#### Đại học Y khoa Utrecht, Hà Lan

## TĂNG TRƯỞNG THAI NHI TỐI ƯU

Gerard H.A.Visser

Chủ tịch Ủy ban FIGO về Làm mẹ an toàn & Sức khỏe trẻ sơ sinh



International Federation of Gynecology and Obstetrics





#### Tăng trưởng thai nhi tối ưu

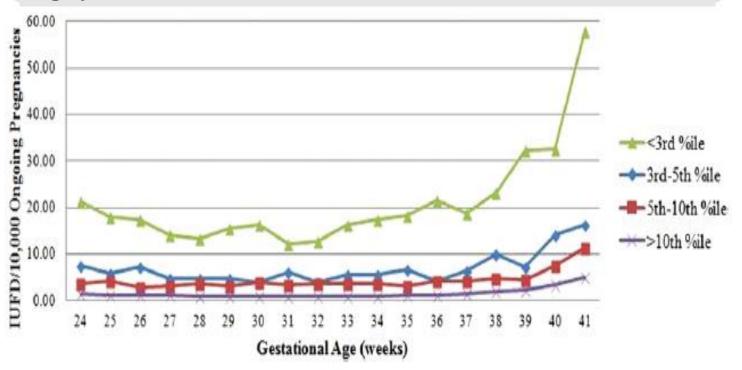


- Biểu đồ tăng trưởng và cân nặng thai nằm dưới BPV thứ 10 hoặc trên BPV thứ 90 thì trẻ sơ sinh sẽ có nguy cơ có kết cục bất lợi.
- Cân nặng/tăng trưởng nằm giữa BPV thứ 10 và 90 được xem là bình thường.
- Và cân nặng ở BPV thứ 50 được xem là tối ưu.

Nhưng điều đó có thật sự đúng không?

#### HÌNH Nguy cơ thai lưu theo tuổi thai



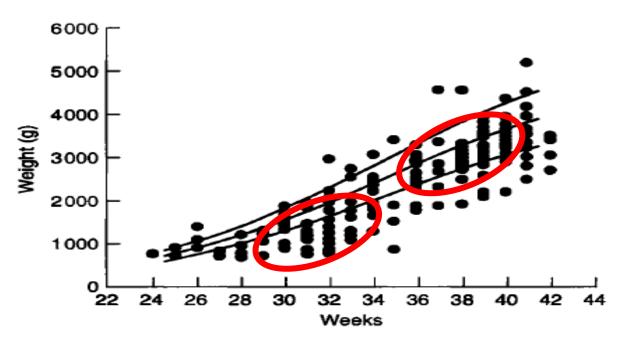


*IUFD*, intrauterine fetal death.

Pilliod. The risk of intrauterine fetal death in the SGA fetus. Am J Obstet Gynecol 2012.

#### Thai lưu, cân nặng và tuổi thai





Hình 2. Cân nặng lúc sanh của 149 ca đơn thai lưu, không dị tật bẩm sinh tại Trent Region 1992, không tập trung ở BPV thứ 10, 50 hoặc 90 theo tiêu chuẩn cân nặng thai. Tuổi thai dựa trên siêu âm và đã hiệu chỉnh khi sinh

# Thai chậm tăng trưởng trong tử cung là gì? (IUGR)



- Thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung do sự trao đối không đầy đủ ở bánh nhau
- IUGR sóm: Doppler ĐM rốn bất thường và chu vi bụng (AC) < BPV thứ 10 (TRUFFLE; PORTO)</li>
- Tuy nhiên, điều đó không bao gồm IUGR với cân nặng
   > BPV thứ 10
- IUGR muôn????

