

CẬP NHẬT CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG SINH NON

Đặng Quang Vinh
Bệnh viện Mỹ Đức

Từ khóa: sinh non, khâu CTC, progestogens, vòng nâng CTC.
Keywords: preterm labor, cervical cerclage, progestogens, cervical pessary.

Tóm tắt

Sinh non là nguyên nhân đứng hàng thứ 2 gây tử vong cho trẻ dưới 5 tuổi và là nguyên nhân quan trọng nhất dẫn đến tử vong cho trẻ trong tháng đầu tiên sau chào đời. Số liệu của Tổ chức Y tế thế giới cho thấy có trên 15 triệu trẻ sinh non trên toàn thế giới và có khoảng 1 triệu trẻ qua đời hàng năm vì hậu quả của sinh non. Trong thời gian 5 năm trở lại đây, rất nhiều nghiên cứu được công bố về hiệu quả của các biện pháp dự phòng sinh non trên các đối tượng thai phụ có nguy cơ như tiền căn sinh non, cổ tử cung (CTC) ngắn qua siêu âm ngả âm đạo, song thai... Bài viết này sẽ trình bày một số dữ liệu cập nhật gần đây nhất từ các nghiên cứu có thiết kế chặt chẽ, cỡ mẫu lớn về hiệu quả dự phòng sinh non của khâu vòng CTC, progestogens vòng nâng CTC (Arabin) cũng như cập nhật các can thiệp giúp cải thiện dự hậu của trẻ sinh non.

Từ khóa: sinh non, khâu CTC, progestogens, vòng nâng CTC.

Abstract

AN UPDATE ON THE PREVENTION OF PRETERM LABOR

Prematurity is now the second leading cause of death in children under 5 years and the single most important cause of death in the critical first month of life. More than 1 in 10 of the world's babies born in 2010 were born prematurely, making an estimated 15 million preterm births, of which more than 1 million died as a result of their prematurity. In the past 5 years, there has been an emerge of studies focusing on the effectiveness of the screening and preventing methods available on women with history of PTB, short cervix, multiple pregnancies... This review will present the most updated data on the use of cervical cerclage, progestogens and cervical pessary, on high risk population, from studies with qualified study design and large sample size.

Keywords: preterm labor, cervical cerclage, progestogens, cervical pessary

Sinh non là một trong những nguyên hàng đầu dẫn đến tăng tử suất và bệnh suất cho trẻ nữ nhi, xuất hiện với tần suất 5 – 18% tại 184 quốc gia trên toàn thế giới [1]. Riêng các thai kỳ song thai, tần suất sinh non trước 34 tuần có thể lên đến 26,8% [2]. Báo cáo của tổ chức March of Dimes cập nhật đến năm 2012 [1] cho thấy hàng năm, trên thế giới có khoảng 15 triệu trẻ sinh dưới 37 tuần. Cứ mỗi 10 trẻ ra đời thì có 1 trẻ non tháng, và các nguồn dữ liệu tin cậy cho thấy tại hầu hết các quốc gia tỷ lệ này có xu hướng tiếp tục gia tăng. Chăm sóc trẻ sinh non và giải quyết các hậu quả lâu dài để lại một gánh nặng về mặt tâm lý và chi phí cho gia đình và xã hội. Ước tính hàng năm Mỹ phải chi 26 tỷ đô la cho việc chăm sóc trẻ. Bài viết này sẽ cập nhật các dữ liệu gần đây về các biện pháp can thiệp để dự phòng sinh non.

