

mang thai với tuổi, địa cư, nghề nghiệp, trình độ học vấn, số lần mang thai, thời kỳ mang thai và số lần vệ sinh sinh dục trong ngày. Khuyến cáo phụ nữ mang thai cần chú ý đến việc khám thai định kỳ để được tầm soát sớm và điều trị thích hợp nhiễm trùng tiết niệu ở thai phụ, đặc biệt là những trường hợp nhiễm trùng không triệu chứng. Cần đẩy mạnh giáo dục sức khỏe sinh sản cho phụ nữ mang thai về vấn đề này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Amiri FN et al (2009)** Hygiene practices and sexual activity associated with urinary tract infection in pregnant women. *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale*, 15 (1).
2. **Anne CCL et al (2020)** Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: populationbased prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20 (1).
3. **Bộ Y tế (2017)**. Cây nước tiểu, Hướng dẫn thực hành kỹ thuật xét nghiệm Vi sinh lâm sàng. Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội, 138-143.
4. **Lê Triệu Hải, Nguyễn Duy Tài (2011)** Giá trị chẩn đoán của tổng phân tích nước tiểu trong chẩn đoán nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng ở thai phụ trong 3 tháng đầu thai kỳ. *Tạp chí Nghiên cứu y học sản phụ khoa, Y học TP Hồ Chí Minh*, tập 15, phụ bản 1.
5. **El-Kashif MML. (2019)** Urinary Tract Infection among Pregnant Women and its Associated Risk Factors: A Cross-Sectional Study. *Biomed Pharmacol J* 12(4), 2003-2010.
6. **Faidah H S, Ashshi A M, El-Ella Ga A, Al-Ghamdi A K and Mohamed A (2013)** Urinary tract infections among pregnant women in Makkah, Saudi Arabia. *Biomed. Pharmacol. J.* 6, 1-7
7. **Kalantar E, Farhadifar F, Nikkho B. (2008)** Asymptomatic bacteriuria among pregnant women refer to Outpatient Clinics in Sanandaj, Iran. *Int Braz J Urol.* 34(6),699-707.
8. **Laily F, Lutan D, Amelia S, Tala MRZ, Nasution TA, (2018)** Associated risk factors for urinary tract infection among pregnant women at Puskesmas Kenangan, Deli Serdang district. In: *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* Vol. 125. Institute of Physics Publishing.

## GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TIỀN SẢN GIẬT, SẢN GIẬT CỦA PIGF VÀ PAPP-A Ở NHÓM CÓ YẾU TỐ NGUY CƠ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Lưu Vũ Dũng<sup>1,2</sup>, Phạm Thị Thu Trang<sup>2</sup>, Vũ Văn Tâm<sup>1,2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát giá trị tiên lượng tiền sản giật, sản giật của test PIGF và PAPP - A ở nhóm có yếu tố nguy cơ tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng (07/2019-09/2020). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 170 thai phụ được chẩn đoán nguy cơ tiền sản giật đến khám, quản lý và kết thúc thai kỳ tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. Phương pháp: mô tả cắt ngang, hồi cứu. **Kết quả:** 16/170 trường hợp là dương tính với test dự báo nguy cơ bị tiền sản giật chiếm 9,4%. Giá trị PAPP-A trung bình của nhóm tiền sản giật là  $2,23 \pm 0,59$ , điểm cut-off của giá trị PAPP-A tiên lượng tiền sản giật là  $\leq 2,45$  MOM, độ nhạy: 66,7%; độ đặc hiệu: 75,5%. Nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A  $\leq 2,45$  MOM có nguy cơ tiền sản giật lớn hơn 6,1 lần so với nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A  $> 2,45$ . Giá trị trung bình của PIGF ở nhóm sản phụ có tiền sản giật là  $38,3 \pm 10$  pg/mL, điểm cut - off của giá trị PIGF tiên lượng tiền sản giật là  $\leq 35,5$  pg/mL, độ nhạy: 66,7%; độ đặc hiệu: 78,4%, nhóm sản phụ

có giá trị PIGF  $\leq 35,5$ pg/mL có nguy cơ tiền sản giật lớn hơn 6,7 lần so với nhóm sản phụ có giá trị PIGF  $> 35,5$  pg/mL. **Kết luận:** Nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A  $\leq 2,45$  MOM có nguy cơ tiền sản giật lớn hơn 6,1 lần so với nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A  $> 2,45$ . Nhóm sản phụ có giá trị PIGF  $\leq 35,5$ pg/mL có nguy cơ tiền sản giật lớn hơn 6,7 lần so với nhóm sản phụ có giá trị PIGF  $> 35,5$  pg/mL

