

TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG MISOPROSTOL TRONG SẢN PHỤ KHOA

Jennifer Tang^(a), Nathalie Kapp^(b,*), Monica Dragoman^(b), Joan Paolo de Souza^(b)

(a) Khoa Phụ sản trường Đại học North Carolina, Chapel Hill, USA. (b) Ban Nghiên cứu sức khỏe sinh sản, Tổ chức Y tế thế giới, Geneva, Thụy Điển.

Tóm tắt

Tổng quan: Misoprostol là một đồng vận Prostaglandin E1 có tác dụng gây co thắt tử cung và làm mềm cổ tử cung. Đã có một số lượng đáng kể các thử nghiệm ngẫu nhiên và các tổng quan hệ thống đánh giá về vai trò của Misoprostol trong lĩnh vực Sản phụ khoa. Misoprostol hiện sẵn có ở trên 80 quốc gia, giá thành không đắt, ổn định ở nhiệt độ phòng, vì vậy đây có thể là một lựa chọn hữu dụng đặc biệt ở những quốc gia có nguồn lực còn hạn chế. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) thừa nhận vai trò quan trọng của Misoprostol và đã đưa ra khuyến cáo hướng dẫn sử dụng tập trung chủ yếu vào 4 vấn đề sức khỏe sinh sản bao gồm: khởi phát chuyển dạ, phòng ngừa và điều trị băng huyết sau sinh, quản lý sẩy thai tự nhiên và phá thai. **Phương pháp nghiên cứu và kết quả:** Tất

cả các hướng dẫn đưa ra đã được xây dựng và trình bày trong Cẩm nang Hướng dẫn của WHO (WHO handbook for guideline development). Quá trình này bao gồm: Xác định những thách thức ưu tiên và các kết quả quan trọng; thu hồi chứng cứ; đánh giá và tổng hợp các bằng chứng; xây dựng và thống nhất các khuyến cáo; kế hoạch phổ biến, thực hiện, đánh giá hiệu quả cũng như cập nhật. Báo cáo này tổng hợp các khuyến cáo về sử dụng Misoprostol phù hợp đối với mỗi hướng dẫn. **Kết luận:** Các tài liệu tham khảo hiện tại được thiết kế để các nhà lâm sàng và các nhà hoạch định chính sách có thể nhanh chóng đánh giá cũng như so sánh các khuyến cáo sử dụng Misoprostol trong các tình huống khác nhau.

Từ khóa: Sẩy thai, hướng dẫn, khởi phát chuyển dạ, Misoprostol, băng huyết sau sinh, khuyến cáo.

1. Giới thiệu

Misoprostol là một đồng vận Prostaglandin E1 được đưa ra thị trường lần đầu tiên vào những năm 1980 để phòng ngừa loét dạ dày. Tuy nhiên, vì tác dụng phụ của Misoprostol gây co thắt tử cung và làm mềm cổ tử cung nên đã kéo theo một số lượng đáng kể các thử nghiệm ngẫu nhiên cũng như các tổng quan đánh giá tác dụng này trong lĩnh vực sản phụ khoa. Misoprostol hiện sẵn có ở trên 80 quốc gia, giá thành không đắt, ổn định ở nhiệt độ phòng, vì vậy đây có thể là một lựa chọn hữu dụng đặc biệt ở những quốc gia có nguồn lực còn hạn chế [1].

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã công nhận nhận vai trò quan trọng của Misoprostol trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản và cụ thể hóa bằng cách đưa Misoprostol vào Danh mục các thuốc thiết yếu [2] kết hợp với 4 hướng dẫn cụ thể.

Chỉ định sử dụng Misoprostol bao gồm: khởi phát chuyển dạ (ở những cơ sở có điều kiện cho phép), phòng ngừa và điều trị băng huyết sau sinh (những nơi Oxytocin không có sẵn), quản lý các trường hợp sẩy thai tự nhiên hoặc sẩy thai không hoàn toàn (đòi hỏi cần có theo dõi sát) và chấm dứt thai kỳ, kết hợp với Mifepristone (nơi được luật pháp cho phép cũng như truyền thống văn hóa chấp nhận).

