



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG **21**



GS.TS.BS. TRẦN THỊ LỢI

*Chủ nhiệm Bộ môn Phụ Sản
Khoa Y - Đại học Quốc gia TP. HCM*





HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG **21**

ẢNH HƯỞNG CỦA GLUCOCORTICOID TRÊN SỰ TRƯỞNG THÀNH THAI NHI KHUYẾN CÁO ACOG 2020

GS.TS.BS. Trần Thị Lợi
Chủ nhiệm Bộ môn Phụ Sản
Khoa Y- ĐHQG TP HCM



ĐẠI CƯƠNG

- ❑ Liggins & Howie 1972: Sử dụng glucocorticoid (GC) tổng hợp giảm đáng kể tỉ lệ tử vong và bệnh tật sơ sinh dưới 34w
- ❑ Nhiều thử nghiệm lâm sàng trong các phân tích gộp ở thư viện Cochrane đồng thuận: hướng dẫn thực hành lâm sàng sử dụng GC cho phụ nữ bị chuyển dạ sinh non
- ❑ Từ khi được sử dụng, GC đã cứu được rất nhiều trẻ sơ sinh:
 - ❖ Giảm suy hô hấp **RR: 0,66(95% CI:0,59-0,73)**,
 - ❖ Giảm xuất huyết não **RR: 0,54(95% CI:0,43-0,69)**,
 - ❖ Giảm viêm ruột hoại tử **RR:0,46(95% CI:0,29-0,74)**,
 - ❖ Giảm tử vong **RR:0,69(95% CI:0,580,81)**

Kết cục lâu dài của tình trạng phơi nhiễm với GC trong thai kỳ

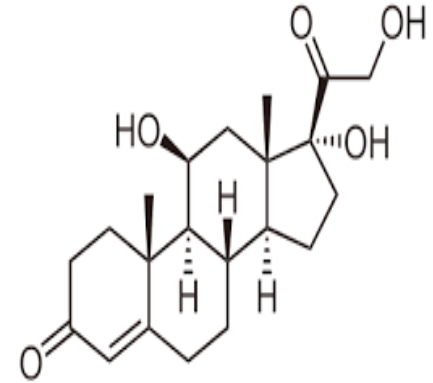


MỤC TIÊU

- ❑ Trình bày cơ chế tác dụng của glucocorticoid (GC) trong thai kỳ
- ❑ Phân tích hiệu quả điều trị với corticosteroid giúp trưởng thành thai nhi
- ❑ Khuyến cáo của ACOG 2020 sử dụng corticosteroid trong sinh non



CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA GLUCOCORTICOID TRONG THAI KỲ

