



EDUARDO FONSECA

Giáo sư

Chuyên ngành Sản Phụ khoa - Đại học liên bang Paraíba

Chủ tịch Phân nhóm Chu sinh - Liên đoàn Bác sĩ Sản Phụ khoa Brazil

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
 VIỆT - PHÁP - CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG
 TP. Hồ Chí Minh, 14 & 15/5/2015

15

Sử dụng acid folic để phòng tránh

kết cục xấu chu sinh





Eduardo Borges da Fonseca
 Professor Ob/Gyn Federal University of Paraíba
 President of Perinatology Branch of Brazilian Federation of
 Obstetricians and Gynecologists


International Federation of Gynecology and Obstetrics
 Working Group on Best Practice on Maternal-Fetal Medicine

FIGO

Theo khuyến cáo của FIGO: dùng acid folic trước khi thụ thai nhằm phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

Phương pháp: Một số kết luận chung được rút ra từ bài tổng quan và các bài luận, các tài liệu công bố của chính phủ, các bản tuyên bố từ các tổ chức xã hội, các bài được sử dụng trong báo cáo về việc bổ sung folic acid ở phụ nữ ở độ tuổi sinh nở nhằm tạo nên một hướng dẫn thực hành lâm sàng mới cho Liên đoàn sản phụ khoa quốc tế (FIGO)

Mục tiêu: Nhằm cung cấp thông tin về việc sử dụng acid folic để phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh. Mục tiêu của những khuyến cáo này là tiêu chuẩn hóa chiến lược phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh tiến phát và cung cấp định hướng thích hợp dựa trên bằng chứng khoa học cho tất cả phụ nữ đến độ tuổi sinh sản và muốn mang thai.

3


International Federation of Gynecology and Obstetrics
 Working Group on Best Practice on Maternal-Fetal Medicine

Kết quả

- Bổ sung acid folic có tác dụng trong giảm thiểu khiếm khuyết thần kinh.
- Tuy nhiên, cần chú ý rằng gần 50% thai kỳ là ngoài kế hoạch và có khoảng 5-20% thai phụ sử dụng folic acid trước khi mang thai

Khuyến cáo về bổ sung acid folic trước khi thụ thai cần hướng đến cả người lao động khỏe mạnh và phụ nữ mang thai

- Các chuyên gia y tế và những người làm việc trong lĩnh vực chăm sóc phụ nữ trong lứa tuổi sinh sản cần được huấn luyện để giải thích tầm quan trọng của acid folic và folate.
- Ví dụ, họ cần nhấn mạnh rằng ăn thức ăn giàu folic acid và folate là quan trọng, nhưng không đủ để giảm thiểu nguy cơ khiếm khuyết ống thần kinh. Những thức ăn giàu acid folic bao gồm: ngũ cốc điển tâm và thức ăn lên men. Những thực phẩm giàu folate bao gồm: đậu Hà Lan, các loại hạt, đậu lăng và nước cam

Hiểu rõ vấn đề

Acid Folic và khiếm khuyết ống thần kinh

Bảng chứng khoa học: Sự thiếu hụt acid folic và khiếm khuyết ống thần kinh

- Một vài thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng chứng minh rằng sử dụng acid folic trước khi thụ thai giúp làm giảm tỉ lệ mắc phải và tỉ lệ tái phát
- Nồng độ folate trong hồng cầu ít hơn ở phụ nữ có thai nhi bị khiếm khuyết ống thần kinh.

Giảm 72% tỉ lệ lưu NTD



MRC – Vit. Lancet, 1999; Berry et al. N. 1999; 341: 1485-90.

