



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 202

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics in collaboration with Jimmy Espinoza, MD, MSc; Alex Vidaeff, MD, MPH; Christian M. Pettker, MD; and Hyagriv Simhan, MD.



Fanpage FB: **Bác sĩ SẢN PHỤ KHOA plus**
Website: sanphukhoaplus.com

Tăng Huyết Áp Thai Kỳ Và Tiền Sản Giật

Các rối loạn huyết áp trong khi mang thai đóng vai trò lớn trong các nguyên nhân gây ra tử suất chu sinh và tử suất cho mẹ trên toàn thế giới. Tiền sản giật gây ra biến chứng cho khoảng 2-8% phụ nữ mang thai. Ở các nước Mỹ Latin và vùng Caribbean, thì các rối loạn huyết áp chịu trách nhiệm cho khoảng 26% cái chết mẹ, trong khi đó ở Châu Phi và châu Á là 9%. Mặc dù tử suất mẹ đã giảm thấp ở các nước phát triển hơn các nước đang phát triển, nhưng vẫn có tới 16% chết mẹ là do các rối loạn huyết áp gây nên. Ở Mỹ, tỷ lệ TSG tăng lên 25% từ 1987 đến 2004.

Tổng quan

Các yếu tố nguy cơ

Có nhiều yếu tố nguy cơ liên quan đến TSG. Tuy nhiên, cần nhớ rằng hầu hết các trường hợp TSG diễn ra ở những người con so khỏe mạnh mà không có bất kỳ các yếu tố nguy cơ rõ ràng nào. Mặc dù vai trò chính xác trong mối tương quan giữa yếu tố môi trường và di truyền lên nguy cơ

và tỷ lệ mắc TSG chưa rõ, nhưng các số liệu mới đây gợi ý TSG có xu hướng phát triển liên quan đến yếu tố gen.

Định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán các rối loạn huyết áp trong thai kì

Tiền sản giật (có hay không có biểu hiện nặng)

TSG là một rối loạn trong thai kì có liên quan đến tăng huyết áp vừa mới khởi phát, diễn ra hầu như sau 20 tuần thai và thường là gần đủ tháng. Mặc dù TSG thường kèm protein niệu mới xuất hiện, nhưng tăng huyết áp và các dấu hiệu khác của TSG có thể diễn ra mà không kèm protein niệu. Việc tin vào các dấu hiệu lâm sàng của mẹ thỉnh thoảng gây ra rắc rối cho việc thực hành lâm sàng. Đau thượng vị hoặc ¼ trên phải được cho là do hoại tử nhu mô gan khu trú và quanh tĩnh mạch cửa, phù nề tế bào gan hoặc căng bao Glisson hoặc kết hợp. Tuy nhiên không phải lúc nào cũng có sự tương đồng giữa tổn thương mô học gan và xét nghiệm. Cũng giống như vậy, các nghiên cứu nhận ra rằng việc sử dụng đau đầu như là một tiêu chuẩn chẩn đoán cho TSG nặng là không chắc chắn và không đặc hiệu. Do đó mà cần tiếp cận chẩn đoán khôn ngoan và thận trọng khi các dấu hiệu kết hợp khác của TSG nặng không có. Thêm vào đó, các biểu hiện lâm sàng giống với TSG nhưng tuổi thai dưới 20 tuần thì việc chẩn đoán khác cần xem xét, bao gồm xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng tan máu-tăng ure máu, thai trứng, bệnh thận hoặc bệnh tự miễn.

Box 1. Các yếu tố nguy cơ của TSG

Thai cơ sở
Đa thai
Tiền sản giật trong lần mang thai trước
Tăng huyết áp mạn tính
Đái tháo đường trước thai kì
Đái tháo đường thai kì
Bệnh ưa chảy máu
Lupus ban đỏ hệ thống
BMI trước khi mang thai trên 30
Hội chứng kháng phospholipid
Mẹ trên 35 tuổi
Bệnh thận
Hỗ trợ sinh sản
Khó thở khi ngủ do tắc nghẽn

Mặc dù tăng huyết áp và protein niệu được xem là tiêu chuẩn cổ điển chẩn đoán TSG, nhưng các tiêu chuẩn khác cũng rất quan trọng. Trong nội dung này, tuy không có protein niệu nhưng TSG vẫn được chẩn đoán nếu có bất kỳ các biểu hiện nặng sau: giảm tiểu cầu (dưới 100.000 M/ul); suy chức năng gan biểu hiện bằng tăng men gan (gấp 2 lần giới hạn trên); đau ¼ bụng trên phải hoặc thượng vị nhiều và liên tục mà không do nguyên nhân khác, suy thận (tăng creatinine hơn 1.1mg/dl hoặc tăng gấp đôi nồng độ creatinine mà không do các bệnh lý thận khác); phù phổi; đau đầu mới xuất hiện mà không đáp ứng với acetaminophen và không do nguyên nhân khác hoặc rối loạn thị lực. Tăng huyết áp thai kỳ được định nghĩa là huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg hoặc cả hai khi đo hai lần cách nhau ít nhất 4 giờ sau 20 tuần ở những sản phụ trước đó huyết áp bình thường. Những người có tăng huyết áp thai kỳ cao (huyết áp tâm thu ≥ 160 hoặc huyết áp tâm trương ≥ 110) được chẩn đoán là tiền sản giật nặng. TSG nặng làm tăng nguy cơ tử suất và bệnh suất.

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG

Huyết áp

- HA tâm thu trên 140 mmHg hoặc HA tâm trương trên 90mmHg trong ít nhất hai lần đo huyết áp cách nhau 4 giờ sau 20 tuần ở những sản phụ trước đó huyết áp bình thường

- HA tâm thu trên 160 mmHg hoặc HA tâm trương trên 110mmHg (THA nặng có thể xác định giữa các lần có thời gian ngắn (vài phút) để dùng thuốc hạ áp kịp thời)

Và protein niệu

- Trên 300mg trong mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc
- Tỷ protein/creatinine trên 0.3mg/dl hoặc
- Que thử 2+ (chỉ sử dụng nếu các phương pháp định lượng không có sẵn.

Hoặc nếu không có protein niệu thì TSG được chẩn đoán bao gồm tăng huyết áp mới khởi phát kết hợp với bất kỳ triệu chứng mới khởi phát sau:

- Giảm tiểu cầu: dưới $100,000 \times 10^9$
- Suy thận: creatinin máu trên 1.1mg/dl hoặc nồng độ creatinin máu tăng gấp đôi mà không do các nguyên nhân bệnh thận khác.
- Suy chức năng gan: tăng men gan gấp 2 lần.
- Phù phổi
- Đau đầu mới khởi phát không đáp ứng điều trị bằng thuốc mà không do các nguyên nhân khác hoặc rối loạn thị lực

Protein niệu trong quá trình mang thai được định nghĩa là cao 300mg/dl trong nước tiểu 24 giờ hoặc tỷ số protein/creatinine lớn hơn hoặc bằng 0.3. Khi phương pháp định lượng không có hoặc quyết định nhanh chóng cần đặt ra thì đọc que thử protein niệu được chấp nhận. Tuy nhiên que thử có kết quả dương tính giả và âm tính giả cao. Thử que 1+ có dương giả 71% so với cutoff 300mg trong nước tiểu thu 24 giờ và thậm chí que thử 3+ thì dương giả 7%, và âm giả 9%.

Box 3. Các dấu hiệu nặng của TSG

- Huyết áp tâm thu trên 160mmHg hoặc HA tâm trương trên 110mmHg trong hai lần đo cách nhau ít nhất 4 giờ (trừ khi cần phải dùng thuốc hạ áp ngay tại thời điểm này)
- Giảm tiểu cầu (dưới $100,000 \times 10^9$)
- Chức năng gan suy giảm, biểu hiện qua men gan cao (gấp hai lần giới hạn trên) và đau nhiều liên tục $\frac{1}{4}$ trê phải bụng hay thượng vị mà không đáp ứng với thuốc và không do nguyên nhân nào khác.
- Suy chức năng thận (creatinine máu cao hơn 1.1mg/dl hoặc tăng gấp đôi nồng độ mà không do các bệnh thận khác.
- Phù phổi
- Đau đầu mới xuất hiện mà không đáp ứng với điều trị và không do nguyên nhân nào khác
- Rối loạn thị lực

Tăng huyết áp thai kì

Tăng huyết áp thai kì được định nghĩa là huyết áp tâm thu ≥ 140 hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 hoặc cả hai khi đo hai lần cách nhau ít nhất 4 giờ sau 20 tuần ở những sản phụ trước đó huyết áp bình thường. Tăng huyết áp thai kì được xem là nặng khi huyết áp tâm thu ≥ 160 hoặc huyết áp tâm trương ≥ 110 hoặc cả hai. Khi phải đối mặt với một trường hợp tăng huyết áp nặng thì việc chẩn đoán nên được đặt ra trong khoảng thời gian dưới 4 giờ để kịp thời sử dụng thuốc hạ áp. Tăng huyết áp thai kì diễn ra khi có tăng huyết áp không có protein niệu hoặc bất kì dấu hiệu nặng nào sau 20 tuần và huyết áp quay trở về bình thường sau khi sinh. Chẩn đoán này xem như chỉ là một thuật ngữ hơn là việc áp dụng trong thực hành lâm sàng tại vì điều trị tăng huyết áp thai kì và tiền sản giật đơn thuần (không có dấu hiệu nặng) hoàn toàn giống nhau và cả hai đều cần theo dõi chặt chẽ. Kết cục của những sản phụ có tăng huyết áp thai kì thường tốt nhưng nên nhớ rằng quan điểm tăng huyết áp thai kì ít lo ngại hơn tiền sản giật là không đúng. Tăng huyết áp thai kì liên quan đến các kết cục thai kì xấu và nó có lẽ không phải một dạng khác của TSG. Lên tới 50% sản phụ có tăng huyết áp thai kì cuối cùng sẽ có protein niệu hoặc rối loạn các cơ quan đích tương tự TSG và tiến triển này có khả năng khi mà được chẩn đoán trước 32 tuần. Các nhà nghiên cứu đã

báo cáo tử suất chu sinh cao ở những sản phụ có THA không có protein niệu hơn nhóm sản phụ THA có protein niệu. Trong một nghiên cứu đoàn hệ gồm 1,348 sản phụ có tăng huyết áp thai kỳ, thì những sản phụ có protein niệu thường sẽ tiến triển thành tăng huyết áp nặng và có tỷ lệ sinh non và tử suất chu sinh cao hơn. Tuy nhiên những sản phụ không có protein niệu thường có giảm tiểu cầu hoặc rối loạn chức năng gan cao hơn. Những sản phụ có tăng huyết áp thai kỳ nhập viện với huyết áp cao thì nên được điều trị giống như những người tiền sản giật nặng. Và tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật có lẽ cũng không thể phân biệt trong biến chứng tim mạch bao gồm tăng huyết áp mạn tính.

