

TĂNG HUYẾT ÁP THAI KÌ

- Tiền sản giật được đặc trưng bởi **sự co thắt dữ dội của các tiểu động mạch** => tăng huyết áp => thoát dịch huyết tương và huyết cầu => rối loạn đa cơ quan.
- **Cơ chế chưa rõ**: Xâm nhập nguyên bào nuôi vào động mạch xoắn (được chấp nhận nhiều nhất); không tương hợp giữa mẹ - bố - mô thai; yếu tố di truyền.
- Nguồn cội là bất thường ở bánh nhau, và **đích cuối là rối loạn hoạt động nội mô ở toàn bộ cơ thể người mẹ**.
- **Bình thường**: Các nguyên bào nuôi xâm nhập vào động mạch xoắn và thay hoàn toàn lớp nội mô ở đó vào trong lớp sâu (cơ tử cung), chuyển thành nội mạc mạch máu thay cho nội mạc cũ => **hệ có trở kháng thấp, khẩu kính lớn**.
- **Bất thường**: Các nguyên bào nuôi chỉ xâm nhập vào **động mạch xoắn lớp nông (màng rụng)** => vẫn còn trở kháng cao.
- **Bánh nhau** đóng vai trò quyết định trong sự hình thành tiền sản giật chứ không phải mô thai. Ví dụ như thai trứng (không có thai chỉ có bánh nhau) và gián giật sau sinh do sót nhau thai. *Do sự thiếu máu và giảm tưới máu bánh nhau*.
- **Cơ chế sinh bệnh**: Gồm 2 giai đoạn:
 - **Giai đoạn nhau**: Có sự **giảm tưới máu nuôi bánh nhau**, (trước tuần thứ 20), lúc này chưa có biểu hiện lâm sàng, và có thể có **chậm phát triển thai trong tử cung**.
 - **Giai đoạn mẹ**: Có biểu hiện lâm sàng, do **sự rối loạn tế bào nội mô**, có biểu hiện trên nhiều cơ quan, đặc biệt là gan (suy chức năng gan, rối loạn đông máu), tim mạch (tăng huyết áp), thận (tiểu vi đạm niệu, tăng creatinine máu).
- **Có sự mất cân bằng giữa các yếu tố tân tạo và kháng tạo mạch máu**.
 - Khi tưới máu bánh nhau không đầy đủ, sẽ gây ra các stress trong việc oxy hóa, stress trong hoạt động của lưới nội sinh chất, và **mechanical stress (do khẩu kính nhỏ)**, **tình trạng này dẫn đến các phản ứng viêm ở nhau, sản xuất các chất trung gian gây viêm**.
 - Các chất này đi vào tuần hoàn mẹ và gây ra bất thường.
- Sự sản xuất các **yếu tố kháng tạo mạch** của mẹ từ bánh nhau: **sFlt-1**, và **sEng**.
- **sFlt-1 là đối vận PlGF** (placenta growth factor).
 - Trong tiền sản giật, **sFlt-1 tăng, PlGF giảm** => **tỉ số sFlt/PlGF** có giá trị trong dự đoán tiền sản giật (vì nó tăng cao trước tiền sản giật 5 tuần).
 - Hiện tại: sFlt-1/PlGF giúp chẩn đoán và định hướng xử trí sớm ở BN tiền sản giật.
- **PAPP-A giảm ở TCN I cũng có thể là dấu hiệu chỉ báo TSG**. Hiện nay, mô hình dự đoán FMF đang phổ biến để tiên đoán TSG với yếu tố mẹ, UtA-PI, MAP, **PAPP-A, và PlGF**.
- **Tổn thương đa cơ quan**:
 - **Tim mạch**: Tế bào nội mô co thắt nên tăng huyết áp (triệu chứng chính của tiền sản giật), có thể giảm Hct do thoát mạch => hoại tử cơ tim.

- **Gan:** Nhồi máu, hoại tử, xuất huyết trong nhu mô => rối loạn chức năng gan. Đau thượng vị, và hạ sườn phải.
- **Thận:** Tiểu đạm vi thể (triệu chứng **đặc trưng**), tăng BUN, creatinine máu, tăng acid uric.
- **Não:** Triệu chứng thần kinh nặng nhất là *sản giật*. **Phù não** không liên quan tới độ nặng tăng huyết áp do thứ phát sau rối loạn tế bào nội mô.
- **Do đó,** nếu mẹ có sẵn tình trạng viêm hoặc hoạt hóa tế bào nội mô trước đó, gia đình có người THA thai kì, tiếp xúc lần đầu hay quá nhiều với nhau thai (thai trứng, đa thai) sẽ tăng nguy cơ TSG.
- **YẾU TỐ NGUY CƠ:** (7 yếu tố).
 - Tiếp xúc lần đầu với gai nhau: Con so (con đầu lòng) (con thứ là con rạ).
 - Tiếp xúc quá nhiều với gai nhau: Đa thai, thai trứng.
 - Bệnh nền có tình trạng viêm hoặc hoạt hóa nội mô: THA mạn, ĐTĐ, lupus, bệnh thận.
 - Tiền căn gia đình có (mẹ và chị gái) có tiền sản giật.
 - Lớn tuổi.
 - Béo phì.
 - Tiền căn sản giật trong lần mang thai trước đó.
- **Phân loại tăng huyết áp trong thai kì: 4 loại:**
 - Hội chứng tiền sản giật – sản giật.
 - Tăng huyết áp thai kì.
 - Tăng huyết áp mạn (do bất cứ nguyên nhân mạn).
 - Tiền sản giật trên tăng huyết áp mạn. => nặng nhất.

Chẩn đoán tăng huyết áp thai kì:

- Huyết áp tăng **SBP \geq 140 hoặc DBP \geq 90** mới xuất hiện **từ tuần thứ 20** của thai kì, được đo ít nhất 2 lần đo **cách nhau ít nhất 4 giờ**.
- **Hoặc** **SBD \geq 160 hoặc DBP \geq 110** với khoảng cách **đo lại ngắn (khoảng vài phút)** để tạo điều kiện cho việc điều trị hạ áp sớm. (ACOG 2019 – Hypertension in Pregnancy).
- **Hội chứng tiền sản giật – sản giật:** Bao gồm tăng huyết áp (**bắt buộc**) và tiểu đạm (không bắt buộc do 10% thai phụ không có).

○ Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- **Tăng huyết áp thai kì.** Kèm
- **Tiểu đạm:** **300 mg/24h hoặc PCR \geq 0.3 mmol/mg hoặc Dipstick 2+, HOẶC có một trong 5 tiêu chuẩn** bổ sung sau:
 - **Tiểu cầu giảm** $< 100.000 /mm^3$.
 - **Men gan tăng gấp 2 lần** so với bình thường.
 - **Suy thận:** **creatinine > 1.1 mg/dL** hoặc **tăng gấp đôi** so với baseline.
 - **Phù phổi.**
 - **Các triệu chứng của não và thị giác.**

○ Phân loại:

- Theo dấu hiệu nặng:

- **Có dấu hiệu nặng:** THA SBP ≥ 160 mmHg hoặc DPB ≥ 110 mmHg ở 2 lần đo cách nhau 4 giờ sau khi thai phụ đã nghỉ ngơi (trừ khi thai phụ đã được sử dụng thuốc hạ áp); hoặc bất kỳ 1 dấu hiệu nào trong 5 tiêu chuẩn bổ sung ở trên.
 - ✓ Riêng tiêu chuẩn về gan, nếu không có men gan, thì có thể dùng đau ở hạ sườn phải và thượng vị không đáp ứng thuốc giảm đau mà không có nguyên nhân khác.

- Không có dấu hiệu nặng.

▪ **Theo thời gian khởi phát:**

- Tiền sản giật **khởi phát sớm:** < 34 tuần trở về trước, tiên lượng xấu, liên quan đến các kết cục xấu của thai kỳ: tử vong chu sinh, sơ sinh, sản giật, phù phổi,...
- Tiền sản giật **khởi phát muộn:** ≥ 34 , tiên lượng tốt hơn.

- Nếu có kèm IUGR thì gọi là tiền sản giật kèm IUGR.

▪ **Độ nặng không liên quan tới mức độ đạm niệu.**

○ **Sản giật:** Là tình trạng co giật ở thai phụ có tiền sản giật mà không có nguyên nhân nào khác giải thích. Nếu thai phụ lên cơn co giật chưa lí giải được, nhưng cũng chưa đủ để chẩn đoán là sản giật thì **phải** xem là sản giật cho đến khi chứng minh ngược lại.

- **Sản giật** có thể xảy ra trước sinh, trong sinh và sau sinh.

- **Chẩn đoán sản giật phải thỏa mãn:** (1) có cơn co giật, (2) hôn mê, (3) trên thai phụ tiền sản giật.

○ Tăng huyết áp thai kỳ thật sự thì sẽ *trở về bình thường trong vòng 3 tháng sau sinh (12 tuần hậu sản)*. Nếu kéo dài hơn khoảng thời gian đó, cần xem xét lâm sàng có phải là tăng huyết áp thứ phát hay nguyên phát để chẩn đoán và điều trị phù hợp.

○ Hội chứng HELLP: Xem bài dưới.

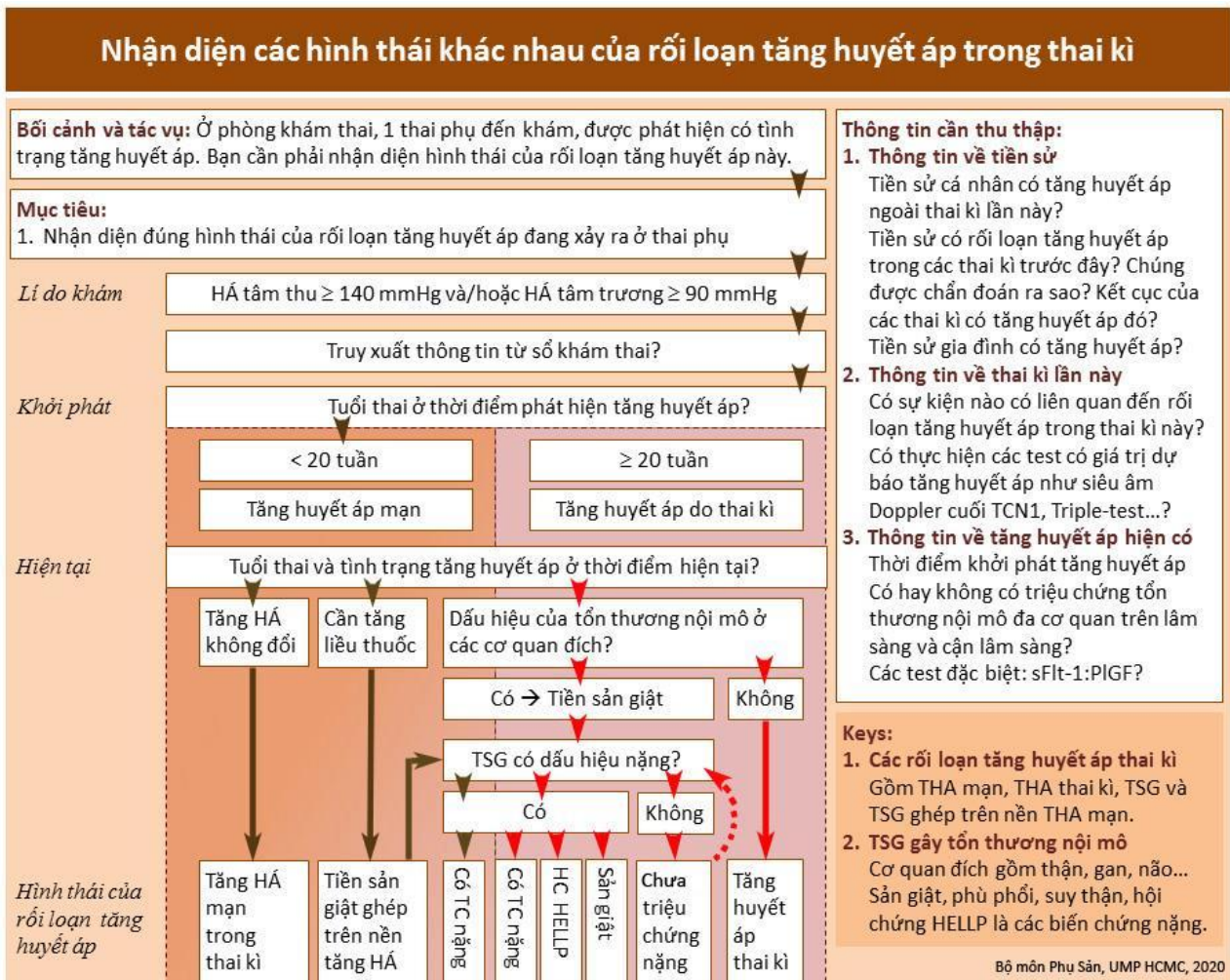
– **Tiền sản giật ghép trên tăng huyết áp mạn:** Gồm tăng huyết áp mạn và các dấu hiệu của tiền sản giật khởi phát **sau tuần thứ 20 hoặc nếu đạm niệu có trước tuần 20 thì sau tuần 20, huyết áp trở nên khó kiểm soát và tăng cao, cần phải tăng liều huyết áp, hoặc có các triệu chứng khác.**

○ **Có tiên lượng xấu nhất.**

○ Mốc 20 tuần là yếu tố quan trọng để chẩn đoán là tăng huyết áp mạn hay tăng huyết áp thai kỳ.

○ Nếu trước đó bệnh nhân không đi khám, không có tiền căn tăng huyết áp, thì sau tuần 20 vẫn là tăng huyết áp thai kỳ.

○ Thầy Luân: Vẫn có tăng huyết áp mạn nặng lên do thai, khi không đáp ứng được các tiêu chuẩn của chẩn đoán tiền sản giật/tăng huyết áp mạn.



HỘI CHỨNG HELLP

Gặp ở 3-12% thai kỳ tiền sản giật. Đau thượng vị, buồn nôn – nôn, vàng da, tiểu hemoglobin. Tỷ lệ tử vong mẹ rất cao - 24%. **Cần tất cả các tiêu chuẩn chẩn đoán sau.**

- **Tán huyết nội mạch (Hemolysis).** \Rightarrow LDH > 600 UI/L, giảm haptoglobin
- **Tăng men gan (Elevated Liver enzyme)**
- **Giảm tiểu cầu (Low Platelet).** $< 100.000/mm^3$

Hội chứng HELLP là một dạng nặng của tiền sản giật, với sự rối loạn hoạt động nội mô bộc lộ ra bởi tình trạng rối loạn máu và gan. Khi hồng cầu đi qua các mao mạch, **chúng sẽ bị vỡ thành nhiều mảnh nhỏ**, làm thuyên tắc và lắng đọng fibrin ở các mao mạch, dẫn đến rối loạn hoạt động mao mạch, được gọi là **microangiopathic hemolytic anemia**, hay **tán huyết nội mạch**. Vì vậy, thai phụ có thể **tiểu hemoglobin** và làm nặng hơn tình trạng suy thận. Đối với tiểu cầu, khi rối loạn hoạt động nội mô, tính thấm mao mạch tăng, **tiểu cầu thoát mạch**, bị hoạt hóa tạo thành cục máu đông, làm giảm tiểu cầu thứ phát vì **tăng tiêu thụ**. Cả hai tình trạng trên, đồng thời với sinh lý bệnh của tiền sản giật, gây ra tổn thương tế bào gan, có thể tụ dịch dưới bao gan, gây căng tức bao Glisson và gây đau, và thậm chí vỡ gan. Hội chứng HELLP thường xảy ra ở phụ nữ lớn tuổi, con rạ.

