduc L, Wasserstrum N: Successful treatment with the Smith-Hodge pessary of cervical incompetence due to defective connective tissue in Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Perinatol* 9:25-27, 1992
10. Ludmir J, Mantione JR, Debbs RH, et al: Is pessary a valid treatment for cervical change during the late midtrimester. *J Soc Gynecol Investig* S9:11, 2002
11. Oster S, Javert CT: Treatment of the incompetent cervix with the Hodge pessary. *Obstet Gynecol* 28:206-208, 1966.
12. Sophie M. S. Liem, Mariëlle G. van Pampus, Ben Willem J. Mol, and Dick J. Bekedam, Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review, Hindawi Publishing Corporation *Obstetrics and Gynecology International* Volume 2013, Article ID 576723, 10 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/576723>.
13. Vanita B. Dharan, Jack Ludmir, Alternative Treatment for a Short Cervix: The Cervical Pessary, 0146-0005/09/\$-see front matter © 2009 Elsevier Inc. All rights reserved. doi:10.1053/j.semperi.2009.06.008
14. Vitsky M: The incompetent cervical os and the pessary. *Am J Obstet Gynecol* 87:144-147, 1963.

CA LÂM SÀNG: SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE VÀ THAI KỲ

Huỳnh Nguyễn Khánh Trang

Theo Tổ chức Y tế thế giới, bệnh sốt xuất huyết Dengue hiện lưu hành ở hơn 100 quốc gia thuộc khu vực nhiệt đới và cận nhiệt đới, hằng năm có khoảng 50 triệu trường hợp mắc sốt xuất huyết Dengue [1]. Tại Việt Nam, sốt xuất huyết Dengue diễn biến rất phức tạp, có xu hướng gia tăng, luôn tiềm ẩn nguy cơ bùng phát thành dịch lớn, mỗi năm có khoảng 100.000 ca mắc và hơn 100 trường hợp tử vong. Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 15 tuổi trước đây, nhưng hiện nay xu hướng mắc bệnh ở người trưởng thành ngày càng tăng và đặc biệt nguy hiểm khi ở các thai phụ.

CA LÂM SÀNG

Sản phụ L.T.N.L, 26 tuổi, PARA= 0000, ngụ quận 12, thành phố Hồ Chí Minh. Vào bệnh viện H 10 g15 ngày 23/12/2013.

Bệnh sử: KC=27/03/2013, siêu âm 01/06/2013 thai 8 tuần 4 ngày, khám thai y tế tư, được tiêm ngừa VAT đúng theo lịch. Ho 3 ngày trước nhập viện, đàm xanh, sốt nhẹ, không đau bụng, không ra huyết hay dịch âm đạo. Tiêu tiểu bình thường. Không có tiền sử dị ứng hay mắc bệnh khác. Gia đình ghi nhận bình thường.

Nhập viện ngày 23/12/2013: M= 113 l/p, HA= 100/60 mmHg, HH= 20 l/p, NĐ= 38°C, cân = 58 kg. Tỉnh, tiếp xúc tốt. Tim đều, phổi trong. BCTC=30 cm, TT= 144 l/p; KMV= âm đạo ít khí hư, Nitrazin test (-). KÂĐ: CTC đóng, ngôi đầu, vị trí -2. KC bình thường. Xét nghiệm: HC=3,83 triệu/mm³, Hct= 36,3%, Hb= 12,2 g/dL, TC=223.000/mm³, BC=11.900/mm³ với N 84,4%. Nhóm máu: O, Rh (+). HBsAg (-), HIV (-), VDRL (-). Đông máu: PT 11,5 giây, PT% 100%, INR 1,00, APTT 31,0 giây, Fibrinogen= 5,98 g/l. Đường huyết= 79 mg/dL. CRP= 38,7 mg/L, PCT=0,171 ng/ml. Nước tiểu: bình thường. ECG = nhịp xoang nhanh. Siêu âm: 1 thai sống, ngôi đầu, BPD= 88 mm, TAD= 103 mm, FML= 66 mm, AC= 318mm, nhau bám mặt trước đáy thân, độ trưởng thành III, xoang ối lớn nhất = 13mm. CTG nhóm II.

Diễn tiến:

Ngày	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Chẩn đoán - Xử trí
23/12/2013 từ 10g15 – 24g	Sốt liên tục, đến 39°C, M = 100 – 115 l/p. HA = 90/60 – 110/70 mmHg. Ho, đàm xanh kèm đau họng	Lưu ý: BC=11.900/mm ³ với N 84,4%. CRP= 38,7 mg/L, PCT=0,171 ng/ml. Siêu âm: xoang ối lớn nhất = 13mm. CTG nhóm II.	Con so, thai 37 tuần 6 ngày, ngôi đầu, thiếu ối, theo dõi viêm hô hấp trên. Ampicilin Sulbactam 1,5 gr X 4 TMC cách 6 giờ; hạ sốt với Acetaminophen khi hơn 38,5°C ; bù dịch: NaCl 0,9%; LR= 15 ml/kg; theo dõi với chế độ chăm sóc cấp 2.
24/12/2013	Vẫn sốt, bớt đau họng, giảm ho.	NS1 strip Dengue (+), IgG Dengue (-), IgM Dengue (-). BC=7.370/mm ³ N=75,5%; HC= 3,31 triệu, Hct=31,4%,	Con so, thai 38 tuần, ngôi đầu, thiếu ối, theo dõi sốt Dengue N4 tiêu cầu giảm, kèm viêm họng có đáp ứng điều trị. Uống nhiều nước, hạ sốt.

		TC= 101.000/mm ³ . Đông máu: trong giới hạn bình thường CTG nhóm II với biểu hiện nhịp giảm bất định	Theo dõi huyết đồ với tiểu cầu đếm mỗi ngày. Cảnh giác sốt Dengue thể nặng
25/12/2013	Sốt: dao động từ 37- 39°C. Ăn uống kém ngon Chấm xuất huyết ít ở tay, cẳng chân.	BC=4.970/mm ³ N=75,2%; HC= 3,40 triệu, Hct=32,3%, TC= 72.400/mm ³ . Đông máu: APTT= 39,1 giây. Creatinin 67 mmol/L, acid uric 209 mmol/L, ALT 22 U/L, AST 41 U/L, Albumin=30 g/L CTG nhóm II với biểu hiện nhịp giảm bất định	Con so, thai 38 tuần, ngôi đầu, thiếu ối, theo dõi sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo N5 tiểu cầu giảm nhanh cảnh giác sốc, viêm họng có đáp ứng điều trị. Chuẩn bị khả năng can thiệp nếu có suy tuần hoàn nhau – thai và tình trạng chảy máu. Hội chẩn: Huyết học + nhiễm. Kết quả: theo dõi, nếu sanh hay mổ sanh sẽ truyền tiểu cầu đậm đặc.
26/12/2013	Nhiệt độ: dao động từ 37- 38°C. Ăn uống kém ngon. Không đau thượng vị. Không chảy máu chân răng hay bầm nơi tiêm Chấm xuất huyết ít ở tay, cẳng chân.	BC=3.360/mm ³ N=71,5%; HC= 3,32 triệu, Hct=31,5%, TC= 30.300/mm ³ (3 g50), đến 8g15 TC = 16.800/mm ³ . Đông máu: APTT= 42,9 giây. Creatinin 58 mmol/L, acid uric 196 mmol/L, ALT 23 U/L, AST 45 U/L. CTG nhóm II với biểu hiện nhịp giảm bất định	Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo ngày 6. Tiểu cầu giảm nặng, hội ý huyết học: truyền 2 kit TCĐĐ (tiểu cầu đậm đặc) lúc 10g30. Thử lại lúc 18g30: BC=11.300/mm ³ N=73,1%; HC= 3,68 triệu, Hct=33,8%, TC= 199.000/mm ³
27/12/2013	Không sốt Có gò tử cung, ối vỡ lúc 0g15, trắng đục. 8g gò TC 3 cơn/10 phút, CTC 4 cm xóa 80%, đầu vị	Xét nghiệm lúc 8g BC=6.370/mm ³ N=56,9%; HC= 3,53 triệu, Hct=33,5%, TC= 19.500/mm ³ . Creatinin 42,6 mmol/L, acid uric 202 mmol/L, ALT 35,7 U/L, AST 96,2	Sốt xuất huyết Dengue nặng ngày 7 Truyền TCĐĐ: 1 kit khi xuống phòng sanh, 1 kit khi CTC gần trọn. Xét nghiệm kiểm ngay sau truyền TCĐĐ tại phòng sanh, lúc 10g30: BC=9.390/mm ³

trí (-2), ối vỡ U/L. N=67,8%; HC= 3,20
 còn màng. Đến 18g30: triệu, Hct=30,2%, TC=
 CTC trọn lúc BC=19.600/mm³ 147.400/mm³. Đông
 12g50, sanh N=85,1%; HC= 2,97 máu: INR= 1; PT=13,1
 hỗ trợ với giác triệu, Hb= 92,6 g/dL, giây, APTT= 49,5 giây.
 hút, sanh 1 bé Hct=28%, TC= Fibrinogen=3,74 g/L.
 gái, 2950 gr, 1 64.400/mm³.
 vòng rốn quấn
 cổ, dây rốn 45
 cm, Apgar
 7/8. Nhau xỏ
 tích cục. Máu
 mất tổng 250
 gr. Cắt may
 TSm.

28/12 - Mẹ và bé ổn, BC=15.670/mm³
 03/01/2014 xuất viện N=68,2%; TC=
 264.000/mm³.

BÀN LUẬN

Chẩn đoán sớm sốt xuất huyết Dengue ngoài sốt thường dựa các xét nghiệm kháng thể Dengue IgM và IgG hoặc Real-time PCR để phát hiện Dengue-RNA. Tuy nhiên, kháng thể Dengue IgM thường xuất hiện muộn vào ngày thứ 3-4 và Dengue IgG thường xuất hiện vào ngày thứ 14 sau khi nhiễm Dengue nguyên phát; Real-time PCR để phát hiện Dengue RNA sớm nhưng chỉ có thể thực hiện được ở các phòng xét nghiệm hiện đại. Gần đây, kháng nguyên Dengue NS1 (NS1 antigen) giúp chẩn đoán sớm nhiễm virus Dengue. Đây NS1 là một glycoprotein phi cấu trúc, được tổng hợp ở cả ở dạng màng tế bào và dạng được bài tiết, xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân nhiễm virus Dengue giai đoạn sớm từ ngày 1 đến ngày 9 sau khi sốt, trước khi hình thành các kháng thể Dengue IgM và IgG. Độ nhạy 92,4% và có độ đặc hiệu là 98,4%.^[2]

Ngày 16/2/2011 Bộ trưởng Bộ Y tế đã ký Quyết định số 458/QĐ-BYT ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue”. Không phân biệt sốt Dengue với sốt xuất huyết Dengue là 2 mặt bệnh riêng mà xem sốt xuất huyết Dengue là một thực thể bệnh lý duy nhất với những mức độ nặng nhẹ khác nhau. Phân chia thành 3 giai đoạn: giai đoạn sốt (từ ngày 1 đến ngày 3 của bệnh), giai đoạn nguy hiểm (từ ngày 3 đến ngày 7 của bệnh) và giai đoạn hồi phục (sau giai đoạn nguy hiểm 24-48 giờ). Không phân chia lâm sàng sốt xuất huyết Dengue theo 4 mức độ (I, II, III, IV) mà phân thành 3 mức độ: sốt xuất huyết Dengue, sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo, sốt xuất huyết Dengue nặng. Cách phân chia thành 3 mức độ đã khắc phục được hạn chế của cách phân độ cũ (chủ yếu dựa vào tình trạng huyết động) bỏ sót nhiều trường hợp nặng (xuất huyết nặng, suy đa cơ quan, viêm cơ tim, viêm gan), giúp có thái độ xử trí phù hợp hơn.^[3]

Đối với thai kỳ, sốt Dengue khi có chẩn đoán nên được theo dõi tại viện ở giai đoạn nguy hiểm, vấn đề chủ yếu là có nghĩ đến và tiến hành chẩn đoán được sốt Dengue hay không. Khi có chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue nặng trong thai kỳ, khả năng suy tuần hoàn nhau thai ở thai có thể nuôi được (từ 29 tuần) với cổ tử cung không thuận lợi cho việc sanh ngã âm đạo có chỉ định mổ sanh nên được cân nhắc với nguy cơ xuất huyết sau mổ. Truyền tiểu cầu đậm đặc đúng thời điểm và đủ giúp cải thiện tiên lượng cho mẹ. lấy truyền dọc còn chưa được quan tâm đúng mức tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO/TDR (2009), Dengue: guideline for diagnosis, treatment, prevention and control, new edition 2009, Geneva.
2. Kassim FM, Izati MN, TgRogayah TAR, Apandi YM, Saat Z. Use of dengue NS1 antigen for early diagnosis of dengue virus infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011; 42(3): 562-569.
3. Bộ Y tế (2011), “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue” ban hành kèm theo Quyết định số 458/QĐ-BYT ngày 16/2/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

HỖ TRỢ SINH SẢN

SINGLE EMBRYO TRANSFER: WHY, WHO AND WHEN

Yeong Cheng Toh

One of the main challenges in assisted reproductive technology (ART) programmes is to avoid multiple pregnancies without significantly decreasing the overall pregnancy rate (PR). It is widely accepted that the high occurrence of multiple pregnancies associated with ART increases the burden of medical, ethical, social and economic systems. Adverse treatment outcome is seen even with twin pregnancies. Traditionally, ART has been associated with a 20-fold rate of multiple pregnancies compared with spontaneous twin pregnancies.

Elective single embryo came into practice in countries like Belgium and Scandinavian countries to decrease the incidence of twin pregnancies and the associated complications. As with many Asian countries, Singapore's guidelines still maintain a DET policy for the majority of women who are undergoing ART. In a center where the rate of multiple deliveries are about 25%, would mean that over 40% of the children born after assisted reproduction originated from multiple pregnancies.

Because the number of twin pregnancies after DET is still high, a new strategy is needed to improve the quality of ART (Templeton & Morris, 1998). The following recommendations have been formulated: a twin PR of 25% or higher is not acceptable and the aim should be to reduce the incidence to 10%. At the same time, an ongoing PR of 30% or more per started treatment cycle is very acceptable. This has formed the basis for the paradigm shift for the practice of elective single embryo transfer for many countries.

In Australia, its mandatory to transfer only one embryo if a patient seeking treatment for the first time is less than 35 years old.

Maternal age, previous attempts, quality of embryos, day of embryo transfer, laboratory expertise and track record for frozen transfer, patients' autonomy and cost to the parents and health care should be taken into account in the decision for eSET. Each country has specific demographics and health care policies which may be politically inclined but the basic rule of "patient care and welfare" should supersede all else in our ART discussion with these couples seeking to start a family .

KẾT QUẢ ÁP DỤNG VI PHẪU THUẬT TRÊN BỆNH NHÂN VÔ SINH DO GIÃN TĨNH MẠCH THƯỜNG TINH

Mai Bá Tiến Dũng, Dương Quang Huy

MỞ ĐẦU

Giãn tĩnh mạch thường tinh là nguyên nhân phổ biến nhất gây vô sinh ở nam giớiⁱ. mặc dù có nhiều kỹ thuật điều trị giãn tĩnh mạch thường tinh được mô tả trong y văn, nhưng vi phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh giãn ngã bẹn và dưới bẹn được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị vô sinh do giãn tĩnh mạch thường tinhⁱⁱ. Khoa Nam Học bệnh viện Bình Dân đã áp dụng kỹ thuật này từ năm 2008ⁱⁱⁱ cũng như có những báo cáo theo dõi ngắn hạn kết quả của kỹ thuật trên. Nhằm đánh giá kết quả áp dụng vi phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh giãn trên bệnh nhân vô sinh nam do cùng nguyên nhân với quy mô lớn hơn chúng tôi quyết định thực hiện đề tài nghiên cứu này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: tiền cứu mô tả.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân vô sinh nam do giãn tĩnh mạch thường tinh được áp dụng kỹ thuật vi phẫu tại khoa Nam Học bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2011 đến 31/05/2011.

Phương pháp thu thập số liệu: kết quả tinh dịch đồ sau phẫu thuật và phỏng vấn trực tiếp trên bản câu hỏi soạn sẵn.

Các bước tiến hành:

Lựa chọn đối tượng nghiên cứu thỏa:

Bệnh nhân vô sinh nam có giãn tĩnh mạch tinh trên lâm sàng và siêu âm doppler bẹn bìu. Có tinh dịch đồ thấp hơn giá trị tham khảo.

Bệnh nhân tái khám đều đặn và có đủ xét nghiệm tinh dịch đồ sau phẫu thuật mỗi 3 tháng.

Tiến hành vi phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh giãn vi phẫu ngã bẹn bìu 2 bên.

Ghi nhận đầy đủ thông tin chăm sóc sau phẫu thuật và hẹn bệnh nhân thử tinh dịch đồ mỗi 3 tháng sau phẫu thuật.

Phỏng vấn bệnh nhân trên bản câu hỏi soạn sẵn.

Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật thông qua các tiêu chí:

Sự thay đổi của tinh dịch đồ trước và sau phẫu thuật.

Tỉ lệ có thai tự nhiên

Biến chứng và di chứng của phẫu thuật.

- Dùng phép kiểm T để kiểm định giả thuyết thống kê.

KẾT QUẢ

Có tất cả 216 bệnh nhân vô sinh nam do giãn tĩnh mạch thường tinh tham gia vào mẫu nghiên cứu với thời gian theo dõi trung bình là $27,91 \pm 1,28$ tháng. Tuổi trung bình của người chồng là $33,48 \pm 4,97$ (23 – 51) và của người vợ là $30,40 \pm 4,32$ (21 – 46).

Thời gian mong con trung bình là $2,86 \pm 2,01$ (1 – 10) năm. Có 35 trường hợp thất bại với bơm tinh trùng vào buồng tử cung (16,2%) và 22 trường hợp thất bại với thụ tinh trong ống nghiệm (10,2%) trước khi tham gia điều trị phẫu thuật.

Mật độ tinh trùng ($\times 10^6/\text{ml}$) trước và sau phẫu thuật.

	Trước mổ	Sau mổ 3 tháng	Sau mổ 6 tháng	Sau mổ 9 tháng
Mật độ trung bình	22.11	21.59	26.22	29.89
Sai số chuẩn	18.29	15.99	16.83	16.99
Phép kiểm t		[t]=0.91< $\alpha/2=1.97$	[t]=7.6> $\alpha/2=1.97$	[t]=13.74> $\alpha/2=1.97$
Kết luận		Không khác biệt	Khác biệt có ý nghĩa	Khác biệt có ý nghĩa

Tỉ lệ cải thiện mật độ tinh trùng cộng dồn sau 3, 6 và 9 tháng lần lượt là 120/216 (55,56%), 185/216 (85,64%) và 196/216 (90,74%).

Độ di động (%) của tinh trùng

	Trước mổ	Sau mổ 3 tháng	Sau mổ 6 tháng	Sau mổ 9 tháng
Di động A	1.64 ± 2.25	1.63 ± 1.70	2.26 ± 1.77	3.03 ± 1.89
Di động B	9.62 ± 5.78	8.86 ± 4.45	10.5 ± 4.44	12.23 ± 4.25
Kết luận		Không khác biệt	Khác biệt có ý nghĩa	Khác biệt có ý nghĩa
Phép kiểm t				

Tỉ lệ sống và hình dạng bình thường (%)

	Trước mổ	Sau mổ 3 tháng	Sau mổ 6 tháng	Sau mổ 9 tháng
Tỉ lệ sống	35.6 ± 11.69	34.56 ± 10.1	35.93 ± 8.87	37.93 ± 8.06
Hình dạng bình thường	4.33 ± 1.70	3.42 ± 1.47	3.42 ± 1.19	3.36 ± 1.13
Kết luận		Không khác biệt	Không khác biệt	Không khác biệt
Phép kiểm t				

Tỉ lệ có thai tự nhiên là 100/216 (46,29%) và thời gian có thai trung bình sau phẫu thuật là $8,98 \pm 5,87$ tháng.

Không có trường hợp nào ghi nhận có biến chứng nặng như tụ máu, tràn dịch sau mổ và chỉ có 24/216 (11,1%) ghi nhận có cảm giác ngứa hay đau nhẹ vết mổ. Không có trường hợp nào teo tinh hoàn sau mổ. Chúng tôi chỉ ghi nhận có 1 trường hợp trên 216 bệnh nhân cho biết có xuất tinh sớm hơn sau mổ và không có trường hợp nào bị rối loạn cương sau đó.

BIỆN LUẬN

Theo Noord Zaastra^{iv} thì khả năng sinh sản ở cả nam và nữ cao nhất ở độ tuổi 24, sau độ tuổi này thì tỉ lệ có thai giảm dần theo tuổi của cả hai giới. Qua đó cho thấy việc khám và điều trị vô sinh của các bệnh nhân trong nghiên cứu là chậm trễ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tinh dịch đồ cải thiện có ý nghĩa thống kê sau 6 tháng trên các thông số về mật độ và độ di động của tinh trùng và tiếp tục cải thiện sau đó. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Pryor^v và Nguyễn Thành Như³ trước đây. Phân tích sâu hơn, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ cải thiện tinh dịch đồ về mật độ rõ rệt ở các nhóm OAT nặng ($<3 \times 10^6/\text{ml}$) và OAT trung bình ($3-10 \times 10^6/\text{ml}$) ngay từ tháng thứ 3 sau phẫu thuật.

Về tỉ lệ có thai tự nhiên sau phẫu thuật, Nguyễn Thành Như³ báo cáo là 32,04% sau 6 tháng. Goldstein^{vi} cũng ghi nhận tỉ lệ có thai tự nhiên là 43% sau mổ 1 năm và 69% sau mổ 2 năm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 22,68% sau 6 tháng, 43,05% sau 1 năm và 46,29% sau 2 năm. Kết quả này không xét đến các yếu tố vô sinh khác ở nam giới, tuổi và yếu tố vô sinh từ vợ do đó tỉ lệ thành công sau phẫu thuật là rất đáng khích lệ. Tỉ lệ này tương đương và thậm chí cao hơn so với kết quả của tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI) (37,5-39,2%)^{vii}.

Biến chứng và di chứng sau phẫu thuật hiếm và có thể chấp nhận được.

Chính vì các lý do trên mà Hội niệu khoa Hoa Kỳ^{viii} đã khuyến cáo phẫu thuật giãn tĩnh mạch tinh là lựa chọn đầu tiên ở các cặp vợ chồng hiếm muộn có nguyên nhân giãn tĩnh mạch thừng tinh.

KẾT LUẬN

Tỉ lệ cải thiện mật độ tinh trùng cộng dồn sau 3, 6 và 9 tháng lần lượt là 55,56%, 85,64% và 90,74%. Tỉ lệ có thai tự nhiên là 46,29% và thời gian có thai trung bình sau phẫu thuật là $8,98 \pm 5,87$ tháng. Không có trường hợp nào ghi nhận có biến chứng nặng như tụ máu, tràn dịch sau mổ. Với các kết quả lâu dài trên vi phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh giãn cho thấy đây là một kỹ thuật hiệu quả và nên được áp dụng rộng rãi ở bệnh nhân vô sinh do cùng nguyên nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nagler HM, Martinis FG. Varicocele. Infertility in the male. St. Louis: Mosby Year Book; 1997. p.336-59.
2. Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelectomy: a review. Asian J Androl. 2013 Jan; 15(1):56-60.
3. Nguyễn Thành Như, Trần Chung Thủy, Mai Bá Tiến Dũng (2010). Vi phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh giãn hai bên ngã bẹn bìu: hiệu quả điều trị trong hiếm muộn nam. Y học thành phố Hồ Chí Minh; số 2, phụ bản tập 14:43-47.
4. Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H (1991). Delaying childbearing: Effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. BMJ; 302:1361-1365.
5. Pryor JL, Howards SS. Varicocele. Urol Clin North Am 1987;14:499
6. Goldstein M: Surgical management of male infertility and other scrotal disorder. In Walsh PC et al Eds, Campbell's Urology, W.B Saunders (2002): 1532-1587.
7. Gianpiero D Palermo, Queenie V Neri, Takumi Takeuchi, Simon J Hong, Zev Rosenwaks. Textbook of Assisted Reproductive Technologies 2009, 3rd edition, p171-p180.
8. AUA and ASRM. Report on varicocele and infertility. April, 2001

VÔ SINH NAM DO TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC: MỘT NGUYÊN NHÂN DỄ ĐIỀU TRỊ NHƯNG THƯỜNG BỊ BỎ QUA

Huyền Văn Tiên

Có khoảng 10 đến 15 % các cặp vợ chồng bị vô sinh, trong đó vô sinh nam chiếm gần 50% các trường hợp. So với nguyên nhân vô sinh nam thường được chú ý đến như do giãn tĩnh mạch tinh, bế tắc đường tinh, quai bị ... thì các bác sỹ lâm sàng hay bỏ qua nguyên nhân gây vô sinh nam do tác dụng phụ của thuốc vì không khai thác trong bệnh sử hoặc họ không biết loại thuốc nào có thể gây ra vô sinh cho nam giới.

Vô sinh nam do tác dụng phụ của thuốc xảy ra thông qua 1 trong 5 cơ chế sau đây:

- Tác động trực tiếp lên tinh hoàn
- Gây rối loạn trục hạ đồi-tuyến yên
- Rối loạn xuất tinh và hoặc rối loạn cương dương
- Giảm ham muốn tình dục
- Ngăn cản sự thụ tinh giữa tinh trùng với trứng

Vô sinh nam do tác dụng phụ của thuốc là một nguyên nhân dễ điều trị nhưng thường bị bỏ qua. Việc chẩn đoán và điều trị đúng có thể giúp cho các cặp vợ chồng sớm có con.

MALE INFERTILITY RESULTING FROM ADVERSE EFFECT OF FREQUENTLY USED DRUGS : AN EASILY TREATABLE CAUSE BUT USUALLY IGNORED

Huyền Văn Tiên

10 to 15 percent of couples are infertile, among these couples, male factor infertility accounts for approximately 50 percent of causes. The clinicians usually notice the causes such as varicocele, obstruction of male genital tract, mumps.. and ignore the male factor infertility caused by adverse effect of frequently used drugs because this is not asked in medical history or the clinicians do not know which drugs can cause male infertility. The male infertility resulting from adverse effect of drug happens through one of five mechanisms below:

- Direct effect on testis
- Effect on hypothalamus-pituitary axis
- Direct effect on ejaculation and or erection
- Decrease in libido
- Blocking the sperm's ability to fertilize to egg

Male infertility resulting from adverse effect of frequently used drug is an easily treatable cause but usually ignored. Right diagnosis and early treatment can help couples achieve pregnancy earlier.

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ FSH, E2, AMH HUYẾT THANH VÀ CHỈ SỐ AFC VỚI ĐÁP ỨNG KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG Ở BỆNH NHÂN THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

*Lê Viết Nguyên Sa, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Phạm Quỳnh Phương,
Nguyễn Phước Bảo Minh, Cao Thị Thùy Nhung*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự thành công của các chu kỳ điều trị hỗ trợ sinh sản phụ thuộc vào việc huy động và phát triển được nhiều nang noãn dưới đáp ứng của kích thích buồng trứng bằng các hormone hướng sinh dục^[1]. Khả năng đáp ứng của buồng trứng với hormone hướng sinh dục thể hiện qua số lượng nang noãn phát triển được gọi là dự trữ buồng trứng. Dự trữ buồng trứng rất khác nhau giữa các cá thể^[2]. Vì nhiều nguyên nhân, dự trữ buồng trứng của mỗi người ở mỗi thời điểm là khác nhau^[3].

Việc đánh giá dự trữ và tiên đoán đáp ứng buồng trứng là quan trọng trước khi bắt đầu thực hiện kích thích buồng trứng^[4]. Xác định đáp ứng buồng trứng cho phép các bác sĩ lâm sàng tối ưu hóa phác đồ kích thích buồng trứng, đạt được tối đa số nang noãn tiềm tàng, đồng thời hạn chế hủy chu kỳ điều trị do đáp ứng kém cũng như phòng tránh các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân^{[5], [6]}.

Nhiều nghiên cứu về các yếu tố đánh giá dự trữ và đáp ứng của kích thích buồng trứng như tuổi, AFC, FSH và estradiol ngày 2-3 chu kỳ kinh đã được thực hiện. Hormone kháng ống Muller (AMH) là một chất chỉ điểm mới trong chỉ điểm dự trữ buồng trứng. Từ khi xuất hiện, AMH chứng tỏ độ chính xác cao hơn của mình với các yếu tố dự đoán đáp ứng buồng trứng đang được sử dụng^{[4], [7]}. Tất cả các xét nghiệm mô tả dự trữ buồng trứng đều nhằm đo lường đoàn hệ nang noãn của buồng trứng^[5]. Tuy nhiên các kết quả nghiên cứu này còn chưa đồng nhất. Độ chính xác và giá trị lâm sàng của một số yếu tố vẫn đang còn bàn cãi nhiều^[8]. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm so sánh giá trị của các chỉ điểm trong dự đoán đáp ứng của KTBT-TTTON.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu mô tả tiến cứu được tiến hành từ 1/7/2012 đến 31/07/2013. Định lượng FSH và E2 cơ bản, định lượng AMH huyết thanh và đo AMH vào ngày 2 của chu kỳ kinh thực hiện kích thích buồng trứng. Kích thích buồng trứng bằng rFSH và hp-hMG theo phác đồ GnRH-antagonist. Theo dõi đáp ứng buồng trứng bằng siêu âm đếm số lượng vào đo kích thước nang noãn và nồng độ E2 trong máu. Thời điểm kết thúc nghiên cứu ở ngày chọc hút trứng sau khi đếm số noãn bào thu được.

Đối tượng

Bao gồm 53 phụ nữ có độ tuổi từ 18-45 tuổi, thực hiện kích thích buồng trứng – thụ tinh trong ống nghiệm lần đầu tiên, chu kỳ kinh tự nhiên và đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: chống chỉ định với Gonadotropins; hội chứng buồng trứng đa nang; có nang cơ nang ở chu kỳ kích thích buồng trứng; sử dụng thuốc nội tiết trong vòng 3 tháng trước kích thích buồng trứng; có rối loạn nội tiết ngoài sinh dục chưa kiểm soát được.

Phác đồ KTBT

Bệnh nhân được KTBT bằng phác đồ GnRH-antagonist. Tiêm rFSH (Follitrope; LG Science Life) phối hợp hp-hMG (Menopur; Ferring) hàng ngày từ ngày 2 chu kỳ kinh. Sự phát triển nang noãn được theo dõi bằng siêu âm và nồng độ LH và E2, bắt đầu từ ngày 4 kích thích

buồng trứng, sau đó mỗi 1-2 ngày tùy thuộc vào kích thước nang noãn. Điều chỉnh liều có thể thực hiện từ ngày thứ 4 kích thích buồng trứng dựa trên những đánh giá lâm sàng. GnRH-antagonist (Orgalutran 0,25mg) tiêm dưới da hàng ngày khi có ít nhất 1 nang noãn có kích thước từ 14mm. Tiêu chuẩn tiêm hCG (Choragon 5000UI; Organon) là khi có ít nhất 2 nang noãn lớn nhất đạt 17mm. Chọc hút trứng được tiến hành 36 giờ sau tiêm hCG. Phân độ trưởng thành của trứng. Hủy chu kỳ điều trị khi có dưới 3 noãn phát triển hoặc nồng độ Estradiol ngày 6 < 200pg/ml^[9]. Phân loại đáp ứng buồng trứng dựa vào số noãn bào chọc hút được: đáp ứng kém (< 5 noãn), đáp ứng tốt (5-15 noãn) và đáp ứng quá mức (>15 noãn) [8]

Định lượng hormon và siêu âm

Mẫu máu xét nghiệm được lấy 2ml trong ống nghiệm không tráng heparin, để lắng tự nhiên và được định lượng trong vòng 2h sau khi lấy máu. Trong nghiên cứu này mẫu huyết thanh được phân làm 2 mẫu nhỏ. Một mẫu dùng để định lượng ngay nồng độ FSH và E2. Mẫu còn lại được trữ đông ở -20⁰C để định lượng AMH sau này.

Định lượng nồng độ FSH và E2 theo phương pháp miễn dịch vi hạt hóa phát quang (CMIA); trên máy miễn dịch tự động ARCHITECT ir 1000 của hãng ABOTT và test kit của hãng. Thời gian đo là 30 phút. Định lượng nồng độ AMH trên máy miễn dịch tự động EVOLIS TWIN PLUS theo phương pháp hấp thụ miễn dịch gắn enzym (ELISA) bằng test kit của hãng BIORAD, thời gian đo 240 phút.

Siêu âm được thực hiện trên máy Siemens Sonoline Adara đầu dò âm đạo tần số 6,5MHz, đầu dò bụng tần số 3,5 MHz.

Yếu tố đánh giá kết quả

Kết quả đầu ra bao gồm: tổng liều FSH, nồng độ đỉnh E2, số nang noãn đường kính từ 14mm ngày tiêm hCG, số noãn bào chọc hút được; phân loại đáp ứng buồng trứng: kém (< 5 noãn), tốt (5-15 noãn) và quá mức (> 15 noãn).

Phân tích thống kê

So sánh trị số trung bình của nồng độ FSH, E2, AMH và AFC giữa các nhóm đáp ứng kém, tốt và quá mức bằng t test, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Tính hệ số tương quan (r) giữa AMH, FSH, E2, AFC với tổng liều FSH và với nồng độ đỉnh E2, số nang noãn đường kính 14mm và số noãn bào thu được. Trong đó $|r| > 0,7$: tương quan rất chặt; $0,5 < |r| \leq 0,7$: tương quan chặt; $0,3 < |r| \leq 0,5$: tương quan trung bình và $|r| \leq 0,3$: tương quan yếu.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ

Tổng cộng có 53 bệnh nhân điều trị KTBT-TTTON được đưa vào nghiên cứu. Trong đó có 2 bệnh nhân không được chọc hút trứng vì đáp ứng buồng trứng kém (< 3 noãn phát triển). Tuy nhiên những bệnh nhân hủy chu kỳ điều trị này vẫn được phân tích thống kê trong mẫu, với kết cục chính là đánh giá đáp ứng với kích thích buồng trứng. Đặc điểm bệnh nhân được tóm tắt trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân	Giá trị
Tuổi (Trung bình ± SD)	32,9 ± 4,9
Thời gian mong con (Trung bình ± SD)	5,2 ± 2,8
Phân loại vô sinh	
Nguyên phát	73,6%
Thứ phát	36,4%

Nguyên nhân vô sinh	
Nguyên nhân do nữ giới	13,2 %
Nguyên nhân do nam giới	54,7 %
Nguyên nhân phối hợp	3,8 %
Không rõ nguyên nhân	28,3 %
FSH cơ bản (mIU/mL) (trung bình ± SD)	6,10 ± 1,60
E2 cơ bản (pg/mL) (trung bình ± SD)	31,67 ± 15,30
AMH (ng/mL) (trung bình ± SD)	3,53 ± 2,21
AFC (trung bình ± SD)	8,19 ± 3,97

Trong 53 bệnh nhân được thực hiện kích thích buồng trứng-thụ tinh trong ống nghiệm, có 7 bệnh nhân có <5 noãn chọc hút được (đáp ứng buồng trứng kém), 39 bệnh nhân thu được từ 5-15 noãn (đáp ứng buồng trứng tốt) và 7 bệnh nhân có >15 noãn (đáp ứng buồng trứng quá mức). Đáp ứng kích thích buồng trứng được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đáp ứng kích thích buồng trứng

Đặc điểm (trung bình ± SD)	Giá trị
Tổng liều FSH (IU)	2272,55 ± 699,17
Thời gian KTBT (ngày)	9,02 ± 0,91
Nồng độ đỉnh Estradiol (pg/mL)	2757,10 ± 1461,38
Số NN đường kính 14mm ngày tiêm hCG	9,12 ± 4,97
Số noãn bào	10,06 ± 4,90
Số MII	7,73 ± 4,32

Bảng 3 cho thấy mối liên quan giữa nồng độ hormo AMH, FSH, E2 và AFC với đáp ứng kích thích buồng trứng. Trong đó AMH có liên quan chặt chẽ với số lượng noãn bào thu được trong mỗi nhóm đáp ứng kích thích buồng trứng. AFC và FSH khác biệt giữa nhóm đáp ứng kém với hai nhóm còn lại. Ngược lại E2 không khác biệt giữa các nhóm đáp ứng kém, tốt hay quá mức.

Bảng 3. Liên quan giữa nồng độ hormon AMH, FSH, E2 và AFC với đáp ứng kích thích buồng trứng

Giá trị trung bình	Đáp ứng kém ¹ (< 5 noãn) (n= 7)	Đáp ứng tốt ² (5-15 noãn) (n= 39)	Đáp ứng quá mức ³ (>15 noãn) (n= 7)
AMH (ng/mL)	1,19 ± 0,39*	3,41 ± 1,82*	6,55 ± 2,07*
FSH (mIU/mL)	7,32 ± 2,19**	5,99 ± 1,43	5,50 ± 1,51

E2 (pg/mL)	37,00 ± 18,83	30,59 ± 15,56	32,37 ± 10,05
AFC	3,57 ± 1,13*	8,59 ± 3,80	10,57 ± 3,41

*: khác biệt có ý nghĩa thống kê với 2 nhóm còn lại; $p < 0,01$

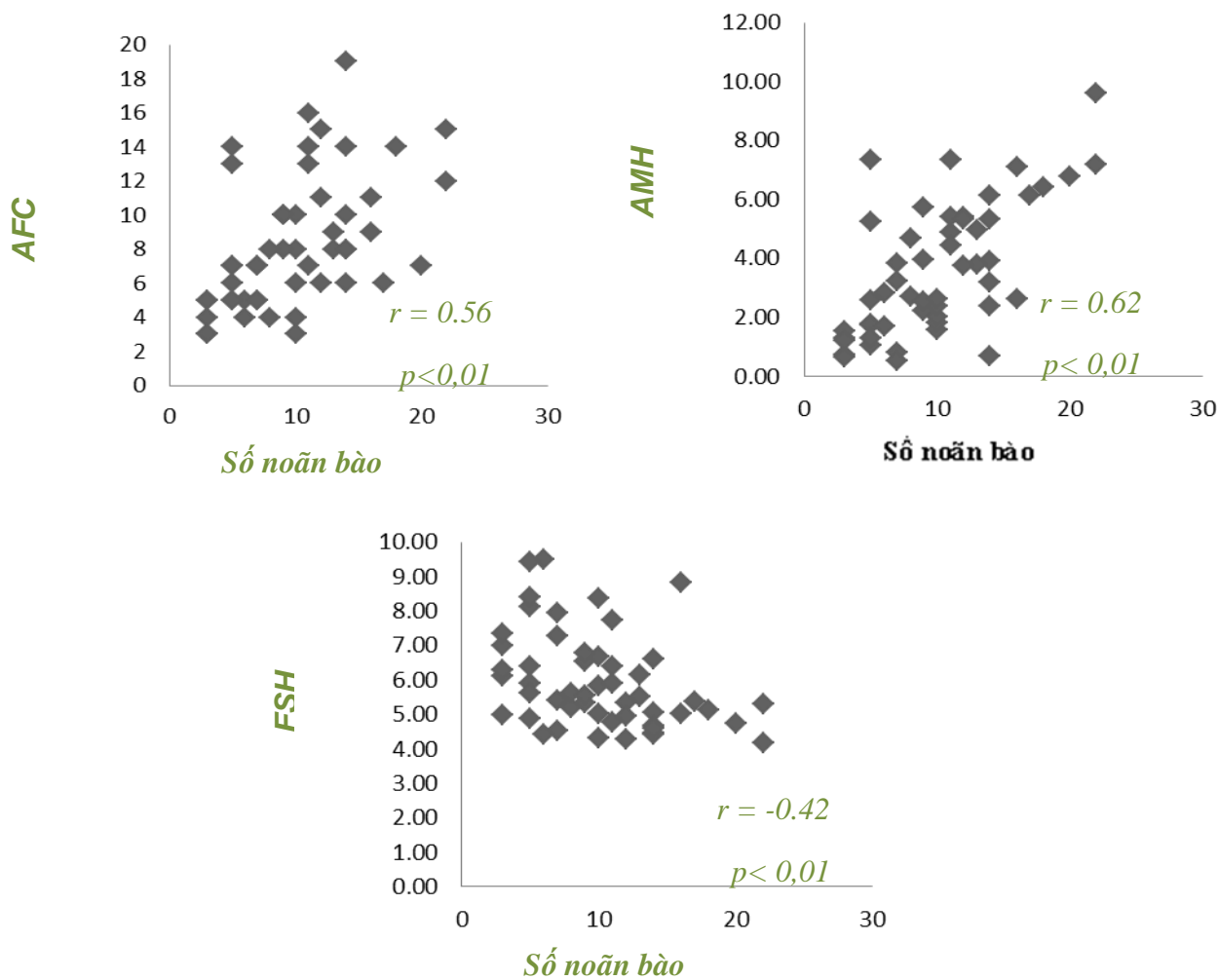
** : khác biệt có ý nghĩa thống kê với 2 nhóm còn lại; $p < 0,05$.

Tương quan giữa AMH, FSH, E2 và AFC với đáp ứng kích thích buồng trứng được thể hiện trong bảng 4. AMH và AFC tương quan nghịch yếu với tổng liều FSH ($r = -0,428$; $p < 0,01$ và $r = -0,33$; $p < 0,05$). FSH tương quan thuận tương đối chặt với tổng liều FSH ($r = 0,49$; $p < 0,01$). AFC và AMH tương quan thuận rất chặt với số nang noãn đường kính từ 14mm ngày tiêm hCG ($r = 0,75$ và $r = 0,73$; $p < 0,01$). Nồng độ E2 cơ bản không có sự tương quan nào với đáp ứng kích thích buồng trứng ($p > 0,05$).

Bảng 4. Tương quan giữa AMH, FSH, E2 và AFC ngày 2 chu kỳ kinh với các thông số đánh giá đáp ứng kích thích buồng trứng

	Tổng liều		Nang $\geq 14\text{mm}$		E2 đỉnh	
	r	p	r	p	R	p
AMH	-0,428	< 0,01	0,73	< 0,01	0,35	< 0,05
FSH	0,49	< 0,01	-0,37	< 0,01	-0,16	> 0,05
E2	-0,13	> 0,05	-0,11	> 0,05	-0,48	> 0,05
AFC	-0,33	< 0,05	0,75	< 0,01	0,58	< 0,01

Số lượng noãn bào chọc hút được tương quan thuận chặt chẽ nhất với AMH, sau đó là AFC ($r = 0,62$ và $r = 0,56$; $p < 0,01$). FSH tương quan nghịch tương đối chặt với số noãn bào chọc hút ($r = -0,42$; $p < 0,01$) (Biểu đồ 1). Ngược lại, nồng độ cơ bản E2 không tương quan với số noãn bào thu được ngày chọc hút trứng.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa AMH, FSH, AFC với số noãn bào chọc hút

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ huyết thanh AMH với đáp ứng kích thích buồng trứng. Kết quả chúng tôi tương đồng với nhiều tác giả khác trên thế giới, kết luận AMH có thể dự đoán tốt đáp ứng buồng trứng, bao gồm cả dự đoán đáp ứng buồng trứng kém, tốt và quá mức [8], [10], [11], [12], mặc dù tiêu chuẩn đáp ứng buồng trứng và các kỹ thuật xét nghiệm AMH trong các nghiên cứu này là khác nhau. AMH là glycoprotein được sản xuất từ tế bào hạt của nang noãn sơ cấp, tiền hóc và có hóc ở giai đoạn sớm. Các nang noãn có hóc tiếp tục tiết AMH cho đến giai đoạn có kích thước khoảng 4-6mm [13], [14]. Sau đó các nang noãn ở buồng trứng bắt đầu nhạy cảm với FSH từ giai đoạn này trở đi. Nồng độ AMH cao liên quan đến số lượng lớn hơn các nang noãn bước vào giai đoạn chiêu mộ và huy động dưới tác dụng của FSH, do đó AMH là chất chỉ điểm tốt của đáp ứng kích thích buồng trứng [14].

FSH, trong nghiên cứu này, chỉ có giá trị dự đoán đáp ứng buồng trứng kém, thể hiện qua nồng độ FSH trung bình ở nhóm đáp ứng kém ($7,32 \pm 2,19$ mIU/mL) cao hơn ở hai nhóm còn lại với $p < 0,05$. Nhiều nghiên cứu của các tác giả khác cũng ghi nhận kết quả tương tự, kết luận FSH có giá trị dự báo đáp ứng buồng trứng muộn, chỉ có giá trị dự đoán đáp ứng buồng trứng kém chứ không có giá trị dự đoán đáp ứng buồng trứng quá mức, hơn nữa ngưỡng dự báo là rất cao [5], [6], [15]. Ngược lại, Lee E.J lại không nhận thấy có sự khác biệt giữa nồng độ FSH cơ bản giữa các nhóm đáp ứng buồng trứng [11].

Nồng độ E2 cơ bản trong nghiên cứu này không khác biệt giữa các nhóm đáp ứng kích thích buồng trứng kém, tốt, quá mức. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của nhiều tác giả khác [6], [16]. Tuy nhiên, Yassin lại nhận thấy nồng độ E2 cao hơn có ý nghĩa ở nhóm đáp ứng kém so với các nhóm còn lại [12].

Trong nghiên cứu này, AFC ở nhóm đáp ứng buồng trứng kém thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm có đáp ứng buồng trứng tốt và quá mức với $p < 0,05$. Kết quả này tương đồng với một loạt các nghiên cứu khác khi so sánh AFC giữa nhóm đáp ứng kém và đáp ứng bình thường [6], [14], [16].

Nồng độ cơ bản của FSH, LH và E2 là các chất chỉ điểm tốt dự đoán đáp ứng buồng trứng [17]. Ghi nhận như các nghiên cứu khác, Jurema và cộng sự nhận thấy ngoại trừ LH, nồng độ FSH, E2 cơ bản thấp hơn ở các chu kỳ đáp ứng bình thường. Nghiên cứu này cũng bắt đầu đưa ra một giá trị nghiêm ngặt của FSH (8mIU/mL) mà ở ngưỡng này bệnh nhân nên được xếp vào nhóm có tiên lượng kém đáp ứng buồng trứng [17].

Nhiều nghiên cứu sau đó khẳng định AFC tốt hơn các hormon nội tiết trong dự đoán đáp ứng buồng trứng như FSH, E2, Inhibin B [2], [14]. Nhiều nghiên cứu chỉ ra AFC liên quan đến nhiều chỉ số đánh giá dự trữ buồng trứng khác như tuổi, AMH, FSH, Inhibin B [14], [18]. Không ngạc nhiên khi AFC thể hiện dự trữ buồng trứng tốt hơn FSH vì nồng độ cơ bản FSH chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố và nhạy cảm với sự biến đổi lớn [2]. Giá trị FSH có khả năng thay đổi và có thể khác nhau khi đo ở những chu kỳ khác nhau [15]. Do đó, nồng độ FSH chỉ có thể là phương pháp gián tiếp phản ánh kích thước đoàn hệ nang noãn. AFC, thay vào đó, nên được xem là một sự phản ánh trực tiếp dự trữ buồng trứng và được nhận thấy là ổn định về tính biến thiên giữa các chu kỳ [2].

AMH, từ khi xuất hiện, đã thể hiện nhiều ưu điểm trong việc đánh giá dự trữ buồng trứng [3], [10]. Nồng độ của AMH trong máu được ghi nhận tùy theo số lượng và hoạt động của các nang noãn nhỏ [19], giảm trong suốt đời phụ nữ và không còn ở tuổi mãn kinh [4]. Nồng độ AMH huyết thanh được chứng minh là giảm dần trong quá trình phát triển của nhiều nang noãn, phản ánh sự giảm đáng kể của các nang thứ cấp nhỏ [10]. Nhiều nghiên cứu ghi nhận AMH tương quan với tuổi, AFC, nồng độ FSH cơ bản [14], [20]. Tương tự AFC, AMH cũng được chứng minh liên quan chặt với tình trạng nang noãn của buồng trứng. Một nghiên cứu tổng hợp từ hơn 20 nghiên cứu cho thấy AMH tốt hơn FSH, LH, E2 và Inhibin B trong dự đoán đáp ứng buồng trứng trong các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm [21].

AFC và AMH được xem là hai yếu tố cơ bản để tiên đoán đáp ứng buồng trứng [5], [22]. Có ít nghiên cứu so sánh giá trị giữa AMH và AFC trong dự đoán số noãn chọc hút được và kết quả cũng không thống nhất. Có 2 nghiên cứu ghi nhận AMH tốt hơn AFC [17], [23], 2 nghiên cứu cho rằng AMH kém hơn AFC [13], [18] và một số nghiên cứu khác báo cáo 2 yếu tố này có giá trị tương đương trong dự đoán số noãn thu được [8]. Gần đây, một nghiên cứu tổng hợp so sánh giá trị giữa nồng độ AMH huyết thanh và AFC như một test dự đoán đáp ứng kém buồng trứng và thai diễn tiến sau TTTON. Tổng cộng có 13 nghiên cứu tìm thấy báo cáo về AMH và 17 báo cáo về AFC, đường cong ROC chỉ ra rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa AMH và AFC nhưng AMH có giá trị ít nhất là như AFC trong dự báo đáp ứng kém buồng trứng [10].

Trong nghiên cứu tổng hợp gần đây nhất, Fleming kết luận AMH là chỉ số đáng tin cậy nhất trong đánh giá dự trữ buồng trứng và tiên đoán đáp ứng buồng trứng khi kích thích với FSH [7]. Hơn nữa, định lượng AMH có khả năng ứng dụng lâm sàng cao do nồng độ AMH được ghi nhận không thay đổi trong chu kỳ kinh nguyệt [24], khi người phụ nữ mang thai, đang điều trị với GnRH đồng vận [8] hay dùng thuốc ngừa thai ngắn hạn. AMH có thể xét nghiệm bất cứ thời điểm nào, trong khi AFC và các chất chỉ điểm khác phải thực hiện ở đầu chu kỳ kinh. AFC có giá trị dự báo dự trữ buồng trứng thấp ở các bệnh nhân có phẫu thuật tại buồng trứng trước đó, các bệnh nhân có lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng [21]. Vì vậy, cho đến nay, AMH là một chất

chỉ điểm hữu ích, thuận tiện và đầy hứa hẹn trong đánh giá dự trữ buồng trứng và dự báo đáp ứng với kích thích buồng trứng.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này chỉ ra rằng AMH và AFC liên quan chặt chẽ nhất trong khi FSH cơ bản liên quan ít chặt với đáp ứng buồng trứng ở 53 bệnh nhân được kích thích buồng trứng lần đầu tiên làm TTON. Ngược lại, E2 cơ bản không có mối liên quan nào với đáp ứng buồng trứng dưới kích thích của Gonadotropins. AMH có giá trị dự báo đáp ứng buồng trứng kém, bình thường và quá mức trong khi FSH cơ bản chỉ có giá trị dự báo đáp ứng buồng trứng kém. Vì vậy, hiện nay AMH là chất chỉ điểm đáng tin cậy nhất trong dự đoán đáp ứng buồng trứng ở bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Penarrubia J, Fabreques F, Manau D, Creus M, Casals G, Casamitjana R, Carmona F, Vanrell JA, Balasch J. Basal and stimulation day 5 anti-mullerian hormone serum concentrations as predictors of ovarian response and pregnancy in assisted reproductive technology cycles stimulated with gonadotropin-releasing hormone agonist-gonadotropin treatment. *Hum. Reprod.* 2004; 20(4), 915-922.

2. Hendriks DJ, Mol BW, Bancsi LF, Te Velde ER, Broekmans FJ. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: A meta-analysis and comparison with basal follicle-stimulating hormone level. *Fertil. Steril.* 2005; 83(2), 291-301.

3. Nguyễn Thị Ngọc Phượng. Anti-Mullerian Hormone và các ứng dụng trong sức khỏe sinh sản. *Nội tiết sinh sản. Nhà xuất bản Y học.* 2012, 21-44.

4. La Marca A, Giulini S, Tirelli A, Bertucci E, Marsella T, Xella S, Volpe A. Anti-mullerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. *Hum. Reprod.* 2006; 22(3), 776-771.

5. Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J, Johnson I, Raine-Fenning N. A prospective, comparative analysis of anti-mullerian hormone, inhibin B and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation. *Fertil. Steril.* 2008; 94(3), 855-864.

6. Wu Cheng Hsuan, Chen YC, Wu HH, Yang YJ, Tsai HD. Serum anti-Mullerian hormone predicts ovarian response and cycle outcome in IVF patients. *J Assist Reprod Gene.* 2009; 26(7), 383-389.

7. Fleming R, Broekmans F, Calhaz-Jorge C, Dracea L, Alexander H, Nyboe Andersen A, Blockeel C, Jenkins J, Lunenfeld B, Platteau P, Smitz J, de Ziegler D. Can anti-mullerian hormone concentrations be used to determine gonadotrophin dose and treatment protocol for ovarian stimulation?. *Reprod. BioMed. Online.* 2013; 26(5), 431-439.

8. Vương Thị Ngọc Lan. Vai trò của AMH trong dự đoán đáp ứng buồng trứng ở các chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. *Sản phụ khoa - Từ bằng chứng tới thực hành.* 2012; 3, 113-123.

9. Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm. Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng. *Nội tiết phụ khoa và y học sinh sản. Nhà xuất bản Đại học Huế.* 2011, 136-162.

10. La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, Fauser BC, Macklon NS; ESHRE Special Interest Group for Reductive Endocrinology-AMH Round table. Anti-mullerian hormone (AMH): what we do still to know?. *Hum. Reprod.* 2009; 24(9), 2264-2275.

11. Lee JE, Lee JR, Jee BC, Suh CS, Kim KC, Lee DW, Kim SH. Clinical application of anti-Mullerian hormone as a predictor of controlled ovarian hyperstimulation outcome. *Clin. Exp. Reprod. Med.* 2012; 39(4), 176-181.

12. Yassin MM, Sharif FA, Marwan LM. Anti-mullerian hormone as a predictor of ovarian reserve and ovarian response in IVF women from Gaza strip. *Iran. J. Reprod. Med.* 2013; 11(4), 261-266.
13. Kwee J, Schats R, McDonnell J, Themmen A, de Jong F, Lambalk C. Evaluation of anti-mullerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. *Fertil. Steril.* 2008; 90(3), 737-743.
14. Yong PYK, Baird DT, Thong KJ, McNeilly AS, Anderson RA. Prospective analysis of the relationships between the ovarian follicle cohort and basal FSH concentration, the inhibin response to exogenous FSH and ovarian follicle number at different stages of the normal menstrual cycle and after pituitary down-regulation. *Hum. Reprod.* 2003; 18(1), 35-44.
15. Kwee J, Schats R, McDonnell J, Lambalk CB, Schoemaker J. Intercycle variability of ovarian reserve tests: results of a prospective randomized study. *Hum. Reprod.* 2004; 19(3), 590-594.
16. Himabindu Y, Sriharibaru M, Gopinathan K, Satish U, Louis TF, Gopinath P. Anti-Mullerian hormone and antral count as predictors of ovarian response in assisted reproduction. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2013; 6, 27-31.
17. Ficicioglu C, Kutlu T, Baglam E, Bakacak Z. Early follicular anti-mullerian hormone as an indicator of ovarian reserve. *Fertil. Steril.* 2005; 85(3), 592-596.
18. Eldar-Geva T, Ben-Chetrit A, Spitz IM, Rabinowitz R, Markowitz E, Mimoni T, Gal M, Zylber-Haran E, Margalioth EJ. Dynamic assays of inhibin B, anti-mullerian hormone and estradiol following FSH stimulation and ovarian ultrasonography as predictors of IVF outcome. *Hum. Reprod.* 2005; 20(11), pp.3178-3183.
19. Fleming R., Deshpande N., Traynor I, Yates R.W. Dynamics of FSH-induced follicular growth in subfertile women: relationship with age, insulin resistance, oocyte yield and anti-Mullerian hormone. *Hum. Reprod.* 2006; 21, 1436-1441.
20. Goksedef BP, Idis N, Gorgen H., Asma YR, Api M, Ceti A. The correlation of the antral follicle count and serum anti-Mullerian hormone. *J. Turkish-German. Gynecol. Assoc.* 2010; 11, 212-5.
21. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Arsenio AC, Stabile G, Volpe A. Anti-Mullerian Hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology. *Hum. Reprod. Update.* 2010; 16(2), 113-130.
22. Broer SL, Dolleman M, Opmeer BC, Fausser BC, Mol BW, Broekmans FJM. AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. *Hum. Reprod. Update.* 2011; 17(1), 46-54.
23. McIlveen M, Skull JD, Ledger WL. Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population. *Hum. Reprod.* 2007; 22, 778-785.
24. Streulli I, Fraise T, Chapron C, Bijaoui G, Bischof P, de Ziegler D. Clinical uses of anti-Mullerian hormone assays: pitfalls and promises. *Fertil. Steril.* 2009; 91, 226-230.

CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG THAI SAU BƠM TINH TRÙNG

Cổ Phí Thị Ý Nhi

Tuổi người vợ là một trong những yếu tố được quan tâm hàng đầu để đánh giá khả năng có thai của một cặp vợ chồng hiếm muộn sau khi điều trị bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI). Nhiều tác giả đồng ý rằng phụ nữ trên 40 tuổi giảm khả năng thụ thai. Tuy nhiên, trong nhóm dưới 40 tuổi, nhiều nghiên cứu khác nhau cho các kết quả tỷ lệ thành công sau bơm tinh trùng khác nhau.

Các bệnh nhân được chỉ định điều trị do yếu tố cổ tử cung thường đạt kết quả bơm tinh trùng cao nhất, tỉ lệ thai có thể đạt 55,6% (không phụ thuộc tuổi vợ).

Shapiro và cộng sự nghiên cứu độ dày niêm mạc tử cung trong 207 chu kỳ IUI sau kích thích buồng trứng bằng hMG. Trong nhóm lạc nội mạc tử cung, NMTC thường mỏng hơn các trường hợp có chỉ định điều trị khác (nguyên nhân do chồng hay do không phóng noãn), với OR = 8,3 (KTC 95%, 2,4 – 37,4). Điều này đưa đến xu hướng IVF ngay trên bệnh nhân lạc nội mạc tử cung. Thực tế, Dmowski và cộng sự đã ghi nhận tỷ lệ thai đạt đến 47% cho chu kỳ IVF đầu tiên, cao hơn hẳn so với tỷ lệ thai cộng dồn chỉ đạt 41% sau 6 chu kỳ IUI. Do đó, kết luận là nên khuyến cáo IVF cho phụ nữ trên 38 tuổi bị lạc nội mạc tử cung giai đoạn II hoặc IV hoặc nếu có kèm theo yếu tố vòi trứng. Nếu vẫn muốn IUI, chỉ nên giới hạn thực hiện trong 3 đến 4 chu kỳ.

Khi điều trị, Massin và cộng sự khuyến cáo tăng số lượng nang vượt trội trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Điều này sẽ giúp tăng gấp đôi tỷ lệ thai và duy trì một mức độ nguy cơ đa thai chấp nhận được. Ngược lại, không có lợi nếu tăng số lượng nang vượt trội lên 3 nang cho bệnh nhân trẻ tuổi vì nguy cơ đa thai tăng gấp 10 lần.

Trong các trường hợp bệnh nhân lớn tuổi hơn, Massin và cộng sự cho rằng tăng số lượng nang sẽ có lợi cho tỷ lệ thai và nguy cơ đa thai không quá cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dmowski WP, Pry M, Ding J, Rana N. Cycle-specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian hyperstimulation-intrauterine insemination or in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2002;78:750–756.
2. Gallot-Lavallée P, Ecochard R, Mathieu C, Pinzaru G, Czyba JC. Clomiphene citrate or hMG: which ovarian stimulation to chose before intrauterine inseminations? A meta-analysis. *Contracept Fertil Sex*. 1995;23:115–121.
3. Philippe Merviel và cộng sự. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril*, 2010;93:79-88.
4. Shapiro DB, Algert C, Thornton KL, Nulsen JC. Endometrial thickness in women with endometriosis or unexplained infertility undergoing superovulation with intrauterine insemination. *J Soc Gynecol Invest*. 1995;2:367.

FACTORS AFFECTING IUI SUCCESS RATE IN WOMEN OF ADVANCED AGE

Cố Phí Thị Ý Nhi

Female age is one of the factors concerning fecundity of a couple. The fecundity decreases rapidly in women after 40 years of age. However, different studies reported different success rates after IUI in women younger than 40 years.

The best results were obtained in cervical indications, with a clinical pregnancy rate per couple of 55.6% (not linked to the woman's age).

Shapiro et al. studied the endometrial thickness in 207 IUI cycles after hMG stimulation. In the endometriosis group, the endometrium is often thinner than in the cases of the other indications (male factor infertility or anovulation), with an OR of 8.3 (95% CI, 2.4–37.4). Those results raise the question of whether patients presenting with endometriosis should be treated with IVF directly. Indeed, Dmowski et al. published a study that aimed to compare pregnancy rates for couples treated with IUI and those treated directly with IVF. Each patient underwent laparoscopy to evaluate the pathology and surgically treat the endometriosis before stimulation. Although comparisons were drawn between the groups, the latter differed significantly ($P < .05$) in terms of the endometriosis stage, with more stage II cases in the IUI group and more stage IV cases in the IVF group. The pregnancy rate after the first IVF cycle was 47%, with a cumulative rate of 41% after six IUI cycles ($P < .05$). The conclusion was that IVF should be recommended to women over 38 if the endometriosis is stage III or IV or if a male or tubal factor coexists. If IUI is carried out anyway, Dmowski et al. advise limiting it to three or four cycles.

During treatment, Massin et al. recommended increasing the number of preovulatory follicles. This may generally double the pregnancy rate and maintain an acceptable level of risk of multiple pregnancies. In contrast, they indicate that there is no advantage in increasing the number of follicles to three for young patients because the risk of multiple pregnancies would be multiplied 10-fold.

In the case of older patients, Massin et al. indicate that an increase in the number of follicles is beneficial for the pregnancy rate and that the risk of multiple pregnancies (although not evaluated precisely) does not seem to be high.

REFERENCES

Dmowski WP, Pry M, Ding J, Rana N. Cycle-specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian hyperstimulation-intrauterine insemination or in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2002;78:750–756.

Gallot-Lavallée P, Ecochard R, Mathieu C, Pinzaru G, Czyba JC. Clomiphene citrate or hMG: which ovarian stimulation to chose before intrauterine inseminations? A meta-analysis. *Contracept Fertil Sex*. 1995;23:115–121.

Philippe Merviel và cộng sự. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril*, 2010;93:79-88.

Shapiro DB, Algert C, Thornton KL, Nulsen JC. Endometrial thickness in women with endometriosis or unexplained infertility undergoing superovulation with intrauterine insemination. *J Soc Gynecol Invest*. 1995;2:367.

HIỆU QUẢ CỦA KÍCH THÍCH PHÓNG NOÃN TRÊN BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG VỚI HMG

Hồ Mạnh Tường, Lâm Anh Tuấn

Điều trị cơ bản cho bệnh nhân PCOS bị hiếm muộn là gây phóng noãn. Các biện pháp gây phóng noãn cơ bản cho bệnh nhân PCOS là sử dụng clomiphene citrate, sử dụng gonadotropin hoặc đốt điểm buồng trứng.

Clomiphene citrate có tỉ lệ gây phóng noãn thấp trên bệnh nhân PCOS và có tác động bất lợi trên chất nhầy và nội mạc tử cung, do đó, tỉ lệ thành công thấp. Nếu bệnh nhân thất bại với CC, thì biện pháp tiếp theo có thể là gonadotropin hoặc đốt điểm buồng trứng. Hiện nay đốt điểm buồng trứng ngày càng được chỉ định hạn chế với mục tiêu gây phóng noãn đơn thuần, do tính chất xâm lấn, tai biến có thể có của phẫu thuật, có thể gây biến chứng dính và giảm dự trữ buồng trứng, đồng thời chi phí cho phẫu thuật này ngày càng tăng ở Việt Nam.

Do đó, hiện nay việc sử dụng gonadotropin để gây phóng noãn hay kích thích buồng trứng (KTBT) trên bệnh nhân PCOS ngày càng được phổ biến vì tính hiệu quả của nó. Tuy nhiên, phác đồ này có thể gây tác dụng phụ là hội chứng quá kích buồng trứng và đa thai. Vấn đề quan trọng là điều chỉnh phác đồ thuốc để giảm số nang noãn phát triển ở mức chấp nhận.

Năm 2009, nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan và cộng sự đăng trên tạp chí RBMOnline cho thấy có thể sử dụng FSH tái tổ hợp với liều khởi đầu là 25IU/ngày để đạt được mục đích gây phóng noãn, tỉ lệ thai lâm sàng cao khi kết hợp với IUI và tỉ lệ biến chứng OHSS và đa thai thấp. Tuy nhiên, một vấn đề của phác đồ này là thời gian tiêm thuốc kéo dài và dụng cụ tiêm FSH để điều chỉnh liều thấp có thể khó tìm ở một số nơi, ngoài ra, một số bệnh nhân có thể không tiêm hết thuốc còn lại trong các ống thuốc, gây lãng phí.

Phác đồ sử dụng hMG gây phóng noãn hay KTBT nhẹ kết hợp IUI hiện nay là một trong những phác đồ phổ biến nhất ở Việt Nam cho bệnh nhân PCOS và các định khác, do tính thông dụng và hiệu quả. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nghiên cứu này đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ này trên bệnh nhân PCOS ở Việt Nam.

MỤC TIÊU

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả và tính an toàn của gây phóng noãn/KTBT nhẹ bằng hMG liều khởi đầu 75IU/ngày trên bệnh nhân PCOS.

PHƯƠNG PHÁP

Đây là nghiên cứu hồi cứu, quan sát, không so sánh trên các trường hợp bệnh nhân hiếm muộn, PCOS có chỉ định KTBT, kết hợp hoặc không kết hợp IUI.

Điều kiện nhân là bệnh nhân hiếm muộn, PCOS đã thực hiện KTBT bằng hMG liều khởi đầu 75IU/ngày, tiến hành trong năm 2013 tại IVFAS. Điều kiện loại trừ là tình dịch đồ bất thường vừa hoặc nặng, có các bất thường khác được ghi nhận như: tổn thương vòi trứng, lạc nội mạc tử cung, u xơ tử cung...

Phác đồ KTBT được áp dụng: Bệnh nhân được tiêm liều khởi đầu 75IU hMG/ngày bắt đầu một trong các ngày từ ngày thứ hai đến ngày thứ năm của chu kỳ (bệnh nhân tự có kinh hoặc dùng thuốc tạo hành kinh). Liều 75IU/ngày được tiếp tục trong 6 ngày sau đó siêu âm để đánh giá và điều chỉnh liều. Sau đó bệnh nhân được tiếp tục theo dõi mỗi 3 ngày bằng siêu âm nang noãn, điều chỉnh liều khi cần thiết, tăng 75IU lần khi cần điều chỉnh (không sớm hơn 6 ngày). Giảm liều 75IU/lần nếu có các dấu hiệu đáp ứng quá mức.

Khi nang noãn lớn nhất đạt kích thước ít nhất 18mm, bệnh nhân được tiêm 5000IU hCG hoặc 0,2 mg Triptorelin để kích thích phóng noãn. Đa số bệnh nhân được thực hiện IUI khoảng

36 giờ sau tiêm hCG. Những bệnh nhân có nhiều nang noãn trưởng thành và có nguy cơ OHSS được tư vấn ngưng điều trị hoặc chuyển sang IVF/IVM, thay vì IUI hay giao hợp tự nhiên. Bệnh nhân được hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone đặt âm đạo.

Chúng tôi ghi nhận các đặc điểm của bệnh nhân, số ngày KTBT, tổng liều hMG sử dụng, số nang noãn trưởng thành, kết quả có thai... và phân tích mô tả.

KẾT QUẢ

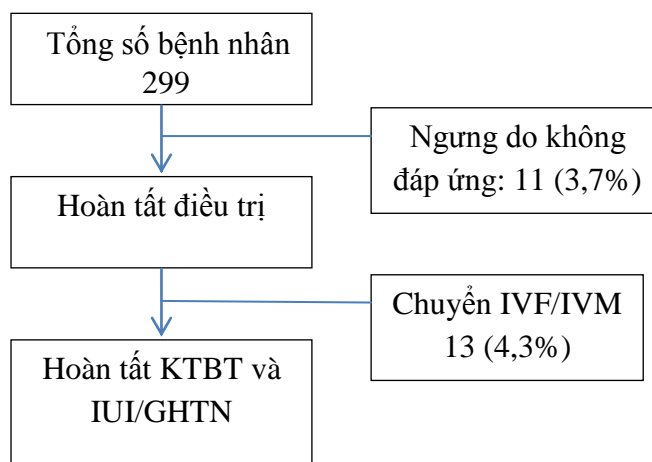
Tổng cộng có 299 chu kỳ KTBT trên bệnh nhân PCOS trong năm 2013 đã được nhận vào nghiên cứu. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu được mô tả trong bảng 1.

Có 275 trường hợp hoàn tất phác đồ KTBT và tiến hành IUI hoặc giao hợp tự nhiên (sơ đồ 1). Kết quả kích thích buồng trứng có thai được trình bày ở bảng 2, 3.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm (N=300)	Trung bình / Tỷ lệ %	SD
Tuổi vợ	28,58	3,65
Hiếm muộn nguyên phát (%)	75%	-
BMI	21,59	2,81
AMH	8,70	3,81

Sơ đồ 1. Bệnh nhân nghiên cứu



Bảng 2. Số nang noãn trưởng thành sau kích thích buồng trứng (vào ngày tiêm hCG)

Số nang $\geq 16\text{mm}$	Số bệnh nhân (%)	Tỷ lệ % đờn
	N = 275	N = 275
1	Tổng số bệnh nhân 56,7%	56,7%
2	54 (19,6%)	76,4%
3	22 (8,0%)	84,4%
4	10 (3,6%)	88,0%

>4

33 (12%)

12,0%

Bảng 3. Kết quả điều trị (N=275)
 (*) Chỉ tính các trường hợp không quá 3 nang >16mm (n=232)

Chỉ số	Trung bình / Tỷ lệ	Dao động / Tần suất
Số ngày KTBT (ngày)	13,2 ± 3,7	
Tổng liều hMG (IU)	1202 ± 506	425 – 2925
Nội mạc tử cung ngày hCG (mm)	11,3 ± 2,0	6 – 21
Số nang trung bình (*)	1,42 ± 1,0	1 - 3 (n=232)
Tỷ lệ βhCG (+) (**)	53,8%	(148 / 275)
Tỷ lệ thai lâm sàng (**)	46,9%	(129 / 275)

(**) Không có kết quả được tính là âm tính hoặc không có thai

Có 4 trong 299 trường hợp KTBT (1,3%) bị hội chứng quá kích buồng trứng mức độ trung bình, cần nhập viện, được ghi nhận, không có trường hợp nào mức độ nặng. Trong 148 trường hợp có thai, có 22 trường hợp (14,9%) là đa thai (> 1 thai), trong đó có 2 trường hợp (1,4%) trên 2 thai, phải thực hiện thủ thuật giảm thai.

KẾT LUẬN

Phác đồ gây phóng noãn hay KTBT nhẹ với hMG liều khởi đầu 75IU/ngày là an toàn và hiệu quả cho bệnh nhân PCOS ở Việt Nam.

Tỷ lệ noãn trưởng thành và phóng noãn cao; thời gian kích thích buồng trứng và tổng liều hMG là chấp nhận được. Chi phí điều trị thấp hơn so với sử dụng FSH tái tổ hợp. Tỷ lệ hội chứng quá kích buồng trứng và tỷ lệ đa thai thấp.

THE EFFECTIVENESS OF OVULATION INDUCTION USING HMG IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

The aim of this study was to assess the effectiveness and safety of a low-dose step-up protocol with a hMG starting dose of 75 IU for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). In this retrospective study, 299 PCOS patients who received hMG for ovulation induction combined with either IUI or intercourse in 2013, were recruited. Patients were administered hMG 75IU day for 6 days, the dose was then increased by 75 IU every 6 days if there was no follicle of >12 mm diameter (maximum 150 IU/day). Human chorionic gonadotrophin (5,000IU) or GnRH agonist (Triptoreline 0.2mg) was administered when the leading follicle was ≥ 18 mm, and the patients had intrauterine insemination or natural intercourse in 36 h later. Average age of women was 28.6 (years). Duration of stimulation was 13.2 ± 3.7 days and total FSH dose was 1202 ± 506 IU. A developing follicle was observed in 96.3% of cycles, of which 56.7% had unifollicular development and 4.3% were referred to IVM/IVF due to over-response. The clinical pregnancy rate was 46.9%. There were 22 out of 148 pregnancies (14.9%) were multiple pregnancies, including 2 triplets. There were only 4 cases of mild ovarian hyperstimulation syndrome. A low-dose step-up protocol with hMG of 75 IU/day is effective and safe in PCOS patients.

TẠO HÌNH THẨM MỸ

PHẪU THUẬT KÉO DÀI MŨI NGẮN

Nguyễn Thành Nhân

ĐẶT VẤN ĐỀ: Giới thiệu kinh nghiệm về phương pháp phối hợp mô tự thân với chất liệu nhân tạo trong kéo dài mũi ngắn

Mục tiêu: Nghiên cứu dùng mô tự thân phối hợp chất liệu nhân tạo trong chỉnh hình mũi ngắn.

PHƯƠNG PHÁP: Tiến cứu 48 trường hợp chỉnh hình mũi ngắn bằng phương pháp phối hợp mô tự thân với chất liệu nhân tạo.

Hiệu quả của việc nâng mũi được phân tích dựa theo các số đo : chiều cao chóp mũi (NTP);góc mũi mặt (CFA);góc mũi trán (NFA);chiều dài đến chóp mũi (N-TDP);chiều dài mũi(N-SN) ;sự hài lòng của bệnh nhân về thẩm mỹ và chức năng.

KẾT QUẢ

Thời gian theo dõi trung bình 12,5 tháng.

Chỉ số N-NTP: NTP;và N-SN tăng và CFA giảm có ý nghĩa thống kê.

Đa số bệnh nhân hài lòng với kết quả về thẩm mỹ và chức năng

KẾT LUẬN: Nâng mũi cấu trúc –phối hợp mô tự thân với chất liệu nhân tạo là chọn lựa mới an toàn và khả thi trong tạo hình nâng mũi .Phương pháp này là lựa chọn rất hiệu quả khi chỉnh hình mũi bị ngắn, héch.

RHINOPLASTY-LENGTHENING THE SHORT NOSE

Nguyễn Thành Nhân

OBJECTIVE: To present out experience in lengthening the short nose using combination autograft and allograft.

PURPOSE: Study combine autograft and allograft in lengthening the short nose

METHOD: The prospective study of 48 cases demanding corrections of short-nose deformity

The effect of nasal lengthening was analyzed using anthropometric measurement including nasal tip projection(NTP);columella-facial angle(CFA);nasofrontal angle(NFA);length from nasion to tip defining point(N-TDP); length from nasion to subnasal point (N-SN) and patient satisfaction aesthetically and funtcionally.

RESULTS: The means postoperative follow-up duration was 12,5 months.The N_NTP,NTP;N-SN increased and CFA decreased statistically significant.Most of patients were satisfied with results esthetically and functionally.There were no serious complications.

CONCLUSION:

Structural rhinoplasty -combination autograft and allograft is a new choice- safe and reliable method in augmentation rhinoplasty.This method is effectively choice for the correction of short-nose deformities.

PHẪU THUẬT TẠO HÌNH THU GỌN THÀNH BỤNG KẾT HỢP HÚT MỠ BỤNG VÀ PHẪU TÍCH VẬT DA BỤNG CÓ CHỌN LỌC

Nguyễn Hồng Anh

MỤC TIÊU: Giới thiệu quan điểm mới về phẫu thuật tạo hình thu gọn thành bụng với hút mỡ toàn bộ vùng bụng và phẫu tích vật da bụng một cách có chọn lọc.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU: Tháng 10/2009 – Tháng 9/2013, 49 trường hợp, tuổi từ 29 – 62 được thực hiện phẫu thuật thu gọn thành bụng - Theo phương pháp Saldanha - bằng cách kết hợp hút mỡ toàn bộ vùng bụng theo 2 lớp nông và lớp sâu. Thực hiện phẫu tích ở nửa bụng trên giữa bờ trong hai cơ thẳng bụng, giữ lại các nhánh mạch xuyên chính nuôi dưỡng thành bụng trước. Cắt bỏ phần da bụng dư (thừa) theo phương pháp kinh điển nhưng giữ lại lớp cân Scarpa ở vùng bụng dưới.

KẾT QUẢ: Các biến chứng chính như: hoại tử vật da bụng, tụ máu, nhiễm trùng trầm trọng không ghi nhận, thời gian rút ống dẫn lưu và thời gian hồi phục sau phẫu thuật nhanh. Tỷ lệ các biến chứng nhỏ giảm: Seroma (3 trường hợp), nhiễm trùng vết thương nhỏ (2 trường hợp). Thời gian mổ nhanh, ít đau, thành bụng không xơ cứng và kết quả tạo dáng tốt hơn so với phẫu thuật tạo hình thu gọn thành bụng kinh điển.

KẾT LUẬN: Tạo hình thu gọn thành bụng bằng cách kết hợp hút mỡ toàn bộ vùng bụng và phẫu tích vật da một cách có chọn lọc là biện pháp để giảm các biến chứng, hồi phục sau phẫu thuật nhanh và kết quả thẩm mỹ cao hơn.

ABDOMINOPLASTY COMBINES WITH ABDOMINAL LIPOSUCTION AND A SELECTIVE UNDERMINING – SALDANHA'S TECHNIQUE: A PROSPECTIVE STUDY

Nguyễn Hồng Anh

BACKGROUND: Abdominoplasty is a common aesthetic operation in viet nam. A prospective study of a combining extensive abdominal liposuction with a selective undermining in the single-stage called lipoabdominoplasty.

OBJECT &METHODS: 10/ 2009 – 09/ 2013. 49 women- in age from 29 to 62 underwent lipoabdominoplasty with lipoplasty in superficial and deep fat layers of the entire abdomen. Undermining was performed in the middle of the upper abdomen between the borders of rectus abdominis muscles to preserve the mainly supply perforating vessels of the abdominal wall. The incision is done as in classical abdominoplasty while preserving Scarpa's fascia in the under abdomen.

RESULTS: No major complications (necrosis, damage to the flap, hematoma, severe postsurgical infection) and quick post-operative recovery. A low rate of complications such as

seroma (3 cases) and the minor wound infection (2 cas). Less pain, better body contour compared with traditional abdominoplasty.

CONCLUSIONS: Lipoabdominoplasty with a selective undermining enhances aesthetic results, fewer complications and less dissatisfaction than traditional abdominoplasty.

ĐIỀU TRỊ CƯỜI LỘ NƯỚC BẰNG PHẪU THUẬT CHỈNH HÌNH

Lê Tấn Hùng

Cười lộ nước gây ảnh hưởng nhiều đến vấn đề thẩm mỹ và chiếm tỷ lệ khá cao trong dân số. Có nhiều phương pháp khác nhau để điều trị cười lộ nước, tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh.

Cười lộ nước có thể do các nguyên nhân mô mềm và mô cứng. Nếu nguyên nhân do mô mềm thì cách điều trị khá đơn giản:

- Với trường hợp thân răng ngắn, giải pháp điều trị là phẫu thuật cắt nước làm dài thân răng.
- Với môi trên ngắn, giải pháp điều trị là phẫu thuật tạo hình làm dài môi trên.
- Với cường cơ nâng môi trên, giải pháp điều trị là làm yếu cơ nâng môi trên bằng botox hoặc cắt cơ nâng môi trên.

Tuy nhiên, theo thống kê thì có hơn 70% trường hợp cười lộ nước có nguyên nhân do xương hàm trên phát triển quá mức theo chiều trên dưới hoặc trước sau. Với trường hợp này chúng ta phải thực hiện kỹ thuật Le Fort I để làm ngắn hoặc kỹ thuật Wassmund để thu nhỏ xương hàm trên mới có thể điều trị triệt để được nụ cười lộ nước.

Tại bệnh viện Răng hàm Mặt TPHCM, từ cuối năm 2007 đến nay, chúng tôi đã thực hiện thành công trên 600 ca điều trị cười lộ nước bằng phẫu thuật chỉnh hình với độ an toàn gần như tuyệt đối. Điều này đã giúp đem lại gương mặt cân đối, hài hòa và nụ cười tự tin cho rất nhiều bệnh nhân mà chỉ cách đây không lâu đã không thể nào điều trị được.

TREATMENT OF GUMMY SMILE BY ORTHOGNATHIC SURGERY

Lê Tấn Hùng

Gummy smile causes a lot of aesthetic problems and have a high rate in the population. There are many different methods to treat gummy smile, depend on its cause.

Gummy smile can be caused by soft tissue and hard tissue. If the gummy smile is caused by soft tissue, the treatment is quite simple:

- In case, the crown is short, the solution is gum cutting surgery to make the crown longer.
- With a short upper lip, the solution is plastic surgery that help lengthen the upper lip.
- With the force of raised-upper lip muscle, the solution is to weaken raised-upper lip muscle with Botox or cut down on its.

However, according to the statistic, there are more than 70% cases of gummy smile that are caused by maxillary bone grow drastically in the direction of up and down, front and back. With this case, we have to perform Le Fort I technique to shorten the jaw or Wassmund technique to shrink the jaw that will be able to treat the gummy smile.

In HCM City Odonto Maxillo Facial Hospital, in the end of 2007 until now, we have done successfully over 600 cases of gummy smile treatment by orthopedic surgery with an absolute safety. The gummy smile treatment that couldn't perform not long time ago, has been helping bring the balance of face, harmonious and confident smile to many patients.

LÃO HÓA DA NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Đoàn Mạnh Khải

ĐỊNH NGHĨA

Lão hóa là một quá trình bình thường, xảy ra tự nhiên, được tích lũy dần và lũy tiến, làm thay đổi cấu trúc, chức năng của tế bào, cơ quan và cuối cùng dẫn đến sự chết của tế bào, cơ quan và cơ thể.

Giống như các cơ quan khác, da cũng lão hóa, quá trình lão hóa của da xảy ra rất sớm, giữa 20 đến 30 tuổi, gồm các triệu chứng:

- Da mất độ trơn láng, sáng bóng và mềm mại
- Da khô, xuất hiện nhiều nếp nhăn nông và sâu.
- Xuất hiện nhiều đốm tăng hoặc giảm sắc tố.
- Lớp mô dưới da mỏng, giảm lượng collagen và elastine dưới da làm da mất độ ẩm, mất khả năng đàn hồi, kháng lực và độ chắc bền.

TRIỆU CHỨNG CỦA DA LÃO HÓA

Được chia thành hai nhóm triệu chứng gây ra bởi sự lão hóa nội sinh và ngoại sinh:

A. Lão hóa da nội sinh :

Gặp ở vùng da không phơi bày ánh sáng, lập trình sẵn bởi gen, là kết quả của sự mất cân bằng cân bằng giữa hệ thống bảo vệ và sự phá hủy của những gốc tự do được sản sinh ra trong các hoạt động sống của tế bào

Triệu chứng lâm sàng

- Teo da: là một trong những dấu hiệu đầu tiên của da lão hóa , là nguyên nhân chính hình thành nên các nếp nhăn đặc biệt ở vùng mặt. Thường bì teo mỏng, liên kết giữa lớp bì và hạ bì lỏng lẻo, da càng chảy xệ dưới ảnh hưởng của trọng lực.
- Da khô do mất lớp màng lipid bảo vệ nên mất độ sáng, sần sùi, bong vảy và ngứa
- U mạch máu lão suy(taches rubis): những sang thương tròn, nhỏ, giới hạn rõ, màu - đỏ tươi, không biến mất dưới lực ấn, rải rác ở vùng thân.
- Hồng ban lão suy Bateman: là những mảng hồng ban dạng thấu kính hoặc đồng tiền ở lưng bàn tay, cánh tay và mặt ngoài đùi, tự xuất hiện hoặc sau một chấn thương. Các đốm hồng ban này thoái triển tự nhiên sau vài ngày, rồi có thể tái xuất hiện, thỉnh thoảng để lại sẹo tăng sắc tố.
- Sẹo hình sao: là những mảng trắng hình sao hoặc hình dải, xuất hiện trên lưng bàn tay và vùng cẳng tay. Sẹo này xuất hiện tự nhiên và thường đi kèm với hồng ban Bateman
- U lành tính của da:

U tăng sừng tiết bã: do sự ứ đọng tế bào sừng chưa trưởng thành, tầm nhuộm sắc tố ở mức độ khác nhau, số lượng u thường nhiều, di động, giới hạn rõ , nằm nông vị trí thường ở thân.

U tuyến bã: thường gặp ở vùng mặt, dưới dạng nốt màu vàng nhạt, bề mặt đóng, không đau, u là kết quả của sự tăng sản tuyến bã.

U mềm(skin tag): là u của mô liên kết, có kích thước nhỏ, mềm, dạng quả chuông, thường xuất hiện ở vùng da gấp nếp, cọ xát như: cổ, bụng, hõm nách và bẹn.

- Các triệu chứng của phần phụ da: Móng mọc chậm, mỏng dễ gãy, màu sắc không còn sáng bóng mà trở nên xám hoặc xỉn màu. Giảm lông vùng xương mu, nách, tăng lông mũi, vành tai và chân mày. Ở nữ giới có thể xuất hiện lông cằm và râu mép.
- Màng nhày sừng hóa, teo khô âm đạo ở nữ giới,..

B. Lão hóa da ngoại sinh:

Liên quan chủ yếu đến tác nhân ngoại cảnh, quan trọng nhất là ánh sáng mặt trời và các yếu tố như nhiệt độ nóng, lạnh, môi trường nhiều gió, ô nhiễm không khí, thói quen sinh hoạt (thuốc lá, rượu, lười vận động...). Một số bệnh lý như tiểu đường hoặc sử dụng corticoide kéo dài..

Các dấu hiệu của lão hóa ngoại sinh có thể đi kèm có các dấu hiệu của lão hóa do nguyên nhân nội sinh..thường thấy ở vùng da phơi bày ánh sáng.

Triệu chứng lâm sàng:

a. Thay đổi sắc tố:

- Đồi mồi: dạng đốm nâu, hoặc mảng da sậm màu xuất hiện chủ yếu trên lưng bàn tay, cẳng tay, vùng má và thái dương, bề mặt trơn láng, hình tròn hoặc bầu dục, đi kèm tình trạng dẫn mạch dưới da và tăng sừng. Phân biệt các sang thương này với u sắc tố Dubreuilh(một dạng tiền ung thư da) nhờ sinh thiết.

- Tàn nhang: hình thành do sự tăng sinh tế bào sắc tố, số lượng tăng theo tuổi và phụ thuộc vào mức độ phơi nắng không bảo vệ, tàn nhang có kích thước nhỏ vài mm, vị trí ở mặt, vai, và ngực trên,... là những sang thương lành tính, nhưng là dấu hiệu báo động khả năng xuất hiện ung thư tế bào sắc tố ác tính.

- Dày sừng ánh sáng: sang thương là những mảng đỏ hoặc vàng giới hạn rõ, thường được che phủ bởi một lớp vảy dính màu vàng nâu, dễ chảy máu khi cào gãi. Các sang thương này có khả năng tiến triển thành ung thư biểu mô xâm lấn.

b. Xuất hiện nếp nhăn và giảm khả năng đàn hồi của da:

Nếp nhăn ở trán, mũi, thái dương, xung quanh miệng, vùng cổ.... xuất hiện lúc đầu nông, sau đó sâu dần và càng rõ ngay cả khi ở trạng thái tĩnh, điều này được giải thích bởi sự vận động lặp đi lặp lại của cơ biểu cảm và sự “tan chảy” dần lớp mô ở lớp bì và hạ bì..

I. NGUYÊN NHÂN DA LÃO HÓA

1. Yếu tố lão hóa nội sinh

a. Sự ngắn dần của télomère

Năm 2009, ba nhà sinh học phân tử Elizabeth Blackburn, Carol Greider và Jack Szostak đồng nhận giải Nobel sinh học khi phát hiện vai trò của télomère và télomèrase trong việc bảo vệ nhiễm sắc thể.

Télomère là phần đầu mút tận cùng của nhiễm sắc thể, được cấu tạo bởi sự lặp đi lặp lại của các cặp nucleotide giống nhau(TTAGGG), không có vai trò mã hóa sao chép gen, nhưng có vai trò ổn định sự toàn vẹn của NST.

Sau mỗi chu kỳ phân chia tế bào, télomère sẽ ngắn dần và télomère càng ngắn thì khả năng phân chia của tế bào càng giảm và mất hẳn.

Télomère còn bị ngắn đi bởi các gốc tự do được tạo ra do: thuốc lá, stress, thói quen sống,..

Ngược lại men télomèrase là một protein có khả năng kiểm soát và phục hồi đoạn télomère giúp télomère không bị ngắn đi sau mỗi lần phân bào, tuy nhiên loại men này chỉ hoạt động trong tế bào mầm phôi thai và ở những tế bào bị đột biến.

b. Thay đổi khả năng phục hồi, sửa chữa tế bào

Mất cân bằng giữa các nguyên nhân gây tổn thương tế bào(gốc tự do) và hệ thống sửa chữa(chất chống oxi hóa, men sửa chữa AND, men proteases, proteinase, phospholipase, acyl transferases). Trong đó, hệ thống enzyme ly giải protein oxi hóa đóng vai trò quan trọng lại giảm dần theo tuổi.

c. Yếu tố hormone

Ảnh hưởng của hormone lên da vẫn chưa được hiểu rõ hết.

Sự giảm tiết của nhiều hormone, trong đó có hormone tuyến giáp, hormone tăng trưởng(HGH),melatonine, testosterone, progesterone ...và đặc biệt là estrogene ở phụ nữ mãn kinh.

2. Yếu tố gây lão hóa ngoại sinh

a. Ảnh hưởng của tia cực tím UVA và UVB

Là tác nhân ngoại sinh chủ yếu quan trọng gây lão hóa da sớm.Tia UV gây ra các sang thương trực tiếp trên AND tế bào (UVB) hoặc gián tiếp bởi sự hình thành các gốc tự do (UVA).

Tia UV làm tăng hoạt động của nhóm men metalloproteinase (MP) ở cả lớp bì và thượng bì gây thoái biến collagene và những cấu trúc protein khác ở lớp vật chất ngoại bào.Những vi tổn thương ngày càng lớn dần là nguyên nhân hình thành ngày càng nhiều nếp nhăn trên bề mặt da.

UVA còn gây ra các đột biến ở AND ty thể(ADMmt) dẫn đến giảm sản xuất ATP, đồng thời sản xuất nhiều hơn các gốc tự do và thúc đẩy nhanh quá trình lão hóa.

b. Glycation

Proteine không chỉ bị thoái biến bởi các gốc tự do mà còn bởi glycation.Glycation (phản ứng Maillard) là phản ứng một chiều giữa đường glucose hoặc fructose với nhóm amine tự do của lysine hoặc arginine(thành phần acide amine trong cấu trúc của sợi collagene và elastine).Những sản phẩm của phản ứng Maillard(AGE: Advanced Glycation End produit) làm thay đổi tính sinh học nội tại của da bởi sự biến chất kết hợp với sự hóa cứng của sợi elastine.

AGE làm giảm sự tổng hợp acide hyaluronique của tế bào sợi , làm khả năng dự trữ nước của da giảm.

c. Các yếu tố khác

- Rượu và thuốc lá: là các nguyên nhân thúc đẩy lão hóa da, những hoạt chất được thải ra trong quá trình cháy của thuốc đều là những sản phẩm có hại cho da như: carbone monoxide, hắc ín, nicotine và sản phẩm có chứa gốc aldehydes,...Rượu làm rối loạn quá trình chuyển hóa, sản xuất nhiều gốc tự do, đồng thời làm giãn nở và tăng sinh mạch máu, sang thương do rượu có thể tạm thời hoặc vĩnh viễn.

- Không khí ô nhiễm: vô số gốc tự do trong môi trường sống ảnh hưởng trực tiếp lên da, nguồn không khí nghèo oxi sẽ làm giảm khả năng hô hấp của tế bào và làm giảm khả năng phân chia tế bào.

- Thiếu vận động: tập thể dục vừa phải và đều đặn giúp cải thiện tuần hoàn máu khắp cơ thể, ngăn ngừa sự lắng đọng năng lượng dư thừa ở tế bào mỡ, sự thoát hơi nước qua da làm tăng hoạt động bài tiết của cơ thể giúp quá trình trao đổi oxi của da thuận lợi hơn.

- Dinh dưỡng: có thể làm chậm quá trình lão hóa nếu trong thành phần có chứa nhiều chất oxi hóa, những chất này thường hiện diện nhiều trong các loại rau, củ, quả tươi hoặc dưới dạng viên uống bổ sung tổng hợp..Các chất chống oxi hóa trong cơ thể là coenzyme Q10, men caltalase của sắt, dạng oxi hóa khử của đồng và kẽm,.. trong thực phẩm: vitamine nhóm A,B,C,D, E., beta carotene, polyphenol, isothiocyantes, ... yếu tố vi lượng như sắt, đồng, kẽm, selenium..

- Thiếu ngủ, ít uống nước, chăm sóc da mặt với các sản phẩm không phù hợp, quên tẩy trang, .. cũng là những nguyên nhân góp phần gây lão hóa da sớm.

II. PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Phòng ngừa

Tránh hoặc hạn chế những tác động có hại của yếu tố ngoại sinh lên da được xem là biện pháp hiệu quả nhất làm chậm quá trình lão hóa.

- Tránh phơi nắng kéo dài hoặc phơi nắng tại thời điểm mà cường độ tia cực tím cao nhất(từ 10 giờ sáng- 16 giờ chiều), nên sử dụng như một thói quen các sản phẩm

chống nắng bảo vệ da phù hợp và hiệu quả.Đừng quên tránh nắng cho vùng mắt và vùng da cổ.

- Cung cấp đủ nước cho nhu cầu hàng ngày của cơ thể(ít nhất 11-1,5l/ngày), giữ ẩm da thường xuyên với các sản phẩm giữ ẩm, đặc biệt khi môi trường khô, lạnh, nhiều gió.
- Dinh dưỡng hợp lý và cân đối với các thực phẩm giàu chất chống oxy hóa
- Không hút thuốc chủ động hoặc thụ động, hạn chế tiêu thụ alcohol.
- Đảm bảo chất lượng của giấc ngủ(số lượng và độ sâu)
- Hoạt động thể thao vừa sức
- Thực hiện lối sống lành mạnh, cân đối thời gian thư giãn hiệu quả, hạn chế stress
- Khám ngay bác sĩ chuyên khoa trong trường hợp xuất hiện các triệu chứng bất thường trên da(ngứa, nổi mẩn, rối loạn sắc tố,..)

2. Điều trị

Các phương pháp điều trị thường phối hợp và chủ yếu chỉ hướng đến lão hóa da do nguyên nhân ngoại sinh

a. Vitamine A acide (Trétinoine)

Là một dẫn xuất của vitamine A, ức chế sự tăng sinh và biệt hóa những tế bào thượng bì đột biến.

Vitamine A acide kích thích tế bào sừng sản xuất yếu tố tăng trưởng β (TGF- β), yếu tố kích thích tổng hợp collagene và sợi đàn hồi của tế bào sợi.

Vitamine A acide còn ức chế sự tổng hợp những MP(metalloproteinases: collagenase, gelatinase,..) gây ra bởi tia cực tím

Chế phẩm thường dưới dạng cream hoặc gel, nồng độ khuyến cáo 0,05%-0,1%

Hiệu quả chỉ bắt đầu sau ít nhất 8-12 tuần sử dụng

Tác dụng phụ thường gặp: khô da, kích ứng đỏ da, ngứa,

b. Alpha-Hydroxy-Acides (AHA)

Tác dụng làm bong sừng ở những sang thương dày sừng và loạn sản của tế bào màng đáy, giảm sự phân bố bất thường của sắc tố và tăng cường chất lượng của sợi đàn hồi.

Là những acide hữu cơ, hiện diện trong nhiều loại trái cây: cam,chanh, táo, lê, nho, đường mía,...).Sử dụng nhiều nhất là acide glycolique, acide lactique, acide malique, acide citrique và acide mandélique.

c. Chất chống oxy hóa

Còn thiếu những bằng chứng nghiên cứu thuyết phục.

- Vitamine E: chất chống oxy hóa tan trong dầu, thành phần hoạt động là alphanatocophérol.Dạng thoa có tác dụng hơn dạng viên uống.
- Flavonoides: Là tập hợp của nhiều phân tử, như flavophérol, tocotriénol, ...có khả năng ngăn chặn những ảnh hưởng của gốc tự do trong nhiều nghiên cứu ở động vật.
- Vitamine C(acide ascorbique) : kích thích tế bào sợi tổng hợp collagene, chế phẩm thường ở dạng crème hoặc lotion, nồng độ khác nhau, đôi khi kết hợp với sản phẩm giữ ẩm hoặc chống nắng, dễ bị oxy hóa bởi ánh sáng.
- Sélénium: có nhiều trong hải sản, là chất xúc tác quan trọng trong phản ứng chống gốc tự do của men glutathione peroxydase.Hiệu quả làm giảm sự xuất hiện sự phồng nắng của tế bào....

✓ Mỹ phẩm giữ ẩm và chống nắng

Chủ yếu làm thay đổi tình trạng khô da do lão hóa da nội sinh qua các cơ chế:

- Ngăn chặn sự mất nước qua các lớp tế bào da.
- Khôi phục lại thành phần lipid tối ưu của lớp sừng(ceramide) hoặc thay thế chúng bằng các sản phẩm tự nhiên hay tổng hợp: vaseline, paraffine, sáp ong, dầu thực vật,..
- Giữ nước ngoại sinh ở lớp sừng :ure, glycerol, allantoe vera,..

- ✓ Phương pháp áp lạnh(Cryothérapie): sử dụng điều trị các đốm tăng sắc tố và tăng sừng trên da.Sang thương da được “đông lạnh” bởi dung dịch Azote(nito) lỏng bằng que gòn hoặc bình xịt.
- ✓ Peeling: phương pháp sử dụng hóa chất thường là acide trái cây làm bong lột các lớp của da ở các mức độ khác nhau, được chia làm ba dạng: nông , vừa hoặc sâu.

Dạng peeling nông và vừa hữu ích trong việc cải thiện cấu trúc da, giảm nếp nhăn nông và sang thương tăng sắc tố.Peeling sâu phải thực hiện dưới gây mê và cần thiết một chế độ chăm sóc đặc biệt sau đó.Tác dụng phụ thường gặp thường là nhiễm trùng , rối loạn sắc tố, sẹo phì đại,...

✓ Dermabrasion

Được xem là phương pháp bào mòn da cơ học nhờ vào một động cơ quay ở tốc độ cao có khả năng gây tổn thương da.Phương pháp cho thấy hiệu quả “san bằng” những nếp nhăn da ở nhiều mức độ, nó cũng cho phép làm mất các sang thương kết hợp như: đốm nâu, hoặc tăng sừng ánh sáng.Nhiều biến chứng đáng sợ như : tăng sắc tố sau viêm, mất sắc tố da, hồng ban vĩnh viễn, sẹo phì đại,..nên chống chỉ định áp dụng điều trị ở những người có cơ địa sẹo lồi, đang điều trị đường uống với rétinoïdes, người có da sạm màu,...Việc tránh nắng phải được thực hiện nghiêm ngặt nhiều tháng sau điều trị.

- ✓ Toxine botulique: là độc tố của vi khuẩn Clostridium botulinum.Hoạt động cơ của các cơ mặt sẽ tạo ra nhiều nếp nhăn ngang trán, giữa cung mày và đuôi mắt sẽ được giải quyết nhờ khả năng làm giãn cơ của độc tố này.Hiệu quả điều trị chỉ thấy được sau 3-10 ngày ,duy trì trong thời gian 3-6 tháng.
- ✓ Chất làm đầy: nhiều sản phẩm như silicone(đã cấm sử dụng), collagene, acide hyaluronique, polytetrafluoroéthylène,aquamid...Phản ứng phụ thường gặp có thể gây viêm cục bộ, dị ứng, thuyên tắc mạch, granulome,..tùy sản phẩm cũng như kỹ thuật tiêm.

Sử dụng mỡ tự thân được xem là phương pháp an toàn, không dị ứng, hiệu quả nhất ở những nếp nhăn vùng trán và có thể kéo dài nhiều năm.

✓ IPL và laser

- IPL (Intense Pulse Light) : ánh sáng được phát ra tương tự như ánh sáng của các bóng đèn thông thường, nhưng có cường độ mạnh hơn,các bước sóng khác nhau sẽ được lựa chọn tùy mục đích điều trị.
- Laser: Tia laser được phát ra từ nguồn sáng có bước sóng xác định, có khả năng điều trị trên những điểm đến đặc biệt trong da(mạch máu, sắc tố, nước,..).Có rất nhiều loại laser, tùy theo mục đích điều trị mà có chỉ định phù hợp.

Laser CO₂ phân tách(fractionné) mang đến khả năng cải thiện lên đến 50% các nếp nhăn quanh mắt, miệng và gian mày, nhưng có nhiều tác dụng phụ như gây tăng giảm sắc tố da và cần chế độ chăm sóc, tránh nắng kỹ nhiều tuần sau đó.

✓ Sóng RF (Radiofréquent) hay Thermage

- Sóng RF (radiofréquent): hiệu quả củng cố, làm săn chắc cấu trúc da được giải thích dựa trên hiệu quả nhiệt do sự chuyển đổi năng lượng điện tạo nên.Nhiệt từ sóng RF làm tăng chuyển hóa tế bào và tăng tuần hoàn máu, kích thích tế bào sợi tổng hợp nhiều collagene hơn.
- Chống chỉ định của RF ở phụ nữ có thai, vết thương hở, nhiễm trùng da, tiểu đường, người có vật ghép kim loại trong cơ thể.

✓ Điện di, Lăn kim(Roller) và Mesothérapie:

Phương pháp đưa vitamine vào da qua các vi tổn thương được tạo nên trên bề mặt da được xem có hiệu quả tái tạo độ ẩm cũng như kích thích hoạt động của tế bào sợi, làm trung hòa gốc tự do, tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu hơn.

- ✓ Phẫu thuật: phẫu thuật căng da mặt được xem là phương pháp hiệu quả giải quyết được những nếp nhăn sâu và tình trạng da chảy xệ, tuy nhiên đây là phẫu thuật lớn.
- ✓ Liệu pháp hormone thay thế

Hormone sinh dục (estrogene và progesterone) kích thích sự tổng hợp collagene, acide hyaluronique, làm tăng độ dày collagen của da, đặc biệt là collagene nhóm 3, tăng và cải thiện số lượng sợi elastine của lớp bì. Tuy nhiên đây vẫn là phương pháp còn nhiều tranh luận, đòi hỏi người trực tiếp điều trị phải thật am hiểu về nội tiết học để tránh các ảnh hưởng có hại toàn thân của thuốc.

Các chế phẩm estrogene dạng thoa được xem là an toàn khi không làm tăng nguy cơ ung thư vú và huyết khối tĩnh mạch. Phytoestrogene thoa hoặc uống cũng được đánh giá hiệu quả trên lâm sàng... dù vậy cũng cần hơn nhiều nghiên cứu kiểm soát khi sử dụng đường uống lâu dài.

KẾT LUẬN

Lão hóa da là một hiện tượng tự nhiên không thể tránh khỏi và là một hiện tượng phức tạp xảy ra ở mức độ tế bào của da cũng như ở thành phần cấu trúc của mô dưới da...

Nắm rõ cơ chế sinh lý bệnh của lão hóa da cho phép chúng ta có biện pháp phòng ngừa cũng như có các biện pháp can thiệp, điều trị hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barbara A Gilchrest, Jean Krutmane (2006), "Skin Aging", Springer-Verlag Berline Heidelberg(2006)
2. Anthony V Benedetto (2006), "Botulinum Toxin in Clinical Dermatology", Informa healthcare(2006)
3. Thomas P.Habif(2008), "Maladies cutanées, Diagnostic et traitement",Elsevier(2008)
4. West MD, "The cellular and molecular biology of skin aging", Arc dermatol (1994)
5. Group Laser de la Société française de dermatologie, "Les Lasers en Dermatologie", 3th edition, Doin(2011)
6. Chung JH, Yano K, Lee MK, et al, "Differential effects of photoaging vs intrinsic aging on the vascularisation of human skin", Arch Dermatol (2002)

SÀNG LỌC VÀ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

VACCINES TRONG THAI KỲ

TIÊM VACCIN RUBELLA TRONG VÒNG 3 THÁNG QUANH THỜI ĐIỂM THỤ THAI, BỎ HAY DƯỠNG THAI...?

Bùi Thanh Vân, Hồ Quang Nhật

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng bào thai ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe và sự sống thai nhi, ngoài ra nhiễm trùng bào thai còn để lại những di chứng nặng nề gây ảnh hưởng trầm trọng đến chất lượng sống của trẻ và là gánh nặng của gia đình, xã hội.

Tùy vào thời điểm nhiễm bệnh, tỷ lệ con bị hội chứng Rubella bẩm sinh rất thay đổi: 90-100% khi thai dưới 8 tuần, 50% khi thai 8- 12 tuần, 20% ở tuổi thai 12-20 tuần, sau 20 tuần thì tỷ lệ này khoảng <1%.

Ngoài ra, thai phụ còn có thể bị nhiễm các virus khác như cúm, viêm gan B, quai bị, sởi, thủy đậu, đậu mùa... cũng có thể gây ra hội chứng nhiễm trùng bào thai và để lại hậu quả nghiêm trọng cho bé sau sinh.

Chính vì tính chất nghiêm trọng của nhiễm trùng bào thai, đặc biệt là Rubella nên phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ đã được khuyến cáo nên chủ động đi tiêm chủng vaccine Rubella trước khi quyết định có thai. Tuy nhiên cũng có một số trường hợp vô tình đã tiêm vaccine này quanh thời điểm thụ thai. Điều này đã khiến không ít gia đình quyết định bỏ thai. Vậy tiêm vaccine Rubella có an toàn trong thời điểm này không? Có nên khuyên thai phụ bỏ thai nếu vô tình tiêm MMR trước và sau thời điểm có thai 3 tháng không?

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN TIÊM VACCINES TRONG THAI KỲ THEO CDC 2013

Vaccines giúp bảo vệ thai phụ và thai nhi phát triển khỏe mạnh. Trước khi mang thai, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên được tiêm đầy đủ các loại vaccine theo chương trình tiêm chủng. Điều này giúp bảo vệ bà mẹ và con của họ.

Những vaccine sống nên được tiêm trước khi có thai ít nhất 1 tháng. Những vaccine bất hoạt có thể tiêm trước hoặc trong thai kỳ nếu cần thiết. Một số vaccin được CDC khuyến cáo dùng trong thai kỳ: Cúm, Tdap (27- 36 tuần) và một số vaccin cho thai phụ khi đi du lịch..

Tiêm chủng cho sản phụ ngay sau sinh theo chương trình tiêm chủng được khuyến cáo là an toàn cho sản phụ và trẻ sơ sinh ngay cả trong thời kỳ cho con bú. Sản phụ chưa được tiêm vaccin Tdap trong thai kỳ thì nên tiêm chủng ngay sau sinh, điều này cũng giúp bảo vệ bé. Nếu sản phụ chưa được chủng ngừa MMR thì nên tiêm vaccin này cho bà mẹ ngay trước khi xuất viện. Vaccin cúm bất hoạt chưa được tiêm trong thai kỳ thì cũng nên tiêm cho bà mẹ ngay sau khi sinh để bảo vệ con của họ. Ngoài ra có thể dùng vaccin cúm sống giảm độc lực để tiêm cho bà mẹ.

TIÊM CHỦNG VACCINES VÀ THAI KỲ

Vaccine	Khuyến cáo trong thai kỳ
Viêm gan A- Hepatitis A	Dùng khi có chỉ định
Viêm gan B - Hepatitis B	Dùng trong một số trường hợp.
Ung thư CTC - Human Papillomavirus	Không được khuyến cáo
Cúm bất hoạt - Influenza (Inactivated)	Dùng trong thai kỳ
Cúm sống - Influenza (LAIV)	Chống chỉ định
Sởi- Quai bị- Rubella - MMR	Chống chỉ định.
Bại liệt - Polio	Dùng nếu cần thiết
Bạch hầu- Uốn ván - Td	Nên dùng khi có chỉ định.
Bạch hầu- Ho gà- Uốn ván - Tdap	Nên dùng.
Thủy đậu - Varicella	Chống chỉ định.
Dời leo - Zoster	Chống chỉ định.
Viêm màng não - MCV4 (MenACWY)	Dùng khi có chỉ định.
Viêm phổi- PCV13 (pneumococcal conjugate vaccine)	Chưa có nghiên cứu.
Viêm phổi - PPSV23 (Pneumococcal polysaccharides vaccine)	Chưa có nghiên cứu.

Một số vaccine khi đi du lịch

Vaccine	Khuyến cáo trong thai kỳ
Bệnh than - Anthrax	Phơi nhiễm thấp- không dùng. Phơi nhiễm cao – nên dùng.
Lao - BCG	Chống chỉ định.
Viêm não Nhật bản - Japanese Encephalitis	Chưa có nghiên cứu.
Viêm màng não - MPSV4	Dùng khi có chỉ định.
Bệnh dại - Rabies	Dùng khi có chỉ định.
Thương Hàn - Typhoid	Chưa có nghiên cứu.

Đậu mùa- Smallpox

Trước phơi nhiễm- không dùng

Sau phơi nhiễm- nên dùng

Sốt vàng da - Yellow Fever

Dùng nếu lợi ích vượt xa nguy cơ

ĐÁNH GIÁ SƠ LƯỢC MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP TIÊM VACCINE SỞI - QUAI BỊ - RUBELLA TRONG VÒNG 3 THÁNG QUANH THỜI ĐIỂM THỤ THAI

Thời điểm tiêm vaccin MMR	Không biến chứng	Bỏ thai	Không theo dõi được	Không có kháng thể	Tổng số
Trước thai 1-3 tháng	13 (13,26)		6	1	20 (12,34)
Trước thai 0- 4 tuần	15 (15,3)	3	11		29 (19,9)
Trong thai 0- 4 tuần	32 (30,6)	17	8		55 (33,95)
Trong thai > 4 tuần	9 (9,1)	3	4		17 (10,5)
IgM dương tính kéo dài sau tiêm >1tháng – 10 tháng	31 (31,63)	1	8		41 (25,3)
Tổng số	98 (60,5)	24(14,2)	37 (22,8)	1 (0,61)	162

Nhận xét:

Trong tổng số 162 trường hợp đã tiêm MMR trong thời gian 3 tháng quanh thời điểm thụ thai chúng tôi nhận thấy:

+ 37 trường hợp không theo dõi được chiếm tỷ lệ 22,8%

+ 24 trường hợp bỏ thai, chiếm tỷ lệ 14,2%

+ 1 trường hợp không có kháng thể, chiếm tỷ lệ 0,61%

+ 41 cas IgM dương tính kéo dài từ 1- 10 tháng sau tiêm MMR (25.3%)

+ 53,85% trường hợp tiêm MMR trong thời gian 1 tháng trước và sau thụ thai

+ 100% các trường hợp theo dõi được có tiêm MMR trong thời gian 3 tháng quanh thời điểm thụ thai đều sinh con khỏe mạnh. Chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh.

+ Trong khảo sát của chúng tôi có 41 cas IgM dương tính kéo dài từ 1- 10 tháng sau tiêm MMR. Tuy nhiên chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh. Đây là trường hợp cần theo dõi và tư vấn kỹ cho bệnh nhân về vấn đề IgM kéo dài sau tiêm, khả năng ảnh hưởng đến thai hầu như không có.

+ 53,85% trường hợp tiêm MMR trong thời gian 1 tháng trước và sau thụ thai, tuy nhiên chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị biến chứng Rubella bẩm sinh.

PHÂN LOẠI VACCINES CỦA FDA

FDA đề ra bảng phân loại vaccine trong thai kỳ:

+ Nhóm B: vaccine HPV, vaccine cúm dạng bất hoạt (Fluarix), Viêm não Nhật Bản (Ixiaro), viêm não mô cầu (Menveo), bạch hầu- ho gà- uốn ván (Boostrix).

+ Nhóm C: Viêm gan A, viêm gan B, cúm sống giảm độc lực (Fluzone), MMR, viêm não mô cầu (Menactra, Menomune), Pneumococcal, bại liệt (Polio), uốn ván- bạch hầu (Td), thủy đậu (Varicella), dờ leo (Zoster), Lao BCG, dại (Rabies), thương hàn (Typhoid), sốt vàng da (Yellow Fever).