1. Nằm nghỉ tuyệt đối

Một tổng quan hệ thống năm 2015 trên 1.266 phụ nữ có triệu chứng dọa sinh non cho thấy, tỷ lệ sinh non ở nhóm nằm nghỉ tuyệt đối và nhóm không can thiệp là tương đương, 7,9% so với 8,5% [3]. Một điểm cần lưu ý là nằm nghỉ còn có thể gia tăng các nguy cơ khác như thuyên tắc huyết khối, nguy cơ teo cơ làm ảnh hưởng đến vận động sau này, chưa kể đến việc nằm một chỗ có thể làm tăng tình trạng căng thẳng cho thai phụ và tăng tổng các chi phí chăm sóc, điều trị. Riêng đối với các thai kỳ song thai, kết quả của phân tích tổng quan hệ thống năm 2010 cho thấy việc nằm nghỉ tuyệt đối còn làm tăng nguy cơ sinh non < 34 tuần ở những thai phụ không triệu chứng (OR 1,84; KTC 95% 1,01–3,34). Do đó, trong các khuyến cáo dự phòng hay điều trị chuyển dạ sinh non của các hiệp hội chuyên ngành hiện nay, vai trò của nằm nghỉ tuyệt đối không được đề cập.

2. Khâu vòng cổ tử cung

Khâu vòng CTC trên đơn thai

Khâu vòng CTC trên đơn thai được các Hội Sản phụ khoa Hoa kỳ [4] khuyến cáo trong các trường hợp thai phụ (1) có tiền căn sinh non vào tam cá nguyệt 2 (chỉ định dựa vào tiền sử); (2) chiều dài

CTC ngắn ở tuổi thai 16 – 24 tuần trên thai phụ có tiền căn sinh non trước 34 tuần (chỉ định dựa trên siêu âm) và (3) CTC mở từ 2 cm trở lên trên thai phụ không có cơn gò (chỉ định dựa trên lâm sàng).

Khâu vòng CTC trên đa thai

Khâu vòng CTC trên đa thai trước đây từng được xem là gây hại trong một phân tích gộp năm 2005 của Berghella và cs, dựa trên 49 thai phụ [5]. Kết quả một phân tích gộp gần đây trên 5 nghiên cứu, với 128 phụ nữ đa thai (122 song thai) được khâu CTC vì CTC ngắn trên SA hay có tiền căn sảy thai cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả cũng như tác dụng phụ giữa hai nhóm. Các tác giả cũng ghi nhận rằng số thai phụ trong phân tích gộp này chưa đủ lớn để có thể có một kết luận có giá trị [6].

Trong năm 2015, một nghiên cứu hồi cứu đánh giá hiệu quả khâu CTC trên song thai với cỡ mẫu được xem là lớn nhất hiện nay được báo cáo trên 140 thai phụ song thai có chiều dài CTC ≤ 25 mm. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ sinh non ở tất cả các thời điểm giữa nhóm có can thiệp và không can thiệp. Tuy nhiên, khi phân tích nhóm thai phụ có chiều dài CTC < 15 mm, tỷ lệ sinh non < 34 tuần thấp hơn ở nhóm có khâu vòng CTC (50%, n = 32) so với không can thiệp (79,5%, n = 39); OR 0,51 KTC 95% 0,31-0,83. Tỷ lệ trẻ phải nhập hồi sức tích cực cũng thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm có can thiệp, 38/58 (65,5%) so với 63/76 (82,9%), OR 0,42 KTC 95% CI 0,24-0,81 [7].

Roman và cs năm 2016 [8] trong một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu cũng cho thấy khâu CTC trên các thai phụ song thai có CTC hở trên lâm sàng (≥ 1 cm) giúp kéo dài tuổi thai thêm trung bình 6,7 tuần kể từ khi có chẩn đoán. Một lưu ý là cỡ mẫu chỉ bao gồm 76 bệnh nhân (38 trẻ mỗi nhóm). Ngoài ra, trong nhóm can thiệp, có đến 76% bệnh nhân được sử dụng indomethacin (một loại kháng viêm non-steroids) và 94% được sử dụng kháng sinh dự phòng. Trong khi đó, các loại thuốc này không được sử dụng cho bất kỳ bệnh nhân nào trong nhóm không can thiệp.

