

TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THỜI KỲ CÓ THAI: CHẨN ĐOÁN, THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ

TS. BS. Tạ Mạnh Cường
Viện Tim Mạch Việt Nam
Hà Nội - 2009

Mở đầu

- Tăng huyết áp (THA) là bệnh lý nội khoa thường gặp nhất trong thời kỳ thai nghén
- Khoảng 70% sản phụ THA có biến chứng tiền sản giật (TSG).
- Thuật ngữ “THA-TSG” dùng để chỉ những sản phụ THA (vừa hoặc nặng) kèm theo những rối loạn chức năng nội tạng:
 - Con THA cấp tính
 - Tiền sản giật
 - Sản giật; Tan máu; Tăng men gan; Giảm tiểu cầu (Hội chứng HELLP)
- Hoa kỳ: THA – TSG chiếm 6 - 8% phụ nữ có thai

PHÂN LOẠI TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THỜI KỲ CÓ THAI

THA MẠN TÍNH	• HATT ≥ 140 mmHg hoặc HATTr ≥ 90 mmHg trước khi có thai hoặc trước tuần thứ 20 của thai kỳ • Có thể phải chẩn đoán hồi cứu (THA kéo dài >12 tuần sau đẻ)
TIỀN SẢN GIẬT/SẢN GIẬT	• HATT ≥ 140 mmHg hoặc HATTr ≥ 90 mmHg và protein niệu (>300 mg/24 hr) sau tuần thứ 20 của thai kỳ • Có thể tiến triển thành sản giật (cơn co giật) • Thường xảy ra nhiều hơn ở những người có thai nhiều lần, phụ nữ THA > 4 năm, tiền sử gia đình có người bị TSG, THA trước khi có thai, bệnh thận... • Sản giật: cơn co giật (giữa thời kỳ thai nghén, trong khi đẻ hoặc 1/3 trường hợp sau đẻ 48h)
TIỀN SẢN GIẬT/THA MẠN TÍNH	• THA với những tính chất mới xảy ra sau tuần 20 • Ở những phụ nữ bị THA và protein niệu (+) trước tuần 20 : Protein niệu tăng nhanh gấp 2 – 3 lần HATT tăng đột ngột Giảm tiểu cầu Tăng AST hoặc ALT

PHÂN LOẠI TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THỜI KỲ CÓ THAI

THA THAI NGHÉN (GESTATIONAL HYPERTENSION)	• THA/ protein niệu (-) xuất hiện sau tuần 20 • THA chỉ có trong thời gian mang thai • Có thể xảy ra ở giai đoạn trước protein niệu của TSG hoặc tái phát của THA mạn tính nhẹ nhưng không quá cao ở giữa thời kỳ mang thai • Có thể tiến triển thành TSG. Lưu ý nếu đau đầu kéo dài, đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn, giảm tiểu cầu, tăng men gan • Nếu THA nặng có thể gây đẻ non và thai chậm phát triển (nặng hơn TSG mức độ nhẹ) • HA bình thường sau đẻ
THA TẠM THỜI (TRANSIENT HYPERTENSION)	• Chẩn đoán hồi cứu (sau khi mang thai) • HA bình ổn sau đẻ 12 tuần • Có thể xuất hiện ở lần mang thai tiếp theo • Dự báo bệnh THA trong tương lai

Nguyên nhân và Sinh lý bệnh học của tiền sản giật

- Nguyên nhân của TSG: không xác định. Một số yếu tố có giá trị gợi ý:
 - Mạch máu tử cung xâm lấn vào lá nuôi phôi (trophoblastic)
 - Bất thường về miễn dịch của bánh rau và các mô của cơ thể mẹ
 - Đáp ứng bất thường về hệ tuần hoàn hoặc các quá trình viêm khi có thai, dinh dưỡng kém, bất thường về gen...
- Sinh lý bệnh học
 - Thiếu máu bánh rau (thường là co mạch)
 - Rối loạn đông máu, hoạt hóa hệ thống đông máu
 - Rối loạn chức năng nội mạch
 - Rối loạn NO và chuyển hóa lipid, hoạt hóa bạch cầu và thay đổi cytokines

NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ VỀ PHÍA NGƯỜI MẸ ĐỐI VỚI TIỀN SẢN GIẬT

Tiền sử gia đình (mẹ hoặc bố)

Thai nhiều lần

Tiểu đường

Kháng Insulin/béo phì

Có bệnh THA

Có bệnh thận

Có thai khi lớn tuổi

Chửa trứng

Tiền sử tiền sản giật nặng xảy ra sớm ở lần mang thai trước

Giảm tiểu cầu

Thái độ lâm sàng trước một sản phụ nghi ngờ tiền sản giật

- Tiền sản giật có thể ở mức độ từ nhẹ đến nặng.
- Tiến triển có thể chậm hoặc nhanh, từ vài giờ - vài ngày đến vài tuần.
- Thái độ lâm sàng: nên chẩn đoán một cách thận trọng và nghi ngờ TSG ngay khi có những triệu chứng sơ sài nhất (overdiagnosed) để phòng ngừa tử vong cho mẹ trong khi chuyển dạ.

