

Nhận biết, phòng tránh và quản lý chuyển dạ sanh non

Thân Trọng Thạch¹, Nguyễn Hữu Trung², Huỳnh Nguyễn Khánh Trang³

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

¹ Giảng viên bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: thachdc2002@yahoo.com

² Giảng viên bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: drtrung@ump.edu.vn

³ Phó giáo sư, Phó trưởng bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: tranghkn08@gmail.com

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được khái niệm về chuyển dạ sanh non
2. Trình bày được quan điểm căn bản về điều trị sanh non
3. Trình bày được nguyên lý thực hiện corticosteroid liệu pháp để dự phòng suy hô hấp cấp ở trẻ sanh non

Sanh non cùng với các hậu quả khác của nó là nguyên nhân gây tử vong sơ sinh hàng đầu.

Sinh non cũng là một yếu tố quan trọng dẫn đến nguy cơ mắc phải các bệnh lý khác trong tương lai ngắn hạn hoặc dài hạn sau này của trẻ.

Trẻ sanh non được định nghĩa là trẻ được sinh ra trước khi tuổi thai được 37 tuần^{0/7}.

- Sơ sinh đủ tháng được định nghĩa là sơ sinh với tuổi thai lúc sinh là từ 37 đến 42 tuần.
- Thai kỳ kéo dài quá ngày dự sinh được định nghĩa khi thai kỳ kéo dài > 42 tuần vô kinh.
- Trẻ sanh non được định nghĩa là trẻ được sinh ra trước 37 tuần^{0/7}.

Căn cứ trên tuổi thai khi sanh, có thể chia ra:

- Tuổi thai dưới 28 tuần^{0/7}: được gọi là sơ sinh cực non. Chiếm khoảng 5% các trường hợp.
- Tuổi thai từ 28 tuần^{0/7} đến 31 tuần^{6/7}: được gọi là sơ sinh rất non. Chiếm khoảng 15% các trường hợp.
- Tuổi thai từ 32 tuần^{0/7} đến 33 tuần^{6/7}. Chiếm khoảng 20% các trường hợp.
- Tuổi thai từ 34 tuần^{0/7} đến 36 tuần^{6/7}. Chiếm khoảng 60% các trường hợp.

BỆNH HỌC CỦA SANH NON

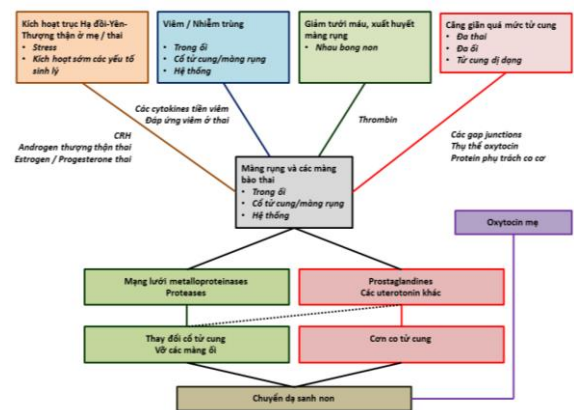
Sanh non có thể là do tự phát hay là hậu quả của chỉ định can thiệp y khoa.

Có 2 nhóm nguyên nhân lớn của sanh non:

Sanh non do có chỉ định từ mẹ hoặc thai. Cuộc sanh được chỉ định vì một lý do y khoa như tiền sản giật, nhau tiền đạo, thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung nặng gây suy thai. Nhóm này chiếm khoảng 20%.

Sanh non tự phát, chiếm khoảng 80% các trường hợp còn lại, đa phần liên quan đến chuyển dạ sanh non hoặc ối vỡ non trên thai non tháng (Preterm Premature Rupture Of Membranes - PPROM). Trong nhiều trường hợp sanh non tự phát, chúng ta không thể tìm được nguyên nhân hoặc yếu tố nguy cơ của chuyển dạ sanh non.

Chuyển dạ sanh non là một hội chứng có liên quan đến nhiều cơ chế bệnh sinh khác nhau.

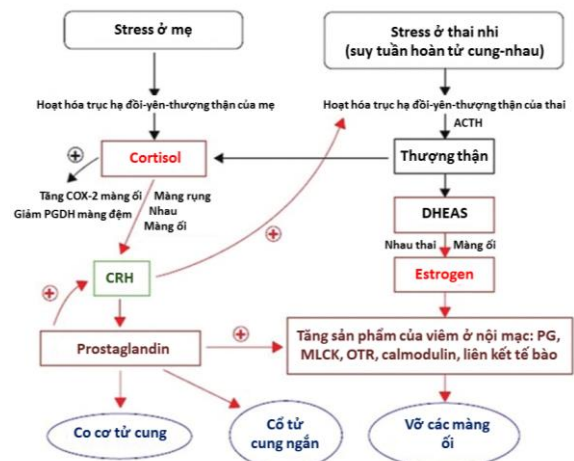


Sơ đồ 1: Sơ đồ tổng quát về các cơ chế bệnh sinh của sanh non

Kích hoạt trục hạ đồi-yên-thượng thận thai; Viêm hay nhiễm trùng; Giảm tưới máu, xuất huyết màng ối; Căng giãn quá mức tử cung

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

(1) Hoạt hóa trục hạ đồi-yên-thượng thận ở mẹ hoặc thai nhi do stress.



Sơ đồ 2: Stress và hoạt hóa trục hạ đồi-yên-thượng thận

Stress hoạt hóa trục hạ đồi-yên-thượng thận, với hệ quả tăng tiết prostaglandin thông qua cortisol và CRH.

Nguồn: medind.nic.in

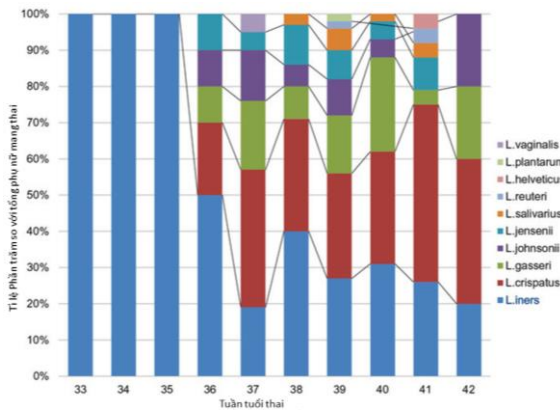
(2) Nhiễm trùng (màng ối, màng ối hoặc toàn thân) và khuẩn hệ âm đạo bệnh lý.

