

Dự phòng các bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ: Quan điểm hiện nay

Nguyễn Vũ Hà Phúc¹, Nguyễn Hữu Trung², Lê Hồng Cẩm³

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

¹ Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: nvhpuc03@gmail.com

² Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: drtrung@ump.edu.vn

³ Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: lehongcam61@yahoo.com

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các cách dự phòng bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ được khuyến cáo
2. Liệt kê được các biện pháp dự phòng bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ không được khuyến cáo

Tiền sản giật là một bệnh lý có diễn biến nặng, phức tạp, dẫn đến kết cục sản khoa bất lợi.

Dự phòng tiền sản giật là một trong những mục tiêu lớn của sản khoa hiện đại. Tuy nhiên những nỗ lực tìm kiếm các biện pháp dự phòng vẫn chưa đem lại hiệu quả mong muốn.

NHỮNG YẾU TỐ ỦNG HỘ KHẢ NĂNG CÓ THỂ DỰ PHÒNG ĐƯỢC TIỀN SẢN GIẬT

Ngày nay, giả thuyết về bệnh sinh của tiền sản giật được ủng hộ nhiều nhất là giả thuyết về xâm nhập bất toàn của nguyên bào nuôi vào hệ thống động mạch xoắn làm cho bánh nhau bị thiếu máu cục bộ.

Để đáp ứng với tình trạng thiếu oxy ở bánh nhau, bánh nhau sản sinh ra các yếu tố đối vận với PIGF (Placental Growth Factor), là một chất thuộc họ VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), đảm bảo tăng trưởng nội mô mạch máu và điều hòa sự phát triển hệ thống mạch máu của bánh nhau cũng như chức năng nội mô của mẹ trong suốt thai kỳ. Dòng thác các chuỗi sự kiện gây ra hội chứng tiền sản giật đặc trưng bởi sự tổn thương nội mô dẫn đến sự co mạch, thoát huyết tương, thiếu máu và hình thành các mảng huyết khối. Sự tổn thương tế bào nội mô của mẹ xảy ra ở đa cơ quan, đặc biệt là gan, não và thận. Tổn thương bệnh học của các cơ quan trong tiền sản giật là sự giảm tưới máu lan rộng.

Các nghiên cứu cho thấy việc xét nghiệm các chất tạo mạch và kháng tạo mạch trong 3 tháng giữa thai kỳ đặc biệt trên những thai phụ có các yếu tố nguy cơ có thể tiên đoán được khả năng bị tiền sản giật sau này.

Về mặt lý thuyết, có thể dự phòng tiền sản giật bằng cách can thiệp trên các giai đoạn khác nhau của tiến trình sinh bệnh.

Các chất oxy hóa (gốc tự do) dường như có vai trò trong bệnh sinh của xâm nhập bất thường nguyên bào nuôi. Xử lý vấn đề các gốc tự do có thể là một giải pháp cho dự phòng sơ cấp tiền sản giật.

Progesterone được nghĩ đến như một phân tử có thể làm giảm tần suất của tiền sản giật thông qua việc cải thiện sự xâm nhập của nguyên bào nuôi, từ đó ngăn cản dòng thác các phản ứng gây ra do các yếu tố đối vận với PIGF.

Aspirin cũng được nghĩ đến như một phân tử có khả năng chống kết tập tiểu cầu, ngăn cản bệnh sinh và diễn biến

nặng của tiền sản giật liên quan đến kết tập tiểu cầu hệ quả của co mạch và thoát quản.

ACOG và đánh giá nguy cơ dựa vào yếu tố lâm sàng

ACOG và MFM đánh giá nguy cơ tiền sản giật chỉ dựa vào các yếu tố trên lâm sàng.

ACOG và The Society for Maternal-Fetal Medicine (2018) đánh giá nguy cơ tiền sản giật chỉ dựa vào các yếu tố trên lâm sàng, cho mục đích chỉ định điều trị dự phòng.

