

THUYỀN TẮC ỚI: TỔNG QUAN VÀ CẬP NHẬT MỚI VỀ CHẨN ĐOÁN

Hồ Cao Cường
Bệnh viện Mỹ Đức

1. Đặt vấn đề

Thuyền tắc ối (amniotic fluid embolism, viết tắt là AFE) là một biến chứng sản khoa hiếm gặp và thường gây tử vong mẹ và thai nhi hàng đầu ở các nước phát triển. Hiểu biết về các yếu tố nguy cơ, chẩn đoán, điều trị và tiên lượng gặp nhiều khó khăn do thiếu sự đồng bộ về định nghĩa ca lâm sàng [1]. AFE đặc trưng bởi tình trạng suy tuần hoàn đột ngột, rối loạn tri giác và phổ biến là đông máu nội mạch rải rác (Disseminated intravascular coagulation syndrome, viết tắt là DIC). Sự hiện diện các sản phẩm của thai nhi trong các mạch máu phổi của một sản phụ đột ngột tử vong trong chuyển dạ được Mayer [2] mô tả năm 1926, nhưng mãi cho đến năm 1941 mới được Steiner và cộng sự [3] chứng minh sự tử vong đột ngột khi chuyển dạ hoặc trong giai đoạn ngay sau sinh là do AFE.

Tỷ lệ ước tính của AFE là 1:15.200 ở Mỹ và 1: 53.800 ở Châu Âu. Tỷ lệ tử vong thai nhi là tử vong chu sinh có liên quan đến AFE tương ứng ở hai nơi này là 13 – 30% và 9 – 44%. Yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ AFE bao gồm mẹ lớn tuổi, bất thường nhau thai, sinh mổ, sản giật, đa ối, tổn thương cổ tử cung và vỡ tử cung [4].

Sự hiểu biết về cơ chế bệnh sinh của AFE đã tăng đáng kể trong hai thập kỷ qua kể từ khi bệnh lý này được công nhận là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong mẹ ở Hoa Kỳ [3]. Bằng chứng về AFE chủ yếu được dựa trên các báo cáo riêng lẻ, các khám nghiệm tử thi hàng loạt hoặc các báo cáo hàng loạt ca do tần số thấp của bệnh lý này. Hơn nữa một số khía cạnh của bệnh lý này hiện nay vẫn còn đang bàn cãi.

2. Tần suất

Năm 1941, Steiner và Lushbaugh [3], dựa trên 3 trường hợp AFE gây tử vong trong 24.200 ca sinh đầu tiên tại bệnh viện nội trú New Chicago, ước tính tỷ lệ của AFE là khoảng 1 trong 8000 ca sinh (tỷ lệ tử vong mẹ là 12,4/100.000 ca sinh), nhưng sau đó tác giả nhận ra rằng đây là

một ước tính tỷ lệ quá cao, tỷ lệ này không lặp lại trong 26.000 ca sinh tiếp theo (tỷ lệ tử vong mẹ được điều chỉnh là 6,0/100.000 ca sinh). Theo các nghiên cứu gần đây dựa trên dân số lớn của các tác giả Gilbert [5], Kramer [6], Abenheim [7], Knight [8], tỷ lệ của AFE, trong đó bao gồm cả những trường hợp tử vong và không gây tử vong khoảng từ 1 trong 12.953 ca sinh tại Hoa Kỳ, đến 1 trong 56.500 tại Vương Quốc Anh. Dựa trên những nghiên cứu, tỷ lệ ước tính gộp của AFE sẽ là 1 trong 15.200 ca sinh (khoảng tin cậy 95%, 1 trong 13.900 đến 1 trong 16.700 ca sinh tại Bắc Mỹ và 1 trong 53.800 ca sinh (khoảng tin cậy 95%, 1 trong 48.800 đến 1 trong 59.900 ca sinh) ở Châu Âu. Tỷ lệ thực sự của AFE rất khó để xác định vì các chẩn đoán của hội chứng này vẫn là một chẩn đoán loại trừ, có thể báo cáo thấp trong trường hợp bệnh nhân không tử vong. Mặt khác, có thể là chẩn đoán AFE quá mức vì lý do pháp y, vì biến chứng này là một nguyên nhân gây tử vong mẹ không thể tránh khỏi. Nghiên cứu bổ sung sẽ là cần thiết để đánh giá tại sao tỷ lệ mắc của AFE ở Bắc Mỹ cao hơn ở Châu Âu 3 lần.

3. Tỷ lệ tử vong bà mẹ và trẻ sơ sinh

Tỷ lệ tử vong mẹ liên quan đến AFE dao động từ 0,5 – 1,7 trường hợp tử vong trên 100.000 ca sinh sống (0,5 cho Thụy Điển và Vương Quốc Anh, Canada 0,7; 1,5 cho Úc, và 1,0 – 1,7 đối với Hoa Kỳ). Ở các nước phát triển, tỷ lệ tử vong mẹ được báo cáo dao động từ 1,8 – 5,9 trên 100.000 ca sinh. Nhìn chung, trong 10 năm qua, AFE chiếm 5,0 – 15,0 % của tất cả các trường hợp tử vong mẹ ở các nước phát triển (5,3 cho Vương Quốc Anh, 10,9% cho Canada, 13,1% cho Úc, và 13,7% đối với Hoa Kỳ), là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ ở Úc, nguyên nhân thứ 2 gây tử vong mẹ tại Hoa Kỳ, nguyên nhân thứ 3 gây tử vong mẹ tại Pháp và Ba Lan, và là nguyên nhân gây tử vong mẹ trực tiếp tại Vương Quốc Anh. Ở Trung Quốc, khu vực nghiên cứu báo cáo rằng AFE là nguyên nhân thứ 2 gây tử vong mẹ [2].

