

The image features a central purple circle with a gradient, surrounded by concentric circles and icons representing science and medicine. The icons include a stethoscope, an atom, a heart with an ECG line, and a DNA double helix. The background is a dark purple gradient with a faint molecular structure pattern at the bottom.

# WORKSHOP 1

**FVCOG2024**

**CÁC CAN THIỆP TRONG THAI KỲ ĐỂ  
DỰ PHÒNG SINH NON:  
CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ DỰA TRÊN BẰNG CHỨNG**

**BS. CKII. Vương Đình Bảo Anh**

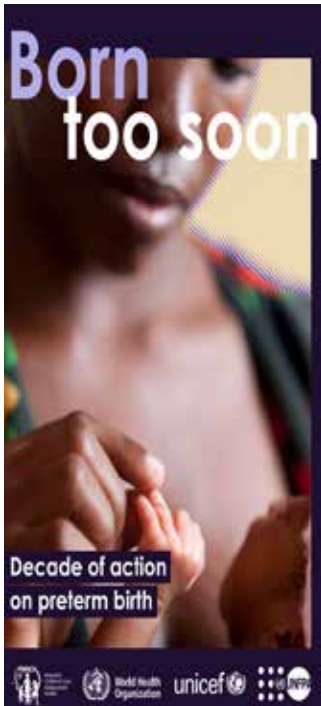
*Phó Giám đốc, Bệnh viện Từ Dũ*



**CÁC CAN THIỆP TRONG THAI KỲ ĐỂ DỰ PHÒNG SINH NON:  
CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ DỰA TRÊN BẰNG CHỨNG**

BS. CKII. Vương Đình Bảo Anh

*Phó Giám đốc, Bệnh viện Từ Dũ*



## NỘI DUNG

1. Tổng quan
2. Cơ chế và yếu tố gây chuyển dạ sinh non
3. Dự đoán nguy cơ sinh non
4. Biện pháp dự phòng sinh non
5. Cập nhật khuyến cáo trong dự phòng sinh non
6. Lời kết

## SINH NON là nguyên nhân gây TỬ VONG hàng đầu ở trẻ



- WHO: Sinh non 20 0/7 - 36 6/7 tuần
- Tỷ lệ: 9.8% - 10.6% (Việt Nam 9.4%)
- Mỗi năm: 13 triệu ca sinh non, **900.000 ca tử vong**
- Là **nguyên nhân hàng đầu** gây tử vong, bệnh tật ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ
- **Gánh nặng** cho y tế toàn cầu

Osterman MK, Hamilton BE, Martin JA, et al. Births: Final Data for 2021. Natl Vital Stat Rep 2023; 72:1. <https://www.healthynewbornnetwork.org/country/vietnam/>, ISUOG 2023



Tommy's 2022

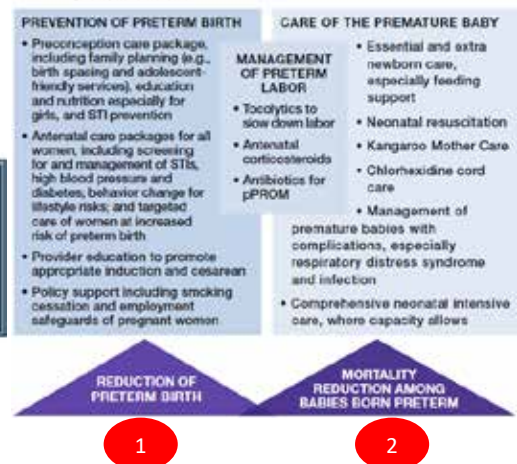


## 2 CHIẾN LƯỢC HÀNH ĐỘNG TOÀN CẦU

1. Dự phòng và điều trị sinh non
2. Giảm tử vong ở trẻ sinh non

*The two big priorities from the data are firstly to close the survival gap for preterm babies in lower-income countries by implementing improved obstetric and newborn care, and secondly to develop innovative solutions to prevent preterm birth all around the world.*

Figure 3: Approaches to prevent preterm births and reduce deaths among premature babies

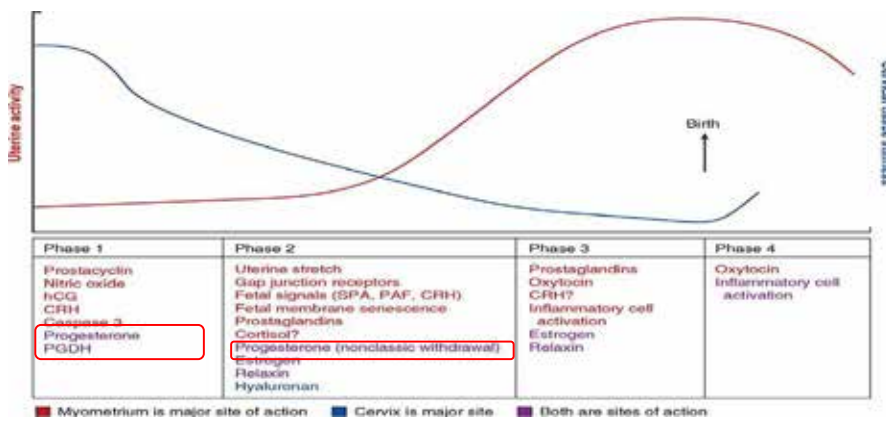


[https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/born\\_too\\_soon/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/), retrieved Feb2019

# CƠ CHẾ VÀ YẾU TỐ GÂY CHUYỂN DẠ SINH NON



## CÁC YẾU TỐ GÂY CHUYỂN DẠ

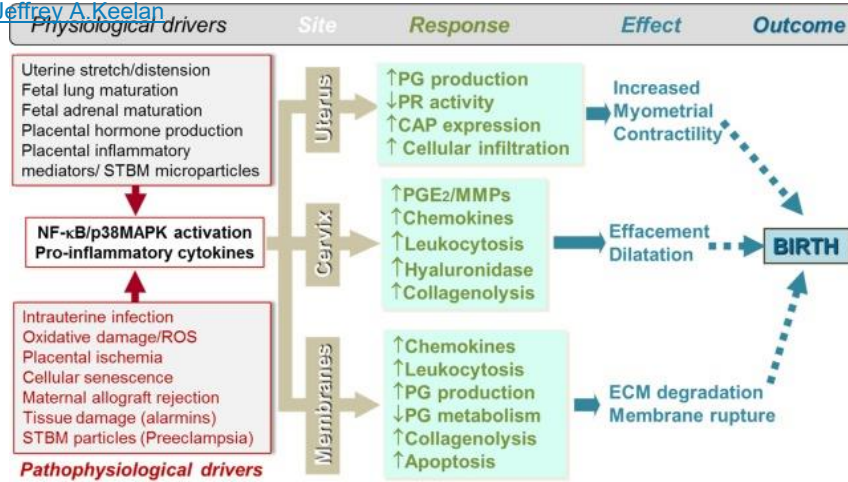


WILLIAM OBSTETRICS 25th  
 Copyright © 2018 by McGraw-Hill Education

## Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth

Author links open overlay panel

[Jeffrey A. Keelan](#)