Khuẩn hệ âm đạo sinh lý được phân ra các trạng thái khuẩn hệ (Community State Type - CST), dựa theo chủng *Lactobacilli* ưu thế và theo hoạt động của toàn khuẩn hệ.

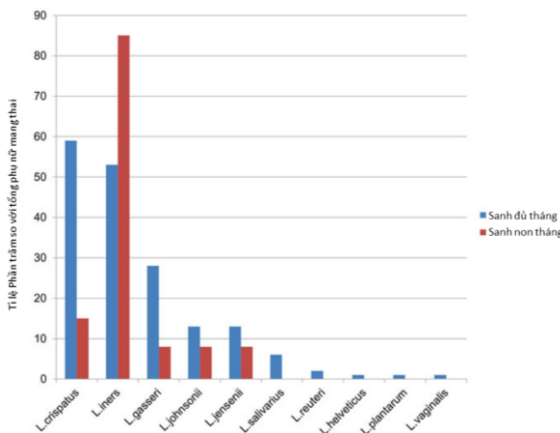
Loạn khuẩn âm đạo được hiểu như là sự sụp đổ trong cân bằng và hoạt động chức năng của khuẩn hệ, làm mất chức năng bảo vệ của nó.

Người ta tin rằng loạn khuẩn âm đạo có mối liên quan đến sanh non. Tuy nhiên, khó khăn lớn nhất của việc tìm mối liên quan giữa bất thường khuẩn hệ âm đạo với sanh non là ranh giới khó xác định giữa trạng thái khuẩn hệ sinh lý không *Lactobacilli* (CST IV) với BV, cũng như là các khuẩn hệ có *Lactobacilli* nhưng lại có liên quan mạnh đến sanh non. Một thời gian dài, người ta vẫn không hiểu rõ vì sao hiệu quả của chiến lược can thiệp này là không hằng định. Gần đây, khi các tiến bộ về vi sinh học liên quan đến phân tích khuẩn hệ bằng công nghệ gene cho phép hiểu rõ hơn về khuẩn hệ, thì người ta đã có được nhận định rõ hơn về liên quan giữa khuẩn hệ âm đạo và sanh non.

Các nghiên cứu về *microbiome* gần đây cho thấy rằng tương quan vì khuẩn bất thường trong *microbiome* là nguyên nhân trực tiếp dẫn đến tiến trình viêm và kích hoạt bệnh sinh của sanh non.



Biểu đồ 1: Khác biệt về microbiome ở người sanh non và sanh đủ tháng. Ưu thế tuyệt đối của *L. iners* trong microbiome liên quan rõ rệt với tình trạng sanh non.
Nguồn: nature.com



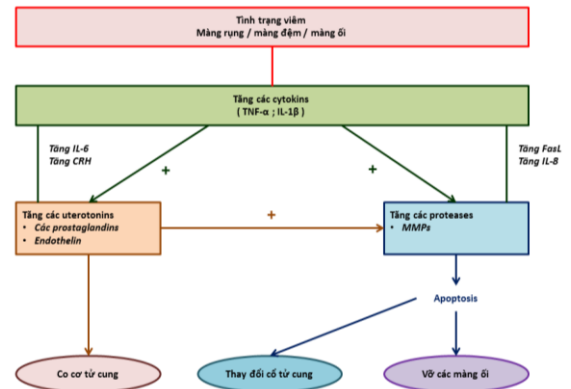
Biểu đồ 2: Sự khác biệt giữa đặc điểm khuẩn hệ âm đạo ở người có sanh non (đỏ) và người không sanh non (xanh) Khác biệt lớn về microbiome giải thích vai trò quan trọng của nhiễm trùng trong cơ chế kích hoạt sanh non.
Nguồn: nature.com

Khi đã có triệu chứng của sanh non thì việc điều trị nhiễm khuẩn là không còn hiệu quả nữa. Khắc phục các rối loạn trong *microbiome* phải trúng đích, đúng thời điểm thì mới có thể có hiệu quả trong dự phòng sanh non.

Loạn khuẩn âm đạo có triệu chứng nên được điều trị sớm, trước tuần 20, do có thể làm giảm tần suất sanh non, nhờ làm giảm vỡ ối.

Chứng cứ cho thấy việc bắt đầu điều trị sớm các loạn khuẩn âm đạo có triệu chứng, tức trước tuần lễ thứ 20 của thai kỳ có làm giảm tần suất sanh non, thông qua hiệu quả làm giảm vỡ ối do viêm mạn các màng thai.

Tuy nhiên, không có khuyến cáo điều trị những trường hợp bacterial vaginosis không có triệu chứng và nguy cơ thấp vì tỷ lệ sanh non không giảm so với nhóm chứng.



Sơ đồ 3: Tình trạng viêm và hệ quả
Kích hoạt các cytokines dẫn đến tăng uterotonin và proteases
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

(3) Giảm tưới máu màng rụng và xuất huyết tại lớp màng rụng (bong nhau).

(4) Căng dẫn tử cung quá mức do đa thai, đa ối, hay dị tử cung dị dạng (tử cung đôi).

Chuyển dạ sanh non là hậu quả cuối cùng của các diễn tiến bệnh lý này.

CÁC YẾU TỐ DÙNG TRONG ĐÁNH GIÁ VÀ TIỀN LƯỢNG CỦA SANH NON

Yếu tố nguy cơ của sanh non

Các thai phụ có các đặc điểm sau được xem là có yếu tố nguy cơ cao sanh non:

- Tiền căn có sanh non, chuyển dạ sinh non, ối vỡ non.
- Hở eo cổ tử cung nguyên phát hoặc thứ phát sau can thiệp y khoa như sau khoét chóp cổ tử cung ...
- Nhiễm trùng như nhiễm trùng tiểu, loạn khuẩn âm đạo, nhiễm trùng màng ối.
- Căng dẫn tử cung quá mức như đa thai, đa ối.
- Tử cung bị biến dạng do u xơ cơ trơn tử cung, tử cung có vách ngăn hay các dị tật cấu trúc khác của tử cung.
- Bất thường bánh nhau: nhau bong non, nhau tiền đạo.
- Mẹ hút thuốc lá.