+ Nhóm D: Bệnh than (Anthrax), Đậu mùa (smallpox).

BÀN LUẬN

- Năm 1962, Parman và Weller phân lập được Virus Rubella, đến năm 1969, Vaccine Rubella ra đời. Meruvax, Rubelogen, Cendevax (1969), Meruvax – RA 27/3 (1979), là vaccine sống giảm độc lực, hiệu quả trong 95%, có tác dụng tạo miễn dịch suốt đời.

- Tác dụng phụ: sốt (5%), nổi ban (5%), đau khớp cấp (25%), giảm tiểu cầu (1/30.000), viêm tuyến mang tai, hiếm rất hiếm, bệnh lý não (<1/1.000.000). Trước khi tiêm MMR, nên hỏi xem có dự định có thai trong vòng 4 tuần sau tiêm không?. Nếu trả lời có, không nên tiêm MMR hoặc giải thích nguy cơ lý thuyết CRS # 0-1,6% và tiêm MMR. Không có chỉ định tiêm MMR cho phụ nữ mang thai.

- CDC khuyến cáo nên có thai tối thiểu 28 ngày sau tiêm. Tiêm MMR hay varicella vaccine trong thai kỳ không phải là lý do để CDTK.

- Năm 1971- 1989, CDC nghiên cứu trên 321 phụ nữ tiêm vaccine Rubella trước và sau thụ thai 3 tháng, kết quả 324 trẻ sinh sống và không có bằng chứng CRS. Mặc dù người ta xét nghiệm máu trẻ sơ sinh tìm thấy khoảng 1-2% trẻ sinh ra có virus rubella trong máu. Độ tin cậy 95%. (CDC. Rubella vaccination during pregnancy- United State, 1971- 1988, MMWR 1989; 38:289-93)

- Nghiên cứu tại Mỹ, 1971- 1981 trên 700 thai phụ đã vô tình tiêm vaccine Rubella RA 27/3 trong thời gian 3 tháng trước và trong thai kỳ, không một trẻ sơ sinh nào bị CRS. Nghiên cứu cũng cho thấy nếu nhiễm quai bị trong tam cá nguyệt một có thể làm tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên. Không có bằng chứng vaccine quai bị gây dị tật bẩm sinh ở người. “Rubella vaccination during pregnancy — United States, 1971-1981. MMWR 31(35): 477-481, September 10, 1982.”

- NC CDC, 1971- 1989 trên 226 phụ nữ tiêm RA 27/3 Rubella vaccine trước và sau thụ thai 3 tháng, kết quả không có bằng chứng nhiễm Rubella bẩm sinh sau sinh. “CDC. Measles, mumps, and rubella — vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1998; 47 (No. RR-8): 18, 32-33”

- NC của ACIP năm 1989, nhiễm sởi trong thai kỳ làm tăng nguy cơ cho bào thai như làm tăng tỷ lệ sảy thai, thai lưu, dị tật bẩm sinh, sinh non... Chưa có nghiên cứu thích hợp đối

với tiêm vaccine sởi trong thai kỳ. Tuy nhiên, nên cân trọng khi thừa nhận những vaccines sống có thể tác hại lên bào thai. “Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), Mumps Prevention, *MMWR* 38(22): 388-400, June 9, 1989.”

- Một số nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng khi tiêm MMR trong thời gian hậu sản thì virus Rubella có thể tiết ra trong sữa mẹ. Huyết thanh học của trẻ cho thấy có nhiễm virus Rubella, tuy nhiên không có trường hợp mắc bệnh nghiêm trọng nào được báo cáo.” Lerman, S.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, *J. Pediatr.* 98: 668, 1981”

- Theo báo cáo của OTIS (organization of Teratology Information Specialists) năm 2010, nghiên cứu trên một số lượng lớn các thai phụ có tiêm MMR trong thai kỳ, người ta nhận thấy không có trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh và MMR không làm tăng tỷ lệ trẻ dị tật sau sinh.

www.OTISpregnancy.org

KẾT LUẬN

- Vaccines giúp bảo vệ thai phụ và thai nhi phát triển khỏe mạnh. Trước khi mang thai, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên được tiêm đầy đủ các loại vaccine theo chương trình tiêm chủng. Điều này giúp bảo vệ bà mẹ và con của họ.

- Những vaccin sống nên được tiêm trước khi có thai ít nhất 1 tháng. Những vaccin bất hoạt có thể tiêm trước hoặc trong thai kỳ nếu cần thiết

- Khảo sát của chúng tôi và một vài nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng tiêm vaccine MMR trong thời gian 3 tháng trước và sau thời điểm thụ thai không ghi nhận trường hợp Rubella bẩm sinh nào và không làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Tuy nhiên cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa về tác dụng phụ của MMR lên bào thai.

- Chúng ta cần tư vấn kỹ càng hơn về việc tiêm MMR quanh thời điểm thụ thai. Đây không phải là chỉ định chấm dứt thai kỳ. Nguy cơ lý thuyết ảnh hưởng lên thai là # 0 - 1,6%.

- Nếu chúng ta làm tốt công tác tư vấn sẽ giúp giảm lo lắng cho thai phụ, góp phần hạ thấp tỷ lệ bỏ thai đáng tiếc do vô tình tiêm MMR trong thai kỳ.

- ACIP cảnh báo rằng, mặc dù nguy cơ của vaccines ảnh hưởng lên thai nhi rất thấp nhưng không phải vaccine nào cũng được tiêm thường quy trong thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CDC. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years and adults aged 19 years and older – United States, 2013. *MMWR* 2013; 62 (Suppl 1): 11.
2. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 2: immunization of adults. *MMWR* 2006; 55 (No. RR-16): 13.
3. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR* 2005; 54 (No. RR-16): 14.
4. CDC. FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2010; 59 (No. 20): 629.
5. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011; 60 (No. 2): 26-27.

6. CDC. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR 2010*; 59 (No. RR-8): 39.
7. CDC. Notice to readers: revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR 2001*; 50 (No. 49): 1117.
8. CDC. Measles, mumps, and rubella — vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 1998*; 47 (No. RR-8): 18, 32-33.
9. CDC. Rubella vaccination during pregnancy- United State, 1971- 1988, *MMWR 1989*; 38:289-93.
10. CDC. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2013*; 62 (No. RR-2): 18.
11. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 1997*; 46 (No. RR-8): 6.
12. CDC. Poliomyelitis prevention in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2000*; 49 (No. RR-5): 14.
13. CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR 2013*; 62 (No. 7): 131-35.
14. CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR 2011*; 60 (No. 41): 1426.
15. CDC. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2008*; 57 (No. RR-4): 49.
16. CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2007*; 56 (No. RR-4): 28, 31.
17. CDC. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2008*; 57 (No. RR-5): 21.
18. CDC. Use of anthrax vaccine in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2010*; 59 (No. RR-6): 19-21.
19. CDC website <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/vaccine/BCG.htm>.
20. CDC. Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2010*; 49 (No. RR-1): 12-15.
21. CDC. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2005*; 54 (No. RR-7): 15.
22. CDC. Human rabies prevention — United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 2008*; 57 (No. RR-3): 20-21.
23. CDC. Typhoid immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR 1994*; 43 (No. RR-14): 7.
24. CDC. Recommendations for using smallpox vaccine in a pre-event vaccination program: supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR 2003*; 52 (No. RR-7): 9-11.

25. CDC. Vaccinia (smallpox) vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2001; 50 (No. RR-10): 12 & 19.
26. CDC. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2010; 59 (No. RR-7): 13 & 21.
27. CDC. *Guidelines for vaccinating pregnant women*: Abstracted from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), April 2013
28. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), Mumps Prevention, *MMWR* 38(22): 388-400, June 9, 1989.
29. Rubella vaccination during pregnancy — United States, 1971-1981. *MMWR* 31(35): 477-481, September 10, 1982.
30. Losonsky, G.A.; Fishaut, J.M.; Strussenber, J.; Ogra, P.L.: Effect of immunization against rubella on lactation products. II. Maternal-neonatal interactions, *J. Infect. Dis.* 145: 661-666, 1982.
31. Landes, R.D.; Bass, J.W.; Millunchick, E.W.; Oetgen, W.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, *J. Pediatr.* 97: 465-467, 1980.
32. Lerman, S.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, *J. Pediatr.* 98: 668, 1981. (Letter)
33. Eberhart-Phillips, J.E.; et al: Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstetrics and Gynecology*, 82(5): 797-801, November 1993.
34. Jespersen, C.S.; et al: Measles as a cause of fetal defects: A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. *Acta Paediatr Scand.* 66: 367-372, May 1977.
35. CDC. Control and Prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR* 2001;50(No.PR-12):1-30.
36. BS Nguyễn Thị Hạnh Lê, BS Trịnh Hữu Tùng, BS Trương Công Hòa, 2008, Đặc điểm hội chứng Rubella bẩm sinh tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2007, hội nghị Việt Pháp lần 8.

TƯ VẤN CÁC TRƯỜNG HỢP NGUY CƠ CAO CÓ KẾT QUẢ NHIỄM SẮC THỂ BÌNH THƯỜNG

Nguyễn Khắc Hân Hoan

Lệch bội nhiễm sắc thể là nguyên nhân chính gây tử vong chu sinh và dị tật bẩm sinh ở trẻ em. Qua hơn 40 năm, nhiều phương pháp sàng lọc lệch bội đã được phát triển như: tuổi mẹ (thập kỷ 1970), xét nghiệm triple test và siêu âm hình thái học quý 2 thai kỳ (thập kỷ 1980), xét nghiệm kết hợp double test và siêu âm khoảng mờ gáy (thập kỷ 1990). Trong 10 năm gần đây, sàng lọc trước sinh đã ứng dụng thêm nhiều các dấu ấn siêu âm ở quý 1 và quý 2 thai kỳ, và đặc biệt là xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (NIPT). Các trường hợp thai có nguy cơ cao phát hiện qua sàng lọc sẽ được chẩn đoán xác định bằng chọc hút dịch ối hoặc sinh thiết gai nhau và xét nghiệm nhiễm sắc thể. Tuy nhiên, khi kết quả nhiễm sắc thể bình thường – không bị lệch bội, một số trường hợp thai vẫn có kết cục xấu như sảy thai, thai chết lưu, dị tật bẩm sinh, bất thường di truyền, chậm phát triển tâm thần và thể chất. Vậy nguyên nhân là gì? Tư vấn trước sinh cần lưu ý để giúp thai phụ và gia đình hiểu và hợp tác quản lý thai tốt hơn.

BẤT TƯƠNG HỢP NHIỄM SẮC THỂ GIỮA GAI NHAU VÀ THAI

*Quách Thị Hoàng Oanh, Trần Nguyễn An Phú, Nguyễn Khắc Hân Hoan,
Bùi Thanh Vân, Trịnh Nhật Thư Hương, Nguyễn Vạn Thông*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh thiết gai nhau (STGN) dưới sự hướng dẫn của siêu âm được thực hiện từ những năm đầu thập niên 1980. Tại Việt Nam, STGN lần đầu tiên thực hiện ở Bệnh viện Từ Dũ vào năm 2008 để chẩn đoán trước sinh sớm ở quý 1 cho các thai kì nguy cơ cao bất thường nhiễm sắc thể (NST). Các phương pháp xét nghiệm NST mẫu gai nhau có thể là nuôi cấy tế bào và lập bộ NST, hoặc khảo sát nhanh số lượng NST 13, 18, 21, X, Y bằng kỹ thuật FISH, hoặc kỹ thuật QF-PCR. Trong đó, QF-PCR là kỹ thuật chẩn đoán nhanh, hiệu suất cao, có độ tin cậy rất cao với tỉ lệ tiên đoán dương đến 100%, tỉ lệ tiên đoán âm là 99,7% cho cả mẫu ối và gai nhau [4;6;7;13;16].

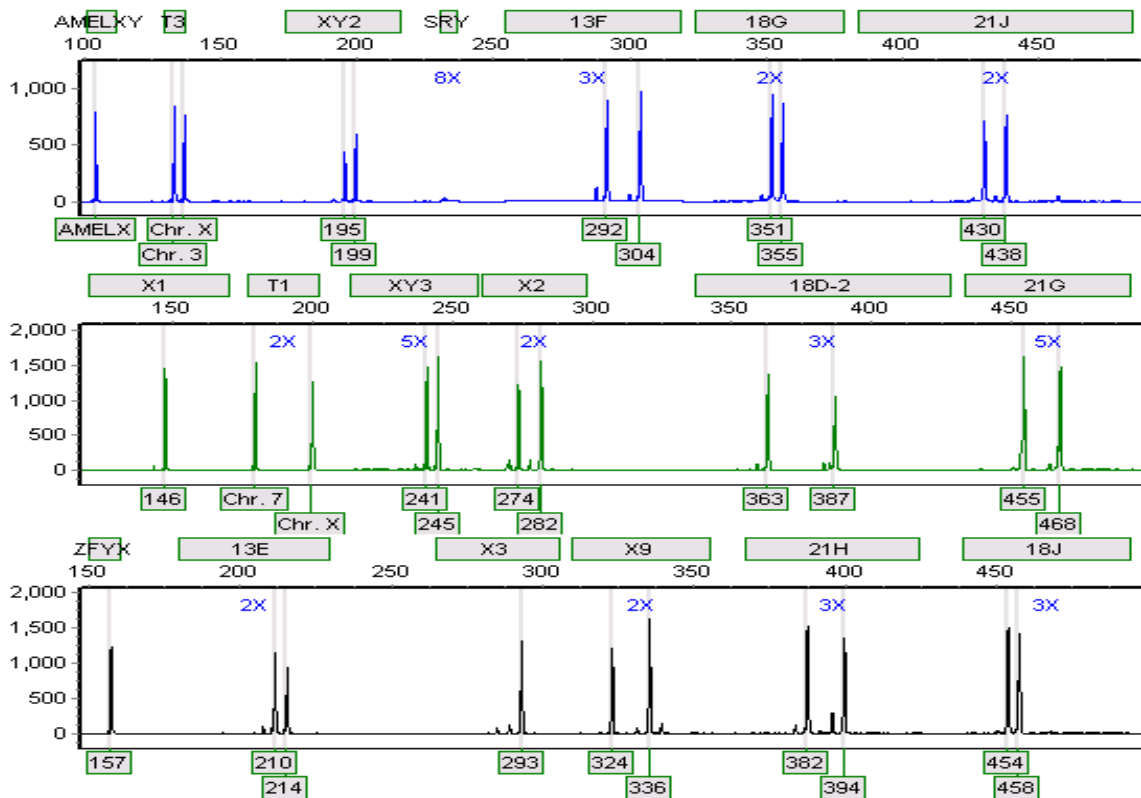
Trong bài này, 2 trường hợp bất tương hợp NST trong chẩn đoán trước sinh mẫu gai nhau và dịch ối bằng kỹ thuật QF-PCR sẽ được mô tả và phân tích nguyên nhân gây ra và phương pháp để giảm thiểu sự bất tương hợp.

KẾT QUẢ CÁC XÉT NGHIỆM

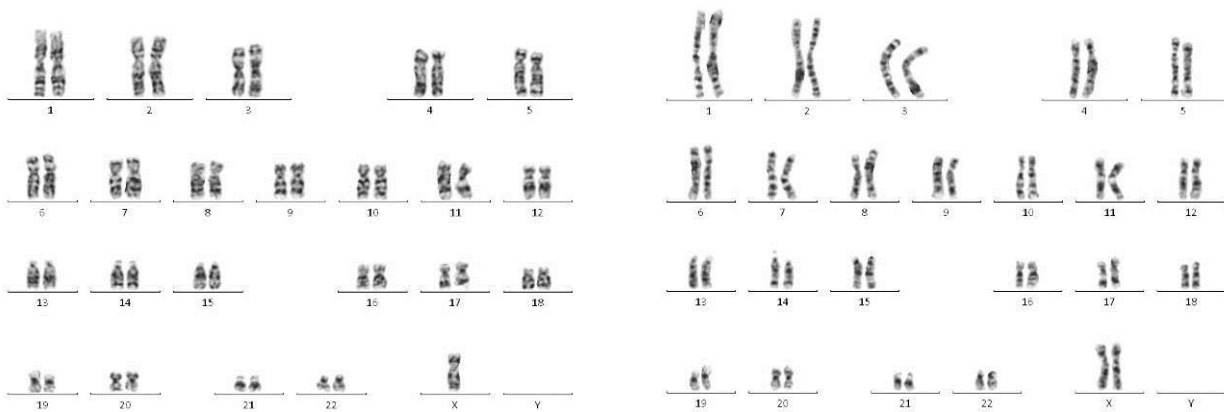
Trường hợp 1: Thai phụ BTH, 24 tuổi, song thai 1 nhau 2 ối, combined test có nguy cơ trisomy 21 là 1/66 cho thai 1 với khoảng mờ gáy là 1,4mm, và 1/14 cho thai 2 với khoảng mờ gáy 9,8mm. Thai phụ được sinh thiết gai nhau tại Bệnh viện Từ Dũ ngày 9/7/2013 khi thai 12 tuần và QF-PCR cho kết quả disomy các NST 13, 18, 21 và X. Hình 1 là kết quả khảo sát NST bằng kỹ thuật QF-PCR cho thấy tế bào có 4 locus XY2, XY3, X2, X9 của NST X có 2 alen với tỉ số 1:1.

Ngày 12/8/2013, thai 17 tuần được chọc ối tại Bệnh viện Hùng Vương vì thai 1 da gáy dày, thai 2 có nang bạch huyết vùng cổ kích thước 100x40mm, phù toàn thân. Kết quả nuôi cấy tế bào và lập bộ NST cho thấy thai 1 có karyotype thể khảm 45,XO/46,XX (hình 2a), và thai 2 có karyotype là 45,XO (hình 2b).

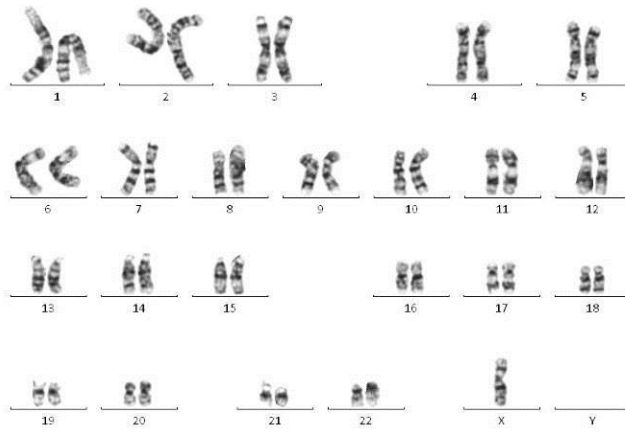
Sau khi được tư vấn và thai phụ và gia đình đề nghị chấm dứt thai kì. Trong quá trình chấm dứt thai kỳ, cả 2 thai được lấy mẫu riêng biệt để kiểm tra sau sinh bằng QF-PCR các mẫu gai nhau, da, niêm mạc má, máu cuống rốn. Kết quả QF-PCR ở 2 thai đều cho hình ảnh disomy NST 13, 18, 21 và monosomy thể khảm (XO/XX) với các locus XY2, XY3, X2, X9 của NST X có 2 alen độ cao không bằng nhau (Hình 3a,b)



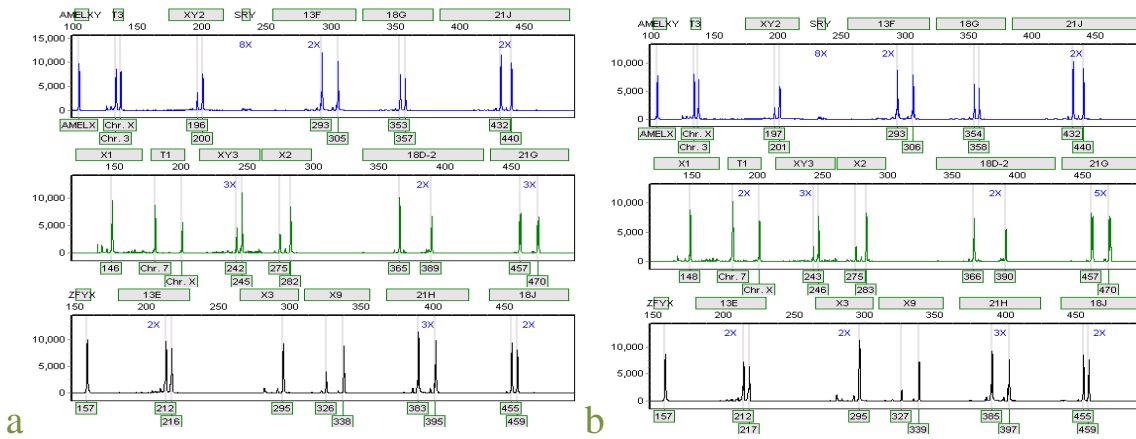
Hình 1. Kết quả xét nghiệm mẫu gai nhau cho thấy disomy các NST 13, 18, 21, X



Hình 2a. Kết quả cây tế bào và lập bộ NST của thai 1 là thể khảm 45,XO/46,XX



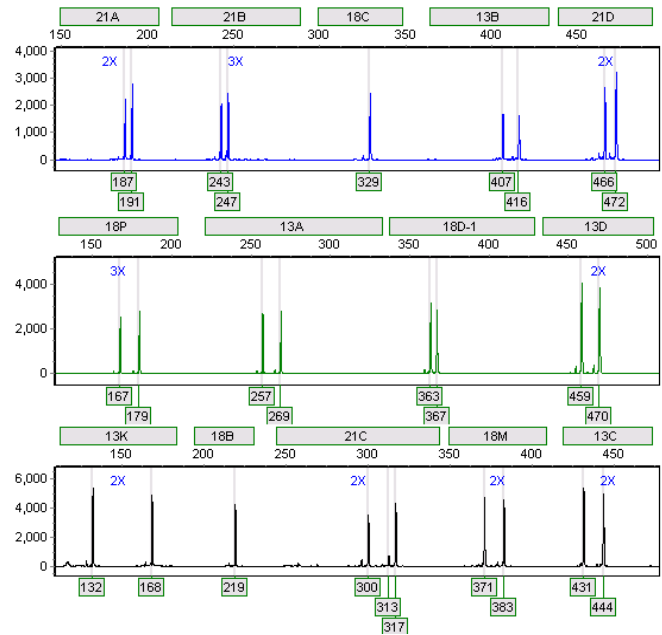
Hình 2b. Kết quả cây tế bào và lập bộ NST của thai 2 là 45,XO.



Hình 3: QF-PCR các mẫu thai 1 và 2 sau chấm dứt thai kì cho kết quả Monosomy X khảm

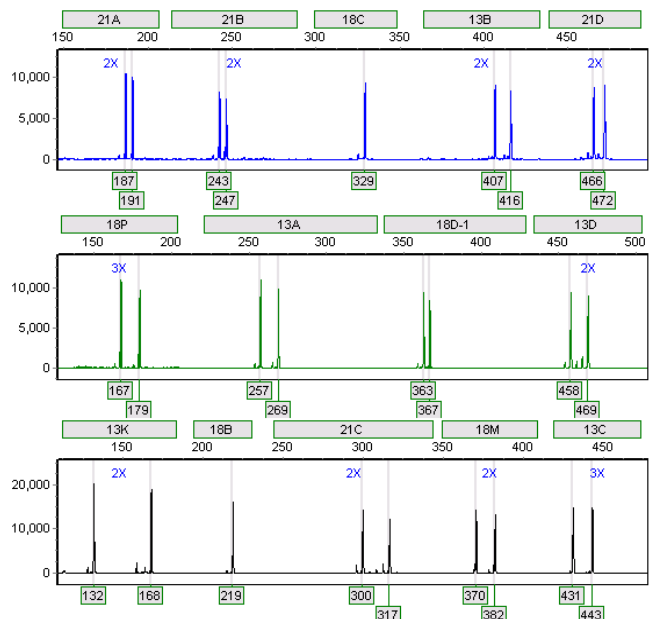
Trường hợp 2: Thai phụ ĐTT 39 tuổi có kết quả combined test là nguy cơ trisomy 21 cao 1/127, được STGN ngày 15/10/2013 khi thai 11 tuần và kết quả QF-PCR là trisomy 21 thể khảm với các locus 21A, 21B, 21D có 2 alen tỉ lệ 0,74-0,83, locus 21C có thêm alen phụ 313 (hình 4). Sau đó vào tuần thứ 17, thai được chọc hút dịch ối, xét nghiệm QF-PCR kiểm tra cho kết quả tế bào dịch ối có 2 nhiễm sắc thể 21 (hình 5)

Marker	Alleles	Allele Length	Peak Height	Peak Ratio	Score	Check
13A	2	257:269	2672:2764	0.94	0.15	
13B	2	407:416	1690:1634	0.97	0.07	
13C	2	431:444	2661:2476	1.02	0.02	
13D	2	459:470	2018:1925	0.98	0.03	
13K	2	132:168	2655:2412	1.05	0.05	
18B	1	219	4253			
18C	1	329	2439			
18D-1	2	363:367	3145:2819	1.08	0.09	
18M	2	371:383	2365:2264	1.01	0.01	
18P	2	167:179	839:928	0.88	0.32	
21A	2	187:191	1109:1403	0.74	1.08	?
21B	2	243:247	690:821	0.83	0.53	
21C	3 (1:1:1)	300:313:317	1766:366:2159		2.48	
21D	2	466:472	1327:1620	0.80	0.67	



Hình 4. Kết quả QF-PCR mẫu gai nhau là trisomy 21 thể khảm tại các locus 21A, 21B, 21C, 21D

Marker	Alleles	Allele Length	Peak Height	Peak Ratio	Score	Check
13A	2	257:269	11006:9961	1.02	0.02	
13B	2	407:416	4519:4151	1.00	0.00	
13C	2	431:443	4946:4885	0.92	0.20	
13D	2	458:469	4763:4517	0.93	0.15	
13K	2	132:168	10018:9458	1.04	0.05	
18B	1	219	15981			
18C	1	329	9201			
18D-1	2	363:367	9478:8503	1.07	0.08	
18M	2	370:382	7054:6615	0.99	0.01	
18P	2	167:179	3676:3270	1.07	0.07	
21A	2	187:191	5213:4951	1.01	0.01	
21B	2	243:247	4071:3686	1.08	0.08	
21C	2	300:317	7173:6118	1.00	0.00	
21D	2	466:472	4346:4476	0.92	0.18	



Hình 5. Kết quả QF-PCR mẫu ối là disomy 21 tại các locus 21A, 21B, 21C, 21D với các alen có độ cao tỉ lệ 1:1

BÀN LUẬN

STGN được xem là một phương pháp chẩn đoán trước sinh đáng tin cậy được sử dụng phổ biến trên thế giới [12]. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm gai nhau có thể sai lệch xảy ra trong quá trình thực hiện thủ thuật sinh thiết và xét nghiệm. Nghiên cứu ở Anh cho thấy tỉ lệ bất tương hợp giữa nhau và thai là 0,12% (6/5.164 trường hợp) [8;9;20]. Nguyên nhân gây sai lệch

chủ yếu là nhiễm DNA của mẹ và hiện tượng khảm khu trú ở nhau thai [5;11]. Báo cáo tổng kết các phòng xét nghiệm ở Mỹ năm 1990 cho thấy với 99,7% mẫu gai nhau được xét nghiệm NST thành công có 1,1% được yêu cầu lấy lại ối hoặc máu để kiểm tra, trong đó: 76% khảm hay kết quả không rõ ràng, 21% do xét nghiệm thất bại, 3% nhiễm tế bào mẹ. [11;16]

Nhiễm tế bào của mẹ

Khi STGN, mẫu gai nhau thu thập được có nguồn gốc từ phôi có thể lẫn với màng rụng từ cung có nguồn gốc từ mẹ. Sau khi được làm sạch kỹ và kiểm tra dưới kính hiển vi, mẫu gai nhau vẫn có thể còn lẫn ít tế bào của mẹ. Việc này làm cho mẫu phân tích NST có sự hiện diện đồng thời của 2 dòng tế bào từ thai và từ mẹ. Trong một số trường hợp nuôi cấy, tế bào từ mẹ phát triển vượt trội hơn tế bào từ thai. Như vậy, kết quả phân tích NST đặc trưng cho mẹ, làm sai lệch chẩn đoán, đặc biệt là âm tính giả. Tỷ lệ nhiễm tế bào mẹ và có kết quả NST sai lệch là 1,8-4% [3;11;16].

Xét nghiệm gai nhau trực tiếp bằng kỹ thuật FISH hoặc karyotype, không qua bước nuôi cấy, có thể hạn chế được sai lệch kết quả do hiện tượng nhiễm DNA từ mẹ với tỷ lệ nhỏ. Tuy nhiên đối với QF-PCR là kỹ thuật có sử dụng khuếch đại DNA bằng luân nhiệt nên có độ nhạy rất cao, lẫn một vài tế bào mẹ cũng có thể làm kết quả không phân tích được [4;16;18;19].

Trong một số trường hợp, mẫu gai nhau có thể bị lẫn rất nhiều tế bào màng rụng từ mẹ. Các trường hợp này thường là do sinh thiết nhầm vào màng rụng, nên mô gai nhau ít và vụn nát. Nếu không thể chọn lựa được ít nhất 3 nhánh lớn gai nhau điển hình thì mẫu được xem là không đạt, không được tiếp tục xét nghiệm [1;2;20].

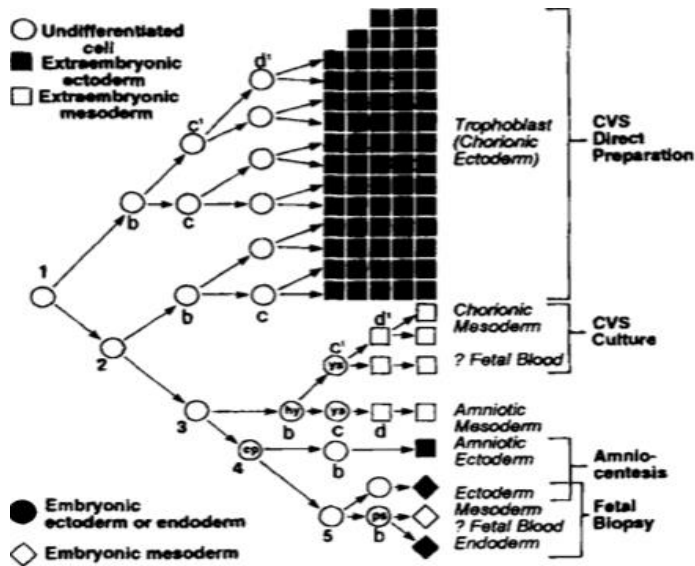
Khảm khu trú ở nhau thai

Dù thai và nhau có cùng nguồn gốc, nhưng đôi khi kiểu gen của tế bào nhau khác với kiểu gen của thai. Tỷ lệ khảm ở nhau khoảng 1 – 2%, trong đó 80% các trường hợp này là khảm chỉ khu trú ở nhau mà không có hiện tượng khảm ở thai. Bất tương hợp về di truyền giữa nhau và thai xảy ra ở giai đoạn sớm của quá trình phân chia phôi bào. Khi phôi ở giai đoạn 32 – 64 tế bào, có 3 – 4 tế bào từ phôi được biệt hoá và tiếp tục phân chia thành khối nội bào để tạo thành phôi thai, số tế bào còn lại phát triển thành các phần phụ của thai, trong đó có nhau [3;16;17].

Thể khảm có thể xảy ra do 2 nguyên nhân. Nguyên nhân thứ nhất là do sai lỗi trong quá trình giảm phân nguyên phát khi hình thành giao tử tạo hợp tử trisomy, thường gây sảy thai sớm. Trong một số trường hợp, tế bào trisomy nguyên thủy bị mất 1 NST trong quá trình gián phân tiếp theo, phôi được điều chỉnh về dạng disomy. Hiện tượng này thường xảy ra ở giai đoạn phôi dâu. Tỷ lệ tế bào bình thường phụ thuộc vào số lượng tế bào được điều chỉnh khi phân chia.

Nguyên nhân thứ hai có thể là do sai lỗi trong khi gián phân sau hợp tử gây ra thể khảm. Trong đó, dòng tế bào và tỷ lệ lệch bội trong giai đoạn phôi dâu và giai đoạn phôi nang phụ thuộc vào thời điểm phân ly. Nếu sai lỗi gián phân xảy ra sớm ở giai đoạn phôi dâu, tế bào bất thường có thể biệt hoá vào khối nội mô gây khảm ở cả thai và nhau. Nếu sai lỗi gián phân xảy ra sau giai đoạn biệt hoá nguyên phát thì sẽ tạo 1 dòng tế bào bất thường.

Quá trình biệt hoá và phân chia thành các dòng tế bào được mô tả ở hình 6. Theo đó, trứng được thụ tinh (1) phát triển thành tế bào nuôi nguyên thủy (1b) và tế bào mầm đa năng (2) hình thành nên một dòng tế bào lá nuôi khác (2b) và một tế bào mầm (3) phát triển thành khối nội bào. Khối nội bào phân chia tế bào mầm thành hạ bì phôi (3b) và thượng bì phôi (4). Có khoảng từ 3 tế bào thượng bì phôi biệt hoá thành phôi thai (5) [3;15;16;17].



Hình 6. Sơ đồ biệt hóa và phân chia thành các dòng tế bào ở phôi.
(Nguồn: Bianchi DW và cs, 1993)

Với mẫu gai nhau khám, khi được kiểm lại bằng dịch ối hay mẫu máu hoặc mô thai, kết quả cho thấy chỉ 10-20% các mẫu này có khám thực sự ở thai. Tùy theo nhau khám loại NST nào mà khả năng khám sẽ gặp ở thai khác nhau: 19% đối với trisomy khám NST 13, 18 và 21, 16% đối với NST giới tính, 3% trisomy khám đối với các loại NST khác, đa bội gặp 3,6%, bất thường cấu trúc NST gặp 8,6%.^[10;14;15]

Nguyên nhân gây bất tương hợp NST của 2 trường hợp trên.

Trường hợp 1: Với hình ảnh siêu âm 1 bánh nhau và QF-PCR cho hình ảnh tương hợp alen tất cả các marker NST 13, 18, 21 và X ở 2 thai, có thể kết luận đây là trường hợp song thai 1 hợp tử. Kiểu NST monosomy X khám (XO/XX) xảy ra ở nhau và 2 thai có thể do sai sót trong quá trình phân ly từ tế bào mầm đa năng (2) hình thành nên tế bào lá nuôi và tế bào mầm (3) trong cơ chế tạo dòng tế bào. Với sự tương hợp về alen trên tất cả các marker giữa mẫu gai nhau thai 12 tuần và mẫu kiểm sau sinh có thể kết luận mẫu không nhiễm DNA từ mẹ. Kết quả QF-PCR mẫu gai nhau khi thai 12 tuần thất bại trong việc phát hiện thể khám XO/XX có thể do nhánh gai nhau sử dụng không đại diện được cho cả bánh nhau, mẫu nhau ít, vụn. Đối với kết quả NST đồ dịch ối của thai 2 cho kết quả monosomy X thuần nhất do nuôi cấy tế bào ối làm NST đồ ở thai khám có thể xảy ra âm tính giả, dương tính giả và khả năng tiên đoán của cấy ối khoảng 94%.^[15]

Trường hợp 2: Có thể kết luận đây là trường hợp khám khu trú bánh nhau. Điều này xảy ra do sai lỗi trong giai đoạn gián phân muộn sau biệt hoá của các tế bào lá nuôi.

Thực hành giảm thiểu sự bất tương hợp

Để giảm thiểu sự bất tương hợp, nên tuân theo những khuyến cáo của Hội di truyền tế bào lâm sàng, Hội di truyền phân tử lâm sàng (2009) và Hội sản phụ khoa Mỹ (2007) về thực hiện kỹ thuật lấy mẫu, xét nghiệm và phân tích kết quả^[1;2;20]. Khi STGN nên sử dụng kim dài đưa dọc theo chiều dài bánh nhau để đảm bảo lấy được hết các phần mô đại diện của nhau. Mẫu phải được tinh sạch các mô màng rụng và chọn được ít nhất xét nghiệm trên 3 nhánh lớn gai nhau có hình thái học điển hình. Tất cả các nhánh gai nhau này phải được phân rã bằng enzyme để lấy được cả tế bào lá nuôi và trung mô, làm tăng cơ hội lấy được hết các loại tế bào đại diện.

Nếu kết quả NST của mẫu gai nhau có hiện tượng khám thì nên lấy dịch ối để xét nghiệm lại kiểm tra. Nếu có thể nên kết hợp 2 xét nghiệm NST trực tiếp và nuôi cấy tế bào dài ngày và lập bộ NST. Tuy nhiên, kỹ thuật nuôi cấy tế bào dài ngày mất rất nhiều thời gian, mất

hiều công, tỉ lệ không ra kết quả cao do mẫu bị nhiễm trùng, tế bào không phát triển nên khó ứng dụng rộng rãi trong điều kiện hiện nay. Thực hiện theo khuyến cáo này, trong các năm 2008 đến 2010, tỉ lệ các trường hợp bất tương hợp NST ở Anh giảm từ 0,12% xuống còn 0,02% (3/17.057 mẫu) [20].

KẾT LUẬN

Sự bất tương hợp NST trong chẩn đoán trước sinh giữa mẫu gai nhau và thai bằng phương pháp QF-PCR và cấy tế bào lập bộ NST có thể xảy ra do mẫu nhiễm tế bào từ mẹ, tình trạng khảm khu trú ở nhau, hoặc mẫu xét nghiệm không đủ hoặc không đại diện cho nhau. Cần tuân thủ thực hiện các quy định về lấy mẫu, xét nghiệm và phân tích kết quả. Nếu mẫu gai nhau có NST thể khảm kiểm tra bằng chọc hút dịch ối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ACC, Professional Guideline for Clinical Cytogenetics. Prenatal Diagnosis Best Practice Guidelines (2009) v1.00
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Invasive prenatal testing for aneuploidy. ACOG Practice Bulletin 88, Washington, DC: Dec 2007
3. Bianchi DW, Wilkins-Haug LE, Enders AC, Hay ED. 1993. Origin of Extraembryonic mesoderm in experimental animals: relevance to chorionic mosaicism in humans. *Am J Med Genet* **46**: 542–550.
4. Celia Donaghue, Kathy Mann et al. 2005. Detection of mosaicism for primary trisomies in prenatal samples by QF-PCR and karyotype analysis. *Prenat Diagn* **25**:65-72
5. Cheung SW et al. 1987. Chromosome mosaicism and maternal cell contamination in chorionic villi. *Prenat Diagn* **7**:535-542
6. Cirigliano V, Ejarque M, Canadas MP, et al. 2001. Clinical application of multiplex quantitative fluorescent chain reaction (QF-PCR) for the rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies. *Mol Hum Reprod* **7**: 1001–1006.
7. Cirigliano V, Voglino G, Canadas MP, et al. 2004. Rapid prenatal diagnosis of common chromosome abnormalities by QF-PCR. Assessment on 18,000 consecutive clinical samples. *Mol Hum Reprod* **10**: 839–846.
8. Jonathan J. Waters, Sally Walsh, Lisa J. Levett et al. 2006. Complete discrepancy between abnormal fetal karyotypes predicted by QF-PCR rapid testing and karyotyped cultured cells in a first-trimester CVS. *Prenat Diagn* **26**: 892-897
9. Jonathan J. Waters, Kathy Mann, Lee Grimsley et al. 2007. Complete discrepancy between QF-PCR analysis of uncultured villi and karyotyping of cultured cells in the prenatal diagnosis of trisomy 21 in three CVS. *Prenat Diagn* **27**: 332-339
10. Kalousek DK, Dill FJ, Pantzar T, et al. 1987. Confined chorionic mosaicism in prenatal diagnosis. *Hum Genet* **77**: 163–167.
11. Ledbetter DH, Zachary JM, Simpson JL, et al. 1992. Cytogenetic results from the US Collaborative Study on CVS. *Prenat Diagn* **12**: 317–345.
12. Mackie Ogilvie C. 2003. Prenatal diagnosis for chromosome abnormalities: past, present and future. Review. *Pathol Biol (Paris)* **51**: 156–160.
13. Mann K, Donaghue C, Fox SP, Docherty Z, Ogilvie CM. 2004. Strategies for the rapid prenatal diagnosis of chromosome aneuploidy. *Eur J Hum Genet* **12**: 907–915.
14. Pertl B, Kopp S, Kroisel P, Tului L, Brambati B, Adinolfi M. 1999. Rapid detection of chromosome aneuploidies by quantitative fluorescence PCR: first application on 247 chorionic villus samples. *J Med Genet* **36**: 300–303.

15. Phillips OP, Velagaletti GVN, Tharapel AT, *et al.* 1997. Discordant direct and culture results resulting chorionic villus sampling and the diagnosis of a third cell line in the fetus. *Prenat Diagn* **17**: 170 – 172.
16. Ronald J Wapner, Eugene C Toy (2012) Genetics Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling John Wiley & Sons, chuong 24.
17. Simoni G, Sirchia SM. 1994. Confined placental mosaicism. *Prenat Diagn* **14**: 1185–1189
18. S. K. Allen, A. Luharia, C. P. Gould *et al.* 2006. Rapid prenatal diagnosis of common trisomies: discordant results between QF-PCR analysis and karyotype analysis on long-term culture for a case of trisomy 18 detected in CVS. *Prenat Diagn* **26**: 1160-1167.
19. Schmidt W , Jenderny J, Hecher K, *et al.* 2000. Detection of aneuploidy in chromosome X, Y, 13, 18 and 21 by QF-PCR in 662 selected pregnancies at risk. *Mol Hum Reprod* **6**: 855–860.
20. Sue Hamilton, Jonathan Waters. 2012. A UK-Wide multi-centre audit of chorionic villus cases
21. Veronica Ortega, Christina Mendiola, Eric Williamson *et al.* 2013. Fetoplacental Discrepancy with Normal Karyotype in Amniotic Fluid and Two Different Cell Lines in Placenta. *Hindawi Publishing Corporation*. Volume 2013, Article ID 951710.

KẾT QUẢ XÁC ĐỊNH GIÁ TRỊ TRUNG VỊ CỦA PAPP-A VÀ F β -hCG CHO XÉT NGHIỆM DOUBLE TEST TRÊN MẪU MÁU KHÔ

Phạm Quốc Cường, Nguyễn Thị Minh Vân, Nguyễn Khắc Hân Hoàn

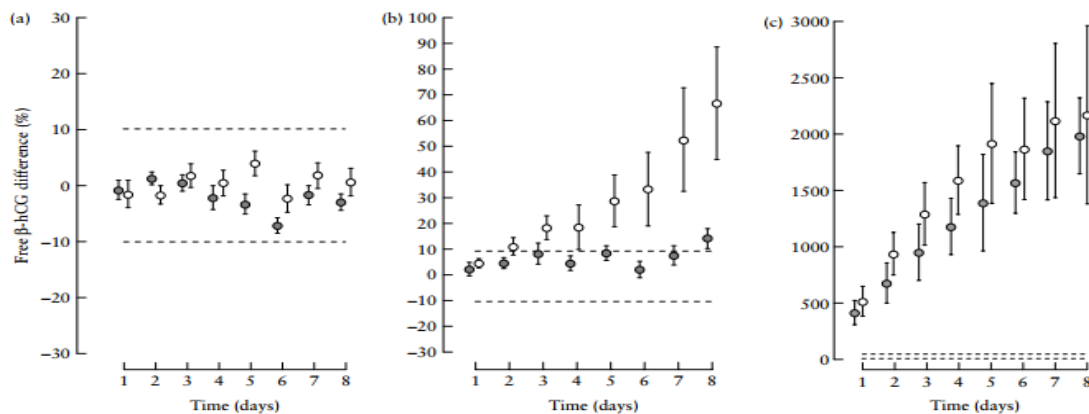
TỔNG QUAN QUI TRÌNH SÀNG LỌC TRƯỚC SINH

a. Xét nghiệm sinh hóa trong sàng lọc trước sinh 3 tháng đầu thai kỳ

Hiện nay, để tầm soát một số rối loạn số lượng nhiễm sắc thể thường gặp (trisomy 21, trisomy 13, trisomy 18), các chương trình sàng lọc trước sinh sẽ kết hợp giữa nồng độ β hCG tự do và PAPP-A trong máu mẹ với khoảng sáng sau gáy (NT) trên siêu âm để tính nguy cơ cho thai nhi. Xét nghiệm kết hợp này sẽ được thực hiện trong độ tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày. Quy trình sàng lọc này khi được thực hiện chính xác có thể đạt tỉ lệ phát hiện trên 90% với tỉ lệ dương tính giả 5% [1]

b. Sự ổn định của hCG beta tự do và PAPP-A trong huyết thanh

Tuy nhiên, trong điều kiện khí hậu nóng, độ ẩm cao như ở nước ta, sự ổn định của các thành phần trong huyết thanh là yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến kết quả xét nghiệm. Nồng độ của PAPP-A trong huyết thanh và máu toàn phần tương đối ổn định trong vòng 8 ngày sau khi lấy mẫu. Ngược lại, nồng độ β hCG tự do lại có khuynh hướng tăng nhanh theo nhiệt độ. [2]



Trong hình a, trong điều kiện 4⁰C, nồng độ β hCG tự do trong huyết thanh và máu toàn phần đều không thay đổi đáng kể trong vòng 8 ngày sau khi lấy mẫu.

Trong hình b, trong điều kiện 20⁰C, nồng độ β hCG tự do trong huyết thanh vẫn ổn định trong vòng 8 ngày sau khi lấy mẫu; trong khi β hCG tự do trong máu toàn phần tăng lên gần 70%.

Sự gia tăng nồng độ của các chất sinh hóa sẽ làm sai lệch kết quả nguy cơ sàng lọc trước sinh, nhất là khi mẫu máu (không được tách huyết thanh) được vận chuyển từ các tỉnh xa đến trung tâm sàng lọc.

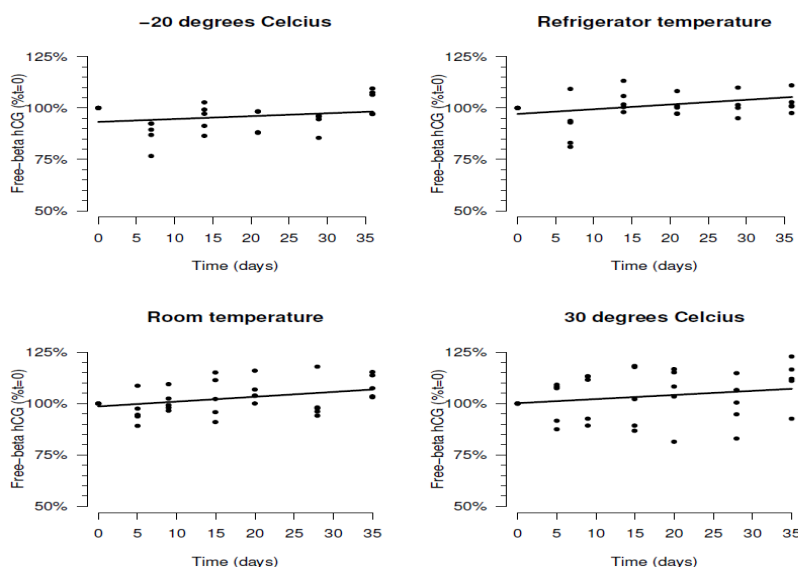
ƯU ĐIỂM CỦA PHƯƠNG PHÁP THU THẬP MẪU TRÊN GIẤY THẨM

Mẫu máu khô (DBS) đã được ứng dụng trong sàng lọc sơ sinh từ cách đây hơn 15 năm. Mẫu máu có thể lấy từ máu tĩnh mạch hoặc từ mẫu máu đầu ngón tay, gót chân (đối với trẻ sơ sinh). Mẫu máu trên giấy thấm sau khi thu thập sẽ được phơi khô ở điều kiện thích hợp, (thực hiện theo đúng quy trình kỹ thuật của chất sinh hóa cần định lượng) bám vào các giếng xét nghiệm và được thao tác với các hóa chất trước khi đo đạc kết quả

a. Sự ổn định của β hCG tự do và PAPP-A trong mẫu máu khô

Một số nghiên cứu đã chứng minh sau khi mẫu máu đã khô, nồng độ β hCG tự do cũng ổn định hơn β hCG tự do trong huyết thanh. [3]

Sự ổn định β hCG tự do/ DBS được cải thiện rất nhiều so với huyết thanh:



- Nồng độ β hCG tự do luôn ổn định (thay đổi dưới 10%) ít nhất là 35 ngày trong điều kiện thực hiện xét nghiệm DBS.

- Nồng độ PAPP-A không thay đổi ở nhiệt độ -20 ° C hoặc nhiệt độ tủ lạnh, tuy nhiên, ở nhiệt độ phòng và 30 ° C nồng độ PAPP-A giảm theo thời gian (ở nhiệt độ phòng: 11,5 ngày giảm 5% và 23 ngày giảm 10% và ở 30 ° C: 4,4 ngày giảm 5% và 8,8 ngày giảm 10%).

Vì vậy: Tính ổn định của β hCG tự do trong DBS cao hơn trong mẫu huyết thanh nếu tuân thủ đúng điều kiện bảo quản. Nồng độ PAPP-A tuy có giảm theo thời gian ở nhiệt độ phòng và 30°C, nhưng điều kiện vận chuyển và bảo quản của DBS không nghiêm ngặt như mẫu huyết thanh.

b. Ưu điểm trong thu thập, bảo quản, và vận chuyển mẫu

Hiện nay, chương trình sàng lọc trước vẫn chưa đến được với các sản phụ ở vùng sâu do chi phí đi lại tốn kém, chi phí vận chuyển mẫu huyết thanh cao, điều kiện vận chuyển phải trữ lạnh. Ngược lại, các cơ sở y tế ở vùng sâu vùng xa vẫn có thể chuyển mẫu dễ dàng qua đường bưu điện và ở nhiệt độ thường.

c. Giá trị của sàng lọc trước sinh dựa trên mẫu máu khô

Trên thế giới hiện đã có một số kết quả nghiên cứu cho thấy khả năng phát hiện các trường hợp bất thường của sàng lọc trước sinh trên mẫu máu khô cũng tương đương với huyết thanh.

Quốc gia	Tác giả	Cỡ mẫu	Tỉ lệ phát hiện (Tỉ lệ dương tính giả)
Ý	Orlandi, 1997	2010	87% (5%)
Anh	Krantz, 2000	10251	91% (7.9%)
Anh	Siran C., 2006	3883	90.9% (5%)
Ý	Krantz, 2011	146513	90-92% (5%)

Việc thu thập mẫu máu khô để làm xét nghiệm sàng lọc sẽ tạo điều kiện thuận lợi phục vụ cho các thai phụ ở xa trung tâm sàng lọc, ở những khu vực hạn chế về điều kiện bảo quản và vận chuyển mẫu. Chính vì những ưu điểm này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu xác định trung vị

của PAPP-A và β hCG tự do, làm tiền đề cho việc ứng dụng mẫu máu khô vào xét nghiệm sàng lọc trước sinh.

d. Mức độ phổ biến của sàng lọc trước sinh dựa trên mẫu máu khô

Hiện phương pháp này đang được ứng dụng tại một số trung tâm sàng lọc lớn trên thế giới. Các trung tâm này là nơi tập trung mẫu xét nghiệm của các khu vực lân cận.

Trung tâm xét nghiệm	Quốc gia	Năm bắt đầu	Số lượng thực hiện được
NTD labs New York	Hoa Kỳ	1992	75% SLTS ba tháng đầu thai kỳ
CGC Genetics	Bồ Đào Nha	2001	70% SLTS ba tháng đầu thai kỳ
Warnex ở Quebec	Canada	2005	25.000 mẫu SLTS ba tháng đầu thai kỳ
Centro di Diagnosi Prenatale Palermo	Italy		10.000 mẫu SLTS ba tháng đầu thai kỳ

Ngoài ra, một số trung tâm ở các quốc gia khác cũng đang đánh giá triển khai phương pháp này, như Ấn Độ, Hà Lan, Trung Quốc, Hi Lạp, Tây Ban Nha, ...

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Xác định trung vị của PAPP-A và β hCG tự do trong mẫu máu khô.

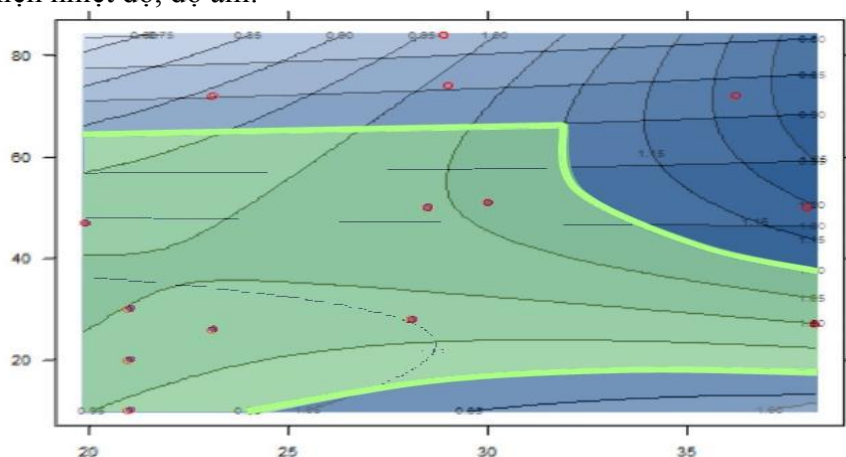
VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: thai phụ người Việt Nam, tuổi hai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày, khám thai và lấy máu xét nghiệm tại bệnh viện Từ Dũ, tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn loại trừ: mang thai nhờ thụ tinh trong ống nghiệm
- Cỡ mẫu: 400
- Thời gian thực hiện: tháng 11/2012 đến tháng 11/2013
- Nơi thực hiện: khoa Xét nghiệm Di truyền Y học bệnh viện Từ Dũ
- Kỹ thuật xét nghiệm: miễn dịch huỳnh quang trì hoãn trên hệ thống AutoDELFIA

Mỗi mẫu máu đều được thực hiện xét nghiệm định lượng β hCG tự do và PAPP-A trong huyết thanh và trong mẫu máu khô với cùng hệ thống AutoDELFIA.

g. Một số chú ý trong thực hiện kỹ thuật:

Điều kiện nhiệt độ, độ ẩm:



Điều kiện lấy và làm khô mẫu bệnh phẩm
Nhiệt độ 20 – 32°C

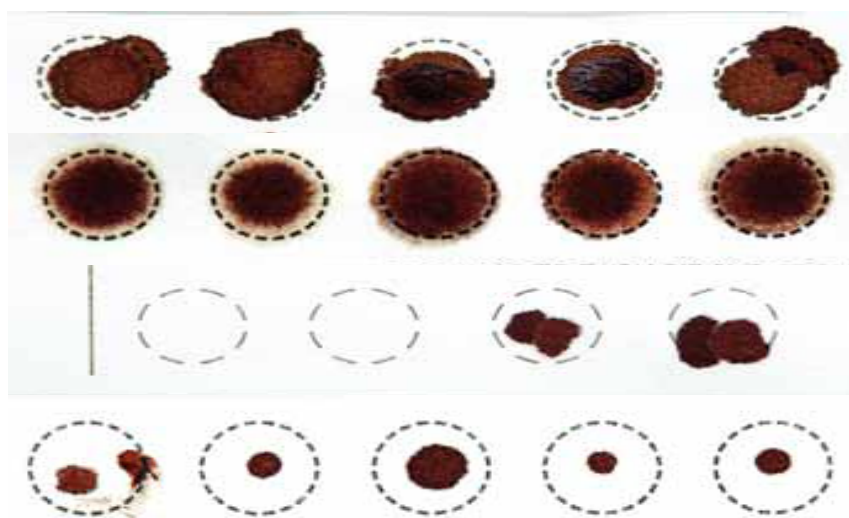
Độ ẩm $\leq 70\%$

Tiêu chuẩn mẫu bệnh phẩm DBS:

Mẫu bệnh phẩm DBS đạt



o Mẫu bệnh phẩm DBS không đạt



KẾT QUẢ

a. Đặc điểm dân số nghiên cứu:

Phân bố tuổi mẹ theo tuần tuổi thai

Tuổi thai (tuần)	Số ca	Trung vị	Trung bình	Min	Max
11	104	29.0	29.2	21.0	40.0
12	243	28.0	28.7	19.0	42.0
13	128	28.0	28.6	19.0	42.0
Tổng	475	28.0	28.8	19.0	42.0

Phân bố cân nặng theo tuần tuổi thai

Tuổi thai (tuần)	Số ca	Trung vị	Trung bình	Min	Max
11	84	49.0	50.2	40.0	72.0

12	203	50.0	51.4	40.0	72.0
13	109	50.0	50.8	40.0	75.0
Tổng	396	50.0	51.0	40.0	75.0

b. Nồng độ β hCG tự do và PAPP-A trong mẫu máu khô

Tuổi thai (tuần)	Số ca	Beta hCG tự do		PAPP- A	
		Trung vị	Trung bình	Trung vị	Trung bình
11	104	84.4	101.8	1.097	1.312
12	243	73.6	85.9	1.430	1.769
13	128	71.4	81.4	2.573	2.863
Tổng	475	75.3	88.2	1.640	1.964

c. MoMs của β hCG tự do và PAPP-A trong mẫu máu khô

Các giá trị trung vị MoM của β hCG tự do trong mẫu máu khô cao hơn khoảng 60% so với 1, trong khi các giá trị trung vị MoM của PAPP-A trong mẫu máu khô cao hơn khoảng 30% so với 1.

