

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



Hội viên liên kết Vàng 2018



THỰC HIỆN VAI TRÒ GIẢM GÒ CỦA MAGNESIUM SULFATE TRONG CHUYỂN DẠ SINH NON

Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh,
Thân Trọng Thạch

Đại học Y Dược TP HCM



TỔNG QUAN

Sinh non – theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization – WHO) là trẻ được sinh ra với tuổi thai từ 22 tuần đến 36 tuần 6 ngày – là một trong những biến chứng sản khoa thường gặp nhất làm gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong chu sinh. Ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 15 triệu trẻ sinh non và xấp xỉ 1 triệu trẻ chết vì biến chứng của sinh non^[1]. Tuổi thai càng nhỏ thì kết cục của trẻ sinh non càng xấu tùy thuộc mức độ trưởng thành của các cơ quan. Nhiều hệ quả trên trẻ non tháng trong giai đoạn đầu thường gặp như suy hô hấp, bệnh tim bẩm sinh còn ống động mạch, nhiễm trùng và kết cục xấu nhất là tử vong. Nếu trẻ may mắn vượt qua giai đoạn đầu, về lâu dài, sự phát triển của trẻ non tháng có thể không được bình thường như trẻ đủ tháng vì nguy cơ tổn thương não, giảm trí thông minh và có thể ảnh hưởng đến khả năng nghe nhìn của trẻ. Hơn nữa, sản phụ có tiền căn sinh non sẽ gia tăng nguy cơ sinh non cho lần tiếp theo. Sinh non cũng trở thành một gánh nặng cho xã hội và y tế khi phải tốn thêm nhiều chi phí để chăm sóc đặc biệt cho những trẻ ra đời khi chưa đủ tháng. Sinh non thật sự là một vấn đề nóng mà cả thế giới đang phải đối mặt. Do đó, các nhà sản khoa đã ứng dụng nhiều biện pháp để cải thiện tỷ lệ sinh non, trong đó có biện pháp giảm gò và thuốc giảm gò magnesium sulfate ($MgSO_4$) được sử dụng rất thường xuyên.

LỊCH SỬ THUỐC GIẢM GÒ

Theo dòng thời gian, đã có nhiều nhóm thuốc

giảm gò được tìm ra bao gồm nhóm đồng vận thụ thể beta (β -adrenergic), nhóm ức chế tổng hợp prostaglandin, nhóm chặn kênh canxi, và nhóm đối kháng thụ thể Oxytocin.

Được sử dụng đầu tiên vào năm 1961, nhóm đồng vận thụ thể beta (β -adrenergic) ức chế sự co cơ nhờ tác dụng trên thụ thể β , đặc biệt thụ thể β_2 trên cơ tử cung, có thể trì hoãn chuyển dạ sinh non đến 48 giờ nhưng chưa có bằng chứng trong cải thiện tỷ lệ bệnh tật và tử vong sơ sinh. Vì thụ thể β_2 cũng hiện diện trên cơ tim nên sản phụ khi dùng thuốc sẽ gặp các vấn đề về tim mạch như nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, hạ kali máu, phù phổi cấp, ngoài ra còn gây tăng đường huyết, có thể dẫn đến bệnh tim hay đái tháo đường thai kỳ. Trên thai cũng gặp các tác dụng phụ tương tự ở mẹ, đặc biệt là nhịp tim nhanh vì thuốc qua được nhau thai^[2].

Đến năm 1974, indomethacin – nhóm ức chế tổng hợp prostaglandin – được sử dụng, làm giảm co cơ thông qua ức chế enzyme COX, giảm sự hình thành prostaglandin, khống chế tạm thời chuyển dạ sinh non, hiệu quả ít nhất 48 giờ, trung bình khoảng 7 – 10 ngày, thậm chí có thể qua 37 tuần tuổi thai. Tuy nhiên, sản phụ sẽ gặp phải các tác dụng phụ như dễ chảy máu, ít ghi nhận hơn là kích thích dạ dày ruột, viêm loét dạ dày, giảm chức năng thận như tiểu ít, tăng kali máu. Indomethacin có thể gây ra trên thai bất thường về tim, thiếu ối tiền triển, thai giảm sản xuất nước tiểu do hẹp ống thận^[2].

Năm 1980, thuốc chặn kênh canxi, chủ yếu nifedipin, nhờ cơ chế khóa kênh canxi, ngăn ion

canxi khuếch tán vào trong tế bào cơ, được sử dụng làm giảm co cơ tử cung. Hiệu quả của nifedipin được ghi nhận là trì hoãn chuyển dạ trên 48 giờ và có liên quan đến giảm tỷ lệ trẻ phải nhập NICU, giảm biến chứng suy hô hấp, xuất huyết trong não thất và vàng da sơ sinh, cũng như cải thiện các kết cục xấu của trẻ. Các tác dụng phụ sản phụ gặp phải khi dùng nifedipin cũng tương tự như khi dùng nhóm β -adrenegic nhưng nhẹ hơn, ít nghiêm trọng hơn nhưng cần thận trọng khi sử dụng nifedipin cho bà mẹ lớn tuổi, bà mẹ tăng huyết áp mạn, đái tháo đường lâu năm hay có nhiều yếu tố nguy cơ cho bệnh mạch vành hay bệnh động mạch ngoại biên. Vì nifedipin làm hạ huyết áp mẹ nên làm giảm tuần hoàn tử cung - nhau dẫn đến thiếu oxy cho thai nhưng chưa có bằng chứng chứng minh^[2].