Hầu hết IUGR muộn không phải thai nhỏ so với tuổi thai

### Tăng trưởng thai nhi tối ưu:

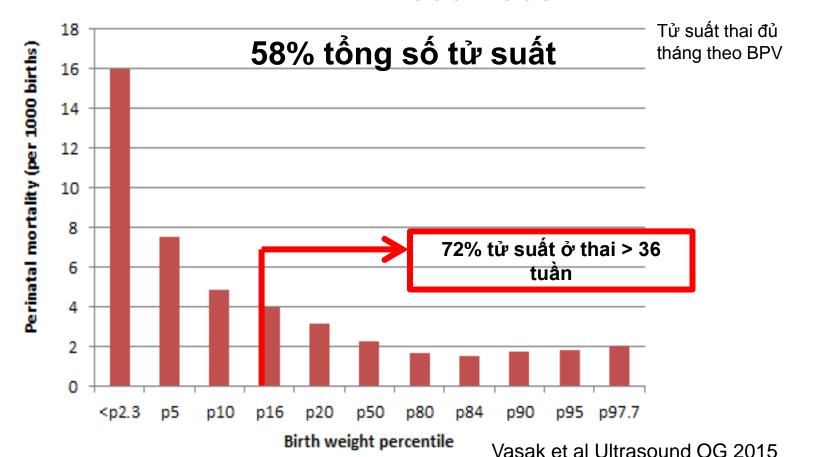


Là những thai có cân nặng lúc sinh nằm ở BPV với tử suất chu sinh thấp nhất

- Chết chu sinh ở Hà Lan
- Tất cả các thai kỳ đơn thai từ 2000-2008
- Không có dị tật bẩm sinh nặng
- 28-42 tuần
- N = 1.170.127 Tử suất chu sinh 5.048 (0.4%)

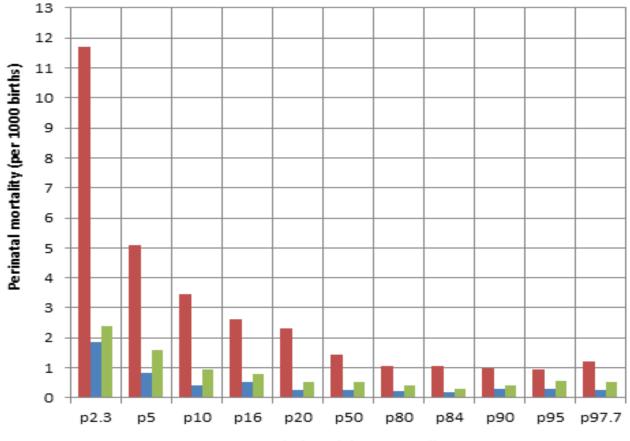
#### Tử suất chu sinh ở thai >+ 36 tuần, Hà Lan 2000-2008





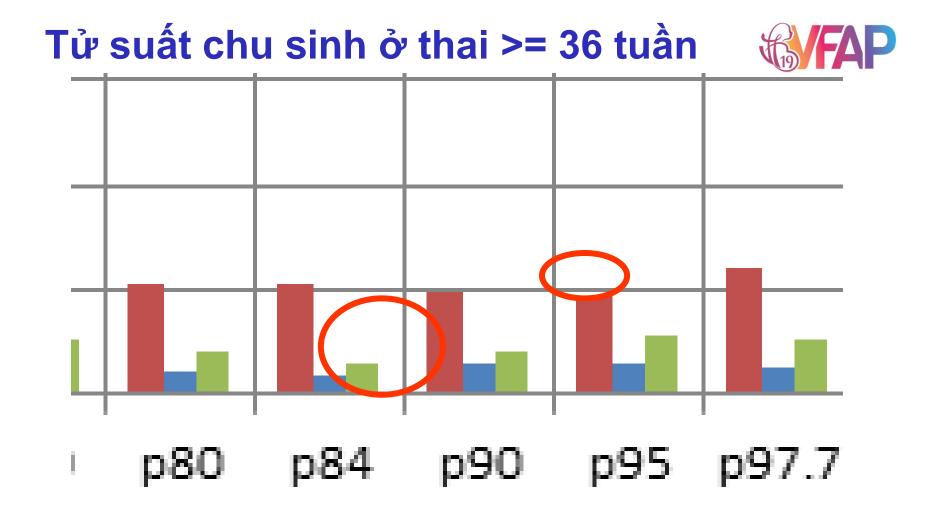
#### Tử suất chu sinh ở thai >= 36 tuần





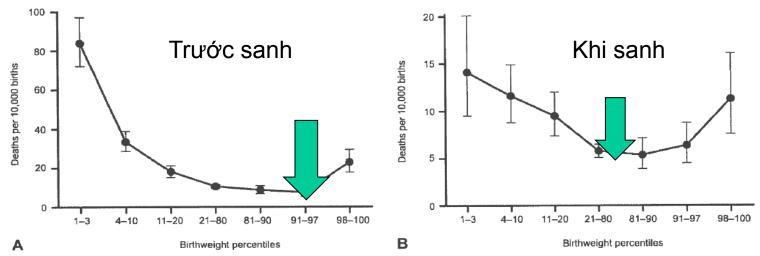
- Trước sinh
- Trong lúc sinh
- Giai đoạn sơ sinh