Chẩn đoán tiền sản giật – sản giật (tiếp)

- Những dấu hiệu sau được coi như những triệu chứng báo hiệu và rất có giá trị để chẩn đoán TSG:
 - HATT ≥ 160 mm Hg hoặc HATTr ≥ 110 mm Hg
 - Protein niệu ≥ 2.0 g/ 24 h (2+ hoặc 3+ dipstick)
 - Creatinine máu tăng
 - Tiểu cầu giảm $< 100,000 /\text{mm}^3$ và/hoặc bằng chứng của thiếu máu do tan máu (tăng LDH)
 - Tăng ALT hoặc AST
 - Đau đầu kéo dài hoặc các triệu chứng khác về não hoặc rối loạn thị giác
 - Đau thượng vị kéo dài dai dẳng.
- ♣ Hội chứng HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)

Phân biệt tiền sản giật và THA mạn tính

- Phân biệt TSG và THA mạn tính trong TKTN có ý nghĩa đặc biệt quan trọng.
- Cả 2 rối loạn đều có THA.
- Trong TSG:
 - THA không phải là dấu hiệu duy nhất mà còn có nhiều hội chứng quan trọng khác
 - Những hậu quả của THA gây ra trong TSG tương đối không nhiều

Phân biệt tiền sản giật và THA mạn tính

- Hậu quả của TSG và THA mạn tính không giống nhau:
 - TSG: gây hậu quả cấp tính đối với mẹ và con
 - THA mạn tính:
 - Thai nhi chậm phát triển
 - Làm tăng nguy cơ nhiều hơn nếu TSG xuất hiện
 - Là nguyên nhân gây đột tử và tử vong do nguyên nhân tim mạch
 - TSG (riêng rẽ) có gây bệnh tim mạch trong tương lai (?)

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CÁC KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM GIÚP CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT TIỀN SẢN GIẬT VÀ TĂNG HUYẾT ÁP MẠN TÍNH

Lâm sàng và cận lâm sàng	TIỀN SẢN GIẬT	THA MẠN TÍNH
Tuổi	Hai giới hạn của tuổi sinh đẻ	≥ 30 tuổi
Số lần đẻ	Sinh đẻ lần đầu	Thường ở người sinh đẻ nhiều lần
Thời gian chẩn đoán THA	Sau tuần 20	Trước 20
Các yếu tố nguy cơ TSG của thai phụ	Có	Không
Tiền sử THA/TSG	Có	Có
Protein niệu (>300 mg/24h)	Có	Không
Acid uric	≥ 5.5 mg/dl	Bình thường hoặc thấp
Tăng men gan	Có	Không
Giảm tiểu cầu	Có	Không
Đau đầu, nhìn mờ, đau thượng vị	Có	Không
THA kéo dài >12 tuần sau đẻ	Không	Có

Nguyên tắc xử trí tiền sản giật – sản giật

▪ **Đình chỉ thai nghén trong TSG**

• *Những chỉ định về phía thai phụ:*

- ✓ Tuổi thai ≥ 38 tuần
- ✓ Tiểu cầu $< 100,000 /\text{mm}^3$
- ✓ Suy gan, thận tiến triển
- ✓ Nghi ngờ rau bong non
- ✓ Đau đầu dữ dội kéo dài, rối loạn thị giác, nôn và buồn nôn, đau vùng thượng vị

• *Những chỉ định về phía thai nhi:*

- ✓ Thai nhi quá chậm phát triển
- ✓ Kết quả các xét nghiệm về thai nhi không tốt
- ✓ Thiếu ối/đa ối

Nguyên tắc xử trí tiền sản giật – sản giật (tiếp)

- **Cách thức đình chỉ thai nghén:**

- Tốt nhất là theo đường âm đạo.
- Tạo cơn co tử cung bằng thuốc (trong vòng 24 h).
- Các kỹ thuật: gây tê ngoài màng cứng, tử song hoặc phối hợp màng cứng – tử song có thể tốt.
- Hydralazine, nitroglycerin, labetalol có thể sử dụng để hạ áp trong khi đình chỉ thai nghén.

Nguyên tắc xử trí tiền sản giật – sản giật (*tiếp*)

Điều trị chống co giật:

- Chỉ định để phòng ngừa cơn co giật tái phát ở sản phụ bị sản giật hoặc phòng ngừa cơn co giật ở sản phụ TSG.
- Magnesium sulfate (TM) có thể giảm tần suất sản giật (lưu ý sản phụ suy thận).

ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU CƠN TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THỜI KỲ CÓ THAI

THUỐC	LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG
Hydralazine (Ưu tiên lựa chọn)	5 mg (TM), sau đó 10 mg mỗi 20 - 30 ph, tối đa 25 mg, có thể nhắc lại sau vài giờ.
Labetalol (Lựa chọn thứ hai)	20 mg tiêm TM, sau đó 40 mg sau 10 ph, 80 mg cứ mỗi 10 ph, liều tối đa 220 mg.
Nifedipine (Nifedipine tác dụng ngắn không được FDA chấp nhận)	Nicardipine: Loxen 0,5 – 3 mg/h (tm – bơm tiêm điện)
Sodium nitroprusside (Khi các thuốc trên không hiệu quả)	0.5 ug/kg/ph. Tối đa 5 ug/kg/min Thai nhi có thể bị nhiễm độc cyanua nếu dùng kéo dài > 4 h

THUỐC ĐIỀU TRỊ THA (dùng theo đường uống) TRONG THỜI KỲ CÓ THAI

LOẠI THUỐC	LƯU Ý
Methyldopa (lựa chọn số 1)	Cơ sở khoa học: các nghiên cứu dài hạn của thuốc trên sự phát triển của trẻ em và sự tưới máu bánh rau
Beta Blockers	Thai nhi chậm lớn, nhất là sử dụng atenolol trong 3 tháng đầu
Labetalol	Được lựa chọn nhiều hơn do hiệu quả hạ áp và ít tác dụng phụ
Clonidine	Không có nhiều dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của thuốc
Thuốc ức chế Can xi	Không có nhiều nghiên cứu Có kinh nghiệm nhiều nhất với nifedipine, isradipine và nicardipine (Loxen 50 mg 2 - 6 viên/ngày) Không làm tăng nguy cơ quái thai
Lợi tiểu	Có thể an toàn nhưng không phải là thuốc lựa chọn hàng đầu
Thuốc ức chế men chuyển	Chống chỉ định (nhiễm độc thai, chết lưu)
Thuốc ức chế thụ thể Angiotensin	Chống chỉ định (nhiễm độc thai, chết lưu)

TS. Tạ Mạnh Cường
<http://www.cardionet.vn>

Alphamethyldopa trong thời kỳ có thai

- Ít được sử dụng ở phụ nữ không có thai
- Đây có thể là thuốc lựa chọn hàng đầu trong thời gian thai nghén
- Dữ liệu về dược lực học (pharmacokinetic) trong thời kỳ có thai không nhiều
- Không có tác dụng xấu đối với thai nhi và trẻ sơ sinh:
 - Cân nặng của trẻ
 - Các nghiên cứu về mạch máu
 - Theo dõi trẻ đến 7.5 tuổi
- Những tác dụng phụ đối với mẹ
 - Viêm gan nặng
 - Tử vong
 - Ghép gan

Atenolol trong thời kỳ có thai

- Số liệu về dược động học và dược lực học không nhiều
- Chỉ định điều trị mọi thể THA
- Tác dụng phụ đối với thai nhi và trẻ sơ sinh nếu dùng trước 20 tuần của TKTN:
 - Bất thường Doppler động mạch rốn
 - Giảm trọng lượng bánh rau
 - Giảm cân nặng thai nhi
 - Tăng tỷ lệ đẻ non
- Theo dõi trẻ đến 1 tuổi:
 - Chỉ nên sử dụng ở quý 3 của TKTN.

Labetalol trong thời kỳ có thai

- Thường dùng để điều trị THA ở quý 3 của thời kỳ thai nghén
- Dược động học được báo cáo trong một vài nghiên cứu
- Không thấy tác dụng phụ đối với thai nhi và trẻ sơ sinh qua:
 - Nghiên cứu Doppler động mạch rốn
 - Tiên lượng đối với trẻ sơ sinh
- Không có số liệu theo dõi đối với trẻ khi lớn lên

XỬ TRÍ TĂNG HUYẾT ÁP MẠN TÍNH KHI CHUẨN BỊ CÓ THAI

Chẩn đoán nguyên nhân THA	• Pheochromocytoma • Nguyên nhân khác
Đánh giá tổn thương cơ quan đích	• Chức năng tim, phì đại thất trái (siêu âm tim) • Bệnh thận (creatinine, protein niệu)
Dùng thuốc an toàn cho thai nhi	• Ngừng sớm các thuốc chống chỉ định khi có thai (ƯCMC, ƯC AT1) • Điều chỉnh ổn định HA bằng các thuốc mới thay thế
Lối sống (lifestyle)	• Hạn chế hoạt động gắng sức • Tránh giảm cân • Ăn giảm muối tương đối • Tránh rượu và thuốc lá
Các XN cơ bản	• Hematocrit, hemoglobin, tiểu cầu, creatinine, acid uric, TPT nước tiểu

