



CHĂM SÓC SỨC KHỎE TRƯỚC KHI MANG THAI



**HANDICAP
INTERNATIONAL**

CHĂM SÓC SỨC KHỎE TRƯỚC KHI MANG THAI

CHỦ BIÊN:

GS. TS. BS. CAO NGỌC THÀNH* & TS. BS. DƯƠNG QUỐC TRỌNG**

**Hiệu Trưởng Trường Đại Học Y Dược Huế*

*** Nguyên Tổng Cục Trưởng Tổng Cục Dân Số - Kế Hoạch Hóa Gia Đình, Bộ Y Tế*

BAN BIÊN TẬP:

TỔNG CỤC DÂN SỐ & KẾ HOẠCH HÓA GIA ĐÌNH:

ThS. BS. NGUYỄN THỊ NGỌC LAN

BS. NGUYỄN XUÂN TRƯỜNG

ThS. BS. NGUYỄN CAO TRƯỜNG

BỆNH VIỆN TỪ DŨ:

TS. BS. HUỖNH THỊ THU THỦY

BS. CKII BÙI THANH VÂN

TS. BS. NGUYỄN KHẮC HÂN HOAN

ThS. BS. HÀ TÓ NGUYỄN

BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

PGS. TS. BS. HOÀNG NGỌC LAN

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ:

PGS TS. BS. NGUYỄN VIỆT NHÂN

PGS. TS. BS. NGUYỄN VŨ QUỐC HUY

TS. BS. NGUYỄN LÔ

GS. TS. BS. NGUYỄN HẢI THỦY

PGS. TS. BS. HÀ THỊ MINH THỊ

TS. BS. LÊ PHAN MINH TRIẾT

Hình bìa: OG CDC

Những hình ảnh được sử dụng trong cuốn sách này được lấy từ Internet qua công cụ tìm kiếm hình ảnh của Google. Xin chân thành cảm ơn các tác giả.

LỜI NÓI ĐẦU

Trong gần thập niên qua, chương trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh và sơ sinh một số các dị tật bẩm sinh và bệnh di truyền do Tổng cục Dân số và Kế hoạch hóa gia đình triển khai đã dần trở thành quen thuộc với người dân và đã đem lại những kết quả đáng khích lệ trên phạm vi toàn quốc. Tuy nhiên vấn đề chăm sóc sức khỏe sinh sản trước khi mang thai bao gồm cả giai đoạn tiền hôn nhân vẫn chưa nhận được sự quan tâm đầy đủ của cộng đồng.

Những người vị thành niên, những cặp vợ chồng chưa có con ngoài những kiến thức để bắt đầu cuộc sống tình dục, chuẩn bị mang thai với mong ước sinh những đứa con khỏe mạnh, chủ động kiểm soát việc mang thai, thời điểm có thai và số con mong muốn, họ còn phải đối mặt với những bệnh tật liên quan đến các cơ quan sinh sản, bệnh lây qua đường tình dục, những bệnh tật trước đó và những tác nhân đến từ môi trường có thể làm ảnh hưởng đến quá trình mang thai và sinh sản. Do đó chăm sóc tiền thai có một vai trò hết sức quan trọng trong việc chuẩn bị cho người phụ nữ có điều kiện sức khỏe tốt nhất để mang thai và sinh con, phát hiện và điều trị sớm các bệnh tật có thể ảnh hưởng đến việc mang thai và sinh đẻ sau này cũng như dự phòng các bệnh lý, dị tật bẩm sinh cho thai nhi.

*Trên cơ sở đó chúng tôi đã biên soạn cuốn "**Chăm sóc sức khỏe trước khi mang thai**" với một ước muốn được đóng góp một phần vào công tác chăm sóc tiền thai, hy vọng cuốn sách này sẽ hữu ích cho công tác tra cứu và tư vấn tiền thai trong thực tiễn hoạt động của các cán bộ y tế. Do thời gian có hạn, cuốn sách khó tránh khỏi một số thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được sự đóng góp của quý đồng nghiệp để trong lần tái bản sau cuốn sách sẽ hoàn thiện hơn.*

Xin chân thành cảm ơn.

*GS.TS. BS. Cao Ngọc Thành
Hiệu Trưởng Trường Đại Học Y Dược Huế
Phó Chủ tịch Hội Sản Phụ Khoa và SĐKH Việt Nam*

■ MỤC LỤC

CHƯƠNG I	1
CHĂM SÓC TIỀN THAI.....	1
MÔ HÌNH CHĂM SÓC TIỀN THAI	3
1. Chăm sóc trước khi mang thai hay chăm sóc tiền thai cần thực hiện qua các bước nào?.....	3
1.1. Bước 1: Xác định các nguy cơ.....	3
1.2. Bước 2: Giáo dục, thông báo cho các cặp vợ chồng về những nguy cơ trong quá trình mang thai.....	12
1.3. Bước 3: Các phương pháp xử trí, và lựa chọn can thiệp.....	13
2. Kết luận.....	17
Ý NGHĨA VÀ TẦM QUAN TRỌNG CỦA CHĂM SÓC TIỀN THAI.....	20
1. Chẩn đoán tiền sản và chăm sóc tiền thai khác nhau như thế nào?.....	20
1.1. Thế nào là chẩn đoán tiền sản?.....	20
1.2. Thế nào là chăm sóc tiền thai (CSTT)?.....	20
2. Chăm sóc tiền thai làm thay đổi tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở thai phụ và trẻ sơ sinh như thế nào?.....	22
2.1. Chăm sóc tiền thai làm giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong sơ sinh như thế nào?.....	22
2.2. Chăm sóc tiền thai giảm tỷ lệ tử vong và bệnh tật của thai phụ như thế nào?.....	22
3. Công tác chăm sóc tiền thai có tầm quan trọng như thế nào?.....	23
4. Những đối tượng nào cần được chăm sóc tiền thai?.....	25
TÀI LIỆU THAM KHẢO	27
DINH DƯỠNG VÀ LỐI SỐNG TRƯỚC KHI MANG THAI	28
1. Vấn đề dinh dưỡng và lối sống của bà mẹ trước khi mang thai có tầm quan trọng như thế nào?.....	28
1.1. Dinh dưỡng ảnh hưởng đến việc thụ thai và mang thai.....	28
1.2. Ảnh hưởng của tình trạng béo phì đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi như thế nào?.....	30
1.3. Gây ảnh hưởng đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi như thế nào?.....	30
1.4. Nguy cơ lâu dài của tình trạng thiếu dinh dưỡng sớm lên trẻ nhỏ như thế nào?.....	31
2. Vai trò của lối sống đối với sức khỏe sinh sản phụ nữ và nam giới:.....	31
2.1. Tuổi mang thai.....	31

2.2. Tập thể dục.....	32
2.3. Thói quen hút thuốc lá và uống rượu bia	33
2.3.1. Hút thuốc lá	33
2.3.2. Uống rượu	34
3. Vai trò của các các vi chất đối với sức khỏe sinh sản.....	34
4. Nhu cầu dinh dưỡng của bà mẹ trước khi mang thai	36
4.1. Theo dõi chỉ số khối (BMI)	36
4.2. Nhu cầu dinh dưỡng trước khi có thai	36
4.3. Nguồn gốc của các dưỡng chất cần thiết	36
4.3.1. Sắt:.....	36
4.3.2. Axit Folic.....	37
4.3.3. Vitamin B6	37
4.3.4. Iốt	37
4.3.5. Kẽm	37
4.3.6. Canxi	37
4.3.7. Vitamin D	37
4.3.8. Vitamin B1	38
4.3.9. Vitamin C.....	38
4.3.10. Vitamin A.....	38
4.3.11. Axit béo thiết yếu:.....	38
4.3.12. Chất xơ:.....	38
4.3.13. Viên đa sinh tố và khoáng chất:.....	39
5. Cách lựa chọn thực phẩm	39
5.1. Lựa chọn thức ăn theo tháp dinh dưỡng	39
5.1.1. Ngũ cốc	39
5.1.2. Thức ăn giàu đạm	40
5.1.3. Chất béo.....	40
5.1.4. Sữa.....	41
5.1.5. Rau.....	41
5.1.6. Trái cây.....	41
5.1.7. Muối.....	42
5.2. Kết hợp vận động	42
5.3. Thực phẩm nên tránh	42
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM.....	43
TÀI LIỆU THAM KHẢO	44

CHƯƠNG II	45
TẦM SOÁT BỆNH LÝ PHỤ KHOA	45
VIÊM ĐƯỜNG SINH DỤC	47
1. Viêm đường sinh dục có phổ biến không?	47
2. Hậu quả cho thai phụ và thai nhi sẽ như thế nào?	48
3. Chẩn đoán, theo dõi và xử trí như thế nào?	48
3.1. Viêm cổ tử cung và niệu đạo do <i>Chlamydia trachomatis</i>	48
3.2. Viêm cổ tử cung và niệu đạo do lậu cầu	49
3.3. Nhiễm liên cầu nhóm B ở âm đạo - cổ tử cung	50
4. Tư vấn như thế nào?	51
4.1. Trước khi có thai	51
4.2. Trong thai kỳ	51
4.3. Sau sinh	51
CÁC KHỐI U SINH DỤC THƯỜNG GẶP	52
1. Các khối u sinh dục có được gặp phổ biến không?	52
2. Hậu quả sẽ như thế nào cho thai phụ và thai nhi?	53
2.1. Khối u buồng trứng, bao gồm u lạc nội mạc tử cung	53
2.2. U xơ tử cung	54
2.3. Các tổn thương ở cổ tử cung	54
2.4. Buồng trứng đa nang	54
3. Chẩn đoán, theo dõi và xử trí như thế nào?	55
3.1. Khối u buồng trứng	55
3.2. U xơ tử cung	55
3.3. U lạc nội mạc tử cung:	55
3.4. Các tổn thương cổ tử cung:	56
3.5. Buồng trứng đa nang	56
4. Tư vấn như thế nào?	56
4.1. Trước khi có thai	56
4.2. Trong thai kỳ	57
4.3. Sau sinh	57
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	57
TÀI LIỆU THAM KHẢO	58
CHƯƠNG III	59
TẦM SOÁT BỆNH LÝ NỘI KHOA MẠN TÍNH	59
HEN PHẾ QUẢN VÀ THAI KỲ	61

1.	Hen phế quản có phổ biến không?	61
2.	Ảnh hưởng của hen phế quản đến thai kỳ như thế nào?	62
3.	Làm gì để quản lý hen phế quản trong thai kỳ?	64
3.1.	Điều trị hen phế quản như thế nào?	65
3.1.1.	Xử trí cấp cứu.....	65
3.1.2.	Điều trị cắt cơn hen	65
3.2.	Theo dõi thai phụ như thế nào?	66
3.2.1.	Theo dõi chức năng phổi.....	66
3.2.2.	Theo dõi tình trạng sức khỏe của thai nhi	66
4.	Tư vấn như thế nào?	67
4.1.	Trước khi mang thai.....	67
4.2.	Trong khi mang thai	67
4.2.1.	Tránh những tác nhân gây hen phế quản	67
4.2.2.	Giáo dục về hen phế quản	68
4.2.3.	Tư vấn dùng thuốc	68
4.3.	Trong thời kỳ hậu sản và cho con bú.....	69
	BỆNH LÝ TỰ MIỄN VÀ THAI KỲ.....	72
5.	Bệnh tự miễn là gì? Mối liên quan giữa bệnh lý tự miễn và thai kỳ?	72
6.	Bệnh Graves và thai kỳ.....	73
6.1.	Bệnh Graves (còn gọi là bệnh Basedow) có phổ biến không?	73
6.2.	Bệnh Graves ảnh hưởng đến mẹ và thai như thế nào?.....	73
6.3.	Chẩn đoán và xử trí bệnh Graves trong thai kỳ như thế nào?	74
6.3.1.	Chẩn đoán bệnh Graves	74
6.3.2.	Xử trí bệnh Graves	76
6.4.	Tư vấn như thế nào cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và thai phụ?	76
7.	Lupus ban đỏ hệ thống và thai kỳ	76
7.1.	Lupus ban đỏ hệ thống có phổ biến không?	76
7.2.	Lupus ban đỏ hệ thống là gì?	77
7.3.	Lupus ban đỏ hệ thống ảnh hưởng đến mẹ và thai như thế nào?	77
7.4.	Chẩn đoán và xử trí Lupus ban đỏ hệ thống như thế nào?	78
7.5.	Thế nào là Lupus ban đỏ sơ sinh?.....	80
7.6.	Tư vấn cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và thai phụ như thế nào?	80
8.	Các bệnh lý tự miễn khác và thai kỳ	82
8.1.	Xơ cứng bì.....	82
8.2.	Viêm khớp dạng thấp.....	82

8.3. Viêm cột sống dính khớp.....	83
8.4. Viêm đa cơ tự miễn và viêm bì cơ	83
8.5. Hội chứng Sjögren	84
9. Những điểm quan trọng cần lưu ý khi tư vấn	84
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	84
TÀI LIỆU THAM KHẢO	86
BỆNH THẬN VÀ THAI KỲ	87
1. Thế nào là bệnh thận và thai kỳ?	87
2. Bệnh thận ảnh hưởng đến thai kỳ như thế nào?	88
2.1. Hệ tiết niệu thay đổi như thế nào trong thai kỳ?	88
2.1.1. Thay đổi về giải phẫu	88
2.1.2. Thay đổi về sinh lý và huyết động.....	88
2.1.3. Thay đổi cân bằng kiềm – toan thể dịch	89
2.1.4. Bất thường nước tiểu.....	89
2.2. Thai kỳ ảnh hưởng đến bệnh thận như thế nào?	90
2.3. Ảnh hưởng của bệnh thận đến thai kỳ như thế nào?	90
2.3.1. Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.....	91
2.3.2. Ảnh hưởng liên quan đến chức năng thận.....	91
2.3.3. Ảnh hưởng do dùng thuốc	92
2.3.4. Ảnh hưởng của mang thai ở bệnh nhân lọc máu.....	92
2.3.5. Ảnh hưởng của mang thai ở bệnh nhân ghép thận	93
2.3.6. Ảnh hưởng của mang thai đến tình trạng trào ngược và nhiễm trùng. ...	93
2.3.7. Một số bệnh lý thận đặc biệt	93
3. Theo dõi và xử trí phụ nữ mang thai có bệnh thận như thế nào?	94
3.1. Điều trị tăng huyết áp	94
3.2. Điều trị suy thận cấp trong thai kỳ	95
3.3. Điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu.....	95
3.4. Điều trị lọc máu	96
3.5. Điều trị thiếu máu và chế độ dinh dưỡng	97
3.6. Kết thúc thai kỳ.....	97
4. Tư vấn như thế nào cho phụ nữ có bệnh thận trước và trong khi mang thai?	97
4.1. Trước khi mang thai	97
4.2. Trong thai kỳ.....	98
4.3. Trong thời kỳ hậu sản và cho con bú	99

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	99
BỆNH LÝ GAN VÀ THAI NGHÉN	102
1. Gan có thay đổi gì không trong quá trình thai nghén bình thường?.....	102
2. Phân loại các nhóm bệnh lý gan mật liên quan đến thai nghén.....	103
2.1. Các bệnh liên quan đến gan chỉ gặp khi có thai :	103
2.2. Các bệnh về gan không liên quan đến thai nghén nhưng bắt đầu mắc khi đang có thai:.....	103
2.3. Thai phụ có thai trong khi đã có sẵn một bệnh gan mạn tính từ trước. ...	103
3. Các bệnh liên quan đến gan chỉ gặp khi có thai	104
3.1. Ốm nghén (hyperemesis gravidarum) và các đặc điểm của ốm nghén... ..	104
3.2. Hội chứng HELLP	105
3.3. Bệnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén	109
3.4. Ứ mật trong gan do thai nghén	111
4. Các bệnh gan không liên quan đến thai nghén nhưng bắt đầu mắc trong thai kỳ.....	114
5. Thai phụ có thai trong khi đã có sẵn một bệnh gan mạn tính từ trước	115
5.1. Xơ gan	115
5.2. Viêm gan tự miễn.....	116
5.3. Bệnh Wilson.....	116
6. Làm gì cho thai phụ khi nghi ngờ hay khẳng định thai phụ có bệnh lý về gan?	116
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	118
CHĂM SÓC CÁC BỆNH NHÂN TIM MẠCH, CAO HUYẾT ÁP TRƯỚC KHI MANG THAI	120
1. Chăm sóc các bệnh nhân tim mạch trước khi mang thai như thế nào?... ..	120
1.1. Tầm quan trọng của việc chăm sóc, quản lý trước khi mang thai ở bệnh nhân tim mạch.....	120
1.2. Đánh giá tình trạng tim mạch như thế nào?	121
1.3. Các bà mẹ mang thai bị bệnh lý tim mạch có nguy cơ xảy ra những biến chứng tim mạch và thai sản nào?.....	124
1.3.1. Các nguy cơ được phân loại như thế nào?.....	124
1.3.2. Các bà mẹ có bệnh tim khi mang thai gặp phải các biến chứng tim mạch và sản khoa nào?.....	125
1.4. Thai nhi sẽ có những nguy cơ gì ?	126
2. Chăm sóc các bà mẹ tăng huyết áp trước khi mang thai như thế nào? ..	126
2.1. Tần suất của bệnh nhân nữ tăng huyết áp trong dân số có cao không? .	126

2.2. Những nguyên nhân thứ phát nào gây tăng huyết áp?.....	127
2.3. Chăm sóc bệnh nhân tăng huyết áp trước khi mang thai như thế nào? ..	127
2.4. Tăng huyết áp ảnh hưởng lên thai kỳ như thế nào?	128
2.5. Tư vấn các bà mẹ tăng huyết áp trước khi mang thai như thế nào?.....	129
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	129
TÀI LIỆU THAM KHẢO	130
QUẢN LÝ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ.....	131
1. Đái tháo đường thai kỳ có phổ biến không?.....	131
2. Đái tháo đường được phân loại như thế nào?.....	131
3. Đái tháo đường thai kỳ là gì?	132
4. Chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ như thế nào?.....	133
4.1. Đối với đối tượng có nguy cơ bị đái tháo đường thai kỳ	133
4.2. Đái tháo đường thai kỳ được phân nhóm nguy cơ như thế nào?	133
4.3. Phương pháp sàng lọc đái tháo đường thai kỳ cho thai phụ không có nguy cơ cao:.....	134
5. Hậu quả của đái tháo đường thai kỳ đến thai phụ và thai nhi như thế nào?	135
5.1. Các dị tật bẩm sinh.....	135
5.1.1. Các dị tật có thể gặp:.....	135
5.1.2. Thai to trên 4.000 gam hoặc thai kém phát triển.....	135
5.1.3. Đa ối	136
5.2. Sẩy thai hoặc thai chết lưu.....	136
6. Theo dõi và xử trí đái tháo đường thai kỳ như thế nào?	136
6.1. Mục tiêu kiểm soát đường huyết	136
6.2. Vấn đề dinh dưỡng cho bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ	137
6.3. Điều trị bằng thuốc	137
6.4. Thời điểm sinh thích hợp.....	138
6.5. Chọn đường sinh thích hợp	139
7. Các nguy cơ nào có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh trong tuần đầu sau sinh? ...	139
7.1. Suy hô hấp cấp	139
7.2. Hạ đường huyết	139
7.3. Một số rối loạn khác	140
8. Tư vấn cho thai phụ bị đái tháo đường như thế nào?	140
8.1. Tư vấn trước khi có thai	140
8.2. Tư vấn trong thai kỳ	141

8.2.1. Tư vấn cho thai phụ biết cần tuyệt đối tuân thủ điều trị để có thể hạn chế tối đa những ảnh hưởng xấu của bệnh lên thai phụ và thai nhi.....	141
8.3. Tư vấn sau sinh	143
8.3.1. Đối với mẹ:	143
8.3.2. Đối với trẻ	143
9. Những điểm cần lưu ý	143
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	144
TÀI LIỆU THAM KHẢO	145
BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP VÀ THAI KỲ: CƯỜNG GIÁP	146
1. Cường giáp là gì?	146
2. Cường giáp ở thai phụ xảy ra như thế nào? Có phổ biến không?.....	147
3. Bệnh Basedow ảnh hưởng đến thai phụ và thai như thế nào?.....	148
3.1. Ảnh hưởng đến thai phụ	148
3.2. Ảnh hưởng lên thai	148
4. Khả năng gây dị tật bẩm sinh do mẹ bị cường giáp.....	150
5. Chẩn đoán tình trạng cường giáp ở thai nhi	150
6. Nguyên tắc điều trị Basedow trong thai kỳ như thế nào?.....	151
7. Theo dõi và xử trí Basedow trong thai kỳ như thế nào?	151
8. Tư vấn cho phụ nữ mắc bệnh Basedow đang có thai hoặc mong muốn có thai như thế nào?	154
8.1. Tư vấn trước khi có thai.....	154
8.2. Tư vấn khi mang thai	154
8.3. Tư vấn sau sinh như thế nào?	154
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	155
TÀI LIỆU THAM KHẢO	155
BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP VÀ THAI KỲ: SUY GIÁP	156
1. Bệnh suy giáp là gì?	156
2. Bệnh suy giáp phổ biến không?	156
3. Bệnh suy giáp có biểu hiện như thế nào?.....	157
4. Nguyên nhân nào gây ra bệnh suy giáp ở phụ nữ?.....	157
5. Ảnh hưởng của bệnh suy giáp đến chức năng buồng trứng như thế nào?.....	158
6. Suy giáp gây hậu quả cho thai phụ và thai nhi như thế nào?	158
6.1. Ảnh hưởng trên thai phụ	158

6.2. Ảnh hưởng trên thai nhi	159
7. Theo dõi và xử trí suy giáp khi mang thai như thế nào?	1599
8. Tư vấn cho phụ nữ bị suy giáp trước, trong và sau khi mang thai như thế nào?	160
8.1. Trước khi có thai	160
8.2. Trong thai kỳ.....	161
8.3. Tư vấn sau sinh.....	162
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	162
TÀI LIỆU THAM KHẢO	163
MỘT SỐ BỆNH LÝ VỀ MÁU: THIẾU MÁU THIẾU SẮT	164
1. Những thay đổi về huyết học diễn ra như thế nào khi mang thai?	164
2. Thiếu máu thiếu sắt là gì?	165
3. Nhu cầu sắt mỗi ngày ở từng độ tuổi như thế nào?	166
4. Thiếu máu thiếu sắt có phổ biến không?	166
5. Nguyên nhân nào gây thiếu máu thiếu sắt?	167
6. Hậu quả của thiếu máu thiếu sắt lên thai phụ và thai nhi như thế nào?...168	
6.1. Đối với phụ nữ ở lứa tuổi sinh đẻ	168
6.2. Đối với phụ nữ có thai	168
6.3. Đối với sự phát triển của trẻ	168
7. Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt như thế nào?	169
8. Dự phòng và điều trị thiếu máu thiếu sắt như thế nào?	170
9. Tư vấn thiếu máu thiếu sắt như thế nào?	171
9.1. Trước khi mang thai	171
9.2. Trong khi mang thai.....	172
9.3. Sau sinh.....	172
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	173
TÀI LIỆU THAM KHẢO	174
MỘT SỐ BỆNH LÝ VỀ MÁU: BỆNH THALASSEMIA	175
1. Bệnh Thalassemia là gì ?	175
2. Bệnh Thalassemia có phổ biến không?	175
3. Bệnh Thalassemia được phân loại như thế nào?	176
3.1. Bệnh α Thalassemia.....	176
3.2. Bệnh β Thalassemia.....	177
3.2.1. Trường hợp 1 gen β bị đột biến (β thalassemia thể nhẹ).....	177

3.2.2. Trường hợp 2 gen β bị đột biến (β thalassemia thể trung bình và nặng)	178
4. Hậu quả của bệnh Thalassemia lên thai phụ và thai nhi như thế nào? ...	178
4.1. Biến chứng của bệnh Thalassemia.....	179
5. Sàng lọc và chẩn đoán thalassemia như thế nào?	181
6. Bệnh Thalassemia được điều trị như thế nào?.....	183
7. Tư vấn như thế nào cho người mắc bệnh thalassemia?	183
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	184
TÀI LIỆU THAM KHẢO	185
CHƯƠNG IV	187
TORCH VÀ TƯ VẤN TIỀN THAI	189
MỤC TIÊU	189
NHIỄM TOXOPLASMA	189
1. Nhiễm Toxoplasma là gì?	189
2. Nhiễm Toxoplasma có phổ biến không ?.....	190
3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm Toxoplasma?.....	190
4. Hậu quả gây ra cho thai phụ và thai nhi như thế nào khi nhiễm Toxoplasma?	191
5. Ký sinh trùng Toxoplasma lây truyền như thế nào?.....	193
6. Mèo có vai trò gì trong việc truyền bệnh Toxoplasma?.....	193
7. Làm gì để tránh nhiễm Toxoplasma ?.....	194
8. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm Toxoplasma?	195
8.1. Chẩn đoán nhiễm Toxoplasma dựa trên xét nghiệm huyết thanh IgM, IgA và IgG kháng Toxoplasma.	195
8.2. Chẩn đoán trước sinh thai nhi nhiễm Toxoplasma	196
9. Có cần xét nghiệm Toxoplasma trước khi mang thai?.....	196
10. Theo dõi và xử trí khi bị nhiễm Toxoplasma như thế nào?	197
10.1. Ở thai phụ nhiễm Toxoplasma	197
10.2. Ở trẻ sơ sinh nhiễm Toxoplasma	197
11. Tư vấn như thế nào?	197
11.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai.....	197
11.2. Cho thai phụ và thai nhi.....	198
NHIỄM VIRÚT VIÊM GAN B	199

1.	Nhiễm virút viêm gan B là gì?.....	199
2.	Nhiễm virút viêm gan B có phổ biến không ?	199
3.	Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm virút viêm gan B?	199
3.1.	Đối với người bình thường kể cả thai phụ.....	199
3.2.	Đối với trẻ sơ sinh	200
4.	Virút viêm gan B lây truyền như thế nào?	200
4.1.	Ở người bình thường kể cả thai phụ	200
4.2.	Từ thai phụ sang thai nhi và trẻ sơ sinh	201
5.	Làm gì để tránh nhiễm virút viêm gan B ?	201
5.1.	Tránh nhiễm và gây nhiễm virút viêm gan B	201
5.2.	Tránh lây nhiễm virút viêm gan B từ mẹ sang con	202
6.	Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm virút viêm gan B?	203
6.1.	Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm virút viêm gan B khi nào?	203
6.2.	Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm virút viêm gan B	203
7.	Theo dõi và xử trí	205
8.	Tư vấn như thế nào?.....	205
8.1.	Cho phụ nữ trước khi mang thai	205
8.2.	Cho thai phụ và trẻ sơ sinh	206
	NHIỄM HIV.....	208
1.	Nhiễm HIV là gì?	208
2.	Nhiễm HIV có phổ biến không?.....	208
3.	Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm HIV?	208
3.1.	Đối với người bình thường và thai phụ	208
3.2.	Đối với trẻ sơ sinh	209
4.	HIV lây truyền như thế nào?.....	209
5.	Làm gì để tránh nhiễm HIV ?.....	211
5.1.	Làm thế nào để đề phòng lây nhiễm HIV?	211
5.2.	Tránh nhiễm HIV từ mẹ cho thai nhi và trẻ sơ sinh	211
5.3.	Phòng lây cho người chung quanh nếu mẹ nhiễm HIV	212
5.4.	Phòng lây cho người chung quanh nếu trẻ sơ sinh bị nhiễm HIV	212
6.	Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm HIV?	212
6.1.	Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HIV khi nào?	212
6.2.	Diễn biến về mặt miễn dịch qua các giai đoạn tiến triển trên người nhiễm HIV diễn ra như thế nào?.....	213

6.3. Nguyên tắc xét nghiệm HIV	214
6.4. Các xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể trong chẩn đoán và theo dõi nhiễm HIV.....	215
6.4.1. Các kỹ thuật xét nghiệm nhanh hoặc đơn giản:	215
6.4.2. Các kỹ thuật miễn dịch đánh dấu (ELISA / hóa phát quang/điện hóa phát quang):.....	215
6.4.3. Kỹ thuật Western-blot:.....	216
6.5. Phương pháp xét nghiệm trực tiếp tìm HIV	217
6.5.1. Phát hiện kháng nguyên p24 (antigen p24).....	217
6.5.2. Các kỹ thuật sinh học phân tử phát hiện HIV-ARN hoặc HIV-ADN provirus (tiền virút).	217
6.6. Xét nghiệm tải lượng HIV trong theo dõi điều trị HIV/AIDS.....	218
6.7. Chiến lược xét nghiệm chẩn đoán HIV:	218
7. Theo dõi và xử trí.....	220
7.1. Làm gì khi thai phụ bị nhiễm HIV?	220
7.2. Có cần phải mổ lấy thai khi thai phụ bị nhiễm HIV không?	221
7.3. Nếu bạn đang bị HIV có nên cho trẻ bú không?	221
7.4. Nếu bạn nhiễm HIV, làm gì sau khi sinh ?	222
8. Tư vấn như thế nào?	222
8.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai	222
8.2. Cho thai phụ và thai nhi	222
8.3. Cho bà mẹ và trẻ sau sinh	223
NHIỄM GIANG MAI	224
1. Nhiễm giang mai là gì?	224
2. Nhiễm giang mai có phổ biến không ?.....	224
3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm giang mai?	224
3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ	224
3.2. Đối với trẻ sơ sinh.....	226
4. Giang mai lây truyền như thế nào?.....	228
5. Làm gì để tránh nhiễm giang mai?.....	228
5.1. Tránh nhiễm giang mai từ người khác.....	228
5.2. Tránh lây nhiễm giang mai từ mẹ sang con	229
6. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm giang mai?	229
6.1. Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm giang mai khi nào?.....	229
6.1.1. Khi nào thì thai phụ cần xét nghiệm giang mai?.....	229

6.1.2. Khi nào thì trẻ sơ sinh cần xét nghiệm giang mai ?	230
6.2. Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm giang mai.....	230
6.2.1. Xét nghiệm huyết thanh sàng lọc giang mai:	230
6.2.2. Xét nghiệm PCR	231
7. Theo dõi và xử trí nhiễm giang mai như thế nào?.....	231
7.1. Khi thai phụ bị nhiễm giang mai	231
7.1.1. Điều trị	231
7.1.2. Sinh hoạt cá nhân, phòng lây cho thai nhi và người chung quanh	232
7.2. Khi trẻ bị nhiễm giang mai?.....	233
8. Tư vấn như thế nào?.....	233
8.1. Cho phụ nữ trước khi chuẩn bị mang thai.....	233
8.2. Cho thai phụ và trẻ sau sinh.....	233
NHIỄM RUBELLA	234
1. Nhiễm Rubella là gì?	234
2. Nhiễm Rubella có phổ biến không ?.....	234
3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm Rubella?.....	234
3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ.....	234
3.2. Đối với trẻ sơ sinh	235
4. Hậu quả gây ra cho thai phụ và thai nhi như thế nào khi nhiễm Rubella?	236
5. Rubella lây truyền như thế nào?	237
6. Làm gì để tránh nhiễm Rubella?	237
6.1. Nếu bạn đang mang thai và không miễn dịch với Rubella	237
6.2. Nếu bạn chưa mang thai hoặc đang chuẩn bị mang thai	238
7. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm Rubella?	238
7.1. Chẩn đoán nhiễm Rubella dựa trên xét nghiệm huyết thanh IgM và IgG Rubella	238
7.2. Chẩn đoán trước sinh thai nhi nhiễm Rubella	239
7.3. Vai trò của siêu âm trong việc chẩn đoán trước sinh thai nhi mắc hội chứng Rubella bẩm sinh	240
8. Việc tiêm chủng Rubella được thực hiện như thế nào?	241
8.1. Loại vắc xin và đối tượng nên tiêm chủng.....	241
8.2. Hiệu quả của việc tiêm chủng	242
9. Theo dõi và xử trí các trường hợp trẻ sơ sinh nghi nhiễm Rubella như thế nào?.....	242

9.1. Nếu trẻ có biểu hiện lâm sàng của hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh: .	242
9.2. Nếu trẻ không có biểu hiện lâm sàng của hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh:	243
9.3. Cần làm gì khi trẻ bị nhiễm Rubella có hoặc không có triệu chứng ?	243
10. Tư vấn như thế nào?	244
NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS (CMV).....	245
1. Nhiễm Cytomegalovirus (CMV) là gì?.....	245
2. Nhiễm CMV có phổ biến không?	245
3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm CMV?	245
3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ	245
3.2. Đối với trẻ sơ sinh.....	246
4. Hậu quả gây ra cho thai phụ và thai nhi như thế nào khi nhiễm CMV? ...	246
5. CMV lây truyền như thế nào?	247
6. Làm gì để tránh nhiễm CMV?	248
7. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm CMV?.....	248
7.1. Chỉ định xét nghiệm CMV khi nào?.....	248
7.2. Chẩn đoán nhiễm CMV dựa trên xét nghiệm huyết thanh IgM và IgG CMV	249
7.3. Chẩn đoán thai nhi nhiễm CMV trước sinh.....	250
7.4. Vai trò của siêu âm trong việc chẩn đoán trước sinh thai nhi nhiễm CMV bẩm sinh.....	250
8. Theo dõi và xử trí các trường hợp trẻ sơ sinh nghi nhiễm CMV như thế nào?.....	250
9. Tư vấn như thế nào?	251
9.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai	251
9.2. Cho thai phụ và thai nhi	251
NHIỄM VIRÚT HERPES SIMPLEX (HSV).....	252
1. Nhiễm virút Herpes Simplex là gì ?.....	252
2. Nhiễm HSV sinh dục có phổ biến không ?.....	252
3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm HSV sinh dục?.....	253
3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ	253
3.2. Đối với thai nhi.....	254
3.2.1. Giai đoạn nằm trong bụng mẹ: (intrauterine):.....	254
3.3. Giai đoạn chu sinh	254
3.4. Nhiễm sau sinh	255

4.	HSV lây truyền như thế nào?	255
5.	Làm gì để tránh nhiễm HSV?	256
5.1.	Tránh nhiễm HSV từ người khác	256
5.2.	Tránh lây nhiễm herpes sinh dục từ mẹ sang con.....	256
6.	Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm HSV?.....	257
6.1.	Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HSV khi nào?	257
6.2.	Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HSV.....	258
6.2.1.	Nuôi cấy mô loét	258
6.2.2.	Xét nghiệm bằng kỹ thuật khuếch đại gen PCR.....	258
6.2.3.	Phân định type HSV-1 và HSV-2	258
6.2.4.	Huyết thanh chẩn đoán dựa trên kháng thể IgG.....	258
6.2.5.	Xác định nhiễm HSV nguyên phát hay thứ phát	259
7.	Theo dõi và xử trí	259
7.1.	Có cần phải mổ lấy thai khi thai phụ bị nhiễm herpes sinh dục không? ..	259
7.2.	Trẻ có thể bị nhiễm HSV sau khi sinh từ mẹ hoặc từ người khác không?	260
7.3.	Nếu bạn đang bị herpes có nên cho trẻ bú không?.....	261
7.4.	Nếu trẻ bị nhiễm herpes trong hoặc sau khi sinh?	261
8.	Tư vấn như thế nào?.....	261
8.1.	Cho phụ nữ trước khi mang thai	261
8.2.	Cho thai phụ và thai nhi.....	262
8.3.	Cho bà mẹ và trẻ sau sinh	262
	CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	263
	CHƯƠNG V	275
	CHÍCH NGỪA TRƯỚC KHI MANG THAI	275
	CHÍCH NGỪA VIÊM GAN SIÊU VI B	277
1.	Tại sao cần tiêm chủng?	277
2.	Ai cần tiêm chủng?.....	277
3.	Cần xét nghiệm trước khi tiêm chủng không?.....	278
4.	Phụ nữ đang có thai có nên tiêm chủng virút viêm gan B không?.....	278
5.	Lịch tiêm chủng virút viêm gan B như thế nào ở người lớn?	279
6.	Lịch tiêm chủng virút viêm gan B ở trẻ em như thế nào?.....	279
	CHÍCH NGỪA VIRÚT PAPILOMA Ở NGƯỜI (HPV: HUMAN PAPILOMAVIRUS)	280
1.	Tại sao cần tiêm chủng HPV?	280

2.	Có những loại vắc xin nào để phòng nhiễm HPV?	281
3.	Ai cần tiêm chủng và chích khi nào?	281
4.	Có cần xét nghiệm gì trước khi tiêm chủng HPV không?	282
5.	Lịch tiêm chủng HPV như thế nào?	282
6.	Những người nào không nên tiêm vắc xin HPV?	283
	CHÍCH NGỪA CÚM (INFLUENZA)	283
1.	Tại sao cần tiêm chủng cúm?	283
2.	Có những loại vắc xin cúm nào?	284
3.	Nên tiêm chủng cúm khi nào?	285
4.	Những người nào nên tiêm vắc xin cúm?	285
5.	Những người nào không nên tiêm vắc xin cúm?	286
6.	Tại sao cần phải chích vắc xin cúm hằng năm?	286
	CHÍCH NGỪA SỞI, QUAI BỊ VÀ RUBELLA (MMR: MEASLES, MUMPS & RUBELLA)	287
1.	Tại sao cần tiêm chủng MMR?	287
2.	Những người nào nên tiêm vắc xin MMR và tiêm khi nào?	287
3.	Những người nào không nên tiêm vắc xin MMR?	288
	CHÍCH NGỪA THỦY ĐẬU (VARICELLA)	289
1.	Tại sao cần tiêm chủng thủy đậu?	289
2.	Những người nào nên tiêm vắc xin thủy đậu và tiêm khi nào?	290
3.	Những người nào không nên tiêm vắc xin thủy đậu?	290
	CHÍCH NGỪA BẠCH HẦU, HO GÀ, UỐN VÁN (Tdap: TETANUS, DIPHTHERIA, PERTUSSIS)	291
1.	Tại sao cần tiêm chủng bệnh bạch hầu, ho gà, uốn ván?	291
2.	Những người nào cần tiêm chủng bạch hầu, ho gà, uốn ván?	292
3.	Lịch chủng ngừa uốn ván, bạch hầu và ho gà như thế nào?	293
	MỘT SỐ ĐIỂM CHUNG CẦN LƯU Ý KHI CHÍCH VẮC XIN	295
1.	Một số người không nên tiêm chủng vắc xin	295
2.	Các phản ứng phụ có thể xảy ra khi chích vắc xin	296
	CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	297
	TÀI LIỆU THAM KHẢO	299
	CHƯƠNG VI	301
	CÁC BỆNH DI DI TRUYỀN PHỔ BIẾN	301

CÁC BỆNH LÝ PHỔ BIẾN LIÊN QUAN ĐẾN BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ	303
MỤC TIÊU	303
1. Nhiễm sắc thể (NST) là gì?	303
2. Các thuật ngữ phổ biến nào thường được dùng để mô tả các bất thường NST?.....	304
3. Các bất thường NST có thể gây ra những hậu quả gì?	305
4. Làm thế nào để có thể chẩn đoán các trường hợp bất thường NST?.....	306
4.1. Kỹ thuật lập bộ NST bằng G.....	306
4.2. Kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (Fluorescence In Situ Hybridization: FISH).....	306
4.3. Kỹ thuật định lượng huỳnh quang PCR (QF-PCR: Quantitative Fluorescence PCR).....	308
4.4. Kỹ thuật array CGH (Comparative Genomic Hybridization microarray).....	309
5. Các hội chứng phổ biến liên quan đến các bất thường NST là những hội chứng nào?	311
Hội chứng Down (Down's syndrome)	312
6. Hội chứng Down là gì?.....	312
7. Hội chứng Down có phổ biến không?	312
8. Người mắc hội chứng Down có bộ NST như thế nào?	312
9. Người mắc hội chứng Down có biểu hiện như thế nào?.....	314
10. Các dị tật bẩm sinh nào có thể xảy ra ở trẻ mắc hội chứng Down?	314
11. Người mắc hội chứng Down có thể còn có những vấn đề gì về sức khỏe trong quá trình phát triển nữa không?.....	315
12. Cơ hội phát triển của thai nhi và người mắc hội chứng Down như thế nào?	315
13. Sự phát triển về trí tuệ của người mắc hội chứng Down như thế nào?	315
14. Tư vấn di truyền như thế nào?.....	316
Hội chứng Edwards (Edwards syndrome)	317
1. Hội chứng Edwards là gì?	317
2. Hội chứng Edwards có phổ biến không?.....	318
3. Biểu hiện lâm sàng của hội chứng Edwards như thế nào?.....	318
4. Cơ hội sống của trẻ mắc hội chứng Edwards?	319
5. Tư vấn như thế nào?.....	319
Hội chứng Patau (Patau's syndrome)	319

1. Hội chứng Patau là gì ?	319
2. Hội chứng Patau có phổ biến không?.....	319
3. Hội chứng Patau có biểu hiện lâm sàng như thế nào?	319
4. Cơ hội sống của trẻ mắc hội chứng Patau?	321
5. Tư vấn như thế nào?	321
Hội chứng Turner (Turner's syndrome).....	321
1. Hội chứng Turner là gì ?	321
2. Hội chứng Turner có phổ biến không?.....	322
3. Hội chứng Turner có biểu hiện lâm sàng như thế nào?	322
4. Người mắc hội chứng Turner được điều trị như thế nào?	324
5. Tư vấn như thế nào?	325
Hội chứng Klinefelter (Klinefelter's syndrome).....	325
1. Hội chứng Klinefelter là gì?.....	325
2. Hội chứng Klinefelter có phổ biến không?	325
3. Hội chứng Klinefelter có biểu hiện lâm sàng như thế nào?	325
4. Tư vấn như thế nào?	327
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM.....	327
CÁC BỆNH LÝ PHỔ BIẾN LIÊN QUAN ĐẾN ĐỘT BIẾN ĐƠN GEN	329
MỤC TIÊU	329
Bệnh thiếu máu tan huyết (bệnh thalassemia).....	329
1. Bệnh thalassemia là gì?.....	329
2. Bệnh thalassemia có phổ biến không?	330
3. Trẻ mắc bệnh thalassemia có thể bị các biến chứng nào?.....	330
4. Làm thế nào để chẩn đoán bệnh thalassemia?	332
5. Phương pháp điều trị chính cho trẻ mắc bệnh thalassemia thể nặng hoặc trung gian là gì?	332
6. Thế nào là bệnh beta thalassemia?	333
6.1. Trẻ mắc bệnh β thalassemia thể nặng hoặc trung gian có biểu hiện như thế nào?	333
6.1.1. Trẻ mắc bệnh β thalassemia thể nặng có biểu hiện như thế nào?.....	334
6.1.2. Trẻ mắc bệnh β thalassemia thể trung gian có biểu hiện như thế nào?.....	334
6.2. Còn có các dạng thalassemia và bất thường hemoglobin nào khác liên quan đến đột biến của gen globin β nữa không?.....	334

6.2.1. Dạng $\delta\beta$ -thalassemia	334
6.2.2. Hemoglobin E (HbE)	335
6.3. Tư vấn di truyền cho bệnh beta thalassemia như thế nào?	335
6.3.1. Thế nào là người lành mang gen bệnh beta thalassemia?	335
6.3.2. Bệnh beta thalassemia được di truyền như thế nào?	335
7. Thế nào là bệnh alpha thalassemia?	337
8. Bệnh alpha thalassemia biểu hiện như thế nào?	338
8.1. Tư vấn di truyền cho bệnh alpha thalassemia như thế nào?	339
8.1.1. Thế nào là người lành mang gen bệnh α thalassemia, người truyền bệnh α thalassemia?	339
8.1.2. Bệnh alpha thalassemia được di truyền như thế nào cho thế hệ sau?	339
9. Làm thế nào để biết bạn có phải là người lành mang gen bệnh thalassemia hay không?	342
9.1. Những đối tượng nào cần được sàng lọc?	342
9.2. Những xét nghiệm nào giúp phát hiện người lành mang gen bệnh thalassemia?	343
9.2.1. Các xét nghiệm nào được sử dụng để sàng lọc người lành mang gen bệnh thalassemia?	343
9.2.2. Các xét nghiệm nào được sử dụng để chẩn đoán xác định người lành mang gen bệnh thalassemia	343
10. Làm thế nào để chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia?	344
11. Các cặp vợ chồng nếu có nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia có thể có những lựa chọn nào?	344
Bệnh điếc di truyền (không phải hội chứng).....	345
1. Bệnh điếc di truyền (không phải hội chứng) là gì?	345
2. Bệnh điếc di truyền có phổ biến không?	345
3. Nguyên nhân và cơ chế di truyền của bệnh điếc di truyền không phải hội chứng?	345
3.1. Một số nguyên nhân chính của bệnh	345
3.2. Cách thức di truyền của bệnh	347
3.2.1. Nếu bệnh di truyền theo kiểu lặn trên NST thường (dạng phổ biến DFNB1)	347
3.2.2. Nếu bệnh di truyền theo kiểu trội trên NST thường (dạng không phổ biến DFNA3) (hình 6.31)	348
4. Bệnh điếc di truyền có biểu hiện như thế nào?	348
5. Làm thế nào để đánh giá mức độ khiếm thính và hướng xử trí?	349

6.	Hỗ trợ bệnh nhân như thế nào?.....	350
6.1.	Kỹ thuật đo âm ốc tai (OAE: Otoacoustic Emissions):	350
6.2.	Đo đáp ứng thính giác thân não (ABR: Auditory Brain-stem Response) hay còn gọi là đo điện thế đáp ứng thính giác thân não	351
6.3.	Thời điểm nào là tốt nhất để trẻ bị suy giảm thính lực được hỗ trợ bằng máy trợ thính hoặc cấy ốc tai điện tử?	352
	U xơ thần kinh týp 1 (neurofibromatosis type 1)	353
1.	Bệnh u xơ thần kinh týp 1 là gì?	353
2.	Bệnh u xơ thần kinh týp 1 có phổ biến không?.....	353
3.	Bệnh u xơ thần kinh týp 1 có biểu hiện như thế nào?.....	354
4.	Bệnh u xơ thần kinh týp 1 được chẩn đoán như thế nào?.....	357
5.	Bệnh u xơ thần kinh týp 1 được điều trị như thế nào?.....	357
6.	Bệnh u xơ thần kinh týp 1 được di truyền như thế nào?.....	357
7.	Bệnh u xơ thần kinh týp 1 có thể chẩn đoán trước sinh không?.....	358
	Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.....	358
1.	Tăng sản tuyến thượng thận là gì?.....	358
2.	Nguyên nhân nào gây bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh?	359
3.	Bệnh tăng sản tuyến thượng thận có phổ biến không?	360
4.	Bệnh tăng sản tuyến thượng thận được di truyền như thế nào?.....	361
5.	Bệnh tăng sản tuyến thượng thận có biểu hiện như thế nào?.....	361
5.1.	Biểu hiện lâm sàng ở người nữ	361
5.2.	Biểu hiện lâm sàng ở người nam.....	363
5.3.	Các biểu hiện khác	363
6.	Làm thế nào để chẩn đoán bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh?.....	364
6.1.	Các xét nghiệm sinh hóa:	364
6.2.	Chẩn đoán hình ảnh	365
6.3.	Các xét nghiệm khác	365
7.	Trẻ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh được quản lý và điều trị như thế nào?.....	366
8.	Nếu được điều trị trẻ mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh sẽ như thế nào?	368
9.	Sàng lọc sơ sinh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh như thế nào? ...	369
	Thiếu men G6PD	370

1. Thế nào là thiếu men G6PD?	370
2. Cơ chế bệnh sinh của thiếu men G6PD diễn ra như thế nào?	371
3. Bệnh thiếu men G6PD được di truyền như thế nào?	372
4. Bệnh thiếu men G6PD có phổ biến không?	372
5. Điều gì sẽ xảy ra nếu con bạn bị thiếu men G6PD?	373
6. Hậu quả của tình trạng thiếu máu tan huyết sẽ như thế nào?	374
7. Những trường hợp nào sẽ làm ảnh hưởng đến sức khỏe của người bị thiếu men G6PD?	374
8. Những loại thuốc nào người bị thiếu men G6PD cần lưu ý khi sử dụng?	375
9. Tư vấn di truyền như thế nào cho người bị thiếu men G6PD	376
9.1. Nếu tôi mắc Bệnh thiếu men G6PD, khả năng truyền bệnh này cho con tôi sẽ như thế nào?	376
9.2. Thiếu men G6PD có lây cho người khác không?	377
9.3. Tình trạng tan huyết xảy ra khi nào và có những biểu hiện ra sao?	377
9.4. Người bị thiếu men G6PD có thể hiến máu không?	377
9.5. Làm thế nào để chẩn đoán sớm thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh ?	378
9.6. Cần phải làm gì khi con bạn bị thiếu men G6PD?	378
Bệnh máu khó đông (hemophilia)	379
1. Bệnh máu khó đông là gì?	379
2. Bệnh máu khó đông có phổ biến không?	379
3. Bệnh máu khó đông có biểu hiện như thế nào?	380
4. Bệnh máu khó đông được di truyền như thế nào?	381
4.1. Bệnh máu khó đông A và B	381
4.1.1. Đột biến mới	382
4.2. Bệnh thiếu yếu tố XI	383
5. Bệnh máu khó đông được chẩn đoán như thế nào?	383
6. Bệnh máu khó đông được điều trị như thế nào?	383
7. Người mắc bệnh máu khó đông cần tổ chức cuộc sống như thế nào?	383
8. Làm thế nào để phát hiện người phụ nữ lành mang gen bệnh máu khó đông?	384
9. Bệnh có thể chẩn đoán trước sinh bệnh máu khó đông không?	385
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	385
CÁC NHÓM BỆNH DI TRUYỀN KHÁC	388
MỤC TIÊU	388

Các dị tật của ống thần kinh	388
1. Dị tật của ống thần kinh là gì?	388
2. Thế nào là tật nứt đốt sống?	389
2.1. Tật nứt đốt sống ẩn (spina bifida occulta).....	389
2.2. Tật nứt đốt sống hở (spina bifida aperta/cystica).....	390
3. Thế nào là quái thai vô sọ?	390
4. Thế nào là thoát vị não - màng não?	390
5. Các dị tật của ống thần kinh có phổ biến không?	391
6. Yếu tố di truyền có vai trò như thế nào trong di tật của ống thần kinh? ...	391
7. Các nguyên nhân nào gây ra dị tật của ống thần kinh?	392
8. Những nhóm nào có nguy cơ cao sinh con mắc dị tật của ống thần kinh?	393
9. Làm thế nào để phát hiện sớm thai nhi mắc dị tật của ống thần kinh?	393
9.1. Xét nghiệm nồng độ AFP trong máu mẹ để sàng lọc thai nhi có nguy cơ cao mắc dị tật của ống thần kinh.....	393
9.2. Siêu âm hình thái trong quý hai của thai kỳ	394
9.3. Siêu âm qua thóp ở trẻ sơ sinh.....	394
10. Việc chẩn đoán dị tật của ống thần kinh trước khi sinh đem lại lợi ích gì?.....	395
11. Làm thế nào để có thể giúp ngăn ngừa dị tật ống thần kinh cho thai nhi?.....	395
12. Có thể nhận được axit Folic từ thực phẩm không?.....	396
Các dị tật tim bẩm sinh	397
1. Dị tật tim bẩm sinh là gì?	397
2. Các dị tật tim bẩm sinh có phổ biến không?	398
3. Những nguyên nhân nào gây dị tật tim bẩm sinh?.....	399
4. Trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh có thể có những dấu hiệu và triệu chứng gì?.....	400
5. Trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh có thể gặp phải những biến chứng nào?	401
6. Làm gì để chẩn đoán các dị tật tim bẩm sinh?.....	402
7. Làm thế nào để phát hiện sớm trẻ sơ sinh mắc dị tật bẩm sinh?	404
8. Quản lý trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh như thế nào?	406
9. Làm gì để dự phòng dị tật tim bẩm sinh ở thai nhi?.....	407
Thiểu năng giáp bẩm sinh	408

1.	Thiếu năng giáp bẩm sinh là gì?	408
2.	Thiếu năng giáp có phổ biến không?	408
3.	Nguyên nhân nào gây ra bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh?	408
3.1.	Các bất thường của tuyến giáp	408
3.2.	Do các rối loạn chuyển hóa của các hoocmôn tuyến giáp	409
3.3.	Rối loạn chức năng của vùng dưới đồi hoặc tuyến yên	409
3.4.	Thiếu năng giáp thoáng qua	409
4.	Bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh được di truyền như thế nào?.....	409
5.	Những gen nào liên quan đến thiếu năng giáp bẩm sinh?	410
6.	Trẻ bị thiếu năng giáp có thể có những biểu hiện như thế nào?	410
7.	Làm thế nào để chẩn đoán thiếu năng giáp bẩm sinh?.....	411
7.1.	Tham gia chương trình sàng lọc sơ sinh bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh.....	411
7.2.	Chẩn đoán thiếu năng giáp bẩm sinh như thế nào?.....	412
8.	Thiếu năng giáp bẩm sinh được điều trị như thế nào?.....	412
8.1.	Thuốc	413
8.2.	Tiết thực	413
9.	Trẻ bị thiếu năng giáp bẩm sinh được giám sát ra sao trong quá trình điều trị?	413
10.	Hiệu quả của việc điều trị sớm sẽ như thế nào?	414
	CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM	415
	TÀI LIỆU THAM KHẢO	417
	CHƯƠNG VII	419
	CÁC NGUY CƠ CHO THAI NHI ĐẾN TỪ MÔI TRƯỜNG	419
	CÁC NGUY CƠ CHO THAI NHI ĐẾN TỪ MÔI TRƯỜNG	421
	MỤC TIÊU	421
1.	Phòng tránh các chất hóa học gây độc cho thai nhi	421
1.1.	Các chất tẩy rửa dùng trong gia đình	421
1.2.	Các loại mùi hương tổng hợp.....	422
1.3.	Chú ý các sản phẩm dùng để chăm sóc da	423
1.4.	Các vật dụng bằng nhựa	424
1.5.	Hạn chế sử dụng các loại nồi, song chảo có chất chống dính (thường là Teflon)	425
1.6.	Tránh tiếp xúc với các loại sơn	426
1.7.	Tránh các loại dung môi	426

1.8. Tránh các loại thuốc trừ sâu, diệt cỏ dùng trong nông nghiệp hoặc các lĩnh vực trồng trọt khác hoặc các loại thuốc diệt côn trùng/.....	427
1.9. Lưu ý các dịch vụ làm đẹp	427
1.10. Tránh xa thủy ngân.....	428
1.11. Tránh xa chì.....	430
1.12. Tránh xa thạch tín (Asen).....	431
1.13. Nước có fluoride, những điểm cần lưu ý '	432
1.14. Nước bị nhiễm nitrat, những điểm cần lưu ý	433
1.15. Giảm thiểu bụi trong nhà	434
1.16. Ô nhiễm không khí và thai nhi	435
2. Phòng tránh các tác nhân vật lý có hại cho thai nhi.....	435
2.1. Các chất phóng xạ.....	435
2.2. Tránh phơi nhiễm với nhiệt độ cao	437
3. Các loại thực phẩm cần tránh hoặc hạn chế sử dụng khi mang thai	438
3.1. Những loại thực phẩm và đồ uống nào nên hạn chế khi mang thai?.....	438
3.2. Những loại thực phẩm nào KHÔNG nên dùng khi mang thai?	439
4. Tại sao không nên uống rượu khi mang thai?	440
4.1. Uống rượu bia có thể gây hậu quả gì cho thai nhi.....	441
4.2. Rối loạn phổ thai nhi rượu (FASD) có những loại nào?	442
4.3. Làm thế nào để chẩn đoán hội chứng thai nhi rượu (FAS)?.....	443
4.4. Rối loạn phổ thai nhi rượu (FASD) được điều trị như thế nào?	444
5. Tác hại đến sức khỏe và thai nhi khi hút thuốc trong thời kỳ mang thai như thế nào?.....	445
5.1. Tại sao bạn cần bỏ thuốc lá khi mang thai?.....	446
5.2. Nếu người khác hút thuốc, liệu có ảnh hưởng đến thai phụ không?	446
5.3. Làm thế nào để tránh khỏi phải hút thuốc lá thụ động?	447
6. Tác hại của các chất ma túy gây nghiện, ảo giác	448
6.1. Ảnh hưởng của ma túy như thế nào đối với sức khỏe?.....	449
6.2. Ảnh hưởng của ma túy trước và trong khi mang thai như thế nào?	450
6.3. Trẻ sinh ra từ những thai phụ sử dụng ma túy sẽ có những vấn đề gì đối với sức khỏe?.....	450
6.4. Làm gì để giúp trẻ khỏi bị ảnh hưởng của các chất ma túy?	451
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM.....	451
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	452

CHƯƠNG I

CHĂM SÓC TRƯỚC KHI MANG THAI

■ MÔ HÌNH CHĂM SÓC TIỀN THAI

MỤC TIÊU

1. Kể được 3 bước chính trong chăm sóc trước khi mang thai hay tiền thai.
2. Vận dụng được nội dung các câu hỏi cũng như cách giải quyết trong lựa chọn can thiệp ban đầu cho những trường hợp nguy cơ cao của bà mẹ khi mang thai
3. Tư vấn cách chăm sóc các bà mẹ trước khi mang thai.

1. Chăm sóc trước khi mang thai hay chăm sóc tiền thai cần thực hiện qua các bước nào?

Theo Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC: Centers for Disease Control and Prevention), vấn đề chăm sóc trước khi mang thai hay chăm sóc tiền thai cho phụ nữ và các cặp vợ chồng cần phải có một mô hình cụ thể.

Trung tâm này đã đưa ra mô hình chăm sóc tiền thai bao gồm 3 bước chính:

- Xác định các nguy cơ liên quan đến thai kỳ.
- Giáo dục, thông báo cho các cặp vợ chồng về những nguy cơ trong quá trình mang thai.
- Các phương pháp xử trí, và lựa chọn can thiệp ban đầu khi có thể, để có kết quả thai kỳ tốt nhất.

1.1. Bước 1: Xác định các nguy cơ

Dựa vào hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng và thực hiện một số xét nghiệm cận lâm sàng để xác định các nguy cơ cụ thể:

(1) Hỏi bệnh sử

Chìa khóa chính trong việc phát hiện nguy cơ đối với phụ nữ mong muốn mang thai trong tương lai gần là khai thác bệnh sử kỹ lưỡng. Một số câu hỏi sẵn có trên máy vi tính và trên giấy là các hình thức ghi lại thuận lợi cho mục đích này (bảng 1). Giáo dục bệnh nhân và can thiệp y khoa có thể dựa trên các dữ kiện sau khi thu thập được.

Bảng 1.1: Bảng câu hỏi tư vấn trước khi mang thai (Courtesy of Joyce A Sackey, MD.)

STT	Câu hỏi	Chọn lựa
1	<ul style="list-style-type: none"> Bạn có dự định mang thai trong năm tiếp theo không? 	
2	<ul style="list-style-type: none"> Hiện tại bạn có thai không? 	
3	<ul style="list-style-type: none"> Bạn có sử dụng biện pháp tránh thai thường xuyên không? 	<ul style="list-style-type: none"> a. Bao cao su và/hoặc màng ngăn b. Vòng tránh thai đặt trong tử cung (IUD: Intrauterine Device) c. Thuốc ngừa thai dạng uống d. Thuốc ngừa thai dạng chích như Depo-vera hay Norplant e. Khác
Tiền sử y khoa		
4	<ul style="list-style-type: none"> Liệt kê các bệnh mãn tính và tâm thần mà bạn đã được điều trị. 	
5	<ul style="list-style-type: none"> Bạn có thường xuyên sử dụng bất kỳ loại thuốc (thuốc theo toa và toa) nào không? 	
6	<ul style="list-style-type: none"> Kể các thuốc dị ứng 	
Tiền sử phụ khoa		
7	<ul style="list-style-type: none"> Tiền sử về 	<ul style="list-style-type: none"> a. Chu kỳ kinh nguyệt không đều b. Có bất thường khi xét nghiệm tế bào âm đạo (Pap smear hoặc Thin Pap) c. U xơ tử cung d. Bệnh lành hoặc ác tính về vú e. Khối u buồng trứng f. Thai ngoài tử cung g. Phẫu thuật phụ khoa h. Các bệnh khác
8	<ul style="list-style-type: none"> Bạn đã từng mắc các bệnh sau không? 	<ul style="list-style-type: none"> a. Nhiễm Chlamydia b. Mụn cóc sinh dục c. Bệnh giang mai d. Bệnh lậu e. Bị Herpes

STT	Câu hỏi	Chọn lựa			
Tiền sử sản khoa					
9	<ul style="list-style-type: none"> Bạn có tiền sử sau đây không? 	<ul style="list-style-type: none"> a. Sẩy thai tái phát b. Thai chết lưu c. Trẻ nhẹ cân d. Bệnh đái tháo đường e. Bệnh phenylketon niệu (PKU) f. Trẻ sơ sinh bị dị tật ống thần kinh g. Trẻ sơ sinh bị các dị tật bẩm sinh khác..... 			
10	<ul style="list-style-type: none"> Kể các thai kỳ trước 	Ngày sinh	Tuổi thai	Kết quả	Cân nặng (cho thai sống)
11	<ul style="list-style-type: none"> Bạn đã được chủng ngừa (hoặc có tiền sử bệnh) chưa? 	<ul style="list-style-type: none"> • Rubella (sởi Đức) • Viêm gan siêu vi B • Thủy đậu (Varicella) 			
Tiền sử gia đình					
12	<ul style="list-style-type: none"> Bạn có tiền sử gia đình sau không? 	<ul style="list-style-type: none"> a. Bệnh Tay Sachs b. Bệnh Beta hay alpha thalessemia c. U xơ tử cung d. Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm (sickle cells) e. Bệnh động kinh f. Chậm phát triển tâm thần..... 			
Thói quen và tiếp xúc					
13	<ul style="list-style-type: none"> Bạn có uống rượu không? Nếu vậy, có mỗi ngày (tuần, tháng) uống bao nhiêu? 				
14	<ul style="list-style-type: none"> Bạn có hút thuốc không? Nếu có, bao nhiêu thuốc lá mỗi ngày? 				

STT	Câu hỏi	Chọn lựa
15	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lượng cà phê hàng ngày bạn uống là bao nhiêu? 	
16	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn đã bao giờ sử dụng các loại ma túy? 	<ul style="list-style-type: none"> a. Cocaine b. Heroin c. Các loại thuốc gây nghiện bất hợp pháp khác....
17	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn đã bao giờ được truyền các sản phẩm máu? Nếu có xin kể ngày và loại sản phẩm máu truyền 	
18	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn có chế độ ăn kiêng đặc biệt không? Hãy mô tả. 	
19	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn có sử dụng thảo dược, chế độ ăn uống hay vitamin bổ sung không? 	
20	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn có tập thể dục một cách thường xuyên không? Mô tả các loại hình tập thể dục và tần số 	
21	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn có nuôi mèo hay tiếp xúc thường xuyên với mèo? 	
Việc làm và tiền sử nghề nghiệp		
22	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn làm nghề gì? 	
23	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bạn hiện còn đang làm việc không? 	
24	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Xin liệt kê ba nơi làm việc cuối cùng và vị trí của bạn. 	
25	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trong công việc hàng ngày bạn có tiếp xúc với bất kỳ điều sau đây một cách thường xuyên không? 	<ul style="list-style-type: none"> a. Tia X hoặc bức xạ b. Các chất phóng xạ c. Kim tiêm dính máu d. Tình trạng viêm gan B e. Khác (xin liệt kê)

Bảng 1.2: Câu hỏi về tiền sử sản phụ khoa

STT	Câu hỏi
Tiền sử sản khoa	
1	▪ Ngày sinh
2	▪ Tuổi thai lúc sinh
3	▪ Địa điểm sinh
4	▪ Giới tính của trẻ
5	▪ Cân nặng và phần trăm so với tuổi thai
6	▪ Cách sinh
7	▪ Loại vô cảm
8	▪ Thời gian chuyển dạ
9	▪ Kết quả (sẩy thai, thai chết lưu, ngoài tử cung, vv)
10	▪ Thông tin chi tiết (ví dụ: loại vết mổ tử cung, sinh forcep, v.v...)
11	▪ Các biến chứng (bà mẹ, thai nhi, sơ sinh)
Tiền sử phụ khoa	
1	▪ Tuổi hành kinh
2	▪ Ngày đầu kỳ kinh cuối
3	▪ Ngày đầu kỳ kinh nguyệt kế cuối
4	▪ Chu kỳ dài và thời gian
5	▪ Phương pháp tránh thai
6	▪ Bệnh lây truyền qua đường tình dục
7	▪ Phẫu thuật hoặc các bệnh lý phụ khoa (ví dụ: phẫu thuật cổ tử cung, tử cung, hoặc buồng trứng, u xơ tử cung, tử cung bất thường ...)

Bảng 1.3: Các bệnh lý di truyền

STT	Bệnh lý
Tiền sử di truyền bệnh nhân, người phối ngẫu và gia đình	
Tiền sử của những dị tật bẩm sinh	
1	Các dị tật của ống thần kinh
2	Dị tật hệ tim mạch
3	Khe hở môi +/- hở hàm
4	Các dị tật khác
Bất thường nhiễm sắc thể	
1	Hội chứng Down
2	Hội chứng nhiễm sắc thể X dễ gãy (Fragile X syndrome)
3	Khác
Tuổi mẹ hoặc bố cao	
Bệnh lý di truyền đơn gen	
1	Các bệnh lý huyết sắc tố và bệnh lý đông máu
2	Loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD: Duchenne muscular dystrophy)
3	Xơ nang (Cystic fibrosis)
4	Múa vờn Huntington (Huntington's disease)
5	Bệnh máu khó đông (Hemophilia)
6	Các rối loạn chuyển hóa (ví dụ: phenylketon niệu, bệnh tăng galactose máu v.v...)
7	Các bệnh thận di truyền đơn gen như bệnh thận đa nang
8	Điếc di truyền
9	Hội chứng Marfan
10	Các bệnh khác
Chủng tộc	
1	Người Do Thái Ashkenazi (nguy cơ cao bị bệnh Tay-Sachs)
2	Người Canada gốc Pháp (Cajuns) (nguy cơ bị bệnh Tay-Sachs)
3	Người vùng Địa Trung Hải (nguy cơ cao mắc bệnh của hemoglobine)

STT	Bệnh lý
4	▪ Người châu Á (nguy cơ cao mắc bệnh của hemoglobine)
5	▪ Người Châu Phi (nguy cơ cao mắc bệnh của hemoglobine)
6	▪ Người Tây Ban Nha (nguy cơ cao mắc bệnh của hemoglobine)
7	▪ Người da trắng (nguy cơ cao mắc bệnh xơ nang ...)
Dòng tộc	
Sảy thai tái phát, thai chết lưu, hoặc tử vong trẻ sơ sinh sớm	
Rối loạn trao đổi chất của mẹ	

Những điều lưu ý sau khi hỏi bệnh sử:

- Tiền sử sinh sản:

+ Tiền sử phụ khoa và sản khoa rất quan trọng để xác định các yếu tố có thể góp phần gây vô sinh hoặc các biến chứng trong thai kỳ trong tương lai (bảng 2), như bất thường tử cung có thể liên quan đến sảy thai tái phát hoặc sinh non.



+ Nguy cơ tái phát các kết quả bất lợi (như sảy thai, sinh non tháng, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, tiền sản giật, bất thường bẩm sinh, tử vong chu sinh) phải được thảo luận với những phụ nữ có tiền sử xảy ra các biến chứng khi mang thai. Trong một số trường hợp có thể can thiệp để giảm thiểu hoặc loại bỏ nguy cơ tái phát.

- Tiền sử gia đình:

+ Đánh giá tiền sử gia đình của bệnh nhân giúp xác định nguy cơ thai nhi có thể mắc các bệnh di truyền và đánh giá đúng mức những nguy cơ bệnh lý có thể xảy ra cho thai phụ. Ví dụ một người phụ nữ có thể không biết rằng với tiền sử gia đình có bệnh thuyên tắc mạch, người phụ nữ này có thể có nguy cơ bị biến chứng thuyên tắc mạch khi mang thai (bảng 3).

Tuổi :

- + Tuổi mẹ cao có liên quan đến sự gia tăng các nguy cơ khi mang thai bao gồm: vô sinh, thai nhi mắc bất thường NST, bệnh đái tháo đường thai kỳ, tiền sản giật và thai chết lưu. Phụ nữ cần phải nhận thức được những nguy cơ và hậu quả của việc trì hoãn thụ thai khi trên 35 tuổi.
- + Tuổi mẹ còn quá trẻ, dưới 17 tuổi, cũng làm tăng nguy cơ khi mang thai và sinh đẻ bao gồm: sẩy thai, thai chết lưu, thai suy dinh dưỡng, thai nhẹ cân, tiền sản giật, tai biến khi sinh.

Cân nặng

- + Mặc dù giảm cân để giảm nguy cơ trong thai kỳ chưa được nghiên cứu (trừ ở những phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang và sau khi phẫu thuật Bariatric¹) nhưng lợi ích sức khỏe của việc đạt được một chỉ số khối cơ thể (BMI) bình thường đã được đề cập.
- + Viện Y Học Hoa Kỳ (IOM: Institute of Medicine) năm 2009 đã đưa ra hướng dẫn mới cho vấn đề tăng cân khi mang thai và khuyến cáo phụ nữ mang thai nên đạt được chỉ số khối cơ thể (BMI) bình thường trước khi có thai.

(2) Khám lâm sàng

- Khám lâm sàng trong việc đánh giá tiền thai giống như khám và đánh giá sức khỏe định kỳ. Bao gồm kiểm tra tuyến giáp, lồng ngực, tim, da, và khám phụ khoa v.v.... Với các phụ nữ có tiền sử sinh non, sẩy thai nên khám phát hiện hở eo tử cung, các dị dạng tử cung như tử cung đôi...
- Khám kiểm tra xương chấu
- Sâu răng và các bệnh răng miệng khác (ví dụ như bệnh nha chu) cũng rất phổ biến và có thể gây ra các biến chứng khi mang thai như sinh non, do đó cần giới thiệu đến nha sĩ để kiểm tra răng miệng trước khi mang thai.

(3) Xét nghiệm

Lựa chọn các xét nghiệm phụ thuộc vào hướng dẫn chung được đề

¹ Phẫu thuật Bariatric (Bariatric Surgery) là hình thức phẫu thuật giảm cân phổ biến hiện nay của người Mỹ, đặc biệt là những bệnh nhân béo phì nặng, bằng cách làm giảm kích thước của dạ dày hoặc cắt bỏ hẳn một phần dạ dày.

ngiht cho tất cả phụ nữ mang thai và phụ nữ có bệnh lý nội khoa. Tầm soát ung thư cổ tử cung cho các bệnh nhân có chỉ định, tầm soát bệnh lậu và nhiễm chlamydia v.v...



Các xét nghiệm thường gồm có:

- Kháng thể kháng Rubella IgG và IgM
- Kháng thể kháng Varicella IgG và IgM
- HBsAg: kháng nguyên bề mặt của virút viêm gan B
- Huyết đồ để tầm soát Thalassemia: Đo lượng hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCH) và thể tích trung bình hồng cầu (MCV). Dấu hiệu gợi ý người mang gen bệnh là $MCH < 27 \text{ pg}$ hoặc $MCV < 80 \text{ fL}$.
- Nhóm máu và yếu tố Rh.
- Thử Hemoglobin, sắt huyết thanh: phát hiện thiếu máu thiếu sắt (theo nhiều nghiên cứu cho thấy 40% phụ nữ Việt Nam bị thiếu máu thiếu sắt)
- Tư vấn và xét nghiệm HIV, với sự đồng ý của bệnh nhân.

Ngoài các xét nghiệm này, có thể thực hiện thêm một số xét nghiệm cho người có chỉ định lâm sàng cụ thể như:

- Thử nồng độ glucose huyết tương cho người có nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường như có tiền sử đái tháo đường thai kỳ, con to ở lần sinh trước (có trọng lượng sơ sinh lớn hơn 4000 gram), thừa cân hoặc béo phì ($BMI \geq 25$), hoặc tiền sử gia đình có người có quan hệ họ hàng gần bị bệnh đái tháo đường.
- Thử nghiệm Mantoux² cho bệnh lao trong nhóm nguy cơ cao. Bệnh nhân có xét nghiệm Mantoux dương tính cần làm X quang phổi để loại trừ bệnh lao đang tiến triển và cần được điều trị thích hợp.

² Thử nghiệm Mantoux hay phản ứng tuberculin là để chẩn đoán và phát hiện bệnh lao. Người ta tiến hành kỹ thuật Mantoux bằng cách tiêm trong da 5 đơn vị quốc tế PPD (là protein của trực khuẩn lao) vào mặt trong cẳng tay và đọc kết quả trong vòng 48 đến 72 giờ sau khi tiêm.

- Tìm kháng thể kháng virút viêm gan C (anti HCV) trong nhóm nguy cơ cao.
- Xét nghiệm kháng thể kháng Toxoplasma IgG, IgM và IgA ở bệnh nhân có nguy cơ nhiễm Toxoplasma do nghề nghiệp, nuôi mèo, hay thói quen ăn uống có nguy cơ cao.
- Xét nghiệm kháng thể kháng CMV (Cytomegalovirus) IgG và IgM ở những phụ nữ làm việc trong các cơ sở chăm sóc trẻ em hoặc các đơn vị lọc máu v.v...
- Tầm soát bệnh qua đường tình dục bao gồm nhiễm Chlamydia, bệnh lậu, giang mai.
- Kiểm tra khả năng là người lành mang gen (carrier) bệnh dựa trên tiền sử gia đình về bệnh di truyền hoặc nguồn gốc dân tộc.
- Tầm soát trước sinh các bệnh lý của huyết sắc tố bao gồm bệnh thiếu máu tán huyết (thalassemia).
- Thử nồng độ phenylalanine ở thai phụ đã biết mắc bệnh phenylketon niệu hoặc nghi ngờ bị bệnh.
- Ngoài ra, phụ nữ cần thực hiện các xét nghiệm tầm soát định kỳ như chụp nhũ ảnh, phim nha khoa, X quang ngực...và nên thực hiện sớm các xét nghiệm này trước khi mang thai.

1.2. Bước 2: Giáo dục, thông báo cho các cặp vợ chồng về những nguy cơ trong quá trình mang thai.

- Những nguy cơ cho mẹ khi mang thai:
 - + Làm nặng thêm tình trạng bệnh lý nội khoa nếu mang thai: bệnh tim mạch, tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn đông máu, ...
 - + Ảnh hưởng đến sức khỏe và tính mạng người mẹ khi sinh: suy tim cấp, viêm cơ tim chu sinh, đảo shunt ở những bà mẹ có bệnh tim có cao áp phổi, sản giật.....
 - + Bệnh lý tiếp tục tồn tại sau sinh như đái tháo đường, tăng huyết áp mãn tính, suy thận mãn...
- Những nguy cơ cho thai và trẻ sơ sinh: nhẹ cân, non tháng, suy dinh dưỡng trong bào thai, dị tật dị dạng, tăng tỷ lệ tử vong chu sinh, chậm phát triển tâm thần - vận động

1.3. Bước 3: Các phương pháp xử trí, và lựa chọn can thiệp

Các biện pháp can thiệp bao gồm:

- Tư vấn giáo dục để thay đổi hành vi
- Cung cấp điều trị tối ưu, quản lý y tế
- Giới thiệu chăm sóc và điều trị chuyên biệt

Sau khi thực hiện việc đánh giá nguy cơ khi mang thai, can thiệp tiền thai hướng vào việc chuẩn bị và giáo dục cho người phụ nữ, cung cấp điều trị tối ưu các trường hợp bệnh lý và giới thiệu cho việc chăm sóc chuyên biệt khi cần thiết. Lý tưởng nhất, bệnh nhân và bác sĩ sẽ lập ra một chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản riêng, chương trình này sẽ được xem xét và sửa đổi khi cần thiết trong mỗi lần đến khám.

- *Tư vấn giáo dục để thay đổi hành vi:*

Như:

- Bỏ hút thuốc sẽ giúp cải thiện kết quả trong thai kỳ. Phụ nữ hút thuốc lá cần được tư vấn về lợi ích của việc ngừng hút thuốc. Không có ngưỡng an toàn cho việc hút thuốc khi mang thai, do đó an toàn nhất là tránh hoàn toàn.
- Những người sử dụng ma túy phải được khuyến cáo mạnh mẽ về nguy cơ của hành vi này.
- Tình dục an toàn.
- Dinh dưỡng: người ăn kiêng có thể được tư vấn để đánh giá chế độ ăn hạn chế hoặc lời khuyên về ăn một chế độ ăn uống, cân bằng tốt cho sức khỏe. Thay đổi chế độ ăn uống có thể cho phép tối ưu hóa tốc độ tăng trưởng và phát triển của thai nhi.
- Megavitamins là các loại vitamin có phân tử lượng lớn như vitamin E, B12....không cần thiết bổ sung vào chế độ ăn uống và các chế phẩm từ thảo dược cũng nên ngưng sử dụng vì có thể có nguy cơ cho thai nhi nhưng nhìn chung vấn đề này chưa được đánh giá đầy đủ.
- Dùng quá liều vitamin A trong khi trong giai đoạn sớm của thai kỳ có liên quan đến dị tật bẩm sinh. Các chế phẩm có chứa Vitamin A trên 5000 đơn vị quốc tế cần tránh. Liều trên 10.000 đơn vị quốc tế/ngày làm tăng nguy cơ gây dị tật hoặc làm phát sinh ung thư..



- Tất cả phụ nữ dự định mang thai hoặc có khả năng mang thai nên được tham vấn để có một hỗn hợp đa vitamin hằng ngày với acid folic (từ 400 đến 800 mcg và không vượt quá 1mg/ngày) để giảm nguy cơ mắc dị tật của ống thần kinh, cũng như các dị tật bẩm sinh khác và tình trạng nhau bong non. Ống thần kinh của phôi đóng từ 18 đến 26 ngày sau khi thụ thai, do đó bổ sung acid folic sau khi đã có thai là quá muộn để dự phòng dị tật của ống thần kinh. Do đó cần uống acid folic ít nhất 1 tháng trước khi mang thai.
- Nhiều nghiên cứu cho thấy việc bổ sung vitamin tổng hợp và axit Folic làm giảm nguy cơ xuất hiện của nhiều dị tật bẩm sinh khác như dị tật của hệ tim mạch, khe môi +/- hở hàm, dị tật của hệ tiết niệu ...
- Phụ nữ mắc bệnh phenylketon niệu (PKU) với phenylalanine máu cao có nguy cơ sinh con bị chậm phát triển tâm thần và bệnh tim bẩm sinh.
- Lưu ý một số loại cá cần tránh ăn khi mang thai và thời kỳ tiền thai do những quan ngại về tác động có thể gây quái thai từ các chất độc như thủy ngân.
- Không uống thức uống có cồn, không dùng nhiều cà phê cao nếu được nên dùng loại cà phê đã tách cafein.
- Tập thể dục nhẹ hoặc vừa phải không ảnh hưởng đến sức khỏe phụ nữ mang thai và thai nhi.

(Xem thêm phần: Các nguy cơ cho thai nhi đến từ môi trường)

- **Cung cấp điều trị tối ưu và quản lý y tế**

Tiến hành các biện pháp can thiệp cụ thể cho từng đối tượng như kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tiền thai, bổ sung acid folic, tránh chất gây đột biến hoặc chế độ ăn có lượng phenylalanine thấp (ở phụ nữ mắc bệnh phenylketon niệu) đã đem lại những hiệu quả nhất định.

Thực hiện việc quản lý tối ưu các điều kiện y tế cho thai phụ, bao gồm cả những thay đổi trong việc sử dụng thuốc để đảm bảo an toàn hơn khi sử dụng trong thai kỳ, dưới đây là một số ví dụ:

- Tăng đường huyết là yếu tố quan trọng nhất làm tăng nguy cơ cho thai nhi ở phụ nữ mang thai bị bệnh đái tháo đường. Việc bình thường hóa nồng độ đường trong máu trước và sớm trong

thai kỳ có thể làm giảm nguy cơ dị tật bẩm sinh và sảy thai. Thai phụ bị đái tháo đường type 1 có thể được chuyển sang điều trị bằng insulin. Nhìn chung tất cả phụ nữ bị đái tháo đường cần được tư vấn và chăm sóc tiền thai để kiểm soát đường huyết ở mức tối ưu.



- Đối với người tăng huyết áp, mục tiêu là phải kiểm soát được huyết áp trước khi mang thai. Một số thuốc điều trị huyết áp, như chất ức chế ACE³, nên tránh dùng trong thai kỳ do có ảnh hưởng xấu đến thai nhi. Thai phụ cần được tư vấn để chuyển sang các thuốc điều trị khác an toàn hơn trong thời gian mang thai như methyldopa. Những phụ nữ bị tăng huyết áp nhưng chưa được theo dõi và điều trị cần được đánh giá tổn thương của các cơ quan đích như tình trạng phì đại tâm thất, bệnh lý võng mạc, suy thận v.v...
- Người bị hen suyễn cần được kiểm soát tốt trước khi mang thai. Trong trường hợp cần thiết, có thể sử dụng steroid theo đường hít hoặc các đường khác trong thai kỳ.
- Bệnh nhân mắc bệnh tuyến giáp cần phải theo dõi sát các xét nghiệm chức năng tuyến giáp trong thai kỳ và liều lượng thuốc điều trị rối loạn chức năng tuyến giáp cần phải được điều chỉnh cho phù hợp trong quá trình mang thai. Cả hai bệnh cường và suy giáp đều có thể ảnh hưởng đến quá trình mang thai. Hiện chưa có chỉ định thực hiện sàng lọc thường quy chức năng tuyến giáp ở phụ nữ dự định có thai tuy nhiên các phụ nữ có các triệu chứng gợi ý bệnh của tuyến giáp cần được xét nghiệm chức năng tuyến giáp để theo dõi và điều trị nếu cần thiết.
- Phụ nữ có tiền sử động kinh và phụ nữ đang dùng thuốc chống động kinh cần được các bác sĩ chuyên khoa thần kinh tư vấn về những nguy cơ có thể xảy ra trong thai kỳ cho mẹ và thai nhi, điều chỉnh thuốc và bổ sung acid folic.
- Mang thai có thể làm tăng nguy cơ cho phụ nữ có bệnh tim mạch

³ các chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE: angiotensin-converting enzyme inhibitors), một loại được phẩm dùng để giảm sự tăng huyết áp,

(bẩm sinh hoặc mắc phải). Trước khi mang thai, người phụ nữ cần được đánh giá khả năng mắc các bệnh tim tiềm ẩn và tư vấn về những nguy cơ có thể xảy ra khi mang thai.

- Bệnh Lupus ban đỏ hệ thống ảnh hưởng cả mẹ lẫn con. Các biến chứng thường gặp khi có thai gồm tiền sản giật, băng huyết sau sinh, thai lưu, sinh non, thai chậm phát triển ... do đó để có thể mang thai ở người mắc bệnh Lupus, bệnh cần được ổn định ít nhất 6 tháng trước khi có thai, chưa có biến chứng thận, không bị hội chứng kháng Phospholipid và cần được theo dõi thường xuyên trong quá trình mang thai.
- Phụ nữ có tiền sử thuyên tắc mạch di truyền có nguy cơ cao bị biến chứng thuyên tắc mạch trong thai kỳ vì những thay đổi của một số yếu tố đông máu trong quá trình mang thai. Các bác sĩ huyết học sẽ cân nhắc việc chỉ định sử dụng thuốc chống đông ở những phụ nữ này trong quá trình mang thai.

- Tiêm chủng trước khi mang thai là biện pháp lý tưởng để dự phòng mắc một số bệnh gây nguy hiểm cho mẹ và thai. Các loại bệnh được tiêm chủng thay đổi theo từng quốc gia và các yếu tố nguy cơ của mỗi cá nhân. Lưu ý một số vắc xin không thể tiêm



- chủng khi mang thai vì được sản xuất từ các virút sống đã giảm độc lực như vắc xin ngừa Rubella, sởi, quai bị, thủy đậu phải được chích ít nhất từ 1 đến 3 tháng trước khi mang thai. Tại Hoa Kỳ, trước khi mang thai, phụ nữ được chủng ngừa bệnh sởi, quai bị, rubella, uốn ván, bạch hầu, bại liệt và thủy đậu.
- Bệnh cúm làm tăng nguy cơ bị biến chứng ở thai phụ nên tại Hoa Kỳ các phụ nữ mang thai trong mùa cúm được khuyến cáo tiêm chủng cúm ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình mang thai.
 - Một số bệnh nhiễm trùng có khả năng gây hậu quả nghiêm trọng cho thai nhi, đặc biệt là trong quý 1 của thai kỳ do đó cần có biện pháp dự phòng thích hợp để giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm.
 - Các phụ nữ trong tuổi sinh đẻ nếu có xét nghiệm HIV dương tính

đều phải được tư vấn tiền thai, nhấn mạnh về nguy cơ lây nhiễm HIV cho trẻ sơ sinh và các biện pháp để giảm nguy cơ.

- *Giới thiệu chăm sóc và điều trị chuyên biệt*

Nhìn chung tùy theo tình trạng bệnh lý của người phụ nữ trước khi mang thai, họ cần được giới thiệu đến các bác sĩ thuộc các chuyên khoa có liên quan để được khám, theo dõi, điều trị và tư vấn, dưới đây là một số ví dụ:

- Đối với những người có tiền sử gia đình mắc bệnh di truyền hoặc bản thân là người lành mang gen bệnh, cần được giới thiệu đến bác sĩ chuyên ngành về bệnh di truyền để được tư vấn về khả năng di truyền của bệnh, thực hiện các xét nghiệm di truyền, xác lập nguy cơ mắc bệnh di truyền ở thai nhi, thực hiện chẩn đoán trước sinh và trong một số trường hợp có thể tiến hành điều trị trước và ngay sau khi sinh.



- Các phụ nữ có biểu hiện trầm cảm cần được các bác sĩ chuyên khoa tâm thần khám và điều trị nếu cần thiết. Lợi và hại giữa việc bệnh trầm cảm không được điều trị ở thai phụ và các tác động ngoài ý muốn của thuốc điều trị lên sự phát triển của thai nhi cần phải được cân nhắc.
- Đối với những phụ nữ mắc các bệnh tim mạch bẩm sinh hay mắc phải đều phải được giới thiệu đến các bác sĩ chuyên khoa tim mạch để khám và đánh giá. Các vấn đề liên quan đến việc phẫu thuật trước khi mang thai, quy trình theo dõi, điều trị trong quá trình mang thai sẽ được cân nhắc.

2. Kết luận

Tại các nước phát triển **chăm sóc tiền thai** (trước khi có thai) với những biện pháp can thiệp hiệu quả đã giúp tối ưu hoá thai kỳ, mang lại những kết quả tốt đẹp đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu.

Ở Việt Nam, ngay cả **chăm sóc tiền sản** (trong khi mang thai) vẫn đang mới trên đà phát triển, hiện vẫn chưa được thực hiện một cách đồng bộ và rộng khắp do đó **chăm sóc tiền thai** cũng chưa nhận được sự quan tâm đúng mức, chưa được tổ chức một cách hệ thống và chưa

có một mô hình rõ rệt tuy nhiên đây là một mô hình không quá khó để thực hiện trong điều kiện Việt Nam, có tính hiệu quả cao, có tính thuyết phục và rất cần được phát triển và nhân rộng. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Trong bảng câu hỏi có câu: Bạn đã từng mắc các bệnh : Chlamydia, Mụn cóc sinh dục, Bệnh giang mai, Bệnh lậu (GC), Herpes. Là muốn hỏi về các bệnh:

- A. Bệnh đường hô hấp
- B. Bệnh đường tiết niệu
- C. Bệnh đường sinh dục
- D. Bệnh lây truyền qua đường tình dục

Câu 2: Nguy cơ khó khả năng thụ thai, , thai bất thường NST, bệnh đái tháo đường thai kỳ, tiền sản giật và thai chết lưu thường gặp ở các bà mẹ:

- A. Trì hoãn việc mang thai sau 35 tuổi
- B. Có thai sớm trước 17 tuổi
- C. Có thể gặp ở tất cả các phụ nữ mang thai
- D. Mẹ đang bị bệnh tim mạch

Câu 3: Việc bổ sung acid folic sớm trước khi mang thai nhằm mục đích:

- A. Giảm nguy cơ thai nhi bị bệnh lý khiếm khuyết ống thần kinh
- B. Giảm nguy cơ thai nhi bị bệnh lý thiếu máu.
- C. Giảm nguy cơ thai nhi bị hội chứng Down
- D. Giảm nguy cơ thai nhi bị hội chứng Edward

Câu 4: Tiêm ngừa Rubella cho phụ nữ:

- A. Ít nhất 6 tháng trước khi mang thai
- B. Ít nhất 3 tháng trước khi mang thai
- C. Ít nhất một tháng trước khi mang thai
- D. Có thể tiêm khi vừa trẻ kinh.

Câu 5: Bệnh *Thalassemia* được tầm soát trước khi mang thai bằng xét nghiệm:

- A. Tổng phân tích nước tiểu

- B. Huyết đồ
- C. Cây phân
- D. Chụp X Quang ngực.

Đáp án: 1. D; 2. A; 3. A; 4. C; 5. B

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guyer B, Freeman MD, Strbino DM, Sondid Ej. Annual summary of vital Statistic : trend in the health during the 20th century
2. Krieger N, Rowly DL, Herman AA, Avery B, Phillips MT, Racism, sexism, and social class : Implication for study of health, disease, and well-being,. Am J Prev Med 2000Yeast TD, Poskin M, Hocbauer JW, Shaffers. Changing patterns in regionalisation of perinatal care at hospital of birth
3. Perlman SE, Rudy SJ, Pinto C, Townsend – Akpan C. Caring for women with childbearing potential taking teratogenic dermatology drugs : guidelines for practice. J report Med 2001
4. Perlman SE, Leach EE, Dominguez, ruszkowski AM, Rudy SJ. Be smarts, be safe, be sure : the revised Pregnancy Prevention Programme for women on Isotretinoin. J Report Med 2001
5. Tập Bài Giảng Sản Phụ Khoa Bộ Môn Sản trường Đại học Y Dược 2012
6. Texbook of periconceptional Medicine 2009 Informa UK Ltd. Website: www.Informahealthcare.com.
7. William RC, Chen DM, Identifying the source of the recent decline in perinatal in regionalization of perinatal care at hospital of birth



■ Ý NGHĨA VÀ TẦM QUAN TRỌNG CỦA CHĂM SÓC TIỀN THAI (TRƯỚC KHI MANG THAI)

MỤC TIÊU

1. Định nghĩa được chăm sóc tiền thai hay chăm sóc trước khi mang thai
2. Phát biểu được ý nghĩa của công tác chăm sóc tiền thai.
3. Trình bày được tầm quan trọng của công tác chăm sóc tiền thai.
4. Kể được các đối tượng đặc biệt cần được chăm sóc tiền thai

1. Chẩn đoán tiền sản và chăm sóc tiền thai khác nhau như thế nào?

1.1. Thế nào là chẩn đoán tiền sản?

Với sự tiến bộ của y học, hiện đã có nhiều phương pháp đánh giá, chẩn đoán được một số dị tật dị dạng thai nhi ngay khi trẻ còn nằm trong bụng mẹ. Các phương pháp chẩn đoán đó được gọi là **chẩn đoán tiền sản**. Chẩn đoán tiền sản có mục đích:

- Chuẩn bị về tâm lý cho cha mẹ của trẻ.
- Chấm dứt thai kỳ sớm cho những trường hợp trẻ có đa dị tật, dị tật lớn không thể sống được sau khi sinh.
- Dự trù các phương pháp cụ thể để xử lý các dị tật sau sinh.
- Chuẩn bị điều kiện để can thiệp, điều trị cho trẻ sau sinh với những trường hợp có thể điều trị.

Tuy nhiên, xu hướng hiện nay đang hướng tới những biện pháp chẩn đoán can thiệp sớm hơn giai đoạn tiền sản là **chẩn đoán trước khi mang thai (preconception)** hay **chẩn đoán tiền thai** và xa hơn nữa là **chẩn đoán chăm sóc tiền hôn nhân**.

1.2. Thế nào là chăm sóc tiền thai (CSTT)?

Chẩn đoán tiền thai hay chăm sóc tiền thai, trước khi mang thai.

- Theo CDC

CSTT là những can thiệp về hành vi, sinh y học để cải thiện, nâng

cao chất lượng của kết cuộc thai kỳ trong tương lai. CSTT là những chăm sóc y khoa trước khi mang thai cho các cặp vợ chồng từ các bác sỹ hoặc các chuyên gia để làm tăng cơ hội có được những đứa con khỏe mạnh.

- *Theo Medline Plus*

CSTT là chăm sóc trước khi mang thai, bao gồm tìm kiếm các dấu hiệu bất thường, chẩn đoán, can thiệp, ngăn ngừa để người mẹ và thai nhi có một thai kỳ tốt đẹp nhất trong tương lai.

- *Theo Hiệp hội Sản-Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG: The American Congress of Obstetricians and Gynecologists)*

Việc đánh giá và chăm sóc tiền thai cung cấp các thông tin cảnh báo cho người phụ nữ về các vấn đề liên quan đến thụ thai và mang thai, xác định một số nguy cơ của thai kỳ cho người mẹ và thai nhi, cung cấp kiến thức về những nguy cơ này, và can thiệp thích hợp khi có thể trước thời điểm thụ thai.

Nhìn chung **chăm sóc tiền thai** là công tác chăm sóc, cải thiện sức khỏe cho các phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ trước khi mang thai nhằm mục đích cải thiện, nâng cao chất lượng của thai kỳ. Cải thiện sức khỏe tiền sinh sản sẽ cải thiện kết quả của thai kỳ do đó sẽ làm giảm chi phí toàn xã hội. Theo CDC chăm sóc tiền thai nhắm tới 4 mục tiêu dưới đây:

- *Mục tiêu 1*

- Nâng cao, cải thiện kiến thức, thái độ, hành vi của cả hai giới nam và nữ liên quan đến sức khỏe sinh sản.

- *Mục tiêu 2*

- Bảo đảm cho tất cả phụ nữ ở lứa tuổi mang thai đều nhận được các dịch vụ chăm sóc trước khi mang thai (như tầm soát các nguy cơ di truyền, cải thiện sức khỏe sinh sản, ...) để họ có thể mang thai với sức khỏe đầy đủ.

- *Mục tiêu 3*

- Giảm các nguy cơ tái phát của lần mang thai bất thường trước đó bằng những can thiệp dự phòng hoặc tối thiểu hóa các vấn đề bất lợi của sức khỏe cho bà mẹ và đứa con tương lai.

- *Mục tiêu 4*

- Giảm thiểu các thai kỳ có kết cuộc không mong muốn cho lần mang thai tiếp theo.

2. Chăm sóc tiền thai làm thay đổi tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở thai phụ và trẻ sơ sinh như thế nào?

2.1. Chăm sóc tiền thai làm giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong sơ sinh như thế nào?

Theo một báo cáo so sánh các nguyên nhân về tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi ở Hoa kỳ năm 1960 khi mới bắt đầu chương trình chăm sóc tiền thai đến năm 1980 và 2002 cho thấy tỷ lệ tử vong của trẻ dưới 1 tuổi ngày càng giảm rõ rệt. Điều đó cho thấy ý nghĩa của chăm sóc tiền thai làm giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong trẻ dưới 1 tuổi. (bảng 4)

Bảng 1.4: Tỷ lệ tử vong (TLTV) và nguyên nhân tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi trong 3 năm 1960, 1980 và 2002

		1960	1980	2002
TLTV trên 1000 trẻ sinh sống / tổng số trẻ tử vong dưới 1 tuổi của năm		26,0/ 110.873	12,6/ 45.526	7,0/ 28.034
Nguyên nhân tử vong*	▪ Ngạt, xẹp phổi	20,1		
	▪ Non tháng	20	8	12,1
	▪ Dị tật bẩm sinh	16,8	20,3	20,8
	▪ Viêm phổi	13,8	11	
	▪ Sang chấn sản khoa	10,6		
	▪ Biến chứng thai kỳ		3	11
	▪ Hủy thai			3,5
	▪ Suy hô hấp cấp		11	8

(*): % tính trên tổng số trẻ tử vong

2.2. Chăm sóc tiền thai giảm tỷ lệ tử vong và bệnh tật của thai phụ như thế nào?

Giá trị của CSTT chỉ có thể đánh giá dựa trên các nghiên cứu được thực hiện trên quần thể trong một thời gian dài. Những nghiên cứu được thực hiện tại Hoa kỳ về vai trò của CSTT đã cho thấy CSTT đã làm giảm thiểu một cách ngoạn mục tỷ lệ tử vong và bệnh tật của thai phụ.

- Trong báo cáo ở phần trên tỷ lệ tử vong mẹ ở phụ nữ da trắng đã thay đổi từ 45 - 50% ở thập niên 1960 đã giảm xuống còn 10 - 15% ở thập niên 2000 và ở phụ nữ da màu đã giảm từ 71% ở

thập niên 1960 xuống còn 15 - 20% vào thập niên 2000.

- Một nghiên cứu khác trên 62.000 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (15 - 44 tuổi) được chia làm 3 nhóm: 15 - 24 tuổi, 25 - 34 tuổi và 35 - 44 tuổi cho thấy số phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ sinh con sống gia tăng và số phụ nữ trên 44 tuổi còn sinh con giảm nhanh năm ở năm 2003 so với năm 2000, kết quả như sau:
 - + Vào năm 2000: 50% sinh ít nhất 1 lần khi 25 tuổi và 85% vẫn còn sinh con ở lứa tuổi >44
 - + Đến năm 2003: Tỷ lệ có thai và sinh con sống là 66/1000 phụ nữ. Tỷ lệ có thai và sinh con sống ở nhóm từ 25-29 tuổi là 114/1000 phụ nữ và 0,5/1000 phụ nữ trên 44 tuổi vẫn còn sinh con.

3. Công tác chăm sóc tiền thai có tầm quan trọng như thế nào?

Công tác CSTT nhằm mục đích:

- Giúp các cặp vợ chồng có sự chuẩn bị chu đáo, tự tin, chủ động có thai và tầm soát sớm những bất thường trong thai kỳ. Tránh các thai kỳ nguy cơ cao ảnh hưởng đến sức khỏe và tính mạng của các bà mẹ.
- Tránh việc mang thai và cho ra đời những trẻ dị tật nặng còn sống, từ đó sẽ có thể hệ trẻ lành lặn về thể chất và trí tuệ, nâng cao chất lượng dân số, làm nền tảng vững mạnh cho quốc gia.
- Chăm sóc tiền thai tác động tích cực đến các kết quả của thai kỳ ở các mặt:
 - + Cân nặng thai nhi
 - + Trẻ sinh non
 - + Tỷ lệ tử vong sơ sinh



- + Tỷ lệ dị tật bẩm sinh
- + Tỷ lệ bệnh tật và tử vong của mẹ

Qua biểu đồ hình thành và phát triển thai nhi (biểu đồ 1.1) cho thấy hầu hết các cơ quan, bộ phận cơ thể của trẻ đã hoàn thiện về cấu trúc trong vòng 13 tuần đầu tiên, vì vậy các dị tật của thai nhi thường xảy ra chủ yếu trong giai đoạn này. Tuy nhiên khoảng 30% thai phụ chỉ bắt đầu chăm sóc tiền sản từ 3 tháng giữa thai kỳ tức là đã qua giai đoạn hoàn thiện các cơ quan và do đó đã quá muộn để có thể dự phòng và can thiệp. Như vậy có thể thấy CSTT có vai trò quan trọng hơn so với chăm sóc tiền sản trong lãnh vực phòng ngừa các dị tật bẩm sinh.

4. Những đối tượng nào cần được chăm sóc tiền thai?

Chăm sóc tiền thai tốt sẽ giúp các bà mẹ tránh được nguy cơ cao mang thai dị tật hoặc các nguy cơ sản khoa khác do đó tất cả các cặp vợ chồng trong lứa tuổi sinh sản mong muốn có thai trong tương lai gần đều là đối tượng được CSTT.

Ngoài ra còn có các đối tượng đặc biệt cần được lưu ý, quan tâm chăm sóc trước khi mang thai gồm:

- Các phụ nữ có tiền sử sinh con dị tật bẩm sinh
- Các phụ nữ có tiền sử sẩy thai liên tiếp, sinh con non tháng, con nhẹ cân
- Các phụ nữ có tiền sử thai lưu, sinh con bị tử vong ngay sau sinh hoặc trong thời kỳ sơ sinh.
- Có người trong gia đình mắc bệnh di truyền
- Các phụ nữ đang bị các bệnh lý nội khoa mãn tính như bệnh tim mạch, tăng huyết áp, các bệnh lý về phổi mãn tính như hen suyễn, lao phổi, các bệnh nội tiết như đái tháo đường, cường và suy giáp, bệnh thần kinh, bệnh về máu v.v...
- Các phụ nữ đang bị bệnh phụ khoa mong muốn có thai như u xơ tử cung, u buồng trứng, viêm đường sinh dục.....
- Các phụ nữ (hoặc chồng) đang sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị ung thư hoặc chiếu xạ v.v..

Các phụ nữ này cần được quản lý để có thể theo dõi, chăm sóc, hướng dẫn, cung cấp thông tin để chuẩn bị tốt cho việc mang thai.

Những trường hợp mới sinh con dị tật, cán bộ y tế cần lưu lại các

thông tin như tên, tuổi, địa chỉ, số điện thoại và các vấn đề của lần mang thai vừa qua trong sổ quản lý chăm sóc tiền thai cá nhân đồng thời tư vấn, cung cấp các thông tin cần thiết, giới thiệu các địa điểm, cơ sở chăm sóc tiền thai để họ có thể quay trở lại ngay sau khi sức khỏe ổn định hoặc trước khi muốn mang thai lại. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Chăm sóc tiền thai hay chăm sóc trước khi mang thai là những chăm sóc y khoa trước khi mang thai cho các cặp vợ chồng từ các bác sỹ hoặc các chuyên gia của họ để làm tăng cơ hội cho họ có được những đứa con khỏe mạnh.

- A. Đúng B. Sai

Câu 2: Chỉ có các cặp vợ chồng trong lứa tuổi sinh sản có tiền sử sinh con dị tật bẩm sinh mong muốn có thai trong tương lai gần là đối tượng cần được chăm sóc tiền thai.

- A. Đúng B. Sai

Câu 3: Chăm sóc tiền sinh sản tác động đến các kết quả cho thai kỳ về:

- A. Tỷ lệ bệnh tật, tử vong thai sản cho mẹ cũng như tỷ lệ bệnh tật và tử vong chu sinh cho trẻ
B. Mức độ cũng như tần suất tai biến sản khoa.
C. Mức độ nguy cơ của các thai kỳ ngoài ý muốn
D. Giảm tỷ lệ tử vong cho trẻ vì các bệnh lý di truyền.
E. Mức độ nguy cơ của các bệnh lý di truyền.

Câu 4: Một cặp vợ chồng vừa sinh con bị hội chứng Down, họ cần được hướng dẫn dặn dò để được chăm sóc tiền thai cho lần có thai sau, vì:

- A. Khả năng lần thai sau có thể thai nhi bị hội chứng Down
B. Để ngăn ngừa hội chứng Down cho lần có thai sau
C. Để tránh trường hợp mang thai đủ tháng và sinh ra trẻ bị hội chứng Down.
D. A và C đúng

Câu 5: Một cặp vợ chồng vừa sinh một thai nhi bị lưu trong bụng mẹ, người mẹ bị đái tháo đường thai kỳ nhưng không phát hiện được, họ cần được chăm sóc tiền thai khi muốn mang thai lại vì:

- A. Nếu được tư vấn, chăm sóc tiền thai tốt thì lần có thai sau có thể người mẹ không bị đái tháo đường thai kỳ.
- B. Người mẹ cần phải mang thai khi đường máu ổn định thì mới tránh được đái tháo đường khi có thai lại.
- C. Người mẹ cần phải được dặn dò sử dụng Insulin khi mới mang thai.
- D. Người mẹ cần phải đi khám nội tiết trước khi mang thai.

Câu 6: Đáp án: 1. A; 2. B; 3. A; 4. D; 5. A

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Obstetrician and Gynecologist Preconception Work Group. The importance of preconception care in the continuum of women's health care. *Obstet Gynecol* 2005
2. Cefalo RG, Moos MK. Preconception care: a means of prevention. *Baillieres clin Obstet Gynecol* 1995
3. Dicker D, 1988; Platt LD 2000; Milunsky A, 1989; Ray JG, 2001. Strategy for reducing maternal mortality in developing countries: What can we learn from the history of industrialized West. *Trop met in the health* 2001
4. Health council of the Netherlands. Preconception care. A good Beginning. The Hague 2007.
5. Johnson K, Posner SF, Bierman J et al. Recommendation to improve preconception health care United States. A report of the CDC/ATSDR preconception care. *MMWR Recomm Rep* 2006
6. Moos MK. Preconception health promotion: a health education opportunity for all women. *Women health* 1989
7. Tập Bài Giảng Sản Phụ Khoa Bộ Môn Sản trường Đại học Y Dược 2012
8. Textbook of periconceptual Medicine 2009 Informa UK Ltd. <http://www.informahealthcare.com>



■ DINH DƯỠNG VÀ LỐI SỐNG TRƯỚC KHI MANG THAI

MỤC TIÊU

1. Biết được tầm quan trọng của dinh dưỡng và lối sống với khả năng sinh sản.
2. Biết được vai trò của các vi chất với sức khỏe sinh sản.
3. Kể được nhu cầu dinh dưỡng của mẹ trước khi mang thai
4. Cung cấp được nguồn gốc của các dưỡng chất cần thiết.
5. Biết cách chọn lựa thức ăn và tránh những sai lầm thường gặp.

1. Vấn đề dinh dưỡng và lối sống của bà mẹ trước khi mang thai có tầm quan trọng như thế nào?

Vấn đề dinh dưỡng không phải chỉ được đặt ra khi mang thai mà các phụ nữ nên nghĩ đến vấn đề này sớm hơn, trước khi mang thai, vì các lý do sau:

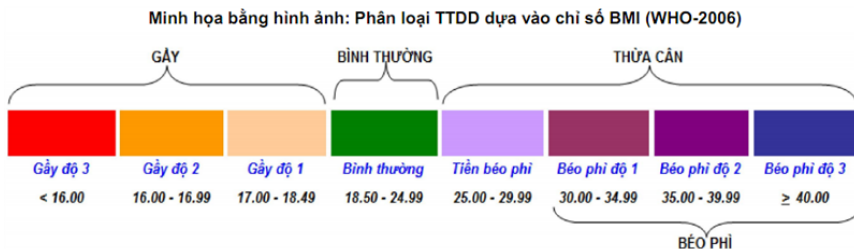
1.1. Dinh dưỡng ảnh hưởng đến việc thụ thai và mang thai.

Dinh dưỡng trước khi mang thai có ảnh hưởng đến khả năng thụ thai. Để đánh giá tình trạng dinh dưỡng của một cá nhân người ta thường dựa vào chỉ số khối cơ thể BMI. Theo nhiều nghiên cứu cho thấy chỉ số khối cơ thể có ảnh hưởng rất lớn đến khả năng có thai của các cặp vợ chồng.

Chỉ số khối cơ thể: BMI (*body mass indes*) được tính như sau:

$$\text{BMI (Body Mass Index)} = \text{Cân nặng (kg)} / [\text{Chiều cao (m)}]^2$$

- + Bình thường = 18,5 – 22,9
 - + Thiếu dinh dưỡng < 18,5
 - + Thừa cân >23
- Đánh giá BMI ở người trưởng thành theo Tổ chức Y tế Thế Giới (WHO) (hình 1.1):



Hình 1.1 : Đánh giá BMI ở người trưởng thành theo Tổ chức Y tế Thế Giới

- **Quan sát về khả năng có thai của các cặp vợ chồng cho thấy:**
 - Những phụ nữ có BMI < 20 sẽ có thai 3 tháng sau khi cưới là 44% và sau 6 tháng là 30%. Còn những phụ nữ có BMI > 25, tỷ lệ có thai sau khi cưới 3 tháng là 37% và sau 6 tháng là 17%
 - Những phụ nữ béo phì sẽ lâu có thai hơn những phụ nữ không bị béo phì do có sự hiện diện của quá nhiều mô mỡ làm ngăn cản cơ hội thụ thai ở phụ nữ bị béo phì. Theo kết quả nghiên cứu về khả năng phóng noãn ở phụ nữ tuổi sinh sản của chương trình Nghiên cứu Sức khỏe Điều Dưỡng⁴ (Nurses' Health Study) cho thấy nguy cơ hiếm muộn do nguyên nhân phóng noãn là 1.3 ở phụ nữ có BMI từ 24-31 và nguy cơ này là 2,7 nghĩa là tăng gấp đôi nguy cơ này ở những phụ nữ có BMI >32 kg/ m².
 - Trong điều trị hiếm muộn vô sinh, người ta thấy rằng tỷ số vòng eo /vòng hông từ 0,8 trở lên sẽ làm giảm khả năng thành công ở phụ nữ làm thụ tinh ống nghiệm(IVF). Hiệu quả điều trị bắt đầu tăng lên khi các phụ nữ béo phì giảm 10% trọng lượng cơ thể.
 - Đối với nam giới thì ít có những bằng chứng cho thấy chỉ số BMI ảnh hưởng lên khả năng sinh sản.



⁴ Nghiên cứu Sức Khỏe Điều Dưỡng (Nurses' Health Study) là các nghiên cứu dịch tễ học dài hạn về sức khỏe phụ nữ được thực hiện trên các nữ điều dưỡng tại Hoa Kỳ. Nghiên cứu này được thực hiện lần 1 (NHS1) trên 121.700 nữ điều dưỡng (từ năm 1976) và lần 2 (NHS2) trên 116.000 nữ điều dưỡng (từ năm 1989) tập trung vào nghiên cứu các yếu tố nguy cơ đối với các bệnh mạn tính ở phụ nữ. Hiện chương trình nghiên cứu lần 3 (NHS3) trên 100.000 nữ điều dưỡng đang được triển khai tuyển dụng người tham gia.

1.2. Ảnh hưởng của tình trạng béo phì đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi như thế nào?

Dinh dưỡng trước khi mang thai ảnh hưởng đến khả năng sảy thai, sinh non, đái tháo đường thai kỳ, biến chứng khi mang thai, sinh đẻ.... cũng như ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và bệnh tật thai nhi. Tình trạng béo phì ở thai phụ dẫn đến các hậu quả sau:

- Tăng khả năng sảy thai tự nhiên. Các bà mẹ trước khi mang thai bị béo phì (BMI > 30) thì sẽ tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên từ 1,6 đến 6,4 lần so với các bà mẹ không béo phì.
- Tăng nguy cơ đái tháo đường thai kỳ cùng với các biến chứng trong khi mang thai cũng như sau sinh. So sánh về các bệnh lý cũng như biến chứng thai kỳ giữa các phụ nữ trước khi mang thai có BMI từ 25-30 với các phụ nữ có BMI bình thường cho thấy ở phụ nữ có BMI từ 25 - 30 có các nguy cơ tăng lên như sau:
 - + Đái tháo đường thai kỳ tăng 3,6 lần
 - + Tiền sản giật với đạm niệu tăng 2,14 lần
 - + Đẻ chỉ huy tăng 1,70 lần
 - + Mổ lấy thai tăng 1,83 lần
 - + Băng huyết sau sinh tăng 1,39 lần
 - + Nhiễm trùng tiểu tăng 1,39 lần
 - + Nhiễm trùng cơ quan sinh dục tăng 1,30 lần
 - + Nhiễm trùng vết thương tăng 2,24 lần
- Tăng nguy cơ trẻ bị dị tật khiếm khuyết ống thần kinh cũng như các dị tật bẩm sinh khác.
- Tăng nguy cơ cân nặng thai nhi quá to (tăng 2,36 lần), thai nhi chết trong bụng mẹ (tăng 1,40 lần). Những đứa trẻ sinh ra quá to sẽ tăng nguy cơ bị một số bệnh lý thời niên thiếu cũng như khi lớn tuổi như bệnh đái tháo đường, tim mạch và tăng huyết áp...

1.3. Gầy ảnh hưởng đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi như thế nào?

Phụ nữ quá gầy trước khi mang thai cũng có ảnh hưởng đến sức khỏe của mẹ và bé khi đang mang thai.

- Bà mẹ gầy yếu trước mang thai sẽ bị suy dinh dưỡng khi mang

thai, dễ bị hư thai, thai lưu, băng huyết sau sinh và sinh non tháng. Tỷ lệ tai biến sản khoa gia tăng và làm tăng tỷ lệ tử vong mẹ cũng như tăng tỷ lệ bị bệnh tật.

- Thai nhi trong bụng các bà mẹ suy dinh dưỡng sẽ bị chậm tăng trưởng trong tử cung, nhẹ cân và suy dinh dưỡng khi được sinh ra.

1.4. Nguy cơ lâu dài của tình trạng thiếu dinh dưỡng sớm lên trẻ nhỏ như thế nào?

Những nghiên cứu của Barker D.J. thập niên 1990 cho thấy trẻ em sinh nhẹ cân khi lớn lên tăng nguy cơ:

- Bệnh mạch vành, tăng huyết áp, đái tháo đường
- Giảm dự trữ thận, chức năng phổi
- Chậm dậy thì
- Trầm cảm
- Tử vong vì bệnh tim mạch.
- Trẻ gái sinh nhẹ cân khi lớn lên lập gia đình sinh con tăng nguy cơ: Con sinh ra có cân nặng thấp, con lớn lên có huyết áp cao.

2. Vai trò của lối sống đối với sức khỏe sinh sản phụ nữ và nam giới:

Nhiều yếu tố trong lối sống của người phụ nữ và của bạn đời ảnh hưởng đến sức khỏe và khả năng sinh sản. Dưới đây là tác động của một số hoạt động đặc thù trong lối sống lên sức khỏe sinh sản:

2.1. Tuổi mang thai

Các nghiên cứu đều cho thấy tuổi của phụ nữ đóng vai trò quan trọng trong khả năng có thai và sinh sản. Sự gia tăng tuổi mẹ sẽ dẫn đến các hệ quả:

- Giảm khả năng thụ thai: Phụ nữ từ 35-39 tuổi giảm gần 50 % khả năng thụ thai so với phụ nữ từ 19-25 tuổi. Khả năng này giảm mạnh quanh tuổi 35.



- Ba tháng sau cưới 71% phụ nữ dưới 30 tuổi có thai so với chỉ có 41% phụ nữ trên 36 tuổi có thai.
- Giảm chất lượng của nang noãn như gia tăng tình trạng đột biến lệch bội và sảy thai sớm theo tuổi mẹ.
- Nội mạc tử cung khó chấp nhận phôi thai đến làm tổ.

Ở nam giới, sự sản xuất, tạo tinh trùng tăng dần từ sau tuổi dậy thì và đạt đỉnh cao khi 55 tuổi. Sau đó sự sản xuất này giảm dần. Tuổi tác làm thay đổi chức năng điều hòa nội tiết thần kinh của các tế bào Leydig dẫn đến kết quả là giảm sản xuất tinh trùng, tinh trùng biến đổi về hình dạng cũng như khả năng di động. Một nghiên cứu trên tinh dịch đồ của cùng nhóm đàn ông khi họ được 30-35 tuổi và khi trên 55 tuổi cho thấy:

- 3- 37% giảm thể tích tinh trùng
- 3-50% giảm số tinh trùng di động
- 4-18 % giảm hình dạng tinh trùng bình thường

2.2. Tập thể dục

Chứng cứ về vai trò của tập thể dục đối với việc mang thai vẫn còn hạn chế. Tập thể dục đem lợi ích chung cho sức khỏe, tránh béo phì, ít bị các bệnh mãn tính, sang chấn tâm sinh lý, những điều này đều có tác động tích cực đến việc mang thai.

• Ở phụ nữ

- Tập thể dục với cường độ lớn có thể làm cho buồng trứng không phóng noãn, đi kèm với rối loạn chu kỳ kinh nguyệt và giảm khả năng thụ thai.

- Kết quả nghiên cứu của chương trình Nghiên cứu Sức khỏe Điều Dưỡng về vai trò của tập thể dục ở mức độ trung bình đến chức năng sinh sản trên những phụ nữ có phóng noãn bình thường cho thấy cứ mỗi giờ thể dục gắng sức sẽ làm giảm từ 5-7% khả năng có thai vì không phóng noãn mà không phụ thuộc vào chỉ số khối cơ thể trong khi đó không có mối liên quan nào giữa hoạt động tập thể dục trung bình với chức năng sinh sản được tìm thấy.



Ở nam giới

- Không có những báo cáo về ảnh hưởng của việc tập thể dục quá sức lên các thông số về tinh dịch đồ.
- Một số báo cáo ghi nhận nồng độ LH⁵ giảm trong một số huấn luyện viên nam. Khi vận động quá mức sẽ làm tăng nguy cơ khó thụ thai do thể tích tinh dịch giảm, số lượng tinh trùng mỗi lần xuất tinh giảm.

2.3. Thói quen hút thuốc lá và uống rượu bia.

2.3.1. Hút thuốc lá

Hút thuốc lá được xem là một trong những yếu tố có tác hại cao nhất đến vấn đề sinh sản.

Các nghiên cứu cho thấy phụ nữ trong độ tuổi sinh sản hút thuốc lá (kể cả việc ngửi khói thuốc lá) sẽ làm tăng nguy cơ có thai ngoài tử cung, dị tật bẩm sinh ở trẻ (như khe hở hàm, chân khoè, thoát vị thành bụng), đa thai, thai chậm phát triển trong tử cung, nhau tiền đạo, nhau bong non, vỡ ối non và kết quả là làm tăng tử suất và bệnh suất chu sinh và sơ sinh.



Hình 1.2 : Kẹo

Những hậu quả nguy hiểm này được cho một phần là do nicotin trong thuốc lá làm co mạch, ảnh hưởng đến dòng chảy của máu trong bánh nhau đến thai nhi và cacbon monoxit (CO) trong khói thuốc lá làm giảm sự gắn kết oxy với hemoglobin.

Do đó trước khi mang thai, các cặp vợ chồng nên bỏ hút thuốc. Đối với các phụ nữ nghiện thuốc lá thì nên được điều trị bằng liệu pháp thay thế nicotin như sử dụng những sản phẩm thay thế nicotin trong thuốc lá như “kẹo nicotine⁶” (hình 2). Cần tránh sinh hoạt ở những

⁵ Hoocmôn LH (luteinizing hormone): hoocmôn dưỡng hoàng thể, do thùy trước tuyến yên trong não tiết ra, ở người nam, hoocmôn này tác động lên trên tế bào Leydig ở tinh hoàn để sản xuất testosterone (loại hoocmôn sinh dục nam).

⁶ Khi tiến hành cai thuốc lá nồng độ Nicotine trong máu giảm sút sẽ gây ra các hiện tượng mệt mỏi, buồn chán khiến cơ thể cảm thấy khó chịu. Kẹo ngậm Nicotine Lozenge được nghiên cứu bởi các

môi trường có khói thuốc lá.

2.3.2. Uống rượu

Phụ nữ uống rượu khi mang thai có thể ảnh hưởng đến thai nhi, gây hội chứng “Thai nhi rượu” (FAS: Foetal Alcohol Syndrome) ngoài ra rượu làm tăng nguy cơ sảy thai, thai chết lưu, gây ra một số dị tật bẩm sinh ở thai nhi như khe hở môi, khe hở hàm, khiếm khuyết thận và những vấn đề về tâm thần và khả năng trí tuệ sau sinh.



Mẹ uống rượu khi cho con bú sẽ làm giảm tiết sữa, giảm lượng sữa được trẻ hấp thu.

Khi say khả năng thụ thai của tinh trùng ở nam giới cũng giảm đi rất nhiều.

Nguyên nhân gây tác hại của rượu chưa được hiểu rõ một cách hoàn toàn và không có giới hạn liều lượng cũng như không có thời điểm an toàn nào được xác định cho việc sử dụng thức uống có cồn khi đang mang thai.

3. Vai trò của các vi chất đối với sức khỏe sinh sản

Theo nhiều nghiên cứu cho thấy hiện nay, các phụ nữ và nam giới trong lứa tuổi sinh sản ngày càng ít sử dụng rau, trái cây trong bữa ăn hàng ngày. Bù vào đó là việc sử dụng chất béo hay mỡ bão hòa, tinh bột và đạm gia tăng.

Hậu quả sự dư thừa của những chất này sẽ làm thiếu hụt từ nhẹ đến nặng các vi chất cần thiết như acid folic, kẽm, ... ảnh hưởng đến quá trình sinh sản như giảm khả năng thụ thai, dị tật bào thai, thai to, thai nhẹ cân, suy dinh dưỡng

Một số vi chất đã được chứng minh ảnh hưởng đến sự ổn định của gene như:

nhà khoa học Hoa Kỳ có tác dụng hỗ trợ bỏ thuốc lá nhanh, an toàn hơn bằng cách cung cấp có kiểm soát chất Nicotine tại thời điểm cơ thể bị thiếu hụt. Việc sử dụng phương pháp này sẽ hạn chế tác động của Nicotine tới não gây mất cảm giác thèm và hưng phấn khi hút thuốc lá.

⁷ Hội chứng thai nhi rượu là mức độ nghiêm trọng nhất trong số các rối loạn phổ biến thai nhi rượu. Hậu quả nặng nề nhất là gây chết thai. Người mắc hội chứng thai nhi rượu có biểu hiện bất thường trên khuôn mặt và có những vấn đề về phát triển và của hệ thần kinh trung ương.

- Axit Folic
- Vitamin B2, B6, B12
- Vitamin C, D, E
- Niacin, Nicotinic acid
- Kẽm, Manganese, Selenium, Sắt, Magnesium, Canxi v.v...

Một nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy tỷ lệ thiếu máu lên tới 36.5%, riêng ở thành phố Hồ Chí Minh:

- Tỷ lệ thiếu Vitamin A ở bà mẹ cho con bú: 28%
- Tỷ lệ thiếu kẽm: 39,6%
- Tỷ lệ thiếu lốt: 72.8%

Một số hậu quả của thiếu vi chất:

- Thiếu sắt:
 - + Mẹ: thiếu máu, tai biến khi sinh,
 - + Con: sinh non, sinh nhẹ cân, thiếu sắt dự trữ.
- Thiếu axit Folic:
 - + Thai nhi mắc các dị tật của ống thần kinh tật nứt đốt sống (gai đôi cột sống), thai không sọ v.v..'
 - + Do ống thần kinh được hình thành từ rất sớm trong quá trình phát triển của phôi thai (ống thần kinh của phôi khép kín vào tuần thứ 4 tính từ khi thụ tinh) do đó để phòng ngừa các dị tật của ống thần kinh cần uống axit Folic ít nhất từ 1 tháng trước khi mang thai.
- Thiếu lốt:
 - + Gây sẩy thai, dị dạng, chậm phát triển tâm thần.
- Thiếu B6:
 - + Mẹ: ói, buồn nôn.
- Thiếu Canxi:



- + Mẹ: loãng xương, sâu răng
- + Con: thiếu canxi máu, còi xương.

4. Nhu cầu dinh dưỡng của bà mẹ trước khi mang thai .

4.1. Theo dõi chỉ số khối (BMI)

Trước khi mang thai, các bà mẹ dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI) của mình để điều chỉnh cân nặng, dinh dưỡng đúng mức.

- Nên đạt chỉ số khối từ 20-25.
- Các bà mẹ có chỉ số khối <20 cần tăng cường dinh dưỡng.
- Các bà mẹ có chỉ số khối cơ thể >25 cần hạn chế tinh bột, đường, mỡ muối, tăng cường rau, trái cây, vi chất và tăng cường tập luyện để giảm cân.

4.2. Nhu cầu dinh dưỡng trước khi có thai

Theo số liệu Viện Dinh Dưỡng (2012), nhu cầu dinh dưỡng phụ nữ trước khi có thai như sau:

- Năng lượng: \approx 2200 kcal/ngày
- Đạm: 46 g/ngày
- Axit Folic: khuyến nghị 400 mcg/ngày
- Sắt: 30mg/ngày

Cần đảm bảo cung cấp đầy đủ:

- Canxi: 500-1000 mg/ngày
- Vitamin C: 50 mg/ngày
- Các vitamin và vi khoáng khác.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (2014) nhu cầu lốt cho phụ nữ trước khi có thai là 150 μ g/ngày.

4.3. Nguồn gốc của các dưỡng chất cần thiết

4.3.1. Sắt:

Nguồn cung cấp:

- Hemoglobin & diệp lục tố
- Thịt, cá, gà, gan
- Rau lá xanh đậm (ngót, dền, rau khoai, rau bí)

- Ngũ cốc được làm giàu sắt

Nhu cầu 30 mg sắt/ngày:

- 1,5 kg thịt bò/gà nạc
- hoặc 3 kg thịt heo nạc
- hoặc 300 g gan bò/gà
- hoặc 100 g tiết lợn luộc

khó khả thi

Cần viên sắt bổ sung:

- Fumarate 200 mg (60 mg Fe)
- Sulfate 300 mg (50 mg Fe)

4.3.2. *Axit Folic*

- Rau xanh đậm (bông cải, bắp cải, măng, dền, đậu ...)
- Trái cây có màu (cam, cà chua ...)
- Ngũ cốc nguyên hạt v.v...
- Thực phẩm bổ sung folic.



4.3.3. *Vitamin B6*

- Có nhiều trong khoai tây, chuối, đậu, thịt, trứng, ...

4.3.4. *Iốt*

- Có nhiều trong đồ biển: cá biển, sò, rong
- Muối bổ sung iốt

4.3.5. *Kẽm*

- Động vật: thịt đỏ
- Thực vật: ngũ cốc, đậu, rau

4.3.6. *Canxi*

- Động vật (thịt đỏ): Cá, tôm, cua, sữa
- Thực vật: ngũ cốc, đậu, rau.

4.3.7. *Vitamin D*

- Tia tử ngoại trong ánh sáng: giúp tổng hợp vitamin D ở da. Sữa, sữa đậu nành có bổ sung vitamin D.
- Vitamin D, trứng, pho mát cũng có vitamin D

4.3.8. Vitamin B1

- Các loại hạt cần vitamin B1 cho quá trình nảy mầm.
- Vitamin B1 có nhiều trong gạo đậu đỗ, ngũ cốc....

4.3.9. Vitamin C

- Rau xanh: bông cải, cà chua, khoai tây.
- Trái cây: chanh, cam, xoài

4.3.10. Vitamin A

- Sữa, cá, trứng
- Quả có màu vàng (cà rốt, xoài, khoai tây)
- Rau lá xanh
- Không khuyến cáo dùng liều cao vitamin A do có thể gây dị dạng thai.
- Vitamin A có nhiều trong dầu thực vật, hạt có dầu, cá, thịt nạc

4.3.11. Axit béo thiết yếu:

- DHA⁸ là một ví dụ về sự cần thiết của axit béo thiết yếu cho sự phát triển não & mắt của thai nhi và trẻ nhỏ.

4.3.12. Chất xơ:

- Nguồn gốc: chất xơ là chất đường carbohydrate không tiêu hóa được, được chia làm 2 loại:
 - + Chất xơ hòa tan: từ rau, trái cây



⁸ DHA có tên gọi đầy đủ là Docosa Hexaenoic Acid, một acid béo thuộc nhóm omega-3. Đây là một chất rất quan trọng nhưng cơ thể không tự tổng hợp được mà phải đưa vào từ nguồn thực phẩm.

- + Chất xơ không hòa tan: từ ngũ cốc nguyên vỏ.
- Lợi ích:
 - + Kéo dài thời gian tiêu hóa thức ăn & hấp thu chất đường.
 - + Ngừa táo bón do làm tăng khối lượng phân.
 - + Giảm cholesterol máu
 - + Prebiotic⁹: giúp phát triển vi khuẩn có lợi cho đường ruột

4.3.13. Viên đa sinh tố và khoáng chất:

- Trước khi có thai: uống viên đa sinh tố và khoáng chất¹⁰ (multivitamin and minerals) hằng ngày với ít nhất 400 mcg (0,4 mg) axit Folic và 200-400 IU vitamin D.
- Khi có thai: uống viên đa sinh tố và khoáng chất có ít nhất 600 mcg axit Folic; 220 mcg iốt và 27 mg sắt nguyên tố.
- Dùng viên bổ sung đa sinh tố và khoáng chất với bữa ăn để tránh đau dạ dày.
- Tránh dùng liều cao hơn giới hạn trên của axit Folic là 1 mg/ngày
- Để đủ nhu cầu canxi mỗi ngày, nên:
 - + Uống 2-3 li sữa ít béo hoặc không béo
 - + Hoặc uống viên canxi bổ sung.