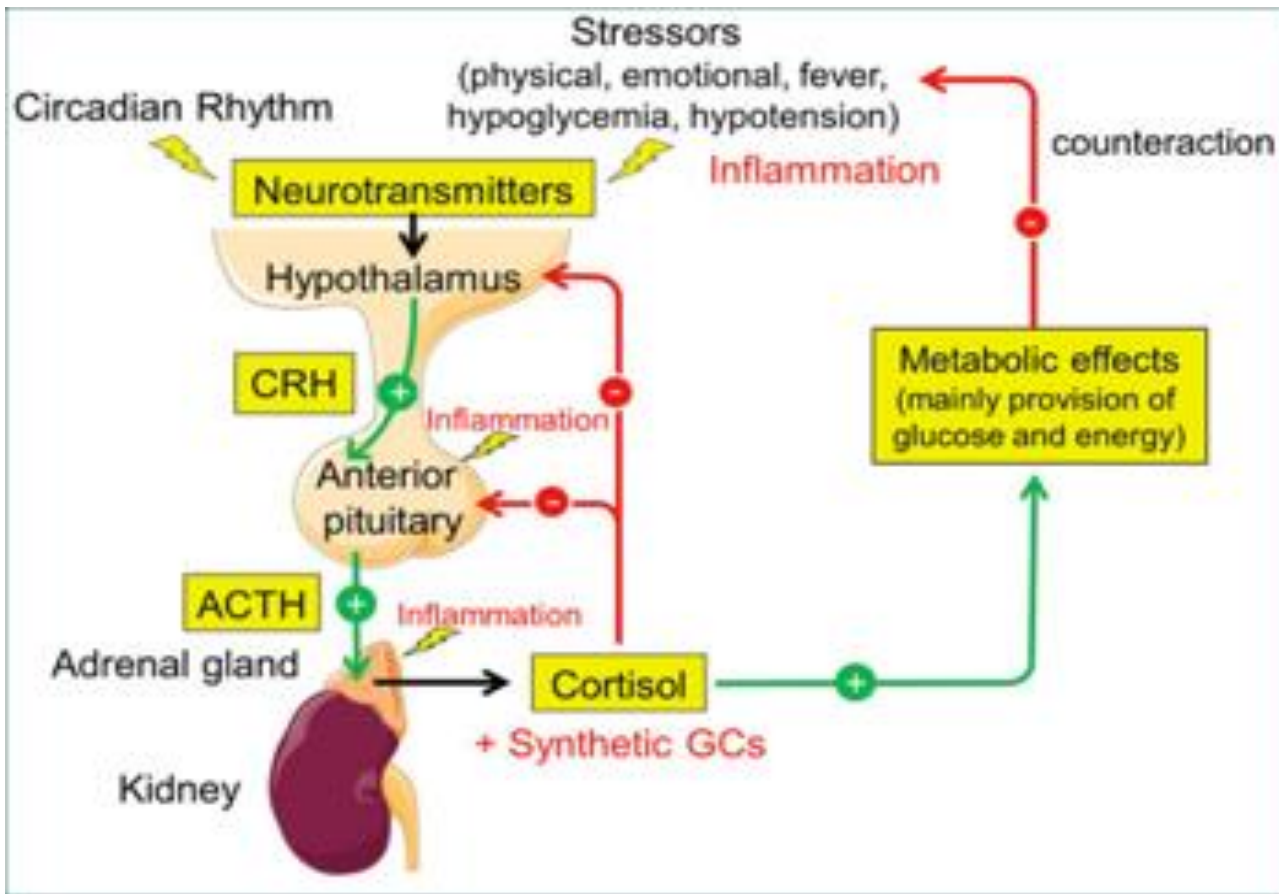


Glucocorticoid

- ❑ Glucocorticoid, sản phẩm của trục *Hạ Đồi - Tuyến Yên - Thượng Thận*: hormone quan trọng, chất trung gian chính trong đáp ứng của cơ thể với stress, ảnh hưởng trên biến dưỡng, nội tiết, miễn nhiễm, trên hầu hết các loại tế bào.
- ❑ Glucocorticoid qua được hàng rào máu-não: có ảnh hưởng trên cấu trúc và chức năng não.
- ❑ GC qua được bánh nhau dễ dàng với hầu như còn đầy đủ hoạt tính: có ảnh hưởng lớn trên sự phát triển và trưởng thành của thai nhi.