Như vậy, hiệu quả của khâu vòng CTC trên song thai cần được khảo sát thêm trong các nghiên cứu có cỡ mẫu đủ lớn và thiết kế chặt chẽ, nhưng với các chứng cứ hiện nay, ít nhất việc khâu CTC trên song thai không làm tăng nguy cơ sinh non.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Đặng Quang Vinh,
email: bsvinh.dq@myduchospital.vn
Ngày nhận bài (received): 27/3/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
19/5/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 16/6/2017

Khâu vòng CTC trên thai phụ có tiền căn khâu vòng CTC

Trong trường hợp thai phụ có tiền căn khâu CTC trong thai kỳ trước, một thực hành lâm sàng thường được áp dụng là khâu CTC dự phòng trong thai kỳ hiện tại. Hiệu quả của biện pháp tiếp cận này được đánh giá qua một đoàn hệ hồi cứu, đa trung tâm. Kết cục chính là tỷ lệ sinh non trước 37 tuần. Sau khi phân tích hồi quy đa biến, kết quả cho thấy tỷ lệ sinh non ở hai nhóm là tương đương nhau, lần lượt là 43,8% và 36,8% OR 0,77 KTC 95% 0,47–1,45. Một điểm lưu ý là trong nhóm theo dõi bằng siêu âm, chưa đến 50% thai phụ có chỉ định khâu CTC vì chiều dài < 25 mm. Kết quả này cho thấy đối với các thai phụ có tiền căn khâu CTC trong thai kỳ trước, khâu CTC không cần được chỉ định một cách bắt buộc và thường quy như hiện nay [9].

3. Sử dụng progestogens sau khâu CTC

Một câu hỏi khác đặt ra là sau khi khâu CTC, có cần sử dụng kết hợp progesterone không? Mặc dù trong thực hành lâm sàng, một số trường phái có sử dụng progestogens để hạn chế nguy cơ sinh non, tuy nhiên chưa có một nghiên cứu RCT nào được báo cáo để đánh giá vai trò của việc phối hợp progesterone và khâu CTC.

Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trên 260 bệnh nhân có chỉ định khâu CTC vì tiền căn sinh non được tiến hành để trả lời câu hỏi này [10]. Kết quả cho thấy nhóm có sử dụng kết hợp 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate giảm 73% nguy cơ sinh non so với nhóm khâu CTC đơn thuần, OR 0,26 KTC 95% 0,09–0,72. Tuy nhiên, điểm yếu của nghiên cứu là hồi cứu, tiến hành trong một thời gian dài (2002 – 2012) và nhóm sử dụng progestogens kết hợp có tỷ lệ sử dụng indomethacine dự phòng cao hơn.

4. Progestogens

Các nghiên cứu cho thấy sử dụng progestogens có thể làm giảm tỷ lệ sinh non, nhất là các phụ nữ đơn thai có nguy cơ cao như tiền căn sinh non trước đây, CTC ngắn. Các dạng progestogens thường được nghiên cứu là 17 alpha-hydroxyprogesterone

caproate (17 -OHPC) và progesterone dạng vi hạt đường đặt âm đạo hay bơm âm đạo.

Progesterone đường âm đạo

Một tổng quan hệ thống, gần đây nhất vào năm 2016 [11] tiếp tục cho thấy sử dụng progesterone âm đạo trên các thai phụ đơn thai có CTC ngắn (< 25 mm) đơn thuần, giúp giảm nguy cơ sinh non < 34 tuần (18,1% so với 27,5%; RR 0,66 KTC 95% 0,52–0,83; n = 974). Các tác giả tính rằng cần sử dụng progesterone âm đạo cho 11 trường hợp CTC ngắn để dự phòng 1 trường hợp sinh non < 34 tuần. Đây là con số rất có ý nghĩa khi so sánh với các thực hành sản khoa hiện nay, người ta cần điều trị 100 bệnh nhân tiền sản giật với $MgSO_4$ để dự phòng 1 trường hợp sản giật [12].

