

## ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG TIỀN SẢN GIẬT

Trương Quang Vinh\*, Nguyễn Vũ Quốc Huy\*, Trần Mạnh Linh\*

### Tóm tắt

Tiền sản giật là một phần của rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ được định nghĩa bằng tăng huyết áp và protein niệu xuất hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ. Chiếm tỷ lệ từ 2 - 8% trong thai kỳ, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ và tử vong chu sinh. Tuy nhiên, phần lớn các trường hợp tử vong do tiền sản giật - sản giật có thể phòng ngừa được thông qua việc dự phòng sự hình thành bệnh, đặc biệt ở những thai phụ có các yếu tố nguy cơ cao tiền sản giật, và điều trị kịp thời và có hiệu quả cho những phụ tiền sản giật cũng như các biến chứng. Tối ưu hóa công tác chăm sóc sức khỏe nhằm ngăn chặn và điều trị phụ nữ bị rối loạn tăng huyết áp, là một trong những mục tiêu trọng tâm của chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản ở các nước phát triển cũng như các nước đang phát triển, là một bước cần thiết để đạt được các Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ của WHO. Trên cơ sở đó, WHO đã phát triển và đưa ra các khuyến cáo dựa trên bằng chứng hiện nay nhằm hướng dẫn thực hành lâm sàng để có thể quản lý tốt bệnh lý Tiền sản giật và sản giật.

### Summary

Pre-eclampsia is part of a spectrum of conditions known as the hypertensive disorders of pregnancy and is defined as hypertension and proteinuria detected for the first time in the second half of pregnancy, after 20 weeks' gestation. Pre-eclampsia complicates 2–8% of pregnancies and is one of the important causes of maternal mortality and death perinatal. However, the majority of deaths due to pre-eclampsia and eclampsia can be avoidable through the provision of timely and effective care to the women presenting with these complications, especially in women with high risk factors of pre-eclampsia. Optimizing health care to prevent and treat women with hypertensive disorders, it an important threat to public health in both developed and developing countries and treat women with hypertensive disorders is a necessary step towards achieving the Millennium Development Goals. WHO has developed the present evidence informed recommendations with a view to promoting the best possible clinical practices for the management of pre-eclampsia and eclampsia.

---

(\*) Trường Đại học Y Dược Huế

## Đặt vấn đề

Tiền sản giật (TSG) là bệnh lý thường gặp trong thai kỳ, theo Tổ chức Y tế thế giới, tỷ lệ TSG xảy ra thay đổi khoảng 5 – 15% trong tất cả các lần mang thai và có thể gặp đến 18% tại các nước đang phát triển. Tại Mỹ, tỷ lệ này khoảng 5 – 8%, trong đó 75% thuộc mức độ TSG nhẹ và 25% mức độ nặng [15]. Hiện nay, TSG – SG vẫn là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong mẹ và chu sinh trên thế giới. Ở một số nước đang phát triển thuộc châu Phi và châu Á, gần 1/10 các trường hợp tử vong mẹ có liên quan đến rối loạn huyết áp trong thai kỳ, ở châu Mỹ La Tinh, 1/4 trường hợp tử vong mẹ được xác định do TSG kết hợp với những biến chứng kèm theo. Đặc biệt, tử vong chu sinh tăng gấp 5 lần ở các thai phụ TSG do hậu quả của thai chậm tăng trưởng trong tử cung và sinh non [19].

TSG được định nghĩa là tăng huyết áp, huyết áp tối đa  $\geq 140\text{mmHg}$ , huyết áp tối thiểu  $\geq 90\text{mmHg}$ , kết hợp với protein niệu xuất hiện từ 0,3 gram trong 24 giờ, xảy ra sau tuần thứ 20 của thai kỳ. Trong số các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ, TSG – SG nổi bật với tần suất cao kèm các biến chứng phức tạp. Biến chứng ở thai nhi bao gồm trọng lượng khi sinh thấp, sinh non hoặc tử vong chu sinh. Biến chứng ở thai phụ bao gồm suy thận, hội chứng HELLP, suy gan, phù não với sản giật và có thể dẫn đến tử vong. Ngoài ra, hậu quả của TSG còn kéo dài dai dẳng sau khi sinh, với biến chứng đáng lưu ý là rối loạn chức năng nội mạc làm người mẹ có nguy cơ cao mắc các bệnh lý tim mạch.