Tuổi thai (tuần)	Số ca	β hCG tự do	PAPP- A
		Trung vị	Trung vị
11	84	1.503	1.247
12	203	1.500	1.191
13	109	1.791	1.416
Tổng	396	1.589	1.303

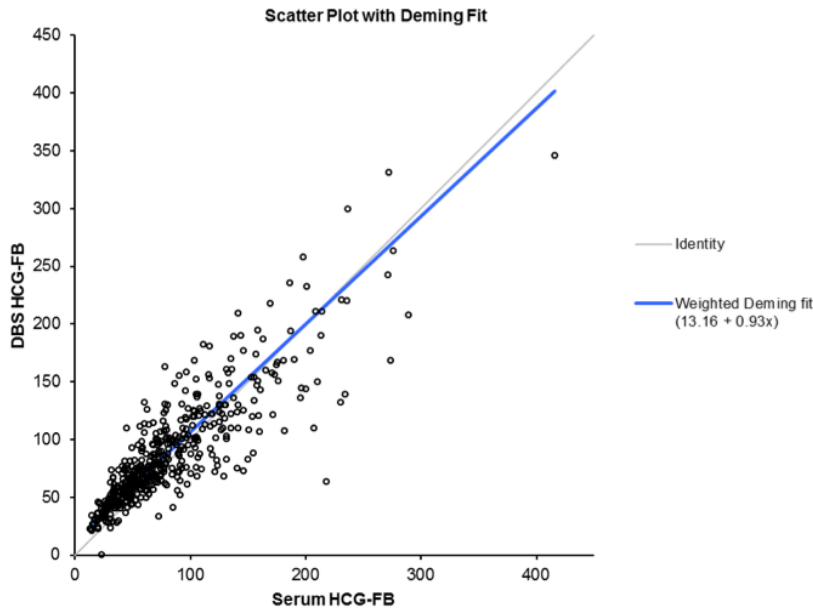
Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu đánh giá trung vị MoM của β hCG tự do và PAPP-A trong mẫu máu khô đã công bố trên thế giới.

Tuổi thai (tuần)	Số ca	β hCG tự do	PAPP- A
		Trung vị	Trung vị
11	84	0.948	0.968
12	203	0.946	0.925
13	109	1.130	1.099
Tổng	396	1.002	1.012

Sau khi được hiệu chỉnh bằng công thức tính trung vị MoM của phần mềm LifeCycle và sử dụng hệ số hiệu chỉnh, trung vị MoM của β hCG tự do và PAPP-A được kéo về xung quanh giá trị chuẩn là 1. Công thức tính trung vị và hệ số hiệu chỉnh ở đây đều phù hợp với các số liệu thu thập được.

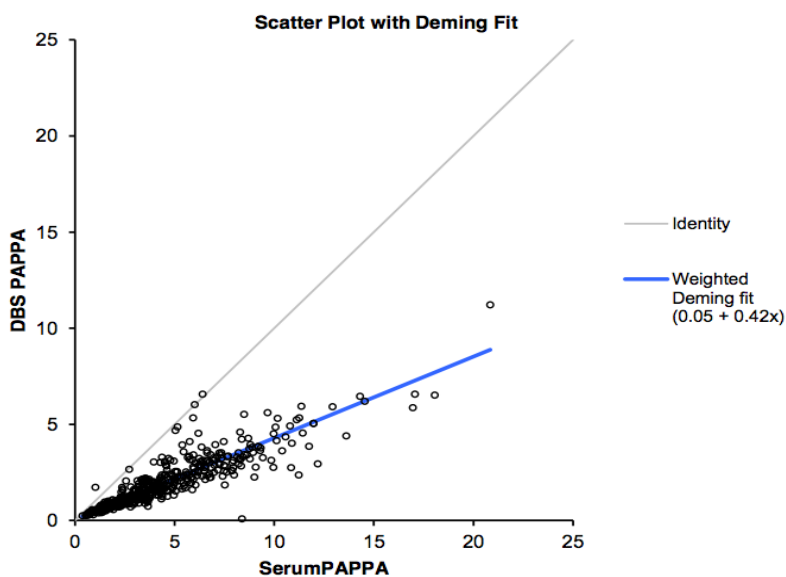
d. So sánh nồng độ β hCG tự do và PAPP-A trong mẫu máu khô và huyết thanh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị MoM của β hCG tự do và PAPP-A trong huyết thanh, sau khi hiệu chỉnh với cân nặng, đều gần với giá trị chuẩn là 1 nên chúng tôi có thể xem xét đến sự tương quan giữa β hCG tự do và PAPP-A trong mẫu máu khô với trong huyết thanh.



Sự tương quan giữa nồng độ β hCG tự do trong huyết thanh và trong mẫu máu khô tùy thuộc vào mức nồng độ: ở mức nồng độ thấp, β hCG tự do trong máu khô có nồng độ cao hơn; ngược lại ở mức nồng độ cao, β hCG tự do trong huyết thanh lại cao hơn.

Đối với PAPP-A, dù mở mức nồng độ nào, PAPP-A trong mẫu máu khô đều thấp hơn trong huyết thanh khoảng 50%.



Các kết quả này cũng tương tự với kết quả của các nghiên cứu trước đây.

e. So sánh tỷ lệ nguy cơ cao T21 của Serum và DBS

	SERUM		DBS	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Nguy cơ cao	16	4.0%	17	4.3%
Nguy cơ thấp	384	96.0%	383	95.7%
Tổng	400	100%	400	100%

Bảng thống kê các trường hợp nguy cơ cao T21

Số thứ tự	Nguy cơ theo Serum (1/...)	Nguy cơ theo DBS (1/...)
1	38	22
2	90	220
3	7	7
4	180	70
5	50	45
6	210	140
7	110	90
8	80	40
9	5	5
10	110	55
11	200	61
12	240	181
13	220	3500
14	160	3400
15	15	3100
16	140	7000
17	160	330
18	600	243

19	280	160
20	290	210
21	580	70
22	1300	240

- Tiến hành chọc ối 12 trường hợp và 5 trường hợp sinh thiết gai nhau: phát hiện một trường hợp Trisomy 21 (ô màu xám), các trường hợp nguy cơ cao còn lại theo dõi qua kết quả xét nghiệm tế bào gai nhau, tế bào dịch ối hoặc gọi điện thoại đều không ghi nhận Trisomy 21.
- Tỷ lệ trùng hợp nguy cơ cao giữa serum và DBS là 75% (12/16)
- Trong nhóm serum và DBS đều có 5 trường hợp không trùng hợp về phân nhóm nguy cơ. Trong đó có 7 trường hợp kết quả nguy cơ có khác biệt lớn giữa hai nhóm (13, 14, 15, 16, 18, 21, 22).

Bảng chỉ số MoMs của 7 trường hợp nguy cơ khác biệt lớn

STT	hCGb		PAPP-A	
	Serum	DBS	Serum	DBS
13	1.78	0.26	0.79	1.88
14	1.39	0.17	0.35	0.32
15	2.76	0.16	0.62	0.76
16	1.39	0.10	0.23	0.91
18	3.88	4.34	0.97	1.24
21	3.22	2.69	0.45	0.36
22	0.27	0.90	0.93	0.20

Sự khác biệt này là do nồng độ của hCGb và PAPP-A khác nhau nhiều giữa hai phương pháp lấy mẫu. Nguyên nhân có thể do quy trình lấy mẫu máu khô chưa đạt tối ưu.

f. So sánh tỷ lệ nguy cơ cao T18 của Serum và DBS

Có một trường hợp phát hiện nguy cơ T18 cao ở cả hai phương pháp: Serum (1/140), DBS (1/35)

ĐỀ XUẤT

Qua nghiên cứu này, chúng tôi đã xác lập được trung vị của β hCG tự do và PAPP-A trong mẫu máu khô. Kết quả này sẽ là tiền đề để tiến hành thí điểm sàng lọc trước sinh quý 1 thai kỳ bằng giọt máu khô kết hợp với khoảng mờ gáy. Phương pháp này sẽ giúp tiết kiệm được chi phí vận chuyển mẫu, đơn giản hoá điều kiện bảo quản mẫu mà vẫn giữ được chất lượng xét nghiệm.

Để đảm bảo nồng độ của các chất trong mẫu máu khô được ổn định và chính xác phải tuyệt đối tuân thủ đúng quy trình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Daljit S., Prospective assessment of the Hong Kong Hospital Authority universal Down syndrome screening programme. Hong Kong Med J Vol 19 No 2 2013
2. Nicolaides KH, Effect of temperature on free beta-human chorionic gonadotrophin and pregnancy-associated plasma protein-A concentration. Ultrasound Obstet Gynecol 2010
3. Cowans NJ., The stability of free beta human chorionic gonadotrophin and pregnancy-associated plasma protein-A in first trimester blood spots. Prenat Diagn 2011
4. Nicholas J. Cowans,¹ Mikko Suonpaa,² Heikki Kouru,² David Wright,³ and Kevin Spencer ., Evaluation of a Dried Blood Spot Assay to Measure Prenatal Screening Markers Pregnancy-Associated Plasma Protein A and Free β -Subunit of Human Chorionic Gonadotropin

DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT

Hoàng Thị Diễm Tuyết

Tiền sản giật (TSG) – Sản giật là một trong năm tai biến sản khoa. Ở các nước trên thế giới và tại Việt nam, tiền sản giật- sản giật là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ, chỉ sau băng huyết sau sanh và nhiễm trùng. Theo Tổ chức Y tế, ước tính ở khu vực châu Phi và châu Á có khoảng 1/10 tử vong mẹ liên quan đến tiền sản giật, trong khi đó châu Mỹ la tinh ¼ các trường hợp tử vong có liên quan đến tiền sản giật- sản giật.

Tiền sản giật chiếm 7-10% các thai kỳ, được xem là những thai kỳ có nguy cơ cao cần có chế độ theo dõi và quản lý thai cẩn thận vì tiền sản giật làm tăng tỉ lệ tử vong và bệnh tật cho cả mẹ và thai. Ngoài ra, điều quan trọng phần lớn các trường hợp tiền sản giật có thể dự phòng được và có nhiều mức độ dự phòng khác nhau với những mục tiêu dự phòng khác nhau ở từng mức độ ⁽³⁾.

Dự phòng cấp 1

Dự phòng cấp 1 nhằm mục đích khám, sàng lọc cũng như thực hiện các xét nghiệm để truy tìm các đối tượng nguy cơ cao bị tiền sản giật khi thai kỳ trên 20 tuần. Với các đối tượng nguy cơ cao, có những chế độ theo dõi, ăn uống, nghỉ ngơi, làm việc cũng như sử dụng các thuốc để ngăn chặn tiền sản giật xảy ra.

Dự phòng cấp 2

Phát hiện sớm tiền sản giật trước khi biến chuyển sang tiền sản giật nặng

Dự phòng cấp 3

Điều trị tiền sản giật nặng hiệu quả nhằm giảm thiểu tối đa các biến chứng xảy ra cho mẹ và thai.

Với các kết quả từ các nghiên cứu thế giới, Tổ chức Y tế thế giới đã đưa ra một số các khuyến cáo trong dự phòng tiền sản giật với các cấp độ khác nhau.

DỰ PHÒNG CẤP 1

1.1. Mục tiêu của dự phòng cấp 1 là nhằm xác định các đối tượng có nguy cơ cao tiền sản giật

1.2. Dự phòng cấp 1 bao gồm các bước sàng lọc lâm sàng và cận lâm sàng. Trong lâm sàng, các bác sĩ sản khoa thường khai thác tiền sử, hỏi bệnh sử và khám lâm sàng để sàng lọc các đối tượng nguy cơ cao tiền sản giật. Bảng đánh giá nguy cơ cao TSG theo hướng dẫn của hiệp hội Tiền sản giật (PRECOG) thông qua các chứng cứ y học:

	Yếu tố nguy cơ	PRECOG grade
1	Con so	B
	Con rạ	
2	Bị TSG ở lần mang thai trước	B
3	Khoảng cách so với lần mang thai trước trên 10 năm	B
4	Tuổi sản phụ ≥ 40	B
5	BMI ≥ 35	B

6	Có tiền căn gia đình bị TSG (mẹ, chị, em)	B
7	HA min \geq 80 mmHg khi khám thai lần đầu	B
8	Có ít nhất 2 lần khám thai có đạm niệu ngẫu nhiên $>1+$ hay đạm 24 giờ \geq 0.3g/24g	C
9	Đa thai	B
10	Có các bệnh nội khoa: tiểu đường, thận, tự miễn	B

1.3. Các xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật sớm

Nguyên nhân của tiền sản giật ngày nay vẫn còn là ẩn số, song khoa học ngày càng hiểu rõ hơn cơ chế tiền sản giật. Các nghiên cứu cho thấy trong cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật có vai trò của bánh nhau Cụ thể là có sự mất cân bằng của các chất điều hòa co thắt mạch: sự gia tăng một cách có ý nghĩa chất sFlt-1 (soluble fms like tyrosine kinase 1), đồng thời có sự giảm nhiều của PlGF (Placental growth factor). Do đó, tỉ số sFlt-1/PlGF gia tăng góp phần xác định các sản phụ có nguy cơ cao đối với tiền sản giật, đồng thời còn có giá trị cao trong việc tiên lượng diễn tiến bệnh nhờ đó giảm tỉ lệ tử vong mẹ và con trong các trường hợp tiền sản giật.

1.4. Cập nhật quan điểm của Tổ chức Y tế về điều trị dự phòng cấp 1 tiền sản giật

Nghỉ ngơi tại giường, hạn chế vận động thể chất: theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới, việc nghỉ ngơi và hạn chế vận động thể chất không được xem là một phương pháp điều trị dự phòng. Thực vậy, qua các nghiên cứu, chứng minh việc nghỉ ngơi tại giường không cải thiện kết quả cho cả mẹ và thai⁽⁵⁾.

- Hạn chế ăn mặn: Kết quả nghiên cứu của 603 đối tượng có thai tại Thụy điển, so sánh giữ hai nhóm dùng hàm lượng Natri mỗi ngày 20 mmol/ngày và 50 mmol/ngày, cho thấy không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tiền sản giật RR 1.11 95%CI 0.49–1.94). Theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới 2012⁽⁷⁾, hạn chế muối đối với các sản phụ trong suốt thai kỳ nhằm phòng ngừa tiền sản giật không được khuyến cáo. Tuy nhiên, hội đồng khoa học soạn thảo khuyến cáo Tổ chức y tế thế giới đều thống nhất rằng các sản phụ nên được tư vấn một chế độ ăn đầy đủ chất và nhất là không nên ăn quá nhiều muối trong thai kỳ là cần thiết.
- Bổ sung calcium: Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới, việc bổ sung calcium với liều 1,5- 2g/ ngày, đặc biệt những khu vực có lượng calcium đưa vào cơ thể thấp, có hiệu quả trong việc ngăn ngừa phát triển tiền sản giật⁽⁷⁾. Thật vậy, từ kết quả nghiên cứu gộp của Cochrane với 15,730 sản phụ trong 13 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, chỉ số nguy cơ tương đối phát triển tiền sản giật là 0,45 (95% CI 0,31 – 0,65), tức là bổ sung calcium mỗi ngày với liều khá cao 1,5 0 2g mỗi ngày có tác dụng làm giảm một cách có ý nghĩa thống kê việc phát triển tiền sản giật. Tuy nhiên, việc bổ sung này nên được khởi đầu sớm trước tuần lễ thứ 20 của thai kỳ.
- Aspirine liều thấp: Aspirine 75mg nên được bổ sung mỗi ngày cho các thai phụ có nguy cơ cao bị tiền sản giật. Việc bổ sung này cũng nên được bắt đầu sớm trước tuần lễ thứ 20 của thai kỳ, tốt nhất là từ tuần lễ 12 của thai kỳ.
- Tổ chức y tế thế giới không khuyến cáo bổ sung vitamine D, hay sử dụng các chất antioxidant như vitamine C, vitamine E trong việc ngăn ngừa tiền sản giật vì kết quả nghiên cứu chưa chứng minh tính hiệu quả và độ an toàn của các biện pháp này.

DỰ PHÒNG CẤP 2

1. Mục tiêu dự phòng cấp 2: Phát hiện sớm tiền sản giật trước khi biến chuyển sang tiền sản giật nặng.

2. Giá trị các triệu chứng lâm sàng trong tiền lượng tiền sản giật

2.1 Huyết áp

Huyết áp có thể bị giao động liên quan đến các kỹ thuật đo huyết áp. Cần lưu ý, để tránh các sai số liên quan đến kỹ thuật đo huyết áp

- Đo sau khi nghỉ ngơi tại giường 15 phút, đo 2 lần cách nhau 6 tiếng
- Tư thế đo HA
- Đo HA bằng phương pháp cổ điển dùng ống nghe chính xác hơn máy đo HA điện tử.
- Bao đo HA: tương ứng kích cỡ cánh tay của bệnh nhân
- Kỹ thuật đo HA: Korotkof V

Huyết áp là dấu chứng quan trọng trong chẩn đoán tiền sản giật. Vì vậy việc xác định chính xác huyết áp của bệnh nhân rất cần thiết. Tuy nhiên lưu ý, có cao huyết áp có thể là tiền sản giật, và không có biểu hiện cao huyết áp theo tiêu chuẩn Hiệp hội tim mạch thế giới tại thời điểm khám cũng không được loại trừ tiền sản giật⁽¹⁾

2.2 Đạm niệu: là một trong những dấu chứng để chẩn đoán xác định và chẩn đoán mức độ tiền sản giật. Các dấu chứng đạm niệu hướng đến tiền sản giật nặng

- Đạm niệu 24g: $\geq 5g/24g$
- Que thử đạm niệu: $\geq 3(+)$. Xét nghiệm này có ưu điểm: nhanh, dễ thực hiện nhưng đòi hỏi nước tiểu $> 2l/ngày$.

Giá trị tiên đoán dương ($\geq +$): 96%, (3-4+): 32%

Giá trị tiên đoán âm: 34%

2.3 Đau thượng vị hay hạ sườn phải

Khi các triệu chứng này xuất hiện cần nhanh chóng truy tìm và loại trừ vỡ gan trong bao hay ngoài bao Glisson. Theo thống kê, có khoảng 1-2% bệnh nhân tiền sản giật nặng và 4-12% bệnh nhân hội chứng Hellp có triệu chứng đau hạ sườn phải hay thượng vị bị vỡ gan. Khi đó, Tỷ lệ tử vong mẹ và con rất cao lần lượt là 69-42%, và tử vong con 60%.

2.4 Nhức đầu

Nhức đầu: trung bình đến nhiều, từng cơn hay liên tục. Nhức đầu cải thiện sau khi truyền $MgSO_4$, có 50-70% bệnh nhân nhức đầu sẽ phát triển thành sản giật.

2.5 Rối loạn thị giác

Bao gồm: nhìn mờ, nhìn đôi, ám điểm thường gặp. Mù ít gặp hơn. Ước tính có khoảng 1-2% bệnh nhân tiền sản giật và 15% bệnh nhân sản giật có triệu chứng mù. 15% bn mù tiến triển sản giật (Cunningham. 1995)

3. Giá trị các triệu chứng cận lâm sàng trong tiền lượng tiền sản giật

4.1 Haematocrit (Hct)

Hct tăng: cô đặc máu, giảm thể tích tuần hoàn nội mạch, báo động bệnh nặng lên.

Hct giảm: có thể có hiện tượng tán huyết và là chỉ điểm của hội chứng HELLP

Cần loại trừ các yếu tố ảnh hưởng: chế độ ăn uống, rối loạn tiêu hóa, sốt...

4.2 Tiểu cầu

$TC < 100,000$: TSG nặng, cần can thiệp tích cực, cần “truy tìm” hội chứng HELLP.

$TC < 100,000$: 12% bệnh nhân TSG (2)

TC càng giảm, càng tăng tần suất bệnh và tử vong cho mẹ và thai

4.3 Men gan

Rối loạn chức năng gan, được đánh giá qua AST và ALT. 21% bệnh nhân TSG có men gan tăng. AST và ALT tăng có ý nghĩa khi cao gấp 2 lần ngưỡng bình thường, nhưng thường

không quá 500U/L, đôi khi cũng có trường hợp 2000U/L. Những trường hợp AST và ALT cao quá, cần loại trừ các bệnh lý khác như viêm gan, gan nhiễm mỡ cấp...

4.4 Chức năng thận

Thiểu niệu: <500ml/24g hay < 30ml/g trong nhiều giờ liên tiếp, ít nhất là 2 giờ liên tiếp.

Nồng độ creatinin máu tăng >1,2 mg/dl (lưu ý trước đó không cao!)

4.5 Acid uric

Một trong biểu hiện CLS sớm nhất của TSG là tăng acid uric. Acid uric tăng, thường xuất hiện trước các dấu hiệu LS nặng như nhức đầu, thay đổi thị lực... Acid uric tăng do nhiều nguyên nhân tăng SX ở nhau, giảm bài tiết ở cầu thận, tăng tái hấp thu ở ống thận. *Bình thường Acid uric < 4,3 mg/dl. Nồng độ acid uric > 5,5 mg/dl, được xem là cao và liên quan đến độ nặng của TSG, Độ nhạy: 55%, độ chuyên 77-95%* ⁽⁴⁾

DỰ PHÒNG CẤP 3

Chăm dứt thai kỳ là nguyên tắc cơ bản của điều trị tiền sản giật nặng. Tuy nhiên thời điểm chấm dứt thai kỳ để ít tổn thương đến mẹ và con nhất là một quyết định cần phải được cân nhắc hết sức cẩn thận. Cần lưu ý rằng tiền sản giật nhẹ nhanh chóng chuyển sang tiền sản giật nặng cũng như lên cơn sản giật vì vậy dự phòng cấp 3 là khi đã xác định tiền sản giật nặng cần can thiệp tránh để các biến chứng xảy ra cho cả mẹ và thai. Vì bất cứ nguyên nhân gì chưa thể đem thai ra khỏi cơ thể sản phụ tiền sản giật nặng, việc sử dụng MgSO₄ ngừa co giật, không chế huyết áp... là những việc cần thiết cần nhắc sử dụng⁽⁶⁾

Kết luận Tiền sản giật là một hội chứng liên quan chặt chẽ với sản khoa và ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể sản phụ. Việc dự phòng tiền sản giật từng cấp từ 1 đến 3 sẽ góp phần tích cực trong công tác giảm tử vong mẹ tại Việt nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2002, (3):CD003106.
2. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, (2): CD004659.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Seminars in Perinatology, 2009 Jun;33(3):130–137.
4. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. Hypertension in Pregnancy, 2009, (3):312–347.
5. Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006, (2):CD005939.
6. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet, 1995, 345(8963):1455–1463.
7. WHO recommendation for preeclampsia and eclampsia, 2012

MÔ HÌNH SÀNG LỌC LIÊN TIẾP TRISOMY 21 Ở QUÍ MỘT PHỐI HỢP SIÊU ÂM, SINH HÓA VÀ XÉT NGHIỆM Cell Free DNA MÁU MẸ

Hà Tố Nguyên

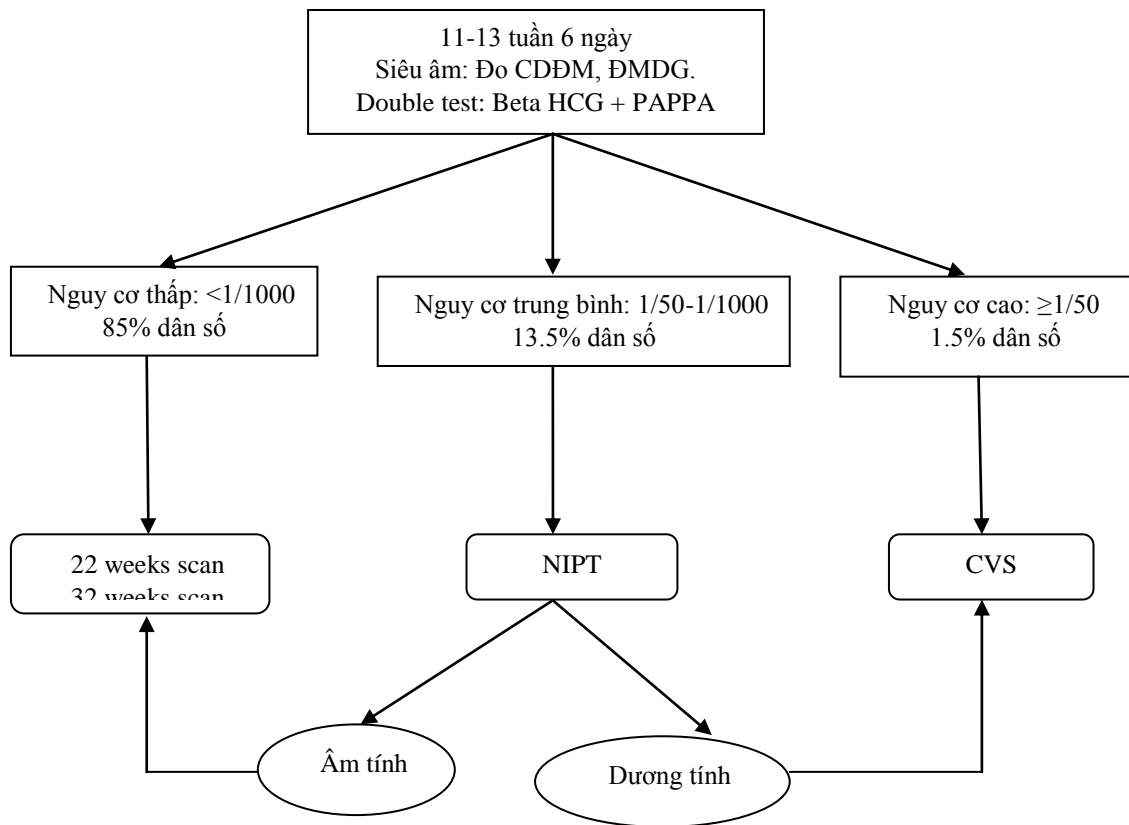
Vào cuối thập niên 1970 và đầu thập niên 1980, các thai phụ trên 35 tuổi được xem là có nguy cơ cao sanh con bất thường nhiễm sắc thể (NST). Việc tầm soát dựa trên yếu tố tuổi mẹ chỉ giúp phát hiện được khoảng 30% Trisomy 21 trước sinh. Chỉ có 2% thai phụ chọn ối vì lớn tuổi có kết quả bất thường NST, so với tỷ lệ sảy thai do chọn ối là khoảng 1%. Điều này có nghĩa rằng, chúng ta phát hiện được hai trường hợp HC Down, chúng ta có thể đã làm mất đi một trường hợp thai bình thường.

Cuối thập niên 1980 đầu thập niên 1990, sàng lọc hội chứng Down dựa trên xét nghiệm sinh hóa máu mẹ: Triple test (Alpha Foeto Protein, Free Beta HCG và uE3) hoặc Quaruapt test (thêm Inhibin A) giúp tăng gấp đôi tỷ lệ phát hiện HC Down (65-70%). Tuy nhiên cũng chỉ 4% các trường hợp nguy cơ cao (xét nghiệm sàng lọc dương tính) là có bất thường NST.

Cuối thập niên 1990 đầu thập niên 2000, sàng lọc hội chứng Down được thực hiện sớm hơn, ở quý một (11-13 tuần 6 ngày). Xét nghiệm phối hợp giữa siêu âm đo độ mờ da gáy, xét nghiệm Double test (Beta HCG và PAPP-A) có thể phát hiện đến 90% hội chứng Down với tỷ lệ dương tính giả khoảng 5%. Nếu sàng lọc phối hợp thêm các dấu ấn chỉ mới trên siêu âm như xương mũi, dòng phụt ngược qua van 3 lá và ống tĩnh mạch, tỷ lệ phát hiện tăng lên 95% và tỷ lệ dương tính giả giảm còn 2.5%.

Gần đây, xét nghiệm tiền sản không xâm lấn (Non-invasive prenatal testing -NIPT) dựa trên phân tích cell-free DNA của thai/nhau trong máu mẹ được xem là một cuộc cách mạng trong sàng lọc và chẩn đoán trước sinh. Nhiều thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh hiệu quả của NIPT trong tầm soát phát hiện các lệch bội. Phân tích cfDNA trong máu mẹ giúp phát hiện: 99% T21, 98% T 18 and 89% T13 với tỷ lệ dương tính giả # 0.1%, 0.1% và 0.4%. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, cfDNA không chỉ áp dụng hiệu quả cho các thai kì nguy cơ cao mà cả những thai kì nguy cơ thấp.

Tuy nhiên, việc dùng cfDNA như là một phương pháp sàng lọc khởi đầu và ứng dụng cho cả một cộng đồng thì không có hiệu quả vì giá thành của cfDNA hiện nay còn khá cao. Ngoài ra, các xét nghiệm NIPT hiện nay chỉ hiệu quả với một số NST như 21, 18, 13 và giới tính. NIPT không thể phát hiện các trường hợp chuyển đoạn, đứt đoạn, thể khảm, thể trisomy bán phần. . . Ngoài ra siêu âm 11-13 tuần 6 ngày không chỉ đơn thuần là đo chiều dài đầu mông và độ mờ da gáy mà còn khảo sát cấu trúc thai nhi giúp phát hiện các dị tật lớn. Thủ thuật xâm lấn với kỹ thuật Microarrays giúp phát hiện thêm nhiều trường hợp bất thường NST mà NIPT hiện nay vẫn còn bỏ sót. Do vậy, mô hình sàng lọc phối hợp giữa các dấu ấn trên siêu âm, sinh hóa và cfDNA được xem là một phát đồ có sự cân bằng giữa chi phí và hiệu quả, chưa đến 15% dân số phải làm NIPT (giảm chi phí), tỷ lệ phát hiện hội chứng Down gần như tuyệt đối (98-99%), giảm tỷ lệ dương tính giả xuống cực thấp 0.1%(số thủ thuật xâm lấn 50 lần so với sàng lọc phối hợp ở quý một hiện nay), các trường hợp bất thường NST không điển hình bị bỏ sót bởi NIPT vẫn được phát hiện bằng thủ thuật xâm lấn. Nếu NIPT dương tính, cần thực hiện thủ thuật xâm lấn để có chẩn đoán xác định.



TÀI LIỆU THAM KHẢO:
[www//fetalmedicine.com](http://www/fetalmedicine.com)

MODEL OF FIRST TRIMESTER CONTINGENT SCREENING FOR TRISOMY 21 BY BIOMAKERS AND MATERNAL BLOOD Cell free DNA TESTING

Hà Tố Nguyên

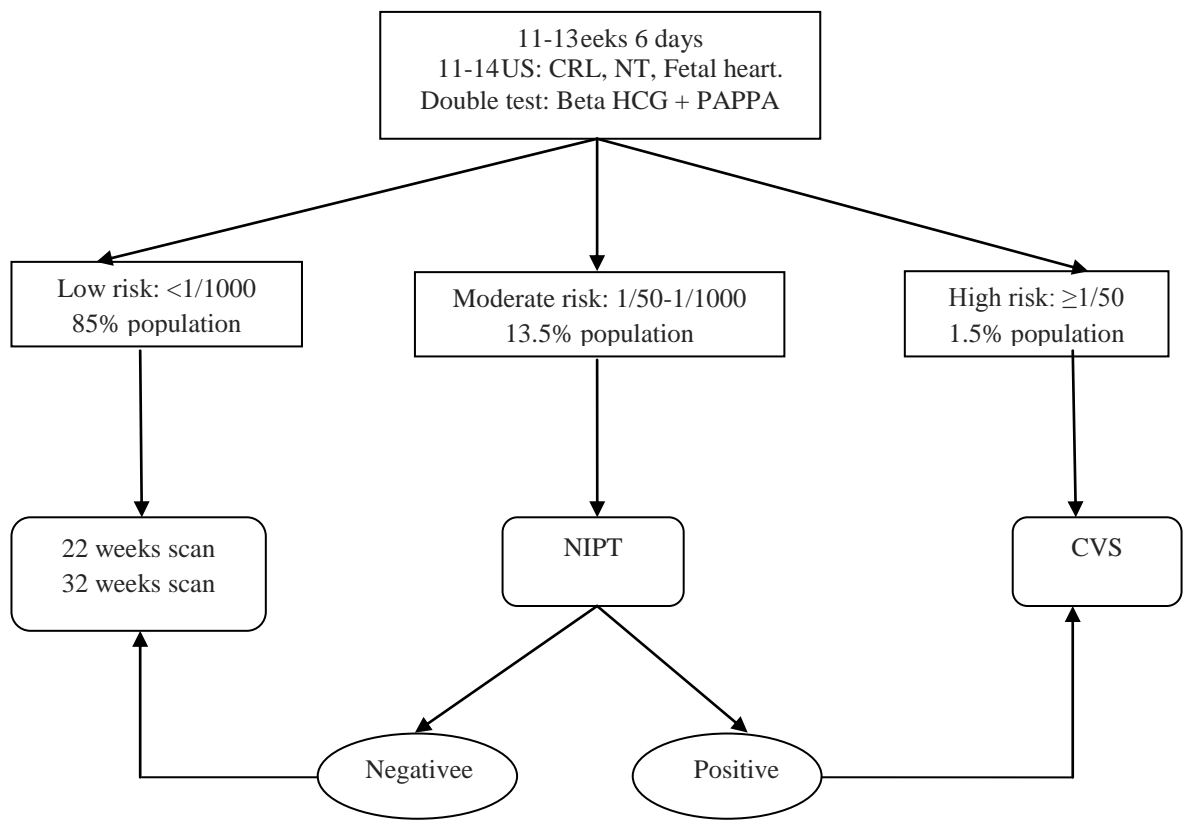
During the 1970s and early 1980s, advanced maternal age (over 35 years), was considered as high risk of a fetal chromosomal abnormality. About 30% of Trisomy 21 were diagnosed prenatally and of those undergoing invasive prenatal diagnosis, only about 2% had fetal karyotype abnormalities, compared with about 1% fetal loss associated with amniocentesis or chorionic villus sampling (CVS). It means that we detect two Down babies , we may loss one normal baby.

In the late 1980s and early 1990s, the introduction of second-trimester maternal serum markers, ‘triple’ and ‘quad’ test, improved significantly the screening performance for aneuploidy. The proportion of Down syndrome pregnancies diagnosed more than doubled (detective rate about 65-70%) but chromosomal abnormality was found in only 4% of those designated as ‘screen-positive’.

In the late 1990s and early 2000s, aneuploidy screening was shifted to the first trimester with the ‘combined’ test, which uses ultrasound measurement of nuchal translucency thickness (NT) together with maternal serum: human chorionic gonadotropin (hCG) and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A). The detective rate reaches 90% with false positive rate about 5%. And if we combine with other US markers like nasal bone, ductus venosus, tricupid regurgitation... the detective rate increases to 95% and FPR reduces to 2.5%.

Recently, Non-invasive prenatal testing (NIPT) for aneuploidy using cell-free DNA in maternal plasma is revolutionizing prenatal screening and diagnosis. Clinical trials have demonstrated the efficacy of NIPT for Down and Edwards syndromes, and possibly Patau syndrome. Analysis of cfDNA in maternal blood can detect: 99% T21, 98% T 18 and 89% T13 with FPR # 0.1%, 0.1% and 0.4% respectively. cfDNA testing is applicable not only to pregnancies at high risk for aneuploidies but also to the general population.

However, using cfDNA testing as a first-line method of screening is not cost-effective. Further more, invasive procedures with microarray testing allow the detection of a broad range of additional abnormalities not yet detectable by NIPT. Similarly, an ultrasound scan at 11–13 weeks is not just for measurement of CRL and NT; it is also used for detailed examination of the fetus and the early diagnosis of major fetal abnormalities. So using NIPT contingently in women found at moderate or high risk by conventional screening is cost-effective, can detect 98-99% of Down syndrome with FPR # 0.1% . Positive NIPT results must be confirmed by invasive techniques.



NỘI SOI – SÀN CHẬU

TRANSVAGINAL HYDROLAPAROSCOPY: OPTIONS FOR OPERATIVE PROCEDURES

Stephan Gordts

The procedure of Transvaginal Hydrolaparoscopy (THL) is performed as a needle puncture technique of the pouch of Douglas using warm saline as distention medium. During the procedure patient is lying in a dorsal decubitus position. Access to the pelvis is gained using a specially developed needle-trocar system (Storz, Germany). With the vaginal access and the patient in a dorsal decubitus position at THL, the axis of the endoscope follows the longitudinal axis of the tubo-ovarian structures, resulting in an excellent visualization of the total tubo-ovarian structures without supplementary manipulation. Through the hydroflotation filmy adhesions and subtle lesions can perfectly be identified. On the first place THL is a first line diagnostic procedure allowing an accurate diagnosis early in the fertility work-up. Because of the excellent visualization of tubes and ovaries and the easy access to the fossa ovarica, the preferred implantation site of endometriosis, it became obvious that limited surgical procedures would be possible like ovarian drilling and treatment of ovarian endometrioma.

Ovarian drilling.

Anovulatory women with PCOS, not responding to clomiphene citrate or with failure of ovulation induction with gonadotrophines, were referred for electrocautery of the ovarian capsule using a transvaginal endoscopic access. During the procedure a continuous flow of pre warmed Ringer lactate solution is used. After instillation pre-warmed Ringer lactate (\pm 300cc) the total ovarian surface can easily be identified and inspected. Because of the distension and the floating of the organs intestines are kept at a distance. Electrocautery was performed using an Erbotom ICC 350 (Erbe,Belgium). For the purpose of drilling of the ovarian capsule, we use a 5 Fr bipolar needle (Storz, Tuttlingen). On each ovary 5-10 punctures were created preferentially at the antero-lateral side of the ovary. The 5 Fr. bipolar needle is gently pushed against the ovarian surface and current is activated with an energy output of 70 watts. The procedure was carried out ambulatory in a one day clinic setting. Cycle evaluation was performed 8-10 weeks after the procedure.

Ovarian endometriosis

In a consecutive series of 564 patients attending the infertility clinic a transvaginal endoscopic exploration was performed. TVU (transvaginal ultrasound) was done on the same day prior to the endoscopy. Patients with obvious pelvic pathology were excluded. Endometriotic lesions and/or minimal to moderate endometrioma were treated by bipolar coagulation after a directed biopsy was obtained.

Endometriosis was diagnosed in 169 patients (30%). Small ovarian endometriomas confirmed by histopathology were detected in 16 (9.5%) at TVU and in 22 (13%) at THL. Fifty-five percent of the endometriomas of 15 mm or smaller were not detected during the preceding TVU. The characteristic features identified by the hydroflotation technique included the retraction and pigmentation of the cortex, micro-vascularization and free floating adhesions or adhesions with the fossa ovarica. After bipolar dissection and opening of the endometrioma at the site of invagination, the wall stayed open, had the same pearl-white appearance as the outer cortex and was lined by highly vascularized, polypoidal tissue. Directed biopsies confirmed endometriotic tissue and the presence of cortical tissue at the base of the cyst.

Conclusion:

The transvaginal approach for ovarian capsule drilling offers a valuable, efficacious and less invasive alternative to the standard laparoscopic procedure in patients with clomiphene resistant PCOS.

THL is an appropriate technique for the detection of endometriomas and allows to detect small endometriomas which are not detected at TVU. The transvaginal access and hydroflotation allow atraumatic access to the fossa ovarica and the detection of subtle ovarian lesions.

PHẪU THUẬT KHÂU 5 ĐIỂM ĐỈNH ĐIỀU TRỊ SA VÙNG ĐỈNH ÂM ĐẠO

Nguyễn Trung Vinh, Cao Ngọc Khánh

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa vùng đỉnh âm đạo gồm sa tử cung và sa túi cùng Douglas (túi sa ruột non, túi sa đại tràng sigma và túi sa mỡ mạc nối), nguyên nhân là do phức hợp dây chằng chính tử cung cùng và mạc trực tràng âm đạo tách rời khỏi vòng cổ tử cung (khiếm khuyết mức DeLancey I hay ngang mức đường kính lưỡng gai). Trong thăm khám, trừ phi sa tạng chậu ở mức độ nặng (độ 3, 4), các túi sa thuộc vùng đỉnh âm đạo biểu hiện rất ít triệu chứng lâm sàng nên thường được xem là sự thử thách đối với các bác sĩ và phẫu thuật viên sản phụ khoa, niệu dục hoặc sàn chậu. Việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào phương tiện hình ảnh cộng hưởng từ động, đã được y văn ghi nhận là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán sa tạng chậu nữ, trong đó có các túi sa vùng đỉnh âm đạo. Về điều trị, khi người bệnh sa tạng chậu có kèm theo các rối loạn chức năng tiểu và / đại tiện có chỉ định phẫu thuật thì có nhiều phương pháp phẫu thuật (sửa chữa hoặc thay thế), nhiều ngõ vào phẫu thuật (đường bụng, âm đạo, thể sàn chậu...), trong đó phẫu thuật phục hồi mức nâng đỡ DeLancey I qua ngõ âm đạo được xem là sửa chữa đúng các khiếm khuyết giải phẫu, từ đó phục hồi tốt các rối loạn chức năng vùng đáy chậu. Gần đây, phẫu thuật “Khâu 5 điểm vùng đỉnh” ra đời đáp ứng đúng yêu cầu sửa chữa này. Đây là vấn đề còn rất mới, không những ở Việt Nam mà còn cả trên thế giới. Cho đến nay, ở nước ta chưa có đề tài nào nghiên cứu về vấn đề này; do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh điều trị sa vùng đỉnh âm đạo” nhằm các mục tiêu nghiên cứu sau:

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Xác định chỉ định và phương pháp phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh qua ngõ âm đạo phục hồi mức nâng đỡ DeLancey I điều trị các túi sa vùng đỉnh âm đạo có triệu chứng.
2. Đánh giá kết quả trung hạn cải thiện triệu chứng sa tạng chậu và rối loạn đại tiện sau mổ

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nữ vào khoa Sàn chậu-Niệu Bệnh viện Triều An TP.HCM với lý do nhập viện chính là rối loạn chức năng vùng đáy chậu, gồm sa tạng chậu ± các triệu chứng rối loạn tiểu và đại tiện. Riêng chứng táo bón mạn tính, chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME III.

- Xác định chẩn đoán bằng thăm khám lâm sàng và cộng hưởng từ động tổng phân.
- Xác định chỉ định và phương pháp phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh qua ngõ âm đạo.

ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU

- Thực hiện tại khoa Sàn chậu-Niệu Bệnh viện Triều An TP.HCM
- Thời gian từ tháng 01/01/2010 – 30/12/2013.

Chọn bệnh

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Nữ trưởng thành, đã lập gia đình.

- Bệnh nhân có túi sa vùng đỉnh âm đạo được xác định trên thăm khám lâm sàng và trên phim cộng hưởng từ động tổng phân, bao gồm các thoát vị: túi sa ruột non hoặc túi sa đại tràng chậu hông hoặc túi sa mỡ mạc nối ± sa sinh dục độ I-II + rối loạn đại tiện (táo bón) và / rối loạn tiểu tiện (són tiểu, tiểu gấp).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh nội khoa nặng không chịu được phẫu thuật (Ung thư, suy giảm miễn dịch, xơ gan mất bù, tiểu đường đã có biến chứng,...).

- Bệnh nhân mắc các bệnh mà có thể bị táo bón do ảnh hưởng của thuốc điều trị: bệnh biến dưỡng, thần kinh, toàn thân, do thuốc,...

- Sa tử cung độ 3 – 4, sa mỏm cụt âm đạo, túi sa trực tràng kích thước lớn ($R > 3$ cm) hoặc đã mổ thất bại.

Phương pháp phẫu thuật khâu 5 điểm đỉnh

Kỹ thuật mổ:

- Vô cảm: Mê tủy cùng.

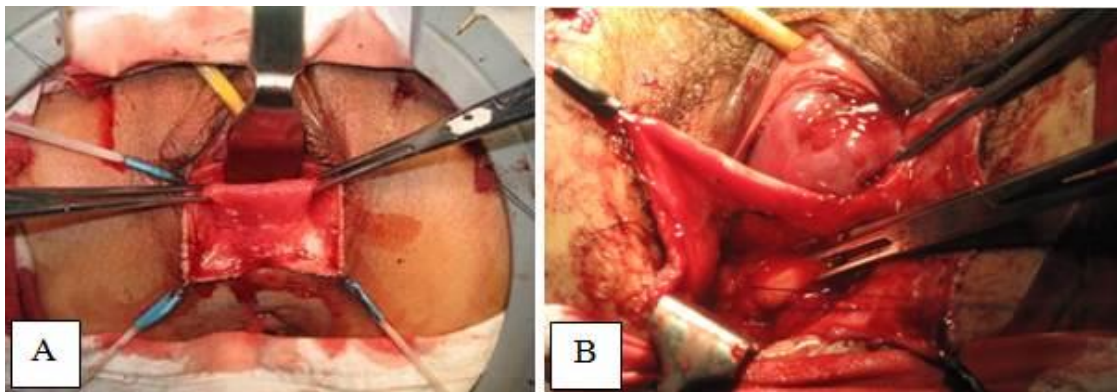
- Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân nằm tư thế phụ khoa. Hai hông của bệnh nhân cách mép bàn mổ khoảng 10 cm, khoảng cách này giúp cho phẫu thuật viên dễ thao tác.

- Bóc tách mô dưới niêm thành sau âm đạo bằng dung dịch nước cất pha Adrenaline 1/200.000 (ở các BN không cao huyết áp).

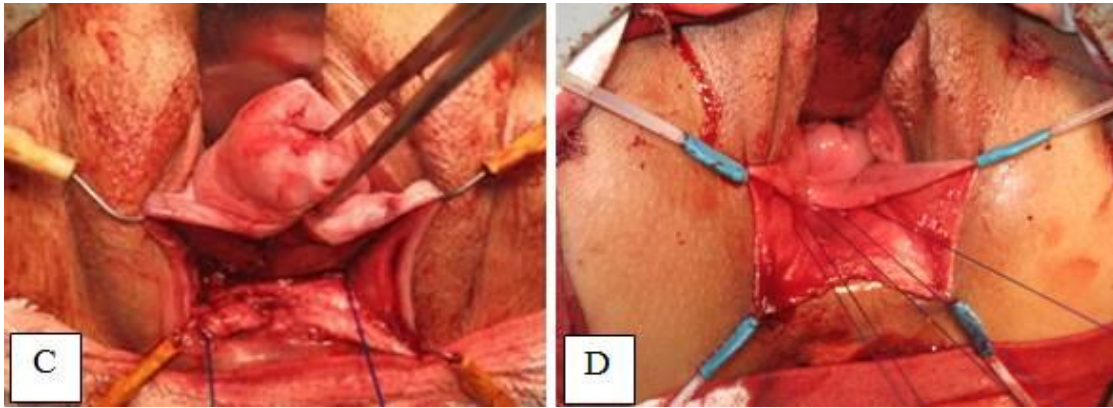
- Rạch mở biểu mô thành sau âm đạo theo đường giữa đi từ vết tích màng trinh cho đến gần sát cổ tử cung, bộc lộ đầu rạch trên của mạc trực tràng âm đạo (Hình 1 A).

- Phẫu tích khoang trực tràng âm đạo lên đến vòm âm đạo, ngang mức bờ sau cổ tử cung (chủ yếu bóc tách bằng tay). Tìm 2 đầu dây chằng chính tử cung cùng dưới sự hỗ trợ của kẹp Pozzi kéo mạnh cổ tử cung. Dùng kèm Allis kẹp vào 2 đầu dây chằng này ở mô dưới phúc mạc vòm âm đạo phải và trái (Hình 1B). Kiểm tra bằng cách kéo mạnh Allis, nếu kẹp đúng, toàn thân bệnh nhân sẽ rung chuyển theo mỗi lần kéo. Không mở túi sa vùng đỉnh nếu túi sa độ 1 (Hình 2 A). Mở túi sa, dây tạng sa trở vào ổ phúc mạc, khâu cột cao cổ tử sa nếu sa \geq độ 2 (Hình 2 B và Hình 4).

- Tiến hành khâu 5 điểm vùng đỉnh, dùng chỉ Prolene 2.0 (không tan): Khâu 2 điểm bên (Hình 1C): lần lượt khâu 2 đầu của cặp dây chằng chính tử cung cùng (ở trên) và 2 đầu bên của mạc trực tràng âm đạo (ở dưới) vào 2 vị trí 5g và 7g vào bờ sau vòng cổ tử cung. Khâu 3 điểm giữa (Hình 1D): bờ rạch trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung giữa 2 điểm bên.

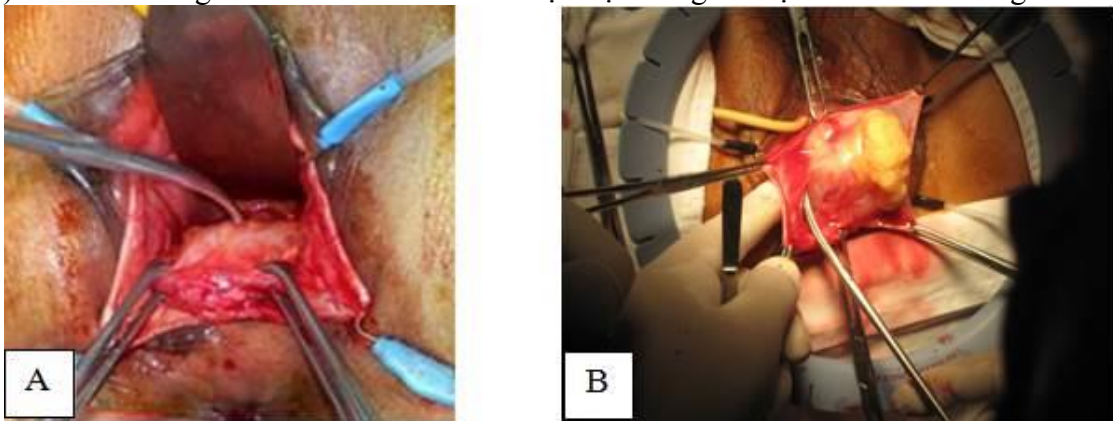


Hình 1. Phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo phục hồi mức nâng đỡ DeLancey I.
 (A) Phẫu tích bộc lộ đầu rạch trên của mạc trực tràng âm đạo (kẹp nâng bằng 2 kèm Allis)
 (B) Bộc lộ đầu bám tận của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng phải (ở đầu kèm Allis)



(C) Khâu 2 điểm bên: đầu bám tận của dây chằng chính tử cung cùng vào 2 điểm 5g và 7g bờ sau vòng cổ tử cung.

(D) Khâu 3 điểm giữa: ở đầu rách trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung



Hình 2 (A) Túi sa vùng đỉnh độ 1: không mở túi sa.

(B) Túi sa vùng đỉnh \geq độ 2: mở túi sa, đẩy tạng sa trở vào ổ phúc mạc, khâu cột cao ở cổ tử.

KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2010 đến tháng 12 năm 2013 (36 tháng), tại khoa Sản chậu - Bệnh viện Triều An đã thực hiện phẫu thuật cho 64 bệnh nhân nữ được chẩn đoán túi sa vùng đỉnh âm đạo có triệu chứng (kèm theo rối loạn tiểu và / đại tiện).

2.1. Đặc điểm bệnh nhân

2.1.1. Tuổi : Tuổi trung bình của bệnh nhân là $44 \pm 8,40$ tuổi (từ 28 đến 89 tuổi). Phần lớn bệnh nhân nữ trong nhóm tuổi trung niên ≥ 40 tuổi (82,8%).

2.1.2. Tiền sử sản khoa sinh qua đường tự nhiên: 95,31% bệnh nhân sinh ≥ 2 lần. Xuất độ bệnh có khuynh hướng tăng theo số lần sinh theo đường âm đạo.

2.2. Đặc điểm lâm sàng trước mổ

2.2.1. Thời gian mắc bệnh: Thời gian mắc bệnh trung bình là $3,69 \pm 4,52$ năm (từ 1 năm đến 22 năm). Trong đó phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1- 9 năm là 52 bệnh nhân (81,25%); > 9 năm là 12 bệnh nhân chiếm 18,75%.

2.2.2. Triệu chứng sa tạng chậu: 54 TH (84,37%) cảm giác khối phồng hoặc sa lồi âm đạo; 100% cảm giác đè ép và nặng vùng chậu hoặc âm đạo.

2.2.3. Triệu chứng rối loạn đại tiện

Bảng 1 : Phân bố bệnh nhân theo triệu chứng táo bón

Rối loạn đại tiện	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Cảm giác đại tiện tắc nghẽn	64	100
Đại tiện không hết phân	64	100
Mót rặn	55	85,9
Đau tức hậu môn	64	100
Phân cục lớn nhón	56	87,5
Đại tiện < 3 lần/ tuần	56	87,5
Hỗ trợ đại tiện (bằng tay, thuốc, thụt tháo)	64	100

Nhận xét: Tất cả 64 bệnh nhân đều có > 2 triệu chứng của táo bón kéo dài quá 3 tháng và bệnh khởi phát quá 6 tháng, được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME III.

2.3. Chẩn đoán

Phân loại chẩn đoán dựa trên lâm sàng và phim cộng hưởng từ động tổng phân ^{[5][16]}

2.3.1. Các túi sa vùng đỉnh âm đạo

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo các túi sa vùng đỉnh âm đạo:

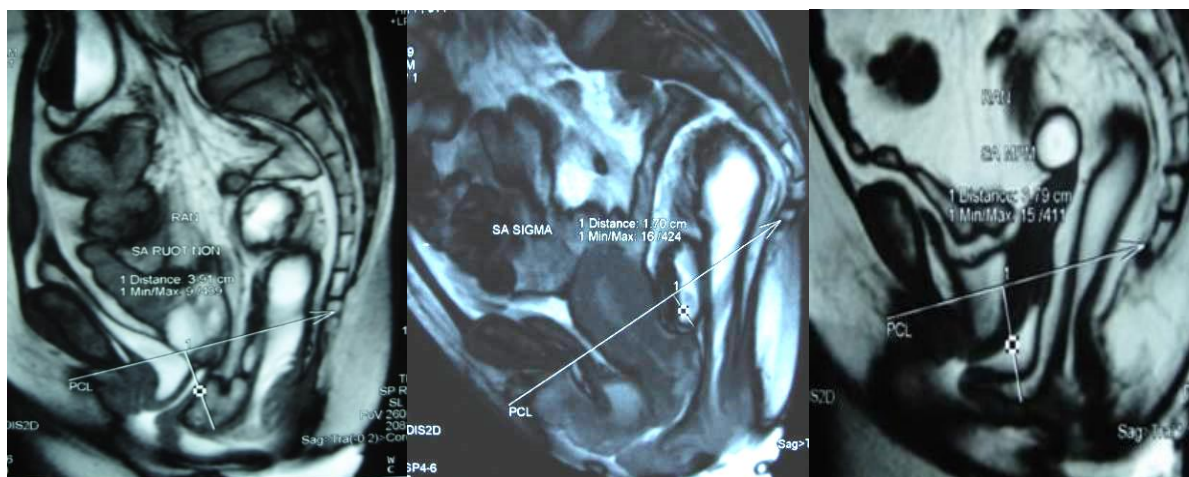
Túi sa vùng đỉnh âm đạo	Số bệnh nhân	%
Túi sa mỡ mạc nối	36	56,25
Túi sa ruột non	23	35,94
Túi sa đại tràng chậu hông	5	07,81

Nhận xét: Túi sa mỡ mạc nối và túi sa ruột non chiếm tỷ lệ cao đối với các túi sa vùng đỉnh âm đạo (92,19%).

