

SO SÁNH HIỆU QUẢ KHỞI PHÁT CHUYỂN ĐẠ CỦA PROSTAGLANDIN E2 VÀ ỐNG THÔNG FOLEY Ở THAI ≥ 37 TUẦN THIỂU ỒI

BS CKII. NGUYỄN BÁ MỸ NGỌC
BV Từ Dũ

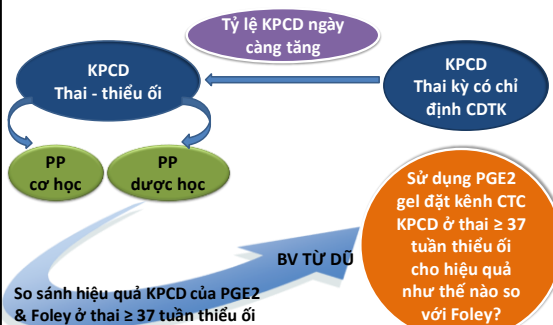
1

NỘI DUNG

- 1 MỞ ĐẦU & MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU
- 2 TỔNG QUAN Y VẤN
- 3 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
- 4 KẾT QUẢ & BÀN LUẬN
- 5 KẾT LUẬN & KIẾN NGHỊ

2

MỞ ĐẦU



3

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

MỤC TIÊU CHÍNH

- 1. So sánh hiệu quả KPCD của PGE2 gel với thông Foley đặt kênh CTC KPCD ở thai ≥ 37 tuần thiếu ối có chỉ định sanh ngã AD

MỤC TIÊU PHỤ

- 2. So sánh kết cục CD của giai đoạn I & II giữa 2 PP
- 3. So sánh tác dụng không mong muốn - biến chứng giữa 2 PP

4

TỔNG QUAN Y VẤN

Khái quát về KPCD:

- KPCD, can thiệp nhân tạo → PP dược học / cơ học → gây CD trước khi có CD tự nhiên

Tiêu lượng thành công của KPCD:

- Tình trạng CTC
- Hệ thống điểm đánh giá CTC (Bishop, Fields, Friedman...)
- Con rạ, vóc người cao, tuổi thai lớn, mẹ không béo phì, trẻ < 3500g
- Fetal Fibronectin (fFN)
- SA độ dài CTC

5

TỔNG QUAN Y VẤN

Phương pháp đặt thông Foley KPCD

- Tỷ lệ sanh ngã AD trong 12 giờ: thể tích bóng 60ml cao hơn bóng 30ml (26% so 14%)*
→ NC chọn: Foley 1 bóng số 20 với thể tích bơm 60ml
- Tỷ lệ sanh ngã AD trong 24 giờ sau lưu Foley 24 giờ: thấp hơn lưu Foley 12 giờ (21% so với 59,8%)**
→ NC chọn: Thời gian lưu Foley sau KPCD là 12 giờ

* Delaney S (2010), *Obstet Gynecol*, 115(6), 1239-1245.

** Cromi A, (2011), *Am J Obstet Gynecol*, 204(4), 338.

6

TỔNG QUAN Y VẤN

Dược lý - dược động học của PGE2 (Dinoprostone)

- Cơ chế hoạt động chưa rõ
- Tác dụng làm chín muồi CTC, co thắt cơ TC → CD
- Hấp thụ tại chỗ nhanh
- Hấp thụ toàn thân ít
- Các SP chuyển hóa của thuốc → chuyển hóa ở gan, thận
- Thải trừ: thận
- Thời gian bán hủy: 2,5 - 5 phút
- Thời gian đạt nồng độ đỉnh: 30 – 45 phút (gel)
- Các loại chế phẩm PGE2: đặt kênh CTC (Cerviprime gel), đặt AD (dây Cervidil)

7

TỔNG QUAN Y VẤN

Thai - thiếu ối có chỉ định chấm dứt thai kỳ**Thiếu ối :**

- Xuất độ 0,4 - 3,9%
- Thiếu ối nặng → biến dạng thai, chèn ép rốn, thai lưu
- Thai ≥ 37 tuần - thiếu ối nguy cơ dự hậu xấu → CDTK → MLT/KPCD

8

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

9

ĐỐI TƯỢNG VÀ THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU**THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU**

Thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có nhóm chứng

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Dân số mục tiêu: Tất cả thai phụ có chỉ định KPCD CDTK, CTC không thuận lợi hay Bishop < 5

Dân số nghiên cứu: Tất cả thai phụ ≥ 37 tuần thiếu ối nhập Khoa sản A BVTD có chỉ định KPCD

Dân số chọn mẫu: Tất cả thai phụ ≥ 37 tuần thiếu ối nhập Khoa sản A BVTD có chỉ định KPCD, đủ tiêu chuẩn chọn mẫu, đồng ý tham gia từ 15/10 – 15/02/ 2012.