**Từ khóa:** sàng lọc, tiền sản giật, sản giật

#### SUMMARY

#### PROSPECTIVE VALUE OF PRE-ECLAMPSIA, ECLAMPSIA OF PIGF AND PAPP-A IN THE RISK GROUP AT HAI PHONG OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

**Purpose:** Investigate the prognostic value of pre-eclampsia and eclampsia of PIGF and PAPP-A test in risk group at Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital (07/2019- 09/2020). **Subjects and methods:** 170 pregnant women with pre-eclampsia risk diagnosed who came to the examination, management of pregnancy at Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital. Cross-sectional, retrospective description. Results: 16/70 cases were positive for the predictive test for pre-eclampsia, accounting for 9,4%. The mean value of PAPP-A of the pre-eclampsia group was  $2,23 \pm 0,59$ , the cut-off of the predictive value of PAPP-A was 2,45 MOM, sensitivity: 66,7%, specificity: 75,5%. The group with

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Vũ Dũng

Email: Luuvudung1980@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.11.2021

Ngày duyệt bài: 29.11.2021

PAPP-A value <2,45 MOM had 1 6,1 times greater risk of pre-eclampsia. The mean value of PIGF of the pre-eclampsia group was  $38,3 \pm 10$ , the cut-off of the predictive value of PIGF was <35,5 pg/ml, sensitivity: 66,7%, specificity: 78,4%. The group with PIGF value <35,5 pg/ml had 1 6,7 times greater risk of pre-eclampsia. **Conclusions:** The group with PAPP-A value <2,45 MOM had 1 6,1 times greater risk of pre-eclampsia. The group with PIGF value <35,5 pg/ml had 1 6,7 times greater risk of pre-eclampsia.

**Keywords:** screening, pre-eclampsia, eclampsia.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hàng năm có khoảng 42% các trường hợp tử vong mẹ có liên quan đến tiền sản giật và các biến chứng của nó. Tiền sản giật là một trong những nguyên nhân hàng đầu có chỉ định chấm dứt thai kỳ khi thai nhi chưa đủ trưởng thành, khoảng 15% các trường hợp sinh non được cho là có liên quan đến tiền sản giật.

Việc sàng lọc và đưa ra những dự báo sớm và điều trị dự phòng ở những trường hợp có nguy cơ cao nhằm góp phần hạn chế những ảnh hưởng bệnh lý đến thai kỳ và sức khỏe sinh sản. Một nghiên cứu đa trung tâm đã chứng minh sàng lọc tiền sản giật tại 3 tháng đầu thai kỳ bằng thuật toán Bayes phối hợp đặc điểm mẹ, huyết áp trung bình, chỉ số xung động mạch tử cung và đo nồng độ PIGF và PAPP-A huyết thanh phát hiện được 75% số trường hợp tiền sản giật ở nhóm nguy cơ cao.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Khảo sát giá trị tiên lượng tiền sản giật, sản giật của test PIGF và PAPP - A ở nhóm có yếu tố nguy cơ tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng (07/2019- 09/2020).*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC).** 170 thai phụ được chẩn đoán nguy cơ tiền sản giật đến khám, quản lý và kết thúc thai kỳ tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

- Thời gian nghiên cứu: 07/2019- 09/2020.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

+ Tuổi thai từ 12 tuần đến 13 tuần 6 ngày, thai sống

+ Xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật: PLGF và PAPP-A

+ Nằm trong nhóm đối tượng nguy cơ cao tiền sản giật: BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>; tuổi > 40; Tiền sử mang thai tiền sản giật, sản giật; Tiền sử gia đình bị tiền sản giật, sản giật; Bệnh lý mạn tính (bệnh thận, Basedow, đái tháo đường typ 2, tăng huyết...)

