



GIAN CARLO DI RENZO

Giáo sư
Thư ký danh dự FIGO
Giám đốc Trung tâm Y học Sinh sản và Chu sinh
Đại học Perugia - Ý

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG
TP Hồ Chí Minh, 14 & 15/5/2015



1



NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ SINH NON, NHẬN DIỆN & NGĂN NGỪA

G C DI RENZO, MD PhD FRCOG (hon) FACOG (hon)
UNIVERSITY of PERUGIA, ITALY

**TIÊN ĐOÁN =
CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ +
CÁC DẤU HIỆU**

3

**CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ
MỚI**

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Risk factors: individual socio-economic and behavioural	Association with sPTB	Intervention possible
Black	•	No
Young mother (<15-19 yrs)	•	Yes
Lives alone	•	No
Domestic violence	••	Yes
Low socioeconomic status	••	?
Stress, depression, life events	••	Yes
Hard work	••	Yes
No or inadequate prenatal care	••	Yes
Smoking, cocaine	•	Yes
Alcohol, caffeine	•	
Low maternal weight before pregnancy	•	No
Weight gain in pregnancy	•	
Short	•	No

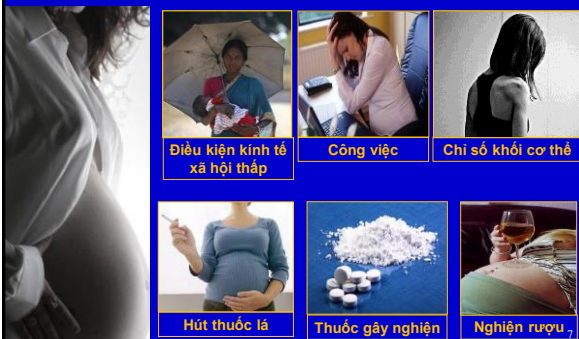
Goffinet et al. BJOG 2005


CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Gynaecological and obstetric history	Association with sPTB	Intervention possible
Preterm delivery or second trimester pregnancy loss	•••	Yes
Previous cone biopsy	••	?
Mullerian abnormality	•	No
Parity	•	
Short interval between the two last pregnancies	•	?
Family history (genetic factors)	•	No
Fibroids		
Scarred uterus		


Goffinet et al. BJOG 2005

LỐI SỐNG







Điều kiện kinh tế xã hội thấp




Công việc



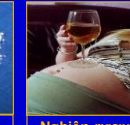
Chỉ số khối cơ thể



Hút thuốc lá



Thuốc gây nghiện



Nghiện rượu

Goldberger et al., Lancet, 2008

Tiền căn gia đình và bản thân có sinh non



- Thông tin được thu thập từ dữ liệu chứng nhận lúc sinh của 2 thế hệ được theo dõi nghiên cứu đoàn hệ
- Nguy cơ sinh non của người trước kia được sinh non tháng cao hơn những người được sinh đủ tháng (OR 1.18)
- Nếu bà mẹ đó được sinh non trước 30 tuần tuổi thai thì OR tăng lên 2.38



Giới tính của trẻ lúc sinh

Các số liệu quốc gia Thụy Điển cho thấy rằng **các bé trai** thường được sinh sớm hơn, khoảng **55-60%** trong tất cả các trẻ sinh non khoảng từ 23 – 32 tuần tuổi. Tử vong sơ sinh ở trẻ được sinh ở tuổi thai này cũng phổ biến hơn ở bé trai.

Trong năm 1993, tỉ lệ tử vong chung ở trẻ 1 tuổi (bao gồm tất cả các trẻ sinh ra ở các tuần tuổi thai khác nhau) ở Thụy Điển là 5.4% ở trẻ trai và 4.1% ở trẻ gái.

Sự khác biệt rõ nhất ở tỉ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh (trong năm đầu) ở trẻ sinh cực non (23-24 tuần tuổi) là **62% ở trẻ trai** so với 38% ở trẻ gái.

Sự phóng thích catecholamines trong suốt cuộc chuyển dạ là cơ chế tự bảo vệ quan trọng của một thai thiếu oxy

DI Renzo, Gender Med 2007

Hoạt động thể chất liên quan đến nghề nghiệp

- **Tư thế làm việc gây mệt mỏi**
- **Máy móc công nghiệp**
- **Công việc gắng sức** (đứng lâu, nâng vật nặng, căng thẳng về thể chất, làm việc nhiều giờ)
- **Công việc không thoải mái về tinh thần**
- **Môi trường làm việc không thoải mái về thể chất**
- **Căng thẳng tâm lý trong công việc**

Stress tâm lý xã hội – chứng cứ gần đây

- ◆ Chưa cưới > đã cưới
- ◆ Chưa sống chung > sống chung như vợ chồng
- ◆ Thất nghiệp > có nghề nghiệp
- ◆ Điều kiện làm việc
 - ◆ Làm việc ở nhà máy
 - ◆ Công việc đòi hỏi khắt khe về thể chất
 - ◆ Công việc đòi hỏi khắt khe về tinh thần
- ◆ Trình độ học vấn thấp > cao
- ◆ Tình trạng kinh tế thấp > cao
- ◆ Thiếu hụt dinh dưỡng
- ◆ Thói quen hút thuốc lá
- ◆ Lạm dụng thuốc gây nghiện
- ◆ Chăm sóc y tế ↓

