

CÁC TIỀN BỘ CỦA SIÊU ÂM VÀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TRONG SẢN PHỤ KHOA

- 04 Tiếp cận siêu âm hình thái học thai nhi ở tam cá nguyệt thứ nhất  
BS. Võ Tá Sơn
- 12 Siêu âm tầm soát dị tật quý I thai kỳ  
BS. Huỳnh Chính, BS. Nguyễn Việt Hùng, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 19 Siêu âm bất thường thai trước 11 tuần  
BS. Nguyễn Hải Đăng, BS. Võ Tá Sơn
- 27 Thai chậm tăng trưởng trong tử cung: những quan điểm và đồng thuận mới  
BS. CKI Lâm Thị Ngọc Ánh, BS. CKI Nguyễn Anh Duy, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 35 Cơ chế điều hòa mạch máu và siêu âm doppler ở thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung  
BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 40 Vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán bất thường não thai nhi  
BS. Nguyễn Thị Thu Trang, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 49 Vai trò của siêu âm trong chẩn đoán Alpha Thalassemia  
BS. CKI Trần Thế Hùng
- 52 Chẩn đoán trước sinh tật cằm nhỏ  
BS. Tôn Thanh Tâm, BS. Võ Tá Sơn
- 57 Dấu hiệu “đường xếp chồng” (superimposed line sign – SLS) – một dấu hiệu siêu âm mới giúp chẩn đoán sớm chẻ vòm khẩu cái ở thai  
BS. CKI Lê Phước Hóa
- 59 Lựa chọn mô hình sàng lọc hội chứng Down trong giai đoạn chuyển giao NIPT  
BS. Nguyễn Hoàng Long, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 65 Vai trò của siêu âm trong chuyển dạ  
BS. Nguyễn Thị Tuyết Hà, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 70 Giá trị của siêu âm nhũ 3D tự động ABVS so với siêu âm nhũ 2D trong phát hiện bất thường tuyến vú tại Bệnh viện Phụ nữ TP Đà Nẵng  
ThS. BS. Bùi Thị Như Quỳnh, ThS. BS. Võ Xuân Phúc, ThS. BS. Nguyễn Thị Thùy Trang
- 74 Siêu âm khảo sát khuyết sọ mở lấy thai theo đồng thuận Dephi 2019  
BS. CKI Lê Tiểu My
- 78 Vai trò của siêu âm trong chẩn đoán u xơ tử cung và bệnh tuyến cơ tử cung  
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 84 Cập nhật một số cơ chế bệnh sinh tiền sản giật  
TS. BS. Trương Thị Linh Giang
- 89 U xơ cơ tử cung và thai kỳ  
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 92 Cập nhật bệnh lý cổ tử cung liên quan đến chức năng sinh sản  
Hồ Ngọc Lan Nhi, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 96 Sử dụng thuốc lá điện tử và sức khỏe sinh sản  
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 100 Đáp án ca lâm sàng liên quan đến nhóm máu Rhesus âm ở phụ nữ có thai  
Nhóm bác sĩ bệnh viện Mỹ Đức / GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng

Journal Club

- 103 Tiếp cận xử trí thai chết lưu (Đồng thuận của Hội Sản Phụ khoa Mỹ)
- 106 Ối vỡ trước chuyển dạ (Khuyến cáo thực hành của Hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ)
- 108 Cập nhật Cytomegalovirus và thai kỳ từ Hướng dẫn của ISUOG 2020

Mời viết bài Y học sinh sản



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



Y học sinh sản tập 58 – Quý II/2021  
Chủ đề “Thai kỳ và các bệnh lý nội tiết, chuyển hóa”  
Vui lòng nộp bài trước 28/02/2021

Hội viên liên kết  
Bạch kim năm 2020



Hội viên liên kết  
Vàng năm 2020



# THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG: NHỮNG QUAN ĐIỂM VÀ ĐỒNG THUẬN MỚI

BS. CKI. Lâm Thị Ngọc Ánh, BS. CKI. Nguyễn Anh Duy, ThS. BS. Hà Tố Nguyên

Bệnh viện Từ Dũ

Thai chậm tăng trưởng có tần suất khoảng 10% thai kỳ và là nguyên nhân đứng thứ hai (sau sinh non) của tử vong và bệnh tật sơ sinh. Dù là một vấn đề kinh điển nhưng vẫn còn nhiều bàn luận, chưa đồng thuận giữa các chuyên gia tiền sản trên thế giới từ thuật ngữ, tiêu chuẩn chẩn đoán, nguyên nhân, phân loại, cho đến cách theo dõi và xử trí. Việc hiểu rõ những vấn đề trên luôn là một thách thức không nhỏ trong thực hành lâm sàng hàng ngày của cả các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và bác sĩ sản khoa. Trong phạm vi bài viết này, chúng tôi hy vọng đem đến cho quý đồng nghiệp những thông tin hữu ích về thai chậm tăng trưởng, từ những vấn đề cơ bản cho đến những cập nhật, đồng thuận mới nhất của các hội nghề nghiệp uy tín trên thế giới nhằm giúp cho việc chẩn đoán và xử trí thai chậm tăng trưởng trong thực hành hàng ngày được chính xác và hiệu quả nhất.

## THUẬT NGỮ: THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG HAY THAI NHỎ?

Thuật ngữ thai chậm tăng trưởng (Fetal Growth Restriction – FGR) và thai nhỏ (Small For Gestational Age – SGA) vẫn được dùng lẫn lộn nhau trong y văn cũng như thực hành lâm sàng. Thai chậm tăng trưởng hay thai nhỏ đều có cân nặng nằm dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai. Tiêu chuẩn cân nặng thai nằm dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai (thai nhỏ) được dùng để nhận diện thai chậm tăng trưởng trong tử cung. Nhưng có nhiều trường

hợp thai chậm tăng trưởng trong tử cung nhưng cân nặng không nhỏ mà phù hợp với tuổi thai. Ngoài ra, nhiều trường hợp thai nhỏ sau sinh nhưng không được chẩn đoán chậm tăng trưởng trước sinh.