Bảng 1: bảng đánh giá lâm sàng nguy cơ tiền sản giật

Nguy cơ	Yếu tố nguy cơ	Khuyến cáo
Cao	Tiền sử tiền sản giật, đặc biệt là tiền sản giật có kết cục xấu Đa thai Tăng huyết áp mạn Đái tháo đường type 1 hoặc type 2 Bệnh thận Bệnh lý tự miễn (Lupus ban đỏ, hội chứng kháng Phospholipid)	Khuyến cáo dùng aspirin liều thấp khi có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ cao
Trung bình	Con so Béo phì (BMI > 30) Tiền sử gia đình bị tiền sản giật (mẹ hoặc chị em gái) Kinh tế-xã hội: tình trạng kinh tế xã hội thấp, người Mỹ gốc Phi Khác: sinh con nhẹ cân, thai với tăng trưởng giới hạn trong tử cung, kết cục xấu ở thai kỳ trước, khoảng cách giữa 2 lần mang thai hơn 10 năm	Khuyến cáo dùng aspirin liều thấp khi có hơn 1 yếu tố nguy cơ trung bình
Thấp	Thai kỳ lần trước đủ tháng không biến chứng	Không khuyến cáo dùng aspirin liều thấp

FMF và đánh giá nguy cơ lâm sàng và cận lâm sàng

Trong khi đó, tổ chức FMF (Fetal Medicine Foundation) đưa ra một mô hình khác để nhận biết đối tượng có nguy cơ bị tiền sản giật.

Mô hình của FMF cho nhận biết đối tượng có nguy cơ bị tiền sản giật dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng.

Mô hình nhận biết đối tượng có nguy cơ bị tiền sản giật đề xuất bởi Tổ chức Y học Bào thai (Fetal Medicine Foundation - FMF) bao gồm cả yếu tố lâm sàng (tuổi, chiều cao, cân nặng, chủng tộc của mẹ, bệnh lý mẹ (đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tự miễn)...) và cận lâm sàng (huyết áp động mạch trung bình, chỉ số đập động mạch từ cung trung bình, PIGF, sFLT-1).

Hiện nay, vẫn chưa thể nói là nên đánh giá nguy cơ và ra quyết định điều trị dự phòng tiền sản giật theo kiểu mô hình nào trong hai kiểu mô hình trên ¹.

HIỆN TẠI CHỈ CÓ CHỨNG CỨ Ở MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH LIÊN QUAN ĐẾN HIỆU QUẢ CỦA DỰ PHÒNG TIỀN GIẬT

Do là một thách thức lớn nên rất nhiều nghiên cứu đã được thực hiện, theo nhiều hướng khác nhau.

Các nghiên cứu đã dẫn các kết quả rất khác nhau, thậm chí đối lập nhau.

Đến nay, rất nhiều phân tích gộp hay tổng quan hệ thống đã được thực hiện nhưng vẫn chưa thu thập đủ chứng cứ để kết luận một biện pháp phòng tránh nào là hiệu quả.

Do không có được chứng cứ đủ mạnh nên không có được các khuyến cáo mạnh liên quan đến dự phòng tiền sản giật.

Trong bài sử dụng các khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) năm 2011, các khuyến cáo của Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), các hiệp hội về y học bào thai và FMF (The Society for Maternal-Fetal Medicine - MFM, và Fetal Medicine Foundation - FMF) về dự phòng và điều trị tiền sản giật-sản giật.

Aspirin liều thấp để dự phòng tiền sản giật ở các phụ nữ có nguy cơ cao

WHO khuyến cáo dùng Aspirin liều thấp 60-80 mg/ngày để dự phòng tiền sản giật ở các phụ nữ có nguy cơ cao.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : trung bình ²

Tiền căn là yếu tố quan trọng để quyết định tiến hành dự phòng với aspirin liều thấp.

