

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SẢY THAI LIÊN TIẾP

1. NGUYÊN NHÂN

1.1 Di truyền

Phác đồ khảo sát di truyền cho các trường hợp sảy thai liên tiếp như sau:

- Xét nghiệm chẩn đoán di truyền mô nhau thai:

+ Karyotype mô gai nhau: tỷ lệ xét nghiệm thất bại cao

+ FISH, QF-PCR: chẩn đoán lệch bội 13, 18, 21, X, Y

+ Bobs karyolite: chẩn đoán lệch 24 NST

+ Veriseq/NGS: chẩn đoán lệch và các bất thường cấu trúc không cân bằng >20M (tương đương karyotype 400 băng)

+ Array CGH: chẩn đoán lệch bội, các bất thường cấu trúc không cân bằng và các vi mất/lập đoạn.

Nếu có bất thường về số lượng NST trên mô thai liên tiếp, PGS nên được tư vấn lựa chọn bên cạnh để có thai tự nhiên.

- Xét nghiệm NST đồ thường quy cho cả vợ, chồng.

+ Nếu có bất thường về cấu trúc NST ở cha và mẹ, có thể thực hiện PGD (nếu có điều kiện) hoặc cho bệnh nhân có thai và theo dõi. Trong trường hợp chưa có PGD, cần có một chương trình quản lý thai nghén thật tốt để không bỏ sót.

+ Nếu có bất thường về số lượng NST ở cha và mẹ, PGS nên được thực hiện bắt buộc. Với những trung tâm chưa có PGS, chương trình quản lý thai nghén cần thật chặt chẽ để không bỏ sót những trường hợp này, đặc biệt là H/C Down.

1.2 Hội chứng Antiphospholipid

- Antiphospholipid antibody syndrome (APS) được chứng minh là hội chứng duy nhất trong nhóm gây rối loạn đông máu có ảnh hưởng xấu đến thai kỳ.

- 5-15% phụ nữ bị sảy thai liên tiếp nhiều lần bị APS.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán: (gồm 1 tiêu chuẩn lâm sàng và 1 tiêu chuẩn cận lâm sàng)

+ Lâm sàng:

• Thai kỳ:

+ ≥ 1 sảy thai không rõ nguyên nhân ≥ 10 tuần.

+ ≥ 1 lần sanh non ≤ 34 tuần kèm TSG nặng/ hoặc sản giật/ hoặc suy nhau thai.

+ > 3 lần sảy thai trước 10 tuần (sau khi đã loại trừ các nguyên nhân giải phẫu học, nội tiết từ mẹ, loại trừ những nguyên nhân di truyền từ cha và mẹ.

• Thuyên tắc mạch máu

+ Cận lâm sàng

+ IgG/IgM anticardiolipin (aCL). Hoặc IgG hoặc IgM trong huyết thanh với nồng độ trung bình hoặc cao.

+ Lupus anticoagulant (LA) phát hiện được trong huyết thanh ít nhất 2 lần, cách nhau 12 tuần.

+ IgG/IgM anti β 2 glycoprotein (anti- β 2GPI)

- Điều trị:

+ Kết hợp aspirin và Heparin giảm tỉ lệ sẩy thai lên tới 54%.

+ Aspirin 81 mg/ngày bắt đầu khi có thai, thậm chí trước khi có thai bởi vì có hiệu quả sớm trong giai đoạn phôi làm tổ.

+ Enoxaparin 40mg/ngày (tiêm dưới da) nên bắt đầu khi có thai trong lòng tử cung và kéo dài đến tam cá nguyệt thứ ba.

+ Chống chỉ định Enoxaparine: Tiền căn XH giảm TC, dị ứng thuốc, viêm nội tâm mạc, suy thận, tăng HA không kiểm soát được.