Bảng 3. Phân độ các túi sa vùng đỉnh âm đạo

Độ	Số bệnh nhân	%
I	42	65,63
II	22	34,37
III	0	0,00
Cộng	64	100

Nhận xét: 42 TH (65,63%) túi sa độ I gồm phần lớn túi sa mỡ mạc nối và túi sa ruột non



Hình 3. Các túi sa vùng đỉnh âm đạo trên phim cộng hưởng từ động tổng phân. (A) Túi sa ruột non, (B) Túi sa đại tràng chậu hông, sa tử cung (C) Túi sa mỡ mạc nối. Cả 3 TH đều có túi sa trực tràng cao.

2.3.2. Các tổn thương khác đi kèm

2.3.2.1. Sa tử cung: 64 TH (100%) túi sa vùng đỉnh âm đạo đều có sa tử cung đi kèm, trong đó 44 TH (68,75%) sa độ I và 20 TH (31,25%) sa độ II

2.3.2.2. Sa thành sau âm đạo (túi sa trực tràng cao): 100% túi sa vùng đỉnh âm đạo có các túi sa trực tràng cao đi kèm; trong đó sa độ I: 12 TH (18,75%), sa độ II: 47 TH (73,44%), sa độ III: 5 TH (7,81%)

2.3.2.3. Lòng trong trực tràng hậu môn: 54/ 64 TH (84,37%) túi sa vùng đỉnh âm đạo có lòng trong TTHM đi kèm; trong đó Độ I: 44 TH (68,75%) và độ II: 10 TH (15,62%).

2.4. Kết quả phẫu thuật

2.4.1. Thời gian thực hiện phẫu thuật

Thời gian thực hiện phẫu thuật trung bình là $29 \pm 8,1$ phút (từ 20 đến 45 phút).

2.4.2. Thời gian nằm viện: Thời gian nằm viện trung bình là $5,4 \pm 2,1$ ngày (từ 3 đến 9 ngày); trong đó ≤ 4 ngày 34TH (53,12%), > 4 ngày 30 TH (46,88%).

2.4.3 Biến chứng: có 7/ 64 bệnh nhân (10,93%) có biến chứng sau mổ. 5 TH (7,81%) tiểu khó, 1 TH (1,56%) máu tụ thành sau âm đạo và 1 TH (1,56%) nhiễm trùng vết mổ.

2.5. Cải thiện triệu chứng sau mổ

2.5.1. Triệu chứng sa tạng chậu: 100% cải thiện triệu chứng khối phòng âm đạo sau mổ.

2.5.2. Triệu chứng rối loạn đại tiện

Bảng 5. Phân bố bệnh nhân cải thiện triệu chứng táo bón sau mổ theo tiêu chuẩn ROME III

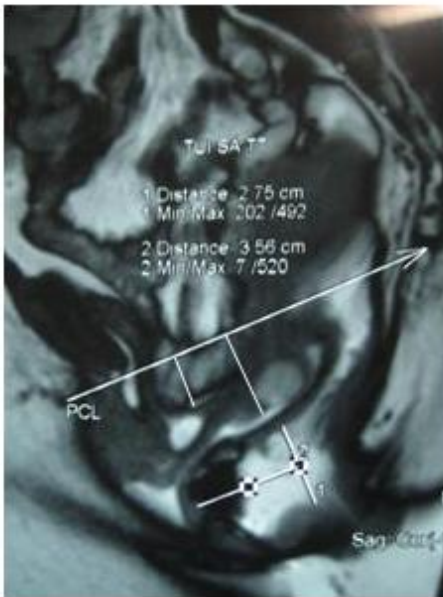
Rối loạn đại tiện	Trước mổ	Cải thiện sau mổ	Tỷ lệ %
Cảm giác đại tiện tắc nghẽn	64	56	87,50
Đại tiện không hết phân	64	56	87,50
Mót rặn	55	52	94,55
Đau tức hậu môn	64	64	100
Phân cục lổn nhổn	56	56	100

Đại tiện < 3 lần/ tuần	56	55	98,21
Hỗ trợ đại tiện (bằng tay, thuốc, thụt tháo)	64	64	100

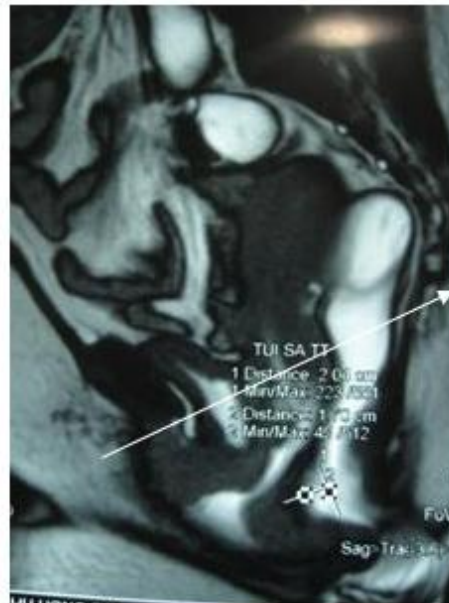
Nhận xét: Tỷ lệ cải thiện triệu chứng táo bón sau mổ lên đến 87,50 %.

2.5.3. Cải thiện triệu chứng trên phim cộng hưởng từ động tổng phân

Nguyễn Thị Thu H. 54 tuổi, PARA: 7007 (sinh thường). *Chẩn đoán trước mổ:* sa tạng sàn chậu độ II có triệu chứng: Túi sa bọng đái (C= 2,94 cm), sa tử cung độ I (H= 2,74 cm), túi sa ruột non (E= 1,91 cm), túi sa trực tràng (R = 3,56 cm). *Cải thiện sau mổ:* sa tử cung (2,12 cm), túi sa ruột non (E= 0 cm), túi sa trực tràng (R = 2,04 cm).



TRƯỚC MỔ (18/6/2010)



SAU MỔ (23/9/2010)

2.6. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Bảng 6. Bảng phân bố sự hài lòng của bệnh nhân sau mổ

Mức độ hài lòng	Bệnh nhân	%
Tốt	56	87,50
Trung bình	8	12,50
Kém	0	0

Nhận xét: Trong số 64 bệnh nhân có 56 bệnh nhân hài lòng chiếm 87,50%, 8 bệnh nhân hài lòng trung bình chiếm 12,50% với thời gian theo dõi sau mổ trung bình 24 tháng (1 – 36 tháng). 8/ 64 TH (12,50%) cải thiện triệu chứng táo bón và sa sinh dục có giảm mức độ nặng so với trước mổ nhưng vẫn còn cảm giác nặng hậu môn, thỉnh thoảng đại tiện không hết phân và đại tiện < 3 lần / tuần. Chụp cộng hưởng từ động tổng phân (MRI Defecography) kiểm tra sau 2 tháng sau mổ vẫn còn túi sa trực tràng nhưng mức độ nhẹ hơn so với trước mổ nên được xếp vào kết quả trung bình. Các bệnh nhân này được tư vấn tập thêm phục hồi chức năng (bài tập Kegel) và tiếp tục được theo dõi lâu hơn.

4. BÀN LUẬN

4.1. Các yếu tố thuận lợi và cơ chế sinh bệnh

4.1.1. Tiền sử sinh qua đường tự nhiên

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, số lần sanh qua đường âm đạo trung bình là $3,5 \pm 2,4$ lần (1 - 11 lần). Trong đó, sanh 1 lần là 3 bệnh nhân (4,69%) và sanh ≥ 2 lần là 61 bệnh nhân (95,31%). Điều này cho thấy ở nữ càng sanh nhiều theo đường âm đạo càng dễ bị sa tạng chậu. Cơ chế có thể giải thích là do tác động của yếu tố rặn gắng sức kéo dài khi sanh đẻ, nhất là khi đầu bé vào lối ra khung chậu (pelvic outlet) ngang mức đường kính nối ngang 2 gai tọa và là nơi hẹp nhất của khung chậu sẽ gây chấn thương trực tiếp lên các cấu trúc nâng đỡ vùng này, đầu tiên là sa nhão bản cơ nâng hậu môn và kế tiếp là rách đứt 2 đầu bám tận của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng và đầu bám trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung. Vị trí tổn thương này nằm ở ngang mức đường kính lưỡng gai hay còn gọi là mức nâng đỡ DeLancey I. Hậu quả của tổn thương này dẫn đến sa tử cung có thể kèm theo các túi sa vùng đỉnh âm đạo, túi sa trực tràng cao và / hoặc lồng trong TTHM đi kèm. .

4.1.2. Táo bón mạn tính

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, kết quả thăm khám lâm sàng và cộng hưởng từ động tổng phân cho thấy 64 trường hợp nhập viện vì táo bón do hội chứng tắc nghẽn đại tiện, chủ yếu do các nguyên nhân: các túi sa vùng đỉnh và túi sa trực tràng mức I đi kèm. Sa các tạng chậu khác còn có 100% TH đều có sa bản cơ nâng hậu môn, 57 TH (89,06%) sa thành trước âm đạo, và 54 TH (84,37%) lồng trong TTHM đi kèm. Trong đó, mối tương quan giữa sa bản nâng hậu môn và sa tạng chậu cũng như rối loạn tiêu tiện đi kèm không thuộc phạm vi nghiên cứu của đề tài này.

4.2. Phân loại chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật

4.2.1. Sa túi cùng Douglas: Trong lô nghiên cứu, có 36 trường hợp túi sa mỡ mạc nối (*Peritoneocele*), 23 túi sa ruột non (*Enterocoele*), 5 túi sa đại tràng sigma (*Sigmoidocoele*) là các thoát vị của túi cùng âm đạo trực tràng (túi cùng Douglas), qua đó phúc mạc thành của ổ bụng sẽ tiếp xúc trực tiếp với biểu mô âm đạo. Trường hợp này là do sự mất liên tục của dây chằng tử cung cùng hai bên với vòng cổ tử cung (mức nâng đỡ DeLancey I). Do vị trí giải phẫu của sa túi cùng Douglas tương đối khó tiếp cận nên nó trở thành một thử thách đáng kể cho phẫu thuật viên tái tạo vùng chậu.

4.2.2. Sa tử cung: Trong lô nghiên cứu này, 100% trường hợp sa tử cung (42 sa độ I và 22 sa độ II). Các trường hợp này xảy ra khi cấu trúc nâng đỡ của phức hợp tử cung âm đạo bị tổn thương, thường nhất là do rặn sanh theo đường âm đạo nhiều lần hoặc do sau sanh bằng kèm (forceps). Nhão rách cấu trúc nâng đỡ xảy ra ở ngang mức đường kính lưỡng gai (mức DeLancey I). Ở vị trí này, sự liên tục của dây chằng tử cung cùng và vòng cổ tử cung bị rách đứt, lúc đó tử cung sẽ sa dần xuống qua khe niệu dục.

4.2.3. Túi sa trực tràng cao: Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, 100% trường hợp có túi sa trực tràng cao đi kèm. Như đã đề cập đến ở trên, sự mất liên tục giữa đầu trên mạc trực tràng âm đạo và dây chằng tử cung cùng là nguyên nhân thật sự của túi sa trực tràng mức I. Túi sa trực tràng có thể gây triệu chứng rối loạn đại tiện từ nhẹ đến nặng. Sự tương xứng về lâm sàng với kích thước túi sa trực tràng vẫn là một câu hỏi. Túi sa trực tràng ≤ 2 cm thường được chấp nhận là một dấu hiệu bình thường, trong khi đó túi sa >2 cm đường kính có thể gây ra triệu chứng như: rặn quá 25% thời gian đại tiện, không hết phân hoặc cần các biện pháp hỗ trợ (bằng tay, thuốc, thụt tháo). Trong trường hợp này, đường đi xuống của nhu động ruột có thể bị chặn lại ở túi sa.

Có nhiều phương pháp và đường vào phẫu thuật để sửa chữa các thương tổn của vùng đỉnh âm đạo. Trong lô nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phẫu thuật sửa chữa mức DeLancey I theo phương pháp Khâu 5 điểm vùng đỉnh qua ngõ âm đạo phục hồi lại đầu bám của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng (*Cardinal uterosacral ligaments repairs*) vào vòng cổ tử cung ở hai vị trí 5 giờ và 7 giờ (2 điểm bên) và khâu 3 điểm cố định đầu rách trên của mạc trực tràng âm đạo vào bờ sau vòng cổ tử cung ở giữa hai điểm này.

Đây là các phương pháp phẫu thuật không những rất mới ở nước ta mà còn cả trên thế giới. Các kỹ thuật mổ này đã được cập nhật qua y văn và càng ngày càng được phổ biến vì đáp ứng đúng cơ chế sinh bệnh học của sa tạng chậu.

4.2.4. Tại sao chống chỉ định với sa tử cung độ III-IV, sa mỏm cụt âm đạo và túi sa trực tràng cao kích thước lớn hoặc đã mổ thất bại ?:

- Với sa tử cung độ III-IV: 2 đầu bám tận của phức hợp dây chằng chính tử cung cùng đã đứt hoàn toàn khỏi vòng cổ tử cung, thường tụt lên rất cao dưới phức mạc và nằm sát niệu quản đoạn chậu; do đó, đầu đứt của 2 cấu trúc này rất khó tìm và nguy cơ kẹp lòi và cột nhầm 2 niệu quản có thể xảy ra.
- Sa mỏm cụt âm đạo: tử cung đã bị cắt mất có thể do bệnh (u xơ, ung thư, lạc nội mạc...) hoặc do sa sinh dục, nên cấu trúc giải phẫu vùng này (mức nâng đỡ DeLancey I) hoàn toàn thay đổi không thể phục hồi; vì vậy, sa mỏm cụt âm đạo sau cắt tử cung tỷ lệ thường rất cao.
- Túi sa trực tràng cao kích thước lớn ($R > 3$ cm) hoặc đã mổ thất bại: kinh nghiệm phẫu tích trong mổ cho thấy mạc trực tràng âm đạo và lớp cơ dọc thành trước trực tràng đã hoàn toàn biến dạng hoặc không còn đủ mô để kéo lên khâu vào bờ sau vòng cổ tử cung.

Trong những trường hợp này, chúng tôi chọn chỉ định đặt mảnh ghép tổng hợp thành sau âm đạo để sửa chữa các cấu trúc giải phẫu tổn thương từ đó phục hồi chức năng sinh lý đáy chậu.

4.3. Kết quả phẫu thuật

4.3.1. Đánh giá kết quả trung hạn cải thiện triệu chứng sau mổ

Với mức tổn thương DeLancey I, nguyên tắc phẫu thuật là phục hồi sự liên tục của các cấu trúc nâng đỡ ở ngang mức đường kính lưỡng gai. Trong đó, phẫu thuật phục hồi phức hợp dây chằng chính tử cung cùng và khâu 5 điểm vùng đỉnh mạc trực tràng âm đạo mới xuất hiện vào cuối thập niên vừa qua (2007) và được nhiều nhà niệu dục và sàn chậu (Theobald, Kovac, Zimmerman, Davilla) ủng hộ. Rất tiếc, chúng tôi đã rà soát y văn (qua mạng internet) nhưng chưa tìm được các công trình nghiên cứu báo cáo về kết quả của phẫu thuật này. Tuy nhiên, chỉ định của phương pháp phẫu thuật này chỉ nên áp dụng cho các trường hợp các túi sa vùng đỉnh nhẹ độ I-II (21 TH) và sa tử cung \leq độ II thì kết quả điều trị sa tạng chậu và rối loạn đại tiện (táo bón) mới thật sự hiệu quả.

Trong lô nghiên cứu này, vì chỉ tiếp cận được phương pháp phẫu thuật mới này thời gian gần đây, bước đầu chúng tôi thực hiện được 64 trường hợp có chụp MRI trước mổ, chỉ định cho các trường hợp sa túi cùng Douglas, sa tử cung, túi sa trực tràng cao (độ I, II). Đánh giá kết quả sớm và trung hạn: mổ nhanh, ít mất máu, rất ít đau vết mổ, thời gian hồi phục nhanh, cải thiện 100% triệu chứng sa tạng chậu và $> 87,50\%$ triệu chứng táo bón sau mổ. Theo chúng tôi, phương pháp này phục hồi tốt cấu trúc giải phẫu từ đó phục hồi tốt được chức năng.

Như vậy, với thời gian theo dõi sau mổ trung bình là 24 tháng, đánh giá kết quả sớm và trung hạn của đề tài, tỷ lệ cải thiện chung về triệu chứng sa tạng chậu và táo bón sau mổ là 58TH ($> 87,50\%$) cải thiện tốt, bệnh nhân hài lòng và 8 TH (12,50%) cải thiện trung bình và kém cải thiện là 0 TH.

4.3.2. Các vấn đề tồn tại:

(1) Mối liên hệ về cơ chế sa tạng chậu gồm sa tử cung, túi sa vùng đỉnh, túi sa trực tràng cao và lồng trong TTHM vẫn chưa có đáp án; tuy nhiên, nhiều tác giả đã phát hiện rằng có nhiều trường hợp nữ có túi sa > 2 cm nhưng không triệu chứng, trừ phi có lồng trong TTHM đi kèm. Như vậy, nguyên nhân thực sự của táo bón trong các trường hợp này có thể là do cả 3 cơ chế: áp lực bên ngoài đè vào (các túi sa vùng đỉnh), nút chặn (lồng TTHM), và thoát lực (túi sa trực tràng). Sửa chữa túi sa vùng đỉnh, túi sa trực tràng mà không sửa chữa lồng TTHM thì kết

quả thành công rất giới hạn và cũng giải thích được sự thất bại của phẫu thuật nếu có; do đó, chỉ định phẫu thuật phải thật chặt chẽ.

(2) Chụp lại MRI defecography sau mổ: Để đối chứng và kiểm tra kết quả phẫu thuật, thường sau 2 tháng chúng tôi cho bệnh nhân chụp lại MRI sau mổ. Tuy nhiên, do giá chụp MRI khá đắt (> 2.000.000 VN đồng/ lần chụp) nên khá nhiều bệnh nhân từ chối chụp lại. Việc đánh giá cải thiện triệu chứng chủ yếu dựa trên thăm khám lâm sàng và lời khai của người bệnh nên kết quả thực sự hạn chế.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 64 trường hợp táo bón do sa vùng đỉnh âm đạo trong thời gian nghiên cứu 36 tháng. Bước đầu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Phẫu thuật phục hồi mức DeLancey I theo phẫu thuật khâu 5 điểm vùng đỉnh chỉ định tốt cho các tổn thương mức độ nhẹ và vừa (độ I, II) do sự mất liên tục của các cấu trúc nâng đỡ ngang mức đường kính lưỡng gai cho kết quả trung hạn (< 36 tháng) cải thiện tốt triệu chứng sa tạng chậu và táo bón sau mổ là 87,50%.

Tuy nhiên, đây chỉ là kết quả bước đầu, nghiên cứu cần tiếp tục với số lượng bệnh nhân đông hơn, cần nhóm chứng, chụp lại phim cộng hưởng từ động sau mổ, thiết kế nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên và theo dõi kết quả dài hạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. DeLancey JOL (1999), “Structural anatomy of the posterior pelvic compartment as it relates to rectocele”, *Am J Obstet Gynecol*, vol. 180, pp. 815-823.
2. Kovac SR, Zimmerman CW (2007), “Advances in reconstructive vaginal surgery”, *1st ed. Lippincott Williams & Wilkins*.
3. Lembo A and Camilleri M (2003), “Current concepts Chronic Constipation”, *N Engl J Med*, vol. 349, pp. 8-1360.
4. Ngô C, Villet R, Salet-Lizée D, Gadonneix P (2011), “Rectocele repair: Review and update”, *J Med Liban*, vol. 59 (2), pp. 100-104.
5. Petros P (2007), “The female pelvic floor. Function, dysfunction, and management according to the integral theory”, *Springer.2nd Edition*.
6. Raz S, Rodriguez L (2008), “Female urology”. *3 ed*.
7. Rome Foundation. Appendix (2006), “Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders”, pp. 890.
8. Theobald PV, Zimmerman CW, Davila GW (2011), “New Techniques in Genital Prolapse Surgery”, *Springer- Verlag London. 1st Edition*.

ÁP DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TREO ÂM ĐẠO VÀO MỖM NHÔ ĐỂ ĐIỀU TRỊ SA SINH DỤC NẶNG Ở NỮ GIỚI

*Nguyễn Văn Ân, Võ Trọng Thanh Phong
Phạm Hữu Đoàn, Huỳnh Đoàn Phương Mai*

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Sa niệu-dục là bệnh lý thường gặp của phụ nữ sau mãn kinh hoặc sinh đẻ nhiều lần, do lớp cân cơ nâng đỡ đáy chậu bị suy yếu hay tổn thương, khiến cho các tạng bụng hay chậu tụt vào hoặc có thể trôi ra ngoài âm đạo. Phẫu thuật ngổ treo âm đạo vào mỗm nhô xương cùng (sacral colpopexy) là một trong những biện pháp ngoại khoa được áp dụng để điều trị sa niệu - dục mức độ nặng (độ 3 – 4), vốn đã được áp dụng từ lâu.

Theo xu hướng phát triển của ngoại khoa chuyển sang các loại phẫu thuật ít xâm hại, phẫu thuật nội soi cố định AD vào xương cùng (*Laparoscopic sacral colpopexy*) đã bắt đầu được thực hiện từ khoảng 20 năm nay, bởi các tác giả Nezhat (1994) [1], Goldberg (1995) [2]. Rất nhiều trung tâm y khoa ở nước ngoài đã áp dụng phương pháp này, tuy nhiên số lượng báo cáo trong y văn không nhiều: tìm trong Pubmed đến tháng 10/2013, có chưa đến 74 bài viết theo từ khóa “*Laparoscopic Sacral Colpopexy*”, và chưa đến 22 bài viết theo từ khoá “*Laparoscopic Promontofixation*”. Chúng tôi được biết một số bệnh viện trong nước có khoa tiết niệu hoặc khoa phụ sản đã áp dụng phương pháp này, nhưng số bài viết còn rất ít: Trần Ngọc Sinh (2004) [3], Đỗ Nguyên Phương & Trần Ngọc Sinh (2010)[4], Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2011)[5].

Tại bệnh viện Bình Dân, chúng tôi đã bắt đầu áp dụng phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỗm nhô từ năm 2009. Mục tiêu của đề tài này nhằm đánh giá tính hiệu quả và khả thi của phương pháp mổ này đối với những bệnh nhân nữ bị sa sinh dục nặng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt trường hợp, gồm cả tiến cứu và hồi cứu.

Bệnh nhân được chọn là những phụ nữ được chẩn đoán sa tử cung hoặc sa mỗm cụt âm đạo (trong trường hợp đã được cắt tử cung) độ III-IV theo phân loại của ICS (1996). Chúng tôi chọn quan điểm bảo tồn chứ không cắt tử cung thường quy. Bệnh nhân có thể kèm theo sa thành trước và/hoặc thành sau âm đạo. Bệnh nhân có thể có triệu chứng rối loạn tiểu và/hoặc ứ nước thận.

Loại trừ những trường hợp đang có nhiễm trùng cấp tính đường tiết niệu hoặc âm đạo, đang có hoặc nghi ngờ bệnh ác tính âm đạo-cổ tử cung-tử cung. Những bệnh nhân có nguy cơ cao của phẫu thuật (bệnh lý tim mạch, hô hấp, tiểu đường, rối loạn động máu ...) mà chưa được điều trị ổn định cũng không được chọn.

Phương pháp mổ: nội soi ổ bụng với 4 troca, khâu treo thành trước và thành sau âm đạo vào dây chằng dọc của mỗm nhô xương cùng với 2 mảnh ghép prolene trước và sau, dùng chỉ prolene 2/0. Chúng tôi không tiến hành đồng thời các phẫu thuật khác sửa thành trước và thành sau âm đạo một cách thường quy, vì nhiều trường hợp mức độ sa âm đạo hoặc trực tràng và các rối loạn chức năng đi kèm sẽ cải thiện chỉ với phẫu thuật cố định âm đạo vào mỗm nhô.

Đánh giá trước mổ: Khám âm đạo đánh giá mức độ sa sinh dục, tình trạng sa tạng chậu đi kèm; Khám hệ niệu xem có biến chứng niệu khoa như tình trạng rối loạn tiểu, chướng nước đường tiểu trên ... Các trường hợp có rối loạn tiểu được khảo sát niệu động học để dự đoán khả năng cải thiện sau khi mổ điều trị sa sinh dục



Hình 1: Phẫu thuật nội soi ổ bụng với 4 trocar

Các trường hợp có ứ nước đường tiểu trên phát hiện qua siêu âm được bổ sung chụp X quang hệ niệu cản quang hoặc X quang điện toán cắt lớp có cản quang; Ghi nhận tiền căn sản khoa (số lần sinh con, mổ sản phụ khoa trước đó).



Hình 2: Bn Bùi Thị L., 64t, SHS = 210/00706. Khám lâm sàng và hình ảnh MSCT dựng hình cho thấy tình trạng sa tử cung độ 4.

Đánh giá trong mổ: thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, tai biến trong lúc mổ.

Đánh giá sau mổ: thời gian nằm viện, biến chứng hậu phẫu. Bệnh nhân được hẹn tái khám sau mổ 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và sau đó mỗi năm để theo dõi mức độ hiệu quả của phẫu thuật bao gồm mức độ cải thiện của sa sinh dục và mức độ cải thiện các triệu chứng niệu khoa. Các biến chứng muộn cũng được ghi nhận.

Chúng tôi cũng phân nhóm sa sinh dục độ III và độ IV để xem có sự khác biệt đối với các số liệu ghi nhận trong mổ và sau mổ.

Các số liệu được ghi nhận và phân tích bởi phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ:

Từ 10/2009 – 12/2013, có 25 bệnh nhân sa sinh dục nặng được phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô ở các khoa Niệu bệnh viện Bình Dân. Tuổi trung bình $\sim 67,56 \pm 2,17$ (min = 44, max = 86)

14 trường hợp là sa sinh dục độ III (56%) và 11 t/h sa sinh dục độ IV (44%), trong đó có 19 sa tử cung (76%) và 6 sa mỏm cụt âm đạo (24%).

Số lần sinh đẻ trung bình $\sim 5,02 \pm 0,49$ (min = 2, max = 10).

9 trường hợp có than phiền rối loạn đi tiểu (36%), gồm 3 tiểu khó, 1 tiểu gấp, 2 tiểu nhiều lần, 3 tiểu không kiểm soát.

10 bệnh nhân có tình trạng ú nước thận (40%), gồm 1 b/n ú nước thận độ 1 (4%), 7 b/n ú nước thận độ 2 (28%) và 2 b/n ú nước thận độ 3 (8%).

5 bệnh nhân có ghi nhận có sa các tạng khác của vùng chậu đi kèm, gồm 4 sa bàng quang và 1 sa phúc mạc.

Thời gian mổ trung bình $\sim 214,0 \pm 17,42$ phút (min = 60, max = 380). Nếu lưu ý đến thời gian mổ so với mức độ sa sinh dục: nhóm sa độ 3 có thời gian mổ trung bình $\sim 212,5 \pm 28,58$ phút, còn nhóm độ 4 là $217,27 \pm 32,23$ phút. Sự khác biệt về thời gian mổ giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,062$)

Lượng máu mất trong lúc mổ trung bình $\sim 37,11 \pm 4,76$ ml (min ~ 10 , max ~ 100). Nếu lưu ý đến lượng máu mất trung bình so với mức độ sa sinh dục: nhóm sa độ 3 có lượng máu mất $\sim 37,73 \pm 7,61$ ml, còn nhóm độ 4 là $36,25 \pm 4,97$ ml. Sự khác biệt về thời gian mổ giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Không ghi nhận tai biến trong lúc mổ.

Không có trường hợp nào phải chuyển mổ hở.

Không ghi nhận biến chứng hậu phẫu trong thời gian nằm viện.

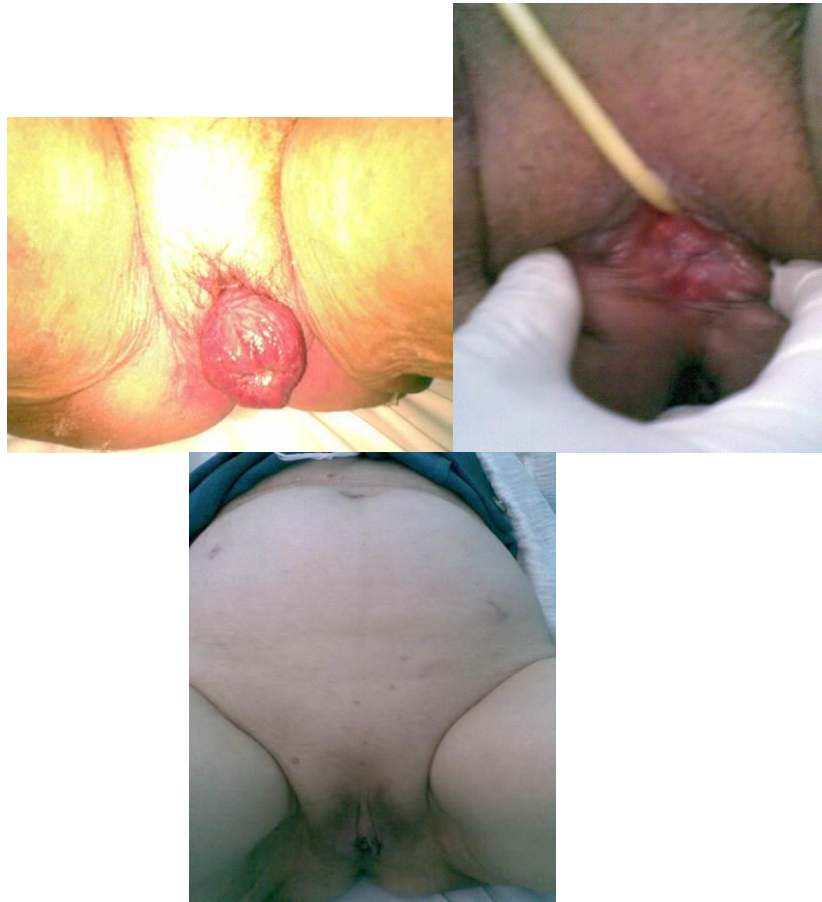
Thời gian đặt dẫn lưu trung bình $\sim 3,42 \pm 0,39$ ngày (min = 0, max = 7). Trừ 1 bệnh nhân không đặt dẫn lưu, các trường hợp khác đều có đặt drain dẫn lưu hốc chậu và được rút sau 1 – 7 ngày. Có sự tương quan thuận giữa thời gian mổ và số ngày đặt dẫn lưu ($r = 0,374 > 0$). Nếu lưu ý đến thời gian đặt dẫn lưu với mức độ sa: Thời gian đặt dẫn lưu trung bình của nhóm sa độ 3 là $3,27 \pm 0,57$ ngày, trong khi nhóm sa độ 4 là $3,63 \pm 0,53$ ngày. Sự khác biệt về thời gian đặt dẫn lưu là mức độ sa sinh dục trước mổ là không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,115$)

Số ngày lưu thông niệu đạo trung bình $\sim 3,16 \pm 0,34$ ngày (min = 1, max = 6). Nhóm sa độ 3 có thời gian lưu thông tiểu trung bình là $2,55 \pm 0,39$ ngày, còn nhóm sa độ 4 là $4 \pm 0,5$ ngày. Sự khác biệt giữa thời gian lưu thông tiểu và độ sa sinh dục trước mổ là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,032$)

Thời gian nằm viện trung bình $\sim 4,26 \pm 0,36$ ngày (min = 2, max = 8), trong đó nhóm sa độ 3 nằm viện $\sim 4,09 \pm 0,53$ ngày, còn nhóm sa độ 4 là $4,5 \pm 0,5$ ngày. Sự khác biệt về thời gian nằm viện giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,595$).

Chúng tôi theo dõi được 21 bệnh nhân, với thời gian theo dõi trung bình $\sim 21,6 \pm 12,6$ tháng (min = 3, max = 45).

18/21 bệnh nhân hài lòng về cuộc mổ (85,7%): không còn bị khó chịu vì khối sa sinh dục ra ngoài và không bị rối loạn chức năng đường tiêu hóa. Khám âm đạo các bệnh nhân này ghi nhận 16 bệnh nhân khỏi bệnh (76,2%) – nghĩa hết sa hoặc sa sinh dục độ I; 2 trường hợp cải thiện bệnh (9,52%) – còn sa sinh dục nhẹ độ II; 3 trường hợp xem như thất bại vì tái phát sa sinh dục như cũ (14,28%), gồm 2 sa móm cụt âm đạo và 1 sa tử cung (1 trường hợp sau 3 tháng, 1 sau 9 tháng và 1 sau 2 năm). Một trường hợp sa móm cụt tái phát đã được mổ lại bằng cách mổ ngõ và cũng khâu cố định âm đạo vào móm nhô. Khi mổ lại phát hiện mũi khâu cố định mảnh ghép prolene vào móm nhô qua nội soi ổ bụng trước đó 3 tháng bị bung ra.



Hình 3a: Sa sinh dục độ III trước mổ, 3b: ngay sau mổ, 3c: 1 năm sau mổ

Trong số 7 bệnh nhân có ứ nước thận trước mổ, 6 có tái khám sau mổ và đều ghi nhận cải thiện mức độ ứ nước thận (hết ứ nước hoặc ứ nước độ I) từ 3 – 6 tháng. Hầu hết các bệnh nhân bị rối loạn đi tiểu trước mổ đều cải thiện đáng kể, trừ 1 trường hợp vẫn bị tiểu gấp sau mổ kéo dài 3 tháng rồi ổn định dần bằng điều trị nội khoa. 1 trường hợp than đau hạ vị kéo dài hơn 1 tháng sau mổ, điều trị bằng kháng viêm và giảm đau kéo dài.

BÀN LUẬN:

1. Về tính khả thi và an toàn

So sánh với một số tác giả khác cũng thực hiện phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô: *Mustafa* (2012) báo cáo 47 trường hợp các bệnh nhân sa tạng chậu độ 2 - 4: thời gian mổ trung bình 196 phút cho 15 trường hợp đầu tiên, 162 phút cho những trường hợp sau, 2 trường hợp phải chuyển mổ ngò (4%)^[5]. *Paraiso* (2005) có 56 bệnh nhân: thời gian mổ trung bình 269 phút, lượng máu mất trung bình khoảng 172 ml, thời gian nằm viện trung bình 1,8 ngày, 1 trường hợp phải chuyển mổ ngò (1,8%)^[6]. *Agarwala* (2007) cáo 74 trường hợp sa mỏm chậu âm đạo hoặc sa tử cung độ 3 - 4: lượng máu mất trung bình 25 ml (25 – 150), 2 trường hợp phải chuyển mổ ngò (2,7%), thời gian nằm viện trung bình 1 - 2 ngày^[7]. *Bacle* (2011) báo cáo số lượng lớn 501 trường hợp bị sa tạng chậu độ 3 – 4: thời gian mổ trung bình 97,4 phút, thời gian nằm viện trung bình ~ 3,7 ngày, tỉ lệ tai biến trong mổ 1,7%^[8].

Ở trong nước, *Nguyễn Bá Mỹ Nhi* (2010) báo cáo 21 trường hợp ở BV Từ Dũ: thời gian mổ 85 – 220 phút, 1 trường hợp (4,7%) bị tai biến rách tĩnh mạch trước xương cùng mất 200 ml máu trước khi khâu cầm máu được, thời gian nằm viện từ 2 – 9 ngày^[5]. *Đỗ Nguyên Phương* (2010) báo cáo 34 trường hợp ở BV Chợ Rẫy: thời gian mổ trung bình 234,2 phút, lượng máu mất trung bình 92,1 ml, 1 trường hợp tai biến trong mổ là tụ máu vùng mỏm nhô (2,9%), biến

chứng sớm sau mổ gồm 1 trường hợp rò nước tiểu kéo dài (2,9%) và nhiễm trùng vết mổ 6 trường hợp (17,6%), thời gian nằm viện trung bình ~ 7,76 ngày^[4].

Trong loạt bệnh của *chúng tôi*, tất cả các trường hợp đều được mổ thành công ngã phẫu thuật nội soi, không có trường hợp nào bị tai biến trong lúc mổ, không có trường hợp phải chuyển mổ hở, thời gian mổ trung bình 214 phút, lượng máu mất trung bình 37,1 ml, thời gian nằm viện trung bình 4,26 ngày. Như vậy là tuy với số lượng còn tương đối ít, nhưng có thể nói chúng tôi đã có thể tiến hành loại phẫu thuật này khá thành thực.

Nhận xét: xem các báo cáo cả trong và ngoài nước, chúng tôi thấy rằng nếu phẫu thuật viên mổ với số lượng bệnh nhân còn ít (trên dưới 50 t/h) thì thời gian mổ thường kéo dài – có thể trên 3 giờ, nhưng số lượng mổ càng nhiều thì càng rút ngắn thời gian mổ - có thể dưới 2 giờ.

2. Về hiệu quả điều trị:

Loạt bệnh 501 trường hợp *Bacle* (2011) ghi nhận tỉ lệ tái phát 11,5% với thời gian theo dõi trung bình 37,2 tháng^[8]. Tác giả *Sabagh* (2010) báo cáo 186 trường hợp phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mòm nhô: theo dõi trung bình sau 60 tháng ghi nhận 10,8% tái phát sa sinh dục^[9]. Còn tác giả *Bui* (2010) áp dụng phẫu thuật trên cho 101 bệnh nhân sa sinh dục độ 2 – 4 thì tỉ lệ thành công 81% với thời gian theo dõi trung bình 37,2 tháng^[10].

Ở trong nước, *Nguyễn Bá Mỹ Nhi* (2010) báo cáo 21 trường hợp chưa ghi nhận trường hợp nào sa tái phát, tuy nhiên số bệnh nhân tái khám không đầy đủ (5 trường hợp ở tháng thứ 6, 2 trường hợp ở tháng thứ 12)^[5]. Còn *Đỗ Nguyên Phương* (2010) với 34 trường hợp thì chưa ghi nhận trường hợp nào sa tái phát, tuy nhiên không ghi rõ thời gian theo dõi trong bao lâu^[4].

Kết quả của *chúng tôi* ghi nhận tỉ lệ khỏi bệnh khi khám lâm sàng khoảng 76,2% và mức độ hài lòng của người bệnh khoảng 85,7% với thời gian theo dõi trung bình 21,6 tháng là khá tốt. Tuy nhiên tỉ lệ tái phát 14,28% là hơi cao. Tìm hiểu nguyên nhân trong 1 bệnh nhân chịu mổ lại bằng mổ ngò, khi mổ chúng tôi thấy chỗ khâu cố định dải prolene vào mòm nhô bị bung ra. Rút kinh nghiệm những trường hợp sau chúng tôi khâu cố định bằng 3 mũi khâu bằng chỉ prolene 1/0 để cố định mesh prolene vào mòm nhô thay vì dùng 2 mũi khâu bằng chỉ prolene 2/0 như trước đây.

Điều đáng lưu ý là hầu hết những trường hợp bị ứ nước thận trước mổ đều cải thiện rất tốt sau 3 – 6 tháng hậu phẫu.

3. Về một số biến chứng muộn:

Lộ mảnh ghép: *Stepanian* (2008) ghi nhận tỉ lệ lộ mảnh ghép 1,2% trên 402 trường hợp với thời gian theo dõi trung bình 12 tháng^[11]. *Bacle* (2011) ghi nhận biến chứng lộ mảnh ghép là 2,4% với 501 trường hợp theo dõi trung bình 20,7 tháng^[9]. *Paraiso* (2005) cho tỉ lệ biến chứng lộ mảnh ghép 3,6%^[7]. *Chúng tôi* chưa gặp phải biến chứng lộ mảnh ghép với thời gian theo dõi trung bình 21,6 tháng, tuy nhiên số liệu còn ít so với các báo cáo khác.

Đau hạ vị - tăng sinh môn: chúng tôi có 1/21 trường hợp (4,7%) than đau kéo dài khoảng 1 tháng sau mổ.

Tiểu gấp mới bị: chúng tôi có 1/21 trường hợp (4,7%), kéo dài 3 tháng sau mổ.

Hai biến chứng sau cũng thường được nêu ra trong báo cáo của các tác giả khác với tỉ lệ không cao. *Misrai*^[3] trình bày 43 bệnh nhân, có 13% trường hợp tiểu gấp mới bị sau mổ.

4. Có nên cắt tử cung trong phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mòm nhô không

?

Nhiều tác giả, nhất là các nhà sản phụ khoa, thích cắt tử cung trong các trường hợp sa sinh dục. Điển hình là *Stepanian, Miklos và Moore* với quan điểm luôn luôn cắt tử cung^[12]. Báo cáo của các tác giả này năm 2008 với 402 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mòm nhô: 272 đã được cắt tử cung từ trước, 130 được cắt tử cung trong lúc mổ.

Xem y văn thì cũng có nhiều tác giả không nhất thiết phải cắt tử cung trong phẫu thuật cố định âm đạo vào mòm nhô: *Agarwala* (2007) với 74 trường hợp phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mòm nhô thì đã được cắt tử cung trước đó, 23 còn lại bảo tồn tử cung trong lúc mổ

[8]. Sabbagh (2010) báo cáo trong 186 trường hợp phẫu thuật như trên, chỉ có 13 trường hợp (7%) có cắt tử cung trong lúc mổ do tử cung xơ hóa quá to^[10].

Ở trong nước, các báo cáo của Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2010)^[5] và Đỗ Nguyên Phương (2010)^[4] đều không chủ trương cắt tử cung kết hợp trong phẫu thuật nội soi cố định sàn chậu vào mỏm nhô.

Vì là nhà niệu khoa, chúng tôi không chủ trương cắt tử cung trong phẫu thuật này nếu không có bệnh lý tử cung hoặc cổ tử cung đi kèm.

KẾT LUẬN:

Phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào mỏm nhô được đánh giá là khả thi, an toàn và khá hiệu quả để điều trị sa sinh dục nặng độ 3 – 4 tại bệnh viện Bình Dân.

Để giảm tỉ lệ sa tái phát, chúng tôi rút kinh nghiệm khâu cố định mảnh ghép prolene vào mỏm nhô bằng chỉ prolene 1/0 với 3 mũi khâu.

Số liệu bệnh nhân còn ít và thời gian theo dõi còn ngắn, nên chúng tôi cần tiếp tục theo dõi và thực hiện phẫu thuật này để có thể có những nhận định đúng đắn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat C. *Laparoscopic sacral colpopexy for vaginal vault prolapse*. Obstet Gynecol. 1994, 84(5): 885-888.
2. Goldberg CC, Childers JM, Surwit EA. *Laparoscopic sacral colpopexy: a proposed technique*. Diagn Ther Endosc. 1995, 2(1): 43–46.
3. Trần Ngọc Sinh, Bollens Renaud, Absil Fabienne. *Phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị sa sinh dục: nhân trường hợp đầu tiên tại BV Chợ Rẫy*. Tạp chí Y học TPHCM 2004, 8(2): 208-211.
4. Đỗ Nguyên Phương, Trần Quang Phúc, Nguyễn Thị Nga, Châu Quý Thuận, Trần Trọng Trí, Trần Ngọc Sinh. *Phẫu thuật nội soi ổ bụng gây tổn thương nặng hệ tiết niệu*. Tạp chí Y học Việt Nam 2010, tập 375: 554-557.
5. Nguyễn Bá Mỹ Nhi, Phan Thị Nga, Văn Phụng Thống, Nguyễn Thị Vĩnh Thành, Nguyễn Thị Thanh Tâm, Hồ Kỳ Thu Nguyệt, Nguyễn Bá Mỹ Ngọc. *Đánh giá bước đầu hiệu quả và độ an toàn của phẫu thuật treo tử cung vào mỏm nhô qua nội soi ổ bụng trong điều trị sa tử cung tại bệnh viện Từ Dũ*. Tạp chí Y học TPHCM 2011, 14(2): 89-95.
6. Mustafa S, Amit A, Filmar S, Deutsch M, Netzer I, Itskovitz-Eldor J, Lowenstein. *Implementation of laparoscopic sacrocolpopexy: establishment of a learning curve and short-term outcomes*. Arch Gynecol Ostet 2012, 286 (4): 983-8.
7. Paraiso MFR, Walters MD, Rackley RR, Melek S, Hugney C. *Laparoscopic and abdominal sacral colpopexies: A comparative cohort study*. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005, 192: 1752–1758.
8. Agarwala N, Hasiak N, Shade M. *Laparoscopic sacral colpopexy with Gynemesh as graft material--experience and results*. J Minim Invasive Gynecol. 2007, 14 (5): 577-83.
9. Bacle J, Paptoris AG, Bigot P, et al. *Laparoscopic promontofixation for pelvic organ prolapse: A 10-year single center experience in a series of 501 cases*. Int J Urol 2011, 18: 821-826.
10. Sabbagh R, Mandron E, Piussan J, Brychaert PE and Le MT. *Long-term anatomical and functional results of laparoscopic promontofixation for pelvic organ prolapsed*. BJU Int 2010, 106: 861-866.

11. Bui C, Ballester M, Chéreau E, Guillo E, Daraï E. *Complications de la double promontofixation cœlioscopique pour la cure du prolapsus genital* . *Pelvi-périnéologie* 2010, 5 (4): 210-215.
12. Stepanian AA, Miklos JR, Moore RD, and Mattox TF . *Risk of Mesh Extrusion and Other Mesh-Related Complications After Laparoscopic Sacral Colpopexy with or without Concurrent Laparoscopic-Assisted Vaginal Hysterectomy: Experience of 402 Patients*. *J Minim Invasive Gynecol.*2008, 15, 188–196.
13. Misraï V, Rouprêt M, Cour F, Chartier-Kastler E, Richard F. *De novo urinary stress incontinence after laparoscopic sacral colpopexy*. *BJU Int.* 2008, 101(5): 594-7.

S0' SINH

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THỞ ÁP LỰC DƯƠNG NGẮT QUÃNG QUA MŨI TRÊN TRẺ SINH NON SAU RÚT NỘI KHÍ QUẢN TẠI KHOA SƠ SINH BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Chung Thị Mộng Thúy, Huỳnh Thị Duy Hương

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Thở áp lực dương ngắt quãng qua mũi (NIPPV) là kiểu thở máy không sử dụng ống NKQ. NIPPV là phương pháp rất hữu ích làm tăng hiệu quả của thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP) trong cai máy thở trẻ sinh non. Nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh NIPPV giảm tỷ lệ thất bại cai máy [29], [71], [100]. Sử dụng NIPPV sau rút nội khí quản giảm tần số ngưng thở, giảm tần suất bệnh phổi mạn tính, giảm số ngày nằm viện [36], [44].

Tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ, việc áp dụng NIPPV mới bắt đầu thực hiện từ tháng 4/2012. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị NIPPV sau rút NKQ với mong muốn góp phần nâng cao chất lượng điều trị và giảm tỷ lệ tử vong tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Xác định tỷ lệ thành công và biến chứng của phương pháp thở áp lực dương ngắt quãng qua mũi ở trẻ sinh non sau rút nội khí quản thực hiện tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ từ 04/2012 đến 03/2013.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả loạt ca. Thời gian thực hiện từ 25/4/2012 đến tháng 31/3/2013 tại khoa sơ sinh BV Từ Dũ.

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ sinh non bị SHH nặng thở máy ≥ 48 giờ cần cai máy thở thỏa các tiêu chí chọn mẫu.

Phương pháp chọn mẫu

Lấy mẫu ngẫu nhiên không xác suất. Tất cả trẻ sinh non thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Phỏng vấn trực tiếp bố mẹ trẻ, trình bày và giải thích cặn kẽ về phương pháp điều trị sau rút NKQ.

Phát bản đồng thuận tham gia nghiên cứu. Nếu chấp thuận ký tên vào bản đồng thuận và tiến hành thu thập số liệu đã được soạn sẵn theo mẫu.

Trong quá trình nghiên cứu, nếu bà mẹ cảm thấy bất an có quyền được dừng nghiên cứu và trẻ vẫn được đối xử công bằng, vẫn tiếp tục điều trị như chưa vào nhóm nghiên cứu.

Thu thập dữ liệu

Tất cả trẻ thỏa tiêu chuẩn nhận vào và không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

Các dữ kiện LS, CLS và điều trị được thu thập theo bệnh án mẫu.

Các bước tiến hành

- Chuẩn bị bệnh nhân

Tất cả trẻ sinh non thở máy cần cai máy thở được tiến hành các bước chuẩn bị sau trước khi rút NKQ:

Sử dụng Caffeine de Citrate 10% trước rút NKQ 30 phút (liều tấn công 20 mg/kg, duy trì 5 mg/kg/ngày).

Đối với trẻ có thời gian thở máy lâu trên 7 ngày, trước khi tiến hành rút NKQ được tiêm mạch Dexamethasone 0.25 - 0.5 mg/kg/ngày (chia 2 lần) trước rút NKQ 48 giờ và tiếp tục 24 giờ sau đó.

Trẻ được thực hiện kiểm tra khả năng tự thở trước khi rút NKQ 30 phút.

Rút NKQ vào buổi sáng các ngày trong tuần. Nhịn ăn trước và sau rút NKQ 3 giờ. Trẻ được hút sạch đàm nhớt trước rút NKQ.

- Phương pháp tác động

Chuẩn bị sẵn Cannula phù hợp kích cỡ mũi trẻ. Máy thở BABY LOG với các thông số cài đặt trước rút NKQ:

- Kiểu thở ngắt quãng đồng bộ.
- Tần số thở + 10 lần/phút so trước rút NKQ.
- PIP: trên 2 - 4 cmH₂O trước rút NKQ.
- PEEP ≤ 5 cmH₂O.
- Thời gian hít vào: 0.4 - 0.5 giây.
- FiO₂ ≥ FiO₂ đang thở 5 - 10%.
- Lưu lượng: 8 - 10 lít/ph.

Mục tiêu đạt thể tích khí lưu thông 4 - 6 ml/kg.

Mục tiêu FiO₂ ≤ 0.6 duy trì SpO₂ 88 - 93%. Khi thông số cài đặt ban đầu chưa đạt mục tiêu có thể điều chỉnh máy để đạt mục tiêu đưa ra [99].

Để tránh thất thoát áp lực, trẻ được ngậm kín miệng bằng núm vú giả hoặc bằng cách nâng cằm và cột dải băng bịt kín từ cằm đến đỉnh đầu như trẻ được đội nón có dây đai.

Thu thập, xử lý dữ liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 với giá trị p < 0.05 dùng để xác định mức có ý nghĩa thống kê. Các phép kiểm được đặt ở độ tin cậy 95%, α < 0.05.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ từ 25/04/2012 đến 31/03/2013, có 586 trường hợp trẻ sinh non tháng và đủ tháng bị SHH nặng cần hỗ trợ thở máy, nhưng có 112 trường hợp trẻ sinh non SHH nặng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu thở NIPPV. Trong đó có các đặc điểm sau:

Đặc điểm dịch tễ

* Giới tính

TÁC GIẢ	GIỚI NAM
R.Ramathan	58%
Nabeel Ali	50%
C.N.Phượng	55%

* Nghề nghiệp

Trẻ có mẹ không có việc làm hoặc ở nhà làm nội trợ, chiếm 51.8%, 28/112 ca mẹ làm công nhân lao động nặng nhọc tại các nhà máy xí nghiệp, chiếm 25% và 26/112 ca mẹ là thành phần công nhân viên chức, trí thức chiếm 23.2%.

* Tiền căn sản khoa của mẹ

TÁC GIẢ	CORTICOID	TSG	OVS
Rene Santin	75%	25%	
Ramathan	68%		40%
Jucille Meneses	72%	32%	
Nabeel Khalaf	82%	24%	21%
Chúng tôi	8%	22.3%	27.7%

Có sự tương đồng về tiền căn bệnh lý của mẹ. Không có sự tương đồng về tiền căn sản khoa mẹ sử dụng Corticoid điều này cho thấy tại các nước tiên tiến việc quản lý thai nghén tốt hơn.

* Đặc điểm lâm sàng

TÁC GIẢ	TUỔI THAI tuần	CÂN NẶNG gr	APGAR 5 phút
Barrington	26.3 ± 1.8	831 ± 193gr	8
Aghai	29.5 ± 2.4	1.367 ± 325gr	8
C.N.Phượng	28 ± 1.5.	1100 ± 550gr	
Chúng tôi	30.8 ± 2 w	1521 ± 325gr	6.2 ± 1.6

Có sự khác biệt về tuổi thai và cân nặng giữa các tác giả. Đa phần các tác giả chọn nhóm trẻ rất non vì các nhóm này có thời gian thở máy lâu, khả năng phục hồi kém, cần sự hỗ trợ nhiều hơn sau rút NKQ.

* Nguyên nhân gây SHH thở máy

NGUYỄN NHÂN	P.V.THANH 2007	L.T.T.TRINH 2007	CHÚNG TÔI
BMT	51%	43%	50%
NTSS			36.6%
V.PHỐI		32.6%	6%
NGẠT	15%		6%

Điều này phản ánh bệnh màng trong và NTSS vẫn là hai nguyên nhân đứng hàng đầu gây bệnh tật và tử vong sơ sinh tại các nước đã và đang phát triển.

Đặc điểm cận lâm sàng

CLS	Tổng số ca	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Hct	112	45.093	9.0
BC	112	10584.09	4719
DH	112	96.17	34.1
Na	112	136.840	4.5
Ca	112	1.16	0.2
K	112	4.227	0.6
Cl	112	94	4.5
Ure	102	10.2	4.4
Creatinin	102	71.8	22.7

Biểu đồ 6.3: Phân bố nhóm cân

Các giá trị cận lâm sàng ổn định trước tiến hành rút NKQ thở NIPPV.

Kết quả

Sau 48 giờ thở NIPPV có 108/112 ca thành công (96.4%), 4/112 ca thất bại (3.6%) đặt

Tác giả	Đối tượng	mẫu	NIPPV	NCPAP	p
<i>Friedlich</i>	<1500 gr	48	95%	63%	0.016
<i>M.N.Khalaf</i>	<34 w	64	94%	60%	<0.01
<i>Barrington</i>	<1250 gr <6 w tuổi	54	85.2%	56%	<0.001
<i>BVNĐ I</i>	28 ± 1.8 w 1100 ± 550 gr	30	86.7%	74%	<0.01
<i>Từ- Dũ 2007</i>	<2500 gr	157		57.23%	

NKQ ở giờ thứ 17, 25, 38 và 42. Tuy nhiên, trong 108 ca thành công có 3 ca cần đặt NKQ ở giờ thứ 72 và 1 ca ở giờ thứ 96, còn lại 7 ca tái đặt NKQ sau thở NIPPV từ 5 - 13.5

ngày. Theo tác giả Phạm Việt Thanh tỷ lệ thành công thở NCPAP sau rút NKQ tại khoa sơ sinh BV Từ Dũ 2009 là 57.2% đối với nhóm < 2500gr. Như vậy, tại thời điểm 2013 chúng tôi áp dụng kỹ thuật mới với thở NIPPV sau rút NKQ cho thấy tỷ lệ thành công cao hơn gần 2 lần so với cách đây 5 năm áp dụng NCPAP sau rút NKQ. Tại BV Nhi Đồng I, theo tác giả Cam ngọc Phượng tỷ lệ thành công sau 48 giờ thở NIPPV là 86.7% trong khi rút NKQ thở NCPAP thì tỷ lệ thành công thấp hơn 74% (p <0.01). Tại các khoa NICU, việc áp dụng NIPPV sau rút NKQ sẽ giúp tăng tỷ lệ thành công cai máy thở.