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân đang bị bệnh lý tâm thần

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu

tiến cứu, mô tả cắt ngang.

**2.3. Xử lý số liệu:** phần mềm y học SPSS v22.0.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu:** Các thông tin cá nhân đều được đảm bảo giữ bí mật. Nghiên cứu nhằm mục đích đóng góp vào việc bảo vệ và nâng cao sức khỏe. Đề tài đã thông qua hội đồng khoa học Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

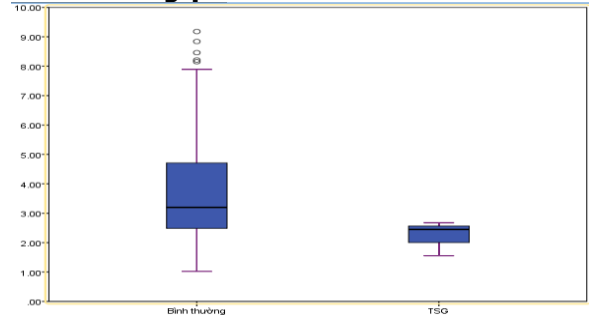
**3.1. Tỷ lệ dương tính của test dự báo nguy cơ tiền sản giật**

**Bảng 3.1. Tỷ lệ dương tính của test dự báo nguy cơ tiền sản giật**

	n = 170	%
Âm tính	154	90,6
Dương tính	16	9,4

**Nhận xét:** 170 ĐTNC có 16 trường hợp là dương tính với test dự báo nguy cơ bị tiền sản giật chiếm 9,4%.

**3.2. Mối liên quan giữa giá trị PAPP - A và tiền sản giật**



**Biểu đồ 3.1. Mối liên quan giữa giá trị PAPP - A và tiền sản giật**

**Nhận xét:** Nhóm sản phụ bị tiền sản giật có giá trị PAPP-A trung bình là  $2,23 \pm 0,59$  thấp hơn nhóm sản phụ không bị tiền sản giật với giá trị PAPP - A trung bình là  $3,80 \pm 1,77$ . Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,128.

**Bảng 3.2. Giá trị ngưỡng dự báo tiền sản giật của PAPP - A**

Giá trị ngưỡng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Dương tính giả
≤ 2,30	0,333	0,808	0,192
≤ 2,35	0,333	0,796	0,204
≤ 2,40	0,333	0,784	0,216
≤ <b>2,45</b>	<b>0,667</b>	<b>0,755</b>	<b>0,245</b>
≤ 2,50	0,667	0,737	0,263
≤ 2,55	0,667	0,725	0,275
≤ 2,60	0,667	0,713	0,287

**Nhận xét:** Điểm cut-off của giá trị PAPP-A tiên lượng tiền sản giật là ≤ 2,45 MOM với độ nhạy là 66,7% và độ đặc hiệu là 75,5%.

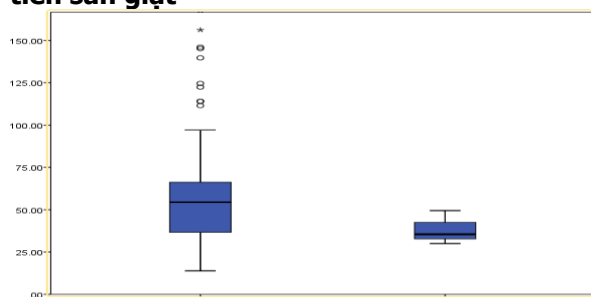
**Mối liên quan giữa ngưỡng cut - off của PAPP - A và tiền sản giật**

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa ngưỡng cut - off PAPP - A và tiền sản giật**

Tiền sản giật Giá trị papp-a	Có n (%)	Không n (%)	OR (KTC - 95%)	p
Bình thường (>2,45)	2 (4,7)	41 (95,3)	6,1 (0,5-71,4)	0,096
Bệnh lý (≤ 2,45)	1 (0,8)	126 (99,2)		

**Nhận xét:** Nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A ≤ 2,45 MOM có nguy cơ mắc tiền sản giật lớn hơn 6,1 lần so với nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A > 2,45 (p = 0,096).

**3.3. Mối liên quan giữa giá trị PIGF và tiền sản giật**



**Biểu đồ 3.2. Mối liên quan giữa giá trị PIGF và tiền sản giật**

**Nhận xét:** Giá trị trung bình của PIGF ở nhóm sản phụ có tiền sản giật là 38,3 ± 10 pg/mL thấp hơn nhóm sản phụ không mắc tiền sản giật với giá trị PIGF là 56,6 ± 27,4 pg/mL, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,25

**Bảng 3.4. Ngưỡng giá trị của PIGF dự báo tiền sản giật**

Giá trị ngưỡng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Dương tính giả
≤ 34	0,333	0,802	0,198
≤ 34,5	0,333	0,796	0,204
≤ 35	0,333	0,79	0,210
<b>≤ 35,5</b>	<b>0,667</b>	<b>0,784</b>	<b>0,216</b>
≤ 36	0,667	0,766	0,234
≤ 36,5	0,667	0,754	0,246
≤ 37	0,667	0,743	0,257

**Nhận xét:** Điểm cut - off của giá trị PIGF tiên lượng tiền sản giật là ≤ 35,5 pg/mL với độ nhạy là 66,7% và độ đặc hiệu là 78,4%.

**Mối liên quan giữa ngưỡng cut - off của PIGF và tiền sản giật**

**Bảng 3.14. Liên quan giữa giá trị cut - off của PIGF và tiền sản giật**

Tiền sản giật Giá trị pigf	Có n (%)	Không n (%)	OR (KTC - 95%)	p
-------------------------------	----------	-------------	----------------	---

≤ 35,5	2 (5,3)	36 (94,7)	6,7 (0,59 - 76,9)	0,078
> 35,5	1 (0,8)	121 (99,2)		

**Nhận xét:** Nhóm sản phụ có giá trị PIGF ≤ 35,5pg/mL có nguy cơ mắc tiền sản giật lớn hơn 6,7 lần so với nhóm sản phụ.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Tỷ lệ dương tính của test dự báo nguy cơ tiền sản giật.** 170 thai phụ có nguy cơ tiền sản giật, 16 trường hợp là dương tính với test dự báo nguy cơ bị tiền sản giật (9,4%) (bảng 3.1). Có 3 trường hợp là bị tiền sản giật thực sự (1,76%), 3 trường hợp này đều nằm trong nhóm đã được dự báo trước và đã có kế hoạch khám thai định kỳ và chặt chẽ nên mặc dù có biến chứng tiền sản giật nhưng đều xuất hiện muộn và không có biến cố xảy ra trước và sau khi sinh.

**4.2. Mối liên quan giữa giá trị PAPP - A và tiền sản giật.** Theo kết quả nghiên cứu, nhóm thai phụ bị tiền sản giật có giá trị PAPP-A trung bình là 2,23 ± 0,59 thấp hơn nhóm sản phụ không bị tiền sản giật với giá trị PAPP - A trung bình là 3,80 ± 1,77 (biểu đồ 3.1). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,128. Bảng 3.2 đưa ra giá trị ngưỡng dự báo tiền sản giật của PAPP - A: đ iểm cut-off của giá trị PAPP-A tiên lượng tiền sản giật là ≤ 2,45 MOM với độ nhạy là 66,7 % và độ đặc hiệu là 75,5%.

Theo nghiên cứu của Ning Yu (2017) nồng độ PAPP-A huyết thanh thấp ở 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày có liên quan đến sự phát triển sau đó của tiền sản giật, thai chậm tăng trưởng trong tử cung và sinh non tự phát [97]. Nghiên cứu của Trần Mạnh Linh (2020) PAPP-A tại thời điểm 11 tuần - 13 tuần 6 ngày thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm thai kỳ xuất hiện tiền sản giật sớm (0,70 ± 0,38 MoM) và tiền sản giật muộn (0,85 ± 0,50 MoM) so với nhóm thai kỳ không tăng huyết áp (1,01 ± 0,50 MoM), p < 0,05 [18]. Kết quả nghiên cứu có sự tương đồng khi giá trị xét nghiệm PAPP - A thấp dự báo tăng nguy cơ xuất hiện tiền sản giật trong những tuần tuổi thai ở quý 2 và quý 3 của thai kỳ.