—
sinh
non

Ancel, Saurel, DI Renzo and the Europop group, Am J Epidemiol 1999

Kết cục chu sinh của thai kỳ có hỗ trợ sinh sản đơn thai và song thai: tổng quan hệ thống các nghiên cứu có đối chứng

Sinh sớm < 37 tuần

Hỗ trợ sinh sản	Tự nhiên	Nguy cơ tương đối (RR)
613/5361 (11.4)	428/7038 (6.1)	2.04 (1.80 to 2.32)

Helmerhorst BMJ 2009

KẾT CỤC THAI KỲ TRONG SONG THAI

Số lượng	sinh <32 tuần	Sinh <37 tuần	Cân nặng lúc sinh < 1500g	Cân nặng lúc sinh < 2500g
5+	79.1	99.6	84.8	99.5
4	79.2	94.9	73.4	98.0
3	46.3	92.6	34.8	95.4
2	15.1	70.4	10.2	57.5
1	1.6	10.4	1.1	6.5

KHẢO SÁT Ở ITALIA VỀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ SINH NON TỰ NHIÊN

Di Renzo et al EJOG 2011

PHÂN TÍCH HỒI QUY

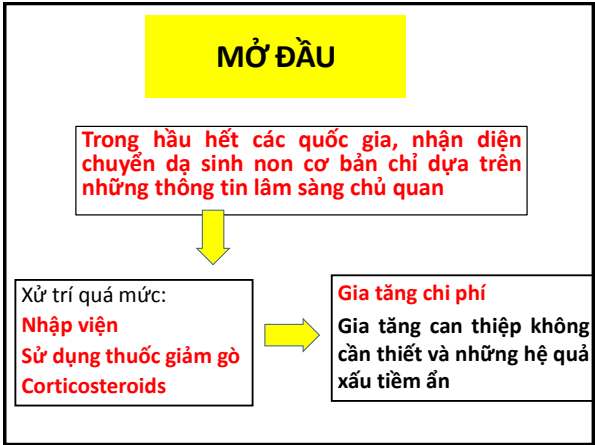
Contrast	Odds Ratio Estimate	Lower 95% Confidence Limit for Odds Ratio	Upper 95% Confidence Limit for Odds Ratio	P-Value
Tuổi (cat.) 2. Age ≥ 35 vs 1. Age < 35	1.234	0.699	2.177	0.4686
Chỉ số khối cơ thể BMI 2. BMI > 25 vs 1. BMI ≤ 25	1.662	1.033	2.676	0.0365
Công việc 1.Làm việc tay chân vs 2.làm việc trí óc	1.947	1.182	3.207	0.0089
Đái tháo đường 1. Có vs 2. không	2.286	0.942	5.544	0.0675
Cao huyết áp mãn 1. Yes vs 2. No	2.621	0.746	9.206	0.1327
Suyễn 1. Yes vs 2. No	1.555	0.367	6.580	0.5489
Bệnh nội tiết 1. Yes vs 2. No	1.420	0.594	3.396	0.4307
Dị tật ở tử cung bẩm sinh/ mắc phải 1. Yes vs 2. No	2.660	0.602	11.745	0.1967
Tiền căn sảy thai 1. Yes vs 2. No	1.954	1.162	3.285	0.0116
Previous PTLs 1. Yes vs 2. No	3.412	1.342	8.676	0.0099
Tiền căn có mổ lấy thai 1. Yes vs 2. No	2.904	1.066	7.910	0.0371
Tiền căn có thai dưới 1 năm trước thai kỳ hiện tại 1. Yes vs 2. No	0.919	0.398	2.124	0.8440
Thu tinh trong ống nghiệm (IVF) 1. Yes vs 2. No	2.065	0.263	16.223	0.4906
Hút thuốc lá 1. Yes vs 2. No	1.340	0.702	2.557	0.3746
Chọc hút ối/ sinh thiết gai nhau 1. Yes vs 2. No	1.006	0.540	1.875	0.9845

Sinh non : sinh bệnh học



NHẬN DIỆN CHUYỂN DẠ SINH NON THỰC SỰ

Vi chuyển dạ sinh non không phải là bệnh, nhưng nó là một “sự cố”, nên có lẽ sẽ thích hợp hơn khi thay từ “chẩn đoán” bằng thuật ngữ “nhận diện” trong trường hợp này.