Birth weight percentile



# Thai chết trước sinh so với thai đủ tháng chết chu sinh do quá trình sinh ở Scotland





**Hình 1**. Nguy cơ tuyệt đối trên 10.000 thai kỳ (KTC 95%) về tử vong chu sinh ở thai đủ tháng theo BPV cân nặng thai. **A**. thai lưu trước sinh. **B**. tử vong chu sinh do quá trình sinh (tử vong lúc sinh và giai đoạn sơ sinh)

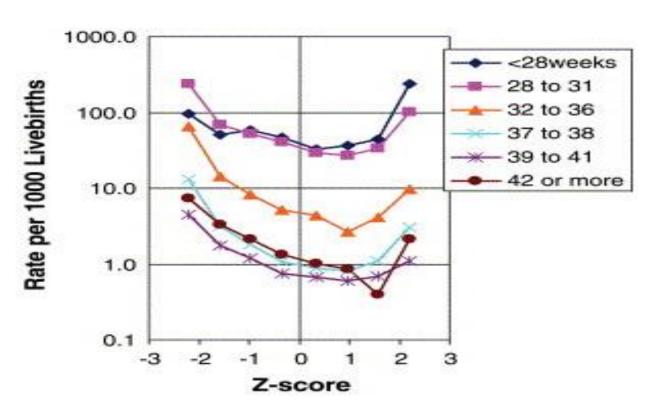
Moraitis, Birth Weight Percentile and Perinatal Death at term. Obstet Gynecol 2014.

VOL. 124, NO. 2, PART 1, AUGUST 2014 Moraitis et al Birth Weight Percentile and Perinatal Death at Term 277



# Bại não và bách phân vị cân nặng lúc sinh





## Vì vậy, để đảm bảo sinh tồn ngắn hạn



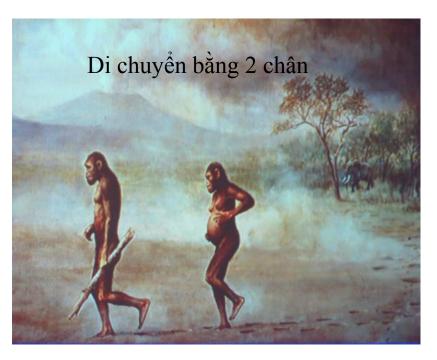
- Cân nặng thai nên ở khoảng BPV thứ 90
- "Càng lớn càng tốt"
- Tại sao 90% trẻ sinh ra lại quá nhỏ?

Hoặc, tại sao.....

# Hoặc: tại sao sự tăng trưởng thai ở loài người dưới mức tối ưu để thai tồn tại?







tạo ra một thử thách lớn cho sinh ngả âm đạo\*

\*Trevathan et al, Evolutionary Medicine 189, 1999

#### Tử vong sơ sinh sau tử vong mẹ



RR tử vong sơ sinh

Ethiopia; tử vong mẹ < 42 ngày sau sinh</li>

46 (25.9-81.9)

Khu vực nông thôn ở Nam Phi

15.2 (8.3-27.9)

Vùng nông thôn ở Tanzania, tử vong trẻ < 10 tuổi: 5</li>
 40.7% so với 7.9%

### Mono so với polymyscus







Class	Newborn weight (grams)		
PP	1.63 ± 0.04		
мм	1.62 ± 0.02		
Ço* PM	1.31 ± 0.02		
ହଟ MP	2.17 ± 0.09		

Dawson, W. D. (1965). "Fertility and Size Inheritance in a Peromyscus Species Cross." Evolution

## Mẹ so với bố



Sự mâu thuẫn giữa 2 giới

- Hầu hết các gen của bố làm tăng trưởng bánh nhau, trong khi đó đa số các gen của mẹ làm giảm kích thước bánh nhau (Tycko & Morison, 2002)
- Thai trứng: bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội của tinh trùng chỉ chứa ADN, với tất cả nhiễm sắc thể được methyl hóa theo kiểu tinh trùng, dẫn đến sự tăng trưởng quá mức của hợp bào nuôi, trái ngược với kiểu methyl hóa dạng trứng kép (Paoloni-Giacobino 2007)



## Vì vậy, để đảm bảo sinh tồn ngắn hạn

- Cân nặng lúc sinh nên ở khoảng BPV thứ 90
- "Càng lớn càng tốt"

Nhưng kết cục dài hạn thì như thế nào?

