



9 ÈMES JOURNÉES
EXPERTISES ET POLÉMIQUES
EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE
CHU Nantes



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT - PHÁP

LA CONFÉRENCE
FRANCO - VIETNAMIENNE
DE GYNÉCOLOGIE ET
D'OBSTÉTRIQUE

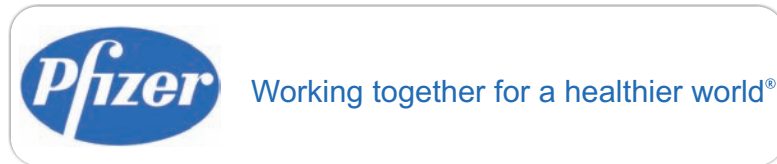


Hà Nội, ngày 19-20/5/2014

TÀI TRỢ KIM CƯƠNG



TÀI TRỢ VÀNG



TÀI TRỢ BẠC



TÀI TRỢ ĐỒNG



**HỘI NGHỊ
SẢN PHỤ KHOA
VIỆT - PHÁP**

LA CONFÉRENCE
FRANCO - VIETNAMIENNE
DE GYNÉCOLOGIE ET
D'OBSTÉTRIQUE

CHUYÊN ĐỀ I: SẢN KHOA

XÁC ĐỊNH TỶ LỆ VÀ MÔ TẢ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA HỘI CHỨNG HELLP TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG	3
---	----------

Lê Hoàng

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP TĂNG TIỂU CẦU NGUYÊN PHÁT KẾT HỢP VỚI HỘI CHỨNG KHÁNG PHOTPHOLIPIT Ở BỆNH NHÂN SẴY THAI LIÊN TIẾP 12 LẦN	10
---	-----------

Trần Thị Thu Hạnh, Cung Thị Thu Thủy

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN ĐOÁN ĐỂ NON BẰNG ĐỘ DÀI CỔ TỬ CUNG ĐO BẰNG SIÊU ÂM TẠI KHOA SẢN BỆNH LÝ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG TỪ 01/03/2013 ĐẾN 01/09/2013	16
--	-----------

*Trương Quốc Việt, Trần Danh Cường,
Trần Thị Tú Anh*

THÁI ĐỘ XỬ TRÍ SẢN PHỤ VÀ THAI NHI Ở NHỮNG BÀ MẸ Rh(-) ĐỂ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG TỪ 2011 ĐẾN 2013	22
--	-----------

*Đoàn Thị Thu Trang, Vũ Văn Khanh,
Nguyễn Việt Tiến*

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP HEMOPHILIA MẮC PHẢI GẶP TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG	27
---	-----------

Nguyễn Phương Tú, Trần Danh Cường

CẬP NHẬT PHÂN TÍCH MONITORING SẢN KHOA	32
---	-----------

*Phan Chí Thành, Vũ Văn Du,
Phạm Thị Dìng*

CHUYÊN ĐỀ II: PHỤ KHOA

PHẪU THUẬT NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ U BUỒNG TRỨNG LÀNH TÍNH TẠI BỆNH VIỆN 198	43
--	-----------

Phạm Huy Hiền Hòa, Phùng Văn Huệ

SÁNG KIẾN SỬ DỤNG ỐNG HÚT MỀM ĐỂ LẤY MÁU TRUYỀN HOÀN HỒI TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI CHỮA NGOÀI TỬ CUNG VỖ TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH NINH BÌNH NĂM 2014	49
<i>Đinh Ngọc Thom</i>	

NHẬN XÉT VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ XỬ TRÍ CHỮA NGOÀI TỬ CUNG TÁI PHÁT TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013	57
<i>Đỗ Thị Ngọc Lan, Đàm Thị Quỳnh Liên, Nguyễn Văn Xuyên</i>	

CHUYÊN ĐỀ III: HỖ TRỢ SINH SẢN

ĐỊNH LƯỢNG ROS TRONG TINH DỊCH VÀ PHẦN MẢNH ADN TINH TRÙNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HIẾM MUỘN NAM	67
<i>ThS. BS. Hồ Mạnh Tường</i>	

SO SÁNH GIÁ TRỊ LH VÀ CHỈ SỐ LH/FSH Ở BỆNH NHÂN VÔ SINH CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG ĐÁP ỨNG VÀ KHÔNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VỚI CLOMIPHEN CITRAT	72
<i>Trần Thị Thu Hạnh, Nguyễn Quốc Tuấn</i>	

NỒNG ĐỘ ANTI-MULLERIAN HORMONE CỦA BỆNH NHÂN CÓ NGUY CƠ QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG	81
<i>Trần Thùy Anh, Nguyễn Xuân Hợi</i>	

CHUYÊN ĐỀ IV: SƠ SINH - NHI

ĐÁI ĐƯỜNG SƠ SINH: DI TRUYỀN PHÂN TỬ VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG	91
<i>Cần Thị Bích Ngọc, Vũ Chí Dũng, Bùi Phương Thảo, Nguyễn Ngọc Khánh, Nguyễn Phú Đạt, Nguyễn Thị Hoàn</i>	

SÀNG LỌC SƠ SINH NGUY CƠ CAO VÀ CHẨN ĐOÁN CÁC RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH AXIT AMIN, AXIT HỮU CƠ VÀ AXIT BÉO TRONG 9 NĂM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG	93
<i>Vũ Chí Dũng, Nguyễn Ngọc Khánh, Bùi Phương Thảo, Cần Thị Bích Ngọc, Nguyễn Phú Đạt, Khu Thị Khánh Dung, Lê Tố Như, Lê Thanh Hải, Đậu Việt Hùng, Trần Thị Chi Mai, Nguyễn Thị Hoàn, Seiji Yamaguchi</i>	

THIẾU HỤT CHU TRÌNH UREA Ở TRẺ SƠ SINH: KIỂU GEN, KIỂU HÌNH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	96
--	-----------

*Nguyễn Ngọc Khánh, Vũ Chí Dũng,
Đậu Việt Hùng, Tạ Anh Tuấn,
Seiji Yamaguchi, Gu Hwan Kim, Han Wook Yoo*

TÌNH HÌNH BỆNH TẬT VÀ TỬ VONG CỦA TRẺ SƠ SINH BẰNG PHƯƠNG PHÁP THỤ TINH NHÂN TẠO TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013	98
---	-----------

Nguyễn Thu Hoa, Vũ Thị Vân Yến

CHUYÊN ĐỀ V: KẾ HOẠCH HÓA GIA ĐÌNH

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ HÀNH VI Ở PHỤ NỮ CHƯA CÓ CON PHÁ THAI ĐẾN 12 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG	107
--	------------

*Phạm Thị Thanh Hiền, Vũ Văn Khanh,
Nguyễn Minh Đức*

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHÁ THAI TO TRÊN NHỮNG BỆNH NHÂN CÓ SẴO MỖ LẤY THAI Ở TỬ CUNG	113
---	------------

*Nguyễn Bích Vân, Vũ Văn Du,
Phan Thị Anh, Nguyễn Thị Yến Lê,*

CHUYÊN ĐỀ VI: GÂY MÊ - GÂY TÊ

SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA LIỀU LƯỢNG BUPIVACAİN TÍNH THEO BIỂU ĐỘ HARTEN VÀ LIỀU THƯỜNG QUI TRONG GÂY TÊ TỬY SỐNG ĐỂ MỖ LẤY THAI	123
--	------------

*Vũ Thị Thu Hiền, Nguyễn Duy Ánh,
Nguyễn Thu, Nguyễn Hữu Tú*

CHUYÊN ĐỀ VII: CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

DẤU HIỆU BÀNG QUANG TO TRONG CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH	135
--	------------

*Nguyễn Trần Chung, Vũ Văn Du,
Phó Thị Tố Tâm*

CHUYÊN ĐỀ I
SẢN KHOA

XÁC ĐỊNH TỶ LỆ VÀ MÔ TẢ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA HỘI CHỨNG HELLP TẠI BỆNH VIỆN SẢN TRUNG ƯƠNG

Lê Hoàng⁽¹⁾

⁽¹⁾Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và mô tả một số đặc điểm của hội chứng HELLP tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ năm 2001 - 2010. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả, dựa trên 180 hồ sơ bệnh án của các thai phụ đã được chẩn đoán TSG/SG có biến chứng hội chứng HELLP điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ năm 2001 - 2010. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $30,02 \pm 5,6$. Thấp nhất là 19 tuổi, cao nhất là 43 tuổi, độ tuổi hay gặp từ 25 - 34 chiếm tỷ lệ 56,6%. Nhóm thai phụ nông thôn chiếm tỷ lệ 72,8%, cao hơn so với nhóm thành thị. Hội chứng HELLP gặp nhiều ở nhóm đối tượng nội trợ và làm ruộng với tỷ lệ 64,4%. Nhóm thai phụ là CBCC chiếm tỷ lệ thấp nhất 5,6%. Tỷ lệ gặp hội chứng HELLP trong tổng số ca đẻ trong 10 năm là 0,115%. Tỷ lệ này dao động từ 0,07% - 0,228%. Tỷ lệ hội chứng HELLP trong số 5110 ca TSG là 3,52%. Trong đó cao nhất năm 2010 là 40 ca chiếm tỷ lệ 6,03%. **Kết luận:** Tuổi hay gặp từ 25 - 34 chiếm tỷ lệ 55,6%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $30,02 \pm 5,6$. Nhóm thai phụ nông thôn chiếm tỷ lệ 72,8%, cao hơn so với nhóm thành thị. Hội chứng HELLP ở nhóm đối tượng nội trợ và làm ruộng với tỷ lệ 64,4%. Tỷ lệ hội chứng HELLP trong tổng số ca đẻ là 0,115%. Tỷ lệ hội chứng HELLP trong số TSG là 3,52%.

Từ khóa: tỷ lệ mắc, hội chứng HELLP.

DETERMINE THE RATIO AND DESCRIBE SOME CHARACTERISTICS OF HELLP SYNDROME AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGY

Le Hoang⁽¹⁾

⁽¹⁾National hospital of Obstetrics and Gynecology

SUMMARY

Objective: Determine the ratio and describe some characteristics of HELLP syndrome at the National Hospital of Obstetric and Gynecology in 2001 - 2010. **Subjects and Methods:** Methods Retrospective descriptive study, based on 180 medical records of women who had been diagnosed with preeclampsia / eclampsia complications HELLP syndrome treated at the National Hospital of Obstetric and Gynecology in 2001 - 2010. **Results:** mean age was $30,02 \pm 5,6$. The lowest was 19 years old, the highest in 43 years, from the age of 25 - 34 common share of 56,6%. Rural women accounting for group rate

72,8%, higher than the urban group. HELLP Syndrome in groups met many housewives and working in the fields at a rate of 64,4%. Group pregnant women cadres accounted for the lowest percentage of 5,6%. Encounter rate of HELLP syndrome births in 10 years is 0,115 % . This rate ranged from 0,07% - 0,228%. The rate of HELLP syndrome among 5110 cases of pre-eclampsia was 3,52%. In most such cases in 2010 was 40 percentage 6,03%. **Conclusion:** Common from 25-34 age group accounted for 55,6 % rate. The mean age of the study group was $30,02 \pm 5,6$. Rural women accounting for group rate 72,8%, higher than the urban group. HELLP Syndrome in groups of housewives and working in the fields at a rate of 64,4 %. HELLP ratio of births is 0,115% . The rate of preeclampsia HELLP syndrome is 3,52 %.

Keyword: incidence , HELLP syndrome.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng HELLP là một trong những biến chứng nặng nề nhất của tiền sản giật (TSG), với đặc điểm: tan máu vi thể, tăng các enzym của gan, giảm tiểu cầu đã được Weinstein mô tả lần đầu tiên vào năm 1982 [1]. Hội chứng HELLP thường xuất hiện vào quý 3 của thai kỳ ở các thai phụ có TSG nặng. Cơ chế bệnh sinh chưa xác định rõ, điều trị vẫn còn là vấn đề khá phức tạp, diễn biến và tiên lượng khó dự đoán do tổn thương có thể ở nhiều cơ quan. Hậu quả của HELLP đối với thai, những thai đã bị suy dinh dưỡng do TSG có thể chết trong TC, tử vong sơ sinh; đối với mẹ có thể chảy máu dưới bao gan, rau bong non, suy thận, suy đa tạng, rối loạn đông máu, phù phổi cấp, thậm trí tử vong. Mặc dù tần suất gặp không nhiều, nhưng khi xảy ra thì nguy cơ đe dọa tính mạng sản phụ rất cao.

Xuất phát từ lý do đó chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Xác định tỷ lệ và mô tả một số đặc điểm của hội chứng HELLP tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ năm 2001 - 2010.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả, dựa trên 180 hồ sơ bệnh án của các thai phụ đã được chẩn đoán TSG/SG có biến chứng hội chứng HELLP điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ năm 2001 - 2010.

3. KẾT QUẢ

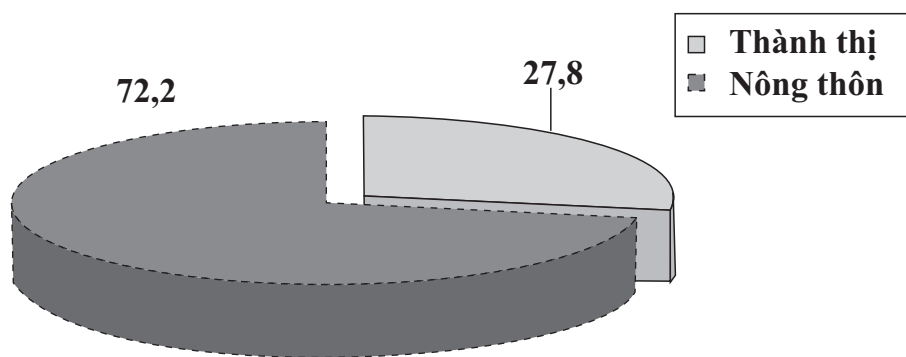
Tuổi mẹ trong nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi mẹ trong nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng (n = 180)	Tỷ lệ %
Tuổi mẹ	≤ 19	2	1,1
	20 - 24	33	18,3

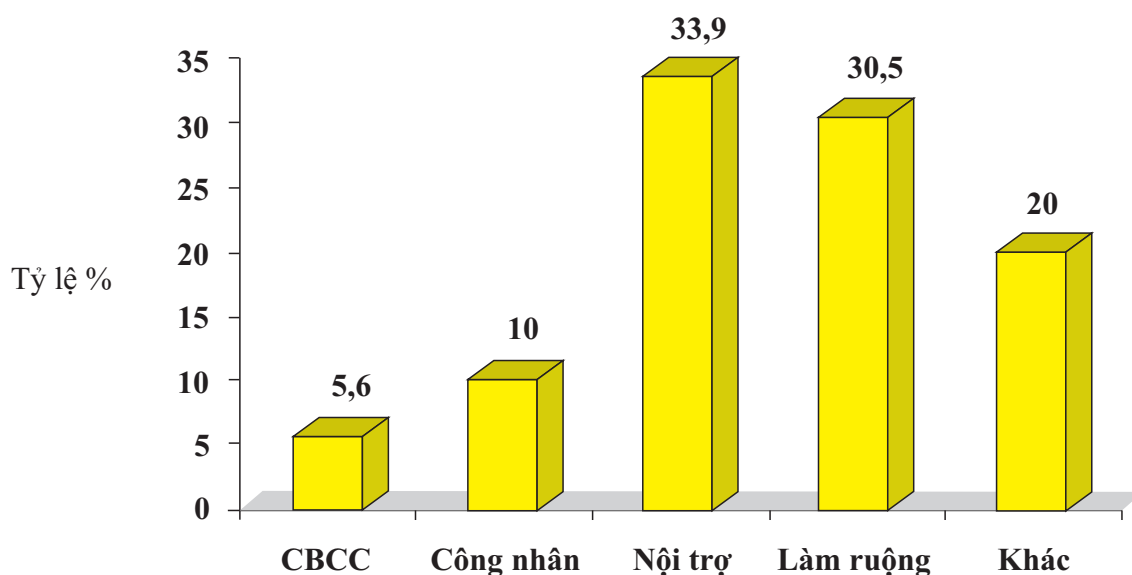
Đặc điểm		Số lượng (n = 180)	Tỷ lệ %
Tuổi mẹ	25 - 29	46	25,6
	30 - 34	54	30
	35 - 39	37	20,6
	≥ 40	8	4,4
	Tổng	180	100
	Tuổi mẹ trung bình	30,02 ± 5,6	

Lứa tuổi hay gặp từ 25 - 34 chiếm tỷ lệ 55,6%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 30,02 ± 5,6.



Biểu đồ 1. Phân bố theo địa dư

Nhóm thai phụ nông thôn chiếm tỷ lệ 72,8%, cao hơn so với nhóm thành thị.



Biểu đồ 2. Phân bố nghề nghiệp của thai phụ

Hội chứng HELLP gặp nhiều ở nhóm đối tượng nội trợ và làm ruộng với tỷ lệ 64,4%. Nhóm thai phụ là CBCC chiếm tỷ lệ thấp nhất 5,6%.

*Tỷ lệ hội chứng HELLP***Bảng 2. Tỷ lệ thai phụ hội chứng HELLP trong tổng số ca đẻ**

Năm	Tổng số đẻ	Tổng số HC HELLP	Tỷ lệ (%)
2001	9731	9	0,092
2002	10730	14	0,13
2003	13355	14	0,105
2004	13509	13	0,096
2005	15553	11	0,07
2006	17433	13	0,075
2007	20549	18	0,087
2008	19266	22	0,114
2009	18818	26	0,138
2010	17572	40	0,228
Tổng số	156516	180	0,115

Tỷ lệ gặp hội chứng HELLP trong tổng số ca đẻ trong 10 năm là 0,115%. Tỷ lệ này dao động từ 0,07% - 0,228%.

Bảng 3. Tỷ lệ hội chứng HELLP trong tổng số TSG

Năm	Tổng số TSG	Tổng số HC HELLP	Tỷ lệ (%)
2001	236	9	3,81
2002	286	14	4,89
2003	429	14	3,26
2004	391	13	3,32
2005	398	11	2,76
2006	602	13	2,16
2007	714	18	2,52
2008	601	22	3,66
2009	790	26	3,29
2010	663	40	6,03
Tổng số	5110	180	3,52

Tỷ lệ hội chứng HELLP trong số 5110 ca TSG là 3,52%. Trong đó cao nhất năm 2010 là 40 ca chiếm tỷ lệ 6,03%.

4. BÀN LUẬN

Tuổi của thai phụ trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu chúng tôi thu thập số liệu 180 thai phụ hội chứng HELLP có tuổi trung bình là $30,02 \pm 5,6$. Thấp nhất là 19 tuổi, cao nhất là 43 tuổi, độ tuổi hay gặp từ 25 - 34 chiếm tỷ lệ 56,6% (bảng 3.1). So sánh với các nghiên cứu khác.

Bảng 4. Tuổi trung bình của thai phụ trong các nghiên cứu

Tác giả	Năm nghiên cứu	Địa điểm nghiên cứu	Tuổi thai trung bình
Valerie Rychel [2]	2003	Mỹ	$30 \pm 4,5$
Çetin Çelik [3]	2003	Thổ Nhĩ Kỳ	$30,2 \pm 5,9$
Turki Gasem [4]	2009	Ả rập	$26,6 \pm 5,1$
Gokhan Yildirim [5]	2010	Thổ Nhĩ Kỳ	$28,53 \pm 9,10$

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của các tác giả khác ngoại trừ của Turki Gasem có tuổi thai trung bình thấp hơn. Tuy nhiên tỷ lệ tuổi thai hay gặp nhất của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Turki Gasem (tuổi thai 25 - 35 là 54,7%) và cũng tương tự với một số tác giả khác. Như vậy cho thấy hội chứng HELLP hay gặp ở các thai phụ trong độ tuổi sinh đẻ, đó cũng là điều tất yếu vì đây là lứa tuổi mà phụ nữ sinh đẻ nhiều nhất.

Địa dư của thai phụ nghiên cứu

Biểu đồ 1 chúng tôi thấy có sự khác biệt rõ với tỷ lệ mắc bệnh ở nông thôn cao gấp gần 3 lần thành thị. Chúng tôi nhận thấy những đối tượng ở thành thị có điều kiện quản lý thai nghén tốt hơn, phát hiện kịp thời và hạn chế biến chứng nặng nề hơn, trong đó những đối tượng ở nông thôn ít có điều kiện để chăm sóc và quản lý thai nghén thường xuyên nên khi nhập viện thì tình trạng đã nặng, nguy cơ gặp biến chứng nặng nề của TSG cao.

Nghề nghiệp của thai phụ

Qua biểu đồ 2 chúng tôi thấy tỷ lệ hội chứng HELLP gặp nhiều nhất ở nhóm nội trợ 33,9%, tiếp theo là nhóm làm ruộng 30,6%. Nhóm cán bộ công chức và công nhân chiếm tỷ lệ thấp là 15,6%. Điều này phù hợp với các nghiên cứu về TSG của các tác giả trong nước [6][7]. Có lẽ do đời sống kinh tế còn khó khăn những người nông dân và nội trợ thường có mức sống thấp, dân trí còn nhiều hạn chế chưa có đủ điều kiện dinh dưỡng, chăm sóc sức khỏe, chất lượng cuộc sống. Cho nên khó có thể tiếp cận với những cơ sở y tế chuyên khoa sâu, không sớm phát hiện yếu tố nguy cơ để điều trị vì vậy tỷ lệ này là cao nhất.

Tỷ lệ hội chứng HELLP

- Trong tổng số ca đẻ:

Trong thời gian 10 năm nghiên cứu (2001 - 2010) chúng tôi thống kê được 156.516

thai phụ nhập viện vào đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, có 180 thai phụ bị hội chứng HELLP. Tỷ lệ hội chứng HELLP tăng dần trong 3 năm trở lại đây đặc biệt năm 2010. Chúng tôi nhận thấy trong những năm gần đây số bệnh nhân được làm đầy đủ các xét nghiệm liên quan chẩn đoán tăng lên cũng như sự nhận thức của nhân viên y tế về mức độ bệnh được quan tâm nhiều hơn nên hạn chế được những trường hợp bị bỏ sót chẩn đoán.

Tỷ lệ chung trong 10 năm nghiên cứu của chúng tôi là 0,115%. Tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu của Rath W năm 2000: 0,17% [8]; của Petrolla năm 2007: 0,37% [9]; tương tự của Kottarathil A năm 2001: 0,11% [10], phù hợp với y văn nghiên cứu đã đưa ra 0,11 - 0,85% [1].

- Trong tổng số TSG:

Theo bảng 3 trong 10 năm nghiên cứu chúng tôi gặp 5.110 thai phụ TSG trong đó có 180 bệnh nhân bị hội chứng HELLP chiếm tỷ lệ 3,52%. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu Kottarathil A: 3,3%, thấp hơn so với Turki Gasem: 8,3% [4][10]. Chúng tôi nhận thấy hội chứng HELLP tuy hiếm gặp nhưng là 1 thể nặng của TSG với tần suất không nhỏ. Chính hội chứng HELLP làm tăng nguy cơ biến chứng tử vong mẹ và tử vong sơ sinh do sinh non và cân nặng thấp [4].

5. KẾT LUẬN

Lứa tuổi hay gặp từ 25 - 34 chiếm tỷ lệ 55,6%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $30,02 \pm 5,6$. Nhóm thai phụ nông thôn chiếm tỷ lệ 72,8%, cao hơn so với nhóm thành thị. Hội chứng HELLP ở nhóm đối tượng nội trợ và làm ruộng với tỷ lệ 64,4%. Tỷ lệ hội chứng HELLP trong tổng số ca đẻ là 0,115%. Tỷ lệ hội chứng HELLP trong số TSG là 3,52%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weinstein L. Syndrom of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:159 - 167.
2. Valerie Rychel, M.D., F.R.C.S and Keith P.Williams. Corelation of platelet count changes with liver cell destruction in HELLP syndrom. *Hypertension in Pregnancy.* 2003; 22(1): 57 - 62.
3. Çetin Çelik, M.D, et al. Results of the pregnancies with HELLP syndrom. *Renal failure.* 2003; 25(4):613 - 618.
4. Turki gasem, Fathia et al. Maternal and fetal outcome of pregnancy complicated by HELLP syndrom. *The Journal of Maternal- fetal and neonatal medicine.* 2009; 22(12): 1140 - 1143.
5. Gokhan Yildirim, Kemal Gungorduk et al. HELLP syndrom: 8 years of experieence from a Tertiary referral center in Western Turkey. *Hypertension in pregnancy.* early online. 2010: 1 - 11.
6. Phan Thị Thu Huyền. Nghiên cứu những chỉ định đình chỉ thai nghén ở những thai phụ tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong hai năm 1997 và 2007. Luận văn thạc sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2008.

7. Ngô Văn Tài. Tiền sản giật- sản giật. Nhà xuất bản Y học. 2006;6 - 80.
8. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrom. J Perinat Med 2000. 2000; 28: 249 - 260.
9. Petronella Hupuczi M.D et al. Characteristic laboratory changes in pregnancies complicated by HELLPsyndrome . Hypertension in Pregnancy. 2007;26: 389 - 401.
10. Kottarathil A, Abraham, MD., Geraldine Connolly, John J. Walshe . The HELLP syndrom a prospective study. The Hellp syndrom a prospective study 2001. 2001; 23: 705 - 713.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP TĂNG TIỂU CẦU NGUYÊN PHÁT KẾT HỢP VỚI HỘI CHỨNG KHÁNG PHOTPHOLIPIT Ở BỆNH NHÂN SẢY THAI LIÊN TIẾP 12 LẦN

Trần Thị Thu Hạnh¹, Cung Thị Thu Thủy¹
⁽¹⁾Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Tăng tiểu cầu nguyên phát là tình trạng tăng số lượng tiểu cầu trong máu, thường tăng trên $1.000 \times 10^9/l$. Bệnh lý thường xuất hiện ở người già và rất ít gặp ở phụ nữ dưới 30 tuổi. Hội chứng antiphospholipit xuất hiện với tần số 10 - 20% ở phụ nữ sảy thai liên tiếp. Sự kết hợp hai hội chứng này trên phụ nữ trẻ là rất hiếm gặp và gây hậu quả nặng nề cho quá trình thai nghén. Sự kết hợp hai bệnh lý làm tăng rất cao nguy cơ tắc mạch.

Từ khóa: tăng tiểu cầu, hội chứng antiphospholipit

BASED ON A CASE OF PRIMARY THROMBOCYTHEMIA COMBINED WITH PHOTPHOLIPIDS RESISTANCE SYNDROME IN PATIENT WITH RECURRENT MISCARRIAGE 12 TIMES

Tran Thu Hanh⁽¹⁾, Cung Thi Thu Thuy⁽¹⁾
⁽¹⁾Hanoi Medical University

SUMMARY

Essential thrombocythemia (ET) is one of the myeloproliferative disorders characterized by an elevated platelet count, usually greater than $1.000 \times 10^9/l$. It may be associated with either hemorrhagic or thrombotic tendencies. It usually affects older people, seldom meet in women under 30 age. Antiphospholipid syndrome has frequency of occurrence from 10 percent to 20 percent. Combination of Antiphospholipid syndrome and Essential thrombocythemia of young women is scarcity and bring about bad causal for pregnancy. Because combination between two syndrom makes a greater risk of thrombosis than with one alone.

Key words: Essential thrombocythemia, Antiphospholipid syndrome

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sảy thai liên tiếp có tỷ lệ 10 - 15% trong tổng số các phụ nữ mang thai. Tìm hiểu và xác định nguyên nhân gây ra sảy thai liên tiếp là mong muốn của tất cả các nhà sản khoa.

Tăng tiểu cầu nguyên phát (thrombocythemia) là tình trạng tăng số lượng tiểu cầu trong máu. Số lượng tiểu cầu bình thường từ 150.000 đến 450.000 tiểu cầu/ml máu. Theo “The National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute” 2012 (NHLBI 2012), người ta ước tính rằng tỷ lệ mắc bệnh là 24 /100.000 người [2]. Bệnh thường gặp ở lứa tuổi 50 - 70 tuổi, ít gặp ở tuổi dưới 30, gặp ở nữ nhiều hơn nam. Bệnh thường kín đáo, rất ít biểu hiện triệu chứng. Tuy nhiên, bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát có nguy cơ gây thai lưu cho 50% trường hợp thai phụ có bệnh khi mang thai.

Hội chứng antiphospholipit được định nghĩa là sự kết hợp của kháng thể kháng phospholipit (aPL) với biểu hiện lâm sàng huyết khối hoặc sảy thai liên tiếp hoặc giảm tiểu cầu. Tỷ lệ hội chứng antiphospholipit trong sảy thai liên tiếp khoảng 10 - 20%.

Bệnh nhân sảy thai liên tiếp vừa mắc hội chứng antiphospholipit lại vừa mắc bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát là rất hiếm gặp.

2. TÓM TẮT TRƯỜNG HỢP BỆNH

Bệnh nhân: B.T.O 29T

Địa chỉ: Thị trấn Quốc Oai - Huyện Quốc Oai - Hà Nội

Para: 01110

Tiền sử: 1 lần đẻ non, 30 tuần con mất sau đẻ 28 ngày vì non tháng, 11 lần sảy thai, thai lưu từ 5 - 12 tuần.

Bệnh nhân đã khám và điều trị giữ thai 11 lần ở nhiều cơ sở y tế trong 9 năm với hai phác đồ chính nhưng không kết quả:

- Utrogestan, Pregnyl
- Utrogestan, Pregnyl, Aspegic

Ngày 16/7/2012. Bệnh nhân tới khám tại viện Phụ Sản Hà Nội với lý do chậm kinh

Xét nghiệm:

- Siêu âm: Túi ối 5mm trong BTC
- Tiểu cầu: 715G/l

24/7 Chuyển hội chẩn Viện Huyết học truyền máu trung ương

Chẩn đoán: Thai 6 tuần, tăng tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân, Hội chứng Antiphospholipit(+)

11/8/2012 Bệnh nhân tới khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản trung ương

Bảng 1: Xét nghiệm đã làm

Xét nghiệm	Vợ	Chồng
Nhóm máu	O	A
Rh	+	+
TPHA	Âm tính	Âm tính
HBsAg	Âm tính	Âm tính
Nhiễm sắc thể	46XX	46XY
Siêu âm	Thai 12 tuần 5 ngày	
Doubletest	Nguy cơ thấp	
LA	Âm tính	
Anti cardiolipin	Âm tính	
β 2 glycoprotein	+	

Bảng 2: Xét nghiệm theo dõi

Công thức máu	Đông máu
Hồng cầu: 3,8 T/l HST: 110g/l Hematocrit: 0,330 Bạch cầu: 10 G/L Tiểu cầu: 790 G/l	PT: 17,3 giây Prothrombin: 66% Fibrinogen: 2,78g/l APTT: 38,0 giây Bệnh/ Chứng: 1,27

Chỉ định điều trị:

- Lovenox 0,4ml: 1 ống/ngày
- Aspegic 100mg: 1 gói/ngày
- Bổ sung sắt, can xi

Theo dõi 1 - 2 tuần/1 lần.

Bảng 3: Diễn biến thai nghén theo siêu âm

Tuổi thai	Lưỡng đỉnh (mm)	TB bụng (mm)	Xương đùi (mm)	Ói
16	27	31	15	Bình thường
21	46	46	29	Bình thường
25	61	58	43	Bình thường
27	64	67	50	Bình thường
29	72	71	54	Bình thường

Bảng 4: Xét nghiệm theo dõi khi điều trị Lovenox

Tuần	Tiểu cầu	PT	Prothrombin	Fibrinogen	Bệnh/chứng
16	981	16,32	73	3,11	1,29
21	1022	15,3	83	3,93	1,05
Huyết học	965	11,9	86	4,67	1,36
	D Dimer: 194,53 (<240)		Độ quán máu toàn phần: 5,1 (4,4 - 6,3)		
25	845	11,4	73	3,71	1,24
27	800	12,9	88	4,01	1,15
29	855	13,5	89	4,0	1,1

20/1/2013 Thai 31 tuần vào Sản Bệnh lý Bệnh viện PSTW theo dõi dọa đẻ non. Ra viện sau 4 ngày điều trị

Sau đó, tiếp tục điều trị ngoại trú tại phòng khám:

Bảng 5: Theo dõi siêu âm khi ra viện

Tuổi thai	Lượng đỉnh (mm)	TB bụng (mm)	Xương đùi (mm)	Ói
32 tuần 5 ngày	82	88	61	Bình thường
34 tuần 3 ngày	83	91	64	Bình thường
35 tuần 3 ngày	85	92	66	Bình thường

Bảng 6. Xét nghiệm theo dõi sau ra máu:

Tuần	Tiểu cầu	PT	Prothrombin	Fibrinogen	Bệnh/chứng
32 tuần 5 ngày	888	14,6	100	4,18	1,19
34 tuần 3 ngày	790	14,3	104	4,21	1,1
35 tuần 3 ngày	786	15,8	87	4,01	1,12

Ngày 21/2: Thai 35 tuần 4 ngày vào Viện

Bệnh nhân được chỉ định mổ : Chuyển dạ đẻ lần 2, thai 36 tuần/ Tiền sử sản khoa nặng nề/ Tăng tiểu cầu tiên phát và Hội chứng Antiphospholipit (+)

Mổ ra 1 trai 2300 gam, Apga 9/10

Bệnh nhân được điều trị tại Khoa Sản Bệnh lý sau đẻ

Chuyển Viện Huyết học tiếp tục điều trị

3. BÀN LUẬN

Thrombopoietin là hormone quan trọng tác động lên sự biệt hóa và tăng số lượng megakaryocytes - tiền thân của tiểu cầu trong tủy xương

Các cytokine interleukin - 6 và interleukin -11 đóng vai trò hỗ trợ cho thrombopoietin vào sự điều hòa số lượng tiểu cầu ở mức bình thường và biệt hóa nó thành tiểu cầu trưởng thành. Trong hệ thống tuần hoàn, thrombopoietin liên kết với các thụ thể c-MPL trên tiểu cầu. Nếu tiểu cầu giảm số lượng, nồng độ thrombopoietin tự do tăng lên kích thích tủy xương biệt hóa megakaryocytes tăng sản xuất tiểu cầu. Mặt khác, khi số lượng tiểu cầu tăng cao, tăng liên kết với thrombopoietin và giảm thrombopoietin tự do giảm kích thích megakaryocytes [3]

Như vậy, sự tăng tiểu cầu có thể do sự tăng thrombopoietin tự do hoặc tăng nhạy cảm của megakaryocytes.

Theo Mayo Clinic 2010, khoảng một nửa số người bị rối loạn này có đột biến trong gen Janus kinase 2 (JAK2), giúp tạo ra một protein thúc đẩy sự tăng trưởng và phân chia tế bào. Tuy nhiên, vai trò của đột biến gen này trong việc gây ra tăng tiểu cầu nguyên phát vẫn đang được nghiên cứu.

Hội chứng Antiphospholipit (APS) có nhiều giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của hội chứng như: làm thủng lá chắn chất chống đông máu annexin A5, tác động làm tổn thương và hoạt hóa tế bào nội mạc mạch máu, hoạt hóa yếu tố tổ chức của bạch cầu làm tăng các yếu tố tiền tắc mạch trong huyết tương, làm mất đặc tính khởi phát chống đông máu của protein C, giảm hoạt tính chống thrombin của antithrombin và kích thích sự ngưng tập tiểu cầu.

Sự ảnh hưởng của hai hội chứng trên liên quan tới tắc mạch và huyết khối của vùng rau bám gây các ổ nhồi máu ở rau thai, xơ hóa mạch máu long rau dẫn tới hạn chế sự phát triển niêm mạc, sảy thai liên tiếp, đẻ non, tiền sản giật, suy thai.

Theo các nghiên cứu trên bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát: Tỷ lệ sảy thai ba tháng đầu 40 - 50%. Tỷ lệ sảy thai từ 14 - 21 tuần: 5 - 9,6%. Tỷ lệ chậm phát triển trong tử cung 4 - 5,1%, đẻ non 5,6 - 8% và rau bong non 2,8% [2].

Nghiên cứu của M.L. Randy và cộng sự trong 17 năm (1980 - 1997) ở 40 người phụ nữ tăng tiểu cầu nguyên phát dưới 40 tuổi. 16 lần có thai ở 13 người phụ nữ và diễn biến thai nghén như sau [4]:

Bảng 7: Nghiên cứu của ML Randy

Số phụ nữ	Số lần mang thai	Điều trị	Kết quả thai kỳ	Bệnh kết hợp
4	1	ASA	Bình thường	
5	1	Không	Bình thường	
1	2	ASA	Bình thường	
1	1	ASA	Đẻ non	
1	1	Không	Sảy thai	
	1	ASA	Bình thường	
1	1	Không	Sảy thai	Hội chứng kháng photphoslipit
	1	ASA	Sảy thai	

Trong nghiên cứu của M.L Randy có một trường hợp bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát có kết hợp APS khi điều trị đơn thuần với ASA đã không có hiệu quả giữ thai [4]

Bệnh nhân B.T.O có 11 lần sảy thai, thai lưu và 01 lần đẻ non con chết. 11 lần trong số 12 lần đó đều đã đến các cơ sở y tế để điều trị theo các phác đồ phổ biến nhưng không có kết quả. Bệnh nhân đã được làm các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân sảy thai liên tiếp khá đầy đủ trước khi mang thai lại lần sau cùng. Xét nghiệm công thức máu bệnh nhân được thực hiện để theo dõi do có hội chứng antiphospholipit (+) và vô tình đã phát hiện ra một bệnh lý kèm theo hiếm gặp ở phụ nữ < 30 tuổi là hội chứng tăng tiểu cầu nguyên phát.

Sau đó, bệnh nhân B.T.O được điều trị bằng Lovenox 0,4ml và aspegic hàng ngày đã thành công trong việc đảm bảo tuần hoàn rau thai cho thai nhi tới tuần thứ 36.

Thuốc điều trị đầu tay ở bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát là aspegic. Đối với hội chứng APS có 3 sự lựa chọn điều trị: aspegic đơn độc, lovenox đơn độc và aspegic kết hợp với lovenox. Do bệnh lý kết hợp đều tập trung vào cơ chế bệnh sinh gây tăng đông máu nội mạch nên hiệu quả điều trị tốt khi có sự kết hợp của Lovenox và aspegic là điều dễ hiểu.

4. KẾT LUẬN

Bệnh nhân có tiền sử thai lưu liên tiếp có hội chứng APS kết hợp với hội chứng tăng tiểu cầu nguyên phát là hiếm gặp nhưng gây hậu quả nặng nề trong sản khoa. Điều trị kết hợp Lovenox và aspegic thực sự là giải pháp hiệu quả trong trường hợp này.

Kiến nghị đưa thêm xét nghiệm công thức máu và đông máu vào trong nhóm các xét nghiệm cần làm ở bệnh nhân có tiền sử thai lưu liên tiếp một cách thường qui.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrew I, Schafer. Thrombocytosis: *When is an incidental finding serious*. Cleveland clinic journal of medicine. 2006; Volume 73, number 8, 767 - 774.
2. James PD, Lillicrap D. Von Willebrand disease: *Clinical and laboratory lessons learned from the large von Willebrand disease studies*. Am J Hematol. 2012;87:S4 - 11
3. Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med 2005; 352:1779-1790.
4. M.L. Randy và cộng sự. *Essential thrombocythemia in young adults: treatment and outcome of 16 pregnancies*. Journal of Internal Medicine. 1999; 246: 517 - 518

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN ĐOÁN ĐẸ NON BẰNG ĐỘ DÀI CỔ TỬ CUNG ĐO BẰNG SIÊU ÂM TẠI KHOA SẢN BỆNH LÝ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG TỪ 01/03/2013 ĐẾN 01/09/2013

*Trương Quốc Việt⁽¹⁾, Trần Danh Cường⁽²⁾, Trần Thị Tú Anh⁽¹⁾
⁽¹⁾Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, ⁽²⁾Trường Đại học Y Hà Nội*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu tiền cứu 167 trường hợp dọa đẻ non (ĐĐN) được điều trị tại khoa Sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương (PSTW) từ 01/03/2013 đến 01/09/2013. **Mục tiêu:** đánh giá giá trị tiên đoán đẻ non (ĐN) bằng độ dài cổ tử cung (CTC) đo bằng siêu âm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** những bệnh án được chẩn đoán và điều trị ĐĐN tại khoa sản bệnh lý, có đầy đủ những thông tin cần thiết. Nghiên cứu tiền cứu và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 16.0. Tính giá trị trung bình, tính tỷ lệ phần trăm, so sánh hai giá trị trung bình, độ nhạy, độ đặc hiệu và xây dựng đường cong ROC. **Kết quả và bàn luận:** Độ dài CTC ≤ 26 mm đo bằng siêu âm qua đường tầng sinh môn (TSM) có giá trị tiên đoán ĐN với độ nhạy là 84,7% và độ đặc hiệu là 94,4%. Mốc để tiên đoán ĐN trong vòng 72 giờ đối với chiều dài CTC đo bằng siêu âm qua đường TSM là ≤ 15 mm (độ nhạy là 80% và độ đặc hiệu là 100%). **Kết luận:** Chiều dài CTC đo bằng siêu âm ≤ 26 mm có giá trị tiên đoán ĐN. Mốc để tiên đoán ĐN trong vòng 72 giờ đối với chiều dài CTC đo bằng siêu âm qua đường TSM là ≤ 15 mm.

