



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



CAN THIỆP GIÚP GIẢM BỆNH SUẤT VÀ TỬ SUẤT CỦA TRẺ SINH NON - PHÒNG NGỪA CẤP 3



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



Phân loại những can thiệp có khả năng giảm tần suất sinh non:

Cấp 1	(nhắm đến tất cả các thai phụ): Nhằm phòng ngừa sinh non và những sang chấn trước khi xảy ra Hướng dẫn những thực hành an toàn và tốt cho sức khỏe (VD đeo dây an toàn và đội nón bảo hiểm), giáo dục những thói quen tốt (VD ăn uống lành mạnh, tập thể dục đều đặn, không hút thuốc) ...
Cấp 2	
Cấp 3	

Phân loại những can thiệp có khả năng giảm tần suất sinh non:

Cấp 1	(nhắm đến tất cả các thai phụ) (nhắm đến hạn chế hoặc giảm thiểu nguy cơ hiện có):
Cấp 2	
Cấp 3	

Phân loại những can thiệp có khả năng giảm tần suất sinh non:

Cấp 1: Nhằm đến tất cả các thai phụ

Cấp 2: Nhằm đến hạn chế và giảm nguy cơ cho những thai phụ có tiền căn sinh non

Cấp 3: **(Nhắm đến cải thiện kết cục của trẻ sinh non):** nhằm làm giảm tác động hiện thời hoặc sang chấn có ảnh hưởng lâu dài

- Thuốc giảm gò
- Corticosteroids trước sinh để trưởng thành phổi
- Kháng sinh
- MgSO4 để bảo vệ thần kinh

Chăm sóc trước sinh và trong chuyển dạ nhằm làm giảm bệnh lý hiện thời hoặc những sang chấn có ảnh hưởng lâu dài



Bệnh lý sơ sinh	Chiến lược phòng ngừa
Suy hô hấp và xuất huyết não thất	Corticosteroids trước sinh
Nhiễm trùng huyết	Kháng sinh phòng ngừa
Sang chấn thần kinh	MgSO4 phòng ngừa
Sang chấn sản khoa	Chăm sóc lúc chuyển dạ

Chuyển dạ sinh non

CD giả

vs

CD thật

- Đánh giá chiều dài CTC bằng SA ngà AĐ
- XN Fetal fibronectin



Chuyển dạ sinh non

Ở đa số các nước chỉ dựa trên các dữ liệu lâm sàng chủ quan để xác định có chuyển dạ sinh non không.

Xử trí quá mức:

Nhập viện
Giảm gò
Corticosteroids

Tăng chi phí

Tăng các can thiệp
không cần thiết và có thể gây hại



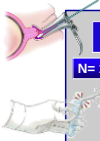
Fetal fibronectin

Tính chính xác của XN fetal fibronectin trong dự đoán nguy cơ sinh non - 1 tổng quan hệ thống
N=26.872 thai kỳ, 68 RCT
(28 không triệu chứng và 40 có triệu chứng)

Không triệu chứng nhưng sinh <34 tuần

LR positive 4.01 (95% CI 2.93-5.49)
LR negative 0.78 (95% CI 0.72-0.84).

Honest, H et al. BMJ 2002;325:301-10.



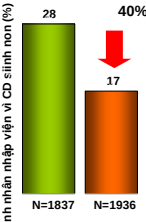
Fetal fibronectin: chuyển dạ sinh non

N= 1,941, Thai 22-36 tuần, fFN + 21.2%, CD trong vòng 7 ngày 6.6%

Chuyển dạ trong vòng 7 ngày

fFN +	24%
fFN -	2%

Iams et al 1995, Malak et al 1996, Senden & Owen 1996, Barnicki et al 1996, Benattar et al 1997, Peaceman et al 1997, Coleman et al 1998, McKenna et al 1999, Giles et al 2000, Coleman et al 2001, Rinehart 2001



Bệnh nhân nhập viện vì CD < sinh non (%)