# Cân nặng lúc sinh và tử vong do bệnh tim mạch ở người < 65 tuổi



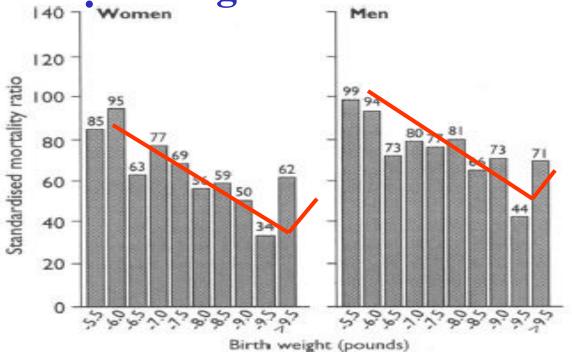


FIG 1—Standardised mortality ratios for cardiovascular disease below age of 65 according to birth weight

#### Bệnh tim mạn tính và đột quỵ liên quan đến cân nặng lúc sinh

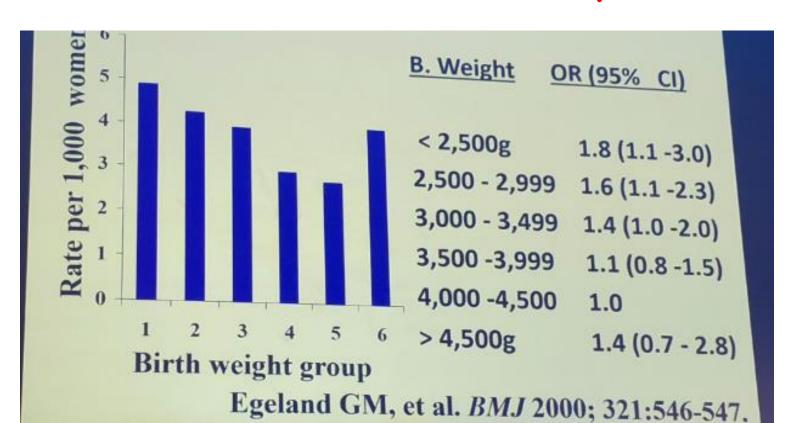


TABLE 2. Rates of CHD and Stroke by Birth-Weight Category Distribution

	Rate per 10 000 (95% CI) by Birth-Weight Category					
	<3250 g (n=4052)	3250-3749 g (n=5305)	3750-4249 g (n=1199)	≥4250 g (n=247)	Sex-Adjusted HR (95% CI) per kg (n=10 803)	HR (95% CI) per Birth Weight for Sex and Gestational Age z Score (n=9700)
CHD	15.0 (12.7–17.9)	11.9 (10.1–14.2)	7.2 (4.6–11.6)	7.4 (2.8–26.2)	0.63 (0.51–0.78) P<0.001	0.83 (0.73–0.94) P=0.004
Stroke	7.0 (5.5–9.1)	3.2 (2.4–4.5)	1.9 (0.8–5.6)	1.8 (0.26–13.0)	0.41 (0.29–0.59) P<0.001	0.74 (0.60–0.92) P=0.007
CHD or stroke	21.1 (18.3–24.4)	14.9 (12.8–17.3)	9.0 (6.2–13.8)	9.2 (3.9–27.3)	0.57 (0.47–0.69) <i>P</i> <0.001	0.81 (0.73–0.91) <i>P</i> <0.001

n=10 803.

# TỶ LỆ LƯU HÀNH VÀ OR HIỆU CHỈNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ THEO CÂN NẶNG LÚC SINH







 Cân nặng lúc sinh nên ở khoảng BPV thứ 90

Tai sao?