STUDY OF THE VALUE OF CERVICAL LENGTH MEASURED BY UNTRASOUND IN PREDICTING PRETERM LABOR AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY FROM 01/03/2013 TO 01/09/2013

*Truong Quoc Viet⁽¹⁾,
Tran Danh Cuong⁽²⁾, Tran Thi Tu Anh⁽¹⁾
⁽¹⁾National hospital of Obstetrics and Gynecology,
⁽²⁾Hanoi Medical University*

ABSTRACT

*Prospective study of 167 cases of threatened preterm labor were treated in pathological obstetric department of the national hospital of obstetrics and gynecology from 01/03/2013 to 01/09/2013. **Objective:** assess the predictive value of cervical length measured by ultrasound in predicting preterm labour. **Subjects and Methods:** the patients were diagnosed and treated of threatened preterm birth in pathological obstetric*

department, are full of essential information. The prospective study and data analysis by SPSS 16.0 program. Calculate the average value, the percentage, comparing the two average values, sensitivity, specificity and ROC construction. **Results and discussion:** Cervical length ≤ 26 mm measured by ultrasound has predictive value for preterm labor (sensitivity was 84,7% and specificity of 94,4%). Markers for predicting preterm birth within 72 hours for cervical length measured by ultrasound is ≤ 15 mm (sensitivity of 80% and specificity of 100%). The Threshold of predicting preterm birth within 72 hours for cervical length measured by ultrasound ≤ 15 mm (sensitivity of 46,67 % and a specificity of 95 %). **Conclusion:** The cervical length measured by ultrasound ≤ 26 mm has predictive value for preterm birth. The threshold for predicting preterm birth within 72 hours for cervical length is ≤ 15 mm.

Key words: Cervical length, preterm birth.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đạ đẻ non (ĐĐN) và đẻ non (ĐN) vẫn là một thách thức lớn của sản khoa hiện đại và là nguyên nhân chính của hơn 75% tử vong sơ sinh không do bệnh tật. Vì vậy ĐN là một trong những vấn đề cấp thiết đang được quan tâm hiện nay ở nước ta cũng như trên thế giới. Tỷ lệ ĐN tại Pháp là 6,3% [1] và tại Mỹ là 12,5% [2]. Tại bệnh viện PSTW từ năm 1998 đến năm 2000 tỷ lệ ĐN là 20% [3]. Tỷ lệ tử vong của trẻ ĐN rất cao, theo Silva thì tỷ lệ tử vong chu sinh của ĐN ở Canada và Mỹ là 75% [4]. Theo thống kê của Việt Nam, năm 2002 có khoảng 180 nghìn sơ sinh non tháng trên tổng số gần 1,6 triệu sơ sinh chào đời, 1/5 số các trẻ sơ sinh non tháng này tử vong [5]. Chăm sóc và điều trị trẻ ĐN tốn kém nhiều hơn về kinh tế và thời gian so với trẻ đủ tháng [6][7]. Việc chẩn đoán ĐĐN và ĐN chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên việc chẩn đoán dựa trên lâm sàng mang tính chất chủ quan và không đặc hiệu dẫn đến có thể điều trị không cần thiết cũng như có thể đã quá muộn [8]. Vì vậy cần có thêm các phương pháp để tiên đoán nguy cơ đẻ non để hỗ trợ cho chẩn đoán. Một trong các phương pháp thăm dò tình trạng cổ tử cung (CTC) đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới đó là siêu âm đo độ dài CTC [9][10]. Trong các phương pháp, siêu âm qua đường tầng sinh môn (TSM) có ưu điểm hơn hai phương pháp còn lại. Vì vậy ở nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn phương pháp siêu âm qua đường TSM để đo độ dài CTC với mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên đoán đẻ non bằng độ dài cổ tử cung đo bằng siêu âm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm những bệnh nhân được chẩn đoán là dọa đẻ non tại khoa Sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ 01/03/2013 đến 01/09/2013.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

Một thai sống, thai bình thường. Tuổi thai từ 22 tuần đến 36 tuần. Triệu chứng: đau

bụng hoặc ra máu hay cả hai triệu chứng. Có cơn co tử cung, CTC xóa mờ, đầu ối thành lập. Ối còn. Được điều trị theo cùng một phác đồ ĐĐN chung.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Đa thai, tuổi thai không phù hợp, thai bệnh lý, bất thường về tử cung và cổ tử cung, tiền sử phẫu thuật ở tử cung và cổ tử cung, khâu vòng cổ tử cung.

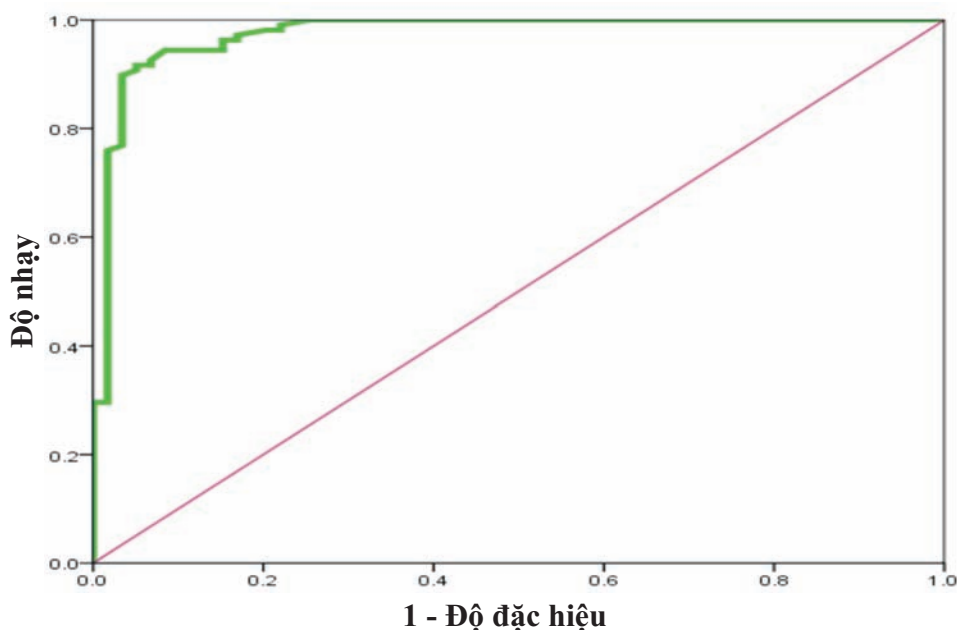
2.4. Phương pháp nghiên cứu

Đo độ dài CTC bằng siêu âm qua đường tầng sinh môn: đặt đầu dò siêu âm giữa hai môi lớn, quan sát CTC ở vị trí lỗ trong và lỗ ngoài, đo chiều dài ống CTC.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố tần suất thai phụ theo độ dài CTC

Độ dài CTC (mm)	Tần số xuất hiện			Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Dương tính giả (%)	Âm tính giả (%)
	n	Đẻ non	Đẻ đủ tháng				
≤ 20	26	26	0	44,1	100	100	76,6
≤ 21	32	32	0	54,2	100	100	80,0
≤ 22	38	38	0	64,4	100	100	83,7
≤ 23	40	40	0	67,8	100	100	85,0
≤ 24	47	46	1	78,0	99,1	97,9	89,2
≤ 25	52	49	3	83,1	97,2	94,2	91,3
≤ 26	56	50	6	84,7	94,4	89,3	91,9
≤ 27	63	55	8	93,2	92,6	87,3	96,2
≤ 28	64	55	9	93,2	91,7	85,9	96,1
≤ 29	74	57	17	96,6	84,3	77,0	97,8
≤ 30	82	57	25	96,6	76,9	69,5	97,6
≤ 31	98	58	40	98,3	63,0	59,2	98,6
≤ 32	104	58	46	98,3	57,4	55,8	98,4
≤ 33	108	58	50	98,3	53,7	53,7	98,3
≤ 34	117	58	59	98,3	45,4	49,6	98,0
≤ 35	122	58	64	98,3	40,7	47,5	97,8
>35	127	58	69	98,3	36,1	45,7	97,5
Tổng	167	59	108				



Biểu đồ 1: Phân bố độ nhạy và độ đặc hiệu tại các điểm cắt chiều dài CTC theo đường cong ROC

Bảng 2: Sự phân bố độ dài CTC

Độ dài CTC	Đẻ		Đẻ đủ tháng		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Độ dài CTC ≤ 26 mm	50	89,3	6	10,7	56	33,5
Độ dài CTC > 26 mm	9	8,1	102	91,9	111	66,5
Độ nhạy = 84,7%; Độ đặc hiệu = 94,4%; Độ chính xác = 91%						
P	p<0,001					

Dựa theo Newman RB và cộng sự (2008) [8], lấy các mốc độ dài CTC để xây dựng mối liên quan giữa độ dài CTC và thời gian sinh như sau:

Bảng 3: Mối liên quan giữa độ dài CTC và thời gian sinh

Thời gian sinh	Độ dài CTC (mm)					Chung
	<15	15 - < 20	20 - <25	25 - <30	≥ 30	
< 72h	12 (100)	2 (18,2)	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)	15 (9,0)
72h - 1 tuần	0 (0)	3 (27,3)	2 (7,6)	0 (0)	0 (0)	5 (3,0)
> 1 tuần	0 (0)	6 (54,5)	23 (88,6)	32 (100)	86 (100)	147 (88,0)
Tổng	12 (7,1)	11 (6,6)	26 (15,6)	32 (19,2)	86 (51,5)	167 (100)

Bảng 4: Mối liên quan giữa độ dài CTC < 15 mm và thời gian sinh

Thời gian sinh	Độ dài CTC (mm)		Chung
	< 15	≥ 15	
< 72 h	12	3	15
≥ 72h	0	152	152
Tổng	12	155	167
Độ nhạy = 80%, Độ đặc hiệu = 100%			

4. BÀN LUẬN

Bảng phân bố các giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu được tính theo từng điểm cắt giá trị 1mm. Từ đó lập nên đường cong ROC để xác định điểm cắt của độ dài CTC.

Bảng 1 cho thấy chiều dài CTC ≤ 26 mm có độ nhạy là 84,7% và độ đặc hiệu là 94,4%. Chiều dài CTC ≤ 26 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao và tương xứng.

Qua biểu đồ 1 ta thấy đường cong ROC biểu diễn mối liên quan giữa chiều dài CTC đo bằng siêu âm qua đường TSM và ĐN tại điểm cắt 26mm, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là cao nhất 84,4% và 93,5%. Diện tích đường cong là 0,974. Điều đó chứng tỏ rằng chiều dài CTC và ĐN có liên quan chặt chẽ với nhau. Trong các chẩn đoán sàng lọc, để lựa chọn giá trị ngưỡng phải có độ nhạy và độ đặc hiệu cao và tương xứng vì có như vậy sẽ hạn chế được tỷ lệ bỏ sót các trường hợp bệnh. Vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi lấy giới hạn chiều dài CTC là 26 mm.

Độ dài CTC ≤ 26 mm tỷ lệ ĐN là 89.3%. Độ dài CTC > 26 mm tỷ lệ ĐN là 8,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Độ dài CTC ≤ 26 mm có giá trị tiên đoán nguy cơ ĐN với độ nhạy là 84,7%, độ đặc hiệu là 94,4% và độ chính xác là 91%.

Chiều dài CTC càng giảm thì khả năng duy trì thai nghén đối với các sản phụ ĐN là càng giảm. 100% các thai phụ có độ dài CTC < 15 cm ĐN trong vòng 72 giờ kể từ lúc vào viện.

Độ dài CTC < 15 mm có giá trị tiên đoán ĐN trong vòng 72 giờ với độ nhạy là 75% và độ đặc hiệu là 100%.

5. KẾT LUẬN

Chiều dài CTC đo bằng siêu âm qua đường TSM ≤ 26 mm có giá trị tiên đoán ĐN với độ nhạy là 84,7% và độ đặc hiệu là 94,4%. Mốc để tiên đoán ĐN trong vòng 72 giờ đối với chiều dài cổ tử cung là ≤ 15 mm (độ nhạy là 80% và độ đặc hiệu là 100%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Joffe GM, Jacques D, Bemis-Heys R, et al. Impact of the Fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:581.
2. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med.* 1991; 325:669.
3. Bộ y tế. Niên giám thống kê Việt Nam 2003, Nxb Y học, 2003; tr 92 - 117.
4. Orlando P.da Silva, David C. Knoppert, Michelle M. Angelini. Use of transvaginal ultrasonography to predict preterm birth in women with a history of preterm birth, *Obstet & Gynecol.* 2011; vol 148, pp.942 - 61.
5. Nguyễn Công Định. Nghiên cứu đo độ dài CTC ở phụ nữ có thai 20 - 24 tuần bằng phương pháp siêu âm qua tầng sinh môn, Luận văn thạc sỹ y học; 2009.
6. Bộ y tế. Dọa đẻ non và đẻ non, Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, Nhà xuất bản Y học. 2003; tr.270 - 3.
7. Bộ y tế. Niên giám thống kê Việt Nam 1999, Nxb Y học. 1999; tr 84 - 114.
8. Newman RB et al. Comparison of the Cervical Score and Bishop Score for Prediction of Spontaneous Preterm Delivery, *Obstet Gynecol.* 2008 September; 112(3): 508515
9. Adhikari. K , R. Bagga, V. Suri & M. Takhtani. Cervical length compared to Bishop's score for prediction of pre-term birth in women with pre-term labour, *Obstetrics & Gynecology.* 2011; Vol. 31, No. 3 , Pages 213.-216.
10. Okitsu O, Mimura T, Nakayama T . Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography, *Ultrasound Obstet & Gynecol* (2). 1992; pp. 402 - 409.

THÁI ĐỘ XỬ TRÍ SẢN PHỤ VÀ THAI NHI Ở NHỮNG BÀ MẸ Rh(-) ĐẸ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG TỪ 2011 ĐẾN 2013

Đoàn Thị Thu Trang⁽¹⁾,
Vũ Văn Khanh⁽¹⁾, Nguyễn Việt Tiến⁽²⁾
⁽¹⁾ Bệnh viện Phụ Sản Trung ương,
⁽²⁾ Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét thái độ xử trí đối với sản phụ và thai nhi các trường hợp Rh(-) đẻ tại BVPSTW.

Phương pháp nghiên cứu: thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** nhóm sản phụ chỉ tiêm 1 mũi Anti D sau đẻ trong vòng 72 giờ chiếm nhiều nhất 57,9%; **Biến chứng:** trong số 61 sản phụ từng có can thiệp sản khoa, có 32,7% sản phụ sinh con có biến chứng vàng da, thiếu máu; Các trẻ vàng da phải chiếu đèn chiếm 18,9%, 5 trẻ phải chuyển viện khác xét thay máu và phẫu thuật. **Kết luận:** Anti-D có vai trò quan trọng trong dự phòng biến chứng cho trẻ sơ sinh của các bà mẹ Rh(-).

Từ khóa: bất đồng nhóm máu Rh, dự phòng Anti - D

REVIEW OF THE MANAGEMENT ATTITUDE OF MOTHER AND FETUS FOR THE CASE RH (-) DELIVERY IN NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Doan Thi Thu Trang⁽¹⁾,
Vu Van Khanh⁽¹⁾, Nguyen Viet Tien⁽²⁾
⁽¹⁾National Hospital of Obstetrics and Gynecology,
⁽²⁾ Ha Noi Medical University

ABSTRACT

Objectives: Review of the management attitude of mother and fetus for the case Rh (-) delivery in National hospital of Obstetrics and Gynecology.

Methods: A Cross-sectional descriptive studies. **Results:** The group uses only 1 dose Anti D injection within 72 hours after birth accounted for 57,9 % at most. In 61 women had obstetric intervention, 32,7% of women had birth complications jaundice, anemia. The young jaundice phototherapy to 18,9%, other 5 children considered for referral to other hospitals to transfusion and surgery. **Conclusions:** Anti - D has an important role in the prevention of complications for infants born to mothers with Rh (-).

Keywords: Rh disease

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất đồng nhóm máu Rh xảy ra khi nhóm máu mẹ là Rh(-), trong khi máu thai nhi là Rh(+). Nếu xảy ra tổn thương ở bánh rau, các tế bào máu con có thể vượt qua hàng rào rau thai để vào hệ tuần hoàn của mẹ và kích thích hệ miễn dịch của mẹ sản xuất kháng thể kháng Rh. Kháng thể do mẹ sản xuất có thể đi qua bánh rau vào máu thai nhi, gắn lên hồng cầu của thai gây ra hiện tượng kết tụ làm cho hồng cầu của bào thai bị phá hủy, dẫn đến thai nhi thiếu máu từ mức độ từ nhẹ đến nặng thậm chí tử vong. Mức độ này tùy thuộc vào lượng kháng thể cơ thể mẹ sản xuất, mà lượng kháng thể này lại phụ thuộc vào số lần tiếp xúc với kháng nguyên Rh trên hồng cầu của con ở cơ thể mẹ [1].

Hậu quả là những trẻ này có thể chết lưu do phù thai rau, thiếu máu nặng, vàng da tăng bilirubin rất sớm sau sinh hoặc vàng da nhân. Tình trạng này dẫn tới hoặc trẻ tử vong trong giai đoạn chu sinh hoặc để lại nhiều di chứng nặng nề khi trẻ lớn (bại não, chậm phát triển trí tuệ...). Đối với người mẹ, lượng kháng thể Anti D trong máu cao có thể dẫn tới vô sinh do thai lưu liên tiếp mỗi lần mang thai Rh(+).

Nhằm đưa ra cái nhìn toàn cảnh về các trường hợp mẹ Rh(-) đẻ tại viện, đồng thời nâng cao chất lượng quản lý thai giảm các biến chứng với trẻ sơ sinh chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Nhận xét thái độ xử trí sản phụ và thai nhi đối với các trường hợp Rh(-) đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Toàn bộ các sản phụ đẻ tại BVPSTW có xét nghiệm máu Rh trong thời gian từ 01/01/2011 tới 30/06/2013 với tiêu chuẩn vàng là xét nghiệm Rh(-).

Chúng tôi thu thập được 95 sản phụ đủ tiêu chuẩn của nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Tình hình dự phòng Anti D ở lần có thai này

Tình hình dự phòng Anti D ở lần có thai này	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không tiêm	18	18,9
Chỉ tiêm lúc 28 - 34 tuần	4	4,2
Chỉ tiêm sau đẻ 72 giờ	55	57,9
Cả hai thời điểm	18	18,9
Tổng	95	100,0

Nhận xét: không tiêm có 18 trường hợp chiếm 18,9%, chỉ tiêm 1 mũi sau đẻ trong vòng 72 giờ có 55 trường hợp chiếm 57,9%, ở cả hai thời điểm có 18 trường hợp chiếm 18,9%.

Bảng 2. Cách đẻ

Cách đẻ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đẻ thường	53	55,8
Forcef	6	6,3
Mổ đẻ	36	37,9
Tổng	95	100,0

Nhận xét: đẻ thường chiếm 55,8%, tỷ lệ mổ đẻ là 37,9

Bảng 3. Biểu chứng sơ sinh giữa hai nhóm

		Có tiền sử can thiệp sản khoa		Không có tiền sử can thiệp sản khoa		P
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Không có biến chứng		41	67,3	33	97	p>0,05
Có biến chứng	Vàng da	19	31,1	0	0	p<0,05
	Thiếu máu	1	1,6	0	0	
	Tử vong	0	0	1	3	
Tổng		61	100	34	100	

Nhận xét: tỷ lệ trẻ có biến chứng sơ sinh ở hai nhóm có sự khác biệt với p<0,0

Bảng 4. Can thiệp trên trẻ sơ sinh

Can thiệp trên trẻ sơ sinh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Theo dõi	73	76,8
Chiếu đèn	17	17,9
Chuyển viện	5	5,3
Tổng	95	100,0

Nhận xét: có 73 trẻ sơ sinh(76,8%) không cần can thiệp

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tình hình tiêm dự phòng Anti D tại BVPSTW: không tiêm có 18 trường hợp chiếm 18,9%, chỉ tiêm 1 mũi giữa 28 và 34 tuần có 4 trường hợp chiếm 4,2%, chỉ tiêm 1 mũi sau đẻ trong vòng 72 giờ có 55 trường hợp chiếm 57,9%, ở cả hai thời điểm có 18 trường hợp chiếm 18,9%. Phần lớn các trường hợp chỉ được tiêm sau đẻ trong vòng 72 giờ chiếm tới 57,9%, điều này là do phần lớn các sản phụ mang thai trong nghiên cứu không khám và quản lý thai ở đâu hoặc tại các phòng khám tư nhân, các bệnh viện tuyến

huyện, tỉnh chưa được phổ cập về các biến chứng, các phác đồ tiêm dự phòng Anti D.

Tại BVPSTW áp dụng phác đồ tiêm 1 mũi duy nhất 1500IU (300mcg) vào thời điểm giữa 28 và 34 tuần. Áp dụng phác đồ tiêm dự phòng 1 mũi tại thời điểm giữa 28 và 34 tuần tiết kiệm được cho sản phụ thời gian đi lại, khám cũng như chi phí về thuốc mà vẫn đảm bảo hiệu quả dự phòng.

Tại thời điểm sau đẻ 72 giờ các hướng dẫn trên thế giới chỉ ra rằng cần tiêm ít nhất 500IU (100mcg) Anti D cho sản phụ. Các phác đồ trên thế giới cũng chưa có sự thống nhất. Tại Mỹ liều chuẩn là tiêm 1500IU (300 mcg) cho sản phụ tại thời điểm sau sinh trong vòng 72 giờ, tại Canada là 500 - 600IU (100 - 120 mcg), và 1000 - 1250 IU (200 - 250mcg) tại 1 số nước châu Âu khác như Anh, Ailen, Pháp [2][3][4]. Tại BVPSTW hiện tại áp dụng phác đồ tiêm dự phòng 1 mũi 1500IU (300 mcg) cho các bà mẹ có Rh (-) tương tự với phác đồ hướng dẫn tại Mỹ đang áp dụng. Tuy nhiên so với Canada liều tiêm 1500IU là rất cao. Sau khi tiêm bắp Anti D, thời gian xuất hiện của kháng thể trong máu sản phụ đạt tối đa sau 2 đến 3 ngày, thời gian bán thải của kháng thể Anti D là 3 - 4 tuần. Sau 6 tháng, phần lớn các sản phụ được tiêm không tìm thấy kháng thể Anti D trong huyết thanh [3][5].

Trong 95 sản phụ Rh(-) đẻ tại BVPSTW thì nhóm đẻ thường chiếm 55,8%, tỷ lệ mổ đẻ là 37,9%. Kết quả này cũng tương tự như tổng kết báo cáo số liệu của phòng Kế hoạch tổng hợp BVPSTW với tỷ lệ mổ đẻ trung bình hàng năm khoảng 40%. Như vậy về thái độ xử trí với các sản phụ trong nghiên cứu tại BVPSTW thì yếu tố nhóm máu hiếm Rh(-) không phải yếu tố quyết định để chỉ định mổ lấy thai.

Trên thế giới hiện nay cũng chưa có nghiên cứu nào so sánh giữa mổ lấy thai và đẻ đường dưới ở sản phụ Rh(-) thì nguy cơ số lượng máu của con tràn vào tuần hoàn mẹ ít hơn.

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy có 17 trường hợp chiếu đèn do vàng da, trong 5 trẻ phải chuyển viện có 2 trường hợp chuyển viện xét thay máu vì vàng da sớm đậm và 2 trường hợp trẻ thiếu máu nặng. Có 73 trường hợp trong 74 trẻ không biến chứng không cần can thiệp gì, và 1 trẻ chuyển viện để phẫu thuật do khối u lớn vùng cùng cụt. Hai trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trẻ thiếu máu nặng sau đẻ với chỉ số huyết sắc tố lần lượt 40g/l và 75g/l chuyển viện Nhi Trung ương điều trị. Tuy nhiên một trẻ đã tử vong sau 3 ngày điều trị vì vàng da tan máu thiếu máu nặng.

Trong số 6 trường hợp từng được tiêm Anti D dự phòng từ lần sinh trước thì 6 trẻ sơ sinh đều không có biến chứng mặc dù không phải sản phụ nào cũng được tiêm dự phòng đầy đủ cả hai thời điểm giữa 28 và 34 tuần và trong vòng sau đẻ 72 giờ như khuyến cáo. Nhưng kết quả cũng đã cho thấy vai trò của Anti D trong việc hạn chế biến chứng ở trẻ trong lần sinh sau.

5. KẾT LUẬN

- Trong lần sinh này, nhóm sản phụ chỉ tiêm 1 mũi Anti D sau đẻ trong vòng 72 giờ chiếm nhiều nhất 57,9%.

- Anti-D có vai trò quan trọng trong dự phòng biến chứng cho trẻ sơ sinh của các bà mẹ Rh(-)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990 May;30(4): p. 344 - 57.
2. British Committee for Standards in Haematology - BCSH. Guidelines for the use of prophylactic Anti D immunoglobulin. 2008.
3. CSL Behring UK Limited. Rhophylac 300 (1500IU) use manual. [Http://www.medicines.org.uk/emc/medicine.2011/12087/spc](http://www.medicines.org.uk/emc/medicine.2011/12087/spc).
4. McGraw - Hill. Neonatology: Management, Procedures, On - Call problems, Diseases, and Drugs. Fifth Edition. *ALANGE clinical manual*. Lange Medical Books, 2004, p 247 - 250
5. Samson D, Mollison PL. Effect on primary Rh immunization of delayed administration of anti-Rh. *Immunology*. 1975 Feb; 28(2):349 - 57.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP HEMOPHILIA MẮC PHẢI GẶP TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Phương Tú ⁽¹⁾, Trần Danh Cường ⁽²⁾

⁽¹⁾Bệnh viện Phụ sản Trung ương, ⁽²⁾Đại Học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Hemophilia mắc phải là một bệnh lý rất hiếm gặp nhất là khi có thai với biểu hiện lâm sàng là chảy máu kéo dài, xét nghiệm có yếu tố VIII giảm, APTT kéo dài, kháng đông nội sinh dương tính, định lượng kháng thể kháng VIII tăng rất cao. Bệnh nhân được điều trị bằng bồi phụ các chế phẩm máu trong đó có chế phẩm thay thế hàng đầu hiện nay là Novoseven VIIa. Bài báo này đề cập tới một trường hợp có thai đủ tháng đẻ thường đường âm đạo bị chảy máu kéo dài do bệnh Hemophilia A mắc phải nhằm mục tiêu rút kinh nghiệm trong việc xử trí sản khoa cũng như việc kết hợp với điều trị về mặt huyết học.

A CASE OF ACQUIRED HEMOPHILIA AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Nguyen Phuong Tu ⁽¹⁾, Tran Danh Cuong ⁽²⁾

⁽¹⁾National Hospital of Obstetrics and Gynecology,

⁽²⁾HaNoi Medical College

ABSTRACT

Acquired Hemophilia is a very rare disease especially in obstetrics which the common clinic symptom is bleeding, coagulation test shows that factor VIII deficiency, prolong APTT, mixing test positive, factor VIII inhibitor increases very high. The patient is treated by products replaced blood transfusion and the top product now is Novoseven VIIa. This report mentions one case of in-term pregnancy who had normal delivery suffers vaginal bleeding caused by hemophilia A to make the aims of giving experiences in the obstetrics treatment as well as in combination with treatment hematologic side.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hemophilia mắc phải là một bệnh lý chảy máu bất thường do giảm yếu tố đông máu do có sự xuất hiện của tự kháng thể gây nên. Hiện nay tỷ lệ mắc bệnh là 1 - 1,5/1 triệu người [1] và tỷ lệ tử vong là 8% (Canada Associated of Nurse Hemophilia Care). Đây là bệnh lý rất hiếm gặp, có thể biểu hiện ở cả nam và nữ ở mọi lứa tuổi nhưng đa phần gặp ở tuổi trung niên và lớn tuổi trước đó chưa từng phát hiện có bất thường về chảy máu cũng như không có tiền sử bất thường chảy máu trong gia đình. Khi có yếu tố thuận lợi đi kèm như có thai,

dùng thuốc (penicillin, thuốc nam), tiền sử hen, bệnh lý tự miễn, ung thư hay tan máu... bệnh dễ xuất hiện kháng thể kháng yếu tố VIII, là các tự kháng thể có khả năng trung hòa yếu tố VIII dẫn đến chảy máu nặng nề trên lâm sàng gây nguy hiểm tới tính mạng khiến cho việc điều trị trở nên khó khăn và chi phí điều trị lớn [1]. Với mục tiêu góp thêm một kinh nghiệm trong điều trị bệnh Hemophilia A nhân một trường hợp có thai đủ tháng chuyển dạ đẻ tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.

1.1. Giới thiệu bệnh án :

Bệnh nhân Nguyễn Thị T - 32 tuổi - Para 0000.

Vào viện ngày 08/02/2014 với lý do chuyển dạ đẻ con so thai 38 tuần.

Bệnh nhân không có tiền sử bệnh lý kèm theo, gia đình 2 bên không ai mắc bệnh hemophilia. Trước đó 2 năm bệnh nhân cũng đã từng có lần chảy máu bất thường, tuy nhiên khi điều trị tại Viện Huyết học thì cũng không được chẩn đoán là có bệnh lý hemophilia bẩm sinh hay mắc phải. Trong thời gian mang thai hoàn toàn bình thường, không ra máu âm đạo, không phải truyền máu, tuy nhiên bệnh nhân chỉ được làm các xét nghiệm huyết học thông thường cho cuộc đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương mà không có bất kỳ xét nghiệm chuyên sâu nào về bệnh hemophilia. Bệnh nhân được theo dõi chuyển dạ tự nhiên đẻ thường 1 bé gái 2900g khỏe mạnh ngày 09/02/2014, kết thúc chuyển dạ giai đoạn 3 được khâu tầng sinh môn, sau đó 6 tiếng xuất hiện ra máu âm đạo bất thường, kiểm tra có tụ máu thành phải âm đạo tại vết khâu tầng sinh môn, tiến hành lấy khối máu tụ và khâu phục hồi nhưng chỉ số sinh tồn của bệnh nhân kém đi kèm theo chảy máu nhiều hơn, máu loãng đỏ tươi. Lúc này vừa tiến hành khâu cầm máu và vừa hồi sức truyền máu, bệnh nhân được điều trị tại khoa hồi sức làm các xét nghiệm phát hiện có yếu tố VIII giảm, khi tình trạng sản khoa ổn định chuyển viện Huyết học truyền máu Trung Ương điều trị tiếp.

Sau đẻ 12 ngày bệnh nhân phải quay lại viện Phụ Sản Trung ương lần 2 vì ra máu âm đạo kéo dài. Tình trạng bệnh nhân lúc vào viện : Tỉnh, không sốt, thiếu máu nặng, da xanh niêm mạc nhợt rõ, M 95 l/p, HA 90/60 mmHg, kiểm tra âm đạo có nhiều máu cục và thành âm đạo có điểm chảy máu. Khám thấy tử cung co hồi được, có phản ứng thành bụng, sờ có khối ở hố chậu (T) kích thước khoảng 7 cm, không di động, mật độ mềm, không đau, ranh giới không rõ ràng. Tiến hành kiểm tra lấy hết máu cục và khâu cầm máu nhưng quá trình phục hồi lại tầng sinh môn, tình trạng ra máu không ngừng ngay tại điểm khâu cũ và thành âm đạo mủn nát làm cho việc khâu phục hồi rất khó khăn. Song song với việc cầm máu là quá trình bồi phụ lại lượng máu mất bằng các chế phẩm máu thay thế, tuy nhiên vì trong máu bệnh nhân có kháng thể kháng yếu tố VIII nên khi đưa các chế phẩm thông thường vào thì ngay lập tức yếu tố VIII trong đó bị trung hòa ngay, điều này làm cho việc cầm máu không hề dễ. Trong khi toàn trạng bệnh nhân càng ngày càng xấu đi, âm đạo tiếp tục ra máu không ngừng, khối lượng máu bổ sung không thể đáp ứng được khiến tình trạng của bệnh nhân có thể nguy hiểm đến tính mạng, lúc này việc sử dụng chế phẩm novoseven VIIa đã kịp thời cứu sống được bệnh nhân.

Xét nghiệm:

Số lượng: hồng cầu = 3.04 T/l, bạch cầu = 25 G/l, tiểu cầu = 325 G/l, Hb = 88 g/l, Fibrinogen = 5.04, PT = 94 %, APTT bệnh /chứng > 5, APTT > 100

Kháng đông nội sinh: dương tính

Định lượng yếu tố VIII: giảm

Định lượng yếu tố ức chế yếu tố VIII: tăng

Hiệu giá kháng thể: 420 Bu (cao)

Siêu âm: Hình ảnh khối máu tụ hố chậu trái, buồng tử cung có tổ chức dạng máu cục.

Chẩn đoán: Chảy máu vết khâu tầng sinh môn sau đẻ thường/bệnh nhân Hemophilia A mắc phải.

Điều trị:

- Kháng sinh liều cao, phối hợp.
- Điều trị chảy máu: bổ sung yếu tố VIII, KHC, tủa lạnh, cryo, yếu tố VIII cô đặc Hemophil 500 UI, yếu tố VIIa Novoseven.
- Điều trị ức chế miễn dịch: solumedrol
- Theo dõi sau khi ổn định lấy hết máu cục trong buồng tử cung và khâu phục hồi vết rách tầng sinh môn.

1.2. Diễn biến :

Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ trên, có hội chẩn và kết hợp với các bác sỹ viện Huyết học truyền máu Trung ương, được điều trị song song về mặt sản khoa và huyết học, theo dõi công thức máu hàng ngày, kiểm tra làm thuốc âm đạo thường xuyên, điều trị ở cả 2 nơi là bệnh viện Phụ sản Trung Ương và viện Huyết học truyền máu trung ương kết quả: bệnh nhân đã đỡ ra máu, trong quá trình điều trị không xuất hiện thêm triệu chứng bất thường nào, không có nhiễm khuẩn, bệnh nhân không cho con bú nên ra máu kinh trở lại, lượng máu kinh bình thường, thể trạng dần hồi phục. Xét nghiệm: APTT về bình thường, kháng đông nội sinh âm tính, yếu tố VIII được duy trì, khi ra viện bệnh nhân vẫn tiếp tục điều trị ức chế miễn dịch ngoại trú. Sau 2 tháng điều trị tích cực, ổn định về mặt lâm sàng, xét nghiệm các chỉ số đông máu về bình thường, Hb duy trì ở mức 105 g/l, APTT 53.3, vết khâu tầng sinh môn đã liền, không xuất hiện các điểm chảy máu mới, bệnh nhân được ra viện và khám lại theo định kỳ.

2. BÀN LUẬN

Hemophilia mắc phải là một rối loạn miễn dịch tự nhiên do kháng thể kháng yếu tố VIII (bản chất là IgG1 và IgG4, đa số gắn không cố định hoàn toàn) có khả năng trung hòa yếu tố VIII. Khác với hemophilia cổ điển thường gây xuất huyết nội tạng và tụ máu trong

các khớp, hemophilia mắc phải gây chảy máu nặng ở cơ và mô mềm, lâm sàng xuất hiện sau chấn thương hoặc có can thiệp ngoại khoa, sau đẻ. Khi có thai thì nồng độ yếu tố VIII có thể tăng rất cao (gấp 300 - 500 lần) và giảm nhanh chóng khi chuyển dạ đẻ [1], chính đặc điểm này gây khó khăn rất lớn trong chẩn đoán chính xác bệnh, nếu như không được chẩn đoán trước khi có thai thì rất dễ bỏ qua, nhất là khi hemophilia là một bệnh hiếm gặp nên các nhà lâm sàng ít khi nghĩ đến, chỉ khi có chảy máu nhiều và kéo dài sau đẻ thì lúc đó mới nghĩ tới thì đồng thời lúc này tình trạng bệnh cũng thường trở nên muộn và nặng nề do có các rối loạn đông máu khác xuất hiện đi kèm. Trong khi đó, nếu bệnh được phát hiện trước khi đẻ thiếu yếu tố VIII thì chỉ cần bồi phục đủ trước khi chuyển dạ. Khi đẻ cần hạn chế can thiệp thủ thuật, hạn chế forceps. Do vậy việc phát hiện được trước bệnh lý hemophilia mắc phải sẽ giúp các bác sỹ tiên lượng được bệnh nhân và có những biện pháp hỗ trợ sớm để tránh những hậu quả đáng tiếc xảy ra.

Xét nghiệm cơ bản để chẩn đoán hemophilia mắc phải là APTT kéo dài, PT bình thường, nồng độ yếu tố VIII giảm, thời gian thrombin và prothrombin bình thường, số lượng và chức năng tiểu cầu bình thường. Mixing-test có kháng đông nội sinh (xét nghiệm được thực hiện khi trộn huyết tương của người bình thường và huyết tương của bệnh nhân với tỷ lệ bằng nhau, sau 2h ở 37 độ C nếu trong máu bệnh nhân có kháng thể kháng yếu tố VIII thì kháng thể đó sẽ trung hòa yếu tố VIII trong huyết tương bình thường làm cho APTT của mẫu trộn kéo dài). Khi đã xác định được sự có mặt của kháng thể trong huyết tương thì bước tiếp theo là định lượng hiệu giá của kháng thể bằng đơn vị Bethesda (Bu) (nguyên lý của xét nghiệm này là ủ huyết tương có chất đông máu đặc hiệu với huyết tương của bệnh nhân với các độ pha loãng khác nhau ở 37 độ C trong vòng 2h, kết quả 1 đơn vị Bu cho biết lượng kháng thể có thể trung hòa được 50% nồng độ yếu tố VIII có trong hỗn hợp huyết tương trộn).

Trên đây là một trường hợp về Hemophilia mắc phải rất hiếm gặp nhất là trong sản khoa được ghi nhận tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Bệnh nhân là nữ, ở độ tuổi trưởng thành, xuất hiện triệu chứng chảy máu khá rầm rộ sau đẻ thường. Xét nghiệm của bệnh nhân có APTT kéo dài, có kháng đông nội sinh, định lượng có yếu tố VIII giảm, yếu tố IX, XI bình thường, định lượng kháng thể kháng yếu tố VIII tăng và hiệu giá kháng thể rất cao.

Trong việc điều trị hemophilia mắc phải cần quan tâm tới 2 mục tiêu chính là điều trị chảy máu và điều trị ức chế miễn dịch. Ở bệnh nhân này theo ghi nhận ngoài việc truyền KHC, tủa lạnh, cryo thì bệnh nhân còn được bổ sung chế phẩm yếu tố VIII cô đặc hoạt hóa và yếu tố VII tái tổ hợp hoạt hóa (VIIa novoseven), việc chọn lựa chế phẩm và liều lượng sử dụng dựa vào kết quả hội chẩn với các bác sỹ viện Huyết học truyền máu TW. Theo như mô tả trong báo cáo của tác giả T.Shafi về một bệnh nhân nữ 40 tuổi bị chảy máu sau phẫu thuật ổ bụng sau khi điều trị thất bại với yếu tố VIII, tủa lạnh, phức hợp prothrombin cô đặc hoạt hóa đã phải điều trị bằng yếu tố VIIa để cầm máu [2]. Ngoài ra việc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch được các nhà huyết học khuyến cáo nên sử dụng càng sớm càng tốt nhằm mục đích ức chế sự sản xuất thêm kháng thể và liều sử dụng được theo dõi điều chỉnh hàng ngày, thuốc solumedrol được dùng ở bệnh nhân này. Trong một vài nghiên cứu ghi nhận nhiều trường hợp bệnh nhân có thể bị tái phát khi dùng hoặc giảm liều ức chế miễn dịch và

một số tác giả cũng gợi ý việc dùng azathioprine thay thế cyclophosphamide cho phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ [3]. Bên cạnh đó việc giữ vệ sinh tránh nhiễm khuẩn cũng được đặt ra, nâng cao thể trạng tiến hành làm thuốc âm đạo, kiểm soát không để xuất hiện thêm các điểm chảy máu mới, lấy hết máu cục trong buồng tử cung dưới siêu âm, kiểm tra thành âm đạo hết chảy máu, buồng tử cung sạch, tử cung co hồi tốt, trong quá trình điều trị không xuất hiện biến chứng.

3. KẾT LUẬN

Qua trường hợp này chúng ta cần phải có sự phối hợp chặt chẽ giữa các bác sĩ sản khoa và chuyên khoa huyết học để điều trị trước sinh và phải có kế hoạch theo dõi xử trí chuyên dạ hợp lý để tránh trường hợp chảy máu nặng nề sau đẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Craig M.Kessler and Ekatherine Asatiani, Acquired inhibitor to factor VIII, textbook of hemophilia, 2005; Blackwell publishing, 86 - 90.
2. T.Shafi, M.T.Jeha, L.Black and M.AIDouri, Severe acquired hemophilia A treated with recombinant factor VIIa, Br J Hamatol, 1997; 98, 910-2.
3. Paul Giangrande, Acquired hemophilia, 12/2005, No 38, World Federation of Hemophilia.

CẬP NHẬT PHÂN TÍCH MONITORING SẢN KHOA

Phan Chí Thành⁽¹⁾, Vũ Văn Du⁽¹⁾, Phạm Thị Dừng⁽¹⁾
⁽¹⁾Bệnh viện Phụ sản Trung ương

TÓM TẮT

Phân tích nhịp tim thai bằng monitoring là thăm dò cơ bản trong sản khoa. Phân tích monitoring ảnh hưởng đến thái độ xử trí đối với thai nghén trước và trong chuyển dạ và đặc biệt đối với những thai nghén nguy cơ cao. Do đó monitoring là thăm dò rất quan trọng trong sàng lọc thai nghén nguy cơ cao. Tuy nhiên đứng trước một nhịp tim thai bất thường thì có sự khác biệt rất lớn trong phân tích monitoring giữa những nhà sản khoa khác nhau và cùng một người phân tích ở những thời điểm khác nhau. Bởi vậy, một số nhà lâm sàng có xu hướng phân tích monitoring theo hướng nặng lên, dẫn đến làm tăng tỷ lệ đẻ thủ thuật và mổ lấy thai vì nghi ngờ suy thai. Trái lại một số tác giả chủ quan dẫn đến bỏ sót thai suy thực sự trong tử cung. Để làm giảm sự khác biệt này, trong bài báo này chúng tôi xin trình bày một số cập nhật trong phân tích monitoring.