Báo cáo này tổng hợp và làm rõ những khuyến cáo hướng dẫn của WHO về các mục đích sử dụng Misoprostol khác nhau cũng như liều tiếp cận và cách sử dụng. Kết hợp với những khuyến cáo cụ thể trong các tài liệu tham khảo sẽ tạo điều kiện cho các nhà lâm sàng và các nhà hoạch định chính sách có thể nhanh chóng đánh giá cũng như so sánh các khuyến cáo sử dụng Misoprostol trong những tình huống khác nhau.

2. Đối tượng và phương pháp

Tất cả các hướng dẫn tham khảo trong tài liệu này được xây dựng theo đúng tiêu chuẩn quy định của Cẩm nang hướng dẫn của WHO [3]. Chi tiết về các phương pháp xây dựng, quản lý, hướng dẫn cụ thể có thể tìm thấy trong các tài liệu tham khảo [4-6]. Tóm lại, quá trình này bao gồm: xác định các thách thức ưu tiên và kết quả quan trọng; thu hồi chứng cứ; đánh giá và tổng hợp các bằng chứng; xây dựng các khuyến cáo và kế hoạch phổ biến, thực hiện; đánh giá hiệu quả cũng như cập nhật.

3. Khuyến cáo chung

3.1. Misoprostol trong khởi phát chuyển dạ

3.1.1. Khuyến cáo trong khởi phát chuyển dạ ở thai đủ tháng

Nguyên tắc chung được khuyến cáo khi dùng

Misoprostol cho khởi phát chuyển dạ thai đủ tháng là nên sử dụng với liều thấp 25µg, do độ nhạy cảm của các thụ thể Misoprostol trên tử cung tăng dần theo tuổi thai. Bằng chứng của khuyến cáo này được tìm thấy trong 3 đánh giá tổng quan, với một số lượng đáng kể các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng [7-9]. Dựa trên kết quả từ các thử nghiệm này, khuyến cáo sử dụng để khởi phát chuyển dạ ở trường hợp thai đủ tháng khi không có vết mổ cũ là liều thấp Misoprostol đặt âm đạo mỗi 6 giờ hoặc đường uống mỗi 2 giờ (bảng 1). Khuyến cáo cũng bao gồm chú ý cho những trường hợp đang theo dõi khởi phát chuyển dạ bằng Misoprostol không được phép rời bỏ cơ sở y tế vì nguy cơ gây cơn co tử cung cường tính, vỡ tử cung và thai suy. Do đó, chỉ định khởi phát chuyển dạ phải được thực hiện ở những trung tâm có điều kiện theo dõi thai phụ cũng như tình trạng thai nhi tốt. Ngoài ra, khởi phát chuyển dạ nên được thực hiện ở những cơ sở có khả năng thực hiện mổ lấy thai.

3.1.2. Khuyến cáo sử dụng chấm dứt thai kỳ có dị dạng thai hoặc thai chết trong tử cung

Đối với những trường hợp thai chết trong tử cung hoặc những trường hợp thai dị dạng cần phải chấm dứt thai kỳ, cách thức can thiệp lâm sàng khác với những trường hợp khởi phát chuyển dạ ở thai sống và thai bình thường. Thứ nhất, không còn lo ngại đến nguy cơ thai suy khi tăng co bóp tử cung trong lúc khởi phát chuyển dạ. Thứ hai là trong những trường hợp này khởi phát chuyển dạ thường thực hiện khi thai chưa đủ tháng, khi tử cung đáp ứng kém với các thuốc kích thích co tử cung. Bằng chứng liên qua đến sử dụng Misoprostol trong những tình huống này được tóm tắt trong một tổng quan hệ thống đánh giá so sánh giữa các chế phẩm Misoprostol khác nhau và các prostaglandin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ [10]. Nhìn chung, tổng quan bao gồm một vài thử nghiệm với số lượng tham gia nhỏ, và tất nhiên mức độ tin cậy sẽ bị ảnh hưởng. Dựa trên những dữ liệu còn nhiều hạn chế như vậy, Misoprostol đường uống hoặc đặt âm đạo được khuyến cáo sử dụng khởi phát chuyển dạ trong trường hợp thai chết trong tử cung hay thai dị dạng ở 3 tháng cuối thai kỳ là tương tự khởi phát chuyển dạ ở thai đủ tháng (bảng 1).