XỬ TRÍ TĂNG HUYẾT ÁP MẠN TÍNH TRONG THỜI KỲ CÓ THAI

Lựa chọn thuốc an toàn cho thai nhi	
Ngưỡng HA điều chỉnh	• HATT: 150-160 mmHg • HATTr: 100-110 mmHg
Xét nghiệm	• Hematocrit, hemoglobin, tiểu cầu, creatinine, acid uric, SGOT, SGPT, định lượng protein niệu, albumin, LDH, đông máu

Đánh giá tình trạng thai nhi trong THA mạn tính

- Cố gắng phát hiện sớm triệu chứng TSG và thai nhi chậm phát triển.
- Siêu âm thai: tuần thứ 18 - 20.
- Đánh giá sự phát triển của thai một cách thận trọng.
- Nếu thai chậm phát triển, đánh giá bằng các thăm dò không xâm hoặc các xét nghiệm sinh hóa.

XỬ TRÍ TĂNG HUYẾT ÁP MẠN TÍNH TRONG THỜI KỲ CÓ THAI (tiếp)

ĐÌNH CHỈ THAI NGHÉN

Chỉ định về phía mẹ	• Tuổi thai ≥ 38 tuần • Tiểu cầu $< 100,000 /\text{mm}^3$ • Suy chức năng gan hoặc thận • Nghi ngờ rau bong non • Đau đầu nhiều hoặc rối loạn thị giác • Đau nhiều vùng thượng vị, nôn hoặc buồn nôn
Chỉ định về phía con	• Thai nhi chậm phát triển nhiều • Các xét nghiệm không thuận lợi • Thiếu ối hoặc đa ối
Phải điều trị bằng thuốc theo đường tĩnh mạch	• Sodium nitroprusside truyền tĩnh mạch kéo dài ($>4\text{h}$)

TS. Ta Mạnh Cường

<http://www.cardionet.vn>

Điều trị THA trong thời gian tiết sữa

- Động viên nuôi con bằng sữa mẹ (trong một số trường hợp nhất định).
- Còn ít thông tin về bài tiết thuốc hạ áp qua sữa mẹ hoặc tác dụng lâu dài của thuốc đối với trẻ bú mẹ.
- Không có thông báo về tác dụng phụ của methyldopa hoặc hydralazine trong thời gian ngắn.
- Chẹn beta giao cảm: propranolol & labetalol được khuyến cáo sử dụng.
- Không có số liệu về độ an toàn của thuốc chẹn can xi.
- Lợi tiểu có thể làm giảm thể tích sữa/mất sữa.
- ACEI và ARB nên tránh sử dụng.

NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ LÀM THA TRONG THỜI KỲ CÓ THAI

THA xảy ra sớm ở lần mang thai trước

THA mạn tính

THA kéo dài trên 5 tuần sau đẻ

HA ở giới hạn cao từ những tháng đầu của thai kỳ

Thai nghén, Tăng huyết áp và bệnh thận

- Suy thận có thể tiến triển và gây nguy hiểm đối với thai nhi.
- Nếu suy thận tiến triển: hạn chế muối, dùng lợi tiểu hoặc lọc máu ngoài thận.
- Magnesium sulfate: chỉ định phải rất thận trọng ở thai phụ suy thận. Phải giảm liều và theo dõi Mg máu. Phenytoin có thể dùng thay thế.
- Tỷ lệ tử vong của thai phụ liên quan đến quá trình lọc máu chu kỳ khi có thai: sản phụ chạy TNT chu kỳ không nên có thai.

Tiền lượng xa

Tiền sản giật – Sản giật

- Chẩn đoán càng chính xác TSG thì càng giảm thiểu những rối loạn tim mạch của sản phụ trước mắt cũng như lâu dài.
- TSG – SG trong những lần mang thai tiếp theo giúp xác định nguy cơ lâu dài đối với sản phụ.
- THA thai kỳ ở bất cứ lần mang thai nào cũng làm tăng nguy cơ tim mạch trong tương lai.

Dược động học của thuốc điều trị THA trong thời kỳ mang thai có tác động không tốt đến sản phụ, thai nhi và trẻ em sau khi sinh ra không?