## PATHOGENESIS OF SPONTANEOUS PRETERM BIRTH



Uptodate 2024

## CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ SINH NON

### CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TỪ MẸ

- ✓ Các bệnh lý cấp tính của mẹ (sốt cao, viêm ruột thừa, nhiễm trùng tiểu không triệu chứng, bệnh lý nha chu, ...)
- ✓ Bệnh lý mạn tính: cao huyết áp, đái tháo đường,
- ✓ **Tiền sử sinh non**
- ✓ Ra huyết âm đạo trong thời gian mang thai
- ✓ Bất thường tử cung: dị dạng tử cung bẩm sinh, u xơ tử cung
- ✓ **Chiều dài cổ tử cung ngắn**
- ✓ Tiền sử khoét chóp cổ tử cung
- ✓ Yếu tố di truyền: mẹ bị sinh non
- ✓ Sinh hoạt, lối sống: hoạt động thể lực quá mức, hút thuốc lá

### CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TỪ THAI

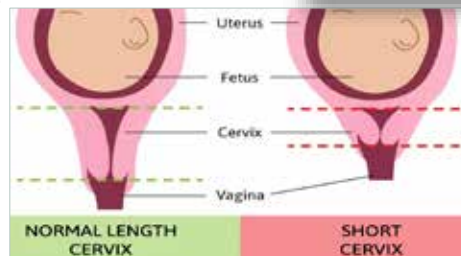
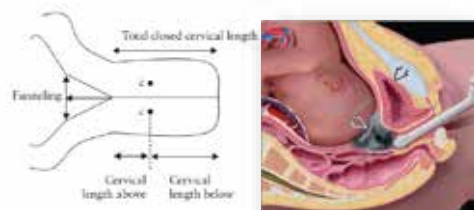
- ✓ **Đa thai**: là yếu tố nguy cơ hàng đầu
- ✓ **Thai sau thụ tinh trong ống nghiệm** (ngay cả đơn thai)
- ✓ Nhiễm trùng ối, ối vỡ non
- ✓ Thai chậm tăng trưởng, thai dị tật
- ✓ Nhau tiền đạo, nhau bong non
- ✓ Đa ối

VAGO 2016

## DỰ ĐOÁN NGUY CƠ SINH NON:

Chiều dài cổ tử cung là dấu hiệu dự đoán sinh non mạnh nhất hiện nay

- Chiều dài CTC liên quan chặt chẽ đến CDSN:
- ✓ *Cả thai phụ có & không có tiền sử sinh non*
  - ✓ *Chiều dài CTC càng ngắn ☒ nguy cơ sinh non càng cao (Thai phụ có CL  $\leq 25$  mm trong quý thứ hai có nguy cơ sinh non cao gấp 4,5 lần)*
- Siêu âm ngã âm đạo: **tiêu chuẩn vàng**, tránh được tác động của hướng CTC, bóng của phần thai, mẹ béo phì
- Chiều dài CTC  $\leq 25$ mm được xem là CTC ngắn
- ☒ Cần có biện pháp dự phòng phù hợp ở thai kỳ đơn thai không triệu chứng, bất kể yếu tố nguy cơ



ISOG 2022

## ĐO CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG

- Thai 18 – 24 tuần
- Đo CL đúng kỹ thuật ít nhất 3 lần và sử dụng số đo ngắn nhất làm kết quả
- Thực hiện đánh giá chiều dài cổ tử cung 1- 2 tuần/ 1 lần từ tuần thứ 16 đến tuần thứ 24 của thai kỳ đối với những phụ nữ có nguy cơ sinh non

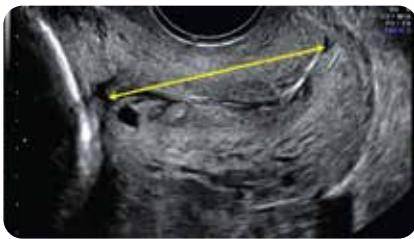


Figure 7 Transvaginal ultrasound measurements of cervical length in the same patient, taken 1 min apart, showing the relevance of taking a minimum of three technically correct measurements to allow observation of dynamic changes over time. Note that both cervical lips have approximately the same width in (a) and (b).

ISOG 2022

## ĐO CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG



Figure 4 : A short cervix with funnelling is seen during a transvaginal Ultrasound



Figure 3 : A short cervix is detected during a transvaginal ultrasound




Figure 2 : If the cervix is curved, the cervical length is measured in two (2) or more segments.




## CẬP NHẬT KHUYẾN CÁO VỀ THỜI ĐIỂM ĐO CHIỀU DÀI CTC



**SMFM:** Siêu âm đo chiều dài kênh CTC lúc **16-24 tuần** đối với trường hợp đơn thai + tiền căn sinh non, không khuyến cáo siêu âm thường quy<sup>[1]</sup>.



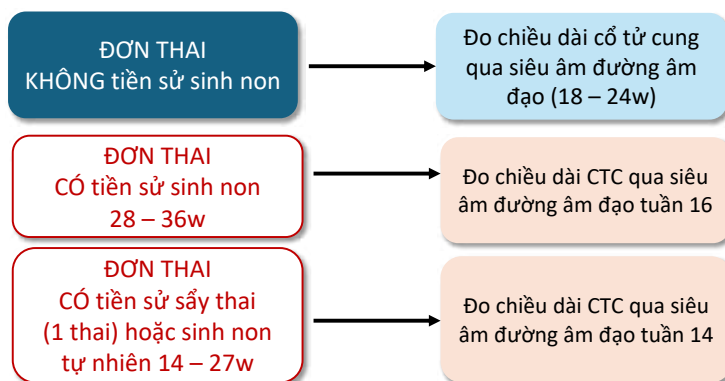
**ACOG:** Siêu âm đo chiều dài kênh CTC thường quy đối với những trường hợp không có tiền căn sinh non từ **18-22 tuần 6 ngày**<sup>[2]</sup>.



**FIGO:** Siêu âm thường quy cho tất cả các thai phụ từ **19 đến 23 tuần 6 ngày**<sup>[3]</sup>.

1. McIntosh, J., et al., The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol*, 2016. **215**(3): p. 82-7.  
 2. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol*, 2021. **138**(2): p. e65-e90.  
 3. Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal, M., Best practice in maternal-fetal medicine. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015. **128**(1): p. 80-2.