Ở các thai phụ mang yếu tố nguy cơ của sanh non, mọi can thiệp dự phòng chỉ có hiệu quả khi được tiến hành trước

khi các hệ quả của tiến trình bệnh sinh trở thành không thể đảo ngược được nữa.

Chuyển dạ sanh non

Các triệu chứng của chuyển dạ sanh non là các dấu hiệu của chuyển dạ, xuất hiện sớm trước 37 tuần^{0/7}

Khi có các dấu chứng này, ta gọi là thai phụ có nguy cơ trực tiếp của sanh non.

Sản phụ có những cơn gò tử cung, thường không gây đau. Thông thường sản phụ cảm nhận rằng có những cơn trằn bụng giống như khi chuyển dạ hay khi ra kinh, hoặc cảm giác đau trằn vùng thắt lưng dưới, hoặc có cảm giác nặng vùng chậu, hoặc đau bụng có hay không kèm dấu kích thích tiêu hóa như tiêu chảy.

Sản phụ cũng ghi nhận tăng lượng hoặc thay đổi tính chất dịch âm đạo. Có thể thấy dấu hiệu của tổng xuất nút niêm dịch cổ tử cung: ra dịch nhầy, dịch loãng hoặc lẫn máu.

“*Dọa sanh non*” là một khái niệm mơ hồ, gây sai lệch trong quyết định quản lý.

Không phải thai phụ nào đến vì có cơn co tử cung đều là có chuyển dạ. Một phần lớn các thai phụ đến với những triệu chứng “giống như chuyển dạ sanh non” nhưng thực sự không phải là chuyển dạ sanh non. Thuật ngữ “*dọa sanh non*” thường được dùng trong những tình huống này.

Tuy nhiên, khi dùng thuật ngữ này, vô hình chung người ta đánh đồng chuyển dạ sanh non và không có chuyển dạ sanh non.

Việc đánh đồng chuyển dạ sanh non và không có chuyển dạ sanh non dẫn đến hai kiểu hệ quả quan trọng. Ở thái cực thứ nhất, là sự lạm dụng các can thiệp không cần thiết, thậm chí là nguy hiểm cho những trường hợp không cần can thiệp. Ở thái cực ngược lại, là can thiệp không đúng mức cho một trường hợp phải can thiệp hiệu quả.

Vì thế, cần phải có các công cụ giúp lượng giá nguy cơ sẽ sanh non để có một thái độ quản lý thích hợp.

Dự báo sanh non bằng đo chiều dài kênh tử cung

Chiều dài kênh tử cung bị rút ngắn có ý nghĩa dự báo dương sanh non

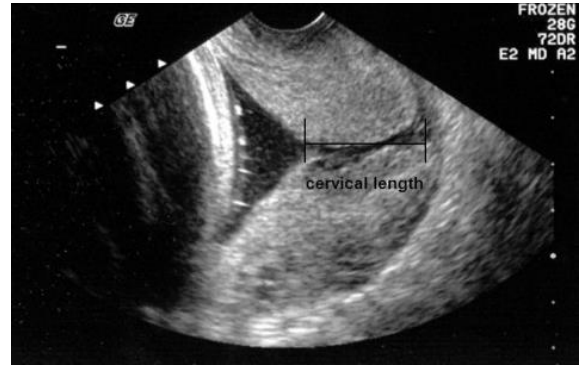
Chiều dài kênh cổ tử cung được hiểu là khoảng cách đo được từ lỗ cổ tử cung ngoài đến lỗ cổ tử cung trong. Chiều dài này có thể đo được bằng siêu âm. Siêu âm đo chiều dài cổ tử cung được thực hiện qua đường âm đạo.

Bình thường, trong giai đoạn giữa của thai kỳ, cổ tử cung dài khoảng 30-40 mm.

Chiều dài (kênh) cổ tử cung đo qua siêu âm được dùng làm yếu tố chẩn đoán, cũng như là yếu tố dự báo dương tình trạng sanh non. Trong nửa sau thai kỳ, sự rút ngắn của chiều dài cổ tử cung có liên quan với nguy cơ cao chuyển dạ sinh non.

- Vào tuần lễ 24 của thai kỳ, trên một thai phụ không có triệu chứng, nếu chiều dài cổ tử cung ngắn < 25 mm thì nguy cơ sinh non sẽ tăng lên.
- Ngược lại, nếu một sản phụ có các cơn gò tử cung xuất hiện khi thai chưa đủ tháng nhưng chiều dài cổ tử cung vẫn còn dài hơn 30 mm thì nguy cơ có sinh non trong vòng 7 ngày kế tiếp chỉ là 1%.

- Năm 2015, FIGO khuyến cáo thực hiện việc khảo sát chiều dài kênh cổ tử cung thường qui ở tuổi thai 19-23 tuần^{+6/7} để tầm soát sanh non.

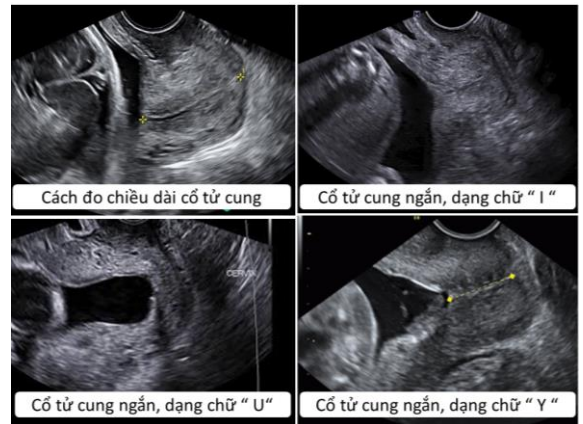


Hình 1: Chiều dài kênh cổ tử cung < 25 mm có PPV sanh non cao
Nguồn: alanahealthcare.com.au

Để dự báo sanh non, ngoài chiều dài cổ tử cung, cần khảo sát thêm hình dạng của lỗ trong và lỗ ngoài cổ tử cung.