Biến chứng

Biến chứng	BMT	NTSS	Viêm phổi	Ngạt	TKMP	Tổng
TKMP	0	0	0	0	0	0
Trầy niêm mạc.	2	1	0	0	0	3(30%)
Chướng bụng	2	4	1	0	0	7(70%)

Tần suất xảy ra biến chứng chiếm 10/112 ca, tỷ lệ thấp 8.9%. Biến chứng gặp nhiều nhất là chướng bụng, chiếm 70% các biến chứng. Chướng bụng là biến chứng khá phổ biến nhưng nhẹ, không gây trầm trọng ở trẻ thở NIPPV. Làm chậm tốc độ nuôi ăn qua đường tiêu hóa và giảm hiệu quả tối ưu của thở NIPPV. Chướng bụng được đánh giá qua đo kích thước vòng bụng ngang rốn trẻ. Vòng bụng trung bình trong nhóm nghiên cứu là 23.6 ± 1.7 cm trước và 24.2 ± 1.6 cm sau 48 giờ thở NIPPV, kích thước này có cao hơn tác giả Nabeel Ali (20.3 ± 2.1 cm) do dân số trong nhóm nghiên cứu có cân nặng trung bình cao hơn [72]. Sự tăng kích thước vòng bụng trung bình trong nhóm nghiên cứu chứng tỏ có 1 lượng khí bị thoát qua dạ dày trong 1 số nhịp thở máy hỗ trợ. Tuy nhiên sự thoát khí này không đáng kể nên trẻ vẫn duy trì được PaO₂, SpO₂ đặt ra và vẫn dung nạp được lượng sữa cho cữ sau. Trong nhóm nghiên cứu có 7/96 trường hợp (7.3%) có tăng kích thước vòng bụng >2 cm sau 48 giờ thở NIPPV, những trường hợp này được đặt ống thông dạ dày để mở thoát khí đồng thời ngưng ăn 2 cữ kế tiếp. Tất cả được cải thiện tốt, không trường hợp nào phải ngưng ăn kéo dài. Một số nhà nghiên cứu nhận thấy không có sự liên quan giữa tình trạng chướng bụng và VRHT mặc dù duy nhất có tác giả Garland báo cáo tăng nguy cơ thủng ruột [50]. Trong nghiên cứu tác giả Jackson và cộng sự thực hiện 2003 đã báo cáo có sự liên quan giữa tình trạng chướng bụng và ống thông mũi dạ dày sử dụng trong NIPPV. Nếu tình trạng chướng bụng không giải quyết có thể dẫn đến nguy cơ viêm phổi hít sặc. Trong 112 ca nghiên cứu, tất cả đều được đặt ống thông dạ dày và được rút bỏ khí trước mỗi cữ ăn 3 giờ. Kết quả chưa có trường hợp nào cần can thiệp ngoại khoa hoặc viêm phổi hít.

KẾT LUẬN

Nhóm trẻ sinh non ≤ 32 tuần mắc bệnh màng trong và nhiễm trùng sơ sinh nguy cơ bị suy hô hấp nặng thở máy cao. Thở áp lực dương ngắt quãng qua mũi sau rút nội khí quản giúp đạt tỷ lệ thành công cao 96.4% cai máy thở. Đồng thời các biến chứng do phương pháp hỗ trợ hô hấp này xảy ra thấp <10% do đó giúp giảm tỷ lệ thất bại cai máy thở so với trước đây thở áp lực dương liên tục qua mũi, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị, giảm tỷ lệ tử vong sinh non.

KIẾN NGHỊ

Thở áp lực dương ngắt quãng qua mũi là kiểu thở không xâm lấn, an toàn, ít biến chứng. Dễ áp dụng cho các tuyến cơ sở nơi có trẻ sinh non suy hô hấp nặng, có hệ thống máy thở hỗ trợ. Do đó, chúng tôi kiến nghị:

Cần có đội ngũ chuyên môn tốt, kịp thời phát hiện và xử trí khi biến chứng xảy ra.

Tuy nhiên đây chỉ là những nhận xét ban đầu của thở áp lực dương ngắt quãng qua mũi trên cỡ mẫu nhỏ. Cần có nhiều nghiên cứu tiếp theo trên cỡ mẫu lớn hơn, những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng để có thể áp dụng tốt kiểu thở này trong điều trị suy hô hấp trẻ sinh non nhằm cải thiện chất lượng chăm sóc và điều trị bệnh nhân tốt hơn, giảm gánh nặng, giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Annamarie Bain, Susan Blackburn (2004) “Issues in Transfusion Preterm Infants in the NICU”. *J Perinat Neonat Nurs*. Vol (18):170-182.
2. Canadian Pediatric Society Fetus and Newborn Committee (1992) “Guidelines for transfusion of erythrocytes to neonatal and premature infant”. *CMAJ*; 147:1781-1786.
3. Ellen M. Bifano, MD (2000) “Traditional and Nontraditional approaches to the prevention and treatment of neonatal anemia”. *NeoReviews*; Vol (1):69 -73.
4. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (2002) “Red blood cell transfusions in newborn infants: Revised guidelines”. *Paediatrics & Child Health*; 7(8): 553-558.
5. H V New (2006). “ Paediatric transfusion”. *Vox Sanguinis*; 90:1-9.
6. Heather Hume (1997) “Red blood cell transfusion for preterm infant. The role of evidence-based medicine”. *Semin in Perinatology*; Vol (21): 8-19.
7. Matthew J. Bizzarro, MD, Eve Colson, MD (2004) “Differential diagnosis and management of anemia in newborn”. *Pediatr Clin N Am*; 51:1087-1107.
8. Ohls R K (2007) “Transfusions in the preterm infant”. *NeoReviews*; 8:377-386.
9. Susan A Galet, MD; Magali J Fontaine (2006) “Hazards of neonatal blood transfusion”. *NeoReviews*; Vol (7):69-75.
10. Susan A. Galel, MD (2005) “Selection of blood component for neonatal transfusion”. *NeoReviews*

LONG-TERM OUTCOME AFTER THERAPEUTIC HYPOTHERMIA FOR NEONATAL HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Masaki Shimizu

In 2010, the International Liaison Committee in Resuscitation (ILCOR) recommends using of therapeutic hypothermia for moderate or severe HIE. Many studies have proven that therapeutic hypothermia (TH) for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) reduces mortality and rate of neurodevelopmental disability at 18 months of age. This study was to evaluate the neurological prognosis including cognitive evaluation at 5 to 7 years of age in children who treated with hypothermia for neonatal HIE.

We enrolled children who were admitted to the Saitama Children's Medical Center:JAPAN from 1999 to 2008 and treated with brain hypothermia. 66 infants treated with brain hypothermia for moderate or severe HIE, excluding cases with congenital abnormalities. (The TH group) Prognosis was retrospectively investigated. IQ scores were measured using the Wechsler Intelligence Scale for Children-III (WISC-III) or the Wechsler Preschool and Primary Scale of intelligence (WPPSI) at 5 to 7 years of age.

Thirty-four of the 66 children in the TH group were assessed with the WISC/WPPSI (23/11). Of these children, 17 (94%) were normal, 8 (100%) had a mild disability, 9 (31%) had a moderate disability and no patients had a severe disability. Twenty-five of the 26 children in the TH group with IQ ≥ 70 tested WISC-III (at mean age of 6y, 7 m). Mean full IQ (FIQ) was 94, mean verbal IQ (VIQ) was 95 and mean performance IQ (PIQ) was 94. In 13 of the 25 children (52%), a gap of 15 points or more between VIQ and PIQ was observed.

Therapeutic hypothermia did reduce the rate of death or severe disability than usually care. 59% of children in the TH group had death or suffered neurological disability. Results of WISC-III/WPPSI in the TH group with IQ ≥ 70 indicated that approximately half of children had a large gap in VIQ and PIQ scores. This suggested cognitive function imbalance that could affect study at school. This study suggested that the introduction of therapeutic hypothermia for neonatal HIE improved motor function prognosis by protecting the cerebral cortex. However, as impairment of the basal ganglia, which governs cognitive function, appears to have remained, further treatment strategies need to be developed.

PRETERM NUTRITION

John Sinn

Breast milk has protective effects against NEC and the use of donor breast milk is a method to reduce NEC rates further. In Australia there are 3 breast milk banks. 30% of donor breast milk contains high colony counts and will be discarded even before pasteurization. Heat of 68C may not kill all spores and some resistant bacteria. When mother provides her extremely premature infant with her breast milk, it may contain pathogenic bacteria, but most infants tolerate it. If the organisms are virulent, sepsis in the neonate can occur. Breast milk for premature infants required fortification with extra Ca, P04, Protein and vitamins esp Vit D.

In Australia many units now use routine probiotics for all infants born < 33 weeks gestation and < 1500g. This is to prevent NEC. Ideally probiotics can be used for all babies on antibiotics as well as in unwell term infants.

When an infant < 1500g is born, it is ideal that TPN with high protein is commenced as soon as possible. Feeding is commenced as soon as breast milk is available and if not, then feeding with pasteurized breast milk or preterm infant formula is useful to maintain the fetal protein accretion rate. The total caloric intake with the combination of TPN and breast milk should be determined daily in order to optimize nutritional intake. A nutritional calculator could assist this process. Standardized TPN bags changed every 48hours have shown to decrease infection rate and improve caloric and nutritional intake compared to individualised TPN. The cost is decreased significantly with improved infant outcome. Therefore breast milk, probiotics and early TPN are important for the care of the vulnerable infant.

DINH DƯỠNG DÀNH CHO TRẺ SINH NON

John Sinn

Sữa mẹ có những tác dụng bảo vệ chống lại bệnh viêm ruột hoại tử và việc sử dụng sữa từ các bà mẹ khác là một phương pháp nữa để giảm viêm ruột hoại tử. Tại Úc có 3 ngân hàng sữa từ các bà mẹ khác. 30% sữa từ các bà mẹ khác chứa lượng lớn các khuẩn vi khuẩn và sẽ bị loại trước khi được tiệt khuẩn. Không phải tất cả các bào tử và các vi khuẩn đề kháng nhiệt độ đều bị tiêu diệt ở 68 độ C. Khi người mẹ cho con sinh cực non của mình bú sữa của chính mình, sữa có thể chứa các vi khuẩn gây bệnh, tuy nhiên phần lớn trẻ có thể dung nạp được. Nếu vi khuẩn độc hại thì nhiễm khuẩn sơ sinh có thể xảy ra. Sữa mẹ cho trẻ sinh non đòi hỏi được tăng cường thêm Canxi, photphat, đạm và vitamin nhất là vitamin D.

Ở Úc nhiều đơn vị hiện nay sử dụng probiotics thường quy cho tất cả trẻ sinh < 33 tuần tuổi thai và <1500g. Điều này là để phòng viêm ruột hoại tử. Lý tưởng nhất là sử dụng probiotic cho tất cả trẻ nhỏ dùng kháng sinh cũng như những trẻ sinh đủ tháng không khỏe mạnh.

Khi trẻ sinh ra <1500g, lý tưởng nhất là nên khởi sự dùng càng sớm càng tốt nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoàn toàn với protein liều cao. Cho bú sữa mẹ càng sớm càng tốt khi có thể được và nếu không thì cho bú sữa từ bà mẹ khác đã được tiệt trùng hoặc công thức sữa dành cho trẻ nhỏ là rất hiệu quả để duy trì mức độ tích lũy protein bào thai. Lượng calori cung cấp với hỗn hợp nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoàn toàn với protein liều cao và sữa mẹ cần được xác định mỗi ngày nhằm tối ưu hóa lượng dưỡng chất cung cấp. Một hệ thống tính toán dinh dưỡng sẽ giúp cho quá trình này. Các gói nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoàn toàn với protein liều cao tiêu chuẩn thay đổi mỗi 48 giờ cho thấy tỷ lệ giảm nhiễm khuẩn và cải thiện lượng calori và dưỡng chất cung cấp so với nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoàn toàn với protein liều cao đặc thù cho từng cá nhân. Giá thành giảm đáng kể với kết quả được cải thiện ở trẻ. Do đó sữa mẹ, probiotic và dùng nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoàn toàn với protein liều cao sớm là quan trọng trong việc chăm sóc trẻ dễ tổn thương này.

UNG BƯỞU PHỤ KHOA

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TẾ BÀO NUÔI

Lê Quang Thanh, Trịnh Tiến Đạt, Lê Tự Phương Chi

MỞ ĐẦU

Bệnh tế bào nuôi liên quan thai kỳ (GTD) mô tả một nhóm các khối bướu sinh ra từ các tế bào nuôi. Đây thường là kết quả của việc thụ tinh bất thường và chúng bao gồm thai trứng, thai trứng xâm lấn, ung thư tế bào nuôi, và bướu tế bào nuôi nơi nhau bám.

Thai trứng xuất hiện khoảng 1/1,000 thai kỳ ở Bắc Mỹ. Đặc điểm lâm sàng của thai trứng là xuất huyết âm đạo trong 3 tháng đầu hoặc đầu 3 tháng giữa thai kỳ; kích thước tử cung to hơn so với tuổi thai; nang hoàng tuyến buồng trứng (thấy trong 46% bệnh nhân, 2% trong số này có thể bị xoắn); tiền sản giật sớm trước 20 tuần (12-17%); cường giáp xảy ra do cấu trúc tương tự của tiểu đơn vị alpha của cả hai hormone hCG và TSH; nghén (20%), xâm lấn âm đạo và phổi.

Yếu tố nguy cơ của thai trứng bao gồm tuổi (<20 hoặc >40), bệnh sử bị thai trứng, và sắc dân châu Á.

Tổ chức Y tế thế giới phân loại GTD thành 2 hình thái: tiền ung thư và ung thư. Các bướu tiền ung thư là thai trứng toàn phần và bán phần. Các bướu ung thư là thai trứng xâm lấn, ung thư tế bào nuôi, và bướu tế bào nuôi nơi nhau bám (PSTT). Trong các bướu ung thư có dạng không di căn và di căn. Trong dạng di căn có nhóm bệnh di căn nguy cơ thấp và nguy cơ cao.

Có sự tang nguy cơ cho thai trứng lần thứ hai sau thai trứng đầu tiên. Điều này thường liên quan với bạn tình. Ngoài ra còn có hội chứng thai trứng mang tính gia đình, và nó không liên quan với bạn tình.

Song thai với thai trứng và thai đã được chẩn đoán ở tỷ lệ 1/100,000 thai kỳ. Có dữ liệu cho rằng có 40% cơ hội cho trẻ sinh sống. GTD tồn tại được chẩn đoán trong 55% bệnh nhân này, và 22.7% được ghi nhận có bệnh di căn. Thai kỳ này có tang nguy cơ xuất huyết, tiền sản giật, và bệnh di căn. Cần phải chấm dứt thai kỳ nếu các biến chứng đe dọa tính mạng được ghi nhận.

BỆNH HỌC

Thai trứng toàn phần và bán phần thường được chẩn đoán ở thời điểm hút nạo. Bệnh học là phương pháp chẩn đoán chính. Thai kỳ/ thai bất thường khác có thể bị nhầm lẫn trong thai trứng bán phần. Chúng bao gồm các hội chứng Turner's, Beckwith-Wiedemann, và Edward's.

Thai trứng toàn phần không có thành phần thai. Nguồn gốc của thai trứng này là sinh ra từ sự thụ tinh giuwaxtruwsng không có nhân với hai tinh trùng hoặc một tinh trùng mà nó tự nhân đôi, như vậy toàn bộ DNA nhân là của bạn tình, mặc dù DNA ty thể là từ mẹ. Lai huỳnh quang tại chỗ (Fluorescence in situ hybridization, FISH) có thể khẳng định chẩn đoán. Tỷ lệ của GTD tồn tại sau thai trứng toàn phần là 15 – 20%

Nguồn gốc của thai trứng bán phần là sinh ra từ sự thụ tinh của 1 trứng với 2 tinh trùng, hoặc nhân đôi nhiễm sắc thể của bạn tình. Thành phần của thai có thể nhận thấy. FISH có thể giúp chẩn đoán nếu cần thiết, và hóa mô miễn dịch có thể thêm thông tin với dương tính khi nhuộm với p57. Tỷ lệ của GTD tồn tại sau thai trứng bán phần là 0.5 – 5%

Ung thư tế bào nuôi ghi nhận trong 1/20,000 thai kỳ và từ nhóm bệnh nguy cơ cao ở thời điểm chẩn đoán, bất chấp có di căn hay không. Nó cần được điều trị tích cực, 50% bướu xuất hiện sau thai kỳ đủ tháng, 20% xuất hiện sau thai trứng, và 25% xuất hiện sau sảy thai tự nhiên hay phá thai. Các bướu này có độ ác tính cao, Cả nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi đều hiện diện, với hợp bào nuôi chiếm ưu thế, nhưng không có gai nhau. Di căn thường ghi nhận ở phổi

(80% với các triệu chứng ho ra máu hoặc khó thở), âm đạo (30% với xuất huyết), não (10% với tổn thương thần kinh cục bộ, nhức đầu), và gan (10% đau, máu sau phúc mạc)

PSTT có thể theo sau thai kỳ đủ tháng, sảy thai không phải thai trứng, thai trứng toàn phần, và theo lý thuyết là sau thai trứng bán phần. Các bướu này phần lớn là nhị bội thể và sản xuất rất ít lượng hCG như là HPL huyết thanh (human placental lactogen). Nó gây ra do sự hiện diện của nguyên bào nuôi trung gian. Có sự tang tỷ lệ của hCG tự do. Các bướu này nhuộm dương tính với HPL, B1-glycoprotein, và Ki-67. PSTT tang trưởng rất chậm và có thể ghi nhận vài năm sau bất kỳ thai kỳ nào. Nó có thể gây ra hội chứng thận hư và tiểu máu. Tiên lượng tùy thuộc vào thời điểm chẩn đoán, nếu hiện diện trước 4 năm tính từ thai kỳ trước thì tiên lượng tốt hơn.

GTD yên lặng (Quiescent GTD) là tình trạng tang beta hCG không có hyperglycosyl hóa. Không bao giờ có GTD yên lặng với mức beta hCG cao hơn 230 mIU/mL. Trong tình trạng bệnh này, thai trứng tồn tại thiếu dân số tế bào nguyên bào nuôi. Vì vậy, không có sản xuất hCG hyperglycosyl hóa, và kết quả là không có xâm lấn. Thông thường khối mô tồn tại sẽ chết sau 6 tháng. Tuy nhiên, trong 10.4% trường hợp, GTD yên lặng có thể hoạt hóa và dẫn đến bệnh tế bào nuôi tồn tại. Vì vậy, khi hCG hyperglycosyl hóa được xác định, bệnh nhân cần được điều trị với hóa trị. Đây là bướu tương tự như bướu giáp biên ác (tiềm năng ác tính thấp). Có một vài dữ liệu khuyến cáo chờ đến ngưỡng beta hCG 3,000 mIU/mL mới đi điều trị.

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán thai trứng bằng siêu âm và nồng độ beta hCG huyết thanh. Thai trứng xâm lấn/ GTD thường xảy ra sau hút nạo thai trứng toàn phần hoặc bán phần.

Chẩn đoán thai trứng xâm lấn/GTD được thực hiện nếu có: tồn tại beta hCG 6 tháng sau khi hút nạo thai trứng, tang beta hCG (10% hơn 3 lần xét nghiệm trong 2 tuần), beta hCG bình nguyên (bình nguyên trên dưới 10% hơn 4 lần xét nghiệm trong 3 tuần), có bằng chứng của thai trứng xâm lấn (chủ yếu là ở phổi). Hơn nữa, có thể chẩn đoán thai trứng xâm lấn trong vài tình huống có sự hiện diện của trị số beta hCG > 20,000 mIU/mL 4 tuần sau hút nạo. Nó bắt buộc phải xét nghiệm cả hai hCG huyết thanh và nước tiểu để loại trừ hCG phantom

CÁC BƯỚC CHUẨN BỊ

Trước điều trị GTD, cần tiến hành siêu âm vùng chậu và X-quang phổi. Nếu X-quang phổi âm tính, CT ngực có thể được thực hiện. Nếu di căn phổi được ghi nhận, cần thiết thực hiện MRI bụng và não. Một số nhà lâm sàng làm thường quy CT phổi, bụng, và chậu trong lần đầu tiên. Cả hai beta hCG nước tiểu và beta hCG huyết thanh cần được thực hiện để khẳng định sự hiện diện của beta hCG. Các xét nghiệm huyết thanh bao gồm beta hCG định lượng, tổng phân tích tế bào máu, chức năng thận, chức năng gan, chức năng tuyến giáp, khám lâm sàng, và cân nhắc việc chọc dò dịch não tủy nếu có các triệu chứng thần kinh trung ương và MRI não âm tính.

Nạo kiểm tra là chống chỉ định. Với nạo kiểm tra lần 2, nguy cơ cần thiết phải hóa trị là 21%, với nạo kiểm tra lần 3, nguy cơ cần thiết phải hóa trị là hơn gấp đôi, 47%

Beta hCG huyết thanh là marker bướu. Thời gian bán hủy của beta hCG là 24-36 giờ. Nó là marker nhạy và đặc hiệu cho mô tế bào nuôi. Trị số beta hCG tương quan với mô sống; 5 IU tương đương 10,000 – 100,000 tế bào sống. Tuy nhiên, nó có thể được sản xuất bởi các carcinoma khác, bao gồm phổi, và ung thư buồng trứng.

ĐIỀU TRỊ

Thai trứng

Hút nạo là điều trị đầu tiên. Vài nhà lâm sàng tránh mổ vì sợ do làm tang nguy cơ thủng tử cung và có thể di căn. Nếu bệnh nhân không muốn thêm con, cắt tử cung bảo tồn buồng trứng có thể là điều trị đầu tiên cho thai trứng.

Pitocin được cho sau khi nong cổ tử cung có thể giúp tử cung co hồi, hơn nữa nó làm tống xuất những mô chừa trong tử cung ra khỏi cơ thể và không đi vào hệ thống mạch máu. RhoGAM cần được cho nếu bệnh nhân có Rh âm.

Những bệnh nhân thai trứng cần được cân nhắc là có nguy cơ cao phát triển thành bệnh tồn tại hay di căn. Hóa dự phòng với 1 liều đơn chất có thể được cân nhắc. Trong trường hợp các bệnh nhân này, có dữ liệu cho thấy tỷ lệ bệnh tồn tại đi từ khoảng 50% xuống 15%.

Các đặc điểm lâm sàng tiên lượng nguy cơ cao của bệnh tồn tại/ di căn:

Nang hoàng tuyến > 5cm:	60%
Suy hô hấp cấp sau hút nạo:	58%
Tử cung lớn hơn tuổi thai (>16 tuần)	45%
hCG huyết thanh > 100,000 mIU/mL	45%
Thai trứng lần hai:	40%
Mẹ > 40 tuổi:	25%

Thai trứng xâm lấn/ GTD

Giai đoạn I cần được xử trí phẫu thuật hoặc hóa trị. Cắt tử cung với bảo tồn buồng trứng có thể được thực hiện nếu bệnh nhân không muốn sinh thêm con. Liều suy nhất hoặc methotrexate hoặc dactinomycin tức thì trước khi tiến hành phẫu thuật có thể cân nhắc để dự phòng cho thuyên tắc tế bào bướu từ thao tác phẫu thuật. Hóa trị đơn chất được cho nếu cắt tử cung không được thực hiện.

Giai đoạn II với nguyên tắc hóa trị tương tự giai đoạn I

Giai đoạn III xử trí tùy thuộc vào bảng điểm đánh giá nguy cơ cao hay thấp của Tổ chức Y tế thế giới

Nguy cơ thấp, hóa trị đơn chất bước đầu được thực hiện

Nguy cơ cao, hóa trị kết hợp với EMA-CO cần thực hiện đầu tiên

Giai đoạn IV là nguy cơ cao, bước đầu xử trí với hóa trị kết hợp. Điều trị thường là với EMA-CO, nhưng liều methotrexate tăng đến 1g/m². Nếu bệnh nhân có di căn não, mở hộp sọ để dự phòng thoát vị từ khối bướu hoặc xuất huyết có thể được chỉ định. Cần cân nhắc truyền methotrexate tùy sọng hoặc xạ trị não 30Gy là quan trọng. Truyền methotrexate tùy sọng với liều 12.5 mg, theo sau 24 giờ với 15 mg folinic acid uống. Đây được cho mỗi lần chung với thì CO trong điều trị EMA-CO

Hóa trị được tiếp tục cho 2 chu kỳ đến khi beta hCG trở về bình thường cho giai đoạn I đến giai đoạn III. Giai đoạn IV hoặc chỉ số của WHO > 12, thêm 4 chu kỳ được khuyến cáo sau khi beta hCG trở về bình thường.

Điều trị lý tưởng cho PSTT là cắt tử cung với nạo hạch chủ-chậu. Bướu kháng hóa trị tương đối, nếu bệnh ở giai đoạn diễn tiến xa, phẫu thuật với hóa trị hỗ trợ là chọn lựa tốt nhất. Hóa trị có thể bao gồm EMA-EP hoặc EMA-CO. Chỉ có duy nhất yếu tố tiên lượng được ghi nhận là thời gian từ lần mang thai cuối. Nếu thời gian này là < 4 năm, bệnh nhân thường tốt; nếu trên 4 năm, thường bệnh nhân tử vong.

Ung thư tế bào nuôi được định nghĩa là bệnh nguy cơ cao và cần được điều trị với hóa trị kết hợp EMA-CO

XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG CẤP TÍNH CÓ THỂ CỨU SỐNG BỆNH NHÂN

Nếu có xuất huyết tử cung, chèn gạc âm đạo, truyền máu, và thuyên tắc động mạch tử cung cấp cứu có thể được thực hiện. Mở bụng là cần thiết để cắt tử cung.

Suy hô hấp do thuyên tắc bứu, thuyên tắc phổi, hoặc xuất huyết coe thể được ghi nhận. Thở máy là chống chỉ định, nhưng CPAP là tốt nhất. Các yếu tố nguy cơ cho suy hô hấp như sau: mờ 50% phế trường trên phim X-quang phổi, khó thở, thiếu máu, tím tái, và cao áp phổi.

Trường hợp bệnh nhân có di căn não. Nếu tổn thương đơn độc được tìm thấy, xạ trị não tại chỗ hoặc toàn bộ được cân nhắc. Nếu tổn thương đa được xác định, xạ trị toàn bộ não. Cho thuốc trước với 24 mg dexamethasone 2 lần/ ngày trong suốt thời gian xạ trị não là quan trọng.

BỆNH KHÁNG THUỐC

Bệnh giai đoạn I kháng thuốc được ghi nhận với tang beta hCG, hóa trị đơn chất được chỉ định. Nếu vẫn còn kháng thuốc, cần bắt đầu đa hóa trị với MAC hoặc EMA-CO. Cắt tử cung có thể được cân nhắc thêm nếu bệnh có bệnh tồn tại.

Bệnh giai đoạn II kháng thuốc được điều trị tương tự giai đoạn I

Bệnh giai đoạn III kháng thuốc. Giai đoạn III nguy cơ thấp, kháng thuốc cần điều trị với MAC hoặc EMA-CO theo sau hóa trị đơn chất. Giai đoạn III nguy cơ cao, kháng thuốc cần điều trị với phác đồ khác bao gồm MAC, CHAMOCA, VPB, VIP, hoặc ICE

Bệnh giai đoạn IV kháng thuốc: Đa hóa trị bước 2 và cắt tử cung bảo tồn buồng trứng.

BỆNH TÁI PHÁT

Tại thời điểm chẩn đoán, làm lại CT ngực, bụng, chậu và MRI não. Nếu tất cả đều âm tính, cần tiến hành chọc dò dịch não tủy.

Kỹ thuật hình ảnh thực nghiệm có thể dung là anti-hCG radioisotope scanning và PET.

Nếu có di căn phổi tại một vị trí, có thể cắt thùy phổi hoặc cắt múi cam.

THEO DÕI

Giai đoạn I – III, định lượng beta hCG mỗi tuần cho đến khi về bình thường 3 tuần. Beta hCG định lượng mỗi tháng trong vòng 1 năm.

Giai đoạn IV là quan trọng, cần theo dõi beta hCG mỗi tháng trong 2 năm sau khi beta hCG mỗi tuần đã trở về bình thường.

Ngừa thai với thuốc viên ngừa thai kết hợp hoặc Depo- Provera là quan trọng. Thai kỳ có thể có lại sau 12-24 tháng sau khi beta hCG về bình thường.

CÁC THỬ NGHIỆM GTD QUAN TRỌNG

GOG 55: 266 bệnh nhân đồng ý ngẫu nhiên dung thuốc viên ngừa thai kết hợp với vòng ngăn tránh thai (barrier contraception) sau hút nạo thai trứng. Thời gian rụng bình của thoái triển tự nhiên trong nhóm thuốc viên ngừa thai là 9 tuần so với nhóm còn lại là 10 tuần. 2 trong số dung vòng ngăn tránh thai có thai trong thời gian theo dõi, 23% bệnh nhân nhóm thuốc viên ngừa thai có GTD so với nhóm còn lại là 33%. Thuốc viên ngừa thai kết hợp là phương pháp tránh thai được ưa chuộng hơn sau khi hút nạo thai trứng.

GOG 79: Bệnh nhân với GTD không di căn được điều trị đầu tiên với 30 mg/ m², mỗi tuần với methotrexate tiêm bắp. Nếu không có tác dụng phụ nghiêm trọng, tang liều mỗi tuần 5 mg/ m² mỗi 3 tuần cho đến khi đạt liều tối đa 50 mg/ m² mỗi tuần. 81% có đáp ứng toàn phần. Thời gian điều trị từ 3-19 tuần, trung bình là 7 tuần. Không tác dụng phụ nghiêm trọng được ghi nhận.

GOG 174: Thử nghiệm này đánh giá 216 bệnh nhân với chỉ số WHO từ 0 – 6 và bệnh di căn giới hạn tổn thương phổi < 2cm, phần phụ, hoặc âm đạo, và/ hoặc mô học đã chứng minh ung thư tế bào nuôi không di căn. Bệnh nhân ngẫu nhiên điều trị với 1.25 mg/ m² dactinomycin tiêm mạch mỗi 2 tuần, so với 30 mg/ m² methotrexate tiêm bắp mỗi tuần. Nhóm dactinomycin cho hiệu quả hơn nhóm methotrexate với đáp ứng toàn phần lần lượt là 70% và 53%, p = 0.03. Nếu chỉ số WHO 5-6, hoặc có chẩn đoán là ung thư tế bào nuôi, đáp ứng toàn phần của nhóm

methotrexate là 9% và nhóm dactinomycin là 42%. Hóa trị bước đầu cần thực hiện EMA-CO trong nhóm trung gian và nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cole LA, Muller CY. Hyperglycosylated hCG in the management of quiescent and chemorefractory gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol.* 2010; 116 (1):3-9.
2. Cole LA, Laidler LL, Muller VY. USA hCG reference service, 10-year report. *Clin Biochem.* 2010; 43 (12):1013-1022.
3. Pezeshki M, Hancock BW, Silcock P, et al. The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol.* 2004; 95(3):423-429.
4. Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI, et al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 160(4):805-811.
5. Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, et al. Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 1988;72(3):413-418.
6. Homesley HD, Blessing JA, Schlaerth J, Rettenmaier M, Major FJ. Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol.* 1990;39(3):305-308.
7. Osborne RJ, Filiaci V, Schink JC, et al. Phase III trial of weekly methotrexate or pulsed dactinomycin for low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Clin Oncol.* 2011;29(7):825-831.

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG VÀ THAI

Lê Thị Kiều Dung

ĐẠI CƯƠNG

1-3% ung thư cổ tử cung (UTCTC) được chẩn đoán lúc có thai và trong thời kỳ hậu sản^[1]. Khoảng ½ được chẩn đoán trước sanh, ½ được chẩn đoán trong vòng 12 tháng sau sanh. UTCTC là một bệnh lý ác tính thường gặp nhất trong thai kỳ, ước tính tỉ lệ mắc phải là 0,8-1,5 / 10 000 trường hợp sanh^[2].

Hầu hết được chẩn đoán ở giai đoạn sớm của bệnh^[3]. Điều này có lẽ là kết quả của sàng lọc thường quy trước sanh nhưng bệnh cũng có thể ở giai đoạn tiến xa. Việc phân chia giai đoạn, diễn tiến và tiên lượng của UTCTC ở phụ nữ có thai cũng tương tự như ở người không có thai^[3].

Không có những dữ kiện từ những thử nghiệm ngẫu nhiên lớn mà dựa trên những khuyến cáo để điều trị bệnh nhân có thai bị UTCTC. Vì vậy, điều trị dựa trên những chứng cứ từ thử nghiệm ngẫu nhiên ở bệnh nhân không có thai, những dấu hiệu lâm sàng từ những nghiên cứu quan sát trên bệnh nhân có thai, những cân nhắc về phương diện y khoa và đạo đức trên từng cá nhân. Điều trị nên được cá thể hóa và dựa trên giai đoạn ung thư, mong muốn tiếp tục có thai và những nguy cơ khi thay đổi hoặc trì hoãn điều trị trong thai kỳ.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Những triệu chứng và dấu hiệu của UTCTC trong thai kỳ tùy thuộc vào giai đoạn lâm sàng và kích thước tổn thương. Tất cả những bệnh nhân có thai ở giai đoạn IA và 50% ở giai đoạn IB không có triệu chứng ở thời điểm chẩn đoán^[4]. Những triệu chứng ở giai đoạn IB là xuất huyết hoặc tiết dịch âm đạo bất thường; những biểu hiện lâm sàng ở giai đoạn bệnh tiến triển là đau vùng chậu hoặc đau chân kiểu thần kinh tọa, đau sườn hông, thiếu máu mãn và thờ ơ.

Chẩn đoán UTCTC thường bị chậm trễ ở phụ nữ có thai vì có nhiều triệu chứng tương tự kết hợp với một thai kỳ bình thường. Một nghiên cứu cho thấy thời gian trung bình xuất hiện triệu chứng trước khi chẩn đoán UTCTC trong thai kỳ là 4,5 tháng^[5].

Khả năng phát hiện sớm tân sinh bằng khám thực thể bị giới hạn vì có những thay đổi ở cổ tử cung (CTC) khi có thai như màng rụng hóa CTC, lộ tuyến, phù mô đệm; trong giai đoạn trễ của thai kỳ, việc phát hiện còn bị cản trở hơn nữa bởi sự xóa mờ CTC. Tuy nhiên, những tổn thương CTC lớn có thể được quan sát hoặc sờ thấy ở bất kỳ tuổi thai nào. Một tổn thương lớn nghi ngờ ác tính nên được sinh thiết.^[6]

ĐÁNH GIÁ CHẨN ĐOÁN

Tế bào học CTC bất thường

UTCTC thường được nghi ngờ đầu tiên khi xét nghiệm sàng lọc cho kết quả bất thường, không có sự khác biệt có ý nghĩa về đặc điểm tế bào học trên xét nghiệm PAP giữa phụ nữ có thai và không có thai^[5]. Hơn nữa, tỷ lệ bất thường tế bào học có ý nghĩa ở bệnh nhân có thai là 5-8%, tương tự như ở bệnh nhân không có thai^[3].

Xử trí bất thường tế bào học CTC trong thai kỳ nên theo hướng dẫn đồng thuận của Bethesda 2006:

- Phụ nữ < 20 tuổi có tần xuất nhiễm HPV cao nhưng bất thường tế bào học lại ít (ASC-US, LSIL). Tỷ lệ thoái triển tự nhiên của những bất thường này là 90% và nguy cơ

UTCTC xâm lấn rất thấp^[7]. Vì vậy không cần thiết soi CTC ngay trong thai kỳ nhưng nên lặp lại xét nghiệm tế bào học trong thời kỳ hậu sản.

- ASC-US và LSIL ở phụ nữ > 20 tuổi có thai có thể được xử trí giống như người không có thai, ngoại trừ có thể trì hoãn soi CTC đến sau sinh 6 tuần.
- Soi CTC được khuyến cáo cho tất cả phụ nữ có ASC-H, HSIL, AGC (kể cả vị thành niên và không vị thành niên).
- Những tổn thương nghi ngờ CIN 2, 3 nên được bẩm sinh thiết.
- Không khuyến cáo nạo kênh CTC trong thai kỳ.
- Nếu soi CT không có biểu hiện nghi ngờ CIN 2,3 hoặc không nghi ngờ ung thư, nên làm thêm tế bào học và soi CTC đánh giá sau sinh 6 tuần.

Soi CTC

Bất thường tế bào học nên được đánh giá đảm bảo hơn với soi CTC và nếu cần sinh thiết trực tiếp dưới soi. Sinh thiết CTC có thể thực hiện trong thai kỳ mà không có sự gia tăng nguy cơ chảy máu quá mức một cách có ý nghĩa. Nếu xảy ra chảy máu sau sinh thiết, có thể kiểm soát bằng dung dịch Monsel's hoặc khâu cầm máu. Tuy nhiên, không được nạo kênh CTC trong thai kỳ vì có nguy cơ gây sảy thai^[3].

Đánh giá soi CTC trong thai kỳ thường khó khăn nên cần được thực hiện bởi một chuyên gia soi có kinh nghiệm để có thể nhận biết được cả những thay đổi CTC liên quan đến thai kỳ cũng như những thay đổi liên quan tới ung thư. Ví dụ, sự gia tăng mạch máu quá mức của CTC khi có thai theo chiều hướng của biểu mô chuyển sản không trưởng thành phản ứng với acid acetic có thể bị nhầm lẫn với một tổn thương dị sản^[3]. Ngược lại, những tổn thương tân sinh CTC sớm trong thai kỳ có thể nhầm lẫn với sự lộn tuyền bình thường của vùng chuyển tiếp trụ-vảy hoặc sự màng rụng hóa lành tính ở CTC.

Nếu soi CTC ở giai đoạn sớm của thai kỳ không phù hợp, nên soi lặp lại trong vòng 6-12 tuần sau để có kết quả phù hợp hơn vì vùng biến đổi có thể “di cư” đến cổ ngoài.

Khoét chóp

Khoét chóp chẩn đoán để loại trừ ung thư xâm lấn được thực hiện ở bệnh nhân không có thai khi bẩm sinh thiết cho thấy có ung thư vi xâm lấn hoặc ung thư trong biểu mô (giai đoạn IA hoặc IB vi thể, không thấy được tổn thương trên lâm sàng) bởi vì xâm lấn bề sâu tối đa chỉ có thể xác định được bằng khám nghiệm toàn bộ tổn thương. Tuy nhiên chỉ định truyền thống để khoét chóp CTC ở phụ nữ không có thai không được thực hiện trong thai kỳ. Chỉ thực hiện khoét chóp chẩn đoán trong thai kỳ nếu xác định ung thư xâm lấn sẽ thay đổi thời gian hoặc cách thức sanh; còn các trường hợp khác thì khoét chóp nên được trì hoãn đến thời kỳ hậu sản để tránh khả năng sảy thai.

Thời điểm lý tưởng để thực hiện khoét chóp trước sanh là tuần lễ 14-20 của thai kỳ. Không nên thực hiện khoét chóp trong vòng 4 tuần lễ trước dự sanh vì có thể gây chuyển dạ kéo dài hoặc xuất huyết từ vết thương mới khoét chóp.

Những biến chứng có thể gặp khi khoét chóp CTC trong thai kỳ là xuất huyết (5-15%), sảy thai, sanh non và nhiễm trùng^[8]. Không thường gặp chết thai sau khoét chóp nhưng đã có ghi nhận vài trường hợp chết thai do miễm màng đệm màng ối. Tần suất xuất huyết nhiều > 500ml liên quan đến việc thực hiện khoét chóp ở giai đoạn nào của thai kỳ: nguy cơ tối thiểu ở 3 tháng đầu, khoảng 5% ở 3 tháng giữa và 10% ở 3 tháng cuối thai kỳ.

Nếu thực sự cần thiết phải khoét chóp chẩn đoán trong thai kỳ, nên thực hiện khâu vòng CTC ngay sau thủ thuật.

GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG

Xác định giai đoạn chính xác là tiêu chuẩn cho việc tư vấn bệnh nhân và lên kế hoạch điều trị.

Khám thực thể: là yếu tố tiên quyết để đánh giá giai đoạn lâm sàng

Hình ảnh học:

Ở người không có thai, có thể dùng hình ảnh để hỗ trợ cho lâm sàng trong chẩn đoán giai đoạn theo FIGO, bao gồm: X-Quang ngực và bộ xương, IVP (Intravenous Pyelogram), CT-scan, MRI, PET (Positron Emission Tomography).

Ở phụ nữ có thai, hình ảnh học nên được giới hạn để hạn chế tiếp xúc với các ion phóng xạ một cách thấp nhất. Nên thực hiện:

X-Quang phổi (với tấm che bảo vệ bụng) đảm bảo để đánh giá di căn phổi ở tất cả các bệnh nhân bị UTCTC đã vượt quá giai đoạn vi thể.

Đối với UTCTC giai đoạn IA và vi thể hoặc IB kích thước rất nhỏ, X-Quang đường niệu thường quy có thể bỏ qua.

Ở bệnh nhân có thai bị UTCTC quá giai đoạn IB 1, bệnh đã tiến triển và/hoặc có kết quả mô học nguy cơ cao (adenocarcinoma, ung thư tế bào nhỏ) nên khảo sát hình ảnh học đường niệu với siêu âm hoặc MRI để loại bỏ giai đoạn IIIB; khảo sát thêm hình ảnh học vùng bụng-chậu để giúp đỡ tốt nhất việc tư vấn cho bệnh nhân và thiết lập kế hoạch điều trị.

Siêu âm và/hoặc MRI có thể dùng để đánh giá gan và đường niệu có liên quan. MRI có độ tương phản mô rất rõ rệt và mô tả được giải phẫu học vùng chậu theo 3 mặt phẳng, vì thế có thể dùng để đo kích thước u và đánh giá sự lan tràn đến các cơ quan kế cận và hạch lympho.

Nghiên cứu ở bệnh nhân không có thai, MRI đánh giá kích thước u có độ chính xác 93% và giá trị dự báo âm tính xâm lấn chu cung là khoảng 95%^[9].

Nạo hạch (lymphadenectomy): những bệnh nhân mong muốn dưỡng thai nhưng có nguy cơ di căn hạch một cách có ý nghĩa, nạo hạch phân giai đoạn đường ngoài phúc mạc hoặc qua nội soi có thể cung cấp thông tin rõ nhất về tình trạng hạch lympho^[10,11]. Thông tin này quan trọng cho hướng dẫn xử trí bao gồm cả việc có trì hoãn điều trị hay không^[11].

Soi bàng quang, soi đại- trực tràng trong thai kỳ để phân giai đoạn hiếm khi được chỉ định nhưng nếu cần thiết có thể thực hiện bởi một chuyên gia nhiều kinh nghiệm^[12]

Giai đoạn ung thư CTC theo FIGO 2009 (Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Inter J Gynecol Obstet 2009; 105:107.)

✓ **Giai đoạn I:** UTCTC giới hạn ở TC (lan đến thân TC hoặc không)

IA: ung thư xâm lấn vi thể, chỉ chẩn đoán được bằng sinh thiết. Xâm lấn mô đệm bề sâu $\leq 5\text{mm}$, bề rộng $\leq 7\text{mm}$

IA 1: xâm lấn mô đệm bề sâu $\leq 3\text{mm}$, bề rộng $\leq 7\text{mm}$

IA 2: Xâm lấn mô đệm $3\text{mm} < \text{bề sâu} \leq 5\text{mm}$, bề rộng $\leq 7\text{mm}$

IB: tổn thương CTC nhìn thấy trên lâm sàng hoặc tổn thương đại thể lớn hơn đđ IA 2

IB 1: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $\leq 4\text{cm}$

IB 2: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $>4\text{cm}$

✓ **Giai đoạn II:** ung thư xâm lấn khỏi TC nhưng chưa tới thành chậu và 1/3 dưới âm đạo

IIA: ung thư chưa lan tới chu cung và 1/3 dưới âm đạo.

IIA 1: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $\leq 4\text{cm}$ và xâm lấn ít hơn 2/3 trên âm đạo

IIA 2: tổn thương nhìn thấy trên lâm sàng có đường kính lớn nhất $>4\text{cm}$ và xâm lấn ít hơn 2/3 trên âm đạo

IIB: bướu xâm lấn chu cung

✓ **Giai đoạn III:** U lan đến thành chậu và/ hoặc 1/3 dưới âm đạo và /hoặc gây thận chướng nước hoặc thận mất chức năng

IIIA: U lan đến 1/3 dưới âm đạo, chưa lan đến thành chậu

IIIB: U lan đến thành chậu và /hoặc gây thận chướng nước, hoặc thận mất chức năng

✓ **Giai đoạn IV:** di căn

IVA: U xâm lấn niêm mạc bàng quang hoặc trực tràng và / hoặc thực sự vượt quá vùng chậu

IVB: di căn xa(lan tràn ổ phúc mạc, hạch thượng đòn, hạch trung thất, hoặc hạch cạnh ĐM chủ, phổi, gan hoặc xương)

NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ CHUNG

Phải hội chẩn đa chuyên khoa để đi đến quyết định tiếp tục dưỡng thai hay trì hoãn điều trị, cách thức điều trị trong thai kỳ, thời điểm và cách thức chấm dứt thai kỳ.

Thái độ điều trị tùy thuộc vào tuổi thai, giai đoạn bệnh và ước muốn tiếp tục dưỡng thai của bệnh nhân^[12]

Lưu đồ 1: các chọn lựa điều trị UTCTC giai đoạn sớm được chẩn đoán ở tuổi thai dưới 20 tuần



Modified from: Muller CY, Smith HO. Cervical neoplasia complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32:533.

Chú thích:

LVSI: lymphovascular invasion (xâm lấn mạch lympho)

NACT: neoadjuvant chemotherapy (hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật)

Nếu phôi thai nhi đã trưởng thành ở thời điểm chẩn đoán, tốt nhất là chấm dứt thai kỳ ngay và quyết định điều trị cho mẹ (có thể hỗ trợ phôi thai trước sanh nếu có chỉ định).

Nếu thai nhi chưa thể sống được mà mẹ không muốn tiếp tục dưỡng thai, nên chỉ định điều trị cho mẹ ngay.

Giai đoạn IA 1: theo dõi bằng khám lâm sàng và soi CTC mỗi 3 tháng trong thai kỳ. Đánh giá lại sau sanh 6 tuần, nếu bệnh không tồn tại mà người mẹ còn mong muốn có con thì theo dõi khả năng tái phát. Nếu người mẹ đã đủ con thì cắt tử cung ngoài cân (extrafascial hysterectomy)(Grade 2C)

Đối với UTCTC xâm lấn: nếu thai nhi đủ tháng hoặc gần đủ tháng, chấm dứt thai kỳ ngay và quyết định điều trị cho mẹ. Nếu thai còn nhỏ (giai đoạn sớm của thai kỳ), cũng nên

chấm dứt thai kỳ và điều trị cho mẹ ngay. Nếu người mẹ mong muốn tiếp tục dưỡng thai, đòi hỏi phải cân nhắc cẩn thận để quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ và điều trị cho mẹ dựa vào giai đoạn bệnh và tuổi thai ở thời điểm chẩn đoán.

Đối với bệnh tiến triển tại chỗ đã có di căn hạch, điều trị cho mẹ ngay (Grade 2C)

Nếu UTCTC giai đoạn sớm (IA, IB 1), phát hiện ở cuối 3 tháng giữa và đầu 3 tháng cuối thai kỳ, kế hoạch trì hoãn điều trị để tránh cho thai nhi phải tiếp xúc với các phương pháp điều trị ung thư và tránh nguy cơ sanh non cũng không làm gia tăng nguy cơ cho mẹ một cách có ý nghĩa.

Nên tránh cắt sát CTC trong thai kỳ vì tỷ lệ sảy thai rất cao.

Đối với UTCTC giai đoạn IB2, IIA và giai đoạn IIB sớm, hóa trị hỗ trợ có thể là một chọn lựa nếu bệnh nhân đã được tư vấn đầy đủ, đồng ý hóa trị hỗ trợ và rất mong muốn tiếp tục dưỡng thai.

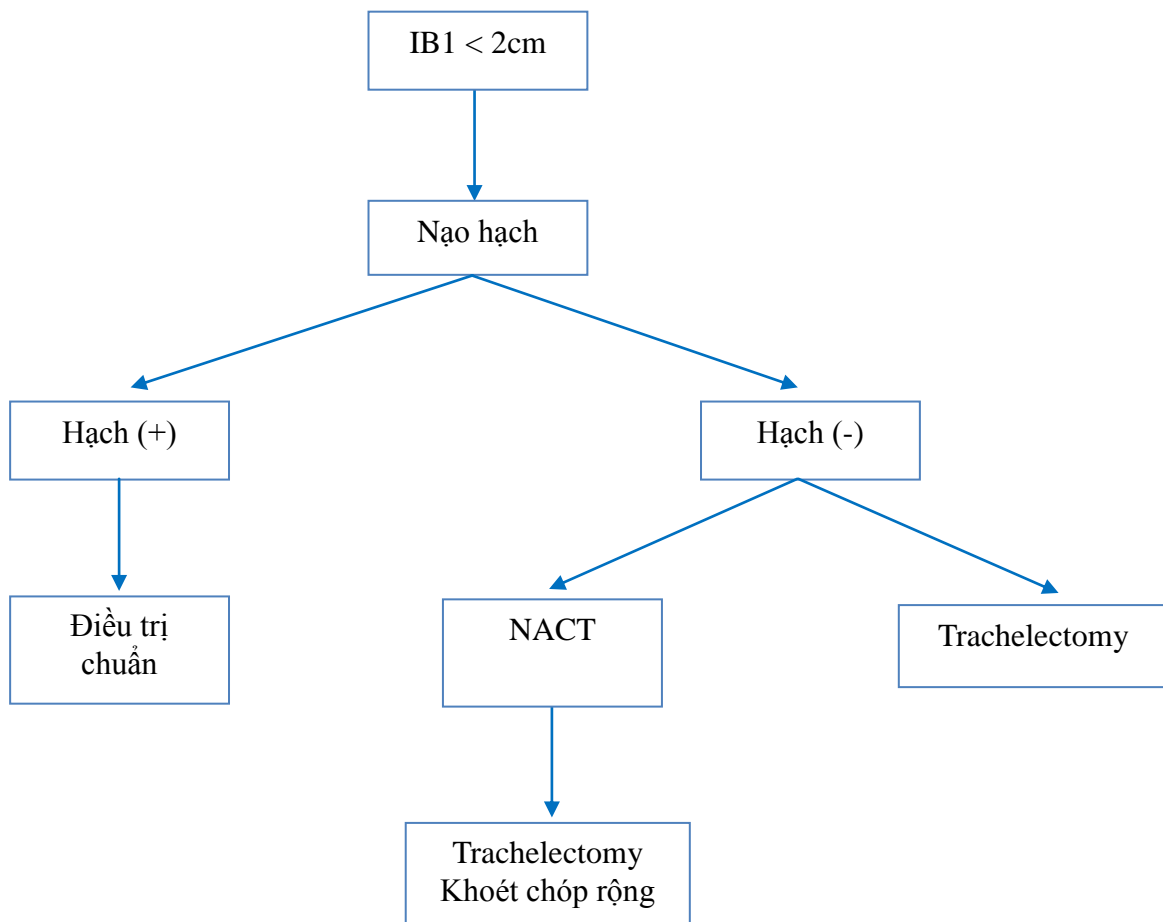
Đối với UTCTC giai đoạn IVB, hóa trị hệ thống khởi đầu là một lựa chọn có thể được chỉ định trong thai kỳ.

Có thể sanh ngả âm đạo đối với UTCTC vi thể (giai đoạn IA, được chẩn đoán bằng khoét chóp với “âm tính bờ”)

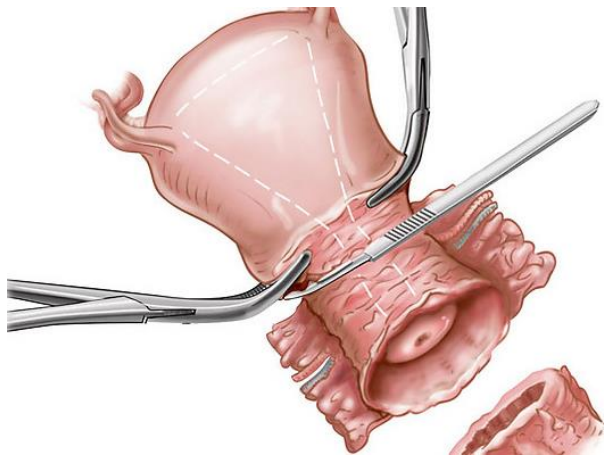
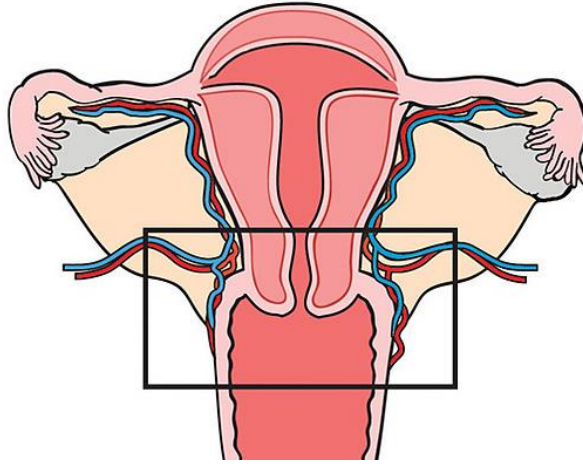
Đối với UTCTC từ giai đoạn IB trở lên, nên mổ lấy thai. (Grade 2C)

Đối với UTCTC xâm lấn giai đoạn sớm (IB, IIA), nếu bệnh nhân không mong muốn có con trong tương lai, nên mổ lấy thai và cắt tử cung tận gốc. (Grade 2C)

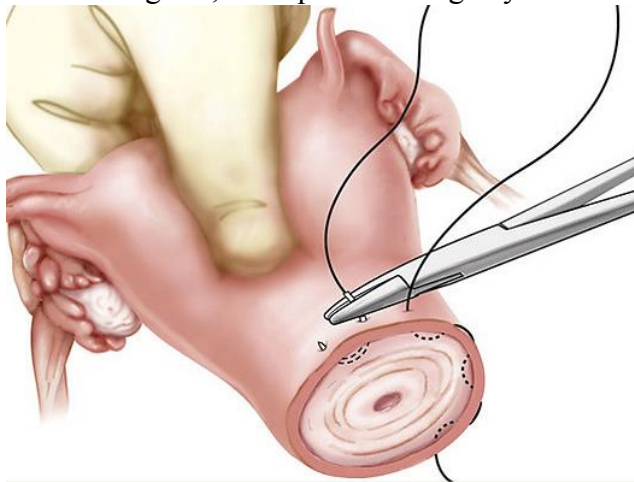
Lưu đồ 2: điều trị UT CTC giai đoạn IB1, < 2 cm trong 3 tháng giữa thai kỳ trên những thai phụ hiếm muộn và muốn giữ thai, NACT, neoadjuvant chemotherapy ^[12]



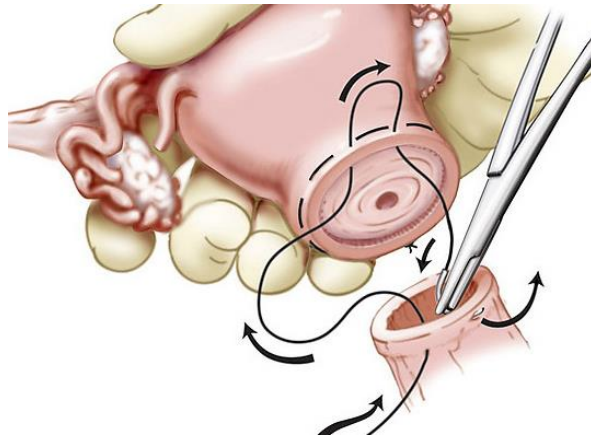
Radical Trachelectomy: phẫu thuật cắt bỏ CTC và một phần âm đạo, nạo hạch vùng chậu để điều trị ung thư CTC giai đoạn sớm.



Phẫu thuật nội soi hay mổ bụng truyền thống cắt bỏ CTC và hạch vùng chậu. Chừa mô lành TC không có tế bào ung thư, khâu phần tử cung này với âm đạo còn lại và tái tạo CTC.