Hiệu quả của progesterone âm đạo trên các thai kỳ đa thai lại chưa được rõ ràng. Các kết quả nghiên cứu hiện nay cho thấy sử dụng progesterone âm đạo dạng gel (liều 90 mg/ngày) hay viên đặt (200 mg/ngày) đều không làm giảm nguy cơ sinh non trên các bệnh nhân khảo sát. Kết quả của một nghiên cứu phân tích gộp, từ các phân tích nhóm nhỏ (subgroup analysis), dựa vào dữ liệu của từng cá nhân trên những phụ nữ song thai 2 bánh nhau – 2 túi ối và có cổ tử cung ngắn (< 25 mm), cho thấy sử dụng progesterone đường âm đạo giúp làm giảm nguy cơ sinh non < 33 tuần (RR 0,70; KTC 95% 0,34–1,44) và giảm 50% tử suất chu sinh (RR 0,52; KTC 95% 0,29–0,93). Ngoài ra, sử dụng progesterone dạng bơm âm đạo 90 mg/ngày có hiệu quả tương đương với 200 mg progesterone đặt âm đạo trong dự phòng sinh non [13].

Bên cạnh đó, các dữ liệu đến nay cho thấy sử dụng progesterone âm đạo để dự phòng sinh non không gây tác dụng bất lợi nào trên sự phát triển thần kinh của trẻ ít nhất là đến 2 tuổi và có thể đến 6 tuổi [13].

17 alpha - hydroxyprogesterone caproate (17 - OHPC)

Hiện dữ liệu từ ít nhất 6 thử nghiệm lâm sàng ủng hộ việc sử dụng thường quy 17 - OHPC, 250 mg tiêm bắp mỗi tuần trong thời gian từ 16 – 36 tuần tuổi thai trên thai phụ có tiền căn sinh non 20 – 36 tuần. Hiệu quả của 17 - OHPC có thể bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố nền như chủng tộc, cân nặng thai phụ, thói quen hút thuốc [14]. Trong khi các nghiên cứu hiện nay ủng hộ việc sử dụng 17 - OHPC trên nhóm thai phụ có tiền căn sinh non

từ tuổi thai 20 – 36 tuần, ở nhóm sinh non 16 – 20 tuần các dữ liệu còn chưa nhiều.

Tính an toàn khi sử dụng 17 - OHPC cũng được quan tâm. Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng trên các thai phụ tam thai, có 13 trường hợp thai lưu được ghi nhận ở nhóm sử dụng 17 - OHPC, p < 0,02 [15]. Trong một nghiên cứu khác trên các thai phụ song thai không triệu chứng dọa sinh non, nhóm sử dụng 17 - OHPC có tỷ lệ sinh non < 32 tuần cao hơn giả dược, 29% so với 12%, p = 0,007 [16]. Ngoài ra, trong một phân tích gộp, dữ liệu trên nhóm thai phụ có chiều dài CTC > 25 mm cho thấy sử dụng 17 - OHPC có liên quan đến tăng các biến chứng cho trẻ sơ sinh, RR 2,1 KTC 95% 1,9–2,2 [17].

Progestogens dự phòng tái phát cơn gò TC trong chuyển dạ sinh non

Một số nghiên cứu cho thấy progestogens có thể có vai trò trong việc dự phòng tái phát cơn gò TC sau khi đã cắt cơn cơn TC. Tuy nhiên, kết quả một tổng quan hệ thống gần đây nhất cho thấy sử dụng progestogens nói chung cho chỉ định này là không hiệu quả [18]. Tỷ lệ sinh non trước 37 tuần ở hai nhóm lần lượt là 37,2% so với 36,9%; RR 0,91, KTC 95% 0,67–1,25. Do đó, với các dữ liệu hiện nay, các tác giả khuyến cáo sử dụng progestogens trong dự phòng tái phát cơn cơn TC chỉ nên giới hạn trong các nghiên cứu.

