

**BẰNG CHỨNG LS TRONG CHẨN ĐOÁN & XỬ TRÍ CHUYỂN DẠ SINH NON**



ThS BS LÊ QUANG THANH

1

**CHẨN ĐOÁN CHUYỂN DẠ SINH NON THẬT SỰ**



2

Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non

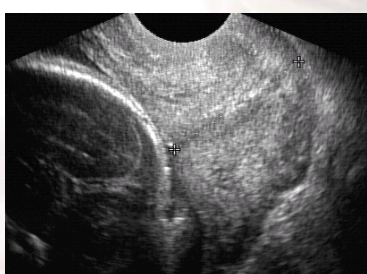
**TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN**

- cơn gò: gây đau, sờ thấy, > 30" và 4 cơn/30'
- thay đổi: vị trí, mật độ, chiều dài, mở CTC
- SÂ đường ÂĐ: phát hiện CTC ngắn
- fetal Fibronectin (fFN): hỗ trợ cho lâm sàng
- fFN + SÂ đường ÂĐ đo độ dài CTC:
  - chủ yếu là giá trị tiên đoán âm
  - phát hiện thai phụ không có CD sinh non

J Perinat. Med. 34 (2006) 359-366  
J Mat Fet Neon Med 2011

3

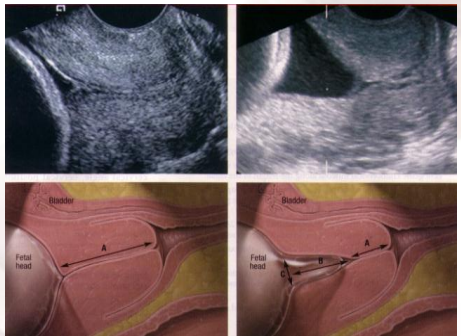
**CTC bình thường**



3.76 cm

4

**Thay đổi chiều dài CTC**



5

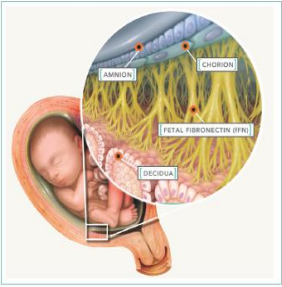
- CL >2.5 cm → Not true labor
- CL <1.5 cm → May be true labor



6

## Fetal Fibronectin

- Protein ngoại bào
- Bình thường:
  - Bề mặt tiếp giáp giữa màng ối và nhau
  - Chất kết dính giữa các màng và niêm mạc tử cung
- Chuyển dạ sinh non:
  - chất tiết CTC và ÂĐ
  - ELISA



7

## ACOG

### Fetal Fibronectin & US as predictors of PTD:

*“có nhiều test được đề nghị để nhận biết chuyển dạ sinh non; tuy nhiên, chỉ siêu âm và fFN cho thấy có lợi ích”*

Management of preterm labor. ACOG Practice Bulletin No. 43. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2003;101:1039-1047.

8

### Kết quả fFN

Dương tính		Âm tính	
CL > 2.5 cm	CL < 2.5 cm	CL > 2.5 cm	CL < 2.5 cm
NV, theo dõi & steroids	Thuốc giảm gò & steroids (kháng sinh?)	ko điều trị, theo dõi	ko điều trị nhưng theo dõi (<32 tuần NV & đánh giá lại; > 32 tuần theo dõi ngoại trú)

9

## XỬ TRÍ CHUYỂN DẠ SINH NON THẬT SỰ



10

### Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non

## THUỐC GIẢM GÒ

**Nhóm thuốc được cấp phép**

- Đồng vận beta (Ritodrine, Terbutaline, Salbutamol)
- Đối vận thụ thể oxytocin (Atosiban)

**Nhóm thuốc không được cấp phép**

- Chẹn kênh calcium (Nifedipine, Nicardipine)
- ức chế tổng hợp PG (Indomethacin, Sulindac)
- Cung cấp nitric oxide (NO donors - GTN)
- Magnesium sulphate

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366  
J Mat Fet Neon Med 2011

11

### Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non


## Đồng vận beta

- Được cấp phép là thuốc giảm gò để điều trị sinh non
- Liên quan cấu trúc với adrenalin và noradrenalin
- Tác động trên thụ thể tại TC: ức chế cơn gò tử cung<sup>1</sup>
- Tác dụng phụ:
  - đánh trống ngực, lạnh run, buồn nôn, nhức đầu và đau ngực<sup>2</sup>
  - Có báo cáo tác dụng phụ nặng liên quan tử vong<sup>3</sup>
  - OAP: suất độ khoảng 1/400 (Grade A)<sup>3</sup>
- RCOG: theo dõi tại ICU<sup>2</sup>

1. Heame A.E and Naggy D.A. (2000). Clin Obstet Gynecol, 43: 787 – 801; 2. RCOG (2002). London, RCOG Press.  
3. Di Renzo GC et al. J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366