Cân nặng lúc sinh nên ở khoảng BPV thứ 90

- Tại sao?
- Bởi vì những trẻ sơ sinh này có sự tăng trưởng trong tử cung tối ưu, không có bất kỳ sự cản trở tăng trưởng nào

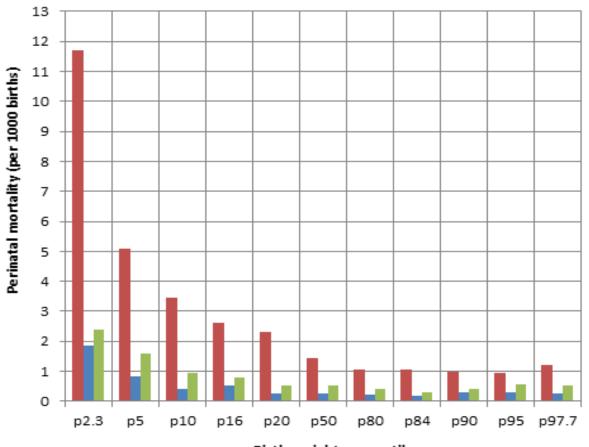


## Kết luận (tạm thời)

- Vì thế, nguy cơ gia tăng không chỉ ở những thai rất nhỏ
- Trên thực tế, hầu hết các trường hợp thai lưu thường có cân nặng trong khoảng bình thường
- Điều này làm cho việc nhận định thậm chí càng khó khăn hơn

#### Tử suất chu sinh ở thai >= 36 tuần



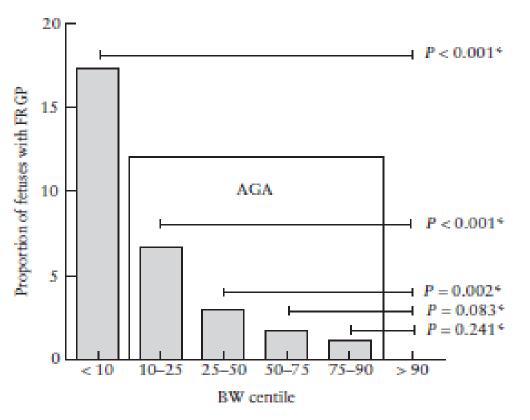


- Trước sinh
- Trong lúc sinh
- Giai đoạn sơ sinh

Birth weight percentile

# Tỷ lệ thai giới hạn tăng trưởng (tỷ số não nhau bất thường) theo bách phân vị cân nặng lúc sinh





Hình 3. Tỉ lệ % thai đủ tháng không đạt tiêu chuẩn tăng trưởng được chia theo nhóm bách phân vị cân nặng lúc sinh (tỉ lệ % thai có bội số của trung vị (MoM) của tỉ số não nhau nằm dưới ngưỡng không đạt tiêu chuẩn cân nặng bình thường (CPR MoM = 0,6765), được tính toán sau khi đã loại trừ các ca có CPR MoM < BPV thứ 5 quan sát được trong nhóm có cân nặng lúc sinh > BPV 90). Thai có cân nặng phù hợp có sự giảm tiến triển của CPR, điều nay rất quan trọng trong nhóm có cân nặng lúc sinh < BPV 25.

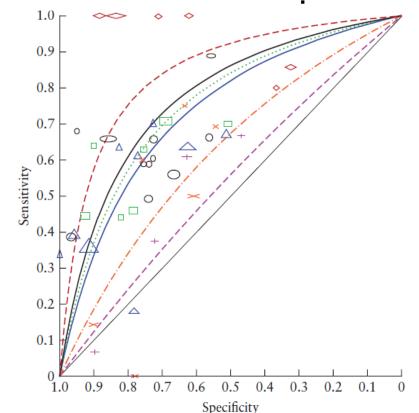
\*Chi-square test và Holm's correction để so sánh đa biến



#### Thuật ngữ thai có nguy cơ

Tái phân phối tuần hoàn do suy bánh nhau?

