PHỤ LỤC 7: ĐIỀU TRỊ DỌA ĐẺ NON

1. Phác đồ sử dụng corticosteroids

- Liều dùng
  - Betamethasone 12 mg tiêm bắp 2 lần cách nhau 24h
  - Hoặc dexamethasone sodium phosphate 6 mg tiêm bắp 4 lần cách nhau 12h
- Một đợt điều trị được khuyến cáo cho những thai phụ có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày từ 24 tuần 0 ngày đến 33 tuần 6 ngày, bao gồm cả những thai phụ có ối vỡ non và đa thai. Có thể sử dụng cho những thai phụ có nguy cơ đẻ non trong vòng 7 ngày từ 23 tuần 0 ngày, tùy thuộc vào quyết định có muốn hồi sức thai non tháng hay không
- Một đợt điều trị corticosteroids được khuyến cáo cho những thai phụ có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày từ 34 tuần 0 ngày đến 36 tuần 6 ngày và chưa tiêm corticosteroids trước đó
- Không khuyến cáo sử dụng đợt điều trị nhắc lại 1 cách thường xuyên
- Đợt điều trị nhắc lại có thể được cân nhắc cho những thai phụ có nguy cơ đẻ non trước 34 tuần 0 ngày và liều đầu tiên được sử dụng cách hơn 14 ngày. Một số trường hợp cần thiết, có thể nhắc lại nếu sử dụng liều đầu tiên cách hơn 7 ngày.
- Chưa có bằng chứng thuyết phục trong việc điều trị nhắc lại trong những trường hợp ối vỡ non

2. Sử dụng thuốc giảm co trong điều trị dọa đẻ non

2.1.Ngưỡng tuổi thai sử dụng thuốc giảm co

- Ngưỡng tuổi thai thấp nhất: 22 tuần
- Ngưỡng tuổi thai không sử dụng thuốc giảm co: sau 34 tuần

2.2.Chống chỉ định

- Thai lưu
- Thai bất thường
- Tình trạng tim thai không tốt
- Tiền sản giật, sản giật nặng
- Ra máu âm đạo nhiều
- Nhiễm trùng ối
- Mẹ bị mẫn cảm với thuốc giảm co

2.3.Thuốc sử dụng đầu tay

- Indomethacin là thuốc đầu tay khi thai từ 24-32 tuần tuổi thai vì ít tác dụng phụ. Không dùng thuốc quá 72h vì nguy cơ đóng ống động mạch sớm
- Nifedipin cũng được sử dụng đầu tay cho những trường hợp chống chỉ định với indomethacin (rối loạn chức năng tiểu cầu, rối loạn chức năng gan, thận, hen, loét dạ dày

tá tràng)

- Với thai phụ từ 32-34 tuần, nên sử dụng nifedipin như thuốc điều trị đầu tay.

2.4.Sử dụng thuốc thứ 2

- Nếu thuốc đầu tay không ức chế được cơn co, sẽ ngưng sử dụng và lựa chọn thuốc thứ 2. Không sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc giảm co cùng lúc vì tăng tác dụng phụ và giảm hiệu quả
- Từ 24 đến 32 tuần, sử dụng nifedipine như thuốc thứ 2. Nếu đã dùng nifedipine trước đó mà không hiệu quả, có thể sử dụng atosiban hoặc terbulaline
- Từ 32-34 tuần, sử dụng atosiban hoặc terbutaline như thuốc thứ 2

2.5.Thời gian sử dụng thuốc giảm co:

- Thường ngưng sử dụng sau khi điều trị corticosteroids 48h

2.6.Các thuốc giảm co

2.6.1. Cyclooxygenase (indomethacin)

- Liều dùng:
  - Liều tấn công: 50 -100 mg (uống hoặc đặt hậu môn)
  - Liều duy trì 25 mg uống mỗi 4 - 6/h
- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến mẹ: Buồn nôn, trào ngược thực quản, viêm dạ dày, nôn. Rối loạn chức năng tiểu cầu có thể gặp
- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến thai: đóng ống động mạch và thiểu ối
- Chống chỉ định: mẹ mẫn cảm với thuốc ức chế COX như rối loạn chức năng thận, gan, tiểu cầu, loét dạ dày tá tràng, hen)
- Theo dõi: nếu sử dụng quá 48h, cần siêu âm đánh giá lượng nước ối và nguy cơ đóng ống động mạch. Theo dõi siêu âm hàng tuần. Nếu xảy ra những tác dụng trên phải ngưng điều trị

