

I. ĐẠI CƯƠNG

Tăng huyết áp là biến chứng nội khoa thường gặp nhất ở phụ nữ mang thai, chiếm khoảng 10% tổng số thai kỳ, là 1 trong 3 nguyên nhân quan trọng gây tử vong mẹ trên toàn thế giới.

II. PHÂN LOẠI (theo ACOG 2014) Gồm 4 nhóm:

2.1. Tiền sản giật – Sản giật

Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG

Huyết áp	<ul style="list-style-type: none"> HA tâm thu ≥ 140 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg trong hai lần đo ít nhất cách 4 giờ, ở thai sau 20 tuần tuổi trên phụ nữ có huyết áp bình thường trước đó HA tâm thu ≥ 160 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 110 mmHg, tăng huyết áp có thể được xác nhận trong một khoảng thời gian ngắn (15 phút) để tạo điều kiện điều trị hạ áp kịp thời.
Và	
Protein niệu	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 300 mg/24 giờ hoặc Tỉ lệ Protein/creatinin $\geq 0,3$ (mg/dL mỗi giá trị) Dipstick 1+ (chỉ được sử dụng nếu phương pháp định lượng khác không có sẵn)
Hoặc trong trường hợp Protein niệu âm tính, THA mới khởi phát kèm theo với bất kỳ dấu hiệu nào mới khởi phát sau đây:	
Giảm tiểu cầu	<ul style="list-style-type: none"> $< 100.000/mm^3$
Suy thận	<ul style="list-style-type: none"> Nồng độ creatinin/huyết thanh $> 1,1$ mg/dL hoặc tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh trong trường hợp không có bệnh thận khác
Suy chức năng gan	<ul style="list-style-type: none"> Men gan tăng ≥ 2 lần giá trị bình thường
Phù phổi	
Triệu chứng não hoặc thị giác	

Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật nặng (bất kỳ dấu hiệu nào)

- Tăng HA trầm trọng: HA tâm thu ≥ 160 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 110 mmHg quá 2 lần đo cách nhau 4 giờ có nghỉ ngơi tại giường (ngoại trừ đã sử dụng thuốc hạ áp trước đó).
- Tiểu cầu $< 100.000/mm^3$
- Suy chức năng gan: men gan tăng gấp đôi bình thường. Đau hạ sườn phải hoặc thượng vị kéo dài không đáp ứng với thuốc và không có chẩn đoán thay thế, hoặc cả hai.
- Suy thận tiến triển (nồng độ creatinin huyết thanh $> 1,1$ mg/dL hoặc tăng gấp đôi nồng độ creatinine huyết thanh trong trường hợp không có bệnh thận khác).
- Phù phổi
- Rối loạn não hay thị giác (triệu chứng thần kinh trung ương): rối loạn thị giác (hoa mắt, ám điểm, mù vỏ não, co thắt mạch máu võng mạc); nhức đầu nhiều, nhức đầu dai dẳng, tăng lên, không đáp ứng thuốc giảm đau; thay đổi tri giác.

Sản giật: Đây là biến chứng nặng. Cơ cơ giật có thể xảy ra trước sinh, trong khi chuyển dạ, hoặc sau sinh 48 – 72 giờ.

Hội chứng HELLP:

- Xảy ra trước hoặc sau sinh.
- Gồm 2 loại: hội chứng HELLP điển hình và HELLP không điển hình (có một hoặc hai dấu hiệu bất thường của hội chứng HELLP điển hình)
- Lâm sàng: đau vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải, nhìn mờ, nhức đầu, vàng da, buồn nôn, nôn.
- CLS: dấu hiệu tán huyết (LDH tăng, Billirubin GT tăng), tăng men gan và giảm tiểu cầu.
- 15 - 20% hội chứng này không có tăng huyết áp, không có protein niệu.

2.2. Tăng huyết áp mạn: HA tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg trước khi có thai, hoặc xảy ra trước tuần lễ 20 của thai kỳ và kéo dài sau 12 tuần hậu sản.

2.3. TSG trên nền tăng HA mạn: người bệnh có tăng HA trước tuần lễ 20, protein niệu (+) trước hoặc sau tuần lễ 20, cần phải tăng liều thuốc điều trị HA, tăng men gan đột ngột, giảm tiểu cầu, đau 1/4 trên phải, sung huyết phổi hay phù phổi, giảm chức năng thận hoặc đột ngột tăng tiểu đạm.

2.4. Tăng HA trong thai kỳ: tăng HA sau tuần lễ 20, protein niệu (-), không có các dấu hiệu kể trên.

III. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Có rất nhiều các bệnh – rối loạn nội và ngoại khoa cần chẩn đoán phân biệt với TSG, tuy nhiên chẩn đoán phân biệt thường gặp nhất gồm:

- THA mạn và bệnh thận do THA
- TSG ghép trên THA
- Bệnh thận mạn tiến triển
- Hội chứng kháng phospholipid
- Gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ
- Xuất huyết giảm tiểu cầu / Hội chứng tán huyết do tăng ure máu
- Lupus ban đỏ hoạt động
- Hội chứng mirror.