#### TỔNG QUAN HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH GỘP VỀ KHẢ NĂNG TIÊN ĐOÁN CHÍNH XÁC CỦA CHỈ SỐ NÃO NHAU VỀ KẾT CỤC BẤT LỢI CỦA GIAI ĐOẠN CHU SINH VÀ SỰ PHÁT TRIỂN THẦN KINH TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP NGHI NGỜ THAI GIỚI HẠN TĂNG TRƯỞNG



PM: sự khác biệt lớn tuổi thai và tỷ số não nhau lúc sinh

Figure 3 Summary receiver—operating characteristics curves of cerebroplacental ratio for predicting composite of adverse perinatal outcomes  $(\bigcirc, ---)$ , perinatal death  $(\bigcirc, ----)$ , Cesarean delivery for non-reassuring fetal status  $(\square, -----)$ , admission to neonatal intensive care unit  $(\triangle, -----)$ , 5-min Apgar score  $< 7 (\times, ------)$  and neonatal acidosis (+, -----) in singleton pregnancies with fetal growth restriction suspected antenatally.

#### CPR ở thai 36 tuần,

## Z score cân nặng lúc sinh và mổ lấy thai do thai suy; (Akolekar et al, Ultras O&G, 2015; nghiên cứu >6.000 thai kỳ đơn thai)

Siêu âm Doppler 3 tháng cuối thai kỳ tầm soát kết cục chu sinh bất lợi

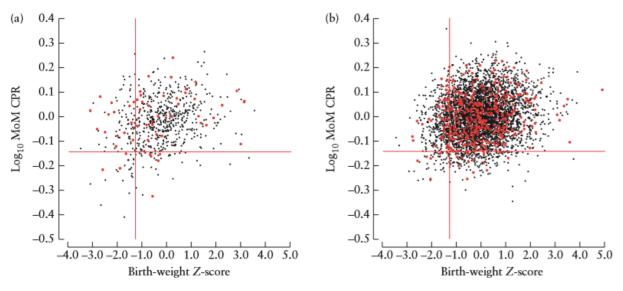


Figure 3 Relationship between  $\log_{10}$  multiples of the median (MoM) cerebroplacental ratio (CPR) and birth-weight Z-score in pregnancies delivering by Cesarean section for fetal distress (•) and those delivering vaginally (•)  $\leq$  2 weeks (a) or > 2 weeks (b) following assessment. Vertical red line corresponds to  $10^{th}$  percentile for birth weight and horizontal red line corresponds to  $5^{th}$  percentile for CPR.

7



# Tiên đoán thai chậm tăng trưởng trong tử cung và kết cục bất lợi bằng Doppler nhau-thai lúc thai 37 tuần

Stefania Triunfo.....Fransesc Figueras, UOG, 2016

- Nghiên cứu đoàn hệ 1000 thai phụ có nguy cơ thấp
- Đo các thông số ở thời điểm 37 tuần
- Kết cục bất lợi: 35 thai kỳ có cân nặng thai phù hợp, 5 thai kỳ có thai nhỏ và 6 thai kỳ có thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung
- Tiên đoán kết cục bất lợi là 29% với tỷ lệ dương tính giả 10%

#### Những yếu tố nguy cơ gây tử vong thai ở TCN thứ 3



$\mathbf{C}$	<b>)</b> R đa biến	
O	da bien	

- Thai chậm tăng trưởng trong tử cung/thai nhỏ 7.0 (3.3-15.1)
- Tuổi > 35 4.1 (1.0-16.5)
- BMI > 25 4.7 (1.7-10.2)
- Trình độ < lớp 10 3.4 (1.2-9.6)
- Thai chậm tăng trưởng trong tử cung/BMI > 25
   71 (14-350) đơn biến OR

## Vì vậy,....

- FAP
- Đây là những điều thú vị khi nghiên cứu về thai chậm tăng trưởng trong tử cung khởi phát muộn
  Chẩn đoán thai nhỏ là chưa đầy đủ
- Chẩn đoán chính xác thai chậm tăng trưởng trong tử cung khởi phát muộn vẫn còn khó khăn
- Đánh giá bao gồm:
   Theo dõi sự tăng trưởng của thai
  - ĐM tử cung
  - Tỷ số não nhau
- Thời điểm sàng lọc?
- Cuối cùng, cần chú ý đến dương tính giả và những can thiệp không cần thiết.



"Tôi là một bào thai trong tử cung Tôi sợ nơi đây sẽ là nấm mồ của tôi Giá như tôi có thể hét to lên Để bác sĩ có thể đưa tôi ra ngoài!"

Sinh viên Y khoa Anh