

SÀNG LỌC TIỀN SẢN GIẬT TRƯỚC SINH: NHỮNG CÂU HỎI THƯỜNG GẶP

TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Trong hướng dẫn cập nhật gần đây nhất về "Quản lý các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ", hiệp hội các nhà sản khoa đã đưa ra khuyến nghị về cách tiếp cận để sàng lọc tiền sản giật cần dựa vào bệnh sử, tiền sử mang thai trong giai đoạn đầu thai kỳ để tìm ra các chỉ số nguy cơ khiến thai phụ mắc tiền sản giật, mục đích nhằm sàng lọc thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao để điều trị dự phòng. Tuy nhiên, việc dự đoán tiền sản giật dựa trên tiền sử mang thai vẫn còn bị hạn chế. Chỉ khoảng 40% thai phụ được phát hiện tiền sản giật đầu thai kỳ, và tỷ lệ điều trị dự phòng ở nhóm thai phụ nguy cơ cao chỉ chiếm khoảng 12 – 24% (Wertaschnigg và cs, 2019). Một cách tiếp cận thay thế là sử dụng các xét nghiệm dự đoán dựa trên các yếu tố nguy cơ cạnh tranh hoặc mô hình logic hồi quy để ước tính xác suất phát hiện tiền sản giật ở từng cá thể bệnh dựa trên đặc điểm nhân khẩu học của thai phụ, tiền sử mang thai, can thiệp y tế, và các dấu ấn sinh học. Các xét nghiệm sàng lọc kết hợp với đo các chỉ số sinh lý và sinh hóa đã cho thấy tiền sản giật được phát hiện sớm một cách đáng kể.

Thế nào là một xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật hiệu quả?

Một xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật hiệu quả cần xác định các vấn đề sức khỏe quan trọng liên quan đến tiền sản giật ở giai đoạn đầu hoặc giai đoạn không có triệu chứng bệnh, nhằm để tiếp cận và xử lý nhanh chóng, cân bằng điều kiện kinh tế với tỷ lệ dương tính giả nằm trong

khoảng chấp nhận, giúp giảm thiểu các tác hại có thể xảy ra từ sự can thiệp y tế không cần thiết. Tầm soát chính xác tiền sản giật với một chiến lược phòng ngừa hiệu quả, an toàn và tiết kiệm chi phí rất quan trọng vì tiền sản giật là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh tật và tử vong ở thai phụ cũng như thai nhi trong thời kỳ chu sinh.

Phương pháp triển vọng trong sàng lọc tiền sản giật theo hướng dẫn hiện hành là gì?

Tất cả thai phụ thường được khuyến khích sàng lọc trước sinh ở giai đoạn sớm của thai kỳ để được đánh giá các yếu tố nguy cơ dễ mắc phải tiền sản giật theo đặc điểm nhân khẩu học của thai phụ, tiền sử mang thai, và sự can thiệp y tế. Siêu âm và các thử nghiệm sinh hóa trong dự đoán tiền sản giật giữ vai trò tiềm năng (Walker và cs, 2015). Việc sử dụng các dấu ấn sinh học để sàng lọc tiền sản giật trong 3 tháng đầu thai kỳ rất quan trọng, tuy nhiên, phương pháp sàng lọc kết hợp vẫn chưa được xác định cụ thể. Tương tự với cách tiếp cận mới của Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG), Viện Quốc gia về Y tế và Chăm sóc sức khỏe (Health and Care Excellence, NICE) ở Anh xác định các trường hợp mang thai có nguy cơ tiền sản giật cao bằng cách phân biệt giữa các chỉ số nguy cơ chính và trung bình theo đặc điểm của thai phụ và lịch sử y tế.

Thế nào là sàng lọc tiền sản giật dựa vào tiền sử mang thai theo hướng dẫn hiện hành?

Mặc dù được nhiều hội sản phụ khoa khuyến cáo, các xét nghiệm sàng lọc chỉ dựa trên đặc điểm và tiền sử mang thai ít được thực hiện. Tỷ lệ phát hiện (detection rates, DR) theo hướng dẫn của NICE là 39% (KTC 95%, 27 – 53) đối với tiền sản giật ở giai đoạn sớm của thai kỳ (<37 tuần) và 34% (KTC 95 %, 27 – 41) đối với tiền sản giật giai đoạn cuối thai kỳ (> 37 tuần), tương ứng với tỷ lệ sàng lọc dương tính (screen-positive rate – SPR) 10,2%. Phương pháp sàng lọc do ACOG khuyến cáo vào năm 2013 chỉ cần phát hiện một yếu tố nguy cơ, thai phụ được xác định là đối tượng tiền sản giật nguy cơ cao với DR là 90% (KTC 95%, 79 – 96) ở tiền sản giật giai đoạn sớm và 89% ở tiền sản giật giai đoạn cuối thai kỳ, với SPR 64,2%. Khi sử dụng thuật toán FMF (Fetal medicine Foundation) để tính toán nguy cơ tiền sản giật dựa trên tiền sử mang thai đã xác định 41% (KTC 95%, 28 – 54) tiền sản giật giai đoạn sớm và 37% (KTC 95%, 30 – 45) tiền sản giật giai đoạn cuối thai kỳ với SPR 10 % (O'Gorman và cs, 2017).