Các cổ tử cung có dạng U, dạng Y được biết đến như là những dạng có nguy cơ cao sanh non.

Dạng I thường có tiên lượng tốt hơn.



Hình 2: Cổ tử cung ngắn, dạng U hay Y có nguy cơ cao sanh non.
Nguồn: babyrmed.com



Hình 3: Cổ tử cung ngắn, dạng Y có nguy cơ cao sanh non
Nguồn <http://consult.mhealth.org>

Dự báo sanh non bằng Fetal Fibronectin (fFN)

Mục tiêu khi thực hiện test fFN không nằm ở giá trị tiên đoán dương mà là ở giá trị tiên đoán âm.

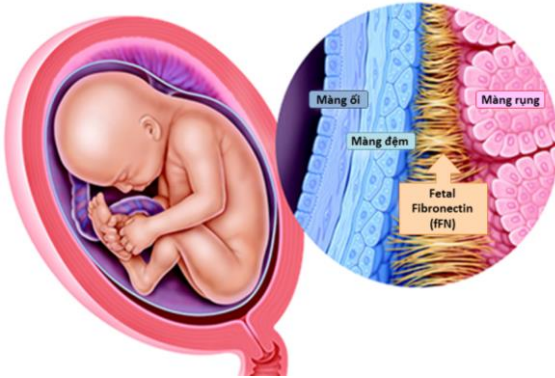
Nếu fFN âm tính trong dịch tiết âm đạo-cổ tử cung, thì khả năng thai phụ sẽ sinh non trong vòng 7 ngày kế tiếp là rất thấp, khoảng 1%, với giá trị dự báo âm là 97.4%.

Fibronectin thai nhi (fFN) là một loại glycoprotein ngoại bào thường tìm thấy trong dịch tiết cổ tử cung trong giai đoạn sớm của thai kỳ và khi thai kỳ gần đủ tháng.

Nồng độ fFN gia tăng trong dịch tiết cổ tử cung trong các trường hợp chuyển dạ sanh non. Độ nhạy của khảo sát là 90% và độ chuyên biệt của test là 93.8%.

Nếu thai chưa đủ tháng (khi tuổi thai 22-34 tuần) mà nồng độ fFN gia tăng thì có thể có liên quan với sự gia tăng nguy cơ sinh non, với khả năng sẽ sinh trong vòng 7-14 ngày từ khi thực hiện test. Tuy nhiên, giá trị dự báo dương của test khá thấp, chỉ là 78.3%.

Vì thế, khi thực hiện fFN, người ta thường chỉ sử dụng giá trị dự báo âm, mà không sử dụng giá trị dự báo dương.



Hình 4: Fibronectin thai nhi (fFN) là một loại glycoprotein ngoại bào có nhiệm vụ gắn kết các màng thai và màng ối.

Hiện diện fFN trong dịch cổ tử cung chứng tỏ chất “keo” gắn kết này đang bị bong tróc, nói cách khác là có dấu hiệu của sanh non.

Nguồn: fntest.com.au

Dự báo sanh non bằng placental alpha microglobulin-1

PAMG-1 là test rất nhạy và rất chuyên cho mục đích tầm soát ối vỡ non.

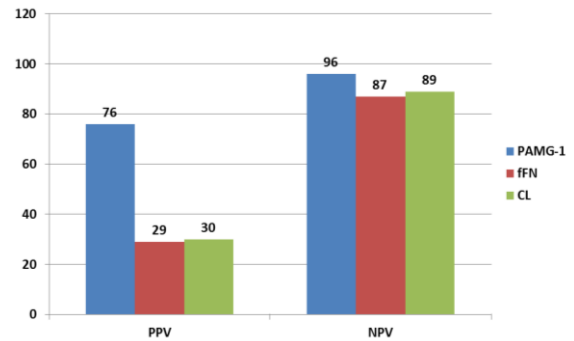
Khi nghi ngờ có sanh non, có thể thực hiện PAMG-1 cho cả hai mục đích: dự báo âm và dự báo dương sanh non.

Placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) là một protein có khối lượng nhỏ, khoảng 34-kDa, được tìm thấy với một nồng độ cao trong nước ối, trong suốt thai kỳ.

Nồng độ của PAMG-1 trong nước ối cao hơn gấp 1000 lần so với nồng độ của chất này trong dịch tiết âm đạo hay trong máu mẹ. Vì thế, việc khảo sát sự gia tăng bất thường của nồng độ PAMG-1 trong dịch tiết cổ tử cung sẽ giúp tầm soát các trường hợp có vỡ non các màng ối. Trong mục đích này, chiến lược tầm soát ối vỡ non bằng PAMG-1 có độ nhạy là 94.4-98.9%, và có độ chuyên biệt là 87.5-100%.

Khảo sát giá trị dự báo sanh non trên các thai phụ không có vỡ ối cũng cho thấy PAMG-1 cũng có giá trị dự báo âm và dương cùng rất cao.

So với fFN, PAMG-1 có cùng giá trị dự báo âm, nhưng khả dĩ dương có chuyển dạ sanh non khi có PAMG-1 (+) cao khả dĩ dương có chuyển dạ sanh non khi có fFN (+) dương gấp 4 lần.



Biểu đồ 3: So sánh các giá trị dự báo dương (PPV) sanh non trong vòng 7 ngày và các giá trị dự báo âm (NPV) sanh non trong vòng 7 ngày của PAMG-1 (xanh), của fFN (đỏ) và của chiều dài kênh tử cung (xanh lá). Chúng hoàn toàn như nhau về NPV, nhưng khác nhau về PPV.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

Nguyên tắc đánh giá nguy cơ sanh non

Khi nghi ngờ một trường hợp chuyển dạ sinh non, yếu tố quan trọng nhất là tuổi thai và nguy cơ có thể đi xa hơn đến chuyển dạ sanh non không ngăn cản được.

