

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 58

THAI KỲ & CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 58 – QUÝ II/2021

THAI KỲ VÀ CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA

- 4 Thay đổi chức năng tuyến giáp trong thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 7 Điều trị cường giáp trong thai kỳ
TS. Lê Thị Thu Hà
- 13 Tổng quan chẩn đoán và xử trí suy giáp dưới lâm sàng trong thai kỳ
BS. Phạm Thị Mỹ Tú
- 18 Viêm giáp tự miễn và thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân
- 22 Tăng huyết áp áo choàng trắng trong thai kỳ cùng những hệ lụy ở thai phụ và thai nhi
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 25 Tiền sản giật – Một dạng hội chứng tim mạch loại 5 chưa được công nhận trong sức khỏe tim mạch của phụ nữ
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 29 Góc nhìn toàn diện về đái tháo đường thai kỳ
BS. Trần Thế Hùng
- 32 Nguy cơ thai nhỏ so với tuổi thai và thai chậm tăng trưởng trong tử cung trên phụ nữ đái tháo đường mạn tính
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 35 Bệnh gan nhiễm mỡ cấp tính của thai kỳ
BS. Tô Mỹ Anh, BS. Huỳnh Mạnh Tiến
- 40 Tiếp cận Hội chứng Cushing trên thai kỳ
BS. Phạm Trần Hồng Văn, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Cập nhật các nghiên cứu mới nhất trong xử trí đạ sảy thai
TS. BS. Lê Quang Thanh
- 47 Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và hoạt động não bộ
BS. Trần Thái Hữu Lộc và cộng sự
- 50 Chuẩn bị trước mang thai cho bệnh nhân có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 56 Thai già tháng
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 Bất sản thể chai – chẩn đoán và tiên lượng
ThS. BS. Cao Thị Mai Phương, BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 67 Điều trị hỗ trợ sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân có hội chứng Turner
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 73 Xét nghiệm bộ ba endometrio: Một góc nhìn tổng quát về nội mạc tử cung ở những bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 79 Trẻ sinh ra từ chỉnh sửa gen bằng CRISPR/CAS9: cơ hội và thách thức của hướng ứng dụng mới này trong hỗ trợ sinh sản
KS. Trương Văn Hải, ThS. Huỳnh Trọng Kha
- 84 Tinh hoàn không xuống và vô sinh
BS. Võ Văn Cường và cộng sự
- 89 *Hỏi - Đáp lâm sàng*
- 92 *Journal Club*
- Hoạt động thể chất – tập thể dục khi mang thai và sau sinh
 - Tiếp cận bạch cầu trong tinh dịch
 - Chỉ định chấm dứt thai kỳ giai đoạn non tháng muộn và vừa đủ tháng

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021
Chủ đề “**Tiền sản giật – Sản giật**”
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022
Chủ đề “**Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản**”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021

CHUẨN BỊ TRƯỚC MANG THAI CHO BỆNH NHÂN CÓ LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

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

Bệnh viện Mỹ Đức

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

Một thai phụ 23 tuổi, PARA 0000, tiền sử bệnh lý *Lupus ban đỏ hệ thống* (Systemic Lupus erythematosus, SLE) và *hội chứng Sjögren thứ phát* từ 6 năm nay. Thai phụ hiện đang có thai 17 tuần, nhập khoa cấp cứu với triệu chứng ho ra máu và khó thở. Bệnh nhân biểu hiện *Hội chứng Suy hô hấp cấp giảm Oxy máu* mức độ tăng dần, được chỉ định điều trị tại Đơn vị Chăm sóc tích cực (Intensive care unit, ICU) vào ngày thứ 8 sau nhập viện. Kết quả chụp cắt lớp điện toán (Computed tomography scan, CT scan) và nội soi khí quản cho thấy các dấu hiệu *xuất huyết phế nang lan tỏa* (Diffuse alveolar hemorrhage, DAH). Ngoài ra, tình trạng lâm sàng và các kết quả xét nghiệm đều hướng đến chẩn đoán **đợt bùng phát SLE cấp, giảm ba dòng tế bào máu và bệnh thận Lupus mới khởi phát**. Sau khi được tư vấn về mức độ nghiêm trọng, tiên lượng tình trạng bệnh và khuyến cáo sử dụng các thuốc điều trị đặc hiệu nhưng gây độc cho thai kỳ, bệnh nhân đồng ý **chấm dứt thai kỳ**, khởi phát chuyển dạ bằng thuốc vào ngày thứ 10 sau nhập viện. Tình trạng lâm sàng ổn định dần sau đó và sinh thiết thận được thực hiện vào ngày thứ 22 sau nhập viện. Kết quả sinh thiết thận khẳng định chẩn đoán *Viêm thận Lupus class IV*. Bệnh nhân xuất viện vào ngày thứ 25. Diễn tiến bệnh tiếp tục trở nên phức tạp hơn hai tuần sau đó, bệnh nhân tái nhập viện do *Hội chứng Vi mạch huyết khối* (Thrombotic microangiopathy, TMA) và tình trạng động kinh co cứng – co giật nghĩ nhiều đến *Hội chứng Rối loạn tuần hoàn não sau có hồi phục* (Posterior reversible encephalopathy