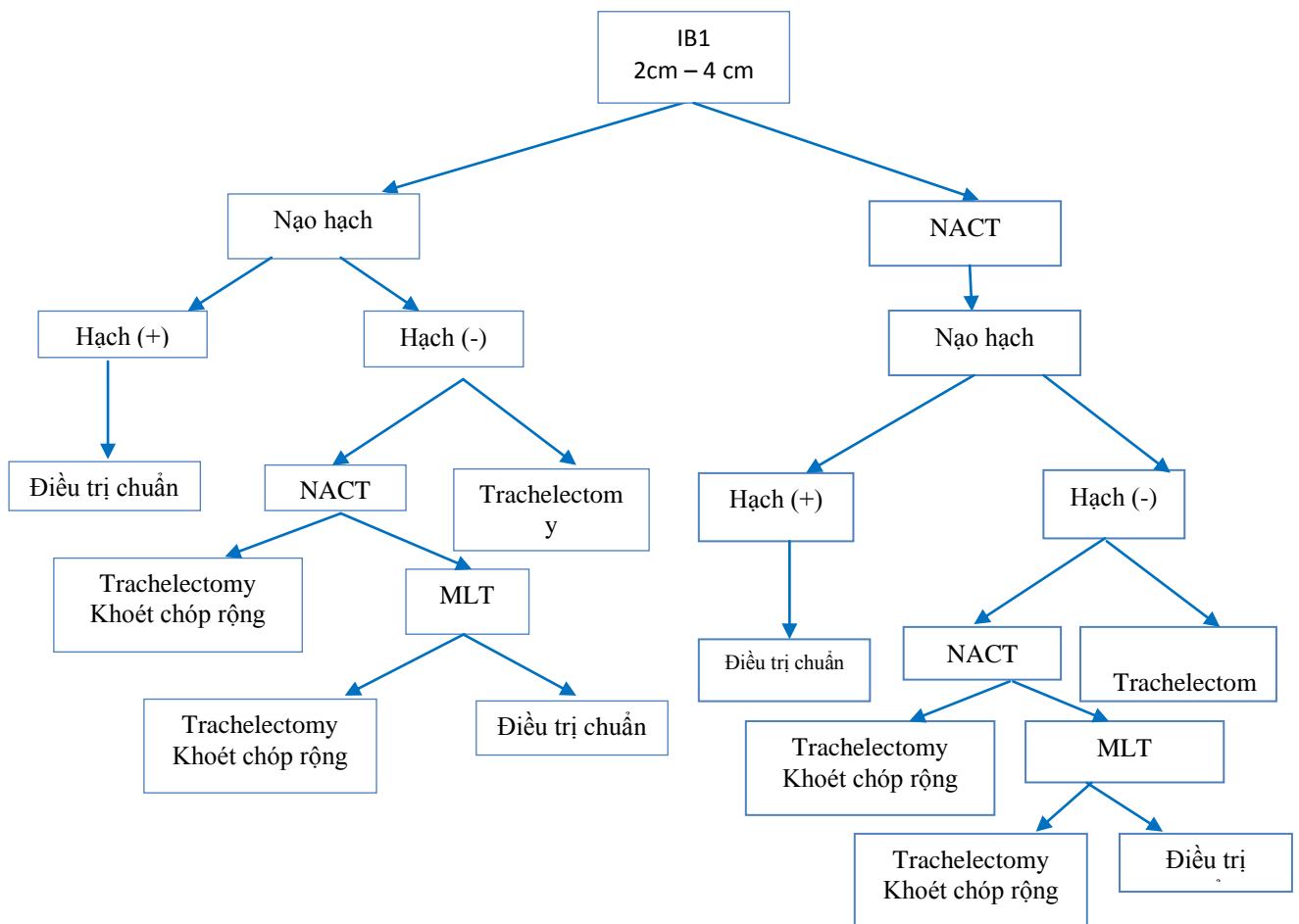


Khâu vòng phần CTC mới, nối CTC với phần âm đạo và tăng cường sự chắc chắn cho CTC

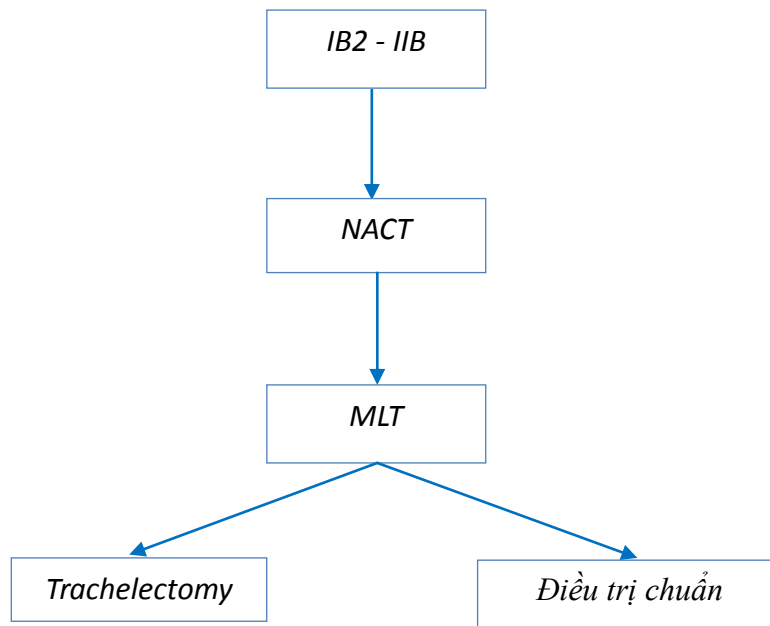


Nối phần tử cung với âm đạo

Lưu đồ 3: điều trị ung thư CTC giai đoạn IB1, 2-4 cm trong 3 tháng giữa thai kỳ ở những bệnh nhân mong con và hiếm muộn^[12].



Lưu đồ 4: điều trị UTCTC giai đoạn IB2-IIB trong 3 tháng giữa thai kỳ trên những thai phụ hiếm muộn và muốn giữ thai ^[12]



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Creasman WT. Cancer and pregnancy. Ann N Y Acad Sci 2001; 943:281.
2. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:1504.
3. Amer Karam, MD. Cervical cancer in pregnancy. [update Feb 4, 2013]. www.Uptodate.com
4. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2005; 19:611.
5. Morimura Y, Fujimori K, Soeda S, et al. Cervical cytology during pregnancy--comparison with non-pregnant women and management of pregnant women with abnormal cytology. Fukushima J Med Sci 2002; 48:27.
6. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol 2013; 121:829.
7. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. Lancet 2004; 364:1678.
8. Palle C, Bangsbøll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79:306.
9. Reznek RH, Sahdev A. MR imaging in cervical cancer: seeing is believing. The 2004 Mackenzie Davidson Memorial Lecture. Br J Radiol 2005; 78 Spec No 2:S73.
10. Van Calsteren K, Hanssens M, Moerman P, et al. Successful conservative treatment of endocervical adenocarcinoma stage Ib1 diagnosed early in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2008; 87:250.
11. Stan C, Megevand E, Irion O, et al. Cervical cancer in pregnant women: laparoscopic evaluation before delaying treatment. Eur J Gynaecol Oncol 2005; 26:649.

12. Federic Amant, MD, PhD, Kristel Van Calsteren, MD, Michael J. Halaska, MD, Andreas du Bois, MD, Phd... Gynecologic Cancer in Pregnancy: Guidelines of an International Consensus Meeting. International Journal of Gynecological Cancer. Volume 19, Number S1, May 2009

PHẪU THUẬT BÓC HẠCH NỘI SOI TRONG UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG

Châu Khắc Tú, Bạch Cẩm An, Lê Sỹ Phương, Nguyễn Thị Mỹ Hương

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư nội mạc tử cung là một trong những bệnh ung thư phụ khoa phổ biến nhất trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh tại Cộng hòa Czech vào khoảng 30 trường hợp trên 100.000 phụ nữ mỗi năm. Hằng năm, tại Mỹ có trên 40000 người mới mắc và trên 7000 người chết. Điều trị phẫu thuật bóc hạch trong ung thư theo truyền thống được thực hiện bằng cách mở ổ bụng hiện nay đang dần dần được thay thế bởi các phương pháp khác, trong đó phẫu thuật nội soi là một trong những phương pháp tiếp cận mới và ngày càng được chấp nhận rộng rãi hơn bởi các bác sĩ phụ khoa ung bướu^[1-4]. Một số báo cáo của phẫu thuật nội soi bóc hạch vùng chậu trong ung thư nội mạc tử cung đã được báo cáo^[5-8] về các đặc điểm như: Thời gian mổ, mất máu, thời gian nằm viện, thời gian trở lại hoạt động bình thường và các biến chứng. Kết quả bước đầu cho thấy rất đáng khích lệ.

Tại Bệnh viện Trung ương Huế chúng tôi đã bắt đầu triển khai kỹ thuật này từ tháng 4 năm 2009 với sự giúp đỡ của đoàn chuyên gia phẫu thuật nội soi đến từ vương quốc Bỉ, đến nay đã hơn 4 năm. Đề tài nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích:

1. Khảo sát các đặc điểm chung trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế.
2. Đánh giá hiệu quả điều trị của hai phương pháp phẫu thuật nội soi và mở bụng truyền thống.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Nhóm bệnh nhân được chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung tại Bệnh viện TW Huế thỏa mãn những tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn chọn lựa: Những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung giai đoạn I, II, theo phân loại FIGO, và có kết quả GPBL (+).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Ung thư nội mạc tử cung giai đoạn muộn (gđ III, IV), chống chỉ định Gây mê, các bệnh lý nội khoa nặng (suy tim, suy gan, suy thận, nhiễm trùng nặng ...)

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, can thiệp có đối chứng và có theo dõi trên 120 phụ nữ ung thư nội mạc tử cung gồm hai nhóm: Nhóm I: gồm 24 bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật nội soi và nhóm II: gồm 96 bệnh nhân được phẫu thuật mở bụng hở, trong thời gian từ tháng 4/2009 đến tháng 12/2013. Tất cả các bệnh nhân đều được thông báo và tự nguyện chấp nhận phương pháp điều trị này. Tất cả các bệnh nhân đã trải qua sinh thiết nội mạc tử cung, siêu âm, và chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI).

Tiêu chí lựa chọn phương pháp phẫu thuật nội soi bao gồm đánh giá lâm sàng thiên về ung thư nội mạc tử cung giai đoạn đầu, khám âm đạo cho thấy tử cung còn di động tốt, ít dính, bệnh nhân mập, không có phẫu thuật bụng hở trước đó, đây là các tiêu chí chúng tôi dựa theo khuyến cáo của Childers^[9] và CZEMPT protocol^[10].

Các bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật mở bụng hở là các trường hợp không thích hợp cho phẫu thuật nội soi vì các lý do như nguy cơ gây mê cao ASA III theo phân loại của ASA (American Society of Anesthesiologists), tử cung phì đại cần phải dùng morcellator, nhiều lần phẫu thuật bụng hở trước đó, tiền sử viêm phúc mạc, dính nhiều ổ bụng

Vào bụng với 1 Trocar 10 mm qua rốn và 3 trocar 5 mm vùng bụng dưới. Trong quá trình nội soi, chúng tôi quan sát kỹ để kiểm tra toàn thể khoang phúc mạc. Hút dịch ở 4 góc

khoang phúc mạc để xét nghiệm tế bào học. Khi kết thúc kiểm tra một lần nữa để chắc chắn đã cầm máu kỹ. Ở đây chúng tôi không đặt dẫn lưu cũng như điều trị dự phòng huyết khối sau mổ.

Phẫu tích hạch chậu qua phúc mạc

Phẫu tích bắt đầu bằng cách mở dây chằng rộng và phúc mạc bên vùng chậu giữa dây chằng tròn và dây chằng chậu loa vòi tử cung. Các hạch bạch huyết lẫn các mô mỡ được phẫu tích từ hố bịt sau, khi bộc lộ tránh các bó mạch máu và thần kinh vùng chậu và hố bịt. Chúng tôi phẫu tích đến tận vị trí phân nhánh của động mạch chậu gốc và lỗ ống bẹn dưới. Các khoang cạnh bàng quang và trực tràng cũng được thám sát và phẫu tích kỹ. Niệu quản được quan sát dọc theo nếp phúc mạc giữa ngang mức độ phân nhánh của động mạch chậu gốc.

Cắt tử cung toàn phần nội soi:

Đặt cần nâng tử cung trước đó, các bước phẫu thuật lần lượt: cắt đứt dây chằng tròn, phẫu tích phần trên dây chằng rộng, cắt đứt dây chằng chậu loa vòi tử cung và phần phụ hai bên, cắt dây chằng tử cung-cùng, bóc tách bàng quang khỏi đoạn dưới tử cung và phần trên âm đạo, cắt đứt các bó mạch tử cung âm đạo, cắt âm đạo, mở vòm âm đạo, lấy tử cung qua ngã âm đạo, khâu mỏm âm đạo, kiểm tra mỏm cắt, niệu quản qua nội soi ổ bụng, khâu lỗ chọc trocar.

Phân tích thống kê

Chúng tôi đánh giá và so sánh sự khác biệt trong phẫu thuật và kết quả sau phẫu thuật của 2 nhóm (Phẫu thuật nội soi và mổ). Các thông số được thu thập liên quan: thời gian phẫu thuật, số lượng hạch bạch huyết, lượng máu mất và thời gian nằm viện.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm đã được xác định bởi t test, giá trị P nhỏ hơn 0,05 được xem là có ý nghĩa.

KẾT QUẢ

Các kết quả được tóm tắt trong **bảng 1-5**.

Bảng 1. Các đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Nội soi	Mổ hở	P
Chỉ số khối (Khoảng dao động)	27,1 (18,7-43,1)	26,7 (18,7-32,9)	NS
Tuổi (Khoảng dao động)	59,4 (42-76)	59,5 (47-79)	NS

NS = không có ý nghĩa

Tuổi trung bình và phạm vi phân bố độ tuổi tương tự nhau trong 2 nhóm. Độ tuổi trung bình trong nhóm nội soi là 59,4 năm, so với 59,5 năm nhóm mổ hở. Sự khác biệt về chỉ số khối cơ thể (BMI) giữa các nhóm là không đáng kể, 27,1 trong nhóm nội soi so với 26,7 trong nhóm mổ hở. Bệnh nhân nặng nhất (BMI 43.1) được mổ nội soi thành công. Hơn một nửa số bệnh nhân trong nhóm nội soi (52,1%) nặng hơn 55,7kg.

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật, thời gian nằm viện và thời gian theo dõi

Kết quả	Nội soi	Mổ hở	T test
Thời gian mổ (phút) (Khoảng dao động)	115,6 (95-150)	138,8 (100-180)	P<0,001
Số hạch được phẫu tích (Khoảng dao động)	17 (6-26)	19 (3-34)	NS
Lượng máu mất (ml)	201,2	225,7	NS
Thời gian nằm viện	4,1	7,7	P<0,001

(ngày)			
(Khoảng dao động)	(2-10)	(5-16)	
Thời gian theo dõi	21	23	NS
(tháng)			
(Khoảng dao động)	(3-48)	(2-46)	

NS = không có ý nghĩa

Lượng máu mất là không đáng kể, chỉ trong 2 trường hợp phải chuyển sang mổ hở là cần 3 đơn vị do chảy máu không kiểm soát được. Mất máu trong phẫu thuật tương tự nhau ở cả hai nhóm (201,2 ml so với 225,7 ml ở nhóm nội soi và mổ hở tương ứng) tuy nhiên không có thay đổi đáng kể về hemoglobin huyết thanh.

Thời gian mổ nội soi ngắn hơn đáng kể so với thời gian ở nhóm mổ hở (115,6 phút so với 138,8 phút, $P < 0,001$), và ở nhóm phẫu thuật nội soi, bệnh nhân được xuất viện sớm hơn nhiều, 4,1 ngày (Khoảng dao động từ 2 đến 10) ở nhóm nội soi, so với 7,7 ngày (khoảng dao động từ 5-16) ở nhóm mổ hở ($P < 0,001$).

Thời gian theo dõi trung bình trong nhóm nội soi là 21 tháng (Khoảng dao động từ 3-48) và có một trường hợp ung thư tuyến tái phát di căn đại tràng sigma đã được phát hiện sau mổ 6 tháng (Bệnh nhân trước mổ ở giai đoạn IIb). Thời gian theo dõi trung bình ở nhóm đối chứng là 23 tháng (Khoảng dao động từ 2-46), chưa thấy trường hợp nào tái phát hay di căn.

Bảng 3. Kết quả giải phẫu bệnh lý

Kết quả	Nội soi (cas)	Mổ hở (cas)
Adenocarcinoma	20	88
Adenoacanthoma	1	2
Papillary carcinoma	1	2
Adenosquamous carcinoma	1	2
Clear cell carcinoma	1	1
Carcinosarcoma	0	1

Ung thư tuyến là loại phổ biến nhất được tìm thấy trong cả hai nhóm

Bảng 4. Giai đoạn phẫu thuật, di căn hạch chậu và độ biệt hóa

Kết quả	Nội soi (cas)	Mổ hở (cas)
Giai đoạn Ia	4	20
Giai đoạn Ib	8	38
Giai đoạn Ic	7	19
Giai đoạn IIa	3	11
Giai đoạn IIb	2	8
Hạch chậu (+)	3	11
Grad 1	5	27
Grad 2	10	36
Grad 3	9	33

Tỷ lệ của loại ung thư biệt hóa kém (grad 2, 3) ở nhóm nội soi chiếm tỷ lệ 79,1% so với nhóm mổ hở 71,9%. Tỷ lệ tổn thương ung thư xâm lấn đến 50% cơ tử cung tương tự nhau ở cả hai nhóm. Chúng tôi nhận thấy hạch (+) trong 3 trường hợp (12,5%) ở nhóm nội soi (trong đó có 1 cas ở giai đoạn I và 2 cas ở giai đoạn II) so với 11 trường hợp (11,5%) trong nhóm chứng (trong đó có 4 cas ở giai đoạn I và 7 cas ở giai đoạn II).

Bảng 5. Biến chứng

Biến chứng	Nội soi	Mổ hở
Sốt trên 38 độ C	1	4
Tụ máu	1	3
Nhiễm trùng vết mổ	0	5
Khí hư âm đạo	1	3
Tổn thương bàng quang	0	3
Chuyển sang mổ hở	2	0
Tổng số	5	18

Sự khác biệt về các biến chứng xảy ra ở cả hai nhóm là không có ý nghĩa. Chúng tôi phải chuyển sang mổ hở hai trường hợp: một trường hợp vì tổn thương 1 nhánh của tĩnh mạch chậu không kiểm soát được do xơ vữa mạch máu, một trường hợp do dính nặng vì lạc nội mạc tử cung phối hợp.

Biến chứng trong và sau phẫu thuật được thể hiện trong **Bảng 5**

BÀN LUẬN

Ung thư nội mạc tử cung hiện nay là một bệnh ác tính có khả năng điều trị phẫu thuật cao. Nghiên cứu của Creasman^[11] và tiếp theo báo cáo của các nghiên cứu GOG (*Gynecologic Oncology Group*) đã chứng minh được quan điểm này^[12-13]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy di căn hạch vùng chậu vào khoảng 5,2% số trường hợp ung thư nội mạc tử cung ở giai đoạn I theo phân loại của FIGO, và tỷ lệ vào khoảng 37,5% ở giai đoạn II. Nghiên cứu của các tác giả Benedetti-Panici^[14], Barakat và Benjamin^[15] cho thấy có sự liên quan gia tăng có ý nghĩa giữa mức độ di căn hạch và các thông số trong phẫu thuật như thời gian mổ, tình trạng mất máu, và thời gian nằm viện.

Childers^[9] báo cáo trên một loạt 59 bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được phẫu thuật nội soi, trong đó có 2 trường hợp không thể phẫu tích hạch triệt để do béo phì. Tuy nhiên ngược lại một số báo cáo khác thì lại chứng tỏ béo phì không phải là trở ngại lớn đối với phẫu tích hạch trong nội soi^[16-18], ngay cả trong trường hợp ung thư cổ tử cung cũng vậy. Trong nghiên cứu của chúng tôi lại ghi nhận thời gian phẫu thuật ngắn hơn 6 phút ở bệnh nhân béo phì hơn ở những bệnh nhân không béo phì, (110 phút so với 116 phút).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng phẫu thuật nội soi và các mổ hở là tương tự nhau về các yếu tố như lượng máu mất và số lượng hạch được phẫu tích. Sự khác biệt về các biến chứng xảy ra ở cả hai nhóm là không có ý nghĩa.

Trong 2 trường hợp, phẫu thuật nội soi được chuyển đổi sang mổ hở, một trường hợp vì tổn thương 1 nhánh của tĩnh mạch chậu không kiểm soát được do xơ vữa mạch máu, một trường hợp do dính nặng vì lạc nội mạc tử cung phối hợp, ở các bệnh nhân này nhiều biến chứng sau mổ đã xảy ra (vết thương tụ dịch, viêm và phải khâu da thì II)

Kết quả của điều trị phẫu thuật và theo dõi sau mổ tương tự nhau trong cả hai nhóm. Tuy nhiên thời gian mổ và thời gian xuất viện ở nhóm nội soi ngắn hơn đáng kể ($P < 0,001$). Trong số 24 bệnh nhân trong nhóm nội soi, tỷ lệ di căn hạch chậu chỉ xảy ra trong 3 trường hợp (12,5%) tổng số trường hợp có hạch bạch huyết (+) và tế bào học phúc mạc (+) là 5 (20,8%). Trong những trường hợp này, đánh giá lâm sàng đơn thuần có thể dẫn đến một chẩn đoán giai đoạn thấp hơn thực tế. Di căn hạch được tìm thấy trong 11,5% bệnh nhân ở nhóm đối chứng.

Trong nghiên cứu của Benedetti-Panici^[14], di căn hạch đã được tìm thấy trong 16 trường hợp (18%), đa phần nằm ở nhóm hạch ở lỗ bịt nông (71%). Theo ý kiến của chúng tôi, phẫu tích hạch nội soi vùng chậu có một vai trò quan trọng trong điều trị các giai đoạn có thể phẫu thuật được ở những bệnh nhân bị ung thư nội mạc tử cung.

Theo dõi sau phẫu thuật ở nhóm nội soi không thấy trường hợp nào tử vong hoặc di căn tái phát, di căn đại tràng Sigma ở 1 trường hợp sau phẫu thuật 6 tháng (bệnh nhân trước mổ ở giai đoạn IIb, chẩn đoán bệnh học là clear cell carcinoma, grad 2)

KẾT LUẬN

Phương pháp nội soi phẫu tích hạch vùng chậu ở những giai đoạn sớm ung thư nội mạc tử cung có thể thay thế tốt hơn cho phương pháp phẫu thuật mở bụng. Nội soi có khả năng tránh cho bệnh nhân một đường rạch bụng dài, có khả năng dễ nhiễm trùng sau mổ nhiều hơn, bệnh nhân mau lành hơn, rút ngắn thời gian nằm viện và có tất cả các lợi ích của một phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, chẳng hạn như ít đau, ít sẹo và thời gian hồi phục ngắn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Cẩm An. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần bệnh lý u xơ tử cung tại khoa Sản bệnh viện Trung Ương Huế. Báo cáo tại Đại hội thành lập Hội Phẫu thuật Nội soi và Nội soi Việt Nam. Tháng 02 năm 2006.
2. Nguyễn Bá Mỹ Nhi. Áp dụng phẫu thuật cắt tử cung qua nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ. Tạp chí Phụ sản Việt Nam. Tháng 09 năm 2001, số 2, trang 29-32.
3. Phạm Thị Thanh Nguyệt. Ứng dụng phẫu thuật nội soi sản phụ khoa Bệnh viện Đa khoa Quảng Nam. Báo cáo tại Đại hội thành lập Hội Phẫu thuật Nội soi và Nội soi Việt Nam. Tháng 02 năm 2006.
4. Hatch KD, Hallum AV, Surwit EA, Childers JM. The role of laparoscopy in gynecologic oncology. *Cancer*. 1995;76:2113-2116.
5. Candiani GB, Mangioni C, Marzi MM. Surgery in endometrium cancer: age, route and operability rate in 854 stage I a II fresh consecutive cases: 1995-1976. *Gynecol Oncol*. 1978;6:363-372.
6. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BM, Homesley HD, Graham JE, Fowler JM. Laparoscopic staging of endometrial cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 1995;76:2113-2116.
7. Kadar N. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in obese women with gynecologic malignancies. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1995;2:163-167.
8. Querleu D, LaBlanc E, Castelein B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:579-581.
9. Childers JM, Brzechffa P, Hatch KD, Surwit EA. Laparoscopically assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 1993;47:669-685.
10. Holub Z, Bartos P, Eim J. Laparoscopic surgery of endometrial cancer. Preliminary results of a multicentric study. *Gynaecol Endosc*. 1999;8:271-276.
11. Creasman, P. J. Disaia, J. Blessing, R. H. Wilkinson Jr., W. Johnston, "Prognostic significance of peritoneal cytology in patients with endometrial cancer and preliminary data concerning therapy with intraperitoneal radiopharmaceuticals," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 141, no. 8, pp. 921-929, 1981.
12. Moore DH, Fowler WC, Walton LA, Droegemueller W. Morbidity of lymph node sampling in cancers of the uterine and cervix. *Obstet Gynecol*. 1989;74:180-184.
13. Nezhat C, Burell M, Nezhat F. Laparoscopic radical hysterectomy with para aortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:864-865.
14. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cutillo G, D'Andrea G. Anatomical and pathological study of retroperitoneal nodes in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 1998;8:322-327.
15. Barakat RR, Benjamin I. Surgery for malignant gynecologic disease. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1993;5:311-316.

16. Holub Z, Bartos P, Jabor A, Eim J, Fischlova D, Kliment L. Laparoscopic surgery in obese women with endometrial cancer. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2000;7:83-88.

17. Heller TB. Surgical pathological study of endometrial cancer: a gynecology Oncology Group. Cancer. 1987; 60:2035-2041.

18. Koh CHA. A new technique and system for simplifying total laparoscopic hysterectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1998;5:187-192.

CÁC BẢNG KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Nội soi	Mổ hở	P
Chỉ số khối (Khoảng dao động)	27,1 (18,7-43,1)	26,7 (18,7-32,9)	NS
Tuổi (Khoảng dao động)	59,4 (42-76)	59,5 (47-79)	NS

NS = không có ý nghĩa

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật, thời gian nằm viện và thời gian theo dõi

Kết quả	Nội soi	Mổ hở	T test
Thời gian mổ (phút) (Khoảng dao động)	115,6 (95-150)	138,8 (100-180)	P<0,001
Số hạch được phẫu tích (Khoảng dao động)	17 (6-26)	19 (3-34)	NS
Lượng máu mất (ml)	201,2	225,7	NS
Thời gian nằm viện (ngày) (Khoảng dao động)	4,1 (2-10)	7,7 (5-16)	P<0,001
Thời gian theo dõi (tháng) (Khoảng dao động)	21 (3-48)	23 (2-46)	NS

NS = không có ý nghĩa

Kết quả	Nội soi (cas)	Mổ hở (cas)
Adenocarcinoma	20	88
Adenoacanthoma	1	2
Papillary carcinoma	1	2
Adenosquamous carcinoma	1	2
Clear cell carcinoma	1	1
Carcinosarcoma	0	1

Bảng 3. Kết quả giải phẫu bệnh lý

PHỤ KHOA

ADENOMYOSIS AND REPRODUCTION

Stephan Gordts

Until recently the diagnosis of adenomyosis was based upon the histological findings at the moment of hysterectomy performed for reasons of heavy or irregular uterine bleeding.

With the development however of high-resolution imaging techniques, and particularly magnetic resonance (MR) imaging, adenomyosis became a clinical entity rather than a histological diagnosis after hysterectomy.

The use of MRI can be considered as a turning point in the appreciation not only of adenomyosis as a disorder of the female reproductive tract but also in the appreciation of the sub-endometrial junctional zone. It is now clear that junctional zone hyperplasia and adenomyosis can be detected in young symptomatic patients (de Souza et al., 1995) and asymptomatic patients. (Kissler et al, 2007; Kunz et al,2007).

Junctional zone abnormalities range from increased thickness, to frank adenomyosis, to adenomyoma, where different types can be distinguished.

Whilst adenomyosis is increasingly diagnosed in women with endometriosis, the precise role of adenomyosis in infertility remains controversial.

Despite the lack of histological distinction on light optic microscopy, the JZ of the myometrium presents several characteristics that make it a distinct anatomical structure: it is, like the endometrium, of müllerian origin, while the outer myometrium is of non-müllerian, mesenchymal origin, it has structural and functional differences with the outer myometrium, and functional similarities with the endometrium

With the use of the Spirotome^o direct and forward biopsies can now be harvested from the myometrial layers under hysteroscopic and/or ultrasonographic guidance.

Semi-quantitative assessment of myometrial contractility waves during the menstrual cycle (de Vries et al.1990, Lyons et al.1991) has shown that the uterine peristaltic activity originates exclusively from the JZ, while the outer myometrium remains quiescent throughout the cycle and that uterine peristalsis is primarily hormone dependent, both on estrogen and progesterone, through mechanisms which are presently not well understood (Brosens et al. 1995). This well co-ordinated peristaltic activity is likely to play a role in sperm transport, as well as in the nidation process.

The JZ also plays an important role in placentation as the deep human placentation process involves decidualisation of the JZ spiral arteries, with interstitial and intravascular trophoblast invasion (Pijnenborg 2006). Defective remodeling of JZ spiral arteries is associated with pre-eclampsia and a spectrum of impaired pregnancy outcomes, such as placental abruption and fetal growth restriction. Recently adenomyosis has even been linked with preterm delivery (Juang et al. 2007).

CONCLUSION:

The imaging techniques have not only changed the time of diagnosis from postoperative to preoperative, but have also revealed different appearances during the course of reproductive life. In addition to the distinction between a focal and diffuse lesion, today other imaging features, such as thickness and regularity of the JZ myometrium can also be identified.

There is an urgent need to distinguish accurately the different imaging appearances of adenomyosis in order to allow proper classification, thereby helping us to understand the natural history of the disease and establish the clinical correlations.

TẮC ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG CHỌN LỌC TRONG ĐIỀU TRỊ U XƠ TỬ CUNG Ở PHỤ NỮ TRONG ĐỘ TUỔI SINH ĐỂ MUỐN CÓ CON: HIỆU QUẢ HAY CHỐNG CHỈ ĐỊNH?

Nguyễn Hoài Thu

MỞ ĐẦU

U xơ tử cung là loại u lành tính phát triển từ cơ tử cung có thể gây rong kinh, đau bụng, chèn ép bàng quang, trực tràng và có khả năng gây vô sinh 25%^[1,5,7]

Phẫu thuật bóc nhân xơ là phương pháp điều trị hiệu quả được lựa chọn đầu tiên ở những người phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mong con. Những nhân xơ nhiều và lan rộng chiếm gần hết tử cung thì phẫu thuật bóc nhân xơ có nhiều nguy cơ như phải truyền máu, cắt bỏ tử cung, dính trong ổ bụng... ảnh hưởng xấu tới kết quả có thai ở những phụ nữ này^[1,3,8,9,10]

Thực tế những phụ nữ trẻ có nhiều nhân xơ lan rộng rất khó bóc nhân xơ thành công và tỉ lệ cắt tử cung cao nên lựa chọn còn lại là làm tắc mạch để bảo tồn tử cung được đặt ra như một giải pháp cuối cùng để người mẹ còn có khả năng sinh con được. Nhiều nghiên cứu cho rằng tuy tắc mạch rất hiệu quả cải thiện u xơ tử cung nhưng khả năng sinh con được ở những người này rất hạn chế, những nghiên cứu khác lại cho rằng tắc mạch là phương pháp ưu việt vì rất nhiều phụ nữ có thai và sinh con bình thường sau khi làm thủ thuật^[1,4,5,8,9].

Bài viết tổng quan này thu thập kết quả nghiên cứu trong Y văn và thực tế tại Việt Nam của bản thân tác giả nhằm đưa ra một ý kiến khách quan về đề tài đang được tranh luận nhiều ở tất cả các hội nghị về can thiệp nội mạch, về sản khoa, về phụ nữ và vấn đề sinh sản.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ NHÂN XƠ TỬ CUNG BẰNG TẮC MẠCH VÀ CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN

Chỉ định điều trị nhân xơ tử cung bằng tắc động mạch tử cung chọn lọc rất rõ ràng ở những người có nhân xơ tử cung có biến chứng và không còn muốn có con^[1,3,5,8]

Nhiều tác giả coi tắc mạch là biện pháp điều trị duy nhất được lựa chọn cho những bệnh nhân thất bại nhiều lần ở những kỳ mổ bóc nhân xơ trước đó, nguy cơ phải cắt bỏ tử cung, những bệnh nhân từ chối mổ và từ chối điều trị nội tiết tiếp do thất bại của những lần điều trị trước đó^[1,3,8]

Câu hỏi được đặt ra là chúng ta sẽ phải lựa chọn phương pháp nào để đạt được hiệu quả tốt nhất cho bệnh nhân trong khi xem xét các lựa chọn thay thế cắt bỏ tử cung bằng các phương pháp có sẵn kinh điển: bóc nhân xơ nội soi hay mổ hở, đốt nhiệt cao tần...

Đối với những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mong con, trước khi lựa chọn tắc mạch như giải pháp sau cùng phải cho bệnh nhân biết rõ nguy cơ cao về khả năng không có thai trong tương lai hoặc có thể thụ thai nhưng rất khó có con. Trên thực tế người phụ nữ mong con luôn chọn phương pháp này vì nghĩ đơn giản miễn sao giữ lại được tử cung không cắt bỏ và luôn hy vọng có con, nên nhiều bác sĩ ủng hộ vì cho rằng với thời gian hy vọng đợi chờ tin tưởng là đã cải thiện chất lượng cuộc sống tốt cho những phụ nữ này.

Chúng tôi đã báo cáo 58 trường hợp nhân xơ tử cung dưới niêm mạc sau khi thoát ra ngoài đã có con sau điều trị, như một nguồn động viên cho thành công của phương pháp.

Hiện vẫn chưa có những tài liệu khoa học công bố về khả năng thụ thai và có con của những trường hợp sau tắc mạch một cách khoa học. Có nghiên cứu số lượng lớn tiến cứu nhưng lại không có nhóm chứng^[3,5,7], có nghiên cứu không đủ số lượng bệnh, và đa phần là các báo cáo mô tả trường hợp lâm sàng hàng loạt ca^[1,3,9,10]

Trong các tài liệu phổ cập kiến thức y khoa cho mọi người thậm chí trang quảng cáo cho kỹ thuật tắc mạch có thể đọc được “nếu bạn lựa chọn tắc mạch thì việc có con là rất khó khăn”

Các nguy cơ tiềm năng và các biến chứng liên quan đến thủ thuật tắc mạch điều trị nhân xơ tử cung cũng được nhắc tới trong rất nhiều nghiên cứu. Nên trước khi lựa chọn bất kỳ phương pháp nào thay thế cắt bỏ tử cung cũng phải xem xét thật kỹ và phải có sự hợp tác chặt chẽ giữa các bác sĩ sản khoa và bác sĩ can thiệp nội mạch, sự an toàn của kỹ thuật và khả năng có con của từng người ^[1, 4, 7, 9, 10]

ĐIỂM LẠI CÁC NGHIÊN CỨU TRONG Y VĂN VỀ TẮC MẠCH LIÊN QUAN ĐẾN THAI KỲ

Mara và cộng sự báo cáo kết quả trung hạn của một nghiên cứu tiền cứu, chưa có kết quả dài hạn. So sánh kết quả khả năng có con sau làm tắc mạch và sau bóc nhân xơ ^[1,2]. Thời gian theo dõi trung bình là 23,9 tháng, 80% theo dõi trong 1 năm. Tỷ lệ mang thai 50% ở nhóm tắc mạch và 78% ở nhóm bóc nhân xơ, $P=0,04$. Tỷ lệ nạo thai có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. $P<0,05$.

Giới hạn của nghiên cứu này là mẫu nghiên cứu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn. Tỷ lệ cao của các can thiệp lặp lại trong nhóm tắc mạch của nghiên cứu sau khi chịu cả 2 phương pháp điều trị, cho dù tỷ lệ cao của việc lặp lại can thiệp không ảnh hưởng tới tỷ lệ mang thai và xảy thai ở nhóm tắc mạch không rõ ^[1,3]

Walker và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu với 1200 bệnh nhân làm tắc mạch trong thời gian 9 năm. Bệnh nhân được theo dõi bằng trả lời câu hỏi và qua điện thoại. Trong số 180 người cố gắng thụ thai có 33 có thai 30,5%. Tuổi trung bình 37,4. 30,4% sảy thai, 18,2% sinh non. Tuổi trung bình xảy thai 38,8. 18,2% băng huyết sau sanh ^[1,3]

Pisco và cộng sự thực hiện 74 tắc mạch muốn có thai, tiến cứu trong 4,5 năm. 44 mang thai tự nhiên, tỷ lệ có thai 59,5%. 39 có con 33 sống 84,6% 4 xảy tự nhiên 10,3% Thời gian trung bình từ khi làm tắc mạch đến lúc có thai là 10,8 tháng. Tỷ lệ có thai cao hơn ở người trẻ tuổi. Dưới 40 tuổi 89,7% có kết quả tốt hơn nhờ nhóm này ^[1]

Pron và cộng sự công bố từ Trung tâm thử nghiệm tiềm năng Ontario hồi cứu trên 555 tắc mạch tại 8 bệnh viện, theo dõi qua điện thoại 84%, 35 người đã cố gắng thụ thai, 21 người có thai tỷ lệ có thai là 60%, tuổi trung bình mang thai là 34. Có 3 người có bất thường nhau, nguyên nhân có thể khả năng gián đoạn nội mạc tử cung từ tắc mạch không đích ^[1,6,7]

Một nghiên cứu khác của Mara và cộng sự so sánh tiền cứu tắc mạch và thắt mạch qua nội soi trên 100 bệnh nhân ở mỗi lô nghiên cứu, các bệnh nhân không bóc tách nhân xơ được vì quá lớn và nhiều nhân chiếm hết tử cung. Thời gian theo dõi là 6 tháng. Tỷ lệ có thai trên nhóm tắc mạch là 69%, thắt mạch là 66,7%. Tỷ lệ phá thai và tỷ lệ sanh thường không có khác biệt giữa 2 nhóm. Hạn chế của nghiên cứu này là thời gian theo dõi không rõ, tuổi trung bình không được nhắc tới. Tỷ lệ có thai là 51% và xảy 56% lớn hơn các nghiên cứu khác ^[1,7]

Firouznia và cộng sự tiến cứu trong 24 tháng qua điện thoại trên 102 bệnh nhân có tới 61% thụ thai 14/23. Tuổi trung bình 33,8. Chỉ có 4 người trên 40. Xảy thai 13% ^[1,5]

Kim và cộng sự nghiên cứu trên 87 bệnh nhân dưới 40 tuổi tiến cứu trong 3 năm thấy có thông nối động mạch tử cung buồng trứng. Trong số 19 người cố gắng thụ thai thì có 12 với 15 lần mang thai 63%. 4 người có thông nối không ảnh hưởng gì tới kết quả thụ thai ^[1,5]

Pinto và cộng sự nghiên cứu trên 100 phụ nữ sau tắc mạch, 57 người mong con. Tuổi trung bình không được nhắc tới nhưng có 18 người lớn hơn 40 tuổi. Tỷ lệ mang thai chung là 17,5%, tỷ lệ mang thai của người nhỏ hơn 40 tuổi là 25,6%. Hạn chế của nghiên cứu này là không định rõ bao nhiêu người cố gắng thụ thai thực sự ^[1,3,8]

Dutton và cộng sự cho kết quả sinh sản từ một nghiên cứu so sánh hồi cứu đa trung tâm giữa tắc mạch và cắt bỏ tử cung cho những nhân xơ có triệu chứng. Các dữ liệu cho thấy khả năng sinh sản sau tắc mạch không thuyết phục. 187 người muốn có con nhưng không rõ số người đã tích cực thụ thai ^[2,3,5]

Nghiên cứu hồi cứu của McLucas và cộng sự xác định 57 người trẻ hơn 40 tuổi mong muốn có con trong thời điểm tắc mạch trong nhóm 400 bệnh nhân nhưng không đánh giá có bao nhiêu người cố gắng thụ thai [1,8]

Những nghiên cứu này đã không được tính trong những phân tích chung vì không đủ dữ liệu khi công bố kết quả. Nhưng đa phần các nghiên cứu đều cho rằng những người trẻ tuổi cho kết quả có thai sau tắc mạch lớn hơn.

BÀN LUẬN

Tắc mạch tử cung được mô tả đầu tiên bởi Ravina và cộng sự năm 1995, được sử dụng điều trị chảy máu sau sinh. Chỉ định tắc mạch tử cung cho nhân xơ có triệu chứng hay biến chứng của nhân xơ như rong kinh, đau vùng chậu, chèn ép bàng quang, trực tràng. [2,3,8,9]

Tác động của kỹ thuật này trên khả năng sinh sản trong tương lai chưa được biết rõ, kỹ thuật tắc mạch không đích lại bị coi như làm hại buồng trứng và nội mạc tử cung và là một trong những nguyên nhân nguy cơ vô sinh sau tắc mạch.

Hiện tại tắc mạch ngày càng phổ biến như là phương pháp cuối cùng để giữ lại tử cung cho những bệnh nhân không thể phẫu thuật bóc tách nhân xơ, từ chối mổ và mong muốn có con.

Nghiên cứu về đề tài đang tranh luận này sẽ giúp cho các bác sĩ sản khoa và bác sĩ can thiệp cũng như bệnh nhân có thêm tài liệu về chủ đề này để đưa ra quyết định phù hợp nhất cho từng bệnh nhân cần chọn lựa phương pháp điều trị để sinh được con như mong muốn.

Đánh giá khả năng sinh con sau tắc mạch rất khó khăn vì nhiều yếu tố phức tạp gây nhiều như tuổi của người mẹ và tính chất của khối u xơ. Mẹ cao tuổi trên 40 khả năng có con thấp. Có số liệu đưa ra là phụ nữ có nhân xơ 2% vô sinh [1,3,7,9,10] Một phân tích của 23 nghiên cứu cho biết phụ nữ có nhân xơ ít khả năng mang thai hơn nhiều so với nhóm chứng. Những nguy cơ khác như nhân xơ dưới niêm mạc hay trong cơ làm biến dạng khoang. [7,9]

Người có u xơ tử cung có nguy cơ sảy thai tự nhiên nhất là những khối trong cơ (20,4%) và trong niêm mạc (46,7%) theo đánh giá chung của một kết luận trên 22 nghiên cứu [8]

Khả năng sinh sản nữ giảm dần theo tuổi tác. Không có định nghĩa rõ ràng về độ tuổi sinh đẻ nhưng một số nghiên cứu đã chỉ ra sự suy giảm đáng kể trong khả năng sinh sản ở nữ sau 30 tuổi. Xác suất đạt được thụ thai bắt đầu giảm ở tuổi 30 và giảm nhiều hơn, nhanh hơn khi trên 40 tuổi. Các nghiên cứu dựa trên dân số chung và những người phụ nữ mong con sau 40 tuổi.

Menken và cộng sự đã nghiên cứu bảy nhóm dân từ khắp nơi trên thế giới và cho thấy khả năng sinh sản tăng dần theo tuổi tác ở phụ nữ vô sinh, được tính bởi số phụ nữ vô sinh mong muốn có con trong tổng số phụ nữ trong nhóm tuổi của họ. Tỷ lệ vô sinh ở phụ nữ không tự nguyện ở độ tuổi 30-34, 35-39, 40-44 tương xứng là 15,5%, 29,6%, và 63,6%.

Dunson và cộng sự đã nghiên cứu 782 cặp vợ chồng khỏe mạnh trong một nghiên cứu được thiết kế tốt và báo cáo xác suất mang thai sau khi giao hợp vào ngày dễ thụ thai nhất của chu kỳ ở phụ nữ trong độ tuổi 27-34 và 35-39 tương ứng khoảng 40% và 30%.

Trong một nghiên cứu cổ điển của 2193 phụ nữ trải qua thụ tinh nhân tài trợ cho nam yếu tố vô sinh tỷ lệ thụ thai sau 12 chu kỳ cho phụ nữ ở độ tuổi dưới 30 năm, tuổi từ 31-35 năm, và lớn tuổi hơn 35 tuổi tương ứng là 74%, 62% và 54% [1,4,7,10]

Tuổi tác là yếu tố dự báo quan trọng của biến chứng khi mang thai như sảy thai và sinh non. Trong một nghiên cứu dựa trên dân số liên quan đến 1,2 triệu kết cục thai kỳ, Nybo Andersen và cộng sự thì tỷ lệ sảy thai tự phát là 15% ở phụ nữ 30-34 tuổi, 24,6% trong số những phụ nữ 35-39 tuổi, 51% ở phụ nữ 40-44 tuổi, và 93,4% trong số những phụ nữ tuổi từ 45 tuổi trở lên. Tỷ lệ sinh non trong dân số nói chung được ước tính là 5% -10%, và ở phụ nữ lớn tuổi hơn 35 tuổi, nguy cơ được tăng gấp đôi [1,7,8,9]

Tỉ lệ có thai từ những phân tích chung là 58,6% với độ tuổi trung bình là 35,9. Tỉ lệ này tương đương với tỉ lệ mang thai trong dân số chung^[1,6,7,10]

Cần xem xét mức độ hiếm muộn liên quan đến u xơ tử cung và tỉ lệ xảy thai ở những người không được điều trị. Có nghiên cứu báo cáo tỉ lệ xảy thai là 50% nhưng không giải thích được do tuổi cao hay do nguyên nhân từ u xơ tử cung. Tỉ lệ sinh non 7,3% tương đương với nghiên cứu trong dân số chung^[1, 3]. Đa số các nghiên cứu trình bày kết quả khả năng sinh sản của tắc mạch thấp hơn so với bóc nhân xơ tử cung nhưng không trình bày được sự so sánh khác biệt về tuổi tác, giải phẫu sinh lý bệnh và kỹ thuật. Các kết quả nghiên cứu nói chung đều hạn chế về theo dõi quan sát chưa đầy đủ nhất là các nghiên cứu hồi cứu có thể dẫn tới sai sót đáng kể trong công bố tỉ lệ mang thai trong thiết kế nghiên cứu và theo dõi lâm sàng. Mức độ thấp của tỉ lệ có thai sau tắc mạch được so sánh với tỉ lệ thấp tương tự về khả năng sinh sản ở những người không điều trị, thậm chí có báo cáo thấy tỉ lệ xảy thai cao hơn ở những người không điều trị này. Cần những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng lớn, đa trung tâm, thiết kế ngẫu nhiên đối chứng so sánh tắc mạch với các lựa chọn khác trên những bệnh nhân mong con và tích cực thụ thai.

Trước khi lựa chọn bất kỳ phương pháp nào thay thế cắt bỏ tử cung cũng phải xem xét thật kỹ và có sự hợp tác chặt chẽ giữa các bác sĩ sản khoa và bác sĩ can thiệp nội mạch, sự an toàn của kỹ thuật và khả năng có con của từng người. Khả năng giữ lại tử cung của phương pháp tắc mạch sau khi bóc nhân xơ thất bại hay nhiều nguy cơ cắt bỏ hoàn toàn tử cung cho đến nay vẫn là lựa chọn hàng đầu trên những phụ nữ trẻ mong con và tích cực thụ thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Anna maria Belli (2014) Pressing need for evidence on fertility outcome after fibroid embolization. *Interventinal News*. Issue 53. March 2014.
2. A. Torre et al (2014) Uterine Artery Embolisation for severe symptomatic Fibroids : effects on Fertility and symptoms. *Human Reproduction* ; Vol.0, 0:1-12.
3. Berkane N et al (2010) Impact of previous Uterine Artery Embolisation on Fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 22;3:242-247.
4. Goldberg J et al (2006) Pregnancy outcomes following treatment of fibroids : Uterine Fibroid embolization versus laparoscopic myomectomy. *Curr Opin Obstet Gynecol*; 18:402-406.
5. Mara M (2012) Uterine Artery Embolization versus Laparoscopic Uterine Artery Occlusion : the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* ; 35: 1041-1052.
6. Prasoon P. Mohan et al (2013) Uterine Artery Embolisation and its effect on Fertility. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 24;7:925-930
7. Pritts Ea et al (2009) *Fibroids and infertility* : an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* ; 91:1215-1223.
8. Togas Tulandi et al (2010) Fertility and Uterine Artery Embolisation. *Obstetric and Gynecology* . 115;4 : 857-860.
9. Lev Kandinov et al (2005) Uterine Artery Embolisation for treatment of Fibroids : Effect on Fertility and Pregnancy Outcomes . www.medscape.com.
10. Walker WJ (2006) Pregnancy after Uterine Artery Embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*; 195:1266-1271.
11. Zdenec H et al (2008) Pregnancy outcomes after Uterine Artery occlusion : Prospective multicentric study. *Fertil Steril* ; 90:1886-1891.

TẦN SUẤT QUAN HỆ TÌNH DỤC VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ TUỔI SINH ĐẸ TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Ngô Thị Yên

TÓM TẮT:

MỤC TIÊU: Khảo sát tần suất quan hệ tình dục trung bình theo nhóm tuổi và các yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi sinh đẻ thành phố Hồ Chí Minh.

THIẾT KẾ: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP: Khảo sát 1.160 phụ nữ từ 18-49 tuổi cư trú tại các cụm được chọn của thành phố Hồ Chí Minh với phương pháp chọn mẫu PPS (Probability Proportional to Size= xác suất tương ứng kích cỡ dân số) trong cộng đồng, bằng phỏng vấn trực tiếp và trả lời câu hỏi trên phiếu tự điền.

KẾT QUẢ: Tần suất quan hệ tình dục theo nhóm tuổi ở phụ nữ tuổi sinh đẻ thành phố Hồ Chí Minh là: 3,6 lần/tuần (18-29 tuổi); 2,1 lần/tuần (30-39 tuổi) và 2,5 lần/tuần (40-49 tuổi). Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến tần suất quan hệ tình dục là độ tuổi, tình trạng sức khỏe, chăm sóc con nhỏ dưới 5 tuổi và mối quan hệ với chồng/bạn tình.

KẾT LUẬN: Trong cùng độ tuổi sinh đẻ, tần suất quan hệ tình dục thay đổi theo nhóm tuổi khác nhau. Sức khỏe, công việc và mối quan hệ với chồng/bạn tình có liên quan đến tần suất quan hệ tình dục của phụ nữ tuổi sinh đẻ tại thành phố Hồ Chí Minh.

POSTER

VIÊM TỤY CẤP TRONG THAI KỲ: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP

Đặng Quang Vinh, Hồ Cao Cường, Trần Phùng Dũng Tiến

Viêm tụy cấp (VTC) trong thai kỳ là một bệnh lý hiếm gặp, tần suất được ghi nhận vào khoảng 1/1.000 đến 3/10.000. Bệnh có thể diễn biến theo nhiều thể từ VTC nhẹ đến nặng, với tình trạng hoại tử, áp xe hay suy đa cơ quan, nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời. Các ghi nhận trước đây cho thấy tỷ lệ có biến chứng trên mẹ và thai nhi khá cao, với tỷ lệ tử vong mẹ và thai lần lượt là 20% và 50% (Juneja và cs, 2013). Tuy nhiên, hiện nay hầu như không có trường hợp tử vong nào được ghi nhận, trừ vài trường hợp thai lưu. Số liệu cho thấy bệnh thường xuất hiện trong tam cá nguyệt giữa và tam cá nguyệt cuối của thai kỳ, trong đó, có đến 43 - 62.5% xuất hiện ở 3 tháng cuối (Eddy và cs, 2008; Juneja và cs, 2013). Việc xảy ra ở các tháng cuối thai kỳ cũng góp phần làm việc chẩn đoán VTC gặp nhiều khó khăn hơn.

Các dữ liệu hiện có cho thấy có hai cơ chế bệnh sinh có thể liên quan đến VTC trong thai kỳ, trong đó, sỏi mật là yếu tố thường gặp. Yếu tố nguy cơ thứ 2 là tình trạng tăng triglyceride máu (Sun và cs, 2013). Lý thuyết cho sự kết hợp giữa thời kỳ mang thai và bệnh lý đường mật là tăng hàm lượng acid mật, giảm lưu thông ruột, giảm tỷ lệ phần trăm của acid chenodeoxycholic và tăng tỷ lệ acid cholic, tăng cholesterolon gây ứ mật (Scott, 1992). Hơn nữa, các hormon steroid trong thời kỳ mang thai gây giảm khả năng co bóp túi mật (Ramin và cs., 1995). Progesterone là một chất ức chế tế bào cơ trơn kích thích khối lượng túi mật tăng và làm chậm quá trình đổ mật (Ramin và cs., 1995). Estrogen làm tăng bài tiết cholesterolon và tăng tối thiểu thay đổi chức năng túi mật (Ramin và cs., 1995). Trong tam cá nguyệt ba, lý do gây viêm tụy cấp hay xảy ra nhất có thể là do áp lực bên trong ổ bụng tăng dần đến gây tăng áp lực trong các ống dẫn mật (Berk và cs., 1971).

Nguyên tắc điều trị VTC trong thai kỳ cũng tương tự các VTC thông thường là điều trị bảo tồn và điều trị nguyên nhân khi có thể. Điều trị bảo tồn thường bao gồm điều chỉnh rối loạn nước điện giải, làm trống dạ dày, dinh dưỡng qua tĩnh mạch và sử dụng kháng sinh phối hợp với giảm đau, giảm co thắt cơ trơn. Chỉ định phẫu thuật giải quyết nguyên nhân có thể được cân nhắc trong những trường hợp như viêm tụy thể hoại tử, thủng dạ dày-ruột hay tình trạng không cải thiện sau 2-3 ngày điều trị nội khoa (Papadakis và cs, 2011).

Trong VTC trong thai kỳ, chỉ định chấm dứt thai kỳ có thể đặt ra khi thai đủ tháng, tình trạng không cải thiện sau 24-48 tiếng điều trị nội, thai lưu hay VTC diễn tiến nặng, nhất là VTC thể hoại tử và có liên quan đến tình trạng tăng lipid máu. Phương pháp chấm dứt thai kỳ trong các trường hợp này là mổ lấy thai. Đối với đa số trường hợp, một tình trạng VTC đơn thuần có thể chưa phải là chỉ định để chấm dứt thai kỳ (Sun và cs, 2013). Việc nuôi ăn qua đường tĩnh mạch cần được thực hiện càng sớm càng tốt để giảm bớt các tác dụng phụ trên thai nhi và người mẹ.

Trong quá trình điều trị nội khoa, theo dõi sát tim thai là vấn đề bắt buộc. ngoài ra, các cytokines được tiết ra do tình trạng viêm có thể gây ra các cơn co TC, dẫn đến tình trạng sinh non.

Trong bài viết này, chúng tôi báo cáo 1 trường hợp viêm tụy cấp trên một bệnh nhân song thai 30,5 tuần/TTTON, đang điều trị dọa sinh non. Bệnh nhân 30 tuổi, PARA 0020, nhập viện ngày 23/12/2013. Lý do nhập viện là Song thai 27 tuần/TTTON, dọa sinh non. Bệnh nhân được làm TTTON, chuyển phôi đông lạnh vào ngày 01/07/2013, dự sinh ngày 22/03/2014. Khám thai tại viện, đã được thực hiện các xét nghiệm sàng lọc trước sinh, kết quả cho thấy thai kỳ có nguy cơ thấp. Đã tiêm ngừa đủ 2 mũi VAT. Tiền căn điều trị cơn đau quận thận. Trong thời gian nằm viện, thai phụ được điều trị bằng thuốc đối vận với oxytocin (Atosiban, Ferring)

phối hợp với progesterone đường uống và đặt âm đạo (Duphaston 10mg, Solvay và Cyclogest 400mg, Actavis).

17g30 ngày 12.1.14, thai phụ than buồn nôn nhiều, không chóng mặt nhưc đầu, không nhìn mờ, không đau thượng vị. Khám lâm sàng thấy M: 90l/ph, HA: 120/80 mmHg; tim đều, phổi trong, bụng căng, mềm. Thai phụ được giải thích theo dõi thêm và sử dụng bethamethasone để hỗ trợ trưởng thành phổi. Ngày 13/01 thai phụ vẫn còn cảm giác buồn nôn kèm tiêu phân sống 1 lần/ngày, cảm giác nóng rát vùng thượng vị vẫn còn nhưng mức độ giảm hơn.

Đến 3g30 sáng 15/1, bệnh nhân than đau rất vùng thượng vị sau khi uống 1 ly sữa. Khám thời điểm này ghi nhận M: 100 lần/phút; HA: 110/70 mmHg, bụng mềm, không gò. AD sạch, CTC đóng (chỉ khâu). Xử trí cho Phosphalugel và Zantac 50mg tiêm bắp. Sau đó, cho thêm Buscopan 20mg pha loãng TMC.

Từ 3g30 – 13g00, bệnh nhân đau liên tục, không có điểm đau khu trú, thỉnh thoảng có những cơn đau quặn vùng thượng vị. Bệnh nhân phải đứng dậy, gập người thì có cảm giác dễ chịu hơn. Kết quả xét nghiệm:

- BC: 11.400/mm³, N 65,2%
- LDH: 396UI/l, CRP: 5mg/l
- XN chức năng gan thận: trong giới hạn bình thường
- TPTNT: Protein niệu (+)
- CTG: có 2 – 3 cơn gò /10ph, cường độ 40 mmHg.
- XQ bụng đứng không sửa soạn: không ghi nhận bất thường
- Siêu âm bụng TQ: có ít dịch góc gan, 2 buồng trứng kích thước lớn hơn bình thường, có nhiều nang, nng lớn nhất có đường kính 8 x 12cm.

Đến 15g20, bệnh nhân vẫn đau thượng vị dữ dội. Tình trạng M120l/ph, HA 130/82 mmHg, nhiệt độ 37°C. Sau khi hội chẩn ngoại tổng quát bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh nhân được cho sử dụng Nexium 40mg TMC với chẩn đoán là Viêm dạ dày cấp/Song thai 30,5 tuần.

