



# Progesterone, khâu vòng CTC và vòng nâng CTC

Cho bệnh nhân CTC ngắn



Federal University of Paraiba



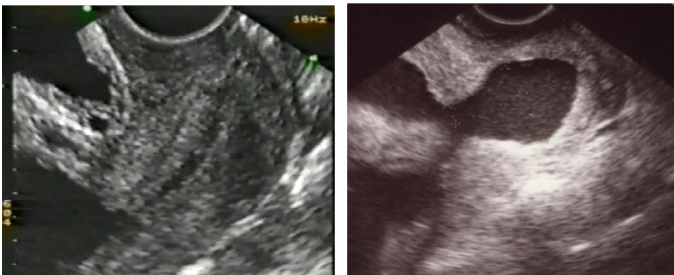
Eduardo Borges da Fonseca  
GS SPK Trường Đại học Paraíba

Chủ tịch Hội Chu sinh, thuộc Hội Sản phụ khoa Brasil

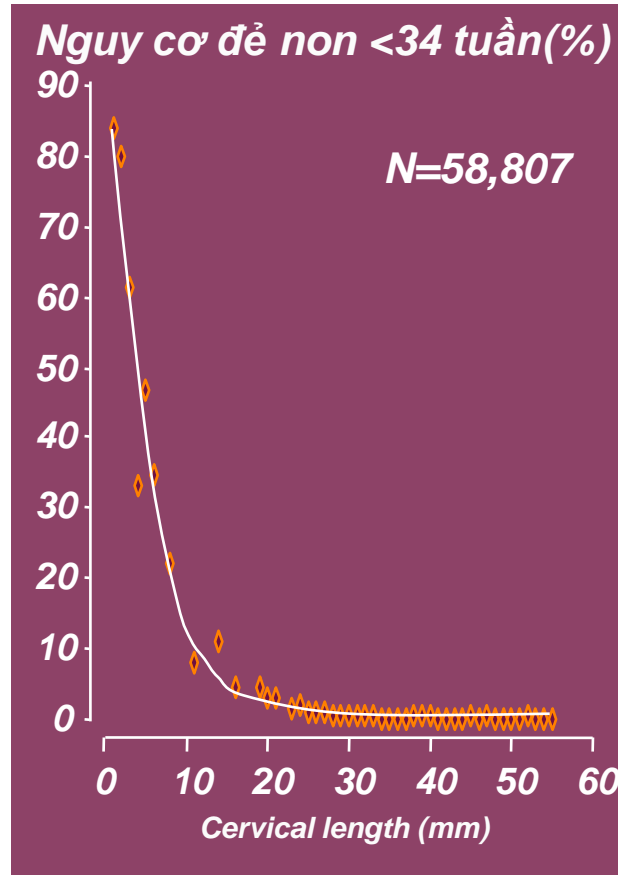
## Sàng lọc bằng chiều dài CTC lúc 22 tuần

**Cần tính tới**

**Đẻ non <34 tuần  
~ 2%**



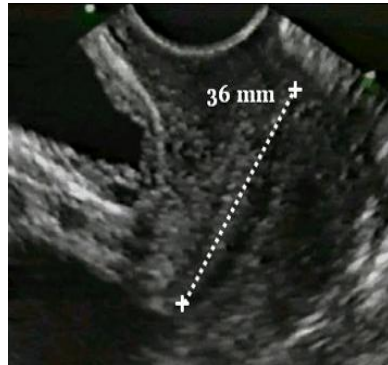
Celik et al. UOG. 2008;31:549-54.



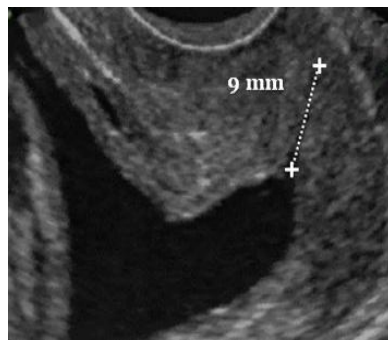
CTC	Đẻ non <34
1-5 mm	70%
6-10 mm	22%
11-15 mm	16% <b>vs 2%</b>
16-25 mm	4%
26-30 mm	1.3%
31-35 mm	0.8%
36-40 mm	0.6%
40-45 mm	0.4%