syndrome – PRES) và triệu chứng tâm thần – thần kinh trong SLE (Neuropsychiatric SLE)... Được biết, bệnh nhân không được tư vấn trước mang thai và lượng giá các nguy cơ sức khỏe có thể xảy ra trong thai kỳ lần này (Blitz và Fleischer, 2018).

Trên đây là một tình huống lâm sàng điển hình, đại diện cho một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất liên quan đến SLE xảy ra trong thai kỳ và giai đoạn hậu sản từng được báo cáo trong y văn; cho thấy tầm quan trọng của việc khám, tư vấn và đánh giá sức khỏe trước mang thai đối với phụ nữ có SLE. Bài viết này tổng hợp ngắn gọn về các bước cần chuẩn bị trước mang thai cho nhóm bệnh nhân này.

TƯ VẤN TRƯỚC MANG THAI

SLE là tình trạng bệnh tự miễn hệ thống, thường gặp ở nhóm phụ nữ trẻ tuổi, gây ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan khác nhau (Gatto và cs, 2016).

Có 16 – 20% SLE có thể đi kèm với hội chứng kháng phospholipid (Antiphospholipid syndrome, APS) (Cervera và cs, 2002). Đây là một rối loạn tự miễn hệ thống đặc trưng bởi tình trạng huyết khối trong lòng mạch và/hoặc xuất hiện biến cố thai kỳ kèm theo sự hiện diện hằng định của kháng thể kháng phospholipid (antiphospholipid antibodies, kháng thể aPL) (Cervera và cs, 2002). SLE hoặc SLE kèm theo APS thứ phát đều có liên quan đến những kết cục bất lợi của thai kỳ, bao gồm rối loạn tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, sinh non, thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung (Intrauterine growth

restriction, IUGR), thai lưu, thai nhỏ hơn so với tuổi thai và tăng biến cố tử vong mẹ (Clowse và cs, 2008). Do đó, đồng thuận của Liên minh Hiệp hội Thấp khớp học Châu Âu (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) gần đây đã đưa ra thống nhất về quản lý phụ nữ SLE đang mong muốn có con, bao gồm các nội dung cần tư vấn cho bệnh nhân trước mang thai và lượng giá nguy cơ trong thai kỳ (Andreoli và cs, 2017).

Bệnh nhân cần được cung cấp thông tin rằng trạng thái hoạt động của SLE, đặc biệt là viêm thận Lupus và việc sử dụng một số loại thuốc ức chế miễn dịch có thể gây ảnh hưởng xấu đến khả năng sinh sản. Tùy thuộc vào độ tuổi và liều thuốc sử dụng, các tác nhân alkyl hóa như cyclophosphamide (CYC), có thể gây rối loạn kinh nguyệt và suy buồng trứng sớm. Do đó, cần cân nhắc bảo tồn khả năng sinh sản cho nhóm bệnh nhân có chỉ định điều trị SLE với nhóm thuốc này. Các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như gây phóng noãn, kích thích buồng trứng, thụ tinh trong ống nghiệm có thể được thực hiện an toàn trên nhóm phụ nữ có SLE đang ở trạng thái ổn định/không hoạt động. Đối với nhóm phụ nữ có kháng thể aPL/APS dương tính nên được sử dụng chất kháng đông (với liều tương đương khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ) và/hoặc aspirin liều thấp trước và sau khi chọc hút noãn.

