

- 05 Ca lâm sàng liên quan đến nhóm máu Rhesus âm ở phụ nữ có thai
GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự
- 08 Sẩy thai liên tiếp và các yếu tố liên quan
ThS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 12 Tổng quan về sẩy thai liên tiếp
BS. Trần Thế Hùng
- 15 Tiếp cận và đánh giá cặp vợ chồng sẩy thai tái phát
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 20 Xét nghiệm tế bào NK và xét nghiệm đông máu trong sẩy thai liên tiếp
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Đỗ Đức Dũng
- 24 Cập nhật chẩn đoán và điều trị hội chứng kháng phospholipid trong thai kỳ
BSNT. Đinh Thế Hoàng
- 30 Cập nhật thrombophilia và sẩy thai liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 35 Yếu tố di truyền trong sẩy thai liên tiếp
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 39 Sẩy thai liên tiếp và bất thường nhiễm sắc thể
ThS. BS. Nguyễn Bá Sơn
- 42 Sự phân mảnh DNA tinh trùng và tỷ lệ sẩy thai trong hỗ trợ sinh sản
CN. Nguyễn Thị Thu Thảo, CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ, ThS. Dương Nguyễn Duy Tuyền
- 45 Sẩy thai và nguyên nhân đến từ bố
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 49 Các đặc tính và thói quen của mẹ làm tăng nguy cơ sẩy thai
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 53 Mối liên quan giữa bệnh lý tuyến giáp và sẩy thai liên tiếp
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 57 Kết cục thai còn lại trong hội chứng “song thai biến mất”
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 61 Tiếp cận và xử trí sẩy thai do hở eo cấp tính bằng phương pháp khâu eo tử cung cấp cứu
BS. Trần Nguyễn Phương An, ThS. BS. Nguyễn Thị Thanh Tâm
- 66 Các hệ thống chẩn đoán vách ngăn tử cung và mối liên quan giữa vách ngăn tử cung với sẩy thai, hiếm muộn
BS. Phạm Thị Phương Anh
- 69 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lê Long Hồ
- 72 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai, sẩy thai liên tiếp
BS. Võ Văn Cường, BS. Cao Thị Thúy
- 75 Giá trị siêu âm trong chẩn đoán khuyết sọ mở lấy thai và thai bám sọ mở lấy thai
ThS. BS. Đinh Thế Hoàng, ThS. BS. Hồ Minh Tuấn
- 81 Cập nhật về nhiễm COVID-19 ở thai phụ và hướng tiếp cận trường hợp thai phụ nghi nhiễm COVID-19
BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân
- 85 Đa thai trong thụ tinh ống nghiệm: nên mừng hay nên lo?
ThS. Lê Thị Thu Thảo, CN. Phạm Duy Tùng
- 89 Khóc dạ đề (colic)
BS. CKI. Nguyễn Khôi

Journal Club

- 93 Siêu âm sớm và dự đoán thai lưu trong 3 tháng
- 95 Sự chênh lệch kích thước thai nhi trong song thai thời điểm 11 – 13 tuần và kết cục thai kỳ
- 96 So sánh ảnh hưởng của các thuốc tránh thai đường uống lên các chỉ số lâm sàng, sinh hóa trong hội chứng buồng trứng đa nang

❧ Mọi viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 56 – Quý IV/2020
Chủ đề “Thời điểm và các biện pháp chấm dứt thai kỳ”
Vui lòng nộp bài trước 30/8/2020



Y học sinh sản tập 57 – Quý I/2021
Chủ đề “Thai lạc chỗ”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2020

MỐI LIÊN QUAN GIỮA BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP VÀ SẴY THAI LIÊN TIẾP

BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ

Bệnh viện Mỹ Đức

MỞ ĐẦU

Sẩy thai liên tiếp là một vấn đề khó, với nhiều thách thức trong lĩnh vực Y học sinh sản vì: (i) nguyên nhân đa dạng, thường không rõ ràng, chỉ khoảng 50% xác định được nguyên nhân; (ii) các chiến lược tiếp cận chẩn đoán, điều trị dựa trên y học thực chứng cho vấn đề này là không nhiều; (iii) định nghĩa về sẩy thai liên tiếp còn thiếu sự thống nhất. Sẩy thai liên tiếp hiện tại được định nghĩa khi có sự xuất hiện của ít nhất hai lần sẩy thai trước tuần thứ 20 của thai kỳ (không bao gồm thai ngoài tử cung, thai trứng hoặc thai sinh hóa) (Abramson và cs, 2001; Anon và cs, 2013; Bender Atik và cs 2018). Khoảng 15% trường hợp sẩy thai đơn lẻ, khoảng 2% trường hợp phụ nữ sẩy thai liên tiếp từ hai lần trở lên và chỉ 0,4 đến 1% trường hợp sẩy thai liên tiếp từ ba lần trở lên (Salat-Baroux J và cs, 1988). Các nguyên nhân gây ra sẩy thai liên tiếp bao gồm: bất thường giải phẫu, miễn dịch, di truyền, nhiễm trùng, huyết khối, yếu tố môi trường, bất thường nội tiết, và chưa rõ nguyên nhân. Bệnh lý tuyến giáp là một trong những rối loạn nội tiết thường gặp nhất, bao gồm ba bệnh lý chính: cường giáp, nhược giáp và bệnh lý tuyến giáp tự miễn. Trong bài viết này, chúng tôi xin được đề cập đến mối liên hệ và thái độ xử trí giữa bệnh lý tuyến giáp và sẩy thai liên tiếp.

SINH LÝ SỰ THAY ĐỔI HORMONE GIÁP TRONG THAI KỲ

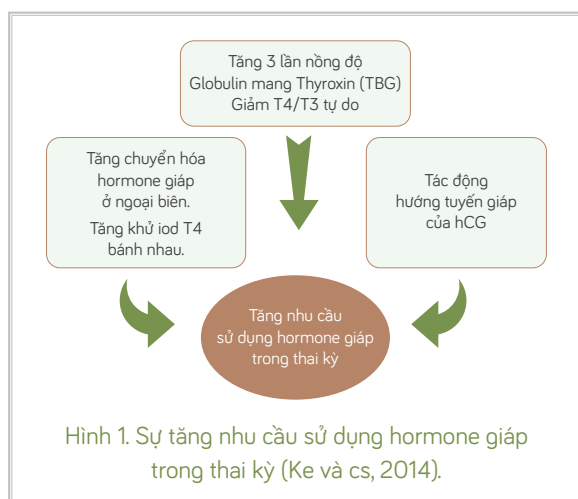
Sinh lý hoạt động của tuyến giáp thay

đổi mạnh mẽ trong thai kỳ. Nhu cầu sử dụng hormone thyroxine (T4) và triiodothyronine (T3) đều tăng mạnh. Nồng độ tổng T4/T3 tăng nhanh trong những tháng đầu, sau đó duy trì ổn định từ tam cá nguyệt thứ hai ở mức cao hơn 30 – 100% so với nồng độ trước mang thai. Nhu cầu sản xuất hormone giáp tăng trong thai kỳ cũng là kết quả của quá trình khử iod của T4, kích thích bởi bánh nhau và nội tiết tố hướng sinh dục nhau thai ở người (human chorionic gonadotrophin – hCG). Hoạt động hướng tuyến giáp của hCG được giải thích bằng sự tương đồng trong cấu trúc phân tử của hCG và nội tiết tố kích thích tuyến giáp (Thyroid Stimulating Hormone – TSH), dẫn đến việc hCG có thể tác động một phần lên các thụ thể của TSH. hCG được ước tính có tác động hướng giáp tương đương 1/4.000 TSH. Đặc biệt, ở những thai kỳ giai đoạn sớm, hCG gây ra sự gia tăng tuy nhỏ nhưng rất quan trọng của hormone tuyến giáp, đảm bảo cho nhu cầu cơ thể của thai nhi tới thời điểm thai nhi có thể tự sản sinh hormone giáp cho chính mình. Trong một số trường hợp, tăng hCG quá cao như bệnh lý nguyên bào nuôi, hay u tiết hCG, nồng độ hCG có thể đủ để tạo nên một tình trạng cường giáp trên lâm sàng. Do vậy, cần chú ý rằng: (1) việc bổ sung đầy đủ iod trong chế độ dinh dưỡng đặc biệt quan trọng nhằm đáp ứng tình trạng tăng sản xuất hormone giáp nhất là khi độ thanh thải iod thường tăng mạnh trong thai kỳ và (2) những rối loạn chức năng tuyến giáp có từ trước có thể hạn chế khả năng

