



Bệnh viện Từ Dũ
284 Cống Quỳnh, Q1, TPHCM

Xử trí BHSS bằng thuốc co hồi tử cung

LÊ QUANG THANH



Taj Mahal – Agra - INDIA



BHSS



- Tai biến sản khoa thường gặp nhất
- Gây biến chứng & tử vong mẹ nhiều nhất
- Mỗi quan tâm lớn nhất của ngành SK
- Nỗi ám ảnh hãi hùng nhất của BN & NVYT

“Có thể ngăn ngừa và điều trị”



Kết luận từ Cochrane Review

Khuyến cáo của WHO



Tử vong do BHSS

- Một trong 3 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ: **250.000 ca/năm.**
- 1/3 tử vong mẹ tại châu Á và châu Phi.
- Tỷ lệ BHSS tùy thuộc vào dân số nghiên cứu.
 - tổng xuất độ BHSS: khoảng 6%
 - đánh giá lượng máu mất khách quan: 11%
 - thực nghiệm lâm sàng: 14%
 - sinh đường âm đạo BHSS hơi cao hơn mổ lấy thai
 - vùng nông thôn BHSS cao hơn ở đô thị



Tử vong do BHSS

- Yếu tố làm tăng tỉ lệ biến chứng và tử vong của BHSS.
 - thiếu máu nặng trước sinh
 - bệnh lý kèm theo như sốt rét, sốt xuất huyết...
 - hạn chế đến cơ sở y tế có khả năng điều trị do văn hoá hoặc địa lý
 - thiếu thốn phương tiện hồi sức tích cực
 - thiếu thuốc gò tử cung: cần tiêm và bảo quản đặc biệt



phương pháp đơn giản để hạ thấp nguy cơ BHSS và điều trị hiệu quả

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010



BHSS – nguyên nhân chính gây tử vong mẹ*



- BHSS (41%)
- TSG - SG (21,3%)
- NT hậu sản (18,8%)

* Nghiên cứu của Bộ Y Tế trên 7 vùng địa lý ở Việt Nam



Thay đổi sinh lý trong thai kỳ

- Thay đổi sinh lý trong thời kỳ mang thai:
 - tăng thể tích huyết tương (42%): 1.250 mL
 - tăng số lượng hồng cầu (24%)
 - tăng những yếu tố đông máu
- Sản phụ trẻ tuổi và khoẻ mạnh: không có thay đổi dấu hiệu sinh tồn khi máu mất ít.
- Khi có biểu hiện LS: đã bị mất máu đáng kể.
- 20% thể tích máu: giảm huyết áp.

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010



ĐỊNH NGHĨA

- Định nghĩa BHSS^{1,4}
 - > 500 mL nếu sinh đường âm đạo và
 - > 1.000 mL nếu mổ lấy thai
- Máu mất trung bình^{2,3}
 - sau sinh: 400 – 600 mL
 - sau mổ lấy thai: 1000 mL
- BHSS nặng: > 1000 mL
- Ngưỡng này không có ý nghĩa lâm sàng¹:
 - 15% thể tích máu: vẫn chưa xuất hiện triệu chứng
 - Lượng máu mất trung bình sát với ngưỡng này
 - Ước lượng máu mất: không chính xác, đặc biệt khi MLT
- BHSS: hct giảm hơn 10% so với trước sanh^{1,4}
- BHSS: mất máu gây biểu hiện trên lâm sàng^{1,4}



1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010
 2. Andolina, K, Daly, S, Roberts, N, et al. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:569
 3. Stafford I, Dady GA, Clark SL, Belfort MA. Am J Obstet Gynecol 2008; 199:519.e1
 4. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta, 2009



- **Phân loại: nguyên phát (sớm) và thứ phát (muộn)**
 - Nguyên phát: thường gặp, 24 giờ đầu sau sanh. Thường do đỡ tc, sót nhau, tổn thương đường sinh dục dưới, vỡ tử cung, lộn tử cung và bất thường bánh nhau.
 - Thứ phát: sau 24 giờ - trước 12 tuần sau sanh. Thường do sót nhau, nhiễm trùng, bệnh lý huyết học.
- **Hậu quả**
 - choáng giảm thể tích
 - đông máu nội mạch lan toả
 - hội chứng suy hô hấp cấp
 - tử vong