3.2. Sử dụng Misoprostol dự phòng băng huyết sau sinh.

Trong giai đoạn 3 chuyển dạ, tất cả các sản phụ nên được sử dụng thuốc tăng go để dự phòng băng huyết sau sinh. Oxytocin 10 đơn vị tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch là thuốc tăng go tử cung đã được khuyến cáo sử dụng rộng rãi. Trong những trường hợp Oxytocin không có, các thuốc tăng co hồi tử cung khác được lựa chọn thay thế bao gồm các thuốc tiêm như Ergometrine/

Bảng 1. Khuyến cáo sử dụng, liều, đường dùng của Misoprostol

Chỉ định	Liều	Đường dùng
Chuyển dạ và sinh		
- Khởi phát chuyển dạ thai đủ tháng không có vết mổ cũ	25µg, mỗi 2 giờ 25µg, mỗi 6 giờ	Uống Âm đạo
- Chấm dứt thai kỳ thai dị dạng hoặc tổng thai chết trong tử cung ở ba tháng cuối thai kỳ	25µg, mỗi 2 giờ 25µg, mỗi 6 giờ	Uống Đặt âm đạo
- Phòng ngừa băng huyết sau sinh khi Oxytocin không sẵn có	600µg, một lần	Đường uống
- Kiểm soát băng huyết sau sinh trong trường hợp đờ tử cung khi oxytocin không hiệu quả hoặc không có	800 µg, một lần	Ngậm dưới lưỡi
Sảy thai an toàn		
Trường hợp sảy thai không hoàn toàn khi kích thuốc tử cung bằng hoặc nhỏ hơn thai 13 tuần	400µg, một lần 600µg, một lần 400 - 800µg, một lần	Ngậm dưới lưỡi Đường uống Đặt âm đạo ^a
Kết hợp Mifepristone		
- Phá thai nội khoa dưới 7 tuần (49 ngày)		Đường uống
• Dùng sau khi uống Mifepristone 200µg 24-48 giờ (hoặc phác đồ phá thai dưới 9 tuần)	400 µg, một lần	
- Phá thai nội khoa dưới 9 tuần (63 ngày)		Ngập áp má, đặt âm đạo, ngậm dưới lưỡi
• Dùng sau khi uống Mifepristone 200µg 24-48 giờ	800µg, một lần	
- Phá thai nội khoa từ 9 đến 12 tuần (63 đến 84 ngày)	800µg, sau đó 400µg mỗi 3 giờ đến 5 liều	Đặt âm đạo, sau đó đặt âm đạo hoặc ngậm dưới lưỡi ^a
• Dùng sau khi uống Mifepristone 200µg 36-48 giờ		
- Phá thai nội khoa sau 12 tuần (sau 84 ngày)	800µg, sau đó 400µg mỗi 3 giờ đến 5 liều	Đặt âm đạo, sau đó đặt âm đạo hoặc ngậm dưới lưỡi ^a
• Dùng sau khi uống Mifepristone 200µg 36-48 giờ	400µg, sau đó 400µg mỗi 3 giờ đến 5 liều	Ngậm dưới lưỡi, sau đó đặt âm đạo hoặc ngậm dưới lưỡi ^a
Không kết hợp Mifepristone		
- Phá thai dưới 12 tuần (dưới 84 ngày)	800 µg, khoảng 3-12 giờ, đến 3 liều	Đặt âm đạo hoặc ngậm dưới lưỡi
- Phá thai sau 12 tuần (sau 84 ngày)	400µg, mỗi 3 giờ đến 5 liều ^b	Đặt âm đạo hay ngậm dưới lưỡi
Làm mềm cổ tử cung chuẩn bị cho thủ thuật hút thai từ 12-14 tuần	400µg (2-3 giờ trước thủ thuật) 400µg (3 giờ trước thủ thuật)	Ngậm dưới lưỡi Đặt âm đạo
Làm mềm cổ tử cung chuẩn bị cho thủ thuật hút thai trên hoặc bằng 14 tuần	400µg (3 giờ trước thủ thuật)	Đặt âm đạo

