

- 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 Sảy thai liên tiếp và các yếu tố liên quan
ThS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 12 Tổng quan về sảy thai liên tiếp
BS. Trần Thế Hùng
- 15 Tiếp cận và đánh giá cặp vợ chồng sảy thai tái phát
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 20 Xét nghiệm tế bào NK và xét nghiệm đông máu trong sảy 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 sảy thai liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 35 Yếu tố di truyền trong sảy thai liên tiếp
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 39 Sảy thai liên tiếp và bất thường nhiễm sắc thể
ThS. BS. Nguyễn Bá Sơn
- 42 Sự phân mảnh DNA tinh trùng và tỷ lệ sảy thai trong hỗ trợ sinh sản
CN. Nguyễn Thị Thu Thảo,
CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ, ThS. Dương Nguyễn Duy Tuyền
- 45 Sảy 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 sảy thai
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 53 Mối liên quan giữa bệnh lý tuyến giáp và sảy 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 sảy 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 sảy thai, hiếm muộn
BS. Phạm Thị Phương Anh
- 69 Hội chứng buồng trứng đa nang và sảy thai
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lê Long Hồ
- 72 Hội chứng buồng trứng đa nang và sảy thai, sảy 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

TỔNG QUAN VỀ SẤY THAI LIÊN TIẾP

BS. Trần Thế Hùng

Bệnh viện Quốc tế Phương Châu

ĐỊNH NGHĨA

Định nghĩa sẩy thai liên tiếp không đồng nhất giữa các hiệp hội sản phụ khoa. Theo WHO, sẩy thai liên tiếp là sẩy thai liên tục 3 lần lúc thai nhỏ hơn 20 tuần hoặc trọng lượng thai dưới 500 g (nếu không biết tuổi thai). Theo ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) và RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) định nghĩa sẩy thai liên tiếp là sẩy thai 3 lần trở lên. Theo ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) thì từ 2 lần trở lên (được ghi nhận bằng siêu âm hay mô bệnh học) không cần phải liên tiếp. Tỷ lệ sẩy thai liên tiếp dao động từ 1 – 2% thai kỳ, ước tính khoảng 1/300 trường hợp mang thai.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CHO SẤY THAI LIÊN TIẾP

Tuổi phụ nữ không chỉ ảnh hưởng đến khả năng thụ thai mà còn ảnh hưởng đến bất thường nhiễm sắc thể, thai chết lưu, biến chứng khi mang thai. Một cặp vợ chồng cố gắng thụ thai ở tuổi 31 hoặc trẻ hơn thì có ít nhất 90% cơ hội có được 2 đứa con. Khuyến cáo phụ nữ nên sinh sản trong độ tuổi 20 đến 35 tuổi, tỷ lệ sẩy thai gia tăng từ 40 tuổi trở đi (Bảng 1).

Stress trong suốt thai kỳ làm tăng nguy cơ bất lợi trong thai kỳ và cho thai nhi sau sinh, làm tăng nguy cơ sẩy thai và sẩy thai liên tiếp. Người ta dùng thang điểm đo mức độ căng thẳng (PSS).

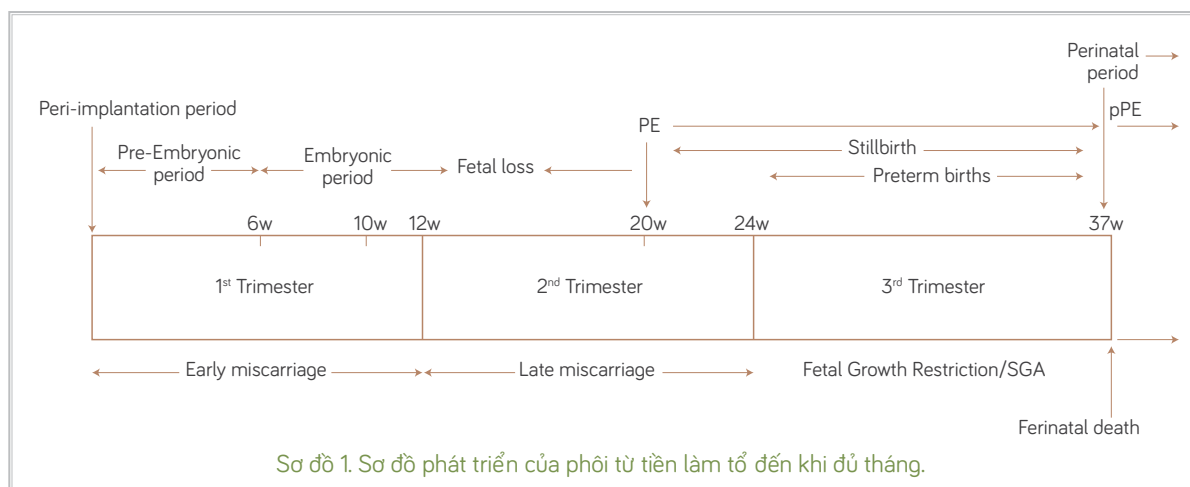
Một người có mức PSS ≥ 19 thì tỷ lệ sẩy thai liên tiếp là 41,2% so với nhóm chứng là 23,2%. Tỷ số chênh của trầm cảm mức độ trung bình và nặng là hơn 5 lần ở nhóm phụ nữ có sẩy thai liên tiếp. Stress ảnh hưởng đến sẩy thai liên tiếp nhưng không có bằng chứng nó là nguyên nhân trực tiếp gây sẩy thai.