- Nhóm thử nghiệm: PP PGE2
- Nhóm chứng: PP Foley

10

TIÊU CHUẨN CHỌN MẪU

NHẬN VÀO	LOẠI TRỪ
• Đồng ý tham gia NC • Thai ≥ 37 tuần • AFI ≤ 5 • Bishop < 5 • Có khả năng sanh ngả AD • Con so / con rạ • Đơn thai – ngôi đầu • NST có đáp ứng • SA Doppler bình thường • ULC # 2500g – 3500g	Me: • VMC trên cơ TC • Đã sử dụng một PP KPCD • Viêm nhiễm đường sinh dục cấp • Dự ứng PGE2, Latex • Bệnh nội khoa (suyễn, glaucome...) • CTC mở ≥ 2 cm, xóa ≥ 60%, 3 cơn gò/10' Con: • Ngồi bất thường • NTB, NBT • OVN

11

CỖ MẪU

Theo công thức kiểm định giả thuyết về nguy cơ tương đối:

$$n = \frac{[Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{(1-\beta)} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

- Nguy cơ tương đối cần kiểm định: $R_0 = 1$
- Xác suất thất bại PP Foley: $P_2 = 34\%^*$
- Nguy cơ tương đối (ước tính): $RR_a = 0,5$
- Mức ý nghĩa: $\alpha = 0,05$
- Lực của test: $(1 - \beta) = 0,90$
- Giả thuyết có H_A : nguy cơ tương đối $\neq 1$ (kiểm định 2 phía)

➢ $RR_a = 0,5$ ($1/RR_a = 2$), $P_2 = 0,34$ ($P_1 = 0,17$)** → $n = 45$

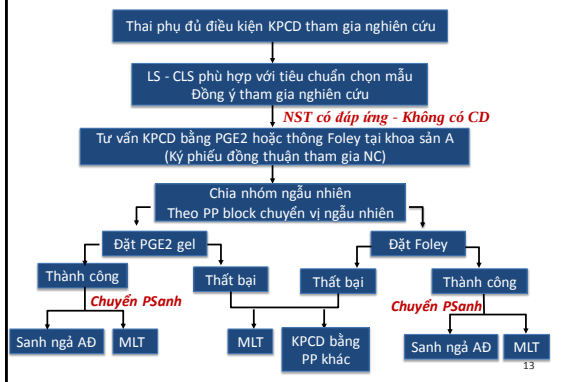
➢ Ước tính 10% chấm dứt NC giữa chừng → **$n = 50$**

*Bùi Ngọc Phương (2009)

**Lwanga S.K, Lemeshow S. (1991), WHO Geneva 38-61.

12

Phương pháp thu thập số liệu



Các biến số nghiên cứu cần thu thập

Tên biến số	Phân loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Biến số nền			
Tuổi thai phụ	Liên tục	Theo năm sanh dương lịch	Bảng thu thập số liệu
Địa chỉ	Danh định	1. TP HCM 2. Tỉnh 3. Nông thôn	Bảng thu thập số liệu
Nghề nghiệp	Danh định	1. CNV 2. Buôn bán 3. Nội trợ 4. Nông 5. Khác	Bảng thu thập số liệu
Tiền thai	Nhị giá	1. Thai lần 1 2. Thai ≥ 2 lần	Tiền sử sản phụ khoa
Tuổi thai	Liên tục	Tuần	Theo KC hoặc theo SA 3 tháng đầu

14

Các biến số nghiên cứu cần thu thập

Tên biến số	Phân loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Biến số độc lập			
PP KPCD	Nhị giá	1. Foley 2. PGE2	Hồ sơ bệnh án
Liều đặt PGE2	Danh định	1. Liều 1 2. Liều 2 3. Liều 3	Hồ sơ bệnh án
Biến số phụ thuộc			
Độ mở CTC	Liên tục	cm	Khám AD
Độ xóa CTC	Liên tục	(%)	Khám AD
Mật độ CTC	Danh định	1. Chắc 2. Trung bình 3. Mềm	Khám AD
Hướng CTC	Danh định	1. Trước 2. Trung gian 3. Sau	Khám AD
Độ lọt	Danh định	1. - 3 4. 0 2. - 2 5. + 1 3. - 1 6. + 2 7. + 3	Khám AD