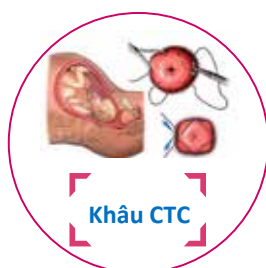
## THỜI ĐIỂM SÀNG LỌC NGUY SƠ SINH NON



*Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 60: 435–456

## BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG SINH NON

- ✓ Dự phòng sinh non không can thiệp
- ✓ Progesterone
- ✓ Khâu cổ tử cung
- ✓ Vòng nâng tử cung (Pessary)

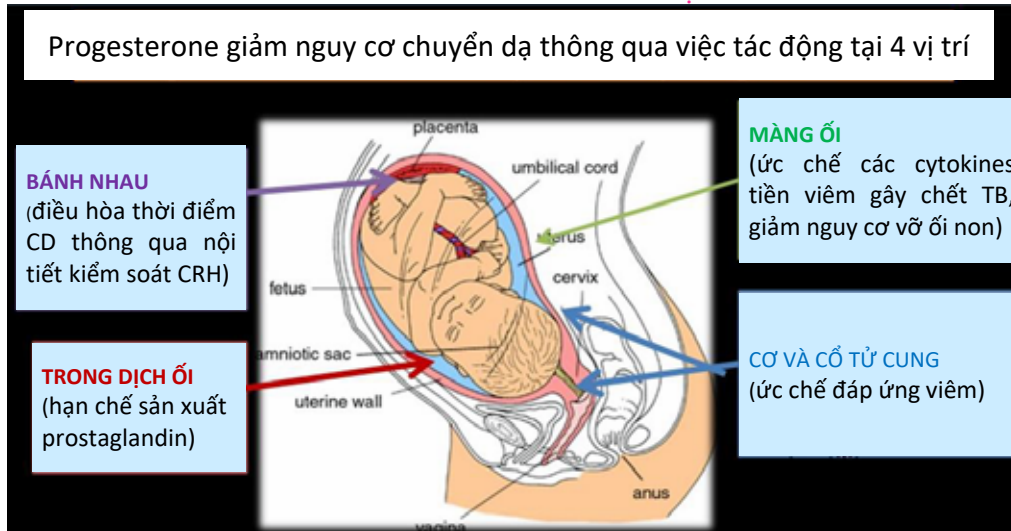


## DỰ PHÒNG SINH NON KHÔNG CAN THIỆP

1. Khuyến cáo và giáo dục cộng đồng tránh mang thai ngoài ý muốn và duy trì khoảng thời gian tối ưu giữa 2 lần mang thai là 18 tháng
2. Cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản cho phụ nữ 18-44 tuổi trước và giữa những lần mang thai nhằm điều trị những bệnh mạn tính và cải thiện thói quen nguy cơ (VD hút thuốc lá, uống rượu ...)
3. Xác định nhóm phụ nữ nguy cơ sinh non và đề xuất phương pháp điều trị dự phòng phù hợp.
4. Không chỉ định sinh trước 39 tuần nếu không vì lý do y khoa
5. Trong trường hợp thụ tinh ống nghiệm, chuyển 1 phôi nếu phù hợp để giảm tỉ lệ đa thai

# PROGESTERONE

## CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA PROGESTERONE



*Errol R. Norwitz et al. 2011. Rev Obstet Gynecol. 2011;4(2):60-72 doi: 10.3909/riog0163*

Có rất nhiều bằng chứng cho thấy Progesterone viên nang mềm vi hạt đặt âm đạo giúp **GIẢM** tỉ lệ sinh non

NGHIÊN CỨU	ĐỐI TƯỢNG CÓ NGUY CƠ SINH NON	HIỆU QUẢ CỦA PROGESTERONE
Dodd et al. Cochrane (2013) <sup>1</sup>	<b>TIỀN SỬ SINH NON</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm đáng kể tỉ lệ sinh non &lt; 34 tuần; Giảm đáng kể tỉ lệ sinh non &lt; 37 tuần; Giảm đáng kể tỉ lệ tử vong chu sinh</li> <li>Giảm tỉ lệ trẻ nhẹ cân &lt; 2500 g</li> </ul>
	<b>CTC NGẮN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm tỉ lệ sinh non &lt; 34 tuần; Giảm tỉ lệ sinh non &lt; 38 tuần</li> </ul>
Romero et al. UOG (2017) <sup>3</sup>	<b>SONG THAI + CTC NGẮN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm tỉ lệ sinh non &lt; 33 tuần; Giảm tỉ lệ sinh non &lt; 35, &lt; 34, &lt; 32 và &lt; 30 tuần</li> <li>Giảm nguy cơ tử vong; Giảm nguy cơ hội chứng nguy kịch hô hấp; Giảm nguy cơ thở máy; Giảm tỉ lệ trẻ nhẹ cân &lt; 1500 g</li> </ul>
Romero et al. AJOG (2018) <sup>2</sup>	<b>ĐƠN THAI CTC NGẮN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm tỉ lệ sinh non &lt; 33 tuần; Giảm tỉ lệ sinh non &lt; 36, &lt; 35, &lt; 34, &lt; 32, &lt; 30, &lt; 28 tuần; sinh non tự phát &lt; 33 và &lt; 34 tuần;</li> <li>Giảm nguy cơ hội chứng nguy kịch hô hấp; hội chứng nguy kịch hô hấp; nhẹ cân &lt;1500 &amp; &lt;2500 g; nhập viện chăm sóc sơ sinh đặc biệt</li> </ul>
Conde-Agudelo et al. AJOG (2018)	<b>ĐƠN THAI CÓ TIỀN SỬ SINH NON + CTC NGẮN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Khâu CTC và progesterone đặt âm đạo có hiệu quả tương đương về giảm tỉ lệ sinh non &amp; cải thiện kết quả chu sinh</li> </ul>

# Progesterone đặt âm đạo giúp GIẢM tỉ lệ sinh non

thebmj2022

Phân tích gộp từ 61 nghiên cứu  
8,523 thai phụ đơn thai nguy cơ cao sinh non  
(Tiền sử sinh non/ CTC ngắn)

## Progesterone vi hạt đặt âm đạo giúp GIẢM 50% tỉ lệ sinh non < 34 tuần

Total studies: 40 RCTs Total participants: 13 310	Relative effect (95% CrI) 0.50 (0.34 to 0.70) Network estimate	Anticipated absolute effect (95% CrI)			Certainty of evidence High	Interpretation of findings 
		Without intervention 191 per 1000 <sup>a</sup>	With intervention 95 per 1000	Difference 95 fewer per 1000 (126 fewer to 57 fewer)		
Vaginal progesterone (9 RCTs: 3023 participants)						

Progesterone đặt âm đạo là phương pháp DPSN hiệu quả đối với thai phụ đơn thai có nguy cơ cao sinh non (TS sinh non/ CTC ngắn)