Tuy nhiên, phần lớn tử vong do TSG – SG có thể tránh được thông qua việc phát hiện kịp thời và kiểm soát hiệu quả bệnh và các biến chứng. Tối ưu của công tác chăm sóc sức khỏe thai sản vẫn là ngăn chặn tiến triển nặng, ngăn chặn xuất hiện các biến chứng và đặc biệt là dự phòng được sự hình thành TSG, chính vì vậy WHO đã không ngừng tích cực

đưa ra các bằng chứng lâm sàng, các khuyến cáo nhằm thúc đẩy áp dụng trong thực hành quản lý tiền sản đối với bệnh lý TSG – SG [20].

## Bệnh nguyên và các yếu tố nguy cơ

Mặc dù cho đến nay y học chưa hiểu hết các cơ chế bệnh sinh của TSG, nhưng có một điều rõ ràng là rau thai đóng một vai trò rất quan trọng vì những dấu hiệu của TSG vẫn có thể xảy ra trên một thai trứng (không có thai) và tình trạng bệnh lý có thể được giải quyết triệt để một khi đưa được rau thai ra ngoài.

Sự xâm lấn của tế bào nuôi ở giai đoạn đầu trong thai kỳ, sự suy yếu các động mạch xoắn tử cung, giảm tưới máu rau thai, tăng phản ứng viêm, tăng sản xuất các yếu tố chống đông, tổn thương tế bào nội mạch là những rối loạn đã được chứng minh trong tiền sản giật. Sự thiếu máu tử cung - rau làm hoạt hoá hệ thống Renine - Angiotensine của tử cung gây co mạch tăng huyết áp, sự mất cân bằng của 2 loại Prostaglandin do bánh rau sinh ra là Prostacyclin và Thromboxane theo hướng tăng Thromboxane, là chất co mạch, kích thích sự kết dính tiểu cầu và sự co thắt các tiểu động mạch là nguyên nhân gây bệnh cảnh lâm sàng của TSG – SG. Tổn thương thiếu máu cục bộ, xuất huyết, hoại tử là hậu quả của sự co các tiểu động mạch xuất hiện trong tổn thương các cơ quan như gan, phổi, tim, thận, não.

Các nghiên cứu về cả dịch tễ học và nghiên cứu gia hệ đều cho thấy các yếu tố di truyền chi phối đáng kể đến tính dễ mắc bệnh tiền TSG – SG. Theo Esplin (2001), tỷ lệ mắc TSG ở những người phụ nữ có tiền sử gia đình về TSG cao gấp 3 lần so với những người phụ nữ không có tiền sử gia đình. Cho đến nay, ước tính có hơn 70 gene được quan tâm nghiên cứu như là những gene ứng viên cho tính dễ mắc TSG, các gene này thuộc 5 nhóm chức năng có liên quan đến cơ

chế bệnh sinh của TSG. Một số yếu tố bà mẹ làm tăng nguy cơ phát triển TSG bao gồm tăng huyết áp, giảm chức năng thận, béo phì, đề kháng insulin và đái đường. Yếu tố di truyền hoặc tăng đông máu cũng được cho là yếu tố nguy cơ sớm, gây TSG nặng mặc dù vấn đề này còn tranh cãi.

**Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ TSG [15].**

**Các yếu tố nguy cơ Tiền sản giật**

- Tuổi mẹ  $\geq 40$  hoặc  $\leq 18$  tuổi
- Tiền sử mang thai TSG
- Tiền sử có lần mang thai chậm phát triển, rau bong non
- Tiền sử sinh con dị tật bẩm sinh
- Tăng huyết áp mãn tính
- Bệnh lý thận
- Hội chứng kháng thể kháng Phospholipid
- Bệnh lý mạch máu hoặc mô liên kết
- Lupus ban đỏ hệ thống, bệnh tự miễn
- Đái đường (trước hoặc đái đường thai nghén)
- Đa thai
- Tăng chỉ số BMI
- Gia đình có người có tiền sử mang thai TSG
- Thai chậm phát triển trong tử cung
- Bản thân thai phụ sinh nhẹ cân
- Khoảng cách giữa các lần mang thai dài trên 10 năm.
- Có thói quen hút thuốc lá
- Nghiện rượu

**Điều trị dự phòng tiền sản giật**

Một trong những khó khăn trong việc chăm sóc cho phụ nữ mang thai TSG – SG là chưa có phương pháp nào có thể dự đoán ở mức tin cậy cao những đối tượng sẽ tiến triển thành bệnh hoặc nặng hơn và cũng không thể cho nhập viện đánh giá, chăm sóc trước sinh với một số lượng lớn những phụ nữ có nguy cơ cao mắc TSG – SG để theo dõi tại các đơn vị chăm sóc tiền sản.

Như vậy, tìm ra một can thiệp trong phòng ngừa TSG sẽ có tác động tích cực trong công tác chăm sóc sức khỏe bà mẹ và trẻ em trên toàn thế giới.

Dự phòng TSG gồm dự phòng sơ cấp, là ngăn ngừa ngay từ các yếu tố nguy cơ của bệnh, như điều chỉnh trọng lượng người phụ nữ trước khi mang thai, đặc biệt là những người béo phì, kiểm soát huyết áp trước sinh, kiểm tra và điều chỉnh bệnh lý Đái đường trước và trong quá trình mang thai... Dự phòng thứ cấp là phòng ngừa phát triển TSG, đặc biệt là từ nhóm có nguy cơ, bao gồm điều chỉnh chế độ ăn, dự phòng không dùng thuốc như giảm stress, nghỉ ngơi, hoạt động thể dục thường xuyên, thay đổi một số thói quen không tốt cho sức khỏe như hút thuốc lá ... và sử dụng thuốc dự phòng TSG.

Đã có nhiều chiến lược trong phòng ngừa TSG được nghiên cứu và thử nghiệm tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào có thể tìm ra can thiệp mang lại được hiệu quả cao, nguyên nhân do các tiếp cận chỉ dừng lại ở một khía cạnh trong khi đó bệnh nguyên TSG lại liên quan đến nhiều rối loạn phức tạp mặc dù biểu hiện lâm sàng chỉ là tăng huyết áp và protein niệu.

**Sử dụng thuốc dự phòng Tiền sản giật**

**Dự phòng bằng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu**

Các nghiên cứu cho rằng TSG có liên quan đến tăng tiêu thụ tiểu cầu và tổng hợp Thromboxan là cơ sở dẫn đến những thử nghiệm ngẫu nhiên đánh giá liệu pháp Aspirin liều thấp ở phụ nữ có nguy cơ cao. Aspirin liều thấp xác định từ 60 đến 150mg/ngày, với liều này làm giảm tổng hợp thromboxan trong khi vẫn duy trì mạch tổng hợp tường prostacyclin. Thuốc đã được nghiên cứu cho dự phòng TSG và phòng ngừa sự tiến triển của TSG nhẹ đến nặng, tác động làm giảm nguy cơ tiền sản

giật, cũng như sinh non, thai chậm phát triển trong tử cung khoảng 10 đến 15%.