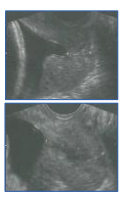
28
N=1837

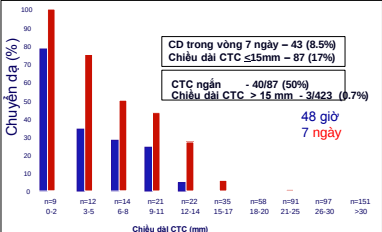
40%
17
N=1936

- Thai phụ có triệu chứng
- Thời gian nghiên cứu = 12 tháng
- Giảm thiểu ~ US\$ 486.000,00

Joffe GM et al. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:581-86.

Đánh giá CD sinh non & CTC (N=500)





CD trong vòng 7 ngày - 43 (8.5%)
Chiều dài CTC ≤15mm - 87 (17%)

CTC ngắn - 40/87 (50%)
Chiều dài CTC > 15 mm - 3/423 (0.7%)

48 giờ
7 ngày

Tsai et al 2003
Tsai et al 2004
Fuchs et al 2004

KQ nghiên cứu này cho thấy:

- 1) Chiều dài CTC là yếu tố tiên lượng quan trọng cho CD sinh non;
- 2) CTC ngắn (chiều dài dưới 15 mm) giúp xác định những thai phụ nguy cơ cao diễn tiến sinh non (chuyển dạ trong vòng 48 giờ đến 7 ngày kể từ khi nhập viện);
- 3) CTC dài (chiều dài từ 30 mm trở lên) giúp xác định những thai phụ ít có nguy cơ sinh non hoặc tiến triển đến sinh non;
- 4) IFN (+) có liên quan đến chuyển dạ sinh non. Tuy nhiên, chỉ số khả dụng của xét nghiệm IFN dương tính thấp hơn đáng kể so với CTC ngắn (cụ thể 3.6 so với 9.2 nguy cơ sinh non từ 35 tuần trở xuống);
- 5) Phối hợp SA đo chiều dài CTC với IFN sẽ giúp tăng giá trị tiên lượng khi CTC ngắn hơn 30 mm



Hội Y Học Chu Sinh Châu Âu
Nhóm Nghiên cứu Sinh non

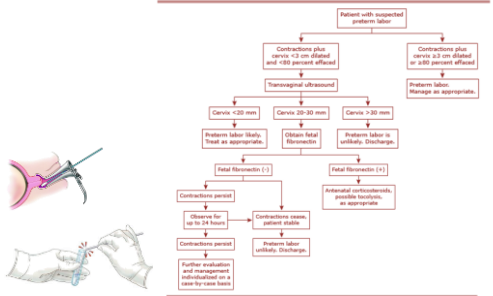
Hướng dẫn xử trí Sinh non

G. C. Di Renzo (Italy), L. Cabero Roura (Spain), F. Facchinetti (Italy)
A. Ambalika (Greece), C. Sen (Turkey), R. Lamont (UK), G. Breborowicz (Poland), S.C. Robson (UK), M. Robson (Ireland), A. Shennan (UK), F. Stamatiou (Romania), A. Mikhailov (Russia), N. Montenegro (Portugal), E. Gratacos (Spain), R. Husslein (Austria), J. Ville (France)

! Luôn ghi nhớ giá trị tiên đoán âm quan trọng của các xét nghiệm (khí fibronectin âm tính và chiều dài CTC trên SA > 25 mm) chúng tôi khuyến cáo không nên dùng giảm gò và steroid dự phòng.