- **Chẩn đoán phân biệt:** Gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ, xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng ure gây tán huyết (trong bệnh cảnh suy thận thai kỳ).

*Biến chứng của tăng huyết áp thai kỳ***– BIẾN CHỨNG TRÊN MẸ: 8 biến chứng chính:**

- **Hội chứng bào gan:** do tắc mạch máu gan, xuất huyết => căng bao Glisson, đau thượng vị, buồn nôn, nôn, vàng da. **Đôi khi vỡ gan (lớn tuổi, đa sản).**
 - CLS thấy **$ALT \geq 70 \text{ UI/L}$, $bilirubin \geq 1.2 \text{ mg/dl}$** . Protid huyết thanh có thể giảm.
- Hội chứng HELLP: Ở trên.
- Suy thận cấp:
 - Có thể gây suy thận mạn sau này. Đây là triệu chứng đặc trưng của tiền sản giật, có tình trạng xơ hóa cầu thận.
 - **Sản giật chiếm 67.2% nguyên nhân** sản khoa gây suy thận cấp đòi hỏi lọc thận.
- Sản giật: Trước sinh và sau sinh (25%) còn trong lúc sinh (50%). **Tai biến mạch máu não** là nguyên nhân tử vong chính của mẹ trong sản giật. Chẩn đoán phải sản giật đủ **3 yếu tố**:
 - (1) Có những cơn co giật.
 - (2) Hôn mê.
 - (3) Xảy ra trên một bệnh nhân có tiền sản giật.
 - **Tăng tỉ lệ tử vong ở cả mẹ và thai nhi lên rất cao.**
 - Phù não có thể gây hôn mê kéo dài, đôi khi dẫn đến tụt não (thoát vị não) gây tử vong.
- Phù phổi cấp: Vừa do **tăng tính thấm thành mạch**, do **hạ áp lực keo** và **tăng áp lực thủy tĩnh**.
 - **Do suy thất trái, tăng huyết áp (hậu quả của co mạch ngoại biên).**
 - Viêm phổi hít sau khi sản giật (**hội chứng Mendelson**).
 - Có thể khởi phát tự nhiên hoặc sau thao tác điều trị làm quá tải tuần hoàn.
- **Xuất huyết não:** Thường xảy ra trên cơ địa tiền sản giật ghép trên tăng huyết áp mạn. Có thể mang lại di chứng liệt nửa người. Đây là **nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất do thần kinh trên TSG**.
 - Điều đặc biệt là hiếm khi nguyên nhân là do vỡ túi phình mạch.
 - Mù mắt sau tiền sản giật, sản giật, do tổn thương giác mạc hoặc phù, thiếu máu, nhồi máu thùy chẩm, và **có thể hồi phục hoàn toàn trong vòng 1 tuần**.
- Nhau bong non:
 - Một trong những nguyên nhân chủ yếu của nhau bong non là **tiền sản giật có dấu hiệu nặng**.
 - **42-46% nhau bong non là biến chứng của tiền sản giật nặng**.
 - Đầu tiên, nhau bong ra từ từ do **xuất huyết màng đệm** tạo ra huyết tụ sau nhau => sự trao đổi của mẹ và con giảm dần => thai chết.
 - **Sinh lí bệnh:** Xuất huyết và huyết khối tạo thành => tăng tiêu thụ fibrinogen, tiểu cầu và các yếu tố đông máu khác => chảy máu nhiều hơn ở tử cung và vị trí khác => **DIC => choáng**.
 - Tiền sản giật + huyết âm đạo **loãng, bầm, không đông**, + tử cung co cứng liên tục (đau bụng) => phải nghĩ tới nhau bong non.
- **Băng huyết sau sanh:** sinh lí bệnh tương tự trên => làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn đông máu.

Biến chứng trên thai

Tiền sản giật gây tác động bất lợi lên thai, bao gồm có sinh non, ngạt, chậm tăng trưởng trong tử cung.

- Tỷ lệ tử vong chu sinh **tăng gấp 8 lần**: sanh non, ngạt, IUGR,
- **Sanh non**: Hệ quả của việc chấm dứt thai kỳ => **triệt để nhất** trong các trường hợp **nặng**. Tỷ lệ rất cao 30-40%. Đa số là do chỉ định chấm dứt thai kỳ, một phần do nhau bong non.
- **IUGR có thể** là lý do chấm dứt sớm thai kỳ khi non tháng. Do bất thường của trao đổi nhau. Xuất hiện trong **khoảng 56% tiền sản giật**.
 - Do sự tái cấu trúc lại của mạch máu tử cung không hoàn chỉnh làm thoát huyết quản, **lắng đọng fibrin, kết tập tiểu cầu => hẹp/nghẽn lòng mạch, hoại tử => giảm trao đổi oxy => thiếu oxy** trường diễn thai kỳ.

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP THAI KÌ

- Thuốc tăng huyết áp là **điều trị nền tảng**.
- Thuốc ngừa co giật **chỉ điều trị dự phòng**, ngăn cản sự xuất hiện của co giật tiếp theo.
- Thuốc tăng huyết áp và ngừa co giật đều chỉ là **điều trị triệu chứng**.
- Giải quyết triệt để: Bóc nhau.

Thuốc điều trị tăng huyết áp

- Đánh vào cơ chế co mạch trong tiền sản giật.
- Mục tiêu: Giữ **ổn định** huyết áp ở **mức hợp lý: DBP 90-100 mmHg, SBP 140-150 mmHg**.
- Không hạ áp về trị số bình thường vì **làm giảm tưới máu tử cung – nhau**, làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến thai.
- **Chỉ định: SBP \geq 160 mmHg hoặc DBP \geq 110 mmHg**.
- Không sử dụng thuốc lợi tiểu (gây giảm thể tích dịch) và ức chế men chuyển (dị tật bẩm sinh) trong điều trị tăng huyết áp tiền sản giật.
- Các loại thuốc: Dùng IV rồi chuyển dần sang đường uống.
 - **Được chọn Đầu tay**: Hydralazin gây giãn mạch trực tiếp. Tác dụng nhanh và ngắn.
 - **Tác dụng**: nhanh trong 30min, kéo dài 2-4 giờ. Nepressol.
 - **Cách dùng**: Thường phối hợp với ức chế beta hoặc alpha như **labetalol**.
 - **Liều**: 5 mg TMC trong 1-2 phút => đợi 15-20 min chưa hạ áp => 5-10 mg TMC tiếp. *Liều tối đa 25 mg chưa kiểm soát HA => đổi thuốc*. Dạng uống tương tự.
 - Đánh trực tiếp vào cơ chế bệnh sinh là sự co thắt của các tiểu động mạch. Không được sử dụng ở các bệnh nhân Lupus ban đỏ.
 - **An toàn nhất**: **Alpha methyldopa** => ức chế giao cảm trung ương. Đơn độc hoặc kết hợp với hydralazine. Cách dùng:
 - **Ức chế tổng hợp dopamine**. Không ảnh hưởng đến lưu lượng tưới máu nhau, tưới máu bào thai.
 - **Khởi đầu**: 250– 750 mg => tối đa 2000 mg/ngày. Aldomet 250mg.

- **CCĐ:** Viêm gan cấp hoặc mạn, thiếu máu tán huyết, xơ gan, trầm cảm, tiền sử viêm gan do thuốc.
- **THA nặng:** CCBs. Nifedipin (Adalate) và Nicardipine (Loxen).
 - **Nifedipin:** Tác dụng nhanh hơn hydralazine. Cần thận khi dùng chung với MgSO_4 vì có thể gây tụt huyết áp.
 - **Liều:** 20-30 mg/20-30 phút (tác dụng nhanh), tối đa 50mg. Sau đó 10-20 mg/4-6 giờ để duy trì. Nếu viên tác dụng kéo dài thì liều là?
 - Nifedipine tác dụng lên các tiểu động mạch lớn hơn hydralazine, nên không đánh trực tiếp lên cơ chế sinh bệnh như hydralazine; và không làm giảm lưu lượng máu tới nhau.
 - Cần cẩn thận khi sử dụng chung với MgSO_4 vì đều ức chế Calcium.
 - **Nifedipine có thể gây tim thai chậm (FHR giảm).**
 - **Nicardipin:** *rất mạnh*, có thể sử dụng khi nặng và thất bại với các thuốc khác. Tác dụng nhanh sau 10 phút, đạt đỉnh 30-120 phút, kéo dài tới 8 tiếng. Liều: 20 mg x 3 lần/ngày. Hoặc TTM bolus 0.5-1 mg => duy trì 2 mg/h.
- **Ức chế adrenergic:**
 - **Labetalol** thường kết hợp với hydralazine (Trandate).
 - **Liều:** Bolus 20-80 mg => duy trì 200 mg x 3 lần/ngày, Max 800 mg 1 lần. Sau 2-3 ngày, điều chỉnh theo HA BN.
 - **Tác dụng:** Nhanh, ngắn, giảm nguy cơ bị nhịp nhanh. Thường không sử dụng đơn độc mà kết hợp với hydralazine.
 - **Propranolol:**
 - Trong các loại thuốc trên, **chỉ có propranolol làm giảm cung lượng tim và giảm máu tưới thận.**
- **Furosemide:**
 - **Chỉ được sử dụng** trong trường hợp tiền sản giật **nặng** có thiếu niệu, vô niệu, suy thận **để cứu mẹ.**

Thuốc phòng ngừa cơn co giật

- Không sử dụng diazepam hay phenytoin vì các thuốc này tác động lên hệ TKTW, trong khi đó sản giật có cơ chế khác, do **viêm và rối loạn hoạt động nội mô**. => sử dụng MgSO_4 .
 - Thông qua cạnh tranh với Ca^{2+} .
 - Qua được nhau thai và nồng độ trong thai tương tự ở mẹ.
- **Chỉ dùng cho tiền sản giật có biểu hiện NẶNG.**
(do nguy cơ nhóm này là < 2%, còn nhóm không có dấu hiệu nặng thì < 0.2%).
 - Nồng độ điều trị: **4-6 mEq/L.**
 - Cần tránh ngộ độc Mg.
 - Trên lâm sàng, thay đổi sớm nhất là **mất phản xạ xương bánh chè** => giảm cử động cơ hô hấp.

Bảng 2: Nồng độ Mg^{++} trong máu (mEq/dL)	Biểu hiện
1.5 - 3	nồng độ bình thường
4 - 6	nồng độ điều trị
5 - 10	thay đổi trên ECG
8 - 12	mất phản xạ xương bánh chè
10 - 12	lơ mơ, nói sáng
15 - 17	liệt cơ, khó thở
30	ngừng tim

- Khi thở < 12 lần/phút (RAT là < 16 lần/phút) => giải độc Mg bằng **10 ml calci gluconate 10%** TMC ít nhất 10 phút. Đặt NKQ nếu BN ngưng thở.
- Giảm cử động hô hấp là lâm sàng dễ theo dõi nhất.
- **Còn trên CLS**, thay đổi trên ECG là sớm nhất.
- **Nước tiểu**: Phải trên **25ml/giờ hoặc 100 ml trong 4h**. Để tránh tình trạng ứ Mg do Mg thải qua nước tiểu.
 - Nếu có suy thận/thiếu niệu, cần ngưng ngay $MgSO_4$ dù nồng độ chưa đạt ngưỡng độc.
- **Cách dùng $MgSO_4$** :
 - Khởi đầu: TMC 4-6 gam $MgSO_4$ trong 20 phút. Pha 100 ml Glucose 5% => chảy trong 20 phút, SE = 300 ml/h.
 - Duy trì: 2 gram/giờ. Pha dung dịch Ringer Lactate. Trong lúc chuyển dạ và sau sinh 12-24 giờ.