## Progesterone vi hạt đặt âm đạo giúp GIẢM 34% tỉ lệ vong chu sinh

Total studies: 30 RCTs Total participants: 12 119	Relative effect (95% CrI) 0.66 (0.44 to 0.97) Network estimate	Anticipated absolute effect (95% CrI)			Certainty of evidence Moderate due to imprecision <sup>b</sup>	Interpretation of findings 
		Without intervention 47 per 1000 <sup>a</sup>	With intervention 31 per 1000	Difference 16 fewer per 1000 (26 fewer to 1 fewer)		
Vaginal progesterone (7 RCTs: 3499 participants)						

Progesterone đặt âm đạo có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả giảm tỉ lệ tử vong chu sinh

BMJ 2022 ;376:e064547, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-064547>

## Progesterone đặt âm đạo AN TOÀN trong dự phòng sinh non

Ở thai phụ đơn thai và chiều dài cổ tử cung  $\leq 25$  mm,  
Progesterone đặt âm đạo giúp:

**↓53%**

GIẢM NGUY CƠ  
mắc hội chứng suy hô hấp<sup>1</sup>

RR 0.47; 95% CI 0.27-0.81; p=0.007

**↓38%**

GIẢM NGUY CƠ  
sinh trẻ nhẹ cân <1500g<sup>1</sup>

RR 0.62; 95% CI 0.44-0.86; p=0.004

**↓32%**

GIẢM NGUY CƠ  
nhập viện NICU<sup>1</sup>

RR 0.68; 95% CI 0.53-0.88; p=0.003

Meta-analysis<sup>1</sup>

NICU=Neonatal Intensive Care Unit; PTB=Preterm birth

1. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2):161-80.

## UPDATE - 04/2023

- FDA rút chỉ định của **MAKENA (Hydroxyprogesterone Caproate, dạng tiêm)** trong dự phòng sinh non
- **Lý do:** thiếu bằng chứng về hiệu quả và tác dụng ngoại ý.
- Progesterone vi hạt đặt âm đạo và khâu CTC vẫn được khuyến cáo sử dụng trong dự phòng sinh non trên thai phụ CTC ngắn/ tiền sử sinh non

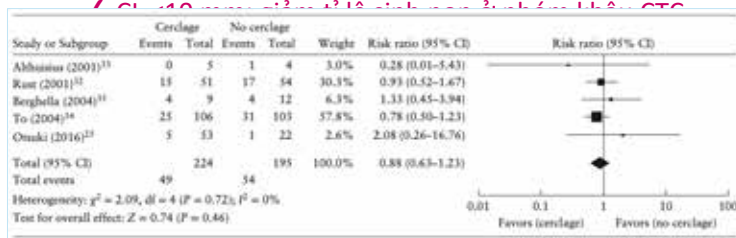
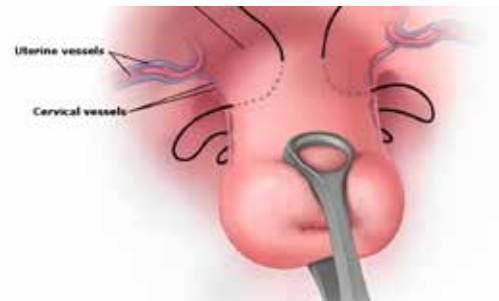
The image shows two screenshots. The left one is from the Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) website, titled "SMFM Special Statement: Response to the Food and Drug Administration's withdrawal of 17-alpha hydroxyprogesterone caproate". The right one is an FDA news release titled "FDA Commissioner and Chief Scientist Announce Decision to Withdraw Approval of Makena", dated April 04, 2023. The news release text states that on April 5, 2023, the US Food and Drug Administration (FDA) withdrew approval of 17-alpha hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC) effective immediately, due to lack of evidence that it reduces the risk of recurrent spontaneous preterm birth (PTB). It also notes that the decision applies to both brand name (Makena) and generic versions of the medication.

## KHÂU CỔ TỬ CUNG

### Thai kỳ đơn thai, cổ tử cung ngắn

- RCTs (chủ yếu Mc Donald & Shirodkar)
- So sánh khâu cổ tử cung với không can thiệp:

✓ CL <25mm: không khác biệt tỉ lệ sinh non <35 tuần



Borghella V et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 569-577.



- Khâu CTC khi TC sinh non  $\geq 3$  lần (Grade B)
- Khâu CTC khi có TC sinh non/ sẩy thai (không TC khâu CTC) + CTC ngắn (Grade B)
- CTC ngắn đơn thuần không phải là chỉ định của khâu CTC (Grade B)
- Khâu CTC ngả bụng được cân nhắc khi TC đã thất bại với khâu CTC ngả Âm đạo (Grade A)
- Khâu CTC cấp cứu có thể kéo dài thai kì được 34 ngày và giảm 2 lần nguy cơ sinh non trước 34 tuần (dữ liệu còn hạn chế ở việc cải thiện tỉ lệ bệnh và tử vong chu sinh) (Grade B)
- Kỹ thuật khâu CTC ngả âm đạo: khâu ở vị trí cao hay thấp tùy vào Phẫu thuật viên, tuy nhiên nên khâu ở vị trí cao nhất có thể (với Bàng quang trống) (Grade C)

## Phối hợp KHÂU VÒNG CỔ TỬ CUNG VÀ PROGESTERONE Cho hiệu quả GIẢM TỶ LỆ SINH NON

### Systematic Review

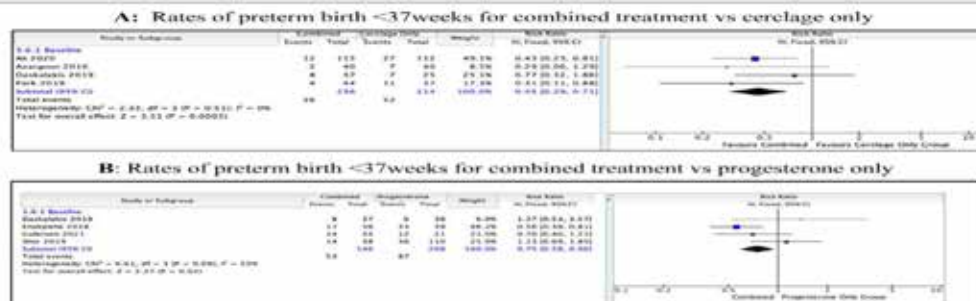
#### Combined vaginal progesterone and cervical cerclage in the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis

Amine Marie Aubin, MD; Liam McAuliffe, MD; Kimberley Williams, MD; Ashad Isah, MD; Roumana Dhaoui, MD; Jack P. McAuliffe, BS; Sabina Sababi, MD; Jason Phang, MD; Carol A. Wang, BS(DomC); Craig E. Pennell, PhD