Kết quả nghiên cứu xác định được ngưỡng cut-off của PAPP - A là 2,45 MoM, tại ngưỡng này đưa ra các giá trị dự báo với độ nhạy là 66,7% độ đặc hiệu là 75,5%. Đây là một trong những giá trị dự báo tài liệu tham khảo cho các bác sĩ lâm sàng có ngưỡng hiệu quả để tư vấn và chỉ định theo dõi thai kỳ chặt chẽ hơn.

Nghiên cứu Spencer (2008), Cao Ngọc Thành

(2015) đều đưa ra các nhận định rằng giá trị PAPP - A dưới ngưỡng và đặc biệt càng thấp thì càng làm tăng nguy cơ xuất hiện tiền sản giật, các tác giả hiện nay còn xây dựng lên mô hình để tiên đoán tiền sản giật xuất hiện sớm hay xuất hiện muộn từ đó đánh giá các tiêu cực và các bệnh lý đi kèm có khả năng xuất hiện trong thời kỳ mang thai để đưa ra các phương án dự phòng và tiên lượng khả năng sống còn của thai nhi.

Tuy nhiên sử dụng duy nhất giá trị PAPP-A thấp không phải là phương pháp sàng lọc tiền sản giật hiệu quả. Một vài báo cáo lớn trên thế giới đã chỉ ra rằng chỉ có 8,0-23,0% trường hợp tiền sản giật có PAPP - A dưới đường bách phân vị thứ 5, giá trị PAPP-A dự báo được khoảng 24,0% trường hợp tiền sản giật mọi thời điểm và 23,0% trường hợp tiền sản giật sớm với độ đặc hiệu khoảng 80%. Như vậy bên cạnh các dấu hiệu chỉ điểm của sinh hóa là một yếu tố cảnh báo sớm việc khám thai định kỳ và tuân thủ lịch khám thai dường như có một vai trò không thể thiếu được để phát hiện sớm và dự phòng xuất hiện tiền sản giật. Dù hiện nay các công nghệ của cận lâm sàng rất hiện đại và đã giúp cho người thầy thuốc lâm sàng rất nhiều nhưng cũng không thể thay thế hoàn toàn quá trình khám lâm sàng và khám thai định kỳ.

**4.3. Mối liên quan giữa giá trị PIGF và tiền sản giật.** Kết quả nghiên cứu giá trị trung bình của PIGF ở nhóm sản phụ có tiền sản giật là  $38,3 \pm 10$  pg/mL thấp hơn nhóm sản phụ không mắc tiền sản giật với giá trị PIGF là  $56,6 \pm 27,4$  pg/mL,  $p = 0,25$  (Biểu đồ 3.2). Kết quả bảng 3.4 điểm cut - off của giá trị PIGF tiên lượng tiền sản giật là  $\leq 35,5$  pg/mL với độ nhạy là 66,7% và độ đặc hiệu là 78,4%.

Một nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Trung tại Thành phố Hồ Chí Minh năm 2017 đã đưa ra ngưỡng cắt của PIGF để đưa ra tiên đoán về sự xuất hiện sớm hay muộn của tiền sản giật, nhưng đối tượng nghiên cứu với tuổi thai là từ 24 - 28 tuần trong khi nghiên cứu này là từ 11 tuần - 13 tuần 6 ngày chính vì thế nên ngưỡng cắt của PIGF sẽ hoàn toàn khác với chúng tôi. Theo tác giả Nguyễn Chính Nghĩa (2013) đã khảo sát giá trị của PIGF ở các thời điểm khác nhau và đưa ra nhận xét giá trị PIGF sẽ tăng dần và đạt đỉnh ở tuần tuổi thai từ 24 - 28 tuần. Tuy nhiên tác giả lại chưa đưa được ra đề xuất về giá trị tiên đoán của PIGF khi thai được 11 đến 13 tuần 6 ngày để từ đó dự phòng sớm cho thai phụ.