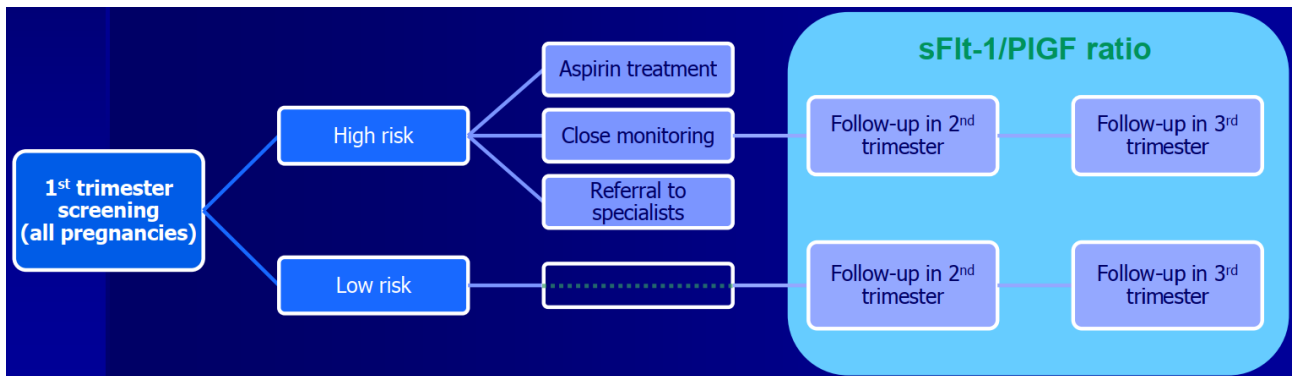
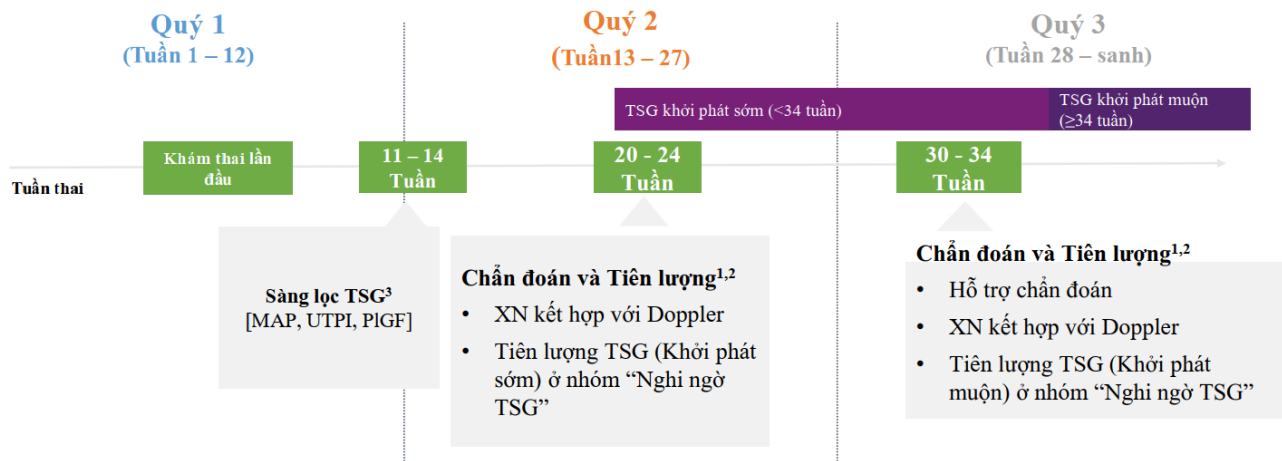
Bảng 1: Phân loại thuốc chống tăng huyết áp trong thai kỳ		
Thuốc	Cơ chế tác dụng	Ảnh hưởng
Alpha methyl dopa	Ức chế thụ thể Alpha trung ương	Cung lượng tim không thay đổi, lưu lượng máu tới thận không thay đổi Sốt, mẹ lơ mơ, viêm gan, thiếu máu tán huyết
Hydralazin	Giãn mạch ngoại vi trực tiếp	Cung lượng tim tăng, lưu lượng máu tới thận không thay đổi hoặc tăng, mẹ đỏ bừng, đau đầu, nhịp tim nhanh, hội chứng giống Lupus.
Propranolol	Ức chế thụ thể Beta	Giảm cung lượng tim, giảm lưu lượng máu tới thận Tăng co cơ tử cung, có thể làm giảm tưới máu nhau-thai Suy hô hấp sơ sinh
Labetalol	Ức chế thụ thể Alpha, Beta	Cung lượng tim không thay đổi, lưu lượng máu tới thận không thay đổi Mẹ run cơ, đỏ bừng, đau đầu. Chống chỉ định ở thai phụ có hen suyễn và suy tim Suy hô hấp sơ sinh
Nifedipine Nicardipine	Ức chế kênh calcium	Cung lượng tim không đổi, lưu lượng máu tới thận không thay đổi, hạ huyết áp tư thế ở mẹ, đau đầu. Tác dụng ở sơ sinh chưa được ghi nhận đầy đủ.

- **Cần lưu ý rằng**: Chỉ có *propranolol* làm giảm cung lượng tim và giảm lượng máu tới thận. Còn các thuốc còn lại đều không thay đổi/tăng cung lượng tim, không thay đổi lượng máu tới thận.

DỰ PHÒNG TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THAI KÌ

Việc đánh giá nguy cơ TSG trong lần khám thai đầu tiên là dự phòng cấp 1, với việc sử dụng aspirin nếu cần. **Dự phòng cấp 2 là việc phát hiện sớm và điều trị hiệu quả tiền sản giật, tránh chuyển sang tiền sản giật nặng**. Dự phòng cấp 3 khi tiền sản giật nặng đã xảy ra, với các động tác quản lý như chấm dứt thai kỳ, điều trị hỗ trợ nhằm giảm kết cục xấu cho mẹ và thai nhi.

Từ tuần 11-14 (TCN), có thể bắt đầu tầm soát tiền sản giật theo **FMF**. Ở nhóm nguy cơ cao bắt đầu điều trị Aspirin 81 mg. Nếu thai phụ thuộc nhóm nguy cơ trung bình, **vào tuần 20-24**, ở nhóm nghi ngờ TSG, **xét nghiệm sFlt1:PIGF**, kết hợp với siêu âm Doppler để tiên lượng **tiền sản giật khởi phát sớm**. Nếu các xét nghiệm đều bình thường, tiếp tục tiến hành vào **tuần 30-34** để **tiên lượng TSG khởi phát muộn**. Giữa các khoảng thời gian đó, cần theo dõi huyết áp và TPTNT thường xuyên cho nhóm đối tượng đó.



Dự phòng cấp 1

Hầu hết để dự phòng huyết khối và biến chứng của tiền sản giật:

- **Cần nhắc sử dụng Aspirin, calcium** ở người thiếu cung cấp calcium (<600mg/day).
- **Không khuyến cáo sử dụng:** chất chống oxy hóa, vitamin D, hạn chế ăn muối, nằm nghỉ tại giường và thuốc lợi tiểu.
- Nếu dùng vitamin D chung với calcium sẽ tăng nguy cơ chấm dứt thai kì non tháng.
- **Cần nhắc sử dụng Aspirin:**
 - Tùy theo quan điểm của các hiệp hội khác nhau mà có sự sử dụng Aspirin khác nhau.
 - Theo ACOG và MFM, đánh giá nguy cơ tiền sản giật chỉ dựa vào **lâm sàng**:

Có ≥ 1 yếu tố nguy cơ cao: (trong 6 YTNC)	Có ≥ 2 yếu tố nguy cơ trung bình sau:
<ul style="list-style-type: none"> Tiền căn tiền sản giật, đặc biệt khi có kết hợp kết cục xấu/sinh non < 34w. Mẹ đái tháo đường. Tăng huyết áp mạn. Bệnh thận. Bệnh lí tự miễn. Đa thai. 	<ul style="list-style-type: none"> Con so Béo phì (BMI ≥ 30). Tiền căn gia đình có tiền sản giật. Kinh tế xã hội thấp. Chủng tộc: Mỹ-Phi. Thai kì trước: con nhẹ cân, FGR, có kết cục xấu. Hai lần mang thai cách nhau > 10 năm.
Nguy cơ thấp khi không có yếu tố nào ở trên.	

Sử dụng: **Aspirin 81 mg x 1 lần/ngày** – từ **tuần 12- 18** (tốt nhất là trước 16 tuần) đến lúc sinh.

▪ **Theo WHO**, yếu tố nguy cơ cao tương tự trên, ưu tiên sử dụng Aspirin 60-80 mg (75mg) trước **tuần thứ 20 hoặc cuối tam cá nguyệt 1**, còn nguy cơ trung bình không có hiệu quả cao lắm.

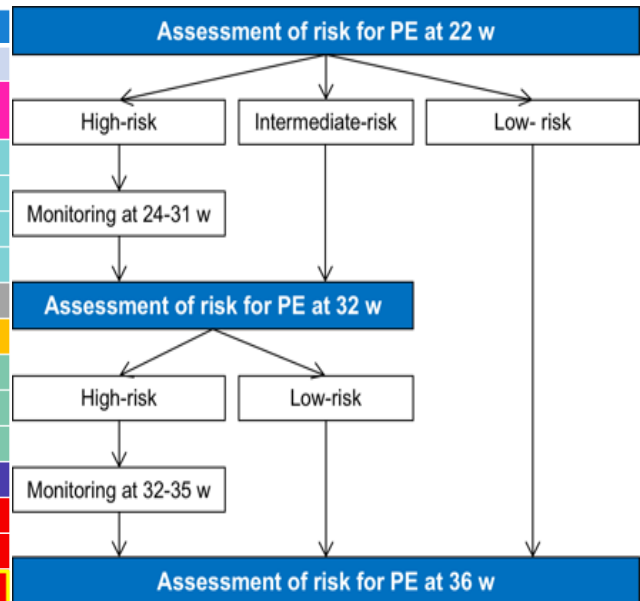
▪ **Theo FMF**, lượng giá nguy cơ của tiền sản giật phụ thuộc vào cận lâm sàng và lâm sàng:

- **Yếu tố mẹ**: tuổi, tiền sử, cân nặng, bệnh lí.
- **CLS**: Huyết áp động mạch trung bình, **chỉ số đập (PI) động mạch tử cung trung bình**, PIGF, **có thể có PAPP-A hoặc không (quadruple test)**.

✓ Tính riêng lẻ, thì **PIGF** có DR cho **< 37 tuần tốt nhất**, còn **MAP** có DR cho **≥ 37 tuần tốt nhất**.

✓ Triple test và quadrup test cho DR ở < 37 tuần như nhau ~ 75%, còn ≥ 37 tuần thì tương đương nhau (lần lượt 47 và 48%).

Phương pháp sàng lọc		DR in % at FPR of 10%	
		PE < 37w	PE ≥ 37w
Maternal factors (age, weight, history etc.)		49	38
Maternal factors plus:	MAP	59	43
	UTPI	60	39
	PAPP-A	53	39
	PIGF	65	42
	Biophysical testing: MAP + UTPI	70	44
	Combined: MAP, PAPP-A	61	45
	MAP, PLGF	73	47
	UTPI, PAPP-A	60	40
	UTPI, PIGF	70	42
	Biochemical testing: PIGF, PAPP-A	66	42
	Triple test: MAP, UTPI, PAPP-A	70	45
	Triple test: MAP, PAPP-A, PIGF	73	48
	Triple test: MAP, UTPI, PIGF	75	47
	Triple test: UTPI, PAPP-A, PIGF	69	43
	Quadruple test: MAP, UTPI, PAPP-A, PIGF	75	48



• Do đó, FMF chủ yếu dùng để dự đoán tiền sản giật khởi phát trước tuần 37.

• Cho tỉ lệ dự đoán tiền sản giật tốt, với dương tính giả FPR = 10%.

• **BN nguy cơ cao khi có nguy cơ mắc tiền sản giật > 1:100**

• **FMF giúp dự đoán tiền sản giật khởi phát trước 37 tuần** tốt hơn ≥ 37 tuần (75% so với 47-48% - DR – Detection Rate)

• **Liều thấp: 150 mg/ngày**, bắt đầu từ tuần 11-14, kéo dài đến tuần thứ 36, giúp giảm nguy cơ tiền sản giật **khởi phát trước tuần 32 đến 90%, và trước tuần 37 tới 60%**.

– **Các kết quả FMF như sau:**

○ Vào tuần 11-14: [Preeclampsia screening - FMF Courses \(fetalmedicine.com\)](http://fetalmedicine.com)

▪ **Nguy cơ cao** là ≥ 1:100 cho TSG trước tuần thứ 37

▪ **Nguy cơ thấp** là: < 1:100 cho TSG trước tuần thứ 37.

○ Vào tuần 20-24: Hai nhóm trên đều phải làm lại: [Preeclampsia screening - FMF Courses \(fetalmedicine.com\)](http://fetalmedicine.com)

▪ Nguy cơ cao là ≥ 1:100 cho TSG trước tuần thứ 32 => theo dõi tăng cường.

- Nguy cơ thấp là $< 1:300$ cho TSG trước tuần 36. \Rightarrow thử lại vào tuần thứ 36.
- Nguy cơ trung bình: nằm ở giữa hai nhóm trên \Rightarrow **thử lại tuần thứ 32 chung với nguy cơ cao.**
- Vào tuần thứ 30-34, và tuần 36: [Preeclampsia screening - FMF Courses \(fetalmedicine.com\)](http://fetalmedicine.com)
- Trừ tuần 20-24, các tuần khác thì $\geq 1:100$ là nguy cơ cao, $< 1:100$ là nguy cơ thấp.

– Sử dụng Calcium:

- Calcium nguyên tố 1.5 – 2 gram/ngày ở thai phụ có **calcium intake thấp từ < 600 mg/ngày.**
- Nếu dùng chung với sắt thì calcium và sắt phải dùng cách nhau **ít nhất 12 giờ.**
- **Chế độ ăn calcium đầy đủ \Rightarrow bổ sung không có lợi.**

Vai trò của sFlt-1/PlGF trong dự đoán và chẩn đoán tiền sản giật

Chỉ định xét nghiệm sFlt-1/PlGF:

- Một vài quốc gia có chỉ định làm tỉ số này **thường quy khi khám thai vào tuần thứ 20.**
- Những bệnh nhân có **nguy cơ cao** (theo hiệp hội nào cũng được, cho dù đã được dùng aspirin hoặc chưa), hay **triệu chứng của tiền sản giật nên được xét nghiệm.**
- **Bệnh nhân đã được chẩn đoán tiền sản giật rồi, thì giá trị của sFlt-1/PlGF không còn nữa, nên không cần làm.** Tuy nhiên, có thể sử dụng để tiên lượng, đặc biệt trong trường hợp giá trị tăng rất cao.
- Tỉ số này vừa dùng để **tầm soát nguy cơ, loại trừ và chẩn đoán tiền sản giật**, và liên quan đến **việc phải chấm dứt thai kì** trong vòng 48.

Table 2 Criteria contributing to suspicion of clinical diagnosis of pre-eclampsia (PE)

Clinical signs and symptoms
<i>De-novo</i> elevated blood pressure*
Aggravation of pre-existing hypertension
<i>De-novo</i> protein in urine†
Aggravation of pre-existing proteinuria
One or more other reason(s) for clinical suspicion of PE:
PE-related symptoms
Epigastric pain
Excessive edema /severe swelling (face, hands, feet)
Headache
Visual disturbances
Sudden weight gain (> 1 kg/week in third trimester)
PE-related findings
Low platelets
Elevated liver enzymes
(Suspected) intrauterine growth restriction
Abnormal uterine artery Doppler (mean PI $> 95^{\text{th}}$ centile in second trimester and/or bilateral notching)

*Standard definition of hypertension (≥ 140 mmHg systolic and/or ≥ 90 mmHg diastolic) need not apply. †Standard definition of proteinuria need not apply. PI, pulsatility index.