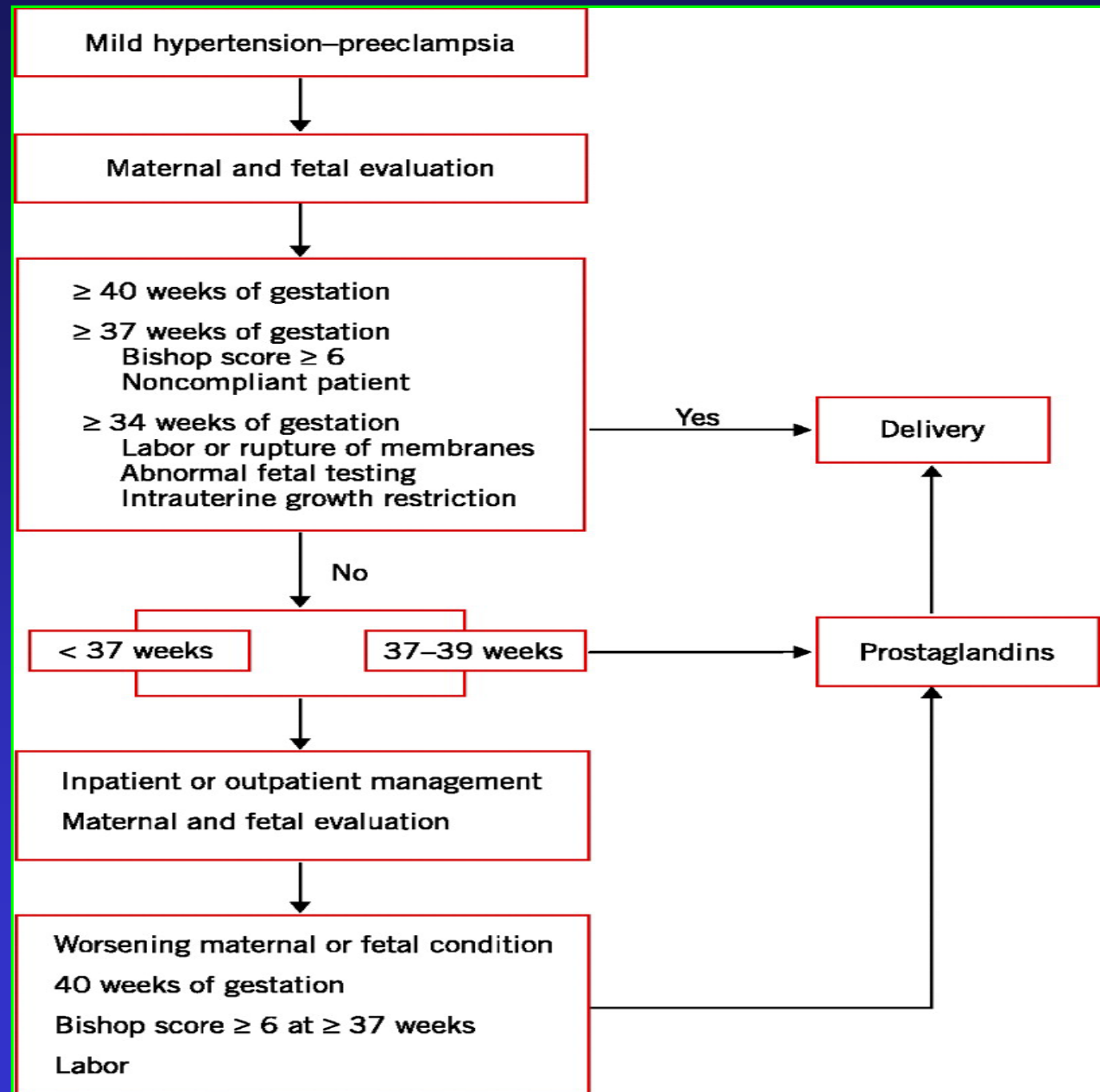
- Tác dụng phụ của thuốc hầu như khó xác định
 - Lựa chọn những báo cáo có lợi cho sản phẩm
 - Phần lớn là những thông báo dưới dạng từng trường hợp cụ thể (case report)
- Các nghiên cứu về lâm sàng trước khi quảng bá sản phẩm (pre-marketing clinical studies) không có phụ nữ và trẻ em trong đối tượng nghiên cứu
- Số liệu từ các chương trình theo dõi sau bán hàng không nhiều

Lợi ích của điều trị sản phụ bị THA mức độ vừa là như thế nào

- Dữ liệu không đủ để chứng minh về tác dụng của thuốc điều trị đối với giai đoạn chu sinh.
 - Các nghiên cứu đều không đủ cỡ mẫu
 - Phần lớn đều không “mù”
 - Ít sản phụ được điều trị ngay từ quý đầu của thời kỳ có thai
- Cần có những thử nghiệm đa trung tâm