5. Dụng cụ nâng cổ tử cung

Dụng cụ nâng CTC trên đơn thai

Vai trò của dụng cụ nâng CTC trong đơn thai còn chưa được thống nhất. Hiện nay có 3 nghiên cứu RCT được báo cáo để đánh giá hiệu quả. Nghiên cứu PECEP (The Pesario Cervical para Evitar Prematuridad) được tiến hành trên 385 thai phụ đơn thai có CTC ngắn (≤ 25 mm) tại thời điểm 18 – 22 tuần cho thấy, so với nhóm không can thiệp, vòng Arabin giảm nguy cơ sinh non < 34 tuần (6% so với 27%, OR 0,18 KTC 95% 0,08–0,37); giảm tỷ lệ trẻ suy hô hấp (3% so với 12%; OR 0,20 KTC 95% 0,06–0,55) cũng như tỷ lệ trẻ nhẹ cân < 1.500g (5% so với 14%; OR 0,31 KTC 95% CI 0,13–0,72). Tuy nhiên, một điểm cần lưu ý là tỷ lệ sinh non ở nhóm chứng (nhóm không can thiệp) được ghi nhận cao hơn bình thường là

24% [19]. Các kết quả này không được tìm thấy trong một nghiên cứu RCT khác, với cỡ mẫu là 108 thai phụ [20].

Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm có cỡ mẫu lớn nhất hiện nay (932 thai phụ đơn thai và có chiều dài CTC nhỏ hơn hay bằng 25 mm tại thời điểm 20 – 24 tuần ó ngày) cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ sinh non < 34 tuần giữa nhóm có đặt Arabin và nhóm không can thiệp (12,0% và 10,8%; OR 1,12; KTC 95% 0,75–1,69) [21]. Tuy nhiên điểm cần lưu ý là trong nghiên cứu này, các thai phụ ở hai nhóm nếu có chiều dài CTC ≤ 15 mm đều được sử dụng progesterone đặt âm đạo. Do đó, hiệu quả của Arabin trên đơn thai có CTC ngắn cần được đánh giá thêm qua nhiều nghiên cứu khác.

Dụng cụ nâng CTC trên đa thai

Đối với các thai kỳ đa thai, hiệu quả của Arabin được đánh giá qua nghiên cứu PROTWIN, với sự tham gia của 813 thai phụ được phân ngẫu nhiên vào nhóm Arabin hay không can thiệp ở tuổi thai 16 – 20 tuần. Phân tích nhóm nhỏ cho thấy sử dụng vòng nâng Arabin ở những thai phụ có chiều dài CTC < 38 mm, vòng Arabin giảm đáng kể tỷ lệ sinh cực non với RR 0,23 KTC 95% 0,06–0,87 và tỷ lệ sinh non < 32 tuần với RR 0,49 KTC 95% 0,24–0,97 cũng như các kết cục nhi sơ sinh với RR 0,40 KTC 95% 0,19–0,83 [22].

Đối với các thai kỳ đa thai, hiệu quả của Arabin được đánh giá qua nghiên cứu PROTWIN, với sự tham gia của 813 thai phụ được phân ngẫu nhiên vào nhóm Arabin hay không can thiệp ở tuổi thai 16 – 20 tuần. Phân tích nhóm nhỏ cho thấy sử dụng vòng nâng Arabin ở những thai phụ có chiều dài CTC < 38 mm, vòng Arabin giảm đáng kể tỷ lệ sinh cực non với RR 0,23 KTC 95% 0,06–0,87 và tỷ lệ sinh non < 32 tuần với RR 0,49 KTC 95% 0,24–0,97 cũng như các kết cục nhi sơ sinh với RR 0,40 KTC 95% 0,19–0,83 [22].

Trong một nghiên cứu phân tích dữ liệu nghiên cứu ProTwin nhằm tìm ra nhóm phụ nữ có thể có lợi với Arabin, các tác giả cho thấy nhóm phụ nữ song thai 1 túi ối là có lợi nhất [23]. Như vậy, trong bối cảnh mà các biện pháp dự phòng sinh non cho các trường hợp đa thai còn chưa được thống nhất, Arabin có thể là một hướng can thiệp tiềm năng.