Thai phụ có SLE (có hoặc không kèm theo APS) có thể gặp phải các biến cố bất lợi trong thai kỳ như sinh non, tiền sản giật/sản giật, Hội chứng tán huyết - tăng men gan - giảm tiểu cầu (Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets, HELLP) với tỷ lệ lần lượt là 25 – 35%, 10 – 15% và 1,0 – 1,5%. Ở nhóm thai phụ có APS (nguyên phát hoặc thứ phát sau SLE), nguy cơ xảy ra các biến cố này có xu hướng cao hơn với tỷ lệ lần lượt là 25 – 35%, 10 – 20% và 3,0 – 5,5%. Các nguy cơ đối với thai nhi bao gồm tình trạng sẩy thai/dọa sẩy thai, sinh non/dọa sinh non, ối vỡ non, IUGR...

Yếu tố nguy cơ dẫn đến các kết cục bất lợi cho mẹ và bé gồm (i) *trạng thái hoạt động/dợt bùng*

phát SLE cấp (OR = 12,7 đối với tiền sản giật/sản giật; 19,0 đối với mổ lấy thai cấp cứu; 3,0 đối với sẩy thai/thai lưu sớm; 5,5 đối với sinh non); (ii) *viêm thận Lupus* (OR = 5,3 đối với bất kỳ kết cục bất lợi nào ở mẹ); (iii) *tăng huyết áp* (OR = 4,8 – 7,3 đối với tiền sản giật; RR = 1,8 đối với sinh non) và (iv) *dùng glucocorticoids*, đặc biệt khi duy trì liều Prednisone 10 – 20 mg/ngày (OR = 3,5 đối với sinh non). Hydroxychloroquine (HCQ) có vai trò trong kiểm soát trạng thái hoạt động của SLE, do đó, (v) *việc ngưng sử dụng HCQ* cũng là một yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ các đợt bùng phát SLE cấp xảy ra trong thai kỳ (Andreoli và cs, 2017) (Bảng 1).

PHÂN TẦNG NGUY CƠ (Marder, 2019)

Xem lại các kết quả xét nghiệm trước đó của bệnh nhân

Đánh giá trạng thái hoạt động SLE cần chú ý hỏi kỹ bệnh sử, khám lâm sàng, và xem lại các kết quả xét nghiệm trước đó của bệnh nhân. Công thức máu có thể tiết lộ tình trạng thiếu máu, cần chẩn đoán phân biệt với thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu do viêm mạn tính hay thiếu máu tán huyết. Việc bổ sung sắt làm tình trạng tự miễn nặng thêm, do đó, chỉ điều trị bổ sung sắt trong trường hợp có bằng chứng tình trạng thiếu máu thiếu sắt hiện diện. Giảm số lượng tiểu cầu có thể gợi ý sự hiện diện kháng thể aPL lưu hành trong máu.

Các xét nghiệm sinh hóa có thể bộc lộ tình trạng suy giảm chức năng thận qua chỉ số Creatinin huyết thanh và độ lọc cầu thận ước đoán hiệu chỉnh (calculated estimated glomerular filtration rate, eGFR). Tỷ lệ protein/creatinin niệu ngẫu nhiên là một phương pháp được ưu tiên trong theo dõi đạm niệu do có tính tương đồng với chỉ số protein niệu 24 giờ.

Các kết quả xét nghiệm sinh hóa (nồng độ C3, C4 huyết thanh và chuẩn độ anti-dsDNA) có thể cho thấy trạng thái hoạt động của SLE trong huyết thanh mặc dù bệnh nhân không có triệu chứng nào trên lâm sàng. Thể hoạt động của SLE trong huyết thanh không cần điều trị,

Bảng 1. Checklist các nội dung cần lưu ý khi tư vấn trước mang thai và phân tầng nguy cơ cho phụ nữ mắc Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và/hoặc hội chứng kháng phospholipid (APS) (Andreoli và cs, 2017)