IV. TẦM SOÁT VÀ DỰ PHÒNG SỚM TIỀN SẢN GIẬT 3 THÁNG ĐẦU THAI KỲ

4.1. Tầm soát

Tầm soát sớm ở quý I ở tuần tuổi thai từ 11 – 13 tuần 6 ngày (tính theo chiều dài đầu mông từ 45 – 84 mm), kết hợp nhiều yếu tố như: đặc tính thai phụ, các yếu tố nguy cơ về bệnh lý nội khoa, bệnh lý miễn dịch, tiền căn sản khoa, cùng các chỉ số sinh lý, sinh hóa và siêu âm Doppler động mạch TC để dự báo nguy cơ bị TSG.

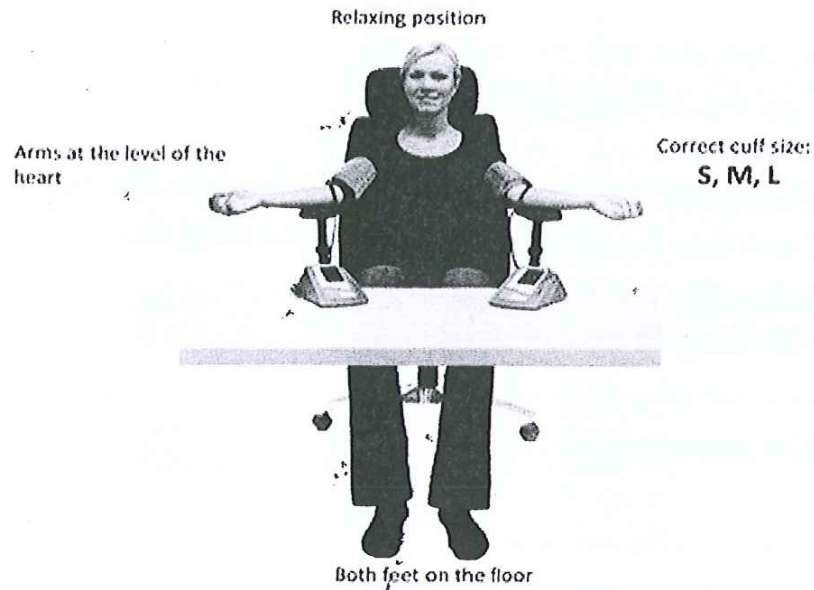
Các dấu ấn sinh hóa sử dụng trong mô hình này bao gồm: free beta hCG, PAPP-A, PlGF.

- Xác định đặc tính của mẹ
 - Tuổi mẹ: tính tới ngày sinh.
 - Chiều cao (cm), cân nặng (kg), BMI.
 - Chứng tộc: da trắng, da đen, Đông Nam Á, hỗn hợp.
 - Cách thức thụ thai: thai kỳ tự nhiên, có dùng thuốc kích thích rụng trứng, thụ tinh trong ống nghiệm.
 - Hút thuốc lá trong thai kỳ.
 - Mẹ sản phụ có cao huyết áp.
- Tiền căn nội khoa
 - Tăng huyết áp mãn.
 - Đái tháo đường type I.
 - Đái tháo đường type II.
 - Lupus hệ thống.
 - Hội chứng kháng phospholipid.
- Tiền căn sản khoa: con so (không có lần nào sanh mà tuổi thai lớn hơn 24 tuần), hay con rạ (ít nhất một lần tuổi thai lớn hơn 24 tuần).
- Tuổi thai: 11 – 13 tuần 6 ngày (tính theo chiều dài đầu mông từ 45 – 84 mm).

Đo các chỉ số

- Đo huyết áp động mạch (HAĐM) trung bình của sản phụ. Cách đo như sau:
 - Sản phụ nghỉ ngơi từ 3 – 5 phút, ngồi đứng tư thế, 2 cánh tay đo HA được đặt ngang tim, hai bàn chân chạm đất, tâm lý và tư thế ngồi thoải mái.
 - Sử dụng máy đo HA tự động, đo cả 2 tay cùng một lúc, với kích cỡ bao quấn tay phù hợp. Đo 2 lần và lấy giá trị trung bình cho mỗi tay và cho cả 2 tay. Kích cỡ bao quấn tay dựa vào chu vi cánh tay ở vị trí giữa xương cánh tay (cỡ nhỏ: < 22 cm; cỡ trung bình: 22 – 32 cm; cỡ lớn: 33 – 42 cm).
 - Bổ sung công thức tính HAĐM trung bình

$$\text{Huyết áp ĐM trung bình} = \frac{\text{HA tâm thu} + 2 \times \text{HA tâm trương}}{3}$$