15

Các biến số nghiên cứu cần thu thập

Tên biến số	Phân loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Biến số phụ thuộc			
Số cơn gò sau KPCD	Danh định	1. < 3 cơn/10phút 2. 3 - 5 cơn/10phút 3. ≥ 6 cơn/10phút	KQ monitor sau 4 giờ KPCD, trước lập lại PGE2
Cường độ gò sau KPCD	Danh định	1. < 60mmHg 2. 60 - 80mmHg 3. < 80mmHg	KQ monitor sau 4 giờ KPCD, trước lập lại PGE2
KPCD thành công	Nhị giá	1. Có 2. Không	Bishop tăng ≥ 3 điểm sau 24 giờ KPCD PGE2/Foley
KPCD thất bại	Nhị giá	1. Có 2. Không	• không đạt tiêu chuẩn thành công • hoặc TC không đáp ứng với kích thích • hoặc gò ≥ 6 cơn/10p, CTC không mở
Bishop trước KPCD	Liên tục	Điểm	Khám AD
Bishop thời điểm đánh giá KQ	Liên tục	Điểm	Khám AD
Thay đổi Bishop sau KPCD	Liên tục	Điểm	Phiếu thu thập số liệu

16

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

THÀNH CÔNG

Khi:

- Bishop tăng ≥ 3 điểm sau 24 giờ KPCD bằng PGE2 hoặc Foley

THẤT BẠI

Khi:

- Không đạt tiêu chuẩn thành công
- Hoặc TC không đáp ứng với kích thích
- Hoặc gò ≥ 6 cơn/10ph mà CTC không mở

17

XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU

Thu thập số liệu từ bảng số liệu

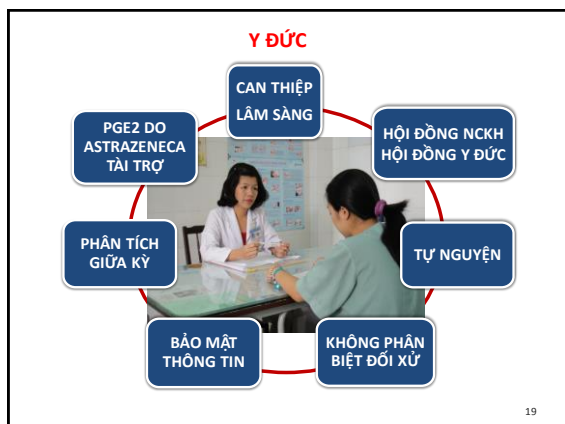
Nhập & xử lý số liệu: phần mềm SPSS 16.0

Mô tả và phân tích đơn biến

So sánh 2 phương pháp KPCD

KẾT QUẢ
Độ tin cậy 95%

18



19

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Thu thập số liệu

Từ 15/10/2011 - 15/2/2012:

- 107 thai phụ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, mời tham gia NC
- loại 7 trường hợp
→ 100 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, đồng ý tham gia
 - Có 50 trường hợp phân tích giữa kỳ
 - Không trường hợp chấm dứt NC giữa chừng

20

Kết quả phân tích giữa kỳ

Từ 15/10/2011 - 15/12/2011:

Phương pháp KPCD	Hiệu quả N (%)	RR [KTC 95%]	P (Poisson)
Thành công	Thất bại		
PGE2	20 (83)	4 (17)	1,27
Foley	17(65)	9(35)	[0,91 – 1,78]
Tổng	37(74)	13(26)	> 0,05

- chọn mẫu ngẫu nhiên, thuận lợi, dễ dàng, thỏa tiêu chuẩn
- chưa ghi nhận tác dụng phụ trầm trọng, biến chứng
- không than phiền từ thai phụ, BS, NHS
→ Trình HDYD, HĐ KHKT BVTĐ
→ Tiếp tục + hoàn tất NC theo đề cương gốc