12

**GSK khuyến cáo: Salbutamol liên quan đến thiếu máu cơ tim khi điều trị sinh non**



23<sup>rd</sup> April 2007

**gsk** GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline Limited  
25<sup>th</sup> Tower 6 The Gateway  
9 Canton Road  
Tsimshatsui  
Kowloon Hong Kong  
Tel: (852) 3169 8989  
Fax: (852) 2183 8991  
www.gsk.com.hk


**Direct Healthcare Professional Communication on the association of SALBUTAMOL (Ventolin<sup>TM</sup>) with myocardial ischaemia**

**Summary**

In the interests of patients' safety, GlaxoSmithKline would like to inform you of important changes to the prescribing information for Ventolin<sup>TM</sup> (salbutamol), when used during premature labour in pregnant women. The Hong Kong Department of Health has also been notified of this letter. This information is applicable to the following formulations:

13

**FDA: không sử dụng Terbutaline để điều trị chuyển dạ sinh non**



**FDA Drug Safety Communication: New warnings against use of terbutaline to treat preterm labor**

Safety Announcement  
Additional Information for Patients  
Additional Information for Healthcare Professionals  
Data Summary  
References

**Safety Announcement**


[02.17.2011] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is warning the public that injectable terbutaline should not be used in pregnant women for prevention or prolonged treatment (beyond 48-72 hours) of preterm labor in either the hospital or outpatient setting because of the potential for serious maternal heart problems and death. The agency is requiring the addition of a *Boxed Warning* and *Contraindication* to the terbutaline injection label to warn against this use. In addition, oral terbutaline should not be used for prevention or any treatment of preterm labor because it has not been shown to be effective and has similar safety concerns. The agency is requiring the addition of a *Boxed Warning* and *Contraindication* to the terbutaline tablet label to warn against this use.

Terbutaline is approved to prevent and treat bronchospasm (narrowing of airways) associated with asthma, bronchitis, and emphysema. The drug is sometimes used off-label (an unapproved use) for acute obstetric uses, including treating preterm labor and treating uterine hyperstimulation. Terbutaline has also been used off-label over longer periods of time in an attempt to prevent recurrent preterm labor.

14

**Hướng dẫn quốc gia 2009**

**Đồng vận beta**



**Tuyên xã**

- Salbutamol: viên 2 mg, ngậm 2 viên - 4 viên/ngày (chia đều)


**Tuyên huyện**

- Truyền TM salbutamol: 5 mg/500 ml glucose 5%, TTM XX giọt/phút (10 mcg/phút). Có thể tăng liều dần, tối đa tới 45 giọt/phút (> 20 mcg/phút). Không truyền khi có dị ứng thuốc, bệnh tim nặng, chảy máu nhiều, nhiễm khuẩn ổ.
- Salbutamol viên 2 mg, ngậm 2 viên - 4 viên/ngày nếu cơn co tử cung nhẹ hay tiếp theo sau khi truyền tĩnh mạch.

15

**Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non**

**Chẹn kênh Calcium (CCB)**




- Chưa được cấp phép là thuốc giảm gò điều trị chuyển dạ sinh non
- Ức chế dịch chuyển ion calcium vào TB cơ TC<sup>1</sup>
- Tránh kết hợp MgSO<sub>4</sub> và nifedipine<sup>3</sup>
  - hạ calcium
  - ức chế thần kinh-cơ
  - ngộ độc tim kể cả tử vong

1. Hearne A.E and Nagay D.A. (2000). Clin Obstet Gynecol, 43: 787 – 801  
3. Di Renzo GC et al. J. Perinat. Med. 34 (2006) 359–366

16

**Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non**

**Chẹn kênh Calcium (CCB)**




- Tác dụng phụ:
  - nóng bừng mặt
  - nhức đầu, buồn nôn, chóng mặt
  - hạ huyết áp tạm thời: hiếm gặp
  - tăng báo cáo tác dụng phụ, đặc biệt là song thai
  - một ca nhồi máu cơ tim: thai phụ 29 tuổi dùng nifedipine ngay sau khi TTM ritodrine.

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359–366  
J Mat Fet Neon Med 2011

17

**Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non**

**Chẹn kênh Calcium (CCB)**



- Chưa có liều chuẩn
- Liều thường dùng trong RCT:
  - Tần công: 30 mg (10 mg / 20 – 30')
  - Duy trì: 10 – 20 mg / 4 – 6 h

**Hướng dẫn quốc gia 2009**

- Tần công: nifedipin 10 mg, ngậm dưới lưỡi. Nếu còn cơn co, cứ 20 phút ngậm 1 viên, tổng liều không quá 4 viên
- Duy trì: sau viên cuối của liều tần công 3 giờ, dùng nifedipin tác dụng chậm 20 mg, uống 1 viên / 6 - 8 giờ

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359–366; J Mat Fet Neon Med 2011; Hướng dẫn quốc gia 2009

18

Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non  
**Đối vận Oxytocin**

- Cơ chế: cạnh tranh trên thụ thể oxytocin tại TC
- So sánh với  $\beta$ -agonists:
  - Hiệu quả tương đương hoặc hơn
  - Khả năng kéo dài thai kỳ tăng lên
  - An toàn hơn
  - Tác dụng phụ thấp đáng kể trên hệ tim mạch
  - Giảm tỉ lệ ngưng  $\theta$  do tác dụng phụ nặng

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366; J Mat Fet Neon Med 2011

20

Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non  
**Đối vận Oxytocin**

Atosiban represents an advance in currently available tocolytics, and should be considered a first-line tocolytic for the management of SPTL.