Hội chứng tan máu, tăng men gan và giảm tiểu cầu

Các dấu hiệu lâm sàng của hội chứng tan máu, tăng men gan và giảm tiểu cầu (HELLP) là một trong những dạng bệnh nặng của tiền sản giật vì có liên quan đến tăng bệnh suất và tử suất. Mặc dù các tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau được đề xuất, rất nhiều nhà lâm sàng sử dụng tiêu chuẩn sau để chẩn đoán: LDH tăng trên 600IU/L, AST và ALT tăng trên 2 lần giá trị giới hạn trên và tiểu cầu dưới $100,000 \times 10^9 /L$. Mặc dù hội chứng HELLP hầu như ở quý 3 của thai kỳ nhưng trong 30% trường hợp xuất hiện hoặc tiến triển sau khi sinh. Hơn thế nữa, hội chứng HELLP có thể âm thầm và khởi phát triệu chứng không điển hình, lên tới 15% bệnh nhân không có cả tăng huyết áp và protein niệu. Trong hội chứng HELLP triệu chứng chính là đau $\frac{1}{4}$ bụng trên phải và một nửa mỗi lan tỏa có trong 90% trường hợp và buồn nôn, nôn có trong 50% trường hợp.

Sản giật

Sản giật là một biểu hiện co giật trong bối cảnh rối loạn huyết áp trong thai kỳ và đây là biểu hiện bệnh lý nặng. Sản giật được định nghĩa là cơn co giật mới xuất hiện, tăng trương lực, giật cứng, khu trú hay đa ổ mà không do các nguyên nhân khác như động kinh, thiếu máu hay nhồi máu não, xuất huyết nội sọ hay sử dụng độc chất. Sản giật ít có khả năng so với nguyên nhân khác khi cơn co giật mới xuất hiện xảy ra sau sinh 48-72 giờ hoặc co giật trong quá trình dùng magnesium sulfate.

Sản giật là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Co giật có thể gây nên suy hô hấp nặng, chấn thương hay viêm phổi hít. Các tổn thương thần kinh có thể gây ra các hậu quả như suy giảm trí nhớ, rối loạn nhận thức đặc biệt sau những cơn co giật tái phát hoặc tăng huyết áp nặng vì gây nên phù não nhiễm độc hay nhồi máu. Mất chất trắng có thể thấy qua MRI sau sản giật gặp trong hơn $\frac{1}{4}$ sản phụ, nhưng không phải tất cả chúng đều gây nên biến chứng thần kinh sau này.

Sản giật thường có các dấu hiệu tiền triệu (78-83%) do kích thích não như đau đầu nhiều ở vùng trán hay chằm liên tục, mờ mắt, sợ ánh sáng hoặc thay đổi tính tình. Tuy nhiên thì sản giật cũng có thể xuất hiện đột ngột mà không có dấu hiệu báo trước. sản giật có thể xảy ra trước, trong và sau khi sinh. Đặc biệt có một tỷ lệ cao (20-23%) sản giật không có các triệu chứng cổ điển của tiền sản giật (tăng huyết áp và protein niệu) trước khi xảy ra cơn co giật. Và đau đầu được cho là phản ánh tăng áp lực tưới máu não, phù não và bệnh não do tăng huyết áp gây nên.

Thuật ngữ TSG được hiểu là trước đó sản phụ có tăng huyết áp kéo dài và protein niệu cao trước khi có cơn co giật kiểu giật cứng-tăng trương lực xảy ra nếu không được điều trị dự phòng. Tuy nhiên thì các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên chỉ ra rằng cơn co giật xảy ra trên nền TSG đơn thuần chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (1.9%) và TSG nặng (3.2%) ở nhóm sử dụng giả dược. Đáng chú ý là có một tỷ lệ lớn bệnh nhân sản giật xảy ra kịch phát mà không có dấu hiệu báo trước. Các phân tích lớn những trường hợp sản giật tại Anh cho thấy trong 38% trường hợp có cơn co giật xảy ra mà không có cả THA và protein niệu. Do đó mà quan điểm TSG có tiền triệu từ đơn thuần lên TSG nặng và cuối cùng là sản giật là không đúng.

Các biểu hiện thần kinh thường gặp trong TSG là đau đầu, mờ mắt, nhìn đốm, tăng phản xạ. Mù thoáng qua cũng có thể gặp (có thể vài giờ đến một tuần) trong TSG nặng và sản giật. Hội chứng bệnh não có thể hồi phục ở vùng não sau (PRES) là một nhóm các dấu hiệu thần kinh như nhìn mờ hoặc mù, co giật, đau đầu, thay đổi cảm giác và mất ý thức. Mặc dù có thể nghi ngờ bệnh nhân bị PRES nếu có xuất hiện các triệu chứng đó, nhưng chẩn đoán PRES có phải phù não do mạch và tăng tín hiệu ở vùng não sau trên MRI. Những sản phụ nguy cơ cao PRES khi có TSG nặng hoặc TSG có đau đầu, thay đổi ý thức hoặc bất thường thị giác. Hội chứng co thắt mạch máu não có thể hồi phục được đặc trưng bởi hẹp động mạch não nhiều vùng có thể hồi phục với triệu chứng đặc trưng bao gồm đau đầu dữ dội và tổn thương não cục bộ do phù não, đột quỵ hay cơn co giật. Điều trị PRES và hội chứng co thắt mạch não có thể hồi phục bao gồm thuốc hạ huyết áp, thuốc chống co giật và theo dõi lâu dài.

Sinh lý bệnh

Có rất nhiều cơ chế của tiền sản giật được đề xuất, bao gồm: thiếu máu mạn tính từ cung nhau, bất dung nạp miễn dịch, nhiễm độc VLDL, di truyền, hoại tử hay chết theo chương trình của các nguyên bào nuôi và đáp ứng viêm của mẹ với các nguyên bào nuôi. Các quan sát gần đây gợi ý vai trò của mất cân bằng của các yếu tố tăng sinh mạch trong cơ chế bệnh sinh của TSG. Và có thể là kết hợp của các cơ chế được đề xuất trên. Ví dụ, có những bằng chứng về lâm sàng và thực

nghiệm cho thấy thiếu máu tại tử cung nhau dẫn đến làm tăng sự mất cân bằng của các yếu tố tăng sinh mạch và chống tăng sinh mạch.

Sự thay đổi về mạch máu

Cùng với tăng huyết áp, những sản phụ có TSG và sản giật lại đặc trưng không có sự tăng thể tích tuần hoàn như những thai kỳ bình thường, do đó mà xét nghiệm cô đặc máu thường được làm. Thêm vào đó có mối tương quan giữa các chất hoạt hóa mạch máu như prostacyclin (chất gây giãn mạch), thromboxan A2 (chất gây co mạch), nitric oxide (chất gây giãn mạch) và endothelins (chất gây co mạch) dẫn đến các thay đổi quan trọng khác nhau trong TSG như co mạch quá mức. Những nỗ lực để điều chỉnh sự co thắt mạch để làm tăng không gian trong lòng mạch bằng cách truyền nhiều dịch có thể không hiệu quả và có thể gây nguy hiểm vì thường dẫn đến thoát dịch ra khỏi lòng mạch, làm giảm áp lực keo, việc giảm áp lực keo này đã sẵn có trong tiền sản giật. Truyền quá nhiều dịch có thể làm tăng áp lực giường mạch máu tại phổi nên làm tăng nguy cơ phù phổi. Một nghiên cứu sử dụng theo dõi huyết động xâm nhập ở những sản phụ có TSG cho thấy trước khi truyền dịch thì có chức năng thất trái tăng động kèm giảm áp lực giường mạch máu tại phổi, nhưng sau khi truyền nhiều dịch vào thì áp lực giường mạch máu này tăng lên nhiều kèm tăng nguy cơ phù phổi.

Thay đổi về mặt huyết học

Có nhiều sự thay đổi về mặt huyết học diễn ra ở những người TSG, đặc biệt TSG nặng. Giảm tiểu cầu và tan máu trong bối cảnh của hội chứng HELLP. Giảm tiểu cầu do tăng hoạt hóa, tăng tập trung và tiêu thụ tiểu cầu và đây là một chỉ điểm cho độ nặng của bệnh. Tiểu cầu dưới $150.000 \times 10^9/L$ gặp trong 20% bệnh nhân TSG, thay đổi từ 7% TSG đơn thuần đến 50% TSG nặng. Tuy nhiên, giảm tiểu cầu không phải lúc nào cũng thấy trong các trường hợp TSG hay sản giật. Việc phân tích chỉ số Hct nên được thực hiện để đánh giá tan máu và cô đặc máu. Một vài trường hợp Hct có thể không giảm mặc dù có tan máu vì cô đặc máu còn trong giới hạn. LDH có trong hồng cầu với nồng độ cao, LDH cao (trên 600IU/L) có thể là một dấu hiệu của tan máu.

