



CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN & XỬ TRÍ CHUYỀN DẠ SINH NON



ThS BS LÊ QUANG THANH
BV Từ Dũ

Hướng dẫn quốc tế về xử trí chuyển dạ sinh non

Mở đầu

- Sinh non: < trọn 37 tuần (WHO, 1993)
- 5 – 10% (13 triệu thai kỳ/năm)
- Nguyên nhân chính: tử vong & biến chứng chu sinh
- Sơ sinh cực non: tử suất sơ sinh cao
 - 24 tuần: 80%
 - > 30 tuần: 10%
- 22 - 28 tuần:
 - khả năng sống tăng 3% mỗi ngày
 - tỉ lệ biến chứng sơ sinh giảm theo tuổi thai:
 - 23 tuần: 31%
 - 27 tuần: 7%



CHẨN ĐOÁN

CHUYỂN DẠ SINH NON THẬT SỰ



Hướng dẫn quốc tế về xử trí chuyển dạ sinh non

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

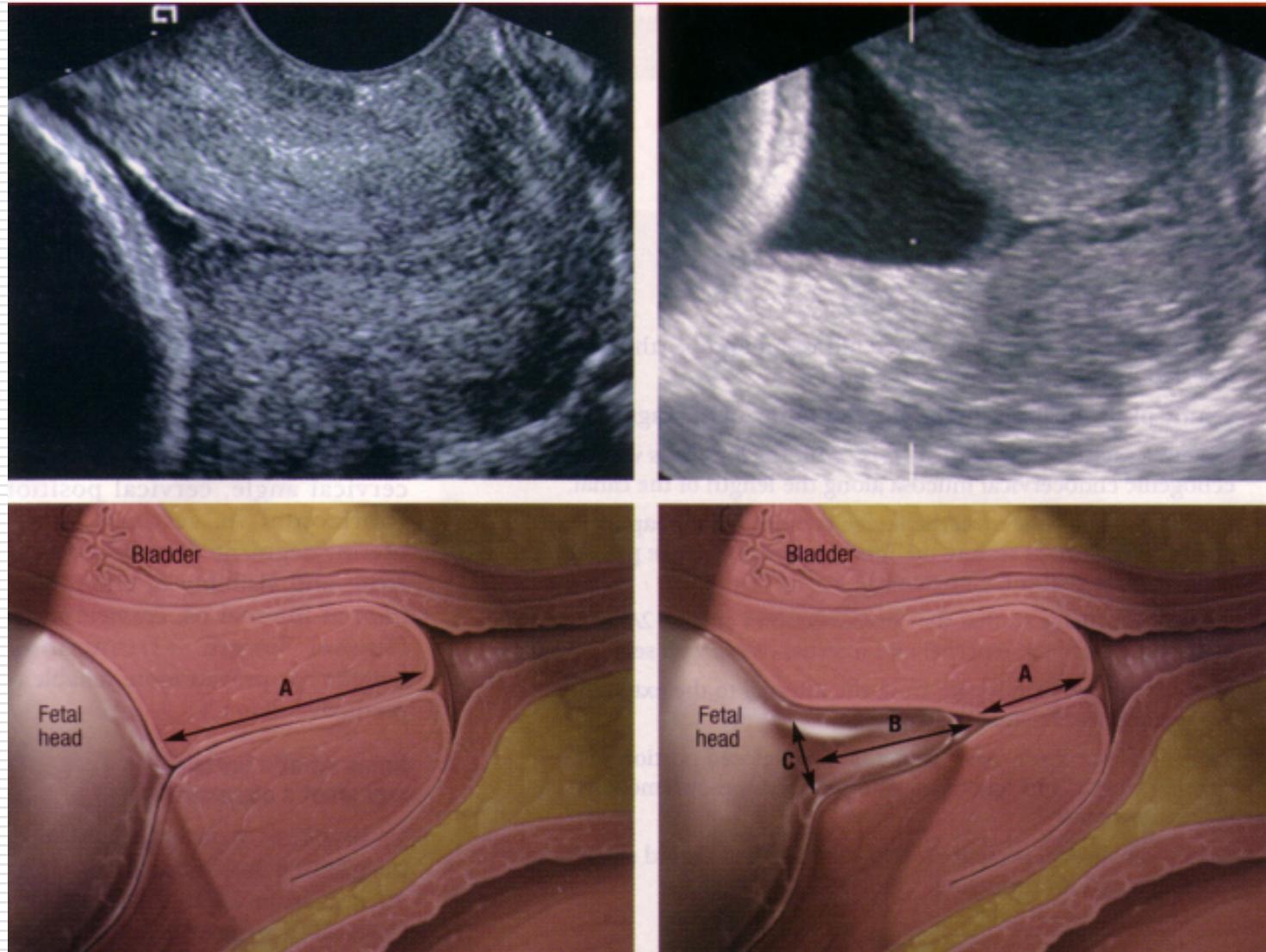
- Cơn gò:
 - gây đau, sờ thấy, > 30" và 4 cơn/30'
 - Biến đổi CTC : vị trí, mật độ, chiều dài, mở
- SÂ đường ÂĐ: phát hiện CTC ngắn
- fetal Fibronectin (fFN): dấu ấn sinh học (biomarker)
- fFN + SÂ đường ÂĐ đo độ dài CTC:
 - chủ yếu là giá trị tiên đoán âm
 - phát hiện thai phụ không có CD sinh non