# Đo CTC

## Xác định yếu tố nguy cơ



### Thế nào là CTC ngắn?



**Yếu tố nguy cơ**

**Chiều dài CTC**

**Ko có yếu tố N/cơ**

**<20 mm**

**Tiền sử đẻ non**

**<25 mm**

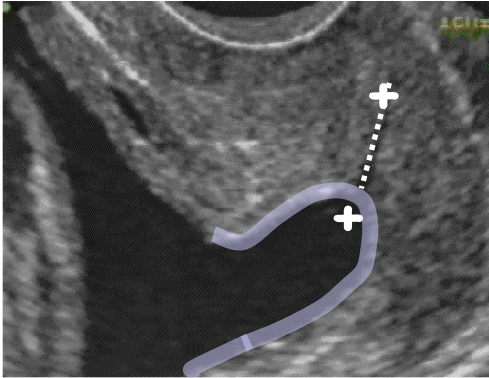
**Song thai**

**<25 mm**

**Ba thai**

**<25 mm**

## CTC ngắn

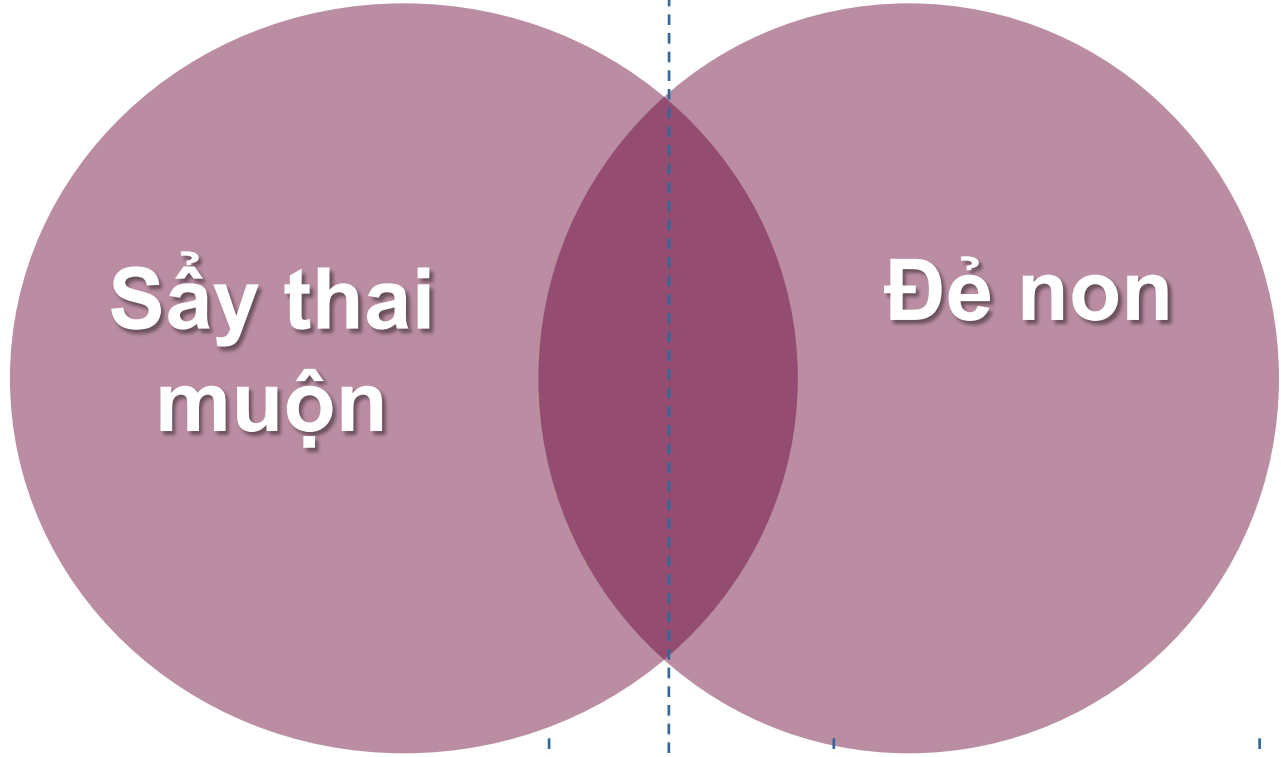


$\leq 25$  mm

# CTC yếu

# Nguy cơ đẻ non

vs



12

20

24

36<sup>6</sup>

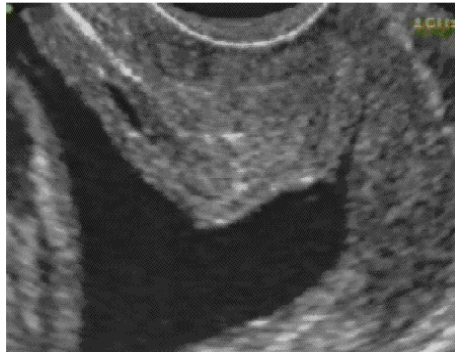
Khâu vòng CTC

Progesterone  
Khâu vòng CTC  
Vòng nâng CTC

# *Dự phòng: Chúng ta đang ở đâu ?*

## Chiến lược dự phòng đẻ non

**CTC ngắn**



**<25 mm**

***Xác định yếu tố nguy cơ***

- Con so hoặc không có tiền sử đẻ non***
- Tiền sử đẻ non***
- Song thai***

# CTC ngắn Xác định nguy cơ đẻ non

**CTC ngắn: progesteron vi thể**  
(200mg/tối), 24-34 tuần

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

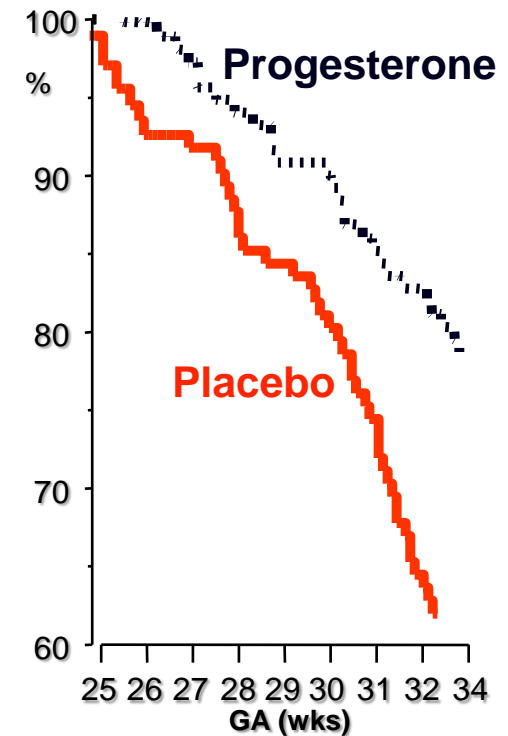
## Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix

Eduardo B. Fonseca, M.D., Ebru Celik, M.D., Mauro Parra, M.D.,  
Mandeep Singh, M.D., and Kypros H. Nicolaides, M.D.,  
for the Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group\*

414 CTC ngắn  
( $\leq 15$  mm)

60%

250 NC ngẫu nhiên



**Đẻ non < 34 tuần**  
19% vs 34%

Fonseca et al. *N. Engl. J Med.* 2007; 357:450.