Đối với nhóm có nguy cơ cao TSG bao gồm: Dương tính với test Angiotensin II ở đầu quý 3 thai kỳ, có tiền sử TSG nặng với thai chậm phát triển và thai chết trong tử cung và có test lần người dương tính. Hiệu quả tác động aspirin liều thấp lên nhóm này trong những nghiên cứu nhỏ từ 32 đến 100 bệnh nhân đã được điều trị cho thấy tần suất TSG chỉ từ 0 – 3% ở nhóm điều trị Aspirin liều thấp so với 12 – 35% ở nhóm không điều trị hoặc điều trị giả dược. Ngoài ra, kết quả các nghiên cứu nhận thấy Aspirin liều thấp có tác dụng giảm sản xuất thromboxan, thay đổi một phần trong tổng hợp prostacyclin hoặc prostaglandin E theo hướng làm giảm tỷ lệ thromboxan/prostacyclin. Khi so sánh, nhóm dùng giả dược có liên quan đến tăng tỷ lệ thromboxan/prostacyclin.

Đối với nhóm có nguy cơ TSG, sử dụng aspirin liều thấp, bắt đầu sớm trong thai kỳ, làm giảm tỷ lệ TSG. Phân tích Cochrane đánh giá sự an toàn và hiệu quả aspirin liều thấp để dự phòng TSG; 51 thử nghiệm với hơn 36.000 phụ nữ có nguy cơ TSG. Kết quả cho thấy sử dụng aspirin liều thấp có liên quan thấp, nhưng đáng kể, giảm nguy cơ TSG (0,81 RR, 95% CI 0,75-0,88), sinh non tháng (0,93 RR, 95% CI 0,89-0,98), và tử vong chu sinh (RR 0,84, 95% CI 0,74-0,96) [5]. Một phân tích hệ thống trên 14 thử nghiệm khác bao gồm hơn 12.000 phụ nữ có yếu tố nguy cơ TSG cho thấy Aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ phát triển TSG (OR 0,86, 95% CI 0,76-0,96), tử vong chu sinh (OR 0,79, 95% CI 0,64-0,96) và sinh non (OR 0,86, 95% CI 0,79 -0,94), nhưng không thay đổi đáng kể đến cân nặng lúc sinh hoặc nguy cơ rau bong non [4].

Bất thường doppler động mạch tử cung là một yếu tố dự báo tốt đến nguy cơ phát triển TSG và thai chậm phát triển tuy nhiên

sử dụng aspirin liều thấp dự phòng TSG ở nhóm này vẫn cần được chứng minh. Một thử nghiệm ngẫu nhiên ở Pháp trên 1.253 thai phụ con so từ 23 – 24 thai kỳ, điều trị Aspirin 100mg/ngày nếu như doppler bất thường và 617 phụ nữ không doppler và điều trị giả dược. Kết quả nhóm có bất thường Doppler có tỷ lệ TSG, thai chậm phát triển cao hơn nhóm có doppler bình thường nhưng tỷ lệ TSG xuất hiện ở nhóm có theo dõi doppler và điều aspirin liều thấp khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm không theo dõi [16].

Sử dụng Aspirin liều thấp trong điều trị dự phòng TSG đã được khuyến cáo ở một số trung tâm, đặc biệt ở nhóm phụ nữ có nguy cơ trung bình, cao với TSG. NICE hướng dẫn điều trị Aspirin liều thấp 75mg ở những thai phụ khi có một trong các yếu tố nguy cơ cao TSG: THA mãn tính, đái đường, bệnh tự miễn, tiền sử THA trong thai kỳ, hoặc ít nhất có 2 yếu tố nguy cơ trung bình ( mẹ  $\geq$  40 tuổi, con so, đa thai, khoảng cách giữa 2 lần sinh trên 10 năm, BMI  $\geq$  35, tiền sử gia đình có TSG) [16]. Trong khi đó, Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ khuyến cáo không nên sử dụng Aspirin ở nhóm có nguy cơ thấp nhưng không có kết luận nào cho nhóm nguy cơ cao và trung bình [1]. Thời điểm bắt đầu khoảng 12 – 14 tuần. Liều thấp tối ưu khoảng 60 đến 150mg/ngày là sẵn có và giá thành chấp nhận được. Tính an toàn khi sử dụng aspirin liều thấp trong ba tháng giữa và cuối thai kỳ cũng được chứng minh. Tuy nhiên thời gian quan trọng nhất trong mục đích sử dụng là ba tháng đầu thai kỳ vì bệnh sinh của TSG phát triển trong thời gian này. Ngưng Aspirin 5 đến 10 ngày trước khi sinh dự kiến sẽ làm giảm bớt nguy cơ chảy máu trong khi sinh.

