

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở PHỤ NỮ MANG THAI

Tác giả: PGS. TS. Nguyễn Thị Bạch Yến

Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai

Bình thường, ở phụ nữ mang thai huyết áp không thay đổi trong 3 tháng đầu, giảm nhẹ trong 3 tháng giữa và trở về trị số ban đầu hoặc tăng nhẹ trong 3 tháng cuối.

Tăng huyết áp gặp ở khoảng 5% tổng số phụ nữ mang thai. Tăng huyết áp ở sản phụ là một trong nguyên nhân chính dẫn đến tử vong chu sinh cho mẹ và con. Nguy cơ đối với mẹ bao gồm đột quy, suy đa tạng và đông máu nội mạch rải rác. Thai nhi có nguy cơ chậm phát triển (25% các trường hợp tiền sản giật), sinh non (27% trường hợp tiền sản giật) và thai chết lưu (4% trường hợp tiền sản giật) [4]

Tăng huyết áp khi mang thai và tiền sản giật cũng là yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp và bệnh tim mạch trong tương lai của người mẹ. [13]

1- Định nghĩa và phân loại THA thai kỳ:

1.1. Định nghĩa: chẩn đoán THA dựa vào số HA đo tại phòng khám [4]

- THA khi HATT ≥ 140 mmHg và hoặc HATTr ≥ 90 mmHg.
- THA nhẹ khi HA ở ngưỡng 140- 159/90-109 mmHg ,
- THA nặng khi HATT ≥ 160 và/hoặc HATTr ≥ 110 mmHg (khác với thông thường)

2- **Phân loại :** Theo Hội THA và Tim mạch Châu âu (ESH/ESC 2018), THA ở phụ nữ mang thai có 4 thể (bảng 1)

Bảng 1-Phân loại THA ở phụ nữ mang thai [4]

Loại		
1	THA trước thai kỳ (THA mạn tính)	+HATT ≥ 140 mmHG và hoặc HATTr ≥ 90 mmHg

		+ Phát hiện trước khi có thai hoặc trước 20 tuần mang thai + Tồn tại > 6 tuần sau sinh. + Có thể có Pr/niệu
2	THA thai kỳ	+ THA phát hiện sau 20 tuần thai + HA thường về bình thường trong vòng 6 tuần sau sinh. + Có thể là giai đoạn đầu của tiền sản giật
3	THA trước thai kỳ cộng thêm THA thai kỳ và protein niệu	
4	Tiền sản giật	+ THA thai kỳ kèm theo có Protein/ niệu mức độ nhiều (>300 mg /24h) + Thường gặp trong lần mang thai đầu tiên, gặp ở người mang thai nhiều lần, trong hội chứng antiphospholipid hoặc ở phụ nữ có tăng huyết áp trước đó, có bệnh thận hoặc tiểu đường. + Thường liên quan đến tình trạng chậm phát triển của thai nhi do thiếu máu nhau thai và là nguyên nhân phổ biến của sinh non
4	Tăng huyết áp không thể phân loại trước	+ thuật ngữ này được sử dụng khi THA được ghi nhận lần đầu tiên sau 20 tuần tuổi thai và không rõ tiền sử tăng huyết áp trước đó. + Đánh giá lại 6 tuần sau sinh sẽ giúp phân biệt THA trước thai kỳ hay tăng huyết áp thai

		kỳ
--	--	----

- THA ở phụ nữ có thai, đặc biệt là tình trạng tiền sản giật thường làm tăng biến cố với cả mẹ và con.

3- Đo HA và các xét nghiệm cần làm ở phụ nữ mang thai có THA

3.1 Đo huyết áp:

- **Số đo HA đo được bằng máy** đo HA với tai nghe (máy đo HA thủy ngân hoặc đồng hồ) với băng cuốn phù hợp chu vi cánh tay vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán THA ở phụ nữ mang thai. Sử dụng pha V của Korotkoff để xác định HATTr. Không nên dùng máy đo tự động để chẩn đoán và đánh giá THA ở phụ nữ mang thai do các thiết bị tự động có xu hướng cho ra con số HA thấp hơn do vậy không đáng tin cậy để đánh giá tiền sản giật nặng. Chỉ được sử dụng các thiết bị đã được kiểm định để đánh giá huyết áp trong thai kỳ.