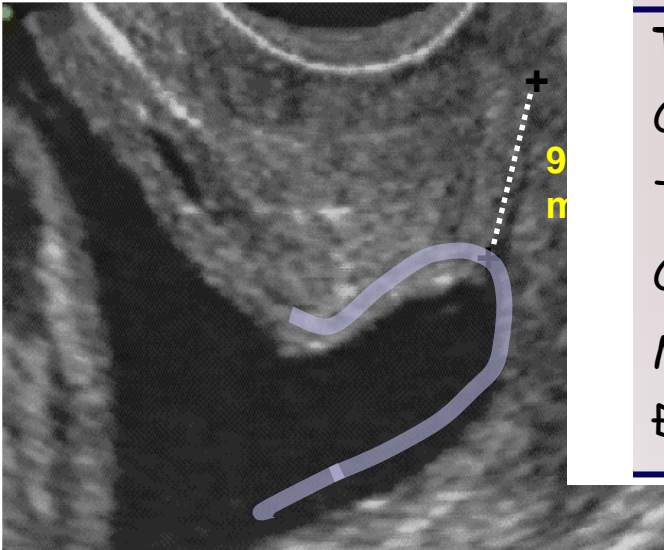


# CTC ngắn

## Xác định nguy cơ đẻ non

**CTC ngắn: progesteron vi thể**  
(200mg/tối), 24-34 tuần

**Không triệu chứng**



Kết quả	Placebo	P4
<b>Đẻ &lt; 34 tuần</b>		
Tự nhiên	34.4%	19.2% *
Tất cả	36.0%	20.8% *
<b>Trẻ sơ sinh</b>		
Chết thai	0.7%	0.7%
Tử vong sơ sinh	5.1%	1.5%
Cân nặng <1500g	19.6%	13.2%
Mắc bệnh (IVH, RDS, NEC)	13.8%	8.2%
Điều trị (Hồi sức SS tích cực, Thông khí)	32.6%	25.0%

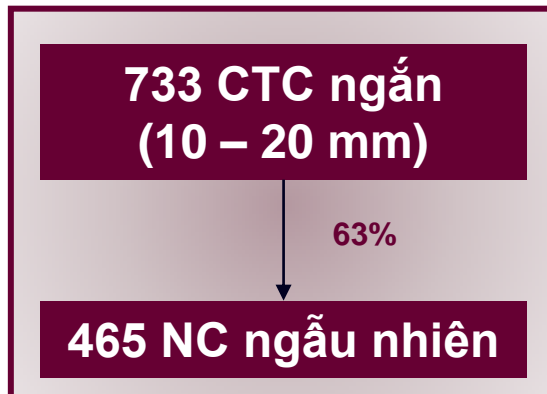
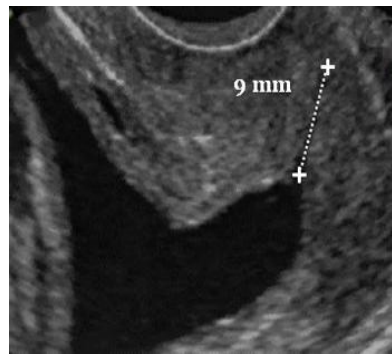
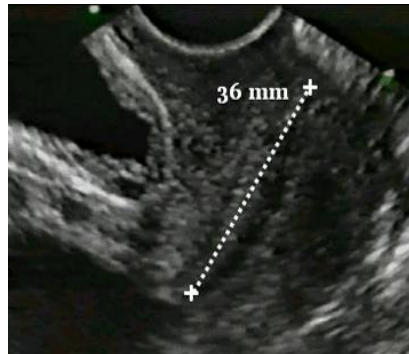
# CTC ngắn

## Xác định nguy cơ đẻ non

**CTC ngắn: gel progesteron**  
(90mg/tối), từ 24-36 tuần



Sonia Hassan



RESULTS	Placebo (223)	Progesterone (235)
Đẻ non < 34 tuần	16.1%	8.9% *
Suy hô hấp	7.0%	3.6% *
Tỷ lệ bệnh lý/ Tỷ lệ tử vong	13.5%	7.7% *



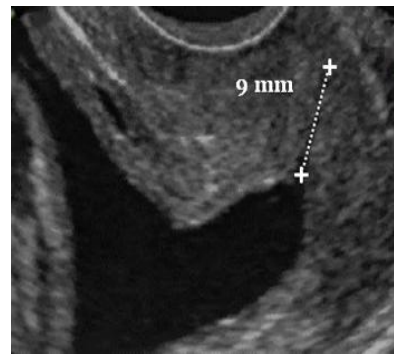
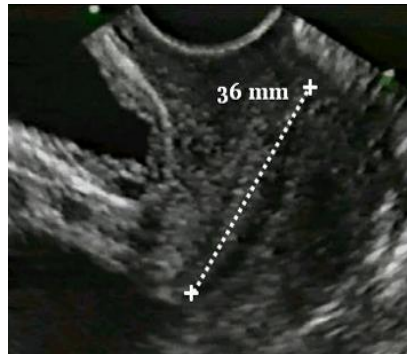
# CTC ngắn

## Xác định nguy cơ đẻ non

CTC ngắn: gel progesteron  
(90mg/tối), từ 24-36 tuần



Sonia Hassan



733 CTC ngắn  
(10 – 20 mm)

63%

465 NC ngẫu nhiên

Kết quả

Nhóm chứng Progesterone  
(223) (235)

- Đẻ non < 33 tuần : giảm 45%
- Giảm bệnh lý sơ sinh và tỷ lệ tử vong

# Dự phòng đẻ non

## Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data

*American Journal Obstetrics & Gynecology*. 2012;206:124.