**J Perinat Med 2006
J Mat Fet Neon Med 2011**

Suggested approach to management of suspected preterm labor



Chăm sóc trước sinh và trong chuyển dạ giúp làm giảm tác động của bệnh lý hiện tại và sang chấn có ảnh hưởng lâu dài

Bệnh lý sơ sinh
Suy hô hấp

Chiến lược phòng ngừa
Corticoids trước sinh

Study or subgroup	Patients (%)	Control (%)	RR M-H,Fixed,95% CI	RR M-H,Fixed,95% CI
1. Liggins 1978	22/100	4/110		0.21 (0.05, 0.88)
Block 1977	5/57	12/123		0.39 (0.07, 1.93)
Lawson 1981	1/12	0/8		2.07 (0.05, 84.00)
Carlin 1981	1/11	4/13		0.38 (0.04, 3.27)
Contro 1988	48/102	80/108		0.70 (0.48, 1.00)
Doornik 1988	22/102	27/100		1.14 (0.78, 1.70)
Reyes 1987	4/26	1/14		0.30 (0.05, 1.70)
Field 1982	3/43	1/14		1.17 (0.05, 5.93)
Carlin 1988	10/26	10/12		0.60 (0.25, 1.49)
Carlin 1992	21/23	28/44		0.70 (0.05, 1.20)
Kurt 1984	36/70	44/120		0.73 (0.52, 1.02)
Levy 1984	7/28	17/39		0.62 (0.28, 0.89)
Liggins 1978a	58/164	88/176		0.63 (0.48, 0.82)
Morris 1989	23/67	41/78		0.60 (0.44, 0.74)
Reyes 1985	1/10	1/11		0.50 (0.04, 1.00)
Parkes 1988	3/10	3/12		0.64 (0.22, 1.31)
Graham 1991	14/70	24/42		0.56 (0.26, 0.92)
Colborn 1991	11/62	17/38		0.62 (0.26, 1.18)
Harris 1984	1/24	34/42		0.03 (0.00, 1.00)
Reyes 1979	7/26	1/14		0.50 (0.12, 1.97)
Tanner 1982	0/18	1/42		1.11 (0.04, 2.42)
Tanner 1982b	0/18	1/42		1.11 (0.04, 2.42)
Total (95% CI)	221/1000	221/1000		0.64 (0.50, 0.82)
Heterogeneity: Chi-square = 17.7 (df = 25, P < 0.0001); I-squared = 44%				

Giảm: 34%

Roberts D, Dalziel SR. Cochrane Library. 2009

[illegible]

Corticosteroids trước sinh

Vì nguy cơ gây hại của việc **lập lại** corticosteroid trước sinh:

- Chúng tôi đề nghị dùng **một liều đơn cấp cứu** nếu làm tăng tổng lượng thai phụ có **nguy cơ cao sẽ chuyển đẻ sinh non trong vòng 7 ngày**, nếu liều đầu đã sử dụng trước đó hơn 2 tuần, và tuổi thai lúc dùng liều đầu dưới 28 tuần.
- Chúng tôi đề nghị dùng **một liều 12 mg betamethasone** và chỉ dùng thêm một liều nữa. Một liều có vẻ hiệu quả và giảm thiểu tối đa tác biến do sử dụng steroid.

Một đợt sử dụng Corticosteroids bao gồm:

- **betamethasone 12 mg**, tiêm bắp hai liều cách nhau 24h hoặc
- **dexamethasone 6 mg**/mỗi lần tiêm, tiêm bắp 4 lần cách nhau 12h

Tuổi thai nhỏ nhất có thể dùng: khoảng 230/7ths tuần tuổi (vì chỉ một vài trường hợp trẻ sống sót ở tuổi thai này).

Sau 34 tuần: chúng tôi không sử dụng corticosteroids. Nếu có, chỉ hạn chế ở những thai phụ có thai chưa trưởng thành phôi trước đây và các dữ liệu làm sáng tỏ thấy sẽ chuyển đẻ ngay.