Tiền lượng sinh non tự nhiên

<p><u>Cổ tử cung – âm đạo</u> Nhiễm khuẩn âm đạo IL-6 IL-8 IL1β fetal fibronectin (fFN) ← </p> <p>ferritin α-fetoprotein human chorionic gonadotropin prolactin C-terminal propeptide of procollagen plGFBP-1</p> <p>Cervical length (TVUS) ← </p> <p>EMG Maternal BMI Tiền cân</p>	<p><u>Dịch ối</u> calgranulins defensins IL-6 IL-8</p> <p><u>Huyết thanh</u> G-CSF ferritin defensins calgranulins IGF BP-1 fragment relaxin Vitamins and micronutrients CRP, CD163</p>	<p><u>Nước bọt</u> oestriol</p>
--	---	-------------------------------------

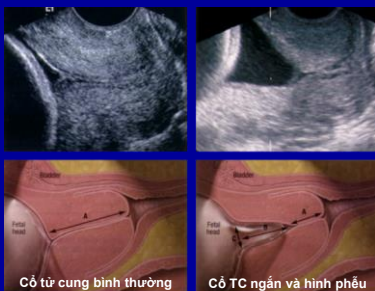
19

Cổ tử cung ngắn là yếu tố tiên đoán mạnh nhất của sinh non

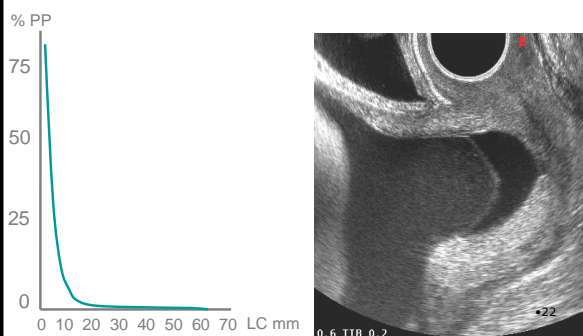


Anderson et al, 1990
Kushnir et al, 1990
Okitsu et al, 1992
Iams et al, 1994, 1995, 1996
Hasegawa et al, 1996
Berghella et al 1997
Goldenberg et al, 1998
Guzman et al, 1998
Heath et al, 1998
Taipale et al, 1998
Watson et al, 1999
Andrews et al 2000
Hibbard et al, 2000
Hassan et al, 2000
To et al, 2001
Owen et al, 2001
Durnwald et al 2005
Matijevic et al 2006

Thay đổi hình thái cổ tử cung



Nguy cơ sinh non (PP) < 32 tuần & chiều dài CTC(LC)



Kết luận

• CL >2.5 cm → không thực sự chuyển dạ



• CL <1.5 cm → có thể chuyển dạ thực sự



Dự đoán sinh non ở phụ nữ có triệu chứng Chiều dài kênh cổ TC (<25 mm) qua siêu âm ngả âm đạo

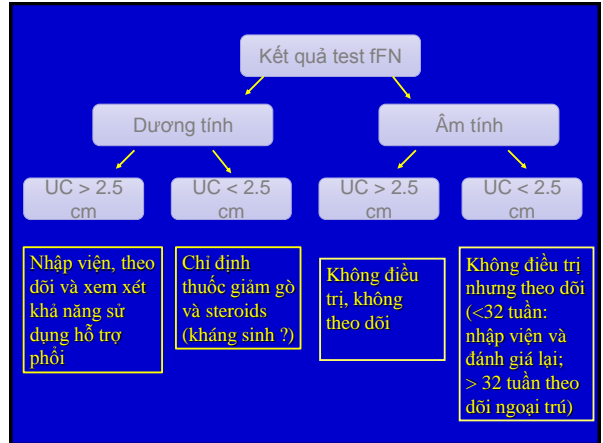
	Test đo chiều dài cổ TC (<25mm)
Tổng số bệnh nhân	96
Bệnh nhân sinh non tháng (≤34 tuần)	18
Bệnh nhân sinh đủ tháng	78
Dương thật (TP)	16/18
Âm giả (FN)	2/18
Âm thật (TN)	40/78
Dương giả (FP)	38/78
Độ nhạy (%)	88,9
Độ đặc hiệu (%)	51,3
Giá trị tiên đoán dương (PPV) (%)	29,6
Giá trị tiên đoán âm (NPV) (%)	95,2
Hiệu quả (%)	58,3

DI RENZO et al. Min Gin 2011

Đo chiều dài CTC và fibronectin (fFN) nhằm phát hiện chuyển dạ sinh non thực sự

THỬ NGHIỆM ĐA TRUNG TÂM Ở ITALIA

Di Renzo et al Min Gin 2011



KẾT QUẢ

	FFN test	US Cervicometry test (< 25mm)	FFN + Cervicometry (concordant results)
Tổng số bệnh nhân	132	96	64
Số sinh non (≤34 wks)	23	18	15
Số sinh đủ tháng	109	78	49
Dương tính thật	22/23	16/18	15/15
Âm tính giả	1/23	2/18	0/15
Âm tính thật	97/109	40/78	36/49
Dương tính giả	12/109	38/78	13/49
Độ nhạy (%)	95,6	88,9	100,0
Độ đặc hiệu (%)	89,0	51,3	73,5
Giá trị tiên đoán dương (%)	64,7	29,6	53,6
Giá trị tiên đoán âm (%)	99,0	95,2	100,0
Hiệu quả (%)	90,2	58,3	79,7

27

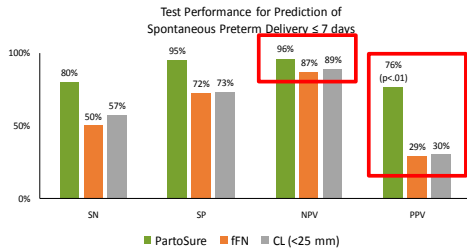
PARTOSURE (PAMG-1) & DỰ ĐOÁN SINH NON

- Test PartoSure xác định khả năng sinh non trong vòng 7 ngày với độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 93,8%, giá trị tiên đoán âm 97,4% và giá trị tiên đoán dương 78,3%
- Test này cũng xác định khả năng sinh trong vòng 14 ngày với độ nhạy 80,0%, độ đặc hiệu 96,1%, giá trị tiên đoán âm 93,6% và giá trị tiên đoán dương 87,0%.
- Khoảng thời gian từ lúc làm test đến lúc sinh ở bệnh nhân có PartoSure (+) có trung vị là 3,86 ngày
- 101 trường hợp liên tiếp < 30 tuần

TTD (ngày)	NPV	PPV	SN	SP
≤7	97.4%	78.3%	90.0%	93.8%
≤14	93.6%	87.0%	80.0%	96.1%

Nikolova, Bayev, Di Renzo JPM 2013

PartoSure so với Fetal Fibronectin và chiều dài CTC



“ PartoSure là xét nghiệm đơn độc chính xác nhất khi so sánh với fFN và chiều dài CTC trong dự đoán chuyển dạ tự nhiên sắp xảy ra ở sản phụ có triệu chứng lâm sàng học than phiền về các dấu hiệu của chuyển dạ sinh non ”

Nikolaou T, Bayar O, Nikolaou N, Di Renzo GC. Comparison of a novel test for placental alpha microglobulin-1 with fetal fibronectin and cervical length measurement for the prediction of imminent spontaneous preterm delivery in patients with threatened preterm labor. J Perinat Med. 2015 Jun 8; 23(6): ahead of print.

Dự đoán chuyển dạ sinh non ở phụ nữ có triệu chứng QuikCheck (fFN) vs Actim Partus (pHIGFBP-1)

Table 1. The only published trials directly comparing clinical performance of fetal fibronectin and IGFBP-1 testing in the same high-risk patients.

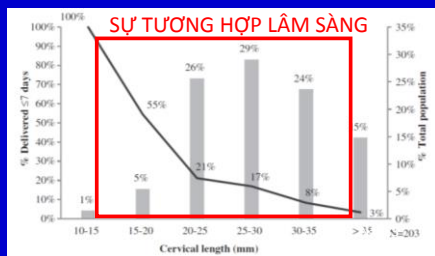
Study	NPV		PPV		Sensitivity		Specificity	
	fFN	AP	fFN	AP	fFN	AP	fFN	AP
Turnell et al 2005 ²	99	99	22	1.6	80	80	85	78
Ting et al 2007 ⁴	89	92	39	4.6	61	72	78	80
Eroglu et al 2007 ⁵	97	97	35	4.1	83	83	81	84
Audibert et al 2010 ⁶	98	91	36	2.0	83	1.7	84	93
Cooper et al 2012 ⁷	88	86	54	2.2	33	39	95	74
Khanlouy et al 2012 ⁸ (symptomatic women)	79	70	6.7	0	-	-	-	-
Average	92	89	32	2.4	88	58	85	82

fFN và pHIGFBP-1 có giá trị tương tự nhau trong việc dự đoán chuyển dạ sinh non (giá trị tiên đoán âm cao, giá trị tiên đoán dương thấp)

Turnell R et al. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2005; 27 (5 Suppl):S17.
Ting HJ et al. Annals Academy of Medicine Singapore 2007; 36(3):399-402.
Eroglu D et al. Gynecologic and Obstetric Investigation 2007; 84(2): 109-116.
Audibert F et al. Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada 2010; 32(1):107-112. 2010 Apr.
Cooper S et al. Journal of Perinatology, 32(6): 466-5, 2012 Jun.
Khanlouy H et al. Journal of Obstetrics & Gynaecology, 32(1):132-4, 2012 Feb.

Phương pháp mới dự đoán chuyển dạ sinh non ở phụ nữ có triệu chứng

Phân tầng chiều dài CTC trong dự đoán chuyển dạ sinh non sắp xảy ra ở sản phụ có triệu chứng



Khoảng giá trị chiều dài CTC phù hợp trên lâm sàng mà các test đánh dấu sinh học có thể có ích là 15 – 35mm

Nikolaou T, Bayar O, Nikolaou N, Di Renzo GC. Comparison of a novel test for placental alpha microglobulin-1 with fetal fibronectin and cervical length measurement for the prediction of imminent spontaneous preterm delivery in patients with threatened preterm labor. J Perinat Med. 2015 Jun 8; 23(6): ahead of print.