Roberto Romero, MD; Kypros Nicolaides, MD; Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Ann Tabor, MD; John M. O'Brien, MD; Elcin Cetingoz, MD; Eduardo Da Fonseca, MD; George W. Creasy, MD; Katharina Klein, MD; Line Rode, MD; Priya Soma-Pillay, MD; Shalini Fusey, MD; Cetin Cam, MD; Zarko Alfirovic, MD; Sonia S. Hassan, MD





# Dự phòng đẻ non

Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data

## Progesterone ở bệnh nhân có chiều dài CTC ngắn không triệu chứng ở 22 tuần (N=775)

Outcome	No. of trials	Vaginal progesterone	Placebo	Pooled RR (95% CI)	I <sup>2</sup> (%)	NNT (95% CI)
Preterm birth <37 wk	5	144/388	165/387	0.89 (0.75–1.06)	0	–
Preterm birth <36 wk	5	108/388	136/387	0.82 (0.67–1.00)	0	–
<u>Preterm birth &lt;35 wk</u>	5	79/388	118/387	0.69 (0.55–0.88)	0	11 (7–27)
<u>Preterm birth &lt;34 wk</u>	5	62/388	105/387	0.61 (0.47–0.81)	0	9 (7–19)
<u>Preterm birth &lt;30 wk</u>	5	29/388	51/387	0.58 (0.38–0.89)	0	18 (12–69)
<u>Preterm birth &lt;28 wk</u>	5	21/388	43/387	0.50 (0.30–0.81)	0	18 (13–47)
<u>Spontaneous preterm birth &lt;33 wk</u>	5	39/388	71/387	0.57 (0.40–0.81)	0	13 (9–29)
<u>Spontaneous preterm birth &lt;34 wk</u>	5	51/388	87/387	0.62 (0.46–0.84)	0	12 (8–28)

Roberto Romero, MD; Kypros Nicolaides, MD; Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Ann Tabor, MD; John M. O'Brien, MD; Elcin Cetingoz, MD; Eduardo Da Fonseca, MD. George W. Creasy, MD; Katharina Klein, MD; Line Rode, MD; Priya Soma-Pillay, MD; Shalini Fusey, MD; Cetin Cam, MD; Zarko Alfircvic, MD; Sonia S. Hassan, MD. *American Journal Obstetrics & Gynecology*. 2012;206:124.

# Dự phòng đẻ non

Progesterone đường âm đạo ở bệnh nhân có chiều dài CTC ngắn không triệu chứng ở 22 tuần (N=775)

Outcome	No. of trials	No. of events/total no.		Pooled RR (95% CI)	I <sup>2</sup> (%)	NNT (95% CI)
		Vaginal progesterone	Placebo			
<u>Respiratory distress syndrome</u>	5	25/411	52/416	0.48 (0.30–0.76)	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	–
<u>Admission to NICU</u>	5	85/411	121/416	0.75 (0.59–0.94)	0	14 (8–57)
<u>Mechanical ventilation</u>	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	–

Progesteron đường âm đạo được chỉ định ở các sản phụ không có triệu chứng mà siêu âm CTC ngắn, giảm nguy cơ đẻ non, tỷ lệ chết và bệnh lý sơ sinh

## Bảng chứng sử dụng progesteron vi thể Chúng ta đang ở đâu ?

Can thiệp	Dự phòng	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	Suy hô hấp	0.66 (0.59-0.73)	11 (9-14)
	Tử vong sơ sinh	0.69 (0.58-0.81)	22 (16-36)

**NNT: Số lượng cần điều trị**

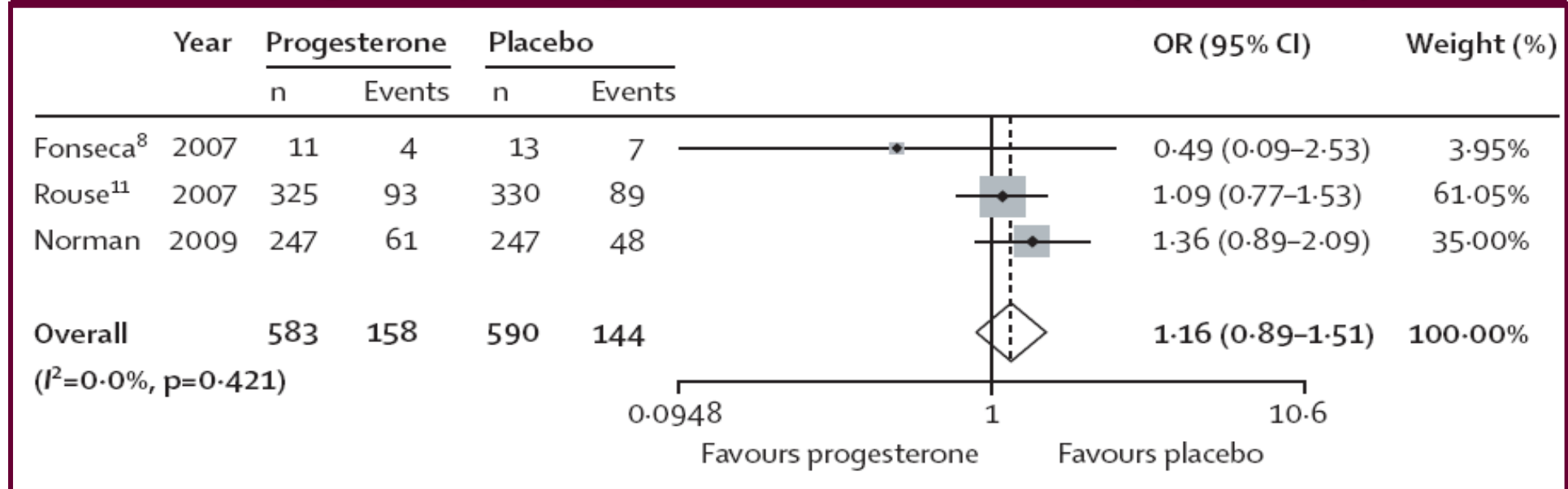
## Bảng chứng sử dụng progesteron vi thể Chúng ta đang ở đâu ?