Các nghiên cứu tập chú yếu vào vai trò của Aspirin trong dự phòng hình thành TSG (dự phòng sơ cấp) riêng đối với dự phòng tiến triển nặng của TSG, các khuyến cáo cho

rằng aspirin liều thấp ít hoặc không có tác dụng ở những phụ nữ đã phát triển TSG cho dự phòng tiến triển nặng thêm. Ở giai đoạn cuối, aspirin không ngăn ngừa tiến triển đến bệnh nặng hơn mà có thể làm trầm trọng thêm tình trạng chảy máu ở bệnh nhân có hội chứng HELLP.

#### *Dự phòng bằng thuốc chống đông*

Đặc trưng bánh rau trong TSG là thiếu máu cục bộ đơn vị rau thai, nhồi máu gai rau, bất thường các động mạch xoắn. Dự phòng chống đông ở phụ nữ có nguy cơ TSG cao được đề xuất nhằm giảm thiểu sự hình thành huyết khối và duy trì tưới máu đơn vị rau thai [9]. Không có các nghiên cứu lớn đánh giá sử dụng thuốc chống đông như heparin, heparin trọng lượng phân tử thấp để dự phòng TSG ở phụ nữ có nguy cơ. Một số nghiên cứu nhỏ về vai trò heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp có kết hợp hoặc không với thuốc chống ngưng tập tiểu cầu đã cho thấy có kết quả trong dự phòng TSG, nhưng thuốc chống đông không được khuyến cáo để giảm nguy cơ TSG trong quần thể. Vấn đề dùng chống đông có hiệu quả trong việc ngăn ngừa TSG ở phụ nữ vẫn còn là một vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu [12].

#### *Cung cấp Canxi*

Tương tự Aspirin, cung cấp canxi thường xuyên không có tác dụng ở những thai phụ khỏe mạnh. Những người mang thai với chế độ ăn cơ bản là có thể cung cấp đủ canxi. Cung cấp canxi có thể có vai trò trong dự phòng TSG ở một số quần thể nguy cơ cao, đặc biệt là những người có chế độ ăn canxi thấp.

Bổ sung canxi, liều 1,5 – 2gram cacbonat canxi mỗi ngày, đã được xác định có tác dụng dự phòng rối loạn tăng huyết áp của thai kỳ. Vấn đề đã được chứng minh trong một phân tích Cochrane gồm 13 nghiên cứu ngẫu nhiên hơn 15.000 phụ nữ trong đánh giá tác động của việc bổ sung canxi đến phát triển của các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ. Bổ sung canxi làm giảm phát

triển TSG (0,45 RR, 95% CI 0,31-0,65), giảm nguy cơ sinh non (0,76 RR, 95% CI 0,60-0,97). Trong các nhóm này, cung cấp canxi đặc biệt làm giảm tỷ lệ nguy cơ lớn nhất là ở nhóm phụ nữ có nguy cơ cao của TSG (5 nghiên cứu trên 587 phụ nữ: RR 0,22, 95% CI 0,12-0,42), và cho những đối tượng có lượng canxi cung cấp cơ bản thấp (8 nghiên cứu nghiệm trên 10.678 phụ nữ: RR 0,36, 95% CI 0,20-0,65) [11]. Tuy nhiên, một nghiên cứu lớn của WHO ở những phụ nữ có lượng canxi cung cấp cơ bản thấp đã cho thấy không làm giảm tỷ lệ TSG, nhưng có một sự giảm có ý nghĩa khi bắt đầu phát triển sớm TSG và bệnh nặng [6].