Năm 1979, Morgan [9], dựa trên 272 trường hợp AFE được công bố trong tài liệu tiếng Anh, báo cáo tỷ lệ tử vong mẹ là 86%. Trong tài liệu

đăng ký quốc gia của Clark [10], tỷ lệ tử vong mẹ là 61% trong giai đoạn 1988 – 1994. Các nghiên cứu dựa trên dân số gần đây đã báo cáo giảm trong trường hợp tử vong mẹ do AFE (13,3% cho Canada, 21,6% đối với Hoa Kỳ, 24,0% cho Vương Quốc Anh, và 44% cho Thụy Điển). Tỷ lệ tử vong chu sinh có liên quan đến AFE trong thập kỷ qua dao động từ 9 – 44%.

4. Yếu tố nguy cơ

Cho đến gần đây, sự hiểu biết về các yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện của AFE bắt nguồn từ các báo cáo ca bệnh, hàng loạt ca khám nghiệm tử thi, hoặc nghiên cứu lũy tích, trong đó không có nhóm chứng để so sánh. Tính đến năm 2009, chỉ có 2 nghiên cứu lớn dựa trên dân số hồi cứu thuần tập, mỗi nghiên cứu sử dụng dữ liệu 3 triệu ca sinh ở bệnh viện. Yếu tố nguy cơ được tìm thấy trong cả hai nghiên cứu có liên quan đáng kể với tăng nguy cơ của AFE bao gồm tuổi mẹ trên 35 tuổi, mổ lấy thai, sinh kèm hay sinh giác hút, nhau tiền đạo, nhau bong non, sản giật, suy thai. Yếu tố quan trọng khác có liên quan tới AFE đó là đa ối và tổn thương cổ tử cung hoặc vỡ tử cung trong các nghiên cứu ở Canada [4]. Liên quan đến khởi phát chuyển dạ thì hai nghiên cứu cho kết quả trái ngược nhau: các nghiên cứu của Canada báo cáo rằng kích thích chuyển dạ làm tăng nguy cơ AFE gấp đôi so với chuyển dạ tự phát (tỷ số chênh lệch chỉnh [OR], 1,8; khoảng tin cậy 95%, dao động từ 1,3 – 2,7) trong khi các nghiên cứu của Mỹ không có ý nghĩa liên đới (OR, 1,5, 95% CI, 0,9-2,3) [5]. Tiền sản giật được ghi nhận là một yếu tố nguy cơ đáng kể của AFE trong các nghiên cứu của Mỹ nhưng không có trong nghiên cứu của Canada. Tuổi của người mẹ tăng trong lần mang thai đầu tiên, con so, đa sản, màng ối vỡ sớm, viêm màng ối, và thai to không làm thay đổi rủi ro của AFE.

5. Sinh bệnh học

Sinh bệnh học của AFE được hiểu biết một cách nghèo nàn. Có nhiều cơ chế và con đường khác nhau được đề xuất, nước ối vào hệ thống tuần hoàn mẹ, sau đó kích hoạt các biểu hiện lâm sàng là cơ chế chủ yếu liên quan đến sinh bệnh học của AFE. Theo cơ

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Hồ Cao Cường,
email: bscuong35@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 27/3/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
19/5/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 16/6/2017

chế truyền thống, Thomson và cộng sự giả định rằng để có AFE xảy ra cần có một tác động làm phá vỡ rào cản vật lý của các màng ngăn giữa mẹ và thai nhi, chủ yếu là ở các tĩnh mạch tuyến cổ trong cổ tử cung, vị trí tổn thương tử cung và vị trí bám của nhau thai. Theo tác giả Gilbert và cộng sự [5] ghi nhận phải có sự hiện diện một áp lực làm tổng dịch ối từ tử cung vào hệ tuần hoàn người mẹ. Ủng hộ giả thuyết này xuất phát từ nghiên cứu của Morgan và cộng sự [9], tác giả đã tìm thấy một lượng đáng kể của yếu tố I dưới dạng albumin được truyền từ nước ối sang tuần hoàn người mẹ sau khi tiêm vào buồng ối dung dịch muối ưu trương. Cơ chế này có thể giải thích sự gia tăng nguy cơ AFE ở phụ nữ mang thai có nhau tiền đạo, nhau bong non, sinh mổ, tổn thương cổ tử cung hoặc vỡ tử cung, và đa ối. Về cơ chế AFE xảy ra muộn, nước ối và các mảnh vỡ của thai nhi bị mắc kẹt trong các tĩnh mạch tử cung tại thời điểm sinh, chúng phóng thích trở lại và lưu thông trong hệ tuần hoàn người mẹ sau khi tử cung co hồi.