Các thai phụ với ít nhất một đặc điểm tiền căn sau được xếp vào nhóm có nguy cơ cao tiền sản giật:

- Có tiền sản giật trong thai kỳ trước đó, nhất là có tiền căn bị tiền sản giật khởi phát sớm và sanh non trước khi tuổi thai đạt 34 tuần ^{0/7}
- Đái tháo đường

¹ Nghiên cứu SPREE, đang được tiến hành tại Anh, nhằm trả lời cho vấn đề chọn lựa mô hình đánh giá nguy cơ tiền sản giật.

² Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2007. Tổng quan này tổng hợp 51 nghiên cứu đơn lẻ, khảo sát trên 36,500 phụ nữ, cho thấy aspirin liều 60-80 mg/ngày chỉ làm giảm nhẹ nguy cơ tiền sản giật và các kết cục bất lợi khác của tiền sản giật trên các phụ nữ có nguy cơ cao (19%, RR 0,81), làm giảm một tỷ lệ nhỏ tần suất và bệnh suất của tiền sản giật và không gây ra tác dụng có hại nào đáng kể, mặc dù tác dụng lâu dài trên thai vẫn chưa được loại trừ.

Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. *Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications*. Cochrane Database of systematic review. 2007

- Tăng huyết áp mạn
- Bệnh lý thận
- Bệnh lý tự miễn
- Đa thai

Liều aspirin được khuyến cáo là 75 mg/ngày (hay liều lân cận 60-80 mg/ngày).

Khi dự phòng được tiến hành cho dân số nguy cơ cao, hiệu quả dự phòng bằng aspirin cho tiền sản giật và biến chứng của nó là rõ rệt.

Với các thai phụ này, việc dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó bằng aspirin liều thấp nên được khởi động từ cuối tam cá nguyệt I hay trước tuần thứ 20 thai kỳ.

Trong trường hợp dùng aspirin để dự phòng cho dân số có nguy cơ trung bình, hiệu quả này sẽ kém hơn.

ACOG và MFM (2018) khuyến cáo sử dụng Aspirin liều 81 mg/ngày (liều thấp), để dự phòng tiền sản giật trên những đối tượng nguy cơ cao.

Theo ACOG, Aspirin nên được khởi động từ 12 - 28 tuần (tốt nhất trước 16 tuần) cho đến khi sinh.

FMF khuyến cáo nên dùng Aspirin để dự phòng tiền sản giật khi thai phụ có nguy cơ tiền sản giật xuất hiện sớm trước 34 tuần theo tính toán là $\geq 1:100$.

Theo FMF, Aspirin nên được khởi động từ 11-14 tuần và dùng cho đến khi thai đủ 36 tuần.

Calcium bổ sung calcium nguyên tố để dự phòng tiền sản giật ở vùng có khẩu phần calcium thấp

WHO khuyến cáo bổ sung calcium nguyên tố 1.5-2 gram/ngày để dự phòng tiền sản giật ở vùng có khẩu phần calcium < 600 mg/ngày.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : trung bình ³

Ở vùng có khẩu phần ăn chứa calcium thấp, < 600 mg/ngày, việc bổ sung calcium nguyên tố trong thai kỳ ở mức 1.5-2 gram/ngày có thể làm giảm mức độ xuất hiện tiền sản giật trong dân số.

Vì thế WHO khuyến cáo nên thực hiện bổ sung calcium để dự phòng tiền sản giật cho mọi phụ nữ ở các nơi này, đặc biệt ở phụ nữ nguy cơ cao.

Calcium phải được cho riêng biệt với sắt. Nếu có bổ sung sắt, thì calcium và sắt phải được dùng cách xa nhau khoảng 12 giờ.

Trên dân số có khẩu phần ăn chứa calcium đầy đủ, bổ sung calcium không cho thấy có lợi trên dự phòng tiền sản giật.

³ Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2010. Tổng quan này tổng hợp 13 RCTs, khảo sát trên 15,730 phụ nữ, cho thấy bổ sung calcium ở vùng có chế độ ăn nghèo calcium làm giảm nguy cơ tiền sản giật (32%, RR 0,68). Một tổng quan Cochrane xuất bản sau đó, năm 2014, tái xác nhận kết luận này.

