

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 48

DỰ PHÒNG SINH NON



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 48

DỰ PHÒNG SINH NON

- 06 < Phòng ngừa chuyển dạ sinh non tự phát Lê Thị Thu Hà
- 12 < Cập nhật chứng cứ dự phòng sinh non Đặng Quang Vinh
- 18 < Sinh non và yếu tố di truyền Lê Long Hồ
- 20 < Giá trị của đo chiều dài kênh cổ tử cung trên song thai Phạm Thị Phương Anh
- 24 < Nhiễm khuẩn trong thai kỳ và sinh non Lê Tiểu My
- 27 < Dự phòng sinh non ở phụ nữ có bất thường tử cung bẩm sinh Hê Thanh Nhã Yến
- 30 < Dấu ấn sinh học dự báo chuyển dạ sinh non Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 33 < Cận ối: yếu tố tiên lượng sinh non tự nhiên Nguyễn Duy Linh
- 36 < "AFS – Cận ối" yếu tố tiên lượng sinh non Trần Thế Hùng
- 39 < Quan điểm mới trong điều trị chuyển dạ sinh non Hê Thanh Nhã Yến
- 42 < Thực hư vai trò giảm gò của magnesium sulfate trong chuyển dạ sinh non Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 45 < Magnesium sulfate – Vai trò bảo vệ não thai nhi sinh non Huỳnh Vĩnh Phạm Uyên
- 51 < Vai trò của sản khoa hiện đại đối với thai kỳ ở ranh giới có khả năng sống Nguyễn Mai An
- 55 < Chăm sóc trẻ non tháng Phạm Thị Thanh Tâm
- 58 < Những ảnh hưởng dài hạn của sinh non Lê Tiểu My
- 62 < Vỡ ối sớm ở tam cá nguyệt II của thai kỳ Phan Hà Minh Hạnh
- 66 < Quản lý thai kỳ tăng huyết áp mạn tính theo nhóm nguy cơ Bùi Quang Trung
- 70 < Thuyên tắc mạch trong thai kỳ Trần Thế Hùng
- 74 < Sảy thai liên tiếp và những hướng tiếp cận mới trong nghiên cứu Võ Như Thanh Trúc
- 80 < Xuất tinh sớm – Cập nhật chẩn đoán và điều trị Từ Thành Trí Dũng
- 84 < Điều trị thay thế testosterone theo EAU 2018 Dương Quang Huy
- 91 < Stand-up meeting: Kiến tạo văn hóa LEAN Võ Thị Hà
- JOURNAL CLUB
- 94 < Kích thích buồng trứng kẹp trong cùng một chu kỳ kinh nguyệt ở nhóm bệnh nhân có tiên lượng đáp ứng kém
- 96 < Vai trò của HbA1C trong dự đoán tiền sản giật ở thai phụ đái tháo đường type I
- 97 < Nguy cơ ung thư buồng trứng, ung thư vú và ung thư thân tử cung ở những phụ nữ điều trị hỗ trợ sinh sản
- 98 < Vỡ ối trước chuyển dạ
- 100 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 02 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 49: "MÃN KINH"
Tập 49 sẽ xuất bản vào tháng 3/2019.
Hạn gửi bài cho tập 49 là 30/11/2018.

Chuyên đề tập 50: "HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG"
Tập 50 sẽ xuất bản vào tháng 6/2019.
Hạn gửi bài cho tập 50 là 28/02/2019.

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 được tư vấn quảng bá trên Y học sinh sản, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Bạch kim 2018



MERCK



Hội viên liên kết Vàng 2018



Abbott



QUAN ĐIỂM MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ CHUYỂN DẠ SINH NON

Hê Thanh Nhã Yến

Bệnh viện Mỹ Đức



“Nếu bạn muốn biết giá trị của một tuần, hãy hỏi một bà mẹ đang mang thai. Khả năng sống sót của một đứa bé non tháng thật sự phụ thuộc mỗi tuần được nằm trong bụng mẹ.”

Theo báo cáo của Blencowe và cộng sự (2012), tại Việt Nam, trong số 1.466.600 trẻ sinh sống, có khoảng 138.300 (9,4%) trẻ sinh non. Việt Nam đứng vị trí thứ 21 trên thế giới về số lượng trẻ sinh non. Trẻ sơ sinh non tháng luôn đối mặt với nguy cơ tử vong và bệnh tật cao. Nguy cơ này hầu như được cải thiện khi tuổi thai lúc sinh tăng, hay nói cách khác, với trẻ sơ sinh non tháng, mỗi tuần được ở trong bụng mẹ sẽ tăng thêm khả năng bé sinh sống và giảm thiểu bệnh. Đơn cử, tỷ lệ tử vong ở trẻ sinh lúc 25 tuần là 12,1%, so với trẻ sinh lúc 32 tuần chỉ còn 0,2% và con số này là 0% nếu trẻ sinh lúc 34 tuần. Tỷ lệ bệnh suất nghiêm trọng, như xuất huyết não thất, tăng áp lực động mạch phổi, viêm ruột hoại tử cũng giảm theo mỗi tuần tuổi thai, từ 54,8% lúc 25 tuần xuống chỉ còn 8,7% lúc 32 tuần^[1].

Như vậy, mục tiêu hàng đầu của điều trị chuyển dạ sinh non theo quan điểm hiện nay vẫn là ngăn chặn sinh non, tiếp đến mới là trì hoãn chuyển dạ sinh non tối thiểu đến khi các can thiệp cải thiện kết cục sơ sinh có hiệu quả. Để đạt được mục tiêu, các nghiên cứu về sinh non hiện nay tập trung vào (1) dự phòng sinh non ở thai phụ có nguy cơ sinh non cao, (2) dự báo thời điểm chuyển dạ thật sự ở những trường hợp dọa sinh non để can thiệp và (3) tối ưu hóa hiệu quả các can thiệp như corticosteroid

trước sinh, magnesium sulfate dự phòng bại não nhằm cải thiện nguy cơ bệnh lý lâu dài của trẻ sau sinh. Bài viết tập trung vào phân tích 2 nội dung sau, với mong muốn hỗ trợ cho các bác sĩ sản phụ khoa trong việc tiếp cận và xử trí những trường hợp có triệu chứng chuyển dạ ở thai non tháng.

CÁC KIỂU LÂM SÀNG VÀ DIỄN TIẾN CỦA CHUYỂN DẠ SINH NON

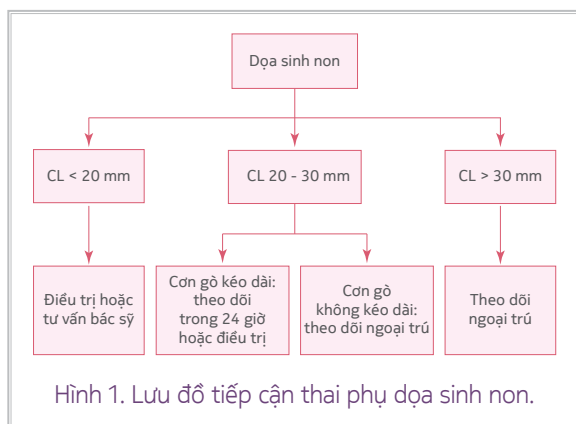
Nghiên cứu cho thấy 70% thai phụ có cơn gò tử cung, nghi ngờ chuyển dạ, thật sự lại sinh đủ tháng (Guinn DA, 1997). Mặt khác, trong các kiểu khởi phát của sinh non, khoảng 30% đến 35% là do bệnh lý của mẹ hoặc thai (tiền sản giật, thai chậm tăng trưởng trong tử cung). Phương thức chẩn đoán và can thiệp nhóm này phụ thuộc loại bệnh lý, tuổi thai. 25% đến 30% sinh non khởi phát sau vỡ ối non (PROM), có thể chẩn đoán dựa trên các xét nghiệm dịch ối trong âm đạo, có thể kèm các dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng. Về diễn tiến, nghiên cứu cho thấy 50% trường hợp vỡ ối non sẽ chuyển dạ thật sự trong vòng 24 – 48 giờ, và 70 – 90% chuyển dạ diễn ra trong 7 ngày (Dale, 1989).

Bệnh cảnh lâm sàng thường gặp nhất của sinh non, chiếm từ 40% đến 45%, là sinh non tự phát với màng ối còn nguyên vẹn^[2]. Các thuật ngữ sử dụng cho nhóm này bao gồm threatened preterm labor, symptomatic preterm labor, thường được dịch là dọa sinh non hoặc thai non tháng có triệu chứng

chuyển dạ. Trong những tình huống này, cần có các yếu tố giúp dự báo thời điểm chuyển dạ thật sự để định hướng can thiệp và tư vấn cho bệnh nhân.