Intervention	Dự phòng	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	Suy hô hấp	0.66 (0.59-0.73)	11 (9-14)
	Tử vong sơ sinh	0.69 (0.58-0.81)	22 (16-36)
Progesteron đường âm đạo cho BN CTC ngắn	Đẻ non <33 tuần	0.55 (0.33-0.92)	14 (8-87)
	Suy hô hấp	0.39 (0.17-0.92)	22 (12-186)

**NNT: Số lượng cần điều trị**

# Bảng chứng cũ: Song thai

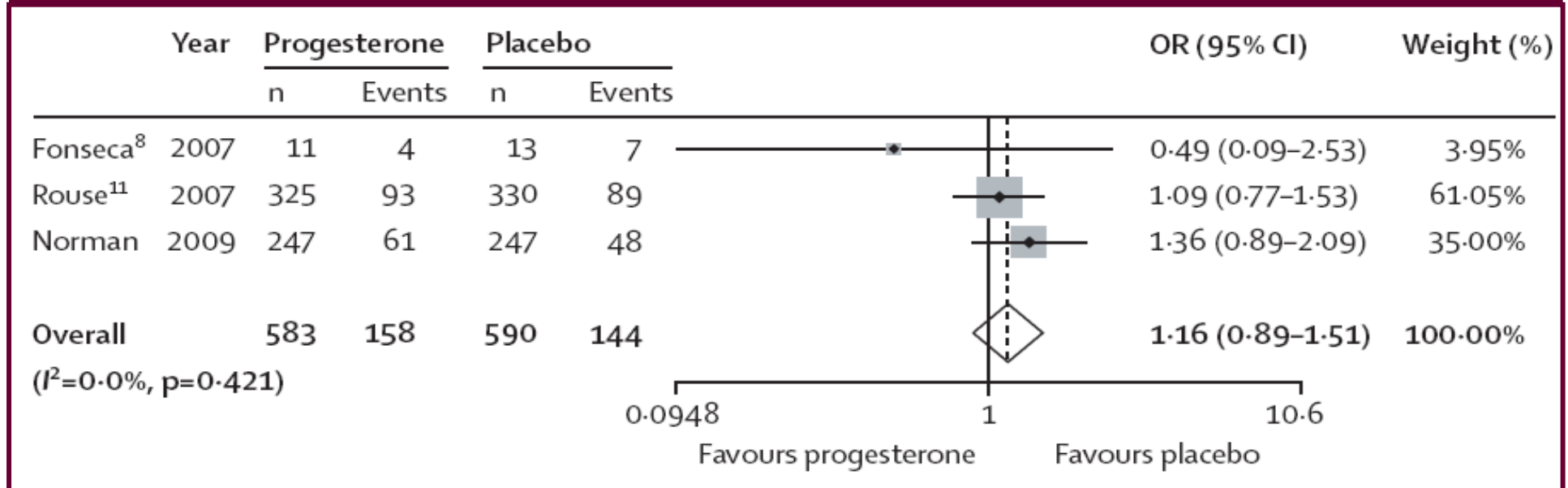
## Nghiên cứu phân tích gộp về hiệu quả của progesterone trong dự phòng sinh non < 34 tuần (N=1,173)



- **Ô vuông** biểu hiện OR của từng nghiên cứu và đường thẳng nằm ngang thể hiện 95%
- **Đường thẳng dọc** OR đồng nhất
- **Hình tứ giác** thể hiện OR cuối cùng với 95% CI

# Bảng chứng cũ: Song thai

## Nghiên cứu phân tích gộp về hiệu quả của progesterone trong dự phòng sinh non < 34 tuần (N=1,173)



Phân tích gộp khẳng định progesteron không dự phòng sinh non ở các sản phụ sinh đôi (OR 1.16, 95% CI 0.89-1.51).-



# Tương lai gần *Song thai và CTC ngắn*



DOI: 10.1111/1471-0528.13032

www.bjog.org

Systematic review

## Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis

- 13 RCT  
- 3,768 women  
- 7,536 babies

E Schuit,<sup>a,b</sup> S Stock,<sup>c</sup> L Rode,<sup>d</sup> DJ Rouse,<sup>e</sup> AC Lim,<sup>b</sup> JE Norman,<sup>c</sup> AH Nassar,<sup>f</sup> V Serra,<sup>g</sup> CA Combs,<sup>h</sup> C Vayssiere,<sup>i</sup> MM Aboulghar,<sup>j</sup> S Wood,<sup>k</sup> E Çetingöz,<sup>l</sup> CM Briery,<sup>m</sup> EB Fonseca,<sup>n</sup> K Worda,<sup>o</sup> A Tabor,<sup>d</sup> EA Thom,<sup>p</sup> SN Caritis,<sup>q</sup> J Awwad,<sup>f</sup> IM Usta,<sup>f</sup> A Perales,<sup>r</sup> J Meseguer,<sup>s</sup> K Maurel,<sup>t</sup> T Garite,<sup>u</sup> MA Aboulghar,<sup>j</sup> YM Amin,<sup>j</sup> S Ross,<sup>k</sup> C Cam,<sup>l</sup> A Karateke,<sup>l</sup> JC Morrison,<sup>v</sup> EF Magann,<sup>w</sup> KH Nicolaides,<sup>x</sup> NPA Zuithoff,<sup>a</sup> RHH Groenwold,<sup>a</sup> KGM Moons,<sup>a</sup> A Kwee,<sup>y</sup> BWJ Mol,<sup>z</sup> a Global Obstetrics Network (GONet) collaboration

- Cả 17Pc và P4 đặt âm đạo đều không làm giảm tỷ lệ các ảnh hưởng xấu đến trẻ sơ sinh
- Ở nhóm phụ nữ có CTC ngắn  $\leq 25$  mm, progesteron đường âm đạo làm giảm ảnh hưởng xấu đến trẻ sơ sinh (15/56 vs 22/60; RR 0.57; 95% CI 0.47-0.70).