Check for updates

- Phân tích gộp
- 3 RCT và 8 nghiên cứu đoàn hệ (1 tiến cứu và 7 hồi cứu)
- 1905 thai phụ đơn thai + CTC < 25mm hoặc có tiền sử sinh non

FIGURE 3  
Rates of preterm birth

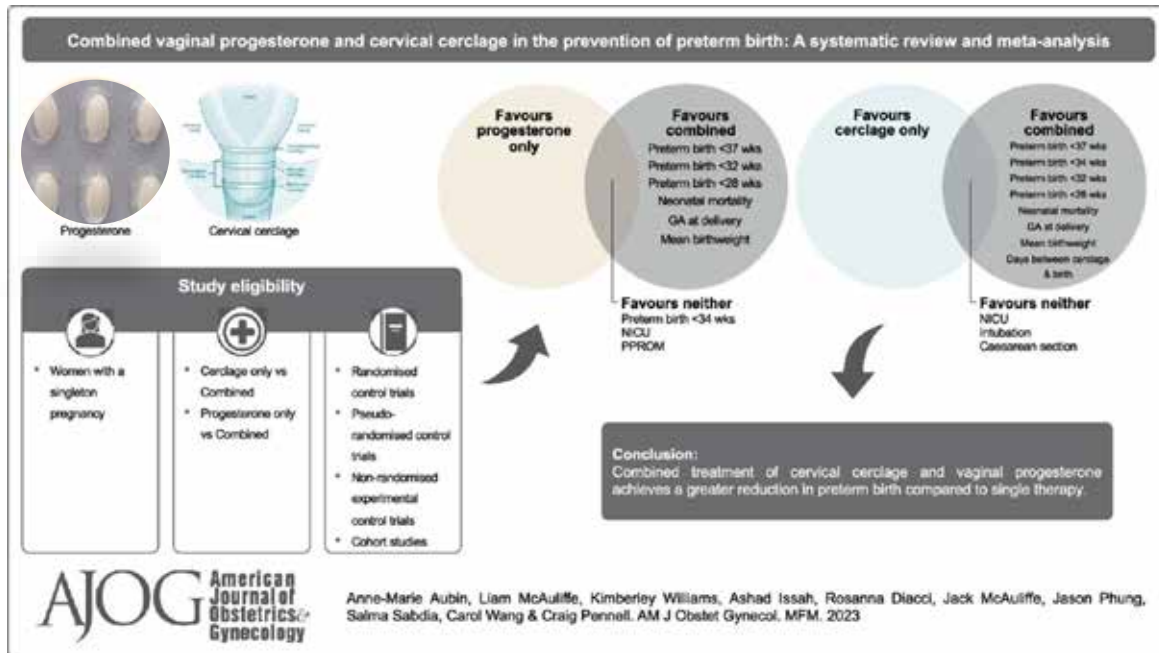


Rates of preterm birth at <37 weeks **A**, for combined treatment vs cerclage only and **B**, for combined treatment vs progesterone only.

CI, confidence interval; IV, inverse variance.

Aubin. Combination treatment for preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2023.





Phối hợp KHÂU VÒNG CỔ TỬ CUNG VÀ PROGESTERONE cho hiệu quả **GIẢM TỶ LỆ SINH NON**

**TABLE 3 Primary outcome**

Outcome	Favors <sup>a</sup>	Included studies	Risk ratio	95% CI	F (%)	P value	Number needed to treat (95% CI)	Monotherapy Events or cases (%)	Combined Events or cases (%)
<b>Cerclage vs combined</b>									
Birth <37 wk	Combined	4	0.45	(0.29–0.71)	0	.0005	2 (2–4)	52/214 (24.30)	26/236 (11.02)
Birth <37 wk <sup>b</sup>	Combined	3	0.38	(0.23–0.63)	0	.0002	2 (2–4)	45/189 (23.91)	18/199 (9.01)
<b>Progesterone vs combined</b>									
Birth <37 wk	Combined	4	0.75	(0.58–0.96)	55	.02	4 (3–25)	87/208 (41.82)	53/146 (36.30)
Birth <37 wk <sup>b</sup>	Combined	3	0.71	(0.55–0.93)	60	.01	4 (3–15)	81/170 (47.65)	45/109 (41.28)

CI, confidence interval.

<sup>a</sup> Favors – Indicates which treatment method is more likely to result in favorable outcomes. <sup>b</sup> Sensitivity analysis excluding papers with critical risk of bias (Daskalakis et al<sup>23</sup>).

Aubin. Combination treatment for preterm birth. Am J Obstet Gynecol MFM 2023.

Phối hợp khâu vòng CTC và Progesterone giúp làm giảm tỷ lệ sinh non dưới 37 tuần so với chỉ khâu vòng CTC (RR: 0.45; 95% CI, 0.29-0.71) hoặc chỉ sử dụng progesterone (RR: 0.75; 95% CI, 0.58-0.96)

## Phối hợp KHÂU VÒNG CỔ TỬ CUNG VÀ PROGESTERONE

- Giúp làm giảm tỷ lệ sinh non đáng kể ở tuổi thai 37 tuần, 34 tuần, 32 tuần và 28 tuần.
- Khoảng thời gian từ lúc khâu đến khi sinh dài hơn và cân nặng trẻ cao hơn so với nhóm chỉ khâu vòng CTC.
- So với nhóm chỉ sử dụng Progesteron đơn độc, phối hợp cả hai phương pháp giảm tỷ lệ sinh non đáng kể ở tuổi thai 37 tuần, 32 tuần và 28 tuần.
- Tỷ lệ tử vong chu sinh giảm đáng kể so với nhóm chỉ sử dụng Progesteron hoặc khâu vòng CTC.

1. Aubin, A.M., et al., Combined vaginal progesterone and cervical cerclage in the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MF, 2023. 5(8): p. 101024.

## KHÂU VÒNG CTC TRONG SONG THAI

lected twin pregnancies. Cervical cerclage is not recommended for prevention of preterm birth based solely on the indication of multiple gestation.

Due to the small sample sizes of the studies as well as their methodologic limitations, there are insufficient data to recommend for or against cervical cerclage for patients with a multiple gestation and a short cervix on ultrasonography in the second trimester.

95% CI, 0.16–0.75). Based on these limited data, cervical cerclage may be of benefit for women with twin gestation and cervical dilation in the second trimester.

Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. Obstet Gynecol, 2021. 138(2): p. e65-e90



## VÒNG NÂNG CỔ TỬ CUNG

### Trên thai kỳ đơn thai - Cổ tử cung ngắn

- PECEP trial 2012: **giảm tỉ lệ sinh non** < 34 tuần - CL < 25mm nhóm pessary (6% vs 27%)
- RCT lớn nhất 2016 (NEJM trial): kết quả **không khác biệt**
- Systematic review 6 RCTs - năm 2020 (1982 ca): PTB < 28, 32, 34, 37 tuần – kết quả **không khác biệt**.