2.6.2. Chẹn kênh Canxi (nifedipin)

- Liều dùng:
  - Liều tấn công 20-30 mg đường uống,
  - Liều duy trì 10-20 mg mỗi 4-8h, dùng kéo dài đến 48h, với tổng lượng liều tối đa không quá 180 mg/ngày
  - Chống chỉ định: mẫn cảm với thuốc, tiền sử huyết áp thấp hoặc tổn thương cơ tim, suy tim. Sử dụng đồng thời nifedipin và magnesium sulfate có thể ức chế co cơ, gây suy hô hấp
- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến mẹ: gây giãn mạch máu ngoại biên do đó có thể gây buồn nôn, đỏ bừng mặt, đau đầu, chóng mặt và tim đập nhanh. Giãn mạch ngoại biên đa số không gây ảnh hưởng gì đến thai phụ nếu họ không có bệnh lý rối loạn co bóp cơ tim, tuy nhiên 1 số trường hợp sẽ gây hạ huyết áp

- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến thai: không có bằng chứng nào được ghi nhận

2.6.3. Cường beta (terbutaline)

- Liều dùng:
    - 0,25 mg tiêm dưới da mỗi 30 phút (tối đa 4 liều hoặc đến khi hết cơn co tử cung). Sau đó duy trì 0,25 mg tiêm dưới da 4h một lần cho đến khi không có cơn co tử cung trong 24h
    - Hoặc truyền tĩnh mạch liên tục 2,5 – 5 mcg/phút và tăng liều 2,5 -5 mcg/phút mỗi 30 phút (tối đa 25 mcg/phút hoặc cho đến khi hết cơn co). Sau đó giảm liều dần 2,5 – 5 mcg/phút cho đến khi duy trì được trạng thái không có cơn co
    - Không dùng quá 48 - 72h
- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến mẹ: gây tăng nhịp tim và cung lượng tim; gây giãn mạch, tụt huyết áp và giãn phế quản. Ngoài ra còn gây hạ kali máu, tăng đường huyết, phân giải mỡ…
- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến thai: gây tăng nhịp tim như tác dụng đối với mẹ. Ngoài ra việc mẹ tăng đường huyết sẽ gây ra tăng insulin máu thai nhi và gây hạ đường huyết sơ sinh
- Chống chỉ định:
    - Nhịp tim mẹ nhanh do bệnh lý tim mạch hoặc cường giáp
    - Đái tháo đường không kiểm soát được. Với những trường hợp kiểm soát được thì cần theo dõi đường huyết hàng giờ và điều trị insulin tĩnh mạch liên tục
    - Ra máu âm đạo nhiều
- Theo dõi: theo dõi nước uống vào và lượng nước tiểu. Các dấu hiệu khác như thở nhanh, đau ngực, nhịp tim nhanh. Không dùng thuốc nếu nhịp tim mẹ trên 120 nhịp/phút. Cần kiểm soát nồng độ glucose và kali mỗi 4-6h trong quá trình dùng thuốc

2.6.4. Thuốc đối kháng receptor của oxytocin (Atosiban)

- Liều dùng:
    - Liều tấn công: truyền tĩnh mạch 6,75 mg
    - Liều duy trì 300mcg/phút truyền trong vòng 3h và sau đó 100 mcg/phút cho đến 45h
- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến mẹ: tăng mẫn cảm với thuốc và phản ứng da tại vùng tiêm. Các tác dụng phụ của atosiban đối với mẹ ít hơn các thuốc giảm co khác
- Tác dụng phụ ảnh hưởng đến thai: Ảnh hưởng của đến thai chưa được nghiên cứu rõ ràng
- Chống chỉ định: không có chống chỉ định tuyệt đối của atosiban
- Sử dụng Magnesium sulfate bảo vệ hệ thần kinh thai nhi