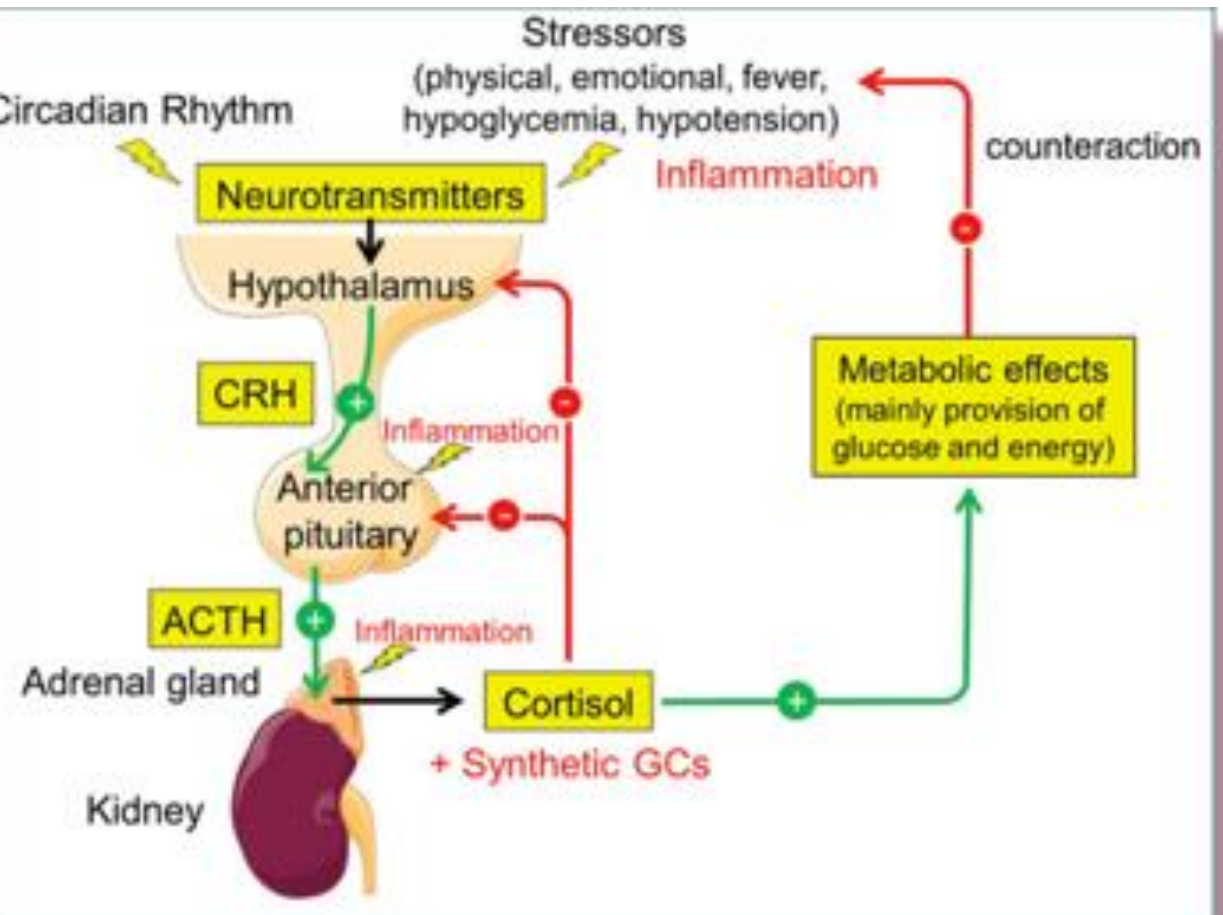
TÁC DỤNG GC LÊN TRỤC HẠ ĐỒI - TUYẾN YÊN - THƯỢNG THẬN (HYPOTHALAMIC PITUITARY ADRENAL AXIS: HPA AXIS)



- ❑ Cortisol là chất trung gian quan trọng đáp ứng với stress và duy trì sự sống.
- ❑ Stress: hạ đồi tiết ra corticotropine releasing hormone (CRH) arginine vasopressin(AVP).
- ❑ CRH đến thùy trước tuyến yên: tiết adrenocorticotropichormon(ACTH)
- ❑ ACTH kích thích vỏ thượng thận tổng hợp, phóng thích cortisol vào máu.