Thay đổi tại gan

Chức năng gan có thể bị ảnh hưởng nghiêm trọng trong TSG nặng. ALT và AST có thể tăng, trong đó AST là men chiếm ưu thế được tiết ra vào tuần hoàn ngoại vi trong rối loạn chức năng gan do TSG gây nên và có liên quan đến hoại tử tế bào gan quanh hệ thống tĩnh mạch cửa. Trong thực tế thì AST sẽ tăng nhiều hơn ALT, ít nhất là trong thời điểm bắt đầu tăng, điều này giúp phân biệt TSG với các nguyên nhân khác gây tổn thương nhu mô gan có làm tăng ALT hơn AST. Tăng

LDH trong TSG là do tổn thương gan (LDH được tiết ra từ các mô hoại tử hoặc thiếu máu) và do tan máu (LDH tiết ra từ vỡ hồng cầu). Việc tăng bilirubin thứ phát từ tan máu thường trong giai đoạn muộn của bệnh. Cũng giống như vậy, cho chức năng gan bị biến đổi nên sẽ làm bất thường thời gian prothrombin, thời gian prothrombin từng phần và fibrinogen thường có trong TSG đang tiến triển. Việc đánh giá những chỉ số đông máu này chỉ hữu ích khi tiểu cầu dưới $150,000 \times 10^9/L$, khi có rối loạn chức năng gan nhiều hoặc nghi ngờ nhau bong non.

Thay đổi tại thận

Thay đổi mô bệnh học của thận được mô tả cổ điển là viêm nội mạch máu cầu thận bao gồm phù nề, các tế bào nội mạc có không bào lớn chứa fibrin, tế bào đệm phù nề, lắng đọng dưới nội mạc nhiều protein được tái hấp thu từ lọc cầu thận. Protein niệu trong TSG là protein không chọn lọc, là kết quả của tăng tính thấm mao mạch cầu thận đối với tất cả các protein trong lượng phân tử lớn (albumin, globulin, transferin và hemoglobin). Calci trong nước tiểu giảm do tăng tái hấp thu từ ống thận.

Những sản phụ có TSG, việc tổn thương mạch dẫn đến làm giảm giữ nước và muối tại thận. Việc tăng dòng máu qua thận, tăng lọc cầu thận và giảm creatinine máu bình thường khi mang thai lại không có trong TSG, đặc biệt là càng không có trong TSG nặng. TSG nặng có thể gây nên tổn thương cấp tính thận, do đó màu thiếu niệu trong TSG nặng là một hậu quả của việc co thắt mạch trong thận với giảm 25% lượng dịch lọc cầu thận. Ở những bệnh nhân này thì thiếu niệu thoáng qua (dưới 100ml trong 4 giờ) thường gặp hay trong 24 giờ đầu sau sinh. Nồng độ acid uric máu thường tăng trong những tháng cuối thai kỳ bình thường do tăng các sản phẩm thoái hóa từ nhau hoặc thai, do giảm kết hợp albumin và giảm thanh lọc acid uric. Nồng độ acid uric tăng nhiều trong TSG, cách giải thích được chấp nhận nhiều nhất là tăng sản phẩm thoái hóa nhau hoặc thai, tăng tái hấp thu tại thận và giảm bài tiết tại ống lượn gần.

Hậu quả cho thai

Kết quả của giảm tuần hoàn nhau thai thứ phát từ sự mất chuyển dạng sinh lý của các động mạch xoắn hay tổn thương mạch máu bánh nhau hoặc cả hai. Sự bất thường tại giường mao mạch bánh nhau và hậu quả của mất sự chuyển dạng sinh lý của các động mạch xoắn trong quý một và quý hai sẽ làm giảm lượng máu đến đơn vị nhau-thai. Ngoài ra thiếu máu mạn tính tại bánh nhau-tử cung sẽ làm tổn thương mạch máu tại bánh nhau này. Ở những sản phụ có TSG thì biểu hiện lâm sàng từ việc thiếu máu tử cung nhau này là thai chậm tăng trưởng, thiếu ối, nhau bong non, CTG bất thường. Hậu quả là thai nhi tăng nguy cơ sinh non.

Đánh giá lâm sàng và các khuyến cáo

Có những phương pháp sàng lọc nào sử dụng để xác định những sản phụ nguy cơ phát triển các rối loạn huyết áp trong thai kỳ?

Nhiều nghiên cứu đánh giá tầm quan trọng của các marker sinh hóa hay kết hợp marker sinh hóa và marker sinh trắc để tiên lượng nguy cơ TSG trong quý một và quý hai. Bất kể bằng phương pháp gì, việc sàng lọc TSG ở những người nguy cơ thấp có giá trị tiên báo dương tính từ 8-33%. Do đó mà hầu hết các bệnh nhân này được sàng lọc dương tính sẽ không phát triển thành bệnh lý và can thiệp dự phòng ở những người sàng lọc dương tính này là không cần thiết và áp dụng trên số lượng lớn thì không đem lại lợi ích.

Nhìn chung, độ nhạy và độ đặc hiệu các phương pháp sinh hóa và sinh trắc trong việc tiên đoán TSG khởi phát sớm trong quý một và quý hai tốt hơn TSG khởi phát muộn. Lý do vì sao thì chưa rõ, nhưng có lẽ là do thời gian tổn thương tại vị trí bánh nhau hoặc tác động lên thai có sự khác nhau giữa TSG khởi phát sớm và TSG khởi phát muộn. Hơn nữa, những bằng chứng còn hạn chế cho thấy việc tiên báo một cách chính xác TSG khởi phát sớm sau đó được can thiệp sẽ làm cải thiện kết cục của mẹ và thai.

Bất kể những chỉ số hay những sự kết hợp các chỉ số như thế nào, thì việc đo Doppler động mạch tử cung đơn thuần có giá trị tiên báo thấp trong TSG khởi phát sớm và thậm chí còn thấp hơn trong TSG khởi phát muộn. Việc xét nghiệm các chất như sFlt-1, PIGF và endoglin trong quý hai có thể xem như là công cụ để tiên báo TSG khởi phát sớm. Tuy nhiên không có một xét nghiệm đơn độc nào chắc chắn để tiên báo TSG cả và cần có các nghiên cứu trong tương lai hơn nữa để áp dụng trong lâm sàng. Trong mang thai quý một, các báo cáo cho thấy việc kết hợp giữa nồng độ PIGF thấp trong máu mẹ với chỉ số PI động mạch tử cung cao và các chỉ số của mẹ khác có thể xác định tới 93.1% những bệnh nhân sẽ diễn tiến thành TSG mà đòi hỏi phải chấm dứt thai kỳ trước tuần thai 34. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu này dựa trên mô hình toán học lấy từ nghiên cứu đối chứng áp dụng cho đoàn hệ nghiên cứu lớn gần 7,800 bệnh nhân có đo PIGF. Giá trị tiên báo dương tính được tính toán này là 21.2% và cho thấy rằng khoảng 79% sản phụ có sàng lọc dương tính sẽ không phát triển thành TSG sau này. Hơn nữa, những mô hình tương tự được thực hiện trong nghiên cứu ngẫu nhiên. Và do đó mà các marker sinh học và siêu âm không thể tiên báo một cách chính xác TSG và vẫn còn cần được nghiên cứu thêm.

Có những chiến lược dự phòng nào làm giảm rối loạn huyết áp trong thai kỳ?

Các chiến lược để dự phòng được nghiên cứu rộng rãi trong 30 năm qua. Ngày này không có phương pháp nào được chứng minh có hiệu quả vượt trội để loại trừ nguy cơ TSG. Liên quan đến việc can thiệp bằng dinh dưỡng, thì các bằng chứng vẫn chưa đủ cho thấy hiệu quả của vitamin C và E, dầu cá, ăn tỏi, vitamin D, acid folic hay hạn chế muối có thể làm giảm TSG. Phân tích gộp 13 nghiên cứu cho thấy có sự giảm một cách ý nghĩa TSG khi bổ sung thêm calci, và hiệu quả nhất ở những sản phụ có hàm lượng calci ăn vào thấp. Thêm nữa, các dữ kiện không hỗ trợ cho việc nghỉ ngơi tại giường, và không được khuyến cáo.

| Mức độ nguy cơ | Các yếu tố nguy cơ | Khuyến cáo |
|--------------------|--|--|
| Nguy cơ cao | <ul style="list-style-type: none"> - Tiền sử TSG, đặc biệt khi có kết cục xấu - Đa thai - THA mạn tính - ĐTĐ type 1 và 2 - Bệnh thận - Bệnh tự miễn (lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng kháng phospholipid) | Khuyến cáo dùng liều thấp aspirin nếu bệnh nhân có một hoặc hơn các yếu tố nguy cơ |
| Nguy cơ trung bình | <ul style="list-style-type: none"> - Thai con so - Béo phì (BMI trên 30) - Tiền sử gia đình TSG (mẹ hoặc chị em gái) - Đặc điểm địa lý xã hội (người Mỹ gốc Phi, người có điều kiện kinh tế xã hội thấp) - Trên 35 tuổi - Tiền sử cá nhân (sinh con nhẹ cân, kết cục thai kì xấu trước đó, hoặc mang thai trên 10 năm) | Xem phết dùng aspirin liều thấp khi có lớn hơn 1 yếu tố nguy cơ |
| Nguy cơ thấp | Có thai kì đủ tháng không biến chứng trước đó | Không khuyến cáo dùng aspirin liều thấp |

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ và sử dụng Aspirin

Các nhà nghiên cứu giả thiết rằng mất cân bằng trong tổng hợp prostacyclin và thromboxan A2 trong sinh lý bệnh của TSG dẫn đến các nghiên cứu sử dụng aspirin trong dự phòng TSG vì nó ức chế tổng hợp thromboxan A2 khi dùng ở liều thấp. Các nghiên cứu phân tích gộp gần đây từ 45 nghiên cứu ngẫu nhiên, cho thấy chỉ có giảm nhẹ TSG khi dùng liều thấp aspirin sau 16 tuần (RR, 0.81; 95% CI, 0.66-0.99) nhưng lại làm giảm một cách có ý nghĩa TSG nặng (RR, 0.47; 95% CI, 0.26-0.83) và giảm thai chậm tăng trưởng (RR, 0.56; 95% CI, 0.44-0.70) đã được chứng minh khi dùng aspirin liều thấp bắt đầu trước 16 tuần. Ngược lại, dữ liệu từ 31 nghiên cứu ngẫu nhiên chất lượng cao cho thấy lợi ích của aspirin liều thấp bất kể điều trị trước hay sau 16 tuần. Một sản phụ

có một trong các yếu tố nguy cơ cao TSG (TSG lần mang thai trước đó, đa thai, bệnh thận, bệnh tự miễn, ĐTĐ type 1 và 2, tăng huyết áp mạn tính) và những người có hơn một các yếu tố nguy cơ trung bình (thai lần đầu, mẹ trên 35 tuổi, BMI cao trên 30, tiền sử gia đình TSG, điều kiện địa lý và các yếu tố tiền sử cá nhân) nên được dùng aspirin liều thấp (81mg/ngày) khởi đầu từ tuần 12 đến 28 (tối ưu là trước 16 tuần) liên tục đến khi sinh.