6. Các biện pháp khác nhằm cải thiện dự hậu của trẻ sinh non

Liệu pháp corticosteroids trước sinh

Sử dụng corticosteroids cho thai phụ từ 24^{0/7} đến 34^{0/7} tuần và có triệu chứng dọa sinh non đã được cho thấy góp phần làm giảm đáng kể bệnh suất và tử suất của trẻ sinh non [24]. Do đó, corticosteroids đã được đưa vào khuyến cáo lâm sàng của các hiệp hội chuyên ngành. Các dữ liệu gần đây cho thấy:

- Corticosteroids có hiệu quả cao nhất khi được sử dụng trong vòng 24 giờ và 7 ngày trước sinh. Kết quả này được khẳng định lại trong một đoàn hệ hồi cứu, dựa trên cơ sở dữ liệu quốc gia, với cỡ mẫu được xem là lớn nhất hiện nay (6.870 trẻ) [25]. Tác động có lợi này vẫn được tìm thấy trên các thai kỳ song thai [26].

- Corticosteroids trên nhóm thai phụ có nguy cơ sinh non ở tuổi thai 34^{0/7} đến 36^{6/7} tuần, chưa được sử dụng corticosteroids trước đó, giúp giảm nguy cơ suy hô hấp ở trẻ [27].

- Sử dụng corticosteroids lặp lại nhiều đợt (từ 2 đợt trở lên) không gây tác động bất lợi trên sự phát triển của các trẻ, ít nhất đến giai đoạn 6-8 tuổi. Do đó, với các thai phụ trước 32 tuần, đã sử dụng corticosteroids từ 7 ngày trở lên, nếu nguy cơ sinh non vẫn còn thì việc sử dụng lặp lại corticosteroids hàng tuần có thể được xem xét [28].

Magiesium sulphate trong dự phòng bại não cho trẻ sinh non

Các dữ liệu hiện nay, từ các nghiên cứu có giá trị, cho thấy sử dụng magnesium sulfate cho các trường hợp có nguy cơ sinh non < 32 tuần sẽ giúp giảm độ nặng cũng như tần suất bại não trên trẻ sơ sinh. Các tác giả tính rằng cần sử dụng MgSO₄ cho 63 trường hợp để tránh 01 trường hợp bé bị bại não do sinh non. Dựa trên những số liệu này mà các hiệp hội Sản Phụ khoa tại Canada, Úc, New Zealand cũng như Hoa Kỳ đã có những hướng dẫn lâm sàng về việc sử dụng MgSO₄ trong dự phòng nguy cơ bại não cho trẻ sinh non. Tuy nhiên, mỗi cơ sở y tế cần xây dựng một phác đồ phù hợp với điều kiện của mình [4].

Cetingoz E, Fonseca E, Creasy G, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z and Hassan S. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206: 124. e1-124.19

14. Heyborne K. 17 alpha-Hydroxyprogesterone Caproate for the prevention of recurrent preterm birth: One size may not fit all. *Obstet Gynecol* 2016;128:899-903

15. Combs CA, Garite T, Maurel K, Das A, and Porto M: Failure of 17-hydroxyprogesterone to reduce neonatal morbidity or prolong triplet pregnancy: a double-blind, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010, 203:248.e1-248.e9.

16. Senat MV, Porcher R, Winer N, Vayssière C, Deruelle P, Capelle M, Bretelle F, Perrotin F, Laurent Y, Connan L, Langer B, Mantel A, Azimi S, Rozenberg P; Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie: Prevention of preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in asymptomatic twin pregnancies with a short cervix: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013, 208:194.e1-8.

17. Schuit E, Stock S, Rode L, Rouse DJ, Lim AC, Norman JE, Nassar A, Serra V, Combs C, Vayssiere C, Aboulghar M, Wood S, Cetingöz E, Briery C, Fonseca E, Worda K, Tabor A, Thom E, Caritis S, Awwad J, Usta I, Perales A, Meseguer J, Maurel K, Garite T, Aboulghar M, Amin Y, Ross S, Cam C, Karateke A, et al.: Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:48-55

18. Palacio M, Ronzoni S, Sánchez-Ramos L and Murphy K. Progestogens as Maintenance Treatment in Arrested Preterm Labor A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2016;128:989-1000

19. Goya M, Pratorona L, Merced C, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open label randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379:1800-6.