Khi nghi ngờ một trường hợp chuyển dạ sinh non, yếu tố quan trọng nhất là tuổi thai và nguy cơ có thể đi xa hơn đến chuyển dạ sanh non không ngăn cản được.

Tuổi thai được đánh giá bằng các thông tin có được từ đầu thai kỳ.

Cổ tử cung được khám bằng mỏ vịt, qua siêu âm hoặc bằng tay. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng, khám bằng tay có thể vô tình làm tăng nguy cơ sanh non do vô tình tách các màng ối. Vì thế, nên khám bằng mỏ vịt trước nếu nghi ngờ có vỡ màng ối qua khai thác bệnh sử.

Chiều dài và tình trạng kênh tử cung sẽ được đánh giá qua siêu âm khảo sát kênh cổ tử cung. Thay đổi tình trạng cổ tử cung giúp ta chẩn đoán và theo dõi đáp ứng điều trị. Bên cạnh việc xác định độ dài kênh tử cung, siêu âm giúp kiểm định lại tuổi thai, phát triển bào thai, lượng dịch ối, ngôi thai, và vị trí bánh nhau, cũng như khảo sát dị tật của thai nhi.

Ngoài ra, chúng ta có thể theo dõi bằng monitor sản khoa để đánh giá tần số và cường độ cơn gò.

Cũng nên theo dõi tình trạng xuất huyết của bệnh nhân, vì nhau bong non và nhau tiền đạo có liên quan đến chuyển dạ sinh non.

ĐIỀU TRỊ TRÌ HOÃN CHUYỂN DẠ SANH NON

Điều trị phải dựa trên fFN, PAMG-1 và CL

Khi có dấu hiệu nguy cơ trực tiếp của sanh non, phải thực hiện đo chiều dài kênh cổ tử cung, fFN/PAMG-1.

Như trong phần trên đã trình bày, cả ba khảo sát chiều dài kênh cổ tử cung, PAMG-1 và fFN đều có thể được dùng như nhau cho mục tiêu dự báo âm sanh non. Việc căn cứ

vào kết quả của các test để quyết định điều trị đã hạn chế được các điều trị không cần thiết.

Nếu có cơn co tử cung, nhưng chiều dài cổ tử cung vẫn còn dài hơn cut-off point của dự báo âm cho sanh non (tức > 30 mm), và fFN/PAMG-1 âm tính, thì có thể thực hiện lặp lại các lần đo chiều dài kênh tử cung.

Việc điều trị là không cần thiết nếu fFN/PAMG-1 âm tính và chiều dài kênh cổ tử cung > 30 mm.

Trong trường hợp này, không có chứng cứ ủng hộ cho việc thực hiện các điều trị bằng thuốc giảm gò tử cung.

Nếu các test, đặc biệt là PAMG-1, cho kết quả dương tính thì phải tiến hành điều trị trì hoãn sanh non.

Mục tiêu của điều trị là trì hoãn chuyển dạ sanh non

Mục đích của điều trị là nhằm trì hoãn cuộc chuyển dạ sanh non, ngăn cản cuộc sanh cho khi corticosteroids đạt được hiệu quả mong muốn là làm giảm được tỉ lệ xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh.

Mục tiêu của điều trị là nhằm trì hoãn cuộc chuyển dạ sanh non, ngăn cản thời điểm xảy ra cuộc sanh non tháng cho đến khi liệu pháp corticosteroids dự phòng hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh đạt được hiệu quả mong muốn.

Thời gian để corticosteroid liệu pháp đạt được hiệu quả dự phòng RDS là 48 giờ.

Các thuốc giảm gò thường giúp kéo dài thai kỳ thêm khoảng vài ngày.

Như vậy, mục tiêu của điều trị sanh non không phải là để kéo dài đến mức tối đa có thể được thời gian thai còn được lưu giữ trong buồng tử cung.

Ngày xưa, người ta đã từng đặt mục tiêu điều trị “sanh non” là kéo dài đến mức tối đa có thể thời gian thai nhi còn được lưu giữ trong buồng tử cung. Khái niệm này được hình thành và phát triển trong các điều kiện không lý tưởng cho thực hiện nuôi sống các trẻ non tháng và cực non trong môi trường bên ngoài tử cung.

Bối cảnh hiện nay có hai khác biệt nổi bật: khả năng nuôi sống tốt trong môi trường ngoài tử cung, và tác dụng bất lợi của các liệu pháp giảm co.

Corticosteroids liệu pháp, surfactant, hiểu biết về sinh lý trẻ non tháng... là các cơ sở đã giúp cải thiện tỉ lệ sống còn và tương lai phát triển bình thường của các trẻ sanh non tháng.

Như sẽ được trình bày trong các phần sau, không một biện pháp giảm co nào là không có mặt trái, và vì thế việc dùng kéo dài giảm co luôn phải đối mặt với các nguy cơ tiềm ẩn cho cả mẹ lẫn cho hai nhi.

Corticosteroids liệu pháp dự phòng RDS

Corticosteroid liệu pháp nhằm mục đích dự phòng hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh.

Betamethason và Dexamethason là những corticosteroids được nghiên cứu rộng rãi nhất và chúng được lựa chọn cho thúc đẩy trưởng thành cơ quan thai nhi. Cả 2 đều qua nhau thai với dạng hoạt động sinh học gần như giống hệt nhau. Cả 2 đều không đủ tính mineracorticoid và có tính ức chế miễn dịch tương đối ngắn với thời hạn sử dụng ngắn.

Mục đích của corticosteroid liệu pháp là làm giảm tần suất xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh sau sanh, là nguyên nhân hàng đầu của tử vong sơ sinh ở trẻ non tháng.

Những ích lợi khác của corticosteroid liệu pháp là giảm tử suất chu sinh và sơ sinh, giảm tần suất xuất huyết não thất, viêm ruột hoại tử, nhu cầu thông khí cơ học và nhiễm trùng hệ thống trong vòng 48 giờ đầu tiên ở trẻ sinh ra.

Chưa có dữ liệu về hiệu quả của việc dùng corticosteroid trước khi thai nhi có khả năng nuôi sống được.