Từ khóa: *Monitoring, suy thai, thai nghén nguy cơ cao*

HOW TO ANALYZE THE FETAL HEART RATE MONITORING

Phan Chi Thanh⁽¹⁾, Vu Van Du⁽¹⁾, Pham Thi Dung⁽¹⁾
⁽¹⁾National Hospital of Obstetrics and Gynecology

SUMMARY

Analysis of fetal heart rate monitoring is essentially exploratory in obstetrics. Analysis of monitoring affects the attitude to manage pregnancy before and during labor and particularly for high-risk pregnancies. Hence The monitoring is very important in screening high-risk pregnancies. To Analyze an abnormal fetal heart rate monitoring , there are large differences in monitoring analysis not only between these obstetricians but also in one obstetrician in the difference times. Therefore, some clinicians tend to interpreter monitoring towards worsening, leading to increased operative procedure like Forceps and Cesareans because of fetal distress. Contrary, some authors can not recognize the real fetal distress in the uterus. To reduce this discrepancy, we want to present in the article how to analyse the fetal heart rate monitoring.

Key word: *monitoring, fetal distress, high risk pregnancies*

1. NHẮC LẠI MỘT SỐ YẾU TỐ SỬ DỤNG TRONG PHÂN TÍCH NHỊP TIM THAI BẰNG MONITORING SẢN KHOA

Thời gian theo dõi nhịp tim thai tối thiểu là 30 phút, với những trường hợp nghi ngờ có

thể kéo dài tới 90 phút. Phân tích nhịp tim thai phải kết hợp với cơn co tử cung.

1.1. Nhịp tim thai cơ bản:

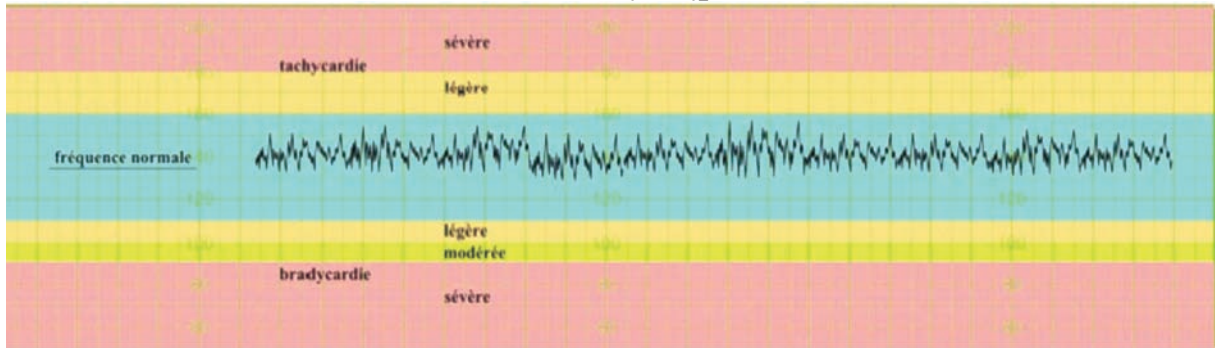
Nhịp tim thai cơ bản được đo ngoài lúc tăng nhịp tim thai tức thời và ngoài lúc nhịp chậm và kéo dài trên 10 phút.

Phân loại: Bình thường: từ 110 - 160 nhịp/ phút.

Nhịp nhanh: trên 160 nhịp/ phút

Nhịp chậm: dưới 110 nhịp/phút

Hình 1: Phân độ nhịp cơ bản



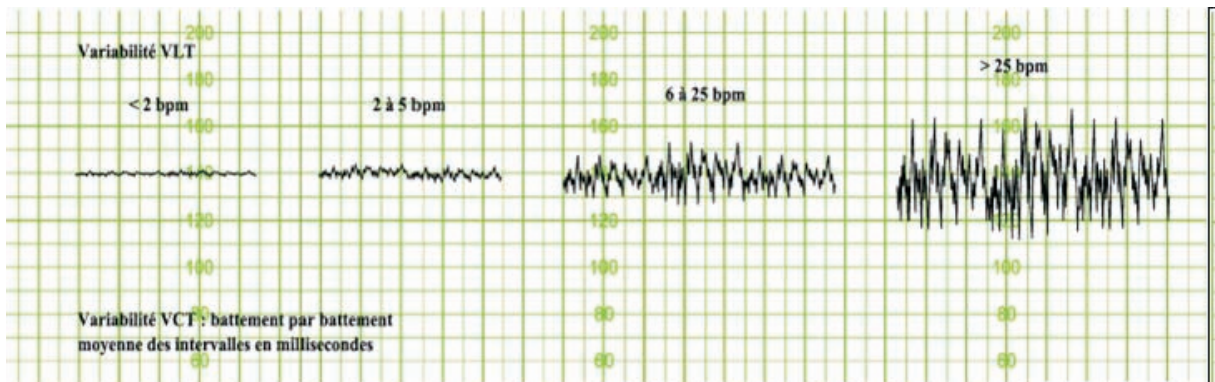
1.2. Độ dao động nhịp tim thai:

Độ dao động nhịp tim thai tăng lên cùng tuổi thai, là yếu tố quan trọng trong phân tích monitoring. Độ dao động nhịp tim thai được đo ngoài nhịp chậm và trong thời gian 1 phút.

Phân loại:

- Nhịp phẳng: dao động dưới 2 nhịp
- Nhịp hẹp: dao động 2 - 5 nhịp
- Dao động bình thường: 6 - 25 nhịp
- Nhịp nhảy: dao động trên 25 nhịp
- Nhịp xoang: khi biên độ dao động tim thai từ 5 - 40 nhịp, 2 - 5 chu kỳ/phút.

Hình 2: Phân loại dao động nhịp tim thai

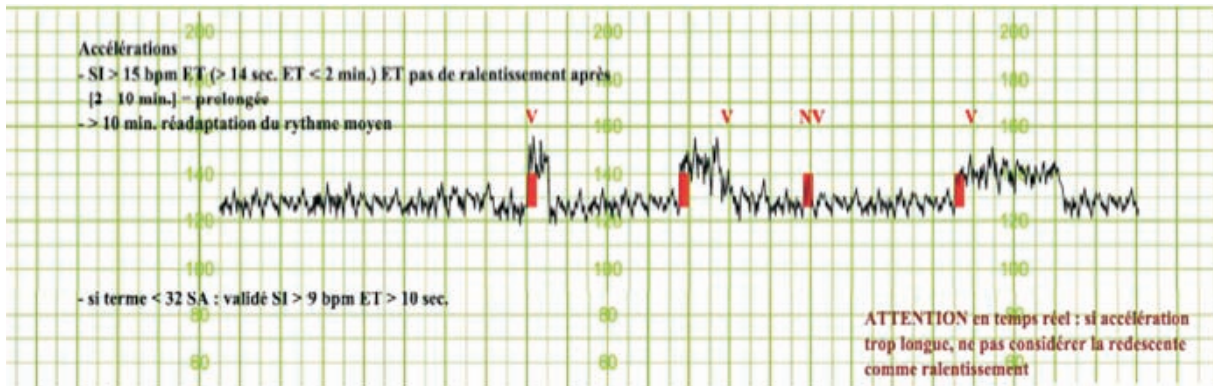


1.3 Tăng nhịp tim thai tức thời

Tiêu chuẩn:

- Tăng trên 15 nhịp, kéo dài trên 15 giây trong thời gian dưới 2 phút.
- Thời gian từ lúc xuất hiện tăng nhịp tim thai đến đỉnh của tăng nhịp tim thai là dưới 30 giây.
- Thai dưới 30 tuần: chỉ cần tăng trên 10 nhịp và kéo dài trên 10 giây.
- Tăng nhịp tim thai từ 2 đến 10 phút gọi là tăng nhịp tim thai kéo dài.

Hình 3: Tăng nhịp tim thai tức thời



1.4. Các loại nhịp chậm

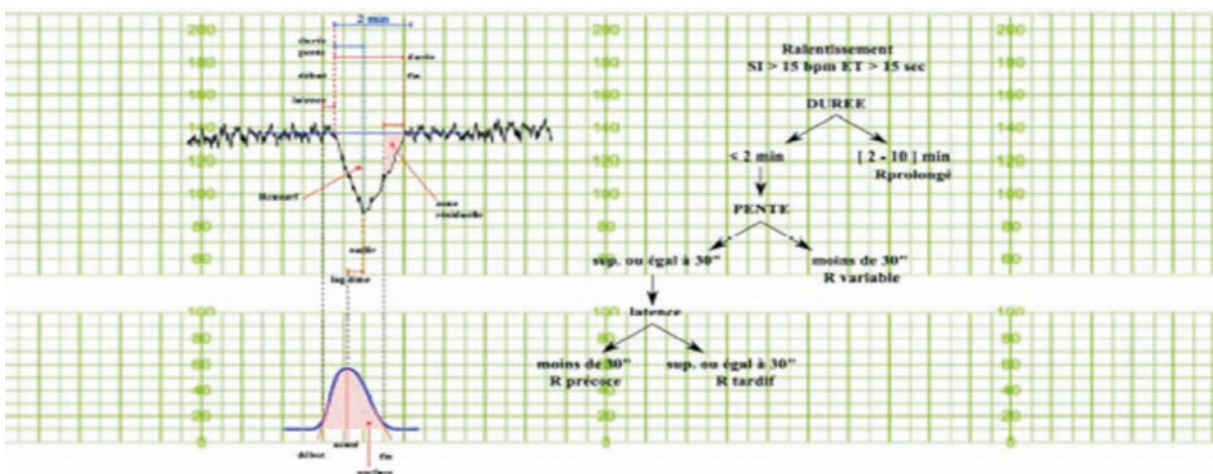
Nhịp chậm thường liên quan đến cơn co tử cung. Được gọi là nhịp chậm khi nhịp tim thai tụt xuống so với nhịp cơ bản trên 15 nhịp và kéo dài trên 15 giây.

Đánh giá nhịp chậm dựa vào 2 yếu tố:

- Mức độ chênh lệch so với nhịp cơ bản, và hoặc đỉnh xuống của nhịp chậm.
- Thời gian kéo dài nhịp chậm (tính bằng giây).

Nhịp chậm lặp lại khi nó xuất hiện trên 50 % số cơn co tử cung.

Hình 4: Phân loại nhịp chậm



1.4.1. Nhịp chậm kéo dài < 2 phút

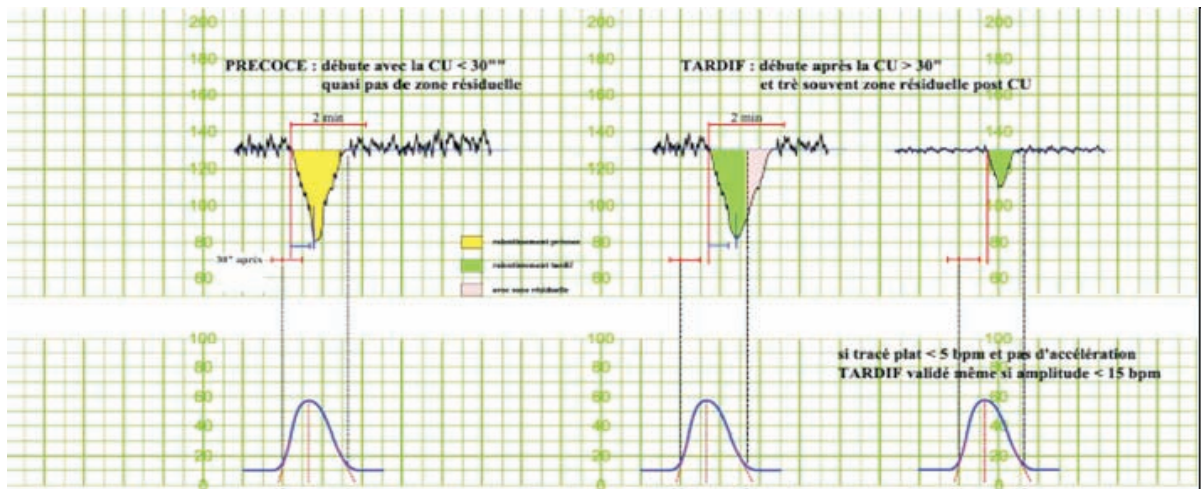
Được chia làm 3 nhóm: nhịp chậm sớm (DIP 1), nhịp chậm muộn (DIP 2), nhịp chậm biến đổi (DIP biến đổi)

- Nhịp chậm sớm và nhịp chậm muộn

Thời gian từ khi xuất hiện nhịp chậm cho đến đỉnh của nhịp chậm ≥ 30 giây.

Luôn luôn xuất hiện song hành cùng với cơn co tử cung.

Hình 5: Nhịp chậm sớm và nhịp chậm muộn



Nhịp chậm sớm:

Định nghĩa: Thời gian chênh lệch từ khi bắt đầu cơn co cho đến khi bắt đầu xuất hiện nhịp chậm dưới 30 giây, kết thúc cùng với cơn co tử cung, đỉnh của nhịp chậm trùng với đỉnh của cơn co tử cung.

Loại nhịp chậm này khá hiếm gặp (1% các nhịp chậm).

Không liên quan đến thiếu oxy cũng như là toan hóa thai nhi.

Liên quan đến sự chèn ép vào đầu thai nhi trong quá trình chuyển dạ.

Có tiên lượng rất tốt nếu như xuất hiện đơn độc và chênh lệch so với nhịp cơ bản < 30 nhịp.

Nhịp chậm muộn

Định nghĩa: khi thời gian xuất hiện nhịp chậm so với cơn co tử cung kéo dài trên 30 giây, tồn tại kéo dài hơn cơn co tử cung, đỉnh của nhịp chậm xuất hiện muộn hơn so với đỉnh của cơn co tử cung trên 20 giây.

Trong các trường hợp nhịp hẹp và nhịp phẳng, nhịp chậm có thể được cân nhắc khi chậm hơn so với nhịp cơ bản > 10 nhịp.

• Nhịp chậm biến đổi.

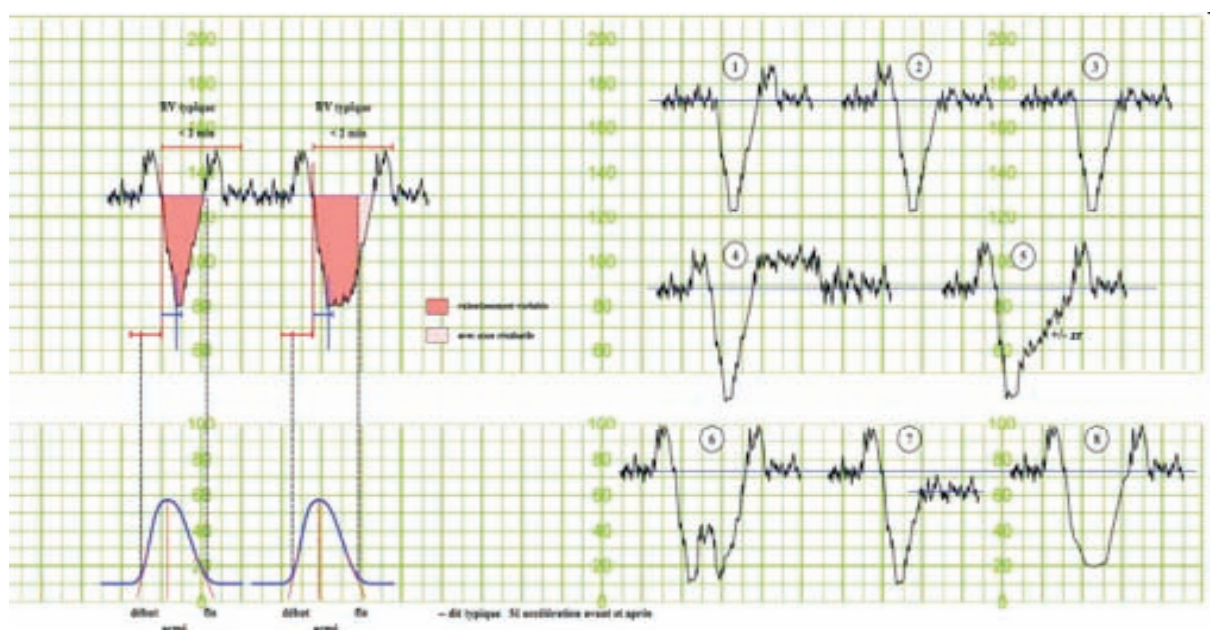
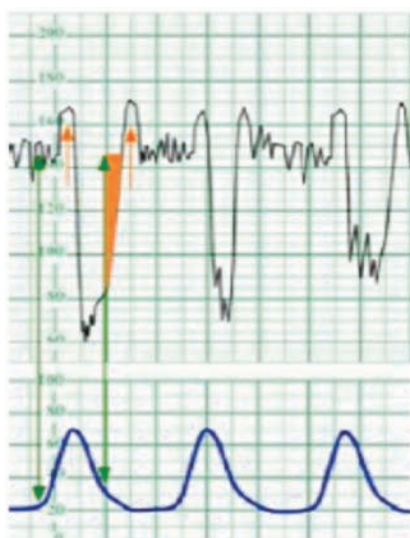
Khi thời gian từ khi bắt đầu xuất hiện nhịp chậm cho đến đỉnh của nhịp chậm < 30 giây.

Nhịp chậm biến đổi điển hình và không điển hình

Điển hình: trước và sau nhịp chậm có tăng nhịp tim thai nhất thời.

Không điển hình: Mất tăng nhịp tim thai trước hoặc sau hoặc mất cả 2, tăng nhịp tim thai nhất thời kéo dài thứ phát, trở lại nhịp cơ bản chậm, hoặc là trở về nhịp cơ bản thấp hơn, hình 2 pha dạng W, mất dao động nhịp tim thai.

Hình 6: Nhịp chậm biến đổi



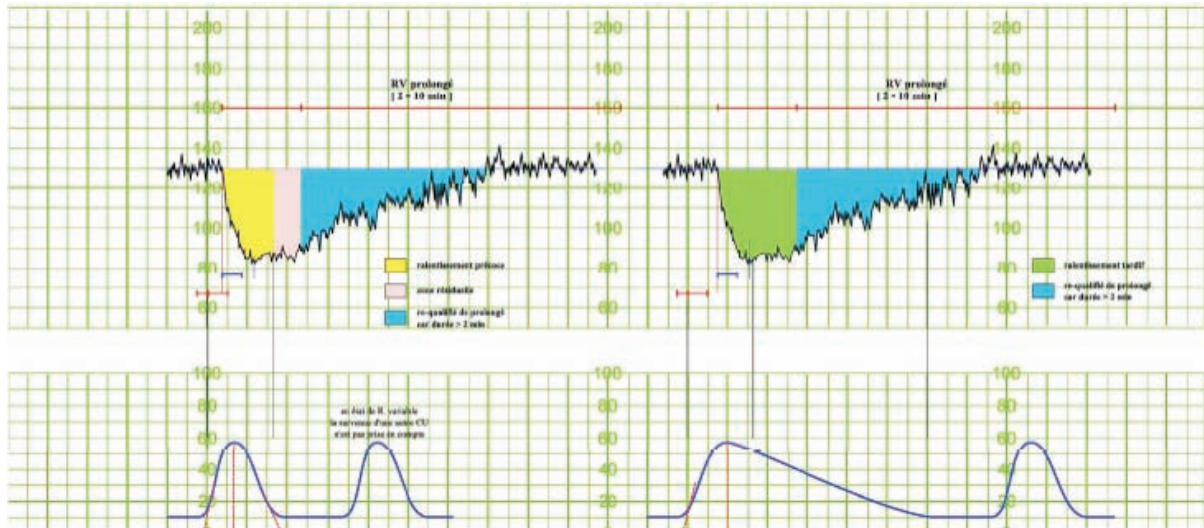
Nhịp chậm biến đổi mức độ vừa và nặng

- Vừa: khi đỉnh của nhịp chậm > 70, và chênh lệch với nhịp cơ bản < 60, và kéo dài < 60s.
- Nặng: khi vi phạm 1 trong 3 yếu tố trên.

1.4.2. Nhịp chậm kéo dài

Khi nhịp chậm kéo dài từ 2 - 10 phút. Nhịp chậm kéo dài > 10 phút: thay đổi nhịp cơ bản. Loại nhịp chậm này thường không liên quan đến cơn co tử cung. Nhịp không đảm bảo khi kéo dài > 3 phút hoặc kéo dài quá 2 cơn co tử cung. Nhịp chậm kéo dài thường liên quan đến phản xạ Vagale, có thể gặp trong trường hợp tụt HA của mẹ, cơn co tử cung cường tính hoặc có thể là 1 dạng của nhịp chậm biến đổi không điển hình kéo dài do tình trạng thiếu oxy thai nhi kéo dài.

Hình 7: Nhịp chậm kéo dài



2. PHÂN LOẠI NHỊP TIM THAI THEO NGUY CƠ TOAN HÓA MÁU

2.1. Nhóm có nhịp tim thai bình thường

Chiếm tỷ lệ 26 - 40%. Là nhóm thai nhi không thiếu oxy, không có stress, không cần can thiệp. Nguy cơ suy thai của nhóm này rất hiếm.

Nhịp tim thai được coi là bình thường khi đáp ứng đủ 4 tiêu chuẩn sau:

- Nhịp tim thai cơ bản từ 110 - 160 nhịp/phút.
- Độ dao động của nhịp tim thai từ 5 - 25 nhịp/phút.
- Có xuất hiện tăng nhịp tim thai tức thời (tuy nhiên trong chuyển dạ có thể chấp nhận khi mất dấu hiệu tăng nhịp tim thai tức thời).
- Không có nhịp chậm.

2.2. Nhóm có nguy cơ toan hóa máu thấp

Thai bình thường, có thể bị kích thích bởi stress, không cần can thiệp ngay, tuy nhiên phải theo dõi sát nhịp tim thai.

- Nhóm này bao gồm một trong các nhịp sau:
- Nhịp tim thai tăng nhẹ từ 160 - 180 nhịp/phút.

- Nhịp tim thai giảm nhẹ từ 100 - 110 nhịp/phút.
- Nhịp tim thai hẹp: độ dao động từ 2 - 5 nhịp và dưới 40 phút.
- Nhịp chậm sớm (DIP I).
- Nhịp chậm biến đổi điển hình mức độ vừa (DIP biến đổi).
- Nhịp chậm kéo dài dưới 3 phút.

Tăng nhịp tim thai tức thời và dao động nhịp tim thai bình thường là 2 yếu tố đảm bảo cho thai nhi không bị thiếu oxy.

Nhịp chậm kéo dài vẫn có thể coi là nguy cơ thấp khi đạt các yếu tố sau:

- Xuất hiện đồng thời cùng với cơn co tử cung, hay gặp trong cơn co tử cung cường tính.
- Nhịp chậm đơn độc kéo dài dưới 3 phút không kèm theo những nhịp tim thai bất thường khác.
- Trở về nhịp cơ bản nhanh chóng.

2.3. Nhóm nguy cơ toan hóa máu vừa

Đây là dấu hiệu gợi ý thai có thể bình thường hoặc bất thường và cần phải làm thêm các thăm dò khác.

Nhóm này gồm một trong các nhịp sau:

- Nhịp cơ bản nhanh > 180 nhịp/phút, đơn độc.
- Nhịp cơ bản chậm 90 - 100 nhịp/phút, đơn độc.
- Nhịp hẹp (dao động từ 2 - 5 nhịp) kéo dài từ 40 - 60 phút.
- Nhịp nhảy > 25 nhịp.
- Nhịp chậm muộn không lặp lại.
- Nhịp chậm biến đổi không điển hình hoặc điển hình mức độ nặng.
- Nhịp chậm kéo dài > 3 phút.

Nguy cơ toan hóa máu tăng lên khi xuất hiện thêm các yếu tố sau: mất tăng nhịp tim thai tức thời, độ dao động của nhịp tim thai giảm dưới 5 nhịp, phối hợp nhiều đặc điểm bất thường, các nhịp chậm không điển hình và sâu.

Trường hợp này bệnh nhân cần nghiêng trái, thở oxy, ngừng truyền oxytocin. Nếu bất thường nhịp tim thai vẫn tồn tại thì có chỉ định lấy thai.

2.4. Nhóm nguy cơ toan hóa máu cao

Đây là dấu hiệu gợi ý thai bệnh lý. Nhóm này bao gồm:

- Nhịp hẹp (dao động 2 - 5 nhịp) hoặc phẳng (dao động < 2 nhịp) kéo dài từ 60 - 90 phút.

- Nhịp xoang kéo dài > 10 phút.
- Nhịp chậm lặp lại kết hợp với mất tăng nhịp tim thai tức thời.
- Nhịp chậm lặp lại kết hợp với mất dao động nhịp tim thai (độ dao động chỉ từ 2 - 5 nhịp/phút).

Thái độ xử trí đối với nhóm này là cần lấy thai ra nhanh.

2.5. Nhóm có nguy cơ toan hóa máu nặng

Thái độ xử trí trong trường hợp này là cần lấy thai ra ngay lập tức. Tuy nhiên một số tác giả cho rằng đây là tình trạng thai thiếu oxy rất nặng và có tổn thương não không hồi phục nên việc mổ lấy thai nhiều khi không có tác dụng.

Nhóm này bao gồm một trong các nhịp sau:

- Nhịp tim thai phẳng (độ dao động dưới 2 nhịp) kết hợp với nhịp cơ bản chậm kéo dài.
- Nhịp tim thai phẳng (độ dao động dưới 2 nhịp) kết hợp với nhịp chậm lặp lại.
- Nhịp cơ bản nhanh trên 180 nhịp kèm theo mất tăng nhịp tim thai tức thời và dao động dưới 6 nhịp, tình trạng sẽ xấu đi nếu xuất hiện nhịp chậm thêm vào và đặc biệt khi kết thúc bằng nhịp cơ bản chậm.
- Nhịp cơ bản dưới 90 nhịp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D. Houzé de l'Aulnoit *Recommandations CNGOF et Patterns RCF 2011*.
2. Bộ môn Phụ Sản trường Đại học Y Dược Huế, *Một số phương pháp thăm dò trong sản khoa, Sản phụ khoa*, NXB Y học, 2007; tr. 446-456.
3. Bộ môn phụ sản ĐHYD TP Hồ Chí Minh, *Đánh giá sức khỏe thai nhi trong thai kỳ qua theo dõi nhịp tim thai với monitor sản khoa và Suy thai cấp trong chuyển dạ*, NXB Y học, 2011; tr. 416-432
4. Cunningham, Mac Donald, Gant, *Williams Obstetrics*, 21st edition 2001.
5. H.P. Van Geijn, *Module 14: Fetal monitoring*, Postgraduate Training and Research in Reproductive Health.
6. Trần Danh Cường, *Thực hành sử dụng monitoring trong sản khoa*, NXB Y học. 2005.

CHUYÊN ĐỀ II
PHỤ KHOA

PHẪU THUẬT NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ U BUỒNG TRỨNG LÀNH TÍNH TẠI BỆNH VIỆN 198

Phạm Huy Hiền Hào⁽¹⁾, Phùng Văn Huệ⁽²⁾
⁽¹⁾Trường Đại học Y Hà Nội, ⁽²⁾Bệnh viện 198

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm và kết quả của phẫu thuật nội soi đối với u nang buồng trứng tại Bệnh viện 198 trong 5 năm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 112 bệnh nhân u buồng trứng lành tính được điều trị phẫu thuật nội soi tại khoa sản Bệnh viện 198 từ 1/2006 đến 12/2010; **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Phát hiện nhờ siêu âm và đau tức bụng dưới 40.2%; Kích thước u thường < 70mm chiếm 85.8%; Phẫu thuật nội soi bảo tồn lại phần buồng trứng lành: 63.4% trong đó: 22,3% khi mổ cấp cứu, 41,1% mổ kế hoạch. Tỷ lệ nang thanh dịch 35.7% bóc u: 27,0%, nang bì 32.1% bóc u 20,7% và nang nhầy 27.7% bóc u 12,6%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi ứng dụng một cách hiệu quả trong mổ u buồng trứng lành tính tại Bệnh viện 198.

Từ khoá: u nang buồng trứng, phẫu thuật nội soi, phẫu thuật bảo tồn buồng trứng.

LAPAROSCOPIC SURGERY IN THE TREATMENT OF BENIGN OVARIAN TUMORS IN THE HOSPITAL 198

Pham Huy Hien Hao⁽¹⁾, Phung Van Hue⁽²⁾
⁽¹⁾Hanoi Medical University, ⁽²⁾198 Hospital

SUMMARY

Objective: Describe clinical and paraclinical characteristics and outcomes of ovarian cysts were treated by laparoscopic surgery at Hospital 198 in 5 years. **Material and Methods:** 112 patients with benign ovarian tumors isendoscopic surgery in OB-GYN Departement at the Hospital 198 from 1/ 2006 to 12/2010; **Study design:** retrospective cross-sectional descriptive. **Results:** Detection by ultrasound and abdominal pain: 40,2%; Tumor size usually < 70mm occupied 85,8%; Ovarian conservative laparoscopic surgery: 63,4%; of which 22,3% when emergency surgery, 41,1% surgical plan. The rate of serous tumor 35,7% with conservative ovarian surgery 27,0%, dermoid tumor 32,1% with 20,7%, mucinous tumor 27,7% with 12,6%. **Conclusions:** Laparoscopic surgery applications efficiently in benign ovarian tumor at the Hospital 198.

Key words: ovarian cyst, laparoscopic surgery, conservative ovarian surgery.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam phẫu thuật nội soi cắt u buồng trứng được áp dụng đầu tiên tại Bệnh viện Từ Dũ năm 1993, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương áp dụng từ năm 1996. Bệnh viện 198 được sự giúp đỡ của Bệnh viện Phụ Sản Trung ương đã tiến hành mổ nội soi từ 2005, bắt đầu mổ độc lập từ 2006 và số lượng bệnh nhân u buồng trứng được phẫu thuật nội soi cũng tăng theo thời gian, phẫu thuật an toàn, ít đau đớn, sau mổ hồi phục nhanh, chi phí điều trị thấp và có tính thẩm mỹ cao.

Tuy vậy vẫn còn những trường hợp phẫu thuật nội soi phải chuyển mổ mở bụng và phẫu thuật nội soi u buồng trứng lạnh tính là cần thiết đối với các cơ sở y tế trong đó có bệnh viện 198. Xuất phát từ thực tiễn trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm và kết quả của phẫu thuật nội soi đối với u nang buồng trứng tại Bệnh viện 198 trong 5 năm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu các trường hợp u buồng trứng đã được điều trị phẫu thuật nội soi tại khoa sản Bệnh viện 198 từ tháng 01/2006 đến tháng 12/2010: 112 bệnh nhân

Tiêu chuẩn lựa chọn: có kết quả giải phẫu bệnh : u buồng trứng lạnh tính

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Là nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang.

3. KẾT QUẢ

- 112 ca u buồng trứng lạnh tính được PTNS: 2006: 6,3%; 2007: 19,6%; 2008: 24,1%; 2009: 25,0%; 2010: 25,0%.

- Khu vực: Nông thôn: 56,2%; thành thị: 43,8%.

- Nghề nghiệp: cán bộ: 36,6%; nông dân: 27,7%; học sinh: 25,0%; công nhân: 10,7%; $p < 0,05$.

- Nhóm tuổi: < 19: 7,1%; 20 - 24: 26,8%; 25 - 29: 17,9%; 30 - 34: 8,0%; 35 - 39: 10,7%; 40 - 44: 6,3%; 45 - 49: 9,8%; Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất 16 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất 60 tuổi.

- Số con và nhu cầu sinh đẻ: chưa có con: 42%; 1 con: 16%; 2 con: 28,6; > 2 con: 13,4%; có nhu cầu sinh đẻ: 58%.

Đặc điểm lâm sàng

- Hoàn cảnh phát hiện u: khám phụ khoa: 12,5%; siêu âm: 40,2%; đau bụng: 40,2%; rối loạn kinh nguyệt: 7,1%.

Đặc điểm cận lâm sàng

- Kích thước u qua siêu âm: $\leq 50\text{mm}$: 43,8%; 50 - 70mm: 42%, 71 - 100mm: 13,4%; $\geq 100\text{mm}$: 0,9%.

- Mật độ u qua siêu âm: âm vang đồng nhất: 40,2%; Âm vang không đồng nhất: 31,2%; có vách: 28,6%.

- U nang thanh dịch chiếm tỷ lệ 35,7%, u nang nhầy chiếm tỷ lệ 27,7% và u nang bì chiếm 32,1%. Lạc nội mạc tử cung chiếm 4,5%.

Kết quả phẫu thuật

- Vị trí u: bên phải: 53,6%; bên trái: 41,1%, hai bên: 5,4%; $p > 0.05$.

- Phẫu thuật kế hoạch: 73,2%; phẫu thuật cấp cứu: 26,8% chủ yếu là trường hợp vỡ nang chảy máu, trường hợp vỡ chảy máu lượng nhiều nhất là: 500ml.

- Kết quả giải phẫu bệnh phẫu thuật cấp cứu và kế hoạch: U nang thanh dịch: 2,7% - 33,0%; U nang nhầy: 6,3% - 21,4%; U nang bì: 16,1% - 16,1%; U LNMTC: 1,8% - 2,7%.

- Cách thức phẫu thuật: 63,4% bóc tách u để lại phần buồng trứng lành; 36,6% cắt buồng trứng. $p < 0,05$

- Kết quả giải phẫu bệnh mổ bóc u bảo tồn buồng trứng và cắt buồng trứng: U nang thanh dịch: 27,0% - 9,0%; U nang nhầy: 12,6% - 14,4%; U nang bì: 20,7% - 11,7%; U LNMTC: 2,7% - 1,8%.

- Tỷ lệ mổ bóc u: 2006: 4,2%; 2007: 18,3%; 2008: 22,5%; 2009: 25,4%; 2010: 29,6%

- U buồng trứng: biến chứng 26,8%, trong đó xoắn nang 22,3%; vỡ nang gặp ít 4,5% trong đó u nang vỡ chảy máu nhiều nhất là 500ml và thấp nhất là 100ml.

Bảng 1. Kết quả xử trí biến chứng

Xử trí	Bóc u	Tỷ lệ (%)	Cắt u	Tỷ lệ (%)
Xoắn	18	60	7	23,3
Vỡ	5	16,7	0	
Tổng	23	76,7	7	23,3

Bệnh nhân cấp cứu được xử trí bóc u bảo tồn buồng trứng chiếm tỷ lệ cao 76.7%. Trong đó tất cả các trường hợp vỡ nang đều được bóc bảo tồn buồng trứng.

- Có 1 trường hợp chuyển mổ mở do mổ cũ rất dính không thể vào được ổ bụng: 0,9%.

- Thời gian phẫu thuật trung bình: của từng loại phẫu thuật bóc u: $50,8 \pm 6,68$; cắt u: $45,6 \pm 11,6$; cắt cả phần phụ: $47,6 \pm 16,1$, thời gian phẫu thuật trung bình của u buồng trứng là $49,1 \pm 15,27$. Thời gian mổ nhanh nhất là 30 phút lâu nhất là 90 phút đó là trường hợp u buồng trứng dính chuyển mổ mở. $p > 0.05$.

4. BÀN LUẬN

- Bệnh nhân phát hiện u nang buồng trứng chủ yếu là qua siêu âm 45 (40,2%) và tức bụng dưới 45 (40,2%), khám phụ khoa chiếm 12,5%, rối loạn kinh nguyệt chiếm 7,1%. Theo tác giả Lý Bạch Như nguyên nhân đau bụng chiếm 41%, khám phụ khoa chiếm 29,1% rối loạn kinh nguyệt chiếm 10% [1]. Đỗ Khắc Huỳnh khám phụ khoa chiếm 47,1% tức bụng dưới chiếm 17,6% rối loạn kinh nguyệt chiếm 10,6% [2]. Đỗ Ngọc Lan tức bụng dưới chiếm 30,4% siêu âm 27,7% khám phụ khoa chiếm 22,9%, rối loạn kinh nguyệt chiếm 8,1% [3].

- 49 trường hợp (43,8%) u có kích thước < 50mm và 47 trường hợp (42%) u có kích thước 50- 70mm; Điều này phù hợp đối với bệnh nhân phát hiện chủ yếu qua siêu âm 40,2%, khi những khối u nhỏ.

- U nang thanh dịch chiếm tỷ lệ 35,7%, u nang nhầy chiếm tỷ lệ 27,7% và u nang bì chiếm 32,1%. Lạc nội mạc tử cung chiếm 4,5%. So sánh kết quả tác giả Đỗ Khắc Huỳnh [2] u nang thanh dịch chiếm 60%, lạc nội mạc tử cung chiếm 7,1%; Nguyễn Thị Ngọc Phượng tỷ lệ u nang bì buồng trứng 40%, u nang dạng nhầy 25,9%, u nang thanh dịch 18,4%, ULNMTC 8,6% [4].

- Chúng tôi thấy u buồng trứng được mổ kế hoạch 63,4% cao hơn nhiều so với mổ cấp cứu 28,6%. Theo tác giả Đinh thế Mỹ biến chứng mổ cấp cứu chiếm 21,61% [5], kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với hai tác giả trên, điều đó phù hợp với bệnh nhân phát hiện u chủ yếu qua siêu âm và kích thước u < 70mm chiếm đa số ít có biến chứng phải mổ cấp cứu. Do vậy tuyên truyền bệnh nhân đi khám phụ khoa định kỳ nhằm phát hiện u buồng trứng lành tính để xử trí kịp thời ngăn chặn các biến chứng là điều cần thiết.

- Chúng tôi thấy bóc u chiếm tỷ lệ lớn (63,4%), cắt u và phần phụ thấp nhất (8%). Theo tác giả Đỗ Khắc Huỳnh bóc u chiếm 58,9%, cắt u và phần phụ chiếm 8,2% [2]. Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Phượng tỷ lệ bóc u bảo tồn buồng trứng là 53,4% [4].

- Chúng tôi thấy u nang buồng trứng có biến chứng xoắn chủ yếu là u nang bì (16,1%), nang nhầy là (6,3%), nang thanh dịch (2,7%), ULNMTC (1,8%). Theo tác giả Lê Hải Dương khối u buồng trứng xoắn tại PSTW trong 10 năm (1992 - 2001): u bì là 43,6%, u nhầy là 9,1%, u nang thanh dịch là 16,2% [6]. Chúng tôi thấy trong 25 ca xoắn có 18 trường hợp tháo xoắn (60%) bóc u bảo tồn buồng trứng. Theo tác giả Nguyễn Văn Thanh PSTW năm 2007 tỉ lệ tháo xoắn chiếm 24,4% [7]

- Với u nang buồng trứng vỡ và chảy máu chúng tôi hoàn toàn bóc bảo tồn buồng trứng vì hầu hết các trường hợp vỡ đều là nang thanh dịch hoặc nang sinh lí. 1 trường hợp chuyển phẫu thuật mở 0,9%. Đó là bệnh nhân mổ cũ chữa ngoài tử cung kèm theo ĐTĐ có nhiễm trùng vết mổ.

- Theo tác giả Đỗ Ngọc Lan tỷ lệ thành công của phẫu thuật là 98,2%, tỷ lệ thất bại là 1,8% [3]. Theo Wallwiener - DV tỷ lệ thành công là 97%, tỷ lệ thất bại là 3% [8]; Đỗ Khắc Huỳnh tỷ lệ thành công 96,46%, tỷ lệ thất bại là 3,54% [2].

- Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ phẫu thuật bóc u buồng trứng tăng lên 4,2% năm 2006 tăng lên 29,6% năm 2010, tỷ lệ này tuy thấp hơn các tác giả Nguyễn Thị Ngọc Phượng [4] năm 2001 là 53,4%, Đỗ Thị Ngọc Lan [3] là 55,3%. Việc bảo tồn nhu mô lành buồng trứng là đặc biệt quan trọng khi chúng ta biết 58% bệnh nhân u buồng trứng lành tính còn có nhu cầu sinh đẻ, 92% bệnh nhân u buồng trứng có độ tuổi < 49, việc bảo tồn buồng trứng còn có vai trò quan trọng trong việc đảm bảo nội tiết sinh dục đặc biệt là u buồng trứng hai bên giúp họ đảm bảo chất lượng cuộc sống và hạnh phúc gia đình.