Atosiban is licensed in Europe for treatment of SPTL.

Atosiban cho thấy là một thuốc giảm gò ưu việt hiện nay, và nên được cân nhắc xem là điều trị đầu tay.

Atosiban được cấp phép tại châu Âu

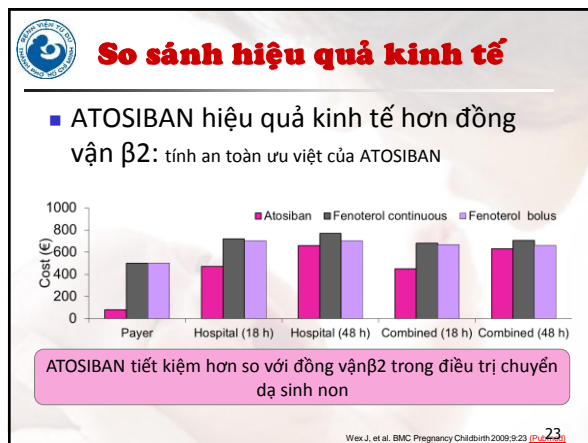
J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366; J Mat Fet Neon Med 2011

21

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366:  
Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non  
**So sánh các thuốc điều trị sinh non**

Đặc tính	salbutamol	nifedipine	Atosiban (TRACTOCILE)
Nhóm thuốc	Đồng vận beta	Chẹn kênh canxi	Đối kháng oxytocine
Được duyệt chính thức cho chỉ định sinh non	Có	Không	Có
Chống chỉ định	Loạn nhịp Bệnh tuyến giáp, tiểu đường không được kiểm soát tốt	Bệnh tim, bệnh lý thận, huyết áp thấp ở người mẹ, không dùng chung với MgSO <sub>4</sub>	Không
Tác dụng phụ lên mẹ	Loạn nhịp tim, loạn nhịp thở, phù phổi, thiếu máu cơ tim, tụt huyết áp, nhịp tim nhanh, thờ gập, tăng glucose máu, hạ kali máu, run, lo lắng, buồn nôn, nôn mửa	Bụng mềm, nhức đầu, tụt huyết áp thoáng qua, nhịp tim nhanh thoáng qua, đánh trống ngực	Buồn nôn, nhức đầu, phản ứng dị ứng
Tác dụng phụ lên thai nhi & trẻ sơ sinh	Nhịp tim nhanh, tăng insuline máu, tăng glucose thai, hạ glucose, calci máu ở trẻ sơ sinh, phì đại cơ tim và vách ngăn, thiếu máu cơ tim, tắc ruột	Thai chết bất ngờ, tình trạng nguy hiểm cho thai	Đến nay chưa được ghi nhận

22



Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non  
**CCĐ can thiệp**

- **CCĐ tuyệt đối:** kéo dài thai kỳ sẽ có hại
  - biểu hiện nhiễm trùng TC trên LS
  - thai dị tật bẩm sinh nặng
  - TSG nặng
  - tình trạng mẹ-thai nhi cần sinh ngay
- **CCĐ tương đối:** cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích
  - chảy máu trước sinh nặng (cân nhắc nhau tiền đạo)
  - vỡ ối (ko sử dụng khi thai > 36 tuần)
  - tim thai biểu hiện không tốt trên monitor
  - suy thai trường diễn
  - tiểu đường type I ổn định: có thể dùng atosiban
  - đa thai (tăng V huyết tương, cường aldosteron) nguy cơ tim mạch, OAP: không sử dụng beta-agonists và CCB

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366; J Mat Fet Neon Med 2011

24

Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non  
**Chiến lược xử trí**

- Xác định chính xác chuyển dạ sinh non:
  - fFN
  - SẢ đường ÂĐ đo độ dài CTC
  - Giá trị tiên đoán âm cao
- Sau khi chẩn đoán xác định:
  - Cân nhắc quyết định giảm gò hay ko?
- Thai phụ có nhiều lợi ích từ thuốc giảm gò:
  - thai kỳ cực non
  - cần chuyển lên tuyến trên có NICU
  - dùng chưa đủ liều corticosteroids

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366; J Mat Fet Neon Med 2011

25



Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non

## Chiến lược xử trí

- Chọn lựa thuốc giảm gò:
  - Đồng vận Beta: Salbutamol
  - Chẹn kênh Calcium: Nifedipine
  - **Đôi vận thụ thể Oxytocine: Atosiban**
- Glucocorticoid trước sinh:
  - 24 – 34 tuần
  - Betamethasone: 2 liều 12 mg TB cách 24 h (12 h)
  - Dexamethasone: 4 liều 6 mg TB cách 12 giờ

J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366; J Mat Fet Neon Med 2011

26



## Chân thành cảm ơn



27