+ Cũng có thể dùng unfractionated Heparine (lọ 25000 IU/5ml). Tuy nhiên trong trường hợp này cần có sự phối hợp với chuyên khoa Huyết học để bảo đảm an toàn cho bệnh nhân.

+ Dùng prednisone không có tác dụng cải thiện tình trạng có thai và sanh sống; lại làm tăng nguy cơ cao HA trong thai kỳ và đái tháo đường trong thai kỳ.

1.3 Yếu tố giải phẫu

1.3.1 Dị dạng tử cung bẩm sinh

- Tỉ lệ tử cung dị dạng ở nhóm sẩy thai liên tiếp: 1,7-37,6%. Tỉ lệ tử cung dị dạng xuất hiện ở những phụ nữ bị sẩy thai ở tam cá nguyệt thứ hai nhiều hơn ở tam cá nguyệt thứ nhất.

- Siêu âm vùng chậu đánh giá cấu trúc tử cung là cần thiết đối với phụ nữ bị sẩy thai. Nếu nghi ngờ tử cung bất thường cần chẩn đoán bằng siêu âm ba chiều (\pm siêu âm bơm nước lòng tử cung) hoặc nội soi buồng tử cung kết hợp nội soi ổ bụng.

- Dị dạng TC chia làm 2 loại:

+ Những bất thường từ ống Muller: Phẫu thuật can thiệp thường không hiệu quả: TC đôi, 2 sừng, 1 sừng.

+ Những bất thường do khối u tân sinh bẩm sinh hay mắc phải: u xơ TC, polype lòng TC, dính lòng TC.

Bất thường giải phẫu	Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu
TC hai sừng, TC chột, TC đôi	Không can thiệp
Vách ngăn TC	Nội soi buồng TC cắt vách ngăn
Dính buồng TC	Nội soi buồng TC tách dính
Polyp buồng TC	Nội soi buồng TC cắt polyp
Nhân xơ dưới niêm	
≥ 50 % lòng TC	Nội soi buồng TC cắt nhân xơ
< 50 % lòng TC	Nội soi ổ bụng cắt nhân xơ

1.3.2 Hở eo tử cung

- Chẩn đoán thường dựa vào tiền căn sảy thai ở tam cá nguyệt thứ hai với triệu chứng vỡ ối tự nhiên hoặc xoá mở cổ tử cung mà không có cảm giác đau.
- Những phụ nữ có tiền căn sảy thai ở tam cá nguyệt thứ hai và nghi ngờ cổ tử cung suy yếu (khoét chóp cổ tử cung, nong cổ tử cung...) có chỉ định siêu âm xác định chiều dài kênh cổ tử cung vào tuần thứ 12-13.
- Nếu chiều dài kênh cổ tử cung $\leq 25\text{mm}$ thì nên được khâu eo tử cung.

1.4 Yếu tố nội tiết

Rối loạn nội tiết chiếm 8-12% các trường hợp sảy thai liên tiếp.

1.4.1 Thiếu hụt pha hoàng thể:

- Khi hoàng thể không tiết progesteron nồng độ đủ cao hoặc thời gian quá ngắn.
- Bổ sung progesteron cho những trường hợp sảy thai nhiều lần là có lợi.
 - + Đường uống: dydrogesterone 10mg x 2 lần/ngày.
 - + Đặt âm đạo: micronized progesterone 200mg x 2 lần/ngày.
 - + Tiêm bắp: progesterone 50mg/ngày.
- Sử dụng progesterone cho những trường hợp sảy thai riêng lẻ (sporadic miscarriage) không hiệu quả. Tuy nhiên trong những trường hợp sảy thai liên tiếp ≥ 3 lần, điều trị progesterone theo kinh nghiệm cho thấy có một số hiệu nhất định.

1.4.2 Suy giáp:

Nếu suy giáp không được điều trị có thể làm tăng kết cục xấu thai kỳ: sảy thai, sanh non, nhẹ cân, cao huyết áp thai kỳ. Những bệnh nhân sảy thai nhiều lần nên điều trị bằng levothyroxine để duy trì nồng độ TSH dưới 2,5 mIU/mL.