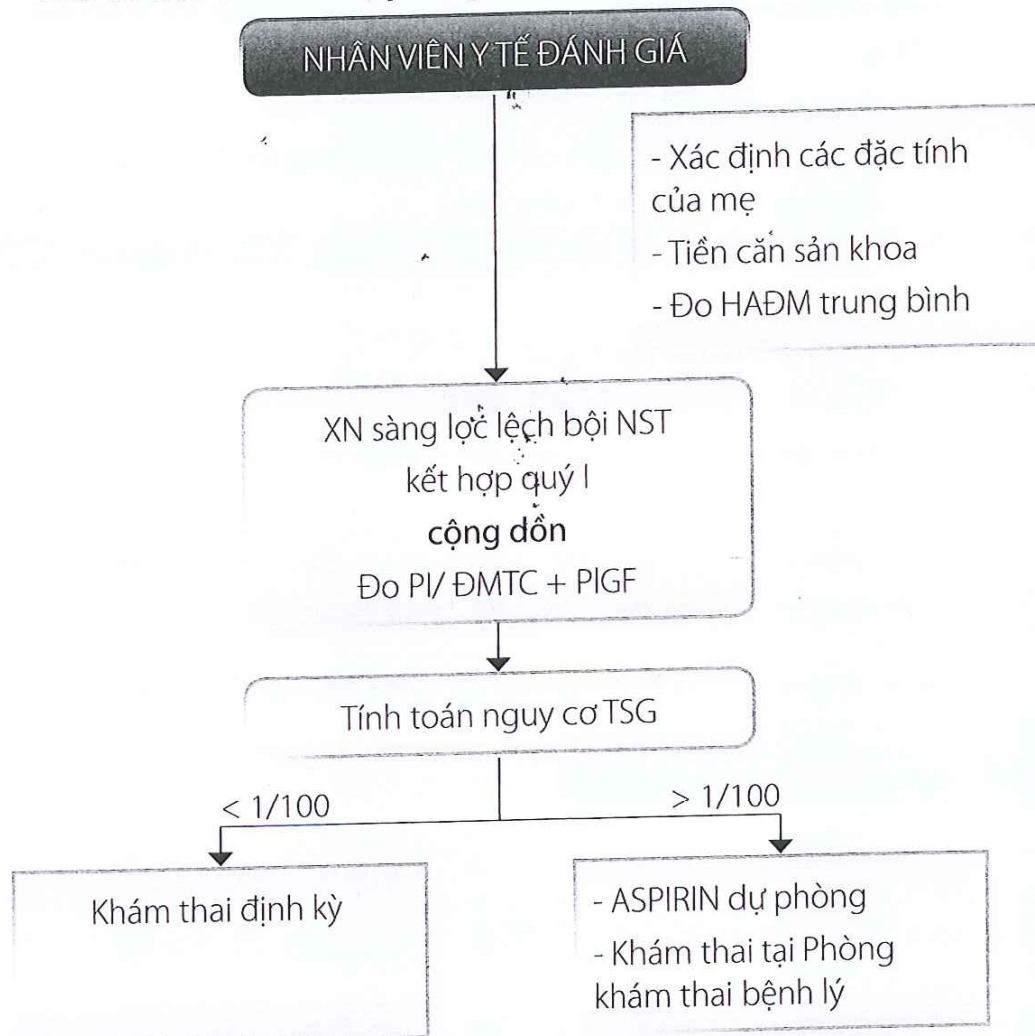


- Siêu âm đo chỉ số xung (Pulsative Index) động mạch tử cung 2 bên.
- Đo các dấu ấn sinh hóa: ghi nhận PAPP-A, PlGF cùng ngày thực hiện với siêu âm độ mờ da gáy và làm XN sàng lọc kết hợp (combined test).
- Tính nguy cơ Tiền sản giật : Dùng thuật toán tính nguy cơ Tiền sản giật của FMF (The Fetal Medicine Foundation)
- Xác định nguy cơ cao tiền sản giật: khi nguy cơ tính toán theo thuật toán của FMF được xác định $> 1/100$..

4.2. Dự phòng

- Aspirin 81 – 162 mg, 1 – 2 viên/ngày (hàm lượng 81 mg), hoặc 1,5 gói hàm lượng 100 mg (uống một lần trước khi đi ngủ, sau ăn 15 – 30 phút).
- Bắt đầu điều trị: ngay sau khi tính nguy cơ tiền sản giật theo phần mềm FMF $> 1/100$.
- Thời điểm ngưng: 36 tuần.
- Lưu ý về sự tuân thủ thuốc với bệnh nhân.