Nghiên cứu đối chứng mù đôi đa trung tâm gần đây trên hai nhóm sản phụ nguy cơ cao TSG sớm (trước 37 tuần) ngẫu nhiên nhận được aspirin liều cao hơn (150mg/ngày) và ngẫu nhiên nhận giả dược bắt đầu từ 11 đến 14 tuần cho tới 36 tuần. TSG xuất hiện tỷ lệ 1.6% ở nhóm có dùng aspirin và so với 4.3% nhóm dùng giả dược (odds ratio, 0.38; 95% CI, 0.20-0.74; P=0.004). Báo cáo cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ kết cục sơ sinh xấu giữa hai nhóm, các tác giả kết luận rằng sử dụng aspirin liều thấp ở những người nguy cơ cao làm giảm tỷ lệ TSG sớm (trước 37 tuần). Tuy nhiên không có sự khác biệt thống kê trong tỷ lệ mắc TSG thai đủ tháng (trên 37 tuần).

Việc sử dụng metformin trong dự phòng TSG đã được đưa ra. Nghiên cứu gộp 5 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng so sánh dùng metformin và giả dược thì cho thấy không có khác biệt có ý nghĩa TSG giữa hai nhóm. Trong khi chờ đợi việc sử dụng metformine để dự phòng TSG vẫn còn đang được nghiên cứu, cũng như việc sử dụng sildenafil và statin. Những thuốc này không được khuyến cáo chỉ định trong thực hành lâm sàng.

Phương pháp điều trị tối ưu cho những sản phụ có rối loạn huyết áp hay TSG.?

Chấm dứt thai kì hay tiếp tục theo dõi.?

Tại thời điểm đánh giá ban đầu, xét nghiệm công thức máu, creatinin máu, LDH, AST, ALT và protein niệu nên được thực hiện cùng với việc đánh giá tổng trạng của mẹ và thai. Đánh giá thai nhi qua siêu âm thai xác định cân nặng, nước ối cũng như các test trước sinh khác như CTG. Và hướng điều trị sẽ dựa vào các kết quả đánh giá và tuổi thai. Quyết định chấm dứt thai kì phải cân bằng với các nguy cơ cho mẹ và thai.

Tiếp tục theo dõi các sản phụ thai non tháng có THA thai kì hoặc TSG đơn thuần là hợp lý. Các dữ liệu từ nghiên cứu hồi cứu ở sản phụ có TSG đơn thuần cho thấy có thể theo dõi cho tới 37 0/7 tuần mà không có bất kì bất thường trên CTG, nguy cơ sinh non hay vỡ ối non hay ra máu âm đạo trong việc cân bằng với lợi ích cho con. Các nguy cơ khi theo dõi là THA nặng lên, sản giật, hội chứng HELLP, nhau bong non, thai chậm tăng trưởng hoặc thai lưu, tuy nhiên nguy cơ này thấp và việc chấm dứt thai kì lại làm tăng nguy cơ trẻ sơ sinh điều trị tại NICU, các biến chứng hô hấp

và chết sơ sinh khi sinh trước 37 0/7 tuần. Nghiên cứu HYPITAT trên các sản phụ có tăng huyết áp thai kỳ và TSG đơn thuần sau 36 tuần được chỉ định điều trị tiếp tục theo dõi hoặc chấm dứt thai kỳ cho thấy nếu chấm dứt thai kỳ sẽ làm giảm có ý nghĩa các kết cục xấu cho mẹ như TSG nặng, hội chứng HELLP, sản giật, phù phổi và nhau bong non (RR, 0.71; 95% CI, 0.59-0.86) và lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa biến chứng cho con và việc mổ lấy thai.

Tiếp tục theo dõi sản phụ có tăng huyết áp thai kỳ và TSG đơn thuần bằng nhiều lần siêu âm đánh giá sự phát triển của thai và xét nghiệm hàng tuần, theo dõi sát huyết áp. Thường thì các test trên sẽ thay đổi cùng với các dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân. Sau khi xét nghiệm protein niệu lúc đầu để chẩn đoán TSG thì việc định lượng protein niệu sau đó không cần thiết nữa. Mặc dù thì protein niệu sẽ tăng lên trong quá trình theo dõi nhưng việc thay đổi đó không có ý nghĩa trong tiên lượng kết cục chu sinh hay ảnh hưởng đến việc điều trị TSG. Sản phụ cần được tư vấn về việc báo cáo ngay các triệu chứng bất thường trong quá trình theo dõi. Ở những sản phụ có tăng huyết áp đơn thuần sau đó tiến triển thành TSG nặng thường là 1-3 tuần sau khi được chẩn đoán, trong khi TSG đơn thuần tiến triển thành TSG nặng có thể chỉ vài ngày. Các test trước sinh như đo CTG

Box 4. Các điều kiện loại trừ điều trị theo dõi

Mẹ

- Tăng huyết áp nặng không kiểm soát được (huyết áp tâm thu trên 160mmHg liên tục hoặc tâm trương trên 110mmHg mà không đáp ứng điều trị)
- Đau đầu liên tục không đáp ứng điều trị.
- Đau thượng vị hoặc ¼ trên phải không đáp ứng với giảm đau nhiều lần.
- Rối loạn thị lực, mất vận động hoặc thay đổi cảm giác.
- Đột quỵ
- Nhồi máu cơ tim.
- Hội chứng HELLP.
- Suy thận mới xuất hiện hoặc nặng dần lên (creatinin cao trên 1.1mg/dl hoặc tăng gấp hai lần)
- Phù phổi.
- Sản giật
- Nghi ngờ nhau bong non hoặc ra máu âm đạo mà không do nhau tiền đạo.

Con

- CTG bất thường
- Thai lưu
- Thai nhi không có tiên lượng sống tại thời điểm chẩn đoán (thai quá non tháng hoặc dị tật)

nên được thực hiện do TSG có nguy cơ cao gây chết thai. Và đối với sản phụ có tăng huyết áp

thai kì hoặc TSG đơn thuần có tuổi thai trên 37 0/7 tuần thì chấm dứt thai kì được khuyến cáo hơn là tiếp tục theo dõi thêm.

TSG nặng có thể dẫn đến các biến chứng cấp tính và lâu dài cho mẹ và thai. Biến chứng cho mẹ bao gồm phù phổi cấp, thiếu máu cơ tim, đột quy, suy hô hấp cấp, rối loạn đông máu, suy thận và tổn thương mắt. Những biến chứng này dễ xảy ra khi có kèm theo các bệnh lý nội khoa khác. Diễn tiến lâm sàng đặc trưng của TSG nặng là tình trạng mẹ và thai tiến triển nặng dần lên. Và do đó mà chấm dứt thai kì được khuyến cáo khi tăng huyết áp thai kì và TSG nặng được chẩn đoán tại thời điểm trên 34 0/7 tuần, sau khi tình trạng mẹ ổn định hoặc có chuyển dạ hoặc vỡ ối non. Chấm dứt thai kì không nên trì hoãn vì phải đợi thời gian dùng steroids tại thời điểm non tháng muộn.

Ở sản phụ có TSG nặng dưới 34 0/7 tuần, nếu tình trạng mẹ và thai ổn định thì có thể tiếp tục theo dõi. Có hai nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng về việc nên chấm dứt thai kì hay điều trị theo dõi ở sản phụ TSG nặng còn non tháng thì cho thấy việc điều trị theo dõi làm tăng tuổi thai và cải thiện kết cục chu sinh hơn. Những quan sát này cũng được gặp trong bài tổng quan hệ thống của Cochrane. Các dữ liệu ngẫu nhiên hiện có còn hạn chế đã thống nhất rằng điều trị theo dõi đối với TSG nặng còn non tháng, có thể kéo dài từ 1 đến hai tuần, có nguy cơ cho mẹ thấp và lại cải thiện kết cục cho trẻ sơ sinh. Ngược lại nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng đa trung tâm ở Mỹ Latin thì các tác giả đã tìm thấy không có lợi ích khi điều trị theo dõi TSG nặng thời điểm từ 28 đến 34 tuần. Những khác nhau này phản ánh giới hạn của chăm sóc NICU của các nước đang phát triển.

Khi thực hiện điều trị bằng cách theo dõi thì cần thiết phải kết hợp các nguyên tắc đó là thảo luận lợi ích và nguy cơ cho mẹ và thai, nguồn lực có sẵn (mức độ chăm sóc tới đâu) và việc tiếp tục theo dõi một cách chặt chẽ. Theo dõi sát lâm sàng mẹ và thai nhi là cần thiết, các xét nghiệm cũng nên được thực hiện nhiều lần (công thức máu, men gan, creatinine máu).

Điều trị theo dõi TSG nặng tuổi thai trên 34 0/7 dựa trên các tiêu chuẩn chọn lựa nghiêm ngặt và được đặt ra tốt nhất khi có nguồn lực thích hợp để chăm sóc cho mẹ và thai. Vì việc theo dõi chặt chẽ sẽ cung cấp lợi ích cho con nhưng lại đặt mẹ vào nguy cơ cao, và do đó cách điều trị bằng theo dõi này không khuyến cáo nếu sức khỏe của thai không được đảm bảo. Trong quá trình theo dõi, chấm dứt thai kì được đặt ra khi bất kì thời điểm nào có tình trạng mẹ hoặc con xấu đi (Box 4).