Diễn giải kết quả của sFlt-1/PlGF

Mục tiêu nhằm xác định nguy cơ diễn tiến thành tiền sản giật, tiền sản giật nặng trong thời gian sắp tới để có hướng xử trí thích hợp. Kết quả sFlt-1/PlGF được diễn giải theo tuổi thai $<$ hoặc ≥ 34 tuần tuổi:

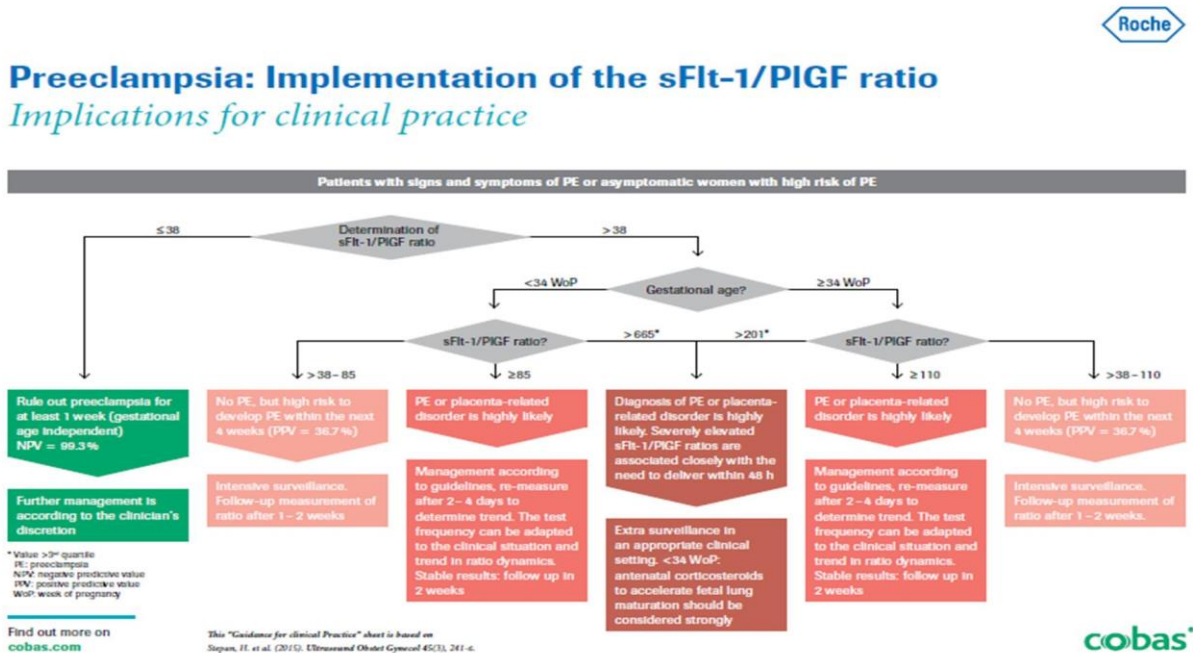
- Đối với cả TSG khởi phát sớm và muộn: **< 38 có ý nghĩa** là rất nhiều khả năng không xuất hiện TSG trong **vòng ít nhất 1 tuần sắp tới** (hoặc 1-4 tuần tới) **Với NPV (giá trị dự báo âm) tới 99.3%, sensitive = 80%, spec 78.3%.**
- Đối với TSG khởi phát sớm, tỉ số này từ **38 – 85**, hay **38 – 110** đối với TSG muộn: Hiện tại không có TSG, nhưng có **nguy cơ diễn tiến trong 4 tuần tới**, với **PPV 36.7%, specificity 83.1%, sens 66.2%. Làm lại test sau 1-2 tuần để chẩn đoán.**



PlGF, placental growth factor; sFlt-1, soluble fms-like tyrosine kinase-1

¹Stepan et al. Ultrasound

- Với tỉ số $sFlt:PIGF > 85 - 655$ với TSG sớm, $> 110 - 201$ với TSG muộn, **chẩn đoán TSG được xác định** hoặc đã có một rối loạn nào đó của bánh nhau rồi, nên theo dõi bằng xét nghiệm trên sau 2-4 ngày để xem hướng thay đổi tỉ số. Tần suất thực hiện dựa vào lâm sàng, theo dõi tối đa 2 tuần.
- Nếu **$sFlt:PIGF > 655$ ở TSG sớm, > 201 ở TSG** muộn gợi ý liên quan mạnh đến việc phải chấm dứt thai kì trong vòng 48h, cần phải theo dõi sát.



HỘI CHỨNG HELLP VÀ SẢN GIẬT TRONG CHUYỂN DẠ

- Hội chứng HELLP tương tự như trên, bổ sung thêm là **khoảng 20% không có THA hay chỉ có tăng huyết áp nhẹ**, nghĩa là HELLP có thể ở trên thai phụ không có tăng huyết áp trước đó.
- **5% HELLP không có tiểu protein niệu**.
- Nguyên tắc điều trị:
 - Chấm dứt thai kì nhưng cá thể hóa tùy bệnh nhân.
 - Ổn định tình trạng tim mạch.
 - Điều chỉnh các rối loạn đông cầm máu.
 - Muốn chấm dứt thai kì đầu tiên phải **ổn định hai tình trạng là tim mạch và rối loạn đông cầm máu** bệnh nhân, ngoài ra, còn có yếu tố **sinh non (30 tuần) cần corticosteroid liệu pháp** để xem xét cách tiến hành.
 - Theo dõi sinh hiệu, lượng nước tiểu, **nước nhập < 100 ml/giờ** (để tránh phù phổi).
 - Chuẩn bị tiểu cầu, truyền trước hoặc sau sinh hoặc bất kì khi nào **tiểu cầu < 50K/mcL**.
 - Chuẩn bị 2 đơn vị máu đông nhóm
 - Theo dõi ngộ độc $MgSO_4$ nếu đang sử dụng.
 - Nghi ngờ phù phổi => **furosemide 40 mg TMC, X-quang phổi**.

– Trì hoãn chấm dứt thai kì nên được cân nhắc trên những trường hợp nên thực hiện liệu pháp Corticosteroids hay cần phải sửa chữa các rối loạn đông máu của DIC (như truyền tiểu cầu, huyết tương tươi đông lạnh...)

○ **Các phương pháp chấm dứt thai kì:**

- Khởi phát chuyển dạ nếu cổ tử cung thuận lợi:

- Nếu **thai ≥ 30 tuần**, oxytocin là sự lựa chọn để khởi phát chuyển dạ.
- Nếu **thai < 30 tuần**, nếu cổ tử cung chưa chín muồi (BISHOP < 6), cân nhắc giữa làm chín muồi **CTC bằng PGE2** rồi khởi phát với **oxytocin và sinh mổ**.

- **Mổ thai thường được chọn hơn**. Nếu giảm tiểu cầu nặng thì gây mê được ưu tiên.

Table 16–3 INDICATIONS FOR DELIVERY IN HELLP SYNDROME

- < 23 wk or limits of viability
- ≥ 34 wk
- After corticosteroid administration if < 34 wk
- Fetal distress
- Maternal distress
 - Eclampsia
 - DIC
 - Respiratory distress
 - Suspect liver hematoma

(case file – high-risk obstetric cases)

○ **Rối loạn huyết học và đông máu:**

▪ **Giảm tiểu cầu:**

- Nếu có xuất huyết nghiêm trọng, hoặc **PLT < 20 K** thì truyền tiểu cầu trước hoặc sau sinh thường được chỉ định.
- Nếu sinh mổ mà tiểu cầu < 50 K, truyền **5-10 đơn vị tiểu cầu ngay trước khi đặt NKQ**. Cần lưu ý tiểu cầu bị tiêu thụ rất nhanh ở những bệnh nhân này nên mới truyền nhiều vậy.
- Mỗi đơn vị tiểu cầu có thể tăng **7K – 10K/mL tiểu cầu**.

▪ **Hồng cầu:**

- Truyền hồng cầu lắng để **duy trì Hct $> 25\%$** .

○ **Tụ máu dưới bao gan:**

- Theo dõi huyết động và tình trạng đông máu chặt chẽ, điều trị nếu được.
- Theo dõi với siêu âm, **cần tránh thăm khám sờ bụng**.
- Nếu có dấu hiệu vỡ, **hoặc kích thước tăng lên, có chỉ định ngoại khoa**: Thường là dẫn lưu. (Packing and drainage).

Table 16–4 BLOOD COMPONENT THERAPY FOR DIC IN PREGNANCY

Fresh frozen plasma (FFP) volume = 250 mL

- Corrects PT, PTT, and fibrinogen. Use 4 units initially and then as needed.
- Each unit increases fibrinogen 5-10 mg/dL.

Cryoprecipitate (volume 35-40 mL)

- Rich in fibrinogen.
- Utilizes less volume than FFP.
- Give when fibrinogen < 100 mg/dL or if clinical hemorrhage and fibrinogen < 150 mg/dL.
- Each unit increases fibrinogen 5-10 mg/dL.

Platelets

- Transfuse if maternal platelets $< 20,000/\text{mm}^3$ whether or not clinically bleeding.
- Transfuse if maternal platelets $< 50,000/\text{mm}^3$ if maternal hemorrhage or cesarean delivery.
- Each pack of platelets increases platelet count by 7,000-10,000/ mm^3 .
- Rapid consumption of platelets in the setting of DIC.

Packed RBCs

- Increases oxygen carrying capacity.
- Transfuse to keep hematocrit $> 25\%$.
- Follow electrolytes as hemolysis and RBC transfusion may lead to hyperkalemia.

- **Theo dõi sau sinh:** Theo dõi huyết động học và xét nghiệm **MỖI 6 GIỜ** trong **48 GIỜ**. Vì hầu hết sản phụ sẽ khỏi bệnh sau 48 giờ sau sinh.

SẢN GIẬT: Cách xử lý:

- **Đảm bảo thông thoáng đường thở:** Nên theo dõi khí máu động mạch để xem xét kiểm toàn.
- **Co giật thường tự giới hạn**, không cần phải sử dụng các thuốc chống co giật. Chỉ có $MgSO_4$ là cần thiết.
- $MgSO_4$ được truyền lúc bị sản giật giúp **phòng ngừa các cơn sản giật sau đó**. Không xài thuốc nào khác.
 - Khi đang truyền $MgSO_4$ mà vẫn bị co giật, thì tiêm TMC thêm 2 g $MgSO_4$ nữa, rồi định lượng Mg máu.
- Theo dõi dấu hiệu ngộ độc Mg. Theo dõi lượng nước tiểu bằng sonde Foley.
- **Ảnh hưởng đến thai:**
 - Thai bị thiếu oxy => **nhịp tim tăng lên** nhưng thường giới hạn trong 15 phút.
 - Trên EFM: **các nhịp giảm muộn, nhịp giảm bất định, hay nhịp nhanh**.
 - Thai có thể dung nạp được.
 - **Báo động:** Nếu nhịp tim > 20 phút chưa giảm thì xem chừng hệ đệm của thai đã cạn kiệt.
 - Cần lưu ý thì truyền **Magie thì nhịp tim thai có thể giảm, nhưng hiếm khi < 110 ppm.**
- **Chỉ định chấm dứt thai kỳ** thường phải được thực hiện **trong vòng 12 tiếng** sau khi **kiểm soát sản giật**.
 - **Bước 1:** Ổn định nội khoa
 - **Bước 2:** Sau khi kiểm soát nội khoa hoàn tất, **sinh trong vòng 12h**. Sử dụng 2 phương pháp trên.
=> mổ lấy thai thường được chọn vì phòng tránh được stress.
 - **Mổ lấy thai** giúp giảm thời gian nguy cơ xảy ra sản giật nữa, mà nguy cơ này tăng lên khi sinh thường.
 - **Chống chỉ định:** Ergometrin để dự phòng băng huyết sau sinh vì tăng nguy cơ co giật. (ergometrin giống như đồng vận oxytocin).
- **Xử trí suy thận cấp:** Truyền nhanh 1 lít dung dịch glucose 5% nếu thiếu niệu. Nếu vẫn tiếp tục thiếu niệu => nghi ngờ hoại tử ống thận cấp.
 - Cần theo dõi lượng nước tiểu chặt chẽ.
- **Sau sinh:**
 - $MgSO_4$ tiếp tục được sử dụng tới **12-24 giờ sau sinh**.

CHĂM DỨT THAI KÌ TRONG TIỀN SẢN GIẬT

– Cân nhắc kỹ giữa lợi ích của mẹ và con, **ưu tiên tính mạng người mẹ hơn** sự thích ứng của thai với đời sống ngoài tử cung.

– **Đưa ra quyết định dựa trên hoàn cảnh tại thời điểm đánh giá về:**

○ Tình trạng người mẹ:

- Tiên lượng có nặng hay không => xem có dấu hiệu nặng hay không?
 - CTM => tiểu cầu, Hct.
 - Chức năng gan: AST, bilirubin.
 - Chức năng thận: creatinine, acid uric, đạm niệu.
 - Phù phổi? Các tổn thương não và thần kinh?
- Mong muốn của người mẹ.
- **Đã có chuyên dạ hay chưa?**

○ Tình trạng người con:

- Sức khỏe thai => khảo sát suy thoái trao đổi tử cung nhau nhờ *non-stress test, stress test, BPP biến đổi, BPP hay velocity Doppler*.
- Tuổi thai => siêu âm xem tuổi thai.
- Ổi còn hay đã vỡ.

TRƯỜNG HỢP TIỀN SẢN GIẬT KHÔNG CÓ DẤU HIỆU NẶNG VÀ TĂNG HUYẾT ÁP THAI KÌ

– Theo dõi tăng cường là **nội dung chủ yếu khi thai < 37 tuần. Nếu thai > 37 tuần thì khuyến cáo chấm dứt thai kì**. Vì lúc này, **có sự cân bằng nhất giữa nguy cơ ở mẹ và nguy cơ ở con.**

– **Trình tự xem xét:**

- Đảm bảo chắc chắn là **KHÔNG CÓ DẤU HIỆU NẶNG**.
- Các test sức khỏe thai về suy thoái trao đổi tử cung nhau bình thường, **không có FGR**.
- Không có các tình huống cấp cứu: Chuyển dạ, **cấp cứu sản khoa**.
- Tất cả 3 mục trên bình thường thì có thể theo dõi **ngoại trú, tái khám 2 lần/ 1 tuần**.

– **Nội dung theo dõi NGOẠI TRÚ:**

○ Về mẹ:

- Hướng dẫn chế độ ăn và sinh hoạt: nghỉ ngơi nhiều, ăn giàu đạm, rau cải, nhật kí **theo dõi huyết áp ít nhất 2 lần mỗi ngày. Không cần hạn chế ăn muối**.
- Không sử dụng thuốc lợi tiểu và an thần. Không có chỉ định sử dụng thuốc điều trị THA.
- Hướng dẫn bệnh nhân phát hiện dấu hiệu nặng.
- Mẹ phải được tái khám 2 lần/tuần.

○ Về con:

- Đếm cử động thai **hàng ngày**.
- Non-stress test được làm **2 lần/tuần** đối với tiền sản giật không có dấu hiệu nặng, hoặc 1 lần/tuần đối với THA thai kì.
- Siêu âm sinh trắc và AFI được làm **1 lần/3 tuần**.
- Tầm soát sức khỏe thai: BPP biến đổi, velo-Doppler.

– Nếu có thay đổi nặng => nhập viện.