^a Khuyến cáo đặt âm đạo khi không có triệu chứng ra máu.

^b Đối với thai ngoài 24 tuần tuổi, nên giảm liều Misoprostol vì tử cung tăng nhạy cảm với các Prostaglandin, tuy nhiên còn thiếu các dữ liệu nghiên cứu lâm sàng cho khuyến cáo liều lượng cụ thể.

Methylenergometrin, hay phối hợp Oxytocin với Ergometrine, hoặc Misoprostol (600µg) đường uống. Tuy nhiên các thuốc gốc Ergot chống chỉ định trong những trường hợp thai kỳ có rối loạn tăng huyết áp, do vậy cần phải thận trọng khi lựa chọn trong những trường hợp chưa được quản lý trước đó.

Sử dụng các thuốc họ Oxytocin được cho rằng có hiệu quả hơn Misoprostol đường uống trong dự phòng băng huyết sau sinh. Bởi vậy, sử dụng Misoprostol nên được cân nhắc lựa chọn thay thế khi Oxytocin không có. Tuy nhiên, lựa chọn sử dụng Misoprostol khi cần thuốc tăng co bóp tử cung trong phòng ngừa băng huyết sau sinh sẽ không làm giảm giá trị đã được chấp nhận rộng rãi của Oxytocin.

3.3. Khuyến cáo sử dụng Misoprostol điều trị băng huyết sau sinh trong trường hợp chờ tử cung.

Oxytocin đường tĩnh mạch đã được khuyến cáo trong điều trị băng huyết sau sinh. Nếu trong trường hợp Oxytocin đường tĩnh mạch không có sẵn hoặc tình trạng băng huyết vẫn còn tiếp diễn mặc dù đã dùng Oxytocin trước đó, sử dụng Ergostamin đường tĩnh mạch hoặc phối hợp Oxytocin và Ergostamin hoặc một loại Prostaglandin (bao gồm Misoprostol) được khuyến cáo. Liều Misoprostol 800µg đường ngậm dưới lưỡi được khuyến cáo dựa trên 2 thử nghiệm lớn trong điều trị băng huyết sau sinh [11,12] (bảng 1).

Oxytocin đường tĩnh mạch là thuốc co hồi tử cung được lựa chọn hàng đầu trong điều trị băng huyết sau sinh kể cả những trường hợp đã dùng thuốc dự phòng băng huyết trước đó. Trong trường hợp Oxytocin đường tĩnh mạch không hiệu quả đối với những sản phụ đã tiêm bắp Oxytocin dự phòng băng huyết trong giai đoạn 3 chuyển dạ trước đó thì Misoprostol được khuyến dùng như một phương án thay thế. Nếu dự phòng băng huyết bằng Misoprostol cũng như các thuốc tăng co bóp tử cung đường tĩnh mạch không sẵn có, ở trường hợp này không đủ bằng chứng hướng dẫn tiếp tục dùng Misoprostol và cần phải cân nhắc đến khả năng ngộ độc thuốc.