Pocagnella RC et al. Pessary Plus Progesterone to Prevent Preterm Birth in Women With Short Cervixes: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2022; 139: 41 – 51.  
Nicolaidis KH et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med* 2016; 374: 1044–1052.

### FIGO good practice recommendations on the use of pessary for reducing the frequency and improving outcomes of preterm birth

WILEY GYNECOLOGIA OBSTETRICS FIGO  
Int J Gynecol Obstet. 2021;135:23–25.

#### Abstract

A pessary is a device made of synthetic material that is placed in the vagina and has been used for prevention of preterm birth. It has been suggested that a potential mechanism of the pessary is alteration of the cervico-uterine angle to a more posterior position, which reduces cervical compression in women with a singleton pregnancy and a short cervical length. Pessaries should not be used in routine clinical care to reduce the frequency of preterm birth or to improve outcomes (e.g. neonatal outcomes) related to preterm birth. In women with a twin pregnancy—regardless of cervical length—pessaries should not be used in routine clinical care to reduce the frequency of preterm birth or to improve outcomes (e.g. neonatal outcomes) related to preterm birth. Presently there is no sufficient evidence suggesting that pessaries should be used as a standard treatment to prevent preterm birth; their use should be reserved for study populations.

## Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies

Hany Abdel-Aleem, Omar M Shaaban, Mahmoud A Abdel-Aleem, Ahmed Aboelfadle Mohamed Authors' declarations of interest

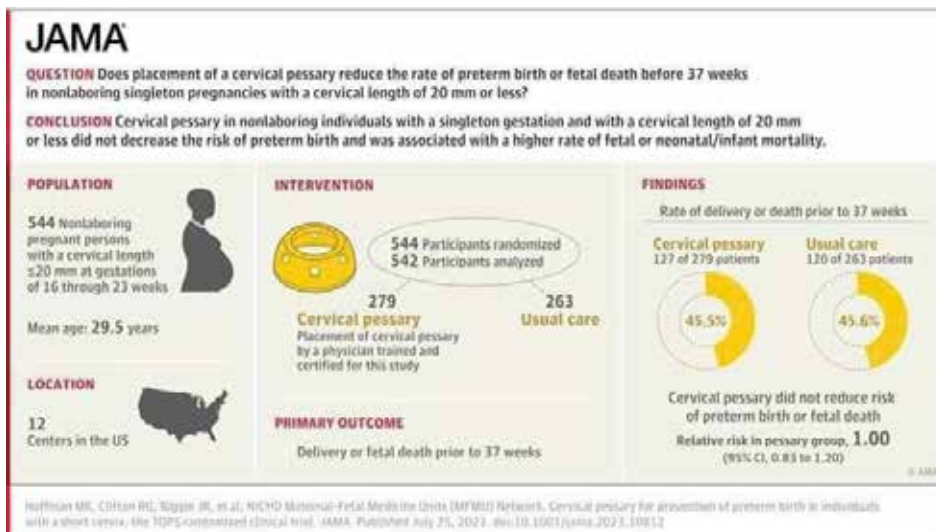
Version published: 01 December 2022 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD014508>

### Authors' conclusions

- In women with a singleton pregnancy, cervical pessary compared with no treatment or vaginal progesterone may reduce the risk of delivery before 34 weeks or 37 weeks, although these results should be viewed with caution due to uncertainty around the effect estimates. There is insufficient evidence with regard to the effect of cervical pessary compared with cervical cerclage on PTB.
- Due to low certainty-evidence in many of the prespecified outcomes and non-reporting of several other outcomes of interest for this review, there is a need for further robust RCTs that use standardised terminology for maternal and offspring outcomes. Future trials should take place in a range of settings to improve generalisability of the evidence. Further research should concentrate on comparisons of cervical pessary versus cervical cerclage and bed rest. Investigation of different phenotypes of PTB may be relevant.

## Vòng nâng pessary KHÔNG GIẢM được tỉ lệ sinh non



JAMA. 2023;330(4):340-348. doi:10.1001/jama.2023.10812



## CẬP NHẬT KHUYẾN CÁO THỰC HÀNH LÂM SÀNG VỀ DỰ PHÒNG SINH NON

### KHUYẾN CÁO QUỐC TẾ VỀ DỰ PHÒNG SINH NON



#### SOGC 2020

**Progesterone đặt âm đạo** dự phòng sinh non: an toàn & hiệu quả  
 Liều sử dụng:  
 Đơn thai: 200mg  
 Đa thai: 400mg  
 Thời gian sử dụng:  
 Bắt đầu từ tuần 16-24  
 Kéo dài đến tuần 36



#### FIGO 2021

**Progesterone đặt âm đạo** được khuyến cáo dùng để dự phòng sinh non trên thai phụ đơn thai có nguy cơ:  
 ✓ Có tiền sử sinh non  
 ✓ Và/hoặc CTC ngắn  
**Khâu CTC:**  
 ✓ TC sinh non/sẩy thai  $\geq 3$  lần  
 ✓ CTC ngắn + TC SN/ST  
 ✓ Song thai CTCs1,5cm  
 - Khâu ngã bụng khi thất bại với khâu ngã ÂĐ  
 - Khâu CTC cấp cứu cần nhắc cả thể hoá

#### NICE GUIDELINE 2022

**Progesterone đặt âm đạo khi:**

- Thai phụ có tiền sử sinh non/ sẩy thai
- CTC ngắn  $\leq 25$ mm
- CTC ngắn + Tiền sử sinh non/sẩy thai
- Sử dụng từ tuần 16-24 <sup>□</sup> đến tuần 34