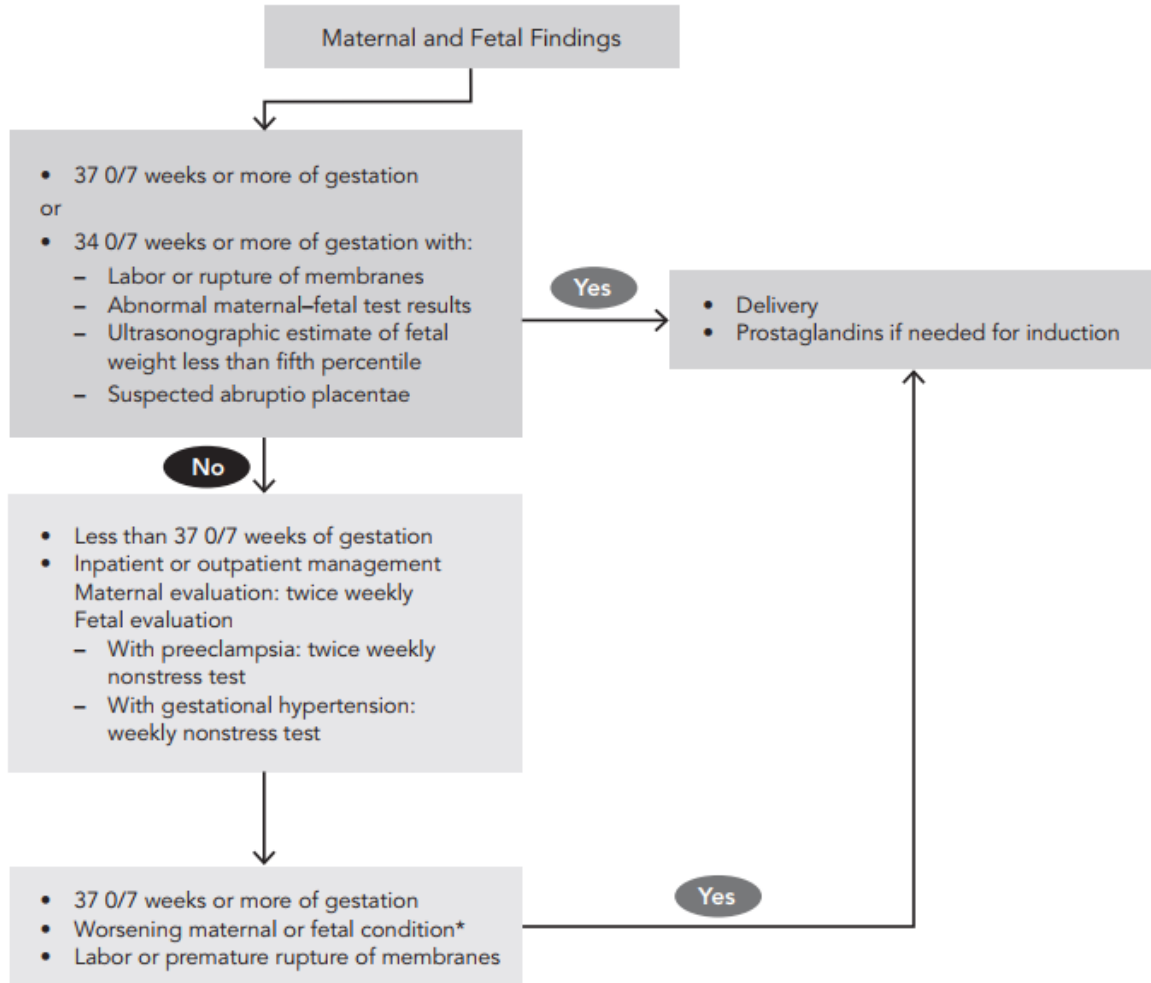


FIGURE 5-1. Management of mild gestational hypertension or preeclampsia without severe features. ↩

– Đối với **tăng huyết áp thai kỳ**, thì xử trí sẽ tương tự tiền sản giật không có dấu hiệu nặng.

- Tuy nhiên, nếu tăng huyết áp thai kỳ được chẩn đoán **≥ 34 tuần 0/7 ngày, đây là một chỉ định chấm dứt thai kỳ.**

– **Chấm dứt thai kỳ ở tiền sản giật không có dấu hiệu nặng, hay tăng huyết áp thai kỳ:**

- **≥ 37 tuần 0/7 ngày.**
- **≥ 34 tuần 0/7 ngày và có 1 trong các yếu tố sau:**
 - Chuyển dạ, hoặc ối vỡ.
 - Bất thường kết quả xét nghiệm mẹ con.
 - **Cân nặng ước tính qua siêu âm < 5th percentile.**
 - Nghi ngờ nhau bong non.

- Xem xét Corticoid cho thai < 34 tuần nếu có chỉ định chấm dứt thai kỳ.

Quản lý thai phụ có tiền sản giật chưa có dấu hiệu nặng

Bối cảnh và tác vụ: Ở phòng khám thai, 1 thai phụ đến khám, được chẩn đoán có tình trạng tiền sản giật nhưng chưa có các dấu hiệu nặng.

Mục tiêu:

1. Tư vấn được cho thai phụ về hướng quản lý thích hợp với tình trạng của bà ta

Kiểm tra lại thông tin và chẩn đoán tiền sản giật chưa có dấu hiệu nặng?

Xác lập chẩn đoán tiền sản giật chưa dấu hiệu nặng

Không chắc chắn?

Tuổi thai hiện tại

20

28

34^{0/7}

≥ 37^{0/7}

Chưa có chỉ định chấm dứt thai kỳ
Nguy cơ của trẻ non tháng quá lớn so với lợi ích

Đánh giá mẹ 1-2 lần/tuần
Theo dõi dấu hiệu nặng

Đánh giá bé 1-2 lần/tuần
Velo Doppler, Modified BPP

Chấm dứt
thai kỳ
37^{0/7}

Tiến trình theo dõi

Có dấu
hiệu nặng
và
Tuổi thai
bất kỳ

Quản lý
TSG có
dấu nặng

28-34 tuần

LGSK thai
có vấn đề
/ FGR và
Tuổi thai
< 34^{0/7}

Corticoid

CDTK pp, thời điểm thích hợp

Có biến
chứng cần
can thiệp
khẩn cấp:
NBN, SG...

Tình trạng
ổn định
và
Tuổi thai
≥ 34^{0/7}

34-37 tuần

Hơn 37 tuần

Thông tin cần thu thập:

1. Thông tin về tình trạng tiền sản giật

Tiền sản giật được nhận biết khi nào?
Có chắc chắn về chẩn đoán tiền sản giật không có dấu hiệu nặng? Có dấu hiệu nặng nào tiền sản giật bị bỏ sót?
Có phải là một tình trạng tăng huyết áp mạn?

Tiền sản giật đã được điều trị như thế nào trong thời gian qua?

2. Thông tin về thai kỳ lần này

Tuổi thai chính xác hiện tại?
Tăng trưởng thai ra sao? Có FGR?
Có vấn đề nào khác đi kèm với TSG?

3. Thông tin về điều kiện tùy hành

Điều kiện tiếp cận chăm sóc y tế của thai phụ có dễ dàng không?
Khả năng nuôi dưỡng trẻ non tháng của cơ sở y tế tại chỗ?

Keys:

1. Tiền sản giật chưa có dấu hiệu nặng

Khi khám không có dấu hiệu nặng. Có thể nhanh chóng chuyển thành TSG có dấu hiệu nặng bất cứ lúc nào. sFlt-1:PlGF không có sẵn, ít phổ biến.

2. Điều trị triệt để là chấm dứt thai kỳ

Cần nhắc giữa lợi ích vs tình trạng non tháng nếu cần chấm dứt thai kỳ.

Bộ môn Phụ Sản, UMP HCMC 2020

TRƯỜNG HỢP TIỀN SẢN GIẬT CÓ DẤU HIỆU NẶNG

– Trước sau gì cũng phải chấm dứt thai kỳ, dù trì hoãn hay không trì hoãn.

– Có 4 yếu tố ảnh hưởng đến quyết định:

- **Tuổi thai:** Rất non (dưới 23 tuần) – Non (24-34w) – Gần trưởng thành (34-37w) – Trưởng thành (> 37w)
- **Tình trạng thai:** Có thể kéo dài theo đời sống trong tử cung để chuẩn bị hay không?
- **Mức độ nặng của tiền sản giật:** cho phép hay không cho phép kéo dài thai kỳ (như triệu chứng thần kinh, suy thận, nhau bong non, sản giật, HELLP, DIC,...)
- **Tình trạng chuyển dạ hay vỡ ối.**

– **Thai rất non < 23 tuần:** => **tính mạng mẹ quan trọng nhất** vì gần như chắc chắn con sẽ chết.

- **Chấm dứt thai kỳ:** Khởi đầu bằng PGE₂ đặt âm đạo, theo sau bằng oxytocin.
- **Nếu mẹ muốn duy trì thai kỳ để chờ đợi:** Phải tư vấn đầy đủ về nguy cơ nguy hiểm.
- **Con:** Hi vọng kết cục con tốt gần như không vì: (1) không có triển vọng sống, (2) thời gian chờ đợi cho thai có thể sống quá dài, (3) nếu sống cũng khuyết tật cao, (4) tình trạng mẹ không cho phép để duy trì.

– **Thai non sớm ($23 - 32^{+6/7}$ ngày)** => **cân nhắc** giữa kéo dài thai kì và chấm dứt thai kì nhưng mẹ **vẫn ưu tiên** hơn con.

- Nếu quyết định kéo dài thai kì, có thể cân nhắc sử dụng liệu pháp **corticosteroid** và **MgSO₄** để **bảo vệ não**.

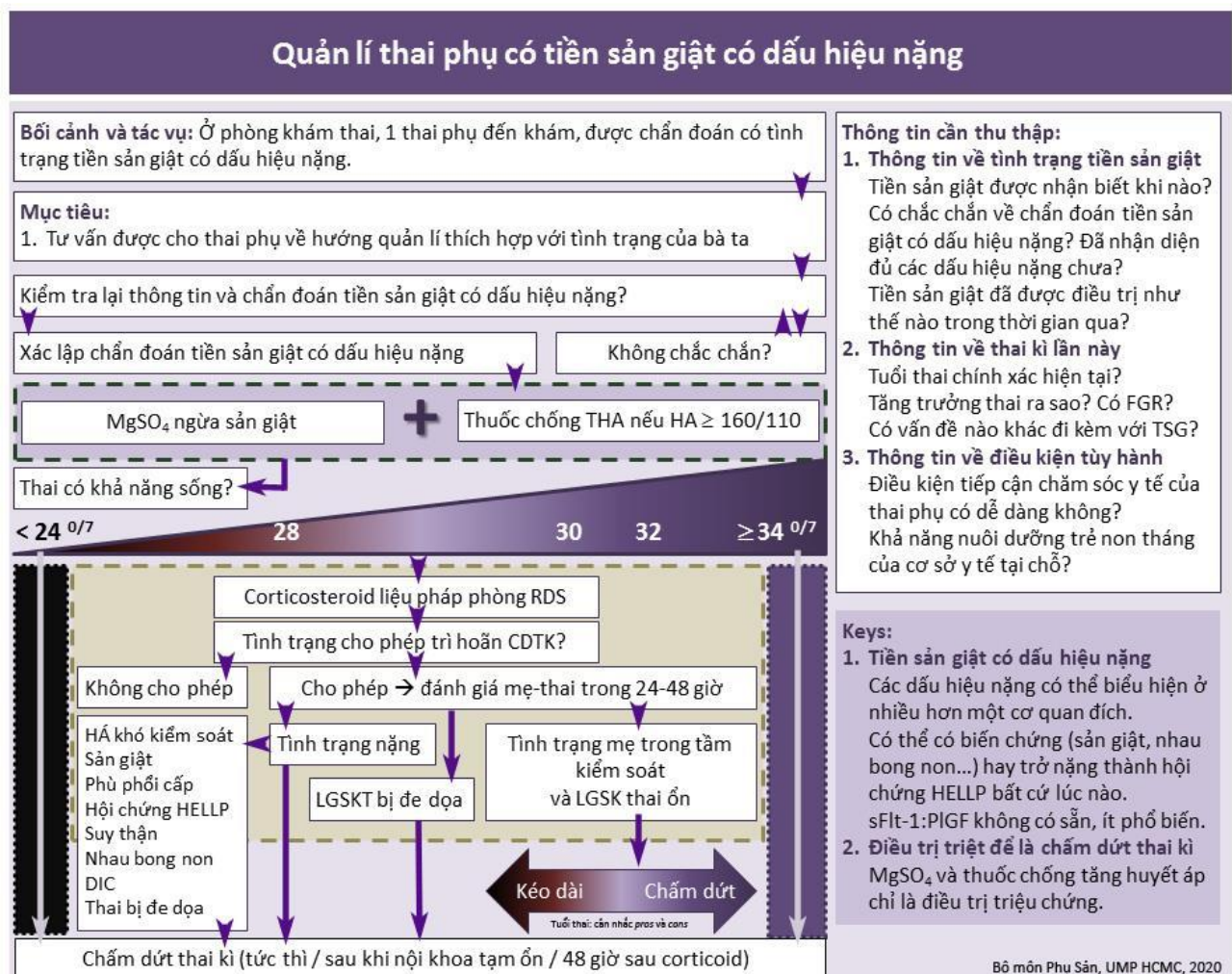
– **Thai non muộn ($33-34^{+6/7}$ ngày)**:

○ **Câu hỏi 1:** Tình trạng mẹ có cho phép kéo dài thêm 48h để liệu pháp corticoid dự phòng suy hô hấp hay không? => **cần đủ 2 điều kiện:**

- Tình trạng mẹ có đảm **bảo kéo dài 48h** mà không ảnh hưởng xấu tới mẹ không?
- Tình trạng tuần **hoàn tử cung-nhau và dự trữ kiềm của thai** có đủ để sống thêm 48 h trong tử cung không?
- Trong thời gian này, **dùng 1 liều đầu tiên cũng có thể có hiệu quả cho thai nhi**.
- => **làm sao để xác định được hai cái đó? NST, AFI, Doppler, theo dõi sức khỏe mẹ. Huyết áp lúc này bao nhiêu?**

– **Thai gần trưởng thành ($>34w$):** => **chấm dứt thai kì vô điều kiện** vì để lâu chỉ có hại.

- **Vẫn có chỉ định xài corticosteroid.**
- **Khởi phát chuyển dạ:** Được ưu tiên thực hiện.
- **Mổ lấy thai:** Chỉ nên được thực hiện khi khởi phát chuyển dạ thất bại **hoặc** tình trạng mẹ và thai đang nguy kịch, cần chấm dứt ngay.



- **IUGR**, hay thai < 5th percentile, thì nên chấm dứt thai kì, khởi phát chuyển dạ bằng prostaglandin.
- **Thai trưởng thành (>37w):** => chấm dứt thai kì bằng cách nào?
 - **Điểm Bishop < 6 => khởi phát bằng prostaglandin E2.**
 - **Việt Nam** có thể quan sát cổ tử cung cho phép => khởi phát = oxytocin.
 - Khởi phát bằng ống thông foley ở kênh tử cung hay trong buồng tử cung.
- Chấm dứt thai kì ở BN TSG có kèm IUGR như thế nào (< 5th percentile): Nếu đủ tuổi >24^{0/7} ngày tuần thì sử dụng Corticoid và chấm dứt thai kì sau 48h.