Lưu đồ tầm soát và dự phòng TSG 3 tháng đầu



V. XỬ TRÍ

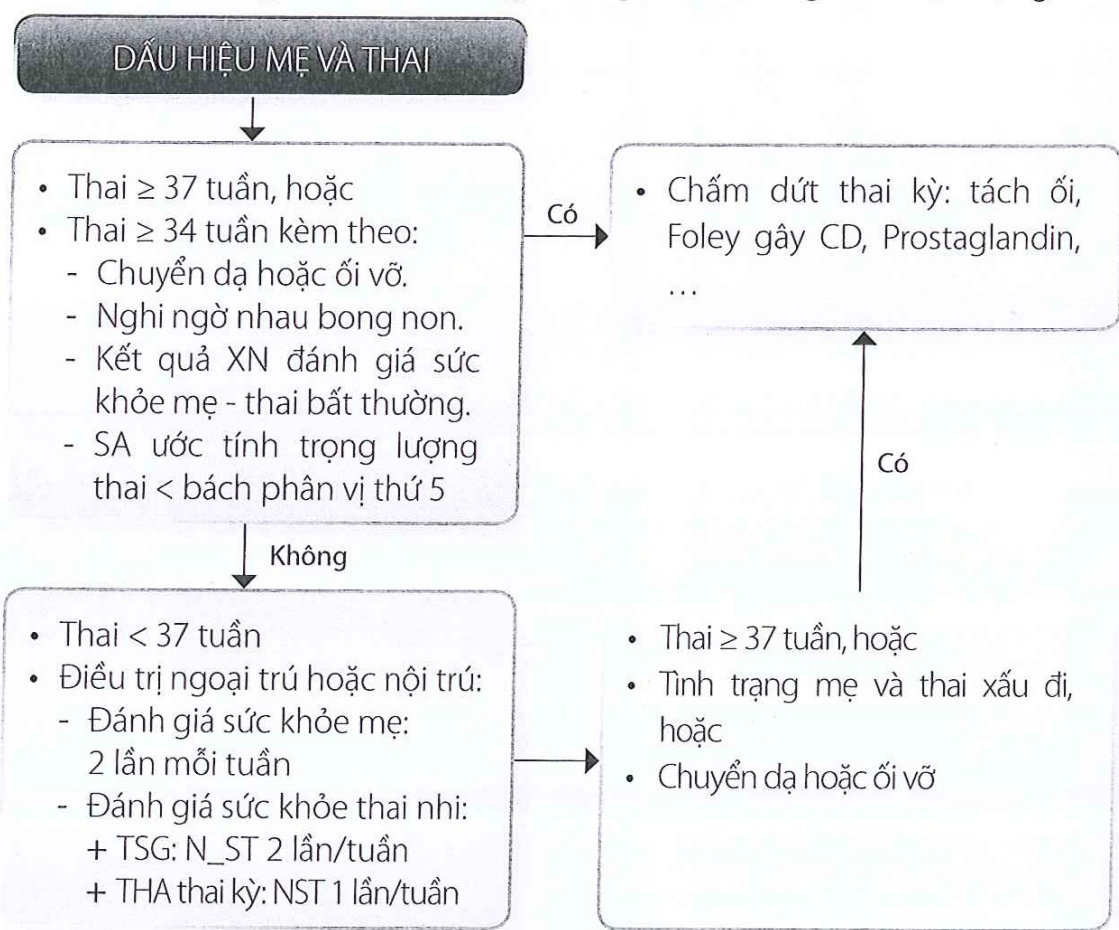
Theo dõi sát HA cho đến 72 giờ sau sinh cho tất cả trường hợp tăng HA trong thai kỳ và theo dõi HA 7 - 10 ngày sau sinh tại địa phương.

5.1. TSG không dấu hiệu nặng

- Có thể theo dõi, điều trị ngoại trú.
- Nhập viện, chấm dứt thai kỳ khi:
 - Thai ≥ 37 tuần, hoặc
 - Nghi ngờ nhau bong non, hoặc
 - Thai ≥ 34 tuần và có bất kỳ triệu chứng sau:
 - + Chuyển dạ hoặc vỡ ối.
 - + SÂ ước lượng trọng lượng thai nhỏ hơn bách phân vị thứ 5.