Kháng sinh dự phòng trong sinh non

Mục tiêu

- **Dự phòng:**
 - Chuyển dạ sinh non
 - Vỡ ối non
 - Dự phòng nhiễm Streptococcus nhóm B trong lúc sinh cho trẻ sơ sinh

• Điều trị:

- Nhiễm trùng → yếu tố nguy cơ

Chăm sóc trước sinh và phòng chuyển dạ giúp làm giảm tác động của bệnh lý hiện tại và sang chấn có ảnh hưởng lâu dài



Bệnh lý sơ sinh	Chiến lược phòng ngừa
Nhiễm trùng sơ sinh	KS phòng ngừa

PT gặp hơn 17 RCT chia thành các nhóm nguy cơ cao khác nhau (12 RCT chia nhóm dựa trên liều khám âm đạo, 3 RCT dựa trên tiền sản sinh con non, và 2 RCT dựa trên IFN +) xác định rõ điều trị kháng sinh không làm giảm sinh non bất kể tiêu chuẩn xác định nguy cơ là gì, không sinh non; hay thực tế nào vào thời điểm điều trị (tác động chung của các nguy cơ trên liên chuyển dạ của thai dưới 37 tuần RR 1.03, 95% CI 0.86-1.24).

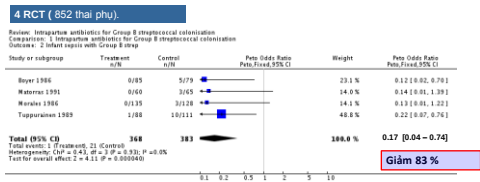
Simcox et al. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007;47(5):368.

Review kết luận KS phòng ngừa dùng trong TCN thứ 2 và 3 cũng không giảm nguy cơ sinh non:

- Với ồ sản (RR 0.31; 95% CI 0.06-1.49, thử nghiệm 229 thai phụ) hoặc
- CD sinh non (RR 0.85; 95% CI 0.64-1.14, 5 thử nghiệm, 1480 thai phụ).

Thirukhanop et al. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2015; 2015: 1-7

KS dự phòng nhiễm Streptococcus nhóm B trong chuyển dạ



KS dự phòng không làm giảm bệnh suất và tử suất do nhiễm Streptococcus nhóm B hay các vi khuẩn khác .

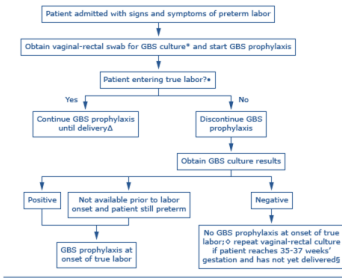
Sơ với không điều trị, KS dự phòng làm giảm tần suất nhiễm Streptococcus sớm (RR 0.17, 95% CI 0.04 to 0.74, 3 thử nghiệm, 488 nữ nhi; giảm nguy cơ -0.04, 95% CI -0.07 to -0.01; NNT 25, 95% CI 14 to 100, P0%).

KS dự phòng nhiễm Streptococcus nhóm B trong sinh

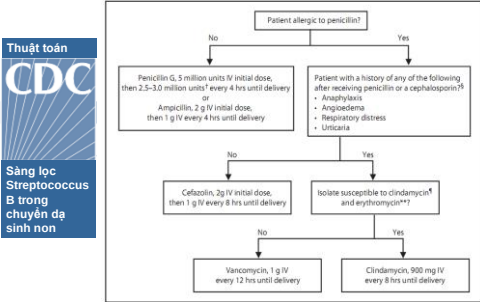
Thuật toán

CDC

Sàng lọc Streptococcus B trong chuyển dạ sinh non



KS dự phòng nhiễm Streptococcus nhóm B trong chuyển dạ



MgSO4 bảo vệ thần kinh thai



- Tỉ lệ sinh non (<32 tuần): 1%.
- Tỉ lệ sống được cải thiện nhờ sử dụng corticosteroids trước sinh và surfactant.
- Tuy nhiên, trẻ sống được nhưng vẫn có nguy cơ bị những tổn thương do dùng thuốc và do phát triển thần kinh bất thường.
- Về lâm sàng, các biến chứng thần kinh thường gặp nhất ở trẻ non tháng là bại não và suy giảm nhận thức.