**Khâu cổ tử cung khi:**

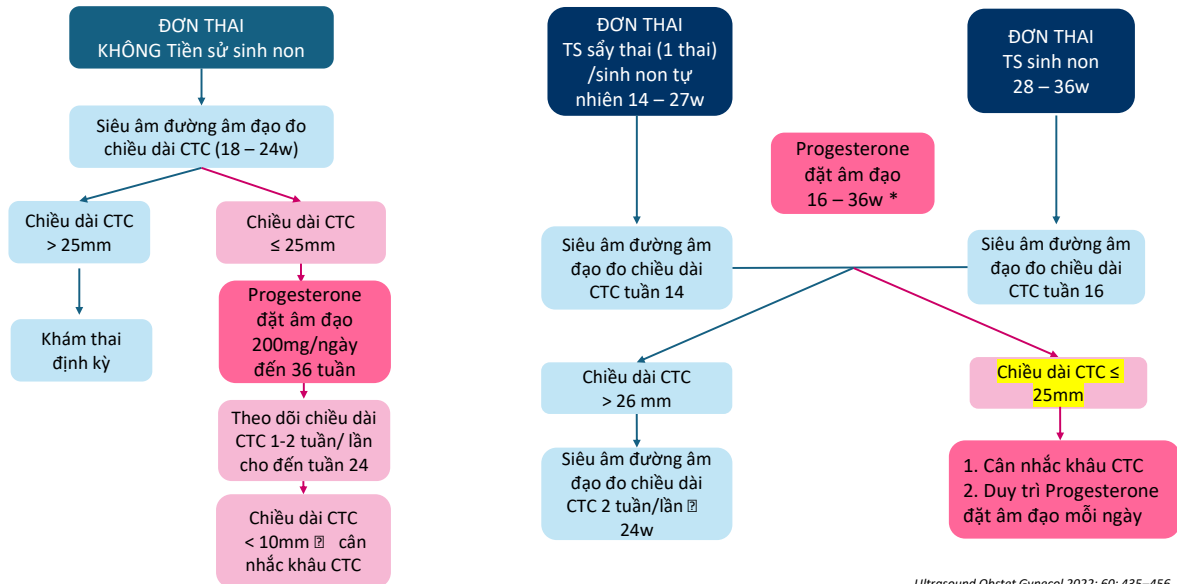
- TC sinh non/sẩy thai  $\geq 3$  lần
- CTC ngắn + TC sinh non/sẩy thai/TC vỡ ối non/TC tổn thương CTC

Khâu ngã bụng khi thất bại với khâu ngã ÂĐ  
 Khâu CTC cấp cứu cần nhắc cả thể hoá

- Đảm bảo có kế hoạch loại bỏ chỉ khâu

Jan et al. JGOC 2020; 42(6):806-812. [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(19\)30466-9/abstract](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(19)30466-9/abstract)  
 SOGC: Hiệp hội sản phụ khoa Canada [www.nice.org.uk/guidance/ng25](http://www.nice.org.uk/guidance/ng25)  
 NICE. Clinical guideline [NG25] Preterm labour and birth, 2023.