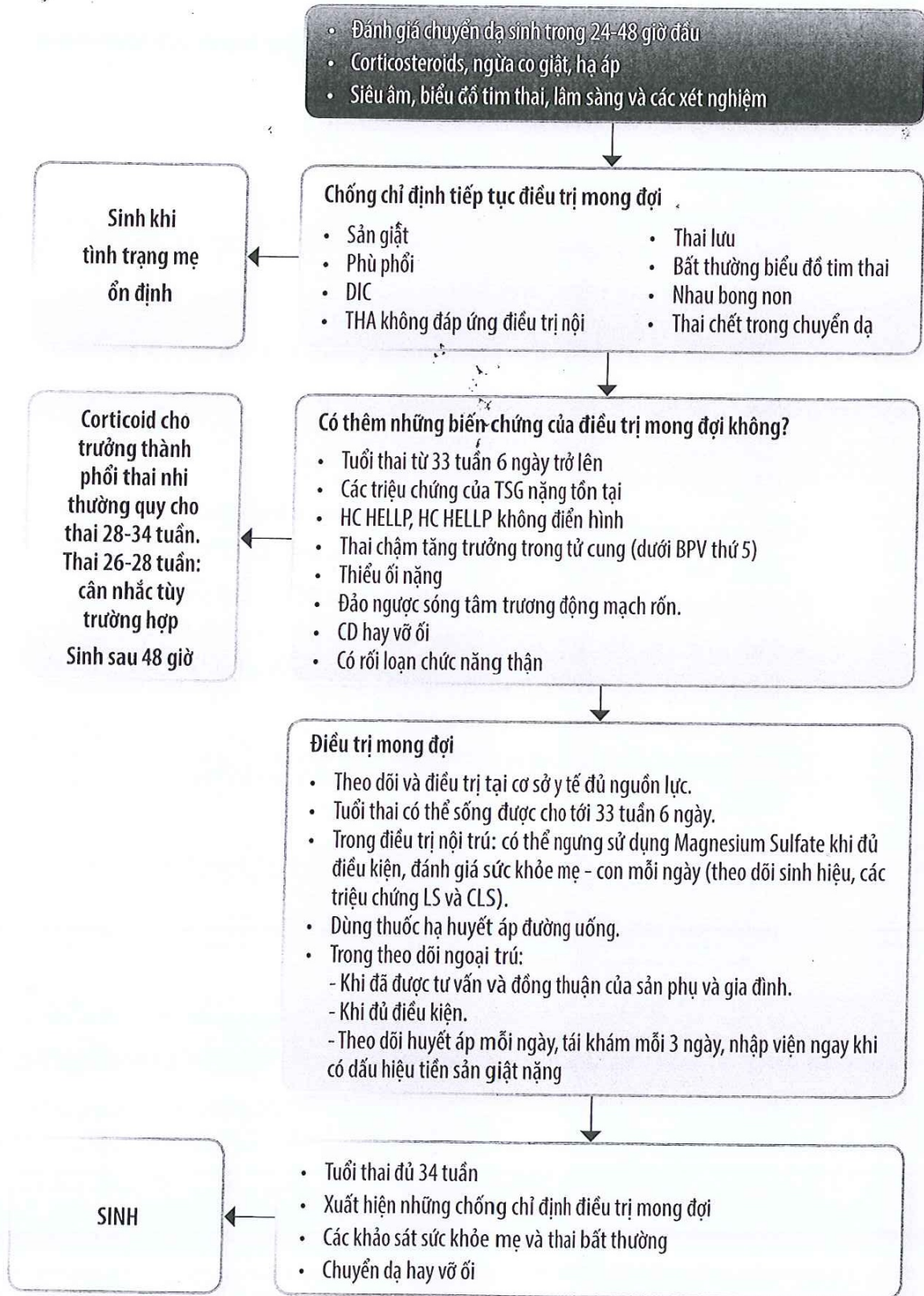
- + Thiếu ối AFI < 5 cm ở 2 lần siêu âm liên tiếp cách nhau 24 giờ.
- Nếu chưa có chỉ định CDTK, có thể theo dõi ngoại trú hoặc nội trú:
 - Thai:
 - + Đếm cử động thai.
 - + SÂ Doppler: xác định có thai chậm tăng trưởng 2 tuần/lần và đánh giá lượng ối 1 tuần/lần.
 - + N_ST: 1 lần/tuần nếu tăng HA thai kỳ, 2 lần/tuần nếu TSG.
 - Mẹ:
 - + Theo dõi HA 2 lần/tuần,
 - + Đạm niệu mỗi lần khám thai.
 - + XN: tiểu cầu, chức năng gan – thận mỗi tuần.
 - Chế độ ăn hợp lý (nhiều đạm, rau xanh, trái cây).
 - Tư vấn các dấu hiệu trở nặng: nhức đầu nhiều, nhìn mờ, đau thượng vị, thở nhanh.

Lưu đồ hướng xử trí THA trong thai kỳ, TSG không dấu hiệu nặng



5.2. TSG nặng

- Chấm dứt thai kỳ khi TSG nặng xuất hiện sớm trước 25 tuần hoặc bất cứ tuổi thai nào khi có:
 - Phù phổi
 - Suy thận
 - Nhau bong non
 - Giảm tiểu cầu nặng
 - Đông máu nội mạch lan tỏa
 - Các triệu chứng não dai dẳng
 - NST không đáp ứng (2 lần liên tiếp cách 4 - 6 giờ ở tuổi thai 28 - 32 tuần).
 - SA Doppler ĐM rốn: mất hoặc đảo ngược sóng tâm trương.
 - Thai lưu.
- Điều trị mong đợi: Thai < 34 tuần với tình trạng mẹ và thai nhi ổn định, tiếp tục theo dõi thai được tiến hành tại các cơ sở có nguồn lực chăm sóc đặc biệt cho mẹ và trẻ sơ sinh đầy đủ.
- Chích thuốc hỗ trợ phổi thai nhi khi thai \leq 34 tuần. Tuy nhiên không chờ đợi đủ thời gian hỗ trợ phổi mà phải chấm dứt thai kỳ ngay khi có bất kỳ dấu hiệu sau:
 - Tăng HA không kiểm soát được
 - Sản giật
 - Phù phổi
 - Nhau bong non
 - Đông máu nội mạch lan tỏa
 - NST không đáp ứng
 - Thai lưu.
- Nếu tình trạng mẹ - thai ổn định, trong vòng 48 giờ sẽ chấm dứt thai kỳ khi có bất kỳ dấu hiệu sau:
 - Vỡ ối
 - Chuyển dạ
 - Tiểu cầu < 100.000/mm³
 - Men gan tăng kéo dài (\geq 2 lần giá trị bình thường)
 - Thai chậm tăng trưởng (ước lượng cân nặng nhỏ hơn bách phân vị thứ 5)
 - Thiếu ối (AFI < 5 cm) (siêu âm 2 lần cách nhau 24 giờ)
 - Bắt đầu suy thận hoặc nặng thêm tình trạng suy thận.