- Nên đo ở tư thế ngồi hoặc nằm nghiêng trái (khi chuyển dạ),

- Đo huyết áp lưu động (ABPM) vượt trội hơn so với đo HA tại phòng khám trong tiên lượng ở phụ nữ mang thai có THA. Đo huyết áp lưu động (ABPM) giúp tránh được việc điều trị một cách không cần thiết trong các trường hợp tăng huyết áp áo choàng trắng và nó cũng rất hữu ích trong việc theo dõi điều trị các trường hợp THA ở phụ nữ mang thai có nguy cơ cao hoặc có kèm bệnh thận hoặc kèm đái tháo đường.

3.2 Các xét nghiệm cần tiến hành ở phụ nữ mang thai có THA [4]

- Các XN cơ bản được khuyến cáo, bao gồm
 - + Tổng phân tích nước tiểu,
 - + Công thức máu, Hematocrit
 - + Men gan, Creatinine huyết thanh
 - + Axit uric huyết thanh (Tăng axit uric máu có giá trị tiên lượng các trường hợp có nguy cơ cao về các kết cục bất lợi cho mẹ và thai).
- Tất cả phụ nữ khi mang thai nên được xét nghiệm Protein niệu ở giai đoạn sớm để phát hiện bệnh thận từ trước và xét nghiệm ở nửa sau của thai kỳ để

sàng lọc tiền sản giật. Khi xét nghiệm bằng que thử mà Protein $\geq 1+$ thì nên nên đánh giá nhanh tỷ lệ Albumin / Creatinin (ACR) trong một mẫu nước tiểu. Nếu ACR <30 mg / mmol thì có thể loại trừ khả năng Protein niệu trong thai kỳ

- Ngoài các xét nghiệm cơ bản, các xét nghiệm sau đây có thể được xem xét:
 - Siêu âm thận và tuyến thượng thận và định lượng Metanephrine trong huyết tương hoặc trong nước tiểu ở những phụ nữ mang thai mà có tiền sử gợi ý bị u tủy thượng thận (pheochromocytoma).
 - Siêu âm Doppler động mạch tử cung (thực hiện sau 20 tuần tuổi thai) để phát hiện những người có nguy cơ THA thai kỳ, tiền sản giật và chậm phát triển thai.

4- Dự phòng THA và tiền sản giật

Hiện đã rõ ràng là Vitamin C và Vitamin E không có hiệu quả trong dự phòng tiền sản giật. Can xi có hiệu quả làm giảm mức độ nặng của tiền sản giật ở bệnh nhân có hạ canxi máu, nhưng không hiệu quả ở bệnh nhân nồng độ canxi bình thường. Aspirin liều thấp (60 -80 mmg) có hiệu quả dự phòng ở bệnh nhân có nguy cơ cao[13].

Khuyến cáo dự phòng tiền sản giật [4]

Phụ nữ có nguy cơ cao và trung bình tiền sản giật nên dùng 100- 150 mg Aspirin từ tuần thứ 12 – tuần thứ 36.

Nguy cơ cao tiền sản giật khi có bất kỳ dấu hiệu nào sau đây

- THA trong kỳ thai trước
- Bệnh thận mạn (CKD)
- Bệnh tự miễn (lupus ban đỏ hệ thống , hội chứng antiphospholipid
- ĐTĐ Type 1 hoặc type 2
- THA mạn tính

Nguy cơ trung bình tiền sản giật khi có 1 hoặc nhiều hơn các YTNC sau:

- Mang thai lần đầu

- Tuổi cao ≥ 40 tuổi
- Khoảng cách 2 lần mang thai > 10 năm
- Béo phì với BMI ≥ 35 kg/m²
- Tiền sử gia đình bị tiền sản giật
- Mang thai nhiều lần .

4- Điều trị THA bằng thuốc ở phụ nữ mang thai

4.1- THA mức độ nhẹ (HATT 140 -159/ HATTr 90-109mmHg)

Mục tiêu điều trị tăng huyết áp bằng thuốc trong thai kỳ là giảm nguy cơ cho mẹ, tuy nhiên, các thuốc được chọn phải an toàn cho thai nhi.

- Lợi ích của việc điều trị bằng thuốc cho mẹ và thai nhi khi bị tăng huyết áp trong thai kỳ chưa được nghiên cứu rộng rãi, dữ liệu tốt nhất là thử nghiệm sử dụng alpha-methyldopa, được thực hiện 40 năm trước. Một nghiên cứu tiếp theo cho thấy kiểm soát chặt chẽ huyết áp so với ít chặt chẽ hơn không cho thấy có sự khác biệt về bất lợi chu sinh và các biến chứng nghiêm trọng của mẹ. Tuy nhiên, nghiên cứu khác lại cho thấy rằng kiểm soát HA chặt chẽ hơn có thể làm giảm nguy cơ phát triển tăng thành THA áp nặng và tiền sản giật. [4]
- Hầu hết phụ nữ bị tăng huyết áp từ trước khi mang thai và có chức năng thận bình thường sẽ không bị tăng huyết áp nặng và có nguy cơ thấp bị biến chứng khi mang thai. Trên thực tế, một số phụ nữ này có thể rút bớt thuốc trong nửa đầu của thai kỳ do giảm HA sinh lý khi mang thai.