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181, 2010



NGUYÊN NHÂN BHSS

- **Đờ tử cung (Tonus): 80%**
- Tổn thương đường SD (Trauma)
- Sốt nhau (Tissue)
- Rối loạn đông máu (Thrombin)

Nguyên tắc điều trị:

- **Hồi sức tích cực + Điều trị đờ tử cung**
- Điều trị nguyên nhân

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181, 2010



Yếu tố nguy cơ gây đờ tử cung

- chuyển dạ kéo dài hoặc quá nhanh
- sang chấn gây mất máu lúc sinh: rách CTC-ÂĐ, vỡ tử cung
- tử cung căng quá mức: thai to, đa thai hoặc đa ối
- thuốc: nifedipine, magnesium sulfate và thuốc mê halogen
- viêm nhau ối
- chất lượng cơ tử cung: UXTC, TC xơ hoá, VMC tại TC...
- nhau bất thường: nhau tiền đạo hoặc cài răng lược và sót nhau
- rối loạn đông máu mắc phải: nhau bong non, thuyên tắc ối, hội chứng HELLP, nhiễm trùng, thuốc kháng đông

"Xảy ra bất ngờ ở những SP không có nguy cơ"

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181, 2010



BHSS

- Xảy ra vào giai đoạn 3 CD



Nguyên nhân:
80% là do
Đờ tử cung

Giải pháp:
Thúc đẩy co tử cung
sau sổ thai hoặc sổ nhau



Dự phòng BHSS



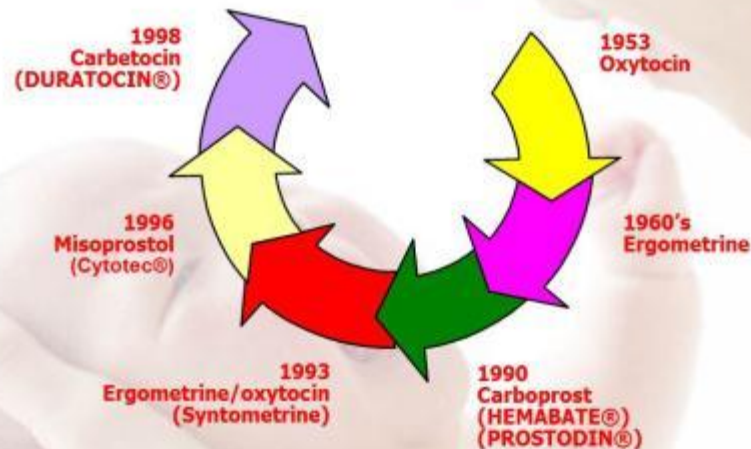
Xử trí chủ động giai đoạn 3 CD

- WHO-FIGO-ICM: 'xử trí chủ động gđ 3 chuyển dạ'
 - thuốc cơ hồi tử cung sớm: oxytocin
 - xoa đáy tử cung
 - kéo dây rốn có kiểm soát
- Xoa đáy tử cung thường qui: 2 giờ đầu sau sinh
- Xử trí chủ động so với thụ động:
 - giảm nguy cơ BHSS 2 – 3 lần
 - máu mất ít hơn và nguy cơ BHSS do chờ tử cung thấp hơn
 - giảm điều trị oxytocin (80%); giảm truyền máu (66%)

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181. 2010.
4. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta, 2009



THUỐC CƠ HỒI TỬ CUNG



Oxytocin/giai đoạn 3 chuyển dạ

- Sản xuất ở thùy sau tuyến yên
- Oxytocin: được dùng nhiều nhất
 - Tác dụng nhanh: trong vòng 1'
 - Thời gian bán hủy ngắn: 5'
 - Truyền TM hoặc tiêm bắp
- WHO, Hoa Kỳ:
 - 10 - 20 IU/1000mL dd điện giải. Max: 80 IU/1000mL
 - truyền TM: 60 giọt/1', duy trì 40 giọt/1'.
 - tối đa 3 lít dd pha oxytocin: để phòng ngộ độc nước
 - tiêm TM bolus: giảm huyết áp nặng
- Oxytocin ở giai đoạn 3 chuyển dạ: Chưa thống nhất
 - về liều dùng oxytocin (2 tới 10 IU)
 - đường dùng (truyền TM, IM)
 - thời điểm tiêm (trước hoặc sau sổ nhau)
 - dù phác đồ nào cũng giảm tỉ lệ BHSS



