

**Vòng nâng cổ tử cung so với progesterone đặt
âm đạo trong phòng ngừa sinh non ở thai phụ
mang song thai có chiều dài cổ tử cung <38 mm:
một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng**

*Nguyễn Khánh Linh
Nhóm nghiên cứu về sinh non
BV Mỹ Đức*

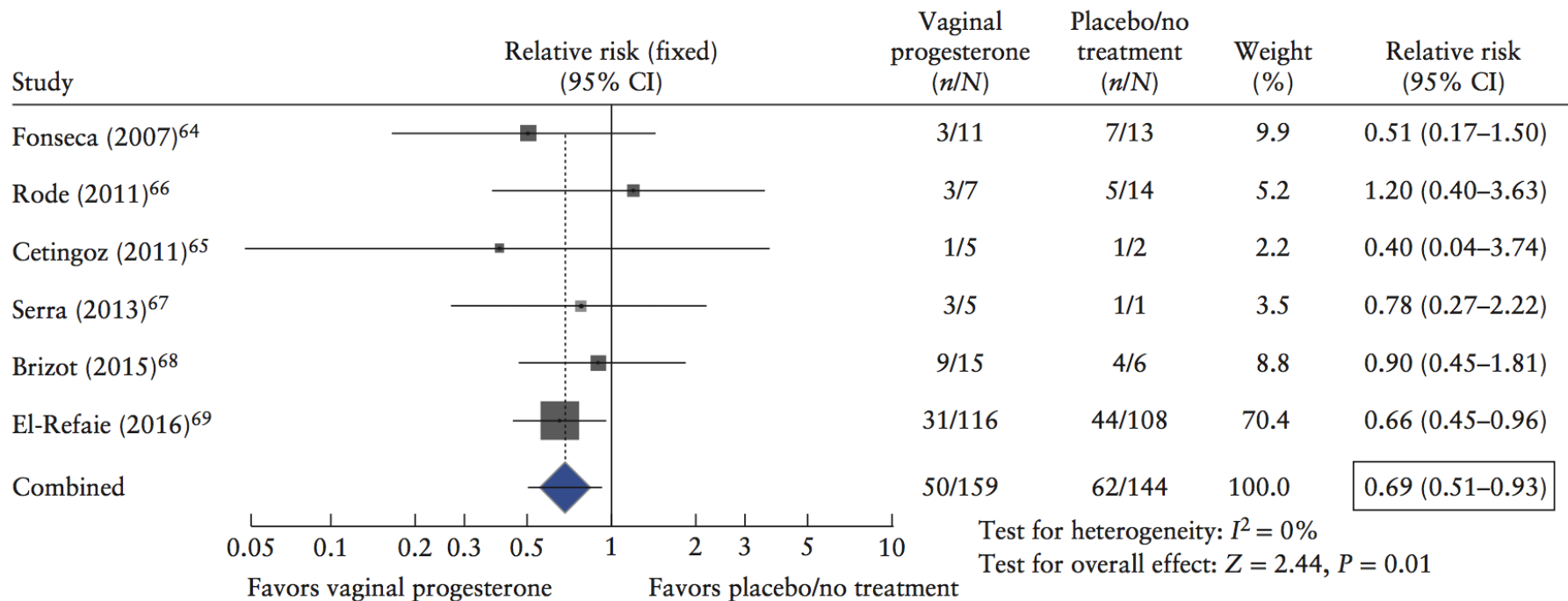
Giới thiệu

15 triệu trẻ sinh non trên toàn thế giới mỗi năm

Tỉ lệ sinh non tại Việt nam đứng thứ 21 trên thế giới (9,4%), tỉ lệ trẻ chết liên quan đến sinh non đứng thứ 36 trên thế giới

Song thai và CTC ngắn là yếu tố nguy cơ độc lập của sinh non

Progesterone âm đạo vs. giả dược ở phụ nữ song thai CTC ngắn



Progesterone âm đạo làm giảm có ý nghĩa sinh non <33 wks (n=303)