Không có lợi ích nào mang lại khi sử dụng Misoprostol đồng thời với sử dụng Oxytocin để điều trị băng huyết sau sanh (Misoprostol là thuốc hỗ trợ). Ngoài ra, ở trường hợp Oxytocin đường tĩnh mạch được sử dụng trong điều trị băng huyết sau sinh nhưng vẫn tiếp tục ra máu, rất ít dữ liệu để cập đến lựa chọn sử dụng thuốc co hồi tử cung tiếp theo. Tương tự, trong những trường hợp đã sử dụng Oxytocin tiêm bắp và không thể dùng Ergot alkaloid/ Prostaglandin, có rất ít dữ liệu để cập đến lựa chọn sử dụng Oxytocin đường tĩnh mạch hay Misoprostol hay các thuốc co bóp tử cung khác.

Quyết định trong những tình huống này này phải được hướng dẫn bằng kinh nghiệm của các nhà lâm sàng cũng như sự sẵn có của các loại thuốc, chỉ định và chống chỉ định cho riêng từng trường hợp.

3.4. Misoprostol sử dụng trong sẩy thai an toàn

3.4.1. Khuyến cáo trong điều trị sẩy thai không hoàn toàn.

Sẩy thai không hoàn toàn có thể xảy ra sau sẩy thai tự nhiên hoặc sau phá thai. Lựa chọn phác đồ để điều trị những trường hợp này bao gồm theo dõi, điều trị nội khoa và can thiệp thủ thuật. Thủ thuật hút buồng tử cung hoặc dùng Misoprostol được khuyến cáo trong trường hợp sẩy thai không hoàn toàn ở bất kỳ tuổi thai nào khi kích thước tử cung nhỏ hơn thai 13 tuần tuổi. Khuyến cáo này được suy luận dựa trên các nghiên cứu tiến hành trên các trường hợp sẩy thai tự nhiên.

Phác đồ khuyến cáo là Misoprostol một liều duy nhất, ngậm dưới lưỡi (400µg) hoặc đường uống (600µg) (Bảng 1). Hoặc có thể đặt âm đạo, tuy nhiên, đặt âm đạo không được khuyến cáo trong trường hợp đang có dấu hiệu ra máu, bởi vì tình trạng ra máu có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc. Các nghiên cứu điều trị sẩy thai không hoàn toàn bằng sử dụng Misoprostol đặt âm đạo với liều lượng khác nhau, từ 400µg đến 800µg; tuy nhiên lại thiếu các dữ liệu so sánh hiệu quả giữa các liều với nhau. Khuyến cáo này không liên quan đến điều trị các trường hợp thai chết lưu trong tử cung giai đoạn này, đây là một khía cạnh khác. Cẩm nang hướng dẫn của WHO không có hướng dẫn sử dụng Misoprostol trong tình huống này.

3.4.2. Khuyến cáo cho phá thai nội khoa dưới 9 tuần (63 ngày)

Phá thai nội khoa dưới 9 tuần (63 ngày) đã được chấp nhận như một biện pháp thay thế phá thai ngoại khoa trong các trường hợp nhiều tình huống khác nhau. Những thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã liên tục cho thấy phác đồ phối hợp có hiệu quả hơn phác đồ đơn và hiệu quả nhất là phác đồ kết hợp Misoprostol sau Mifepristone. Nhiều thử nghiệm cũng đã so sánh liều lượng và thời gian dùng Mifepristone và Misoprostol, tuy nhiên hiệu quả nhất là 200µg Mifepristone đường uống sau đó 1-2 ngày (24-48 giờ) sử dụng Misoprostol. Misoprostol có thể đặt âm đạo, ngậm áp má, hoặc ngậm dưới lưỡi (Bảng 1). Misoprostol đường uống chỉ nên sử dụng với tuổi thai dưới 7 tuần. Sử dụng đường âm đạo có hiệu quả cao hơn và tác dụng phụ ít hơn so với các đường dùng khác, tuy nhiên, một số trường hợp lại dễ chấp nhận các đường dùng khác hơn so với đường âm đạo.