TÁC DỤNG GC LÊN TRỤC HẠ ĐÒI – TUYẾN YÊN -THƯỢNG THẬN

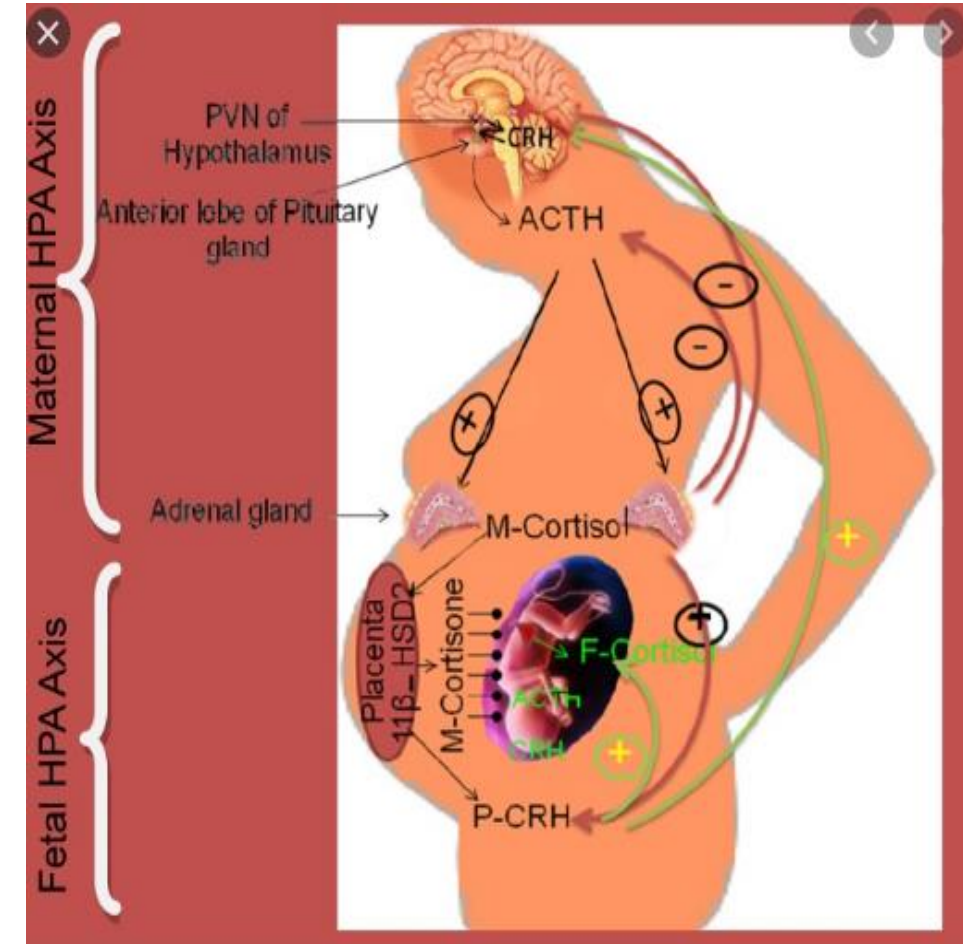


- ❑ Cơ thể phơi nhiễm lượng cortisol cao kéo dài: tổn thương nhiều cơ quan (HC Cushing, bệnh tim mạch, lo âu, trầm cảm).
- ❑ Khi cơ thể nhận lượng cortisol lớn: GC gắn với thụ thể ở hạ đồi, tuyến yên, hồi hải mã (hippocampus), vỏ não vùng trước trán: ức chế hoặc ngưng đáp ứng của trục Hạ Đồi - Tuyến Yên -Thượng Thận.

Cơ chế phản hồi âm (negative feedback) bảo vệ cơ thể của trục Hạ Đồi - Tuyến Yên -Thượng Thận

TÁC DỤNG GLUCOCORTICOID LÊN BÁNH NHAU

- ❑ Bánh nhau có *gen (hCRHmRNA)* tổng hợp CRH
- ❑ CRH do nhau tiết ra tăng nhiều trong thai kỳ, chịu trách nhiệm chính: điều hòa trưởng thành thai nhi
- ❑ Ngược với cơ chế phản hồi âm của trục HPA, cortisol nội sinh, tổng hợp tác dụng *phản hồi dương (positive feedback)* kích thích sự thể hiện của *gen(hCRHmRNA)*
- ❑ **Hậu quả: CRH,ACTH,cortisol tăng 2, 4 lần bình thường**
- ❑ Betamethasone, dexamethasone qua nhau thai dễ dàng, tác dụng *phản hồi dương: lượng cortisol* trong bánh nhau, thai nhi tăng nhiều, ảnh hưởng sâu rộng: *thúc đẩy sự trưởng thành của phổi, hệ thần kinh trung ương và các cơ quan của thai nhi*



LẦN THỨ
21 HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG

Feizal WAFFARN, Elysia Poggi DAVIS, Effects of Antenatal Corticosteroids on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis of the Fetus and Newborn: Experimental Findings and Clinical Considerations. Am J Obstet Gynecol. 2012 Dec; 207(6): 446-454. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.06.012

HẬU QUẢ CỦA PHƠI NHIỄM VỚI GC TRONG THAI KỲ

❑ Hậu quả tùy thuộc loại thuốc sử dụng, liều lượng thuốc, số đợt phơi nhiễm:

Trên động vật: chuột, cừu, khỉ

❖ Trên chức năng trục HPA: giảm số lượng thụ thể GC ở vỏ não trước trán (prefrontal cortex), hippocampus, amygdala, tuyến yên: ảnh hưởng xấu đến chức năng phản hồi âm của trục HPA.

❖ Trên những cơ quan phát triển nhanh trong thai kỳ: (hippocampus, amygdala...) kém phát triển

❑ Phát hiện đáng chú ý: *động vật cái cần nhiều chu kỳ phóng noãn hơn để có thai* so với những con vật cái không bị phơi nhiễm với cortisol trong thai kỳ.