MgSO4 bảo vệ thần kinh thai									
	RR (95%CI)			Trials, n, infants, n					
	Doyle et al. 16	Castro-Alamancos and Sanchez 17	Primary outcomes	Doyle et al. 16	Castro-Alamancos and Sanchez 17	Doyle et al. 16	Castro-Alamancos and Sanchez 17	Doyle et al. 16	Castro-Alamancos and Sanchez 17
Death or CP	0.86 (0.74 to 0.98)	0.86 (0.75 to 0.98)	Not presented	4 trials, 4446 infants	Not presented	4 trials, 4314 infants	Not presented		
Death or moderate-severe CP	0.86 (0.71 to 1.00)	0.86 (0.75 to 0.98)	Not presented	3 trials, 4287 infants	Not presented	3 trials, 4250 infants	Not presented		
Death	0.86 (0.80 to 1.12)	0.86 (0.80 to 1.12)	Not presented	4 trials, 4446 infants	Not presented	4 trials, 4324 infants	Not presented		
CP	0.71 (0.55 to 0.91)	0.71 (0.55 to 0.91)	Not presented	4 trials, 4446 infants	Not presented	4 trials, 4314 infants	Not presented		
Moderate-severe CP	0.86 (0.43 to 0.83)	0.86 (0.43 to 0.84)	Not presented	3 trials, 4250 infants	Not presented	3 trials, 4250 infants	Not presented		
Substantial gross motor dysfunction	0.86 (0.43 to 0.83)	0.86 (0.43 to 0.84)	Not presented	3 trials, 4250 infants	Not presented	3 trials, 4250 infants	Not presented		
Any neurological impairment	0.86 (0.87 to 1.21)	0.86 (0.87 to 1.21)	Not presented	1 trial, 1255 infants	Not presented	1 trial, 1255 infants	Not presented		
Other neonatal CNS outcomes									
ICM	0.86 (0.65 to 1.07)	Not presented	Not presented	4 trials to 4446 infants	Not presented	Not presented	Not presented		
Severe ICM (grade 3 or 4)	0.86 (0.65 to 1.13)	Not presented	Not presented	2 trials, 3056 infants	Not presented	Not presented	Not presented		
PVL	0.86 (0.65 to 1.13)	Not presented	Not presented	4 trials to 4446 infants	Not presented	Not presented	Not presented		
Other infant/child neurodevelopmental outcomes									
Developmental delay or intellectual impairment	1.00 (0.91 to 1.09)	Not presented	Not presented	3 trials, 4287 infants	Not presented	Not presented	Not presented		
Moderate/severe disability	1.00 (0.86 to 1.15)	Not presented	Not presented	1 trial, 1255 infants	Not presented	2 trials, 2050 infants	Not presented		
Blindness	0.87 (0.14 to 0.90)	Not presented	Not presented	2 trials, 1943 infants	Not presented	2 trials, 1943 infants	Not presented		
Deafness	0.87 (0.05 to 4.95)	Not presented	Not presented	2 trials, 1943 infants	Not presented	2 trials, 1943 infants	Not presented		
CNS: motor neuron system; ICM: intraventricular hemorrhage; PVL: periventricular leukomalacia									

MgSO4 bảo vệ thần kinh thai

Khuyến cáo

1. Thai phụ sắp sinh non (< 31 tuần 6 ngày), nên dùng MgSO4 (IA)

***CD hoạt động ± vỡ ối non.**

***Chăm dứt thai kỳ non tháng do chỉ định về sơ sinh hoặc sản khoa.**

Khuyến cáo

2. Mặc dù còn tranh cãi về tuổi thai lớn hơn, việc sử dụng MgSO4 vẫn có giá trị khi sử dụng ở tuổi thai < 31 tuần 6 ngày (II-1B)

3. Nếu sử dụng MgSO4 trước sinh, nên ngưng thuốc giảm gò (III-A)

Phân tích ngẫu nhiên dựa vào tuổi thai

Weeks	Death or CP	CP	Death or CP	CP	Trials, n, infants, n
<34	0.84 (0.78 to 1.12)	0.88 (0.54 to 0.87)	105	63	3 trials, 6143 infants
<32	0.86 (0.78 to 1.16)	0.88 (0.52 to 0.91)	71	58	3 trials, 3841 infants
<30*	0.87 (0.78 to 1.21)	0.70 (0.48 to 0.86)	71	58	3 trials, 2475 infants
<28*	0.85 (0.74 to 1.22)	0.45 (0.23 to 0.87)	91	30	1 trial, 938 infants