XỬ TRÍ SAU SINH:

- **25% sản giật và 30% HELLP** xảy ra trong thời kì hậu sản.
- Vẫn có thể có tiền sản giật hậu sản dù thai kì không bị tiền sản giật, *thường vào ngày 3-7.*
- Nếu BN đang được sử dụng MgSO₄ thì phải được tiếp tục kéo dài 12-24 giờ sau sinh. Không nên sử dụng NSAIDs để giảm đau cho bệnh nhân vì tăng nguy cơ xuất huyết. .
- Nếu khi xuất viện, huyết áp của mẹ chưa trở về bình thường, phải duy trì thuốc điều trị tăng huyết áp và cho bệnh nhân tái khám sau 1 tuần.
- Tư vấn đầy đủ diễn tiến có thể xảy ra của sản giật cho bệnh nhân.

Đối với tiền sản giật có dấu hiệu nặng, điều trị mong đợi (theo ACOG 2019) là:

- Theo dõi sản phụ ở bệnh viện có cơ sở vật chất tốt và chăm sóc sơ sinh tốt.
- Thai sống tới 33 ^{6/7} ngày tuần.
- Sản phụ nhập viện và ngưng MgSO₄
- Theo dõi sức khỏe thai và mẹ hằng ngày.
- Thuốc điều trị hạ áp đường uống.
- Xét nghiệm máu, triệu chứng và sinh hiệu.

- Tuy nhiên, **ACOG khuyến cáo bệnh nhân tiền sản giật nặng sử dụng MgSO₄ cho đến lúc sinh và ngay cả trong phẫu thuật.**
 - Nếu đã có sản giật, MgSO₄ không dùng để cắt cơn, mà với mục đích ngừa cơn tiếp theo.
- Xem Figure 5-2 để có thêm chi tiết.

TĂNG HUYẾT ÁP MẠN VÀ TIỀN SẢN GIẬT GHEP LÊN

Định nghĩa

Tăng huyết áp xuất hiện trước mang thai và trước tuần thứ 20 thai kỳ. Nếu huyết áp bình thường ở tam cá nguyệt 1, nhưng tăng trước tuần thứ 20, thì thường là do tăng huyết áp mạn, nhưng cũng có thể là tăng huyết áp thai kỳ.

Tiền sản giật ghep trên tăng huyết áp mạn gặp trong 13-40% các trường hợp tăng huyết áp mạn. Hầu hết xảy ra ở gần lúc đủ tuần, nhưng có thể xảy ra sớm hơn 24 tuần, thậm chí trước tuần thứ 20. Ngoài chẩn đoán tương tự tiền sản giật (đạm niệu, dấu hiệu nặng), tiền sản giật ghep lên còn được chẩn đoán khi huyết áp đột nhiên tăng lên ở người huyết áp đang kiểm soát tốt hoặc cần phải tăng liều điều trị để kiểm soát huyết áp.

Đánh giá bệnh nhân tăng huyết áp mạn:

- Biểu chứng: lớn thất, ECG,...
- Có phải THA thứ phát hay không? Nguyên nhân thường gặp nhất là CKD.

Điều trị

- **Không thuốc.**
- **Thuốc:** Chỉ định tương tự THA thai kỳ, SBP \geq 160 mmHg hoặc DBP \geq 105 mmHg.
- Mục tiêu duy trì: **SBP 120 - < 160 mmHg, DBP 80 - < 105 mmHg.**

– Dừng các thuốc: ACEIs, ARBs, MRAs vì bằng chứng dị tật bẩm sinh ở trẻ em nếu dùng ở tam cá nguyệt hai, ba. Đổi sang các thuốc khác như methyldopa, labetalol,...

– Lưu ý rằng hydralazine không có dạng uống, nên chỉ dùng trong cấp cứu.

BOX 7-1. Findings Suggestive of Secondary Hypertension ↩

Any of the following findings are suggestive of secondary hypertension:

- Resistant hypertension
- Hypokalemia (potassium level less than 3.0 mEq/L)
- Elevated serum creatinine level (greater than 1.1 mg/dL)
- Strong family history of kidney disease

TABLE 7-2. Common Oral Antihypertensive Agents in Pregnancy ↩

Drug	Dosage	Comments
Labetalol	200–2,400 mg/d orally in two to three divided doses	Well tolerated Potential bronchoconstrictive effects Avoid in patients with asthma and congestive heart failure
Nifedipine	30–120 mg/d orally of a slow-release preparation	Do not use sublingual form
Methyldopa	0.5–3 g/d orally in two to three divided doses	Childhood safety data up to 7 years of age May not be as effective in control of severe hypertension
Thiazide diuretics	Depends on agent	Second-line agent
Angiotensin-converting enzyme inhibitors/ angiotensin receptor blockers		Associated with fetal anomalies Contraindicated in pregnancy and preconception period

TABLE 7-1. Antihypertensive Agents Used for Urgent Blood Pressure Control in Pregnancy ↩

Drug	Dose	Comments
Labetalol	10–20 mg IV, then 20–80 mg every 20–30 min to a maximum dose of 300 mg or Constant infusion 1–2 mg/min IV	Considered a first-line agent Tachycardia is less common and fewer adverse effects Contraindicated in patients with asthma, heart disease, or congestive heart failure
Hydralazine	5 mg IV or IM, then 5–10 mg IV every 20–40 min or Constant infusion 0.5–10 mg/h	Higher or frequent dosage associated with maternal hypotension, headaches, and fetal distress—may be more common than other agents
Nifedipine	10–20 mg orally, repeat in 30 minutes if needed; then 10–20 mg every 2–6 hours	May observe reflex tachycardia and headaches

Quản lý thai kỳ tương tự với **tiền sản giật ở trên**. Tuy nhiên có một vài lưu ý:

QUẢN LÝ TĂNG HUYẾT ÁP THAI KÌ VÀ TIỀN SẢN GIẬT THEO ACOG 2019:

– ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU: CBC, creatinine, ALT, protein niệu (24h hoặc TPTNT, PCR)

○ Cho nhập viện và chấm dứt thai kỳ nếu có một trong những **dấu hiệu sau ở tiền sản giật không có dấu hiệu nặng/tăng huyết áp thai kỳ**.

- Thai kỳ từ 37 tuần 0 ngày trở lên
- Nghi ngờ nhau bong non.
- Thai từ 34 tuần 0 ngày trở lên và kèm theo:
 - Chuyển dạ sanh hoặc vỡ ối.
 - Thai < bách phân vị 5th.
 - Thiếu ối: AFI < 5 cm kéo dài.
 - BPP ≤ 6/10 kéo dài.

– ĐÁNH GIÁ TIẾP THEO:

○ Bệnh nhân THA thai kỳ và tiền sản giật không có dấu hiệu nặng:

- Đếm cử động thai hằng ngày.
- Sinh trắc thai mỗi 3 tuần, AFI ít nhất mỗi một tuần 1 lần.
- NST mỗi 1 tuần đối với THA thai kỳ; và 2 lần/1 tuần nếu có tiền sản giật không dấu hiệu nặng.
- Đối với thai kỳ THA thai kỳ, mỗi lần khám cần làm protein niệu lại. Còn đối với TSG không có dấu hiệu nặng thì không cần thực hiện lại đạm niệu.
- CBC, creatinine, ALT mẹ cần làm ít nhất **1 lần/ 1 tuần**.
- Bệnh nhân được hướng dẫn ăn uống không cần tiết chế muối.
- Bệnh nhân tái khám ngay nếu bệnh nhân có: đau bụng, xuất huyết âm đạo, cơn co tử cung, giảm cử động thai...
- Nếu có IUGR hay tiền sản giật nặng mới xuất hiện thì phải nhập viện ngay.
- Không được khuyến cáo chấm dứt thai kỳ nếu từ 34 tuần đến < 37 tuần. **Khuyến cáo chấm dứt thai kỳ nếu thai từ 37⁰ ngày tuần trở lên.**

– **Đối với tiền sản giật nặng:**

- **Thai kỳ < 34 tuần:** Mục tiêu quản lý mong muốn là:
 - Theo dõi thai phụ tại bệnh viện có nguồn lực tốt, theo dõi bà mẹ, và NICU.
 - Kéo dài thai kỳ được tới 33^{6/7} ngày tuần.
 - Nhập viện và ngưng sử dụng MgSO₄.
 - Theo dõi sức khỏe mẹ và thai hằng ngày.
 - Sinh hiệu, triệu chứng lâm sàng, và các xét nghiệm máu.
 - Thuốc hạ huyết áp đường uống.

NHẬN BIẾT VÀ QUẢN LÝ CHUYỂN DẠ SINH NON

– **Định nghĩa:** Trẻ sinh non < 36 tuần^{6/7} ngày, chia làm 4 nhóm (khác so với bài ở trên).

- **Sinh cực non:** < 28 tuần^{0/7} ngày => 5%,
- **Sinh rất non:** 28 tuần^{0/7} ngày – 31 tuần^{6/7} ngày => 15%
- **Sinh non:** 32 tuần^{0/7} ngày – 33 tuần^{6/7} ngày => 20%
- **Sinh gần trưởng thành:** 34 tuần^{0/7} ngày – 36 tuần^{6/7} ngày => 60%
- **Đủ tháng:** 37^{0/7} tuần đến 42 tuần.

– **Sinh lý bệnh của chuyển dạ sinh non:** Tự phát hay do can thiệp y khoa

- **Stress của mẹ và thai nhi:** => kích hoạt trục hạ đồi – yên – thượng thận.
- **Nhiễm trùng:** trong ối, cổ tử cung/màng ối/rụng/hệ thống.
 - Microbiome: nghiên cứu về các gene của các sinh vật thường trú ở cơ thể con người.
 - **Lactobacillus iners** chiếm ưu thế **tuyệt đối** ở các ca chuyển dạ sinh non < 34 tuần.
 - Điều trị loạn khuẩn âm đạo không triệu chứng cần thiết để giảm tỉ lệ sinh non, tốt nhất trước tuần thứ 20, với clindamycin đường uống ưu tiên hơn metronidazole.
- **Thiếu máu/giảm tưới máu/xuất huyết màng ối.**
- **Căng giãn tử cung quá mức:** đa thai, đa ối, bất thường tử cung (2 ngăn).

=> Nhìn chung các quá trình này gia tăng hoạt động của các hóa chất trung gian như Prostaglandins và các proteases làm kích hoạt **co cơ tử cung, thay đổi tình trạng cổ tử cung và vỡ màng ối.**

– **Các chất trung gian, hormone liên quan đến sinh non:**

- **Cortisol:** Là hormone tiết ra khi có đáp ứng viêm của thai và mẹ, từ tuyến thượng thận. Cortisol sẽ kích thích tổng hợp **CRH ở bánh nhau, màng ối**, các phản ứng **viêm prostaglandins**. Ngoài ra, cortisol còn kích thích COX-2 ở màng ối, gây ra tình trạng viêm.
- **CRH:** Trong cơ chế sinh bệnh của sinh non, **CRH được tiết từ bánh nhau, màng ối**, sau đó sẽ hoạt hóa tuyến yên, **kích thích tiết prostandin và ACTH**, từ đó cũng làm tăng nồng độ của DHES, kích thích bánh nhau và màng ối tăng **nồng độ estrogen**. Được kích thích sản xuất bởi cortisol và prostaglandin.
- **Prostaglandin** trực tiếp gây ra **co cơ tử cung** và **cổ tử cung ngắn**.
- **Estrogen và prostaglandin** kích hoạt phản ứng viêm ở nội mạc, gây ra **vỡ các màng ối**.

– Nhóm nguyên nhân sinh non:

- Có chỉ định ở mẹ hoặc thai => **chiếm 20%**. Như trong nhau tiền đạo, tiền sản giật nặng, IUGR...
- **Sinh non tự phát: PPROM** (chuyển dạ sinh non/ối vỡ trên thai non tháng) => 80%.

– **Yếu tố nguy cơ của sinh non** (gồm 7 yếu tố):

○ **Tiền căn:**

- Sinh non, chuyển dạ sinh non, vỡ ối non.
- Hở eo cổ tử cung: nguyên phát/thứ phát.

○ **Nhiễm trùng:**

- Nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng ối.
- Loạn khuẩn âm đạo.

○ **Tử cung:**

- Căng giãn tử cung quá mức như đa thai, đa ối.
- Bất thường tử cung như u xơ tử cung, tử cung có vách ngăn, hay các bất thường cấu trúc khác.

- **Bất thường cấu trúc là tử cung đôi (TBL chỉ cho ví dụ này).**

○ **Bánh nhau:** bất thường như nhau bong non, nhau tiền đạo.

○ **Mẹ hút thuốc lá**

– **Chuyển dạ sinh non:** Các dấu hiệu nghi ngờ chuyển dạ sinh non xuất hiện trước 37 tuần ^{0/7} ngày.

○ **Đau trần bụng:** đau trần vùng thắt lưng dưới, hạ vị, nặng vùng chậu, kèm hoặc không kèm kích thích đường tiêu hóa.

○ **Dịch âm đạo có thể thay đổi:** Dịch nhầy, dịch loãng hoặc nhầy máu.

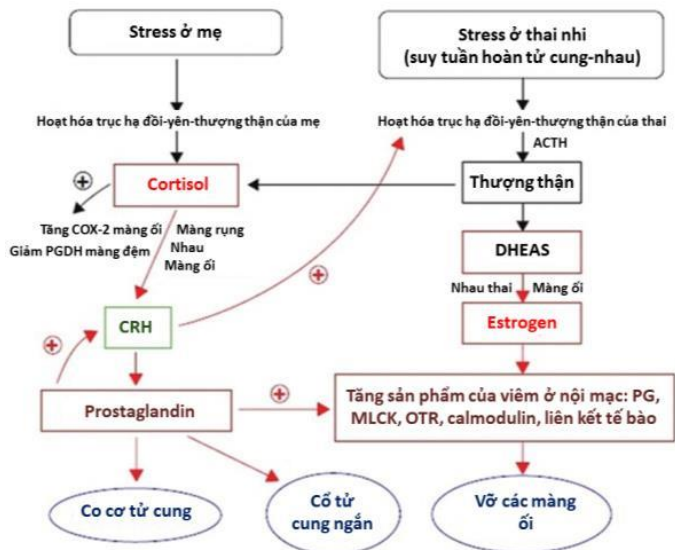
=> phải phân biệt với *dọa sinh non*.

○ Khi đã nhắc tới chuyển dạ sinh non, nghĩa là thai phụ phải vào chuyển dạ, mục tiêu bây giờ chỉ là làm kéo dài thời gian chuyển dạ càng tốt để hỗ trợ cho sự trưởng thành của thai nhi, nếu điều kiện cho phép. Trong khi đó, **dọa sinh non là tình trạng có thể đi vào chuyển dạ sinh non nhưng không chắc chắn**, tuy nhiên, vì có nguy cơ dẫn tới chuyển là có nên có thể gây chẩn đoán quá tay hoặc non tay. Tùy vào lâm sàng mà quyết định phù hợp.

