

MỤC LỤC

Trang	HỘI TRƯỜNG A
01	<i>Giá trị tiên lượng của tỷ số Beta-hCG ngày 7 so với ngày 1 trong điều trị thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate đơn liều</i> ThS. BS. Trịnh Hoài Ngọc - Phó Trưởng khoa Phụ
11	<i>Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị tổn thương lành tính cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ</i> BS. CKII. Trần Thị Hồng Như - Phó Trưởng khoa Cấp cứu
21	<i>Vai trò của Human Papilloma Virus và hướng tiếp cận dự phòng tổn thương do HPV gây ra</i> TS. BS. Lâm Đức Tâm - Phó Trưởng Bộ môn Phụ sản, trường Đại học Y dược Cần Thơ
28	<i>Giải pháp tầm soát ung thư cổ tử cung của Becton Dickinson</i> ThS. Hồng Trần Bảo Quyên - Chuyên gia Ứng dụng sản phẩm hãng Becton Dickinson tại Việt Nam
50	<i>Đánh giá bước đầu kết quả dự phòng sinh non bằng vòng Arabin tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2020</i> BS. CKII. Đỗ Thị Minh Nguyệt - Phó Trưởng khoa Sản bệnh
60	<i>Trầm cảm trong khi mang thai</i> ThS. BS. Đàm Như Bình - Khoa Sản bệnh
68	<i>Tiểu không kiểm soát do bàng quang tăng hoạt ở phụ nữ</i> BS. CKI. Nguyễn Phúc Tùng - Khoa Hỗ trợ sinh sản
75	<i>Tỷ lệ thiếu máu sau mổ lấy thai và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ năm 2020</i> ThS. BS. Nguyễn Thái Hoàng - Phó Trưởng khoa Hậu Phẫu

86	<i>Hội chứng Down-Thách thức trong tầm soát hình thái thai trên siêu âm</i> BS. CKII. Lương Kim Phụng - Nguyên Giám đốc Trung tâm Chẩn đoán sàng lọc trước sinh và sơ sinh
101	<i>Sàng lọc bệnh lậu và Chlamydia Trachomatis ở phụ nữ mang thai bằng kỹ thuật khuếch đại Acid Nucleic - NAAT</i> ThS. BS. Lê Hồng Thịnh - Trưởng khoa Xét nghiệm - Di truyền học
107	<i>Nghiên cứu tác nhân gây bệnh, kết quả điều trị và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị nhiễm trùng sơ sinh tại khoa Nhi - Sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ năm 2020</i> BS. CKII. Nguyễn Thị Ngọc Hà, Trưởng khoa Nhi - Sơ Sinh
117	<i>Báo cáo ca lâm sàng: Thiếu hụt Citrin ở trẻ sơ sinh tại khoa Nhi-sơ sinh</i> BS. CKI. Thạch Thị Ngọc Yến - Phó Trưởng khoa Nhi-Sơ sinh
126	<i>Khảo sát kết quả chuyển phôi ngày 5 tại bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ</i> BS. CKI. Trần Ngọc Thảo - Phó Trưởng khoa Hỗ trợ sinh sản
138	<i>Nghiên cứu tỷ lệ thai lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ năm 2021</i> BS. CKI. Nguyễn Thị Thanh Dung - Khoa Hỗ trợ Sinh sản
147	<i>Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm và các yếu tố liên quan ở nhóm bệnh nhân có “tiền lượng thấp” theo phân loại POSEIDON tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ</i> BS. Nguyễn Thị Thanh Ngân - Khoa Hỗ trợ Sinh sản
157	<i>Ứ dịch lòng tử cung trước chuyển phôi trữ: cập nhật hướng xử trí hiện nay</i> ThS. BS. Nguyễn Phan Vinh - Trưởng khoa Khoa Hỗ trợ Sinh sản

**GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA TỈ SỐ β _hCG NGÀY 7
SO VỚI NGÀY 1 TRONG ĐIỀU TRỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG
CHƯA VỠ BẰNG METHOTREXATE ĐƠN LIỀU
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ**

Trịnh Hoài Ngọc, Nguyễn Phương Nga, Hứa Ngọc Thanh Tâm.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong điều trị thai ngoài tử cung, β _hCG ngày 7 so với ngày 4 giảm từ 15% trở lên sau khi sử dụng methotrexate đơn liều là tiêu chuẩn thành công. Có 1 số phác đồ mới cho thấy chỉ cần so sánh β _hCG ngày 7 với ngày 1 mà không cần xét nghiệm β _hCG ngày 4.

Mục tiêu: Nghiên cứu này xác định điểm cắt của tỉ số β _hCG ngày 7 và ngày 1 đối với các trường hợp thai ngoài tử cung điều trị thành công bằng methotrexate đơn liều.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi thực hiện nghiên cứu thử nghiệm chẩn đoán trên 254 trường hợp thai ngoài tử cung chưa vỡ được điều trị bằng methotrexate đơn liều tại bệnh viện phụ sản Cần Thơ năm 2019-2020.

Kết quả: Tỉ lệ thành công của methotrexate đơn liều là 74,4%. Điểm cắt của sự sụt giảm nồng độ β _hCG ngày 7 so với ngày 1 là $\geq 30,56\%$ tiên lượng thành công của điều trị không phụ thuộc vào nồng độ β _hCG ngày 4, với độ nhạy 73,2% và độ đặc hiệu 87,5%.

Kết luận: Sau khi tiêm methotrexate đơn liều trong điều trị thai ngoài tử cung, việc theo dõi β _hCG ngày 7 và ngày 1 có thể thay thế cho phác đồ hiện đang được sử dụng, với khả năng loại bỏ việc lấy máu thường quy vào ngày 4.

Từ khóa: Thai ngoài tử cung, β _hCG, methotrexate, giá trị tiên lượng.

PREDICTIVE VALUE OF β _hCG RATIOS DAY 7 AND DAY 1 OF SINGLE-DOSE METHOTREXATE THERAPY FOR ECTOPIC PREGNANCY AT CAN THO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Trinh Hoai Ngoc, Nguyen Phuong Nga, Hua Ngoc Thanh Tam.

ABSTRACT

Background: In ectopic pregnancy management, β _hCG decreases 15% or more between days 4 and 7 after single-dose methotrexate administration is success standard. New protocols compare β _hCG day 1 and day 7 and eliminate β _hCG day 4.

Objectives: This study determined the cut-off of day 7 and day 1 β _hCG ratios for ectopic pregnancies successfully treated with single-dose methotrexate.

Material and method: Serum diagnostic test studies on 254 cases of ectopic pregnancy treated with single-dose methotrexate at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital in 2019 - 2020.

Results: The success rate of single-dose methotrexate is 74,4%. The cut-off point of the decrease in β _hCG levels on day 7 compared with day 1 was $\geq 30,56\%$ predicting treatment success independent of day 4 β _hCG levels, with the sensitivity 73,2% and the specificity 87,5%.

Conclusion: After single-dose methotrexate for ectopic pregnancy, day 1 and day 7 follow up may substitute currently protocol used, with possible elimination of day 4 routine β _hCG blood draw.

Keywords: ectopic pregnancy, human chorionic gonadotrophin methotrexate, predictive value of tests.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc theo dõi β _hCG trong điều trị thai ngoài tử cung (TNTC) bằng methotrexate (MTX) đơn liều đã được mô tả bởi Stovall từ năm 1991 [1]. Sau đó đến năm 2007 thì sự sụt giảm β _hCG ngày 7 so với ngày 4 được xem là tiêu chuẩn thành công của điều trị [2]. Tuy nhiên theo phác đồ này, bệnh nhân sẽ phải lấy máu xét nghiệm ít nhất 3 lần vào ngày 0/1, ngày 4 và ngày 7. Trong đó có khoảng 50% bệnh nhân có β _hCG máu ngày 4 tăng lên so với ngày 0/1. Điều này vừa khiến bệnh nhân cảm thấy lo lắng, tăng

chi phí cũng như sự đau đớn cho bệnh nhân. Chính vì vậy đã có nhiều nghiên cứu đưa ra khuyến cáo có thể không cần xét nghiệm β _hCG vào ngày 4. Năm 2010, Thurman và cộng sự nghiên cứu trên 187 bệnh nhân cho thấy β _hCG ngày 7 giảm $\geq 50\%$ so với ngày 1 có thể thay thế phác đồ cũ [3]. Tuy nhiên con số 50% vẫn còn khá cao và có thể làm tăng số lượng âm tính giả. Vì vậy đến năm 2015, nghiên cứu của Shaamash ở Ấn Độ đã cho kết luận sự giảm nồng độ β _hCG $\geq 33\%$ của ngày 7 so với ngày 1 giúp tiên lượng điều trị thành công 77,5% với độ nhạy 96% và giá trị tiên đoán dương là 85% [4]. Kết quả này tương đương với tiêu chuẩn thành công của phác đồ xét nghiệm ngày 4 và ngày 7. Điều này cho thấy có thể sử dụng β _hCG ngày 7 và ngày 1 để đánh giá kết quả điều trị của MTX đơn liều trong điều trị thai ngoài tử cung mà không cần rút máu xét nghiệm vào ngày 4. Nghiên cứu của chúng tôi xác định điểm cắt của tỉ số β _hCG ngày 7 và ngày 1 đối với các trường hợp thai ngoài tử cung điều trị thành công bằng methotrexate đơn liều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán TNTC ở vòi trứng chưa vỡ và được điều trị bằng MTX đơn liều tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Huyết động học ổn định.
- Dịch túi cùng không có hoặc ít.
- Nồng độ β _hCG trước điều trị ≤ 5.000 mIU/ml.
- Đường kính khối thai ≤ 4 cm.
- Không có hoạt động của tim thai, phôi thai trong khối TNTC.
- Công thức máu, chức năng gan, thận trong giới hạn bình thường.
- Không có tiền căn dị ứng MTX.
- Bệnh nhân có thể tái khám và theo dõi sau điều trị.
- Tiêu chuẩn loại trừ
 - Có chống chỉ định của MTX: số lượng bạch cầu $< 3.000/\text{mm}^3$, số lượng tiểu cầu $< 100.000/\text{mm}^3$, SGOT, SGPT > 100 IU/L, có rối loạn đông máu.
 - Có các bệnh nội khoa: suy thận, loét dạ dày, bệnh phổi hoạt động, suy giảm miễn dịch.

- Bệnh nhân không đồng ý, trốn viện, tự ngưng điều trị hay điều trị tại nơi khác.
- TNTC ở vị trí đặc biệt (đoạn kẽ, cổ tử cung, thai bám sẹo mô cũ, trong ổ bụng).
- Đang cho con bú.
- Có thai trong tử cung đi kèm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm chẩn đoán.

2.2.2. Cỡ mẫu: được tính là 254 trường hợp TNTC ở vòi trứng chưa vỡ.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu:

Bệnh nhân được chẩn đoán TNTC ở vòi trứng chưa vỡ dựa vào các dấu hiệu lâm sàng: trễ kinh, đau bụng, ra huyết âm đạo, sau đó định lượng β _hCG huyết thanh, siêu âm đầu dò âm đạo. Trong trường hợp nghi ngờ, bệnh nhân sẽ được định lượng lại β _hCG sau 48 để xác định chẩn đoán. Sau đó bệnh nhân được làm các xét nghiệm trước khi điều trị. Nếu đủ điều kiện sẽ được tư vấn tham gia nghiên cứu và ký vào bản đồng thuận. Bệnh nhân vẫn được xét nghiệm β _hCG vào các ngày 4 và 7 theo phác đồ cũ.

Tiêu chuẩn thành công: xác định khi β _hCG ngày 7 so với ngày 4 giảm trên 15%, BN sẽ được xuất viện và theo dõi β _hCG hàng tuần cho đến khi β _hCG < 5 mIU/ml, bệnh nhân được điều trị MTX 1 liều duy nhất, không cần can thiệp phẫu thuật.

Tiêu chuẩn thất bại: khi cần một liều MTX thứ 2 hoặc can thiệp phẫu thuật sau đó.

Hiện tại bệnh viện đánh giá thành công dựa vào sự sụt giảm β _hCG ngày 7 so với ngày 4 $\geq$ 15%. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là xác định điểm cut off của β _hCG ngày 7 so với ngày 1 với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng, mà tại đó tỉ lệ thành công đạt cao nhất.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa phụ bệnh viện phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2020. Sau thời gian nghiên cứu, có 254 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và được đưa vào nghiên cứu với kết quả thu được như sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (N=254)	Tỉ lệ (%)
<i>β_hCG N1 trung bình: $1666,2 \pm 1253,2$ mIU/mL</i>		
β _hCG N1 < 3.000	209	82,3
β _hCG N1 $\geq$ 3.000	45	17,7
<i>Kích thước túi thai trung bình: $20,8 \pm 7,5$ (mm)</i>		
< 20	126	49,6
20 - 40	128	50,4
<i>Độ dày NMTC (mm)</i>		
$\leq$ 8	141	55,5
> 8	113	44,5
<i>Dịch túi cùng</i>		
Không	118	46,5
Có	136	53,5
<i>Số ngày nằm viện trung bình: $10,4 \pm 2,8$ ngày</i>		

Bảng 2. Mối liên quan giữa các yếu tố và kết quả điều trị

Biến số	Thành công (N=189)	Thất bại (N=65)	OR	P (*)	Khoảng tin cậy 95%
< 20 tuổi	4 (2,1%)	3 (4,6%)			
20 – 40 tuổi	171 (90,5%)	59 (90,8%)	2,2	0,32	0,5 – 1,0
> 40 tuổi	14 (7,4%)	3 (4,6%)	3,5	0,21	0,4 – 24,6
< 3.000 mIU/mL	158 (83,6%)	51 (78,5%)			
$\geq$ 3.000 mIU/mL	31 (16,4%)	14 (21,5%)	0,35	0,71	0,3 – 1,4
20 – 40 mm	85 (45%)	41 (63%)			
< 20 mm	104 (55%)	24 (37%)	2,1	0,01	1,1 – 3,7
Không dịch ổ bụng	84 (44,4%)	34 (52,3%)			
Có dịch ổ bụng	105 (55,6%)	31 (47,7%)	1,37	0,27	0,8 – 2,4
NMTC $\leq$ 8 mm	114 (60,3%)	27 (41,5%)			
NMTC > 8 mm	75 (39,7%)	38 (58,5%)	0,47	0,009	0,3 – 0,8

Bảng 3. Mối liên quan giữa điểm cắt C1 = 30,56% và kết quả điều trị

Điểm cắt	Thành công (N=179)	Thất bại (N=49)	OR	P (*)	Khoảng tin cậy 95%
$\geq 30,56\%$	131 (73,2%)	2 (12,5%)	0,05	<0,001	1,3 – 25,8
< 30,56%	48 (26,8%)	14 (87,5%)			

Bảng 4. Mối liên quan giữa điểm cắt C2 = 384 và kết quả điều trị

Điểm cắt	Thành công (N=10)	Thất bại (N=49)	OR	P (*)	Khoảng tin cậy 95%
< 384mIU/mL	7 (70%)	14 (28,6%)	Ref	0,026	1,3 – 25,8
$\geq 384mIU/mL$	3 (30%)	35 (71,4%)	5,8		

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị

Tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 74,4%, tương đương với nghiên cứu của Fylstra năm 2008 là 71,2% và Shaamash năm 2015 là 77,5% [4],[5]; tuy nhiên kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Bùi Thị Thương năm 2018 là 61,8% [6]. Sự khác biệt này do nhiều yếu tố. Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu là 254, trong khi đó nghiên cứu của Bùi Thị Thương có cỡ mẫu 340. Ngoài ra sự khác biệt có thể là do đặc điểm mẫu nghiên cứu, nồng độ β _hCG trước và sau khi điều trị cũng như kích thước túi thai. Tất cả các yếu tố này sẽ được chúng tôi phân tích để tìm mối liên quan đến kết quả điều trị.

Tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 74,4%. Theo định nghĩa về tiêu chuẩn thành công dựa trên nghiên cứu của Kirl, chúng tôi đánh giá điều trị thành công khi β _hCG < 5 mIU/ml, BN được điều trị MTX 1 liều duy nhất, không cần can thiệp phẫu thuật. Chúng tôi chọn tiêu chuẩn thành công như vậy vì định nghĩa này tương tự với nghiên cứu của Kirl năm 2007, Fylstra năm 2008 và Shaamash năm 2015, mặc khác định nghĩa này giúp cung cấp thông tin rõ ràng hơn về kết quả nghiên cứu.

Trung bình thời gian nằm viện từ lúc tiêm MTX đến khi xuất viện trong nghiên cứu của chúng tôi là $10,4 \pm 2,8$ ngày; tương đương với nghiên cứu của Lê Ngọc Cam là 9

ngày, nhưng cao gấp 2 lần so với nghiên cứu của Bùi Thị Thương là $5,1 \pm 1,6$ ngày [7]. Điều này là do các trường hợp khó xác định chẩn đoán, thời gian theo dõi trước khi tiêm MTX sẽ kéo dài, vì vậy, thời gian nằm viện tính từ lúc tiêm MTX sẽ ngắn hơn so với thời gian nằm viện tính từ lúc bệnh nhân nhập viện.

Các bệnh nhân được điều trị bằng MTX sẽ được theo dõi β _hCG vào ngày 4 và ngày 7 và hướng điều trị tiếp theo phải đợi đến 7 ngày sau tiêm MTX mới quyết định, trong khi đó có đến 50-70% trường hợp β _hCG ngày 4 tăng hơn so với ngày 1, điều này làm cho bệnh nhân lo lắng. Đây cũng là lý do chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu này nhằm tiên lượng khả năng thất bại của điều trị MTX khi nồng độ β _hCG ngày 7 có sự tăng giảm so với ngày 1. Qua đó xem xét khả năng bỏ theo dõi β _hCG ngày 4 với mục đích giảm những can thiệp không cần thiết, giảm tải chi phí và giảm sự lo lắng của bệnh nhân.

4.2. Mối liên quan giữa các yếu tố với kết quả điều trị

Nghiên cứu của Bùi Thị Thương cho thấy những bệnh nhân không có dịch túi cùng trên siêu âm có tỉ lệ điều trị thành công cao gấp 2,031 lần so với nhóm không có dịch túi cùng ($p=0,016$; KTC 95%: 1,017-3,762) [6]. Theo nghiên cứu của Lipscomb năm 1999 nhằm tìm mối liên quan giữa các yếu tố đến kết quả điều trị MTX cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa dịch túi cùng và kết quả MTX ($p=0,48$) [8]. Sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu, sự đánh giá chủ quan của các bác sĩ thực hiện siêu âm và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không cho thấy có mối liên quan giữa dịch túi cùng và kết quả điều trị MTX, giống với tác giả Lipscomb.

Những bệnh nhân có nồng độ β _hCG trước điều trị >3.000 mIU/mL làm giảm tỉ lệ điều trị thành công 51,2% (OR=0,48; KTC 95%: 0,238-0,994) trong phân tích đơn biến, theo nghiên cứu của Bùi Thị Thương [6]. Tuy nhiên trong phân tích hồi quy đa biến, tác giả lại không tìm thấy sự liên qua ($p=0,051$). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của Lê Ngọc Cam, Nguyễn Thị Kim Huê và Bùi Thị Thương. Sự tương đồng này có thể là do các nghiên cứu đều thực hiện tại Việt Nam nên tương đồng về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn điều trị nội khoa TNTC bằng MTX đơn liều. Điều này tương đồng với các nghiên cứu của Lipscomb và Kirk [8],[9].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa kích thước túi thai, độ dày nội mạc tử cung với kết quả điều trị MTX sau phân tích hồi quy đa biến. Khi kích thước túi thai càng nhỏ ($< 20\text{mm}$) thì tỉ lệ thành công sẽ tăng lên gấp 2 lần ($\text{OR}=2,1$; $p=0,04$; KTC 95%: 1,0 – 3,3). Độ dày NMTC càng dày ($> 8\text{mm}$) sẽ làm giảm tỉ lệ thành công 50% ($\text{OR}=0,5$; $p=0,03$; KTC95%: 0,2 – 0,9).

4.3. Tiên lượng kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm có $\beta\text{-hCG N7} < \text{N1}$ cao hơn nhóm có $\beta\text{-hCG N7} \geq \text{N1}$ gấp 3 lần. Phân tích từng nhóm để tìm yếu tố tiên lượng kết quả điều trị MTX.

Ở nhóm $\beta\text{-hCG N7} < \text{N1}$, khi độ giảm $\beta\text{-hCG N7}$ và $\text{N1} < 30,56\%$, tỉ lệ thành công của điều trị MTX giảm 99,5% so với hiệu số $\beta\text{-hCG N7}$ và $\text{N1} \geq 30,56\%$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$) với điểm cắt $\text{C1}=30,56\%$ có độ nhạy 73,2%; độ đặc hiệu 87,5% và giá trị tiên đoán dương là 98,5%. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Atkinson năm 2014 và Shaamash năm 2015, với giá trị tiên đoán dương từ 85-100%.

Ở nhóm $\beta\text{-hCG N7} < \text{N1}$ có 195 bệnh nhân, trong đó có 179 bệnh nhân thành công, đạt tỉ lệ 91,8%. Như vậy, khi bệnh nhân có $\beta\text{-hCG N7} < \text{N1}$, ta có thể tiên lượng được khả năng thành công của điều trị MTX là rất cao. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Atkinson năm 2014 và Shaamash năm 2015, với giá trị tiên đoán dương từ 85-100% [4],[10].

Ở nhóm ngược lại, $\beta\text{-hCG N7} \geq \text{N1}$, cách tiên lượng trong nghiên cứu của chúng tôi là tìm hiệu số $\beta\text{-hCG N7}$ so với N1 để từ đó tìm ra điểm cắt mà tại đó độ nhạy và độ đặc hiệu là cao nhất. Trong nghiên cứu này, khi $\beta\text{-hCG N7} < \text{N1}$, chúng tôi tìm ra được điểm cắt $\text{C} = 384\text{mIU/mL}$ mà tại đó có độ nhạy là 71,4% và độ đặc hiệu là 70%, giá trị tiên đoán dương là 92,1%. Độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Bùi Thị Thương (độ nhạy 85,7% và độ đặc hiệu 80,8%) nhưng lại có giá trị tiên đoán dương cao hơn (92,1% so với 87,8%) [6]. Tương tự độ nhạy trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Atkinson năm 2014 (với $\text{Ss}= 58\%$), nhưng lại có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương thấp hơn ($\text{Sp}=100\%$ và $\text{PPV}=100\%$) [10]. Kết quả của chúng tôi cũng ghi nhận thấp hơn ở ba chỉ số độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương so với nghiên cứu của Yavuz năm 2017 ($\text{Ss}=82,4\%$;

Sp=80% và PPV=98,6%) [11]. Sự khác biệt về kết quả nghiên cứu giữa các tác giả có thể là do cách tiến hành phân tích, cách lựa chọn điểm cắt, sự phân chia các nhóm, thiết kế nghiên cứu cũng như sự khác biệt về cỡ mẫu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa kích thước túi thai, độ dày nội mạc tử cung với kết quả điều trị MTX sau phân tích hồi quy đa biến. Khi kích thước túi thai càng nhỏ (< 20mm) thì tỉ lệ thành công sẽ tăng lên gấp 2 lần (OR=2,1; p=0,04; KTC 95%: 1,0 – 3,3). Độ dày NMTC càng dày (> 8mm) sẽ làm giảm tỉ lệ thành công 50% (OR=0,5; p=0,03; KTC95%: 0,2 – 0,9).

Đối với nhóm β _hCG N7 < N1, khi độ giảm β _hCG N7 và N1 < 30,56%, tỉ lệ thành công của điều trị MTX giảm 99,5% so với độ giảm β _hCG N7 và N1 $\geq$ 30,56%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,001) với điểm cắt C1=30,56% có độ nhạy 73,2%; độ đặc hiệu 87,5% và giá trị tiên đoán dương là 98,5%.

Đối với nhóm β _hCG N7 $\geq$ N1, khi hiệu số β _hCG N7 và N1 $\geq$ 384 mIU/mL cho khả năng thất bại cao gấp 5,8 lần so với hiệu số β _hCG N7 và N1 < 384 mIU/mL (p=0,026; KTC95%: 1,3 – 25,8) với điểm cắt C2 = 384mIU/mL, có độ nhạy là 71,4% và độ đặc hiệu là 70%, giá trị tiên đoán dương là 92,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stovall TG, Ling FW (1991), "Single-dose Methotrexate for Treatment of Ectopic Pregnancy". *Obstet Gynecol* 77(5), pp.754-7.
2. Menon S, Barnhart KT, Collins J (2007), "Establishing a human chorionic gonadotropin cut-off guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review". *Fertil Steril*, volume 87 (3), pp.481-484.
3. Thurman AR, Cornelius M, Korte Jeffrey E, Fylstra DL (2010), "An alternative monitoring protocol for single - dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy", *American journal of obstetrics and gynecology*, 202 (2), pp. 139.e1 - 139. e6.
4. Shaamash AH, Alsharani MS, Awadalla NJ, Hakami HW (2015), "Falling in serum beta-hCG levels between days 1 and 7 as a new protocol to predict successful single dose of methotrexate therapy for ectopic pregnancy". *Middle East Fertility Society Journal* 20(3), pp.159-64.

5. Fylstra DL (2008), "Medical management of ectopic pregnancy: ACOG practice bulletin No.94". Washington DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, 111(6), pp.1479-85.
6. Bùi Thị Thương (2018), "Giá trị tiên lượng của tỉ số beta-hCG ngày 7 so với ngày 1 trong điều trị thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate đơn liều tại bệnh viện Từ Dũ". Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y dược Tp Hồ Chí Minh.
7. Lê Ngọc Cam (2012), Hiệu quả của Methotrexate trong điều trị bảo tồn vòi trứng ở bệnh nhân có thai ngoài tử cung chưa vỡ, Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa cấp II, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
8. Lipscomb GH, et al (1999), "Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies". N Engl J Med, volume 341, pp.1974.
9. Kirk E, Condous G, Van Calster B, Haider Z (2007), " A Validation of the Most Commonly Used Protocol to Predict the Success of Single-Dose Methotrexate in the Treatment of Ectopic Pregnancy". Hum Reprod 22(3), pp.858-63.
10. Atkinson M, Gupta S, McGee T (2014), "Beta-hCG monitoring after single dose methotrexate treatment of tubal ectopic pregnancy: is the day 4 beta-hCG necessary? A retrospective cohort study". Aust N Z J Obstet Gynecol 54(5), pp.475-9.
11. Yavuz E, Koyuncu K, Mehmet M, Cetinkaya E, Dokmeci F (2017), "Comparison of alternative beta-hCG follow-up protocols after single-dose methotrexate therapy for tubal ectopic pregnancy". Archives of Gynecology and Obstetrics 296(6), pp.1161-5.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG LÀNH TÍNH CỔ TỬ CUNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP ÁP LẠNH TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Trần Thị Hồng Như^{1*}, Lưu Thị Thanh Đào², Hoàng Thị Tuyết Nhung¹, Lê Thị Vường Vy¹

¹Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ ²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: bshongnhu@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các tổn thương lành tính ở cổ tử cung thường ra nhiều khí hư, gây nhiều phiền toái, khó chịu làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Về lâu dài, các tổn thương lành tính cổ tử cung có thể diễn tiến thành tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung nếu không được phát hiện và điều trị sớm. Áp lạnh cổ tử cung là một phương pháp điều trị đơn giản, rẻ tiền, mang lại hiệu quả cao trong điều trị tổn thương lành tính cổ tử cung.

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị tổn thương lành tính cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, với cỡ mẫu thu thập gồm 102 bệnh nhân có tổn thương lành tính cổ tử cung từ tháng 01/2019 – 06/2020 tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ.

Kết quả nghiên cứu: Lý do đến khám phổ biến nhất là khí hư 64,7% và ngứa âm hộ, âm đạo 11,8%. Triệu chứng thực thể trong đó lộ tuyến cổ tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất 67,6%. Đường kính tổn thương trung bình: $2,7 \pm 0,7$ cm. Kết quả xét nghiệm tế bào cổ tử cung có 59,8% trường hợp tế bào biến đổi viêm. Kết quả soi cổ tử cung lộ tuyến 58,83%. Kết quả VIA dương tính là 19,6%. Tỷ lệ bệnh nhân áp lạnh lại lần 2 chỉ 1,96%. Tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn 98,04%. Thời gian điều trị trung bình $9,3 \pm 2,6$ tuần. Thời gian tiết dịch trung bình $12,08 \pm 3,4$ ngày. Biến chứng xảy ra phổ biến nhất là đau trong áp lạnh 9,6% và 1,96 chảy máu trong thời gian theo dõi. Tỷ lệ hài lòng đạt 98,04%.

Kết luận: Áp lạnh cổ tử cung là phương pháp điều trị tổn thương cổ tử cung đơn giản, hiệu quả, ít có biến chứng và có tỷ lệ hài lòng cao.

Từ khóa: tổn thương lành tính cổ tử cung, áp lạnh

STUDY ON CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND RESULTS OF CERVICAL BENIGN LESIONS TREATMENT BY CRYOTHERAPY AT CAN THO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Trần Thị Hồng Như^{1}, Lưu Thị Thanh Đào², Hoàng Thị Tuyết Nhung¹,
Lê Thị Vường Vy¹*

¹Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital,

²Can Tho University of Medicine and Pharmacy

ABSTRACT

Background: Cervical benign lesions often cause more vaginal discharge, causing many annoyances and discomforts that affect the quality of life. In the long term, progressive cervical benign lesions may progress to precancerous lesions and cervical cancer if not detected and treated early. Cervical cryotherapy is a simple, inexpensive, highly effective treatment for cervical benign lesions.

Objectives: To study clinical and subclinical characteristics and results of cervical benign lesions treatment by cryotherapy at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital.

Materials and methods: Research methods describe cross-sectional study, with sample size collected about 102 patients with benign cervical lesions from January 2019 - 06/2020 at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital.

Results: The most common medical reason is were damaged gas accounting for 64.7% and itching of the vulva and vagina 11.8%. Physical symptoms in which the cervical route accounted for the highest percentage was 67.6%. Mean diameter of lesions: 2.7 ± 0.7 cm. Results of cervical cell test in 59.8% of cases of inflammatory change cells. Results of colposcopy on route 58.83%. The positive VIA result is 19.6%. The rate of patients with second cold pressure is only 1.96%. The rate of complete cure is 98.04%. Average duration of treatment 9.3 ± 2.6 weeks. Average weathering time is 12.08 ± 3.4 days. The most common complications that occurred were pain in cold pressure 9.6% and bleeding 1.96 during follow-up. The satisfaction rate is 98.04%.

Conclusion: Cervical cryotherapy is a simple, effective treatment for cervical benign lesions, with few complications and a high satisfaction rate.

Key words: cervical benign lesions, cryotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các tổn thương lành tính ở cổ tử cung thường ra nhiều khí hư, trước mắt không gây ảnh hưởng đến tính mạng bệnh nhân, nhưng gây nhiều phiền toái, khó chịu và chính là nguyên nhân chủ yếu làm cho người phụ nữ phải đi khám bệnh nhiều lần, tốn kém nhiều thời gian và chi phí điều trị. Về lâu dài, các tổn thương lành tính cổ tử cung có thể tiến triển thành tổn thương nghi ngờ và ung thư cổ tử cung [2], [8], [12],[15]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ung thư cổ tử cung là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho phụ nữ, chiếm 12% trong các ung thư ở nữ giới và 85% trường hợp xảy ra ở nước đang phát triển [9],[10], [14]. Cứ mỗi phút có 2 phụ nữ tử vong vì ung thư cổ tử cung. Cùng năm này, Việt Nam có 5.664 phụ nữ mắc bệnh và tỷ lệ mắc mới là 13,6/100.000 dân [1]. Tại Cần Thơ và Đồng bằng sông Cửu Long có tỷ lệ mắc mới là 17,1/100.000 dân. Bệnh đang có xu hướng gia tăng nhưng thường phát hiện ở giai đoạn muộn nên biện pháp can thiệp sẽ kém hiệu quả và tỷ lệ tử vong tăng [1],[3].

Trong chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản, việc phát hiện và điều trị viêm nhiễm sinh dục, các tổn thương lành tính cổ tử cung sớm và triệt để là rất cần thiết, cũng như việc phát hiện sớm các tổn thương nghi ngờ và ung thư cổ tử cung ngày càng được quan tâm [1], [6]. Trên thế giới và cũng như ở Việt Nam đã áp dụng nhiều phương pháp khác nhau để điều trị các tổn thương lành tính cổ tử cung như đặt thuốc, đốt hóa chất, đốt nhiệt, đốt điện, áp lạnh, laser, khoét chóp [8],[13],[2]. Mỗi phương pháp đều có những ưu điểm nhất định và đem lại những hiệu quả khác nhau.

Áp lạnh cổ tử cung là một phương pháp điều trị đơn giản, rẻ tiền, mang lại hiệu quả cao. Từ năm 2010, Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ đã áp dụng áp lạnh trong điều trị các tổn thương ở cổ tử cung. Tuy nhiên, các nghiên cứu về vấn đề này chưa nhiều. Xuất phát từ đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài với mục tiêu:

1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các tổn thương lành tính cổ tử cung ở phụ nữ đến khám tại bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ.
2. Đánh giá kết quả điều trị các tổn thương lành tính cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: phụ nữ từ 20 đến 60 tuổi đến khám và điều trị tổn thương lành tính cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả các phụ nữ có tổn thương lành tính CTC có chỉ định áp lạnh như: lộ tuyến cổ tử cung có đường kính >1,5cm + viêm tái phát nhiều lần+ tiết dịch nhiều, viêm cổ tử cung tái tạo xấu, VIA (+) nhưng kết quả mô học không ung thư

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: có thai, đang ra huyết âm đạo, đang viêm âm đạo, cổ tử cung cấp, kết quả tế bào CTC có tổn thương biểu mô hoặc nghi ngờ ung thư, kết quả mô học: CIN, condyloma phẳng hoặc ung thư cổ tử cung

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả tiến cứu

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Chọn tất cả những trường hợp được chẩn đoán là tổn thương lành tính CTC đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản TP Cần Thơ **Cỡ mẫu:** Công thức tính cỡ mẫu

$$n = Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

p: kết quả điều trị thành công tổn thương lành tính cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh của tác giả Hồ Thị Phương Thảo (2012) là 98,1% [4]

Z: hệ số tin cậy (với $\alpha = 0,05$ thì $Z = 1,96$); d: sai số cho phép, chọn $d = 0,03$ Cỡ mẫu tối thiểu: $n=80$ mẫu. Thực tế thu thập $n=102$.

Nội dung nghiên cứu: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn, địa dư), đặc điểm lâm sàng (lí do đến khám, tình trạng cổ tử cung, đường kính tổn thương), đặc điểm cận lâm sàng(soi cổ tử cung, xét nghiệm tế bào cổ tử cung, VIA), kết quả điều trị (thời gian khỏi bệnh, tỷ lệ khỏi bệnh, thời gian tiết dịch âm đạo, các biến chứng, sự hài lòng của bệnh nhân sau khi điều trị)

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các tổn thương lành tính cổ tử cung

Bảng 1. Lâm sàng tổn thương lành tính cổ tử cung

Lâm sàng tổn thương lành tính CTC		N=102	Tỷ lệ (%)
Lí do đến khám	Ngứa âm hộ, âm đạo	12	11,8
	Khí hư nhiều	66	64,7
	Ra huyết sau giao hợp	9	8,8
	Đau bụng dưới	6	5,9
	Đau khi giao hợp	6	5,9
	Khác	3	1,0
Tình trạng CTC	Lộ tuyến cổ tử cung	69	67,6
	CTC dễ chảy máu khi chạm	7	6,9
	CTC sần sùi	6	5,9
	Khác	20	19,6
Đường kính tổn thương CTC	1,5 - 2cm	20	19,61
	2,1 - 3cm	56	54,90
	>3cm	26	25,49
	Trung bình: $2,7 \pm 0,7$ cm		

Nhận xét: Lí do đến khám phổ biến nhất là khí hư chiếm 64,7% , ngứa âm hộ, âm đạo 11,8%. Tình trạng cổ tử cung trong đó lộ tuyến CTC chiếm tỷ lệ cao nhất 67,6%. Một số trường hợp khác như CTC dễ chảy máu khi chạm 6,7% và CTC sần sùi 5,8%. Có 19,6% trường hợp khác bao gồm cổ tử cung tái tạo xấu, nang Naboth cổ tử cung. Đường kính tổn thương (ĐKTT) trung bình: $2,7 \pm 0,7$ cm, ĐKTT từ 2,1-3cm chiếm tỷ lệ cao nhất 54,9%

Bảng 2. Cận lâm sàng tổn thương lành tính cổ tử cung

Cận lâm sàng tổn thương lành tính CTC		N=102	%
Kết quả soi CTC	Lộ tuyến	60	58,83
	Cổ tử cung tái tạo	30	29,41
	Vết trắng	9	8,82
	Chấm đáy	1	0,98
	Mạch máu bất thường	2	1,96
Kết quả tế bào cổ tử cung	Tế bào bình thường	41	40,2
	Tế bào biến đổi viêm	61	59,8
Kết quả VIA	Âm tính	82	80,4
	Dương tính	20	19,6

Nhận xét: Kết quả tế bào cổ tử cung 59,8% trường hợp tế bào biến đổi viêm. Soi cổ tử cung có lộ tuyến CTC chiếm 58,83%, CTC tái tạo chiếm 29,41%, chấm đáy chiếm 0,98%, vết trắng 8,82%, mạch máu bất thường 1,96%. Kết quả VIA dương tính là 19,6%.

3.1. Đánh giá kết quả điều trị tổn thương lành tính CTC bằng phương pháp áp lạnh

Bảng 3: Kết quả điều trị tổn thương lành tính cổ tử cung

Kết quả điều trị		N=102	Tỉ lệ
Số lần áp lạnh	Áp lạnh 1 lần	100	98,04
	Áp lạnh 2 lần	2	1,96
Tỷ lệ khỏi bệnh sau áp lạnh	Khỏi	100	98,04
	Khá	2	1,96
Thời gian điều trị	<4 tuần	6	5,9
	4 - 8 tuần	59	57,8
	9 - 12 tuần	31	30,4
	>12 tuần	6	5,9
	Trung bình: 9,3 ± 2,6 tuần		
Thời gian tiết dịch	≤7 ngày	12	11,8
	8- 14 ngày	76	74,5
	≥15 ngày	14	13,7
	Trung bình: 12,08 ± 3,4 ngày		
Biến chứng	Chảy máu	2	1,96
	Đau	10	9,80
	Không biến chứng	90	88,24
Hài lòng của người bệnh	Hài lòng	100	98,04
	Bình thường	2	1,96
	Không hài lòng	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân áp lạnh lại lần 2 chỉ 1,96%. Tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn 98,1%. Thời gian điều trị trung bình $9,3 \pm 2,6$ tuần. Thời gian tiết dịch trung bình $12,08 \pm 3,4$ ngày. Biến chứng xảy ra phổ biến nhất đau trong áp lạnh 9,6% và 1,96 chảy máu trong thời gian theo dõi. Tỷ lệ hài lòng đạt 98,04%.

IV. BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các tổn thương lành tính cổ tử cung

Về lâm sàng: Nghiên cứu 102 trường hợp tổn thương lành tính cổ tử cung chúng tôi nhận thấy triệu chứng phổ biến nhất khiến bệnh nhân đi khám là khí hư chiếm 64,7% . Nhận định của Lý Thị Thanh Nhã cũng cho kết quả tương tự với chúng tôi, trong 106 trường hợp lộ tuyến cổ tử cung được đốt điện có 78,3% trường hợp khám bệnh vì ra khí hư nhiều [7]. Qua khám lâm sàng bằng mỏ vịt chúng tôi ghi nhận về tình trạng cổ tử cung trong đó lộ tuyến CTC chiếm tỷ lệ cao nhất 67,6%. Một số trường hợp khác như CTC dễ chảy máu khi chạm 6,7% và CTC sần sùi 5,8%. Có 19,6% trường hợp khác bao gồm cổ tử cung tái tạo xấu, nang Naboth cổ tử cung. Đường kính tổn thương (ĐKTT) trung bình: $2,7 \pm 0,7$ cm, ĐKTT từ 2,1- 3cm chiếm tỷ lệ cao nhất 54,9%, kết quả này không có sự khác biệt với nghiên cứu của Hồ Thị Phương Thảo [4] đường kính tổn thương trung bình là $2,6 \pm 0,6$ cm, trong đó chủ yếu là nhóm có đường kính 2,1-3cm chiếm 72,8%. Tham khảo nghiên cứu của Lâm Đức Tâm cho thấy ĐKTT trung bình là $2,21 \pm 1,15$ trong đó nhỏ nhất không nhìn thấy tổn thương thật sự và cao nhất là khoảng 4cm, kết quả này có sự khác biệt với chúng tôi do đối tượng nghiên cứu của Lâm Đức tâm tập trung chủ yếu là sàng lọc và phát hiện sớm tổn thương tiền ung thư trong cộng đồng, còn nhóm nghiên cứu của chúng tôi là có bệnh đến khám và điều trị tại bệnh viện [5]. Về cận lâm sàng, bảng 2 cho thấy kết quả tế bào cổ tử cung tập trung chủ yếu là tế bào biến đổi viêm chiếm 59,8%, tế bào bình thường chiếm 40,2%. Theo Lý Thị Thanh Nhã khi xét nghiệm tế bào cổ tử cung cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tế bào CTC có phản ứng viêm chiếm đa số 58,5%, tế bào CTC bình thường chiếm 41,1% [7]. Quan sát CTC bằng mắt thường sau khi bôi acid acetic (VIA) trong tầm soát ung thư CTC cho 102 đối tượng chúng tôi phát hiện có 19,6% trường hợp VIA (+), kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả của Hồ Thị Phương Thảo VIA (+) chiếm 87% [4] và Lý Thị Thanh Nhã 38,7% [7]. Song song với xét nghiệm tế bào CTC, test VIA, soi

CTC đã trở thành một chẩn đoán tương đối chắc chắn các tổn thương viêm, các tổn thương lành tính CTC. Ngoài ra khi soi CTC còn phát hiện các tổn thương nghi ngờ, tiền ung thư và ung thư CTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 102 trường hợp đã được soi CTC. Kết quả ghi nhận tập trung chủ yếu là lộ tuyến CTC 58,83%, CTC tái tạo chiếm 29,4%, các bất thường gồm chấm đáy chiếm 0,98%, vết trắng 8,82%, mạch máu bất thường 1,96%. So sánh với nghiên cứu của Lý Thị Thanh Nhã, chúng tôi thấy có sự tương đồng: lộ tuyến chiếm 56,1%, CTC tái tạo chiếm 19,5% và nhóm có hình ảnh bất thường chiếm 24,4%[7].

3.2. Đánh giá kết quả điều trị tổn thương lành tính CTC bằng phương pháp áp lạnh

Chúng tôi tiến hành áp lạnh cho 102 trường hợp có tổn thương lành tính cổ tử cung thu thập được tỷ lệ khỏi bệnh sau áp lạnh chiếm 98,04%, trong đó có 2/102 trường hợp áp lạnh 2 lần (1,96%) Thời gian khỏi bệnh trung bình là $9,3 \pm 2,6$ tuần. So sánh với nghiên cứu của Lý Thị Thanh Nhã về kết quả điều trị lộ tuyến cổ tử cung bằng phương pháp đốt điện 106 trường hợp lộ tuyến, tỉ lệ điều trị khỏi là 85,8% [7], kết quả này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Tương đồng với nghiên cứu của Lâm Đức Tâm áp lạnh cho 42 trường hợp tổn thương CTC cũng chỉ có 2 trường hợp áp lạnh 2 lần, tỷ lệ điều trị khỏi tăng dần sau thời gian theo dõi, đạt 95,45% sau 3 tháng và 100% sau 6 tháng [5]. Nghiên cứu của Hồ Thị Phương Thảo ghi nhận tỷ lệ khỏi bệnh sau lần 1 của áp lạnh là 98,1%, sau 2 lần là 100%[4], thời gian khỏi bệnh trung bình $8,3 \pm 2,5$ ngày. Nghiên cứu của Shiraj Katakdhond 2017 [13] năm 2017 tại Ấn Độ ghi nhận kết quả điều trị thành công tổn thương lành tính CTC đạt 96% sau 12 tuần, duy nhất có 01 trường hợp thất bại và đạt được sự hài lòng cao. So sánh với nghiên cứu của Phongsavan Keokedthong tỷ lệ áp lạnh thành công là 88,3% [11] tỷ lệ thành công thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả phân tích của Castro Wendy [9] ghi nhận tỷ lệ thành công của áp lạnh trong điều trị tổn thương CTC dao động từ 76% đến 94,6% tùy thuộc vào mức độ tổn thương CTC.

Sau khi thực hiện áp lạnh cho bệnh nhân, khả năng tiết dịch âm đạo là vấn đề được chúng tôi tư vấn cho phụ nữ cẩn thận để biết và theo dõi trong quá trình điều trị. Sự tiết dịch thường là do tình trạng xuất tiết và hoại tử. Giai đoạn này xuất hiện ngay sau áp lạnh và kéo dài 2- 4 tuần. Lí giải vấn đề này là do ngay vùng áp lạnh, CTC hình thành một khối băng rắn phủ quá diện tổn thương vài millimet bờ rõ, sau đó ít phút

khối băng tan đi, tổ chức bắt đầu phù nề và xuất tiết. Giai đoạn này xuất tiết rất nhiều, đặc biệt sau áp lạnh dịch xuất tiết loãng và trong. Về sau trên diện tổn thương bắt đầu xuất hiện hình ảnh viêm cấp tính, có vùng hoại tử, đôi chỗ có điểm rỉ máu. Trong thời gian này dịch xuất tiết đặc hơn, xen lẫn với tổ chức hoại tử. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận thời gian tiết dịch trung bình sau áp lạnh là $12,08 \pm 3,4$ ngày. Nhận định của Lâm Đức Tâm thời gian tiết dịch trung bình là 7,68 ngày [5], thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Lí giải điều này do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có ĐKTT lớn hơn đối tượng nghiên cứu của tác giả. Qua theo dõi trong và sau áp lạnh, có 10 trường hợp có cảm giác đau trần bụng trong khi đang áp lạnh, chỉ có 2 trường hợp (1,96%) chảy máu trong thời gian theo dõi, chảy máu lượng ít và tự cầm. Kết quả này không có sự khác biệt nhiều so với kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm, Hồ Thị Phương Thảo và Lý Thị Phương Nhã [4], [5], [7]. Đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân về kỹ thuật áp lạnh trong điều trị tổn thương lành tính CTC, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ hài lòng của bệnh nhân đạt 98,04%, không có trường hợp không hài lòng. Theo Hồ Thị Phương Thảo khi điều trị bằng áp lạnh, lần tái khám đầu tiên có tỷ lệ hài lòng là 28,4%, khám lần hai là 57,4%, khám lần ba là 88,3% Tương tự như kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm ngay khi điều trị có 75% cho là hài lòng, có 25% cho là bình thường, không có trường hợp nào lo lắng và tỉ lệ hài lòng đạt 100% sau 6 tháng [5].