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh	Tiền lượng
Trạng thái hoạt động của SLE/đợt bùng phát SLE cấp (trong vòng 06-12 tháng hoặc quanh thời điểm thụ thai)	<ul style="list-style-type: none"> Tăng trạng thái hoạt động của bệnh trong thai kỳ và giai đoạn chu sinh (RR = 2,1) Tăng nguy cơ rối loạn tăng huyết áp thai kỳ (OR = 1,8 đối với phù phổi cấp) Tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong chu sinh (OR = 5,7 đối với sẩy thai, OR = 3,5 đối với IUGR và OR = 6,5 đối với sinh non).
Viêm thận Lupus (hiện mắc hoặc ghi nhận trong tiền sử)	<ul style="list-style-type: none"> Yếu tố tiên lượng mạnh cho kết cục bất lợi của mẹ (RR = 9,0 đối với các đợt bùng phát tại thận trong/sau thai kỳ) và bé (OR = 6,3 đối với sẩy thai; OR = 18,9 đối với sinh non).
Các chỉ dấu trong huyết thanh (C3/C4 huyết thanh, chuẩn độ anti-dsDNA)	<ul style="list-style-type: none"> Tăng nguy cơ các đợt bùng phát SLE cấp trong thai kỳ (OR = 5,3) và nguy cơ sẩy thai.
Tiền sử các biến chứng sản khoa trước đây	<ul style="list-style-type: none"> APS: tăng nguy cơ biến chứng sản khoa trong thai kỳ này.
Tiền sử thuyên tắc huyết khối lòng mạch	<ul style="list-style-type: none"> APS: tăng nguy cơ biến chứng sản khoa trong thai kỳ này (OR = 3,6- 12,7).
Chẩn đoán SLE	<ul style="list-style-type: none"> APS: tăng nguy cơ biến chứng sản khoa trong thai kỳ lần này (OR = 6,9).
Kháng thể aPL (bao gồm kháng thể kháng đông Lupus, kháng thể anticardiolipin, kháng thể anti-β2-GPI) hiện diện	<ul style="list-style-type: none"> SLE: tiên lượng mạnh cho các kết cục bất lợi của mẹ và bé, đặc biệt ở những bệnh nhân có tình trạng kháng thể aPL nguy cơ cao. APS: tình trạng kháng thể aPL nguy cơ cao có liên quan đến khả năng tăng các đợt thuyên tắc mạch mẹ trong thai kỳ (OR = 12,1), tiền sản giật/sản giật (OR = 2,3), các biến chứng sản khoa liên quan đến APS (OR = 9,2), IUGR (OR = 4,7), sinh non.
Kháng thể anti-Ro/SSA, anti-La/SSB	<ul style="list-style-type: none"> Liên quan đến tình trạng Lupus sơ sinh, bao gồm nguy cơ block tim bẩm sinh thấp (đặc biệt khi chỉ số anti-Ro trung bình-cao); tương quan yếu với các biến chứng sản khoa khác.
Tình trạng suy cơ quan giai đoạn cuối và các bệnh đồng mắc liên quan	
Các yếu tố nguy cơ chung	
Tuổi mẹ	
Tăng huyết áp	<ul style="list-style-type: none"> Tăng nguy cơ sẩy thai (OR = 2,4, RR = 2,9), sinh non và IUGR (OR = 6,8).
Đái tháo đường	
Thừa cân/béo phì	
Bệnh lý tuyến giáp	
Sử dụng nicotine và bia rượu	
Chứng ngưng	

nhưng là dấu chỉ tiên lượng cho sự xuất hiện của đợt bùng phát SLE cấp, đặc biệt là viêm thận Lupus sau đó, làm tăng nguy cơ các kết cục sản khoa và sơ sinh xấu trong thai kỳ như sẩy thai, IUGR và sinh non.

Khảo sát tình trạng các tự kháng thể hiện hành, gồm anti Ro/La, kháng thể kháng phospholipid và tự kháng thể kháng giáp

Đối với phụ nữ có SLE, cần thiết phải khảo sát nồng độ các tự kháng thể trước mang thai.

Anti-Ro (Sjogren's A) và anti-La (Sjogren's B) làm tăng nguy cơ block tim bẩm sinh và tình trạng Lupus sơ sinh. Tỷ lệ anti-Ro càng cao thì nguy cơ này càng lớn, do đó, phụ nữ có anti-Ro nên được siêu âm khảo sát tim thai thường xuyên, bắt đầu từ 16 tuần thai kỳ nhằm mục đích tầm soát sớm bệnh lý tim bẩm sinh và tiếp tục sử dụng HCQ để giảm nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch cho trẻ sơ sinh.