21

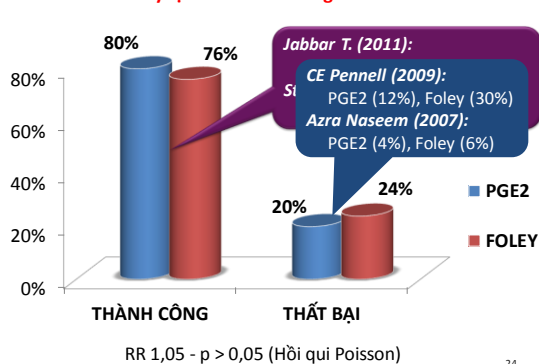
Đặc điểm dịch tễ học đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng N = 100 (%)	PGE2 N = 50 (%)	FOLEY N = 50 (%)	P (χ ²)
Tuổi trung bình	100	26,52 ± 4,13	26,70 ± 4,45	0,83
Nhóm tuổi				
Dưới 20 tuổi	7 (07)	5(10)	2 (04)	
Từ 20 – 30 tuổi	77(77)	38(76)	39(78)	0,46
Trên 30 tuổi	16(16)	7(14)	9(18)	
Nghề nghiệp				
CNV	56(56)	30(60)	26(52)	
Buôn bán	12(12)	6(12)	6(12)	0,72
Nội trợ	31(31)	14(28)	17(34)	
Khác	1(01)	0(00)	1(02)	
Trình độ học vấn				
Cấp 1	3(03)	2(04)	1(02)	
Cấp 2	29(29)	12(24)	17(34)	0,66
Cấp 3	47(47)	24(48)	23(46)	
ĐH	21(21)	12(24)	9(18)	
Nhóm địa chỉ				
TP HCM	46(46)	23(46)	23(46)	1,00
Tỉnh	54(54)	27(54)	27(54)	22

Đặc điểm sản khoa đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng N = 100 (%)	PGE2 N = 50 (%)	FOLEY N = 50 (%)	P
Tiền thai:				
Con so	79(79)	39(78)	40(80)	0,80 (χ ²)
Con rạ	21(21)	11(22)	10(20)	
Tiền căn sanh non				
Có	3(3)	0(00)	3(06)	0,24 (χ ²)
Không	97(97)	50(100)	47(94)	
Tuổi thai (tuần ± ĐLC)		39,09 ± 1,17	39,04 ± 1,09	0,85 (Mann – Whitney)
Chỉ số ối (AFI ± ĐLC)		4,76 ± 0,48	4,78 ± 0,42	0,95 (Mann – Whitney)

Tỷ lệ KPCD thành công của 2 PP



24

Khảo sát các trường hợp KPCD thất bại

Các trường hợp KPCD thất bại	PGE2 N (%) = 10	FOLEY N (%) = 12
MLT vì KPCD thất bại	4(40)	5(42)
Sử dụng PP KPCD khác sau KPCD thất bại:		
• Tăng co:	5(50)	7(58)
- Sinh ngã âm đạo	4(40)	1(08)
- MLT	1(10)	6(50)
• Foley + Tăng co:		
- Sinh ngã âm đạo	1(10)	0(00)

25

Đặc điểm các yếu tố liên quan đến hiệu quả KPCD

Đặc điểm	PGE2 N = 50 (%) [KTC 95%]	FOLEY N = 50 (%) [KTC 95%]	P*
Điểm TB Bishop trước KPCD	1,9 [1,6 – 2,1]	2,1 [1,8 – 2,4]	
Thay đổi điểm Bishop sau KPCD	4,9 [4,3 – 5,5]	3,9 [3,5 – 4,3]	
Thời gian từ KPCD đến sinh (giờ)	13,8 [9,4 – 18,2]	18,9 [15,9 – 22,0]	0,01*

(*) : Kiểm định Mann - Whitney

26

Một số đặc điểm giai đoạn I chuyển dạ

	N (%)	PGE2 N(%) = 50	FOLEY N(%) = 50	RR [KTC 95%]	P
Số cơn gò khi vào CD					
< 3 cơn/10ph		Jozwiak M (2011): PGE2 (3%), Foley (2%)			
3 – 5 cơn/10ph		CE Pennell (2004): PGE2 (14%)	Al-Taani (2004): PGE2 (20%), Foley (45%)		
≥ 6 cơn/10ph			Zheng M.M (2011): PGE2 (21%), Foley (87,5%)		
Tăng co sau KPCD thành công (N = 78)					
Có	26(33,3)	5(19,2)	21(80,2)	0,23	0,00
Không	52(66,7)	35(67,3)	17(32,7)	[0,09 – 0,54]	(Poisson)

