

# THỜI ĐIỂM DÙNG CORTICOSTEROID TRƯỚC SINH VÀ KHẢ NĂNG SỐNG SÓT KHÔNG KÈM KHUYẾT TẬT THẦN KINH SAU 5 TUỔI RƯỞI Ở TRẺ SINH TRƯỚC 35 TUẦN

Guerini, Claire, et al. "Timing of antenatal corticosteroids and survival without neurological disabilities at 5½ years in children born before 35 weeks of gestation." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2023).

BS. Dương Thành Tá, ThS. BS. Nguyễn Mai An – Bệnh viện Mỹ Đức

Mỗi năm trên thế giới có khoảng 15 triệu trẻ sinh non ra đời, trong đó các biến chứng liên quan tới sinh non là nguyên nhân gây tử vong cho gần một triệu trẻ em dưới 5 tuổi mỗi năm. Một đợt liệu pháp corticosteroid trước sinh có liên quan tới việc giảm đáng kể hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh (RR 0,71, KTC 95%, 0,65 – 0,78), xuất huyết não thất (RR, 0,58; KTC 95%, 0,45 – 0,75), viêm ruột hoại tử (RR, 0,78; KTC 95%, 0,70 – 0,87). Vì vậy điều trị này được khuyến cáo trên khắp thế giới. Hơn nữa, một tổng quan hệ thống gần đây cho thấy rằng sự giảm nguy cơ khuyết tật thần kinh ở trẻ sinh cực non tháng được cho là liên quan tới điều trị corticosteroid trước sinh.

Tuy nhiên, những ảnh hưởng lâu dài của khoảng cách giữa điều trị tới lúc sinh đối với sự phát triển thần kinh trong tương lai vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Mặc dù một phân tích thứ cấp của thử nghiệm BEAM cho thấy nguy cơ tử vong hoặc bại não từ trung bình đến nặng ở trẻ 2 tuổi tăng lên khi sinh sau 14 ngày điều trị, so với từ ngày 3 đến ngày 7, nhưng không có nghiên cứu nào đánh giá toàn bộ quá trình phát triển của trẻ, vì nó chỉ có thể được thực hiện ở độ tuổi lớn hơn khi có thể đánh giá nhận thức.

Gần đây, vào ngày 30/6/2023, Guerini, Claire và cộng sự đã công bố kết quả nghiên

cứu trên tạp chí *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (AJOG) sau khi tiến hành phân tích thứ cấp dữ liệu được lấy từ nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu EPIPAGE-2 (Pháp) – nghiên cứu tiến hành từ ngày 28/3 đến 31/12/2011 bao gồm tất cả các ca sinh từ 22<sup>0/7</sup> tuần đến 34<sup>6/7</sup> tuần với các ngày và thời gian đưa vào khác nhau tùy theo tuổi thai khi đưa vào.

Phân tích thứ cấp này bao gồm tất cả trẻ sinh ra còn sống trong khoảng thời gian từ 24<sup>0/7</sup> đến 34<sup>6/7</sup> tuần tuổi thai (n = 5.022), với một đợt điều trị corticosteroid trước sinh hoàn chỉnh. Trẻ sinh trước 24<sup>0/7</sup> tuần bị loại ra vì không được tiêm đầy đủ trước tuổi thai này; chỉ có một trẻ trong nghiên cứu EPIPAGE-2 được sinh ra trước 24<sup>0/7</sup> tuần sống sót. Tiêu chí loại trừ bao gồm:

- Thiếu thông tin về khoảng thời gian từ lúc bắt đầu tiêm đến lúc sinh.
- Sinh trước ngày 3 sau mũi tiêm đầu tiên (tức là sinh ra trong vòng 48 giờ sau mũi tiêm đầu tiên).
- Giới hạn chăm sóc được quyết định trước sinh và dị tật bẩm sinh nghiêm trọng (được xác định bởi Cơ quan giám sát dị tật bẩm sinh châu Âu – Eurocat).

Phơi nhiễm được định nghĩa là khoảng thời gian (tính bằng ngày) giữa mũi tiêm đầu tiên của đợt corticosteroid cuối cùng trước

sinh cho tới khi sinh, được nghiên cứu theo 2 nhóm (ngày 3 tới ngày 7 và sau ngày 7), theo 4 nhóm (ngày 3 – 7, ngày 8 – 14, ngày 15 – 21 và sau ngày 21).