Một loạt các nghiên cứu lớn trên thế giới đều đã chỉ ra rằng PIGF là yếu tố tăng trưởng của bánh nhau có liên quan chặt chẽ đến bệnh lý của

tiền sản giật, nhưng bên cạnh đó giá trị PIGF còn giúp các nhà lâm sàng tiên lượng khả năng xuất hiện sớm thai chậm tăng trưởng trong tử cung. Như vậy với nghiên cứu này tuy không phải là mục tiêu chính nhưng cùng với việc sàng lọc và đưa ra ngưỡng cut-off cho tiền sản giật nó cũng đồng thời tiên lượng khả năng có xuất hiện sớm thai chậm tăng trưởng trong tử cung và đưa ra hướng dự phòng sớm cho thai phụ tránh nguy cơ gây bệnh suất và tử suất của thai nhi và trẻ sơ sinh.

## V. KẾT LUẬN

170 sản phụ được chẩn đoán tiền sản giật, có 16 trường hợp là dương tính với test dự báo nguy cơ bị tiền sản giật chiếm 9,4%.

Giá trị PAPP-A trung bình của nhóm tiền sản giật là  $2,23 \pm 0,59$ , điểm cut-off của giá trị PAPP-A tiên lượng tiền sản giật là  $\leq 2,45$  MOM với độ nhạy là 66,7% và độ đặc hiệu là 75,5%. Nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A  $\leq 2,45$  MOM có nguy cơ mắc tiền sản giật lớn hơn 6,1 lần so với nhóm sản phụ có giá trị PAPP - A  $> 2,45$ .

Giá trị trung bình của PIGF ở nhóm sản phụ có tiền sản giật là  $38,3 \pm 10$  pg/mL, điểm cut - off của giá trị PIGF tiên lượng tiền sản giật là  $\leq 35,5$  pg/mL với độ nhạy là 66,7% và độ đặc hiệu là 78,4%, nhóm sản phụ có giá trị PIGF  $\leq 35,5$ pg/mL có nguy cơ mắc tiền sản giật lớn hơn 6,7 lần so với nhóm sản phụ có giá trị PIGF  $> 35,5$ pg/mL.

## KHUYẾN NGHỊ

Nên áp dụng mô hình phối hợp yếu tố nguy cơ mẹ, huyết áp động mạch trung bình, siêu âm doppler động mạch tử cung và xét nghiệm PAPP-A, PIGF để sàng lọc bệnh lý tiền sản giật tại thời điểm 11 - 13 tuần 6 ngày.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Obstetricians A. C., Gynecologists (2019),** "Gestational hypertension and preeclampsia. ACOG Practice bulletin no. 202", *Obstet Gynecol*, 133, pp. 211-218.
- 2. Spencer K., Cowans N., Chefetz I., et al. (2007),** "First-trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine artery Doppler pulsatility index as markers of pre-eclampsia", *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 29 (2), pp. 128-134.
- 3. Poon L., Kametas N., Chelemen T., et al. (2010),** "Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach", *Journal of human hypertension*, 24 (2), pp. 104-110.
- 4. Parra-Cordero M., Rodrigo R., Barja P., et al. (2013),** "Prediction of early and late pre-eclampsia from maternal characteristics, uterine artery Doppler and markers of

- vasculogenesis during first trimester of pregnancy", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 41 (5), pp. 538-544.
5. **Bodnar L. M., Ness R. B., Markovic N., et al. (2005)**, "The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index", *Annals of epidemiology*, 15 (7), pp. 475-482.
  6. **Sohlberg S., Stephansson O., Cnattingius S., et al. (2012)**, "Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia", *American journal of hypertension*, 25 (1), pp. 120-125.
  7. **Bartsch E., Medcalf K. E., Park A. L., et al. (2016)**, "Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies", *Bmj*, 353.
  8. **Organization W. H. (1995)**, "Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee".
  9. **Velauthar L., Plana M., Kalidindi M., et al. (2014)**, "First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55 974 women", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 43 (5), pp. 500-507.