5. Cách lựa chọn thực phẩm

5.1. Lựa chọn thức ăn theo tháp dinh dưỡng

5.1.1. Ngũ cốc

- Nên dùng gạo + gạo cả cám (gạo lứt)
- Ăn 7 – 10 phần \approx 200-300 gram gạo/ngày

⁹ Prebiotic là nguồn thức ăn cho probiotic (là các vi sinh vật sống hữu ích trong đường ruột vật chủ). Nhờ có prebiotic mà vi sinh vật hữu ích có điều kiện phát triển mạnh mẽ hơn, do đó cải thiện hệ tiêu hóa cho vật chủ. Prebiotic chủ yếu là Oligosaccharides. Các Oligosaccharide này không được thủy phân trong ruột non nên còn được gọi là chất xơ trong khẩu phần ăn

¹⁰ Khoáng chất là các chất vô cơ không có carbon rất cần thiết cho sự hấp thụ các loại vitamin trong cơ thể, mặc dù cơ thể có thể tạo ra một vài loại vitamin nhưng không thể sản xuất được bất cứ một loại khoáng chất nào do đó cần phải được bổ sung.

- 1 phần ngũ cốc = 30 gram gạo, tương đương với:
 - + 1/2 chén cơm
 - + hoặc 1 lát bánh mì



Hình 1.3: Tháp dinh dưỡng

5.1.2. Thức ăn giàu đạm

- Nguồn: thịt nạc, cá tôm, cua, cá, ốc.
- Ăn 6 -7 phần thức ăn giàu đạm (180-210 gam) mỗi ngày
- 1 phần thức ăn giàu đạm = 30 gam thịt tương đương với
 - + 30 gam thịt nạc, thịt gà hay cá
 - + hoặc 1 quả trứng
 - + hoặc 1 muỗng cà phê bơ đậu phộng
 - + hoặc 15 gam hạt đậu (chưa nấu)
 - + hoặc 7,5 gam đậu nấu để khô

5.1.3. Chất béo

- Chọn chất béo lành mạnh (các acid béo không bão hòa)
 - + Dầu oliu, dầu thực vật, dầu canola
 - + Hạt dầu (hạt điều, hạnh nhân, hạt hướng dương...)

5.1.4. *Sữa*

- Cung cấp can-xi và protein.
- Chọn sữa giảm béo hoặc không béo, giảm kem, sữa ngọt.
- Sữa bò hoặc sản phẩm từ sữa: 4 phần mỗi ngày, 1 phần sữa tương đương với
 - + 1 li sữa (200 ml) hoặc yaourt
 - + hoặc 45 gam pho mát
- Sữa công thức dành cho phụ nữ mang thai



5.1.5. *Rau*

- Ăn nhiều rau, chọn rau nhiều màu, đậm màu.
 - + Ví dụ: rau muống, ngót, dền, xà lách
- Ăn 3-3,5 phần rau mỗi ngày, 1 phần rau = 1 chén (chén 200 ml) tương đương với:
 - + 2 chén rau xanh lá tươi
 - + hoặc 1 chén rau luộc
 - + hoặc 1 chén nước trái cây



5.1.6. *Trái cây*

- Chọn trái cây tươi, giàu vitamin C.
 - + Ví dụ: cam, xoài, kiwi, dâu, cà chua.
- Ăn 2-2,5 phần trái cây mỗi ngày

- 1 phần trái cây = 1 chén (200 ml) tương đương với:
 - + 1 chén nước quả tươi (VD cam vắt)
 - + 1/2 chén trái cây khô (VD chuối, mận, nho khô)

5.1.7. Muối

- Hạn chế ăn mặn
- Nguồn: muối, nước mắm, nước tương, cá khô
- Nên dùng muối bổ sung Iốt
- Hạn chế ăn mặn, đặc biệt nếu phù do thận

Lưu ý thói quen ăn mặn của gia đình & vùng miền

5.2. Kết hợp vận động

- PNCT vận động vừa sức, trung bình 30 phút/ngày, tốt nhất nên:
 - + Đi bộ, đạp xe đạp, lên thang,
 - + Yoga.
- Thai phụ có đái tháo đường thai kỳ cần vận động nhiều hơn
- Nên theo khuyến cáo của các bác sĩ chuyên khoa nếu:
 - + Có bệnh y khoa hoặc sản khoa
 - + Tiền sử sinh non/nhẹ cân
- Tránh vận động nhiều ở tư thế nằm hoặc đứng lâu



5.3. Thực phẩm nên tránh

- Nên tránh:
 - + Rượu
 - + Cà phê

- + Thuốc lá
- Cũng nên hạn chế dùng:
 - + Muối
 - + Vitamin A
 - + Cá biển: các loại cá nhiễm thủy ngân
 - + Thịt sống: thịt tái, sushi
 - + Thức ăn không an toàn ■



CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Chỉ số khối cơ thể được tính dựa vào:

- A. Cân nặng và thể tích cơ thể
- B. Cân nặng và tuổi
- C. Cân nặng và giới tính
- D. Cân nặng và chiều cao cơ thể

Câu 2: Theo WHO, một người gọi là dinh dưỡng bình thường khi BMI là:

- A. <18,5
- B. 18,5-25
- C. 25 -30
- D. >30

Câu 3: Trước khi mang thai, phụ nữ cần đạt :

A. 2000kcalo/ngày

C. 2400kcalo/ngày

B. 2200kcal/ngày

D. 2500kcal/ngày

Câu 4: *Chất béo lành mạnh là các chất béo không bão hòa*

A. Đúng

B. Sai

Câu 5: *Thịt tái, Sushi nên hạn chế dùng ở phụ nữ trước khi mang thai và có thai:*

A. Đúng

B. Sai

Đáp án: 1. D; 2. B.; 3. A; 4. B ;5. A

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CDC Alcohol consumption among women who are pregnant or who might become pregnant – United states, 2002. MMWR 2004
2. Creizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neuro tube defects by periconceptual vitamin supplementation. N Engl J Med 1992
3. Health council of Netherland. Recommendation of acid folic to preven neural tube defects in the Duch population, combine committee of the Duch food and nutrition councill and the health council.Report the Hague 1993
4. Texbook of periconceptual Medicine 2009 Informa UK Ltd .Website : www.Informahealthcare.com.
5. Vanthiel DH. Alcohol and its effects on endocrine funtioning. Alcoho clin Expert res 2009
6. Vine MF. Smoking in male reproduction. A review Int J Androl 2006
7. Werler MM, Shapiro S, Mirchell AA. Periconceptual folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects JAMA 1993



CHƯƠNG II

TẦM SOÁT BỆNH LÝ PHỤ KHOA

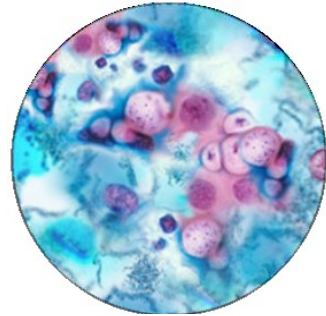
■ VIÊM ĐƯỜNG SINH DỤC

MỤC TIÊU

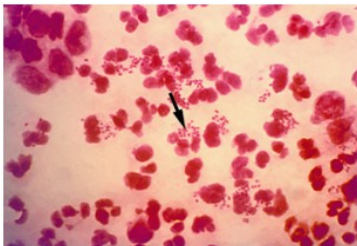
1. Trình bày được dịch tễ, các tác động của một số viêm đường sinh dục thường gặp đến thai kỳ
2. Nêu được cách chẩn đoán, theo dõi và xử trí một số viêm đường sinh dục thường gặp
3. Thực hành tư vấn cho khách hàng

1. Viêm đường sinh dục có phổ biến không?

Viêm đường sinh dục do *Chlamydia trachomatis* là bệnh lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất, là một nguyên nhân quan trọng của các biến chứng trong thai kỳ và là tác nhân gây bệnh ở trẻ sơ sinh. Khoảng 75% phụ nữ nhiễm *Chlamydia trachomatis* không có triệu chứng. Nếu không được điều trị, khoảng 40% bệnh nhân sẽ hình thành bệnh lý viêm vùng chậu mãn tính, trong đó 20% sẽ bị vô sinh, 18% đau vùng chậu mãn tính và 9% có thể bị thai ngoài tử cung.(hình 2.1)



Hình 2.1 :Vi khuẩn *Chlamydia trachomatis*



Hình 2.2 : Vi khuẩn *Neisseria gonorrhoeae* nhuộm Gram.

Bệnh lậu do vi khuẩn *Neisseria gonorrhoeae* gây ra là bệnh lây truyền qua đường tình dục đứng hàng thứ hai sau nhiễm *Chlamydia trachomatis*, khoảng 50% bệnh nhân không có triệu chứng. Phụ nữ mang thai có thể lây cho con trong cuộc đẻ, dẫn đến nhiễm trùng có thể nguy hiểm đến tính mạng trẻ sơ sinh. (hình 2.2)

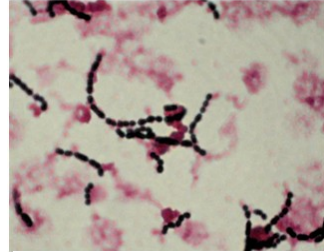
Nhiễm liên cầu nhóm B (hình 2.3) ở âm đạo là bệnh lý có thể gây nhiều biến chứng ở mẹ và thai - trẻ sơ sinh. *Streptococcus agalactiae* là liên cầu khuẩn Gram dương, có thể tìm thấy ở môi trường âm đạo, trực tràng của phụ nữ bình thường. Khoảng 20-25% thai phụ là người mang

không triệu chứng.

2. Hậu quả cho thai phụ và thai nhi sẽ như thế nào?

• Thai phụ

- Viêm tiểu khung, khó có thai/vô sinh do tắc nghẽn đường dẫn trứng một phần hoặc hoàn toàn, thai ngoài tử cung, ra máu âm đạo trong thai kỳ, vỡ ối sớm, nhiễm trùng ối, nhiễm trùng hậu sản (đặc biệt là viêm nội mạc tử cung và viêm cơ tử cung).



Hình 2.3 : Liên cầu nhóm

• Thai nhi và trẻ sơ sinh

- Thai chết lưu, nguy cơ lây nhiễm cho trẻ sơ sinh như trong trường hợp viêm cổ tử cung do lậu cầu có thể gây viêm kết mạc mắt dẫn đến mù loà, viêm phổi trẻ sơ sinh hoặc các bệnh khác do vi khuẩn lậu (viêm khớp, viêm màng não).

3. Chẩn đoán, theo dõi và xử trí như thế nào?

3.1. Viêm cổ tử cung và niệu đạo do *Chlamydia trachomatis*

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở đường sinh dục - tiết niệu nữ thường không biểu hiện triệu chứng (70%), thông thường được phát hiện khi bệnh nhân có viêm niệu đạo.

• Triệu chứng

- Chất nhầy cổ tử cung nhiều, trắng đục. Cổ tử cung đỏ, phù nề và chạm vào dễ chảy máu. (hình 2.4)
- Ngứa âm đạo, tiểu khó.
- Ngoài ra có thể tổn thương viêm niệu đạo, tuyến Bartholin, hậu môn hoặc nhiễm trùng cao hơn ở buồng tử cung, vòi tử cung - buồng trứng.



Hình 2.4: Viêm cổ tử cung do *Chlamydia*

- **Xét nghiệm**

- Lấy bệnh phẩm ở cổ tử cung, niệu đạo, hậu môn, tuyến Bartholin để nuôi cấy hoặc xét nghiệm ELISA.

- **Điều trị**

Có thể lựa chọn một trong các loại thuốc sau:

- Doxycyclin : 100mg uống 2 lần/ngày trong 10 ngày
- Erythromycin 500mg uống 2 lần/ngày trong 10 ngày
- Azithromycin 1g uống liều duy nhất.(hình 2.5)



Hình 2.5: Azithromycin 1g

3.2. Viêm cổ tử cung và niệu đạo do lậu cầu

- **Triệu chứng**

- Biểu hiện cấp tính: đái buốt, mủ chảy ra từ niệu đạo, từ cổ tử cung mủ màu vàng đặc hoặc vàng xanh số lượng nhiều, mùi hôi. Bệnh nhân đau khi giao hợp, đau bụng dưới.



Hình 2.6: Viêm cổ tử cung do lậu

- Khám mỏ vịt thấy: cổ tử cung đỏ, phù nề, chạm vào chảy máu. Mủ chảy ra từ ống cổ tử cung. Có thể thấy lỗ niệu đạo đỏ, có mủ từ trong chảy ra hoặc có khi chỉ có dịch đục.(hình 2.6)

- Thể mãn tính: triệu chứng lâm sàng không rõ ràng mà thường kín đáo, thậm chí không biểu hiện triệu chứng bệnh (trên 50% trường hợp) vì vậy họ không biết mình bị bệnh nên dễ lây lan cho người khác và cho trẻ sơ sinh.

- **Xét nghiệm**

- Thường lấy bệnh phẩm ở 2 vị trí là niệu đạo và cổ tử cung. Hậu môn, các tuyến Skene, Bartholin cũng là nơi thường có lậu cầu.

- Nhuộm Gram: Song cầu khuẩn hình hạt cà phê, bắt màu gram (-) nằm trong và ngoài bạch cầu đa nhân, tế bào mỡ.

- **Điều trị:**

- Có thể lựa chọn một trong các loại thuốc sau:
 - + Cefixime 400 mg uống liều duy nhất (hình 2.7)
 - + Ceftriaxone 250mg tiêm bắp liều duy nhất
 - + Spectinomycin 2g tiêm bắp liều duy nhất
 - + Cefotaxime 1g tiêm bắp liều duy nhất.



Hình 2.7: Cefixime 400

Lưu ý: Phải điều trị cho chồng và / hoặc bạn tình.

3.3. Nhiễm liên cầu nhóm B ở âm đạo - cổ tử cung



(a)



(b)

Hình 2.8: (a) Dụng cụ lấy bệnh phẩm để phát hiện liên cầu nhóm B; (b) Vancomycin 1g truyền tĩnh mạch

Chỉ khoảng 0,5-1% thai phụ có nhiễm liên cầu nhóm B là có triệu chứng của bệnh, do đó chẩn đoán lâm sàng trong thai kỳ thường rất khó khăn.

- **Xét nghiệm:**

- Lấy bệnh phẩm ở cổ tử cung, âm đạo, hậu môn để nuôi cấy. (hình 2.8a)

- **Điều trị:**

- Sàng lọc nhiễm liên cầu nhóm B ở thai phụ 35 - 37 tuần tuổi thai bằng cấy dịch âm đạo, nếu kết quả dương tính điều trị dự phòng kháng sinh khi chuyển dạ với Clindamycin IV 900 mg/ mỗi 8 giờ hoặc Vancomycin IV 1g mỗi 12 giờ cho đến khi sinh (hình 2.8b).

4. Tư vấn như thế nào?

4.1. Trước khi có thai

- Khám phụ khoa để phát hiện và điều trị.
- Nếu được chẩn đoán và chỉ định điều trị: tuân thủ phác đồ điều trị dù triệu chứng bệnh đã hết và khám lại theo hẹn.

4.2. Trong thai kỳ

- Sàng lọc nhiễm liên cầu nhóm B ở thai phụ 35-37 tuần tuổi thai bằng cấy dịch âm đạo và điều trị dự phòng kháng sinh khi chuyển dạ.
- Nếu được chẩn đoán trong thai kỳ cần điều trị ngay, tuân thủ phác đồ điều trị dù triệu chứng bệnh đã hết và khám lại theo hẹn.
- Không dùng Doxycyclin cho phụ nữ có thai và cho con bú.

4.3. Sau sinh

- Đề phòng lậu mắt ở trẻ sơ sinh: Ngay khi trẻ mới được đẻ ra phải nhỏ mắt cho trẻ dung dịch Nitrat Bạc 1%. (hình 2.9)



Hình 2.9: Lậu mắt ở trẻ sơ sinh

- Nếu mẹ bị bệnh lậu chưa điều trị có thể điều trị dự phòng cho trẻ (cần chuyển tuyến).■



■ CÁC KHỐI U SINH DỤC THƯỜNG GẶP

MỤC TIÊU

1. Trình bày được dịch tễ, các tác động của một số u đường sinh dục thường gặp đến thai kỳ
2. Nêu được cách chẩn đoán, theo dõi và xử trí một số u đường sinh dục thường gặp
3. Thực hành tư vấn cho khách hàng

1. Các khối u sinh dục có được gặp phổ biến không?



Hình 2.10: U nang buồng trứng

Khối u buồng trứng là những u xuất phát từ mô buồng trứng, thường có một vỏ bọc ngoài, bên trong có chứa dịch hoặc các thành phần đặc, có thể gặp ở mọi lứa tuổi. U lạc nội mạc tử cung có thể gặp với tỷ lệ 1-10% các phụ nữ trong độ tuổi hoạt động sinh sản và có thể có ảnh hưởng xấu đến khả năng có thai. (hình 2.10)

- U xơ tử cung



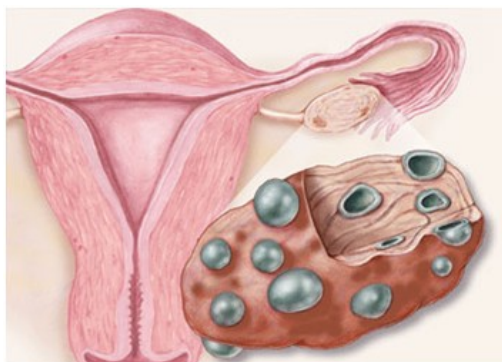
Hình 2.11 : U xơ tử cung

U xơ tử cung hay u xơ cơ tử cung là khối u lành tính ở tử cung, thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi từ 30 - 50 tuổi với tỷ lệ trong khoảng 5-21%, sẽ thoái triển sau khi người phụ nữ mãn kinh. Tổn thương lành

tính cổ tử cung thường gặp trong độ tuổi sinh sản với tỷ lệ có thể lên đến trên 50%, tổn thương tiền ung thư cổ tử cung nếu có thường ở độ tuổi 30 - 50 với tỷ lệ 1- 4% trong cộng đồng. (hình 2.11)

- *Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS: Polycystic ovarian syndrome)*

Hội chứng buồng trứng đa nang là rối loạn nội tiết và chuyển hóa phổ biến, xảy ra trong khoảng 5 - 10% phụ nữ ở độ tuổi sinh sản, có nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, quan trọng nhất bao gồm rối loạn phóng noãn, các dấu hiệu cường Androgen và hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm. (hình 2.12)



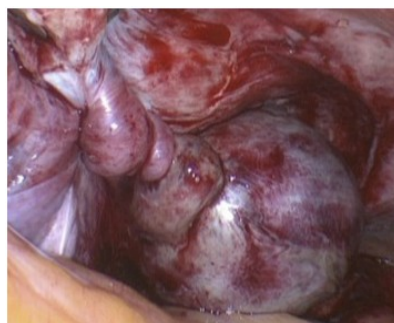
Hình 2.12: Hội chứng buồng trứng đa nang

2. Hậu quả sẽ như thế nào cho thai phụ và thai nhi?

2.1. Khối u buồng trứng, bao gồm u lạc nội mạc tử cung

- *Thai phụ*

Xoắn cấp hoặc bán xoắn khối u, vỡ u, khó có thai do khó phóng noãn hoặc tắc nghẽn do dính, dễ sảy thai, dọa đẻ non và đẻ non, khối u tiền đạo trong chuyển dạ, xoắn khối u trong thời kỳ hậu sản, sau điều trị có thể làm giảm dự trữ nang noãn ở buồng trứng, ảnh hưởng đến khả năng có thai. (hình 2.13)

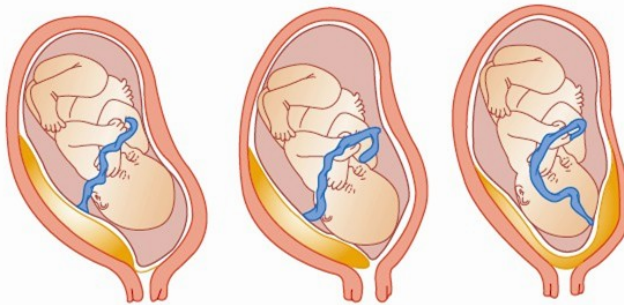


Hình 2.13: Xoắn khối u buồng trứng

- *Thai nhi và trẻ sơ sinh*
 - Có thể gây sảy thai.

2.2. U xơ tử cung

- *Thai phụ*
 - Khối u to nhanh trong thai kỳ, có thể gây rau tiền đạo (hình 2.14), dễ khó do ngôi bất thường, rối loạn cơn co lúc chuyển dạ, băng huyết sau sinh, hoại tử vô khuẩn khối u trong thời kỳ hậu sản.



Hình 2.14: Các dạng rau tiền đạo

- *Thai nhi và trẻ sơ sinh*
 - Có thể gây sảy thai, thai kém phát triển, ngôi bất thường, ngạt do đẻ khó.

2.3. Các tổn thương ở cổ tử cung

- *Thai phụ và thai nhi*
 - Một số ít trường hợp có tổn thương lành tính như lộ tuyến rộng, polype ... có thể ảnh hưởng đến khả năng có thai. Tổn thương tiền ung thư cổ tử cung và ung thư cổ tử cung nếu được phát hiện trong thai kỳ có thể dẫn đến chấm dứt thai kỳ để điều trị tổn thương.

2.4. Buồng trứng đa nang

- *Thai phụ*
 - Gây tình trạng không phóng noãn hoặc khó phóng noãn, dẫn đến hiếm muộn - vô sinh.

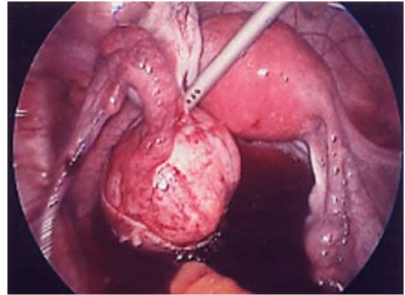
3. Chẩn đoán, theo dõi và xử trí như thế nào?

3.1. Khối u buồng trứng

- *Chẩn đoán*
 - Khám tiểu khung thấy khối u, hoặc siêu âm thấy khối u.
- *Xử trí*
 - Phẫu thuật bóc u hoặc cắt buồng trứng qua mổ mở hoặc nội soi, xét nghiệm mô bệnh học khẳng định bản chất khối u. (hình 2.15)

3.2. U xơ tử cung

- *Chẩn đoán*
 - Rong kinh rong huyết, cường kinh, đau vùng hạ vị hoặc hố chậu, đau kiểu nặng bụng, tức bụng. Thăm âm đạo kết hợp nắn bụng thấy tử cung to, chắc, có khi thấy những khối lồi trên mặt tử cung.



Hình 2.15: Phẫu thuật cắt bỏ khối u buồng trứng qua nội soi.

- *Chẩn đoán xác định*
 - Siêu âm thấy hình ảnh khối u ở tử cung.
- *Xử trí*
 - Phẫu thuật bóc khối u (nếu đủ điều kiện) qua mổ mở hoặc nội soi. Cắt tử cung nếu quá nhiều nhân xơ, không thể bảo tồn tử cung.

3.3. U lạc nội mạc tử cung:

- *Chẩn đoán*
 - Thống kinh, chậm có thai, vô sinh. Khám thấy khối u vùng hạ vị, có thể dính với tử cung thành một khối. Chẩn đoán xác định bằng siêu âm và xét nghiệm chất chỉ điểm CA-125 tăng cao.
- *Xử trí*
 - Phẫu thuật bóc u hoặc cắt buồng trứng qua mổ mở hoặc nội soi, xét nghiệm mô bệnh học khẳng định bản chất khối u.

3.4. Các tổn thương cổ tử cung:

- *Chẩn đoán*
 - Khám âm đạo bằng mỏ vịt phát hiện vùng lộ tuyến rộng, hình ảnh tái tạo, nang Naboth, tổn thương bắt màu trắng với acid acetic, không bắt màu Lugol. (hình 2.16)



Hình 2.16: Lộ tuyến cổ tử cung

- *Xử trí*
 - Điều trị tổn thương lành tính và/hoặc tiền ung thư bằng khoét chóp với vòng điện hoặc áp lạnh.
 - Trường hợp ung thư: việc điều trị được thực hiện tùy thuộc vào giai đoạn ở các tuyến y tế phù hợp.

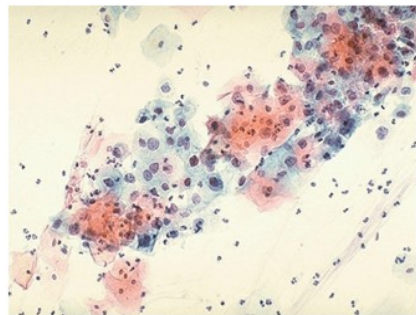
3.5. Buồng trứng đa nang

- *Chẩn đoán*
 - Bệnh nhân có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng sau (1) vô kinh hoặc thiếu kinh, (2) cường androgen (triệu chứng lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng), và (3) hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm.
- *Xử trí*
 - Kích thích phóng noãn và có thể phải sử dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

4. Tư vấn như thế nào ?

4.1. Trước khi có thai

- Khám phụ khoa định kỳ hàng năm và khám khi dự định có thai để phát hiện khối u và điều trị nếu cần.
- Sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung: làm xét nghiệm tế bào cổ tử cung hạc test acid acetic, 1 lần / 2 năm. (hình 2.17)



Hình 2.17: Xét nghiệm tế bào cổ tử cung để sàng lọc ung thư cổ tử cung (nhuộm PAP)

4.2. Trong thai kỳ

- Khám thai và đánh giá định kỳ tình trạng khối u bằng siêu âm.
- Nếu khối u buồng trứng biến chứng xoắn sẽ phải phẫu thuật cấp cứu, nếu không thì phẫu thuật sau khi hết thời kỳ hậu sản.
- Trường hợp được bóc nhân xơ tử cung, khi có thai lại cần được theo dõi chặt chẽ như đối với vết mổ cũ lấy thai ở đoạn dưới tử cung.
- Tái khám ngay khi có biểu hiện đau bụng.
- Nếu cuộc đẻ kết thúc bằng mổ lấy thai thì hiếm khi có chỉ định bóc u xơ tử cung trong mổ.

4.3. Sau sinh

- Hẹn thai phụ quay trở lại khám khi hết thời kỳ hậu sản tại cơ sở chuyên khoa để đánh giá và có chỉ định xử trí thích hợp. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng cách làm xét nghiệm tế bào cổ tử cung hặc test acid acetic mỗi 3 năm 1 lần ?

A. Đúng

B. Sai

Câu 2: Điều trị viêm cổ tử cung và niệu đạo do lậu cầu cần phải điều trị cả cho chồng/bạn tình ?

A. Đúng

B. Sai

Câu 3: Viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis*

- A. Nhiễm *Chlamydia trachomatis* có thể gây vô sinh do rối loạn phóng noãn.
- B. Hầu hết phụ nữ nhiễm *Chlamydia trachomatis* có biểu hiện triệu chứng rõ ràng trên lâm sàng.
- C. Chất nhầy cổ tử cung nhiều và có màu vàng xanh.
- D. Nếu không được điều trị có thể dẫn đến vô sinh, đau vùng chậu mãn tính, thai ngoài tử cung...

Câu 4: Khối u buồng trứng và thai kỳ:

- A. Biến chứng xoắn hay gặp trong thai kỳ hơn là trong thời kỳ hậu sản

- B. Có thể gây thai kém phát triển
- C. Nếu khối u buồng trứng biến chứng xoắn sẽ phải phẫu thuật cấp cứu.
- D. Nếu không có biến chứng thì phẫu thuật vào quý II thai kỳ.

Câu 5: *U xơ tử cung và thai kỳ*

- A. Thai kém phát triển là một biến chứng thường gặp
- B. Có thể gây rau bong non
- C. Không bao giờ gặp ngôi ngang.
- D. Có thể kết hợp bóc nhân xơ nếu cuộc đẻ kết thúc bằng mổ lấy thai.

Đáp án: 1. B; 2. A; 3. D; 4. C; 5. A

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế (2007). Sản Phụ khoa. Hà Nội, Nhà xuất bản Y học.
2. Bộ Y tế (2009). Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản (Ban hành kèm theo Quyết định số 4620/QĐ-BYT ngày 25/11/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
3. Bộ Y tế (2009). Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản (Ban hành kèm theo Quyết định số 4620/QĐ-BYT ngày 25/11/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
4. Bộ Y tế (2009). Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản (Ban hành kèm theo Quyết định số 4620/QĐ-BYT ngày 25/11/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
5. Bộ Y tế (2011), "Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung".
6. Lucidi RS et al. Polycystic Ovarian Syndrome. <http://emedicine.medscape.com/article/256806-overview>, Updated: Nov 11, 2013. Truy cập 29/7/2014.
7. Smith DS et al. Bacterial Infections and Pregnancy. <http://emedicine.medscape.com/article/235054-overview>, Updated: Mar 27, 2014. Truy cập 29/7/2014.
8. Smith DS et al. Bacterial Infections and Pregnancy. <http://emedicine.medscape.com/article/235054-overview>, Updated: Mar 27, 2014. Truy cập 29/7/2014.
9. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, Symptoms and Management of Uterine Fibroids. BMC Womens Health. 2012;12(6)

CHƯƠNG III

TÀM SOÁT BỆNH LÝ NỘI KHOA MẠN TÍNH

■ HEN PHẾ QUẢN VÀ THAI KỲ

MỤC TIÊU

1. Hiểu được những ảnh hưởng của hen phế quản đến thai kỳ và ảnh hưởng thai kỳ đến bệnh lý hen phế quản.
2. Hiểu và vận dụng được các phương pháp điều trị hen phế quản trong thai kỳ.
3. Tư vấn và hướng dẫn quản lý thai nghén được cho các thai phụ hen phế quản.

1. Hen phế quản có phổ biến không?

Hen phế quản là một bệnh lý mãn tính đường hô hấp khá phổ biến, được đặc trưng bởi tăng đáp ứng đường hô hấp với các tác nhân kích thích. Tỷ lệ hen phế quản chung vào khoảng 4 – 5% trong dân số. Trong thời kỳ mang thai, tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản dao động từ khoảng 4 – 8%.

Hen phế quản là kết quả của sự tương tác phức tạp và chưa được hiểu rõ giữa các yếu tố di truyền và kích thích từ môi trường. Cơ chế tăng đáp ứng đường hô hấp là không đặc hiệu và chưa được giải thích rõ, viêm đường hô hấp cũng là một giả thuyết phổ biến.



Hình 3.1: Hen trong thai kỳ

Các yếu tố kích thích trong bệnh nguyên liên quan đến hen bao gồm:

- Các chất gây dị ứng như phấn hoa, bụi, lông động vật, nấm mốc.
- Các chất kích thích như khói thuốc lá, khói gỗ, ô nhiễm không khí, mùi, bụi nghề nghiệp, các hóa chất.
- Do nhiễm virus đường hô hấp trên, viêm xoang, trào ngược thực quản, nhiễm ký sinh trùng.
- Do thuốc và hóa chất như bao gồm aspirin, thuốc chống viêm không steroid, thuốc chẹn beta.
- Ngoài ra do thời tiết hay các căng thẳng kéo dài...

Trước khi có thai, phụ nữ cần phải được khám đánh giá tình trạng bệnh và cần thảo luận với bác sĩ kế hoạch chăm sóc.

Trong thai kỳ, những thay đổi của thai kỳ sẽ ảnh hưởng đến bệnh lý hen phế quản và điều trị hen phế quản sẽ phần nào ảnh hưởng đến thai nhi. Khi phát hiện mang thai cần phải tiếp tục điều trị theo đúng chỉ định và phải được quản lý thai kỳ chặt chẽ. (hình 3.1; 3.2)



Hình 3.2: Một số yếu tố liên quan đến bệnh Hen

Mục tiêu kiểm soát hen phế quản trong thai kỳ là kiểm soát được cơn hen, có một thai kỳ bình thường và sinh con khỏe mạnh. Ngưng đột ngột điều trị có thể ảnh hưởng đến sự phát triển thai nhi và thai kỳ.

2. Ảnh hưởng của hen phế quản đến thai kỳ như thế nào ?

Mang thai có những thay đổi ảnh hưởng đến sinh lý hô hấp. Trong khi tần số thở và dung tích sống không thay đổi đáng kể trong thời kỳ mang thai thì thể tích lưu thông, thông khí theo phút và sự hấp thu oxy theo phút tăng thứ tự là 40% và 20%. Giảm thể tích dự trữ thở ra do cơ hoành bị đẩy lên cao. Ngoài ra, đường hô hấp giãn làm tăng trở kháng do ảnh hưởng của progesteron.

Hậu quả của những thay đổi sinh lý dẫn đến tăng thông khí như một sự thích nghi của thai phụ trong giai đoạn sau của thai kỳ. Điều đó kéo theo tình trạng nhiễm kiềm hô hấp mãn tính, áp suất riêng phần CO_2 giảm (pCO_2), giảm bicarbonate, và tăng độ pH. Do đó, khi pCO_2 bình thường ở người mang thai có thể là dấu hiệu của tình trạng suy hô hấp sắp xảy ra.

Tăng thông khí theo phút và cải thiện chức năng phổi trong thai kỳ nhằm thúc đẩy quá trình trao đổi khí hiệu quả hơn từ phổi vào máu mẹ. Vì vậy, tình trạng hô hấp xảy ra nhanh hơn ở thai phụ so với người không mang thai.

Ngoài ra, ở bệnh nhân hen phế quản có sự hiện diện của viêm đường hô hấp, tăng tập trung các bạch cầu ái toan, tế bào lympho, tế bào bụi, đại thực bào, tế bào đuôi gai và các myofibroblast. Điều này dẫn đến giảm đường kính đường hô hấp, là nguyên nhân của tình trạng co cơ trơn, tắc nghẽn mạch máu, phù phế quản và tăng tiết dịch.

Mức độ trầm trọng của hen phế quản trong thai kỳ thay đổi khác nhau tùy từng trường hợp cụ thể và rất khó để tiên lượng được tiến triển của bệnh lý ở phụ nữ mang thai lần đầu. Thông thường, trong suốt thai kỳ 1/3 trường hợp hen phế quản tiến triển nặng nề hơn, 1/3 trường hợp cải thiện ở 1/3 còn lại duy trì ổn định.

Một số đặc điểm của hen phế quản trong thai kỳ bao gồm:

- Trong những trường hợp hen phế quản tiến triển nặng hơn, các triệu chứng nặng nề thường xuất hiện vào thời điểm giữa tuần thứ 28 và 36 của thai kỳ.
- Hen phế quản thường ít nặng trong tháng cuối của thai kỳ.
- Lao động chân, lao động trí óc và tiền sử sản khoa không làm nặng nề hơn hen phế quản.
- Đối với những trường hợp tiến triển hen phế quản được cải thiện, sự cải thiện diễn tiến từ từ trong suốt thai kỳ.
- Mức độ trầm trọng của triệu chứng hen phế quản trong lần mang thai đầu tiên thường giống như những lần mang thai tiếp theo.

Những yếu tố làm tăng hay giảm nguy cơ xảy ra cơn hen phế quản trong thai kỳ không hoàn toàn được biết rõ. Khả năng xảy ra những cơn hen không cố định trong suốt thai kỳ, các cơn hen có thể xảy ra nhiều nhất trong ba tháng giữa thai kỳ. Nguyên nhân không rõ, tuy nhiên có thể do một vài phụ nữ ngưng sử dụng thuốc kiểm soát hen phế quản.

Các thai phụ bị hen phế quản làm tăng nguy cơ một số biến chứng trong thai kỳ. Những trường hợp hen phế quản nhẹ thường không ảnh hưởng đến thai kỳ. Tuy nhiên, hen phế quản nặng có liên quan đến một số biến chứng trầm trọng, đặc biệt nguy cơ tăng dần về cuối của thai kỳ. Hen phế quản nặng và/hoặc không được kiểm soát tốt có liên quan đến các biến chứng gồm:

- Các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ (Tiền sản giật - Sản giật).
- Băng huyết
- Dọa sinh non

- Sinh non
- Dị tật bẩm sinh
- Thai chậm phát triển trong tử cung.
- Thai nhẹ cân.
- Hạ đường huyết trẻ sơ sinh, co giật, thở nhanh, và trẻ sơ sinh tăng nhu cầu chăm sóc ở đơn vị chăm sóc đặc biệt.

Nguy cơ thai chậm phát triển trong tử cung, sinh non hoặc sinh nhẹ cân có thể giảm được bằng cách kiểm soát tốt bệnh hen phế quản trong thai kỳ. Các nghiên cứu cho thấy rằng tỷ lệ trẻ sơ sinh nhẹ cân tăng ở những thai phụ có triệu chứng hàng ngày hoặc giảm lưu tích thở ra so với phụ nữ không mắc bệnh hen.

Hen phế quản cũng có thể dẫn đến các bệnh lý sau đây cho thai phụ:

- Suy hô hấp và tăng nhu cầu hỗ trợ thở máy.
- Tổn thương do áp lực (trong điều trị)
- Các biến chứng của (tiêm) sử dụng steroid
- Tử vong mẹ cũng có thể xảy ra.

3. Làm gì để quản lý hen phế quản trong thai kỳ?

Trong thai kỳ, quản lý những thai phụ hen phế quản cần có sự phối hợp giữa chuyên gia về hen phế quản và chuyên gia sản khoa.

Các thai phụ sẽ được bác sĩ chuyên khoa hô hấp tư vấn khám định kỳ dựa trên mức độ trầm trọng của bệnh trong thai kỳ, đặc biệt từ tuần 28 – 36 của thai kỳ, khi mà cơn hen dễ xảy ra thường xuyên. Trong thời gian này đôi khi thai phụ phải tái khám thường xuyên mỗi 2 tuần để theo dõi. Bên cạnh đó, khám và quản lý thai nghén, sàng lọc quý một và quý hai để xác định tuổi thai, sàng lọc các dị tật bẩm sinh và phát hiện nguy cơ một số bệnh lý thường gặp trong thai kỳ, khám sàng lọc quý ba để đánh giá sự phát triển của thai nhi, đảm bảo thai nhi phát triển bình thường theo tuổi thai.

Đối với các trường hợp cần sử dụng corticoid trong thai kỳ có thể làm siêu âm để theo dõi sự phát triển của thai nhi và phân phụ mỗi bốn tuần bắt đầu sau tuần thứ 20 thai kỳ.

3.1. Điều trị hen phế quản như thế nào?

Điều trị hen phế quản ở phụ nữ mang thai căn bản là giống như điều trị phụ nữ không mang thai. Điều trị trong thai kỳ có nhiều phần then chốt, nếu chúng được sử dụng chung với nhau thì sẽ đưa đến thành công cao:

3.1.1. Xử trí cấp cứu

Tiến hành tương tự như các bước xử trí cấp cứu cơ bản, kiểm tra mạch, tình trạng thở. Bệnh nhân cần được đặt máy theo dõi chức năng sống và đo khí máu.

Có thể đặt nội khí quản cho bà mẹ để ngăn chặn hoặc hạn chế tình trạng thiếu oxy cho thai nhi. Đặt nội khí quản và hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân trong trường hợp ngừng hô hấp hoặc bệnh nhân không đáp ứng với điều trị biểu hiện qua các dấu hiệu sau sau đây:

- Có dấu hiệu thiếu oxy máu mặc dù đã được cung cấp oxy.
- Tăng CO₂ máu.
- Có biểu hiện mất hoặc đáp ứng ý thức kém đi.
- Huyết động không ổn định.

3.1.2. Điều trị cắt cơn hen

Chìa khóa để điều trị hen phế quản ở bệnh nhân mang thai là phải thường xuyên đánh giá bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng của cơn hen, và đáp ứng điều trị. Thiếu oxy máu, nhiễm toan, âm thở không đều, tràn khí màng phổi và các biểu hiện không điển hình đóng vai trò dấu hiệu cảnh báo cơn hen nặng.

- Hít thuốc chủ vận beta 2 là điều trị chủ yếu để cắt cơn hen. Các beta2-agonist, hít và hoặc tiêm dưới da 3 liều trong 60 – 90 phút.
- Tránh dùng các thuốc chẹn beta-adrenergic vì ảnh hưởng gây co thắt phế quản.
- Sử dụng sớm steroid đã được chứng minh làm giảm thời gian nằm điều trị trong đơn vị cấp cứu, hiệu quả của các steroid bắt đầu sau khi dùng từ 4 – 6 giờ.
- Cung cấp oxy để duy trì độ bão hòa oxy cao hơn 95%.
- Dịch truyền tĩnh mạch có thể giúp làm loãng dịch tiết.
- Theo dõi thai nhi bắt đầu sau 20 tuần tuổi thai trong trường hợp

hen nặng.

- Thuốc an thần và thuốc bình thần nên tránh vì có tác dụng làm nặng thêm tình trạng suy hô hấp. Thuốc kháng histamin không có tác dụng rõ ràng trong điều trị hen. Tránh các chất làm loãng đàm vì tăng co thắt phế quản.
- Dưới 1% các bệnh nhân hen nặng cần phải thở máy. Tuy nhiên, các bệnh nhân hen có tỷ lệ biến chứng cao hơn khi thở máy. Tăng trở kháng đường hô hấp có thể dẫn đến áp lực đường thở rất cao, các tổn thương do áp lực và suy huyết động học.
- Thường gặp tăng tiết chất nhầy, tăng trở kháng đường thở, xẹp phổi và mắc bệnh viêm phổi thứ phát.

3.2. Theo dõi thai phụ như thế nào?

3.2.1. Theo dõi chức năng phổi

Chức năng phổi bình thường rất quan trọng đối với sức khỏe của mẹ và tình trạng thai nhi. Chức năng phổi tốt nhất nên được theo dõi tại bệnh viện, có thể theo dõi tại nhà tuy nhiên cần phải cung cấp các thông tin quan trọng như khi triệu chứng hen phế quản xấu hơn, đặc biệt trong đêm hay lúc thức dậy.

Thăm dò chức năng phổi thực hiện ở phòng khám rất có lợi để phân biệt thờ nông phổi hợp với sự tiến triển xấu đi của hen phế quản và thờ nông do thai kỳ.

Những thai phụ có thể được theo dõi chức năng phổi tại nhà với máy đo lưu lượng thở ra tối đa. Tùy thuộc vào tần suất các cơn hen, bác sĩ có thể khuyến cáo đo hai lần mỗi ngày: một lần lúc thức dậy và đo lại 12 giờ sau.

Lưu ý: Giảm lưu lượng thở ra đỉnh báo hiệu diễn tiến xấu hơn của hen phế quản và cần điều trị cấp cứu, ngay cả khi bệnh nhân cảm giác khỏe.

3.2.2. Theo dõi tình trạng sức khỏe của thai nhi

Tình trạng khỏe mạnh của thai nhi được theo dõi cẩn thận qua những lần thăm khám trong suốt thai kỳ. Những lần thăm khám này đặc biệt quan trọng đối với những phụ nữ bị hen phế quản. Thêm vào đó, những thai phụ trên 24 tuần cần phải được hướng dẫn theo dõi cử động của thai. Nếu thai nhi không cử động bình thường, cần gặp bác sĩ sản khoa gấp, đặc biệt là các trường hợp bị hen phế quản nặng hay bị lên cơn hen phế quản thường xuyên.

Ghi đường biểu diễn tim thai (test không đả kích) được khuyến cáo sau tuần thứ 32 của thai kỳ đối với những thai phụ hay lên cơn hen phế quản, nhằm đánh giá tình trạng thai nhi, nhịp tim thai cơ bản, dao động nội tại, nhịp tăng, nhịp giảm và đếm cử động thai.

4. Tư vấn như thế nào?

4.1. Trước khi mang thai

Trước khi mang thai cũng là thời gian thích hợp để trao đổi với bác sĩ kế hoạch chăm sóc bệnh hen trong thai kỳ, những loại thuốc đang sử dụng để điều trị bệnh hen cũng như bất kỳ bệnh lý nào khác (bao gồm bất kỳ loại thuốc không kê đơn hay thuốc bổ sung). Trao đổi với bác sĩ loại thuốc nào sẽ sử dụng trong suốt thời gian mang thai và tính an toàn của thuốc.

Khám sản phụ khoa trước khi mang thai, xét nghiệm tầm soát một số bệnh lý như Rubella, HIV, viêm gan B, tình trạng nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng phụ khoa, thiếu máu hay các bệnh lý nội ngoại khoa khác có thể được khuyến cáo thực hiện trước khi mang thai.

Trao đổi với bác sĩ để được tư vấn về kế hoạch quản lý thai nghén, lịch khám và nội dung những lần khám thai, bổ sung acid folic để làm giảm nguy cơ khuyết tật ống thần kinh bắt đầu trước khi có thai và tiếp tục cho đến ít nhất 3 tháng đầu thai kỳ.

Cần phải ngưng hút thuốc lá và uống rượu hay các chất kích thích trước khi muốn có thai.

4.2. Trong khi mang thai

4.2.1. Tránh những tác nhân gây hen phế quản

Nhiều bước đơn giản có thể giúp kiểm soát những yếu tố môi trường làm nặng thêm hen phế quản bao gồm:

- Tránh phơi nhiễm những dị ứng nguyên đặc hiệu, như lông thú, bụi nhà và chất kích thích không đặc hiệu như khói thuốc lá, mùi khó chịu và phấn hoa.
- Bọc nệm và gối với những bao đặc biệt để làm giảm đi sự phơi nhiễm bét trong bụi. Tránh nằm ngủ trên giường có bọc.
- Những phụ nữ mang thai không được hút thuốc hay cho người khác hút thuốc trong nhà.
- Những phụ nữ sẽ mang thai trong mùa cúm cần phải tiêm phòng

cúm. Tiêm phòng cúm không tạo ra nguy cơ do trên sự phát triển của thai.

4.2.2. *Giáo dục về hen phế quản*

Tư vấn về hen phế quản giúp cho bệnh nhân có thể tự quản lý tốt hơn những triệu chứng, dự phòng cơn hen phế quản và đối phó khi cơn hen phế quản xảy ra.

- Tư vấn về hen phế quản có thể làm thai phụ an tâm và có lợi trong thai kỳ.
- Tư vấn cho bệnh nhân để nhận biết những dấu chứng và triệu chứng của hen phế quản, tránh những yếu tố có thể gây cơn hen phế quản, sử dụng những thuốc kiểm soát hen phế quản một cách đúng đắn. Thiết lập một kế hoạch điều trị cá nhân hóa cho những cơn cấp xảy ra đột ngột.
 - + Việc kiểm soát bệnh hen một cách cẩn thận trong thời kỳ mang thai là đặc biệt quan trọng. Bệnh hen không được điều trị, được kiểm soát kém hay bùng phát nghiêm trọng trong quá trình mang thai sẽ gây ra nhiều rủi ro cho các bà mẹ và thai nhi.
 - + Không nên dùng uống thuốc hen vì cơn hen có thể diễn tiến trầm trọng hơn.
 - + Hen có thể biến đổi trong thời kỳ mang thai, cần khám định kỳ theo lịch hẹn của Bác sĩ để có thể kiểm soát tốt hơn trong khi mang thai.
 - + Cả bố và mẹ đều nên dừng hút thuốc trước khi người phụ nữ mang thai để bảo vệ thai nhi.

4.2.3. *Tư vấn dùng thuốc*

Trong một số ít trường hợp ngoại lệ, những thuốc được sử dụng để điều trị hen phế quản trong thai kỳ là giống như những thuốc được sử dụng để điều trị hen phế quản thông thường. Loại và liều lượng của những thuốc điều trị hen phế quản sẽ tùy thuộc vào nhiều yếu tố.

Thuốc hít được khuyến cáo sử dụng vì có ít tác dụng phụ trên mẹ và trên con. Có thể cần điều chỉnh loại hay liều lượng thuốc trong thai kỳ để tránh những thay đổi trong chuyển hóa của mẹ và những thay đổi trong độ trầm trọng của hen phế quản.

Về tính an toàn của những thuốc kiểm soát hen phế quản, khó để

chứng minh những thuốc kiểm soát hen phế quản là an toàn tuyệt đối trong thai kỳ. Tuy nhiên, với những thuốc điều trị hen phế quản được sử dụng bởi những phụ nữ mang thai trong nhiều năm, đã chứng minh phần lớn mang lại ít hoặc không có nguy cơ cho mẹ hay con.

Điều quan trọng trong việc cân nhắc những nguy cơ của những thuốc kiểm soát hen phế quản được so sánh với tai hại trầm trọng của hen phế quản không được điều trị tốt.

Những cơn hen phế quản có thể làm giảm sự cung cấp oxy cho con, vì vậy vấn đề quan trọng là phải sử dụng thuốc điều trị hen phế quản để dự phòng những triệu chứng hen phế quản.

Trong phần lớn các trường hợp, hen phế quản không điều trị tốt gây nên nguy cơ nhiều cho cả mẹ và con hơn là sử dụng thuốc kiểm soát hen phế quản.

4.3. Trong thời kỳ hậu sản và cho con bú

Những phụ nữ mang thai bị hen phế quản cần phải nhập viện sớm hơn trước khi chuyển dạ để bác sĩ kiểm tra tình trạng hen và thai nhi. Bác sĩ cần phải chủ động chọn những thuốc để dùng cho thai phụ trong các cơn go tử cung, lúc sinh và sau sinh.

Sử dụng oxytocin để dự phòng băng huyết sau sinh ở thai phụ bị hen phế quản.

Trong trường hợp mổ lấy thai, gây tê ngoài màng cứng được chọn hơn là gây mê toàn thân cho những phụ nữ bị hen phế quản vì gây tê ngoài màng cứng giảm nhu cầu ở phổi.

Nuôi con bằng sữa mẹ có thể làm giảm đi nguy cơ cho đứa trẻ bị suy dinh dưỡng trong những năm đầu. Điều này hầu như chắc chắn là do những đứa trẻ bú sữa mẹ ít bị nhiễm trùng hô hấp trong giai đoạn này.

Nhiễm trùng hô hấp là nguyên nhân thường gặp ở trẻ. Không có bằng chứng rõ ràng về vấn đề nuôi con bằng sữa mẹ làm giảm nguy cơ sẽ phát triển hen phế quản sau này ở trẻ. Tuy nhiên, những phụ nữ bị hen phế quản được khuyến khích cho con bú sữa mẹ vì có một số những điều lợi khác cho cả mẹ lẫn con. ■



CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Trong thời kỳ mang thai, tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản dao động từ khoảng:

- A. 1 – 4 %
- B. 4 – 8%
- C. 10 – 15%
- D. 15 – 20 %

Câu 2: Về kiểm soát bệnh hen phế quản trong thai kỳ, chọn câu đúng nhất:

- A. Sử dụng thuốc để kiểm soát hen phế quản trong thai kỳ cần nên hạn chế vì có những tác động nhất định lên thai nhi và thai kỳ
- B. Ảnh hưởng của việc kiểm soát không tốt cơn hen phế quản trong thai kỳ thường không quá quan trọng vì những trường hợp hen nhẹ thường không ảnh hưởng đến thai kỳ.
- C. Ảnh hưởng của việc kiểm soát cơn hen phế quản trong thai kỳ thường không quá quan trọng vì chỉ có 1/3 các trường hợp sẽ tiến triển nặng hơn.
- D. Ảnh hưởng của kiểm soát không tốt cơn hen phế quản trong thai kỳ thường nặng nề hơn so với ảnh hưởng của thuốc điều trị hen lên thai nhi và thai kỳ.
- E. Các câu trên đều không đúng

Câu 3: Trong những trường hợp hen phế quản tiến triển nặng hơn, các triệu chứng nặng nề thường xuất hiện vào thời điểm:

- A. Giữa tuần 12 – 20 thai kỳ
- B. Giữa tuần 20 – 28 thai kỳ.
- C. Giữa tuần 28 – 36 thai kỳ
- D. Bắt đầu từ sau tuần 37 thai kỳ

Câu 4: Vấn đề máu chốt trong quản lý và điều trị thai phụ bị hen phế quản là:

- A. Thường xuyên đánh giá bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng của cơn hen, và đáp ứng điều trị.
- B. Điều trị hen phế quản ở phụ nữ mang thai hoàn toàn khác với những phụ nữ không mang thai vì do những thay đổi trong thai kỳ ảnh hưởng đến bệnh lý.
- C. Sử dụng thuốc là cách duy nhất để kiểm soát bệnh hen trong thai kỳ.

- D. Đặt nội khí quản để ngăn chặn hoặc hạn chế thiếu oxy cho thai nhi khi có cơn hen nặng xảy ra.

Câu 5: Chọn xử trí đúng trong điều trị hen phế quản:

- A. Sử dụng thuốc an thần tránh tình trạng kích thích khi thai phụ lên cơn hen cấp.
- B. Các thuốc kháng histamin có tác dụng trong điều trị hen phế quản vì làm giảm tình trạng dị ứng.
- C. Hít beta 2 -agonist là điều trị chủ yếu để cắt cơn hen.
- D. Thai nhi nên được theo dõi bắt đầu sau tuần thứ 32 thai kỳ trong trường hợp nặng để tránh tình trạng thai thiếu xung cấp oxy.

Đáp án: 1. B; 2. D; 3. C; 4. A; 5. C.

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, 2008, [Guideline] Asthma in pregnancy. ACOG practice bulletin; no. 90. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Feb 2008
2. Rey E, Boulet LP, 2007, Asthma in pregnancy. BMJ. Mar 17 2007;334(7593):582-5
3. Rey E, Boulet LP, 2007, Asthma in pregnancy. BMJ. Mar 17 2007;334(7593):582-5
4. British Guideline On The Management Of Asthma, Asthma in pregnancy, A national clinical guideline, Revised January 2012
5. National Institutes of health; 2006, New treatment guidelines for pregnancy women with asthma; US Department of health and human services



■ BỆNH LÝ TỰ MIỄN VÀ THAI KỲ

MỤC TIÊU

1. Kể được một số bệnh lý tự miễn có thể gặp trong thai kỳ
2. Nêu được một số triệu chứng chính và chẩn đoán một số bệnh tự miễn thường gặp trong thai kỳ
3. Trình bày được nguyên tắc xử trí và tư vấn cho bà mẹ một số bệnh tự miễn trước khi có thai.

5. Bệnh tự miễn là gì? Mối liên quan giữa bệnh lý tự miễn và thai kỳ?

Bệnh tự miễn là tình trạng hệ thống miễn dịch cơ thể tự đáp ứng với mô cơ thể và biểu hiện các triệu chứng lâm sàng. Mặc dù mọi người bình thường đều có các đáp ứng kháng thể và tế bào giúp nhận biết tự kháng nguyên và hoạt hóa đáp ứng miễn dịch, nhưng quá trình này được điều hòa rất chặt chẽ. Khi quá trình điều hòa này bị rối loạn, các kháng thể nội sinh lưu hành trong tuần hoàn sẽ tương tác với các tự kháng nguyên và tạo thành phức hợp miễn dịch. Các phức hợp miễn dịch này sẽ lắng đọng vào trong mô, gây tổn thương mô và biểu hiện các triệu chứng bệnh trên lâm sàng.

Một số tự kháng thể chỉ ảnh hưởng một loại tế bào (như tiểu cầu trong bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn), một số khác ảnh hưởng đến một cơ quan (như tuyến giáp trong bệnh Graves) hoặc một số lại ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể (như bệnh lupus ban đỏ hệ thống).

Bệnh lý tự miễn nói chung thường gặp ở phụ nữ, nhiều gấp 6-10 lần ở nam giới và thường khởi phát trong độ tuổi sinh đẻ. Vì vậy, vấn đề này không phải hiếm gặp trong thời kỳ mang thai.

Trong những năm gần đây, bệnh lý miễn dịch được quan tâm hơn nhờ các bằng chứng y văn về tình trạng miễn dịch trong thai kỳ tăng lên giúp tăng các hiểu biết các rối loạn miễn dịch xảy ra trong thai kỳ. Ngoài ra, sự liên quan giữa tự kháng thể nào đó (như tự kháng thể kháng phospholipid) với sảy thai liên tiếp giúp giải thích một số trường hợp trước đây không rõ nguyên nhân. Tuy nhiên, do tần suất hầu hết các bệnh lý tự miễn không đủ nhiều để thực hiện nghiên cứu tiền cứu một cách thuận lợi để giúp xác định nguy cơ, hậu quả và phương pháp điều

trị phù hợp đối với thai phụ. Nội dung bài này tập trung vào một số bệnh lý tự miễn thường gặp trong thai kỳ và cách xử trí lâm sàng.

6. Bệnh Graves (còn gọi là bệnh Basedow) và thai kỳ

6.1. Bệnh Graves có phổ biến không?

Bệnh Graves là nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh tự miễn trong thời kỳ mang thai, xảy ra ở 0,1% -1% (0,4% lâm sàng và 0,6% cận lâm sàng) tất cả các phụ nữ mang thai. Bệnh có thể được chẩn đoán lần đầu tiên trong thời kỳ mang thai hoặc có thể biểu hiện như là một giai đoạn tái phát ở thai phụ có tiền sử cường giáp.

6.2. Bệnh Graves ảnh hưởng đến mẹ và thai như thế nào?

Nếu không được điều trị tốt trước và trong thời kỳ mang thai, một số nguy cơ có thể gây ra do bệnh Graves ảnh hưởng đến mẹ và thai gồm:

• Về phía mẹ:

– Một số biến chứng có thể gặp thai kỳ và đặc biệt trong chuyển dạ là cơn bão giáp:

+ Bệnh nhân sốt cao, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp, mê sảng, hôn mê, có thể suy tim, trụy mạch... nguy cơ tử vong cao.

+ Biến chứng tim mạch với các biểu hiện rối loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, suy tim giảm cung lượng.

+ Biến chứng lòi mắt (hình 3.3), đau thắt ngực, đột quỵ...

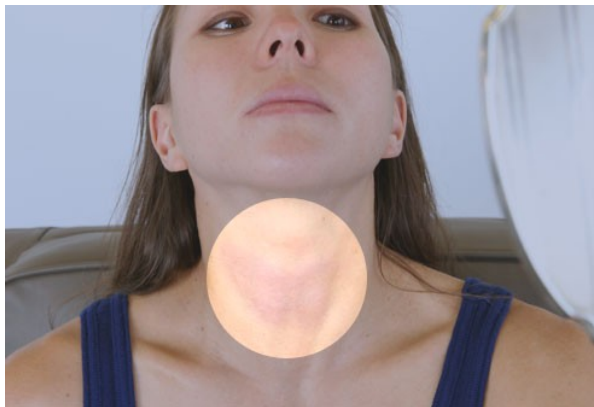


Hình 3.3: Biểu chứng lòi mắt ở bệnh Graves

• Về phía thai:

– Giảm trọng lượng em bé khi sinh (OR = 9,2, 95% CI 5,5-16), sinh non (OR = 16,5, 95% CI 2,1-130), sản giật (OR = 4,7, KTC 95% 1,1-19,7) và nguy cơ sảy thai thường phổ biến ở người mẹ cường giáp không đư ợc điều trị hơn so với những sản phụ bình giáp.

– Tần suất b ất thường bẩm sinh ở trẻ sinh non có thể tăng trong những cường giáp (26,7 so với 7,7%) so với những người bình giáp trong thai kỳ. (hình 3.4)



Hình 3.4 : Vị trí của tuyến giáp

6.3. Chẩn đoán và xử trí bệnh Graves trong thai kỳ như thế nào?

6.3.1. Chẩn đoán bệnh Graves

Trong nửa đầu thai kỳ bình thường:

- Nồng độ TSH huyết thanh có thể ở dưới mức giới hạn so với người không mang thai, có thể do nồng độ cao hCG huyết thanh.
- Nồng độ FT4 và FT3 có thể tương đối cao hơn (5% -10%) so với giá trị không mang thai vào khoảng 10 tuần thai kỳ và giá trị khoảng tham chiếu vào cuối quý ba thai kỳ là 10% -30% thấp hơn giá trị không mang thai.

Hai chỉ điểm tốt nhất của bệnh Graves trong thời kỳ mang thai là:

- Chức năng tuyến giáp bệnh nhân
- Đo nồng độ TRAb huyết thanh.
 - + TRAb định lượng rất hữu ích trong chẩn đoán của Graves ở phụ nữ mang thai so với cường giáp mới được chẩn đoán không có dấu hiệu lâm sàng cụ thể cho Graves, trong đó độ nhạy chẩn đoán của thăm dò khoảng 95% và độ đặc hiệu là 99%.
 - + TRAb có mặt ở trên 95% bệnh nhân bị cường giáp tiến triển Graves và chuẩn độ cao vẫn có thể kéo dài sau điều trị triệt căn.

Bảng 3.1: Tóm tắt một số các khuyến cáo về điều trị bệnh Graves trong thai kỳ

Thời gian chẩn đoán bệnh Graves	Tình huống cụ thể	Khuyến cáo
Trong thời kỳ mang thai	<ul style="list-style-type: none"> Được chẩn đoán trong quý đầu 	<ul style="list-style-type: none"> Bắt đầu propylthiouracil Đo TRAb khi chẩn đoán và, nếu tăng, lặp lại ở thai 22-26 tuần Nếu cần cắt giảm tuyến giáp, nên thực hiện trong quý hai thai kỳ
	<ul style="list-style-type: none"> Chẩn đoán sau quý đầu tiên thai kỳ 	<ul style="list-style-type: none"> Bắt đầu methimazole Đo TRAb khi chẩn đoán và, nếu tăng lặp lại ở 22-26 tuần thai kỳ Nếu cần cắt giảm tuyến giáp, nên thực hiện trong quý hai thai kỳ
Trước khi mang thai	<ul style="list-style-type: none"> Hiện đang dùng methimazole 	<ul style="list-style-type: none"> Chuyển sang propylthiouracil càng sớm càng tốt ngay khi xác định mang thai Định lượng TRAb hoặc đầu tiên lúc 22-26 tuần của thai kỳ, hoặc đầu tiên trong quý I thai kỳ và, nếu tăng cao, và định lượng lặp lại vào 22-26 tuần thai kỳ
	<ul style="list-style-type: none"> Thuyên giảm sau khi ngừng thuốc kháng giáp. Điều trị trước với lột phóng xạ hoặc phẫu thuật 	<ul style="list-style-type: none"> Không cần đo TRAb Định lượng TRAb hoặc đầu tiên lúc 22-26 tuần của thai kỳ, hoặc đầu tiên trong quý I thai kỳ và, nếu tăng cao, và định lượng lặp lại vào 22-26 tuần thai kỳ

- + Nếu mẹ vẫn còn sản xuất TRAb, chúng sẽ đi qua rau thai và có thể ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp thai nhi trong nửa cuối của thai kỳ. Do IgG mẹ thanh thải chậm, rối loạn chức năng tuyến giáp ở trẻ em có thể kéo dài vài tháng sau khi sinh.
- + Để đánh giá nguy cơ các biến chứng do Graves, nên đo TRAb cho các phụ nữ mang thai trong quý I hoặc tại 22-26 tuần của thai kỳ. Ngoài ra, có thể đo vào quý 3 thai kỳ để tiên lượng diễn biến cho trẻ sơ sinh trong những tháng đầu tiên sau sinh.

6.3.2. Xử trí bệnh Graves

Điều trị cường giáp trong thời kỳ mang thai cần phải cân nhắc cẩn thận và nên dự phòng bất kỳ tác dụng xấu đến mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh (bảng 3.1).

- Cần tính đến khả năng gây quái thai thai nhi với MMI; PTU được khuyến cáo là thuốc được lựa chọn trong ba tháng đầu của thai kỳ, nhưng do nó gây nhiễm độc gan nên được thay đổi sau đó bằng MMI.
- Phẫu thuật được chỉ định khi liều cao thuốc kháng giáp không thể kiểm soát cường giáp hoặc gây tác dụng phụ nghiêm trọng.
- Chống chỉ định điều trị lốt phóng xạ trong thời kỳ mang thai.

6.4. Tư vấn như thế nào cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và thai phụ?

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần được khám sức khỏe định kỳ để phát hiện triệu chứng cường giáp nếu có như lồi mắt, thể tích tuyến giáp lớn, mạch nhanh, hồi hộp, khó thở khi gắng sức, run tay chân, tăng thân nhiệt, cảm giác nóng, khát nước, cơ thể gầy sút nhanh, tăng tiết mồ hôi nhiều.

- Nếu được xác định là đang bị Graves, người bệnh cần phải được điều trị phù hợp theo hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa, dùng thuốc đều đặn theo đúng liều trình, không nên bỏ thuốc giữa chừng hoặc tự ý giảm liều.
- Nên được tư vấn chuyên khoa trước khi quyết định mang thai.
- Ngoài ra, cần có lối sống lành mạnh, không hút thuốc lá, tránh các chất kích thích... tạo môi trường sống vui vẻ, hạn chế stress.

Nếu bệnh Graves được phát hiện trong thai kỳ cần phối hợp giữa bác sĩ nội tiết và bác sĩ sản khoa để điều trị và chăm sóc. Phát hiện sớm các vấn đề liên quan đến mẹ và thai để xử trí kịp thời, hạn chế biến chứng.

7. Lupus ban đỏ hệ thống và thai kỳ

7.1. Lupus ban đỏ hệ thống có phổ biến không?

Lupus ban đỏ hệ thống (LBDHT) là bệnh tự miễn thường gặp thứ hai, sau bệnh lý tuyến giáp tự miễn ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Tần suất LBDHT trong cộng đồng chung khoảng 40:100,000, nhưng có thể

ảnh hưởng đến 1:1000 phụ nữ trong thai kỳ. Ước tính khoảng 10% tất cả thai phụ bị LBĐHT được chẩn đoán bệnh lý này trong thai kỳ hoặc thời kỳ hậu sản. Tiên lượng bệnh tật và tử vong liên quan đến nhiều yếu tố khác nhau. Phần lớn những phụ nữ bị LBĐHT hiện nay có thể duy trì thai kỳ thành công và ít biến chứng hơn, tuy nhiên, bệnh tật và tử vong mẹ do bệnh này vẫn còn và cần được quan tâm đúng mức.

7.2. Lupus ban đỏ hệ thống là gì?

Sinh lý bệnh của LBĐHT liên quan đến sự sản xuất quá mức tự kháng thể tác động trực tiếp chống lại các thành phần nhân khác nhau cũng như kháng nguyên bề mặt tế bào. Khi bệnh hoạt hóa, các phức hợp kháng nguyên - kháng thể hiện diện ở màng đáy các tế bào cơ quan bị ảnh hưởng và gây phản ứng viêm trung gian qua cytokin, hoạt hóa bổ thể và sản xuất prostaglandin. Khi phản ứng viêm đủ mạnh sẽ gây nên triệu chứng lâm sàng. Mặc dù kháng thể kháng nhân (ANAs) có thể được phát hiện đến 99% các bệnh nhân LBĐHT, các xét nghiệm khác như kháng DNA chuỗi đôi, kháng thể kháng Smith (Sm), kháng RNP, kháng Ro (SS-A), và kháng La (SS-B) có thể giúp chẩn đoán. Chuẩn độ kháng thể kháng chuỗi đôi DNA thường liên quan đến hoạt hóa bệnh. Hơn nữa, nồng độ bổ thể giảm thường gặp khi bệnh LBĐHT giảm triệu chứng lâm sàng.

7.3. Lupus ban đỏ hệ thống ảnh hưởng đến mẹ và thai như thế nào?

Do LBĐHT thường ảnh hưởng nhất đến phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, điều quan trọng cần xác định là ảnh hưởng của thai kỳ đối với bệnh lý này. Mặc dù nhiều dữ liệu y văn chưa thống nhất, các nghiên cứu so sánh LBĐHT ở thai phụ và phụ nữ ngoài thai kỳ chưa thấy khác biệt về tần suất trầm trọng, nghĩa là thai kỳ không phải là một yếu tố nguy cơ làm hoạt hóa bệnh. Hơn nữa, hầu hết các nghiên cứu thể hiện thai kỳ không làm thay đổi dự hậu bệnh về lâu dài hay tỷ lệ sống ở phụ nữ có LBĐHT. Điều này cũng đúng cả ở những người có nhiều triệu chứng nặng như viêm thận.

Tần suất tăng nặng LBĐHT trong thai kỳ khác nhau qua các nghiên cứu từ 13% - 70%; phần lớn tình trạng hoạt hóa bệnh ở mức độ nhẹ. Một số tác giả ghi nhận sự hoạt hóa bệnh từ khi bắt đầu có thai. Những trường hợp LBĐHT đang hoạt động ở thời điểm có thai, tần suất bệnh nặng lên sẽ gấp 2 đến 3 lần. Những đợt phát bệnh có thể xảy ra bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ nhưng thường gặp ở nửa sau thai kỳ và ngay sau sinh.

Thậm chí ngay cả khi không có hoạt hóa bệnh, cả mẹ và thai đều có tăng nguy cơ gặp biến chứng trong thai kỳ. Bệnh nhân LBDHT tăng nguy cơ tiền sản giật, đặc biệt là những người có tổn thương thận hoặc tăng huyết áp bản chất. Tỷ lệ sảy thai tăng lên, dao động từ 11% - 29% ở các nghiên cứu tiền cứu. Tuy nhiên, tỷ lệ mất thai bao gồm sảy tự nhiên, thai lưu, tử vong chu sinh chưa được xác định. Rất có thể tình trạng kháng thể kháng phospholipid và tiền sử thai sản trước đó có ảnh hưởng đáng kể đến tiên lượng bệnh và nên được kiểm soát tốt. Thai nhi cũng có nguy cơ bị chậm phát triển và những ảnh hưởng khác do suy tuần hoàn tử cung rau, với tăng huyết áp và bệnh hoạt hóa. Sinh non cùng các nguy cơ của sinh non cũng thường gặp hơn ở những trường hợp thai phụ bị LBDHT.

7.4. Chẩn đoán và xử trí Lupus ban đỏ hệ thống như thế nào?

Bảng 3.2: Tiêu chuẩn chẩn đoán LBDHT (Hội thấp khớp Hoa Kỳ, 1982)

Dấu hiệu	Mô tả
Ban hình cánh bướm	▪ Hồng ban cố định qua xương gò má không để lại sẹo
Ban hình đĩa	▪ Hồng ban gờ lên, đóng vảy và để lại sẹo
Nhạy cảm ánh sáng	▪ Ban xuất hiện trên da khi tiếp xúc ánh nắng
Loét miệng	▪ Loét ở miệng hoặc hầu họng
Viêm khớp	▪ Viêm từ 2 khớp hoặc hơn
Viêm màng thanh dịch	▪ Viêm màng phổi hoặc màng tim
Bệnh lý thận	▪ Protein niệu tồn tại (>0,5 g/ngày) hoạt trụ tế bào
Bệnh lý thần kinh	▪ Co giật hoặc rối loạn tâm thần không rõ nguyên nhân khác
Bệnh máu	▪ Thiếu máu do tan máu, giảm bạch cầu, giảm lympho bào hoặc giảm tiểu cầu (<100.000/mm ²)
Bệnh miễn dịch	▪ Hồng ban Lupus, kháng DNA, kháng Sm
Kháng thể kháng nhân	▪ Kháng thể kháng nhân hiện diện khi không sử dụng thuốc nào gây hội chứng giống lupus

Vào năm 1982, Hội thấp khớp Hoa Kỳ thống nhất tiêu chuẩn chẩn đoán LBDHT. Danh mục này gồm 11 triệu chứng phân biệt LBDHT với các bệnh lý mô liên kết khác. Nếu bệnh nhân có ít nhất 4 dấu hiệu lâm sàng hoặc xét nghiệm sẽ được xác định bị LBDHT (bảng 3.2).

Triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân LBDHT là viêm khớp và ban (hình 3.5), và xét nghiệm phổ biến là hiện diện kháng thể ANAs và kháng chuỗi đôi DNA. ANAs là xét nghiệm tầm soát tốt nhất do hiện diện trong hầu hết trường hợp LBDHT. Tuy nhiên, test ANA không đặc hiệu cao cho LBDHT và có thể có ở các trường hợp bị bệnh mô liên kết khác. Mặc dù các xét nghiệm có thể gợi ý chẩn đoán, chẩn đoán cuối cùng cần phối hợp cả lâm sàng và cận lâm sàng.



Hình 3.5: Ban hình cánh bướm điển hình của LBDHT

Diễn biến lâm sàng của LBDHT rất khác nhau, nhưng thường gồm giai đoạn bệnh hoạt động và giai đoạn thoái lui với độ dài khác nhau. Tái hoạt động bệnh hầu hết thường liên quan đến các triệu chứng tương tự trước đây. Đôi khi, bệnh bùng phát mạnh đột ngột với nhiều triệu chứng nặng thêm hoặc bệnh tiến triển. Biểu hiện của viêm thận, tăng huyết áp hoặc biến chứng thần kinh thường có tiên lượng xấu và có nguy cơ tử vong. Tỷ lệ tử vong trong vòng 10 năm đối với bệnh nhân LBDHT khoảng 10%, thường do nhiễm trùng và suy thận

Bảng 3.3. Điều trị Lupus ban đỏ hệ thống

Triệu chứng	NSAIDs	Chống sốt rét	Glucocorticoids	Ức chế miễn dịch
▪ Viêm khớp	X	X	X	
▪ Viêm thanh mạc	X		X	
▪ Viêm thận			X	X
▪ Sốt	X	X	X	
▪ Viêm mạch			X	X
▪ Bệnh máu			X	
▪ Thần kinh trung ương			X	X
▪ Ban đỏ		X	X	

Điều trị LBĐHT nhằm cải thiện triệu chứng lâm sàng và ngăn bệnh tiến triển. Mặc dù các thuốc chống viêm non-steroid (NSAIDs) có thể hữu ích trong điều trị viêm khớp và viêm màng thanh dịch, nhưng có thể cần thêm steroid, thuốc chống sốt rét, thuốc ức chế miễn dịch hoặc độc tế bào để kiểm soát viêm thận, biến chứng máu hoặc thần kinh, hoặc biểu hiện toàn thân như sốt hay viêm mạch. Hiện nay người ta nghĩ rằng việc sử dụng nhiều các thuốc ức chế miễn dịch hoặc độc tế bào ở những bệnh nhân có bị tổn thương tạng giúp cải thiện tỷ lệ sống trong LBĐHT; tuy nhiên, điều trị này làm tăng nguy cơ xơ hóa khớp ở những phụ nữ trẻ và tăng nguy cơ nhiễm trùng (bảng 3.3).

7.5. Thế nào là Lupus ban đỏ sơ sinh?

Hoạt hóa miễn dịch ở phụ nữ có LBĐHT có thể ảnh hưởng đến thai nhi và trẻ sơ sinh và những ảnh hưởng này dẫn đến lupus ban đỏ sơ sinh (LBĐSS).

Nhiều tự kháng thể ở mẹ bị LBĐHT thuộc nhóm immunoglobulin G và các kháng thể này truyền qua rau thai vào tuần hoàn thai nhi. Đặc biệt, kháng thể kháng Ro (còn gọi là anti-SS-A) tác động trực tiếp chống pprotein gắn RNA bào tương và hiện diện ở khoảng 30% bệnh nhân LBĐHT và 60% bệnh nhân có hội chứng Sjögren. Ở người trưởng thành, kháng thể kháng Ro làm tăng nhạy cảm với ánh sáng.



Hình 3.6 Lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ sơ sinh

Trẻ sơ sinh biểu hiện ban đỏ (hình 3.6) trong vòng 2 tháng đầu, đặc biệt khi tiếp xúc ánh sáng, thường hết trong vòng 6 tháng không để lại sẹo. Ngoài ra có thể gặp tắc nghẽn tim bẩm sinh.

7.6. Tư vấn cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và thai phụ như thế nào?

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần được khám sức khỏe định kỳ để phát hiện triệu chứng bệnh LBĐHT.

- Nếu được xác định là đang bị LBĐHT

- Người bệnh cần phải được điều trị phù hợp theo hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa, dùng thuốc đều đặn theo đúng liệu trình, không nên bỏ thuốc giữa chừng hoặc tự ý giảm liều.
- Nên được tư vấn chuyên khoa trước khi quyết định mang thai.
- Tư vấn tiền thai rất quan trọng với bệnh nhân bị LBĐHT.
 - + Bệnh nhân cần được khuyến cáo trì hoãn việc mang thai cho đến khi bệnh đã tạm ngưng hoạt động 6 tháng.
 - + Cần cố gắng giảm liều thuốc đến tối thiểu đủ để điều trị hết triệu chứng.
 - + Bệnh nhân cần được tư vấn nguy cơ hoạt hóa bệnh trong thai kỳ và tiền sản giật, sảy thai, nguy cơ cho thai nhi như chậm phát triển trong tử cung, sinh non.
 - + Bệnh nhân có thể hiểu rằng mặc dù có thể bệnh hoạt hóa trong thai kỳ, nhưng bản thân thai kỳ không làm thay đổi tiên lượng xa của bệnh.
- *Trong thai kỳ:*
 - Cần theo dõi sát cả mẹ và thai nhi.
 - Đánh giá huyết áp, chức năng thận, nồng độ bổ thể và các test huyết thanh như kháng thể kháng ADN chuỗi đôi cần thực hiện đầu thai kỳ và tái kiểm tra nếu triệu chứng lâm sàng biểu hiện hoạt hóa bệnh.
 - Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE (men chuyển angiotensin) để điều trị tăng huyết áp nên được đổi thuốc khác khi mang thai do ảnh hưởng có hại lên thận thai nhi. Thai phụ cần được khám mỗi 2-4 tuần để đánh giá huyết áp, protein niệu và các triệu chứng LBĐHT.
 - Xét nghiệm thường quy huyết thanh và nồng độ bổ thể giúp đánh giá các trường hợp không biểu hiện triệu chứng trước khi hoạt hóa bệnh.
 - + Tăng chuẩn độ kháng thể kháng ADN chuỗi đôi hoặc giảm nồng độ C3 hoặc C4 gợi ý bệnh hoạt động.
 - Khi có bằng chứng hoạt hóa bệnh trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng, cần chỉ định điều trị ngay để hạn chế biến chứng. Sử dụng prednisolon thường hiệu quả trong kiểm soát bệnh và có thể thêm một số thuốc khác nếu cần.

- Sau quý 1, khi thai đã phát triển bình thường, cần theo dõi sát sự tăng trưởng và phát triển của thai trong quý 2 và quý 3.
- Siêu âm giúp phát hiện sớm các trường hợp thai chậm phát triển, đặc biệt lưu ý ở những trường hợp mẹ bị tăng huyết áp, tổn thương thận, hoặc hoạt hóa bệnh.

8. Các bệnh lý tự miễn khác và thai kỳ

8.1. Xơ cứng bì

Xơ cứng bì là một thuật ngữ chỉ bệnh lý mô liên kết tự miễn mãn tính toàn thân. Mặc dù bệnh này thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, nhưng đôi khi xuất hiện sớm hơn hoặc xuất hiện trong thai kỳ. Bệnh có thể ảnh hưởng đến nhiều cơ quan khác nhau như da, khớp, đường tiêu hóa và thận. Chẩn đoán xơ cứng bì chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng; tuy nhiên vẫn có thể xét nghiệm một số kháng thể (như anti-centromere, anti-Sci-70) giúp chẩn đoán.

Hiện chưa có đủ dữ liệu y văn để đánh giá tác động của thai kỳ với với bệnh xơ cứng bì. Một số nghiên cứu mô tả các trường hợp vô sinh, sảy thai, sinh non, thai chết lưu và thậm chí tử vong mẹ liên quan đến bệnh. Một số trường hợp gây suy thận, tăng huyết áp ác tính, đe dọa tử vong mẹ và thai. Nghiên cứu khác không nhận thấy tác động của bệnh đối với dự hậu cho mẹ sau thai kỳ. Trên 80% trường hợp không thấy thay đổi triệu chứng bệnh trong thai kỳ. Hơn nữa, mặc dù sinh non và thai chậm phát triển trong tử cung thường gặp hơn ở bệnh nhân xơ cứng bì, nhưng tỷ lệ sảy thai và tử vong chu sinh thật ra không cao hơn so với thai kỳ bình thường.

Chăm sóc thai kỳ cho thai phụ bị xơ cứng bì chủ yếu dựa vào triệu chứng bệnh của mẹ và tình trạng phát triển của thai nhi. Cần lưu ý khi mẹ có tổn thương da dày nhanh vì nó liên quan đến tổn thương thận. Nếu diễn biến thuận lợi về cả mẹ và thai thì cho phép duy trì thai kỳ đến đủ tháng.

8.2. Viêm khớp dạng thấp

Viêm khớp dạng thấp là tình trạng bệnh lý khớp bị viêm có thể liên tục hoặc gián cách. Đôi khi có liên quan đến các cơ quan khác như tim, máu, phổi và mạch.

Điều trị viêm khớp dựa vào triệu chứng và thay đổi từ NSAIDs đến các thuốc ức chế miễn dịch. Đây là bệnh lý tự miễn của mô liên kết duy nhất ít tiến triển trong thai kỳ.

Bệnh thường ít biểu hiện vào quý 1 thai kỳ nhưng có thể nặng lên sau sinh. Viêm khớp dạng thấp ít gây hậu quả cho mẹ và thai nhi tức là ít liên quan đến sẩy thai, sinh non, thai chậm phát triển hay tử vong chu sinh.

8.3. Viêm cột sống dính khớp

Viêm cột sống dính khớp là bệnh lý viêm khớp mãn tính ở cột sống. Bệnh thường liên quan mạnh với kháng nguyên HLA B27 và thường gặp ở phụ nữ hơn nam giới. Đôi khi bệnh có biểu hiện ở các khớp ngoại biên và cần phân biệt với viêm khớp dạng thấp bằng triệu chứng ở nổi trội ở cột sống và các xét nghiệm yếu tố thấp. Điều trị chủ yếu bằng NSAIDs.

Do tần suất bệnh ít được chẩn đoán ở độ tuổi sinh sản nên dữ liệu y văn về bệnh lý này và thai kỳ không đầy đủ. Nghiên cứu cho đến nay nhận thấy nhiều khác biệt trong kết quả: 20% cải thiện, 20% bệnh nặng lên, và 60% không đổi. Với những người bị tổn thương ở vùng cột sống cùng cụt, tình trạng bệnh diễn biến nặng nề hơn do các khớp yếu, tăng gánh nặng khi thai lớn làm biến dạng ưỡn quá mức. Tuy nhiên, bệnh không liên quan đến gia tăng biến chứng cho thai kỳ như sẩy thai, sinh non, thai chậm phát triển và tiền sản giật.

Xử trí đau do viêm cột sống dính khớp trong thai kỳ là một khó khăn vì sử dụng NSAIDs dài ngày có nguy cơ cho thai. Có thể luyện tập tư thế phù hợp và vật lý trị liệu giúp cải thiện đau và trong một số trường hợp có thể chỉ định steroids ngắn ngày.

8.4. Viêm đa cơ tự miễn và viêm bì cơ

Viêm đa cơ là tình trạng yếu cơ vân lan rộng và khi có xuất hiện ban đặc trưng lúc khởi đầu yếu được gọi là *viêm bì cơ*. Kháng thể kháng nhân và bào tương đặc hiệu có liên quan đến tình trạng bệnh lý này. Trong viêm đa cơ, đặc trưng là yếu đầu gần các chi tiến triển trong nhiều tháng đến vài năm. Trong viêm bì cơ, ban thường là ban dát sần, xuất hiện ở mặt, thân mình, đầu gối, khuỷu tay và các khớp nối đốt ngón. Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng và tăng nồng độ creatine kinase huyết thanh. Có thể sinh thiết cơ để xác định chẩn đoán với các hình ảnh hoại tử cơ, xâm nhập viêm tế bào đa nhân. Đo điện cơ để phân biệt với các tình trạng loạn dưỡng cơ tiến triển. Điều trị cơ bản là dùng glucocorticoids liều cao hoặc thuốc gây độc tế bào và immunoglobulin tiêm.

Do thiếu dữ liệu nghiên cứu nên tình trạng bệnh viêm đa cơ và viêm bì cơ trong thai kỳ chưa được hiểu rõ. Một phần ba trường hợp có

triệu chứng bệnh rầm rộ hơn khi có thai nhưng dễ điều trị bằng steroid liều thấp. Với những người khởi bệnh trong thai kỳ thường khó kiểm soát hơn và có thể tiềm ẩn nguy cơ biến chứng cho thai cao hơn. Vì vậy cần điều trị tích cực để giảm bớt tiến triển của bệnh.

8.5. Hội chứng Sjögren

Hội chứng Sjögren là rối loạn tự miễn có thể xảy ra trong thai kỳ. Về cơ bản nó tác động đến tuyến nước bọt và nước mắt gây khô miệng và khô mắt. Tương tự như LBDHT, hội chứng Sjögren thường có xuất hiện kháng thể anti-Ro và anti-La, và vì thế có thể dẫn đến tắc nghẽn tim bẩm sinh.

9. Những điểm quan trọng cần lưu ý khi tư vấn

Bệnh lý tự miễn khá thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và vì thế có thể xuất hiện trong thai kỳ.

Chứng cứ y học cho đến nay chưa thể sáng tỏ toàn bộ các mối liên hệ, nguy cơ cũng như biến chứng gây ra cho mẹ và thai do các bệnh lý tự miễn, tuy nhiên các bệnh lý này với tần suất khác nhau đều có thể ảnh hưởng nhất định đến tình trạng mẹ và thai.

Việc chẩn đoán trước khi mang thai, tư vấn đầy đủ về nguy cơ, điều trị đúng đắn, lựa chọn thời điểm mang thai hợp lý, theo dõi sát thai kỳ cho cả mẹ và thai sẽ giúp hạn chế các biến chứng và đảm bảo kết cục thai kỳ và dự hậu cho sức khỏe người mẹ tốt hơn. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: *Phát biểu về bệnh tự miễn, chọn câu SAI trong các câu sau:*

- A. thường gặp ở phụ nữ, nhiều gấp 6-10 lần ở nam giới.
- B. là tình trạng hệ thống miễn dịch cơ thể tự đáp ứng với mô cơ thể và biểu hiện qua các xét nghiệm lâm sàng.
- C. có thể ảnh hưởng đến một loại tế bào, một cơ quan, hoặc nhiều cơ quan trong cơ thể.
- D. thường khởi phát trong độ tuổi sinh đẻ.
- E. có thể làm tăng nguy cơ và hậu quả bất lợi cho thai kỳ cả mẹ và thai.

Câu 2: Bệnh Graves và thai kỳ, chọn câu SAI:

- A. Là bệnh tự miễn dịch phổ biến nhất trong thời kỳ mang thai.
- B. Tần suất xảy ra ở 0,1% -1% thai phụ.
- C. Không làm tăng nguy cơ sinh nhẹ cân, sinh non, sản giật hay nguy cơ sẩy thai.
- D. Chỉ điểm tốt trong chẩn đoán bệnh Graves trong thai kỳ là chức năng tuyến giáp và nồng độ TRAb huyết thanh.
- E. TRAb nên được định lượng cho thai phụ trong quý I hoặc tại 22-26 tuần của thai kỳ.

Câu 3: Lupus ban đỏ hệ thống không phải là:

- A. bệnh lý tự miễn thường gặp thứ hai, sau bệnh lý tuyến giáp tự miễn ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.
- B. Tỷ lệ tử vong trong vòng 10 năm đối với bệnh nhân LBĐHT khoảng <1%,.
- C. Do sản xuất quá mức tự kháng thể tác động trực tiếp chống lại kháng nguyên bề mặt tế bào.
- D. Triệu chứng thường gặp nhất là viêm khớp và ban.
- E. Xét nghiệm phổ biến là hiện diện kháng thể ANAs và kháng chuỗi đôi ADN.

Câu 4: Lupus ban đỏ hệ thống và thai kỳ

- A. thai kỳ không làm thay đổi tiên lượng xa của bệnh LBĐHT.
- B. Bệnh nhân LBĐHT tăng nguy cơ tiền sản giật, sẩy thai, thai chậm phát triển trong tử cung, sinh non.
- C. Bệnh nhân LBĐHT cần trì hoãn việc mang thai cho đến khi bệnh đã tạm ngưng hoạt động 6 tháng.
- D. Chỉ B và C đúng
- E. Cả A, B, C đều đúng

Câu 5: Trong các bệnh tự miễn dưới đây, bệnh nào ít ảnh hưởng nhất đến diễn biến thai kỳ:

- A. Bệnh Graves
- B. Xơ cứng bì
- C. Viêm khớp dạng thấp
- D. Hội chứng Sjögren
- E. Bệnh Lupus ban đỏ hệ thống

Đáp án: 1. B; 2. C; 3. B; 4. E; 5. C

6. Boumpas DT, Fessler B J, Austin HA et al: Systemic lupus erythematosus: Emerging Concepts. *Ann Intern Med* 123: 42, 1995
7. Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P; SAFE-Med StudyGroup. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:E337-41
8. Ditzian-Kadanoff R, Reinhard JD, Thomas C, Segal AS: Polymyositis with myoglobinuria in pregnancy: A report and review of the literature. *J Rheumatol* 15: 513, 1988
9. Laurberg P, Bournaud C, Karmisholt J, Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol.* 2009;160:1-8
10. Lazarus JH. Thyroid disorders associated with pregnancy. *Treat Endocrinol* 2005; 4: 31-41
11. Love LA, Leff RL, Fraser DD et al: A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: Myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. *Medicine* 70: 360, 1991
12. Mills JA: Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 330: 1871, 1994
13. Papendieck P, Chiesa A, Prieto L, Gruñeiro-Papendieck L. Thyroid disorders of neonates born to mothers with Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 22: 547-53.
14. Petri M, Howard D, Repke J: Frequency of lupus flare in pregnancy: The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum* 34: 1538, 1991
15. Petri M: Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 20: 87, 1994
16. Silman A, Kay A, Brennan P: Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 35: 152, 1992
17. Steen VD, Conte C, Day N et al: Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 32: 151, 1989
18. Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1271, 1982
19. Tincani A, Faden D, Tarantini M et al: Systemic lupus erythematosus and pregnancy: A prospective study. *Clin Exp Rheum* 10: 439, 1992
20. Varner MW: Autoimmune disorders and pregnancy. *Semin Perinatol* 15: 238, 1991.



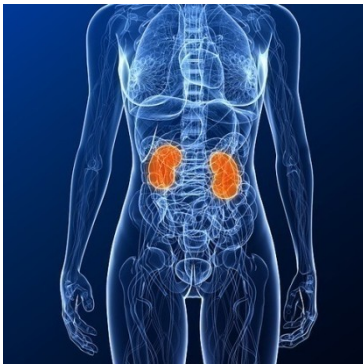
■ BỆNH THẬN VÀ THAI KỲ

MỤC TIÊU

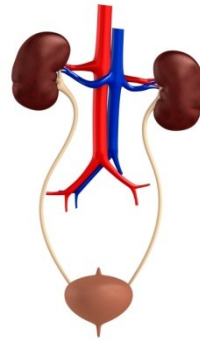
1. Nêu được những ảnh hưởng của các bệnh lý thận đến thai kỳ và ảnh hưởng thai kỳ đến bệnh lý thận – tiết niệu.
2. Chẩn đoán và xử trí được các bệnh lý thận - tiết niệu thường gặp trong thai kỳ.
3. Tư vấn và hướng dẫn quản lý thai nghén được cho các thai phụ có bệnh lý thận.

1. Thế nào là bệnh thận và thai kỳ?

Bệnh lý thận – tiết niệu là một trong những bệnh lý thường gặp và có những ảnh hưởng nghiêm trọng trong thai kỳ. Thai nghén dẫn đến những thay đổi quan trọng ở thận và huyết động ảnh hưởng trực tiếp đến hệ thống cân bằng kiềm – toan, cân bằng, điện giải, và đặc biệt là chức năng thận. Các bệnh lý có thể diễn tiến không triệu chứng hay tiến triển trầm trọng do những thay đổi trong thai kỳ. (hình 3.7)



(a)



(b)

Hình 3.7: (a) Vị trí của thận trong cơ thể; (b) Thận, niệu quản và bàng quang

Ngày nay, phần lớn những phụ nữ có bệnh lý thận có thể mang thai, có thể sinh đẻ bình thường vì những tiến bộ y học đã giúp các bác sĩ biết rõ những thay đổi sinh lý khi trong thai kỳ và có các phương pháp phòng ngừa, điều trị hữu hiệu các biến chứng thai sản. Lý tưởng nhất là những phụ nữ có bệnh lý thận hoặc những bệnh lý hệ thống có thể dẫn đến những nguy cơ khi mang thai nên được tư vấn và quản lý bởi sự

cùng phối hợp giữa các bác sĩ chuyên khoa thận – tiết niệu và các nhà sản khoa. Kết quả thai kỳ đối với thai phụ và thai nhi trên những đối tượng đã mắc bệnh lý thận từ trước hoặc mới phát triển trong thai kỳ phụ thuộc vào sự phối hợp từ các nhà sản khoa, các chuyên gia thận – tiết niệu và từ sự hợp tác của bệnh nhân.

2. Bệnh thận ảnh hưởng đến thai kỳ như thế nào?

2.1. Hệ tiết niệu thay đổi như thế nào trong thai kỳ?

Hệ thống tiết niệu có những thay đổi quan trọng về giải phẫu cũng như sinh lý để phù hợp với thai kỳ. Điều quan trọng là phải biết những thay đổi này sẽ ảnh hưởng đến các kết quả xét nghiệm cận lâm sàng và đánh giá bệnh lý thận ở phụ nữ mang thai.

2.1.1. Thay đổi về giải phẫu

Hai thận tăng kích thước khoảng 1 – 1,5cm và trọng lượng tăng thêm khoảng 4 – 5 gram. Nguyên nhân do tăng thể tích mạch máu trong thận, tăng hệ thống ống góp và thận phì đại. Giãn hệ thống đài thận, bể thận và niệu quản, đặc biệt là thận phải, giãn xương chậu thứ phát do tác dụng làm giãn cơ trơn của progesteron. Có thể xảy ra hiện tượng trào ngược nước tiểu từ bàng quang lên niệu quản do chèn ép từ tử cung mang thai là yếu tố thuận lợi gây nhiễm trùng tiểu thai kỳ.

Những thay đổi này có thể kéo dài đến 12 tuần sau sinh và thường gây chẩn đoán sai bệnh lý thận trên siêu âm.

2.1.2. Thay đổi về sinh lý và huyết động

Huyết áp giảm dần ngay sau khi thụ thai sau đó tăng dần để trở về mức bình thường vào cuối thai kỳ. Nguyên nhân do giãn mạch ngoại vi, qua trung gian tổng hợp nitric oxide và relaxin, giảm sức đề kháng ngoại vi do tác dụng đặc biệt của angiotensin II khi mang thai bình thường. Có sự gia tăng bù trừ nhịp tim và kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone. Tăng cung lượng tim để đảm bảo tưới máu tăng dần qua động mạch tử cung nuôi thai. Tăng thể tích máu 20%, và tăng dự trữ natri giữ lên đến 900 mEq. Cung lượng tim tăng 30 – 50% do sự tăng tiền gánh (tăng thể tích máu), giảm hậu gánh (giảm trở kháng ngoại biên) và tăng nhịp tim. Những yếu tố làm giảm trở kháng ngoại biên bao gồm:

- Tăng nồng độ Progesteron gây giãn cơ trơn.
- Tăng tổng hợp các Prostaglandin, đối kháng với các chất co mạch trong tuần hoàn như Angiotensin II và Norepinephrin.

Mức lọc cầu thận (GFR) tăng ngay lập tức sau khi thụ thai, và tăng khoảng 50% so với ban đầu trong ba tháng giữa thai kỳ và sau đó giảm xuống khoảng 20% trong ba tháng cuối. Tăng lưu lượng huyết tương qua thận trong giai đoạn đầu thai kỳ sau đó giảm dần trong những tháng giữa thai kỳ dẫn đến nồng độ creatinine huyết thanh giảm khoảng từ 35 – 44% so với giá trị bình thường. Tương tự như vậy nồng độ ure trong máu (BUN) giảm.

Thận tăng lưu lượng huyết tương lên đến 85% trong ba tháng giữa do sự tăng cung lượng tim và tăng giãn mạch thận. Những thay đổi này đặc biệt quan trọng, khi nồng độ creatinine và ure huyết thanh bình thường như ở người không mang thai có thể là dấu hiệu của bệnh lý thận ở phụ nữ đang mang thai. Vì vậy, khi nồng độ creatinine huyết thanh trên 80 $\mu\text{mol/l}$ (0,8 mg/dl) và nồng độ ure máu trên 5 mmol/l (13mg/dl) nên được xem là bất thường trong thai kỳ (nồng độ creatinin trong thai kỳ bình thường < 0,8mg/dl).

2.1.3. Thay đổi cân bằng kiềm – toan thể dịch

Thai phụ tăng khoảng 12,5kg trong thai kỳ do tăng thể tích dịch ngoại bào (4 – 6 lít), tăng 30 – 50% thể tích huyết tương, tăng dự trữ Natri ngoại bào gây phù, đây là hiện tượng sinh lý bình thường. Nồng độ bình thường của Natri máu trong thai kỳ khoảng 130 mmol/l, nồng độ trên 140 mmol/l được xem là tăng Natri máu.

Sự điều hòa toan kiềm cũng thay đổi trong lúc mang thai, phụ nữ mang thai tăng thông khí phổi kéo theo tình trạng nhiễm kiềm hô hấp mãn, thận bù trừ bằng giảm nồng độ HCO_3^- , nồng độ HCO_3^- giảm 4 μmol (trung bình 22 μmol). PCO_2 trung bình chỉ 30 mmHg.

Máu có xu hướng kiềm hoá nhẹ, pH khoảng 7,42 – 7,44.

2.1.4. Bất thường nước tiểu

Ngưỡng thẩm thấu cho arginine vasopressin giảm dẫn đến nồng độ natri huyết thanh thấp hơn, giảm nồng độ acid uric, tăng mức lọc glucose có thể dẫn đến tiểu đường. Những thay đổi trên kéo theo một số thành phần hòa tan trong nước tiểu cũng thay đổi như tăng glucose, aminoacid, vitamin, canxi và protein. Chẩn đoán protein niệu trong thai kỳ tăng khi nồng độ >300mg/24 giờ (so với người bình thường là > 150mg/24 giờ).

Mặc dù nồng độ protein niệu lên đến 300 mg/ngày có thể là bình thường trong thai kỳ nhưng nồng độ cao như vậy có thể là dấu hiệu của các bệnh lý thận đã tồn tại trước khi mang thai hoặc mới mắc khi mang

thai. Hoặc có thể do tiền sản giật, đặc biệt là thai sau 20 tuần. Nồng độ protein niệu bất thường trước 20 tuần là dấu hiệu của bệnh lý thận tiềm ẩn từ trước chứ không phải là bệnh thận đặc trưng do mang thai.

2.2. Thai kỳ ảnh hưởng đến bệnh thận như thế nào?

Khi đánh giá ảnh hưởng của thai kỳ đến bệnh lý thận điều quan trọng là phải phân biệt giữa những triệu chứng biểu hiện lâm sàng hay những thay đổi có thể diễn ra trong diễn tiến lâu dài của quá trình bệnh lý. Ví dụ như protein niệu tăng ở khoảng 50% trường hợp mang thai, tăng huyết áp hoặc tăng huyết áp diễn tiến nặng thêm ở khoảng 25% các trường hợp.

Các dấu hiệu phù cũng có thể trầm trọng thêm ở những phụ nữ có hội chứng thận hư. Nhìn chung, những thay đổi này thường biến mất sau khi sinh.

Mang thai có liên quan đến giảm chức năng thận, một số trường hợp có thể gặp suy giảm chức năng thận thoáng qua trong thai kỳ. Do vậy, những trường hợp có bệnh thận hoặc nghi ngờ có bệnh thận trong thai kỳ phải cần được kiểm tra bởi những bác sĩ chuyên khoa. Mang thai tự nó có thể gây suy thận cấp tính và suy thận có thể xuất hiện lần đầu tiên trong thai kỳ. Suy thận cấp trong thai kỳ có thể là do nguyên nhân khác nhau, bao gồm:

- Nhiễm trùng huyết, ví dụ như phá thai nhiễm trùng, viêm bể thận.
- Tan máu, ví dụ như trong hội chứng HELLP, sốt rét.
- Giảm thể tích máu, ví dụ như tiền sản giật, xuất huyết trước sinh, trong chuyển dạ hoặc sau khi sinh, đông máu rải rác nội mạch (DIC), sảy thai.

Khi tăng nồng độ creatinin huyết tương kèm tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chính làm tăng nặng thêm tình trạng bệnh thận tiềm ẩn đã có. Thai nghén cũng được xem là có những ảnh hưởng nhất định đến tiến triển của một số bệnh lý như viêm cầu thận, xơ hóa cầu thận và bệnh thận trào ngược.

2.3. Ảnh hưởng của bệnh thận đến thai kỳ như thế nào?

Mang thai làm tăng các nguy cơ cho phụ nữ có bệnh lý thận. Tuy nhiên, nguy cơ phụ thuộc vào mức độ của bệnh thận, giai đoạn bệnh và các biến chứng liên quan như tăng huyết áp và protein niệu. Do đó, rất khó để tiên lượng đoán kết quả thai kỳ trong bất kỳ thai phụ có bệnh lý thận.

Bệnh nhân có bệnh thận mạn trước khi có thai cần được tư vấn rõ về khả năng thụ thai, khả năng duy trì thai kỳ không biến chứng. Điều này có liên quan đến mức độ suy thận, mức độ tăng huyết áp, và protein niệu,

2.3.1. Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản

Những bệnh nhân có bệnh thận mãn tính thường giảm khả năng sinh sản. Chỉ có khoảng 1,5% phụ nữ chạy thận nhân tạo dài hạn có thể mang thai. Tuy nhiên, khả năng sinh sản cải thiện đáng kể sau ghép thận. Khả năng thụ thai giảm ở bệnh thận mạn có thể do các nguyên nhân:

- Vô kinh, rối loạn chu kỳ kinh, thường gặp chu kỳ kinh không rụng trứng, mãn kinh sớm.
- Suy chức năng buồng trứng.
- Sự thay đổi hoóc môn sinh sản.
- Thiếu máu.

2.3.2. Ảnh hưởng liên quan đến chức năng thận

Phụ nữ có bệnh thận mãn tính tăng nguy cơ cao sảy thai, thai chậm phát triển trong tử cung và sinh non hơn so với phụ nữ có chức năng thận bình thường, đặc biệt nếu có xuất hiện đợt cấp tính đầu tiên của bệnh thận, bị hội chứng thận hư hoặc kèm tăng huyết áp. Hội chứng thận hư và khởi đầu đợt cấp tính của bệnh thận cũng có thể là yếu tố nguy cơ tiên lượng một thai kỳ xấu. Nhiều trường hợp suy thận nhẹ hoặc được ghép thận tốt có thể mang thai an toàn và ít các nguy cơ cho mẹ. Trong thời gian mang thai, hầu hết phụ nữ có bệnh thận mãn tính có tăng huyết áp (25%) và tăng protein (50%). Ngoài ra, nồng độ urê máu cao gây lợi tiểu thẩm thấu ở thận thai nhi dẫn đến chuyển dạ sinh non và sảy thai.

Nếu suy chức năng thận đột ngột trong giai đoạn đầu thai kỳ, đặc biệt là khi chưa có chẩn đoán nguyên nhân rõ ràng, có thể cần phải sinh thiết thận. Sinh thiết thận có thể chỉ định an toàn trong khi mang thai trước 32 tuần. Không khuyến cáo sinh thiết sau tuần 32 của thai kỳ.

Mang thai kèm suy thận mức độ nhẹ đến trung bình nếu như huyết áp được kiểm soát tốt, tỷ lệ trẻ đẻ sống là trên 90%, thấp hơn so với bệnh thận mãn tính nhẹ. Tuy nhiên, một số nguy cơ chính của bệnh thận trong thai kỳ:

- Suy thận có liên quan với tỷ lệ cao hơn các biến chứng cho thai

phụ như tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, sản giật và thậm chí là tử vong. Tỷ lệ tử vong mẹ thường gấp hơn ở những trường hợp có suy thận.

- Tiền sản giật có thể khó chẩn đoán ở phụ nữ bị suy thận vì thường đã có tăng huyết áp và protein niệu từ trước. Tuy nhiên, đặc điểm của tiền sản giật bao gồm tăng huyết áp và protein niệu tiến triển nặng hơn kèm với giảm số lượng tiểu cầu, tăng men gan. Tiền sản giật thường gặp ở ba tháng cuối thai kỳ tuy nhiên ở những thai phụ có bệnh thận thường xuất hiện từ ba tháng giữa thai kỳ.
- Kết quả thai kỳ cũng xấu hơn ở phụ nữ suy thận gồm tăng nguy cơ sinh non, thai chậm phát triển trong tử cung, nguy cơ sinh trẻ nhẹ cân, thai chết lưu. Tỷ lệ tử vong chu sinh cao hơn khi tăng huyết áp không kiểm soát được, nguy cơ tử vong chu sinh tăng gấp 10 lần ở những trường hợp có huyết áp động mạch trung bình > 105 mmHg lúc thụ thai so với những người có huyết áp bình thường hoặc được kiểm soát tốt.

2.3.3. Ảnh hưởng do dùng thuốc

Những ảnh hưởng khi điều trị bệnh lý thận bằng thuốc đến thai kỳ là một vấn đề không kém quan trọng.

Thuốc sử dụng có thể có những tác động lên thai nhi trong thai kỳ, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II, và một số loại thuốc ức chế miễn dịch nên ngưng khi có thai.



Hình 3.8: Một nữ bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo

2.3.4. Ảnh hưởng của mang thai ở bệnh nhân lọc máu

Chẩn đoán mang thai có thể gặp khó khăn trong những phụ nữ có bệnh thận giai đoạn cuối do nồng độ beta-hCG có thể tăng lên trong trường hợp không có thai. Nếu nghi ngờ có thai, định lượng nồng độ beta-hCG, siêu âm nên được thực hiện để kiểm tra sự hiện diện túi thai và tính tuổi thai.

Tần suất thụ thai ở phụ nữ tuổi sinh đẻ có chạy thận nhân tạo (hình 3.8) là khoảng 0,3 – 1,5%. Mặc dù tỷ lệ thai kỳ thất bại cao nhưng

những tiến bộ trong quản lý đã kéo theo tỷ lệ tỷ lệ trẻ sinh sống tăng dần. Mặc dù điều trị tối ưu nhưng nguy cơ tăng huyết áp nặng và sinh non vẫn còn xảy ra ở hầu hết các trường hợp.

2.3.5. Ảnh hưởng của mang thai ở bệnh nhân ghép thận

Sau ghép thận, phụ nữ tăng khả năng sinh sản trở lại. Tuy nhiên, tỷ lệ mang thai và mang thai thành công vẫn còn rất thấp. Các nguy cơ gồm sẩy thai, nguy cơ tiền sản giật, thai chậm phát triển trong tử cung và sinh non.

Nên mang thai sau khi ghép thận ít nhất 1 năm đối với trường hợp người cho thận còn sống và tối thiểu 2 năm sau khi ghép thận của người cho thận đã chết để tránh tình trạng thải ghép và các biến chứng từ đáp ứng miễn dịch cũng như ổn định nồng độ ổn định creatinine huyết thanh < 1,5 mg dL (132 micromol/L) và protein niệu < 500 mg/ngày.

Lựa chọn phương pháp sinh thích hợp, mặc dù ghép thận không ảnh hưởng đến ống đẻ nhưng nên hạn chế sinh đờng âm đạo, cần kiểm tra kỹ vị trí thận ghép và niệu quản trước khi mổ lấy thai. Điều trị kháng sinh dự phòng và đóng vết thương cẩn thận để tránh nhiễm trùng do tình trạng suy giảm miễn dịch.

2.3.6. Ảnh hưởng của mang thai đến tình trạng trào ngược và nhiễm trùng.

Trào ngược bàng quang - niệu quản làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiết niệu. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dễ xảy ra trong khi mang thai vì có hiện tượng giãn và ứ trệ của đường tiết niệu và hiện tượng trào ngược bàng quang niệu quản. Nhiễm khuẩn không triệu chứng được tìm thấy ở 2% phụ nữ quan hệ tình dục, tăng lên đến 7% trong khi mang thai và có thể tiến triển viêm bể thận trong khoảng một phần ba các trường hợp.

2.3.7. Một số bệnh lý thận đặc biệt

Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống tốt nhất nên mang thai khi đã điều trị ổn định, bệnh không biểu hiện trong vòng ít nhất 6 tháng. Viêm thận trong Lupus khi mang thai thường xuất hiện khi có protein niệu, tăng huyết áp, và giảm mức lọc cầu thận và rất khó khăn khi phân biệt với tiền sản giật.

Tất cả bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có thai nên được kiểm tra kháng thể kháng SSA (Ro), do nguy cơ gây dị tật tim bẩm sinh. Điều trị lupus ban đỏ hệ thống khi mang thai là một vấn đề vì cyclophosphamide

và mycophenolate mofetil có khả năng gây quái thai khi dùng sớm trong thai kỳ.

Đái tháo đường thai nghén có biểu hiện bệnh thận tiểu đường với microalbumin niệu hoặc protein niệu dạng vết. Mức lọc cầu thận bình thường, huyết áp bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ. Một số trường hợp có thể tăng thoáng qua protein niệu và huyết áp và thường không làm tiến triển nặng thêm bệnh lý thận tuy nhiên không phục hồi hoàn toàn sau khi mang thai.

3. Theo dõi và xử trí phụ nữ mang thai có bệnh thận như thế nào?

Phụ nữ mang thai có bệnh thận cần được phối hợp theo dõi giữa bác sĩ chuyên khoa thận tiết niệu và bác sĩ sản khoa chuyên về thai nghén nguy cơ cao. Những bệnh nhân này cần quản lý thai nghén ngoài khám thai định kỳ cần theo dõi cẩn thận huyết áp, xét nghiệm chức năng thận, và protein nước tiểu 24 giờ. Tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa thận tiết niệu thường xuyên đặc biệt khi bệnh nhân có dấu hiệu tiến triển nặng hơn, có suy thận tiến triển.

3.1. Điều trị tăng huyết áp

Tăng huyết áp là một biến chứng thường gặp và quan trọng liên quan đến mang thai, tỷ lệ vào khoảng 6 - 8% trong thai kỳ. Tăng huyết áp, được định nghĩa là huyết áp cao hơn 140/90 mmHg. Rối loạn huyết áp trong thai kỳ được phân loại như sau:

- Tăng huyết áp mạn tính
- Tiền sản giật, sản giật
- Tiền sản giật chồng chất lên tăng huyết áp mạn tính
- Tăng huyết áp thai nghén.

Mục tiêu của sử dụng thuốc điều trị là làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong thai nhi và thai phụ bằng cách ngăn ngừa tăng huyết áp và/hoặc tiền sản giật nặng. Đối với tăng huyết áp nhẹ, Alpha methyldopa là lựa chọn thích hợp do hiệu quả và an toàn cho thai nhi. Labetalol là một sự thay thế hiệu quả.

Hydralazine có thể được sử dụng để điều trị tăng huyết áp nặng, thường kết hợp với methyldopa hoặc thuốc chẹn beta. Chẹn beta, đặc biệt là atenolol, có thể gây chậm nhịp tim của bào thai trong ba tháng đầu, nhưng những thuốc này có thể được sử dụng an toàn sau này

trong thời kỳ mang thai. Ức chế kênh Canxi là một lựa chọn an toàn trong trường hợp tăng huyết áp nặng, thuốc ức chế kênh Canxi cũng đã được chứng minh an toàn và hiệu quả cho phụ nữ có thai.

Thuốc lợi tiểu thường không được khuyến khích nhưng có thể được sử dụng nếu có hiệu quả kiểm soát tăng huyết áp mãn tính. Thuốc lợi tiểu không được khuyến cáo sử dụng trong tăng huyết áp chùng chắt.

Các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACEIs) và chẹn thụ thể angiotensin II (ARBs) chống chỉ định trong thai kỳ, bởi vì liên quan đến tăng nguy cơ sảy thai trong các nghiên cứu động vật, loạn sản thận thai nhi, thiếu ối, suy thận cấp chu sinh và các dị tật bẩm sinh khác.

3.2. Điều trị suy thận cấp trong thai kỳ

Điều trị suy thận cấp trong thai kỳ về nguyên tắc không khác gì với điều trị suy thận cấp ngoài thai kỳ, bao gồm:

- Cần nhanh chóng loại bỏ nguyên nhân gây suy thận. Duy trì tốt huyết động đảm bảo tưới máu thận đầy đủ. Cầm máu nếu chảy máu, chống nôn, loại trừ nguyên nhân gây tắc đường dẫn nước tiểu. Loại bỏ chất độc nếu có nhiễm độc. Bù máu, dịch, nâng huyết áp dựa vào áp lực tĩnh mạch trung tâm. Khi đã bù đủ dịch mà huyết áp tâm thu chưa đạt trên 90mmHg thì nâng huyết áp bằng dopamin.
- Thuốc lợi tiểu, chú ý thận trọng trong những trường hợp huyết áp hạ. Chỉ dùng lợi tiểu khi không còn dấu hiệu mất nước, huyết áp tâm thu trên 90 mmHg.
- Điều chỉnh rối loạn điện giải và cân bằng toan kiềm.
- Huyết áp phải được đánh giá tức khắc và điều chỉnh ngay.
- Hạn chế urê máu tăng, chống nhiễm khuẩn, chống loét, điều trị nhiễm toan chuyển hoá.
- Lọc máu ngoài thận khi cần thiết, thường dùng thận nhân tạo vì thẩm phân phúc mạc không được khuyến cáo khi có thai.

Cần phối hợp bác sĩ chuyên khoa Nội thận và Sản khoa để giải quyết nguyên nhân.

3.3. Điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu

Điều trị bệnh nhân có vi khuẩn niệu nhưng lâm sàng không có triệu chứng, dùng một đợt kháng sinh trong vòng 7 đến 10 ngày.

Các kháng sinh thường được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng và viêm bàng quang trong thai kỳ gồm amoxicillin, cephalosporin, hoặc nitrofurantoin. Chống chỉ định dùng Trimethoprim – sulfamethoxazole, tetracyclines và fluoroquinolones.

Trong trường hợp viêm thận bể thận cấp, cần nhập viện dùng ngay kháng sinh đường tiêm tĩnh mạch. Thường khởi đầu bằng Ampicilline hoặc Cephalosporine thế hệ 3. Khi tình trạng lâm sàng cải thiện, sau 1 đến 2 tuần có thể chuyển đường uống và phải điều trị duy trì tiếp tục ít nhất 2 đến 3 tuần.

3.4. Điều trị lọc máu

Thai kỳ có thể ảnh hưởng đến diễn tiến của bệnh thận mãn tính, gây hậu quả nghiêm trọng cho sức khỏe người thai phụ. Ngược lại, bệnh thận cũng ảnh hưởng đến sự phát triển thai. Tiên lượng thai kỳ tùy thuộc thời điểm tiến hành lọc máu, chức năng thận còn lại và nồng độ urê máu.

- *Xem xét lọc máu sớm khi:*

- Creatinin máu ≥ 250 mmol/l
- Ure máu ≥ 18 mmol/l
- Mức lọc cầu thận < 20 ml/ph

Mang thai là chống chỉ định ở bệnh nhân lọc máu vì tiên lượng thai thường xấu. Tuy nhiên, không có bằng chứng về sự ảnh hưởng của các phương pháp lọc máu lên tiên lượng thai và mẹ. Ở những bệnh nhân này nồng độ ure máu đóng vai trò rất quan trọng, nồng độ ure nên được duy trì ở mức dưới 50 mg/dL (17 mmol/L) hoặc thậm chí dưới 45 mg/dL (16 mmol/L). Để đạt được điều này cần tăng tần suất chạy thận lên 4 – 6 lần trong tuần hoặc chuyển sang lọc máu hằng đêm kéo dài. Cải thiện nồng độ ure máu có thể tránh tình trạng đa ối, giúp kiểm soát huyết áp, tăng trọng lượng trẻ sơ sinh và tuổi thai, cải thiện dinh dưỡng cho thai phụ.

- Khi mang thai đòi hỏi liều cao erythropoietin để tránh thiếu máu, hemoglobin 10 - 11 g/dL, vì thai kỳ làm tình trạng thiếu máu trầm trọng hơn.
- Cải thiện tình trạng nhiễm toan chuyển hóa và giảm Canxi máu.

Theo dõi sát tình trạng thai nhi, đặc biệt trong quá trình chạy thận nhân tạo, ngăn chặn tình trạng hạ huyết áp khi lọc máu. Huyết động không ổn định có thể ảnh hưởng tới tuần hoàn rau thai.

3.5. Điều trị thiếu máu và chế độ dinh dưỡng

Cần bổ sung sắt, acid folic, erythropoietin. Nếu Hgb \leq 8 g/dl làm tăng nguy cơ cho thai. Mục tiêu đạt được là nồng độ Hgb \geq 10 g/dl. Erythropoietin sử dụng an toàn trong thai kỳ, tăng 50 – 100% liều ở bệnh nhân lọc máu. Bổ sung sắt bằng đường uống, nếu đáp ứng kém có thể chuyển sang đường tĩnh mạch nhưng hạn chế vì có thể gây ngộ độc sắt cho thai

Cung cấp đầy đủ protein, vitamin. Chú ý đến tình trạng dinh dưỡng và tăng cân hợp lý là rất quan trọng để đảm bảo một thai kỳ thành công.

3.6. Kết thúc thai kỳ

Chuyển dạ tự nhiên khi tình trạng bệnh thận mạn ổn định và không có biểu hiện suy thai. Chấm dứt thai kỳ cần đánh giá toàn diện dựa trên sự phối hợp giữa bác sĩ chuyên khoa sản, chuyên khoa thận và bác sĩ nhi khoa.

4. Tư vấn như thế nào cho phụ nữ có bệnh thận trước và trong khi mang thai?

4.1. Trước khi mang thai

Bệnh nhân nên thảo luận với bác sĩ chuyên khoa Thận – Tiết niệu và chuyên khoa Sản để được tư vấn cẩn thận về các nguy cơ khi mang thai và lên kế hoạch quản lý thai nghén.

- Đối với bệnh lý viêm cầu thận cấp tính có thể có thai bình thường.
- Đối với hội chứng thận hư nguyên phát cần dựa vào diễn biến lâm sàng, sự đáp ứng với điều trị và mức độ suy thận.
 - + Nếu đáp ứng tốt điều trị, khỏi hoàn toàn trên 6 tháng, chức năng thận bình thường có thể có thai bình thường.
 - + Nếu có đáp ứng, bệnh giảm không hoàn toàn nhưng chức năng thận bình thường hoặc chỉ suy thận độ I có thể mang thai được.
 - + Nếu bệnh giảm ít, tiến triển từng đợt và có suy thận từ độ II trở lên thì không nên có thai.
- Trong suy thận mạn tính có thai ảnh hưởng rất nhiều đến diễn biến của bệnh và người bệnh nhân và kết quả thai kỳ thường xấu. Bệnh nhân có bệnh thận mạn trước khi có thai cần được tư vấn rõ về khả năng thụ thai, khả năng duy trì thai kỳ không biến

chứng. Điều này có liên quan đến mức độ suy thận, mức độ tăng huyết áp, và protein niệu.

- + Nếu suy thận ở giai đoạn I, giai đoạn II có thể có thai nhưng cần theo dõi chặt chẽ và phải được tư vấn các biến chứng có thể xảy ra.
- + Khi đã bị suy thận từ sau giai đoạn II, không nên có thai.
- Có thể mang thai lại sau khi ghép thận ít nhất 1 năm đối với trường hợp người cho thận còn sống và tối thiểu 2 năm sau khi ghép thận của người cho thận đã chết để tránh tình trạng thải ghép và các biến chứng từ đáp ứng miễn dịch cũng như ổn định nồng độ ổn định creatinine huyết thanh và protein niệu.
- Đối với các bệnh lý thận khác, cần thảo luận với bác sĩ chuyên khoa điều trị để có thể được tư vấn đầy đủ trước khi mang thai. Bệnh nhân cần được biết rằng thai nghén thường làm trầm trọng lên bệnh lý thận và bệnh lý thận làm tăng nguy cơ cho thai phụ và thường dẫn đến kết quả thai kỳ xấu.

4.2. Trong thai kỳ

Nguyên tắc chung của quản lý bao gồm:

- Khám định kỳ theo lịch mỗi hai tuần cho đến 28 tuần và sau đó là khám hàng tuần cho đến lúc sinh.
- Khám thai định kỳ, theo dõi thai nhi bằng siêu âm và theo dõi nhịp tim thai để đánh giá sự phát triển và tình trạng thai nhi. Cần thảo luận với bệnh nhân các nguy cơ khi dùng thuốc điều trị bệnh lý thận có thể ảnh hưởng đến thai nhi. (hình 3.9)



Hình 3.9: Khám thai định kỳ

- Phát hiện và điều trị nhiễm trùng không có triệu chứng sớm.
- Theo dõi thường xuyên (ít nhất là hàng tháng) chức năng thận của thai phụ trong quá trình mang thai.
- Đánh giá diễn tiến của bệnh thận trong thai kỳ gồm:

- + Xét nghiệm chức năng thận: huyết đồ, ion đồ, ure, creatinin, acid uric, protein niệu trong 24 giờ.
 - + Xét nghiệm miễn dịch huyết thanh học: anti dsDNA, C3, C4 đối với bệnh nhân viêm thận lupus hoặc hội chứng thận hư.
 - + Siêu âm bụng đánh giá cấu trúc, kích thước 2 thận, tình trạng ứ nước thận.
 - + Sinh thiết chỉ định hạn chế khi: Giảm mức lọc cầu thận và tăng protein niệu ở bệnh nhân lupus hay ghép thận trước thai 32 tuần tuổi. Protein niệu ngưỡng hội chứng thận hư, suy giảm chức năng thận kèm các thành phần nước tiểu bất thường không giải thích được trước thai 24 tuần tuổi
- Theo dõi sát sự phát triển của tiền sản giật.
 - Điều trị tăng huyết áp.
 - Chú ý vấn đề về dinh dưỡng và điều trị thiếu máu
 - Lọc máu khi có chỉ định.
 - Có thể kết thúc thai kỳ sớm nếu cần thiết, khi có suy thận tiến triển, tiền sản giật nặng, thai kém phát triển trong tử cung hoặc thai suy. Nên có kế hoạch sinh chủ động nếu chưa chuyển dạ theo ngày sinh dự đoán.

4.3. Trong thời kỳ hậu sản và cho con bú

Với các bệnh lý thận mãn tính sau khi sinh không làm thuyên giảm hoàn toàn bệnh lý nên cần phải tiếp tục theo dõi điều trị. Trong trường hợp suy thận giai đoạn muộn không nên cho con bú, cần thảo luận với bác sĩ sản khoa các thuốc sử dụng trong thời kỳ cho con bú vì một số thuốc có thể qua sữa.

Một số bệnh lý có thể tiếp tục xuất hiện ở thời kỳ hậu sản như tiền sản giật, hội chứng HELLP. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Những bệnh nhân có bệnh thận mãn tính thường giảm khả năng sinh sản có thể do các nguyên nhân:

- A. Vô kinh, rối loạn chu kỳ kinh, thường gặp chu kỳ kinh không rụng trứng, mãn kinh sớm.

- B. Suy chức năng buồng trứng
- C. Sự thay đổi hoóc môn sinh sản
- D. Thiếu máu
- E. Tất cả các câu trên đều đúng

Câu 2: *Chẩn đoán protein niệu trong thai kỳ tăng khi nồng độ protein:*

- A. > 100mg/24 giờ
- B. > 150mg/24 giờ
- C. > 200mg/24 giờ
- D. > 250mg/24 giờ
- E. > 300mg/24 giờ

Câu 3: *Chẩn đoán tiền sản giật ở những thai phụ bị suy thận thường, chọn câu sai:*

- A. Khó chẩn đoán ở phụ nữ bị suy thận vì thường đã có tăng huyết áp và protein niệu từ trước.
- B. Dấu hiệu tăng huyết áp và protein niệu tiến triển nặng hơn kèm một số triệu chứng khác như giảm tiểu cầu, tăng men gan.
- C. Tiền sản giật thường gặp ở ba tháng cuối thai kỳ và tiến triển thường nặng
- D. Tiền sản giật thường xuất hiện sớm hơn ở ba tháng giữa thai kỳ
- E. Các câu trên đều đúng.

Câu 4: *Về nhiễm trùng đường tiết niệu, chọn câu đúng:*

- A. Trào ngược bàng quang – niệu quản không làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiết niệu.
- B. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dễ xảy ra trong khi mang thai và triệu chứng thường điển hình, dễ chẩn đoán.
- C. Nhiễm khuẩn không triệu chứng được tìm thấy ở 2% phụ nữ quan hệ tình dục, tăng lên đến 7% trong khi mang thai.
- D. Nhiễm trùng đường tiểu rất hiếm khi tiến triển viêm bể thận

Câu 5: *Tiền lượng ở bệnh nhân có bệnh thận khi mang thai liên quan đến mức độ suy thận, mức độ tăng huyết áp, và protein niệu.*

- A. Đúng
- B. Sai

Đáp án: 1. E; 2. E; 3. E; 4. C; 5. A

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hou S. The kidney in pregnancy, 1998, In: Primer on Kidney Diseases. 2nd ed. Greenberg A: Academic Press; 1998:388-394
2. Hou S, 1999, Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1999; 33:235
3. Levidiotis V, Chang S, McDonald S, 2009, Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients. J Am Soc Nephrol 2009; 20:2433
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2013, Renal Disease in Pregnancy, Pregnancy & Birth Pregnancy Complications, Pregnancy & Birth Pregnancy Complications
5. Duley L, Meher S, Jones L, 2013, Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. Jul 31 2013;7:CD001449
6. Fisher KA, Luger A, Spargo BH, Lindheimer MD, 1981, Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. Medicine (Baltimore). Jul 1981;60(4):267-76
7. National High Blood Pressure Education Program, 2004, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda, Md: National Institutes of Health [serial online]. August 2004;49-50. Available from: NIH publication no 04-5230. Accessed December 15, 2010
8. Seely EW, Ecker J. Clinical practice, 2011, Chronic hypertension in pregnancy. N Engl J Med. Aug 4 2011;365(5):439-46



■ BỆNH LÝ GAN VÀ THAI NGHÉN

MỤC TIÊU

1. Kể được một số bệnh lý phổ biến của gan liên quan đến thai nghén.
2. Tư vấn được cho thai phụ khi nghi ngờ hay khẳng định thai phụ có bệnh lý về gan.

1. Gan có thay đổi gì không trong quá trình thai nghén bình thường?

Khi mang thai, cơ thể thai phụ có nhiều thay đổi về vị trí giải phẫu và chức năng sinh lý của nhiều cơ quan, trong đó có gan.

Một số điểm thay đổi liên quan đến gan cần lưu ý khi người phụ nữ mang thai bình thường là:

- *Về vị trí giải phẫu*

Gan bị đẩy lên cao. Thai càng lớn, gan càng lên cao, vì thế vào cuối thai kỳ, thường khó khám thấy bờ dưới của gan như khi chưa có thai.

- *Về các biến đổi toàn thân liên quan đến gan*

Thai phụ có thể có nhiều nốt nhện và lòng bàn tay son (thường gặp ở người bị xơ gan), và mất đi sau khi sinh. Cơ chế: do tăng lượng estrogen trong máu.

- *Về các xét nghiệm sinh hóa*

- Albumin máu giảm ngay từ quý 1 của thai kỳ, thai càng lớn, albumin máu mẹ càng giảm (do hòa loãng máu)
- Nồng độ cholesterol toàn phần và triglyceride tăng đáng kể.
- Chức năng gan:
 - + Nồng độ phosphatase kiềm trong huyết thanh tăng từ 2 -4 lần bình thường trong quý 3 của thai kỳ (do rau thai tạo ra)
 - + Gamma GT giảm (trong khi 5' nucleotidase hơi tăng, do đó suy ra phosphatase kiềm tăng không phải do gan tạo ra)

- + Bilirubin toàn phần và gián tiếp hơi giảm trong cả 3 quý, nhưng bilirubin trực tiếp chỉ giảm ở quý 2 và quý 3. Nồng độ axit mật không thay đổi.
- + Transaminase (AST, ALT), nồng độ axit mật toàn phần khi đói và bilirubin trong quá trình thai nghén nhìn chung nằm trong giới hạn bình thường.

CHÚ Ý: Khi thai phụ có kết quả xét nghiệm về transaminase (ALT, AST), bilirubin huyết thanh tăng cao là bất thường, có thể có bệnh. Do đó cần phải khám và thăm dò sâu hơn để tìm nguyên nhân.