1.4.3 Rối loạn dung nạp đường:

Rối loạn dung nạp đường được xem một nguyên nhân trực tiếp dẫn đến sảy thai liên tiếp và dị tật thai. Do vậy được tầm soát và điều trị tốt trước khi mang thai.

1.4.4 Tăng prolactin:

Tăng prolactin cũng được chứng minh làm tăng nguy cơ sảy thai. Điều trị đồng vận dopamin (bromocriptine) ở những bệnh nhân sảy thai nhiều lần giúp cải thiện kết cục thai kỳ.

1.5 Nhiễm trùng

Những tác nhân thường gặp ở cổ tử cung như *Listeria monocytogenes*, *Ureaplasma urealyticum*, *Toxoplasma gondii*, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes virus... có thể gặp trong các trường hợp sảy thai ngẫu nhiên. Hiện chưa có bằng chứng cho thấy nhiễm trùng âm đạo gây sảy thai nhiều lần, do vậy không cần thiết tầm soát thường quy.

1.6 Yếu tố nhiễm dịch

- Vai trò của yếu tố tự miễn trong sảy thai liên tiếp vẫn còn nhiều mâu thuẫn, và hiện nay chưa có biện pháp phòng ngừa hữu hiệu.

1.7 Thiếu hụt yếu tố đông máu di truyền

- Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy có mối liên hệ giữa rối loạn đông máu do di truyền và sảy thai giai đoạn muộn (và thai lưu), có thể là do huyết khối mạch máu tử cung-nhau thai. Những phụ nữ sảy thai muộn tam cá nguyệt thứ hai nên được xét nghiệm: yếu tố V Leiden, yếu tố II (prothrombin) và protein S, protein C.

- Tầm soát bệnh lý thiếu hụt yếu tố đông máu di truyền không được khuyến cáo bắt buộc trên những bệnh nhân sảy thai liên tiếp.

1.8 Không rõ nguyên nhân

- Khoảng 75% trường hợp sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân sẽ có thai mà không cần phải can thiệp điều trị. Tuy nhiên, tiên lượng xấu tỉ lệ với số tuổi người mẹ và số lần sảy thai.

- Khả năng có thai bình thường trong những lần có thai sau là 50-60% tùy thuộc vào tuổi mẹ và số lần sanh.

- Mặc dù chưa có phương pháp điều trị nào được chứng minh hiệu quả. Những trường hợp sảy thai liên tiếp nên được tư vấn tâm lý và hạn chế rượu, thuốc lá, chất gây nghiện.

- Gần đây, nhiều tài liệu cho thấy tác dụng có lợi của Enoxaparine (Lovenox) tiêm dưới da trong những trường hợp sảy thai liên tiếp. Tuy nhiên chưa có kết luận trên những nghiên cứu lớn, chưa có những bằng chứng khoa học mạnh mẽ chứng minh tác dụng có lợi của Lovenox trong những trường hợp này.

2. TÓM LẠI

Trước một trường hợp sảy thai liên tiếp, cần có những thăm dò đầy đủ sau đây:

1 / NST đồ mô nhau thai (nếu có) + Karyotype vợ, chồng.

2/ Siêu âm TC và 2 BT, chú ý buồng TC, các dị tật ống Muller và các tổn thương tân sinh của TC.

Trong trường hợp khó xác định, cần làm thêm siêu âm bơm nước lòng TC hay

MRI, soi BTC chẩn đoán

3/ Anti cardiolipine: IgG, IgM; Lupus anticoagulant.

4/ TSH, FT4.

5/ Prolactin.

6/ Đường huyết đói hoặc test dung nạp đường, Hb A1C.

Nếu tất cả những thăm dò trên bình thường, có thể nghĩ đến một trường hợp sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân.