

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 46

TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 46

TÀNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

- 06 < Tăng huyết áp thai kỳ Hồ Cao Cường, Bùi Quang Trung
- 13 < Hướng dẫn cập nhật tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ Nguyễn Thị Thủy
- 16 < Tiên đoán sớm tiền sản giật Trần Thế Hùng
- 19 < Vai trò của DNA thai tự do trong tầm soát tiền sản giật Nguyễn Vũ Khánh, Nguyễn Văn Thông
- 22 < Bổ sung canxi trong dự phòng tiền sản giật Bùi Quang Trung
- 26 < Ảnh hưởng của béo phì lên nguy cơ khởi phát tiền sản giật Nguyễn Đình Hiến, Vương Quốc Thịnh, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 28 < Quản lý thai kỳ tiền sản giật nặng khởi phát sớm: Cập nhật từ khuyến cáo Trần Thụy Hương Quỳnh, Đỗ Đăng Trường, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 31 < Tiên lượng kết cục xấu ở thai phụ bị tiền sản giật: Áp dụng mô hình fullPIERS Nguyễn Thế Hải, Nguyễn Thanh Hưng, Nguyễn Long
- 35 < Nguy cơ tiền sản giật ở bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm – xin oan Nguyễn Khánh Linh
- 39 < Kỹ thuật cắt ngang – phương pháp mới để đo Doppler động mạch tử cung trong tam cá nguyệt I Nguyễn Đình Vũ, Giang Hoài Văn
- 44 < Siêu âm chẩn đoán lạc nội mạc tử cung sâu Lê Tiểu My
- 48 < Giá trị của IOTA models trong khảo sát khối u phần phụ Phạm Thị Phương Anh
- 53 < Điều trị sa tạng chậu bằng vòng nâng âm đạo (Pessary): Cái nhìn mới cho vấn đề cũ Văn Huỳnh Thúy Xuân
- 57 < Corticosteroids trước sinh Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 60 < Ngừa thai ở tuổi quanh mãn kinh Lê Long Hồ
- 64 < Đáp ứng kém với kích thích buồng trứng – Vai trò của bổ sung testosterone qua da Hồ Mạnh Tường
- 66 < Đứt gãy DNA tinh trùng và vô sinh nam Hồ Sỹ Hùng
- 71 < Vai trò của vitamin D đối với sức khỏe sinh sản Hà Nhật Anh
- 74 < Các em bé thụ tinh trong ống nghiệm đầu tiên tròn 20 tuổi Hồ Mạnh Tường
- 76 < Nhiễm trùng sơ sinh sớm: Cập nhật mới Nguyễn Khôi
- 83 < Tầm lãng phí trong y tế Võ Thị Hà

JOURNAL CLUB

- 87 < Cập nhật hướng dẫn thực hành lâm sàng theo dõi sinh ngã âm đạo ở thai phụ từng mổ lấy thai
- 88 < Khâu cổ tử cung đối với các trường hợp đơn thai có kênh cổ tử cung ngắn và không có tiền căn sinh non: một tổng quan hệ thống và phân tích gộp của các RCTs
- 89 < Đánh giá hiệu quả của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật ở nhóm thai phụ tăng huyết áp mạn tính
- 90 < So sánh tác dụng của Hydralazine và Nifedipine điều trị tăng huyết áp cấp trong thai kỳ
- 91 < Tổng quan hệ thống và phân tích gộp mới nhất về vai trò của Aspirin liều thấp trong dự phòng tiền sản giật
- 92 < Tầm soát tiền sản giật trong tam cá nguyệt I nhằm phát hiện tiền sản giật sớm và muộn sử dụng các đặc điểm thai phụ, dấu ấn sinh hóa và thể tích bánh nhau
- 94 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 75 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 47: “UNG THƯ PHỤ KHOA”
Tập 47 sẽ xuất bản vào tháng 9/2018.
Hạn gửi bài cho tập 47 là 20/05/2018.

Chuyên đề tập 48: “DỰ PHÒNG SINH NON”
Tập 48 sẽ xuất bản vào tháng 12/2018.
Hạn gửi bài cho tập 48 là 20/08/2018.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000 - 3.000 từ, font Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5 - 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất). **Journal Club** là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 500 - 1.000 từ, bảng biểu rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn).

Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Vàng 2018



Merck



Hội viên liên kết Bạc 2018



Science For A Better Life



CORTICOSTEROIDS TRƯỚC SINH

Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh,
Thân Trọng Thạch



TỔNG QUAN

Hàng năm có hơn một triệu trẻ tử vong được báo cáo là do nguyên nhân sinh non (Lawn, 2013). Chuyển dạ sinh non chiếm 1/3 tỷ lệ tử vong và bệnh tật của trẻ, cũng như các vấn đề liên quan sự phát triển lâu dài của trẻ. Những hậu quả ngắn hạn của chuyển dạ sinh non bao gồm: hội chứng suy hô hấp cấp (RDS), xuất huyết trong não thất (IVH), viêm ruột hoại tử (NEC), bất thường sự phát triển của võng mạc, bệnh lý còn tồn tại ống động mạch (Haram, 2003; Saigal 2008)... trong đó RDS – được cho là hậu quả của sự chưa trưởng thành của phổi thai nhi, là nguyên nhân tử vong chính của trẻ sinh non. Hiệu quả của việc sử dụng corticosteroids trước sinh (ACS – antenatal corticosteroids) giúp trưởng thành phổi thai nhi đã được nghiên cứu rất nhiều suốt 4 thập kỷ vừa qua, kể từ năm 1972, nghiên cứu của Liggins và cộng sự lần đầu tiên được công bố (Liggins, 1972). Và cho đến hiện tại, corticosteroids được khuyến cáo như là can thiệp hàng đầu dự phòng RDS cũng như cải thiện tử vong trẻ sinh non (WHO, 2015). Một nghiên cứu tổng quan Cochrane mới nhất (Robert và cs, 2017) bao gồm 30 nghiên cứu (7.774 thai phụ và 8.158 trẻ) cho thấy nhóm được điều trị ACS giảm đáng kể hầu hết các kết cục xấu ở trẻ sinh non khi so nhóm được điều trị với giả dược hay không điều trị gì, cụ thể như sau:

- Tử vong chu sinh, tính đến 7 ngày sau sinh (6.729 thai phụ, 15 nghiên cứu, RR 0,72, KTC 95% 0,58 - 0,89);

- Tử vong chu sinh, tính đến 28 ngày sau sinh (7.188 thai phụ; 28 nghiên cứu; RR 0,69, KTC 95% 0,59 - 0,81);
- RDS (7.764 thai phụ; 28 nghiên cứu; RR 0,66, KTC 95% 0,56 - 0,77);
- RDS mức độ trung bình hoặc nặng (1.686 thai phụ; 6 nghiên cứu; RR 0,59, KTC 95% 0,38 - 0,91);
- IVH (6.093 thai phụ; 16 nghiên cứu; RR 0,55, KTC 95% 0,40 - 0,76);
- Viêm ruột hoại tử (4.702 thai phụ; 10 nghiên cứu; RR 0,50, KTC 95% 0,32 - 0,78);
- Tỷ lệ trẻ sinh ra cần thở máy (1.368 thai phụ; 9 nghiên cứu; RR 0,68, KTC 95% 0,56 - 0,84);
- Nhiễm trùng huyết trong 48 giờ sau sinh (1.753 thai phụ; 8 nghiên cứu; RR 0,60, KTC 95% 0,41 - 0,88).

Về phía mẹ, nhóm được điều trị ACS không làm tăng nguy cơ nhiễm trùng ối (5.546 thai phụ; 15 nghiên cứu; 0,83, KTC 95% 0,66 - 1,06) hoặc tỷ lệ viêm nội mạc tử cung (4.030 thai phụ; 10 nghiên cứu; RR 1,20; KTC 95% 0,87 - 1,63) cũng như không làm tăng tỷ lệ tử vong mẹ. Tuy nhiên, những chứng cứ dữ liệu về nguy cơ thai phụ khi điều trị corticosteroids chỉ ở mức độ trung (Roberts và cs, 2017).

Với những y học chứng cứ mức độ mạnh, điều trị đơn liều corticosteroids trong chuyển dạ sinh non (< 34 tuần tuổi thai) gần như hoàn toàn được công nhận như một can thiệp hiệu quả nhất giúp cải thiện tỷ lệ tử vong trẻ, tuy nhiên còn tồn tại song song nhiều khía cạnh chưa được hiểu rõ.

Glucocorticoid nên được dùng ở giai đoạn nào của thai kỳ?