- Dọa sinh non khiến: (1) **tăng các can thiệp không cần thiết** (nhận biết 1 thai không sinh non thành sinh non); (2) **tăng các can thiệp chưa đủ mức** (nhận biết nhầm 1 thai sẽ sinh non thành thai diễn tiến không gấp lắm).

○ Khi có các dấu chứng trên, thai phụ có **nguy cơ trực tiếp của sinh non**.

– **Các test dự báo sinh non:** => có giá trị tiên đoán **âm rất cao**, trong khi chỉ có test PAMG-1 có giá trị dự đoán dương cao. Ngoài ra, có thể sử dụng siêu âm Doppler màu,



○ **Đo chiều dài kênh tử cung (CL): từ lỗ ngoài đến lỗ trong cổ tử cung.**

- Bình thường, giữa thai kỳ, CL = 30-40 mm.
- **< 25 mm vào tuần lễ thứ 24** + thai phụ không triệu chứng => tăng nguy cơ sinh non.
 - Đây là cut-off được lựa chọn.
- Thai phụ có cơn gò tử cung nhưng chiều dài kênh tử cung > 30 mm => nguy cơ sinh non trong 7 ngày tiếp theo chỉ **1%**.
- Khảo sát thường quy theo FIGO vào **tuần 19 – 23 tuần** ^{6/7 ngày}.
- Ngoài ra, hình dạng của cổ tử cung ngắn cũng gợi ý: **Dạng U, dạng V, và Y** có nguy cơ sinh non cao, còn dạng I thì tiên lượng tốt hơn. Có lẽ U tiên lượng sinh non cao hơn Y.
- Có sử dụng trên lâm sàng. Dự báo dương ngắn hạn cho khả năng sinh con non.

○ **Fetal Fibronectin (fFN):** Sử dụng vì giá trị tiên đoán âm.

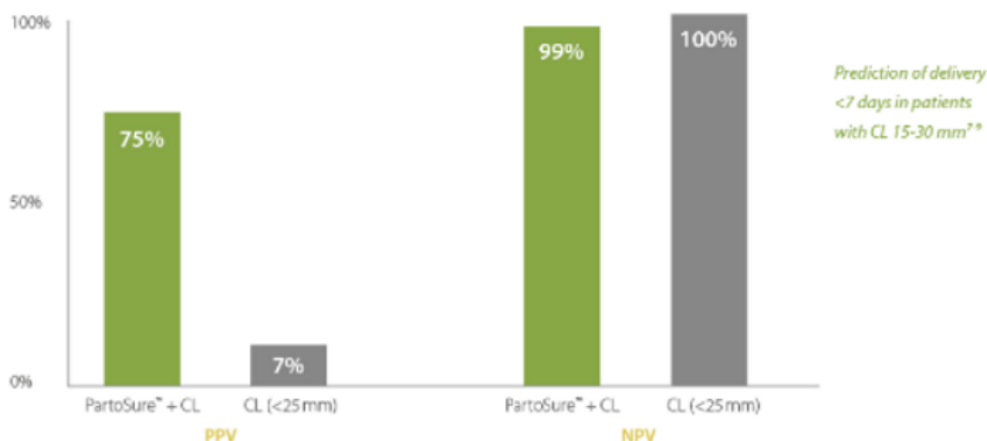
- Nguồn gốc: đây là một glycoprotein ngoại bào, gắn kết giữa màng đệm và màng ối. fFN tăng thể hiện có sự bong tróc của nhau thai (màng đệm tách khỏi màng ối).
- Nếu âm tính thì nguy cơ sinh non trong 7 ngày tiếp theo chỉ **1%**, với giá trị dự báo âm **97.4%**.
- Nếu thực hiện thì có cần lặp lại mỗi tuần không?

○ **Placental alpha macroglobulin – 1 (PAMG-1):** Dùng với mục đích dự báo dương và âm.

- PAMG-1 có nồng độ rất cao ở trong nước ối, gấp hàng trăm lần ở dịch cổ tử cung, vì vậy, nếu xảy ra tình trạng **vỡ màng ối** (dưới dạng vi thể), thì PAMG-1 sẽ tăng lên, vì vậy là độ đặc hiệu của PAMG-1 cao nhất trong dự đoán sinh non.
- Nếu dương tính thì nguy cơ sinh non **gấp 4 lần** khi có fFN (+), với PPV = 76%.

– **Nguyên tắc đánh giá nguy cơ sinh non:**

- **Yếu tố quan trọng nhất:** Tuổi thai lúc này có cần thiết để duy trì quá trình chuyển dạ hay không?
- **Điều trị dựa trên:** Chiều dài kênh cổ tử cung, fFN và PAMG-1.
 - Trong đó, CL và PAMG được lựa chọn.
 - Tiên đoán dương của PAMG1 > CL > fFN.



- **Nếu ối vỡ non**, phát hiện ra các tình trạng cần chấm dứt thai kì ngay như nhiễm trùng ối, sa dây rốn, nhau bong non => tư vấn người nhà và chấm dứt thai kì bất kể tuổi thai.

– **Điều trị trì hoãn:**

○ **Mục tiêu để corticosteroid đạt được hiệu quả mong muốn:**

- **Không được sử dụng trên người SGMD**, nhưng vẫn có thể dùng trên BN đái tháo đường thai kì.
- **Hiệu quả:** Dự phòng RDS ở trẻ sơ sinh. Giảm tử suất chu sinh và sơ sinh, giảm tần suất XH não thất, viêm ruột hoại tử, nhu cầu thông khí cơ học và nhiễm trùng hệ thống trong vòng 48 giờ đầu tiên.
 - Do đó, nói là điều trị sinh non thành công là duy trì được 48h để corticosteroid có tác dụng.
 - **Sách chỉ nếu ví dụ về hiệu quả trên thai phụ có ối vỡ non trên thai non tháng <34 tuần.** Có lẽ vậy mà nó có hiệu quả cao nhất.

▪ **Liều dùng:**

- Betamethasone: 12 mg x 2 lần, cách nhau 24 giờ.
- Dexamethasone: 6 mg x 4 lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.
- Cần 48 tiếng để có tác dụng đầy đủ và cần phải có đầy đủ 2 mũi. **Đỉnh tác dụng sau mũi thứ 2 khoảng 6h.**

- Phải dựa vào các test ở trên:

- **Trường hợp 1:** **Nếu CL > 30 mm, fFN và PAMG-1 đều âm tính** => không cần điều trị sinh non.
 - Bước tiếp theo: Lặp lại các lần đo CL => **bao lâu thì không thấy nhắc đến?** có lẽ khoảng 1 tuần 1 lần.
- **Trường hợp 2:** Nếu bất kì test trên dương tính, **đặc biệt là PAMG-1 thì phải điều trị trì hoãn.**
 - Thuốc giảm gò.
 - Trong lúc đó cho dùng corticoid liệu pháp.
 - Sử dụng kháng sinh dự phòng.

- **Hiệu quả điều trị:** Number Needed to Treat – NNT:

- **< 34 tuần:** NNT = 8 nghĩa là cần sử dụng 8 ca để giảm 1 trường hợp RDS.
- **> 34 tuần,** NNT = 100.

- Triệu chứng phụ:

- Tác dụng lên hệ thần kinh => **hồi hải mã** => **giảm tổng số khối tế bào kí ức và phản xạ.** Có hồi phục sau sinh, cần giải thích nguy cơ này.
- Giảm cử động thai thoáng qua.
- Có thể **rối loạn biến dưỡng carbohydrate** thoáng qua.
- Đối với IUGR, có thể là mất khả năng đáp ứng tuần hoàn với sự thiếu oxy trường diễn.

- Chỉ thực hiện khi **nguy cơ sinh non trong 7 ngày** và **thai kì từ 24-34 tuần (mức phổ biến là 28 tuần).**

○ Trường hợp đã sử dụng corticoide mà bây giờ cần sử dụng lại thì phải đảm bảo **TẤT CẢ**:

- Lần này cách lần trước ≥ 2 tuần.
- Thai nhỏ hơn **32 tuần** +6 ngày.
- Đánh giá thực tế lâm sàng sẽ sinh **trong vòng 1 tuần**.
- Vì dùng 2 lần, hại nhiều hơn lợi.

Thuốc giảm gò:

○ Chỉ dùng để làm mất tạm thời cơn co tử cung => trì hoãn thời điểm chuyển dạ. Không sử dụng kéo dài. Tuy nhiên, tùy tình huống lâm sàng mà có quyết định sử dụng thuốc giảm gò một cách phù hợp.

○ **Chống chỉ định:**

- Thai đã trưởng thành.
- Thai biến dạng.
- Nhiễm trùng trong tử cung.
- Xuất huyết âm đạo nhiều.
- Tiền sản giật có dấu hiệu nặng.
- **Ôi vỡ non trên thai non tháng (ACOG)**, nếu không có nhiễm trùng ôi, thì có thể (*May*) sử dụng giảm gò để chờ đợi chuyển viện cho mẹ và/hoặc liệu pháp corticosteroid.

○ **Các nhóm thuốc:**

- Thuốc đối vận thụ thể oxytocin: **Atosiban** là thuốc duy nhất được dán nhãn, chỉ ở châu Âu.
- Các chất đồng vận beta-adrenergic: (terbutaline, salbutamol) Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, đau ngực, nặng ngực, có thể gây phù phổi. **Salbutamol liên quan đến tự kỉ nếu dùng hơn 2 ngày vào tam cá nguyệt thứ 3.**
- Chất ức chế kênh calcium: (nifedipine, nicardipine) Hạ huyết áp, nhức đầu, giảm lưu lượng máu nhau-tử cung. Làm nặng thêm tác dụng phụ của Magie sulfate. Giảm O₂ và tăng CO₂ ở thai nhi. Tại tuyến cơ sở, ức chế kênh calcium là được chất **chủ lực để cắt cơn co tử cung**.

– **RCOG 2015 (updated 2019)**

- Khi quyết định có sử dụng giảm gò cho bệnh nhân hay không, cần phải cân nhắc những yếu tố sau:
 - Nghi ngờ hay chẩn đoán xác định **chuyển dạ sinh non**.
 - Các dấu hiệu hay chẩn đoán là **chống chỉ định của giảm gò không**, như xuất huyết âm đạo bất thường (nhau bong non, nhau tiền đạo,...), hay **nhiễm trùng**.
 - Tuổi thai lúc chẩn đoán bao nhiêu.
 - Có lợi ích dùng corticosteroid hay không?
 - Tính sẵn có của NICU (có cần chuyển viện hay không?).
 - Mong muốn của thai phụ.
- **Nifedipine được dùng từ tuần 24 đến 25^{6/7} tuần nếu thai phụ nghi ngờ sinh non**, từ tuần 26 đến 33^{6/7} tuần thai phụ nghi ngờ hoặc chẩn đoán sinh non, **cả 2 trường hợp đều là màng ối nguyên vẹn**.
- Không được sử dụng beta-mimetics do nguy cơ tự kỉ.
- Không nhắc đến lí do, hay các trường hợp như ôi vỡ có được sử dụng hay không.

MgSO₄

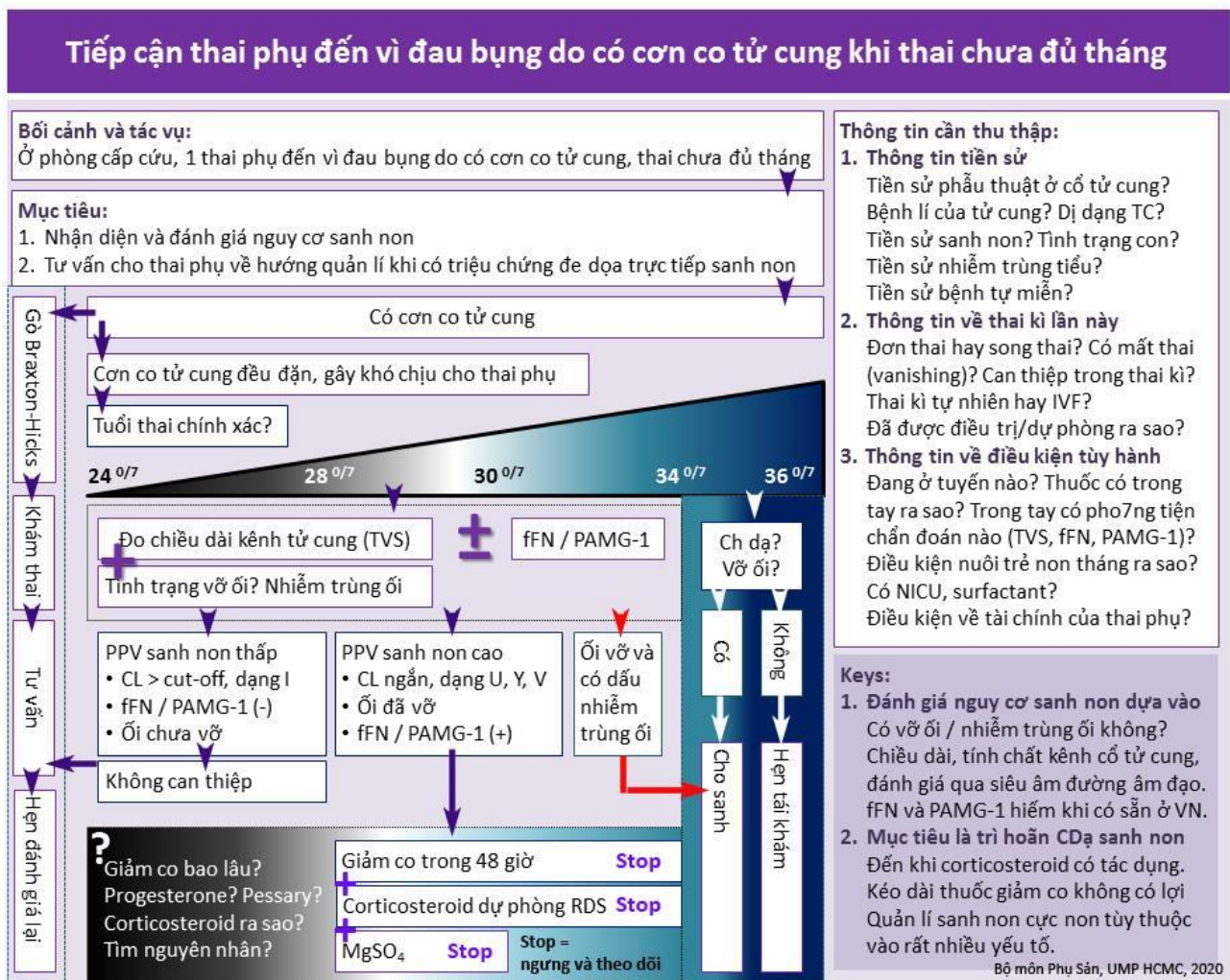
- MgSO₄ có vai trò bảo vệ thần kinh cho thai **sinh rất non < 32 tuần, tốt nhất ở thai nhi < 28 tuần tuổi.**
 - Dùng với liều điều trị tiền sản giật. **Không dùng quá 48 giờ.**
 - **Cụ thể:**