Để tránh nhầm lẫn và chuẩn hóa thuật ngữ, Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) năm 2018 đã định nghĩa như sau<sup>[12]</sup>:

- Thai chậm tăng trưởng (FGR) là ước lượng cân nặng thai nhi trên siêu âm nhỏ hơn so với tuổi thai (tình trạng trước sinh). Tình trạng này do chức năng bánh nhau suy giảm nên thường đi kèm với hình ảnh bất thường dòng chảy động mạch rốn, lượng nước ối, dẫn đến nguy cơ thai nhi có kết cục sau sinh xấu, thậm chí tử vong.
- Thai nhỏ so với tuổi thai (SGA) là cân nặng thai nhi khi sinh nhỏ so với tuổi thai (tình trạng sau sinh). Tình trạng này có thể do nhiều nguyên nhân khác hơn là suy giảm chức năng nhau. Tốc độ phát triển thai trong tử cung thường là bình thường và không đi kèm nguy cơ kết cục sau sinh xấu.

## PHÂN LOẠI THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG

### Thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm hay muộn?

Năm 2014, dựa vào mốc thời gian 32 tuần, Figueras và Gratacos đã khuyến cáo chia thai chậm tăng trưởng thành hai giai đoạn dựa vào bệnh sinh, khả năng tổn thương, dự hậu khác nhau để việc xử trí và tiên lượng dễ dàng hơn<sup>[17]</sup>.

– Thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm < 32 tuần: chiếm 20 – 30%, bệnh sinh liên quan chủ yếu đến tiền sản giật gây suy chức năng bánh nhau nghiêm trọng và thường phải kết thúc thai kỳ sớm. Kết cục sau sinh xấu, nguy cơ tử vong cao, là một trong những gánh nặng của chăm sóc tiền sinh. Các bất thường nhóm Doppler đánh giá chức năng bánh nhau (động mạch tử cung, động mạch rốn) xuất hiện sớm. Tiến trình diễn biến của bệnh cũng theo trình tự từ mức độ rối loạn chức năng bánh nhau nhẹ (tăng kháng trở động mạch rốn, giảm kháng trở động mạch não giữa) cho đến mức độ suy bánh nhau nặng hơn (mất sóng/đảo ngược sóng tâm trương động mạch rốn) và cuối cùng là toan hóa máu (bất thường ống tĩnh mạch). Chẩn đoán không khó vì các bất thường biểu hiện rõ ràng (trọng lượng thai nhỏ, bất thường các chỉ số Doppler) nhưng xử trí là vấn đề khá khó khăn vì chọn lựa thời điểm để chấm dứt thai kỳ, cân bằng giữa nguy cơ bệnh tật tử vong thai và nguy cơ non tháng.

– Thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn  $\geq$  32 tuần: chiếm 70 – 80%, bệnh sinh ít kèm tiền sản giật, suy chức năng bánh nhau mức độ nhẹ dẫn đến các biểu hiện bất thường cũng chỉ ở mức độ nhẹ: trọng lượng thai nhỏ vừa hay phù hợp với tuổi thai, Doppler động mạch rốn bình thường hoặc thay đổi nhẹ. Sự đáp ứng về mặt tim mạch của thai nếu có chỉ giới hạn ở vòng tuần hoàn não. Kết cục sau sinh tốt hơn, ít tử vong hơn so với nhóm khởi phát sớm nhưng dự hậu lâu dài xấu do sự thiếu oxy trong giai đoạn bào thai làm ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần vận động của trẻ sau này. Ở nhóm thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn, chẩn đoán tiền sản là một thách thức do trọng lượng thai có thể không nhỏ, thay đổi trên Doppler không rõ ràng.

### **Thai chậm tăng trưởng đối xứng hay không đối xứng**

Trước đây thai chậm tăng trưởng được phân loại thành đối xứng hay không đối xứng dựa trên tỷ lệ của chu vi đầu/chu vi bụng. Sự phân loại này được cho là giúp cung cấp những thông tin có giá trị về thời điểm xuất hiện, nguyên nhân

cũng như yếu tố tiên lượng của thai chậm tăng trưởng. Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây cho thấy, không có sự khác biệt về sự phát triển tâm thần và vận động ở trẻ sau sinh giữa hai nhóm này nên cách phân loại này không còn được sử dụng nhiều.

### **Thai chậm tăng trưởng nghiêm trọng**

Các bất thường Doppler động mạch rốn như mất hay đảo ngược sóng tâm trương là những yếu tố tiên đoán mức độ suy chức năng bánh nhau nghiêm trọng, thai có nguy cơ tử vong. Cân nặng thai < bách phân vị thứ 3 (3%) gần đây được cho là tiêu chuẩn chẩn đoán thai chậm tăng trưởng nghiêm trọng bất kể các thông số Doppler động mạch rốn và động mạch não giữa bình thường hay bất thường. Theo một nghiên cứu hồi cứu với số mẫu hơn 3 triệu thai đơn của Pilliod RA và cộng sự (2012), trẻ cân nặng < 3% có nguy cơ tử vong chu sinh tăng gấp 3 lần so với trẻ có cân nặng 3% – 5% và gấp 4 – 7 lần so với trẻ có cân nặng 5% – 10%<sup>[23]</sup>. Do đó, cân nặng thai nhi < 3% là một tiêu chuẩn chẩn đoán thai chậm tăng trưởng mức độ nặng mà không cần xét đến tiêu chuẩn Doppler có bất thường hay không.