1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181. 2010.
4. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta, 2009



Oxytocin vs ergometrine/giai đoạn 3 chuyển dạ

Oxytocin vs ergometrine:

- # tỉ lệ mất máu > 1000 mL và tỉ lệ truyền máu
- # hỗ trợ gò tử cung
- ergometrine tác dụng phụ nhiều hơn: nôn ói, tăng HA

oxytocin vs syntometrine

- # tỉ lệ mất máu >1000 ml và truyền máu
- syntometrine: giảm nhẹ hỗ trợ gò tử cung
- syntometrine tác dụng phụ: tăng HA



4. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta, 2009



Ergot alkaloid/giai đoạn 3 CD

- Cơ chế: tăng calcium và hoạt hoá cơ trơn tử cung.
- Đường dùng: chủ yếu IM, cũng có đường uống và IV.
- CCD: cao huyết áp, migraine và hội chứng Raynaud.
- Bảo quản nghiêm: phá huỷ nhanh với ánh sáng, nhiệt và độ ẩm.
- Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn ói, ù tai, nhức đầu và tăng huyết áp.
- Tiêm hiệu quả hơn uống.
- Oxytocin dung nạp tốt hơn và có hiệu quả hơn ergot alkaloids.
- Syntometrine: ergometrine+oxytocin, không lưu hành tại US.
 - khởi đầu nhanh với duy trì gò tử cung.
 - cải thiện hiệu quả hơn oxytocin.
 - tác dụng phụ: tăng huyết áp và nôn ói.
 - BHSS nặng (>1.000 mL): không chứng minh hiệu quả.



1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010



Carbetocin

- Đồng vận oxytocin và dùng đường IM hoặc IV.
 - Khởi đầu nhanh: 2 phút
 - T_{1/2}: 40' (Oxytocin: 5')
 - Hiệu quả kéo dài: 1 – 2 giờ
 - Tác dụng phụ như oxytocin
 - Dùng liều duy nhất
- Dung nạp tốt hoặc tốt hơn những thuốc khác.
- Vẫn cần thêm những bằng chứng.
- Carbetocin lưu hành: 23 quốc gia



1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010



Carbetocin



Mổ lấy thai

- Hiệu quả dự phòng BHSS tương đương oxytocin.
- Giảm hỗ trợ thuốc gò tử cung và xoa đáy TC vs oxytocin & placebo.

Sanh đường ÂĐ

- Hiệu quả dự phòng BHSS tương đương oxytocin.
- Giảm lượng máu mất vs oxytocin & placebo.
- Carbetocin: giảm hỗ trợ thuốc gò & xoa đáy tử cung.
- Thêm chọn lựa trên lâm sàng.

3. Su LL, Chong YS, Samuel M. Cochrane review, 2009





Carbetocin phòng ngừa BHSS

- Carbetocin vs Syntometrine 1,4
 - Tỷ lệ BHSS thấp hơn, nhưng ko có ý nghĩa
 - Lượng máu mất trung bình thấp hơn 100mL
 - # xoa đáy tử cung sau sanh
 - Tác dụng phụ ít hơn
- Carbetocin vs Ergometrine 4
 - Tỷ lệ BHSS >1000mL thấp hơn
 - Tác dụng phụ ít hơn

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010
4. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta, 2009



Prostaglandins E và F/giai đoạn 3 CD

- Prostaglandins đóng vai trò lớn trong cơn gò tử cung
- Prostaglandin ngoại sinh: dự phòng và điều trị BHSS
 - tập trung vào misoprostol: đồng vận PGE1
 - prostaglandins E2 và F2a: đường tiêm

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010



Prostaglandin E1



- Misoprostol
- Rẻ tiền
- Uống, ngậm dưới lưỡi, ÂĐ, HM
- Liều: 400 – 800 µg
- Dễ bảo quản: nhiệt độ phòng 30°C
- Tác dụng phụ:
 - buồn nôn, nôn ói, sốt, lạnh run,
 - dùng đường uống > đường trực tràng