MgSO4 bảo vệ thần kinh thai

Khuyến cáo

1. Thai phụ sắp sinh non (< 31 tuần 6 ngày), nên dùng MgSO4 (IA)

***CD hoạt động ± vỡ ối non.**

***Chăm dứt thai kỳ non tháng do chỉ định về sơ sinh hoặc sản khoa.**

Khuyến cáo

2. Mặc dù còn tranh cãi về tuổi thai lớn hơn, việc sử dụng MgSO4 vẫn có giá trị khi sử dụng ở tuổi thai < 31 tuần 6 ngày (II-1B)

Phân tích ngẫu nhiên dựa vào tuổi thai

Weeks	Death or CP	CP	Death or CP	CP	Trials, n, infants, n
<34	0.84 (0.78 to 1.12)	0.88 (0.54 to 0.87)	105	63	3 trials, 6143 infants
<32	0.86 (0.78 to 1.16)	0.88 (0.52 to 0.91)	71	58	3 trials, 3841 infants
<30*	0.87 (0.78 to 1.21)	0.70 (0.48 to 0.86)	71	58	3 trials, 2475 infants
<28*	0.85 (0.74 to 1.22)	0.45 (0.23 to 0.87)	91	30	1 trial, 938 infants

Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection

Woman ≤ 31+6 weeks gestation AND imminent preterm birth

- Active labour with ≥ 4 cm cervical dilation with either failure or contraindication to tocolysis
- ≥ 4 cm dilation with documented progressive change in cervical dilation
- PPROM with active labour
- Planned delivery for fetal or maternal indications

YES

- Administer MgSO₄ loading dose, 4g IV over 30 minutes
- Follow with MgSO₄ maintenance infusion of 1g/hour IV until birth or a maximum of 24 hours of therapy
- Administer corticosteroids for fetal lung maturation (if not already given)
- Monitor maternal vital signs as per existing MgSO₄ protocols
- Provide continuous fetal heart surveillance

NO

Woman currently not eligible for MgSO₄ for neuroprotection

MgSO4 bảo vệ thần kinh thai

Khuyến cáo

- 7. Không có đủ bằng chứng nên lặp lại MgSO4 (III-L)
- 8. Không nên trì hoãn chuyển dạ để sử dụng MgSO4 nếu có chỉ định chấm dứt thai kỳ cấp cứu do chỉ định sơ sinh và/hoặc sản khoa (III-E)
- 9. Khi sử dụng MgSO4, nên sử dụng các phác đồ có sẵn để theo dõi thai phụ TSG/SG dùng MgSO4 (III-A)

Ghi nhớ

Cải thiện kết cục	Đánh giá CTC và/hoặc fFN giúp tránh được: ▪Nhập viện không cần thiết, sử dụng thuốc giảm gò và corticosteroids. ▪Di chuyển không cần thiết ▪Chi phí •Đánh giá CTC ở thai phụ có triệu chứng ▪>25 mm: không CD thực sự ▪<15 mm: có thể CD
	• Corticosteroids ▪ Sử dụng corticosteroids trước sinh ở sản phụ có nguy cơ sinh non là một trong những can thiệp hiệu quả nhất làm giảm tử suất sơ sinh • Kháng sinh ▪ Sử dụng kháng sinh dự phòng trong chuyển dạ ở những trường hợp có dấu hiệu sớm của nhiễm Streptococcus B là một chiến lược hiệu quả • Magnesium sulfate ▪ Là chiến lược hiệu quả giúp bảo vệ hệ thần kinh thai nhi trong trường hợp sinh non < 32 tuần sắp xảy ra.