Vòng nâng vs giả dục trong song thai CTC ngắn

Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial



Sophie Liem, Ewoud Schuit, Maud Hegeman, Joke Bais, Karin de Boer, Kitty Bloemenkamp, Jozien Brons, Hans Duvekot, Bas Nij Bijvank, Maureen Franssen, Ingrid Gaugler, Irene de Graaf, Martijn Oudijk, Dimitri Papatsonis, Paula Pernet, Martina Porath, Liesbeth Scheepers, Marko Sikkema, Jan Sporken, Harry Visser, Wim van Wijngaarden, Mallory Woiski, Mariëlle van Pampus, Ben Willem Mol, Dick Bekedam

Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins)

Maria Goya, MD, PhD; Maria de la Calle, MD, PhD; Laia Pratcorona, MD; Carme Merced, MD; Carlota Rodó, MD; Begoña Muñoz, MD, PhD; Miquel Juan, MD; Ariana Serrano, MD; Elisa Llorba, MD, PhD; Teresa Higuera, MD, PhD; Elena Carreras, MD, PhD; Luis Cabero, MD, PhD, on behalf of the PECEP-Twins Trial Group

OBSTETRICS

Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial

Kypros H. Nicolaidis, MD; Argyro Syngelaki, MS, RM; Liona C. Poon, MD; Catalina de Paco Matallana, MD; Walter Plasencia, MD; Francisca S. Molina, MD; Gemma Picciarelli, MD; Natasa Tul, MD; Ebru Celik, MD; Tze Kin Lau, MD; Roberto Conturso, MD

*Liem et al, 2013
Goya et al, 2016
Nicolaidis et al, 2016*

Vòng nâng vs. progesterone âm đạo

- Chưa có kết luận rõ ràng về hiệu quả dự phòng sinh non của vòng nâng CTC và progesterone âm đạo
- Chưa có nghiên cứu nào so sánh trực tiếp vòng nâng CTC với progesterone âm đạo trong dự phòng sinh non trong song thai có CTC ngắn

Mục tiêu

So sánh hiệu quả dự phòng sinh non
trong song thai CTC ngắn của vòng nâng CTC
và progesterone đặt âm đạo

Phương pháp

- Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, đơn trung tâm
- Hội đồng đạo đức: 09/15/ĐĐ-BVMĐ
- Số đăng ký trên ClinicalTrial: NCT 02623881

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn nhận

- Song thai (một hoặc hai bánh nhau)
- 16 – 22 tuần
- CTC <38 mm

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại

- <18 tuổi
- Tiền sử phẫu thuật trên CTC
- Hội chứng truyền máu song thai
- Thai lưu/bất thường bẩm sinh nặng
- Khâu CTC
- Triệu chứng dọa sảy thai hoặc dọa sinh non
- Tiết dịch âm đạo lượng nhiều
- Đang viêm âm đạo / CTC

Sàng lọc

Thai phụ mang song thai 16-22 tuần: Được đo chiều dài CTC bởi hai BS có chứng nhận của FMF

Sau khi siêu âm:

- Được NHS hoặc BS sàng lọc tiêu chuẩn nghiên cứu
- Cung cấp bản thông tin về nghiên cứu và đồng thuận tham gia nghiên cứu
- Được thảo luận và đặt câu hỏi với NCV

Phân bố ngẫu nhiên

Vào nhóm vòng nang CTC hoặc progesterone âm đạo với tỉ lệ 1:1

Phân bố ngẫu nhiên bằng phần mềm máy tính bởi 1 bên thứ ba với block 2, 4 hoặc 8

Can thiệp

Vòng nâng Arabin

- Được đặt trong vòng 1 tuần sau khi phân bố ngẫu nhiên
- Chỉ có 2 BS có kinh nghiệm tham gia đặt vòng

Progesterone

- Cyclogest 400 mg, một lần mỗi ngày
- Bắt đầu từ ngày phân bố ngẫu nhiên
- Tuân thủ dùng thuốc được ghi nhận vào mỗi lần khám

Theo dõi

- Đánh giá lại vào 2 tuần sau khi tham gia NC
- Ngưng can thiệp vào 36 tuần hoặc khi sinh
- Nếu có dọa sinh non: điều trị theo phác đồ tại chỗ

Kết cục

Kết cục chính:

- Sinh non <34 tuần

Kết cục phụ:

