



Bác sĩ Phan Diễm Đoan Ngọc
Bệnh viện Từ Dũ

VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM ĐO CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG DỰ ĐOÁN SINH NON Ở THAI PHỤ NGUY CƠ CAO VÀ NGUY CƠ THẤP

The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM),
McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T

Am J Obstet Gynecol 2016 Sep; 215(3):B2-B7.
doi: 10.1016/j.ajog.2016.04.027. Epub 2016 Apr 28

KHUYẾN CÁO CỦA SMFM (SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE) THÁNG 09/2016

Sinh non vẫn là nguyên nhân chính gây tử vong cho trẻ sơ sinh và các khuyết tật ngắn hạn cũng như dài hạn ở Hoa Kỳ và trên toàn thế giới. Đa số các ca sinh non là tự phát và siêu âm đo chiều dài cổ tử cung (CTC) là một công cụ được sử dụng để dự đoán những phụ nữ có nguy cơ cao và cần can thiệp phòng ngừa. Mục đích của tài liệu này là xem xét các chỉ dẫn và lý do cho việc áp dụng siêu âm đo chiều dài CTC để ngăn ngừa sinh non trong các tình huống lâm sàng khác nhau.

Trên toàn thế giới, mỗi năm có khoảng 15 triệu trẻ sinh non, hậu quả dẫn đến 1,1 triệu ca tử vong và các khuyết tật ngắn hạn cũng như dài hạn ở những trẻ sống sót. Đa số (2/3) các trường hợp sinh non mang tính tự phát và nguy cơ tái phát rất cao. Tiền sử đã từng sinh non là yếu tố nguy cơ lớn nhất cho sinh non. Siêu âm ngã âm đạo đo chiều dài CTC

(cervical length – CL) là một công cụ quan trọng để dự đoán nguy cơ sinh non và từ đó áp dụng các biện pháp phòng ngừa.

Ý NGHĨA LÂM SÀNG CỦA CỔ TỬ CUNG NGẮN TRÊN SIÊU ÂM?

Phụ nữ có tiền sử 1 lần sinh non tự phát chỉ chiếm 10% các trường hợp sinh < 34 tuần. Do đó, các nhà nghiên cứu và các bác sĩ đã nghiên cứu một loạt các yếu tố riêng biệt từ tiền sử mang thai để phân tầng nguy cơ bệnh nhân và cố gắng xác định những người có nguy cơ cao sinh non. Hiện nay, đánh giá bằng siêu âm ngã âm đạo đo chiều dài CTC trong 3 tháng giữa là yếu tố dự đoán lâm sàng tốt nhất cho sinh non. Tùy vào dân số nghiên cứu và tuổi thai mà ngưỡng CTC ngắn được chọn trong thực hành lâm sàng khoảng 20-30mm. Nguy cơ sinh non tự phát là tỉ lệ nghịch với chiều dài của CTC: CTC càng ngắn thì nguy cơ càng cao. Trong một nghiên cứu ở phụ nữ mang thai 22-24 tuần, chỉ có 1,7% có CL < 15mm, nhưng họ chiếm 86% trường hợp sinh non dưới 28

tuần và 58% sinh non dưới 32 tuần. Độ đặc hiệu của CTC gắn liền quan đến ngưỡng được chọn. Trong một nghiên cứu (bao gồm cả phụ nữ có nguy cơ cao và nguy cơ thấp), độ đặc hiệu là 99,9% (95% CI 99,8-100,0%) cho sinh non < 34 tuần của thai kỳ có CL $\leq$ 20mm; tỉ lệ này giảm xuống còn 90,1% (95% CI 89,0-91,2%) khi CL $\leq$ 30mm và giảm thêm 65,5% (95% CI 63,8-67,3%) khi CL $\leq$ 35mm. CTC ngắn, không phân biệt tiền sử sản khoa, đã được thống nhất là yếu tố nguy cơ độc lập của sinh non. Thêm vào đó, phụ nữ có tiền sử sinh non tự phát và CTC ngắn có nguy cơ cao nhất.

CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG NÊN ĐƯỢC ĐÁNH GIÁ BỞI SIÊU ÂM NGẢ BỤNG HAY SIÊU ÂM QUA NGẢ ÂM ĐẠO?