GIÁ TRỊ CÁC YẾU TỐ DỰ BÁO CHUYỂN DẠ THẬT SỰ Ở THAI PHỤ DẠ SINH NON

Chiều dài cổ tử cung (CL) được đo qua siêu âm ngả âm đạo có thể dùng để dự báo chuyển dạ sinh non ở phụ nữ dọa sinh non với độ chính xác cao theo một phân tích gộp năm 2008^[3]. Với CL, việc lựa chọn ngưỡng cắt (cut off) ảnh hưởng đến quyết định can thiệp và kết cục sinh. Nghiên cứu RCT của Homeira và cộng sự (2017) báo cáo 78,9% thai phụ có triệu chứng, có CL < 15 mm sinh trong vòng 7 ngày, và theo tác giả đây là đối tượng cần được điều trị cắt cơn gò, hỗ trợ phổi^[4]. Gần đây nhất, tổng quan của Giuseppe và cộng sự (2018) chọn cut off CL < 20 mm để can thiệp. Các tác giả đề xuất lưu đồ tiếp cận dọa sinh non dựa trên CL như hình 1^[5].



Các marker sinh học như fetal fibronectin (fFN), placenta alpha microglobulin – 1 (PAMG-1) và phosphorylated isoform of insulin-like growth factor binding protein-1 (phIGFBP-1) được nghiên cứu nhiều về giá trị dự báo chuyển dạ sinh non. Nghiên cứu so sánh của Melchor và cộng sự (2018) ghi nhận diện tích dưới đường cong (AUC) trong dự báo chuyển dạ diễn ra trong 7 ngày của PAMG-1, fFN và phIGFBP-1 lần lượt là 0,961; 0,874 và 0,801^[6]. Theo tác giả, PAMG-1 có giá trị tiên đoán dương (PPV) cao nhất trong 3 xét nghiệm.

Các mô hình dự báo kết hợp cũng được nghiên cứu nhiều gần đây. Nghiên cứu cho thấy kết hợp

fFN và CL giúp phát hiện 75% trường hợp sinh non ở đơn thai trong vòng 7 ngày. Phân tích chi phí hiệu quả của Thomas và cộng sự (2018) cho thấy, sử dụng CL cut off < 15 mm hoặc fFN dương tính nếu CL < 30 mm và > 15 mm để quyết định can thiệp cắt cơn co và tiêm corticosteroid là mô hình kết hợp hiệu quả giảm bệnh suất và tử suất sơ sinh mà chi phí ít tốn kém nhất^[7].

So với các marker sinh học, siêu âm đo chiều dài kênh cổ tử cung có nhiều ưu điểm về tính hiệu quả chi phí, tính dễ thực hiện, kết quả có ngay và có thể lặp lại nhiều lần để theo dõi diễn tiến. Việc lựa chọn yếu tố dự báo tùy thuộc vào điều kiện trang thiết bị, xét nghiệm của mỗi cơ sở y tế. Quan trọng khi chọn yếu tố hay mô hình dự báo nào cần dựa trên chứng cứ y học phù hợp để đưa ra quyết định can thiệp.

TỐI ƯU HÓA CAN THIỆP CHUYỂN DẠ SINH NON

Theo khuyến cáo của các hiệp hội sản phụ khoa thế giới (ACOG, 2016; SMFM, 2017), 3 trị liệu chính trong điều trị chuyển dạ sinh non là corticosteroid trước sinh, cắt cơn gò tử cung, magnesium sulfate dự phòng bại não^[8,9]. Chìa khóa chính để sử dụng hiệu quả 3 “vũ khí” này là tuổi thai và dự báo thời điểm chuyển dạ thật sự.

Corticosteroid trước sinh

Liệu pháp corticosteroid trước sinh là can thiệp đem lại lợi ích nhiều nhất trong cải thiện kết cục trẻ sơ sinh non tháng. Sử dụng corticosteroid cho thai được khuyến cáo với 2 hình thức: sử dụng thường quy, đơn liều cho thai phụ có nguy cơ sinh non và sử dụng liều cấp cứu cho thai có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày. Tuổi thai khuyến cáo sử dụng là từ 24 đến 34 tuần, kể cả trong các trường hợp đặc biệt như ối vỡ non, đa thai. Dữ liệu gần đây ủng hộ tiêm betamethasone cho phụ nữ có nguy cơ sinh non muộn, từ 34^{0/7} đến 36^{6/7} tuần.

Trường hợp thai kỳ < 34 tuần có nguy cơ sinh non trong 7 ngày, thời gian khoảng cách với đợt corticosteroid trước đó dài hơn 14 ngày và tối thiểu là cách 7 ngày, có thể chỉ định 1 liều lặp lại. Cả betamethasone và dexamethasone đều được chấp nhận sử dụng rộng rãi, với liều betamethasone 12 mg 2 liều tiêm bắp cách nhau 24 giờ hoặc

dexamethasone 6 mg 4 liều tiêm bắp cách nhau mỗi 12 giờ.