Nếu chấm dứt thai kì thời điểm trước 34 0/7 tuần thì steroid được khuyến cáo, tuy nhiên thì việc trì hoãn chấm dứt thai kì để đạt thời gian tác dụng của steroid không phải lúc nào cũng được khuyến cáo vì tình trạng mẹ hoặc con có thể xấu đi trong thời gian tác dụng của

thuốc. Trước đó, nếu thai chậm tăng trưởng nên nên chấm dứt thai kỳ bằng mổ lấy thai. Các thông số cho thấy thai đang khỏe mạnh (thể tích nước ối, doppler mạch máu, CTG) thì cũng nên tiếp tục điều trị theo dõi thêm, khi mẹ và thai đạt các tiêu chuẩn trên.

Điều trị nội trú hay ngoại trú

Điều trị nghỉ ngơi tại nhà cũng là một lựa chọn, chỉ dành cho các sản phụ có THA thai kỳ hoặc TSG đơn thuần và phải được theo dõi đánh giá tình trạng mẹ và thai thường xuyên. Nhập viện khi có các biểu hiện nặng và sản phụ không có điều kiện theo dõi thường xuyên. Vì theo dõi huyết áp là cần thiết, nên các nhà lâm sàng được khuyến cáo tập luyện kỹ năng đo huyết áp đúng. Khi băng đo huyết áp quá to hoặc quá nhỏ sẽ dẫn đến sai số. Để giảm thiểu độ sai số này thì băng đo thích hợp được sử dụng (dài gấp 1.5 lần so với chu vi cánh tay hoặc băng có phần bóng bao hết trên 80% cánh tay). Huyết áp được đo bằng băng đo thích hợp với tư thế bệnh nhân ngồi thẳng sau khi nghỉ trên 10 phút. Đối với bệnh nhân nhập viện thì huyết áp được đo cả ở tư thế ngồi hoặc nằm nghiêng trái với cánh tay ngang mức của tim. Bệnh nhân không hút thuốc hoặc caffeine 30 phút trước đo.

Nếu bệnh nhân được điều trị theo dõi tại nhà thì cần được thường xuyên đánh giá tình trạng mẹ và thai nhi. Không có một nghiên cứu ngẫu nhiên nào khuyến khích nghỉ ngơi tại giường. Ở các sản phụ có THA thai kỳ hoặc TSG đơn thuần thì điều trị theo dõi cho tới 37 0/7 tuần. Theo dõi tình trạng thai nhi bao gồm siêu âm đánh giá thai nhi phát triển mỗi 3-4 tuần, và đo lượng nước ối hàng tuần. Thêm vào đó là đo CTG 1 đến 2 lần một tuần.

Đánh giá mẹ bao gồm đánh giá thường xuyên cả về phát triển hay xấu đi của TSG. Ở những sản phụ có THA thai kỳ hoặc TSG đơn thuần thì xét nghiệm hàng tuần công thức máu, creatinine máu, men gan. Hơn nữa, nếu sản phụ có THA thai kỳ thì nên xét nghiệm protein niệu hàng tuần. Tuy nhiên thì những test này nên được thực hiện sớm hơn nếu nghi ngờ bệnh tiến triển. Sản phụ cũng cần được hỏi để phát hiện ra các triệu chứng lâm sàng (đau đầu, thay đổi thị lực, đau thượng vị, khó thở). Việc đo huyết áp và đánh giá các triệu chứng nên được thực hiện nhiều lần, kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng, với ít nhất đi khám hàng tuần tại các cơ sở y tế.

Điều trị trong quá trình sinh

Điều trị thích hợp trong chuyển dạ và sinh thì có hai mục tiêu chính (1) dự phòng co giật và (2) kiểm soát huyết áp.

Dự phòng co giật

Điều trị dự phòng TSG theo kinh nghiệm dựa vào bối cảnh của cuộc chuyển dạ. Các bằng chứng chứng minh hiệu quả của magnesium sulfate để dự phòng co giật trong TSG nặng và sản giật. Trong nghiên cứu của Magpie, nghiên cứu đối chứng trên 10,110 sản phụ (2/3 từ các nước đang phát triển), tỷ lệ co giật đã giảm xuống hơn một nửa khi được điều trị. Điều thú vị là việc giảm tỷ lệ sản giật không có ý nghĩa thống kê ở nhóm sản phụ từ các nước phát triển vùng châu Âu (RR, 0.67; 95% CI, 0.19-2.37). Trong bài tổng quan có hệ thống bao gồm cả nghiên cứu của Magpie và 5 nghiên cứu khác cho thấy magnesium sulfate làm giảm hơn một nửa nguy cơ sản giật so với nhóm chứng (RR, 0.41; 95% CI, 0.29-0.58), giảm nguy cơ nhau bong non (RR, 0.54; 95% CI, 0.29-0.58), và giảm nguy cơ tử vong mẹ mặc dù giảm này không có ý nghĩa (RR, 0.54; 95%CI, 0.26-1.10) . Không có sự khác biệt trong bệnh suất mẹ và tử suất chu sinh. Một phần tư sản phụ được báo cáo có phản ứng phụ với magnesium sulfate như nóng phùng và tỷ lệ mổ lấy thai tăng khoảng 5% khi dùng magnesium sulfate điều trị.

Không có đồng thuận nào liên quan đến việc dùng dự phòng magnesium sulfate để phòng co giật ở sản phụ có rối loạn huyết áp hoặc TSG đơn thuần. Có hai nghiên cứu ngẫu nhiên nhỏ (mẫu 357) trên sản phụ có TSG đơn thuần cho sử dụng magnesium sulfate và giả dược, đã cho thấy không có trường hợp nào sản giật khi sử dụng giả dược và không có sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê trong hai nhóm tiến triển thành TSG nặng. Tuy nhiên với cỡ mẫu nhỏ nên những nghiên cứu này không thể sử dụng trong hướng dẫn lâm sàng được.

| Nồng độ magnesium huyết thanh | | | |
|--------------------------------------|-------|-------|-----------------------|
| Mmol/l | mEq/l | Mg/dl | Hiệu quả |
| 2-3.5 | 4-7 | 5-9 | Liều điều trị |
| >3.5 | >7 | >9 | Mất phản xạ gân xương |
| >5 | >10 | >12 | Suy hô hấp |
| >12.5 | >25 | >30 | Ngừng tim |

Tỷ lệ co giật của TSG nặng không được điều trị dự phòng bằng magnesium sulfate là cao gấp 4 lần TSG đơn thuần (4/200 so với 1/200). Các bằng chứng có liên quan giữa lợi ích và nguy cơ trong điều dự phòng bằng magnesium sulfate ít hỗ trợ cho việc điều trị một cách thường quy cho những người có TSG đơn thuần này. Quyết định lâm sàng liệu có điều trị magnesium sulfate dự phòng co giật ở bệnh nhân TSG đơn thuần nên được đưa ra bởi từng nhà lâm sàng hoặc trung tâm, xem xét các giá trị xét nghiệm của bệnh nhân và đưa ra ưu tiên lựa chọn. Do đó khuyến cáo đặt ra là việc điều trị dự phòng co giật bằng magnesium sulfate nên áp dụng đối với các sản phụ có rối loạn huyết áp hoặc tiền sản giật nặng hoặc có sản giật.

Magnesium sulfate hiệu quả hơn phenytoin, diazepam hay nimodipine (thuốc chẹn calci được dùng trong co thắt mạch não) trong việc làm giảm sản giật xảy ra và nên được xem xét lựa chọn điều trị dự phòng sản giật trong và sau khi sinh. Benzodiazepines và phenytoin được chấp nhận chỉ trong bối cảnh điều trị co giật xảy ra hoặc khi mà magnesium sulfate bị chống chỉ định hoặc không có sẵn (như bệnh nhược cơ, hạ calci máu, suy thận trung bình đến nặng, thiếu máu cơ tim, block tim, viêm cơ tim).

Vẫn còn ít dữ liệu liên quan đến liều magnesium sulfate tối ưu. Thậm chí liều từ 4.8-9.6 mg/dl (4-8 mEq/l) ghi trong y văn vẫn là một dấu chấm hỏi. Mặc dù có mối liên quan giữa ngộ độc và nồng độ magnesium trong máu, càng dùng nhiều thì càng dễ bị ngộ độc, nhưng nồng độ magnesium chính xác trong thực hành lâm sàng để đạt hiệu quả dự phòng sản giật vẫn chưa có. Co giật cũng có thể xảy ra khi nồng độ magnesium trong máu ngang mức điều trị, trong khi đó thì nhiều nghiên cứu truyền tốc độ 1g/giờ (dưới ngưỡng magnesium để điều trị) thì lại có thể giảm một cách có ý nghĩa tỷ lệ sản giật hoặc co giật tái diễn. Thể tích phân bố và BMI lớn cũng tác động vào liều dùng và thời gian tác dụng để đạt được đủ lượng trong máu. Các báo cáo ghi nhận trên các sản phụ có BMI cao (đặc biệt trên 35) cho thấy nồng độ magnesium trong máu thấp dưới mức điều trị kéo dài trên 18 tiếng sau khi khởi đầu điều trị bằng tấn công 4.5g sau duy trì 1.8g/giờ. Tuy nhiên nếu tốc độ lên 2g/giờ lại làm tăng nguy cơ tử vong chu sinh ở các nghiên cứu tổng quan hệ thống ngẫu nhiên về việc dùng magnesium sulfate để điều trị giảm go. Những dữ liệu này đã hỗ trợ cho liều điều trị đang dùng tại Mỹ là tấn công IV 4-6g trong 20-30 phút, sau duy trì 1-2g/giờ. Đối với sản phụ cần mổ lấy thai (trước khi có chuyển dạ) thì việc truyền này nên dùng trước, trong và sau 24 giờ sau mổ. Đối với sản phụ sinh đường âm đạo thì nên được tiếp tục dùng 24 giờ sau sinh. Đối với những trường hợp không lấy được đường tĩnh mạch thì magnesium sulfate có thể dùng đường trong cơ (IM), tấn công 10g (mỗi mông 5g), sau duy trì 5g mỗi 4 giờ. Thuốc có thể trộn cùng xylocain 2% vì tiêm trong cơ rất đau. Tác dụng phụ của tiêm trong cơ cao hơn. Các tác dụng phụ của magnesium sulfate (suy hô hấp, ngưng tim) gặp trong tác động của nó lên giãn cơ trơn. Mất phản xạ gân sâu khi nồng độ magnesium sulfate đạt 7mEq/L, suy hô hấp 10mEq/L, ngưng tim 25mEq/L. Theo đó khi còn phản xạ gân sâu thì các ngộ độc nặng khác được loại trừ. Vì magnesium sulfate thải chủ yếu qua nước tiểu do đó mà đo lượng nước tiểu được xem là một phần của theo dõi lâm sàng cùng với theo dõi hô hấp và phản xạ gân xương. Nếu chức năng thận giảm thì nồng độ magnesium trong máu tăng lên nhanh và đặt bệnh nhân trước nguy cơ ngộ độc. Ở những bệnh nhân có suy thận nhẹ (creatinin 1.0-1.5mg/dl) hoặc thiếu niệu (dưới 30ml/giờ trong hơn 4 giờ), thì liều tấn công là 4-6g sau duy trì là 1g/giờ. Nếu giảm liều tấn công xuống 4g, thì làm giảm nồng độ magnesium xuống dưới ngưỡng điều trị kéo dài ít nhất 4 giờ. Ở những trường hợp suy thận thì xét nghiệm magnesium mỗi 4 giờ là cần thiết. Nếu nồng độ cao