- Sản khoa (*sinh <28, < 32, <37 tuần, khởi phát chuyển dạ, PP sinh, sinh sống, sử dụng thuốc giảm co/corticosteroids, số ngày nhập viện do sinh non, nhiễm trùng ối, bệnh lý mẹ*)
- Sơ sinh
 - *Phức hợp: tử vong chu sinh, nhập NICU, xuất huyết não thất, suy hô hấp, viêm ruột hoại tử, nhiễm trùng sơ sinh*
 - *Cân nặng, cân nặng <1500 g, <2500 g, bất thường bẩm sinh, Apgar 5 phút, Apgar 5 phút <7*
- Tác dụng phụ (*tiết dịch âm đạo, sốt, nhiễm trùng, đau bụng, đặt lại vòng, hoại tử/ vỡ CTC*)

Cỡ mẫu

Tỉ lệ sinh non <34 tuần của song thai có CTC <38 mm tại BV Mỹ Đức là 28,4%

Để phát hiện sự khác biệt về tỉ lệ sinh non <34 tuần giữa hai nhóm là 14%, cần 290 đối tượng

Power: 80%; Alpha-error: 5%; Tỉ lệ mất mẫu: 10%

Phân tích phân nhóm cho 4 khoảng tứ phân vị của chiều dài CTC

03/2016 – 06/2017

Sàng lọc

Số ca sàng lọc (n=1113)



Đối tượng phù hợp (n=342)



Phân ngẫu nhiên (n=300)

Ở xa (n=17)
Muốn khâu CTC (n=25)

Phân bố ngẫu nhiên

Arabin (n=150)

Progesterone (n=150)



1 ca điều trị thêm với progesterone (n=1)



6 ca khâu CTC
1 ca đặt Arabin

Theo dõi



Mất dấu (n=2)*



Mất dấu (n=1)*

Phân tích



Phân tích (n=148)



Phân tích (n=149)

