

NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA SUY GIÁP THAI KỲ ĐẾN MẸ VÀ THAI NHI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Đỗ Thị Thu Thủy, Vũ Văn Tâm, Lưu Vũ Dũng
Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh suy tuyến giáp trạng là bệnh nội tiết phổ biến ở phụ nữ mang thai đứng thứ 2 sau bệnh đái tháo đường. Những rối loạn chức năng tuyến giáp ở thời điểm mang thai không chỉ ảnh hưởng đến mẹ mà còn ảnh hưởng đến sức khỏe của thai nhi và của đứa trẻ sau này. **Mục tiêu:** Nghiên cứu ảnh hưởng của suy giáp trong thời kỳ mang thai đến mẹ và thai nhi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 2100 thai phụ được sàng lọc suy giáp bằng các xét nghiệm TSH, FT4, Ab-TPO. Theo dõi ảnh hưởng của suy giáp ở nhóm bệnh nhân suy giáp và không bị suy giáp trong quá trình mang thai và sau đẻ. **Kết quả:** Thai phụ suy giáp chiếm tỷ lệ 2,8%. Thai phụ suy giáp làm tăng nguy cơ rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non. Chưa thấy tăng nguy cơ cân nặng thấp, thai chết lưu và dị tật bẩm sinh. **Kết luận:** Thai phụ suy giáp làm tăng nguy cơ rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non. **Từ khóa:** suy giáp, mang thai suy giáp.

Abstract

DETERMINE EFFECTS OF HYPOTHYROIDISM IN

PREGNANCY MOTHER AND FETUS IN HAI PHONG OBSTETRICS AND GYNECOLOGIC HOSPITAL

Hypothyroidism is a common endocrine disease in pregnant women, ranked second after diabetes. The thyroid dysfunction at pregnancy period affects not only the mother but also affect the health of the fetus and later, the child. **Objective:** Study the effect of hypothyroidism during pregnancy to the mother and fetus. **Subjects and Methods:** 2100 pregnant women were screened for hypothyroidism with TSH test, FT4, TPO-Ab. Subscribe the effects of hypothyroidism in patients with hypothyroidism and normal thyroid activity in the process of pregnancy and postpartum. **Result:** There are 2,8% of pregnant woman with hypothyroidism. Pregnant women with hypothyroidism have an increased risk of placental abruption, hypertension, pre-eclampsia, miscarriage, premature birth. We cannot find an increased risk of low weight, stillbirths and congenital malformations. **Conclusion:** Pregnant women with hypothyroidism have an increased risk of placental abruption, hypertension, pre-eclampsia, miscarriage, premature birth. **Keywords:** hypothyroidism, pregnant women.

1. Đặt vấn đề

Bệnh suy tuyến giáp là bệnh lý nội tiết phổ biến đứng thứ 2 sau bệnh đái tháo đường đối với phụ nữ ở lứa tuổi sinh sản [1][2]. Đặc biệt khi mang thai, những rối loạn chức năng tuyến giáp không những ảnh hưởng đến sức khỏe người mẹ mà còn có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi và đứa bé sau này. Vì thế đòi hỏi phải được phát hiện sớm và điều trị kịp thời cả trước và trong thời gian mang thai. Đã có nhiều nghiên cứu về suy tuyến giáp và thai nghén, người ta thấy rằng, tỷ lệ suy giáp trên bà mẹ mang thai chiếm từ 2-2,5% và là nguy cơ cao gây sảy thai, đẻ non, tiền sản giật, rau bong non [2] [3]. Còn đối với thai nhi và trẻ sơ sinh đó là nguy cơ thai chậm phát triển, suy dinh dưỡng, dẫn độn trí tuệ và suy tuyến giáp bẩm sinh.

Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá ảnh hưởng của bệnh lý suy giáp trong

quá trình mang thai ở những phụ nữ đến khám và quản lý thai nghén tại Hải Phòng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các thai phụ đến khám và quản lý thai nghén tại bệnh viện Phụ sản Hải phòng, đồng ý tham gia lấy máu làm xét nghiệm sàng lọc bệnh lý suy giáp sau khi được tư vấn, giải thích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

Mang thai đơn(chỉ có một thai), thai không dị dạng hình thể trong lần khám đầu tiên (phát hiện trên siêu âm), thai phụ đồng ý tham gia để tài và tuân thủ quy trình lấy máu xét nghiệm.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Dùng thuốc (trừ vitamin, thuốc bổ) trong quá trình

theo dõi, các trường hợp có chỉ số hóa sinh cao làm ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm (theo hướng dẫn của hãng Roche), thai bất thường phát hiện trên siêu âm.