2. Phân loại các nhóm bệnh lý gan mật liên quan đến thai nghén

2.1. Các bệnh liên quan đến gan chỉ gặp khi có thai :

- Ốm nghén (hyperemesis gravidarum)
- Tiền sản giật và biến chứng là hội chứng HELLP
- Bệnh gan mỡ cấp do thai nghén
- Úr mật trong gan do thai nghén

2.2. Các bệnh về gan không liên quan đến thai nghén nhưng bắt đầu mắc khi đang có thai:

- *Viêm gan siêu vi các loại.*

Cần chú ý đặc biệt đến viêm gan siêu vi E vì tỷ lệ tử vong cho thai phụ rất cao: 20% và viêm gan siêu vi B vì truyền bệnh cho con

- *Hội chứng Budd-Chiari*

Thường gặp ở bệnh nhân có tạng tăng đông. Thai nghén làm thuận lợi cho quá trình huyết khối ở các bệnh nhân này. Nếu tắc tĩnh mạch trên gan, thai phụ sẽ có hội chứng Budd-Chiari

- *Các bệnh sỏi đường mật*

2.3. Thai phụ có thai trong khi đã có sẵn một bệnh gan mạn tính từ trước.

Người đang có bệnh gan sẵn như viêm gan tự miễn, viêm gan siêu vi B hay C mạn, bệnh Wilson, xơ gan (còn bù) vẫn có thể có thai, nhất là khi đáp ứng với điều trị. Thai nghén ảnh hưởng đến bệnh có sẵn và ngược lại, bệnh và thuốc đang điều trị cũng có ảnh hưởng đến mẹ và con trong thai kỳ.

3. Các bệnh liên quan đến gan chỉ gặp khi có thai

3.1. Ốm nghén (*hyperemesis gravidarum*) và các đặc điểm của ốm nghén

Buồn nôn, có kèm theo nôn mửa hay không, là một biểu hiện hay gặp trong giai đoạn đầu của thai kỳ; hay gặp đến mức, nếu mức độ nhẹ, người ta thường xem đó là biểu hiện "*bình thường*" để báo hiệu có thai.

Tuy nhiên, nhiều trường hợp, buồn nôn kèm nôn mửa nặng, ảnh hưởng đến cuộc sống, việc làm và thể trạng của thai phụ (nhiều trường hợp sụt trên 5% trọng lượng cơ thể), thì phải xem là bất thường và được gọi là ốm nghén.

Khi ốm nghén có thể gặp các đặc điểm sau:

- *Buồn nôn (kèm theo nôn mửa hay không)*

Buồn nôn và nôn mửa là triệu chứng thường gặp ở thai phụ, thường khởi đầu khi mới có thai 5,6 tuần, đạt cao điểm lúc 9 tuần, sau đó giảm dần vào tuần thứ 15 -18 của thai kỳ. Ốm nghén là biểu hiện nặng nhất của tình trạng nôn do thai nghén.

- *Nguyên nhân và bệnh sinh*

Chưa rõ nguyên nhân. Có nhiều giả thuyết cho là do tâm lý, do rối loạn nội tiết, trong đó đáng chú ý nhất là do tăng nồng độ hCG, rối loạn nhu động tiêu hóa, giảm trương lực cơ thắt tâm vị..

Tuy nhiên, trên 50% trường hợp có bằng chứng tổn thương tế bào gan (ALT, AST tăng, nhưng ít khi > 1.000 IU/L); tăng bilirubin máu và có ứ mật trong gan. Vì vậy ốm nghén được đưa vào mục bệnh lý gan và thai nghén.

- *Các yếu tố làm dễ*

Những phụ nữ khi chưa có thai thường nôn mửa do say xe, do đau đầu dạng migraine, nhạy cảm với các vị và mùi khó chịu, và khi tăng lượng estrogen trong người, đều dễ ốm nghén khi có thai.

- *Phân biệt nôn do thai nghén với ốm nghén dựa vào tiêu chuẩn*

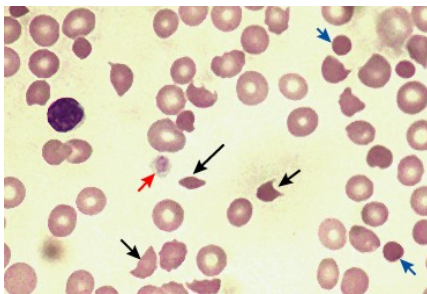
Trong quý đầu của thai kỳ, thai phụ nôn mửa nhiều, dẫn đến sụt trên 5% trọng lượng trước khi có thai hoặc có ketone niệu mà không có nguyên nhân gì khác gây ra.

- **Đánh giá và xử trí ban đầu**
 - Cân và đánh giá có sụt cân hay không so với trước khi có thai.
 - Đo huyết áp khi nằm và khi đứng. Có tình trạng hạ huyết áp theo tư thế hay không?
 - Xét nghiệm điện giải đồ
 - Xét nghiệm tỷ trọng và ketone niệu
 - Siêu âm thai:
 - + Đa thai hay có bệnh lý về các màng rau thai (thai trứng) hay không
 - Xử trí:
 - + Điều chỉnh các rối loạn về nước, điện giải, dinh dưỡng, năng lượng.
 - + Loại trừ các bệnh nguy hiểm có triệu chứng tương tự để xử lý sớm và đúng.

3.2. Hội chứng HELLP

HELLP là ghép tên viết tắt theo tiếng Anh của ba đặc điểm có trong hội chứng:

- Tan máu (**H**emolysis) biểu hiện trên phiến đồ máu mao mạch bệnh lý. (hình 3.10)
- Tăng men gan (**E**levated **L**iver enzymes)
- Giảm tiểu cầu (**L**ow **P**latelet count)



Hình 3.10: Lam máu vi mạch ngoại vi ở bệnh nhân thiếu máu tán huyết cho thấy các mảnh hồng cầu vỡ: có mảnh dạng mũ hiệp sĩ thời trung cổ (mũi tên đen nhỏ), hồng cầu hình cầu nhỏ (mũi tên xanh) và lượng tiểu cầu giảm. Một tiểu cầu lớn ở giữa lam (mũi tên đỏ). Được phép lấy ảnh của Carola von Kapff, SH (ASCP).

Hội chứng này có một số điểm liên quan đến căn bệnh tiền sản giật, nhưng vẫn có một số điểm khác biệt. Hội chứng HELLP và tiền sản giật thể nặng đều có biểu nặng ở gan như nhồi máu, xuất huyết, thậm chí vỡ gan.

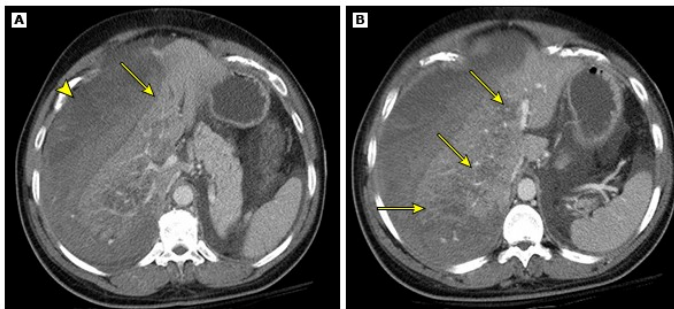
- *Cơ chế bệnh sinh*

Bệnh sinh của hội chứng HELLP chưa rõ ràng, có thể liên quan đến các rối loạn về phát triển và chức năng của rau thai (tương tự như trong tiền sản giật) nhưng viêm gan và rối loạn đông máu nặng nề hơn. Một số trường hợp cho thấy có liên quan đến hội chứng viêm toàn thân với rối loạn bẩm sinh về hệ thống bổ thể hoặc do thai thiếu enzyme LCHAD (long chain 3 hydroxyacyl coA deshydrogenase) như trong bệnh cảnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén.

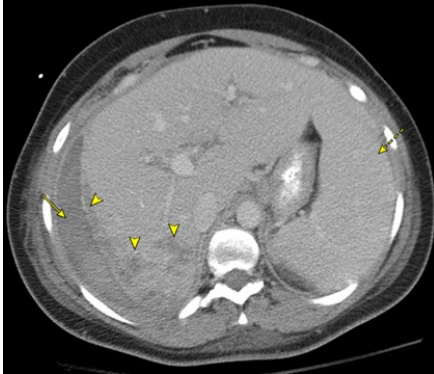
- *Biểu hiện lâm sàng*

Thường xảy ra vào quý 3 của thai kỳ cho đến 1 tuần sau sinh (tuần thứ 28 đến thứ 36 của thai kỳ). Đôi khi có thể gặp sớm ở quý 2 của thai kỳ.

- Triệu chứng cơ năng:
 - + Buồn nôn, nôn mửa, mệt mỏi, đau bụng trên.
 - + Ít gặp hơn là nhức đầu, vàng da, bụng báng
- Thực thể:
 - + Tăng huyết áp và protein niệu (có thể không có)
- Biến chứng:
 - + Đông máu rải rác nội mạch, bong và vỡ nhau, suy thận cấp, phù phổi, tụ máu dưới bao gan hay trong nhu mô gan (hình 3.11), bong võng mạc. Hiếm khi chảy máu do giảm tiểu cầu.



Hình 3.11a: Hình ảnh chụp CT phần bụng trên ở thai phụ có hội chứng HELLP. Hình (A) Một khối máu tụ lớn dưới bao chèn ép nhu mô gan (mũi tên). Hình B cho thấy một vùng thiếu tưới máu lớn và không đều ở thùy phải và một phần của thùy trái gan (mũi tên)



Hình 3.11b: Nhồi máu gan trong hội chứng HELLP. Các đầu mũi tên cho thấy các vùng thiếu tưới máu mật sau thùy phải của gan.

Lưu ý : khối máu tụ dưới bao gan (mũi tên liền) và lách lớn (mũi tên ngắt đoạn).

Được phép của Jonathan B Kruskal, MD, PhD.

- **Chẩn đoán**

Dựa vào các xét nghiệm có các bất thường tạo nên tên của hội chứng HELLP ở thai phụ. Vì thế cần làm các xét nghiệm: công thức máu toàn bộ, khảo sát편 đồ máu ngoại vi và transaminase, bilirubin máu. Ngoài ra xét nghiệm thêm creatinine máu, protein niệu, đo huyết áp và siêu âm bụng

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Tennessee:

- Thiếu máu huyết tán với các mảnh hồng cầu vỡ trên lam máu (hồng cầu hình mũ hiệp sĩ). Có thể kèm theo tăng bilirubin gián tiếp hay nồng độ haptoglobin máu thấp.
- Tiêu cầu giảm < 100.000/mL máu.
- AST \geq 70 đơn vị quốc tế (IU)/L. Một số tác giả xử dụng ALT thay vì AST hay cả hai. AST có thể phản ảnh cả tế bào gan lẫn hồng cầu bị vỡ.

Nếu chưa đủ tiêu chuẩn trên có thể chẩn đoán là hội chứng HELLP bán phần, và có thể tiến triển thành toàn phần

Chú ý: Còn có một số tiêu chuẩn chẩn đoán khác, tùy theo trường phái.

- **Chẩn đoán gián biệt**

Cần gián biệt với hội chứng tan máu urê máu cao (HUS), tử ban giảm tiểu cầu huyết khối (TTP). (bảng 3.4)

Bảng 3.4: Chẩn đoán gián biệt hội chứng HELLP với hội chứng tan máu urê máu cao (HUS), tử ban giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)

	Tử ban giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)	Hội chứng tan máu urê máu cao	HELLP
Đau bụng	++	++	++
Hoạt độ ADAMST13 thấp	+ / ++	-	- / +
Thiếu máu	++	++	+
LDH tăng	++ rất cao	++ rất cao	++
Transaminases (AST, ALT) tăng	- / +	- / +	++
Sốt	+	-	-
Nhức đầu, rối loạn thị giác	++	-	++
Tăng huyết áp	+ / ++	++	++
Vàng da	-	-	+
Buồn nôn và nôn	++	++	++
Protein niệu	+ và tiểu máu	++	++
Giảm tiểu cầu	++	++	++
Yếu tố von Willebrand	++	++	-

Trích từ Stella CL, Dacus J, Guzman E, et al. The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:381. Original Table 4.

• **Hậu quả và tiên lượng**

- Về phía mẹ:

+ Đa số trường hợp tiên lượng của mẹ tốt, nhưng có thể có một số biến chứng nặng như : vỡ bánh nhau, suy thận cấp, tụ máu dưới bao gan, phù phổi và bong võng mạc.

+ Những lần có thai sau có tăng nguy cơ tiền sản giật (đa số) và HELLP trở lại.

- Về phía thai nhi:

- + Tiên lượng lúc sinh ra và lâu dài tùy thuộc vào tuổi thai khi quyết định cho sinh, trọng lượng của thai nhi và phương tiện cấp cứu và nuôi dưỡng của cơ sở y tế.
 - + Nếu có các biến chứng buộc phải cho sinh non (70% trường hợp) thai nhi có thể tử vong, phát triển kém.
- *Một số điểm cơ bản về xử trí*

Hội chứng HELLP là một bệnh nặng nguy hiểm cho cả mẹ lẫn con nên phải được theo dõi và xử trí ở bệnh viện có chuyên khoa sản phụ.

Dưới đây là một số nguyên tắc cơ bản về xử trí hội chứng HELLP

- Sau khi xác định chẩn đoán, trước tiên phải ổn định cho thai phụ, đánh giá tình trạng thai nhi quyết định cho sinh lúc nào. Điều trị tăng huyết áp (nếu có) và dùng MgSO₄ để phòng co giật cho mẹ và bảo vệ thần kinh cho thai nhi (hay cho trẻ sinh ra) vào tuần thứ 24 -32 của thai kỳ.
- Nếu có biến chứng (suy đa tạng, đông máu rải rác nội mạch, phù phổi, xuất huyết hay nhồi máu gan, suy thận cấp, vỡ bánh nhau hay tình trạng thai không ổn định) nên quyết định cho sinh ngay dù tuổi thai là bao nhiêu (ưu tiên cứu mẹ).
- Nếu thai nhi đã đủ 34 tuần, nên cho sinh ngay.
- Nếu thai nhi < 34 tuần, dùng một liệu trình corticoide để thúc đẩy phổi cháu trưởng thành nhanh hơn rồi cho sinh ngay.
- Nếu tuổi thai từ 30 -32 tuần, mổ tử cung không thuận lợi cho sinh đường âm đạo, nên chỉ định mổ lấy thai, tránh chuyển dạ kéo dài.
- Không nên dùng dexamethasone để điều trị hội chứng HELLP.

3.3. Bệnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén

Là một bệnh chỉ xảy ra khi thai nghén ở người, đặc trưng là tế bào gan bị thâm nhiễm các hạt mỡ vi thể; trước đây hầu như chắc chắn tử vong cho thai phụ. Hiện nay, nhờ phát hiện sớm và cho sinh đúng lúc, tiên lượng thai phụ tốt hơn nhiều, hiếm khi chết.

Bệnh tương đối hiếm gặp (tỷ lệ từ 1/7.000 đến 1/20.000). Dễ gặp ở phụ nữ đa thai và thiếu cân.

- *Cơ chế bệnh sinh*

Nhiều bằng chứng gợi ý rằng bệnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén

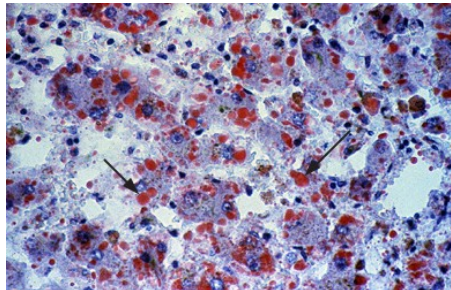
do thiếu hụt di truyền một enzyme oxide hóa các axit béo ở ty thể các tế bào. Đó là enzyme chuỗi dài 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase (LCHAD).

LCHAD xúc tác bước thứ ba của quá trình β oxid hóa các axit béo trong ty thể để tạo nên 3-ketoacyl-CoA từ 3-hydroxyacyl CoA. Thiếu LCHAD làm ứ đọng 3-hydroxyacyl-CoA (do thai và nhau tạo ra) gây độc cho gan của mẹ. Tuy nhiên, các thiếu hụt khác dẫn đến trở ngại quá trình oxid hóa các axit béo trong ty thể cũng có thể gây bệnh cảnh viêm gan mỡ cấp cho thai phụ.

- *Lâm sàng*

Bệnh thường xảy ra vào quý 3 của thai kỳ, nhưng không phải luôn luôn chẩn đoán được trước sinh. Các triệu chứng khởi đầu thường gặp nhất là: buồn nôn và nôn mửa (75%), đau bụng (nhất là vùng thượng vị: 50%), chán ăn và vàng da. Một nửa số bệnh nhân có các triệu chứng cơ năng và thực thể của bệnh tiền sản giật ngay từ đầu hay trong tiến trình của bệnh.

Hình 3.12 : Một mảnh sinh thiết gan ở thai phụ viêm gan mỡ cấp sau khi nhuộm đặc hiệu. Các mũi tên chỉ các hạt mỡ nhỏ chứa trong các tế bào gan bị không bào hóa. Đây là xét nghiệm tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén. Ảnh của (được phép sử dụng) Caroline A Riely, MD.



- Các triệu chứng khác : có thể nhiễm trùng, chảy máu nhiều trong ổ bụng (cần mổ) và đái tháo nhạt (gan suy làm giảm khả năng thải enzyme vasopressinase, do đó tăng hủy ADH) và viêm tụy.
- Chức năng gan rối loạn: tăng ALT, AST có thể đến 500 IU/L , tăng bilirubin máu.
- Bạch cầu tăng, tiểu cầu giảm, đông máu rải rác nội mạch (giảm anti-prothrombin III). Nặng hơn có thể NH_3 tăng, giảm tỷ prothrombin và hạ đường máu.

- *Chẩn đoán*

Chẩn đoán dựa vào thai kỳ (quý 3), lâm sàng, các xét nghiệm (ALT, AST, bilirubin máu, chức năng đông và chảy máu, điện giải, đường

máu, công thức máu, ..) và cả hình ảnh học (hình 3.12). Cần gián biệt với hội chứng HELLP.

- *Nguyên tắc xử trí và tiến triển*

Nguyên tắc cơ bản trong điều trị bệnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén là ổn định mẹ và cho sinh đúng lúc sau khi cân nhắc đủ các yếu tố giữa mẹ và con, trong đó ưu tiên cho mẹ hơn.

- Ổn định mẹ gồm bảo đảm không hạ đường máu (theo dõi sát đường máu, chú ý cho ăn và truyền glucose khi hạ) và điều chỉnh rối loạn đông và chảy máu nếu cần thiết. Chú ý: theo dõi lượng dịch, vì có thể gây phù phổi.
- Chỉ định đường sinh tùy vào nhiều yếu tố: tình trạng mẹ và con, khả năng sinh theo đường âm đạo. Nếu có thể đẻ chỉ huy trong vòng 24 giờ và mẹ và con ổn định, có thể sinh đường âm đạo. Nếu không, phải mổ lấy thai nhưng phải chuẩn bị đầy đủ máu và các yếu tố đông máu.
- Sau khi thai ra, chức năng gan và đông máu bắt đầu ổn định trong vòng 7 -10 ngày dù những ngày đầu tiên có thể biểu hiện xấu hơn. Bệnh khởi không để lại di chứng cho gan, dù vẫn có khi tử vong (thường gặp khi phát hiện muộn).

Bệnh có thể tái diễn ở những lần có thai sau. Vì thế cần tư vấn nhập viện ở quý cuối thai kỳ những lần có thai sau để theo dõi và phát hiện kịp thời.

3.4. Ứ mật trong gan do thai nghén

Ứ mật trong gan do thai nghén thường xảy ra vào quý 2 và quý 3 của thai kỳ. Đặc điểm nổi bật của bệnh là rất ngứa và tăng nồng độ axit mật trong máu.

Tỷ lệ bệnh thay đổi tùy theo vùng và tùy theo mùa, và có thể theo từng chủng tộc. Tỷ số này dao động từ 0,1 đến 15,6%. Các nước Bắc Âu, Bolivia, Chi lê có tỷ lệ cao hơn và hay gặp vào mùa lạnh.

- *Cơ chế sinh bệnh*

Nguyên nhân chính xác chưa biết rõ. Tuy nhiên hình như có liên quan đến các yếu tố di truyền, nội tiết và môi trường.

- Nhiều phụ nữ trong cùng một dòng họ bị ứ mật trong gan khi có thai. Khảo sát có liên quan đến gen ABCB4 (ATP-binding cassette, nhánh B, thành phần 4) tổng hợp protein đa kháng

thuốc 3 (multidrug resistance 3 :MDR3).

- Những phụ nữ bị ứ mật (vàng da) khi xử dụng các thuốc ngừa thai có estrogen thường dễ bị ứ mật trong gan khi có thai, nhất là vào quý 3 khi estrogen cao nhất. Sinh đôi càng dễ bị hơn.
- Về môi trường: bệnh này thường gặp ở Phần lan, Thụy điển và Chi lê so với các vùng khác.

- *Lâm sàng và cận lâm sàng*

Triệu chứng đầu tiên thường là ngứa, đến mức không chịu nổi. thường ngứa ở lòng bàn tay và bàn chân, tăng về đêm. Vàng da chỉ gặp < 10%.

Xét nghiệm cho thấy:

- Nồng độ axit mật trong máu tăng. Axit cholic tăng cao hơn axit chinodeoxycholic. Phosphatase kiềm cũng tăng. 5' nucleotidase và bilirubin toàn phần đều tăng, nhưng γ GT lại bình thường (khác với những trường hợp vàng da ứ mật khác)
- Transaminase cũng tăng, có thể lên đến 1.000 IU/L. Nếu tỷ prothrombin thấp, thường do thiếu vitamin K vì ứ mật hơn là do suy gan.

- *Chẩn đoán*

Chẩn đoán dựa vào : thai phụ ngứa vào quý 2, 3 của thai kỳ, tăng axit mật trong máu kèm tăng ALT, AST, và loại trừ các bệnh khác (tiền sản giật, HELLP..). Lưu ý có trường hợp mắc cùng lúc cả tiền sản giật lẫn ứ mật trong gan do thai nghén.





Nếu có sinh thiết, phát hiện ứ mật trong gan nhưng không có hiện tượng viêm. Mật ứ đọng trong tế bào gan và các vi mật quản trong gan (ở vùng 3), nhưng khoảng cửa không bị ảnh hưởng.

- *Biến chứng*

- Mẹ: tiên lượng thường tốt.
 - + Sau sinh vài ngày, ngứa và chức năng gan và nồng độ muối mật trở về bình thường.
 - + Tuy nhiên, cần theo dõi thêm các bệnh nền của gan hay gặp ở các thai phụ có bệnh này như sỏi mật, viêm gan siêu vi C, viêm đường mật và xơ gan.

- Con: tiên lượng thường xấu.
- + Thường phải sinh non, nước ối có phân su, chết trong bụng mẹ hay khi sinh ra bị hội chứng ARDS của trẻ sơ sinh.

Bảng 3.5: Tóm tắt các bệnh gan liên quan đến thai nghén

BỆNH	QUÝ	XÉT NGHIỆM			CHẨN ĐOÁN GIÁC BIỆT	TIÊN LƯỢNG
		Trans-aminaseU/L	Bilir. TP mg%	XN khác		
Óm nghén		< 200 (ALT>AST) Có thể đến 1.000	< 4		Viêm dạ dày ruột, viêm túi mật cấp, tắc ruột....	Mẹ và con hiếm khi chết. Có thể tái phát
HELLP		< 500, trừ khi có nhồi máu gan	↑	Tiểu cầu < 100.000 LDH> 600	Hoại tử mỡ cấp, viêm gan, viêm thận bể thận..	Mẹ ít khi tử vong nhưng nhiều biến chứng. Thai chết 35 - 45%. Ít tái phát
Ứ mật trong gan		< 500, có khi đến 1.000	<6	Axit mật ↑ Phosphatase kiềm gấp 4	Sỏi mật, viêm gan siêu vi, xơ gan mật tiên phát..	Mẹ hiếm khi chết. tỷ lệ con chết: 1- 2 % Dễ sinh non hay già tháng. Tái phát 60 – 70 %
Bệnh gan mỡ cấp do thai nghén		<500; có thể đến 1.000	↑	BC ↑ PT ↑, TC ↓ Glucose ↓ Axit uric ↑	HELLP, viêm gan do thuốc, suy gan tối cấp	Tỷ lệ mẹ chết < 3%, tỷ lệ con chết 35-45%. Hiếm khi tái lại

Ghi chú: BC: Bạch cầu; Bilir. TP: bilirubin toàn phần; PT: thời gian prothrombin; SS: Sau sinh; TC: tiểu cầu

• Nguyên tắc xử trí, tiến triển và tiên lượng (bảng 3.5)

- Điều trị chủ yếu là giảm ngứa và phòng biến chứng cho mẹ và con. Thuốc điều trị ngứa là ursodeoxycholic acid (UDCA). Liều chưa thống nhất, có thể dùng 15mg/kg/ngày cho mẹ đến lúc sinh.
- Nên chủ động sinh sớm vì nhiều nguy cơ cho con.

- + Thời điểm cho sinh tùy thuộc vào triệu chứng cơ năng, tiền sử sản khoa của mẹ và nguy cơ do sinh non ở con.
- + Nên cho sinh vào tuần thứ 37 – 38 của thai kỳ.
- + Tuy nhiên nếu ứ mật nặng (mẹ vàng da), có thể cho sinh sớm hơn nếu phổi của thai nhi được thúc trưởng thành với corticoides.
- Chú ý phòng các biến chứng, hậu quả của ứ mật kéo dài như thiếu các vitamin tan trong dầu, nhất là vitamin K, phải điều chỉnh trước sinh, nếu không sẽ gây xuất huyết kéo dài khi sinh.
- Sau sinh, nên kiểm tra chức năng gan và mẹ có nhiễm virus viêm gan C hay không vì rất thường gặp nhiễm tiềm ẩn trước đó.
 - + Theo dõi đường mật vì mẹ dễ bị sỏi mật.
 - + Tư vấn những lần có thai sau có thể mắc lại bệnh này (tỷ lệ mắc lại 60 -70%)
- Tư vấn cho mẹ và thân nhân về các biến chứng của thai nhi: sinh non, phân su trong ói, thai chết lưu và suy hô hấp nặng khi sinh ra, có thể tử vong.
- Nếu an toàn cho cả mẹ lẫn con, mẹ vẫn có thể cho con bú.

4. Các bệnh gan không liên quan đến thai nghén nhưng bắt đầu mắc trong thai kỳ

Viêm gan siêu vi cấp các loại chiếm 50% nguyên nhân gây vàng da ở thai phụ. Thường gặp ở các nước đang phát triển.

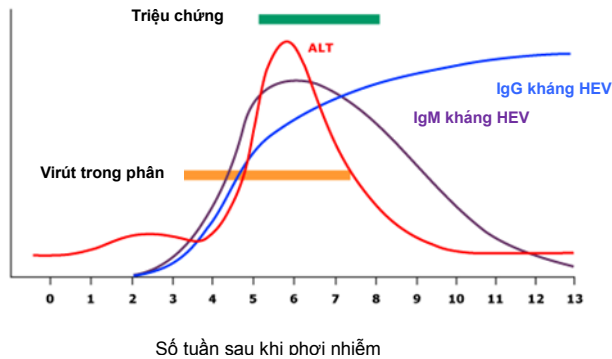
Có 5 loại virus gây viêm gan siêu vi : A, B, C, D và E.

- Virus viêm gan A và E lây qua đường tiêu hóa. Viêm gan A không truyền qua rau thai, bệnh cảnh tương tự như xảy ra ở người không có thai. Viêm gan B đã đề cập ở phần các nhiễm trùng ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh. Viêm gan D chỉ gặp khi đã có nhiễm viêm gan B từ trước hay cùng lúc.
- Viêm gan do virus E quan trọng nhất cho thai phụ vì có thể gây tử vong cho mẹ ở quý cuối từ 16 -20% và tử vong cho con đến 50%. Ngoài lây qua đường tiêu hóa, gần đây có những bằng chứng cho thấy mẹ có thể lây nhiễm HEV cho con trong thời gian chu sinh.
- Chẩn đoán viêm gan siêu vi E dựa vào lâm sàng có bệnh cảnh

viêm gan (khó phân biệt với các bệnh khác như viêm gan mỡ cấp, HELLP..), tình hình dịch tễ (nước ta chưa có báo cáo nào) và xét nghiệm tìm kháng thể chống virut viêm gan E dòng IgM dương tính. Nếu có điều kiện có thể chẩn đoán bằng cách phát hiện HEV RNA trong máu hay trong phân người bệnh bằng phương pháp khuếch đại gen (PCR). Ngoài ra người ta còn tìm kháng thể IgA chống HEV, đặc hiệu hơn IgM (IgM đôi khi dương tính giả ở những người có yếu tố thấp dương tính). (hình 3.13)

- Ở người bình thường viêm gan siêu vi E không trở thành mạn tính. (chỉ gặp ở những người suy giảm miễn dịch như sau ghép tạng, nhiễm HIV..)
- Không có điều trị đặc hiệu cho viêm gan siêu vi E. Chủ yếu là điều trị nâng đỡ khi có biểu hiện suy chức năng tế bào gan.
- Phòng bệnh viêm gan E tương tự như phòng các bệnh lây qua đường phân miệng khác (vệ sinh thực phẩm, rửa tay trước khi ăn..)

Ngoài ra thai phụ có thể viêm gan do các virut khác như HSV, CMV (xem các bài liên quan)



Hình 3.13 : Diễn tiến huyết thanh học điển hình khi nhiễm virut viêm gan E

5. Thai phụ có thai trong khi đã có sẵn một bệnh gan mạn tính từ trước

5.1. Xơ gan

Phụ nữ xơ gan hiếm khi có thai do rối loạn nội tiết tố ảnh hưởng đến

quá trình rụng trứng và thụ tinh cũng như nuôi dưỡng thai sau khi thụ tinh. Tuy nhiên, nếu xơ gan giai đoạn sớm và còn bù, người phụ nữ có xơ gan vẫn có thể có thai.

- Trong thai kỳ, chức năng gan có thể giảm, nhưng phục hồi được sau khi sinh.
- Bản thân xơ gan không phải là một chỉ định chấm dứt thai kỳ mà tùy vào tình trạng toàn thân của thai phụ.
- Nếu có thai khi đã có tăng áp tĩnh mạch cửa đáng kể, thai phụ dễ bị chảy máu các tĩnh mạch trường thực quản. Xử trí tương tự như trường hợp không có thai.
- Nếu chức năng gan suy, lưu ý đến tình trạng chảy máu do giảm tỷ prothrombin trong các thủ thuật hay khi sinh.
- Cần phải bù đủ các yếu tố đông máu còn thiếu trước khi sinh hay làm thủ thuật xâm nhập cho thai phụ.

5.2. Viêm gan tự miễn

Khi chưa điều trị, người phụ nữ mắc viêm gan tự miễn thường rối loạn nội tiết, dẫn đến không rụng trứng và vô kinh. Tuy nhiên khi đáp ứng với điều trị (corticoide) chẳng hạn, người bệnh có thể thụ tinh trở lại và có thai. Quá trình thai nghén có thể làm chức năng gan xấu hơn, nhưng có thể hồi phục sau sinh.

- Tỷ lệ tử vong thai nhi khoảng 33%, và có thể sinh non. Số còn lại vẫn sống bình thường.
- Khi có thai vẫn phải tiếp tục uống thuốc điều trị viêm gan tự miễn (corticoide và azathioprine chẳng hạn).
- Thai phụ phải được chăm sóc ở cơ sở có chuyên khoa sản, chuyên khoa gan mật phối hợp và đủ phương tiện.
- Sau sinh, bệnh viêm gan tự miễn có thể nặng hơn.

5.3. Bệnh Wilson

Nếu đang điều trị tốt, không có chống chỉ định có thai. Bản thân thuốc điều trị penicillamine không nguy hiểm cho thai nhi.

6. Làm gì cho thai phụ khi nghi ngờ hay khẳng định thai phụ có bệnh lý về gan?

- Nên nghi ngờ có bệnh liên quan đến gan khi các thông số sinh lý

- của thai phụ thay đổi ngoài mức bình thường và tiến hành khám cũng như thực hiện các xét nghiệm sàng lọc bệnh lý về gan.
- Các triệu chứng chính của bệnh gan mật ở thai phụ:
 - + Vàng da, ngứa, đau bụng, buồn nôn, nôn mửa và kết quả xét nghiệm về gan bất thường.
 - + Bệnh cảnh không giống nhau trong thai nghén. Tuy nhiên tần số thường gặp theo từng giai đoạn của thai kỳ sẽ giúp bạn giới hạn lại các bệnh nghi ngờ.
 - Trong quý 1, nếu có xét nghiệm về gan bất thường, nhớ đừng quên bệnh ốm nghén (hyperemesis gravidarum) trong các bệnh cần xác định cho thai phụ.
 - Nếu thai phụ ngứa nhiều, xét nghiệm về gan bất thường, nhất là xảy ra vào giai đoạn sau của thai kỳ, nên nghĩ đến bệnh ứ mật trong gan do thai nghén, với nguy cơ cao cho con như sinh non và thai chết lưu. Cần điều trị với ursodeoxycholic acid và cân nhắc cho sinh sớm.
 - Khi thai phụ có biểu hiện bệnh lý về gan ở quý 3 của thai kỳ, cần nghĩ đến các bệnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén, hội chứng HELLP, tiền sản giật.
 - + Bệnh viêm gan mỡ cấp do thai nghén có thể gây suy gan và cho sinh là biện pháp điều trị đầu tiên.
 - Bất kỳ ở quý nào của thai kỳ, khi có biểu hiện bệnh lý ở gan, cần sàng lọc các trường hợp viêm gan siêu vi các loại, đặc biệt viêm gan E để theo dõi sát; viêm gan B để có kế hoạch phòng nhiễm cho con.
 - + Nếu bệnh nhân đang điều trị thuốc vì một bệnh khác, cân nhắc chẩn đoán viêm gan do thuốc.
 - Khi khám và đánh giá một thai phụ nghi ngờ có bệnh lý về gan, điều quan trọng phải hỏi về tiền sử bệnh tật trước đây, kể cả tiền sử về những lần có thai trước. Các xét nghiệm về gan bất thường có thể đã có từ trước khi có thai (có bệnh gan sẵn từ trước).
 - Hiếm khi phải sinh thiết để chẩn đoán các bệnh về gan trong thai kỳ
 - Nguy cơ bệnh trở lại khi có thai những lần sau rất thay đổi. Không thể tiên lượng chính xác về các nguy cơ cho từng bệnh nhân riêng lẻ. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Bệnh nào sau đây chỉ xảy ra khi có thai?

- A. Viêm gan mỡ cấp
- B. Hội chứng HELLP
- C. Tiền sản giật
- D. Ứ mật trong gan do thai nghén
- E. Tất cả các câu trên đều đúng

Câu 2: Triệu chứng ngứa không chịu nổi, nhất là ở lòng bàn tay và bàn chân, xảy ra vào quý 3 của thai kỳ, gợi ý ưu tiên thai phụ mắc bệnh nào sau đây

- A. Viêm gan mỡ cấp
- B. Hội chứng HELLP
- C. Tiền sản giật
- D. Ứ mật trong gan do thai nghén
- E. Tất cả các câu trên đều đúng

Câu 3: Bệnh nào sau đây thường có tiên lượng mẹ tốt nhưng hậu quả cho thai nhi thường xấu?

- A. Viêm gan mỡ cấp
- B. Hội chứng HELLP
- C. Tiền sản giật
- D. Ứ mật trong gan do thai nghén
- E. Tất cả các câu trên đều đúng

Câu 4: Trong các bệnh viêm gan siêu vi sau đây, bệnh nào nguy hiểm nhất cho thai phụ?

- A. Viêm gan siêu vi A
- B. Viêm gan siêu vi B
- C. Viêm gan siêu vi C
- D. Viêm gan siêu vi E
- E. Đồng nhiễm viêm gan siêu vi B và D

Câu 5: Phát biểu sau đây đúng hay sai : “Thai phụ mắc hội chứng HELLP luôn luôn tái lại trong những lần có thai sau” .

- A. Đúng
- B. Sai

Đáp án: 1. D; 2.D; 3. D; 4. D; 5. B

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Riely CA. Liver disease in the pregnant patient. American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1999; 94 :1728.
2. ANTIA FP, BHARADWAJ TP, WATSA MC, MASTER J. Liver in normal pregnancy, pre-eclampsia, and eclampsia. Lancet 1958; 2:776.
3. Bacq Y, Zarka O, Bréchet JF, et al. Liver function tests in normal pregnancy: a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. Hepatology 1996; 23:1030.
4. Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1979; 133:165.
5. Brizzi P, Tonolo G, Esposito F, et al. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:430.
6. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002; 51:876.
7. Buytaert IM, Elewaut GP, Van Kets HE. Early occurrence of acute fatty liver in pregnancy. Am J Gastroenterol 1996; 91: 603.
8. Knox TA. Evaluation of abnormal liver function in pregnancy. Semin Perinatol 1998; 22:98.
9. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, et al. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut 2008; 57:951.
10. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. Am J Obstet Gynecol 2013; 209:456.e1.
11. Murali AR, Devarbhavi H, Venkatachala PR, et al. Factors that predict 1-month mortality in patients with pregnancy-specific liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12:109.
12. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol 1993; 169:1000.
13. Bacq Y, Sapey T, Bréchet MC, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. Hepatology 1997; 26:358.
14. Reau N. Finding the needle in the haystack: predicting mortality in pregnancy-related liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12:114.



■ CHĂM SÓC CÁC BỆNH NHÂN TIM MẠCH, CAO HUYẾT ÁP TRƯỚC KHI MANG THAI

MỤC TIÊU

1. Biết được tầm quan trọng của việc chăm sóc, quản lý các bệnh nhân tim mạch, tăng huyết áp trước khi mang thai
2. Đánh giá được các nguy cơ khi mang thai ở phụ nữ có bệnh tim mạch, huyết áp
3. Tư vấn được cho các phụ nữ có bệnh tim mạch, huyết áp trước và trong khi mang thai.

1. Chăm sóc các bệnh nhân tim mạch trước khi mang thai như thế nào?

1.1. Tầm quan trọng của việc chăm sóc, quản lý trước khi mang thai ở bệnh nhân tim mạch

Bệnh tim mạch có mặt trong 1% thai kỳ và làm tăng nguy cơ biến chứng cho cả mẹ và con. 10 đến 15% tử vong mẹ do bệnh tim mạch và tần suất này không giảm đi trong thập niên vừa qua.

Phụ nữ mắc bệnh tim mạch cần biết có sự gia tăng các biến chứng tim mạch trong khi mang thai cùng với những kết cục bất lợi cho thai nhi và trẻ sơ sinh.

Mặc dù phần lớn các bệnh nhân bị bệnh tim mạch có thể mang thai và sinh con nhưng trước khi có thai họ cần được tư vấn, cảnh báo để đánh giá nguy cơ cũng như chuẩn bị thực hiện các biện pháp cần thiết khi có thai. Tuy nhiên đôi khi việc tư vấn cho các bệnh nhân tim mạch trước khi mang thai khó thực hiện vì các bệnh lý tim mạch chỉ bắt đầu biểu hiện các triệu chứng đầu tiên khi mang thai.

Các triệu chứng của bệnh tim mạch có thể rất âm thầm, kín đáo, mơ



hồ hoặc gần giống như các dấu hiệu, triệu chứng của một người có thai bình thường. Các biểu hiện khó thở, hạn chế vận động, tức ngực, phù ngoại biên, âm thổi tâm thu nhẹ, ngay cả nghe nhịp đôi của tiếng tim cũng có thể gặp ở thai phụ bình thường và vì vậy, bệnh tim mạch có thể bị bỏ qua.

Tỷ lệ sống cao ở các trẻ gái được phẫu thuật tim bẩm sinh sau sinh gia tăng đã làm tăng tỷ lệ các bà mẹ bị bệnh tim mang thai. Bệnh tim mạch bẩm sinh thường là nguyên nhân của các vấn đề tim mạch khi mang thai. Những bệnh tim khác như là bệnh van tim hậu thấp¹¹, bệnh cơ tim phì đại thường gặp trong thai kỳ. Những thay đổi về huyết động học sẽ bộc lộ rõ khi mang thai do sự hạn chế của dự trữ tim, hoặc loạn nhịp tim và suy tim.

Hiểu biết tốt về bản chất của tổn thương tim, liên kết tốt giữa bác sỹ sản khoa, chuyên gia tim mạch, gây mê hồi sức là điều cần thiết bắt buộc trong chăm sóc, quản lý bệnh nhân tim mạch trước khi có thai và khi mang thai, sinh nở.

1.2. Đánh giá tình trạng tim mạch như thế nào?

Việc đánh giá tình trạng tim mạch nên bắt đầu thực hiện ở thời kỳ thanh thiếu niên nhằm mục đích ngăn ngừa mang thai ở một số bệnh lý tim mạch có chống chỉ định mang thai.

Vào thời điểm mong muốn có thai, cần có những tư vấn, thảo luận với bệnh nhân tim mạch về các nguy cơ có thể xảy ra cho mẹ và trẻ. Một bệnh sử và thăm khám thể trạng đầy đủ, toàn diện là bắt buộc để có thể tiên lượng những thay đổi về những dấu hiệu tim-phổi, cũng như thai nghén có thể làm xấu đi tình trạng bệnh tim có sẵn (bảng 3.6).



Bảng 3.6 : Triệu chứng suy tim theo tiêu chuẩn Framingham

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Khó thở kịch phát về đêm ▪ hoặc khó thở ở tư thế nằm 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Phù cổ chân ▪ Ho về đêm

¹¹ Bệnh van tim hậu thấp là những tật van tim là di chứng, hậu quả của viêm nội tâm mạc trong thấp tim cấp tính. Đây là bệnh van tim mắc phải, xảy ra sau viêm họng, amidan do liên cầu khuẩn beta nhóm A.

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tĩnh mạch cổ nổi ▪ Ran ẩm ở phổi ▪ Tim to ▪ Phù phổi cấp ▪ Tiếng ngựa phi T3 ở tim ▪ Áp lực tĩnh mạch tăng (> 16cm H₂O) ▪ Thời gian tuần hoàn >25 giây ▪ Phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Khó thở khi gắng sức ▪ Gan lớn ▪ Tràn dịch màng phổi ▪ Dung tích sống giảm 1/3 so với tối đa ▪ Nhịp tim nhanh >120 lần/phút ▪ Giảm 4,5 kg/ngày điều trị suy tim
Chẩn đoán xác định suy tim khi có	2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính kèm 2 tiêu chuẩn phụ.

Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA: New York Heart Association) đã đưa ra bảng phân loại đánh giá chức năng tim mạch như trình bày trong bảng 3.7.

Mức độ I được xem là nguy cơ biến chứng tim mạch thấp khi mang thai. Mức độ II được xem như nguy cơ trung bình và mức độ III và IV là nguy cơ cao.

Bảng 3.7 : Phân loại chức năng tim mạch theo NYHA

Mức độ	Chức năng
I	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bệnh nhân có bệnh tim nhưng không bị giới hạn hoạt động thể lực. ▪ Với những hoạt động thể lực thông thường không gây mệt lã, tím tái, khó thở hay đau ngực.
II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bệnh nhân có bệnh tim nhưng bị giới hạn nhẹ hoạt động thể lực. ▪ Bệnh nhân cảm thấy dễ chịu lại khi nghỉ ngơi. Với những hoạt động thể lực thông thường cũng gây mệt lã, tím tái, khó thở hay đau ngực.
III	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bệnh nhân có bệnh tim nhưng biểu hiện giới hạn hoạt động thể lực. ▪ Bệnh nhân cảm thấy dễ chịu lại khi nghỉ ngơi. Với những hoạt động thể lực nhẹ cũng gây mệt lã, tím tái, khó thở hay đau ngực.
IV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bệnh nhân bệnh tim không thể hoạt động thể lực, khi thực hiện bất cứ hoạt động nào họ cũng cảm thấy khó chịu. ▪ Những dấu hiệu về suy tim, đau tức ngực xuất hiện cả khi nghỉ ngơi. Nếu tăng hoạt động thể lực thì khó chịu sẽ gia tăng.

Các bệnh nhân tim mạch nếu đang điều trị bằng các thuốc tim mạch, đặc biệt là nhóm thuốc thuộc loại ức chế men chuyển angiotensin (ACE: Angiotensin-converting enzyme), thì phải ngưng sử dụng và đổi sang thuốc khác 3 tháng trước khi mang thai, sau khi thực hiện các thử nghiệm gắng sức trước khi mang thai và siêu âm tim.

- *Thử nghiệm gắng sức trước khi mang thai*

Thử nghiệm gắng sức sẽ bộc lộ tình trạng suy giảm chức năng tim (giảm phân suất tống máu [EF]), thiếu máu cơ tim cục bộ (vùng giảm động trên siêu âm, ST chênh trên điện tim...). Các phụ nữ khi thực hiện nghiệm pháp gắng sức, nếu đạt được 70 - 80% tần số tim thích nghi dựa theo tuổi thì có khả năng chịu đựng được trong quá trình mang thai.

Tần số tim thích nghi (TST) tối đa được tính theo công thức sau:

$$\text{TST tối đa} = (220 - \text{tuổi})$$

Ví dụ người phụ nữ 30 tuổi có tần số tim thích nghi 70 - 80% được tính như sau: TST tối đa theo tuổi của bệnh nhân là $220 - 30 = 190/\text{phút}$ và tần số tim thích nghi là 133 - 152 lần/phút

Siêu âm tim

- Siêu âm doppler tim qua lồng ngực là một phương pháp an toàn và không xâm nhập cho phép đánh giá hình thái cấu trúc và chức năng của tim.
- Siêu âm tim có vai trò quan trọng trong đánh giá chức năng thất trái. Trong thai kỳ bình thường, chức năng thất trái đóng vai trò dự trữ. Thể tích cuối tâm trương thất trái nếu rối loạn nhưng còn trong giới hạn cho thấy thể tích nhĩ và toàn bộ thất trái còn tốt. Khi cung lượng tim tăng thì dòng chảy qua van động mạch chủ, động mạch phổi cũng tăng dần.
- Có thể gặp sự phun ngược của các van 2 lá, 3 lá và van động mạch phổi và được xem như là hiện tượng bình thường.



Việc điều chỉnh về huyết động học để thích nghi với tình trạng thai nghén đã làm cho việc chẩn đoán bệnh tim mạch của các bà mẹ khi mang thai trở nên khó khăn. Vì vậy cần thực hiện các thử nghiệm này trước khi mang thai để đánh giá khả năng mang thai của các bà mẹ.

1.3. Các bà mẹ mang thai bị bệnh lý tim mạch có nguy cơ xảy ra những biến chứng tim mạch và thai sản nào?

Nhiều nghiên cứu có khoảng 3% phụ nữ lứa tuổi từ 18 - 44 có bệnh tim mạch trong dân số chung và có khoảng 15 % thai kỳ này có biến chứng tim mạch.

- Bệnh tim mạch làm tăng bệnh suất và tử suất của bà mẹ khi mang thai: mẹ tăng 6% nguy cơ tử vong.
- Bệnh tim mạch làm tăng bệnh suất và tỷ lệ tử vong của thai nhi: thai nhi tăng 30 % nguy cơ tử vong.

1.3.1. Các nguy cơ được phân loại như thế nào? (bảng 3.8)

Nguy cơ tim mạch với thai kỳ có thể đánh giá được bằng bảng điểm nguy cơ dành cho các phụ nữ bị bệnh tim mạch bẩm sinh. Bốn yếu tố dự đoán kết cuộc tim mạch với thai kỳ là:

1. Tiền sử có những biến cố tim mạch như đột quy, cơn thiếu máu cơ tim tạm thời, suy tim, loạn nhịp tim triệu chứng.
2. Thuộc nhóm phân loại từ mức độ II trở lên theo phân loại suy tim của NYHA hoặc có tím tái, (nồng độ bão hòa oxy <90%).
3. Nghẽn tim trái (diện tích van 3 lá < 2cm², van động mạch chủ < 1,5cm², với Doppler, có sự dòng chảy qua thất trái > 30mmHg)
4. Suy yếu chức năng hệ thống thu thất (chức năng bơm máu < 40%)

Mỗi yếu tố được cho 1 điểm, điểm được cho từ 0 đến 4 điểm.

- 0 được cho là nguy cơ thấp, kết cuộc thai kỳ sẽ tốt.
- Có 1 trong 4 điểm nguy cơ trên là nguy cơ cao, cần cân nhắc việc mang thai, và khi mang thai cũng như khi sinh, các bà mẹ cần được theo dõi, chăm sóc tại các trung tâm y tế lớn, có đủ các trang bị hiện đại và bác sỹ kinh nghiệm trong sản khoa cũng như chuyên gia tim mạch.

Bảng 3.8 : Bảng phân loại các nguy cơ tổn thương tim

Nguy cơ thấp

- Hẹp động mạch chủ từ mức độ nhẹ đến trung bình
- Phụt ngược không triệu chứng lâm sàng của van 3 lá và van động mạch chủ với điều kiện còn dự trữ chức năng thu thất.
- Chung cung động mạch chủ

- Khiếm khuyết vách liên thất
- Khiếm khuyết vách liên nhĩ

Nguy cơ trung bình

- Van cơ học nhân tạo động mạch chủ với chức năng thất bình thường.
- Bệnh tim có tím nhưng không có cao áp phổi
- Bệnh Tâm thất phải hệ thống (Systemic right ventricle)¹²
- Hẹp van 3 lá từ nhẹ đến trung bình

Nguy cơ cao

- Hội chứng Marfan hoặc có kết hợp với đường kính động mạch chủ > 40 mm
- Các van 3 lá, van động mạch chủ, động mạch phổi là van cơ học nhân tạo
- Có cao áp phổi
- Xơ hẹp động mạch chủ trầm trọng
- Chức năng cơ bóp thất trái : Phân suất tống máu EF < 40%
- Tim chỉ có 1 tâm thất.

1.3.2. Các bà mẹ có bệnh tim khi mang thai gặp phải các biến chứng tim mạch và sản khoa nào?

Một nghiên cứu trên 2941 bệnh nhân tim mạch bẩm sinh mang thai cho kết cuộc thai kỳ với những biến chứng sau:

- **Biến chứng tim**
 - Loạn mạch
 - Suy tim
 - Biến cố tim mạch
 - Viêm nội tâm mạc.
- **Biến chứng sản khoa**
 - Rối loạn huyết áp do thai
 - Tiền sản giật
 - Thuyên tắc, huyết khối
 - Vỡ ối non
 - Chuyển dạ sinh non
 - Sinh non
 - Băng huyết sau sinh
 - Thai nhẹ cân
 - Tử vong sơ sinh
 - Tử vong chu sinh

¹² Là tình trạng tâm thất phải phục vụ như là buồng bơm máu cho toàn bộ hệ thống xảy ra trong trường hợp chuyển vị các mạch máu lớn

1.4. Thai nhi sẽ có những nguy cơ gì ?

Các bà mẹ bị bệnh tim mạch mang thai sẽ làm tăng các nguy cơ bất lợi cho thai. Nguy cơ cho thai thường gặp ở các bà mẹ có bệnh tim bẩm sinh. Tần suất trẻ sinh non gia tăng cùng với việc can thiệp hủy thai và thai chậm phát triển trong tử cung gia tăng. Tỷ lệ tử vong thai nhi và tử vong sơ sinh là 4% so với dân số chung.

Các bệnh nhân tim mạch nếu đang điều trị bằng các thuốc tim mạch, đặc biệt là nhóm thuốc thuộc loại ức chế men chuyển angiotensin (ACE: Angiotensin-converting enzyme) hoặc ức chế thụ thể thì phải ngưng sử dụng và đổi sang thuốc khác 3 tháng trước khi mang thai, sau khi thực hiện các thử nghiệm gắng sức khi mang thai và siêu âm tim để tránh gây dị tật dị dạng thai nhi cũng như ảnh hưởng đến sức khỏe bà mẹ khi mang thai.

2. Chăm sóc các bà mẹ tăng huyết áp trước khi mang thai như thế nào?

2.1. Tần suất của bệnh nhân nữ tăng huyết áp trong dân số có cao không?

Tăng huyết áp là một bệnh nội khoa thường gặp ở phụ nữ tuổi sinh đẻ. Tăng huyết áp mãn tính trước khi mang thai chiếm từ 3-5 % biến chứng thai kỳ, tỷ lệ này đang gia tăng vì phụ nữ ngày càng có xu hướng trì hoãn tuổi sinh đẻ đến 30 – 40 tuổi. Tăng huyết áp tồn tại gây nhiều biến chứng thai kỳ và ảnh hưởng lên sức khỏe lâu dài của phụ nữ. Một số thuốc sử dụng trong khi mang thai có thể là yếu tố gây dị tật dị dạng thai nhi và làm xấu đi tình trạng thai nghén, vì vậy cần được tư vấn và thay đổi thuốc trước khi mang thai.

Bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát thường có bệnh cảnh tăng huyết áp là chủ yếu, bệnh có thể kết hợp với tiền sử gia đình có tăng huyết áp, hoặc tăng huyết áp thứ phát sau bệnh thận, bệnh tim mạch, bệnh nội tiết hoặc kết hợp với một số bệnh khác như đái tháo đường, béo phì, hội chứng buồng trứng đa nang.

Điều quan trọng trong chăm sóc y khoa bệnh nhân tăng huyết áp trước khi mang thai là tìm cho được nguyên nhân chủ yếu nào gây tăng huyết áp và loại ra những nguyên nhân thứ phát. Những bệnh lý thứ phát này có thể là các tình trạng nội khoa làm xấu đi thai kỳ và bệnh tật của mẹ như bệnh thận trào ngược, suy thận, hội chứng Cushing. Tăng huyết áp có thể trị khỏi hoặc được cải thiện khi biết được nguyên nhân như trong hợp động mạch thận.

2.2. Những nguyên nhân thứ phát nào gây tăng huyết áp?

- *Các bệnh thận như:*
 - Bệnh thận trào ngược (reflux nephropathy)
 - Bệnh tại thận
 - Bệnh thận đa nang
 - Viêm cầu thận
 - Bất cứ bệnh mãn tính nào của thận ...
- *Bệnh tim mạch như:*
 - Chung cung động mạch chủ
- *Bệnh nội tiết như:*
 - Hội chứng Conn (cường aldosterone)
 - Tăng huyết áp ở người trẻ tuổi
 - Hội chứng Cushing (cường cortisol)
 - Cường cận giáp trạng
 - U tủy thượng thận (Pheochromocytoma)¹³

2.3. Chăm sóc bệnh nhân tăng huyết áp trước khi mang thai như thế nào?

- *Cần thực hiện các xét nghiệm:*
 - Tổng phân tích nước tiểu để tìm protein niệu, máu trong nước tiểu để gợi ý đến bệnh thận, xét nghiệm đường niệu gợi ý bệnh đái tháo đường.
 - Xét nghiệm máu đơn giản: xét nghiệm creatinin máu để loại trừ khả năng suy thận, làm điện giải đồ để loại trừ tình trạng giảm kali máu trong hội chứng Conn.
 - Xét nghiệm chức năng gan và Canxi máu để loại trừ tăng huyết áp do dư thừa Canxi.
 - Đo lượng catecholamin trong nước tiểu để loại trừ bệnh u tế bào ưa crôm.

¹³ là loại u của tuyến thượng thận hoặc tế bào đặc trưng tương tự ngoài tuyến thượng thận, rất hiếm xảy ra.

- Siêu âm bụng đánh giá thận và tuyến thượng thận

Chăm sóc, tư vấn các bệnh nhân tăng huyết áp với các nguyên nhân kết hợp:

- Tiểu đường, béo phì, buồng trứng đa nang: rất quan trọng vì ảnh hưởng đến khả năng thụ thai, mang thai và những kết cục thai kỳ bất lợi cho cả hai mẹ con.
- Tiền sản giật và sản giật là biến chứng đi kèm theo tăng huyết áp.
- Béo phì làm tăng nguy cơ tăng huyết áp. Đối với các bệnh nhân béo phì nên tư vấn trì hoãn mang thai cũng như kéo dài khoảng cách giữa các lần có thai.



- *Các thuốc hạ huyết áp có thể gây nguy cơ dị tật cho thai*

- Thuốc ức chế men chuyển (ACE) như ramipril, enalaprin, lisinopril
- Ức chế thụ thể angiotensin (ARBs) như losartan

Các loại thuốc trên có nguy cơ gây dị tật thai nhi nếu sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ vì vậy, các phụ nữ nên ngưng sử dụng trước khi mang thai và 3 tháng đầu thai kỳ.

2.4. Tăng huyết áp ảnh hưởng lên thai kỳ như thế nào?

- *Cho mẹ:*

- Tăng nguy cơ tiền sản giật
- Tăng nguy cơ nhau bong non
- Tăng nguy cơ phải mổ lấy thai

- *Cho con:*

- Tăng nguy cơ thai chậm tăng trưởng trong tử cung/ Thai nhẹ cân
- Tăng nguy cơ sẩy thai, sinh non
- Tăng tỷ lệ tử vong chu sinh

2.5. Tư vấn các bà mẹ tăng huyết áp trước khi mang thai như thế nào?

Bà mẹ tăng huyết áp tồn tại cần được đánh giá trước khi mang thai như sau:

- Loại đi các nguyên nhân thứ phát gây tăng huyết áp như bệnh thận, bệnh nội tiết.
- Bảo đảm việc kiểm soát huyết áp một cách tốt nhất
- Thảo luận về tăng nguy cơ tiền sản giật cũng như kết cuộc bất lợi khác của thai kỳ
- Hướng dẫn, tư vấn thay đổi thuốc sử dụng trước khi mang thai và trong quý 1 của thai kỳ. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Tất cả bệnh nhân tim mạch đều không thể mang thai.

- A. Đúng B. Sai

Câu 2: Đối với bệnh nhân tim mạch, trước khi mang thai cần được tìm hiểu về mức độ suy tim, tổn thương thực thể trên tim.

- A. Đúng B. Sai

Câu 3: Bệnh nhân có bệnh tim nhưng bị giới hạn nhẹ hoạt động thể lực. Họ cảm thấy dễ chịu lại khi nghỉ ngơi. Với những hoạt động thể lực thông thường có gây mệt mỏi, tím tái, khó thở hay đau ngực. Được đánh giá là suy tim mức độ:

- A. Mức độ I C. Mức độ III
B. Mức độ II D. Mức độ IV

Câu 4: Ảnh hưởng của tăng huyết áp lên thai kỳ là :

- A. Có thể gây nhau bong non
B. Có thể gây nhau tiền đạo
C. Có thể gây vỡ ối non
D. Có thể gây vỡ tử cung

Câu 5: Các bé sinh ra từ bà mẹ tăng huyết áp có thể bị:

- A. Tăng huyết áp bẩm sinh B. Béo phì

C. Nhẹ cân

D. Gan to, lách to.

Đáp án: 1. B; 2. A; 3. B; 4. A; 5. C

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Coolman M, de Group GJ, Steegers EA et al. Concentrations of Plasminogen Activators and their inhibitors in blood preconceptionally, during and after pregnancy.
2. Sibai BM. Treatment of hypertension in Pregnancy. N Engl J Med 1996
3. Siu SG, Sermer M, Colman JM et al. Prospective multicenters study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation 2001
4. Steer PJ, Gaszoulist MA, Baker PN. Heart disease and pregnancy. London RCOG 2006
5. Tập Bài Giảng Sản Phụ Khoa Bộ Môn Sản trường Đại học Y Dược 2012
6. Textbook of periconceptional Medicine 2009 Informa UK Ltd . <http://www.Informahealthcare.com>.



■ QUẢN LÝ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

MỤC TIÊU

1. Biết được tầm quan trọng của việc chăm sóc, quản lý các bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ.
2. Đánh giá được các nguy cơ gây đái tháo đường thai kỳ và ảnh hưởng của nó lên mẹ và thai.
3. Tư vấn được cho các phụ nữ có nguy cơ bị đái tháo đường thai kỳ trước và trong khi mang thai.
4. Tư vấn được cho thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ.

1. Đái tháo đường thai kỳ có phổ biến không?

Hiện nay đái tháo đường (ĐTĐ) đang trở thành đại dịch trên toàn thế giới. ĐTĐ khi có thai cũng ngày càng gia tăng nhất là ở những thai phụ có những yếu tố nguy cơ như: cha mẹ, anh chị em có người bị đái tháo đường, thai kỳ lần trước bị thai lưu, thai dị tật, con to hoặc ở những người có lối sống ít vận động, béo phì, tăng huyết áp. Ước tính có khoảng 5% -14% những phụ nữ có thai bị bệnh đái tháo đường thai kỳ. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ khác nhau ở từng nhóm chủng tộc, quốc gia như sau:

- Hoa kỳ (da trắng): 3,9%;
- Úc: 3,6 - 4,7%;
- Hoa kỳ (gốc Châu Á): 8,7%;
- Trung Quốc: 2,3%;
- Nhật: 2,9%;
- Châu Âu: 0,6 - 3,6%;

2. Đái tháo đường được phân loại như thế nào?

Tình trạng tăng đường huyết là do các nguyên nhân sau:

- Tuyến tụy không sản xuất insulin (thiếu insulin tuyệt đối)¹⁴
- Sản xuất không đủ lượng insulin (thiếu insulin tương đối) và/hoặc giảm tác dụng sinh học của insulin lên tế bào đích.

ĐTĐ được chia làm 4 nhóm lớn:

¹⁴ Insulin là nội tiết do các tế bào β của đảo tụy tiết ra, có chức năng giúp gan cất giữ lượng đường dư, giúp tế bào có thể sử dụng được chất đường, do đó làm giảm lượng đường huyết sau các bữa ăn

- **Đái tháo đường týp 1**
 - ĐTĐ phụ thuộc insulin: chiếm khoảng 10%, do các tế bào β của tuyến tụy không tiết insulin, nên trong huyết tương không có insulin. Thường xuất hiện sớm ở người trẻ tuổi.
 - Nguyên nhân thường do di truyền, do viêm đảo tụy nặng sau nhiễm siêu vi, do môi trường, hoá chất gây phá huỷ tế bào β tuyến tụy hoặc do cơ chế miễn dịch. Bệnh này gây biến chứng toan cetone nếu không điều trị. Bệnh cần phải điều trị thường xuyên với insulin
- **Đái tháo đường týp 2**
 - Chiếm khoảng 90%, thường xuất hiện ở người trưởng thành, do các tế bào β của tuyến tụy không tiết đủ insulin và kháng insulin ở tế bào đích. Thể ĐTĐ này ít bị toan cetone nhưng có thể gây tăng thẩm thấu ĐTĐ nếu không điều trị.
- **Đái tháo đường thai kỳ**
 - ĐTĐ trong thai kỳ (còn gọi là ĐTĐ do thai): ĐTĐ xảy ra trong quý 2 hoặc quý 3 của thai kỳ.
- **Đái tháo đường các thể đặc biệt khác**

3. Đái tháo đường thai kỳ là gì?

- **Quan điểm trước đây**
 - Đái tháo đường thai kỳ là những trường hợp được phát hiện đường huyết cao lần đầu tiên trong thời gian mang thai, không loại trừ khả năng họ bị ĐTĐ từ trước nhưng chưa được chẩn đoán.
- **Quan điểm hiện nay**
 - Phụ nữ có thai phát hiện ĐTĐ trong 3 tháng đầu thai kỳ được xem là ĐTĐ có từ trước (overt diabetes), không phải ĐTĐ thai kỳ.
 - ĐTĐ thai kỳ là tình trạng tăng đường huyết bất thường (có rối loạn dung nạp đường trong cơ thể) sau khi cho uống đường glucose, xuất hiện lúc mang thai, tình trạng này thường không có triệu chứng nên khó phát hiện, sẽ biến mất sau sinh khoảng 6 tuần
 - ĐTĐ thai kỳ chiếm 3-7% tổng số phụ nữ có thai, gây nhiều nguy cơ cho mẹ và thai nhi nếu không được chẩn đoán, điều trị và theo dõi đúng cách

4. Chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ như thế nào?

4.1. Đối với đối tượng có nguy cơ bị đái tháo đường thai kỳ

- *Tiền sử bản thân:*
 - Đã từng bị ĐTĐ thai kỳ ở lần mang thai trước
 - Tiền sử sẩy thai liên tiếp hoặc thai chết lưu không rõ nguyên nhân
 - Sinh con trên 4kg
 - Sinh con trước bị dị tật bẩm sinh
 - Tiền sản giật, sản giật ở lần mang thai trước
- *Tiền sử gia đình:*
 - Trong gia đình có người bị ĐTĐ type 2 hoặc ĐTĐ thai kỳ
- *Tình trạng lần này*
 - Uống nhiều, tiểu nhiều, nước tiểu có đường
 - Bị nhiễm nấm tái đi tái lại nhiều lần
 - Mập phì, tăng cân nhiều và nhanh
 - Mẹ >35 tuổi, ối nhiều, thai to

4.2. Đái tháo đường thai kỳ được phân nhóm nguy cơ như thế nào?

- *Nhóm nguy cơ cao:*
 - BMI \geq 30; buồng trứng đa nang; tuổi >35
 - Gia đình có bố mẹ, anh chị em ruột bị ĐTĐ
 - Bản thân đã bị ĐTĐ thai kỳ, rối loạn dung nạp glucose
 - Sinh con \geq 4kg
 - Thử đường niệu (+)

Những thai phụ này cần được xét nghiệm xem có phải bị ĐTĐ type 2 thực sự hay không. Nếu xét nghiệm bình thường, sẽ thực hiện tầm soát ĐTĐ thai kỳ vào tuần lễ thứ 24 - 28 của thai kỳ

- *Nhóm nguy cơ thấp:*
 - Tuổi < 25

- BMI < 23
- Không có tiền sử ĐTĐ thai kỳ hoặc rối loạn dung nạp glucose
- Không có tiền sử sản khoa bất thường
- Không nằm trong nhóm chủng tộc nguy cơ cao

Tuy nhiên, nhiều bác sĩ đề xuất thực hiện xét nghiệm dung nạp glucose vào tuần thứ 24 - 28 của thai kỳ cho nhóm này để tầm soát ĐTĐ thai kỳ.

- *Nhóm trung bình: giữa 2 nhóm trên*

Nhóm này nên xét nghiệm dung nạp glucose vào tuần thứ 24 - 28 của thai kỳ để tầm soát ĐTĐ thai kỳ.

4.3. Phương pháp sàng lọc đái tháo đường thai kỳ cho thai phụ không có nguy cơ cao:

Theo hướng dẫn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa kỳ (ADA: American Diabetes Association) năm 2014, các thai phụ không bị đái tháo đường (bao gồm cả các thai phụ có nguy cơ cao nếu test ban đầu cho kết quả bình thường) sẽ thực hiện nghiệm pháp dung nạp đường huyết bằng đường uống (OGTT: oral glucose tolerance test) ở tuần thai thứ 24 đến 28. Có hai phương pháp được đề xuất là:

- Phương pháp 1 bước: với uống 75 gram glucose, đánh giá trong 2 giờ.
- Phương pháp 2 bước: với bước 1 uống 50 gram glucose, đánh giá trong 1 giờ (không xét nghiệm glucose máu lúc 0 giờ) và bước 2 uống 100 gram glucose, đánh giá trong 3 giờ.

Hiện nay tại các phòng xét nghiệm sinh hóa ở Việt Nam phương pháp 1 bước được sử dụng phổ biến với quy trình như sau:

- Nhịn đói ít nhất 8 giờ trước khi làm nghiệm pháp. Tốt nhất là làm vào buổi sáng.
- Bước 1: Lấy máu tĩnh mạch để đo lượng glucose trước khi uống glucose (0 giờ)
- Bước 2: Uống 75 gram glucose (thường được pha trong 200 mL nước).
- Bước 3: Lấy máu tĩnh mạch để đo lượng glucose sau khi uống glucose 1 giờ và 2 giờ.

Thai phụ được chẩn đoán mắc đái tháo đường thai kỳ **nếu một trong ba giá trị** dưới đây vượt quá ngưỡng cho phép:

- Trước khi uống glucose (0 giờ) ≥ 5.1 mmol/L (≥ 92 mg/dL)
- Sau 1 giờ ≥ 10.0 mmol/L (≥ 180 mg/dL)
- Sau 2 giờ ≥ 8.5 mmol/L (≥ 153 mg/dL).

5. Hậu quả của đái tháo đường thai kỳ đến thai phụ và thai nhi như thế nào?

5.1. Các dị tật bẩm sinh

Nếu người mẹ không được kiểm soát tốt đường huyết thì thai nhi có nguy cơ cao bị các dị tật bẩm sinh, có thể rất nặng.

5.1.1. Các dị tật có thể gặp:

- Ở hệ thần kinh (thai vô sọ, nứt đốt sống, não úng thủy ...)
- Hệ tiết niệu (teo thận, nang thận, hai niệu đạo ...),
- Phổ biến nhất là các dị tật tim mạch (thông liên thất, thông liên nhĩ, đảo vị trí các mạch máu lớn...)

Tỉ lệ dị tật này ở trẻ con của các bà mẹ kiểm soát đường huyết kém khoảng từ 6-12%, trong khi ở trẻ của các bà mẹ không bị ĐTĐ, hoặc có ĐTĐ nhưng đường huyết được kiểm soát tốt giảm xuống chỉ còn khoảng 2%.

***Lưu ý:** Vì đường huyết người mẹ ở trong giai đoạn sớm của thai kỳ có liên quan tới tỉ lệ thai nhi bị dị tật, nên cần phải kiểm soát tích cực đường huyết trước khi có thai và trong suốt thời kỳ mang thai.*

5.1.2. Thai to trên 4.000 gam hoặc thai kém phát triển

Nhiều thai nhi của các bà mẹ được kiểm soát đường huyết kém có trọng lượng to so với tuổi thai.

- Thai to là hậu quả của 1 chuỗi các bất thường: đường huyết của mẹ cao \rightarrow đường huyết của thai cao \rightarrow tăng tiết insulin ở thai \rightarrow kích thích thai phát triển to.
- Một số nguyên nhân gây thai to khác như một số chất chuyển hoá qua được rau thai, ví dụ các acid amin chuỗi nhánh có tác dụng kích thích tiết sinh insulin, hoặc các lipid qua được rau thai có thể đóng góp vào việc tích trữ mỡ nhiều ở thai.

- Ngược lại, thai của một số bà mẹ bị ĐTĐ trong thời gian dài, đã có biến chứng mạch máu thường bị kém phát triển trong tử cung, có thể do việc tưới máu nuôi dưỡng cho tử cung-rau thai kém.
- Một nguyên nhân khác là do kiểm soát đường huyết quá chặt cũng làm thai kém phát triển. Khi siêu âm sẽ thấy tất cả các đường kính thai nhi đều có thể dưới mức bình thường, nhưng vòng bụng chịu ảnh hưởng nhiều nhất.

5.1.3. Đa ối

Lượng nước ối trung bình ở thai phụ bình thường là khoảng 800-1000ml. Đa ối là tình trạng có quá nhiều nước ối (trên 1000 ml, thường là hơn 3000 ml), làm cho các thai phụ rất khó chịu hoặc đau nhiều trước khi đẻ, và thường kết hợp với thai to.

Tăng thể tích nước ối có liên quan không chỉ với nồng độ đường huyết, mà còn với các chất tan trong nước ối, hoặc do thai bài tiết quá nhiều nước tiểu.

Các yếu tố khác có thể là do thai giảm nuốt, hoặc do rối loạn vận chuyển nước qua các khoang trong buồng tử cung... Rất hiếm gặp đa ối ở những thai phụ được kiểm soát tốt đường huyết.

5.2. Sảy thai hoặc thai chết lưu

Trước những năm 1970, tỉ lệ thai chết lưu ở những phụ nữ bị ĐTĐ trong 3 tháng cuối của thai kỳ là hơn 5%.

Các nguyên nhân chính gây chết thai là dị tật bẩm sinh, suy hô hấp thai, hoặc người mẹ bị nhiễm toan. Một số trường hợp chết thai có liên quan đến sản giật hoặc tiền sản giật một biến chứng khá phổ biến ở những thai phụ bị ĐTĐ. Hiện nay nhờ được chẩn đoán sớm và kiểm soát đường huyết tốt hơn nên tỉ lệ này đã giảm xuống rõ rệt.

6. Theo dõi và xử trí đái tháo đường thai kỳ như thế nào?

6.1. Mục tiêu kiểm soát đường huyết

Các BN ĐTĐ thai kỳ phải được kiểm soát đường huyết tích cực và an toàn trong một khoảng hẹp, để đảm bảo an toàn cho cả thai phụ và thai nhi. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa kỳ (ADA: American Diabetes Association) năm 2014:

- *Mục tiêu kiểm soát đường máu cho sản phụ có ĐTĐ từ trước mang thai:*

- Nồng độ glucose máu trước bữa ăn , khi đi ngủ và qua đêm : 60 - 99 mg/dL (3,3 - 5,4 mmol/L)
- Nồng độ glucose máu cao nhất sau ăn : 100 - 129 mg/dL (5,4 -7,1 mmol/L)
- HbA1C < 6.0%
- *Mục tiêu kiểm soát đường huyết ở người bị ĐTĐ thai kỳ là phải sử dụng thuốc để đạt được nồng độ glucose máu:*
 - Khi đói: ≤ 5.3 mmol/L (95 mg/dL) và một trong hai giá trị dưới đây:
 - + 1 giờ sau ăn: ≤ 7.8 mmol/L (140 mg/dL)
 - + 2 giờ sau ăn: ≤ 6.7 mmol/L (120 mg/dL).
 - Không nên để mức đường huyết lúc đói thấp dưới 3,4 mmol/L vì có thể gây nguy hiểm cho thai phụ.

6.2. Vấn đề dinh dưỡng cho bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ

Tổng số năng lượng mỗi ngày dành cho bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ được tính dựa trên cân nặng lý tưởng.

Trên thai phụ đã có cân nặng lý tưởng, tổng số năng lượng cần thiết là 30 Kcal/kg. Những thai phụ gầy cần nhiều năng lượng hơn và ngược lại.

- Chế độ dinh dưỡng cần đảm bảo sự tăng trọng cần thiết trong thai kỳ:
 - + 0,45kg mỗi tháng trong quý đầu
 - + 0,2-0,35kg mỗi tuần trong quý 2 và 3 của thai kỳ.

Bệnh nhân ĐTĐ thai kỳ nên kiêng các thức ăn, nước uống chứa nhiều đường hấp thu nhanh như sữa đặc, nước ngọt, bánh kẹo... và hạn chế các đồ ăn được chế biến từ nếp như xôi, bánh chưng... Khuyến khích ăn các loại thức ăn carbohydrat hấp thu chậm (như đường phức và các chất xơ). Tổng số năng lượng được chia đều cho 3 bữa ăn chính và 3 bữa ăn phụ nhưng không nên ăn nhiều thức ăn carbohydrat vào buổi sáng.

6.3. Điều trị bằng thuốc

Điều trị bằng thuốc được chỉ định khi bệnh nhân không thể ổn định đường huyết bằng tiết thực đơn thuần.

Cần có một đội ngũ nhân viên y tế nhiều chuyên khoa phối hợp điều trị, bao gồm bác sĩ, giáo dục viên đái tháo đường, dược sĩ, chuyên viên

dinh dưỡng, và các nhóm hỗ trợ.

Cho đến nay insulin người¹⁵ (human insulin) là thuốc duy nhất được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA: Food and Drug Administration) chấp nhận cho điều trị ĐTĐ thai kỳ.

- *Nhóm Insulin human (nhóm B)*
 - Loại tác dụng ngắn (Regular) như Humulin S, Actrapid, Insuman Rapid...
 - Loại tác dụng bán chậm (NPH: neutral protamine Hagedorn) như Humulin I, Insuman basal, Insulatard...
 - Loại hỗn hợp ngắn/bán chậm như mixtard ...
- *Nhóm insulin analogue (nhóm B)*
 - Loại tác dụng nhanh: Aspart (Novolog, Novorapid), Lispro (Humalog)
 - Loại tác dụng kéo dài: ưu tiên Lantus, Levemir chỉ sử dụng khi bệnh nhân bị phản ứng với NPH
 - Loại tác dụng hỗn hợp: Humalog Mix 25, Humalog Mix 50, NovoMix 30

Việc lựa chọn loại Insulin, liều lượng điều trị tùy thuộc từng bệnh nhân và cần dựa vào việc theo dõi đường huyết để có quyết định điều chỉnh liều thích hợp.

- Thuốc viên hạ đường huyết: Nhóm Biguanide, sulfonylurea, TZD, ức chế DPP-4, ức chế alpha glucosidase.

Trong quá trình điều trị các bệnh nhân ĐTĐ thai kỳ cần theo dõi đều đặn lượng đường huyết theo hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa (có thể tự xét nghiệm cho mình). Bệnh nhân cần liên hệ với bác sĩ ngay nếu thấy kết quả đường huyết cao hoặc thấp bất thường. Cần thử cetone niệu khi đường huyết không ổn định hoặc khi thai phụ bị nôn nhiều.

6.4. Thời điểm sinh thích hợp

Dựa trên kết quả thăm khám, các bác sĩ sản khoa sẽ quyết định khi nào cho sinh là tốt nhất. Trừ khi người mẹ hoặc thai nhi có biến chứng, thì thời điểm sinh tốt nhất là vào tuần thai thứ 38 - 41, để phòng ngừa một số biến chứng do đẻ sớm, nhất là suy hô hấp do phổi chưa trưởng

¹⁵ Insulin người là tên của loại Insulin được tổng hợp dựa trên kỹ thuật di truyền tái tổ hợp, sản phẩm protein Insulin tương tự Insulin người được vi khuẩn E. Coli tổng hợp.

thành. Tuy nhiên có thể cho đẻ trước tuần thứ 38 nếu phát hiện thấy thai to.

Nếu quyết định cho sinh sớm trước tuần 37 thì phải xem xét đến sự phát triển phổi của thai nhi¹⁶. Cho thuốc hỗ trợ phổi thai nhi do phổi chưa trưởng thành

6.5. Chọn đường sinh thích hợp

Nếu dự đoán được là thai đã trưởng thành thì việc chọn lựa cho sinh theo đường nào giống hệt như những thai phụ không bị ĐTĐ.

- Nếu khám lâm sàng và làm siêu âm thấy thai to thì cần nhắc sinh mổ để tránh nguy cơ đứa trẻ bị trật khớp vai hoặc chấn thương khi sinh đường dưới.
- Cách khác là cho truyền thuốc kích thích sinh vì các nguy cơ cho người mẹ sẽ thấp hơn khi sinh được theo đường dưới. Trong khi đang chuyển dạ vẫn cần tiếp tục theo dõi tim thai và điều chỉnh đường huyết. Đường huyết người mẹ trong cuộc đẻ nên được kiểm soát < 6,1 mmol/l, nếu để trên 8,3 mmol/l thì khả năng thai nhi bị thiếu oxy sẽ cao.

7. Các nguy cơ nào có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh trong tuần đầu sau sinh?

7.1. Suy hô hấp cấp

Con của những thai phụ không được kiểm soát đường huyết tốt có nguy cơ cao bị suy hô hấp cấp do phổi chưa phát triển hoàn chỉnh, bệnh thường nặng và tỉ lệ tử vong khá cao.

Trẻ bị suy hô hấp cấp thường thở rất nhanh trên 60 lần/ phút, khò khè, co kéo lồng ngực và cả bụng, tím tái... việc điều trị khá phức tạp nhưng hiện nay đã có một số phương pháp điều trị cho kết quả tốt.

7.2. Hạ đường huyết

Trẻ sơ sinh có thể bị hạ đường huyết trong vòng 48 giờ đầu sau đẻ, đường huyết có khi thấp dưới 1,7 mmol/l. Nguyên nhân là do tình trạng tăng insulin máu vẫn còn tồn tại sau đẻ.

Thường đứa trẻ bị hôn mê hơn là kích thích và hạ đường huyết có

¹⁶ Vì phổi chưa trưởng thành, độ thấm thấu của mao mạch phổi và màng phế nang tăng để gây phù ở tổ chức kẽ và lòng phế nang tế bào máu, huyết tương, fibrin thoát mạch tràn vào phế nang. Sau khi dịch rút đi, fibrin và một số hồng cầu đọng lại trong lòng phế nang gây bệnh màng trong gây suy hô hấp. Trong điều trị, hiện nay surfactant đã được chủ động sử dụng sớm cho những trẻ có nguy cơ cao.

thể phổi hợp với ngừng thở hoặc thở nhanh, tím hoặc co giật. Phòng ngừa bằng cách cho uống nước đường hoặc cho uống qua sonde dạ dày sau sinh khoảng 1 giờ, nếu biện pháp này không thành công thì cho truyền glucose tĩnh mạch .

7.3. Một số rối loạn khác

Trẻ sơ sinh có thể biểu hiện một số rối loạn khác như hạ can xi máu, tăng bilirubin máu (gây vàng da), đa hồng cầu và ăn kém.

8. Tư vấn cho thai phụ bị đái tháo đường như thế nào?

8.1. Tư vấn trước khi có thai

Việc chuẩn bị trước khi có thai rất quan trọng

- Khi đã được chẩn đoán ĐTĐ từ trước có thai thì phải dùng Insulin từ khi chuẩn bị thụ thai và việc điều trị cần được giám sát và tư vấn bởi các bác sĩ chuyên khoa.
- Hoạch định rõ thời điểm có ý định mang thai, nếu chưa có ý định mang thai thì nên dùng các biện pháp ngừa thai an toàn, hiệu quả
 - + Tổ chức Y tế thế giới (WHO) khuyến cáo việc sử dụng các loại thuốc ngừa thai nội tiết đều đem lại lợi ích cao hơn so với tác động kháng insulin ở mô đích nên không có chống chỉ định sử dụng thuốc ngừa thai nội tiết trên nhóm bệnh nhân ĐTĐ.
 - + Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa kỳ (FDA) cho rằng đặt vòng tránh thai TCu380A cho bệnh nhân tiểu đường có thể ảnh hưởng đến hệ miễn dịch nhưng WHO vẫn khuyến cáo dùng và cảnh báo nguy cơ thất bại cao của phương pháp này.
- Cần kiểm soát tối ưu đường huyết trước và trong khi mang thai
- Theo dõi sự cải thiện của chỉ số HbA1c: Xét nghiệm HbA1c cho biết mức đường huyết trung bình trong 2-3 tháng vừa qua. Đây là xét nghiệm tốt nhất để theo dõi sự kiểm soát đường huyết, giúp bạn và bác sĩ điều trị đánh giá được đường huyết có kiểm soát tốt hay không trong thời gian vừa qua. Bình thường HbA1c chiếm 4 - 6% trong toàn bộ hemoglobin. Khi HbA1c tăng > 10% cho thấy đường huyết trong thời gian qua kiểm soát kém và nếu HbA1c tăng < 6.5% cho thấy đường huyết được kiểm soát tốt.
- Khuyến cáo ADA 2014 kiểm soát glucose máu trước mang thai
 - + Glucose máu lúc đói hoặc trước ăn 70-130 mg/dl
 - + Glucose máu cao nhất sau ăn không quá 180 mg/dl

- + HbA1c < 7% có thể thấp hơn 6.5% nếu không bị hạ đường huyết
- Thay đổi chế độ sinh hoạt: ngưng hút thuốc, uống rượu, kiểm soát cân nặng. Chế độ dinh dưỡng hợp lý, bổ sung acid Folic ...
- Kiểm tra các biến chứng đã có do đái tháo đường như bệnh lý võng mạc mắt, thần kinh ngoại biên, chức năng thận ...
- Thăm khám cơ quan đích của bệnh lý ĐTĐ như soi đáy mắt để đánh giá võng mạc, đánh giá chức năng thận và tim.

8.2. Tư vấn trong thai kỳ

8.2.1. Tư vấn cho thai phụ biết cần tuyệt đối tuân thủ điều trị để có thể hạn chế tối đa những ảnh hưởng xấu của bệnh lên thai phụ và thai nhi

- Tư vấn cho thai phụ một kế hoạch về dinh dưỡng, vận động và làm việc phù hợp
- Chế độ ăn uống cần chú ý đặc biệt, do nhu cầu calo của phụ nữ mang thai cao hơn so với người bình thường, nên không cần giảm calo để kiểm soát đường huyết, thậm chí còn được phép tăng cân trong thời kỳ có thai. Dùng các loại thức ăn có chỉ số glucose máu thấp (complex carbohydrate) như: khoai, cơm, mì luộc, rau xanh như mướp đắng, bí xanh, hoa quả thì nên ăn táo, bưởi, thanh long, nước râu ngô và vẫn cần ăn đủ calo, đủ chất dinh dưỡng cho mẹ và cho thai phát triển (1.500 - 1.800Kcal/ngày).
- Các bữa ăn sẽ được chia làm nhiều lần trong ngày, tránh ăn no quá hay đói quá, nếu tuân thủ đúng chế độ ăn uống tiết chế, thể dục và làm việc phù hợp, đường huyết ổn định thì không cần điều trị, chỉ cần ăn kiêng và theo dõi đường huyết mỗi 2 tuần. Nếu đường huyết vẫn cao thì sẽ cần điều trị bằng thuốc
- Tư vấn cho thai phụ tầm quan trọng của việc điều trị sớm:
 - + Nếu không điều trị trong những tuần đầu thai kỳ thì sẽ có nguy cơ sảy thai, thai dị tật.



- + Nếu không điều trị trong 6 tháng cuối thai kỳ sẽ có nguy cơ: thai to nhưng yếu, thai có nguy cơ ĐTĐ sau này, hoặc thai chết lưu trong bụng... khi sinh sẽ dễ gây chấn thương cho mẹ và thai, mẹ dễ bị tăng huyết áp, tiền sản giật.
 - Cần tư vấn và dặn dò thai phụ tuân thủ khám thai theo lịch trình đặc biệt, khoảng cách giữa các lần khám thai sẽ gần hơn bình thường để theo dõi sát cân nặng, huyết áp, các biến chứng như: viêm thận, nhiễm độc thai, nhiễm trùng đường tiểu...
 - Thai nhi sẽ được theo dõi sát để phát hiện dị tật, cũng như được đánh giá sức khỏe bằng các phương tiện như xét nghiệm máu, siêu âm hình thái, siêu âm màu, đo tim thai...
 - Thai nhi cũng sẽ được dùng thuốc hỗ trợ phổi nhằm giảm tỉ lệ suy hô hấp sau sinh trong trường hợp phải sinh non tháng.
 - Tư vấn những nguy cơ có thể đến trong cuộc đẻ và thảo luận với thai phụ để thống nhất các biện pháp tối ưu cho cuộc đẻ.
- *Nguy cơ cho mẹ*
 - Nguy cơ tiền sản giật và sản giật tăng gấp 4 lần.
 - Nhiễm trùng dễ xảy ra và nặng nề hơn, nhất là viêm thận, bể thận.
 - Thai to, dễ đưa đến sang chấn đường sinh dục lúc sinh.
 - Đa ối, thai to có thể gây rối loạn tuần hoàn, hô hấp cho mẹ.
 - Dễ băng huyết sau sinh.
 - Tỉ lệ mổ lấy thai cũng cao hơn và những nguy cơ gây ra do phẫu thuật cũng tăng.
 - *Nguy cơ cho con*
 - Do trọng lượng thai thường lớn nên sinh khó và tăng tỉ lệ sang chấn cho thai lúc sinh như trật khớp vai, gãy xương đòn... vì vậy phải theo dõi sát và can thiệp mổ lấy thai kịp thời.
 - Bé sinh ra thường bị suy hô hấp do phổi của trẻ chưa trưởng thành.
 - Dễ bị rối loạn chuyển hoá như hạ đường huyết, hạ canxi huyết.
 - Tỉ lệ tử vong chu sinh tăng.

- Trẻ có nguy cơ ĐTĐ do di truyền.
- Tư vấn nguy cơ gia tăng tỉ lệ dị tật bẩm sinh cho thai: trẻ bị dị tật hệ thần kinh trung ương, trẻ dễ bị thiếu năng tâm thần, thần kinh
- Tăng tỉ lệ bệnh tim bẩm sinh, bệnh đường hô hấp, hẹp đường tiêu hóa, hẹp hậu môn, dị tật thận-niệu, dị tật chi trên và chi dưới, bất thường hệ thống ống thần kinh như thoát vị màng não tủy.

8.3. Tư vấn sau sinh

8.3.1. Đối với mẹ:

- Cần theo dõi sát đường huyết để tránh nguy cơ hạ đường huyết.
- Tìm biện pháp ngừa thai thích hợp, nếu đã có đủ số con mong muốn nên triệt sản, nhất là những thai phụ bị ĐTĐ đã có biến chứng.
- Nếu không muốn triệt sản thì dùng bao cao su, hay thuốc ngừa thai nhưng lưu ý nên dùng loại có Progesteron đơn thuần.
- Nhiều nghiên cứu cho thấy khoảng từ 5 - 40% thai phụ bị ĐTĐ thai kỳ sẽ chuyển thành ĐTĐ type 2 trong khoảng 10 - 20 năm, do đó cần làm trắc nghiệm dung nạp đường ở tuần thứ 6 sau sinh để có hướng điều trị thích hợp
- Tiếp tục tư vấn chế độ ăn kiêng hợp lý và tập thể dục đều đặn

8.3.2. Đối với trẻ

- Có thể to, nặng ký, nhưng không khoẻ
- Có thể bị hạ đường huyết, tăng bilirubin huyết, hạ canxi, suy hô hấp.
- Trẻ có nguy cơ xuất hiện đái tháo đường.

9. Những điểm cần lưu ý

Tất cả thai phụ bị ĐTĐ thai kỳ cần được chăm sóc, theo dõi và điều trị tích cực nhằm kiểm soát tốt đường huyết trong suốt thời gian mang thai. Bên cạnh đó, thai nhi cần được theo dõi thường xuyên để có thể phát hiện được sớm các dị tật, các nguy cơ ảnh hưởng đến sự phát triển của thai, từ đó các bác sĩ có kế hoạch can thiệp kịp thời và hiệu quả nhất.

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, chăm sóc, theo dõi và xử trí, ĐTĐ vẫn còn nguy hiểm cho cả mẹ và thai. Tuy tiên lượng cho

mẹ và thai đã được cải thiện nhiều nhưng vẫn còn là một trong những nguyên nhân gây tử vong cho mẹ và thai do bản chất cũng như do biến chứng của bệnh. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: ĐTD trong thai kỳ, chọn câu đúng:

- A. Là tình trạng rối loạn chuyển hoá chỉ xuất hiện khi có thai
- B. Chỉ gặp ở người trẻ tuổi, con so
- C. Mẹ dễ có biến chứng tăng huyết áp do thai, đa ối, tỉ lệ mổ lấy thai cao
- D. Thai nhi thường to, khoẻ mạnh

Câu 2: ĐTD trong thai kỳ, chọn câu sai:

- A. ĐTD nhóm I thường xuất hiện sớm ở người trẻ, phụ thuộc insulin
- B. ĐTD nhóm I chiếm tỉ lệ khoảng 10%
- C. ĐTD nhóm II thường xuất hiện ở người trưởng thành
- D. ĐTD nhóm II thường dễ bị toan chuyển hoá

Câu 3: Ảnh hưởng của ĐTD lên thai kỳ, chọn câu sai:

- A. Mẹ dễ bị viêm thận bể thận
- B. Mẹ dễ băng huyết sau sinh
- C. Tỉ lệ mổ lấy thai cao
- D. Thai nhi dễ bị rối loạn chuyển hoá như tăng đường huyết, hạ canxi huyết

Câu 4: Đái tháo đường thai kỳ chỉ ảnh hưởng lên mẹ, không ảnh hưởng lên con

- A. Đúng
- B. Sai

Câu 5: Với những tiến bộ trong chẩn đoán, theo dõi, và xử trí ĐTD ngày nay hoàn toàn không còn là mối nguy hiểm cho mẹ và thai nữa

- A. Đúng
- B. Sai

Đáp án: 1. A; 2. D; 3. D; 4. B; 5. B

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ali S, Dornhorst A. Diabetes in pregnancy: health risks and management. *Postgraduate Medical Journal* 2011; 87(1028):417-427.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes (position statement). *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
3. Bellamy L, Casas J, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 1773-9.
4. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes* 2002; 51: 2796-803.
5. Bộ môn phụ sản, ĐHYD TP. HCM. sản phụ khoa. Nhà xuất bản TP. HCM, 2006
6. Chế độ ăn cho thai phụ bị đái tháo đường. <http://www.benhthieuduong.vn/che-do-an-cho-thai-phu-bi-dai-thao-duong.html>.
7. Diabetes UK, Care recommendation, 3/2011
8. Green et al. *Teratology* 39:224-231,1989
9. Gestational diabetes mellitus. Step-by-step diagnostic approach.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G et al. GRADE guidelines: Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64(4):395-400.
11. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64(4):383-39 4.
12. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/665/diagnosis/step-by-step.html>
13. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Nov;98(11):4227-49
14. Nguyễn Quang Bẫy. Chẩn đoán và điều trị đái tháo đường thai kỳ. 2012. <http://bacsinoitru.vn/f25/682-chan-doan-va-dieu-tri-dai-thao-duong-thai-ky.html>
15. Reece et al, *Teratology* 54: 171-182,1997
16. Yogev, Chen, Hod, Coustan, Oats, McIntyre et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010; 202(3):255-257.
17. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2 ed. Geneva: World Health Organization; 1999.



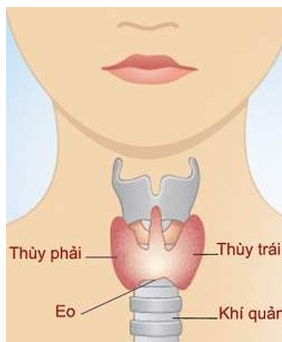
■ BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP VÀ THAI KỲ: CƯỜNG GIÁP

MỤC TIÊU

1. Kể được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của cường giáp
2. Biết được những ảnh hưởng của cường giáp trên thai và ngược lại
3. Biết những dấu hiệu gợi ý bệnh cường giáp trên thai phụ
4. Biết nguyên tắc điều trị cường giáp trên thai kỳ
5. Biết tư vấn về những ảnh hưởng do bệnh gây ra trước, trong và sau khi sinh

1. Cường giáp là gì?

Cường giáp (hyperthyroidism) là tập hợp một số bệnh lý làm tăng hoạt chức năng tuyến giáp sản xuất quá mức lượng hoóc môn giáp gây hội chứng nhiễm độc giáp (thyrotoxicosis)



(a)



(b)

Hình 3.14: (a) Tuyến giáp; (b) Bệnh nhân cường giáp với bướu cổ, lồi mắt.

Bệnh Basedow còn gọi Graves là một bệnh lý cường giáp đặc trưng bởi bướu giáp, tăng hoạt tuyến giáp, lồi mắt (hình 3.14) và phù niêm. Đây là một bệnh tự miễn, cơ thể tự tạo ra các kháng thể kháng giáp bao gồm TSH-Receptor Antibody (TR-Ab) thuộc loại globulin miễn dịch kích thích giáp (TSI: Thyroid stimulating immunoglobuline). Chất này kết hợp

với thụ thể TSH ở màng tế bào của tế bào tuyến giáp và kích thích làm cho tuyến phi đại và tăng sản xuất hoóc môn giáp. Ngoài ra bệnh nhân còn có một số kháng thể khác đi kèm như kháng thể Thyroid Peroxydase (TPO-Ab), kháng thể thyroglobulin (Tg-Ab)....

Nghiên cứu phả hệ của những bệnh nhân Basedow và trên các cặp sinh đôi cùng trứng cho thấy có vai trò của yếu tố di truyền rong quá trình sinh bệnh. Tại bệnh viện Từ Dũ đã có trường hợp một gia đình cả 5 chị em gái cùng bị bệnh.

2. Cường giáp ở thai phụ xảy ra như thế nào? Có phổ biến không?

Cường giáp ở thai phụ là bệnh nội tiết xếp thứ hai sau đái tháo đường thai kỳ, chiếm tỷ lệ 1-3% thai kỳ.

Tình trạng tăng chuyển hóa sinh lý kết hợp với thai kỳ làm cho việc chẩn đoán cường giáp trở nên khó khăn nếu không được phát hiện trước lúc mang thai. Điều quan trọng là nhận biết một số dấu hiệu gợi ý như nhịp tim nhanh kéo dài, không tăng cân đều, nôn ói nhiều bất thường kéo dài sau 3 tháng đầu thai kỳ.

Nguyên nhân phổ biến nhất gây cường giáp ở các phụ nữ có thai là bệnh Basedow (còn gọi là bệnh Basedow), chiếm tới 80-85% các trường hợp, với tỷ lệ 1/1.500 phụ nữ có thai. Các nguyên nhân khác gây cường giáp hiếm gặp hơn như bướu nhân độc tuyến giáp, bướu giáp độc đa nhân, viêm giáp.....

Ở những người bị ốm nghén nặng và có nồng độ hCG cao cũng có thể có tình trạng cường giáp thoáng qua với tần suất từ 1,5 đến 3%. Thai phụ có các biểu hiện:

- Nôn nhiều trong 3 tháng đầu của thai kỳ kèm theo giảm cân 5% so với trọng lượng ban đầu, mất nước và rối loạn điện giải.
- Triệu chứng trong trường hợp bệnh lý nhẹ là không tăng cân, suy nhược và nhịp tim nhanh ở người mẹ. hCG tăng kích thích tuyến giáp, dẫn đến tăng T4 tự do và giảm TSH. Tự kháng thể, âm tính, được định lượng nhằm loại trừ bệnh Basedow.
- Chỉ cần điều trị triệu chứng trong trường hợp nhẹ. Tuy nhiên nếu xảy ra biến đổi tổng trạng, rối loạn ion và mất nước cần phải nhập viện và bù nước điện giải.

Ngoài ra cần chú ý giai đoạn cường giáp tiền lâm sàng còn gọi là cường giáp dưới lâm sàng (subclinical hyperthyroidism) trong đó nồng độ hoóc môn giáp (T3, T4, FT3 và FT4) trong giới hạn bình thường và nồng độ TSH <0,5 μ U/ml.

3. Bệnh Basedow ảnh hưởng đến thai phụ và thai như thế nào?

3.1. Ảnh hưởng đến thai phụ

Bệnh Basedow có thể mới xuất hiện hoặc nặng lên (ở người đã có bệnh Basedow cũ) trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Bên cạnh các nguy cơ cổ điển của cường giáp như suy tim, loạn nhịp tim, lòi mắt... nếu không được điều trị tốt thì các thai phụ mắc bệnh cường giáp có thể bị sảy thai sớm hoặc xảy ra các biến chứng nặng khác như nhiễm độc thai nghén, sản giật và có thể mất sữa trong thời kỳ hậu sản.

Ngoài ra, những phụ nữ có thai khi bệnh Basedow vẫn đang tiến triển nặng thì sẽ có nguy cơ rất cao bị cơn cường giáp cấp hay còn gọi là cơn bão giáp với tỷ lệ tử vong cao.

Trong 3 tháng cuối của thai kỳ, mức độ cường giáp thường có giảm nhưng bệnh sẽ lại nặng lên sau sinh.

Với những phụ nữ bị bệnh Basedow muốn có thai thì tốt nhất là hãy đợi đến khi điều trị khỏi bệnh. Bệnh ở tuyến giáp làm giảm khả năng thụ thai rất nhiều, tuy nhiên nếu trong khi đang điều trị bệnh mà có thai ngoài ý muốn thì hoàn toàn có thể giữ được thai, điều quan trọng là phải đi khám ngay chuyên khoa nội tiết để có được lời khuyên tốt nhất.

Những trường hợp muốn đình thai khi đang bị cường giáp nặng thì nên điều trị cường giáp cho tới khi tạm ổn định mới được phép đình thai để hạn chế các biến chứng, nhất là cơn cường giáp cấp.

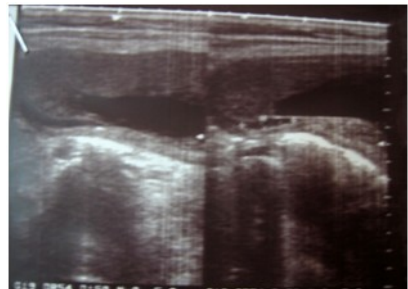
Cường giáp ở mẹ trước và quanh thời điểm thụ thai gây tăng đáng kể khả năng sảy thai, sinh non, thai chết trong tử cung hoặc chết chu sinh

3.2. Ảnh hưởng lên thai

Sự phát triển của thai nhi ở các bà mẹ bị bệnh cường giáp có thể bị ảnh hưởng do 3 cơ chế sau:

- Cường giáp ở người mẹ không được kiểm soát

Cường giáp ở người mẹ không được kiểm soát tốt sẽ làm nồng độ các hoóc môn tuyến giáp trong máu người mẹ cao, mặc dù hoóc môn giáp qua rau thai tuy ít nhưng khi nồng độ trong máu mẹ cao sẽ làm nồng độ tuyến giáp trong thai nhi



Hình 3.15: Hình ảnh bóc tách màng rụng quý đầu qua siêu âm

cũng có thể cao làm tăng nhịp tim thai, thai nhi nhẹ cân so với tuổi, đẻ non, thai chết lưu. Trong quý một có thể gây bóc tách mạng rụng (gây sẩy thai) (hình 3.15)

Khả năng cường giáp gây dị tật cho thai có thể xảy ra. Đó chính là một nguyên nhân quan trọng giải thích tại sao phải bắt buộc điều trị và kiểm soát được tình trạng cường giáp ở người mẹ.

Một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sẩy thai sớm và sinh non ở mẹ cường giáp là 26% và 15% cao hơn so với 13% và 9,5% của nhóm chứng với những thai phụ có hoạt động tuyến giáp bình thường.

- *TSH-R Antibody (kháng thể chống thụ thể TSH)*

Đây là globulin miễn dịch kích thích tuyến giáp trong máu mẹ khi nồng độ cao trong máu, các kháng thể này có thể vượt qua hàng rào rau thai và kích thích tuyến giáp của thai nhi gây ra cường giáp thai nhi, và hậu quả cũng làm thai nhi bị nhẹ cân, tim đập nhanh và có nguy cơ bị đẻ non.

Hội chứng cường giáp bào thai chỉ xảy ra vào nửa cuối thai kỳ do thụ thể TSH của tuyến giáp bào thai bắt đầu hoạt động từ tuần thai 20 trở đi, lúc đó chỉ nhạy cảm với TSH hay các kháng thể kháng TSH của mẹ truyền sang.

- *Thai phụ bị Basedow điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp*

Ở thai phụ bị Basedow được điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp như methimazole, carbimazole, thyrozole hay propylthiouracil (PTU). Tất cả các loại thuốc này đều đi qua được rau thai với các mức độ khác nhau và có thể ức chế hoạt động tuyến giáp dẫn đến hình thành bướu giáp ở thai nhi.

PTU là thuốc thường được lựa chọn để điều trị cường giáp ở phụ nữ có thai vì nó qua rau thai ít hơn so với các thuốc khác. PTU chỉ sử dụng trong quý đầu tiên, các quý sau chỉ được sử dụng khi bị dị ứng các thuốc kháng giáp khác.

Nhóm Carbimazole (methimazole, carbimazole..) không nên sử dụng trong quý đầu mà chỉ sử dụng từ quý 2 trở đi, trước mang thai, sau sinh hoặc trong quý đầu mẹ dị ứng PTU.

Theo các khuyến cáo, chỉ sử dụng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp ở liều thấp nhất có hiệu quả nồng độ FT4 ở giới hạn 1/3 trên nồng độ bình thường để hạn chế suy giáp thai nhi.

Cần theo dõi bạch cầu hạt giảm bạch cầu khi số lượng dưới 1200-1500 bạch cầu hạt và mất bạch cầu khi bạch cầu hạt dưới 200-250. Vì thế cần kiểm tra trong những tháng đầu.

Trẻ sơ sinh có thể mang nhiều bất thường như bướu cổ bẩm sinh, bị Tetani và loạn dưỡng xương. Những bất thường này có thể là hậu quả của việc điều trị Basedow cho người mẹ

4. Khả năng gây dị tật bẩm sinh do mẹ bị cường giáp

Các thông tin về khả năng gây dị tật bẩm sinh do cường giáp ở mẹ vẫn còn chưa thống nhất.

- Một số y văn cho rằng có sự gia tăng tỷ lệ dị tật bẩm sinh như:
 - + Thai vô sọ
 - + Khe hở môi - hàm
 - + Tật không hậu môn
- Tuy nhiên một số tài liệu khác ghi nhận tỷ lệ các dị tật này cũng giống như ở các thai phụ bình thường.
- Các biến chứng khác có thể gặp:
 - + Tiền sản giật
 - + Nhau bong non
 - + Thai lưu
 - + Suy tim lưu lượng cao
 - + Cơ bão giáp.
- Tần suất suy giáp ở thai nhi do thuốc kháng giáp đi qua rau thai vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Các dấu hiệu gợi ý trên siêu âm gồm có:
 - + Bướu cổ
 - + Xương chậm phát triển.
 - + Nhịp tim chậm
- Chẩn đoán xác định dựa vào định lượng các hoóc môn tuyến giáp của trẻ sơ sinh ngay sau sinh 48 giờ qua lấy máu cuống rốn.

5. Chẩn đoán tình trạng cường giáp ở thai nhi

- Tình trạng cường giáp ở thai nhi khó chẩn đoán, dưới đây là các dấu hiệu gợi ý:
 - + Thiếu ối
 - + Trưởng thành xương sớm
 - + Tim thai nhanh > 160 lần /phút
 - + Thai chậm phát triển trong tử cung
 - + Phát hiện bướu tăng sinh mạch máu ở tuyến giáp thai nhi trên siêu âm là một dấu hiệu của cường giáp bào thai, có thể chẩn đoán sau 20 tuần thai.

- Chẩn đoán xác định dựa vào định lượng các hoóc môn tự do, TSH và các kháng thể kháng giáp ở thai nhi qua lấy máu cuống rốn. Cần lưu ý rằng kỹ thuật này chỉ thực hiện được từ tuần thai 18 - 20, thủ thuật có nguy cơ gây vỡ ối non, sảy thai muộn và thai lưu trong tử cung với tỷ lệ khoảng 1%.
- Nếu không điều trị, cường giáp bào thai có thể dẫn đến thai lưu do suy tim; nhưng sử dụng thuốc quá liều cũng gây ra suy giáp thai nhi do thuốc với hậu quả nghiêm trọng liên quan đến thần kinh.
- Cường giáp có thể kéo dài trong giai đoạn sơ sinh (hình 3.16) và thể hiện qua:
 - + Suy dinh dưỡng
 - + Tim nhanh
 - + Đỏ da
 - + Chậm tăng cân
 - + Nồng độ hoóc môn tự do (T3 và T4) tăng cao
 - + Thậm chí suy tim
 - + To gan - lách
 - + Mất lòi
 - + TSH giảm
- Bệnh giảm tự nhiên sau 3-4 tháng.



Hình 3.16: Cường giáp sơ sinh. Con của mẹ bị Basedow

6. Nguyên tắc điều trị Basedow trong thai kỳ như thế nào?

Điều trị nội khoa là chủ yếu kết hợp với nghỉ ngơi, an thần.

- Trường hợp cường giáp nhẹ (hoóc môn tuyến giáp tăng ít, các triệu chứng nhẹ hoặc không rõ)
 - Thường chỉ cần theo dõi chặt mà không cần điều trị gì nếu sức khỏe của mẹ và thai nhi tốt.
- Trường hợp cường giáp nặng
 - Cần điều trị bằng các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, và như đã đề cập ở trên thì thuốc được lựa chọn là PTU trong quý đầu và nhóm carbimazole trong các quý còn lại và sau sinh.
 - Mục tiêu của điều trị là giữ cho nồng độ FT3 và FT4 huyết thanh

của mẹ nằm trong giới hạn 1/3 trên của mức bình thường với liều kháng giáp thấp nhất có hiệu quả mặc dù nồng độ TSH có thể vẫn thấp hơn giới hạn thấp nồng độ sinh lý. Bằng cách này sẽ hạn chế được các nguy cơ thai nhi bị suy giáp hoặc có bướu giáp.

- Tuyệt đối tránh để mẹ bị suy giáp vì hậu quả cho con là rất lớn, nhất là 3 tháng đầu của thai kỳ. Muốn vậy các thai phụ cần phải được theo dõi chặt, bệnh nhân phải được khám và làm xét nghiệm FT4 và TSH hàng tháng.
- *Ở các bệnh nhân không thể điều trị nội khoa được (như trường hợp dị ứng với thuốc kháng giáp, điều trị thất bại với thuốc kháng giáp hoặc trong trường hợp có chống chỉ định với thuốc này)*
 - Phẫu thuật là phương pháp điều trị thay thế. Nhưng nhìn chung đây là phương pháp ít khi phải áp dụng cho những phụ nữ mang thai vì nguy cơ của cả phẫu thuật và gây mê có thể xảy ra cho mẹ và thai. Nếu cần thiết, phẫu thuật nên được thực hiện sau 3 tháng đầu thai kỳ.
- *Điều trị bằng lốt phóng xạ*
 - Chống chỉ định điều trị bằng lốt phóng xạ cho thai phụ vì lốt phóng xạ có thể qua được rau thai và tấn công tuyến giáp của thai nhi gây phá hủy tuyến giáp gây suy giáp vĩnh viễn ở thai nhi.
- *Ở thai phụ bị Basedow được điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp như methimazole, carbimazole, thyrozole hay propylthiouracil (PTU).*
 - Các loại thuốc này đều qua được rau thai với mức độ khác nhau và có thể ức chế hoạt động tuyến giáp, dẫn đến sự hình thành bướu giáp ở thai nhi.
 - Dựa trên kết quả các nghiên cứu, PTU là thuốc thường được lựa chọn để điều trị cường giáp ở phụ nữ có thai vì những thuốc này đi qua rau thai ít hơn so với các thuốc khác.
 - Các thuốc kháng giáp tổng hợp được khuyến cáo sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả để hạn chế ảnh hưởng đến thai nhi.
 - Chỉ định thuốc kháng giáp tổng hợp với liều thấp nhất có thể.
 - Mục tiêu điều trị là đạt giá trị FT4 của mẹ nằm ở 1/3 trên giá trị bình thường nhằm đảm bảo nồng độ các hoóc môn tuyến giáp ở bào thai trong ngưỡng bình thường. Liều lượng thuốc kháng giáp tổng hợp thường được giảm dần trong thai kỳ và có 30% trường hợp có thể ngưng hoàn toàn trị liệu (dựa vào nồng độ FT4, TSH

và nhất là TR-Ab).

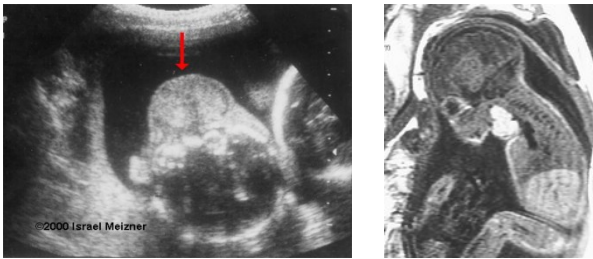
- **Các thuốc chẹn beta (beta-blocker)**

- Các thuốc chẹn beta (beta-blocker) như atenolol có thể được sử dụng tạm thời trong thời gian mang thai để làm giảm các triệu chứng như run tay và hồi hộp đánh trống ngực.
- Tuy nhiên nếu có thể nên hạn chế sử dụng loại thuốc này vì có nghiên cứu cho thấy nếu dùng kéo dài, thuốc có khả năng làm giảm sự phát triển của thai nhi.
- Thông thường thuốc chẹn beta chỉ dùng trong một thời gian ngắn cho đến khi các thuốc kháng giáp trạng có tác dụng và kiểm soát được tình trạng cường giáp.

7. Theo dõi và xử trí Basedow trong thai kỳ như thế nào?

Từ năm 1998, việc theo dõi nồng độ kháng thể kháng giáp được khuyến cáo trong bệnh cảnh Basedow, tiến hành định lượng kháng thể kháng giáp trong 3 tháng đầu, sau đó 3 tháng cuối thai kỳ. Nếu nồng độ kháng thể tăng gấp 5 lần giá trị bình thường, thai nhi có nguy cơ cao rối loạn chức năng tuyến giáp.

Định lượng FT4 và TSH, 1 hay 2 lần mỗi tháng. Nếu thai nhi có dấu hiệu cường giáp, hiệu quả điều trị có thể đánh giá trên lâm sàng bằng monitor hay đếm nhịp tim thai bằng doppler và siêu âm qua nhịp tim thai, giảm thể tích bướu cổ, sự phát triển cân đối của thai nhi (hình 3.17).



Hình 3.17: Hình ảnh tuyến giáp lớn của thai nhi qua siêu âm

Cần tránh quá liều thuốc kháng giáp tổng hợp, vì thuốc đi qua rau thai, gây nguy cơ suy giáp bào thai do thuốc đi kèm với biến chứng trầm trọng trên hệ thần kinh. Trong trường hợp này, không nên bổ sung hoóc môn tuyến giáp (Lévothyrox) cho thai phụ do thuốc vận chuyển kém qua rau thai do đó sẽ không đến được thai nhi mà ngược lại, nên giảm thậm chí ngưng sử dụng thuốc kháng giáp và kiểm tra bilan tuyến giáp của người mẹ.

Ở sản phụ có tiền căn mắc bệnh Basedow đã điều trị khỏi, định lượng kháng thể kháng giáp (TR-Ab) được khuyến cáo thực hiện trong quý đầu, quý 2 và quý 3 tùy từng bệnh nhân nếu điều trị bằng lột phóng xạ hay phẫu thuật trước đó, nhằm dự phòng bệnh tái phát và có chế độ theo dõi thai nhi đúng mức hơn

Trường hợp điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp, chỉ thực hiện định lượng kháng thể kháng giáp khi xuất hiện dấu hiệu gợi ý của rối loạn chức năng tuyến giáp ở bào thai hoặc khi tái phát.

8. Tư vấn cho phụ nữ mắc bệnh Basedow đang có thai hoặc mong muốn có thai như thế nào?

8.1. Tư vấn trước khi có thai

- Khám tổng quát, khám cơ quan đích.
- Kiểm soát hocmon giáp để đảm bảo đạt được tình trạng bình giáp trước khi có thai qua thuốc và các xét nghiệm.
- Tránh thai hiệu quả và chọn thời điểm thích hợp để có thai.
- Tư vấn nguy cơ ảnh hưởng đến thai và mẹ.
- Ở những bệnh Basedow đang có thai hoặc mong muốn có thai, tuy thuốc điều trị không gây quái thai và ảnh hưởng nhiều đến thai phụ, nhưng các bác sĩ vẫn khuyên bệnh nhân nên hạn chế sử dụng thuốc điều trị bệnh Basedow trong thời kỳ mang thai. Tốt nhất là điều trị dứt bệnh trước khi có thai.

8.2. Tư vấn khi mang thai

- Khám thai và theo dõi hocmon giáp định kỳ khi có thai.
- Tư vấn nguy cơ dị tật, cường giáp, suy giáp
- Tư vấn nguy cơ bão giáp, biến chứng của cường giáp
- Kiểm soát tốt các hocmôn tuyến giáp.

8.3. Tư vấn sau sinh như thế nào?

Một số nghiên cứu cho thấy trong thời gian mang thai bệnh Basedow có thể thuyên giảm do tác dụng của các hoóc môn sinh dục nữ. Nhưng cũng có những nghiên cứu khác lại cho thấy bệnh có thể trở nên nặng hơn, nhất là ở những bệnh nhân bị suy tim do biến chứng của bệnh, thường là trong thời gian 3 tháng đầu sau sinh. Khi đó các bệnh nhân cần phải bắt đầu điều trị lại hoặc tăng liều thuốc kháng giáp trạng tổng hợp và theo dõi thường xuyên như khi chưa có thai. Vì vậy, tốt nhất, nên thực hiện xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp ở thời điểm 6 tuần và 12 tuần sau sinh để quyết định tăng hay giảm liều điều trị.

Theo dõi sự phát triển của bé. Một số nghiên cứu cho thấy sự phát

triển trí tuệ ở những trẻ có mẹ bị TSH cao không tốt so với trẻ có mẹ có TSH bình thường. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Bệnh Basedow không cần theo dõi và điều trị khi có thai:

- A. Đúng B. Sai

Câu 2: Bệnh Basedow làm mạch chậm và giảm cân:

- A. Đúng B. Sai

Câu 3: Điều nào sau đây có tiên lượng thuận lợi cho bệnh Basedow và thai?

- A. Được mổ cắt tuyến giáp sớm trong tam cá nguyệt đầu của thai kỳ
B. Thai phụ được điều trị bằng lốt đồng vị phóng xạ
C. Thai phụ đã được điều trị đưa về bình giáp trước khi có thai
D. Basedow không kèm lồi mắt
E. Thai phụ vẫn tăng cân đều trong thai kỳ

Câu 4: Hậu quả nào sau đây có thể xảy ra cho trẻ sơ sinh của một người mẹ bị Basedow

- A. Tetany D. Cường giáp sơ sinh
B. Loạn dưỡng xương E. Tất cả các câu trên đều đúng
C. Nghẹt thở do bướu cổ

Câu 5: Triệu chứng nào sau đây không thường gặp trong bệnh Basedow

- A. Chán ăn D. Run tay
B. Tiêu chảy E. Sụt cân
C. Mắt lồi

Đáp án: 1. B; 2. B; 3. C; 4. E; 5. A

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn phụ sản, ĐHYD TP. HCM.sản phụ khoa. Nhà xuất bản TP. HCM, 2006
2. Preconceptional Recommendations of CDC Select Panel on Preconception Care Clinical Committee (Dunlop AL, Jack BW, Bottalico, JN, et al.
3. The clinical Content of Preconception care (Jack B & Atrash, H.K. ed) American J of Obstetrics and Gynecology, 199 (6B) 2008.)

■ BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP VÀ THAI KỲ: SUY GIÁP

MỤC TIÊU

1. Kể được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của suy giáp
2. Biết được những ảnh hưởng của suy giáp lên thai nhi và ngược lại
3. Biết những dấu hiệu gợi ý bệnh suy giáp trên thai phụ
4. Biết nguyên tắc điều trị suy giáp trên thai kỳ
5. Biết tư vấn về những ảnh hưởng do bệnh gây ra trước, trong và sau khi sinh

1. Bệnh suy giáp là gì?

Suy giáp là tình trạng tuyến giáp giảm bài tiết nội tiết tố giáp làm cơ thể bị rối loạn chuyển hóa và gây ra các bệnh lý tim mạch, nội tiết, tâm thần ... Bệnh thường xảy ra trên phụ nữ trong tuổi sinh sản. Do vậy suy giáp có thể gặp trên phụ nữ có thai (hình 3.18). Suy giáp thường chia làm 2 giai đoạn:



Hình 3.18: Khám tuyến giáp cho thai phụ

- **Suy giáp tiền lâm sàng** còn gọi là suy giáp dưới lâm sàng (subclinical hypothyroidism) trong đó nồng độ hoóc môn giáp (T3, T4, FT3 và FT4) trong giới hạn bình thường và nồng độ TSH ≥ 5 $\mu\text{U/ml}$ nhưng dưới 10 $\mu\text{U/ml}$.
- **Suy giáp điển hình** (overt hypothyroidism) nồng độ hoóc môn giáp giảm hơn bình thường và TSH ≥ 10 $\mu\text{U/ml}$.

2. Bệnh suy giáp phổ biến không?

Suy giáp là bệnh lý nội tiết chiếm tỷ lệ 3-10% số phụ nữ ở trong độ tuổi sinh sản. Theo các nghiên cứu tại Hoa Kỳ, có khoảng 3 - 4% các phụ nữ mang thai bị rối loạn chức năng tuyến giáp, chủ yếu là suy chức năng tuyến giáp.

3. Bệnh suy giáp có biểu hiện như thế nào?

Bệnh có biểu hiện rất mơ hồ, không đặc trưng, dễ nhầm với suy nhược cơ thể:

- Mệt mỏi, buồn ngủ
- Trí nhớ giảm sút
- Táo bón
- Nhức mỏi cơ bắp
- Có thể chảy máu bất thường ở âm đạo
- Khan tiếng
- Phù nhẹ mặt và mắt
- Da khô, bủng

Sau vài tháng, mọi hoạt động tinh thần, thể lực tri tri hần hần, ăn không ngon, tóc khô, rụng nhiều (có thể bị hôn mê đột ngột).

4. Nguyên nhân nào gây ra bệnh suy giáp ở phụ nữ?

Nhiều nguyên nhân gây bệnh suy giáp ở phụ nữ, dưới đây là những nguyên nhân thường gặp:

- *Viêm tuyến giáp tự miễn (còn gọi là bệnh Hashimoto, bệnh tự miễn)*
 - Là nguyên nhân phổ biến của bệnh suy giáp ở phụ nữ trẻ. Thể hiện qua:
 - + Có sự thâm nhiễm tế bào Lympho và tương bào vào mô kẽ, xơ hóa mô kẽ làm thay đổi các nang tuyến với các tế bào biểu mô tăng kích thước.
 - + Tạo thành các nang nhỏ, mật độ đàn hồi.
 - + Xét nghiệm kháng thể kháng nhân tuyến giáp như antiperoxydase > 1/100.
 - + Bệnh có thể có từ trước lúc mang thai nhưng do phát triển dần dần nên người bệnh không biết. Đây là nguyên nhân phổ biến.
- *Ở trong vùng thiếu iốt*
 - Thai phụ trước đó vốn đã bị bệnh bướu cổ đơn thuần hoặc khi có thai mới bị bướu cổ.
 - Trường hợp này thường gặp ở miền núi (hình 3.19).
- *Suy giáp sau phẫu thuật*
 - Đôi khi chỉ có suy giáp sinh học, xảy ra sau cắt bỏ tuyến giáp bán phần gặp trong Basedow, hay



Hình 3.19: Bướu cổ do thiếu iốt

trong bư^uu gi^áp đ^a nh^ân.

- Phần lớn trên lâm sàng và các xét nghiệm sinh học đều liên quan trực tiếp đến thiếu hoóc-môn gi^áp.
- *Điều trị bằng ló^t phóng xạ, điều trị bằng thuốc kháng gi^áp tổng hợp (liều cao).*
 - Tất cả các cách điều trị này có thể dẫn tới suy gi^áp.
- *Lần có thai trước đã bị suy gi^áp.*
 - Khi có thai lần sau vẫn bị suy gi^áp hay suy gi^áp nặng thêm.

5. Ảnh hưởng của bệnh suy gi^áp đến chức năng buồng trứng như thế nào?

Suy gi^áp thể nặng thường kèm theo rối loạn chức năng buồng trứng, do nội tiết tố tuyến gi^áp có ảnh hưởng đến việc tạo nang noãn qua tác động trực tiếp lên tế bào hạt, hoàng thể và noãn bào.

Khoảng 1/4 phụ nữ suy gi^áp có kinh nguyệt không đều như kinh nguyệt thưa hay chu kỳ không rụng trứng.

Ở các phụ nữ bị rối loạn ở thể nhẹ có tỷ lệ s^áy thai sớm cao hơn so với tổng dân số mặc dù họ vẫn có chu kỳ rụng trứng và thụ thai.

6. Suy gi^áp gây hậu quả cho thai phụ và thai nhi như thế nào?

6.1. Ảnh hưởng trên thai phụ

Thai kỳ có thể làm thoái triển các bệnh lý tự miễn của tuyến gi^áp ở thai phụ với xu hướng tái phát sau sinh. Một số tác giả ghi nhận sự giảm hiệu giá các kháng thể đến mức không đo được trong thai kỳ cùng với sự giảm thể tích tuyến gi^áp và nồng độ TSH. Hiện tượng này xảy ra do có sự biểu hiện ức chế miễn dịch khi có thai, thai phụ có sự giảm tuyệt đối hay tương đối hoạt tính tế bào T hỗ trợ (helper T cell, còn gọi là tế bào lympho T CD4⁺, tế bào T CD4⁺, tế bào T_H) và nồng độ globulin miễn dịch. Ngoài ra sự tăng hoạt tính của tế bào T ức chế (Ts, phân nhóm của tế bào T CD8) của thai nhi, tăng alpha 2 glycoprotein liên hệ với thai kỳ cũng góp phần vào tình trạng ức chế miễn dịch trong thai kỳ.

- Nếu thai phụ không được điều trị thì suy gi^áp có thể dẫn đến các biến chứng như:
 - + Thiếu máu
 - + Đau yếu cơ
 - + Suy tim
 - + Chậm chạp
 - + Táo bón...

- Trường hợp nhẹ có thể sinh con bình thường.
- Trường hợp nặng, thai phụ có thể gặp nhiều biến chứng hơn như:
 - + Tăng huyết áp thai kỳ
 - + Tiền sản giật
 - + Thiếu máu và xuất huyết nặng lúc sinh được ghi nhận là thường xảy ra hơn ở nhóm bệnh nhân này.

Tần suất và mức độ của các biến chứng không chỉ tương quan với tình trạng suy giáp mà còn do không nhận biết sớm rối loạn và điều trị chậm trễ.

6.2. Ảnh hưởng trên thai nhi

Tuyến giáp của thai nhi được hình thành, bắt đầu hoạt động ở tuần thứ 10 - 12 của thai kỳ. Có nghĩa là trước thời gian 11 - 12 tuần tuổi, thai nhi chưa có tuyến giáp nên phải phụ thuộc hoàn toàn vào lượng hoóc môn tuyến giáp của mẹ cung cấp qua rau thai. Đây cũng chính là thời kỳ hình thành và phân chia các cơ quan nên nếu bị thiếu hụt các hoóc môn trong thời gian này thì biến chứng sẽ rất nặng nề.

Ngoài ra, do thai nhi phụ thuộc vào lượng Iốt do mẹ cung cấp để tổng hợp hoóc môn tuyến giáp. nên nếu mẹ bị suy giáp thì con cũng bị suy giáp theo. Hoóc môn tuyến giáp có vai trò cực kỳ quan trọng đối với sự phân chia, phát triển của các tế bào, các tổ chức, cơ quan cũng như sự phát triển của não bộ do đó những trẻ bị suy giáp bẩm sinh sẽ có những bất thường nghiêm trọng về thể lực, trí tuệ (chậm lớn, kém hoạt động, đần độn).

Một số nghiên cứu đã đề cập đến tiên lượng của tình trạng suy giáp ở mẹ đối với sự phát triển tâm lý thần kinh của đứa trẻ.

Tại Hoa Kỳ, khoảng 2,5% phụ nữ có thai bị suy giáp. Hậu quả thường là sảy thai, thai chết lưu, sinh non, nhau bong non và đặc biệt là trẻ sinh ra bị đần độn, chậm phát triển trí tuệ, thai chậm phát triển trong tử cung (khoảng 30%), vì vậy cần theo dõi sát bilan tuyến giáp ở các bệnh nhân suy giáp trong suốt thời gian mang thai.

7. Theo dõi và xử trí suy giáp khi mang thai như thế nào?

Thuốc dùng cho suy giáp Levothyroxine (L-Thyroxine) hàm lượng viên 50-100 µg, Liều dùng tùy theo mức độ suy giáp. Cần bổ sung calci cho mẹ do nguy cơ thiếu calci khi dùng L Thyroxine.

L Thyroxine gây kích thích mất ngủ vì thế nên dùng trước ăn sáng

30 phút hoặc 3 giờ sau ăn sáng. Không dùng chung thức ăn và chất chứa calci làm hạn chế hấp thu thuốc.

Hiện nay, các bệnh nhân được khuyến cáo tăng liều Thyroxine 30% ngay khi mang thai và thực hiện kiểm tra TSH vào 3 tháng đầu (6 tuần sau khi tăng liều thyroxine), nhằm điều chỉnh trị liệu nếu cần.

Việc theo dõi nồng độ TSH phải được thực hiện mỗi 6- 8 tuần cho đến lúc sinh (bằng cách xét nghiệm nồng độ FT4 và TSH).

- Nếu có thay đổi liều thuốc thì sau 4 tuần phải kiểm tra lại chức năng tuyến giáp.
- Sau khi kiểm tra cần điều chỉnh thuốc để nồng độ FT4 và TSH trở lại mức cân bằng.
- Trong giai đoạn hậu sản, có thể trở lại liều đã dùng trước khi mang thai.

Cho đến nay, vẫn chưa có khuyến cáo chính thức nào về trị liệu đối với phụ nữ mang thai bị suy giáp chưa biểu hiện lâm sàng, cũng như đối với các thai phụ sống ở những vùng thiếu cung cấp iốt.