Phương pháp mới dự đoán chuyển dạ sinh non ở phụ nữ có triệu chứng

Phân tầng chiều dài CTC trong dự đoán chuyển dạ sinh non sắp xảy ra ở sản phụ có triệu chứng

	CL < 15 mm	CL 15- 30 mm	CL > 30 mm
% trên tổng số sản phụ	6% (3/49)	85% (42/49)	8% (4/49)
PartoSure (PAMG-1) +	100%	2% (1/42)	0
PartoSure (PAMG-1) -	0	98% (41/42)	100%
Chuyển dạ trong vòng 7 ngày	67% (2/3)	2% (1/42)	0
PartoSure dương tính ở sản phụ, chuyển dạ trong vòng 7 ngày	100%	100%	N/A

Sản phụ có chiều dài CTC trong khoảng 15 mm - 30 mm:

•100% sản phụ có PartoSure (PAMG-1) (+) chuyển dạ trong vòng 7 ngày

•100% sản phụ có PartoSure (PAMG-1) (-) không chuyển dạ trong vòng 7 ngày

Bolotskikh V.M. 2014



ĐIỂM CHÍNH YẾU

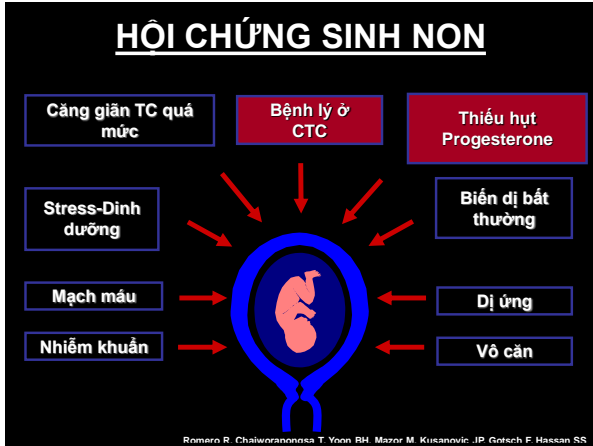
- Nên ghi nhớ giá trị tiên đoán âm cực tốt của các test này (PartoSure/PAMG-1 âm tính và đo chiều dài cổ TC > 2.5 cm)
- Chúng tôi khuyến cáo không nên chỉ định giảm gò và steroids dự phòng

Di Renzo et al. JMFNM 2011

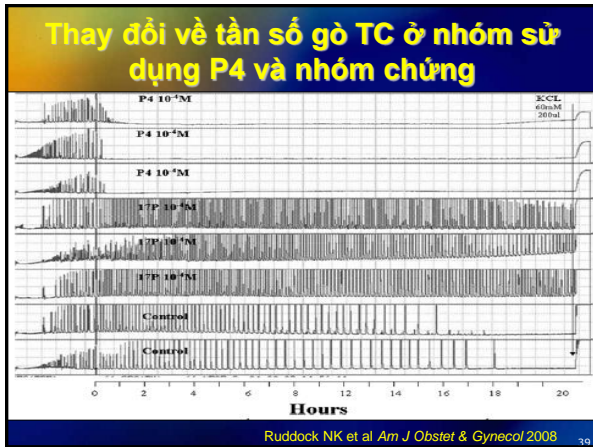
ĐIỂM CHÍNH YẾU

- Nên ghi nhớ giá trị tiên đoán dương cực tốt của PartoSure (PAMG-1)
- Chúng tôi khuyến cáo nên chỉ định giảm gò và steroids dự phòng

NGĂN NGỪA



Progesterone: duy trì thai kỳ	
1	Điều chỉnh đáp ứng miễn dịch ở bà mẹ Druckmann R, et al. J Steroid Biochem Mol Biol. 2000 Szekeres-Bartho J, et al. Int Immunopharmacol. 2001 Di Renzo GC, et al. Gynec Endocrinol. 2012
2	Ức chế đáp ứng viêm Schwartz N, et al. Am J Obstet Gynecol. 2009
3	Giảm co thắt cơ tử cung Fanchin R, et al. Hum Reprod. 2000 Perusquia M, et al. Life Sci. 2001 Chanrachakul B, et al. Am J Obstet Gynecol. 2005
4	Cải thiện tuần hoàn tử cung - nhau Liu J, et al. Mol Hum Reprod. 2007 Czajkowski K, et al. Fertil Steril. 2007



NGĂN NGỪA: TRONG NHỮNG TRƯỜNG HỢP NÀO?

Khi nào ta nên quyết định sử dụng progesterone?

Chiến lược dự phòng



Nhận ra các yếu tố nguy cơ



- Tiền sử sinh non
- Song thai
- Cổ tử cung ngắn trên siêu âm 3 tháng giữa

Progesterone ở những phụ nữ có tiền căn sinh non

Kết quả nghiên cứu

Bao gồm 36 RCTs

8523 phụ nữ
12515 trẻ sơ sinh

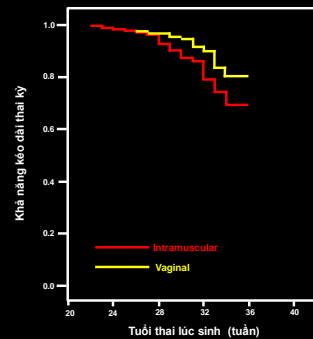
> Progesterone so với giả dược ở phụ nữ có tiền căn sinh non