Một số lưu ý:

- Quyết định chấm dứt thai kỳ không dựa vào yếu tố đạm niệu.
- Chỉ định dùng thuốc hạ áp khi HA tâm thu ≥ 150 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 100 mmHg.

• Theo dõi

- Mẹ:

- + Sinh hiệu mỗi giờ/lần.
- + Bilan dịch vào và ra mỗi 8 giờ/lần.
- + Dấu hiệu chuyển dạ.
- + Xét nghiệm bilan tiền sản giật mỗi 1-2 ngày.

- Thai:

- + Đếm cử động thai, N_STT mỗi ngày.
- + Theo dõi biểu đồ cân nặng thai và doppler ĐM rốn mỗi tuần.
- + Phương pháp chấm dứt thai kỳ: tùy tuổi thai, ngôi thai, cổ tử cung, tình trạng mẹ - thai.

• Ứng dụng tỉ số sFlt-1/PlGF trong TSG

- Tỉ số sFlt-1/PlGF có giá trị tham khảo trong phối hợp với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của tiền sản giật để:

- + Tiên lượng khả năng dưỡng thai trong các trường hợp tiền sản giật nặng điều trị mong đợi.
- + Tiên lượng khả năng chuyển theo dõi và điều trị ngoại trú.

- Đánh giá kết quả tỉ số sFlt-1/PlGF:

- + $sFlt-1/PlGF < 38$: khả năng không bị TSG trong vòng 1 - 4 tuần
- + $38 \leq sFlt-1/PlGF < 85$ với thai < 34 tuần, $38 \leq sFlt-1/PlGF < 110$ với thai ≥ 34 tuần: dự đoán TSG trong 4 tuần tới, có thể lặp lại xét nghiệm sau 2 tuần.
- + $85 \leq sFlt-1/PlGF \leq 655$ với thai < 34 tuần, $110 \leq sFlt-1/PlGF \leq 201$ với thai ≥ 34 tuần: để tiên lượng diễn tiến bệnh có thể lặp lại: xét nghiệm mỗi 2 - 4 ngày, nếu tỉ số ổn định thì có thể lặp lại sau 1 tuần. Quyết định điều trị dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và CLS khác.
- + $sFlt-1/PlGF > 655$ với thai < 34 tuần, $sFlt-1/PlGF > 201$ với thai ≥ 34 tuần: tiên lượng khả năng xảy ra kết cục xấu cho mẹ và bé, cần theo dõi dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và CLS khác.

5.3. Sản giật

- Magnesium sulfate: liều tấn công 3 - 4,5 g tiêm TM, sau đó duy trì truyền TM 1 - 2 g/giờ ít nhất trong 24 giờ sau sinh.
- Chấm dứt thai kỳ khi tình trạng nội khoa ổn định, không chờ đợi đủ thời gian tác dụng của thuốc hỗ trợ phổi thai nhi.

5.4. Hội chứng HELLP

- Chấm dứt thai kỳ ngay khi có chẩn đoán xác định là hội chứng HELLP đối với thai ≥ 34 tuần, hoặc thai < 34 tuần có dấu hiệu nặng lên: đông máu nội mạch lan tỏa, nhồi máu hay xuất huyết trong gan, phù phổi, suy thận, nhau bong rốn, NST không đáp ứng. Không chờ đợi đủ thời gian tác dụng của thuốc corticoid hỗ trợ phổi thai nhi.
- Thai < 34 tuần, tình trạng mẹ - thai ổn định, có thể theo dõi 24 - 48 giờ để chờ đợi đủ thời gian sử dụng corticoid hỗ trợ phổi.