Các guideline gần đây đều khuyến cáo sử dụng corticosteroids ở những phụ nữ từ 24^{0/7} đến 34^{6/7} tuần tuổi thai có nguy cơ sinh non và cũng đồng thuận nên xem xét sử dụng corticosteroids ở tuổi thai từ 23^{0/7} đến 23^{6/7} tuần. Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu đa trung tâm (Colm P Travers và cs, 2017) trên 117.941 trẻ sinh non (23^{0/7} - 34^{6/7} tuần tuổi thai) đã được phơi nhiễm corticosteroids trước sinh, góp phần làm mạnh hơn khuyến cáo trên và nghiên cứu này cũng cho rằng tuổi thai càng nhỏ thì lợi ích corticosteroids trước sinh sẽ càng lớn và hiệu quả cũng khác nhau ở các tuổi thai, cụ thể là NNT (The number needed to treat – số ca cần điều trị để làm giảm 1 ca tử vong) với ACS tăng từ 6 ở tuổi thai 23^{0/7} - 24 lên đến 798 ở tuổi thai 34 tuần (Travers và cs, 2017). Tuy nhiên cho đến nay những dữ liệu theo dõi sự phát triển hệ thần kinh của trẻ phơi nhiễm ACS vẫn còn ít, ngoại trừ nghiên cứu đoàn hệ (Carlo và cs, 2011) cho thấy giảm sự tổn thương hệ thần kinh (theo dõi đến 22 tháng sau sinh) khi điều trị ACS ở tuổi thai 23 - 25 tuần so với nhóm không được điều trị ACS.

Liệu sử dụng corticosteroids trước 34 tuần tuổi thai ở song thai hay đa thai có nguy cơ sinh non, có làm giảm nguy cơ RDS và cải thiện kết cục thai nhi?

Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu đa trung tâm (OA Viteri và cs, 2016) bao gồm 850 trẻ sinh đôi (432 thai phụ) từ 24^{0/7} đến 36^{0/7} tuần tuổi thai, trong đó nhóm 300 trẻ sinh đôi (35%) được dùng ACS so với nhóm còn lại không cho thấy có sự khác biệt giữa tỷ lệ RDS (81 [27%] so với 92 [17%]; RR 1,28; KTC 95% 0,97 - 1,71) cũng như tỷ lệ bệnh tật của trẻ (87 [29%] so với 108 [20%]; RR 1,21; KTC 95% 0,93 - 1,56). Tuy nhiên, có sự tăng nguy cơ phải điều trị tại đơn vị chăm sóc đặc biệt cũng như tỷ lệ phải dùng máy thở ở nhóm trẻ được điều trị ACS. Nghiên cứu cũng cho kết quả tương tự khi phân tích trên nhóm sinh non trước 34 tuần tuổi thai (N = 331) (Viteri và cs, 2016). Một nghiên cứu đoàn hệ khác (Boghossian và cs, 2016) trên 6.925 trẻ được sinh ra từ mẹ đa thai (83,4% (N = 5.775) trẻ sinh

đôi), trong đó có 88% (N = 6.094) trẻ được điều trị ACS cho thấy có tỷ lệ tử vong thấp hơn so với nhóm không điều trị (RR = 0,87; KTC 95% 0,78 - 0,96) và tỷ lệ các biến chứng IVH, viêm ruột hoại tử cũng thấp hơn ở nhóm được điều trị ACS. Không có sự khác biệt về tỷ lệ thương tổn thần kinh giữa 2 nhóm. Nghiên cứu cũng cho thấy khi điều trị ACS ở nhóm đa thai có kèm SGA (Small gestational age – Thai nhỏ so với tuổi thai) có tỷ lệ tổn thương thần kinh hay tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm không kèm SGA (Boghossian và cs, 2016). Nghiên cứu Shlomit RM và cộng sự (2016) với cỡ mẫu lớn hơn (N = 6.195 trẻ sinh đôi từ 24 đến 31 tuần tuổi thai) khi so sánh hiệu quả điều trị corticosteroids trước sinh cho nhóm song thai SGA và không SGA, lại cho rằng nên điều trị ACS cho tất cả trường hợp song thai (Riskin-Mashiah và cs, 2017). ACS chỉ làm giảm đáng kể tỷ lệ RDS ở đa thai khi khoảng thời gian từ lúc dùng thuốc đến lúc sinh là 2 đến 7 ngày (Jin-Yi Kuk MD, 2013; Katarzyna Kosinska-Kaczynska, 2016), tuy nhiên, vẫn cần các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để có chuẩn hóa về thời gian điều trị corticosteroids trước sinh.

