

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 48

DỰ PHÒNG SINH NON



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 48

DỰ PHÒNG SINH NON

- 06 < Phòng ngừa chuyển dạ sinh non tự phát Lê Thị Thu Hà
- 12 < Cập nhật chứng cứ dự phòng sinh non Đặng Quang Vinh
- 18 < Sinh non và yếu tố di truyền Lê Long Hồ
- 20 < Giá trị của đo chiều dài kênh cổ tử cung trên song thai Phạm Thị Phương Anh
- 24 < Nhiễm khuẩn trong thai kỳ và sinh non Lê Tiểu My
- 27 < Dự phòng sinh non ở phụ nữ có bất thường tử cung bẩm sinh Hê Thanh Nhã Yến
- 30 < Dấu ấn sinh học dự báo chuyển dạ sinh non Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 33 < Cận ối: yếu tố tiên lượng sinh non tự nhiên Nguyễn Duy Linh
- 36 < "AFS – Cận ối" yếu tố tiên lượng sinh non Trần Thế Hùng
- 39 < Quan điểm mới trong điều trị chuyển dạ sinh non Hê Thanh Nhã Yến
- 42 < Thực hư vai trò giảm gò của magnesium sulfate trong chuyển dạ sinh non Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 45 < Magnesium sulfate – Vai trò bảo vệ não thai nhi sinh non Huỳnh Vĩnh Phạm Uyên
- 51 < Vai trò của sản khoa hiện đại đối với thai kỳ ở ranh giới có khả năng sống Nguyễn Mai An
- 55 < Chăm sóc trẻ non tháng Phạm Thị Thanh Tâm
- 58 < Những ảnh hưởng dài hạn của sinh non Lê Tiểu My
- 62 < Vỡ ối sớm ở tam cá nguyệt II của thai kỳ Phan Hà Minh Hạnh
- 66 < Quản lý thai kỳ tăng huyết áp mạn tính theo nhóm nguy cơ Bùi Quang Trung
- 70 < Thuyên tắc mạch trong thai kỳ Trần Thế Hùng
- 74 < Sẩy thai liên tiếp và những hướng tiếp cận mới trong nghiên cứu Võ Như Thanh Trúc
- 80 < Xuất tinh sớm – Cập nhật chẩn đoán và điều trị Từ Thành Trí Dũng
- 84 < Điều trị thay thế testosterone theo EAU 2018 Dương Quang Huy
- 91 < Stand-up meeting: Kiến tạo văn hóa LEAN Võ Thị Hà

JOURNAL CLUB

- 94 < Kích thích buồng trứng kẹp trong cùng một chu kỳ kinh nguyệt ở nhóm bệnh nhân có tiên lượng đáp ứng kém
- 96 < Vai trò của HbA1C trong dự đoán tiền sản giật ở thai phụ đái tháo đường type I
- 97 < Nguy cơ ung thư buồng trứng, ung thư vú và ung thư thân tử cung ở những phụ nữ điều trị hỗ trợ sinh sản
- 98 < Vỡ ối trước chuyển dạ

100 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC

02 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 49: "MÃN KINH"
Tập 49 sẽ xuất bản vào tháng 3/2019.
Hạn gửi bài cho tập 49 là 30/11/2018.

Chuyên đề tập 50: "HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG"
Tập 50 sẽ xuất bản vào tháng 6/2019.
Hạn gửi bài cho tập 50 là 28/02/2019.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000 - 3.000 từ, font Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5 - 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất). Journal Club là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 500 - 1.000 từ, bảng biểu rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn).

Để được tư vấn quảng bá trên Y học sinh sản, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Bạch kim 2018



MERCK



Hội viên liên kết Vàng 2018



Abbott



SINH NON VÀ YẾU TỐ DI TRUYỀN

Lê Long Hồ

Bệnh viện Mỹ Đức



GIỚI THIỆU

Sinh non được định nghĩa là sinh ra trước tuổi thai 37 tuần và là một vấn đề lớn trong sản khoa và sơ sinh. Hằng năm, thế giới có khoảng 15 triệu ca sinh non. Sinh non là nguyên nhân chính gây tử vong của trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 5 tuổi (Liu và cs, 2000). Các nguyên nhân sinh non có thể chia làm ba nhóm chính: sinh non vô căn, vỡ ối non và do chỉ định y khoa từ mẹ hoặc thai (Golden Robert và cs, 2008). Các tiến bộ trong nghiên cứu đã giúp giảm đáng kể tỷ lệ sinh non. Nhiều mô hình tiên lượng, phương án dự phòng đã được đưa ra, tuy nhiên, những trường hợp sinh non vô căn nhiều lần vẫn chưa thể giải thích được.