DỮ LIỆU CỦA PHƠI NHIỄM GC TRONG THAI KỲ Ở NGƯỜI

- ❑ Ở người, số liệu ít, những trẻ sơ sinh phơi nhiễm với corticoid trong thai kỳ có bị ảnh hưởng ức chế trục Hạ Đồi- Tuyến Yên- Thượng Thận
- ❑ Chỉ sử dụng 1 đợt Betamethasone: trẻ (gồm non tháng và đủ tháng) giảm đáp ứng tiết cortisol với kích thích đau khi bị lấy máu gót chân.
- ❑ Tình trạng ức chế này kéo dài 4 đến 8 tuần sau sinh tùy thuộc vào số liều corticoid sử dụng





The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

[A correction was published in November 2017 for this title. Click here to view the correction](#)

ACOG COMMITTEE OPINION

Number 713 • August 2017

Reaffirmed 2020

(Replaces Committee Opinion No. 677, October 2016)

Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation

ABSTRACT: Corticosteroid administration before anticipated preterm birth is one of the most important antenatal therapies available to improve newborn outcomes. A single course of corticosteroids is recommended for pregnant women between 24 0/7 weeks and 33 6/7 weeks of gestation who are at risk of preterm delivery within 7 days, including for those with ruptured membranes and multiple gestations. It also may be considered for pregnant women starting at 23 0/7 weeks of gestation who are at risk of preterm delivery within 7 days, based on a family's decision regarding resuscitation, irrespective of membrane rupture status and regardless of fetal number. Administration of betamethasone may be considered in pregnant women between 34 0/7 weeks and 36 6/7 weeks of gestation who are at risk of preterm birth within 7 days, and who have not received a previous course of antenatal corticosteroids. A single repeat course of antenatal corticosteroids should

ĐIỀU TRỊ CORTICOSTEROID GIÚP TRƯỞNG THÀNH THAI NHI – KHUYẾN CÁO CỦA ACOG 2020

1. Điều trị 1 đợt corticosteroid cho thai 24 0/7 đến 33 6/7 tuần khi có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày gồm cả ối vỡ non hoặc đa thai.

Cần nhắc điều trị corticosteroid cho thai từ 23 0/7 có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày căn cứ trên nguyện vọng của gia đình và khả năng nuôi dưỡng trẻ non tháng của cơ sở, gồm cả trường hợp ối vỡ non hoặc đa thai.

2. *Điều trị 1 đợt bethamethasone cho thai 34 0/7 đến 36 6/7 tuần có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày nếu chưa được dùng liệu pháp corticoid.*
3. Hiện nay chưa khuyến cáo liệu pháp corticoid nhắc lại hoặc nhiều hơn 2 đợt



ĐIỀU TRỊ CORTICOSTEROID GIÚP TRƯỞNG THÀNH THAI NHI – KHUYẾN CÁO CỦA ACOG 2020

4. Cân nhắc điều trị GC liều nhắc lại duy nhất cho thai < 34 0/7 tuần, nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày, và liều GC đầu tiên đã cho > 14 ngày trước. Liều GC giải cứu(rescue) có thể cho sau liều đầu 7 ngày nếu có chỉ định lâm sàng
5. Cho liều corticoid nhắc lại hoặc giải cứu trong trường hợp ối vỡ non vẫn còn tranh cãi và chưa đủ bằng chứng để ủng hộ hoặc chống đối.
6. Cần theo dõi kết cục lâu dài những trường hợp thai bị phơi nhiễm với corticoid
7. Chiến lược cải thiện chất lượng của liệu pháp corticoid trước sinh nhằm tối ưu hóa sự thích hợp và thời điểm sử dụng corticoid nên được ủng hộ.
8. Đái tháo đường và thai, ĐTĐ thai kỳ sử dụng được corticoid, điều chỉnh Insulin.



ĐIỀU TRỊ GC GIÚP TRƯỞNG THÀNH THAI NHI KHUYẾN CÁO ACOG 2020

❑ Betamethasone và Dexamethasone:

- ❖ Betamethasone có thời gian bán hủy dài hơn do giảm thanh lọc và thể tích phân phối lớn hơn nên thời gian tiêm mũi thứ hai lâu hơn.
- ❖ Cả hai thuốc đều qua nhau thai dễ và hầu như còn nguyên hoạt tính sinh học; cả hai đều không có hoạt tính mineralocorticoid, đều ít ức chế khả năng miễn nhiễm khi sử dụng ngắn ngày.
- ❖ Tổng quan Cochrane (10 RCT): không đủ bằng chứng kết luận thuốc nào tốt hơn.