Tóm lại, kỹ thuật áp lạnh trong điều trị tổn thương CTC lành tính là một phương pháp tin cậy được chứng minh và sử dụng rộng rãi trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi sử dụng áp lạnh trong điều trị tổn thương lành tính CTC tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ tỷ lệ thành công gần như tuyệt đối sau 3 – 6 tháng điều trị.

V. KẾT LUẬN

Lí do đến khám phổ biến nhất là khí hư 64,7% và ngứa âm hộ, âm đạo 11,8%. Tình trạng tổn thương cổ tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất là lộ tuyến cổ tử cung 67,6%. Đường kính tổn thương trung bình $2,7 \pm 0,7$ cm. Kết quả xét nghiệm tế bào cổ tử cung có 59,8% trường hợp tế bào biến đổi viêm. Kết quả soi cổ tử cung lộ tuyến 58,83%. Kết quả VIA dương tính là 19,6%.

Tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn 98,04%. Thời gian điều trị trung bình $9,3 \pm 2,6$ tuần. Tỷ lệ bệnh nhân áp lạnh lại lần 2 chỉ có 1,96% trường hợp. Thời gian tiết dịch trung bình

12,08 ± 3,4 ngày. Biến chứng xảy ra phổ biến nhất là đau trong áp lạnh 9,6% và 1,96 chảy máu trong thời gian theo dõi. Tỷ lệ hài lòng đạt 98,1%. Áp lạnh cổ tử cung là phương pháp điều trị tổn thương cổ tử cung đơn giản, hiệu quả, ít có biến chứng và có tỷ lệ hài lòng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2016), "Dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016-2025", Kế hoạch hành động quốc gia.
2. Cung Thị Thu Thủy (2018), "Một số tổn thương cổ tử cung", Soi cổ tử cung và một số tổn thương cổ tử cung, Nhà xuất bản Y học, tr. 69-83.
3. Hồ Long Hiền, Huỳnh Quyết Thắng, Võ Văn Kha, Lê Quốc Chánh (2013), "Kết quả ghi nhận ung thư tại Cần Thơ 2005- 2011", Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 3, tr 50
4. Lâm Đức Tâm, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2016), "Đánh giá kết quả điều trị tổn thương cổ tử cung bằng phương pháp áp lạnh tại Cần Thơ", Tạp chí Phụ Sản, số 13, trang 52- 57.
5. Lê Quang Thanh (2018), "Giải pháp toàn diện trong sàng lọc ung thư cổ tử cung", Hội nghị Sản phụ khoa Đồng bằng sông Cửu Long, tr.131-141.
6. Lý Thị Thanh Nhã (2015), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị tổn thương lộ tuyến cổ tử cung bằng phương pháp đốt điện, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
7. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2019), Điều trị tổn thương lành tính và tiền ung thư cổ tử cung, Bệnh lí cổ tử cung, nhà xuất bản đại học Huế, tr. 213-223.

VAI TRÒ CỦA HUMAN PAPILLOMA VIRUS VÀ HƯỚNG TIẾP CẬN DỰ PHÒNG TỔN THƯƠNG DO HPV GÂY RA

Lâm Đức Tâm; Đoàn Thanh Điền, Nguyễn Thị Thu, Hà Bảo Trân, Phan Thị
Ánh Nguyệt, Phạm Vĩnh Nghi;

I. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư hàng đầu, là nguyên nhân lớn gây tử vong cho phụ nữ trên toàn thế giới. Trên thế giới, hàng năm có 569.874 trường hợp mới mắc trong các bệnh ung thư và có khoảng 311.365 người chết vì bệnh ung thư này, Cứ mỗi 2 phút, có thêm 1 phụ nữ tử vong vì UTCTC. Ở Việt Nam, ung thư CTC là bệnh lý phổ biến đứng hàng thứ 3 trong các trường hợp ung thư ở phụ nữ; hằng năm với số ca mới mắc vào khoảng 4177 trường hợp và cso 2420 ca tử vong; Mỗi ngày có 7 phụ nữ Việt tử vong vì UTCTC. Bệnh lý đang có xu hướng gia tăng trong thời gian gần đây.

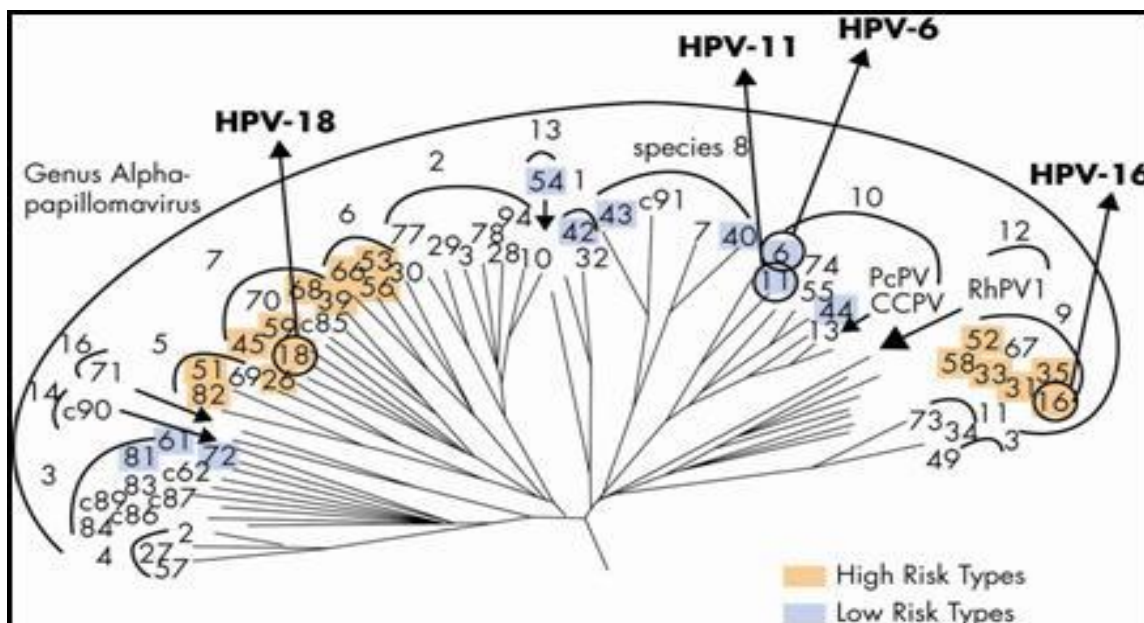
II. NGUYÊN NHÂN GÂY UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Nguyên nhân gây ung thư CTC ghi nhận là do *Human Papillomavirus* (HPV) là loại virus gây u nhú ở da, dương vật, âm hộ, hậu môn..., dẫn đến viêm da lành tính, hoặc viêm cơ quan sinh dục dẫn đến vô sinh. Trong hơn 150 chủng HPV, có 30 type có ái tính với niêm mạc hậu môn, sinh dục, trong đó có 15 type có thể gây ung thư.

Phân loại type *Human Papilloma Virus* nguy cơ

***Human papilloma virus* trong nhóm nguy cơ thấp:** 6, 11, 13, 34, 40, 42, 43, 44, 57, 61, 71, 81 là các chủng gây tổn thương mụn cóc bộ phận sinh dục ngoài, sang thương u nhú đường hô hấp, mụn cóc ở bàn tay, gan bàn chân và các bệnh lý khác.

***Human papilloma virus* trong nhóm nguy cơ cao:** 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68. Đây là 14 tít nguy cơ cao thường gặp; mặc dù có sự khác biệt về tần suất nhiễm các chủng HPV giữa vùng địa lý nhưng HPV 16, 18 thường gây ung thư CTC ở nhiều nơi trên thế giới.



Phân nhánh các type *human papillomavirus*

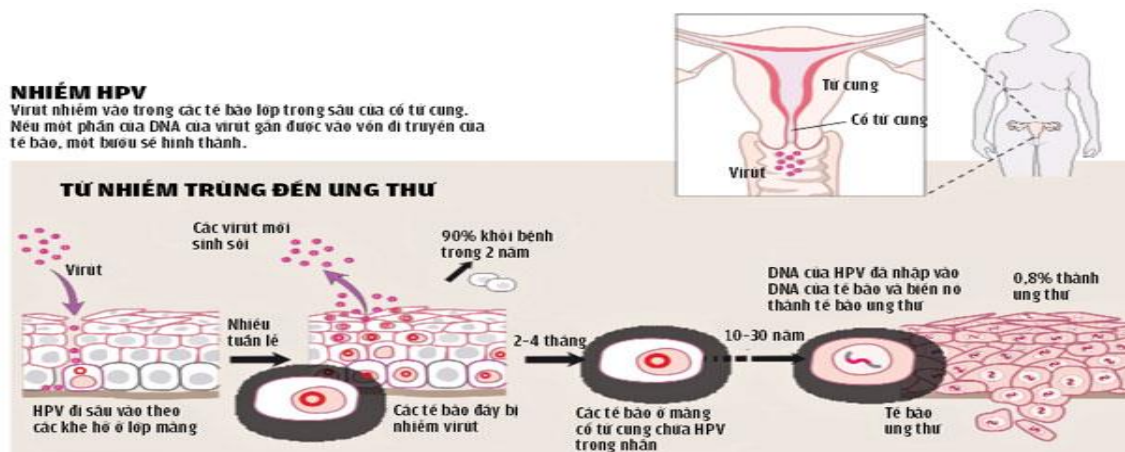
Hình 1: Phân bố các type HPV theo nguy cơ

III. KHẢ NĂNG LAN TRUYỀN VÀ GÂY BỆNH CỦA HUMAN PAPILOMA VIRUS

3.1. Sự lan truyền trong cơ thể

Sau khi xâm nhiễm vào cơ thể HPV xâm nhập vào các tế bào của người thông qua các đường như:

- Lan vào niêm mạc âm đạo.
- Lan vào cơ tử cung ở đoạn dưới và thân trên.
- Lan vào hạch bạch huyết ở quanh cổ tử cung và từ đó xâm lấn hạch.
- Lan thẳng vào các cấu trúc lân cận hay chu cung, tới cân cơ bịt và tới thành chậu. Có thể lan tới bàng quang, trực tràng gây dò.



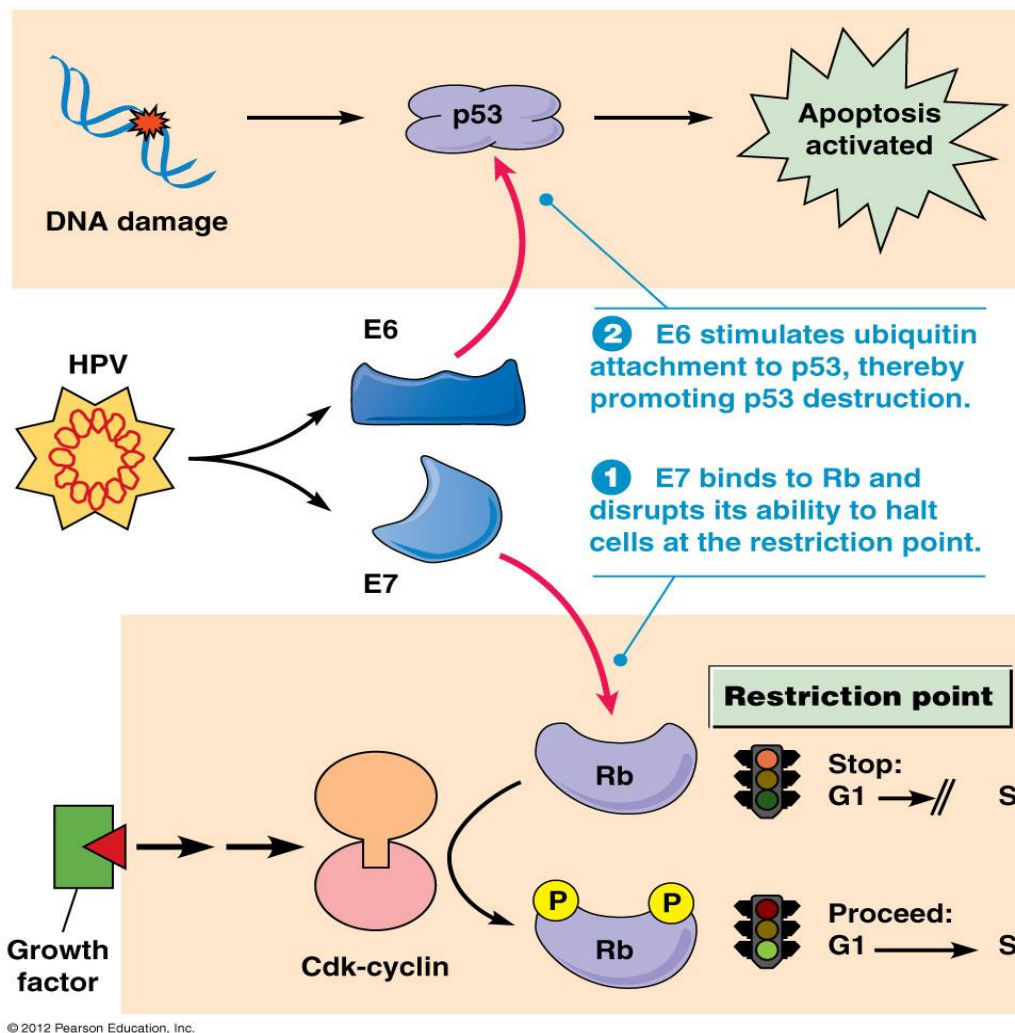
Mức độ xâm lấn hạch có tương quan với giai đoạn của ung thư

- Ung thư giai đoạn I có 15 - 20%.
- Ung thư giai đoạn II là 25%.
- Ung thư giai đoạn III ít nhất là 50%.
- Kích thước của khối u cũng liên quan tới mức độ xâm lấn hạch. U càng to thì tỷ lệ xâm lấn hạch càng cao.

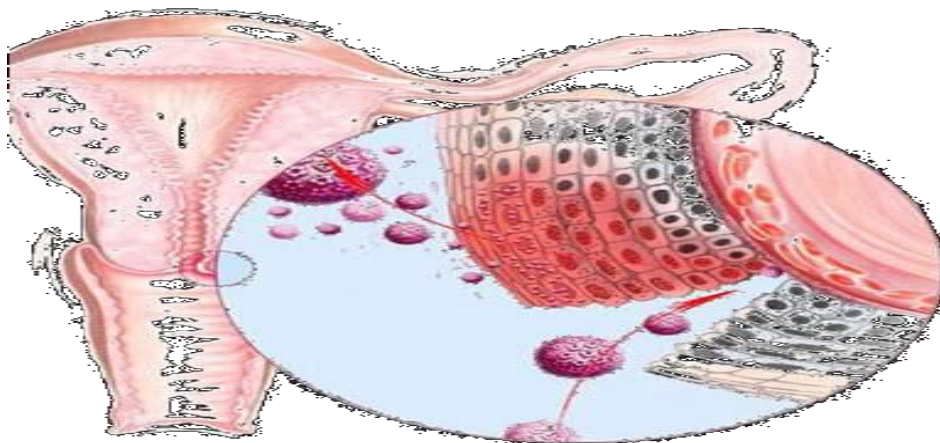
3.2. Sinh lý bệnh và sự lan truyền từ cơ thể này sang cơ thể khác

HPV lây truyền từ người này sang người có thể xảy ra qua giao hợp hoặc chỉ qua tiếp xúc bộ phận sinh dục. Hầu hết trường hợp nhiễm HPV không có dấu hiệu hay triệu chứng và virus có thể lây truyền khi không có triệu chứng (như mụn cóc hay dấu hiệu khác). Trong 90% các trường hợp, hệ thống miễn dịch của cơ thể sẽ loại thải HPV tự nhiên trong vòng 2 năm. Tuy vậy, HPV không lây theo máu hoặc theo tinh dịch, dịch âm đạo. Hầu hết nam, nữ đều bị nhiễm HPV ít nhất một lần trong đời. Phần lớn các trường hợp nhiễm HPV không biết tình trạng nhiễm của mình, nên họ có thể lây truyền cho bạn tình. Nguy cơ nhiễm cao nhất ở thời điểm bắt đầu có quan hệ tình dục.

Nhiễm trùng các chủng HPV “nguy cơ cao” kéo dài có thể tiến triển thành tổn thương tiền ung thư CTC. Chỉ có khoảng 10% phụ nữ bị nhiễm HPV dai dẳng ở CTC. Khi xâm nhập vào cơ thể mà không bị đào thải, HPV sẽ gây ra những biến đổi bất thường ở các tế bào CTC, làm chúng không thực hiện đúng chức năng của mình trong thời gian dài. Do không có triệu chứng nên bệnh diễn tiến qua nhiều năm mà không được phát hiện. Chỉ có tế bào ung thư mới lan truyền đi và lan khắp cơ thể, đến máu và dịch bạch huyết, có thể lan trực tiếp đến các mô gần CTC.

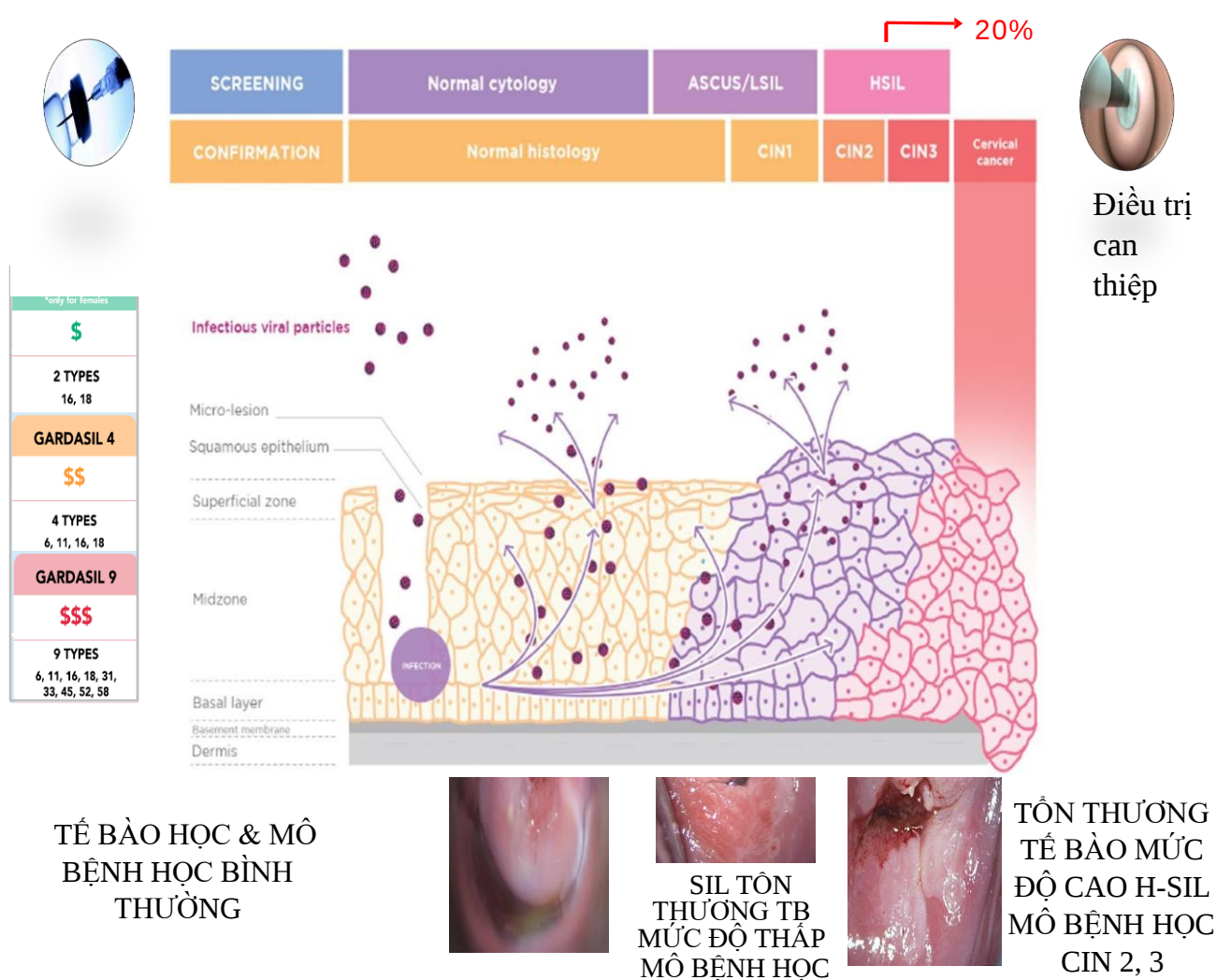


Trong giai đoạn đầu (gọi là biến đổi tiền ung thư), những biến đổi này thường diễn ra chậm, khu trú tại chỗ tiếp xúc và thường không gây đau đớn, chảy máu, hay bất cứ dấu hiệu. Tuy nhiên, nếu các tổn thương tiền ung thư CTC được phát hiện sớm thông qua khám sàng lọc định kỳ và được điều trị kịp thời thì tỷ lệ khỏi rất cao. Nếu để muộn, chúng sẽ tiến triển thành ung thư và rất khó điều trị. Người ta xác định được một số yếu tố thúc đẩy tiến triển thành ung thư CTC sau khi nhiễm HPV, đó là như: bị suy giảm miễn dịch, quan hệ tình dục sớm, đẻ nhiều, đẻ con đầu tiên khi còn ít tuổi, sử dụng lâu dài thuốc tránh thai, hút thuốc lá, mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục như nhiễm *Chlamydia trachomatis*, hoặc virus *Herpes simplex*. Các yếu tố này không trực tiếp gây ung thư nhưng tạo thuận lợi cho nhiễm HPV và tạo thuận lợi cho tổn thương tiền ung thư chuyển thành ung thư.



Hình 2: HPV tấn công tế bào cổ tử cung

IV. QUẢN LÝ NHIỄM *HUMAN PAPILLOMA VIRUS*



V. HƯỚNG DẪN PHÒNG NHIỄM *HUMAN PAPILLOMA VIRUS*

Vaccin: Nguyên lý hoạt động của vaccine dựa trên cơ sở capsid của virus- thể tương tự virus (virus like particle- VLP). Trong đó, protein L1 của HPV có khả năng tự kết hợp tạo thành VLP nếu được hình thành từ một nguồn sản xuất mạnh trong môi trường không có sản phẩm protein khác của virus. Protein L2 của HPV gắn kết với protein L1 theo tỷ lệ 1: 30 như trong tự nhiên để tạo thành VLP. Về mặt hình thái, VLP giống như hạt virus có khả năng lây nhiễm. Sau khi tiêm ngừa vaccine, VLP có chứa protein L1 kích thích tạo hiệu giá kháng thể cao và có thể trung hòa in vitro của HPV nên một lượng VLP thích hợp có thể gây đáp ứng miễn dịch và chống lại sự lây nhiễm HPV. Năm 2006, Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ cấp phép cho Gardasil được sử dụng tiêm phòng vaccine phòng HPV (type 6, 11, 16, 18) và tương tự cấp phép cho Cervarix lưu hành vào năm 2009. Đây là 2 loại vaccine được phép lưu hành trên thế giới, trong đó có Việt Nam.

Mắc phải chủng nguy cơ cao: DNA HPV tích hợp vào bộ gen tế bào chủ --> làm hỏng vật liệu di truyền, gây tổn thương nội biểu mô tế bào --> tiến triển thành tiền ung thư, ung thư xâm lấn

Tồn lưu HPV dai dẳng: dự báo chính cho sự tiến triển tới sang thương và ung thư cổ tử cung. Ở hầu hết trường hợp, nhiễm HPV có thể tự đào thải, tự khỏi -> hướng xử trí thông thường cho trường hợp có bất thường hoặc tổn thương mức độ thấp (ASCUS/LSIL): theo dõi và tái khám sau 6 tháng – 1 năm, tức là không điều trị

HPV tạo ra môi trường vi mô ưu thế nhằm thúc đẩy cơ chế điều hòa giảm trình diện kháng nguyên, khiến cho nó khó bị phát hiện bởi hệ miễn dịch và ngăn ngừa các phản ứng miễn dịch.

Khả năng tồn lưu của HR-HPV có liên quan đến tình trạng hệ miễn dịch của phụ nữ

Bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch có nguy cơ phát triển các sang thương do HPV cao hơn.

Những yếu tố có thể tác động để gây ảnh hưởng lên sự đào thải HPV: Tăng tái biểu mô hóa “vùng chuyển tiếp” cổ tử cung. Tái cân bằng hệ vi sinh âm đạo. Khôi phục hàng rào miễn dịch tự nhiên

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế, (2007), "Nhiễm Human Papilloma virus trong các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung", Chuyên đề Sản Phụ khoa, Nhà Xuất bản Đại học Huế, tr. 38- 51.
2. Nguyễn Vũ Quốc Huy, (2014), "Xét nghiệm HPV trong sàng lọc ung thư cổ tử cung: Cập nhật 2014", Tạp chí Phụ Sản, tập 12, số 2, tr. 08- 14.
3. Vũ Thị Nhung (2010), "Cập nhật kiến thức về HPV", Sản phụ khoa từ bằng chứng đến thực hành, Nhà Xuất bản Y học, chi nhánh TPHCM, tr. 41- 49.
4. Châu Khắc Tú, Nguyễn Vũ Quốc Huy, (2011), Ung thư cổ tử cung từ dự phòng đến can thiệp sớm, Nhà Xuất bản Đại học Huế, Đại học Huế.
5. Trương Quang Vinh, Cao Ngọc Thành, (2010), "Nghiên cứu nhiễm human papilloma virus ở phụ nữ có các tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung", Hội nghị Khoa học Sau Đại học Trường Đại học Y Dược Huế lần thứ IV, Tạp chí Y học Thực hành, Bộ Y tế, số 718+719; tr. 229- 239.
6. Clifford Gy.M, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa L.L, (2006), "Chapter 3: HPV týp- Distribution in Women with and without Cervical Neoplastic Diseases ", Vaccine, 24S3, pp. S3/26- S23/34.
7. Crosbie E J, Einstrein M H, Franceschi S, Kichener H.C, (2013), "Human Papilloma virus and cervical cancer", Lancet, 382, pp. 889- 899.
8. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Maxwell D, et al, (2015), "Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and mào patterns in GLOBACAN 201", Int. J. Cancer, 136, pp. E359- E386.
9. Schiffman M, Castle P.E, Rodriguez QA.C, Wacholder S, (2007), "Human Papilloma virus and Cervical cancer", The Lancet, 370, pp. 890- 907.
10. World Health Organization, (2011), WHO guidelines Use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia, WHO Press. Geneva, Switzerland.
11. World Health Organization/ICO Information Centre (HPV Information Centre), (2010), "Human Papilloma virus and Related Cancers in World", Summary Report 2010, Data scceeded, WHO Press. Geneva, Switzerland.

Giải Pháp Sàng Lọc Ung Thư Cổ Tử Cung

Msc. Hong Bao Quyen Tran
Business Development Manager
Integrated Diagnostic Systems

Balvinder Kaur
Product & Applications Manager
WHC & Molecular Diagnostics
SEA Diagnostic Systems

Confidential—For Internal Use Only



Nội dung

1. Tầm Soát Ung Thư Cổ Tử Cung
2. Pap Nhúng Dịch BD SurePath™
3. Thử Nghiệm BD Onclarity™ HPV
4. Hỏi & Đáp

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.

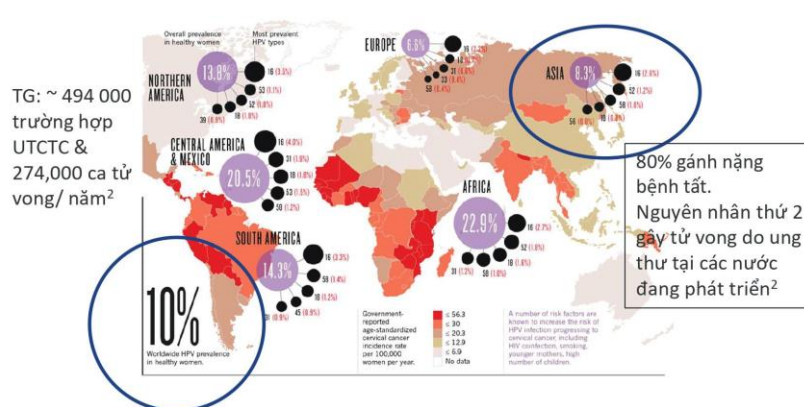


Tầm Soát Ung Thư Cổ Tử Cung

Confidential—For Internal Use Only



Phát hiện HPV và tầm soát UTCTC



²WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in World. Summary Report 2009.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



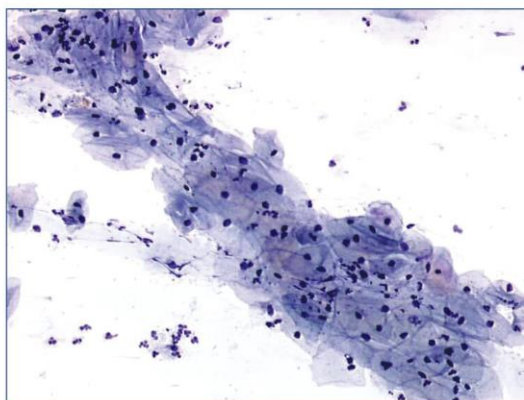
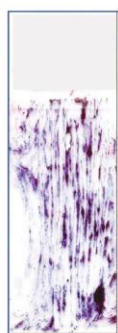
Tế Bào Học Pap Nhúng Dịch BD SurePath™

Confidential—For Internal Use Only



Tầm soát UTCTC

- Pap truyền thống

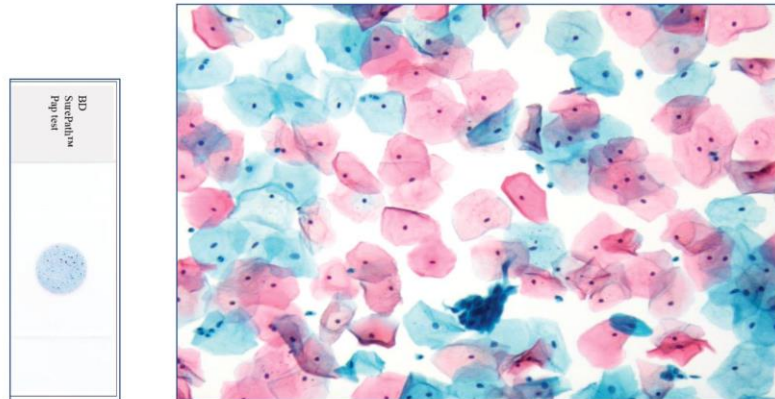


© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Tầm soát UTCTC

- BD SurePath™



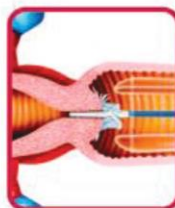
© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Thu thập mẫu bằng SurePath

Tại phòng khám hay PXN

- Dùng chổi để lấy tế bào
- Đầu chổi được tháo rời và thả vào lọ
- Gửi lọ mẫu tới PXN



Lấy mẫu



Thả đầu chổi



Gửi

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Nghiên cứu đánh giá dụng cụ thu thập mẫu của tác giả Bigras Peer ¹

- Đây là một nghiên cứu độc lập, so sánh phương pháp lấy mẫu sử dụng dụng cụ có đầu chổi tháo rời của BD SurePath™ trong kỹ thuật nhúng dịch
- Được đăng trên ASCCP – tạp chí về bệnh đường sinh dục
- Kết quả: trung bình 37% tế bào có thể mất đi khi bỏ dụng cụ lấy mẫu sau khi sử dụng phương pháp giữ để thu thập tế bào

Bigras, G. et al, Keeping collecting device in liquid medium is mandatory to ensure optimized liquid-based cervical cytology sampling, *Journal of Lower Genital Tract Disease*, Vol. 7 (3), 2003: 168-174.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Nghiên cứu của Bigras (tiếp tục)

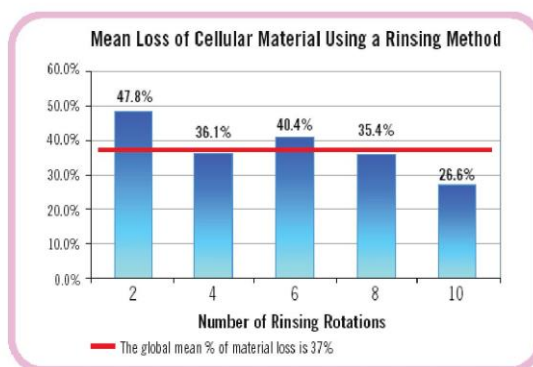


Figure 1 Data from Bigras¹ et al.

Ngoài ra, nghiên cứu còn phát hiện¹:

“Bởi vì tế bào cổ trong sinh nhầy, nên tế bào bị trộn lẫn với chất nhầy. Do vậy nếu dùng phương pháp giữ chổi, tế bào không dễ dàng được chuyển vào lọ.”

“Phần mẫu bị bỏ đi chứa phần lớn tế bào cổ trong cổ tử cung.”

Nghiên cứu ¹ kết luận: “Có thể tối ưu quy trình thu thập mẫu chỉ bằng cách đơn giản, thả dụng cụ lấy mẫu vào trong lọ lấy mẫu [SurePath™]”.

Bigras, G. et al, Keeping collecting device in liquid medium is mandatory to ensure optimized liquid-based cervical cytology sampling, *Journal of Lower Genital Tract Disease*, Vol. 7 (3), 2003: 168-174.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



BD Totalys™ Multiprocessor

Hệ thống hoàn toàn tự động kết hợp quy trình tập trung tế bào cho xét nghiệm tế bào cổ tử cung và phân chia mẫu cho các thử nghiệm khác

Tự động

- Tự động thực hiện các bước xử lý mẫu bao gồm chuyển mẫu, ly tâm, hút và đổ bỏ dịch nổi, nhằm giảm tối đa thời gian thao tác bằng tay

Tích hợp

- Kết nối LIS: có thể gửi kết quả mẫu dương tính tới hệ thống chẩn đoán khác

Chiết mẫu

- Có tính năng chiết mẫu cho các xét nghiệm khác



© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.

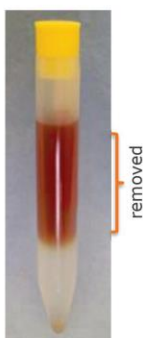


Quy trình tập trung tế bào

Phương pháp tế bào nhúng dịch duy nhất được FDA khẳng định có tỷ lệ mẫu không đạt thấp

Loại bỏ 80%:

Máu
Tế bào viêm
Cặn
Chất bôi trơn



Quy trình tập trung tế bào giúp phân tách tế bào cần quan tâm khỏi các thành phần che lấp tế bào dựa theo:

Kích thước
Hình dáng
Khối lượng
Tỷ trọng

Cần tế bào tập trung
SurePath®



KHÔNG CẦN XỬ LÝ THÊM VỚI ACETIC ACID

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Kỹ thuật này kiểm soát mẫu lần máu tốt ntn?

CANCER
CYTOPATHOLOGY

27

Comparison of the Effectiveness of Two Liquid-Based Papanicolaou Systems in the Handling of Adverse Limiting Factors, such as Excessive Blood

Brenda J. Sweeney, M.D.¹
Zafarud Haq, M.T. C.T.¹
James F. Happel, S.M.¹
Barbara Weinstein, M.D.²
Douglas Schneider, M.D.¹

¹Department of Pathology, Caritas St. Elizabeth's Medical Center, Boston, Massachusetts.
²Department of Pathology, Tufts New England Medical Center, Boston, Massachusetts.

BACKGROUND: Excessive blood may compromise gynecologic Papanicolaou (Pap) smears. Liquid-based cytologic techniques have been developed in part to address this problem. In the current study, conditions of excessive blood were simulated to compare the ability of two liquid-based systems, ThinPrep® and SurePath™, to satisfactorily process specimens in the presence of this potentially limiting factor.

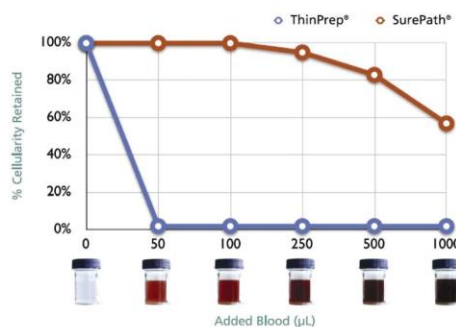
METHODS: Equal volumes of washed epithelial cells derived from pooled residues of liquid Pap vials were added to a series of ThinPrep and SurePath vials. Increasing volumes of freshly drawn, packed erythrocytes were added to the vials in progressive amounts from 50 µL to 100 µL up to 1000 µL. The vials were processed on their respective instruments according to U.S. Food and Drug Administration-approved procedures for a total of six test runs. The cellularity of the slides was measured by averaging epithelial cell counts in a total of five 40x fields.

RESULTS: SurePath preparations were uncompromised by blood until aliquots from 1000 µL to 2000 µL were reached. The ThinPrep system invariably was overwhelmed by the addition of 50 µL of blood.

CONCLUSIONS: The cell enrichment process of the SurePath system capable handled significantly greater amounts of potentially obscuring blood than the membrane filtration method of the ThinPrep system, which was compromised by as little as 50 µL of packed erythrocytes (5 drops = 45 µL). *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2006;118:27-31. © 2005 American Cancer Society.

KEYWORDS: liquid-based cytology; mucus; blood; ThinPrep®; SurePath™.

Liquid-based thin-layer Papanicolaou (Pap) tests, such as SurePath™ (BD Care Technologies, Bannockburn, IL) and ThinPrep® (Cytec Corporation, Bostborough, MA), are in common use now as replacements for the conventional Pap smear. Increased sensitivity and improved specimen adequacy are attributed to these technologies.¹⁻⁴ In part because of reductions in technical factors that limit conventional samples, one issue that has not shown improvement in some studies and laboratories, at least with the ThinPrep system, is the "unsatisfactory for evaluation" rate.⁵ When the cytology laboratory at St. Elizabeth's Medical Center (Boston, MA) converted to its thin-layer Pap smear technology from ThinPrep to SurePath, a drop in the "unsatisfactory for evaluation" rate from 1.8% to 0.2% was observed. The possibility that there may be differences in the ability of these two methodologies to handle potentially limiting technical factors was tested in the current study by simulating conditions of excessive blood and observing the points at which slides were compromised or the technologies became overwhelmed.



Data from Sweeney et al. *Cancer Cytopathology*, Feb 26, 2006, Vol. 118(1), pp 27-31.

Quy trình tập trung tế bào của SurePath có khả năng xử lý máu, đặc biệt máu che khuất tế bào, nhiều hơn đáng kể phương pháp màng lọc của ThinPrep

Address for reprints: Douglas Schneider, M.D., Department of Pathology, Caritas St. Elizabeth's Medical Center, C80-1, 725 Cambridge Street, Boston, MA 02115. Fax: (617) 562-7855; E-mail: douglas.schneider@bmc.org

Received May 2, 2005; revision received June 17, 2005; accepted June 22, 2005.

© 2005 American Cancer Society
DOI: 10.1002/cncr.21420

Published online 21 November 2005 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).

17

© 2016 BD, BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.

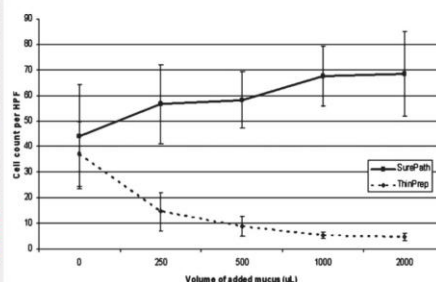


Kỹ thuật này kiểm soát mẫu lần nhầy tốt ntn?

Comparison of BD Surepath and ThinPrep Pap Systems in the Processing of Mucus-Rich Specimens

Shelly Kenyon, MS, CT¹; Brenda J. Sweeney, MS, SCT¹; James Happel, BS, DLM, HTL¹; Gloria E. Marchilli, MS, SCT²; Barbara Weinstein, MD²; and Douglas Schneider, MD¹

BACKGROUND: Excessive mucus, as well as blood and inflammation, can be problematic in the processing and screening of liquid-based cervical Pap preparations by interfering in the process of cell retrieval onto specimen filters or slides. This study compares the capacity of the BD SurePath and ThinPrep liquid-based Papanicolaou (Pap) tests to handle mucus-laden specimens. **METHODS:** A 100 µL volume of pooled cervical epithelial cells was added to BD SurePath and ThinPrep liquid Pap test vials. Aliquots of cervical mucus that had been collected and pooled from previously processed mucus-rich Pap specimens were added to each series of test vials in amounts of 250 µL, 500 µL, 1000 µL, and 2000 µL. The vials were then routinely processed on their respective instruments and the test slides evaluated for cellularity of the squamous cell component. **RESULTS:** The BD SurePath test specimens showed no reduction of the squamous cell component resulting from the addition of any of the aliquots of mucus. The ThinPrep test specimens showed a marked loss of cellularity upon the addition of the first aliquot of mucus, with large areas of the filters showing nearly complete absence of squamous cells. **CONCLUSIONS:** Excessive mucus remains a potentially limiting factor in the ThinPrep Pap system. This appears to be the result of direct obstruction of the filtration membrane causing a markedly diminished retrieval of squamous epithelial cells and potentially impacting disease detection. The BD SurePath system, conversely, manages mucus by a cell enrichment process, which results in undiminished cell recovery as observed in this study's test conditions. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2010;118:244-9. © 2010 American Cancer Society.



18

© 2016 BD, BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.

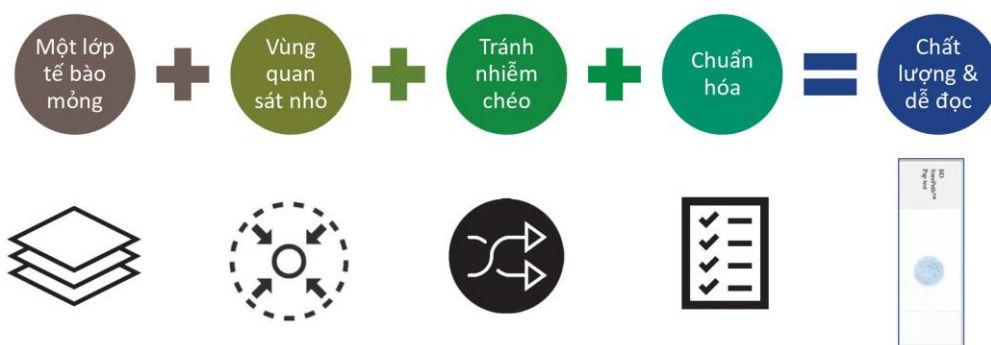


BD Totalys™ SlidePrep

- Hoàn toàn tự động
 - Chuẩn bị vết bôi
 - Nhuộm



BD Totalys™ SlidePrep



20

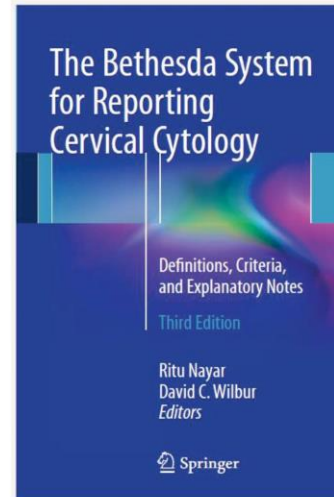
© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Bethesda 3rd

Đánh giá mẫu đạt tiêu chuẩn

- Mật độ tế bào
 - Đạt (5,000+ tế bào)
 - Không đạt (<5,000 tế bào)
 - Số tế bào theo quang trường
 - 8 - 9 tế bào* / quang trường $\approx$ 5000 cells
- Nếu thành phần che lấp tế bào > 75%: không đạt
- Thành phần tế bào cổ trong (mô tả có hoặc không)
 - Thấp nhất: 10 tế bào, đơn hoặc nhóm
 - Bao gồm tế bào cổ trong và biến dạng vảy



1. Nayar R. et al. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. 3rd edition. 2015. Springer-New York, Inc.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.

* FN22 eyepiece/40x objective



Bethesda 3rd

Đánh giá mẫu đạt tiêu chuẩn

1.5 Interfering Substances (Figs. 1.6 and 1.25)

1.5.1 Lubricants (Fig. 1.25)

Studies of the impact of lubricants on ThinPrep Pap tests have shown varying results. Some have shown minimal impact with water-based lubricants [41, 42], while others have shown a significant effect on adequacy rates [43–45]. Lubricants containing

carbomers or carbopol polymers have a marked adverse impact on the cellularity of ThinPreps [42, 45] (Fig. 1.25), and the manufacturer recommends against their use. Reprocessing is less likely to be successful in specimens with lubricant material [43]. Some laboratories have successfully reprocessed such specimens using a modified SurePath preparation technique [46]. Most studies have not found an adverse impact of lubricants on conventional preparations [47–50].

Interfering substances have little to no effect on the unsatisfactory rates of SurePath specimens [51–53]. SurePath specimens generally show the lowest unsatisfactory rates among the liquid-based preparations [22, 54]. As of this writing, no “recovery” procedure for SurePath specimens with interfering substances has been published, and there does not appear to be a need for such a procedure.

1. Nayar R. et al. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. 3rd edition. 2015. Springer-New York, Inc.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Dữ liệu tầm soát tại Hà Lan

So sánh SurePath, ThinPrep và pap truyền thống khi làm phương pháp sàng lọc chính: SurePath liên quan tới việc tăng tỷ lệ phát hiện tỷ lệ CIN II⁺

Kirsten Rozemeijer¹ · Corine Penning¹ · Albert G. Siebers^{2,3} ·
Steffie K. Naber¹ · Suzette M. Matthijsse¹ · Marjolein van Ballegooijen¹ ·
Folkert J. van Kemenade⁴ · Inge M. C. M. de Kok¹

Tỷ lệ mắc phải ung thư cổ tử cung sau khi có kết quả tế bào học bình thường từ xét nghiệm sàng lọc SurePath, ThinPrep và pap truyền thống: nghiên cứu dân số

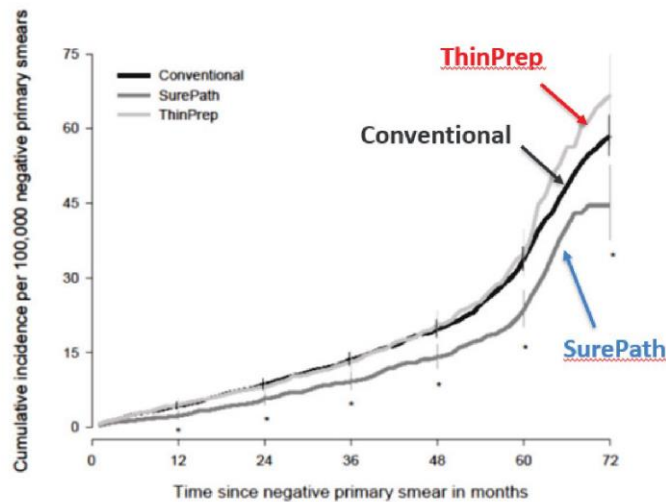
Kirsten Rozemeijer,¹ Steffie K Naber,¹ Corine Penning,¹ Lucy I H Overbeek,² Caspar W N Looman,¹
Inge M C M de Kok,¹ Suzette M Matthijsse,¹ Matejka Rebolj,³ Folkert J van Kemenade,⁴
Marjolein van Ballegooijen¹

25

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Dữ liệu tầm soát tại Hà Lan: Kết luận



26

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Kết luận của tác giả

- Nguy cơ tổn thương cổ tử cung xâm lấn **thấp hơn 19%** sau khi có kết quả bình thường từ SurePath so với kết quả bình thường từ pap truyền thống.
- Nguy cơ tổn thương cổ tử cung **cao hơn 15%** sau khi có kết quả bình thường từ Thinprep so với kết quả bình thường từ pap truyền thống.