Có thể dễ dàng nhận thấy, phụ nữ có tiền căn sinh non sẽ có nguy cơ sinh non cao hơn ở lần mang thai tiếp theo (Plunkett và cs, 2008). Những thai phụ có mẹ hoặc chị, em gái từng sinh non có nguy cơ sinh non cao hơn. Một khảo sát số liệu sinh từ năm 1967 đến 2004 tại Norwegian cho thấy, nếu vợ bị sinh non thì nguy cơ sinh non khi mang thai là 55%, nếu chồng bị sinh non thì nguy cơ sinh non của vợ là 12%. Yếu tố di truyền của nam ít tác động đến nguy cơ sinh non khi vợ mang thai (Wilcox, 2008). Những dữ liệu trên gợi ý đến vai trò của các yếu tố di truyền đối với sinh non.

YẾU TỐ DI TRUYỀN THEO QUY LUẬT MENDEL

Một vài hội chứng hiếm gặp có liên quan đến

sinh non như hội chứng Ehlers – Danlos và hội chứng Ichthyosis prematurity. Hội chứng Ehlers – Danlos là bệnh lý mô liên kết do một gen trội nằm trên nhiễm sắc thể thường quy định. Người mắc hội chứng này có các biểu hiện của da (da mỏng, kéo dãn), khớp (lỏng khớp, dễ trật khớp, biên độ khớp lớn), mạch máu dễ vỡ và có liên quan đến sinh non. Hội chứng Ichthyosis prematurity do đột biến gen lặn nằm trên nhiễm sắc thể thường với các biểu hiện: sinh non, suy hô hấp và da vảy cá. Đột biến trên gen SLC27A4 quy định protein FATP4 gây nên bệnh lý này. Protein FATP4 thuộc nhóm protein xuyên màng, giúp vận chuyển chất béo từ ngoài vào trong tế bào. Đột biến trên gen mã hóa FATP4 dẫn đến sinh non do mô liên kết lỏng lẻo, vỡ ối hoặc tử cung dãn quá mức (Monagi và cs, 2015).

TÍNH ĐA HÌNH GEN VÀ KIỂU GEN

Xu hướng mới của các nghiên cứu hiện nay về di truyền và sinh non là tìm hiểu tính đa hình của gen nhờ vào sự phát triển mạnh mẽ của các kỹ thuật phân tích di truyền. Nghiên cứu sẽ tiến hành so sánh tính đa hình của một số gen đặc biệt giữa nhóm sinh non và sinh đủ tháng. Một trong những nhóm gen được nghiên cứu nhiều nhất về tính đa hình là các cytokine vì liên quan đến cơ chế viêm của sinh non. Hai cytokine được nhiều nghiên cứu nhắc đến là yếu tố hoại tử mô (TNF – tumor necrosis factor) và interleukin (IL) (Crider Krista và cs, 2005).

TNF – 308A (TUMOR NECROSIS FACTOR)

TNF α là một cytokine tiền viêm có nhiều vai trò trong đáp ứng miễn dịch. Cơ chế điều hòa phản ứng viêm có thể gây ra đáp ứng viêm quá mức dẫn đến các bệnh lý tự miễn như bệnh Crohn, vẩy nến và viêm khớp dạng thấp. TNF α có vai trò trong tái cấu trúc cổ tử cung, tham gia vào quá trình làm tổ, quá trình phát triển bánh nhau và màng ối. Thay đổi nồng độ TNF α có thể dẫn đến thai lưu, sảy thai, vỡ ối non hoặc sinh non. Có năm biến thể khác nhau về vị trí (-857, -851, -308, -232, -691) và ba biến thể (-238G/-238A; -308G/-308A; -376G/-376A) về đa hình đơn gen của TNF được biết.

Nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa allele TNF (308A) và sinh non. Nghiên cứu của tác giả Hernandez và cộng sự cho thấy, mô nhau có chứa allele TNF (308A) có phản ứng quá mức với viêm nhiễm làm tiết một lượng lớn TNF α gây kích hoạt các phản ứng viêm, một trong những cơ chế của sinh non. Thai phụ mang allele TNF (308A) có nguy cơ nhiễm trùng ối cao gấp 3,3 lần (Hernandez-Guerrero và cs, 2003). Macones và cộng sự cũng tìm thấy mối liên quan giữa TNF (308A) và sinh non. Ngoài ra, trong nghiên cứu này cũng thấy có mối liên quan giữa TNF (308A) và sự hiện diện của nhiễm khuẩn âm đạo. Nguy cơ sinh non tăng 2,7 lần và sự hiện diện của nhiễm khuẩn âm đạo, cao 6,1 lần ở những thai phụ có allele TNF (308A)^[8]. Romero và cộng sự đưa ra giả thuyết rằng, sự tương tác giữa vi khuẩn âm đạo và các kiểu gen quy định các chất trung gian gây viêm dẫn đến tình trạng đáp ứng viêm quá mức hoặc giảm đáp ứng viêm. Từ các nghiên cứu trên, các tác giả đưa ra mô hình tương tác gen – gen, gen – môi trường có thể dẫn đến sinh non (Romero và cs, 2004).

Nếu một thai phụ phát hiện có mang allele TNF (308A), sử dụng thuốc ức chế TNF α có thể giảm nguy cơ sinh non của thai phụ đó. Thuốc ức chế TNF đã được sử dụng trong điều trị bệnh lý tự miễn nhưng chưa có bằng chứng về nguy cơ gây hại hoặc gây quái thai của thuốc, tuy nhiên cần nhiều nghiên

cứu đánh giá tính an toàn trước khi đưa ra sử dụng trong cộng đồng.

IL (INTERLEUKIN)

IL1 β là một cytokine tiền viêm khác có liên quan đến thai kỳ. IL1 β xâm nhập vào khoang ối gây tăng sản xuất TNF và prostaglandin dẫn đến hoạt động gò tử cung. Chất đối vận thụ thể IL1 β gọi tắt là ILRA có thể ức chế các phản ứng viêm trong cơ chế chuyển dạ. Biến thể IL1RA*2 làm giảm sản xuất ILRA dẫn đến tăng các phản ứng viêm gây sinh non.

IL6 gây ra các phản ứng viêm cấp thông qua kích hoạt lympho T, C protein và biệt hóa tế bào B. Nồng độ IL6 tăng cao trong nước ối, dịch cổ tử cung và máu mẹ ở những trường hợp sinh non. Biến thể vị trí IL6 (-174C) làm giảm sản xuất IL6 có liên quan đến giảm tỷ lệ sinh non trong nhiều nghiên cứu. Simhan và cộng sự thực hiện nghiên cứu tìm tỷ lệ biến thể IL6 (-174C) ở hai nhóm sinh đủ tháng và sinh non < 34 tuần. Kết quả cho thấy 19,2% nhóm sinh đủ tháng có hiện diện của biến thể IL6 (-174C) và chỉ có 2% ở nhóm sinh non < 34 tuần (Simhan và 2003).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet* 2015;385:430–40.
2. Goldenbergm Robert L., et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *The lancet*, 2008, 371.9606: 75–84.
3. Plunkett J, Muglia LJ. Genetic contributions to preterm birth: implications from epidemiological and genetic association studies. *Ann Med* 2008;40:167–95.
4. Wilcox, A. J., Skjaerven, R., & Lie, R. T. (2008). Familial patterns of preterm delivery: Maternal and fetal contributions. *American Journal of Epidemiology*, 167(4), 474–479. doi:10.1093/aje/kwm319
5. Monagi, Nagendra K., et al. The genetics of preterm birth: Progress and promise. In: *Seminars in perinatology*. WB Saunders, 2015. p. 574–583.
6. Crider, Krista S.; WHITEHEAD, Nedra; BUUS, Rebecca M. Genetic variation associated with preterm birth: a HuGE review. *Genetics in Medicine*, 2005, 7:9: 593.
7. Hernandez-Guerrero C, Monzon-Bordonaba F, Jimenez-Zamudio L, Ahued R, et al. In-vitro secretion of proinflammatory cytokines by human amnio- chorion carrying hyper-responsive gene polymorphisms of tumour necrosis fac- tor-alpha and interleukin-1beta. *Mol Hum Reprod* 2003;9:625–629.
8. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, et al. A polymorphism in the pro- moter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-envi- ronment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1504–1508.
9. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1509–1519.
10. Simhan HN, Krohn MA, Roberts JM, Zeevi A, et al. Interleukin-6 promoter-174 polymorphism and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 915–918.