Hiểu rõ vấn đề

Bổ sung acid folic so với không điều trị/ bổ sung vi chất/già được trong khiếm khuyết ống thần kinh

THE COCHRANE COLLABORATION

Study or subgroup	Folic acid n/N	Intervention n/N	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI	Weight	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI
Casas 1994	0/104	6/252		14.4 %	0.08 [0.00, 1.33]
ICHR 2000	4/37	10/142		21.4 %	0.41 [0.13, 1.29]
Khe 1992	0/172	4/192		9.3 %	0.12 [0.01, 2.29]
Laurence 1981	2/60	4/51		9.4 %	0.43 [0.08, 2.23]
MRC 1991	6/593	21/602		45.5 %	0.29 [0.12, 0.71]
Total (95% CI)	3066	3039		100.0 %	0.28 [0.15, 0.52]

Total events: 12 (Folic acid), 45 (No treatment/Placebo)
Heterogeneity: Chi² = 1.79, df = 4 (P = 0.77); I² = 0.0%
Test for overall effect: Z = 4.05 (P = 0.000051)

Reduction of 72%

Bài tổng quan này dựa trên 5 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng, với 6105 phụ nữ (1949 người có tiền căn thai kì NTD và 4156 trường hợp không có NTD), xác nhận rằng folic acid phòng ngừa tỉ lệ khiếm khuyết ống thần kinh ở mang thai lần đầu và lần 2.

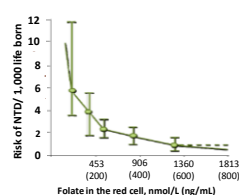
De-Regil LM cộng thi al. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, (10):CD007850.

Hiểu rõ vấn đề

Folic acid và NTD

Nồng độ folate và nguy cơ NTD

- Một vài nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng chứng minh rằng sử dụng acid folic trước khi thụ thai làm giảm tỉ lệ mắc phải và tái phát
- Nồng độ folate trong hồng cầu ở thai phụ có thai nhi bị NTD thấp hơn bình thường



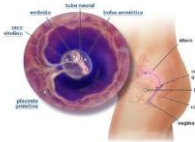
Risk of NTD/ 1,000 live born

Folate in the red cell, nmol/L (ng/mL)

Daly et al. JAMA, 1995; 274: 1698-702.

Hiểu rõ vấn đề

Sự phát triển ống thần kinh



1^o 5^o 14^o 28^o 31^o

DUM Concepção DUM 17^o 30^o

4 tuần 6 tuần

- Có tới 50% thai kỳ là ngoài kế hoạch
- Khoảng 5-20% thai phụ sử dụng acid folic trước khi mang thai.

Hiểu rõ vấn đề

Folic acid và NTD

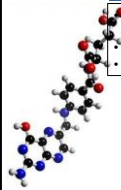
- Acid Folic (vitamin B9) là một vitamin tan trong nước đóng vai trò cơ bản trong quá trình nguyên phân và định hình cấu trúc protein và hemoglobin.
- Con người không thể tự tổng hợp folate do đó cần phải bổ sung để đáp ứng nhu cầu hàng ngày.

Folate là dạng tự nhiên, và có thể cung cấp nhờ chế độ ăn

- Rau xanh: ví dụ như rau bina, *asparagus*, củ cải xanh, rau diếp và một số loại rau ở châu á
- Cây họ đậu như: đậu Hà Lan và đậu lăng khô hoặc tươi
- Các thực phẩm từ thiện, gan chứa hàm lượng lớn folate

Folic acid là dạng tổng hợp của folate

- Dùng như thuốc bổ sung hoặc bổ sung trong chế độ ăn
- Sản phẩm ngũ cốc (mì ống, ngũ cốc, bánh mì); một số ngũ cốc ăn nhanh (đồ ăn sẵn và những dạng khác) giàu folate, hạt hướng dương
- Là dạng ổn định



Phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

Folic Acid trong chiến lược phòng ngừa NTD

- Hướng dẫn dinh dưỡng
- Tăng cường qua chế độ ăn
- Bổ sung trước khi mang thai
- Acid folic trong thuốc viên

Phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

RDA (Chế độ ăn khuyến cáo)
Bổ sung folate 400µg mỗi ngày

Hướng dẫn dinh dưỡng

- Dạng tự nhiên: folate
- Lượng thu nhận hàng ngày: 200µg
- Hấp thu 50%: 100µg

Thực phẩm bổ sung

- Dạng tổng hợp : Folic Acid
- Bổ sung : 100 g bột mì có chứa 150µg folic acid
- 14 - 19% phụ nữ bổ sung ít hơn lượng cần thiết.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes. Thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, and choline. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998.

Phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

Bổ sung acid folic trong bột mì nhằm phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

Brazilian Northeast



- N=161.341 trường hợp sinh sống
- Trước khi bổ sung trong thức ăn : 88 trường hợp (0.72 /1 triệu)
- Sau khi bổ sung trong thức ăn: 20 trường hợp (0.51/1 triệu)
- Tỷ lệ giảm toàn cầu: 30% (P=0,159)

Pacheco et al. Rev. Saude Publica 2009; 3: 565-71

Phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

Bổ sung lượng folic acid trong bột mì để phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh



Tỉ lệ lưu hành của NTDs

- Chè đôi đốt sống 0.52 (0.45-0.59)
- Vô sọ 0.72 (0.67-0.91)
- Thoát vị não 1.01 (0.76-1.36)

- N=3.666.911 trường hợp sinh sống
- Trước đó: 1.069 (0.5/1 triệu)
- Sau đó: 647 (0.37/1 triệu)

Tỷ lệ giảm toàn cầu 35%

BALDINO, Camila Florido. Prevalência de defeitos do tubo neural no estado de São Paulo antes e após a fortificação das farinhas com ácido fólico. 2011. Dissertação - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/77141/tde-13022012-153129/>. Acesso em: 2012-08-26.

Phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

Chất lượng và độ thuần nhất của folic acid được làm giàu trong bột mì



- Hàm lượng acid folic thấp hơn giá trị cần có trong bột mì
- Tính đồng nhất thấp của acid folic và sắt được quan sát thấy trong bột mì được bổ sung

Soeiro et al. International Journal of Food Sciences and Nutrition 2009; 60 (S7)

Phòng ngừa khiếm khuyết ống thần kinh

Thuốc ngừa thai dạng uống như là phương tiện bổ sung folic acid

Được chấp thuận bởi Advisory Committee for Reproductive Health of the FDA năm 2003

Có ích với phụ nữ mang thai do ngừa thai thất bại hoặc ngay sau khi ngừng tránh thai

US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research Advisory Committee for Reproductive Health Drugs. Summary minutes of the December 15, 2003



International Journal of Gynecology and Obstetrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo

- Healthcare providers should inform the woman at counseling that:
 - the benefit of folic acid supplementation is not limited to the reduction of risk of NTD, but include possibly the reduction of risk of other adverse outcomes, including congenital heart defects, orofacial and cleft palate defects, low birth weight, preterm birth, and autism.
 - folic acid supplementation of 400 µg (0.4 mg) can be taken for years, without any known adverse effects, even in countries with mandatory staple food fortification.
 - the effects of higher intakes of folic acid are not well known but include complicating the diagnosis of vitamin B12 deficiency; therefore, care should be taken to keep total folic acid consumption at less than 1 mg per day, except for women who are at high risk of having a pregnancy affected by NTD.



RICO COMMITTEE REPORT
Best practice in maternal-fetal medicine
FICO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo



FIGO COMMITTEE REPORT

Best practice in maternal-fetal medicine[☆]

FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine¹

Các yếu tố nguy cơ ở phụ nữ:

- (a) Có khiếm khuyết ống thần kinh ở thai kì trước
- (b) Bạn đời có khiếm khuyết ống thần kinh
- (c) Họ hàng (hàng thứ 1) có khiếm khuyết ống thần kinh
- (d) Đái tháo đường trước khi mang thai
- (e) Động kinh điều trị bằng valproic acid hoặc carbamazepine
- (f) Dùng chất đối kháng folate (methotrexate, sulfonamides...)
- (g) Hội chứng rối loạn hấp thụ
- (h) Béo phì (BMI>35)