Quan điểm truyền thống cho rằng, sự xâm nhập của nước ối vào tuần hoàn người mẹ dẫn đến tắc nghẽn mạch máu phổi do truyền tắc ối, dẫn đến truy tim mạch. Tuy nhiên vì thiếu bằng chứng gây tắc nghẽn mạch máu phổi, sự biến thiên ở mức độ cao của diễn biến lâm sàng, và việc thất bại trong tái tạo bệnh trên mô hình động vật cho thấy sự tắc nghẽn vật lý của hệ thống tuần hoàn không phải là cơ chế chính của AFE [9]. Gilbert [6] cho rằng các yếu tố miễn dịch có thể tham gia vào cơ chế bệnh sinh của hội chứng này. Năm 1984 Hammerschmidt và cộng sự cho thấy nước ối có thể kích hoạt bổ sung khi được ủ với huyết tương bình thường và mặc nhiên kích hoạt bổ sung bạch cầu hạt của nước ối có thể góp phần làm xẹp phổi trong hội chứng này. Năm 1999, Gilbert [6] cho rằng AFE thực sự có thể là kết quả của phản ứng phản vệ của cơ thể mẹ với các mảnh vụn của thai nhi được phóng thích vào hệ thống tuần hoàn mẹ sẽ kích thích một loạt các chất trung gian miễn dịch nội sinh, dẫn đến một phản ứng tương tự như sốc phản vệ. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu sâu hơn, cũng chính tác giả này đã không tìm thấy bằng chứng ủng hộ vai trò của sự khử tế bào mast (sốc phản vệ) trong sinh lý bệnh học của AFE. Ngược lại toàn bộ 8 sản phụ có AFE có nồng độ thành phần C3 và C4 thấp bất thường, Gilbert [6] cho thấy rằng kích hoạt bổ sung có thể đóng một vai trò quan trọng

trong sinh bệnh học của AFE. Giả thuyết này vẫn cần phải được chứng minh.

6. Sinh lý bệnh

Sự xuất hiện các thành phần của nước ối trong tuần hoàn người mẹ sẽ dẫn đến phóng thích nhiều hóa chất trung gian nội sinh gây rối loạn các chức năng là đặc trưng của hội chứng này. Các chất trung gian nội sinh được đề xuất bao gồm: histamine, bradykinin, endothelin, leucotrienes, và các chất chuyển hóa acid arachidonic khác.

7. Thay đổi huyết động

Giải thích ban đầu của sự thay đổi huyết động học, liên quan đến AFE được dựa trên những phát hiện từ các thử nghiệm trên động vật. Nhìn chung, AFE thử nghiệm trên động vật có biểu hiện tăng áp động mạch phổi nặng, dẫn đến phù phổi cấp tính mà không có bằng chứng của suy thất trái [6]. Tình trạng này là do phản ứng co mạch của các mạch máu phổi với sự hiện diện của nước ối và các hạt vật chất trong nước ối [11]. Qua 5 trường hợp AFE được công bố, trong đó bao gồm dữ liệu về huyết động học có nguồn gốc từ ống thông động mạch phổi, các tác giả báo cáo chỉ tăng áp lực động mạch phổi trung bình, một sự gia tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm từ nhẹ đến trung bình, và một áp lực mao mạch phổi cao với bằng chứng suy thất trái. Những phát hiện này đã được xác nhận 3 năm sau bởi cùng một nhóm trong 4 phụ nữ bị AFE, với các dữ liệu về huyết động học có nguồn gốc từ ống thông động mạch phổi xuất hiện trong vòng 2 giờ sau khi truy tim mạch cấp tính [9]. Trong năm 1999, Shechtman và cộng sự [12], đã công bố báo cáo đầu tiên của kết quả siêu âm tim qua ngả thực quản trong giai đoạn nguy cấp của AFE. Hình ảnh 4 buồng tim cho thấy tăng áp động mạch phổi nặng, suy thất phải cấp với trục lệch về phía trái của vách liên nhĩ và vách liên thất, và hở van 3 lá nặng. Không có dấu hiệu của rối loạn chức năng thất trái hoặc phù phổi. Kết quả tương tự sau đó được báo cáo trong 4 trường hợp siêu âm tim qua ngả thực quản, trong đó đã thực hiện trong thời kỳ đầu của AFE. Trong tất cả các trường hợp, siêu âm tim qua ngả thực quản cho thấy suy thất

trái thứ phát do thất trái bị ứ máu, thất phải giãn, lệch vách liên nhĩ. Những phát hiện này cho thấy rằng, sự co mạch phổi và tăng trở kháng mạch máu phổi là cơ chế chính gây truy tim mạch trong AFE. Điều quan trọng cần nhấn mạnh rằng hầu hết các nghiên cứu chứng minh suy thất trái như sự thay đổi huyết động chính liên quan đến AFE xuất hiện hơn 1 giờ sau khi xuất hiện các triệu chứng lâm sàng. Tóm lại, những bằng chứng hiện tại cho thấy phản ứng huyết động của AFE qua hai giai đoạn, với ban đầu là tăng kháng lực mạch máu phổi và suy thất phải, tiếp theo là suy thất trái. Diễn giải khác về suy thất trái bao gồm thiếu máu cục bộ cơ tim và / hoặc có sự tác động trực tiếp của nước ối hoặc các chất trung gian khác lên cơ tim [6]. Cơ chế thiếu oxy có thể được giải thích bằng sự mất cân bằng giữa lọc – tưới máu một cách nghiêm trọng do sự co mạch dữ dội của mạch máu phổi xảy ra trong giai đoạn đầu.