Thế nào là sàng lọc tiền sản giật dựa trên việc tính toán nguy cơ cá thể bệnh ở giai đoạn sớm và giai đoạn cuối thai kỳ có sự hiện diện của các chỉ số sinh lý – sinh hóa?

Một số mô hình dự đoán tiền sản giật đã được phát triển hầu hết đều bắt nguồn từ phân tích hồi quy logistic với cỡ mẫu tương đối nhỏ và thiếu đánh giá cả bên trong lẫn bên ngoài. Thuật toán FMF hiện tại dựa trên phân tích hồi quy logistic với tập dữ liệu lớn > 35.000 trường hợp mang thai bằng cách sử dụng mô hình nguy cơ cạnh tranh (competing risks model). Mô hình này giả định rằng tất cả thai phụ sẽ phát triển tiền sản giật nếu họ duy trì mang thai liên tục. Phương pháp ước lượng sự phân bố của tiền sản giật trong suốt thời kỳ mang thai bằng cách kết hợp các đặc điểm và tiền sử mang thai của thai phụ với các kết quả sinh lý (huyết áp động mạch

trung bình (mean arterial pressure, MAP), chỉ số đập động mạch tử cung trung bình), và các phép đo sinh hóa (protein A trong huyết tương), và yếu tố tăng trưởng nhau thai trong huyết thanh (serum placental growth factor, PLGF) (O'Gorman và cs, 2016).

Một số các nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ phát hiện tiền sản giật cao nhất khi sử dụng thuật toán FMF với sự kết hợp của các đặc điểm cơ thể và tiền sử bệnh của thai phụ, MAP, chỉ số đập động mạch tử cung trung bình và PLGF. Xét nghiệm này thực hiện tốt nhất nhằm phát hiện bệnh khởi phát sớm với tỷ lệ phát hiện nằm trong khoảng 90% đối với tiền sản giật < 34 tuần và 100% đối với tiền sản giật < 32 tuần. Bệnh khởi phát sớm có tác động lớn nhất đến bệnh tật và tử vong của thai phụ cùng thai nhi, do đó, cần được dự đoán sớm để cải thiện và ngăn ngừa những bất lợi gây ra cho sức khỏe thai phụ bị tiền sản giật (Wertaschnigg và cs, 2019).

Mô hình FMF đã được Hiệp hội Siêu âm Quốc tế trong Sản Phụ khoa công nhận là hiệu quả nhất và cần có nguồn lực cũng như chiến lược sàng lọc ưu tiên cho tiền sản giật. Tiền sản giật được khuyến nghị khám sàng lọc ở giai đoạn sớm của thai kỳ trên tất cả thai phụ. Mức giới hạn nguy cơ được sử dụng trong sàng lọc tiền sản giật được xác định bởi: (i) tần suất xuất hiện cơ bản của tiền sản giật trong một nhóm dân số nhất định; (ii) SPR được chấp nhận để điều trị bằng aspirin; và (iii) phân tích hiệu quả chi phí (Cuckle, 2018).

Cũng như việc sàng lọc các bất thường về nhiễm sắc thể, nên tiến hành một chương trình đánh giá, trong đó các phương trình tính toán nguy cơ, trung bình các dấu ấn sinh học và các ngưỡng nguy cơ có thể cần được điều chỉnh cho phù hợp với các quần thể mẫu địa phương ở các điều kiện khác nhau (Cuckle, 2018).

Có thể thực hiện sàng lọc tiền sản giật ở thai phụ mang đa thai?

Nguy cơ tiền sản giật xuất hiện ở thai phụ mang song thai cao hơn so với các trường hợp

đơn thai, nên việc sàng lọc kết hợp tiền sản giật có hiệu quả kém hơn ở các trường hợp đa thai, dẫn đến SPR rất cao để đạt đến độ nhạy cho phép. Hầu hết các hướng dẫn quốc gia đều khuyến nghị dùng aspirin đối với các trường hợp song thai và cần xác định nhiều hơn một chỉ số nguy cơ. Kết quả là phần lớn nhóm thai phụ này đều được điều trị dự phòng. Tuy nhiên, các nghiên cứu về hiệu quả của aspirin trong các trường hợp đa thai còn thiếu. Do không đủ bằng chứng và SPR cao, việc sử dụng xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật trong các trường hợp đa thai còn đang gây tranh cãi (Wertaschnigg và cs, 2019).