### **NGUYÊN NHÂN CỦA THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG?**

Nguyên nhân gây hạn chế sự phát triển của thai có thể từ mẹ (cao huyết áp, bệnh lý tim thận mãn...), từ thai (bất thường nhiễm sắc thể, dị tật, nhiễm trùng bào thai...), hay từ bánh nhau (suy giảm chức năng bánh nhau). Mặc dù nguyên nhân gốc ban đầu của thai chậm tăng trưởng khác nhau, nhưng đều dẫn đến chung một bệnh cảnh là giảm sự trao đổi nhau – thai và thai được nuôi dưỡng kém nên không đạt được kích thước như mặc định về di truyền.

Sự suy giảm vòng tuần hoàn nhau – thai là một nguyên nhân quan trọng phổ biến, chiếm 30 – 40% các trường hợp thai chậm tăng trưởng, đặc biệt là ở những trường hợp thai chậm tăng trưởng xuất hiện sớm trước 32 tuần. Tuy nhiên, có đến 20% thai chậm tăng trưởng xuất hiện

sớm trước 32 tuần có kèm theo bất thường cấu trúc thai và hoặc bất thường nhiễm sắc thể<sup>[14,18]</sup>. Do vậy khuyến cáo cần thực hiện xét nghiệm chọc ối (bao gồm cả CMA) để loại trừ bất thường nhiễm sắc thể ở thai chậm tăng trưởng trước 32 tuần có kèm theo bất thường cấu trúc và/hoặc đa ối.

Các tác nhân có thể gây thai chậm tăng trưởng: cytomegalovirus, toxoplasmosis, rubella và herpes. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Yamamoto và cộng sự, cỡ mẫu gồm 319 thai phụ, không có trường hợp thai chậm tăng trưởng nào thai phụ bị nhiễm toxoplasmosis, rubella hay herpes và chỉ có 2 ca (1,8%) kèm nhiễm CMV<sup>[33]</sup>. Do vậy, việc tầm soát nguyên nhân nhiễm trùng bào thai ở thai chậm tăng trưởng được khuyến cáo chỉ làm với CMV. Cần lưu ý thêm, các dấu hiệu nhiễm trùng bào thai trên siêu âm thường không đặc hiệu và trùng lặp như phù thai, nốt vôi hóa ở não, gan...

### **TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG CÓ GÌ THAY ĐỔI?**

Có nhiều tiêu chuẩn khác nhau để chẩn đoán thai chậm tăng trưởng. Một số chỉ dựa trên kích thước thai (trọng lượng thai nhỏ hơn bách phân vị thứ 3, bách phân vị thứ 5 hay bách phân vị thứ 10) và một số phối hợp thêm các tiêu chuẩn bất thường trên Doppler (tăng kháng trở động mạch tử cung, tăng kháng trở động mạch rốn, giảm kháng trở động mạch não giữa, giảm chỉ số não nhau CPR...)

Trong các khuyến cáo gần đây, một số quốc gia đã đưa thêm tiêu chuẩn chu vi bụng để chẩn đoán thai chậm tăng trưởng như Anh và Canada dùng ngưỡng cut-off chu vi bụng < 10%, New Zealand chu vi bụng < 5%. Cơ sở khoa học của việc dùng chu vi bụng để chẩn đoán thai chậm tăng trưởng là do chu vi bụng phản ánh kích thước gan và lượng mỡ dưới da vùng bụng và vì vậy có tương quan mạnh với tình trạng dinh dưỡng của thai. Có khá nhiều nghiên cứu cho thấy dùng tiêu chuẩn chu vi bụng chẩn đoán thai

chậm tăng trưởng chính xác như tiêu chuẩn cân nặng<sup>[4]</sup>. Theo một nghiên cứu phân tích gộp và tổng quan hệ thống của Caradeux cùng cộng sự với một tỷ lệ dương tính giả 10% thì chẩn đoán thai chậm tăng trưởng dựa trên chu vi bụng có độ nhạy cao hơn cân nặng thai<sup>[6]</sup>. Tuy nhiên, tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên chu vi bụng lại không thỏa với tiêu chuẩn thai nhỏ lúc mới sinh của các nhà nhi khoa, nơi chỉ đo cân nặng thai ngay sau sinh mà không cần quan tâm chu vi bụng.

Mặt hạn chế của các tiêu chuẩn chẩn đoán thai chậm tăng trưởng dựa trên cân nặng là nhiều trường hợp không thể phân biệt được giữa thai chậm tăng trưởng và thai nhỏ nhưng khỏe mạnh, không có nguy cơ kết cục thai kỳ xấu. Nếu chỉ dựa trên trọng lượng thai thì những trường hợp thai chậm tăng trưởng nhưng cân nặng > bách phân vị thứ 10 sẽ không được nhận diện chẩn đoán trước sinh dẫn đến tăng nguy cơ kết cục thai kỳ xấu. Ngoài ra, tiêu chuẩn chẩn đoán thai chậm tăng trưởng còn tùy thuộc vào bảng tham chiếu ước lượng cân nặng thai nhi chuẩn được chọn lựa.