# Tương lai gần Song thai và CTC ngắn



DOI: 10.1111/1471-0528.13032

www.bjog.org

Systematic review

## Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis

- 13 RCT  
- 3,768 women  
- 7,536 babies

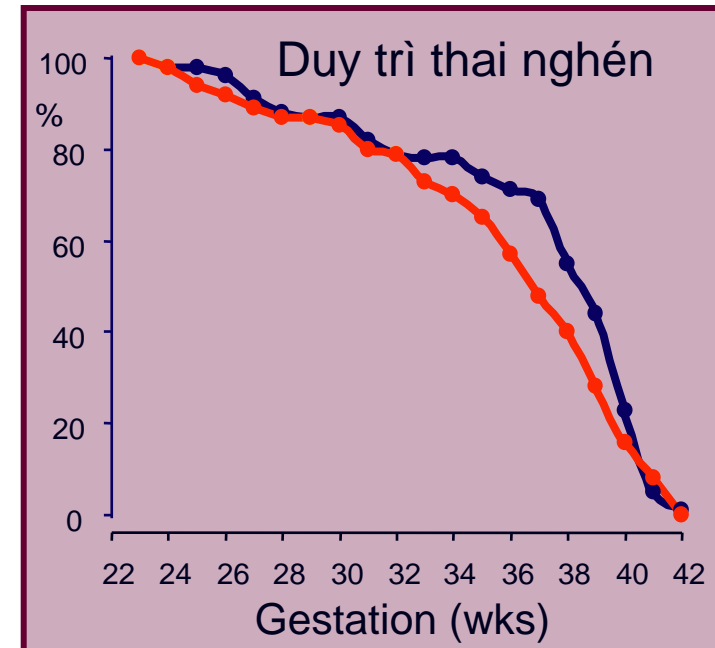
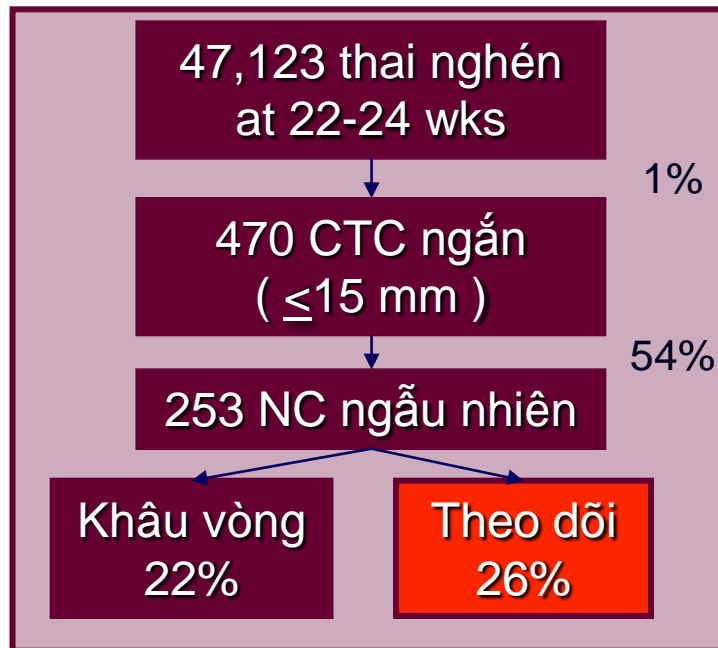
E Schuit,<sup>a,b</sup> S Stock,<sup>c</sup> L Rode,<sup>d</sup> DJ Rouse,<sup>e</sup> AC Lim,<sup>b</sup> JE Norman,<sup>c</sup> AH Nassar,<sup>f</sup> V Serra,<sup>g</sup> CA Combs,<sup>h</sup> C Vayssiere,<sup>i</sup> MM Aboulghar,<sup>j</sup> S Wood,<sup>k</sup> E Çetingöz,<sup>l</sup> CM Briery,<sup>m</sup> EB Fonseca,<sup>n</sup> K Worda,<sup>o</sup> A Tabor,<sup>d</sup> EA Thom,<sup>p</sup> SN Caritis,<sup>q</sup> J Awwad,<sup>f</sup> IM Usta,<sup>f</sup> A Perales,<sup>r</sup> J Meseguer,<sup>s</sup> K Maurel,<sup>t</sup> T Garite,<sup>u</sup> MA Aboulghar,<sup>j</sup> YM Amin,<sup>j</sup> S Ross,<sup>k</sup> C Cam,<sup>l</sup> A Karateke,<sup>l</sup> JC Morrison,<sup>v</sup> EF Magann,<sup>w</sup> KH Nicolaides,<sup>x</sup> NPA Zuithoff,<sup>a</sup> RHH Groenwold,<sup>a</sup> KGM Moons,<sup>a</sup> A Kwee,<sup>y</sup> BWJ Mol,<sup>z</sup> a Global Obstetrics Network (GONet) collaboration

### Authors'

**conclusions** Vaginal progesterone may be effective in the reduction of adverse perinatal outcome in women with a cervical length of  $\leq 25$  mm; however, further research is warranted to confirm this finding.

