

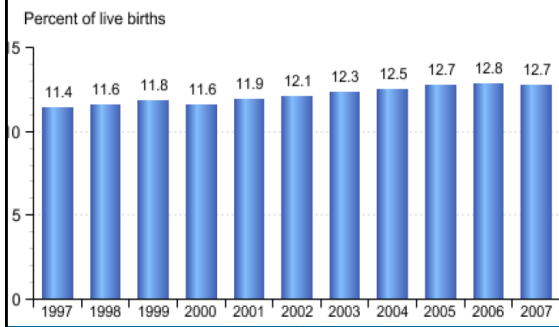
HIỆU QUẢ CORTICOID TRƯỚC SINH TRÊN TRẺ NON THÁNG

BS CHUNG THỊ MỘNG THÚY
KHOA SƠ SINH
BV TỪ DŨ

MỤC TIÊU

1. TÌNH HÌNH TRẺ SINH NON TRÊN THẾ GIỚI.
2. HIỆU QUẢ TỨC THÌ CORTICOID TRƯỚC SINH.
3. ẢNH HƯỞNG LÂU DÀI CORTICOID TRÊN TRẺ SINH NON.

TÌNH HÌNH SINH NON



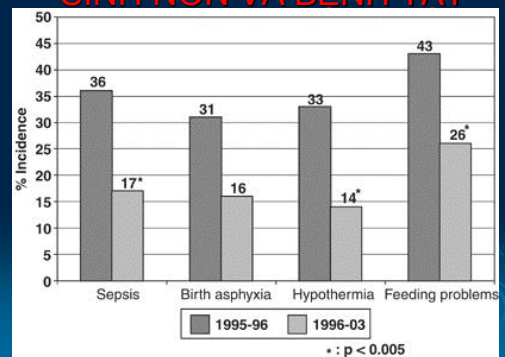
MỞ ĐẦU:

- > Tỷ lệ sinh non gia tăng do:
- > Sinh đa thai (thụ tinh ống nghiệm...)
- > Chẩn đoán tiền sản, can thiệp sớm.
- > Thay đổi trong thực hành lâm sàng (mổ chủ động, đánh giá tuổi thai dựa trên SA nhiều hơn kinh cuối...).

MỞ ĐẦU

- > Trẻ sinh non nguy cơ cao:
- > Bệnh não.
- > Khiếm khuyết TK- cảm giác
- > Mất khả năng học hỏi.
- > Bệnh lý hô hấp.
 - bệnh tật tái phát, kéo dài thời gian nằm viện
 - ảnh hưởng về tâm lý, sinh lý.
 - gánh nặng kinh tế.

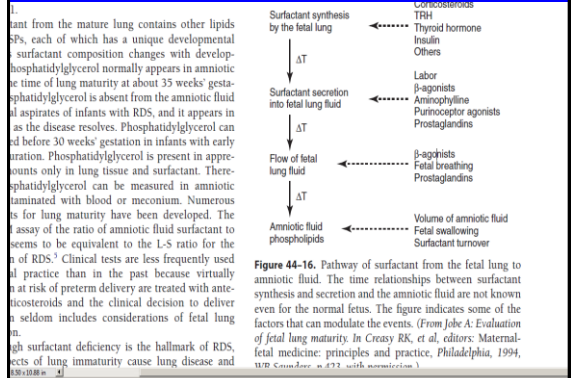
SINH NON VÀ BỆNH TẬT



TIẾN BỘ Y HỌC

- Tỷ lệ sống sót ở trẻ sinh non cao.
- Tiến bộ y học đã cứu sống nhiều trẻ < 1000gr .
- 1987 in Ottawa, Canada: trai 21 w 5 ngày nặng 624 g.
- 2006 in Miami, Florida: gái 21 w 6 ngày 283 gr. Nằm viện điều trị 4 tháng.
- February 2009 Minnesota: trai 25 w nặng 310 gr (5 tháng tại NICU)
- BV Từ Dũ 2012: trai 600gr.

CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CORTICOID TRÊN PHỔI THAI NHỎ



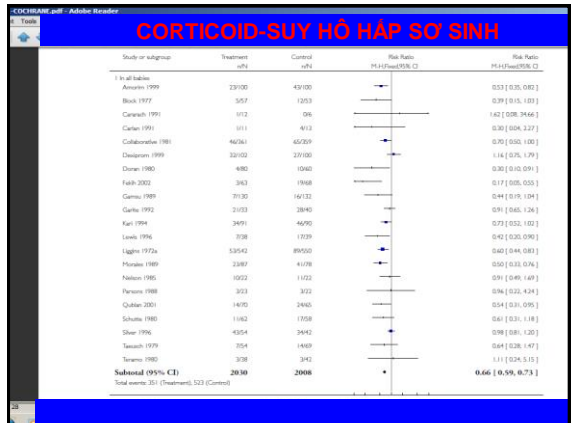
SỰ THÍCH NGHI MÔI TRƯỜNG NGOÀI

Table 3 - Perinatal conditions, necessity of medical care in the delivery room of infants whose mothers had or had not received antenatal corticosteroid therapy

	All (n = 514)	Corticosteroid (n = 315)	No corticosteroid (n = 199)	p*
Apgar at 1 minute < 3	143 (27.8%)	61 (19.4%)	82 (41.2%)	< 0.01
Apgar at 5 minutes ≥ 7	429 (83.5%)	288 (91.4%)	141 (70.9%)	< 0.01
Necessity of:				
Bag-mask ventilation	227 (44.2%)	136 (43.2%)	91 (45.7%)	0.57
Intubation	160 (31.1%)	71 (22.5%)	89 (44.7%)	< 0.01
Cardiac massage	37 (7.2%)	10 (3.2%)	27 (13.6%)	< 0.01
Medications	29 (5.6%)	5 (1.6%)	24 (12.1%)	< 0.01
SNAPPE II	12.1±18.7	10.5±14.9	14.7±23.4	0.01

* Comparison between mothers who used or not corticosteroid.

Rio J, J Pediatr 2004;



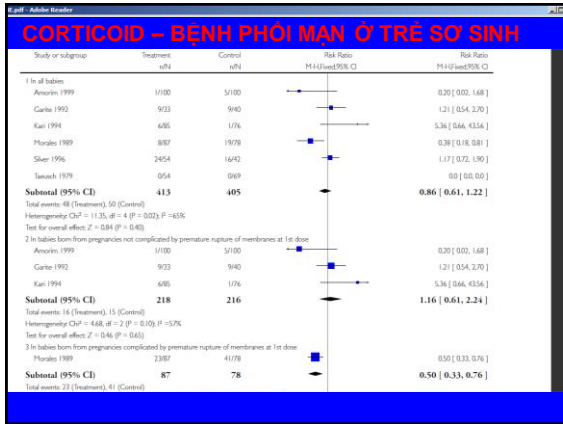
CORTICOID-SHH

- < 26 tuần và > 35 tuần: SHH không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có và không có sử dụng corticosteroids. (Roberts and Dalziel (2008))

NHU CẦU BƠM SURFACTANT- THỞ MÁY

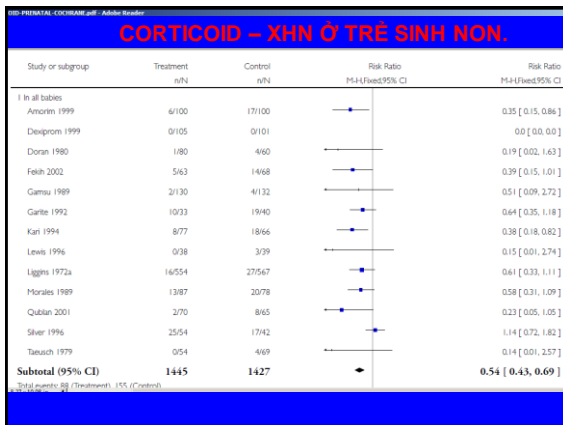
Table 5 - Clinical outcome of the assessed infants whose mothers had or had not received at least one dose of antenatal corticosteroid therapy