(Rozemeijer. K et al., 2017)

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Tiếp tục:

- **Phát hiện CIN II tăng** khi sử dụng SurePath so với Pap truyền thống.
- **Phát hiện CIN II không thay đổi** khi sử dụng ThinPrep.
- SurePath **giảm** tỷ lệ **UTCTC** sau khi trả kết quả sàng lọc bình thường
- **Độ nhạy phát hiện tiến tế bào CIN tiến triển cao hơn** khi dùng SurePath.

(Rozemeijer. K et al., 2017)

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Tiếp tục

- Sự khác biệt về độ nhạy chủ yếu là do sự khác biệt về kỹ thuật:
 - Giữ lại **bàn chải** (tăng số lượng tế bào).
 - **Kỹ thuật** lấy mẫu đại diện từ lọ mẫu.
 - Tăng cường **cố định**.

(Rozemeijer. K et al., 2017)

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Hệ thống đọc lam BD FocalPoint™ GS

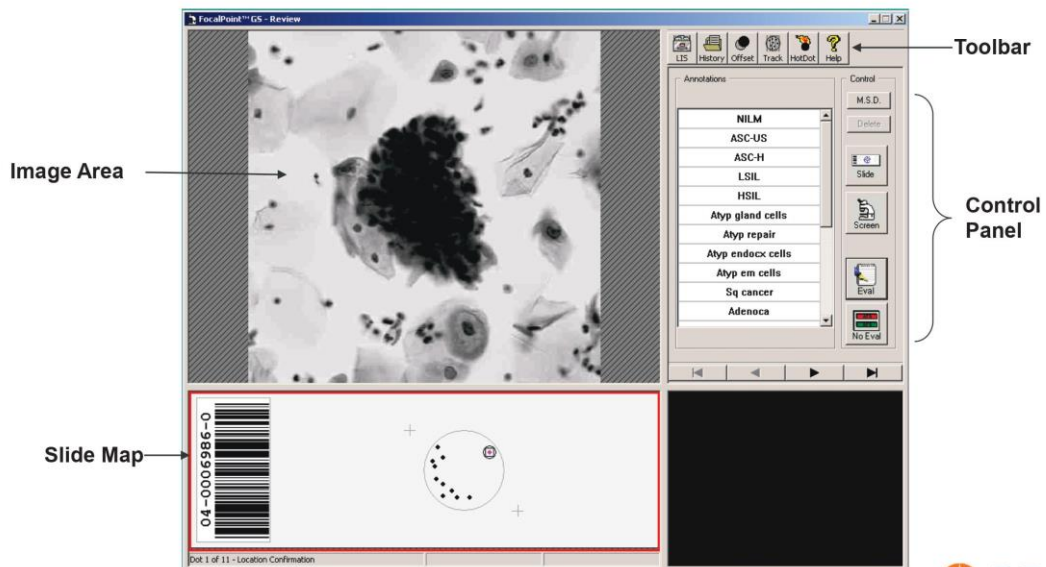
- Tăng phát hiện bệnh, hiệu quả sàng lọc và quy trình linh động
- Tự động chụp hình ảnh lam
- Sắp xếp, phân nhóm lam dựa trên mức độ bất thường
- Định hướng 10 vùng đọc cần xem xét cho nhà tế bào học



© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Hệ thống đọc lam BD FocalPoint™ GS



© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



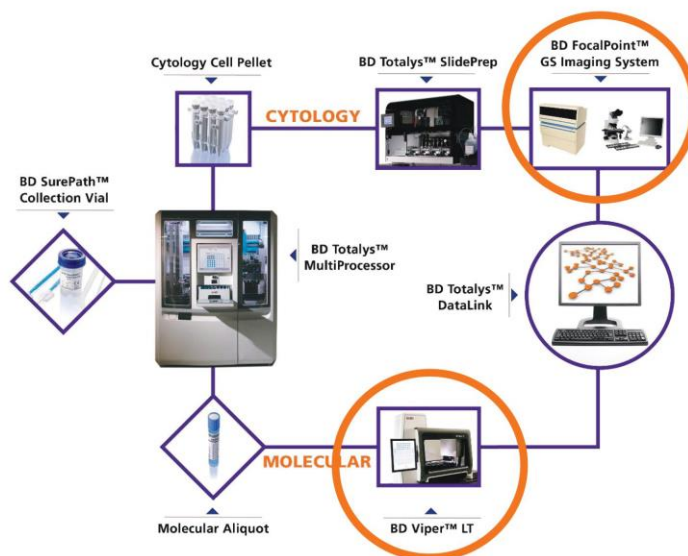
Tóm tắt - BD SurePath™



1.Moriarty A et al. Arch Pathol Lab Med. 2009;133(12):1912-1916.
2.Nance KV. Diagn Cytopathol. 2007;35(3):148-153.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.





© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.

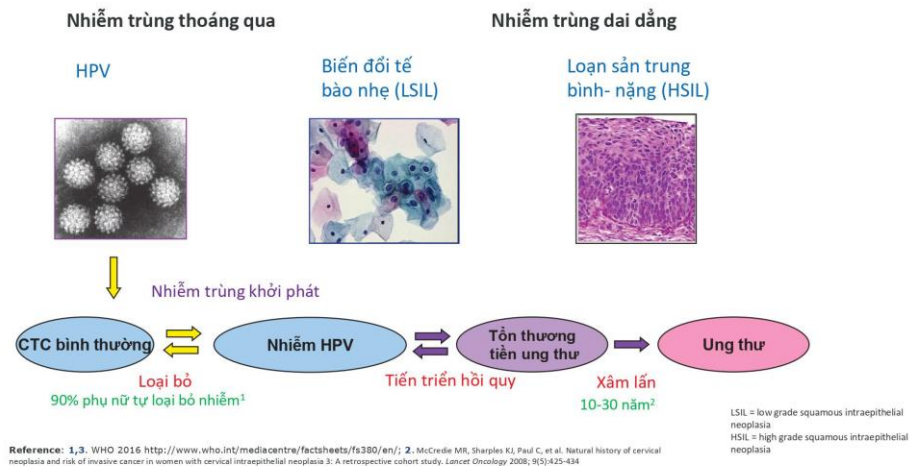


Sinh Học Phân Tử: BD Onclarity™ HPV Assay

Confidential—For Internal Use Only



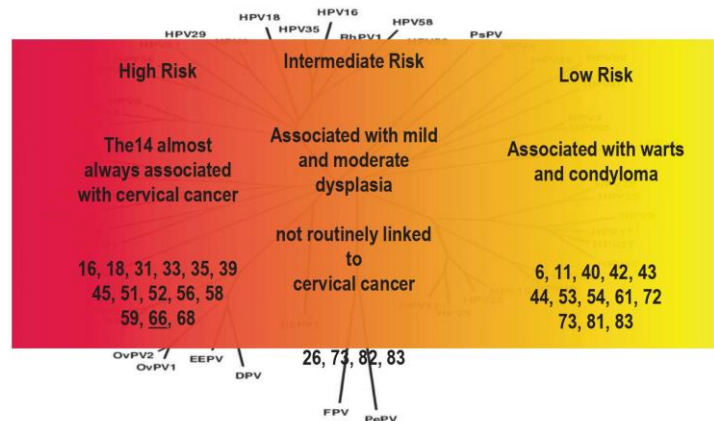
Từ nhiễm HPV tới ung thư: căn nguyên của ung thư cổ tử cung



© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Có trên 200 type HPV!

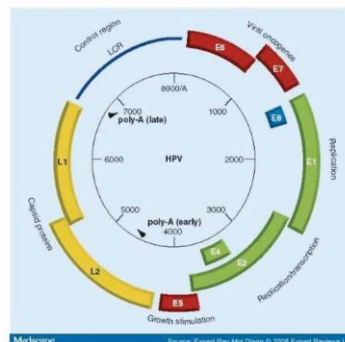


© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Human Papillomaviruses

- DNA virus
- Vùng điều hòa dài- LCR: điều hòa biểu hiện các gen cần cho sự tồn tại của virus (phiên mã), hoạt động của chu trình
- Vùng gen muộn L: mã hóa protein tạo nên vỏ capsid
- Vùng gen sớm – E: Mã hóa cho các protein cần cho quá trình sao chép và gây bệnh:



© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Độ nhạy của thử nghiệm DNA so với mRNA

Obstet Gynecol. 2018 Apr;131(4):681-687. doi: 10.1097/AOG.0000000000002530.

Quality Improvement to Demonstrate the Lack of Reliability of the Human Papillomavirus mRNA Assay to Identify Women With Latent Human Papillomavirus Infections.

Cotton S¹, Brown RE, Nugent EK, Robazetti SC, Berens PD, Smith JA.

Author information

Abstract

OBJECTIVE: To assess the consistency between human papillomavirus (HPV) mRNA testing in women with a history of previous HPV infections diagnosed by HPV DNA assay and the potential effects on follow-up HPV screening.

METHODS: This was a quality improvement study that used data from a pathology laboratory software database reviewed from November 2014 to June 2016 to identify female patients aged 30 years or older with greater than one HPV-positive result, including one or more HPV mRNA assay results and one or more documented HPV DNA assay results for comparison. Previous correlative cytology and colposcopic histopathology were also documented. American College of Obstetricians and Gynecologists' cervical cancer screening guidelines were used to compare potential differences in follow-up recommendations.

RESULTS: Four hundred twenty-five charts for female patients 30 years of age or older were identified with one or more prior high-risk HPV infections by DNA assay. There was a 69.3% difference in HPV mRNA results compared with previous HPV DNA-positive results. There was a potential change in follow-up for 71.7% of patients with one prior high-risk-HPV-positive result and 60.0% of patients with two or more prior high-risk HPV-positive results. There were 231 colposcopy reports evaluated in this study. Of these, 62 (26.8%) were abnormal colposcopy reports, including 45 low-grade squamous intraepithelial lesions, 15 high-grade squamous intraepithelial lesions, and two cancers. Twenty-five (40.3%) abnormal colposcopy findings were in patients with a history of at least two prior HPV DNA-positive results and a report of currently being HPV-negative with the mRNA assay.

CONCLUSION: The HPV mRNA assays are less sensitive for detection of latent HPV infections compared with HPV DNA assays. Based on these data and the potential change in follow-up care, the HPV mRNA assay should not be used for a primary screening tool for cervical cancer. Many pathology laboratories have shifted to using the HPV mRNA assay without clear discussion with gynecologists about the effects on patient follow-up. The type of HPV assay being used should be documented and any HPV mRNA result confirmed by HPV DNA assay.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



L1 hay E6/ E7?

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Sep;170(1):45-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.027. Epub 2013 Aug 6.

Cervical cancer screening: which HPV test should be used--L1 or E6/E7?

Tjalma WA¹, Depuydt CE.

⊕ Author information

Abstract

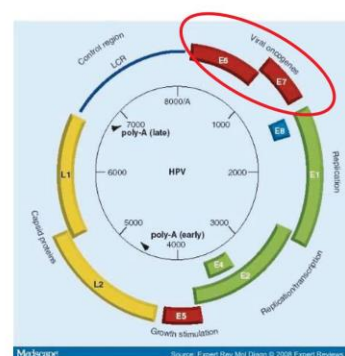
Cervical cancer can and should be a historical disease. The reality, however, is that every year more than half a million women are diagnosed with cervical cancer and a quarter of a million die of this disease. The causal factor for cervical cancer is a persistent HPV infection and therefore a vaccine was developed: prophylactic HPV vaccination will reduce cervical cancer by 70%. Screening based on cytology will miss more than 40% of the abnormalities. The introduction of vaccination should lead to the reintroduction of cervical cancer screening based on HPV detection. Primary HPV screening followed by cytology will detect almost all abnormalities. Not all HPV tests, however, are the same! Clinicians are generally not aware that there is a huge difference among HPV tests. If a low grade lesion progresses to a high grade or invasive cancer, their HPV is likely to integrate. During integration L1 expression can be lost, but E6/E7 expression will always remain present. If the viral HPV is completely integrated then a L1 test looking for only L1 expression will miss this (pre)cancer, while the E6/E7 test will not miss it. HPV tests used in cervical cancer screening should be based on the early (E) and the late (L) genes in order not to miss the abnormality.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



BD Onclarity™ HPV

- Sử dụng kỹ thuật **Real-Time PCR** phát hiện đoạn **DNA mục tiêu E6/E7** nhằm xác định 14 type HPV nguy cơ cao



© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



BD Viper™ LT

- **Phát hiện:**

- HPV
- CT hoặc GC hoặc CT/CG

- **Công suất**

- 1-30 mẫu/ lần chạy
- 120 mẫu/ 8 giờ

- **Chức năng**

- Tách chiết DNA
- Real-time PCR và SDA



- 4 kênh màu huỳnh quang

- FAM, ROX, HEX, CyS
- Đọc đĩa 96 giếng

- Màn hình LCD cảm ứng

- Giao diện dạng hình ảnh
- Kết nối LIS 2 chiều

- Hóa chất và vật liệu tiêu hao

- Sẵn sàng sử dụng
- Lưu trữ ở RT

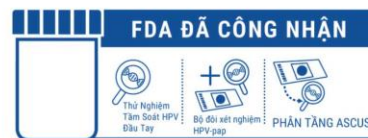
© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



BD Onclarity™ HPV đã được phê chuẩn :

FDA phê chuẩn cho¹:

- Phân tầng ASCUS (≥21 tuổi)
- Co-Testing (≥30 tuổi)
- Tầm soát HPV đầu tay (≥25 tuổi)



Tiêu chuẩn Meijer ²:

1. Độ nhạy lâm sàng trong việc phát hiện ≥CIN2 không thấp hơn 90% ở phụ nữ ≥ 30 tuổi.
2. Độ đặc hiệu lâm sàng không thấp hơn 98% ở phụ nữ ≥ 30 tuổi.
3. Giảm phản ứng chéo cho các loại rủi ro thấp
4. Hiệu suất lâm sàng cao và tin cậy

Source:

1 BD Onclarity™ product insert/FDA website

2 Meijer et al. *Int. J Cancer* (2009); Ejegod et al. *J Med Micro Diagn* (2013); 3. Ejegod et al. *J Clin Micro* (2016)

LBC	Độ nhạy vs. hc2	Độ đặc hiệu vs. hc2	Độ tái lập TN nội bộ	Độ tái lập TN liên phòng	Đáp ứng tiêu chuẩn Meijer
Meijer Criteria ¹	≥90%	≥98%	≥92% (lower 95% CI >87%)	≥92% (lower 95% CI >87%)	
ThinPrep ²	98.7%	98.2%	98.6% (lower 95% CI = 97.5%)	98.4% (lower 95% CI = 97.2%)	✓
SurePath ³	99.0%	100%	97.4% (lower 95% CI = 95.9%)	96.8% (lower 95% CI = 95.2%)	✓

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Food and Drug Administration — approved molecular methods for detecting human papillomavirus infection

Katarzyna Sitarz^{1, 2}, Slawa Szostek¹

¹Department of Virology, Chair of Microbiology, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland

²Faculty of Chemistry, Jagiellonian University, Cracow, Poland

SUMMARY

All molecular tests approved by the FDA have high sensitivity and specificity. All tests detect 14 types of HPV HR, except for the HC2 test, which does not detect HPV-66, but does detect 5 low-oncogenic types. Cervista and APTIMA have variants that detect only types with the highest oncogenicity. The COBAS allows genotyping of HPV types –16 and –18, while Onclarity allows genotyping of types –16, –18, –31, –45, –51 and –52. The APTIMA test has the lowermost limit of detection among the tests described. The tests show cross-reactivity with low-risk HPV types, except for the Onclarity test, where cross-reactivity was not found. Cervista has the ability to be automated, and COBAS and Onclarity are compulsorily automated. Automation reduces the need to perform laboratory work, but the one-time expenditure for equipment is high.

The main disadvantage of the described tests is that they do not allow for observation of mixed infections as well as monitoring of persistent infection with all types belonging to the HPV HR group.

In comparison to cytological and histopathological tests, the molecular HPV tests described show different correlations between pathological changes in the cervix and HPV-positive results. Differentiation of correlation between CIN2 + and positive HPV test result is as follows: HC2 test shows 93.4% detection of CIN2+ lesions, Cervista HPV HR 98.4%, Cervista HPV 16/18 77%, COBAS 95%, APTIMA HPV 89.4%, Onclarity 98% [10, 21, 27, 30, 33, 35]. The literature does not provide this data for the APTIMA 16 16/45 test.

Each of the tests described has both advantages and disadvantages. It is important, therefore, that a laboratory that wants to carry out HPV detection tests selects the most suitable option for itself.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



BD Onclarity™ HPV – định type

- Mở rộng trả định type cho 14 HPV thuộc nhóm nguy cơ cao

○ Trả lời từng kiểu gen riêng lẻ cho 6 loại HPV nguy cơ cao thường gặp

16	18	45	31	51	52
✓	✓	✓	✓	✓	✓

○ Những nhóm nguy cơ cao khác được trả lời theo nhóm

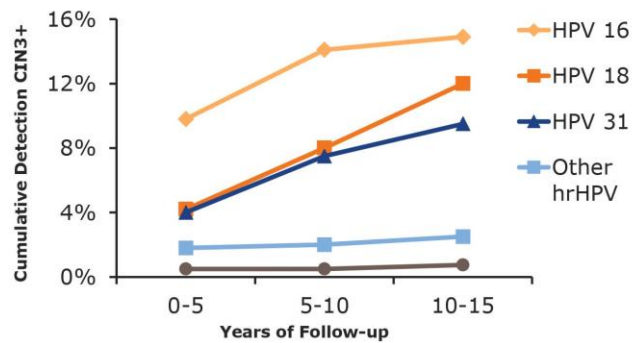
33, 58	35, 39, 68	56, 59, 66
✓	✓	✓

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Tại sao cần mở rộng kết quả định type?

15 Year Risk of CIN 3+ in US Kaiser Cohort



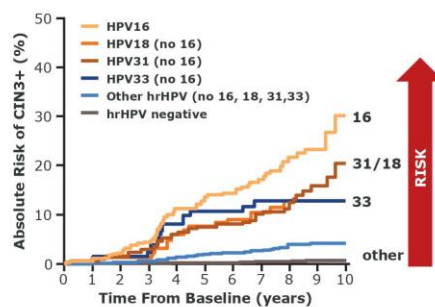
xGT cho thấy bệnh còn sót lại. Kết quả dương tính với HPV16, HPV18, hoặc HPV31 liên quan rõ rệt tới CIN3+

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



HPV 31 /33 có nguy cơ giống như HPV18 sau 3-5 năm

Nguy cơ CIN3+ ở 33,288 Phụ nữ Đan Mạch 30+ có kết quả tế bào học bình thường



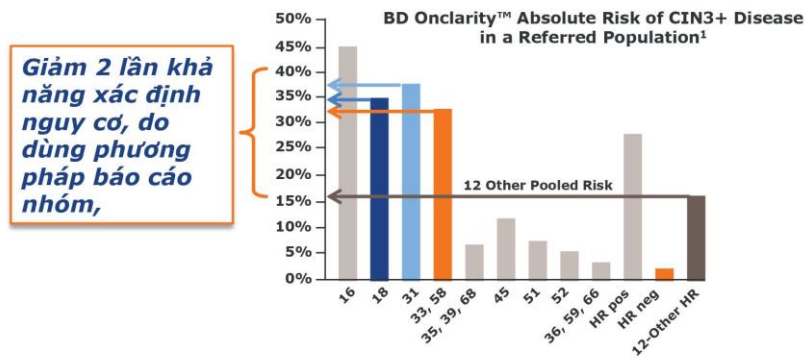
Định type hrHPV trong quá trình sàng lọc giúp phát hiện phụ nữ thuộc nhóm nguy cơ cao CIN3+

Reference: 1. Thomsen LT, et al. *Int J Cancer* 2015; 137: 193-203.

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Vì không phải tất cả HPV nguy cơ cao đều giống nhau, báo cáo kết quả theo nhóm có thể che dấu rủi ro tiềm ẩn



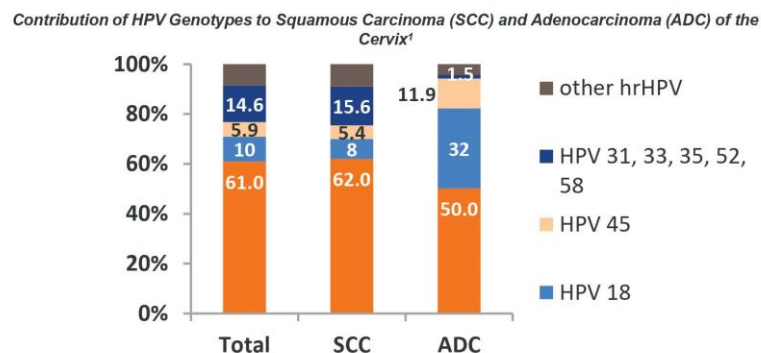
Không phải HPV HR đều giống nhau

Reference: 1. BD Onclarity™ HPV Assay. CE Mark trial data

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



Quan trọng: bác sĩ cần biết rõ các type riêng lẻ để hiểu rõ nguy cơ ung thư cụ thể



Ung thư cổ tử cung xâm lấn, không phân biệt loại mô học, liên quan đến loại HPV 16, 18 và 45 được chẩn đoán trung bình sớm hơn 4 năm so với các loại gây ra bởi các loại nguy cơ cao khác. Ung thư liên quan đến HPV 45 và HPV 18 phát sinh ở độ tuổi trẻ hơn nhiều (<50 tuổi) so với các loại khác.¹

Reference: 1. de Sanjose, S et al. Lancet Oncology, Vol 10, November 2010, 1048-1056

© 2016 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.



BD Onclarity™ được định vị để đáp ứng chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung



Thông tin hành động

Quản lý triage và bệnh nhân

theo đúng quy trình theo dõi nhờ mở rộng định type.



Tin cậy

Thiết kế sáng tạo nhằm chẩn đoán chính xác và phát hiện tin cậy HPV. (E6/E7)

Giảm kết quả âm tính giả¹.



Hiệu quả

Cho 10 kết quả/ bệnh nhân từ một mẫu và quy trình tự động, dễ dùng.

FDA chấp thuận cho **primary screening**, **co-testing** and **ASCUS reflex**.



Trao quyền cho các phòng thí nghiệm để cung cấp kết quả có thể hành động được hôm nay và trong tương lai.

Source: 1. Walboomers 1999, Zielinski *et al.*, 2003, Hagmar *et al.*, 1992, Karlsen *et al.*, 1996



Giải pháp sàng lọc UTCTC tốt nhất

BD SurePath™



Tế bào học



Tự động

BD Onclarity™ HPV Assay



HPV Test



ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU KẾT QUẢ DỰ PHÒNG SINH NON BẰNG VÒNG ARABIN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2020

BS. CKII. Đỗ Thị Minh Nguyệt, Ths.Bs. Thạch Thảo Đan Thanh,

BS. CKI. Lương Đức Long, BS. Nguyễn Vinh Điền

Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ

Email: Dothiminhnnguyet292@gmail.com

TÓM TẮT

Mở đầu: Sinh non là nguyên nhân dẫn đến bệnh suất và tử suất sơ sinh.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của sản phụ có sử dụng vòng Arabin trong dự phòng sinh non, đánh giá bước đầu kết quả dự phòng sinh non và tác dụng phụ bằng vòng Arabin.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca 18 trường hợp dự phòng sinh non bằng vòng nâng cổ tử cung Arabin cho các sản phụ có cổ tử ngắn tuổi thai 16-22 tuần tại bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ 4/2020-9/2020.

Kết quả: Tuổi mẹ trung bình $29,6 \pm 6,4$. Tuổi thai trung bình lúc đặt vòng Arabin là $20,5 \pm 1,4$ tuần. Dự phòng sinh non thành công là 86,7% kéo dài tuổi thai ≥ 34 tuần; kéo dài tuổi thai ≥ 37 tuần là 80%. Tuổi thai kéo dài đến lúc sinh trung bình là $35,9 \pm 4,4$ tuần. Tỷ lệ tác dụng phụ trên mẹ lúc đặt vòng Arabin gây khó chịu là 38,9%, tăng tiết dịch là 72,2%. Trọng lượng sơ sinh trung bình là $2514,7 \pm 793,4$ gram. Tỷ lệ Apgar 5 phút > 7 điểm 86,6%, Tỷ lệ sơ sinh mắc bệnh màng trong 13,3%.

Kết luận: Dự phòng sinh non bằng vòng nâng cổ tử cung Arabin cho các sản phụ có cổ tử ngắn là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, hiệu quả và an toàn cho sức khỏe mẹ và bé.

Từ khóa: Sinh non, vòng nâng cổ tử cung.

ABSTRACT

TO EVALUATE INITIAL EFFECTIVENESS TREATMENT FOR THE PREVENTION OF PRETERM BIRTH WITH ARABIN PESSARY AT CANTHO GYNECOLOGY AND OBSTETRICS HOSPITAL

Background: Preterm birth is the leading cause of perinatal morbidity and mortality.

Objective: Research clinical, paraclinical and effectiveness treatment for the prevention of preterm birth with cervical pessary.

Method: This is a report of 18 cases of preterm birth with Arabin pessary at Cantho Gynecology and Obstetrics hospital from 04/2020 to 09/2020.

Result: Mean mother age is $29,6 \pm 6,4$ year-old. Mean gestational age set pessary is $20,5 \pm 1,4$ weeks. The prevention of preterm birth success rate 86,7% cases delivery at 34 week' gestation and 80% cases delivery at 37 week' gestation. Mean gestational age at delivery is $35,9 \pm 4,4$ weeks. Side effect for mother such as vaginal discharge 72,2% and pain 38,9%. The rate of vaginal delivery 37,9%. Mean neonatal weight $2514,7 \pm 793,4$ g. Apgar score 5 minute > 7 is 86,6%, neonatal hyaline membrane disease rate is 13,3%.

Conclusion: The prevention of preterm birth with Arabin pessary for short cervical pregnant Women is easy to use, simple, effective and safe for the mother's and fetus' health.

Key words: Preterm birth, cervical pessary.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh non luôn là thách thức đối với các nhà sản phụ khoa vì sinh non là nguyên nhân trực tiếp dẫn đến tử vong sơ sinh. Trên thế giới tỷ lệ sinh non trung bình 11%, từ 5 % ở Châu Âu đến 18% Châu Phi. Và khoảng 15 triệu trẻ sinh non tháng mỗi năm (từ 12 đến 18 triệu) của trên 65 quốc gia[1]. Tại Việt Nam, theo báo cáo của Bộ Y tế, năm 2011, tử vong trẻ sơ sinh chiếm 60% tổng số tử vong trẻ dưới 5 tuổi, tử vong trẻ sơ sinh chiếm 70% tổng số tử vong trẻ dưới 1 tuổi, trong đó nguyên nhân do sinh non hoặc nhẹ cân chiếm đến 19%[2]. Sinh non trở thành mối quan tâm và đưa đến sự ra đời của nhiều hướng dẫn tiếp cận, dự phòng và điều trị, hướng dẫn thực hành lâm sàng

trong dọa sảy, dọa sinh non với nhiều lựa chọn điều trị nhằm hướng tới mục tiêu kéo dài thai kỳ càng lâu càng tốt trong điều kiện cho phép. Trong công tác dự phòng, việc lựa chọn thuốc giảm gò, khâu eo hay vòng nâng cổ tử cung Pessary phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: tuổi thai, tác dụng phụ, cơ địa sản phụ, điều kiện kinh tế và điều kiện y tế. Khâu eo là một thủ thuật xâm lấn đòi hỏi phải vô cảm và không phải là không có biến chứng. Vòng nâng cổ tử cung là một phương thức dự phòng và điều trị thay thế đơn giản hơn, ít xâm lấn hơn[3]. Tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ, chúng tôi đưa quy trình vòng nâng cổ tử cung Arabin vào dự phòng sinh non trên sản phụ có cổ tử ngắn tuổi thai 16-22 tuần từ đầu năm 2020. Để có được những thông tin cụ thể hơn về hiệu quả cũng như những tác dụng phụ của vòng chúng tôi tiến hành nghiên cứu **“Đánh giá bước đầu kết quả dự phòng sinh non bằng vòng Arabin tại Bệnh viện Phụ sản thành Phố Cần Thơ”** với các mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của sản phụ có sử dụng vòng Arabin trong dự phòng sinh non.
2. Đánh giá kết quả dự phòng và tác dụng không mong muốn trong dự phòng sinh non bằng vòng Arabin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả báo cáo loạt ca.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Những SP có chỉ định đặt vòng Arabin dự phòng sinh non khám hoặc nhập viện tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu 04/20-09/2020.

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Tuổi thai 16-22 tuần theo siêu âm quý I có chỉ định đặt vòng nâng CTC Arabin: CTC ngắn ($< 25\text{mm}$: đơn thai; $\leq 28\text{mm}$: đa thai); thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Sốt $\geq 38,5$ độ C.
- Dị dạng âm đạo (chít hẹp, vách ngăn).
- Viêm âm đạo / CTC chưa điều trị ổn; tổn thương K CTC; xuất huyết âm đạo.
- Rỉ ối/ vỡ ối; túi ối sa vào âm đạo.
- Chuyển dạ CTC 2cm, xóa 80%, gò 2 cơn/ 10 phút).
- Thai dị dạng; Thai lưu.

2.5. Phương pháp tiến hành:

- Hỏi, khám bệnh toàn thân, AD, CTC
- SA thai+ đo chiều dài kênh CTC
- Tư vấn, ký bản đồng thuận, báo trước về tác dụng không mong muốn và cách xử trí
- Đặt vòng Arabin vào âm đạo.
- Tái khám sau 1 tuần hoặc khi có đau bụng, ra máu âm đạo, rút vòng. Sau đó khám định kỳ cùng lúc khám thai
- Lấy vòng: Khi thai ≥ 37 tuần, chuyển dạ, đau bụng, vỡ ối, ra huyết, ý muốn của sản phụ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi mẹ	18- 34 tuổi	13	72,2
	≥ 35 tuổi	5	27,8
	Trung bình: $29,6 \pm 6,4$ tuổi (min 18, max 42)		

Nhận xét: Độ tuổi 18-34 nhiều nhất có 13 trường hợp chiếm tỉ lệ 72,2%. Trung bình là $29,6 \pm 6,4$ tuổi.

Bảng 2 Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tiền sử sản khoa		
Con so	10	55,6
Con rạ	8	44,4
Tiền căn sảy thai		
Không	13	72,2
1 lần	3	16,7
Sảy thai lặp lại	2	11,1
Tiền căn sinh non		
Không	16	88,9
1 lần	2	11,1
Sinh non lặp lại	0	0

Nhận xét: Các đối tượng sinh con so chiếm 55,6%. Đa số các sản phụ được đặt vòng Arabin không có tiền căn sảy thai (72,2%) và tiền căn sinh non (88,9%)

Bảng 3 Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Số thai	Đơn thai	16	88,9
	Đa thai	2	11,1
Chiều dài kênh CTC	< 15mm	3	16,7
	≥ 15 mm	15	83,3
	Trung bình	20,7± 5,4 mm (min 9, max 28)	
Hình dạng CTC U/V/T/Y	Không	7	38,9
	Có	11	61,1
Đa ối	Không	17	94,4
	Có	1	5,6
Tuổi thai	16-< 20 tuần	5	27,8
	20-22 tuần	13	72,2
	Trung bình	20,5± 1,4 tuần (min18, max 22)	

Nhận xét: Đơn thai chiếm 88,9%. Chiều dài kênh CTC trung bình $20,7 \pm 5,4$ mm (ngắn nhất 9mm, dài nhất 28mm). CTC hở chữ U/V/T/Y chiếm đa số 61,1%. Đa số nước ối bình thường 94,4%. Tuổi thai trung bình lúc đặt vòng Arabin là $20,5 \pm 1,4$ tuần, nhỏ nhất là 18 tuần, lớn nhất là 22 tuần.

Bảng 4 Tuổi thai lúc sinh sau khi dự phòng bằng Arabin

Tuổi thai lúc sinh	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
<34 tuần	2	13,3
≥ 34-<37 tuần	1	6,7
≥37 tuần	12	80,0
Trung bình	35,9± 4,4 tuần (min 24, max 39)	

Nhận xét: Nhóm ≥34-37 tuần chiếm 6,7%. Tỷ lệ thai ≥ 37 tuần cao nhất chiếm 80%. Do đó vòng Arabin có thể dự phòng sinh non kéo dài tuổi thai ≥ 34 tuần là 86,7%. Tuổi thai kéo dài đến lúc sinh trung bình là $35,9 \pm 4,4$ tuần, nhỏ nhất là 24 tuần, lớn nhất là 39 tuần.

Bảng 5 Tác dụng phụ trên mẹ khi sử dụng vòng Arabin

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Khó chịu	7	38,9
Tăng tiết dịch	13	72,2
Nhiễm trùng	0	0
Rớt vòng	0	0

Nhận xét: Tác dụng phụ trên mẹ lúc đặt vòng Arabin gây khó chịu là 38,9%, tăng tiết dịch là 72,2%, không có trường hợp nào nhiễm trùng cũng như rớt vòng.

Bảng 6 Trọng lượng bé khi sinh

Trọng lượng	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
< 1500g	2	13,3
1500-< 2500g	3	20,0
≥2500g	10	66,7
Trung bình	2514,7± 793,4 gram (min 700, max 3500)	

Nhận xét: Trọng lượng bé khi sinh ≥2500g chiếm đa số 66,7%. Trọng lượng trung bình là 2514,7± 793,4 gram, nhẹ nhất là 700gram, nặng nhất là 3500 gram.

Bảng 7 Apgar 5 phút sau sanh

Chỉ số Apgar	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
>7 điểm	13	86,6
4-≤7 điểm	1	6,7
≤3 điểm	1	6,7

Nhận xét: Chỉ số Apgar 5 phút sau sanh >7 điểm chiếm đa số 86,6%.

Bảng 8 Bệnh màng trong

Bệnh màng trong	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Không	13	86,7
Có	2	13,3

Nhận xét: Bệnh màng trong chiếm 13,3%, không bệnh chiếm đa số 86,7%.

Bảng 9 Tỷ lệ sinh sống

Sinh sống	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Có	14	93,3
Không	1	6,7

Nhận xét: Tỷ lệ sinh sống chiếm 93,3%, tử vong chiếm 6,7%

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của sản phụ trong nghiên cứu của chúng tôi là $29,6 \pm 6,4$ tuổi. Tuổi nhỏ nhất là 18 và tuổi lớn nhất là 42, nhóm tuổi 18-34 chiếm tỉ lệ cao nhất là 72,2%, thuộc vào lứa tuổi trưởng thành và sinh sản. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Lợi là $27,7 \pm 4,5$ tuổi [4] nhưng thấp hơn tác giả Đặng Quang Vinh trung bình là $31,7 \pm 5,2$ [6]. Số trường hợp con so chiếm đa số 55,6%, tiền sử sảy thai (27,8%), sinh non (11,1%) cũng tương đồng với tác giả Accepted Manuscript (2017) là 11% [5]. Đa thai chiếm 11,1%, đa số là đơn thai chiếm 88,9% cũng tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Văn Lợi (2019) tại bệnh viện Hải Phòng đa thai chiếm 10,4%, đa số là đơn thai chiếm 89,6% [4]. Chiều dài kênh CTC $\geq 15\text{mm}$ chiếm đa số 83,3%, $<15\text{mm}$ là 16,7%, trung bình $20,7 \pm 5,4$ mm (ngắn nhất 9mm, dài nhất 28mm) tương đương với nghiên cứu của Accepted Manuscript (2017) có chiều dài kênh CTC trung bình là 19mm [5]. CTC không hở chiếm 38,9%, hở chữ U/V/T/Y chiếm đa số 61,1% nhiều hơn so với nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức là 4,7% [6].

Tuổi thai trung bình lúc đặt vòng Arabin là $20,5 \pm 1,4$ tuần, nhỏ nhất là 18 tuần, lớn nhất là 22 tuần. Tuổi thai của chúng tôi lớn hơn của so với nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức là $17,5 \pm 1,5$ tuần [6] và nghiên cứu của Nguyễn Văn Lợi (2019) tại bệnh viện Hải Phòng là $17,69 \pm 2,88$ tuần [4]. Có thể là do tại bệnh viện bạn phối hợp siêu âm đầu dò âm đạo đo chiều dài kênh CTC cùng với thời điểm siêu âm hình thái sớm nên hơi sớm hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì hiệu quả dự phòng sinh non của vòng Arabin ở nhóm tuổi thai < 34 tuần chiếm tỷ lệ 13,3%, nhóm $\geq 34-37$ tuần chiếm 6,7%. Tỷ lệ thai ≥ 37 tuần cao nhất chiếm 80%. Do đó vòng Arabin có thể dự phòng sinh non kéo dài tuổi thai ≥ 34 tuần là 86,7%. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức là 63,7% [6], Lê Văn Hiền (2017) tại bệnh viện Mekong là 81,1% [7], của Carne Merced là 83,6% [8] và của

Nguyễn Văn Lợi (2019) tại bệnh viện Hải Phòng là 83,8%[4]. Tuổi thai kéo dài đến lúc sinh trung bình là $35,9 \pm 4,4$ tuần, nhỏ nhất là 24 tuần, lớn nhất là 39 tuần. Kết quả của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu của Lê Văn Hiền (2017) tại bệnh viện Mekong là 34 tuần 5 ngày [7], nghiên cứu của Nguyễn Văn Lợi (2019) tại bệnh viện Hải Phòng là $34,7 \pm 4,9$ tuần[4] và nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức là $35 \pm 4,6$ tuần[6]

Tác dụng phụ trên mẹ lúc đặt vòng Arabin gây khó chịu là 38,9%, tăng tiết dịch là 72,2%, không có trường hợp nào nhiễm trùng cũng như rút vòng. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức khó chịu là 16,9%, tăng tiết dịch là 70,3%, có viêm nhiễm chiếm 6,1%, không có tuột vòng [6]. Riêng tuột vòng thì theo nghiên cứu của Lê Văn Hiền (2017) tại bệnh viện Mekong 5,4% [7] vì tác giả sử dụng vòng Hodge- Smith.

Trọng lượng bé khi sinh < 1500g chiếm 13,3%, từ 1500-< 2500g là 20,0%, ≥ 2500 g chiếm đa số 66,7% nhưng thấp hơn Carme Merced là 72,1%[8]. Trọng lượng trung bình là $2514,7 \pm 793,4$ gram, nhẹ nhất là 700gram, nặng nhất là 3500 gram. Trọng lượng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi nhẹ hơn nghiên cứu của Lê Văn Hiền (2017) tại bệnh viện Mekong trung bình là 2957gram[7] nhưng nặng hơn nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức là $2315,3 \pm 611,6$ gram[6]. Chỉ số Apgar 5 phút sau sanh ≤ 3 điểm chiếm 6,7%, từ 4- ≤ 7 điểm là 6,7%, >7 điểm chiếm đa số 86,6%. Chỉ số Apgar 5 phút sau sanh ≤ 7 điểm trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,4% cao hơn nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức là 3,7%[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không bệnh màng trong chiếm đa số 86,7%; bệnh màng trong chiếm 13,3% cao hơn nghiên cứu của Đặng Quang Vinh (2018) tại bệnh viện Mỹ Đức là 10,8%[6]. Tỷ lệ sinh sống trong nghiên cứu của chúng tôi là 93,3% (14/15) cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Lợi (2019) tại bệnh viện Hải Phòng là 90,4%[4]. Có 1 cas tử vong bé sau sinh chiếm 6,7% vì sinh non bé 700 gram lúc 24 tuần sau đặt vòng 2 tuần với CTC hở 1 cm, hình chữ V, chiều dài kênh CTC còn 12mm, tiền sử sảy thai to.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong thời gian từ tháng 4/2020 đến tháng 9/2020, chúng tôi đã thu thập được 18 các trường hợp dự phòng sinh non có sử dụng vòng Arabin tại bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ. Qua nghiên cứu chúng tôi rút ra được những kết luận sau:

- Tuổi mẹ trung bình $29,6 \pm 6,4$ tuổi
- Con so chiếm tỉ lệ 62,1%.
- Tuổi thai trung bình lúc đặt vòng Arabin là $20,5 \pm 1,4$ tuần, nhỏ nhất là 18 tuần, lớn nhất là 22 tuần. Chiều dài CTC trung bình $20,7 \pm 5,4$ mm (ngắn nhất 9mm, dài nhất 28mm); hở chữ U/V/T/Y chiếm đa số 61,1%.
- Tỷ lệ thành công trong dự phòng sinh non có sử dụng vòng Arabin kéo dài tuổi thai ≥ 34 tuần là 86,7%, kéo dài tuổi thai ≥ 37 tuần là 80%. Tuổi thai kéo dài đến lúc sinh trung bình là $35,9 \pm 4,4$ tuần, nhỏ nhất là 24 tuần, lớn nhất là 39 tuần và tỷ lệ thất bại là 13,3%.
- Tỷ lệ tác dụng không mong muốn trên mẹ lúc đặt vòng Arabin gây khó chịu là 38,9%, tăng tiết dịch là 72,2%, không có trường hợp nào nhiễm trùng cũng như rút vòng.
- Trọng lượng sơ sinh trung bình là $2514,7 \pm 793,4$ gram, nhẹ nhất là 700gram, nặng nhất là 3500 gram
- Tỷ lệ Apgar 5 phút > 7 điểm 86,6%, Apgar xấu 13,4% và tử vong 1 trường hợp sơ sinh cực non.
- Bệnh màng trong: Tỷ lệ sơ sinh mắc bệnh màng trong 13,3%
- Vòng Arabin có hiệu quả trong dự phòng sinh non kéo dài tuổi thai đến 34 thậm chí 37 tuần và tác dụng không mong muốn không đáng lo.
- Cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để biết được mối tương quan giữa khả năng thành công của vòng Arabin trong dự phòng sinh non và một số yếu tố khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch (2017), “Cập nhật tiên đoán chuyên dạ sinh non”. Số đặc biệt của tạp chí Phụ sản *Sản phụ khoa từ bằng chứng đến thực hành-8*; 51-61.
2. Hội Phụ sản Việt Nam (2016), Hướng dẫn lâm sàng dự phòng và điều trị sinh non.
3. Phan Thị Mai Hoa (2012), “Vòng nâng đỡ tử cung có thể ngừa được sinh non”, Y học sinh sản, 22, quý 2/2012, trang 37-39.

4. Nguyễn Văn Lợi, Vũ Văn Tâm và cộng sự (2019), “ Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến kết quả sử dụng vòng nâng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sảy thai và sinh non ở Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng”, Tạp chí Phụ sản 16(4), 6-2019, tr 45-49.
5. SMFM Statement (2017), “The role of cervical pessary placement to prevent preterm birth in clinical practice”, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 9 January 2017.
6. Đặng Quang Vinh, Nguyễn Khánh Linh và cộng sự (2018), “Vòng nâng cổ tử cung so với Progesterone đặt âm đạo trong phòng ngừa sinh non ở thai phụ mang song thai có chiều dài cổ tử cung < 38 mm: Một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng”, Tạp chí Phụ sản 16(1), 5-2018, tr 19-25.
7. Lê Văn Hiền, Nguyễn Thị Thanh Tâm (2017), “Báo cáo loạt ca: 74 trường hợp điều trị dự phòng sinh non bằng vòng nâng cổ tử cung”, Thời sự Y học, 17(1), tháng 1, trang 44-48.
8. Carme Merced; Maria Goya (2019), “Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of threatened preterm labor: randomised controlled trial”, Am J Obstet Gynecol 2019.

TRẦM CẢM TRONG KHI MANG THAI

Ths.Bs. Đàm Như Bình

I. TỔNG QUAN

Theo ước tính của tổ chức Y tế thế giới, đến năm 2030 các rối loạn tâm thần, trong đó có trầm cảm, sẽ vượt qua tai nạn giao thông và bệnh lý tim mạch trở thành gánh nặng bệnh tật hàng đầu [51]. Tại Mỹ, tỉ lệ mắc trầm cảm ở người lớn là 17%, trong đó phụ nữ cao gấp 2 lần so với nam, gây ra nhiều gánh nặng về mặt kinh tế [10]. Đặc biệt, thai phụ là nhóm đối tượng có nguy cơ bị ảnh hưởng bởi các rối loạn tâm thần vì có nhiều sự thay đổi về sinh lý, giải phẫu khi mang thai, đưa đến một thai kỳ nhiều nguy cơ và kết cục xấu cho trẻ sơ sinh. Theo thống kê của Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) tỉ lệ mắc trầm cảm ở thai phụ là 10-16% với nguy cơ tự sát cao, gia tăng nhiều rủi ro trong thai kỳ: sinh non, thai nhẹ cân, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, trẻ có chứng rối loạn tập trung. Đối với các bà mẹ có gia tăng căng thẳng trong cuộc sống sẽ dẫn đến tăng cân ít trong thai kỳ và tăng sử dụng các chất kích thích như thuốc hoặc rượu [10].

Việc chẩn đoán sớm và sàng lọc các rối loạn trầm cảm trong thai kỳ đã được ACOG khuyến cáo thực hiện ít nhất một lần trong giai đoạn chu sinh nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời [50]. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán trầm cảm là DSM-4 hoặc DSM-5, công cụ sàng lọc thường được sử dụng nhất để tầm soát trầm cảm chu sinh là bảng câu hỏi Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), Patient Depression Questionnaire (PHQ-9), Beck Depression Index (BDI) và một số công cụ khác [28].

Tỉ lệ trầm cảm trước sinh có sự khác biệt trong các nghiên cứu, tỉ lệ này dao động trong khoảng 7%-20% ở các nước có thu nhập cao, trong khi ở các nước có thu nhập trung bình và thấp, tỉ lệ trầm cảm trước sinh trên 20%[7]. Việt Nam là một nước có thu nhập trung bình với tỉ lệ trầm cảm trước sinh dao động từ 5%-25%[3], [34].