Nhóm tự kháng thể quan trọng thứ hai đối với phụ nữ có SLE cần được khảo sát là kháng

thể aPL, gồm kháng thể kháng đông Lupus, anticardiolipin và anti-beta 2 glycoprotein I (anti-β2-GPI). Tình trạng kháng thể aPL nguy cơ cao được định nghĩa khi có một trong ba tiêu chuẩn sau (i) hiện diện đơn lẻ kháng thể kháng đông Lupus, (ii) hiện diện cả ba kháng thể aPL hoặc (iii) chỉ số anticardiolipin dương tính mức độ trung bình-cao lặp lại nhiều lần. Tình trạng này làm khả năng tăng các đợt thuyên tắc mạch mẹ trong thai kỳ (OR = 12,1), tiền sản giật/sản giật (OR = 2,3), các biến chứng sản khoa liên quan đến APS (OR = 9,2), IUGR (OR = 4,7), sinh non.

Ngoài ra, cần chú ý rằng khoảng 10% thai phụ có SLE có kèm theo suy giáp, làm tăng nguy cơ sẩy thai và sinh non. Do đó, nên thực hiện đánh giá chức năng tuyến giáp (định lượng Free thyroxine/FT4 và nội tiết tố kích thích tuyến giáp, Thyroid stimulating hormone/TSH) và nồng độ các tự kháng thể kháng giáp (đặc biệt là tự kháng thể kháng thyroperoxidase/TPOAb) thường quy cho mọi thai phụ có SLE.

Cần nhắc thay đổi thuốc sử dụng trong thai kỳ, bao gồm thuốc ức chế miễn dịch và thuốc chống tăng huyết áp

Một khía cạnh quan trọng của quản lý thai nghén là tối ưu hóa các loại thuốc và liều lượng sử dụng trước, trong và sau thai kỳ. Vì nguy cơ đợt bùng phát SLE cấp tăng trong và sau khi mang thai, nên việc tiếp tục duy trì các loại thuốc an toàn cho thai để kiểm soát tình trạng SLE có vai trò cực kỳ quan trọng. Tuy nhiên, bệnh nhân và đôi khi ngay cả bác sĩ ngưng sử dụng các thuốc này vì lo ngại về độc tính của thuốc trong thời kỳ mang thai. Đây được cho là một trong những nguyên nhân dẫn đến đợt bùng phát SLE cấp mà đáng lẽ ra có thể dự phòng được.

HCQ nên được tiếp tục sử dụng trong thai kỳ do một số nghiên cứu gần đây cho thấy tác dụng có lợi cho thai phụ và trẻ sinh ra. Nhóm thai phụ ngưng sử dụng HCQ có tình trạng SLE trầm trọng hơn nhóm thai phụ tiếp tục sử dụng HCQ trong thai kỳ. HCQ cũng làm giảm được nguy cơ huyết khối khi kháng thể aPL hiện diện.

Ngoài ra, HCQ cũng được ghi nhận là an toàn để sử dụng trong quản lý tình trạng tự miễn xảy ra trong thai kỳ do không tìm thấy mối liên quan giữa việc sử dụng HCQ và nguy cơ dị tật bẩm sinh, sẩy thai, sinh non hay ảnh hưởng đến tỷ lệ sinh sống. Một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng cho thấy, tiền sản giật ít xảy ra hơn ở những thai phụ có sử dụng HCQ.

Prednisone có thể sử dụng trong thai kỳ có SLE, vì đa số các sản phẩm chuyển hóa của thuốc không qua được bánh nhau. Tuy nhiên liều lượng prednisone nên hạn chế trong thai kỳ. Lý tưởng nhất, phụ nữ mang thai nên sử dụng ít hơn 7,5 mg prednisone/ngày. Liều cao steroids có liên quan đến tăng nguy cơ bệnh lý đái tháo đường, tăng huyết áp, tiền sản giật và nhau bong non, tuy nhiên vẫn có thể áp dụng tấn công liều cao (trong thời gian ngắn) để kiểm soát đợt bùng phát SLE cấp. Việc sử dụng hợp chất fluorinated như dexamethasone và betamethasone nên hạn chế tối đa, chỉ nhằm mục đích hỗ trợ trưởng thành phổi thai nhi trong dự phòng sinh non.