	Antenatal use of corticosteroid (n = 315)	No corticosteroid (n = 199)	p
Hyaline membrane	147 (46.7%)	101 (50.8%)	0.37
Use of surfactant	85 (27.3%)	87 (43.7%)	< 0.01
Mechanical ventilation	130 (41.3%)	114 (57.3%)	< 0.01
Days with mechanical ventilation	16 (5.1%)	15 (7.5%)	0.09
Air leak	16 (5.1%)	15 (7.5%)	0.25
Need of oxygen	218 (69.2%)	156 (78.4%)	0.02
Days with oxygen	11.6±21.4	14.1±29.3	0.25
Oxygen at 28 days	53 (16.8%)	35 (17.6%)	0.82
Oxygen at 26 weeks	23 (7.3%)	24 (12.1%)	0.57
Intraventricular hemorrhage grades III or IV	23 (7.3%)	19 (9.5%)	0.41
Need of treatment of ductus arteriosus	33 (10.5%)	28 (14.1%)	0.14
Positive blood culture	60 (19%)	21 (10.6%)	< 0.01
Use of antibiotics	194 (61.6%)	96 (48.2%)	< 0.01
Necrotizing enterocolitis (all)	21 (6.7%)	5 (2.5%)	0.03
Necrotizing enterocolitis (Bell's grade > 1)	13 (4.1%)	3 (1.5%)	0.12
Survival rate	272 (86.3%)	135 (67.8%)	< 0.01



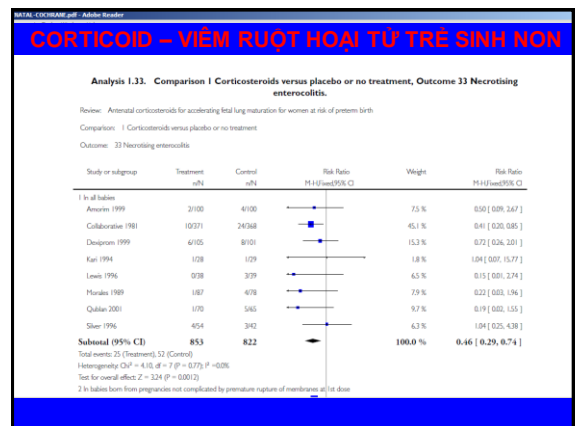
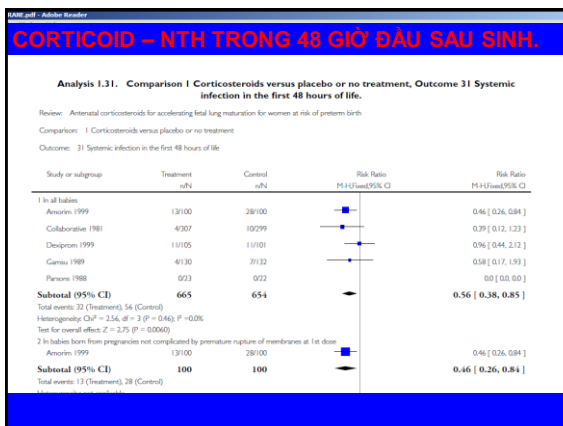
CORTICOID- OVS