Năm 2016, cùng quan điểm nên mở rộng chẩn đoán thai chậm tăng trưởng và phân giai đoạn khởi phát, dựa trên ý kiến của nhiều chuyên gia tiền sản, thai kỳ nguy cơ cao hàng đầu trên thế giới, đồng thuận Delphi ra đời với các tiêu chuẩn chẩn đoán rõ ràng và có tính tổng quát hơn<sup>[11]</sup>. (Bảng 1)

### **SIÊU ÂM ƯỚC LƯỢNG CÂN NẶNG THAI NHI**

#### **Xác định tuổi thai**

Đánh giá tuổi thai chính xác là điều kiện tiên quyết để xác định kích thước của thai có tương ứng với tuổi thai hay không. Trừ trường hợp thụ thai bằng các phương pháp hỗ trợ sinh sản, ngày chính xác hình thành hợp tử không thể xác định được. Về mặt lâm sàng, hầu hết ngày dự sinh được tính theo ngày kinh chót, tuy nhiên cách tính này đôi khi không chính xác và không tin cậy. Vì vậy, Hiệp hội Siêu âm Sản Phụ khoa thế giới (ISUOG) khuyến cáo đo chiều dài đầu

**Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán thai chậm tăng trưởng theo đồng thuận Delphi.**

Thai chậm tăng trưởng sớm Thai < 32 tuổi, không có bất thường bẩm sinh	Thai chậm tăng trưởng muộn Thai ≥ 32 tuổi, không có bất thường bẩm sinh
Một trong hai tiêu chuẩn: – Chu vi bụng hoặc trọng lượng thai < 3 <sup>th</sup> . – Mất sóng tâm trương động mạch rốn.	– Chu vi bụng hoặc trọng lượng thai < 3 <sup>th</sup> .
Có cả hai tiêu chuẩn sau: – Chu vi bụng hoặc trọng lượng thai < 10 <sup>th</sup> . – Bất thường Doppler: PI động mạch rốn > 95 <sup>th</sup> hoặc PI động mạch tử cung > 95 <sup>th</sup> .	Có 2 trong 3 tiêu chuẩn: – Chu vi bụng hoặc trọng lượng thai < 10 <sup>th</sup> . – Chu vi bụng hoặc trọng lượng thai giảm > 50% giữa hai lần siêu âm cách nhau 2 – 3 tuần. – Bất thường Doppler: CPR < 5 <sup>th</sup> hoặc PI động mạch rốn > 95 <sup>th</sup> .

mông (CRL) ở thai 8 – 14 tuần, là phương pháp đáng tin nhất để tính tuổi thai<sup>[25]</sup>. Khi CRL lớn hơn 84 mm, chu vi đầu nên được dùng để tính tuổi thai. Khi đã xác định được ngày dự sinh chính xác dựa trên siêu âm quý I, những lần siêu âm sau đó không nên tính lại ngày dự sinh.

### Ước lượng cân nặng thai nhi

Ước lượng cân nặng thai nhi (Estimated Fetal Weight – EFW) dùng theo dõi kích thước thai và tăng trưởng thai. Tuy nhiên, EFW có nhiều mặt hạn chế do sai số trong từng phép đo, giữa những lần đo và giữa các bác sĩ siêu âm khác nhau. Theo khuyến cáo của ISUOG, thời gian giữa các lần siêu âm nên tối thiểu là 3 tuần để giảm tỷ lệ dương tính giả trong việc chẩn đoán rối loạn tăng trưởng trọng lượng thai nhi<sup>[25]</sup>. Việc chọn lựa biểu đồ tham chiếu cân nặng chuẩn rất quan trọng. Cùng một số đo thai nhi nhưng bách phân vị sẽ khác nhau tùy theo biểu đồ tham chiếu tham khảo. Điều này cho thấy có sự khác biệt rất nhiều khi xây dựng các biểu đồ tham chiếu giữa các nhóm nghiên cứu. Công thức để ước lượng cân nặng và tính bách phân vị được dùng nhiều nhất hiện nay tại Mỹ là Hadlock Formula (1991), mẫu nghiên cứu gồm 392 phụ nữ da trắng thuộc tầng lớp trung lưu và ở duy nhất một trung tâm tại Texas<sup>[13]</sup>. Năm 2014, biểu đồ Intergrowth-21<sup>st</sup> ra đời. Nghiên cứu được thực hiện ở 4.321 thai phụ trên 8 quốc gia, không có hiệu chỉnh yếu tố chủng tộc vì thai nhi được cho là phát triển trong cùng một điều kiện lý tưởng<sup>[5]</sup>. WHO thực hiện nghiên cứu dựa trên số liệu của 10 nước trên thế giới và có hiệu chỉnh theo chủng tộc.

Hiện nay vẫn chưa có sự đồng thuận giữa các nhà khoa học về biểu đồ tăng trưởng nào là tối ưu trong chẩn đoán thai chậm tăng trưởng và giúp cải thiện dự hậu nhóm bệnh lý này<sup>[25]</sup>.

## SÀNG LỌC VÀ DỰ PHÒNG THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG

Thai chậm tăng trưởng là một trong những vấn đề nghiêm trọng nhất trong thực hành sản khoa vì nguy cơ cao tử vong và bệnh tật chu sinh của trẻ. Nhận diện được thai chậm tăng trưởng trước sinh sẽ giúp giảm được kết cục thai kỳ xấu và tử vong chu sinh.

Những khuyến cáo của FME, ACOG, RCOG và SOGC đều thống nhất các phương pháp sử dụng để sàng lọc bao gồm khai thác bệnh sử, đo huyết áp động mạch trung bình thai phụ, xét nghiệm huyết thanh thai phụ (PAPP-A, PIGF và sFLT1), đo kháng trở động mạch tử cung<sup>[12,17,27]</sup>.

Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả của việc tầm soát thai chậm tăng trưởng ở quý I thật sự không hiệu quả như tầm soát tiền sản giật, tỷ lệ phát hiện được báo cáo từ 12 – 47% với tỷ lệ dương tính giả 10%<sup>[16]</sup>. Theo nghiên cứu của Gratacos và cộng sự, phối hợp yếu tố bệnh sử tiền căn, huyết áp trung bình mẹ, chỉ số trở kháng động mạch tử cung và sinh hóa (PAPP-A, PIGF và sFLT1), với tỷ lệ dương tính giả 10%, tỷ lệ phát hiện chung là 86,4% (94,7% thai chậm tăng trưởng kèm tiền sản giật và 71,4% thai chậm tăng trưởng không kèm tiền sản giật)<sup>[17]</sup>.

Việc tầm soát chỉ có ý nghĩa nếu kèm theo một phương pháp dự phòng có hiệu quả. Tiên

đoán nguy cơ thai chậm tăng trưởng từ quý I là mục tiêu của nhiều trung tâm tiền sản trên thế giới vì một số nghiên cứu gần đây cho thấy việc dự phòng Aspirin sớm có thể làm giảm một nửa tần suất của biến chứng này<sup>[19,24]</sup>. Tuy nhiên, điều này không được chứng minh trong nghiên cứu ASPIRE (Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention Trial) với mục đích ban đầu là dự phòng sinh non ở thai tiền sản giật. Do những bằng chứng trái ngược nhau như vậy, nên ACOG đã không đưa ra khuyến cáo dùng Aspirin liều thấp để dự phòng thai chậm tăng trưởng.

## QUẢN LÝ THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG

Hiện nay, vẫn chưa có một chiến lược phòng ngừa hay phương pháp điều trị thai chậm tăng trưởng nào được chứng minh là thật sự có hiệu quả. Không có nghiên cứu nào cho thấy việc tăng cường dinh dưỡng và nghỉ ngơi giúp cải thiện tình trạng thai chậm tăng trưởng.

### Nguyên tắc quản lý thai chậm tăng trưởng

Chẩn đoán sớm, theo dõi đánh giá tình trạng sức khỏe thai và chọn lựa đúng thời điểm để chấm dứt thai kỳ nhằm giảm tỷ lệ tử vong chu sinh cũng như các nguy cơ bệnh tật sau này cho trẻ. Chọn thời điểm chấm dứt thai kỳ là sự cân bằng giữa nguy cơ non tháng và chết chu sinh. Quyết định này được dựa trên tình trạng của mẹ (cao huyết áp) và tình trạng thai (tuổi thai, mức độ nghiêm trọng của chậm tăng trưởng).

Lưu ý, ở thời điểm hiện tại, vẫn chưa có một đồng thuận nào về một phương pháp quản lý thai chậm tăng trưởng tối ưu.

### Siêu âm khảo sát Doppler động mạch rốn

Doppler động mạch rốn giúp đánh giá kháng trở dòng chảy có nguồn gốc thai trong bánh nhau. Doppler động mạch rốn bất thường hàm ý bánh nhau bị suy chức năng. Do đó, tiêu chuẩn tăng kháng trở động mạch rốn đã được dùng hơn 30 năm qua để chẩn đoán thai chậm tăng trưởng, giúp phân biệt giữa một thai nhỏ do thể tạng không phải bệnh lý và một thai nhỏ do suy chức năng bánh nhau. Ứng dụng Doppler động

mạch rốn trong quản lý thai chậm tăng trưởng cũng cho thấy cải thiện đáng kể tần suất tử vong chu sinh, giảm tỷ lệ khởi phát chuyển dạ và tỷ lệ mổ lấy thai<sup>[26]</sup>. Do đó đây là một thông số rất quan trọng để đánh giá tình trạng sức khỏe thai nhi ở nhóm thai chậm tăng trưởng. Ngược lại, hoàn toàn không có lợi cho cả mẹ và thai khi dùng Doppler động mạch rốn thường quy ở thai kỳ nguy cơ thấp<sup>[2]</sup>.

Các thông số có thể được dùng để đánh giá Doppler động mạch rốn gồm có chỉ số trở kháng RI (Resistance index), chỉ số xung PI (pulsatility index), tỷ lệ tâm thu/tâm trương S/D (systolic/diastolic) dù trong các nghiên cứu gần đây chỉ sử dụng RI hoặc PI. Năm 2017, tác giả Neelam và cộng sự đã cho thấy chỉ số PI (pulsatility index) có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm, cũng như độ chính xác cao hơn so với việc sử dụng trị số khác<sup>[21]</sup>.

Vị trí đặt cửa sổ xung: Nếu đặt cửa sổ xung ở đoạn dây rốn cắm vào nhau thì dòng chảy cuối tâm trương cao hơn đặt ở đoạn cắm vào thai. Tuy nhiên, sự khác biệt này nhỏ và không tác động lên quyết định xử trí lâm sàng.

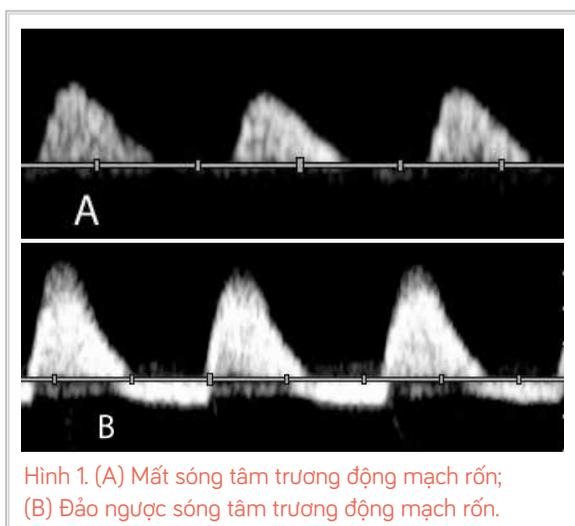
Doppler động mạch rốn bất thường được định nghĩa là RI (Resistance index), PI (pulsatility index), tỷ lệ S/D (systolic/diastolic) > bách phân vị thứ 95 so với tuổi thai, mất sóng hay đảo ngược sóng tâm trương. Mất/đảo ngược sóng tâm trương động mạch là dấu hiệu bánh nhau bị suy chức năng nghiêm trọng, thai có nguy cơ tử vong hoặc có kết cục sau sinh rất xấu<sup>[3]</sup>. Mất/đảo ngược sóng tâm trương không hằng định (lúc bình thường, lúc mất/đảo ngược sóng) được ghi nhận có thể xảy ra trước giai đoạn mất/đảo ngược sóng tâm trương liên tục.