Hai loại thuốc ức chế miễn dịch được cho phép sử dụng trong thai kỳ là azathioprine và tacrolimus. Phụ nữ có viêm thận Lupus kiểm soát bằng mycophenolate mofetil cần phải chuyển sang sử dụng azathioprine ba tháng trước khi thụ thai. Tuy nhiên, cần xác định kiểu gen quy định men thiopurine methyltransferase để đảm bảo chuyển hóa thuốc bình thường. Sau đó, cần thiết phải đánh giá lại tình trạng bệnh nhân mỗi tháng một lần, trong vòng ba tháng liên tục để đảm bảo kiểm soát tốt tình trạng viêm thận Lupus và tiếp tục duy trì azathioprine. Nếu có suy thận cấp, bệnh nhân phải quay lại sử dụng mycophenolate mofetil. Sau khi đợt suy thận cấp này được điều trị ổn định, nên cân nhắc đổi phác đồ, phối hợp azathioprine và tacrolimus. Lợi ích của tacrolimus trong kiểm soát viêm thận Lupus trong thai kỳ đã được chứng minh bằng một số nghiên cứu loạt ca. Phụ nữ đang sử dụng methotrexate và leflunomide điều trị viêm khớp phải ngưng thuốc tối thiểu sáu tuần trước mang thai. Riêng đối với phụ nữ đang sử dụng

leflunomide, thải cholestyramine là cần thiết. Ngoài ra, các dữ liệu liên quan đến rituximab và belimumab còn khá hạn chế, do đó, chỉ nên sử dụng thuốc cho trường hợp phụ nữ không có thai.

Thuốc kiểm soát tình trạng tăng huyết áp trong thai kỳ cũng phải được duy trì. Tuy nhiên,

các thuốc chống tăng huyết áp thường dùng như nhóm thuốc ức chế men chuyển angiotensin (Angiotensin – converting enzyme (ACE) inhibitors) và nhóm ức chế thụ thể angiotensin II không được sử dụng trong thai kỳ, chủ yếu phải chuyển sang sử dụng labetalol (Bảng 2).

Bảng 2. Mức độ an toàn của các thuốc điều trị SLE trong thai kỳ và trong thời kỳ cho con bú. (Nahal và cs, 2018)

Nguy cơ	Thuốc	Phân loại nguy cơ theo FDA*	An toàn trong thai kỳ?	An toàn trong thời kỳ cho con bú?	Nhận xét
Thấp	NSAIDs	TCN 1, 2: C, TCN3: D	Có (TCN 1, 2)	Có	Sử dụng thận trọng trong TCN 1, 2; tránh sử dụng trong TCN 3.
	Prednisone và Methyl-prednisone	B	Có	Có	Sử dụng với liều thấp nhất có thể để tránh biến chứng trên thai phụ; sử dụng một đợt pulse-dosing duy nhất (nếu cần thiết).
	Hydroxy-chloroquine	C	Có	Có	Sử dụng thường quy cho tất cả các trường hợp mang thai có tiền sử SLE.
	Azathioprine	D	Có	Có	Giảm liều còn 2 mg/kg/ngày.
	Cyclosporine	C	Có	Có	–
	Tacrolimus	C	Có	Có	–
	IVIg	C	Có	–	–
Cao	Mycophenolate mofetil	D	Không	Không	Ngưng 6 tuần trước khi thụ thai.
	Methotrexate	X	Không	Không	Ngưng 3 – 6 tháng trước khi thụ thai.
	Leflunomide	X	Không	Không	–
	Cyclo-phosphamide	D	Không	–	Ngưng 3 tháng trước khi thụ thai; có thể sử dụng trong TCN 2, 3 trong các trường hợp bệnh lý nghiêm trọng.
Chưa đủ dữ kiện	Rituximab	C	Không	Không	Ngưng 6 – 12 tháng trước khi thụ thai.
	Belimumab	C	Không	Không	–

Chú thích: *Tiêu chuẩn phân loại nguy cơ thuốc sử dụng trong thai kỳ theo FDA hiện tại không còn được áp dụng trên lâm sàng (2021).