Hiệu quả của liệu pháp được tính bằng số trường hợp cần dùng corticosteroid để làm giảm bớt một trường hợp RDS (Number Needed to Treat - NNT).

Nếu thực hiện corticosteroid liệu pháp cho chuyển dạ sanh non xảy ra ở một thai có khả năng nuôi sống được¹ và có tuổi thai dưới 34 tuần vô kinh, thì NNT để giảm bớt một trường hợp RDS là 8.

Như vậy, corticosteroids làm giảm tỉ lệ mắc RDS trên dân số được dùng. Không thể nói là việc dùng corticosteroid cho một thai phụ cụ thể sẽ làm giảm được RDS ở chính thai phụ đó.

Corticoid liệu pháp là không cần thiết sau 34 tuần vô kinh. Nếu corticosteroid liệu pháp được thực hiện sau thời điểm tuổi thai đã tròn 34 tuần, thì NNT của corticosteroid liệu pháp dự phòng RDS là khoảng gần 100.

Nói cách khác, thai nhi không được hưởng lợi từ liệu pháp một khi tuổi thai đã vượt quá mốc 34 tuần.

Một đợt điều trị corticosteroid trước sinh duy nhất phải thực hiện cho những thai phụ ối vỡ non trước 34 tuần tuổi thai nhằm giảm nguy cơ xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp, tử vong chu sinh và các bệnh tật khác.

Tính chất hai mặt của corticosteroid liệu pháp

Corticoid không phải là một liệu pháp vô hại, thậm chí có thể nguy hiểm cho thai.

Hiện đã có đủ bằng chứng để chứng minh rằng corticosteroid liệu pháp có khả năng gây tác hại cho hệ thần kinh thai nhi khi bị lạm dụng.

Các nghiên cứu trên các mô hình súc vật thực nghiệm cho phép khẳng định độc tính của corticosteroid trên các tế bào thần kinh, đặc biệt là trên hồi hải mã. Liều lặp lại corticosteroid có khả năng gây apoptosis trên các neuron thuộc khu vực hồi hải mã, gây giảm tổng khối tế bào thần kinh có chức năng ký ức và phản xạ có điều kiện, giảm rõ rệt tổng số neuron lúc tại thời điểm chào đời. Dù rằng số neuron sau đó có được hồi phục, nhưng các quan sát trên mô hình thực nghiệm vẫn tìm thấy được các bất thường về trí tuệ và hành vi sau ở đối tượng trưởng thành.

Vì những chứng cứ này, cần tuyệt đối tuân thủ các vấn đề thực hành sau:

Chỉ thực hiện duy nhất một đợt corticosteroid cho thai phụ đang có nguy cơ trực tiếp của sinh non trong vòng 7 ngày, hiện đang ở giữa tuần thai 24 và 34.

¹ Tùy thuộc vào điều kiện dưỡng nhi mà tuổi thai có thể nuôi sống được qui định khác nhau. Ở Việt Nam, dù rằng một vài cơ sở định mức sống là 24 tuần, nhưng mức nuôi sống phổ biến vẫn là khoảng 28 tuần.

Nguy cơ phải được đánh giá bằng các phương pháp đáng tin cậy (chiều dài kênh tử cung, PAMG-1/fFN).

Nếu đánh giá nguy cơ xảy ra cuộc sanh non trong vòng một tuần là thấp (kênh cổ tử cung dài, PAMG-1/fFN âm tính) thì phải xem xét lại tính chất cần thiết hay không cần thiết của liệu pháp corticosteroid.

Một đợt điều trị corticosteroid khẩn cấp duy nhất có thể được cân nhắc một cách vô cùng cẩn trọng nếu đã điều trị hơn 2 tuần trước đó VÀ tuổi thai nhỏ hơn 32 tuần 6 ngày VÀ thai phụ được đánh giá trong thực tế lâm sàng sẽ sinh trong vòng một tuần.

Việc điều trị lặp lại hơn một đợt, một cách hệ thống được cho rằng có thể gây nhiều tác hại hơn là mang lại lợi ích.

Corticosteroid được dùng với 1 trong 2 lựa chọn sau:

Betamethasone (12 mg) tiêm bắp, 2 liều, cách 24 giờ
hoặc

Dexamethasone (6 mg) tiêm bắp, 4 liều, cách 12 giờ

Corticosteroid liệu pháp có thể có tác hại trên mẹ, nên lưu ý khi dùng trên thai phụ có rối loạn chuyển hóa carbohydrate hay có tình trạng nhiễm trùng.

Các thuốc không chế tạm thời cơn co tử cung

Các dược phẩm có hoạt tính cắt cơn co (tocolysis) được dùng với mục đích làm giảm/mất tạm thời cơn co tử cung, nhờ đó trì hoãn được thời điểm xảy ra cuộc sanh non.

Thuốc không được dùng kéo dài, với mục đích kéo dài thai kỳ vô thời hạn.

Các chống chỉ định của thuốc giảm gò bao gồm thai nhi đã trưởng thành, thai nhi dị tật, nhiễm trùng trong tử cung, xuất huyết âm đạo lượng nhiều, và tiền sản giật nặng.

Có 3 nhóm dược chất lớn có thể được dùng cho mục đích không chế tạm thời các cơn co tử cung:

1. Thuốc đối vận với thụ thể oxytocin
2. Các chất đồng vận beta-adrenergic
3. Các chất ức chế kênh calcium

Bảng 1: Các thuốc có thể dùng để cắt cơn co trong sanh non

Nhóm thuốc	Tác động	Tác dụng phụ	Lưu ý
Đối vận với thụ thể oxytocin	Đối vận với thụ thể của oxytocin trên cơ tử cung, ngăn cản tác dụng cơ học của oxytocin nội sinh	Hiện không tác dụng phụ quan trọng được ghi nhận	Là thuốc duy nhất được dán nhãn (labelled) cho điều trị sanh non
Ức chế kênh calcium	Ngăn chặn Ca^{++} đi vào tế bào	Hạ huyết áp và nhức đầu; có thể làm giảm lưu lượng máu nhau-tử cung, giảm oxygen và tăng CO_2 ở thai nhi	Có thể làm nặng thêm các tác dụng phụ của magnesium sulfate Không được dán nhãn cho điều trị sanh non
Đồng vận β -adrenergic	Tăng nồng độ cAMP (cyclic Adenosine MonoPhosphate) trong tế bào, làm giảm nồng độ calcium	Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, nặng ngực hoặc đau ngực, thay đổi trên ECG Có thể gây phù phổi, đặc biệt khi có quá tải tuần hoàn Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân có bệnh mạch vành và suy thận	Thường ít dùng do các tác dụng phụ của thuốc Salbutamol không được dán nhãn cho điều trị sanh non Việc dùng kéo dài Salbutamol không được xem là an toàn cho thai nhi

Thuốc đối vận với thụ thể oxytocin là thuốc duy nhất được nghiên cứu, **dán nhãn** cho điều trị chuyển dạ sanh non.