- Thời gian phẫu thuật trung bình là $49,1 \pm 15.27$. Trong đó ca mổ nhanh nhất là 30 phút và ca mổ lâu nhất là 90 phút, có sự khác nhau giữa bóc u và cắt u. Trong kỹ thuật bóc u để lại phần buồng trứng lành kỹ thuật phải tiến hành nhẹ nhàng để tránh tổn thương của mô lành do vậy thời gian phẫu thuật lâu hơn. Theo kết quả của Đỗ Ngọc Lan [3] thời gian phẫu thuật trung bình là 45 - 60 phút phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi; Theo tác giả Đỗ Khắc Huỳnh [2] thời gian phẫu thuật trung bình 50 - 60 phút; Theo Park KH thời gian mổ trung bình là 80 - 120 phút [9]; Theo Shushan A thời gian phẫu thuật trung bình là 50 - 70 phút [10]. Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt giữa các tác giả bởi thời gian mổ còn phụ thuộc nhiều vào cách thức phẫu thuật là bóc u, cắt buồng trứng hay cắt cả phần phụ. Thời gian mổ còn phụ thuộc vào kích thước khối u, bản chất từng loại u, cách thức lấy bệnh phẩm cũng như kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

Bảng 2. Tiêu chuẩn phân biệt nang chức năng và khối u buồng trứng lành tính

	U lành tính	Nang chức năng
Dây chằng tử cung buồng trứng	Dài	Bình thường
Thành nang	Dày	Mỏng
Mạch máu của nang	Hình răng lược xuất phát từ rốn buồng trứng	Thưa, giống san hô
Dịch	Trong, chocolat	Vàng chanh
Biểu hiện lòng nang	Trơn	Giống như vồng mạc
Bóc nang	Có thể	Không thể

5. KẾT LUẬN

- Phát hiện nhờ siêu âm và đau tức bụng dưới 40.2%.
- Kích thước u thường < 70mm chiếm 85.8%
- Qua phẫu thuật nội soi dễ dàng bảo tồn lại phần buồng trứng lành: 63.4% trong đó:
 - + 22,3% được bóc bảo tồn buồng trứng khi mổ cấp cứu.
 - + 41,1% được bóc nang bảo tồn buồng trứng trong mổ kế hoạch.
- Chủ yếu gặp nang thanh dịch 35.7% bóc u: 27,0%, nang bì 32.1% bóc u 20,7% và nang nhầy 27.7% bóc u 12,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lý Thị Bạch Như. Nghiên cứu đối chiếu các chẩn đoán trước mổ, trong mổ với chẩn đoán giải phẫu bệnh các khối u buồng trứng. Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2004.
2. Đỗ Khắc Huỳnh. Đánh giá tình hình phẫu thuật nội soi đối với u nang buồng trứng tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ 1/1/1999 đến 31/5/2001. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2001.
3. Đỗ Ngọc Lan, Nguyễn Đức Hình. Nhận xét kết quả áp dụng PTNS tại viện PSTW (1996 - 1999). Nội san sản phụ khoa. 2000; tr 55 - 58.
4. Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Ứng dụng PTNS tại bệnh viện Từ Dũ TP HCM. Hội ngoại khoa Việt Nam. 1998; tr 46 - 52.
5. Đinh Thế Mỹ. Khối u buồng trứng. Lâm sàng sản phụ khoa. NXB Y học HN. 1998; tr 458 - 470.
6. Lê Hải Dương. Nghiên cứu tình hình các khối u buồng trứng xoắn điều trị tại bệnh viện PSTW trong 10 năm 1992 - 2001. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II Y Hà Nội.
7. Nguyễn Văn Thanh. So sánh chẩn đoán và điều trị u buồng trứng trong 2 năm 2002 và 2007 tại Bệnh viện PSTW. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II Y Hà Nội. 2008.
8. Wallwiener - D, Diel- IJ , Sohn C. Laparoscopy in benign ovarian tumors between benefit and catastrophe and the deceptive safety of laparoscopic lap sacs. Zentralbl Gynakol. 1996;118 (2). 53 - 61.
9. Park - KH. Chung - JE, Kim - JY; Lee BS. Operative laparoscopy in treating benign ovarian cysc. Yonsei - Med J. 1999;40 (6), pp. 608 - 612.
10. Shushan - A, Mohamed - H, Magos AL. A case - control study to compare the variability of operating time in Laparoscopic and open surgery. Hum Repros. 1999;14(6), pp. 1467 - 1469.

SÁNG KIẾN SỬ DỤNG ỚNG HÚT MỀM ĐỂ LẤY MÁU TRUYỀN HOÀN HỒI TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI CHỮA NGOÀI TỬ CUNG VỠ TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH NINH BÌNH NĂM 2014

Đinh Ngọc Thơm⁽¹⁾

⁽¹⁾Bệnh viện Sản Nhi Ninh Bình

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Máu toàn phần và thành phần của máu là các huyết phẩm rất tốt được sử dụng trong điều trị nhiều bệnh nội khoa về máu, phẫu thuật và để hồi sức đối với bệnh nhân mất máu nặng, mất máu cấp. Hiện nay chưa có loại nào có thể thay thế được máu, muốn phát huy tốt tác dụng của truyền máu thì phải có chỉ định đúng đắn và phải tuân thủ đúng các nguyên tắc truyền máu, có nhiều loại chế phẩm máu đang được sử dụng như máu tươi, máu toàn phần dự trữ, hồng cầu khối, hồng cầu rửa, tiểu cầu khối, bạch cầu cô đặc, các yếu tố đông máu, plasma mỗi loại được chỉ định trong các trường hợp cụ thể.

Ngành huyết học hiện đại đề nghị chỉ truyền cho bệnh nhân thành phần của máu mà họ cần, nghĩa là nên dùng các chế phẩm từ máu. Do đó, máu toàn phần ít khi dùng, ngoại trừ lọc thay máu ở trẻ sơ sinh. Một đơn vị máu toàn phần 250 ml máu và 35 ml chất chống đông là CPDA-1 (citrate phosphate dextrose adenine). Máu toàn phần không còn là toàn phần ở thời điểm truyền vì 24 giờ sau khi lấy máu, tiểu cầu và một số yếu tố đông máu sẽ giảm dần. Sau 72 giờ hầu như không còn tiểu cầu sống và mất hoạt tính của yếu tố VIII trong máu “toàn phần”. Máu toàn phần có ưu điểm là cùng một lúc cung cấp thể tích và cải thiện khả năng chuyên chở oxygen. Bất lợi của máu toàn phần là chứa rất ít yếu tố đông máu, có lượng kali cao.

Nguyên tắc truyền máu là chỉ truyền máu khi cần thiết, tốt nhất là truyền máu cùng nhóm, phải mất nhiều thời gian cho xét nghiệm cùng với thời gian xin và cho máu. Trong tình hình máu cung cấp cho người bệnh luôn thiếu nhất là các loại máu hiếm đồng thời máu hiến tặng cũng ít không đủ nhu cầu điều trị. Giá máu ngày càng tăng cao. Tuy nhiên truyền máu vẫn còn tai biến và biến chứng có khi nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân như truyền nhầm nhóm máu, lây nhiễm vi khuẩn, virus viêm gan, ký sinh trùng, sốt rét, giang mai đặc biệt virus HIV. Chính như vậy việc truyền máu tự thân cần được phổ biến rộng rãi sẽ tránh được những biến cố có thể gặp trong quá trình truyền máu. Như vậy truyền máu hoàn hồi (máu tự thân) tức là trả lại máu cho người bệnh. Đây là kỹ thuật đơn giản tiện ích và nhiều cơ sở y tế có triển khai phẫu thuật cũng có thể thực hiện được đặc biệt hơn nữa trong phẫu thuật nội soi mà truyền máu hoàn hồi sẽ góp phần thành công trong phẫu thuật cũng như cấp cứu kịp thời hơn. Mất máu từ những thương tổn trong nội tạng sau 1 đến 2

giờ lắng đọng trong ổ phúc mạc sẽ có biến đổi sinh hóa như mất dần các fibrin và các fibrin này sẽ kéo theo tiểu cầu và các yếu tố đông máu khác như yếu tố V, VIII, X đều giảm dẫn đến máu không đông cho nên máu này được thu gom truyền lại có thể không phải dùng thuốc chống đông, còn máu mới chảy trong quá trình mổ được thu gom để truyền thì phải dùng chống đông. Hồng cầu vỡ tùy thuộc vào nhiều yếu tố như máu chảy ra ngoài càng lâu hồng cầu vỡ càng nhiều. Vấn đề là thu gom máu như thế nào kỹ thuật phải đơn giản, dễ thực hiện, hơn nữa phải đảm bảo vô khuẩn thật tốt để khi truyền máu hoàn hồi được an toàn và hiệu quả. Hiện nay tại bệnh viện Sản Nhi tỉnh Ninh Bình hàng năm có khoảng gần 400 ca phẫu thuật nội soi trong đó có phẫu thuật nội soi chữa ngoài tử cung vỡ có nhiều máu trong ổ bụng chiếm khoảng từ 6% - 8% số bệnh nhân phẫu thuật nội soi, lượng máu chảy trong ổ bụng do vỡ khối chứa trong ổ bụng. Những trường hợp như này trước đây chúng tôi chỉ có tiến hành mổ mở để lấy máu lọc và truyền hoàn hồi. Trước hoàn cảnh như vậy chúng tôi suy nghĩ làm cách nào trong phẫu thuật nội soi chữa ngoài tử cung vỡ mà lấy được máu đó để truyền hoàn hồi thì sẽ có lợi cho bệnh nhân rất nhiều đồng thời giúp cho phẫu thuật thành công tốt hơn bên cạnh đó còn có những tiện lợi như:

Một là: Có máu để truyền ngay trong 15 phút, không phải bảo quản

Hai là: Máu tự thân sẽ an toàn hơn không phải thử chéo

Ba là: Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi có giá trị thẩm mỹ, giá trị kỹ thuật cao hồi phục sức khỏe nhanh chi phí thấp, ra viện sớm khi bệnh nhân phải mổ mở

Bốn là: Đề tiên tiết kiệm trong tình hình hiếm máu đặc biệt những nhóm máu hiếm giúp giảm áp lực thiếu máu cho bệnh viện cũng như trong ngành y nói chung trong cấp cứu người bệnh

2. TIÊU CHUẨN CỦA TRUYỀN MÁU HOÀN HỒI

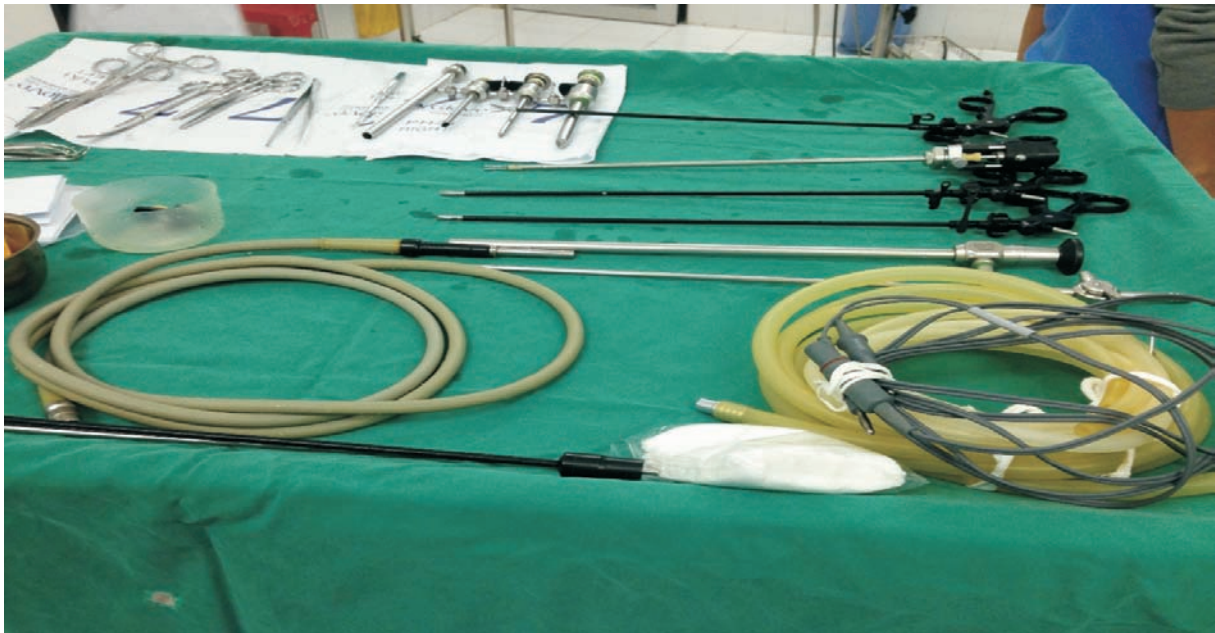
Máu chảy từ các nội tạng được coi là sạch vô khuẩn như gan, lách, thận, các mạch máu trong chấn thương, chữa ngoài tử cung vỡ và không có tổn thương kèm như vết thương hở, tổn thương tạng rỗng

Thời gian lấy máu truyền tốt nhất trong khoảng thời gian 6 giờ. Tuy nhiên thời gian có thể kéo dài tùy theo mức độ tổn thương

2.1. Kỹ thuật thực hiện

2.1.1. Dụng cụ

a/ Bộ dụng cụ trong phẫu thuật nội soi



(Bộ dụng cụ phẫu thuật nội soi thường quy)

b/ Để lấy máu tuyến hoàn hồi cần thêm những dụng cụ sau:

- Túi đựng máu chuyên dụng có thuốc chống đông sẵn 250ml
- Ống hút đầu đỏ vô khuẩn
- Bát đựng máu vô khuẩn 1000 ml
- Gạc vô khuẩn để lọc máu
- Bộ dây truyền máu
- Bơm hút 50 ml vô khuẩn



2.2. Các bước tiến hành lấy máu trong phẫu thuật nội soi chữa ngoài tử cung vỡ.

Bước một: Dụng cụ nội soi được tiệt khuẩn bằng dung dịch Cidex sau đó được tráng qua nước cất, lau khô bằng gạc vô khuẩn. (tránh tình trạng dị vật vào ổ bụng khi lấy máu truyền)

Bước hai: Vào ổ bụng bằng 3 trocar kiểm tra và ước lượng máu trong ổ bụng về màu sắc, mức độ máu đông ước lượng máu phải trên 300 ml sẽ tiến hành lấy máu:



(Hình ảnh bệnh nhân Bùi Thị Thu Hà, bệnh án số 15248; mổ ngày 29/01/2014)

Bước ba: Tháo van của trocar nơi thấp nhất luôn ống hút mềm qua trocar vào ổ bụng sau đó dùng forceps qua trocar thứ hai đẩy nhẹ mạc nối lớn để tạo cho máu dồn vào nơi thấp nhất của ổ bụng và dùng forceps điều chỉnh cho ống hút vào nơi có máu để lấy dùng bơm hút 50 ml hút nhẹ nhàng máu sẽ chảy vào bơm và đẩy nhẹ nhàng vào bát đựng máu, tiếp theo tháo bơm hút máu sẽ tự chảy ra vì áp lực ổ bụng cao do bơm khí CO₂. Trong quá trình này nên chú ý điều chỉnh ống hút luôn ở vị trí thấp có máu nếu ống hút tụt lên khí CO₂ sẽ lọt vào ống hút máu sẽ không chảy nữa khi đó lại phải dùng bơm hút máu tiếp (lúc này trong bát nên có thuốc chống đông) chất chống đông 35 ml có sẵn trong túi đựng máu cho 250 ml máu.



(Đang lấy máu trong ổ bụng ở bệnh nhân Bùi Thị Thu Hà)

Bước bốn: Lượng máu lấy được trong bát đựng máu đem ra lọc qua 8 lớp gạc sau đó cho vào túi đựng máu chuyên dụng và lấy 5ml máu gửi xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu (thường có kết quả sau 5 phút) tiến hành truyền cho bệnh nhân ngay như quy trình truyền máu thông thường.





(Quá trình lọc máu và cho máu vào túi chuyên dụng để truyền trên bệnh nhân Bùi Thị Thu Hà)

3. NHỮNG CHÚ Ý KHI TIẾN HÀNH LẤY MÁU

Một là: Dụng cụ nội soi sau ngâm Dd Cidex được trang qua nước cất khi đưa ra sử dụng cần dùng gạc vô khuẩn lau khô.

Hai là: Bệnh nhân nằm trên bàn mổ nên ở tư thế cao đầu cao 30 độ để máu tự do dồn xuống thấp (tránh tình trạng máu dồn ở góc gan và góc lách).

Ba là: Khi cho ống hút vào trong ổ bụng dùng forceps gạt nhẹ mạc nối để không làm tắc ống dẫn.

Bốn là: Khi hút máu bằng bơm hút cần rút nhẹ nhàng tránh làm vỡ hồng cầu sau hút lần đầu thì máu sẽ tự động chảy do áp lực ổ bụng cao.

Năm là: Chúng tôi thường cho chất chống đông vào máu được hút ra sau đó đem lọc và cho vào túi chuyên dụng để truyền như thường quy (trước khi truyền sẽ lấy 5ml gửi xét nghiệm làm tổng phân tích tế bào máu).

Trong tổng số 20 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi chữa ngoài tử cung vỡ có 43 đơn vị máu được truyền hoàn hồi an toàn, bệnh nhân tiếp nhận máu tốt, không có tác dụng phụ nào. Các xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, số lượng hồng cầu nằm trong khoảng 3.100.000 đến 3.300.000, huyết sắc tố 90 - 100g. Không phát hiện được gì bất thường trong các mẫu máu gửi xét nghiệm.

Trên đây là kết quả bước đầu trong kỹ thuật dùng ống hút mềm để lấy máu truyền hoàn hồi trong phẫu thuật nội soi chữa ngoài tử cung vỡ. Mong nhận được sự đóng góp ý kiến của các thầy cô và đồng nghiệp.

DANH SÁCH BỆNH NHÂN TRUYỀN MÁU HOÀN HỒI TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI

TT	Số bệnh án	Họ và tên	Tuổi	SL máu truyền (Đơn vị)	Ngày vào	Ngày ra	Tổng số ngày điều trị
1	2221	Trịnh Thị B	35	03	16/1/2013	23/1/2013	08
2	2097	Đình Thị H	40	03	16/01/2013	22/01/2013	07
3	1090	Nguyễn Thị Thu T	25	01	08/01/2013	14/01/2013	07
4	8666	Phạm Thị Thanh H	28	02	02/3/2013	08/3/2013	06
5	8636	Hà Thị M	30	02	02/3/2013	08/3/2013	06
6	34180	Đình Thị Y	32	02	06/8/2012	13/8/2012	08
7	42908	Nguyễn Thị Thu G	30	02	24/9/2012	31/9/2012	06
8	1400	Đình Thị Hương T	34	02	10/01/2013	14/01/2013	05
9	18261	Đình Thị C	28	04	24/04/2013	02/5/2013	08
10	11276	Đình Thị H	38	04	16/3/2013	22/3/2013	06

TT	Số bệnh án	Họ và tên	Tuổi	SL máu truyền (Đơn vị)	Ngày vào	Ngày ra	Tổng số ngày điều trị
11	36719	Ngô Thị T	30	01	21/8/2012	27/8/2012	07
12	39863	Phạm Thị T	30	02	09/9/2012	17/9/2012	08
13	19237	Bùi Thị H	24	02	28/4/2013	05/5/2013	07
14	28973	Mai Thị Hồng T	35	02	23/6/2013	30/6/2013	07
15	41336	Hà Thị Thanh T	28	02	29/8/2013	06/9/2013	07
16	35550	Trần Thu T	19	02	01/02/2014	07/02/2014	06
17	15248	Bùi Thị Thu H	26	03	29/01/2014	06/02/2014	08
18	6907	Trần Thị H	41	01	10/02/2014	18/02/2014	08
19	7236	Nguyễn Minh T	34	01	11/02/2014	19/02/2014	08
20	3310	Trần Thị Thuý N	34	02	16/3/2013	24/3/2013	08

NHẬN XÉT VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ XỬ TRÍ CHỮA NGOÀI TỬ CUNG TÁI PHÁT TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013

Đỗ Thị Ngọc Lan⁽¹⁾,

Đàm Thị Quỳnh Liên⁽²⁾, Nguyễn Văn Xuyên⁽²⁾

⁽¹⁾Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, ⁽²⁾Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xử trí chữa ngoài tử cung (CNTC) tái phát tại bệnh viện Phụ sản trung ương năm 2013. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu mô tả trên 310 bệnh nhân CNTC tái phát được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ CNTC tái phát là 11,3%. CNTC tái phát được chẩn đoán và điều trị sớm. Có 46,3% bệnh nhân chưa đủ con bị cắt cả 2 vòi tử cung, nên cần làm IVF để điều trị vô sinh. Có 29,5% số bệnh nhân chưa đủ con được điều trị nội khoa và tỷ lệ thành công là 93%.

Từ khóa: CNTC tái phát, phẫu thuật triệt để, phẫu thuật bảo tồn VTC, điều trị nội khoa CNTC.

ASSESSMENT FOR CLINICAL, SUB-CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF RECURRENT ECTOPIC PREGNANCY AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY IN 2013

Do Thi Ngoc Lan⁽¹⁾,

Dam Thi Quynh Lien⁽²⁾, Nguyen Van Xuyen⁽²⁾

⁽¹⁾National hospital of Obstetrics and Gynecology,

⁽²⁾Hanoi Medical University

SUMMARY

Objective: Assessment for clinical, sub-clinical features and treatment recurrent ectopic pregnancy at National hospital of Obstetrics and Gynecology in 2013. **Material and Methods:** Retrospective descriptive with 310 recurrent ectopic pregnancy medical records was diagnosed and treated at NHOG in 2013. **Result:** The rate of recurrent ectopic pregnancy was 11,3%. Recurrent ectopic pregnancy was diagnosed and treated early. 46,3% of patients have been cut the whole of fallopian tubes, so do IVF for infertility treatment. There are 29,5% of the patients was treated by medical with methotrexate and the success rate was 93%.

Key words: Recurrent ectopic pregnancy, Radical surgery, Conservative surgery, Medical treatment for ectopic pregnancy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa ngoài tử cung là một cấp cứu trong sản phụ khoa và luôn là vấn đề được quan tâm hàng đầu trong công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản cho phụ nữ không chỉ ở Việt Nam mà còn trên toàn thế giới. Chửa ngoài tử cung không chỉ ảnh hưởng trực tiếp tới sức khỏe, khả năng sinh sản mà còn đe dọa tới tính mạng, hạnh phúc của người phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Tần suất CNTC không ngừng gia tăng ở Việt Nam cũng như trên thế giới [1][2]. Sự gia tăng của tần suất CNTC được nhiều tác giả cho là do sự gia tăng các yếu tố nguy cơ như viêm nhiễm vùng tiểu khung, viêm vòi tử cung (VTC), tiền sử nạo hút thai, phẫu thuật tạo hình VTC, các biện pháp kế hoạch hóa gia đình (dụng cụ tử cung, thuốc tránh thai đơn thuần progestin liều thấp...), các tiến bộ trong điều trị vô sinh và hỗ trợ sinh sản [1][2]....

Nhờ sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật (như siêu âm, định lượng β -hCG), sự phát triển của y tế, tiến bộ trong điều trị CNTC đã đem lại những kết quả điều trị rất khả quan. Các biện pháp điều trị bao gồm phẫu thuật cắt VTC chứa khối chứa, phẫu thuật lấy khối chứa, bảo tồn VTC và điều trị nội khoa với MTX [3].

Có hai câu hỏi mà hầu hết người bệnh đã từng một lần bị chửa ngoài tử cung luôn đau đầu là “lần có thai sau tôi có bị chửa ngoài tử cung nữa không và tỷ lệ đó là bao nhiêu?”. Và đó cũng là mối quan tâm, trăn trở của các bác sỹ sản khoa phải làm gì để giảm tỷ lệ tái phát. Tại Việt nam những nghiên cứu về CNTC tái phát chưa nhiều. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của CNTC tái phát.
2. Hướng xử trí CNTC tái phát.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Những bệnh nhân có tiền sử điều trị CNTC, nay được chẩn đoán lâm sàng và điều trị CNTC tái phát tại khoa Phụ 1, Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong năm 2013.
- Các thông tin và các yếu tố nghiên cứu được ghi đầy đủ trong hồ sơ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ không đủ thông tin cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Chúng tôi thiết kế nghiên cứu theo phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả trên các bệnh nhân CNTC tái phát được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tìm ra tỷ lệ phụ nữ mắc CNTC tái phát, cũng như các yếu tố nguy cơ cho CNTC và phương pháp điều trị cho những bệnh nhân này

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:

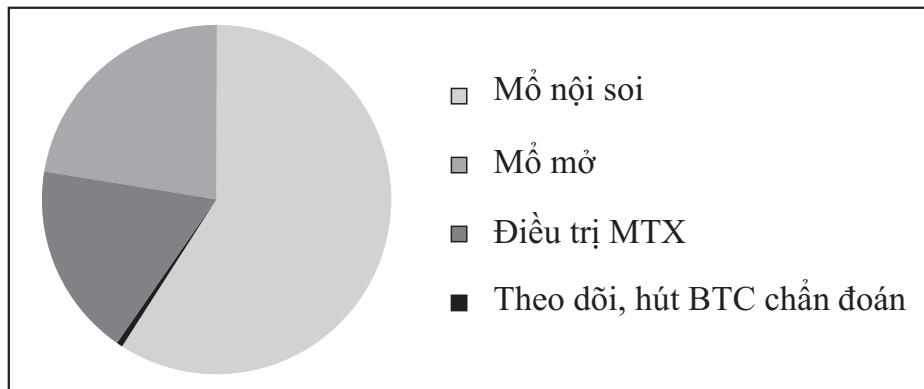
Chọn cỡ mẫu không xác suất, lấy tất cả bệnh án được chẩn đoán xác định và bệnh nhân đã điều trị CNTC tái phát tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2013. Qua thu thập số liệu chúng tôi lấy được 310 bệnh án đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

2.2.3. Phân tích và xử lý số liệu:

Số liệu được nhập và xử lý, phân tích trên phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tình hình CNTC tại khoa phụ 1, bệnh viện Phụ sản trung ương:



Biểu đồ 1. Tình hình điều trị CNTC năm 2013

Tổng số bệnh nhân vào viện theo dõi CNTC là 3542 trường hợp, trong đó có 2743 trường hợp được chẩn đoán và điều trị CNTC. Mổ nội soi 2094 trường hợp chiếm 76,3%, điều trị nội khoa 630 trường hợp chiếm 23% và tỷ lệ thành công của điều trị nội khoa là 92,4%.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, số CNTC tái phát là 310 trường hợp (chiếm tỷ lệ 11,3% trong tổng số CNTC), trong đó 31 trường hợp có tiền sử bị CNTC ≥ 2 lần.

Hầu hết các nghiên cứu [4 - 7] cho thấy tỷ lệ CNTC tái phát là 10 - 15%.

Qua nghiên cứu của [Fernandez H](#) [4] cho thấy, nếu trước đây người bệnh đã có một lần chữa ngoài tử cung thì nguy cơ CNTC ở lần có thai sau cao gấp 20 lần so với bình thường. Có đến 10% phụ nữ có tiền sử CNTC sẽ có bị CNTC ở lần có thai sau, và nguy cơ tăng đến 50% hoặc nhiều hơn nếu người bệnh có nhiều hơn một lần CNTC trong quá khứ. Nguy cơ CNTC tái phát là như nhau độc lập với phương pháp điều trị là phẫu thuật hay dùng thuốc.

3.2. Tiền sử sản phụ khoa của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 1. Tiền sử sản khoa.

Tiền sử sản khoa	Số lượng	Tỷ lệ %
Chưa có con	108	34,8
Có 1 con	136	43,9
Có ≥ 2 con	66	21,3
Tổng	310	100

Số bệnh nhân chưa có con hoặc mới chỉ có 1 con là 244 trường hợp, chiếm tới 78,7% CNTC tái phát. Vì vậy nhu cầu tiếp tục mang thai những lần tiếp theo và sự lo lắng của bệnh nhân về sự tiếp tục tái diễn CNTC là rất lớn.

Một nghiên cứu mới của tác giả De Bennetot M và cộng sự⁵ được công bố trên tạp chí sinh sản và vô sinh của nhóm nghiên cứu tại Clermont Ferrand ở Pháp trên 1064 phụ nữ có thai ngoài tử cung được chẩn đoán và điều trị từ năm 1992 và 2008 cho thấy tỷ lệ mang thai sau 24 tháng dao động từ 67 đến 76 % và tỷ lệ thai ngoài tử cung tái phát là 19%. Sự tái phát cao nhất sau khi điều trị methotrexate - 25% - mặc dù cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với các phương pháp điều trị khác. Thông điệp quan trọng nhất của bài báo là khả năng sinh sản sau thai ngoài tử cung cao hơn ở phụ nữ được điều trị bảo tồn.

Bảng 2: Tiền sử điều trị CNTC

Các phương pháp điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Điều trị nội khoa	60	19,4
Phẫu thuật cắt VTC bên chứa	233	75,2
Phẫu thuật bảo tồn VTC	55	17,7

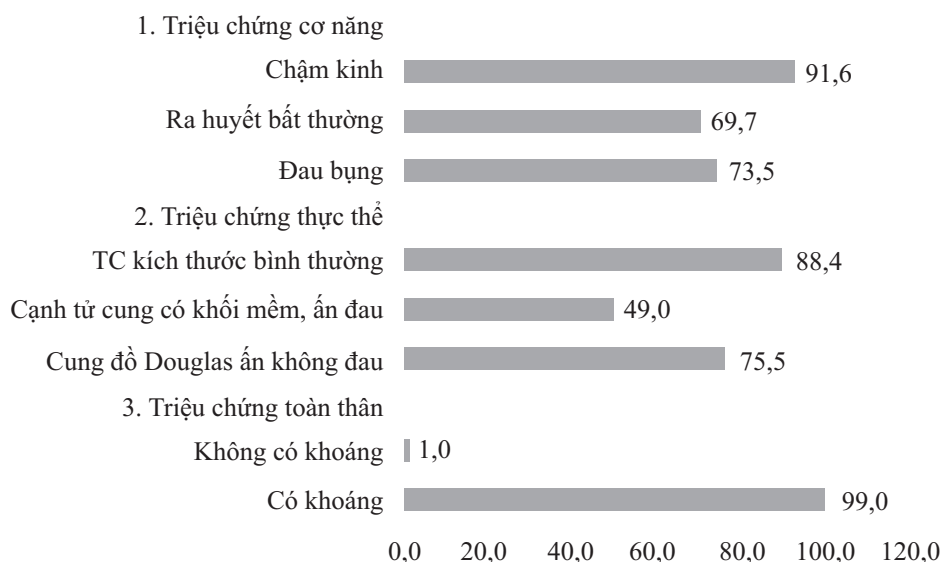
Có 75% bệnh nhân đã bị cắt 1 VTC trong các lần điều trị CNTC trước đó, nên nhu cầu được giữ lại VTC trong lần điều trị này là rất cao.

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ có trên các bệnh nhân CNTC tái phát

Các yếu tố nguy cơ	Số lượng	Tỷ lệ %
Viêm nhiễm phụ khoa	12	3,9
Đã phẫu thuật vòi tử cung điều trị vô sinh	15	4,8
Tiền sử nạo phá thai	146	47,1
Điều trị vô sinh	21	6,8
Phẫu thuật vùng tiểu khung	47	15,2

Từ bảng trên cho thấy, yếu tố nguy cơ hay gặp nhất là tiền sử nạo hút thai (47,1%). Kết quả này tương tự trong nghiên cứu của tác giả Lê Anh Tuấn [1] và Vũ Văn Du [8]. Theo Lê Anh Tuấn, nguy cơ CNTC ở nhóm có tiền sử hút thai cao gấp 2,5 lần so với nhóm chứng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Phân tích sâu hơn mối liên quan này, tác giả Lê Anh Tuấn kết luận rằng những bệnh nhân có tiền sử hút thai ngay trước lần có thai này có nguy cơ CNTC cao gấp 4,9 lần so với nhóm chứng. Những phụ nữ có tiền sử hút thai ≥ 2 lần, có nguy cơ CNTC cao gấp 5,4 lần so với những phụ nữ chưa hút thai lần nào.

3.3. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

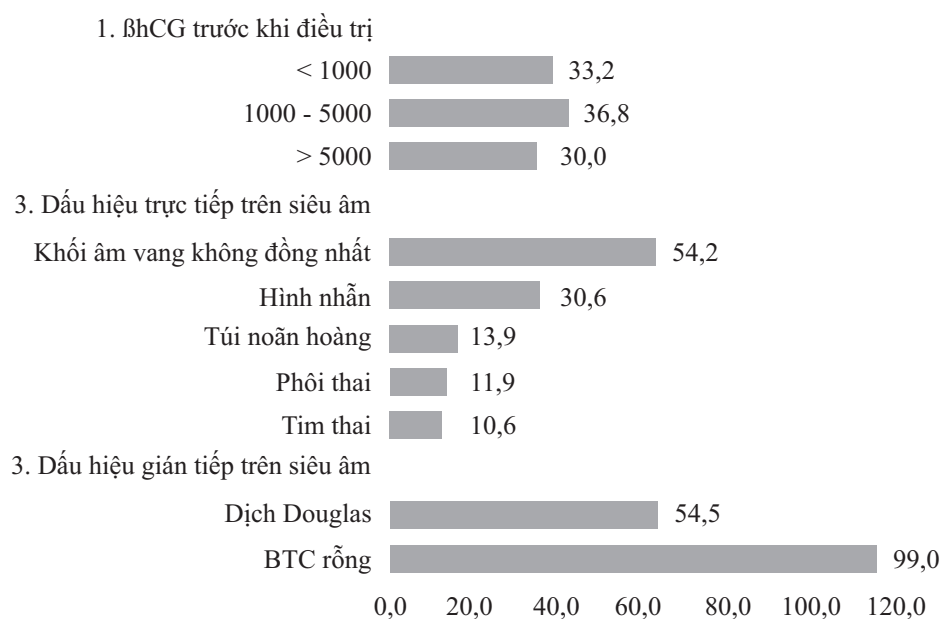


Biểu đồ 2. Đặc điểm lâm sàng

Trong 310 bệnh nhân trong nghiên cứu, triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là chậm kinh chiếm 91,6%, sau đó là đau bụng hạ vị (73,5%) và cuối cùng là ra máu âm đạo bất thường (69,7%). Theo nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Thanh Hiền [2] triệu chứng hay gặp nhất lại là ra máu âm đạo chiếm 86%, sau đó là đau bụng 75,25% và chậm kinh chỉ chiếm 67,75%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 3 trường hợp CNTC có triệu chứng choáng (chiếm 1%) và có tới 75,5% trường hợp khi khám thấy cùng đồ không đau, điều này có thể là do bệnh nhân đã có tiền sử CNTC nên lo lắng nên đi khám sớm, phát hiện bệnh sớm hơn nên đa phần là CNTC chưa vỡ. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Samantha Butts [9].

3.4. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3. Đặc điểm cận lâm sàng.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, số bệnh nhân có lượng $\beta\text{hCG} \leq 1000\text{UI}$ chiếm 33,2%, điều này cho thấy chúng tôi chẩn đoán được sớm CNTC khi lượng βhCG còn khá thấp.

Về hình ảnh siêu âm, có đến 306 ca thấy hình ảnh trực tiếp của khối chứa trên siêu âm (chiếm tới 98,7%), trong đó hình ảnh trực tiếp điển hình là 44,5%.

Tại khoa phụ 1 của chúng tôi, trong chẩn đoán CNTC, sự kết hợp của bộ ba: triệu chứng lâm sàng, siêu âm đầu dò âm đạo và βhCG cho giá trị tiên đoán dương tính cao.

3.5. Điều trị

3.5.1. Các phương pháp điều trị.

Bảng 4. Các phương pháp điều trị.

Phương pháp điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Phương pháp điều trị nội khoa	72	23,2
Phẫu thuật nội soi bảo tồn VTC	10	3,2
Phẫu thuật nội soi cắt VTC	228	73,6

- Trong các phương pháp điều trị CNTC tái phát, chiếm tỷ lệ cao nhất là phẫu thuật nội soi cắt VTC (73,6%), sau đó là điều trị nội khoa (23,2%) và thấp nhất là phẫu thuật nội soi bảo tồn VTC (3,2%). Kết quả này tương tự với tỷ lệ các phương pháp điều trị CNTC nói chung tại khoa phụ 1, bệnh viện Phụ sản trung ương năm 2013.

- Có 26 trường hợp CNTC tái lại trên bên VTC đã cắt trong các lần CTNC trước (11,2%). Vì vậy, trong phẫu thuật cắt VTC trong CNTC phải cắt tới sát sừng TC để tránh trường hợp CNTC tái phát trên phần VTC còn lại.

- Có 72 ca điều trị nội khoa, tất cả các ca này đều nằm trong số bệnh nhân chưa đủ con (số con ≤ 1). Có 5/72 trường hợp điều trị nội khoa thất bại (7%), phải chuyển sang mổ nội soi. Tỷ lệ điều trị nội khoa thành công là 93%, tương tự với các nghiên cứu trong và ngoài nước [10][11].

3.5.2. Phương pháp điều trị cho bệnh nhân chưa đủ con

Bảng 5. Phương pháp điều trị CNTC lần này trên những bệnh nhân có số con ≤ 1 .

Phương pháp điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Điều trị nội khoa	64	26,2
Điều trị bảo tồn VTC bên chứa	9	3,7
Điều trị cắt VTC bên chứa	171	70,1

Trong số 244 bệnh nhân CNTC tái phát mà chưa đủ con, có tới 70% trường hợp bị cắt VTC trong khi điều trị và chỉ có 30% được điều trị bảo tồn VTC.

Bảng 6. Phương pháp điều trị cho bệnh nhân có số con ≤ 1 có tiền sử cắt VTC 1 bên.

Phương pháp điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Điều trị nội khoa	48	25,8
Điều trị bảo tồn VTC bên chữa	6	3,2
Điều trị cắt VTC cùng bên đã cắt cũ	19	10,2
Điều trị cắt VTC bên đối diện	113	60,8
Tổng	186	100

Trong 186 bệnh nhân đã cắt 1 VTC trong lần điều trị trước, có 113 trường hợp cắt VTC còn lại trong lần điều trị này (60,8%). Vậy trong 244 bệnh nhân CNTC tái phát mà chưa đẻ con có 113 bệnh nhân bị cắt cả 2 VTC (chiếm). Những bệnh nhân đã cắt VTC hai bên không còn khả năng có thai tự nhiên. Nếu muốn có con cần làm thụ tinh trong ống nghiệm IVF.

4. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ CNTC tái phát chiếm 11,3% tổng số CNTC được điều trị tại khoa phụ 1, bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2. CNTC tái phát được chẩn đoán và điều trị sớm (chỉ có 1% bệnh nhân có triệu chứng choáng).

3. Có 113 bệnh nhân bị cắt cả 2 VTC / 244 bệnh nhân có số con ≤ 1 , chiếm 46,3%. Những bệnh nhân này cần làm IVF để điều trị vô sinh.

4. Điều trị nội khoa 72 trường hợp, chiếm 29,5% số bệnh nhân chưa đủ con. Phương pháp điều trị này có tỷ lệ thành công là 93%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Anh Tuấn. Kiểm định mối liên quan giữa hút điều hòa kinh nguyệt với chữa ngoài tử cung và đánh giá việc tư vấn nhằm làm giảm nguy cơ chữa ngoài tử cung do hút điều hòa kinh nguyệt. Luận án Tiến sĩ Y học, trường Đại học Y Hà nội (2004).
2. Phạm Thị Thanh Hiền. Nghiên cứu giá trị nồng độ progesteron huyết thanh kết hợp với một số thăm dò phụ khoa trong chẩn đoán chữa ngoài tử cung chưa vỡ. Luận án Tiến sĩ Y học, trường Đại học Y Hà nội (2007).
3. James Hopkisson. The management of ectopic pregnancy. Current Obstetrics and Gynecology. Vol (15), pp 343 - 347 (2005).
4. Fernandez H, Capmas P, Lucot JP, Resch B, Panel P, Bouyer J; GROG (2013). Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. Hum Reprod. 2013 May;28(5):1247-53.

5. De Bennetot M, Rabischong B, Aublet-Cuvelier B, Belard F, Fernandez H, Bouyer J, Canis M, Pouly JL (2013). Fertility after tubal ectopic pregnancy: results of a population-based study. Fertil Steril. 2012 Nov;98(5):1271-6.
6. Nannie Bangsgaard, Claus Otto Lund, Bent Ottesen and Lisbeth Nilas (2003). Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. Volume 110, Issue 8, pages 765-770, August 2003
7. De Bennetot M, Rabischong B, Aublet-Cuvelier B, Belard F, Fernandez H, Bouyer J, Mage G, Pouly JL (2012). Risk factors for recurrence of ectopic pregnancy. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2012 Feb;41(1):55-61.
8. Vũ Văn Du. Nghiên cứu điều trị bảo tồn vòi tử cung trong chữa ngoài tử cung chưa vỡ bằng phẫu thuật nội soi. Luận án Tiến sĩ Y học, trường Đại học Y Hà nội (2011).
9. Samantha Butts, M.D., Mary Sammel, Sc.D., Amy Hummel, C.C.R.C., Jesse Chittams, M.S., Kurt Barnhart, M.D., M.S.C.E (2003). Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study Fertility and Sterility. Volume 80, Issue 6, Pages 1340 - 1344, December 2003.
10. Đàm Thị Quỳnh Liên, Đỗ Thị Ngọc Lan (2013). Tình hình điều trị nội khoa chữa ngoài tử cung tại bệnh viện Phụ sản trung ương năm 2012. Tạp chí Phụ sản, tập 11 (03), 07 - 2013.
11. Cobellis, L.; De Lucia, E.; Treatment for repeat tubal ectopic pregnancy. International Journal Of Gynecology & Obstetrics. 68(1): 47 - 48, (2000).

CHUYÊN ĐỀ III
HỖ TRỢ SINH SẢN

ĐỊNH LƯỢNG ROS TRONG TINH DỊCH VÀ PHÂN MẢNH ADN TINH TRÙNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HIẾM MUỘN NAM

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường¹

⁽¹⁾ *Trung tâm nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản,
Khoa Y, Đại học Quốc gia TPHCM.*

TÓM TẮT

Mất cân bằng oxi hóa và tổn thương ADN tinh trùng là những nguyên nhân quan trọng của vô sinh nam. Đây là một vấn đề được nghiên cứu rất nhiều trên thế giới gần đây. Chúng tôi bắt đầu nghiên cứu về vấn đề này từ năm 2012. Chúng tôi đã thiết lập được qui trình đo hàm lượng gốc tự do trong tinh dịch và định lượng phân mảnh ADN của tinh trùng. Các nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm thấy mối tương quan giữa các chỉ số tinh dịch với nồng độ gốc oxi hóa (ROS) trong tinh dịch và tỉ lệ phân mảnh ADN tinh trùng. Bài tổng quan này nhằm các nội dung cơ bản của vấn đề mới này và kết quả của một số nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam.