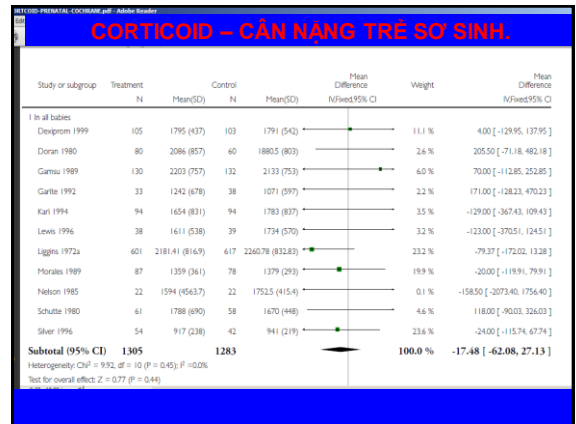
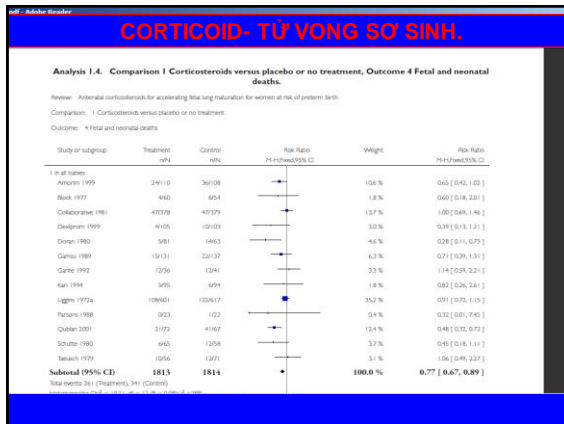
> Suy hô hấp giảm rõ rệt ở các sơ sinh non tháng được sử dụng corticosteroids trong vòng 48 giờ (RR 0,68; 95% CI 0,51–0,90).



CORTICOID- XHN

> XHN không giảm ở các sơ sinh non tháng mà corticosteroids được sử dụng < 26 tuần và >32 tuần so với không sử dụng corticosteroids.





CORTICOID-THAI KỶ NGUY CƠ

- *OVS:
- XHN, tử vong thai nhi và sơ sinh giảm rõ rệt khi sử dụng corticosteroids trong vòng 24 giờ từ khi ối vỡ.

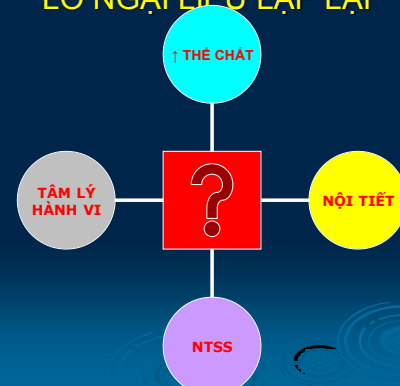
CORTICOID-THAI KỶ NGUY CƠ

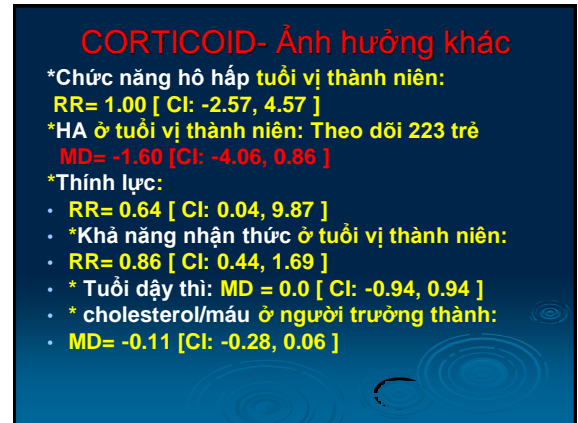
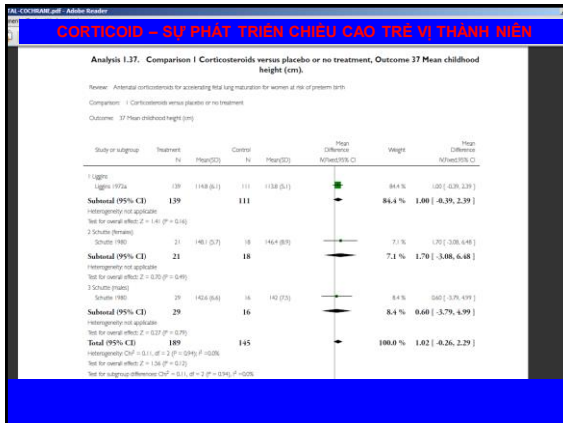
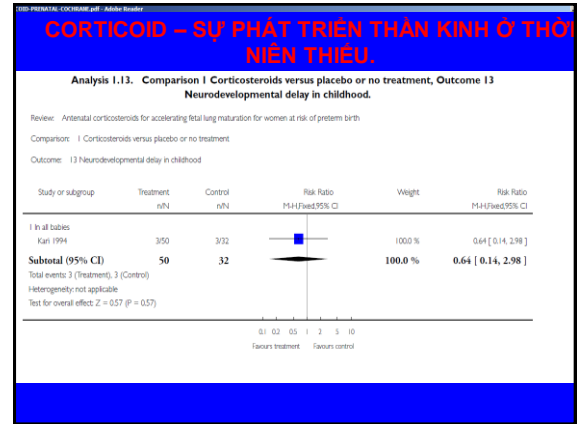
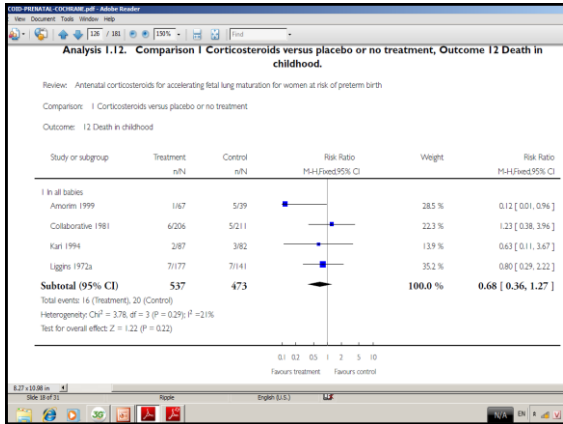
- TSG:
- ↓ các nguy cơ suy hô hấp (RR 0,50; 95% CI 0,35-0,72).
- ↓ tử vong sơ sinh (RR 0,50; 95% CI 0,29-0,87)
- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nguy cơ nhiễm trùng ô hay nhiễm trùng hậu sản giữa các thai phụ bị TSG.
- TSG nặng hoặc HELLP, thuốc corticosteroid tạm thời có thể cải thiện chức năng gan và tiểu cầu để giúp kéo dài thời gian mang thai.