**Khuyến
cáo xử trí
THA thai
nghén
hoặc TSG
mức độ
vừa**

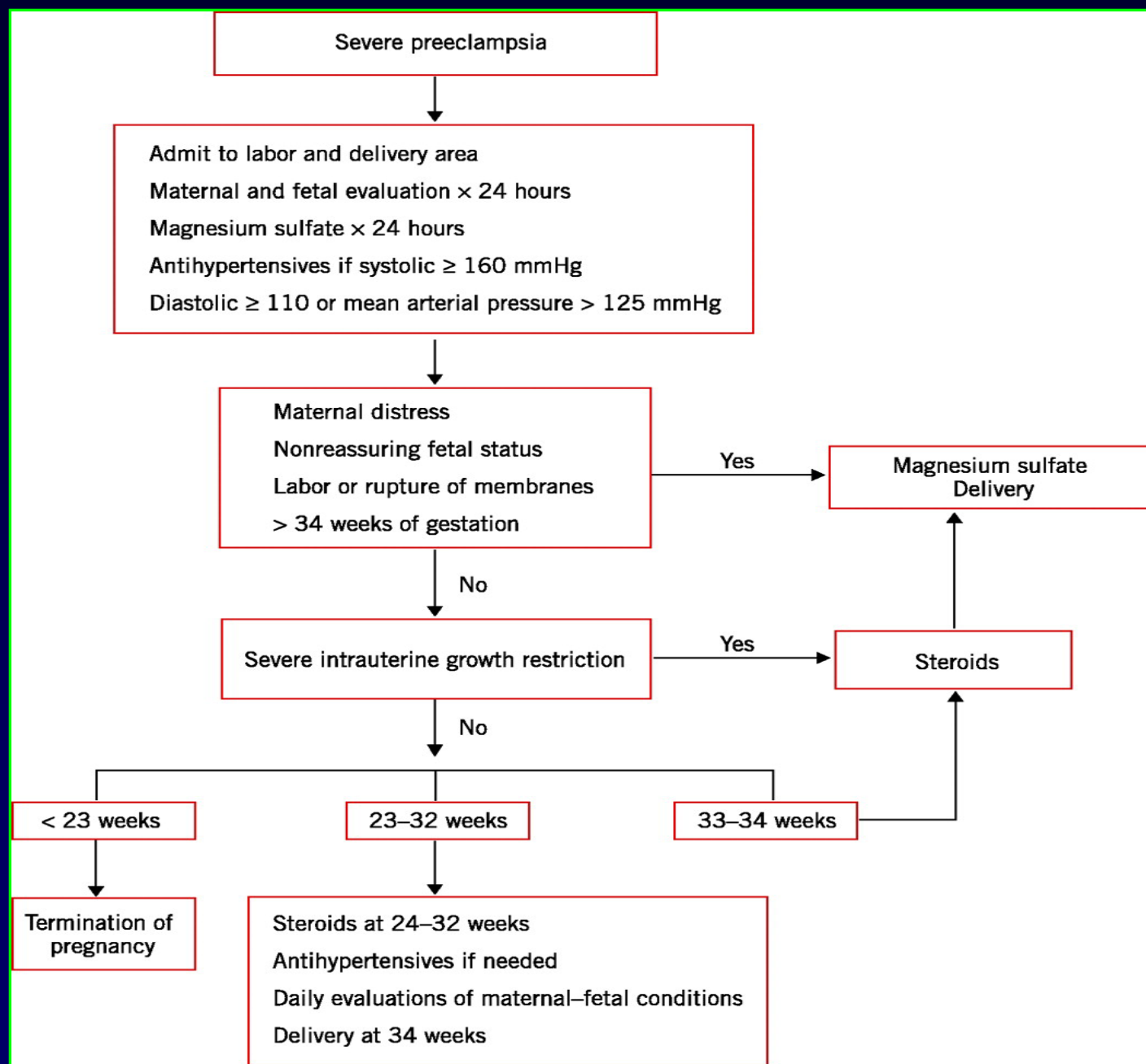
*(Sibai et al.
Lancet
365:785-99,
2005)*



Khuyến cáo xử trí TSG nặng

(giảm tiểu cầu, sản giật sắp xảy ra, phù phổi, rối loạn đông máu, tăng men gan)

(Sibai et al. *Lancet* 365:785-99, 2005)



Bệnh án minh họa

- Phạm Thị Hồng Ph., 37 tuổi
 - Thai lần 3, 21 tuần:
 - Phù hai chi dưới
 - HA 170/110 mmHg (trước đó HA bình thường)
 - Đau đầu → vào viện
 - Khám lâm sàng:
 - HA 170/100 mmHg
 - Tim đều 90 lần/phút

Phạm Thị Hồng Ph., 37 tuổi, thai lần 3, thai 21 tuần

- Cận lâm sàng:
 - 10/06/2007:
 - Sinh hóa máu:

Glucose	5.9 mmol/l
Creatinine	49 μ mol/l
SGOT	27 U/L
SGPT	36 U/L
Na	137 mmol/l
K	2.2 mmol/l
Cl _o	98 mmol/l

Phạm Thị Hồng Ph., 37 tuổi, thai lần 3, thai 21 tuần

- Cận lâm sàng:
 - 10/06/2007:
 - Công thức máu
 - Protein niệu (-)
 - Đông máu cơ bản:

TP (%)	135.2
INR	0.87
APTT	
Chức	27.7
BN	22.1

RBC	$3.49 \times 10^{12}/l$
HGb	130 g/l
HCT	0.364 L/L
WBC	$8.60 \times 10^9/L$
PLT	$204 \times 10^9/L$