Nhóm thuốc ức chế thụ thể Oxytocin – 1 hormone co cơ tử cung tự nhiên của cơ thể - được báo cáo sử dụng vào năm 1986, được biết đến là atosiban ngày nay. Atosiban tác dụng nhờ gắn kết với thụ thể Oxytocin trên cơ tử cung theo 2 cơ chế: làm giảm tổng hợp tín hiệu truyền tin thứ 2 nên hạn chế sự khuếch tán canxi vào trong tế bào cơ và giảm tổng hợp tổng hợp yếu tố kích thích co cơ (prostaglandin E và F). Atosiban có lẽ hiệu quả trong giảm co ngắn hạn tương đương với nhóm β -adrenegic mà ít ảnh hưởng nghiêm trọng đến mẹ và trẻ^[2]. So sánh với các thuốc khác, vì hiệu quả và độ an toàn của nó, atosiban trở thành thuốc giảm gò hàng đầu được dùng trên lâm sàng.

THUỐC GIẢM GÒ MAGNESIUM SULFATE ($MgSO_4$)

$MgSO_4$ được sử dụng như một chất giảm gò từ cuối những năm 1960 tại Mỹ. Tuy hiện nay, Atosiban đã trở thành thuốc giảm gò hàng đầu nhưng $MgSO_4$ vẫn còn được dùng nhiều trên lâm sàng ở nhiều nước nói chung và Việt Nam nói riêng. Ngoài cơ chế giảm gò như nhóm chẹn kênh canxi, $MgSO_4$ còn tác động lên tằm đệm thần kinh cơ bằng cách làm giảm phóng thích acetylcholinesterase, làm giảm co cơ tử cung. Do đó, $MgSO_4$ có vai trò trong xử trí tiền sản giật và sản giật. Ở nhiều nước đặc biệt là Bắc Mỹ, $MgSO_4$ được dùng lâu dài để phòng ngừa co giật ở bà mẹ tiền sản giật và điều trị co giật xảy ra ở bà

mẹ tiền sản giật^[2]. Một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng (1995 – 2000) so sánh tác dụng phòng ngừa co giật của nimodipine và $MgSO_4$ ở 1.650 sản phụ tiền sản giật nặng trên 8 quốc gia. Các sản phụ đều tương tự nhau về triệu chứng lâm sàng được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: 819 sản phụ được uống nimodipine và 831 sản phụ được uống $MgSO_4$. Kết quả nhóm sản phụ dùng nimodipine xảy ra co giật nhiều hơn nhóm dùng $MgSO_4$ (21 trong 819 sản phụ [2,6%] với 7 trong 831 sản phụ [0,8%], $p = 0,01$). Cuối cùng, nghiên cứu cho thấy $MgSO_4$ có hiệu quả hơn nimodipine trong dự phòng sản giật ở sản phụ tiền sản giật nặng^[3]. Các nhà sản khoa Mỹ chọn $MgSO_4$ như thuốc giảm gò ưa thích vì tác dụng bảo vệ não thai nhi ở liều thấp của nó. Nghiên cứu BEAM được thực hiện trên 2.241 sản phụ dọa sinh non với tuổi thai từ 24 tuần đến 31 tuần trên 20 trung tâm ở Mỹ. Sản phụ được phân ngẫu nhiên thành nhóm dùng 6 g $MgSO_4$ bằng truyền 2 g/giờ với nhóm dùng giả dược và theo dõi kết cục của trẻ. Tỷ lệ biến chứng ban đầu giữa nhóm dùng $MgSO_4$ và nhóm dùng giả dược không có sự khác nhau đáng kể (11,3% và 11,7%; RR: 0,97; KTC 95%, 0,77 – 1,23) nhưng nghiên cứu cho thấy có sự giảm đáng kể tỷ lệ bại não (biến chứng lâu dài) ở những trẻ sống sót trong nhóm dùng $MgSO_4$ (1,9 và 3,5%, RR: 0,55; KTC 0,95%, 0,32 – 0,95; $p = 0,03$), và đặc biệt hiệu quả ở nhóm tuổi thai dưới 28 tuần hơn tuổi thai trên 28 tuần (2,7 và 6,0%; RR: 0,45; KTC 95%, 0,23 – 0,87)^[4].