Siêu âm qua ngả âm đạo được coi là “tiêu chuẩn vàng” khi đánh giá CL. Trái ngược với siêu âm bụng, số đo siêu âm qua ngả âm đạo có khả năng tái lập cao và phép đo được không bị ảnh hưởng bởi mẹ béo phì, vị trí CTC, bóng của phần thai.

Siêu âm qua ngả âm đạo cũng nhạy hơn siêu âm ngả bụng; ví dụ, siêu âm ngả bụng có độ nhạy trong việc phát hiện CTC < 25mm (kiểm chứng bằng siêu âm ngả âm đạo) dao động từ 44,7% (khi dùng ngưỡng siêu âm ngả bụng là 25mm) đến 96,1% (khi dùng ngưỡng siêu âm ngả bụng là 36mm). Siêu âm ngả âm đạo thì an toàn và khi được thực hiện bởi người siêu âm được huấn luyện tốt thì có khả năng tái lập cao, sai số giữa các lần đo 5-10%.

CÁC BƯỚC CẦN ĐƯỢC THỰC HIỆN ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHÍNH XÁC CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG?

Sau khi làm trống bàng quang, đầu dò âm đạo nên được đặt vào cùng đồ trước của âm đạo và điều chỉnh để thấy được kênh CTC. Nên rút từ từ đầu dò ra cho đến khi hình ảnh có thể nhìn thấy nhưng không có áp lực quá nhiều vào CTC. Chiều dài CTC được đo từ

cổ trong đến cổ ngoài 3 lần. Chiều dài ngắn nhất và tốt nhất được chọn là chiều dài CTC (*Bảng 1*). Các bước để đo chiều dài CTC thích hợp:

1. Làm trống bàng quang.
2. Bọc đầu dò.
3. Đưa nhẹ nhàng đầu dò vào âm đạo.
4. Hướng đầu dò về cùng đồ trước.
5. Lấy mặt cắt dọc giữa CTC.
6. Đưa đầu dò ra cho đến khi hình ảnh mờ, sau đó đưa lại nhẹ nhàng cho đến khi hình ảnh rõ (để đảm bảo không tì đè lên CTC).
7. Phóng to CTC lên 2/3 màn hình.
8. Đảm bảo thấy rõ lỗ CTC trong và ngoài.
9. Đo chiều dài kênh CTC giữa lỗ trong và lỗ ngoài.
10. Lặp lại như vậy 2 lần nữa để lấy được 3 chiều dài.
11. Sử dụng chiều dài kênh CTC ngắn nhất giữa 3 lần đo.

Lí tưởng nhất, phép đo phải được đo bởi bác sĩ siêu âm hoặc người được huấn luyện tốt để tránh đo không đúng cách. Trong một nghiên cứu RCT, một trong bốn hình ảnh siêu âm CTC không đạt chất lượng. Cách đo không đúng (vị trí caliper không xác định được hình ảnh tốt nhất, ngắn nhất) và hình ảnh chưa chính xác (nén quá mức, các mốc không nhìn thấy rõ, kích thước hình ảnh quá nhỏ, làm quá nhanh hoặc bàng quang mẹ còn đầy) là những lí do chính của việc đo không đạt chuẩn. Như vậy, tương tự siêu âm như đo độ mờ da gáy trong 3 tháng đầu, việc đo không đúng có thể dẫn đến hiệu quả sàng lọc bằng siêu âm đo CL kém.

Một số chương trình đào tạo có sẵn trực tuyến:

- Chương trình Cervical Length Education and Review (CLEAR) của SMFM: <https://clear.perinatalquality.org>.
- Chương trình Fetal Medicine Foundations Certificate of Competence in cervical assessment: <https://fetalmedicine.org>.

Chúng tôi đề nghị bác sĩ siêu âm hoặc các học viên phải được đào tạo kĩ lưỡng trong việc thực hành đo CL trong thai kỳ (mức 2B).

NẾU CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG ĐƯỢC ĐÁNH GIÁ BỞI SIÊU ÂM, KHI NÀO LÀ THỜI ĐIỂM THÍCH HỢP?

Siêu âm đo CL nên được thực hiện từ 16 tuần đến 24 tuần tuổi thai. Không nên đo thường qui trước tuần 16. Trước thời điểm này, đoạn dưới tử cung kém phát triển, gây khó khăn để phân biệt với kênh CTC. Trên thực tế, các nghiên cứu chưa xác định được lợi ích của đo CL ở tam cá nguyệt (TCN) I và đầu TCN II.