Chúng ta có thể kiểm soát các yếu tố nguy cơ khi sàng lọc tiền sản giật giai đoạn đầu thai kỳ ở thai phụ có tiền sử nguy cơ cao? Có cần thiết phải thực hiện sàng lọc tiền sản giật giai đoạn đầu thai kỳ cho bệnh nhân mang yếu tố nguy cơ cao?

Một phân tích tập hợp con của thử nghiệm ASPRE (ASpirin for evidence-based PREeclampsia prevention) cho thấy rằng thai phụ bị tiền sản giật khi sàng lọc theo NICE hoặc ACOG nhưng lại cho kết quả sàng lọc âm tính khi thực hiện sàng lọc kết hợp, nguy cơ tiền sản giật giai đoạn đầu thai kỳ thấp hơn nguy cơ nền (NICE: 0,65% (KTC 95%, 0,25 – 1,67) ACOG: 0,25% (KTC 95%, 0,18 – 0,33)). Tuy nhiên, tỷ lệ tiền sản giật không được phát hiện lên đến 24% khi thực hiện sàng lọc ở giai đoạn đầu thai kỳ. Hơn nữa, một phân tích phân nhóm của nghiên cứu ASPRE phát hiện rằng tỷ lệ tiền sản giật giai đoạn đầu có thể không bị ảnh hưởng khi dùng aspirin cho bệnh nhân bị tăng huyết áp mạn tính. Tuy nhiên, họ vẫn nên được điều trị bằng aspirin.

Làm thế nào để thực hiện sàng lọc kết hợp ở thai phụ đã qua sàng lọc DNA tự do trong máu mẹ (cell-free DNA, cfDNA) thay cho sàng lọc kết hợp bội thể thai nhi trong giai đoạn sớm của thai kỳ?

Việc xét nghiệm cfDNA để sàng lọc thể dị bội

vẫn được khuyến cáo cùng siêu âm ba tháng đầu thai kỳ để xác nhận sự phát triển bình thường của thai nhi, và PLGF có thể được đo cùng với cfDNA để tính toán nguy cơ tiền sản giật.

Có thể thực hiện sàng lọc kết hợp tiền sản giật ở vùng nghèo tài nguyên?

Việc kết hợp các dấu hiệu sinh lý và sinh hóa trong thuật toán FMF có thể được thực hiện theo nhiều cách để đạt được các tỷ lệ phát hiện khác nhau. Trong trường hợp kết quả phân tích sinh hóa từ mẫu huyết thanh của thai phụ không thể được tiếp cận, cần phải dựa vào Doppler động mạch tử cung và MAP. Điển hình là một nghiên cứu được thực hiện tại một khu vực ít tài nguyên của Brazil dựa vào tiền sử mang thai và MAP đã cho thấy tỷ lệ phát hiện tiền sản giật giai đoạn đầu thai kỳ chiếm khoảng 67 % (Wertaschnigg và cs, 2019).

Có thể thực hiện sàng lọc kết hợp tiền sản giật ở tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ

Sàng lọc tiền sản giật ở giai đoạn tam cá nguyệt thứ hai dựa vào các yếu tố thai phụ, chỉ số rung động động mạch tử cung trung bình, MAP và PLGF ở tuổi thai 19 – 24 tuần có giá trị dự đoán cao hơn so với tầm soát đầu thai kỳ. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng sàng lọc ở tuần thứ 19 – 24 có thể dự đoán 99% tiền sản giật ở giai đoạn đầu, 85% tiền sản giật ở giai đoạn giữa, và 46% tiền sản giật ở giai đoạn cuối thai kỳ, với FPR 10%. Tỷ lệ phát hiện tăng đáng kể khi sàng lọc kết hợp được thực hiện ở tuổi thai 30 – 34 tuần, dự đoán 98% (KTC 95%, 88 – 100) tiền sản giật giai đoạn đầu và 49% (KTC 95%, 42 – 57) tiền sản giật giai đoạn cuối thai kỳ, với FPR 5%. Tỷ lệ phát hiện tiền sản giật cao nhất là 70% (10% FPR) ở tuổi thai 35 – 37 tuần bằng cách kết hợp dự đoán với MAP, PLGF và sFLT-1 (Wertaschnigg và cs, 2019).

Hơn nữa, hiệu quả sàng lọc tiền sản giật ở những lần mang thai tiếp theo sẽ cao hơn, cho phép tăng cường giám sát và thực hiện các mô

hình chăm sóc phù hợp cho từng đối tượng bệnh nhân.

Làm thế nào để giám sát thai phụ mang yếu tố nguy cơ tiền sản giật?