*Vào 19,5, 33 và 34 tuần

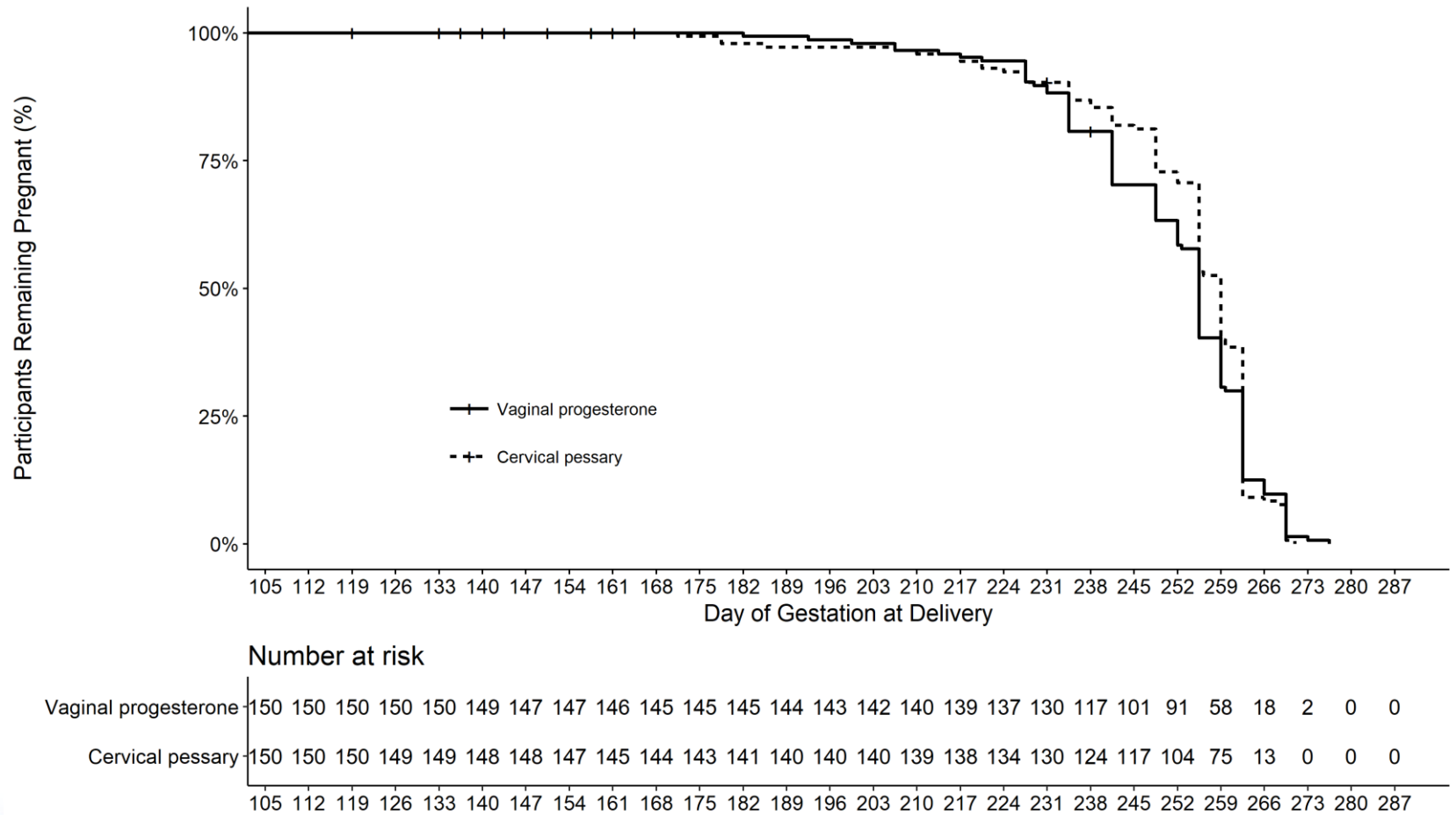
Đặc điểm nền

Đặc điểm	Arabin (n=150)	Progesterone (n=150)
Tuổi mẹ lúc tham gia NC (<i>năm</i>)	31.7 ± 5.2	32.1 ± 4.9
BMI trung bình (<i>kg/m²</i>)	21.2 ± 2.6	20.9 ± 2.0
Con so – <i>n</i> (%)	125 (83.3)	135 (90.0)
Tiền sử sinh non – <i>n</i> (%)	0 (0)	6 (4.0)
Dạng thụ thai – <i>n</i> (%)		
<i>Thai tự nhiên</i>	5 (3.3)	2 (1.3)
<i>Kích thích buồng trứng</i>	6 (4.0)	5 (3.3)
<i>Hỗ trợ sinh sản</i>	139 (92.7)	138 (92.0)
Song thai hai bánh nhau – <i>n</i> (%)	142 (94.7)	146 (97.3)
Tuổi thai lúc tham gia NC (<i>tuần</i>)	17.5 ± 1.5	18.0 ± 1.8
Chiều dài CTC lúc tham gia NC (<i>mm</i>)	30.9 ± 4.5	31.7 ± 4.1

Sinh non <34 tuần

Kết cục	Arabin (n=148)	Progesterone (n=149)	Nguy cơ tương đối (95% CI)	p
SN <34 tuần	24 (16.2)	33 (22.1)	0.73 (0.46 – 1.18)	0.24

Đường cong Kaplan-Meier: Số thai phụ chưa sanh



(HR 0.93 95% CI 0.73 – 1.17, logrank test p=0.53)

Kết cục thai

Kết cục	Arabin (n=148)	Progesterone (n=149)	RR (95% CI)	p
Sinh non <28 tuần	9 (6.1)	7 (4.7)	1.29 (0.50-3.38)	0.62
Sinh non <37 tuần	73 (49.3)	91 (61.1)	0.81 (0.66-0.99)	0.05
Sinh sống	143 (96.6)	144 (96.6)	1.00 (0.96-1.04)	0.99
Tác dụng phụ ở mẹ				
<i>Tiết dịch âm đạo</i>	104 (70.3)	36 (24.2)	2.91 (2.15-3.94)	<0.001
<i>Ngứa</i>	4 (2.7)	8 (5.4)	0.50 (0.15-1.64)	0.38
<i>Viêm âm đạo</i>	5 (3.4)	7 (4.7)	0.72 (0.23-2.21)	0.77
<i>Sốt</i>	0 (0)	0 (0)	-	-
<i>Khó chịu</i>	25 (16.9)	16 (10.7)	1.57 (0.88-2.82)	0.13
<i>Đau</i>	6 (4.1)	2 (1.3)	3.02 (0.62-14.72)	0.17