20. Hui SY, Chor CM, Lau TK, Lao TT, Leung TY. Cerclage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol* 2013;30:283-8.

21. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, Skyfta E, Parra-Cordero M, Palma-Dias R, Rodríguez Calvo J. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med.* 2016;374:1044-52.

22. Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, Brons J, Duvekot H, Bijvank BN, Franssen M, Gaugler I, de Graaf I, Oudijk M, Papatsonis D, Pernet P, Porath M, Scheepers L, Sikkema M, Sporken J, Visser H, van Wijngaarden W, Woiski M, van Pampus M, Mol BW, Bekedam D. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2013; 382:1341-9

23. Tajik P, Monfrance M, van't Hooft J, Liem SM, Schuit E, Bloemenkamp KW, Duvekot JJ, Nij Bijvank B, Franssen MT, Oudijk MA, Scheepers HC, Sikkema JM, Woiski M, Mol BW, Bekedam DJ, Bossuyt PM, Zafarmand MH. A multivariable model to guide the decision for pessary placement to prevent preterm birth in women with a multiple pregnancy: a secondary analysis of the ProTWIN trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:48-55.

24. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-35.

25. Melamed N, Shah J, Soraisham A, Yoon EW, Lee SK, Shah PS, Murphy KE. Association between antenatal corticosteroid administration to birth interval and outcomes of preterm neonates. *Obstet Gynecol* 2015;125:1377-84

26. Melamed N, Shah J, Yoon EW, Pelusa E, Lee SK, Shah PS, Murphy KE; Canadian Neonatal Network Investigators. The role of antenatal corticosteroids in twin pregnancies complicated by preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215:482.e1-9.

27. Gyamfi-Bannerman C, Thom E, Blackwell S, Tita A, Reddy U, Saade G, Rouse D, McKenna D, Clark E, for the NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016; 374:1311-20.

28. Crowther C, Anderson P, McKinlay C, Harding J, Ashwood D, Haslam R, Robinson J, Doyle L for the ACTORDS Follow-up Group. Mid childhood outcomes of repeated antenatal corticosteroids: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2016;138:e20160947 .

Tài liệu tham khảo

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.

2. Nguyễn Khánh Linh, Lê Tiểu My, Hà Thanh Nhã Yến, Đặng Quang Vinh. Cervical length assessed at 16-18 weeks in predicting preterm birth in twin pregnancies after ART treatment. 10th Asia Pacific Congress in Maternal Fetal Medicine, Singapore, 2014

3. Sosa CG, Althabe F, Belizán JM, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD003581. DOI: 10.1002/14651858.CD003581.pub3.

4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 171. Management of Preterm labor. *Obstet Gynecol* 2016;128:155-64.

5. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005;106:181-9.

6. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD009166. DOI: 10.1002/14651858.CD009166.pub2.

7. Roman A, Rochelson B, Fox NS et al. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:788.e1-6.

8. Roman A, Rochelson B, Martinelli P et al. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation: retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:98.e1-11.

9. Suhag A, Reina J, Sanapo L, Martinelli P, Saccone G, Simonazzi G, Giraldo-Isaza M, Potti S, Hoffman M and Berghella V. Prior Ultrasound-Indicated Cerclage Comparison of Cervical Length Screening or History-Indicated Cerclage in the Next Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;126:962-8

10. Stetson B, Hibbard J, Wilkins I and Leftwich H. Outcomes with cerclage alone compared with cerclage plus 17 alpha-Hydroxyprogesterone Caproate. *Obstet Gynecol* 2016;128:983-8

11. Romero R, Nicolaidis K, Conde-Agudelo A, O'Brien J, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy G and Hassan S. Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 308-317

12. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database System Rev.* 2010; Issue 11. Art. No.: CD000025

13. Romero R, Nicolaidis K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien J,