Khi nào điều trị bằng thuốc: Mặc dù có rất ít bằng chứng, Hướng dẫn của Hội tim mạch Châu Âu năm 2018 khuyến nghị mức HA bắt đầu điều trị bằng thuốc cho các trường hợp THA ở phụ nữ mang thai như sau:

- 1- Chỉ định thuốc cho tất cả các trường hợp phụ nữ mang thai khi có HA tăng cao $\geq 150 / 95$ mmHg;
- 2- Chỉ định thuốc hạ áp cho các Tăng huyết áp thai kỳ (có hoặc không có protein niệu), Tăng huyết áp trước thai kỳ cộng thêm tăng huyết áp thai

kỳ, hoặc Tăng huyết áp có tổn thương cơ quan đích trên xét nghiệm cận lâm sàng, khi HA > 140/90 mmHg.

Lựa chọn thuốc điều trị THA ở phụ nữ mang thai:

- Phụ nữ bị đã bị tăng huyết áp trước thai kỳ có thể tiếp tục dùng thuốc hạ huyết áp hiện đang sử dụng, nhưng lưu ý là các thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể Angiotensin và thuốc ức chế trực tiếp renin bị chống chỉ định trong các trường hợp này do có ảnh hưởng xấu đến thai nhi và trẻ sơ sinh.
- Những thuốc được khuyến cáo lựa chọn là Methyldopa, Labetalol và chẹn kênh can xi. Thuốc chẹn beta giao cảm có thể gây nhịp chậm ở thai nhi; do đó, nếu cần sử dụng, nên lựa chọn cẩn thận loại thuốc và liều lượng phù hợp. ***Nên tránh dùng Atenolol.***
- Thuốc lợi tiểu nói chung là nên tránh vì ở những phụ nữ bị tiền sản giật thường có tình trạng giảm thể tích huyết tương.
- Về các thuốc điều trị THA ở phụ nữ có thai, đối với nhóm chẹn beta thì chỉ có labetalol được sử dụng nhiều nhất và có kinh nghiệm về thuốc này; đối với thuốc chẹn kênh canxi thì Nifedipine là có kinh nghiệm nhiều nhất. ***Vì vậy các hướng dẫn đều khuyến cáo lựa chọn Labetalol, Nifedipine và Methyldopa trong điều trị THA ở phụ nữ mang thai. Mà không khuyến cáo 1 nhóm thuốc chung.***

Đích huyết áp cần đạt là bao nhiêu ?

- Không có dữ liệu đầy đủ để xác định mục tiêu điều trị HA tối ưu ở phụ nữ mang thai là bao nhiêu. Tuy nhiên về mặt thực hành thì câu hỏi đặt ra là nếu đã bắt đầu điều trị thì cần phải hạ HA xuống mức bao nhiêu là đủ.
- Hội Tim mạch Châu Âu 2018 khuyến cáo: Mục tiêu HA là <140/90 mmHg cho phụ nữ mang thai được điều trị thuốc hạ huyết áp.

Chế độ điều trị không dùng thuốc: bên cạnh việc dùng thuốc, các bệnh nhân cần thực hiện chế độ nghỉ ngơi và ăn nhạt.

4.2- Tăng huyết áp mức độ nặng ($HA \geq 160/110$ mmHg).