Theo các nghiên cứu tại Hoa Kỳ, khoảng 3 - 4% các thai phụ bị rối loạn chức năng tuyến giáp, chủ yếu là suy chức năng tuyến giáp sinh lý không cần điều trị và khoảng 1-2% thai phụ bị suy giáp cần được điều trị bằng thyroxine (hình 3.20)



Hình 3.20: Các thuốc điều trị suy giáp

8. Tư vấn cho phụ nữ bị suy giáp trước, trong và sau khi mang thai như thế nào?

8.1. Trước khi có thai

Việc tầm soát nhằm phát hiện và điều trị kịp thời các bệnh lý tuyến giáp ở phụ nữ có thai có ý nghĩa hết sức quan trọng. Ngoài việc ngăn ngừa các biến chứng, làm giảm tỷ lệ tử vong ở cả mẹ và con thì nó đảm bảo những đứa trẻ sinh ra là hoàn toàn khỏe mạnh về thể chất và tâm

thần. Điều trị càng sớm bao nhiêu thì nguy cơ bị biến chứng ở cả mẹ và con sẽ giảm đi bấy nhiêu.

Những đối tượng sau đây cần được sàng lọc bệnh lý tuyến giáp:

- Đã được chẩn đoán bệnh tuyến giáp từ trước như Basedow, suy giáp, bướu cổ đơn thuần, bướu nhân tuyến giáp...
- Có tiền sử trong gia đình có người thân (bố, mẹ, chị em...) bị bệnh tuyến giáp.
- Đã bị bệnh tuyến giáp ở những lần có thai trước.
- Có tiền sử sản khoa xấu như sảy thai, thai chết lưu, đẻ non, đẻ con bị dị tật bẩm sinh...
- Người bệnh đái tháo đường týp 1.
- Có mắc các bệnh tự miễn như viêm khớp dạng thấp, luput v.v...

8.2. Trong thai kỳ

Ở thai phụ đã có sẵn suy giáp, cần phải được theo dõi sát nồng độ TSH và T4, vì có thể TSH sẽ tăng và T4 sẽ giảm trong thai kỳ dù trước đó, khi chưa có thai nồng độ của các chất này vẫn ổn định qua điều trị.

- Các triệu chứng như sợ lạnh, da lạnh, tóc khô, táo bón, kém chú ý, dễ xúc động đều có thể gặp ở thai phụ.
- Dấu hiệu dị cảm thường gặp trên bệnh nhân có suy tuyến giáp và hội chứng chèn ép thần kinh giữa¹⁷ trên thai phụ.
- Các triệu chứng như thân nhiệt thấp, phù niêm, lưỡi to, giọng khàn chỉ gặp giai đoạn trở của bệnh.
- Những người nghi ngờ bị bệnh hoặc có nguy cơ cao bị bệnh tuyến giáp cần đi khám tại các khoa nội tiết ngay khi biết mình có thai, bao gồm:
 - + Khám lâm sàng kiểm tra xem có bướu cổ không.
 - + Làm xét nghiệm máu FT4 và TSH. Dấu hiệu đáng tin cậy nhất để chẩn đoán suy giáp ở thai phụ là TSH tăng cao, nồng độ T4 có thể bình thường hay giảm.
 - + Những trường hợp nghi ngờ cần làm thêm siêu âm tuyến giáp và một số xét nghiệm đặc hiệu khác.

¹⁷ Hội chứng chèn ép thần kinh giữa hay còn gọi là hội chứng ống cổ tay, hội chứng đường hầm cổ tay, (Carpal tunnel syndrome): Đây là một bệnh thần kinh ngoại biên thường gặp, nhất là ở phụ nữ, gây tê tay và teo bàn tay nếu để muộn hay gặp nhất do tình trạng tăng tiết dịch ở quanh các dây thần kinh ở cổ tay, dẫn đến ngứa, đau, tê rần và làm yếu ngón tay, bàn tay, ở phụ nữ mang thai thường gặp ở giai đoạn cuối thai kỳ.

- Thai phụ đã được chẩn đoán có bệnh tuyến giáp cần được điều trị ngay để đưa nồng độ hoóc môn tuyến giáp về lại bình thường càng nhanh càng tốt. Những trường hợp nghi ngờ cần được kiểm tra lại sau vài tuần để chẩn đoán xác định.

8.3. Tư vấn sau sinh

Trong giai đoạn hậu sản, có thể trở lại liệu điều trị đã dùng trước khi mang thai.

Lưu ý: Thai phụ có thể rơi vào trầm cảm sau sinh do thay đổi về nội tiết do giảm đột ngột estrogen và progesterone sau khi sinh góp phần gây nên. Các hoóc môn tuyến giáp giảm nhanh chóng gây ra cảm giác mệt mỏi và trầm cảm.

Ngoài việc điều trị bằng thuốc, cần theo dõi những biểu hiện tinh thần của thai phụ như:

- Tâm trạng buồn bã
- Giảm hứng thú hoạt động
- Cảm thấy vô dụng hay tội lỗi
- Khó tập trung hoặc không quyết đoán
- Thường nghĩ đến cái chết và tự tử
- Thay đổi khẩu vị và tăng hoặc giảm cân
- Mất ngủ hoặc ngủ quá nhiều
- Suy nghĩ, hành động, phản ứng chậm
- Mệt mỏi, thiếu sinh lực ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Suy giáp là bệnh lý hay gặp ở người lớn tuổi, thể trạng chung bị suy nhược

A. Đúng

B. Sai

Câu 2: Suy giáp trong thai kỳ không ảnh hưởng đến con, chỉ ảnh hưởng đến mẹ

A. Đúng

B. Sai

Câu 3: Chọn câu đúng nhất

A. Suy giáp là hậu quả của thiếu dinh dưỡng

B. Suy giáp là hậu quả của tuổi già

- C. Suy giáp thường do viêm tuyến giáp tự miễn (còn gọi là bệnh Hashimoto).
- D. Suy giáp thường do ăn quá nhiều iốt

Câu 4: Chọn câu đúng nhất

- A. Thai phụ bị suy giáp không cần điều trị vì không ảnh hưởng gì
- B. Phụ nữ đang bị suy giáp không được phép có thai
- C. Suy giáp hay cường giáp lúc mang thai đều không có lợi cho bà mẹ và thai nhi.
- D. Chân đoán suy giáp không khó, chỉ cần nhìn biểu hiện qua vẻ mặt là đủ

Câu 5: Biểu hiện nào sau đây thường gặp trong suy giáp

- A. Nóng nảy, bứt rứt, hay cáu gắt
- B. Ăn nhiều, uống nhiều, nhưng không mập
- C. Nếu không được điều trị đúng dễ lên cơn bão giáp
- D. Các biểu hiện rất mơ hồ, không đặc trưng, dễ nhầm với suy nhược cơ thể

Đáp án: 1. B; 2. B; 3. C; 4. C; 5. D

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ROBBINS J, NELSON JH. Thyroxinebinding by serum protein in pregnancy and in the newborn. J Clin Invest. 1958 Feb;37(2):153–159
2. STERLING K, HEGEDUS A. Measurement of free thyroxine concentration in human serum. J Clin Invest. 1962 May;41:1031–1040



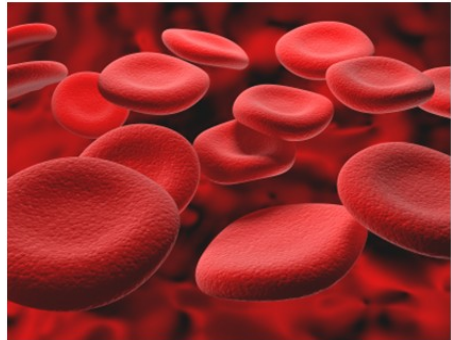
■ MỘT SỐ BỆNH LÝ VỀ MÁU: THIẾU MÁU THIẾU SẮT

MỤC TIÊU

1. Hiểu được những thay đổi huyết học trong cơ thể khi mang thai.
2. Biết được nguyên nhân, hậu quả của tình trạng thiếu máu thiếu sắt ở thai phụ.
3. Biết cách dự phòng, chẩn đoán và tư vấn cho thai phụ bị thiếu máu thiếu sắt

1. Những thay đổi về huyết học diễn ra như thế nào khi mang thai?

Trong cơ thể của thai phụ có sự gia tăng thể tích huyết tương ngay từ ba tháng đầu của thai kỳ, vào cuối thai kỳ thể tích huyết tương có thể tăng từ 30 - 50%, thể tích huyết tương tăng nhiều hơn huyết cầu (đặc biệt là hồng cầu) dẫn đến giảm tỷ số huyết cầu trên thể tích máu (hematocrit), do đó không thể chẩn đoán tình trạng thiếu máu ở thai phụ.



Hình 3.21: Hình dạng hồng cầu bình thường

- Chuyển hóa sắt cũng biến đổi lúc mang thai và nhu cầu của nó thường tăng lên. Do tăng tạo hồng cầu và do nhu cầu của thai nên nhu cầu sắt tăng lên, thường thay đổi từ 200 - 300 mg và tăng gấp đôi trong trường hợp song thai.
- + Việc không hành kinh lúc có thai góp phần làm hạn chế sự tiêu thụ sắt. Ngoài ra, do việc hấp thụ sắt khi có thai tăng lên từ 30 - 90% và tình trạng huy động sắt dự trữ của mẹ đã cho phép giữ được cân bằng cung cầu trong giai đoạn cuối của thai kỳ nếu không có tình trạng thiếu sắt trước khi có thai hay tiêu thụ sắt bất thường do đa thai hay tình trạng chảy máu trong thai kỳ.

- + Hiện tượng mất máu trong lúc sổ rau hay cho con bú trong thời kỳ hậu sản còn làm tăng nhu cầu sử dụng sắt và chính các lần mang thai quá gần nhau sẽ không cho phép tái tạo lại kho dự trữ sắt của thai phụ.
- Một sự thay đổi khác trong thời kỳ mang thai là chuyển hóa axit Folic tăng. Thiếu axit Folic làm chậm quá trình tổng hợp ADN và phân chia tế bào, ảnh hưởng đến các khu vực có sự tái tạo tế bào nhanh như ở tủy xương.
 - + Sự thiếu hụt axit Folic làm chậm sự tổng hợp ADN, trong khi đó không ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp ARN và protein, khiến tạo ra các nguyên hồng cầu khổng lồ trong tủy xương và hồng cầu to trong máu gọi là thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.
 - + Nhu cầu axit Folic thường tăng gấp đôi trong lúc mang thai, vì vậy axit Folic rất cần cho mẹ và thai nhi. Nếu chế độ ăn uống đầy đủ sẽ cho phép đáp ứng nhu cầu tăng lên của axit Folic ngoại trừ trường hợp có rối loạn hấp thụ axit Folic.
 - + Thiếu axit Folic thường phối hợp với việc thiếu sắt. Đây cũng chính là hai nguyên nhân chính dẫn đến thiếu máu trong thai kỳ.
- Ở phụ nữ có thai và cho con bú, nhu cầu Vitamin B12 tăng, thường tăng 20 - 40% so với khi không có thai. Thiếu Vitamin B12 cũng gây ra thiếu máu nguyên hồng cầu to như thiếu axit Folic và những biểu hiện đặc trưng của thiếu máu như xanh xao, yếu, dễ mệt, ăn mất ngon, hồi hộp đánh trống ngực, đau đầu, khó thở, ngất xỉu v.v...Tuy nhiên trong thực tế, thiếu vitamin B12 rất hiếm gặp. Hầu hết trường hợp thiếu vitamin B12 là do kém hấp thu B12 do thiếu yếu tố nội tại hay giảm hoặc mất chức năng hấp thu đặc hiệu của đoạn cuối ruột non.

Thiếu máu trong thai nghén chiếm từ 10 - 15%, thiếu máu nặng chiếm 1/5 trường hợp tổng số thiếu máu trong thai kỳ. Bệnh lý thiếu máu sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong mẹ và thai nhi (có thể gây suy thai, đẻ non...).

2. Thiếu máu thiếu sắt là gì?

Hồng cầu được sản sinh trong tủy xương sau đó lưu thông trong cơ thể từ 3 đến 4 tháng. Trong hồng cầu, sắt tham gia vào cấu tạo của phân tử hemoglobin có nhiệm vụ mang oxy đến các mô của cơ thể.

Không có chất sắt, máu không thể mang oxy hiệu quả. (hình 3.21)

Nhu cầu sắt hàng ngày tăng ở phụ nữ có thai, trẻ em đang lớn, người đang nhiễm khuẩn. Cơ thể được bổ sung sắt thông qua chế độ ăn uống đồng thời cũng tái sử dụng sắt từ hồng cầu già đã được lách phân hủy.

Thiếu máu thiếu sắt xảy ra khi cơ thể không có đủ chất sắt để hỗ trợ sản xuất hồng cầu. Thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ xảy ra khi xét nghiệm máu thấy hemoglobin (Hb) dưới 10g/ 100mL và Ferritin huyết thanh < 30ng/mL.

3. Nhu cầu sắt mỗi ngày ở từng độ tuổi như thế nào?

Nhu cầu về sắt mỗi ngày ở bé gái là 1,5 – 3mg. Khi có kinh, người phụ nữ cần khoảng 1,4mg sắt. Trong mỗi chu kỳ kinh nguyệt, người phụ nữ mất khoảng 0,5mg sắt mỗi ngày hành kinh, và ở 10% phụ nữ, con số này tăng lên đến 2mg. (hình 3.22)

Trong giai đoạn mang thai, nhu cầu về sắt của người phụ nữ tăng lên đáng kể. Trong 2 quý sau của thai kỳ, người phụ nữ cần đến 5 - 6 mg sắt mỗi ngày để đảm bảo cho sự phát triển bình thường của bào thai.

Lượng sắt cung cấp từ người mẹ trong quá trình mang thai cần thiết để tạo nên nguồn sắt dự trữ trong đờn trẻ cho đến 6 tháng tuổi.

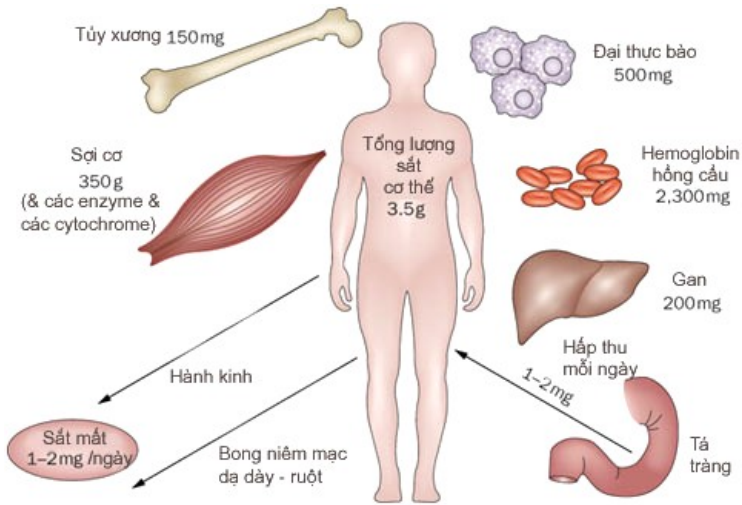
Lưu ý là cơ thể chỉ hấp thu 10 - 15% lượng sắt trong thức ăn hàng ngày

4. Thiếu máu thiếu sắt có phổ biến không?

Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ thiếu máu của phụ nữ nói chung là 42%, phụ nữ mang thai là 52%. Thiếu máu do thiếu sắt là loại thiếu máu dinh dưỡng hay gặp nhất ở hầu hết các quốc gia trên thế giới. Theo ước tính gần đây nhất của Tổ chức Y tế Thế giới, trong số hơn 1,6 tỷ người trên toàn cầu bị thiếu máu thì có tới 50% là thiếu máu do thiếu sắt. Ở các nước đang phát triển khoảng 56% phụ nữ mang thai bị thiếu máu, tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt của phụ nữ Anh là 18%, phụ nữ Hoa kỳ là 9-11%.

Ở Việt Nam, thiếu máu bà mẹ và trẻ em được xác định là vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng. Năm 2009 - 2010, báo cáo của Viện Dinh dưỡng cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ là 28,8%, phụ nữ mang thai là 36,5%, cao nhất là vùng núi phía Bắc và Tây Nguyên lên tới gần 60%.

Thiếu máu thiếu sắt là nguyên nhân chính gây thiếu máu ở phụ nữ Việt Nam, chiếm từ 22 - 86,3% ở một số vùng nông thôn và miền núi.



Hình 3.22: Sự phân bố sắt trong cơ thể người trưởng thành bình thường. Khoảng 3,5 g sắt được lưu trữ của cơ thể người. Hầu hết ở trong hemoglobin của hồng cầu(2.300 mg). Khoảng 10% sắt ở trong các sợi cơ (myoglobin) và các mô khác (trong các enzyme và cytochrome) (350 mg). Phần còn lại được lưu trữ trong gan (200 mg), các đại thực bào (500 mg), và tủy xương (150 mg).

5- Nguyên nhân nào gây thiếu máu thiếu sắt?

Thiếu máu thiếu sắt là do cơ thể không nhận đủ lượng sắt cần thiết từ chế độ dinh dưỡng, do mất máu, nhiễm giun (đặc biệt là giun móc và giun đũa), nhiễm khuẩn đường tiết niệu (đặc biệt là nhiễm khuẩn mãn tính đường tiết niệu cũng thường gây nên thiếu máu), rối loạn hấp thu sắt và nhu cầu sắt tăng.

Ở phụ nữ, tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt thường liên quan đến mất máu qua các kỳ kinh nguyệt. Trung bình, mỗi kỳ kinh nguyệt mất khoảng 40-60ml máu (mỗi 1ml máu mất sẽ kéo theo 0,5mg sắt mất).

Thiếu máu thiếu sắt xảy ra do nhu cầu cao khi mang thai và trong thời gian cho con bú, cho con bú kéo dài, đẻ nhiều lần, đa thai, chảy máu kéo dài trước lúc có thai (rong kinh) v.v...

6. Hậu quả của thiếu máu thiếu sắt lên thai phụ và thai nhi như thế nào?

Thiếu máu do thiếu sắt làm giảm khả năng chống nhiễm trùng ở tất cả các nhóm tuổi, làm giảm năng lực thể chất và hiệu suất công việc của thanh thiếu niên và người lớn. Như vậy, thiếu máu thiếu sắt không chỉ gây ra những ảnh hưởng xấu tới sức khoẻ mà còn để lại nhiều hậu quả cho xã hội.

6.1. Đối với phụ nữ ở lứa tuổi sinh đẻ

Phụ nữ có dự trữ sắt thấp hơn nam giới (dự trữ sắt ở phụ nữ chiếm 1/8 lượng sắt của cơ thể, trong khi ở nam giới là 1/3), vì thế phụ nữ dễ bị thiếu sắt nếu khẩu phần ăn không đủ sắt hoặc khi nhu cầu tăng lên.

- Phụ nữ vì đã bị mất máu theo chu kỳ kinh nguyệt nên cần nhiều chất sắt trong quá trình mang thai để tăng lượng hồng cầu giúp cho sự phát triển của người mẹ, rau thai và của thai nhi.
- Thiếu máu do thiếu sắt làm tăng tỉ lệ mắc bệnh, làm giảm khả năng lao động, giảm hoạt động thể lực ở người lớn, gây mệt mỏi, kém tập trung. Thiếu máu gây ra tình trạng thiếu oxy ở các mô, đặc biệt ở một số cơ quan như tim, não.
- Thiếu máu ảnh hưởng đến các hoạt động cần tiêu hao năng lượng. Các nghiên cứu cho thấy năng suất lao động của người thiếu máu thấp hơn những người bình thường.
- Người ta còn nhận thấy tình trạng thiếu sắt mặc dù có thể chưa bộc lộ tình trạng thiếu máu trên lâm sàng cũng làm giảm khả năng lao động.

Thiếu máu được cải thiện khi các đối tượng này được uống viên sắt.

6.2. Đối với phụ nữ có thai

Những người mẹ bị thiếu máu, đặc biệt là thiếu máu nặng ($Hb < 70g/L$), có tỷ lệ tử vong khi sinh khá cao.

Trong thời kỳ mang thai, người mẹ bị thiếu máu có mức tăng cân thấp, có nguy cơ đẻ non, sẩy thai hoặc đẻ con nhỏ, yếu.

6.3. Đối với sự phát triển của trẻ

Trẻ sinh ra bởi mẹ có tình trạng thiếu máu thiếu sắt có nguy cơ bị suy dinh dưỡng, do thiếu hụt trong quá trình myelin hóa làm chậm dẫn truyền thần kinh dẫn đến chậm phát triển về trí tuệ và vận động và

khi sinh ra trẻ thường bị thiếu máu, thiếu sắt ngay trong giai đoạn 6 tháng đầu ngay sau khi sinh làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong.

Nguyên nhân dẫn tới tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ là do bị suy dinh dưỡng ngay trong thời kỳ bào thai vì thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng, đặc biệt là thiếu sắt, làm giảm phát triển chiều cao, cân nặng và chức năng của hệ thống miễn dịch.

Thiếu máu do thiếu sắt ảnh hưởng tới trẻ từ 6 tới 24 tháng tuổi, làm giảm khả năng tập trung, giảm hoạt động thể lực, tăng sự căng thẳng và mệt mỏi.

Ở lứa tuổi tiền học đường và học đường, tình trạng thiếu máu ảnh hưởng không tốt tới sự phát triển trí tuệ, vận động, làm giảm các chỉ số phát triển và chỉ số thông minh của trẻ.

Tùy vào độ tuổi xuất hiện thiếu máu và mức độ thiếu máu, uống viên sắt có thể cải thiện tình trạng này, tuy nhiên một số hậu quả trí tuệ cũng như nhận thức xã hội có thể sẽ không được hồi phục.

7. Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt như thế nào?

• Lâm sàng

- Da xanh, niêm nhạt.
- Lòng bàn tay trắng bệch; móng tay nhạt, có khía, dễ gãy.
- Hoa mắt, chóng mặt, hồi hộp (hình 3.23).
- Nhịp tim nhanh, có tiếng thổi ở tim.
- Ngất xỉu khi gắng sức nếu thiếu máu nặng.



Hình 3.23: Hoa mắt, chóng

• Cận lâm sàng

- Thiếu máu trong thai kỳ khi:
 - + Tỷ lệ hemoglobin (Hb) < 10g/100mL máu
 - + Thiếu máu nặng nếu Hb < 8g/100mL máu
- Hồng cầu nhỏ và nhược sắc (MCV và MCH giảm)
- Thiếu sắt khi Ferritin huyết thanh < 12ng/mL
- Dự trữ sắt thấp khi Ferritin huyết thanh trong khoảng từ 12 đến < 30ng/mL.

8. Dự phòng và điều trị thiếu máu thiếu sắt như thế nào?

Ngoài một chế độ ăn đầy đủ chất dinh dưỡng, cách tốt nhất để dự phòng và điều trị thiếu máu do thiếu sắt là bổ sung sắt bằng đường uống.

- Để dự phòng thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ: 20 – 30 mg/ ngày
- Để điều trị thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ trong trường hợp thiếu máu nhẹ đến trung bình: 100 mg/ngày (35 mg x 3 lần/ ngày)
- Liều trung bình để điều trị thiếu máu do thiếu sắt: 200 mg/ngày (65 mg x 3 lần/ ngày)
- Hàm lượng sắt trong một số chế phẩm thông dụng (hình 38):

▪ Adofex	60mg	▪ Sangobion	50mg
▪ Ferrup	50mg	▪ Saferon	100mg
▪ Ferrovit	54mg	▪ Timoferol	50mg
▪ Fumafer	66mg	▪ Tot'héma	50mg
▪ Odiron	60mg	▪ Ferlatum	40mg

Đáp ứng của cơ thể đối với việc điều trị thiếu máu do thiếu sắt bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố như mức độ trầm trọng của bệnh, khả năng dung nạp của người bệnh, dạng bào chế của các dược phẩm cung cấp sắt, các bệnh lý kèm theo.



Hình 3.24: Một số chế phẩm sắt thông dụng

Hiệu quả trị liệu có thể đánh giá bằng đo tốc độ sản xuất hồng cầu. Thông thường, cơ thể được coi là có đáp ứng với việc điều trị nếu giá trị Hb tăng lên khoảng 2mg/dl trong vòng 3 - 4 tuần. Việc điều trị nên được tiếp tục cho đến khi khôi phục lại giá trị Hb bình thường.

Để khôi phục lại lượng sắt dự trữ đòi hỏi khoảng thời gian dài hơn, thường từ 3 - 6 tháng vì khi kho dự trữ được lấp đầy dần dần và tỷ lệ sắt được hấp thu từ ống tiêu hóa sẽ giảm dần xuống.

Nếu sau 3-4 tuần, cơ thể không đáp ứng với điều trị, cần thực hiện xét nghiệm kiểm tra lại các thông số huyết học như nồng độ ferritin, transferrin trong máu.

- **Điều trị bằng sắt tiêm truyền**

- Trong trường hợp thất bại với sắt đường uống, điều trị bằng sắt tiêm truyền có thể là một biện pháp hiệu quả. Những trường hợp được chỉ định bao gồm những bệnh nhân hấp thu sắt kém (do viêm loét hoặc cắt dạ dày,...), không dung nạp sắt đường uống, bệnh nhân bị bệnh thận đang điều trị với erythropoietin.
- Đặc biệt, với phụ nữ mang thai, việc tiêm truyền sắt cho phép khôi phục nhanh lượng sắt dự trữ hơn là điều trị với sắt đường uống.
- Chỉ nên dùng sắt tiêm truyền trong trường hợp có chỉ định rõ ràng, vì cách điều trị này có thể gây ra hiện tượng quá mẫn cảm ở 0,2 đến 3% bệnh nhân.

9. Tư vấn thiếu máu thiếu sắt như thế nào?

9.1. Trước khi mang thai

Khi thấy có các biểu hiện thiếu máu như mệt mỏi, làm việc khó tập trung, hoa mắt chóng mặt. Nặng hơn là nhức đầu, khó thở khi gắng sức, năng suất lao động giảm, da xanh, niêm mạc nhợt... chị em cần đi khám, xét nghiệm máu để được chẩn đoán xác định và có hướng can thiệp kịp thời.

Cải thiện bữa ăn, tăng cường sử dụng các thực phẩm giàu sắt lấy từ các thức ăn động vật như thịt nạc, thủy, hải sản, trứng, phủ tạng động vật (tim, gan, bầu dục) hay từ các nguồn thức ăn thực vật như đậu đỗ, vừng, lạc,... Lưu ý là sắt có



Hình 3.25: Nguồn thức ăn giàu sắt

nguồn gốc động vật dễ hấp thu hơn sắt nguồn gốc thực vật. (hình 3.25)

Khi ăn các thực phẩm giàu sắt thì phải ăn các thực phẩm giàu vitamin C để giúp tăng cường hấp thu sắt: ăn nhiều rau xanh và quả chín, nhất là các loại quả: bưởi, cam, quýt, chuối, xoài... vì ăn quả vitamin C không bị mất nhiều do không phải qua chế biến. Một số phủ tạng động vật (tim, gan, thận, tiết) chứa nhiều chất sắt nhưng cũng chứa nhiều cholesterol, do vậy chỉ nên ăn 1-2 lần mỗi tuần.

Theo khuyến cáo của Bộ Y tế, các em gái trong độ tuổi dậy thì và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên cần được uống viên sắt dự phòng **hàng tuần** với 60mg sắt nguyên tố + 400mcg axit Folic/tuần. Uống liên tục trong vòng 16 tuần và nên uống vào một ngày nhất định.

- Để thuốc được hấp thu tốt nhất, nên uống giữa hai bữa ăn. Sự có mặt của vitamin C sẽ làm tăng hấp thu sắt. Do đó, có thể uống viên sắt chung với nước cam hoặc nước trái cây. Tránh uống thuốc với nước trà, cà phê, rượu vì sẽ làm giảm hấp thu sắt.
- Để tránh táo bón, nên chọn thuốc chứa sắt dưới dạng sắt hữu cơ (sắt ở dạng muối hữu cơ fumarate) như Ferrovit, Tot'héma. Ngoài ra, nên uống nhiều nước và ăn nhiều chất xơ.

Ngoài ra cần vệ sinh ăn uống để phòng nhiễm giun vì giun sán (đặc biệt là giun móc và giun đũa) sẽ gây mất máu và mất sắt qua đường tiêu hóa. Chú ý tẩy giun định kỳ 6 tháng 1 lần.

9.2. Trong khi mang thai

Ngoài việc tăng cường chế độ dinh dưỡng cần lưu ý dù thai phụ ăn uống đầy đủ vẫn phải uống viên sắt để phòng chống bệnh thiếu máu. Do nhu cầu hàng ngày của phụ nữ mang thai là rất lớn trong khi đó cơ thể chỉ hấp thu 10 - 15% lượng sắt trong thức ăn hàng ngày vì vậy không thể đáp ứng được nhu cầu sắt hàng ngày ngay cả với bữa ăn tương đối đầy đủ.

Tất cả thai phụ cần phải uống đều đặn viên sắt (thường kết hợp với axit Folic) với liều lượng 60mg sắt nguyên tố + 400mcg axit Folic/ngày từ khi bắt đầu có thai cho tới 1 tháng sau sinh.

9.3. Sau sinh

Nhu cầu sắt ở trẻ còn bú mẹ cao gấp 7 lần so với người lớn tính theo trọng lượng cơ thể. Vì lượng sắt ở trẻ sơ sinh lệ thuộc vào sắt của bà mẹ cho nên từ lúc mang thai bà mẹ phải ăn uống đầy đủ các chất dinh dưỡng, nhất là các thực phẩm có chứa nhiều sắt, uống thêm viên sắt bổ sung hàng ngày.

- Cho trẻ bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu và tiếp tục cho bú đến 24 tháng nếu có thể.
- Đến 6 tháng cho trẻ ăn bổ sung với đầy đủ các chất dinh dưỡng từ 4 nhóm thực phẩm (chất bột đường, chất đạm, chất béo, vitamin và muối khoáng) đặc biệt chú trọng các loại thực phẩm giàu sắt và vitamin C (giúp tăng cường hấp thu sắt).
- Giữ vệ sinh cá nhân, vệ sinh ăn uống để tránh nhiễm giun sán, không đi chân đất để tránh nhiễm giun móc (giun móc ký sinh ở ruột non, gây mất máu), tẩy giun định kỳ cho trẻ 6 tháng một lần.
- Điều trị các bệnh nếu trẻ mắc phải: suy dinh dưỡng, tiêu chảy, viêm phổi, viêm tai...

Khi trẻ có các biểu hiện của thiếu sắt: thiếu máu, mệt mỏi, biếng ăn, học kém... cần cho đi khám bác sĩ để được điều trị kịp thời. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: *Chẩn đoán thiếu máu ở phụ nữ khi đo nồng độ Hemoglobin (Hb):*

- | | |
|----------------|----------------|
| A. < 13g/100ml | C. < 11g/100ml |
| B. < 12g/100ml | D. < 10g/100ml |

Câu 2: *Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ khi đo nồng độ Ferritin huyết tương:*

- | | |
|---------------|--------------|
| A. < 12ng/ml | C. < 42ng/ml |
| B. < 32 ng/ml | D. < 52ng/ml |

Câu 3: *Trong thời kỳ mang thai, người mẹ bị thiếu máu sẽ có nguy cơ:*

- | | |
|-----------------------------|------------------------------|
| A. Dễ bị sảy thai, sinh non | D. Dễ bị ra huyết bất thường |
| B. Dễ bị nôn ói | |
| C. Dễ bị nhau tiền đạo | |

Câu 4: *Thai nhi của người mẹ thiếu máu sẽ có nguy cơ:*

- Thai chậm phát triển trong tử cung
- Chậm phát triển tâm thần
- Chậm phát triển về thể chất
- Không thông minh

Câu 5: Nên cung cấp viên sắt, axit Folic cho tất cả bà mẹ chuẩn bị mang thai vì tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ Việt Nam cao:

A. Đúng

B. Sai

Đáp án: 1. D; 2. A; 3. A; 4. A; 5. A

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anh Nguyễn Tú, Nguyễn Xuân Ninh, Nguyễn Thanh Hương and Trần Chính Phương (2011), "Tình hình thiếu máu, thiếu năng lượng trường diễn ở nữ công nhân một số nhà máy công nghiệp", Tạp chí nghiên cứu Y học, 72(1), pp. tr. 93 -99.
2. Hiệp Trần Thị Mộng. Thiếu máu thiếu sắt.
www.pnt.edu.vn/home/docs/bmnh/thieumauthieusat.doc
3. Hòa Phạm Thị Thúy (2003), "Hiệu quả của bổ sung sắt/acid folic đối với tình trạng thiếu máu thiếu sắt của phụ nữ có thai ở một số vùng nông thôn đồng bằng Bắc Bộ", Luận án Tiến sỹ Y học. Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương, pp. 139-140.
4. Hương Nguyễn Thị Ngọc. Vitamin B12. http://www.ykhoa.net/duoc/vitamin/23_020.htm
5. Iron deficiency anemia. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/iron-deficiency-anemia/basics/complications/con-20019327>
6. Klaus Schumann and Noel W.Solomons. (2007), "Safety of intervention to reduce nutritional anemia. In Klaus Kraemer, Michael B. Zimmermann. Nutritional anemia", Sight and Life press, pp. 286 - 314.
7. Muslimatun S., Schmidt M.K., Schultink J. W and Karyadi P. (2000), "The effect of weekly iron and vitamin A supplementation during pregnancy on infant growth", In INACG Symposium, 32
8. Tầm quan trọng của chất sắt. Y học Việt Nam. <http://www.yhocvietnam.vn/tre-em/tam-quan-trong-cua-chat-sat.html>
9. Uống viên sắt và axit Folic như thế nào? Hội Kế hoạch hóa Gia đình.
<http://vinafpa.org.vn/kien-thuc/hoi-dap/uong-vien-sat-va-axit-folic-nhu-the-nao-285.html>
10. Vinh Hoàng Thị. Dự phòng và điều trị thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. www.tudu.com.vn/attachment.aspx?id=7196
11. World Health Organization (2009), "Weekly Iron-Folic Acid Supplementation (WIFS) in Women of Reproductive Age: its Role in Promoting Optimal Maternal and Child Health. Position statement. " Geneva: World Health Organization.



■ MỘT SỐ BỆNH LÝ VỀ MÁU: BỆNH THALASSEMIA

MỤC TIÊU

1. Biết cách sàng lọc để chẩn đoán bệnhThalassemia trong cộng đồng phụ nữ trong tuổi sinh sản.
2. Biết hậu quả của bệnh thalassemia lên sức khỏe của bà mẹ mang thai
3. Biết hậu quả của bệnh thalassemia lên sức khỏe của thai nhi
4. Biết tư vấn, chăm sóc, chuẩn bị cho một phụ nữ bệnh Thalassemia trước khi mang thai

1. Bệnh Thalassemia là gì ?

Bệnh thalassemia (thiếu máu Địa Trung Hải, thiếu máu tan huyết) là một bệnh di truyền đặc trưng bởi hemoglobin và hồng cầu trong cơ thể ít hơn bình thường.

Thalassemia được di truyền qua các thế hệ qua các gen mã hóa cho globin trong cấu trúc hemoglobin bị đột biến.

Nếu mắc thể nhẹ, người bệnh chỉ có biểu hiện thiếu máu nhẹ thường không cần điều trị trái lại nếu mắc thể nặng, người bệnh cần được điều trị tích cực bằng truyền máu và thải sắt thường xuyên.

2. Bệnh Thalassemia có phổ biến không?

Bệnh thalassaemia ban đầu được cho là chỉ giới hạn trong khu vực Địa Trung Hải như Hy Lạp, Ý và Cộng hòa Síp (do đó bệnh được đặt tên là bệnh thiếu máu Địa Trung Hải). Sau đó bệnh này cũng được thấy phổ biến ở những nơi khác thuộc Châu Phi, Châu Mỹ, Châu Á, đặc biệt trong các vùng lãnh thổ có dịch sốt rét lưu hành¹⁸. Các điều tra cho thấy khoảng 1% dân số Thái lan, khoảng từ 3 - 8 % dân số Bănglăđét, Trung quốc, Ấn độ, Malaxia và Pakistan là người lành mang gen bệnh¹⁹.

¹⁸ Các nhà khoa học tin rằng để có thể tồn tại ở những vùng có dịch sốt rét lưu hành, qua quá trình chọn lọc, những cá thể mang một số dạng đột biến trên ADN đã giúp hồng cầu chống đỡ với bệnh sốt rét tốt hơn. Trong số các đột biến đó có các đột biến liên quan đến các gen gây bệnh thalassemia. Do đó tại những vùng sốt rét tỷ lệ người không mang gen đột biến giảm xuống do sốt rét trong khi đó những người lành mang gen đột biến của hemoglobin trong đó các bệnh thalassemia có nhiều cơ hội để sống sót hơn.

¹⁹ Người lành mang gen bệnh: Người có biểu hiện bình thường nhưng kiểu gen có mang gen bệnh,

Việt Nam là nước có tần suất người lành mang gen bệnh thalassemia cao bao gồm α (alpha) thalassemia, β (beta) thalassemia và HbE²⁰. Một số nghiên cứu cho thấy tần suất này khác nhau ở các dân tộc. Ở người kinh tần suất β (beta) thalassemia và HbE khoảng từ 2 - 4%, ở dân tộc thiểu số (Mường, Thái, Tày) tần suất này cao tới 10 - 25%, ở người Êđê và Khơme thì tần suất HbE cao tới khoảng 40%.

Việt Nam có nhiều người bệnh β (beta) thalassemia, HbE kết hợp với β (beta) thalassemia, HbH²¹ thể nặng và trung gian. Riêng bệnh α (alpha) thalassemia thể nặng còn phát hiện được rất ít do các trường hợp tử vong của bào thai và sơ sinh sớm chưa được điều tra nguyên nhân.

3. Bệnh Thalassemia được phân loại như thế nào?

Có 2 loại Thalassemia chính:

- α Thalassemia: do đột biến gen α làm thiếu chuỗi α globin trong cấu trúc của hemoglobin.
- β Thalassemia: do đột biến gen β làm thiếu chuỗi β globin trong cấu trúc của hemoglobin.

Mỗi người bình thường có 2 gen β nằm trên 2 nhiễm sắc thể số 11 và 4 gen α nằm trên nhiễm sắc thể số 16. Phụ thuộc vào kiểu đột biến và số lượng gen đột biến trên các nhiễm sắc thể mà người bệnh thalassemia có các biểu hiện rất khác nhau, từ rất nhẹ (không có biểu hiện bên ngoài) đến thiếu máu tan huyết nặng. Cả α và β Thalassemia đều có 3 mức độ biểu hiện trên lâm sàng:

- Thể nặng
- Thể trung gian
- Thể nhẹ.

3.1. Bệnh α Thalassemia

Do mỗi người bình thường có tới 4 gen α trên cặp nhiễm sắc thể 16, mỗi nhiễm sắc thể có 2 gen nên mức độ nghiêm trọng của bệnh phụ thuộc vào số lượng gen đột biến của một cá thể. Càng có nhiều gen đột

bệnh không biểu hiện do vẫn có mặt gen lành ở trạng thái dị hợp.

²⁰Hemoglobin E là một trong những biến dị phổ biến nhất của hemoglobin, đặc biệt ở vùng Đông Nam Á. Hemoglobin E do một đột biến trên gen β làm cho protein globin β của hemoglobin bị thay đổi 1 axit amin trong cấu trúc.

²¹ Người mắc bệnh α thalassemia có 3 trong số 4 gen globin α bị đột biến gọi là hemoglobin H (HbH)

biến bệnh α thalassemia càng nghiêm trọng:

- Một gen đột biến: người mang gen sẽ không có dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh thiếu máu. Tuy nhiên, mang gen bệnh và có thể truyền gen bệnh này sang cho con (người lành mang gen bệnh).
- Hai gen đột biến: có biểu hiện bệnh thiếu máu nhưng các triệu chứng đều nhẹ. Được gọi là α thalassemia thể nhẹ.
- Ba gen đột biến: có các biểu hiện thiếu máu từ trung bình đến nặng. Tình trạng này còn được gọi là bệnh hemoglobin H (HbH).
- Bốn gen đột biến: Trường hợp này được gọi là bệnh α thalassemia thể nặng. Gây ra tình trạng phù thai (hydrops foetalis), làm thai chết lưu hoặc chết ngay sau sinh. Bệnh còn được gọi là hội chứng hemoglobin Bart (Hb Bart), do hồng cầu tổng hợp loại hemoglobin bất thường được gọi là hemoglobin Barts thay cho hemoglobin bình thường. (hình 3.26)



Hình 3.26: Tình trạng phù thai (hydrops foetalis) xảy ra khi mang 4 gen globin α đột biến

3.2. Bệnh β Thalassemia

Mỗi người bình thường có 2 gen β trên cặp nhiễm sắc thể 11, mỗi nhiễm sắc thể có 1 ge. Phụ thuộc vào số lượng gen đột biến của một cá thể mà bệnh sẽ có mức độ biểu hiện khác nhau.

3.2.1. Trường hợp 1 gen β bị đột biến (β thalassemia thể nhẹ)

Người có 1 gen β bị đột biến được gọi là người lành mang gen bệnh

β thalassemia hay người mắc bệnh β thalassemia thể nhẹ. Người này có cuộc sống không khác gì so với người bình thường, hoàn toàn không có các triệu chứng gì trên lâm sàng, không cần phải điều trị hay theo dõi về mặt y tế.

Tuy nhiên do lượng hemoglobin được tổng hợp hơi ít hơn so với người bình thường nên ở những người này hồng cầu hơi nhỏ hơn và nhợt nhạt hơn (nhược sắt) so với hồng cầu của người hoàn toàn bình thường (không mang gen đột biến).

3.2.2. Trường hợp 2 gen β bị đột biến (β thalassemia thể trung bình và nặng)

Người có 2 gen β bị đột biến có thể biểu hiện bệnh dưới dạng thể trung bình (thể trung gian) hoặc thể nặng, hiện chưa rõ nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt trong cách biểu hiện này.

- *β Thalassemia thể nặng*

Cơ thể không thể sản xuất ra hemoglobin bình thường (HbA) do đó không thể tạo ra các hồng cầu bình thường. Ở những người này, hồng cầu chứa ít hemoglobin hơn và số lượng hồng cầu cũng ít hơn so với bình thường dẫn đến tình trạng thiếu máu nghiêm trọng, vàng da, lách to ngay từ năm đầu sau sinh. Bệnh nhân phải được truyền hồng cầu thay thế và thải sắt suốt đời để có cuộc sống bình thường.

Nếu việc điều trị trên không được thực hiện thì bệnh nhân có nhiều biến chứng như lách lớn, gan to, nhiễm sắt ở tim, gan, tuyến nội tiết, biến dạng xương... làm ảnh hưởng xấu đến tình trạng sức khỏe, thể chất và đời sống của người bệnh.

- *β thalassemia thể trung bình hoặc trung gian*

Người bệnh có biểu hiện bệnh nhẹ hơn so với thể nặng do đó thường chỉ cần quản lý sức khỏe chặt chẽ mà không cần phải truyền máu, ít nhất là trong những năm đầu của đời sống. Tuy nhiên khi trẻ càng lớn, tình trạng thiếu máu có thể diễn tiến nặng nề hơn, lúc đó việc truyền máu cần được thực hiện thường xuyên hơn và phối hợp cùng với các biện pháp điều trị khác trong tuổi thiếu niên và khi trưởng thành.

4. Hậu quả của bệnh Thalassemia lên thai phụ và thai nhi như thế nào?

Người mắc Thalassemia thể nặng dạng beta sẽ có các biểu hiện thiếu máu như mệt mỏi, da xanh, tan huyết, vàng da, gan lách to, xương biến dạng, dễ gãy do phải tăng sản xuất hồng cầu. Việc điều trị rất khó

khăn và gần như không triệt để. Hầu như bệnh nhân phải truyền máu suốt đời, và điều trị thải sắt do cơ thể bị ứ sắt với chi phí rất lớn, đôi khi cũng cần phải phẫu thuật cắt lách để có thể có thể kéo dài khoảng cách giữa các lần truyền máu..

Một số trường hợp có thể bị phù rau thai hoặc gây sẩy thai liên tiếp khi bố mẹ đều mang bệnh thể nhẹ dạng alpha thalassemia.

4.1. Biểu chứng của bệnh **Thalassemia**

- *Quá tải sắt*

Những người có bệnh thalassemia có quá nhiều sắt trong cơ thể do hồng cầu bị phá hủy trong cơ thể giải phóng sắt, các hồng cầu này do cơ thể tự tổng hợp và do truyền máu thường xuyên. Quá nhiều chất sắt có thể dẫn đến tích tụ và làm tổn thương một số cơ quan trọng yếu như gan, tim và hệ thống nội tiết, bao gồm các tuyến sản xuất hoóc môn điều hòa các hoạt động sống trong cơ thể.

- *Nhiễm trùng*

Thalassemia làm tăng nguy cơ phát triển các bệnh lây truyền qua đường máu liên quan đến truyền máu như viêm gan siêu vi, HIV v.v...

- *Trong trường hợp của bệnh thiếu máu nghiêm trọng, các biểu chứng sau đây có thể xảy ra*

- Xương biến dạng: Thalassemia có thể làm tăng sản tủy xương²² qua đó làm xương bị biến dạng đặc biệt là trong hộp sọ và mặt. Xương mỏng và giòn làm tăng nguy cơ gãy xương, đặc biệt cột sống. (hình 3.27)
- Lách to: Lách vừa có vai trò lọc máu và loại bỏ những tế bào bất thường như những hồng cầu già và hồng cầu bất thường, khởi động và kiểm soát các đáp ứng miễn dịch của cơ thể bằng cách sản xuất các kháng thể, các chất có vai trò kêu gọi quá trình thực bào, ngoài ra lách còn là kho dự trữ hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu để sẵn sàng phóng thích vào hệ tuần hoàn khi có yêu cầu của cơ thể. Trong bệnh thalassemia do lách phải làm việc quá sức để phá hủy một lượng lớn hồng cầu có hemoglobin bất thường nên bị to ra. Lách càng lớn càng làm cho thiếu máu trầm trọng hơn, làm giảm tuổi thọ của các hồng cầu bình thường được truyền cho

²² Do hồng cầu mang hemoglobin bất thường bị phá hủy nhiều làm cho tủy xương, là một cơ quan tạo máu phải làm việc quá sức để tăng cường sản xuất hồng cầu để bù cho lượng hồng cầu bị phá hủy do đó làm tăng sản tủy xương

bệnh nhân thalassemia để điều trị và tăng nguy cơ bị nhiễm trùng. Trường hợp lách bị lớn quá mức bệnh nhân thalassemia cần được phẫu thuật cắt lách để làm giảm thiểu hậu quả bất lợi gây ra do cường lách. (hình 3.28)



Hình 3.27: Biến dạng xương sọ mặt ở bệnh nhân thalassemia thể nặng

- Làm chậm tốc độ tăng trưởng: Do bị thiếu máu nên làm chậm quá trình phát triển của trẻ. Quá trình dậy thì cũng trễ hơn ở những thiếu niên bị thalassemia. Trẻ em bị bệnh thiếu máu nặng hiếm khi đạt đến một chiều cao trưởng thành bình thường.
- Các bệnh lý của tim: Bệnh nhân mắc thalassemia thể nặng có thể bị các biến chứng ở tim, đây cũng là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở những bệnh nhân này. Nguyên nhân chủ yếu liên quan đến việc ứ đọng quá mức sắt ở trong cơ tim dẫn đến suy tim xung huyết và loạn nhịp tim.

- *Thiếu máu do bệnh Thalassemia trong thai nghén có thể dẫn đến:*
 - Nguy cơ đẻ non, suy dinh dưỡng thai nhi
 - Bệnh phù thai (Bart's hydrops fetalis): Bệnh phù thai ảnh hưởng đến bào thai rất sớm, khiến thai nhi bị tử vong hoặc em bé qua đời ngay sau khi sinh.
 - Nếu có tình trạng xuất huyết xảy ra trong thai kỳ, lúc chuyển dạ hoặc sau sinh... thì tình trạng thai phụ sẽ nặng hơn so với khi xảy ra ở thai phụ bình thường.
 - Tình trạng thiếu Oxy làm mẹ mệt, nhịp tim nhanh.
 - Trong giai đoạn hậu sản, thiếu máu thường làm tăng nguy cơ nhiễm trùng hậu sản.



Hình 3.28: Lách lớn ở một trẻ mắc bệnh thalassemia thể nặng

5. Sàng lọc và chẩn đoán thalassemia như thế nào?

- *Nếu có bệnh thiếu máu, xét nghiệm máu có thể cho thấy*
 - Trên tiêu bản máu: hồng cầu nhỏ, nhợt nhạt hơn so với bình thường.
 - Lượng hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCH) và thể tích trung bình hồng cầu (MCV) giảm.
 - Nồng độ Ferritin huyết thanh nằm trong giới hạn bình thường
- Tuy nhiên các xét nghiệm trên chỉ là các xét nghiệm sàng lọc nhằm

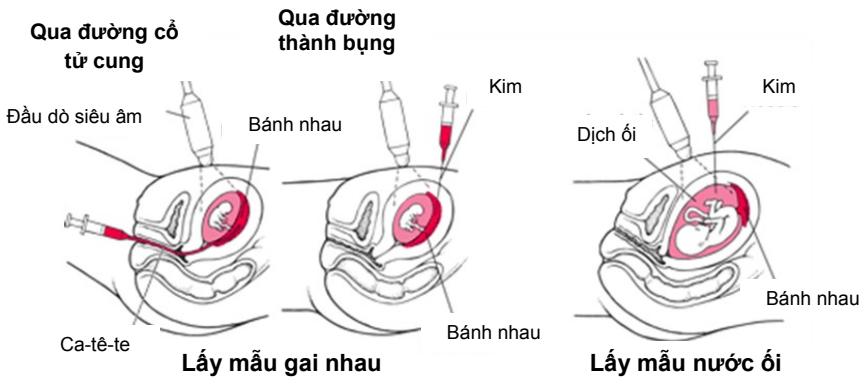
phát hiện những người có nguy cơ cao là người mang gen bệnh. Để chẩn đoán xác định cần các xét nghiệm:

- Xác định các loại hemoglobin và tỷ lệ phần trăm từng loại hemoglobin trong hồng cầu
- Phân tích ADN để phát hiện các đột biến gen trên gen alpha và beta

• **Chẩn đoán trước khi sinh**

Căn cứ vào điều kiện của các trung tâm xét nghiệm, việc chẩn đoán trước sinh thalassemia có thể được thực hiện theo một trong những phương pháp sau: (hình 3.29)

- Sinh thiết gai nhau: tuần thứ 11-15 của thai kỳ
- Chọc ối: sau tuần thứ 16 của thai kỳ
- Lấy mẫu máu cuống rốn của thai nhi: thực hiện sau 18 tuần tuổi thai
- Chẩn đoán tiền làm tổ.



Hình 3.29: Lấy mẫu gai nhau và lấy mẫu nước ối để phân tích

Các mẫu xét nghiệm (gai nhau, tế bào nước ối, máu thai nhi, tế bào ở giai đoạn tiền làm tổ) được sử dụng để phân tích sự có mặt của gen đột biến đặc hiệu căn cứ trên dạng đột biến đã được phân tích ở bố và mẹ.

Cần lưu ý là các thủ thuật lấy gai nhau, chọc ối hoặc lấy máu cuống rốn của thai nhi có thể gây sảy thai do đó thai phụ cần được tư vấn đầy đủ trước khi tiến hành thủ thuật.

6. Bệnh Thalassemia được điều trị như thế nào?

- Điều trị bệnh thalassemia thể nặng rất khó khăn và tốn kém, bệnh nhân phải được truyền máu và thải sắt thường xuyên (hình 3.30).
- Điều trị bằng ghép tế bào gốc tạo máu để điều trị triệt để bệnh β thalassemia đòi hỏi chi phí rất cao và chưa được áp dụng rộng rãi ở Việt Nam.
- Liệu pháp gen²³ hiện vẫn đang còn trong giai đoạn nghiên cứu.
- Trường hợp bệnh phù thai không có cách chữa trị.
- Vai trò của việc phát hiện người lành mang gen bệnh thalassemia trong cộng đồng rất quan trọng để tư vấn tiền thai và tiền hôn nhân.



Hình 3.30: Bệnh nhân Thalassemia đang điều trị truyền máu, thải sắt tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương

7. Tư vấn như thế nào cho người mắc bệnh thalassemia?

(Xem thêm bài BỆNH THIẾU MÁU TAN HUYẾT, phần CÁC BỆNH LÝ DI TRUYỀN)

Việc tầm soát sớm có thể dự đoán khả năng thai mắc bệnh Thalassemia.

- *Tầm soát trước hôn nhân*

²³ Các gene đột biến mất chức năng được sửa chữa bên ngoài cơ thể sau đó được đưa trở lại vào tủy xương của bệnh nhân và làm cho chúng có khả năng sản xuất các hồng cầu mới chứa các hemoglobin bình thường

Nhằm tránh việc kết hôn của 2 người lành mang gen bệnh. Kết hôn giữa những người này sẽ có 25% khả năng sinh con mắc bệnh thiếu máu Thalassemia thể nặng.

- *Tầm soát trước sinh*

Nhằm phát hiện các thai phụ bị thiếu máu rồi sau đó tiếp tục xác định nguyên nhân thiếu máu là do thalassemia hay do các nguyên nhân khác (như thiếu sắt).

Nếu thai phụ là người lành mang gen bệnh thalassemia, các xét nghiệm sàng lọc sẽ được thực hiện tiếp trên người chồng. Nếu người chồng cũng là người lành mang gen bệnh thì thai nhi có 25% khả năng bị thiếu máu Thalassemia thể nặng.

Để xác định thai nhi có bị Thalassemia hay không, cần tiến hành các thủ thuật xâm lấn như sinh thiết gai nhau, chọc ối ở những thời điểm thích hợp.

- Nếu thai mắc Thalassemia thể nặng, thai phụ sẽ được tư vấn di truyền để có thể lựa chọn quyết định phù hợp.
- Những cặp vợ chồng mang gen bệnh có thể tham khảo phương pháp chọn lọc phôi không mang gen bệnh Thalassemia để cấy vào buồng tử cung (chẩn đoán tiền làm tổ). Phương pháp này khá phổ biến ở thế giới và đang phát triển tại Việt Nam. Tuy nhiên phải thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Xét nghiệm nào sau đây được sử dụng để sàng lọc bệnh Thalassemia trong cộng đồng phụ nữ trong tuổi sinh sản.

- A. Nhóm máu, Rh
- B. Huyết đồ
- C. Tổng phân tích nước tiểu
- D. SGPT, SGOT

Câu 2: Qua phân tích công thức máu, cho thấy MCV giảm, MCH giảm thì cần thực hiện thêm xét nghiệm nào sau đây để có thể chẩn đoán bệnh Thalassemia

- A. Protein niệu
- B. SGOT, SGPT
- C. Ferritin huyết thanh
- D. Ure máu

Câu 3: Một phụ nữ trước khi mang thai, qua xét nghiệm cho thấy bị bệnh *Thalassemia*, bước tiếp theo cần thực hiện là:

- A. Tư vấn không nên mang thai
- B. Tư vấn điều trị trước khi mang thai
- C. Tư vấn nên truyền máu trước khi mang thai
- D. Xét nghiệm huyết đồ cho chồng

Câu 4: Nếu một phụ nữ bị bệnh *Thalassemia*, các bác sỹ nên tư vấn không được uống bổ sung sắt

- A. Đúng
- B. Sai

Câu 5: Thiếu máu do bệnh *Thalassemia* trong thai kỳ có thể dẫn đến nguy cơ sảy thai, sinh non.

- A. Đúng
- B. Sai

Đáp án: 1. B; 2. C; 3. D; 4. A; 5. A

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Hào 2001. " Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật di truyền phân tử phát hiện đột biến gene gây bệnh thalassemia tại Việt Nam", báo cáo khoa học trường ĐHYD TPHCM.
2. Nguyễn Công Khanh, Dương Bá Trực và Cs 1987, " Sự lưu hành bệnh sắc tố ở một số người dân tộc miền Bắc" Y học Việt Nam, tr 9-15.
3. Shu- Rern Chern 2000, " Melecular prenatal diagnosis of thalassemia in Taiwan" international journal of Gyneacology and obstetric, pp 103-106.
4. Thalassemia international Federation 2000, " Guidelines for the clinical management of Thalassemia, USA.
5. Nguyễn Khắc Hân Hoan, 2011, Luân án Tiến sĩ Y học, Nghiên cứu tầm soát và chẩn đoán trước sinh bệnh alpha và beta thalassemia.
6. <http://www.thalassaemia.org.cy/about-haemoglobin-disorders/beta-thalassaemia/prevention.shtml>



CHƯƠNG IV

TORCH VÀ TỰ VẤN TRƯỚC KHI MANG THAI

Trong phần này chúng tôi lần lượt giới thiệu các bệnh:

1. T: nhiễm Toxoplasma
2. O: (Others: các bệnh khác), do giới hạn của tài liệu, chúng tôi chỉ trình bày 3 bệnh: viêm gan siêu vi B, nhiễm HIV và giang mai.
3. R: nhiễm Rubella
4. C: nhiễm Cytomegalovirus
5. H: nhiễm Herpes Simplex Virus

TORCH VÀ TƯ VẤN TIỀN THAI

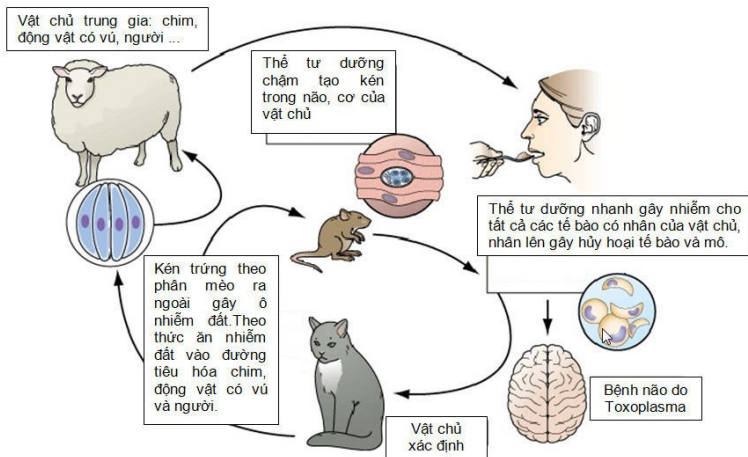
MỤC TIÊU

1. Có được kiến thức cơ bản về một số loại nhiễm trùng và nhiễm virút gây hậu quả nghiêm trọng cho thai nhi: T: Nhiễm Toxoplasma; O: Nhiễm HIV, Giang mai; R: Nhiễm Rubella; C: Nhiễm Cytomegalovirus; H: Nhiễm Herpes Simplex Virus
2. Có khả năng tư vấn cho phụ nữ trước khi mang thai phương thức dự phòng hiệu quả đối với các bệnh trên.

■ NHIỄM TOXOPLASMA

1. Nhiễm Toxoplasma là gì?

Nhiễm Toxoplasma là nhiễm một loại ký sinh trùng đơn bào gây bệnh cho người có tên gọi là *Toxoplasma gondii* có phổ biến trong môi trường. Chu trình sống của Toxoplasma gồm hai chu trình, chu trình thứ nhất liên quan đến mèo và chu trình thứ hai liên quan đến các vật chủ khác, trong đó có người. (hình 4.1)



Hình 4.1: Chu trình sống của *Toxoplasma gondii*.

Ở người nhiễm Toxoplasma có hệ miễn dịch bình thường kể cả thai phụ, bệnh có thể không triệu chứng hoặc rất nhẹ. Bệnh chỉ thực sự nguy hiểm nếu bị nhiễm cấp trong vòng 6 tháng (hay bệnh tái hoạt động trở lại) tính đến khi mang thai vì ký sinh trùng có thể ảnh hưởng đến rau thai và thai nhi gây nhiễm Toxoplasma bẩm sinh, ảnh hưởng nặng nề đến sức khỏe của trẻ.

2. Nhiễm Toxoplasma có phổ biến không ?

Hiện nay Việt Nam chưa có các thống kê về tình trạng nhiễm Toxoplasma bẩm sinh. Theo Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) có khoảng 15% phụ nữ trong độ tuổi mang thai có miễn dịch với Toxoplasma. Hằng năm trong số 4 triệu trẻ sinh ra tại Hoa Kỳ có khoảng từ 400 đến 4000 trẻ bị nhiễm Toxoplasma bẩm sinh.

3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm Toxoplasma?

Đại đa số những người bị nhiễm có hệ miễn dịch bình thường sẽ không có bất kỳ triệu chứng nào cả nên nếu không làm xét nghiệm để kiểm tra, có thể bạn sẽ không biết mình đã bị nhiễm.

- *Ở người lớn*
 - Một số trường hợp nhiễm Toxoplasma có thể có biểu hiện sưng đau hạch bạch huyết kèm một số triệu chứng nhẹ nhàng như đau cơ, mệt mỏi, nhức đầu, sốt, hoặc đau họng, nổi mẩn.
 - Chỉ một số rất hiếm trường hợp có các triệu chứng quan trọng. Các triệu chứng này thường không đặc hiệu cho nhiễm Toxoplasma (vì có thể gặp trong nhiều bệnh khác) và đa số tự lành trong vài tuần.
- *Ở thai nhi*
 - Tình trạng nhiễm Toxoplasma được nghi ngờ khi siêu âm phát hiện thấy những ổ nhỏ canxi hóa ở não, tăng âm nội sọ hay hình ảnh dẫn não thất (thường 2 bên và đối xứng).
 - Tuy nhiên các dấu hiệu này chỉ xuất hiện sau tuần thứ 21 của thai kỳ.
- *Sau sinh*
 - Một số trẻ nhiễm Toxoplasma bẩm sinh có các biểu hiện như gan to, vàng da, lách lớn, tiểu cầu thấp, phát ban, nhiễm trùng tim hoặc phổi và sưng các hạch bạch huyết.

- Tuy nhiên, đại đa số các trẻ bị nhiễm Toxoplasma bẩm sinh, đặc biệt là ở những trường hợp nhiễm muộn trong thai kỳ, có biểu hiện bình thường khi sinh nhưng có thể xuất hiện các vấn đề nghiêm trọng về sức khỏe trong vài tháng hoặc thậm chí nhiều năm sau đó.

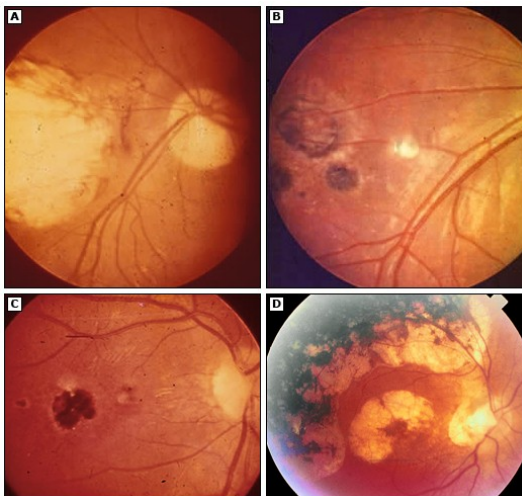
4. Hậu quả gây ra cho thai phụ và thai nhi như thế nào khi nhiễm Toxoplasma?

Nhìn chung, nếu một người phụ nữ đã bị nhiễm trước khi mang thai, thai nhi sẽ được bảo vệ vì người mẹ đã phát triển khả năng miễn dịch.

- *Nếu một phụ nữ đang mang thai và bị nhiễm Toxoplasma khi đang mang thai hoặc trong vòng 6 tháng tính đến khi mang thai:*
 - Toxoplasma có thể truyền cho thai nhi gây nhiễm Toxoplasma bẩm sinh.
- *Nếu người phụ nữ đang mang thai mới bị nhiễm Toxoplasma thì có thể đưa đến các tình huống sau:*
 - Sảy thai, sanh non.
 - Thai chết lưu.
 - Trẻ sinh có biểu hiện nhiễm Toxoplasma bẩm sinh.
 - Nguy cơ thai nhi bị nhiễm Toxoplasma bẩm sinh tăng lên theo tuổi thai.
 - + Nếu mẹ bị nhiễm Toxoplasma trong ba tháng đầu của thai kỳ, nguy cơ thai bị nhiễm khoảng 15 %.
 - + Nếu mẹ bị nhiễm trong ba tháng giữa của thai kỳ, nguy cơ thai bị nhiễm khoảng 30 %, và nguy cơ này là 60 % nếu mẹ bị nhiễm trong ba tháng cuối.
 - Tuy nhiên, mặc dù khả năng lây nhiễm cho thai cao hơn khi càng về cuối thai kỳ nhưng nhiễm Toxoplasma sẽ gây ra những hậu quả nghiêm trọng hơn cho thai nếu mẹ bị nhiễm bệnh trong ba tháng đầu của thai kỳ.
- *Nếu bị nhiễm Toxoplasma trong vòng một vài tháng trước khi mang thai:*
 - Mẹ cũng có nguy cơ lây nhiễm cho thai. Trong trường hợp bạn biết chắc mình mới bị nhiễm Toxoplasma gần đây, một số chuyên gia đề nghị nên đợi ít nhất sáu tháng sau mới nên quyết định có thai.

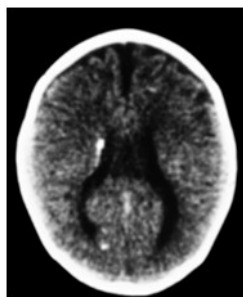
- **Nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh**

- Hậu quả của tình trạng nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh của thai nhi có thể từ nhẹ đến nặng, và tình trạng nhiễm trùng có thể dẫn đến sẩy thai, thai chết lưu, hoặc chết ngay sau khi sinh.
- Biểu hiện lâm sàng của *Toxoplasma* bẩm sinh phong phú và không đặc hiệu.
- Tam chứng *Toxoplasma* bẩm sinh (*viêm màng mạch – võng mạc (chorioretinitis)* ở mắt, *não úng thủy, canxi hóa nội sọ*) tuy rất gợi ý nhưng chỉ gặp 10% trường hợp nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh. Hầu hết trẻ mới sinh ra đều không có triệu chứng. (hình 4.2; 4.3)



Hình 4.2:

- (A) Viêm màng mạch - võng mạc nặng, tiến triển.
- (B) viêm màng mạch võng mạc ngoại vi.
- (C) Viêm màng mạch võng mạc trung tâm, đang lành.
- (D) Nhiều ổ sọ ở võng mạc và màng mạch.



(a)



(b)

Hình 4.3 : (a) Canxi hóa nội sọ trẻ nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh.
(b) Trẻ bị não úng thủy.

- Nhiễm Toxoplasma bẩm sinh có thể ảnh hưởng đến não của trẻ, gây ra tình trạng chậm phát triển tâm thần - vận động, bại não, động kinh. Bệnh cũng có thể ảnh hưởng đến các cơ quan khác, trong đó phổ biến nhất là mắt, gây suy giảm thị lực và đôi khi dẫn đến mù.

5. Ký sinh trùng Toxoplasma lây truyền như thế nào?

Các chuyên gia ước tính khoảng một nửa các trường hợp nhiễm Toxoplasma là do ăn thịt bị nhiễm Toxoplasma sống hoặc chưa nấu chín, nhưng bạn cũng có thể bị nhiễm ký sinh trùng này qua việc ăn thức ăn bị nhiễm chưa được rửa sạch, uống nước bị nhiễm, hoặc chạm vào đất, phân mèo, hoặc thịt bị nhiễm rồi sau đó đưa vào miệng, mũi, hoặc mắt của bạn.

Toxoplasma không lây truyền từ người sang người, trừ trường hợp lây nhiễm từ mẹ sang con trong khi mang thai hoặc do truyền máu hoặc cấy ghép nội tạng của người bị nhiễm bệnh.

6. Mèo có vai trò gì trong việc truyền bệnh Toxoplasma?

Phân mèo là một nguồn lây chính của bệnh Toxoplasma, do mèo là vật chủ tự nhiên cho loại ký sinh trùng này. Mèo có thể bị nhiễm Toxoplasma do ăn thức ăn hay con mồi bị nhiễm bệnh hoặc uống nước bị nhiễm. Trong ruột mèo ký sinh trùng sẽ trở thành "kén" và mèo sẽ thải ra hàng triệu kén mỗi ngày trong khoảng ba tuần. Do kén không thể thấy bằng mắt thường nên bạn sẽ không biết được mèo của mình hoặc của hàng xóm có mắc bệnh hay không.



Hình 4.4: Phân mèo là một nguồn lây chính của bệnh Toxoplasma

Các kén này có thể ở trong đất, cát, hoặc phân và vẫn có khả năng gây nhiễm từ 24 giờ sau khi ra ngoài cơ thể mèo cho đến 18 tháng. Trong thời gian này do nhiều tác động khác nhau của môi trường kén phân tán, gây nhiễm cho nước, trái cây, rau quả, và lây nhiễm cho các động vật máu nóng, kể cả người, nếu tiếp xúc và ăn phải chúng. (hình 4.4)

7. Làm gì để tránh nhiễm Toxoplasma ?

Để tránh nhiễm Toxoplasma trước và trong khi mang thai bạn cần lưu ý:

- Nếu gia đình bạn có nuôi mèo tốt nhất bạn nên tránh đụng chạm đến mèo. Cần phải hết sức cẩn thận để tránh tiếp xúc với các vị trí mèo có thể thải kén Toxoplasma trong nhà, trong sân vườn và những nơi khác. Nếu phải dọn phân mèo cần phải đeo khẩu trang, mang găng tay dùng một lần khi dọn.
- Không ăn thịt sống hoặc nấu chưa chín, lưu ý khi nấu phải không còn màu hồng ở giữa miếng thịt.
- Không đụng chạm thịt tươi vì nếu thịt bị nhiễm và sau đó bạn đưa tay vào mũi, miệng hoặc mắt thì có thể bị nhiễm bệnh.
- Tránh ăn các loại thịt muối, thịt hun khói, thịt khô như khô bò vì các kiểu chế biến thịt như thế đều không nấu chín và không diệt được kén Toxoplasma nếu thịt có nhiễm.
- Không uống sữa tươi hoặc các sản phẩm làm từ sữa tươi (phomat, da ua v.v...) nếu chưa được tiệt trùng.
- Rửa hoặc gọt vỏ trái cây, rửa rau ăn sống cẩn thận dưới vòi nước trước khi ăn.
- Rửa thớt, bát, đồ dùng và tay bằng nước xà phòng sau khi làm việc với các thực phẩm chưa được nấu chín.
- Không đưa tay vào miệng, mũi, hoặc mắt, trong khi chuẩn bị thức ăn, và luôn luôn rửa tay đúng cách trước khi ăn.
- Đảm bảo các vết thương hở không tiếp xúc với các nguồn có khả năng có ký sinh trùng. Đeo găng tay dùng một lần để làm việc nếu có bất kỳ vết cắt nào trên bàn tay của bạn.
- Không để ruồi, gián đụng đến thức ăn của bạn.
- Tránh sử dụng nước có khả năng bị ô nhiễm.
- Nên sử dụng nước đóng chai khi đi cắm trại hoặc đi du lịch ở vùng nông thôn.

- Đeo găng tay khi làm vườn, và không đưa tay vào miệng, mũi, hoặc mắt của bạn cho đến khi tay đã được rửa kỹ.
- Tránh tiếp xúc với các bãi cát công cộng vì có thể chứa phân mèo bị nhiễm bệnh.

8. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm Toxoplasma?

8.1. Chẩn đoán nhiễm Toxoplasma dựa trên xét nghiệm huyết thanh IgM, IgA và IgG kháng Toxoplasma.

- Huyết thanh chẩn đoán IgG nhằm xác định những người đã nhiễm Toxoplasma trước đó, xét nghiệm này nên thực hiện định kỳ hằng năm khi trước đó chưa phát hiện nhiễm Toxoplasma.
- Huyết thanh chẩn đoán IgM hoặc IgA kháng Toxoplasma nhằm xác định người đang bị bệnh hoặc mới nhiễm, đây là tình huống đặc biệt nguy hiểm cho thai nhi nếu người phụ nữ đang mang thai.
- Kháng thể IgA là một chỉ số động, cho phép xác định tình trạng nhiễm trùng tiên phát. IgA xuất hiện muộn hơn so với kháng thể IgM từ 10-30 ngày và chỉ số này hằng định trong vòng 2-3 tháng sau khi nhiễm.

Tuy nhiên chẩn đoán nhiễm cấp Toxoplasma dựa trên IgM cần thận trọng vì ta cần xác định có nhiễm Toxoplasma trong vòng 6 tháng tính đến khi mang thai hay không để có xử trí thích hợp phòng Toxoplasma bẩm sinh cho thai nhi. Trong khi đó:

- IgM có thể tồn tại sau khi nhiễm cấp đến 10 – 13 tháng, thậm chí hàng năm, tùy thuộc vào loại xét nghiệm để phát hiện và tùy từng người.
- Một phần tư số người có IgM và hiệu giá IgG thấp kéo dài hàng năm sau nhiễm cấp, trong khi đó, ta cần xác định có nhiễm < 6 tháng hay không tính đến lúc mang thai để có xử trí thích hợp phòng Toxoplasma bẩm sinh cho thai nhi. Kết quả xét nghiệm lần đầu, vào tuần thứ 13 của thai kỳ, dương tính của cả IgM lẫn IgG, chỉ có 1 – 3% là mới nhiễm khi mang thai.
- IgM có thể có kết quả dương tính giả nếu thai phụ đang có bệnh tự miễn với kháng thể kháng nhân (+).
- IgG phát hiện với phương pháp ELISA cũng có thể cho kết quả dương tính giả nếu thai phụ có kháng thể kháng nhân hay bệnh có yếu tố thấp (Rhumatic Factor) như viêm đa khớp dạng thấp.

Do đó để chẩn đoán nhiễm Toxoplasma cần lưu ý:

- **Nếu IgM (-); IgG (-):** chưa bị nhiễm Toxoplasma, cơ thể không có khả năng miễn dịch với Toxoplasma.
- **Nếu IgM (-); IgG (+):** đã từng nhiễm Toxoplasma, cơ thể đã có khả năng miễn dịch với Toxoplasma.
- **Nếu IgM (+) hoặc IgA (+); IgG (-):** có thể đang nhiễm trùng tiên phát Toxoplasma. Cần tiến hành xét nghiệm lần thứ hai sau hai tuần, nếu IgM (+) và IgG (+): đang nhiễm Toxoplasma
- **IgM (+) và IgG (+):** thực hiện lần thứ hai sau hai tuần, nếu IgG hằng định qua 2 lần xét nghiệm là trường hợp bán nhiễm trùng tiên phát. Nếu IgG đang tăng dần đây là nhiễm trùng tiên phát đang tiến triển.

8.2. Chẩn đoán trước sinh thai nhi nhiễm Toxoplasma

Mục đích quan trọng của chẩn đoán trước sinh là:

- Giúp thầy thuốc quyết định chuyển phác đồ điều trị trước sinh từ spiramycin sang phác đồ pyrimethamine và sulfonamide.
- Giúp thai phụ quyết định có tiếp tục thai kỳ hay không.

Phương pháp chẩn đoán trước sinh là tìm DNA của Toxoplasma (bằng phương pháp PCR hoặc tốt hơn là RT-PCR có độ nhạy 92,2% và độ đặc hiệu 100%) với mẫu nghiệm là nước ối và vì vậy là phương pháp xâm nhập và có tai biến sảy thai dù tỷ lệ thấp.

Người ta thường khuyên lấy nước ối 4 tuần kể từ khi có chuyển đổi huyết thanh của mẹ, nhưng một số nghiên cứu gần đây cho thấy không có liên quan giữa độ nhạy của phương pháp PCR với thời điểm chuyển đổi huyết thanh của mẹ.

9. Có cần xét nghiệm Toxoplasma trước khi mang thai?

Chiến lược sàng lọc nhiễm Toxoplasma trong vòng 6 tháng tính đến khi có thai cho tất cả thai phụ thay đổi tùy theo từng quốc gia và tỷ lệ nhiễm Toxoplasma bẩm sinh cao hay thấp.

Những nước như Pháp có tỷ lệ cao, đã có chương trình quốc gia về sàng lọc Toxoplasma nghiêm ngặt cho tất cả thai phụ đã làm giảm tỷ lệ Toxoplasma bẩm sinh đáng kể. Nhưng Hoa Kỳ thì không khuyến cáo sàng lọc cho tất cả các thai phụ miễn dịch bình thường.

Tại Việt Nam hiện chưa có điều tra nào về nhiễm Toxoplasma ở thai phụ và trẻ sơ sinh nhưng do đặc thù của vấn đề vệ sinh thực phẩm và thói quen ăn uống của người Việt Nam, đặc biệt là hiện nay vẫn chưa có vắc xin phòng ngừa Toxoplasma nên việc xét nghiệm Toxoplasma trong vòng 6 tháng trước khi mang thai và trong khi mang thai có lẽ là một điều cần thiết để có những tư vấn phù hợp.

10. Theo dõi và xử trí khi bị nhiễm Toxoplasma như thế nào?

10.1. Ở thai phụ nhiễm Toxoplasma

Nếu thai phụ được xác định nhiễm Toxoplasma trong thời kỳ mang thai việc điều trị trước sinh làm giảm rõ rệt di chứng nặng lên hệ thần kinh trung ương và tử vong sau sinh cho trẻ bị nhiễm Toxoplasma bẩm sinh dù không làm giảm biến chứng trên mắt và thị giác của trẻ. Vì thế người ta vẫn khuyến cáo NÊN điều trị trước sinh khi có bằng chứng trẻ nhiễm Toxoplasma bẩm sinh.

- Việc điều trị cần được thực hiện và theo dõi bởi các bác sĩ chuyên khoa. Thuốc được sử dụng phổ biến là pyrimethamine phối hợp với sulfadiazine.
- Việc điều trị tuy đơn giản, nhưng cần được thực hiện qua sự phối hợp các bác sĩ chuyên ngành truyền nhiễm và sản khoa, cần phải theo dõi các tác dụng phụ của thuốc vì nhiều thuốc có ảnh hưởng đến thai nhi.

10.2. Ở trẻ sơ sinh nhiễm Toxoplasma

Trẻ sinh ra từ mẹ có nhiễm Toxoplasma cấp dưới 6 tháng tính đến khi có thai hay có bằng chứng nhiễm Toxoplasma từ trong bụng mẹ, cần được tiến hành khám, đánh giá trước khi điều trị bởi các bác sĩ chuyên khoa nhi và truyền nhiễm.

So với trẻ không điều trị, biến chứng lâu dài và biến chứng mới xuất hiện giảm rõ rệt ở trẻ có điều trị. Tuy nhiên tiên lượng cho những trẻ có triệu chứng sớm, ngay từ khi sinh ra thường vẫn không tốt.

11. Tư vấn như thế nào ?

11.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai

Do đặc thù trong biểu hiện của tình trạng nhiễm Toxoplasma ở người bình thường, trong điều kiện vệ sinh thực phẩm hiện nay và việc chưa có vắc xin phòng nhiễm Toxoplasma có lẽ việc đánh giá tình trạng nhiễm Toxoplasma thông qua xét nghiệm huyết thanh IgM hoặc IgA,

IgG Toxoplasma ở phụ nữ trước hoặc trong khi mang thai là một việc nên được chỉ định.

Căn cứ kết quả xét nghiệm cụ thể để đưa ra những chỉ dẫn cần thiết.

Lưu ý: nếu xét nghiệm cho thấy người phụ nữ đang ở tình trạng nhiễm cấp Toxoplasma, việc mang thai nên được hoãn lại sau ít nhất 6 tháng để tránh khả năng nhiễm bệnh cho thai nhi.

11.2. Cho thai phụ và thai nhi

Nếu kết quả xét nghiệm huyết thanh cho thấy thai phụ nhiễm Toxoplasma trong thời kỳ mang thai, cần cân nhắc đánh giá thời điểm bị nhiễm khi tư vấn do tỷ lệ truyền bệnh cho thai nhi tăng dần theo tuổi thai nhưng nếu nhiễm càng sớm trong thời kỳ mang thai thì mức độ ảnh hưởng trên thai nhi càng nghiêm trọng.

Cần lưu ý là kỹ thuật chẩn đoán bằng PCR hoặc RT-PCR để phát hiện ADN của Toxoplasma trong nước ối có độ nhạy là 92,2% do đó kết quả (-) cũng chưa đủ để kết luận chắc chắn thai nhi không bị nhiễm Toxoplasma.

Siêu âm thai nhi cũng là một biện pháp theo dõi những bất thường trong quá trình phát triển của thai nhi nếu bị nhiễm Toxoplasma.

Một số thai phụ muốn chấm dứt thai kỳ khi thai nhi có dấu hiệu nhiễm Toxoplasma bẩm sinh. Tuy nhiên, cần biết rằng chỉ khi có bằng chứng nhiễm Toxoplasma bẩm sinh (PCR nước ối (+) và có bất thường nội sọ phát hiện qua siêu âm) mới đặt vấn đề chấm dứt thai kỳ vì những trẻ này thường có nhiều di chứng nặng nề về thần kinh sau này hay tử vong sau sinh.

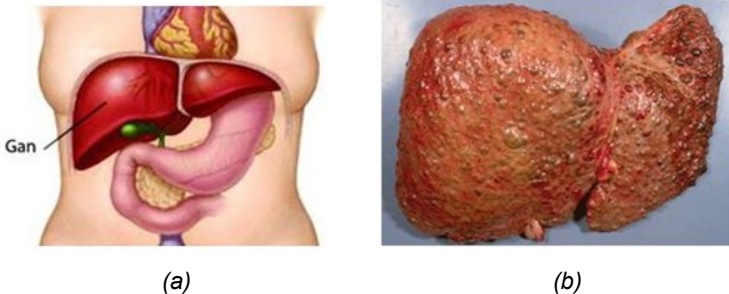
Những trẻ khác có thể vẫn phát triển gần như bình thường ít nhất trong 4 năm đầu tiên so với trẻ không nhiễm Toxoplasma từ trong bụng mẹ. Hơn nữa trẻ nếu chưa có biểu hiện bất thường khi sinh ra, có thể được điều trị. ■



■ **NHIỄM VIRÚT VIÊM GAN B**

1. Nhiễm virút viêm gan B là gì?

Virút viêm gan B (viết tắt theo tiếng Anh là HBV) là một loại virút có ái tính với gan. Mặc dù có đến năm loại virút khi xâm nhập vào cơ thể gây bệnh cho gan là virút viêm gan A, B, C, D và E nhưng chỉ có virút viêm gan B và C có thể trở thành mạn tính với các biến chứng về sau như xơ gan và ung thư gan (hình 4.5). Virút viêm gan E tuy nguy hiểm vì gây tử vong cao cho thai phụ nhưng nếu mẹ sống, tiền lượng về sau của cả mẹ lẫn con đều tốt.



Hình 4.5: (a) Vị trí của gan trong ổ bụng; (b) Xơ gan

Do dễ lây và truyền được từ mẹ sang con, phòng được, nhưng ở nước ta chương trình chủng ngừa chưa trở thành thường quy cho thai phụ nên viêm gan B trở thành vấn đề quan trọng trong chăm sóc sức khỏe thai phụ và thai nhi. Hiện đã có vắc xin ngừa virút viêm gan B.

2. Nhiễm virút viêm gan B có phổ biến không ?

Tại Hoa kỳ, có khoảng 1 triệu người (tỷ lệ khoảng 1/300) mang virút viêm gan B nhưng đa số không có triệu chứng nên không biết mình là người lành mang virút. Việt Nam nằm trong khu vực có lây nhiễm virút viêm gan B cao (20 - 25%), tỷ lệ thai phụ nhiễm virút viêm gan B vào khoảng

9 -11% tùy theo vùng. Đa số không được can thiệp sau sinh kịp thời, nên tỷ lệ trẻ sơ sinh nhiễm virút viêm gan B ước tính khoảng 9% số trẻ sinh ra.

3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm virút viêm gan B?

3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ

Nhìn chung, người nhiễm virút viêm gan B có thể có những biểu hiện như vàng mắt, vàng da (hình 4.6), mệt mỏi, chán ăn, đau tức vùng gan, buồn nôn, nôn cùng với các biểu hiện bất thường của chức năng gan. Tuy nhiên nhiều người hoàn toàn không có triệu chứng và không biết mình bị nhiễm virút viêm gan B.



(a)



(b)

Hình 4.6: (a) Vàng mắt; (b) Vàng da

Khi nhiễm cấp virut viêm gan B, khoảng 90% trường hợp sẽ tự lành trong vòng 6 tháng, khoảng 10% trở thành viêm gan mạn. Khoảng 1 phần 4 số này sẽ có thể xuất hiện bệnh gan nghiêm trọng, trong số này có khoảng 20% phát triển thành ung thư gan.

3.2. Đối với trẻ sơ sinh

Hầu hết trẻ sơ sinh nhiễm virút viêm gan B từ mẹ thường không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng cũng như bất thường về xét nghiệm chức năng gan. Một số ít trẻ có thể có biểu hiện lâm sàng như ở người lớn. Tuy nhiên có khoảng 90% trường hợp trở thành người lành mang virut (thay vì khoảng 10% như ở người lớn) và có khả năng tồn tại suốt đời. Tuy không có biểu hiện viêm gan dẫn đến suy gan hay xơ gan sau này, những người mang virut không triệu chứng dễ dẫn đến ung thư gan nguyên phát hơn những người không nhiễm HBV

4. Virút viêm gan B lây truyền như thế nào?

4.1. Ở người bình thường kể cả thai phụ

Virút viêm gan B có khả năng lây nhiễm rất cao, virút có thể truyền qua máu, tinh dịch và các dịch khác của cơ thể. Bạn có thể bị nhiễm virút viêm gan B chủ yếu thông qua:

- Quan hệ tình dục với người mang virút
- Khi sinh nếu mẹ bạn là người mang virút
- Dùng chung kim, bơm tiêm với người mang virút
- Dùng chung bàn chải đánh răng hoặc dao cạo với người mang virút
- Bấm lỗ tai, xăm hình ở những cơ sở không làm tốt biện pháp an toàn y tế.
- Nhiễm trùng bệnh viện: do xử dụng chung các dụng cụ y tế xâm nhập không sát trùng kỹ hay từ nhân viên y tế.

4.2. Từ thai phụ sang thai nhi và trẻ sơ sinh

Tỷ lệ lây truyền từ thai phụ qua con tùy thuộc vào thời điểm mẹ bị nhiễm vào giai đoạn nào của thai kỳ và tùy thuộc vào diễn tiến bệnh của mẹ sau khi nhiễm. Hầu hết nhiễm trong giai đoạn chu sinh vì virút viêm gan B khó đi qua rau thai.

- Nếu mẹ nhiễm virút viêm gan B cấp trong quý đầu của thai nghén và không trở thành mạn tính, nguy cơ truyền cho con hầu như không có (gần 0%).
- Nếu mẹ nhiễm virút viêm gan B cấp trong quý hai của thai kỳ, tỷ lệ lây nhiễm cho con, theo một nghiên cứu là khoảng 1/17
- Nếu mẹ nhiễm virút viêm gan B cấp trong quý ba của thai kỳ, tỷ lệ nhiễm cho con khi sinh sẽ từ 80 - 90%.
- Nếu mẹ bị nhiễm virút mạn, tỷ lệ truyền cho con phụ thuộc vào nhiều yếu tố như chủng virut mẹ đang mắc, tình trạng nhân lên của virut, mẹ có uống thuốc ức chế virut không (nếu nhiễm virut B loại nguyên thủy khi virut đang nhân lên mạnh, tỷ lệ đến 85-90%, virut không nhân lên 32%). Chỉ có khoảng 10 - 15% trẻ bị nhiễm từ mẹ trong thai kỳ.

5. Làm gì để tránh nhiễm virút viêm gan B ?

5.1. Tránh nhiễm và gây nhiễm virút viêm gan B

Cách tránh nhiễm virút viêm gan B chủ động nhất là tiêm chủng vắcxin. Tuy nhiên với những người đã nhiễm, cần có biện pháp phòng lây cho người khác chưa được chủng ngừa hay chủng ngừa không có hay chưa có hiệu lực. Người đang nhiễm virút viêm gan B cần :

- Những thành viên khác trong gia đình hoặc bạn tình cần được kiểm tra đã bị nhiễm virus viêm gan B hay chưa, nếu chưa thì họ cũng cần được tiêm chủng vắc xin phòng viêm gan B và áp dụng các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm trong sinh hoạt trước khi hệ miễn dịch có khả năng đáp ứng sau tiêm chủng.
- Không cho máu, hiến tạng.
- Không dùng chung kim, bơm tiêm và những dụng cụ sắc nhọn có thể gây rách da (dao, kim, dụng cụ làm móng tay, chân, kim châm cứu, xăm hình, dao cạo râu...)
- Tinh dục an toàn (bao cao su), sử dụng màng chắn khi quan hệ sinh dục bằng miệng.
- Sát trùng các chất dịch trong cơ thể khi vẩy ra ngoài môi trường
- Phòng lây cho thai nhi

5.2. Tránh lây nhiễm virus viêm gan B từ mẹ sang con

Mẹ nhiễm cấp virus viêm gan B ở quý 1 của thai kỳ và không có dấu hiệu tự lành sau 6 tháng, hay nhiễm cấp từ quý 2 trở đi, nhất là từ quý 3 cũng như thai phụ đã nhiễm mạn virus viêm gan B trước khi mang thai có nguy cơ lây cho thai nhi, nhất là trong thời kỳ chu sinh. Vì thế, có thể phòng lây cho thai nhi như sau:

- Có thể dùng Lamivudine (hình 4.7) 100mg/ngày từ quý ba của thai kỳ trở đi để làm giảm nồng độ virus viêm gan B trong máu mẹ. Tiêm globulin miễn dịch kháng virus viêm gan B (HBIG) từng được thử nghiệm cho mẹ ở quý cuối nhưng chưa có kết quả thuyết phục so với không dùng.
- Chưa có bằng chứng mổ lấy thai làm giảm tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B cho trẻ so với sinh thường qua đường âm đạo.
- Trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm virus viêm gan B cần tiêm globulin miễn dịch kháng virus viêm gan B (HBIG) và vắc xin phòng viêm gan B ngay trong vòng 12 giờ đầu tiên tính từ sau khi sinh và sau đó là



Hình 4.7: Thuốc Lamivudine

các mũi vắc xin phòng viêm gan B theo lịch chủng ngừa.

- Mẹ mang virút viêm gan B vẫn có thể cho con bú, tuy nhiên cần bảo vệ núm vú tránh nứt nẻ và chảy máu.

6. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm virút viêm gan B?

6.1. Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm virút viêm gan B khi nào?

Ở nước ta, do tỷ lệ nhiễm virút viêm gan B trong dân chúng cao do đó:

- Mọi thai phụ chưa được chủng ngừa đều nên được xét nghiệm sàng lọc tìm virút viêm gan B nhất là khi có vàng da hay xét nghiệm chức năng gan cho thấy ALT, AST tăng. Các xét nghiệm huyết thanh sàng lọc viêm gan B trước tiên là HBsAg, anti-HBcAg rồi đến HBeAg.
- Trẻ có mẹ nhiễm virút viêm gan B trước đây hoặc mới nhiễm virút viêm gan B từ quý 2 của thai kỳ trở đi đều nên xét nghiệm về virút viêm gan B và đánh giá chức năng gan vào lúc 3 - 6 tháng tuổi, dù khi sinh ra có được chủng ngừa và tiêm HBIG (globulin miễn dịch chống virút viêm gan B) hay không để theo dõi và điều trị.

6.2. Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm virút viêm gan B

Các xét nghiệm thường dùng liên quan đến virút viêm gan B:

- **HBsAg:** kháng nguyên bề mặt của virút viêm gan B. Đây là xét nghiệm thường dùng nhất để biết bệnh nhân có bị nhiễm virút viêm gan B hay không.
 - + HBsAg (+) thường xuất hiện 2-6 tuần sau khi cơ thể bị nhiễm virút và biến mất sau 6 tháng.
 - + Nếu sau 6 tháng mà HBsAg vẫn còn dương tính thì đó là dấu hiệu cho thấy tình trạng nhiễm siêu vi viêm gan B đã chuyển sang mạn tính.
 - + Nếu HBsAg (-) nghĩa là hoặc bệnh nhân chưa từng bị nhiễm, hoặc là bị nhiễm nhưng đã khỏi bệnh.
 - + Muốn phân biệt hai trường hợp này, ta phải thử thêm xét nghiệm antiHBc hoặc HBcAb (kháng thể kháng phần lõi bên trong virút viêm gan B). Nếu antiHBc (+) có nghĩa là bệnh nhân bị nhiễm nhưng đã khỏi bệnh; còn nếu antiHBc (-), tức là

bệnh nhân chưa từng bị nhiễm virút viêm gan B.

- **AntiHBs hoặc HBsAb:** là kháng thể đối kháng với HBsAg do cơ thể tạo ra để chống lại virút viêm gan B.
 - + Khi antiHBs (+) có nghĩa là cơ thể của bạn đã đủ sức chống lại virút viêm gan B và bệnh đã tự khỏi đồng thời bạn đã được bảo vệ không bị bệnh này nữa.
 - + AntiHBs cũng được tạo ra khi chúng ta tiêm chủng virút viêm gan B.
- **HBeAg:** biểu hiện virút nhân lên. Đối với các chủng virút đột biến tiền lõi hay đột biến đoạn gen hoạt hóa vùng lõi (core promoter) thường không có HBeAg.
 - + HBeAg là dấu ấn sự nhân đôi của HBV.
 - + HBeAg (+) thường kèm với nồng độ HBV-ADN cao cho thấy khả năng lây truyền cao.
 - + Chuyển đổi huyết thanh HBeAg sang Anti HBe (HBeAg (+) trở nên (-) và anti HBs (-) trở nên (+) chứng tỏ virút viêm gan B ngưng nhân đôi kèm với giảm nồng độ HBV-ADN huyết tương và sự thuyên giảm bệnh gan.
 - + HBeAg (-) có nghĩa là virút viêm gan B đang trong giai đoạn nằm yên, không sinh sôi nảy nở, các tế bào gan ít có nguy cơ bị tấn công lan rộng, khả năng lây nhiễm và lan truyền sang cho người khác cũng ít hơn.
 - + Những người thân tiếp xúc hàng ngày với người có HBeAg (-) cần được tiêm ngừa viêm gan B.
- AntiHBe là kháng thể đối kháng với HBeAg được cơ thể tạo ra khi virút viêm gan B đã giảm hoặc ngừng sinh sản. Khi điều trị bằng các thuốc kháng siêu vi B, người ta mong đạt được sự chuyển huyết thanh HBeAg/antiHBe, có nghĩa là HBeAg từ dương tính chuyển sang âm tính và antiHBe từ âm tính chuyển sang dương tính.
- Xét nghiệm định lượng HBV-ADN của virút viêm gan B bằng kỹ thuật RT-PCR cho biết tải lượng (hay nồng độ) virút trong máu. Chính xác hơn HBeAg, nhất là khi nhiễm các chủng đột biến tiền lõi.

Lý giải các kết quả xét nghiệm các dấu chỉ điểm của viêm gan siêu vi B khá phức tạp. Cần tham khảo ý kiến của các bác sĩ chuyên khoa truyền nhiễm hay chuyên khoa nội gan mật.

7. Theo dõi và xử trí

Nếu thai phụ nhiễm cấp virút viêm gan B, việc điều trị tương tự như với người không có thai tuy nhiên cần quan tâm tới thời điểm bị nhiễm trong quá trình mang thai để có biện pháp thích hợp nhằm giảm thiểu nguy cơ lây truyền cho thai nhi khi.

Việc điều trị và theo dõi cần được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa

8. Tư vấn như thế nào?

8.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai

Do đại đa số người mang virút viêm gan B đều không có triệu chứng và không biết mình bị nhiễm nên tất cả phụ nữ cần được xét nghiệm máu để thử HBsAg (để biết có đang nhiễm hay không) và AntiHBs (để biết cơ thể đã được bảo vệ hay chưa) để xác định đã hay chưa nhiễm để đề xuất việc tiêm chủng trên đối tượng phù hợp.

- Nếu cả HBsAg và AntiHBs đều âm tính (-): cơ thể chưa bị nhiễm virút viêm gan. Chỉ định tiêm chủng virút viêm gan B.
- Nếu HBsAg (-) và AntiHBs (+) nghĩa là đã bị nhiễm nhưng đã khỏi bệnh và cơ thể đủ sức tạo ra kháng thể bảo vệ nên không cần tiêm chủng.
- Nếu HBsAg (+) và antiHBs (-) là cơ thể đã và đang bị nhiễm và chưa được bảo vệ. Trường hợp này tiêm chủng cũng không có ý nghĩa mà tùy theo tình trạng cụ thể của bệnh nhân để bác sĩ quyết định điều trị hay theo dõi và tư vấn nếu quyết định mang thai.
- Hiện nay, đa số các trường hợp, người ta áp dụng lịch chủng ngừa: 0 - 1 - 6, có nghĩa là hai mũi tiêm đầu cách nhau một tháng để tạo miễn dịch cơ bản ban đầu, còn mũi thứ ba tiêm nhắc lại cách sáu tháng tính từ mũi đầu tiên.
- Xét nghiệm định lượng HBV ADN bằng kỹ thuật PCR chỉ đặt ra khi cần đánh giá giai đoạn hoạt động của virút và cần phối hợp với các xét nghiệm huyết thanh để có đánh giá chính xác .

Nếu được xác định đang nhiễm virút viêm gan B, bạn cần :

- Xét nghiệm những thành viên khác trong gia đình hoặc bạn tình để kiểm tra xem đã bị nhiễm virút viêm gan B hay chưa, nếu chưa thì họ cần được chính ngừa vắc xin phòng viêm gan B và áp dụng các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm trong sinh hoạt trước khi hệ miễn dịch có khả năng đáp ứng sau tiêm chủng.
- Hạn chế lây lan cho người khác bằng các biện pháp thích hợp.

8.2. Cho thai phụ và trẻ sơ sinh

Đối với thai phụ:

- Nếu chưa biết mình có nhiễm virút viêm gan B hay không, thai phụ cần làm xét nghiệm HBsAg và AntiHBs để đánh giá.
- Nếu thai phụ không bị nhiễm virút viêm gan B các thành viên khác trong gia đình, cũng cần được xét nghiệm xem có bị nhiễm không để có biện pháp dự phòng lây nhiễm cho thai phụ.
- Nếu thai phụ là người mang virút viêm gan B cần được tư vấn về khả năng gây nhiễm cho trẻ khi sinh và biện pháp dự.
- Lưu ý là mẹ mang virút viêm gan B vẫn có thể cho con bú, tuy nhiên cần bảo vệ núm vú tránh nứt nẻ và chảy máu.
- Không có chống chỉ định cho việc tiêm chủng virút viêm gan B cho thai phụ. Chưa có bằng chứng về việc tiêm chủng loại vắc xin này gây nguy hiểm cho thai nhi. Tiêm chủng virút viêm gan được đề xuất cho những thai phụ không bị nhiễm và có nguy cơ cao mắc bệnh trong thời kỳ mang thai như đang chung sống với người nhiễm virút viêm gan B.

Để phòng nhiễm virút viêm gan B cho trẻ cần tuân theo phác đồ tiêm chủng tùy theo cân nặng của trẻ và kết quả xét nghiệm HBsAg của mẹ.

- Đối với trẻ sinh đủ tháng và cân nặng trên 2000g, lịch tiêm phòng được thực hiện theo bảng sau (bảng 4.1):

Bảng 4.1: Lịch phòng nhiễm HBV cho trẻ sinh đủ tháng và cân nặng > 2 kg

Kết quả xét nghiệm HBsAg của mẹ	Vắc xin chỉ một kháng nguyên		Vắc xin một kháng nguyên + phối hợp	
	Liều	Tuổi	Liều	Tuổi
Dương tính	1*	mới sinh (≤12 giờ)	1*	mới sinh (≤12 giờ)
	HBIG	mới sinh (≤12 giờ)	HBIG	mới sinh (≤12 giờ)
	2	1-2 tháng	2	2 tháng
	3 ^Δ	6 tháng ^o	3	4 tháng

Kết quả xét nghiệm HBsAg của mẹ	Vắc xin chỉ một kháng nguyên		Vắc xin một kháng nguyên + phối hợp	
	Liều	Tuổi	Liều	Tuổi
			4 ^Δ	6 tháng (Pediarix) hay 12-15 tháng (Comvax) [◇]
Không rõ về HBsAg của mẹ [§]	1*	mới sinh (≤12 giờ)	1*	mới sinh (≤12 giờ)
	2	1-2 tháng	2	2 tháng
	3 ^Δ	6 tháng	3	4 tháng
			4 ^Δ	6 tháng (Pediarix) hay 12-15 tháng (Comvax)
Âm tính	1**	mới sinh (trước khi ra viện)	1**	mới sinh (trước khi ra viện)
	2	1-2 tháng	2	2 tháng
	3 ^Δ	6-18 tháng	3	4 tháng
			4 ^Δ	6 tháng (Pediarix) or 12-15 tháng (Comvax)

Ghi chú:

- HBsAg: Kháng nguyên vỏ; HBIG: globulin miễn dịch chống HBV
- Recombivax HB hay Engerix-B nên dùng cho trẻ mới sinh. Comvax và Pediarix không nên dùng cho trẻ < 6 tuần
- HBIG (0.5mL) TIÊM BẬP ở vị trí khác với vị trí tiêm vắc xin.
- Δ Liều vắc xin cuối cùng nên tiêm khi trẻ đủ 24 tuần tuổi (164 ngày).
- ◇ Các trẻ này nên xét nghiệm tìm anti-HBs và HBsAg lúc được 9 - 18 tháng tuổi - khoảng 3 tháng sau mũi tiêm phòng cuối cùng.
- § Nên xét nghiệm cho mẹ về HBsAg càng sớm càng tốt khi thai phụ nhập viện chờ sinh; Nếu HBsAg (+) nên tiêm HBIG cho trẻ càng sớm càng tốt, nhưng không để muộn hơn 7 ngày kể từ khi sinh.
- ¥ Những trường hợp hiếm gặp, liều đầu tiên có thể trì hoãn đến sau khi xuất viện cho những trẻ có cân nặng khi sinh ≥2000 g và mẹ có kết quả HBsAg âm tính, nhưng chỉ khi có y lệnh bác sĩ tạm hoãn và có bản sao kết quả gốc HBsAg âm tính đính vào bệnh án.

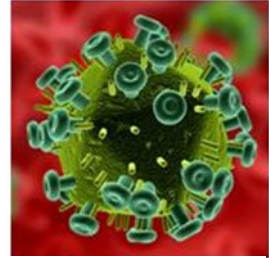
Trích từ: Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR Recomm Rep 2005; 54:1. ■



■ NHIỄM HIV

1. Nhiễm HIV là gì?

HIV (Human Immuno-deficiency Virus) là loại virút gây bệnh cho người. HIV làm suy giảm miễn dịch cơ thể, giảm sức đề kháng dần dần, đến giai đoạn cuối sẽ mắc nhiều bệnh khác nhau cùng lúc, không điều trị được, đó là giai đoạn AIDS (acquired immune deficiency syndrome: hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải), giai đoạn cuối của nhiễm HIV. AIDS viết tắt theo tiếng Pháp là SIDA (Syndrome d'Immuno Déficience Acquisé) nên nhiều người còn gọi là bệnh SIDA. (hình 4.8)



Hình 4.8: Virut HIV

Khi đã vào giai đoạn AIDS, bệnh nhân thường chỉ sống được từ vài tháng cho đến 2 năm nếu không được điều trị gì cả. Nếu được chẩn đoán sớm và có phương tiện trị liệu, có thể kéo dài được cuộc sống bệnh nhân lâu hơn.

Hiện chưa có vắc xin phòng HIV.

2. Nhiễm HIV có phổ biến không ?

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới, toàn thế giới đến cuối năm 2011, có 34 triệu người nhiễm HIV còn sống, khoảng 50% là phụ nữ với 3,3 triệu trẻ em nhiễm HIV từ mẹ.

Ở Việt Nam, tính đến 31/3/2014, có 218.204 người nhiễm HIV còn sống, trong đó 67.260 chuyển sang giai đoạn AIDS. Tỷ lệ hiện mắc là 218/100.000 dân. Trong 3 tháng đầu năm 2014, phát hiện thêm 2.012 trường hợp nhiễm mới.

3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm HIV?

3.1. Đối với người bình thường và thai phụ

Tiến triển tự nhiên của quá trình nhiễm HIV rất dài (có khi đến 20 năm), khi đến giai đoạn cận AIDS và giai đoạn AIDS thì biểu hiện rất phong phú vì mắc nhiều bệnh nhiễm trùng cơ hội và ung thư trên nhiều

cơ quan khác nhau. Người nhiễm HIV thường hiếm khi tử vong vì chính HIV mà do các bệnh cơ hội. (hình 4.9)



Hình 4.9: Bệnh nhân ở giai đoạn cuối của nhiễm HIV (AIDS)

3.2. Đối với trẻ sơ sinh

Trẻ sơ sinh nhiễm HIV không phân biệt được với trẻ không nhiễm. Do kháng thể kháng HIV dòng IgG của mẹ qua rau thai, nên các xét nghiệm tìm kháng thể ở trẻ sơ sinh luôn luôn dương tính dù trẻ có nhiễm HIV hay không.

Muốn xác định nhiễm HIV, phải tìm trực tiếp tải lượng virut bằng phương pháp PCR. Nếu không, phải đợi đến 18 tháng sau mới xác định được bằng cách tìm kháng thể kháng HIV do chính cơ thể trẻ sản xuất (khi đó kháng thể của mẹ đã thoái hóa hết)

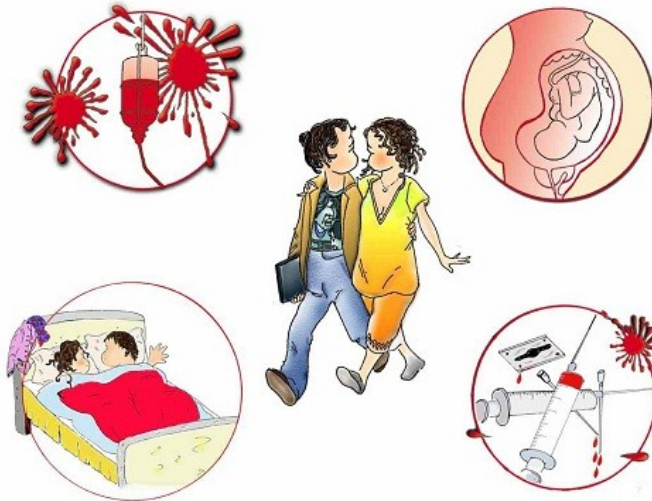
Trẻ nhiễm HIV thường bị chậm lớn, nhiễm trùng cơ hội và tử vong sớm trong 2 năm đầu tiên. Tuy nhiên nếu vượt qua giai đoạn này, trẻ có thể sống đến 12 tuổi, nhưng đa số tử vong lúc 5 – 6 tuổi nếu không được can thiệp và chăm sóc đúng mức.

4. HIV lây truyền như thế nào?

HIV lây truyền cho người qua 3 đường cơ bản: (hình 4.10)

- **Đường máu, da và niêm mạc:** qua nhận máu người nhiễm HIV, dùng chung bơm kim tiêm với người nhiễm HIV (tiêm chích ma túy), da đã bị xây xát hay niêm mạc bị vấy dịch sinh dục hay dịch (hoặc máu) nằm sâu trong cơ thể người nhiễm HIV (tai nạn phơi nhiễm).
- **Quan hệ tình dục không an toàn** với người nhiễm HIV.

- **Từ mẹ sang con:** HIV có thể qua rau thai bất kỳ giai đoạn nào, nhưng tỷ lệ rất thấp, đại đa số truyền sang cho con trong thời gian chu sinh do có sự tiếp xúc trực tiếp giữa trẻ với dịch sinh dục của mẹ khi sinh qua đường âm đạo.



Hình 4.10: Các đường lây nhiễm HIV phổ biến: truyền máu; quan hệ tình dục không an toàn; từ mẹ sang con; tiêm chích ma túy

Phụ nữ có thai lây nhiễm HIV như mọi người khác. Có thai không làm nặng thêm hay làm diễn tiến đến giai đoạn AIDS nhanh hơn người không có thai.

Thai phụ có thai khi đã vào giai đoạn AIDS, sẽ rất nguy hiểm cho thai nhi vì có thể tử vong (theo mẹ) hay mắc những bệnh bẩm sinh (do nhiễm trùng cơ hội) và nhiễm HIV từ mẹ.

Các dịch tiết ra ngoài trong sinh hoạt bình thường của người nhiễm HIV (nước mắt, nước bọt, dịch mũi, mồ hôi, nước tiểu, phân và kể cả sữa mẹ) có nồng độ virus HIV rất thấp, dưới ngưỡng lây cho người khác, nên **KHÔNG LÂY KHI TIẾP XÚC BÌNH THƯỜNG** với người nhiễm HIV. Do đó không cần cách ly và không nên lo sợ hay kỳ thị, xa lánh người nhiễm HIV.

Các dịch sinh dục, các dịch nằm sâu trong cơ thể bệnh nhân đều có thể gây lây nhiễm HIV nếu vấy vào niêm mạc (như mắt), da đã bị xây xát hay do vật nhọn đã vấy dịch người nhiễm HIV đâm, chích vào người.

5. Làm gì để tránh nhiễm HIV ?

5.1. Làm thế nào để đề phòng lây nhiễm HIV?

Để phòng lây nhiễm HIV cần lưu ý:

- Không dùng chung kim, bơm tiêm và các dụng cụ sắc nhọn với người nhiễm HIV.
- Quan hệ tình dục có bảo vệ với người nhiễm HIV hay không biết rõ có nhiễm hay không. Tốt nhất là chung thủy, một bạn tình. (hình 4.11)



(a)



(b)

Hình 4.11: Bao cao su (a) dành cho nữ; (b) dành cho nam

- Xử lý tốt các chất thải có chứa dịch trong cơ thể hay máu người nhiễm HIV.
- Uống thuốc kháng HIV kịp thời (trước 72 giờ) kể từ khi phơi nhiễm), đủ liều và đúng giờ (4 tuần) (hình 4.12).
- Không nhận máu và nội tạng từ người nhiễm HIV.

5.2. Tránh nhiễm HIV từ mẹ cho thai nhi và trẻ sơ sinh

- Cho mẹ uống thuốc kháng HIV từ khi phát hiện nhiễm HIV ở bất kỳ lúc nào trong thai kỳ.
- Nếu phát hiện nhiễm HIV khi đã chuyển dạ: Uống khẩn cấp Nevirapine, sau đó sẽ cho trẻ sơ sinh uống thuốc kháng HIV ngay sau sinh ra.
- Nếu được, giải thích và nên mổ lấy thai chủ động để làm giảm nguy cơ lây nhiễm cho trẻ nếu thai phụ có tải lượng virus cao ở giai đoạn cuối ở thai kỳ.
- Một số nghiên cứu gần đây gợi ý ở các thai phụ được điều trị và

tình dục không an toàn, tai nạn phơi nhiễm..)

- + Có biểu hiện bệnh cơ hội hay bệnh xác định AIDS (hầu như chỉ có người nhiễm HIV mới bị)
- + Sốt, tiêu chảy kéo dài trên 1 tháng không tìm ra nguyên nhân
- + Sụt cân trên 10% trọng lượng cơ thể không tìm ra nguyên nhân.
- Tất cả các thai phụ đều nên xét nghiệm HIV ngay trong lần khám thai đầu tiên. Nếu thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao, nên thực hiện xét nghiệm HIV thêm một lần nữa vào quý III của thai kỳ, tốt nhất là trước khi được 36 tuần thai.
- Khi thai phụ vào viện sinh, nếu thai phụ chưa xét nghiệm HIV trong thời kỳ mang thai, nên động viên thai phụ xét nghiệm HIV.
- Nếu thai phụ không được xét nghiệm HIV, trẻ cần được xét nghiệm HIV ngay sau sinh càng sớm càng tốt do điều trị sớm trong vòng 12 giờ đầu sau sinh sẽ làm giảm nguy cơ nhiễm HIV cho trẻ.
- Trẻ sơ sinh có mẹ nhiễm HIV trước khi sinh và trẻ nhỏ có mẹ nhiễm HIV trước khi sinh đều nên xét nghiệm tìm HIV. Với trẻ < 18 tháng, phải làm xét nghiệm tìm tải lượng virus vì các xét nghiệm tìm kháng thể đều (+) dù trẻ có nhiễm hay không.

6.2. Diễn biến về mặt miễn dịch qua các giai đoạn tiến triển trên người nhiễm HIV diễn ra như thế nào?

Để hiểu đầy đủ về các xét nghiệm chẩn đoán HIV, cần biết những diễn biến về mặt miễn dịch trên người nhiễm HIV qua 4 giai đoạn tiến triển của nhiễm HIV:

- *Giai đoạn sơ nhiễm*
 - Tính từ khi HIV nhiễm vào cơ thể đến khi phát hiện được kháng thể chống các kháng nguyên của HIV. Giai đoạn này thường kéo dài khoảng 4 tuần, nhưng có người đến 12 tuần (3 tháng). Trong giai đoạn này:
 - + Các xét nghiệm tìm kháng thể HIV cho kết quả âm tính.
 - + Tải lượng virus tăng
 - + Số tế bào lympho T CD4 giảm tạm thời rồi tăng trở lại

- Muốn phát hiện nhiễm HIV ở giai đoạn này phải dùng các phương pháp tìm trực tiếp virus (PCR, cấy...) rất đắt.
- *Giai đoạn tiềm ẩn*
 - Tính từ khi có kháng thể đến khi có các triệu chứng lâm sàng gợi ý nhiễm HIV. Xét nghiệm tìm kháng thể HIV (+), là cơ sở để phát hiện nhiễm HIV phổ biến hiện nay.
 - Thời gian này khá dài, tùy theo người, ngắn nhất là 3 năm và dài nhất có thể gần 20 năm.
- *Giai đoạn tiền AIDS*
 - Bệnh nhân có một số biểu hiện bệnh lý cơ hội hay bệnh thông thường nhưng khó chữa, dễ tái phát lại nhiều lần. Tương ứng với số tế bào lympho T CD4 < 350 /mL máu.
- *Giai đoạn AIDS*
 - Khi có mắc một hay nhiều bệnh cơ hội và /hay số tế bào lympho T CD4²⁴ < 200 /mL máu

6.3. Nguyên tắc xét nghiệm HIV

- Đảm bảo tính bí mật, tự nguyện.
- Được tư vấn trước và sau xét nghiệm
- Tuân thủ chiến lược và phương cách xét nghiệm theo quy định của Bộ Y tế.
- Đảm bảo chất lượng xét nghiệm

²⁴ Tế bào T là một loại tế bào bạch cầu. Có hai loại tế bào T chính là tế bào CD4 và CD8.

- Tế bào CD4 đôi khi được gọi là các tế bào trợ giúp vì các tế bào này giúp đáp ứng miễn dịch bằng cách gửi tín hiệu đến tế bào CD8. Tế bào lympho T CD4 có nhiệm vụ cảnh giới và nhận dạng kháng nguyên (vật lạ). do vậy khi HIV tấn công vào tế bào này thì cơ thể mất khả năng nhận dạng kháng nguyên HIV và cơ thể cũng không thể bảo động được miễn dịch
- Tế bào CD8 đôi khi được gọi là các tế bào tiêu diệt vì chúng phát hiện và tiêu diệt vi rút HIV. Tế bào lympho T CD8 là tế bào có tác dụng thực bào kháng nguyên HIV do vậy sự tăng lên của tế bào này sẽ làm giảm tải lượng HIV trong máu. Tuy nhiên nên hiểu rằng T CD8 chỉ thực bào HIV tự do trong máu còn những HIV sống trong tế bào T CD4 thì T CD8 cũng không phát huy được tác dụng. Tế bào miễn dịch CD8 (sát thủ của HIV) có khả năng nhận lên với tốc độ rất nhanh khi gặp HIV. Chúng cũng sản sinh các protein đặc biệt giúp ức chế sự phân chia của virus. các tế bào miễn dịch CD8. Đây là những tế bào lympho T "tiêu diệt", có khả năng tiêu hủy các tế bào nhiễm virus, và nhờ đó ngăn chặn sự lan truyền của HIV. Bên cạnh đó, CD8 cũng tiết ra một lượng nhỏ protein chưa phân lập được, có tác dụng ngăn ngừa sự phân chia của HIV mà không làm chết tế bào.

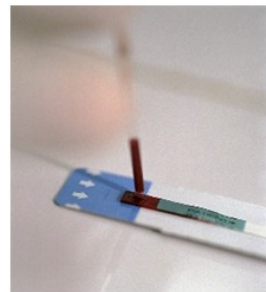
6.4. Các xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể trong chẩn đoán và theo dõi nhiễm HIV

Trong giai đoạn sơ nhiễm, các xét nghiệm tìm kháng thể HIV sẽ cho kết quả âm tính do cơ thể chưa có đáp ứng miễn dịch. Vì vậy, muốn biết bệnh nhân có nhiễm HIV hay không ở giai đoạn này phải tìm tải lượng virut, hoặc chờ 3 tháng sau, khi bệnh nhân qua khỏi giai đoạn sơ nhiễm mới làm các xét nghiệm tìm kháng thể kháng HIV. Dưới đây là các xét nghiệm phổ biến:

6.4.1. Các kỹ thuật xét nghiệm nhanh hoặc đơn giản:

Đặc điểm chung của các xét nghiệm nhanh là tương đối đơn giản, dễ thực hiện, không đòi hỏi máy móc chuyên biệt. Một số loại xét nghiệm nhanh có thể dùng huyết thanh, huyết tương hoặc máu toàn phần. Các xét nghiệm nhanh cho kết quả trong một thời gian tương đối ngắn và đọc được bằng mắt thường.

- Các sinh phẩm chẩn đoán nhanh thường được dùng ở những phòng thí nghiệm có số lượng mẫu < 40 mẫu/ngày, trong các trường hợp cần chẩn đoán khẩn cấp cần có kết quả ngay.
- Các xét nghiệm có độ nhạy cao và độ đặc hiệu thấp (như Serodia, Quicktest, Determine..), các xét nghiệm khi âm tính là không nhiễm HIV (không kể giai đoạn sơ nhiễm), nếu dương tính chưa chắc đã nhiễm, cần xét nghiệm tiếp theo bằng các kỹ thuật ELISA hoặc điện hóa phát quang. (hình 4.13)



Hình 4.13: Xét nghiệm nhanh phát hiện HIV

6.4.2. Các kỹ thuật miễn dịch đánh dấu (ELISA / hóa phát quang/điện hóa phát quang):

Các sinh phẩm phục vụ chẩn đoán trong kỹ thuật này ngày càng được hoàn thiện để có thể phát hiện sớm và chính xác nhiễm HIV, rút ngắn thời gian chờ đợi huyết thanh. Các kỹ thuật này cho phép phát hiện nhiễm HIV trong giai đoạn chuyển đổi huyết thanh và là **kỹ thuật được khuyến cáo nên lựa chọn cho kiểm tra an toàn trong truyền máu.**

• Ưu điểm của kỹ thuật:

- Cho phép thực hiện đồng thời nhiều mẫu. Có thể dùng máy tự động giảm bớt thao tác cho người làm xét nghiệm, tránh sai sót

và lây nhiễm.

- Đọc kết quả bằng máy không phụ thuộc vào chủ quan của người làm xét nghiệm. Các máy hóa phát quang, điện hóa phát quang cho kết quả nhanh trong vòng từ 10-20 phút (kỹ thuật ELISA cho kết quả chậm) và có công suất lớn. Có thể lưu các bảng kết quả và các thông số kỹ thuật thuận lợi cho việc kiểm tra đánh giá chất lượng xét nghiệm.
- *Hạn chế của kỹ thuật:*
 - Cần có sự đầu tư cho trang thiết bị ban đầu và bảo dưỡng, hiệu chuẩn, hiệu chỉnh máy móc. Đối với các máy miễn dịch tự động (hóa phát quang, điện hóa phát quang) chỉ sử dụng được với sinh phẩm sử dụng đồng bộ với máy.
 - Thời gian thực hiện xét nghiệm ELISA chậm, thường mất từ 2 đến 3 giờ.
 - Chỉ thích hợp với những nơi có số lượng mẫu > 40 mẫu/ngày.
 - Tuy các xét nghiệm nhóm này có độ đặc hiệu khá cao nhưng vẫn không phải là 100%, Người ta làm 2 hay 3 lần với các kit kháng nguyên HIV khác nhau. Nếu tất cả đều dương tính, có thể kết luận nhiễm HIV với sai số rất nhỏ nhưng muốn chắc chắn 100% phải thực hiện xét nghiệm với kỹ thuật Western-Blot.
 - Bộ Y Tế cho phép chẩn đoán xác định nhiễm HIV khi có ba kết quả (+) với ba xét nghiệm ELISA / điện hóa phát quang khác nhau về nguyên lý hoặc cách chuẩn bị kháng nguyên.

6.4.3. *Kỹ thuật Western-blot:*

- Về nguyên tắc đây là một kỹ thuật theo nguyên lý ELISA gián tiếp thực hiện trên băng giấy đã cố định các thành phần kháng nguyên của vi rút ở những vị trí tương ứng theo trọng lượng phân tử. Kỹ thuật Western-blot cho phép xác định kháng thể kháng từng thành phần khác nhau của protein vi rút . Có Western-blot riêng cho HIV-1 và HIV-2.
- Cho phép phát hiện nhiều loại kháng thể chống HIV với độ đặc hiệu 100% do đó kỹ thuật Western-blot được chỉ định để khẳng định các mẫu đã có kết quả dương tính với 2 xét nghiệm khác.
- Được cân nhắc thực hiện trong trường hợp các kết quả xét nghiệm không xác định hoặc khó biện luận.

- Do có giá thành cao nên hiện nay Tổ chức Y tế thế giới không khuyến cáo thực hiện thường quy ở những nước đang phát triển.

6.5. Phương pháp xét nghiệm trực tiếp tìm HIV

- Phương pháp xét nghiệm trực tiếp tìm HIV (hay còn gọi chung là xét nghiệm vi rút học) như phát hiện kháng nguyên vi rút, các axit nucleic hoặc phân lập vi rút.
- Phương pháp xét nghiệm trực tiếp được dùng để phát hiện nhiễm HIV ở trẻ dưới 18 tháng tuổi, chẩn đoán sớm nhiễm HIV ở người lớn trong giai đoạn cửa sổ hoặc khi xét nghiệm bằng phương pháp gián tiếp tìm kháng thể cho kết quả không rõ ràng.

6.5.1. Phát hiện kháng nguyên p24 (antigen p24)

- Kháng nguyên p24 là protein cấu thành của lõi vi rút, bao bọc các chất liệu di truyền và là một chỉ số phản ánh sự nhân lên của vi rút. Kháng nguyên p24 tồn tại dưới dạng tự do hoặc trong phức hợp kháng nguyên-kháng thể. Phát hiện kháng nguyên p24 thông thường được sử dụng trong:
 - + Chẩn đoán nhiễm HIV ở trẻ sơ sinh
 - + Phát hiện sớm giai đoạn mới nhiễm HIV: Trong giai đoạn đầu mới nhiễm HIV, kháng nguyên p24 có thể được phát hiện trước khi có sự biến đổi huyết thanh, ở giai đoạn cửa sổ khi chưa có kháng thể.
 - + Theo dõi diễn tiến nhiễm HIV: Kháng nguyên p24 có thể được phát hiện rất sớm ở giai đoạn mới nhiễm. Cùng với sự xuất hiện kháng thể, nồng độ kháng nguyên p24 tự do trong máu giảm. Ở giai đoạn cuối, cùng với sự giảm kháng thể kháng p24, sự tái xuất hiện và gia tăng nồng độ p24 tự do là một tiên lượng chuyển sang AIDS.
 - + Theo dõi đáp ứng điều trị với thuốc kháng vi rút.
 - + Phát hiện có sự nhân lên của vi rút trong nuôi cấy tế bào

6.5.2. Các kỹ thuật sinh học phân tử phát hiện HIV-ARN hoặc HIV-ADN provirus (tiền virút).

Kỹ thuật sinh học phân tử được áp dụng trong xét nghiệm phát hiện sớm nhiễm HIV; đo tải lượng virút trong theo dõi điều trị. Các kỹ thuật

PCR và Real Time PCR phát hiện ADN tiền virút trong tế bào nhiễm hoặc HIV - ARN trong huyết tương.

- *Kỹ thuật PCR*: Phản ứng PCR (Polymerase Chain Reaction: phản ứng tổng hợp chuỗi) là kỹ thuật cho phép khuếch đại một lượng rất nhỏ phân tử ADN đích được tách chiết từ các tế bào nhiễm hoặc được tổng hợp từ các ARN của vi rút HIV nhờ enzyme sao chép ngược RT (ADNc).
- *Kỹ thuật Real time PCR phát hiện nhiễm HIV (Kỹ thuật PCR theo thời gian thực)*: Real time PCR là phương pháp cho phép khuếch đại và xác định số lượng các chuỗi ADN được tạo ra trong từng chu kỳ nhiệt.

6.6. Xét nghiệm tải lượng HIV trong theo dõi điều trị HIV/AIDS

- Xét nghiệm nhằm đánh giá số lượng HIV trong một đơn vị thể tích (mL) huyết tương của người nhiễm HIV.
- Được chỉ định trong theo dõi điều trị HIV/AIDS
- Xét nghiệm phải được thực hiện ở các cơ sở có đủ điều kiện triển khai kỹ thuật và tuân theo quy trình nghiêm ngặt do Bộ Y tế quy định (*theo quyết định số 1099/QĐ/BYT ngày 04 tháng 4 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế*).
- Đánh giá kết quả:
 - + Từ dưới ngưỡng phát hiện²⁵ đến 1000 bản sao/mL: đáp ứng với điều trị.
 - + Từ 1000 đến 5000 bản sao/mL: có biểu hiện không đáp ứng với phác đồ điều trị.
 - + Trên 5000 bản sao/mL: thất bại trong điều trị

6.7. Chiến lược xét nghiệm chẩn đoán HIV:

Xét nghiệm chẩn đoán HIV được thực hiện theo chiến lược III dựa trên hướng dẫn quốc gia về xét nghiệm huyết thanh học HIV được ban hành theo Quyết định số 1098/QĐ-BYT ngày 04 tháng 4 năm 2013. (sơ đồ 4.1)

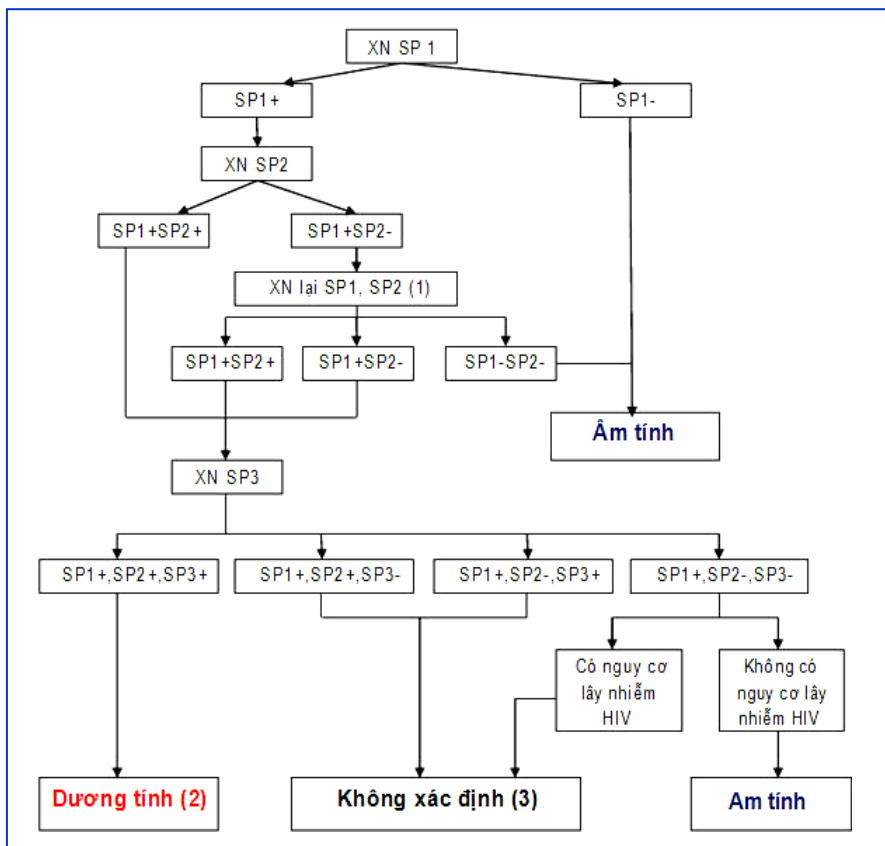
- Nếu kết quả xét nghiệm lần 2 âm tính thì kết luận là âm tính.

²⁵ Ngưỡng phát hiện tải lượng HIV: 250 bản sao/mL

Sơ đồ 4.1: Chiến lược III

Chẩn đoán nhiễm HIV ở người lớn và trẻ ≥ 18 tháng tuổi

(SP: sinh phẩm; XN: xét nghiệm)



Các sinh phẩm xét nghiệm SP1, SP2, SP3 khác nhau về nguyên lý hoặc cách chuẩn bị kháng nguyên.