Hiệu quả khi dùng corticosteroids ở những thai kỳ “giai đoạn trễ của sinh non” và thai kỳ đủ tháng mổ lấy thai chủ động?

Trẻ sinh non giai đoạn trễ (tuổi thai từ 34 đến 36 tuần 06 ngày) chiếm tỷ lệ lớn trong nhóm trẻ sinh non, và có nguy cơ tử vong sơ sinh và các biến chứng liên quan đến sinh non cao hơn so với các trẻ đủ tháng. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (Crowther và cs, 2016) trên 1.427 thai phụ (tuổi thai từ 34 đến 36 tuần 06 ngày) có nguy cơ sinh non cho thấy nhóm được điều trị corticosteroids (Betamethasone) có tỷ lệ cần hỗ trợ hô hấp trong 72 giờ sau sinh giảm so với nhóm giả dược (RR 0,80; KTC 95% 0,66 - 0,97; P = 0,02). Tỷ lệ các biến chứng suy hô hấp nặng, suy hô hấp do ứ dịch phổi sau sinh giảm đáng kể ở nhóm được điều trị betamethasone. Không có sự khác biệt tỷ lệ nguy cơ nhiễm trùng ối hay nhiễm trùng sơ sinh ở cả hai nhóm. Tuy nhiên, nhóm trẻ được điều trị betamethasone có nguy cơ hạ đường huyết sơ sinh cao hơn so với nhóm giả dược có ý nghĩa thống kê (P < 0,001) (Crowther và cs, 2016).

Và một nghiên cứu tại Anh cho rằng điều trị này mang lại giá trị hiệu quả kinh tế - y tế (Khan và cs, 2015).

Trong mổ lấy thai chủ động luôn tiềm ẩn nguy cơ suy hô hấp do chưa trưởng thành phổi thai nhi dù là thai đủ tháng. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp và tổng quan hệ thống (Srinivasjois R và cs, 2016) gồm 3 RCTs (N = 2.740 thai phụ) cho thấy điều trị corticosteroids trước mổ lấy thai chủ động làm giảm đáng kể nguy cơ RDS (OR 0,40; KTC 95% 0,23 - 0,71; p < 0,001), nguy cơ trẻ thở nhanh do ứ dịch phổi sau sinh (OR 0,37; KTC 95% 0,25 - 0,56, p < 0,00001), nguy cơ nhập đơn vị chăm sóc đặc biệt (OR 0,53; KTC 95% 0,37 - 0,76, p < 0,0007). Mặc dù điều trị corticosteroids trước sinh mang lại nhiều lợi ích ở những thai kỳ mổ chủ động, tuy nhiên cũng không nên điều trị thường quy do các dữ liệu nghiên cứu về tính an toàn lâu dài còn giới hạn, cần thận trọng khi dùng ACS ở những thai kỳ đủ tháng (Srinivasjois và cs, 2016).

TÌNH HÌNH DÙNG CORTICOSTEROIDS TRƯỚC SINH Ở CÁC QUỐC GIA?

Nghiên cứu phân tích tổng hợp gồm 4 thử nghiệm lâm sàng về sử dụng ACS ở trẻ sinh non ở các nước thu nhập trung bình - thấp cho thấy tỷ lệ trẻ tử vong giảm nhiều hơn so với các nước có thu nhập cao (Mwansa-Kambafwile J, 2010). Mặc dù nhiều y học chứng cứ mạnh mẽ về tính an toàn cũng như hiệu quả của corticosteroids trước sinh trong chuyển dạ sinh non, nghiên cứu phân tích đa quốc gia của WHO (29 quốc gia) cho thấy vẫn ít các dữ liệu lâm sàng được ghi nhận, đặc biệt là ở các nước có thu nhập trung bình - thấp, nơi mà tỷ lệ trẻ tử vong liên quan đến sinh non gần như cao nhất (Vogel và cs, 2014). Cũng như những cập nhật từ nghiên cứu tổng quan Cochrane với cỡ mẫu lớn nhất hiện nay càng ủng hộ hơn cho khuyến cáo thực hành lâm sàng “sử dụng thường quy ACS cải thiện rõ rệt kết cục trẻ sinh non”, tuy nhiên điều quan trọng cần lưu ý là hầu hết các phân tích dữ liệu của nghiên cứu này được tổng hợp từ các quốc gia có thu nhập cao, và đây cũng chính là hạn chế của nghiên cứu này (Roberts và cs, 2017).