trên 8mEq/L thì nên ngưng truyền và nên bắt đầu truyền lại bằng liều thấp hơn khi magnesium máu xuống dưới 7mEq/L. Ở bệnh nhân có đe dọa suy hô hấp có thể phải cần đặt nội khí quản và cấp cứu bằng dung dịch calci gluconate 10%, 10ml IV trong 3 phút cùng với furosemide IV để làm tăng lượng nước tiểu.

Phương pháp điều trị huyết áp: các thuốc và ngưỡng điều trị

| Thuốc | Liều | Đánh giá | Bắt đầu tác dụng |
|------------------------------|--|---|------------------|
| Labetalol | 10-20mg IV, sau 20-80mg mỗi 10-30 phút cho tới liều tích lũy 300mg, hoặc duy trì 1-2mg/phút IV | Nhịp tim nhanh ít gặp và ít tác dụng phụ Tránh dùng khi có hen phế quản, bệnh cơ tim trước đđos, chức năng tim mất bù và block tim, nhịp chậm. | 1-2 phút |
| Hydralazine | 5mg IV hoặc IM, sau 5-10mg IV mỗi 20-40 phút để đạt liều tích lũy 20mg hoặc duy trì truyền 0.5-10mg/giờ. | Liều cao làm hạ huyết áp, đau đầu và CTG bất thường, thường gặp hơn các thuốc khác. | 10-20 phút |
| Nifedipine (giải phóng ngay) | 10-20mg đường uống, lặp lại trong 20 phút nếu cần, sau 10-20mg mỗi 2-6 giờ, liều tối đa hằng ngày 180mg | Tăng nhịp tim và đau đầu | 5-10 phút |

Mục đích của điều trị huyết áp nặng là dự phòng suy tim sung huyết, đột quỵ do thiếu máu hoặc do xuất huyết. Điều trị nên được bắt đầu nhanh chóng cho các trường hợp tăng huyết áp nặng cấp tính (huyết áp tâm thu trên 160mmHg và tâm trương trên 110mmHg hoặc cả hai) tồn tại kéo dài (trên 15 phút). Y văn hiện tại khuyến cáo các thuốc hạ áp nên được dùng trong vòng 30-60 phút. Tuy nhiên có thể dùng càng sớm càng tốt khi mà tăng huyết áp nặng cấp tính được chẩn đoán. Hydralazine tĩnh mạch hoặc labetalol và nifedipine đường uống là ba thuốc được sử dụng nhiều nhất. Gần đây bài tổng quan có hệ thống của Cochrane trên 3,573 thai phụ cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa cả về lợi ích và tính an toàn giữa hydralazine và labetalol hay giữa hydralazine và chẹn calci. Do đó mà bất kì thuốc nào trong đó cũng có thể sử dụng điều trị tăng huyết áp nặng. Mặc dù các thuốc ngoài đường tiêu hóa có thể điều trị ban đầu để kiểm soát huyết áp cấp tính, thì các thuốc đường uống có thể dùng để điều trị tiếp tục trong quá trình theo dõi. Labetalol uống và chẹn calci thường được sử dụng. Một cách điều trị thường gặp là labetalol

200mg uống mỗi 12 giờ và tăng lên đến 800mg mỗi 8-12 giờ nếu cần (tổng liều 2,400mg/ ngày). Nếu liều tối đa không đủ để đạt được huyết áp mong muốn hay liều dùng hạn chế do tác dụng phụ thì các thuốc nifedipine đường uống tác dụng nhanh có thể được thêm vào từ từ.

Theo dõi tiến triển của bệnh

Vì có các đợt tăng huyết áp thai kỳ hoặc TSG đơn thuần có thể xuất hiện trong quá trình chuyển dạ, nên tất cả các sản phụ này cần được theo dõi để phát hiện sớm sự tiến triển nặng của bệnh trong quá trình sinh. Do đó mà cần theo dõi huyết áp và các triệu chứng trước, trong và ngay sau khi sinh. Magnesium sulfate nên được bắt đầu điều trị nếu TSG xuất hiện các dấu hiệu nặng. Các bằng chứng về lợi ích và nguy cơ trong dự phòng bằng magnesium sulfate ít hỗ trợ việc sử dụng một cách thường quy trong TSG đơn thuần. Quyết định lâm sàng liệu có cần dùng hay không tùy vào từng bác sĩ, trung tâm, các giá trị xét nghiệm của bệnh nhân hay kinh nghiệm.

Các phương pháp chấm dứt thai kỳ

Các phương pháp sinh ở sản phụ có tăng huyết áp thai kỳ hoặc TSG (đơn thuần hay nặng) nên được xác định qua đánh giá lâm sàng. Sinh đường âm đạo thường có thể được. Khả năng phải mổ lấy thai trước 28 tuần có thể 97%, tại thời điểm 28-32 tuần là 65%. Với tăng huyết áp thai kỳ và TSG đơn thuần thì có thể sinh đường âm đạo được ưa thích lựa chọn hơn. Các nghiên cứu hồi cứu so sánh giữa khởi phát chuyển dạ và mổ lấy thai trong TSG nặng khi chưa đủ tháng đã kết luận rằng việc khởi phát chuyển dạ là hợp lý và không gây tổn hại đến thai nhi non tháng. Quyết định sinh mổ nên được cá nhân hóa từng bệnh nhân, dựa vào tiên lượng khả năng sinh thường và còn dựa vào tiến triển bệnh của TSG.

Đánh giá gây tê-gây mê

Với những kỹ thuật cải tiến trong nhiều thập kỷ qua, gây tê vùng trở nên rộng rãi cho những sản phụ có TSG nặng và sản giật trong quá trình chuyển dạ và sinh. Phân tích những trường hợp TSG nặng bằng các nghiên cứu ngẫu nhiên có dùng aspirin liều thấp cho thấy gây tê ngoài màng cứng không có liên quan đến tăng nguy cơ mổ lấy thai, phù phổi, hay suy thận. Hơn nữa các nghiên cứu tiến cứu thì tỷ lệ mới mắc và độ nặng của biến chứng hạ huyết áp không tăng lên khi gây tê tùy sống để mổ lấy thai trong TSG nặng (n=65) so với sản phụ không có TSG.

Khi sử dụng gây tê ngoài màng cứng hay gây tê tùy sống trong TSG nặng đã được nghiên cứu so sánh trong thử nghiệm ngẫu nhiên, thì tỷ lệ mới mắc của biến chứng hạ huyết áp cao hơn ở nhóm gây tê tùy sống (51% so với 23%) nhưng lại dễ điều trị hơn và thời gian kéo dài ngắn hơn (dưới 1 phút). Gây mê toàn thân đưa đến nhiều nguy cơ cho sản phụ hơn gây tê vùng do nguy cơ

viêm phổi hít, đặt nội khí quản thất bại và phù nề thanh-khí quản, đột quỵ thứ phát do tăng áp lực nội sọ và áp lực hệ thống trong quá trình đặt và rút nội khí quản. Tuy nhiên cả gây mê và gây tê đều chống chỉ định trong rối loạn đông máu vì có nguy cơ biến chứng xuất huyết. Giảm tiểu cầu cũng làm tăng nguy cơ máu tụ ngoài màng cứng. Không có một đồng thuận nào liên quan đến giới hạn dưới an toàn của số lượng tiểu cầu và gây tê tủy sống. Các y văn đưa ra các dữ liệu còn ít và hạn chế cho vấn đề này, nhưng gần đây có nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu 84,471 sản phụ tại 19 trung tâm kết hợp với những bài tổng quan hệ thống cho thấy nguy cơ khối máu tụ ngoài màng cứng từ gây tê ở những sản phụ có tiểu cầu trên 70×10^9 rất thấp (dưới 0.2%). Từ đó mà khuyến cáo việc gây tê tủy sống hay gây tê ngoài màng cứng có thể chấp nhận được và nguy cơ xuất hiện khối máu tụ ngoài màng cứng cực kì thấp ở những người có tiểu cầu 70×10^9 ổn định và không có rối loạn đông máu nội ngoại sinh, chức năng tiểu cầu bình thường và bệnh nhân không sử dụng thuốc thuốc chống ngưng tập tiểu cầu hoặc chống đông.