- **Cỡ mẫu:** Tổng số 2100 thai phụ đến khám và quản lý thai nghén tại Bệnh viện đã được mời tham gia nghiên cứu lấy máu tại quý 1 của thai kỳ (12 tuần ± 1 tuần).

- **Các chỉ tiêu để thu thập và đánh giá:**

Những thai phụ có tuổi thai phù hợp làm xét nghiệm có TSH > 4,2 mUI/ml được chẩn đoán là suy giáp và làm thêm các xét nghiệm FT4 và Ab-TPO (kháng thể kháng tuyến giáp). Giá trị tham khảo của xét nghiệm (Theo hãng Roche): TSH (0,4 - 4,2 mUI/ml), FT4 (12 - 22 pmol/L), Ab-TPO dương tính khi > 34 mUI/ml và âm tính khi ≤ 34 mUI/ml. Chẩn đoán suy giáp lâm sàng khi TSH > 4,2 mUI/ml và FT4 < 12 pmol/L, suy giáp cận lâm sàng khi TSH > 4,2 mUI/ml và FT4 (12 - 22 pmol/L). Thai phụ bị suy giáp và không suy giáp sẽ được so sánh đánh giá các biến chứng hay gặp ở mẹ và thai nhi trong quá trình mang thai và sau đẻ.

Các kết quả được xử lý bằng các phương pháp thống kê y học.

Xét nghiệm TSH, FT4, Ab-TPO được phân tích trên máy miễn dịch điện hóa phát quang Cobas E411 của hãng Roche bằng cơ chế miễn dịch bắt cặp.

3. Kết quả

3.1. Tỷ lệ suy giáp

Bảng 1. Tỷ lệ thai phụ suy tuyến giáp trạng theo kết quả xét nghiệm TSH

Kết quả xét nghiệm TSH	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Suy giáp (TSH > 4,2 mUI/ml)	58	2,8
Không suy giáp (TSH ≤ 4,2 mUI/ml)	2042	97,2
Tổng số	2100	100

Trong 2100 thai phụ sàng lọc suy tuyến giáp có 58 thai phụ được chẩn đoán là suy tuyến giáp trạng. Còn lại 2042 thai phụ chẩn đoán là không bị suy giáp. Như vậy, 58 thai phụ tiếp tục được làm thêm xét nghiệm FT4 và Ab-TPO.

Bảng 2. Tỷ lệ thai phụ chẩn đoán suy giáp lâm sàng theo kết quả xét nghiệm FT4

Kết quả xét nghiệm FT4	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Suy giáp lâm sàng (FT4 < 12 pmol/L)	16	0,8
Suy giáp cận lâm sàng (FT4: 12-22 pmol/L)	42	2,0
Tổng số	2100	100%

Từ kết quả xét nghiệm FT4 cho thấy có 16 thai phụ suy giáp lâm sàng, 42 trường hợp suy giáp cận lâm sàng.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm Ab-TPO

Kết quả xét nghiệm Ab-TPO	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính (> 34 IU/ml)	22	37,7
Âm tính (≤ 34 IU/ml)	36	62,3
Tổng số	58	100%

58 thai phụ suy giáp được sàng lọc kháng thể Ab-TPO cho kết quả: 22 trường hợp dương tính chiếm tỉ lệ 37,7% và 36 trường hợp âm tính chiếm 62,3%.

3.2. Ảnh hưởng của suy giáp thai kỳ đến mẹ và thai nhi

Bảng 4. Ảnh hưởng của suy giáp đến mẹ và thai nhi.

Biến chứng thai kỳ	(1) Suy giáp cận lâm sàng n=42	(2) Suy giáp lâm sàng n=16	(3) Suy giáp n=58	(4) Không suy giáp n=2042
Biến chứng cho mẹ				
Rau bong non	2 (4,8%)	1 (6,3%)	3 (5,2%)	25 (12,2%)
Tăng HA	10 (2,4%)	3 (18,8%)	13 (13,8%)	230 (12,3%)
Tiền sản giật	4 (9,5%)	2 (12,5%)	6 (10,3%)	86 (4,2%)
Sảy thai	4 (9,5%)	0 (0%)	4 (6,9%)	45 (2,2%)
Thai chết lưu	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (1,7%)	40 (1,9%)
Sinh non (≤ 37 tuần)	6 (14,3%)	2 (12,5%)	8 (13,8%)	89 (4,4%)
Bệnh viêm tuyến giáp sau sinh	2 (4,8%)	2 (12,5%)	4 (6,9%)	0 (0%)
Biến chứng cho thai nhi				
Cân nặng thấp (≤ 2500gr)	5 (11,9%)	1 (6,3%)	6 (10,3%)	180 (8,8%)
Di tật bẩm sinh	0 (%)	1 (6,3%)	1 (1,7%)	10 (0,5%)

Tỷ lệ các biến chứng cho mẹ và thai nhi xuất hiện trong thai kỳ giữa nhóm thai phụ suy giáp lâm sàng và cận lâm sàng, nhóm thai phụ suy giáp và không suy giáp là khác nhau.

Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ TSH và một số biến chứng ở thai phụ

Biến chứng	Nồng độ TSH		OR, CI 95%
	> 4,2 mUI/ml; n=58	< 4,2 mUI/ml; n=2042	
Biến chứng cho mẹ			
Rau bong non	3 (5,2%)	25 (1,2%)	4,4; (1,3 - 15); <0,05
Tăng huyết áp	13 (22,4%)	230 (11,3%)	2,3; (1,2 - 4,4); <0,05
Tiền sản giật	6 (10,3%)	86 (4,2%)	2,6; (1,1 - 6,3); <0,05
Bệnh tuyến giáp sau sinh	4 (6,9%)	0 (0%)	-
Sảy thai	4 (6,9%)	45 (2,2%)	3,3; (1,1 - 9,4); <0,05
Thai chết lưu	1 (1,7%)	40 (1,9%)	0,9; (1,2 - 6,9); >0,05
Sinh non (≤ 37 tuần)	8 (13,8%)	89 (4,4%)	3,1; (1,6 - 6,2); <0,05
Biến chứng cho con			
Cân nặng thấp (≤ 2500gr)	6 (10,3%)	180 (8,8%)	1,2; (0,5 - 2,9); >0,05
Di tật bẩm sinh	1 (1,7%)	10 (0,5%)	3,5; (0,5 - 28); <0,05

Bảng 6. Liên quan giữa nồng độ FT4 và một số biến chứng ở phụ nữ mang thai suy giáp được chẩn đoán trong thai kỳ

Biến chứng	FT4		p
	< 12 pmol/ml; n=16	12 - 22 pmol/ml; n=42	
Biến chứng cho mẹ			
Rau bong non	1 (6,3%)	2 (4,8%)	>0,05
Tăng HA	3 (18,8%)	10 (2,4%)	<0,05
Tiền sản giật	2 (12,5%)	4 (9,5%)	>0,05
Bệnh tuyến giáp sau sinh	2 (12,5%)	2 (12,5)	>0,05
Sảy thai	0 (0%)	4 (9,5%)	-
Thai chết lưu	0 (0%)	1 (2,4%)	-
Sinh non (≤ 37 tuần)	2 (12,5%)	6 (14,3%)	p>0,05
Biến chứng cho con			
Cân nặng thấp (≤ 2500gr)	1 (6,3%)	5 (11,9%)	P<0,05
Di tật bẩm sinh	1 (6,3%)	0 (%)	-

(Bảng 5) Nồng độ TSH huyết thanh $> 4,2$ mIU/ml làm tăng nguy cơ biến chứng cho mẹ và thai nhi: Tăng nguy cơ gấp từ 2,3 đến 4,4 lần ở các biến chứng rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non, dị tật bẩm sinh. Không làm tăng nguy cơ trong các biến chứng bệnh tuyến giáp sau sinh, thai chết lưu, cân nặng thấp.

(Bảng 6)

-Tỷ lệ biến chứng tăng huyết áp ở các thai phụ có FT4 <12 pmol/ml cao hơn các thai phụ có FT4 bình thường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

-Tỷ lệ một số biến chứng khác ở phụ nữ mang thai suy giáp có nồng độ FT4 thấp cũng cao hơn so với các thai phụ có nồng độ FT4 bình thường, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 7. Phân bố tỷ lệ một số biến chứng ở phụ nữ mang thai suy giáp được chẩn đoán trong thai kỳ theo nồng độ Ab-TPO

Biến chứng	Nồng độ Ab-TPO		p
	> 34 IU/ml; n=22	< 34 IU/ml; n=36	
Biến chứng cho mẹ			
Rau bong non	2 (9,1%)	1 (2,8%)	$> 0,05$
Tăng HA	9 (40,9%)	4 (11,1%)	$< 0,05$
Tiền sản giật	4 (18,2%)	2 (5,6%)	$> 0,05$
Sảy thai	3 (13,6%)	1 (2,8%)	$> 0,05$
Thai chết lưu	1 (4,5%)	0 (0%)	-
Sinh non (≤ 37 tuần)	6 (27,2%)	2 (5,6%)	$< 0,05$
Biến chứng cho con			
Cân nặng thấp (≤ 2500 gr)	5 (22,7%)	1 (2,8%)	$< 0,05$
Dị tật bẩm sinh	1 (4%)	0 (0%)	-