Dược chất này có tác dụng đối vận với thụ thể màng GPCR của oxytocin trên cơ tử cung, ngăn cản tác dụng gây co cơ tử cung của oxytocin nội sinh.

Về phía mẹ, cho đến thời điểm hiện tại, không tác dụng phụ quan trọng được ghi nhận.

Tại Anh Quốc và Châu Âu, oxytocin receptor antagonist là thuốc duy nhất được được dán nhãn cho điều trị sanh non (labelled).

Tuy nhiên, vẫn còn khá nhiều quốc gia không phê duyệt cho lưu hành oxytocin receptor antagonist cho chỉ định điều trị sanh non¹.

Tại nhiều quốc gia, do có nhiều tác dụng phụ nguy hiểm cho mẹ và cho thai, nên thuốc thuộc nhóm đồng vận beta-adrenergic và thuốc thuộc nhóm ức chế kênh calcium đều không được dán nhãn cho điều trị sanh non (off-labelled), dù đã từng được dùng rất rộng rãi cho mục đích này.

Các thuốc này có khá nhiều tác dụng phụ trên mẹ và thai. Vì vậy, cần cân nhắc và tôn trọng chỉ định khi quyết định dùng cho điều trị sanh non.

Các thuốc thuộc nhóm ức chế kênh calcium² giảm co bằng cách ngăn chặn các dòng ion Ca^{++} đi vào tế bào cơ. Các tác dụng bất lợi quan trọng nhất gồm hạ huyết áp và nhức đầu; có thể làm giảm lưu lượng máu nhau-tử cung, giảm oxygen và tăng CO_2 ở thai nhi. Thuốc cũng có thể làm nặng thêm các tác dụng phụ của magnesium sulfate.

Các đồng vận của beta-adrenergic³ có tác động giảm co thông qua tăng nồng độ AMP vòng trong tế bào (cyclic Adenosine MonoPhosphate - cAMP), làm giảm nồng độ calcium. Nhóm dược chất này có nhiều tác dụng bất lợi, bao gồm hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, nặng ngực hoặc đau ngực, thay đổi trên ECG, có thể gây phù phổi, đặc biệt khi có quá tải tuần hoàn.

Riêng trong trường hợp của *Salbutamol*, bên cạnh vấn đề nguy cơ cao có tác dụng phụ về tim mạch, đã có khá đủ chứng cứ cho phép nghĩ rằng việc dùng kéo dài hơn hai ngày trong tam cá nguyệt thứ ba, với liều điều trị sanh non

¹ FDA không phê duyệt việc dùng cho oxytocin receptor antagonist cho sanh non, do nhà sản xuất chưa cung cấp đủ bằng chứng về tính an toàn cho thai nhi.

² Nifedipin, nicardipin

³ Terbutalin, salbutamol

có khả năng cao liên quan đến việc xuất hiện chứng tự kỷ ở trẻ sau này, với OR lên đến 1.5^{4,5}.

Bảo vệ thần kinh thai bằng Magnesium Sulfate

Magnesium sulfate có vai trò bảo vệ thần kinh cho thai rất non, dưới 32 tuần.

Trước nay, người ta có nói nhiều về MgSO₄ trong điều trị sinh non.

Hiện nay, người ta không còn đề cập nhiều đến vai trò của MgSO₄ trong điều trị sinh non nữa, trái lại người ta nói đến nó như một chất có vai trò bảo vệ thần kinh thai cho các trường hợp chuyển dạ sinh non trước 32 tuần⁶.

Trong chỉ định này, MgSO₄ vẫn được dùng với các liều dùng phổ biến cho điều trị tiền sản giật có dấu hiệu nặng hay liều giảm co tử cung.

DỰ PHÒNG SANH NON

Có nhiều biện pháp có thể được dùng cho dự phòng sinh non. 3 biện pháp dự phòng được đề cập nhiều nhất là:

1. Progesterone
2. Khâu vòng cổ tử cung
3. Pessary

Progesterone

Có thể dùng progesterone để dự phòng sinh non cho thai phụ có tiền căn sinh non và hiện có kênh tử cung ngắn.

Các nghiên cứu gần đây ủng hộ việc thực hiện dự phòng sinh non bằng progesterone cho một số nhất định thai phụ có nguy cơ cao. Các thai phụ với **tiền căn sinh non đồng thời có chiều dài kênh tử cung ngắn dưới 25 mm** trong thai kỳ hiện tại là đối tượng của dự phòng bằng progesterone. Trong những trường hợp khác, việc dùng progesterone không được chứng minh là có lợi.

Ở các thai phụ này, progesterone tự nhiên dùng qua đường âm đạo được chỉ định⁷.

Khâu vòng cổ tử cung

Có thể khâu vòng cổ tử cung để dự phòng sinh non cho thai phụ có **hở eo tử cung và hiện có kênh tử cung ngắn**.

Hở eo tử cung là một bệnh lý có thể liên quan đến gia tăng nguy cơ chuyển dạ sinh non và sinh non. **Tình trạng này là một trong số ít của chỉ định khâu vòng cổ tử cung để dự phòng sinh non.**

⁴ NB Gidaya. *In utero exposure to beta-2-adrenergic receptor agonist drugs and risk for Autism spectrum disorders*. Pediatrics. January 2016. Nghiên cứu bệnh chứng, thực hiện trên 5,200 trẻ tự kỷ và nhóm chứng 52,000 trẻ bình thường, cho thấy mối liên quan giữa việc dùng salbutamol và sự xuất hiện chứng tự kỷ ở trẻ.