Hiện nay vẫn chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên nào có mẫu đủ lớn để đưa ra khuyến cáo về tần suất lặp lại siêu âm Doppler động mạch rốn khi theo dõi thai chậm tăng trưởng như thế nào. Các khuyến cáo thay đổi từ siêu âm mỗi tuần cho đến mỗi 2 – 4 tuần. Một số nghiên cứu tiền cứu về sự tiến triển của thai chậm tăng trưởng cho thấy thai chậm tăng trưởng tiến triển nặng

hơn nếu có xảy ra sẽ xuất hiện trong 2 tuần đầu sau khi chẩn đoán<sup>[26,30]</sup>.

Do đó khuyến cáo nên siêu âm Doppler động mạch rốn mỗi 1 – 2 tuần ngay sau khi thai chậm tăng trưởng được chẩn đoán để đánh giá mức độ suy bánh nhau. Nếu Doppler động mạch rốn vẫn tiếp tục bình thường thì có thể siêu âm lặp lại với khoảng cách 2 – 4 tuần. Nếu thai chậm tăng trưởng nặng (EFW < 3%) hay kèm theo tăng kháng trở động mạch rốn đến > bách phân vị thứ 95 cần tiến hành siêu âm Doppler mỗi tuần. Nếu mất sóng tâm trương động mạch rốn, siêu âm mỗi tuần 2 – 3 lần. Nếu đảo ngược sóng tâm trương động mạch rốn, cần nhập viện theo dõi, CTG ngày 1 – 2 lần, corticosteroid trưởng thành phổi và có kế hoạch chấm dứt thai kỳ.

(Hình 1)



Lưu ý, các bằng chứng hiện tại cho thấy Doppler động mạch rốn không có giá trị trong tiên đoán dự hậu nhóm thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn vì mức độ suy giảm chức năng bánh nhau thường ở mức độ nhẹ nên Doppler động mạch rốn thường không biểu hiện bất thường<sup>[22,26]</sup>. Khi đó, chỉ số não nhau được khuyến cáo sử dụng trong chẩn đoán thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn.

### Siêu âm khảo sát Doppler động mạch não giữa

Động mạch não giữa là mạch máu lớn nhất và vận chuyển 80% lưu lượng máu tuần hoàn

trong não thai. Khi thai bị chậm tăng trưởng và thiếu oxy, các mạch máu não giãn ra để tăng phân bố lưu lượng máu lên não, tăng vận tốc dòng chảy cuối tâm trương và kháng trở sẽ giảm. Đây gọi là hiện tượng “Brain-Sparing”.

Có nhiều nghiên cứu đánh giá vai trò của Doppler động mạch não giữa trong thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm. Trong một phân tích gộp của Morris và cộng sự gồm 35 nghiên cứu cho thấy bất thường Doppler động mạch não giữa có chỉ số khả dĩ thấp trong tiên đoán tử vong chu sinh [LR 1,36 (1,10 – 1,67)] và kết cục thai kỳ xấu [LR 2,77 (1,93 – 3,96)]<sup>[20]</sup>. Tương tự như vậy, khi nhìn lại kết quả thử nghiệm TRUFFLE, Stampalia cũng đưa kết luận rằng Doppler động mạch não giữa không cung cấp thêm thông tin gì hữu ích bên cạnh Doppler động mạch rốn và ống tĩnh mạch để chọn lựa thời điểm chấm dứt thai kỳ<sup>[28]</sup>.

Tuy nhiên, trong nhóm thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn, một số nghiên cứu cho rằng có 15 – 20% các trường hợp thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn có Doppler động mạch rốn bình thường sẽ có bất thường trên Doppler động mạch não giữa<sup>[8,10]</sup>. (Hình 2)



### Chỉ số não nhau

Một số nghiên cứu cho thấy chỉ số não nhau (CerebroPlacental Ratio – CPR) có giá trị trong tiên đoán kết cục thai kỳ cũng như chọn lựa thời điểm chấm dứt thai kỳ ở thai chậm tăng trưởng

khởi phát muộn<sup>[8,10,15]</sup>. CPR được xác định bằng cách lấy PI động mạch não giữa chia cho PI động mạch rốn. Kết quả của nghiên cứu PORTO (Prospective Observational Trial to Optimize Pediatric Health in IUGR) cho thấy CPR có độ nhạy 87% và độ đặc hiệu 61% trong tiên đoán kết cục thai kỳ xấu ở thai chậm tăng trưởng từ 24 – 36 tuần 6 ngày<sup>[9]</sup>. Tuy nhiên theo một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp quy mô lớn cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của CPR khác nhau nhiều giữa các nghiên cứu và rất ít nghiên cứu trong nghiên cứu tổng quan này đạt chuẩn<sup>[32]</sup>.

Với những bằng chứng hiện tại cho thấy vai trò của CPR có hỗ trợ thêm cho Doppler động mạch rốn trong việc xử trí và giúp cải thiện kết cục thai kỳ các trường hợp thai chậm tăng trưởng vẫn chưa rõ ràng. Cần có thêm các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng chứng minh giá trị của CPR trong hướng dẫn xử trí lâm sàng thai chậm tăng trưởng, đặc biệt là thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn<sup>[32]</sup>.