# Bằng chứng cũ: Khâu vòng CTC: CTC ngắn

Khâu vòng CTC để dự phòng sinh non ở sản phụ có CTC ngắn: TNLS ngẫu nhiên



Khâu vòng CTC kiểu Shirodkar ở BN CTC ngắn không làm giảm nguy cơ đẻ non sớm

# Bằng chứng mới: Tiền sử đẻ non và CTC ngắn

## Progesterone đặt âm đạo hay khâu vòng CTC để dự phòng đẻ non liên tiếp ở phụ nữ có CTC ngắn <25mm?

Những bằng chứng gần đây cho thấy việc khâu vòng CTC hay progesteron vi thể đặt âm đạo có thể làm giảm nguy cơ đẻ non ở nhóm phụ nữ nguy cơ rất cao, bao gồm cả 3 yếu tố sau:

- 1 thai
- Tiền sử đẻ non < 34 tuần ở lần mang thai gần nhất
- CTC ngắn (<25 mm) trước 24 tuần ở lần mang thai này.

**Nếu không được điều trị, những phụ nữ này có nguy cơ đẻ non tái phát là 15-20% < 28 tuần, 25-30% < 32 tuần.**

# Bằng chứng mới: Tiền sử đẻ non và CTC ngắn

## Progesterone đặt âm đạo hay khâu vòng CTC để dự phòng đẻ non liên tiếp ở phụ nữ có CTC ngắn <25mm?

- 1 thai
- Tiền sử đẻ non < 34 tuần ở lần mang thai gần nhất
- CTC ngắn (<25 mm) trước 24 tuần ở lần mang thai này

### Khâu vòng CTC

- Đẻ non tái phát, RR 0.70
- Tỷ lệ mắc bệnh sơ sinh, RR 0.60
- Tử vong chu sinh, RR 0.65

### Progesterone vi thể

- Đẻ non tái phát, RR 0.67
- Tỷ lệ mắc bệnh sơ sinh, RR 0.59
- Tử vong chu sinh, RR 0.64

Berghella et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestation and previous preterm birth. A meta-analysis. **Obstet Gynecol** 2011;117:663-71.

Romero et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. **Am J Obstet Gynecol** 2012;206:124.e1-19.

# Lựa chọn khâu vòng CTC hay progesterone đặt âm đạo

Điều trị nào tốt hơn cho những bệnh nhân nguy cơ đẻ non rất cao?



## Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis

Agustin CONDE-AGUDELO, Roberto ROMERO, Kypros NICOLAIDES, Tinnakorn CHAIWORAPONGSA, John M. O'BRIEN, Elcin CETINGOZ, Eduardo DA FONSECA, George CREASY, Priya SOMA-PILLAY, Shalini FUSEY, Cetin CAM, Zarko ALFIREVIC & Sonia S. HASSAN.

	Khâu vòng CTC	Progesterone
Đẻ <35 tuần	↓ 33%	↓ 41%
Mắc bệnh sơ sinh	↓ 40%	↓ 70%
Tử vong chu sinh	↓ 35%	↓ 27%

**Không có sự khác biệt giữa nhóm khâu vòng CTC và Progesterone**

# Lựa chọn khâu vòng CTC hay progesterone đặt âm đạo

Điều trị nào tốt hơn cho những bệnh nhân nguy cơ đẻ non rất cao?



## Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis

Agustin CONDE-AGUDELO, Roberto ROMERO, Kypros NICOLAIDES, Tinnakorn CHAIWORAPONGSA, John M. O'BRIEN, Elcin CETINGOZ, Eduardo DA FONSECA, George CREASY, Priya SOMA-PILLAY, Shalini FUSEY, Cetin CAM, Zarko ALFIREVIC & Sonia S. HASSAN.

**Đẻ non <35 tuần**

Khâu vòng	Progesterone
↓ 33%	↓ 41%

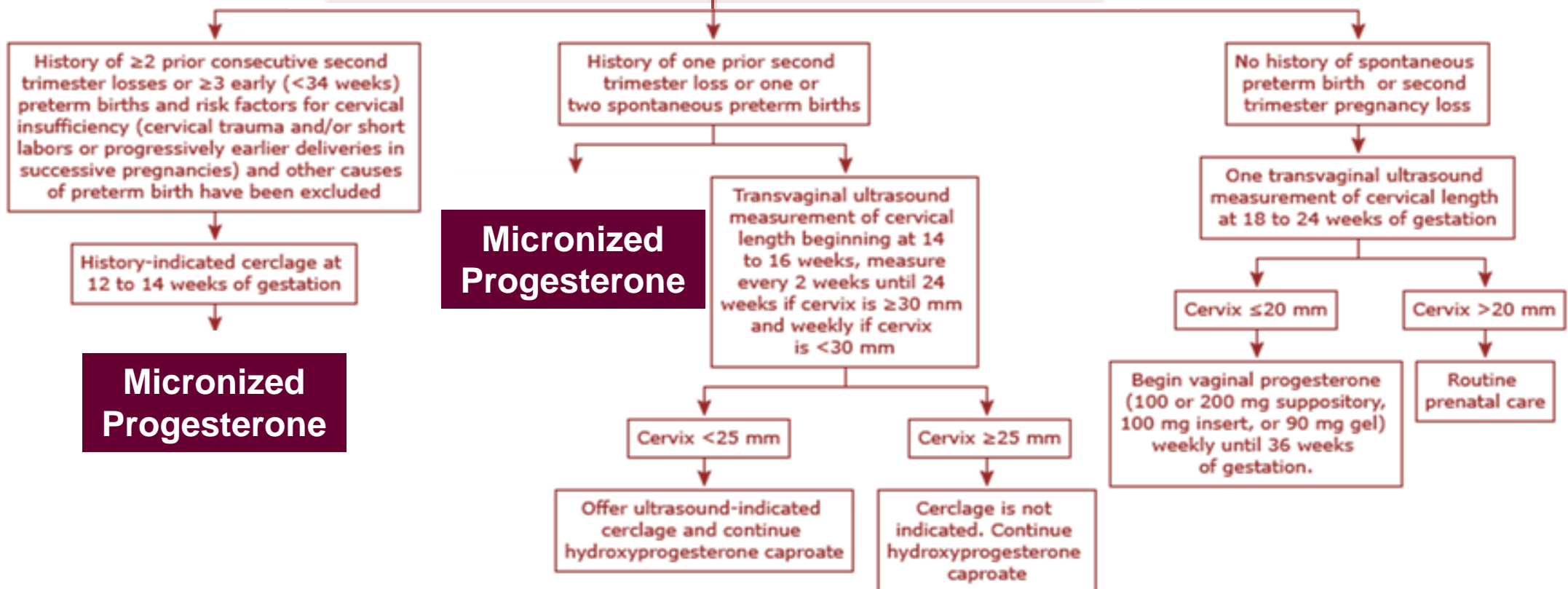
Do phương pháp so sánh không trực tiếp, cả progesterone đặt âm đạo và khâu vòng CTC có hiệu quả tương đương nhau trong dự phòng đẻ non ở những bệnh nhân có CTC ngắn khi siêu âm 3 tháng giữa, đơn thai và có tiền sử đẻ non