⁵ Việc dùng salbutamol đường khí dung cho hen phế quản có thể gây ra vấn đề tương tự..

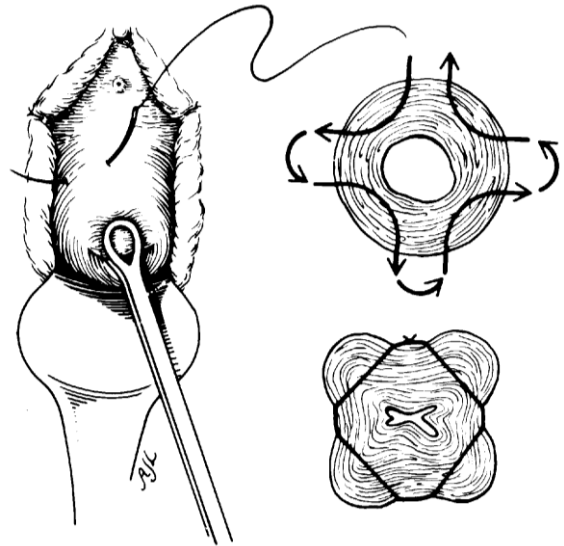
⁶ MgSO₄ cạnh tranh với calcium để vào tế bào, vì thế có khả năng ức chế cơn co. Có độ an toàn cao. Tuy nhiên, nó có nhiều tác dụng phụ. Có thể gây nhức đầu hoặc đỏ bừng mặt, nồng độ cao có thể gây ức chế hô hấp hoặc tim mạch. Vai trò quan trọng nhất của nó là có tác dụng bảo vệ thần kinh cho thai nhi nếu tuổi thai dưới 28 tuần. Nếu dùng với mục đích này thì không dùng MgSO₄ kéo dài trên 48 giờ. Chống chỉ định khi bệnh nhân có hạ calcium máu hoặc có bệnh nhược cơ.

⁷ Dù cũng được dùng rất phổ biến, nhưng Dydrogesterone đường uống, một đồng phân lập thể của progesterone thiên nhiên vẫn chưa được phê duyệt cho chỉ định dự phòng sinh non.

Một phân tích gộp khảo sát hiệu quả của khâu vòng cổ tử cung ở những bệnh nhân có **tiền căn sinh non đồng thời cũng có cổ tử cung ngắn < 25 mm** trong thai kỳ hiện tại, cho thấy khâu vòng cổ tử cung có làm giảm nguy cơ sinh non trước tuần lễ 35.

Tuy nhiên, những trường hợp có **cổ tử cung ngắn nhưng không có tiền căn sinh non** thì không thấy lợi ích nào khi tiến hành thủ thuật này.

Ở những trường hợp song thai, khi khâu cổ tử cung sẽ làm tăng nguy cơ chuyển dạ sinh non.



Hình 5: Khâu vòng túi cổ tử cung

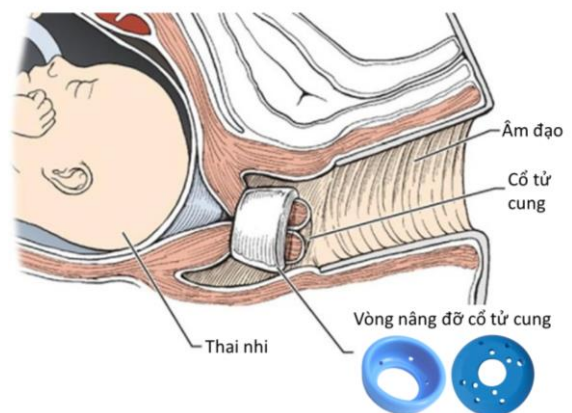
Hình trình bày phương pháp khâu vòng túi cổ tử cung dự phòng sinh non theo phương pháp Mc Donald.

Thông thường, phẫu thuật được tiến hành vào khoảng 16 tuần vô kinh. Chỉ được dùng là một chỉ to bản, khâu ở vị trí cao nhất có thể được. Hiệu quả của cerclage là rõ rệt nhất cho trường hợp hở eo tử cung.

Nguồn: obfocus.com

Vòng nâng cổ tử cung (cerclage pessary)

Cerclage pessary (dụng cụ nâng đỡ) là một dụng cụ có nhiệm vụ như một mũi khâu vòng túi ở cổ tử cung, được đặt qua đường âm đạo.



Hình 6: Pessary và phương cách mà nó giữ cổ tử cung

Cơ chế hoạt động của pessary tương tự như khâu vòng túi cổ tử cung. Vì thế, nó còn được gọi là cerclage pessary.

Nguồn: Churchill Livingstone, từ media.livdn.com và cdn2.bigcommerce.com

Cerclage pessary được chứng minh là có hiệu quả trong dự phòng sanh non, giúp giảm số trường hợp sinh non dưới 34 tuần và cả dưới 37 tuần.

Năm 2013, trong một tổng quan hệ thống của thư viện Cochrane về hiệu quả dự phòng sanh non của dụng cụ nâng đỡ cổ tử cung trên những thai phụ con so có cổ tử cung ngắn dưới 25 mm, ở tuổi thai 18-22 tuần, cho thấy phương pháp này giảm số trường hợp sinh non dưới 34 tuần và cả dưới 37 tuần.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Ngoài ra, việc sử dụng dụng cụ nâng đỡ pessary cổ tử cung giúp giảm việc sử dụng thuốc giảm co thắt tử cung.

Tiết dịch âm đạo bất thường là than phiền hay gặp nhất ở những thai phụ sử dụng dụng cụ nâng đỡ cổ tử cung.

Một cách tổng quát, không có một biện pháp dự phòng chung cho mọi trường hợp sanh non.

Phải đánh giá cẩn thận nguy cơ sanh non ở mỗi thai phụ và tiến hành các biện pháp phòng tránh sanh non thích hợp.