#### Siêu âm khảo sát Doppler ống tĩnh mạch

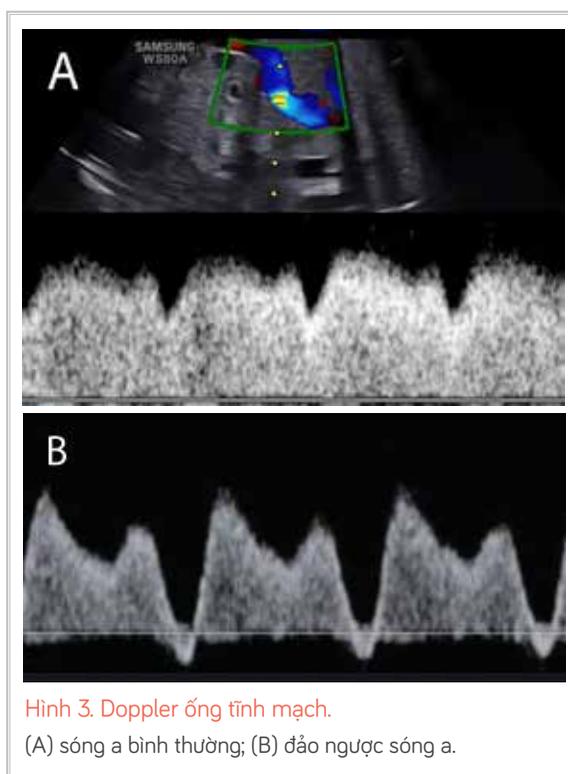
Ống tĩnh mạch giữ vai trò quan trọng trong việc phân bố máu giàu oxy từ tĩnh mạch rốn về tim. Dạng sóng ống tĩnh mạch liên quan đến sự thay đổi áp lực và thể tích trong buồng tâm nhĩ. Do đó, khảo sát Doppler ống tĩnh mạch được dùng để đánh giá tình trạng suy chức năng tim.

Bất thường dạng sóng ống tĩnh mạch trong thai chậm tăng trưởng có thể là hậu quả của 3 cơ chế sau: (i) tăng áp lực hậu tải do tăng trở kháng dòng chảy trong bánh nhau; (ii) giảm sức co bóp và tính đàn hồi cơ tim do cơ tim bị thiếu oxy; (iii) cơ chế tự điều hoà làm dẫn ống tĩnh mạch để tăng lưu lượng máu giàu oxy và chất dinh dưỡng từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch.

Trong thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm, Doppler động mạch rốn và ống tĩnh mạch là hai thông số quan trọng, có giá trị để theo dõi và tiên đoán mức độ nặng của suy thai. Doppler ống tĩnh mạch bất thường là dấu hiệu cho thấy tình trạng thai suy nghiêm trọng, có nguy cơ bệnh tật và tử vong rất cao. Mất hoặc đảo ngược sóng a

ống tĩnh mạch thì khó có khả năng thai sống thêm một tuần<sup>[29]</sup>. Theo nghiên cứu TRUFFLE, sự phối hợp Doppler ống tĩnh mạch và CTG điện toán là hướng tiếp cận tối ưu để xử trí các trường hợp thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm và trước 26 tuần.

Với thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn, sự suy giảm chức năng bánh nhau làm giảm khuếch tán oxy dẫn đến tình trạng thai bị thiếu oxy chứ không phải do tăng áp lực hậu tải như trong thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm. Nên ở thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn, hiếm khi thấy các bất thường trên Doppler ống tĩnh mạch. (Hình 3)



#### CHỌN LỰA THỜI ĐIỂM CHẤM DỨT THAI KỲ

Quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ tùy thuộc vào các yếu tố của mẹ lẫn thai. Yếu tố thai gồm: cân nặng thai, tuổi thai và tình trạng sức khỏe thai nhi. Yếu tố mẹ là sự hiện diện của các bệnh lý đi kèm như tình trạng cao huyết áp, tiền sản giật...

Tuổi thai và cân nặng thai là hai yếu tố quan trọng quyết định khả năng sống còn sau sinh của

trẻ non tháng. Chấm dứt thai kỳ ở tuổi thai sau 26 tuần thì trẻ có nhiều khả năng sống sau sinh và nếu chấm dứt trước 22 tuần thì trẻ gần như không có khả năng sống sau sinh. Do vậy quyết định chấm dứt thai kỳ ở giai đoạn 22 – 26 tuần, giai đoạn khó tiên đoán khả năng sống sau sinh của trẻ (periviability period) là một thách thức không nhỏ đối với các nhà lâm sàng<sup>[1,31]</sup>.

SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine) ACOG khuyến cáo<sup>[1,12]</sup>:

- Chấm dứt thai kỳ lúc 38 – 39 tuần nếu cân nặng thai 3<sup>th</sup> – 9<sup>th</sup> và Doppler động mạch rốn bình thường.
- Chấm dứt thai kỳ lúc 37 tuần nếu thai có cân nặng < 3% hoặc cân nặng < 10% kèm Doppler động mạch rốn bất thường (RI/PI/S/D > 95<sup>th</sup>).
- Chấm dứt thai kỳ lúc 33 – 34 tuần nếu thai chậm tăng trưởng có mất sóng tâm trương động mạch rốn.
- Chấm dứt thai kỳ lúc 30 – 32 tuần nếu thai chậm tăng trưởng có đảo ngược sóng tâm trương động mạch rốn.