DỰ PHÒNG SINH NON:**Có 3 biện pháp:**

- **Progesterone:** Có vai trò trên thai phụ có **tiền căn sinh non và CL < 25 mm** => dùng đường âm đạo. (chiều dài tử cung bị rút ngắn + fFN âm tính?). Trong song thai nữa.
 - **Đáp án bài thầy Luân: Dự phòng sinh non trên tử cung 1 sừng là progesterone.**
 - **Lý do:** Do tử cung 1 sừng là bất thường ở tạo thành, cơ tử cung lúc này không toàn diện, bệnh cảnh lâm sàng là thai sau có tuổi thai lớn hơn thai trước đó. Việc dùng progesterone nhằm mục tiêu ngăn ngừa sự co thắt cơ tử cung, giảm nguy cơ sinh non.
- **Khâu vòng cổ tử cung cerclage :** Thai phụ có **hở eo tử cung và hiện có CL ngắn (< 25 mm)** => giảm nguy cơ sinh trước tuần thứ 35.
 - Tiến hành vào **tuần thứ 16** vô kinh. **Và khâu trước 28 tuần.**
 - Khi thực hiện ở song thai thì làm tăng nguy cơ sinh non.
 - Nếu BN **chỉ có CL < 25 mm, nhưng không có hở eo CTC, thì chỉ nên khâu eo CTC trong những trường hợp có tiền căn sinh non trước đó. Vì nếu BN chưa có tiền căn, thì can thiệp không mang lại hiệu quả.**
 - Still, the FIGO Working Group considered there to be no clear benefit of cerclage without prior preterm birth in women with short cervix or history of cervical surgery
 - Thường áp dụng **cho hở eo, khoét chóp CTC còn quá ngắn.** Không **chọn ở song thai vì tăng nguy cơ trù trường hợp có hở eo cổ tử cung.**
 - Đối với **dị dạng cổ tử cung như tử cung 2 sừng** (bicornuate uterus), hay tử cung hình cung (arcuate uterus), sử dụng **cerclage kiểu McDonald** làm giảm tỉ lệ sinh non. [The role of cervical cerclage in pregnancy outcome in women with uterine anomaly - PubMed \(nih.gov\)](#) (Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage - PubMed (nih.gov))
- **Pessary (dụng cụ nâng vòng cổ tử cung):** Giảm số trường hợp **sinh non dưới 34 tuần và < 37 tuần.** =>
 - **Điều kiện: Con so và CL < 25 mm. (không cần có tiền căn)**
 - Thường tiến hành vào **tuần 18 – 22 tuần.**
 - Tác dụng ngoại ý: Tiết dịch âm đạo bất thường. Có thể có dịch tiết âm đạo bất thường khi sử dụng pessary.
 - **Cơ chế:** Túc CTC lại, khiến cho CTC gập góc, lực từ nước ối sẽ tác động vào thành tử cung, hay là di chuyển vị trí tác động lực. (**Định luật Torricelli**) Do đó, việc chọn CTC còn độ dài phù hợp là cần thiết, và sử dụng ở đa thai.
- **Phải đánh giá cẩn thận nguy cơ sinh non để lựa chọn phương pháp phù hợp nhất.**
- **Tiến hành quản lý sinh non theo ACOG 2016:**

- Chỉ <10% thai phụ được chẩn đoán chuyển đạo sinh non (preterm labor) vào chuyển dạ thật sự trong vòng 7 ngày.
- Qua các kiến thức trên, thì việc dùng CL để tầm soát có vẻ ở giai đoạn rất sớm chứ không chỉ theo khuyến cáo của FIGO, nếu mà đầu tam cá nguyệt 2 mà CL < 25 mm và trước đó có tiền căn sinh non rồi thì có vẻ như đã can thiệp bằng khâu cổ tử cung rồi, chứ không đợi tới 19 đến < 24 tuần thai nữa.
- Điều trị loạn khuẩn âm đạo: Điều trị trước tuần thứ 20 thai kỳ mới có hiệu quả. Clindamycin hiệu quả hơn Metronidazole.

– Quản lý một thai kỳ đã có tiền căn sinh non như thế nào?



Biểu đồ: Nhận diện một thai phụ có nguy cơ trực tiếp của sanh non.

Một thai phụ đến khám vì có cơn co tử cung khi thai chưa đủ tháng cần được đánh giá nguy cơ sanh non trong 1 tuần. Dù không nguy hiểm, nhưng các cơn co BraxtonHicks là nguyên nhân thường gặp làm thai phụ lo lắng. Khi đã xác định là cơn co chuyển dạ, thì vấn đề chính là tuổi thai. **Không có chỉ định can thiệp khi tuổi thai đã ≥ 34 0/7 tuần. Khi tuổi thai dưới 34 tuần, thì hành động đầu tiên là đánh giá nguy cơ có sanh non (PPV) bằng siêu âm (TVS) khảo sát chiều dài và tính chất kênh cổ tử cung.** Trong điều kiện lý tưởng, việc có thêm fFN và PAMG-1 giúp tăng tính giá trị của quyết định. **Nếu nguy cơ sanh non trong 1 tuần là cao, cần chỉ định corticosteroid và giảm co.** MgSO₄ là can thiệp hỗ trợ nên thực hiện. Sau khi hoàn thành liệu trình, không có kéo dài điều trị do nguy cơ vượt trội so với lợi ích. Tuy nhiên, với các trường hợp rất non, việc điều trị sau khi cắt cơn co và corticoid phải được cân nhắc. Quyết định lệ thuộc vào rất nhiều yếu tố, kể cả yếu tố tiền sử, yếu tố nguyên nhân lần điều kiện thực hành y khoa tại chỗ.

DỰ PHÒNG SINH NON THEO FIGO 2021

[Special section: FIGO Working Group for Preterm Birth – Good Practice Recommendations: International Journal of Gynecology & Obstetrics: Vol 155, No 1 \(wiley.com\)](#)

Progesterone

Có hai dạng được sử dụng là:

- (1) Progesterone tự nhiên: được đặt âm đạo hoặc thêm vào pessary.
- (2) Progesterone bán tổng hợp (17-OHPC): tiêm trong cơ hằng tuần.

Khuyến cáo

Thai phụ có nguy cơ cao sinh non: **tiền căn sinh non trước đó và/hoặc CL ngắn, và đơn thai**: nên được sử dụng (1) hoặc (2) để phòng ngừa sinh non.

Thai phụ không có triệu chứng sinh non, CL không ngắn, không có tiền con sinh non, không khuyến cáo dùng progesterone.

Đối với song thai không có triệu chứng, không có nguy cơ, progesterone không được khuyến cáo.

Đối với đa thai có nguy cơ sinh non như tiền căn sinh non, **không rõ là progesterone có lợi hay không**.

Không có bằng chứng về các vấn đề lợi ích hay gây hại về thần kinh hay phát triển ở những trẻ sử dụng progesterone để phòng ngừa sinh non.

Cerclage

Gồm khâu cổ tử cung dự phòng, hoặc khâu giải cứu (rescue cerclage) trong trường hợp cổ tử cung đã mở và màng ối lộ ra ngoài (exposed). Khâu cổ tử cung dự phòng nếu đúng chỉ định không liên quan đến gia tăng PPRM, nhiễm trùng ối, hay sinh mổ.

Khuyến cáo

Nếu không có triệu chứng, CL không ngắn, thì cerclage nên được thực hiện ở những thai phụ có ≥ 3 lần sinh non và/hoặc mất thai vào TCN 2, được tiến hành vào tam cá nguyệt 1.

Nếu không có triệu chứng, với CL < 25 mm, tiền căn có ≥ 1 lần sinh non và/hoặc mất thai vào TCN 2, cerclage nên được thực hiện **trước tuần thứ 24** (bình thường CL được đo vào 19-23 tuần).

Đối với thai phụ nguy cơ cao nhưng **không có tiền căn sinh non hoặc sảy thai** vào TNC2, cerclage dựa vào CL không có lợi ích rõ ràng nhưng có thể cân nhắc dựa vào từng trường hợp cụ thể. **Đối với song thai, lợi ích có vẻ rõ ràng hơn với CL ngắn hơn (<15 mm).**

Đối với CL ngắn, **tiền căn can thiệp cổ tử cung, như khoét chóp, một vài bác sĩ thực hiện cerclage với CL < 25 mm.**

Đối với thai kì < 24 tuần, cổ tử cung mở vào ối lộ xuống dưới, cerclage giải cứu có thể được cân nhắc, trừ khi có nhiễm trùng ối và chuyển dạ hoạt động, giúp tăng tỉ lệ sống thai nhi và kéo dài thai kì.

Nếu thai phụ có tiền căn cerclage thất bại khi có chỉ định dùng ở thai kì trước (sinh trước tuần 28), cerclage qua ổ bụng có thể được sử dụng.

Nếu không có sinh non xuất hiện, **cắt mở cerclage được khuyến cáo vào 36 – 37 tuần** ở phụ nữ chỉ định sinh ngả âm đạo. Nếu có ối vỡ non, không có bằng chứng giữ nguyên cerclage sẽ cải thiện kết cục, lúc này, cần phải thảo luận với bệnh nhân, và cân nhắc lợi hại giữa việc kéo dài thai kì và nguy cơ nhiễm trùng ối.

*Pessary***Khuyến cáo**

Đối với phụ nữ đơn thai, CL ngắn, **pessary không nên được sử dụng thường quy** để giảm tần suất sinh non hay cải thiện kết cục liên quan đến sinh non.

Đối với song thai, với bất kì CL nào, pessary không nên được sử dụng để giảm tần suất sinh non hay cải thiện kết cục liên quan đến sinh non.

CHÍCH NGỪA TRONG THAI KÌ*Tham khảo ACOG – Maternal Immunization*

Hiện nay, không có bằng chứng về các ảnh hưởng bất lợi của việc tiêm ngừa ở thai phụ khi sử dụng các vaccine bất hoạt (virus, vi khuẩn), toxoids (giải độc tố), và dữ liệu an toàn ngày càng nhiều.

Vaccine Tdap: Giải độc tố bạch hầu, ho gà vô bào, và giải độc tố uốn ván **càng sớm càng tốt từ 27 – 36 tuần**, thai nhi và sơ sinh hưởng lợi nhờ **kháng thể IgG đi qua nhau thai thụ động**. **Nên được tiêm vào mỗi thai kì.**

Vaccine cúm bất hoạt nên được tiêm **vào mùa cúm vào mỗi thai kì, bất kể tam cá nguyệt nào**, vì nếu thai phụ mắc cúm, nguy cơ tử vong ở mẹ, cũng như kết cục xấu ở con, như dị tật bẩm sinh, sảy thai tự nhiên, sinh non, con nhẹ cân tăng lên.

Các vaccine khác như phế cầu, não mô cầu, viêm gan, nên được lựa chọn ở những thai phụ có nguy cơ cao mắc bệnh.

Vaccine sởi giảm độc lực, cũng như vaccine cúm giảm độc lực là **chống chỉ định trong thai kì**. Nếu có chỉ định thì được tiêm sau sinh. Các vaccine như sởi, quai bị, rubella, cúm giảm độc lực.

Vaccine HPV không được khuyến cáo trong thai kì, tuy nhiên, nếu vô tình tiêm thì không có các ảnh hưởng bất lợi lên thai phụ hay thai nhi.

Nếu chưa được tiêm ngừa HBV, **HBV nên được tiêm ở những thai phụ nguy cơ cao như:** có đối tác nhiễm HBV, có nhiều hơn 1 đối tác trong vòng 6 tháng vừa qua, đã được chẩn đoán và điều trị STDs, hiện tại đang sử dụng thuốc đường tĩnh mạch, có bệnh gan mạn, đi tới vùng dịch tễ của HBV (>2%), và **nhiễm HBV**.

COVID vaccination ACOG recommendation: [COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care | ACOG](#)

- ACOG khuyến cáo từ 12 tuổi trở lên tiêm vaccine, bao gồm cả phụ nữ có thai và cho con bú.
- Được khuyến cáo tiêm thường quy tương tự vaccine cúm và Tdap.
- ACOG khuyến cáo thai phụ và hậu sản trong 6 tuần nên tiêm một mũi nữa để booster sau khi hoàn thành lộ trình tiêm vaccine đầu tiên.
- Nếu dùng mRNA thì booster sau ít nhất 6 tháng, còn tiêm J&J/Janssen thì booster sau ít nhất 2 tháng.
- Bộ Y tế Việt Nam khuyến **cáo tiêm cho thai kì từ > 13 tuần**, vaccine sử dụng là: Astrazeneca, Moderna, Prizer BioNTech. **Chống chỉ định với SpinikV**. **Trì hoãn vì chưa có nhiều dữ liệu.**
- Tuy nhiên, **theo RCOG, thì vaccine có thể tiêm ở bất kì thời gian nào của thai kì**, và hiện tại không có bằng chứng nào trì hoãn tiêm vaccine sau tuần thứ 12 là cần thiết.

Table 1. Summary of Maternal Immunization Recommendations

Vaccine*	Indicated During Every Pregnancy	May Be Given During Pregnancy in Certain Populations	Contraindicated During Pregnancy	Can Be Initiated Postpartum or When Breastfeeding or Both
Inactivated influenza	X ^{†,1,2}			X [‡]
Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap)	X ^{†,3,4}			X [‡]
Pneumococcal vaccines		X ^{§,5,6}		X ^{§,5,6}
Meningococcal conjugate (MenACWY) and Meningococcal serogroup B		X ^{,7}		X ^{,7}
Hepatitis A		X ^{¶,8}		X ^{¶,8}
Hepatitis B		X ^{#,9,10}		X ^{#,9,10}
Human papillomavirus (HPV)**				X ^{**,,11,12}
Measles–mumps–rubella			X ^{††,13,14}	X ^{††}
Varicella			X ^{††,13,15,16}	X ^{††}

*An “X” indicates that the vaccine can be given in this window. See the corresponding numbered footnote for details.

[†]Inactivated influenza vaccination can be given in any trimester and should be given with each influenza season as soon as the vaccine is available. The Tdap vaccine is given at 27–36 weeks of gestation in each pregnancy, preferably as early in the 27–36-week window as possible. The Tdap vaccine should be given during each pregnancy in order to boost the maternal immune response and maximize the passive antibody transfer to the newborn. Women who did not receive Tdap during pregnancy (and have never received the Tdap vaccine) should be immunized once in the immediate postpartum period.^{1–3}

NOTE:

- Thầy Luân: Có chẩn đoán “Tăng huyết áp mạn nặng lên bởi thai kì”.