II. ĐẠI CƯƠNG VỀ TRẦM CẢM

Theo phân loại bệnh Quốc Tế lần 10 (ICD-10), trầm cảm là một hội chứng rối loạn về mặt cảm xúc, đặc trưng bởi khí sắc trầm, mất mọi quan tâm thích thú, giảm năng lượng dẫn đến tăng sự mệt mỏi và giảm hoạt động. Các triệu chứng này tồn tại trong khoảng thời gian tối thiểu là 2 tuần liên tục[1]. Rối loạn này cần được phát hiện và

điều trị kịp thời, nếu không bệnh nhân sẽ dễ trở thành tàn phế và là gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Trầm cảm thường gặp ở nữ nhiều hơn nam. Nguy cơ trầm cảm ở phụ nữ tăng lên gấp 2 lần khi mang thai [29]. Kết quả nghiên cứu cho thấy trầm cảm có những tác động ảnh hưởng đến kết cục xấu cho cả mẹ và thai. Những phụ nữ mang thai bị trầm cảm hay lo âu sẽ bị buồn nôn và nôn ói nhiều hơn [11], tăng tỉ lệ rối loạn giấc ngủ [26], cảm xúc tiêu cực, đặc biệt là giận dữ và lo âu [19] và cảm giác sợ sinh đẻ [11], tăng nguy cơ tiền sản giật [31]. Trầm cảm trước sinh gia tăng nguy cơ sinh non và thai nhẹ cân [4]. Ước tính tăng nguy cơ sinh non lên 39%, tăng 45% nguy cơ thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung, và tăng 49% nguy cơ thai nhẹ cân [22].

Trầm cảm trước sinh ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người mẹ và là một nguyên nhân chính của gánh nặng bệnh tật ở các nước phát triển và đang phát triển [21]. Gánh nặng về mặt kinh tế của trầm cảm trước sinh ước tính lên đến 8,1 tỷ bảng Anh tại Vương Quốc Anh [12].

Trầm cảm trước sinh đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu về tác động bất lợi lên cả mẹ và thai, và có liên quan đến các bất thường về hành vi và kết cục xấu cho thai kỳ [39]. Dựa trên các bằng chứng tìm thấy, Hiệp Hội Sản phụ Khoa Hoa Kỳ (ACOG) đã khuyến cáo các bác sĩ nên thực hiện sàng lọc trầm cảm ít nhất một lần trong giai đoạn chu sinh [9].

2.1. Một số khái niệm

Trầm cảm chu sinh (“perinatal depression” hay “peripartum depression”) là thuật ngữ mới được bổ sung vào DSM-5, là trầm cảm có thời điểm khởi phát trong thai kỳ hay trong vòng 4 tuần đầu sau sanh [28]. Theo định nghĩa của Hiệp Hội Sản Phụ Khoa Hoa Kỳ (ACOG), trầm cảm chu sinh bao gồm giai đoạn trầm cảm chủ yếu và trầm cảm nhẹ xảy ra trong thai kỳ hay 12 tháng đầu sau sinh, là biến chứng nội khoa thường gặp nhất trong khi mang thai và hậu sản, ảnh hưởng đến 1 trong 7 thai phụ [9]. Nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến trầm cảm chu sinh, yếu tố nguy cơ mạnh nhất dẫn đến trầm cảm chu sinh là tiền sử rối loạn trầm cảm chủ yếu [41]. Trầm cảm chu sinh có ảnh hưởng đến kết cục xấu của mẹ và thai, bao gồm giai đoạn trước sinh và sau sinh. Trầm cảm chu sinh có liên quan với sinh non, thai nhẹ cân, giới hạn tăng trưởng thai là

những bệnh lý góp phần làm tăng tử suất và bệnh suất của trẻ sơ sinh[8]. Trầm cảm chu sinh cũng có liên quan đến tăng huyết áp, tiền sản giật và đái tháo đường thai kỳ [22].

Trầm cảm trước sinh (antenatal Depression) là trầm cảm xuất hiện trong thai kỳ, là một vấn đề sức khỏe lớn của nhiều phụ nữ ở nhiều nền văn hóa khác nhau và là một yếu tố nguy cơ của trầm cảm sau sinh (postnatal Depression)[38], [48].

Tỉ lệ trầm cảm trước sinh có sự khác biệt ở nhiều nghiên cứu tùy vào nhiều yếu tố như phương pháp chọn mẫu, quốc gia, văn hóa, tuổi thai, và công cụ sàng lọc. Trong báo cáo tổng quan về trầm cảm trước sinh và sau sinh, tỉ lệ trầm cảm trước sinh dao động từ 9,3% đến 25,2%, với tỉ lệ trung bình của trầm cảm trước sinh là 17,2% cao hơn so với nhóm sau sinh là 13%[33]. Mặt khác, một báo cáo tổng quan lớn lại tìm thấy tỉ lệ trầm cảm trước sinh dao động từ 15%-65%[4]. Tỉ lệ này cũng có sự khác biệt ở nhiều nước trên thế giới, tỉ lệ trầm cảm trước sinh ở phụ nữ Việt Nam dao động từ 5%- 25%[3], [34], Saudi Arabia là 57,5%[24], Ethiopia là 24,2%[6], Úc là 7%[25], tại Mỹ là 16,6%(trầm cảm nhẹ) và 6,1% (trầm cảm chủ yếu)[27]. Nhìn chung, tỉ lệ trầm cảm trước sinh cao ở các nước đang phát triển, dao động từ 6,4-30%, trung bình là 20% và thấp hơn ở các nước phát triển, trung bình là 15[44].

III. ẢNH HƯỞNG TRẦM CẢM ĐẾN KẾT CỤC THAI KỲ

Mẹ trầm cảm dẫn đến kết cục thai kỳ xấu cho cả mẹ và con. Đối với mẹ, làm gia tăng căng thẳng trong cuộc sống, tăng cân ít trong thai kỳ, tăng lạm dụng rượu/ thuốc và hút thuốc lá[10]. Đối với con, tăng nguy cơ sảy thai, thai nhẹ cân (<2500gram), sinh non, về lâu dài bé lớn lên gặp nhiều khó khăn trong chú ý, tập trung, ít biểu cảm khuôn mặt, khó khăn trong phối hợp động tác [30]. Những thai phụ có con thai lưu/ dị tật bẩm sinh có nguy cơ bị trầm cảm trước sinh cao gấp 3,7 lần [2].

Một báo cáo tổng quan tìm thấy trầm cảm trước sinh làm tăng nguy cơ của sinh non và thai nhẹ cân. Cơ chế giữa trầm cảm trước sinh và kết cục xấu của thai kỳ đã được nghiên cứu và có thể giải thích bởi yếu tố về gen và yếu tố môi trường-xã hội[4]. Rối loạn điều hòa nội tiết, trầm cảm trước sinh hoặc tình trạng stress mãn tính dẫn đến thay đổi chức năng của trục hạ đồi- tuyến yên- tuyến thượng thận (HPA). Điều này dẫn đến tăng sản xuất và phóng thích cortisol gây ra giảm lưu lượng máu, chất dinh dưỡng và oxy đến thai nhi và cortisol của mẹ có thể đi qua bánh nhau và ảnh hưởng lên sự phát triển lâu dài của thai nhi [37], [43], [46]. Mặt khác, trầm cảm trước sinh cũng tác động

lên chức năng hệ miễn dịch của mẹ thông qua mất cân bằng glucocorticoid, gia tăng nguy cơ nhiễm trùng và thai phát triển kém trong tử cung [15], [35], [42]. Về mặt môi trường-xã hội, trầm cảm trước sinh làm giảm khả năng tiếp cận các dịch vụ chăm sóc trước sinh, tăng các hành vi nguy cơ như dinh dưỡng kém hoặc dinh dưỡng quá mức [40], [45].

Trầm cảm có thể có liên quan đến nguy cơ hình thành bệnh lý tim mạch trong thai kỳ, như tiền sản giật và bệnh cơ tim chu sinh. Trầm cảm làm tăng hoạt hóa hệ thần kinh, tăng viêm, rối loạn giấc ngủ và rối loạn nhịp tim. Trầm cảm được nhận định làm tăng các cytokine gây viêm và dẫn đến mắc các bệnh lý tim mạch. Các marker viêm như CRP, TNF- α , IL-6 có liên quan đến gia tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch. Phụ nữ trầm cảm 70% có nồng độ CRP cao hơn so với phụ nữ không trầm cảm [32].

Trầm cảm với điểm EPDS >12 làm tăng gấp 17 lần việc xuất hiện ý tưởng tự tử ở thai phụ (OR=17,04, 95% CI: 2.10-38,27). Đặc biệt, những đứa trẻ được sinh ra từ những người phụ nữ có ý tưởng tự tử trong thai kỳ sẽ dễ bị nhẹ cân (<2500gram) (OR=1,25, 95% CI: 1,08-1,44), hội chứng suy hô hấp (OR=1,41, 95% CI: 1,07-1,86), sinh non (OR=1,34, 95% CI: 1,01-1,77) [14].

IV. CHẨN ĐOÁN & SÀNG LỌC TRẦM CẢM TRONG THAI KỲ

Có hai phương pháp được dùng để chẩn đoán lâm sàng bệnh nhân trầm cảm: Hiệp hội tâm thần Hoa Kỳ đã phát triển công cụ chẩn đoán và phân loại các rối loạn tâm thần (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- DSM) và Bảng phân loại bệnh Quốc Tế lần thứ 10 (ICD-10) của Tổ chức y tế thế giới [49].

Hiệp Hội Sản phụ Khoa Hoa Kỳ (ACOG) khuyến cáo tất cả thai phụ, bất kể trình độ học vấn, dân tộc và xã hội, nên được sàng lọc trầm cảm thường quy ít nhất một lần mỗi tam cá nguyệt. Sàng lọc nên sử dụng công cụ ngắn gọn, đáng tin cậy có độ nhạy cao và tỉ lệ dương tính giả thấp [28].

Một số thang công cụ sàng lọc trầm cảm phổ biến được dùng trong thai kỳ là thang điểm Beck Depression Index (BDI), Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)-20, Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), Hopkins Symptoms Checklist (HSCL)-25, Kessler Psychological Distress Scale (K-10) và Self- Reporting Questionnaire (SQR)[20].

4.1. Thang đo Edinburgh Postnatal Depression Scale- EPDS

Thang đo này được J.Cox và cộng sự xây dựng năm 1987 [16]. Thang đo này gồm có 10 câu hỏi về trầm cảm trong vòng 7 ngày qua. Mỗi câu hỏi gồm 4 sự lựa chọn, tính điểm từ 0 đến 3. Trong đó, câu 1,2 và 4 tính điểm 0,1,2,3 với chọn lựa trên cùng là 0 điểm và lựa chọn cuối cùng là 3 điểm, các câu 3,5 đến câu 10 tính điểm ngược lại, lựa chọn trên cùng là 3 điểm và lựa chọn cuối cùng là 0 điểm. Điểm cao nhất là 30 điểm. Thang điểm này ngắn gọn so với các thang công cụ khác (BDI, CES-D, SQR)[50]. Độ nhạy của EPDS dao động từ $Se=0,688$ đến $Se=1$, độ đặc hiệu từ $Sp=0,733$ đến $Sp=0,915$ [20].

Thang đo EPDS được dùng để sàng lọc trầm cảm trước sinh và sau sinh [17]. Trong số các công cụ sàng lọc trầm cảm được sử dụng tại các trung tâm chăm sóc trước sinh, EPDS được sử dụng nhiều nhất, kế đến là BDI và K-10. EPDS có độ chính xác cao nhất ($AUC=0,965$) trong khi K-10 có độ chính xác thấp nhất ($AUC=0,660$), các công cụ còn lại có độ chính xác trung bình với AUC từ 0,820 đến 0,900 [20].

Thang đo EPDS đã được dịch sang nhiều thứ tiếng và được chuẩn hóa, xác định điểm cắt phù hợp với từng quốc gia trên thế giới, trong đó có Việt Nam [18].

Theo tác giả Bergink và cộng sự, khuyến cáo nên sử dụng các ngưỡng cắt khác nhau cho từng tam cá nguyệt của thai kỳ, ngưỡng cắt cho quý I là 11 điểm, ngưỡng cắt cho II và III là 10 điểm [47]. Ngưỡng cắt 10 để chẩn đoán trầm cảm cũng được tác giả Abiodun O.Adewuya sử dụng đối với thai phụ ở tháng cuối thai kỳ trong một nghiên cứu tại Nigeria [5]. Một nghiên cứu tổng hợp do Bộ Y tế Australia tiến hành nhằm tổng hợp các nội dung chuẩn hóa và khuyến nghị điểm cắt 10 là phù hợp nhất để phát hiện trầm cảm ở nhóm đối tượng nghiên cứu là người Việt Nam [18].

4.2. Thang đo Patient Health Questionnaires -PHQ-9

Thang đo này do Spitzer và cộng sự xây dựng năm 1999. PHQ đã được phát triển để tạo ra một chẩn đoán dựa trên tiêu chí của rối loạn trầm cảm chủ yếu. PHQ-9 bao gồm chín mục đánh giá sự hiện diện của chín tiêu chuẩn theo DSM- 4 cho rối loạn trầm cảm chủ yếu trong 2 tuần trước. Mỗi mục của PHQ-9 được đánh giá theo thang điểm 4, từ 0 (hoàn toàn không) đến 3 (gần như mỗi ngày), với tổng điểm từ 0 đến 27. Điểm số cao hơn cho thấy mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng tăng lên và tăng khả năng mắc chứng rối loạn trầm cảm lớn. Các câu hỏi có tối đa hai giá trị bị thiếu được ghi, thay thế bất kỳ giá trị bị thiếu nào bằng các giá trị trung bình.

Điểm cắt 5, 10, 15 và 20 đại diện cho các triệu chứng trầm cảm nhẹ, trung bình, nặng vừa phải và nghiêm trọng. Ngưỡng 10 hoặc cao hơn đã được mô tả là chuẩn đoán trong các tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp về PHQ-9 và được sử dụng làm điểm cắt để chẩn đoán trầm cảm trong nghiên cứu hiện nay [23].

4.3. Thang đo Center for Epidemiological Studies Depression Scale-CES-D

Là một công cụ để đo lường các triệu chứng trầm cảm chung trong quần thể của Trung tâm nghiên cứu dịch tễ học.

Thang CES-D là một bảng câu hỏi gồm 20 câu, với mỗi câu hỏi gồm 4 lựa chọn với thang điểm từ 0-3 điểm, riêng các câu 4, 8, 12 và 16 cho điểm ngược lại 3-0. Tổng điểm từ 0 đến 60 điểm. Thang đo được xây dựng dựa trên hai công cụ là thang Zung và thang Beck, với điểm cắt xác định là 16 trở lên được coi là trầm cảm. [36]

4.4. Thang đo Beck Depression Inventory-BDI

Đây là thang đo trầm cảm cho đối tượng là người trưởng thành. Thang Beck được xây dựng vào năm 1961 và được sửa đổi vào năm 1978. Thang này tiếp tục được sửa đổi một lần nữa vào năm 1996 và có tên gọi là BDI-II. Việc sửa đổi thang đo này được dựa trên công cụ chẩn đoán DSM-4. Bảng câu hỏi gồm 21 câu hỏi được đánh số từ 1 đến 21. Mỗi câu hỏi có 4 lựa chọn từ 0 đến 3, với tổng điểm từ 0 đến 63 điểm, điểm càng cao thì trầm cảm càng nặng. Đánh giá tổng điểm 0-13: không trầm cảm; 14-19: trầm cảm nhẹ; 20- 28: trầm cảm vừa; 29-63: trầm cảm nặng.[13] Thang điểm này có độ nhạy Se=0,85 và độ đặc hiệu Sp=0,76.[20]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tổ chức y tế thế giới, (1992), "Tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm, Phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi", pp.
2. Nguyễn Thanh Hiệp, (2010), "Khảo sát tình trạng trầm cảm sau sinh ở những phụ nữ có thai kỳ nguy cơ cao tại Bệnh viện Từ Dũ", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 14 pp.
3. Trần Thơ Nhị, (2018), "Thực trạng trầm cảm và hành vi tìm kiếm hỗ trợ ở phụ nữ mang thai, sau sinh tại huyện Đông Anh, Hà Nội", Luận án Tiến sĩ y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội, pp.

4. Abel Fekadu Dadi, Emma R. Miller¹, (2020), "Global burden of antenatal depression and its association with adverse birth outcomes: an umbrella review", *BMC Public Health*, 20 pp. 173.
5. Abiodun O.Adewuya, Bola A.OLA, (2006), "Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale as a screening tool for depression in late pregnancy among Nigerian women", *Journal of Psychosomatic Obstetrics&Gynecology*, 27(4) pp. 267-272.
6. Abriham Zegeye, (2018), "Prevalence and determinants of antenatal depression among pregnant women in Ethiopia: a systematic review and metaanalysis", *BMC pregnancy and childbirth*, 18 pp. 462.
7. Alessandra Biaggi, Susan Conroy, Pawlby S, (2015), "Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review", *Journal of Affective Disorders*, pp.
8. Alexander Jarde, Michelle Morais, (2016), "Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression A Systematic Review and Meta-analysis", *JAMA Psychiatry*, 8 pp. 826-837.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists(ACOG, (2015), "Committee opinion No.630: Screening for perinatal depression", *Obstet Gynecol*, 125 pp. 1268–1271.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists(ACOG), (2008), "Committee on Practice Bulletin No 92: Use of Psychiatric medications during pregnancy and lactation", *Obstetrics & Gynecology*, 92 pp. 1001-1020.
11. Andersson L, Sundstrom-Poromaa I, (2004), "Implications of antenatal depression and anxiety for obstetric outcome", *Obstet Gynecol*, 104 pp. 467–476.
12. Annette Bauer, Michael Parsonage, Martin Knapp, (2014), "Costs of perinatal mental health problems", *Centre for Mental Health and London School of Economics*, pp.
13. Beck AT, Ward C, Mendelson M, (1996), "Beck depression inventory (BDI)", *Arch Gen Psychiatry*, 4 pp. 561-571.
14. Bizu Gelaye, Kajeepeta S, (2016), "Suicidal Ideation in Pregnancy: An Epidemiologic Review", *Arch Womens Ment Health*, 19 pp. 741-751.

15. Couret D P A, Mounier AM, (2009), "Comparative effects of a prenatal stress occurring during early or late gestation on pig immune response", *Physiol Behav*, 98 pp. 498–504.
16. Cox J L, Holden I M, Sagovsky R, (1987), "Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale", *The British Journal of Psychiatry*, 150 pp. 782-786.
17. Declan Murray MRC Psych, John L.Cox MA, (1990), "Screening for Depression during pregnancy with the Edinburgh Depression Scale (EPDS)", *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 8 pp. 99-107.
18. Department of Health, Government of Western Australia, (2006), "Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): Translated version- validated", Western Australia: State Perinatal Mental Health Reference Group, pp.
19. Field T, Diego M, (2008), "Chronic prenatal depression and neonatal outcome", *Int J Neurosci*, 118 pp. 95-103.
20. Genesis Chorwe-Sunganil, Jenifer Chipps, (2017), "A systematic review of screening instruments for depression for use in antenatal services in low resource settings", *BMC Psychiatry*, 17 pp. 112.
21. Global Burden of Disease Studies, (2018), "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.", *Lancet*, 392 pp. 1789-1858.
22. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, (2010), "A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction", *Arch Gen Psychiatry*, 67 pp. 1012–1024.
23. Jafet Arrieta, Mercedes Aguerrebere, Giuseppe Raviola, (2017), "Validity and Utility of the Patient Health Questionnaire (PHQ)-2 and PHQ-9 for Screening and Diagnosis of Depression in Rural Chiapas, Mexico: A cross- Sectional Study", *Journal of clinical Psychology*, 73 pp. 1076-1090.
24. Jamala A. Bawahab, Jawaher R. Alahmadi, (2017), "Prevalence and determinants of antenatal depression among women attending primary health care centers in Western Saudi Arabia", *Saudi Med J*, 38(12) pp.

TIÊU KHÔNG KIỂM SOÁT DO BÀNG QUANG TĂNG HOẠT Ở PHỤ NỮ

BS.CKI. Nguyễn Phúc Tùng

I. PHÂN LOẠI TKKS (NICE 2006)

1. TKKS khi gắng sức
2. TKKS do tiêu gấp hoặc bàng quang tăng hoạt
3. TKKS hỗn hợp
4. TKKS tràn đầy
5. TKKS do lỗ dò

II. LƯU TRỮ VÀ BÀI XUẤT NƯỚC TIỂU

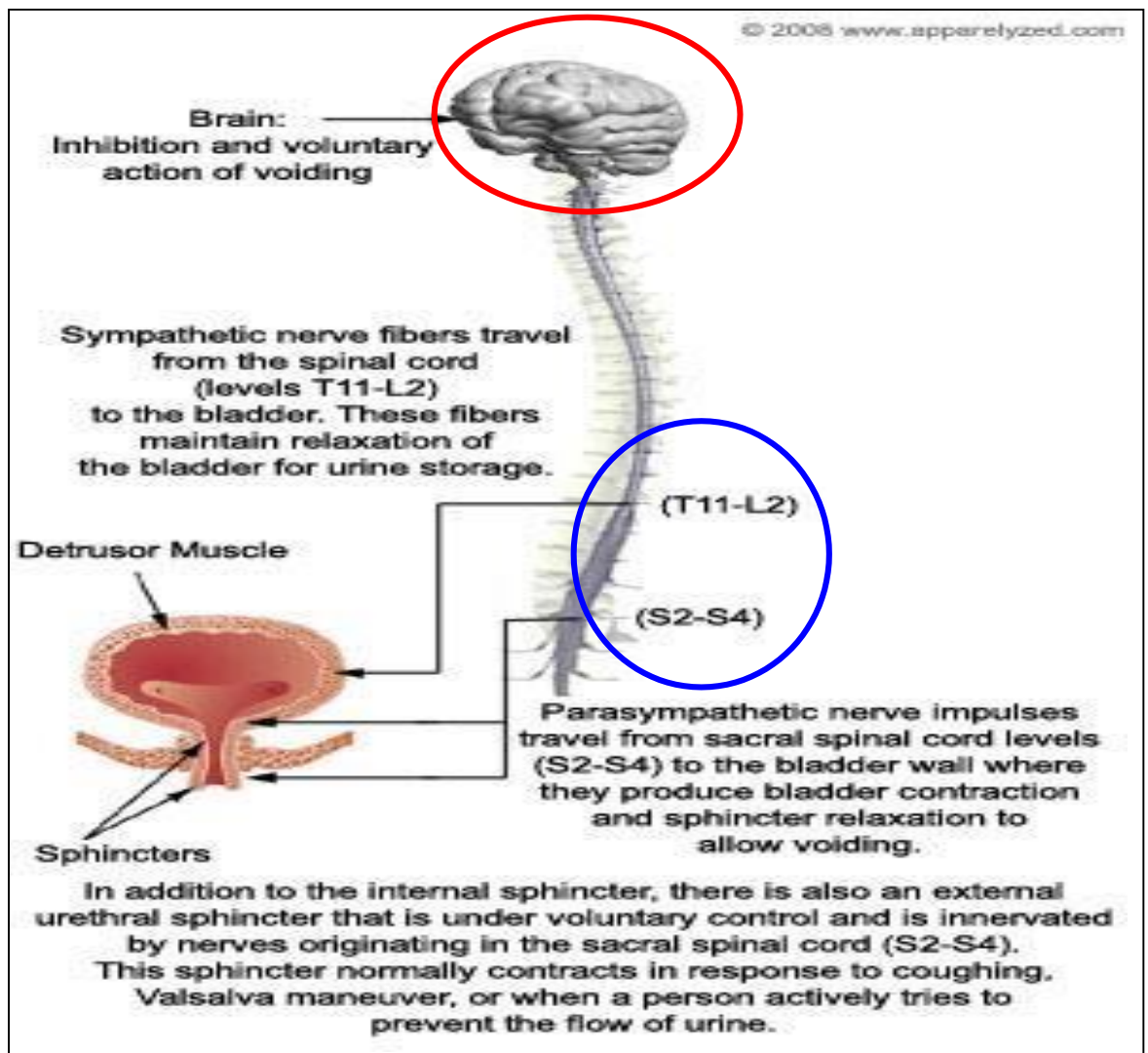
V (mL)	P (cm nước)	Dấu hiệu
0	0	
30 - 50	5 - 10	
200 - 300	Tăng nhẹ (P cơ sở)	Các kích thích bài niệu đầu tiên
> 300 - 400	Tăng nhanh thêm 5 - 100	Mắc tiểu Cơ co cơ PX đi tiểu

III. HỆ THẦN KINH ĐIỀU KHIỂN BÀNG QUANG

1. Hệ TK vận động từ vỏ não xuống → ức chế và kiểm soát hoạt động tiểu tiện
2. Hệ TK thực vật từ tủy sống ra

Tk giao cảm → tủy N11 – TL2, giúp dẫn bàng quang để chứa nước tiểu.

Tk phó giao cảm → C2 – C4, gây co thắt bàng quang và mở cơ thắt niệu đạo để đi tiểu



Dẫn truyền thần kinh và các receptors (Neurotransmitters & receptors)

Một số chất dẫn truyền thần kinh và receptor liên quan quá trình kiểm soát bài xuất nước tiểu như:

M receptors: Muscarinic receptor

β receptors: Beta receptors

Ach: Acetylcholine is a neurotransmitter in many organisms

NA: Noradrenaline is a monoamines

IV. SƠ LƯỢC VỀ SÀN CHẬU

- Nâng đỡ các tạng vùng chậu
- Hỗ trợ đóng mở lỗ ngoài niệu đạo, âm đạo, hậu môn.

Tổn thương hệ thống nâng đỡ đáy chậu (cân, cơ, dây chằng..) dẫn đến rối loạn chức năng sàn chậu.



V. SƠ LƯỢC BỆNH LÝ SÀN CHẬU NỮ

- TKKSKGS (stress urinary incontinence SUI)
- Tiểu gấp (urgency urinary incontinence UUI)
- BQ tăng hoạt (overactive bladder OAB)
- Sa tạng chậu (pelvic organ prolapse POP)
- Són phân (fecal or anal incontinence FI, AI)

HC NIỆU – DỤC TUỔI MK

- Khô AD : xuất hiện ở 50% PN hậu MK tuổi 50–60 & 72% PN > 70 tuổi
- Giao hợp đau
- Triệu chứng kích thích đường tiểu (khó tiểu/ tiểu đau/ tiểu lắt nhắt/ tiểu gấp..)
- Ngứa rát AD/ âm hộ
- Chảy máu khi giao hợp

VI. ĐỊNH NGHĨA

(Over active bladder - OAB)

Bàng quang tăng hoạt (OAB) là HC lâm sàng với sự than phiền của BN và tình trạng tăng hoạt cơ chóp BQ (detrussor) qua niệu động học.

Xuất hiện có thể đơn độc hoặc phối hợp trong các bệnh cảnh TKKS gắng sức, đa niệu đêm ...

Ở Việt Nam năm 2014 có một nghiên cứu 2093 người trên 18 tuổi , tỉ lệ mắc OAB đối với nam là 9,89 % và nữ là 14,58%, nhóm tuổi mắc cao nhất là 26-45 tuổi.

OAB chia làm hai loại

OAB khô và OAB ướt

OAB khô: là bệnh nhân tiểu gấp nhưng còn chủ động (còn kiểm soát)

OAB ướt :là tiểu gấp không kiểm soát .

VII. YẾU TỐ NGUY CƠ

Một số nguyên nhân và yếu tố làm tăng chứng tiểu mất kiểm soát:

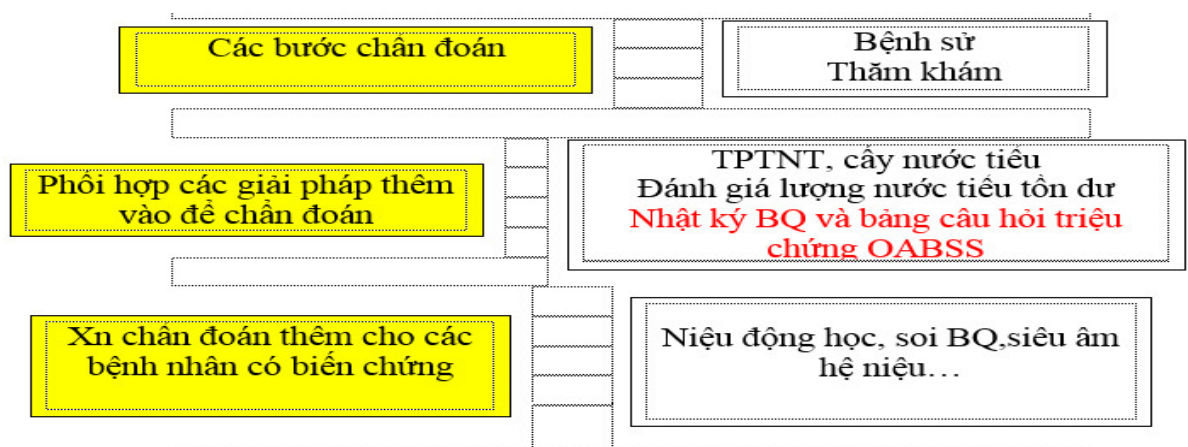
- Khối u chèn ép lên tủy sống hoặc khu vực cạnh bàng quang, Xạ trị vào vùng tiểu khung...
- Yếu cơ vùng sàn chậu
- Táo bón kinh niên
- Rối loạn thần kinh
- Nhiễm trùng đường tiểu
- Yếu cơ, hạn chế vận động
- Chất kích thích: caffein, rượu, thuốc lá
- Ứ đọng nước tiểu trong bàng quang
- Sự thay đổi hooc-môn nữ do thời kỳ mãn kinh
- Sa tạng vùng chậu
- Mang thai
- Sinh thường, nhất là phụ nữ sinh nhiều lần
- Sau phẫu thuật cắt tử cung
- Thuốc: lợi tiểu, an thần, trầm cảm..
- Bệnh lý thần kinh : đột quỵ, chấn thương cột sống, tiểu đường , Parkinson...

VIII. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán OAB theo hướng dẫn của hiệp hội AUA /FUSU

AUA : American Urological Association

SUFU: Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction.



Bảng câu hỏi triệu chứng OABSS
(OABSS : Overactive Bladder Symptom Score)

THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ TRIỆU CHỨNG BÀNG QUANG TĂNG HOẠT

HỌ TÊN: _____

NĂM SINH: _____ **GIỚI TÍNH:** _____

Bạn thấy xuất hiện các triệu chứng sau với tần suất như thế nào? Vui lòng đánh dấu vào ô tương ứng và khoanh tròn vào mức điểm phù hợp nhất với tình trạng của bạn trong tuần qua.

CÂU HỎI	SỐ LẦN	ĐIỂM
1. Trong tuần vừa qua, bạn đi tiểu bao nhiêu lần từ lúc thức dậy đến khi đi ngủ vào buổi tối?	☐ ≤ 7 ☐ 8-14 ☐ ≥ 15	0 1 2
2. Trong tuần vừa qua, bạn có đi tiểu đêm lần nào không? (Tiểu đêm là bạn phải thức dậy để đi tiểu từ lúc đi ngủ cho đến khi thức dậy vào buổi sáng)	☐ Có ☐ Không	
3. Nếu có, trong 1 đêm, số lần bạn phải thức dậy đi tiểu thường là?	☐ 1 lần ☐ 2 lần ☐ ≥ 3 lần	1 2 3
4. Trong tuần vừa qua, bạn có thấy cảm giác buồn tiểu gấp không? (Buồn tiểu gấp là cảm giác buồn tiểu phải đi ngay, khó kìm lại được)	☐ Có ☐ Không	
5. Nếu có, bạn buồn tiểu gấp bao nhiêu lần?	☐ Không lần nào ☐ Ít hơn 1 lần/tuần ☐ 1 lần/tuần ☐ 1 lần/ngày ☐ 2-4 lần/ngày ☐ ≥ 5 lần/ngày	0 1 2 3 4 5

THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ TRIỆU CHỨNG BÀNG QUANG TĂNG HOẠT

CÂU HỎI

6. Trong tuần vừa qua, bạn có bị lần nào **són tiểu ngay sau khi buồn tiểu gấp** không?

7. Nếu có, số lần bạn bị **són tiểu ngay sau khi buồn tiểu gấp** là?

** Nếu kết quả cho thấy tổng điểm trên 3 và câu hỏi số 5 trên 2 điểm, bạn được chẩn đoán bệnh bàng quang tăng hoạt.*

Tổng điểm

** Cần lưu ý có một số bệnh khác có thể gây ra các triệu chứng tiết niệu này như nhiễm khuẩn tiết niệu, đái tháo đường, uống quá nhiều nước, phì đại lành tính tuyến tiền liệt... Vì vậy, bạn cần ghi chép đầy đủ thông tin vào nhật ký đi tiểu và đến bác sĩ chuyên khoa để xác định nguyên nhân cho tình trạng của bạn.*

Tài liệu tham khảo:

1. Freeman R, Yoshida M, S. K et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome-connective bladder symptom score. Urology 2006; 68(2): 318-323

2. Nguyễn Thị Thủy Nguyễn, Đỗ Đình Vũ, Nguyễn Đình Vương. Thực trạng mắc bệnh và một số yếu tố ảnh hưởng của bệnh bàng quang tăng hoạt ở người từ 40 tuổi trở lên tại Hà Nam năm 2015. Luận văn cao học, Đại học Vinh, 2016, phụ lục 1: 63-64.

Chịu trách nhiệm nội dung:
 PGS.TS. Bùi Thị Ngọc
 Trưởng đơn vị chuyên ngành
 Thời gian thực hiện: Tháng 01 năm 2016 - Bệnh viện Bạch Mai

astellas

VINA - HAI TÀI NHIỆU - THÂN HUY VIỆT NAM
 The Vietnam Urology & Nephrology Association
VUNA - North

NHẬT KÝ BÀNG QUANG

- lượng dịch đưa vào
- Số lần đi tiểu trung bình
- Tổng thể tích nước tiểu
- Thể tích nước tiểu ban đêm
- Mức độ nặng tiểu gấp
- Tiểu không kiểm soát

IX. ĐIỀU TRỊ

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRI TKKS THEO AUA /SUFU 2019

BU'OC 1 :

- Biện pháp thay đổi hành vi cho mọi BN
- Có thể kết hợp với các biện pháp dược lý

BƯỚC 2 :

- Biện pháp dược lý (thuốc đồng vận β_3)
- Thay đổi liều hoặc chuyển sang thuốc kháng Muscarinic nếu thiếu hiệu quả

hoặc dung nạp kém.

- Biện pháp kết hợp thuốc đồng vận β_3 và thuốc kháng Muscarinic nếu đơn trị liệu không hiệu quả

BƯỚC 3:

- Tiêm botulinum toxin A vào BQ
- Kích thích thần kinh chày ngoại vi
- Kích thích thần kinh cùng.

NGOẠI KHOA:

- Phẫu thuật mở rộng BQ hoặc đặt thông tiểu với BN OAB nặng, phức tạp.

THAY ĐỔI HÀNH VI

Điều trị bảo tồn không dùng thuốc:

- Thay đổi lối sống: giảm cân và tập thể dục; thay đổi chế độ ăn uống; điều hòa ruột...
- Cai thuốc lá
- Tập luyện BQ
- Tập sàn chậu: tập cơ sàn chậu, bài tập Kegel; tập sàn chậu với dụng cụ đặt trong âm đạo (cones), tập sàn chậu bằng biofeedbacks, và kích thích điện sàn chậu...

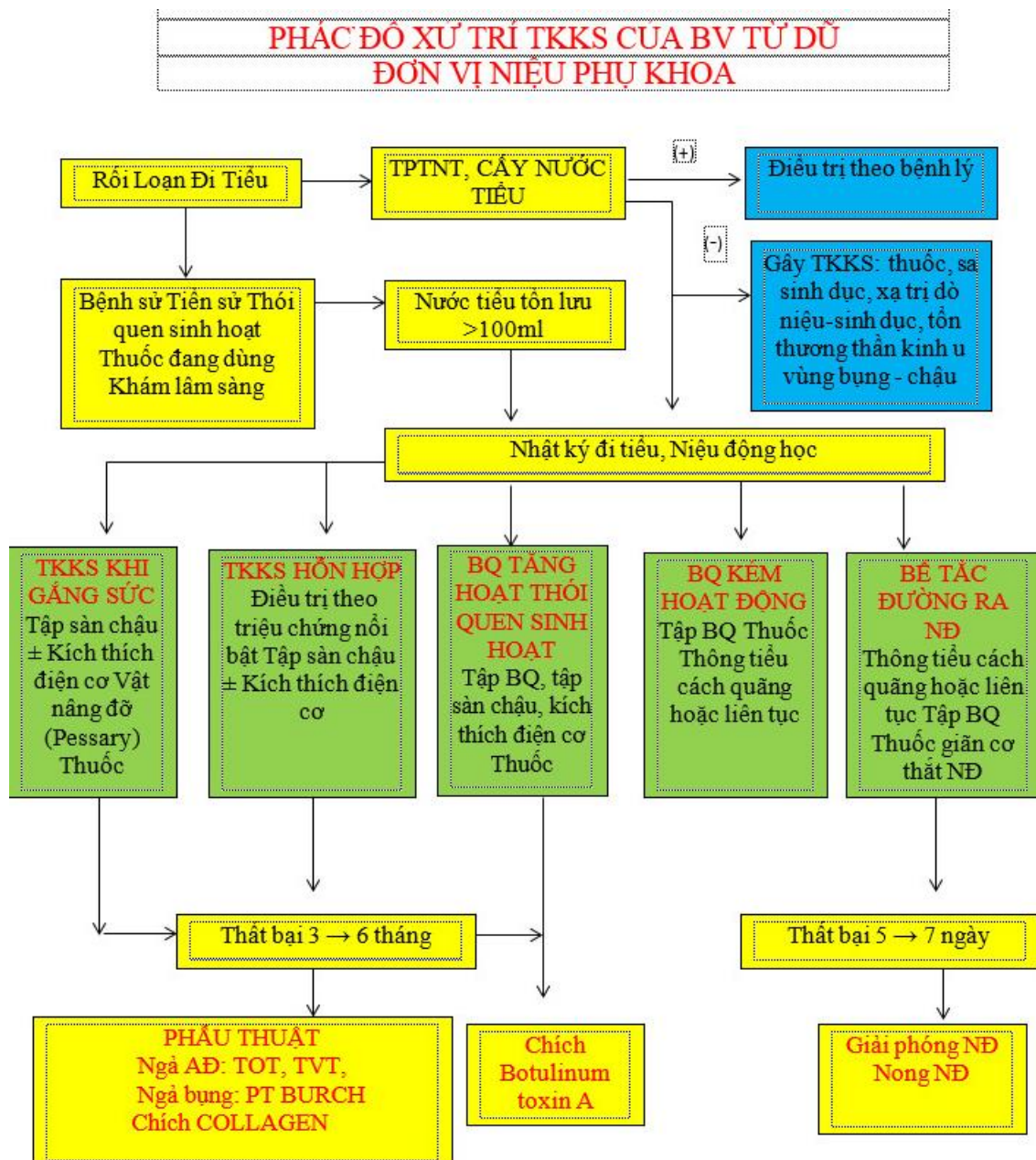


- ✓ Điều trị bảo tồn là liệu pháp đầu tay trước khi điều trị thuốc
- ✓ Tầm quan trọng của trao quyền cho BN chịu trách nhiệm tăng cường chăm sóc chính họ trong việc cải thiện kết quả
- ✓ Kết hợp với thuốc để tăng hiệu quả điều trị
- ✓ Có bằng chứng cho thấy hiệu quả điều trị OAB bị hạn chế với đơn trị liệu

THUỐC ĐIỀU TRỊ BẰNG QUANG TĂNG HOẠT

Một số nhóm kháng muscarinics:

- Oxybutynin : uống 5-10mg / ngày , dán qua da 3.9mg /ngày;2 lần /tuần.
- Tolterodine : uống 2mg /ngày x 2 lần.
- Solifenacin : uống 5-10 mg / ngày
- Darifenacin : uống 7,5 -15 mg / ngày
- Fesoterodine : uống 4-8 mg /ngày.



TỶ LỆ THIẾU MÁU SAU MỔ LẤY THAI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2020

Ths.BS Nguyễn Thái Hoàng
Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ
Email: drnguyenthaihoang@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu máu trong thai kỳ là rối loạn huyết học thường gặp nhất. Hai nguyên nhân phổ biến nhất gây thiếu máu khi mang thai và hậu sản lần lượt là thiếu sắt và mất máu cấp tính. Số lượng và tỷ lệ mất máu đối với sinh mổ là lớn hơn nhiều.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ thiếu máu sau mổ lấy thai và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 320 sản phụ sau phẫu thuật mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ từ tháng 5/2020 đến tháng 10/2020.

Kết quả: Tỷ lệ thiếu máu sau mổ lấy thai ($Hb < 11g/dL$) là 30%. Tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai liên quan đến một số yếu tố: vết mổ cũ lấy thai, thiếu máu trong thai kỳ, phẫu thuật sản khoa loại 1, phẫu thuật kết hợp khi mổ lấy thai, thời gian phẫu thuật kéo dài ≥ 60 phút, lượng máu mất lúc mổ $\geq 500mL$.

Kết luận: Tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai là đáng báo động, cần có kế hoạch chẩn đoán và xử trí kịp thời sau các cuộc phẫu thuật mổ lấy thai có nguy cơ chảy máu. Chẩn đoán thiếu máu sau mổ lấy thai không nên chủ quan chỉ dựa vào dấu hiệu lâm sàng, cần kết hợp đánh giá nồng độ Hb và / hoặc mức độ Hct.

Từ khóa: thiếu máu, mổ lấy thai

INCIDENCE OF POSTPARTUM ANEMIA AMONG WOMEN AFTER C-SECTION AND ASSOCIATED FACTORS AT CAN THO GYNECOLOGY AND OBSTETRICS HOSPITAL IN 2020

MD Hoang Nguyen Thai

Can Tho Gynecology and Obstetrics Hospital

Background: Anemia during pregnancy is the most common of hematological disorder. The two most common risk factors of pregnancy and postpartum anemia are iron deficiency and acute hemorrhage. Among, the amount and rate of blood loss in women with cesarean section is much greater than women vaginal delivery.

Objectives: To determine the prevalence of anemia after Cesarean-section; investigate associated factors.

Materials and method: This is a descriptive cross-sectional study. A total of 320 women after Cesarean-section from May to October 2020 were included.

Results: The overall proportion of anemia after Cesarean-section ($Hb < 11 \text{ g/dl}$) was 30%. This status was related to some risk factors: the previous Cesarean-section, antenatal anemia during pregnancy, level 1-operation, combined surgery during c-section, prolonged surgery (≥ 60 minutes), blood loss during operation $\geq 500\text{mL}$.

Conclusions: Anemia after cesarean section is a very important issue. It is necessary planning to diagnose and manage timely towards operations which have risk of bleeding. Diagnosis should rely on not only clinical signs, but also hemoglobin concentration and/or hematocrit level.

Keywords: anemia, postpartum, ceasar section

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm trên thế giới có khoảng nửa triệu người chết vì các vấn đề liên quan đến thai sản và sinh đẻ. Phần lớn trong số này là do băng huyết sau sanh. Bất cứ cuộc sanh bình thường nào cũng luôn có chảy máu trong giai đoạn sổ nhau và cầm máu. Số lượng máu mất bình quân trong cuộc sanh có thể đến vài trăm mL. Tuy nhiên, do các biến đổi sinh lý trong nửa sau thai kỳ đã làm thể tích máu tăng đáng kể, khoảng 30-60%, tương ứng với 1000-2000mL thể tích máu vào những tháng cuối của thai kỳ.

Theo kinh điển, băng huyết sau sinh được xác định là mất 500mL máu hoặc nhiều hơn sau khi hoàn thành giai đoạn ba chuyển dạ. Băng huyết sau sanh là vấn đề quan trọng do gần một nửa số phụ nữ sinh ngã âm đạo mất lượng máu tương đương mức chẩn đoán băng huyết hoặc nhiều hơn khi được định lượng bằng túi đo lượng máu mất (Pritchard, 1962). Trong nghiên cứu của Tita và cộng sự (2012) đã sử dụng mức “Hct giảm 6%” - tương đương khả năng mất hơn 1000ml máu - sau sinh ngã âm đạo để xác định mất máu đáng kể trên lâm sàng. Tác giả cũng ghi nhận tình trạng mất máu đáng kể xảy ra trong khoảng một phần tư các trường hợp sinh ngã âm đạo. Số lượng và tỷ lệ mất máu đối với sinh mổ là lớn hơn nhiều. Những nghiên cứu này cũng cho thấy ước tính mất máu thông thường chỉ bằng khoảng một nửa so với mất máu thực tế. Do đó, vấn đề xác định lượng máu mất và tình trạng thiếu máu sau phẫu thuật mổ lấy thai (MLT) là một đánh giá cần thiết, có ý nghĩa trong công tác điều trị sản khoa [5].

Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ là một trong những bệnh viện chuyên khoa phụ sản lớn ở khu vực Đồng bằng sông Cửu Long. Bệnh viện là tuyến sau của nhiều bệnh viện phụ sản trong thành phố và của khu vực, tiếp nhận cả bệnh nhân chuyển tuyến. Tỷ lệ sản phụ nhập viện với can thiệp mổ lấy thai vì lý do sản khoa có xu hướng tăng cao. Song hành với phẫu thuật mổ lấy thai là nguy cơ biến chứng sau mổ nói chung. Tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai chưa được nghiên cứu thống kê đầy đủ sẽ ảnh hưởng đến việc theo dõi và điều trị hậu phẫu. Do đó, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài với **2 mục tiêu**:

- Xác định tỷ lệ thiếu máu sau mổ lấy thai tại bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.
- Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Sản phụ sau phẫu thuật mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ. Thời gian nghiên cứu từ tháng 5/2020 đến tháng 10/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Tuổi thai khi chấm dứt thai kỳ ≥ 37 tuần.
- Bệnh nhân được phẫu thuật mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ trong khoảng thời gian nghiên cứu.
- Đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nội khoa nặng: suy tim, suy thận, xơ gan
- Bệnh lý suy tủy, ung thư máu, xuất huyết giảm tiểu cầu, bệnh di truyền về máu
- Bệnh nhân có thiếu máu trước khi mổ lấy thai ($Hb < 11g/dl$), bệnh nhân có thiếu máu mạn tính, nhau tiền đạo, nhau cài răng lược, tiền sản giật nặng, sản giật, hội chứng HELLP.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang phân tích. **Cỡ mẫu:** $n=320$

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện từ tháng 05/2020 đến 10/2020 các bệnh nhân sau phẫu thuật MLT thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

Nội dung nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu sau phẫu thuật dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng

- Lâm sàng: (1) Hội chứng thiếu máu: chóng mặt, nhức đầu, ù tai, ngất, da niêm nhợt, khó thở, nhịp tim nhanh, rối loạn tiêu hóa, rối loạn thần kinh, buồn ngủ, khó tập trung. (2) Hoặc tình trạng mất máu cấp: bệnh nhân vật vã, lơ mơ, da xanh niêm nhợt, nhịp tim nhanh, thở nhanh, tụt HA tư thế, HA kẹp, hạ HA, thiếu niệu, shock, hôn mê.
- Cận lâm sàng: $Hb < 11 g/dl$

Thiếu máu trong thai kỳ theo WHO được định nghĩa khi một phụ nữ mang thai có nồng độ Hemoglobin trong máu thấp hơn 11g/dl.