(1) Việc xét nghiệm lại bằng SP1, SP2 để kiểm tra loại trừ sai sót khi xét nghiệm bằng sinh phẩm SP1 hoặc SP2.

(2) Kết quả dương tính được dùng để kết luận các trường hợp nhiễm HIV với điều kiện thực hiện xét nghiệm tại phòng xét nghiệm được Bộ Y tế cho phép khẳng định các trường hợp nhiễm HIV.

(3) Trường hợp kết quả xét nghiệm không xác định, đề nghị lấy máu xét nghiệm lại lần thứ 2 sau 14 ngày và biện luận kết quả theo tình huống

- Nếu kết quả xét nghiệm lần 2 dương tính theo chiến lược 3 thì kết luận là dương tính.

- Nếu kết quả lần 2 vẫn không xác định nhưng mức độ phản ứng với sinh phẩm của lần xét nghiệm thứ 2 không có sự thay đổi so với mức độ phản ứng với các sinh phẩm đã sử dụng trong xét nghiệm lần 1 và người được xét nghiệm không thuộc đối tượng có hành vi nguy cơ cao thì kết luận là âm tính.
- Đề nghị xét nghiệm lần thứ 3 sau 14 ngày nếu kết quả xét nghiệm lần 2 vẫn không xác định trong các tình huống sau:
 - + Mức độ phản ứng với sinh phẩm của lần xét nghiệm thứ 2 có sự thay đổi tăng so với mức độ phản ứng với các sinh phẩm đã sử dụng trong xét nghiệm lần 1.
 - + Hoặc nghi ngờ chuyển đổi huyết thanh.
 - + Hoặc trường hợp mức độ phản ứng với sinh phẩm của lần xét nghiệm thứ 2 không có sự thay đổi so với mức độ phản ứng với các sinh phẩm đã sử dụng trong xét nghiệm lần 1 nhưng người được xét nghiệm thuộc đối tượng có hành vi nguy cơ cao.

7. Theo dõi và xử trí

7.1. Làm gì khi thai phụ bị nhiễm HIV?

- Nếu thai phụ đang điều trị HIV, không được ngừng thuốc khi phát hiện mình mang thai. Việc ngắt quãng trong điều trị sẽ làm virút trở nên kháng thuốc hơn. Nếu phát hiện mình mang thai trong khi điều trị HIV thai phụ cần đến chuyên gia để được tư vấn một cách đầy đủ.
- Cần xét nghiệm HIV cho bạn tình, chồng.
- Cần thông báo tình trạng nhiễm HIV khi đi sinh để nhận được sự chăm sóc và điều trị phù hợp trước, trong và sau khi sinh.
- Xét nghiệm đánh giá tình trạng miễn dịch (số tế bào T CD4/mL máu) và đánh giá tải lượng virút nếu điều kiện cho phép. Đặc biệt việc đánh giá tải lượng ở giai đoạn muộn của thai kỳ sẽ giúp quyết định có mổ lấy thai hay không.
- Siêu âm bụng, siêu âm thai, siêu âm tim, phim phổi, làm AFB đàm²⁶ và làm các xét nghiệm đặc hiệu để tìm các bệnh cơ hội. Có thể thai phụ sẽ được chỉ định sử dụng kháng sinh để phòng tránh

²⁶ Soi đàm tìm AFB (Acid - Fast Bacilli) nghĩa là soi đàm tìm trực khuẩn kháng acid do vi khuẩn lao không bắt màu thuốc nhuộm thông thường như những con vi khuẩn khác

viêm phổi và các bệnh nhiễm trùng khác.

- Có thể làm thêm các xét nghiệm để phát hiện tình trạng thiếu máu, chức năng gan, điện giải đồ v.v... để đánh giá các tác dụng phụ của thuốc. Với một số thuốc thai phụ cũng cần đánh giá đường huyết.
- Làm các xét nghiệm sàng lọc các bệnh có ảnh hưởng đến mẹ và thai trong thai kỳ và giai đoạn chu sinh như các thai phụ không nhiễm HIV.
- Các xét nghiệm đối với các bệnh lao, bệnh lây qua đường tình dục như toxoplasma, viêm gan C, cytomegalovirus cũng cần được thực hiện.
- Tiến hành điều trị dựa trên kết quả xét nghiệm và theo phác đồ Việc điều trị được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa. Các bác sĩ sẽ cân nhắc khi sử dụng một số thuốc có thể ảnh hưởng đến thai nhi và các thuốc khi thai phụ bị ốm nghén.
- Kiểm tra sự phát triển định kỳ của thai nhi.
- Cần được hỗ trợ tâm lý
- Thai phụ vẫn cần được tiêm chủng cúm, viêm gan B, và pneumococcus nếu chưa được tiêm phòng.



Hình 4.14: Thai phụ nhiễm HIV vẫn cần được tiêm chủng một số loại vắc xin

Lưu ý: tùy theo tình trạng miễn dịch của mẹ để chỉ định dùng các vắc xin có vi sinh vật sống. Cần hỏi ý kiến chuyên gia trước khi tiêm chủng các vắc xin sống.

7.2. Có cần phải mổ lấy thai khi thai phụ bị nhiễm HIV không?

Việc mổ lấy thai chủ động nhằm giảm nguy cơ lây nhiễm cho trẻ được thực hiện dựa trên phân tích tải lượng.

7.3. Nếu bạn đang bị HIV có nên cho trẻ bú không?

Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo không nên cho trẻ bú mẹ vì sẽ có nguy cơ truyền HIV cho con qua sữa mẹ.

7.4. Nếu bạn nhiễm HIV, làm gì sau khi sinh ?

Trẻ sẽ được xét nghiệm tìm HIV trực tiếp trong ngày đầu tiên hoặc muộn hơn sau khi sinh do xét nghiệm tìm kháng thể HIV ở trẻ không đáng tin cậy vì kháng thể HIV có thể có mặt trong máu của trẻ tới 18 tháng.

- Khoảng 40% trẻ sơ sinh bị nhiễm cho kết quả dương tính với xét nghiệm này ngay sau khi sinh, hơn 90% sẽ cho kết quả dương tính trong vòng hai tuần, và cho phần còn lại có thể mất một vài tháng để cho kết quả dương tính.
- Việc xét nghiệm rất quan trọng cho trẻ sơ sinh bị nhiễm HIV để có thể bắt đầu điều trị ngay sau khi sinh. Ngay cả khi kết quả xét nghiệm ban đầu âm tính (-).
- Nếu trẻ bị nhiễm HIV, trẻ cần được điều trị bằng phác đồ kết hợp các loại thuốc để kiểm soát tình trạng nhiễm.
- Trẻ cũng cần được điều trị để bảo vệ trẻ khỏi mắc bệnh viêm phổi trong vòng từ 4 đến 6 tuần.
- Ngay cả khi trẻ được phát hiện là không bị nhiễm HIV, trẻ vẫn cần tiếp tục được giám sát thêm trong nhiều tuần và nhiều năm để theo dõi các ảnh hưởng do việc phơi nhiễm với thuốc kháng HIV sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Một số thai phụ cần tiếp tục điều trị HIV sau khi sinh, một số khác có thể ngừng dùng thuốc điều trị HIV cho đến khi thấy có những thay đổi trong tình trạng bệnh hoặc các kết quả xét nghiệm cho thấy cần thực hiện điều trị.

8. Tư vấn như thế nào?

8.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai

- Phòng lây nhiễm HIV.
- Nếu đã bị nhiễm HIV, tư vấn không nên có thai.

8.2. Cho thai phụ và thai nhi

- Tất cả các thai phụ đều nên xét nghiệm HIV ngay trong lần khám thai đầu tiên để điều trị kịp thời nếu nhiễm HIV.
- Nếu thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao, nên thực hiện xét nghiệm HIV thêm một lần nữa vào quý III của thai kỳ, tốt nhất là trước khi được 36 tuần thai.

- Khi thai phụ vào viện sinh, nếu thai phụ chưa xét nghiệm HIV trong thời kỳ mang thai, nên động viên thai phụ xét nghiệm HIV.
- Nếu đã có thai khi nhiễm HIV:
 - + Cần tuân thủ việc uống thuốc đều đặn và đúng giờ để phòng nhiễm cho thai.
 - + Xét nghiệm HIV cho những người có quan hệ tình dục
 - + Tư vấn mổ lấy thai chủ động để giảm nguy cơ nhiễm HIV cho trẻ dựa trên đánh giá tải lượng virút.
 - + Tiêm chủng và xét nghiệm các bệnh lây qua đường tình dục.
 - + Theo dõi và phòng ngừa các bệnh nhiễm trùng cơ hội.
 - + Phòng ngừa lây cho người chung quanh

8.3. Cho bà mẹ và trẻ sau sinh

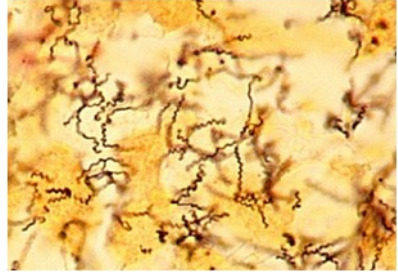
- Nếu thai phụ không được xét nghiệm HIV, trẻ cần được xét nghiệm HIV ngay sau sinh càng sớm càng tốt do điều trị trong sớm trong vòng 12 giờ đầu sau sinh sẽ làm giảm nguy cơ nhiễm HIV cho trẻ.
- Tư vấn không cho con bú.
- Trẻ sơ sinh có mẹ nhiễm HIV trước khi sinh và trẻ có mẹ nhiễm HIV trước khi sinh đều nên xét nghiệm tìm HIV. Với trẻ < 18 tháng, phải làm xét nghiệm tìm tải lượng virút vì các xét nghiệm tìm kháng thể đều (+) dù trẻ có nhiễm hay không. ■



■ NHIỄM GIANG MAI

1. Nhiễm giang mai là gì?

Bệnh giang mai là một bệnh lây truyền chủ yếu qua đường tình dục, do một loại xoắn khuẩn có tên khoa học là *Treponema pallidum*. Ngoài đường tình dục, giang mai còn có thể truyền qua đường máu và mẹ truyền cho con trong thời kỳ mang thai. (hình 4.15)



Hình 4.15: Xoắn khuẩn giang mai (*Treponema pallidum*)

Trẻ bị nhiễm giang mai từ trong bụng mẹ gọi là giang mai bẩm sinh với nhiều hậu quả đáng sợ như dị tật ở nhiều cơ quan, chậm phát triển trí tuệ.

Bệnh có thể được điều trị hiệu quả bằng kháng sinh, tuy nhiên hiện chưa có vắc xin phòng giang mai.

2. Nhiễm giang mai có phổ biến không ?

Trên phạm vi toàn cầu, theo báo cáo của Tổ Chức Y Tế Thế Giới (2007), hàng năm có khoảng 1.575.000 trẻ bị nhiễm giang mai bẩm sinh. Tỷ lệ này thay đổi tùy theo quốc gia và cũng thay đổi theo chiến lược tầm soát và phòng chống các bệnh lây qua đường tình dục cũng như công tác thống kê y tế của mỗi nước.

Tại Hoa kỳ bệnh khá hiếm, tỷ lệ nhiễm trung bình ở phụ nữ là 1 trên 100.000 (thống kê năm 2011). Trong năm 2011, Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa kỳ (CDC) ghi nhận 360 trẻ sơ sinh bị giang mai bẩm sinh.

Ở nước ta chưa có báo cáo về vấn đề này

3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm giang mai?

3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ

Bệnh giang mai tiến triển thành từng giai đoạn, với các triệu chứng khác nhau từ giai đoạn này sang giai đoạn kế tiếp và từ người này sang

người khác. Trong một số trường hợp, các triệu chứng không có gì đáng chú ý và bạn có thể không hề biết mình mắc bệnh cho đến khi được xét nghiệm.

- Giai đoạn đầu tiên được gọi là giang mai sơ nhiễm với biểu hiện là xuất hiện một vết loét không đau nhưng có khả năng lây nhiễm rất cao gọi là săng giang mai, xuất hiện ở nơi vi khuẩn xâm nhập. Săng xuất hiện vào khoảng 3 tuần sau khi bị nhiễm giang mai; tuy nhiên săng có thể xuất hiện sớm hơn hoặc có thể sau hơn ba tháng. Sau 3-6 tuần, săng tự lành dù không điều trị gì. Ở phụ nữ, rất dễ bỏ sót vì săng thường xuất hiện ở niêm mạc miệng, âm đạo hoặc ở cổ tử cung nên không được nhìn thấy. Kèm theo săng thường có hạch lớn, cả hai bên. Nếu được điều trị ở giai đoạn này, bệnh có thể được chữa khỏi. (hình 4.16)



(a)

(b)

Hình 4.16: Săng giang mai (a) ở người nam; (b) ở người nữ

- Nếu không được điều trị, vi khuẩn giang mai sẽ nhân lên nhanh chóng và theo máu lan khắp cơ thể và bệnh chuyển sang giang mai kỳ 2. Trong giai đoạn này các triệu chứng có thể xuất hiện sau vài tuần hoặc vài tháng sau khi săng xuất hiện nhưng những biểu hiện này có thể không hề được để ý.
- Hầu hết người mắc giang mai kỳ 2 xuất hiện ban không ngứa, thường thấy ở trên lòng bàn tay và lòng bàn chân, ban cũng có thể xuất hiện ở các bộ phận khác của cơ thể. Bạn còn có thể có dưới dạng các vết loét ở miệng và âm đạo, cũng không đau nhưng có khả năng lây nhiễm cao. Ngoài ra còn có các triệu chứng giống như cúm, giảm cân, và rụng tóc. Nếu được điều trị ở giai đoạn này, bệnh vẫn có thể được chữa khỏi. (hình 4.17)
- Giang mai kỳ hai biến mất dù không điều trị trong vòng 2 đến 6 tuần; tuy nhiên vi khuẩn vẫn tiếp tục nhân lên trong cơ thể và gây

ra những hậu quả nghiêm trọng trong những năm sau đó.



(a)

(b)

Hình 4.17: (a) Sẩn giang mai ở bàn tay (kỳ 2); (b) Màng tổn thương giang mai kỳ 2 ở lưỡi

- Trung bình 1 trong 3 người bị nhiễm giang mai không được điều trị thích hợp sẽ tiến triển sang giang mai kỳ 3. Giai đoạn này có thể xảy ra 30 năm sau khi nhiễm lần đầu tiên và gây ra những bất thường nghiêm trọng cho tim. Các tổn thương có khả năng gây tử vong xảy ra trong xương, trên da và nhiều nội quan khác. Tuy nhiên với phương tiện chẩn đoán và điều trị hiện nay rất hiếm trường hợp xảy ra giang mai kỳ 3.
- Giang mai cũng có thể ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương gồm não và tủy sống, gọi là giang mai thần kinh. Trường hợp này có thể xảy ra bất kỳ ở thời điểm nào của bệnh. Giai đoạn đầu bệnh biểu hiện giống viêm màng não sau đó xuất hiện động kinh, mù, điếc, mất trí, tâm thần, những vấn đề liên quan đến cột sống và cuối cùng là tử vong.

3.2. Đối với trẻ sơ sinh

Biểu hiện lâm sàng của trẻ bị nhiễm giang mai bẩm sinh từ mẹ rất phong phú. Trẻ có thể có triệu chứng ngay khi còn trong bụng mẹ, ngay khi sinh ra hay muộn hơn khi đã lớn (nếu không điều trị).

Thai phụ có thai nhi nhiễm giang mai bẩm sinh có thể bị sẩy thai, thai chết lưu, hoặc tử vong ngay sau khi sinh. Bệnh cũng làm tăng nguy cơ sinh non và chậm phát triển trong tử cung.

Một số trẻ sơ sinh bị nhiễm giang mai từ mẹ có các bất thường biểu hiện từ giai đoạn thai nhi và có thể phát hiện trên siêu âm như bánh nhau lớn quá khổ, ứ dịch trong ổ bụng của thai nhi, gan và lách lớn. Khi

sinh trẻ có thể có biểu hiện phát ban và tổn thương xung quanh miệng, bộ phận sinh dục và hậu môn, tiết dịch mũi bất thường, sưng hạch bạch huyết, viêm phổi, ban ở da và thiếu máu. (hình 4.18)



(a)

(b)

Hình 4.18: (a) Viêm mũi do giang mai ở trẻ sơ sinh; (b) Ban sẩn giang mai bẩm sinh ở lòng bàn chân.

Hầu hết trẻ thoát tiên không có biểu hiện triệu chứng khi mới sinh, nhưng nếu không được điều trị trẻ sẽ xuất hiện một số triệu chứng trong vòng từ một đến hai tháng đầu sau sinh và cho dù có hay không các triệu chứng rõ ràng trong giai đoạn sớm.



(a)

(b)

Hình 4.19: (a) Di chứng trên mặt của giang mai bẩm sinh: trán gồ, sống mũi xẹp, hình yên ngựa, viêm mũi xuất tiết, ban có vảy trên da.
(b) Răng dạng đinh vít Hutchinson

Nếu vẫn không được điều trị, trẻ mắc giang mai bẩm sinh sẽ có những biểu hiện nặng nề trong một vài năm sau đó như biến dạng của răng (răng dạng đinh vít Hutchinson) và xương, trán nhô, mũi dạng yên ngựa, điếc hoặc mù và những vấn đề nghiêm trọng về thần kinh. Đây là lý do vì sao tất cả thai phụ cần được xét nghiệm giang mai và điều trị trong quá trình mang thai. (hình 4.19)

4. Giang mai lây truyền như thế nào?

Vi khuẩn giang mai chỉ có người là nguồn lây bệnh duy nhất. Vi khuẩn lây truyền từ người này sang người khác chủ yếu theo ba đường:

- Qua da và niêm mạc: chủ yếu qua quan hệ tình dục với người có vi khuẩn giang mai, thường trong vòng một năm kể từ khi nhiễm kể cả người không có biểu hiện lâm sàng của giai đoạn sơ nhiễm và giai đoạn 2.
- Từ mẹ truyền cho con: Mẹ mắc giang mai có thể truyền cho thai nhi bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ. Cao điểm là từ khi mắc giang mai đến khi mang thai không quá 4 năm và chưa được điều trị hay không được điều trị đầy đủ. Sau 4 năm, tỷ lệ truyền bệnh cho con giảm xuống nhiều. Hầu như chỉ còn truyền cho con trong giai đoạn chu sinh.
- Đường máu: Nhận máu người có vi khuẩn giang mai trong máu. Rất hiếm gặp

5. Làm gì để tránh nhiễm giang mai ?

5.1. Tránh nhiễm giang mai từ người khác

Việc chung thủy trong đời sống vợ chồng rất quan trọng. Bạn cần đảm bảo bạn tình chắc chắn có xét nghiệm giang mai âm tính.

Sử dụng bao cao su trong quan hệ tình dục giúp ngăn ngừa nhiễm HIV và các bệnh lây qua đường tình dục khác trong đó có giang mai nhưng lưu ý bao cao su chỉ giúp ngăn ngừa bệnh lây qua các vết loét trên dương vật và



Hình 4.20: Sử dụng bao cao su trong quan hệ tình dục giúp ngăn ngừa các bệnh lây qua đường tình dục

không thể giúp bạn tránh được lây nhiễm giang mai từ các vết loét giang mai ở những vị trí không được bao cao su che phủ. (hình 4.20)

Cần lưu ý là bạn có thể nhiễm giang mai nếu vết loét giang mai của bạn tình đụng chạm vào bất cứ vùng niêm mạc nào trên cơ thể bạn như trong miệng, trong âm đạo hoặc trên các vùng da bị tổn thương.

Nếu bạn đã bị giang mai một lần và đã được điều trị khỏi không có nghĩa là bạn đã được miễn nhiễm với vi khuẩn giang mai mà bạn vẫn có thể bị tái nhiễm.

Nếu bạn nghĩ rằng có khả năng mình có thể bị nhiễm giang mai hoặc bất cứ bệnh lây truyền qua đường tình dục khác hoặc bạn tình có các triệu chứng làm bạn nghi ngờ, cần thông báo với bác sĩ để được hướng dẫn làm các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán và điều trị kịp thời.

5.2. Tránh lây nhiễm giang mai từ mẹ sang con

Vi khuẩn giang mai có thể đi từ máu mẹ qua rau thai và lây nhiễm cho thai nhi bất cứ lúc nào trong khi mang thai. Bệnh cũng có thể lây sang trẻ trong quá trình sinh. Tuy nhiên nếu bệnh giang mai của mẹ được phát hiện và điều trị sớm, bạn và trẻ sẽ hoàn toàn khỏe mạnh.

Nếu bạn không được điều trị, thai nhi sẽ có nguy cơ nhiễm bệnh rất cao. nhất là khi bạn đang ở trong giai đoạn đầu của bệnh, giai đoạn mà bệnh dễ lây nhiễm nhất. Khoảng 50% thai phụ bị giang mai không được điều trị sớm sẽ có con bị giang mai bẩm sinh. Nếu được điều trị tỷ lệ này chỉ từ khoảng 1 - 2%.

6. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm giang mai?

6.1. Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm giang mai khi nào?

6.1.1. Khi nào thì thai phụ cần xét nghiệm giang mai?

- Do tầm quan trọng của việc phát hiện và điều trị hiệu quả giang mai trong thai kỳ nên tại Hoa Kỳ, theo khuyến cáo của Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật (CDC) tất cả thai phụ nên xét nghiệm sàng lọc nhiễm giang mai ngay trong lần khám thai đầu tiên và một số bang ở Hoa Kỳ yêu cầu thai phụ phải làm lại xét nghiệm sàng lọc giang mai trước khi sinh.
- Nếu bạn thuộc nhóm nguy cơ cao như chung sống với người có nguy cơ nhiễm giang mai cao, nhiều bạn tình v.v... bạn cần được xét nghiệm giang mai lại vào tuần thứ 28 và trước khi sinh. Bạn cũng cần được xét nghiệm giang mai lại nếu bạn bị nhiễm các bệnh lây qua đường tình dục khác trong quá trình mang thai hoặc

nếu bạn hoặc bạn tình có biểu hiện triệu chứng giang mai.

- Do phải mất khoảng từ 4 đến 6 tuần sau khi phơi nhiễm với vi khuẩn giang mai bạn mới có xét nghiệm máu dương tính với giang mai do đó nếu bạn làm xét nghiệm quá sớm sẽ có kết quả âm tính. Vì vậy nếu bạn có quan hệ tình dục có nguy cơ cao một vài tuần trước khi làm xét nghiệm hoặc bạn tình của bạn mới vừa xuất hiện các triệu chứng giang mai bạn cần làm lại xét nghiệm sau 1 tháng. Nếu xét nghiệm sàng lọc cho kết quả dương tính, phòng xét nghiệm sẽ thực hiện thêm một xét nghiệm giang mai đặc hiệu trên máu của bạn để xác định bạn có thật sự nhiễm giang mai hay không.
- Nhiễm giang mai làm bạn trở nên nhạy cảm hơn với HIV nếu bạn bị phơi nhiễm với nó, do đó nếu bạn có kết quả xét nghiệm dương tính với giang mai, bạn cũng cần được xét nghiệm HIV và các bệnh nhiễm trùng lây nhiễm qua đường sinh dục khác. Và nếu bạn bị giang mai nguyên phát bạn cần được xét nghiệm lại HIV trong vòng 3 tháng.

6.1.2. Khi nào thì trẻ sơ sinh cần xét nghiệm giang mai ?

- Khi mẹ có xét nghiệm huyết thanh giang mai dương tính trong suốt thời kỳ mang thai
- Mẹ có tiền sử mắc giang mai không điều trị hay không điều trị đầy đủ trước khi mang thai, nhất là trong vòng 4 năm trước khi mang thai và không làm xét nghiệm giang mai trong thời kỳ thai nghén.
- Trẻ tiếp xúc với tổn thương nghi giang mai tiên phát của mẹ trong vòng 3 tháng sau sinh.
- Mẹ có nguy cơ cao nhiễm giang mai và trẻ có các biểu hiện lâm sàng nghi ngờ mắc giang mai.

6.2. Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm giang mai

6.2.1. Xét nghiệm huyết thanh sàng lọc giang mai:

Xét nghiệm huyết thanh sàng lọc giang mai có thể được thực hiện qua 1 trong các loại xét nghiệm dưới đây, các xét nghiệm này có độ đặc hiệu từ 94 đến 99% và độ nhạy thay đổi tùy giai đoạn nhiễm. Độ nhạy đạt cao nhất ở giai đoạn giang mai kỳ 2:

- **RPR (Rapid Plasma Reagin):** là xét nghiệm không đặc hiệu có thể được sử dụng để chẩn đoán bệnh giang mai.

- + **Nếu kết quả RPR (-):** không bị giang mai.
- + **Nếu kết quả RPR (+):** có thể bạn đã bị giang mai. Tuy nhiên, không phải lúc nào cơ thể cũng tạo ra các kháng thể đặc hiệu với vi khuẩn giang mai, do đó xét nghiệm RPR không phải lúc nào cũng chính xác.
- + RPR cũng được dùng để theo dõi trong quá trình điều trị giang mai. Lượng kháng thể trong xét nghiệm RPR sẽ giảm khi việc điều trị có được hiệu quả tốt. Nếu lượng kháng thể gia tăng hay không giảm xuống thì có nghĩa là việc điều trị không mang lại hiệu quả hoặc nhiễm trùng dai dẳng.
- **VDRL (Venereal Disease Research Laboratory):** cũng là xét nghiệm không đặc hiệu cho kết quả tương tự RPR.
- **TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay):** xét nghiệm không đặc hiệu cho giang mai
 - + **Nếu kết quả TPHA (-):** không bị giang mai.
 - + **Nếu TPHA (+):** khả năng bạn bị giang mai là rất cao.
- Nếu một trong các xét nghiệm trên (+), bạn cần làm thêm xét nghiệm hấp thụ kháng thể Treponema huỳnh quang (Fluorescent Treponemal antibody absorption: FTA-ABS) để chẩn đoán.
 - + **Nếu FTA-ABS (+):** nhiễm giang mai
 - + **Nếu FTA-ABS (-):** không nhiễm giang mai

6.2.2. Xét nghiệm PCR

- PCR để phát hiện ADN của vi khuẩn: chưa phổ biến vì đắt tiền và độ nhạy cũng chỉ từ 70 - 95 % và độ đặc hiệu 92 - 98 %.

7. Theo dõi và xử trí nhiễm giang mai như thế nào?

7.1. Khi thai phụ bị nhiễm giang mai

7.1.1. Điều trị

- Việc điều trị được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa.
- Penicillin là kháng sinh được sử dụng trong điều trị giang mai. Thuốc được chích một hoặc nhiều lần tùy theo giai đoạn của bệnh (hình 4.21).
- Nếu thai phụ dị ứng Penicillin thì phải giải mẫn cảm vì các thuốc

điều trị được giang mai khác hoặc chống chỉ định cho thai nhi hoặc chưa có thử nghiệm lâm sàng có hiệu quả chắc chắn.

- Ở một số phụ nữ mang thai, điều trị giang mai có thể gây ra các phản ứng tạm thời gồm sốt, ớn lạnh, đau đầu, đau các cơ và khớp. Những triệu chứng này thường xuất hiện vài giờ sau khi điều trị và đi tự biến mất trong 24 đến 36 giờ.



Hình 4.21: Penicillin dùng trong điều trị giang mai

- Việc điều trị cũng có thể gây ra một số thay đổi trong nhịp tim của thai nhi, nếu bạn đang ở trong nửa sau của thai kỳ, việc điều trị có thể gây ra các cơn co thắt. Trong trường hợp này bạn nên gọi bác sĩ ngay lập tức.

7.1.2. Sinh hoạt cá nhân, phòng lây cho thai nhi và người chung quanh

- Người có quan hệ tình dục với bạn (chồng, bạn tình) cần phải được xét nghiệm giang mai. Người này sẽ được điều trị nếu có kết quả dương tính hoặc có quan hệ tình dục với bạn trong vòng ba tháng gần đây mà kết quả xét nghiệm máu (-).
- Bạn cần phải kiểm chế không quan hệ tình dục cho đến khi cả hai vợ chồng đã được điều trị. Sau khi điều trị, bạn sẽ phải xét nghiệm máu đều đặn để đảm bảo không còn tình trạng nhiễm trùng và bạn không bị tái nhiễm.
- Quan hệ tình dục an toàn khi điều trị chưa đủ liều để phòng lây nhiễm cho người khác.
- Tránh tiếp xúc trực tiếp các tổn thương da và niêm mạc với da và niêm mạc người khác.
- Cần siêu âm để kiểm tra hình thái của thai nhi.
- Điều trị sớm để phòng lây cho trẻ.

7.2. Khi trẻ bị nhiễm giang mai?

Trẻ sinh ra từ mẹ có nguy cơ cao mắc giang mai và các phản ứng đặc hiệu giang mai nên được xét nghiệm và nếu kết quả (+) cần điều trị ngay giang mai theo phác đồ phù hợp.

Việc điều trị được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa với kháng sinh Penicillin. Với trẻ không có triệu chứng lâm sàng, dịch não tủy bình thường nhưng có xét nghiệm giang mai (+) cũng được khuyến nghị điều trị bằng Penicillin.

8. Tư vấn như thế nào?

8.1. Cho phụ nữ trước khi chuẩn bị mang thai

- Xét nghiệm sàng lọc giang mai cho cả hai vợ chồng, nếu kết quả (+), thực hiện xét nghiệm chẩn đoán và tiến hành điều trị. Lưu ý cần làm thêm xét nghiệm HIV và các bệnh lây qua đường tình dục khác khi có kết quả sàng lọc giang mai (+)
- Sinh hoạt tình dục an toàn. Tránh lây nhiễm từ các đối tượng có nguy cơ cao.

8.2. Cho thai phụ và trẻ sau sinh

- Xét nghiệm sàng lọc giang mai cho cả hai vợ chồng, nếu kết quả (+), thực hiện xét nghiệm chẩn đoán và tiến hành điều trị. Lưu ý cần làm thêm xét nghiệm HIV và các bệnh lây qua đường tình dục khác khi có kết quả sàng lọc giang mai (+)
- Nếu kết quả (-) tùy theo trường hợp cụ thể có thể khuyến nghị làm lại xét nghiệm vào tuần thai thứ 28 và trước khi sinh. Sinh hoạt tình dục an toàn. Tránh lây nhiễm từ các đối tượng có nguy cơ cao.
- Xét nghiệm giang mai cho trẻ khi có những dấu hiệu nghi ngờ để điều trị kịp thời. ■



■ NHIỄM RUBELLA

1. Nhiễm Rubella là gì?

Nhiễm Rubella gây ra do nhiễm virút Rubela. Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, ở trẻ em bệnh thường nhẹ, ở người trưởng thành bệnh có xu hướng có nhiều biến chứng hơn. Tuy nhiên Rubella đặc biệt rất nguy hiểm cho các phụ nữ đang mang thai vì có thể gây **hội chứng Rubella bẩm sinh** làm chết thai, sinh non, gây các khuyết tật bẩm sinh nghiêm trọng cho thai nhi.

2. Nhiễm Rubella có phổ biến không ?

Do việc tiêm chủng vắc xin phòng Rubella chưa phủ khắp ở Việt Nam nên các trường hợp nhiễm Rubella vẫn còn và thỉnh thoảng bệnh bùng phát theo mùa và thường gây ra những hậu quả nghiêm trọng cho các trẻ được sinh ra bởi các thai phụ nhiễm Rubella trong thời kỳ mang thai.

Ở các nước phát triển, chương trình tiêm chủng Rubella đã làm giảm đáng kể tỷ lệ nhiễm Rubella trong cộng đồng. Tuy nhiên rải rác hằng năm vẫn có những ca nhiễm Rubella xuất hiện, do đó vấn đề tiêm chủng vẫn nên thực hiện. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới có khoảng 110.000 trường hợp mắc hội chứng Rubella bẩm sinh được sinh ra hằng năm.

3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm Rubella?

3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ

Các triệu chứng nhiễm Rubella thường nhẹ nhàng và không rõ ràng. Có tới một nửa số người bị nhiễm Rubella không hề có triệu chứng nào.

Trong trường hợp điển hình, sau khi ủ bệnh trong vòng từ 2 đến 3 tuần (14 đến 21 ngày), người nhiễm Rubella sẽ có biểu hiện tương tự như bị cúm với các triệu chứng:

- Sốt nhẹ, hiếm khi vượt quá 38^oc
- Sưng hạch ở vùng cổ, vùng cằm phía sau tai và sau gáy, hạch sưng có thể kéo dài cả tuần
- Viêm đường hô hấp trên
- Nhức đầu.

- Viêm kết mạc mắt
- Sau đó nổi ban, các nốt ban xuất hiện trên da dưới dạng các chấm đỏ nhạt hoặc hồng, mọc rải rác. Đầu tiên ban nổi ở trên mặt sau đó lan dần xuống thân rồi đến tứ chi, gây ngứa và thường biến mất sau khoảng 3 ngày không để lại các vết thâm trên da. Tuy nhiên trong thực tế ít khi mọc theo trình tự.
- Cần phân biệt ban do Rubella và ban do bị sởi. Ban do sởi có màu đỏ, mọc dày và mịn, xuất hiện đầu tiên ở sau tai, lan ra mặt, cổ xuống thân mình, tứ chi trong 1-2 ngày, bệnh sẽ lui khi hết sốt, ban do sởi bay dần theo trình tự đã mọc và để lại các vết thâm trên da. (hình 4.22)



(a)



(b)

Hình 4.22: (a) Ban do sởi có màu đỏ, mọc dày và mịn; (b) Ban do Rubella có chấm đỏ nhạt hoặc hồng, mọc rải rác

- Ở những người nhiễm Rubella trong độ tuổi thanh niên và ở phụ nữ trưởng thành có từ 60 đến 70% xuất hiện các dấu hiệu viêm, đau các khớp bàn tay, cổ tay, đầu gối, cổ chân đối xứng cả 2 bên khoảng 1 tuần sau khi phát ban. Tình trạng này có thể kéo dài từ 1 đến 4 tuần.
- Trong một số rất ít trường hợp có thể có các biểu hiện nặng nề như viêm não sau nhiễm trùng, viêm cơ tim, viêm gan v.v....

3.2. Đối với trẻ sơ sinh

Nếu phụ nữ bị nhiễm Rubella khi đang mang thai, virus Rubella có thể nhiễm sang thai nhi gây ra **hội chứng Rubella bẩm sinh** ở trẻ sơ sinh.

Trong hội chứng Rubella bẩm sinh, virus Rubella đã tác động lên sự phát triển của nhiều cơ quan khác nhau của thai nhi gây ra các khiếm khuyết trong quá trình phát triển của tim, não, mắt hoặc thính giác v.v.... do đó trẻ sinh ra mắc hội chứng Rubella bẩm sinh có thể mắc các dị tật

nặng nề như tật tim bẩm sinh (phổ biến nhất là tật còn ống động mạch), mù, điếc, đầu nhỏ, chậm phát triển tâm thần hoặc dị tật của các cơ quan khác v.v... (hình 4.23). Tuy nhiên nguy cơ xảy ra các khuyết tật trong hội chứng Rubella bẩm sinh phụ thuộc rất nhiều vào tuổi thai ở thời điểm thai phụ bị nhiễm Rubella.



(a)



(b)

Hình 4.23: (a) Tật đầu nhỏ; (b) Hai mắt bị đục thủy tinh thể

4. Hậu quả gây ra cho thai phụ và thai nhi như thế nào khi nhiễm Rubella?

Nếu hệ miễn dịch của người phụ nữ chưa phát triển khả năng đề kháng với Rubella (do chưa được tiêm chủng hoặc chưa hề mắc Rubella) sẽ có nhiều khả năng bị nhiễm Rubella.

Khi mẹ bị nhiễm Rubella trong quý I của thai kỳ, tỷ lệ thai nhi bị nhiễm Rubella gần tới 80%, nếu mẹ bị nhiễm ở quý II, tỷ lệ thai nhi bị nhiễm giảm xuống còn 25%. Tuy nhiên, nếu mẹ bị nhiễm Rubella trong quý III thì tỷ lệ nhiễm của thai nhi tăng lên trở lại từ mức 35% khi thai được 27 đến 30 tuần, rồi lên đến gần 100% khi mẹ bị nhiễm Rubella từ tuần thai thứ 36 trở đi.

Cần lưu ý là có sự khác biệt giữa tỷ lệ nhiễm Rubella ở thai nhi và nguy cơ thai nhi bị mắc hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh gây các khuyết tật bẩm sinh. Theo Hiệp hội các bệnh nhiễm trùng Úc, nguy cơ thai nhi bị mắc hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh lên tới 90 - 100% nếu mẹ bị nhiễm khi tuổi thai chưa quá 8 tuần, ở tuổi thai từ 8 - 12 tuần nguy cơ là 50%, từ tuần thứ 12 đến 20 nguy cơ còn khoảng 20% và khi thai trên 20 tuần tuổi nguy cơ chỉ còn dưới 1%.

5. Rubella lây truyền như thế nào?

Mọi người nếu chưa được miễn nhiễm với Rubella đều có thể bị nhiễm bệnh qua giao tiếp với người bị Rubella.

Người bị nhiễm Rubella có thời kỳ ủ bệnh kéo dài từ 2 đến 3 tuần trước khi phát ban. Giai đoạn phát ban là giai đoạn người bệnh gây lây nhiễm cho người chung quanh nhiều nhất, tuy nhiên lây nhiễm đã có thể xảy ra trong khoảng thời gian 1 tuần trước khi phát ban và khoảng 1 tuần sau khi sạch ban.

- Lưu ý là những người nhiễm Rubella có thể không có triệu chứng nhưng vẫn có thể truyền bệnh cho người khác.
- Nếu một thai phụ nghi ngờ có tiếp xúc với người bị nhiễm Rubella hoặc có những triệu chứng nghi nhiễm Rubella cần phải được xét nghiệm máu để xác định tình trạng miễn dịch với Rubella và nguy cơ thai nhi mắc hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh.

Phụ nữ khi đang mang thai nếu bị nhiễm Rubella, virút có thể đi qua rau thai để lây nhiễm cho thai nhi.

- Trong cơ thể thai nhi virút Rubella có thể làm đình chỉ sự phát triển của các tế bào hoặc phá hủy tế bào của thai nhi gây ra hội chứng Rubella bẩm sinh.

6. Làm gì để tránh nhiễm Rubella ?

Cách tốt nhất để tránh nhiễm Rubella là tiêm chủng Rubella.

Tuy nhiên do vắc xin phổ biến hiện nay là loại vắc xin Rubella sống, giảm độc lực được điều chế từ virut rubella nên nếu bạn đang mang thai thì bạn không thể chủng ngừa rubella được.

6.1. Nếu bạn đang mang thai và không miễn dịch với Rubella

Bạn cần phải cẩn thận để tránh bất cứ ai bị phát ban, nhiễm virút hoặc bất cứ ai có khả năng đã tiếp xúc với người mắc Rubella trong thời gian gần đây. Đây là một số biện pháp phòng ngừa quan trọng:

- Đảm bảo tất cả những người trong gia đình đều đã được tiêm chủng Rubella để tránh nhiễm bệnh từ những thành viên gần gũi trong gia đình.
- Tránh tiếp xúc với người khác khi đã có trường hợp nhiễm Rubella xuất hiện trong khu vực bạn sinh sống. Nghỉ làm trong

thời gian có dịch cho đến khi được thông báo dịch đã kết thúc. Tuy nhiên đây không phải là điều dễ thực hiện trong điều kiện Việt Nam.

- Tránh đi du lịch đến những nơi có khả năng có người bị nhiễm Rubella.
- Ngay sau khi sinh con, bạn cần tiêm chủng Rubella để giảm bớt âu lo bị nhiễm Rubella trong các lần mang thai sau. Việc tiêm chủng có thể được thực hiện khi bạn đang cho con bú tuy nhiên bạn cần lưu ý là chỉ được mang thai sau khi tiêm chủng ít nhất từ 1 đến 3 tháng.

6.2. Nếu bạn chưa mang thai hoặc đang chuẩn bị mang thai

Nếu xét nghiệm huyết thanh cho thấy bạn chưa có miễn dịch với Rubella, bạn cần lên kế hoạch để đi tiêm chủng Rubella càng sớm càng tốt.

Cần lưu ý là chỉ được mang thai sau khi tiêm chủng ít nhất từ 1 đến 3 tháng do virút được sử dụng để điều chế vắc xin là virút sống đã làm giảm độc lực nên có thể gây lây nhiễm cho thai nếu bạn mang thai trong vòng ít nhất 1 tháng sau khi tiêm chủng.

7. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm Rubella?

7.1. Chẩn đoán nhiễm Rubella dựa trên xét nghiệm huyết thanh IgM và IgG Rubella

Xét nghiệm phổ biến hiện nay được thực hiện qua xét nghiệm máu của người nghi nhiễm để đo lượng kháng thể kháng Rubella IgG và IgM, đây là các kháng thể mà cơ thể người bị nhiễm Rubella tạo ra để giúp cơ thể chống lại Rubella.

- Huyết thanh chẩn đoán IgG nhằm xác định những người đã nhiễm Rubella trước đó.
- Huyết thanh chẩn đoán IgM nhằm xác định người đang bị bệnh hoặc vừa nhiễm, đây là tình huống đặc biệt nguy hiểm cho thai nhi nếu người phụ nữ đang mang thai.
- Về nguyên tắc nếu có IgG (+) chứng tỏ đã bị nhiễm Rubella gần đây hay trước đó rất lâu và IgM(+) chứng tỏ tình trạng đang bị nhiễm Rubella hoặc mới bị nhiễm Rubella gần đây. Ở bệnh nhân bị nhiễm Rubella, IgM được thấy trong máu khoảng vài ngày sau khi có các biểu hiện của bệnh, nồng độ IgM tăng tới mức cao nhất trong vòng từ 7 đến 10 ngày sau đó nồng độ IgM sẽ giảm dần trong vòng từ 4 đến 5 tuần.

Tuy nhiên việc giải thích kết quả đặc biệt là ở thai phụ rất phức tạp. Phụ thuộc vào lý do làm thai phụ đi xét nghiệm, thời điểm nhiễm Rubella trong quá trình mang thai và tình trạng miễn dịch của thai phụ, tốt nhất thai phụ cần đến bác sĩ chuyên khoa để được tư vấn đầy đủ. Dưới đây là một số tình huống để tham khảo:

- **Nếu cả IgG âm (-) và IgM âm (-):** chứng tỏ thai phụ chưa được miễn nhiễm với Rubella và có nguy cơ bị lây nhiễm Rubella.
- **Nếu IgG dương (+) và IgM âm (-):** chứng tỏ thai phụ đã được chủng ngừa Rubella hoặc trước đây đã từng nhiễm Rubella nên đã được miễn dịch. Tuy nhiên tùy thuộc vào nồng độ IgG cao hay thấp mà bác sĩ sẽ tư vấn thai phụ nên đi chủng ngừa lại vắc xin hay không sau khi sinh để tránh bị nhiễm bệnh trong lần mang thai sau.
- **Nếu IgG âm (-) và IgM dương (+):** sự có mặt IgM chứng tỏ thai phụ có thể mới bị nhiễm Rubella cần xét nghiệm lại IgG và IgM sau hai đến ba tuần:
 - + Nếu xét nghiệm lại cho kết quả không thay đổi: có thể do kết quả IgM dương tính sai (không phải do nhiễm Rubella), mẹ chưa bị nhiễm Rubella do đó nên đi tiêm chủng Rubella sau khi sinh.
 - + Nếu xét nghiệm lại cho thấy có sự xuất hiện IgG: chắc chắn mẹ đã bị nhiễm Rubella, thai phụ cần đến bác sĩ chuyên khoa để được tư vấn.
- **Nếu cả IgG dương (+) và IgM dương (+):** chứng tỏ thai phụ có thể vừa mới nhiễm Rubella hoặc tái nhiễm Rubella (nếu trước đây đã từng bị Rubella hoặc chủng ngừa Rubella). Cần làm lại xét nghiệm để xác định chẩn đoán sau 2 đến 3 tuần. Nếu nồng độ IgG tăng lên gấp 4 lần so với ban đầu chắc chắn thai phụ đã bị nhiễm Rubella, thai phụ cần đến bác sĩ chuyên khoa để được tư vấn về tình trạng nhiễm Rubella của thai.

7.2. Chẩn đoán trước sinh thai nhi nhiễm Rubella

Trong trường hợp nghi ngờ thai nhi bị nhiễm Rubella có thể sử dụng kỹ thuật phân tử PCR đặc hiệu (RT-PCR)²⁷ cho Rubella để chẩn đoán,

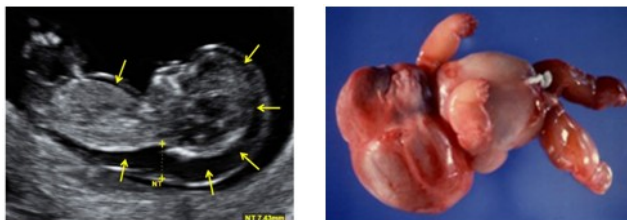
²⁷ PCR (Polymerase Chain Reaction: phản ứng chuỗi trùng hợp hay phản ứng khuếch đại gen) là một kỹ thuật cho phép phân tích bất kỳ một đoạn của phân tử ADN. PCR được sử dụng để nhận nhanh những đoạn ADN chọn lọc. Kỹ thuật PCR được thực hiện trong ống nghiệm tạo ra vô số bản sao của

đây là kỹ thuật cho phép phát hiện sự có mặt của virút Rubella ở thai nhi.

- Kỹ thuật này có thể được thực hiện trên mẫu gai nhau lấy ở tuần thứ 11 đến 12 tuần, hoặc mẫu nước ối lấy ở tuần thứ 14 đến 16 hoặc lấy máu từ cuống rốn thai nhi ở tuần thai thứ 18 đến 20.
- Kỹ thuật RT-PCR dùng trong chẩn đoán trước sinh nhiễm Rubella bẩm sinh trên mẫu nước ối cho thấy kỹ thuật này có độ đặc hiệu 100% nhưng độ nhạy chỉ đạt được từ 83 - 95%, nghĩa là có khoảng từ 5 - 17% trường hợp nhiễm Rubella nhưng vẫn có kết quả RT-PCR âm tính, do đó cần lưu ý là khi có kết quả PCR âm tính cũng không loại trừ được khả năng nhiễm Rubella.

7.3. Vai trò của siêu âm trong việc chẩn đoán trước sinh thai nhi mắc hội chứng Rubella bẩm sinh

Các dấu hiệu bất thường của thai nhi được phát hiện qua siêu âm không đặc hiệu cho trường hợp thai nhi mắc hội chứng Rubella bẩm sinh và kết quả siêu âm thai nhi bình thường cũng không cho phép loại trừ khả năng không bị nhiễm Rubella. Một số biểu hiện có thể thấy trên siêu âm gợi ý cho hội chứng này là:



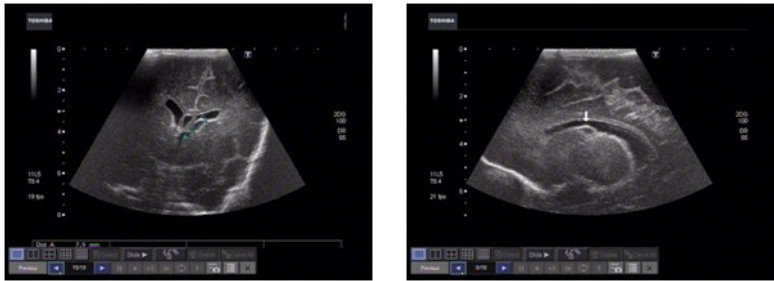
Hình 4.24: Phù thai

- Phù thai (hydrops fetalis) trong trường hợp nghiêm trọng (hình 4.24)
- Dị tật tim bẩm sinh
- Chậm phát triển trong tử cung

ADN trong một thời gian ngắn.

RT-PCR (Reverse-transcriptase PCR: phản ứng chuỗi trùng hợp sao chép ngược) là một kỹ thuật có độ nhạy cao để tìm và định lượng mRNA (ARN thông tin). Kỹ thuật này gồm 2 phần: (1) Tổng hợp cADN (complementaryADN: ADN bổ sung) từ ARN bằng quá trình sao chép ngược (Reverse transcription) và (2) khuếch đại một cADN nào đó bằng kỹ thuật PCR.

- Siêu âm sọ não thai nhi cho thấy các nang dưới màng não (subependymal cysts). (hình 4.25)



(a)

(b)

Hình 4.25: Hình nang dưới màng não (a) thiết diện ngang; (b) thiết diện dọc.

8. Việc tiêm chủng Rubella được thực hiện như thế nào?

8.1. Loại vắc xin và đối tượng nên tiêm chủng

Hiện nay loại vắc xin phổ biến được sử dụng để phòng ba bệnh sởi, quai bị và Rubella. Loại vắc xin này được Hiệp hội Bác sĩ gia đình Hoa Kỳ, Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ, Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) và Ủy ban Tham vấn thực hành tiêm chủng Hoa Kỳ (ACIP) khuyến cáo nên sử dụng 2 liều để đạt khả năng bảo vệ tối ưu cho trẻ em trong việc phòng bệnh (tới 99,7%).

- Thời điểm thích hợp tiêm ngừa vắc xin này được quy định dành cho trẻ em từ 12 - 15 tháng tuổi và liều vắc xin thứ 2 nên tiêm cho trẻ khi trẻ được 4 - 6 tuổi.
- Tất cả người lớn và nếu là phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ 18 - 35 tuổi được khuyến cáo tiêm ngừa vắc xin sởi, quai bị và rubella trước khi có thai ít nhất từ 1 đến 3 tháng.

Những đối tượng sau đây không nên tiêm phòng vắc xin phòng rubella:

- Những phụ nữ đang có thai hoặc nghi ngờ có thai.
- Những người dị ứng với thuốc neomycine, dị ứng với trứng vì đây là những thành phần được sử dụng trong quá trình bào chế vắc xin và có thể vẫn còn trong vắc xin.
- Những người có phản ứng với những lần tiêm ngừa rubella

trước.

- Người bị suy giảm miễn dịch, hoặc đang sử dụng những thuốc ức chế miễn dịch.
- Bệnh nhân đang bị các bệnh ác tính về máu.
- Bệnh nhân bị nhiễm trùng cấp tính hoặc mạn tính như viêm phổi, viêm phế quản, viêm da hóa mũ, viêm amygdale cấp tính...

8.2. Hiệu quả của việc tiêm chủng

Chích một liều vắc xin Rubella duy nhất sẽ có thể tạo ra kháng thể kháng Rubella hiệu quả ở 95% trường hợp được chủng ngừa. Tuy nhiên cần phải lưu ý:

- Việc chủng ngừa thất bại trong khoảng 5% trường hợp.
- Nồng độ kháng thể tồn tại tối thiểu là 18 năm tính từ khi chích vắc xin
- Trong một số trường hợp, thai phụ đã được chủng ngừa Rubella cũng có thể bị tái nhiễm, tuy nhiên trong trường hợp này nguy cơ gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh chỉ xảy ra khoảng 8% trường hợp nếu tái nhiễm xảy ra trong quý I của thai kỳ.

Do đó nếu bạn đã tiêm chủng từ rất lâu hoặc cảm thấy không yên tâm trước khi chuẩn bị mang thai, nên xét nghiệm định lượng IgG Rubella để đánh giá khả năng miễn dịch của bạn với Rubella và chuyên viên tư vấn sẽ cho bạn lời khuyên thích hợp.

9. Theo dõi và xử trí các trường hợp trẻ sơ sinh nghi nhiễm Rubella như thế nào?

Sau khi sinh cần khám trẻ cẩn thận để phát hiện các biểu hiện của hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh như dấu hiệu chậm phát triển, khuyết tật của tim, mắt, giảm tiểu cầu, xuất huyết dạng chấm hoặc dạng ban, thiếu máu huyết tán, vàng da, gan lách to, có những đốm màu xanh thẫm trên da v.v...

9.1. Nếu trẻ có biểu hiện lâm sàng của hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh

Xác định chẩn đoán bằng xét nghiệm tìm IgG và IgM kháng Rubella trong huyết thanh của mẹ và trẻ và nếu có thể, tìm ADN của Rubella bằng kỹ thuật PCR trên mẫu nước tiểu hoặc dịch ngoáy họng của trẻ.

- Xét nghiệm song song huyết thanh của mẹ và trẻ cho thấy trẻ có nồng độ IgG Rubella cao hơn hoặc bằng IgG của mẹ, IgM dương tính.
- Kết quả PCR tìm ADN Rubella trong mẫu nước tiểu hoặc dịch ngoáy họng của trẻ dương tính

9.2. Nếu trẻ không có biểu hiện lâm sàng của hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh

Căn cứ trên kết quả xét nghiệm huyết thanh IgG, IgM và tìm ADN Rubella, có hai trường hợp xảy ra

- Nếu trẻ không có các biểu hiện lâm sàng của hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh nhưng kết quả xét nghiệm huyết thanh có IgM dương tính, PCR dương tính: trẻ bị nhiễm Rubella nhưng không có triệu chứng, trẻ có nguy cơ khởi bệnh muộn trong vòng nhiều tháng hoặc nhiều năm sau khi sinh.
- Nếu trẻ không có các biểu hiện lâm sàng của hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh nhưng kết quả xét nghiệm song song huyết thanh của mẹ và trẻ cho thấy trẻ có nồng độ IgG thấp hơn hoặc bằng IgG của mẹ, IgM âm tính. Kết quả PCR mẫu nước tiểu hoặc từ dịch ngoáy họng âm tính cho phép xác định trẻ không bị nhiễm Rubella. Cần xác nhận tình trạng không nhiễm Rubella của trẻ thông qua xét nghiệm cho thấy lượng IgG trong máu giảm hoặc không có IgG trong huyết thanh sau 9 tháng tuổi.

9.3. Cần làm gì khi trẻ bị nhiễm Rubella có hoặc không có triệu chứng ?

Nếu trẻ đã được xác định nhiễm Rubella dù có hay không có triệu chứng, các biện pháp dưới đây cần được thực hiện:

- Trẻ cần được cách ly tại bệnh viện
- Trẻ bị nhiễm Rubella sau sinh trở thành nguy cơ lây nhiễm cho các cán bộ y tế nữ và các thai phụ khi tiếp xúc với trẻ trong ít nhất 12 tháng tính từ khi sinh do đó phải đảm bảo tất cả các người chăm sóc, cán bộ y tế có liên quan đều đã được miễn dịch với Rubella.
- Kiểm tra sức khỏe định kỳ (3 đến 6 tháng) cho trẻ, việc này rất cần thiết trong những tháng, năm đầu đời của trẻ để có thể phát hiện được các tình huống bất thường cần can thiệp sớm như

điếc, các khiếm khuyết về thần kinh, động kinh, đục thủy tinh thể, bệnh lí võng mạc, khiếm khuyết răng và tình trạng chậm phát triển.

10. Tư vấn như thế nào?

10.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai

Nếu trước đây bạn chưa tiêm chủng Rubella, bạn nên đến các cơ sở y tế tin cậy để tiêm chủng Rubella. Loại vắc xin 3 trong 1 bao gồm ngừa sởi, quai bị và Rubella sẽ giúp các bạn phòng luôn cả ba bệnh (MMR).

Cho dù trước đây bạn đã từng phát ban, có thể lần phát ban đó không phải do nhiễm Rubella hoặc bạn đã tiêm chủng Rubella cách đây đã khá lâu, xét nghiệm IgG huyết thanh có thể giúp quyết định việc tiêm chủng.

- **Nếu IgG (-):** bạn chưa có miễn dịch với Rubella, cần phải tiêm chủng.
- **Nếu IgG (+):** bạn đã có miễn dịch với Rubella không cần phải tiêm chủng, tuy nhiên theo Hiệp hội bệnh Nhiễm trùng Úc, 2002, nếu xét nghiệm định lượng IgG cho thấy có nồng độ thấp dưới 15 UI/mL thì bạn nên tiêm chủng lại để đảm bảo khả năng miễn nhiễm với Rubella.
- **Nếu trước đây bạn chỉ tiêm chủng một loại vắc xin phòng Rubella,** bạn có thể chích lại loại vắc xin 3 trong 1 MMR để có thể cũng có miễn dịch đối với Rubella và phòng luôn bệnh sởi và quai bị.

Cần lưu ý là chỉ được mang thai sau khi tiêm chủng được ít nhất từ 1 đến 3 tháng.

10.2. Cho thai phụ và thai nhi

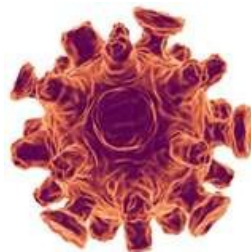
Nếu kết quả xét nghiệm huyết thanh cho thấy thai phụ nhiễm Rubella trong thời kỳ mang thai, cần cân nhắc đánh giá thời điểm bị nhiễm khi tư vấn do tỷ lệ truyền bệnh cho thai nhi tăng dần theo tuổi thai nhưng nếu nhiễm càng sớm trong thời kỳ mang thai thì mức độ ảnh hưởng trên thai nhi càng nghiêm trọng.

Nếu thai phụ có kết quả xét nghiệm huyết thanh cho thấy thai phụ chưa bị nhiễm Rubella. Tùy theo điều kiện thực tế của thai phụ để cố gắng giảm thiểu cao nhất nguy cơ lây nhiễm Rubella trong thời kỳ mang thai do không thể tiêm chủng Rubella trong giai đoạn này. Tuy nhiên tư vấn để thai phụ tiêm chủng Rubella sau khi sinh càng sớm càng tốt. ■

■ **NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS (CMV)**

1. Nhiễm Cytomegalovirus (CMV) là gì?

Nhiễm CMV gây ra do một loại virus có tên là Cytomegalovirus (thường gọi tắt là virus CMV) thuộc nhóm Herpesvirus (hình 4.26). Nhiễm CMV rất phổ biến ở người và khi tình trạng miễn dịch còn bình thường hầu như không có biểu hiện bệnh lý gì quan trọng. Sau khi bị nhiễm, cơ thể sẽ mang virus này suốt cả cuộc đời. Tuy nhiên nếu hệ miễn dịch bị suy giảm (do nhiễm HIV/AIDS, sau ghép tạng, phải dùng các thuốc ức chế miễn dịch..) CMV có thể gây nhiều bệnh lý quan trọng, thậm chí gây tử vong.



Hình 4.26:
Cytomegalovirus

Đặc biệt người mẹ bị nhiễm CMV khi mang thai sẽ có thể truyền virus cho thai nhi gây ra hội chứng nhiễm CMV bẩm sinh với những hậu quả nghiêm trọng cho thai nhi và trẻ sau sinh. Hiện chưa có vắc xin phòng nhiễm CMV nhưng có một số thuốc điều trị đặc hiệu CMV thành công.

2. Nhiễm CMV có phổ biến không ?

Điều tra ở Hoa Kỳ cho thấy cứ 100 người trưởng thành tính đến khi 40 tuổi sẽ có khoảng từ 50 đến 80 người bị nhiễm CMV (50 – 80%) và trong số 150 trẻ sinh ra sẽ có 1 trẻ bị nhiễm CMV bẩm sinh. Trung bình cứ 5 trẻ nhiễm CMV bẩm sinh sẽ có 1 trẻ (20% số trẻ bị nhiễm CMV) có những vấn đề sức khỏe nghiêm trọng biểu hiện hoặc ngay từ khi sinh ra hoặc muộn hơn khi trẻ từ 2 tuổi trở lên. Nhìn chung trong số 1000 trẻ sinh sống sẽ có khoảng từ 1 đến 2 trẻ mắc phải những vấn đề về sức khỏe do nhiễm CMV bẩm sinh.

Việt Nam vẫn chưa có điều tra về tình trạng nhiễm CMV trong quần thể và trên trẻ sơ sinh.

3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm CMV?

3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ

Hầu hết người lớn và trẻ em khỏe mạnh khi nhiễm CMV đều không có biểu hiện gì và thậm chí không biết mình đã nhiễm CMV. Một vài người có thể có biểu hiện giống như cảm cúm như sốt, đau họng, mệt

môi và sưng các hạch. Đây cũng là biểu hiện của nhiều bệnh khác nhau nên nhìn chung hầu hết mọi người đều không biết mình đã bị nhiễm CMV.

3.2. Đối với trẻ sơ sinh

Trẻ bị nhiễm CMV bẩm sinh có thể có một hoặc một số biểu hiện ngay từ khi sinh như: (hình 4.27)

- Sinh non
- Gan, lách lớn
- Viêm màng mạch-võng mạc
- Không có nhãn cầu
- Xuất huyết dưới da
- Trẻ nhỏ con khi sinh
- Siêu âm đầu cho thấy trẻ bị não úng thủy
- Trên hình chụp CT và MRI có thể thấy tình trạng canxi hóa nội sọ, teo não, giãn não thất
- Tật đầu nhỏ
- Động kinh



(a)

(b)

(c)

Hình 4.27: (a) Không có nhãn cầu; (b) Tật đầu nhỏ; (c) Gan lách lớn

4. Hậu quả gây ra cho thai phụ và thai nhi như thế nào khi nhiễm CMV?

Hầu hết các trường hợp thai phụ bị nhiễm CMV thường không có triệu chứng. Tuy nhiên nếu mẹ bị nhiễm CMV, virút sẽ đi từ máu mẹ qua rau thai để lây nhiễm cho thai nhi.

Trong trường hợp thai phụ bị nhiễm CMV **nguyên phát** (bị lần đầu tiên) sẽ có khoảng 50% khả năng truyền virút cho thai nhi. Trong số thai

nhi bị nhiễm khoảng 10% trẻ sinh ra bị nhiễm CMV bẩm sinh có triệu chứng (với 90% trong số đó có nguy cơ bị di chứng và 10% bình thường), 90% nhiễm CMV nhưng không có triệu chứng với 10% trong số đó có nguy cơ bị di chứng và 90% bình thường.

Trong trường hợp thai phụ bị **tái nhiễm** CMV sẽ có dưới 1% khả năng truyền virus cho thai nhi. Trong số thai nhi bị nhiễm sẽ có dưới 1% trẻ sinh ra bị nhiễm CMV bẩm sinh có triệu chứng và trên 99% nhiễm CMV nhưng không có triệu chứng. Nguy cơ bị di chứng khoảng 10%.

Với các trường hợp trẻ nhiễm CMV bẩm sinh **có triệu chứng ngay từ khi sinh** các nguy cơ có thể gặp gồm có:

- Tử vong 10 – 30%.
- Điếc cảm thụ (dây thần kinh thính giác không tiếp nhận sóng âm)²⁸ (25 – 50%) trong đó khoảng 30% điếc một bên, 70% điếc 2 bên và 43% điếc ổn định²⁹.
- Di chứng thần kinh như tật đầu nhỏ (30 – 50%), động kinh (10%), chậm phát triển tâm thần (dưới 70%), viêm màng mạch và võng mạc (10 – 20%).

5. CMV lây truyền như thế nào?

Người nhiễm CMV có thể thải virus vào môi trường, tuy nhiên nguy cơ nhiễm CMV qua tiếp xúc bình thường rất thấp.

- CMV thường lây từ người bị nhiễm CMV do tiếp xúc trực tiếp với nước bọt, nước tiểu hoặc những dịch khác của cơ thể như sữa mẹ, tinh dịch.
- CMV có thể truyền qua đường sinh hoạt tình dục, hoặc do được ghép tạng hoặc truyền máu bị nhiễm CMV.

Mẹ bị nhiễm CMV có thể truyền cho con qua rau thai hoặc trẻ có thể bị nhiễm CMV nếu tiếp xúc với dịch tiết hoặc máu nhiễm CMV trong cuộc đẻ hoặc qua bú sữa mẹ.

- Mặc dù CMV có thể truyền qua sữa mẹ, tuy nhiên do tình trạng nhiễm CMV qua sữa mẹ không gây ra triệu chứng hoặc bệnh gì cho trẻ bú sữa mẹ nên không có khuyến cáo không cho bú sữa mẹ nếu mẹ nhiễm CMV.

²⁸ Điếc do tổn thương ở tai trong, liên quan đến tổn thương của ốc tai (bộ phận có nhiệm vụ chuyển tín hiệu âm thanh thành xung thần kinh để chuyển lên não) hoặc thần kinh thính giác

²⁹ Điếc ổn định nghĩa là mức độ điếc không thay đổi theo thời gian.

6. Làm gì để tránh nhiễm CMV ?

Vì nhiễm CMV rất phổ biến ở người bình thường khỏe mạnh và không có biểu hiện triệu chứng nên các nỗ lực ngăn ngừa lây nhiễm CMV không cần thiết phải thực hiện cho tất cả mọi người trừ khi bạn đang mang thai hoặc có hệ miễn dịch bị suy yếu.

Đối với thai phụ, giảm nguy cơ lây nhiễm CMV sẽ giảm thiểu được nguy cơ truyền CMV qua thai nhi. Để làm được điều này thai phụ cần tránh tiếp xúc với nước tiểu, nước bọt của các trẻ bị nhiễm CMV bẩm sinh vì chúng có thể chứa virút. Việc dự phòng có thể thực hiện đơn giản bằng cách:

- Rửa tay bằng xà phòng trong vòng 20 giây sau khi:
 - + Thay tả lót cho trẻ
 - + Cho trẻ nhỏ ăn
 - + Chăm đồ chơi của trẻ
 - + Lau chùi nước mũi hoặc nước bọt của trẻ
- Không ăn thức ăn, nước uống hoặc sử dụng các thìa, muỗng đã được trẻ sử dụng
- Không ngậm núm vú của trẻ
- Không dùng chung bàn chải đánh răng của trẻ nhỏ
- Tránh tiếp xúc với nước bọt của trẻ khi hôn trẻ
- Lau chùi sạch đồ chơi, hoặc các bề mặt đồ dùng có thể dính nước tiểu hoặc nước bọt của trẻ.

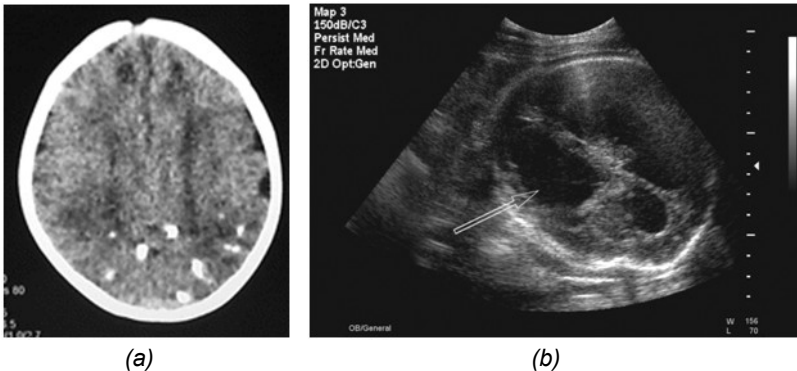
7. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm CMV?

7.1. Chỉ định xét nghiệm CMV khi nào?

Việc đưa xét nghiệm tìm CMV thành thường quy để phát hiện tình trạng nhiễm CMV ở thai phụ vẫn đang còn tranh cãi. Thai phụ nên được chỉ định xét nghiệm nhiễm CMV khi:

- Khi có những triệu chứng giống cảm cúm hoặc có hội chứng nhiễm trùng tăng bạch cầu đơn nhân (mononucleosis).
- Siêu âm phát hiện bất thường của thai nhi. Biểu hiện thường gặp trong trường hợp thai bị nhiễm CMV bẩm sinh gồm: (hình 4.28)

- + Tật đầu nhỏ, não úng thủy (dãn não thất)
- + Thai chậm phát triển trong tử cung
- + Canxi hóa trong hộp sọ, canxi hóa trong bụng
- + Gan to, phù thai, thiếu ối hoặc đa ối
- Có tiếp xúc với người được biết là bị nhiễm CMV
- Thai phụ có hệ miễn dịch kém



Hình 4.28: Hình ảnh trên siêu âm (a) canxi hóa quanh não thất; (b) dãn não thất

7.2. Chẩn đoán nhiễm CMV dựa trên xét nghiệm huyết thanh IgM và IgG CMV

Xét nghiệm kháng thể IgG và IgM của CMV trong máu sẽ cho biết người đó đã hay đang bị nhiễm CMV.

Hiện nay có thêm xét nghiệm để đánh giá ái tính của IgG (IgG avidity assays) để đo mức độ thành thực của kháng thể trong việc đề kháng với CMV. Nếu một người mới nhiễm CMV, cơ thể sẽ sản xuất ra kháng thể IgG có ái lực thấp. Sau 2 đến 4 tháng, cơ thể bắt đầu sản xuất IgG có ái lực cao với CMV. Do đó ái lực của IgG CMV thấp gợi ý tình trạng bị nhiễm CMV lần đầu trong vòng từ 2 đến 4 tháng. Ái lực IgG CMV cao gợi ý đã nhiễm CMV cách từ 2 đến 4 tháng trở lên

Xét nghiệm huyết thanh nếu cho thấy:

- Cả hai loại kháng thể kháng CMV IgG và IgM đều (-) chứng tỏ bạn chưa bị nhiễm CMV.

- Kháng thể kháng CMV IgG (+) còn IgM (-): chứng tỏ bạn đã bị nhiễm CMV ở một thời điểm nào đó trong quá khứ, nhưng không thể cho biết chính xác thời điểm bị nhiễm.
- Kháng thể kháng CMV IgG (-) hoặc (+) còn IgM (+): nên làm lại xét nghiệm IgG và IgM sau từ 3 đến 4 tuần:
 - + Nếu thấy có sự gia tăng nồng độ IgG chứng tỏ bạn bị nhiễm CMV.
 - + Nếu không thấy có sự thay đổi nồng độ IgG có thể bạn mới bị nhiễm CMV
 - + Nếu có điều kiện nên đánh giá ái tính của IgG đặc hiệu với CMV, nếu ái lực thấp có thể bạn mới bị nhiễm CMV, nếu ái lực cao có thể bạn đã nhiễm cách đây khá lâu.

Nếu bạn được xác định là nhiễm CMV lần đầu tiên trong quá trình mang thai, cần phải xét nghiệm tình trạng nhiễm CMV cho con của bạn ngay sau khi sinh càng sớm càng tốt.

7.3. Chẩn đoán thai nhi nhiễm CMV trước sinh

Trong trường hợp nghi ngờ thai nhi bị nhiễm CMV có thể sử dụng kỹ thuật phân tử PCR để chẩn đoán trên mẫu nước ối hoặc gai nhau, đây là kỹ thuật cho phép phát hiện sự có mặt ADN của CMV ở thai nhi. Kỹ thuật này có độ đặc hiệu 100% nhưng độ nhạy chỉ đạt được khoảng 77%, nghĩa là có khoảng 23% trường hợp nhiễm CMV nhưng vẫn có kết quả PCR âm tính, do đó cần lưu ý là khi có kết quả PCR âm tính cũng không loại trừ được khả năng nhiễm CMV.

7.4. Vai trò của siêu âm trong việc chẩn đoán trước sinh thai nhi nhiễm CMV bẩm sinh

Siêu âm có thể phát hiện một số biểu hiện bất thường phổ biến trong trường hợp thai bị nhiễm CMV bẩm sinh. Tuy nhiên cần lưu ý là các biểu hiện trên không phải lúc nào cũng dự báo được tình trạng tổn thương ở thai nhi. Độ nhạy của việc đánh giá thai nhi bằng siêu âm (khả năng phát hiện số trường hợp bất thường trong tổng số các trường hợp bất thường) chỉ đạt khoảng từ 30 – 50%.

8. Theo dõi và xử trí các trường hợp trẻ sơ sinh nghi nhiễm CMV như thế nào?

Nếu trẻ **nhiễm CMV bẩm sinh và có triệu chứng từ khi sinh**, tùy theo mức độ ảnh hưởng đến các cơ quan mà các bác sĩ nhi khoa sẽ có quyết định phù hợp trong việc điều trị.

Nếu trẻ được chẩn đoán bị **nhiễm CMV bẩm sinh mà không có triệu chứng**, bạn cần kiểm tra định kỳ thị lực và thính lực cho trẻ. Khoảng 80% trẻ mắc CMV bẩm sinh phát triển khỏe mạnh bình thường nhưng nếu phát hiện trẻ có những biểu hiện đáng lo ngại liên quan đến thính giác và thị giác cần đem trẻ đến khám bác sĩ chuyên khoa thính lực (hoặc tai mũi họng), chuyên khoa mắt để có thể can thiệp sớm cho trẻ nếu phát hiện các bất thường của thính giác và thị giác. (hình 4.29)



(a)



(b)

Hình 4.29: (a) Khám thính lực, (b) Khám thị lực định kỳ cho trẻ đã được chẩn đoán nhiễm CMV bẩm sinh

9. Tư vấn như thế nào?

9.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai

Do không có vắc xin phòng CMV và không có khuyến cáo làm xét nghiệm huyết thanh để phát hiện tình trạng nhiễm CMV trước khi mang thai do đó bạn cần lưu ý trong sinh hoạt để tránh lây nhiễm CMV trước, trong và sau khi mang thai.

9.2. Cho thai phụ và thai nhi

Hầu hết mọi người kể cả thai phụ không thể biết mình đã bị nhiễm CMV hay không trong quá khứ hoặc trong thời gian gần đây do không có triệu chứng trừ khi người nhiễm bị suy giảm miễn dịch nặng. Chúng ta chỉ xác định được nhiễm CMV hay không khi xét nghiệm huyết thanh IgG và IgM kháng CMV của bệnh nhân.

Cả Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) và Hiệp hội Sản Khoa và Phụ Khoa Hoa Kỳ (ACOG) hiện nay đều **không khuyến cáo sàng lọc huyết thanh để phát hiện nhiễm CMV**. Việc xét nghiệm huyết thanh IgG, IgM của CMV chỉ nên thực hiện khi có các dấu hiệu gợi ý trên siêu âm thai nhi hoặc có các dấu hiệu nhiễm trùng trong thời kỳ mang thai như sốt, sưng hạch, đau họng hoặc nghi ngờ có tiếp xúc với người bị nhiễm CMV. ■

■ NHIỄM VIRÚT HERPES SIMPLEX (HSV)

1. Nhiễm virút Herpes Simplex là gì ?

Virut herpes simplex, còn được gọi tắt là HSV, là một loại virut gây bệnh mụn rộp. Herpes có thể xuất hiện ở các bộ phận khác nhau của cơ thể, phổ biến nhất là ở bộ phận sinh dục và miệng. (hình 4.30)

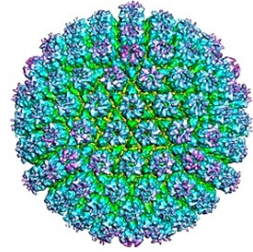
Hiện nay, người ta đã xác định khoảng 100 loại virut Herpes, trong đó HSV 1 và HSV2 là hai loại chủ yếu gây bệnh trên người:

- HSV-1, còn được gọi là mụn rộp miệng, có thể gây ra vết loét lạnh và mụn nước xung quanh miệng và trên mặt.
- HSV-2 chịu trách nhiệm chính về sự bùng phát herpes sinh dục. HSV thường truyền từ mẹ sang con trong khi sinh qua đường âm đạo và có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng cho trẻ sau sinh.
- Biểu hiện bệnh HSV ở miệng và mặt 80% do HSV1 và 20% do HSV2, trái lại ở cơ quan sinh dục thì 80% do HSV2 và chỉ 20% do HSV1.
- Khi đã nhiễm HSV, virut tồn tại suốt đời trong cơ thể (tại các hạch thần kinh) nhưng ở dạng tiềm ẩn, khi có điều kiện sẽ tái hoạt động, gây bệnh trở lại.
- Người đã nhiễm HSV-1 (hay HSV-2) trước đó, nay nhiễm loại khác biểu hiện thường nhẹ hơn, nếu trước đó đã nhiễm HSV-2 sau đó hầu như rất hiếm khi nhiễm HSV-1 có biểu hiện lâm sàng.

Hiện chưa có vắc xin phòng nhiễm HSV, nhưng có thuốc làm giảm lượng virut phóng thích ra ngoài, do đó làm giảm nguy cơ lây cho người khác (như giảm nguy cơ lây cho con khi mẹ bị mới nhiễm HSV hay virut tái hoạt động trong thời gian chu sinh)

2. Nhiễm HSV sinh dục có phổ biến không ?

Một nghiên cứu ở Canada cho thấy có khoảng 17% thai phụ có huyết thanh dương tính với HSV-2 và có khoảng 1 trong số 17.000 trẻ sinh sống nhiễm HSV. Ở Hoa kỳ tỷ lệ nhiễm HSV là 1 trong số 3500 trẻ



Hình 4.30: Virut herpes simplex

sinh sống. Việt Nam hiện chưa có công bố nào về tình trạng nhiễm HSV ở thai phụ và trẻ sơ sinh.

Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ người nhiễm herpes sinh dục là rất cao, ước tính ở Hoa Kỳ có hơn 45 triệu người (chiếm khoảng 1 phần 7 dân số) nhiễm herpes sinh dục, 25% trong số đó là các thai phụ.

3. Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp nhiễm HSV sinh dục?

3.1. Đối với người bình thường kể cả thai phụ

Triệu chứng có thể thay đổi rất nhiều từ người này sang người khác, thường bệnh có biểu hiện nghiêm trọng nhất trong lần nhiễm trùng đầu tiên khi cơ thể chưa có kháng thể đề kháng HSV. Nếu một bệnh nhân không có kháng thể, gần 70% sẽ có biểu hiện triệu chứng.

- Sau khi tiếp xúc với HSV từ 2 đến 14 ngày, bạn có thể thấy xuất hiện mụn đỏ trên âm đạo hoặc âm hộ, các mụn này sẽ biến thành mụn nước và cuối cùng vỡ ra tạo nên các vết loét rất đau. Tình trạng này có thể kéo dài đến ba tuần trong lần nhiễm đầu tiên. Ở nam, vết loét có thể ở dương vật, bìu, mông, hậu môn, đùi, niệu đạo,...
- Bạn có thể có cảm giác rát, đau đốn, ngứa ran ở vùng sinh dục, tăng tiết dịch âm đạo, hạch bạch huyết ở háng sưng, và đau khi đi tiểu.
- Bạn cũng có thể có các triệu chứng giống như cúm, bao gồm sốt, nhức đầu, và đau nhức cơ bắp trong lần nhiễm HSV đầu tiên. Một số thai phụ có biểu hiện rất nặng nề và cần được điều trị.

Tải lượng virut góp phần vào số lượng, kích thước, và sự phân phối của các vết loét. Hàng rào miễn dịch sẽ ức chế sự tăng trưởng của virut, và nếu chữa bệnh sớm (bắt đầu trong vòng 1 đến 2 ngày sau khi nhiễm) bằng thuốc kháng virut HSV (như acyclovir) sẽ làm giảm mức độ tổn thương cũng như ngăn ngừa tái phát.

Ở những người đã bị nhiễm Herpes trước đó, các triệu chứng ít trầm trọng hơn và thường thời gian có triệu chứng ngắn hơn (chỉ trong vòng một tuần).

Khoảng 90% những người có biểu hiện triệu chứng, sẽ tái phát trong vòng 1 năm đầu, nhất là khi nhiễm HSV-2. Một số yếu tố có thể gây bộc phát trở lại, bao gồm:

- Stress
- Kinh nguyệt
- Suy nhược cơ thể hoặc các loại bệnh tật khác

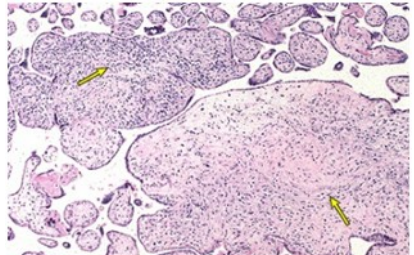
- Kích ứng hay dị ứng da
- Phẫu thuật
- Sang chấn (kể cả vi thể) do giao hợp.

3.2. Đối với thai nhi

Khi mẹ bị nhiễm HSV, thai nhi có thể bị ảnh hưởng cả 3 thời kỳ:

3.2.1. Giai đoạn nằm trong bụng mẹ: (intrauterine):

Tỷ lệ nhiễm rất thấp (1/250.000). Rau thai sẽ bị nhồi máu, hoại tử, Canxi hóa cuống rốn, viêm các màng nhau gây ảnh hưởng trầm trọng đến thai nhi (hình 4.31): phù thai (hydrops fetalis), thai chết lưu. Tai biến này thường gặp ở thai phụ nhiễm HSV lần đầu tiên khi mang thai và có tình trạng nhiễm virut huyết (viremia). Nếu thai nhi vẫn sống và sinh ra được, thường có hội chứng nhiễm HSV bẩm sinh với tam chứng tổn thương ở da, mắt, hệ thần kinh trung ương (não nhỏ, não nước)



Hình 4.31: Viêm gai nhau với tẩm nhận nhiều tế bào viêm dạng tế bào lympho – tương bào (mũi tên).

3.3. Giai đoạn chu sinh

Hầu hết trẻ sơ sinh nhiễm HSV từ mẹ xảy ra trong giai đoạn sơ sinh (> 80%). Nhưng dù trẻ sơ sinh nhiễm HSV chu sinh hay từ trong bụng mẹ, các biểu hiện thường giống nhau và xuất hiện sau sinh khoảng từ 1 đến 2 tuần và có thể được phân làm ba mức độ như sau:



(a)

(b)

(c)

Hình 4.32: Tổn thương herpes ở trẻ sơ sinh: (a) mụn nước ở miệng; (b) mụn nước trên da; (c) mụn nước ở mắt và mi mắt.

- Các tổn thương herpes giống như mụn nước có thể xuất hiện bất cứ nơi nào trên cơ thể của trẻ. Chúng thường xuất hiện ở nơi đã

có sẵn tổn thương trên da như nơi đeo vòng cổ tay hoặc nơi đặt điện cực để theo dõi nhịp tim, trong số này sẽ có khoảng 38% xuất hiện các biến chứng thần kinh. Điển hình là tổn thương ở da, mắt và miệng (hình 4.32), *viết tắt theo tiếng Anh là SEM (skin, eye, mouth)*.

- Các biến chứng trên hệ thần kinh trung ương với các triệu chứng viêm não như khó chịu, sốt, hôn mê, bú kém, hoặc co giật xảy ra vào khoảng từ tuần thứ 2 - 3. Những biểu hiện này có thể đi kèm với mụn rộp ở da, mắt, miệng (SEM) hoặc không.
- Trường hợp bệnh biểu hiện toàn thân đặc biệt là ở gan và phổi, đây là trường hợp nghiêm trọng nhất với tỷ lệ tử vong lên đến 90% nếu không được điều trị. Bệnh xảy ra ngay trong tuần đầu tiên sau khi sinh và có thể đi kèm với mụn rộp trên da hoặc không.

3.4. Nhiễm sau sinh

Khoảng 10% trẻ nhiễm HSV từ những người sẵn sóc nhiễm và đang phóng thích HSV ra ngoài ngay trong giai đoạn sơ sinh (từ khi sinh ra đến 6 tuần tuổi). Biểu hiện lâm sàng có thể như nhiễm chu sinh. (hình 4.32)

4. HSV lây truyền như thế nào?

Bệnh HSV lây truyền do tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết từ các vết loét, nước bọt và dịch đường sinh dục từ người nhiễm HSV có triệu chứng và chưa có triệu chứng. Người nhiễm HSV sẽ mang virút suốt đời.

- Nhiễm HSV-1 có thể xảy ra do sử dụng chung các đồ dùng sinh hoạt như bàn chải đánh răng, khăn mặt v.v..., chia sẻ son (dưỡng) môi, hoặc hôn. Virút lây lan nhanh hơn khi tiếp xúc với người bị nhiễm bệnh đang trải qua một đợt bùng phát.
- Nhiễm HSV-2 thông qua các hình thức quan hệ tình dục với người đã nhiễm HSV-2. Theo Viện Hàn lâm Da liễu Hoa kỳ (AAD: American Academy of Dermatology) ước tính có khoảng 20% người trưởng thành quan hệ tình dục tại Hoa kỳ đã bị nhiễm HSV-2.
- Theo AAD, trong khi HSV-2 lây truyền qua tiếp xúc với một vết loét do herpes thì hầu hết mọi người nhiễm HSV-1 từ người bị nhiễm không có triệu chứng, hoặc không có lở loét.
- Có khoảng 1/3 số ca nhiễm herpes sinh dục do HSV-1 do quan hệ tình dục bằng đường miệng với người bị nhiễm herpes miệng.

- Ngay cả khi không có triệu chứng lâm sàng hoặc triệu chứng rất mờ hồ (đau nhẹ hay nóng rát, tê buồn ở bộ phận sinh dục ngoài, hậu môn, vùng tầng sinh môn), thai phụ vẫn phóng thích virut HSV và do đó có thể lây nhiễm cho cháu khi sinh.

Mối quan tâm lớn nhất với nhiễm herpes sinh dục trong khi mang thai là thai phụ có thể truyền bệnh cho trẻ trong quá trình chuyển dạ và sinh con. Herpes trẻ sơ sinh mặc dù hiếm nhưng có thể gây nên những hậu quả nghiêm trọng.

- Nguy cơ lây truyền sẽ cao hơn nếu thai phụ bị nhiễm herpes lần đầu tiên vào cuối thai kỳ.
- Thai phụ cũng có thể truyền HSV cho trẻ nếu đang bị nhiễm trùng tái phát. Do nếu bạn đã từng bị herpes một lần, virut vẫn còn trong cơ thể của bạn và có thể được kích hoạt để gây lây nhiễm.
- Trong một số rất ít trường hợp, thai phụ cũng có thể truyền HSV qua rau thai nếu bị herpes lần đầu tiên trong ba tháng đầu của thai kỳ. Trong trường hợp này HSV có thể gây sảy thai hoặc các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng.

5. Làm gì để tránh nhiễm HSV ?

5.1. Tránh nhiễm HSV từ người khác

Trong thực tế, hầu hết người bị nhiễm herpes sinh dục không biết họ bị nhiễm, hoặc do không có triệu chứng, hoặc do chỉ có những triệu chứng rất nhẹ, hoặc không được chẩn đoán đúng khi có những biểu hiện của bệnh. Để tránh nhiễm HSV cần:

- Quan hệ tình dục an toàn (sử dụng bao cao su), không nên quan hệ tình dục bằng miệng, hôn với người đang bộc phát bệnh.
- Không chia sẻ với người khác bất cứ thứ gì có thể truyền virut như chén, khăn, đồ vệ sinh cá nhân, quần áo, đồ trang điểm, son (dưỡng) môi ...
- Nếu tay đã tiếp xúc với vết loét, nên rửa tay sạch bằng xà phòng.

5.2. Tránh lây nhiễm herpes sinh dục từ mẹ sang con

Để tránh lây nhiễm herpes sinh dục từ mẹ sang con, Hiệp hội Sản phụ khoa Canada khuyến cáo:

- Các phụ nữ có tiền sử herpes sinh dục cần được đánh giá sớm tình trạng bệnh trong thai kỳ.

- Tư vấn cho thai phụ bị herpes sinh dục tái phát về nguy cơ truyền HSV cho con khi sinh.
- Khi sinh, nếu thai phụ có các triệu chứng hoặc các thương tổn gợi ý bị herpes sinh dục tái phát, nên đề xuất phương án mổ lấy thai để tránh nhiễm cho trẻ.
- Thai phụ bị herpes sinh dục tái phát cần được điều trị bằng thuốc đặc trị (acyclovir hoặc valacyclovir) từ tuần thai thứ 36 để làm giảm thương tổn trên lâm sàng và phát tán virút khi sinh và qua đó làm giảm yêu cầu mổ đẻ.
- Thai phụ bị herpes sinh dục nguyên phát vào quý 3 của thai kỳ có nguy cơ cao truyền HSV cho trẻ khi sinh nên cần được tư vấn và đề xuất mổ đẻ.
- Thai phụ không có tiền sử nhiễm HSV nhưng có chồng hoặc bạn tình bị herpes sinh dục nên làm các xét nghiệm huyết thanh đặc hiệu để xác định nguy cơ nhiễm HSV trước khi mang thai hoặc trong khi mang thai, càng sớm càng tốt. Xét nghiệm nên được làm lại vào tuần thai khoảng từ 32 đến 34 tuần. Khuyến chồng hay bạn tình dùng acyclovir để ức chế phát tán virut nhất là trong thời gian chuẩn bị mang thai để tránh tối đa lây nhiễm cho bạn khi quan hệ tình dục.

6. Làm thế nào để chẩn đoán nhiễm HSV?

6.1. Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HSV khi nào?

Xét nghiệm HSV được chỉ định cho:

- Các phụ nữ có yêu cầu sàng lọc các bệnh lây nhiễm qua đường tình dục.
- Các phụ nữ đang mắc hoặc đã mắc herpes sinh dục.
- Khi bạn thấy có vết loét hoặc phỏng rộp ở bộ phận sinh dục, hoặc ở mông, đùi, bụng dưới, hoặc lưng.
- Các phụ nữ đang mang thai có nghi ngờ đã hoặc đang mắc herpes sinh dục. Hiện nay việc đề xuất sàng lọc nhiễm HSV cho tất cả thai phụ vẫn còn đang tranh cãi. Cả CDC và ACOG cho tới nay vẫn không khuyến cáo đưa xét nghiệm này vào xét nghiệm thường quy cho thai phụ.

6.2. Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HSV

6.2.1. Nuôi cấy mô loét

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán tổn thương herpes là nuôi cấy mô loét. Xét nghiệm có độ đặc hiệu cao, nhưng độ nhạy thấp, và rất khó dương tính khi vết loét lành.

6.2.2. Xét nghiệm bằng kỹ thuật khuếch đại gen PCR

Xét nghiệm bằng kỹ thuật khuếch đại gen PCR cho độ nhạy tăng lên từ 1,5 đến 4 lần so với phương pháp nuôi cấy mô. Đây là phương pháp hiện đại sẽ dần thay thế phương pháp nuôi cấy mô.

6.2.3. Phân định type HSV-1 và HSV-2

Việc phân định type HSV-1 và HSV-2 rất quan trọng do type HSV-1 ít gây herpes sinh dục hơn và hiếm khi tái phát sau khi nhiễm được 1 năm. Trong khi đó type HSV-2 thường gây ra herpes sinh dục và có tỷ lệ tái phát cao.

6.2.4. Huyết thanh chẩn đoán dựa trên kháng thể IgG

Huyết thanh chẩn đoán dựa trên kháng thể IgG để phát hiện HSV-1 và HSV-2 với đặc hiệu 96%. Độ nhạy của xét nghiệm kháng thể HSV-2 từ 80 đến 98%.

- **Nếu IgG HSV-2 (+):** đã nhiễm herpes sinh dục, những phụ nữ này sẽ giải phóng HSV-2 ở đường sinh dục ở những thời điểm nhất định.
- **Nếu IgG HSV-1 (+) nhưng không có triệu chứng ở miệng hoặc cơ quan sinh dục** được xem là nhiễm HSV-1 nhưng không rõ vị trí.
- **Nếu bạn có biểu hiện triệu chứng hoặc có tiếp xúc với người nhiễm HSV,** cần xét nghiệm IgG HSV-1 và IgG HSV- 2 cách nhau 8 tuần để đánh giá hiện tượng chuyển đổi nồng độ kháng thể trong huyết thanh. Nếu có gia tăng nồng độ IgG hoặc chuyển đổi từ (-) sang (+), chắc chắn bạn đã bị nhiễm HSV tái phát hoặc nguyên phát.
- **Nếu người phụ nữ có kết quả cả hai xét nghiệm IgG HSV-1 và IgG HSV-2 đều (-),** chồng hoặc bạn tình của bạn cần được xét nghiệm kháng thể HSV để đánh giá nguy cơ nhiễm HSV trong thai kỳ nhằm có biện pháp dự phòng.

6.2.5. Xác định nhiễm HSV nguyên phát hay thứ phát

Nhiễm HSV nguyên phát có thể được xác định khi phân lập được HSV-1 hoặc HSV-2 từ dịch bài tiết của đường sinh dục trong khi kháng thể HSV IgG vẫn còn (-)

Biểu hiện lâm sàng nhiễm HSV lần đầu nhưng không phải nguyên phát (NPFE: Nonprimary first episode) nếu phân lập được HSV-2 từ dịch bài tiết của đường sinh dục nhưng kết quả xét nghiệm huyết thanh cho thấy có kháng thể IgG HSV-1 (+). Các bệnh nhân thuộc dạng này có biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn nhờ có vai trò của kháng thể HSV-1.

Nhiễm HSV tái phát nếu phân lập được HSV-1 hoặc HSV-2 từ dịch bài tiết của đường sinh dục và kháng thể IgG HSV tương ứng (+)

7. Theo dõi và xử trí

7.1. Có cần phải mổ lấy thai khi thai phụ bị nhiễm herpes sinh dục không?

Điều này phụ thuộc vào tình trạng nhiễm HSV của thai phụ:

- Nếu bạn bị nhiễm herpes sinh dục lần đầu trước quý 3 của thai kỳ hoặc từ trước khi mang thai và bạn không có triệu chứng bộc phát của bệnh ***bạn có thể sinh thường qua đường âm đạo***. Trong trường hợp này theo CDC nguy cơ nhiễm cho trẻ ít hơn 1% vì cơ thể của bạn đã sản sinh kháng thể kháng HSV ngay sau khi bị nhiễm lần đầu tiên, các kháng thể sẽ qua rau thai để bảo vệ thai nhi.
- Nếu bạn có những biểu hiện bộc phát của bệnh hoặc các triệu chứng báo hiệu cơn bộc phát sắp xảy ra như các tổn thương trên cổ tử cung, âm đạo hoặc cơ quan sinh dục ngoài hoặc các triệu chứng ngứa, rát hoặc đau ở vùng sinh dục. Mổ đẻ là cần thiết để giảm tối đa³⁰ lây nhiễm HSV cho trẻ.
- Để tăng cơ hội sinh thường qua đường âm đạo, hầu hết các chuyên gia đều khuyến nghị thai phụ bị nhiễm herpes sinh dục tái phát cần được điều trị bằng đường uống các thuốc kháng virút từ tuần thứ 36 cho đến khi sinh.
- Nếu thai phụ bị nhiễm HSV lần đầu tiên ở giai đoạn muộn của thai kỳ và xét nghiệm huyết thanh cho thấy thai phụ chưa hề

³⁰ Mổ đẻ chỉ làm giảm thiểu chứ không tránh được hoàn toàn vì vẫn có một tỷ lệ nhỏ trẻ nhiễm HSV sơ sinh dù không sinh qua đường âm đạo.

nhiễm HSV trước đó, một số chuyên gia khuyến nghị nên mổ đẻ mặc dù không hề có biểu hiện triệu chứng nhiễm HSV. Do trong trường hợp này cơ thể thai phụ không đủ thời gian để sản sinh kháng thể để truyền cho thai nhi, virút sẽ có mặt với nồng độ tương đối cao làm tăng nguy cơ truyền HSV cho trẻ khi sinh.

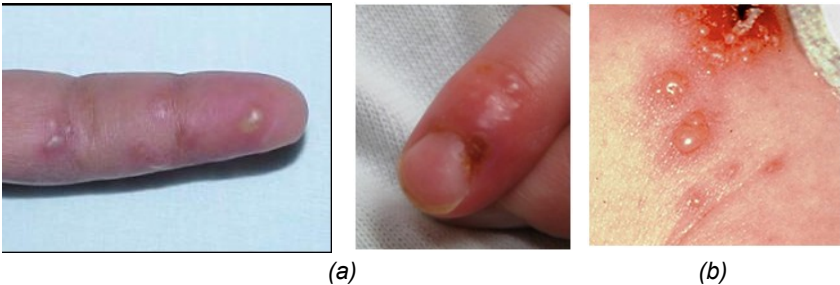
7.2. Trẻ có thể bị nhiễm HSV sau khi sinh từ mẹ hoặc từ người khác không?



Hình 4.33: Herpes ở miệng, không để người bị loét ở miệng (kể cả khi bạn bị loét) do herpes hôn, nựng trẻ hoặc bồng bế trẻ

Khoảng 5% - 10% trẻ bị nhiễm HSV sau sinh và cũng nguy hiểm như trong trường hợp nhiễm khi sinh. Nhưng có thể dự phòng lây nhiễm bằng các biện pháp đơn giản:

- Phải đảm bảo mọi người luôn luôn rửa tay trước khi chạm vào trẻ và không để người bị loét ở miệng (kể cả khi bạn bị loét) do herpes hôn, nựng trẻ hoặc bồng bế trẻ. Bất kỳ loại herpes nào cũng đều có thể gây nguy hiểm cho trẻ sơ sinh, bao gồm cả các loại gây ra loét ở miệng. (hình 4.33)



Hình 4.34: (a) Viêm mé móng herpes. Bất cứ ai bị mé móng herpes cần tránh chạm vào trẻ; (b) Mụn rộp do nhiễm HSV ở trẻ sơ sinh (lây từ người ăn sữa, biểu hiện tại vị trí hôn, bế và nựng trẻ)

- Nếu bạn có một ổ loét ở bất cứ nơi nào trên cơ thể bạn, cần che phủ chỗ đó để tránh tiếp xúc với da của trẻ và vệ sinh cẩn thận

khu vực quanh chỗ loét. Cần rửa tay thường xuyên và cẩn thận, vì herpes có thể lây từ tay sang miệng.

- Trong một số trường hợp hiếm gặp loét herpes có thể xảy ra trên ngón tay gọi là viêm mé móng herpes. Bất cứ ai bị mé móng herpes cần tránh chạm vào trẻ. (hình 4.34)

7.3. Nếu bạn đang bị herpes có nên cho trẻ bú không?

Nếu bạn không có chỗ loét herpes nào trên vú, bạn có thể cho trẻ bú bình thường tuy nhiên bạn nhớ cần che phủ các chỗ loét ở các vị trí khác trên cơ thể và rửa tay cẩn thận khi chăm sóc trẻ.

Nếu bạn bị loét ở trên một trong hai vú, bạn có thể cho trẻ bú ở vú bên kia và nhớ che phủ vú bên kia bằng khăn gạc sạch.

7.4. Nếu trẻ bị nhiễm herpes trong hoặc sau khi sinh?

Nếu trẻ chỉ bị herpes giới hạn ở da, mắt và miệng việc điều trị kịp thời bằng acyclovir tĩnh mạch sẽ cho kết quả khả quan. Một nghiên cứu cho thấy trên 90 phần trăm trẻ sơ sinh bị herpes dạng này sẽ phát triển bình thường sau khi được xét nghiệm vào lúc được 1 tuổi, tuy nhiên cũng có một số trẻ có những đợt tái phát nghiêm trọng hoặc các vấn đề về sức khỏe về lâu dài. Nếu không được điều trị kịp thời trẻ có thể chuyển sang mức độ nặng nề hơn với các biểu hiện do ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương.

Đối với các trường hợp nhiễm herpes toàn thân (hình 4.45), việc điều trị kịp thời đôi khi cũng không đem lại hiệu quả tích cực, một số trẻ không qua khỏi, một số khác nếu khỏi cũng gặp phải những vấn đề nghiêm trọng về sức khỏe và phát triển về lâu dài.

Nếu trẻ bị sốt, lờ đờ hoặc cáu gắt bất thường, trẻ kém ăn, xuất hiện vết loét, mụn nước, mắt đỏ hoặc giống như bị nhiễm trùng cần đưa trẻ đến bác sĩ ngay. Nếu bạn hoặc những thành viên trong gia đình hoặc những người đã tiếp xúc với trẻ bị herpes cần thông báo cho bác sĩ biết.

8. Tư vấn như thế nào?

8.1. Cho phụ nữ trước khi mang thai

Do không có vắc xin phòng HVS và không có khuyến cáo làm xét nghiệm huyết thanh để phát hiện tình trạng nhiễm HSV trước khi mang thai nếu không có những dấu hiệu nghi ngờ, do đó bạn cần lưu ý trong sinh hoạt để tránh lây nhiễm HSV trước, trong và sau khi mang thai.

Nếu có các dấu hiệu nghi ngờ bạn và chồng bạn nên thực hiện xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể IgG HSV, phân tích HSV bằng kỹ

thuật PCR để xác định type HSV -1 hoặc HSV-2 và tình trạng nhiễm HSV để có tư vấn thích hợp.

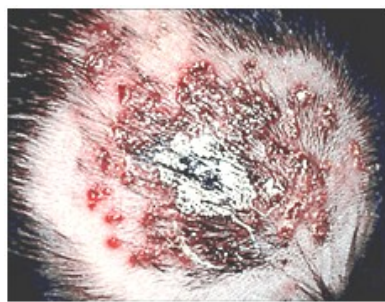
8.2. Cho thai phụ và thai nhi

Nếu mẹ bị nhiễm HSV, để tránh lây nhiễm herpes sinh dục từ mẹ sang con, bạn cần lưu ý các hướng dẫn trong mục 5.2 của bài này.

Căn cứ trên thực tế, bác sĩ sẽ tư vấn để sinh qua đường âm đạo hay sinh mổ.



(a)



(b)

Hình 4.45: (a) Từng mảng da giảm sắc tố, làm thành lớp mỏng, bị ăn mòn dạng bong vảy. biểu hiện ở da của một trẻ sơ sinh nhiễm HSV ngay từ trong bụng mẹ; (b) Tổn thương da đầu dạng các cụm bong nước của HSV. Trẻ bị nhiễm khi sinh ra theo đường âm đạo, có can thiệp chạm đến da đầu. Một biểu hiện của SEM tại da

8.3. Cho bà mẹ và trẻ sau sinh

Do mức độ nguy hiểm cho trẻ sơ sinh khi bị nhiễm HSV, mẹ, các thành viên trong gia đình và bạn bè cần lưu ý để tránh lây nhiễm cho trẻ qua tiếp xúc, nuôi dưỡng và chăm sóc trẻ. ■



CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Nguồn lây chính của bệnh *Toxoplasma*, một bệnh có thể lây từ mẹ qua thai nhi gây nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh với biểu hiện viêm màng mạch – võng mạc ở mắt, não úng thủy, canxi hóa nội sọ là:

- A. Phân mèo
- B. Nguồn nước bị ô nhiễm
- C. Thực phẩm không được nấu chín
- D. Quan hệ tình dục

Câu 2: Nhận định nào dưới đây là đúng?

- A. Đã có vắc xin phòng nhiễm *Toxoplasma*.
- B. Mẹ bị nhiễm *Toxoplasma* trong khi mang thai chắc chắn thai nhi sẽ bị nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh.
- C. Nên đánh giá tình trạng nhiễm *Toxoplasma* thông qua xét nghiệm huyết thanh IgM hoặc IgA, IgG *Toxoplasma* ở phụ nữ trước hoặc trong khi mang thai
- D. *Toxoplasma* có thể lây truyền từ người sang người qua giao tiếp

Câu 3: Trẻ bị nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh có các biểu hiện đặc hiệu:

- A. Viêm màng mạch – võng mạc ở mắt
- B. Não úng thủy
- C. Canxi hóa nội sọ
- D. Cả ba biểu hiện trên

Câu 4: Nhận xét nào dưới đây về nhiễm *Toxoplasma* là không đúng?

- A. Ở thai phụ bệnh có thể không triệu chứng hoặc rất nhẹ.
- B. Mẹ nhiễm *Toxoplasma* có khả năng lây nhiễm cho thai cao hơn ở đầu thai kỳ nhưng nhiễm *Toxoplasma* sẽ gây ra những hậu quả nghiêm trọng nếu mẹ bị nhiễm bệnh trong ba tháng cuối của thai kỳ.
- C. Bệnh thực sự có nguy hiểm cho thai nhi nếu thai phụ bị nhiễm cấp trong vòng 6 tháng tính đến khi mang thai.
- D. Đa số trẻ bị nhiễm *Toxoplasma* bẩm sinh có thể có biểu hiện bình thường khi sinh

Câu 5: Khi mang thai, biện pháp phòng tránh nhiễm *Toxoplasma* nào dưới đây là không phù hợp?

- A. Không ăn thịt sống hoặc nấu chưa chín.
- B. Tránh đụng chạm đến mèo.
- C. Không ăn các loại thịt gia cầm và trứng dù nấu chín.
- D. Rửa hoặc gọt vỏ trái cây, rửa rau ăn sống cẩn thận trước khi ăn.

Câu 6: Trẻ mắc hội chứng *Rubella* bẩm sinh có các biểu hiện:

- A. Mắc các dị tật nặng nề như tật tim bẩm sinh, mù, điếc, đầu nhỏ, chậm phát triển tâm thần.
- B. Không biểu hiện ngay sau sinh mà biểu hiện muộn hơn với não úng thủy, động kinh.
- C. Viêm não, các mụn nước xuất hiện ở da, mắt và miệng.
- D. Viêm màng mạch – võng mạc ở mắt, não úng thủy, canxi hóa nội sọ.

Câu 7: Tư vấn tiêm chủng *Rubella* (hoặc sởi, quai bị, *Rubella*) nào dưới đây là sai:

- A. Liều vắc xin thứ nhất chích cho trẻ từ 12 - 15 tháng tuổi và liều vắc xin thứ hai nên tiêm cho trẻ khi được 4 - 6 tuổi.
- B. Tất cả người lớn và nhất là phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ 18 - 35 tuổi nên tiêm ngừa vắc xin.
- C. Những phụ nữ đang có thai hoặc nghi ngờ có thai không được tiêm chủng.
- D. Có thể tiêm chủng trước hoặc sau khi mang thai nhưng tốt nhất là trước khi có thai ít nhất từ 1 đến 3 tháng.

Câu 8: Nhận định nào dưới đây là không đúng về xét nghiệm kháng thể kháng *Rubella* IgG và/hoặc IgM?

- A. Nên xét nghiệm kháng thể kháng *Rubella* khi mang thai để xác định bạn đã được miễn dịch với *Rubella* chưa, nếu chưa cần phải có biện pháp dự phòng.
- B. Phụ nữ đang mang thai không cần xét nghiệm kháng thể kháng *Rubella* do không thể tiêm chủng *Rubella* khi đang mang thai.
- C. Vắc xin *Rubella* được làm từ virus sống, giảm độc lực nên không được sử dụng cho người đang mang thai.

- D. Để tránh nhiễm Rubella khi mang thai, nên tiêm chủng Rubella ít nhất từ 1 đến 3 tháng trước khi mang thai.

Câu 9: Nhận xét nào dưới đây về vai trò của siêu âm trong chẩn đoán trước sinh thai nhi mắc hội chứng Rubella bẩm sinh là không đúng?

- A. Các bất thường của thai nhi phát hiện qua siêu âm không đặc hiệu cho trường hợp thai nhi mắc hội chứng Rubella bẩm sinh.
- B. Kết quả siêu âm thai nhi bình thường không cho phép loại trừ khả năng thai nhi không bị nhiễm Rubella.
- C. Hình ảnh phù thai, dị tật tim bẩm sinh, chậm phát triển trong tử cung trên siêu âm gợi ý cho hội chứng Rubella bẩm sinh.
- D. Siêu âm là biện pháp hiệu quả nhất để chẩn đoán hội chứng Rubella bẩm sinh.

Câu 10: Phân tích kết quả xét nghiệm huyết thanh kháng thể kháng Rubella IgG và IgM, nhận định nào dưới đây là không đúng?

- A. Nếu cả IgG (-) và IgM (-): thai phụ chưa được miễn nhiễm với Rubella.
- B. Nếu IgG (+) và IgM (-): thai phụ đã được chủng ngừa Rubella hoặc trước đây đã từng nhiễm Rubella nên đã được miễn dịch. thai phụ chắc chắn được miễn nhiễm với Rubella.
- C. Nếu IgG (-) và IgM (+): sự có mặt IgM chứng tỏ thai phụ có thể mới bị nhiễm Rubella cần xét nghiệm lại IgG và IgM lại sau từ hai đến ba tuần.
- D. Nếu cả IgG (+) và IgM (+): thai phụ có thể vừa mới nhiễm Rubella hoặc tái nhiễm Rubella.

Câu 11: Trẻ bị nhiễm CMV bẩm sinh có thể có một hoặc một số biểu hiện ngay từ khi sinh như:

- A. Sinh non, não úng thủy, khe hở môi và / hở hàm, chậm phát triển tâm thần
- B. Viêm não, các mụn nước xuất hiện ở da, mắt và miệng.
- C. Sinh non, tật đầu nhỏ, không có nhãn cầu, động kinh, gan lách lớn, xuất huyết dưới da, điếc.
- D. Viêm màng mạch – võng mạc ở mắt, não úng thủy, canxi hóa nội sọ.

Câu 12: CMV lây truyền chủ yếu qua:

- A. Tiếp xúc bình thường.

- B. Tiếp xúc trực tiếp với nước bọt, nước tiểu hoặc những dịch khác của cơ thể như sữa mẹ, tinh dịch.
- C. Qua đường sinh hoạt tình dục.
- D. Ghép tạng hoặc truyền máu bị nhiễm CMV.

Câu 13: *Biện pháp nào dưới đây giúp thai phụ giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm CMV từ trẻ bị nhiễm CMV bẩm sinh?*

- A. Không ăn thức ăn, nước uống hoặc sử dụng các thìa, muỗng đã được trẻ sử dụng.
- B. Lau chùi sạch đồ chơi, hoặc các bề mặt đồ dùng có thể dính nước tiểu hoặc nước bọt của trẻ.
- C. Rửa tay bằng xà phòng đúng phương pháp sau khi thay tã lót cho trẻ, lau chùi nước mũi hoặc nước bọt của trẻ, cho trẻ ăn.
- D. Tất cả đều đúng.

Câu 14: *Nhận định nào dưới đây là không đúng?*

- A. Nhiễm CMV rất phổ biến ở người bình thường nên không cần thiết phải thực hiện phải ngăn ngừa lây nhiễm CMV cho tất cả mọi người trừ khi bạn đang mang thai hoặc có hệ miễn dịch bị suy yếu.
- B. Mặc dù CMV có thể truyền qua sữa mẹ, tuy nhiên không có khuyến cáo không cho bú sữa mẹ nếu mẹ nhiễm CMV.
- C. Cần phải xét nghiệm thường quy để phát hiện tình trạng nhiễm CMV ở thai phụ.
- D. Nếu trẻ được chẩn đoán bị nhiễm CMV bẩm sinh mà không có triệu chứng, bạn cần kiểm tra định kỳ thị lực và thính lực cho trẻ.

Câu 15: *Để phòng nhiễm CMV trong khi mang thai thai phụ cần:*

- A. Tiêm chủng CMV trước khi mang thai ít nhất 1 tháng.
- B. Hạn chế tiếp xúc với mọi người.
- C. Tránh tiếp xúc với nước tiểu, nước bọt của trẻ bị nhiễm CMV bẩm sinh.
- D. Không tiếp xúc với mèo, những nơi có khả năng có phân mèo.

Câu 16: *Nhận định nào dưới đây về virus HSV (herpes simplex) là không đúng?*

- A. Là loại virus gây bệnh mụn rộp. HSV có thể xuất hiện ở các bộ phận khác nhau của cơ thể, phổ biến nhất là ở bộ phận sinh dục và miệng.
- B. HSV 1 và HSV2 là hai loại chủ yếu gây bệnh trên người: HSV-1 gây ra vết loét lạnh và mụn nước xung quanh miệng và trên mặt, HSV-2 chịu trách nhiệm chính về sự bùng phát herpes sinh dục.
- C. Khi đã nhiễm HSV, virus tồn tại suốt đời trong cơ thể nhưng ở dạng tiềm ẩn, khi có điều kiện sẽ tái hoạt động, gây bệnh trở lại.
- D. Hiện đã có vắc xin phòng nhiễm HSV làm giảm lượng virus phóng thích ra ngoài, do đó làm giảm nguy cơ lây cho người khác.

Câu 17: Trẻ sơ sinh nhiễm HSV khi sinh hoặc trẻ bị nhiễm HSV bẩm sinh có biểu hiện:

- A. Các biến chứng trên hệ thần kinh trung ương với các triệu chứng viêm não.
- B. Mụn rộp ở da, mắt, miệng.
- C. Mụn nước xuất hiện ở nơi đã có sẵn tổn thương trên da như nơi đeo vòng cổ tay hoặc nơi đặt điện cực để theo dõi nhịp tim.
- D. Tất cả đều đúng.

Câu 18: HSV lây truyền do:

- A. Tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết từ các vết loét, nước bọt và dịch đường sinh dục từ người nhiễm HSV.
- B. Quan hệ tình dục bằng đường miệng với người bị nhiễm herpes miệng.
- C. Sử dụng chung các đồ dùng sinh hoạt như bát đánh răng, khăn mặt v.v..., chia sẻ son dưỡng môi, hoặc hôn với người bị nhiễm herpes.
- D. Tất cả đều đúng.

Câu 19: Để tránh lây nhiễm herpes sinh dục từ mẹ sang con, tư vấn nào dưới đây là không đúng?

- A. Đề xuất phương án mổ lấy thai để tránh nhiễm cho trẻ nếu thai phụ có các triệu chứng hoặc các thương tổn gợi ý bị herpes sinh dục tái phát .

- B. Thai phụ bị herpes sinh dục tái phát nên được điều trị bằng thuốc đặc trị từ tuần thai thứ 36 để làm giảm thương tổn trên lâm sàng và phát tán virút khi sinh.
- C. Thai phụ không có tiền sử nhiễm HSV có chồng hoặc bạn tình bị herpes sinh dục không cần thiết phải làm các xét nghiệm huyết thanh đặc hiệu để xác định nguy cơ nhiễm HSV.
- D. Thai phụ bị herpes sinh dục nguyên phát vào quý 3 của thai kỳ có nguy cơ cao truyền HSV cho trẻ khi sinh nên cần được tư vấn và đề xuất mổ đẻ.

Câu 20: Chỉ định xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HSV nào dưới đây là sai?

- A. Các phụ nữ đang mắc hoặc đã mắc herpes sinh dục.
- B. Tất cả thai phụ đều phải làm xét nghiệm chẩn đoán nhiễm HSV.
- C. Thấy có vết loét hoặc phỏng rộp ở bộ phận sinh dục, hoặc ở mông, đùi, bụng dưới, hoặc lưng.
- D. Các phụ nữ đang mang thai có nghi ngờ đã hoặc đang mắc herpes sinh dục.

Câu 21: Virut viêm gan B lây truyền qua:

- A. Quan hệ tình dục với người mang virút hoặc dùng chung bàn chải đánh răng hoặc dao cạo với người mang virút.
- B. Bấm lỗ tai, xâm hình ở những cơ sở không an toàn hoặc dùng chung kim tiêm với người mang virút
- C. Khi sinh nếu mẹ là người mang virút
- D. Tất cả đều đúng.

Câu 22: Các tránh nhiễm virut viêm gan B chủ động nhất là:

- A. Không dùng chung kim, bơm tiêm và những dụng cụ sắc nhọn có thể gây rách da như dao cạo râu, dụng cụ làm móng tay chân.
- B. Tình dục an toàn, sử dụng bao cao su.
- C. Tiêm chủng vắc xin phòng viêm gan siêu vi B.
- D. Tất cả các biện pháp trên.

Câu 23: Biện pháp phòng tránh lây nhiễm virut viêm gan B từ mẹ bị nhiễm sang con nào dưới đây là đúng?

- A. Tiêm globulin miễn dịch kháng virút viêm gan B (HBIG) và vắc xin phòng viêm gan B ngay trong vòng 12 giờ đầu tiên tính từ sau khi sinh và sau đó là các mũi vắc xin phòng viêm gan B theo lịch chủng ngừa.
- B. Mổ lấy thai.
- C. Tiêm globulin miễn dịch kháng virút viêm gan B (HBIG) cho mẹ ở quý cuối.
- D. Không cho trẻ bú mẹ.

Câu 24: Nhận xét về kết quả xét nghiệm HBsAg (kháng nguyên bề mặt của virút viêm gan B) nào dưới đây là không đúng?

- A. HBsAg (-) nghĩa là hoặc bệnh nhân chưa từng bị nhiễm, hoặc là bị nhiễm nhưng đã khỏi bệnh.
- B. HBsAg (+) thường xuất hiện khoảng 1 tuần sau khi cơ thể bị nhiễm virút .
- C. Sau 6 tháng tính từ khi bị nhiễm mà HBsAg vẫn còn dương tính (+) chứng tỏ viêm gan siêu vi B đã chuyển sang mạn tính.
- D. Nếu HBsAg (-) và antiHBc (kháng thể kháng phần lõi bên trong virút viêm gan B) (+) có nghĩa là bệnh nhân bị nhiễm nhưng đã khỏi bệnh; còn nếu HBsAg (-) và antiHBc (-), tức là bệnh nhân chưa từng bị nhiễm virút viêm gan B.

Câu 25: Đối với bệnh viêm gan siêu vi B, tất cả phụ nữ trước khi mang thai cần được xét nghiệm máu để thử HBsAg và AntiHBs nếu kết quả cho thấy HBsAg (-) và AntiHBs (+) nghĩa là:

- A. Cơ thể chưa bị nhiễm virút viêm gan, có chỉ định tiêm chủng virút viêm gan B.
- B. Cơ thể đã bị nhiễm nhưng đã khỏi bệnh và cơ thể đủ sức tạo ra kháng thể bảo vệ nên không cần tiêm chủng.
- C. Cơ thể đã và đang bị nhiễm và chưa được bảo vệ, tiêm chủng không có ý nghĩa.
- D. Cơ thể có khả năng đề kháng tự nhiên với virut viêm gan B, không cần phải tiêm chủng.

Câu 26: Nhận xét nào dưới đây về săng giang mai trong giai đoạn giang mai sơ nhiễm là không đúng?

- A. Là một vết loét không đau nhưng có khả năng gây lây nhiễm rất cao.
- B. Săng giang mai xuất hiện vào khoảng 3 tuần sau khi bị nhiễm.

- C. Sàng tự lạnh sau 3-6 tuần dù không điều trị và bệnh khởi hẳn.
- D. Nếu không được điều trị bệnh chuyển sang giang mai kỳ 2.

Câu 27: *Mẹ mắc giang mai có thể truyền cho thai:*

- A. Ở bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ.
- B. Cao điểm là từ khi mắc giang mai đến khi mang thai không quá 4 năm.
- C. Sau khi mắc giang mai được 4 năm, tỷ lệ truyền bệnh cho con giảm xuống, hầu như chỉ còn truyền cho con trong giai đoạn chu sinh.
- D. Tất cả đều đúng.

Câu 28: *Biểu hiện lâm sàng của trẻ bị nhiễm giang mai bẩm sinh từ mẹ ?*

- A. Trẻ sơ sinh có biểu hiện phát ban và tổn thương xung quanh miệng, bộ phận sinh dục và hậu môn, tiết dịch mũi bất thường, sưng hạch bạch huyết, viêm phổi, và thiếu máu.
- B. Có thể không có biểu hiện triệu chứng khi mới sinh nhưng trong một vài năm sau xuất hiện những biểu hiện nặng nề như răng dạng đinh vít, biến dạng xương, trán nhô, mũi dạng yên ngựa, điếc hoặc mù và những vấn đề nghiêm trọng về thần kinh.
- C. Biểu hiện lâm sàng của trẻ bị nhiễm giang mai bẩm sinh rất phong phú. Trẻ có thể có triệu chứng ngay khi còn trong bụng mẹ, ngay khi sinh ra hay muộn hơn khi đã lớn.
- D. Tất cả đều đúng.

Câu 29: *Để tránh nhiễm giang mai, biện pháp nào dưới đây không đúng?*

- A. Xét nghiệm sàng lọc giang mai cho cả hai vợ chồng trước khi mang thai.
- B. Nếu đã mắc một trong số các bệnh lây truyền qua đường sinh dục khác thì không cần phải xét nghiệm sàng lọc giang mai.
- C. Sinh hoạt tình dục an toàn.
- D. Tất cả thai phụ nên xét nghiệm sàng lọc nhiễm giang mai ngay trong lần khám thai đầu tiên và làm lại xét nghiệm sàng lọc giang mai trước khi sinh nếu cần thiết.

Câu 30: *Trẻ sơ sinh cần xét nghiệm giang mai khi nào?*

- A. Mẹ có xét nghiệm huyết thanh giang mai dương tính trong thời kỳ mang thai.

- B. Mẹ có tiền sử mắc giang mai không điều trị hay không điều trị đầy đủ trước khi mang thai.
- C. Trẻ có các biểu hiện lâm sàng nghi ngờ mắc giang mai.
- D. Tất cả đều đúng.

Câu 31: Nhận định nào dưới đây về trẻ sơ sinh nhiễm HIV là không đúng?

- A. Trẻ sơ sinh nhiễm HIV không phân biệt được với trẻ không nhiễm trên lâm sàng.
- B. Xét nghiệm tìm kháng thể kháng HIV ở trẻ sơ sinh dương tính chứng tỏ trẻ bị nhiễm HIV.
- C. Muốn xác định trẻ sơ sinh nhiễm HIV, phải tìm trực tiếp tải lượng virut bằng phương pháp PCR.
- D. Trẻ nhiễm HIV thường bị chậm lớn, nhiễm trùng cơ hội và tử vong sớm trong 2 năm đầu tiên.

Câu 32: HIV truyền từ thai phụ qua thai nhi:

- A. Qua rau thai bất kỳ giai đoạn nào của thai kỳ.
- B. Đại đa số truyền sang cho con trong thời gian chu sinh
- C. Chỉ lây sau sinh qua sữa mẹ khi cho trẻ bú.
- D. A và B đúng.

Câu 33: Nếu thai phụ bị nhiễm HIV cần xử trí như thế nào là không đúng?

- A. Nếu thai phụ đang điều trị HIV, phải ngừng thuốc khi phát hiện mình mang thai.
- B. Thông báo tình trạng nhiễm HIV khi đi sinh để nhận được sự chăm sóc và điều trị phù hợp trước, trong và sau khi sinh.
- C. Đánh giá tải lượng ở giai đoạn muộn của thai kỳ giúp quyết định có nên mổ lấy thai hay không.
- D. Siêu âm bụng, siêu âm thai, siêu âm tim, phim phổi, soi đàm và làm các xét nghiệm đặc hiệu để tìm các bệnh cơ hội.

Câu 34: Nhận định nào dưới đây về việc sử dụng xét nhanh để phát hiện nhiễm HIV là không đúng?

- A. Các xét có độ nhạy cao và độ đặc hiệu thấp.
- B. Các xét có độ nhạy thấp và độ đặc hiệu cao.

- C. Khi kết quả âm tính là không nhiễm HIV (không kể giai đoạn sơ nhiễm).
- D. Khi kết quả dương tính chưa chắc đã nhiễm, cần xét nghiệm bổ sung bằng các kỹ thuật cao hơn.

Câu 35: Đề xuất xét nghiệm HIV nào dưới đây là đúng?

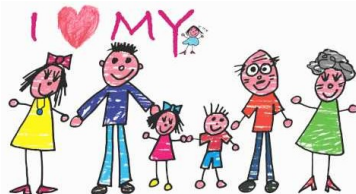
- A. Tất cả các thai phụ đều nên xét nghiệm HIV ngay trong lần khám thai đầu tiên.
- B. Khi thai phụ vào viện sinh, nếu thai phụ chưa xét nghiệm HIV trong thời kỳ mang thai, nên động viên thai phụ xét nghiệm HIV.
- C. Nếu thai phụ không được xét nghiệm HIV, trẻ cần được xét nghiệm HIV ngay sau sinh càng sớm càng tốt .
- D. Tất cả đều đúng.

Đáp án: 1. A; 2. C; 3. D; 4. B; 5. C; 6. A; 7. D; 8. B; 9. D; 10. B; 11. C; 12. B; 13. D; 14. C. 15. C; 16. D; 17. D; 18. D; 19. C; 20. B; 21. D; 22. C; 23. A; 24. B; 25. B; 26. C; 27. D; 28. D; 29. B; 30. D; 31. B; 32. D; 33. A; 34. B; 35. D.

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chủng ngừa sởi, quai bị và rubella. <http://yteduphong.com.vn/tieng-viet/hoi-dap/ve-tiem-chung/chung-ngua-soi-quai-bi-va-rubella-c343818952.htm>
2. D E Macfarlane, T F Elias-Jones. Screening tests for syphilis. A comparison of the Treponema pallidum haemagglutination assay with two automated serological tests. The British journal of venereal diseases 01/1978; 53(6):348-52. DOI: 10.1136/sti.53.6.348 http://www.researchgate.net/publication/22536638_Screening_tests_for_syphilis_A_comparison_of_the_Treponema_pallidum_haemagglutination_assay_with_two_automated_serological_tests
3. Dean V. Coonrod, Kim A. Boggess, Kam D. Hunter, Jeanne A. Conry, Vijaya K. Hogan,. The clinical content of preconception care: infectious diseases in preconception care. American Journal of Obstetrics&Gynecology Supplement to December 2008. S296-S309
4. Dịch rubella tăng mạnh, nhiều thai phụ nhiễm bệnh. 11-04-2012. Bệnh sởi. <http://benhsoi.blogspot.com/2012/04/dich-rubella-tang-manh-nhieu-thai-phu.html>
5. Fetal rubella syndrome. <http://radiopaedia.org/articles/fetal-rubella-syndrome>
6. Guidelines for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy. 2008. JOGC.
7. Hepatitis B during pregnancy. http://www.babycenter.com/0_hepatitis-b-during-pregnancy_1506.bc
8. Hepatitis B. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#hepb>

9. Herpes Simplex – Nguyên nhân và dấu hiệu nhận biết. <http://activgra.vn/herpes-simplex-nguyen-nhan-va-dau-hieu-nhan-biet/>
10. HIV/AIDS during pregnancy. http://www.babycenter.com/0_hiv-aids-during-pregnancy_1427384.bc?page=5#articlesection9
11. http://www.babycenter.com/0_cytomegalovirus-during-pregnancy_1418404.bc
12. Koelle DM, Corey L (2008). Herpes simplex: insights on pathogenesis and possible vaccines. *Annual Review of Medicine* 59: 381–395.
13. Kohl S. Neonatal herpes simplex virus infection. *Clin Perinatol* 1997;24:129–49.
14. Management of Perinatal Infectious. Australian Society For Infectious Diseases 2002
15. Nguyễn Lô, Nguyễn Viết Nhân, Cao Ngọc Thành. Một số nhiễm trùng ảnh hưởng đến thai nhi. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 2013.
16. Nhiễm virus herpes simplex sinh dục. <http://phukhoa.edu.vn/nhiem-virus-herpes-simplex-sinh-duc/>
17. Pamela P, Mike S, Cheryl J. Management of Perinatal Infections. Australian Society for Infectious Diseases 2002. 33-35. PMID 15531119.
18. Quyết định số 1098/QĐ-BYT ngày 14 tháng 4 năm 2013 của Bộ Trưởng Y tế
19. Quyết định số 1921/QĐ-BYT ngày 05 tháng 6 năm 2013 của Bộ Trưởng Y tế
20. Rubella (German measles) during pregnancy. http://www.babycenter.com/0_rubella-german-measles-during-pregnancy_9527.bc
21. Syphilis during pregnancy. http://www.babycenter.com/0_syphilis-during-pregnancy_1427386.bc#articlesection2
22. Serologic testing for herpes simplex virus: Ready for prime time? 2007 .<http://contemporaryobgyn.modernmedicine.com/contemporary-obgyn/news/clinical/obstetrics-gynecology-womens-health/serologic-testing-herpes-simp-0?page=full#sthash.IHWPpebg.dpuf>
23. Toxoplasmosis during pregnancy. http://www.babycenter.com/0_toxoplasmosis-during-pregnancy_1461.bc
24. Toxoplasmosis. <http://phukhoa.edu.vn/phu-nu-co-thai-toxoplasma/>
25. T. Goegebuer, B. Van Meensel, K. Beuselinck et al., “Clinical predictive value of real-time PCR quantification of human cytomegalovirus DNA in amniotic fluid samples,” *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 47, no. 3, pp. 660–665, 2009. View at Publisher · View at Google Scholar · View at PubMed.
26. Understanding and Implementing the AASLD’s HBV Practice Guidelines and Other Recent Guidelines and Recommendations on the Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis B. <http://www.clinicaloptions.com/Hepatitis/Management%20Series/AASLD%20HBV%20Guidelines.aspx>



CHƯƠNG V

CHÍCH NGỪA TRƯỚC KHI MANG THAI

Để có thể chuẩn bị tốt cho việc mang thai, tiêm chủng để phòng tránh một số bệnh có khả năng gây nguy hiểm cho sức khỏe của mẹ và thai nhi là một việc hết sức cần thiết. Trong phần này chúng tôi giới thiệu các loại vắc xin:

- *Viêm gan siêu vi B*
- *Virút Papilloma ở người*
- *Virút cúm*
- *Sởi, quai bị và rubella*
- *Thủy đậu*
- *Bạch hầu, ho gà, uốn ván*

■ CHÍCH NGỪA VIÊM GAN SIÊU VI B

1. Tại sao cần tiêm chủng?

Tiêm chủng viêm gan B giúp ngăn ngừa nhiễm virút viêm gan B cho cả mẹ lẫn các con sinh sau này kể từ khi tiêm chủng có hiệu lực ở mẹ. Từ đó loại bỏ nguy cơ có biến chứng muộn về sau như suy gan, ung thư gan, xơ gan và tử vong ở người nhiễm virút viêm gan B mạn.