Đo CL thường cũng không nên muộn hơn tuần thai thứ 24 ở phụ nữ không có triệu chứng, vì các nghiên cứu về can thiệp (ví dụ: khâu CTC, progesterone đặt âm đạo) thường dùng ngưỡng 24 tuần cho giới hạn trên của sàng lọc và bắt đầu can thiệp điều trị. Sàng lọc bằng đo CL trên 24 tuần ở thai phụ không triệu chứng cung cấp giá trị hạn chế và không có số liệu cho thấy nó cải thiện kết cục.

CÁCH TIẾP CẬN CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG KHÁC NHAU NHƯ THẾ NÀO Ở PHỤ NỮ CÓ VÀ KHÔNG CÓ TIỀN SỬ SINH NON?

Chiến lược sàng lọc bằng CL thay đổi dựa trên đặc điểm bệnh nhân và các yếu tố nguy cơ. Hiện tại, SMFM và ACOG khuyến cáo phụ nữ có tiền sử sinh non tự phát nên được tầm soát bằng siêu âm ngả âm đạo đo CL. Siêu âm nên được thực hiện hàng loạt (mỗi 1-2 tuần tùy tình huống lâm sàng) từ tuần 16 đến tuần 24 của thai kỳ. Chúng tôi đề nghị siêu âm ngả âm đạo đo CL thường qui cho phụ nữ mang đơn thai có tiền sử sinh non tự phát (mức 1A).

Vấn đề siêu âm ngả âm đạo đo CL thường qui ở phụ nữ mang đơn thai không kèm tiền sử sinh non vẫn còn là vấn đề tranh cãi. Khuyến cáo hiện tại của SMFM chưa đồng thuận việc siêu âm thường qui trên tất cả thai phụ. Tuy nhiên, chiến lược tầm soát này có

thể xem xét nếu hợp lý và được xem như chiến lược cá nhân. Do có thể ảnh hưởng đến qui trình chăm sóc trước sinh và nguy cơ lạm dụng sàng lọc, cần mở rộng các tiêu chuẩn và ngăn chặn việc sử dụng quá mức. Bác sĩ quyết định cho siêu âm thường qui phải tuân thủ chặt chẽ theo phác đồ (mức 2B).

Vài nghiên cứu về sàng lọc bằng CL đã được công bố. Ozechowski và cộng sự đã công bố nghiên cứu của họ khi sàng lọc CL thường qui cho thai phụ. Trong hơn 18 tháng, 1.569 phụ nữ (72,3% đủ điều kiện) đã được siêu âm qua ngả âm đạo và 1,1% trong số những người không có tiền sử sinh non có CTC $\leq 20\text{mm}$. Son và cộng sự cũng đã so sánh tỉ lệ sinh non trước và sau khi áp dụng chương trình sàng lọc thường qui. Trong số 17.590 phụ nữ (99,9% đủ điều kiện) thì có 0,89% trường hợp có C $\leq 25\text{mm}$. Áp dụng sàng lọc thường qui có liên quan với sự sụt giảm đáng kể tỉ lệ sinh non < 37 tuần (6,7% so với 6,0%; OR hiệu chỉnh = 0,82 [95% CI 0,76-0,88]) và < 34 tuần (1,9% so với 1,7%; OR hiệu chỉnh = 0,74 [95% CI 0,64-0,85]). Cuối cùng, Temming và cộng sự cũng đã đo CL cho 10.871 phụ nữ mang đơn thai (85% đủ điều kiện) và tìm thấy 2% trường hợp có CL $\leq 25\text{mm}$ và 1,2% có CL $\leq 20\text{mm}$.

CÁC TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT KHÁC

Thai phụ có tiền sử điều trị loạn sản cổ tử cung (không có tiền sử sinh non) có nên siêu âm ngả âm đạo đo CL thường qui?

Không có đủ bằng chứng để ủng hộ việc sàng lọc thêm trên phụ nữ có tiền sử đốt điện hay cắt lạnh CTC do loạn sản CTC. Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu lớn, cũng như một tổng quan hệ thống và phân tích gộp gần đây cho thấy: trong khi CTC ở những phụ nữ này thường ngắn hơn bình thường nhưng đa phần đều có chiều dài CTC ở TCN II bình thường và quan trọng hơn là tỉ lệ sinh non



trong dân số này có vẻ tăng liên quan đến tiền sử loạn sản CTC hơn là bản thân của thủ thuật.