Kết cục chính là tỷ lệ trẻ sống sót sau 5 tuổi rưỡi mà không kèm khuyết tật thần kinh vừa hoặc nặng – được định nghĩa là bại não mức độ vừa/nặng, hoặc mù hay điếc 1 hoặc 2 bên, hoặc chỉ số thông minh toàn diện có 2 độ lệch chuẩn dưới mức trung bình.

## KẾT QUẢ

Trong 5.022 trẻ sinh ra còn sống có tuổi thai từ 24<sup>0/7</sup> – 34<sup>6/7</sup> tuần, có 2.409 trẻ bị loại khỏi nghiên cứu. Trong 2.613 trẻ còn lại, có 186 trẻ mất từ lúc sinh đến 5 tuổi rưỡi, chỉ còn 2.427 trẻ sống tới 5 tuổi rưỡi. Trong tổng 2.427 trẻ còn sống này, 1.532 trẻ (63,2%) được đánh giá đầy đủ, 5 trẻ (0,2%) không được đánh giá đầy đủ với bác sĩ Nhi khoa và nhà tâm lý học ở độ tuổi 5 tuổi rưỡi và 202 trẻ (8,3%) chỉ được đánh giá bằng bảng câu hỏi qua đường bưu điện. Có 688 trẻ (28,3%) không đánh giá được do cha mẹ từ chối hoặc không theo dõi được.

Tỷ lệ sống trung bình 96,6% (KTC 95%, 95,9 – 97,0) và tỷ lệ sống sót không kèm khuyết tật thần kinh vừa hoặc nặng là 86% (KTC 95%, 84,7 – 87,0). Tỷ lệ sống không kèm khuyết tật thần kinh vừa hoặc nặng là thấp hơn ở nhóm được sinh ra sau tiêm corticosteroid quá ngày 7 (85,0%) so với nhóm sinh được tiêm corticosteroid từ ngày 3 đến ngày 7 (87,0%) (OR hiệu chỉnh, 0,7; KTC 95%, 0,54 – 0,89).

## Ý NGHĨA LÂM SÀNG

Vì cả trẻ sơ sinh và trẻ dưới 5 tuổi rưỡi đều gia tăng các kết quả bất lợi khi sinh hơn 7 ngày sau khi điều trị, nên cần cố gắng giảm khoảng thời gian này xuống dưới một tuần. Đường như có hai cách khả thi để làm như

vậy: lặp lại liệu trình điều trị hoặc điều trị đúng thời điểm hơn.

Tuy nhiên, các liệu trình lặp đi lặp lại, mỗi tuần hoặc hai tuần một lần không có nhiều lợi ích cho trẻ sơ sinh và tiềm ẩn những hậu quả bất lợi lâu dài đối với não.

Một phương pháp khác được phát triển để giảm khoảng thời gian này là liệu trình bổ sung – một liệu trình lặp lại duy nhất được áp dụng cho bệnh nhân, những người có nguy cơ sinh non mới hơn hai tuần sau liệu trình đầu tiên. Chiến lược này chỉ liên quan đến việc giảm hội chứng suy hô hấp trong thời kỳ sơ sinh, nhưng các tác giả đã không báo cáo về quá trình theo dõi thần kinh sau 2 năm. Do đó, vẫn còn một số nghi ngờ về hậu quả thần kinh có khả năng liên quan đến thực hành này, điều này không được khuyến nghị trong các hướng dẫn của Pháp. Hơn nữa, tỷ lệ sinh non trong khoảng thời gian tối ưu của corticosteroid từ ngày 3 – 7 không cải thiện khi sử dụng các liệu trình cấp cứu này. Một giải pháp thay thế sẽ là thực hiện điều trị trong khoảng thời gian tối ưu được lựa chọn chính xác hơn. Việc sử dụng một số dấu hiệu, chẳng hạn như đo chiều dài cổ tử cung và dấu hiệu sinh hóa bao gồm Fibronectin của thai nhi và PAMG-1 cổ tử cung hiện không cho phép dự đoán chính xác thời điểm sinh non trong các trường hợp chuyển dạ sinh non.

## KẾT LUẬN

Mối liên hệ giữa khoảng cách thời điểm sử dụng corticosteroid đến lúc sinh vượt quá 7 ngày với tỷ lệ sống sót thấp hơn mà không kèm khuyết tật thần kinh vừa hoặc nặng thấp hơn ở trẻ 5 tuổi rưỡi nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác định đúng đối tượng phụ nữ có nguy cơ sinh non cao để tối ưu hóa thời gian và lợi ích của liệu pháp corticosteroid trước sinh./.