Kết quả sàng lọc thai phụ mang yếu tố nguy cơ tiền sản giật sẽ giúp theo dõi kỹ hơn các dấu hiệu của tiền sản giật ở giai đoạn sớm. Nếu nghi ngờ thai phụ bị tiền sản giật sau 20 tuần tuổi thai, việc tính toán tỷ lệ sFLT-1/PLGF với giá trị dự đoán âm tính 99,3% (KTC 95%, 97,9 – 99,9) trên sự phát triển tiền sản giật trong vòng 1 tuần cũng có thể hỗ trợ đánh giá kết quả lâm sàng.

Đối với thai phụ được ghi nhận có MAP cao hơn trong ba tháng đầu, cần cân nhắc việc bắt đầu điều trị bằng thuốc hạ huyết áp. Việc kiểm soát ít chặt chẽ bệnh tăng huyết áp ở thai phụ bị tiền sản giật nặng có thể dẫn đến các kết cục bất lợi cho thai phụ và thai nhi.

Ở thai phụ có kết quả sàng lọc mang yếu tố nguy cơ với tiền sản giật, thai nhi có hình dáng nhỏ hơn so với tuổi thai. Việc đánh giá sự phát triển của thai nhi trong ba tháng cuối thai kỳ cần được tiến hành và theo dõi. Phân tích thử cấp trong thử nghiệm ASPRE cho thấy, nếu thai phụ tiền sản giật được điều trị bằng aspirin liều thấp sẽ giảm đáng kể nguy cơ thai nhỏ, thai chết lưu, và sinh non (Wertaschnigg và cs, 2019).

Việc sàng lọc kết hợp đối với nguy cơ tiền sản giật có hiệu quả kinh tế hay không, bao gồm chi phí cho việc xét nghiệm, chẩn đoán, và điều trị tiền sản giật?

Hiệu quả kinh tế phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, khó xác định một cách rõ ràng. Chi phí xét nghiệm sàng lọc, thực hiện các chẩn đoán, can thiệp phòng ngừa và theo dõi chặt chẽ cần được so sánh với chi phí tiết kiệm từ việc điều trị tiền sản giật, kéo theo các hệ lụy như sinh non và bệnh tật lâu dài ở cả mẹ lẫn con. Một số nghiên cứu chuyên sâu thường tập trung vào việc cải thiện các kết cục bất lợi gây ra bởi tiền sản giật ở thai phụ và thai nhi. Chi phí cho việc sàng lọc và theo dõi thai phụ có nguy

cơ cao cũng như điều trị các biến chứng lâu dài gây ra gánh nặng kinh tế đáng báo động. Việc thực hiện sàng lọc tiền sản giật kết hợp sử dụng aspirin ở những thai phụ có nguy cơ tiền sản giật cao giúp tiết kiệm rất nhiều chi phí.

Tại sao không chỉ định dùng aspirin ở tất cả thai phụ mang nguy cơ tiền sản giật?

Phòng ngừa tiền sản giật bằng aspirin có vẻ an toàn và rẻ tiền. Tuy nhiên, việc dự phòng bằng aspirin cho thai phụ tiền sản giật chủ yếu được đánh giá ở những thai phụ có nguy cơ cao và có thể không có tác dụng tương tự ở thai phụ có nguy cơ thấp. Điều đáng lo ngại là, nếu aspirin được kê đơn trên toàn cầu mà không cần sàng lọc tiền sản giật, có thể sẽ làm giảm hiệu quả tổng thể, và có thể làm tăng tỷ lệ mắc các tác dụng phụ, trong khi thai phụ cần tránh dùng các loại thuốc không cần thiết, để giảm thiểu các ảnh hưởng bất lợi đến thai nhi. Gần đây, việc sử dụng aspirin thường xuyên đã được thử nghiệm ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật thấp. Hiệu quả của aspirin trong dự phòng và điều trị tiền sản giật được đánh giá đến 90%. Tuy nhiên, một số thai phụ tiếp cận với aspirin cho thấy triệu chứng xuất huyết âm đạo nhẹ và băng huyết sau sinh (không cần truyền máu). Các nghiên cứu chuyên sâu cần được thực hiện để đánh giá tính an toàn và hiệu quả dùng thuốc ở nhóm thai phụ có nguy cơ thấp (Mone và cs, 2018).

Kết luận

Sàng lọc kết hợp tiền sản giật khi tuổi thai được 11 – 14 tuần cho thấy tỷ lệ phát hiện tiền sản giật sớm vượt trội. Phương pháp tiếp cận dành riêng cho từng bệnh nhân mang nguy cơ mắc tiền sản giật hiện đã được các cơ quan quốc tế thừa nhận và ủng hộ. Việc thử nghiệm chuyên sâu tập trung vào hiệu quả chi phí, và ảnh hưởng của tiền sản giật đến sức khỏe thai phụ và thai nhi cần được tiến hành, nhằm giảm thiểu những hệ lụy gây ra bởi tiền sản giật.

 Tiếp theo bài
ở trang 30