3.4.3. Khuyến cáo sử dụng cho phá thai nội khoa từ 9 tuần đến 12 tuần (63 đến 84 ngày)

Hiện nay, có rất ít bằng chứng về sử dụng Misoprostol

trong điều trị phá thai nội khoa từ 9 đến 12 tuần (63 và 84 ngày). Khuyến cáo của WHO được dựa trên 1 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng và 1 thử nghiệm quan sát, tuy nhiên, nguyên tắc của phác đồ tương tự như đối với phá thai nội khoa ở những tuổi thai khác [13,14]. Phác đồ phối hợp có hiệu quả hơn phác đồ đơn và nên phối hợp với Misoprostol, vì Misoprostol là prostaglandin hiệu quả nhất trong phá thai nội khoa. Các nghiên cứu về phá thai nội khoa sau 12 tuần cho thấy liều lặp lại của Misoprostol nên được sử dụng khi tuổi thai tăng dần (Bảng 1). Có một số nghiên cứu đang được tiến hành trong lĩnh vực này, các khuyến cáo có thể thay đổi khi những nghiên cứu này được hoàn thành.

3.4.4. Khuyến cáo cho các trường hợp phá thai nội khoa dưới 12 tuần (84 ngày khi Mifepristone không có sẵn).

Hiện nay, Mifepristone được cấp phép lưu hành tại 50 quốc gia [15]. Vì vậy, tại rất nhiều quốc gia Mifepristone sẽ không có và điều này đòi hỏi cần thiết phải có một số phương pháp phá thai nội khoa thay thế. Methotrexate kết hợp với Misoprostol cho hiệu quả thấp hơn so với phương pháp Mifepristone kết hợp với Misoprostol nhưng nó lại có hiệu quả cao hơn khi sử dụng Misoprostol đơn độc, do đó, đôi khi lựa chọn này được sử dụng để phá thai nội khoa dưới 12 tuần. Tuy nhiên, Bảng phân loại độc tố của WHO đưa ra khuyến cáo chống lại việc sử dụng Metrotrexate trong phá thai nội khoa dựa trên những lo ngại về nguy cơ thai dị dạng cho các lần mang thai tiếp theo [16]. Thay vào đó, ở những nơi Mifepristone không có sẵn, sử dụng một mình Misoprostol được khuyến cáo cho phá thai dưới 12 tuần, thời gian cho liều lặp lại trong khoảng tối thiểu từ 3 giờ đến tối đa 12 giờ và không quá 3 liều (bảng 1). Misoprostol có thể dùng ngậm dưới lưỡi hoặc đặt âm đạo, tuy nhiên, ngậm dưới lưỡi liên quan đến tỷ lệ các tác dụng phụ cao hơn so với đặt âm đạo. Thêm vào đó, đường ngậm dưới lưỡi cũng cho hiệu quả thấp hơn ở những phụ nữ chưa sinh lần nào khi dùng liều lặp lại trong khoảng thời gian trên 3 giờ.

3.4.5. Khuyến cáo cho các trường hợp phá thai nội khoa sau 12 tuần (84 ngày)

Đã có nhiều phác đồ khác nhau được nghiên cứu cho phá thai nội khoa sau 12 tuần, tuy nhiên vấn đề vẫn còn đang được tiếp tục đánh giá. Rất khó để thực hiện các nghiên cứu nhằm xác định phác đồ hiệu quả nhất cho nhóm tuổi thai này vì tuổi thai thay đổi rất nhiều cũng như tỷ lệ phá thai ở tuổi thai muộn như thế này ít xảy ra hơn. Tương tự phá thai trong giai đoạn sớm, sử dụng phác đồ phối hợp mang lại quả hơn so với phác đồ đơn. Phác đồ được khuyến cáo là sử dụng Mifepristone đường uống, sau đó 36 đến 48 giờ dùng Misoprostol

các liều lặp lại (bảng 1). Khoảng thời gian giữa liều Mifepristone và Misoprostol dưới 36 giờ liên quan đến thời gian tổng thai dài hơn và tỷ lệ sẩy thai không hoàn toàn cao hơn. Đối với những trường hợp phá thai có vết mổ cũ tử cung, khi dùng Misoprostol phá thai trong 3 tháng giữa thai kỳ, nguy cơ vỡ tử cung là rất thấp (0,3%) [17]. Khuyến cáo phá thai nội khoa khi Mifepristone không có là sử dụng Misoprostol đơn thuần, lặp lại mỗi 3 giờ cho đến 5 liều (bảng 1).