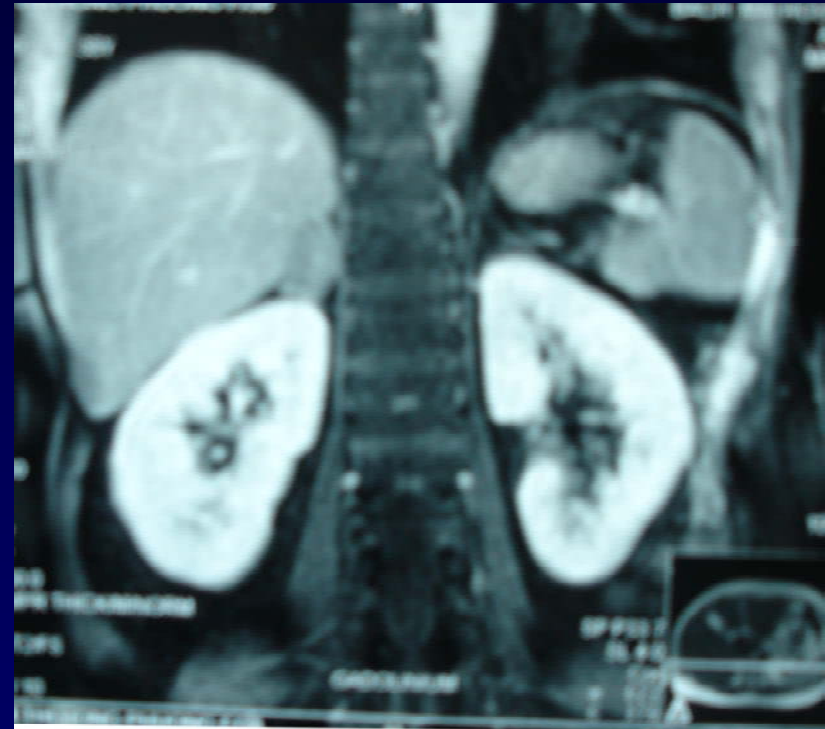
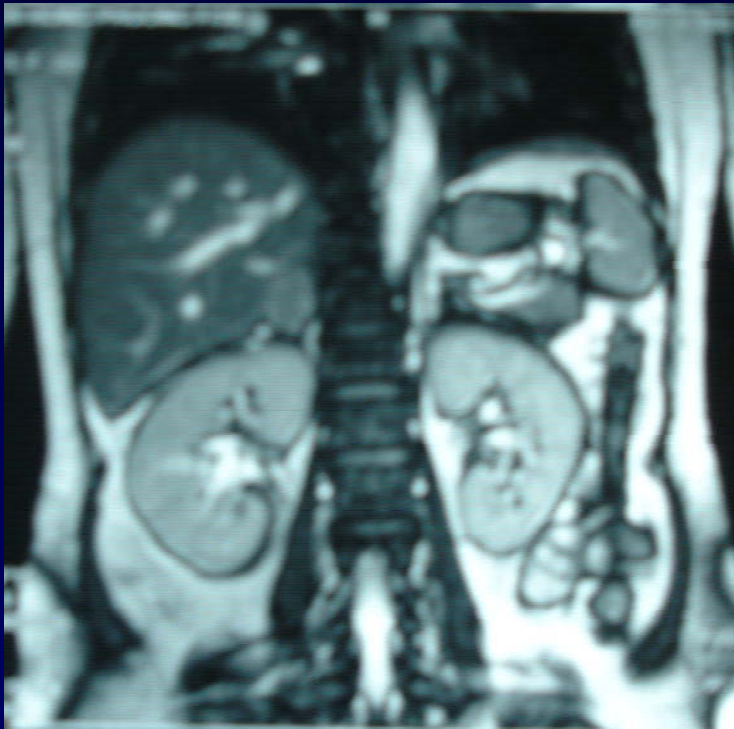
Siêu âm thai: Thai 22 tuần. Rau bám mặt đáy tử cung; Dịch ối trong; lượng nước ối bình thường. RI ĐMR = 0.54

Siêu âm tim, điện tim: bình thường

Phạm Thị Hồng Ph., 37 tuổi, thai lần 3, thai 21 tuần

- Điều trị:
 - Dopegyt 250 mg, 6 viên/ngày
 - Loxen truyền TM, 2 mg/h
 - Kaliclorua 500 mg, 8 viên/ngày
 - Kaliclorua truyền tĩnh mạch 3g/ngày
- Diễn biến: Kali máu tăng dần sau 4 ngày điều trị (2.2 - 2.5 - 2.8 - 3.1 mmol/l). HA 150/90 mmHg. Cortisol máu 662.1 mmol/l (bt: 171 - 536 mmol/l)

Phạm Thị Hồng Ph., 37 tuổi, thai lần 3, thai 21 tuần



Kết quả MRI tuyến thượng thận: Tuyến thượng thận phải có khối 34 x 24 x 29 mm, ranh giới rõ. Tổn thương ngấm thuốc mạnh sau tiêm thuốc đối quang từ