Bảng 3. Tổng hợp các khuyến cáo về hỗ trợ sinh sản và quản lý trước/trong thai kỳ cho phụ nữ mắc Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và/hoặc hội chứng kháng phospholipid (APS). (Andreoli và cs, 2017) (còn tiếp)

Phân loại	Khuyến cáo
Tư vấn trước mang thai và phân tầng nguy cơ	<ul style="list-style-type: none"> Ở phụ nữ có SLE, yếu tố nguy cơ chính dẫn đến các kết cục bất lợi cho mẹ và thai bao gồm đợt bùng phát SLE cấp (1A), đặc biệt là viêm thận thể hoạt động (1A), tiền sử viêm thận Lupus (2B) và sự hiện diện của kháng thể aPL/APS (1A). Đo huyết áp (2B), sử dụng thuốc an toàn trong thai kỳ để kiểm soát tình trạng bệnh (đặc biệt là HCQ (2B)) và hạn chế tiếp xúc glucocorticoids (2B) là cần thiết. Đối với phụ nữ có APS (nguyên phát hoặc thứ phát sau SLE), yếu tố nguy cơ bao gồm tình trạng kháng thể aPL nguy cơ cao (1A), có SLE kèm theo (2B), tiền sử thuyên tắc huyết khối có liên quan APS (2B) và tiền sử biến chứng trong thai kỳ trước (2B). Đo huyết áp (3C) và điều trị kháng tiểu cầu và/hoặc kháng đông là đặc biệt quan trọng.
Yếu tố nguy cơ làm giảm khả năng sinh sản	<ul style="list-style-type: none"> Phụ nữ có SLE dự định mang thai nên được tư vấn về khả năng sinh sản, đặc biệt là nguy cơ giảm khả năng sinh sản liên quan đến tuổi và việc sử dụng các tác nhân alkyl hoá (1A). Điều trị SLE với các tác nhân alkyl hóa phải được cân bằng với nguy cơ gây rối loạn chức năng buồng trứng.

Bảng 3. (tiếp theo)

Phân loại	Khuyến cáo
Bảo tồn khả năng sinh sản	– Nên cân nhắc bảo tồn khả năng sinh sản cho mọi phụ nữ có kế hoạch điều trị SLE với các tác nhân alkyl hóa (2B).
Hỗ trợ sinh sản	– Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như gây phóng noãn, kích thích buồng trứng, thụ tinh trong ống nghiệm có thể được thực hiện an toàn trên nhóm phụ nữ có SLE đang ở trạng thái ổn định/không hoạt động (3C). – Phụ nữ có kháng thể aPL/APS dương tính nên được sử dụng chất kháng đông (với liều tương đương với khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ) và/hoặc aspirin liều thấp (3D).
Các chỉ dấu sinh học tiên lượng tình trạng SLE trong thai kỳ	– Ở những phụ nữ có SLE, việc đánh giá mức độ hoạt động của bệnh (1A), bao gồm chức năng thận (2B), chỉ dấu huyết thanh (C3/C4 huyết thanh, chuẩn độ anti-dsDNA) (2B) được khuyến cáo thực hiện.
Quản lý trong thai kỳ	– Phụ nữ với SLE và/hoặc APS nên được thực hiện khảo sát thai với siêu âm Doppler và đánh giá sinh trắc học thai đặc biệt là trong tam cá nguyệt 3 để sàng lọc bất thường liên quan đến bánh nhau và hiện tượng thai nhỏ hơn so với tuổi thai (3D). – Siêu âm tim thai được khuyến cáo thực hiện trong trường hợp nghi ngờ rối loạn nhịp tim thai hoặc viêm cơ tim, đặc biệt ở những thai phụ có kháng thể kháng Ro/SSA và/hoặc kháng thể kháng La/SSB dương tính (2C).
Thuốc sử dụng trong thai kỳ với mục đích dự phòng đợt bùng phát cấp SLE	– HCQ (1B), glucocorticoid đường uống, azathioprin, cyclosporin A và tacrolimus (3C) có thể được sử dụng để dự phòng và quản lý đợt bùng phát SLE cấp trong thai kỳ. – Đợt bùng phát SLE cấp mức độ trung bình-nặng có chiến lược quản lý riêng, bao gồm điều trị glucocorticoid ‘pulse dosing’, ức chế miễn dịch đường tĩnh mạch và lọc máu (3C). – Tránh sử dụng mycophenolic acid, cyclophosphamide, leflunomide và methotrexate.
Điều trị bổ trợ trong thai kỳ	– HCQ được khuyến cáo sử dụng trước mang thai và xuyên suốt trong thai kỳ với SLE (2B). – Thai phụ có SLE có nguy cơ tiền sản giật (đặc biệt là nhóm có viêm thận và kháng thể aPL dương tính) nên sử dụng aspirin liều thấp (2C). Phụ nữ có SLE-APS hoặc APS nguyên phát, điều trị kết hợp aspirin liều thấp và heparin được khuyến cáo nhằm làm giảm nguy cơ các kết cục bất lợi trong thai kỳ (1A). – Điều trị bổ sung calcium, vitamin D và acid folic nên được chỉ định như trong nhóm dân số chung. Đo nồng độ vitamin D nên được cân nhắc khi có thai. (-D).