Misoprostol dự phòng BHSS



- Đường uống, ngậm dưới lưỡi, đặt âm đạo và trực tràng
 - đường uống và dưới lưỡi tác dụng nhanh hơn
 - đường dưới lưỡi, trực tràng và âm đạo có tác dụng lâu hơn và khả dụng sinh học cao hơn
- Đường trực tràng
 - tác dụng # đường âm đạo: lưu giữ thuốc tốt hơn khi BHSS
 - cải thiện được tác dụng phụ so với đường uống
- NC không thống nhất về:
 - đường dùng
 - liều lượng: 200 mcg tới 1.000 mcg
 - không có thực nghiệm so sánh trực tiếp liều lượng và đường dùng của misoprostol về hiệu quả phòng ngừa BHSS

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165-181 2010



Misoprostol dự phòng BHSS



Misoprostol vs thuốc gò TC tiêm 4

- Tăng nguy cơ:
 - mất máu ≥ 1000 ml: misoprostol uống (400–800 μg).
 - biến chứng nặng, tử vong: ko ý nghĩa thống kê.
 - ko báo cáo điều trị xâm nhập & phẫu thuật

Misoprostol vs Carboprost: (Ấn Độ) 125 mcg carboprost vs 400 mcg misoprostol trực tràng 1,4

- # về lượng máu mất
- # về tỉ lệ truyền máu
- misoprostol: cần thêm biện pháp hỗ trợ gò TC
- misoprostol: lạnh run

1. Rajan PV, Wing DA. Clin Obstet Gynecol. Volume 53, Number 1, 165–181 2010
4. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta, 2009



Misoprostol dự phòng BHSS



- India: 1600 sản phụ nguy cơ thấp (600 mcg uống vs placebo)
 - Đánh giá lượng máu mất: giờ đầu sau sanh
 - Giảm 50% nguy cơ BHSS
 - Giảm 80% nguy cơ BHSS nặng
- Tại sao misoprostol hiệu quả với BHSS, nhưng ít hiệu quả với chảy máu bình thường sau cuộc sinh (> < oxytocin)?
 - misoprostol uống hấp thu chậm hơn đường tiêm
 - Khi đạt đỉnh (20 phút): thì giai đoạn 3 đã kết thúc
 - Misoprostol: chảy máu kéo dài
- Pfizer ngưng bán Cyotec tại Đức
 - 1/2006, ngưng bán mà ko thông báo trước.
 - Lí do chính thức: misoprostol là điều trị lỗi thời.
 - Lí do thật sự: Pfizer và trước đó Searle đã ko hài lòng v/v sử dụng cyotec trong SPK.

“FIGO 2009: misoprostol là thuốc sản khoa”

6. The Lancet, Volume 368, Issue 9543, Pages 1248 - 1253, 7 October 2006 doi:10.1016/S0140-6736(06)9522-6



Prostaglandin F2a

- Carboprost tromethamine
- Bảo quản 2 - 8°C
- Thời gian đạt đỉnh: 10-15 phút
- Liều dùng:
 - Phòng ngừa : 125-250 mg/IM
 - Điều trị : Khởi đầu 250 mcg, tối đa 2 mg/IM
- Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tăng huyết áp, sốt, khó thở, ớn lạnh
- CCD: bệnh lý tim, phổi



Prostodin
Carboprost tromethamine

Chỉ định:

Điều trị băng huyết sau sinh.

Dự phòng cho các bệnh nhân có nguy cơ cao:

- Sản phụ lớn tuổi đã sanh nhiều lần
- Tiền sản giật
- Chuyển dạ nhanh hoặc kéo dài
- Bất thường nhau thai
- Phẫu thuật tử cung trước đây
- Tiền sử bị băng huyết sau sanh
- Tiền sử sót nhau
- Căng tử cung quá mức (đa thai, đa ối, thai lớn)
- Thuốc (các thuốc gây mê, oxytocin, magesi sulphat)