Vai trò của cung cấp canxi ở những phụ nữ nguy cơ thấp với chế độ ăn uống bình thường, lượng canxi đầy đủ cho thấy bổ sung canxi không có ý nghĩa trong việc ngăn ngừa TSG, ngược với các nghiên cứu nhóm nguy cơ cao. Tại Hoa Kỳ, trong thử nghiệm trên 4.589 phụ nữ mang thai con sơ khỏe mạnh tuổi thai 13 – 21 tuần được phân ngẫu nhiên nhóm nhận được canxi (2 gram/ngày) và nhóm giả dược. Kết luận không có sự khác biệt giữa hai nhóm này về tỷ lệ xuất hiện TSG, 6,9% so với 7,3% [7].

#### *Chất chống Oxy hóa*

Bệnh học TSG đã được mô tả như một quá trình gồm hai giai đoạn: ban đầu là giảm tưới máu đơn vị rau thai tiếp theo là giải phóng các yếu tố rau thai làm rối loạn chức năng tế bào nội mạch, các chất oxy hóa có thể là nguyên nhân của rối loạn chức năng tế bào nội mạch. Giả thuyết này được củng cố bằng các nghiên cứu chỉ ra có sự hiện diện của các chất oxy hóa trong tuần hoàn ở những phụ nữ này. Vì lý do đó, chất chống oxy hóa đã được nghiên cứu để xuất cho dự phòng và điều trị TSG [2].

Một phân tích Cochrane trên 7 nghiên cứu trên 6.000 phụ nữ nhằm đánh giá hiệu quả của bổ sung chất chống oxy hóa trong dự phòng TSG. Cung cấp các vitamin C, vitamin E, selen, dầu gan cá bon (có chứa vitamin A),



dầu cá và lycopene, một số trường hợp có kết hợp với aspirin. Kết quả, bổ sung với bất kỳ chất chống oxy hóa trong khi mang thai so với không điều trị hoặc giả dược có liên quan với việc giảm 39% nguy cơ tương đối của TSG (RR 0,61, 95% CI 0,50-0,75), tương ứng với việc giảm nguy cơ tuyệt đối xuống 3%. Tuy nhiên phân tích giới hạn bởi các nghiên cứu có dữ liệu chất lượng kém hoặc không phải nghiên cứu ngẫu nhiên [13].

#### **Cung cấp Vitamin D**

Cung cấp Vitamin D, các nghiên cứu quan sát đã báo cáo về mối liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D và tăng nguy cơ TSG và thời điểm bắt đầu sớm TSG nặng. Một nghiên cứu cho thấy giảm 29% nguy cơ TSG ở phụ nữ có bổ sung vitamin D (10 - 15 microg/ngày tương đương 400 - 600IU/ngày).

#### **Thuốc hạ huyết áp và Nitric Oxide**

Các nghiên cứu đã không chứng minh được hạ huyết áp bằng thuốc hạ huyết áp (bao gồm cả lợi tiểu) làm giảm nguy cơ TSG, rau bong non. Tuy nhiên làm giảm mức độ nặng của tăng huyết áp [3].

Nitric oxide đóng vai trò trung gian giảm mạch và chống ngưng tập tiểu cầu, những phụ nữ TSG có thể thiếu Nitric oxide. Tuy nhiên, không có bằng chứng rằng oxit nitric (Glyceryl trinitrate) hoặc tiền chất (L-arginine) có thể ngăn ngừa TSG [8].

#### **Dự phòng tiền sản giật bằng các biện pháp không dùng thuốc**

##### **Chế độ nghỉ ngơi và dự phòng và điều trị tiền sản giật**

Những bằng chứng liên quan đến chế độ nghỉ ngơi hoặc giảm hoạt động thể lực trong phòng ngừa TSG và các biến chứng được phân tích trong tổng quan Cochrane dựa trên các thử nghiệm nhỏ, thời gian nghỉ ngơi tại nhà từ 4 - 6 giờ mỗi ngày được đưa vào nghiên cứu. Kết luận đưa ra là các bằng chứng tìm thấy không có giá trị cao vì mẫu nhỏ cũng như dữ liệu không đầy đủ. Khuyến cáo chung của WHO 2011 đưa ra là tư vấn cho thai phụ nghỉ ngơi tại nhà không được khuyến cáo như

một can thiệp trong điều trị dự phòng TSG ở những thai phụ có nguy cơ TSG [20].