CTC bình thường



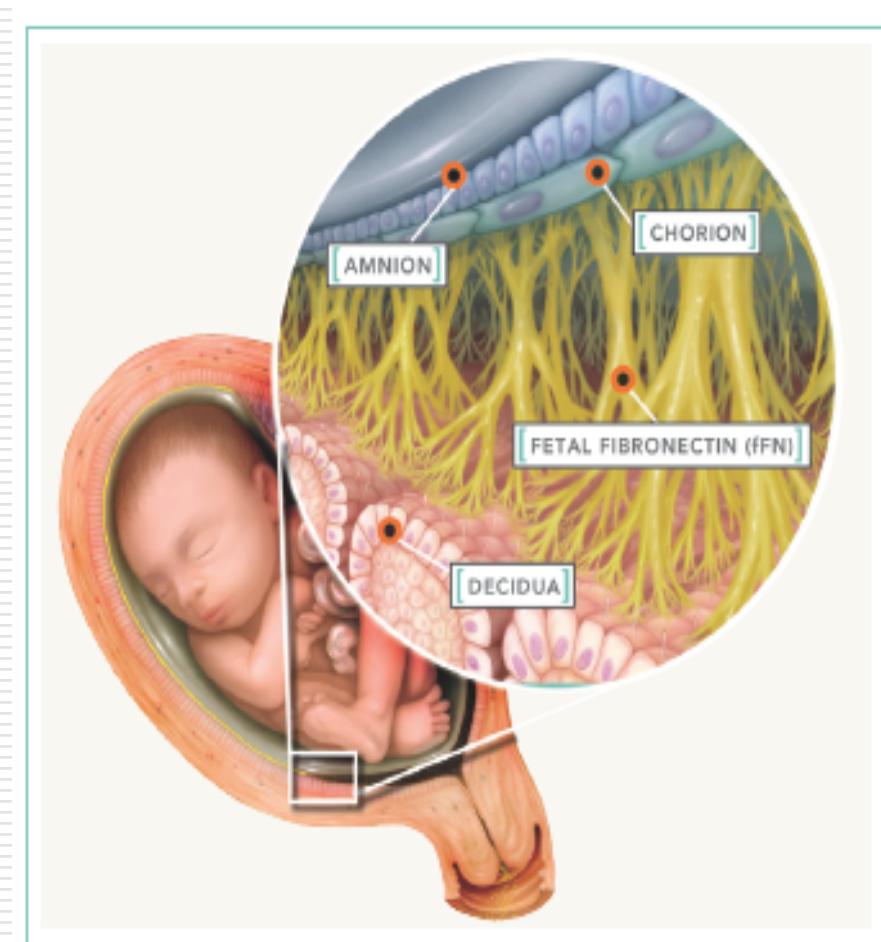
3.76 cm

Thay đổi chiều dài CTC



fetal Fibronectin

- Protein ngoại bào
- Bình thường:
 - Chất kết dính sinh học
 - Hiện diện giữa màng rụng và nhau
 - Tăng khi sắp vào CD
 - Chất tiết CTC và ÂĐ
- Biomarker: sinh non





NC tại BVTĐ

- 72 thai phụ
- Đến khám vì trắc bụng: td dọa sinh non
- Đủ điều kiện làm test fFN
- Đồng ý tham gia
- Thủ fFN trước khi khám
- Theo dõi tiếp đến 2 tuần
- Đánh giá kết quả



Kết quả sau 7 ngày

	Sanh	Không sanh	
fFN (+)	10	18	28
fFN (-)	1	43	44
	11	61	72

Độ nhạy = $10/(10+1) = 0,91 = 91\%$

Độ đặc hiệu = $43/(18+43) = 0,70 = 70\%$

Giá trị tiên đoán dương = $10/(10+18) = 0,36 = 36\%$

Giá trị tiên đoán âm = $43/(43+1) = 0,98 = \text{98\%}$



Kết quả sau 14 ngày

	Sanh	Không sanh	
fFN (+)	12	16	28
fFN (-)	2	42	44
	14	58	72

Độ nhạy = $12/(12+2) = 0,86 = 86\%$

Độ đặc hiệu = $42/(16+42) = 0,72 = 72\%$

Giá trị tiên đoán dương = $12/(12+16) = 0,43 = 43\%$

Giá trị tiên đoán âm = $42/(42+2) = 0,95 = \text{95\%}$

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 gà
& 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)
➤ Progesterone