CORTICOID-THAI KỶ NGUY CƠ

- * TIỂU ĐƯỜNG:
- Khả năng dung nạp đường của sản phụ RR = 2.71 [CI:1.14, 6.46].
- *SỐT, NHU CẦU SỬ DỤNG KS:
- Không tăng tỉ lệ sốt trong chuyển dạ hoặc hậu phẫu RR= 0.92 [CI:0.64, 1.33]
- *BỆNH NẶNG → ICU
- Tỉ lệ nhập khoa ICU RR=0.74 [CI: 0.26, 2.05]

LO NGẠI LIỀU LẬP LẠI





CORTICOID LẬP LẠI:

- ↓ bệnh phổi nặng (RR) 0,60; 95% (CI) 0,48 - 0,75.
- tỷ lệ bệnh nặng RR=0,79; 95% CI 0,67 - 0,93.
- Trong một thử nghiệm: ↓ CN khi sanh với điểm số Z (RR= -0,13; 95% CI:-0,26 - 0,00) và trong 2 thử nghiệm ↑ nguy cơ thai CN thấp lúc sanh (RR= 1,63; 95% CI:1,12 - 2,37).

CORTICOID LẬP LẠI:

- → vẫn chưa có đủ bằng chứng :
- Nguy cơ tiềm tàng.
- Ảnh hưởng lâu dài

Ảnh hưởng lâu dài CORTICOID trước sinh:

- là một vấn đề được quan tâm.
- Dalziel (2006): khảo sát chức năng phổi của 534 người ở độ tuổi 30(corticoid +)
- → betamethasone đơn liều không có ảnh hưởng lên chức năng phổi và tỉ lệ mắc bệnh suyễn.

KẾT LUẬN

- Corticosteroids cần lồng ghép trong chương trình CSSK thai phụ toàn diện và có hướng dẫn chuẩn về CSSK thai phụ.

WHO

KẾT LUẬN

- bàn cãi:
- Loại corticosteroids sử dụng.
- Liều corticosteroids.
- Phác đồ sử dụng (một đợt hay lặp lại).
- Đường dùng của corticosteroids.
- Thời điểm sử dụng.
- Hiệu quả, tính an toàn, tác dụng phụ tức thời và lâu dài...
- ➔ Cần nhiều nghiên cứu sâu hơn đánh giá hiệu quả về lâu dài trên trẻ non tháng.