##### **Hút thuốc lá và giảm áp lực trong công việc**

Trong nghiên cứu của Sharma J.B và cộng sự, các stress trong công việc là nguy cơ cao của TSG [14], là cơ sở trong việc giảm các stress và dự phòng TSG. Tương tự, thuốc lá được cho là nguy cơ thai chậm phát triển, tăng nguy cơ sinh non và rau bong non cũng như các tác dụng không có lợi cho thai phụ và giảm nguy cơ TSG. Tuy nhiên, bằng chứng cần được tiếp tục chứng minh.

##### **Tập thể dục thường xuyên trước khi mang thai**

Có mối liên quan giữa tập thể dục hợp lý, thường xuyên và giảm nguy cơ tăng huyết áp ở những người bình thường, những đối tượng không liên quan đến thai nghén. Đó là cơ sở cho các nghiên cứu về tập thể dục và giảm nguy cơ TSG và các biến chứng. Phân tích Cochrane dựa trên hai thử nghiệm nhỏ (45 phụ nữ) so sánh nhóm có cường độ hoạt động thể dục vừa phải, thường xuyên và nhóm duy trì hoạt động thể chất bình thường trong thai kỳ liên quan đến nguy cơ TSG. Tuy nhiên, kết luận đưa ra chưa đủ bằng chứng kết luận tập thể dục có hiệu quả trong dự phòng TSG và các biến chứng [11].

##### **Chế độ dinh dưỡng và dự phòng tiền sản giật**

###### **Giảm cân**

Mặc dù béo phì có liên quan với nguy cơ TSG, một vài nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả của việc giảm cân về nguy cơ này, những phụ nữ trải qua phẫu thuật giảm cân có thể làm giảm đáng kể nguy cơ TSG, ngoài ra những phụ nữ có tiền sử TSG giảm cân giữa những lần mang thai sau có thể giảm nguy cơ TSG cho những lần mang thai đó [10].

Đạt chuẩn trọng lượng trước khi mang thai và giảm cân ở những phụ nữ béo phì trong quá trình mang thai không được khuyến cáo trong dự phòng TSG và các biến chứng.

### Chế độ ăn hạn chế muối và dự phòng ngừa tiền sản giật

Bằng chứng về các tác động khác nhau của thay đổi lượng muối trong chế độ ăn uống liên quan đến phát triển TSG và các biến chứng được phân tích Cochrane trên hai thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên 603 phụ nữ ở Hà Lan. Những đối tượng tham gia là những thai phụ con so có huyết áp bình thường lúc bắt đầu thử nghiệm, so sánh lượng muối trong chế độ ăn, hạn chế muối (20 mmol/ngày hoặc 50 mmol/ngày) với những thai phụ được tư vấn tiếp tục với chế độ ăn bình thường. Không có sự khác biệt có ý nghĩa đến kết quả phát triển TSG, (hai nghiên cứu, 603 thai phụ, RR 1,11 95% CI 0,49 – 1,94). Mặc dù không hạn chế trong chất lượng các nghiên cứu nhưng, cỡ mẫu nhỏ làm hạn chế kết quả phân tích nên khuyến cáo hạn chế muối trong chế độ ăn không được WHO đưa ra trong dự phòng TSG [18].

Chế độ ăn uống đặc trưng bởi ăn nhiều rau, trái cây, và các loại dầu thực vật, giàu chất xơ, tòi, hạn chế thức ăn giàu protein, giàu năng lượng, dầu cá và dự phòng TSG đã được nghiên cứu. Tuy nhiên, thử nghiệm lâm sàng đánh giá các can thiệp này chưa được thực hiện đầy đủ. Cần thiết có các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn trước khi đưa ra khuyến cáo có thể hướng dẫn thực hành lâm sàng.