***Từ khóa:** hiếm muộn nam, tinh trùng, phản ứng oxi (ROS), phân mảnh ADN*

MEASUREMENT OF SEMEN REACTIVE OXYGEN SPECIES (ROS) AND SPERM DNA FRAGMENTATION IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALE INFERTILITY

Ho Manh Tuong⁽¹⁾

⁽¹⁾ *Research Center for Genetics ADN Reproductive Health,
School of Medicine, Vietnam National University-HCM*

ABSTRACT

Oxidative stress ADN DNA fragmentation are major causes of male infertility. There have been many studies on this issue in the literature, recently. We have started studying the issue in Vietnam since 2012. We have established laboratory protocols to measure ROS in semen ADN sperm DNA fragmentation. Our recent studies also identified the relationships between semen analysis parameters with semen ROS ADN sperm DNA fragmentation. This review describes basic knowledge relating to the effect of oxidative stress ADN sperm DNA fragmentation on male infertility. Results of recent studies in Vietnam are also presented.

***Key words:** male infertility, sperm, reactive oxygen species, DNA fragmentation*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mất cân bằng oxi hóa và phân mảnh ADN 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 [1]. 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) [2]. 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 quan trọng của vấn đề này. Đây là những vấn đề phổ biến trong môi trường sống ở Việt Nam [3].

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 ADN 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 ADN tinh trùng.

Sự phân mảnh ADN 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 ADN tinh trùng bị tổn thương hoặc đứt gãy và gây vô sinh nam. Có nhiều nguyên nhân gây phân mảnh ADN 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 ADN 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 ADN 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.

2. KẾT QUẢ 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 TPHCM. 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 TPHCM 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 Huỳnh Vinh và CS., 2013) [4]. 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 [5]; 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 ADN 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 ADN tinh trùng nhập từ nước ngoài [1].

Một nghiên cứu khác của chúng tôi thực hiện từ năm 2013 đã xây dựng thành công qui trình đánh giá sự phân mảnh ADN 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 ADN 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

ADN trong điều kiện Việt Nam. (Mai Công Minh Tâm và CS., 2014, chưa công bố) [6].

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 ADN 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 ADN 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) [7].

Sắp tới, chúng tôi sẽ thực hiện các nghiên cứu tiếp theo để ứng dụng các kỹ thuật định lượng phân mảnh ADN 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.

3. KẾT LUẬN

- Mất cân bằng oxy 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.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Huệ Anh, Hồ Mạnh Tường. Mối tương quan giữa ROS tinh dịch và phân mảnh DNA tinh trùng và tỉ lệ hình dạng tinh trùng bình thường trên các trường hợp thực hiện tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI). Báo cáo poster tại Hội nghị Kỹ thuật Hỗ trợ sinh sản lần III: Tiếp cận kiến thức và công nghệ mới trong Hỗ trợ sinh sản. Tại TP.HCM. 21/3/2014.
2. Tremellen K. Oxidative stress ADN male infertility - a clinical perspective. *Human Reproduction Update*. 2008; 14(3):24358.
3. Huỳnh Thị Hồng Vinh, Lê Hoàng Anh, Phạm Văn Phúc, Phan Kim Ngọc, Nguyễn Tường Anh, Hồ Mạnh Tường. Đánh giá hàm lượng ROS (reactive oxygen species) trong tinh dịch và dịch huyền phù có tinh trùng sau lọc rửa ở bệnh nhân hiếm muộn. Tạp chí Phụ sản. 2013; Vol 11(1): 60 - 67.
4. Huynh THV, Tran TC, Nguyen TLT, Nguyen TM. Ho MT. Reactive oxygen species levels in semen from infertile couples. Oral presentation at 5th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE), Brisbane April 2014.
5. Desai N, Sharma R, Makker K, Sabanegh E, Agarwal A. Physiologic ADN pathologic levels of reactive oxygen species in neat semen of infertile men. *Fertil Steril*. 2009; 92(5):1626 - 31.

6. Mai Công Minh Tâm (2014). Nghiên cứu về sự phân mảnh DNA ở tinh trùng: tối ưu hóa quy trình alkaline COMET trong điều kiện tại Việt Nam. Báo cáo poster tại Hội nghị Kỹ thuật Hỗ trợ sinh sản lần III: Tiếp cận kiến thức và công nghệ mới trong Hỗ trợ sinh sản. Tại TP. HCM, 21/3/2014.
7. Phùng Ngọc Thùy Linh, Nguyễn Thị Thúy An, Nguyễn Hồng Quốc Bảo, Nguyễn Việt Quốc, Hồ Mạnh Tường, Hồ Huỳnh Thùy Dương. Xây dựng quy trình kỹ thuật cho các xét nghiệm đánh giá DNA phân mảnh ở tinh trùng người. Báo cáo hội trường tại Hội nghị Kỹ thuật Hỗ trợ sinh sản lần III: Tiếp cận kiến thức và công nghệ mới trong Hỗ trợ sinh sản. Tại TP. HCM. 21/3/2014.

SO SÁNH GIÁ TRỊ LH VÀ CHỈ SỐ LH/FSH Ở BỆNH NHÂN VÔ SINH CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG ĐÁP ỨNG VÀ KHÔNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VỚI CLOMIPHEN CITRAT

Trần Thị Thu Hạnh⁽¹⁾, Nguyễn Quốc Tuấn⁽¹⁾
⁽¹⁾Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Buồng trứng đa nang (BTĐN) là một nguyên nhân chính gây vô sinh do rối loạn phóng noãn. Thuốc điều trị đầu tay là clomiphene citrate (CC) với liều tăng dần 50 mg, 100mg, 150mg/24h. Bệnh nhân BTĐN được kết luận kháng CC sau ít nhất 3 tháng điều trị với phác đồ trên không đáp ứng. Nồng độ LH và tỷ số LH/FSH luôn là một đặc điểm nổi bật của BTĐN. Nghiên cứu bao gồm: 32 bệnh nhân kháng CC và 26 bệnh nhân đáp ứng điều trị với CC tại bệnh viện PSTW từ tháng 10/2011 đến tháng 8/2013. **Phương pháp:** Định lượng và phân tích nồng độ LH và chỉ số LH/FSH trong huyết thanh của từng nhóm và so sánh tìm hiểu sự khác biệt. **Kết quả:** LH trung bình nhóm đáp ứng CC là $15,031 \pm 6,2943$, nhóm kháng CC là $15,200 \pm 4,6556$ UI/ml. Tỷ lệ LH/FSH tương ứng là: 2,72 và 2,5. Không có sự khác về các chỉ số này giữa hai nhóm nghiên cứu.

Từ khóa: PCOS, Kháng Clomiphene Citrat, nồng độ LH, chỉ số LH/FSH

COMPANSIONS OF LH VALUE AND LH/FSH RATIO IN PCOS PATIENTS RESPONSE AND RESISTANCE TO CLOMIPHENE CITRAT

Tran Thi Thu Hanh⁽¹⁾, Nguyen Quoc Tuan⁽¹⁾
⁽¹⁾Hanoi Medical University

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a major cause of infertility due to ovulation disorders. Increasing doses of Clomiphene citrate (CC) with 50 mg, 100 mg, 150mg/24h is still holding its place as the first-line therapy for ovulation induction in these patients. Clomiphene citrate resistance defined as failure to ovulate after receiving 150 mg of CC daily for 5 days per cycle, for at least three cycles in women with PCOS. Observational analysis of 32 CC-resistant patients treated and 26 CC patients treated at National hospital of Obstetrics and Gynecology in the period from October, 2011 August, 2013. **Material and methods:** In all selected women LH serum levels were determined and LH/FSH ratio was calculated. **Results:** LH level of CC responsive patients treatment in the range: 15.031 ± 6.2943 and CC-resistant patients treated: 15.200 ± 4.6556 UI/ml.

The average ratio of LH / FSH là 2.72 in CC patients treatment and 2.5 in CC-resistant patients treated. T-test result: statistically significant differences were noted between groups .

Keywords: PCOS, Resistance Clomiphen Citrat, LH, LH/FSH ratio

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Buồng trứng đa nang có tỷ lệ 5 - 10 % các phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, là nguyên nhân hàng đầu trong vô sinh do rối loạn phóng noãn. Theo các Hội nghị đồng thuận ESHRE/ASRM (2003) và ESHRE/ASRM (2007), lựa chọn đầu tiên cho điều trị kích thích phóng noãn ở bệnh nhân buồng trứng đa nang là clomiphene citrate (CC) [1]. Liều khởi đầu khuyến cáo sử dụng của CC là 50mg/24h. Sau đó, nếu không đáp ứng điều trị sẽ tăng liều 100mg/24h, 150mg/24h. Khi bệnh nhân không đáp ứng điều trị với phương pháp này sau 3 tháng liên tiếp điều trị với liều tăng dần theo phác đồ được chẩn đoán kháng clomiphen citrate và chuyển phác đồ điều trị. Vấn đề điều trị kích thích phóng noãn ở bệnh nhân vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang luôn là một vấn đề quan trọng đặc biệt với các bệnh nhân kháng clomiphen citrate. Đứng trước một bệnh nhân vô sinh do hội chứng buồng trứng đa nang, câu hỏi thường trực của các nhà lâm sàng chính là: nên điều trị thuốc gì? Liều bao nhiêu? Khả năng đáp ứng điều trị của bệnh nhân khi dùng thuốc như thế nào? Vì vậy, các đặc điểm của bệnh nhân là các yếu tố được quan tâm và đánh giá mối liên quan với hiệu quả điều trị.

Dựa trên nhu cầu đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “So sánh giá trị LH và chỉ số LH/FSH ở bệnh nhân vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang đáp ứng và không đáp ứng với điều trị clomiphen citrat” với mục tiêu: Tìm hiểu sự khác nhau của giá trị LH và chỉ số LH/FSH ở hai nhóm bệnh nhân vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang đáp ứng và không đáp ứng với điều trị clomiphen citrate.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Khám bệnh Bệnh Viện Phụ Sản trung ương
- Thời gian nghiên cứu : Tháng 10 năm 2011 đến tháng 10 năm 2013

2.2 Đối tượng nghiên cứu:

- Nghiên cứu theo dõi 58 bệnh nhân vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang chia làm hai nhóm: 26 bệnh nhân đáp ứng với điều trị CC, 32 bệnh nhân kháng CC thỏa mãn các tiêu chuẩn trong nghiên cứu.

2.2.1 Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân nữ, vô sinh
- Được chẩn đoán BTĐN theo tiêu chuẩn Rotterdam [1]
- FSH < 10UI/ml, Prolactin < 400UI/ml

- Chụp tử cung vòi trứng: hai vòi trứng thông, Cotte (+)
- Chồng bệnh nhân có xét nghiệm Tinh dịch đồ bình thường theo tiêu chuẩn của tổ chức Y tế thế giới 2010.
- Tuổi đối tượng nghiên cứu từ 18 - 35

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền sử đã điều trị nội tiết trong ba tháng gần đây
- Tiền sử điều trị thụ tinh ống nghiệm
- Tiền sử đã phẫu thuật nội soi vô sinh
- Có tiền sử dị ứng với thuốc sử dụng trong nghiên cứu
- Có các bệnh nội, ngoại khoa khác
- Những bệnh nhân không tuân thủ qui trình điều trị của nghiên cứu

2.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán BTĐN kháng clomiphen citrate

- Bệnh nhân BTĐN được chẩn đoán theo tiêu chuẩn
- Không đáp ứng điều trị: không xuất hiện nang vượt trội khi điều trị liên tiếp 3 chu kỳ theo trình tự tăng liều điều trị như sau.

- Liều điều trị:
 - + Khởi đầu 50mg/ngày trong 5 ngày từ ngày thứ 2 của kỳ kinh
 - + Liều 100mg/ngày nếu kỳ điều trị trước không đáp ứng điều trị
 - + Liều 150mg/ngày nếu kỳ điều trị với liều 100mg/ngày không đáp ứng

2.3 Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu quan sát phân tích (analytic observation study)

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Tuổi

Bảng 1: Phân bố tuổi

Nhóm	18 - 25		26 - 30		31 - 35		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
CC	11	42,3%	15	57,7%	0	0%	26	100
Kháng CC	19	59,4%	9	28,1%	4	12,5%	32	100

Sự khác biệt nhóm tuổi là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,029$ theo kiểm định Chi-Square Tests.

Nhóm kháng CC tập trung nhiều ở nhóm tuổi trước 25 và sau 31 tuổi

3.2. Phân loại vô sinh

Bảng 2: Phân loại vô sinh

Nhóm	VS I		VS II		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
CC	22	84,6%	4	15,4%	26	100%
Kháng CC	27	84,4%	5	15,6%	32	100%

Sự phân bố loại vô sinh của hai nhóm nghiên cứu là không có sự khác biệt $p > 0,05$. Nhưng theo nghiên cứu cho thấy bệnh nhân BTĐN chủ yếu là vô sinh I.

3.3. Đặc điểm lâm sàng

3.3.1. Rậm lông

Bảng 3: Đặc điểm rậm lông

Nhóm	Có		Không		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Đáp ứng CC	21	80,8%	5	19,2%	26	100%
Kháng CC	29	90,6%	3	9,4%	32	100%

Không có sự khác biệt về phân bố đặc điểm lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu theo kiểm định Chi-Square Tests.

So sánh với các nghiên cứu khác cũng không thấy sự khác biệt.

Bảng 4: So sánh đặc điểm rậm lông

Tác giả	Năm	Nhóm	Rậm lông	Không
Ferriman and Purdie [2]	1983	BTĐN	82,14%	17,86%
Alborzi and al [3]	2001	BTĐN	80,86%	19,14%
Chang and al [4]	2005	BTĐN	70,89%	29,11%
Trần Thị Thu Hạnh	2013	Đáp ứng CC	80,8%	19,2%
		Kháng CC	90,6%	9,4%

3.2.2. Trứng cá

Bảng 5: Trứng cá

Nhóm	Có		Không		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Đáp ứng CC	12	46,2%	14	53,8%	26	100%
Kháng CC	13	40,6%	19	59,4%	32	100%

Đặc điểm lâm sàng trứng cá phân bố như nhau ở hai nhóm nghiên cứu.

3.3.3. Béo phì

Bệnh nhân BTĐN có rối loạn trong quá trình chuyển hóa dẫn đến tình trạng phân bố mỡ không đồng đều, là căn nguyên dẫn tới béo phì. Để xác định tình trạng béo phì người ta dựa vào việc tính chỉ số BMI.

Bảng 6: Đặc điểm béo phì

Nhóm	BMI < 18		18 ≤ BMI < 25		BMI ≥ 25		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
CC	8	30,8%	18	69,2%	0	0%	26	100
Kháng CC	4	12,5%	25	78,1%	3	9,4%	32	100

Không có bệnh nhân nào có chỉ số BMI > 25 trong nhóm đáp ứng với CC. Nổi bật là tỷ lệ bệnh nhân BMI < 18 khá cao trong nghiên cứu.

Khi so sánh với các nghiên cứu khác sự khác biệt càng rõ ở tỷ lệ bệnh nhân BMI > 25 và bệnh nhân BMI < 18. Có thể giải thích điều này theo cơ chế bệnh sinh BTĐN do béo phì hoặc do cường androgen tùy theo vùng địa lý.

Bảng 7: So sánh đặc điểm béo phì

Tác giả	Năm	Nhóm	BMI
Abdulrazak và cộng sự [5]	1995	BTĐN	>25 : 64,49%
Balen [6]	1995	BTĐN	>25 : 38%
Ali Irfan Guzel [7]	2012	BTĐN	>25 : 57,1%
Trần Thị Thu Hạnh	2013	Đáp ứng CC	>25 : 0%
		Kháng CC	>25 : 9,4%

3.3.4. Kinh thưa

Bảng 8: Đặc điểm rối loạn kinh nguyệt

Nhóm	Đều		Thừa		Vô kinh		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
CC	0	0%	25	96,2%	1	3,8%	26	100
Kháng CC	0	0%	25	78,1%	7	21,9%	32	100

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có đặc điểm kinh thưa hoặc vô kinh. Kinh thưa là tình trạng chu kỳ kinh dài hơn 35 ngày hoặc ít hơn 9 chu kỳ/năm. Vô kinh là tình trạng mất kinh kéo dài trên 6 tháng. Tỷ lệ vô kinh tăng cao trong nhóm kháng CC (21,9%) so với nhóm đáp ứng điều trị CC. Điều này còn thể hiện rõ hơn khi so sánh với các nghiên cứu khác.

Bảng 9: So sánh đặc điểm rối loạn kinh nguyệt

Tác giả	Năm	Nhóm	Kinh đều	RLKN	Tổng
<i>Adam</i> [8]	1986	BTĐN	13%	87%	100%
<i>Balen</i> [6]	1995	BTĐN	30%	70%	100%
<i>Chang et al</i> [5]	2005	BTĐN	16,1%	83,9%	100%
<i>Abdulrazak</i> [2]	2007	BTĐN	34,07%	65,93%	100%
Trần Thị Thu Hạnh	2013	Đáp ứng CC	0%	100%	100%
		Kháng CC	0%	100%	100%

3.3.5. Thời gian mất kinh dài nhất**Bảng 10: Thời gian mất kinh**

Nhóm	Ngắn nhất	Trung bình	Dài nhất
CC	45	116,04 ± 14,086	365
Kháng CC	22	144,66 ± 26,099	720

Thời gian mất kinh trung bình của nhóm kháng CC dài hơn hẳn nhóm đáp ứng với CC ($p=0,038$)

3.3. So sánh đặc điểm nội tiết**3.4.1. LH****Bảng 11: LH trung bình**

LH trung bình	N	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Sai số chuẩn
CC	26	15,031	6,2943	1,2344
Kháng CC	32	15,200	4,6556	0,8230

Giá trị LH trung bình của nhóm đáp ứng với CC và kháng CC lần lượt là 15,031 và 15,20. Không có sự khác biệt về nồng độ LH trung bình của hai nhóm điều trị

Những giá trị này tăng cao hơn hẳn các nghiên cứu của các tác giả khác. Cơ chế của BTĐN được giải thích do các cơ chế: béo phì, kháng insulin hoặc do cường androgen nguồn gốc thượng thận. Các bệnh nhân của chúng tôi có chỉ số BMI thấp hơn các nghiên cứu của các tác giả khác nên cơ chế bệnh sinh chủ yếu do cường androgen nguồn gốc thượng thận dẫn tới sự khác biệt này.

Bảng 12: So sánh LH trung bình

Tác giả	Năm	Nhóm	LH trung bình
Nguyễn Mạnh Thắng[9]	2004	BTĐN	12,56 ± 7,95 IU/L
L.Safdarian và cs [10]	2008	BTĐN kháng CC	13,23 ± 0,56 UI/L
Mohamad. S Abdellah [11]	2010	BTĐN kháng CC	14,1 ± 5,1 UI/l
Bùi Minh Tiến [12]	2011	BTĐN	11,8 ± 6,17 UI/l
Ali Irfan Guzel [7]	2012	BTĐN	9,48 ± 5,8 UI/l
Trần Thị Thu Hạnh	2013	Đáp ứng CC	15,031 ± 6,2943
		Kháng CC	15,200 ± 4,6556

3.4.2. FSH**Bảng 13: FSH trung bình**

FSH trung bình	N	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Sai số chuẩn
CC	26	6,173	1,2556	0,2462
Kháng CC	32	6,325	1,6172	0,2859

Không có sự khác biệt về nồng độ FSH trung bình giữa hai nhóm.

Nồng độ trung bình của FSH ở nhóm BTĐN kháng là tương tự các nghiên cứu của các tác giả khác. Theo các nghiên cứu, nồng độ FSH thường có giá trị bình thường ở bệnh nhân BTĐN. Tình trạng bệnh lý gây ra do giảm hiệu quả của FSH do sự thay đổi mức độ cân bằng của các hormone khác

Bảng 14: So sánh FSH

Tác giả	Năm	Nhóm	FSH
Nguyễn Mạnh Thắng [9]	2004	BTĐN	6,74
Bùi Minh Tiến [12]	2011	BTĐN	6,77
Ali Irfan Guzel [7]	2012	BTĐN	4,84
Trần Thị Thu Hạnh	2013	Đáp ứng CC	6,173
		Kháng CC	6,325

3.4.3. Tỷ lệ LH/FSH**Bảng 15: Tỷ lệ LH/FSH**

TỶ LỆ LH/FSH	N	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Sai số chuẩn
Đáp ứng CC	25	2,720	1,4221	0,2844
Kháng CC	32	2,500	0,7821	0,1382

Không có sự khác biệt về chỉ số LH/FSH của hai nhóm nghiên cứu.

Tuy nhiên, khi so sánh với các tác giả khác tỷ lệ này tăng cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Nồng độ LH tăng cao, nồng độ FSH bình thường là nguyên nhân chính làm tăng tỷ số LH/FSH trong nghiên cứu của chúng tôi. Có nhiều tranh cãi trong giá trị sử dụng của chỉ số này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc điểm bệnh nhân với chỉ số BMI thấp thì tỷ số này là có giá trị.

Bảng 16: So sánh tỷ lệ LH/FSH

Tác giả	Năm	Nhóm	LH/FSH trung bình
Yên S.S.C [13]	1980	BTĐN	1,5
Nguyễn Mạnh Thắng [9]	2004	BTĐN	2,06
Bùi Minh Tiến [12]	2011	BTĐN	2,03
Trần Thị Thu Hạnh	2013	Đáp ứng CC	2,720
		Kháng CC	2,500

4. KẾT LUẬN

- Nồng độ LH trung bình của nhóm đáp ứng CC là: $15,031 \pm 6,2943$; nhóm kháng CC là: $15,200 \pm 4,6556$; Không có sự khác biệt về nồng độ LH trung bình giữa hai nhóm.
- Tỷ lệ LH/FSH trung bình của nhóm đáp ứng CC là: 2,720; nhóm kháng CC là: 2,5; Không có sự khác biệt về tỷ lệ này giữa hai nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thessaloniki ESHRE/ASRM. Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2008; 23: 462 - 477.
2. Ferriman D, Purdie AW. *The aetiology of oligomenorrhoea and/or hirsuties: a study of 467 patients*. Postgrad Med J. 1983 Jan;59(687):17 - 20
3. Alborzi S, Khodae R, Parsanejad ME. *Ovarian size and response to laparoscopic ovarian electro-cauterization in polycystic ovarian disease*. Int J Gynaecol Obstet. 2001 Sep;74(3):269-74
4. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. *Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups*. Fertil Steril. 2005 Jun;83(6):1717 - 23.
5. Abdulrazak, Alnakash and all. *Polycystic ovarian syndrome: correlation between the LH/FSH ratio and disease manifestations*. Middle East Fertility Society J. 2007; Vol 12(1); 35 - 40.
6. Balen AH¹, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, Jacobs HS. *Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients*. Hum Reprod. 1995 Aug;10(8):2107 - 11.
7. Ali Irfan Guzel. *Factors affecting the degree of hirsutism in patients with polycystic ovary syndrome*. Arch Gynecol Obstet. 2012;285: 767 - 770

8. Adams J, Franks S, Polson DW, Mason HD, Abdulwahid N, Tucker M, Morris DV, Price J, Jacobs HS. *Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone*. 1985.
9. Nguyễn Mạnh Thắng. *Nghiên cứu hàm lượng của một số hormone trong hội chứng buồng trứng đa nang*. Luận văn tốt nghiệp Nội trú. Đại học Y Hà Nội. 2004.
10. L. Safdarian ^{*1}, L. Eslamian ², M. Adineh ¹, M. Aghahoseini ¹, A. Aleyasin ¹ và H. Saidi ¹ (2008). “ *Impact off laparoscopic ovarian lectrocautery on doppler icdices women stromall blood flow in women with polycystic ovary syndrome*”. *Acta Medica Iranica*, Vol 46 (N_o3): Page 203-206.
11. Mohamad S Abdellah (2011). “ *Resproductive outcome after letrozol về sú lararoscopic ovarian drilling for clomiphene - resistant polycystic ovary syndrome*”. *International Journal of Gynecology and Obtretics* 113(2011). Page 218 - 221.
12. Bùi Minh Tiên. *Đánh giá điều trị Hội chứng BTĐN bằng nội khoa*. Luận án tiến sỹ y học. Đại học Y Hà Nội. 2011.
13. Yên S,S.C *The polycystic ovary syndrome*. *Clinical Endocrinology (OXF)*, Volume 12, Issue 2, pages 177208, February 1980.

NỒNG ĐỘ ANTI-MULLERIAN HORMONE CỦA BỆNH NHÂN CÓ NGUY CƠ QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG

Trần Thùy Anh⁽¹⁾, Nguyễn Xuân Hối⁽¹⁾

⁽¹⁾Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Anti-mullerian hormon (AMH) là một glycoprotein của buồng trứng được sản xuất từ các tế bào hạt của nang noãn sơ cấp, tiền hóc và có hóc ở giai đoạn sớm nhưng không có ở các nang noãn thoái hóa hay đang phát triển. Anti-mullerian hormon là yếu tố đánh giá dự trữ buồng trứng, giúp tiên lượng đáp ứng buồng trứng tốt hơn nồng độ FSH, Inhibin B, tuổi. Quá kích buồng trứng được đánh giá là có liên quan với mức cao của nồng độ AMH. **Mục tiêu:** Xác định giá trị của AMH trong dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng của chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, Bệnh nhân làm thụ tinh ống nghiệm tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1 - tháng 6/2013. **Kết quả:** bệnh nhân có số noãn thu được ≥ 19 noãn có nguy cơ quá kích buồng trứng chiếm tỉ lệ 11,6%. Nồng độ AMH ở nhóm bệnh nhân đáp ứng cao có nguy cơ quá kích buồng trứng là $7,011 \pm 4,084$ ng/ml. Điểm cắt AMH là 3,25 ng/ml được xác định với độ nhạy (0,919) và độ đặc hiệu (0,82) là cao nhất cho dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng.

Nồng độ E2 ngày hCG trung bình của nhóm nguy cơ quá kích buồng trứng là $9183 \pm 5,851$, điểm cắt Nồng độ E2 ngày hCG 3500 pg/ml cho giá trị tiên lượng nguy cơ quá kích với độ nhạy 0,85 và độ đặc hiệu 0,72. điểm cắt cho giá trị tiên lượng cao nguy cơ quá kích buồng trứng của AFC là 9,5 (với độ nhạy là 0,79 và độ đặc hiệu là 0,69). **Kết luận:** Nồng độ AMH ở nhóm bệnh nhân đáp ứng cao có nguy cơ quá kích buồng trứng là $7,011 \pm 4,084$ ng/ml. Điểm cắt AMH là 3,25 ng/ml được xác định với độ nhạy (0,919) và độ đặc hiệu (0,82) là cao nhất cho dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng.

Từ khóa: AMH, Quá kích buồng trứng.

ANTI-MULLERIAN HORMON CONCENTRATION AMONG HIGH - RISK OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME PATINENTS

Tran Thuy Anh⁽¹⁾, Nguyen Xuan Hoi⁽¹⁾

⁽¹⁾National hospital of Obstetrics and Gynecology

SUMMMARY

Background: Anti-Mullerian hormone (AMH) is a glycoprotein secreted by corona radiata cells of Antral follicles, primary follicles and secondary follicles of the ovaries,

but not found in degradation follicles and developing period until primordial follicle. Level of AMH is an indicator to evaluate the ovary function, using level AMH is better in prognosis of ovary response than using that of FSH, Inhibin B and age. Ovarian hyperstimulation is found to be highly related to the concentration of AMH. **Objectives:** To determine level of AMH in OHS prognosis in IVF patients. **Methods and materials:** this is cross-sectional study among patients in IVF center, NHOG from January, 2013 to June, 2013. **Results:** OHS high-risk patients who were retrieved more than 19 oocytes accounted for 11,6%. AMH level in high response patients was $7,011 \pm 4,084$ ng/ml. AMH cut-off was 3,25 ng/ml, with high sensitivity (0,919) and specificity (0,82), was an effective indicator of OHS. Average level of E2 in hCG injection day in high risk group was $9183 \pm 5,851$. E2 cut-off in hCG day which was 3500 pg/ml, found to be effective prognosis indicator of OHS with 0,85 sensitivity and 0,72 specificity. AFC cut-off was 9,5 also the valuable point to prognose OHS with 0,79 sensitivity and 0,69 specificity. **Conclusion:** AMH concentration in high risk group was $7,011 \pm 4,084$ ng/ml. AMH cutoff was 3,25ng/ml found to be valuable to predict OHS risk.

Keywords: AMH, OHS

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kích thích buồng trứng là một qui trình cơ bản trong thụ tinh trong ống nghiệm. Mục đích của kích thích buồng trứng là đạt được số lượng noãn và số phôi phù hợp nhằm tăng tỷ lệ thành công. Quá kích buồng trứng là biến chứng có thể gặp ở những bệnh nhân có đáp ứng cao với kích thích buồng trứng. Việc theo dõi nồng độ E2 và số nang noãn sẽ dự báo được quá kích buồng trứng. Tuy nhiên việc dự báo này lại vào cuối của chu kỳ kích thích. Vì vậy nếu việc dự báo sự đáp ứng của buồng trứng trước khi bắt đầu chu kỳ hỗ trợ sinh sản sẽ giúp chọn phác đồ điều trị và liều FSH phù hợp, ít nguy cơ cho bệnh nhân.

Anti-mullerian hormon (AMH) là một glycoprotein của buồng trứng được sản xuất từ các tế bào hạt của nang noãn sơ cấp, tiền hóc và có hóc ở giai đoạn sớm nhưng không có ở các nang noãn thoái hóa hay đang phát triển [1][2]. Sự chế tiết mạnh mẽ được quan sát thấy ở những nang tiền hóc và nang có hóc nhỏ.

Anti-mullerian hormon là yếu tố đánh giá dự trữ buồng trứng, giúp tiên lượng đáp ứng buồng trứng tốt hơn nồng độ FSH, Inhibin B, tuổi. Quá kích buồng trứng được đánh giá là có liên quan với mức cao của nồng độ AMH. Và nồng độ AMH có thể dự báo được quá kích buồng trứng [3][4].

Tại bệnh viện phụ sản Trung ương, từ tháng 1/2013 bắt đầu xét nghiệm AMH cho tất cả bệnh nhân điều trị vô sinh bằng thụ tinh ống nghiệm. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành với mục tiêu: Xác định giá trị của AMH trong dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng của chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng

Bệnh nhân làm thụ tinh ống nghiệm tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1 - tháng 6/2013 có đầy đủ các xét nghiệm và có chọc hút noãn với tiêu chuẩn lựa chọn như sau :

- Làm IVF lần đầu.
- Tuổi dưới 35.
- Nồng độ FSH \leq 12 IU/L.
- Không có tiền sử phẫu thuật (Mổ chữa ngoài tử cung, mổ bóc ,cắt u buồng trứng, mổ u xơ tử cung).

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả

2.3 Các bước tiến hành

Bệnh nhân được thăm khám , làm xét nghiệm đầy đủ và được dùng Phác đồ dài với liều FSH từ 150 - 225 đơn vị .

Bệnh nhân được siêu âm và xét nghiệm E2 theo dõi sự phát triển nang noãn. Khi có 3 hoặc nhiều hơn số nang > 18mm được tiêm hCG chọc hút noãn sau 36 giờ tiêm hCG. Chuyển phôi 72 giờ sau khi hút noãn.

Những bệnh nhân có dấu hiệu của hội chứng quá kích buồng trứng nặng được đông phôi toàn bộ và vào viện điều trị.

Theo **Tarlatzis BC [5]** trên số noãn trên 18 làm có nguy cơ quá kích buồng trứng cao ,chúng tôi chia 2 nhóm

Số noãn thu được \geq 19 noãn (nhóm 1), so sánh với bệnh nhân có cùng phác đồ điều trị và liều thuốc từ 150 - 225 đơn vị với số noãn thu được dưới 19 noãn (nhóm 2).

3. KẾT QUẢ

Từ tháng 1/2013 đến 6/2013, trong số 535 bệnh nhân đủ xét nghiệm AMH có 62 bệnh nhân điều trị lần đầu bằng phác đồ dài có số noãn thu được \geq 19 noãn (nhóm 1), so sánh với 62 bệnh nhân có cùng phác đồ điều trị và liều thuốc từ 150 - 225 đơn vị với số noãn thu được dưới 19 noãn (nhóm 2).

Trong đó có 9 bệnh nhân có dấu hiệu quá kích nặng phải trì hoãn chuyển phôi.

Bảng 1: Đặc điểm nhóm nghiên cứu

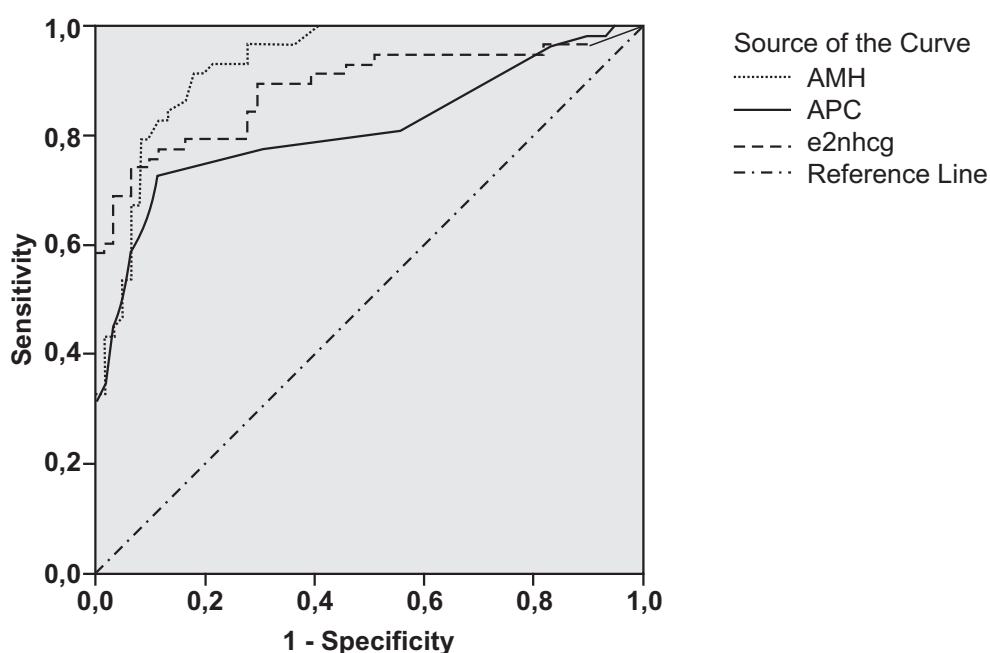
	Nhóm 1	Nhóm 2	P
Tuổi	28,9 ± 4,6	29,1 ± 4,4	P > 0,05
AMH ng/ml	7,011 ± 4,084	2,542 ± 1,513	P < 0,01
AFC	15,6 ± 7,9	7,9 ± 3,6	P < 0,05
FSH Ngày 3	5,147 ± 1,343	6,6543 ± 1,9044	P > 0,05
LH ngày	6,707 ± 4,113	4,103 ± 1,635	P < 0,05
E2 Ngày 3	39,36 ± 21,2	36,08 ± 14,7	P > 0,05
E2 Ngày hCG	9183 ± 5,851	2711,25 ± 2099,68	P < 0,05
Tổng liều FSH	1890 ± 850	2370 ± 1130	P < 0,01
Số noãn	23,3 ± 4,7	7,2 ± 4,6	P < 0,05
Số phôi	14,4 ± 5,5	4,2 ± 3,2	P < 0,05

Nhận xét:

Tổng liều Gonadotropin nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$

Nồng độ FSH trung bình nhóm 1 nhóm 2 khác nhau không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$

Nồng độ AMH, AFC trung bình nhóm 1 cao hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$

Bảng 2: Đường cong ROC của AMH, AFC, E2 ngày hCG.

Diagonal segments are produced by ties.

	Cutoff	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
AMH	3,25	0,919	0,82
AFC	9,5	0,79	0,688
E2 ngày hCG	3500	0,85	0,72

Điểm cắt AMH 3,25 ng/ml được xác định với độ nhạy (0,919) và độ đặc hiệu (0,82) cho dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trong 535 bệnh nhân có đủ xét nghiệm AMH có 62 bệnh nhân có số noãn thu được ≥ 19 noãn chiếm tỉ lệ 11,6%. Trong đó có 9 bệnh nhân phải đông phôi toàn bộ vì quá kích buồng trứng nặng chiếm 1,7%. Nghiên cứu của Ocal P và cs. tỉ lệ quá kích buồng trứng là 5,8% và 1,5% quá kích buồng trứng nặng [6]. Vloeberghs V và Cs tỉ lệ quá kích buồng trứng là 5 - 9% trong đó quá kích nặng là 1 - 3% [7], kết quả của chúng tôi tỉ lệ quá kích nặng phù hợp với 2 nghiên cứu này. Tuy nhiên chúng tôi chỉ đánh giá có 11,6% có số nang từ trên 19 nang sẽ có nguy cơ quá kích buồng trứng nên kết quả có phần cao hơn 2 tác giả trên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ AMH ở nhóm bệnh nhân đáp ứng cao là 7,011. Kết quả này phù hợp với kết quả của La Marca và cs, nhưng kết quả lại cao hơn kết quả của Lee và Cs là 5,02 ng/ml [8][6]. Có thể do nhóm quá kích buồng trứng của Lee và Cs có số bệnh nhân ít chỉ 21 bệnh nhân và dùng liều khởi đầu FSH cao hơn chúng tôi. Điểm cắt AMH 3,25ng/ml cho độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng là phù hợp với kết quả của Lee 3,36 ng/ml và phù hợp với nghiên cứu của OcalP là 3,3ng/ml [8][6].

Giá trị dự báo quá kích buồng trứng bởi tuổi, BMI, E2 và AMH đã được Lee và cộng sự xác định. Trong nghiên cứu của Lee và cộng sự đường cong ROC của nồng độ AMH dự báo với độ nhạy 90,5% và độ đặc hiệu 81,3% rộng hơn đường cong của tuổi, BMI và có giá trị như đường cong về số nang noãn và E2 ngày hCG. Boer và cộng sự [9] phân tích 9 nghiên cứu giá trị AMH cho dự báo quá kích buồng trứng và đã tìm thấy độ nhạy, độ đặc hiệu của AMH là 82% và 76%. Nghiên cứu của Ocal P, AMH > 3,3ng/ml dự báo với độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 71% [6].

Nghiên cứu của chúng tôi điểm cắt cho giá trị tiên lượng cao của AFC là 9,5 (với độ nhạy là 0,79 và độ đặc hiệu là 0,69) cao hơn trong nghiên cứu của Ocal P và Cs là 8 nang. Boer và cộng sự tổng hợp 5 nghiên cứu giá trị dự báo của AFC với độ nhạy là 0,82 và 0,80. Nghiên cứu của Ocal P giá trị tiên lượng của AFC > 8 là 0,78 và 0,65 [8][9].

Boer và cộng sự sau khi tổng kết 5 nghiên cứu cũng đã kết luận đường cong ROC của AMH và AFC là khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Ocal P đường cong ROC của AMH rộng hơn AFC. Điều này được giải thích có thể trong nghiên cứu chúng tôi AFC ở nhóm đáp ứng cao với kích thích buồng

trứng, khi số nang thứ cấp lớn thì sự sai số sẽ lớn hơn nếu số liệu do nhiều người làm siêu âm. Và điều này cũng đã được chứng minh trong nghiên cứu của Kvee J,cs và Hendriks DJ [10][11] Khi số lượng nang thứ cấp lớn sẽ có sự sai số, vì thế đòi hỏi kỹ năng và sự cẩn thận của người làm siêu âm.

Như vậy Cả AMH và AFC đều có giá trị dự báo quá kích buồng trứng. Tuy nhiên không giống như AFC, nồng độ AMH không phụ thuộc vào nguồn quan sát, AMH được đo vào bất kỳ ngày nào trong chu kỳ kinh. Điều đó cho thấy AMH sẽ là yếu tố dự báo đáp ứng buồng trứng nhạy, ít sai số hơn AFC đặc biệt là trong dự báo đáp ứng cao, quá kích buồng trứng [6]

Nồng độ E2 ngày hCG trung bình của nhóm 1 là $9183 \pm 5,851$, điểm cắt Nồng độ E2 ngày hCG > 3500 pg/ml cho giá trị tiên lượng với độ nhạy 0,85 và độ đặc hiệu 0,72. Đường cong ROC chỉ ra nồng độ AMH, AFC và E2 ngày hCG có thể dự báo được nguy cơ quá kích buồng trứng.

Morris và cs, Ocal P và cs cũng đã chỉ ra giá trị E2 là 1 yếu tố giống như AMH trong việc dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng. Tuy nhiên chúng tôi thấy giá trị E2 ngày hCG thường xuất hiện vào cuối chu kỳ kích thích buồng trứng, cho kết quả dự báo muộn nên giá trị tiên lượng cho sự chủ động trong điều trị là thấp hơn AMH, AFC[6][3].