1. Tên hóa học: (15S)-15-methyl prostaglandin F2a tromethamine

2. Thành phần:

Prostodin 125: ống 1.0 ml chứa 125 mcg Carboprost tromethamine

Prostodin 250: ống 1.0 ml chứa 250 mcg Carboprost tromethamine



Thông tin kê toa đã được Cục Quản Lý Dược phê duyệt



Xử trí nội khoa BHSS

Managing complications in pregnancy and childbirth. Geneva, WHO, 2000, page S-28

	Oxytocin	Ergometrine/ Methyl-ergometrine	15-Methyl prostaglandin F2a
Liều lượng & đường dùng	- TTM 20 IU – 40 IU/1L 60 giọt/phút - 10 IU TB	TMC hoặc TB 0,2 mg	TB: 0,25 mg Ko tiêm TM.
Liều duy trì	TTM 20 IU/1L 40 giọt/phút	0,2 mg (TB) sau 15' Nếu cần, 0,2 mg mỗi 4 giờ TMC hay TB	0,25 mg mỗi 15'
Liều tối đa	Ko quá 3L dd chứa Oxytocin	5 liều (tổng cộng 1 mg)	8 liều (tổng cộng 2 mg)
CCĐ/thận trọng	Không sử dụng tiêm TM bolus	TSG, CHA, tim	Suyễn



Xử trí nội khoa BHSS

ACOG guideline 2008

Thuốc	Liều/Đường	Tần số	CCĐ – Thận trọng – Tác dụng phụ
Oxytocin	TTM: 10-40 IU/L TB: 10 IU	Liên tục	Ko tiêm trực tiếp: hạ HA
Ergometrine	TB: 0,2 mg	Mỗi 2 – 4 giờ	CCĐ: cao HA Thận trọng: gan, thận, tim Td phụ: tiêu chảy, sốt, nhịp nhanh
PGF2a Carboprost	TB: 0,25 mg	Mỗi 15' – 90' Tối đa 8 liều	CCĐ: HA thấp Td phụ: sốt
PGE2 Dinoprostone	20mg ẨĐ - HM	Mỗi 2 giờ	
PGE1 Misoprostol	800– 1000 mcg HM		



THUỐC CƠ HỒI TC



Nhiều lựa chọn: thứ tự dùng thuốc???
Nguyên tắc: xử trí nhanh và tích cực.



Misoprostol để xử trí BHSS?



Có nên dùng misoprostol để xử trí BHSS khi đã dùng oxytocin dự phòng trong gd 3 chuyển dạ?

Khuyến cáo mạnh

- Ko có thêm lợi ích
- Nếu có oxytocin, nên dùng oxytocin

Có nên dùng misoprostol để xử trí BHSS khi chưa dùng oxytocin dự phòng trong gd 3 chuyển dạ?

Khuyến cáo mạnh

- Nên dùng oxytocin

Dùng misoprostol trong trường hợp nào?

- Ko có thuốc tiêm hoặc ko thể dùng
- Trên đường vận chuyển
- Đường HM hoặc dưới lưỡi: 400 - 800 mcg
- Ko dùng quá liều 800mcg





“There is no evidence that one sequence is better than another.

The important point is not the sequence of drugs, but the prompt initiation of uterotonic therapy and the prompt assessment of its effect.

It should be possible to determine within 30 minutes whether pharmacological treatment will reverse uterine atony. If it does not, prompt invasive intervention is usually warranted”



Chân thành cảm ơn Chúc hội thảo thành công



Kết luận

- Dự phòng hơn là điều trị
- Chọn lựa biện pháp và thuốc sử dụng tùy thuộc:
 - Tình trạng bệnh
 - Loại thuốc có sẵn
 - CD và CCD
 - Tuân thủ các bước trong điều trị
- Nhiều loại thuốc – Nhiều lựa chọn – Nhiều cơ hội



Q & A

- **Câu 1:** Những trường hợp mổ đẻ có nguy cơ băng huyết (thai to, tiền sản giật, ...) có nên dự phòng bằng tiêm carboprost ngay sau khi lấy con không? Hay sau khi dùng các thuốc Oxytocin và/hoặc Ergotamin không có tác dụng mới dùng?
- *Theo khuyến cáo thì third line. Nên dùng sau khi thất bại với Oxytocin và/hoặc Ergotamin.*
- *Không hiệu quả hơn Oxytocin/ergotamin trong dự phòng.*
- *Lưu ý: ranh giới giữa dự phòng và điều trị rất khó, tùy thuộc vào từng trường hợp*



Q & A

- **Câu 3:** Hiệu quả và thời gian tác dụng có khác nhau không giữa Prostodin tiêm cơ tử cung, tiêm bắp đùi, tiêm bắp tay, tiêm hông?
- Đều là IM nên ko khác nhau.
- Có so sánh tiêm cơ TC với tiêm bắp thông thường: tương đương.