8. Rối loạn đông máu

Mặc dù cơ chế chính xác gây DIC từ AFE vẫn chưa rõ ràng, có lẽ là đa yếu tố. Trong ống nghiệm, nước ối làm giảm toàn bộ thời gian đông máu, tạo ra một “hiệu ứng giống như thromboplastin”, gây ra sự kết tập tiểu cầu. Giả thuyết hiện nay là, trong AFE, sự hiện diện của yếu tố mô trong nước ối kích hoạt con đường đông máu ngoại sinh bằng cách gắn với yếu tố VII, điều này gây đông máu bằng cách kích hoạt yếu tố X, với diễn biến tiếp theo của một rối loạn đông máu do tiêu fibrin. Kích hoạt yếu tố co cục máu trong các mạch máu phổi có thể gây ra huyết khối vi mạch máu, mà sau đó có thể gây ra sự co mạch. Dữ liệu bổ sung báo cáo rằng nồng độ cao của các chất ức chế hoạt hóa plasminogen loại 1 trong nước ối có thể được kích hoạt bởi một tác nhân biến tính lưu thông trong máu của mẹ, dẫn tới DIC. Gần đây, quan điểm này được đề xuất rằng DIC có thể là hậu quả thứ phát của quá trình kích hoạt bổ sung hơn là sản xuất trực tiếp chất gây đông máu vào trong tuần hoàn mẹ [9].

9. Mô bệnh học

Những thay đổi đại thể bệnh học thường không đặc hiệu và có thể bao gồm phù phổi, xẹp phổi,

tắc nghẽn phổi, khí phế thũng, và bằng chứng của huyết khối. Thông thường, không thể nhìn thấy huyết khối trong các động mạch phổi chính, tim hay ở nơi khác. Quan điểm truyền thống là các chẩn đoán phải dựa trên chứng minh có sự hiện diện của các mảnh vụn của thai nhi, có lẽ từ nước ối, trong mạch máu phổi. Nước ối có chứa các tế bào vảy trên da thai nhi, mucin có nguồn gốc từ phân su được bài tiết bởi ruột thai nhi, chất béo có nguồn gốc từ vernix caseosa, và tóc. Những thành phần có thể được xác định cụ thể bằng cách sử dụng các dấu hiệu miễn dịch cho cytokeratin AE1/AE3, Alcian blue hoặc mucicarmine staining, oil red O staining, và ánh sáng phân cực, tương ứng [13]. Kobayashi và cộng sự [14], báo cáo rằng nhuộm miễn dịch đơn dòng kháng thể sử dụng TKH-2 là một phương pháp có độ nhạy để phát hiện nước ối và mucin có nguồn gốc từ phân su ở phổi bệnh nhân bị AFE hơn hematoxylin eosin hoặc Alcian blue nhuộm thông thường. TKH-2 nhuộm trong mạch máu phổi ở 14 trong 15 (93%) phụ nữ bị AFE. Sự biểu hiện chất CA3 bổ sung như một thử nghiệm mô bệnh học để chẩn đoán AFE gây tử vong. Trong 8 phụ nữ chết vì AFE, sự biểu hiện chất CA3 bổ sung thấp hơn nhóm chứng. Mảnh vỡ của thai nhi cũng đã được phát hiện trong các mao mạch ở cổ tử cung, đoạn dưới tử cung, thận, tim, gan, lách, tuyến thượng thận, tuyến tụy và não.

10. Biểu hiện lâm sàng

AFE thường xảy ra trong quá trình chuyển dạ và thời kỳ sơ thai hoặc trong giai đoạn ngay sau sinh, nó có thể xảy ra muộn nhất là 48 giờ sau sinh. Khoảng 70% các trường hợp xảy ra trước khi sanh (dao động từ 63 – 76%) [7], [10], [11]. AFE cũng được báo cáo xảy ra sau phá thai ngoại khoa, và nội khoa, chọc ối ngã bụng, chấn thương bụng khi có thai, chấn thương sau phẫu thuật, cắt chỉ khâu cổ tử cung, bóc nhau bằng tay. Triệu chứng cổ điển của AFE là đặc trưng của bất ngờ truy tim mạch, hạ huyết áp sâu có hệ thống, rối loạn nhịp tim, tím tái, khó thở hoặc ngừng thở, phù phổi hoặc hội chứng suy hô hấp, trạng thái tinh thần thay đổi và xuất huyết. Những dấu hiệu và triệu chứng của AFE có thể xảy ra một cách riêng biệt hoặc kết hợp và ở các mức độ khác nhau. Diễn tiến chính xác của các

dấu hiệu và triệu chứng trong giai đoạn đầu của AFE rất khó khăn để xác định, vì tần số thấp và thiếu sự giám sát từ khi khởi phát bệnh.

Các dấu hiệu và triệu chứng phổ biến nhất bao gồm hạ huyết áp, suy hô hấp và tím tái, được phát hiện lên đến 100% các trường hợp, DIC trong khoảng 50% (khoảng 22 – 83%), co giật 20% (phạm vi 10 – 48%). Tỷ lệ bệnh nhân có ngừng tim và khó thở khác nhau giữa 30 – 87% và 48 – 72%, tương ứng. Suy thai được chẩn đoán trong 50 – 100% các trường hợp. Tử vong mẹ trong AFE thường do ngừng tim đột ngột, xuất huyết do rối loạn đông máu hoặc sự tiến triển của hội chứng suy hô hấp cấp và suy đa cơ quan [4].