## KẾT LUẬN

Thuật ngữ thai nhỏ không nên dùng trước sinh. Tiêu chuẩn chẩn đoán thai chậm tăng trưởng nên dựa theo đồng thuận Delphi. Siêu âm ước lượng cân nặng thai đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi thai chậm tăng trưởng nhưng có nhiều hạn chế do sự sai sót có thể xảy ra ở mỗi số đo. Để hạn chế sự sai sót trong ước lượng cân nặng thai, ISUOG khuyến cáo siêu âm với khoảng cách mỗi 3 tuần. Thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm trước 32 tuần dễ chẩn đoán do kích thước thai nhỏ và các bất thường trên Doppler rõ ràng. Thai chậm tăng trưởng khởi phát muộn sau 32 tuần khó chẩn đoán vì kích thước thai có thể không nhỏ, không có biểu hiện bất thường trên Doppler trừ một số nghiên cứu cho thấy giảm chỉ số CPR. Phác đồ xử trí thai chậm tăng trưởng nào là tối ưu hiện vẫn chưa có sự đồng thuận giữa các chuyên gia. Doppler động mạch rốn được xem là thông số có giá trị nhất trong xử trí thai chậm tăng trưởng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ACOG G. Obstetric Care consensus No. 6: Periviable Birth. Am J Obstet Gynecol. 2017; p:e187 – e99.
2. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GML. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013; (11):CD007529. p.
3. Baschat AA. Fetal growth restriction - from observation to intervention. Journal of perinatal medicine. 2010; 38(3): 239 – 46.
4. Blue NR, Yordan JMP, Holbrook BD, Nirgudkar PA et al. Abdominal Circumference Alone versus Estimated Fetal Weight after 24 Weeks to Predict Small or Large for Gestational Age at Birth: A Meta-Analysis. American journal of perinatology. 2017; 34 (11): 1115 – 24.
5. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, et al. Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(4):449e1 – e41.
6. Caradeux J, Martinez-Portilla RJ, Peguero A, Sotiriadis A, Figueras F. Diagnostic performance of third-trimester ultrasound for the prediction of late-onset fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2019; 220(5): 449 – 59.e19.
7. Crovetto F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Roma E, Dominguez C, et al. First-trimester screening with specific algorithms for early- and late-onset fetal growth restriction. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2016; 48 (3): 340 – 8.
8. Eixarch E, Batalle D, Illa M, Munoz-Moreno E, Arbat-Plana A, Amat-Roldan I, et al. Neonatal neurobehavior and diffusion MRI changes in brain reorganization due to intrauterine growth restriction in a rabbit model. PLoS one. 2012; 7(2): e31497.
9. Flood K, Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study. Am J Obstet Gynecol. 2014; 211(3): 288e1 – 5.
10. Ganzevoort W, Mensing Van Charante N, Thilaganathan B, Prefumo F, Arabin B, Bilardo CM, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2017; 49(6): 769 – 77.
11. Gordijn SJ, Thilaganathan B, et al. . Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016; 48(3): 333 – 9.
12. Gynecologists ACOA. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Practice Bulletin. America2018.
13. Hadlock FP, HR, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. Radiology. 1991; 181: 129 – 33.
14. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. Seminars in perinatology. 2008; 32 (3): 161 – 5.
15. Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2000; 15 (3): 209 – 12.
16. Karagiannis G, Akolekar R, Sarquis R, Wright D, Nicolaides KH. Prediction of small-for-gestation neonates from biophysical and biochemical markers at 11 – 13 weeks. Fetal diagnosis and therapy. 2011; 29 (2): 148 – 54.
17. Kingdom RCOG. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. Guideline No 31 London, UK. The United Kingdom: Royal College of Obstetricians and Gynecologists; 2002.
18. Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. Clinical obstetrics and gynecology. 2006; 49 (2): 228 – 35.
19. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2017; 216 (2): 121 – 8.e2.
20. Morris RK, Say R, Robson SC, Kleijnen J, Khan KS. Systematic review and meta-analysis of middle cerebral artery Doppler to predict perinatal wellbeing. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2012; 165 (2): 141 – 55.
21. Neelam Nalini B, Jitendra Kumar Singh, Shashi Kumari. Doppler waveform study: a useful diagnostic and prognostic tool in IUGR. International Journal of Contemporary Medical Research. 2017; 4 (10): 2173: 6.
22. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2011; 37 (2): 191 – 5.
23. Pilliod RA, Cheng YW, Snowden JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. Am J Obstet Gynecol. 2012; 207 (4): 318e1 – 6.
24. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2017; 216 (2): 110 – 20.e6.
25. Salomon LJ ZAFDSRCLDFFea. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Obstetrics and Gynecology. 2019; 53 (6): 715 – 23.
26. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee BE, Chauhan SP, Abuhamad A. . Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. . Am J Obstet Gynecol. 2012; 206: 300.
27. SOGC G. Clinical Practice Guideline on intrauterine growth restriction – Screening, diagnosis and management. 2013.
28. Stampalija T, Arabin B, Wolf H, Bilardo CM, Lees C. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2 – year infant outcome in early fetal growth restriction? Am J Obstet Gynecol. 2017; 216 (5): 521e1 – e13.
29. Turan OM, Turan S, Berg C, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman CR, et al. Duration of persistent abnormal ductus venosus flow and its impact on perinatal outcome in fetal growth restriction. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2011; 38 (3): 295 – 302.
30. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2008; 32 (2): 160 – 7.
31. Visser GH, Bilardo CM, Lees C. Fetal growth restriction at the limits of viability. Fetal diagnosis and therapy. 2014; 36 (2): 162 – 5.
32. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2018; 51 (3): 313 – 22.
33. Yamamoto R, Ishii K, Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, et al. Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2013; 39 (3): 653–7.