5. KẾT LUẬN

Nồng độ AMH ở nhóm bệnh nhân đáp ứng cao có nguy cơ quá kích buồng trứng là $7,011 \pm 4,084$ ng/ml

Điểm cắt AMH $> 3,25$ ng/ml được xác định với độ nhạy (0,919) và độ đặc hiệu (0,82) là cao nhất cho dự báo nguy cơ quá kích buồng trứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jae Eun Lee,^{1*} Jung Ryeol Lee,^{1,2,*} Byung Chul Jee,^{1,2} Chang Suk Suh,^{1,2} Ki Chul Kim,³ Won Don Lee,⁴ and Seok Hyun Kimn tec
Clinical application of anti-Müllerian hormone as a predictor of controlled ovarian hyperstimulation outcome. Clin Exp Reprod Med. 2012 December; 39(4): 176 - 181. Published online 2012 December 31. doi: [10.5653/cerm.2012.39.4.176](https://doi.org/10.5653/cerm.2012.39.4.176). PMID: PMC3548077y
2. Yih MC, Spandorfer SD, Rosenwaks Z (2005). Egg production predicts a doubling of in vitro fertilization pregnancy rates even within defined age and ovarian reserve categories. Fertil Steril. 83(1): 24 - 9.
3. Nelson SM, Yates RW, Fleming R. Serum anti-Mullerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles-implications for individualization of therapy. Hum Reprod. 2007;22:2414 - 2421. [PubMed] [Cross Ref]
4. Rooij IA, Broekmans FJ, Scheffer GJ, Looman CW, Habbema JD, Jong FH, et al. Serum

antimüllerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: a longitudinal study. *Fertil Steril*. 2005;83:979-987. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.029. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

5. Tarlatzis BC, Zepiridis L, Grimbizis G, Bontis J(2003). Clinical management of low ovarian response to stimulation for IVF: a systematic review. *Hum Reprod Update* 9: 61 - 76.
6. [Pelin Ocal](#),^{1,3} [Sezai Sahmay](#),¹ [Meral Cetin](#),² [Tulay Irez](#),¹ [Onur Guralp](#),¹ and [Ismail Cepni](#) Serum anti-Müllerian hormone and antral follicle count as predictive markers of OHSS in ART cycles *Assist Reprod Genet*. 2011 December; 28(12): 1197 - 1203.
Published online 2011 September 1. doi: [10.1007/s10815-011-9627-4](#)
PMCID: PMC3241835
7. Vloeberghs V, Peeraer K, Pexsters A, D'Hooghe T. Ovarian hyperstimulation syndrome and complications of ART. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009;23:691 - 709. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2009.02.006. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
8. Lee TH, Liu CH, Huang CC, Wu YL, Shih YT, Ho HN, et al. Serum anti- Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Hum Reprod*. 2008;23:160 - 167. doi: 10.1093/humrep/dem254. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
9. Broer SL, Dólleman M, Opmeer BC, Fauser BC, Mol BW, Broekmans FJ. AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(1):46 - 54. doi: 10.1093/humupd/dmq034. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
10. Kwee J, Elting ME, Schats R, McDonnell J, Lambalk CB. Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol*. 2007;15:5 - 9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
11. Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW, Velde ER, Broekmans FJ. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. *Fertil Steril*. 2007;87:764 - 775. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.006. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

CHUYÊN ĐỀ IV
SỞ SINH - NHI

ĐÁI ĐƯỜNG SƠ SINH: DI TRUYỀN PHÂN TỬ VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Cần Thị Bích Ngọc⁽¹⁾, Vũ Chí Dũng⁽¹⁾,
Bùi Phương Thảo⁽¹⁾, Nguyễn Ngọc Khánh⁽¹⁾,
Nguyễn Phú Đạt⁽²⁾, Nguyễn Thị Hoàn⁽¹⁾

⁽¹⁾ Bệnh viện Nhi Trung ương, ⁽²⁾ Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Đái tháo đường sơ sinh là tình trạng tăng glucose huyết xuất hiện trong 6 tháng đầu sau đẻ, có thể là tạm thời hoặc vĩnh viễn. Nguyên nhân đái tháo đường sơ sinh liên quan đến nhiều đột biến khác nhau như: KCNJ11, ABCC8, INS, GCK, bất thường trên nhiễm sắc thể số 6, ... trong đó hay gặp đột biến gen mã hóa cho kênh K_{ATP} của tế bào β tiểu đảo tụy: gen KCNJ11 và ABCC8 nằm trên nhiễm sắc thể 11. **Mục tiêu:** phát hiện đột biến gen ở bệnh nhân đái tháo đường sơ sinh và đánh giá kết quả điều trị. **Đối tượng:** 19 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường sơ sinh đang điều trị nội trú hoặc ngoại trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương, được phân tích gen. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả hàng loạt ca bệnh, thu thập các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng. ADN được chiết tách từ bạch cầu lympho máu ngoại vi của bệnh nhân, sử dụng kỹ thuật PCR để nhân đoạn gen và giải mã trình tự gen KCNJ11 và ABCC8, INS, ... sử dụng kỹ thuật PCR methyltion để xác định vùng bất thường trên nhiễm sắc thể số 6. **Kết quả:** 6 bệnh nhân có đột biến gen KCNJ11: trong đó có một đột biến missense R201H(p.Arg201His), hai đột biến missense R201C(p.Arg201Cys), một đột biến missense p.R50Q(p.Arg50Gln), một đột biến missense p.G1229Lys, một đột biến missense E292G (p.Glu292Gly); 5 bệnh nhân có đột biến gen ABCC8: một đột biến missense R1183W(p.Arg1147Trp), một đột biến nonsense E747X, một bệnh nhân có 2 đột biến missense E747X và nonsense E128K, một đột biến A1153G, một bệnh nhân có 2 đột biến splicing c.3401-1G>A và 1 đột biến mới missense E1507Q(p.Glu1507Gln); một bệnh nhân đột biến gen EIF2AK3; 3 bệnh nhân có đột biến gen insulin INS; 4 bệnh nhân có bất thường trên nhiễm sắc thể số 6: 2 bệnh nhân có đột biến gen ZFP57, một bệnh nhân có đột biến đặc trưng của ZFP57 nhưng đang được phân tích tiếp, một bệnh nhân có bất thường vị trí khác trên nhiễm sắc thể số 6. **Kết quả:** 10/11 bệnh nhân có đột biến ABCC8/KCNJ11 đáp ứng với điều trị sulfonylurea và không phải điều trị tiếp bằng insulin tiêm dưới da như phương pháp truyền thống, 6 bệnh nhân phải tiêm insulin trong đó có 3 bệnh nhân đột biến INS, 1 bệnh nhân đột biến EIF2AK3, 1 bệnh nhân đột biến mới trên ABCC8; 3 bệnh nhân bất thường nhiễm sắc thể số 6 đã dừng tiêm insulin. **Kết luận:** phân tích xác định gen gây bệnh cho những bệnh nhân biểu hiện đái tháo đường trong 6 tháng đầu sau đẻ có ý nghĩa quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp và tiên lượng bệnh.

Từ khóa: đái tháo đường sơ sinh, di truyền phân tử

NEONATAL DIABETES MELLITUS: MOLECULAR GENETICS AND OUTCOME AT VIETNAM NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

*Can Bich Ngoc⁽¹⁾, Vu Chi Dung⁽¹⁾,
Bui Phuong Thao⁽¹⁾, Nguyen Ngoc Khanh⁽¹⁾,
Nguyen Phu Dat⁽²⁾, Nguyen Thi Hoan⁽¹⁾*

⁽¹⁾National Hospital of Pediatrics..

⁽²⁾HaNoi Medical University

ABSTRACT

*Neonatal diabetes may be defined as hyperglycemia diagnosed within the first 6 months of life which is permanent neonatal diabetes or transient neonatal diabetes. They can result from some gene mutations such as KCNJ11, ABCC8, INS, GCK, ...chromosom 6q24. In there, the most common cause of neonatal diabetes mellitus is associated with activating mutations in the KCNJ11 gene, which encodes Kir6.2-a subunit of the ATP-sensitive potassium channel (KATP) of the beta cell and ABCC8, which encodes the sulfonylurea receptor (SUR1)-the other subunit of the beta-cell KATP channel. ABCC8 and KCNJ11 are located on chromosom 11. **Object:** determine gene mutation in patients with neonatal diabetes mellitus; assess the results of treatment. **Subject:** 19 neonatal diabetes mellitus patients with ABCC8 or KCNJ11 mutations are treated in National Hospital of Pediatrics. **Methods:** case series study, collect the symptoms and investigation, DNA was extracted from lymphocyte and analysed gene mutation by PCR or sequencing of KCNJ11, ABCC8, methylation specific PCR to detect the loss of methylated region on chromosome 6q24. Results: 6 patients has KCNJ11 mutation: one heterozygous for a missense mutation, R201H (p.Arg201His), two heterozygous for a missense mutation R201C (p.Arg201Cys), one heterozygous for missense mutation R50Q (p.Arg50Gln), one heterozygous for missense mutation p.Gl229Lys, one heterozygous for missene mutation E292G (p.Glu292Gly); 5 patients with ABCC8 mutations: one missense R1183W (p.Arg1147Trp), one nonsense E747X, one compound heterozygote for missense E747X and nonsense E128K, one herterogygous for A1153G, one compound heterogygous for spilcing c.3401-1G>A and novel missense E1507Q (p.Glu1507Gln), one patient with EIF2AK3 mutation, 3 patients with INS gene mutation. 10/11 patients with ABCC8/KCNJ11 mutation successfully transferred onto sulfonylureas and did not need insulin injections, 6 patients have been treating with insulin injection, 3 patients with abnormal of chromosom 6 stopped insulin. **Conclusion:** it is important for patients with neonatal diabetes mellitus to analysis mutaions for chosing a suitable therapy and progress.*

SÀNG LỌC SƠ SINH NGUY CƠ CAO VÀ CHẨN ĐOÁN CÁC RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH AXIT AMIN, AXIT HỮU CƠ VÀ AXIT BÉO TRONG 9 NĂM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Vũ Chí Dũng⁽¹⁾, Nguyễn Ngọc Khánh⁽¹⁾,
 Bùi Phương Thảo⁽¹⁾, Cần Thị Bích Ngọc⁽¹⁾,
 Nguyễn Phú Đạt⁽¹⁾, Khu Thị Khánh Dung⁽¹⁾,
 Lê Tố Như⁽¹⁾, Lê Thanh Hải⁽¹⁾, Đậu Việt Hùng⁽¹⁾,
 Trần Thị Chi Mai⁽¹⁾, Nguyễn Thị Hoàn⁽¹⁾, Seiji Yamaguchi⁽²⁾

⁽¹⁾Bệnh viện Nhi Trung Ương,

⁽²⁾Đại học Y, Đại học tổng hợp Shimane, Izumo, Nhật Bản

TÓM TẮT

Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (RLCHBS) là sự tắc nghẽn (một phần hoặc hoàn toàn) con đường chuyển hóa thiết yếu của cơ thể. Các RLCHBS bao gồm nhiều bệnh khác nhau trong đó có các rối loạn chuyển hóa của các axit amin, bệnh lý axit hữu cơ máu và rối loạn quá trình beta oxy hóa axit béo. Nhiều các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh xuất hiện triệu chứng ở giai đoạn sơ sinh hoặc một thời gian ngắn sau đó. Triệu chứng lâm sàng của các RLCHBS không đặc hiệu do đó có tới 20-25% các trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm trùng máu nhưng thực sự mắc một trong các RLCHBS. Trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời cần nghi ngờ trẻ mắc RLCHBS sau khi đã loại trừ các nguyên nhân hay gặp như nhiễm khuẩn máu, nhiễm trùng thần kinh trung ương, viêm phổi...

Mục tiêu: Sàng lọc và nghiên cứu sự phân bố các RLCHBS, tỷ lệ mắc và kết quả điều trị các loại RLCHBS tại bệnh viện Nhi Trung ương.

Đối tượng và Phương pháp: Đối tượng bao gồm 1829 trẻ sơ sinh có nguy cơ cao nhưng chưa xuất hiện triệu chứng lâm sàng (trẻ có anh chị em ruột mắc RLCHBS đặc hiệu đã được chẩn đoán, tiền sử gia đình có anh chị em ruột tử vong chưa rõ nguyên nhân), các trẻ có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ mắc RLCHBS tại bệnh viện Nhi Trung ương trong 9 năm (2005-2013). Phân tích axit amin máu và acylcarnitine máu được tiến hành với bệnh phẩm giọt máu khô trên giấy thấm bằng hệ thống Tandem Mass. Phân tích axit hữu cơ niệu với bệnh phẩm nước tiểu tươi hoặc khô trên giấy thấm bằng hệ thống GC/MS.

Kết quả: 167/1829 (9,1%) trẻ được chẩn đoán xác định mắc một trong số 23 các RLCHBS của axit amin, bệnh lý axit hữu cơ máu hoặc axit béo lần đầu tiên được phát hiện ở nước ta. Các bệnh lý axit hữu cơ máu chiếm tỷ lệ cao nhất (55,1%) và 11 bệnh lý khác nhau đã được phát hiện. Thiếu hụt betaketothiolase chiếm 31,5% trong số các ca axit hữu cơ máu. Các bệnh lý axit hữu cơ máu khác bao gồm: methylmalonic academia (MMA), 5-oxoprolinuria, glutaric aciduria type II (GA2), 3-methylglutaconic aciduria, congenital lactic acidemia, Multiple carboxylase deficiency (MCD), GA1, 3-methylcrotonylCoA

carboxylase deficiency. 19,8% các ca mắc các bệnh lý axit amin bao gồm: bệnh maple syrup urine (nước tiểu có mùi và vị ngọt khét giống siro cây maple hoặc giống mùi đường cháy) là phổ biến nhất (78,8% các ca bệnh lý axit amin máu), PKU chiếm 21,2% trong các ca bệnh lý axit amin máu. Thiếu hụt chuyển hóa của chu trình urea chiếm 13,2% các ca bệnh bao gồm thiếu hụt enzyme OTC, Citrulinemia type 1 or Arginosuccinicaciduria. 20 ca (11,9%) mắc một trong 7 bệnh thiếu hụt quá trình beta oxy hóa của axit béo bao gồm: MCAD, SCAD, LCAD, VLCAD, CPT2, CPT1 và thiếu hụt carnitine tiên phát. Kết quả điều trị đã cứu sống và không có di chứng cho 29,3% các ca và cứu sống nhưng có di chứng tinh thần kinh ở 20,4% các ca.

Kết luận: 167 ca (9,1%) được khẳng định chẩn đoán mắc 1 trong số 23 bệnh RLCHBS khác nhau của axit amin, axit hữu cơ máu và thiếu hụt beta oxy hóa axit béo. Nghiên cứu này cung cấp bằng chứng khoa học cho chương trình sàng lọc sơ sinh để triển khai sàng lọc sơ sinh cho một số RLCHBS gặp với tỷ lệ cao ở nước ta. Chẩn đoán và điều trị sớm có vai trò thiết yếu trong việc cứu sống bệnh nhân và phòng di chứng tinh thần kinh.

HIGH RISK SCREENING & DIAGNOSIS OF AMINOACIDOPATHY, ORGANIC ACIDEMIA AND FATTY ACID OXYDATION

*Vu Chi Dung¹, Nguyen Ngoc Khanh¹,
Bui Phuong Thao¹, Can Thi Bich Ngoc¹,
Nguyen Phu Dat¹, Khu Thi Khanh Dung¹,
Le To Nhu¹, Le Thanh Hai¹, Dau Viet Hung¹,
Tran Thi Chi Mai¹, Nguyen Thi Hoan¹, Seiji Yamaguchi²*

⁽¹⁾National Hospital of Pediatrics,

⁽²⁾Shimane University School of Medicine - Izumo-Japan,

ABSTRACT

Metabolic disorders or inborn errors of metabolism (IEM) result from a block (partial or complete) to an essential pathway in the body's metabolism. There are a large number of conditions included in this group of disorders including aminoacidopathy (AA), organic acidemia (OA) and fatty acid oxidation disorders (FAO). Many metabolic disorders present in the newborn period or shortly thereafter. Patients may present later, for example during intercurrent illnesses. High index of suspicion required to make diagnosis as the clinical presentation of most metabolic disorders is non-specific.

Objective: *To screen and to study the spectrum of IEMs, prevalence and survival rate of patients with IEMs at the National Hospital of Pediatrics (NHP) during 9 years (2005-2013).*

Patients and Methods: *1829 high-risk newborn and symptomatic patients at NHP from 2005 to 2013. Dry blood spot, fresh & dry urine samples were analyzed using Tandem MS & GC/MS.*

Results: 167/1829 (9.1 %) high risk cases were identified with 23 kinds of AA, OAs and FAO disorders. 55.1% were OA with 11 kind of different disorders: betaketothiolase deficiency (BKT) (31.5% of OA), methylmalonic academia (MMA), 5-oxoprolinuria, glutaric aciduria type II (GA2), 3-methylglutaconic aciduria, congenital lactic acidemia, Multiple carboxylase deficiency (MCD), GA1, 3-methylcrotonylCoA carboxylase deficiency; 19.8% were AA with 2 kinds: Maple syrup urine disease (MSUD) (78.8% of AA) & PKU (21.2% of AA). Urea cycle disorders (UCDs) accounted 13.2% of IEMs including OTC deficiency, Citrulinemia type 1 or Arginosuccinicaciduria. 20 cases (11.9%) were FAOs including 7 disorders: MCAD, SCAD, LCAD, VLCAD, CPT2, CPT1 and primary carnitine deficiency. Management saved lives without complication in 29.3%, with complication in 20.4%.

Conclusions: Definitive diagnosis of IEMs was confirmed in 9.1% of high risk cases. OA is the most common 55.1%. This study provided evidence for newborn screening program to extend newborn screening of common IEMs in Vietnam in the future. Early detection of these disorders is essential for prevention from impairments.

THIẾU HỤT CHU TRÌNH UREA Ở TRẺ SƠ SINH: KIỂU GEN, KIỂU HÌNH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ.

Nguyễn Ngọc Khánh⁽¹⁾, Vũ Chí Dũng⁽¹⁾,
Đậu Việt Hùng⁽¹⁾, Tạ Anh Tuấn⁽¹⁾,
Seiji Yamaguchi⁽²⁾, Gu Hwan Kim⁽³⁾, Han Wook Yoo⁽³⁾.
⁽¹⁾Bệnh Viện Nhi trung ương.

⁽²⁾ Shimane University School of Medicine, Japan.

⁽³⁾ Department of Pediatrics, Division of
Pediatric Endocrinology & Metabolism,
Medical Genetics Center, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Korea.

TÓM TẮT

Thiếu hụt chu trình urea ở trẻ sơ sinh là một trong nguyên nhân hay gặp làm cho ammoniac máu tăng cao. Đây là tình trạng cấp cứu vì tăng ammoniac máu sẽ dẫn tới hôn mê sâu và ngừng thở rất nhanh. Kết quả điều trị phụ thuộc rất nhiều vào việc phát hiện, chẩn đoán và điều trị sớm trước 24 giờ. **Mục tiêu:** mô tả kiểu gen, kiểu hình và kết quả điều trị của 7 bệnh nhân. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh. **Kết quả:** Bảy bệnh nhân sinh ra trong 7 gia đình không cùng huyết thống. 5/7 bệnh nhân có anh chị em ruột tử vong không rõ nguyên nhân trong thời kỳ sơ sinh. Tỷ lệ mắc bệnh nam/nữ là 4/3. Biểu hiện bệnh xuất hiện sớm từ 2 đến 8 ngày sau sinh bình thường. Triệu chứng xuất hiện đầu tiên là bú kém/bỏ bú (7/7), kích thích (7/7), li bì (7/7), rồi nhanh chóng đi vào hôn mê và ngừng thở chỉ trong vòng 24 giờ. Tất cả bệnh nhân đều có ammoniac máu tăng từ 500 đến 1500 $\mu\text{g}/\text{dl}$, nhiễm kiềm hô hấp rồi toan chuyển hóa. Tất cả các bệnh nhân có xét nghiệm đông máu và men gan bình thường lúc đầu tiên và bất thường sau 24 giờ. Xét nghiệm đặc hiệu phân tích acid amin máu và acid hữu cơ niệu đã phát hiện 3 bệnh nhân là thiếu ornithine transcarbamylase (OTC), 3 bệnh nhân là Citrulline type 1, 1 bệnh nhân là Argininosuccinate niệu. Không có sự khác biệt về biểu hiện lâm sàng giữa 3 nhóm bệnh trên. Kiểu gen của 2 bệnh nhân OTC là đột biến c.77G>A (p.Arg26Gln) và c.298+5G>C (IVS3+5G>C) của gen OTC nằm trên Xp21.2, và của 1 bệnh nhân Citrulline type 1 là đột biến đồng hợp tử c.1030C>T (p.R344*) của gen ASS nằm trên NST9q34. Chỉ có 3/7 bệnh nhân được lọc máu khi hôn mê sâu do tăng ammoniac. Kết quả điều trị không tốt: 4/4 bệnh nhân không được lọc máu đều tử vong, 2/3 bệnh nhân lọc máu liên tục tử vong. Bệnh nhân được cứu sống hiện tại 1 tuổi, phát triển tinh thần vận động bình thường. **Kết luận:** Thiếu hụt chu trình urea là tình trạng cấp cứu cần được phát hiện và điều trị kịp thời trước 24 giờ khởi phát bệnh. Lọc máu liên tục hiện đang có sẵn tại Bệnh viện Nhi Trung ương và là biện pháp điều trị có hiệu quả với tình trạng tăng ammoniac máu.

Từ khóa: Urea cycle defect, Urea cycle disorders, Ornithine transcarbamylase deficiency.

NEWBORN ONSET UREA CYCLE DEFECT: PHENOTYPES, GENOTYPES AND OUTCOMES.

Nguyen Ngoc Khanh⁽¹⁾, Vu Chi Dung⁽¹⁾, Dau Viet Hung⁽¹⁾, Ta Anh Tuan⁽¹⁾,
Seiji Yamaguchi⁽²⁾, Gu Hwan Kim⁽³⁾, Han Wook Yoo⁽³⁾.

⁽¹⁾National Hospital of Pediatrics..

⁽²⁾ Shimane University School of Medicine, Japan.

⁽³⁾Department of Pediatrics, Division of Pediatric Endocrinology & Metabolism,
Medical Genetics Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Korea.

ABSTRACT

Newborn onset UCD is an emergency condition due to hyperammonemia which lead to coma and dyspnea. The outcome depends on early diagnosis and management before 24 hours of onset. **Objectives:** to describe genotypes, phenotypes and outcome newborn onset UCD. **Methods:** case series of 7 patients with newborn onset UCD. **Results:** Seven patients were born to 7 unrelated families and unconsanguinity parents. 5/7 patients had their siblings died due to unknown coma at newborn of age. Gender were 4 males and 3 female. All of them were normal after birth. But only few days of age (2 - 8 days), they presented poor feeding (7/7), irritability (7/7), then coma and dyspnea (7/7). 7/7 patients had hyperammonemia (350 - 1500 µg/dl), respiratory alkalosis/ mixed metabolic acidosis. Transaminase and coagulation were normal on admission but abnormal after 24 hours of admission. Tandem Mass and GC/MS showed 3 cases of OTC, 3 case of Citrullinemia 1, 1 case of Argininosuccinic aciduria. There were not different phenotypes between these diseases. Genotypes of 2 patients with OTC are mutations of c.77G>A (p.Arg26Gln) and c.298+5G>C (IVS3+5 G>C) of OTC gen on Xp21.2. Genotype of 1 patient with Citrullinemia type 1 is mutation of homozygous c.1030C>T (p.R344*) of ASS gene on 9q34. There were 3 cases treated with continuous venous venous hemofiltration (CVVH). The outcome was not good: 4/4 patients without CVVH died; 2/3 patients with CVVH died. A survival patient is 1 year of age and have normal development. **Conclusions:** Newborn onset UCD is an emergency condition required early diagnosis and treatment. Continuous venous venous hemofiltration is effective with hyperammonemic encephalopathy.

**TÌNH HÌNH BỆNH TẬT VÀ TỬ VONG CỦA TRẺ SƠ SINH BẰNG
PHƯƠNG PHÁP THỤ TINH NHÂN TẠO
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013**

*Nguyễn Thu Hoa⁽¹⁾, Vũ Thị Vân Yên⁽¹⁾
⁽¹⁾ Bệnh viện Phụ Sản Trung ương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ trẻ thụ tinh nhân (IVF) sinh non. Tìm hiểu tình hình bệnh tật và tử vong ở nhóm trẻ này tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Trong tổng số trẻ IVF, trẻ đẻ non chiếm 40,03% và 2,45% trẻ tử vong. Trẻ có tuổi thai 33-36 tuần chiếm tỷ lệ 67,7%, trẻ có cân nặng từ 1500 - 2499 (54,2%). Trẻ có bệnh lý chiếm 37,74% trong tổng số nhóm nghiên cứu. Trong nhóm trẻ bệnh lý tần xuất bệnh màng trong 88,75%, nhiễm khuẩn sơ sinh 71,87%, viêm ruột hoại tử 58,75%, xuất huyết não - màng não (XHN-MN) 15,62%. Trong nhóm trẻ tử vong nguyên nhân do mắc từ hai bệnh lý chiếm tỷ lệ cao 80,77%, nhóm trẻ < 28 tuần và cân nặng < 1000gr có tỷ tử vong cao nhất. Yếu tố liên quan đến đẻ non, tử vong và bệnh lý là đa thai. **Kết luận:** Mô hình bệnh lý trẻ IVF đẻ non là: Màng trong, nhiễm khuẩn sơ sinh, viêm ruột hoại tử, XHN-MN.

Từ khóa: Bệnh lý và tử vong trẻ thụ tinh nhân tạo non tháng.

**DISEASE AND MORTALITY PREMATURE NEONATAL BORN
BY ARTIFICIAL INSEMINATION IN NATIONAL HOSPITAL
OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGY IN 2013**

*Nguyen Thu Hoa⁽¹⁾ Vu Thi Van Yen⁽¹⁾
⁽¹⁾National Hospital of Obstetric and Gynecologic*

ABSTRACT

Objective: To Determine the percentage of premature of artificial insemination. To study disease and mortality in this group of children in national hospital of Obstetrics and gynecology in 2013. **Research methodology:** a retrospective, cross-sectional descriptive. **Research Results:** Premature infants were 40,1% and 2,45% mortality in total IVF infants. Owner having children 33 - 36 week 'gestation were 67,7 % and children weighing from 1500 to 2499 were 54,2 %. Children with diseases accounted for 37,74 % of the total study group. In the disease group: The frequency of Hyaline Membrane Disease (HMD) was 88,75%, neonatal infections (71,87%), Necrotizing enterocolitis (58,75%), intraventricular hemorrhage (15,62%). Among the causes of mortality due to disease problems from two high proportion of 80,77 %, infants < 28

*weeks and weight < 1000gr had the highest mortality rate . Factors related to preterm birth, death and disease was multiple pregnancy. **Conclusion:** The pathological model of the IVF premature infants were Hyaline Membrane Disease, neonatal sepsis, necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage .*

Keywords: *Disease and mortality in preterm artificial insemination neonatal.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây, phương pháp thụ tinh nhân tạo đã mang lại hạnh phúc cho những phụ nữ bị vô sinh. Hằng năm ở BV PSTW có trên 1000 trẻ sơ sinh được sinh ra bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo (IVF-in vitro fertilization). Trong số đó có phần lớn trẻ sinh non phải điều trị rất tích cực mới qua được, các bệnh lý mà trẻ đẻ non bằng IVF thường gặp là: nhiễm khuẩn, xuất huyết Não-Màng não (XHN-MN), màng trong, viêm ruột hoại tử... Tỷ lệ tử vong của trẻ thụ tinh nhân tạo đẻ non cũng cao, tuy nhiên chưa có đề tài nào nghiên cứu tại Việt Nam. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Tình hình bệnh tật và tử vong của trẻ sinh bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo đẻ non tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2013” nhằm hai mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ trẻ thụ tinh nhân tạo (IVF) sinh non.
2. Tìm hiểu tình hình bệnh tật và tử vong ở nhóm trẻ này tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các trẻ sinh bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo đẻ non tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Tiêu chuẩn trẻ đẻ non theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới là trẻ sinh ra có tuổi thai từ 22 tuần cho đến dưới 37 tuần, cân nặng của trẻ từ 500gr trở lên có khả năng sống được.

Tiêu chuẩn loại trừ

Tiêu chuẩn loại trừ trong nghiên cứu này là phá thai do bệnh lý bẩm sinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả hồi cứu. Thu thập bệnh án theo mẫu chung. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.

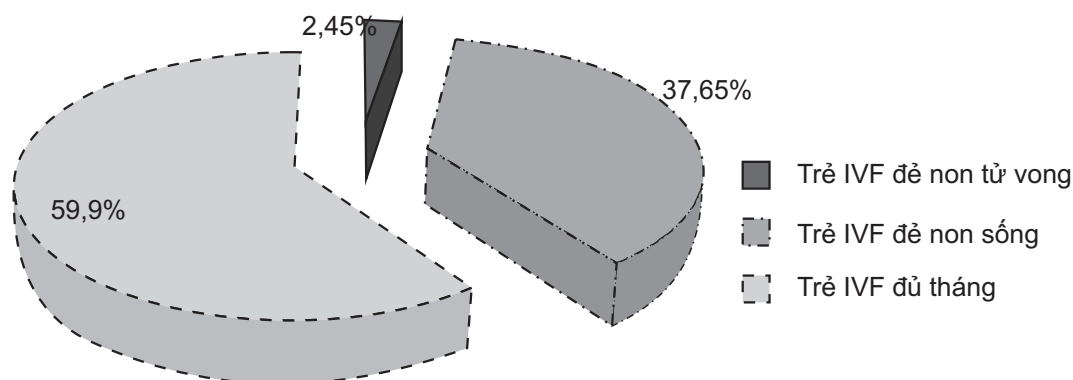
Thời gian nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1/2013 - 12/2013.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xác định tỷ lệ trẻ thụ tinh nhân tạo (IVF) sinh non

3.1.1. Tỷ lệ của trẻ sơ sinh đẻ non bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo

Tổng số trẻ IVF sinh năm 2013 là 1057, trong đó trẻ IVF sinh non 424 trẻ chiếm 40,1% (424/1057). Tử vong của trẻ IVF sinh non là 2,45%.



Biểu đồ. Tỷ lệ trẻ IVF đẻ non trên tổng số trẻ IVF.

Nhận xét: Trong số trẻ IVF sinh non chiếm tỷ lệ cao 40,1%, có 2,45% trẻ tử vong.

3.1.2. Phân bố tỷ lệ trẻ IVF sinh non

Bảng 1: Phân bố tỷ lệ trẻ IVF đẻ non theo tuổi thai (tuần) và giới

Bệnh nhân	Gái	Trai	Tổng số	P
< 28	22 (41,5%)	31 (58,5%)	53 (12,5%)	0,134
28-32	46 (54,8%)	38 (45,2%)	84 (19,8%)	
33-36	123 (42,9%)	164 (57,1%)	287 (67,7%)	
Tổng cộng	191 (45%)	233 (55%)	424 (100%)	

Nhận xét: trẻ thụ tinh nhân tạo có tuổi thai khi sinh từ 33 - 36 tuần chiếm tỉ lệ cao nhất: 67,7%, nhóm có tuổi thai < 28 tuần thấp nhất: 12,5%, không có sự khác biệt giữa trẻ trai và gái (p=0,134).

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ tử vong theo tuổi thai (tuần)

Bệnh nhân	Tử vong	Sống	Tổng số	P
< 28	21 (39,6%)	32 (60,4%)	53 (100%)	0,000
28-32	3 (3,6%)	81 (96,4%)	84 (100%)	
33-36	2 (0,7%)	285 (99,3%)	287 (100%)	
Tổng cộng	26 (6,1%)	398 (93,3%)	424 (100%)	

Nhận xét: nhóm trẻ < 28 tuần có tỷ lệ tử vong cao nhất chiếm 80,77% (21/26) trong số trẻ tử vong, trong nhóm trẻ này có 39,6% trẻ tử vong, trong đó có 7 trẻ 23, 24 tuần tử vong hoàn toàn. Trong nghiên cứu có 9 trẻ có tuổi thai 25 tuần có 4 (44,4%) trẻ sống.

Bảng 3: Phân bố tỷ lệ tử vong theo cân nặng (gam).

Bệnh nhân	Tử vong	Sống	Tổng số
<1000	21 (55,3%)	17 (44,7%)	38 (9,0%)
1000 - 1499	4 (10,3%)	35 (89,7%)	39 (9,2%)
1500 - 2499	1 (0,4%)	229 (99,6%)	230 (54,2%)
≥ 2500	0 (0%)	117 (100%)	117 (27,6%)
Tổng cộng	26 (6,1%)	398 (93,9%)	424 (100%)

Nhận xét: nhóm cân nặng thường gặp nhất là 1500gr - 2499gr chiếm 54,2%. Nhóm trẻ có cân nặng < 1000gr chiếm 9,0%. Trong nhóm trẻ < 1000g có 55,3% trẻ tử vong, trong nhóm này có 9 trẻ có cân nặng ≤ 600gam đã tử vong hoàn toàn.

3.2. Tình hình bệnh lý, tử vong trẻ IVF và một số yếu tố liên quan

Bảng 4. Mô hình bệnh tật và tử vong của nhóm nghiên cứu

Bệnh lý của con	Trẻ tử vong	Trẻ sống	Tổng cộng
Màng trong	21 (14,8%)	121 (85,2%)	142 (100%)
Nhiễm khuẩn sơ sinh	21 (18,3%)	94 (81,7%)	115 (100%)
Viêm ruột hoại tử	10 (11,7%)	83 (88,3%)	94 (100%)
Xuất huyết Não-Màng não	12 (48%)	13 (52%)	25 (100%)
Cực non và thấp cân	4 (100%)	0	4 (100%)
Trên hai bệnh lý	21 (80,77%)	99 (24,87%)	120 (100%)
Tổng cộng bệnh lý	26	134 (33,66%)	160 (37,74%)
Bình thường	0	264 (66,34%)	264 (62,29%)
Tổng cộng	26 (100%)	398 (100%)	424 (100%)

Nhận xét: Trẻ có bệnh lý chiếm 37,74% trong tổng số nhóm nghiên cứu, trong nhóm trẻ tử vong nguyên nhân do mắc từ hai bệnh lý chiếm tỷ lệ cao 80,77% (21/26). Trong nhóm XHN-MN và nhóm cực non và thấp cân có tỷ lệ tử vong cao (48% và 100%). Trong nhóm trẻ bệnh lý tàn xuất bệnh màng trong 88,75% (142/160), nhiễm khuẩn sơ sinh 71,87% (115/160), viêm ruột hoại tử 58,75%(94/160), XHN - MN 15,62% (25/160).

Bảng 5. Phân bố trẻ IVF bệnh lý theo cân nặng (gam)

Bệnh lý	Cân nặng				Tổng cộng
	<1000	1000 - 1499	1500 - 2499	≥ 2500	
Màng trong	33 (23,2%)	38 (26,8%)	66 (46,5%)	5 (3,5%)	142 (100%)
Nhiễm khuẩn Sơ sinh	32 (27,8%)	37 (32,2%)	41 (35,7%)	5 (4,3%)	115 (100%)
Viêm ruột hoại tử	27 (28,7%)	29 (30,9%)	34 (36,2%)	4 (4,3%)	94 (100%)
Xuất huyết Não-Màng não	7 (28%)	12 (48%)	5 (20%)	1 (4%)	25 (100%)

Nhận xét: Trẻ có cân nặng từ 1500 - 2499 mắc bệnh màng trong chiếm tỉ lệ cao nhất 46,5% và viêm ruột hoại tử là 36,2%. Trẻ có cân nặng < 1000gr mắc bệnh XHN-MN chiếm tỉ lệ cao nhất 28,7%. Trẻ có cân nặng ≥ 2500gr mắc bệnh XHN - MN thấp nhất 4%, Màng trong 3,5%.

Bảng 6. Phân bố trẻ IVF bệnh lý theo tuổi thai

Bệnh lý	Tuổi thai			Tổng cộng
	< 28	28 - 32	33 - 36	
Màng trong	43 (30,3%)	60 (42,3%)	39 (27,5%)	142 (100%)
Nhiễm khuẩn Sơ sinh	41 (35,7%)	47 (40,9%)	27 (23,5%)	115 (100%)
Viêm ruột hoại tử	35 (37,2%)	33 (35,1%)	26 (27,7%)	94 (100%)
Xuất huyết Não - Màng não	12 (48%)	6 (24%)	7 (28%)	25 (100%)

Nhận xét: Trẻ có tuổi thai <28 tuần mắc bệnh XHN - MN cao nhất 48%, Viêm ruột hoại tử 37,2%. Trẻ có tuổi thai 28 - 32 tuần mắc bệnh màng trong cao nhất chiếm 42,3%.

Bảng 7. Một số yếu tố liên quan của mẹ đến trẻ IVF đẻ non

Yếu tố liên quan		Trẻ tử vong	Trẻ sống	Tổng cộng
Có	Mẹ bệnh tim	1 (3,8%)	2 (0,5%)	3 (0,70%)
	Rau tiền đạo	0	10 (2,50%)	10 (2,36%)
	Tiền sản giật	0	30 (7,5%)	30 (7,08%)
	Đa thai	20 (76,90%)	297 (74,62%)	317 (74,76%)
	Ngôi ngược, ngang	1 (3,8%)	4 (1,00%)	5 (1,18%)
	Tổng	20 (84,5%)	343 (86,12%)	365 (86,08%)
Không		4 (15,5%)	55 (13,88%)	59 (13,92%)
Tổng cộng		26 (100%)	398 (100%)	424 (100%)

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu mẹ mang nhiều thai chiếm tỷ lệ cao nhất 74,76%, trong số trẻ tử vong nhóm trẻ này có tỷ lệ tử vong cao nhất chiếm 76,90%.

4. BÀN LUẬN

Trong năm 2013 Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương có 1059 trẻ sinh bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo trong đó có 424 trẻ sinh non chiếm tỉ lệ 40,1%, tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu của Trần Diệu Linh & cộng sự là 16,2% [1]. Kết quả của chúng tôi cao hơn có thể do bà mẹ sinh bằng phương pháp thụ tinh nhân tạo có nhiều nguy cơ gây đẻ non: đa thai 317/424 chiếm 74,76%, tiền sản giật 30/424 chiếm 7,08%, rau tiền đạo 10/424 chiếm 2,36%. Phương pháp thụ tinh nhân tạo mang lại cơ hội sinh đa thai nhiều hơn là có thai tự nhiên, vì vậy những nguy cơ đẻ non, thấp cân là điều khó tránh khỏi. Trong số trẻ thụ tinh nhân tạo đẻ non có 160 trẻ bị bệnh chiếm tỉ lệ 37,74%. Tỉ lệ này của chúng tôi thấp hơn của Trần Diệu Linh & CS là 40% [1] cũng có thể do quần thể lấy mẫu cũng như cách nghiên cứu khác nhau. Theo Tallo và cộng sự (1995) so sánh giữa nhóm trẻ IVF và trẻ đẻ tự nhiên thấy ở nhóm trẻ IVF tỷ lệ: mẹ có huyết áp cao, sinh non, tuổi thai thấp, cân nặng thấy ở nhóm trẻ IVF tỷ lệ có mẹ huyết áp cao, tuổi thai nhỏ và cân nặng thấp cao hơn nhóm trẻ đẻ tự nhiên. Bên cạnh đó nhóm trẻ IVF thời gian nằm viện lâu hơn, điều trị oxy và hô hấp hỗ trợ kéo dài hơn, tỷ lệ còn ống động mạch và nhiễm trùng huyết cao hơn nhóm trẻ đẻ tự nhiên [2]. Theo nghiên cứu của Marjo-Riitta Jarvelin và cộng sự (2002) cũng thấy trẻ IVF có tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc bệnh cao hơn, cân nặng thấp và tuổi thai nhỏ hơn so với nhóm chứng, đặc biệt ở nhóm trẻ đa thai [3].

Bệnh lí thường gặp của trẻ thụ tinh nhân tạo đẻ non là: VRHT chiếm 25%, tỉ lệ tử vong của bệnh này là 11,7% cao hơn nghiên cứu của Vũ Văn Yên & CS là 2,99% [4] và của Đinh Phương Hòa 5,0% [5]. Những trẻ bị bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi thường gặp ở tuổi thai < 28 tuần 37,2% (35/94).

Bệnh màng trong chiếm 37,76% cao hơn nghiên cứu của Ngô Minh Xuân là 20,1% [6], của Trần Diệu Linh 11,8% [1]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ trẻ thụ tinh nhân tạo đẻ non mắc bệnh màng trong cao hơn có thể do tỉ lệ đẻ đa thai cao (317/424 trẻ).

XHN-MN chiếm 6,65% trong số trẻ thụ tinh nhân tạo đẻ non tại viện. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Thị Thu Nga [7], tại Bệnh viện Nhi Trung ương tỷ lệ XHN-MN ở trẻ đẻ non là 30,9% do Bệnh viện Nhi các bệnh nhân chuyển đến thường rất nặng, có nhiều yếu tố liên quan đến XHN-MN như: thiếu oxy, rối loạn chuyển hóa, còn ống động mạch lớn và trung bình... [6]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Đinh Phương Hòa tại khoa sơ sinh các tỉnh 2,3% [5] có thể trẻ sơ sinh thụ tinh nhân tạo đẻ non của chúng tôi có tuổi thai rất thấp < 28 tuần chiếm 12,5% và có cân nặng thấp. Tương tự nhiễm khuẩn sơ sinh có tỉ lệ 30,58% cao hơn Vũ Văn Yên 1,99% [4].

Mô hình tử vong của trẻ sơ sinh thụ tinh nhân tạo đẻ non là: XHN-MN 48%, nhiễm khuẩn sơ sinh 18,3%, VRHT 11,7% và màng trong là 14,8%.

Kết Luận:

Năm 2013 tỉ lệ trẻ thụ tinh nhân tạo đẻ non chiếm 40,1%, trong đó trẻ có bệnh chiếm 37,74% các trường hợp đẻ non chủ yếu gặp ở trẻ có tuổi thai 33 - 36 tuần chiếm 67,7%

(287/424) và trẻ có cân nặng từ 1500-2499 chiếm 54,2% (230/424). Bệnh lý thường gặp là màng trong 88,7% (142/160), nhiễm khuẩn sơ sinh 71,8% (115/160), VRHT 58% (93/160) ,XHN-MN 15,6% (25/160).

Tỉ lệ tử vong là 2,45%, trẻ < 28 tuần và cân nặng < 1000gr tử vong cao nhất hay gặp là màng trong, nhiễm khuẩn sơ sinh 80,76%.