Hofmeyr G, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. *Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems*. Cochrane Database of systematic review. 2014

Hofmeyr G, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. *Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems*. Cochrane Database of systematic review. 2010

CÁC CAN THIỆP KHÔNG ĐƯỢC KHUYẾN CÁO

Theo tổ chức Y tế Thế giới, các can thiệp sau không được khuyến cáo để dùng cho dự phòng tiền sản giật do không có chứng cứ hay có chứng cứ rất mạnh là chúng không có hiệu quả:

1. Chất chống oxy hóa
2. Vitamin D
3. Chế độ ăn hạn chế muối
4. Nằm nghỉ tại giường trong thai kỳ
5. Thuốc lợi tiểu

Chất chống oxy hóa

Bổ sung vitamin C, E trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : mạnh⁴

Các chứng cứ hiện có cho phép khẳng định rằng các chất chống oxy hóa như vitamin C, vitamin E, dùng đơn lẻ hay phối hợp, không có hiệu quả để dự phòng tiền sản giật hay các kết cục xấu của tiền sản giật.

Vì thế không khuyến cáo dùng vitamin C, E cho mục đích này.

Vitamin D

Bổ sung vitamin D trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : rất thấp⁵

⁴ Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2008. Tổng quan này tổng hợp 15 RCTs, khảo sát trên 22,359 phụ nữ, cho thấy bổ sung vitamin C, E không làm thay đổi tần suất tiền sản giật (RR 0,94, 95% CI 0,82-1,07).

Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. *Antioxidants for preventing pre-eclampsia*. Cochrane Database of systematic review. 2008

⁵ Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2010. Các tổng quan Cochrane liên tục sau đó, version năm 2012 và 2016 tái xác nhận tác dụng rất ít ỏi của việc sử dụng vitamin D.

De-Regil L, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas J. *Vitamin D supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database of systematic review. 2010

De-Regil L, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas J. *Vitamin D supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database of systematic review. 2012

Do không có hiệu quả làm thay đổi một cách có ý nghĩa tần suất của tiền sản giật, nên việc bổ sung vitamin D trong thai kỳ không được WHO khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của tiền sản giật.

Tổng quan Cochrane cũng lưu ý rằng khi vitamin D được dùng chung với calcium thì nguy cơ phải chấm dứt thai kỳ non tháng lại tăng lên (Cochrane database 2016).

Chế độ ăn hạn chế muối

Chế độ ăn hạn chế muối trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : yếu
- Mức độ chứng cứ : trung bình

Không có bằng chứng cho thấy nghỉ ngơi tại giường và hạn chế muối làm giảm nguy cơ tiền sản giật. Vì thế chế độ ăn hạn chế muối trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật.

Chế độ ăn ít đạm và ít năng lượng đối với phụ nữ béo phì cũng không có hiệu quả trong dự phòng tiền sản giật hay tăng huyết áp thai kỳ, mà còn có thể gây thai chậm tăng trưởng trong tử cung và cần nên tránh.

Nằm nghỉ tại giường trong thai kỳ

Nằm nghỉ tại giường trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : yếu
- Mức độ chứng cứ : thấp

Nghỉ ngơi tại giường hay hạn chế vận động thể lực không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của tiền sản giật.

Thuốc lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu, nhất là Thiazide không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : thấp

Các thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazide, không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

De-Regil L, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas J. *Vitamin D supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database of systematic review. 2016

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (2013), Task Force on Hypertension in pregnancy. Hypertension in pregnancy.
2. World Health Organization (2011). WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia.
3. Low-dose aspirin use during pregnancy, ACOG Committee Opinion Number 743 (2018).
4. A. Atallah, cs (2017). Aspirin for Prevention of Preeclampsia. Therapy in Practice.