KẾT LUẬN

SLE và SLE/APS là hai bệnh lý tự miễn, thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, gây ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan trong cơ thể. Quản lý nguy cơ về mặt sức khỏe trước, trong và sau khi mang thai cho nhóm phụ nữ này mang lại nhiều ý nghĩa trong thực hành lâm sàng. Bài viết này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc chuẩn bị bệnh nhân trước mang thai, bao gồm việc tư vấn trước mang thai và phân tầng nguy cơ trong thai kỳ. Bác sĩ sản khoa, hiếm muộn và các nhà thấp khớp học cần phối hợp với nhau, xem lại các kết quả xét nghiệm trước đây của bệnh nhân, khảo sát tình trạng các tự kháng thể hiện hành và cân nhắc thay đổi thuốc sử dụng trong thai kỳ, bao gồm cả thuốc ức chế miễn dịch và thuốc chống tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andreoli, L., Bertias, G. K., Agmon-Levin, N., Brown, S., Cervera, R., Costedoat-Chalumeau, N., Doria, A., Fischer-Betz, R., Forger, F., Moraes-Fontes, M. F., Khamashta, M., King, J., Lojaco, A., Marchiori, F., Meroni, P. L., Mosca, M., Motta, M., Ostensen, M., Pamfil, C., ... Tincani, A. (2017). EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(3), 476-485. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209770>
2. Blitz, M. J., & Fleischer, A. (2018). Severe Maternal Morbidity Associated with Systemic Lupus Erythematosus Flare in the Second Trimester of Pregnancy. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2018, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2018/5803479>
3. Cervera, R., Piette, J. C., Font, J., Khamashta, M. A., Shoenfeld, Y., Camps, M. T., Jacobsen, S., Lakos, G., Tincani, A., Kontopoulou-Griva, I., Galeazzi, M., Meroni, P. L., Derksen, R. H. W. M., De Groot, P. G., Gromnica-Ihle, E., Baleva, M., Mosca, M., Bombardieri, S., Houssiau, F., ... Ingelmo, M. (2002). Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis and Rheumatism*, 46(4), 1019-1027. <https://doi.org/10.1002/art.10187>
4. Clowse, M. E. B., Jamison, M., Myers, E., & James, A. H. (2008). A national study of the complications of lupus in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(2), 127e1-127e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.03.012>
5. Gatto, M., Iaccarino, L., Ghirardello, A., Punzi, L., & Doria, A. (2016). Clinical and pathologic considerations of the qualitative and quantitative aspects of lupus nephritogenic autoantibodies: A comprehensive review. In *Journal of Autoimmunity* (Vol. 69, pp. 1-11). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.02.003>
6. Marder, W. (2019). Update on pregnancy complications in systemic lupus erythematosus. In *Current Opinion in Rheumatology* (Vol. 31, Issue 6, pp. 650-658). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000651>
7. Nahal, S. K., Selmi, C., & Gershwin, M. E. (2018). Safety issues and recommendations for successful pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*, 93, 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.07.016>