VI. THUỐC ĐIỀU TRỊ

6.1. Magnesium sulfate: Dự phòng và chống co giật trong TSG nặng, HC HELLP, sản giật

- Magnesium sulfate có thể tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.
- Liều tấn công: 3 - 4,5 g Magnesium sulfate 15%/50 ml dung dịch tiêm tĩnh mạch từ 15 - 20 phút (tùy thuộc cân nặng của sản phụ, tiền căn sử dụng Magnesium sulfate).
- Duy trì 1 - 2 g/giờ truyền TM. Pha 6 g Magnesium sulfate 15% vào chai Glucose 5% 500 ml truyền TM XXX giọt/phút.
- Tiêm bắp gián đoạn: tiêm bắp sâu mỗi giờ 1 g hoặc mỗi 4 giờ 5 g, thêm Lidocain 2% để giảm đau.
- Bơm tiêm điện: pha 6 g Magnesium sulfate 15% + 2 ml nước cất pha tiêm, bơm tiêm điện 7 ml/giờ
- Theo dõi các dấu hiệu: phản xạ gân xương (có), nhịp thở (> 16 lần/phút), lượng nước tiểu (> 100 ml/4 giờ).
- Đo nồng độ Magnesium huyết thanh khi cần thiết và điều chỉnh liều duy trì để giữ được nồng độ Magnesium 4 - 7 mEq/L (4,8 - 8,4 mg/dL; 2 - 3,5 mmol/L).

- Magnesium sulfate dùng trước, trong và duy trì tối thiểu 24 giờ sau sinh.
- Nguy cơ: BHSS, giảm đạo động nội tại tim thai.

Ngộ độc Magnesium sulfate:

Liên quan nồng độ Magnesium/huyết thanh.

- 9,6 – 12mg/dL (4,0 – 5,0 mmol/L): mất phản xạ gân xương.
- 12 – 18 mg/dL (5,0 – 7,5 mmol/L): liệt cơ hô hấp.
- 24 – 30 mg/dL (10 – 12,5 mmol/L): ngưng tim

Xử trí ngộ độc Magnesium sulfate

- Ngừng Magnesium sulfate.
- Thuốc đối kháng: Calcium gluconate 10% 10ml, tiêm TM 1g trong 10 phút.
- Đặt nội khí quản và thông khí để cứu sống bệnh nhân nếu có suy hô hấp, ngừng thở.

6.2. Thuốc hạ HA

- Chỉ định
 - Khi HA tâm thu ≥ 150 mmHg hay
 - HA tâm trương ≥ 100 mmHg.
- HA đạt sau điều trị
 - HA trung bình sau 2 giờ không giảm quá 25% so với HA ban đầu.
 - HA tâm thu ở mức 130 – 150 mmHg.
 - HA tâm trương ở mức 80 – 100 mmHg.
- Chống chỉ định trong thai kỳ
 - Nitroprusside.
 - Thuốc ức chế men chuyển.
- Các loại thuốc hạ HA dùng trong thai kỳ
 - Labetalol.
 - Hydralazine.
 - Ức chế Calcium như Nifedipine, Nicardipine.
 - Methyldopa

a. Labetalol

- Tấn công: bắt đầu 10 - 20 mg TM, sau đó TM 20 đến 80 mg mỗi 20 - 30 phút, tổng liều tấn công để hạ áp < 300 mg. Ví dụ: TM 20 mg, tiếp theo 40 mg, 80 mg, tiếp 80 mg. Có thể truyền TM 1 - 2 mg/phút. HA sẽ hạ sau 5 - 10 phút và kéo dài từ 3 - 6 giờ.
- Duy trì (khi HA ổn định): Labetalol (uống): 100 - 200 mg x 2 - 3 lần/ngày, liều tối đa 1200 mg/24 giờ.
- CCD: suyễn, bệnh tim, suy tim sung huyết.

b. Hydralazine

- Cách dùng:
 - Tiêm TM 5 mg Hydralazine/1-2 phút, sau đó 5 - 10 mg mỗi 20 - 40 phút. hoặc TTM 0,5 - 10 mg/giờ.
 - Nếu tổng liều 30 mg không kiểm soát được HA nên chuyển thuốc khác.
 - HA sẽ hạ sau 10 - 30 phút và kéo dài từ 2 - 4 giờ.
- Hydralazine được chứng minh có hiệu quả trong phòng ngừa xuất huyết não.

c. Nicardipin

- Ống 10 mg/10 ml pha với 40 ml Glucose 5%.
- Tấn công: 0,5 - 1 mg (2,5 - 5ml) tiêm tĩnh mạch chậm.
- Duy trì bơm tiêm điện 1 - 3 mg/giờ (5 - 15 ml/giờ). Nếu không đáp ứng sau 15 phút tăng 2,5 mg/giờ tối đa 15 mg/giờ.