Các bước tiến hành: Trong phẫu thuật sản phụ được đánh giá lượng máu mất từ bình chứa và gạc, sau mổ tiến hành khám lâm sàng các trường hợp hậu phẫu mổ lấy thai và lựa chọn theo tiêu chuẩn nhận mẫu. Tư vấn bệnh nhân tham gia nghiên cứu và

thực hiện xét nghiệm công thức máu 24-48 giờ sau mổ lấy thai. Thu thập thông tin cơ sở dựa trên bệnh án, khám lâm sàng và kết quả xét nghiệm. Theo dõi điều trị và ghi nhận đến lúc bệnh nhân xuất viện.

Xử lý số liệu: SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng N = 320	Tỉ lệ %
Tuổi trung bình	30,5 ± 6,2	Nhỏ nhất 14 Lớn nhất 45
Nhóm tuổi		
≤ 35 tuổi	245	76,6
Trên 35 tuổi	75	23,4
Số con		
Con so	122	38,1
Con rạ	198	61,9
MLT trên vết mổ cũ		
0	195	60,9
1	103	32,2
≥ 2	22	6,8
Tiền căn thiếu máu thai kỳ		
Không	261	81,6
Thiếu máu nhẹ	26	8,1
Thiếu máu trung bình	33	10,3

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 30,5, tuổi nhỏ nhất là 14 và tuổi lớn nhất là 45. Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ con so là 37,8% thấp hơn con rạ 62,2%. Tỷ lệ sản phụ không có vết mổ cũ chiếm đa số 60,9%; vết mổ cũ 1 lần chiếm 32,2% và vết mổ cũ từ 2 lần trở lên chiếm 6,8%. Tỷ lệ sản phụ có tiền căn thiếu máu nhẹ trong thai kỳ là 8,1%, thiếu máu trung bình là 10,3%.

3.2. Tình hình thiếu máu

Bảng 2. Mức độ thiếu máu sau mổ lấy thai

Mức độ thiếu máu	Tổng N = 320	Tỉ lệ %
Nhẹ	43	13,4
Trung bình	48	15
Nặng	5	1,6
Rất nặng	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu máu của sản phụ sau mổ lấy thai là 30%, trong đó thiếu máu mức độ nhẹ là 13,4%; thiếu máu mức độ trung bình là 15% và thiếu máu mức độ nặng là 1,6%.

3.3. Yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu máu sau MLT

Yếu tố	Thiếu máu (n=96)	Không thiếu máu (n=224)	P value	OR (95%CI)
Vết mổ cũ MLT				
Không	46 (24)	149 (76)	p< 0,001	1,69 (1,21-2,36)
Có	50 (40)	75 (60)		
Thiếu máu trong thai kỳ				
Không	45 (17,2)	216 (82,8)	p< 0,001	5,01 (3,77-6,62)
Có	51 (86,4)	8 (13,6)		
Loại phẫu thuật				
Loại 2	55 (36)	96 (64)	p=0,02	1,5 (1,07-2,11)
Loại 1	41 (24)	128 (76)		
Phẫu thuật kết hợp				
Không	76 (26)	218 (74)	p< 0,001	2,98 (2,36-3,96)
Có	20 (77)	6 (23)		
Thời gian phẫu thuật				
< 60 phút	88 (28,7)	219 (71,3)	p=0.011	2,14 (1,35-3,42)
≥ 60 phút	8 (61,5)	5 (38,5)		
Lượng máu mất				
< 500mL	85 (27,7)	222 (72,3)	p< 0,001	3,1 (2,28-4,1)
≥ 500mL	11 (84,6)	2 (15,4)		

Nhận xét: Tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai liên quan đến một số yếu tố: vết mổ cũ lấy thai (OR: 1,69, 95%CI: 1,21-2,36, p <0,001) , thiếu máu trong thai kỳ (OR: 5,01, 95%CI: 3,77-6,62, p <0,001), phẫu thuật sản khoa loại 1 (OR: 1,5, 95%CI: 1,07-2,11, p <0,02), phẫu thuật kết hợp khi mổ lấy thai (OR: 2,98, 95%CI: 2,36-3,96, p <0,001), thời gian phẫu thuật kéo dài ≥ 60 phút (OR: 2,14, 95%CI: 1,35-3,42, p <0,011), lượng máu mất lúc mổ ≥ 500mL (OR: 3,1, 95%CI: 2,28-4,1, p <0,001).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 30,5, tuổi nhỏ nhất là 14 và tuổi lớn nhất là 45. Nhóm tuổi ≤ 35 tuổi chiếm đa số 76,6%. Kết quả này phù hợp vì đây là độ tuổi khả năng sinh sản cao nhất của người phụ nữ. Nghiên cứu của Ghadeer Mattar cũng ghi nhận 92,7% sản phụ trong độ tuổi 20-40 [8]. Nghiên cứu của Ai Zhao cho thấy tỷ lệ sản phụ dưới 35 tuổi chiếm phần lớn 68,3% [4]. Nghiên cứu của Ika Ratna Pratlw, nhóm sản phụ 20-35 tuổi chiếm 57,5% [9].

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ con so là 37,8% thấp hơn con rạ là 62,2%. Nghiên cứu khảo sát trên đối tượng sản phụ sau mổ lấy thai, các chỉ định mổ lấy thai trên con so thì dè dặt hơn do lo ngại tương lai sản khoa phải phẫu thuật lại. Trong nghiên cứu của Ghadeer Mattar cũng ghi nhận tỷ lệ con rạ chiếm 67,1% cao hơn con so là 32,9%. Tình trạng sinh nhiều con cũng là một yếu tố dự báo thiếu máu sau sinh theo nghiên cứu của Lisa M Bodnar (RR: 1,38; KTC 95%: 1,25-1,53) [6]. Tỷ lệ sản phụ không có vết mổ cũ chiếm đa số 60,9%; vết mổ cũ 1 lần chiếm 32,2% và vết mổ cũ từ 2 lần trở lên chiếm 6,8%. Một trong những yếu tố liên quan chặt chẽ đến tình trạng thiếu máu sau sinh là sinh mổ (RR: 2,195; KTC 95%: 1,369-3,518 – Ika Ratna Pratlw) [9].

Tỷ lệ sản phụ có tiền căn thiếu máu trong thai kỳ là 18,4%; trong đó thiếu máu mức độ nhẹ là 8,1%; thiếu máu mức độ trung bình là 10,3%; không có trường hợp nào thiếu máu nặng. Do nghiên cứu muốn đánh giá các yếu tố liên quan đến thiếu máu sau mổ lấy thai đã loại trừ các tình trạng thiếu máu trước phẫu thuật ($Hb < 11g/dl$), nên tỷ lệ sản phụ có tiền căn thiếu máu trong thai kỳ chỉ ghi nhận có 18,4%. Các sản phụ này có xét nghiệm máu trong thai kỳ sàng lọc thiếu máu thiếu kỳ, trước phẫu thuật mổ lấy thai có xét nghiệm lại không có tình trạng thiếu máu. Các nghiên cứu trước đây đều ghi nhận, thiếu máu thai kỳ có liên quan đến tình trạng thiếu máu sau sinh (RR:2,195; 95% CI: 1,369-3,518 - Ika Ratna Pratlw) [9], (OR 2,7; 95% CI: 2,5-2,8- Lisa M Bodnar) [6]. Thiếu máu khi mang thai là một trong những những thay đổi sinh lý quan trọng. Thiếu máu trước khi sinh có thể tác động đến thời kỳ sau sinh và đó là một trong những nguyên nhân chính của thiếu máu hậu sản, bệnh nhân nên kiểm tra hemoglobin trước khi sinh, trong sinh và sau khi sinh để tránh biến chứng làm tăng nguy cơ tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh ở mẹ.

4.2. Tình hình thiếu máu

Trong khoảng thời gian từ 05/2020 - 10/2020, nghiên cứu khảo sát trên 320 sản phụ sau mổ lấy thai ghi nhận 96 trường hợp thiếu máu sau mổ, chiếm tỷ lệ 30%.

Thiếu máu là một vấn đề sức khỏe toàn cầu lớn, đặc biệt là ở các nước đang phát triển, tỷ lệ thiếu máu sau sinh có thể lên đến 80% [2]. Các tỷ lệ thiếu máu sau sinh chưa được nghiên cứu rộng rãi như thiếu máu khi mang thai. Nghiên cứu của Bodnar Lisa M (2001) thực hiện phân tích đoàn hệ hồi cứu 59.428 người tham gia Chương trình Dinh dưỡng bổ sung đặc biệt dành cho phụ nữ, trẻ sơ sinh và trẻ em ở 12 bang Hoa Kỳ ghi nhận tỷ lệ thiếu máu sau sanh là 27%. Theo tác giả, tỷ lệ thiếu máu cao hơn ở nhóm phụ nữ thiếu số, đạt 48% ở phụ nữ da đen không phải gốc Tây Ban Nha [6]. Nghiên cứu của Ai Zhao (2019) thực hiện phương pháp chọn mẫu nhiều giai đoạn được sử dụng trên 495 phụ nữ cho con bú từ 3 thành phố của Trung Quốc. Tỷ lệ chung của thiếu máu hậu sản là 32,7%; không gặp trường hợp thiếu máu nặng [4].

Tuy nhiên, một số nghiên cứu của các tác giả khác ghi nhận tỷ lệ thiếu máu sau sinh cao hơn hẳn. Nghiên cứu của Ghadeer Mattar (2018) thực hiện đoàn hệ hồi cứu cho các bệnh nhân được sinh tại bệnh viện EJ từ đầu tháng 1 năm 2018 đến ngày 30 tháng 6 năm 2018. Tổng số trường hợp là 1252, bao gồm người đã có đầy đủ dữ liệu và những người khác đã bị loại trừ. Tuy nhiên, trong quá trình phân tích, tác giả chỉ phân tích 250 trường hợp. Trong nghiên cứu này, định nghĩa được lựa chọn của thiếu máu hậu sản (PPA) là có Hb <10 g/dl vào ngày đầu tiên sau sinh. Nghiên cứu của tác giả cho thấy tỷ lệ PPA là khoảng 60%, cao so với quốc tế (22-45%) [8]. Một nghiên cứu khác được thực hiện tại quốc gia Sahelian (2010) với nguồn tài nguyên hạn chế, thực hiện phân tích thứ cấp dữ liệu từ điều tra nhân khẩu học và sức khỏe năm 2010 tại Burkina Faso trên 1616 phụ nữ tham gia nghiên cứu với nồng độ huyết sắc tố dưới 12 g/dl ở 839 phụ nữ là 51,9% [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 320 sản phụ sau mổ lấy thai ghi nhận tỷ lệ thiếu máu sau mổ là 30% (96/320) với Hb < 11 g/dL. Tỷ lệ này tương đương với tỷ lệ thiếu máu hậu sản chung của các tác giả Bodnar Lisa M (2001) và Ai Zhao (2019) nhưng thấp hơn so với các tác giả Ghadeer Mattar (2018) và Abou Coulibaly (2010). Tỷ lệ này chưa phản ánh được tình hình thiếu máu chung sau mổ lấy thai vì

chúng tôi đã loại trừ các trường hợp thiếu máu. Do đó, một tỷ lệ cao hơn về thiếu máu sau mổ lấy thai trong dân số chung được kỳ vọng. Với kết quả này, chúng tôi tập trung vào các yếu tố liên quan trong cuộc mổ góp phần gây nên tình trạng thiếu máu sau mổ và loại trừ hoàn toàn tình trạng thiếu máu trong thai kỳ.

4.3. Yếu tố liên quan đến thiếu máu sau mổ lấy thai

Nghiên cứu ghi nhận một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai: vết mổ cũ lấy thai, thiếu máu trong thai kỳ, phẫu thuật sản khoa loại 1, phẫu thuật kết hợp khi mổ lấy thai, thời gian phẫu thuật kéo dài ≥ 60 phút, lượng máu mất lúc mổ $\geq 500\text{mL}$.

MLT, thiếu máu trước sinh là những yếu tố nguy cơ độc lập đáng kể cho PPA. Người ta thấy rằng PPA cao hơn ở những người sinh mổ và thấp trong số những người sinh qua đường âm đạo. Thiếu máu trước sinh là yếu tố nguy cơ đáng kể của PPA. Thiếu máu trước sinh liên quan phần lớn đến chất lượng dinh dưỡng kém của các bà mẹ và việc bổ sung sắt. Thiếu máu sau khi sinh con là một vấn đề phổ biến trên toàn thế giới. Sự phổ biến của thiếu máu sau sinh trong các quốc gia đang phát triển gây ra nguyên nhân chính tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của mẹ. Người ta đã ước tính rằng trong số khoảng 500.000 ca tử vong mẹ xảy ra mỗi năm trên quy mô toàn cầu liên quan đến sinh đẻ, 20% là do xuất huyết trước sinh và thiếu máu. Tuy nhiên, thiếu máu sau sinh cũng tạo thành một vấn đề nghiêm trọng và một phần chưa được nhận thức ngay cả ở các nước phát triển. Thiếu máu sau sinh liên quan chặt chẽ với sự hiện diện của thiếu máu trong thai kỳ, điều này chắc chắn sẽ trầm trọng hơn sau khi sinh do tình trạng mất máu khi sinh. Ở các nước phương Tây, tỷ lệ thiếu máu trước sinh ở tam cá nguyệt 3 thấp hơn rõ rệt ở những phụ nữ có bổ sung sắt khi mang thai so với phụ nữ không được bổ sung. Các nguyên nhân chính thiếu máu sau sinh là thiếu sắt sau sinh / thiếu máu kết hợp với mất máu quá nhiều khi đẻ. Máu bình thường sau sinh mất khoảng 250–300mL, nhưng xuất huyết sau sinh $> 500\text{mL}$ xảy ra trong 5% -6% phụ nữ. Hầu hết các bà mẹ khỏi bệnh thiếu máu sau sinh trong vài tuần hoặc đôi khi vài tháng sau khi sinh. Quá trình phục hồi thiếu máu sau sinh cần một thời gian dài, ví dụ với đường cơ sở không thuận lợi Hb xung quanh sinh, hệ quả chức năng của thiếu sắt và thiếu máu có thể xuất hiện hoặc trầm trọng hơn: các triệu chứng trầm cảm, suy giảm chức năng nhận thức, mệt mỏi, hiệu suất công việc thấp hơn, suy giảm chức năng miễn

dịch. Ngoài ra, mối liên hệ tương tác của mẹ-con kém và thậm chí chậm phát triển ở trẻ có liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở mẹ sau sinh [5].

Theo các nghiên cứu, trong số những phụ nữ không có thiếu máu ngay trước khi sinh, mất nhiều máu ($> 500\text{mL}$) trong khi sinh, chảy máu trong đẻ (nhau tiền đạo và nhau bong non), mất trương lực và xuất huyết hậu sản muộn là những yếu tố dự báo rõ ràng về thiếu máu ngay sau khi sinh [5]. Tỷ lệ phụ nữ bị mất máu quá nhiều khi sinh ước tính khoảng 4% và 7% phụ nữ. Bất cứ cuộc sinh bình thường nào cũng luôn có chảy máu trong giai đoạn sổ thai và cầm máu. Số lượng máu mất bình quân trong cuộc sinh có thể đến vài trăm mL. Tuy nhiên, do các biến đổi sinh lý trong nửa sau thai kỳ đã làm thể tích máu tăng đáng kể, khoảng 30-60% tương ứng với 1000-2000mL máu vào những tháng cuối thai kỳ, nên đa số sản phụ có thể dung nạp được với tình trạng mất máu trong giai đoạn 3 mà không ảnh hưởng đến tổng trạng [7]. Mốc thiết lập định nghĩa băng huyết sau sinh là 500mL thực ra rất tương đối, lệ thuộc vào nhiều yếu tố như: căn cứ vào cảm tính chủ quan, lượng máu mất lẫn với dịch ối hay các thứ dung dịch chăm sóc, lượng máu mất vào champ phủ phẫu trường, ... Cần lưu ý rằng số lượng máu mất mà ta ước lượng thường chỉ bằng một nửa lượng máu mất thực sự, do đó cần phải đo lường lượng máu mất một cách tin cậy, khách quan. Một vài nghiên cứu ghi nhận gần 50% sản phụ sinh ngã âm đạo bị mất lượng máu kể trên, mổ lấy thai mất khoảng 1000mL máu [7]. Vì thế, nếu định ngưỡng định nghĩa băng huyết sau sinh ở mức 500mL thì có thể sẽ có các chăm sóc vượt mức cần thiết. Tuy nhiên, nếu đặt mốc định nghĩa băng huyết sau sinh lên cao hơn thì can thiệp có thể chậm trễ và gây ra nguy hiểm cho sản phụ. Vì vậy, nhà sản khoa cần đánh giá từng trường hợp lâm sàng cụ thể để can thiệp đúng mức và kịp thời [7].

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 320 sản phụ sau mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ ghi nhận kết quả sau đây: Tỷ lệ thiếu máu sau mổ lấy thai ($\text{Hb} < 11\text{g/dL}$) là 30%. Tình trạng thiếu máu sau mổ lấy thai liên quan đến một số yếu tố: vết mổ cũ lấy thai, thiếu máu trong thai kỳ, phẫu thuật sản khoa loại 1, phẫu thuật kết hợp khi mổ lấy thai, thời gian phẫu thuật kéo dài ≥ 60 phút, lượng máu mất lúc mổ $\geq 500\text{mL}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Thị Nhung (2014), “Lợi ích và nguy cơ của mổ lấy thai”, *Thời sự Y học Tháng 06/2014*, trang 23-25
2. Cao Ngọc Thành, Dương Quốc Trọng (2015), Chăm sóc sức khỏe trước khi mang thai, trang 164-174
3. Abou Coulibaly, Issa Ouédraogo Guémilatou Coulibaly-Diallo (2010), Postpartum moderate to severe anemia in a low-income country, Burkina Faso, Hyacinthe zamane Université Ouaga 1Pr Joseph Ki Zerbo.
4. Ai Zhao, Jian Zhang, Wei Wu (2019), “Postpartum anemia is a neglected public health issue in China: a cross sectional study”, *Asia Pac J Clin Nutr* 2019;28(4):793-799.
5. Beckmann (2018), Obstetrics and gynecology 7th edition, ACOG. Wolters Kluwer Health 2014.
6. Bodnar LM, Scanlon KS, Freedman DS, et al (2001), “High prevalence of postpartum anemia among low-income women in the United States”, *Am J Obstet Gynecol* 185:438.
7. Cunningham (2018), Obstetrical Hemorrhage – Hematological Disorders, Williams Obstetrics, pp 1613-1724, 2305-2350.
8. Ghadeer Mattar, Nada Alsahafi, Bayader Shami (2019), “Incidence of postpartum anemia among postpartum patients in east jeddah hospital”, *Int. J. Life Sci. Pharma Res.* 2019 April; 9(2): (P) 39-46
9. Ika Ratna Pratiwi, Sabar Santoso, Heni Puji (2018), “Prevalence and risk factors for postpartum anemia”, *Jurnal Kesehatan Ibu dan Anak* Vol.12, No.2, November 2018, pp. 113~118.
10. Saha L., Resident S., Pandhi P., et al (2007), Comparison of efficacy, tolerability, and cost of iron polymaltose complex with ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women, *Med Gen Med* 9(1).



HỘI CHỨNG DOWN – THÁCH THỨC TRONG TẦM SOÁT HÌNH THÁI THAI TRÊN SIÊU ÂM

BS CK2 LƯƠNG KIM PHƯỢNG

Mời gửi trọn niềm tin

NỘI DUNG

1. Mở đầu
2. Các phương pháp tầm soát Hội chứng Down
3. Dấu chứng Down trên siêu âm và cách phát hiện
4. Hiệu quả tầm soát Hội chứng Down tại Trung tâm sàng lọc Bv Phụ sản Cần Thơ

Mời gửi trọn niềm tin

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bvphusanct

1.MỞ ĐẦU

- **Hội chứng Down** là một rối loạn di truyền gây bởi việc nhiễm sắc thể 21 bị thừa một phần hoặc toàn bộ.
- John Langdon Down mô tả vào năm 1866.
- Nguyên nhân di truyền của hội chứng Down được phát hiện vào năm 1959.
- Hội chứng này thường gặp nhất trong số các bệnh do rối loạn nhiễm sắc thể mà thai vẫn có thể sống sót.
- Tỷ lệ 1/700 ca mang thai mắc Hội chứng Down.

Sàng lọc tầm soát trước sinh phát hiện sớm, hướng xử trí sớm nhằm giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

1.MỞ ĐẦU



Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

1. MỞ ĐẦU

Các yếu tố nguy cơ gây hội chứng Down

- Tuổi của thai phụ

Nguy cơ xảy ra lỗi khi phân chia nhiễm sắc thể tăng theo tuổi của trứng, chính vì vậy tuổi thai phụ càng cao, nguy cơ mắc HC Down càng cao.

Tuổi của thai phụ	Tỷ lệ trẻ mắc hội chứng Down
20	1 trong 1,600
25	1 trong 1,300
30	1 trong 1,000
35	1 trong 365
40	1 trong 90
45	1 trong 30
49	1 trong 10

1. MỞ ĐẦU

Các yếu tố nguy cơ gây hội chứng Down

- Bố mẹ mang gen biến đổi

Một trong ba biến thể di truyền dưới đây có thể gây ra hội chứng Down:

- **Ba nhiễm sắc thể 21** (trisomy 21): 95% các trường hợp,

- **Hội chứng Down thể khảm** (Mosaic Down Syndrome): Có thêm một số gen thuộc NST 21, nhưng không phải ở tất cả các tế bào của cơ thể. Người bệnh ở dạng này thường không có các đặc điểm điển hình của Down và không bị ảnh hưởng nghiêm trọng về trí tuệ, có thể không được phát hiện.

- **Hội chứng Down chuyển đoạn** (Translocation Down syndrome): có thể xảy ra khi một đoạn của NST 21 dính vào một NST khác (chuyển đoạn) trước hoặc sau thụ tinh. Đứa bé sinh ra có bản sao bình thường của NST 21, nhưng bé cũng có thêm vật chất di truyền từ NST 21 dính vào NST khác.

Không có yếu tố hành vi hay môi trường nào được biết đến sẽ gây ra hội chứng Down

Mời gửi trọn

2. CÁC PHƯƠNG PHÁP TẦM SOÁT HC DOWN QUÝ I

❖ **COMBINE TEST: NT + marker Down + PAP A + beta HCG:**

- Hiệu quả: 85-90%
- Hạn chế: đo NT, đa thai, một số bệnh lý nội khoa, khối u. dương giả và âm giả còn cao

❖ **Cell Free DNA: NTPT**

- Giá trị tiên đoán dương **96,7%**, độ nhạy **99%**
- Hạn chế: song thai tiêu biến, đa thai, thai phụ béo phì, ghép tạng. Bỏ hoặc mẹ bất thường NST dạng khảm hoặc cấu trúc. Thể khảm ở thai hoặc nhau

❖ **CVS sinh thiết gai nhau 99,4%**

❖ **Hạn chế: xâm lấn gây sảy thai**

Nơi gửi trọn niềm tin

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bvphusanct

2. CÁC PHƯƠNG PHÁP TẦM SOÁT HC DOWN

- **Kết quả sàng lọc quý 1 nguy cơ thấp:** tiếp tục siêu âm hình thái - nếu có dấu chứng Down → chọc ối
- **Nguy cơ cao:** chọc ối
- Các trường hợp nguy cơ thấp ở quý 1 vẫn tiềm ẩn một khả năng lệch bội - thử thách cho các bác sĩ siêu âm quý 2
- Trường hợp đa thai hoặc song thai tiêu biến: lệ thuộc siêu âm phát hiện marker Down gợi ý chọc ối

Nơi gửi trọn niềm tin

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bvphusanct

2. CÁC PHƯƠNG PHÁP TẦM SOÁT HC DOWN

QUÝ II

❖ Siêu âm khảo sát hình thái:

- Patau: dễ phát hiện, Edwards: khá dễ phát hiện
- Hc Down: khó phát hiện do các dấu chứng nhẹ mờ nhạt - là thách thức lớn vì không dễ phát hiện, có thể không có dấu chứng nào - mang tính chủ quan.

❖ Xét nghiệm nước ối: 99,99% (nguy cơ sảy thai 1 số trường hợp)

- QF- PCR

- Prenatal BOBs

Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

2. DẤU CHỨNG DOWN (MARKER) TRÊN SIÊU ÂM CÁCH PHÁT HIỆN

SIÊU ÂM QUÝ I: các dấu chứng gợi ý

1. Xương mũi: vắng
2. Doppler dòng máu qua van 3 lá: dòng hở van 3 lá $V > 60 \text{ cm/s}$
3. Doppler dòng máu qua ống tĩnh mạch: sóng a âm
4. Nhịp tim thai: chậm
5. Góc hàm mặt: $> 85^\circ$

Mời gửi trọn

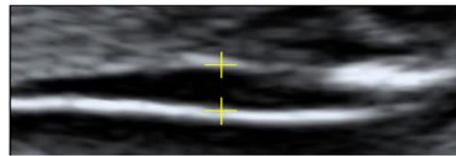
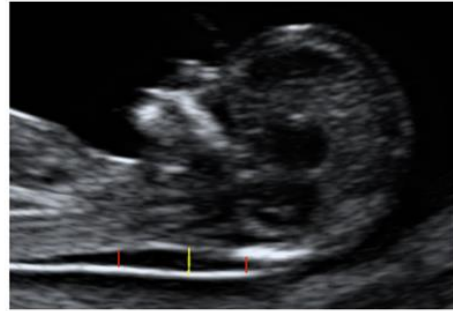
w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

Tiêu chuẩn đo khoảng mờ da gáy

Tuổi thai (11 – 13 tuần 6)

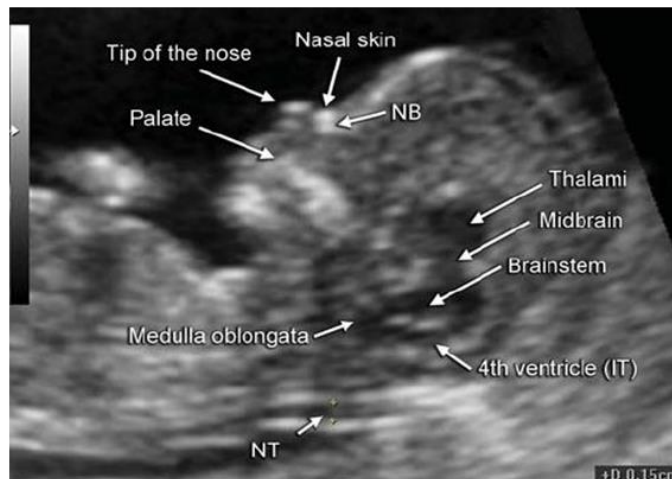
- CDDM: 45-84mm
- Phóng lớn màn hình
- Mặt cắt dọc giữa:
Sóng SA thẳng góc với da
- Cổ thai nhi ở vị trí trung tính
Màng ối tách khỏi da
- Đo khoảng mờ rộng nhất
- Đặt vị trí con trở: trong – trong
- Chỉ thấy đầu và một phần ngực
- Mỗi lần di chuyển trackball, chỉ đi 0.1mm



Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

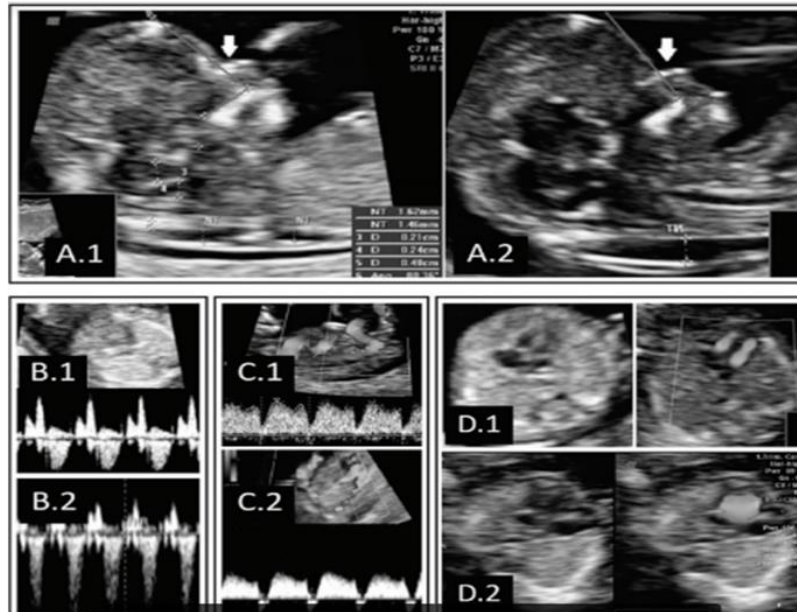
www.facebook.com/bv



Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv



Nơi gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

2. DẤU CHỨNG DOWN (MARKER) TRÊN SIÊU ÂM CÁCH PHÁT HIỆN

SIÊU ÂM QUÝ II

Strong markers Down	Tỉ lệ
1. Da gáy dày (Thick NF)	40%
2. Bất sản xương mũi (Nasal bone hypoplasia)	43 – 62%
3. Hẹp tá tràng (Duodenal atresia)	33.33%
4. TBS (Congenital cardiac): kênh nhĩ thất, thông liên thất, tứ chứng Fallot, hẹp eo động mạch chủ, hẹp van ĐMP, thân chung ĐM, hoán vị đại ĐM	40 – 50%

TLTK:

www.ncbi.nlm.nih.gov

Arch Pediatr Adolesc Med. 2000

Prenatal Diagnosis of Down Syndrome By Iliescu Dominic-Gabriel and Drăgușin Roxana-Cristina

Radiopaedia

Nơi gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

2. DẤU CHỨNG DOWN (MARKER) TRÊN SIÊU ÂM CÁCH PHÁT HIỆN

Soft markers Down	Tỉ lệ
1. Dẫn NT bên (Ventriculomegaly)	5.2%
2. Bàn chân dép sandal (Gap sandal toes)	45%
3. Nang đám rối mạch mạc (Choroid plexus cysts)	7.5%
4. Xương đùi, cẳng tay ngắn (Shortened FL, HL) < 5%	
5. Một ĐM rốn (Single umbilical artery)	
6. ĐM dưới đòn phải lạc chỗ (Aberrant right subclavian artery)	16-39%
7. Dẫn bể thận (Pyelectasis)	17.4%
8. Thiếu sản đốt giữa ngón 5 (Hypoplastic middle phalanx of 5th digit)	60%
9. Nốt echo dày trong tim (Echogenic intracardiac)	9.6%
10. Thận ứ nước (Hydronephrosis)	17.1%
11. Ruột echo dày (Echogenic bowel)	11.4%

www.ncbi.nlm.nih.gov
Arch Pediatr Adolesc Med. 2000
Prenatal Diagnosis of Down Syndrome By Iliescu Dominic-Gabriel and Drăgușin Roxana-Cristina
Developmental medicine & Child Neurology
Radiopaedia

Nơi gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

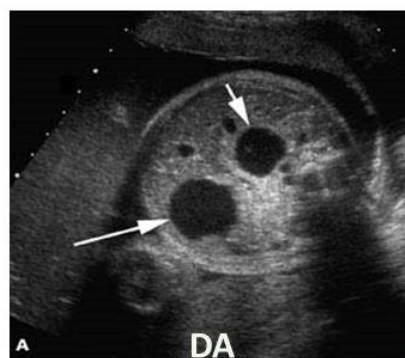
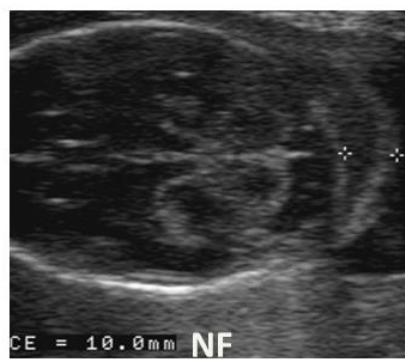
Dấu chứng chính	Da gáy dày (Thick NF)	2đ
	Bất sản xương mũi (Nasal bone hypoplasia)	
	Hẹp tá tràng (Duodenal atresia)	
	TBS (Congenital cardiac)	
Dấu chứng phụ	Xương đùi ngắn (Shortened FL)	1đ
	Xương cánh tay ngắn (Shortened HL)	
	Dẫn nhẹ bể thận (Pyelectasis)	
	Ruột echo dày (Echogenic bowel)	
	Nốt echo dày trong tim (Echogenic intracardiac)	

→ Nếu ≥ 2 đ, nguy cơ cao bị Tri 21 và có thể phát hiện được 81% Tri 21 (theo Benaceraff- 1996)

Nơi gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

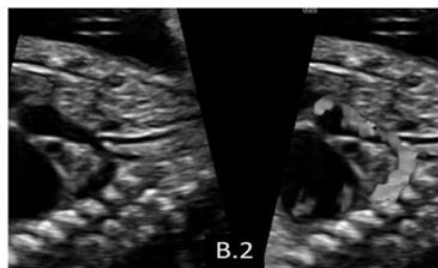
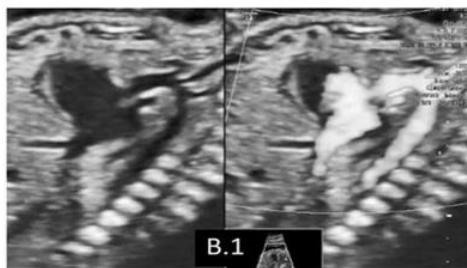
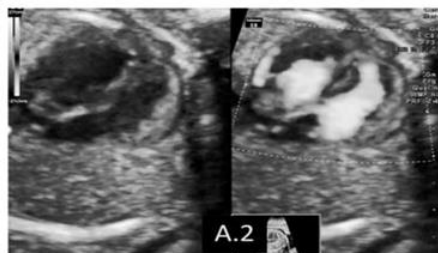
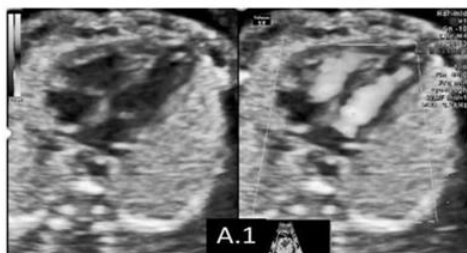
www.facebook.com/bv



w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

TÓM TẮT MARKER HC DOWN

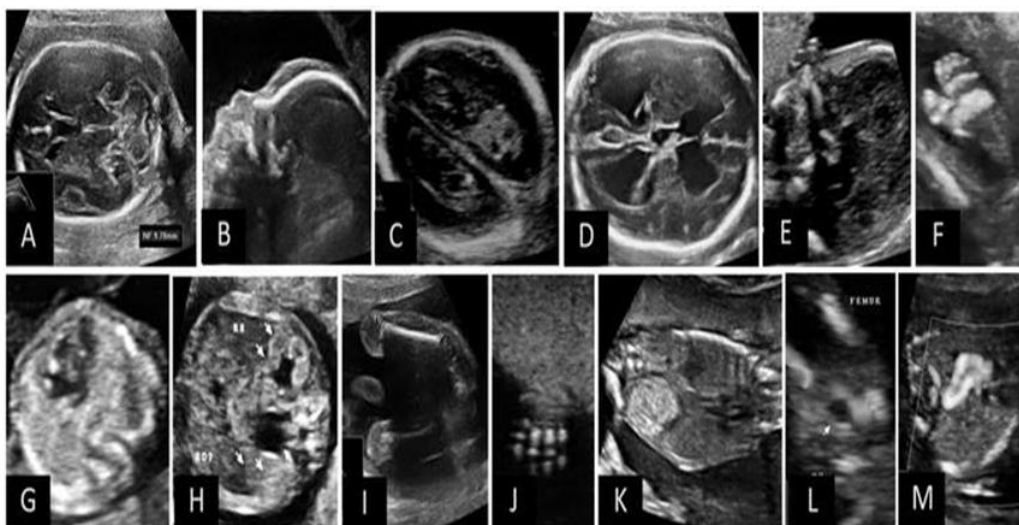


Nơi gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

TRISOMY 21

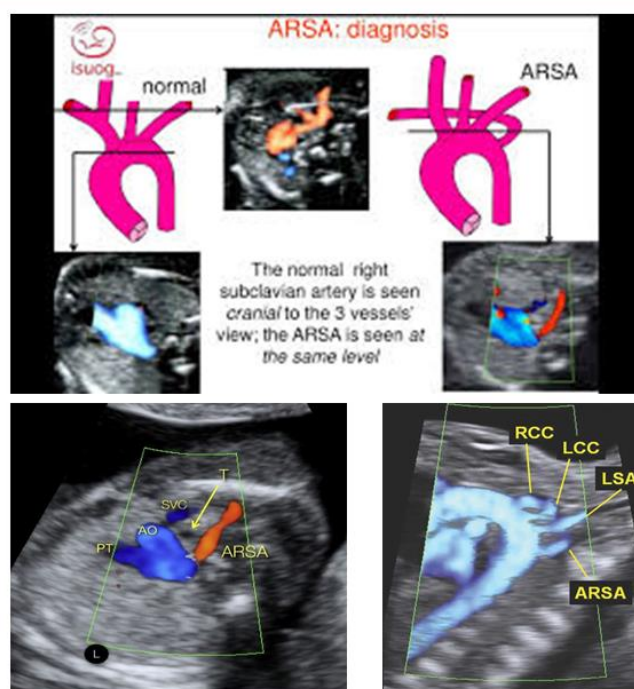


(A) increased *thickness of the nuchal fold* (NF), (B) prenasal edema, (C) bilateral choroid plexus cysts, (D) bilateral ventriculomegaly, (E) nasal bone hypoplasia, (F) gap sandal toes, (G) echogenic intracardiac focus, (H) bilateral pyelectasis/hydronephrosis, (I) measurement of femur length to detect shortening of the long bones, (J) non-visualization of the middle phalanx of the fifth digit, (K) echogenic bowel, (L) single umbilical artery, and (M) aberrant right subclavian artery.

Nơi gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

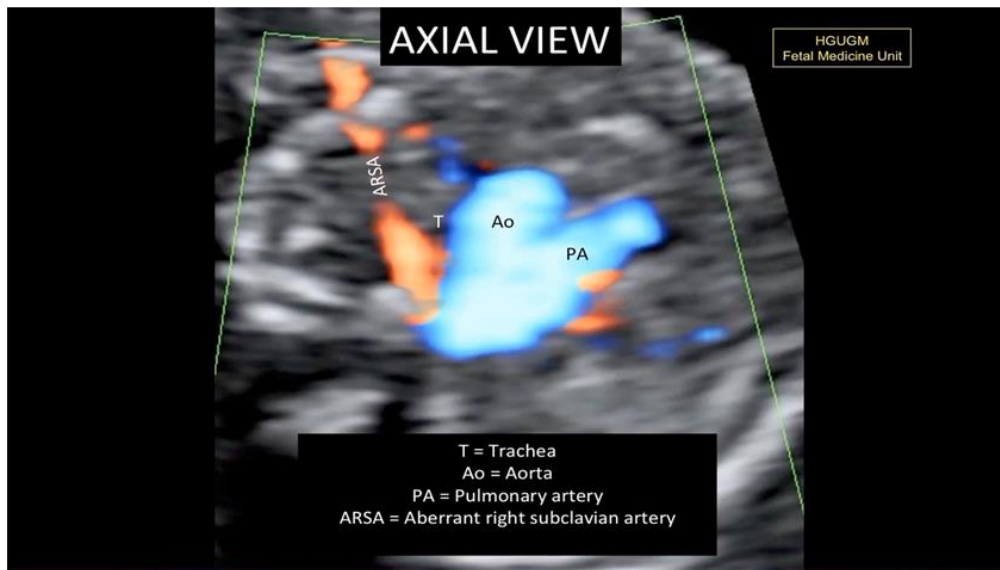


Nơi gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

ĐM DƯỚI ĐÒN PHẢI LẠC CHỖ (ABERRANT RIGHT SUBCLAVIAN ARTERY)



Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

Hướng dẫn siêu âm tim thai theo ISUOG

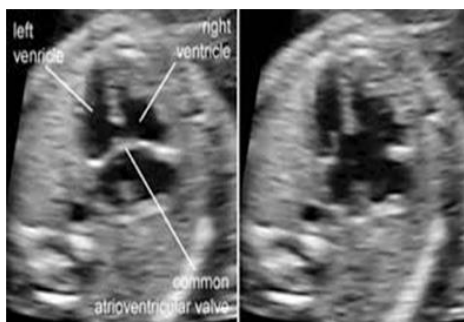


Mời gửi trọn

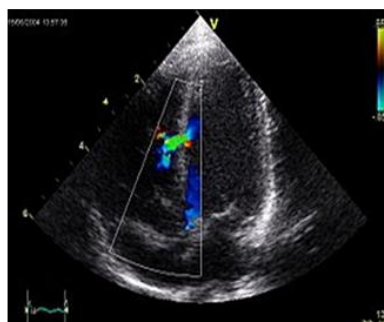
w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

KÊNH NHĨ THẤT



THÔNG LIÊN THẤT



• TL: Drose JA. Fetal Echocardiography. WB Saunders 1998, p95
w.bvphusanct.com.vn

Mời gửi trọn
www.facebook.com/bv

TỨ CHỨNG FALLOT

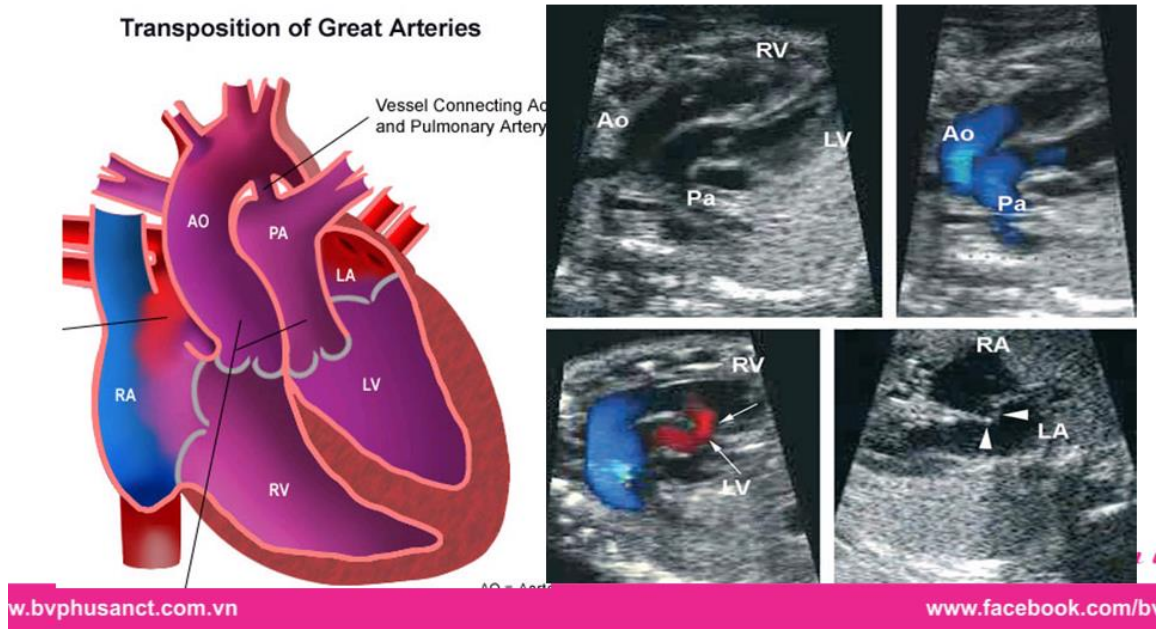


w.bvphusanct.com.vn

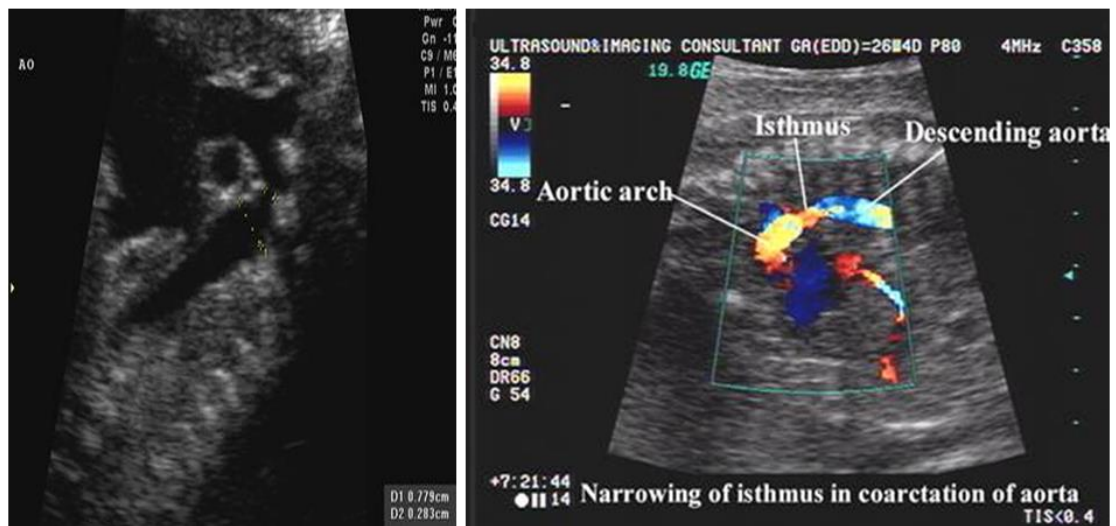
Mời gửi trọn
www.facebook.com/bv

CHUYỂN VỊ ĐẠI ĐỘNG MẠCH

Tương hợp nhĩ thất



HẸP EO ĐỘNG MẠCH CHỦ



Nơi gửi trọn

www.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

4. HIỆU QUẢ TẦM SOÁT HC DOWN tại Trung tâm sàng lọc BV Phụ sản Cần Thơ

- SÀNG LỌC Ở QUÝ I: Combine test, NIPT
- CHẨN ĐOÁN Ở QUÝ II:
 - + Siêu âm tầm soát các dấu chứng Down
 - + Chọc ối QF- PCR hoặc Prenatal Bobs: khi kết quả sàng lọc nguy cơ mắc HC Down cao hoặc tìm thấy 1 dấu chứng chính và hoặc 2 dấu chứng phụ trên siêu âm

Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

DẤU CHỨNG DOWN (MARKER) TRÊN SIÊU ÂM TRONG 25 TRƯỜNG HỢP HC DOWN 2020

DẤU CHỨNG (MARKER)	SỐ CA	TỈ LỆ
Da gáy dày (Thick NF)	8	32%
Bất sản xương mũi(Nasal bone hypoplasia)	14	56%
Nang đám rối mạc mạch (Choroid plexus cysts)	1	4%
Tbs (Congenital cardiac)	3	12%
Hẹp tá tràng (Duodenal atresia)	0	0%
Dẫn não thất bên(Prenasal edema)	4	16%
Dày da trước trán(Ventriculomegaly)	1	4%
Ngón chân sandal(Gap sandals toes)	1	4%
Nốt echo dày trong tim (Echogenic intracardiac)	2	8%
Thận ứ nước/dẫn bể thận (Hydronephrosis/Pyelectasis)	2	8%
Xương đùi/xương cánh tay ngắn (Shortened FL/HL)	3	12%
Thiếu sản đốt giữa ngón 5 (Hypoplastic middle phalanx of 5th digit)	6	24%
Ruột echo dày (Echogenic bowel)	6	24%
1 động mạch rốn (Single umbilical artery)	1	4%
Động mạch dưới đòn phải lạc chỗ (Aberrant right subclavian artery)	1	4%
Không dấu chứng Down	2	8%

Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

KẾT LUẬN:

Tầm soát Hội chứng Down:

- Vai trò của siêu âm là rất lớn đồng thời cũng là thử thách rất lớn
- Là cơ sở duy nhất trong những trường hợp các phương pháp XN sàng lọc bị hạn chế.
- Các dấu chứng Down là cơ sở chỉ định thủ thuật xâm lấn: sinh thiết gai nhau, chọc ối.

Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Prenatal Diagnosis of Down Syndrome By Iliescu Dominic-Gabriel and Drăgușin Roxana-Cristina, IntechOpen.
- [2] Built by scientists, for scientists FMF.
- [3] Ultrasound of congenital anomalies-Dario Paladini, Paolo Volpe 2007.
- [4] www.ncbi.nlm.nih.gov
- [5] Developmental Medicine & Child Neurology

Mời gửi trọn

w.bvphusanct.com.vn

www.facebook.com/bv

SÀNG LỌC BỆNH LẬU VÀ CHLAMYDIA TRACHOMATIS Ở PHỤ NỮ MANG THAI BẰNG KỸ THUẬT KHUYẾTCH ĐẠI ACID NUCLEIC - NAAT

Ths.BS. Lê Hồng Thịnh,

Bệnh viện phụ sản thành phố Cần Thơ, email: drthinhphusanct@gmail.com

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ VI KHUẨN HỌC LẬU CẦU VÀ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

1.1 Vi khuẩn lậu

- Vi khuẩn lậu là song cầu khuẩn gram (-) được Neisser tìm ra năm 1879, tên khoa học là *Neisseria gonorrhoeae*, thường gọi tắt là lậu cầu. Có đặc điểm :

- Hình hạt cà phê, sắp xếp thành từng cặp
- Bắt màu gram (-) nằm trong bạch cầu đa nhân
- Nuôi cấy trên môi trường thạch máu phát triển nhanh. Hiện nay thường nuôi cấy trên môi trường Thayer-Martin và làm kháng sinh đồ.
- Sức đề kháng yếu: ra khỏi cơ thể chỉ tồn tại vài giờ.

1.2 Chlamydia Trachomatis

- *Chlamydia trachomatis* là một trong ba loài thuộc nhóm *Chlamydia* – là một nguyên nhân rất quan trọng gây mù lòa và bệnh lây qua đường tình dục.

Vi khuẩn *Chlamydia* là vi khuẩn nội tế bào do không có khả năng tổng hợp các hợp chất có năng lượng phân tử cao (ATP và GTP). Vi khuẩn này có chu kỳ nhân lên khác thường. Chu kỳ kế tiếp nhau với hai hình thái rất đặc biệt để đáp ứng với đời sống nội tế bào và ngoại tế bào. Chu kỳ nhân lên của vi khuẩn *chlamydia* khoảng 48 - 72 giờ, tế bào bị phá hủy và giải phóng ra thể cơ bản nhiễm trùng.

- Vi khuẩn *Chlamydia* có ba biến thể sinh học có biểu hiện lâm sàng và sinh học khác nhau.

- + Biến thể gây ra bệnh mắt hột (trachoma - serovars A, B và C)
- + Biến thể loại gây ra các bệnh đường sinh dục ở người (viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung, viêm vòi trứng, bệnh lý ở tử cung...) mà chủ yếu gây ra viêm niệu đạo có triệu chứng và không triệu chứng.
- + Biến thể bệnh hột xoài có cùng nhóm huyết thanh với biến thể mắt hột nhưng có bệnh cảnh lâm sàng xâm nhập lan tràn gây tổn hại nhiều hơn ở vùng sinh dục - tiết niệu.

+ Nhiễm Chlamydia có thể đồng nhiễm với lậu, U.urealyticum, M.genitalium, trùng roi và nhiễm HSV.

II. DỊCH TỄ HỌC NHIỄM LẬU CẦU VÀ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

2.1 Nhiễm lậu cầu

- Theo Nguyễn Vũ Thượng và cộng sự (2008), tỷ lệ nhiễm lậu cầu ở nữ hành nghề mại dâm là 14,9% [2]

- Theo Nguyễn Xuân Minh và cộng sự (2019): trong nhóm thai phụ đến khám tiền sản tại Hà Nội các năm 2016-2017, tỷ lệ thai phụ nhiễm lậu cầu là 0,13%.

2.2 Nhiễm Chlamydia Trachomatis

- Theo Nguyễn Vũ Thượng và cộng sự (2008), tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis ở nữ hành nghề mại dâm là 48,4% [2].

- Theo Rowley và cộng sự (2019): trong nhóm thai phụ >18 tuổi đến khám tiền sản tại Hà Nội các năm 2016-2017, tỷ lệ thai phụ nhiễm Chlamydia trachomatis là 6,9%. [3]

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

3.1 Lâm sàng của nhiễm lậu cầu

3.1.1 Viêm ống cổ tử cung

- Là biểu hiện đầu tiên của nhiễm lậu ở nữ, kể đến là niệu đạo (70-90%0 và các tuyến Skên, Barthoin.

- Thời gian ủ bệnh thường khoảng 10 ngày

- Triệu chứng hay gặp: ra khí hư nhiều, tiểu khó, ra máu giữa kỳ kinh, rong kinh, cổ tử cung có thể có mủ, đỏ, phù nề vùng cổ ngoài, chạm vào dễ chảy máu. Đôi khi không có triệu chứng.

3.1.2 Biến chứng viêm cấp vòi trứng hoặc viêm tiểu khung

- Chiếm khoảng 10-20% nhiễm lậu cầu

- Viêm vòi trứng hay gặp và dễ gây vô sinh, thai ngoài tử cung, đau tiểu khung mạn tính (đau bụng dưới, đau khi giao hợp, rối loạn kinh nguyệt, ra máu giữa kỳ kinh..). Xét nghiệm tìm lậu cầu chỉ thấy khoảng 50% trường hợp.

- Viêm tiểu khung do lậu thường cấp tính hơn các nguyên nhân khác. Áp xe tuyến bartholin gặp khoảng 28% số bệnh nhân lậu nữ. Viêm - áp xe tuyến Skên hiếm gặp.

3.1.3 Biến chứng toàn thân

- Gặp trong 0,5-3% trong số lậu cấp không điều trị.

- Biểu hiện: mụn mủ hoại tử, đau trên nền da đỏ hoặc có thể là dát, sẩn, mụn mủ, xuất huyết, bong nước.
- Đau khớp hoặc viêm gân bao hoạt dịch xảy ra ở các khớp gối, cổ tay, khớp cổ chân và khớp ngón tay, ngón chân.
- Biểu hiện nhiễm trùng huyết do lậu đôi khi khó xác định về lâm sàng, xét nghiệm máu nuôi cấy tìm lậu cũng khó khăn, tỷ lệ (+) chỉ trong 20-30%.
- Viêm màng não và màng tim do lậu: chiếm 1-3%, gây tổn hại van tim nặng thường là van động mạch chủ, đe dọa tử vong.

3.2 Lâm sàng của nhiễm Chlamydia Trachomatis [1]

3.2.1 Viêm cổ tử cung

- Đa số không triệu chứng, 1/3 có dấu hiệu : tiết dịch mủ nhày và lộ tuyến phì đại gây phù nề, xung huyết và dễ chảy máu.
- Khám : cổ tử cung dễ chảy máu, có dịch mủ từ cung và phù nề ở vùng lộ tuyến phì đại cổ tử cung.

3.2.2 Viêm niệu đạo

Đa số không triệu chứng, một số có dấu hiệu: Tiết dịch niệu đạo, miệng niệu đạo đỏ/phù nề, có đi tiểu khó, đái rắt và mủ niệu.

3.2.3 Viêm tuyến Bartholin

Viêm xuất tiết ống tuyến Bartholin, có thể có mủ.

3.2.4 Viêm vòi trứng

Hầu hết không có triệu chứng, nhưng gây hậu quả sẹo ống dẫn trứng gây thai ngoài tử cung và vô sinh.

3.2.5 Viêm nội mạc tử cung

Khoảng 1 nửa BN viêm cổ tử cung và hầu hết BN viêm vòi trứng mắc kèm theo viêm nội mạc tử cung

3.2.6 Viêm quanh gan (HC Fitz-Hugh-Cutis)

- Có thể xảy ra sau/cùng lúc viêm vòi trứng.
- Biểu hiện: đau hạ sườn phải, sốt, buồn nôn/nôn.

IV. CHẨN ĐOÁN CẬN LÂM SÀNG

4.1 Các kỹ thuật xét nghiệm lậu cầu

4.1.1 Nuôi cấy

- Hiện nay thường nuôi cấy trên môi trường Thayer-Martin có chứa vancomycin và làm kháng sinh đồ. Ở nam giới tỷ lệ (+) được phát hiện qua nuôi cấy khoảng 85-90%.
- Hạn chế: cần 3-7 ngày và kỹ thuật phức tạp.

4.1.2 Nhuộm gram

- Thấy hình ảnh song cầu gram (-) điển hình nằm trong/sát bên bạch cầu đa nhân.
- Ở nam giới: nhuộm gram dịch niệu đạo có thể đủ chẩn đoán lậu.
- Ở nữ giới thì để đủ nuôi cấy thì cần nuôi cấy hoặc xét nghiệm NAAT.

4.1.3 Các test khuếch đại acid nucleic (Nucleic acid amplification test, NAAT)

- Các test NAAT dựa trên phản ứng PCR hoặc LCR, kỹ thuật hiện đại có Độ đặc hiệu cao 98-99%, độ nhạy >90% [4].
- Lấy mẫu: phết âm đạo/cổ tử cung hoặc nước tiểu đầu dòng.

4.2 Các kỹ thuật xét nghiệm Chlamydia

4.2.1 Nuôi cấy

- Độ đặc hiệu cao (98-99%), độ nhạy thấp (60-70%)
- Nay ít thực hiện do cần 3-7 ngày ra kết quả và kỹ thuật phức tạp

4.2.2 Xét nghiệm miễn dịch

- Miễn dịch gắn men -ELISA : đặc hiệu 97-99%, độ nhạy thấp 60-80%.
- Miễn dịch huỳnh quang : độ nhạy thấp <50%.

4.2.3 Các test khuếch đại acid nucleic (Nucleic acid amplification test, NAAT)

- Các test NAAT dựa trên phản ứng PCR hoặc LCR, kỹ thuật hiện đại có Độ đặc hiệu cao 98-99%, độ nhạy >90% [4].
- Lấy mẫu: phết âm đạo/cổ tử cung hoặc nước tiểu đầu dòng.
- Hiện nay một số bộ kit NAAT cho phép xét nghiệm đồng thời cả Lậu cầu và Chlamydia trachomatis.

V. SÀNG LỌC DỰ PHÒNG NHIỄM LẬU CẦU VÀ CHLAMYDIA

5.1 Bằng chứng và khuyến cáo quốc tế [0]

Xét nghiệm ưu tiên để sàng lọc là NAAT do có độ nhạy, độ đặc hiệu cao và hiệu suất xét nghiệm cao (tự động hoàn toàn, công suất cao, chính xác, dễ vận chuyển mẫu).

5.2 Khuyến cáo sàng lọc của Việt Nam

- Các phụ nữ có nguy cơ cao bị nhiễm bệnh: có biểu hiện bệnh lây truyền qua đường tình dục hoặc nhiễm khuẩn đường sinh sản, có nhiều bạn tình.

- Sàng lọc thường quy cho thai phụ:

✓ Khám thai lần đầu: Sàng lọc thường quy cho các đối tượng:

- Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi
- Thai phụ > 25 tuổi có nguy cơ cao

✓ Ba tháng cuối: sàng lọc lặp lại, nên được thực hiện ở tuần thứ 32.

- Tất cả thai phụ ≤ 25 tuổi
- Thai phụ > 25 tuổi vẫn có nguy cơ cao

✓ Đối với *Chlamydia trachomatis*: Sau điều trị cần xét nghiệm lại lần thứ nhất sau 3-4 tuần, lần thứ hai sau 3 tháng để đảm bảo lành bệnh.

Yếu tố nguy cơ cao theo loại tác nhân gây bệnh	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Lậu cầu)
+ Biểu hiện của bệnh lây truyền qua đường tình dục + Biểu hiện của nhiễm khuẩn đường sinh sản + Tiền sử sảy thai + Bạn tình mới hoặc nhiều bạn tình + Bạn tình mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục	+ Sống ở vùng có tỷ lệ mắc bệnh cao + Có tiền sử hoặc đang mắc nhiễm khuẩn đường sinh sản + Bạn tình mới hoặc nhiều bạn tình + Gái mại dâm

VI. LẤY MẪU XÉT NGHIỆM BẰNG KỸ THUẬT NAAT

- Mẫu bệnh phẩm cho sàng lọc ở nữ: có thể chọn 1 trong 3 loại bệnh phẩm sau theo thứ tự ưu tiên: dịch phết âm đạo/cổ tử cung, dịch quét tế bào và dung dịch nước tiểu.

- Các lưu ý về lấy mẫu:

✓ Các mẫu trên sau khi thu mẫu thì gửi ngay lên phòng xét nghiệm, không để quá 2 giờ.

✓ Trong vòng 48 giờ trước khi lấy mẫu không đặt thuốc, không thụt rửa âm đạo, không dùng kháng sinh.

- ✓ Không lấy mẫu khi đang ra huyết âm đạo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế, 2013. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh lây truyền qua đường tình dục.
2. Nguyen TV, et al, 2008. Sexually transmitted infections and risk factors for gonorrhea and chlamydia in female sex workers in Soc Trang, Vietnam. Sex Transm Dis, 2008;35(11):935-40.
3. Rowley J et al, 2016. Estimates of four sexually transmitted infections, Bulletin of the World Health Organization; 2016.BLT.18.228486.
4. Center for Disease Control and Prevention. Recommendations

NGHIÊN CỨU TÁC NHÂN GÂY BỆNH, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG SƠ SINH TẠI KHOA NHI - SƠ SINH BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2019-2020

BS. CKII. Nguyễn Thị Ngọc Hà, BS. Trịnh Việt Trung,

ĐDTH. Lê Thị Bé Nhí, ĐDTH. Lâm Chí Linh

Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ

Email: ngochadr@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng sơ sinh là bệnh lý rất hay gặp và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh non tháng.

Mục tiêu: (1). Xác định tác nhân gây bệnh nhiễm trùng sơ sinh tại khoa Nhi-Sơ sinh, bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020. (2). Đánh giá kết quả điều trị nhiễm trùng sơ sinh tại khoa Nhi-Sơ sinh, bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: hồi cứu, tiền cứu trên 30 trẻ sơ sinh ≤ 28 ngày tuổi được chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh khi nhập khoa Nhi - Sơ sinh Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 06/2019 đến hết tháng 10/2020.

Kết quả: Acinetobacter (20%), Klebsiella (20%), Saphylococcus epidermidis (13,3), E. coli (13,3%), Candada albican 4/30 (13,3%), Pseudomonas spp (6,7%), Stentronophonas (6,7%), Saphylococcus aureus (6,7%). Tác nhân gây viêm phổi 20/30 (66,7%): Klebsiella chiếm 5/20 (25%), Saphylococcus epidermidis 4/20 (20%), Saphylococcus aureus 10%, Acinetobacter spp 10%, E. Coli 10%, Stentronophonas 10%, Pseudomonas spp 5%, Candada albican 10%. Tác nhân gây nhiễm trùng huyết 10/30 (33,3%): Acinetobacter spp 4/10 (40%), E. coli 2/10 (20%), Klebsiella 10%, Pseudomonas spp 10%, Candada albican 20%. Kết quả điều trị: Thời gian nằm viện trung bình $46,3 \pm 19,9$ ngày. Tỷ lệ thành công 66,7%. Tỷ lệ thất bại 33,3% (tử vong 23,3%, chuyển viện 10%).

Kết luận: Tỷ lệ điều trị thành công ở trẻ ≤ 28 ngày tuổi được chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh chưa cao, chiếm 66,7%.

Từ khóa: Nhiễm trùng sơ sinh (NTSS), nhiễm trùng huyết sơ sinh (NTHSS)

A STUDY ON PATHOGENS AND RESULTS OF TREATMENT OF NEONATAL INFECTION AT NEONATOLOGY DEPARTMENT AT CAN THO GYNECOLOGY OBSTETRICS HOSPITAL

Nguyen Thi Ngoc Ha, Trinh Viet Trung, Le Thi Be Nhi, Lam Chi Linh

Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital

Email: ngochadr@gmail.com

ABSTRACT

Background: Infection of the newborn is a very common and the leading cause of death in newborns, especially in preterm infants.

Objectives:(1). Identifying the causative agent of neonatal infections at the Department of Pediatrics and Neonatology, Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital in 2019-2020. (2). Evaluation of neonatal infection treatment results at the Department of Pediatrics and Neonatology, Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital in 2019-2020.

Methods: A retrospective and prospective study on 30 infants ≤ 28 days old diagnosed with neonatal infection when entering the Department of Pediatrics - Neonatology, Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital from June 2019 by the end of October 2020.

Results: Saphylococcus aureus (6.7%), Saphylococcus epidermidis (13.3%), Acinetobacter (20%), Klebsiella (20%), E. coli (13.3%), Pseudomonas spp (6.7%), Stentronophonas (6.7%), Candada albican 4/30 (13.3%). Pneumonia 20/30 (66.7%) agents: Klebsiella chiếm 5/20 (25%), Saphylococcus epidermidis 4/20 (20%), Saphylococcus aureus 10%, Acinetobacter spp 10%, E. Coli 10%, Stentronophonas 10%, Pseudomonas spp 5%, Candada albican 10%. Causes of sepsis 10/30 (33.3%): Acinetobacter spp 4/10 (40%), E. coli 2/10 (20%), Klebsiella 10%, Pseudomonas spp 10%, Candada albican 20%. Treatment results: Average hospital stay 46.3 ± 19.9 days. Success rate 66.7%. Failure rate 3.33% (death 23.3%, hospital transfer 10%).

Conclusion: The rate of successful treatment in children ≤ 28 days old diagnosed with neonatal infection is not high, accounting for 66.7%.

Keywords: Neonatal infection, neonatal sepsis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng sơ sinh là khái niệm chỉ mọi bệnh lý nhiễm trùng diễn ra trong thời kỳ sơ sinh (≤ 28 ngày tuổi) có thể nhiễm trùng khu trú hay toàn thân với mầm bệnh mắc phải trước, trong hoặc sau khi sinh [6]. Đây là bệnh lý rất hay gặp và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh non tháng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tỷ lệ mắc và tử vong của nhiễm trùng sơ sinh phụ thuộc vào nền kinh tế và sự phát triển Y học của nước đó. Tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh chiếm 1 - 50/1.000 trẻ sơ sinh sống và tử vong chiếm từ 3-30% trẻ em tử vong (khoảng 3-5 triệu trẻ sơ sinh tử vong/năm), tỉ lệ này cao gấp 10 lần ở trẻ đẻ non [7], [12]. Ở Hoa Kỳ năm 2012 đã báo cáo rằng nhiễm trùng sơ sinh sớm chiếm 1,5-2% và chiếm 21% trẻ sơ sinh $< 1500g$ [11]. Trong một nghiên cứu nhiễm trùng sơ sinh ở Thụy Sĩ từ năm 2011 đến 2015, tỷ lệ mắc là 1,43/1.000 sơ sinh sống với tỷ lệ tử vong lên tới 18% [8]. Ở các nước đang phát triển ở châu Á, châu Phi và châu Mỹ La tinh, tỷ lệ tử vong do NTSS chiếm 30-50% và tử vong do NTHSS chiếm tới 27 - 69% số ca tử vong sơ sinh hàng năm [5].

Nhiễm trùng sơ sinh thường nặng, diễn biến phức tạp, tỷ lệ tử vong cao và dễ để lại các di chứng. Tại Việt Nam, tỷ lệ NTSS và tử vong còn cao, theo nghiên cứu Nguyễn Thanh Hà tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương, tỷ lệ NTSS là 57,6%; tử vong chiếm 6,9%; viêm phổi sơ sinh chiếm 90,3% (tử vong 9,7%); tỷ lệ NTHSS là 2,1%; viêm màng não mủ từ 0,9 đến 1,5% [1]. Trong những năm gần đây, nhờ các tiến bộ trong chăm sóc sản khoa và hồi sức sơ sinh nâng cao, phát hiện và điều trị sớm nhiễm trùng sớm đã làm giảm tỷ lệ mắc. Nhằm giúp cho bác sĩ sơ sinh hiểu rõ hơn tác nhân gây bệnh thường gặp, để có chiến lược phòng ngừa và sử dụng kháng sinh hợp lý góp phần làm giảm tử vong sơ sinh. Do đó, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Xác định tác nhân gây bệnh nhiễm trùng sơ sinh tại khoa Nhi-Sơ sinh, bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020.
2. Đánh giá kết quả điều trị nhiễm trùng sơ sinh tại khoa Nhi-Sơ sinh, bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ sơ sinh ≤ 28 ngày tuổi được chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh khi nhập khoa Nhi-Sơ sinh Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ 06/2019 đến 10/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh theo khuyến cáo của Tổ chức quốc gia uỷ quyền và đánh giá sức khỏe - ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) [3]: thỏa 3 tiêu chuẩn: ≥ 1 triệu chứng lâm sàng + ≥ 1 triệu chứng cận lâm sàng và kết quả cấy vi sinh dương tính (máu, dịch khí quản):

+ *Triệu chứng lâm sàng của tình trạng nhiễm trùng sơ sinh:* Thân nhiệt trên $37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc dưới 36°C ; Dấu hiệu huyết động: da nổi bông, mạch nhanh hoặc chậm...; Dấu hiệu hô hấp: thở rên, thở nhanh, khó thở, cơn ngừng thở; Dấu hiệu thần kinh: li bì, rối loạn trương lực cơ.

+ *Xét nghiệm cận lâm sàng:* Công thức máu: số lượng bạch cầu $\geq 20.000/\text{mm}^3$ hoặc $< 5.000/\text{mm}^3$; CRP-Hs tăng $> 1\text{mg/dL}$ hoặc Procalcitonin $> 0,5\text{ng/mL}$; X- quang phổi thâm nhiễm.

+ *Kết quả nuôi cấy vi khuẩn dương tính (máu, dịch khí quản)*

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ sơ sinh cực non < 24 tuần hoặc cân nặng $< 600\text{gr}$; Không thu thập đủ số liệu cần cho nghiên cứu; Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, tiến cứu

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu toàn bộ từ 06/2019 đến tháng 10/2020 chúng tôi được 30 mẫu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu

Nội dung nghiên cứu: tác nhân vi khuẩn gây bệnh (Kết quả cấy máu, đàm, DNT, nước tiểu: tên của vi khuẩn gram âm, gram dương, vi nấm), Đánh giá kết quả điều trị của NTSS (Thời gian nằm viện, Kết quả điều trị: được tính tại thời điểm bệnh nhân kết thúc điều trị (khi xuất viện hoặc khi chuyển tuyến hoặc tử vong), nhận một trong hai giá trị: (1) Thành công: khi bệnh nhi khỏi bệnh (lâm sàng ổn định và các cận lâm sàng về bình thường, kháng sinh đủ liều và đủ thời gian); (2) Thất bại: khi có di chứng khi xuất viện hoặc chuyển tuyến do vượt khả năng điều trị hoặc tử vong.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung trẻ nhiễm trùng sơ sinh

Giới tính nam (n, %)		19 (63)
Sinh mổ (n, %)		16 (53,3)
Địa dư vùng nông thôn (n,%)		21 (70)
Tuổi thai (tuần)	Non tháng (<37 tuần)	28(93,3)
	Đủ tháng (37 - <42 tuần)	2(6,7)
	TB ± ĐLC (min-max)	28,9 ± 3,7 (24-38,4)
Cân nặng lúc sinh (gam)	Nhẹ cân (<2500 gam)	28 (93,3)
	Đủ cân (≥2500 gam)	2 (6,7)
	TB ± ĐLC (min-max)	1.168 ± 545 (720 - 2.840)
Thời gian khởi phát	NTSS sớm (≤3 ngày)	2(6,7)
	NTSS muộn (>3 ngày)	28(93,3)

Nhận xét: Trẻ mắc NTSS có tuổi thai $28,9 \pm 3,7$ tuần và cân nặng lúc sinh 1168 ± 545 gam, non tháng (93,3%) và nhẹ cân (93,3%). Tỷ lệ NTSSM chiếm 93,3%.

3.2 Tác nhân vi khuẩn gây bệnh

Bảng 2. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn

Bệnh phẩm Vi khuẩn		Máu		Đàm	
		n	%	n	%
Gram(+)	<i>S.aureus</i>	0	0	1	5
	<i>S. epider</i>	0	0	5	25
Gram(-)	<i>Klebsiella</i>	1	10	5	25
	<i>Acinetobacter</i>	4	40	2	10
	<i>E. coli</i>	2	20	2	10
	<i>Pseudomonas</i>	1	10	1	5
	<i>Stentronophonas</i>	0	0	2	10
Nấm: <i>Candida albican</i>		2	20	2	10

Nhận xét: Gram (+): 6/30 (20%): *Staphylococcu epidermidis* chiếm 25%; *Staphylococcus aureus* 5%. Gram (-): 20/30 (66,7%): *Klebsiella* 35%; *Acinetobacter* chiếm 60 %. Vi nấm *Candida albican* chiếm 30% (trong máu 20%, đàm 10%).

3.3 Đánh giá kết quả điều trị nhiễm trùng sơ sinh

Bảng 3. Kết quả điều trị

Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	46,3±19,9
Thành công (n, %)	20 (66,7)
Chuyển viện (n, %)	3 (10)
Tử vong (n, %)	7 (23,3)
Thất bại (n, %)	10(33,3)

Nhận xét: Thời gian nằm viện trung bình 46,3±19,9 ngày (nhỏ nhất 8 ngày, lớn nhất 72 ngày). Tỷ lệ thành công 66,7%. Tỷ lệ thất bại 3,33% (chuyển viện 10%, tử vong 23,3%, không có di chứng sau điều trị 0%).

Bảng 4. Đặc điểm chuyển viện

Chuyển viện (n, %)	3 (10%)*
Non tháng (n, %)	2/3 (66,7%)
Cân nặng (g)	720g, 830g và 2830g
Tuần thai (tuần)	24 tuần, 27,3 tuần và 38,5 tuần
Thời gian điều trị (ngày)	30 ngày, 22 ngày, 26 ngày

(*) 1 trẻ thủng tạng rỗng/ NTH do *Acinetobacter baumannii*/ sanh cực non 24,0 tuần (với cân nặng 720g/24 tuần); 1 trẻ thủng tạng rỗng/ NTH do *Candida albican*/sanh cực non 27,3 tuần (với cân nặng 830g/27,3 tuần); 1 trẻ bệnh lý thần kinh cơ/viêm phổi do *pseudomonas spp* đủ tháng (cân nặng 2.830 g).

Bảng 5. Đặc điểm tử vong

Tử vong (n, %)	7 (23,3)**
Non tháng (tuần)	7 (100)
Cân nặng trung bình (gam)	920±208
Tuần thai trung bình (tuần)	27,3±2,4
Thời gian điều trị (ngày)	25,6±12

(**) 2 trẻ (28,6%) tử vong do xuất huyết phổi/NTHSS *Acinetobacter*/trẻ cực non; 2 trẻ (28,7%) do xuất huyết não độ 4/NTHSS nấm; 1 trẻ (14,3%) do xuất huyết não độ 3/NTHSS *Pseudomonas*; 2 trẻ (28,7%) do viêm phổi *Klebsiella*/bệnh phổi mạn/cực non.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu chúng tôi nam chiếm 63%, nữ chiếm 37% với tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Theo tác giả Akbarian-Rad Z (2020), “Nhiễm trùng sơ sinh ở Iran: Một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp về tỷ lệ lưu hành quốc gia và mầm bệnh gây bệnh”. Tỷ lệ phổ biến ở trẻ trai (20,42%; 95% CI, 9.03-34.8) cao hơn một chút so với trẻ gái (18.5%; 95% CI, 7.4 - 32.8) [5]. Theo Y văn, giới nam là một trong các yếu tố nguy cơ của NTSS. Trong nghiên cứu cân nặng < 2500g chiếm 28/30 (93,3%), cân nặng ≥ 2500g chiếm 2/30 (6,7%), cân nặng trung bình 1.168±545 gam. Non tháng <37 tuần chiếm 28/30 (93,3%), ≥ 37 tuần chiếm 6,7%, với tuần tuổi thai trung bình 28,9±3,7 tuần. Như chúng ta đã biết trẻ sơ sinh càng non tháng và cân nặng càng thấp thì tỉ lệ nhiễm khuẩn càng cao và mức độ NTSS càng nặng do các globulin miễn dịch mẹ truyền sang không đủ, khả năng tự tổng hợp các globulin miễn dịch kém, các tế bào bảo vệ chưa hoàn thiện chức năng kết hợp nguy cơ phải nằm viện lâu. Al-Matary A và cộng sự (2019), “Đặc điểm của nhiễm trùng sơ sinh tại một bệnh viện chăm sóc đại học ở Ả Rập Saudi”. Nghiên cứu hồi cứu ở trẻ NTSS chẩn đoán lâm sàng trong khu chăm sóc đặc biệt tại Thành phố Y tế King Fahad, Ả Rập Saudi. Có 298 trẻ sơ sinh, NTSSS chiếm 33 (11,1%) và NTSSM chiếm 265 (88,9%). Đối với cả trẻ sơ sinh sinh non là yếu tố nguy cơ chính ở trẻ sơ sinh gây NTSS 16 (48,5%) [4]. Sinh mổ chiếm tỷ lệ 16/30 (53,3%) cao hơn sinh thường 46,7% chứng tỏ các bà mẹ đa phần tiền sử thai kỳ có nguy cơ cao như: tiền sản giật, sản giật, vỡ ối sớm, vỡ ối non.

4.2 Tác nhân vi khuẩn gây bệnh

Kết quả nuôi cấy nghiên cứu chúng tôi có 30 tác nhân gây bệnh NTSS là tác nhân gây vi trùng hàng đầu ở trẻ sơ sinh chiếm 26/30 (86,7%), trong đó gram âm là thường gặp 22/26 (84,6%). Trong NTSS sớm, tỷ lệ vi khuẩn gram âm 100%. Trong NTSS muộn, vi khuẩn gram âm chiếm ưu thế 24/28 (85,7%) và có thêm sự xuất hiện của vi nấm 4/30 (13,3%) trong đó: Vi khuẩn Gram (+): 6/30 (20%): *Staphylococcus epidermidis* chiếm 25%; *Staphylococcus aureus* chiếm 5% (trong máu 0%, trong đàm chiếm 20%). Vi khuẩn Gram (-) : 20/30 (66,7%): *Klebsiella* chiếm 35% (đàm 25%, máu 10%); *Acinetobacter* chiếm 60 % (máu chiếm 40%, đàm chiếm 10%); *E.coli* 30% (đàm 10% và máu chiếm 20%); *Pseudomonas* 15% (đàm 10%, máu 5%) và

Stenotrophomonas chiếm 10% (trong máu 0%, trong đàm chiếm 10%). Vi nấm *Candida albican* chiếm 30% (trong máu 20%, đàm 10%). Trong đó, phân theo tác nhân gây bệnh có trong máu (NTHSS) 10/30 (33,3%) trẻ (2 vi khuẩn *E.coli*, 4 vi khuẩn *Acinetobacter*, 2 vi khuẩn *Klebsiella*, 2 vi nấm *Candida albican*); tác nhân có trong đàm gây viêm phổi 20/30 (66,7%) (2 vi khuẩn *E.coli*, 2 vi khuẩn *Acinetobacter*, 4 vi khuẩn *Klebsiella*, 2 vi nấm *Candida albican*, 4 vi khuẩn CoNS, 2 vi khuẩn *S.aureus*, 2 vi khuẩn *Pseudomonas*, 2 vi khuẩn *Stenotrophomonas*). Vi khuẩn là tác nhân gây NTSS hàng đầu chiếm 26/30 (86,7%), gram âm thường gặp nhất 22/26 (84,6%). *Klebsiella* và *Acinetobacter* là tác nhân gây bệnh hàng đầu. Vi khuẩn Gram (-) thường gặp nhất trong mẫu cấy máu là *Acinetobacter spp.* (40%), mẫu cấy đàm là *Klebsiella spp.* (25%). Một nghiên cứu tại Ai Cập cũng cho thấy *Klebsiella spp* là tác nhân gây bệnh thường gặp nhất trong nhóm vi khuẩn gram âm nói riêng (38,9%) và hàng thứ hai trong tổng số các tác nhân gây bệnh nói chung [10].

Tỉ lệ cấy ra vi khuẩn gram dương là 30% với 2 vi khuẩn *Staphylococcus epidermidis* và *Staphylococcus aureus* đều gặp trong mẫu cấy đàm. Nghiên cứu của Akbarian R Z và cs (2020) vi khuẩn *Staphylococci coagulase* âm chiếm tỷ lệ 14,06% và vi khuẩn *Staphylococcus aureus* 11,48% [5]. Với nghiên cứu của Shehab El-Din EM và cộng sự cho thấy CoNS là tác nhân gây bệnh hàng đầu ở các trường hợp NTSS (52,8%) [10]. Bản thân trẻ sơ sinh có miễn dịch kém, đặc biệt là trẻ sanh non nhẹ cân cần can thiệp nhiều thủ thuật xâm lấn. CoNS sản xuất được màng biofilm nên dễ dàng bám dính, kháng thể của mẹ cho trẻ chỉ có hiệu quả với những vi khuẩn có độc lực yếu và tình trạng sử dụng kháng sinh kéo dài ở trẻ sanh non có thể làm rối loạn hệ khuẩn trong cơ thể.

Vi nấm là tác nhân gây bệnh ít gặp nhất (4,4%). Chúng tôi ghi nhận có một loại vi nấm là *Candida albican*. Shehab El – Din EM cũng báo cáo vi nấm là tác nhân rất ít gặp trong NTSS và *Candida spp* là tác nhân duy nhất [10].

4.3 Đánh giá kết quả điều trị nhiễm trùng sơ sinh

Thời gian nằm viện trung bình $46,3 \pm 19,9$ ngày (nhỏ nhất 8 ngày, lớn nhất 83 ngày). Tỷ lệ thành công 66,7%. Tỷ lệ thất bại 33,3% (chuyển viện 10%, tử vong 23,3%, không có di chứng sau điều trị).

Trẻ chuyển viện chiếm 3/30 (10%), non tháng chiếm 2.3 (66,7%), với cân nặng lần lượt 720g, 830g và 2830g; tuần thai lần lượt 24 tuần, 27,3 tuần và 38,5 tuần; thời gian

điều trị lần lượt 30 ngày, 22 ngày và 26 ngày. Trong đó, 1 trẻ chuyển viện vì thủng tạng rỗng/NTH do *Acinetobacter baumannii*/sinh cực non 24,0 tuần (với cân nặng 720g/24 tuần); 1 trẻ chuyển viện vì thủng tạng rỗng/ NTH do *Candida albican*/sinh cực non 27,3 tuần (với cân nặng 830g/27,3 tuần); 1 trẻ chuyển viện vì bệnh lý thần kinh cơ/viêm phổi do *pseudomonas spp*/ đủ tháng (với cân nặng 2.830 g).

Trẻ tử vong chiếm 7/30 (23,3%) trong đó sinh non tháng chiếm 100% với nguyên nhân: 2/7 (28,6%) xuất huyết phổi/NTHSS do *Acinetobacter*/trẻ cực non; 2/7 (28,7%) xuất huyết não độ 4/NTHSS do nấm; 1/7 (14,3%) xuất huyết não độ 3/NTHSS do *Pseudomonas*; 2/7 (28,7%) viêm phổi do *Klebsiella*/bệnh phổi mạn/cực non. Với cân nặng trung bình 920 ± 208 g, tuổi thai trung bình $27,3 \pm 2,4$ tuần, thời gian điều trị trung bình $25,6 \pm 12$ ngày có thở máy xâm nhập chiếm 90,5%, 100% có catheter trung ương, 100% nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn kéo dài. Để nuôi thành công trẻ sơ sinh non tháng đặc biệt cực non ngoài dùng kháng sinh cao cấp, chất lượng, phổ rộng còn tùy vào môi trường vi sinh tại NICU, phụ thuộc rất nhiều cân nặng, tuổi thai, đảm bảo vô khuẩn từ bàn tay nhân viên y tế, thủ thuật vô khuẩn, máy móc, trang thiết bị tối ưu...thì mới có thể góp phần nuôi sống thành công cao. Theo tác giả Nguyễn Ngọc Vi Thư (2019) thời gian nằm viện có giá trị trung vị là 18 ngày, thấp nhất là 1 ngày và cao nhất là 84 ngày, tỷ lệ thành công là 79,1%, thất bại là 20,9% [2]. Điều này, cũng phù hợp vì mẫu nghiên cứu của chúng tôi nặng hơn, sinh cực non nhiều hơn, thời gian nằm viện dài hơn. Với những yếu tố nguy cơ trên trẻ ngoài chống lại vi khuẩn gây bệnh với điều trị đặc hiệu của kháng sinh còn cần phải có sức đề kháng cơ thể. Với miễn dịch yếu kém ở trẻ sinh non, cực non, nhẹ cân khó tránh khỏi tử vong.

Tóm lại, tỷ lệ thất bại trong điều trị NTSS lệ thuộc rất nhiều yếu tố trong đó cân nặng, tuần tuổi thai lúc sinh có liên quan chặt chẽ ảnh hưởng đến thất bại trong điều trị đã được chứng minh trong nghiên cứu chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Tác nhân gây viêm phổi 20/30 (66,7%): *Klebsiella* chiếm 5/20 (25%), *Saphylococcus epidermidis* 4/20 (20%), *Saphylococcus aureus* 10%, *Acinetobacter spp* 10%. Tác nhân gây nhiễm trùng huyết 10/30 (33.3%): *Acinetobacter spp* 4/10 (40%), *E. coli* 2/10 (20%), *Klebsiella* 10%, *Candada albican* 20%.

Thời gian nằm viện trung bình $46,3 \pm 19,9$ ngày. Tỷ lệ thành công 66,7%. Tỷ lệ thất bại 3,33% (tử vong 23,3%, chuyển viện 10%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Hà, Trần Đình Long (2006), “Nghiên cứu lâm sàng nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương”, *Nhi khoa*, 14, tr.42-47.
2. Nguyễn Ngọc Vi Thư (2019), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm trùng huyết sơ sinh tại bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ 2017 - 2019, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Cần Thơ.
3. Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en Santé (2002). Diagnostic et traitement curatif de l'infection bacterienne précoce du nouveau-né. Paris: ANAES.
4. Al-Matary A, Heena H, et al (2019), “Characteristics of neonatal Sepsis at a tertiary care hospital in Saudi Arabia”, *J Infect Public Health*, 12(5):666-672.
5. Akbarian-Rad, et al (2020), “Neonatal sepsis in Iran: A systematic review and meta-analysis on national prevalence and causative pathogens”, *PLoS One*, 15(1): e0227570.
6. Ershad M, Mostafa A, Dela Cruz M, Vearrier D (2019), “Neonatal Sepsis”, *Curr Emerg Hosp Med Rep*, 7(3):83-90.
7. Fleischmann-Struzek C, et al (2018), “The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review”, *Lancet*, 6:223–230.
8. Giannoni E, Agyeman PK, et al (2018), “Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study”, *J Pediatr*, 201:106–114.
9. Li X, Ding X, Shi P, Zhu Y, Huang Y, Li Q, Lu J, Li Z, Zhu L (2019), “Clinical features and antimicrobial susceptibility profiles of culture- proven neonatal sepsis in a tertiary children's hospital, 2013 to 2017”, *Medicine (Baltimore)*, 98(12), pp. 46 –86.
10. Shehab El - Din EM, El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R (2015), “Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt”, *Biomed Res Int*, 2015, pp. 1 -11.
11. Tran HT, Doyle LW, Lee KJ, Dang NM, Graham SM (2015), “A high burden of late-onset sepsis among newborns admitted to the largest neonatal unit in central Vietnam”, *Journal of Perinatology*, 35(10), pp. 846 –851.
12. Zhou B, Liu X, Wu J, et al (2016), “Clinical and microbiological profile of babies born with risk of neonatal sepsis”, *Exp Ther Med*, 12:3621–3625.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BỆNH LÝ THIẾU HỤT CITRIN

BS.CKI. Thạch Thị Ngọc Yến

TÓM TẮT

Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (Inborn errors of metabolism - IEMs) là một khuyết tật chuyển hóa do thiếu enzym, thụ thể nhận cảm, protein vận chuyển hoặc các yếu tố đồng vận. Nhóm bệnh lý này bao gồm rất nhiều các rối loạn khác nhau trong đó có các rối loạn chuyển hóa của các axit amin, bệnh lý axit hữu cơ máu và rối loạn quá trình beta oxy hóa axit béo. Hầu hết các rối loạn là di truyền lặn nhiễm sắc thể thường. Nhiều các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh biểu hiện ở tuổi sơ sinh hoặc sau đó một thời gian ngắn. Bệnh cũng có thể xuất hiện triệu chứng muộn hơn, hoặc biểu hiện bằng các đợt tái phát. Triệu chứng lâm sàng của các IEMs không đặc hiệu do đó có tới 20-25% các trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm trùng máu nhưng thực sự mắc một trong các IEMs. Điều trị và giám sát các rối loạn chuyển hóa có thể rất phức tạp và nên có sự kết hợp chặt chẽ của các bác sĩ chuyên khoa về chuyển hóa. Trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời cần nghi ngờ trẻ mắc IEMs sau khi đã loại trừ các nguyên nhân hay gặp như nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng thần kinh trung ương, viêm phổi...

Thiếu Citrin là một rối loạn chuyển hóa di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, do các đột biến của gen SLC25A13 trên nhiễm sắc thể số 7, tại vị trí 7q21.3, gây ra bởi các khiếm khuyết trong protein vận chuyển ty thể được biểu hiện chủ yếu ở gan.

Tại Việt Nam, chương trình sàng lọc sơ sinh đã bắt đầu triển khai ở nhiều tỉnh thành trong cả nước. Tuy nhiên, việc sàng lọc về Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh chỉ bắt đầu ở một số tỉnh thành nên việc phát hiện rối loạn chuyển hóa bẩm sinh đặc biệt là thiếu hụt Citrin vẫn còn là thách thức. Báo cáo ca bệnh này nhằm mục đích thông báo cho các đồng nghiệp diễn tiến một trường hợp đã được chẩn đoán thông qua sàng lọc sơ sinh nhằm giúp phổ biến rộng rãi về vai trò của sàng lọc sơ sinh giúp tìm ra cách chẩn đoán, phát hiện sớm cũng như hướng xử trí khi bé mắc phải.

CASE OF PATIENT OF A CITRIN DISEASE

ABSTRACT

Inborn errors of metabolism (IEMs) are a metabolic defect that caused by a lack of enzymes, receptors, carrier proteins, or agonist factors. This group of pathologies includes many different disorders such as metabolic disorders of amino acids, organic acid blood pathology and fatty acid oxidation beta disorders. Most of the disorders are inherited from recessive chromosomes. Many congenital metabolic disorders manifest in infancy or shortly thereafter. Symptoms may also appear later, or manifest as relapses. Clinical symptom of nonspecific RLCHBS results in up to 20-25% of infants diagnosed with sepsis but actually having one of the RLCHBS. Treatment and monitoring of metabolic disorders can be very complex and there should be a close collaboration of metabolic specialists. In clinical practice for early diagnosis and timely treatment, it is necessary to suspect that children have RLCHBS after eliminating common causes such as sepsis, CNS infection, pneumonia ...

Citrin deficiency is a recessive recessive genetic disorder on chromosome, that caused by mutations of the SLC25A13 gene on chromosome 7, at location 7q21.3, caused by defection in the tycoïd transport protein that can be expressed primarily in the liver.

In Vietnam, newborn screening has begun in many provinces across the country. However, screening for Inborn Metabolic Disorders has only begun in a few provinces, so the detection of congenital metabolic disorders, especially Citrin deficiency, remains a challenge. Case reports are intended to inform colleagues progresses one case was diagnosed through neonatal screening to help popularized the role of neonatal screening to help figure out how to diagnose, early detection and management direction when they encounter.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, chất lượng dân số đang là thách thức lớn đối với sự phát triển bền vững không chỉ ở nước ta mà cả trên thế giới. Một trong những vấn đề liên quan đến chất lượng dân số là qui mô người tàn tật có xu hướng ngày càng gia tăng do nhiều nguyên nhân khác nhau. Sàng lọc sơ sinh là quy trình kết hợp giữa xét nghiệm sàng lọc, chẩn đoán, điều trị, hệ thống quản lý và đánh giá để phát hiện sớm các triệu chứng của nhóm bệnh lý nội tiết, huyết học di truyền, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh thường gặp và có thể điều trị được ở trẻ sơ sinh, được thực hiện ngay trong những ngày đầu sau sinh nhằm đưa ra các biện pháp can thiệp kịp thời ngăn ngừa tử vong và bệnh tật lâu dài. Bệnh lý rối loạn chuyển hóa chu trình ure đặc biệt là thiếu hụt Citrin là một trong các bệnh rối loạn chuyển hóa có thể gặp ở trẻ sơ sinh. Việc phát hiện bệnh thường chậm trễ và có thể gây nguy hiểm do biểu hiện lâm sàng nặng, thậm chí tử vong không rõ nguyên nhân. Báo cáo ca bệnh này nhằm mục đích thông báo cho các đồng nghiệp diễn tiến một trường hợp đã được chẩn đoán thông qua sàng lọc sơ sinh nhằm giúp phổ biến rộng rãi về vai trò của sàng lọc sơ sinh giúp tìm ra cách chẩn đoán, phát hiện sớm cũng như hướng xử trí khi bé mắc phải.

Tại Việt Nam, chương trình sàng lọc sơ sinh đã bắt đầu triển khai ở nhiều tỉnh thành trong cả nước. Tuy nhiên, việc sàng lọc về Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh chỉ bắt đầu ở một số tỉnh thành nên việc phát hiện rối loạn chuyển hóa bẩm sinh đặc biệt là thiếu hụt Citrin vẫn còn là thách thức. Hiện nay, ở khu vực đồng bằng sông Cửu Long chỉ có Trung tâm sàng lọc Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh trực thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ triển khai sàng lọc rối loạn chuyển hóa bẩm sinh và phát hiện sớm những trường hợp bệnh lý khi chưa có biểu hiện lâm sàng hay chưa có diễn tiến nặng xảy ra. Những ca đã phát hiện đến nay đều được kiểm soát điều trị tốt và có cuộc sống như bao trẻ khác.