XỬ TRÍ CHUYỂN DẠ SINH NON THẬT SỰ



Hướng dẫn quốc tế về xử trí chuyển dạ 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

Hướng dẫn quốc tế về xử trí chuyển dạ sinh non

Đồng vận beta

- Được cấp phép: 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 TC¹
- Tác dụng phụ:
 - Đánh trống ngực, lạnh run, buồn nôn, nhức đầu và đau ngực²
 - Có báo cáo tử vong³
 - OAP: suất độ khoảng 1/400 (Grade A)³
- RCOG: theo dõi tại ICU²

1. Hearne A.E and Nagey 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

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



23rd April 2007

GlaxoSmithKline Limited

23/F Tower 6 The Gateway
9 Canton Road
Tsimshatsui
Kowloon Hong Kong

Tel : (852) 3189 8989
Fax : (852) 3189 8931
www.gsk.com.hk

Direct Healthcare Professional Communication on the association of SALBUTAMOL (Ventolin™) 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™ (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:

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.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 September 2013
EMA/533740/2013

PRAC recommends restricted use of short-acting beta-agonists in obstetric indications

“Khuyến cáo sử dụng hạn chế beta-agonists tác dụng ngắn (uống & ÂĐ) trong sản khoa”

Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non

Chẹn kênh Calcium (CCB)

- Chưa được cấp phép: giảm gò điều trị CD sinh non
- Ức chế dịch chuyển ion calcium vào TB cơ TC¹
- Tác dụng phụ:
 - nóng bừng mặt
 - nhức đầu, buồn nôn, chóng mặt
 - hạ HA 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.

1. Hearne A.E and Nagey D.A. (2000). Clin Obstet Gynecol, 43: 787 – 801

3. Di Renzo GC et al. J. Perinat. Med. 34 (2006) 359–366

Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non

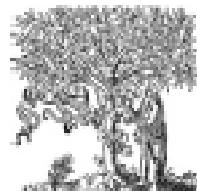
Chẹn kênh Calcium (CCB)

- 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.

CCB trong giảm co: nguy cơ phì phổi tăng cao

ARTICLE IN PRESS

IJCA-10160; No of Pages 2



ELSEVIER

International Journal of Cardiology xx (2007) xxx–xxx

International Journal of
Cardiology

www.elsevier.com/locate/ijcard

Letter to the Editor

Calcium-Channel Blockers: An increasing cause of pulmonary edema during tocolytic therapy

Philippe Gatault, Olivier Genee, Annick Legras, Denis Garot,
Emmanuelle Mercier, Jérôme Fichet*

CHU Bretagne, Réanimation Médicale Polyvalente 37044, Tours France

Received 18 May 2007; accepted 1 July 2007

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 β-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 θ do tác dụng phụ nặng

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 MgSO4,	Không
Tác dụng phụ lên mẹ	Loạn nhịp tim, loạn nhịp thở, phù phổi, thiếu máu cơ tim, tụt huyết áp, nhịp tim nhanh, thở gấp, tăng glucose máu, hạ kali máu, run, lo lắng, buồn nôn, nôn mửa	Bừng mặt, 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	Nhip 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

Hướng dẫn sử dụng thuốc giảm co ở châu Âu

Nước	Tổ chức khuyến cáo	Thuốc giảm co
Tây Ban Nha	Hội SPK Tây Ban Nha – SEGO	Atosiban là thuốc đầu tay
Bỉ	Hội SPK Bỉ - GGOLFB & VVOG	Atosiban là thuốc đầu tay
Pháp	Hội SPK Pháp - CNGOF	Atosiban, đồng vận beta, Nifedipine
Đức	Hội SPK Đức - DGGG	Atosiban, Fenoterol, Nifedipine (Atosiban ít tác dụng phụ hơn)
Ý	Hội SPK Ý – SLOG	Atosiban, Ritodrine, Nifedipine
UK	Hội SPK Vương Quốc Anh - RCOG	Atosiban và nifedipine. Ritodrine không phải là lựa chọn tốt
Áo	Hội SPK Áo - OEGGG	Đồng vận beta hoặc atosiban



Hướng dẫn quốc tế về xử trí sinh non

Chiến lược xử trí

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



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
- **Đối 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



Chân thành cảm ơn