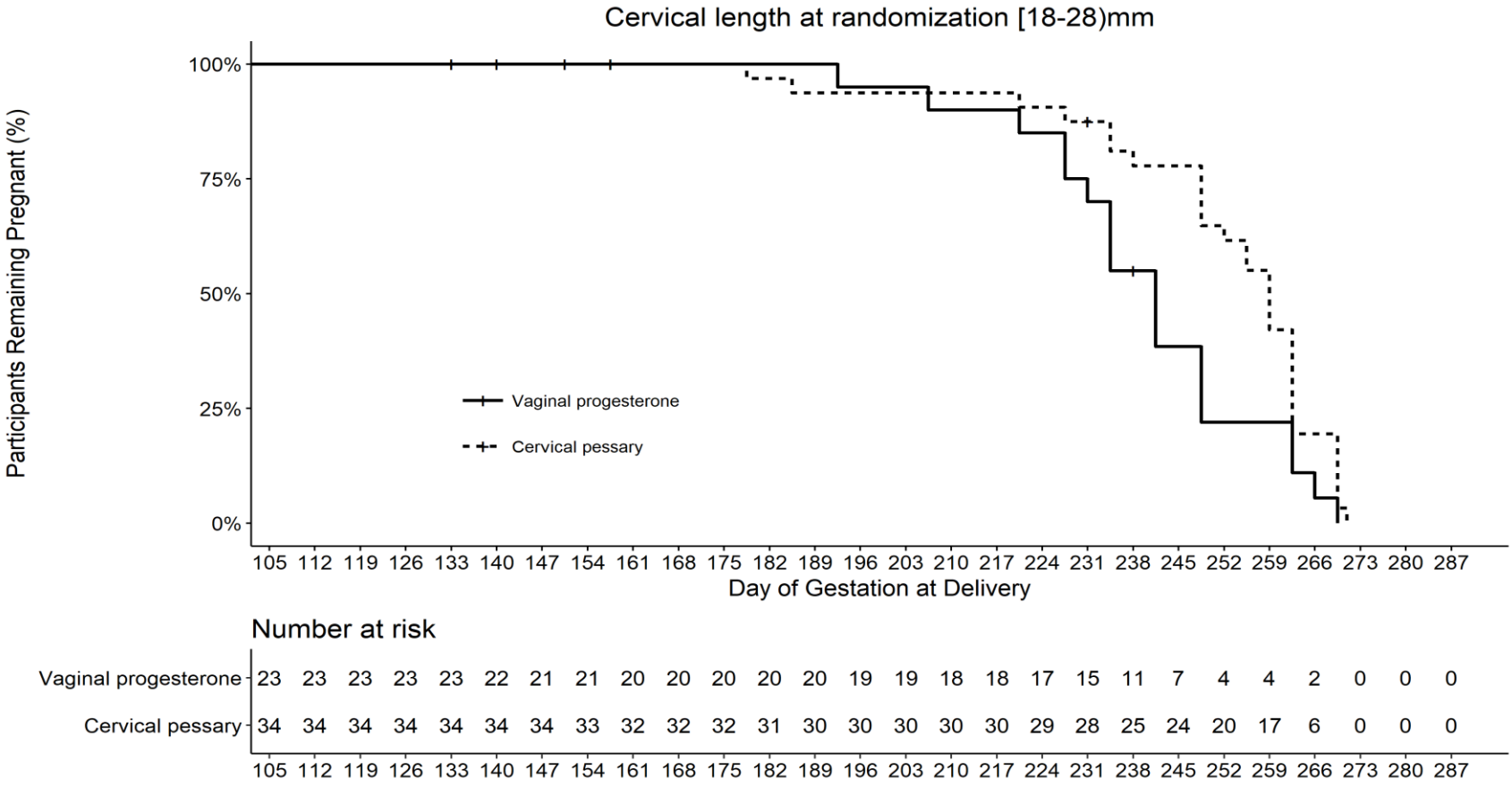
Kết cục sơ sinh*

Kết cục	Arabin (n=296)	Progesterone (n=298)	RR (95% CI)	p
Phức hợp kết cục chu sinh	55 (18.6)	79 (26.5)	0.70 (0.43-0.93)	0.02
<i>Thai lưu</i>	14 (4.7)	13 (4.4)	1.08 (0.5-2.36)	0.85
<i>Tử vong sơ sinh</i>	7 (2.4)	4 (1.3)	1.76 (0.52-6.15)	0.38
<i>Suy hô hấp</i>	32 (10.8)	51 (17.1)	0.63 (0.37-0.94)	0.03
<i>Xuất huyết não thất</i>	3 (1.0)	2 (0.7)	1.51 (0.25-9.14)	0.69
<i>Viêm ruột hoại tử</i>	8 (2.7)	18 (6.0)	0.45 (0.18-1.01)	0.07
<i>Nhiễm trùng ssinh</i>	17 (5.7)	33 (11.1)	0.52 (0.27-0.90)	0.03
Nhập NICU	39 (13.2)	66 (22.1)	0.59 (0.35-0.82)	0.01
Cân nặng (g)	2315 ± 611.6	2236.2 ± 592.4	-	0.11
Nhẹ cân <2500 g	143 (48.3)	181 (60.7)	0.80 (0.44-0.84)	<0.001
Bất thường bẩm sinh	1 (0.3)	4 (1.3)	0.25 (0.03-2.24)	0.37

Phân tích dưới nhóm CTC <28mm

Kết cục	Arabin (n=33)	Progesterone (n=22)	RR (95% CI)	p
SN <28 wks	4 (12.1)	4 (18.2)	0.67 (0.19-2.39)	0.7
SN <34 wks	8 (24.2)	12 (54.5)	0.44 (0.22-0.91)	0.04
SN <37 wks	16 (48.5)	18 (81.8)	0.59 (0.40-0.89)	0.02

Số thai phụ chưa sanh phân tích ở dưới nhóm có CTC <28 mm