Magnesium sulfate liên quan nhiều với gây tê do nó kéo dài thời gian nghỉ của cơ (không khử cực). Tuy nhiên ở những sản phụ TSG cần mổ lấy thai nên được tiếp tục dùng chèn magnesium sulfate trong quá trình mổ. Khuyến cáo này dựa vào quan sát thấy thời gian bán hủy của magnesium sulfate là 5 giờ và việc ngưng chèn magnesium sulfate trước khi mổ lấy thai chỉ làm giảm rất ít nồng độ magnesium sulfate tại thời điểm đó trong khi điều này lại có khả năng gây tăng nguy cơ co giật. Còn ở những sản phụ TSG nặng được mổ lấy thai thì sau đó vẫn có khả năng sản giật. Việc gây mê toàn thân và stress lúc mổ có thể làm giảm ngưỡng co giật dẫn đến tăng nguy cơ sản giật lên ngay sau sinh nếu ngưng dùng magnesium sulfate trong quá trình mổ.

Tăng huyết áp sau sinh và đau đầu sau sinh

Tăng huyết áp sau sinh và TSG là tình trạng THA kéo dài hoặc nặng lên ở các sản phụ có rối loạn huyết áp trước đó hoặc mới khởi phát. Điều quan trọng là cần đề cao cảnh giác và phát hiện sớm các triệu chứng tiến triển thành TSG, bệnh não do tăng huyết áp, phù phổi hay đột quỵ trong giai đoạn sau sinh. Hầu hết các sản phụ có TSG hay đột quỵ trong giai đoạn sau sinh thường có triệu chứng trước vài giờ đến vài ngày. Một vài thuốc có thể làm nặng tình trạng tăng huyết áp thông qua ba cơ chế: giữ nước, hoạt hóa giao cảm, và co thắt mạch máu trực tiếp. Điều đáng ngạc nhiên là trong đó có NSAIDs, thuốc mà thường được cho sau khi sinh. Thuốc này làm giảm prostaglandins dẫn đến mất cơ chế giãn mạch và làm tăng giữ muối giữ nước. Tuy nhiên NSAIDs nên được dùng sau các thuốc opioid ở bệnh nhân có THA mạn tính nhưng cần theo dõi sát huyết áp và nên thay đổi thuốc khi cần. Các dữ liệu ủng hộ tính an toàn của NSAIDs cho sản phụ sau sinh có rối loạn huyết áp. Nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh sử dụng ibuprofen và acetaminophen sau sinh ở sản phụ có TSG nặng cho thấy ibuprofen không làm kéo dài thời gian huyết áp nặng.

Còn trong nghiên cứu đoàn hệ 399 bệnh nhân TSG nặng thì không có mối liên quan giữa việc sử dụng NSAIDs với việc làm tăng huyết áp sau sinh. Hơn nữa, nghiên cứu đoàn hệ trên những sản phụ sau sinh có dùng magnesium để dự phòng sản giật không cho thấy có sự khác biệt nguy cơ làm tăng huyết áp, cần phải dùng thuốc hạ áp hay các tác dụng phụ khi điều trị NSAIDs sau sinh.

Điều trị tối ưu khi có sản giật

Bước đầu điều trị sản phụ có lên cơn Sản giật bao gồm biện pháp cơ bản như gọi trợ giúp, đề phòng chấn thương cho mẹ, đặt sản phụ tư thế nằm nghiêng bên, đề phòng sặc hít phổi, thở oxy, đo các dấu hiệu sống và độ bão hòa oxy. Hầu hết sản giật sẽ tự khỏi. Magnesium sulfate không cần thiết để ngừng cơn co giật mà để dự phòng cơn co giật tái phát.

Trong quá trình co giật thường tim thai có nhịp giảm kéo dài và thậm chí là nhịp chậm, thỉnh thoảng có tăng go tử cung và tăng trương lực cơ bản. Sau cơn co giật, vì mẹ thiếu oxy và tăng CO₂ nên nhịp tim thai có nhịp giảm lặp lại, nhịp tim thai cơ bản nhanh và giảm giao động nội tại. Tuy nhiên thì chỉ sau khi huyết động mẹ ổn định thì mới chấm dứt thai kì. Hơn nữa sau khi hồi sức mẹ ổn thì CTG sẽ trở về bình thường.

Tổng quan của Cochrane lấy dữ liệu từ các nước đang phát triển chỉ ra rằng việc giảm có ý nghĩa các cơn co giật tái phát và giảm tử suất cho mẹ có liên quan đến sản giật nếu được điều trị bằng magnesium sulfate. Magnesium sulfate được tiêm trong cơ hoặc tĩnh mạch có hiệu quả hơn phenitoin, diazepam hay thuốc đông miên (thường chứa chlorpromazine, promethazine và pethidine) và thường làm nguy cơ bệnh suất cho mẹ và thai. Do đó những dữ liệu này hỗ trợ việc sử dụng magnesium sulfate như là lựa chọn đầu tay để dự phòng cơn co giật tái phát ở sản phụ có sản giật. Ở những trường hợp bệnh nhân cực kì kích động, hiếm gặp thì clonazepam IV 1mg, diazepam 10mg hay midazolam có thể được sử dụng để an thần nhằm hỗ trợ cho việc lấy đường truyền tĩnh mạch và đặt sonde Foley, lấy máu làm xét nghiệm. Những thuốc này nên được sử dụng cẩn thận và chỉ khi thực sự cần thiết vì nó có thể gây ức chế phản xạ tại thanh quản nên dễ sặc hít và còn làm ức chế trung tâm hô hấp gây khó thở.

Sản phụ bị sản giật nên chấm dứt thai kì sớm, tuy nhiên thì sản giật không phải là một chỉ định cho mổ lấy thai. Một khi bệnh nhân ổn định thì phương pháp chấm dứt thai kì sẽ đặt ra dựa vào tuổi thai, ngôi thai và khám cổ tử cung. Do có tỷ lệ cao thất bại khi khởi phát chuyển dạ tuổi thai dưới 30 tuần có cổ tử cung không thuận lợi và chưa chuyển dạ do đó mà nên mổ lấy thai thay vì chậm trễ. Còn nếu sản phụ đã bước vào chuyển dạ tiến triển thì có thể theo dõi sinh thường sau khi cơn co giật ổn định.

Người ta đề xuất sau khi cơn co giật phục hồi thì sử dụng magnesium sulfate 2-4g IV trong 5 phút. ở những trường hợp không đáp ứng với magnesium sulfate (vẫn còn co giật sau 20 phút truyền tấn công hoặc hơn hai lần co giật tái phát), nhân viên y tế có thể sử dụng sodium amobarbital (250mg IV trong 3 phút), thiopental hay phenytoin (1,250mg IV tốc độ 50mg/phút). Đặt nội khí quản tại ICU, chụp sọ não nên được xem xét ở các trường hợp không đáp ứng điều trị với magnesium sulfate, có thể phát hiện ra các tổn thương tại não.

Điều trị các biến chứng cấp tính do TSG có hội chứng HELLP

Hội chứng HELLP đặc trưng với tiến triển xấu đi hoặc đột ngột tình trạng mẹ và thai, làm tăng tử suất và bệnh suất cho mẹ, rất nhiều tác giả đã kết luận rằng hội chứng HELLP nên được chấm dứt thai kì bất kể tuổi thai nào. Điều trị những bệnh nhân có hội chứng HELLP đòi hỏi có đơn vị NICU và chăm sóc tích cực cho mẹ.

Người ta đưa ra giả thiết rằng hiệu quả ức chế miễn dịch và ức chế viêm của corticosteroid có thể làm thay đổi một vài biểu hiện tiền viêm của TSG nặng và tác động diễn tiến lâm sàng của bệnh. Các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng điều trị liều cao corticosteroid để ổn định hội chứng HELLP trước và sau khi sinh bằng việc sử dụng corticosteroid để điều trị hội chứng HELLP so với giả dược hoặc so với không điều trị đã được báo cáo tại tổng quan hệ thống dữ liệu của Cochrane, với 11 nghiên cứu ngẫu nhiên (550 sản phụ) cho thấy không có mối liên quan giữa nguy cơ tử vong mẹ, độ nặng của bệnh hay tử vong chu sinh hoặc sơ sinh. Hiệu quả điều trị chỉ làm cải thiện số lượng tiểu cầu (SMD 0.65; 95% CI, 0.24-1.10). Các tác giả kết luận rằng các bằng chứng là không đủ để hỗ trợ việc sử dụng corticosteroids để làm giảm sự tiến triển của hội chứng HELLP.

Theo dõi cực kì sát sản phụ có hội chứng HELLP trong và sau khi sinh, với xét nghiệm ít nhất mỗi 12 giờ một lần. AST trên 2,000U/L hoặc LDH trên 3,000IU/L gợi ý nguy cơ cao tử vong. Trong quá trình phát triển bệnh, có mối tương quan nghịch giữa số lượng tiểu cầu và men gan. Trong thời điểm tiến triển nhanh của bệnh thì tốc độ giảm của tiểu cầu là 40% mỗi ngày, trong khi đó men gan lại có xu hướng tăng lên. Số lượng tiểu cầu thấp nhất trung bình tại thời điểm 23 giờ sau khi sinh. Bệnh có thể đạt đỉnh điểm trong vòng 2 ngày sau khi sinh bao gồm giảm Hct. Nếu chỉ điều trị hỗ trợ thì 90% bệnh nhân có hội chứng HELLP sẽ có tiểu cầu lên trên $100,000 \times 10^9/L$ và giảm men gan trong vòng 7 ngày sau sinh. Hội chứng HELLP cũng làm tăng nguy cơ phù phổi, suy hô hấp cấp và suy thận.