Đến 17g00 cùng ngày, bệnh đỡ, vẻ mặt mệt mỏi. HA: 160/100 mmHg, M 130 l/p, được xử trí hạ áp và ngừa co giật (nicardipine truyền TM và Magiesulfate). Khám bụng căng, đề kháng thành bụng chưa rõ ràng. Bệnh được hội chẩn với bác sỹ ngoại tổng quát Chợ Rẫy lần 2. Chẩn đoán Chưa loại trừ bụng ngoại khoa/Song thai 30,5 tuần/TTTON và được chuyển viện.

Tại bệnh viện Chợ Rẫy, thai phụ được phẫu thuật nội soi với chẩn đoán ban đầu là Theo dõi xoắn buồng trứng/song thai 30,5 tuần/TTTON. Kết quả nội soi cho thấy hai buồng trứng bình thường, có hình ảnh “vây nện” đặc thù của viêm tụy cấp. Các xét nghiệm sau đó cũng cho thấy một tình trạng viêm tụy cấp. Thai phụ được điều trị nội và theo dõi sát tim thai. Đến khuya ngày 17.01, phát hiện 1 bé mất tim thai và bệnh nhân được chỉ định mổ lấy thai cấp cứu. Hiện sức khỏe mẹ ổn định, bé đang theo dõi khám sức khỏe và tiêm chủng định kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Juneja S, Gupta S, Tandon S and Bindal V. Acute pancreatitis in pregnancy: A treatment paradigm based on our hospital experience. Int J Appl Basic Med Res, 2013; 3:122-25
2. Papadakis EP, Sarigianni M, Mikhailidis DP, Mamopoulos A, Karagiannis V. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011; 159: 261-266
3. Pitchumoni C and Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. World J Gastroenterol, 2009;45: 5641-5646
4. Qihui C, Xiping Z and Xianfeng D. Clinical Study on Acute Pancreatitis in Pregnancy in 26 Cases. Gastro Res Prac 2012

5. Sun Y, Fan C and Wang S. Clinical analysis of 16 patients with acute pancreatitis in the third trimester of pregnancy. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6:1696-170

SO SÁNH KẾT CỤC THAI KỲ Ở NHỮNG TRƯỜNG HỢP THAI SAU CHUYỂN PHÔI TƯƠI VÀ CHUYỂN PHÔI TRỮ TẠI IVF MEKONG, BV PHƯƠNG CHÂU

Nguyễn Khánh Linh và cộng sự

Chuyển phôi trữ ngày càng có vai trò quan trọng trong thụ tinh trong ống nghiệm. Chuyển phôi trữ giúp trữ lạnh các phôi dư, tăng tỉ lệ thai cộng dồn, tiết kiệm chi phí điều trị và phòng ngừa được nguy cơ quá kích buồng trứng. Tỉ lệ thai sau chuyển phôi trữ ngày càng tăng do kỹ thuật trữ rã phôi ngày càng được hoàn thiện.

Bên cạnh những lợi điểm trên, một số nghiên cứu còn cho thấy rằng chuyển phôi trữ còn có nhiều lợi điểm hơn chuyển phôi tươi về kết cục thai kỳ, như tỉ lệ xuất huyết ba tháng đầu thấp hơn, tỉ lệ sảy thai, thai ngoài tử cung thấp hơn, ít nguy cơ sinh non, sinh con nhẹ cân hơn so với chuyển phôi tươi. Với những lợi thế kể trên, một số trung tâm đã tiến hành trữ phôi toàn bộ và chỉ chuyển phôi trữ.

Tại Việt nam, hơn 15 năm phát triển, ngành hỗ trợ sinh sản đã cho ra đời nhiều trẻ em khỏe mạnh với các kỹ thuật khác nhau. Chúng ta đã thực hiện được hầu hết các kỹ thuật trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản, trong đó có chuyển phôi trữ và đã đạt được hiệu quả tương đương với chuyển phôi tươi. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có nghiên cứu nào tiến hành so sánh kết cục thai kỳ của chuyển phôi trữ so với chuyển phôi tươi.

Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVF Mekong, BV Quốc tế Phương Châu đã hoạt động hơn 3 năm nay. Chúng tôi cũng đã thực hiện được các kỹ thuật cơ bản của thụ tinh trong ống nghiệm. Cho đến nay, hiện có khoảng 300 bệnh nhân đã có thai từ chuyển phôi tươi và chuyển phôi trữ, trong đó khoảng 200 thai phụ đã sinh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá kết cục thai kỳ giữa chuyển phôi tươi và chuyển phôi trữ, từ đó có thể đề ra xu hướng chọn lựa chuyển phôi trong tương lai.

ĐỊNH LƯỢNG ROS TRONG TINH DỊCH VÀ PHÂN MẢNH DNA TINH TRÙNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HIẾM MUỘN NAM

Hồ Mạnh Tường

MẤT CÂN BẰNG OXI HÓA VÀ PHÂN MẢNH DNA TINH TRÙNG

Hiếm muộn nam do bất thường tinh dịch đồ vô căn là nguyên nhân quan trọng nhất, chiếm trên 90% hiếm muộn nam giới và khoảng 30-40% nguyên nhân hiếm muộn nói chung. Ước tính có khoảng 5% nam giới bất thường tinh dịch đồ. Mặc dù nguyên nhân của vấn đề này cho đến nay chưa được hiểu rõ, khoảng 30% đến 80% trường hợp được cho là do tác động tổn thương của các tác nhân oxi hóa (Tremellen 2008). Các tác động này xảy ra khi các gốc oxi hóa (reactive oxygen species – ROS) tăng quá cao trong tinh dịch dẫn đến mất cân bằng oxi hóa và làm tổn thương các tế bào tinh trùng.

Sự gia tăng ROS có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau như: nhiệt độ môi trường sống, từ trường, phóng xạ, thuốc trừ sâu, ô nhiễm môi trường sống, rượu, thuốc lá, căng thẳng tinh thần, béo phì, chế độ ăn không hợp lý, nhiễm trùng, miễn dịch và các bệnh mạn tính... Nhiều nghiên cứu cho rằng số lượng và chất lượng tinh trùng giảm dần trong vài chục năm qua và ROS được xem là một trong những nguyên nhân qua trọng của vấn đề này. Đây là những vấn đề phổ biến trong môi trường sống ở Việt Nam.

Tăng ROS có thể dẫn đến mất cân bằng oxi hóa (oxidative stress - OS), tác động xấu lên tinh trùng và gây vô sinh nam. OS có thể gây vô sinh nam theo 2 cơ chế: (1) gây tổn thương màng tinh trùng, do đó làm giảm khả năng di động và khả năng thụ tinh của tinh trùng; (2) gây tổn thương DNA của tinh trùng dẫn đến giảm khả năng thụ tinh và ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi sau khi thụ tinh. Qua đó, tăng ROS có thể làm giảm khả năng sinh sản của nam giới, ảnh hưởng xấu đến sự phát triển của phôi và thai nhi sau này. Nhiều chứng cứ khoa học cho thấy mất cân bằng oxy hóa (oxidative stress) là nguyên nhân phổ biến nhất gây nên sự phân mảnh DNA tinh trùng.

Sự phân mảnh DNA tinh trùng có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào trong quá trình hình thành tinh trùng. Hiện tượng có thể xảy ra ở một hoặc cả hai chuỗi DNA tinh trùng bị tổn thương hoặc đứt gãy và gây vô sinh nam. Có nhiều nguyên nhân gây phân mảnh DNA tinh trùng, trong đó có thể kể đến 4 nguyên nhân chính sau:

- Quá trình tái tổ hợp không hoàn chỉnh trong giai đoạn hình thành tinh trùng.
- Bất thường đóng gói nhiễm sắc chất của tinh trùng trong quá trình sản xuất tinh trùng tại tinh hoàn.
- Quá trình chết theo chương trình của tế bào (apoptosis) diễn ra không hoàn toàn làm tăng tỉ lệ tinh trùng bị tổn thương DNA xuất hiện trong tinh dịch.

Trong những năm gần đây, trên thế giới ngày càng có nhiều nghiên cứu về ảnh hưởng của mất cân bằng oxi hóa và phân mảnh DNA tinh trùng lên sinh sản nam. Nhiều ứng dụng vào thực tiễn lâm sàng để chẩn đoán, theo dõi và điều trị hiếm muộn nam. Tuy nhiên, trước đây, vấn đề này ít được quan tâm và nghiên cứu ở Việt Nam.

KẾT QUẢ CÁC NGHIÊN CỨU Ở VIỆT NAM

Từ năm 2012, Trung tâm nghiên cứu di truyền và Sức khỏe sinh sản, thuộc Khoa Y Đại học Quốc gia TP HCM. đã bắt đầu triển khai các nghiên cứu về các vấn đề thời sự này tại Việt Nam.

Năm 2012, Trung tâm nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản (CGRH, Khoa Y) và Phòng thí nghiệm tế bào gốc (Đại học tự nhiên) thuộc Đại học Quốc gia TP HCM đã triển khai nghiên cứu đầu tiên ở Việt nam nhằm thiết lập qui trình định lượng ROS trong tinh dịch và tinh

trùng sau lọc rửa bằng phương pháp đo huỳnh quang (Nguyễn Thị Hồng Vinh và CS., 2013). Nghiên cứu đầu tiên ở Việt nam về ROS này cũng tìm ra mối tương quan rõ rệt giữa tăng ROS và chất lượng tinh trùng. ROS trong tinh dịch và trong tinh trùng sau lọc rửa đều tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm có tinh dịch đồ bất thường so với nhóm tinh dịch đồ bình thường. Ngoài ra, các tác giả cũng cho thấy sự tăng ROS tỉ lệ thuận với bất thường của tinh trùng. Do đó, mất cân bằng oxi hóa do tăng ROS có thể là một trong những cơ chế sinh lý bệnh quan trọng của hiếm muộn nam ở Việt Nam.

Sau khi xây dựng được qui trình kỹ thuật định lượng ROS ở Việt nam, chúng tôi tiếp tục thực hiện một nghiên cứu khác, đánh giá ROS trong tinh dịch trên 600 trường hợp đi khám hiếm muộn để có cơ sở bước đầu về định lượng ROS trong điều kiện lâm sàng ở Việt nam. Kết quả phân tích bước đầu cho thấy có khoảng 20-30% có tăng ROS, dựa theo ngưỡng đề nghị của Desai et al., 2008; đồng thời nồng độ ROS trong tinh dịch cũng có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với các chỉ số trong tinh dịch (số liệu chưa công bố). Đây cũng là nghiên cứu với cỡ mẫu lớn đầu tiên ở Việt nam về vấn đề này. Kết quả nghiên cứu này cũng được trình bày hội trường (oral) tại Hội nghị ASPIRE lần thứ V, tháng 4/2014 (Brisbane, Australia).

Xét nghiệm định lượng ROS trong tinh dịch cũng đã được chúng tôi chuyển giao cho nhiều bệnh viện ở Việt Nam để áp dụng trong chẩn đoán lâm sàng. Hiện nay, chúng tôi đang thực hiện một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn để xác định ngưỡng tham khảo hàm lượng ROS trong tinh dịch nam giới Việt Nam.

Một nghiên cứu của chúng tôi (Đặng Huệ Anh và CS., 2014, chưa công bố) cho thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa ROS và chỉ số phân mảnh DNA tinh trùng (DFI) trên những trường hợp thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI). Mối tương quan được thể hiện với phương trình $Y = 0,033X + 27.200$; trong đó, X là hàm lượng ROS trong tinh dịch và Y là chỉ số DFI của tinh trùng trước khi ICSI. Trong nghiên cứu này DFI được chẩn đoán dựa trên một kit xét nghiệm phân mảnh DNA tinh trùng nhập từ nước ngoài.

Một nghiên cứu khác của chúng tôi thực hiện từ năm 2013 đã xây dựng thành công qui trình đánh giá sự phân mảnh DNA bằng kỹ thuật Alkaline COMET lần đầu tiên trong điều kiện Việt Nam. Đây là một kỹ thuật đánh giá chi tiết và nhiều thông tin về hiện tượng phân mảnh DNA tinh trùng. Kết quả của nghiên cứu cho thấy kỹ thuật Alkaline COMET có thể được chọn như một công cụ có chi phí hợp lý và dễ sử dụng nhằm đánh giá sự phân mảnh DNA trong điều kiện Việt Nam. (Mai Công Minh Tâm và CS., 2014, chưa công bố).

Ngoài ra, một nghiên cứu khác của nhóm chúng tôi cũng đã xây dựng thành công 2 qui trình khác để đánh giá độ phân mảnh DNA của tinh trùng là CMA3 và SCD. Kết quả nghiên cứu cho thấy có thể xây dựng thành công các qui trình chẩn đoán mức độ DNA tinh trùng với mức độ ổn định và tin cậy cao trong điều kiện Việt Nam, với chi phí thấp so với kit xét nghiệm nhập ngoại (Phùng Thị Ngọc Linh và CS., 2014).

Sắp tới, chúng tôi sẽ thực hiện các nghiên cứu tiếp theo để ứng dụng các kỹ thuật định lượng phân mảnh DNA trên thực tế lâm sàng và chứng minh hiệu quả của các xét nghiệm này trong chẩn đoán, theo dõi và điều trị hiếm muộn nam.

KẾT LUẬN

Mất cân bằng oxi hóa và phân mảnh DNA tinh trùng là những vấn đề quan trọng trong mô hình sinh lý bệnh hiếm muộn nam giới. Đây là hướng nghiên cứu quan trọng về hiếm muộn nam giới hiện nay trên thế giới.

Từ năm 2012 đến nay, chúng tôi đã lần lượt xây dựng thành công các qui trình định lượng ROS tinh dịch và trong huyền phù tinh trùng; đánh giá độ phân mảnh DNA tinh trùng bằng kỹ thuật Halosperm, Alkanline COMET, CMA3 và SCD. Chúng tôi đã đưa vào áp dụng định lượng ROS để chẩn đoán và điều trị hiếm muộn nam. Sắp tới, chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu giá trị sử dụng của xét nghiệm đánh giá phân mảnh DNA tinh trùng người trên lâm sàng.

Đây là những nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam về vấn đề này.

TẦM SOÁT TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN SỬ DỤNG DNA TỰ DO CỦA THAI NHI TRONG MÁU NGƯỜI MẸ: THỰC TRẠNG VÀ TRIỂN VỌNG

Luyện Quốc Hải

Tầm soát và chuẩn đoán trước sinh các bất thường nhiễm sắc thể đã được triển khai hơn 40 năm qua. Đầu tiên là bằng chọc ối những năm 1970, sau đó là chọc sinh thiết nhau (CVS) vào những năm đầu 1980. Việc sử dụng các thủ thuật xâm lấn (CVS và chọc ối) tồn tại nhiều rủi ro như xảy thai, nhiễm trùng ối, rò rỉ ối, Vì lý do này, nhiều thủ thuật không xâm lấn đã được phát triển bao gồm cả các xét nghiệm huyết thanh mẹ ở quý 1 và quý 2 của thai kỳ, siêu âm đo độ mờ da gáy, kết hợp nguy cơ theo tuổi mẹ... đã được phát triển. Siêu âm và xét nghiệm huyết thanh mẹ được xem là các phương pháp sàng lọc và cả hai đều cần chuẩn đoán khẳng định bằng các thủ thuật xâm lấn đối với các trường hợp dương tính.

Việc phát hiện các DNA tự do của thai nhi trong máu người mẹ đã mở ra một cơ hội to lớn để cải tiến các phương pháp xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (NIPT). Đi theo chiến lược NIPT thì có 2 nguồn : tế bào thai nhi trong máu người mẹ và các đoạn DNA tự do của thai nhi (cell-free fetal DNA - cffDNA) lẫn trong máu người mẹ. Việc phân tích trực tiếp các tế bào của thai nhi lẫn trong máu người mẹ có nhiều hạn chế chưa thể vượt qua vì tỉ lệ rất thấp (1:10.000 – 1:1.000.000), nên các hướng nghiên cứu đã tập trung vào phân tích các cffDNA của thai nhi. cffDNA đã được chứng minh là có nồng độ thích hợp trong các ứng dụng NIPT. Có rất nhiều công trình nghiên cứu về việc sử dụng cffDNA trong NIPT để phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể, đặc biệt là các trường hợp trisomy, monosomy, triploidy, ... và nhiều sản phẩm thương mại đã có mặt trên thị trường. Bài tổng quan này sẽ tập trung phân tích về hai phương pháp NIPT chính: (1) phương pháp giải trình tự không định hướng kết hợp với phương pháp đếm; (2) phương pháp giải trình tự định hướng sử dụng các đa hình nucleotide đơn (SNP) để phân tích cffDNA trong máu người mẹ nhằm phát hiện các nhiễm sắc thể bất thường. Các ứng dụng mới trong tương lai cũng sẽ được đề cập.

TÌNH HÌNH NHIỄM NẤM CANDIDA Ở PHỤ NỮ ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Lê Lam Hương

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm sinh dục nữ là bệnh lý nhiễm khuẩn đường sinh dục phụ nữ. Bệnh khá phổ biến ở Việt Nam, khoảng 80% những người bị bệnh phụ khoa là viêm sinh dục [4]. Viêm sinh dục gây nhiều rối loạn trong đời sống và hoạt động sinh dục của người phụ nữ. Hiện nay trong việc kế hoạch hoá gia đình bệnh còn ảnh hưởng đến việc sử dụng các dụng cụ tránh thai và đó cũng là yếu tố thuận lợi làm tăng khả năng lây lan các bệnh lây truyền qua đường tình dục.

Có nhiều nguyên nhân gây viêm sinh dục khác nhau nhưng hầu hết viêm sinh dục thấp là do 3 nhóm tác nhân nhiễm trùng: Vi khuẩn, nấm và kí sinh trùng. Trong đó, nấm là nguyên nhân phổ biến đứng hàng thứ hai sau nguyên nhân do vi khuẩn của viêm âm hộ âm đạo. Ước tính có tới khoảng 75% phụ nữ có ít nhất một lần trong đời bị viêm sinh dục do nấm.

Chủng nấm gây bệnh chủ yếu là candida albicans chiếm 80-92%. Các chủng nấm khác ít gặp hơn như Torulopsis glabrata, Candida parapsilosis và Candida tropicalis. Nhiều nhà nghiên cứu nhận thấy rằng ngày càng tăng tần suất gây bệnh do các chủng Candida không phải albicans đặc biệt là C.Glabrata do việc sử dụng các thuốc mua không cần kê đơn, sử dụng kéo dài nhóm azoles ức chế và việc dùng kháng nấm với liệu trình ngắn ngày.

Viêm âm hộ âm đạo do Candida hay xảy ra ở phụ nữ mang thai, bị đái tháo đường, điều trị kháng sinh phổ rộng, dùng thuốc ngừa thai bằng đường uống.

Việc điều trị viêm âm hộ âm đạo do nấm candida kéo dài và hay tái phát nên sẽ tốn nhiều phí tổn, thời gian đồng thời ảnh hưởng rất lớn đến sức khoẻ của người phụ nữ nhất là trong điều kiện nước ta còn nghèo, điều kiện vệ sinh, chăm sóc y tế còn chưa được tốt lắm. Do đó vấn đề dự phòng cần được xem trọng. Đã có nhiều đề tài nghiên cứu về viêm âm đạo do nấm Candida ở trên thế giới cũng như trong nước. Tuy nhiên chưa có nhiều đề tài nghiên cứu về vấn đề này tại Huế.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “ Tình hình nhiễm nấm Candida ở phụ nữ đến khám tại bệnh viện trường đại học Y Dược Huế ” nhằm hai mục tiêu sau đây:

1. Xác định tần suất nhiễm nấm Candida ở phụ nữ viêm sinh dục.
2. Đánh giá một số yếu tố liên quan đến viêm sinh dục thấp do nấm Candida.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Phụ nữ đến khám tại phòng khám phụ sản Bệnh Viện Trường Đại Học Y Dược Huế:

Có ra khí hư âm đạo bất thường. Ngứa rát âm hộ, âm đạo. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Đang hành kinh, đang ra máu âm đạo. Thụt rửa âm đạo trong vòng 48 giờ trước khi đến khám. Dùng kháng nấm toàn thân hoặc đặt thuốc kháng nấm trong vòng 2 tuần trước khi đến khám.

Số lượng và thời gian nghiên cứu:

Cỡ mẫu là 210 được tiến hành từ 01/01/2010 đến 22/12/2012

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Vật liệu nghiên cứu: Bàn khám phụ khoa, đèn cổ cò, mỏ vịt, kim cặp bông. Que lấy khí hư để soi tươi. Gạc, găng cao su. Kính hiển vi, lam kính. Nước muối sinh lý. Giấy thử pH của Trung Quốc.

Các bước tiến hành:

Tiến hành phỏng vấn đối tượng theo phiếu điều tra

Một số yếu tố liên quan: Nguồn nước. Số lần vệ sinh âm hộ, âm đạo trong ngày. Thói quen thụt rửa âm đạo. Sử dụng xà phòng để rửa. Các biện pháp tránh thai. Vệ sinh sau giao hợp. Có mang thai hay không.

Triệu chứng cơ năng: Ngứa âm hộ, âm đạo. Tiểu rát. Đau khi giao hợp. Có khí hư bất thường. Khám lâm sàng: Quan sát lần lượt âm hộ, âm đạo, cổ tử cung và ghi nhận vào phiếu nghiên cứu. Khám mỏ vịt: Quan sát và ghi nhận các triệu chứng sau: Niêm mạc âm đạo, cổ tử cung: đỏ, hồng bình thường hay trắng. Tình trạng loét ở âm đạo, cổ tử cung có hay không. Phân loại khí hư: đặc trắng như bột hay loại khác. Mỏ vịt được lấy ra sau khi đã khám và lấy bệnh phẩm xong.

Cận lâm sàng: Lấy bệnh phẩm soi tươi: dùng tăm bông hoặc que cấy vô trùng đưa vào túi cùng sau âm đạo lấy ít dịch gởi đến phòng xét nghiệm để soi tươi tìm nấm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Viêm nhiễm sinh dục thấp do nấm Candida được chẩn đoán dựa vào: Ngứa âm hộ, âm đạo. Khí hư ra từng mảng trắng như bột. Âm hộ, âm đạo đỏ. Soi tươi tìm thấy nấm dương tính.

Xử lý số liệu: Sử dụng các phương pháp thống kê y học. Sử dụng các bảng tính trên excel 2007. Để xác định mức ý nghĩa của các mối liên quan, sử dụng test χ^2 .

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ nhiễm nấm Candida:

Bảng 3.1. Tỷ lệ nhiễm nấm Candida.

	Số lượng	Tỷ lệ
Candida+	96	45,71%
Candida-	114	54,29%

Trong số 210 bệnh nhân đến khám có triệu chứng nghi ngờ viêm sinh dục, có 96 bệnh nhân bị nhiễm nấm Candida chiếm tỷ lệ 45,71%. Không có sự khác biệt với các tác giả Lê Thanh Bình, Nguyễn Thanh Huyền (41,7%)[1], Nguyễn Thị Ngọc Khanh (48,8%)[7], Hoàng Thị Lương (36,11%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả sau một cách có ý nghĩa: Lê Hồng Cẩm (16,18%), Nguyễn Vũ Quốc Huy và cộng sự (19,48%), Nguyễn Khắc Minh (10,21%)[2],[6],[9].

**Đặc điểm của mẫu nghiên cứu và của nhóm bị nhiễm nấm Candida
Phân bố theo tuổi, nghề nghiệp, nơi ở, trình độ văn hóa, biện pháp tránh thai**

Bảng 3.2. Phân bố theo tuổi, nghề nghiệp, nơi ở, trình độ văn hóa, biện pháp tránh thai

ĐẶC ĐIỂM CHUNG	Mẫu nghiên cứu		Nhiễm nấm Candida		
	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	
Độ tuổi	< 20	4	1,9%	0	0%
	20-29	64	30,6%	32	33,4%
	30-39	82	39,1%	40	41,7%
	40-49	48	22,8%	18	18,7%
	≥ 50	12	5,7%	6	06,2%
Nghề nghiệp	Viên chức nhà nước	80	38,1%	32	40%
	Nông dân	38	18,1%	22	57,9%
	Khác	92	43,8%	42	45,7%
Trình độ văn hóa	Mù chữ, tiểu học	12	5,71%	8	66,67%
	TH cơ sở, TH phổ thông	100	47,62%	50	50%
	Đại học - Cao đẳng	98	46,67%	38	38,78%
	Uống thuốc ngừa thai	48	22,86%	20	20,83%
Biện pháp tránh thai	Dụng cụ tử cung	76	36,19%	32	33,33%
	Biện pháp khác	10	4,76%	6	6,25%
	Không dùng BPTT	76	36,19%	38	39,59%

Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm nấm cao nhất là 30-39 tuổi chiếm 41,67%. Chúng tôi thấy nghề nông thì tỷ lệ nhiễm nấm cao nhất (57,89%). Làm nông là nghề nặng nhọc, thường ẩm ướt, điều kiện vệ sinh kém, kiến thức chăm sóc sức khỏe, kinh tế thiếu thốn. Những điều đó tạo điều kiện thuận lợi cho nấm phát triển. Tỷ lệ nhiễm nấm Candida cao nhất ở

nhóm trình độ tiểu học và mù chữ (66,67%). Trình độ văn hoá thấp thì sự hiểu biết về chăm sóc sức khoẻ cũng kém, môi trường làm việc thường cũng không được tốt. Do đó dễ nhiễm nấm hơn những người trình độ cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều tác giả khác. Nghiên cứu của Lê Thanh Bình và Nguyễn Thanh Huyền^[1], ở những đối tượng nhiễm Candida thì trình độ văn hoá cấp 1-2 chiếm 90,66% cao hơn hẳn so với số có trình độ cấp 3 và đại học là 9,34%. Trong nhóm nhiễm nấm Candida, sử dụng dụng cụ tử cung chiếm 33,33%, uống thuốc tránh thai chiếm 20,83%, biện pháp khác chiếm 6,25%.

Một số yếu tố liên quan đến nhiễm nấm Candida:

Liên quan giữa nhiễm nấm Candida với triệu chứng ngứa:

Bảng 3.3. Liên quan giữa triệu chứng ngứa âm đạo với nhiễm nấm Candida

Triệu chứng ngứa	Candida (+)		Candida (-)		$\chi^2 = 35,80$ p < 0,001
	số lượng	%	số lượng	%	
Có	80	83,33%	26	22,81%	
Không	16	16,67%	88	77,19%	
Tổng	96	100%	114	100%	

Có sự liên quan giữa triệu chứng ngứa với nhiễm nấm Candida (p < 0,001). Triệu chứng ngứa là một gợi ý đến nhiễm Candida^[12]. Nhiều nghiên cứu khác cũng phù hợp với chúng tôi. Lê Thanh Bình, Nguyễn Thanh Huyền^[1] nghiên cứu thấy rằng: ở đối tượng nhiễm nấm Candida thì triệu chứng ngứa là nổi bật (64% so với 36%, p < 0,001). Theo Ngô Quang Duy^[4] tỷ lệ triệu chứng ngứa trong số các bệnh nhân bị nhiễm nấm là 77,42%

Liên quan giữa nhiễm nấm Candida với khí hư đặc trắng như bột:

Bảng 3.4. Liên quan nhiễm nấm Candida với triệu chứng khí hư đặc trắng như bột

Khí hư đặc trắng như bột	Candida (+)		Candida (-)		$\chi^2 = 44,91$ p < 0,001
	số lượng	%	số lượng	%	
Có	76	79,17%	14	12,28%	
Không	20	20,83%	100	87,72%	
Tổng	96	100%	114	100%	

Khí hư đặc trắng như bột đặc trưng của viêm sinh dục do Candida được nhiều tác giả trong và ngoài nước đề cập. Có sự khác biệt giữa các tỷ lệ nhiễm Candida, không nhiễm Candida khi có triệu chứng khí hư như bột là có ý nghĩa ở mức p < 0,001^{[1],[3]}.

Với khí hư giống bột tỷ lệ tìm thấy nấm Candida gấp 4 lần so với nguyên nhân khác^{[11],[14]}. Ngô Quang Duy cũng ghi nhận khí hư đặc trắng như bột chiếm tỷ lệ cao nhất trong số những đối tượng viêm sinh dục do Candida (51,61%)^[4].

Liên quan giữa viêm nhiễm nấm Candida với nghề , nơi ở, trình độ văn hóa

Bảng 3.5. Liên quan giữa nhiễm Candida với nghề làm nông, trình độ văn hóa

		Candida (+)		Candida (-)		
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Nghề nghiệp	Làm nông	22	22,92%	16	42,1%	p < 0,05
	Các ngành khác	74	77,08%	98	57,9%	
Trình độ văn hóa	≤ cấp III	58	60,42%	54	47,37%	$\chi^2=1,297$ p > 0,05
	Đại học, cao đẳng	38	39,58%	60	52,63%	

Có mối liên quan giữa nhiễm nấm Candida với nghề làm nông. Tỷ lệ nhiễm Candida giảm dần theo mức tăng dần về trình độ văn hoá. So với Phạm Đình Hùng^[5] chúng tôi cũng có sự khác biệt giữa các tỷ lệ nhiễm Candida theo trình độ văn hoá, tuy nhiên khác với các tác giả trên.

Liên quan giữa nhiễm nấm Candida với nguồn nước sử dụng, với thói quen thụt rửa âm đạo:

Liên quan		Candida (+)		Candida (-)		
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Nguồn nước	Nước máy	54	56,25%	92	80,71%	$\chi^2 = 0,11$ p > 0,05
	Nước giếng	42	43,75%	22	19,29%	
Thụt rửa âm đạo	Có	50	52,08%	8	7,02%	$\chi^2 = 24,27$ p < 0,05
	Không	46	47,92%	106	92,98%	

Bảng 3.6. Liên quan giữa nhiễm nấm Candida với nguồn nước sử dụng, thói quen thụt rửa âm đạo.

Tỷ lệ sử dụng nước giếng trong nhóm nhiễm nấm Candida cao hơn trong nhóm không nhiễm nấm. Thụt rửa âm đạo có tỷ lệ nhiễm nấm Candida cao hơn những người không có thói quen này. Sự khác nhau này là có ý nghĩa thống kê với test $\chi^2 = 24,27$ và p < 0,05^[7]. Tỷ lệ nhiễm nấm cao hơn ở nhóm sử dụng nước giếng so với sử dụng nước máy. Một số tác giả nghiên cứu thấy sự khác biệt giữa tỷ lệ nhiễm nấm Candida theo nguồn nước là có ý nghĩa thống kê. Một nghiên cứu khác của Trần Thị Lợi^[8] thấy không có sự liên quan giữa cách rửa âm đạo với viêm nhiễm âm đạo.

Liên quan giữa viêm nhiễm do nấm Candida với uống thuốc tránh thai, với sử dụng dụng cụ tử cung:

		Candida (+)		Candida (-)		
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Uống thuốc ngừa thai	Có	20	20,83%	28	24,56%	$\chi^2 = 0,048$ $p > 0,05$.
	Không	76	79,17%	86	75,44%	
Sử dụng dụng cụ tử cung	Có	32	33,33%	44	38,59%	$\chi^2 = 0,126$, $p > 0,05$
	Không	64	66,67%	70	61,41%	

Bảng 3.7. Liên quan giữa nhiễm nấm Candida với uống thuốc tránh thai, với sử dụng dụng cụ tử cung.

Sự khác nhau giữa các tỷ lệ là không có ý nghĩa thống kê với test χ^2 ($p > 0,05$). Trong nhóm nhiễm nấm, sử dụng dụng cụ tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất sau đó đến uống thuốc tránh thai^{[9],[10]}. Không có mối liên quan giữa nhiễm Candida với uống thuốc ngừa thai.

Liên quan giữa nhiễm nấm Candida với tình trạng hôn nhân:

Bảng 3.8. Liên quan giữa VSD do nấm Candida với tình trạng hôn nhân

Lập gia đình	Candida (+)		Candida (-)		$\chi^2 = 0,74$ $p > 0,05$
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Rời	88	91,67%	96	84,21%	
Chưa	8	8,33%	18	15,79%	

Tỷ lệ nhiễm Candida cao hơn ở đối tượng đã lập gia đình. Đối tượng đã lập gia đình có những yếu tố có thể làm tăng tỷ lệ viêm nhiễm Candida như sinh hoạt tình dục [12]. Tuy nhiên sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê ($\chi^2=0,74$, $p > 0,05$)

KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm nấm Candida:

Nghiên cứu 210 phụ nữ có triệu chứng nghi ngờ viêm nhiễm đường sinh dục dưới có 48 trường hợp nhiễm nấm Candida chiếm 45,71%.

Một số yếu tố liên quan:

- + Nhóm tuổi có tỷ lệ nhiễm Candida cao nhất là 30-39 tuổi chiếm 41,67%.
- + Nông dân có tỷ lệ nhiễm nấm cao nhất (57,9%), Cán bộ viên chức có tỷ lệ nhiễm nấm thấp hơn (40%)
- + Tỷ lệ nhiễm Candida ở nhóm trình độ văn hoá mù chữ, tiểu học cao nhất (66,67%) thấp nhất là trình độ đại học, cao đẳng (38,78%). Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).
- + Trong nhóm nhiễm Candida, tỷ lệ không dùng BPTT là 39,59%, sử dụng dụng cụ tử cung chiếm 33,33%, uống thuốc ngừa thai chiếm 20,83%.
- + Nhiễm nấm Candida có liên quan chặt chẽ ($p < 0,001$) với triệu chứng ngứa âm hộ, âm đạo và triệu chứng khí hư đặc trắng như bột.
- + Nhiễm nấm Candida không liên quan đến tình trạng hôn nhân, nguồn nước sử dụng, nơi ở, uống thuốc tránh thai, sử dụng dụng cụ tử cung ($p > 0,05$)
- + Thói quen thụ rửa âm đạo làm tăng tỷ lệ nhiễm Candida một cách có ý nghĩa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thanh Bình, Nguyễn Thanh Huyền (2002), “Tình hình nhiễm nấm Candida và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ viêm sinh dục Hải Phòng”, *Nội san sản phụ khoa -2004*, tr 160-165.

2. Lê Thị Hồng Cẩm (2001), “ Khảo sát tần suất viêm âm đạo, cổ tử cung ở phụ nữ từ 15-49 tuổi có gia đình tại huyện Hóc Môn”, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản số 4, tập 5, tr 13-16.
3. Trần Thị Trung Chiến, Lê Thanh Sơn (2005), “Vai trò một số yếu tố ảnh hưởng đến nhiễm khuẩn đường sinh sản ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ tại một số xã phường tỉnh Hà Tây, *Y học thực hành*, số 11, tr 31-33.
4. Ngô Quang Duy (2006), *Tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong viêm nhiễm sinh dục thấp do nấm tại phòng khám phụ sản bệnh viện trường đại học y Huế*, luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa, trường đại học y khoa Huế - Đại học Huế, Huế.
5. Phạm Đình Hùng (2002), *Tìm hiểu tình hình viêm nhiễm sinh dục dưới ở phụ nữ có chồng trong độ tuổi sinh đẻ tại xã Hương Long, thành phố Huế, luận văn thạc sỹ y học 2002*, trường đại học y khoa Huế- Đại học Huế, Huế.
6. Nguyễn Vũ Quốc Huy, Võ Phụng, Võ Văn Thắng, Cao Ngọc Thành (2000), “Bước đầu đánh giá tình hình sức khỏe phụ nữ tại huyện Phú Vang , tỉnh Thừa Thiên Huế”, *Tạp chí khoa học Đại học Huế*, số 2, tr 93-101.
7. Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2001), “Viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai tại Hà Nội”, *Y học thực hành*, số 4, tr 41-43.
8. Trần Thị Lợi, Lê Văn Hiền (2004), “Khảo sát tỷ lệ hiện mắc viêm âm đạo ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Hồ Chí Minh”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 8, phụ bản số 1, tr 106-110.
9. Nguyễn Khắc Minh, Hoàng Ngọc Chương (2005), “Tình hình viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ có chồng tại huyện Tiên Phước, Quảng Nam năm 2004”, *Y học thực hành*, số 12, tr 69-71.
10. Alan H. Decherney, Lauren Nathan (2003), “Benign disorders of the vulva & vagina”, *Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment*, pp. 651-655.
11. Adam ostrzensk (2002), “infectious vaginitis”, *Gynecology integrating conventional, complementary, and natural alternative therapy*, pp. 210-212.
12. Charles R. B. Beckmann, Frank W. Ling, Douglas W. Laube, Roger P. Smith, Barbara M. Barzansky, William N. P. Herbert (2002), “Vulvitis and vaginitis”, *obstetrics and gynecology*, pp. 356-364.
13. Jonathan S. Berek (2002), “Vulvovaginal candidiasis”, *Novak's Gynecology*, pp. 456-458.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA U LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG TÁI PHÁT TẠI KHOA PHỤ SẢN BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

*Hoàng Thị Liên Châu, Bạch Cẩm An, Châu Khắc Tú, Lê Sỹ Phương
Nguyễn Văn Tuấn, Trần Thị Hoàn, Đinh Thị Phương Minh
Hoàng Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Mỹ Hương*

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lạc nội mạc tử cung (LNMTC) tái phát từ lâu đã được công nhận là một vấn đề nghiêm trọng. Việc điều trị triệt để u lạc nội mạc vẫn còn gặp nhiều khó khăn. Điều trị nội khoa và ngoại khoa bảo tồn chỉ tạo ra một sự thuyên giảm tạm thời nhưng không thể loại trừ tất cả các tổn thương vi thể, tổn thương sau phúc mạc. Khoảng 21,5% bệnh nhân tái phát sau 2 năm và từ 40 - 45% bệnh nhân có tái phát bệnh sau 5 năm ^[1]. Hiện nay chúng ta biết rất ít về cơ chế của nó và làm thế nào để kiểm soát nó. Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u lạc nội mạc tử cung tái phát tại khoa Phụ sản – Bệnh viện trung ương Huế” nhằm mục tiêu xác định các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của u lạc nội mạc tử cung tái phát.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu gồm 46 BN được chẩn đoán u LNMTC tái phát vào điều trị tại khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 01/2011 đến tháng 8/2013.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Tiền sử: đã được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh và điều trị u lạc nội mạc tử cung.
- Lâm sàng có triệu chứng của u lạc nội mạc tử cung: thống kinh, đau vùng chậu không theo kỳ kinh, giao hợp đau, đại tiện khó, có khối u phần phụ.
- Siêu âm: Có sự hiện diện tiêu chuẩn điển hình của u lạc nội mạc tử cung (khối echo giảm âm, dạng gương mờ) với đường kính >2cm [2].
- Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là u LNMTC.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các yếu tố liên quan đến phẫu thuật lần 1

Tiền sử điều trị u LNMTC

Tiền sử điều trị	N	%
Phẫu thuật	10	21,7
Phẫu thuật và nội tiết	36	78,3

Tổng**46****100**

Bảng 1. Tiền sử điều trị u LNMTC của nhóm nghiên cứu
Có 36 trường hợp có tiền sử điều trị phẫu thuật kết hợp với nội khoa chiếm tỷ lệ 78,3%.
Thời gian tái phát

Bảng 2. Phân bố theo thời gian tái phát

Thời gian tái phát	N	%	P
< 12 tháng	14	30,5	
12 - < 24 tháng	20	43,5	
24 – 36 tháng	2	4,3	< 0,05
> 36 tháng	10	21,7	
Tổng	46	100	

Thời gian tái phát từ 12 - < 24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (43,5%)

Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng cơ năng

Bảng 3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	N	%
Thông kinh	41	89,1
Đau vùng chậu	35	76,1
Giao hợp đau	24	52,2
Đại tiện khó	13	28,3
Vô sinh	12	26,1

Thông kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (89,1%). Có 12 trường hợp vô sinh chiếm tỷ lệ 26,1%

Bảng 4. Phân bố theo cường độ triệu chứng đau trước PT

Cường độ Triệu chứng	Không		Nhẹ (1-50)		TB (51-80)		Nặng (81-100)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Thông kinh	5	10,9	4	8,7	28	60,9	9	19,6	
			TB ± ĐLC:		TB ± ĐLC:		TB ± ĐLC:		
			43,3 ± 6,2		69,5 ± 7,9		86,3 ± 2,5		
		TB ± ĐLC: 62,9 ± 25,5							
Đau vùng chậu	11	23,9	0	0	21	45,7	14	30,4	
			TB ± ĐLC:		TB ± ĐLC:		TB ± ĐLC:		
					68,4 ± 8,9		87,3 ± 3,6		
		TB ± ĐLC: 57,8 ± 34,3							

TB: Trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn

Triệu chứng thực thể

Bảng 5. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo triệu chứng thực thể

Triệu chứng thực thể	N	%
Tử cung dính	28	60,9
U buồng trứng 1 bên	43	93,5
U buồng trứng hai bên	3	6,5

Tử cung dính chiếm 60,9%. Có 43 trường hợp (93,5%) u buồng trứng 1 bên, chỉ có 3 trường hợp (6,5%) u buồng trứng 2 bên.

Bảng 6. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo mức độ dính

Mức độ dính	N	%
Dính nặng	19	41,3
Dính trung bình	16	34,8
Dính nhẹ	8	17,4
Không dính	3	6,5

Dính mức độ trung bình và nặng chiếm tỉ lệ 76,1%.

****Phân bố mức độ bệnh theo AFS trong phẫu thuật lần 2***

Bảng 7. Phân bố mức độ bệnh theo AFS trong phẫu thuật lần 2

Phân độ theo AFS	N	%
Độ I	3	6,5
Độ II	10	21,7
Độ III	17	37,0
Độ IV	16	34,8
Tổng	46	100

Độ III có 17 trường hợp chiếm tỷ lệ 37,0%. Độ IV có 16 trường hợp chiếm tỷ lệ 34,8%.

**Phân bố triệu chứng đau theo mức độ dính*

Bảng 8. Phân bố triệu chứng đau theo mức độ dính

Triệu chứng	Mức độ dính	Không dính	Dính	P
		+ dính nhẹ N(%)	TB+Nặng N(%)	
Thông kinh (n=41)		8 (19,5)	33 (80,5)	< 0,05
Đau vùng chậu (n=35)		6 (17,1)	29 (82,9)	< 0,05
Giao hợp đau (n=24)		6 (25,0)	18 (75,0)	> 0,05
Đại tiện đau (n=13)		3 (23,1)	10 (76,9)	> 0,05

Tỉ lệ thông kinh, đau vùng chậu ở bệnh nhân có u LNMTC dính trung bình và nặng cao hơn so với không dính và dính nhẹ ($p < 0,05$).

Đặc điểm cận lâm sàng

Nồng độ CA-125

Bảng 9. Phân bố nồng độ CA-125 theo mức độ u LNMTC

Phân độ theo AFS	N	%	Nồng độ CA-125 (U/ml)	P
			TB ± ĐLC	
Độ I	3	6,5	15,8 ± 4,9	< 0,05
Độ II	10	21,7	26,7 ± 3,2	
Độ III	17	37,0	65,0 ± 20,1	
Độ IV	16	34,8	99,2 ± 27,6	
Nồng độ CA-125 TB			65,3 ± 36,1	

Nồng độ CA-125 tăng khi mức độ bệnh càng tiến triển. ($p < 0,05$).

Siêu âm

*Kích thước u LNMTC

Bảng 10. Đặc điểm kích thước u LNMTC

Kích thước	N	%
21 – 40 mm	18	39,2
41 – 60 mm	22	47,8
> 60 mm	6	13,0

Đa số các u có kích thước từ 21- 60mm, chiếm tỷ lệ 87%.

*Vị trí u LNMTC trên siêu âm

Bảng 11. Vị trí u LNMTC trên siêu âm

Vị trí	N	%	P
Trái	29	63,1	< 0,05
Phải	17	36,9	
Tổng	46	100	

Có 29 trường hợp u LNMTC bên trái chiếm tỷ lệ 63,1%, 17 trường hợp u LNMTC bên phải chiếm tỷ lệ 36,9% (p < 0,05).

BÀN LUẬN

Các yếu tố liên quan đến phẫu thuật lần 1

Tiền sử điều trị u LNMTC và thời gian tái phát của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 36 trường hợp có tiền sử điều trị phẫu thuật kết hợp với nội khoa chiếm tỷ lệ 78,3%. Kết quả này phù hợp với kết quả của Nguyễn Thị Thanh Mai [3]. Theo tác giả này thì không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của việc điều trị nội tiết sau phẫu thuật đến tỷ lệ tái phát bệnh, không tìm thấy sự khác biệt về thời gian theo dõi sau phẫu thuật với sự tái phát bệnh. Tuy nhiên có sự khác biệt về thời gian tái phát sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi nhưng do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nên cần có nhiều nghiên cứu lớn hơn và thời gian dài hơn để đưa ra kết luận có giá trị hơn.

Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng cơ năng

Các triệu chứng hay gặp của u LNMTC là thống kinh, đau vùng chậu mãn tính, giao hợp đau và vô sinh [4].

Trong nghiên cứu này, thống kinh là triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất: (89,1%), tiếp đến là đau vùng chậu không theo chu kỳ kinh (76,1%), giao hợp đau (52,2%), đại tiện khó (28,3%) và vô sinh chiếm tỷ lệ (26,1%).

Trong nghiên cứu của tác giả Trần Đình Vinh, thống kinh là triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhất 72,0%, tiếp đến là đau vùng chậu không theo chu kỳ kinh (50,7%), giao hợp đau (29,3%), đại tiện đau (29,3%), cảm giác khó chịu ở vùng hậu môn (7,3%). Chiếm tỉ lệ thấp nhất là rong huyết: 4,0% [5].

Theo tác giả Nguyễn Văn Tuấn, thống kinh chiếm tỷ lệ cao nhất là 66,4%, tiếp đến là đau vùng chậu không theo kỳ kinh là 50,9%, có 34 BN có triệu chứng giao hợp đau chiếm 30,9%, 26 BN đại tiện khó với tỷ lệ 23,6%, 52 BN vô sinh chiếm tỷ lệ 41,3% [6].

Tuy nhiên tỷ lệ thống kinh trong nghiên cứu này cao hơn so với các nghiên cứu trên có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là u LNMTC tái phát và chưa tìm thấy số liệu nghiên cứu nào để so sánh.

Giá trị trung bình của cường độ triệu chứng thống kinh trong nghiên cứu của chúng tôi là $62,9 \pm 25,5$ cao hơn so với tác giả Trần Đình Vinh là $49,1 \pm 26,3$ [5] và của tác giả Nguyễn Văn Tuấn là $49,6 \pm 3,0$ [6]. Đối với các triệu chứng đau vùng chậu, giao hợp đau và đại tiện đau chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt so với các nghiên cứu về u LNMTC lần đầu.

Nghiên cứu của chúng tôi có 12 trường hợp vô sinh chiếm 26,1% phù hợp với nghiên cứu của Trần Đình Vinh (vô sinh chiếm 26,7% trong tổng số 150 bệnh nhân) [5].

Triệu chứng thực thể

Triệu chứng thực thể hay gặp nhất khi khám lâm sàng là tử cung dính (28 trường hợp, chiếm 60,9%). Có 43 trường hợp (93,5%) u buồng trứng 1 bên, chỉ có 3 trường hợp (6,5%) u buồng trứng 2 bên.

Phân độ u LNMTC và mức độ dính

Tỉ lệ u LNMTC độ I, II, III và IV lần lượt là 6,5%, 21,7%, 37,0% và 34,8%.

Nghiên cứu của Trần Đình Vinh tỉ lệ u LNMTC độ I, II, III và IV lần lượt là 14,7%, 25,3%, 27,3% và 32,7% [5].

Tỉ lệ u LNMTC có dính trong nghiên cứu của chúng tôi là 93,5%, trong đó dính mức độ trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất: 41,3%, có 8 trường hợp dính mức độ nhẹ chiếm 17,4%, dính nặng có 16 trường hợp chiếm 34,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Li X. và cộng sự [7] cũng như của Trần Đình Vinh [5].

Liên quan giữa triệu chứng đau với mức độ dính

Nghiên cứu này cho thấy tần suất triệu chứng thống kinh, đau vùng chậu không theo chu kỳ trong nhóm dính mức độ trung bình/nặng cao hơn so với nhóm không dính/dính nhẹ. Qua phép kiểm định χ^2 , đã xác định có sự liên quan giữa mức độ dính với triệu chứng đau vùng chậu. Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới về vấn đề này và các tác giả đều cho rằng cần có nhiều nghiên cứu lớn hơn, được thiết kế tốt hơn để tìm hiểu rõ ràng mối liên quan này.

Đặc điểm cận lâm sàng

Nồng độ CA-125

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt về nồng độ CA-125 giữa các mức độ bệnh, nồng độ CA-125 tăng khi bệnh càng tiến triển. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Somigliana E và cs [8] và của tác giả Nguyễn Văn Tuấn [6]. Như vậy, đối với các trường hợp nghi ngờ u LNMTC có nồng độ CA-125 cao, chúng ta phải có kế hoạch phẫu thuật chi tiết, cẩn thận để dự phòng các tai biến có thể xảy ra do bệnh đang ở giai đoạn tiến triển, mức độ dính nhiều.

Siêu âm

Tỉ lệ u LNMTC ở BT trái cao hơn so với bên phải (63,1% so với 36,9%, $p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Sznurkowski JJ và cs [9]: u LNMTC bên trái (62,8%) nhiều hơn bên phải (37,2%) ($p < 0,001$, OR=2,8, KTC 95% 1,9-4,4) và Trần Đình Vinh [5] 58,7% so với 30,7%, ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu này, đa số u LNMTC ở BT có kích thước từ 40 - 60mm (47,8%). Kết quả đó cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Đình Vinh [5]: u có kích thước từ 30 - 60mm chiếm tỉ lệ cao nhất 70%.

Những điểm giống và khác nhau giữa u lạc nội mạc tử cung và u lạc nội mạc tử cung tái phát

Một số tác giả đã nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của u LNMTC. Theo tác giả Trần Đình Vinh thống kinh chiếm tỷ lệ cao nhất là 72,0% [5], theo tác giả Nguyễn Văn Tuấn thống kinh chiếm tỷ lệ 66,4% [6]. Tỷ lệ thống kinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 89,1% cao hơn so với các nghiên cứu trên có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là u LNMTC tái phát và chưa tìm thấy số liệu nghiên cứu nào để so sánh.

Giá trị trung bình của cường độ triệu chứng thống kinh trong nghiên cứu của chúng tôi là $62,9 \pm 25,5$ cao hơn so với tác giả Trần Đình Vinh là $49,1 \pm 26,3$ [5] và của tác giả Nguyễn Văn Tuấn là $49,6 \pm 3,0$ [6]. Như vậy so với u LNMTC lần đầu cường độ đau của triệu chứng thống kinh trong u LNMTC tái phát cao hơn.

Đối với các triệu chứng đau vùng chậu, giao hợp đau và đại tiện khó theo tác giả Trần Đình Vinh các tỷ lệ này lần lượt là 50,7%, 29,3% và 29,3% [5]. Theo tác giả Nguyễn Văn Tuấn đau vùng chậu chiếm tỷ lệ 50,9%, giao hợp đau chiếm tỷ lệ 30,9% và đại tiện khó là 23,6% [6].

Tỷ lệ đau vùng chậu, giao hợp đau và đại tiện khó trong nghiên cứu của chúng tôi là 76,1%, 52,2% và 28,3%. Như vậy cũng như triệu chứng thống kinh, triệu chứng đau vùng chậu trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao hơn so với các nghiên cứu về u LNMTC lần đầu. Đối với triệu chứng giao hợp đau và đại tiện khó chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt so với các nghiên cứu về LNMTC lần đầu.

Về phân độ u LNMTC theo AFS và mức độ dính: tỷ lệ u LNMTC độ I, II, III và IV theo AFS trong nghiên cứu chúng tôi lần lượt là 6,5%, 21,7%, 37,0% và 34,8%. Nghiên cứu của Trần Đình Vinh tỉ lệ u LNMTC độ I, II, III và IV lần lượt là 14,7%, 25,3%, 27,3% và 32,7% [5].

Như vậy tỷ lệ u LNMTC độ III theo AFS trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Trần Đình Vinh (37,0% so với 27,3%).

Tỉ lệ u LNMTC có dính trong nghiên cứu của chúng tôi là 93,5%, trong đó dính mức độ trung bình là 41,3% và mức độ nhẹ chiếm 17,4%, dính nặng có 16 trường hợp chiếm 34,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Li X. và cộng sự [7], cũng như nghiên cứu của Trần Đình Vinh tỷ lệ dính là 80,7%, trong đó dính mức độ trung bình là 34,7%, dính nặng có 37 trường hợp chiếm 24,7% [5]. Như vậy về mức độ dính chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt so với LNMTC lần đầu. Tuy nhiên do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nên cần có nhiều nghiên cứu sâu hơn với thời gian dài hơn để đưa ra kết luận có giá trị hơn.

Về nồng độ CA-125 trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về nồng độ CA-125 giữa các mức độ bệnh, nồng độ CA-125 tăng khi bệnh càng tiến triển. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Somigliana E và cộng sự [8] và của tác giả Nguyễn Văn Tuấn: nồng độ CA - 125 độ II là $51,1 \pm 8,1$ U/ml, độ III là $79,1 \pm 9,2$ U/ml và độ IV là $104,3 \pm 6,1$ U/ml [6]. Như vậy nồng độ CA - 125 không có ý nghĩa giữa u LNMTC lần đầu và u LNMTC tái phát mà chỉ có ý nghĩa là mức độ bệnh càng tiến triển nồng độ CA-125 càng tăng.

Tỉ lệ u LNMTC ở BT trái cao hơn so với bên phải trên siêu âm (63,1% so với 36,9%, $p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Sznurkowski JJ và cs [9] cũng như của Trần Đình Vinh 58,7% so với 30,7%, ($p < 0,05$) [5]. Trong nghiên cứu này, đa số u LNMTC ở BT có kích thước từ 40-60mm (47,8%). Kết quả đó cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Đình Vinh là 70% [5]. Như vậy đặc điểm về siêu âm u LNMTC tái phát không có gì khác so với u LNMTC lần đầu.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 46 bệnh nhân u LNMTC tái phát ở buồng trứng được điều trị tại Khoa Phụ sản Bệnh viện trung ương Huế chúng tôi rút ra các kết luận sau: Thống kinh chiếm tỉ lệ cao nhất, tỉ lệ vô sinh là 26,1%. Triệu chứng thực thể hay gặp nhất là tử cung dính. Độ III - IV theo AFS chiếm tỷ lệ cao (37,0% và 34,8%). Có mối tương quan giữa thống kinh và đau vùng chậu không theo chu kỳ với mức độ dính ($p < 0,05$). Về đặc điểm cận lâm sàng chúng tôi nhận thấy nồng độ CA - 125 tăng ở giai đoạn tiến triển và tỉ lệ u lạc nội mạc tử cung bên trái cao hơn so với bên phải trên siêu âm ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guo SW, Recurrence of endometriosis and its control. Human Reproduction Update. 2009;15(4): 441-461.
2. Kikuchi I, Takeuchi H, Kitade M. Recurrence rate of endometriomas following a laparoscopic cystectomy. Acta Obstetrica et Gynecologica. 2006; 85:120-1124.

3. Nguyễn Thị Thanh Mai. Khảo sát yếu tố liên quan tái phát lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. 2007.
4. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*. 2009;9(18): 192-197.
5. Trần Đình Vinh . Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của siêu âm doppler màu trong chẩn đoán và theo dõi kết quả u lạc nội mạc tử cung. Luận án Tiến sĩ y học. Trường Đại Học Y Dược Huế. 2010.
6. Nguyễn Văn Tuấn. Nghiên cứu kết quả điều trị u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng bằng phẫu thuật phối hợp với liệu pháp hỗ trợ chất đồng vận GnRH. Luận án Tiến sĩ y học. Trường Đại Học Y Dược Huế. 2012.
7. Li X, Leng J, Lang J et al. Study on incidence and associated factors of different degree endometrioma adhesions. *Obstetrics and Gynecology*. 2009; 44(5): 328-32.
8. Somigliana E, Vigano P, Tirelli AS. Use of the concomitant serum dosage of CA-125, CA 19-9 and interleukin-6 to detect the presence of endometriosis. Results from a series of reproductive age women undergoing laparoscopic surgery for benign gynaecological conditions. *Human Reproduction*. 2004; 19(8): 1871-1876.
9. Sznurkowski J J, Emerich J, Endometriomas are more frequent on the left side. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2008; 87:104-106.

POWER POINT