11. Triệu chứng báo hiệu

Báo cáo lần thứ 7 của cuộc điều tra bí mật tỷ lệ tử vong mẹ ở Vương quốc Anh [10] đã nhấn mạnh rằng 11 trong số 17 sản phụ bị AFE có một số hoặc tất cả các triệu chứng sau: khó thở, đau ngực, cảm thấy lạnh, chóng mặt, căng thẳng, hoang loạn, một cảm giác kim châm trong các ngón tay, nôn và buồn nôn. Khoảng thời gian từ khi khởi phát các triệu chứng cho đến khi biểu hiện bệnh cảnh nặng của AFE (từ gần như ngay lập tức cho đến hơn 4 giờ sau đó). Các triệu chứng có thể chỉ ra tình trạng thiếu oxy và có thể cung cấp manh mối đầu tiên để chẩn đoán thuyên tắc ối trước khi diễn biến nặng và rối loạn đông máu xảy ra. Tuffnell [11] gợi ý rằng theo dõi độ bão hòa oxy của mẹ cần được xem xét trong giai đoạn chuyển dạ nhằm có thể phát hiện giai đoạn đầu của AFE.

12. Chẩn đoán

Chẩn đoán AFE được dựa trên biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân và về cơ bản là chẩn đoán loại trừ. Mặc dù sự đồng thuận rộng dựa vào tiêu chí khách quan vẫn chưa đạt được, việc chẩn đoán nghi ngờ một sản phụ AFE diễn ra một số dấu hiệu sau đây: hạ huyết áp (đi kèm/ hoặc ngừng tim), suy hô hấp, DIC, hoặc hôn mê (kèm/ hoặc co giật trong thai kỳ hoặc trong vòng 48 giờ sau sanh (Augustin) [4].

Xét nghiệm không đặc hiệu: công thức máu, khí máu động mạch, men tim, điện giải đồ. Số lượng

bạch cầu có thể cao và tùy thuộc vào sự hiện diện của DIC, hemoglobin và hematocrit thấp. Các biểu hiện trong phòng thí nghiệm của DIC bao gồm prothrombin kéo dài và một phần thời gian thromboplastin, với lượng fibrinogen giảm. Giảm tiểu cầu, men tim có thể tăng, khí máu động mạch cho thấy thiếu oxy. Điện tâm đồ thể hiện nhịp tim nhanh, với biểu hiện giãn tâm thất phải, sóng T và ST bất thường, rối loạn nhịp tim thể hiện truy tìm mạch nghiêm trọng. Xung oxy cho thấy sự tụt giảm đột ngột trong độ bão hòa oxy. Chụp X Quang ngực cho thấy hình ảnh mờ đục đồng nhất và không đồng nhất lan tỏa hai bên phổi mà không thể phân biệt được phù phổi cấp do các nguyên nhân khác (Manchanda). Siêu âm ngà thực quản có thể chứng minh tăng áp phổi nặng, suy thất phải cấp với độ lệch trái của vách liên nhĩ và vách liên thất và một khoang tắc nghẽn của tâm thất trái trong giai đoạn đầu của AFE [12]. Không có xét nghiệm cụ thể để đưa ra chẩn đoán AFE, một số xét nghiệm được đề xuất làm tăng chỉ số nghi ngờ chẩn đoán này. Năm 1986, Steiner và cs [3], lần đầu tiên báo cáo việc xác định các mảnh vữa nước ối trong máu tĩnh mạch trung tâm hút từ trong lòng của một ống thông động mạch phổi của một phụ nữ sống sót sau AFE. Phát hiện này đã được báo cáo nhiều lần. Tuy nhiên theo Clark và cộng sự [10] chỉ 4 trong 8 phụ nữ (50%) có kết quả này. Ngoài ra việc phát hiện các tế bào vảy lưu thông trong động mạch phổi là bệnh lý không do AFE vì họ đã xác định trong 21 – 100% phụ nữ mang thai mà không có AFE và ở phụ nữ không mang thai. Thật không may, sự khác biệt đáng tin cậy giữa các tế bào vảy mẹ và thai nhi vẫn còn khó khăn. Vì vậy, việc phát hiện phát hiện các tế bào vảy lưu thông trong động mạch phổi mẹ là không đủ để chẩn đoán AFE. Việc xác định những tế bào vảy lưu thông trong động mạch phổi mẹ có giá trị chẩn đoán khi chúng lưu thông với số lượng lớn, được phủ với bạch cầu trung tính và hoặc chúng đi kèm với các mảnh vụn thai nhi khác [15]. Các dấu chứng chẩn đoán AFE dựa trên mẫu máu ngoại vi đã được đề xuất. Chúng bao gồm Zn coproporphyrin, sialyl Tn, tryptase, và các yếu tố bổ sung. Kanayama và cộng sự [16] phát hiện ra rằng nồng độ trong huyết tương của Zn coporphyrin (một thành phần đặc trưng của phân su) tăng ở tất cả 4 phụ nữ bị AFE. Ba nghiên cứu

của [14], [15], [17] đã đánh giá độ chính xác chẩn đoán của huyết thanh sialyl Tn, một kháng nguyên của thai trong dịch ối và phân su, phát hiện thông qua việc sử dụng các kháng thể đơn dòng TKH – 2. Nồng độ lớn hơn 50 U/ml mang lại độ nhạy giữa 78 – 100% và độ đặc hiệu từ 97 – 99%. Benson và cộng sự [15] báo cáo rằng tryptase huyết thanh âm tính trong tất cả 6 phụ nữ bị AFE. Tuy nhiên họ cho thấy rằng giảm nồng độ trong huyết thanh của chất C3 và C4 bổ thể có độ nhạy giữa 88 – 100% và độ đặc hiệu 100% cho việc chẩn đoán AFE. Tóm lại ở thời điểm hiện tại không có 1 test kiểm tra đáng tin cậy có thể xác định chẩn đoán AFE. Các dấu hiệu chẩn đoán huyết thanh, chẳng hạn như Zn coproporphyrin, kháng nguyên sialyl Tn, và bổ thể C3 VÀ C4 được hứa hẹn, nhưng cần thiết những nghiên cứu lớn hơn.