LIỀU LẬP LẠI CỦA CORTICOSTEROID: NÊN HAY KHÔNG NÊN?

Khoảng 50% thai phụ trì hoãn chuyển dạ sinh non từ 7 - 14 ngày sau corticosteroids đơn liều, do đó câu hỏi được đặt ra: liệu có nên bổ sung liều ở những thai phụ vẫn còn nguy cơ cao chuyển dạ sinh non này? Một vài thử nghiệm lâm sàng đã được thực hiện gần đây cho thấy nên lập lại liều corticosteroids đối với thai kỳ có nguy cơ sinh non trước 34 tuần và trì hoãn sinh non hơn 07 ngày kể từ liều corticosteroids đầu tiên. Một thử nghiệm lâm sàng (Crowther và cs, 2016) (N = 963 trẻ) cho rằng sử dụng corticosteroids lập lại nhiều đợt không gây tác động bất lợi trên sự phát triển của trẻ, ít nhất đến giai đoạn 6 - 8 tuổi (Crowther và cs, 2016). Cũng như lập lại liều corticosteroids không làm thay đổi khối lượng xương trong sự phát triển thể chất của trẻ (Christopher và cs, 2017) (N = 185). Một nghiên cứu đoàn hệ trên 1.671 thai phụ sau chuyển dạ sinh non, lập lại liều corticosteroids trước sinh không làm tăng nguy cơ trầm cảm trong thời gian hậu sản (03 tháng sau sinh) của thai phụ (Murphy và cs, 2011).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lawn JE et al. Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon. *Reprod Health*, 2013; 10 Suppl 1: p. S6.
2. Haram K, JH Mortensen and AL. Wollen, Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003; 82(8): p. 687-704.
3. Saigal S and LW Doyle. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*, 2008; 371(9608): p.261-9.
4. Liggins GC and RN Howie. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*, 1972; 50(4): p. 515-25.
5. Organization WH. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. World Health Organization, Geneva; 2015. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline.
6. Roberts D et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017; 3: p. Cd00454.
7. Travers CP et al. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *Bmj*, 2017; 356: p. j1039.
8. Oscar A Viteri, SCB Suneet P Chauhan, Jerrie S Refuerzo, Claudia Pedroza, Ximena C Salazar, Baha M Sibai. Do antenatal corticosteroids reduce the incidence of respiratory distress syndrome in preterm twins? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, January 2016; 214(1): p. S140-141.
9. Boghossian NS et al. Association of Antenatal Corticosteroids With Mortality, Morbidity, and Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Preterm Multiple Gestation Infants. *JAMA Pediatr*, 2016; 170(6): p. 593-601.
10. Riskin-Mashiah S et al. Population-based study on antenatal corticosteroid treatment in preterm small for gestational age and non-small for gestational age twin infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017; p. 1-7.
11. Kosinska-Kaczynska K et al., Relation between time interval from antenatal corticosteroids administration to delivery and neonatal outcome in twins. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016; 42(6): p. 625-31.
12. Crowther CA and JE Harding. Antenatal Glucocorticoids for Late Preterm Birth? *N Engl J Med*, 2016; 374(14): p. 1376-7.
13. Khan KA et al. Economic costs associated with moderate and late preterm birth: a prospective population-based study. *Bjog*, 2015; 122(11): p. 1495-505.
14. Srinivasjois R and D Silva, Antenatal steroid administration in medically uncomplicated pregnancy beyond 37 weeks of gestation for the prevention of neonatal morbidities prior to elective caesarean section: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017; 30(10): p. 1151-1157.
15. Mwansa-Kambafwile J et al. Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth. *Int J Epidemiol*, 2010; 39 Suppl 1: p. i122-33.
16. Vogel JP et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Lancet*, 2014; 384(9957): p. 1869-1877.
17. Crowther CA et al. Mid-Childhood Outcomes of Repeat Antenatal Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*, 2016; 138(4).
18. McKinlay CJD et al. Mid-Childhood Bone Mass After Exposure to Repeat Doses of Antenatal Glucocorticoids: A Randomized Trial. *Pediatrics*, 2017; 139(5).
19. Murphy KE et al. Maternal side-effects after multiple courses of antenatal corticosteroids (MACS): the three-month follow-up of women in the randomized controlled trial of MACS for preterm birth study. *J Obstet Gynaecol Can*, 2011; 33(9): p. 909-21.