Môi trường sống có ảnh hưởng đến sẩy thai liên tiếp. Một nghiên cứu cho thấy rằng nồng độ kẽm, đồng và vitamin E thấp hơn ở nhóm tuổi sẩy thai liên tiếp và nồng độ selenium, chì và cadmium cao hơn ở nhóm chứng. Điều này có thể khẳng định rằng kim loại nặng và thiếu vi chất có thể gây sẩy thai liên tiếp. Nồng độ thuốc trừ sâu ở nhóm phụ nữ sẩy thai liên tiếp cao hơn nhóm chứng.

Viêm nội mạc tử cung mạn tính thỉnh thoảng ảnh hưởng đến sẩy thai tái phát. Nhưng chưa có nghiên cứu nào so sánh giữa nhóm có viêm nội mạc tử cung và nhóm chứng. Kháng sinh có thể làm giảm đi viêm nội mạc tử cung và cải thiện tỷ lệ sống.

Bảng 1. Tuổi phụ nữ liên quan đến sẩy thai.

Tuổi sản phụ	Tỷ lệ sẩy thai (%)
20 – 24	11
25 – 29	12
30 – 34	15
35 – 39	25
40 – 44	51



Những hành vi trong cuộc sống có ảnh hưởng đến sảy thai liên tiếp. Hút thuốc lá ảnh hưởng đến sảy thai và thai chết lưu tùy theo thời gian tiếp xúc. Thời gian tiếp xúc < 1 giờ/ngày nguy cơ sảy thai tăng lên 2,3 lần, > 1 giờ/ngày tăng lên 4,75 lần. Thừa cân cũng là yếu tố nguy cơ, theo WHO thì BMI > 30 kg/m² làm tăng nguy cơ sảy thai liên tiếp. Một báo cáo tổng quan so sánh BMI giữa nhóm BMI béo phì và BMI bình thường, thì nhóm có BMI béo phì tăng nguy cơ sảy thai tái phát lên 3,51 lần. Với người châu Á tác giả đề nghị béo phì khi BMI > 27 kg/m² thay vì là 30 kg/m². Caffein có tác động đến sảy thai tái phát, theo một nghiên cứu hồi cứu về tác dụng của caffeine trước khi mang thai và thai kỳ sớm. Tác giả so sánh lượng caffeine thấp < 150 mg/ngày, trung bình 150 – 300 mg/ngày và liều cao > 300 mg/ngày. Nguy cơ đối với sử dụng caffeine lượng trung bình là 3,045 và lượng cao là 16,016. Một tác giả khác cho rằng men CYP1A2 có tác dụng chuyển hóa caffeine, những phụ nữ có gen CYP1A2*1F thì mới làm tăng nguy cơ sảy thai tái phát, còn những phụ nữ mang kiểu gen CYP1A2 phenotype khác thì không bị ảnh hưởng. Rượu cũng ảnh hưởng đến sảy thai tái phát, nếu người đó uống 2 đến 4 ly mỗi tuần. Một nghiên cứu kiểm soát về tác dụng của rượu đến sảy thai liên tiếp. Nếu phụ nữ uống rượu ít nhất 1 lần trong tuần thì tăng nguy cơ sảy thai lên 1,46 lần so với người uống 14 đơn vị rượu trong 1 tuần là 1,64 lần.

Gần đây các tác giả đã đưa vấn đề tế bào NK trong sảy thai liên tiếp ở phụ nữ. Các tác giả đã tìm thấy sự hiện diện của tế bào CD56+ CD16+ với điểm cut-off là ≥ 5,25% hoặc CD56+CD16- với điểm cut-off là ≥ 3,4%. Những sản phụ có sự hiện diện của tế bào NK thì tỷ lệ sảy thai cao hơn nhiều (Bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ các nguyên nhân sảy thai tái phát.