Truyền nhỏ giọt Ethacridine lactate cho kết quả thời gian tổng thai tương tự phác đồ Misoprostol đơn độc, tuy nhiên, các nghiên cứu lại không so sánh tính an toàn và hiệu quả của nó so với phác đồ phối hợp Mifepristone và Misoprostol.

3.4.6. Khuyến cáo chuẩn bị cổ tử cung trước khi can thiệp ngoại khoa phá thai từ 12 đến 14 tuần (từ 84 – 98 ngày)

Chuẩn bị cổ tử cung là làm mềm và cải thiện khả năng giãn nở cổ tử cung trước khi can thiệp thủ thuật phá thai, có thể được thực hiện bằng nong cổ tử cung hoặc Misoprostol. Nếu sử dụng Misoprostol để chuẩn bị cổ tử cung, dùng đơn liều 400µg ngậm dưới lưỡi trước thủ thuật 2 giờ, hoặc đặt âm đạo trước thủ thuật 3 giờ (bảng 1). Phương pháp chuẩn bị cổ tử cung có thể thực hiện cho bất kỳ tuổi thai nào để tạo điều kiện cổ tử cung giãn nở tốt, và các trường hợp tiến hành thủ thuật phá thai có tuổi thai 12-14 tuần khuyến cáo phải nên chuẩn bị cổ tử cung. Trong ba tháng đầu thai kỳ, chuẩn bị cổ tử cung chưa được chứng minh làm giảm một số biến chứng quan trọng như thủng tử cung, rách cổ tử cung mặc dù làm giảm tỷ lệ sẩy thai không hoàn toàn sau thủ thuật hút thai. Trong trường hợp không nong cổ tử cung hoặc không có Misoprostol thì nên hạn chế chỉ định phá thai. Tuy nhiên, cần cân nhắc đến khả năng làm kéo dài thời gian và một số tác dụng phụ liên quan đến chuẩn bị cổ tử cung (như đau, chảy máu âm đạo, sẩy thai đột ngột). Sự lựa chọn phương pháp sử dụng bị ảnh hưởng của kinh phí, khả năng sẵn có của phương pháp và đào tạo sử dụng mỗi phương pháp.

3.4.7. Khuyến cáo chuẩn bị cổ tử cung trước khi can thiệp ngoại khoa phá thai sau 14 tuần (sau 98 ngày)

Tất cả các trường hợp phá thai ngoại khoa sau 14 tuần phải được chuẩn bị cổ tử cung trước thủ thuật. Phương pháp chuẩn bị cổ tử cung trước thủ thuật được khuyến cáo là nong dần cổ tử cung và Misoprostol. Có duy nhất một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh trực tiếp sử dụng Misoprostol đường âm đạo và đặt ống rong cổ tử cung (laminaria) qua đêm, kết quả cho thấy, nong cổ tử cung làm giảm thời gian cần thiết để giãn nở cổ tử cung hơn so với sử dụng Misoprostol

[18]. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng khác bao gồm các đối tượng mang thai từ 13 – 20 tuần sử dụng bong bóng tử cung laminaria phối hợp thêm uống Misoprostol nhưng hiệu quả chỉ được tìm thấy duy nhất trên nhóm đối tượng thai 19 – 20 tuần [19]. Hiệu quả của Misoprostol làm giãn nở cổ tử cung trước thủ thuật ở thời điểm sau 20 tuần chưa được nghiên cứu so sánh.

4. Kết luận

Trong năm 2010, có 287 000 phụ nữ tử vong liên quan đến mang thai và chuyển dạ sinh. Biến chứng chính chiếm 80% trong tất cả các trường hợp tử vong mẹ là do băng huyết (đặc biệt là băng huyết sau sinh), nhiễm trùng hậu sản, rối loạn tăng huyết áp và sảy thai không an toàn [20].