Gần đây nhất, một bài báo đăng trên tạp chí American Journal of Obstetrics & Gynecology, tác giả Steven L. Clark và cộng sự năm 2016 [1] đã đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán quốc tế, cũng như các chẩn đoán phân biệt về AFE và một điều quan trọng là các tác giả đã đưa ra được một hệ thống điểm cải tiến quốc tế về đông cầm máu phổ biến về quá trình đông máu nội mạch trong thai kỳ.

13. Điều trị

Nguyên tắc trong điều trị AFE là duy trì độ bão hòa oxy máu, cung lượng tim và huyết áp, điều chỉnh các rối loạn đông máu. Việc điều trị diễn ra tại một đơn vị chăm sóc đặc biệt, nếu có thể. Trong trường hợp ngừng tim mẹ, hồi sức tim phổi phải được bắt đầu ngay lập tức. Trường hợp chưa sanh, nếu thai nhi còn sống, nên thực hiện mổ lấy thai [18].

Theo dõi các bệnh nhân nghi ngờ AFE nên theo dõi nhịp tim liên tục bằng máy theo dõi nhịp tim từ xa để phát hiện và điều trị loạn nhịp tim, theo dõi hô hấp liên tục với độ bão hòa oxy, theo dõi huyết áp liên tục và ống thông động mạch phổi để theo dõi cung lượng tim, áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp suất mao mạch phổi, kháng lực mạch máu và áp lực động mạch phổi [18].

Mục tiêu ban đầu là điều chỉnh nhanh chóng rối loạn huyết động của mẹ, bao gồm thiếu oxy máu, hạ áp, phòng ngừa suy cơ quan do thiếu oxy. Oxy được sử dụng ngay lập tức bằng bất cứ phương

tiện cần thiết gồm mặt nạ, mặt nạ túi – van, hoặc đặt nội khí quản, oxy ở nồng độ thích hợp để giữ cho độ bão hòa oxy ở úc 90% hoặc cao hơn. Điều trị hạ áp bao gồm tối ưu hóa tiền tải, với nhanh

Bảng 1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán quốc tế về AFE

Tiêu chuẩn của Vương Quốc Anh
Lâm sàng: Hạ huyết áp cấp hoặc ngừng tim, hạ oxy máu cấp tính, hoặc rối loạn đông máu mà không giải thích được nguyên nhân. Hoặc chẩn đoán dựa vào giải phẫu bệnh lý có sự hiện diện các mảnh vữa của tế bào biểu bì hoặc tóc thai nhi trong phổi mẹ.
Tiêu chuẩn của Úc
Lâm sàng: Hạ huyết áp cấp hoặc ngừng tim, hạ oxy máu cấp tính, hoặc rối loạn đông máu mà không giải thích được nguyên nhân. Hoặc dựa vào chẩn đoán giải phẫu bệnh sau khi tử thi có sự hiện diện các mảnh vụn tế bào biểu bì của thai nhi hoặc tóc trong tuần hoàn phổi mẹ.
Tiêu chuẩn của Nhật
1. Các triệu chứng xuất hiện trong suốt thai kỳ và trong vòng 12 giờ sau sinh 2. Sau can thiệp y khoa có xâm lấn, có ≥ 1 các triệu chứng sau đây: a. Ngừng tim b. Xuất huyết nặng không rõ nguồn gốc trong 2 giờ sau sinh (≥ 1500 ml) c. Đông máu nội mạch rải rác (DIC) d. Suy hô hấp
Và: 3. Nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng thu nhận được không thể giải thích những bệnh lý khác. Rối loạn đông máu/DIC cần dựa vào sinh bệnh học một cách rõ ràng và cần loại trừ các nguyên nhân khác như nhau tiền đạo, chấn thương đường sinh dục trong quá trình sinh, hoặc tiền sản giật nặng/sản giật...
Nguồn: Clark et al., AJOG 2016 [1]

Bảng 2. Tiêu chuẩn thống nhất chẩn đoán

1. Dấu hiệu đột ngột ngừng tim phổi, hoặc cả hạ huyết áp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg) và suy hô hấp (khó thở, tím tái, hoặc sự bão hòa oxy ngoại biên [SpO2] < 90%).
2. Cung cấp những dấu hiệu hay triệu chứng DIC ban đầu xuất hiện, sử dụng hệ thống cho điểm của Scientific and Standardization Committee on DIC of the ISTH (bảng 1), cải tiến trong thai kỳ. Rối loạn đông máu phải được phát hiện trước khi mất máu và shock xảy ra do tiêu sợi huyết.
3. Các dấu hiệu lâm sàng diễn ra trong quá trình chuyển dạ hoặc trong vòng 30 phút của thời kỳ số nhau.
4. Không sốt trong quá trình chuyển dạ
Nguồn: Clark et al., AJOG 2016 [1]