Catanzarite VA. Prophylactic intramyometrial carboprost tromethamine does not substantially reduce blood loss Postpartum Hemorrhage: Evidence-based Medical Interventions relative to intramyometrial oxytocin at routine cesarean section. *Am J Perinatol* 1990;7:39-42.

Chou M, MacKenzie I. A prospective, double-blind, randomized comparison of prophylactic intramyometrial 15-methyl prostaglandin F2 alpha, 125 micrograms, and intravenous oxytocin, 20 units, for the control of blood loss at elective cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1356-1360.

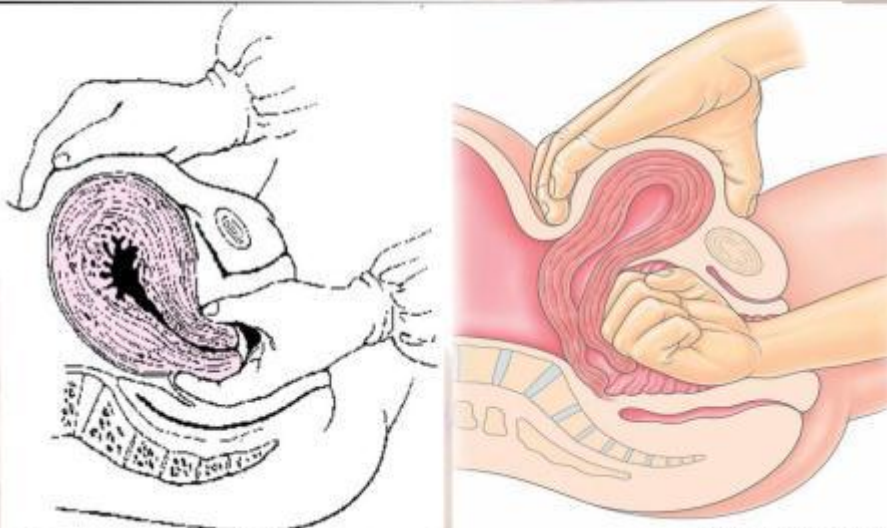


Q & A

- **Câu 2:** Prostodin có sử dụng trong trường hợp:
Băng huyết do nạo phá thai to từ ≥ 12 tuần?
Băng huyết sau hút thai lưu hay hút thai kế hoạch?
- Cơ chế chảy máu: khác nhau??? Do đờ TC???
- Chưa có bằng chứng: chỉ NC sau sanh, chưa NC ở BH sau hút nạo.



Xoa đáy – chèn tử cung



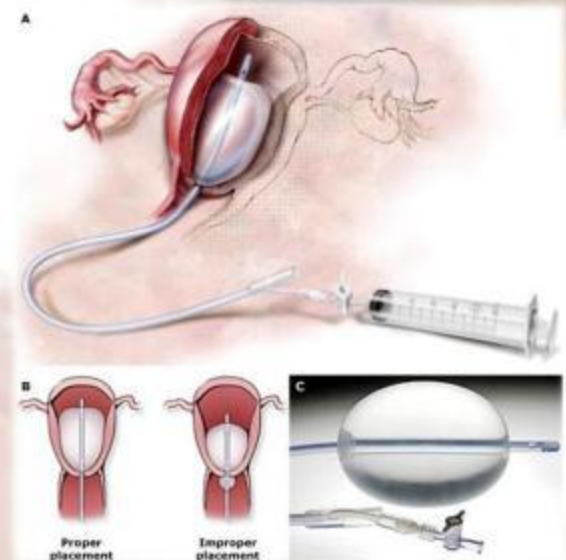
LifeARTcopyright 2000 Lippincott Williams & Wilkins. All rights reserved

© Copyright B-Lynch '05



Chèn bóng

- Bóng Bakri
 - 120-300ml NS
 - 300 mmHg
 - Dưới SÂ
 - Sử dụng 1 lần
 - Lấy sau 24 giờ





Condom catheter

- 250-500ml NS
- Rẻ, nhanh, không cần KT cao
- Rút túi
 - sớm nhất 5 giờ
 - Muộn nhất 96 giờ
- Giảm áp lực mỗi 10-15 phút trước khi lấy ra
- Ks 7 ngày với
 - Amoxicillin 500mg/6g
 - Metrodazole 500mg/8g
 - Gentamicine 80mg/8g



Chèn gạc trong TC