KẾT LUẬN:

- Các lợi ích: từ 26 - 35 w tuổi thai và trẻ được sinh ra 1 đến 7 ngày sau bắt đầu điều trị, và cũng ở nhóm thai phụ có ối vỡ non và TSG.

Tài liệu tham khảo

- Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet* 2007;371(9608):261–9.
- Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 3. Art. No.: CD004454; DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2.
- Crowther CA, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 3. Art. No.: CD003935; DOI: 10.1002/14651858.CD003935.pub2.
- Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 4. Art. No.: CD006704; DOI: 10.1002/14651858.CD006704.pub2.
- Saengwarat P, Liabvuetrakul T. Changing practice on corticosteroids. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2005;88:307–13.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- Baker DJF (1989). *Maternal, foetal and neonatal health and risk factors*. London: Churchill Livingstone.
- Benedeksson R, Lindsay RB, Nishi A, Beck JR, Edwards CR (1993). Glucocorticoid exposure in utero: new model for adult hypertension. *Lancet* 341: 6341-6344.
- Blomfield FC, Crowther CA, Middleton P (2008). Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 4. Art. No.: CD006704. DOI:10.1002/14651858.CD006704.pub2.
- Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy (1981). Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 141: 278-287.
- Crowther P, Challinor R, Kettle M, McC (1998). The effect of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 97:14-25.
- Crowther CA, Harding JE (2007). Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory distress. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 3. Art. No.: CD003935. DOI:10.1002/14651858.CD003935.pub2.
- Dalziel SR, Hillier SG, Walker N, Parag V, Heenan C, Rossiter A, Harding JE (2006). Long term effects of antenatal betamethasone on lung function: 30 year follow up of a randomized controlled trial. *Thorax* 61:879-883.
- Ewerhart RL, Meier G, Davis A, Smith BM (1990). A randomized controlled trial of oral and intramuscular dexamethasone in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. *Australian Journal of Obstetrics and Gynecology* 19(3):152-3.
- Goldstein R, Cahana S, Itri J, Rabinov R (2007). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371:73-82.
- Heenan P, Mouton RP, Wolfe JA (2005). Preterm delivery 30 outcomes. *Archives of Obstetrics and Gynecology* 262:687-704.
- Kaur MA, Mahajan M, Eronian M, Terami K, Veeranan M, Kozlowski M et al. (1994). Prenatal dexamethasone treatment in conjunction with rescue therapy of human placental 3-sulphated dehydroepiandrosterone. *Pediatrics* 93:72-6.
- Lefebvre Y, Malin R, Arnaud D, Blochou R, Hoto R, Raybaud P et al. (1998). Maternal, fetal and intra-amniotic hormonal and biologic changes resulting from a single dose of hydrocortisone injected in the intramuscular compartment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 179:63-9.
- Liggins GC (1969). Premature delivery of fetal lambs infused with corticosteroids. *Journal of Endocrinology* 45:515-23.
- Liggins GC, Howie PR (1972). A controlled trial of antenatal glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 50:515-25.
- Murphy BE (1982). The association for the human fetus of intra-amniotically injected cortisol. *Journal of Steroid Biochemistry* 16(3):415-7.
- NH (1993). Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NH Consensus Development panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA* 270:549-554.
- NH (2008). The Neonatal Respiratory System. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18281252>. [accessed 12 January 2007]. BMJ Books/BioRxiv.
- RISKY D, Dalziel SR (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 4. Art. No.: CD004454. DOI:10.1002/14651858.CD004454.pub2.
- Schwab M, Tabor FS, Zippori A, Blevins W (1990). The influence of betamethasone and progesterone on the incidence of respiratory distress syndrome in the neonate. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 87:317-319.
- Wapner RJ, Sokol Y, Thom EA et al. (2008). Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. *American journal of Obstetrics and Gynecology* 198: 638-642.



XIN CẢM ƠN QUÝ ĐỒNG NGHIỆP!