Bảng 3. Hệ thống điểm quốc tế cải tiến về quá trình đông máu và cầm máu

• Số lượng tiểu cầu: > 100.000/ml = 0; < 100.000/ml = 1; < 50.000/ml = 2
• Thời gian prothrombin kéo dài hoặc tỷ lệ tiêu chuẩn hoá quốc tế: Tăng < 25% = 0, tăng 25 – 50% = 1, tăng > 50% = 2
• Nồng độ Fibrinogen: > 200 mg/ml = 0, < 200 mg/ml = 1
Nếu điểm số ≥ 3 nghi đến có đông máu nội mạch rải rác trong thai kỳ (DIC)
Nguồn: Clark et al., AJOG 2016 [1]

Bảng 4: Chẩn đoán phân biệt AFE

	AFE	Xuất huyết	Nhiễm trùng	Biến chứng do vô cảm	Thuyên tắc phổi	Shock phân vệ
Hạ huyết áp	+++	+++	+++	+++	++	+++
Hạ oxy máu	+++	+/-	+	+++	+++	+++
Rối loạn đông máu	+++	+	+	Không	Không	Không
Tình đột ngột	Có	Có	Không	Có	Có	Có
Sốt	Không	Không	Có	Không	Không	Không
Nguồn: Clark et al., AJOG 2016 [1]						

chống bù khối lượng tinh thể đẳng trương. Bù dịch nên được dựa trên ống thông động mạch phổi hoặc siêu âm tim qua ngà thực quản giám sát. Trong trường hợp hạ huyết áp sử dụng những thuốc co mạch như dopamine hoặc norepinephrine là cần thiết. Những thuốc gây tăng co bóp cơ tim chẳng hạn dobutamine, dopamine, và milrinone có thể thêm vào chất chủ vận β -adrenergic cải thiện co bóp cơ tim ngoài tác dụng co mạch α -adrenergic, nhằm duy trì huyết áp tâm thu bằng hoặc cao hơn 90 mmHg, PaO₂ thấp nhất là 60 mmHg, với tưới máu cơ quan chấp nhận được, đòi hỏi một lượng nước tiểu ít nhất là 0,5 ml/kg/giờ hoặc lớn hơn 25 ml/giờ. Theo dõi các thành phần trong máu được coi là bước đầu tiên trong điều chỉnh các rối loạn đông máu do AFE. Khi có DIC kết hợp với xuất huyết nặng, truyền huyết cầu khối là một ưu tiên để duy trì vận chuyển oxy đến mô. Rối loạn đông máu được điều trị bằng huyết tương tươi đông lạnh, tiểu cầu, và / hoặc cryoprecipitate. Cryoprecipitate đặc biệt hữu ích, vì nó có thể được sử dụng để bổ sung yếu tố đông máu thay huyết tương tươi đông lạnh. Ngoài ra, cryoprecipitate chứa fibronectin, có thể tạo thuận lợi cho việc loại bỏ sự di động của các hạt, chẳng hạn như các mảnh vỡ từ nước ối, từ máu thông qua hệ thống bạch cầu đơn nhân / đại thực bào. Gần đây, yếu tố kích hoạt VIIa tái tổ hợp đã được sử dụng để chống DIC nhằm thay thế sản phẩm máu thông thường ở những trường hợp AFE. Trường hợp xuất huyết từ tử cung được điều trị bằng xoa bóp tử cung và sử dụng Oxytocin tiêm tĩnh mạch. Nếu không đáp ứng với các phương pháp trên, thăm khám tìm các nguyên nhân khác như sót nhau, rách cổ tử cung. Nếu chảy máu nhiều, điều trị nội không thành công, cắt bỏ tử cung là cần thiết [18].

Các tác giả Knight và cộng sự [8] báo cáo việc sử dụng thành công của nitric oxide hít, một loại thuốc giãn mạch phổi chọn lọc, trong điều trị suy thất phải cấp tính và tăng áp phổi trong một trường hợp AFE. Thuốc giãn mạch phổi chọn lọc khác có thể mang lại tác dụng trong điều trị tăng áp lực phổi nặng của AFE gồm: prostacyclin và sildenafil.

14. Tiên lượng

Tiên lượng AFE đã được cải thiện đáng kể nếu chẩn đoán sớm, xử trí kịp thời và tích cực của một

nhóm phối hợp [10]. Mặc dù tỷ lệ tử vong do AFE đã giảm, vẫn còn đáng kể một tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ sống. Theo báo cáo của Clark và cộng sự [10], trong số những trường hợp sống sót sau AFE có 61% ở phụ nữ và 50% trẻ sơ sinh bị rối loạn thần kinh dai dẳng. Tuffnell [11] đã báo cáo ở Vương quốc Anh trong số 31 phụ nữ sống sót sau AFE, có 6% bị chứng rối loạn thần kinh dai dẳng, trong khi trong số 33 trẻ sơ sinh sống sót, 18% phát triển bệnh não thiếu oxy máu cục bộ và 6% bị bại não.

15. Tái phát

Theo các tác giả Clack và cộng sự [10] báo cáo, tổng cộng có 9 trường hợp mang thai lại bình thường sau AFE, không có trường hợp AFE tái phát. Vì vậy, mặc dù các thông tin có sẵn, các bằng chứng hiện tại cho thấy AFE không phải là một bệnh tái phát.