Do đó, nếu phụ nữ có nguy cơ thấp có tiền sử loạn sản CTC thì không cần thêm chiến lược sàng lọc gì khác so với những phụ nữ không có tiền sử sinh non.

Có cần siêu âm đo CL thường qui sau khâu cổ tử cung?

Một số nghiên cứu nhỏ đánh giá câu hỏi này ở bệnh nhân đã khâu với tất cả các chỉ định (chỉ định dựa trên tiền sử, siêu âm và khám lâm sàng). Những kết quả này cho thấy CTC ngắn tiến triển sau khâu CTC làm tăng nguy cơ sinh non, đặc biệt khi CTC < 10mm, nhưng cả chiều dài toàn bộ CTC hay chiều dài dưới mũi khâu đều không liên quan tốt với dự hậu và quan trọng là hiện tại, chưa có phương pháp nào chứng minh được hiệu quả khi CTC ngắn sau khâu CTC (mũi tăng cường không hiệu quả). Mặc dù có thể có hiệu quả về tâm lý cho bệnh nhân và cả bác sĩ khi thấy được vị trí mũi khâu sau thủ thuật, vẫn chưa đủ bằng chứng cho thấy lợi ích của siêu âm đo CL thường qui sau khâu CTC.

Phụ nữ mang đa thai có nên siêu âm đo CL thường qui?

Phụ nữ mang đa thai thường có CTC ngắn hơn và có liên quan đến tăng nguy cơ sinh non.

Trong một nghiên cứu lớn, đa trung tâm Preterm Prediction Study thực hiện bởi mạng lưới MFMU, khoảng 18% song thai có CL < 25mm ở tuần thứ 22-24 (so với đơn thai là 9%). Nguy cơ sinh non khi CTC < 25mm tăng lên 8 lần trên song thai, so với 6 lần trên đơn thai.

Rất nhiều biện pháp can thiệp (ví dụ: progesterone, pessary) đã được thử nghiệm trong các nghiên cứu RCT trên đa thai và CTC ngắn; tuy nhiên, dữ liệu hiện nay vẫn chưa chứng minh được lợi ích của sàng lọc thường qui ở phụ nữ mang đa thai. Chính vì lý do đó, hiện tại, SMFM không khuyến cáo siêu âm đo CL thường qui ở phụ nữ mang đa thai.

VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM ĐO CL TRONG DỰ ĐOÁN SINH NON Ở NHỮNG TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG KHÁC?

Dọa sinh non

Siêu âm ngả âm đạo đo CL có thể được dùng hỗ trợ cho khám CTC bằng tay ở những thai phụ có triệu chứng sinh non. Vài nghiên cứu quan sát ghi nhận việc kết hợp giữa đo CL và fetal fibronectin (fFN) có thể làm tăng giá trị dự đoán sinh non ở những bệnh nhân có triệu chứng. Trong một nghiên cứu so sánh sàng lọc bằng CL và fFN trên thai phụ có triệu chứng, fFN không làm tăng giá trị dự đoán sinh non ở bệnh nhân có CTC rất ngắn (< 20mm) hoặc dài (> 30mm). Trong những tình huống này, fFN không cần thiết do giá trị tiên đoán âm của CL ≥ 30 mm đơn thuần khá cao (96-100%) và bệnh nhân có CTC < 20mm có nguy cơ cao đủ để bắt đầu điều trị. Khi kết hợp với đo CL, fFN có thể hữu ích ở trường hợp CTC 20-29mm (vùng xám); trong tình huống này, xét nghiệm âm tính (# 80% trường hợp) có thể không cần can thiệp. Ngược lại, nếu xét nghiệm dương tính thì có thể cần điều trị (corticosteroid, chuyển đến trung tâm nhi khoa...). Vẫn còn có nhiều bàn

cãi về việc sử dụng thường qui fFN ở bệnh nhân có hoặc không có tiền sử để phát hiện chuyển dạ thực sự trên bệnh nhân có triệu chứng. Hiện tại, chỉ có 1 nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cho thấy việc kết hợp này có thể có hiệu quả. Năm 2007, Ness và cộng sự công bố nghiên cứu RCT đơn trung tâm của họ gồm 100 thai phụ đã được khảo sát dọa sinh non. Việc kết hợp CL và fFN có làm giảm thời gian khảo sát khi $CL \geq 30mm$ và giảm tỉ lệ sinh non (13% so với 36,2%, $P = 0,01$). Tuy nhiên, một tổng quan hệ thống gần đây gồm những thai phụ được khảo sát nguy cơ sinh non bằng fFN không kèm CL thì không cho thấy bất cứ lợi ích nào.