❑ Trường hợp chỉ cho được 1 mũi tiêm Corticosteroid, không đủ thời gian để tiêm mũi lặp lại vẫn giảm đáng kể tử suất và bệnh suất sơ sinh non tháng.

❑ Tuy nhiên nếu cố gắng tiêm mũi thứ hai quá gần mũi thứ nhất (accelerated dosing): không ích lợi gì hơn so với chỉ tiêm 1 mũi

❑ Hiệu quả của corticoid: tối đa: 2-7 ngày sau tiêm mũi đầu tiên, chỉ cho corticoid khi dọa sinh non

❑ Mổ lấy thai chủ động 37-38,6w: có thể cho 1 liều corticoid: giảm RDS (?) nên MLT ở 39w.




 Explore new Cochrane Library features [here](#).

Cochrane Database of Systematic Reviews | [Review - Intervention](#)

New sea

Antenatal corticosteroids prior to planned caesarean at term for improving neonatal outcomes

 [Alexandros Sotiriadis](#), [Emma McGoldrick](#), [George Makrydimas](#), [Stefania Papatheodorou](#), [John PA Ioannidis](#), [Fiona Stewart](#), [Roses Parker](#) [Authors' declarations of interest](#)

Version published: 22 December 2021 [Version history](#)

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006614.pub4> 

Cochrane systematic review

- 10 RCT nhưng chỉ chọn được 1 RCT đủ tiêu chuẩn: 1995-2002 tại 10 BV ở Anh: 942 thai phụ, 942 sơ sinh : MLT chủ động 37w-38w6, chia 2 nhánh: có can thiệp và không Betamethasone.
- Kết luận:
 - Respiratory distress syndrome (RDS): RR: 0.34 (95%CI 0.07 - 1.65)
 - Transient tachypnoea of the neonate: RR: 0.52 (95%CI 0.25 - 1.11)
 - **Nhập NICU: RR 0.45 (95%CI 0.22 to 0.90)**
 - Cần mechanical ventilation: RR 4.07 (95%CI 0.46 to 36.27)
 - Thai phụ sốt trong 72 giờ sau mô: 0 ca: ở cả 2 nhóm.



ĐIỀU TRỊ CORTICOSTEROID GIÚP TRƯỞNG THÀNH THAI NHI CỰC NON – KHUYẾN CÁO CỦA ACOG 2020

Nghiên cứu đoàn hệ NICHD (National Institute of Child Health and Human Development) Neonatal Research Network: điều trị corticoid: giảm tỉ lệ tử vong so với nhóm không điều trị

- Thai 23 0/7w – 23 6/7w: 83,4% so với 90,5%,
- Thai 24 0/7w - 24 6/7w: 68,4% so với 80,3%,
- Thai 25 0/7w - 25 6/7w: 52.7% so với 67.9%.
- Thai 22 0/7w - 22 6/7 w: 90.2% so với 93.1%: kết cục thai kỳ giữa hai nhóm khác biệt không đáng kể



KẾT LUẬN

❖ Cơ chế tác dụng của Glucocorticoid lên:

- Trục hạ đồi tuyến yên của thai phụ: Phản hồi âm: bảo vệ cơ thể
- Bánh nhau: phản hồi dương: cortisol thai nhi tăng nhiều: thúc đẩy sự trưởng thành.

❖ Điểm mới trong khuyến cáo năm 2020 của ACOG:

- Điều trị 1 đợt bethamethasone cho thai 34 0/7 đến 36 6/7 tuần khi có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày nếu trước đó chưa được dùng liệu pháp corticoid.
- Nếu chỉ kịp tiêm 1 mũi corticoid: vẫn giảm bệnh suất và tử suất sơ sinh non tháng. Accelerated dosing không có lợi gì hơn 1 mũi.
- MLT chủ động 37-38w6: Chưa đủ chứng cứ về lợi ích của corticotherapy giảm RDS, nên chờ đến 39w MLT.





CẢM ƠN SỰ THEO DÕI CỦA QUÝ VỊ



LẦN THỨ
21 HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG

GS.TS.BS. Trần Thị Lợi
Email: tranthiloi@hotmail.com