Những vấn đề quan tâm và các khuyến cáo lâm sàng

Những khuyến cáo dưới đây dựa trên bằng chứng khoa học nhất quán và chắc chắn (mức A):

- Những phụ nữ có bất kỳ yếu tố nguy cơ mức cao nào của tiền sản giật (thai kỳ lần trước bị tiền sản giật, đa thai, bệnh lý thận, bệnh tự miễn, đái tháo đường typ 1 hoặc typ 2 và tăng huyết áp mãn tính) và những phụ nữ có nhiều hơn 1 yếu tố nguy cơ mức trung bình (con so, mẹ ≥ 35 tuổi, BMI > 30 , tiền sử gia đình có tiền sản giật, đặc trưng dân cư và những yếu tố trong tiền sử của sản phụ) nên được điều trị dự phòng tiền sản giật với aspirin liều thấp (81 mg/ngày) bắt đầu từ tuần thai thứ 12-28 cho đến lúc sinh.
- Đối với sản phụ bị tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật không có dấu hiệu nặng có tuổi thai từ 37 tuần 0 ngày trở đi: khuyến cáo nên chấm dứt thai kỳ thay vì tiếp tục theo dõi.
- Magnesium sulfate nên được chỉ định để dự phòng và điều trị cơn co giật cho thai phụ có tăng huyết áp thai kỳ nặng, tiền sản giật nặng hoặc sản giật.
- Các thuốc kháng viêm không steroid nên ưu tiên tiếp tục dùng hơn là thuốc an thần nhóm opioid. Thời kỳ hậu sản của các sản phụ đang được điều trị dự phòng cơn giật trong tiền sản giật bằng magnesium sulfate cho thấy không có sự khác biệt về huyết áp, nhu cầu thuốc hạ huyết áp cũng như những tác dụng phụ khác của NSAIDs trong thời kỳ hậu sản.

Những khuyến cáo dưới đây dựa trên bằng chứng khoa học giới hạn và chưa nhất quán (mức B):

- Khuyến cáo chấm dứt thai kỳ cho thai phụ từ 34 tuần 0 ngày trở đi được chẩn đoán tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật nặng sau khi điều trị ổn định tình trạng mẹ hoặc sản phụ đã có chuyển dạ, chuyển dạ sinh non với ối đã vỡ. Không nên trì hoãn chuyển dạ để chờ tác dụng của steroid trong những trường hợp sinh non muộn.
- Việc tiếp tục thai kỳ ở những thai phụ tiền sản giật có dấu hiệu nặng trước 34 tuần 0 ngày được dựa trên các tiêu chuẩn chọn lựa rất nghiêm ngặt và được cân nhắc kỹ lưỡng nhất tùy vào tình trạng mẹ và khả năng chăm sóc sơ sinh. Việc tiếp tục thai kỳ giúp mang lại lợi ích cho trẻ sơ sinh nhưng lại trả giá bằng nguy cơ cho mẹ, do đó, không khuyến cáo tiếp tục thai kỳ nếu không thể tiên lượng trước được khả năng sống của thai. Trong quá trình theo dõi, cần chấm dứt thai kỳ ngay khi sản phụ hoặc thai có dấu hiệu xấu đi.
- Cần bắt đầu điều trị hạ huyết áp ngay khi đo thấy huyết áp tăng cấp nghiêm trọng (huyết áp tâm thu từ 160 mmHg trở lên hoặc huyết áp tâm trương từ 110 mmHg trở lên hoặc cả hai), xác nhận chẩn đoán khi mức huyết áp cao duy trì dai dẳng (từ 15 phút trở lên). Các tài liệu hiện tại gợi ý rằng nên chỉ định thuốc hạ áp trong vòng 30-60 phút. Tuy nhiên, khuyến cáo nên hạ huyết áp ngay khi đủ tiêu chuẩn của tăng huyết áp cấp nghiêm trọng.

Những khuyến cáo dưới đây chủ yếu dựa trên sự nhất trí và ý kiến của các chuyên gia (mức C):

- Thai phụ có tăng huyết áp thai kỳ trong trường hợp protein niệu được khuyến cáo chẩn đoán tiền sản giật nếu có bất kỳ dấu hiệu nặng nào sau đây: giảm tiểu cầu, (số lượng tiểu cầu ít hơn $100,000 \times 10^9 /L$); chức năng gan suy giảm biểu hiện bởi tăng men gan trong máu (nồng độ gấp 2 lần giới hạn bình thường trên), đau hạ sườn phải hoặc thượng vị nghiêm trọng, dai dẳng mà không tìm ra nguyên nhân nào khác, suy giảm chức năng thận (nồng độ creatinine cao hơn 1.1 mg/dl hoặc nồng độ creatinine tăng gấp đôi mà không có bệnh thận khác), phù phổi, đau đầu mới xuất hiện không đáp ứng với acetaminophen và không giải thích được với các chẩn đoán khác, rối loạn thị giác.
- Thai phụ bị tăng huyết áp thai kỳ có mức huyết áp cao nghiêm trọng cần tiếp cận điều trị như tiền sản giật nặng.
- Đối với thai phụ bị tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật không có dấu hiệu nặng, khuyến cáo nên theo dõi thai kỳ đến 37 tuần 0 ngày, trong quá trình theo dõi, cần đánh giá tình trạng mẹ và thai thường xuyên. Theo dõi tình trạng thai bao gồm siêu âm xác định sự phát triển của thai mỗi 3-4 tuần, đánh giá thể tích nước ối ít nhất tuần 1 lần. Ngoài ra, khuyến cáo nên xét nghiệm tiền sản mỗi 1-2 lần 1 tuần cho thai phụ tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật không có dấu hiệu nặng.
- Tê tứ chi hoặc tê ngoài màng cứng vẫn được chấp nhận, nguy cơ tụ máu ngoài màng cứng cực kỳ thấp, chỉ định trong trường hợp thai phụ có tiểu cầu từ $70 \times 10^9 /L$ trở lên, mức tiểu cầu ổn định, không có bệnh lý đông chảy máu di truyền hay mắc phải, chức năng tiểu cầu bình thường và không dùng liệu pháp ức chế ngưng tập tiểu cầu hay chống đông.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631–44. (Level III)
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367:1066–74. (Systematic Review)
3. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens* 2008;21:521. (Level II-3)
4. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ* 2013;347:f6564. (Level II-3)
5. Stevens W, Shih T, Incerti D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D, et al. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:237–48.e16. (Level III)
6. Conde-Agudelo A, Belizan JM. Risk factors for preeclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG* 2000;107:75–83. (Level II-3)
7. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal–Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182: 938–42. (Level II-3)
8. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. High Risk of Preeclampsia Identification Group. *BMJ* 2016;353:i1753. (Systematic Review and Meta-Analysis)
9. Ostlund I, Haglund B, Hanson U. Gestational diabetes and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;113:12–6. (Level II-3)
10. Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;101:6–14. (Systematic Review)
11. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2060–8. (Systematic Review and Meta-analysis)
12. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, Zhang H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephro* 2015;10:1964–78. (Systematic Review and Meta-Analysis)
13. Chesley LC, Cooper DW. Genetics of hypertension in pregnancy: possible single gene control of pre-eclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:898–908. (Level III)
14. Morgan T, Craven C, Lalouel JM, Ward K. Angiotensinogen Thr235 variant is associated with abnormal physiologic change of the uterine spiral arteries in first-trimester decidua. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:95–102. (Level III)

15. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X, Helin C, Nelson L, Namikawa C, et al. A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia. *Nat Genet* 1993;4:59– 61. (Level III)
16. Williams PJ, Broughton Pipkin F. The genetics of preeclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:405–17. (Level III)
17. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008;26:295– 302. (Level II-3)
18. Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1538–43. (Level III)
19. Sperling JD, Dahlke JD, Huber WJ, Sibai BM. The role of headache in the classification and management of hypertensive disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;126: 297–302. (Level III)
20. Thangaratinam S, Gallos ID, Meah N, Usman S, Ismail KM, Khan KS. How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. TIPPS (Tests in Prediction of Preeclampsia's Severity) Review Group. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:564–73. (Systematic Review and Meta-Analysis) VOL. 133, NO. 1, JANUARY 2019 Practice Bulletin Gestational Hypertension and Preeclampsia e17
21. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1–22. (Level III)
22. von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Cote AM, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. PIERS Study Group. *Lancet* 2011;377:219–27. (Level II-2)
23. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:723–8. (Level II-3)
24. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4342. (Systematic Review and Meta-Analysis)
25. Phelan LK, Brown MA, Davis GK, Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2004;23:135–42. (Level II-3)
26. North RA, Taylor RS, Schellenberg JC. Evaluation of a definition of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:767–73 (Level II-2)
27. Bernstein PS, Martin JN Jr, Barton JR, Shields LE, Druzin ML, Scavone BM, et al. National Partnership for Maternal Safety: consensus bundle on severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2017;130:347–57. (Level III)

28. Pettit F, Brown MA. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;160:6–12. (Level III)
29. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:481.e1–7. (Level III)
30. Magee LA, von Dadelszen P, Bohun CM, Rey E, El- Zibdeh M, Stalker S, et al. Serious perinatal complications of non-proteinuric hypertension: an international, multicentre, retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:372–82. (Level II-3)
31. Thornton CE, Makris A, Ogle RF, Tooher JM, Hennessy A. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;37:466–70. (Level II-3)
32. Williams D. Long-term complications of preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011;31:111–22. (Level III)
33. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 2004;31:807–33, vii. (Level III)
34. Martin JN Jr, Blake PG, Perry KG Jr, McCaul JF, Hess LW, Martin RW. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500–9; discussion 1509–13. (Level II-3)
35. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311–6. (Level III)
36. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373–84. (Level II-3)
37. Tomsen TR. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) presenting as generalized malaise. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1876–8; discussion 1878–80. (Level III)
38. Brown CE, Cunningham FG, Pritchard JA. Convulsions in hypertensive, proteinuric primiparas more than 24 hours after delivery. Eclampsia or some other cause? *J Reprod Med* 1987;32:499–503. (Level III)
39. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia *Semin Perinatol* 2009;33:166–72. (Level III)
40. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:402–10. (Level III)
41. Cooray SD, Edmonds SM, Tong S, Samarasekera SP, Whitehead CL. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011;118: 995–9. (Level III)
42. Noraihan MN, Sharda P, Jammal AB. Report of 50 cases of eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:302–9.(Level III)
43. Belfort MA, Saade GR, Grunewald C, Dildy GA, Abedejos P, Herd JA, et al. Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:814–21. (Level II-3)