Tử vong chu sinh	6 N/ cứu	N = 1453	RR 0.50	[95% CI 0.33 to 0.75]
Sinh non < 34 tuần	5 N/ cứu	N = 602	RR 0.31	[95% CI 0.14 to 0.69]
Sinh non < 37 tuần	10 N/ cứu	N = 1750	RR 0.55	[95% CI 0.42 to 0.74]
Cân nặng lúc sinh của trẻ < 2500 g	4 N/ cứu	N = 692	RR 0.58	[95% CI 0.42 to 0.79]
Có sử dụng thông khí hỗ trợ	3 N/ cứu	N = 633	RR 0.40	[95% CI 0.18 to 0.90]
Viêm ruột hoại tử trẻ sơ sinh	3 N/ cứu	N = 1170	RR 0.30	[95% CI 0.10 to 0.89]
Tử vong sơ sinh	6 N/ cứu	N = 1453	RR 0.45	[95% CI 0.27 to 0.76]
Nhập NICU	3 N/ cứu	N = 389	RR 0.24	[95% CI 0.14 to 0.40]
	1 N/ cứu	N = 148	MD** 4.47	[95% CI 2.15 to 6.79]

Giảm ý nghĩa thống kê
Có giá tăng ý nghĩa thống kê trong việc kéo dài thai kỳ

Dựa trên các kết quả chính được đánh giá, không có sự khác biệt về tác động trong đường dùng, thời gian bắt đầu liệu trình và liều progesterone

Progesterone đặt âm đạo cho thấy có khả năng kéo dài thai kỳ cao hơn so với Progesterone tiêm bắp (p=0.0023)



Maher MA, Abdelaziz A, Elialthv M, Bazeed MF. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92:215-22.

Progesterone đặt âm đạo liên quan đến việc giảm có ý nghĩa nguy cơ nhập NICU khi so sánh với Progesterone tiêm bắp

Kết cục sơ sinh	progesterone đặt âm đạo (n=253) %	progesterone tiêm bắp (n=249) %	P-value	Odds ratio (95% CI)
Nhập NICU	15.4	25.7	0.006	0.53 (0.34-0.82)
Apgar score <7	9.5	15.3	0.07	0.58 (0.34-1.00)
Hội chứng suy hô hấp	7.5	1.04	0.32	0.70 (0.37-1.29)
Nhiễm trùng huyết xác định qua nuôi cấy	2.0	1.6	0.98	1.23 (0.33-4.65)
Cơ giết	8.3	11.6	0.27	0.69 (0.38-1.24)
Xuất huyết trong não thất	2.0	2.0	0.77	0.98 (0.28-3.44)
Viêm phổi	2.0	1.6	0.98	1.23 (0.33-4.65)
Viêm ruột hoại tử	1.2	0.8	0.99	1.48 (0.25-8.95)

Maheer MA, Abdelaziz A, Elalithy M, Bazeed MF. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92:215-22.

Progesterone tiêm bắp có liên quan đến gia tăng có ý nghĩa nguy cơ tác dụng phụ của thuốc so với progesterone đặt âm đạo

Kết cục trên mẹ	progesterone đặt âm đạo(n=253) %	progesterone tiêm bắp (n=249) %	P-value	Odds ratio (95% CI)
Tác dụng phụ	7.5	14.1	0.017	2.01 (1.12-3.63)
Nhập viện vì dọa sinh non	21.3	25.3	0.35	1.25 (0.82-1.89)
Chỉ định thuốc giảm gò	12.6	17.7	0.15	1.48 (0.90-2.43)
Ói vỡ sớm	21	12	0.21	1.51 (0.84-2.72)
Nhiễm trùng ối trên lâm sàng	1.2	0	0.25	-
Chỉ định sinh non	6.3	3.6	0.23	0.56 (0.24-1.28)
Biến chứng liên quan đến thai kỳ nguy cơ	11.1	8.4	0.40	0.74 (0.41-1.34)

Maheer MA, Abdelaziz A, Elalithy M, Bazeed MF. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92:215-22.

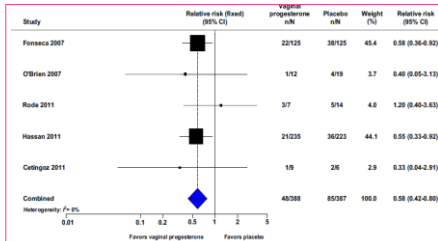
Progesterone đặt âm đạo giúp ngăn ngừa sinh non tái diễn

- Hiệu quả hơn progesterone tiêm bắp
- Ít tác dụng phụ hơn

Maheer MA, Abdelaziz A, Elalithy M, Bazeed MF. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92:215-22.

Progesterone ở những phụ nữ **cổ tử cung ngắn**

progesterone đặt âm đạo & sinh non trước 33 tuần tuổi thai



KẾT LUẬN : điều trị progesterone đặt âm đạo cho những phụ nữ không có triệu chứng với cổ TC ngắn trên siêu âm làm giảm nguy cơ sinh non, cũng như bệnh suất và tử suất của trẻ sơ sinh.