16. Nhận xét và kết luận

Ngoại trừ nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ và một số xét nghiệm chẩn đoán, các tài liệu nói về AFE chủ yếu dựa trên các báo cáo ca bệnh hoặc báo cáo hàng loạt ca. Do đó, nhu cầu có một nghiên cứu trong tương lai để đưa ra thông tin dựa trên một mức độ tin cậy cao hơn về chứng cứ và nghiên cứu quan sát là cần thiết. Bằng chứng đáng tin cậy của bệnh hiếm như AFE, chúng ta cần xem xét lại hệ thống báo cáo ca bệnh và hàng loạt ca chứ không phải là một lựa chọn lộn xộn của các tác giả. Vì vậy, một đăng ký trên toàn thế giới của những bệnh nhân có biến chứng này, trong đó tiêu chuẩn chẩn đoán thống nhất được sử dụng là rất cần thiết để giải quyết các câu hỏi chưa được trả lời một cách toàn diện. Bác sĩ lâm sàng nên được khuyến khích báo cáo các trường hợp thống nhất để tạo điều kiện so sánh trực tiếp các báo cáo cá nhân và việc thực hiện đánh giá hệ thống.

Mặc dù sự hiểu biết về AFE đã được cải thiện trong thập kỷ qua, bệnh lý này vẫn gây một tỷ lệ tử vong cao ở mẹ và trẻ sơ sinh. Có sự liên qua giữa AFE và mổ lấy thai hoặc khởi phát chuyển dạ, với tỷ lệ ngày càng tăng các can thiệp này. Nhiều nghiên cứu về xét nghiệm chẩn đoán huyết thanh đầy hứa hẹn, chẳng hạn như kẽm coproporphyrin,

kháng nguyên sialyn Tn, bổ thể C3 và C4 là cần thiết. Ngoài ra có sự phát triển các phương pháp mô học và miễn dịch đáng tin cậy để phân biệt tế bào biểu mô của người lớn và thai nhi trong máu động mạch phổi của những bệnh nhân còn sống sót sau AFE. Việc sử dụng thường xuyên siêu âm tim qua ngà thực quản ở bệnh nhân AFE để đánh giá những thay đổi về huyết động học nhằm hướng dẫn điều trị chính xác hơn nên được khuyến khích. Thuốc giãn mạch phổi lựa chọn, chẳng hạn

như nitric oxide trong điều trị tăng áp phổi nghiêm trọng trong giai đoạn cấp của AFE, chất tái tổ hợp VIIa là yếu tố kích hoạt để chống DIC nghiêm trọng cần được nghiên cứu thêm. Cuối cùng, nghiên cứu trong tương lai liên quan đến sinh lý bệnh, chẩn đoán sớm, và xử trí có thể tập trung vào vai trò của các chất trung gian gây viêm, như histamine, prostaglandin, leukotriens, có hoạt tính sinh học, có thể giải thích rất nhiều các triệu chứng xảy ra trong AFE.

Tài liệu tham khảo

1. Steven L. Clark, Roberto Romero, Gary A. Dildy, William M. Callaghan, Richard M. Smiley, Arthur W. Bracey, Gary D. Hankins, Mary E. D'Alton, Mike Foley, Luis D. Pacheco, Rakesh B. Vadhera, J. Patrick Herlihy, Richard L. Berkowitz, Michael A. Belfort. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. American Journal of Obstetrics & Gynecology OCTOBER 2016.
2. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. Bra Med 1926;2:301-3.
3. Steiner PE, Lushbaugh CC, Landmark article, Oct. 1941. Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. JAMA 1986;255:2187-203.
4. Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Roberto Romero, MD. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. 2009
5. Gilbert WM, Danielsen B. Amniotic fluid embolism: decreased mortality in a population-based study. Obstet Gynecol 1999;93:973-7.
6. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS. Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. Lancet 2006;368:1444-8.
7. Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. Am J Obstet Gynecol 2008, 199(49):e1-e8.
8. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ. UK Obstetric Surveillance System. Incidence and risk factors for amniotic fluid embolism. Obstet Gynecol 2010; 115: 910-7.
9. Morgan M. Amniotic fluid embolism. Anaesthesia 1979;34:20-32.
10. Clark SL, Pavlova Z, Greenspoon J, Horenstein J, Phelan JP. Squamous cells in the maternal pulmonary circulation. Am J Obstet Gynecol 1986;154:104-6.
11. Tuffnell DJ. United Kingdom amniotic fluid embolism register. BJOG 2005;112:1625-9.
12. Shechtman M, Ziser A, Markovits R, Rozenberg B. Amniotic fluid embolism: Early findings of transesophageal echocardiography. Anesth Analg 1999;89:1456-8.
13. Steiner PE, Lushbaugh CC. Landmark article, Oct. 1941: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. JAMA 1986;255:2187-203.
14. Kobayashi H, Ooi H, Hayakawa H, et al. Histological diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc alpha 2-6GalNAc epitope. Hum Pathol 1997; 28: 428-33.
15. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Ooi H, Greenberger PA, Terao T. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. Obstet Gynecol 2001;97:510-4.
16. Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, et al. Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism. J Obstet Gynaecol Res 2010; 37: 58-63.
17. Ooi H, Naruse K, Noguchi T, et al. Fatal factors of clinical manifestations and laboratory testing in patients with amniotic fluid embolism. Gynecol Obstet Invest 2010; 70: 138-44.
18. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature. Can J Anaesth 2001;48:88-98.