Sử dụng thuốc cắt cơn gò tử cung

Sử dụng các thuốc cắt cơn gò tử cung với mục tiêu chính là trì hoãn chuyển dạ sinh non trong

thời gian ngắn (tối thiểu 48 tiếng) để liệu pháp corticosteroid trước sinh có hiệu quả. Thuốc cắt cơn co sử dụng trước 24 tuần hoặc sau 34 tuần không được khuyến cáo, ngoại trừ một số trường hợp đặc biệt^[8]. Các thuốc cắt cơn co có hiệu quả trì hoãn chuyển dạ 48 giờ được mô tả trong bảng 1.

Bảng 1. Các thuốc cắt cơn gò tử cung^[10].

Nhóm thuốc/thuốc	Hoạt chất	Trì hoãn chuyển dạ 48 giờ (OR)	Chỉ định sử dụng
Magnesium sulfate	Magnesium sulfate	2,76	Hạn chế điều trị cắt cơn co, khuyến cáo sử dụng bảo vệ thần kinh ^[8]
Đồng vận thụ thể beta	Ritodrine, Terbutaline, Feroterol, Salbutamol	2,41	Không dùng Terbutaline trong điều trị cắt cơn co (FDA 2011)
Chẹn kênh canxi	Nifedipine, Nicardipine	2,71	Off-label trong điều trị sinh non
Đối vận thụ thể oxytocin	Atosiban, Barusiban	2,02	Chỉ định trong chuyển dạ sinh non

Thuốc cắt cơn co không được khuyến cáo sử dụng với mục tiêu kéo dài thời gian đến lúc chuyển dạ, nghĩa là sử dụng duy trì sau điều trị dọa sinh non. Tuy nhiên, khuyến cáo ACOG 2016 cũng ghi nhận Atosiban là thuốc cắt cơn co duy nhất có hiệu quả kéo dài thai kỳ so với giả dược. Việc chọn lựa thuốc cần được cân nhắc trong điều kiện của mỗi cơ sở và quan trọng cần thông qua tư vấn nhằm đạt được sự đồng thuận của bệnh nhân.

Magnesium sulfate dự phòng bại não sơ sinh

Sử dụng magnesium sulfate trong thời gian ngắn (< 48 tiếng trước sinh) có tác dụng dự phòng bại não ở trẻ sơ sinh trước 32 tuần tuổi^[8]. Chứng cứ của liệu pháp này dựa trên các thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng với cỡ mẫu lớn. Mỗi cơ sở cần dựa trên chứng cứ y học để xây dựng phác đồ riêng bao gồm tiêu chuẩn chỉ định điều trị, liều lượng và cách dùng cũng như theo dõi song song với các thuốc cắt cơn co.

KẾT LUẬN

Tóm lại, chứng cứ y học hiện nay ngày càng ủng hộ việc xây dựng phác đồ tiếp cận các trường hợp dọa sinh non nhằm tiên lượng sớm nguy cơ sinh non, có kế hoạch can thiệp nhằm trì hoãn chuyển

dạ hoặc giảm thiểu tử suất và bệnh suất sơ sinh. Các can thiệp chính trong điều trị dọa sinh non bao gồm corticosteroid trước sinh, cắt cơn gò tử cung và magnesium sulfate dự phòng bại não. Việc lựa chọn thuốc và cách dùng phụ thuộc điều kiện mỗi cơ sở y tế và cần thông qua tư vấn chi tiết để được sự đồng thuận của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jul;215(1):103.e1-103.e14.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet Lond Engl*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
- Crane JMG, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 May;31(5):579-87.
- Vafaei H, Rahimirad N, Hosseini SM, Kasraeian M, Asadi N, Raeisi Shahraki H, et al. Triage by cervical length sonographic measurements for targeted therapy in threatened preterm labor: A double blind randomized clinical trial. *Int J Reprod Biomed Yazd Iran*. 2017 Nov;15(11):697-702.
- Chiossi G, Saade GR, Sibai B, Berghella V. Using Cervical Length Measurement for Lower Spontaneous Preterm Birth Rates Among Women With Threatened Preterm Labor. *Obstet Gynecol*. 2018 Jul;132(1):102-6.
- Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using placental alpha-microglobulin-1, fetal fibronectin and phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 tests: systematic review and meta-analysis stratified by risk. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Jun 19;
- Kiefer DG, Vintzileos AM. The utility of fetal fibronectin in the prediction and prevention of spontaneous preterm birth. *Rev Obstet Gynecol*. 2008 Summer;1(3):106-12.
- Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol*. 2016 Oct;128(4):e155-164.
- Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan;218(1):B2-8.
- Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2012 Oct 9;345:e6226.