d. Nifedipine

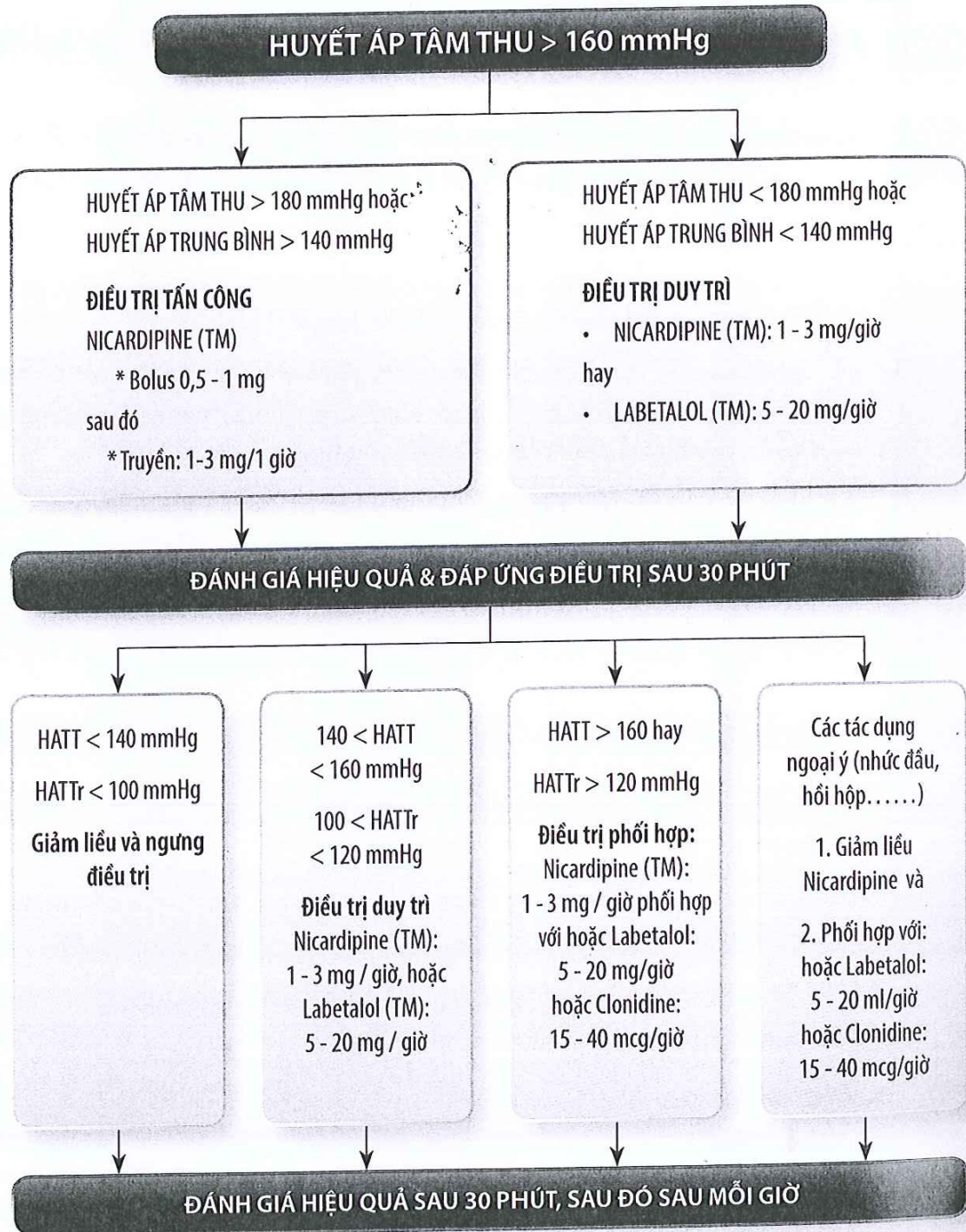
- Tấn công: uống 10 - 20 mg, lặp lại sau 30 phút nếu cần. Sau đó duy trì 10 - 20 mg mỗi 6 - 8 giờ.
- Duy trì: uống 30 - 120 mg/ngày, viên tác dụng kéo dài.
- Tác dụng phụ: nhịp tim nhanh, nhức đầu.

e. Methyldopa

- Methyldopa 250 mg, uống 1 - 2 viên/lần x 2 - 3 lần/ngày, liều tối đa 3 g/ngày.

f. Thuốc lợi tiểu

- Chỉ dùng khi có triệu chứng đờ phổi cấp và phù phổi cấp.
- Furosemide 1 ống 20 mg x 8 ống – tiêm tĩnh mạch chậm.
- Không dùng dung dịch ưu trương.



VII. TIỀN LƯỢNG LÂU DÀI

- Theo dõi HA 12 tuần sau sinh, tư vấn nguy cơ TSG cho các lần có thai sau, cảnh báo nguy cơ bệnh tim mạch trong tương lai.
- Tăng HA tồn tại càng lâu sau sinh, nguy cơ tăng HA mạn càng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng sản phụ khoa (2007) tập 1. Nhà xuất bản Y học Tp. HCM, trang 462-479
2. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis, Up to date 21.2
3. Hypertension in pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013
4. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002 Jan;99(1):159-67.
5. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guideline. file://www.guideline.gov/content.aspx?id=24122 (Accessed on January 11, 2012)
6. Meher S; Abalos E; Carroli G; Meher S: Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003514