thích ứng của tuyến giáp với quá trình mang thai (Ke và cs, 2014; Taylor và cs, 2019).

Ngoài ra, cũng có sự tăng từ hai đến ba lần nồng độ globulin mang thyroxin (Thyroid-Binding Globulin – TBG) trong huyết thanh do đáp ứng với sự gia tăng của estradiol (E2) tiết ra từ hoàng thể và bánh nhau. Estrogen làm tăng sản xuất TBG tại gan, làm tăng glycosyl hóa phân tử TBG, dẫn đến giảm độ thanh thải của TBG tại thận. Vì TBG tăng nên sự gắn kết của nó với hormone T4/T3 lưu hành trong máu lớn, kết quả là làm nồng độ hormone T4/T3 tự do giảm một cách tương đối mặc dù vẫn nằm trong khoảng giá trị bình thường (Ke và cs, 2014; Taylor và cs, 2019) (Hình 1, hình 2).

NHỮNG BẰNG CHỨNG LIÊN HỆ GIỮA SẴY THAI LIÊN TIẾP VÀ BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP

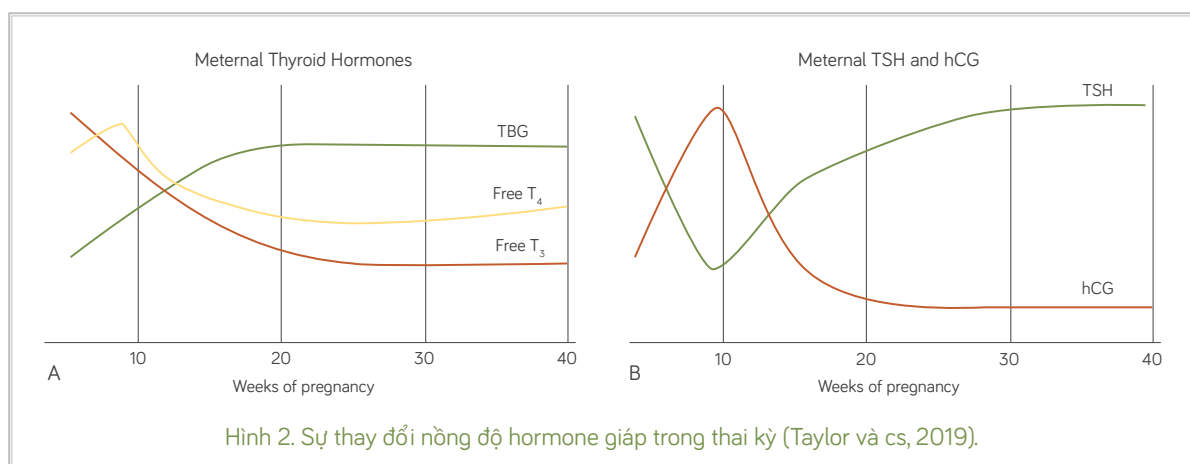


Cường giáp

Cường giáp xảy ra ở khoảng 0,1 – 0,4% thai kỳ. Phụ nữ bị cường giáp không điều trị có khả năng bị tăng nguy cơ sảy thai đơn lẻ, cơn bão giáp, sinh non, tiền sản giật, em bé bị thai chậm tăng trưởng trong tử cung (Intrauterine growth restriction – IUGR), tim bẩm sinh, tỷ lệ tử vong chu sinh. Tuy nhiên, dường như sự gia tăng sản xuất hormone giáp này lại ít liên quan đến sảy thai liên tiếp. Hiện tại, trong y văn, chỉ có một nghiên cứu của tác giả Anselmo và cộng sự năm 2004 ghi nhận sự gia tăng nồng độ hormone giáp ngoại sinh có liên quan đến tỷ lệ sảy thai cao hơn.

Nhược giáp

Ngược với cường giáp, nhược giáp thường gặp hơn trong thai kỳ với tỷ lệ ghi nhận vào khoảng 7%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhược giáp và sảy thai liên tiếp dưới 20 tuần. Nguyên nhân thường gặp nhất gây nhược giáp ở phụ nữ mang thai chiếm khoảng 0,5% bệnh nhân là bệnh lý viêm giáp tự miễn mạn tính, bên cạnh những nguyên nhân khác ít gặp hơn như thiếu iod, tiền sử tiếp xúc với iod phóng xạ hoặc cắt tuyến giáp (Allan và cs, 2000). Nhược giáp không điều trị đã được chứng minh là có liên quan đến việc tăng các biến chứng của thai kỳ như sinh non, nhẹ cân và sảy thai, đặc biệt là ảnh hưởng bất lợi lên sự phát triển tâm thần của em bé (Abalovich và cs, 2002). Những bằng chứng cho đến hiện tại ghi nhận nhược giáp



được điều trị ổn không liên quan đến sảy thai liên tiếp. Do vậy, tất cả bệnh nhân có bệnh lý nhược giáp trước đó nên được xem xét đưa về tình trạng bình giáp trước khi có ý định mang thai, và việc kiểm soát nồng độ TSH trong thai kỳ là rất cần thiết. Mặc dù có sự liên quan giữa sự suy giảm chức năng tuyến giáp và sảy thai, tuy nhiên đây không phải là mối liên hệ nhân quả trực tiếp (Clifford và cs, 1994). Nhược giáp dưới lâm sàng và lâm sàng đều gây nên những ảnh hưởng đến sức khỏe mẹ và thai. Tuy nhiên, phụ nữ được chẩn đoán nhược giáp dưới lâm sàng thường có tuổi thai lúc sảy nhỏ hơn nhóm còn lại (Baloch và cs, 2003).

Bệnh tuyến giáp tự miễn

Bệnh tuyến giáp tự miễn là rối loạn nội tiết thường gặp nhất của phụ nữ trong độ tuổi sinh sản với tần suất gặp khoảng 10 – 15% (Poppe và cs, 2007). Vai trò của kháng thể kháng giáp và việc có hay không mối quan hệ nhân quả với sảy thai liên tiếp còn đang gây tranh cãi. Gần đây, bắt đầu có những nghiên cứu ghi nhận mối liên hệ này. Các tác giả đề nghị sử dụng kháng thể kháng giáp như là một trong những ấn chỉ cho các thai kỳ nguy cơ cao (Stagnaro-Green và cs, 1990). Có hai cơ chế được giả định để giải thích mối liên hệ giữa bệnh tuyến giáp tự miễn và tình trạng sảy thai liên tiếp. Thứ nhất, sự hiện diện của bệnh lý tuyến giáp tự miễn phản ánh sự hoạt hóa của hệ miễn dịch, gây tăng cường tính miễn dịch chống lại thai nhi. Khái niệm này được ủng hộ bởi một nghiên cứu cho thấy rằng phụ nữ sảy thai liên tiếp có tình trạng tăng số lượng tế bào CD5/20 dương tính với tế bào B cao hơn so với những phụ nữ bình thường hoặc chỉ sảy thai một lần (Roberts và cs, 1996). Ngoài ra, phụ nữ sảy thai thường tăng số lượng tế bào bạch cầu lympho giúp đỡ (TH1) ở nội mạc tử cung, liên quan đến sự tăng tiết INF và giảm tiết Interleukin 4 (IL4) và Interleukin 10 (IL10) (Twig và cs, 2012). Những phản ứng của tế bào tiền viêm TH1 có thể có liên quan đến sảy thai liên tiếp. Những nghiên cứu quan sát trước đây

gợi ý rằng có sự hoạt hóa tế bào T trong tử cung của người có kháng thể kháng giáp làm tăng tiết các cytokine gây viêm làm ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ. Những phản ứng bất lợi này có thể được thực hiện qua trung gian tế bào T hoặc gián tiếp qua các tế bào khác ví dụ như tế bào giết tự nhiên (NK cell) (Konova và cs, 2010). Thứ hai, sự hiện diện của kháng thể kháng giáp có thể đóng vai trò như một yếu tố gây nên tình trạng hiếm muộn, làm chậm có con, tăng tuổi mẹ, và gián tiếp liên quan đến sảy thai (Lejeune và cs, 1993).

Hiện tại, không có một khuyến cáo nào về việc phụ nữ bình giáp thì có nên hay không kiểm tra kháng thể kháng giáp. Nhưng dường như không có một lợi ích nào được ghi nhận khi điều trị những phụ nữ này với biện pháp hormone giáp thay thế. Selen là một chất đánh dấu quá trình sản xuất hormone giáp (Rushworth và cs, 2000). Selen giảm ở những phụ nữ bình giáp có kháng thể kháng TPO và phụ nữ bị sảy thai liên tiếp, tuy nhiên, tương tự, cũng chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nào được thực hiện để kiểm chứng mối liên hệ nói trên (Prummel và cs, 2004).

QUẢN LÝ BỆNH NHÂN SẢY THAI LIÊN TIẾP VỚI BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP

Theo khuyến cáo mới nhất về điều trị sảy thai liên tiếp của Hiệp hội Sinh sản và Phôi học châu Âu (ESHRE), tất cả phụ nữ có sảy thai liên tiếp đều nên được tầm soát bệnh lý tuyến giáp bằng xét nghiệm hormone TSH và tự kháng thể kháng giáp (anti-TPO và anti-Tg) (Bender Atik và cs, 2018). Ở phụ nữ có nồng độ TSH và TPO bất thường nên được theo dõi tiếp bằng xét nghiệm nồng độ T4 trong thai kỳ. Tuy nhiên, ngưỡng nồng độ TSH cần điều trị bổ sung hormone giáp ngoại sinh còn thiếu sự nhất quán. Mặc dù định nghĩa ngưỡng TSH cổ điển phản ánh tình trạng suy giáp trên lâm sàng là lớn hơn 5 mIU/L, có nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức TSH dưới 5 mIU/L cũng có liên quan đến việc tăng

nguy cơ sảy thai (Wang và cs, 2012). Ở những phụ nữ có tự kháng thể kháng giáp dương tính và nồng độ TSH ở mức trên 2,5 mIU/L, chúng tôi đồng ý với những tác giả khác rằng việc điều trị thay thế levothyroxin nên được thực hiện (Smith và cs, 2011). Những bệnh nhân với nồng độ TSH dưới 2,0 – 2,5 mIU/L nên được theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong thời kỳ đầu mang thai vì thay đổi sinh lý hormone giáp trong thai kỳ có thể biểu hiện sớm nhất lúc 4 đến 8 tuần tuổi thai (Alexander và cs, 2004).

Với những phụ nữ đang điều trị bệnh suy giáp trước đó, cần lưu ý rằng nhu cầu sử dụng hormone giáp tăng từ 20 – 50% khi mang thai (Alexander và cs, 2004). Do vậy, nhiều tác giả đồng ý với việc điều trị tăng liều levothyroxin theo kinh nghiệm khoảng 30% ngay khi chẩn đoán có thai, sau đó điều chỉnh thêm theo nồng độ TSH (Mandel và cs, 2005). TSH nên được theo dõi hàng tháng và một lần nữa trong giai đoạn sau sinh, và nên điều chỉnh liều để giữ mức TSH ở nửa dưới của giới hạn bình thường, nghĩa là dưới 2,5 mIU/L trong ba tháng đầu và dưới 3,0 mIU/L trong phần còn lại của thai kỳ. Sau khi sinh, nên giảm liều ngay lập tức xuống mức như trước khi mang thai. Tất cả các bệnh nhân có tự kháng thể tuyến giáp trước đó nên được kiểm tra chức năng tuyến giáp trong thai kỳ bất kể tình trạng điều trị và duy trì trong ít nhất 6 tháng sau sinh vì nguy cơ viêm tuyến giáp sau sinh có thể tăng cao (Taylor và cs, 2019).

KẾT LUẬN

Sinh lý tuyến giáp thay đổi mạnh mẽ trong thai kỳ. Mặc dù mối quan hệ nhân quả còn chưa rõ ràng, bệnh lý tuyến giáp là một trong nhiều yếu tố được ghi nhận có liên quan đến tình trạng sảy thai liên tiếp. Ba rối loạn tuyến giáp thường được gặp là cường giáp, nhược giáp và bệnh lý tuyến giáp tự miễn. Hiện tại, còn thiếu sự thống nhất trong hướng dẫn quản lý bệnh lý tuyến giáp để cải thiện tình trạng sảy thai liên tiếp, tuy nhiên nhiều bằng chứng cho thấy việc điều trị hormone giáp thay thế cho những phụ

nữ suy giáp và/hoặc có kháng thể kháng giáp lưu hành, hiệu chỉnh theo nồng độ TSH có nhiều khả năng cải thiện kết cục sinh sản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bender Atik, Ruth, Ole Bjarne Christiansen, Janine Elson, Astrid Marie Kolte, Sheena Lewis, Saskia Middeldorp, Willianne Nelen, Braulio Peramo, Siobhan Quenby, Nathalie Vermeulen, and Mariëtte Goddijn. 2018. ESHRE Guideline: Recurrent Pregnancy Loss. Human Reproduction Open. 2018(2).
2. Ke, Raymond W. Endocrine Basis for Recurrent Pregnancy Loss. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. 2014; 41(1): 103–12.
3. Smith M Leah and Danny J Schust. Endocrinology and Recurrent Early Pregnancy Loss. Seminars in Reproductive Medicine. 2011; 29(6):482–90.
4. Taylor HS, Pal L, Seli E. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9th ed. LWW; 2019.
5. Twig, Gilad, Avi Shina, Howard Amital, and Yehuda Shoenfeld. Pathogenesis of Infertility and Recurrent Pregnancy Loss in Thyroid Autoimmunity. Journal of Autoimmunity. 2012; 38(2–3).
6. Wang S, WP Teng, JX. Li, WW Wang and ZY Shan. Effects of Maternal Subclinical Hypothyroidism on Obstetrical Outcomes during Early Pregnancy. Journal of Endocrinological Investigation. 2012; 35(3): 322–25.

.....

THÔNG TIN DÀNH CHO HỘI VIÊN HOSREM

V/v Phát hành thẻ hội viên điện tử



Trong tháng 6/2020, văn phòng HOSREM gửi thẻ hội viên điện tử (mẫu mới như ảnh trên) cho những hội viên còn hạn đến mail mà quý đồng nghiệp đã đăng ký cho HOSREM.

Quý đồng nghiệp nếu chưa nhận được, vui lòng liên hệ HOSREM để được hỗ trợ:

- Điện thoại: 0933.456.650
- vanphong@hosrem.vn