Romero R et al. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 49

Chiều dài cổ TC ngắn

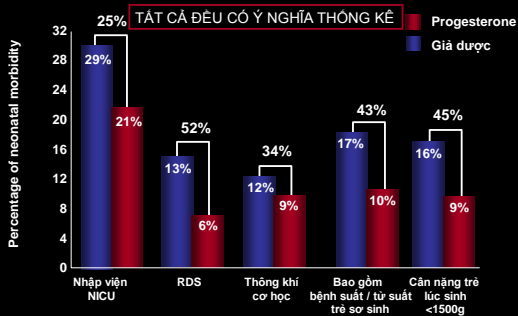
progesterone đặt âm đạo ở phụ nữ không có dấu hiệu CTC ngắn trên siêu âm ở tam cá nguyệt giữa làm giảm khả năng chuyển dạ sinh non (N=775)

Outcome	No. of trials	No. of events/total no.		Pooled RR (95% CI)	I ² (%)	NNT (95% CI)
		Vaginal progesterone	Placebo			
Respiratory distress syndrome	5	25/411	52/416	0.48 (0.38-0.76)	0	15 (11-33)
Intraventricular hemorrhage	5	6/411	9/416	0.74 (0.27-2.05)	0	-
Neonatal death	5	8/411	15/416	0.55 (0.26-1.19)	43	-
Admission to NICU	5	85/411	121/416	0.75 (0.59-0.94)	0	14 (8-57)
Mechanical ventilation	5	35/411	51/416	0.66 (0.44-0.98)	0	24 (15-408)
Congenital anomaly	7	30/1967	34/1954	0.89 (0.55-1.44)	0	-
Any maternal adverse event	3	86/624	80/595	1.04 (0.79-1.38)	0	-

... và việc này giúp cải thiện bệnh suất và tử suất ở trẻ

50

Hiệu quả Progesterone đặt âm đạo trên kết cục của trẻ sơ sinh



Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien J, Cetingoz E, DA Fonseca E, Creasy G, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Allirevic Z, Hassan S. *Am J Obstet Gynecol* 2011;112:003

Progesterone tổng hợp dùng đường tiêm và cổ tử cung ngắn?

OBSTETRICS **WORLD PREMATURETY DAY**

17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in nulliparas with cervical length less than 30 mm

William A. Grobman, MD, MBA; Elizabeth A. Thom, PhD; Catherine Y. Spong, MD; Jay D. Iams, MD; George R. Saade, MD; Brian M. Mercer, MD; Alan T. N. Tita, MD; Dwight J. Rouse, MD; Yoram Sorokin, MD; Ronald J. Wapner, MD; Kenneth J. Leveno, MD; Sean Blackwell, MD; M. Sean Eplim, MD; Jorge E. Tolosa, MD, MSCE; John M. Thorp Jr, MD; Steve N. Caritis, MD; J. Peter Van Dorsten, MD for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network

CONCLUSION: Weekly IM 17-OHPc does not reduce the frequency of PTB in nulliparous women with a short cervix < 30 mm

Grobman WA et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Nov;207(5):390.e1-8

Song thai ?

PROGESTERONE ĐẶT ÂM ĐẠO TRONG SONG THAI

Progesterone đặt âm đạo tác động có ý nghĩa trên các nhóm:

- Phụ nữ với chiều dài CTC ≤ 25 mm với tuổi thai được chọn ngẫu nhiên ($P=0.0060$);
- Phụ nữ với chiều dài CTC ≤ 25 mm trước 24 tuần tuổi thai ($P=0.0055$), và
- Phụ nữ có tiền căn chuyển dạ sinh non tự nhiên trước 37 tuần tuổi thai ($P=0.0013$).

Shuit et al BJOG 2014

Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth (Review)

Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA



Dodd, JM et al. *Coch Data Syst Rev.* 2013, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD004947.pub3.

Kết quả nghiên cứu

➤ Progesterone so với giả dược ở phụ nữ có CTC ngăn được xác định qua siêu âm ngã âm đạo

Sinh non < 34 tuần	2 N/ cứu	N=438	RR 0.64 [95% CI 0.45 to 0.90]
Sinh non < 28 tuần	2 N/ cứu	N=1115	RR 0.59 [95% CI 0.37 to 0.93]

Giảm có ý nghĩa thống kê

Không thể đánh giá được tác động của đường dùng, tuổi thai tại thời điểm bắt đầu liệu trình hoặc tổng liều cộng dồn

➤ Progesterone so với không điều trị/ giả dược ở những phụ nữ được theo dõi có biểu hiện dọa sinh non

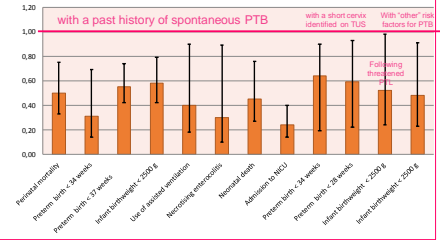
Cân nặng lúc sinh của trẻ sơ sinh < 2500 g	1 N/ cứu	N = 70	RR 0.52 [95% CI 0.28 to 0.98]
	Giảm có ý nghĩa thống kê		

➤ Progesterone so với giả dược ở phụ nữ có những yếu tố nguy cơ "khác" của sinh non

Cân nặng lúc sinh của trẻ sơ sinh < 2500 g	3 N/ cứu	N = 482	RR 0.48 [95% CI 0.25 to 0.91]
	Giảm có ý nghĩa thống kê		