- Nếu mẹ nhiễm virút viêm gan B cấp trong quý đầu của thai nghén và không trở thành mạn tính, nguy cơ truyền cho con hầu như không có (gần 0%).
- Nếu mẹ nhiễm virút viêm gan B cấp trong quý hai của thai kỳ, tỷ lệ lây nhiễm cho con, theo một nghiên cứu là khoảng 1/17
- Nếu mẹ nhiễm virút viêm gan B cấp trong quý ba của thai kỳ, tỷ lệ nhiễm cho con khi sinh sẽ từ 80 - 90%.
- Nếu mẹ bị nhiễm virút mạn, tỷ lệ truyền cho con phụ thuộc vào nhiều yếu tố như chủng virút mẹ đang mắc, tình trạng nhân lên của virút, mẹ có uống thuốc ức chế virút không (nếu nhiễm virút B loại nguyên thủy khi virút đang nhân lên mạnh, tỷ lệ đến 85-90%, virút không nhân lên 32%)

Nhìn chung, mẹ lây nhiễm HBV cho con chủ yếu trong thời gian chu sinh (90%). Lây qua rau thai suốt thai kỳ đến khi chuyển dạ chỉ có khoảng 10 - 15% .

Khi quan hệ tình dục không bảo vệ với người có phản ứng huyết thanh dương tính với virút viêm gan B sẽ có khoảng 39 % trường hợp sẽ bị lây nhiễm.

2. Ai cần tiêm chủng?

Tất cả phụ nữ có nguy cơ cao chưa được tiêm phòng nên chủng

ngừa viêm gan B trước khi mang thai.

- Những người có nguy cơ cao bị viêm gan B bao gồm những người có quan hệ tình dục với người lành mang virus viêm gan hoặc có nhiều bạn tình, những người đi du lịch sang các nước có tỷ lệ viêm gan B cao, người nghiện ma túy, nhân viên y tế, những người mà nghề nghiệp có nguy cơ phơi nhiễm cao với virus viêm gan B v.v...
- Ở nước ta, do tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B cao (15 -20%), nên tất cả mọi người khi phát hiện chưa nhiễm HBV (nhờ kết quả xét nghiệm tìm HBsAg và anti-HBsAg) đều cần tiêm chủng viêm gan siêu vi B

3. Cần xét nghiệm trước khi tiêm chủng không?

Trước khi chích vắc xin ngừa viêm gan siêu vi B cần thực hiện hai xét nghiệm HBsAg và antiHBs để biết mình có mắc bệnh, có kháng thể hay không.

- **Nếu HBsAg dương tính:** nghĩa là đã mắc bệnh, phải điều trị chứ tiêm chủng không hiệu quả.
- **Nếu antiHBs dương tính:** nghĩa là bạn đã có kháng thể kháng virus viêm gan B, không cần phải tiêm chủng nữa. Tuy nhiên, nếu có điều kiện bạn nên xét nghiệm định lượng xem nồng độ kháng thể có còn cao đủ bảo vệ bạn khỏi lây nhiễm virus viêm gan B không (>10 mIU/ml máu). Nếu nồng độ kháng thể thấp dưới ngưỡng, bạn nên chủng ngừa nhắc lại.
- **Nếu kết quả âm tính trên cả hai xét nghiệm:** nghĩa là bạn chưa bị bệnh và cần được bảo vệ bằng cách tiêm chủng vắc xin.

4. Phụ nữ đang có thai có nên tiêm chủng virus viêm gan B không?

Theo Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), mang thai không phải là chống chỉ định cho việc tiêm chủng virus viêm gan B. Các loại vắc xin phòng nhiễm virus viêm gan B hiện nay không gây nhiễm cho thai nhi do chỉ chứa thành phần HBsAg không gây nhiễm. Tuy nhiên CDC chỉ khuyên tiêm chủng cho thai phụ trong một số trường hợp có nguy cơ cao.

Lưu ý: Các thai phụ được xác định là có nguy cơ cao nhiễm virus viêm gan B trong khi mang thai là những thai phụ có trên 6 bạn tình trong vòng 6 tháng trước đó, đã được điều trị một trong số các bệnh lây qua đường tình dục, bạn

tiềm có HBsAg dương tính, trước đây hoặc hiện nay có tiêm chích ma túy v.v.. đều cần được tiêm chủng nếu chưa bị nhiễm.

5. Lịch tiêm chủng virút viêm gan B như thế nào ở người lớn?

Đa số các trường hợp, người ta áp dụng lịch chủng ngừa: 0-1-6, có nghĩa là hai mũi tiêm đầu cách nhau một tháng để tạo miễn dịch cơ bản ban đầu, còn mũi thứ ba tiêm nhắc lại cách sáu tháng tính từ mũi đầu tiên. Cần lưu ý:



- Tiêm chủng virút viêm gan B gồm ba mũi, hai mũi đầu cách nhau một tháng. Mũi thứ ba là mũi chích nhắc lại để tăng hiệu quả tạo kháng thể, mũi này cách mũi thứ hai sáu tháng nên thường bị quên. Tuy nhiên, chỉ với hai mũi đầu đã có thể tạo kháng thể cho bạn chống lại bệnh trong khoảng 5-10 năm, tùy cơ địa.
 - + Nếu bạn lỡ quên ngày hẹn chích mũi thứ ba thì vẫn có thể tiếp tục chích sau đó, không cần chích lại từ đầu.
 - + Sau khoảng 5-10 năm, nếu kết quả kiểm tra cho thấy lượng kháng thể antiHBs của bạn vẫn đảm bảo (>10 mIU/mL máu) thì không cần chích lại.
- Trong một số trường hợp đặc biệt cần kích thích nhanh đáp ứng miễn dịch của cơ thể, nhất là ở trẻ sơ sinh có mẹ bị nhiễm virút viêm gan B mãn tính, người ta tiêm 4 mũi theo lịch: 0-1-2-12, có nghĩa là 3 mũi đầu cách nhau một tháng để tạo miễn dịch cơ bản, còn mũi thứ tư cách mũi đầu tiên 12 tháng là mũi tiêm nhắc lại.

Lưu ý: Nếu kháng thể siêu vi viêm gan B được tạo ra từ việc tiêm chủng thì sau một thời gian, cần phải chích lại khi nồng độ kháng thể trong máu giảm. Nhưng, nếu kháng thể do cơ thể tự tạo ra do nhiễm virút viêm gan B trước đó thì không cần phải tiêm chủng.

6. Lịch tiêm chủng virút viêm gan B ở trẻ em như thế nào?

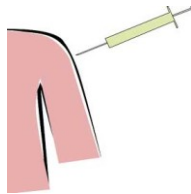
Để thuận tiện cho lịch tiêm chủng chung ở trẻ em, người ta có thể kết hợp tiêm cùng lúc với các thuốc chủng ngừa khác, như:

- Tuần đầu sau khi sinh: BCG + VGSVB (lần 1)
- 2 tháng tuổi: DTP (lần 1) + SBL (lần 1) + VGSVB (lần 2)

- 3 tháng tuổi: DTP (lần 2) + SBL (lần 2)
- 4 tháng tuổi: DTP (lần 3) + SBL (lần 3) + VGSVB (lần 3)
- 9 tháng tuổi: Sởi.

DTP: Vaccine Bạch hầu - Uốn ván - Ho gà; SBL: Vaccine Sốt bại liệt; VGSVB: Vaccine viêm gan siêu vi B; BCG: Chủng ngừa lao

Lưu ý: Lịch tiêm chủng trên đây dành cho những trẻ có mẹ không nhiễm virus viêm gan B suốt trong thai kỳ. Nếu mẹ có nhiễm HBV trong thai kỳ, phải tiêm Globuline miễn dịch chống HBV (HBIG) đồng thời với vắc xin viêm gan B trong vòng 12 giờ sau sinh. Trường hợp cháu thiếu cân (< 2000g) hay sinh non, mũi tiêm này không tính vào lịch chủng ngừa viêm gan B sau này. ■



■ CHÍCH NGỪA VIRÚT PAPILLOMA Ở NGƯỜI (HPV: HUMAN PAPILLOMAVIRUS)

1. Tại sao cần tiêm chủng HPV?

Nhiễm HPV là một trong những bệnh phổ biến nhất lây qua đường tình dục. Có khoảng 40 loại HPV gây lây nhiễm ở cơ quan sinh dục và vùng miệng, họng.

- Một số loại HPV gây ra mụn cóc sinh dục (còn gọi là mồng gà), xuất hiện ở bên ngoài hoặc bên trong âm đạo, dương vật hoặc miệng và có thể lan đến vùng da gần đó. Mụn cóc sinh dục cũng có thể phát triển xung quanh hậu môn, âm hộ, hoặc trên cổ tử cung. Những tổn thương này gây ra bởi nhóm HPV nguy cơ thấp (type 6 và 11).
- Một số loại HPV có liên quan đến bệnh ung thư hậu môn, cổ tử cung, âm hộ, âm đạo, vùng miệng họng, thanh quản và dương vật. Hầu như tất cả các ung thư cổ tử cung đều gây ra bởi HPV trong đó 70% liên quan đến type 16 và 18.

Nhiễm HPV rất phổ biến, một số nghiên cứu cho thấy tần suất nhiễm HPV ở phụ nữ chiếm khoảng từ 16 đến 84%.

Tiêm chủng HPV giúp tránh được các thủ thuật ở cổ tử cung do các bất thường gây ra bởi HPV và làm giảm tỷ lệ sinh non liên quan đến tình trạng cổ tử cung bất túc³¹ khi mang thai.

Hiện có ba vắc xin mới đang được chuẩn bị đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia là vắc xin phòng viêm phổi do phế cầu, vắc xin phòng tiêu chảy do virút rota và vắc xin ngừa ung thư cổ tử cung do virút HPV với sự hỗ trợ của Liên minh Vắc xin và tiêm chủng toàn cầu (GAVI) trong giai đoạn đầu.

2. Có những loại vắc xin nào để phòng nhiễm HPV?

2 loại vắc xin tiêm phòng HPV đã được FDA chấp nhận:

- **Vắc xin Gardasil:** trong đó có 2 loại HPV (16,18) trong số 15 loại HPV liên quan đến hầu hết các bệnh ung thư cổ tử cung và 2 loại HPV (6,11) liên quan đến mụn cóc sinh dục và đã được cấp phép sử dụng cho cả phụ nữ và nam giới.
- **Vắc xin Cervarix:** trong đó có hai loại HPV (16,18) liên quan đến hầu hết các bệnh ung thư cổ tử cung, và được cấp phép sử dụng và chỉ dành cho phụ nữ.



3. Ai cần tiêm chủng và chích khi nào?

Phụ nữ và trẻ em gái từ 9 đến 26 tuổi được khuyến cáo nên tiêm chủng HPV nếu chưa nhiễm, nhằm mục đích giảm tỷ lệ các bất thường và ung thư cổ tử cung.

³¹ Cổ tử cung bất túc (incompetent cervix hay cervical insufficiency) là tình trạng cổ tử cung bị mềm và yếu hơn bình thường, do đó trong 3 tháng giữa của thai kỳ cổ tử cung có thể bị hở ra sớm gây nên tình trạng bị vỡ nước ối sớm, có thể đưa đến sảy thai hay sinh non

Việc chích vắc xin sau 26 tuổi không cho thấy có lợi ích rõ ràng trong việc ngăn ngừa ung thư cổ tử cung do đó không thực hiện tiêm chủng HPV sau 26 tuổi.

- Nên tiêm chủng sớm để đạt được hiệu ứng miễn dịch tốt nhất. Tiêm chủng HPV được khuyến cáo cho trẻ ở 11 và 12 tuổi vì đáp ứng với vắc xin ở độ tuổi này là tốt hơn so với các độ tuổi lớn hơn.
- Ở tuổi cao hơn (13-26 tuổi), vắc xin có hiệu quả tốt nhất khi tiêm cho đối tượng chưa quan hệ tình dục lần nào.
- Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) đề nghị tiêm chủng cho các trẻ nam từ 11 đến 12 tuổi. Nếu lớn hơn và chưa nhiễm HPV, vắc xin có thể dùng cho đến giới hạn là 21 tuổi, trong một số trường hợp có thể lên tới 26 tuổi đối với một số đối tượng đặc biệt như nam quan hệ đồng giới hoặc bị suy giảm miễn dịch .
- Nên tiêm chủng trước lần hoạt động tình dục đầu tiên trong đời.
- Trong hai loại vắc xin chỉ có vắc xin Gardasil được dùng cho cả nam và nữ, loại Cervarix chỉ dùng ở nữ.

4. Có cần xét nghiệm gì trước khi tiêm chủng HPV không?

Không có xét nghiệm nào bắt buộc thực hiện trước khi tiêm ngừa ung thư cổ tử cung dù người được tiêm đã quan hệ tình dục hay chưa.

Trong thực tế khi đi tiêm chủng HPV, chị em phụ nữ (đã có hoạt động tình dục) sẽ được khuyên nên khám phụ khoa và làm xét nghiệm tầm soát ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm phiến đồ PAP³² trước để kiểm tra tình trạng hiện tại của mình.

5. Lịch tiêm chủng HPV như thế nào?

Cả hai loại vắc xin đều được chích làm 3 lần trong 6 tháng theo thứ tự 0 - 2 - 6 tháng gần giống như tiêm chủng viêm gan B, với:

- Liều 1 có thể tiêm ngay thời điểm bạn quyết định tham gia tiêm chủng
- Liều thứ 2: Tiêm 1-2 tháng sau liều thứ nhất

³² Xét nghiệm phiến đồ PAP là một xét nghiệm tế bào học để tìm những tế bào bất thường trong lớp biểu mô cổ tử cung. Xét nghiệm này có thể cho biết tình trạng hiện tại của cổ tử cung là bình thường, viêm nhiễm, tái tạo, có những tổn thương không ung thư và tổn thương ung thư. PAP giúp phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư hoặc ung thư giai đoạn sớm, giúp cho người bệnh có cơ hội điều trị lành bệnh hoàn toàn trước khi ung thư xâm lấn hoặc di căn sang các vùng khác.

- Liều thứ 3: Tiêm 6 tháng sau liều thứ nhất
- Nên tiêm liều cuối cùng trước khi có thai ít nhất 3 tháng. Nếu mang thai khi đang tiêm dang dở liệu trình vắc xin HPV, tạm ngưng tiêm các liều tiếp theo trong thời kỳ mang thai, các liều còn lại sẽ tiếp tục tiêm sau khi đã sinh xong.

Vắc xin HPV có thể được chích cùng một lúc với các loại vắc xin khác và có thể tiêm chủng cho phụ nữ đang cho con bú.

6. Những người nào không nên tiêm vắc xin HPV?

- Phụ nữ mang thai được khuyến cáo không nên chích Vắc xin HPV. Tuy nhiên, nếu lỡ chích vắc xin HPV khi đã mang thai thì đây không phải là lý do để xem xét chấm dứt thai kỳ hoặc đòi hỏi phải có một biện pháp can thiệp hoặc hỗ trợ nào khác.
- Người có dị ứng với bất kỳ thành phần của vắc xin HPV hoặc một loại thuốc chủng ngừa HPV khác thì không nên chủng ngừa. ■



■ CHÍCH NGỪA CÚM (INFLUENZA)

1. Tại sao cần tiêm chủng cúm?

Trong mùa cúm (thường vào mùa thu và mùa đông) mọi người đều có thể bị nhiễm cúm. Tuy nhiên, một số người dễ bị biến chứng nặng của cúm (như viêm phổi hay thậm chí tử vong do biến chứng) đó là trẻ em dưới 2 tuổi, người già trên 65 tuổi, những người bị các bệnh tim phổi mạn tính như hen suyễn, rối loạn nội môi (tiểu đường, suy thận mạn), suy giảm miễn dịch (đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, nhiễm HIV giai đoạn AIDS) và phụ nữ mang thai.

- Việc tiêm chủng cúm giúp tránh mắc bệnh và các biến chứng nặng của cúm ở bà mẹ mang thai. Ngoài ra còn giúp ngăn ngừa một số bất thường có thể liên quan có thể xảy ra trong thai kỳ

như sẩy thai, sinh non hay sinh con nhẹ cân.

- Nếu thai phụ tiêm chủng cúm sẽ giúp ngừa được cúm ở trẻ sau sinh, đặc biệt là trong 6 tháng đầu, trước khi trẻ được tiêm chủng cúm mũi đầu tiên lúc 6 tháng tuổi, vì kháng thể bà mẹ tạo ra sau khi tiêm chủng cúm sẽ được truyền cho trẻ qua rau thai. Một số nghiên cứu cho thấy trẻ sinh ra từ các bà mẹ có tiêm chủng cúm trong thai kỳ sẽ giảm nguy cơ bị cúm và nhập viện do cúm trong mùa cúm đầu tiên của chúng.

Việc tiêm chủng cúm hằng năm sẽ không chỉ làm giảm nguy cơ mắc bệnh cúm mà còn giảm thiểu việc lây truyền cúm trong cộng đồng.

2. Có những loại vắc xin cúm nào?

Căn cứ trên việc sản xuất vắc xin từ virút sống hoặc chết mà vắc xin được chia làm hai loại:

- Vắc xin cúm dạng chích: được làm từ virút đã chết. Loại vắc xin này có thể sử dụng cho phụ nữ đang mang thai.
- Vắc xin cúm dạng xịt mũi: được làm từ virút sống đã bị làm yếu đi và không gây ra những triệu chứng nghiêm trọng. Dạng vắc xin này không được sử dụng ở phụ nữ mang thai. Hiện nay loại này chưa có ở Việt Nam.



Căn cứ trên các chủng virút mà vắc xin có thể dự phòng, vắc xin cúm được chia làm loại chống 3 loại virút cúm (Trivalent influenza virus) hoặc 4 loại virút cúm (quadrivalent influenza virus). Hiện nay phổ biến là loại vắc xin chống 4 loại virút cúm gồm các kháng nguyên của chủng A (H1N1)pdm09; A(H3N2) và các kháng nguyên của chủng B Victoria và Yamagata.

Lưu ý:

Các vắc xin cúm hiện nay không thể bảo vệ con người chống lại virút cúm

A/H5N1 cũng như chủng cúm mới xuất hiện là H7N9. Tuy nhiên, khi chưa có vắc xin ngừa cúm H5N1, H7N9 cho người, WHO khuyến cáo nên tiêm ngừa cúm thông thường cho tất cả mọi người vì người bệnh sau khi mắc cúm sẽ bị suy giảm miễn dịch nên dễ nhiễm các bệnh khác như viêm phổi và cúm H5N1. Ngoài ra, nếu một người bệnh đang mắc bệnh cúm thông thường mà lại nhiễm thêm virút cúm H5N1 thì hai loại virút này có thể kết hợp với nhau tạo nên một biến thể mới, khiến việc lây truyền cúm từ người sang người mạnh hơn và có thể gây ra đại dịch cúm.

Virut cúm A thường thay đổi kháng nguyên theo thời gian nên vắc xin cúm được các nhà sản xuất theo dự báo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) hàng năm và cho từng khu vực. Hiện nay, dự báo cho mùa cúm 2014 -2015 của WHO là các chủng cúm A H1N1 pdm09, H3N2 và chủng cúm B

3. Nên tiêm chủng cúm khi nào?

Sau khi tiêm chủng cúm, hiệu quả miễn dịch chỉ đạt được hai tuần sau khi chích, do đó để có hiệu quả ngừa cúm nên tiêm chủng sớm trước khi dịch cúm bùng nổ trong cộng đồng.

Do mùa cúm thường kéo dài từ tháng 10 đến tháng 3 năm sau do đó tốt nhất là chích trước khi vụ dịch xảy ra và việc tiêm chủng cúm nên được thực hiện lặp lại hằng năm vì virut cúm và vắc xin thay đổi hàng năm theo khuyến cáo của Tổ chức Y Tế Thế Giới.

Rất tiếc là ở Việt Nam mọi người rất chú quan với bệnh cúm nên tỷ lệ tiêm chủng cúm, đặc biệt là ở thai phụ và phụ nữ đang chuẩn bị mang thai chưa cao.

4. Những người nào nên tiêm vắc xin cúm?

Việc tiêm chủng cúm được khuyến cáo thực hiện cho tất cả mọi người từ 6 tháng tuổi trở lên nếu không có chống chỉ định (đặc biệt là loại được chế từ virút sống đã giảm độc lực để dùng dưới dạng xịt mũi).

- Trẻ em dưới 9 tuổi tiêm ngừa cúm lần đầu tiên cần được tiêm hai liều vắc xin cách nhau ít nhất một tháng. Liều đôi là cần thiết do trẻ chưa được tiêm ngừa cúm, ít tiếp xúc với virút cúm trước đây và do đó cần một liều tiêm củng cố sau liều tiêm ngừa đầu tiên.
- Ngoài ra việc tiêm chủng vắc xin cúm đặc biệt quan trọng đối với các đối tượng có nguy cơ cao bị các biến chứng nghiêm trọng (như viêm phổi, viêm cơ tim..) nếu bị cúm như :
 - + Những người mắc bệnh tim phổi mạn tính (hen, COPD, suy tim mạn)
 - + Những người có bệnh rối loạn nội môi mạn tính (đái tháo

đường, suy thận mạn)

- + Những người suy giảm miễn dịch (đang dùng thuốc ức chế miễn dịch như sau ghép tạng, các bệnh tự miễn, ung thư bạch cầu, dùng corticoide kéo dài (hội chứng thận hư, bệnh tạo keo) hay nhiễm HIV giai đoạn AIDS (chỉ dùng vắc xin cúm bất hoạt, không dùng vắc xin sống)
- + Thai phụ và phụ nữ đang dự định mang thai trong mùa cúm.
- + Những người trên 65 tuổi và trẻ nhỏ dưới 5 tuổi và đặc biệt là các trẻ dưới 2 tuổi.
- + Những người sống chung hoặc săn sóc cho những người có nguy cơ cao bị các biến chứng nghiêm trọng nếu bị cúm.
- + Giáo viên, cán bộ y tế các nhân viên phục vụ cộng đồng.

5. Những người nào không nên tiêm vắc xin cúm?

Các đối tượng sau đây không nên tiêm vắc xin cúm:

- Trẻ em dưới 6 tháng tuổi.
- Những người dị ứng với các thành phần của vắc xin. Các loại vắc xin cúm mới được sản xuất dựa trên kỹ thuật không dùng trứng đã giảm thiểu nguy cơ dị ứng với thành phần trứng³³ có thể còn lại trong vắc xin.
- Một số trường hợp như:
 - + Những người đang mắc các bệnh khác ở mức độ nặng hoặc trung bình, có thể có hoặc không có sốt. Việc tiêm chủng nên thực hiện sau khi đã khỏi bệnh.
 - + Những người có tiền sử mắc hội chứng Guillain-Barré, một bệnh gây liệt nặng, có thể xảy ra sau khi tiêm vắc xin cúm, dù rất hiếm.

Lưu ý: Không có chống chỉ định chích vắc xin cúm dùng virus chết cho phụ nữ mang thai, trái lại phụ nữ mang thai rất cần tiêm chủng vắc xin cúm để ngừa cúm và ngăn ngừa các biến chứng nặng của cúm trong thời kỳ mang thai.

6. Tại sao cần phải chích vắc xin cúm hằng năm?

Vắc xin cúm nên được chích hằng năm trong mỗi mùa cúm vì 2 lí do:

³³ Trứng gà được dùng để nuôi cấy virút cúm để sử dụng để bào chế vắc xin cúm.

- Đáp ứng miễn dịch của cơ thể với vắc xin cúm để chống lại virút cúm giảm dần theo thời gian do đó việc tiêm chủng hằng năm đảm bảo cơ thể có đáp ứng miễn dịch tối ưu.
- Các chủng virút cúm thường hay thay đổi, thành phần của vắc xin cúm cũng được xem xét hằng năm để phù hợp với sự thay đổi của các chủng virút. Do đó nên tiêm chủng cúm hằng năm. ■



■ CHÍCH NGỪA SỞI, QUAI BỊ VÀ RUBELLA (MMR: MEASLES, MUMPS & RUBELLA)

1. Tại sao cần tiêm chủng MMR?

Thai phụ bị nhiễm sởi trong thai kỳ, mặc dù sởi không gây ra dị tật bẩm sinh cho thai nhi nhưng có thể gây sảy thai, thai chết lưu hoặc sinh non.

Đã có một số bằng chứng cho thấy thai phụ bị mắc quai bị trong quý một của thai kỳ có thể gây ra sảy thai.

Nếu thai phụ bị mắc Rubella đặc biệt là trong vòng 16 tuần đầu của thai kỳ có thể gây ra sảy thai, thai lưu hoặc hội chứng rubella bẩm sinh. Trẻ mắc hội chứng rubella bẩm sinh có các biểu hiện nghiêm trọng điếc, mù, dị tật tim, chậm phát triển tâm thần và các bất thường khác.



2. Những người nào nên tiêm vắc xin MMR và tiêm khi nào?

Tất cả trẻ em nên được tiêm phòng 2 liều vắc xin MMR:

- Liều thứ nhất vào lúc 12-15 tháng tuổi
- Liều thứ hai vào lúc 4 đến 6 tuổi (có thể được tiêm sớm hơn, nên cách liều thứ 1 ít nhất 28 ngày).
- Những trẻ từ 9 - 12 tháng tuổi, đang ở trong vùng dịch mà chưa được tiêm vắc xin MMR thì cần được tiêm phòng một mũi, sau đó tiêm mũi thứ 2 lúc 15 đến 18 tháng tuổi, và mũi thứ 3 sau mũi thứ 2 từ 3 - 5 năm.

Người lớn cũng nên được tiêm vắc xin MMR: bất cứ ai trên 18 tuổi nên tiêm phòng ít nhất một liều vắc xin MMR nếu chưa được tiêm phòng hoặc tiêm phòng chưa đầy đủ, trừ khi có thể chứng minh rằng họ hoặc đã được tiêm phòng hoặc đã mắc tất cả ba bệnh này.



Tất cả phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên xét nghiệm đánh giá khả năng miễn dịch với rubella. Những người chưa tiêm vắc xin hay người chưa có miễn dịch và người chưa có thai nên tiêm chủng vắc xin MMR.

Do tiền sử mắc rubella khi còn nhỏ thường không chính xác và ngay cả khi có thể đã mắc rubella nếu người phụ nữ chưa chích hai liều vắc xin MMR, chưa được xét nghiệm khả năng miễn nhiễm với rubella (Rubella IgG) hoặc chưa có thai đều được khuyến cáo nên chích vắc xin MMR mà không cần phải xét nghiệm về khả năng miễn nhiễm với rubella.

3. Những người nào không nên tiêm vắc xin MMR?

Vắc xin MMR **không được chích cho thai phụ** vì chứa virút sống đã làm giảm độc lực.

- Việc thử thai thường quy cho tất cả các phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ trước khi chích các loại vắc xin có virút sống, trong đó có vắc xin MMR, không được khuyến cáo. Thời điểm tốt nhất để tiêm chủng loại vắc xin này là sau khi sạch kinh.
- Cần tư vấn cẩn thận cho phụ nữ trong độ tuổi mang thai trước khi tiêm chủng để đảm bảo đang không có thai và cần tránh mang thai ít nhất từ 1 đến 3 tháng sau khi chích vắc xin MMR hoặc vắc xin ngừa sởi và rubella hoặc vắc xin chỉ ngừa rubella hoặc bất

cứ vắc xin nào có rubella.

- Nếu người phụ nữ có thai trong vòng 4 tuần sau khi tiêm chủng MMR hoặc đã có thai khi tiêm chủng MMR, họ cần được tư vấn đầy đủ về nguy cơ về mặt lý thuyết có thể xảy ra cho thai nhi **tuy nhiên việc lỡ tiêm chủng MMR trong khi mang thai không nên được xem là lý do để đình chỉ thai kỳ.**
- Những người dị ứng với các thành phần của vắc xin.
- Những người đang mắc các bệnh khác ở mức độ nặng hoặc trung bình, có thể có hoặc không có sốt. Việc chính ngừa nên thực hiện sau khi đã khỏi bệnh). ■



■ CHÍCH NGỪA THỦY ĐẬU (VARICELLA)

1. Tại sao cần tiêm chủng thủy đậu?

Virút thủy đậu có thể lây từ người này sang người khác qua đường không khí, hoặc qua tiếp xúc với dịch của những mụn rộp thủy đậu. Sau khi nhiễm virút thủy đậu, dù bệnh lành nhưng virút vẫn còn tồn tại trong người (ở các hạch thần kinh) suốt đời. Sau này, khi có điều kiện thuận lợi, virút sẽ hoạt động gây bệnh trở lại, nhưng không biểu hiện toàn thân mà chỉ có biểu hiện ở da khu trú theo phân bố của rễ thần kinh gọi là bệnh. Nếu thai phụ mắc thủy đậu trong quý 1 hoặc giai đoạn sớm trong quý 2 của thai kỳ, thai nhi sẽ có nguy cơ mắc hội chứng thủy đậu bẩm sinh với các biểu hiện giảm sản các chi (tay



chân ngắn), các bất thường của hệ thần kinh trung ương (tật đầu nhỏ, chậm phát triển tâm thần), các vấn đề về mắt (đục thủy tinh thể, bệnh lý võng mạc), sẹo trên da v.v...

- Nếu mẹ bị thủy đậu 5 ngày trước khi sinh và 2 ngày sau sinh có thể lây cho con qua đường rau thai hay tiếp xúc sau sinh. Trẻ sơ sinh sẽ bị thủy đậu sau đó với nhiều biến chứng nặng.
- Thai phụ mắc thủy đậu dễ có biến chứng viêm phổi nặng với nguy cơ tử vong cao.

2. Những người nào nên tiêm vắc xin thủy đậu và tiêm khi nào?

Ở người lớn, bất kỳ ai chưa được tiêm chủng đầy đủ và chưa bị thủy đậu bao gồm tất cả phụ nữ trong độ tuổi mang thai và đang không có thai đều cần tiêm chủng vắc xin thủy đậu.

- Việc chích vắc xin thủy đậu một hay hai liều và khoảng cách giữa hai lần chích phụ thuộc vào loại vắc xin, tuổi của người chích và bác sĩ chỉ định. Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) khuyến cáo việc chích vắc xin 2 lần sẽ cho hiệu quả bảo vệ tốt hơn.
- Theo khuyến cáo của Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), nếu thai phụ được phát hiện không có miễn dịch với thủy đậu nên chích vắc xin thủy đậu liều thứ nhất ngay sau khi sinh và lần thứ hai sau 6 tuần.
- Nếu chích vắc xin thủy đậu sau khi sinh vẫn có thể cho con bú.
- Trẻ em chưa bao giờ bị thủy đậu nên chích 2 liều vắc xin thủy đậu ở những độ tuổi sau:
 - + Liều thứ nhất: 12 - 15 tháng tuổi
 - + Liều thứ hai: 4 - 6 tuổi (có thể chích sớm hơn, nên cách liều thứ nhất ít nhất là 3 tháng)

3. Những người nào không nên tiêm vắc xin thủy đậu?

Vắc xin thủy đậu không được chích cho thai phụ vì chứa virút sống đã làm giảm độc lực do đó phụ nữ không nên có thai trong vòng ít nhất từ 1 đến 3 tháng sau khi tiêm chủng thủy đậu.

Cần đánh giá tình trạng miễn dịch với thủy đậu qua việc tiêm chủng vắc xin thủy đậu trước đây, tiền sử mắc bệnh thủy đậu, hoặc xét nghiệm

để đánh giá khả năng miễn dịch (Varicella IgG) trước khi chỉ định tiêm chủng.

Nếu người phụ nữ có thai trong vòng 4 tuần sau khi chích vắc xin thủy đậu hoặc đã có thai khi chích vắc xin thủy đậu, họ cần được tư vấn đầy đủ về nguy cơ về mặt lý thuyết có thể xảy ra cho thai nhi tuy nhiên việc chích vắc xin thủy đậu trong khi mang thai không nên được xem là lý do để đình chỉ thai kỳ. ■



■ CHÍCH NGỪA BẠCH HẦU, HO GÀ, UỐN VÁN (Tdap: TETANUS, DIPHTHERIA, PERTUSSIS)

1. Tại sao cần tiêm chủng bệnh bạch hầu, ho gà, uốn ván?

Bệnh gây ra do nhiễm vi khuẩn *Bordetella pertussis*. Bệnh gây ho kéo dài, ở người trưởng thành, ho gà có thể gây ra những biến chứng như ho rũ rượi, gãy xương sườn, viêm phổi. Ho gà rất dễ gây tử vong ở trẻ dưới 12 tháng tuổi nhất là 2 tháng đầu tiên của cuộc đời. Hầu hết phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ dễ bị bệnh ho gà. Mặc dù bệnh không có khả năng gây hậu quả nghiêm trọng ở người lớn khỏe mạnh, nhưng nó có thể gây bệnh nặng và tử vong ở trẻ nhỏ. Các nghiên cứu cho thấy nguồn lây chính cho trẻ trước khi được chủng ngừa là từ cha mẹ bị nhiễm bệnh.

Bệnh uốn ván xảy ra do tác động của độc tố thần kinh của vi khuẩn *Clostridium tetani*. Với biểu hiện cứng hàm, co cứng các cơ vân bao gồm cả các cơ liên quan đến hoạt động hô hấp gây khó thở, co giật và loạn nhịp tim. Uốn ván vẫn là một nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật

và tỷ lệ tử vong cho bà mẹ và trẻ sơ sinh ở các nước đang phát triển do vết thương bị nhiễm bẩn hoặc cát rỏn không hợp vệ sinh.

Bệnh bạch hầu do vi trùng *Corynebacterium diphtheriae* gây nên. Vi trùng này thường khu trú ở họng, amidan, mũi, thanh quản và thường tạo thành màng giả màu trắng. Nếu không được điều trị sớm, bệnh sẽ có nhiều biến chứng, khả năng tử vong cao. Bệnh bạch hầu có thể xảy ra trong bất cứ giai đoạn nào của thai kỳ, khi sinh hoặc trong giai đoạn hậu sản. Tỷ lệ tử vong của bệnh bạch hầu ở thai phụ khoảng 50% nếu không được điều trị bằng kháng độc tố bạch hầu. Bệnh gây sảy thai hoặc sinh non ở khoảng 1/3 thai phụ lành bệnh. Phụ nữ mắc bệnh bạch hầu sau sinh có thể truyền bệnh cho trẻ sơ sinh.

Việc tiêm chủng Tdap (vắc xin phòng ngừa cho cả 3 bệnh uốn ván, bạch hầu và uốn ván: **T**: tetanus, **da**: diphtheria, **p** : Pertussis) cho phụ nữ trước khi mang thai giúp trẻ sinh ra tránh được những bệnh trên do tiếp nhận kháng thể thụ động từ mẹ.

2. Những người nào cần tiêm chủng bạch hầu, ho gà, uốn ván?

- Tất cả trẻ em từ 2 tháng đến 7 tuổi
- Người lớn và trong độ tuổi vị thành niên chưa được chủng ngừa uốn ván, bạch hầu và ho gà.
- Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ trước đây chưa chủng ngừa uốn ván, bạch hầu và ho gà nên chủng ngừa trước trước khi mang thai.
- Những người chuẩn bị mang thai hoặc người có tiếp xúc với trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi (các thành viên trong gia đình, người trông trẻ v.v...) để phòng bệnh và giảm nguy cơ truyền bệnh cho trẻ. Việc tiêm chủng cần được thực hiện ít nhất 2 tuần trước khi tiếp xúc với trẻ.
- Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) khuyến cáo tất cả phụ nữ đang mang thai nên chích một liều vắc xin Tdap bất kể trước đó đã chích vắc xin này hay chưa. Mặc dù Tdap có thể chích vào bất cứ thời điểm nào trong thai kỳ nhưng để đạt được tốt đa đáp ứng kháng thể từ mẹ và chuyển kháng thể thụ động cho thai nhi, thời điểm tối ưu để chích Tdap là giữa tuần thai thứ 27 và 36.
- Đối với những phụ nữ chưa được tiêm chủng Tdap trước đó và

nếu chưa được tiêm chủng Tdap trong thai kỳ nên tiêm chủng Tdap ngay sau sinh để giúp tránh các biến chứng do ho gà và uốn ván ở trẻ sau sinh.

Lưu ý:

Đối với bệnh uốn ván và bạch hầu: sau khi chủng ngừa 95% số người được kích vắc xin được bảo vệ chống 2 bệnh này trong khoảng 10 năm

Đối với bệnh ho gà: sau khi chủng ngừa, miễn dịch thường không kéo dài do đó để giảm nguy cơ mắc bệnh ho gà nên tiêm nhắc lại trong vòng 2 năm.

3. Lịch chủng ngừa uốn ván, bạch hầu và ho gà như thế nào ?

• Cho trẻ nhỏ:

- Có hai loại vắc xin phòng uốn ván, bạch hầu và ho gà (DPT: Diphtheria , Pertussis and Tetanus) là DTaP và Tdap, cả hai đều được làm từ giải độc tố bạch hầu, giải độc tố uốn ván và các thành phần của vi khuẩn đã được tinh sạch. DTaP được sử dụng cho trẻ em dưới 7 tuổi còn Tdap, chứa liều vắc xin bạch hầu và ho gà thấp hơn, được sử dụng cho thanh thiếu niên bắt đầu từ tuổi 11 và người lớn tuổi từ 19 đến 64.
- Hiện nay vắc xin phổ biến để chích cho trẻ là vắc xin 5 trong 1 gồm giải độc tố vi khuẩn bạch hầu, uốn ván, vi khuẩn ho gà bất hoạt, kháng nguyên vi rút viêm gan B và kháng nguyên vi khuẩn Haemophilus influenzae type b (Hib) (phổ biến tại Việt nam là Quinvaxem của Hàn quốc, Pentaxim (Sanofi)



- Ngoài ra còn có loại vắc xin 6 trong 1 chứa biến độc tố bạch hầu, biến độc tố uốn ván, ba kháng nguyên ho gà tinh chế [độc tố ho gà (PT), ngưng kết tố hồng cầu dạng sợi (FHA) và pertactin (PRN)], kháng nguyên bề mặt chính của virus viêm gan B đã được tinh chế (HBV) và polysaccharide vỏ polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP) đã được tinh chế của Haemophilus influenzae type b (Hib), ba nhóm virus bại liệt bất hoạt (type 1: chủng Mahoney; type 2: chủng MEF-1; type 3: chủng Saukett) như

vắc xin Infanrix Hexa (GSK)

- Đối với loại vắc xin chứa các vi khuẩn ho gà đã chết được tinh lọc, các phản ứng phụ thường xảy ra do các protein có mặt trong vi khuẩn đó. **Đối với các vắc xin không sử dụng vi khuẩn ho gà đã chết mà thay thế bằng thành phần kháng nguyên đặc thù (ho gà vô bào) sẽ tinh khiết hơn do đó sẽ giảm được các tác dụng phụ của thuốc** như sốt, đau, sưng đỏ tại chỗ chích. Đây là lý do mà nhiều bác sĩ khuyến cáo các bà mẹ có con bị thiếu men G6PD nên dùng loại vắc xin có chứa thành phần ho gà vô bào để giảm thiểu các phản ứng phụ, tuy nhiên giá dịch vụ sẽ đắt hơn.
- Tiêm cho trẻ từ 2 tháng tuổi, tiêm 3 liều cơ bản vào lúc 2 - 3 và 4 tháng tuổi. Nếu liều nào bị bỏ lỡ hoặc tiêm muộn thì cần được tiêm sớm vào thời gian sau đó mà không cần phải tiêm lại từ mũi đầu. Chú ý khoảng cách giữa các mũi tiêm tối thiểu là 4 tuần (1 tháng).
- **Ở người lớn việc chủng ngừa vắc xin Tdap cần lưu ý:**
 - Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) khuyến cáo tất cả người trưởng thành nên chích 1 liều Tdap nếu trước đó chưa được chích vắc xin Tdap và thai phụ nên tiêm chủng Tdap trong mỗi lần mang thai, tốt nhất là vào giữa tuần thai thứ 27 và 36 để có thể bảo vệ trẻ tốt hơn trong những tháng đầu sau sinh.
 - Sau khi chích vắc xin Tdap nên chích lại sau mỗi 10 năm để phòng bệnh uốn ván và bạch hầu do sau khi chủng ngừa vắc xin này sẽ chỉ giúp cơ thể bảo vệ chống 2 bệnh này trong khoảng 10 năm. Do đó nếu bạn đã chủng ngừa trước đây nhưng đã gần 10 năm nên có một liều Tdap tiêm nhắc lại. Đối với bệnh ho gà, sau khi chủng ngừa, miễn dịch thường không kéo dài do đó để giảm nguy cơ mắc bệnh ho gà nên tiêm nhắc lại trong vòng 2 năm.
 - Tdap cũng được Ủy ban Tư vấn Thực hành Miễn dịch Hoa Kỳ (ACIP) khuyến cáo nên chích 1 liều Tdap cho người trên 65 tuổi.

Lưu ý: Sau khi tiêm chủng Tdap vẫn có thể cho con bú ■



■ MỘT SỐ ĐIỂM CHUNG CẦN LƯU Ý KHI CHÍCH VẮC XIN

1. Một số người không nên tiêm chủng vắc xin

- Một số người không nên tiêm chủng nếu bị dị ứng với các thành phần có trong vắc xin như trứng, gelatin hoặc kháng sinh neomycin.
- Những người bị ốm vừa phải hoặc ốm nặng vào thời điểm tiêm chủng theo lịch nên đợi cho đến khi hồi phục trước khi tiêm chủng vắc xin.

Bảng 5.1: Các loại vắc xin tiêm chủng trước, trong và sau khi mang thai và đặc tính của từng loại vắc xin. Nguồn: www.cdc.gov/vaccines

Vắc xin	Trước khi mang thai	Trong khi mang thai	Sau khi mang thai	Loại Vắc xin
Viêm gan A	Có, nếu được chỉ định	Có, nếu được chỉ định	Có, nếu được chỉ định	Đã bất hoạt
Viêm gan B	Có, nếu được chỉ định	Có, nếu được chỉ định	Có, nếu được chỉ định	Đã bất hoạt
Human Papillomavirus (HPV)	Có, nếu được chỉ định, cho đến 26 tuổi	Không, đang nghiên cứu	Có, nếu được chỉ định, cho đến 26 tuổi	Đã bất hoạt
Influenza IIV	Có	Có	Có	Đã bất hoạt
Influenza LAIV	Có, nếu khỏe mạnh và dưới 50 tuổi; tránh mang thai trong vòng 4 tuần	Không	Có, nếu khỏe mạnh và dưới 50 tuổi; tránh mang thai trong vòng 4 tuần	Sống
MMR Sởi - Quai bị - Rubella	Có, nếu được chỉ định; tránh mang thai trong vòng 4 tuần	Không	Có, nếu được chỉ định; chích ngay sau sinh nếu nhạy cảm với Rubella	Sống
Não mô cầu: - Polysaccharide - Conjugate	Nếu được chỉ định	Nếu được chỉ định	Nếu được chỉ định	Đã bất hoạt
Phế mô cầu: - Polysaccharide	Nếu được chỉ định	Nếu được chỉ định	Nếu được chỉ định	Đã bất hoạt
Tdap	Có, nếu được chỉ định	Có, chích trong thai kỳ, tốt nhất vào giữa tuần thai thứ 27 đến 36	Có, ngay sau sinh, nếu trước đó chưa chích	Hợp chất độc đã bất hoạt/đã bất hoạt
Uốn ván/Bạch hầu Td	Có, nếu được chỉ định	Có, nếu được chỉ định Nên chọn Tdap	Có, nếu được chỉ định	Hợp chất độc đã bất hoạt
Thủy đậu (Varicella)	Có, nếu được chỉ định, tránh mang thai trong vòng 4 tuần	Không	Có, nếu được chỉ định, chích ngay sau sinh nếu nhạy cảm với thủy đậu	Sống

IIV (Inactivated Influenza Vaccine): vắc xin phòng cúm làm từ virut đã được bất hoạt; LAIV (Live attenuated influenza vaccine): vắc xin phòng cúm làm từ virut sống dạng xịt mũi.

- Đối với các vắc xin được sản xuất từ virut sống đã làm giảm độc lực (virut sởi, quai bị, rubella, thủy đậu) không được chích cho phụ nữ đang mang thai. (bảng 5.1)
 - + Nếu chích loại vắc xin sống giảm độc ngay sau khi sinh (vì trong vùng đang có dịch, nguy cơ mắc bệnh cao), cần có biện

pháp phòng lây cho con mới sinh (qua tiếp xúc) ít nhất 1 tháng, vì có thể lây chủng gây bệnh làm vắc xin cho con, dù giảm độc vẫn có thể nguy hiểm cho trẻ chưa có hệ miễn dịch hoàn chỉnh.

- + Những phụ nữ đang mang thai nên đợi sau khi sinh con mới nên tiêm chủng loại vắc xin này.
- + Phụ nữ sau khi chích những loại vắc xin này không được mang thai ít nhất từ 1 đến 3 tháng sau khi tiêm chủng.
- Một số người nên hỏi bác sỹ xem họ có nên tiêm chủng vắc xin hay không, bao gồm những người:
 - + Đang bị HIV/AIDS, hoặc các bệnh ảnh hưởng đến hệ miễn dịch khác.
 - + Đang được điều trị bằng các thuốc ảnh hưởng đến hệ miễn dịch, như steroid, trong vòng 2 tuần trở lên.
 - + Mắc một bệnh ung thư
 - + Đang được điều trị ung thư bằng xạ trị hoặc thuốc
 - + Những người gần đây được truyền máu hoặc được truyền các sản phẩm máu khác nên hỏi bác sỹ thời điểm có thể tiêm chủng.

2. Các phản ứng phụ có thể xảy ra khi chích vắc xin

Vắc xin, như bất kỳ loại thuốc nào khác, có khả năng gây ra những vấn đề nghiêm trọng như tai biến thần kinh, như các phản ứng dị ứng nặng tuy nhiên nguy cơ này cực kỳ nhỏ. Các phản ứng thường có xảy ra sau khi chích liều đầu tiên hơn là sau liều thứ hai.

Người chích có thể có các vấn đề như sau:

- Đau nhức hoặc sưng tấy nơi tiêm (hình 5.1)
- Sốt
- Các biểu hiện dị ứng như nổi mề đay (hình 5.2), ngứa toàn thân



Hình 5.1: Sưng tấy nơi tiêm vắc xin



Hình 5.2: Nổi mề đay

Để đảm bảo an toàn, trước khi tiêm người đi tiêm chủng cần được tư vấn đầy đủ về loại vắc xin sẽ chích. Sau khi tiêm, người được tiêm cần được theo dõi 30 phút tại cơ sở y tế và tiếp tục theo dõi sau 24 giờ, 72 giờ tại nhà.

Lưu ý: Nếu thấy tình trạng bất thường, như sốt cao, yếu ớt hay sự thay đổi hành vi. Dấu hiệu phản ứng dị ứng nghiêm trọng có thể bao gồm khó thở, giọng nói khàn hoặc thở khó khè, nổi mề đay, da tái nhợt, yếu ớt, nhịp tim nhanh hoặc chóng mặt cần đưa ngay đến cơ sở y tế gần nhất để được

xử trí kịp thời, cung cấp cho nhân viên y tế đầy đủ thông tin về loại vắc xin đã được chích, ngày giờ chích, cơ sở chích vắc xin. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Lịch tiêm chủng viêm gan B nào dưới đây là không đúng?

- A. Hai mũi tiêm đầu cách nhau một tháng để tạo miễn dịch cơ bản ban đầu, còn mũi thứ ba tiêm nhắc lại cách sáu tháng tính từ mũi đầu tiên (0-1-6).
- B. Nếu lỡ quên ngày hẹn chích mũi thứ ba thì phải chích lại từ đầu.
- C. Sau khoảng 5-10 năm, nếu kết quả kiểm tra cho thấy lượng kháng thể kháng virus viêm gan siêu vi B vẫn đảm bảo (>10mIU/mL máu) thì không cần chích lại.
- D. Nếu mẹ có nhiễm HBV trong thai kỳ, phải tiêm Globuline miễn dịch chống HBV (HBIG) đồng thời với vắc xin viêm gan B cho trẻ trong vòng 12 giờ sau sinh.

Câu 2: Nhận xét nào dưới đây về tiêm chủng HPV là không đúng?

- A. Phụ nữ và trẻ em gái từ 9 đến 26 tuổi được khuyến cáo nên tiêm chủng HPV nếu chưa nhiễm.
- B. Mục đích của việc tiêm chủng HPV là để giảm tỷ lệ các bất thường và ung thư của cổ tử cung.
- C. Vắc xin được chích làm 3 lần trong 6 tháng theo thứ tự 0 - 2 - 6 tháng.

- D. Vắc xin HPV không được chích cùng một lúc với các loại vắc xin khác và không được tiêm chủng cho phụ nữ đang cho con bú.

Câu 3: *Tiêm chủng cúm (influenza) ở thai phụ không nhằm mục đích:*

- A. Tránh mắc bệnh và các biến chứng nặng của cúm ở bà mẹ mang thai.
- B. Ngừa được cúm cho trẻ sau sinh, đặc biệt là trong 6 tháng đầu.
- C. Ngăn ngừa một số dị tật bẩm sinh của thai nhi như não úng thủy, đục thủy tinh thể, điếc do tổn thương ốc tai.
- D. Giảm thiểu việc lây truyền cúm trong cộng đồng.

Câu 4: *Nhận xét nào dưới đây về việc tiêm chủng vắc xin sởi, quai bị Rubella (MMR) là không đúng?*

- A. Có thể tiêm chủng cho thai phụ trong 3 tháng đầu của thai kỳ.
- B. Dự phòng các dị tật bẩm sinh có thể xảy ra ở thai nhi do nhiễm sởi, Rubella hoặc gây sảy thai do bị quai bị.
- C. Những người chưa tiêm vắc xin, người chưa có miễn dịch và người chưa có thai nên tiêm chủng vắc xin MMR.
- D. Bất cứ ai trên 18 tuổi đều nên tiêm phòng ít nhất một liều vắc xin MMR.

Câu 5: *Nhận định nào dưới đây về việc tiêm chủng thủy đậu (varicella) là không đúng?*

- A. Bất kỳ ai chưa được tiêm chủng đầy đủ và chưa bị thủy đậu bao gồm tất cả phụ nữ trong độ tuổi mang thai và đang không có thai đều cần tiêm chủng vắc xin thủy đậu.
- B. Sau khi sinh nếu chích vắc xin thủy đậu vẫn có thể cho con bú.
- C. Chỉ cần chích vắc xin 1 lần sẽ cho hiệu quả bảo vệ suốt đời.
- D. Trẻ em chưa bao giờ bị thủy đậu nên chích 2 liều vắc xin thủy đậu lần 1 lúc 12 đến 15 tháng tuổi và lần 2 lúc 4 đến 6 tuổi.

Câu 6: *Nhận định nào dưới đây về việc tiêm chủng bệnh bạch hầu, ho gà, uốn ván (Tdap) là đúng ?*

- A. Tất cả phụ nữ đang mang thai nên chích một liều vắc xin Tdap bất kể trước đó đã chích vắc xin này hay chưa.
- B. Những người chuẩn bị mang thai hoặc người có tiếp xúc với trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi cần tiêm chủng Tdap.

- C. Phụ nữ chưa được tiêm chủng Tdap trước đó và nếu chưa được tiêm chủng Tdap trong thai kỳ nên tiêm chủng Tdap ngay sau sinh..
- D. Tất cả đều đúng.

Đáp án: 1. B; 2. D; 3. C; 4. A; 5. C; 6. D

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh bạch hầu, uốn ván và ho gà thanh thiếu niên. [http://docs.health.vic.gov.au/docs/doc/38FEC806EED5F9B7CA2579050023AFF8/\\$FILE/1307003_Adolescent%20DTP%20for%20Year%2010_A4%20for%20web-Vietnamese.pdf](http://docs.health.vic.gov.au/docs/doc/38FEC806EED5F9B7CA2579050023AFF8/$FILE/1307003_Adolescent%20DTP%20for%20Year%2010_A4%20for%20web-Vietnamese.pdf)
2. Chích ngừa ung thư cổ tử cung. <http://dieutriungthu.org/3483-chich-ngua-ung-thu-co-tu-cung/>
3. Combined Tdap Vaccine. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/combo-vaccines/tdap-t-dt/tdap.htm>
4. Dean V. Coonrod, MD, MPH; Brian W. Jack, MD; Kim A. Boggess, MD; Richard Long, MD; Jeanne A. Conry, MD, PhD; Shanna N. Cox, MSPH; Robert Cefalo, MD, PhD; Kam D. Hunter, MD, PhD; Albert Pizzica, DO; Anne L. Dunlop, MD, MPH. Immunizations as part of preconception care. American Journal of Obstetrics & Gynecology Supplement to DECEMBER 2008
5. Để trẻ nhỏ không phải nhập viện vì thủy đậu. <http://www.moh.gov.vn/news/pages/tincanbiet.aspx?ItemID=42>
6. Flu Vaccination. <http://www.cdc.gov/flu/protect/keyfacts.htm>
7. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#hepb>
8. Hỏi đáp về vắc xin Quinvaxem. <http://tiemchungmorong.vn/vi/content/hoi-dap-ve-vac-xin-quinvaem.html>
9. HPV Vaccines. <http://www.cdc.gov/hpv/vaccine.html>
10. Nên tiêm ngừa trước khi vào mùa cúm. <http://tuoitre.vn/Chinh-tri-xa-hoi/Song-khoe/458811/nen-tiem-ngua-truoc-khi-vao-mua-cum.html>
11. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2013–2014. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6207a1.htm?s_cid=rr6207a1_w#Tab1
12. Pregnant Women & Influenza (Flu). <http://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/pregnant.htm>
13. Q&As About Vaccination Options for Preventing Measles, Mumps, Rubella, and Varicella. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/combo-vaccines/mmr/vacopt-faqs->

hcp.htm

14. Quan điểm mới về chích ngừa HPV. <http://www.yersinclinic.com/quan-diem-moi-ve-chich-ngua-hpv-30/vi>
15. Tdap for Pregnant Women: Information for Providers. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/tdap-pregnancy-hcp.htm>
16. Tetanus, Diphtheria, and Pertussis (Tdap); & Tetanus and Diphtheria (Td). <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#tdap>
17. Thêm 3 vắc xin vào chương trình tiêm chủng mở rộng. <http://tuoitre.vn/Chinh-tri-xa-hoi/Song-khoe/612607/them-3-vacxin-va0-chuong-trinh-tiem-chung-mo-rong.html>
18. Vaccines and Immunizations. <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/contraindications-vacc.htm>
19. Varicella. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#varicella>



CHƯƠNG VI

CÁC BỆNH DI TRUYỀN PHỔ BIẾN

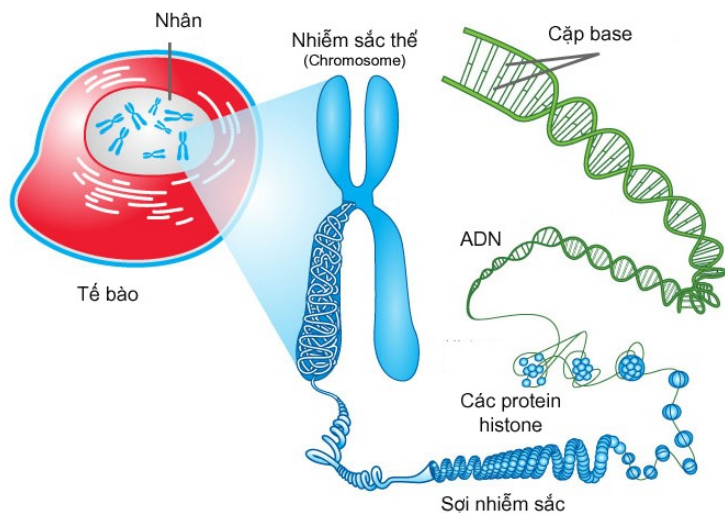
■ CÁC BỆNH LÝ PHỔ BIẾN LIÊN QUAN ĐẾN BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ

MỤC TIÊU

1. Có được kiến thức cơ bản về nhiễm sắc thể và các phương pháp dùng để chẩn đoán các bất thường của nhiễm sắc thể.
2. Có khả năng nhận biết một số bệnh lý phổ biến liên quan đến bất thường của nhiễm sắc thể.
3. Có khả năng tư vấn di truyền cho thai phụ và gia đình đối với một số bệnh lý phổ biến liên quan đến bất thường của nhiễm sắc thể.

1. Nhiễm sắc thể (NST) là gì?

Nhiễm sắc thể là thành phần nằm bên trong tế bào, có thể quan sát được ở kỳ giữa của hoạt động nguyên phân, trong cấu trúc của NST chứa ADN, trên ADN mang các gen quy định các đặc điểm cấu tạo của cơ thể (hình 6.1).



Hình 6.1: vị trí nhiễm sắc thể trong tế bào và cấu trúc của nhiễm sắc thể

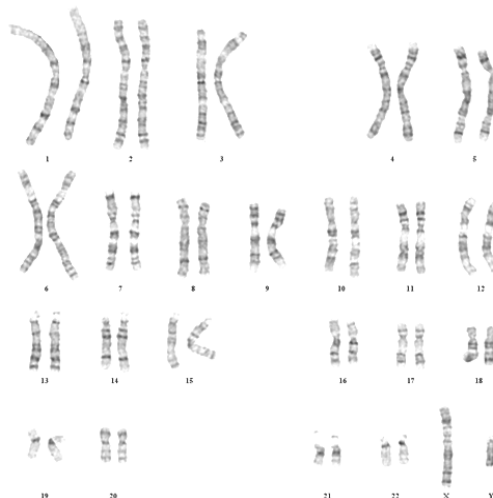
Ở người bình thường, mỗi tế bào lưỡng bội ($2n$) mang 46 NST chia thành 23 cặp giống nhau gọi là cặp NST tương đồng với mỗi cặp có 1 NST nhận từ bố và 1 NST nhận từ mẹ, trong đó gồm có 22 cặp NST thường có mặt ở cả người nam và người nữ, 1 cặp NST giới tính khác nhau ở hai giới, ở người nam cặp NST giới tính gồm 2 chiếc khác nhau kí hiệu là XY và ở người nữ gồm 2 chiếc giống nhau được kí hiệu là XX.

Tinh trùng và trứng được hình thành qua quá trình giảm phân có bộ NST đơn bội (n) với 23 NST trong đó mỗi cặp NST tương đồng chỉ còn lại 1 trong 2.

Các bất thường về số lượng hoặc cấu trúc của NST thường gây ra những hậu quả nghiêm trọng như sẩy thai, dị tật bẩm sinh, ung thư.

2. Các thuật ngữ phổ biến nào thường được dùng để mô tả các bất thường NST ?

- **Karyotype (nhiễm sắc thể đồ):** 46 NST trong bộ NST của người ở kỳ giữa của nguyên phân (giai đoạn NST co lại tối đa) được chụp ảnh và sắp xếp lại. Căn cứ theo kích thước và các băng hiện trên NST, 22 cặp NST thường được sắp theo thứ tự từ lớn tới nhỏ và đánh số từ 1 đến 22. Cặp NST giới tính được sắp xếp riêng. Karyotype được dùng để mô tả đặc điểm bộ NST của một cá thể. (hình 6.2)



Hình 6.2: Karyotype của một người nam bình thường (nhuộm băng G)

- **Lưỡng bội (2n):** Bộ NST có trong các tế bào sinh dưỡng và sinh dục chưa giảm phân, ở người $2n = 46$.
- **Đơn bội (n):** Bộ NST có trong các giao tử sau giảm phân, ở người $n = 23$.
- **Thể tam nhiễm (thể ba nhiễm, trisomy):** Tăng thêm 1 NST của 1 cặp NST nào đó, thay vì có 2 NST tương đồng thì có tới 3 NST tương đồng. Ví dụ như trường hợp thể tam nhiễm 21 gây hội chứng Down.
- **Thể đơn nhiễm (thể một nhiễm, monosomy):** Thiếu 1 NST của 1 cặp NST nào đó, thay vì có 2 NST tương đồng thì chỉ còn lại 1 NST. Ví dụ như trường hợp thể đơn nhiễm X, chỉ có 1 NST giới tính X gây hội chứng Turner.

3. Các bất thường NST có thể gây ra những hậu quả gì?

- *Các bất thường NST thường gây ra sảy thai ngẫu nhiên:*
 - Ước tính có khoảng 50% trường hợp sảy thai ngẫu nhiên do nguyên nhân bất thường NST.
- *Gây ra các dị tật bẩm sinh:*

Mặc dầu các loại bất thường NST rất đa dạng nhưng tất cả các trường hợp bất thường NST đều có những biểu hiện chung như sau:

 - Tình trạng chậm phát triển về tâm thần và vận động.
 - Có những biểu hiện bất thường đặc thù trên khuôn mặt.
 - Lùn có thể kèm theo nhẹ cân.
 - Gia tăng tần số của các dị tật bẩm sinh, đặc biệt là các dị tật bẩm sinh của tim.
- *Trong một số trường hợp các bất thường của NST xảy ra ở các tế bào sinh dưỡng là nguyên nhân của một số loại ung thư ở người:*
 - Đến nay đã có hơn 100 trường hợp tái sắp xếp NST được thấy trên 40 loại bệnh ung thư khác nhau, như trường hợp chuyển đoạn giữa NST số 22 và NST số 9 gây bệnh bạch cầu thể tủy mạn tính (CML: chronic myelogenous leukemia), một dạng ung thư máu.

4. Làm thế nào để có thể chẩn đoán các trường hợp bất thường NST?

Có nhiều kỹ thuật được sử dụng để chẩn đoán bất thường số lượng và cấu trúc của NST. Việc quyết định chọn kỹ thuật nào là phụ thuộc vào khả năng của mỗi phòng xét nghiệm và ưu nhược điểm của từng kỹ thuật.

4.1. Kỹ thuật lập bộ NST bằng G

Kỹ thuật lập bộ NST (làm NST đồ, lập karyotype) bằng G (hình 81) được sử dụng để phân tích đặc điểm bộ NST về cả số lượng lẫn cấu trúc của một cá thể.

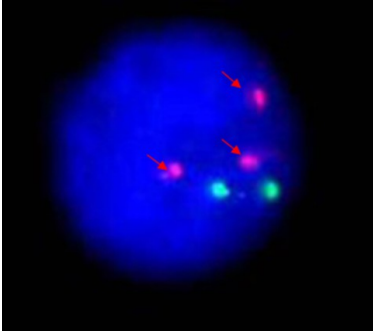
Kỹ thuật được sử dụng phổ biến là kỹ thuật nhuộm băng G³⁴ trên các NST của tế bào ở kỳ giữa của nguyên phân, vì kỳ giữa là giai đoạn cho phép quan sát dễ dàng hình thái và cấu trúc của NST. Mặc dù đã có những phần mềm hỗ trợ cho việc lập karyotype nhưng để có một karyotype phục vụ tốt cho chẩn đoán và phân tích các băng trên NST đòi hỏi rất nhiều đến kỹ năng và kinh nghiệm của người làm tiêu bản và người đọc kết quả.

Với kỹ thuật nhuộm băng G độ phân giải của NST thường nằm trong giới hạn từ 350 - 850 băng trên bộ NST đơn bội với kích thước mỗi băng từ 5-10Mb (Mb: megabase, 1Mb = 1.000.000 bases) ở độ phân giải bình thường, ở độ phân giải cao hơn kích thước mỗi băng đạt được từ 3 - 5 Mb, do đó kỹ thuật này chỉ cho phép phát hiện các bất thường trên NST có kích thước lớn hơn 3 Mb. Các trường hợp bất thường NST có kích thước bé hơn kích thước trên sẽ không thể phát hiện được. Để khắc phục nhược điểm này các phương pháp di truyền tế bào - phân tử (molecular cytogenetic methods) đã được phát triển trong các thập niên 1980 và 1990.

4.2. Kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (Fluorescence In Situ Hybridization: FISH)

Kỹ thuật FISH là một trong những kỹ thuật di truyền tế bào học - phân tử được sử dụng để xác định một cách hiệu quả số lượng và vị trí của các đoạn ADN đặc hiệu trên NST ở kỳ giữa hoặc trong nhân tế bào ở gian kỳ. (hình 6.3)

³⁴ Các NST được xử lý bằng trypsin sau đó nhuộm bằng thuốc nhuộm Giemsa làm xuất hiện các băng sáng tối dọc theo chiều dài của NST, đặc trưng cho từng NST.



Hình 6.3 Ứng dụng kỹ thuật FISH để chẩn đoán trước sinh bất thường NST ở tế bào ối trong gian kỳ.

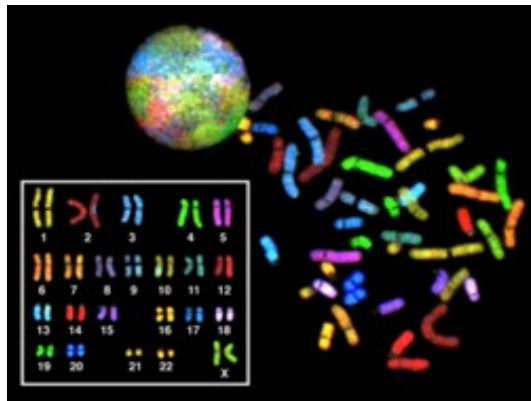
Việc thực hiện kỹ thuật FISH trên tế bào ở gian kỳ đã làm cho việc chuẩn bị mẫu xét nghiệm trở nên đơn giản và thời gian thực hiện xét nghiệm nhanh chóng hơn rất nhiều so với việc lập karyotype, điều này đặc biệt có ý nghĩa đối với các xét nghiệm cần có kết quả nhanh như trong trường hợp phát hiện các bất thường số lượng của NST 13, 18, 21 và X, Y trong chẩn đoán trước sinh.

Kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ có thể thực hiện trên các mục tiêu đã được xác định trước trên NST thông qua các đoạn dò ADN nhuộm huỳnh

quang đặc hiệu để đánh giá các bất thường đặc hiệu của NST với kính hiển vi huỳnh quang như chẩn đoán hội chứng DiGeorge do mất đoạn trên nhánh dài trên NST 22, hội chứng Angelman/Prader Willi do mất đoạn trên nhánh dài trên NST 15 hoặc hội chứng Williams do mất đoạn nhánh dài trên NST số 7 (deletion 7q11.23).

Bên cạnh việc sử dụng các đoạn dò đặc hiệu cho từng locus trên NST, các loại đoạn dò cho phép nhuộm huỳnh quang nguyên một NST cũng được phát triển để đánh giá toàn bộ NST (kỹ thuật SKY: spectral karyotype) nhưng không phổ biến. (hình 6.4)

Kỹ thuật FISH cho phép phát hiện các bất thường NST có kích thước bé hơn 1Mb, tùy thuộc vào kích thước của các đoạn dò được sử dụng. Mặc dù là một công cụ chẩn đoán khá hiệu quả nhưng FISH cũng có những giới hạn nhất định. Một trong những giới hạn chính của kỹ thuật này là để chỉ định xét nghiệm bằng kỹ thuật FISH, bác sĩ cần định hướng tới một



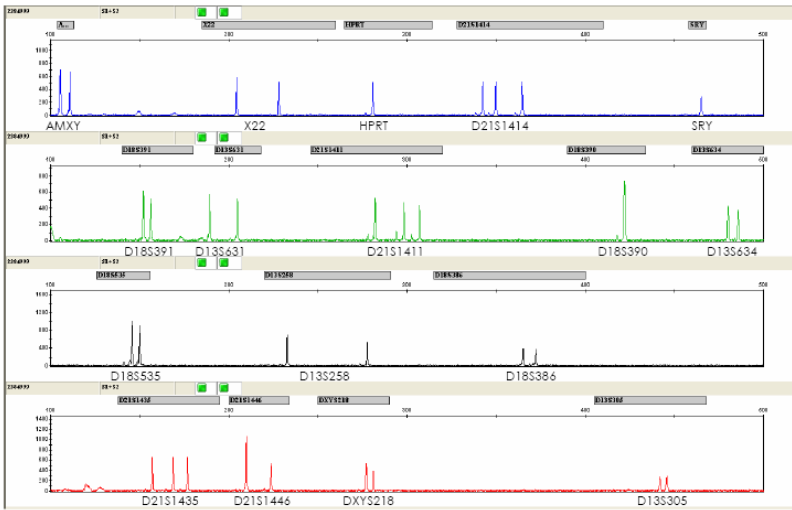
Hình 6.4: Lập karyotype với kỹ thuật SKY

hội chứng liên quan đến bất thường NST dựa trên biểu hiện lâm sàng điển hình của bệnh nhân hoặc trong trường hợp lập bộ NST bệnh nhân cho thấy có các bất thường đòi hỏi phải có thêm các phân tích sâu hơn về NST để trên cơ sở đó quyết định lựa chọn đoạn dò thích hợp.

Các đoạn dò trong FISH cho phép phát hiện tình trạng thừa, mất hoặc tái sắp xếp của các đoạn ADN đặc hiệu nhưng không thể cung cấp thông tin về phần còn lại của genome do đó ngoài các đoạn dò đã được định sẵn FISH không thể phát hiện thêm những bất thường khác trong genome.

Một hạn chế khác nữa của FISH là do hạn chế về loại màu huỳnh quang hiện có để đánh dấu các đoạn dò dẫn đến sự giới hạn trong số lượng các đoạn dò khác nhau có thể được sử dụng đồng thời trên cùng một mẫu đánh giá.

4.3. Kỹ thuật định lượng huỳnh quang PCR (QF-PCR: Quantitative Fluorescence PCR)



Hình 6.5: sử dụng kỹ thuật QF-PCR trong chẩn đoán trường hợp lệch bội, trên hình là trường hợp trisomy 21 được chẩn đoán bằng QF-PCR.

Kỹ thuật QF-PCR sử dụng các cặp mồi là các đoạn ADN được thiết kế để khuếch đại các trình tự lặp nối tiếp ngắn (STR: short tandem repeat sequences) của các NST đặc hiệu và của các vùng có tính đa hình cao. Bằng cách kết hợp màu huỳnh quang trong quá trình khuếch

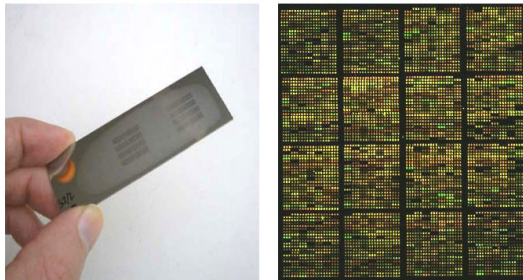
đại nên kỹ thuật này cho phép định lượng các sản phẩm cho mỗi STR đặc hiệu của từng NST. (hình 6.5)

Dựa trên nguyên tắc này QF-PCR có thể phát hiện các dạng lệch bội NST phổ biến hiện nay là lệch bội của NST 13, 18, 21 và các bất thường số lượng NST giới tính một cách nhanh chóng. Một điểm thuận lợi nữa của kỹ thuật QF-PCR là không đòi hỏi phải thực hiện việc nuôi cấy tế bào và hoàn toàn tự động hóa do đó cho phép trả kết quả chẩn đoán trước sinh chỉ trong vòng từ 24 đến 48 giờ.

Hạn chế lớn nhất của kỹ thuật này so với kỹ thuật lập bộ NST truyền thống là QF-PCR không cho phép phát hiện hết được tất cả các bất thường số lượng và cấu trúc của các NST trong bộ NST như khi đánh giá bằng bộ NST. Chính vì lí do này mà kỹ thuật QF-PCR thường được sử dụng phối hợp mà không thể thay thế cho kỹ thuật lập bộ NST truyền thống.

4.4. Kỹ thuật array CGH (Comparative Genomic Hybridization microarray)

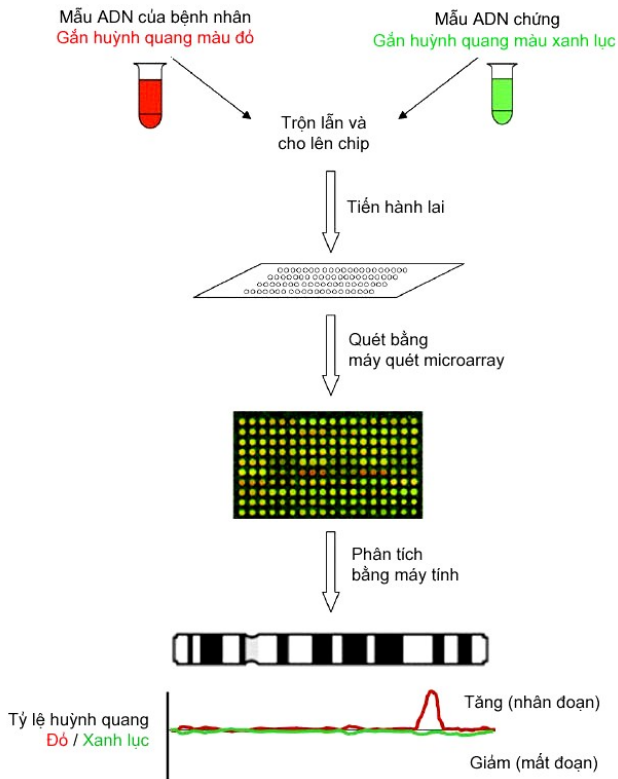
Kỹ thuật array CGH khác phục những nhược điểm của kỹ thuật lập bộ NST, kỹ thuật FISH và kỹ thuật QF-PCR. Với kỹ thuật array CGH không chỉ những bất thường về số lượng NST mà các bất thường cấu trúc NST ở dưới mức phát hiện của kính hiển vi đều có thể được phát hiện một cách dễ dàng và nhanh chóng.



Hình 6.6: Chip sử dụng trong kỹ thuật microarray với kích thước $\leq 50\text{kb}$

Về nguyên tắc, kỹ thuật array CGH thực hiện việc so sánh mẫu ADN cần phân tích với mẫu ADN chứng và thông qua sự khác biệt giữa 2 ADN này để phát hiện các trường hợp mất đoạn hoặc nhân đoạn nếu có trên mẫu ADN cần phân tích. Nguyên lý của kỹ thuật được dựa trên khả năng bắt cặp giữa một mạch đơn của ADN này và một mạch đơn của ADN khác theo nguyên tắc bổ sung giữa các bazơ adenin (A) và Tymin (T), Guanin (G) và Cytôzin (C) của các đơn phân nucleotit trong cấu trúc của ADN.

Trong kỹ thuật này hàng ngàn đoạn ngắn ADN (gọi là các đoạn dò) được sắp xếp một cách chính xác tại những vị trí nhất định trên lam kính thành một hệ thống lưới được gọi là con chip (hình 6.6). Mẫu ADN cần phân tích sẽ được cắt thành những đoạn ngắn, nhuộm màu huỳnh quang, mẫu ADN chứng không mang bất thường về mặt di truyền cũng sẽ được nhuộm bằng một màu huỳnh quang khác, hai loại màu huỳnh quang được sử dụng phổ biến là màu đỏ và xanh lục. Sau đó hai mẫu ADN này sẽ được trộn lẫn với nhau và cho lên con chip để tiến hành quá trình lai. Các đoạn ADN này sẽ lai với các đoạn dò tương ứng trên con chip.



Hình 6.7: Sơ đồ minh họa các bước cơ bản trong kỹ thuật array CGH, hình cuối cùng cho thấy bệnh nhân bị nhân đoạn

Sau khi hoàn tất quá trình lai, con chip sẽ được đọc trên máy quét microarray để đo lượng huỳnh quang màu đỏ và xanh lục ứng với mỗi vị trí trên con chip và phân tích bằng phần mềm chuyên dụng trên máy

tính để tính tỷ số giữa màu huỳnh quang đỏ và xanh lục tại mỗi vị trí ứng với một đoạn dò đặc hiệu trên chip để xác định tình trạng thừa, thiếu hoặc cân bằng vật liệu di truyền giữa mẫu ADN cần phân tích và ADN chứng tại vị trí đó và trên cơ sở đó xác định kiểu đột biến NST tương ứng. (hình 6.7)

Kỹ thuật array CGH là có thể thực hiện trên các mẫu tế bào không cần qua nuôi cấy và hoàn toàn tự động hóa nhờ đó giảm thiểu được thời gian xét nghiệm và tăng mức độ chính xác của chẩn đoán, điều này đặc biệt có ý nghĩa rất lớn trong các xét nghiệm trước sinh.

Hạn chế của kỹ thuật array CGH là không thể phát hiện các trường hợp bất thường trong cấu trúc NST ở dạng cân bằng như chuyển đoạn cân bằng và đảo đoạn do không xảy ra tình trạng thừa hoặc thiếu vật liệu di truyền. Một số loại array CGH không cho phép phát hiện được các dạng đa bội như tam bội do đó kỹ thuật lập bộ NST vẫn có ích và được chỉ định khi cần thiết.

Các trường hợp bệnh lí di truyền gây ra do đột biến gen sẽ không thể được chẩn đoán bằng kỹ thuật này.

Do giá xét nghiệm khá cao và một số hạn chế của kỹ thuật array CGH nên kỹ thuật này được khuyến cáo chỉ định trong một số trường hợp giới hạn trong chẩn đoán trước sinh:

- Thai nhi được phát hiện có bất thường cấu trúc qua siêu âm.
- Các trường hợp cần phân tích sâu hơn các bất thường của NST của thai nhi
- Tiền sử đã sinh con bị bất thường NST.
- Bố mẹ mang bất thường dạng cân bằng của NST.
- Trường hợp tuổi mẹ cao.
- Đánh giá bộ NST của các tế bào phôi trong điều trị vô sinh.

5. Các hội chứng phổ biến liên quan đến các bất thường NST là những hội chứng nào?

Các bất thường nhiễm sắc thể được gặp với tỉ lệ 1/150 trên trẻ sinh sống và là nguyên nhân hàng đầu của các trường hợp chậm phát triển trí tuệ và sẩy thai. Căn cứ trên tần suất của các trường hợp bất thường NST, 5 hội chứng phổ biến đã được đưa vào chương trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh quốc gia gồm có:

1. Hội chứng Down (thể ba nhiễm 21)
2. Hội chứng Edwards (thể ba nhiễm 18)
3. Hội chứng Patau (thể ba nhiễm 13)
4. Hội chứng Turner (thể một nhiễm X)
5. Hội chứng Klinefelter (thể ba nhiễm XXY)

■ Hội chứng Down (Down's syndrome) (đọc là Đao)

6. Hội chứng Down là gì?

Hội chứng Down là một bất thường chủ yếu gây ra do thừa 1 NST số 21 trong bộ NST, người bệnh sẽ có tới 47 NST do có 3 NST 21 (còn được gọi là thể tam nhiễm 21, trisomy 21). Sự bất thường này gây ra do rối loạn hoạt động phân ly của cặp NST 21 trong quá trình phân chia tế bào. Tuy nhiên cũng có một tỷ lệ nhỏ người mắc hội chứng Down do đột biến cấu trúc liên quan đến NST 21 hoặc thể khảm³⁵.

7. Hội chứng Down có phổ biến không?

Đây là trường hợp bất thường NST được gặp phổ biến nhất với tần số từ 1/650 đến 1/800 trẻ sinh sống tuy nhiên hiện nay với sự phổ biến của biện pháp sàng lọc và chẩn đoán trước sinh cho hội chứng Down đã làm tỷ lệ hội chứng này trên số trẻ sinh đã giảm nhiều do nhiều trường hợp đã quyết định đình thai sau khi có kết quả chẩn đoán. Trẻ mắc hội chứng Down chiếm khoảng 30% trường hợp trẻ bị chậm phát triển tâm thần.

8. Người mắc hội chứng Down có bộ NST như thế nào?

Lập bộ NST của người hoặc thai nhi mắc hội chứng Down sẽ thấy có ba khả năng xảy ra:

- Thừa một NST 21 (trisomy 21):

Bộ NST có 47 NST thay vì 46 NST như người bình thường do NST 21 thay vì chỉ có 2 NST (một nhận từ bố và một nhận từ mẹ) thì có tới 3 NST 21. Trường hợp này chiếm khoảng 95% trường hợp hội chứng

³⁵ Thể khảm là cơ thể có mặt hai dòng tế bào khác nhau, ví dụ cơ thể vừa có dòng tế bào bình thường 46 NST và dòng tế bào bất thường 47 NST do có 3 NST 21.

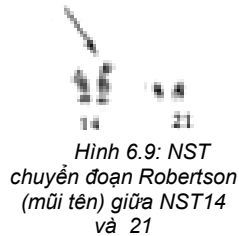
Down. Đa số trường hợp này xảy ra do rối loạn phân ly của cặp NST 21 trong quá trình hình thành trứng của người mẹ (90%). (hình 6.8)



Hình 6.8: Bộ NST của người mắc hội chứng Down với 3 NST 21

- *Do chuyển đoạn Robotson*

Do chuyển đoạn Robertson³⁶ (Robertson translocation) giữa NST 21 với các NST tâm đầu khác (hình 6.9): chiếm khoảng 4% số trường hợp Down, thường là giữa nhánh dài của NST 13, 14, 15 (đa số trường hợp là NST 14) và nhánh dài của NST 21 hoặc giữa NST 21 và 22 và trong một số ít trường hợp là giữa 2 NST 21. 75% số trường hợp là do đột biến mới, 25% do bố hoặc mẹ mang chuyển đoạn cân bằng. Trường hợp này vẫn có biểu hiện lâm sàng điển hình của hội chứng Down tuy nhiên bộ NST của bố mẹ và của các thành viên khác trong gia đình cần được phân tích để phát hiện người lành mang bộ NST bất thường vì sẽ có nguy cơ sinh con mắc hội chứng Down rất cao.



Hình 6.9: NST chuyển đoạn Robertson (mũi tên) giữa NST14 và 21

- *Dạng khảm*

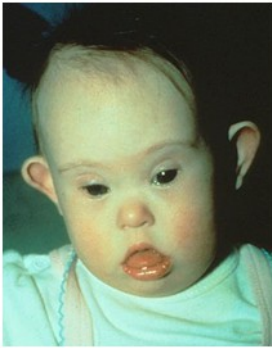
Với sự có mặt của 2 dòng tế bào, một dòng bình thường và một dòng thừa 1 NST 21: chiếm khoảng từ 1 đến 3%, trường hợp này sẽ có biểu hiện lâm sàng nhẹ nhàng hơn so với các trường hợp toàn bộ cơ thể đều mang bộ NST có 3 NST 21.

³⁶ Chuyển đoạn Rôbôcsơn (Robertson) là chuyển đoạn xảy ra giữa các NST có tâm đầu trong bộ NST của người, các NST tâm đầu gồm có NST 13; 14; 15; 21 và 22.

9. Người mắc hội chứng Down có biểu hiện như thế nào?

Trẻ mắc hội chứng Down có khuôn mặt khá điển hình với mắt xếch, có nếp quạt ở góc trong của mắt, gáy phẳng, cổ ngắn, tai nhỏ, lưỡi dày và thè ra (hình 6.10a). 50% trẻ này có rãnh khỉ trong lòng bàn tay (hình 6.10b), bàn tay ngắn, các ngón tay ngắn, đôi khi không có đốt giữa của ngón tay út, khoảng cách giữa ngón chân cái và ngón thứ hai dẫn rộng, lùn (hình 86.10c). Trẻ mắc hội chứng Down có biểu hiện giảm trương lực cơ và ngái ngủ, tăng mức độ duỗi của các khớp. Phần da sau gáy dẫn, mũi nhỏ và tẹt, trong quý một của thai kỳ đây là hai dấu hiệu được sử dụng để đánh giá nguy cơ mắc hội chứng Down của thai nhi.

Trẻ mắc hội chứng Down chậm phát triển tinh thần - vận động, khoảng 1 trong 6 trẻ có biểu hiện rối loạn nhân cách như tăng động - giảm tập trung



(a)



(b)



(c)

Hình 6.10: (a) Khuôn mặt trẻ mắc hội chứng Down; (b) bàn tay có rãnh khỉ; (c) bàn chân có khe hở rộng giữa ngón cái và ngón thứ hai

10. Các dị tật bẩm sinh nào có thể xảy ra ở trẻ mắc hội chứng Down?

Khoảng 60% trẻ mắc hội chứng Down có 1 hoặc một số dị tật bẩm sinh. Khoảng 40-45% số trẻ bị dị tật tim bẩm sinh, khoảng 10% bị dị tật đường tiêu hóa. Khả năng xảy ra các khiếm khuyết của ống nhĩ thất ở trẻ Down cao gấp 400 lần hơn và tật trít hẹp tá tràng cao gấp 300 lần hơn so với quần thể bình thường. Những dị tật này nếu được phát hiện trong siêu âm thai nhi cũng là một gợi ý cho khả năng thai nhi mắc hội chứng Down.

Ngoài ra trẻ mắc hội chứng Down cũng có thể bị những dị tật khác như tật tinh hoàn ẩn (10 - 20%), dị dạng đường tiết niệu (5%), đục thủy tinh thể bẩm sinh (1%) và khe hở môi hàm (0,5%).

Do có khả năng mắc nhiều dị tật bẩm sinh khác nhau nên trẻ sinh ra mắc hội chứng Down cần có sự đánh giá sức khỏe toàn diện cùng với siêu âm trong thời kỳ để có thể có sự chăm sóc phù hợp và can thiệp kịp thời.

11. Người mắc hội chứng Down có thể còn có những vấn đề gì về sức khỏe trong quá trình phát triển nữa không?

Trong quá trình phát triển trẻ mắc hội chứng Down có nguy cơ bị bệnh bạch cầu cao gấp 15 đến 20 lần hơn trẻ bình thường, dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn đặc biệt là nhiễm khuẩn hô hấp. Khoảng 50% trẻ bị suy giảm thính lực, thiếu năng giáp xảy ra ở khoảng 3% ở trẻ nhỏ và khoảng 10% ở người trưởng thành. Động kinh được thấy ở 10 - 15% trẻ mắc hội chứng Down. Lác, rung giật nhãn cầu. Bệnh Alzheimer xuất hiện ở độ tuổi từ 40 - 49 với tỷ lệ khoảng 10% nhưng ở độ tuổi 70, 100% trường hợp đều bị bệnh này. Ngoài những bệnh lý nêu trên, người mắc hội chứng Down còn có thể gặp phải những vấn đề về sức khỏe khác.

Qua những vấn đề sức khỏe nói trên có thể thấy người mắc hội chứng Down cần có sự quan tâm đặc biệt về y tế từ giai đoạn sơ sinh, thời kỳ thơ ấu cho đến lúc trưởng thành về các vấn đề liên quan đến nhiễm trùng, thính lực, thị lực, tuyến giáp v.v....

12. Cơ hội phát triển của thai nhi và người mắc hội chứng Down như thế nào?

Khoảng 70% thai kỳ của hội chứng Down bị sảy thai ngẫu nhiên ở các giai đoạn khác nhau trong quá trình mang thai. Trong đó khoảng 40% trường hợp sảy thai xảy ra sau 10 tuần thai và khoảng 25% xảy ra sau 16 tuần thai.

Tuổi thọ trung bình của người mắc hội chứng Down cũng gia tăng theo sự phát triển ngành y tế, hiện nay tuổi thọ trung bình của người mắc hội chứng Down là khoảng 50 tuổi.

13. Sự phát triển về trí tuệ của người mắc hội chứng Down như thế nào?

Nghiên cứu cho thấy có khoảng 10% trẻ mắc hội chứng Down bị khiếm khuyết về trí tuệ nghiêm trọng với thương số trí tuệ (IQ) dưới 20.

70% có chậm phát triển tâm thần nặng với IG trong khoảng từ 20 đến 50 và khoảng 20% có chậm phát triển tâm thần nhẹ hơn với IQ trong khoảng từ 50 đến 70. Nhìn chung chỉ số IQ trung bình ở trẻ em và thanh niên mắc hội chứng này vào khoảng từ 40 đến 45. Tuy nhiên nhiều ý kiến cho rằng thương số IQ không phản ảnh được khả năng của người mắc hội chứng Down do đó một dấu chỉ điểm khác được sử dụng là so sánh với ngưỡng phát triển tâm thần của người bình thường qua đó cho thấy tuổi tâm thần trung bình của thanh niên mắc hội chứng Down tương ứng với trẻ bình thường 5 - 6 tuổi.

Khoảng 50% số trẻ mắc hội chứng này có thể học đọc nhưng hầu hết đều rất kém về khả năng tính toán.

Hầu như tất cả người trưởng thành mắc hội chứng Down đều cần sự hỗ trợ ở các mức độ khác nhau, càng lớn tuổi càng cần sự hỗ trợ nhiều hơn do sự phát triển bệnh Alzheimer ở độ tuổi trung niên và gần như tất cả đều chịu ảnh hưởng nghiêm trọng của bệnh này ở độ tuổi 70.

14. Tư vấn di truyền như thế nào?

Trong tư vấn di truyền cần lưu ý những vấn đề sau:

- Có sự liên quan chặt chẽ giữa sự gia tăng tuổi mẹ với nguy cơ sinh con bị trisomy 21. Ở những bà mẹ dưới 30 tuổi nguy cơ sinh con bị thể tam nhiễm 21 là 1/1000, ở các bà mẹ trong độ tuổi 35 nguy cơ này là 1/400, ở các bà mẹ 40 tuổi là 1/100 và ở các bà mẹ 45 tuổi là 1/50. **Tuy nhiên cần lưu ý là ở những bà mẹ dưới 35 tuổi mắc dù tỷ lệ sinh con Down thấp hơn so với mẹ có độ tuổi trên 35 nhưng số trẻ Down được sinh ra ở nhóm bà mẹ dưới 35 tuổi vẫn nhiều hơn do đa số trẻ sinh ra từ mẹ có độ tuổi dưới 35 vì vậy việc sàng lọc trước sinh hội chứng Down không chỉ nên tập trung ở nhóm thai phụ trên 35 tuổi mà nên thực hiện ở tất cả thai phụ.**
- Đối với những bố mẹ đã có con mắc hội chứng Down do có 3 NST 21 hoặc chuyển đoạn Robertson là đột biến mới, nguy cơ tái phát sẽ là 1%, nguy cơ này sẽ kết hợp với nguy cơ gia tăng theo tuổi mẹ.
- Đối với trường hợp bố hoặc mẹ là người lành mang chuyển đoạn cân bằng nguy cơ tái phát sẽ có khác nhau: nếu mẹ là người mang chuyển đoạn nguy cơ tái phát sẽ vào khoảng 10 - 15% còn nếu bố là người mang chuyển đoạn thì nguy cơ này vào khoảng 1 - 2%. Cần lưu ý là nếu mang chuyển đoạn cân bằng của hai nhánh dài của NST 21 thì 100% con sẽ mắc hội chứng Down.

- Tất cả các thai phụ ở mọi độ tuổi nên tham gia sàng lọc trước sinh hội chứng Down trong quý I (tuần thai thứ 11 đến 13 tuần 6 ngày) hoặc trong quý II (tuần thai từ 15 đến 20 của thai kỳ), tuy nhiên nên sàng lọc vào quý I vì với sự phối hợp giữa xét nghiệm huyết thanh mẹ (PAPP-A và free β CG) và các chỉ số siêu âm (khoảng mờ da gáy và xương mũi) sẽ cho tỷ lệ phát hiện cao hơn so với sàng lọc ở quý II. ■

■ Hội chứng Edwards (Edwards syndrome) (đọc là Etwót)

1. Hội chứng Edwards là gì?

Hội chứng Edwards là một bất thường chủ yếu gây ra do thừa 1 NST số 18 trong bộ NST, người bệnh sẽ có tới 47 NST do có 3 NST 18 (còn được gọi là thể tam nhiễm 18, trisomy 18) (hình 6.11). 90% trường hợp do rối loạn không phân ly của cặp NST 18 trong quá trình phân bào tạo giao tử của mẹ, khoảng dưới 1% trường hợp là do chuyển đoạn và khoảng 10% trường hợp do trạng thái khảm.



Hình 6.11: Bộ NST của người mắc hội chứng Edwards với 3 NST 18

2. Hội chứng Edwards có phổ biến không?

Hội chứng Edwards là loại đột biến số lượng NST được gặp phổ biến vào hàng thứ hai sau hội chứng Down với tần số mắc trên tổng số trẻ sinh sống khoảng 1/5000. Tỷ lệ giới tính ở hội chứng này là 3 nữ : 1 nam. Sự gia tăng tuổi mẹ khi mang thai cũng làm tăng nguy cơ sinh con mắc thể ba nhiễm 18. Trên 95% trường hợp thai mang thể ba nhiễm 18 bị sảy ngẫu nhiên trong thai kỳ.



Hình 6.12: Trẻ mắc hội chứng Edwards

3. Biểu hiện lâm sàng của hội chứng Edwards như thế nào?

Trẻ mắc hội chứng Edwards có trọng lượng sơ sinh thấp. Khuôn mặt điển hình với khe mi mắt hẹp, gáy nhô, cằm nhỏ, tai nhỏ, vành tai vểnh ra ngoài, miệng nhỏ, há ra khó khăn (hình 6.12). Xương ức ngắn. Bàn tay điển hình với các ngón tay đè lên các ngón khác khi nắm lại. (hình 6.13a). Bàn chân võng hoặc bị khoèo nặng (hình 6.13b). Khoảng 90% mắc các dị tật tim bẩm sinh nghiêm trọng thường là khuyết tật của vách liên thất) ngoài ra còn có các bất thường khác của cơ quan nội tạng như rò khí - thực quản, thoát vị cơ hoành, thận hình yên ngựa hay thận đa nang, không có thể chai v.v... Các trường hợp khám có biểu hiện nhẹ hơn.



(a)



(b)

Hình 6.13: (a) Bàn tay với các ngón tay đè lên các ngón khác khi nắm lại; (b) Bàn chân võng

4. Cơ hội sống của trẻ mắc hội chứng Edwards?

Cơ hội sống của trẻ mắc hội chứng Edwards rất thấp, khoảng 50% trẻ mắc hội chứng này chết trong tuần lễ đầu tiên sau sinh, 90% trường hợp chết trong năm đầu của đời sống. Hiếm có trường hợp sống quá 1 năm. Các trường hợp thể tam nhiễm 18 có biểu hiện chậm phát triển nặng nề về tâm thần và vận động.

5. Tư vấn như thế nào?

Tất cả các thai phụ ở mọi độ tuổi nên tham gia sàng lọc trước sinh hội chứng Edwards (thực hiện cùng với sàng lọc hội chứng Down) trong quý I (tuần thai thứ 11 đến 13 tuần 6 ngày) hoặc trong quý II (tuần thai từ 15 đến 20 của thai kỳ), tuy nhiên nên sàng lọc vào quý I vì với sự phối hợp giữa xét nghiệm huyết thanh mẹ (PAPP-A và free β hCG) và các chỉ số siêu âm (khoảng mờ da gáy và xương mũi) sẽ cho tỷ lệ phát hiện cao hơn so với sàng lọc ở quý II.

Siêu âm trong quý II (tuần thứ 18 đến 22) của thai kỳ có thể phát hiện nhiều dị dạng bẩm sinh của tim, thận, hệ tiêu hóa, chi v.v... gợi ý nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Edwards. ■

■ Hội chứng Patau (Patau's syndrome) (đọc là Patâu)

1. Hội chứng Patau là gì ?

Hội chứng Patau là một bất thường chủ yếu gây ra do thừa 1 NST số 13 trong bộ NST, người bệnh sẽ có tới 47 NST do có 3 NST 13 (còn được gọi là thể tam nhiễm 13, trisomy 13) (hình 6.14)

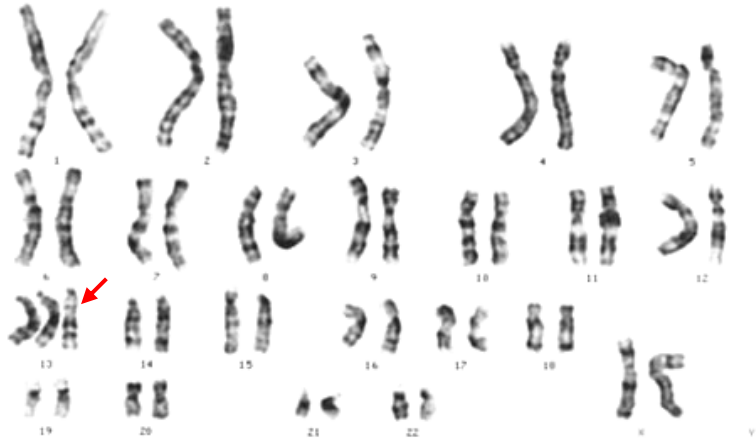
2. Hội chứng Patau có phổ biến không?

Hội chứng Patau được gặp với tần suất khoảng 1/10.000 trẻ sinh sống. Sự gia tăng tuổi mẹ khi mang thai cũng làm tăng nguy cơ sinh con mắc thể ba nhiễm 13. Trên 95% trường hợp thai mang thể ba nhiễm 13 bị sảy ngẫu nhiên trong thai kỳ.

3. Hội chứng Patau có biểu hiện lâm sàng như thế nào?

Trẻ mắc hội chứng Patau có nhiều biểu hiện dị dạng trên vùng mặt, tật khe hở môi hoặc hàm (hình 6.15a), mắt nhỏ, thừa ngón sau trực (thừa ngón út) (hình 6.16).

Dị tật không phân chia não trước, bất sản da đầu (hình 6.15b). 90% có dị tật tim ngoài ra còn có thể có những dị dạng khác như thận đa nang, thận ứ nước, tử cung hai sừng.



Hình 6.14: Bộ NST của người mắc hội chứng Patau với 3 NST 13



(a)



(b)

Hình 6.15: (a) Trẻ mắc hội chứng Patau (6 tháng tuổi) khe hở môi-hàm.
(b) bất sản da đầu



(a)



(b)

Hình 6.16: (a) Thừa ngón tay sau trực. (b) thừa ngón chân sau trực

4. Cơ hội sống của trẻ mắc hội chứng Patau?

Cơ hội sống của trẻ mắc hội chứng Patau rất thấp, khoảng 85% trẻ chết trong năm đầu sau sinh, 44% chết trong tháng đầu. Một số trường hợp có thể sống lâu hơn nếu không bị dị tật tim và không bị dị tật không phân chia não trước, tuy nhiên những trẻ này cũng có những biểu hiện chậm phát triển nặng nề về tâm thần và vận động.

5. Tư vấn như thế nào?

Tất cả các thai phụ ở mọi độ tuổi nên tham gia sàng lọc trước sinh hội chứng Patau (thực hiện cùng với sàng lọc hội chứng Down, hội chứng Edwards) trong quý I (tuần thai thứ 11 đến 13 tuần 6 ngày). Sàng lọc huyết thanh mẹ ở quý II (tuần thai từ 15 đến 20 của thai kỳ) bằng AFP, uE3 và hCG không có giá trị trong sàng lọc hội chứng Patau.

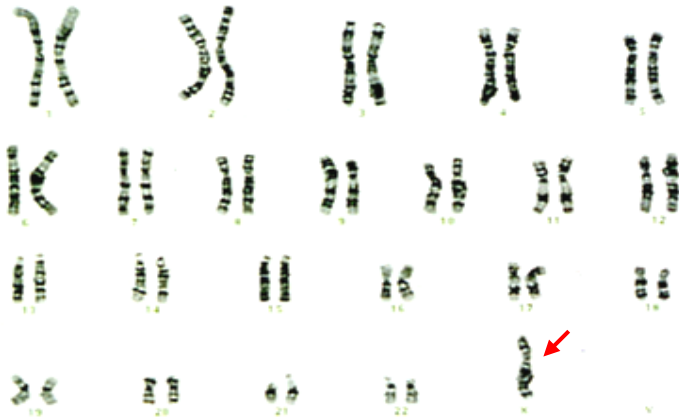
Siêu âm trong quý II (tuần thứ 18 đến 22) của thai kỳ có thể phát hiện nhiều dị dạng bẩm sinh của não, tim, thận v.v... gợi ý nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Patau. ■

■ Hội chứng Turner (Turner's syndrome) (đọc là Tócnơ)

1. Hội chứng Turner là gì ?

Hội chứng Turner là một bất thường chủ yếu gây ra do chỉ có 1 NST giới tính X do đó người bệnh chỉ có 45 thay vì 46 NST như người bình thường (hình 6.17). Tuy nhiên bất thường NST ở những người mắc hội

chứng Turner khá đa dạng, chỉ có khoảng 50% bệnh nhân có bộ NST với 1 NST X. Khoảng 50% ở dạng khảm hoặc là 46,XX/45,X hoặc 1 NST X bình thường và 1 NST X bất thường dạng hình nhẫn hoặc nhiễm sắc thể đều nhánh dài của X, một số trường hợp khảm dưới dạng 45X/45XY. Sự đa dạng này giải thích sự khác biệt rất lớn trong biểu hiện kiểu hình của những người mắc hội chứng này.



Hình 6.17: Bộ NST của người mắc hội chứng Turner với 1 NST giới tính X

2. Hội chứng Turner có phổ biến không?

Tần số xuất hiện hội chứng này là 1/5000 trong số trẻ gái sinh sống. Khoảng 97% trường hợp thai mắc hội chứng Turner đã bị sảy thai ngẫu nhiên và ước tính có khoảng 15% trường hợp sảy thai ngẫu nhiên liên quan đến hội chứng này. Mặc dù không phổ biến như trường hợp hội chứng Down nhưng việc chẩn đoán sớm rất quan trọng để ngăn ngừa các biến chứng và điều trị hiệu quả.

3. Hội chứng Turner có biểu hiện lâm sàng như thế nào?

Hầu hết các thai nhi mắc hội chứng Turner đều bị phù nghiêm trọng từ trong tử cung gây tình trạng phù thai, biểu hiện này có thể được phát hiện ở quý II của thai kỳ bằng siêu âm. Sau sinh trẻ mắc hội chứng Turner có thể quan sát thấy tình trạng phù ở bàn tay, bàn chân (hình 6.18) và vùng cổ với biểu hiện cổ màng (hình 6.19a), đây cũng là các dấu hiệu gợi ý chẩn đoán hội chứng Turner ở trẻ sơ sinh.



Hình 6.18: Phù bạch huyết ở mu bàn chân



(a)

(b)

Hình 6.19: (a) Biểu hiện cổ màng; (b) đường chân tóc nằm thấp

Ở tuổi thiếu niên, lùn là biểu hiện nổi bật. Ở tuổi trưởng thành nếu không được điều trị người nữ mắc hội chứng Turner có biểu hiện điển hình với lỗ tai thấp, cổ rộng và có “màng” (hình 6.19a), đường chân tóc nằm thấp (hình 6.19b), ngực rộng và có hình khiên, nhi hóa về giới tính và loạn sản buồng trứng, vô sinh (hình 6.20).

Các dị tật bẩm sinh của các cơ quan nội tạng thường gặp gồm hẹp động mạch chủ (khoảng 15%), dị tật của thận (khoảng 40%), tình trạng thiếu năng giáp chiếm tỷ lệ khoảng 20% ở người trưởng thành.

Ở những trường hợp khảm 45X/46XY có tăng nguy cơ bị u nguyên bào sinh dục và đôi khi có kiểu hình của người nam bình thường nhưng

cũng có thể có biểu hiện giới tính không rõ hoặc có biểu hiện như hội chứng Turner điển hình.

Đáng lưu ý là người mắc hội chứng Turner có trí tuệ bình thường.



Hình 6.20: Người nữ mắc hội chứng Turner với biểu hiện lùn, ngực rộng và có hình khiên, cổ rộng và có màng.

4. Người mắc hội chứng Turner được điều trị như thế nào?

Việc điều trị cho người mắc hội chứng Turner đòi hỏi có sự phối hợp của nhiều chuyên ngành khác nhau trong lãnh vực y khoa, bao gồm những vấn đề cơ bản sau:

- Theo dõi dị tật tim để có biện pháp can thiệp kịp thời.
- Điều trị bằng hoóc môn tăng trưởng sớm sẽ giúp cải thiện chiều cao.
- Điều trị bằng hoóc môn sinh dục nữ estrogen, progestin ở tuổi dậy thì để giúp phát triển đầy đủ về giới tính.
- Ngoài ra người mắc hội chứng Turner có thể gặp phải một số vấn đề về khả năng nghe, nhìn, sự phát triển răng hàm do đó cũng cần được khám định kỳ để có sự can thiệp kịp thời.

Nhìn chung, nếu được can thiệp người mắc hội chứng Turner có sự phát triển khá tốt. Vấn đề vô sinh có thể được giải quyết bằng biện pháp

thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng của chồng và trứng của người hiến tặng.

5. Tư vấn như thế nào?

Sàng lọc trước sinh trong quý I (tuần thai thứ 11 đến 13 tuần 6 ngày) với xét nghiệm PAPP-A, free β hCG trong máu mẹ, sàng lọc huyết thanh mẹ ở quý II (tuần thai từ 15 đến 20 của thai kỳ) bằng AFP, uE3 và hCG không có giá trị trong sàng lọc hội chứng Turner.

Các bất thường được phát hiện bằng siêu âm ở quý I (11 đến 14 tuần) hoặc quý II (18 đến 22 tuần) của thai kỳ như tăng khoảng mờ da gáy, nang bạch huyết sau gáy, phù thai, các dị tật của tim, thận,..., gợi ý thai nhi có nguy cơ cao mắc hội chứng Turner cao. ■

■ Hội chứng Klinefelter (Klinefelter's syndrome) (đọc là Claifeotơ)

1. Hội chứng Klinefelter là gì?

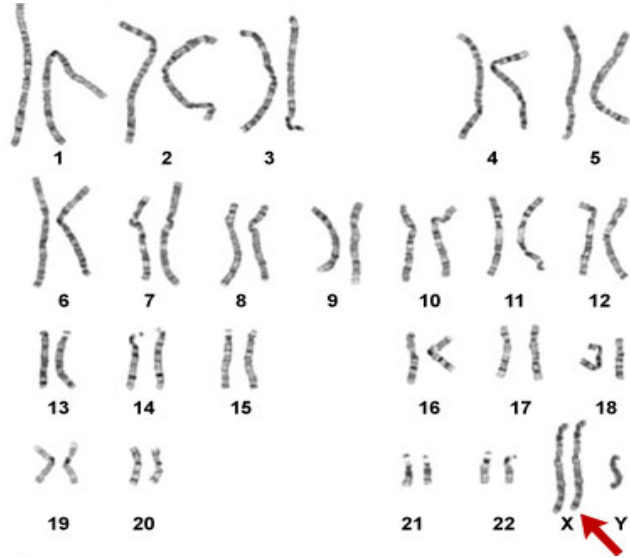
Hội chứng Klinefelter là một bất thường chủ yếu gây ra do có 3 NST giới tính XXY thay vì chỉ có XX hoặc XY (chiếm 80% trường hợp) trong đó 50% trường hợp có NST X thừa xuất phát từ mẹ (hình 6.21). Số còn lại có thể được gặp dưới dạng khảm 47,XXY/46XY (khoảng 15% trường hợp) và một số trường hợp có trên 2 NST giới tính X như 48,XXXXY và 49,XXXXXY.

2. Hội chứng Klinefelter có phổ biến không?

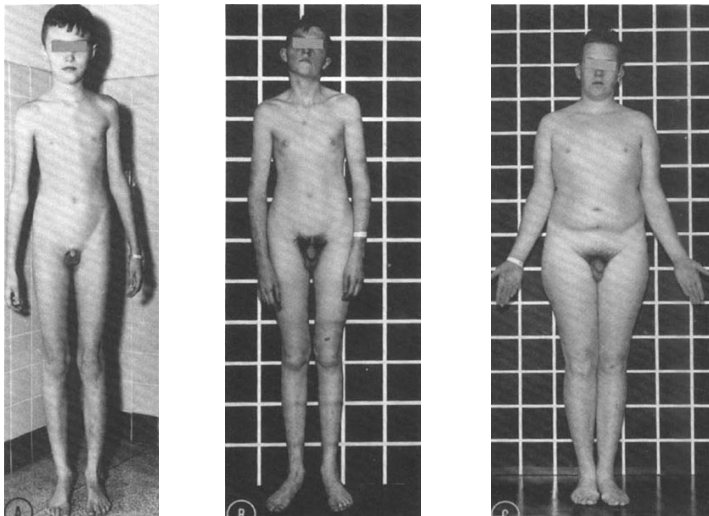
Hội chứng được gặp với tần số 1/1000 trẻ sơ sinh nam. Mặc dù biểu hiện kiểu hình tương đối nhẹ nhưng người ta ước tính có tối thiểu 50% số thai mang karyotype 47,XXY bị sảy ngẫu nhiên.

3. Hội chứng Klinefelter có biểu hiện lâm sàng như thế nào?

Trẻ sơ sinh mắc hội chứng Klinefelter có biểu hiện như trẻ bình thường do đó rất khó để chẩn đoán trong giai đoạn này cũng như giai đoạn trước dậy thì. Người nam mắc hội chứng này có xu hướng cao trên trung bình, tay và chân dài không cân đối với cơ thể. (hình 6.22)

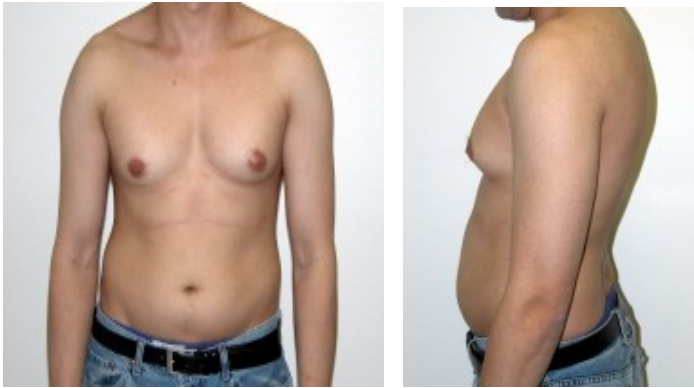


Hình 6.21: Bộ NST của người mắc hội chứng Klinefelter với NST giới tính XXY



Hình 6.22: Người mắc hội chứng Klinefelter, cao trên trung bình, tay và chân dài không cân đối với cơ thể.

- Khám lâm sàng bệnh nhân sau tuổi dậy thì cho thấy tinh hoàn nhỏ và hầu hết đều bị vô sinh do teo các ống sinh tinh. Biểu hiện vú lớn (hình 6.23) được thấy trên khoảng 50% số người nam mắc hội chứng này và tăng nguy cơ bị ung thư vú ở người trưởng thành.
- Mặc dù người nam mắc hội chứng Klinefelter thường không bị chậm phát triển trí tuệ nhưng cũng có thể có biểu hiện nhẹ khó khăn trong học tập.
- Hội chứng Klinefelter thường được phát hiện qua chẩn đoán vô sinh.



Hình 6.23: Chứng vú lớn (gynecomastia) ở người trưởng thành

4. Tư vấn như thế nào?

Mặc dù một số có thể có hơi khó khăn trong việc học tập tuy nhiên người mắc hội chứng Klinefelter có cuộc sống gần như bình thường,

Xu hướng tình dục hoàn toàn bình thường và người mắc hội chứng này có thể lập gia đình nhưng chắc chắn sẽ không có con, tình trạng này có thể khắc phục bằng cách thụ tinh nhân tạo trứng của người vợ với tinh trùng hiến tặng. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Trong số các loại tế bào dưới đây, loại tế bào nào thường được sử dụng để lập bộ NST trong thực tế:

A. Tế bào nước ối

B. Tế bào gai nhau

C. Tế bào chân tóc

D. Tế bào lympho trong máu ngoại vi

Câu 2: Trẻ sơ sinh với các biểu hiện phù bạch mạch ở bàn tay và bàn chân, cổ rộng và có nếp da rộng (cổ màng), bị dị tật tim bẩm sinh gợi ý trẻ mắc hội chứng:

- A. Hội chứng Down (Trisomy 21)
- B. Hội chứng Patau (Trisomy 13)
- C. Hội chứng Turner (45,X)
- D. Hội chứng Edwards (Trisomy 18)

Câu 3: Trong các trường hợp bất thường về số lượng NST, hội chứng nào dưới đây được gặp phổ biến nhất?

- A. Hội chứng Claifeltơ (47, XXY)
- B. Hội chứng Down (Trisomy 21)
- C. Hội chứng Turner (45,X)
- D. Hội chứng Edwards (Trisomy 18)

Câu 4: Xét nghiệm PAPP-A, free β hCG trong máu mẹ để sàng lọc hội chứng Down được thực hiện ở thời điểm:

- A. Tuổi thai từ 15 đến 20 tuần
- B. Bất cứ thời điểm nào trong thai kỳ
- C. Trước khi tuổi thai được 20 tuần
- D. Tuổi thai 11 đến 13 tuần 6 ngày

Câu 5: Nhận định nào dưới đây là **không đúng**?

- A. Chỉ những thai phụ trên 35 tuổi mới nên tham gia sàng lọc trước sinh hội chứng Down.
- B. Hội chứng Down ở thai nhi được gặp ở tất cả các thai phụ ở những độ tuổi khác nhau.
- C. Số trẻ Down được sinh ra bởi các thai phụ dưới 35 tuổi nhiều hơn so với số lượng trẻ Down sinh ra bởi các thai phụ trên 35 tuổi.
- D. Siêu âm đo khoảng mờ da gáy của thai nhi ở tuổi thai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày không có giá trị chẩn đoán trước sinh hội chứng Down.

Đáp án: 1. D; 2. C; 3.B; 4. D; 5. A

■ CÁC BỆNH LÝ PHỔ BIẾN LIÊN QUAN ĐẾN ĐỘT BIẾN ĐƠN GEN

MỤC TIÊU

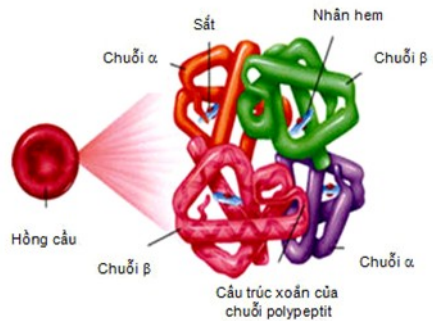
1. Hiểu được cơ chế di truyền của các bệnh di truyền do đột biến đơn gen kiểu trội và lặn trên nhiễm sắc thể thường.
2. Hiểu được cơ chế di truyền của các bệnh di truyền do đột biến đơn gen kiểu lặn trên NST giới tính X.
3. Có thể tư vấn di truyền về nguy cơ xuất hiện bệnh và nguy cơ tái phát của các bệnh di truyền đơn gen.
4. Nhận biết đặc điểm lâm sàng của một số bệnh di truyền đơn gen phổ biến

■ Bệnh thiếu máu tan huyết (bệnh thalassemia) (đọc là tha-lát-xê-mia)

1. Bệnh thalassemia là gì ?

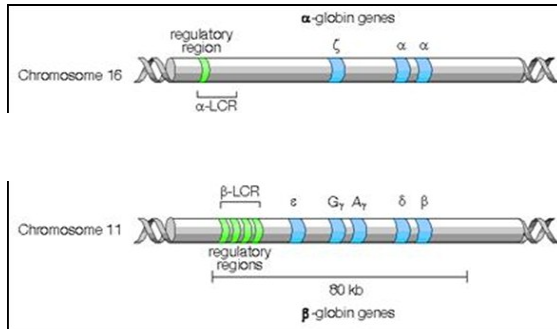
Bệnh thalassemia (hay bệnh thiếu máu tan huyết) là một bệnh di truyền xảy ra do đột biến trong gen của các tế bào sản xuất hemoglobin, thành phần chính trong hồng cầu đảm nhiệm việc vận chuyển oxy đi khắp nơi để nuôi cơ thể. Người bệnh có ít hemoglobin và hồng cầu trong cơ thể hơn so với người bình thường gây ra tình trạng thiếu máu.

Các phân tử hemoglobin của người bình thường (HbA) được tạo ra từ 2 phân tử globin alpha (α) và 2 phân tử globin beta (β) (hình 6.24) tùy theo loại gen nào bị ảnh hưởng mà người ta phân biệt thành bệnh alpha thalassemia nếu đột biến gen globin alpha (trên NST 16) làm không tổng hợp được globin α sẽ gây bệnh α thalassemia còn



Hình 6.24: Cấu trúc của một phân tử hemoglobin

đột biến gen globin beta (trên NST 11) làm không tổng hợp được globin β sẽ gây bệnh β thalassemia (hình 6.25).



Hình 6.25: Phân bố của các gen mã hóa cho phân tử protein globin trên nhiễm sắc thể 11 và 16

Vì đây là bệnh do đột biến gen, nên bệnh sẽ được truyền từ cha mẹ sang con cái. Bệnh thalassemia được di truyền theo kiểu gen lặn trên nhiễm sắc thể thường qua các thế hệ.

2. Bệnh thalassemia có phổ biến không?

Trong một báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới cho thấy khoảng 7% dân số thế giới là người lành mang gen bệnh của hemoglobin. Trung bình có khoảng từ 300.000 đến 500.000 trẻ sinh ra hằng năm mắc một trong số các bệnh lý nghiêm trọng của hemoglobin.

Bệnh thalassemia được thấy ở Vùng Địa trung hải, Châu Phi, Châu Hoa Kỳ, Châu Á. Tỷ lệ người lành mang gen ước tính khoảng 16% ở đảo Síp, khoảng 1% dân số Thái lan, khoảng từ 3 - 8 % dân số Bănglăđét, Trung quốc, Ấn độ, Malaxia và Pakistan. Bệnh thalassemia được thấy phổ biến trong các vùng lãnh thổ có dịch hoặc trước đây có sốt rét lưu hành. Tại Việt Nam tỷ lệ này khoảng 3%.

3. Trẻ mắc bệnh thalassemia có thể bị các biến chứng nào?

Trẻ mắc bệnh thalassemia, do hồng cầu bất thường, nên ngoài tình trạng thiếu máu còn có những biến chứng sau (hình 6.26):

- **Ứ đọng sắt**

Người mắc bệnh thalassemia sẽ bị ứ đọng rất nhiều sắt ở trong cơ thể, lượng sắt này được tạo ra là do được giải phóng từ hồng cầu bất thường bị phá hủy và do phải truyền máu thường xuyên. Ứ đọng sắt ở

các cơ quan gan và tim gây ra các hậu quả nghiêm trọng.

- **Nhiễm trùng**

Bệnh nhân thalassemia thường bị tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng, nhất là ở những bệnh nhân đã bị cắt lách.

- **Biến dạng xương**

Do tủy xương, là một cơ quan tạo máu phải làm việc quá sức để tăng cường sản xuất hồng cầu nhằm bù cho lượng hồng cầu bị phá hủy, làm tăng sản tủy xương làm xương bị biến dạng, trở nên xốp và dễ gãy. Các xương dẹt như xương sọ mặt bị biến dạng rất rõ. Do đó có thể thấy ở những trẻ bị thalassemia nặng có khuôn mặt khá giống nhau với trán bị gồ lên, mũi tẹt, xương hàm trên nhô ra do tăng sản tủy xương.

- **Lách lớn**

Do lách phải làm việc quá sức để phá hủy một lượng lớn hồng cầu có hemoglobin bất thường nên bị to ra. Lách càng lớn càng làm cho thiếu máu trầm trọng hơn, làm giảm tuổi thọ của các hồng cầu bình thường được truyền cho bệnh nhân thalassemia để điều trị và làm tăng nguy cơ bị nhiễm trùng do lách cũng có vai trò trong đáp ứng miễn dịch của cơ thể. Trường hợp lách bị lớn quá mức bệnh nhân cần được phẫu thuật cắt lách để làm giảm thiểu hậu quả bất lợi gây ra do cường lách.



(a)



(b)



Hình 6.26: (a) Biến dạng xương mặt nhìn thẳng và nghiêng;
(b) bụng lớn do lách lớn

- **Chậm phát triển**

Do bị thiếu máu nên làm chậm quá trình phát triển của trẻ. Quá trình dậy thì cũng trễ hơn ở những thiếu niên bị thalassemia.

- *Các bệnh lý của tim*

Bệnh nhân mắc thalassemia thể nặng có thể bị các biến chứng ở tim, đây cũng là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở những bệnh nhân này. Nguyên nhân chủ yếu liên quan đến việc ú đọng quá mức sắt ở trong cơ tim dẫn đến suy tim xung huyết và loạn nhịp tim.

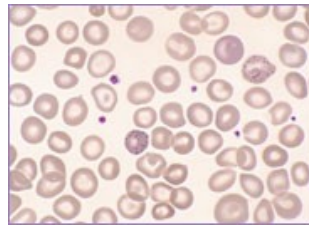
4. **Làm thế nào để chẩn đoán bệnh thalassemia?**

Về nguyên tắc, việc chẩn đoán các thể bệnh thalassemia được thực hiện dựa trên:

- Các đặc điểm lâm sàng của bệnh như lách lớn, biến dạng xương mặt, các biểu hiện thiếu máu v.v...
- Làm huyết đồ để đánh giá số lượng hồng cầu (RBC), hàm lượng hemoglobin (Hb), đo lượng hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCH) và thể tích trung bình hồng cầu (MCV).
- Làm tiêu bản máu đăn để đánh giá hình thái, màu sắc của hồng cầu (hình 6.27)
- Điện di hemoglobin hoặc các phương pháp khác như sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) để phân tích các loại hemoglobin trong hồng cầu
- Các xét nghiệm di truyền học phân tử như multiplex PCR, giải trình tự gen để phân tích các đột biến trên các gen globin α và β .



(a)



(b)

Hình 6.27: (a) Tiêu bản hồng cầu của người bình thường (HbA) và (b) tiêu bản hồng cầu của người mắc bệnh hemoglobin H

5. **Phương pháp điều trị chính cho trẻ mắc bệnh thalassemia thể nặng hoặc trung gian là gì?**

Trẻ mắc bệnh thalassemia thể nặng phải chịu đựng nhiều biến

chứng trong quá trình phát triển, những biến chứng này đến từ chính đặc điểm bệnh sinh của bệnh như lách lớn, biến dạng xương, bất thường về nội tiết, các vấn đề về tim, gan v.v... và do các tác dụng phụ trong quá trình điều trị vì vậy trẻ cần được theo dõi một cách cẩn thận.

- Biện pháp điều trị chính cho trẻ mắc bệnh β thalassemia là truyền máu và thải sắt để làm giảm sắt trong cơ thể.
- Các biện pháp đem lại hiệu quả điều trị cao hơn nhưng rất tốn kém gồm có:
- Ghép tế bào gốc tạo máu (ghép tủy xương): cần có người cho tương hợp về mặt miễn dịch.
- Chẩn đoán di truyền trước khi làm tổ để đảm bảo phôi được sử dụng để cấy hoàn toàn không mang gen bệnh.
- Liệu pháp gen: đang được nghiên cứu.

6. Thế nào là bệnh beta thalassemia?

Bệnh beta thalassemia xảy ra do đột biến mất chức năng của gen mã hóa cho việc tổng hợp protein globin β trên NST 11 làm phân tử globin β không được tổng hợp. Mỗi người có 2 gen β do đó:

- Nếu người chỉ mang một trong hai gen globin β bị đột biến không hoạt động sẽ được gọi là người lành mang gen bệnh β thalassemia.
- Nếu người mang cả hai gen globin β không hoạt động sẽ có biểu hiện của bệnh beta thalassemia thể nặng hoặc trung gian (beta thalassemia major / intermedia). Bệnh này còn được gọi là bệnh thiếu máu Địa Trung Hải (Mediterranean Anaemia), thiếu máu Cooley (Cooley's Anaemia).

6.1. Trẻ mắc bệnh β thalassemia thể nặng hoặc trung gian có biểu hiện như thế nào?

Trẻ dù mắc bệnh β thalassemia thể nặng hoặc trung gian nhưng khi mới sinh vẫn hoàn toàn không có biểu hiện gì của bệnh trên lâm sàng và ngay cả khi xét nghiệm cũng khó chẩn đoán được bệnh.

Trong hầu hết các trường hợp, trẻ bị bệnh thể nặng có thể được chẩn đoán trong vài tháng đầu tiên và trước khi trẻ được 2 tuổi.

Trường hợp thể trung gian, biểu hiện bệnh sẽ nhẹ và có thể không

được chẩn đoán trong một thời gian dài.

6.1.1. Trẻ mắc bệnh β thalassemia thể nặng có biểu hiện như thế nào?

Trẻ không thể sản xuất ra hemoglobin bình thường (HbA) do đó hồng cầu chứa ít hemoglobin hơn so với bình thường gây thiếu máu nghiêm trọng.

Tuy nhiên ở trẻ nhỏ mắc thể nặng, tình trạng thiếu máu chỉ bắt đầu biểu hiện từ khi trẻ được khoảng từ 3 tháng đến 1 năm tuổi và xuất hiện dần các biến chứng như đã mô tả ở trên do đó cần phải được theo dõi cẩn thận và can thiệp kịp thời.

6.1.2. Trẻ mắc bệnh β thalassemia thể trung gian có biểu hiện như thế nào?

Trong những năm đầu của đời sống trẻ có biểu hiện thiếu máu nhẹ hơn và thường không cần phải truyền máu, mặc dù trong một số trường hợp có thể có biểu hiện thiếu máu khá nghiêm trọng.

Khi trẻ càng lớn, tình trạng thiếu máu có thể diễn tiến nặng nề hơn, trẻ cần phải được truyền máu thường xuyên hơn và phối hợp cùng với các biện pháp điều trị khác trong tuổi thiếu niên và khi trưởng thành.

6.2. Còn có các dạng thalassemia và bất thường hemoglobin nào khác liên quan đến đột biến của gen globin β nữa không?

Ngoài dạng beta thalassemia điển hình như trình bày ở trên, tùy thuộc vào các dạng đột biến khác trên gen globin beta và sự kết hợp giữa các dạng đột biến khác nhau trong kiểu gen mà có thể có những dạng thalassemia và bất thường hemoglobin khác, dưới đây là 2 trường hợp phổ biến:

6.2.1. Dạng $\delta\beta$ -thalassemia

Trong dạng $\delta\beta$ -thalassaemia, người mang gen bệnh sẽ giảm tổng hợp các chuỗi globin β và δ (delta) và thay vào đó bằng gia tăng tổng hợp chuỗi globin γ (gamma). Do đó sẽ có nhiều hemoglobin của phôi (HbF) được tổng hợp ở người mang gen đột biến.

- Người lành mang gen đột biến $\delta\beta$ -thalassemia hoàn toàn bình thường và không cần điều trị.
- Trong trường hợp trẻ nhận một gen đột biến δ và một gen đột biến β từ mẹ và thêm một gen đột biến δ và một gen đột biến β như vậy nữa từ bố ($\delta\beta, \delta\beta$), trẻ sẽ bị thiếu máu tương tự như

trường hợp β thalassemia thể trung gian.

- Nếu trẻ nhận một gen đột biến δ và một gen đột biến β từ bố (hoặc mẹ) và 1 gen đột biến β từ mẹ (hoặc bố) khi đó trẻ ($\delta\beta$, -) sẽ có biểu hiện thiếu máu như trong trường hợp bệnh β thalassemia thể nặng.

6.2.2. Hemoglobin E (HbE)

Hemoglobin E là một trong những biến dị phổ biến nhất của hemoglobin, đặc biệt ở vùng Đông Nam Á. Hemoglobin E do một đột biến trên gen β làm cho protein globin β của hemoglobin bị thay đổi 1 axit amin trong cấu trúc.

- Người chỉ mang một gen đột biến HbE (HbE, β) hoàn toàn bình thường và không cần điều trị. Trẻ nhận 2 gen đột biến HbE, một từ bố và một từ mẹ (HbE/HbE) có tình trạng thiếu máu nhẹ, thường không cần điều trị.
- Bệnh chỉ trở nên nghiêm trọng khi trẻ nhận một gen đột biến HbE từ bố (hoặc mẹ) và một gen đột biến β từ mẹ (hoặc bố) (HbE,-) sẽ gây ra bệnh HbE/ β thalassemia khá nghiêm trọng với biểu hiện lâm sàng tương tự trường hợp bệnh β thalassemia thể trung gian nhưng đôi khi cũng thấy bệnh biểu hiện nghiêm trọng như trong trường hợp thể nặng.

6.3. Tư vấn di truyền cho bệnh beta thalassemia như thế nào?

Dưới đây là một số câu hỏi phổ biến:

6.3.1. Thế nào là người lành mang gen bệnh beta thalassemia?

Người lành mang gen bệnh β thalassemia là người chỉ có một trong hai gen globin β bị đột biến. Người này còn được gọi là người dị hợp tử β thalassemia hoặc người mắc β thalassemia thể nhẹ.