5. KIẾN NGHỊ

Tăng cường quản lý thai nghén , hạn chế trẻ đẻ non đặc biệt tuổi thai cực non 23 - 24 tuần. Phát hiện và điều trị kịp thời bệnh lý của bà mẹ khi mang thai như tiền sản giật, rau tiền đạo,... Nâng cao trình độ về chuyên môn, trang thiết bị, cơ sở vật chất để chăm sóc và điều trị được trẻ sơ sinh cực non hơn nữa tiếp tục có nghiên cứu dọc theo dõi sự phát triển thể chất tinh thần của trẻ thụ tinh nhân tạo đẻ non.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Diệu Linh, “Nghiên cứu tình hình bệnh lý và tử vong trẻ sơ sinh non tháng thấp cân tại BVPSTW năm 2010”, Tạp chí Phụ sản tháng 5. 2013; Tập 11. Tr 65 - 69.
2. Tallo CP¹, Vohr B, Oh W, Rubin LP, Seifer DB, Haning RV Jr, Maternal and neonatal morbidity associated with in vitro fertilization. *J Pediatr.* 1995; 127(5):794-800
3. Marjo-Riitta Jarvelin, “Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in vitro fertilization”, *Hum.Reprod.* 2002; 17(5): 1391 - 1398.
4. Vũ Văn Yên, Nguyễn Ngọc Lợi, “Tình hình bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2012”, Tạp chí phụ sản Tháng 5.2013; tập 11.79 - 82.
5. Đinh Phương Hòa, “Tình hình bệnh tật và tử vong sơ sinh tại tuyến Bệnh viện và các yếu tố liên quan”. Tạp chí nghiên cứu y khoa số đặc biệt hội nghị Nhi khoa Việt Pháp lần 3.2005; Tập 36, số 2, tr 36 - 40.
6. Ngô Minh Xuân, Nguyễn Văn Dũng, Phạm Việt Thanh. “Tình hình trẻ sơ sinh nhẹ cân tại bệnh viện Từ Dũ”, Hội nghị khoa học hội sản phụ khoa và sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam lần thứ 16. 2009; Tr 87 - 95.
7. Vũ Thị Thu Nga, “Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ xuất huyết não màng não ở trẻ đẻ non vào điều trị tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương”, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà nội. 2008.

CHUYÊN ĐỀ V
KẾ HOẠCH HÓA GIA ĐÌNH

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ HÀNH VI Ở PHỤ NỮ CHƯA CÓ CON PHÁ THAI ĐẾN 12 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thanh Hiền ⁽²⁾, Vũ Văn Khanh ⁽¹⁾, Nguyễn Minh Đức ⁽²⁾
⁽¹⁾Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, ⁽²⁾ Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả kiến thức, thái độ, hành vi ở phụ nữ chưa có con phá thai đến 12 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Phương pháp NC:** mô tả cắt ngang, với cỡ mẫu 384 phụ nữ chưa có con phá thai đến 12 tuần tại TTKHHGD của Bệnh viện PSTW. **Kết quả:** 100% phụ nữ có kiến thức đúng tuổi thai có thể phá thai an toàn (5 - 8 tuần), (9 - 12 tuần: 80,5%), và các phụ nữ đều biết phương pháp phá thai bằng thuốc. 26% phụ nữ chưa có con biết phá thai không phải là một biện pháp KHHGD. Đa số phụ nữ chưa có con cho rằng “Phá thai là biện pháp bắt buộc, chỉ thực hiện trong tình thế bất buộc”. 45,8% phụ nữ biết được “Phá thai được pháp luật Việt Nam chấp nhận”. **Kết luận:** 100% phụ nữ có kiến thức đúng tuổi thai có thể phá thai an toàn. **Từ khóa:** Nạo, hút thai.

KNOWLEDGE, ATTITUDE AND BEHAVIOR IN NULLIPAROUS WOMAN'S ABORTION UP TO 12 WEEKS AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Phạm Thị Thanh Hiền ⁽²⁾; Vũ Văn Khanh ⁽¹⁾; Nguyễn Minh Đức ⁽²⁾
⁽¹⁾National Hospital of Obstetrics and Gynecology, ⁽²⁾ Ha Noi Medical University

ABSTRACT

Objective: To describe knowledge, attitude and behavior in nulliparous women's abortion up to 12 weeks at NHOG. **Methods:** Cross-sectional descriptive study of 384 nulliparous women abortion up to 12 weeks in the Family planning centre of NHOG. **Results:** 100% of women have correct knowledge of what gestational age can be safe aborted. (weeks 5 - 8), (9 - 12 weeks: 80,5%), and all women known about medical abortion. 26% of nulliparous women know that abortion is not a method of family planning. Most women consider that “abortion reluctant measures, implemented only in mandatory situations”, 45,8% of nulliparous women know that “abortion is legal act in Vietnam”. **Conclusion:** 100% of nulliparous women have correct knowledge of what gestational age can be safe aborted. **Keywords:** Abortion, vacuum aspirations.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phá thai (PT) là thủ thuật y học để kết thúc thai nghén bằng cách loại bỏ hay lấy phôi, thai nhi khỏi tử cung trước khi thai nhi có khả năng sống độc lập ở môi trường ngoài tử cung [1].

Phá thai chiếm 40% tổng số trường hợp mang thai hàng năm tại Việt Nam. Sự thiếu hiểu biết về phá thai và hậu quả của phá thai không an toàn. Trên thực tế, chúng ta ít đề cập đến kiến thức, thái độ, hành vi của người phụ nữ phá thai, đặc biệt phụ nữ chưa có con, bởi phá thai không những gây biến chứng vô sinh mà còn liên quan đến các thai kỳ về sau. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Mô tả kiến thức, thái độ, hành vi ở phụ nữ chưa có con phá thai đến 12 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Phụ nữ chưa có con đến phá thai tại Trung tâm tư vấn SKSS- KHHGD, BVPSTW từ 01/04/2013 đến 31/08/2013. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Có thai từ 5-12 tuần (dựa theo ngày đầu kỳ kinh cuối cùng hoặc theo siêu âm), thai sống.
- Tiền sử bệnh khoẻ mạnh.
- Loại trừ các trường hợp dọa sảy, thai chết lưu, thai dị tật

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Chọn phỏng vấn trực tiếp ĐTNC, ghi chép câu trả lời vào phiếu phỏng vấn được 384 ĐTNC đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Kiến thức về phá thai của đtnc

Bảng 1. Kiến thức về tuổi thai có thể PT an toàn của ĐTNC

Tuổi thai có thể PT an toàn	Số lượng	Tỷ lệ(%)
$5 \leq 8$ tuần	384	100
9 - 12 tuần	309	80,5
> 12 tuần	135	35,2

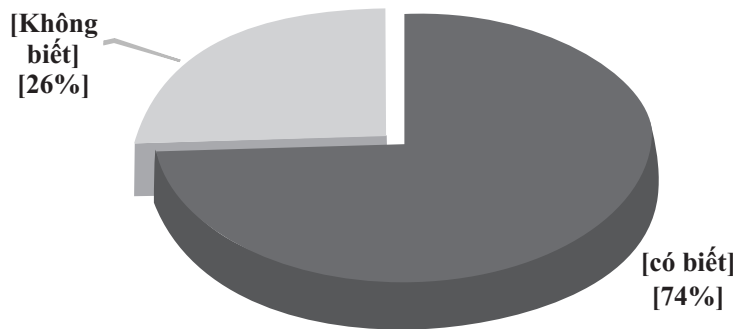
Nhận xét: 100% ĐTNC đều trả lời đúng về tuổi thai có thể hút thai (5- 8 tuần)

Bảng 2. Kiến thức về phương pháp phá thai của ĐTNC

Phương pháp	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Thủ thuật	349	90,9
Dùng thuốc	384	100
Phẫu thuật	157	40,9

Nhận xét: kiến thức về phương pháp phá thai có 100% ĐTNC biết phương pháp phá thai nội khoa, có 90,9% biết phương pháp dùng thủ thuật.

Biểu đồ 1. Kiến thức của ĐTNC về PT được coi như biện pháp KHHGD



Nhận xét: 74% ĐTNC cho biết phá thai là biện pháp KHHGD.

Bảng 3. Kiến thức về hậu quả phá thai của ĐTNC

Hậu quả của PT	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Tử vong	6	1,6
Thủng tử cung	58	15,1
Băng huyết	163	42,4
Nhiễm trùng	272	70,8
Rong kinh, rong huyết	364	94,8
Vô sinh	261	68

Nhận xét: 100% ĐTNC khi được hỏi về phá thai có ảnh hưởng đến sức khoẻ hay không, họ đều trả lời là có.

3.2. Thái độ về PT của ĐTNC

Biểu đồ 2. Thái độ về PT của ĐTNC

PT được pháp luật Việt Nam chấp nhận



PT trong lứa tuổi VTN- TN ngày càng nhiều



PT là biện pháp bắt buộc, thực hiện trong tình huống bắt buộc



PT là hành động đáng xấu hổ, cần dấu điểm



PT là trái với đạo đức, chuẩn mực xã hội



■ Không biết ■ Không đồng ý ■ Đồng ý

Nhận xét: 65,6% số ĐTNC đồng ý với quan niệm cho rằng “Phá thai là trái với đạo đức hay chuẩn mực xã hội”.

Có 77,3% ĐTNC có thái độ đồng ý cho rằng “Phá thai chỉ được thực hiện trong những trường hợp bất buộc”.

80,5% ĐTNC cho rằng phá thai ở tuổi vị thành niên - thanh niên ngày càng tăng.

3.2. Hành vi về phá thai của ĐTNC

Bảng 4. Hành vi của ĐTNC về tiền sử PT và số lần PT

Hành vi		Số lượng	Tỷ lệ(%)
Tiền sử PT	Có	241	62,8
	Chưa	143	37,2
Số lần PT	Một lần	164	68,1
	Hai lần	76	31,5
	Ba lần trở lên	1	0,4

Nhận xét: có 241 trường hợp đã từng phá thai (62,8%)

Bảng 5. Hành vi của ĐTNC về lý do PT lần gần nhất

Lý do PT	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Chưa muốn có con	205	85,1
Sợ thai nhi bị ảnh hưởng	50	20,7
Bận công tác / công việc	96	39,8
Chồng / bạn tình không muốn có con	91	37,8
Kinh tế khó khăn	86	35,7

Nhận xét: lý do quyết định phá thai của ĐTNC là chưa muốn có con (85,1%); bận công tác (39,8%), chồng/bạn tình không muốn có con (37,8%), kinh tế khó khăn (35,7%).

4. BÀN LUẬN

Tuổi thai cho phép phá thai an toàn là từ 5 đến 12 tuần, tùy theo tuổi thai mà có thể tiến hành phương pháp hút thai bằng chân không, nạo thai (ít dùng) hay dùng phương pháp phá thai nội khoa. Theo nghiên cứu của chúng tôi, 100% ĐTNC đều trả lời đúng về tuổi thai có thể hút thai (5 - 8 tuần) và 80,5% ĐTNC cho rằng có thể vẫn phá thai ở tuổi thai từ 9 - 12 tuần. Tuy nhiên vẫn còn 35,2% ĐTNC vẫn không trả lời đúng tuổi thai có thể phá thai an toàn (tuổi thai > 12 tuần).

Đối với kiến thức về phương pháp phá thai có 100% ĐTNC biết phương pháp phá thai nội khoa, có 90,9% biết phương pháp dùng thủ thuật và 40,9% biết phương pháp phá thai

bằng phẫu thuật (mổ lấy thai, cắt thai...). Các tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Lương Thị Tâm (48,67% ĐTNC biết phương pháp phá thai bằng thủ thuật, 10,67% bằng thuốc và 6% bằng thủ thuật) [2]

Khi được hỏi phá thai có phải là biện pháp KHHGĐ không, có 74% ĐTNC trả lời là có. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu tại Srilanka với hầu hết phụ nữ đều cho rằng phá thai là một biện pháp KHHGĐ. Kết quả này cũng phản ánh thực trạng hiểu biết của đại bộ phận người dân hiện nay, coi phá thai là cách giải quyết khi có thai ngoài ý muốn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% ĐTNC khi được hỏi về phá thai có ảnh hưởng đến sức khoẻ hay không, họ đều trả lời là có. Họ biết đến nhiều nhất là rong kinh/rong huyết (94,8%), sau đó là nguy cơ nhiễm trùng (70,8%), vô sinh (68%) và chữa ngoài tử cung (53,1%). Tỷ lệ biết về hậu quả nhiễm trùng và vô sinh của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với một nghiên cứu ở Tiền Giang (70,8% so với 51,4%) và (68% so với 22,4%). Sự khác biệt này có thể do nội dung và khai thác thông tin của chúng tôi khác nhau.

Nghiên cứu cho thấy 65,6% số ĐTNC đồng ý với quan niệm cho rằng 'Phá thai là trái với đạo đức hay chuẩn mực xã hội'. Đối với tình huống 'Phá thai là hành động đáng xấu hổ và cần dấu giếm' có 35,4% số ĐTNC đồng ý. Chúng tôi cho rằng quan niệm này có thể có mặt tích cực đối với việc hạn chế phá thai, nhưng cũng có thể dẫn tới hành vi dấu giếm không công khai, gây cản trở việc tìm hiểu kiến thức cần thiết về phá thai vì tâm lý e ngại, sợ bị người khác đánh giá.

Có 77,3% ĐTNC có thái độ đồng ý cho rằng 'Phá thai chỉ được thực hiện trong những trường hợp bất buộc'. Tuy nhiên với thái độ đó, nhiều phụ nữ cho rằng việc không muốn sinh con thêm hay không muốn có con hay bận công tác không thể sinh con là những lý do chính đáng, bắt buộc phải làm như vậy.

80,5% ĐTNC cho rằng phá thai ở tuổi vị thành niên- thanh niên ngày càng tăng

Ở nước ta luật pháp cho phép phá thai trong bất cứ tình huống, trường hợp nào có nhu cầu tại các cơ sở y tế có đầy đủ chuyên môn. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 45,8% số ĐTNC biết và đồng ý rằng 'Phá thai được pháp luật cho phép'

Nghiên cứu của chúng tôi thu thập thông tin hành vi của những ĐTNC từng phá thai trong tổng số mẫu nghiên cứu. Có 241 trường hợp đã từng phá thai (62,8%), tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Trịnh Hữu Vách ở Tiền Giang (24,3%) [3]. Có 68 % trong số ĐTNC đã có 1 lần phá thai và 31,5% phụ nữ có phá thai 2 lần

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ tiến hành đánh giá hành vi phá thai của ĐTNC trong lần phá thai gần nhất. Lý do quyết định phá thai của ĐTNC là chưa muốn có con (85,1%); bận công tác (39,8%), chồng/bạn tình không muốn có con (37,8%), kinh tế khó khăn (35,7%). Tỷ lệ quyết định phá thai do chưa muốn có con trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác, nghiên cứu của Bankole tại 27 quốc gia (25,5%) [4],

Trần Thị Phương Mai (77,5%), [5]. Điều này một lần nữa khẳng định nhận thức của ĐTNC vẫn coi phá thai là biện pháp KHHGD, sự thiếu hiểu biết, việc áp dụng một cách cụ thể BPTT.

5. KẾT LUẬN

100% phụ nữ chưa có con biết tuổi thai có thể phá thai an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO, Unsafe abortion: Global and regional estimates of incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008, Sixth edition.2011 Geneva, World health organization
2. Lương Thị Tâm. Kiến thức, thái độ, thực hành và một số yếu tố liên quan đến nạo hút thai ở phụ nữ 15 - 49 tuổi có chồng tại xã Minh Đạo, Tiên Du, Bắc Ninh 2007, Luận văn thạc sỹ, Đại học y tế công cộng, Hà Nội.
3. Trịnh Hữu Vách và cs .Thực trạng cung cấp và sử dụng dịch vụ CSSKSS tại tỉnh Tiền Giang. Trung tâm nghiên cứu dân số và sức khỏe nông thôn, Đại học Y Thái Bình 2003.
4. Bankole Akinrinola, Singh Susheela, Haas Taylor. Reasons why women have induced abortion: Evidence from 27 countries. International family perspectives. 1998, 24 (3).
5. Trần Thị Phương Mai và cs. Thực trạng và các yếu tố ảnh hưởng đến nạo hút thai tại các cơ sở y tế Việt Nam. Đề tài nghiên cứu cấp Bộ 2002.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHÁ THAI TO TRÊN NHỮNG BỆNH NHÂN CÓ Sẹo MỔ LẤY THAI Ở TỬ CUNG

Nguyễn Bích Vân⁽¹⁾, Vũ Văn Du⁽¹⁾,
Phan Thị Anh⁽¹⁾, Nguyễn Thị Yến Lê⁽¹⁾
⁽¹⁾Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

TÓM TẮT

Đánh giá kết quả phá thai ở tuổi thai từ 13 tuần đến hết 22 tuần ở những thai phụ có sẹo mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản trung ương trong năm 2012. Trong thời gian từ tháng 1 năm 2012 đến hết 31 tháng 12 năm 2012 có 72 hồ sơ đủ tiêu chuẩn được lấy vào nghiên cứu. Có 2 phương pháp phá thai bằng thuốc (nội khoa) và phương pháp phá thai ngoại khoa (mổ lấy thai, nong gấp) được sử dụng trong nghiên cứu. Trong đó phá thai nội khoa nội khoa chiếm 52,75% với tỷ lệ thành công 73 %, ngoại khoa 47,25% với tỷ lệ thành công 89%. Tỷ lệ tai biến chung của cả hai phương pháp là 11,11%. **Kết luận** : Phá thai ở tuổi thai 13 - 22 tuần ở thai phụ có sẹo mổ cũ ở tử cung chiếm tỷ lệ 12,4% trong tổng số phá thai có cùng tuổi thai. PTBT ở những bệnh nhân này có tỷ lệ tai biến 4,44%, và tỷ lệ thất bại 27 %.

Từ khóa: Các phương pháp phá thai, phương pháp phá thai nội khoa, phương pháp phá thai ngoại khoa.

EVALUATION RESULTS ABORTION WOMEN WITH GESTATIONAL AGE BETWEEN 13 AND 22 WEEKS AND CESAREAN SCAR AT NATIONAL HOSPITAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS

Nguyen Bich Van⁽¹⁾, Vu Van Du⁽¹⁾,
Phan Thi Anh⁽¹⁾, Nguyen Thi Yen Le⁽¹⁾
⁽¹⁾National Hospital of Obstetrics and Gynecology

ABSTRACT

Evaluation of the result of pregnancy termination in the second trimester on mothers bearing cesarean scars at the national Hospital of Obstetrics and Gynaecology: In the period from January of 2012 to December 31st 2012, there were 72 files qualified for the research. Two methods of pregnancy termination were applied in the research: by Vaginal Misoprostol (Medical) and by surgery (Cesarian operations, with instruments) in which the former accounted for 52,75% with a successful ratio of 89% and the latter accounted for 47,25% with the successful ratio of 89%. The accidental ration of the two methods was 11,11%. **Conclusion:** pregnancy termination in the second trimester from mothers bearing Cesarian scars accounted for 12,4% out of the total pregnancy termination of the same fetal age. The method of vaginal Misopristol had an accidental ratio of 4,44% and a

failure ratio of 27%.

Keywords: *Methods abortion, medical abortion method, surgical abortion method.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây tỷ lệ mổ lấy thai ngày càng gia tăng, không chỉ ở Việt Nam mà còn ở các nước đang phát triển. Chỉ định mổ lấy thai ngày càng rộng rãi, bên cạnh các nguyên nhân về sản khoa cũng phải nói tới các yếu tố xã hội tác động mạnh. Mổ lấy thai không những làm tăng chi phí y tế mà còn ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe sinh sản của người phụ nữ.

Việc can thiệp thủ thuật hoặc tiến hành các thăm dò trong buồng tử cung ở một người phụ nữ có sẹo mổ ở tử cung sẽ làm tăng các nguy cơ tai biến như chảy máu, nhiễm trùng, thủng tử cung, vỡ tử cung.

Tổ chức Y tế Thế giới đánh giá Việt Nam là nước có tỉ lệ phá thai cao nhất châu Á và là một trong 5 nước có tỉ lệ phá thai cao nhất trên thế giới. Theo báo cáo của Daniel Goodkind năm 1994, tổng tỷ suất phá thai là 2,5 nghĩa là mỗi phụ nữ Việt Nam đã phải trải qua 2,5 lần phá thai trong cả cuộc đời sinh đẻ của mình. Theo kết quả điều tra Y tế quốc gia 2001 - 2002 gần 12% phụ nữ đang có chồng đã từng phá thai trong 5 năm qua. Phá thai thực sự là một thách thức lớn nhất mà Việt Nam đang phải đối mặt trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản (SKSS), mặc dù tỷ lệ áp dụng các biện pháp tránh thai ngày càng tăng.

Để dàng nhận thấy việc tăng tỷ lệ mổ lấy thai cũng sẽ dẫn đến tăng tỷ lệ nạo phá thai ở những sản phụ có sẹo mổ cũ ở tử cung và hệ quả tất yếu sẽ là việc gia tăng các tai biến trong phá thai, đây cũng là một trong những mối lo ngại lớn cho bệnh nhân và những người cung cấp dịch vụ y tế.

Theo hướng dẫn chuẩn quốc gia về chăm sóc SKSS của Bộ Y tế ban hành vào năm 2009 thì phá thai bằng thuốc hay phá thai nội khoa đã được ứng dụng rộng rãi tại các bệnh viện tuyến tỉnh và trung ương. Phác đồ phá thai bằng thuốc do Bộ y tế quy định với thai to đã được thực hiện bài bản và cho kết quả thành công rất cao. Tuy nhiên việc sử dụng Misoprostol để phá thai từ 13 tuần đến hết 22 tuần ở những thai phụ có sẹo mổ để cũ lại được thực hiện một cách dè dặt và thường là dùng với liều thấp nên hiệu quả không cao, nhiều trường hợp phải chấp nhận mổ lấy thai vì điều trị nội không kết quả

Để đánh giá kết quả phá thai ở tuổi thai từ 13 tuần đến hết 22 tuần ở những thai phụ có sẹo mổ để cũ tại Bệnh viện Phụ sản trung ương, chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu:

- Đánh giá kết quả phá thai từ tuổi thai 13 tuần đến hết 22 tuần trên những thai phụ có sẹo mổ lấy thai ở tử cung.
- Xác định tỷ lệ tai biến và thất bại của phương pháp phá thai nội khoa trên những thai phụ này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ của các thai phụ có tuổi thai từ 13 - 22 tuần có tiền sử mổ lấy thai đến phá thai tại khoa điều trị theo yêu cầu bệnh viện Phụ sản Trung ương trong năm 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án. Số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê thông thường.

Cỡ mẫu: mẫu tổng thể không xác suất bao gồm toàn bộ hồ sơ đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn đều được lấy vào nghiên cứu. Từ 1/1/2012 đến hết 31/12/2012 chúng tôi chọn được 72 bệnh án đủ tiêu chuẩn. Các biến số nghiên cứu được thu thập dựa trên phiếu thu thập thông tin với các thông số về tuổi, nghề nghiệp, tình trạng học vấn, tiền sử mổ lấy thai, số lần mổ lấy thai trước đó, lý do phá thai, cách thức phá thai lần này, kết quả và tai biến của kỹ thuật phá thai. Các biến số được xử lý bằng phần mềm Epi info.

2.3. Phương pháp tiến hành

- Phương pháp phá thai nội khoa với những thai phụ có vết mổ cũ 1 lần và trên 24 tháng chúng tôi dùng liều 1/2 viên misoprostol 200 mg đặt âm đạo 6 giờ/lần.

- Phương pháp phá thai ngoại khoa bao gồm: nong gấp thai, mổ lấy thai. Được chỉ định ngay từ đầu khi bệnh nhân mới nhập viện hoặc khi phương pháp nội khoa thất bại.

- Đánh giá kết quả của phương pháp phá thai:

- ✓ Thành công: thai và rau được tống ra khỏi buồng tử cung.
- ✓ Thất bại: Thai không ra, phải chuyển phương pháp hoặc có tai biến.

2.4. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định tuổi thai từ 13 - 22 tuần.
- Có tiền sử mổ lấy thai ở lần mang thai trước.
- Không có các bất thường giải phẫu, bệnh lý nội khoa, ngoại khoa gây chống chỉ định đẻ đường dưới (THA, Suy tim, ...).

2.5. Tiêu chuẩn loại trừ

Hồ sơ không đầy đủ thông tin.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong năm 2013 chúng tôi thu nhận được 72 hồ sơ phá thai ở tuổi thai 13 tuần đến hết 22 tuần ở bệnh nhân có sẹo mổ đẻ cũ trên tổng số 581 hồ sơ phá thai ở cùng tuổi thai tại khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, chiếm tỷ lệ 12,4%.

Bảng 1. Thông tin chung về bệnh nhân

Thông tin chung		n	%
Nhóm tuổi	< 20	0	0
	20 - 24	2	3
	25 - 29	26	36
	30 - 34	16	22
	35 - 39	20	27
	>= 40	8	12
Tuổi thai	13 -17 tuần	50	69
	18 - 22 tuần	22	31
Địa chỉ	Hà Nội	47	64,7
	Ngoại tỉnh	25	35,3
TS mổ lấy thai	1 lần	40	55,6
	≥ 2 lần	32	44,4
Tiền sử phá thai to	0 lần	4	5,6
	1 lần	0	0
	≥ 2 lần		
Lý do phá thai	Đủ con	18	25
	Thai bất thường	50	69,4
	Khác	4	5,6
Nghề nghiệp	Học sinh, Sinh viên	0	0
	Công nhân	17	22,1
	Cán bộ	24	33,3
	Làm ruộng	17	23,6
	Tự do	15	21

Phá thai to gặp nhiều nhất ở lứa tuổi 25 - 29 (36%). Tỷ lệ cán bộ chiếm khá cao 33%. Nguyên nhân do thai bất thường gặp ở 50 trường hợp chiếm tới 69% trong tổng số và số thai phụ có tiền sử mổ đẻ từ 2 lần trở lên chiếm 44,4%.

Phương pháp phá thai ngoại khoa được sử dụng cho tới 47,25 % trường hợp trong nghiên cứu. Chiếm tỷ lệ cao so với các báo cáo phá thai nội khoa ở cùng tuổi thai

Bảng 2. Phương pháp phá thai

Phương pháp		n	%
Nội khoa	13 - 17 tuần	27	37,5
	18 - 22 tuần	11	15,25
Ngoại khoa	13 - 17 tuần	23	32
	18 - 22 tuần	11	15,25
Tổng		72	100

Bảng 3. Kết quả của các phương pháp phá thai

Phương pháp	Kết quả			
	Thành công		Thất bại	
	n	%	n	%
Nội Khoa	33	73	12	27
Ngoại Khoa	24	89	3	11
Tổng số	57	79	15	21

- Tỷ lệ thành công của phương pháp nội khoa là 73%.
- Tỷ lệ thành công của phương pháp ngoại khoa là 89%.

Bảng 4. Tỷ lệ các tai biến của các phương pháp phá thai

Tai biến \ PPPT	Nội khoa		Nong gấp thai		Mổ lấy thai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không	33	89,89	10	85,3	21	95,46	64	88,9
Băng huyết	3	6,66	1	8,37	1	4,54	5	6,95
Sốt rau	2	4,44	1	8,37	0	0	3	4,15
Tổng	38	100	12	100	22	100	72	11,11

Tỷ lệ tai biến trong nghiên cứu: 11,11%, trong đó tỷ lệ tai biến do băng huyết mà không phải truyền máu là 4,15%, tỷ lệ băng huyết phải truyền máu là 2,8%, tỷ lệ sốt rau: 2,8% và không có trường hợp nào có vỡ hay thủng tử cung trong quá trình phá thai.

Bảng 5. Tỷ lệ thành công của phương pháp nội khoa theo đợt

Đợt sảy thành công	n	%	Thời gian sảy thai (giờ)	Liều MSP (μg)
Đợt I	27	82	29,89 \pm 16,32	667,78 \pm 354,50
Đợt II	6	19	95,67 \pm 10,61	1600 \pm 219,09
Đợt III	0	0	0	0
Tổng	33	100	41,85 \pm 29,96	845,45 \pm 501,43
P			p < 0,001	p < 0,001
Min - Max			13 - 106	300-1800

Nhận xét:

- Phần lớn thai sảy trong đợt I điều trị: 82%, không có thai nào sảy vào đợt III.
- Thời gian gây sảy thai trung bình là 41,85 \pm 29,96 h và liều trung bình MSP gây sảy thai là 845,45 \pm 501,43.
- Sự khác nhau về thời gian sảy thai trung bình và liều gây sảy thai trung bình giữa các đợt điều trị là có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

2. BÀN LUẬN

Với mục tiêu giảm thiểu tối đa những can thiệp thủ thuật vào buồng tử cung thì việc phá thai bằng thuốc (PTBT) ngày càng được sử dụng rộng rãi và cho kết quả thành công cao. Được coi là một phương pháp an toàn và hiệu quả. Tuy nhiên trong các nghiên cứu trong nước và ngoài nước và cả theo hướng dẫn chuẩn quốc gia về chăm sóc SKSS thì PTBT chỉ thực hiện ở những thai phụ mạnh khỏe, không có tiền sử bệnh lý bất thường và đặc biệt không có sẹo mổ cũ ở tử cung. PTBT gần như là một chống chỉ định với các thai phụ có sẹo mổ đẻ cũ ở tử cung, vì vậy việc tiến hành PTBT ở những sản phụ này nhằm xác định liều lượng thích hợp, độ an toàn và tỷ lệ thành công còn hết sức hạn chế. Trong khi thực tế những năm gần đây, tỷ lệ mổ lấy thai ngày càng gia tăng khiến cho tỷ lệ phá thai trên bệnh nhân có sẹo mổ ở tử cung cũng tăng lên [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ PTBT chỉ chiếm 52,75% với kết quả thành công của phương pháp là 73%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Hoàng Thị Diễm Tuyết trên 210 bệnh nhân phá thai bằng thuốc có sẹo mổ cũ ở tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ năm 2008 thì tỷ lệ thành công là 87,62%. Tuy nhiên trong nghiên cứu này tác giả chỉ dừng lại ở tuổi thai nhỏ dưới 7 tuần [2]. Kết quả của chúng tôi cũng thấp hơn nghiên cứu của Huda M.Shacker Al tại khoa Phụ sản bệnh viện đại học Babylon trên 27 bệnh nhân PTBT ở tuổi thai 13-22 tuần, trong đó có 7 bệnh nhân có sẹo mổ ở tử cung thì kết quả thành công sảy thai hoàn toàn trên cả 7 bệnh nhân, sở dĩ có sự khác biệt vì phần lớn trong số này là thai chết lưu và liều MSP được sử dụng là 200g đặt âm đạo cứ 12 giờ 1 lần trong khi ở nghiên cứu của chúng tôi thì tất cả chỉ định PTBT đều được hội chẩn và dò liều với liều sử dụng MSP thấp 100g đặt âm đạo cách 6 giờ một lần [3].

Phương pháp phá thai ngoại khoa được chỉ định trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 47,25%, trong đó chủ yếu là mổ lấy thai 22 trường hợp và nong gấp 12 trường hợp. Mổ lấy thai được chỉ định cho những bệnh nhân có tiền sử mổ đẻ trên 2 lần, cổ tử cung không thuận lợi, bệnh nhân có tiền sử dị ứng misoprostol, việc phải chấp nhận một ca mổ đẻ bỏ thai thật sự là một vấn đề đau đầu cho các nhà sản phụ khoa, làm tăng chi phí điều trị, tăng ngày nằm viện của bệnh nhân và làm tăng nguy cơ cho các lần thai nghén tiếp theo ở những sản phụ còn nhu cầu sinh đẻ. Trong nghiên cứu của Herabutya Y và cộng sự trên 56 bệnh nhân có sẹo mổ cũ ở tử cung với tuổi thai từ 14 - 26 tuần thì không có trường hợp nào phải chỉ định mổ lấy thai từ đầu, tất cả thai phụ trong nghiên cứu đều được chỉ định PTBT với liều MSP 600g đặt âm đạo cách 6 giờ một lần hoặc 12 giờ một lần và cho tỷ lệ thành công không có sự khác biệt so với những thai phụ PTBT ở cùng tuổi thai mà không có sẹo mổ ở tử cung [4]. Đây cũng là một sự khác biệt lớn khi mà chúng tôi chưa xây dựng được một phác đồ PTBT cho các thai phụ có sẹo mổ ở tử cung.

Tỷ lệ tai biến trong nghiên cứu chiếm 11,11%, trong đó với PTBT là 4,44% cao hơn so với tỷ lệ tai biến của các nghiên cứu ở cùng tuổi thai trên các thai phụ không có sẹo mổ cũ. Theo báo cáo của Nguyễn Thị Lan Hương và cộng sự nghiên cứu trên 144 thai phụ PTBT có tuổi thai từ 13 - 22 tuần thì tỷ lệ tai biến của PTBT chiếm 1,4% [4], chúng tôi cho rằng sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu ít chưa mang tính đại diện, nếu thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn thì có thể sẽ cho tỷ lệ tai biến thấp hơn. Với tỷ lệ tai biến chỉ 4,44% thì chúng tôi nhận thấy đây là một phương pháp an toàn và có thể chấp nhận được. Tỷ lệ thất bại của PTBT trong nghiên cứu cũng chiếm tới 27%, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương là 2,8% và của Herabutya Y thì không có trường hợp nào thất bại sau tối đa 3 lần đặt thuốc. Phải chăng tỷ lệ thất bại trong nghiên cứu này cao là do liều MSP chúng tôi sử dụng thấp bằng một nửa thậm chí một phần ba so với các nghiên cứu vừa nêu.

3. KẾT LUẬN

- Phá thai to ở tuổi thai 13-22 tuần trên những bệnh nhân có sẹo mổ lấy thai ở tử cung chiếm tỷ lệ 12,4% trong số các trường hợp phá thai to trong năm 2012 tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Phương pháp phá thai được sử dụng phổ biến gồm cả nội khoa (52,75%) với tỷ lệ thành công 73%, ngoại khoa (47,25%) với tỷ lệ thành công 89%.

- Tỷ lệ tai biến chung của cả hai phương pháp là 11,11%. PTBT trên những bệnh nhân này có tỷ lệ tai biến 4,44% và liều MSP được sử dụng thăm dò với liều 100g đặt âm đạo cách 6 giờ một lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế Việt nam. Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản phá thai an toàn. 2009.
2. Vaginal Misoprostol for Second Trimester Termination of Pregnancy InScarred Uterus, Huda

M.Shacker Al-Temimmi. Department Of Obstetrics &Gynecology, College Of Medicine, Babylon University.

3. Y Herabutya, B Chanarachakul, P. Punyavachira. Induction of labor with vaginal misoprostol for second trimester termination of pregnancy in the scarred uterus,. International journal of Gynecology and Obstetrics, 2003; Volume 83, issue 3, p 293 - 297.
4. Nguyễn Thị Lan Hương, Vũ Văn Du, Phó Thị Tố Tâm, Nguyễn Thị Yến Lê. Đánh giá kết quả phá thai nội khoa tuổi thai ba tháng giữa tại bệnh viện phụ sản trung ương năm 2012. Tạp chí Phụ sản 2013; 11 (2), 121 - 124.

CHUYÊN ĐỀ VI
GÂY MÊ - GÂY TÊ

SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA LIỀU LƯỢNG BUPIVACAINE TÍNH THEO BIỂU ĐỒ HARTEN VÀ LIỀU THƯỜNG QUI TRONG GÂY TÊ TỬY SỐNG ĐỂ MỔ LẤY THAI

Vũ Thị Thu Hiền⁽¹⁾, Nguyễn Duy Ánh⁽¹⁾,
Nguyễn Thu⁽²⁾, Nguyễn Hữu Tú⁽²⁾.

⁽¹⁾ Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội, ⁽²⁾ Trường Đại Học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả gây tê tửy sống và các tác dụng phụ giữa nhóm điều chỉnh liều bupivacaine tỷ trọng cao theo chiều cao cân nặng so với liều thông thường để mổ lấy thai. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Mù đơn, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh, tiến hành trên 60 sản phụ có chỉ định phẫu thuật lấy thai chủ động được gây TTS chia 2 nhóm. Nhóm bupivacaine 0,5% liều dựa trên chiều cao, cân nặng theo biểu đồ liều của Harten (liều theo Harten) và nhóm bupivacaine 0,5% liều cố định phân bố theo cụm (liều cố định). Đánh giá hiệu quả vô cảm bằng test mất cảm giác lạnh và pinprick, hiệu quả phong bế vận động theo thang điểm Bromage, thời gian giảm đau sau mổ, thay đổi huyết động trong mổ và các tác dụng không mong muốn khác trên mẹ và con. **Kết quả:** Liều bupivacaine trung bình ở nhóm liều theo Harten cao hơn so với nhóm liều cố định theo cụm (8,9 mg và 8,2 mg; $p < 0,001$). Ở nhóm tính liều theo Harten, thời gian khởi tê đến T₆ ngắn hơn (4 phút và 5 phút, $p < 0,001$), thời gian vô cảm dài hơn (124 phút và 100 phút, $p < 0,01$), chất lượng vô cảm trong mổ theo VAS nhiều hơn (80% và 40%, $p < 0,01$), ức chế vận động cao nhất sau gây tê tửy sống 10 phút nhiều hơn (84,6% và 53,8%, $p < 0,001$), thời gian phục hồi vận động dài hơn (135,4 phút và 115,4 phút, $p < 0,05$), tỷ lệ tụt huyết áp và mức độ tụt huyết áp của hai nhóm là như nhau (36,6% và 40,0%), không ảnh hưởng đến sơ sinh. **Kết luận:** Mặc dù gây tê tửy sống với liều lượng bupivacaine để mổ lấy thai theo biểu đồ Harten cao hơn so với liều thường qui nhưng tỷ lệ tụt huyết áp, mức độ tụt huyết áp và các tác dụng không mong muốn là như nhau, không ảnh hưởng đến sơ sinh.

Từ khóa: Mổ lấy thai, gây tê tửy sống, liều bupivacaine tỷ trọng cao.

COMPARISON HYPERBARIC BUPIVACAINE FOR SPINAL ANESTHESIA ADJUSTED HARTEN'S DOSE CHART AND ROUTINE DOSE FOR CAESAREAN SECTION

Vu Thi Thu Hien⁽¹⁾, Nguyen Duy Anh⁽¹⁾, Nguyen Thu⁽²⁾, Nguyen Huu Tu⁽²⁾.

⁽¹⁾ Ha Noi Obstetric and Gynecologic Hospital, ⁽²⁾ Ha Noi Medical college

ABSTRACT

Introduction: the study compared spinal anesthesia using intrathecal hyperbaric bupivacaine between height and weight and fixed dose following groups during

caesarean section and the side-effects for maternal and fetal outcomes. **Subjects and Methods:** In this prospective, randomised, single-blind study, 60 parturients who had given their consent and were scheduled for elective caesarean section under spinal anesthesia, were randomly assigned into two groups. We adjusted the intrathecal dose of heavy bupivacaine 0,5% according to the height and weight of patients (group Harten's) from Harten's dose chart developed from Caucasian parturients and the fixed dose following groups was used in groups FD patients. Evaluated the value of sensory block for cold and pinprick test, motor block (Bromage score), haemodynamic changes, side effects and neonatal outcome were observed. **Results:** On dose adjustment for height and weight, a significantly larger amount of heavy bupivacaine was given intrathecally than given to the fixed dose group patients (8,9 mg vs 8,2 mg, $p < 0,01$). In group Harten's, median onset of the sensory block for cold and pinprick to T_6 level was faster than in group FD (4 min vs. 5 min, $p > 0,01$), the time of spinal block was longer (124 min vs 100 min, $p < 0,001$), the quality of anesthesia evaluated by VAS was better (80% vs 40%, $p < 0,01$), the complete motor block level after 10 min in a significantly (84,6% vs 53,8%, $p < 0,01$) larger number of patients in group Harten's, the complete recovery was also longer (135,4 min vs 115,4 min, $p < 0,01$). However, the incidence of hypotension and the need for the use of vasoconstrictor were similar in two groups (36,6% vs 40%), there were not affected fetal outcome. **Conclusions:** The hyperbaric bupivacaine dose adjusted Harten's dose chart was significantly higher than routine dose for caesarean section, however the incidence of hypotension and other side-effects were similar, there were not affected neonatal outcome.

Key words: Caesarean section, spinal anesthesia, hyperbaric bupivacaine.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô cảm trong mổ lấy thai là một phương pháp điều trị đặc biệt, yêu cầu các nhà gây mê sản khoa không chỉ đảm bảo tính mạng, sức khỏe, sự hài lòng của mẹ mà còn phải đảm bảo tính mạng, sự phát triển lâu dài của con, đồng thời tạo thuận lợi tối đa cho phẫu thuật viên tiến hành cuộc mổ [1].