II. TỔNG QUAN Y VẤN VỀ BỆNH LÝ THIẾU HỤT CITRIN

Thiếu Citrin (còn được gọi là thiếu AGC2) là do thiếu chức năng của antiporter/glutamate antiporter ty thể gan, có thể cung cấp aspartate cytosolic cho phản ứng ASS (argininosuccinat synthetase). Lần đầu tiên được phát hiện ở Nhật Bản là Citrullinemia loại II (CTLN2) và Đông Á nhưng hiện nay bệnh phân bố rộng trên

phạm vi toàn thế giới, vùng Đông Á trong đó Việt Nam có tần suất người mang gen bệnh cao.

Các nhà nghiên cứu đã xác định có ba kiểu hình của bệnh thiếu hụt citrin xảy ra ở độ tuổi khác nhau. Vàng da ứ mật do thiếu citrin ở trẻ em (Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency-NICCD); Không phát triển và rối loạn lipid máu do thiếu citrin ở trẻ lớn (Failure to thrive and dyslipidaemia caused by citrin deficiency-FTTDCD) và bệnh Citrullinemia type II (CTLN2). Trường hợp được trình bày ở đây minh họa tầm quan trọng của việc sàng lọc sơ sinh sau sinh cho tất cả trẻ sơ sinh dù chưa biểu hiện lâm sàng. Cần trọng theo dõi sát diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng và cần nghĩ đến thiếu hụt Citrin khi có những bất thường trong sàng lọc dù thời điểm đó chưa có biểu hiện lâm sàng rõ ràng.

Vàng da ứ mật do thiếu citrin ở trẻ em (NICCD) là bệnh thiếu hụt protein citrin dẫn tới thiếu enzym ASS, bước thứ 3 của chu trình urê trong đó citrulline được ngưng tụ với aspartate để tạo thành axit argininosuccinic và hậu quả rối loạn các quá trình chuyển hóa trong cơ thể.

Bệnh Thiếu hụt Citrin là nhóm bệnh di truyền hiếm gặp với tỷ lệ mắc 1/17000-1/34000, di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, do các đột biến của gen SLC25A13 trên nhiễm sắc thể số 7, tại vị trí 7q21.3.

Về mặt triệu chứng và biểu hiện lâm sàng

Thể NICCD có biểu hiện chính là vàng da ứ mật, suy gan ở trẻ nhỏ. Thiếu citrin có thể gây ảnh hưởng từ giai đoạn bào thai hoặc sau khi ra đời với các biểu hiện lâm sàng: Cân nặng lúc sinh thường thấp hơn so với tuổi thai, vàng da ứ mật xuất hiện khi trẻ 1,5-2 tháng tuổi, khuôn mặt tròn, má phính (dấu hiệu chubby face), trẻ tiêu chảy kéo dài, phân có thể bạc màu và có nhiều hạt mỡ, gan lách to mức độ vừa, thường 2-3 cm dưới bờ sườn.

Bệnh nhân đến muộn có thể có gan lách to chắc, cổ chướng và các triệu chứng suy gan. Gan nhiễm mỡ thường thấy ở trẻ trên 9 tháng.

Các bất thường khác có thể gặp ở trẻ NICCD: Tăng galactosemia máu kèm theo đục thủy tinh thể, con hạ đường huyết khi đói, viêm tụy mạn tính khởi phát từ tuổi thiếu niên. Các bệnh nhi lớn có sở thích ăn uống đặc biệt: thích ăn các loại hạt lạc, đậu đỗ, không ăn đồ ngọt.

Về xét nghiệm

Xét nghiệm sinh hóa thường gặp tăng bilirubin chủ yếu là tăng bilirubin trực tiếp, tăng transamina và phosphatase kiềm, tỷ lệ AST/ALT thường trên 2,5. Thở NICCD nặng thường có rối loạn đông máu và giảm albumin và protein toàn phần. Các triệu chứng này thường cải thiện tốt sau sử dụng chế độ ăn điều trị.

Ngoài ra, còn gặp hạ glucose máu, thiếu máu, có thể có biểu hiện tan máu ở giai đoạn nặng của bệnh, tăng amoniac, lactac máu và alpha fetoprotein. Một số có tăng acid mật toàn phần, tăng triglycerid, cholesterol.

Định lượng acid amin máu: tăng citrullin, arginin, methionin, tyrosine, galactose và tỷ số threonine/serin (chỉ chính xác ở các trẻ dưới 3 tháng tuổi).

Xét nghiệm di truyền xác định các đột biến trên gen SLC25A13 là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Người bệnh có thể mang đồng hợp tử hoặc dị hợp tử kép của gen SLC25A13. Các kiểu đột biến SLC25A13 thường gặp nhất tại Việt Nam là 851del4 1638ins23, (c.851-854del4, c.1638dup23), (IVS6+5GA), (IVS16ins3kb).

Vấn đề điều trị

Hiện nay, điều trị chủ yếu là điều trị hỗ trợ, hạn chế các đợt bùng phát cấp tính CTLN2. Sử dụng chế độ ăn điều trị hạn chế thức ăn nhiều carbohydrat, đường lactose vì làm nặng thêm tình trạng tăng kali máu. Tăng lượng lipid trong chế độ ăn cao hơn mức thông thường. Sử dụng các chế phẩm sữa có chuỗi triglycerid chuỗi trung bình (MCT), sữa free lactose, đạm đậu nành...

Nếu bệnh nhân có hôn mê gan: chỉ sử dụng chống phù não bằng manitol, lactulose. Các dung dịch Glycerol, fructose, dung dịch chứa Glucose nồng độ cao không được sử dụng do các chất này sẽ làm trầm trọng thêm tình trạng hôn mê gan ở bệnh nhân NICCD và CTLN2.

Bổ sung Arginin, carnitin và các vitamin tan trong dầu: vitamin A D K E. Sodium benzoate, sodium citrate... có thể dùng phối hợp nhằm giảm NH₃.

Ghép gan là phương pháp điều trị có hiệu quả tốt cho những trường hợp suy gan mất bù của cả hai thể bệnh CTLN2 và NICCD. Ghép gan có thể giúp cải thiện các triệu chứng do rối loạn chuyển hóa, kể cả các triệu chứng thần kinh đã có trước đó. Trong tương lai, liệu pháp gen có thể sẽ là một trong những phương pháp điều trị hiệu quả cho các trường hợp CTLN2 hoặc NICCD nặng.

Tư vấn di truyền cần kiểm tra sàng lọc cho tất cả các thành viên của gia đình có trẻ bị NICCD nhằm phát hiện và chẩn đoán sớm cho những người bị bệnh NICCD hoặc CTLN2 thể ẩn. Những người bệnh NICCD hoặc CTLN2 cần được tư vấn di truyền trước hôn nhân. Các gia đình có con bị NICCD hoặc CTLN2 cần được tư vấn để chẩn đoán trước sinh và tư vấn cho những lần có thai sau.

Khi cả hai cha mẹ đều là người mang biến thể gây bệnh SLC25A13, khi sinh con: 25% khả năng bị ảnh hưởng, 50% khả năng là người mang mầm bệnh không có triệu chứng và 25% khả năng không bị ảnh hưởng và không phải là người mang mầm bệnh.

Khi một cha/mẹ là người mang mầm bệnh và cha/mẹ còn lại có hai biến thể gây bệnh SLC25A13, khi sinh con: 50% khả năng bị ảnh hưởng và 50% khả năng là người mang mầm bệnh không có triệu chứng.

III. PHÂN BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân là bé trai, con lần thứ 2, sinh thường khi được 40 tuần tuổi thai. Trẻ sau sinh khóc tốt, phản xạ khá, không có suy hô hấp, có điểm số Apgar là 8 và 10, lần lượt lúc 1 và 5 phút và cân nặng khi sinh là 3620g, chiều dài 51cm, vòng đầu 35cm. Khám lâm sàng tổng quát ngay sau sinh chưa phát hiện bất thường. Bé sau sinh bú mẹ hoàn toàn, thở khí trời, được tư vấn và lấy máu gót chân làm sàng lọc lúc 47 giờ tuổi.

Người mẹ có thai kỳ hoàn toàn khỏe mạnh, không có tiền sử hút thuốc hoặc uống rượu và không có tiền sử bệnh chu sinh của mẹ. Mẹ có tiền sử sinh bé đầu tiên vào năm 2007, hiện phát triển bình thường, học giỏi. Có 2 lần hư thai vào năm 2015 lúc thai 5 tuần và năm 2017 lúc thai 8 tuần do thai không phát triển, không rõ lý do. Gia đình không ai ghi nhận bệnh lý về gan hay bệnh có liên quan.

Ngày thứ 16 của tuổi (sau 14 ngày lấy máu sàng lọc), bé được gọi lên tái khám vì có kết quả sàng lọc lấy máu gót chân bất thường với tình trạng lâm sàng khỏe, bú giỏi, lên cân tốt, không vàng da, không xuất huyết da niêm, tiêu phân không bạc màu, các cơ quan còn lại chưa ghi nhận bất thường. Kết quả sàng lọc ghi nhận Tăng Citruline 35,6 (6,3-23,1) và tăng Cit/Phe 0,98 (0,12-0,46).

Ngày thứ 31 của tuổi, bé được gọi lên tái khám vì có kết quả lần 2 còn bất thường kết hợp khám lâm sàng bú giỏi, lên cân tốt, không vàng da, không xuất huyết da niêm, tiêu phân không bạc màu, các cơ quan còn lại chưa ghi nhận bất thường. Kết quả sàng lọc lần 2 ghi nhận Tăng các chỉ số: Arginine 31,9 (0,78-12,75), Citruline 196 (6,3-

23,1), Methionin 43,9 (9,94-32,15), Tyrosin 293 (40-181), Phenylalanine 114 (29,57-80,05), Cit/Phe 1,72 (0,12-0,46), Met/Leu 0,27 (0,08-0,26), Tyr/Leu 1,78 (0,35-1,52). Bé được làm các xét nghiệm cơ bản như: Tổng phân tích tế bào máu, NH₃ máu, khí máu, điện giải đồ, glucose máu, chức năng gan thận, tổng phân tích nước tiểu, siêu âm tim, siêu âm thóp, siêu âm bụng. Các xét nghiệm về cho kết quả bình thường. Dù biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa chưa ghi nhận bất thường nhưng kết quả sàng lọc 2 lần đều bất thường, nghĩ nhiều rối loạn chuyển hóa chu trình ure nên bé được đề nghị làm thêm định lượng acid amin máu.

Ngày thứ 39 của tuổi, khám lâm sàng bé vẫn bú giỏi, lên cân tốt, không vàng da, không xuất huyết da niêm, tiêu phân không bạc màu, các cơ quan còn lại chưa ghi nhận bất thường. Kết quả định lượng acid amin ghi nhận Glutamin 280,4 (376-709), Arginine 374,5 (6-140), Citruline 621,9 (10-45), Threonin 697,5 (90-329), Methionin 75,6 (10-60), Tyrosine 310 (55-147), Threonine/serin 697,5/359,1 = 1,94. Chẩn đoán: TD Rối loạn chuyển hóa chu trình ure/TD thiếu hụt Citrin → Bé được đề nghị làm đột biến gen.

Ngày thứ 72 (2 tháng 13 ngày) của tuổi, bé bắt đầu xuất hiện vàng da, vể mặt tròn, má phính, bú giỏi, da không xuất huyết, tiêu phân bình thường chưa nhạt màu. Bé được cho làm thêm xét nghiệm: công thức máu, đông máu toàn bộ, chức năng gan thận, điện giải đồ, bilirubin, glucose máu, tổng phân tích nước tiểu. Kết quả xét nghiệm cho thấy đã có rối loạn đông máu PTs/APTT/Fibrinogen = 252,9/128,3/0,8, Bilirubin TP/TT = 153,6/79,0 umol/l, GGT = 92,0 U/L, AST/ALT = 148/39 U/L kết hợp kết quả xét nghiệm gen: Phát hiện 1 biến thể được phân lớp gây bệnh trên gen SLC25A13 (dạng di truyền lặn, dị hợp), đột biến trên gen này liên quan đến bệnh thiếu Citrin. Bé này được hội chẩn với thầy Vũ Chí Dũng – Bệnh viện Nhi Trung ương - chuyên viện và được nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương truyền máu, điều trị hỗ trợ chức năng gan, nâng đỡ tổng trạng, ngưng bú mẹ và thay bằng sữa công thức Pregestimil Lipid. Tại đây, bé được làm lại xét nghiệm gen và ghi nhận kết quả gen dị hợp tử đột biến c.851-854de14, dị hợp tử đột biến c.1638dup23. Chẩn đoán xác định là Rối loạn chuyển hóa Citrin. Sau 5 ngày điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương bé được xuất viện với lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng về bình thường. Hiện tại bé đã được hơn 14 tháng tuổi, cân nặng 15 kg, đi , bắt đầu nói được vài từ, tập đi chập chững

và tái khám theo lịch hẹn của bệnh viện. Tuy nhiên bé vẫn phải sử dụng các chế phẩm sữa Pregestimil, thuốc hỗ trợ chức năng gan, vitamin E và ăn dặm theo chế độ dinh dưỡng do bác sĩ yêu cầu.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh lý rối loạn chuyển hoá ở trẻ sơ sinh tuy là bệnh hiếm gặp, nhưng rất khó chẩn đoán ở giai đoạn đầu. Em bé sau sanh thường chưa có biểu hiện đặc biệt, và các thăm khám cũng như xét nghiệm cận lâm sàng thường cho kết quả bình thường. Việc thận trọng ngay từ những bước đầu là rất quan trọng. Trong trường hợp ở đây, các thăm khám lâm sàng cũng như xét nghiệm đều cho kết quả gần như bình thường. Việc thận trọng này rất cần thiết để hạn chế các rủi ro có thể xảy ra cho bé nếu bé thật sự bị bệnh lý rối loạn chuyển hoá bẩm sinh. Hiện tại bệnh lý rối loạn chuyển hoá chu trình ure đã được biết đến, điều trị chủ yếu là hỗ trợ và hạn chế các đợt bùng phát cấp tính tăng citrullin máu type II ở người lớn và đã có sản phẩm sữa hỗ trợ dành cho loại bệnh này như chế phẩm sữa có chuỗi triglycerid chuỗi trung bình (MCT), sữa free lactose, đạm đậu nành, điều trị hỗ trợ như bổ sung Arginin, carnitin và các vitamin tan trong dầu (A, D, E, K) Tuy nhiên việc nuôi dưỡng bé về sau cần có sự tham gia của các chuyên gia dinh dưỡng và chuyên gia tiêu hóa gan mật.

V. KẾT LUẬN

Phát hiện bệnh lý rối loạn chuyển hoá thiếu hụt Citrin thật sự không quá khó, nhưng đòi hỏi sự cẩn thận và tầm soát tốt cũng như thận trọng trong điều trị. Theo nghiên cứu của tác giả Vũ Chí Dũng báo cáo 2014, Thiếu hụt chuyển hóa của chu trình urea chiếm 13,2%. Đây là bệnh lý rất hay gặp trong bệnh lý gan mật trẻ em, 42-51,1% không rõ nguyên nhân. Trước đây, gia đình có trẻ bị mắc phải bệnh lý này thường không được tầm soát trước nên trẻ bị tử vong trước đó mà chúng ta chưa tìm được nguyên nhân có thể do bệnh lý rối loạn chuyển hoá bẩm sinh. Việc tầm soát tuy không quá phức tạp nhưng đòi hỏi sự cẩn trọng và nên nghĩ đến, đặc biệt là khi trẻ có tình trạng vàng da ứ mật. Thông qua báo cáo trường hợp bệnh này nhằm gióng lên hồi chuông cảnh báo các bệnh lý rối loạn chuyển hoá có thể có ở trẻ mà thường khi tử vong tại bệnh viện, được chẩn đoán là chết chưa rõ nguyên nhân, nhiễm trùng huyết nặng.... Rất mong chương trình tầm soát các bệnh lý rối loạn chuyển hoá bẩm sinh có thể được triển khai và được thực hiện một cách rộng rãi cho tất cả các trẻ được sinh ra tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Trung ương (2018) “Thiếu hụt Citrin ở trẻ em”, Hướng dẫn chẩn đoán bệnh trẻ em, 984-989.
2. Nguyễn Phạm Ánh Hoa và cộng sự (2009) “Vàng da ứ mật kéo dài do thiếu hụt Citrin ở trẻ em”.
3. Vũ Chí Dũng và cộng sự (2014), “Sàng lọc sơ sinh nguy cơ cao và chẩn đoán các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh acid amin, acid hữu cơ và acid béo trong 9 năm tại Bệnh viện Nhi trung ương”, Hội nghị Sản phụ khoa Việt – Pháp 2014, 93-95.
4. Johannes Häberle, Vicente Rubio. Disorders of the Urea Cycle and Related Enzymes. In: Inborn Metabolic Diseases. 6th 2016: 295-307.
5. Saheki T, Song YZ (2017) “Citrin Deficiency”, Updated: August 10, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>.

KHẢO SÁT KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI NGÀY 5 TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Trần Ngọc Thảo¹, Quách Tố Loan²,

Nguyễn Thị Thanh Ngân³, Dương Thị Thanh Xuân⁴

¹ Bác sĩ chuyên khoa I, khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ Sản TP. Cần Thơ

² Dược sĩ chuyên khoa II, khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ Sản TP. Cần Thơ

³ Bác sĩ, khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ Sản TP. Cần Thơ

⁴ Cử nhân Công nghệ Sinh học, khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ Sản TP. Cần Thơ

TÓM TẮT

Kỹ thuật nuôi cấy phôi nang và chuyển phôi ngày 5 mới được áp dụng bắt đầu từ năm 2019 tại khoa Hỗ trợ Sinh sản Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ. Hiệu quả của chuyển phôi ngày 5 là kết cục đáng quan tâm khi ứng dụng kỹ thuật này. Với thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang thu thập dữ liệu trên 111 người bệnh tham gia điều trị từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2021 thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ; đề tài thu được kết quả như sau:

Tỷ lệ người bệnh có thai lâm tỏ là 54,05%, tỷ lệ thai lâm sàng là 51,35%, tỷ lệ đa thai/ thai lâm tỏ là 21,67%, tỷ lệ thai ngoài tử cung là 1,67%.

Phân tích trên nhóm chuyển phôi độ I, độ II, tỷ lệ có thai tương ứng là 59,77% (thai sinh hóa), 57,47% (thai lâm tỏ), 39,08% (thai lâm sàng).

Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả chuyển phôi ngày 5, ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi vợ tham gia nghiên cứu, giá trị AFC và E2 ngày trigger, chất lượng phôi chuyển với hiệu quả chuyển phôi ngày 5 với hiệu quả chuyển phôi ngày 5.

Dựa trên kết quả ghi nhận, đề tài đề xuất sử dụng tỷ lệ thành công khi thực hiện nuôi cấy phôi nang và chuyển phôi ngày 5 để phục vụ cho công tác truyền thông về hiệu quả và chất lượng của khoa hỗ trợ sinh sản. Đồng thời, cần nghiên cứu thêm với số lượng cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ mối quan hệ giữa các giá trị về thể trạng, FSH, giá trị E2 ngày trigger và chất lượng phôi chuyển với hiệu quả chuyển phôi ngày 5

Từ khóa: IVF chuyển phôi ngày 5, tỷ lệ thành công chuyển phôi ngày 5, nuôi cấy phôi nang.

SURVEY ON BLASTOCYST TRANSFER AT CAN THO CITY'S OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

*Trần Ngọc Thảo¹, Quách Tố Loan²,
Nguyễn Thị Thanh Ngân³, Dương Thị Thanh Xuân⁴*

¹ Can Tho Gynecology and Obstetrics Hospital

² Can Tho Gynecology and Obstetrics Hospital

³ Can Tho Gynecology and Obstetrics Hospital

⁴ Can Tho Gynecology and Obstetrics Hospital

ABSTRACT

Blastocyst culture and Blastocyst transfer have been applied since 2019 at Reproductive Assisted Department of Can Tho City's Obstetrics and Gynecology Hospital. The effectiveness of day 5 embryo transfer is an important outcome when applying this technique. This cross-sectional descriptive study was performed from April 2020 to April 2021. A total of 116 blastocyst transfer cycles were included.

The percentage of patients with implantation pregnancy was 54.05%, the clinical pregnancy rate was 51.35%, the multiple pregnancy/implantation pregnancy rate was 21.67%, the ectopic pregnancy rate was 1.67%.

With the transfers of embryo grade I, grade II, the results were 59.77% (biochemical pregnancy), 57.47% (implantation pregnancy), 39.08% (clinical pregnancy).

The results of analysis reveal that there are statistically significant differences between the age of the wives participating in the study, AFC and E2 values on the trigger day, the quality of the embryos transferred and the efficiency of the embryo transfer. With the results achieved, Reproductive Assisted Department can use them to serve the marketing of day 5 embryo transfer and culture. At the same time, further research is needed with a larger sample size to clarify the relationship between the values of physical condition, FSH, E2 value on trigger day, embryo transfer quality and the efficiency of day 5 embryo transfer.

Key-words: IVF blastocyst transfer, success rate of blastocyst transfer, blastocyst cultur

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiếm muộn trong những năm gần đây là một vấn đề gây nên nhiều nỗi trăn trở cho các cặp vợ chồng. Sự thay đổi lối sống, ảnh hưởng của công việc, dinh dưỡng, môi trường, việc kết hôn muộn hay những yếu tố khách quan khác đã làm ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Vấn đề hiếm muộn cũng là một gánh nặng của ngành y tế Việt Nam, ảnh hưởng đến khoảng 15-20% các cặp vợ chồng ở độ tuổi sinh sản.

Cùng với sự phát triển của kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm, nhiều kỹ thuật phụ trợ khác cũng phát triển theo, một trong các kỹ thuật hỗ trợ cho kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm là kỹ thuật nuôi cấy phôi đến giai đoạn phôi nang. Sự cải tiến trong môi trường nuôi cấy cũng như kỹ thuật trữ rã cho phép nuôi cấy phôi dài ngày lên giai đoạn phôi nang và chuyển phôi trữ với hiệu quả cao. Phôi nang thường được hình thành vào ngày 5 sau khi thụ tinh. Nhiều nghiên cứu cho thấy nuôi cấy đến giai đoạn phôi nang giúp nâng cao được tỷ lệ làm tổ lên đến 50-60% [9], đồng thời tạo điều kiện cho việc phân tích nhiễm sắc thể.

Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ được thành lập từ năm 2014. Đơn nguyên hiếm muộn được thành lập vào năm 2010, và đổi thành khoa Hỗ trợ Sinh sản trực thuộc Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ từ năm 2018. Trước đây, tại khoa Hỗ trợ Sinh sản, người bệnh được chỉ định thụ tinh ống nghiệm sẽ tham gia nuôi cấy và chuyển phôi ngày 3. Kỹ thuật nuôi cấy phôi ngày nang và chuyển phôi ngày 5 mới được áp dụng bắt đầu từ năm 2019.

Hiệu quả chuyển phôi ngày 5 đã được nghiên cứu nhiều trên thế giới và tại Việt Nam [3], [4], tuy nhiên tỷ lệ có thai lâm sàng vẫn có sự khác biệt giữa các trung tâm điều trị hiếm muộn. Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ hiện nay đang hướng tới chỉ định rộng rãi nuôi phôi ngày 5 và trữ phôi và chuyển phôi theo top (đơn hoặc đa phôi) tùy theo kết quả nuôi cấy phôi, chỉ định của bác sĩ và nguyện vọng của bệnh nhân. Do đây là kỹ thuật mới đối với bệnh viện, vì vậy hiệu quả của chuyển phôi ngày 5 là kết cục đáng quan tâm khi ứng dụng kỹ thuật này. Đề tài này được thực hiện với mục tiêu sau (1) mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các trường hợp điều trị hiếm muộn bằng phương pháp IVF chuyển phôi ngày 5, (2) đánh giá tỷ lệ có thai và khảo sát các yếu tố liên quan kết quả điều trị hiếm muộn bằng phương pháp IVF chuyển phôi ngày 5.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được điều trị hiếm muộn bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản của Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2021.

2.1.1 Tiêu chuẩn nhận vào nhóm nghiên cứu

- Tuổi vợ ≥ 18 tuổi và <40 tuổi.
- Người bệnh đồng ý thực hiện thụ tinh ống nghiệm nuôi phôi ngày 5.
- Người bệnh có số lần điều trị hiếm muộn bằng phương pháp IVF trước đó ≤ 2 lần.
- Người bệnh được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH đối vận
- Chuyển ≤ 2 phôi ngày 5 (bao gồm cả chuyển phôi trữ và chuyển phôi tươi)

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh tham gia chu kỳ xin cho noãn.
- Chu kỳ có sử dụng các kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ
- Người bệnh có các bệnh lý bất thường về tử cung.
- Người bệnh vô sinh không rõ nguyên nhân

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu theo dạng nghiên cứu cắt ngang mô tả với cỡ mẫu là 111.

Tại Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ, từ ngày 01/04/2020 đến 01/04/2021, các bệnh nhân hiếm muộn đến điều trị hiếm muộn, nếu có chỉ định thực hiện IVF chuyển phôi ngày 5 sẽ được tư vấn thủ tục, kích trứng, chọc hút, thụ tinh, chọn phôi, chuẩn bị niêm mạc tử cung và chuyển. Các trường hợp được chọn thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

2.2.2 Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng: tuổi, chỉ số khối cơ thể, loại hiếm muộn, nguyên nhân hiếm muộn, số chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm.

Đặc điểm cận lâm sàng: định lượng AMH, AFC, FSH ngày 2 vòng kinh, định lượng Estradiol ngày trigger

Đặc điểm quá trình thực hiện chuyển phôi: lần chuyển phôi, độ dày nội mạc tử cung, chất lượng phôi, đánh giá catheter sau chuyển, kết quả thai.

2.2.3 Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được thu thập, mã hóa và nhập liệu bằng Excel 2013. Xử lý dữ liệu bằng SPSS 20.0. Sử dụng kiểm định thống kê chi bình phương, T-test và kiểm Mann_Whitney trong SPSS 16.0 để phân tích mối tương quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các trường hợp chuyển phôi ngày 5

3.1.1 Đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng mẫu nghiên cứu		n	%
Tuổi	< 35 tuổi	72	64,86%
	≥ 35 tuổi	39	35,14%
Thể trạng (BMI)	BMI < 18	4	3,60%
	18 ≤ BMI < 23	52	46,85%
	23 ≤ BMI < 30	46	41,44%
	BMI ≥ 30	9	8,11%
Phân loại vô sinh	Nguyên phát	68	61,26%
	Thứ phát	43	38,74%
Nguyên nhân vô sinh	1. Do chồng	25	22,52%
	2. Do vợ	41	36,94%
	3. Do cả hai	45	40,54%
Số chu kỳ IVF	1. IVF lần đầu	99	89,19%
	2. IVF lần thứ 2	12	10,81%
Số lần thất bại trong chu kỳ chuyển phôi ngày 5 trước đó (GTTB ± DLC)		0,18 ± 0,41	

- Về tuổi, trong 111 người tham gia nghiên cứu, có 72 người có độ tuổi < 35, chiếm 64, 86%, và có 39 có độ tuổi ≥ 35, chiếm 35,14%%.

- Về thể trạng, mẫu nghiên cứu có 4 người có BMI <18, chiếm tỷ lệ 1,6%; có 52 người có BMI nằm trong khoảng 18 ≤ BMI < 23, chiếm tỷ lệ 46,85%; có 46 người có BMI nằm trong khoảng 23 ≤ BMI < 30, chiếm tỷ lệ 41,44%; có 9 người có BMI ≥ 30, chiếm tỷ lệ 8,11%,

- Phân tích đặc điểm phân loại vô sinh của nhóm nghiên cứu, ta thấy có 68 trường hợp là vô sinh nguyên phát, chiếm tỷ lệ 61,26%, có 42 trường hợp là vô sinh thứ phát chiếm tỷ lệ 38,74%.

- Phân tích về nguyên nhân vô sinh, có 25 trường hợp vô sinh do chồng chiếm tỷ lệ 22,52%; có 41 trường hợp vô sinh do vợ chiếm tỷ lệ 36,94%; có 45 trường hợp vô sinh do cả hai chiếm tỷ lệ 40,54%.

- Về số chu kỳ IVF đã thực hiện trước đó của mẫu nghiên cứu được phân thành 2 nhóm, ở nhóm thực hiện IVF lần đầu có 99 trường hợp, chiếm tỷ lệ 89,19%, nhóm thực hiện IVF lần 2 có 12 trường hợp, chiếm 10,81%.

- Về số lần thất bại trong chu kỳ chuyển phôi ngày 5 trước đó, mẫu nghiên cứu có giá trị trung bình là $0,18 \pm 0,41$.

3.1.2 Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu		n	%
AMH (GTTB $\pm$ DLC)		5.44 $\pm$ 4.383	
AFC (GTTB $\pm$ DLC)		16.28 $\pm$ 8,013	
FSH	1. FSH < 10 mIU/ml	110	99,1%
	2. FSH $\geq$ 10 mIU/ml	01	0,9%
E2 ngày trigger	1. < 6000 pg/ml	75	67,57%
	2. $\geq$ 6000 pg/ml	36	32,43%

Phân tích đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu ta thấy:

- Giá trị trung bình AMH của mẫu nghiên cứu là 5.44 ± 4.383 .
- Giá trị trung bình AFC của mẫu nghiên cứu là $16.28 \pm 8,013$
- Phân tích đặc điểm về giá trị FSH đo được vào ngày 2-3 của chu kỳ kinh của mẫu nghiên cứu, có 110 trường hợp có FSH < mIU/ml, chiếm 99,1%, chỉ có 1 trường hợp có FSH $\geq$ 10 mIU/ml, chiếm 0,9%
- Phân tích về giá trị Estradiol đo được vào ngày tiêm thuốc trưởng thành noãn_ E2 ngày trigger, có 75 trường hợp có E2 < 6000 pg/ml, chiếm 67,57%, có 36 trường hợp có E2 $\geq$ 6000 pg/ml, chiếm 32,43%.

3.2 Đánh giá tỷ lệ có thai và các yếu tố liên quan đến hiệu quả chuyển phôi

3.2.1 Tỷ lệ thai

Kết quả	Không có thai	Tỷ lệ %	Có thai	Tỷ lệ %
Thai sinh hóa	48	43,24	63	56,76
Thai làm tổ	51	45,95	60	59,77
Thai lâm sàng	54	48,65	57	51,35

Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng người bệnh có thai sinh hóa sau điều trị là 63 người, chiếm tỷ lệ 56,76%, số lượng người bệnh không có thai sinh hóa sau điều trị là 48 người, chiếm tỷ lệ 43,24%

Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng người bệnh có thai làm tổ sau điều trị là 60 người, chiếm tỷ lệ 54,05%, số lượng người bệnh không có thai làm tổ sau điều trị là 51 người, chiếm tỷ lệ 45,95%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng người bệnh có thai lâm sàng sau điều trị là 57 người, chiếm tỷ lệ 51,35%, số lượng người bệnh không có thai lâm sàng sau điều trị là 54 người, chiếm tỷ lệ 48,65%.

3.3 Khảo sát các yếu tố liên quan đến hiệu quả chuyển phôi ngày 5

3.3.1 Mối liên quan giữa các yếu tố về đặc điểm lâm sàng đến hiệu quả chuyển phôi ngày 5

Tuổi	Không có thai (n=51)	Có thai làm tổ (n=60)	OR (95% CI)	P
< 35 tuổi	28 (38,9%)	44 (61,1%)	0,024 (0.007- 0.083)	<0,05 [#]
≥ 35 tuổi	23 (59,0%)	16 (41,0%)		
[#] kiểm định bằng Chi-square ²				

Nhận xét

Tuổi vợ tham gia nghiên cứu có 2 giá trị là < 35 tuổi và ≥ 35 tuổi. Hiệu quả chuyển phôi ngày 5 có 2 giá trị là có thai làm tổ và không có thai làm tổ. Ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi vợ tham gia nghiên cứu với hiệu quả chuyển phôi ngày 5, $p < 0,05$ và $OR = 0,024$.

3.3.2 Mối liên quan giữa các yếu tố về đặc điểm cận lâm sàng đến hiệu quả chuyển phôi ngày 5

Đặc điểm mẫu nghiên cứu	Không có thai (n=51)	Có thai làm tổ (n=60)	OR (95% CI)	p
AFC	13,49 ± 6,851	18,65 ± 8,215		<0,001 ^β

- Ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giá trị AFC với hiệu quả chuyển phôi ngày 5 với mức ý nghĩa quan sát $p < 0,001$.

3.3.3 Mối liên quan giữa các yếu tố liên quan đến quá trình thực hiện chuyển phôi đến hiệu quả chuyển phôi ngày 5

	Đặc điểm mẫu nghiên cứu	Không có thai (n=51)	Có thai làm tổ (n=60)	p	OR (95% CI)
Chất lượng phôi chuyển	+ Có ít nhất 1 phôi độ I	9 (25,7%)	26 (74,3%)	<0,005 [#]	0,280 (0,116-0,677)
	+ Không có phôi độ I	42 (55,3%)	34 (44,7%)		
Vị trí đặt catheter	Từ 1,0 cm đến <1,5cm	13 (41,9%)	18 (58,1%)	0,598 [#]	0,798 (0,345-1,844)
	Từ 1,5 cm đến 2,0 cm	38 (47,5%)	42 (52,5%)		
Catheter sau chuyển phôi	+ Không có máu	34 (41,5%)	48 (58,5%)	0,111 [#]	0,500 (0,212-1,181)
	+ Có máu	17 (58,6%)	12 (41,4%)		
# kiểm định bằng Chi-square 2					

Nhận xét

- Chất lượng phôi chuyển có 2 giá trị là có ít nhất 1 phôi độ I và không có phôi độ I. Hiệu quả chuyển phôi ngày 5 có 2 giá trị là có thai làm tổ và không có thai làm tổ. Ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng phôi chuyển với hiệu quả chuyển phôi ngày 5, $p < 0,001$, OR=0,280.

- Vị trí đặt catheter có 2 giá trị là từ 1,5 cm đến 2,0 cm và từ 1,5 cm đến 2,0 cm. Hiệu quả chuyển phôi ngày 5 có 2 giá trị là có thai làm tổ và không có thai làm tổ. Chưa ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng phôi chuyển với hiệu quả chuyển phôi ngày 5, $p=0,598$, $OR=0,798$.

- Về đặc điểm máu trên catheter sau chuyển phôi có 2 giá trị là có máu và không có máu. Hiệu quả chuyển phôi ngày 5 có 2 giá trị là có thai làm tổ và không có thai làm tổ. Chưa ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng phôi chuyển với hiệu quả chuyển phôi ngày 5, $p=0,111$, $OR=0,500$.

IV. BÀN LUẬN

Trong 111 người bệnh tham gia điều trị hiếm muộn bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản của Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2021, số lượng người bệnh có thai sinh hóa sau điều trị là 63 người, chiếm tỷ lệ 56,76%. Tỷ lệ này cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Minh Tâm (52%) [5] và thấp hơn so với kết quả của tác giả Lê Thị Phương Lan (57,3-58,2%) [6]. Ở nghiên cứu của tác giả Lê Thị Phương Lan, các đối tượng tham gia nghiên cứu đều <35 tuổi, vì vậy tỷ lệ thành công cao hơn [6].

Trong 111 người bệnh tham gia điều trị hiếm muộn bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản của Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2021, số lượng người bệnh có thai làm tổ sau điều trị là 60 người, chiếm tỷ lệ 54,05%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Bích và cộng sự (44,89%) [1].

Trong 111 người bệnh tham gia điều trị hiếm muộn bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản của Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2021, số lượng người bệnh có thai lâm sàng sau điều trị là 54 người, chiếm tỷ lệ 48,65%. Tỷ lệ này cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Minh Tâm (44%) [5], tác giả Nguyễn Thị Minh Khai (42,85%) [3], và tác giả Lê Thị Phương Lan (44%-46,3%) [6]. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Bích và cộng sự (56,4%) [3], do trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Bích, các đối tượng tham gia nghiên cứu đều < 36 tuổi và tỷ lệ có thai là tỷ lệ cộng dồn của các lần chuyển phôi (>3 chu kỳ chuyển phôi), còn nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản TPCT đánh giá hiệu quả chuyển phôi ngày 5 chỉ ở 1 chu kỳ chuyển phôi.

Trong 60 người bệnh có thai làm tổ sau điều trị hiếm muộn bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản của Bệnh viện Phụ Sản Cần Thơ từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2021, số lượng người có thai ngoài tử cung sau điều trị là 01 người, chiếm tỷ lệ 1,67% trong tổng số lượt người bệnh có thai làm tổ. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Hồ Sỹ Hùng (2,7%) [2].

- Ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi vợ tham gia nghiên cứu với hiệu quả chuyển phôi ngày 5, $p < 0,05$ và $OR = 0,024$. Nhóm có tuổi vợ < 35 tuổi có tỷ lệ thành công (có thai làm tổ) cao hơn nhóm có ≥ 35 tuổi. Theo dữ liệu từ Hiệp hội Công nghệ Hỗ trợ Sinh Sản, tỷ lệ 1 trẻ sinh sống ở 1 chu kỳ lấy trứng của phụ nữ dưới 35 tuổi là 55,6%, và giảm dần theo tuổi, ở tuổi từ 35 -37, tỷ lệ này còn 40,8%, ở tuổi từ 38 -40, tỷ lệ này còn 26,8%, ở tuổi từ 41-42, tỷ lệ này còn 12,6%, và giảm còn 3,9% cho người từ 43 tuổi trở lên. Kết quả nghiên cứu phù hợp với dữ liệu chung của Hiệp hội Công nghệ Hỗ trợ Sinh Sản.

- Ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giá trị AFC với hiệu quả chuyển phôi ngày 5 với mức ý nghĩa quan sát $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện phụ sản cho thấy nhóm có thai có giá trị AFC ($18,65 \pm 8,215$) cao hơn so với nhóm không có thai ($13,49 \pm 6,851$). Kết quả nghiên cứu này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu của Liao và cộng sự (2019) và Vrontikis A và cộng sự (2010) [9].

- Giá trị Estradiol đo được vào ngày tiêm thuốc trưởng thành noãn_ E2 ngày trigger có 2 giá trị là $E2 < 6000$ pg/ml và $E2 \geq 6000$ pg/ml. Ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giá trị E2 ngày trigger với hiệu quả chuyển phôi ngày 5, $p < 0,05$, $OR = 3,135$.

- Chất lượng phôi chuyển có 2 giá trị là có ít nhất 1 phôi độ I và không có phôi độ I. Ghi nhận liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng phôi chuyển với hiệu quả chuyển phôi ngày 5, $p < 0,001$, $OR = 0,343$.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu “**Khảo sát kết quả chuyển phôi ngày 5 tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ**” được thực hiện từ tháng 04 năm 2020 đến tháng 04 năm 2021 cho thấy tỷ lệ người bệnh có thai làm tổ là 54,05%, tỷ lệ thai lâm sàng là 51,35%, tỷ lệ đa thai/ thai làm tổ là 21,67%, tỷ lệ thai ngoài tử cung là 1,67%.

Phân tích trên nhóm chuyển phôi độ I, độ II, tỷ lệ có thai tương ứng là 59,77% (thai sinh hóa), 57,47% (thai làm tổ), 39,08% (thai lâm sàng).

Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả chuyển phôi ngày 5, ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi vợ tham gia nghiên cứu, giá trị AFC và E2 ngày trigger, chất lượng phôi chuyển với hiệu quả chuyển phôi ngày 5 với hiệu quả chuyển phôi ngày 5.

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố khác lên kết quả chuyển phôi ngày 5.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Bích, Nguyễn Trần Lan Thanh, Phạm Thiếu Quân, (2018), “So sánh tỷ lệ trẻ sinh sống cộng dồn từ chu kỳ chuyển phôi trữ giai đoạn phân chia ngày 3 với giai đoạn phôi nang: một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu”, *Tài liệu hội nghị IVF Expert Meeting 14*, Đà Nẵng
2. Hồ Sĩ Hùng (2018), “ So sánh kết quả thai kỳ giữa chuyển phôi đông lạnh và phôi tươi”, *Tài liệu hội nghị IVF Expert Meeting 14*, Đà Nẵng
3. Nguyễn Thị Minh Khai (2017), "Đánh giá hiệu quả chuyển phôi trữ đông cho bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm tại bệnh viện phụ sản trung ương", Luận án tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.
4. Phan Thị Thanh Lan, N.V.T., Vũ Văn Tâm (2015), "Đánh giá chất lượng phôi sau rã đông và tỷ lệ có thai sau chuyển phôi ngày 2- ngày 3 đông lạnh theo phương pháp thủy tinh hóa", *Tạp chí nghiên cứu y học*. 95(3), 15-22.
5. Lê Minh Tâm, Nguyễn Thị Thái Thanh, Cao Ngọc Thành (2015), “Nghiên cứu hiệu quả nuôi cấy phôi nang trong thụ tinh ống nghiệm”, *Tạp chí phụ sản* tập 13 số 1 (2015).
6. Lê Thị Phương Lan, Diêm Thi Yến, Trần Thị Kim Liên (2018), “Hiệu quả sử dụng phối hợp Oestrogel – A Transdermal Estrogen chuẩn bị niêm mạc tử cung cho các trường hợp chuyển phôi trữ”, *Tài liệu hội nghị IVF Expert Meeting 14*, Đà Nẵng
7. Alpha Scientists in Reproductive M. and Embryology E.S.I.G.o. (2011), "The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting", *Hum Reprod*. 26(6), 1270-83.

8. Anh, B. H., Tien, N. V., & Toan, N. V. (2010), "Infertility prevalence and risk factors in Vietnam", *Journal Reproductions medizine and Endokrinologie*, 7(4), 284.
9. Liao, ShuJie MDa; Xiong, et al. (2019), "Prediction of in vitro fertilization outcome at different antral follicle count thresholds combined with female age, female cause of infertility, and ovarian response in a prospective cohort of 8269 women", *Medicine*: October 2019 - Volume 98 - Issue 41.
10. Lundin K., Bergh C., and Hardarson T. (2001), "Early embryo cleavage is a strong indicator of embryo quality in human IVF", *Hum Reprod*, 16(12), 2652-7.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ THAI LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN PHỤ NỮ CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2021

Nguyễn Thị Thanh Dung*

Bệnh viện Phụ sản Thành Phố Cần Thơ,

*Email: bsdung.ntt@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN) biểu hiện triệu chứng rất đa dạng, bao gồm rối loạn nội tiết, mụn trứng cá, rậm lông, kinh nguyệt bất thường và hiếm muộn, gây ra bởi sự dư thừa androgen và các chu kỳ kinh nguyệt không phóng noãn.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ có thai lâm sàng, tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả các phụ nữ vô sinh được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang theo Rotterdam (2003) có chỉ định thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm, đến khám và điều trị tại Khoa Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ từ tháng 4/2021 đến tháng 9/2021.

Kết quả nghiên cứu: Số trường hợp có $\beta\text{hCG} \geq 25\text{mIU/ml}$ là 59 trường hợp chiếm 62,1%. Số lượng có thai lâm sàng chiếm 57,9%, không có thai lâm sàng chiếm 42,1%. Số lượng thai lâm sàng ≥ 2 thai là 21 trường hợp chiếm 38,2%. Có 02 trường hợp sảy thai chiếm 2,1%. Đặc điểm vô sinh nguyên phát là 56 trường hợp chiếm 58,9%, còn thứ phát là 39 trường hợp chiếm 41,1%. Số người có kinh không đều chiếm 71,6%. Số lượng người không có đặc điểm cường androgen chiếm 83,2%. Nồng độ AMH trung bình trong nghiên cứu là $6,8 \pm 4,4$.

Kết luận: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai lâm sàng ở các đặc điểm như triệu chứng cường androgen, Số nang noãn chọc hút, số phôi chuyển vào buồng tử cung... ở nhóm phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang, cần thực hiện trên cỡ mẫu lớn hơn để có độ tin cậy cao hơn.

Từ khóa: Hội chứng buồng trứng đa nang, Thụ tinh trong ống nghiệm, Tỷ lệ thai lâm sàng.

STUDY ON CLINICAL PREGNANCY RATE AND FACTORS RELATED TO WOMEN WITH PCOS ON ASSISTED REPRODUCTIVE IN CAN THO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Nguyen Thi Thanh Dung*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

ABSTRACT

Background: PCOS presents with a wide variety of symptoms, including endocrine disorders, acne, hirsutism, menstrual irregularities and infertility, caused by androgen excess and cycles. non-ovulatory menstruation.

Objectives: The clinical pregnancy rate, Clinical, Subclinical characteristics and Evaluated.

Materials and methods: All infertile women diagnosed with polycystic ovary syndrome according to Rotterdam (2003) who are indicated for IVF in Can Tho City Obstetrics and Gynecology Hospital from April 2021 to September 2021.

Results: The number of cases with $\beta\text{hCG} \geq 25\text{mIU/ml}$ was 59 cases, accounting for 62.1%. The number of clinical pregnancy accounted for 57.9%, not pregnancy accounted for 42.1%. The number of clinical pregnancies with ≥ 2 pregnancies was 21 cases, accounting for 38.2%. There were 02 cases of miscarriage, accounting for 2.1%. Characteristics of primary infertility are 56 cases, accounting for 58.9%, and secondary infertility cases are 39 cases, accounting for 41.1%. The number of people with irregular periods accounted for 71.6%. The number of people without hyperandrogen characteristics accounted for 83.2%. The average concentration of AMH in the study was 6.8 ± 4.4 .

Conclusion: There wasn't different in the clinical pregnancy rate at specific points such as androgen certificate, number of follicles, number of embryo transferred into the uterus...Which should be performed on a larger sample size for greater confidence.

Keywords: PCOS, IVF, clinical pregnancy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang biểu hiện triệu chứng rất đa dạng, bao gồm rối loạn nội tiết, mụn trứng cá, rậm lông, kinh nguyệt bất thường và hiếm muộn, gây ra bởi sự dư thừa androgen và các chu kỳ kinh nguyệt không phóng noãn[1]. Với các đối tượng này, độ tuổi càng lớn thì việc mang thai càng gặp nhiều khó khăn, vì thế phụ nữ nên thăm khám sớm để được chỉ định phương pháp điều trị hiệu quả[2]. Trong đó, theo y văn, thụ tinh ống nghiệm được xem là phương pháp hỗ trợ sinh sản cuối cùng và hiện đại nhất ở thời điểm hiện tại cho các trường hợp vô sinh bởi buồng trứng đa nang[2]. Vì thế việc phát hiện sớm những triệu chứng hội chứng buồng trứng đa nang và đánh giá tỷ lệ thành công khi có kết quả thai lâm sàng đối với các trường hợp có thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm, sẽ giúp bác sĩ có chứng cứ để đánh giá hiệu quả thành công của phương pháp điều trị. Vì những lý do cần thiết vừa nêu trên nên chúng tôi tiến hành: *“Nghiên cứu tỷ lệ thai lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ năm 2021”*. Với mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ có thai lâm sàng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ năm 2021
2. Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến thai lâm sàng ở phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ năm 2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các phụ nữ vô sinh được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang theo Rotterdam (2003)[10] có chỉ định thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm đến khám và điều trị tại Khoa Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ từ tháng 4/2021 đến tháng 9/2021 thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ như sau.