TS. Tạ Mạnh Cường
<http://www.cardionet.vn>

Phạm Thị Hồng Ph., 37 tuổi, thai
lần 3, thai 21 tuần



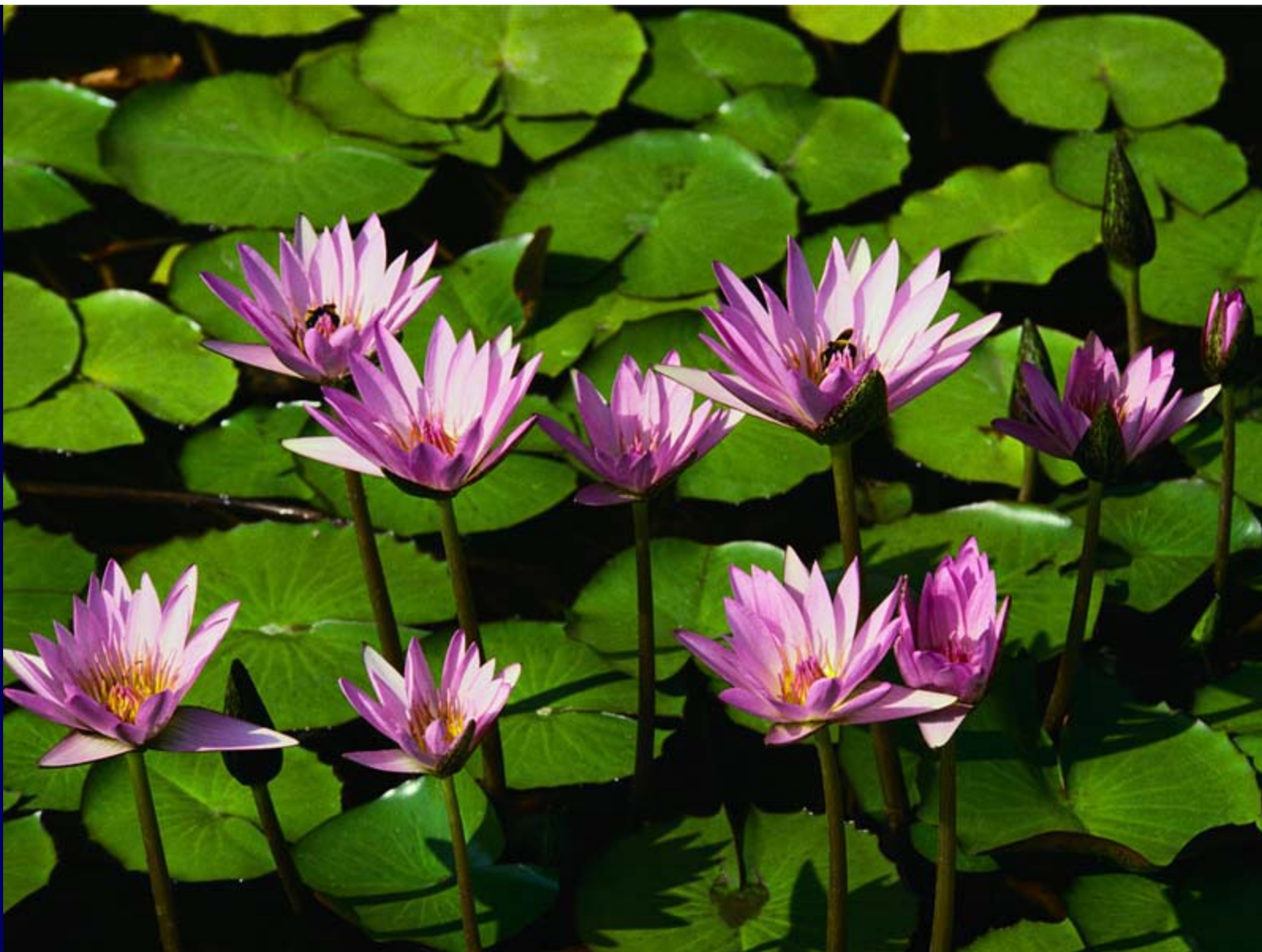
?

**Prenez
du recul**

CECI EST UN MESSAGE À CARACTÈRE PHILOSOPHIQUE

Phạm Thị Hồng Ph., 37 tuổi, thai lần 3, thai 21 tuần

- Điều trị hiện tại:
 - Dopegyte 250 mg, 6 viên/ngày
 - Trandate 200 mg, 3 viên/ngày
 - Loxen LP 50mg, 3 viên/ngày
 - Kaliclorua 500 mg, 8 viên/ngày
- HA: 150/90 mmHg
- Siêu âm thai: Thai nhi phát triển bình thường.



Xin cảm ơn sự quan tâm của các bạn

TS. Tạ Mạnh Cường
<http://www.cardionet.vn>