## HOẠI TỬ XƯƠNG HÀM DO BISPHOSPHONATE: BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Trần Thu Giang<sup>1,2</sup>, Đặng Triệu Hùng<sup>1,2</sup>, Phạm Hoài Thu<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Hoại tử xương hàm là một trong những biến chứng của điều trị loãng xương bằng thuốc bisphosphonate có thể để lại hậu quả nghiêm trọng cho bệnh nhân. Tuy nhiên do đây là biến chứng hiếm gặp, lâm sàng không điển hình nên đôi khi bị bỏ sót chẩn đoán ở giai đoạn đầu dẫn tới tình trạng tổn thương xương hàm nặng và phải can thiệp phẫu thuật. Tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội chúng tôi gặp hai trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán hoại tử xương hàm dưới do dùng bisphosphonate đường uống điều trị loãng xương, cả hai bệnh nhân đã được điều trị phẫu thuật loại bỏ xương chết và cho kết quả đáp ứng với điều trị.

**Từ khóa:** hoại tử xương hàm, bisphosphonate, loãng xương

### SUMMARY

#### BISPHOSPHONATE-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW: A TWO- CASE REPORT

Osteonecrosis of the jaw is a complication of osteoporosis treatment by bisphosphonate, which can cause serious issues for patients. This is a rare complication with unspecific symptoms and signs, and so makes it difficult to diagnose at early stage. Thus, leads to severe jaw destruction and needs to operate. In Hanoi Medical University hospital, we had two patients who diagnosed with oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. Both patients were under operation to remove death bone and brought good results.

**Keywords:** osteonecrosis of the jaw, bisphosphonate, osteoporosis

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính:

Email: trthugiang@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 17.11.2021

Ngày duyệt bài: 24.11.2021

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh lý đặc trưng bởi sự thay đổi sức mạnh xương, bệnh thường gặp với biến chứng gãy xương gây hậu quả nặng nề. Tại Việt Nam có khoảng 2,5 triệu người bị loãng xương và trên 150.000 trường hợp bị gãy xương do loãng xương.<sup>1</sup> Bisphosphonate là thuốc được lựa chọn đầu tay trong dự phòng và điều trị loãng xương do hiệu quả cao và dung nạp tốt. Những tác dụng phụ có thể gặp là viêm thực quản, gãy xương đùi không điển hình và hoại tử xương hàm. Trường hợp đầu tiên hoại tử xương hàm do bisphosphonate được Marx công bố năm 2003,<sup>2</sup> sau đó đã có một số trường hợp được mô tả trong và ngoài nước, tỷ lệ gặp từ 0,001% tới 0,01%.<sup>3</sup> Tuy nhiên do tuổi thọ người dân ngày càng tăng, số lượng bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương cũng ngày càng nhiều. Từ đó dẫn tới tăng số lượng bệnh nhân được điều trị với bisphosphonate cũng như gặp phải biến chứng này. Biến chứng hoại tử xương hàm là một biến chứng nặng và khó điều trị, có thể gây gãy xương hàm bệnh lý.

### II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

**1. Trường hợp thứ nhất.** Bệnh nhân nữ 77 tuổi vào viện vì đau vùng xương hàm dưới, lộ xương trong miệng. Bệnh nhân có tiền sử loãng xương điều trị alendronate 70 mg/ tuần trong 10 năm, không thường xuyên. Bệnh nhân không có tiền sử xạ trị vùng đầu cổ. Bệnh nhân sau nhổ răng cách đây 1 năm, ổ răng không lành, xuất hiện chảy mủ tại huyết ổ răng, đi khám và điều trị nha khoa bằng phương pháp nạo ổ viêm và dùng thuốc kháng sinh nhiều đợt không cải thiện.

Khám lâm sàng niêm mạc lợi vùng hàm dưới bên phải có điểm chảy mủ, lộ xương màu vàng,