2.6.5. Việc điều trị Magnesium sulfate trong tử cung làm giảm tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của bại não

- Liều dùng
    - Sử dụng cho những thai phụ có nguy cơ chuyển dạ đẻ non trong vòng 24h, trước 32 tuần
    - Liều tấn công: 4g tiêm tĩnh mạch chậm
    - Liều duy trì: 1g/h
    - Sau 24h nếu không có chuyển dạ, sẽ ngưng điều trị
    - Không điều trị đợt lặp lại

Nguồn tham khảo:

1. *Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation, ACOG committee opinion, 2017*
2. *Mastrobattista JM, Patel N, Monga M. Betamethasone alteration of the one-hour glucose challenge test in pregnancy. J Reprod Med 2001; 46:83.*
3. *Gurbuz A, Karateke A, Ozturk G, Kabaca C. Is 1-hour glucose screening test reliable after a short-term administration of antenatal betamethasone? Am J Perinatol 2004; 21:415.*
4. *Vaisbuch E, Levy R, Hagay Z. The effect of betamethasone administration to pregnant women on maternal serum indicators of infection. J Perinat Med 2002; 30:287*
5. *Kadanali S, Ingeç M, Küçüközkan T, et al. Changes in leukocyte, granulocyte and lymphocyte counts following antenatal betamethasone administration to pregnant women. Int J Gynaecol Obstet 1997; 58:269.*
6. *Yeshaya A, Orvieto R, Ben-Shem E, et al. Uterine activity after betamethasone administration for the enhancement of fetal lung maturation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 67:139.*
7. *Fallenstein F, Busch H, Behrens C, Spätling L. The effect of betamethasone administration on uterine motility in pregnancy. A prospective study using four-channel tocography. J Perinat Med 2006; 34:130.*
8. *Verdurmen KM, Renckens J, van Laar JO, Oei SG. The influence of corticosteroids on fetal heart rate variability: a systematic review of the literature. Obstet Gynecol Surv 2013; 68:811*
9. *Weyrich J, Setter A, Müller A, et al. Longitudinal progression of fetal short-term variation and average acceleration and deceleration capacity after antenatal maternal betamethasone application. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 212:85*
10. *Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, et al. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. Pediatrics 2006; 117:1503.*
11. *Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, et al. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. Obstet Gynecol 2009; 113:585.*
12. *Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, Joseph GF Jr. Periviable birth: executive summary*

of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. Am J Obstet Gynecol 2014; 210:406.

13. *Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, et al. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014; :CD006169*
14. *Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, et al. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2015; :CD001992.*
15. *Zuckerman H, Shalev E, Gilad G, Katzuni E. Further study of the inhibition of premature labor by indomethacin. Part I. J Perinat Med 1984; 12:19.*
16. *Respondek M, Weil SR, Huhta JC. Fetal echocardiography during indomethacin treatment. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5:86.*
17. *Rasanen J, Debbs RH, Wood DC, et al. Human fetal right ventricular ejection force under abnormal loading conditions during the second half of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 10:325*
18. *Clive DM, Stoff JS. Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med 1984; 310:563.*
19. *Gordon MC, Samuels P. Indomethacin. Clin Obstet Gynecol 1995; 38:697.*
20. *Stika CS, Gross GA, Leguizamon G, et al. A prospective randomized safety trial of celecoxib for treatment of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:653.*
21. *Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. Cochrane Database Syst Rev 2014; :CD002255.*
22. *Impey L. Severe hypotension and fetal distress following sublingual administration of nifedipine to a patient with severe pregnancy induced hypertension at 33 weeks. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100:959.*
23. *Feldman S, Karalliedde L. Drug interactions with neuromuscular blockers. Drug Saf 1996; 15:261*