- Hiện không có sự đồng thuận về định nghĩa tăng huyết áp nặng giữa các khuyến cáo, ngưỡng chẩn đoán dao động với các giá trị nằm trong khoảng từ 160 - 180 mmHg /> 110 mmHg.
- Khi $HATT \geq 170$ mmHg hoặc $HATTr \geq 110$ mmHg ở một phụ nữ mang thai thì phải được coi là một trường hợp THA cấp cứu, cần nhập viện ngay lập tức để điều trị [4]
- Trong các trường hợp này, việc lựa chọn thuốc hạ huyết áp và đường dùng của thuốc phụ thuộc vào thời gian dự kiến sổ thai.
- Có thể bắt đầu điều trị thuốc bằng Labetol đường tĩnh mạch, hoặc thuốc đường uống như methyldopa hoặc thuốc chẹn kênh can xi. Hydralazine tiêm tĩnh mạch không còn là thuốc được lựa chọn vì nó có nhiều tác dụng phụ cho thai nhi giai đoạn chu sinh hơn các thuốc khác. Tuy nhiên, Hydralazine vẫn được sử dụng khi các thuốc điều trị khác không kiểm soát được HA đầy đủ.
- Trong cơn tăng huyết áp kịch phát, tức là ở những bệnh nhân bị sản giật hoặc tiền sản giật nặng (có thể có hoặc không có tan máu, men gan cao và hội chứng tiểu cầu thấp), cần nhập viện để điều trị và hạ huyết áp, và cần phải cân nhắc việc sổ thai sau khi tình trạng của mẹ ổn định. Trong các trường hợp này, Magiê sulfate tiêm tĩnh mạch được khuyến cáo để phòng ngừa sản giật và điều trị động kinh.
- Có sự đồng thuận là cần hạ HA xuống $<160/105$ mmHg để ngăn ngừa các biến chứng của tăng huyết áp cấp tính ở người mẹ.
- Trong trường hợp cần sử dụng thuốc đường tĩnh mạch thì cả Labetol và Nicardipine đều được chứng minh là an toàn và hiệu quả trong điều trị tiền sản giật nặng. Khi sử dụng hai thuốc này thì cần phải theo dõi sát nhịp tim thai. Để ngăn ngừa nhịp chậm cho thai nhi, tổng liều tích lũy của Labetol không được vượt quá 800 mg / 24 giờ.

- Natri nitroprusside tiêm tĩnh mạch bị chống chỉ định trong điều trị THA thai kỳ vì gây nguy cơ ngộ độc cyanide cho thai nhi.
- Tiền sản giật có biến chứng phù phổi thì thuốc được lựa chọn là Nitroglycerin (glyceryl trinitrate), truyền tĩnh mạch với liều 5 µg / phút và tăng dần sau mỗi 3 phút 5 µg đến liều tối đa 100 µg / phút.

Chỉ định lấy thai: Cần chỉ định lấy thai như sau:

- Chỉ định cấp cứu trong các trường hợp tiền sản giật có kèm theo rối loạn thị giác hoặc rối loạn đông máu.
- Chỉ định ở tuần thứ 37 cho các phụ nữ mang thai THA mà không có triệu chứng.

4.3– Điều trị Huyết áp sau sinh.

Trong tuần đầu tiên sau sinh thường vẫn còn tình trạng tăng huyết áp. Các nhóm thuốc chính có thể dùng, tuy nhiên cần lưu ý:

- Methyldopa nên tránh vì tăng nguy cơ trầm cảm sau sinh***
- Nếu cho con bú cần nhắc lựa chọn thuốc khi cho con bú.*** Cần chọn các thuốc có nồng độ thấp trong sữa mẹ. Propranolol và Nifedipine, có trong sữa mẹ với nồng độ cao tương tự như trong huyết tương của mẹ vì vậy không nên dùng. Thực tế tất cả các thuốc hạ huyết áp đều được bài tiết vào sữa mẹ, tuy nhiên đa số có nồng độ thuốc có mặt trong sữa mẹ ở nồng độ rất thấp. ***Vì vậy tham khảo thông tin kê đơn ở phụ nữ cho con bú là rất quan trọng.***

5. Nguy cơ tái phát rối loạn tăng huyết áp trong lần mang thai tiếp theo

Phụ nữ bị tăng huyết áp trong lần mang thai đầu tiên có nguy cơ cao THA trong lần mang thai tiếp theo. Càng bị tăng huyết áp càng sớm trong lần mang thai đầu tiên thì nguy cơ tái phát trong lần mang thai tiếp theo càng cao.

Bảng 1- Khuyến cáo về điều trị THA ở phụ nữ có thai [2] [4]