STT	Nguyên nhân	Tỷ lệ (%)
1	Yếu tố gen	2 – 5%
2	Bất thường giải phẫu	10 – 15%
3	Miễn dịch	20%
4	Nhiễm trùng	0,5 – 5%
5	Yếu tố nội tiết	17 – 20%
6	Không giải thích được	40 – 50%

ĐÁNH GIÁ MỘT TRƯỜNG HỢP SẢY THAI LIÊN TIẾP THẾ NÀO?

Theo Carmen Garrido-Gimenez ở 1 trường hợp sảy thai liên tiếp cần đánh giá những vấn đề theo bảng 3, bảng 4.

KẾT LUẬN

Sảy thai liên tiếp có nhiều yếu tố góp phần. Trước một trường hợp sảy thai liên tiếp cần đánh giá nhiều yếu tố theo trình tự mới không bỏ sót nguyên nhân. Theo khuyến cáo tất cả phụ nữ bị sảy thai liên tiếp cần phải khám đánh giá tiền

thai. Không phải lúc nào cũng tìm được nguyên nhân sau khi đánh giá tiền thai. Vì vậy, yếu tố tâm lý cũng rất cần thiết trong vài trường hợp.

Bảng 3. Đánh giá một trường hợp sảy thai liên tiếp.

STT	Nội dung
1	Bất thường nhiễm sắc thể – Bất thường chromosoma và rối loạn về gen
2	Bất thường nội tiết – Đái tháo đường/tuyệt giáp rối loạn – Prolactin – Hội chứng buồng trứng đa nang – Thiếu hụt pha hoàng thể – Rối loạn về androgen
3	Giải phẫu học – Bất thường bẩm sinh – U xơ tử cung – Hội chứng Asherman – Bất thường nội mạc tử cung
4	Miễn dịch – Rối loạn tuyến giáp – Bệnh celiac – Hội chứng kháng phospholipid – Kháng thể tự miễn khác – Hội chứng suy giảm miễn dịch sinh sản – Rối loạn tế bào điều tiết T và tế bào NK – Tăng các cytokin tiền viêm
5	Bệnh huyết khối di truyền – Thiếu antithrombin và protein C/S – Yếu tố II, V và MTHFR – Đột biến khác làm tăng cục máu đông
6	Bệnh nhiễm trùng – Vi khuẩn và virus (ít gặp)
7	Yếu tố khác – Môi trường/thể dục/căng thẳng – Bất thường bánh nhau – Bệnh nội khoa – Yếu tố từ người nam – Thói quen có hại khác
8	Các yếu tố mới – Vận chuyển các tế bào vi hạt có nguồn gốc từ leptin – HCG – Glycodein – NK tế bào và thụ thể tế bào NK

Bảng 4. Các test đề nghị cho trường hợp sảy thai liên tiếp.

Yếu tố	Các xét nghiệm	Đề nghị điều trị
Tử cung	– Siêu âm 3D – HSG – Nội soi soi buồng tử cung – MRI	– Nội soi buồng tử cung bỏ vách ngăn – Bóc u xơ và polyp – Cắt bỏ dây dính lòng tử cung
Hội chứng kháng phospholipid	– Anti cardiolipin – Anti β_2 glycoprotein –I	– Heparin và aspirin
Nội tiết	– Tuyến giáp – Prolactin – Đái tháo đường	– Levothyroxine – Bromocriptine – Kiểm soát đường huyết (định dưỡng, giảm cân, metformin)
Gen	– Karyotype của thai – Karyotype của gia đình	– Tư vấn về gen
Môi trường	– Hút thuốc, sử dụng thuốc, rượu và cafein	– Tránh môi trường độc hại
Tâm lý		– Tư vấn hỗ trợ
Không giải thích được		– Progesterone – Điều trị miễn dịch – Chăm sóc tiền thai
Khác	– Thiếu pha hoàng thể – Viêm nội mạc mạc tính – Nhiễm trùng khác – Yếu tố từ nam giới	– Progesterone – Kháng sinh – Tùy trường hợp – Thay đổi lối sống, vitamin, xin tinh trùng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ESHRE. Early Pregnancy Guideline Development Group (2017). Recurrent pregnancy loss, version 2.
2. Garrido-Gimenez. Recurrent miscarriage: causes, evaluation and management. Postgraduate Medical Journal, 2015; 91(1073), 151–62. doi:10.1136/postgradmedj-2014-132672.
3. Hady el Hachem. Recurrent pregnancy loss: current perspectives, International Journal of Women's Health 2017; 9: 331–345.
4. Homer HA. Modern management of recurrent miscarriage. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2018; doi:10.1111/ajog.12920.
5. Holly B Ford. Recurrent Pregnancy Loss: Etiology, Diagnosis, and Therapy, reviews in obstetrics and gynecology. 2009; 2(2).
6. Yeh. Recurrent miscarriage. Journal of the Chinese Medical Association. 2019; 82(5); 443. doi:10.1097/jcma.000000000000097.