Vỡ ối non trên thai non tháng (preterm premature rupture of membranes – PPROM)

Những nghiên cứu tiến cứu gồm gần 500 thai phụ có PPROM cho kết quả rất đối lập. Có 4 nghiên cứu cho thấy CL ngắn liên quan đến thời gian tiềm thời ngắn, nhưng nghiên cứu thứ 5 không cho thấy như vậy. Tuy vậy, nghiên cứu sau cùng này được thiết kế chuyên biệt để đánh giá sự an toàn của siêu âm đo CL mỗi tuần trên thai phụ PPROM và tìm ra rằng tỉ lệ viêm màng ối không khác biệt giữa 2 nhóm có và không dùng đầu dò (28% so với 20%). Tỉ lệ viêm nội mạc tử cung (6% so với 9%) và nhiễm trùng sơ sinh (17% so với 20%) cũng tương tự giữa 2 nhóm.

Một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu gồm 105 thai phụ bị PPROM giữa tuần 23-33 của thai kỳ cho thấy 40% trường hợp có $CL < 2cm$ và giá trị tiên đoán dương của sinh trong vòng 7 ngày là 62%. Mặc dù đo CL không gây nguy hiểm cho thai phụ và CTC ngắn có liên quan đến giai đoạn tiềm thời ngắn, nhưng vẫn không đủ bằng chứng để cho thấy đo CL có lợi.

Nhau tiền đạo

Ba nghiên cứu tiến cứu bao gồm khoảng 185 thai phụ cộng lại, đánh giá việc sử dụng CL trong TCN III là công cụ dự đoán khả năng mổ lấy thai và chảy máu ở thai phụ có nhau tiền đạo. Tất cả nghiên cứu sử dụng ngưỡng là 30mm cho CTC ngắn và báo cáo rằng những bệnh nhân có CL ngắn thì có nguy cơ bị chảy máu và mổ lấy thai cấp cứu cao hơn. Nghiên cứu lớn nhất cho thấy trong 68 thai phụ có nhau tiền đạo, 29 thai phụ có $CL < 30mm$; trong số này, 79% sinh non do chảy máu, so sánh với 28% ở thai phụ có $CL \geq 30mm$.

Trong khi 3 nghiên cứu này cho thấy có thể có mối liên quan giữa CTC ngắn và sinh non ở thai phụ có nhau tiền đạo, nhưng không có nghiên cứu nào khảo sát chiến lược quản lý dựa vào CL và không có đủ bằng chứng ủng hộ đo CL thường qui. Chúng tôi khuyến cáo đo CL thường qui không được áp dụng ở phụ nữ sau khâu CTC, đa thai, PPROM và nhau tiền đạo (mức 2B).

một phôi chọn lọc ngày 2. Các tác giả nghiên cứu cho rằng sự thành công này có lẽ là tác dụng cộng gộp của việc sử dụng mỗi FSH và hCG kết hợp với việc cải tiến môi trường nuôi cấy IVM. Nhờ vậy, chất lượng phôi từ IVM tương đương với chất lượng phôi từ IVF tại trung tâm của họ.

Chuyển đơn phôi trong IVM có vẻ là một phương

án hiệu quả và khả thi, bên cạnh đó còn giảm tỉ lệ song thai sau hỗ trợ sinh sản cũng như các biến chứng liên quan đến song thai. Cần lưu ý rằng chiến lược chọn số phôi chuyển của nhóm nghiên cứu là dựa trên tổng hợp các đặc điểm của từng bệnh nhân; do đó, việc áp dụng kết quả này vào thực tế lâm sàng ở các trung tâm khác cũng đòi hỏi nên cá thể hóa theo từng bệnh nhân cụ thể.