Gây tê tùy sống (TTS) là một trong những biện pháp gây tê vùng được áp dụng phổ biến trong mổ lấy thai vì tránh được các tai biến do gây mê trên sản phụ và sơ sinh, dễ thực hiện, khởi phát nhanh, tỷ lệ thành công cao, liều lượng thuốc tối thiểu, giảm đau, vô cảm và giãn cơ tốt trong phẫu thuật, quá trình theo dõi hậu phẫu đơn giản, mẹ tỉnh táo được chứng kiến sự ra đời của đứa trẻ, sớm tiếp xúc với con và đứa trẻ được bú sớm [2]. Một trong những biến chứng thường gặp nhất trong TTS là tụt huyết áp (HA). Theo Kang và Caritit tỷ lệ này là 90% nếu bệnh nhân (BN) không được theo dõi sát và điều trị. Vì vậy, một trong các phương pháp quan trọng để giảm thay đổi huyết động là hạn chế sự lan rộng tác dụng chẹn giao cảm trong TTS, bằng cách hạn chế phong bế theo khoanh tùy [3]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã xác định chiều cao và mức phong bế thần kinh là yếu tố nguy cơ cho tụt HA trong mổ đẻ. Trong nghiên cứu để tìm ra liều tối thiểu trong gây TTS

để mổ lấy thai, Danelli và cộng sự kết luận liều 0,06 mg/cm chiều cao là liều nhỏ nhất [4]. Nhưng trước đó, Noris báo cáo chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI không liên quan đến mức phong bế thần kinh trong TTS để mổ lấy thai [5]. Sau này, nghiên cứu của Harten và cộng sự đã chỉ ra tác dụng của liều bupivacain tỷ trọng cao điều chỉnh theo chiều cao, cân nặng đã giới hạn được sự lan tỏa của thuốc tê, hạn chế tác dụng tụt huyết áp [6]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về liều thuốc liên quan tới chiều cao, cân nặng chủ yếu tiến hành đối với các phụ nữ phương Tây. Hàn Quốc, Nepal và Ấn Độ, các tác giả đã tiến hành nghiên cứu sử dụng biểu đồ Harten cho phụ nữ châu á, những người có chiều cao trung bình thấp hơn phụ nữ da trắng [7,8]. Chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan này được thực hiện đối với phụ nữ Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “So sánh hiệu quả của liều lượng bupivacain tính theo biểu đồ Harten và liều thường qui trong gây tê tuỷ sống để mổ lấy thai” với mục tiêu:

- So sánh hiệu quả gây tê tuỷ sống giữa nhóm điều chỉnh liều bupivacain theo biểu đồ Harten so với liều thông thường ở mổ lấy thai chủ động.
- So sánh tác dụng không mong muốn của gây tê tuỷ sống lên mẹ và con ở 2 nhóm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu, mù đơn, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh được tiến hành tại khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 3/2013 - 11/2013.

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Có chỉ định phẫu thuật lấy thai chủ động, có cân nặng từ 50 - 110 kg, chiều cao từ 140 - 170 cm, thể trạng ASA I hoặc II (ASA: phân loại sức khoẻ theo hội Gây mê Hồi sức Hoa Kỳ).
- Sản khoa: một thai đủ tháng, phát triển bình thường, tim thai bình thường, phần phụ của thai: bánh rau, dây rau và nước ối bình thường.
- Chấp nhận tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Chống chỉ định gây TTS bằng bupivacain: dị ứng với thuốc tê, nhiễm trùng tại chỗ chọc kim, dị dạng cột sống hoặc tổn thương thần kinh cấp tính, thiếu máu nặng, BN có rối loạn đông máu hoặc đang điều trị thuốc chống đông, BN có bệnh nội khoa: bệnh tim mạch, suy hô hấp, rối loạn tâm thần, tiểu đường, huyết áp cao (HA > 180 mmHg) hoặc bệnh nhân tụt huyết áp, sốc, thiếu khối lượng tuần hoàn.

- Những tiêu chuẩn loại trừ về sản khoa: sản phụ bị tiền sản giật nặng, rau tiền đạo, rau bong non, phong huyết tử cung rau, rau cài răng lược, rối loạn cơ co tử cung, diễn biến cuộc đẻ bất thường: chảy máu, suy thai, sa dây rau... hoặc sản phụ đang sốt.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

60 bệnh nhân chia làm 2 nhóm

* Nhóm liều cố định: bupivacain 0,5% liều cố định phân bố theo cụm + fentanyl 30 μ g.

- Chiều cao < 150 cm: 7 mg.
- Chiều cao 150 - 160 cm: 8 mg.
- Chiều cao > 160 cm: 9 mg.

* Nhóm liều theo Harten: bupivacain 0,5% liều dựa trên chiều cao cân nặng theo biểu đồ liều của Harten + fentanyl 30 μ g.

Bảng 1. Liều bupivacain theo biểu đồ Harten cho gây TTS ở sản phụ mổ lấy thai (giá trị theo ml) [6]

Cân nặng (kg)	Chiều cao bệnh nhân (cm)								
	140	145	150	155	160	165	170	175	180
50	1.5	1.7	1.8	1.9					
55	1.5	1.6	1.8	1.9	2				
60	1.4	1.6	1.7	1.8	2	2.1			
65	1.4	1.5	1.7	1.8	1.9	2.1	2.2		
70	1.3	1.5	1.6	1.8	1.9	2	2.2	2.3	
75		1.4	1.6	1.7	1.9	2	2.1	2.3	2.4
80		1.4	1.5	1.7	1.8	2	2.1	2.2	2.4
85			1.5	1.6	1.8	1.9	2.1	2.2	2.3
90			1.4	1.6	1.7	1.9	2	2.2	2.3
95				1.5	1.7	1.8	2	2.1	2.3
100				1.5	1.7	1.8	1.9	2.1	2.2
105					1.6	1.7	1.9	2	2.2
110						1.7	1.8	2	2.2

2.4. Phương pháp tiến hành

Bốc thăm bệnh nhân, chuẩn bị bệnh nhân trước gây TTS, khám, giải thích, đánh giá ASA, cân đo chính xác. Trước gây tê 30 phút truyền 500 ml voluven 6,5% với kim lùn G18. Trong và sau gây TTS truyền dung dịch ringer lactac 40 giọt/ phút. Bệnh nhân được thở O₂ 3 lít/phút. Bệnh nhân nằm nghiêng trái, tiến hành gây TTS ở khe liên đốt L₃₋₄. Sau gây tê, đặt bệnh nhân nằm ngửa có kê hông trái bằng gối 15⁰.

Theo dõi liên tục huyết áp, mạch, tần số thở, bão hòa oxy 1 phút/lần trong 10 phút đầu tiên, 2 phút/ lần trong 20 phút tiếp theo và 5 phút/lần cho đến hết cuộc mổ. Cho atropin 0,5 mg khi mạch giảm dưới 60 l/phút hoặc giảm trên 20% so với mạch nền. Cho ephedrin 5 mg

khi huyết áp tối đa dưới 90 mmHg hoặc giảm trên 30% so với huyết áp nền (cho không quá 30 mg ephedrin). Tiến hành rạch da khi ức chế cảm giác ngang T_6 . Sau 8 phút, nếu còn cảm giác đau hạ đầu thấp 10^0 (tối đa trong 2 phút). Nếu bệnh nhân còn đau, cho ketamin 0,25 mg/kg. Chuyển gây mê nội khí quản khi VAS ≥ 7 , coi như gây tê thất bại. Sau khi cắt rốn, cho oxytocin tĩnh mạch chậm 10 UI, truyền tĩnh mạch 10 UI trong 1h. Đánh giá chỉ số APGAR ở phút thứ nhất và phút thứ 5 sau sinh. Ghi lại thời gian rạch da - lấy con, rạch tử cung - lấy con, thời gian mổ. Dùng test mắt cảm giác lạnh và test pinprick ở đường giữa xương đòn 1 phút 1 lần để đánh giá thời gian xuất hiện ức chế cảm giác đau ở T_{12} , T_{10} , T_6 . Đánh giá mức phong bế vận động chi dưới theo Bromage sau gây tê 10 phút. Đánh giá mức tê cao nhất sau gây TTS 20 phút. Đánh giá hiệu quả giảm đau theo 4 mức độ: tuyệt vời (VAS = 0), tốt (VAS = 1 - 2 và không cho thêm ketamin), kém (VAS ≥ 3 và cho thêm ketamin), rất kém - thất bại (nếu chuyển gây mê NKQ). Đánh giá thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau ở T_{10} , thời gian phục hồi vận động ở Bromage 1. Đánh giá các tác dụng không mong muốn: tụt huyết áp, mạch chậm, nôn, buồn nôn, ngứa, đau đầu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2: Đặc điểm chung của bệnh nhân và phẫu thuật.

	Liều cố định theo cụm (n = 30)	Liều theo Harten (n = 30)
Tuổi (năm)	26,9 (3,7)	27,9 (4,8)
Chiều cao(cm)	157,9 (5,4)	154,4 (3,9)
Cân nặng (kg)	63,8 (7,3)	61,4 (6,7)
Chỉ số BMI	25,9 (2,7)	25,7 (2,4)
Tuần tuổi thai (tuần)	39 [38 - 42]	39 [38 - 42]
Mổ đẻ cũ (n)	15 (50%)	18 (60%)
HA trung bình (mmHg)	122,3 (9,1)	123,1 (9,6)
Thời gian mổ (phút)	29,0 (6,9)	34,3 (12,1)
Cân nặng sơ sinh (gr)	3319,4 [2800 - 4150]	3344,2 [2900 - 4000]

Bảng 3: Liều bupivacain trung bình, hiệu quả vô cảm và hiệu quả phong bế vận động

	Liều cố định theo cụm (n = 30)	Liều theo Harten (n = 30)	P
Liều bupivacain (mg)	8,2 (0,7) [7 - 9]	8,9 (0,4) [8,5 - 10]	< 0,001
Thời gian khởi tê đến T ₆ (phút)	5,6 (1,5) [3 - 9]	4,6 (1,0) [4 - 10]	< 0,01
Mức ức chế cảm giác đau tối đa T4 > T4	10 (33,3%) 1 (3,3%)	12 (40%) 2 (6,7%)	
Thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau ở T ₁₀ (phút)	100,0 (22,4)	124,1 (31,8)	< 0,01
Chất lượng vô cảm trong mổ theo VAS Rất tốt Tốt Trung bình Kém	12 (40%) 17 (56,7%) 1 (3,3%) 0	24 (80%) 6 (20%) 0 0	
Ức chế vận động ở Bromage 3 sau TTS 10 phút	16 (53,3%)	24 (80%)	< 0,001
Thời gian phục hồi vận động ở Bromage 1 (phút)	115,4 (24,2)	135,4 (41,9)	< 0,05
Hạ thấp đầu 10 ⁰	2 (6,7%)	1 (3,3%)	
Cho thêm thuốc	1 (3,3%)	0	
Chuyển gây mê toàn thân	0	0	

Bảng 4: Thay đổi huyết động và các tác dụng phụ khác

	Liều cố định theo cụm (n = 30)	Liều theo Harten (n = 30)	P
Tỷ lệ tụt huyết áp	12 (40%)	11 (36,6%)	> 0,05
Số lượng ephedrin đã dùng (mg)	12,1 (4,9)	9,8 (8,3)	> 0,05
Buồn nôn	7 (23,3%)	4 (13,3%)	
Nôn	5 (16,7%)	13 (10,0%)	
Ngứa	13 (43,3%)	19 (63,3%)	
Rét run	6 (20%)	10 (30,3%)	
Chỉ số Apgar phút 1 phút 5	9 [8 - 9] 10 [9 - 10]	9 [8 - 9] 10 [9 - 10]	

4. BÀN LUẬN

Trong nhiều nghiên cứu từ trước, liều thuốc có liên quan đến chiều cao cơ thể, nên tại Việt Nam nơi có chiều cao trung bình thấp hơn, liều gây TTS cho mổ lấy thai thấp hơn so với các tác giả phương Tây. Chúng tôi sử dụng cụm liều 7mg, 8mg, 9mg dựa vào các nghiên cứu đã có và là các liều đang sử dụng trên thực tế lâm sàng [9,10,11,12]. Liều này vẫn rất thấp so với liều theo chiều cao của Danelli và cộng sự [4]. Theo tác giả, liều tối thiểu là 0,06 mg/cm chiều cao, như vậy, nếu cao 150 cm, liều tối thiểu của tác giả là 9 mg, trong khi đó chúng tôi chỉ dùng liều 7 mg. Hartwell và cộng sự nghiên cứu về chiều dài cột sống và sự lan tỏa của bupivacain trong TTS cho sản phụ, tác giả kết luận khi TTS với bupivacain tỷ trọng cao 0,75% chiều cao cơ thể và mức phong bế không có mối liên quan, nhưng có sự liên quan giữa chiều dài cột sống và mức phong bế. Cũng theo tác giả này trong những nguyên nhân gây phong bế cao trong TTS để mổ lấy thai, ngoài chiều cao, cân nặng, sự tăng đáng kể thể tích buồng tử cung và tư thế quá ưỡn khi mang thai là yếu tố quan trọng [13].

Liều bupivacain trung bình ở nhóm liều theo Harten ($8,9 \pm 0,4$ mg) cao hơn ở nhóm liều cố định theo cụm ($8,2 \pm 0,7$ mg) rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Liều bupivacain sử dụng trong TTS để mổ lấy thai thấp hơn trong TTS để phẫu thuật cho người không mang thai vì thể tích dịch não tủy thấp hơn, sự dịch chuyển lên trên của thuốc tê tăng trong tủy sống và tăng sự nhạy với thuốc tê với sản phụ. Các lý do trên có thể bị ảnh hưởng bởi chiều cao và cả cân nặng của cơ thể chứ không riêng chiều cao [6].

Bảng 5. So sánh liều bupivacain để GTTS

Tác giả	Nhóm nghiên cứu		p
	Liều cố định	Liều theo Harten	
Harten (2005) [6]	12	9,5	< 0,001
Cheol Lee (2005) [14]	12,5	9,5	< 0,001
Subedi (2010) [8]	11	9	< 0,001
V.T.T. Hiền và cộng sự	8	9	< 0,001

Kết quả của chúng tôi trái ngược với kết luận của 3 tác giả khác khi cùng nghiên cứu về sử dụng liều theo biểu đồ Harten và theo liều cố định bupivacain để TTS.

Sở dĩ có kết quả trái ngược vì trong thiết kế nghiên cứu của chúng tôi là liều cố định theo cụm, theo chiều cao và dựa vào thực tế lâm sàng tại Việt Nam. Còn các tác giả nêu trên đều đưa một liều cố định cao hơn hẳn, cũng là liều thực tế ở các nước sở tại. Tuy nhiên, nếu dựa theo chiều cao, liều tối thiểu để mổ lấy thai theo Danelli là 0,06 mg/cm chiều cao thì liều chúng tôi chọn cho nhóm liều cố định vẫn thấp. Có thể do phụ nữ Việt Nam ngưỡng chịu đau cao hơn nên liều thuốc thấp hơn, phụ nữ nước ngoài nhạy cảm và chịu đau kém nên cần liều thuốc cao. Theo David Chestnut, chỉ cần thay đổi liều nếu sản phụ quá béo hoặc quá gầy [14]. Bảng 3 cho thấy hiệu quả vô cảm của TTS với liều bupivacain theo Harten tốt hơn đáng kể so với TTS với liều cố định: thời gian khởi tê ngắn hơn, thời gian

phong bế cảm giác đau và vận động dài hơn, chất lượng vô cảm trong mổ tốt hơn... Chúng tôi dùng liều bupivacain theo chiều cao cân nặng hợp lý hơn so với liều cố định.

Liều bupivacain cao làm mức tê cao hơn, thời gian tác dụng dài hơn và các tác dụng không mong muốn cũng có thể nhiều hơn. Bởi vậy các nghiên cứu trên đều kỳ vọng liều thấp hơn, và khi các tác giả áp dụng biểu đồ Harten cho kết quả liều thấp hơn, tỷ lệ tụt huyết áp và các tác dụng không mong muốn khác ít hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, dù liều bupivacain trung bình theo Harten cao hơn, nhưng tỷ lệ tụt huyết áp không cao hơn nhóm liều cố định (36,6% và 40%, $p > 0,05$). Theo Harten, tỷ lệ tụt huyết áp ở nhóm liều Harten thấp hơn đáng kể so với liều cố định là 50% và 71,7% ($p = 0,035$) [6], trong nghiên cứu của Cheol Lee tỷ lệ này là 20% và 56% ($p < 0,05$) [15], và Subedi là 30% và 64% ($p = 0,001$) [8].

100% trẻ sơ sinh có apgar trên 8 ở thời điểm 1 phút và 5 phút sau cắt dây rốn. Như vậy, việc dùng liều ở nghiên cứu này không ảnh hưởng xấu tới chỉ số apgar. Các tác dụng không mong muốn khác như nôn, buồn nôn, ngứa, rét run không khác biệt khi dùng liều cố định theo cụm.

5. KẾT LUẬN

Mặc dù gây tê tuỷ sống với liều lượng bupivacain để mổ lấy thai theo biểu đồ Harten cao hơn so với liều thường qui nhưng tỷ lệ tụt huyết áp, mức độ tụt huyết áp và các tác dụng không mong muốn là như nhau, không ảnh hưởng đến sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, et al. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1997 - 2002. *Obstet Gynecol.* 2011; 117, 69.
2. Nguyễn Văn Chinh. Đánh giá tác dụng phòng ngừa tụt huyết áp của ephedrin với liều 10 mg tĩnh mạch khi gây tê tuỷ sống bằng bupivacain trong phẫu thuật lấy thai. Hội nghị gây mê hồi sức về sản khoa. 2004; 110 - 118.
3. Dyer RA. Low-dose spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol.* 11, 301 - 308.
4. Danelli G, Zangrillo A, Nucera D, et al. The minimum effective dose of 0,5% hyperbaric spinal bupivacaine for caesarean section. *Minerva Anesthesiol.* 2011; 67, 7 - 8.
5. Noris MC. Patient variables and the subarachnoid spread of hyperbaric bupivacaine in the term parturient. *Anesthesiology.* 1990; 72, 478 - 482.
6. Harten JM, Boyne I, Hannah P, et al. Effects of a height and weight adjusted dose of local anaesthetic for spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia.* 2005; 60, 348 - 353.
7. Sung Hee Chung, Hyeon Jeong Yang, Jong-Yeon Lee, et al. The relationship between symphysis

- fundal height and intravenous ephedrin dose in spinal anesthesia for elective caesarean section. *Korean JAnesthesiol.* 2010; 59, 173 - 178.
8. Subedi A, Tripathi M, Bhattarai BK, et al. The Effect of height and weight adjusted dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine for elective caesarean section. *J Nepal Med Assoc.* 2011; 51, 1 - 6.
 9. Nguyễn Hoàng Ngọc. Đánh giá tác dụng gây tê dưới màng nhện bằng bupivacain liều thấp kết hợp với fentanyl trong mổ lấy thai. Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2003.
 10. Đỗ Văn Lợi. Nghiên cứu phối hợp bupivacain với morphin hoặc fentanyl trong gây tê tùy sống để mổ lấy thai và giảm đau sau mổ. Trường Đại học Y Hà Nội, 2007.
 11. Nguyễn Thế Tùng. Đánh giá tác dụng gây tê tùy sống bằng bupivacain liều thấp kết hợp fentanyl trong mổ lấy thai. Học viện Quân Y, Hà Nội. 2008.
 12. Trần Văn Cường. Nghiên cứu hiệu quả gây tê tùy sống bằng các liều 7mg, 8mg và 10mg bupivacain tỷ trọng cao 0,5% kết hợp với 40 μ g fentanyl để mổ lấy thai. Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108, Hà Nội. 2013.
 13. Hartwell BL, Anglio LS, Hauch MA, et al. Vertebral column length and spread of hyperbaric subaroid bupivacaine in the term parturient. *Reg Anesth.* 1991; 16, 17 - 19.
 14. David H Chestnut, et al. Practice guidelines for obstetric anesthesia. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: principles and practice.* 2009; 1140 - 1147.
 15. Cheol Lee, Yong Son, Jae Seong Yoon, et al. Effect of adjusted dose of local anesthetic considered patient's characteristics for spinal anesthesia for elective for caesarean section. *Korean JAnesthesiol.* 2005; 49, 641 - 645.

CHUYÊN ĐỀ VII
CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

DẤU HIỆU BÀNG QUANG TO TRONG CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

*Nguyễn Trần Chung⁽¹⁾,
Vũ Văn Du⁽²⁾, Phó Thị Tố Tâm⁽¹⁾*

⁽¹⁾Trường Đại học Y Hà Nội,

⁽²⁾Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

TÓM TẮT

Dấu hiệu bàng quang to có thể phát hiện sớm trên siêu âm ngay quý I thai kỳ. Nguyên nhân gây ra bàng quang to có nhiều. Việc xác định giới tính thai có ý nghĩa trong định hướng chẩn đoán nguyên nhân gây ra bàng quang to. Nguyên nhân bàng quang to thường gặp ở thai nam là bệnh lý bất thường van niệu đạo, ở thai gái là bất thường hệ thống niệu-sinh dục. Tiên lượng và thái độ xử trí bàng quang to phụ thuộc vào sự xuất hiện bàng quang to sớm hay muộn, tiên lượng rất xấu khi xuất hiện ngay quý I thai kỳ. Đồng thời bàng quang to có tiên lượng xấu khi có kèm theo các bất thường nhiễm sắc thể, rối loạn chức năng mô thận. Xét nghiệm nhiễm sắc thể được khuyến cáo thực hiện cho tất cả trường hợp bàng quang to. Trong trường hợp tiên lượng xấu cần thảo luận đình chỉ thai nghén.

Từ khoá: Bàng quang to, siêu âm.

MEGACYSTIC SIGN IN PRENATAL DIAGNOSIS

*Nguyen Tran Chung⁽¹⁾,
Vu Van Du⁽²⁾, Pho Thi To Tam⁽¹⁾*

⁽¹⁾Hanoi Medical University,

⁽²⁾National Hospital of Obstetrics and Gynecology

ABSTRACT

The megacystis is able to detect at first trimester ultrasound screening. The cause of megacystis is very heterogeneous. The determination of fetal gender significantly orient in diagnosing the cause of megacystic. The common cause of megacystic in male fetuses is pathological urethral valves, whereas in female fetuses is urinary - genital system abnormality. The prognosis and attitude management depend on the time that the megacystic appear, the underlying pathology, the risk of the presence of chromosomal anormalie, postnatal renal failure ... The karyotype should be recommended in all megacystics cases. In case the megacystic appear in the first trimester of pregnancy, the prognosis is very poor. In poor prognosis case we can discuss with the patient about pregnancy medical interruption.

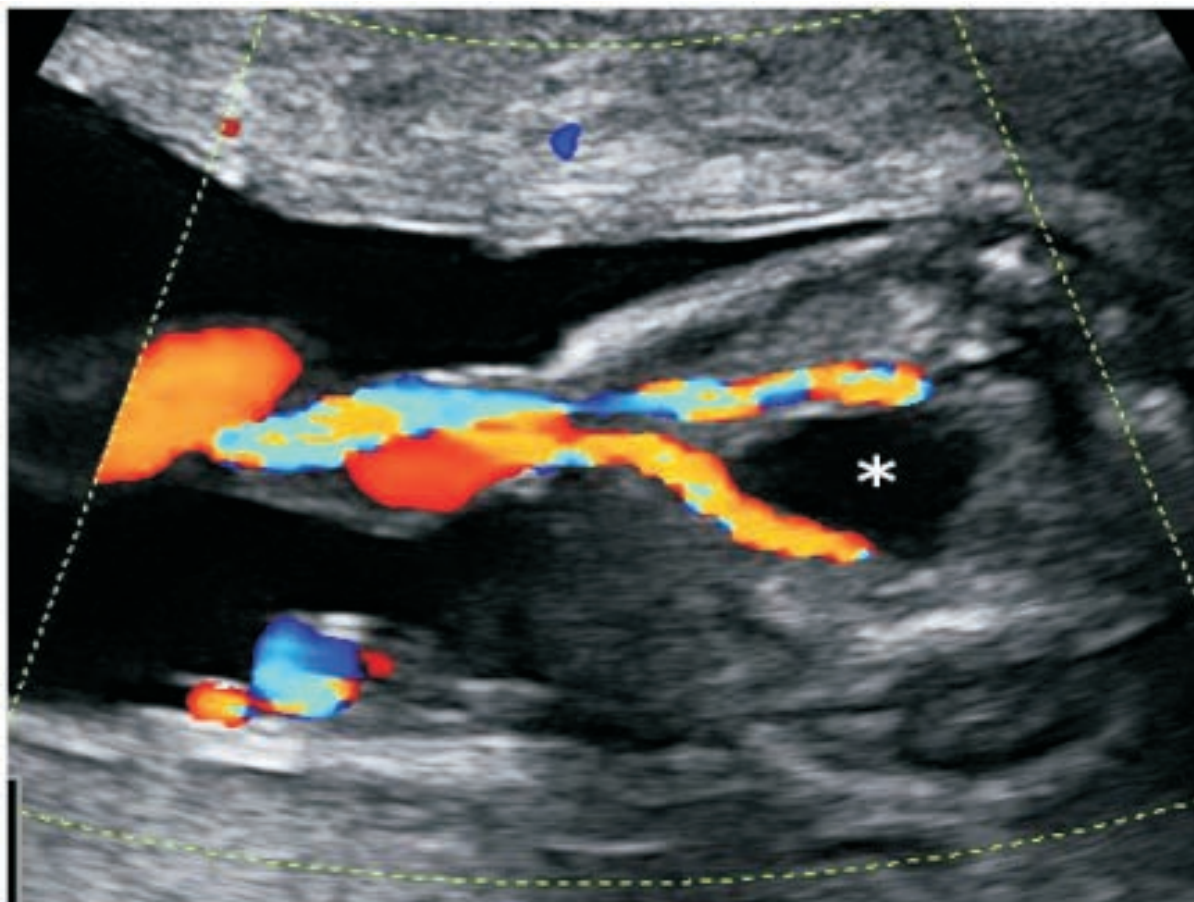
Key words: megacystis, ultrasound

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng đường tiết niệu chiếm 20% - 30% các dị tật bẩm sinh và chiếm tỷ lệ 1:250-1:1000 thai nghén. Biểu hiện chính của những bất thường này là giãn đường tiết niệu ở phía trên vị trí tổn thương. Tổn thương tắc nghẽn phía trên bàng quang gồm hội chứng vùng nối bể thận- niệu quản, vùng niệu quản- bàng quang. Tổn thương dưới bàng quang sẽ gây ra dấu hiệu bàng quang to. Thái độ xử trí khi có dấu hiệu bàng quang to tùy thuộc vào nhiều yếu tố: phát hiện sớm ở quý I hay muộn ở quý II- III thai kỳ, tình trạng chức năng thận, các bất thường phối hợp khác như bất thường nhiễm sắc thể.

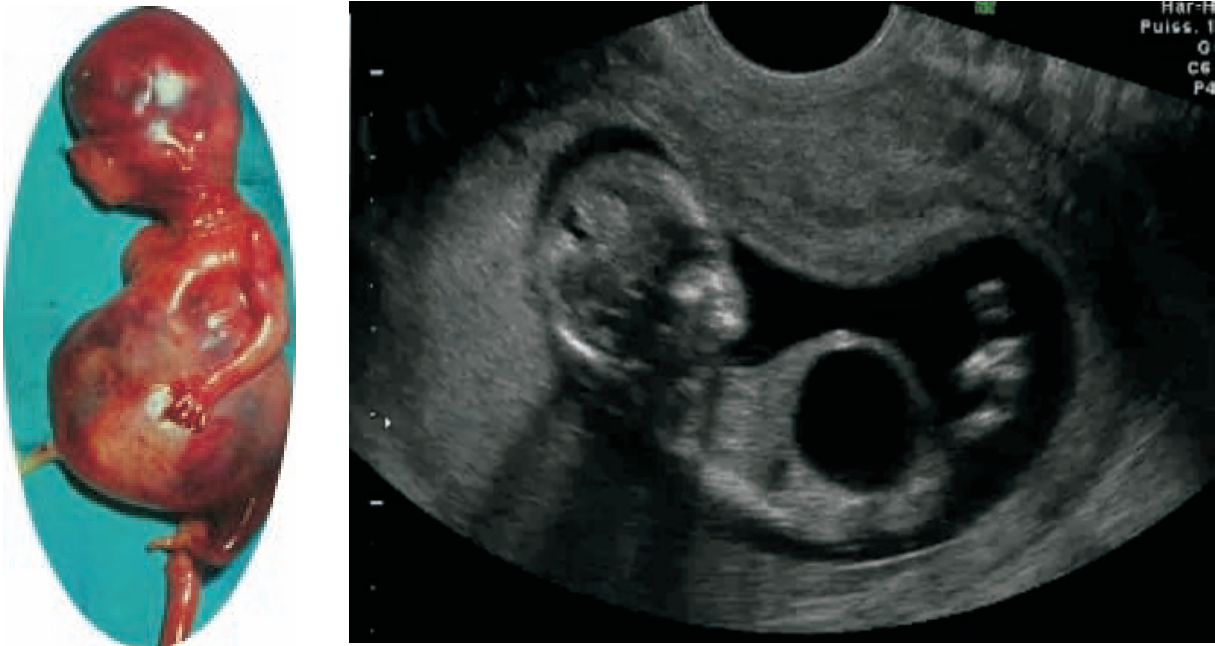
2. CHẨN ĐOÁN DẤU HIỆU BÀNG QUANG TO

Bình thường, bàng quang có thể nhìn thấy trên siêu âm khi thai 10 tuần. Đây cũng là thời kỳ thận bắt đầu sản xuất nước tiểu. Hình ảnh trên siêu âm bàng quang là cấu trúc chứa dịch nằm trong vùng tiểu khung, ở phía sau xương mu, nằm trước trực tràng và xương cụt. Bình thường hai bên thành bàng quang được bao quanh bởi 2 động mạch rốn. Có thể phân biệt bàng quang với các nang chứa dịch trong tiểu khung dễ dàng bằng cách xác định vị trí các động mạch rốn trên siêu âm Doppler.



Hình 1: Bàng quang bình thường được bao quanh bởi hai động mạch rốn

Khi thai 12 tuần, kích thước bàng quang đo trên mặt cắt dọc thai sẽ nhỏ hơn 8mm.



Hình 2: Bàng quang to

Trong quý I thai kỳ, dấu hiệu bàng quang to có thể phân theo 3 mức độ:

- + Độ I : kích thước bàng quang từ trên 7 - 12mm
- + Độ II : từ 12 - 15 mm.
- + Độ III: kích thước bàng quang trên 15 mm.

Khi tuổi thai 18 tuần, bàng quang phải được nhìn thấy trên siêu âm trong 100% trường hợp. Thành bàng quang trên siêu âm bình thường dày không quá 2mm [1][2]. Trong quý III thai kỳ, thể tích bàng quang có thể thay đổi theo chu kỳ đầy vơi, khoảng thời gian 25 - 30 phút. Vào những tuần cuối của thai kỳ, nhất là ở thai gái, bàng quang có thể đạt kích thước 50 - 60 mm.

Theo công thức tính đơn giản kích thước bàng quang bình thường trên mặt cắt dọc siêu âm:

$$HV = AG - 5 \text{ (mm)} \quad HV: \text{Chiều cao bàng quang}$$

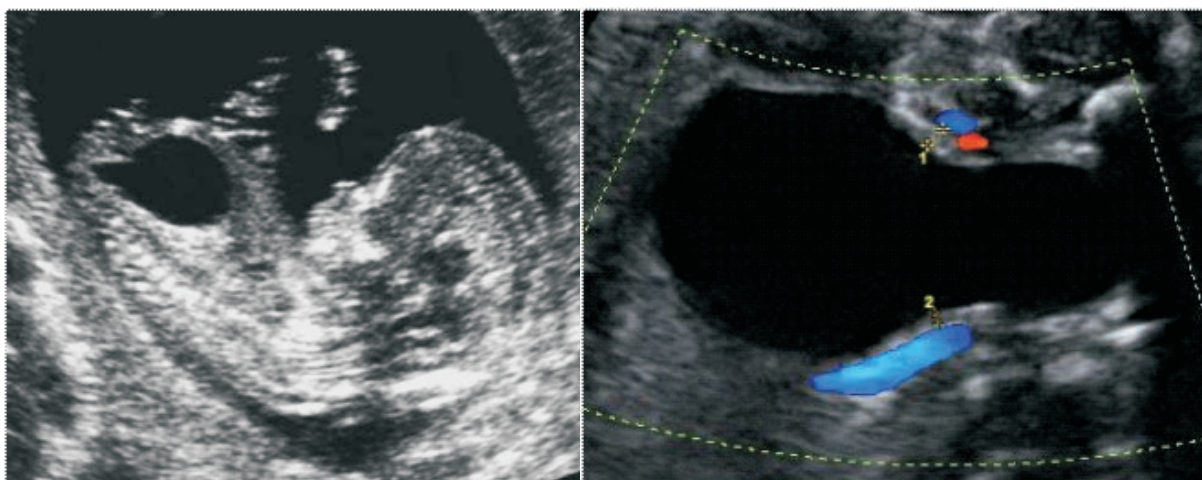
AG: số tuần tuổi thai

Theo công thức tính của Maizels, một bàng quang to được tính bởi công thức: $HV = AG + 12 \text{ (mm)}$ [3].

Khi thấy hình ảnh bàng quang to, cần đánh giá xem có giãn hệ thống tiết niệu ở trên hay không, đánh giá hình ảnh nhu mô thận, đặc biệt các dấu hiệu liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể như tăng khoảng sáng sau gáy. Việc hẹn kiểm tra sau 15 ngày là cần thiết.

- Xác định giới tính thai nhi cũng rất quan trọng giúp định hướng chẩn đoán nguyên nhân bàng quang to.

+ Bàng quang to phối hợp với giãn niệu quản - bể thận hai bên trên thai trai cần phải định hướng nghĩ đến tồn tại van niệu đạo sau, hoặc ít gặp hơn như hẹp niệu đạo, teo niệu đạo. Bệnh chiếm tỷ lệ khoảng 1:5000 thai nghén. Van niệu đạo sau là một nếp gấp niêm mạc của niệu đạo sau, nó có thể gây tắc nghẽn làm cản trở quá trình tiểu tiện trong thời kỳ bào thai. Bàng quang phát triển to dần theo thời gian, thành bàng quang dày. Bàng quang có thể vỡ khi quá to gây ra hiện tượng tràn dịch ổ bụng. Trên siêu âm, có thể thấy dấu hiệu giãn đoạn đầu của niệu đạo trong hội chứng van niệu đạo sau (dấu hiệu lỗ ổ khoá) [2].



Hình 3: Hình bàng quang to

+ Hội chứng Prune Belly: hiếm gặp, xuất hiện ở thai trai, do tắc niệu đạo hoàn toàn, bàng quang giãn to, cơ thành bụng mất trương lực do thiếu sản cơ thành bụng, có thể giãn hệ thống tiết niệu hai bên, thiếu sản phổi nặng, thiếu ối.

+ Với thai gái, bất thường về xoang niệu dục hoặc tồn tại ổ nhóp cũng có thể gây bàng quang to.

+ Sự hiện diện của dòng phụt ngược bàng quang niệu quản có thể gây ra bàng quang to ngay cả khi không phải do tắc nghẽn trên bàng quang.

+ Nguyên nhân do bất thường nhiễm sắc thể có thể gây bàng quang to như hội chứng tam bội thể, trisomi 18, trisomi 13, hội chứng Down.

+ Hội chứng bàng quang to - đại tràng nhỏ (Megacystis Microcolon Intestinal Syndrome - MMIS). MMIS gồm bàng quang to nhưng thành bàng quang mỏng, kèm theo có tắc ruột cơ năng, các quai ruột giãn to. Hội chứng MMIS hiếm gặp, thường gặp ở trẻ gái, tỷ lệ gấp 4 lần gặp ở trai. Chẩn đoán MMIS trước sinh khó khăn, tuy nhiên có thể xét nghiệm sinh hoá nước tiểu và enzym tiêu hoá trong nước ối, kết hợp chụp cộng hưởng từ (IRM) thai nhi. Nghiên cứu của Muller và cộng sự (2005) cho thấy tỷ lệ Canxi/Phospho trong nước tiểu tăng cao trong MMIS và các enzym tiêu hoá tăng rất cao trong nước ối [4].

+ Một số bất thường gây bàng quang to khác hiếm gặp như, hội chứng thoái triển vùng cùng cụt, hở ống thần kinh....

3. TIÊN LƯỢNG VÀ THÁI ĐỘ XỬ TRÍ

Tiên lượng xấu khi bàng quang to phát hiện sớm ngay quý I thai kỳ, đặc biệt khi có kèm theo bất thường nhiễm sắc thể. Trong một nghiên cứu của Liao và các cộng sự đã chỉ ra có mối liên quan giữa bàng quang to và bất thường nhiễm sắc thể [5]. Nghiên cứu 145 trường hợp bàng quang to phát hiện quý I thai kỳ: kích thước bàng quang từ 8 đến 15 mm thì tỷ lệ có bất thường nhiễm sắc thể là 23,6% chủ yếu là trisomi 13 và 18; nhưng chỉ có 10% bàng quang to là do nguyên nhân tắc nghẽn. Tuy nhiên nếu kích thước bàng quang to trên 15 mm, tỷ lệ thai có bất thường nhiễm sắc thể chỉ là 11,4% và hầu hết các trường hợp có tắc nghẽn đường tiết niệu. Trong nghiên cứu của Grapin và các cộng sự, nghiên cứu 118 trường hợp được chẩn đoán bàng quang to trước sinh từ năm 1989 đến năm 2009 tại viện Robert - Debre: bàng quang to trước 24 tuần, tỷ lệ trẻ bình thường chỉ chiếm 9%. Trong khi bàng quang to phát hiện sau 24 tuần, tiên lượng tốt hơn, 64% trẻ sinh ra bình thường [6].

Tiên lượng không tốt khi bàng quang to có kèm theo các bất thường khác như tồn tại ổ nhóp, bất thường xoang niệu dục. Hội chứng bàng quang to - đại tràng nhỏ có tiên lượng rất xấu. Trẻ sinh ra phải được nuôi dưỡng hoàn toàn đường tĩnh mạch và đặt thông tiểu. 80% trường hợp trẻ có hội chứng bàng quang to - đại tràng nhỏ sẽ chết trong năm đầu tiên [4]. Hội chứng Prune Belly có thiếu ối, thiếu sản phôi nặng, tiên lượng rất xấu và thường là chết thai. Trong trường hợp tiên lượng xấu cần phải tư vấn bệnh nhân đề nghị đình chỉ thai nghén.

Thái độ xử trí bàng quang to tùy thuộc vào chức năng thận, đặc biệt do nguyên nhân tắc nghẽn. Tắc dưới bàng quang có thể gây ra thiếu sản phôi, ảnh hưởng đến nhu mô thận, thiếu ối. Có thể tiến hành chọc dịch bàng quang để xét nghiệm sinh hoá nước tiểu để phân tích đánh giá chức năng thận: xét nghiệm điện giải và beta 2 - microglobulin.

Theo nghiên cứu Muller và các cộng sự, giá trị sinh hoá nước tiểu bình thường của thai quý II như sau: $\text{Na}^+ < 100\text{mmol/l}$, $\text{Cl}^- < 90\text{ mmol/l}$, $\text{Ca}^{2+} < 1,8\text{ mmol/l}$, beta 2-microglobulin $< 4\text{mg/l}$ [4].

Theo khuyến cáo nhiều nghiên cứu, cần thiết làm caryotype trong tất cả trường hợp bàng quang to. Có thể sinh thiết gai rau khi thai ở quý I hoặc chọc ối khi tuổi thai lớn hơn. Các yếu tố tiên lượng tốt: bàng quang to đơn độc không có bất thường khác, nhu mô và chức năng thận bình thường. Trong trường hợp bàng quang to mức độ II và không kèm theo bất thường nhiễm sắc thể, có thể theo dõi định kỳ mỗi hai tuần để đánh giá lại sự tiến triển của kích thước bàng quang, lượng nước ối, tiên lượng nói chung có thể tốt [6]. Trong một số nghiên cứu gần đây đã chỉ ra việc dẫn lưu nước tiểu đặc biệt trong quý I thai kỳ không làm tăng tỷ lệ sống sót của thai [7].

4. KẾT LUẬN

Dấu hiệu bàng quang có thể xuất hiện sớm ngay quý I thai kỳ. Nguyên nhân bàng quang to có nhiều. Việc xác định giới tính thai có ý nghĩa trong chẩn đoán nguyên nhân gây ra bàng quang to. Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào sự xuất hiện bàng quang to sớm hay muộn, có kèm theo các bất thường nhiễm sắc thể hay không, chức năng nhu mô thận. Trong trường hợp tiên lượng xấu cần thảo luận đình chỉ thai nghén.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Payae-J et al. Megavessie de diagnostique prénatal. 2008.
2. Avni F, Maugeylo. Ultrasonography in obstetrics and gynecology Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2008; 640 - 75.
3. Maizels M, Alpert S. Fetal bladder sagittal length: a simple monitor to assess normal and enlarged fetal bladder size, and forecast clinical outcome. J.Urol.2004; 172: 1995 - 1999.
4. Muller F et al. Prenatal diagnosis of Megacystis Microcolon Intestinal Syndrom. Prénatal diagnos. 2005; 24; 203 - 9.
5. Liao A, Nicolaidts KH et al. Megacystis at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obste. 2003; 21; 338 - 41.
6. GrapinD, Vuillard et al. Congrès de médecine foetale Morzine. 2013.
7. Jouanique JM et al. Perinatal outcome in fetues with megacystis in the first half pregnancy. Prenatal diagn. 2003; 23: 340 - 4.



Merck Serono | *You. Us. We're the parents of fertility.*

Merck Serono
Living science, transforming lives



bạn mệt mỏi vì
MÃN KINH?

- ✓ **Bốc hỏa**
- ✓ **Vã mồ hôi**
- ✓ **Đau đầu**
- ✓ **Mất ngủ**
- ✓ **Lo âu, u uất**

Thực phẩm chức năng Remifemin® - sản phẩm toàn cầu hỗ trợ điều trị triệu chứng thời kỳ mãn kinh



Nhà sản xuất:
Schaper&Brummer GmbH & Co. KG
Bahnhofsbrabe 35, 38259 Salzgitter, CHLB Đức



Nhập khẩu và phân phối:
Công Ty CP Tập đoàn Dược phẩm và Thương mại SOHACO
Số 5 Láng Hạ - Ba Đình - Hà Nội



1800 1726
(miễn cước gọi)

www.remifemin.vn
www.phunucienmankinh.vn