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tuổi từ 18-42 tuổi, hội chứng buồng trứng đa nang, thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ:

- Phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung, dị dạng buồng tử cung
- Phụ nữ bị u nang buồng trứng, tiền căn phẫu thuật buồng trứng trước đó

- Phụ nữ được chẩn đoán suy buồng trứng
- Các trường hợp xin hoặc cho hoãn
- Phụ nữ bị rối loạn tâm thần hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang
- **Cỡ mẫu:** Tính theo công thức: $n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$ Trong đó: Với $\alpha = 0,05 \Rightarrow Z = 1,96$

Nghiên cứu của Rong Yu(2012)[13] là 44,2 %. Chúng tôi lấy $p = 0,442$

d: sai số chọn $d = 0,1$. Ta lấy $n = 95$

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện: tất cả các phụ nữ vô sinh được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang theo Rotterdam (2003)[15] có chỉ định thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm đến khám và điều trị tại Khoa Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ tại thông qua bộ câu hỏi phù hợp với mục tiêu nghiên cứu.

- **Nội dung nghiên cứu:** tỷ lệ thai lâm sàng, số lượng thai lâm sàng, sảy thai, phân loại vô sinh, triệu chứng cường androgen trên lâm sàng, chỉ định thụ tinh trong ống nghiệm, buồng trứng đa nang trên siêu âm, số nang noãn đếm được trên siêu âm, số lượng phôi ngày 3, số lượng phôi ngày 5.

- Sau khi hoàn tất quá trình ,thu thập, số liệu sẽ được nhập vào máy tính chương trình Excel 2016 và được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 26.0 để phân tích số liệu và được mô tả bằng tần số, tỷ lệ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tỷ lệ thai lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm về lâm sàng

Đặc điểm tỷ lệ thai lâm sàng		Số lượng (n=95)	Tỷ lệ (%)
Tỷ lệ thai lâm sàng	Có	55	57,9
	Không	40	42,1
		Số lượng (n=55)	Tỷ lệ (%)
Số lượng thai lâm sàng	1 thai	34	61,8
	≥ 2 thai	21	38,2
Sảy thai	Có	2	2,1
	Không	53	97,9

Số lượng có thai lâm sàng là 55 trường hợp chiếm 57,9%, còn 40 trường hợp còn lại không có thai lâm sàng chiếm 42,1%. Số lượng thai lâm sàng ≥ 2 thai là 21 trường hợp chiếm 38,2%. Có 02 trường hợp sảy thai chiếm 2,1%

3.2 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố liên quan

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng (n=95)	Tỷ lệ (%)
Thời gian mong con	< 2 năm	7	7,4
	≥ 2 năm	88	92,6
vô sinh	Nguyên phát	56	58,9
	Thứ phát	39	41,1
Đặc điểm cường androgen	Có	16	16,8
	Không	79	83,2
Chỉ định TTTON	Ống dẫn trứng	16	16,8
	Gây phóng noãn thất bại	66	69,5
	Yếu tố nam	10	10,5
	Lạc nội mạc tử cung	3	3,2
Số nang noãn trên siêu âm	<20	52	54,7
	≥ 20	43	45,3
Số nang noãn chọc hút	<20 noãn	52	54,7
	≥ 20 noãn	43	45,3

Số lượng phụ nữ có thời gian mong con <2 năm là 7 trường hợp chiếm 7,4%, số mong con từ 2 năm trở lên chiếm 92,6%. Số phụ nữ có đặc điểm vô sinh nguyên phát là 56 trường hợp chiếm 58,9%, còn thứ phát là 39 trường hợp chiếm 41,1%. Số lượng người không có đặc điểm cường androgen là 79 chiếm 83,2%.

Số trường hợp nguyên nhân của chỉ định thụ tinh trong ống nghiệm chiếm nhiều nhất với 69,5% với 66 trường hợp, thấp nhất là lạc nội mạc tử cung với 3 trường hợp chiếm 3,2%. Số nang noãn trên siêu âm ≥ 20 nang chiếm 45,3%. Số nang noãn chọc hút <20 noãn là 52 trường hợp chiếm 54,7%.

Bảng 3. Yếu tố liên quan

Biến	OR (95%CI)	P
Vô sinh	1,325(0,579-3,029)	0,505
Triệu chứng cường androgen	1,259(0,417-3,805)	0,682
Số nang noãn chọc hút	2,250(0,591-8,571)	0,226
Số phôi N3	0,382(0,069-2,125)	0,382
Số phôi N5	0,382(0,069-2,125)	0,8
Số phôi chuyển vào buồng tử cung	1,490(0,259-8,563)	0,653
Quá kích buồng trứng	1,233(0,277-5,490)	0,783

Các biến được đưa vào phân tích là vô sinh, triệu chứng cường androgen, số nang noãn chọc hút, số phôi ngày 3, số phôi ngày 5, số phôi chuyển vào buồng tử cung và tình trạng quá kích buồng trứng. Kết quả cho thấy các yếu tố này không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai lâm sàng sau TTTON ở phụ nữ HCBTDN với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm về thai lâm sàng

Số lượng có thai lâm sàng là 55 trường hợp chiếm 57,9%. Tỷ lệ của chúng tôi gần tương đương với kết quả của Hồ Ngọc Anh Vũ (2019)[9] với 56,6%. Nghiên cứu của Shalom-Paz và cộng sự [13] cho thấy kết quả thai lâm sàng là 38-45%.

Số lượng thai lâm sàng ≥ 2 thai là 21 trường hợp chiếm 38,2%. Tỷ lệ của chúng tôi gần bằng tỷ lệ song thai của Vương, L (2019)[12] với tỷ lệ song thai là 43,3%. Để giảm các biến chứng do đa thai gây ra, chính sách chuyển đơn phôi đang được khuyến nghị nhiều hơn ở các quốc gia. Ở các chu kỳ đa thai, tình trạng dị tật bẩm sinh được coi là khá phổ biến. Nghiên cứu của các tác giả (Zheng và cs, 2018)[14] đưa ra rằng đa thai từ IVF/ICSI có liên quan nhiều đến tình trạng dị tật bẩm sinh cho những đứa trẻ sinh ra.

Hai trường hợp sảy thai chiếm 3,5%. Kết quả của chúng tôi có phần tương đồng với Lê Viết Nguyên Sa (2021)[4] với 1 trường hợp chiếm 2 %. Trong y văn ghi nhận tỷ lệ sảy thai sớm khoảng 15% và sảy thai liên tiếp khoảng 1% ở nhóm thai phụ mắc PCOS. Nguyên nhân của tình trạng này có thể do hầu hết phụ nữ hiếm muộn liên quan đến PCOS đều mang thai lần đầu khi đã lớn tuổi. Ngoài ra, nồng độ LH cơ bản cao, béo phì và kháng insulin gây ảnh hưởng đến chất lượng trứng và nội mạc tử cung.

4.2 Đặc điểm về lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan của đối tượng nghiên cứu

Số lượng phụ nữ có thời gian mong con <2 năm là 7 trường hợp chiếm 7,4%, số mong con từ 2 năm trở lên chiếm 92,6%. Số phụ nữ có đặc điểm vô sinh nguyên phát là 56 trường hợp chiếm 58,9%, phụ nữ có HCBTĐN có thể rụng trứng không liên tục và do đó sẽ khó thụ thai hơn[7,8]. Số lượng người không có đặc điểm cường androgen là 79 chiếm 83,2%. Số lượng người không có đặc điểm cường androgen là 79 chiếm 83,2%. Thừa androgen có thể gây rụng lông, mụn trứng cá, tăng tiết bã nhờn, và rụng tóc do androgen (hói trán kiểu nam). Rụng lông được đặc trưng bởi thừa các lông vĩnh viễn ở các vùng phân bố giống như của nam, và thường thấy ở cằm, môi trên, quanh quầng vú và bụng dưới[5,6]. Ghi nhận nguyên nhân của chỉ định thụ tinh trong ống nghiệm chiếm nhiều nhất là do rối loạn phóng noãn với 69,5% với 66 trường hợp, thấp nhất là lạc nội mạc tử cung với 3 trường hợp chiếm 3,2%. Vương, L (2019) [12] ghi nhận 93,8% là các trường hợp gây phóng noãn thất bại. Số nang noãn chọc hút <20 noãn là 85 trường hợp chiếm 89,5%. Kết quả này phù hợp với tác giả Hồ Ngọc Anh Vũ (2019) [9] với số nang noãn chọc hút được là $15,4 \pm 5,89$ nang.

Nhóm vô sinh nguyên phát có thai lâm sàng chiếm 35,8% cao hơn so với nhóm vô sinh thứ phát trong tổng số 55 trường hợp có thai. Số người có thai lâm sàng có kèm triệu chứng cường androgen có 10 trường hợp chiếm 10,5%, số không có thai chiếm 6,3%. Sự khác biệt giữa hai nhóm này không có ý nghĩa thống kê. Số lượng nang noãn chọc hút >20 nang ở nhóm có thai lâm sàng là 4 trường hợp chiếm 4,2%. Nghiên cứu của Lê Viết Nguyên Sa (2021)[4] ghi nhận số noãn chọc hút trung bình là $23,4 \pm 11,7$ noãn. Nhóm không có thai là 6,3%. Sự khác biệt ở hai nhóm này vẫn không có ý nghĩa thống kê với $p=0,226>0,05$. Số phôi ngày 3 có số lượng >5 phôi trong nhóm có thai là 11 trường hợp chiếm 42,3%. Trong nhóm có thai lâm sàng, số phôi chuyển vào buồng tử cung ≥ 2 phôi chiếm phần lớn với 51 trường hợp chiếm 53,7%. Số chuyển ≥ 2 phôi mà không có thai chiếm 4,2%. Nhóm không có thai là 26,9%. Phôi ngày 5 có số lượng >3 phôi ở nhóm có thai lâm sàng là 36 trường hợp chiếm 52,2%. Tỷ lệ quá kích buồng trứng ở nhóm có thai lâm sàng là 5 trường hợp chiếm 5,3%. Tỷ lệ ở nhóm không có thai là 2,1%.

V. KẾT LUẬN

5.1 Tỷ lệ thai lâm sàng

Số lượng có thai lâm sàng là 55 trường hợp chiếm 57,9%. Số lượng thai lâm sàng ≥ 2 thai là 21 trường hợp chiếm 38,2%. Có 02 trường hợp sảy thai chiếm 3,5%.

5.2 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, yếu tố liên quan

Đặc điểm vô sinh nguyên phát chiếm 58,9%, còn thứ phát chiếm 41,1%. Nguyên nhân của chỉ định thụ tinh trong ống nghiệm là lạc nội mạc tử cung với 3 trường hợp chiếm 3,2%. Số nang noãn chọc hút < 20 noãn là 85 trường hợp chiếm 89,5%. Tình trạng quá kích buồng trứng chỉ có 8 trường hợp chiếm 8,4%. Số người có thai lâm sàng có kèm triệu chứng cường androgen có 10 trường hợp chiếm 10,5%, số không có thai chiếm 6,3%. ($p > 0,05$). Số lượng nang noãn chọc hút > 20 nang ở nhóm có thai lâm sàng là 4 trường hợp chiếm 4,2%. Các biến như: vô sinh, triệu chứng cường androgen, số nang noãn chọc hút, số phôi ngày 3, số phôi ngày 5, số phôi chuyển vào buồng tử cung và tình trạng quá kích buồng trứng. Kết quả cho thấy các yếu tố này không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai lâm sàng sau TTTON ở phụ nữ HCBTĐN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Âu Nhật Luân, Vương Thị Ngọc Lan(2020), *Y học sinh sản đại cương*, Nhà xuất bản Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2017), "20 năm thụ tinh trong ống nghiệm tại Việt Nam", *Y học sinh sản*(43), trang 5-6.
3. Vũ Thị Minh Phương (2015), “Nhận xét kết quả chuyển phôi đông lạnh của kỹ thuật trữ phôi ngày 2 và ngày 3 tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương”, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. Lê Viết Nguyên Sa (2021), "Ảnh hưởng của các kiểu hình Hội chứng buồng trứng đa nang khác nhau lên kết quả thụ tinh trong ống nghiệm", *Tạp chí Phụ sản* 19 (1), trang 54-60.
5. Lê Minh Tâm (2017), "Rối loạn nội tiết sinh sản ở bệnh nhân vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang", *Tạp chí Phụ sản* 15 (03), trang 119-125.
6. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh (2019), "Cải thiện triệu chứng nam hóa ở phụ nữ hội chứng buồng trứng đa nang", *Y học sinh sản* 50, trang 45-50.

7. Hồ Mạnh Tường (2017), "Hội chứng buồng trứng đa nang 2017", Y học sinh sản 43, trang 7-8.
8. Hồ Mạnh Tường, Đặng Quang Vinh, Vương Thị Ngọc Lan (2021), "Thụ Tinh trong ống nghiệm, lịch sử, hiện tại và tương lai", Thụ tinh trong ống nghiệm, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, trang 3-26.
9. Ho V. N. A. et al. (2019), "The effectiveness and safety of in vitro maturation of oocytes versus in vitro fertilization in women with a high antral follicle count", Hum Reprod. 34 (6), pp. 1055-1064.
10. "Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome", (2004), Fertil Steril. 81 (1), pp. 19-25.
11. Shalom-Paz E. et al. (2012), "PCOS patients can benefit from in vitro maturation (IVM) of oocytes", Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 165 (1), pp. 53-56.
12. Vuong L. N. et al. (2019), "Live birth rates with a freeze-only strategy versus fresh embryo transfer: secondary analysis of a randomized clinical trial", Reprod Biomed Online. 38 (3), pp. 387-396.
13. Yu R. et al. (2012), "[Study on clinical effect on infertility women with polycystic ovary syndrome treated by in vitro maturation and in vitro fertilization-embryo transfer]", Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 47 (4), pp. 250-254.
14. Zheng Z. et al. (2018), "Multiple pregnancies achieved with IVF/ICSI and risk of specific congenital malformations: a meta-analysis of cohort studies". 36 (4), pp. 472-482.

KẾT QUẢ THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NHÓM BỆNH NHÂN CÓ “TIỀN LƯỢNG THẤP” THEO PHÂN LOẠI POSEIDON TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ

BS. Nguyễn Thị Thanh Ngân

Khoa Hỗ trợ sinh sản – Bệnh viện Phụ sản TP.Cần Thơ

Email: thanhngantct1994@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng mang lại tỉ lệ thành công thấp trong điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. Vì thế, cần nghiên cứu kết quả điều trị hiện tại và các yếu tố liên quan ở nhóm bệnh nhân “tiền lượng thấp” theo POSEIDON để có thể cải thiện kết cục điều trị trên nhóm bệnh nhân này.

Mục tiêu nghiên cứu (1) Xác định tỉ lệ thai lâm sàng ở bệnh nhân “tiền lượng thấp” theo phân loại POSEIDON khi điều trị thụ tinh ống nghiệm. (2) Xác định các yếu tố liên quan đến tỉ lệ thai lâm sàng ở các nhóm bệnh nhân “tiền lượng thấp” theo phân loại POSEIDON.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên các bệnh nhân điều trị thụ tinh ống nghiệm được chẩn đoán là tiền lượng thấp theo phân loại POSEIDON tại Khoa Hỗ trợ sinh sản – Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ 01/2017 đến 06/2021. Các trường hợp không chọc hút noãn và xin noãn không được nhận vào nghiên cứu.

Kết quả: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm cơ bản và đáp ứng buồng trứng giữa các nhóm phân loại theo POSEIDON. Tỉ lệ thai lâm sàng của nhóm bệnh nhân tiền lượng thấp là 41,53%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về loại vô sinh và số chu kì IVF thất bại với tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm bệnh nhân “tiền lượng thấp” ($p=0,013$ và $p<0,005$).

Kết luận: Tiêu chuẩn POSEIDON có tính phân loại khá tốt về các đặc điểm của nhóm bệnh nhân “tiền lượng thấp”. Tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm bệnh nhân này thấp hơn so với tỉ lệ thai lâm sàng chung. Có mối liên quan giữa loại vô sinh và số chu kì IVF thất bại trước đó với tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm bệnh nhân “tiền lượng thấp”. Nghiên cứu là cơ sở để thực hiện các nghiên cứu tiến cứu trên từng nhóm POSEIDON để tăng tỉ lệ thành công trong điều trị.

Từ khóa: phân loại POSEIDON, tiền lượng thấp, tỉ lệ thai lâm sàng, các yếu tố liên quan, thụ tinh trong ống nghiệm.

**IVF OUTCOMES AND RELATED FACTORS
IN “LOW PROGNOSIS” PATIENT ACCORDING TO POSEIDON CRITERIA
AT ASISSTED REPRODUCTION DEPARTMENT IN CAN THO
GYNECOLOGY AND OBSTETRICS HOSPITAL**

ABSTRACT

Background Poor responders make the success rate is lower in IVF treatment. Therefore, it is necessary to identify the pregnancy rate and related factors in “low prognosis” patients to improve IVF outcomes.

Objectives (1) To identify the clinical pregnancy rate in low prognosis IVF patients classified followed by POSEIDON stratification. (2) To identify factors associated with the clinical pregnancy rate in low prognosis IVF patients classified followed by POSEIDON stratification.

Materials and methods: This was a descriptive cross-sectional study conducted on low prognosis IVF patients classified by POSEIDON stratification at Assisted Reproductive Department of Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital from January 2017 to June 2021. Donor cycles, cycles not reaching ovum pick-up, and PGS/PGD were excluded from the study.

Results: There were significant differences among 4 POSEIDON groups in regard to patients’ characteristics and outcomes of ovarian stimulation. The clinical pregnancy rate is 41,53%. There was a statistically significant difference in the types of infertility and the number of failed IVF cycles with the clinical pregnancy rate in the group of patients with low prognosis according to the POSEIDON classification.

Conclusion: The POSEIDON stratification has a good capability to differentiate the low prognosis patients with different characteristics and outcomes. The clinical pregnancy rate is lower than the overall pregnancy rate. There were a relationship of types of infertility and the number of failed IVF cycles with the clinical pregnancy rate. This study provides database for further studies to build-up the individualized strategies for the management and improvement of outcomes in low prognosis patients.

Keywords: POSEIDON stratification, poor response, low prognosis, clinical pregnancy rate, associated factor, in-vitro fertility.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, đáp ứng kém với kích thích buồng trứng đang là một vấn đề được quan tâm trong điều trị hiếm muộn. Ước tính có 9 – 24% bệnh nhân đáp ứng kém trong số những bệnh nhân điều trị thụ tinh trong ống nghiệm [10]. Những bệnh nhân này thường có ít noãn, ít phôi, dẫn đến cơ hội có thai thấp. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến đáp ứng kém, bao gồm: tuổi lớn; tiền căn phẫu thuật trên buồng trứng; hóa trị, xạ trị trong các loại ung thư; đa hình gen của thụ thể FSH, LH; các bệnh tự miễn,... [1],[9]

Năm 2016, phân loại POSEIDON ra đời và tỏ ra hiệu quả hơn các tiêu chuẩn hiện có vì cá thể hóa theo số lượng noãn, giúp định hướng chiến lược điều trị cho từng nhóm. Có nhiều nghiên cứu về nhóm bệnh nhân “tiền lượng thấp” đã thực hiện ở Việt Nam và trên thế giới. Theo tình hình thực tế tại khoa Hỗ trợ sinh sản, số lượng bệnh nhân đáp ứng kém với kích thích buồng trứng ngày một tăng. Vì thế, với mong muốn nâng cao chất lượng điều trị thụ tinh trong ống nghiệm ở Khoa Hỗ trợ sinh sản – Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm và các yếu tố liên quan ở nhóm bệnh nhân có “tiền lượng thấp” theo phân loại POSEIDON tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ” với các mục tiêu:

- Xác định tỉ lệ thai lâm sàng ở bệnh nhân tiền lượng thấp theo phân loại POSEIDON khi điều trị thụ tinh ống nghiệm.
- Xác định các yếu tố liên quan đến tỉ lệ thai lâm sàng ở các nhóm bệnh nhân tiền lượng thấp theo phân loại POSEIDON.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân điều trị thụ tinh ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ 01/2017 đến 06/2021, thỏa các tiêu chí chọn mẫu sau đây:

2.1.1 Tiêu chuẩn nhận

- Thực hiện TTTON có KTBT với phác đồ GnRH đối vận.
- Khởi động trưởng thành noãn bằng hCG.
- Có thực hiện chọc hút noãn.
- Chẩn đoán là “tiền lượng thấp” theo tiêu chuẩn POSEIDON như sau:[5]
 - + Nhóm I: < 35 tuổi, AMH $\geq 1,2$ ng/mL và AFC ≥ 5 nang.
 - + Nhóm II: ≥ 35 tuổi, AMH $\geq 1,2$ ng/mL và AFC ≥ 5 nang.

+ Nhóm III: < 35 tuổi, AMH < 1,2 ng/mL và AFC < 5 nang.

+ Nhóm IV: $\geq$ 35 tuổi, AMH < 1,2 ng/mL và AFC < 5 nang.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm xin hoãn.
- Các trường hợp mang thai hộ
- Các chu kỳ có thực hiện chẩn đoán di truyền tiền làm tổ.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu

2.2.2 Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: 183 chu kỳ chuyển phôi, với phương pháp lấy mẫu toàn bộ cho đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu.

2.2.3 Nội dung nghiên cứu

Nội dung chính:

- Tỷ lệ thai lâm sàng của bệnh nhân có “tiền lượng thấp”.
- Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ thai lâm sàng: Thời gian mong con, số chu kỳ IVF thất bại trước đó, việc bổ sung LH, sử dụng phác đồ Antagonist, liều đầu rFSH, nồng độ P4 ngày trigger, số phôi chuyển/lần, loại phôi chuyển.

Nội dung phụ:

- Đặc điểm chung: Tuổi, BMI, phân loại vô sinh, thời gian mong con, nguyên nhân vô sinh, số chu kỳ IVF thất bại, nồng độ AMH, AFC.
- Đặc điểm chu kỳ điều trị: thời gian KTBT, tổng liều FSH, liều đầu rFSH, nồng độ P4 ngày trigger, nồng độ E2 ngày trigger, độ dày NMTC, số noãn chọc hút, số noãn trưởng thành, số phôi, số phôi trữ, loại phôi chuyển.

2.2.4 Phương pháp thống kê số liệu: Nghiên cứu dữ liệu hồ sơ bệnh án, mã hóa, nhập liệu bằng Excel 2013, xử lý missing value, phân tích bằng SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng được trình bày ở bảng 3.1

Đặc điểm chu kỳ điều trị được trình bày ở bảng 3.2

Bảng 3.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm IV	p
Tuổi	30,03±2,99	37,59±2,52	31±2,78	39,58±3,65	<0,001
BMI	22,22±3,21	21,78±2,45	24,53±2,07	22,3±3,02	0,093
Số năm mong con	4,18±2,68	5,98±4,13	5,55±3,24	3,58±3,58	<0,001
AMH	3,86 ±2,34	2,66±1,69	0,9±0,14	0,69±0,34	<0,001
AFC	13,11±5,43	9,51±4,75	3,78±0,44	3,5±0,67	
Phân loại vô sinh – n(%)					
Nguyên phát	71 (38,8)	19 (10,4)	8 (4,4)	5 (2,7)	0,005
Thứ phát	42 (23)	30(16,4)	1 (0,5)	7 (3,8)	
Nguyên nhân vô sinh – n(%)					
Do chồng	79 (29,8)	42(15,8)	7 (2,6)	5 (1,9)	<0,001
Tắc vòi trứng	8 (3,0)	8 (3,0)	0	2 (0,8)	
Rối loạn phóng noãn	32 (12,1)	4 (1,5)	0	0	
Lạc NMTC	5 (1,9)	0	0	0	
Giảm DTBT	20 (7,5)	28 (10,6)	9 (3,4)	11 (4,2)	
Chưa rõ	4(1,5)	0	0	0	
Khác	1 (0,4)	0	0	0	

Bảng 3.2 Đặc điểm chu kì điều trị

Đặc điểm	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm IV	p
Thời gian KTBT (ngày)	11,92±3,32	10,55±1,06	11,2±1,40	10,4±0,99	0,872
Tổng liều FSH (IU)	3.078,69 ±826,8	3.360,73 ±908,4	4.221,11 ±1548,7	3.508,33 ±582,6	0,001
Nồng độ E2 (pg/ml)	4.685,86 ±3826,4	3.278,02 ±1751,1	1.807,55 ±439,2	1.597 ±1.147	<0,001
Nồng độ P4 (ng/ml)	1,26±0,77	1,09 ±0,56	1,18 ±0,42	0,86±0,66	0,189
Độ dày NMTC (mm)	10,2±1,41	10,2 ±1,58	9,8±1,03	9,9±1,2 7	0,801
Số noãn chọc hút	6,16±1,92	5,22±2,1 6	4,44 ±1,74	3,75±1, 9	<0,001
Số noãn trưởng thành	5,7±1,83	5±2,09	4,11±1,9	3,5±1,93	<0,001
Số phôi	4,94±1,92	4,20±1,9 6	2,89 ±1,61	3,08±2, 1	<0,001
Số phôi trữ	4,40± 1,98	4,0 ± 2,0	2,9±1,61	2,5±1,8 3	<0,003
Chuyển phôi – n(%)					
Chuyển phôi tươi N3	10 (5,5)	3 (1,7)	1 (0,6)	2 (1,1)	0,039
Chuyển phôi trữ N3	71(39,9)	36(19,7)	7 (3,8)	7 (3,8)	
Chuyển phôi tươi N5	0	0	0	1 (0,5)	
Chuyển phôi trữ N5	30 (16,4)	10 (5,5)	1 (0,5)	2(1,1)	

3.2 Tỷ lệ thai lâm sàng

Bảng 3.3 Tỷ lệ thai lâm sàng

Thai lâm sàng	Tần số	Tỷ lệ
Có thai	76	41,53%
Không có thai	107	58,47%
Tổng	183	100%

Trong 183 trường hợp chuyển phôi, có 76 trường hợp thành công. Tỷ lệ thai lâm sàng là 41,53%.

3.3 Các yếu tố liên quan

Đặc điểm		Có thai n(%)	Không có thai n(%)	p
Số năm mong con	<5	41(22,4)	62(33,9)	0,505
	5 – 10	31(19,7)	36(16,9)	
	>10	4(2,2)	9(4,9)	
Loại vô sinh	Nguyên phát	51(27,9)	52(28,4)	0,013
	Thứ phát	25(13,7)	55(30,1)	
Số chu kỳ IVF thất bại	0	67(36,6)	105(57,4)	0,005
	1	9(4,9)	2(1,1)	
Liều đầu FSH	150	62(33,9)	79(43,2)	0,219
	225	14(7,7)	28(15,3)	
Nồng độ Progesterone	<1,5	50(27,3)	75(41)	0,537
	≥1,5	26(14,2)	32(17,5)	
Số phôi chuyển/lần	01 phôi	8(4,4)	22(12)	0,184
	02 phôi	52(28,4)	67(36,6)	
	03 phôi	16(8,7)	18 (9,8)	
Loại phôi chuyển	Phôi tươi N3	3 (1,6)	13 (7,1)	0,082
	Phôi trữ N3	50(27,3)	73(39,9)	
	Phôi tươi N5	0	1 (0,5)	
	Phôi trữ N5	23 (12,6)	20 (10,9)	

Nghiên cứu các yếu tố liên quan đến tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm bệnh nhân tiên lượng thấp, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về tỉ lệ thai lâm sàng có ý nghĩa thống kê giữa các loại vô sinh và số chu kì IVF thất bại trước đó ($p=1,013$ và $0,005$).

IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, một trung tâm, tiến hành trên cỡ mẫu 183 chu kỳ chuyển phôi, khảo sát kết quả điều trị thụ tinh ống nghiệm của nhóm bệnh nhân tiên lượng thấp theo phân loại POSEIDON. Đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm KTBT, số noãn, số phôi khác biệt có nghĩa thống kê ($p < 0,001$) giữa các nhóm và phù hợp với mục đích ban đầu của phân loại POSEIDON.

Tỉ lệ thai lâm sàng chung của mẫu nghiên cứu 41,53%, cao hơn khi so sánh với nghiên cứu của Raed K.Abdullah và cộng sự (2020), tỉ lệ thai là 36,5% [2]. Theo nghiên cứu của Parimala Chinta và cộng sự năm 2021, tỉ lệ thai của nhóm tiên lượng thấp theo Tiêu chuẩn POSEIDON là 36,39% [3], cũng thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Lí giải cho việc này có thể do 100% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được sử dụng những điều trị được coi là có lợi cho bệnh nhân đáp ứng kém như: bổ sung LH từ ngày đầu kích thích buồng trứng, sử dụng liều đầu FSH phù hợp, sử dụng phác đồ Antagonist. Tuy nhiên, cũng có thể do nghiên cứu của chúng tôi chỉ nghiên cứu phụ nữ Việt Nam, cỡ mẫu hạn chế, 1 trung tâm, nên tỉ lệ thai có sự khác biệt.

Liên quan về loại vô sinh và tỉ lệ thai lâm sàng: Vô sinh được phân thành 2 loại: vô sinh nguyên phát và vô sinh thứ phát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thai lâm sàng ở vô sinh nguyên phát cao hơn. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,013$). Năm 1986, Collins và cộng sự cho so sánh tỉ lệ thai cộng dồn giữa vô sinh nguyên phát và thứ phát, rút ra kết luận: tỉ lệ thai cao hơn ở nhóm phụ nữ vô sinh thứ phát có rối loạn phóng noãn [4]. Đến nay chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân tiên lượng thấp trong điều trị thụ tinh trong ống nghiệm về vấn đề này. Vì thế, cần thêm các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ sự liên quan giữa loại vô sinh và tỉ lệ thai lâm sàng trên nhóm bệnh nhân tiên lượng thấp theo phân loại POSEIDON.

Liên quan giữa số chu kì IVF thất bại và tỉ lệ thai lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm đã thất bại IVF 1 chu kì có tỉ lệ thai lâm sàng thấp hơn so với nhóm chưa từng thất bại IVF, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu đã biết trước đây. Theo Martin-Johnston MK và cộng sự (2009), tỉ lệ thai

lâm sàng giảm đáng kể ở chu kỳ IVF thứ hai và giảm rõ rệt ở 3-5 chu kỳ điều trị [7]. Theo đó, tuổi và việc giảm tỉ lệ làm tổ ở những phụ nữ thất bại với các chu kỳ IVF trước là các yếu tố ảnh hưởng lớn [8]. Vì vậy, tiên lượng dè dặt hơn với những bệnh nhân tiên lượng kém có thất bại IVF nhiều chu kỳ.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bước đầu ghi nhận khả năng phân loại của tiêu chuẩn POSEIDON khá tốt ở đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng buồng trứng của nhóm bệnh nhân có “tiên lượng thấp”. Tỉ lệ thai lâm sàng là 41,53%. Có sự khác biệt về tỉ lệ thai lâm sàng giữa các loại vô sinh và số chu kỳ IVF thất bại trước đó.

Kết quả nghiên cứu cung cấp các dữ liệu cơ bản và là nền tảng cho các nghiên cứu tiến cứu trên từng nhóm bệnh nhân tiên lượng thấp nhằm đưa ra các chiến lược cá thể hóa để cải thiện tỷ lệ thành công của điều trị thụ tinh ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Long Hồ, Vương Thị Ngọc Lan (2019), "Kết quả thụ tinh ống nghiệm của nhóm bệnh nhân “tiên lượng thấp” theo phân loại POSEIDON", Tạp chí Phụ sản. 17(1), 68 - 74.
2. Abdullah, R K, N Liu, Y Zhao, Y Shuang, Z Shen, H Zeng and J Wu (2020), "Cumulative live-birth, perinatal and obstetric outcomes for POSEIDON groups after IVF/ICSI cycles: a single-center retrospective study", Scientific reports. 10(1), 11822-11822.
3. Chinta, P, B Antonisamy, A M Mangalaraj, A T Kunjummen and M S Kamath (2021), "POSEIDON classification and the proposed treatment options for groups 1 and 2: time to revisit? A retrospective analysis of 1425 ART cycles", Human Reproduction Open. 2021(1).
4. Collins JA, Rand CA, Wilson EH, Wrixon W, Casper RF. The better prognosis in secondary infertility is associated with a higher proportion of ovulation disorders. Fertil Steril. 1986;45(5):611-616. doi:10.1016/s0015-0282(16)49330-1
5. Conforti, A E, S.C.; Picarelli, S.; Iorio, G.; Rania, E.; Zullo, F.; De Placido, G.; Alviggi, C. (2019), "Novel approaches for diagnosis and management of low prognosis patients in assisted reproductive technology: The POSEIDON concept.", Panminerva Med. 61(24-29).

6. Humaidan, P, C Alviggi, R Fischer and S C Esteves (2016), "The novel POSEIDON stratification of 'Low prognosis patients in Assisted Reproductive Technology' and its proposed marker of successful outcome", F1000Research. 5
7. Martin-Johnston MK, Uhler ML, Grotjan HE, Lifchez AS, Nani JM, Beltsos AN. Lower chance of pregnancy with repeated cycles with in vitro fertilization. J Reprod Med. 2009 Feb;54(2):67-72. PMID: 19301569.
8. Wang, Yangyang MDa,b; Tian, Yichao MDa,b; Liu, Liu PhDa,b; Li, Tin-Chiu PhDc; Tong, Xiaomei PhDa,b; Zhu, Haiyan PhDa,b; Zhang, Songying PhDa,b,* The number of previous failed embryo transfer cycles is an independent factor affecting implantation rate in women undergoing IVF/ICSI treatment, Medicine: March 05, 2021 - Volume 100 - Issue 9 - p e25034 doi: 10.1097/MD.00000000000025034.
9. Vaiarelli, A, Cimadomo, D, Ubaldi, N, et al "What is new in the management of poor ovarian response in IVF", Curr Opin Obstet Gynecol 2018. 30(155–162.
10. Zhuang, J, H Li, X Li, D Tian, D Yang and M Zhu (2019), "The incidence of unexpected poor ovarian response in Chinese young women", Medicine. 98(7), e14379.

XỬ TRÍ Ứ DỊCH LÒNG TỬ CUNG TRƯỚC CHUYỂN PHÔI

ThS. Nguyễn Phan Vinh

IVF Cần Thơ – Bệnh viện Phụ sản Tp. Cần Thơ

I. TỔNG QUAN

Ứ dịch lòng tử cung (Endometrial Cavity Fluid – ECF) là hiện tượng tích tụ lượng dịch trong khoang nội mạc tử cung. Hiện tượng này không thường gặp, tuy nhiên trước các chu kỳ điều trị hiếm muộn, nếu có sự xuất hiện của lớp dịch này, dù ít hay nhiều cũng đều ảnh hưởng đến kết cục điều trị, đặc biệt là các chu kỳ chuyển phôi.



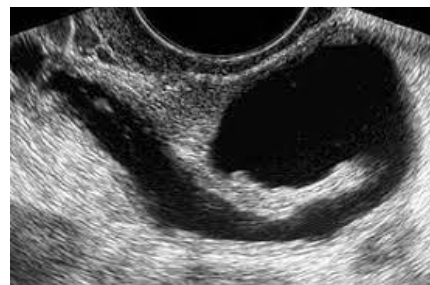
Hình 1: Ứ dịch lòng tử cung

II. CÁC NGUYÊN NHÂN CHÍNH

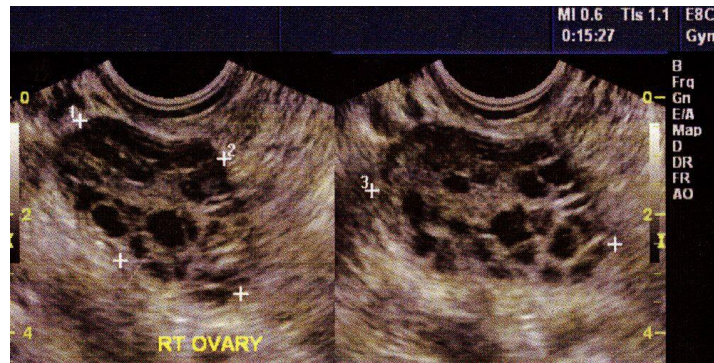
- Ứ dịch vòi trứng (Hydrosalpinx)
- Hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic Ovarian Syndrome – PCOS)
- Vết mổ cũ lấy thai (C-section scar defect)
- Dùng thuốc trong các chu kỳ hỗ trợ sinh sản



Hình 2: Khuyết sẹo mổ lấy thai



Hình 3: Ứ dịch vòi trứng



Hình 4: Hội chứng buồng trứng đa nang

III. ẢNH HƯỞNG CỦA ECF LÊN KẾT CỤC CỦA CHUYỂN PHÔI

- Nhiều nghiên cứu cho thấy, khi xuất hiện ECF sẽ dẫn đến tỉ lệ làm tổ thấp và tỉ lệ huỷ chu kỳ điều trị tăng lên:

- Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng năm 2010 tại Trung Quốc cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm có $ECF < 3.5\text{mm}$ và nhóm chứng (35,48% so với 30,47%). Không trường hợp nào có thai khi $ECF \geq 3.5\text{mm}$. Nghiên cứu cũng cho thấy khi xuất hiện một lượng nhỏ dịch trong lòng tử cung ngày chọc hút noãn cũng không ảnh hưởng nhiều đến kết cục điều trị (He 2010). Các nhà nghiên cứu cũng cho thấy, nếu ECF được tạo ra sinh lý hoặc do tác động bởi các chu kỳ hỗ trợ sinh sản, thì tỉ lệ thai lâm sàng cũng không khác biệt so với các trường hợp không có ECF; tuy nhiên ECF tạo ra từ bệnh lý của vòi trứng (viêm nhiễm, ứ dịch) thì khi ECF xuất hiện sẽ tiên lượng xấu cho kết cục điều trị (Akman 2005, Lee 2006).

=> Như vậy, theo các nghiên cứu, lượng ECF có ảnh hưởng đến kết cục hỗ trợ sinh sản (ARTs). Dư thừa quá mức thường có tiên lượng xấu.

- Có 2 nghiên cứu nói lên mối liên quan giữa lượng ECF và kết cục ARTs.

+ NC1 cho thấy nếu $ECF > 3\text{mm}$ thì sẽ ảnh hưởng đến việc làm tổ, chu kỳ thất bại (Chien 2002).

+ NC2 cho thấy ECF gọi là nhiều khi lớn $\geq 3.5\text{mm}$; nếu $ECF < 3.5\text{mm}$ thì thông thường sẽ biến mất vào ngày chuyển phôi. Nếu $ECF \geq 3.5\text{mm}$ thì lượng ECF này thậm chí có nhiều hơn vào ngày chuyển phôi và giai đoạn làm tổ của phôi. NC kết luận, lượng ECF $< 3.5\text{mm}$ sẽ có tiên lượng tốt sau ARTs (He 2010).

- Thời gian xuất hiện ECF cũng ảnh hưởng đến kết cục ARTs. Nếu ECF xuất hiện trong giai đoạn kích thích buồng trứng sẽ tiên lượng xấu cho ARTs. Nếu ECF xuất

hiện sau tiêm hCG và biến mất ngày chuyển phôi thì sẽ tiên lượng tốt hơn (Akman 2005, Levi 2001).

IV. HƯỚNG XỬ TRÍ HIỆN TẠI

- Việc xử trí ECF trong các chu kỳ ARTs phải được cá thể hoá dựa vào nguyên nhân, thời điểm xuất hiện và lượng dịch ứ đọng. Vì vậy loại bỏ nguyên nhân, ngăn ngừa sự tạo dịch, ngăn cản việc dịch có thể đi vào buồng tử cung, dẫn lưu dịch ra khỏi buồng tử cung, là những việc cần thực hiện để tránh ECF (Lee 2006, Akman 2005, Levi 2001).

- Các lựa chọn điều trị bao gồm:

- + Thay đổi phác đồ
- + Theo dõi liên tục lượng dịch
- + Hoãn chuyển phôi
- + Hút dịch dưới hướng dẫn siêu âm

- Theo dõi liên tục hoặc hoãn chuyển phôi là 2 phương pháp được ghi nhận làm cải thiện kết cục ARTs. Hút dịch qua siêu âm là biện pháp thực hiện khi lượng dịch không quá nhiều. Lựa chọn khả thi là thay đổi phác đồ hoặc can thiệp.

4.1 Theo dõi liên tục

- Thường được áp dụng khi có ECF thoáng qua. Hầu hết các trường hợp ECF thoáng qua là do sinh lý hoặc được tạo ra từ việc sử dụng thuốc trong ARTs (Lee 2006).

- Một nghiên cứu hồi cứu cho thấy có 88,9% trường hợp PCOS có xuất hiện ECF thoáng qua (Akman 2005). Và hầu hết các trường hợp này đều có sử dụng thuốc KTBT hoặc hCG để trigger. Trong các trường hợp này, lượng ECF không quá nhiều và thường biến mất vào ngày chuyển phôi. NC cũng cho thấy, ở nhóm bệnh hiếm muộn không do nguyên nhân vòi trứng, không có sự khác biệt về tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ thai lâm sàng giữa 2 nhóm có và không có ECF. NC kết luận rằng, đối với ECF thoáng qua, việc theo dõi để thực hiện việc chuyển phôi theo lịch trình có thể được áp dụng đúng thời điểm. Với việc theo dõi này, nếu lượng dịch có quá mức cho phép đến ngày chuyển phôi, thì việc áp dụng các biện pháp khác là cần thiết.

4.2 Trì hoãn chuyển phôi

- Đây là phương pháp điều trị chính khi có ECF trong các chu kỳ ARTs. Điều trị bao gồm trữ lạnh phôi và chuyển phôi trữ, hoặc chờ sự can thiệp nội-ngoại khoa (Nikollettos 2002).

- Đối với trường hợp không có bất thường về yếu tố vòi trứng và có ECF thì việc trì hoãn này là cần thiết (chẳng hạn PCOS). Thứ nhất, điều này giúp tạo ra giai đoạn sinh lý cho nội mạc tử cung (NMTC). Thứ hai, có thể sử dụng các phương thức khác nhau để chuẩn bị NMTC tốt hơn (KTBT nhẹ hoặc dùng chu kỳ tự nhiên) (Lindheim 1997, Strandell 2007).

- Đối với trường hợp có bất thường về yếu tố vòi trứng, chẳng hạn ứ dịch vòi trứng, việc can thiệp ngoại khoa có thể mang lại kết cục tốt hơn (Akman 2005, Griffiths 2002, Johnson 2010). Các can thiệp ngoại khoa bao gồm cắt vòi trứng, hút dịch vòi trứng, mở thông vòi trứng, gây tắc vòi trứng đoạn gần. Một tổng quan hệ thống của Cochrane năm 2010 cho thấy 2 phương pháp hiệu quả để cải thiện kết cục ARTs là cắt vòi trứng và gây tắc vòi trứng đoạn gần. Và các can thiệp ngoại khoa trên cũng chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tác dụng phụ (Johnson 2010).

4.3 Hút dịch ngã âm đạo dưới hướng dẫn siêu âm

- Áp dụng đối với bệnh nhân có ECF nhưng không muốn thực hiện trì hoãn chuyển phôi và các trường hợp có sẹo mổ lấy thai trước đó (Hoàng Thị Diễm Tuyết 2020).

- Có 1 trường hợp có thai do nguyên nhân vòi trứng bị ECF, lượng ECF được hút ra khoảng 7ml trong ngày chuyển phôi. Kỹ thuật này ngày càng đang áp dụng rộng rãi, đặc biệt là các trường hợp không do yếu tố tai vòi (PCOS). Nghiên cứu cho thấy hút dịch là biện pháp đơn giản, dễ thực hiện và tránh gây ảnh hưởng tâm lý bệnh nhân (Griffiths 2002).

- Thời điểm: có thể thực hiện ngay trước khi chuyển phôi (Griffiths 2002).

V. KẾT LUẬN

1. Hai nguyên nhân chính gây ECF là ứ dịch vòi trứng và PCOS
2. Khi lượng ECF $\geq 3.5\text{mm}$ làm giảm tỉ lệ thai sau chuyển phôi, đặc biệt ở bệnh nhân có nguyên nhân vòi trứng và có ECF tồn tại đến giai đoạn làm tổ của phôi
3. Ở những bệnh nhân không có nguyên nhân vòi trứng, chuyển phôi vẫn được tiến hành nếu lượng dịch mất đi và không xuất hiện trở lại ngay ngày chuyển phôi

4. Hút dịch dưới hướng dẫn của siêu âm cho kết quả tốt đối với bệnh nhân không có nguyên nhân từ vòi trứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akman MA, Erden HF, Bahceci M. Endometrial fluid visualized through ultrasonography during ovarian stimulation in IVF cycles impairs the outcome in tubal factor, but not PCOS, patients. *Hum Reproduct* 2005; 20:906– 909.

2. Chien LW, Au HK, Xiao J, Tzeng CR. Fluid accumulation within the uterine cavity reduces pregnancy rates in women undergoing IVF. *Hum Reproduct* 2002; 17:351–356.

3. Griffiths AN, Watermeyer SR, Klentzeris LD. Fluid within the endometrial cavity in an IVF cycle: a novel approach to its management. *J Assist Reproduct Genet* 2002; 19:298–301.

4. He RH, Gao HJ, Li YQ, Zhu XM. The associated factors to endometrial cavity fluid and the relevant impact on the IVF-ET outcome. *Reproduct Biol Endocrinol* 2010; 8:46.

5. Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, et al. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 20:CD002125.

6. Lee RKK, Yu SL, Chih YF, et al. Effect of endometrial cavity fluid on clinical pregnancy rate in tubal embryo transfer (TET). *J Assist Reproduct Genet* 2006; 23:229–234.

7. Levi AJ, Segars JH, Miller BT, Leondires MP. Endometrial cavity fluid is associated with poor ovarian response and increased cancellation rates in ART cycles. *Hum Reproduct* 2001; 16:2610–2615.

8. Lindheim S, Hellner D, Ditkoff E, Sauer M. Ovarian hyperstimulation compounds the deleterious effect of hydrosalpinx on outcome during IVF-ET. *Assist Reprod Rev* 1997; 7:64–77.

9. Nikolettos N, Asimakopoulos B, Vakalopoulos I, Simopoulou M. Endometrial fluid accumulation during controlled ovarian stimulation for ICSI treatment. A report of three cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002; 29: 290 – 292.

10. Strandell A. Treatment of hydrosalpinx in the patient undergoing assisted reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:360 – 365.