Tỷ lệ biến chứng tăng huyết áp, sinh non và sơ sinh cân nặng thấp ở các thai phụ có Ab-TPO dương tính cao hơn các thai phụ có Ab-TPO âm tính. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Tỷ lệ một số biến chứng khác ở phụ nữ mang thai suy giáp có Ab-TPO dương tính cũng cao hơn so với các thai phụ có Ab-TPO âm tính, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

4. Bàn luận

Trong tổng số 2100 thai phụ được sàng lọc, có 58 trường hợp TSH lớn hơn 4,2 mIU/ml được xác định là suy tuyến giáp trạng chiếm tỉ lệ 2,8%. Trong nghiên cứu

của chúng tôi có 16 trường hợp nồng độ FT4 <12 pmol/L được chẩn đoán là suy giáp lâm sàng chiếm tỉ lệ 0,8%, 42 trường hợp FT4 bình thường được chẩn đoán suy giáp cận lâm sàng chiếm tỉ lệ 2,0%. Thai phụ có Ab-TPO là nhóm nguy cơ cao có thể tiến triển thành suy giáp bất cứ lúc nào[3], do đó 22/58 thai phụ suy giáp có kháng thể Ab-TPO dương tính chiếm 37,7% được chúng tôi tư vấn kiểm tra định kì bệnh tuyến giáp ngay sau khi sinh để phát hiện sớm khi có bệnh.

Kết quả nghiên cứu về ảnh hưởng của suy giáp thai kỳ đến mẹ và thai nhi của chúng tôi được mô tả trong các bảng 4,5,6,7. Ở bảng 5 cho thấy, những thai phụ được chẩn đoán suy giáp (TSH $>4,2$ mIU/ml) có nguy cơ biến chứng rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) so với nhóm không bị suy giáp. Sự khác biệt ở hai nhóm này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu của Casey [4], Abalovich [5]. Tuy nhiên, sự khác biệt của các biến chứng này ở nhóm suy giáp lâm sàng và cận lâm sàng, ở nhóm Ab-TPO âm tính và dương tính ít có sự khác biệt (Bảng 6,7).

Các biến chứng sơ sinh cân nặng thấp, thai chết lưu và dị tật bẩm sinh cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên suy giáp thai kỳ chưa thực sự là yếu tố nguy cơ làm tăng các biến chứng này ($p>0,05$). Tương tự như vậy, ở các bà mẹ suy giáp lâm sàng và cận lâm sàng có tỷ lệ biến chứng sơ sinh cân nặng thấp và dị tật bẩm sinh cũng khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Một số nghiên cứu cho thấy các bà mẹ Ab-TPO dương tính có tỷ lệ biến chứng trẻ sơ sinh nhẹ cân (cân nặng < 2500 g) cao hơn [6][7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu trên: tỷ lệ sơ sinh cân nặng thấp cao hơn nhiều ở nhóm thai phụ có Ab-TPO dương tính (22,7%) so với nhóm thai phụ có Ab-TPO âm tính (2,8%). Điều này là hợp lý vì suy giáp ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình chuyển hóa của các bà mẹ, gây ra ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi trong đó có trọng lượng thai. Dị tật bẩm sinh quan sát được chưa phản ánh sự khác biệt giữa 2 nhóm thai phụ này.

5. Kết luận

Thai phụ suy giáp làm tăng nguy cơ rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Hải Thủy. Bệnh tuyến giáp và thai nghén. Chẩn đoán và điều trị bệnh tuyến giáp. 2000; trang 286-287.
2. Lazarus JH, Premawardhana LD. Screening for thyroid disease in pregnancy. J.Clin.Parthol. 2005; 58, 449-452
3. Davis TF, Weiss I. Autoimmune thyroid disease and pregnancy. Am J Reprot Immunol. 1981; 1, 187-192.
4. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol. 2005; 105, 239-245

5. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. Thyroid. 2002; 12(1), 63-68

6. Wikner BN, Sparre LS, Stiller CO, Kallen B & Asker C. Maternal use of thyroid hormone in pregnancy and neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; 87, 617-627

7. Springer, Zima T & Limanova Z. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy. European Journal of Endocrinology. 2009; 160, 791-797