HR 0.52, 95% CI 0.29 to 0.94, logrank test p= 0.03

Kết cục sơ sinh* ở phân nhóm CTC <28 mm

Kết cục	Arabin (n=66)	Progesterone (n=44)	RR (95% CI)	p
Phức hợp kết cục chu sinh	13 (19.7)	26 (59.1)	0.33 (0.07-0.40)	<0.001
<i>Thai lưu</i>	4 (6.1)	7 (15.9)	0.38 (0.09-1.24)	0.11
<i>Tử vong sơ sinh</i>	3 (4.5)	0 (0.0)	-	-
<i>Suy hô hấp</i>	7 (10.6)	16 (36.4)	0.29 (0.08-0.56)	0.002
<i>Xuất huyết não</i>	2 (3.0)	1 (2.3)	1.33 (0.12-15.28)	0.99
<i>Viêm ruột hoại tử</i>	2 (3.0)	6 (13.6)	0.22 (0.04-1.03)	0.06
<i>Nhiễm trùng</i>	5 (7.6)	10 (22.7)	0.33 (0.09-0.88)	0.04
Nhập NICU	9 (13.6)	19 (43.2)	0.32 (0.08-0.52)	0.001
Cân nặng	2226.1 ± 706.7	1734.8 ± 805.4		0.001
<2500 g	32 (48.5)	35 (79.5)	0.61 (0.10-0.58)	0.001
Bất thường bẩm sinh	0 (0.0)	1 (2.3)	-	-

Kết luận

Ở những thai phụ song thai có CTC <38 mm, vòng nâng CTC:

- không giảm tỉ lệ sinh non <34 tuần
- không cải thiện kết cục sơ sinh

Ở những thai phụ song thai có CTC <28 mm, vòng nâng CTC :

- giảm tỉ lệ sinh non <34 tuần
- cải thiện kết cục sơ sinh

Thank you

*“Vì mỗi khoảnh khắc cuộc sống
là những món quà vô giá”*

- Bệnh viện Mỹ Đức -