Người này hoàn toàn không có các triệu chứng gì trên lâm sàng, không cần phải điều trị hay theo dõi về mặt y tế. Người lành mang gen bệnh β thalassemia có cuộc sống không khác gì so với người bình thường từ một số trường hợp đặc biệt. Ở những người này hồng cầu hơi nhỏ hơn và nhạt hơn so với hồng cầu của người bình thường.

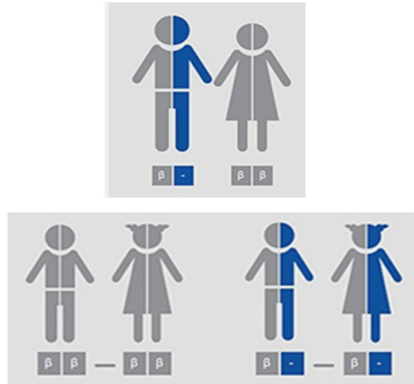
6.3.2. Bệnh beta thalassemia được di truyền như thế nào?

Sự di truyền của bệnh beta thalassemia phụ thuộc ai là người mang gen bệnh trong gia đình.

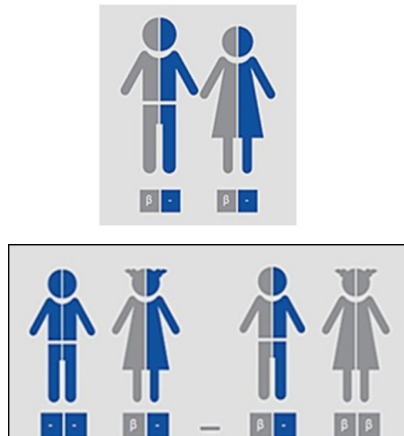
- **Trường hợp 1:** Một trong hai bố mẹ có hai gen globin β bình thường,

người kia là người lành mang gen bệnh β thalassemia.

- Bố là người lành mang gen bệnh β thalassemia ($\beta,-$); mẹ mang hai gen globin β bình thường (β,β):
- 50% con bình thường không mang gen đột biến (β,β)
- 50% con là người lành mang gen bệnh thalassemia ($\beta,-$)

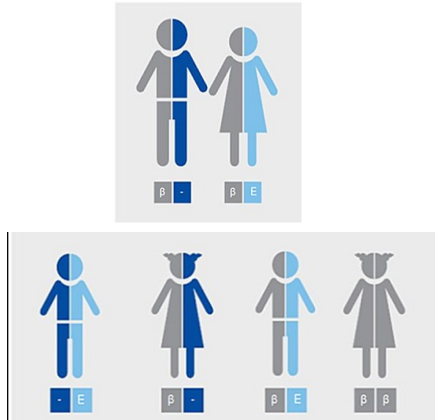


- **Trường hợp 2:** Bố và mẹ đều là người lành mang gen bệnh β thalassemia ($\beta,-$).



- 25% con mắc bệnh β thalassemia thể nặng hoặc trung gian ($-,-$).

- 50% con là người lành mang gen bệnh β thalassemia ($\beta,-$).
- 25% con bình thường không mang gen đột biến (β,β).
- *Trường hợp 3: Trường hợp một trong hai bố mẹ mang dạng đột biến khác như trong trường hợp đột biến hemoglobin E*



- Trong trường hợp người bố là người lành mang gen đột biến β ($\beta,-$) và mẹ là người lành mang gen đột biến HbE (HbE,β). Trong mỗi lần sinh con của họ có:
- 25% khả năng mắc bệnh HbE/ β thalassemia ($\text{HbE},-$)
- 25% khả năng sinh con không mang gen đột biến (β,β)
- 25% là người lành mang gen đột biến HbE (HbE,β)
- 25% là người lành mang gen đột biến β ($\beta,-$)

7. Thế nào là bệnh alpha thalassemia?

Bệnh alpha thalassemia xảy ra do đột biến của gen globin α nằm trên cặp NST 16, gen này chịu trách nhiệm mang thông tin cho việc tổng hợp phân tử prôtein globin α trong cấu trúc của hemoglobin có trong hồng cầu. Mỗi người bình thường có 4 gen α , trên mỗi NST 16 mang 2 gen α gọi là alpha 1 và alpha 2. Trong bệnh α thalassemia, gen globin α bị đột biến làm giảm hoặc mất khả năng tổng hợp globin α của hemoglobin. Tùy theo số lượng gen globin α bị đột biến mà bệnh α thalassemia biểu hiện ở các mức độ khác nhau.

8. Bệnh alpha thalassemia biểu hiện như thế nào?

Các thể bệnh α thalassemia và mức độ biểu hiện phụ thuộc vào bao nhiêu gen trong số 4 gen alpha bị đột biến. Nếu bạn nhận được:

- *Bốn gen globin α bình thường*
 - Cơ thể tổng hợp hemoglobin bình thường (HbA), người bình thường.
- *Một gen globin α đột biến (ký hiệu: α^+ -thalassemia)*
 - Trường hợp này được gọi là thalassemia thể ẩn, người mang 1 gen đột biến được gọi là người lành mang gen bệnh α thalassemia (alpha thalassemia silent carrier). Người mang gen sẽ không hề có biểu hiện thiếu máu nhưng có thể truyền gen bệnh cho con của mình.
- *Hai gen globin α đột biến (ký hiệu là α^0/α hoặc ký hiệu α^+/α^+)*
 - Trường hợp này được gọi là α thalassemia thể nhẹ (alpha-thalassemia minor), người mang 2 gen đột biến được gọi là người truyền bệnh α thalassemia (alpha thalassemia trait). Người mang gen sẽ có biểu hiện của bệnh thiếu máu nhẹ, hồng cầu nhỏ và nhợt nhạt do thiếu hemoglobin bình thường.
- *Ba gen globin α đột biến (ký hiệu là α^0/α^+):*
 - Trong trường hợp này trên 2 NST 16 của bạn sẽ có 1 NST mang 2 gen đột biến alpha và 1 NST 16 mang 1 gen bình thường và 1 gen đột biến alpha. Người bệnh được gọi là mắc bệnh hemoglobin H, do hồng cầu tổng hợp loại hemoglobin bất thường được gọi là hemoglobin H thay cho hemoglobin bình thường. Người bệnh có các biểu hiện thiếu máu và các triệu chứng sẽ ở mức độ từ trung bình đến nặng với các biến chứng như trình bày ở mục 12.
- *Bốn gen globin α đột biến (ký hiệu α^0/α^0):*
 - Trường hợp này được gọi là bệnh α thalassemia thể nặng. Gây ra tình trạng phù thai (hydrops foetalis), làm thai chết lưu hoặc chết ngay sau sinh. Bệnh còn được gọi là hội chứng hemoglobin Bart's, do hồng cầu tổng hợp loại hemoglobin bất thường được gọi là hemoglobin Bart's thay cho hemoglobin bình thường.

8.1. Tư vấn di truyền cho bệnh alpha thalassemia như thế nào?

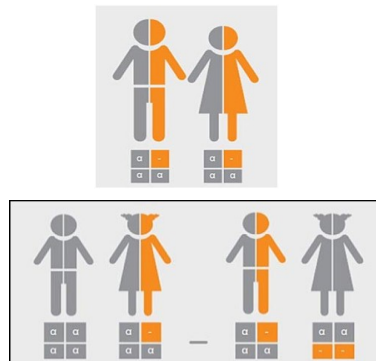
8.1.1. Thế nào là người lành mang gen bệnh α thalassemia, người truyền bệnh α thalassemia?

- Người lành mang gen bệnh α thalassemia: Là người chỉ có 1 trong số 4 gen alpha bị đột biến, không có biểu hiện thiếu máu.
- Người truyền bệnh α thalassemia: Là người có 2 trong số 4 gen alpha bị đột biến. Còn gọi là α thalassemia thể nhẹ, có biểu hiện của bệnh thiếu máu nhẹ, hồng cầu nhỏ và nhạt nhợt do thiếu hemoglobin bình thường.

8.1.2. Bệnh alpha thalassemia được di truyền như thế nào cho thế hệ sau?

Khác với sự di truyền của bệnh beta thalassemia, sự di truyền của bệnh alpha thalassemia khá phức tạp vì mỗi người sẽ nhận 1 NST 16 mang 2 gen globin α từ bố và 1 NST 16 cũng mang 2 gen globin α từ mẹ. Do đó nguy cơ mắc bệnh α thalassemia phụ thuộc vào số gen globin α đột biến mà bố hoặc mẹ mang và số gen globin α đột biến mà con của họ nhận được từ bố và mẹ. Sẽ có 6 trường hợp phổ biến sau đây xảy ra:

- **Trường hợp 1:** Cả hai bố mẹ đều là người lành mang gen bệnh α thalassemia (α^+ -thalassemia)/mỗi người mang 1 gen globin α đột biến.

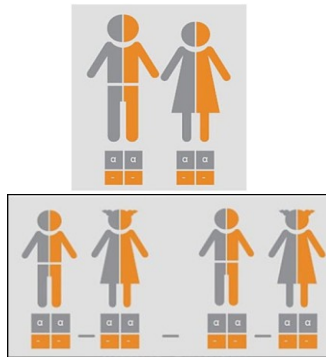


- 25% khả năng sinh con có Hb bình thường (HbA).
- 50% khả năng sinh con là người lành mang gen bệnh α thalassemia

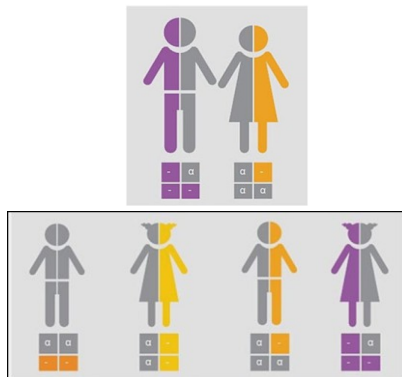
- 25% khả năng sinh con là người truyền bệnh α thalassemia: α^0 -thalassemia)

- **Trường hợp 2:** Cả hai bố mẹ đều là người truyền bệnh α thalassemia (α^0 -thalassemia)/mỗi người mang 2 gen globin α đột biến, mỗi gen nằm trên 1 NST khác nhau (dạng trans)

- 100% con của họ đều là người truyền bệnh α thalassemia (α^0 -thalassemia), với bộ NST trong đó mỗi một trong hai NST 16 đều mang 1 gen đột biến và 1 gen bình thường

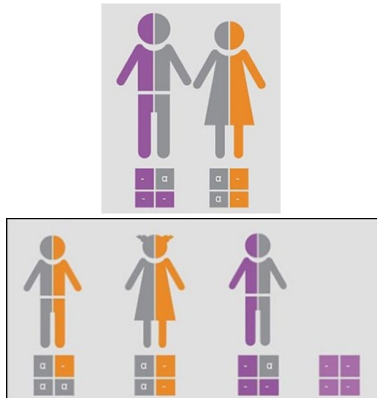


- **Trường hợp 3:** Một trong hai bố mẹ mắc bệnh hemoglobin H mang 3 gen đột biến α , người kia là người lành mang 1 đột biến α (α^+ -thalassemia)

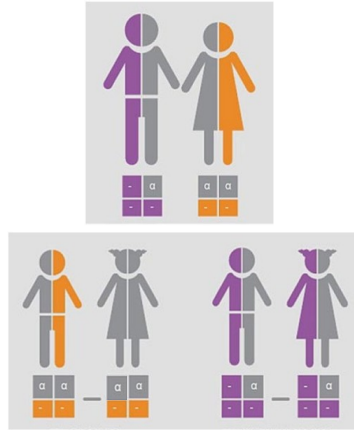


- 25% khả năng là người lành mang gen bệnh α thalassemia (α^+ -thalassemia).

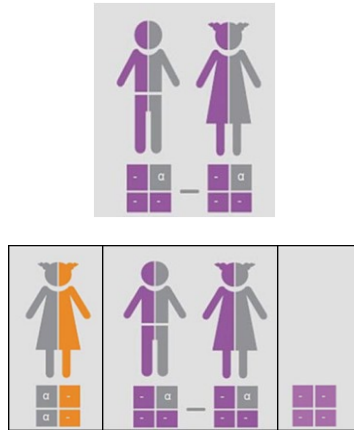
- 50% khả năng là người truyền bệnh α thalassemia (α^0 -thalassemia)
- 25% khả năng là người mắc bệnh hemoglobin H.
- **Trường hợp 4:** Một trong hai bố mẹ mắc bệnh hemoglobin H mang 3 gen đột biến α , người kia là người truyền bệnh α thalassemia mang 2 gen đột biến α cùng trên 1 NST 16 (dạng cis)



- 25% khả năng là người lành mang gen bệnh α thalassemia (α^+ -thalassemia)
- 25% khả năng là người truyền bệnh α thalassemia (α^0 -thalassemia).
- 25% khả năng là người mắc bệnh hemoglobin H.
- 25% khả năng thai nhi mang cả 4 gen globin α đột biến thalassemia gây ra tình trạng phù thai.
- **Trường hợp 5:** Một trong hai bố mẹ mắc bệnh hemoglobin H mang 3 gen đột biến α , người kia là người truyền bệnh α thalassemia mang 2 gen đột biến α cùng trên 2 NST 16 khác nhau (dạng trans)
 - 50% khả năng là người truyền bệnh α thalassemia (α^0 -thalassemia).
 - 50% khả năng là người mắc bệnh hemoglobin H.



- **Trường hợp 6:** Cả hai bố mẹ đều mắc bệnh hemoglobin H mang 3 gen đột biến α .



- 25% khả năng là người truyền bệnh α thalassemia (α^0 -thalassemia).
- 50% khả năng là người mắc bệnh hemoglobin H.
- 25% khả năng thai nhi mang cả 4 gen globin α đột biến thalassemia gây ra tình trạng phù thai.

9. Làm thế nào để biết bạn có phải là người lành mang gen bệnh thalassemia hay không?

9.1. Những đối tượng nào cần được sàng lọc?

Để thực hiện việc dự phòng hiệu quả bệnh thalassemia. Việc sàng lọc nên được thực hiện ở:

- Tất cả các phụ nữ chuẩn bị mang thai hoặc đang mang thai.
- Đặc biệt nếu đã biết có người họ hàng của chồng hoặc vợ mắc bệnh thalassemia hoặc đã được xác định là người lành mang gen bệnh thalassemia thì cả hai vợ chồng cần phải được xét nghiệm sàng lọc.

Cần lưu ý là hôn nhân giữa những người có quan hệ họ hàng (hôn nhân cận huyết hay đồng huyết) làm tăng nguy cơ sinh con mắc các bệnh di truyền do gen lặn trong đó có bệnh thalassemia.

9.2. Những xét nghiệm nào giúp phát hiện người lành mang gen bệnh thalassemia?

Các xét nghiệm để phát hiện người lành mang gen bệnh thalassemia gồm các xét nghiệm sàng lọc và các xét nghiệm chẩn đoán:

9.2.1. Các xét nghiệm nào được sử dụng để sàng lọc người lành mang gen bệnh thalassemia?

Các xét nghiệm sàng lọc chỉ cho phép phát hiện những người có nguy cơ cao là người mang gen bệnh. Những xét nghiệm này gồm có:

- Đếm số lượng hồng cầu và đo hàm lượng hemoglobin: Dấu hiệu gợi ý là tình trạng thiếu máu nhẹ
- Đo lượng hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCH) và thể tích trung bình hồng cầu (MCV): Dấu hiệu gợi ý là MCH < 27 pg HOẶC MCV < 80 fL.
- Đánh giá hình dạng và kích thước hồng cầu dưới kính hiển vi: Dấu hiệu gợi ý là hồng cầu nhỏ, nhọn nhọn hơn so với bình thường.
- Đo nồng độ Ferritin trong máu: Dấu hiệu gợi ý là lượng ferritin vẫn nằm trong giới hạn bình thường (nam 30 - 400 ng/mL và nữ 15 - 150 ng/mL) trong khi đó MCH và MCV giảm.

9.2.2. Các xét nghiệm nào được sử dụng để chẩn đoán xác định người lành mang gen bệnh thalassemia

- **Các xét nghiệm xác định các loại hemoglobin và tỷ lệ phần trăm từng loại trong hồng cầu**
 - Xác định các loại hemoglobin và tỷ lệ phần trăm từng loại

hemoglobin trong hồng cầu bằng các phương pháp khác nhau tùy điều kiện của từng phòng xét nghiệm như điện di trên gel, điện di mao quản hoặc sử dụng máy sắc ký lỏng hiệu năng cao. Trong đó 2 phương pháp sau cho kết quả nhanh và chính xác.

- Trong một số trường hợp các xét nghiệm phân tích ADN để phát hiện các đột biến gen trên gen alpha và beta bằng kỹ thuật giải trình tự hoặc các kỹ thuật PCR với các đoạn mồi đặc hiệu được thực hiện để xác định người lành mang gen bệnh thalassemia.

10. Làm thế nào để chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia?

Sau khi đã có kết quả sàng lọc và chẩn đoán xác định bố mẹ là những người mang gen bệnh thalassemia việc chẩn đoán trước sinh được thực hiện theo trình tự sau:

- Bước 1: Phân tích các đột biến gây bệnh thalassemia (α hoặc β thalassemia) ở bố và mẹ
- Bước 2: Trên cơ sở đã xác định đột biến của bố và mẹ để định hướng phát hiện đột biến ở thai nhi qua mẫu nước ối hoặc gai nhau hoặc tế bào máu dây rốn.
- Bước 3: Căn cứ trên kết quả phân tích gen đột biến của thai nhi sẽ có một trong số 3 tình huống sau đây xảy ra:
 - Thai nhi mang các đột biến cho thấy sẽ biểu hiện thành bệnh thalassemia thể nặng.
 - Thai nhi sẽ là người lành mang gen bệnh thalassemia.
 - Thai nhi hoàn toàn không mang gen bệnh thalassemia

Thai phụ sẽ được tư vấn di truyền để lựa chọn quyết định phù hợp với từng hoàn cảnh.

11. Các cặp vợ chồng nếu có nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia có thể có những lựa chọn nào?

Các cặp vợ chồng nếu có nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia do mang gen bệnh thalassemia cần được tư vấn bởi các chuyên gia về tư vấn di truyền để phân tích, đánh giá từng trường hợp cụ thể để trên cơ sở đó lựa chọn các phương án thích hợp như trình bày dưới đây:

- Khả năng mắc bệnh của thai nhi nếu người vợ đang mang thai
- Các khả năng để chẩn đoán xác định bệnh của thai nhi, nơi sẽ thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán đó.

- Các biện pháp can thiệp bao gồm cả việc đình thai, nơi sẽ thực hiện các biện pháp can thiệp. Cần phải lưu ý đến các vấn đề văn hóa, tôn giáo của các cặp vợ chồng trong quá trình tư vấn.
- Nên hay không nên có con hoặc nên nhận con nuôi
- Xem xét lựa chọn phương án thụ tinh trong ống nghiệm và các biện pháp để xác định phôi hoặc thai có mắc bệnh hay không. ■

■ Bệnh di truyền (không phải hội chứng)

1. Bệnh di truyền (không phải hội chứng) là gì?

Bệnh di truyền là trường hợp suy giảm thính lực bẩm sinh không nằm lồng vào trong một hội chứng nào cả. Bệnh được di truyền theo kiểu dị nguyên³⁷, nên có thể di truyền theo kiểu trội (20-25%, ký hiệu DFNA#), **kiểu lặn trên NST thường** (75-80%, ký hiệu DFNB#), liên kết với giới tính (1-2%; ký hiệu DFNX#) hoặc di truyền ngoài nhân (<1%). Bệnh xảy ra có thể do khiếm khuyết của hệ thống dẫn truyền ở tai giữa hoặc tai trong. (hình 6.28)

2. Bệnh di truyền có phổ biến không?

Suy giảm thính lực bẩm sinh được gặp với tỷ lệ 1 trong số từ 500 đến 1000 trẻ sơ sinh. Trong số đó có khoảng hơn một nửa là do nguyên nhân di truyền. Hầu hết các dạng di truyền (70 - 80%) thuộc nhóm không nằm trong các hội chứng, tức là ngoài biểu hiện di truyền không đi kèm với các triệu chứng khác. Phần còn lại liên quan đến các hội chứng di truyền đặc hiệu.

3. Nguyên nhân và cơ chế di truyền của bệnh di truyền không phải hội chứng?

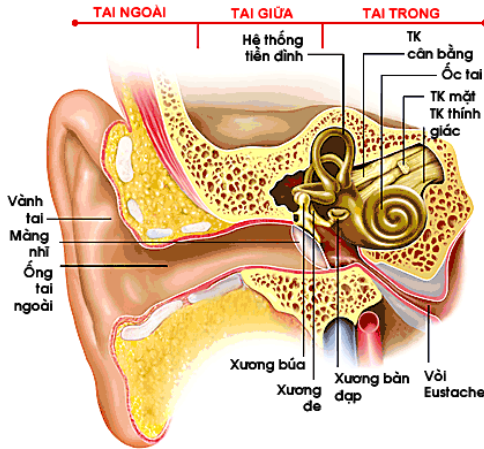
3.1. Một số nguyên nhân chính của bệnh

Trong số các bệnh lý di truyền không phải hội chứng, các đột biến của gen *GJB2* nằm trên nhiễm sắc thể 13, mã hóa cho protein

³⁷ Dị nguyên: bệnh do các đột biến gen khác nhau gây ra nhưng có biểu hiện bệnh giống nhau do đó bệnh có thể di truyền theo kiểu trội với loại đột biến này nhưng lại có thể di truyền theo kiểu lặn với loại đột biến khác.

connexin 26 (Cx26), là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất. Những đột biến này chịu trách nhiệm cho khoảng một nửa số trường hợp di truyền không hội chứng, **di truyền theo kiểu lặn trên NST thường** (DFNB1). Đột biến dạng 35delG³⁸ của gen *GJB2* chịu trách nhiệm cho khoảng hai phần ba trường hợp đột biến ở người da trắng, tuy nhiên các dạng đột biến không giống nhau ở các chủng tộc khác nhau, ở người Trung hoa, đột biến phổ biến của gen *GJB2* là 235delC.

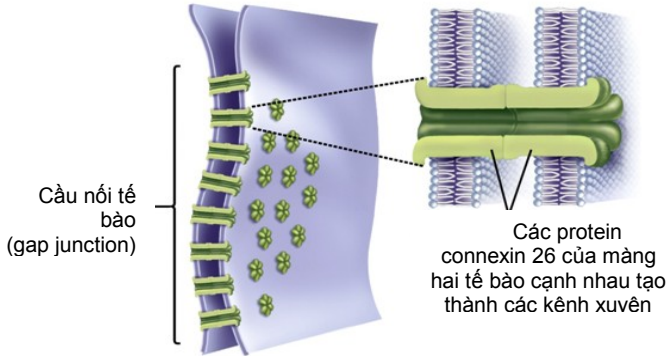
Trong số các dạng bệnh di truyền liên quan đến các đột biến khác của gen *GJB2*, có thể gặp trường hợp di truyền DFNA3, di truyền theo kiểu trội nhiễm sắc thể thường, hiếm gặp và gây điếc tiến triển khởi phát ở tuổi thiếu niên.



Hình 6.28: Cấu trúc của tai

Connexin 26 là một loại protein tham gia vào việc tạo thành các cầu nối giữa các màng tế bào liền kề (hình 6.29), tạo nên các lỗ thông nối liền giữa các tế bào qua đó cho phép các ion, sự dẫn truyền điện thế xảy ra nhanh chóng giữa các tế bào. Connexin 26 có mặt chủ yếu ở ốc tai, một cơ quan nằm ở tai trong làm nhiệm vụ biến các sóng âm thanh thành các xung động điện. Những bất thường trong cấu trúc của connexin 26 sẽ dẫn đến bất thường của các cầu nối này do đó làm mất chức năng dẫn truyền của ốc tai gây điếc nhưng không ảnh hưởng đến thần kinh thính giác và tiền đình.

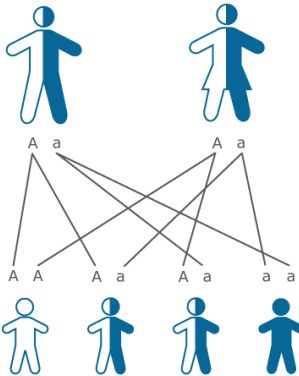
³⁸ 35delG nghĩa là ở vị trí nucleotide thứ 35 của gen đã xảy ra đột biến mất đi (deletion) một nucleotide G (Guanine)



Hình 6.29: Cấu trúc của một cầu nối liên bào (gap junction) được cấu tạo từ protein connexin 26

3.2. Cách thức di truyền của bệnh

3.2.1. Nếu bệnh di truyền theo kiểu lặn trên NST thường (dạng phổ biến DFNB1)



Hình 6.30: Hôn nhân giữa 2 vợ chồng đều mang gen lặn đột biến (a) ở trạng thái dị hợp tử sẽ cho 25% con hoàn toàn bình thường và không mang gen bệnh (AA), 50% con bình thường nhưng là người lành mang gen bệnh (Aa) và 25% khả năng con mắc bệnh do mang gen lặn ở trạng thái đồng hợp tử (aa).

Trong sơ đồ bên, chữ "A" đại diện cho gen GJB2 "bình thường" và chữ "a" đại diện cho gen GJB2 mang đột biến kiểu lặn. Khi hai bố mẹ là người bình thường nhưng mang gen bệnh (Aa) có một đứa con, con của họ sẽ có 4 khả năng hình thành các tổ hợp gen khác nhau như sau (hình 6.30):

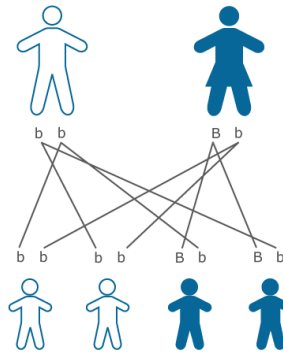
- AA: khả năng là 25%, trẻ có thính giác bình thường và hoàn toàn không mang gen đột biến và không tiếp tục truyền gen bệnh cho thế hệ sau.
- Aa: khả năng là 50%, trẻ có thính giác bình thường nhưng mang gen đột biến, sau này chúng có thể truyền gen đột biến cho thế hệ sau.

- aa: khả năng là 25%, trẻ bị điếc và sẽ truyền gen đột biến cho thế hệ sau.

3.2.2. Nếu bệnh di truyền theo kiểu trội trên NST thường (dạng không phổ biến DFNA3) (hình 6.31)

Trong sơ đồ bên dưới, chữ "b" đại diện cho gen GJB2 "bình thường" và chữ "B" đại diện cho gen GJB2 mang đột biến kiểu trội. Khi một trong hai bố mẹ là người bị điếc có kiểu gen Bb có một đứa con, con của họ sẽ có 2 khả năng hình thành các tổ hợp gen khác nhau như sau:

- bb: khả năng là 50%, trẻ có thính giác bình thường và hoàn toàn không mang gen đột biến và không truyền gen bệnh cho thế hệ sau.
- Bb: khả năng là 50%, trẻ bị điếc và sẽ truyền gen đột biến cho thế hệ sau.



Hình 6.31: Hôn nhân giữa người mẹ mắc bệnh ở trạng thái dị hợp (Bb) với người bố bình thường (bb) sẽ có 50% khả năng sinh con bị điếc (Bb) và 50% khả năng sinh con hoàn toàn bình thường (bb)

4. Bệnh điếc di truyền có biểu hiện như thế nào?

Bệnh điếc di truyền theo kiểu lặn NST thường do đột biến gen GJB2 là điếc bẩm sinh với biểu hiện suy giảm thính lực từ nhẹ cho đến điếc sâu. Nếu bệnh được phát hiện sớm (trước 6 tháng tuổi) và được can thiệp phù hợp sẽ cho phép trẻ phát triển khả năng nói hoặc sử dụng ngôn ngữ điệu bộ hiệu quả và tránh được tình trạng khiếm khuyết về nhận thức do không có khả năng giao tiếp.

Bệnh điếc di truyền theo kiểu trội NST thường do đột biến gen GJB2 có biểu hiện bệnh ở tuổi thiếu niên, bệnh có biểu hiện điếc thần kinh cảm nhận tiến triển từ trung bình cho tới nghiêm trọng và không gây ra khiếm khuyết về nhận thức.

Trong giai đoạn sơ sinh việc phân biệt giữa các trường hợp điếc di truyền không phải hội chứng với một số trường hợp điếc trong các hội chứng thường rất khó do một số biểu hiện đặc thù của bệnh trong một số hội chứng thường xuất hiện muộn ở tuổi thiếu niên hoặc ở tuổi trưởng thành. Tuy nhiên việc chẩn đoán xác định rất quan trọng cho

việc tiên lượng, quản lý và tư vấn do đó việc khai thác cẩn thận tiền sử gia đình, phân tích đột biến của gen GJB2 có một vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán.

5. Làm thế nào để đánh giá mức độ khiếm thính và hướng xử trí ?

Để đánh giá mức độ khiếm thính có thể sử dụng máy đo thính lực (audiometer) hoặc sử dụng giọng nói (voice test). Có nhiều cấp độ hay mức độ khiếm thính khác nhau. Chúng được đo bằng đơn vị decibel (dB) khi đề cập đến mức độ hay độ lớn hay âm lượng hoặc hertz (Hz) khi đề cập đến độ cao thấp hay tần số của âm thanh tiếng nói. Khiếm thính có các mức độ như sau: (bảng 6.1)

Bảng 6.1: Các mức độ khiếm thính, tần số tương ứng khi đo trên máy đo thính lực, khả năng nghe và hướng xử trí

Độ khiếm thính	Máy đo thính lực	Giọng nói	Hướng xử trí
Nhẹ	20 - 40 dB	<ul style="list-style-type: none"> - Trẻ có thể nghe được tiếng nói nhưng chỉ là những đoạn rời rạc. Những từ ngắn, phần cuối của từ và những âm từ không rõ thường bị bỏ sót và không nghe được. - Tiếng ồn trong lớp học và trong môi trường chung quanh sẽ làm cho trẻ khó nghe hơn - Trẻ có thể nghe và nhắc lại giọng nói bình thường cách 1 mét. 	Có thể dùng máy trợ thính
Vừa	41 - 60 dB	<ul style="list-style-type: none"> - Trẻ có thể không nghe được tới 50% lời nói của người khác và thậm chí còn hơn nữa nếu tiếng ồn xung quanh tăng lên. - Nếu trẻ không được đeo máy trợ thính thì hậu quả thường là vốn từ của trẻ bị hạn chế và phát âm không rõ. - Chất lượng giọng nói của trẻ cũng có thể bị 'đều đều' gần như không biến đổi vì trẻ không có khả năng theo dõi giọng nói của chính mình. - Trẻ có thể nghe và nhắc lại giọng nói lớn cách 1 mét 	Cần dùng máy trợ thính thường xuyên

Độ khiếm thính	Máy đo thính lực	Giọng nói	Hướng xử trí
Nặng	61 - 90 dB	<ul style="list-style-type: none"> - Trẻ không nghe được phần lớn âm thanh tiếng nói. Ngoài ra, các kỹ năng nói có thể không phát triển được nếu âm thanh không được khuếch đại nhờ máy trợ thính và trẻ cần được điều chỉnh ngôn ngữ và trị liệu về ngôn ngữ. - Trẻ chỉ nghe được 1 số từ khi hét thật lớn vào tai 	<ul style="list-style-type: none"> - Cần dùng máy trợ thính thường xuyên. - Nếu không có máy nghe thì phải học cách đọc môi hoặc ngôn ngữ điệu bộ.
Rất nặng	> 91 dB	<ul style="list-style-type: none"> - Trẻ gần như không nghe được âm thanh gì cả (đặc biệt là lời nói). Khả năng nói không thể phát triển được nếu không dùng máy trợ thính hay cấy thiết bị trợ thính ốc tai. - Trẻ không có khả năng nghe và hiểu cả khi hét vào tai 	<ul style="list-style-type: none"> - Máy trợ thính có thể giúp phần nào. - Cấy ốc tai - Học đọc môi và ngôn ngữ điệu bộ là chính nếu không sử dụng được máy trợ thính hoặc được cấy ốc tai.
Khiếm thính tần số cao	1500 Hz– 8000 Hz	<ul style="list-style-type: none"> - Trẻ chủ yếu không nghe được những âm thanh có tần số cao và không phải lúc nào cũng nghe được các phụ âm. - Trẻ có thể bị mất nhiều đoạn thông tin bằng lời nói và mức độ tiếng ồn xung quanh cao càng khiến cho trẻ khó nghe được âm thanh hơn nữa. 	

6. Hỗ trợ bệnh nhân như thế nào?

Để có thể phát hiện sớm các trẻ bị điếc bẩm sinh cần thực hiện chế độ sàng lọc thính lực cho tất cả các trẻ sơ sinh trước khi rời bệnh viện về nhà. Việc sàng lọc được thực hiện bằng hai kỹ thuật chính:

6.1. Kỹ thuật đo âm ốc tai (OAE: Otoacoustic Emissions):

Kỹ thuật này sử dụng nguồn kích thích âm thanh có thời gian kích thích ngắn bằng các tiếng “click” hoặc âm thanh có dải tần hẹp. Kết quả của kỹ thuật này cho phép đánh giá sơ bộ toàn bộ ốc tai, nếu có xuất hiện âm ốc tai có thể kết luận sơ bộ không có tổn thương nặng tại ốc tai và ngưỡng nghe của trẻ nhỏ hơn 30dB. (hình 6.32)

Khi âm ốc tai không xuất hiện sẽ sử dụng thêm các nghiệm pháp khách quan khác để có chẩn đoán chính xác hơn. Nghiệm pháp đo âm ốc tai do được tiến hành nhanh, đơn giản và ít tốn kém do đó được sử dụng phổ biến trong sàng lọc khiếm thính ở trẻ sơ sinh cũng như trên lâm sàng.



Hình 6.32: Sàng lọc khiếm thính ở trẻ sơ sinh bằng đo âm ốc tai (OAE)

Hạn chế của nghiệm pháp đo âm ốc tai OAE là không thể tăng cường độ kích thích lên trên 70dB, Do đó mà kết quả đo âm ốc tai không thể giúp đánh giá tổn thương ốc tai trong các trường hợp nghe kém nặng trên 80dB.

6.2. Đo đáp ứng thính giác thân não (ABR: Auditory Brain-stem Response) hay còn gọi là đo điện thế đáp ứng thính giác thân não

Đây là phương pháp quan trọng trong việc đánh giá chức năng sau ốc tai. Nghiệm pháp này đo đáp ứng của dây thần kinh thính giác (dây thần kinh số VIII) và thân não với kích thích âm thanh thông qua các điện cực đặt ở trán, bề mặt hai xương chũm và gáy của trẻ.

Kích thích âm thanh là các tiếng “click” với cường độ 35dB được đưa vào tai của trẻ qua chụp tai. Đáp ứng của mỗi trẻ sẽ được so sánh với kết quả bình thường đã được cài sẵn trong máy và đưa ra kết quả là “đạt” khi tai không bị khiếm thính, hoặc “nghe mờ” nếu nghe tai bị nghe kém. Trường hợp “nghe mờ” sẽ cần làm thêm các nghiệm pháp thăm dò khách quan khác. (hình 6.33)



Hình 6.33: Sàng lọc khiếm thính ở trẻ sơ sinh bằng đo đáp ứng thính lực thân não (ABR)

6.3. Thời điểm nào là tốt nhất để trẻ bị suy giảm thính lực được hỗ trợ bằng máy trợ thính (hình 6.34) hoặc cấy ốc tai điện tử?

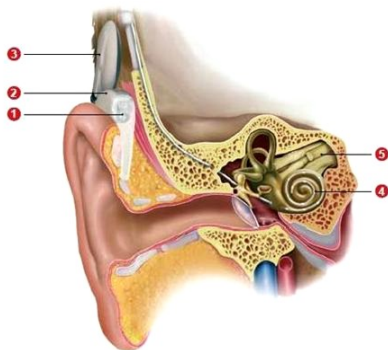


Hình 6.34: Các loại máy trợ thính khác nhau

Bằng việc tiến hành sàng lọc thính lực sơ sinh đã cho phép chẩn đoán rất sớm các trường hợp suy giảm thính lực từ khi trẻ được 3 đến 6 tháng tuổi cho phép can thiệp sớm bằng máy trợ thính hoặc các biện pháp trị liệu khác. Các trẻ được can thiệp trước 6 tháng tuổi cho thấy sự phát triển về ngôn ngữ tốt hơn so với các trẻ được can thiệp muộn hơn.

Ngay khi tình trạng suy giảm thính lực của trẻ được phát hiện, việc can thiệp sớm cần được thực hiện ngay bất kể suy giảm thính lực do bất cứ nguyên nhân nào. Việc can thiệp đòi hỏi sự phối hợp giữa các chuyên gia về thính học, về cấy ốc tai điện tử, về ngôn ngữ trị liệu, các bác sĩ tai mũi họng và gia đình để đem lại hiệu quả tích cực nhất phù hợp với điều kiện của mỗi gia đình. Can thiệp bằng ngôn ngữ trị liệu, ngôn ngữ điệu bộ phù hợp với độ tuổi và mang máy trợ thính cần được thực hiện càng sớm càng tốt.

Gia đình có thể chọn phương án cấy ốc tai điện tử (hình 6.35) khi trẻ được từ 12 đến 24 tháng tuổi. Đây là phương pháp khá tốn kém nhưng hiệu quả để giúp khắc phục tình trạng bất thường của ốc tai.



- 1 Âm thanh được thu bởi microphone của bộ xử lý lời
- 2 Bộ xử lý lời phân tích và mã hóa âm thanh thành những dạng xung điện đặc trưng
- 3 Những xung này được gửi đi qua cuộn dây cảm ứng và chuyển đổi qua da và bộ cấy
- 4 Bộ cấy gửi những xung đến điện cực trong ốc tai
- 5 Thần kinh thính giác nhận tín hiệu và gửi vào trung khu thính giác trong não. Não nhận biết những tín hiệu này là âm thanh.

Hình 6.35: Kỹ thuật cấy ốc tai điện tử

Cấy ốc tai trước 3 tuổi sẽ thúc đẩy sự phát triển khả năng nói và ngôn ngữ tốt hơn so với việc cấy ốc tai ở các độ tuổi muộn hơn.

Ngoài ra có thể dùng thiết bị trợ thính nghe bằng đường xương (BAHA) nhất là đối với trẻ có dị dạng tai ngoài. Trẻ từ 3 - 6 tháng tuổi có thể dùng hệ thống BAHA đeo và khi được từ 5 - 6 tuổi sẽ đặt vĩnh viễn hệ thống ■

■ U xơ thần kinh típ 1 (neurofibromatosis type 1)

1. Bệnh u xơ thần kinh típ 1 là gì?

Bệnh u xơ thần kinh típ 1 (còn gọi là bệnh Von Recklinghausen) với các triệu chứng được thấy phổ biến trên da, mắt, xương và hệ thần kinh. Đây là một bệnh lý di truyền gen trội trên NST số 17 do đột biến của gen mã hóa cho neurofibromin (*NF1*), một loại protein hoạt động ở gần như tất cả các mô nhưng phổ biến ở não bộ, tủy sống và hệ thần kinh ngoại vi. Loại protein này đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát hoạt động tăng sinh tế bào và có vai trò như một chất ức chế sinh u.

Bệnh u xơ thần kinh típ 1 được đặc trưng bởi sự hết sức đa dạng trên biểu hiện lâm sàng không chỉ giữa các gia đình khác nhau mà còn trong cả một gia đình. Sự đa dạng này có thể là kết quả của sự kết hợp giữa các yếu tố di truyền, không di truyền và các yếu tố ngẫu nhiên.

2. Bệnh u xơ thần kinh típ 1 có phổ biến không?

Bệnh u xơ thần kinh típ 1 là một bệnh di truyền gen trội phổ biến

nhất với tần suất xuất hiện khoảng 1 trong số 3500 cá thể trong quần thể và không thấy có sự khác biệt về tần suất của bệnh giữa các dân tộc khác nhau.

Khoảng 50% số bệnh nhân là do đột biến mới, gen NF1 là 1 trong số những gen có tần suất đột biến cao nhất trong số các gen người đã được biết với khoảng 1 đột biến trong số 10.000 trẻ sinh sống. Khoảng 80% các đột biến mới có nguồn gốc từ bố và hiện chưa có bằng chứng về sự gia tăng tần suất đột biến của gen liên qua tới sự gia tăng tuổi của người bố.

3. Bệnh u xơ thần kinh típ 1 có biểu hiện như thế nào?



(a)

(b)

Hình 6.36: (a) các vết cà phê sữa trên da; (b) Các u xơ thần kinh trên da

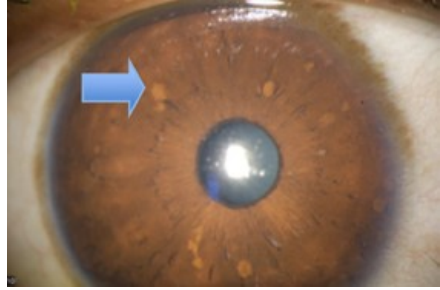
Bệnh u xơ thần kinh típ 1 là một bệnh ảnh hưởng trên nhiều hệ thống khác nhau của cơ thể với các bất thường của da, nhãn cầu, cơ xương và hệ thần kinh và xu hướng tăng sinh bất thường của tế bào.

Bệnh được chẩn đoán nếu bệnh nhân đáp ứng được từ hai tiêu chuẩn dưới đây trở lên:

- Có 6 hoặc nhiều hơn các vết cà phê sữa (hình 6.36) trên da với đường kính tối thiểu là 5mm ở người trước tuổi dậy thì hoặc 15mm đường kính ở sau tuổi dậy thì.
- Có hai hoặc hơn các u xơ thần kinh thuộc các loại khác nhau hoặc một u xơ thần kinh dạng đám rối (Plexiform Neurofibroma) (hình 6.37a).
- Tàn nhang ở háng hay nách (hình 6.39a)



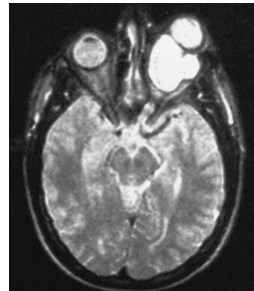
(a)



(b)

Hình 6.37: (a) U xơ thần kinh dạng đám rối ở ngực trái và tăng sắc tố phía trên da; (b) Các nốt Lisch trên đồng tử.

- U tế bào thần kinh đệm giao thoa thị giác (optic glioma) (hình 6.38)
- Có hai hoặc hơn các nốt Lisch (hình 6.37b) trên màng mắt.
- Có một bất thường đặc hiệu của xương như biến dạng hoặc mỏng vỏ xương dài có hoặc không kèm theo khớp giả (hình 6.39b) hoặc biến dạng của xương bướm (sphenoid dysplasia).
- Có họ hàng bậc 1 (con, bố mẹ, anh em) với người mắc u xơ thần kinh típ 1.

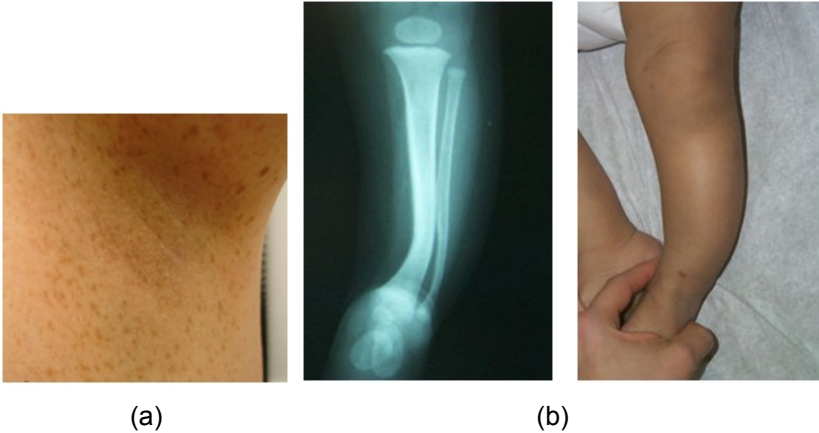


Hình 6.38: U tế bào thần kinh đệm giao thoa thị giác (optic glioma)

Hầu hết những người mắc u xơ thần kinh típ 1 không có tiền sử gia đình đều đáp ứng với tiêu chuẩn lâm sàng trên vào khoảng 8 tuổi.

Đối với các trẻ được di truyền gen đột biến từ bố hoặc mẹ đều có thể được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng trên trong vòng năm đầu của đời sống vì chỉ cần thêm 1 tiêu chuẩn là đủ chẩn đoán bệnh (do đã có bố hoặc mẹ mắc bệnh).

Mặc dù có tính thấm hoàn toàn³⁹ nhưng biểu hiện của bệnh hết sức thay đổi giữa những người mắc bệnh. Biểu hiện nhiều vết cà phê sữa trên da được thấy gần như ở tất cả bệnh nhân, biểu hiện tàn nhang ở nách hoặc bẹn được thấy trong khoảng 90% trường hợp. Nhiều trường hợp chỉ có các biểu hiện trên da và các hạt Lisch trên móng mắt. Các u xơ thần kinh thường xuất hiện ở tuổi trưởng thành. Tình trạng u xơ thần kinh dạng đám rối ít gặp hơn. Các biểu hiện ở mắt gồm u tế bào thần kinh đệm giao thoa thị giác có thể gây mù và các hạt Lisch.



Hình 6.39: (a) Tàn nhang ở nách; (b) Biến dạng xương chày

Các biến chứng nghiêm trọng của xương gồm có gù, loạn sản cột sống, khớp giả và tình trạng phát triển quá mức. Tình trạng hẹp các mạch máu của thận, phổi, não và tăng huyết áp cũng thường gặp.

Các dạng u tân sinh thường gặp nhất ở trẻ mắc u xơ thần kinh tít 1 gồm có u tế bào thần kinh đệm giao thoa thị giác, u não, các bất thường ác tính của các tế bào dòng tủy.

Khoảng một nửa số trẻ này gặp khó khăn về học và giảm tập trung.

Một số trường hợp có các biểu hiện của bệnh chỉ biểu hiện giới hạn trên một phần cơ thể và không có bố hoặc mẹ mắc bệnh, trường hợp này có thể là kết quả của tình trạng khảm do đột biến của các tế bào sinh dưỡng.

³⁹ Tính thấm hoàn toàn của một bệnh di truyền: 100% người mang gen bệnh đều có biểu hiện bệnh.

4. Bệnh u xơ thần kinh típ 1 được chẩn đoán như thế nào?

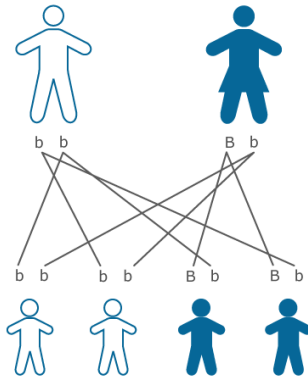
Bệnh u xơ thần kinh típ 1 được chẩn đoán chủ yếu dựa trên lâm sàng. Việc xác định sự có mặt của gen đột biến không được thực hiện thường quy do kích thước của gen lớn và có quá nhiều đột biến khác nhau trên cùng 1 gen dẫn đến sự xuất hiện bệnh.

5. Bệnh u xơ thần kinh típ 1 được điều trị như thế nào?

Bệnh không có cách điều trị đặc hiệu, do đó việc điều trị chỉ tập trung vào việc điều trị triệu chứng. Bệnh nhân u xơ thần kinh cần được giám sát thông qua việc thăm khám định kỳ bởi các bác sĩ có kinh nghiệm, việc khám mắt cần được thực hiện hằng năm ở tuổi thiếu niên, theo dõi huyết áp, đánh giá đều đặn sự phát triển của trẻ.

Các u xơ thần kinh thường gây ra vẻ bề ngoài đáng sợ của bệnh nhân. Phẫu thuật có thể được thực hiện để cắt bỏ các u xơ ở những vị trí không thuận lợi cho bệnh nhân. Các u xơ thần kinh dạng đám rối cũng có thể được phẫu thuật. Tuy nhiên việc phẫu thuật có thể gặp khó khăn do các u xơ nằm kế cận thần kinh và u xơ thường tái phát triển trở lại ngay ở vị trí cắt.

6. Bệnh u xơ thần kinh típ 1 được di truyền như thế nào?



Hình 6.40: Hôn nhân giữa người mẹ mắc bệnh ở trạng thái dị hợp (Bb) với người bố bình thường (bb) sẽ có 50% khả năng sinh con mắc bệnh (Bb) và 50% khả năng sinh con hoàn toàn bình thường (bb).

Bệnh u xơ thần kinh típ 1 được di truyền theo kiểu trội NST thường nghĩa là sự biểu hiện của bệnh xảy ra khi chỉ cần mang 1 gen đột biến

và hôn nhân giữa một người mắc bệnh ở trạng thái dị hợp với một người bình thường sẽ có 50% khả năng sinh con mắc bệnh và 50% khả năng sinh con hoàn toàn bình thường. (hình 6.40)

Đã có trên 500 đột biến khác nhau của gen *NF1* đã được phát hiện, hầu hết là duy nhất trong mỗi một gia đình. 80% đột biến làm cho sản phẩm protein bị cắt ngắn trong quá trình tổng hợp. Biểu hiện lâm sàng của bệnh là kết quả của đột biến làm mất chức năng của gen.

7. Bệnh u xơ thần kinh týp 1 có thể chẩn đoán trước sinh không?

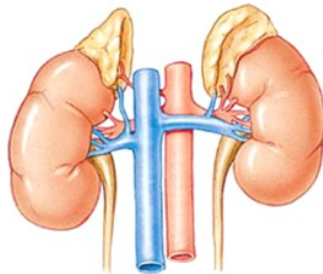
Việc chẩn đoán trước sinh có thể được thực hiện ở những gia đình mắc u xơ thần kinh týp 1 đã được xác định gen đột biến. Mặc dù việc chẩn đoán trước sinh sẽ cho kết quả chính xác thai nhi có hoặc không mang gen đột biến tuy nhiên sẽ không cho phép tiên lượng chính xác về mức độ biểu hiện của bệnh do sự đa dạng trong kiểu biểu hiện của bệnh giữa các thành viên trong gia đình.

Trong một số trường hợp bố mẹ bình thường nhưng có con mắc bệnh không phải do đột biến mới mà do bố hoặc mẹ mang đột biến gen *NF1* ở dạng khảm của các tế bào dòng sinh dục. ■

■ Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh

1. Tăng sản tuyến thượng thận là gì?

Bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh (CAH: congenital adrenal hyperplasia) là một bệnh di truyền liên quan đến sự bất thường trong hoạt động chức năng của tuyến thượng thận. Đây là một tuyến có hình nón nằm ở cực trên của mỗi thận (hình 6.41), có chức năng sản xuất ra một số hoocmôn cần thiết cho hoạt động sống của cơ thể. Ở người bị tăng sản tuyến thượng thận, tuyến này trở nên lớn hơn so với bình thường do không sản xuất đủ lượng hoocmôn cortisol hoặc aldosterone hoặc cả hai



Hình 6.41: Tuyến thượng thận (phần màu vàng hình nón nằm ở cực trên của thận)

loại hoocmôn trên để cung cấp cho hoạt động sống của cơ thể do đó tuyến phải tăng cường hoạt động dẫn đến sự gia tăng kích thước (được gọi là tăng sản).

Bệnh được di truyền theo kiểu lặn NST thường. Bệnh bao gồm một nhóm bệnh di truyền mà mỗi một trong số đó có liên quan đến sự thiếu hụt của một loại enzyme tham gia vào trong quá trình tổng hợp cortisol, aldosterone hay cả hai ở tuyến thượng thận.

Trẻ mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh khi sinh có các tuyến thượng thận lớn hơn bình thường đi kèm với một số các thay đổi trên cơ thể. Ở trẻ gái mắc bệnh này khi sinh ra có cơ quan sinh dục ngoài có biểu hiện khá giống với cơ quan sinh dục nam. Nếu không được điều trị, cả trẻ trai và trẻ gái đều sẽ phát triển sớm các đặc tính sinh dục ngay từ trước khi đến tuổi dậy thì.

2. Nguyên nhân nào gây bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh?

Bình thường, tuyến thượng thận sản xuất ra một số hoocmôn khác nhau bao gồm cortisol, aldosterone và các androgen. Tăng sản tuyến thượng thận xảy ra khi một trong số các enzym tham gia vào quá trình chuyển hóa để tổng hợp cortisol hoặc aldosterone hoặc cả hai loại trên đều bị thiếu hụt hoặc mất chức năng.

Trường hợp tăng sản tuyến thượng thận phổ biến nhất xảy ra do enzyme 21-hydroxylase (21-OH), một enzyme tham gia vào quá trình tổng hợp cortisol và aldosterone trong tuyến thượng thận, bị thiếu hụt hoặc mất chức năng. Bất thường này được gây ra bởi các đột biến trên gen CYP21A mã hóa cho enzyme này. Trường hợp này chiếm khoảng 90% tổng số trường hợp tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.

Một dạng tăng sản thượng thận bẩm sinh khác ít phổ biến hơn gây ra bởi sự thiếu hụt enzyme 11-beta-hydroxylase cũng tham gia vào quá trình tổng hợp cortisol và aldosterone, do đột biến của gen CYP11B1 mã hóa cho enzyme này. Bệnh chiếm khoảng từ 5 đến 8% tổng số trường hợp tăng sản thượng thận bẩm sinh.

Cortisol có chức năng duy trì nồng độ glucose ở nồng độ bình thường, bảo vệ cơ thể khi bị các sang chấn về tinh thần hoặc thể chất như khi mắc bệnh, phẫu thuật hoặc bị tổn thương. Cortisol giúp điều hòa đáp ứng miễn dịch và phản ứng viêm để giúp cơ thể đối phó với các bệnh nhiễm trùng hoặc các bệnh lý khác.

Aldosterone là loại hoocmôn được giải phóng vào máu khi huyết áp

giảm, để giúp thận giữ lại muối và nước và qua đó nâng tăng huyết áp trở lại. Ở trẻ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh thể "mất muối" do không sản xuất đủ lượng aldosterone nên bị mất nhiều nước và muối qua nước tiểu dẫn đến tình trạng mất nước, hạ huyết áp và làm nguy hiểm đến tính mạng của trẻ nếu không được điều trị kịp thời.

Một loại hoocmôn khác của tuyến thượng thận là các androgen, là loại hoocmôn kiểm soát quá trình phát triển và duy trì các đặc tính sinh dục nam.

Hầu hết bệnh nhân mắc tật tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh đều sản xuất một lượng lớn androgen nhưng lại sản xuất không đủ hoocmôn cortisol và aldosterone. Biểu hiện lâm sàng của mỗi dạng tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh liên quan chặt chẽ đến mức độ thiếu hụt cortisol và/hoặc mức độ thiếu hụt aldosterone. Những biểu hiện này cũng phản ánh mức độ tích tụ các tiền chất của các hoocmôn này trong tuyến thượng thận, khi nồng độ của những tiền chất này vượt quá ngưỡng bình thường, chúng sẽ tham gia vào quá trình tổng hợp androgen làm tăng cao nồng độ androgen trong máu qua đó làm cho cơ quan sinh dục của trẻ nữ phát triển theo hướng nam ngay từ trong giai đoạn bào thai, và cũng do lượng androgen tăng cao nên đã dẫn đến sự phát triển sớm các đặc tính sinh dục ngay từ trước khi đến tuổi dậy thì ở cả nam và nữ.

Bệnh tăng sản tuyến thượng thận biểu hiện không đồng nhất mà mức độ biểu hiện của bệnh phụ thuộc vào dạng đột biến và mức độ đột biến của các gen liên quan, dẫn đến các bất thường của các enzyme tham gia vào việc tổng hợp các hoocmôn của tuyến thượng thận ở các mức độ khác nhau. Sự biểu hiện của bệnh có thể thay đổi từ không có biểu hiện rõ trên lâm sàng (thể tăng sản tuyến thượng thận ẩn) tới thể nhẹ với bệnh biểu hiện ở tuổi vị thành niên hoặc tuổi trưởng thành (thể tăng sản tuyến thượng thận không cổ điển: nonclassic adrenal hyperplasia) đến thể nặng gây ra tình trạng suy tuyến thượng thận ở trẻ nhỏ kèm hoặc không kèm theo tình trạng nam hóa và mất muối (thể tăng sản tuyến thượng thận cổ điển: classic adrenal hyperplasia).

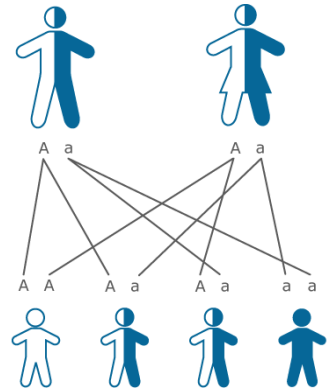
3. Bệnh tăng sản tuyến thượng thận có phổ biến không?

Điều tra ở Hoa Kỳ cho thấy bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh thể cổ điển được gặp với tần suất 1 trong số 15.000 trẻ sinh sống. Tuy nhiên, trong một số quần thể nhất định như ở người Eskimô Yupik ở Alaska có tỷ lệ mắc bệnh này rất cao với tần suất 1 trong số 300 trẻ sinh sống.

Bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh phổ biến do thiếu enzym 21-hydroxylase được thấy ở các quần thể khác nhau. Trong khi đó dạng ít phổ biến do thiếu men 11-beta-hydroxylase được gặp nhiều hơn ở hậu duệ của những người Ma-rốc hoặc Iran-Do Thái.

4. Bệnh tăng sản tuyến thượng thận được di truyền như thế nào? (hình 6.42)

Bệnh được di truyền theo kiểu lặn trên NST thường, do đó trẻ mắc bệnh sẽ mang 2 gen đột biến nhận từ bố và mẹ, cả hai bố mẹ đều bình thường nhưng mang gen lặn đột biến ở trạng thái dị hợp tử. Nguy cơ tái phát sẽ là 25% cho các lần sinh tiếp theo và 50% số con của cặp vợ chồng này sẽ là người lành mang gen ở trạng thái dị hợp tử. Các anh chị của trẻ mắc bệnh sẽ có 2/3 khả năng mang gen bệnh ở trạng thái dị hợp tử.



Hình 6.42: Hôn nhân giữa 2 vợ chồng đều mang gen lặn đột biến (a) ở trạng thái dị hợp tử (Aa) sẽ có khả năng cho 25% con bình thường không mang gen bệnh (AA), 50% con bình thường nhưng là người lành mang gen bệnh (Aa) và 25% con mắc bệnh mang gen lặn ở trạng thái đồng hợp tử (aa).

5. Bệnh tăng sản tuyến thượng thận có biểu hiện như thế nào?

Biểu hiện lâm sàng của bệnh phụ thuộc vào tính chất và mức độ nghiêm trọng của tình trạng thiếu hụt enzyme. Mặc dù sự biểu hiện của bệnh khác nhau giữa hai giới tuy nhiên trong nhiều trường hợp giới tính của trẻ sơ sinh trong trường hợp tăng sản tuyến thượng thận thường khó xác định do biểu hiện của cơ quan sinh dục không rõ ràng.

5.1. Biểu hiện lâm sàng ở người nữ

- Người nữ mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh nghiêm trọng do thiếu hụt enzyme 21-hydroxylase, 11-beta-hydroxylase, hoặc 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase
 - Có cơ quan sinh dục không rõ ràng khi sinh. Dị dạng của cơ quan sinh dục thay đổi từ hòa nhập hoàn toàn các nếp môi bìu tạo thành bìu và niệu đạo dương vật đến phì đại âm vật, hòa nhập một phần các nếp môi bìu hoặc vừa phì đại âm vật, vừa hòa nhập

một phần các nếp môi biu. (thể tăng sản tuyến thượng thận cổ điển nam hóa: classic virilizing adrenal hyperplasia) (hình 6.43-6.44)



Hình 6.43: Bộ phận sinh dục của một bệnh nhân nữ tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, có cặp NST giới tính XX và nam hóa nhẹ do thiếu enzyme 21-hydroxylase. Bệnh nhân có biểu hiện tăng nhẹ kích thước âm vật và hòa nhập hoàn toàn các nếp môi biu.



(a)



(b)

Hình 6.44: (a) Bộ phận sinh dục không rõ ràng ở một trẻ nữ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh. (b) Bộ phận sinh dục không rõ ràng ở một trẻ nữ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh do thiếu enzyme 21-hydroxylase và không có tinh hoàn ở trong bìu.

- **Người nữ bị thiếu hụt 21-hydroxylase nhẹ:**
 - Được phát hiện ở tuổi thiếu nhi dựa trên đặc điểm lông mu phát triển sớm, phì đại âm vật hoặc cả hai, bệnh thường đi kèm với tăng trưởng nhanh và trưởng thành xương. (thể tăng sản tuyến thượng thận nam hóa đơn thuần: simple virilizing adrenal hyperplasia)
- **Nếu người nữ bị thiếu hụt 21-hydroxylase hoặc 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase nhẹ hơn nữa:**
 - Được phát hiện ở tuổi vị thành niên hoặc tuổi trưởng thành với

tình trạng thiếu kinh (kinh nguyệt ít), rậm lông, và / hoặc vô sinh.
(thể tăng sản tuyến thượng thận không cổ điển: nonclassic adrenal hyperplasia)

- *Người nữ bị thiếu hụt enzyme 17-hydroxylase:*

- Có kiểu hình nữ khi sinh nhưng không phát triển ngực hoặc không có kinh ở tuổi vị thành niên; có thể đi kèm với tình trạng tăng huyết áp.

5.2. Biểu hiện lâm sàng ở người nam

- *Người nam bị thiếu hụt enzyme 21-hydroxylase nghiêm trọng có cơ quan sinh dục bình thường cùng với các biểu hiện:*

- Tình trạng mất muối, trẻ sơ sinh sẽ có các biểu hiện ở khoảng từ 1 đến 4 tuần tuổi với biểu hiện kém phát triển, nôn tái đi tái lại, mất nước, hạ huyết áp, hạ natri máu, tăng kali máu và sốc (thể tăng sản thượng thận mất muối cổ điển: classic salt-wasting adrenal hyperplasia)

- *Người nam bị thiếu hụt enzyme 21-hydroxylase ít nghiêm trọng hơn:*

- Có biểu hiện muộn hơn trong thời kỳ thơ ấu với sự phát triển sớm của lông mu, dương vật phát triển, hoặc cả hai, cùng với sự gia tăng quá trình trưởng thành xương (thể tăng sản tuyến thượng thận nam hóa đơn giản: simple virilizing adrenal hyperplasia)

- *Ở người nam bị thiếu hụt protein điều hoà nhanh tổng hợp steroid (StAR: steroidogenic acute regulatory protein), enzyme 3 - betahydroxy-steroid dehydrogenase cổ điển, hoặc thiếu hụt enzyme 17-hydroxylase:*

- thường có cơ quan sinh dục không rõ ràng hoặc có biểu hiện của cơ quan sinh dục nữ, trẻ sẽ phát triển theo hướng trở thành người nữ và cần được quan tâm về mặt y tế vì biểu hiện tăng huyết áp hoặc vú không phát triển.

5.3. Các biểu hiện khác

- Bệnh nhân bị thiếu hụt aldosterone do bất kỳ nguyên nhân nào đều có thể có biểu hiện mất nước, hạ natri máu, tăng kali máu.
- Trẻ nam hay nữ bị thiếu hụt enzyme 21-hydroxylase đều có thể có biểu hiện tình trạng mất muối nghiêm trọng ở 2 hoặc 3 tuần tuổi. Về sau, những bệnh nhân này sẽ xuất hiện tình trạng tăng huyết áp, hạ kali-máu nhiễm kiềm, hoặc cả hai

- Trẻ sơ sinh bị thiếu hụt protein điều hoà nhanh tổng hợp steroid (StAR) (tăng sản thượng thận thể lipoid) thường có dấu hiệu suy thượng thận như bú kém, nôn mửa, mất nước, hạ huyết áp, hạ natri máu, tăng kali máu.
- Tăng sắc tố xuất hiện ở những bệnh nhân bị thiếu hụt các enzym tham gia vào quá trình tổng hợp cortisol. Biểu hiện tăng sắc tố được thấy rõ nhất ở bộ phận sinh dục và tại núm vú.

6. Làm thế nào để chẩn đoán bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh?

6.1. Các xét nghiệm sinh hóa:

Việc chẩn đoán tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh dựa trên sự thiếu hụt trong việc tổng hợp cortisol, aldosterone hoặc cả hai cùng với sự tích tụ quá mức nồng độ của các chất là tiền thân của các hoocmôn như dưới đây:

- *Thiếu hụt enzyme 21-hydroxylase:*
 - Nồng độ 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) trong huyết thanh cao (thường là >1000 ng/dL) và tăng nồng độ của pregnanetriol là chất chuyển hóa của 17-hydroxyprogesterone trong nước tiểu cùng với các biểu hiện lâm sàng gợi ý của bệnh.
 - Nồng độ 17-ketosteroid tăng khi đánh giá nước tiểu 24 giờ.
- *Thiếu hụt enzyme 11-beta-hydroxylase:*
 - Tăng quá mức nồng độ 11-deoxycortisol và deoxycorticosterone trong huyết thanh hoặc gia tăng tỷ số giữa tetrahydrocompound S (chất chuyển hóa của 11-deoxycortisol) và tetrahydrocompound F (chất chuyển hóa của cortisol) khi đánh giá nước tiểu 24 giờ.
 - Gia tăng nồng độ 17-ketosteroid khi đánh giá nước tiểu 24 giờ.
- *Thiếu hụt enzyme Dehydrogenase 3-beta-hydroxysteroid:*
 - Tỷ số bất thường giữa 17-hydroxypregnenolone và 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) và giữa dehydroepiandrosterone và androstenedione.
- *Các dạng mất muối trong tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh:*
 - Nồng độ aldosterone trong huyết thanh thấp, hạ natri máu, tăng kali máu, gia tăng hoạt tính renin huyết tương (PRA: plasma renin activity), cho thấy tình trạng giảm thể tích máu.

- *Các dạng tăng huyết áp trong tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh (thiếu hụt enzyme 11-beta-hydroxylase và thiếu hụt enzyme 17-alpha-hydroxylase):*
 - Liên quan đến sự ức chế hoạt tính renin huyết tương (PRA) và thường đi kèm với hạ kali máu.
- *Các dạng tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh kín đáo (như trong dạng thiếu enzyme 21-hydroxylase không cổ điển và enzyme 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase không cổ điển):*
 - Thử nghiệm kích thích tổng hợp corticotropin (Cortrosyn) cho thấy sự tích tụ bất thường của các steroid tiền thân.

6.2. Chẩn đoán hình ảnh

- Chụp CT tuyến thượng thận có thể giúp loại trừ tình trạng xuất huyết thượng thận cả hai bên ở những bệnh nhân có dấu hiệu suy thượng thận cấp nhưng không có biểu hiện cơ quan sinh dục không rõ ràng hoặc những biểu hiện khác của tình trạng tăng sản tuyến thượng thận.
- Siêu âm vùng chậu có thể được thực hiện ở trẻ có cơ quan sinh dục không rõ ràng để tìm sự có mặt của tử cung hoặc các bất thường thận kết hợp, xuất hiện trong những trường hợp bệnh lý khác cũng dẫn đến sự biểu hiện không rõ ràng của cơ quan sinh dục như loạn sản tuyến sinh dục hỗn hợp, hội chứng Denys-Drash.
- Chụp ảnh hệ niệu sinh dục (Urogenitography) hữu ích trong việc xác định cấu trúc bên trong của cơ quan sinh dục.
- Đánh giá tuổi xương rất hữu ích trong việc đánh giá sự trưởng thành của xương ở trẻ có sự phát triển sớm lông mu, phì đại âm vật hoặc có sự tăng trưởng nhanh.

6.3. Các xét nghiệm khác

- Lập bộ nhiễm sắc thể (karyotype, NST đồ) ở trẻ có cơ quan sinh dục không rõ ràng, để xác định giới tính.
- Xét nghiệm gen đột biến từ ADN tách ra từ mẫu máu để phát hiện các gen đột biến có liên quan. Tuy nhiên việc xét nghiệm ADN không phải luôn luôn cần thiết cho chẩn đoán, mà chính là để phục vụ công tác tư vấn di truyền thông qua việc xác định người lành mang gen ở trạng thái dị hợp tử và chẩn đoán trước sinh trong trường hợp bố mẹ là người lành mang gen bệnh.

7. Trẻ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh được quản lý và điều trị như thế nào?

Trẻ sơ sinh có bộ phận sinh dục không rõ ràng cần được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng và dấu hiệu của tình trạng mất muối trong khi chờ đợi chẩn đoán chính xác tình trạng của bệnh. Các biểu hiện gợi ý trên lâm sàng bao gồm giảm cân bất thường hoặc không tăng cân như mong đợi. Các rối loạn điện giải thường phải mất từ vài ngày đến 3 tuần mới xuất hiện, nhưng trong các dạng tăng sản tuyến thượng thận gây mất muối nhẹ, tình trạng mất muối không biểu hiện rõ ràng cho đến khi bệnh trở nên nghiêm trọng.

Thuốc điều trị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh chính là hydrocortisol ở dạng viên. Cortisol đôi khi có thể được cho dưới các dạng khác như prednisone hay dexamethasone. Loại thuốc này được dùng với mục đích thay thế cortisol mà tuyến thượng thận của trẻ không thể tổng hợp được và phải sử dụng suốt cuộc đời. Việc điều trị và quản lý cần được thực hiện bởi bác sĩ nhi khoa chuyên về nội tiết.

- *Việc quản lý trẻ mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận được thực hiện tại các cơ sở y tế chuyên sâu với những nguyên tắc cơ bản như sau:*
 - Những bệnh nhân bị mất nước, hạ natri máu, hoặc tăng kali máu và có biểu hiện mất muối cần được truyền dung dịch clorua natri đẳng trương để khôi phục thể tích nội mạch và huyết áp.
 - Truyền Dextrose nếu bệnh nhân bị hạ đường huyết
 - Việc điều trị bằng glucocorticoid được thực hiện sau khi đã lấy mẫu để làm điện giải đồ, đo đường máu, cortisol, aldosterone và nồng độ 17-hydroxyprogesterone (17-OHP).
 - Sau khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định, điều trị lâu dài cho tất cả các bệnh nhân bị tăng sản tuyến thượng thận với glucocorticoid hoặc aldosterone thay thế (hoặc cả hai), tùy thuộc vào loại enzyme nào bị ảnh hưởng và vào việc tổng hợp cortisol và / hoặc aldosterone bị ảnh hưởng.
 - Những bệnh nhân đang có dấu hiệu suy thượng thận sẽ điều trị bằng liều cao hydrocortisone.
- *Hướng dẫn thực hành lâm sàng của hiệp hội Nội tiết năm 2010 lưu ý những điểm sau:*
 - Việc điều trị bằng Glucocorticoid cần cẩn thận để tránh hội chứng

Cushing với biểu hiện tăng cân, da căng, mặt tròn, tăng huyết áp và loãng xương.

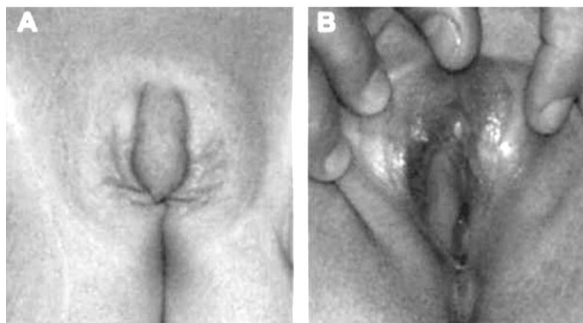
- Việc điều trị thay thế bằng Mineralocorticoid⁴⁰ được khuyến khích. Ở trẻ nhỏ, khuyến khích điều trị thay thế bằng mineralocorticoid và bổ sung natri.
- Việc sử dụng các tác nhân làm chậm tuổi dậy thì và thúc đẩy sự tăng trưởng vẫn đang là thử nghiệm.
- Cần có sự hỗ trợ về tâm lý cho bệnh nhân.
- Việc điều trị tăng sản tuyến thượng thận trước sinh nên được coi là đang trong giai đoạn thử nghiệm.
- Thuốc nên được sử dụng thận trọng trong khi mang thai và ở những bệnh nhân tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh không có điển có biểu hiện triệu chứng.

- **Phẫu thuật**

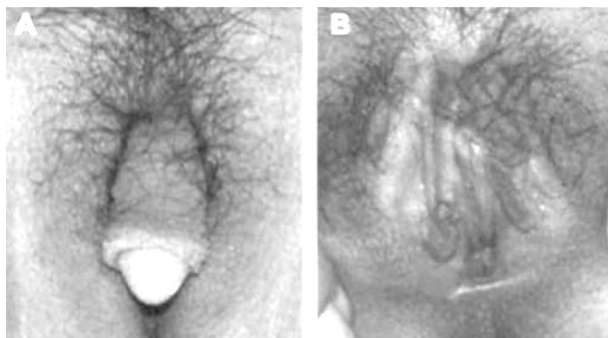
Trẻ nhỏ có bộ phận sinh dục không rõ ràng cần được đánh giá để lập kế hoạch phẫu thuật chỉnh hình phù hợp. (hình 6.45, 6.46)

- Đối với người nữ có bộ phận sinh dục không rõ ràng do tăng sản tuyến thượng thận: phẫu thuật thu nhỏ âm vật sớm và sau đó là phẫu thuật tái tạo âm đạo (vaginoplasty) sau tuổi dậy thì.
 - Ở một số trẻ nữ bị tăng sản tuyến thượng thận chỉ có hiện tượng nam hóa nhẹ có thể không cần thiết phải phẫu thuật nếu việc điều trị nội khoa cho phép ngăn ngừa sự nam hóa.
- **Về việc phẫu thuật, hướng dẫn thực hành lâm sàng của hiệp hội Nội tiết năm 2010 lưu ý những điểm sau :**
 - Tránh phẫu thuật cắt bỏ tuyến thượng thận.
 - Phẫu thuật tái tạo bộ phận sinh dục có thể không cần thiết trong giai đoạn sơ sinh ở các trẻ gái có hiện tượng nam hóa nhẹ nhưng có thể được thực hiện ở trẻ gái bị nam hóa nghiêm trọng. Phẫu thuật nên được thực hiện bởi bác sĩ phẫu thuật có kinh nghiệm và chỉ nên thực hiện trong một lần duy nhất.

⁴⁰ Mineralocorticoid: là nhóm hoocmôn steroid đặc trưng bởi tác động của chúng lên cân bằng muối và nước. Loại mineralocorticoid chính là aldosterone.



Hình 6.45: Cơ quan sinh dục ngoài của một bệnh nhân nữ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh (A) trước và (B) sau khi phẫu thuật tái tạo âm đạo



Hình 6.46: Cơ quan sinh dục ngoài của một bệnh nhân nữ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh (A) trước và (B) sau khi phẫu thuật tái tạo âm đạo

- Điều trị cho thai nhi mắc tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh
 - Việc chẩn đoán trước sinh cho phép xác định thai nhi mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh. Thai nữ mắc bệnh này có thể được điều trị ngay từ khi còn trong bào thai bằng dexamethasone (một loại corticoid tổng hợp) nhằm giúp ngăn ngừa sự thay đổi của bộ phận sinh dục dưới tác động androgen. Tuy nhiên Hiệp hội Nội tiết khuyến cáo nên thận trọng vì việc điều trị có thể gây ra những nguy cơ tiềm tàng khác cho thai nhi.

8. Nếu được điều trị trẻ mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh sẽ như thế nào?

- Trẻ em bị mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh nếu được bắt đầu điều trị ngay sau khi sinh, thường có sự tăng trưởng và phát triển bình thường. Ở hầu hết trẻ được điều trị, tuổi

dậy thì sẽ xảy ra ở độ tuổi bình thường, mặc dù một số có thể xảy ra sớm hơn. Ngay cả khi được điều trị, một số trường hợp có chiều cao thấp hơn so với mức trung bình.

- Người nữ được điều trị có chu kỳ kinh nguyệt bình thường và có thể mang thai mặc dù khả năng sinh sản có thể bị giảm ở một số phụ nữ.
- Trẻ em bị mắc bệnh tăng sản tuyến thượng thận thể "mất muối" nếu được điều trị thường xuyên sẽ không xảy ra thêm các cơn thượng thận mất muối nữa và cũng không có các vấn đề sức khỏe có liên quan khác.
- Thai phụ bị tăng sản tuyến thượng thận thể mất muối cổ điển cần được bác sĩ chuyên về nội tiết theo dõi cẩn thận trong thai kỳ. Thuốc có thể cần phải được tăng liều lên trong thai kỳ để ngăn ngừa các vấn đề liên quan đến sự phát triển của thai nhi.

9. Sàng lọc sơ sinh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh như thế nào?

Để có thể chẩn đoán sớm bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, các bà mẹ cần cho con tham gia chương trình sàng lọc sơ sinh bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh (kết hợp với sàng lọc thiếu men G6PD, thiếu năng giáp bẩm sinh) (hình 6.47).

Hiện nay tại một số bệnh viện phụ sản lớn tại Việt Nam đã triển khai sàng lọc bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh bằng các lấy vài giọt máu ở gót chân trẻ sau khi sinh từ 24 đến 48 giờ nhỏ lên giấy thấm để khô và gửi đến các trung tâm của khu vực để phân tích nồng độ 17 hydroxyprogesterone (17-OHP) trong thể bệnh gây ra do thiếu enzym 21-hydroxylase trong máu của trẻ.

Nếu nồng độ 17 hydroxy-progesterone (17-OHP) tăng cao quá ngưỡng cho phép có nghĩa là trẻ có nguy cơ bị tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh. Trong trường hợp trẻ cần được nhanh chóng báo cho gia đình và cần phải nhanh chóng đưa trẻ đến trung tâm y tế tuyến tỉnh để được chẩn đoán, điều trị và theo dõi bởi các bác sĩ chuyên khoa nội tiết để tránh các biến chứng liên quan đến tình trạng rối loạn nước, điện giải có thể gây tử vong cho trẻ.



Hình 6.47: Lấy mẫu máu khô gót chân để sàng lọc sơ sinh

Các trường hợp nồng độ 17 hydroxyprogesterone (17-OHP) tăng ở mức trung bình cần được làm lại xét nghiệm sàng lọc ngay càng sớm càng tốt. ■

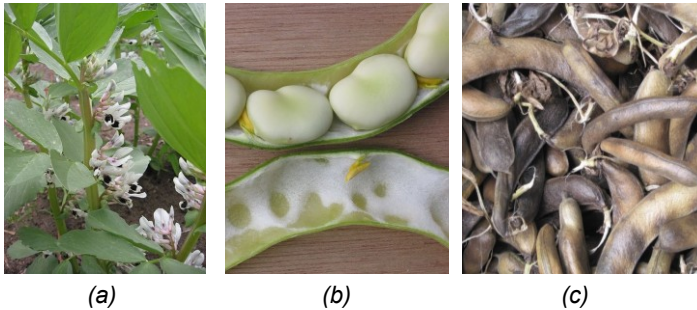
■ Thiếu men G6PD

1. Thế nào là thiếu men G6PD ?

Thiếu men G6PD (Glucose-6-phosphatase dehydrogenase) là một khiếm khuyết di truyền về men rất phổ biến ở người. Người bị thiếu men này có hồng cầu dễ bị tổn thương khi bị tác động của các tác nhân oxy hóa như khi ăn một số loại thức ăn như đậu tằm⁴¹ (hình 6.48) hoặc sử dụng một số loại thuốc dùng trong điều trị một số bệnh (vd: chloroquine) sẽ gây ra tình trạng huyết tán cấp, thiếu máu huyết tán mạn tính. Một

⁴¹ Tên đậu tằm được gọi trong các ngôn ngữ khác : **A rập:** Foolle ; **Trung quốc:** Tzan-Doo ; **Hà lan:** Tuinboon ; **Iran:** Ba-ghe-Leh ; **Anh:** Fava hay Broad Bean ; **Pháp:** Fève ; **Đức:** Favabohnen, Dicke Bohnen, Saubohnen ; **Hy Lạp:** Koukia ; **Ý:** Fava (số nhiều: fave) ; **Malaxia:** Kacang Kuda ; **Tây ban nha:** Haba ; **Thổ Nhĩ Kỳ:** Bakla ; **Pakixtan và Ấn độ:** Lobhiya, Rajma, Jheam.

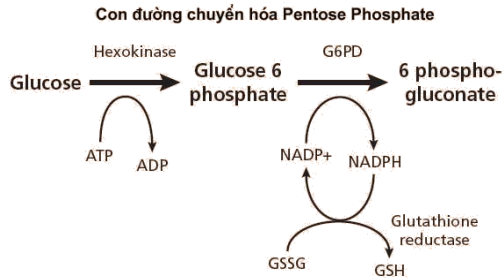
mối nguy hiểm khác cho người mắc loại khiếm khuyết di truyền này là tình trạng tăng bilirubin máu nghiêm trọng ở giai đoạn sơ sinh làm dẫn đến các bệnh lý của não do tăng bilirubin (vàng da nhân).



Hình 6.48: (a) Lá và hoa của cây đậu tằm ; (b) Hạt và vỏ đậu tằm ; (c) Quả đậu tằm sau thu hoạch.

Đây là một bệnh di truyền theo kiểu lặn liên kết với nhiễm sắc thể (NST) giới tính X.

2. Cơ chế bệnh sinh của thiếu men G6PD diễn ra như thế nào?



Hình 6.49: G6PD xúc tác biến NADP+ thành dạng khử NADPH, trong con đường pentose phosphate. (G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase; ATP: adenosine triphosphate; ADP: adenosine diphosphate; NADP+: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate [dạng oxy hóa]; NADPH: NADP đã bị khử; GSSG: glutathione đã bị oxy hóa; GSH: glutathione đã bị khử.)

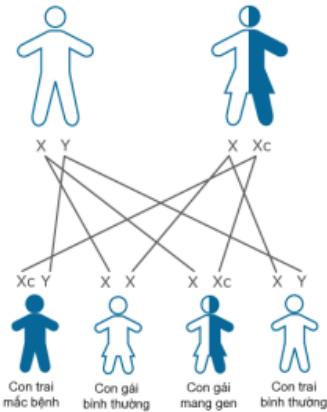
Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency, trang web: <http://www.malariasite.com/malaria/g6pd.htm>.

Men G6PD xúc tác cho quá trình chuyển nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) sang dạng khử, NADPH, qua con đường pentose phosphate. NADPH sẽ bảo vệ tế bào khỏi bị các tổn

thường oxy hóa. Do hồng cầu không thể tạo ra NADPH bằng những con đường khác nên hồng cầu dễ bị tổn thương dưới tác động bởi các tác nhân oxy hóa hơn các loại tế bào khác khi bị thiếu men G6PD. (hình 6.49)

3. Bệnh thiếu men G6PD được di truyền như thế nào?

Bệnh được di truyền theo kiểu gen lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X. Trẻ nhận gen lặn đột biến nằm trên NST giới tính X từ bố (mang cặp NST giới tính XY) hoặc mẹ (mang cặp NST giới tính XX). Nếu là con trai, trẻ sẽ dễ mắc bệnh hơn do chỉ có 1 NST X. Nếu là con gái, do có 2 NST X, nên trẻ chỉ mắc bệnh khi nhận 2 gen bất thường, một từ bố và một từ mẹ vì vậy con trai thường mắc bệnh phổ biến hơn con gái. (hình 6.50)



Hình 6.50: Hôn nhân của người bố bình thường, NST không mang gen bệnh (c) và mẹ bình thường nhưng mang một gen bệnh (XXc). Trong số con của họ sẽ có ¼ là con trai mắc bệnh (XcY), ¼ là con gái hoàn toàn bình thường không mang gen bệnh (XX), ¼ là con gái bình thường nhưng mang gen bệnh (XXc) và ¼ con trai hoàn toàn bình thường (XY).

4. Bệnh thiếu men G6PD có phổ biến không?

Thiếu men G6PD là một bệnh di truyền rất phổ biến, trên thế giới hiện có trên 400 triệu người mắc bệnh này. Thiếu men G6PD có tần số cao ở Châu Phi, Châu Á, Địa Trung Hải và Trung Đông. Sự phổ biến của tình trạng thiếu men G6PD liên quan đến sự phân bố của vùng dịch tể sốt rét gợi ý khả năng đề kháng với ký sinh trùng sốt rét ở những người mang gen này.

Ở Khu vực Đông Nam Á, tỷ lệ thiếu men G6PD ở người nam thay đổi giữa các quốc gia, ở Thái lan tỷ lệ này là khoảng 12%; Philipin 7%; Indonesia 1%, ở người gốc Trung hoa ở Malaxia 3,8%. Ở Việt Nam, một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ 1% trên tổng số trẻ sinh sống với tỷ lệ 1 nữ : 9 nam.

Tuy nhiên các trường hợp đột biến gen tản phát gây thiếu men G6PD xảy ra ở mọi quần thể. Với sự thuận tiện của các phương tiện vận chuyển và di dân hiện nay, trong thực tế tình trạng thiếu men G6PD

không còn khu trú ở một số khu vực địa lí mà đã trở nên phổ biến dần trên toàn thế giới.

5. Điều gì sẽ xảy ra nếu con bạn bị thiếu men G6PD?



(a)



(b)

Hình 6.51: (a) Trẻ sơ sinh bị vàng da; (b) Trẻ bị bại não

Men G6PD được hồng cầu trong máu sản xuất, bình thường men này giúp bảo vệ hồng cầu khỏi bị tấn công bởi các chất oxy hóa.

Khi trẻ bị thiếu men này, hồng cầu sẽ bị phá hủy do các chất oxy hóa có trong thức ăn (trong hạt đậu tằm, đặc biệt khi chưa nấu chín, có chứa nhiều chất oxy hóa như vicine, isouramil và convicine, là những chất oxy hóa) hoặc một số thuốc gây ra tình trạng thiếu máu do tan huyết (do vỡ hồng cầu) tình trạng này sẽ làm tăng lượng bilirubin trong máu làm trẻ bị thiếu máu kèm theo vàng da, vàng mắt. (hình 6.51a)

Nếu trẻ bị vàng da nặng, nhất là trong 2 tuần đầu trong thời kỳ sơ sinh, trẻ sẽ có thể bị tổn thương não gây ra bại não, chậm phát triển tinh thần và vận động (hình 6.51b) .

Tình trạng thiếu máu tan huyết và vàng da sơ sinh kéo dài là hai vấn đề nghiêm trọng mà trẻ bị thiếu men G6PD gặp phải. Cả hai tình trạng này đều liên quan trực tiếp đến việc mất khả năng tái tạo một loại phân tử có tên là NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) khi nó bị khử bởi các chất oxy hóa. Khả năng này bình thường được men G6PD xúc tác vì vậy khi cơ thể bị thiếu men G6PD sẽ dẫn đến các tình trạng bất thường trên.

Trừ trường hợp vàng da sơ sinh, tình trạng tan huyết chỉ xảy ra ở người bị thiếu men G6PD khi sử dụng hoặc tiếp xúc với một số loại thức ăn, hóa chất hoặc dược phẩm nhất định, còn không thì người này hoàn

toàn có cuộc sống bình thường.

Nếu được phát hiện sớm qua sàng lọc trẻ sẽ được theo dõi tình trạng vàng da sơ sinh và được khuyến cáo để tránh tiếp xúc hoặc sử dụng các thức ăn, dược phẩm có thể gây ra tình trạng oxy hóa mạnh gây hậu quả nặng nề cho sức khỏe. Vì vậy nếu bạn hoặc con bạn được chẩn đoán thiếu men G6PD, **cần nói cho nhân viên y tế biết tình trạng này để họ tránh kê đơn những loại thuốc có thể gây ra những phản ứng nguy hiểm làm ảnh hưởng nặng nề đến sức khỏe của bạn hoặc con bạn.**

6. Hậu quả của tình trạng thiếu máu tan huyết sẽ như thế nào?

Tình trạng thiếu máu tan huyết sẽ làm giảm khả năng của hồng cầu vận chuyển oxy cung cấp cho hoạt động sống của cơ thể vì vậy khi tình trạng thiếu máu tan huyết xảy ra người bị thiếu men G6PD sẽ cảm thấy rất mệt mỏi, thờ gáp và có thể có nước tiểu màu vàng sẫm. Một số loại thuốc oxy hóa, tình trạng nhiễm trùng, hoặc khi ăn đậu tằm sẽ gây ra tình trạng trên.

Khi có bất cứ một trong số những chất trên đi vào trong hồng cầu, sẽ làm cho huyết cầu tố (hêmôglôbin) trong hồng cầu bị biến tính làm mất chức năng của hồng cầu do huyết cầu tố là thành phần chính vận chuyển oxy trong cơ thể.

Khi bị thiếu máu tan huyết tùy theo tình trạng bệnh mà bác sĩ điều trị sẽ cho bạn thở oxy, nghỉ ngơi, truyền máu, uống các thuốc có tác dụng kích thích sản sinh hồng cầu như acid folic v.v...

7. Những trường hợp nào sẽ làm ảnh hưởng đến sức khỏe của người bị thiếu men G6PD?

Bình thường người bị thiếu men G6PD sẽ có cuộc sống hoàn toàn bình thường, tuy nhiên sức khỏe của họ sẽ bị ảnh hưởng nghiêm trọng khi sử dụng một số loại thức ăn, dược phẩm có khả năng oxy hóa. Thông thường tình trạng này xảy ra do những nguyên nhân sau:

- Bị bệnh, kể cả những bệnh do nhiễm trùng hoặc nhiễm virút.
- Uống một số loại thuốc giảm đau, hạ sốt có chứa aspirin hoặc phenacetin.
- Các loại kháng sinh thuộc nhóm sulfonamide và sulfone.
- Các thuốc kháng sốt rét như quinine, chloroquine, primaquine và các loại thuốc kháng sốt rét khác mà trong tên gọi có chữ "quine".
- Một số loại thuốc hay sử dụng như vitamin K, xanh mêtylen

- dùng trong điều trị nhiễm trùng đường tiểu.
- Tiếp xúc hoặc ăn một số thức ăn làm từ đậu tằm.

Các bác sĩ sẽ cho bạn một danh sách các thuốc cần tránh sử dụng.

8. Những loại thuốc nào người bị thiếu men G6PD cần lưu ý khi sử dụng?

Bảng dưới đây liệt kê các loại thuốc cần tránh và các loại thuốc cần phải lưu ý khi sử dụng cho người bị thiếu men G6PD (bảng 6.2).

BẢNG 6.2: CÁC LOẠI THUỐC CẦN TRÁNH VÀ CÁC LOẠI THUỐC CÓ THỂ SỬ DỤNG Ở NGƯỜI BỊ THIẾU MEN G6PD

Các loại thuốc cần tránh	Lưu ý khi sử dụng
<p>Giảm đau / Hạ sốt acetanilid, acetophenetidin (phenacetin), amidopyrine (aminopyrine) *, antipyrine *, aspirin *, phenacetin, probenecid, pyramidone</p> <p>Thuốc kháng sốt rét chloroquine *, hydroxygenchloroquine, mepacrine (quinacrine), pamaquine, pentaquine, primaquine, quinine *, quinocide</p> <p>Thuốc độc tế bào / Kháng khuẩn chloramphenicol, co-trimoxazole, furazolidone, furmethonol, nalidixic acid, neoarsphenamine, nitrofurantoin, nitrofurazone, para-aminosalicylic acid</p> <p>Thuốc tim mạch procainamide *, quinidine *</p> <p>Sulfonamides / Sulfones dapsone, sulfacetamide, sulfamethoxygenpyrimidine, sulfanilamide, sulfapyridine, sulfasalazine, sulfisoxazole</p>	<p>An toàn khi sử dụng nhưng chỉ với liều điều trị bình thường (**).</p> <p>Acetaminophen (paracetamol, Tylenol, Traigon, hydroxygenacetanilide), Acetophenetidin (phenacetin), Acetylsalicylic acid (aspirin) *, Aminopyrine (Pyramidon, amidopyrine) *, Antazoline (Antistine), Antipyrine *, Ascorbic acid (vitamin C) *, Benzhexol (Artane), Chloramphenicol, Chlorguanidine (Proguanil, Paludrine), Chloroquine *, Colchicine, Diphenhydramine (Benadryl), Isoniazid, L-Dopa, Menadione sodium bisulfite (Hykinone), Menaphthone, <i>p</i>-Aminobenzoic acid, Phenylbutazone, Phenytoin, Probenecid (Benemid), Procain amide hydrochlond</p>

Các loại thuốc cần tránh	Lưu ý khi sử dụng
<p>Các loại thuốc khác</p> <p>alpha-methyl dopa, ascorbic acid (Vitamin C) *, dimercaprol (BAL), hydralazine,</p> <p>mestranol, methylene blue, nalidixic acid,</p> <p>naphthalene, niridazole, phenylhydrazine, toluidine blue, trinitrotoluene, urate oxidase, vitamin K * (tan trong nước), pyridium, quinine *</p>	<p>(Pronestyl) *,</p> <p>Pyrimethamine (Daraprim),</p> <p>Quinine *, Quinine *,</p> <p>Streptomycin,</p> <p>Sulfacytine, Sulfadiazine, Sulfaguanidine,</p> <p>Sulfamerazine,</p> <p>Sulfamethoxygenpyridazine (Kynex),</p> <p>Sulfisoxazole (Gantrisin),</p> <p>Trimethoprim,</p> <p>Tripelennamine (pyribenzamine),</p> <p>Vitamin K *.</p>

(*): Những thuốc này có mặt ở cả hai mục, tốt nhất là nên tránh sử dụng. Trong trường hợp cần thiết phải sử dụng chỉ được sử dụng ở liều điều trị bình thường.

(**): Trích dẫn từ Ernest Beutler, "Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase Deficiency," in *Erythrocyte disorders: Anemias due to increased destruction of erythrocytes with enzyme deficiencies*, p. 598.

9. Tư vấn di truyền như thế nào cho người bị thiếu men G6PD

Dưới đây là một số câu hỏi phổ biến (hình 6.52):

9.1. Nếu tôi mắc Bệnh thiếu men G6PD, khả năng truyền bệnh này cho con tôi sẽ như thế nào?

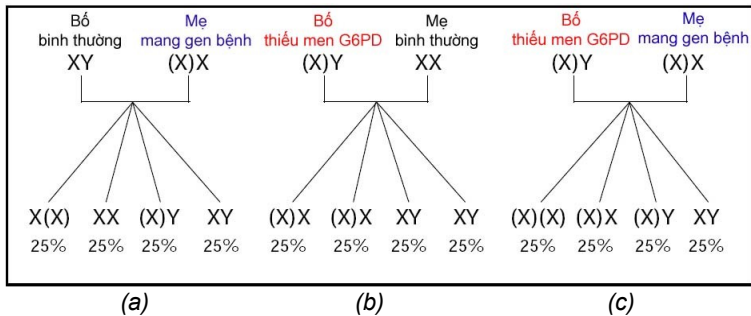
Trường hợp (a): Nếu bố không bị bệnh và mẹ là người bình thường nhưng mang gen bệnh:

- Khả năng sinh con gái bị thiếu men G6PD: 0%
- Khả năng sinh con gái bình thường nhưng mang gen: 50%
- Khả năng sinh con trai bị thiếu men G6PD: 50%
- Khả năng sinh con trai hoàn toàn bình thường: 50%

Trường hợp (b): Nếu bố bị thiếu men G6PD và mẹ hoàn toàn bình thường (không mang gen bệnh):

- Khả năng sinh con gái bị thiếu enzym G6PD: 0%
- Khả năng sinh con trai bị thiếu enzym G6PD: 0%

- Khả năng sinh con gái bình thường nhưng mang gen bệnh thiếu men G6PD: 100%



Hình 6.52: (a) Bố bình thường, mẹ bình thường nhưng mang gen bệnh (*); (b) Bố bị thiếu men G6PD, mẹ hoàn toàn bình thường; (c) Bố thiếu men G6PD, mẹ bình thường nhưng mang gen bệnh.

(*) NST X mang gen bệnh được ký hiệu trong ngoặc đơn (X)

Trường hợp (c): Nếu bố bị thiếu men G6PD và mẹ bình thường nhưng mang gen bệnh:

- Khả năng sinh con gái bị thiếu men G6PD: 50%
- Khả năng sinh con gái bình thường nhưng mang gen: 50%
- Khả năng sinh con trai bị thiếu men G6PD: 50%
- Khả năng sinh con trai hoàn toàn bình thường: 50%

9.2. Thiếu men G6PD có lây cho người khác không?

Thiếu men G6PD là một khiếm khuyết di truyền vì vậy nó không thể lây cho người khác khi tiếp xúc với người bị thiếu men G6PD. Vì đây là khiếm khuyết di truyền nên không thể điều trị được.

9.3. Tình trạng tan huyết xảy ra khi nào và có những biểu hiện ra sao?

Tình trạng tan huyết chỉ xảy ra ở người bị thiếu men G6PD khi sử dụng hoặc tiếp xúc với một số loại thức ăn, hóa chất hoặc dược phẩm nhất định. Khi bị tình trạng tan huyết, bạn sẽ cảm thấy rất mệt, thở gấp, tim đập không đều và nước tiểu có thể có màu nâu sẫm. Bệnh nhân cần được đưa đến cơ sở y tế gần nhất để theo dõi và có xử trí thích hợp.

9.4. Người bị thiếu men G6PD có thể hiến máu không?

Không ! Người bị thiếu men G6PD không nên hiến máu.

9.5. Làm thế nào để chẩn đoán sớm thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh ?

Tất cả các trẻ sơ sinh sẽ được xét nghiệm sớm để phát hiện một số bệnh bẩm sinh trong đó có trường hợp thiếu men G6PD bằng cách lấy một giọt máu khô ở gót chân trẻ để gửi đi phân tích (hình 6.53). Nếu kết quả xét nghiệm cho thấy trẻ có khả năng bị thiếu men G6PD, trẻ sẽ được theo dõi và tư vấn bởi một bác sĩ chuyên khoa và được thực hiện thêm xét nghiệm để xác định chắc chắn trẻ có bị thiếu men G6PD thật sự hay không.



Hình 6.53: Lấy máu gót chân của trẻ để phân tích

9.6. Cần phải làm gì khi con bạn bị thiếu men G6PD?

Khi con bạn bị thiếu men G6PD cần nhớ:

- Không sử dụng các loại dược phẩm, thức ăn hoặc những chất có thể gây tan huyết.
- Nhớ nhắc nhân viên y tế về tình trạng thiếu men G6PD của trẻ.
- Không sử dụng long não (băng phiến) để cho vào tủ quần áo, chăn mềm, giường gối do có chứa naphthalen là một chất oxy hóa.
- Cần cảnh giác với một số loại thuốc nam, thuốc đông y và các loại đậu vì có thể chứa chất oxy hóa.
- Các bà mẹ cho con bú không được sử dụng những thức ăn hoặc dược phẩm không được sử dụng ở người bị thiếu men G6PD vì những chất này có thể đi vào cơ thể trẻ qua sữa mẹ.
- Không nên tự ý mua thuốc cho trẻ mà phải hỏi ý kiến của bác sĩ.

Nếu tuân theo hướng dẫn này con bạn sẽ có một cuộc sống hoàn toàn bình thường. ■

■ Bệnh máu khó đông (hemophilia)

1. Bệnh máu khó đông là gì?

Bệnh máu khó đông (hemophilia) còn được gọi là bệnh ưa chảy máu là bệnh xảy ra do rối loạn quá trình đông máu làm kéo dài thời gian chảy máu khi bị các tổn thương làm vỡ hoặc đứt các mạch máu. Tùy theo dạng bệnh mà bệnh có thể biểu hiện ở những mức độ chảy máu khác nhau. Bệnh đặc biệt nghiêm trọng khi xảy ra chảy máu nội tạng và chảy máu trong ổ khớp.

Bệnh kéo dài suốt đời, nhưng nếu được điều trị và chăm sóc thích hợp, người bệnh có thể duy trì cuộc sống gần như bình thường.

Bệnh máu khó đông là bệnh di truyền do các dạng đột biến khác nhau liên quan tới các yếu tố chi phối quá trình đông máu. Trong đó hai bệnh máu khó đông A và B do đột biến gen lặn trên NST X và các bệnh rối loạn đông máu còn lại do đột biến gen trên NST thường:

- Bệnh máu khó đông A (hemophilia A): do đột biến gen *F8* làm rối loạn hoặc giảm chức năng của yếu tố đông máu VIII.
- Bệnh máu khó đông B (hemophilia B): do đột biến gen *F9* làm rối loạn hoặc giảm chức năng của yếu tố đông máu IX.
- Bệnh thiếu yếu tố XI, trước đây gọi là máu khó đông C (hemophilia C) do rối loạn hoặc giảm chức năng của yếu tố XI, biểu hiện bệnh nhẹ hơn hai thể bệnh trên, do đột biến gen lặn trên nhiễm sắc thể số 4.

Do tính chất phổ biến của bệnh máu khó đông A nên trong khuôn khổ bài này chỉ tập trung chủ yếu vào bệnh này.

2. Bệnh máu khó đông có phổ biến không?

Khác với đa số bệnh di truyền đơn gen, bệnh máu khó đông A và B có tần suất xuất hiện tương đối giống nhau giữa các quần thể khác nhau. Tần suất của bệnh máu khó đông A khoảng 1 trong số từ 5000 đến 10000 người nam trong khi đó bệnh máu khó đông B rất hiếm gặp với tần suất khoảng 1 trong số 100.000 người nam trong quần thể.

Bệnh thiếu yếu tố XI được gặp tại Hoa Kỳ với tần số 1 trong số 100.000 người trong quần thể, bệnh phổ biến ở người gốc Đức và Do thái gốc Irắc.

3. Bệnh máu khó đông có biểu hiện như thế nào?

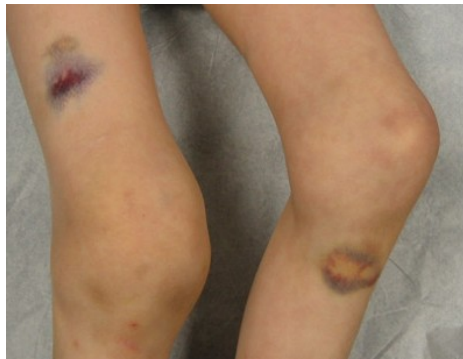
Quá trình đông máu là một quá trình phức tạp đòi hỏi có sự tham gia của nhiều yếu tố khác nhau.

Bệnh máu khó đông A và B được biểu hiện phổ biến ở người nam và rất hiếm gặp ở người nữ⁴². Về mặt lâm sàng bệnh máu khó đông A và B không thể phân biệt được với nhau. Cả hai đều có biểu hiện xuất huyết trong các mô mềm, cơ và các khớp chịu nặng (như khớp gối). Tình trạng xuất huyết xảy ra trong vòng nhiều giờ đến nhiều ngày sau khi xảy ra chấn thương và thường kéo dài trong nhiều ngày hoặc nhiều tuần. Tuy nhiên mức độ biểu hiện của bệnh phụ thuộc vào mức độ ảnh hưởng của đột biến lên hoạt tính các yếu tố đông máu.

- Thể nặng có thể được chẩn đoán từ khi sinh do xuất hiện khối tụ máu quá lớn ở đầu (hình 6.54a) hoặc cuốn rốn xuất huyết kéo dài



(a)



(b)

Hình 6.54: (a) Khối tụ máu ở đầu cephalohematoma; (b) tụ máu khớp (hemarthrosis)

- Thể trung bình thường không xuất hiện khối tụ máu hoặc tụ máu khớp (hemarthrosis) (hình 6.54b) cho tới khi trẻ biết bò hoặc biết đi do đó thường không được chẩn đoán sớm trước thời điểm đó. Tình trạng xuất huyết trong các mô mềm cùng với các vết bầm tím xuất hiện tăng dần với mức độ hoạt động của trẻ. Ở những trẻ này thường gặp các khối máu tụ dưới da ở vùng trán hoặc vùng

⁴² Do 1 trong 2 NST giới tính X bị bất hoạt sớm một cách ngẫu nhiên trong giai đoạn sớm của quá trình phát triển phôi nên một số người nữ mang gen bệnh máu khó đông ở trạng thái dị hợp tử có thể có biểu hiện nhẹ của bệnh do NST mang gen lành bị bất hoạt ngẫu nhiên.

chấm sau các va đập dù nhẹ, những khối máu tụ này thường phải mất thời gian khá lâu để trở lại bình thường.

- Thể nhẹ thường được phát hiện ở tuổi trưởng thành hoặc tuổi thiếu niên với biểu hiện xuất huyết tự nhiên dưới các dạng (hình 6.55):

- + Xuất hiện các vết bầm tím lớn
- + Tụ máu khớp (thường là khớp gối) hoặc chảy máu kéo dài sau phẫu thuật hoặc chấn thương.
- + Chảy máu hoặc xuất hiện các dấu bầm tím không rõ nguyên nhân
- + Xuất hiện máu trong nước tiểu hoặc phân
- + Chảy máu kéo dài từ vết thương hoặc sau phẫu thuật hoặc nhổ răng.
- + Chảy máu cam không rõ nguyên nhân
- + Chảy máu bất thường sau khi tiêm chủng



Hình 6.55: Khối máu tụ tạo vết bầm tím lớn trán trẻ mắc bệnh máu khó đông.

Bệnh thiếu yếu tố XI có biểu hiện ở cả nam và nữ tương tự thể nhẹ của bệnh máu khó đông A và B nhưng không có tình trạng tụ máu ở khớp và ở người nữ có tình trạng mất máu nhiều khi hành kinh. Mức độ biểu hiện của bệnh không có sự tương ứng với sự sụt giảm nồng độ của yếu tố XI.

4. Bệnh máu khó đông được di truyền như thế nào?

4.1. Bệnh máu khó đông A và B

Bệnh máu khó đông A và B đều được di truyền theo kiểu lặn liên kết với NST giới tính X do đó bệnh biểu hiện phổ biến ở nam và rất hiếm gặp ở nữ. Về dạng đột biến:

- Gen *F8* có thể bị đột biến dưới nhiều dạng khác nhau bao gồm

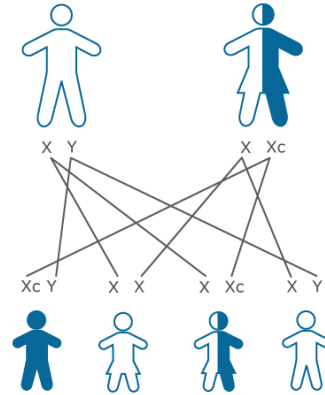
mất đoạn, chèn đoạn, đảo đoạn và đột biến điểm⁴³, trong đó đột biến phổ biến nhất là đảo đoạn (chiếm 25% số trường hợp)

- Gen F9 có thể bị đột biến dưới nhiều dạng khác nhau nhưng không có dạng phổ biến nào được xác định.

Bệnh máu khó đông A hoặc B có thể mang tính gia đình với tiền sử gia đình đã có người mắc bệnh nhưng bệnh cũng có thể xuất hiện do đột biến mới. Bệnh có tính gia đình

Nếu một người phụ nữ lành mang gen bệnh kết hôn với một người đàn ông bình thường, con trai của họ sẽ có 50% khả năng mắc bệnh do nhận gen đột biến F8 hoặc F9. Con gái của họ có 50% khả năng mang gen bệnh ở

trạng thái dị hợp tử, do hiện tượng bất hoạt ngẫu nhiên của 1 trong 2 NST X ở người nữ, những người con gái nhận gen đột biến F8 hoặc F9 cũng có thể có nguy cơ biểu hiện bệnh nhưng rất thấp. (hình 6.66)



Hình 6.66: Hôn nhân giữa người nữ lành mang gen bệnh (XXc) và người nam bình thường (XY), 50% con trai mắc bệnh (XcY) và 50% con gái là người lành mang gen bệnh (XXc).

4.1.1. Đột biến mới

Nếu người phụ nữ có con trai mắc bệnh máu khó đông nhưng trong họ hàng không có ai mắc bệnh, có khả năng người phụ nữ này là người mang đột biến mới. Đa số trường hợp này (98%) là do nhận gen đột biến xảy ra trong quá trình sinh tinh của bố của người phụ nữ này với dạng đột biến phổ biến là đột biến điểm hoặc đảo đoạn trên gen F8. Trái lại dạng đột biến mất đoạn của gen F8 ít gặp hơn và thường xảy ra trong quá trình giảm phân của người nữ.

Trung bình có khoảng 1/3 bệnh nhân máu khó đông là do đột biến mới của gen F8 hoặc F9.

⁴³ Đột biến chỉ liên quan đến mất, thêm hoặc thay 1 cặp nucleotid

4.2. Bệnh thiếu yếu tố XI

Đột biến của gen mã hóa cho yếu tố XI có thể bị đột biến dưới nhiều dạng khác nhau với trên 200 kiểu đột biến đã được phát hiện. Bệnh được di truyền theo kiểu lặn NST thường (tương tự như bệnh beta thalassemia) tuy nhiên người dị hợp tử cũng có biểu hiện bệnh ở mức độ nhẹ.

5. Bệnh máu khó đông được chẩn đoán như thế nào?

Bệnh máu khó đông được chẩn đoán dựa trên một số các chỉ số xét nghiệm cho thấy thời gian đông máu kéo dài, APTT kéo dài. Tuy nhiên các bệnh máu khó đông A, B và bệnh thiếu yếu tố XI được chẩn đoán xác định và phân biệt dựa trên việc đo lường hoạt tính của yếu tố VIII, IX và yếu tố XI.

Mức độ nghiêm trọng trên lâm sàng của bệnh máu khó đông A và B được dự báo thông qua đánh giá hoạt tính của các yếu tố này:

- Nếu hoạt tính của yếu tố VIII hoặc IX <1%: nghiêm trọng
- Nếu hoạt tính của yếu tố VIII hoặc IX từ 1 - 5%: trung bình
- Nếu hoạt tính của yếu tố VIII hoặc IX từ 5 - 25%: nhẹ

6. Bệnh máu khó đông được điều trị như thế nào?

Về mặt nguyên tắc việc điều trị phụ thuộc vào loại bệnh ưa chảy máu (phổ biến là A) và thể bệnh nặng, nhẹ hay trung bình.

Nói chung việc chảy máu cần được điều trị sớm với các yếu tố đông máu (yếu tố VIII, IX hay XI) bị thiếu được thay thế, tốt nhất trong 2 giờ đầu sau khi chảy máu tại các cơ sở y tế có điều kiện.

Ngoài việc điều trị cụ thể bằng các yếu tố đông máu, tùy thuộc vào vị trí chảy máu mà bệnh nhân sẽ được điều trị tại chỗ phù hợp.

Các trường hợp bị tổn thương nhẹ việc chảy máu có thể tạm giải quyết bằng băng ép, các trường hợp chảy máu nhẹ dưới da có thể tạm xử trí bằng chườm lạnh, ngâm nước đá nếu chảy máu nhẹ ở trong khoang miệng. Sau đó trẻ cần được đưa đến cơ sở y tế để theo dõi.

7. Người mắc bệnh máu khó đông cần tổ chức cuộc sống như thế nào?

Bệnh nhân cần được tư vấn để hạn chế tối đa nhưng thương tích gây chảy máu và thực hiện các hoạt động tăng cường độ bền vững của hệ thống cơ và khớp:

- Bệnh nhân cần tránh những hoạt động có khả năng gây xuất huyết đặc biệt là xuất huyết nội tạng trong sinh hoạt hằng ngày, trong học đường và trong môi trường làm việc.
- Bệnh nhân cần được khuyến khích tập thể dục dưới các dạng đi bộ, bơi, đạp xe đạp để giúp hoạt động của các cơ và khớp tốt hơn. Cần tránh những môn thể thao có nhiều va chạm như bóng đá, tập võ.
- Không sử dụng aspirin, ibuprofen và các chế phẩm cho bệnh nhân mắc bệnh máu khó đông. Thay vào đó, sử dụng acetaminophen (Tylenol, và những chế phẩm khác) để giảm đau. Ngoài ra, cần tránh các thuốc chống đông máu như heparin và warfarin (Coumadin). Một số thuốc Nam hoặc Đông y cũng có thể chứa các thành phần gây chảy máu do đó cần trao đổi với bác sĩ về tình trạng bệnh của mình trước khi dùng các loại thuốc.
- Giữ gìn vệ sinh răng miệng tốt. Điều sẽ giúp hạn chế việc nhổ răng làm chảy máu quá mức.
- Cần có những trang bị và đồ bảo hộ để giúp con bạn tránh bị chấn thương khi tham gia các hoạt động thường ngày như tắm đệm đầu gối, tắm lót khuỷu tay, mũ bảo hiểm và dây đai an toàn v.v.. tất cả có thể giúp ngăn ngừa thương tích xảy ra do té ngã và các tai nạn khác.
- Các đồ đạc trong gia đình cũng cần tránh những đồ nội thất có khả năng gây tổn thương cho trẻ như góc nhọn của bàn, tủ, ghế giường v.v...
- Những bệnh nhân đã có di chứng như biến dạng khớp, cứng khớp cần phối hợp điều trị dự phòng và tập luyện để tránh teo cơ.

Gia đình cần có số điện thoại của nhân viên y tế có chuyên môn để được tư vấn khi cần thiết và có đầy đủ thông tin về cơ sở y tế gần nhất có điều kiện chữa trị khi xảy ra tình huống chảy máu.

8. Làm thế nào để phát hiện người phụ nữ lành mang gen bệnh máu khó đông?

Việc xác định người phụ nữ là người lành mang gen bệnh được đặt ra khi trong gia đình đã có người mắc bệnh máu khó đông hoặc đã sinh con trai mắc bệnh.

Các xét nghiệm về nồng độ của các yếu tố đông máu không có giá trị trong việc xác định người lành mang gen.

Việc xác định gen đột biến cần được thực hiện bắt đầu từ người mắc bệnh trong gia đình để xác định kiểu đột biến của gen và sử dụng đặc

điểm đó để xác định khả năng mang gen của người phụ nữ này.

Cần lưu ý là trong những trường hợp người con trai mắc bệnh do mang đột biến mới có thể người mẹ sẽ không mang gen đột biến.

9. Bệnh có thể chẩn đoán trước sinh bệnh máu khó đông không?

Chẩn đoán trước sinh là một giải pháp hiệu quả nhất để đưa ra những tư vấn di truyền chính xác giúp gia đình có những quyết định cần thiết khi mang thai. Tuy nhiên do gen có thể bị đột biến nhiều dạng khác nhau do đó với mỗi trường hợp cần phải xác định kiểu đột biến của gen trước khi thực hiện chẩn đoán trước sinh.

Khi gia đình đã có một người con trai mắc bệnh và người mẹ có khả năng là người lành mang gen bệnh. Trong lần mang thai tiếp theo chẩn đoán trước sinh bằng phương pháp phân tích tế bào nước ối ở khoảng tuần thai thứ 16 sẽ được thực hiện để xác định giới tính của thai nhi và có hay không mang gen bệnh. Việc chẩn đoán sẽ được thực hiện theo các bước sau:

- Phân tích gen đột biến ở người con trai mắc bệnh để xác định kiểu đột biến của gen (gen này được nhận từ mẹ). Việc phân tích này thường mất khá nhiều thời gian (từ 1 đến 3 tháng) do đó nên tư vấn để có thể thực hiện việc phân tích đột biến từ trước khi có dự định mang thai.
- Dựa vào kiểu đột biến của người con trai để xác định tình trạng mang gen đột biến đó ở người mẹ. Việc phân tích thường mất từ 7 đến 10 ngày.
- Nếu người mẹ cũng mang gen đột biến đó nghĩa là mẹ là người lành mang gen bệnh thì sẽ chọc ối để làm chẩn đoán trước sinh, gen đột biến của thai nhi sẽ được xác định dựa trên đặc điểm của gen đột biến đã được nhận dạng.
- Nếu người mẹ không mang gen đột biến, nghĩa là người con trai này mắc bệnh hoàn toàn do đột biến mới nên việc chẩn đoán trước sinh cho bệnh này là không cần thiết. ■

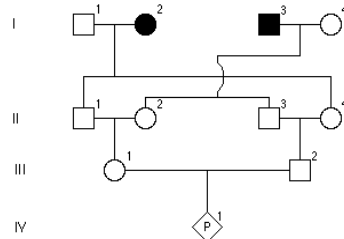
CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Người nào dưới đây sẽ là người bình thường mang gen bệnh đối với một bệnh di truyền do đột biến gen trong gia đình?

- A. Bố của một đứa trẻ mắc bệnh di truyền do gen lặn NST thường, ông này không mắc bệnh

- B. Bố của một cháu trai bị loạn dưỡng cơ Duchene (đột biến gen lặn liên kết NST X)
- C. Một người nữ bình thường, trong gia đình có mẹ và anh trai mắc bệnh do đột biến gen trội NST thường
- D. Con gái của một người đàn ông mắc bệnh di truyền gen trội liên kết NST X

Câu 2: *Phả hệ dưới đây mô tả một bệnh di truyền do 1 gen lặn trên NST thường gây ra. Bệnh biểu hiện từ khi sinh và không gây chết. Khả năng để thai nhi (IV-1) mắc bệnh này là bao nhiêu?*



- A. 1/4
- B. 1/2
- C. 1/9
- D. 2/9

Câu 3: *Ở người, một bệnh di truyền do gen lặn liên kết trên NST giới tính X và không có alen tương ứng trên Y sẽ được phát hiện nhờ đặc điểm:*

- A. Bố mắc bệnh thì tất cả con gái sẽ mắc bệnh còn con trai thì không
- B. Một nửa số con trai của người mẹ mang gen bệnh ở trạng thái dị hợp sẽ biểu hiện bệnh.
- C. Bệnh có xu hướng dễ biểu hiện ở người nam .
- D. B và C đúng

Câu 4: *Ở người bệnh máu khó đông dạng cổ điển (hemophilia A) do gen lặn h nằm trên nhiễm sắc thể (NST) X quy định, gen H quy định tính trạng máu đông bình thường. Một người nam bình thường kết hôn với một người nữ bình thường nhưng có bố mắc bệnh, khả năng họ sinh ra được đứa con bình thường là bao nhiêu ?*

- A. 25%
- B. 50%
- C. 100%
- D. 75%

Câu 5: *Bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh ở người do một gen lặn nằm trên NST thường qui định. Một người đàn ông có người em trai bị bệnh lấy một người vợ có chị gái bị bệnh. Cặp vợ chồng này lo sợ con mình sinh ra sẽ bị bệnh. Biết rằng ngoài người em chồng và chị vợ bị bệnh ra, cả bên vợ hoặc chồng không có ai khác bị bệnh và không có*

hiện tượng đột biến xảy ra. Xác suất để cặp vợ chồng này sinh đứa con trai đầu lòng bị bệnh là:

- A. 1/18 B. 1/8 C. 1/9 D. 1/32

Câu 6: Bệnh máu khó đông thể cổ điển (hemophilia A) do một gen lặn ở NST giới tính X quy định, alen trội quy định máu đông bình thường. Bố bị bệnh và mẹ bình thường sinh một con trai và một con gái bình thường. Nếu người con gái lấy một người chồng bình thường thì xác suất có cháu trai mắc bệnh là:

- A. 12,5% B. 0% C. 50% D. 25%

Câu 7: Ở người thiếu men G6PD do gen lặn nằm trên nhiễm sắc thể (NST) X quy định. Bố bị thiếu men G6PD, mẹ bình thường, ông ngoại bị thiếu men G6PD. Nhận định nào dưới đây là đúng:

- A. 100% con gái của họ bình thường nhưng mang gen bệnh
B. 50% con trai của họ có khả năng bị thiếu men G6PD
C. 100% con trai của họ bình thường
D. 100% con gái của họ không bị thiếu men G6PD

Câu 8: Ở người, bệnh nào dưới đây di truyền do đột biến gen trên NST thường:

- A. Thiếu men G6PD C. U xơ thần kinh typ 1
B. Máu khó đông D. A và B đúng

Câu 9: Bệnh / hội chứng chỉ gặp ở nam mà không có ở nữ là :

- A. Hội chứng Down. C. Klinefelter
B. Máu khó đông. D. Thiếu máu tan huyết

Câu 10: Nhận định nào dưới đây về bệnh thiếu máu tan huyết là đúng?

- A. Di truyền theo kiểu gen trội trên NST thường
B. Di truyền theo kiểu gen lặn trên NST thường
C. Di truyền liên kết với NST giới tính X
D. Không phải là bệnh di truyền

Đáp án: 1. A; 2. C; 3. D; 4. D; 5. C; 6. D; 7. B; 8. C; 9. C; 10. B

■ CÁC NHÓM BỆNH DI TRUYỀN KHÁC

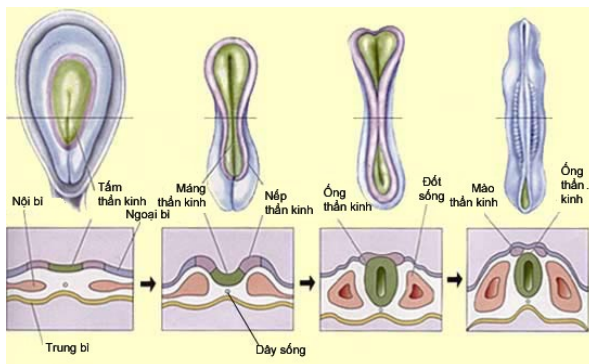
MỤC TIÊU

1. Hiểu được hiện tượng di truyền đa yếu tố.
2. Biết cách tư vấn trong trường hợp bệnh / hội chứng di truyền kiểu đa yếu tố.
3. Biết cách phát hiện sớm các bệnh
4. Tư vấn sàng lọc sơ sinh các dị tật của ống thần kinh, bệnh tim bẩm sinh, thiếu năng giáp bẩm sinh.

■ Các dị tật của ống thần kinh

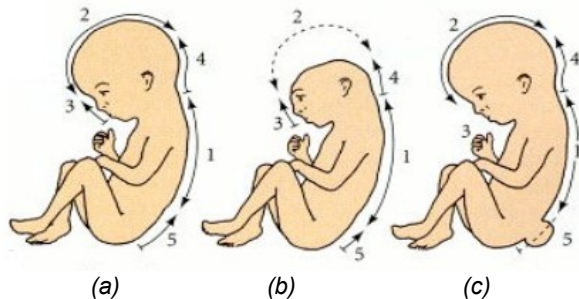
1. Dị tật của ống thần kinh là gì ?

Dị tật của ống thần kinh là một dị tật bẩm sinh của não và tủy sống. Ở trẻ bình thường ống thần kinh là một cấu trúc phát triển trong những tuần đầu tiên của thai kỳ (khoảng 6 tuần sau ngày kinh cuối tương ứng với 4 tuần đầu tính từ khi trứng được thụ tinh) tạo thành não và tủy sống của thai nhi. Tấm thần kinh khép dần lại tạo thành ống thần kinh. (hình 6.67)



Hình 6.67: Quá trình khép lại của tấm thần kinh để tạo thành ống thần kinh

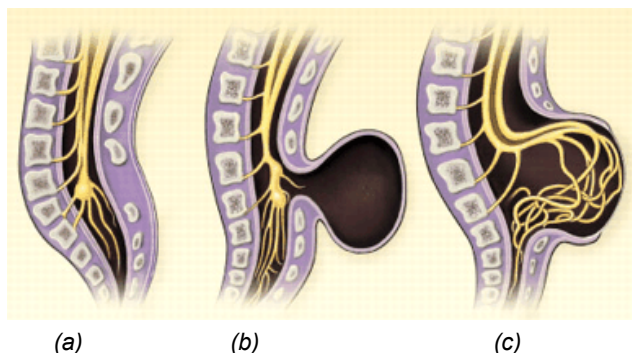
Nếu quá trình khép lại của tấm thần kinh diễn ra không hoàn toàn sẽ làm xuất hiện các loại dị tật hở của ống thần kinh gây ra các hậu quả nghiêm trọng. Tùy theo vị trí xảy ra dị tật mà tật này được chia ra ba dạng là tật nứt đốt sống, quái thai vô não và thoát vị não. (hình 6.68)



Hình 6.68: (a). Trẻ bình thường; (b) Quái thai vô não; (c) Trẻ bị tật nứt đốt sống

2. Thế nào là tật nứt đốt sống?

Tật nứt đốt sống là dạng dị tật ống thần kinh phổ biến nhất, chiếm khoảng 52% tổng số ca dị tật, xảy ra do ống thần kinh không khép kín ở vùng thắt lưng hoặc thắt lưng cùng làm lộ tủy sống ra ngoài (hình 6.69). Tùy theo mức độ có thể chia tật nứt đốt sống ra làm 2 dạng:



Hình 6.69: (a) Tật nứt đốt sống ẩn; (b) (c) tật nứt đốt sống hở

2.1. Tật nứt đốt sống ẩn (spina bifida occulta)

Xảy ra khi có một hoặc vài cung sau của cột sống không đóng kín. Đây là dạng phổ biến nhất và nhẹ nhất trong số các dị tật của ống thần kinh. Trong dị tật này tủy sống và các rễ thần kinh đều bình thường, chỗ khiếm khuyết được che phủ bởi lớp biểu mô. Bệnh nhân hoàn toàn không có triệu chứng gì trừ các dấu hiệu trên bề mặt da ở vị trí bị nứt đốt sống.

2.2. Tật nứt đốt sống hở (spina bifida aperta/cystica)

Trường hợp này nghiêm trọng hơn với thoát vị màng não hoặc thoát vị màng não tủy với thành phần màng não hoặc cả màng não lẫn tủy sống thoát vị qua chỗ không đóng kín của các cung sau của cột sống làm thành túi thoát vị nằm phồng lên dưới da hoặc không có lớp da che phủ. (hình 6.70) Trẻ bị tật này có thể có các biến chứng:

- Liệt chi dưới
- Khó khăn về học
- Mất khả năng kiểm soát đại tiểu tiện
- Não úng thủy

Tật nứt đốt sống có thể được điều trị bằng phẫu thuật trước hoặc sau khi sinh. Khoảng 90% trẻ có thể sống tới tuổi trưởng thành.



Hình 6.70: Trẻ bị tật nứt đốt sống hở với thoát vị màng não tủy

3. Thế nào là quái thai vô sọ?

Quái thai vô sọ (anencephaly) cũng là một dị tật của ống thần kinh phổ biến, chiếm khoảng 35% trường hợp dị tật ống thần kinh. Tật xảy ra do phần trên của ống thần kinh không đóng lại hoàn toàn, thiếu các phần chính của não, hộp sọ phần da đầu. Ngoài ra trẻ còn có thể có những dị tật khác ở đầu và mặt cũng như ở các phần khác của cơ thể. (hình 6.71)

Trẻ gái có tỷ lệ mắc tật này cao gấp ba lần trẻ nam và trẻ thường chết sau sinh vài giờ hoặc vài ngày.



Hình 6.71: Quái thai vô sọ

4. Thế nào là thoát vị não - màng não?

Đây là dạng dị tật có tỷ lệ thấp nhất trong số các dạng dị tật của ống thần kinh, chiếm khoảng 13% tổng số các dị tật của ống thần kinh. Trong tật này túi thoát vị gồm các màng bao phủ vùng não và một phần não chui qua lỗ hở trên xương sọ lộ ra ngoài. (hình 6.72)

Vị trí thoát vị có thể xảy ra ở vùng cằm, giữa trán và mũi hoặc ở giữa phần trên của hộp sọ.

Trẻ có thể sống nếu được điều trị nhưng sẽ bị khuyết tật nặng nề về tâm thần.

5. Các dị tật của ống thần kinh có phổ biến không?

Tần suất xuất hiện của tất cả các dị tật của ống thần kinh trung bình tại Hoa kỳ là 50 trong số 100.000 trẻ sinh sống trong số đó thoát vị màng não tùy xảy ra với tần suất khoảng 32 trong số 100.000 trẻ sinh sống. Tuy nhiên tỷ lệ này có sự khác biệt rất lớn giữa các quần thể khác nhau do việc sử dụng axit Folic trong dự phòng, đình chỉ thai kỳ do chẩn đoán dị tật của ống thần kinh trong quá trình mang thai và các yếu tố địa lý, kinh tế và xã hội khác.



Hình 6.72: Thoát vị não - màng não

Ở các nước phát triển như Hoa kỳ, với việc uống axit Folic để dự phòng trong hơn 15 năm qua và sự phát triển của chương trình chẩn đoán trước sinh đã làm giảm tần suất của các dị tật của ống thần kinh. Tại Hoa kỳ trên tổng dân số khoảng 317 triệu người, hằng năm có khoảng 2500 trẻ sinh ra mắc các dị tật của ống thần kinh. Ở Việt Nam hiện vẫn chưa có thống kê chính thức về loại dị tật bẩm sinh này.