Lựa chọn điều trị phù hợp cần dựa trên tác dụng, chi phí và sở thích của BN hoặc bác sỹ

# Lựa chọn khâu vòng CTC hay progesterone đặt âm đạo

## Chiến dịch giảm nguy cơ đẻ non

First prenatal visit: perform standard assessments and counseling (eg, smoking cessation, treatment of asymptomatic bacteriuria)





# Dự phòng đẻ non

## Vòng nâng CTC cho thai 18-24 tuần

### Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): a multicentre randomised controlled trial

*Maria Goya, Laia Pratcorona, Carme Merced, Carlota Rodó, Leonor Valle, Azahar Romero, Miquel Juan, Alberto Rodríguez, Begoña Muñoz, Belén Santacruz, Juan Carlos Bello-Muñoz, Elisa Llurba, Teresa Higuera, Elena Carreras\*, Luis Cabero\*, on behalf of the Pesario Cervical para*

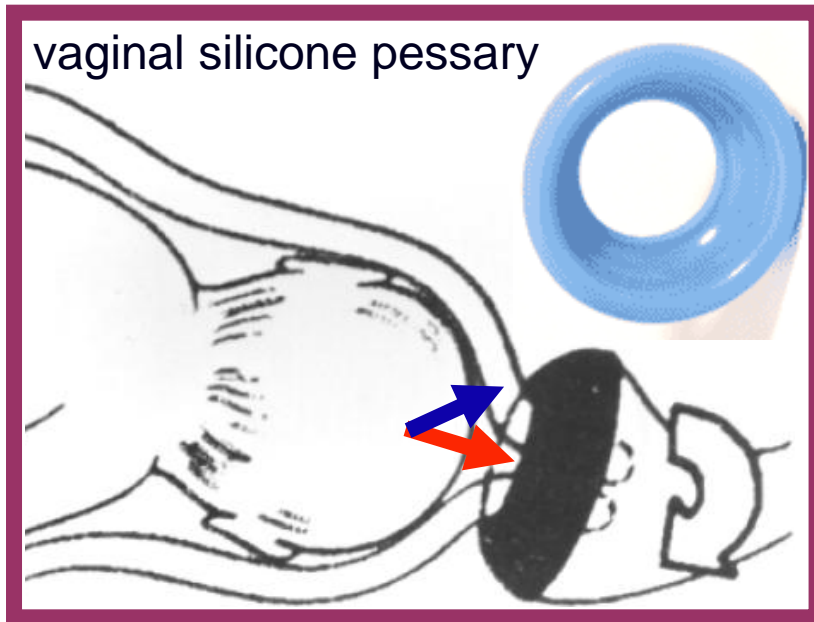
**Methods** The Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) trial was undertaken in five hospitals in Spain. Pregnant women (aged 18–43 years) with a cervical length of 25 mm or less were randomly assigned according to a computer-generated allocation sequence by use of central telephone in a 1:1 ratio to the cervical pessary or expectant management (without a cervical pessary) group. Because of the nature of the intervention, this study was not masked. The primary outcome was spontaneous delivery before 34 weeks of gestation. Analysis was by intention to treat. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00706264.

Vòng nâng CTC có thể dự phòng đẻ non ở những nhóm bệnh nhân phù hợp được lựa chọn dựa trên sàng lọc chiều dài CTC ở 3 tháng giữa



# Dự phòng đẻ non

## Vòng nâng CTC cho thai 18-24 tuần



FMF study

NC ngẫu nhiên: Vòng nâng CTC so với nhóm theo dõi chiều dài CTC  $\leq 25$  mm từ 20-24 tuần (n=935)

Nhóm vòng nâng  
(n = 466)

Nhóm theo dõi  
(n = 469)

Đẻ < 34 tuần

Total 60 (12.9%)

Đẻ non 52 (11.2%)

Total 53 (11.3%)

Đẻ non 49 (10.5%)

# Progesterone, khâu vòng CTC và vòng nâng CTC

**Cho bệnh nhân CTC ngắn**

**Thông điệp**

**Đơn thai, CTC ngắn, không có TS đẻ non**

**Progesterone làm giảm tỷ lệ đẻ non và tỷ lệ bệnh lý sơ sinh**

**Khâu vòng CTC không làm giảm nguy cơ đẻ non**

**Vòng nâng CTC có vẻ làm giảm nguy cơ đẻ non nhưng kết quả còn nhiều tranh cãi**

**Song thai, không có TS đẻ non, CTC ngắn**

**Progesterone có thể làm giảm bệnh lý ở trẻ sơ sinh**

**Khâu vòng CTC và vòng nâng CTC không được khuyến cáo vì nó làm tăng tỷ lệ đẻ non**

***Thank you!***