Tuy nhiên, vẫn chưa có thử nghiệm lâm sàng nào chứng minh được tác dụng giảm gò của $MgSO_4$ mà chỉ đơn thuần dựa trên những thí nghiệm trong phòng thí nghiệm, cụ thể là $MgSO_4$ được cho thấy là làm yếu sự co cơ. Với sự chứng minh chưa mang tính thuyết phục về tác dụng giảm gò như vậy, $MgSO_4$ lại nhanh chóng được chấp nhận trên thực hành lâm sàng và được dùng rộng rãi ở Mỹ trong cả một thập kỷ trước khi nghiên cứu RCT đầu tiên và tác dụng giảm gò của $MgSO_4$ diễn ra^[5]. Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu phân tích hệ thống (từ nước Mỹ, Canada và Anh) đã thất bại trong việc tìm bằng chứng chứng minh tác dụng giảm gò của $MgSO_4$ mà ngược lại còn làm gia tăng sự quan tâm về sự an toàn của mẹ và thai khi dùng $MgSO_4$. Bài

tổng quan trên Cochrane gồm khoảng 23 nghiên cứu RCT trên hơn 2.000 sản phụ, đã kết luận rằng việc dùng MgSO₄ để giảm gò không những không hiệu quả mà còn gây hại cho trẻ. Các nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về tác dụng giảm gò của MgSO₄ trong việc trì hoãn chuyển dạ sinh non trong vòng 48 giờ cũng như làm giảm nguy cơ sinh non hay sinh cực non (dưới 34 tuần tuổi thai). Ngược lại, có sự gia tăng đáng kể nguy cơ thai và tử vong trẻ em ở những bà mẹ dùng MgSO₄ (RR 2,8; KTC 95%, 1,2 – 6,6) dựa trên nghiên cứu ở 727 trẻ. Nhiều bằng chứng gợi ý rằng MgSO₄ làm tăng quá mức từ 1.900 đến 4.800 ca tử vong thai và tử vong chu sinh ở Mỹ phụ thuộc vào mức độ sử dụng, và nếu đúng vậy thì khoảng 7% tử vong trẻ được quy cho MgSO₄^[6]. Ngoài ra, trong nghiên cứu MagNET – nghiên cứu đánh giá tác dụng bảo vệ não thai nhi của MgSO₄ đã bị ngưng tạm thời vì có nghi vấn về độ an toàn của MgSO₄, làm 8 trẻ tử vong trong 46 sản phụ ở nhóm dùng MgSO₄, trong khi không có tử vong nào xảy ra ở nhóm các thuốc giảm gò còn lại (RR = 15,2%; KTC 95%, 4,4 – 26,0%; p ¼ = 0,01^[7]). Như vậy, dùng MgSO₄ trong giảm gò không cải thiện kết cục xấu của trẻ mà còn

làm gia tăng tỷ lệ tử vong so với các thuốc giảm gò còn lại.

KẾT LUẬN

Với việc sử dụng rộng rãi MgSO₄ của các bác sĩ sản khoa Mỹ, cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi sử dụng MgSO₄ như một thuốc giảm gò đầu tay vì có rất ít nghiên cứu chứng minh tác dụng giảm gò của nó, ngược lại MgSO₄ còn làm tăng tỷ lệ kết cục xấu của thai và trẻ non tháng khi so với các nhóm thuốc giảm gò khác. Tuy nhiên, không thể phủ nhận MgSO₄ là một lựa chọn tối ưu trong những trường hợp dọa sinh non ở những bà mẹ tiền sản giật vì tác dụng bảo vệ não cho thai nhi và dự phòng tốt co giật của nó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Preterm birth. 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. Peter G Pryde, Susan Janeczek, Robert Mittendorf. Risk-benefit effects of tocolytic therapy. Ashley Publication. 2004. p 642-647.
3. Micheal A. Belfort, John Anthony, George R. Saade et al. A comparison of magnesium sulfate and nimodipin for the prevention of Eclampsia. N Eng J Med 2003; 348:304-11.
4. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. N Engl J Med 2008; 359(9) : 895-905.
5. Steer CM, Petrie RH. A comparison of magnesium sulfate and alcohol for the prevention of premature labor. Am J Obstet Gynecol 1977; 129:1-4.
6. David A. Grime, Kavita Nanda. Magnesium sulfate tocolysis: Time to quit. Obstet Gynecol 2006; 108:986-9).
7. Robert Mittendorf, Peter G. Pryde. A review of the role for magnesium sulfate in preterm labour. BJOG, March 2005, Vol. 112, Supplement 1, pp. 84-88.

PreCongress Course Hội nghị Mãn kinh lần 7



KHÓA ĐÀO TẠO NỘI TIẾT SINH SẢN – MÃN KINH

Khách sạn Windsor, Thứ sáu ngày 21 tháng 12 năm 2018

CHƯƠNG TRÌNH

7:30 Đón tiếp quý đại biểu

7:55 Khai mạc khóa tập huấn

8:00 Cơ bản về nội tiết sinh sản

TS. BS. Vương Thị Ngọc Lan

9:30 Giải lao

10:00 Xuất huyết tử cung chức năng

GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng

11:30 Tiệc trưa, nghỉ trưa

13:15 Các rối loạn sức khỏe tuổi mãn kinh TS. BS. Huỳnh Thị Thu Thủy

14:45 Điều trị mãn kinh

GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng – HOSREM

16:15 Thảo luận chung

16:30 Tổng kết, bế mạc