### Kết luận

Đã có nhiều chiến lược được nghiên cứu và thử nghiệm thực hiện nhằm điều trị dự phòng TSG tuy nhiên chưa có một phương pháp can thiệp nào có giá trị, hiệu quả cao. Một số khuyến cáo được đưa ra là:

- Aspirin liều thấp hiện tại là thuốc duy nhất mà có một số bằng chứng về hiệu quả trong điều trị làm giảm nguy cơ TSG.

- + Nhóm phụ nữ có nguy cơ thấp đối với TSG, aspirin liều thấp không có bằng chứng về hiệu quả dự phòng.

- + Nhóm nguy cơ trung bình đến nguy cơ cao tiền sản giật, đề nghị dự phòng aspirin liều thấp. Không có sự thống nhất về các tiêu chí để xác định phụ nữ có nguy cơ trung bình đến nguy cơ cao bị tiền sản giật.

- + Liều thấp tối ưu của Aspirin chưa thống nhất, đề nghị 81 mg/ngày, bắt đầu vào cuối tháng thứ 3 thai kỳ. Aspirin ngưng 5 đến 10 ngày trước khi sinh dự kiến sẽ làm giảm bớt nguy cơ chảy máu trong khi sinh. Không có tác động bất lợi đến mẹ hoặc thai nhi đã được chứng minh.

- Không khuyến cáo cung cấp thường xuyên canxi cho phụ nữ khỏe mạnh để ngăn chặn TSG. Tuy nhiên có hiệu quả dự phòng TSG trong nhóm nguy cơ cao hoặc nhóm có chế độ ăn ít canxi.

- Không khuyến cáo bổ sung vitamin C và E để ngăn chặn tiền sản giật, không khuyến cáo dùng dầu cá để ngăn ngừa tiền sản giật.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ACOG, Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG practice bulletin #33. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 2002.
2. Banerjee S, Chambers AE, Campbell S, Vitamin E safe prophylaxis for preeclampsia? Am J Obstet Gynecol. 2006;194(5):1228.
3. Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C, Diuretics for preventing pre-eclampsia. Cochrane Database Syst Rev. 2007.
4. Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S, Gee H, Khan KS, Aspirin for prevention of preeclampsia

- in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003;101(6):1319.
5. Duley L, Smart DJ, Knight M, King JF, Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004.
  6. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010.
  7. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD, DerSimonian R, Esterlitz JR, Raymond EG, Bild DE, Clemens JD, Cutler JA, Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med.* 1997;337(2):69.
  8. Meher S, Duley L, Nitric oxide for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007.
  9. Mello G, Parretti E, Fatini C, Riviello C, Gensini F, Marchionni M, Scarselli GF, Gensini GF, Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women, *Hypertension.* 2005;45(1):86.
  10. Mostello D, Jen Chang J, Allen J, Luehr L, Shyken J, Leet T, Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2010;116(3):667.
  11. Meher S, Duley L, Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications, *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD005942.
  12. North RA, Ferrier C, Gamble G, Fairley KF, Kincaid-Smith P, Prevention of preeclampsia with heparin and antiplatelet drugs in women with renal disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1995;35(4):357.
  13. Rumbold A, Duley L, Crowther C, Haslam R, Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005.
  14. Sharma J.B, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S, Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia, *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2006) 94,23–27
  15. Sibai BM, Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and reeclampsia, *Obstetrics & gynecology.* 2003; 102 (1): 181-192.
  16. Subtil D, Goeusse P, Houfflin-Debarge V, Puech F, Lequien P, Breart G, Uzan S, Quandalle F, Delcourt YM, Malek YM, Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women. (ERASME) Collaborative Group. *BJOG.* 2003;110(5):485.
  17. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, Purwar M, Hofmeyr J, Nguyen TN, Campódonico L, Landoulsi S, Carroli G, Lindheimer M, World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(3):639.
  18. Visintin C, Muggleston MA, Almerie MQ, et al, Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341:c2207.
  19. WHO, Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and complications, RHL practical aspects (last revised: 23 June 2007).
  20. WHO, Recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia, World Health Organization 2011.