Các bằng chứng hướng đến áp dụng Misoprostol trong các tình huống sản phụ khoa có khả năng làm giảm tỷ lệ tử vong mẹ phù hợp với Mục tiêu phát triển thiên niên kỷ của WHO. Như đã thảo luận, Misoprostol có thể được sử dụng như một tác nhân khởi phát chuyển dạ ở ba tháng cuối thai kỳ, góp phần thúc đẩy nhanh

chuyển dạ sinh trong một số điều kiện thai nghén bất lợi cho thai phụ cũng như thai nhi như tăng huyết áp trong thai kỳ và nhiễm trùng. Misoprostol có một vai trò nhất định trong điều trị dự phòng băng huyết sau sinh mặt dù Misoprostol không phải là thuốc lựa chọn đầu tiên, các bằng chứng cung cấp ủng hộ sử dụng Misoprostol khi Oxytocin không có. Cuối cùng Misoprostol là một thuốc cần thiết cho kiểm soát sảy thai an toàn và phá thai.

Tất cả các khuyến cáo của WHO sử dụng Misoprostol trong các tình huống sản phụ khoa khác nhau được xây dựng dựa trên những bằng chứng tốt nhất, quá trình trình phát triển xây dựng các hướng dẫn nghiêm ngặt. Vì các phác đồ dựa trên bằng chứng về an toàn và hiệu quả của Misoprostol thay đổi phụ thuộc vào chỉ định và các điều kiện khác nhau, tài liệu này tóm tắt các hướng dẫn sử dụng Misoprostol đang hiện hành. Nếu có thêm các bằng chứng mới, WHO sẽ cập nhật các khuyến cáo phù hợp, ngoài ra đây còn là công cụ thiết thực cho các nhà lâm sàng cũng như các nhà hoạch định chiến lược.

Xung đột quyền lợi

Các tác giả không có xung đột về quyền lợi.

Dịch thuật: ThS. Trần Mạnh Linh

Tài liệu tham khảo

- Shannon CS, Winikoff B. Misoprostol: An Emerging Technology for Women's Health: Report of a Seminar. New York, NY: Population Council; 2004.
- World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. 17th ed. http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf. [Published 2011].
- World Health Organization. WHO Handbook for Guideline Development. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75146/1/9789241548441_eng.pdf. [Published 2008. Updated 2012].
- World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/index.html. [Published 2011].
- World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/index.html. [Published 2012].
- World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/1/9789241548434_eng.pdf. [Published 2011].
- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2010(10):CD000941.
- Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2006(2):CD001338.
- Muzonzi G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2004(4):CD004221.
- Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death. Cochrane Database Syst Rev 2010(4):CD004901.
- Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2010;375(9710):217–23.
- Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Nguyen TN, León W, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2010;375(9710):210–6.
- Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. BJOG 2005;112(8):1102–8.
- Tang OS, Miao BY, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability. Hum Reprod 2002;17(3):654–8.
- Gynuity Health Projects. List of Mifepristone Approval. http://gynuity.org/downloads/biblio_ref_list_mife.pdf. [Published January 2004. Updated June 2011. Accessed October 1, 2012].
- UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Methotrexate for the termination of early pregnancy: a toxicology review. Reprod Health Matters 1997;9:162–6.
- Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: a systematic review. Obstet Gynecol 2009;113(5):1117–23.
- Goldberg AB, Drey EA, Whitaker AK, Kang MS, Meckstroth KR, Darney PD. Misoprostol compared with laminaria before early second-trimester surgical abortion: a randomized trial. Obstet Gynecol 2005;106(2):234–41.
- Edelman AB, Buckmaster JG, Goetsch MF, Nichols MD, Jensen JT. Cervical preparation using laminaria with adjunctive buccal misoprostol before second-trimester dilation and evacuation procedures: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2006;194(2):425–30.
- World Health Organization, UNICEF, UNFPA, The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 to 2010 WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank estimates. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503631_eng.pdf. [Published 2012].