Kết quả

RR* Progesterone versus placebo for women



All RCTs included
N=8523
N = 12,516 infants

So sánh với các phương pháp can thiệp khác trong sản khoa/y học chu sinh

Can thiệp	Ngăn chặn	RR (95% CI)	NNT (95% CI)
Magnesium sulfate	Sản giật	0.41 (0.29-0.58)	100 (50-100)
Magnesium sulfate	Bại não	0.69 (0.55-0.88)	52 (31-154)
Corticosteroids trước sinh	RDS	0.66 (0.59-0.73)	11 (9-14)
	Tử vong sơ sinh	0.69 (0.58-0.81)	22 (16-36)
Progesterone đặt âm đạo ở phụ nữ có CTC ngăn	Sinh non trước 33 tuần	0.55 (0.33-0.92)	14 (8-87)
	RDS	0.39 (0.17-0.92)	22 (12-186)

NNT: Number Needed to Treat

European Association of Perinatal Medicine
"Study Group on "Preterm birth"



Hướng dẫn xử trí chuyển dạ sinh non

G. C. Di Renzo (Italy)

L. Cabero Roura (Spain)

F. Facchinetti (Italy)

A. Antsaklis (Greece), C. Sen (Turkey), R. Lamont (UK),
G. Breborowicz (Poland), S.C. Robson (UK), M. Robson (Ireland), A. Shennan (UK), F.
Stamatian (Romania), A. Mikhailov (Russia), N. Montenegro (Portugal), E.
Gratacos (Spain) P. Husslein (Austria), Y. Ville (France)

J Perinat Med 2006
J Mat Fet Neon Med 2011



International Federation of Gynecology and Obstetrics
Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine

Chair: G C Di Renzo

Expert members:

E Fonseca, Brasil
S Hassan, USA
M Kurtser, Russia
M T Leis, Mexico
K Nicolaides, UK
N Malhotra, India
H Yang, China

Expert members ex officio:

S Arulkumaran, FIGO
M Hod, EAPM
C Hanson, SM Committee
L Cabero, CBET Committee
Y Ville, ISUOG
M Hanson, DOHaD
PP Mastroiacovo, Clearinghouse
JL Simpson, March of Dimes
D Bloomer, GLOWM

LỜI KHUYÊN THỰC HÀNH TỐT NHẤT

- **Bổ sung acid Folic**
- **Tiên đoán và ngăn ngừa sinh non**
- **Chẩn đoán và xét nghiệm trước sinh không xâm lấn**

CHIỀU DÀI CTC VÀ PROGESTERONE TRONG DỰ ĐOÁN VÀ PHÒNG NGỪA SINH NON

- ⊙ Đo chiều dài CTC qua siêu âm ngả âm đạo nên được thực hiện ở tất cả sản phụ mang thai từ 19 đến 23 tuần 6/7 ngày. Có thể thực hiện cùng lúc với siêu âm hình thái.
- ⊙ Sản phụ có CTC ngắn trên siêu âm (<25 mm) phát hiện trong tam cá nguyệt giữa nên được đặt âm đạo progesterone dạng mịn để ngăn ngừa sinh non và làm giảm bệnh suất sơ sinh

- ⊙ Nên sử dụng progesterone đặt âm đạo dạng mịn (viên 200mg) mỗi đêm hoặc gel progesterone (90mg) mỗi sáng
- ⊙ Tầm soát chiều dài CTC và sử dụng progesterone đặt âm đạo (90mg gel hoặc viên 200mg) rộng rãi là mô hình khả kinh tế trong chiến lược phòng ngừa sinh non
- ⊙ Trong trường hợp không có sẵn phương tiện siêu âm ngả âm đạo, có thể dùng các phương tiện khác để đo một cách khách quan và tin cậy

KẾT LUẬN

65

Các gợi ý

- Đánh giá nguy cơ sinh non một cách rộng rãi
- Progesterone đặt âm đạo cho phụ nữ có CTC ngắn
 - Tất cả thai kỳ đơn thai
 - Chiều dài cổ tử cung < 25 mm
 - Nguy cơ thấp và có tiền căn sinh non

Ước tính khả năng làm giảm tỷ lệ sinh non dưới 35 tuần của việc đo chiều dài CTC

Chiều dài CTC	Tổng số sinh	Tỷ lệ CTC ngắn*	Tỷ lệ sinh non**	Hiệu quả điều trị***	Giảm sinh non <35 tuần
<20mm	4,100,000	5%	0.3	~0.35	~21,525
<25mm	4,100,000	10%	0.23	~0.33	~31,119

Ước tính dựa trên các công trình đã được công bố; cần thêm các phân tích về kinh tế và được học để đưa ra các kết quả mới

* Iams et al, New Eng J Med 1996

** Berghella et al, Ob Gyn 2007

*** Romero et al, Am J Obstet Gynecol 2011, and Hassan et al, UOG 2011

Phân tích hiệu quả kinh tế

Tiết kiệm **19 triệu \$** trên mỗi 100.000 phụ nữ được tầm soát

Tiết kiệm **500 triệu \$** mỗi năm cho hệ thống y tế Mỹ

Werner EF et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011