Sau khi sinh, tỷ lệ nữ bị dị tật ống thần kinh cao hơn so với nam, tỷ lệ giữa nữ và nam là 1,2 : 1,0.

Các nghiên cứu về sự phân bố địa lý của loại dị tật này cho thấy có rất ít bằng chứng về sự thay đổi tỷ lệ mắc dị tật ống thần kinh giữa các vùng địa lý khác nhau ở Hoa kỳ. Tuy nhiên trên thế giới tỷ lệ tật này có sự khác biệt khá lớn. Ở miền bắc Trung Quốc tỷ lệ này khá cao với 292/100.000 trẻ sinh sống, ở Bắc Âu tỷ lệ này là 31/100.000 ở Anh và xứ Wales, 41/100.000 ở Phần Lan, 57/100.000 ở Na Uy và 63/100.000 ở phía Bắc Hà Lan.

6. Yếu tố di truyền có vai trò như thế nào trong dị tật của ống thần kinh?

Các nghiên cứu cho thấy yếu tố di truyền có một vai trò nhất định trong sự xuất hiện dị tật này:

- Nguy cơ sinh một đứa con mắc dị tật ống thần kinh vào khoảng từ 0,1% đến 0,2%, tuy nhiên nếu đã có một anh hoặc chị bị dị tật

ống thần kinh thì nguy cơ tái phát tăng lên 2% đến 5% và tăng đến 10% đến 15% nếu đã có 2 anh hoặc chị bị dị tật này.

- Tuổi mẹ không ảnh hưởng đến tần suất xuất hiện các dị tật của ống thần kinh.
- Tỷ lệ dị tật ống thần kinh được báo cáo có tỷ lệ cao hơn ở những quần thể có điều kiện kinh tế xã hội thấp.
- Một số các đột biến của các gen chi phối con đường chuyển hóa folate homocysteine cho thấy có sự liên quan đến sự xuất hiện của tật nứt đốt sống.

Các tỷ lệ và nhận xét trên gợi ý dị tật này không được di truyền theo kiểu do một gen đột biến chi phối như trong mô hình di truyền của Mendel mà là kết quả của sự tương tác giữa các yếu tố di truyền và môi trường (di truyền đa yếu tố).

7. Các nguyên nhân nào gây ra dị tật của ống thần kinh?

Trong đa số trường hợp nguyên nhân gây ra dị tật của ống thần kinh không được biết rõ, hiện nay loại dị tật này được cho là kết quả của sự kết hợp giữa yếu tố di truyền và yếu tố môi trường (di truyền đa yếu tố).

- Yếu tố di truyền liên quan đến bệnh căn của loại dị tật này bao gồm các đột biến của các gen liên quan đến con đường chuyển hóa folate.
- Các yếu tố bổ sung vào việc làm tăng nguy cơ mắc dị tật ống thần kinh gồm có:
 - + Tiền sử gia đình đã có trẻ sinh ra mắc dị tật của ống thần kinh. Nguy cơ trẻ bị tật nứt đốt sống và/hoặc quái thai vô sọ khi đã có anh hoặc chị mắc dị tật đó là 3% đến 8%.
 - + Phụ nữ bị đái tháo đường phụ thuộc insulin từ trước khi mang thai tăng nguy cơ sinh con mắc dị tật của ống thần kinh. Nguy cơ mắc các dị dạng của hệ thần kinh trung ương ở nhóm này cao hơn gấp từ hai đến mười lần hơn so với quần thể bình thường.
 - + Mẹ bị béo phì cũng có nguy cơ sinh con mắc dị tật này cao hơn.
 - + Thiếu hụt axit Folic trước khi mang thai hoặc trong giai đoạn sớm của thai kỳ cũng làm tăng nguy cơ sinh con bị dị tật ống thần kinh.
 - + Mẹ bị rối loạn hấp thu cũng có thể làm thai nhi bị thiếu hụt dinh dưỡng cũng làm tăng nguy cơ sinh con bị dị tật ống thần kinh.

- + Phơi nhiễm từ trong tử cung với các loại thuốc chống động kinh axit valproic và carbamazepine, cũng làm nguy cơ bị dị tật ống thần kinh tăng từ 1% đến 2%. Cả hai loại thuốc trên đều là đối kháng của axit Folic trong quá trình chuyển hóa.
- + Sự gia tăng thân nhiệt của mẹ cũng được xem là một yếu tố làm tăng nguy cơ bị dị tật ống thần kinh.

8. Những nhóm nào có nguy cơ cao sinh con mắc dị tật của ống thần kinh?

Những quần thể dưới đây thuộc nhóm có nguy cơ cao mắc các dị tật của ống thần kinh:

- Chủng tộc: nhìn chung dị tật này xảy ra phổ biến ở người da trắng hơn so với các chủng tộc khác.
- Tiền sử gia đình đã có người bị dị tật ống thần kinh.
- Những người nghiện rượu hoặc mắc các bệnh làm ảnh hưởng đến việc hấp thu thức ăn do đó làm kém hấp thu axit Folic.
- Bệnh nhân đái tháo đường
- Phụ nữ béo phì
- Các bệnh nhân dùng thuốc điều trị động kinh như carbamazepine, dilantin và acid valproic làm cản trở khả năng sử dụng folate và axit Folic của cơ thể.
- Phụ nữ bị sốt cao trong ba tháng đầu của thai kỳ hoặc sử dụng phòng tắm hơi, bồn tắm nước nóng, hoặc giường tắm nắng trong những tháng đầu của thai kỳ

9. Làm thế nào để phát hiện sớm thai nhi mắc dị tật của ống thần kinh?

9.1. Xét nghiệm nồng độ AFP trong máu mẹ để sàng lọc thai nhi có nguy cơ cao mắc dị tật của ống thần kinh

Việc sàng lọc được thực hiện qua việc xét nghiệm nồng độ AFP (alpha fetoprotein) trong máu mẹ khi mang thai được từ 15 đến 20 tuần. Độ nhạy tốt nhất cho xét nghiệm sàng lọc này là giữa tuần thai thứ 16 đến 18.

- Chất AFP do thai nhi sản xuất và đi vào trong máu mẹ, bình thường tất cả các thai phụ đều có một lượng nhỏ AFP trong máu.
- Trong trường hợp có dị tật hở của ống thần kinh hoặc thành bụng, sẽ có nhiều AFP từ thai nhi đi vào máu mẹ. Nếu xét nghiệm

cho thấy có sự gia tăng nồng độ AFP sẽ có sự gia tăng nguy cơ thai nhi bị dị tật hở của ống thần kinh hoặc thành bụng.

- Các thai phụ có gia tăng nồng độ AFP sẽ được siêu âm để xác định chẩn đoán.

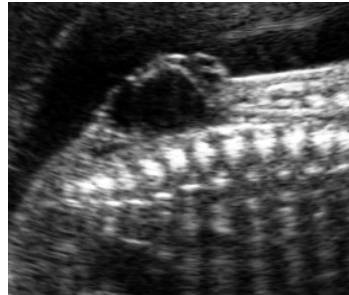
9.2. Siêu âm hình thái trong quý hai của thai kỳ

Siêu âm là một phương tiện rất tốt để phát hiện sớm các dị tật hở của ống thần kinh. Đa số các dị tật về hình thái của thai nhi được phát hiện khi siêu âm khi thai nhi từ 16 đến 20 tuần tuổi (hình 6.73).

- Tất cả thai phụ nên đi siêu âm khi thai được 16 đến 20 tuần tuổi.
- Siêu âm có thể phát hiện các bất thường của tủy sống và hộp sọ.
- Trong dị tật của ống thần kinh, có thể thấy chi dưới của thai nhi bị giảm hoặc không có vận động.



(a)



(b)

Hình 6.73: (a) Hình ảnh siêu âm quai thai vô não ở thai nhi 21 tuần tuổi; (b) Hình ảnh siêu âm dị tật nứt đốt sống

9.3. Siêu âm qua thóp ở trẻ sơ sinh

Việc siêu âm qua thóp ở trẻ sơ sinh cho phép phát hiện tình trạng giãn não thất ở trẻ bị thoát vị màng não tủy ngay cả khi chưa có triệu chứng hoặc bất cứ dấu hiệu nào của tật não úng thủy. (hình 6.74)

Hình 6.74: Siêu âm qua thóp ở trẻ sơ sinh



10. Việc chẩn đoán dị tật của ống thần kinh trước khi sinh đem lại lợi ích gì?

Nếu thai nhi được chẩn đoán sớm mắc dị tật của ống thần kinh trong thai kỳ, các bác sĩ sẽ có thể căn cứ trên tình trạng dị tật để tư vấn cho bạn ví dụ như:

- Lên kế hoạch sinh con tại một trung tâm y tế chuyên sâu để trẻ có thể nhận được sự chăm sóc, điều trị và phẫu thuật ngay sau khi sinh nếu cần thiết.
- Quyết định sinh con qua đường âm đạo hoặc mổ lấy thai.
- Việc phẫu thuật để sửa chữa một số dạng dị tật của ống thần kinh có thể được thực hiện trước khi sinh, trong lúc thai vẫn còn trong bụng mẹ đem lại hiệu quả cao hơn so với phẫu thuật sau khi sinh tuy nhiên loại phẫu thuật này chưa được thực hiện ở Việt Nam.

11. Làm thế nào để có thể giúp ngăn ngừa dị tật ống thần kinh cho thai nhi?

Uống axit Folic (vitamin B9) có thể giúp ngăn ngừa các dị tật của ống thần kinh, tuy nhiên điều quan trọng là lượng axit Folic phải được uống đủ, uống từ trước khi mang thai và trong thời kỳ đầu mang thai, trước khi ống thần kinh hoàn thiện cấu trúc của mình trong giai đoạn biệt hóa phôi. Nhiều tổ chức y tế khuyến cáo:

- Tất cả phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên uống các hỗn hợp vitamin với thành phần axit Folic từ 0,4 mg đến 1,0 mg mỗi ngày ít nhất 1 tháng trước khi mang thai và trong thời kỳ đầu mang thai, nhưng không nên quá 1mg mỗi ngày.
- Đối với các nhóm có nguy cơ cao như đã từng có thai bị dị tật ống thần kinh, tiền sử gia đình có người bị loại dị tật này, các phụ nữ bị tật nứt đốt sống, mắc đái tháo đường hay bị động kinh đang điều trị bằng acid valproic hoặc carbamazepine cần sử dụng liều từ 4mg đến 5mg axit Folic mỗi ngày, bắt đầu từ ít nhất 1 tháng trước khi mang thai và trong ba tháng đầu của thai kỳ. Trong trường hợp này, axit Folic cần được uống riêng chứ không tính hàm lượng axit Folic trong việc vitamin hỗn hợp để uống nhằm tránh tình trạng quá liều của các loại vitamin khác như vitamin A có thể gây nguy hiểm cho thai nhi.

Cần lưu ý là Việt Nam hiện chưa có chương trình đưa axit Folic vào thực phẩm như các nước phát triển đang làm do đó việc xác định lượng axit Folic phù hợp để đem lại hiệu quả cho việc dự phòng các dị tật của

ồng thần kinh là hết sức cần thiết. Việc quyết định liều lượng cần nhắc dựa trên liều lượng của axit Folic trong từng loại chế phẩm có bán trên thị trường và các loại thực phẩm được sử dụng (hình 6.75).

Thành phần cấu tạo 1 viên Capsule			
Thành phần cấu tạo cho 1 khẩu phần		% Giá trị hằng ngày	
1	Vitamin A (as Palmitate)	1000 IU	166%
2	Vitamin C (as Ascorbic Acid)	30 mg	67%
3	Vitamin D (as Cholecalciferol)	40 IU	100%
4	Vitamin E (as dl-alpha Toco)	30 IU	298%
5	Thiamine (Vitamin B1)	1.5 mg	125%
6	Riboflavin (Vitamin B2)	1.7 mg	130%
7	Niacinamide (Vitamin B3)	20 mg	125%
8	Pyridoxine (Vitamin B6)	2 mg	118%
9	Folic Acid	800 mcg	100%
10	Cyanocobalamin(Vitamin B12)	6 mcg	250%
11	Biotin	300 mcg	*
12	Pantothenic Acid (Vitamin B5)	10 mg	200%
13	Calcium Carbonate	0.1 mg	78%
14	Iron (Ferrous)	30 mg	

(a)



(b)

Hình 6.75: Một loại vitamin hỗn hợp có trên thị trường với 0,8mg acid folic. (a) thành phần của thuốc; (b) trình bày hộp và viên thuốc.

12. Có thể nhận được axit Folic từ thực phẩm không?

Có, bạn có thể nhận được axit Folic từ các loại thực phẩm bạn ăn hằng ngày. Tại các nước phát triển, axit Folic được đưa vào trong bột mì, bánh mì, ngũ cốc và mì ống. Những thực phẩm này sẽ có ghi rõ là có bổ sung axit Folic trên bao bì cùng với liều lượng axit Folic.

Ngoài ra axit Folic cũng được cung cấp từ một số loại trái cây, rau quả như đậu, các loại rau xanh, nước cam v.v...

Tuy nhiên cần lưu ý là việc cung cấp axit Folic qua thực phẩm không đáp ứng được nhu cầu axit Folic của cơ thể và do đó bạn vẫn phải sử dụng thêm vitamin bổ sung. ■



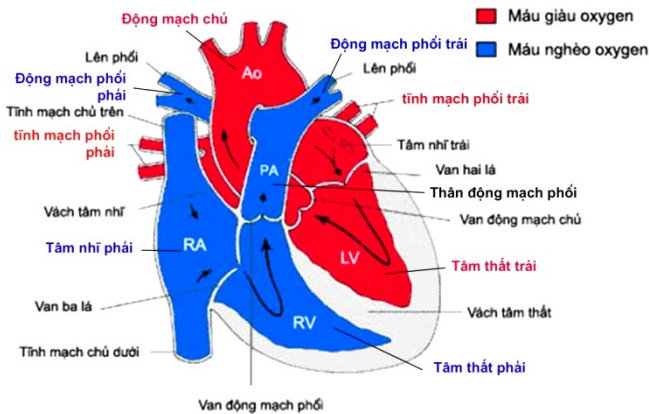
■ Các dị tật tim bẩm sinh

1. Dị tật tim bẩm sinh là gì?

Các dị tật tim bẩm sinh là những bất thường trong cấu trúc của tim (hình 6.76) có mặt ngay từ khi sinh. Những dị tật này có thể xảy ra:

- Ở các thành trong của tim như vách liên thất, liên nhĩ v.v...
- Các van ở trong tim như van ba lá, van hai lá v.v...
- Các động mạch hoặc tĩnh mạch mang máu tới tim hoặc đến các phần khác của cơ thể như động mạch chủ, động mạch phổi v.v...

Các dị tật tim bẩm sinh làm thay đổi dòng chảy bình thường của máu trong tim. Có nhiều loại dị tật tim bẩm sinh khác nhau, từ các dạng đơn giản không triệu chứng đến các dạng dị tật phức tạp gây ra các triệu chứng nghiêm trọng đe dọa mạng sống của trẻ.



Hình 6.76: Thiết diện dọc của một quả tim bình thường

AO: động mạch chủ; PA: động mạch phổi; LA: tâm nhĩ trái; LV: tâm thất trái;

RA: tâm nhĩ phải; RV: tâm thất phải

Phía bên phải màu xanh (chứa máu nghèo oxy) đưa máu từ cơ thể đến động mạch phổi. Phía bên trái màu đỏ chỉ hướng đi của máu giàu oxy từ phổi về tim rồi sau đó đi khắp cơ thể.

Trong số các dị tật tim bẩm sinh, nhiều dị tật không cần phải điều trị hoặc giải quyết khá đơn giản tuy nhiên một số trẻ mắc các dị tật phức tạp đòi hỏi phải có sự chăm sóc y tế đặc biệt ngay từ sau khi sinh.

Trong các thập niên vừa qua, việc chẩn đoán và điều trị các dị tật tim bẩm sinh phức tạp đã có những tiến bộ đáng kể. Do đó nhiều trẻ mắc các dị tật tim bẩm sinh phức tạp đã có thể được chữa trị hiệu quả và sống cuộc sống bình thường. Tuy nhiên bên cạnh đó cũng có những trường hợp phải cần sự chăm sóc đặc biệt suốt cả đời và đặt ra những vấn đề liên quan đến bảo hiểm y tế, công việc và khả năng mang thai.

2. Các dị tật tim bẩm sinh có phổ biến không?

Các dị tật tim bẩm sinh là loại dị tật bẩm sinh phổ biến nhất, được gặp với tần suất từ 4 đến 9 trẻ trong số 1000 trẻ sơ sinh đủ tháng. Tại Hoa Kỳ hằng năm có khoảng trên 35.000 trẻ sinh ra mắc dị tật tim bẩm sinh (trên tổng dân số khoảng 317 triệu người). Ước tính mỗi năm có khoảng 1 triệu rưỡi trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh ra đời trên toàn thế giới.

Các dị tật tim bẩm sinh là nguyên nhân gây tử vong cao nhất so với các loại dị tật bẩm sinh khác trong năm đầu của trẻ.

Các dị tật tim bẩm sinh được chia làm hai nhóm:

- *Nhóm dị tật tim bẩm sinh gây tím (do cơ thể bị thiếu oxy) (hình 6.77), gồm có:*

- Bất thường Ebstein (Ebstein's anomaly)⁴⁴
- Giảm sản tim trái
- Hẹp động mạch phổi
- Tứ chứng Fallot
- Chuyển vị các động mạch lớn
- Thân chung động mạch
- Bất thường hoàn toàn hồi lưu tĩnh mạch phổi (TAPVR: Total anomalous pulmonary venous return)



Hình 6.77: Một bệnh nhi bị tứ chứng Fallot (dị tật tim bẩm sinh gây tím tái)

⁴⁴ Bất thường Ebstein là một loại dị tật hiếm gặp của tim, trong đó các bộ phận của van ba lá, van ngăn cách giữa tâm nhĩ phải và tâm thất phải, bị bất thường.

- Hẹp van ba lá
- *Nhóm dị tật tim bẩm sinh không tím, gồm có:*
 - Hẹp động mạch chủ
 - Thông liên nhĩ (ASD: Atrial septal defect)
 - Ống nhĩ thất
 - Hẹp eo động mạch chủ
 - Còn ống động mạch (PDA: Patent ductus arteriosus)
 - Hẹp động mạch phổi
 - Thông liên thất (VSD: Ventricular septal defect)

3. Những nguyên nhân nào gây dị tật tim bẩm sinh?

Rất khó xác định nguyên nhân gây ra các dị tật tim bẩm sinh.

- Yếu tố di truyền có thể có một vai trò nhất định trong một số dạng dị tật tim, các nghiên cứu cho thấy những người bị dị tật tim bẩm sinh có nguy cơ sinh con cũng bị dị tật tim cao hơn những người khác.
- Nếu mẹ bị dị tật tim bẩm sinh, nguy cơ sinh con cũng mắc dị tật tim bẩm sinh ở trong khoảng từ 2,5% đến 18%.
- Nếu bố bị dị tật tim bẩm sinh, nguy cơ sinh con cũng mắc dị tật tim bẩm sinh ở trong khoảng từ 1,5% đến 3,0%.
- Tuy nhiên rất hiếm thấy trường hợp có trên một trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh trong cùng một gia đình.
- Sự phát triển của tim trong quá trình phát triển của thai cũng có thể bị tác động do tác nhân nhiễm trùng như bị nhiễm Rubella, các loại thuốc và các chất có hại mà thai phụ sử dụng như lithium⁴⁵, acid retinoic⁴⁶, thức uống có cồn v.v.. gây ra các dị tật bẩm sinh của tim.
- Một số trẻ mắc các bệnh lý di truyền như hội chứng Down, hội chứng DiGeorge⁴⁷ và hội chứng Turner⁴⁸, trisomy 13 (thể ba

⁴⁵ Lithium là một loại thuốc được sử dụng trong điều trị tâm thần

⁴⁶ Retinoic acid (Vitamin A acid, retinoid) một loại thuốc dùng ngoài da để điều trị mụn trứng cá.

⁴⁷ Hội chứng DiGeorge xảy ra do mất đoạn trên nhánh dài của NST thứ 22 (22q11.2)

⁴⁸ Hội chứng Turner xảy ra do chỉ có một NST giới tính X (45,X)

nhĩm 13) , hội chứng Marfan, hội chứng Noonan có tỷ lệ cao mắc dị tật tim bẩm sinh.

- Thai phụ bị đái tháo đường thể tủy không được kiểm soát đường máu tốt trong thai kỳ cũng tăng nguy cơ thai nhi mắc dị tật tim bẩm sinh.
- Hút thuốc trong thời kỳ mang thai cũng có thể có một vai trò nhất định trong một vài loại dị tật tim bẩm sinh.

4. Trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh có thể có những dấu hiệu và triệu chứng gì?

Nhiều trường hợp dị tật tim bẩm sinh có rất ít hoặc không hề có dấu hiệu hay triệu chứng nào. Thậm chí ngay cả các bác sĩ cũng có thể không phát hiện được bất cứ dấu hiệu nào trong quá trình thăm khám.

Một số dị tật tim bẩm sinh gây ra các dấu hiệu và triệu chứng, chúng phụ thuộc vào số lượng, chủng loại và mức độ nghiêm trọng của loại dị tật. Các dị tật nặng có thể gây ra một số dấu hiệu và triệu chứng, thường ở trẻ sơ sinh. Những dấu hiệu và triệu chứng đó có thể bao gồm:

- Thở nhanh
- Tím tái (da, môi và móng tay)
- Mệt mỏi
- Tuần hoàn máu kém

Cần lưu ý là các dị tật tim bẩm sinh không gây đau ngực hoặc các triệu chứng đau khác. Các dị tật tim có thể gây ra tiếng rung miu khi tim đập, tiếng rung miu này có thể nghe thấy khi sử dụng ống nghe để khám tim. Tuy nhiên không phải mọi tiếng rung miu đều báo hiệu trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh, ở nhiều trẻ khỏe mạnh vẫn có thể nghe được tiếng này.

Do sự phát triển bình thường của trẻ phụ thuộc vào hoạt động bình thường của tim để cung cấp máu giàu oxy cho tất cả các bộ phận của cơ thể và thải bỏ dioxitcacbon. Trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh có thể bị tím tái do máu không có đủ oxy, yếu trong các hoạt động làm trẻ chậm phát triển. Ở trẻ lớn hơn, dị tật tim bẩm sinh làm trẻ dễ mệt hoặc khó thở khi hoạt động thể chất.

Nhiều loại dị tật tim bẩm sinh làm cho tim làm việc nhiều hơn đặc biệt là các dị tật tim nghiêm trọng dẫn đến suy tim, một tình trạng mà trong

đó tim không thể bơm đủ máu để đáp ứng nhu cầu của cơ thể. Các triệu chứng của suy tim gồm:

- Thở ngắn hoặc khó thở
- Mệt khi tham gia và các hoạt động thể chất
- Úr máu và dịch ở phổi
- Sưng ở mắt cá chân, bàn chân, chân, bụng, và mạch máu ở cổ

5. Trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh có thể gặp phải những biến chứng nào?

Trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh nếu không được điều trị phù hợp sẽ dẫn đến một số biến chứng nghiêm trọng như sau:

- Ngoại trừ trường hợp khiếm khuyết vách ngăn tâm nhĩ (ASD: Atrial-Septal-Defect), các trường hợp dị tật tim bẩm sinh đều tiềm ẩn nguy cơ viêm nội tâm mạc do nhiễm trùng.
- Trẻ phát triển kém hoặc không có đủ sức khỏe để tham gia các sinh hoạt thể thao như các trẻ bình thường khác.
- Các dị tật tim làm xuất hiện shunt phải - trái, nghĩa là cho phép máu chảy từ tim phải sang tim trái như trong trường hợp thông liên nhĩ hoặc liên thất và áp lực bên tim phải cao hơn so với tim trái, được gặp trong những dị tật tim bẩm sinh:
 - Hẹp van ba lá
 - Tứ chứng Fallot
 - Chuyển vị các động mạch lớn
 - Thân chung động mạch
 - Bất thường hoàn toàn hồi lưu tĩnh mạch phổi (TAPVR: Total anomalous pulmonary venous return)
- Những dị tật trên làm giảm lượng máu đến phổi dẫn đến giảm lượng oxy trong máu gây biểu hiện tím tái ở trẻ và làm tăng nguy cơ xảy ra thuyên tắc nghịch thường (paradoxical embolism) do xuất hiện các cục huyết khối nhỏ đi qua lỗ bầu dục hay lỗ thông liên nhĩ dẫn đến tình trạng nghẽn mạch hệ thống có thể gây đột quỵ.
- Trường hợp các dị tật tim làm xuất hiện shunt trái - phải nghĩa là cho phép máu chảy từ tim trái sang tim phải gặp trong trường hợp

thông liên nhĩ hoặc liên thất và áp lực bên tim trái cao hơn so với tim phải như dị tật thông liên nhĩ với lỗ thông lớn.

- Dị tật không gây biểu hiện tím tái nhưng do có thể tích máu lớn được bơm lên từ tim phải dẫn đến tình trạng tăng áp phổi. Bệnh diễn tiến nặng dần, gây tổn thương mạch máu phổi không hồi phục, suy tim phải trong vòng 2- 3 năm và nếu không được điều trị sẽ dẫn đến suy tim toàn bộ và tử vong.
- Khi tăng áp phổi tiến triển, áp lực phía bên phải của tim sẽ dần dần lớn hơn phía bên trái của tim. Sự đảo ngược gradient áp lực này sẽ đổi chiều shunt từ trái - phải sang phải - trái. Hiện tượng này được gọi là hội chứng Eisenmenger. Khi shunt phải - trái xảy ra, một phần máu nghèo oxy sẽ chảy qua bên trái của tim và được tổng vào hệ mạch máu ngoại vi gây ra biểu hiện tím tái.
- Tình trạng tím tái do thiếu oxy sẽ dẫn đến sự thích ứng của cơ thể bằng cách tăng số lượng hồng cầu gây tình trạng tăng hồng cầu (polycythaemia), với nồng độ hemoglobin cao trên 20g/dL làm tăng độ nhớt của máu và gây ra những hậu quả nhất định.

6. Làm gì để chẩn đoán các dị tật tim bẩm sinh?

Siêu âm hiện nay là biện pháp hiệu quả, không gây đau và kinh tế để chẩn đoán và theo dõi các dị tật tim bẩm sinh. (hình 6.78)



Hình 6.78: Siêu âm thai

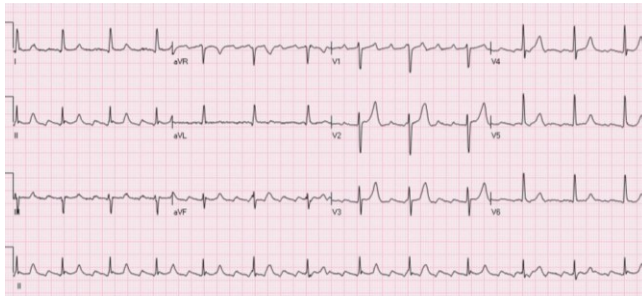
- Siêu âm cho thấy các dị dạng cụ thể của tim và những thay đổi của tim do các dị dạng đó gây ra. Kết quả siêu âm giúp các bác sĩ chuyên khoa tim mạch chẩn đoán và quyết định hướng điều trị cho trẻ.

- Trong quá trình mang thai siêu âm có thể phát hiện các dị tật tim bẩm sinh của thai nhi, thời điểm từ 18 đến 22 tuần thai là thời điểm tốt nhất cho phép phát hiện các dị tật tim.
- Chụp X quang lồng ngực là một xét nghiệm không đau cho phép thấy được cấu trúc của lồng ngực gồm tim và phổi. X quang cho thấy tim có bị lớn hay không hoặc các hình ảnh suy tim như tình trạng ứ dịch, tăng lưu lượng máu trong phổi không. (hình 6.79)



Hình 6.79: Chụp X quang lồng ngực

- Đo điện tim (ECG: Electro cardio-gram) (hình 6.80) là một xét nghiệm không đau giúp ghi lại hoạt động điện của tim, nhịp tim và tốc độ dẫn truyền của các xung động điện khi đi qua tim qua đó có thể phát hiện các biểu hiện bệnh lý của tim.



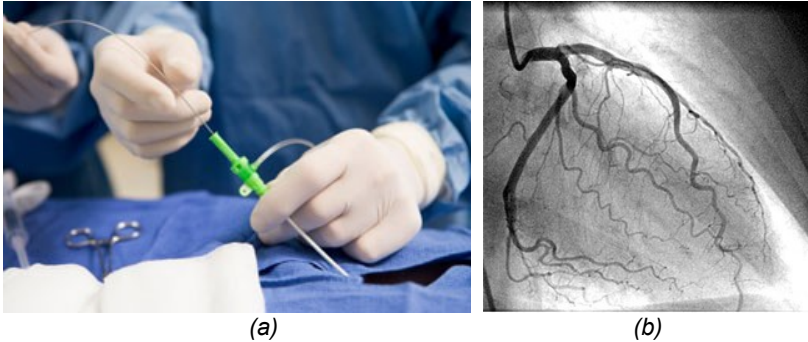
Hình 6.80: Một kết quả điện tâm đồ

- Đo độ bão hòa oxy (Pulse Oximeter) bằng máy đo chuyên dụng (hình 6.81), đây là phương pháp đơn giản, không gây đau, cho phép đánh giá giá mức độ bão hòa oxy của hemoglobin trong máu.



Hình 6.81: Đo độ bão hòa oxy

- Đặt ống thông tim (Cardiac Catheterization) (hình 151): bằng cách sử dụng ống thông tim chuyên dụng mềm và linh hoạt đưa vào tĩnh mạch ở cánh tay, háng hoặc cổ để luồn đến tim.



Hình 6.82: (a) Ống thông tim; (b) Ảnh chụp động mạch vành của tim

- Một loại thuốc nhuộm đặc biệt được đưa vào qua ống thông vào các mạch máu của tim hoặc trong các buồng tim, thuốc này sẽ giúp các bác sĩ nhìn thấy sự di chuyển của dòng máu qua các mạch máu và buồng tim trên phim X quang.
- Qua ống thông có thể đo áp lực máu và nồng độ oxy trong các buồng tim và mạch máu để giúp các bác sĩ đánh giá sự pha trộn máu giữa tim trái và phải.
- Hiện nay ống thông tim cũng được sử dụng để điều trị một số dị tật tim bẩm sinh.

7. Làm thế nào để phát hiện sớm trẻ sơ sinh mắc dị tật bẩm sinh?

Nhiều dị tật tim bẩm sinh nghiêm trọng bị bỏ sót trong quá trình theo dõi sự phát triển của thai bằng siêu âm (thường chỉ phát hiện được khoảng 50% trường hợp dị tật tim bẩm sinh nghiêm trọng) hoặc sau sinh do chưa có các biểu hiện rõ nét trên lâm sàng, thêm vào đó do thời gian ở lại bệnh viện sau sinh ngắn, trung bình chỉ từ 1 đến 2 ngày đối với những trường hợp sinh đủ tháng và trẻ không có những biểu hiện đáng quan ngại nên một số dị tật bẩm sinh nghiêm trọng không được phát hiện để can thiệp kịp thời làm bệnh diễn biến trầm trọng thậm chí dẫn đến tử vong.

Hiện nay, với việc sử dụng máy đo độ bão hòa oxy để sàng lọc trẻ sơ sinh có nguy cơ mắc các dị tật tim bẩm sinh nghiêm trọng, loại dị tật bẩm sinh này chiếm khoảng 25% tổng số dị tật tim bẩm sinh.



Hình 6.83: Sử dụng máy đo độ bão hòa oxy để sàng lọc dị tật tim bẩm sinh ở trẻ sơ sinh

- Do trẻ mắc các dị tật tim bẩm sinh nghiêm trọng có nồng độ oxy trong máu động mạch giảm, bằng cách sử dụng máy đo độ bão hòa oxy (hình 6.83) để đánh giá nồng độ oxy trong máu sẽ cho phép phát hiện sớm các trường hợp có nguy cơ mắc các dị tật tim bẩm sinh nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh.
- Việc sàng lọc khá đơn giản và không tốn thời gian, được thực hiện tại phòng sơ sinh hoặc đơn vị sàng lọc sơ sinh của bệnh viện theo các tiêu chuẩn cơ bản sau:
 - + Thực hiện cho tất cả các trẻ sơ sinh có biểu hiện bình thường được sinh vào lúc ≥ 35 tuần thai và sau sinh ít nhất 24 giờ.
 - + Tiêu chuẩn loại trừ: Các trẻ sơ sinh được sinh lúc < 35 tuần thai hoặc đã được chẩn đoán trước sinh mắc các bệnh tim bẩm sinh nghiêm trọng.
 - + Việc sàng lọc cần được hoàn tất vào ngày thứ hai sau sinh, sàng lọc muộn hơn có thể làm mất cơ hội can thiệp cho một số bệnh lý của tim.
 - + Sàng lọc sau sinh 24 giờ các dị tật tim bẩm sinh bằng đo độ bão hòa oxy có độ đặc hiệu trên 99% và độ nhạy khoảng 75%.
- Việc sàng lọc có thể giúp phát hiện 7 loại bệnh tim bẩm sinh nghiêm trọng được liệt kê dưới đây:
 - + Hội chứng giảm sản tim trái (HLHS: Hypoplastic left heart syndrome)

- + Hẹp động mạch phổi (Pulmonary atresia)
- + Tứ chứng Fallot (TOF: Tetralogy of Fallot)
- + Bất thường hoàn toàn hồi lưu tĩnh mạch phổi (TAPVR: Total anomalous pulmonary venous return)
- + Chuyển vị các động mạch lớn (TGA: Transposition of the great arteries)
- + Hẹp van ba lá (Tricuspid atresia)
- + Thân chung động mạch (Truncus arteriosus)

Ngoài ra đo độ bão hòa oxy còn cho phép phát hiện tình trạng giảm oxy máu (hypoxia), tình trạng này có thể đi kèm cùng với các bệnh lý bẩm sinh của tim bao gồm cả trường hợp tăng áp thường xuyên động mạch phổi (persistent pulmonary hyper-tension).

- *Khi trẻ có kết quả sàng lọc KHÔNG ĐẠT cần đánh giá:*
 - Tình trạng lâm sàng của trẻ
 - Loại trừ các bệnh nhiễm trùng và các bệnh lý của phổi.
 - Siêu âm tim toàn diện
 - Nếu có triệu chứng cần hội chẩn với chuyên gia nhi tim mạch ngay lập tức để chẩn đoán và có chỉ định can thiệp.
 - Nếu không có triệu chứng, lên lịch hội chẩn với chuyên gia nhi tim mạch.

8. Quản lý trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh như thế nào?

Một số trẻ em bị dị tật tim bẩm sinh sẽ không cần điều trị đặc hiệu nhưng có thể đối mặt với nguy cơ bị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Một số khác chỉ điều trị bằng nội khoa trong khi đó một số dị tật đòi hỏi phải được can thiệp bằng phẫu thuật (có thể một hoặc nhiều lần) hoặc các biện pháp can thiệp khác.

- Những trường hợp có biểu hiện nghiêm trọng trên lâm sàng có thể cần phải được nhập viện để theo dõi và điều trị.
- Nếu dị tật làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến tuần hoàn máu hoặc quá trình tiếp nhận oxy của máu hoặc tạo áp lực lên hoạt động của tim hoặc phổi vấn đề chỉnh sửa bằng phẫu thuật hoặc can thiệp không phẫu thuật cần được xem xét.

- Trong những trường hợp nghiêm trọng nhất như trường hợp tim giảm sản, vấn đề ghép tim có thể được đặt ra.

9. Làm gì để dự phòng dị tật tim bẩm sinh ở thai nhi?

- Mặc dù khó có thể dự phòng dị tật tim bẩm sinh tuy nhiên tránh những yếu tố làm tăng nguy cơ xảy ra các dị tật tim bẩm sinh như sử dụng thức uống có cồn, một số loại dược phẩm trong quá trình mang thai sẽ giúp giảm thiểu nguy cơ. (hình 6.84)



Hình 6.84: Không hút thuốc và uống thức uống có cồn khi mang thai

- Tiêm chủng rubella giúp giảm tỷ lệ trẻ mắc hội chứng rubella bẩm sinh và qua đó cũng giảm thiểu được tỷ lệ thai nhi mắc dị tật tim bẩm sinh. Thai phụ nên xét nghiệm máu sớm trong thai kỳ để biết tình trạng miễn dịch của mình đối với Rubella để có những biện pháp dự phòng cần thiết nếu chưa được miễn nhiễm với loại virus này.
- Các thai phụ bị đái tháo đường cần được quản lý đường huyết tốt trong quá trình mang thai.
- Nếu trong gia đình có nhiều thành viên bị bệnh tim bẩm sinh, cần lưu ý tới vai trò của yếu tố di truyền của bệnh, một số gen có thể đóng vai trò nhất định trong dị tật tim bẩm sinh. Bạn cần được chuyên gia về di truyền tư vấn. ■



■ Thiếu năng giáp bẩm sinh

1. Thiếu năng giáp bẩm sinh là gì?

Thiếu năng giáp bẩm sinh là một bệnh bẩm sinh liên quan đến tuyến giáp có hình cánh bướm nằm ở phía trước cổ có nhiệm vụ tổng hợp và bài tiết hoocmôn thyroxin rất cần thiết cho việc điều hòa sự phát triển của cơ thể, phát triển não và tốc độ của các hoạt động chuyển hóa. (hình 6.85)

Thiếu năng giáp bẩm sinh làm ảnh hưởng đến trẻ ngay từ khi sinh do mất hoàn toàn hoặc một phần chức năng của tuyến giáp.

Nếu không được điều trị, thiếu năng giáp bẩm sinh sẽ dẫn đến tình trạng bất thường trong quá trình phát triển tinh thần và thể chất. Trái lại nếu được điều trị ngay trong tháng đầu tiên sau sinh, trẻ sẽ phát triển một cách bình thường.

2. Thiếu năng giáp có phổ biến không?

Nghiên cứu trên các quần thể khác nhau từ Bắc Hoa Kỳ, Châu Âu, Nhật bản và Úc cho thấy thiếu năng giáp bẩm sinh có tần suất là 1 trong từ 3000 đến 4000 trẻ sơ sinh và tỷ lệ mắc ở nữ gấp đôi ở nam.

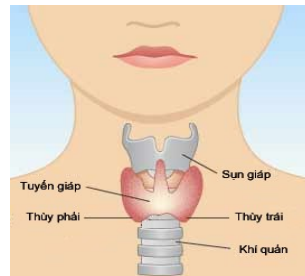
3. Nguyên nhân nào gây ra bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh?

Thiếu năng giáp bẩm sinh có thể xảy ra do bất thường của tuyến yên, tuyến giáp hoặc do chính các hoocmôn của tuyến giáp.

3.1. Các bất thường của tuyến giáp

Thiếu năng giáp bẩm sinh xảy ra do:

- Tuyến giáp phát triển kém, không có tuyến giáp hoặc tuyến giáp bị lạc chỗ. Tình trạng này chiếm khoảng 75% số trường hợp thiếu năng giáp bẩm sinh.
- Bệnh **không di truyền** do đó nguy cơ bệnh tái xuất hiện trong gia đình là rất thấp.



Hình 6.85: Tuyến giáp

3.2. Do các rối loạn chuyển hóa của các hoocmôn tuyến giáp

- Chiếm khoảng 10% tổng trường hợp thiếu năng giáp bẩm sinh.
- Các rối loạn xảy ra có thể do không đáp ứng với TSH⁴⁹ hoặc do bất thường trong cấu trúc của của thyroglobulin⁵⁰.
- Bệnh thường **có tính di truyền** do đó bệnh có nguy cơ tái phát trong gia đình.

3.3. Rối loạn chức năng của vùng dưới đồi hoặc tuyến yên

- Rối loạn chức năng của vùng dưới đồi hoặc tuyến yên chiếm khoảng 5% số trường hợp thiếu năng giáp bẩm sinh. Bệnh thường đi kèm với những biểu hiện khác do rối loạn chức năng tuyến yên như thiếu hoocmôn phát triển.
- Các nguyên nhân gây ra bất thường của vùng dưới đồi có thể do khối u, tổn thương do thiếu máu cục bộ hoặc các dị tật bẩm sinh.

3.4. Thiếu năng giáp thoáng qua

- Chiếm khoảng 10% trường hợp thiếu năng giáp bẩm sinh thường liên quan đến việc dùng thuốc của mẹ trong thời kỳ mang thai và cho con bú như uống carbimazole⁵¹ hoặc do các kháng thể của mẹ.
- Trong trường hợp mẹ mắc bệnh lý của tuyến giáp, tự kháng thể IgG có thể đi qua rau thai và đình chỉ chức năng tuyến giáp của thai nhi khi còn ở trong tử cung, tình trạng này được cải thiện sau khi sinh.

4. Bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh được di truyền như thế nào?

Hầu hết các trường hợp thiếu năng giáp bẩm sinh xảy ra tản phát, nghĩa là chúng xảy ra ở những người không hề có tiền sử bệnh này trong gia đình và không có tính di truyền.

Ước tính có khoảng từ 10% trường hợp thiếu năng giáp bẩm sinh là do di truyền. Nhiều trường hợp di truyền theo **kiểu lặn trên NST thường**, trẻ mắc bệnh có cả bố và mẹ đều mang gen bệnh ở trạng thái

⁴⁹ TSH: Thyroid-stimulating hormone, hoocmôn kích thích tuyến giáp do thùy trước tuyến yên trên não bài tiết.

⁵⁰ Thyroglobulin (Tg) do các tế bào nang của tuyến giáp bài tiết, được tuyến giáp sử dụng để tổng hợp T3 và T4.

⁵¹ Carbimazole là thuốc kháng giáp trạng tổng hợp dùng trong điều trị bệnh cường giáp khi thai nghén, basedow, nhiễm độc tuyến giáp.

dị hợp nhưng không có biểu hiện bệnh.

Một số trường hợp (những người mang một đột biến ở gen PAX8 hoặc một số đột biến nhất định của gen TSHR) di truyền theo **kiểu trội NST thường**. Trẻ chỉ cần nhận một gen đột biến là đủ để biểu hiện bệnh. Trong một số trường hợp khác, bệnh có thể di truyền theo kiểu lặn liên kết với NST giới tính X.

5. Những gen nào liên quan đến thiếu năng giáp bẩm sinh?

Các đột biến trên các gen DUOX2, PAX8, SLC5A5, TG, TPO, TSHB, và TSHR gây ra tật thiếu năng giáp bẩm sinh.

Các gen đột biến làm mất chức năng của tuyến giáp theo một trong hai cách:

- Các đột biến trên gen PAX8⁵² (paired box gene 8) và một số đột biến trên gen TSHR ngăn cản hoặc làm gián đoạn quá trình phát triển bình thường của tuyến giáp trước khi sinh.
- Các đột biến của gen DUOX2⁵³ (dual oxidase 2 gene), SLC5A5, TG, TPO, và TSHB ngăn cản hoặc làm giảm tổng hợp hoocmôn thyroxin của tuyến giáp dù tuyến giáp vẫn có mặt.
- Ngoài ra một số đột biến trên các gen khác chưa được biết đầy đủ cũng có thể gây thiếu năng giáp bẩm sinh.

6. Trẻ bị thiếu năng giáp có thể có những biểu hiện như thế nào?

Hầu hết các trẻ bị thiếu năng giáp bẩm sinh có những biểu hiện đầu tiên khoảng từ 3 đến 4 tuần sau khi sinh. Các biểu hiện sớm của thiếu năng giáp bẩm sinh gồm có: (hình 6.86)

- Vàng da hoặc vàng mắt
- Ngủ lâu hơn, rất hay ngủ
- Táo bón
- Trương lực cơ yếu (giảm trương lực)
- Sưng quanh mắt
- Sưng lưỡi

⁵² Gen PAX8 tham gia vào việc tạo thành thận và tuyến giáp.

⁵³ Gen DUOX2 mã hóa cho enzyme dual oxydase 2 đóng vai trò quan trọng trong việc sản xuất hoocmôn tuyến giáp.

- Da mát và nhợt nhạt
- Bụng lớn với rốn lòi ra
- Tiếng khóc khàn
- Chậm tăng trưởng

Nếu thấy con bạn có bất cứ biểu hiện nào ở trên cần đưa trẻ đến các bác sĩ nhi khoa ngay.



Hình 6.86: Trẻ bị thiếu năng giáp không được điều trị

7. Làm thế nào để chẩn đoán thiếu năng giáp bẩm sinh?

7.1. Tham gia chương trình sàng lọc sơ sinh bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh

Để có thể chẩn đoán sớm thiếu năng giáp bẩm sinh, các bà mẹ cần cho con tham gia chương trình sàng lọc sơ sinh bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh (kết hợp với sàng lọc thiếu men G6PD, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh).

Tại Việt Nam, chương trình hiện đã triển khai trên toàn quốc bằng cách lấy vài giọt máu ở gót chân trẻ sau khi sinh từ 24 đến 48 giờ nhỏ lên giấy thấm để khô và gửi đến các trung tâm của khu vực để phân tích nồng độ



Hình 6.87: Lấy mẫu máu khô gót chân để sàng lọc sơ sinh

TSH trong máu của trẻ. Nếu nồng độ TSH tăng cao quá ngưỡng cho phép⁵⁴ có nghĩa là trẻ có nguy cơ bị thiếu năng giáp bẩm sinh. Trường hợp này gia đình sẽ được thông báo và cần phải đưa trẻ đến trung tâm y tế tuyến tỉnh để được chẩn đoán, điều trị và theo dõi.

Các trường hợp sàng lọc cho kết quả nguy cơ cao chỉ có giá trị cảnh báo để đưa trẻ đi làm các xét nghiệm chẩn đoán chứ không phải là kết quả chẩn đoán xác định trẻ mắc bệnh do đó gia đình không nên lo lắng và nên cho trẻ đi đến bệnh viện để được chẩn đoán sớm. Nhiều trường hợp sàng lọc cho kết quả có nguy cơ cao nhưng sau khi làm chẩn đoán cho thấy tuyến giáp của trẻ hoàn toàn bình thường. (hình 6.87)

7.2. Chẩn đoán thiếu năng giáp bẩm sinh như thế nào?

Trẻ sẽ được lấy máu tĩnh mạch để chẩn đoán qua xét nghiệm TSH và T4⁵⁵:

- Nếu kết quả cho thấy nồng độ TSH tăng và T4 giảm sẽ cho phép xác định chẩn đoán trẻ mắc bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh.
- Trẻ cần được siêu âm tuyến giáp và/hoặc xạ hình tuyến giáp (Radionuclide scanning) để chẩn đoán
- Tùy theo điều kiện của phòng xét nghiệm, có thể xét nghiệm thêm nồng độ thyroglobulin, tự kháng thể của tuyến giáp.
- Việc phân tích các gen đột biến gây ra thiếu năng giáp trong điều kiện của Việt Nam vẫn còn rất khó khăn.
- Khoảng 20% trẻ chỉ có sự gia tăng nhẹ nồng độ của TSH, trong trường hợp này trẻ cần được giám sát và làm lại các xét nghiệm đánh giá lại chức năng tuyến giáp (TFTs: TSH, T3 và freeT4) trong vài tháng.

8. Thiếu năng giáp bẩm sinh được điều trị như thế nào?

Mục đích của việc điều trị thiếu năng giáp bẩm sinh là **phát hiện sớm và thay thế sớm hoocmôn của tuyến giáp** để đảm bảo trẻ tránh được các tổn thương thần kinh không hồi phục. Trẻ được điều trị bằng cách dùng thuốc và tiết thực.

⁵⁴ Do tuyến giáp không hoạt động nên lượng hoocmôn thyroxine của tuyến giáp trong máu rất thấp hoặc không có, điều này kích thích thụ trước tuyến yên tăng cường bài tiết TSH làm nồng độ TSH trong máu tăng cao.

⁵⁵ T4: thyroxine là một tiền hoocmôn của T3 (triiodothyronine) là hoocmôn do tuyến giáp tổng hợp và bài tiết. T4 là dạng hoocmôn chính có mặt trong máu, tồn tại lâu hơn T3 và tỷ lệ T4:T3 trong máu là 20:1.

8.1. Thuốc

Phương pháp điều trị phổ biến nhất cho thiếu năng giáp bẩm sinh là liệu pháp thay thế hoocmôn tuyến giáp. Trẻ được cho uống viên L-thyroxine (hình 6.88), là một loại hoocmôn tuyến giáp tổng hợp, để thay thế hoocmôn tự nhiên mà cơ thể của không tổng hợp được. Việc điều trị cần được hướng dẫn và theo dõi bởi một bác sĩ chuyên ngành nội tiết nhi khoa.



Hình 6.88: L-thyroxine, hoocmôn tuyến giáp tổng

- Trong quá trình điều trị các xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp cần được tiến hành đều đặn theo chỉ định của bác sĩ điều trị để điều chỉnh lượng thuốc cho phù hợp. Sau hai năm đầu, tần số xét nghiệm máu có thể được giảm xuống sau khi đã đạt được hiệu quả điều trị.
- Việc cung cấp đủ hoocmôn thay thế rất quan trọng để đạt được kết quả điều trị, nếu cung cấp không đủ trẻ cũng sẽ bị suy giáp, điều trị quá liều sẽ dẫn đến cường giáp với các biểu hiện tim đập nhanh, lo âu và rối loạn giấc ngủ.

Các trường hợp thiếu năng giáp bẩm sinh thoáng qua không cần thiết phải điều trị trừ khi có sự sụt giảm nồng độ T4 và tăng nồng độ TSH kéo dài quá 2 tuần. Việc điều trị trong trường hợp này thường chấm dứt sau từ ba đến năm tháng.

8.2. Tiết thực

Nếu trẻ được điều trị bằng uống thuốc hoocmôn của tuyến giáp, bạn cần hạn chế lượng đậu nành và sắt trong chế độ ăn uống của trẻ. Lý do là đậu nành và sắt làm ảnh hưởng đến sự hấp thụ thuốc. Hãy cho bác sĩ của bé nếu bé ăn sữa bột đậu nành hoặc có bổ sung sắt.

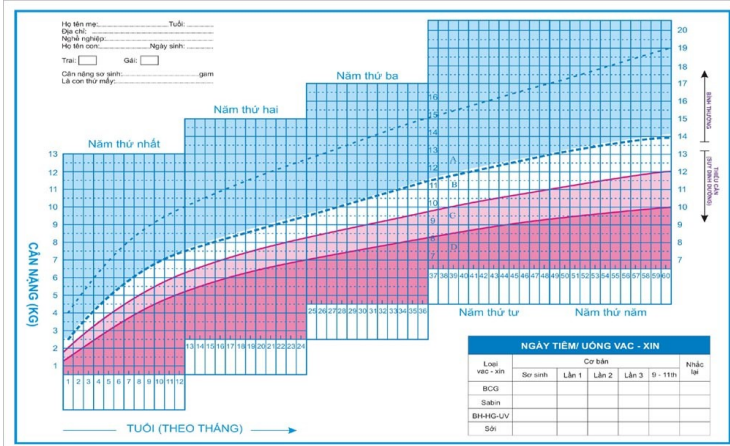
9. Trẻ bị thiếu năng giáp bẩm sinh được giám sát ra sao trong quá trình điều trị?

Trong quá trình điều trị trẻ cần được:

- Xét nghiệm đều đặn các chức năng của tuyến giáp (TFFTs: TSH, T3 và freeT4).
- Theo dõi quá trình phát triển của trẻ bằng bảng theo dõi phát triển

của trẻ (chiều cao, cân nặng).

- Theo dõi quá trình phát triển tâm thần của trẻ trong 4 lãnh vực: giao tiếp, hành vi cá nhân, khả năng ngôn ngữ, khả năng vận động và hành vi thích ứng.
- Theo dõi các mốc phát triển của trẻ theo thời gian. (hình 6.89)



Hình 6.89: Bảng theo dõi sự phát triển của trẻ

10. Hiệu quả của việc điều trị sớm sẽ như thế nào?

Nếu việc điều trị được bắt đầu ngay sau khi sinh, trẻ em bị thiếu năng giáp bẩm sinh có thể phát triển một cách bình thường, đây chính là lý do giải thích tại sao việc xét nghiệm sàng lọc sơ sinh thiếu năng giáp bẩm sinh là rất quan trọng. Việc điều trị cần phải thực hiện liên tục trong suốt cuộc đời của trẻ. Điều này đòi hỏi trẻ phải được kiểm tra sức khỏe thường xuyên để theo dõi nồng độ hoocmôn tuyến giáp trong máu cũng như sự tăng trưởng và phát triển của trẻ.

Một số trẻ có thể vẫn có thể gặp khó khăn trong việc học hoặc vẫn có sự chậm tăng trưởng mặc dù đã được điều trị. Những trẻ này cần có sự hỗ trợ tăng cường ở lớp học hoặc cho trẻ tham gia vào chương trình can thiệp sớm để chuẩn bị cho trẻ đến trường.

Điều trị chậm trễ sẽ làm cho trẻ đứng trước nguy cơ bị chậm phát triển tâm thần và thể chất. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Nhận định nào dưới đây về dị tật ống thần kinh là không đúng:

- A. Dị tật ống thần kinh xuất hiện từ rất sớm, ngay trong vòng 6 tuần tính từ ngày kinh cuối.
- B. Có thể dự phòng dị tật ống thần kinh bằng uống axit Folic ngay khi biết mình mang thai
- C. Dự phòng dị tật ống thần kinh bằng cách uống axit Folic chỉ có hiệu quả nếu uống vào thời điểm ít nhất là 1 tháng trước khi mang thai và trong ba tháng đầu của thai kỳ.
- D. Dị tật ống thần kinh có thể được di truyền theo kiểu đa yếu tố, do yếu tố di truyền kết hợp với yếu tố môi trường

Câu 2: Nhận định nào dưới đây về sàng lọc sơ sinh các dị tật tim bẩm sinh bằng máy đo độ bão hòa oxgen là đúng?

- A. Cho phép phát hiện sớm tất cả các dị tật tim bẩm sinh.
- B. Có thể thực hiện ngay sau khi sinh.
- C. Nên thực hiện cho tất cả các trẻ sơ sinh sau sinh 24 giờ.
- D. Nên thực hiện cho các trẻ sơ sinh bình thường, có tuổi thai \geq 35 tuần và sau sinh 24 giờ.

Câu 3: Loại dị tật bẩm sinh nào dưới đây là phổ biến nhất:

- A. Dị tật ống thần kinh
- B. Hội chứng Down
- C. Dị tật tim bẩm sinh
- D. Thiếu men G6PD

Câu 4: Việc điều trị cho trẻ mắc bệnh thiếu năng giáp bẩm sinh chỉ hiệu quả khi:

- A. Bắt đầu điều trị sớm ngay sau sinh
- B. Điều trị ngay từ giai đoạn trước sinh
- C. Không cần điều trị mà chỉ cần theo dõi và hạn chế sử dụng một số loại thực phẩm và dược phẩm
- D. Điều trị sau khi trẻ được một tuổi

Câu 5: Các dị tật ống thần kinh có thể chẩn đoán trước sinh thông qua:

- A. Xét nghiệm nồng độ AFP trong máu mẹ ở tuần thai từ 15 đến 20.

- B. Siêu âm thai
- C. Xét nghiệm PAPP-A và free β hCG trong máu mẹ ở tuần thai 11 đến 13 tuần 6 ngày.
- D. Xét nghiệm AFP, hCG và uE3 ở tuần thai 15 đến 20.

Câu 6: Nhận định nào dưới đây về các dị tật tim bẩm sinh là đúng?

- A. Tất cả các dị tật tim bẩm sinh đều có tím.
- B. Tất cả các dị tật tim bẩm sinh đều cần phải phẫu thuật để điều trị.
- C. Các triệu chứng do dị tật tim bẩm sinh đều xuất hiện rất sớm trong tuần đầu sau sinh.
- D. Siêu âm tim cho phép chẩn đoán chính xác nhiều trường hợp dị tật tim bẩm sinh.

Câu 7: Nhận xét nào dưới đây về nguyên nhân gây ra thiếu năng giáp bẩm sinh là không đúng?

- A. Do tuyến giáp không phát triển hoặc bị lạc chỗ và bệnh không có tính di truyền.
- B. Do rối loạn chuyển hóa của các hoocmôn tuyến giáp và có tính di truyền
- C. Do rối loạn chức năng của vùng dưới đồi hoặc tuyến yên.
- D. Nguyên nhân phổ biến nhất gây thiếu năng giáp (khoảng 75%) số trường hợp là do rối loạn chuyển hóa hoocmôn tuyến giáp.

Câu 8: Với những cặp vợ chồng đã sinh con mắc dị tật ống thần kinh, nhận định nào dưới đây là đúng?

- A. Nguy cơ tái phát tật này trong những lần sinh sau sẽ rất thấp
- B. Có thể dự phòng tái phát bằng uống axit Folic với liều dưới 1mg/ngày ít nhất 1 tháng trước khi mang thai và trong ba tháng đầu của thai kỳ.
- C. Có thể dự phòng tái phát bằng uống axit Folic với liều 5mg/ngày ít nhất 1 tháng trước khi mang thai và trong ba tháng đầu của thai kỳ.
- D. Sàng lọc trước sinh bằng siêu âm đo khoảng mờ da gáy và xương mũi thai nhi trong quý 1 của thai kỳ cho phép sàng lọc các trường hợp dị tật của ống thần kinh

Đáp án: 1. B; 2. D; 3. C; 4. A; 5. B; 6. D; 7. D; 8. C

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chan TK. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. MD Thesis. The University of Hong Kong 1983.
2. Chẩn đoán trước sinh bệnh Hemophilia A. <http://geneprotein.net/vi/tin-tc/bnh-di-truyen/124-chn-oan-trc-sinh-bnh-hemophilia-a.html>
3. Childhood and Congenital Hypothyroidism. <http://www.patient.co.uk/doctor/childhood-and-congenital-hypothyroidism>
4. Congenital Adrenal Hyperplasia. <http://www.idph.state.il.us/HealthWellness/fs/congenitalhyper.htm>
5. Congenital Adrenal Hyperplasia. <http://www.newbornscreening.info/Parents/otherdisorders/CAH.html>
6. Congenital adrenal hyperplasia. <http://www.babysfirsttest.org/newborn-screening/conditions/congenital-adrenal-hyperplasia>
7. Congenital hypothyroidism. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/congenital-hypothyroidism>
8. Connexin 26 and deafness. The Connexin-deafness homepage. <http://davinci.crg.es/deafness/index.php?seccion=connexins&mut=cx26>
9. Congenital heart disease. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001114.htm>
10. Congenital heart disease. <http://www.patient.co.uk/doctor/congenital-heart-disease-in-children#>
11. Csaba Papp, MD, Artur Beke, MD, Zoltan Ban, MD, Zsanett Szigeti, MD, Erno Toth-Pal, MD and Zoltan Papp, MD. Prenatal Diagnosis of Trisomy 13 Analysis of 28 Cases. JUM April 1, 2006 vol. 25 no. 4 429-435
12. Csaba Papp, MD, Artur Beke, MD, Gabor Mezei, MD, Zsanett Szigeti, MD, Zoltán Bán, MD, Zoltan Papp, MD. Prenatal Diagnosis of Turner Syndrome, Report on 69 Cases. J Ultrasound Med 2006; 25:711–717
13. Cynthia A. Moore, CDC. Newborn screening for critical congenital heart disease. 6th International Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World. 11 Nov 2013. Philippine.
14. Down syndrome. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/down-syndrome/basics/definition/con-20020948>
15. Explore Congenital Heart Defects <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/chd/>
16. Friedman JM. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. Am J Med Genet. 1999 Mar 26;89(1):1-6
17. Harris EL et al. Experience With Screening For Critical Congenital Heart Disease With Pulse Oximetry In A Tertiary Maternity Hospital In Western Australia. Journal of Paediatrics and Child Health. Special Issue: Abstracts of the 18th Congress of the Perinatal Society of Australia and New Zealand (PSANZ), 6-9 April 2014, Crown Perth, Perth, Western Australia. Volume 50, Issue Supplement S1, pages 65–116, April 2014
18. Hemophilia. <https://online.epocrates.com/u/2911468/Hemophilia/Summary/Highlights>
19. Hemophilia C. <http://emedicine.medscape.com/article/955690-overview>
20. Lami Yeo, MD, Edwin R. Guzman, MD, Debra Day-Salvatore MD, PhD, Christine Walters, RDMS, Donna Chavez, MS, Anthony M. Vintzileos, MDPrenatal. Detection of

Fetal Trisomy 18 Through Abnormal Sonographic Features. J Ultrasound Med 22:581–590, 2003

21. Maria Helena Palma Sircili et al. Anatomical and functional outcomes of feminizing genitoplasty for ambiguous genitalia in patients with virilizing congenital adrenal hyperplasia. Clinics vol.61 no.3 São Paulo June 2006
22. Neural tube defects. <http://www.marchofdimes.com/baby/neural-tube-defects.aspx>
23. Neurofibromatosis type 1. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/neurofibromatosis/basics/definition/con-20027728>
24. Neurofibromatosis type 1. http://en.wikipedia.org/wiki/Neurofibromatosis_
25. Primary congenital hypothyroidism. <http://www.babysfirsttest.org/newborn-screening/conditions/primary-congenital-hypothyroidism> □
26. Phạm Diệp Thùy Dương, Huỳnh Thị Duy Hương, Phạm Phương Phi. Tầm soát thiếu men G6PD và suy giáp bẩm sinh trên sơ sinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược cơ sở 4, thành phố HCM, năm 2006-2007. Y Học TP. Hồ Chí Minh, Số 12 – Phụ trường số 1 - 2008: 29 - 32
27. Rikkert L. Snoeckx et al, GJB2 Mutations and Degree of Hearing Loss: A Multicenter Study. The American Journal of Human Genetics. Volume 77, Issue 6, December 2005, Pages 945–957
28. R. Douglas Wilson. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. SOGC Clinical Practice Guidelines. No. 138, November 2003
29. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. Sep 2010;95(9):4133-60. [Medline].
30. Spina Bifida And Neural Tube Defects. <https://www.clinicalkey.com/topics/pediatrics/spina-bifida-and-neural-tube-defects.html>
31. Thomas A Wilson et al. Congenital Adrenal Hyperplasia. <http://emedicine.medscape.com/article/919218-overview>
32. Trisomy 18 (Edwards), Trisomy 13 (Patau). <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/page/trisomy-18-edwards-trisomy-13-patau>
33. Trisomy 18 (Edwards), Trisomy 13 (Patau). <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/page/trisomy-18-edwards-trisomy-13-patau>
34. type_1#Inheritance_and_spontaneous_mutation



CHƯƠNG VII

CÁC NGUY CƠ CHO THAI NHI ĐẾN TỪ MÔI TRƯỜNG

■ CÁC NGUY CƠ CHO THAI NHI ĐẾN TỪ MÔI TRƯỜNG

MỤC TIÊU

1. Có được kiến thức cơ bản các tác nhân hóa học, vật lý, các loại thực phẩm có khả năng gây độc cho thai nhi
2. Hiểu được tác hại của việc uống rượu và hút thuốc kể cả hít khói thuốc thụ động cho thai phụ và thai nhi
3. Có khả năng tư vấn và hướng dẫn cách phòng tránh những tác nhân có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi bao gồm các tác nhân vật lý, hóa học, các loại thực phẩm, rượu bia và thuốc lá.

1. Phòng tránh các chất hóa học gây độc cho thai nhi

Thai nhi và trẻ nhỏ rất dễ bị tổn thương do tiếp xúc với chất độc hại trong quá trình phát triển. Sự tiếp xúc này có thể xảy ra từ trước khi người phụ nữ biết mình mang thai, trong suốt quá trình mang thai, và một số xảy ra sau khi sinh trong quá trình phát triển của trẻ.

Ngày càng nhiều nghiên cứu cho thấy việc tiếp xúc không chủ ý với các hóa chất độc hại có mặt trong các vật dụng sử dụng trong nhà có thể ảnh hưởng đến sức khỏe của thai phụ và trẻ sơ sinh. Tại Việt Nam rất khó đảm bảo an toàn thực phẩm và việc quản lý các hóa chất được sử dụng trong sinh hoạt vẫn chưa được quan tâm đúng mức do đó mọi người đặc biệt là thai phụ và trẻ nhỏ cần được phòng tránh để giảm thiểu nguy cơ phát sinh bệnh - tật do tác động không mong muốn của các tác nhân này.

Dưới đây là một số lưu ý mà phụ nữ nói chung và các thai phụ nói riêng cần quan tâm:

1.1. Các chất tẩy rửa dùng trong gia đình

Một số hóa chất trong các chất tẩy rửa có thể làm giảm khả năng sinh sản, gây dị tật bẩm sinh, làm tăng nguy cơ ung thư vú, hen suyễn, và rối loạn các nội tiết tố (hoóc môn). Ngoài ra các loại mùi từ những chất tẩy rửa này cũng có thể ảnh hưởng đến thai phụ khi hít phải. Khi phải sử dụng những chất này bạn nên:

- Mờ hết các cửa sổ và cửa ra vào.
- Mang găng cao su

Để tránh tiếp xúc với các chất này, tốt nhất bạn nên tự làm lấy các chất tẩy rửa từ các thành phần an toàn và hiệu quả như dấm hay bột nở⁵⁶ (hình 7.1) để sử dụng. Bột nở có thể dùng để chùi rửa các khu vực có dầu mỡ, nồi chảo, chậu rửa, bồn tắm và lò nướng, trộn giấm và nước để chùi sàn nhà và bàn.



Hình 7.1: Bột nở (baking soda)

Dưới đây là một công thức pha chế chất tẩy rửa phổ biến từ dấm:

• *Thành phần:*

- 2 chén dấm trắng dùng trong thực phẩm loại tinh khiết⁵⁷
- 2 chén nước

Trộn chung hai thành phần trên lại với nhau để dùng lau chùi các bề mặt cứng như bàn và sàn nhà bếp, cửa sổ và gương.

1.2. Các loại mùi hương tổng hợp

Các loại mùi hương thơm tổng hợp có thể được tạo ra từ rất nhiều loại hóa chất khác nhau mà các nhà sản xuất được phép giữ bí mật đối với người tiêu dùng.

Các loại hương thơm phổ biến thường có chất phthalates (có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và phát triển) và xạ hương tổng hợp (có liên quan đến việc làm tăng nguy cơ ung thư vú).

Các chất tạo mùi này có mặt trong rất nhiều chất tẩy rửa, dung dịch hoặc bột giặt cũng như nhiều sản phẩm chăm sóc cá nhân khác. Một số sản phẩm được ghi nhãn là "không có hương thơm" hoặc "không mùi" tuy nhiên điều này không phải lúc nào cũng có nghĩa là nó không có hương thơm.

⁵⁶ Bột nở, còn gọi là Baking Soda, trong ngành thực phẩm là hợp chất sodium bicarbonate (natri bicacbonat, natri hidrocacbonat), có thành phần hóa học là NaHCO_3 .

⁵⁷ Thành phần chính của giấm là dung dịch axit axêtic (CH_3COOH) có nồng độ khoảng 5%

Không nên sử dụng các loại máy khử mùi mà thay vào đó nên sử dụng những cách đơn giản khác để có thể làm giảm mùi hôi xung quanh nhà một cách tự nhiên như dưới đây:



- Mở các cửa sổ, bật quạt máy để tăng độ thông khí ở trong nhà.
- Mở cửa phòng tắm sau khi tắm để làm giảm độ ẩm giúp ngăn ngừa sự phát triển của nấm mốc.
- Chùi rửa thường xuyên bồn cầu sẽ làm giảm được mùi hôi khó chịu
- Đặt một gói bột nở trong tủ lạnh sẽ giúp khử mùi
- Rải bột nở hoặc bã cà phê vào đáy thùng rác sẽ giúp khử mùi
- Cho vỏ chanh sau khi vắt rồi vào chỗ hứng rác của bể rửa chén sẽ cho mùi chanh dễ chịu.

1.3. Chú ý các sản phẩm dùng để chăm sóc da



Các sản phẩm dùng để chăm sóc da thường chứa rất nhiều loại hóa chất. Hiện còn thiếu những nghiên cứu để chứng minh chúng an toàn cho sức khỏe của thai phụ và thai nhi. Những sản phẩm này được sử dụng trực tiếp trên da nơi chúng sẽ được dễ dàng hấp thụ vào cơ thể.

Hãy đọc các thành phần có trên nhãn của từng sản phẩm để tránh các hóa chất như parabens, sodium laureth sulfate, thủy ngân (thimerosal), benzophenones và rau thai.

Nếu được cố gắng sử dụng ít sản phẩm hơn và ít thường xuyên hơn để giảm thiểu rủi ro cho cả mẹ và thai.

1.4. Các vật dụng bằng nhựa



Nhựa được làm từ một số hóa chất nhất định. Hai trong số các hóa chất đó là các loại phthalate và bisphenol A (BPA). Phthalate làm cho nhựa mềm và linh hoạt. Chúng có trong đồ chơi, thiết bị y tế (chẳng hạn như các loại ống truyền), dầu gội, mỹ phẩm và bao bì thực phẩm. BPA làm cho nhựa trong và chắc, được sử dụng để làm bình bú sữa cho trẻ, chai đựng nước. BPA cũng có mặt ở các loại túi nhựa dùng lót thùng rác, các loại hộp kim loại và dùng để tráng trên các loại giấy in biên lai.

Một số nghiên cứu cho thấy tiếp xúc với phthalate và BPA có thể dẫn đến các vấn đề sức khỏe liên quan đến một loạt các hormone như làm tăng nguy cơ ung thư, vô sinh, béo phì và đái tháo đường.

Từ năm 2009, phthalate đã không còn được sử dụng trong sản xuất đồ chơi trẻ em hoặc các loại sản phẩm nhựa khác. Trong khi đó cho tới nay vẫn chưa có lệnh cấm đối với việc sử dụng BPA trong chế biến nhựa, tuy nhiên hiện đã có nhiều sản phẩm nhựa được quảng cáo là không có BPA (BPA-free).

Để hạn chế tiếp xúc với các loại nhựa có hại bạn nên:

- Không sử dụng các loại đồ nhựa có số 3⁵⁸, 6⁵⁹ hoặc 7⁶⁰ hoặc chữ PC (viết tắt của



Hình 7.2: Ký hiệu các loại nhựa in ở đáy vật dụng bằng nhựa

⁵⁸ Số 3 ký hiệu cho PVC (Polyvinyl Chloride), một loại nhựa mềm, dẻo được sử dụng để làm bao bì trong để đựng thực phẩm, đồ chơi cho trẻ em, bao bì cho các sản phẩm tiêu dùng.

⁵⁹ Số 6 ký hiệu cho PS (polystyrene) loại nhựa thường được dùng làm khay, đĩa, ly dùng một lần

⁶⁰ Khác (BPA, Polycarbonate và Lexan). BPA có thể thẩm thấu vào thức ăn hoặc nước uống đựng trong loại nhựa này đặc biệt khi ở nhiệt độ cao.

polycarbonate) in trong hình tam giác ở phía đáy bình. (hình 7.2)

- Hạn chế sử dụng thực phẩm đóng hộp.
- Không dùng hộp nhựa với lò vi sóng hoặc cho đồ nhựa vào máy rửa chén đĩa.
- Cho trẻ bú mẹ vì vậy bạn sẽ không cần sử dụng các loại bình sữa bằng nhựa. Nếu phải dùng bình sữa cho trẻ nên sử dụng bình sữa làm bằng thủy tinh, polypropylene hoặc polyethylene.
- Chỉ cho trẻ chơi các đồ chơi được dán nhãn không có phthalate hoặc không có BPA.
- Không lấy các loại giấy biên lai được in tại máy ATM, các cửa hàng tạp hóa v.v... trừ khi thực sự cần chúng.
- Sử dụng các túi giấy thay vì trong các túi nhựa, hộp nhựa để đựng các loại thực phẩm.
- Không dùng các loại kem hoặc bột thoa ngoài có chứa phthalate



1.5. Hạn chế sử dụng các loại nồi, song chảo có chất chống dính (thường là Teflon)

Khi đun nóng đến 450°C chất Teflon được dùng để chống dính ở mặt trong song, nồi, chảo có thể giải phóng axit perfluorooctanoic (PFOA), PFOA có liên quan đến ung thư và gây nguy hại cho sự phát triển. Do đó để làm tránh gây hại cho sức khỏe cần lưu ý:

- Khi dùng các loại song, nồi, chảo có Teflon để chế biến thức ăn nên giữ nhiệt độ ở mức hoặc dưới mức trung bình để tránh làm cho Teflon biến thành PFOA.
- Nếu được nên chế biến thức ăn trong các loại song, nồi, chảo bằng thép không gỉ.



1.6. Tránh tiếp xúc với các loại sơn

Các loại sơn có thể chứa các hợp chất hữu cơ dễ bay hơi, những hóa chất này có liên quan đến ung thư và gây kích ứng đường hô hấp. Cho dù một số loại sơn được quảng cáo là không có hoặc có rất ít các chất hữu cơ dễ bay hơi nhưng nó vẫn có thể chứa các chất hóa học khác cũng nguy hiểm không kém là các kim loại nặng hoặc các chất bảo quản. Do đó bạn nên:

- Tránh tham gia quét sơn, thậm chí phụ quét sơn.
- Nên mua các loại sơn không có các chất hữu cơ dễ bay hơi hoặc có nhưng với nồng độ thấp.
- Không tiếp xúc với các loại sơn hoặc ngửi mùi sơn ở những nơi đang được sơn quét.



1.7. Tránh các loại dung môi

Dung môi là loại hóa chất dùng để hòa tan các chất khác, được dùng để pha loãng hoặc loại bỏ các chất mà chúng có khả năng hòa tan. Các dung môi phổ biến có cồn, acetone, chất tẩy nhờn, chất pha loãng sơn và vết bẩn và tẩy vecni, chất chùi sơn móng tay, chân. Sơn mài, mực in lụa và sơn cũng chứa dung môi.



Nếu bạn hít phải dung môi, chất này có thể gây tổn thương gan, thận và não và thậm chí gây tử vong. Tiếp xúc với dung môi khi mang thai có thể gây sảy thai, làm chậm sự tăng trưởng của thai, gây dị tật bẩm sinh hoặc sinh non.

Nếu phải làm việc với các loại dung môi, bạn nên:

- Dùng quạt để thổi không khí có mùi dung môi ra khỏi khu làm việc.
- Mặc quần áo bảo hộ lao động khi làm việc với gắng tay và mặt nạ.
- Không ăn hoặc uống trong khu vực làm việc.
- Hạn chế tiếp xúc với đất ở nơi làm việc.

1.8. Tránh các loại thuốc trừ sâu, diệt cỏ dùng trong nông nghiệp hoặc các lãnh vực trồng trọt khác hoặc các loại thuốc diệt côn trùng/

Tiếp xúc nhiều với các loại thuốc trừ sâu, diệt cỏ, các loại thuốc diệt côn trùng có thể gây rối loạn nội tiết tố, làm tăng nguy cơ sinh con bị dị tật bẩm sinh và gây ra chậm phát triển tâm thần ở trẻ nhỏ. Để tránh nhiễm các loại thuốc trừ sâu, diệt cỏ hoặc diệt côn trùng bạn nên:

- Nếu có thể, ăn các thực phẩm sạch rõ nguồn gốc và được đảm bảo.
- Không phun các loại thuốc trên ở trong nhà, trong vườn, hoặc trên các vật nuôi.
- Diệt côn trùng gây hại bằng cách sử dụng các biện pháp sinh học hoặc các biện pháp không sử dụng các chất hóa học hoặc sử dụng bẫy.
- Nếu phải phun bên ngoài nhà của bạn, nên:
 - Đóng chặt các cửa sổ, cửa chính, tắt điều hòa.
 - Mang găng cao su khi làm vườn để tránh tiếp xúc với thuốc.



1.9. Lưu ý các dịch vụ làm đẹp

Một số hóa chất sử dụng để làm tóc, nhuộm tóc, sơn hoặc chùi rửa móng tay, móng chân có thể chứa các hóa chất như formaldehyde, toluene, phthalates và các chất độc khác có thể gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi, ung thư hoặc các vấn đề liên quan đến sinh sản khác. Do đó

bạn nên tránh:

- Uốn, nhuộm tóc hoặc các kỹ thuật làm đẹp phải sử dụng hóa chất trên tóc của bạn.
- Sơn móng tay, chân hoặc tẩy sơn trên móng tay, chân.



1.10. Tránh xa thủy ngân

Thủy ngân là một loại kim loại, không màu, không mùi, bốc hơi trong không khí được dùng phổ biến để làm nhiệt kế⁶¹, trám răng⁶², tráng gương v.v... Thủy ngân giải phóng ra môi trường khi có vật dụng chứa thủy ngân bị vỡ (như nhiệt kế), hoặc qua các quy trình công nghiệp như đốt rác hoặc than trong các nhà máy điện.



Thủy ngân sau khi bốc hơi có thể rơi từ không khí xuống trở lại Trái Đất và tích tụ trong đại dương, sông, hồ, suối. Cá, đặc biệt là các loại cá lớn như cá thu, cá mập, cá kiếm tích tụ thủy ngân trong cơ thể từ nước nhiễm thủy ngân và ăn những con cá có chứa thủy ngân.

Tiếp xúc với hàm lượng cao thủy ngân trong thời gian mang thai có thể gây tổn thương cho nhiều bộ phận của cơ thể như phổi, thận và hệ thần kinh (bao gồm não, tủy sống và dây thần kinh). Nó cũng có thể gây ra các vấn đề thính giác và thị giác. Mức độ nghiêm trọng phụ thuộc vào

⁶¹ Thủy ngân trong nhiệt kế được bao quanh bởi kính nên không có hại trừ khi kính bị vỡ và bạn chạm vào thủy ngân hoặc nó bay vào không khí và bạn hít phải. Khi nhiệt kế bị vỡ nên sử dụng một mảnh giấy để cuộn các hạt thủy ngân vào trong đó cho vào túi nhựa cột chặt và hồi nhân viên y tế cách vứt bỏ.

⁶² Các chất hàn răng được làm từ hỗn hợp amalgam. Hỗn hợp này có chứa thủy ngân, nguyên tố, bạc và các kim loại khác. Một lượng nhỏ thủy ngân từ hỗn hợp này có thể bốc hơi vào trong không khí bạn hít thở. Hỗn hợp này an toàn cho người lớn và trẻ em trên 6 tuổi nhưng không rõ tác dụng của chúng đối với phụ nữ mang thai. Nếu bạn đang mang thai và cần trám răng hãy nói chuyện với bác sĩ nha khoa để nhận được sự tư vấn cần thiết.

lượng thủy ngân mà bạn tiếp xúc. Trẻ sơ sinh tiếp xúc với thủy ngân trong bụng mẹ có thể bị tổn thương não và những vấn đề về thị giác và thính giác.

Bạn có thể tiếp xúc với thủy ngân do chạm vào móng, hít phải không khí có thủy ngân hoặc ăn thực phẩm hoặc uống nước bị nhiễm thủy ngân. Để tránh nguy hiểm cho thai nhi do thủy ngân có thể đi qua rau thai làm ảnh hưởng đến thai nhi, thai phụ cần lưu ý:



- Không ăn các loại cá có hàm lượng thủy ngân cao (vd: cá thu, cá mập, cá kiếm v.v...). Trong thời gian mang thai nên ăn các loại cá có ít thủy ngân như tôm, cá hồi, các loại cá da trơn như cá basa, cá ngừ trắng đóng hộp với liều lượng khoảng từ 227 - 340 gram mỗi tuần.
- Nếu bạn cần trám răng, có thể lựa chọn vật liệu trám không chứa thủy ngân. Cần được nha sĩ kiểm tra để đảm bảo chất hàn thủy ngân ở các chỗ trám không bị rò rỉ.
- Không sử dụng máy hút bụi để làm sạch thủy ngân đổ.
- Không tự vứt bỏ nhiệt kế (có thủy ngân) bị hỏng hoặc bóng đèn huỳnh quang mà nên nhờ người khác (không mang thai) vứt hộ ở nơi an toàn để tránh thủy ngân gây ô nhiễm môi trường.
- Nếu bạn có nguy cơ tiếp xúc với thủy ngân trong công việc hằng ngày cần trao đổi với người có trách nhiệm để được sắp xếp công việc khác.



1.11. Tránh xa chì

Chì là một loại kim loại từng được sử dụng trong xăng và các loại sơn nhà tuy nhiên hiện nay đã không còn được sử dụng. Chì không có mùi, vị do đó rất khó phát hiện. Nguồn nhiễm chì phổ biến là từ sơn nhà với các loại sơn cũ có chứa chì trong thành phần, nước lấy từ giếng bị nhiễm chì hoặc qua đường ống dẫn nước có chì trong thành phần cấu tạo của ống.

Chì có thể gây hại cho tất cả mọi người, nhưng đặc biệt là ở trẻ nhỏ và phụ nữ mang thai. Tiếp xúc với chì trong khi mang thai có thể làm tăng nguy cơ sảy thai và thai nhi có thể có nguy cơ sinh non, sinh con nhẹ cân và chậm phát triển do đó phụ nữ mang thai nên sử dụng các vật liệu sinh hoạt hằng ngày không có chì trong thành phần.

Cần thận trọng nếu trong nhà của bạn có các vật dụng được sơn màu có thành phần chì. Nếu bạn nghi ngờ về thành phần chì có trong nước uống hãy liên hệ các trung tâm có thẩm quyền và phương tiện tại địa phương để lấy mẫu nước kiểm tra hàm lượng chì.



Ngoài ra cần lưu ý trong nhà cũng còn có nhiều đồ dùng khác có thể có chì như một số loại đồ dùng bằng thủy tinh hoặc gốm do đó cần mua đồ thủy tinh hoặc gốm sứ ở những cơ sở sản xuất công nghiệp đáng tin cậy. Những đồ thủy tinh hoặc gốm được làm thủ công có thể có chứa lượng chì rất cao. Một số đồ nghệ thuật thủ công mỹ nghệ như sơn dầu, men gốm, kính màu v.v... có thể chứa lượng chì cao. Chì cũng có thể có mặt trong sơn môi (tùy hãng sản xuất), các thực phẩm đóng hộp (tùy nơi sản xuất), mực



in (dùng giấy báo để gói thức ăn có thể nhiễm chì), pin, bình ắc quy v.v....

Nếu bạn làm trong một số ngành nghề có nguy cơ tiếp xúc cao với chì như: hội họa, sản xuất pin, bình ắc quy, thợ điện tử v.v... nên trao đổi với người có trách nhiệm để thay đổi công việc. Để tránh đem chì về nhà bạn nên:



Thay áo, giày trước khi từ công ty về nhà.

- Tắm tại công ty trước khi về nhà.
- Giặt áo quần tại công ty để tránh mang áo quần có thể bị nhiễm chì về nhà. Nếu phải giặt ở nhà nên giặt riêng áo quần có thể bị nhiễm chì từ nơi làm việc.

1.12. Tránh xa thạch tín (Asen)

Thạch tín là một loại kim loại. Thạch tín đi vào môi trường thông qua các nguồn thạch tín tự nhiên và các nguồn nhân tạo như sử dụng thạch tín trong bảo quản và xử lý gỗ, kỹ thuật mạ đồng và làm các sản phẩm điện tử (mạch tích hợp IC) v.v.... Các nguồn nước ngầm có thể bị nhiễm thạch tín từ nguồn tự nhiên.



Một lượng nhỏ thạch tín thường được tìm thấy trong môi trường không có khả năng gây hại cho thai nhi trong quá trình mang thai. Nhưng nếu thai phụ tiếp xúc với lượng cao hơn sẽ có thể gây dị tật bẩm sinh cho thai nhi hoặc sảy thai. Ở trẻ nhỏ bị nhiễm thạch tín trong một thời gian dài có thể làm giảm thương số trí tuệ (IQ).

Bạn sẽ có nguy cơ nhiễm thạch tín ở mức độ nguy hiểm nếu:

- Làm việc hoặc sống gần nhà máy luyện kim
- Sống gần các lò đốt rác thải

- Uống nước có lượng thạch tín cao từ giếng hoặc được cung cấp từ nguồn nước ngầm nhiễm thạch tín tự nhiên hoặc ở những vùng gần nhà máy luyện kim.



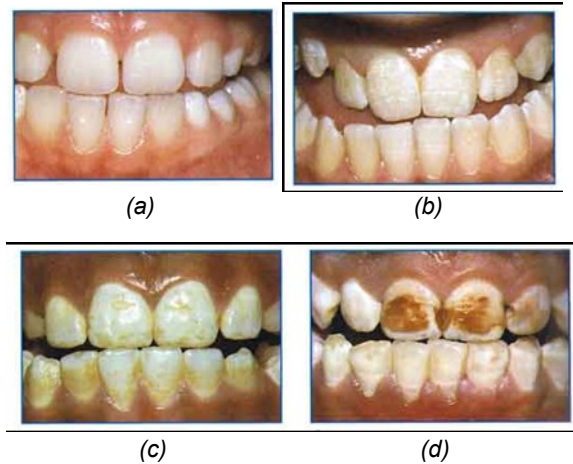
Để có thể bảo vệ bạn và gia đình bạn nên:

- Hạn chế tiếp xúc với đất vùng bị nhiễm thạch tín.
- Gửi mẫu nước đi xét nghiệm nồng độ của thạch tín để đảm bảo nồng độ thạch tín ở trong giới hạn an toàn để uống.
- Thay đổi quần áo, giày dép trước khi về nhà nếu bạn làm ở những nơi có nồng độ thạch tín cao.

1.13. Nước có fluoride, những điểm cần lưu ý

Nồng độ cao fluoride có trong nước uống có thể do được bổ sung hoặc do bị nhiễm nguồn fluoride từ tự nhiên như do xói mòn đá có chứa fluoride hoặc hoạt động núi lửa phun ra tro có chứa fluoride vào không khí rồi đi vào nguồn nước ngầm.

- Fluoride là một khoáng chất tự nhiên, Fluoride giúp cho cấu trúc vỏ cứng của men răng cứng chắc hơn, giảm nguy cơ sâu răng. Trẻ em có thể tiếp nhận Fluoride từ các nguồn chính là nước uống, kem đánh răng, Fluoride bổ sung. Sự tiếp nhận Fluoride quá mức sẽ dẫn đến sự nhiễm Fluor trên răng
- Năm 2006, Hiệp hội Nha Khoa Hoa Kỳ (ADA), đã ban hành một cảnh báo kêu gọi sử dụng nước không có fluoride hoặc có lượng fluoride thấp để pha chế sữa cho trẻ dưới 1 tuổi, để tránh cung cấp cho trẻ lượng fluoride quá mức cho phép. Phơi nhiễm với lượng fluoride cao ở lứa tuổi này thay vì bảo vệ răng sẽ gây ra tình trạng răng nhiễm fluor (hình 7.3).
- Một số nghiên cứu cho thấy thai phụ sử dụng nguồn nước có lượng fluoride cao có thể gây thiếu máu, sinh non, trẻ nhẹ cân. Fluoride có thể đi qua rau thai để tích tụ trong não và có thể ảnh hưởng đến não của thai nhi



Hình 7.3: (a) Răng bình thường; (b,c,d) Răng nhiễm fluor do dùng nước có lượng fluoride cao; b: nhẹ; c: trung bình; d: nặng

(nguồn: Fluoridation Forum Report 2002)

- Để có thể bảo vệ bạn và gia đình bạn nên:
 - Gửi mẫu nước đi xét nghiệm để đảm bảo nước mà gia đình bạn sử dụng có các chất ở trong giới hạn cho phép.
 - Trong trường hợp không yên tâm với nguồn nước đang sử dụng, sử dụng các loại nước đóng chai có nguồn gốc đáng tin cậy.

1.14. Nước bị nhiễm nitrat, những điểm cần lưu ý

Nitrat và nitrit là các đơn vị hóa học nitơ-oxy kết hợp với nhiều hợp chất hữu cơ và vô cơ khác nhau. Nitrat được sử dụng phổ biến để làm phân bón. Khi vào trong cơ thể, nitrat được chuyển đổi thành nitrit.

- Các nguồn nitrat chính có trong nước uống là do nước bị nhiễm từ việc sử dụng phân bón; rò rỉ từ các bể tự hoại, bể chứa nước thải; và do sự xói mòn của các chất lắng đọng có chứa nitrat trong tự nhiên.
- Uống nước có chứa lượng nitrat vượt quá mức cho phép có thể gây sảy thai, trẻ dưới sáu tháng tuổi có thể mắc bệnh với các biểu hiện khó thở, tím tái (do nitrat được chuyển thành nitrit trong ruột của trẻ, sau đó hấp thu



vào máu kết hợp với hemoglobin tạo thành methemoglobine không thể vận chuyển oxy)⁶³. Nếu không được điều trị, trẻ có thể tử vong.

1.15. Giảm thiểu bụi trong nhà

Giày dép có thể đem vào trong nhà các hoá chất độc hại như thuốc trừ sâu, diệt cỏ, nhựa đường v.v... do đó để giày ở bên ngoài cửa có thể làm giảm đáng kể việc đưa các chất có hại vào trong nhà của bạn. Bụi cũng có thể mang theo hóa chất độc hại từ các đồ nội thất, đồ điện tử, và các sản phẩm gia dụng khác rồi phát tán trong nhà bạn. Để giảm thiểu bụi và cùng với nó là các chất độc hại trong nhà của bạn, nên:

- Bỏ giày, dép ở bên ngoài cửa để tránh đem các chất độc hại từ ngoài vào
- Dùng cửa lưới để giữ bụi lại trên cửa sổ.
- Dùng máy hút bụi hoặc khăn ướt để làm sạch bụi nhà của bạn thường xuyên.
- Rửa tay thường xuyên sau khi phải dùng tay để làm việc đặc biệt là trước khi ăn, sau khi đi vệ sinh lưu ý sử dụng các loại xà phòng không có triclosan⁶⁴.
- Không chỉ tránh những chất độc hại trên, thai phụ cần chăm sóc tốt sức khỏe của mình bằng cách ngủ đủ giấc, ăn uống lành mạnh, tập thể dục thường xuyên.



⁶³ Khi dùng nước nhiễm nitrat để pha sữa cho trẻ bú có thể dẫn đến tình trạng met-hemoglobin. Điều này xảy ra khi các nitrat được chuyển thành nitrit trong ruột của trẻ sau đó được hấp thu vào máu. Ở đó, nitrit liên kết với hemoglobin, là loại sắc tố trong tế bào hồng cầu có nhiệm vụ vận chuyển oxy. Ở dạng methemoglobin, hemoglobin không thể mang oxy đến các mô. Ở trẻ dưới bốn tháng tuổi do không có đủ loại enzyme cần thiết để chuyển đổi các methemoglobin trở lại hemoglobin nên khi nồng độ methemoglobin tăng quá cao, trẻ trở nên tím tái và thiếu oxy, đây là một tình trạng nghiêm trọng, nếu không được điều trị có thể dẫn đến tử vong. Khi trẻ lớn hơn, lượng axit dạ dày tăng lên sẽ giúp ngăn ngừa sự chuyển đổi nitrat thành nitrit, làm giảm thiểu mức độ nguy hiểm của tình trạng nhiễm nitrat.

⁶⁴ Đây là một loại hoạt chất kháng khuẩn. EPA xếp hoá chất này vào loại thuốc diệt côn trùng, gây nguy cơ cao đối với sức khỏe con người và môi trường. Là một chất trong nhóm chlorophenol, triclosan bị nghi ngờ là hoá chất gây ung thư ở người. .

1.16. Ô nhiễm không khí và thai nhi

Ô nhiễm không khí là một hỗn hợp các chất nhỏ và các loại khí có trong không khí. Hầu hết phụ nữ sống trong khu vực có mức độ ô nhiễm không khí cao như các thành phố lớn có những đứa con khỏe mạnh.



Tuy nhiên, nếu thai phụ tiếp xúc với nồng độ cao một số các chất ô nhiễm không khí nhất định như khói xe sẽ có nguy cơ sinh non hoặc trẻ sẽ có trọng lượng sinh thấp khi so với phụ nữ khác. Một số nghiên cứu cho thấy những chất gây ô nhiễm không khí có thể làm giảm thương số trí tuệ (IQ) của trẻ.

Nếu bạn sống ở một thành phố lớn có mức ô nhiễm không khí cao, nên hạn chế các hoạt động ngoài trời, đặc biệt là tập thể dục vào những ngày mà không khí trong khu vực bạn sinh sống không trong lành.

2. Phòng tránh các tác nhân vật lý có hại cho thai nhi

2.1. Các chất phóng xạ

Phóng xạ là một loại năng lượng ở dưới dạng tia hoặc các hạt trong không khí. Phóng xạ có thể gắn vào bụi, bột hoặc chất lỏng và làm những vật này bị nhiễm phóng xạ.



Phóng xạ xuất phát từ các nguồn tự nhiên như trong tia nắng mặt trời và các nguồn nhân tạo như từ lò vi sóng và khi chụp X-quang thường không gây hại. Tuy nhiên nếu xảy ra các sự cố của nhà máy điện hạt nhân như tại nạn xảy ra ở nhà máy điện hạt nhân Fukushima Daiichi tại Nhật Bản trong năm 2011 sẽ làm giải phóng một lượng lớn chất phóng xạ và chúng có thể di chuyển đi rất xa từ nơi có sự cố vì vậy bạn sẽ bị tiếp xúc với lượng phóng xạ cao hơn và nguy hiểm hơn.

Khi mang thai, cơ thể của thai phụ sẽ bảo vệ thai nhi khỏi bị nhiễm

phóng xạ mà họ có thể tiếp xúc hàng ngày. Hầu hết các trẻ sinh ra từ những thai phụ có tiếp xúc với một lượng phóng xạ thấp trong khi mang thai không bị tăng nguy cơ sinh con mắc dị tật bẩm sinh.

Tuy nhiên, một số loại phóng xạ có thể gây ra những vấn đề sức khỏe cho thai phụ và thai nhi. Điều này phụ thuộc vào loại phóng xạ, liều lượng và thời gian tác động của loại phóng xạ đó trên cơ thể. Nếu bạn tiếp xúc với một lượng lớn chất phóng xạ và chất này đi vào bên trong cơ thể của bạn do bạn nuốt hay hít phải nó, nó có thể đi qua bánh nhau và gây hại cho thai nhi. Sự tích tụ của chất phóng xạ ở các bộ phận của cơ thể gần với tử cung như bàng quang cũng gây hậu quả tương tự.

Nếu thai phụ tiếp xúc với một lượng lớn chất phóng xạ trong giai đoạn sớm của thai kỳ, nó có thể gây ra dị tật bẩm sinh cho thai nhi ngoài ra việc tiếp xúc với một lượng lớn chất phóng xạ bạn sẽ có các dấu hiệu của tình trạng nhiễm phóng xạ với nôn mửa, tiêu chảy và sốt rồi sau đó là các biểu hiện mệt mỏi, rụng tóc, phân có máu.

- *Có nên chụp X quang khi mang thai?*

Theo Tổ chức Y sĩ Gia đình Hoa kỳ (AAFP: American Academy of Family Physicians), tia X khá an toàn trong suốt thai kỳ do hầu hết các chẩn đoán y tế bằng tia X đều ở liều lượng nhỏ hơn 5 rad⁶⁵, đây là giới hạn an toàn được sử dụng trên thai phụ theo khuyến nghị của Cục Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA: Food and Drug Administration). Nếu thai nhi phơi nhiễm với liều xạ trên 10 rad, sẽ có nguy cơ bị chậm phát triển tâm thần hoặc có các bất thường ở mắt. **Nguy cơ dị tật thai nhi có thể tăng đáng kể nếu mức độ phơi nhiễm trên 15 rad.**



Mức độ tác động của tia X còn phụ thuộc vào lượng tia và hướng đi của chùm tia X. Vùng chụp càng xa tử cung của thai phụ bao nhiêu, nguy cơ phơi nhiễm với tia X của thai nhi sẽ giảm đi bấy nhiêu, ví dụ như trường hợp thai phụ chụp X-quang răng, mỗi lần sẽ nhiễm liều xạ khoảng 0,0001 rad, nghĩa là mẹ phải chụp khoảng 50.000 lần, thai nhi mới nhiễm xạ tích lũy 5 rad. Nếu thai phụ chụp X-quang ngực, ước tính

⁶⁵ Sự tiếp xúc với tia X được đo bằng số đơn vị hấp thụ (rad), số tia X

liều phơi nhiễm của thai nhi là 0,00007 rad. Chụp CT lồng ngực 10 lát cắt, người chụp chỉ phơi nhiễm có 0,1 rad.

Tuy nhiên nhiều nhà nghiên cứu cho rằng thai nhi có thể dễ bị tổn thương dưới tác động của tia X do quá trình phân chia nhanh chóng của tế bào trong giai đoạn phơi thai.

Để hạn chế tác động không mong muốn của tia X lên thai nhi, bạn nên:

- Chỉ phải chụp X quang khi thật sự cần thiết nếu không có thể đợi đến sau sinh.
- Thông báo cho bác sĩ, nha sĩ biết rằng bạn đang mang thai trước khi chụp X quang.
- Đảm bảo bạn được mặc áo chì để bảo vệ vùng bụng nếu phải chụp X quang ở các vùng khác trên cơ thể.
- Trong trường hợp quá quan ngại về tác động của tia X, bạn có thể được khuyến nghị chụp cộng hưởng từ (MRI)⁶⁶ hoặc siêu âm để phục vụ cho chẩn đoán y khoa.

2.2. Tránh phơi nhiễm với nhiệt độ cao

Các hoạt động làm tăng thân nhiệt lên trên 38,9°C (102°F) như:

- Tắm hơi hoặc tắm bồn nước nóng
- Tắm nước nóng lâu với vòi sen
- Sử dụng chăn điện
- Sốt cao
- Ra ngoài trong thời tiết quá nóng hoặc khi tập thể dục



Nếu nhiệt độ cơ thể cao hơn 38,9 ° C trong hơn 10 phút có thể ảnh hưởng đến thai nhi. Tình trạng phơi nhiễm với sức nóng quá mức trong ba tháng đầu có thể gây ra dị tật ống thần kinh hay sảy thai. Trong giai đoạn sau của quá trình mang thai, nó có thể làm thai phụ mất nước và các chất điện giải.

⁶⁶ Sự khác nhau cơ bản giữa chụp cộng hưởng từ và chụp X quang là năng lượng dùng trong chụp X quang là năng lượng phóng xạ tia X còn trong chụp cộng hưởng từ là năng lượng vô tuyến điện.

Để tránh tình trạng gia tăng thân nhiệt, bạn nên:

- Thay vì tắm bồn nước nóng hoặc xông hơi, bạn nên tắm vòi sen với nước ấm hoặc ở nhiệt độ bình thường tùy theo nhiệt độ môi trường.
- Nếu bạn bị sốt trong khi mang thai, hãy trao đổi với bác sĩ để tìm cách hạ nhiệt.
- Tránh ra ngoài khi thời tiết quá nóng
- Tập thể dục nhẹ nhàng, tránh tình trạng gia tăng thân nhiệt quá mức khi tập thể dục.
- Uống nước đầy đủ và mặc thoáng mát



3. Các loại thực phẩm cần tránh hoặc hạn chế sử dụng khi mang thai

Không phải mọi thực phẩm đều an toàn cho thai phụ. Một số loại thực phẩm có thể gây hại cho bạn hoặc thai nhi do sự có mặt của vi khuẩn hoặc hóa chất có mặt trong đó.

- Thịt, cá, trứng có thể chứa vi khuẩn có hại gây ngộ độc thức ăn như nhiễm khuẩn salmonella. Việc nấu chín thức ăn sẽ giúp diệt hoàn toàn vi khuẩn.
- Nhiều loại sữa, trứng và pho mát, đã được tiệt trùng trước khi đưa ra thị trường tiêu thụ tuy nhiên một số loại sữa hoặc pho mát không được tiệt trùng do đó cần lưu ý để tránh sử dụng những sản phẩm này khi đang mang thai. Sản phẩm từ sữa chưa được tiệt trùng có thể gây nhiễm khuẩn listeria.
- Một số thực phẩm có chứa hóa chất, như cafêin hoặc thủy ngân., khi sử dụng chúng bạn có thể truyền chúng qua thai và gây hại cho sự phát triển của thai nhi.

3.1. Những loại thực phẩm và đồ uống nào nên hạn chế khi mang thai?

Những thực phẩm dưới đây có thể ăn khi mang thai với số lượng hạn chế:

- Các loại cá có ít thủy ngân như tôm, cá hồi, các loại cá da trơn như cá basa, cá ngừ trắng đóng hộp với liều lượng khoảng từ 227 - 340 gram mỗi tuần.
- Với các loại đồ uống có caffeine: nên hạn chế lượng caffeine mỗi ngày trong khoảng 200 mg (tương đương với một cốc cafe 355 mL) tuy nhiên điều này cũng phụ thuộc vào loại cafe bạn uống và cách thức chế biến. Vì vậy nên kiểm tra trên nhãn hàng để biết chính xác lượng cafe bạn sử dụng hằng ngày. Ngoài ra cafe cũng có trong trà, socola, soda và một số dược phẩm v.v.. do đó cần đọc nhãn hàng hoặc toa thuốc để kiểm soát lượng cafe đưa vào cơ thể mỗi ngày.



3.2. Những loại thực phẩm nào KHÔNG nên dùng khi mang thai?

Những loại thực phẩm dưới đây không nên ăn trong thai kỳ vì có hại cho cả thai phụ và thai nhi.

- *Một số loại thịt và cá*
 - Thịt tái, chưa được nấu chín gồm thịt bò, thịt gia cầm và thịt lợn như bò tái, phở tái v.v.... bao gồm cả xúc xích, giăm bông và các loại thịt nguội.
 - Cá sống, đặc biệt là các loại ốc, sò.
 - Cá có nồng độ thủy ngân cao như cá mập, cá kiếm, cá thu
 - Patê, các loại thịt, hải sản phơi khô hoặc xông khói
- *Một số sản phẩm hay dùng hằng ngày:*
 - Trứng sống hoặc nấu chín nhẹ hoặc loại thức ăn làm từ chúng.
 - Trứng tráng mềm
 - Nước trái cây, sữa hoặc bất kỳ loại thực phẩm nào chưa được tiệt trùng.



- Các loại phô mai mềm chưa được tiệt trùng.

- **Các loại thực phẩm khác**

- Các loại rau sống, rau mầm, giá sống
- Các loại thảo dược, như các loại thuốc Nam, thuốc Đông Y và các loại trà thuốc. Do không biết đầy đủ về sự an toàn khi sử dụng trong thai kỳ nên tốt nhất là không sử dụng chúng khi đang mang thai.



4. Tại sao không nên uống rượu khi mang thai?

Hiện nay vẫn chưa biết trong khi mang thai, thai phụ uống lượng rượu như thế nào và ở thời điểm nào thì an toàn cho thai nhi. Tất cả các loại thức uống có cồn ở các nồng độ khác nhau, kể cả bia đều có thể gây tác hại cho thai nhi. Do đó không nên uống rượu bia khi mang thai.



Hình 7.4: Không nên uống tất cả các loại rượu bia khi mang thai

Phụ nữ trong độ tuổi mang thai cũng không nên uống rượu bia khi có hoạt động tình dục và không sử dụng biện pháp ngừa thai vì họ có thể mang thai và làm cho thai nhi bị phơi nhiễm với những loại đồ uống này trước khi biết mình có thai. (hình 7.4)

Cần lưu ý là rất nhiều trường hợp mang thai hoàn toàn không chủ động trước và hầu hết thai phụ không biết mình mang thai cho tới khi có thai được từ 4 đến 6 tuần.

4.1. Uống rượu bia có thể gây hậu quả gì cho thai nhi

Nếu mẹ uống rượu bia trong thời gian mang thai, chất cồn có trong rượu bia sẽ từ máu mẹ đi qua rau thai để vào cơ thể của thai nhi gây sảy thai, thai lưu, và những rối loạn về hành vi, thể chất và trí tuệ trong suốt cuộc đời của trẻ sau này. Những rối loạn này được gọi chung là rối loạn phổ thai nhi rượu (FASD: fetal alcohol spectrum disorders). Trẻ bị loại rối loạn này có những biểu hiện đặc trưng như sau:



- Bất thường điển hình của khuôn mặt với nhân trung phẳng, hai mắt cách xa nhau, gò má phẳng. (hình 7.5)
- Đầu nhỏ.
- Lùn hơn so với chiều cao trung bình.
- Trọng lượng cơ thể thấp.
- Khả năng phối hợp kém.
- Tăng động.
- Khó tập trung.
- Khó khăn trong việc học (đặc biệt là với môn toán)
- Trí nhớ kém.
- Chậm nói và phát triển ngôn ngữ.
- Chậm phát triển tâm thần và thương số trí tuệ thấp.
- Nhận thức kém.
- Khó khăn trong giao tiếp và hòa nhập xã hội, không biết kìm chế cảm xúc.
- Có vấn đề về nghe, nhìn.



Hình 7.5: Khuôn mặt đặc trưng của trẻ bị hội chứng thai nhi rượu (FAS) với nhân trung phẳng, môi trên mỏng, hai mắt cách xa nhau

- Có các vấn đề liên quan đến tim, thận hoặc xương.
- Không có giới hạn liều lượng nào và cũng không có thời điểm an toàn nào được xác định cho việc sử dụng thức uống có cồn khi đang mang thai. Chất cồn có thể gây hại cho thai nhi trong suốt quá trình mang thai và có thể tác động ngay từ giai đoạn rất sớm khi người phụ nữ chưa biết mình có thai. Do đó phụ nữ khi đang dự định mang thai hoặc đang mang thai không nên uống bia rượu hoặc dừng uống ngay lập tức nếu bạn đang có sử dụng bia rượu khi đang mang thai để tránh gây tác hại cho thai nhi.

4.2. Rối loạn phổ thai nhi rượu (FASD) có những loại nào?

Trước đây người ta sử dụng cụm từ “Hiệu ứng đồ uống có cồn ở bào thai” (FAE: Foetal Alcohol Effects) để mô tả những khuyết tật về trí tuệ và những vấn đề về hành vi và học tập ở những người có mẹ đã uống các loại đồ uống có cồn trong khi mang thai họ. Từ năm 1996, từ này được thay thế bằng các từ "Rối loạn phát triển thần kinh liên quan

đến rượu" (ARND: alcohol-related neurodevelopmental disorder) và "Dị tật bẩm sinh liên quan đến rượu"(ARBD: alcohol-related birth defects).

Các từ khác nhau được sử dụng để mô tả "Rối loạn phổ thai nhi rượu"(FASD) phụ thuộc vào các triệu chứng xuất hiện ở trẻ.

- *Hội chứng thai nhi rượu (FAS):*

- Hội chứng thai nhi rượu là mức độ nghiêm trọng nhất trong số các rối loạn phổ thai nhi rượu. Hậu quả nặng nề nhất là gây chết thai. Người mắc hội chứng thai nhi rượu có biểu hiện bất thường trên khuôn mặt và có những vấn đề về phát triển và của hệ thần kinh trung ương.
- Người mắc hội chứng này gặp phải những vấn đề trong việc học, khả năng chú ý, khả năng nhớ, khả năng giao tiếp, nghe, nhìn. Những vấn đề này có thể phối hợp với nhau trên cùng một bệnh nhân.
- Những người mắc hội chứng này thường gặp nhiều khó khăn trong học đường và đối mặt với nhiều khó khăn trong giao tiếp.

- *"Rối loạn phát triển thần kinh liên quan đến rượu" (ARND)*

- Người bị rối loạn phát triển thần kinh liên quan đến rượu có thể có khuyết tật trí tuệ và các vấn đề liên quan đến hành vi và học tập. Những người này có thể học kém ở trường và gặp khó khăn với toán học, trí nhớ, khả năng tập trung, phán đoán, đánh giá và khó kiểm soát cảm xúc.

- *Dị tật bẩm sinh liên quan đến rượu (ARBD)*

- Người bị dị tật bẩm sinh liên quan đến rượu có thể có vấn đề về tim, thận, xương hoặc thính giác hoặc kết hợp giữa các vấn đề trên.

4.3. Làm thế nào để chẩn đoán hội chứng thai nhi rượu (FAS)?

Việc chẩn đoán hội chứng thai nhi rượu gặp rất nhiều khó khăn do không có các xét nghiệm y khoa đặc hiệu và nhiều dạng bệnh lý khác như tăng động giảm tập trung (ADHD: attention-deficit/hyperactivity disorder) và hội chứng Williams có các triệu chứng rất giống với hội chứng này.

Để chẩn đoán hội chứng thai nhi rượu thường dựa vào các đặc điểm:

- Biểu hiện khuôn mặt điển hình với nhân trung phẳng, môi trên mỏng và hai mắt cách xa nhau.
- Chiều cao và cân nặng thấp hơn giá trị trung bình
- Các vấn đề liên quan đến hệ thần kinh trung ương:
 - + Đầu nhỏ
 - + MRI hay CT cho thấy có sự thay đổi trong cấu trúc của não
 - + Khả năng phối hợp kém, kiểm soát hoạt động cơ kém (chậm biết đi, khó khăn khi vẽ và viết v.v...) , có những vấn đề liên quan với việc bú mẹ khi còn trẻ nhỏ.
 - + Khó tập trung.
 - + Khó khăn trong việc học (đặc biệt là với môn toán)
 - + Trí nhớ kém.
 - + Chậm nói và phát triển ngôn ngữ.
 - + Chậm phát triển tâm thần và thương số trí tuệ thấp.
 - + Nhận thức kém.
 - + Rối loạn cảm xúc.
 - + Khó khăn trong giao tiếp và hòa nhập xã hội, không biết kìm chế
 - + Tăng động.
- Tiền sử mẹ có uống rượu khi mang thai

4.4. Rối loạn phổ thai nhi rượu (FASD) được điều trị như thế nào?

Rối loạn phổ thai nhi rượu (FASD) kéo dài suốt cả cuộc đời và không có biện pháp điều trị đặc hiệu tuy nhiên việc phát hiện và can thiệp sớm có thể đem lại sự cải thiện đánh kể cho sự phát triển của trẻ.

Có nhiều giải pháp điều trị đã được áp dụng bao gồm sử dụng dược phẩm để điều trị một số triệu chứng, các biện pháp giáo dục chuyên biệt, hướng dẫn cho cha mẹ và các loại liệu pháp khác phụ thuộc vào đặc thù của từng trẻ. Không có một biện pháp điều trị chung cho tất cả các trẻ thuộc nhóm bệnh lý này. Phương pháp điều trị tốt nhất là giám sát chặt chẽ diễn tiến của trẻ, theo dõi và thay đổi biện pháp khi cần thiết trong quá trình can thiệp.

Những yếu tố hỗ trợ có thể giúp làm giảm hậu quả của rối loạn phổ thai nhi rượu và giúp họ có thể phát triển hết tiềm năng gồm có:

- Chẩn đoán sớm trước 6 tuổi
- Được sống trong bầu không khí yêu thương, đùm bọc và môi trường gia đình ổn định trong suốt thời kỳ học đường.
- Không có bạo lực
- Có sự hỗ trợ từ hệ thống giáo dục đặc biệt và các dịch vụ xã hội.

5. Tác hại đến sức khỏe và thai nhi khi hút thuốc trong thời kỳ mang thai như thế nào?

Hầu như mọi người đều biết hút thuốc gây ung thư, bệnh tim và nhiều vấn đề sức khỏe khác. Hút thuốc trong khi mang thai cũng gây ra những vấn đề nghiêm trọng về sức khỏe bao gồm đẻ non, gây ra một số dị tật bẩm sinh và tử vong ở trẻ nhỏ.

Dưới đây liệt kê một số vấn đề do việc hút thuốc gây ra:

- Hút thuốc có thể làm phụ nữ khó có thai.
- Phụ nữ hút thuốc trong khi mang thai có nguy cơ sảy thai cao hơn.
- Hút thuốc có thể làm ảnh hưởng đến bánh nhau, nguồn cung cấp chất dinh dưỡng và oxy cho thai nhi, như làm nhau bong non, gây xuất huyết và rất nguy hiểm cho cả mẹ và thai.
- Hút thuốc trong khi mang thai có thể gây ra đẻ non hay trẻ sinh ra có trọng lượng khi sinh thấp do đó trẻ yếu hơn và phải nằm lại lâu hơn trong bệnh viện và một số trẻ có nguy cơ tử vong cao hơn.
- Hút thuốc trong và sau khi mang



thai là một yếu tố nguy cơ gây ra hội chứng đột tử trẻ em (SIDS: Sudden Infant Death Syndrome). Đây là trường hợp tử vong ở trẻ em hiện vẫn chưa tìm được nguyên nhân.

- Mẹ hút thuốc khi mang thai có thể sinh con mắc một số dị tật bẩm sinh như khe hở môi, khe hở hàm.

5.1. Tại sao bạn cần bỏ thuốc lá khi mang thai?

Bỏ hút thuốc lá giúp bạn cảm thấy khỏe hơn và tạo ra một môi trường lành mạnh cho thai nhi phát triển.

Khi bạn bỏ hút thuốc bạn sẽ nhận được những hiệu quả sau:

- Thai nhi sẽ nhận được từ bạn nhiều oxy hơn.
- Giảm được nguy cơ đẻ non.
- Bé sẽ có cơ hội về nhà sớm hơn sau sinh.
- Bạn sẽ giảm được nguy cơ bị bệnh tim, tai biến mạch máu não, ung thư phổi, bệnh phổi mãn tính và những bệnh khác liên quan đến khói thuốc lá.
- Áo quần, nhà cửa, tóc và đồ dùng trong nhà của bạn không bị nhiễm mùi khói thuốc
- Bạn sẽ ăn ngon miệng hơn
- Bạn sẽ hít thở dễ dàng hơn, có được nhiều năng lượng hơn
- Tiết kiệm được tiền để chi tiêu vào những việc có ích hơn.
- Bạn có thể sống lâu hơn và cảm thấy vui sướng vì những gì bạn đã làm cho con của mình.



5.2. Nếu người khác hút thuốc, liệu có ảnh hưởng đến thai phụ không?

Tình trạng người khác ở cạnh bạn hút thuốc sẽ làm bạn hít phải khói thuốc và trở thành người hút thuốc thụ động. Không hề có ngưỡng an toàn khi bạn hít phải khói thuốc do người khác hút.

- Phụ nữ mang thai hít thở khói thuốc lá của người khác có nguy cơ sinh trẻ bị nhẹ cân.
- Trẻ hít phải khói thuốc lá của người khác có nguy cơ bị nhiễm trùng tai và dễ bị lên cơn hen suyễn thường xuyên hơn.
- Trẻ hít phải khói thuốc lá của người khác có nguy cơ bị hội chứng đột tử trẻ em (SIDS).



Hiện nay tại Việt Nam vấn đề hít phải khói thuốc lá thụ động chưa được quan tâm đúng mức, không chỉ tại những nơi công cộng, nhà hàng, nơi làm việc mà ngay cả trong gia đình đều là những nguồn khói thuốc lá phổ biến làm cho những người chung quanh phải hít khói thuốc một cách thụ động.

5.3. Làm thế nào để tránh khỏi phải hút thuốc lá thụ động ?

Không hề có ngưỡng an toàn cho việc hít khói thuốc lá. Hít phải một lượng nhỏ khói thuốc cũng đã có thể gây hại do đó biện pháp duy nhất để có thể bảo vệ bản thân và những người thân của bạn khỏi những tác hại của khói thuốc từ người khác là làm thế nào để đảm bảo môi trường sống của bạn và gia đình phải không có khói thuốc một cách tuyệt đối.

Bạn có thể tự bảo vệ mình và gia đình của bạn bằng cách:

- Không hút thuốc trong nhà và trong xe hơi
- Yêu cầu mọi người không hút thuốc lá xung quanh bạn và con bạn.
- Đảm bảo ở nhà trẻ, trường mẫu giáo, trường học của trẻ và những nơi trẻ sinh hoạt bên ngoài gia đình không có khói thuốc.
- Chọn ăn uống, mua sắm tại những nhà hàng và các cửa hàng không có khói thuốc.
- Dạy trẻ tránh xa khói thuốc của người khác.



- Tránh xa khói thuốc. Nếu bạn hoặc con bạn có vấn đề về đường hô hấp, nếu bạn có bệnh tim, hoặc nếu bạn đang mang thai, việc ngừng phải khói thuốc sẽ nguy hiểm hơn cho sức khỏe của bạn và con bạn.

6. Tác hại của các chất ma túy gây nghiện, ảo giác

Các loại ma túy gây ảo giác, gây nghiện thông dụng gồm có (hình 7.6):



(a)

(b)

(c)

Hình 7.6: (a) hàng đá; (b) các loại thuốc lắc; (c) hoa và quả thuốc phiện

- Cocain: là loại ma túy chiết xuất từ lá cây coca.
- Heroin (thuốc phiện): được tinh chế từ quả thuốc phiện.
- Ecstasy (thuốc lắc): là chất ma túy tổng hợp MDMA (methylene dioxy methamphetamine).
- Hàng đá: là tên gọi chung cho các loại ma túy tổng hợp, chứa chất Methamphetamine (Meth), Amphetamine (loại thuốc kích thích), thậm chí là Niketamid được phối trộn phức tạp từ nguyên liệu tự nhiên và hóa chất khác nhau, trong đó thành phần phổ biến là Meth.
- Cần sa: được chế từ hoa và lá khô của cây cần sa tên latin là Cannabis Sativa. Loại ma túy này còn được biết đến với những tên khác như "cỏ", bồ đề, tài mà. (hình 7.7)

Đây là những loại ma túy hết sức nguy hiểm cho sức khỏe của bạn và thai nhi nếu bạn đang mang thai. Những loại ma túy này, tùy theo chế phẩm, người sử dụng có thể sử dụng theo đường hút, hít, uống hoặc chích (hình 7.8).

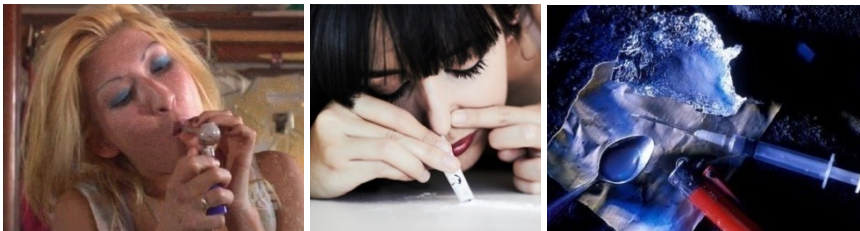


(a)

(b)

Hình 7.7: (a) lá cây cần sa; (b) lá cây coca

6.1. Ảnh hưởng của ma túy như thế nào đối với sức khỏe?



Hình 7.8: Các đường sử dụng chất ma túy

Mỗi loại ma túy có một kiểu tác động riêng tàn phá sức khỏe, nhân cách của người sử dụng. Nhìn chung các loại ma túy thường dẫn đến các hậu quả sau:

- Suy hô hấp
- Nhiễm trùng phổi, tim
- lây nhiễm HIV, virus viêm gan siêu vi (do dùng chung kim tiêm)
- Bệnh gan, thận.
- Ảo giác, sợ ánh sáng, hoảng sợ, âu lo, sợ hãi.
- Trầm cảm
- Rối loạn nhân cách trầm trọng
- Hôn mê

6.2. Ảnh hưởng của ma túy trước và trong khi mang thai như thế nào?

Sử dụng các loại ma túy dù bằng bất kỳ đường nào (hút, tiêm, hít, uống) trước hoặc trong khi mang thai đều gây ra những vấn đề nghiêm trọng, bao gồm:

- Vô sinh.
- Các bất thường của rau thai như nhau bong non.
- Sinh non
- Sảy thai
- Thai lưu

6.3. Trẻ sinh ra từ những thai phụ sử dụng ma túy sẽ có những vấn đề gì đối với sức khỏe?

Trẻ sinh ra từ những thai phụ sử dụng loại ma túy trong khi mang thai thường có những biến chứng sau:

- Sinh non
- Sinh con nhẹ cân, trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 2.500g
- Kích thước đầu nhỏ hơn bình thường
- Dị tật bẩm sinh
- Nhiễm trùng, bao gồm cả viêm gan C và HIV. Những virus này lây lan do dùng chung kim tiêm để tiêm chích ma túy. Mẹ bị nhiễm có thể truyền bệnh cho con trong khi mang thai hoặc khi sinh.
- Hội chứng cai thuốc sơ sinh (còn gọi là NAS: Neonatal abstinence syndrome). Đây là một nhóm các vấn đề về sức khỏe xảy ra cho trẻ sau sinh nếu mẹ sử dụng các loại thuốc gây nghiện trong khi mang thai. NAS có thể xảy ra khi một đứa trẻ bị nghiện một loại thuốc ngay từ trước khi sinh (do mẹ bị nghiện) và sau khi sinh trẻ bị "cất" thuốc. Tình trạng này có thể kéo dài từ 1 tuần đến 6 tháng sau sinh với các triệu chứng như động kinh, rung giật cơ thể, sốt, thở nhanh, tăng trương lực cơ, tiêu chảy hoặc nôn v.v... và cần phải được điều trị.

Trẻ sinh ra từ những bà mẹ nghiện ma túy thường có vấn đề sau này trong cuộc sống, bao gồm:

- Các vấn đề về học tập và hành vi.

- Chậm tăng trưởng
- Hội chứng trẻ sơ sinh chết đột ngột (còn gọi là SIDS: Sudden infant death syndrome). Đây là trường hợp trẻ chết không rõ nguyên nhân ở giai đoạn dưới 1 tuổi.

6.4. Làm gì để giúp trẻ khỏi bị ảnh hưởng của các chất ma túy?

Cách tốt nhất để giúp trẻ khỏi bị ảnh hưởng của các chất ma túy là tránh xa các chất này, không bao giờ sử dụng dù chỉ một lần các chất ma túy.

Nếu bạn đang sử dụng ma túy, tốt nhất là ngừng sử dụng ngay khi có thai để thai nhi có cơ hội được sinh ra khỏe mạnh.

Tuy nhiên cần lưu ý là nếu bạn đang sử dụng thuốc phiện (heroin hoặc các loại thuốc có chứa thuốc phiện như morphine), việc ngừng đột ngột có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng cho thai nhi, thậm chí có thể gây chết thai. Trong trường hợp này cần trao đổi với các bác sĩ để được hướng dẫn điều trị bằng các thuốc thay thế như methadone hoặc buprenorphine để giúp bạn dừng thuốc và an toàn hơn cho thai nhi. ■

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1: Nhận định nào dưới đây là không đúng?

- Các loại mùi hương tổng hợp không có hại cho thai nhi và sức khỏe của thai phụ.
- Tất cả các đồ dùng bằng nhựa đều không tốt cho sức khỏe.
- Son chảo có chất chống dính không nên sử dụng ở nhiệt độ quá cao.
- Thủy ngân và chì có thể gây tác hại cho sức khỏe của thai phụ và thai nhi.

Câu 2: Những hoạt động nào dưới đây là không đúng?

- Nên bỏ giày dép đi làm việc ở phía ngoài cửa nhà.
- Tránh sử dụng các chất tẩy rửa tổng hợp và các chất tạo mùi hương nhân tạo khi mang thai.
- Có thể đi uốn tóc, làm móng tay chân trong 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Không nên uống rượu bia ở bất kỳ giai đoạn nào trong thời kỳ mang thai.

Câu 3: Các loại thực phẩm nào dưới đây thai phụ có thể sử dụng khi đang mang thai?

- A. Ăn phở tái, thịt tái.
- B. Rau sống
- C. Rau mầm, giá sống.
- D. Trứng luộc kỹ

Câu 4: Những thứ nên tránh sử dụng khi đang mang thai là:

- A. Khói thuốc lá.
- B. Rượu bia.
- C. Các loại thuốc Đông y, thuốc Nam.
- D. Tất cả đều nên tránh.

Câu 5: Hội chứng thai nhi rượu có khuôn mặt với các dấu hiệu đặc trưng sau:

- A. Biểu hiện khuôn mặt điển hình với nhân trung phẳng, môi trên mỏng và hai mắt cách xa nhau.
- B. Mắt xếch, lưỡi thè ra ngoài, mũi tẹt.
- C. Mắt nhỏ, khe hở môi có hoặc không có hở hàm.
- D. Lác mắt, mũi tẹt, tai nằm thấp, hai mắt gần nhau.

Câu 6: Nhận định nào dưới đây về việc hút thuốc ở thai phụ là đúng?

- A. Hút thuốc với lượng ít (từ 1 đến 3 điếu/ngày) vào 3 tháng cuối của thai kỳ không ảnh hưởng đến thai nhi.
- B. Hít khói thuốc thụ động không đủ để gây ảnh hưởng lên sức khỏe của thai phụ và thai nhi.
- C. Có thể gây dị tật khe hở môi hay khe hở hàm ở thai nhi
- D. Hút thuốc trong và sau khi mang thai là không phải là yếu tố nguy cơ gây đột tử ở trẻ em (SIDS)

Đáp án: 1. B; 2. C; 3. D; 4. D; 5. A; 6. C

■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tips to Avoid Toxic Chemicals Before, During, and After Pregnancy. <http://www.womensvoices.org/avoid-toxic-chemicals/pregnancy/>
2. Plastic by the number. <http://eartheasy.com/blog/2012/05/plastics-by-the-numbers/>
3. <http://www.marchofdimes.com/pregnancy/environmental-risks-and-pregnancy.aspx>

4. <http://www.marchofdimes.com/pregnancy/mercury.aspx>
5. Fluoride Dangers. <http://www.eves-best.com/fluoride-dangers.htm>
6. Fluoride: Don't Ever Drink This During Pregnancy...
<http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2010/09/24/study-links-fluoride-to-preterm-birth-and-anemia-in-pregnancy.aspx>
7. Interim guidance on fluoride intake for infants and young children.
<http://www.fairbanksalaska.us/wp-content/uploads/2011/07/20061108ADA-Interim-Guidance-Fluoride-Intake.pdf>
8. Hoàng Trọng Hùng, Trần Đức Thành, Đào Thị Hồng Quân, Hoàng Tử Hùng. Tỷ lệ và mức độ trầm trọng của tình trạng răng nhiễm fluor ở trẻ 12 và 15 tuổi tại TP.HCM. Y học Thành phố HCM, 2007 tập 11 số 2
9. Susheela, A. K. (2010, April – June). Anemia in pregnancy: An easily rectifiable problem. Current Science, Fluoride 43(2), 104-107. Retrieved from <http://www.fluorideandfluorosis.com/Reprints/Guest%20Editorial%20Fluoride%2043%282%29.pdf>
10. The Fluoride Deception: Pregnancy and Childhood.
<http://www.healingourchildren.org/the-fluoride-deception-pregnancy-and-childhood/>
11. Susheela, A. K. (2010, April – June). Anemia in pregnancy: An easily rectifiable problem. Current Science, Fluoride 43(2), 104-107. Retrieved from <http://www.fluorideandfluorosis.com/Reprints/Guest%20Editorial%20Fluoride%2043%282%29.pdf>
12. The Fluoride Deception: Pregnancy and Childhood.
<http://www.healingourchildren.org/the-fluoride-deception-pregnancy-and-childhood/>
13. Nitrate consumption during pregnancy. <http://www.ivillage.com/nitrate-consumption-during-pregnancy/6-n-145864>
14. Pregnancy Precautions: FAQs.
FAQs http://kidshealth.org/PageManager.jsp?dn=KidsHealth&lic=1&ps=107&cat_id=&article_set=46845
15. Aubrey Milunsky et al. Heat Exposure and Neural Tube Defects. JAMA. 1992;268(7):882-885. doi:10.1001/jama.1992.03490070064043
16. Pregnancy tips during the heat. <http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/b0a9c3004a3175efb771b719de427f3b/PregnancyExtremeHeat-PHCS-EMU-20120217.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=b0a9c3004a3175efb771b719de427f3b>
17. Foods to avoid or limit during pregnancy.
<http://www.marchofdimes.com/pregnancy/foods-to-avoid-or-limit-during-pregnancy.aspx>
18. Alcohol Use in Pregnancy. <http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/alcohol-use.html>
19. Tobacco Use and Pregnancy.
<http://www.cdc.gov/reproductivehealth/tobaccousepregnancy/>
20. Smoking, alcohol and drugs. <http://www.marchofdimes.org/pregnancy/heroin-and-pregnancy.aspx>
21. Cận cảnh chất "kích độc" trong ma túy đã phá hủy con người. <http://kenh14.vn/kham-pha/can-can-Chat-kich-doc-trong-ma-tuy-da-pha-huy-con-nguoi-20131212021128803.chn?mobile=true>
22. Neonatal abstinence syndrome (NAS). [http://www.marchofdimes.org/baby/neonatal-abstinence-syndrome-\(nas\).aspx](http://www.marchofdimes.org/baby/neonatal-abstinence-syndrome-(nas).aspx) ■



**HANDICAP
INTERNATIONAL**