Khuyến Cáo

Tăng huyết áp thai kỳ (có hoặc không có protein niệu), Tăng huyết áp trước thai kỳ cộng thêm tăng huyết áp thai kỳ, hoặc Tăng huyết áp có tổn thương cơ quan đích cận lâm sàng, thuốc phải bắt đầu dùng khi HA $\geq 140/90$ mmHg (I)
Trong các trường hợp khác thuốc bắt đầu dùng khi HATT > 150 mmHg hoặc HATTr > 95 mmHg (I)
Methyldopa, Nifedipine, hoặc labetalol là những thuốc được chọn lựa để điều trị THA trong thời gian mang thai (I)
Phụ nữ THA và có thai chống chỉ định dùng các thuốc UCMC, CTTA, ức chế renin trực tiếp (III)
HATT ≥ 170 mmHg hoặc HATTr ≥ 110 mmHg ở phụ nữ có thai là một cấp cứu cần nhập viện (I)
Điều trị cơn THA cấp cứu ở phụ nữ có thai, khuyến cáo điều trị bằng Labetalol hoặc Nicardipine và magnesium tĩnh mạch (I)
THA nặng* ở phụ nữ có thai, Labetalol TM hoặc methyldopa hay nifedipine uống được khuyến cáo để điều trị hạ huyết áp (I)
Tiền sản giật (pre-eclampsia)** có phù phổi, khuyến cáo điều trị bằng Nitroglycerin truyền TM được (I)
THA thai nghén hoặc tiền sản giật nhẹ khuyến cáo nên đẻ chỉ huy lúc thai được 37 tuần (I)
Khuyến cáo nên cho tiến hành đẻ sớm trong tiền sản giật có những biểu hiện xấu như rối loạn thị giác hay rối loạn đông máu (I).

(*THA phụ nữ có thai được phân theo mức độ: nhẹ khi HA phòng khám: 140-159/90-109 mmHg và nặng HAPK $\geq 160/110$ mmHg)

**Tiền sản giật (pre-eclampsia): THA có thai với protein niệu $> 0,3$ g/24 giờ hoặc tỷ albumine- creatinine niệu (ACR) ≥ 30 mg/mmol).

Kết luận: Tăng huyết áp khi mang thai làm gia các biến cố cho mẹ và thai nhi chu sinh và cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ tăng huyết áp và bệnh tim mạch trong tương lai cho người mẹ. Điều trị THA khi mang thai rất phức tạp bởi thực

tế là nhiều thuốc hạ huyết áp thường được sử dụng (như thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể Angiotensin) bị chống chỉ định trong thai kỳ vì có thể gây hại cho thai nhi. Mục tiêu của điều trị hạ huyết áp trong thai kỳ bao gồm ngăn ngừa tăng huyết áp nặng và giúp kéo dài thời gian mang thai để cho thai nhi có thêm thời gian trưởng thành trước khi sinh. Tuy nhiên cần chọn lựa các thuốc đảm bảo được an toàn cho thai nhi. Chống chỉ định dùng các thuốc UCMC, chẹn thụ thể, ức chế trực tiếp Renin cho phụ nữ mang thai. Thuốc chẹn beta và chẹn kênh can xi tỏ ra vượt trội hơn so với alpha-methyldopa trong việc ngăn ngừa tiền sản giật. Tuy nhiên khi dùng chẹn beta cần chú ý theo dõi nhịp tim thai. Khi HA $\geq$ 170/110mmHg ở phụ nữ mang thai thì đây là một THA nặng cần nhập viện cấp cứu ngay.

Tài liệu tham khảo

1. *Thom T et al, Heart Disease and Stroke Statistics—2006 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, Circulation 2006. Feb 14;113(6):e85-151. Epub 2006 Jan 11.*
2. *Khuyến cáo chẩn đoán và xử trí THA Phân hội THA/Hội Tim Mạch học Việt nam 2018*
3. *Khuyến cáo xử trí THA của Hội THA Anh quốc (BSH), NICE 2013.*
4. *Khuyến cáo xử trí THA của Hội THA châu Âu (ESH) 2018.*
5. *Khuyến cáo thực hành lâm sàng xử trí THA trong cộng đồng của Hội THA Hoa Kỳ/ Hội THA Quốc Tế (AHS/ISH) 2014.*
6. *Khuyến cáo dựa trên bằng chứng về điều trị THA ở người lớn 2014 của những thành viên được chọn trong Ủy ban Liên Quốc gia (Hoa Kỳ) lần thứ 8 (JNC 8) .*
7. *Khuyến cáo chẩn đoán và xử trí THA của Hội THA Canada (CHEP) 2016,2017, 2018.*
8. *Khuyến cáo của Hội Tăng huyết áp Korean 2014.*
9. *Khuyến cáo của Hội THA Malaysia 2012.*
10. *Khuyến cáo của Hội Tim mạch Đài loan 2010.*
11. *Khuyến cáo ACC/AHA về THA có bệnh mạch vành 2015.*
12. *Hướng dẫn về Phòng chống, Phát hiện, Đánh giá và Xử trí Tăng huyết áp ở người lớn 2017, ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC /NMA / PCNA*

13. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy (2013). *Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy*. *Obstet Gynecol* 122:1122–1131.
14. Magee LA et al, CHIPS Study Group, *The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): is severe hypertension just an elevated blood pressure?* *Hypertension* 2016, 68, 1153- 1159