27

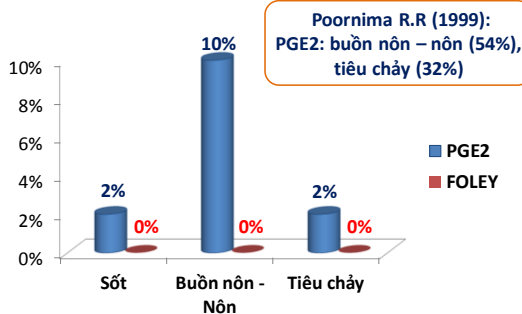
Một số đặc điểm giai đoạn II chuyển dạ

Kết cục sanh	PGE2 N (%)	FOLEY N (%)	P*
Kết cục phương pháp sanh			
Sanh ngã АД	44(88)	24(48)	0,00*
Sanh mổ	6(12)	26(52)	
Tỷ lệ sanh ngã АД			
Lý do	Zheng M.M (2011):		
KP	PGE2 (56,5%), Foley (28,1%)		
Gò cường tính-KPCD thất bại			
Thải suy			
BXĐC do đầu cúi không tốt			
GSTB			
Tỷ lệ MLT:			
	Jozwiak M (2011):		
	PGE2 (20%), Foley (23%)		
	St Onge (1995):		
	PGE2 (25%), Foley (17,6%)		

(*) : Kiểm định Fisher

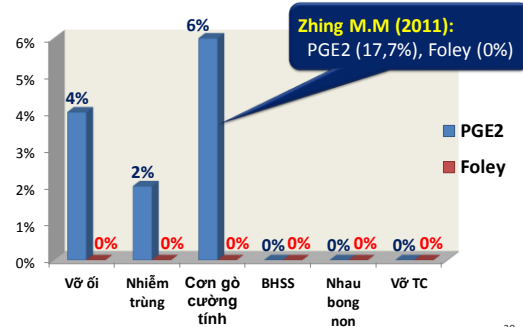
28

Tác dụng không mong muốn của 2 PP KPCD



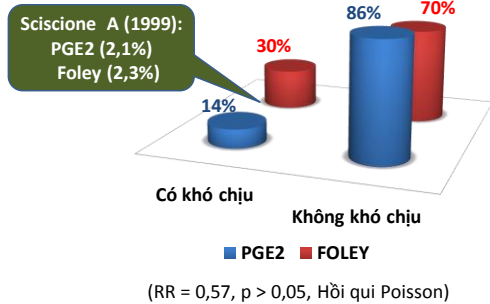
29

Biến chứng của 2 PP KPCD



30

Sự khó chịu của thai phụ khi KPCD



31

KẾT LUẬN

1. Hiệu quả KPCD thành công:

PP PGE2 & Foley (80% và 76%), $p > 0,05$

2. Một số điểm khác biệt giữa 2 PP ($p < 0,05$):

- Thay đổi Bishop sau KPCD: PGE2 (4,9điểm) > Foley (3,9điểm)
- Thời gian KPCD → sanh: PGE2 (13,8giờ) < Foley (18,9giờ)
- Tăng co sau KPCD: PGE2 (19,2%) < Foley (80,2%)
- Cơ gò: PGE2 nhiều hơn Foley

3. Tác dụng không mong muốn:

- PGE2: sốt 2%, buồn nôn – nôn 10%, tiêu chảy 2%, vỡ ối 4%, nhiễm trùng 2%, gò cường tính 6%
- Khó chịu KPCD Foley 30%, PGE2 14%

32

KIẾN NGHỊ

- Muốn nâng cao chất lượng cuộc sanh → kiến nghị sử dụng PGE2 vì có 1 số ưu thế hơn Foley
- Tư vấn ưu - khuyết điểm của từng phương pháp KPCD → thầy thuốc và thai phụ lựa chọn để đạt hiệu quả điều trị cao
- Cần có NC với cỡ mẫu lớn hơn → đánh giá đầy đủ kết cục trẻ SS, thai phụ → PGE2 triển khai rộng rãi ở những đơn vị y tế có điều kiện theo dõi.

33

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN SỰ LẮNG NGHE
CỦA QUÍ ĐẠI BIỂU

34