# Sàng lọc và dự phòng sinh non

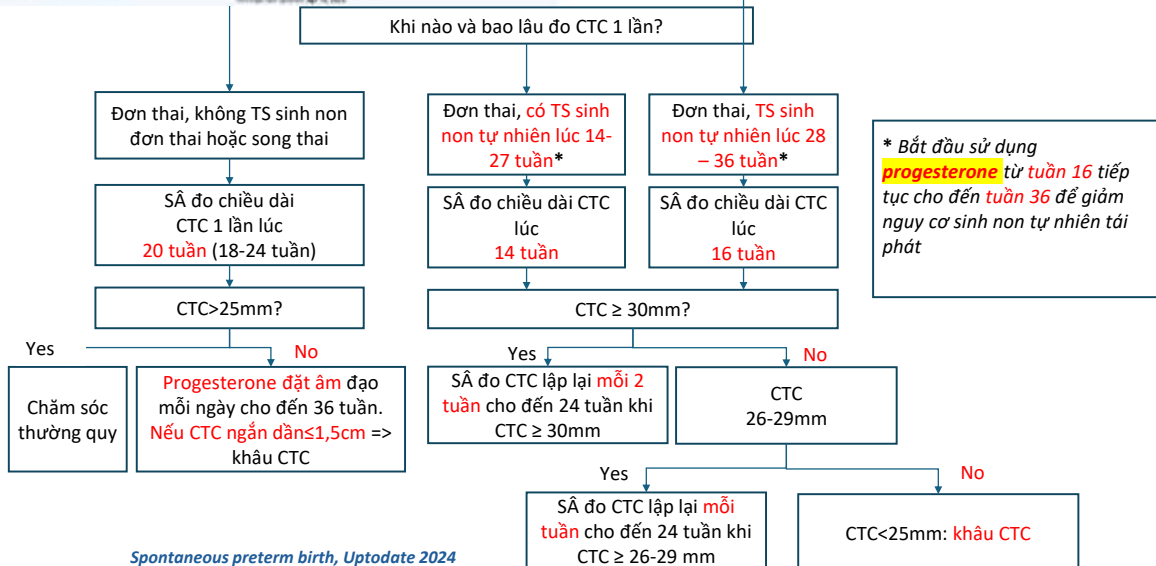


Ultrasound Obstet Gynecol 2022; 60: 435-456

## Hướng dẫn lâm sàng ACOG 2023

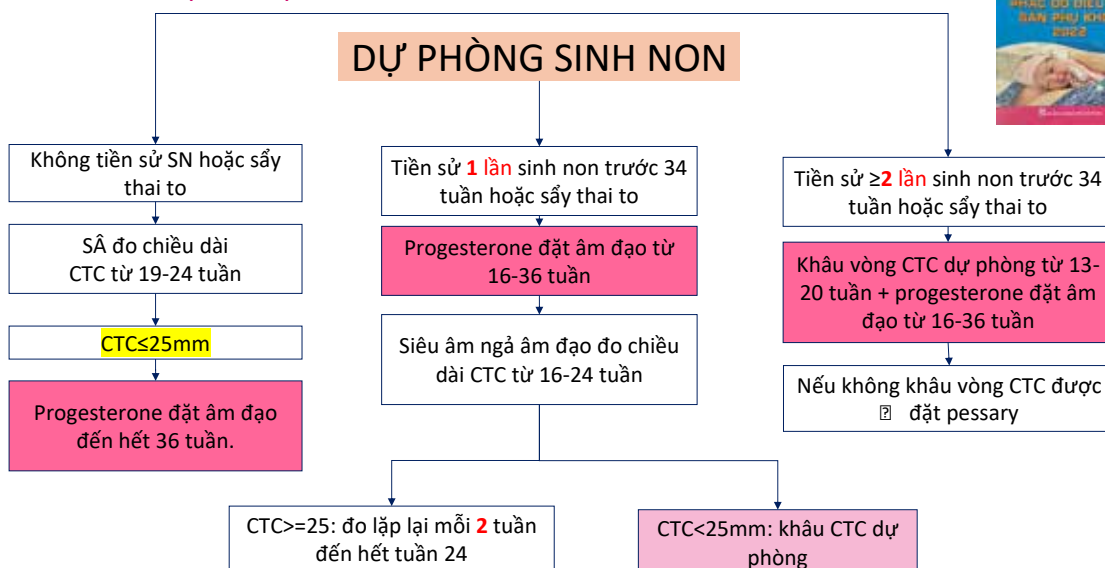


SIÊU ÂM ĐO CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG	17 OHPC TIÊM BẮP	PROGESTERONE ĐẶT ÂM ĐẠO	KHÂU VÒNG CTC DỰA VÀO SIÊU ÂM	KHÂU VÒNG CTC DỰA VÀO LÂM SÀNG	ĐẶT VÒNG NẰNG CTC
<b>ĐƠN THAI, KHÔNG TIỀN SỬ SINH NON</b>					
Nên quan sát CTC ở tuổi thai 18 0/7 - 22 6/7 tuần khi đánh giá hình thái thai nhi	Không chỉ định	Khuyến cáo khi chiều dài CTC ≤ 25mm	Không đủ dữ liệu: có thể có lợi khi chiều dài CTC < 10mm	Cân nhắc	Không chỉ định
<b>ĐƠN THAI, CÓ TIỀN SỬ SINH NON</b>					
Đo chiều dài CTC bằng siêu âm đường âm đạo 1-4 tuần/lần, từ 16 0/7 và nhắc lại đến 24 0/7 tuần	Thiếu dữ liệu	Cân nhắc khi chiều dài CTC ≤ 25mm (so với với khâu vòng CTC)	Cân nhắc khi chiều dài CTC < 25mm (so với progesterone đặt âm đạo nếu chưa dùng)	Cân nhắc	Không chỉ định



## Hướng dẫn lâm sàng tại Việt Nam

Phác đồ điều trị Sản Phụ khoa 2022 – BV Từ Dũ





## LỜI KẾT

- **Nên sàng lọc thường quy nguy cơ sinh non bằng cách đo chiều dài cổ tử cung 18 – 24w** cho tất cả các thai phụ để có các biện pháp dự phòng sinh non phù hợp

### CHIẾN LƯỢC DỰ PHÒNG SINH NON

- Progesterone đặt âm đạo hiệu quả và an toàn trong dự phòng sinh non ở thai phụ nguy cơ cao sinh non:
  - ✓ Cổ tử cung ngắn ( $CL \leq 25\text{mm}$ ) và/hoặc tiền căn sinh non
  - ✓ **Liều khuyến cáo:** Progesterone vi hạt đặt âm đạo từ 200 – 400 mg/ ngày từ khi xác định yếu tố nguy cơ sinh non đến tuần 36
- **Đối với thai phụ tiền căn sinh non & CTC ngắn:** Khuyến cáo Progesterone + khâu vòng CTC





**WORKSHOP 2**

## FVCOG2024

# HIỆU QUẢ VẮC XIN TRONG VIỆC NGĂN NGỪA UNG THƯ VÀ BỆNH LÝ LIÊN QUAN HPV

TS. BS. Lê Quang Thanh

Phó chủ tịch Hội Phụ sản Việt Nam  
Chủ tịch Hội Y Học Bà Mẹ và Thai Nhi TPHCM

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



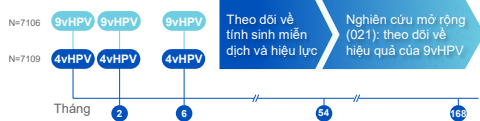
Proprietary

## HIỆU LỰC, KHẢ NĂNG SINH MIỄN DỊCH VẮC XIN 9vHPV TRÊN PHỤ NỮ 16 - 26 TUỔI

Dựa trên kết quả trong nghiên cứu về hiệu lực vắc xin 9vHPV - đề cương 001

### PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu ngẫu nhiên, quốc tế, đa trung tâm, mù đôi, giai đoạn 2b-3



### Một số tiêu chí đánh giá chính



**Tính sinh miễn dịch:** Chứng minh khả năng sinh miễn dịch không thua kém của vắc xin 9vHPV so với vắc xin 4vHPV đối với các týp HPV 6, 11, 16, 18 để bác cầu các kết quả về hiệu lực ở phụ nữ từ 16 đến 26 tuổi.



**Hiệu lực:** Chứng minh hiệu lực của vắc xin 9vHPV trong việc ngăn ngừa tỷ lệ mắc kết hợp của các bệnh và ung thư cổ tử cung, âm hộ và âm đạo liên quan đến HPV týp 31, 33, 45, 52 và 58.

HPV = human papillomavirus; 9vHPV = 9-valent human papillomavirus; vắc xin HPV chín giá; 4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV tứ giá;  
AIS = carcinoma tuyến tại chỗ; CIN2+ = tổn ung thư CTG mức độ cao; VIN = vulvar intraepithelial neoplasia; tổn sinh nội biểu mô âm hộ;  
VaIN = vaginal intraepithelial neoplasia; tổn sinh nội biểu mô âm đạo;  
Tài liệu tham khảo: 1. Joura EA, et al. N Engl J Med. 2015;372(8):711-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693011/>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-F25L-01269-0001/2025



[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com)



[www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)



Proprietary

## HIỆU LỰC, KHẢ NĂNG SINH MIỄN DỊCH VẮC XIN 9vHPV TRÊN PHỤ NỮ 16 - 26 TUỔI

Dựa trên kết quả trong nghiên cứu về hiệu lực vắc xin 9vHPV - đề cương 001

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Tính sinh miễn dịch của vắc xin 9vHPV **KHÔNG THUA KÉM** vắc xin 4vHPV<sup>a</sup>

**96.7%**

**NGĂN NGỪA ĐẾN 96.7%** tỷ lệ mắc các bệnh lý cổ tử cung, âm hộ và âm đạo mức độ cao<sup>b</sup>

**100%**

**GẦN 100% NGƯỜI THAM GIA** có chuyển đổi huyết thanh vào tháng thứ 7<sup>a</sup>

**96%**

**NGĂN NGỪA ĐẾN 96%** tỷ lệ nhiễm HPV dai dẳng<sup>c</sup>

HPV = human papillomavirus; 9vHPV = 9-valent human papillomavirus; vắc xin HPV chín giá; 4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV tư giá;  
AIS = carcinoma tuyến tại chỗ; CIN2+ = tổn thương tầng biểu mô cổ tử cung độ cao; VIN = vulvar intraepithelial neoplasia; tổn sinh nội biểu mô âm hộ;  
VaIN = vaginal intraepithelial neoplasia; tổn sinh nội biểu mô âm đạo;  
<sup>a</sup>Liên quan đến các loại HPV 6, 11, 16, 18; <sup>b</sup>Với các loại trong vắc xin 9vHPV;  
<sup>c</sup>Nhóm tham gia nghiên cứu bao gồm những người đã nhận đủ liều vắc xin trong các khoảng thời gian thăm khám được định trước và những người đã có mẫu huyết thanh được lấy sau 7 tháng theo đúng khoảng thời gian đã định trước. <sup>d</sup>Hiệu quả của vắc xin 9vHPV trong việc ngăn chặn tổng số ca bệnh liên quan đến HPV tipo 31, 33, 45, 52, 58 gây ra ung thư và các bệnh ở cổ tử cung, âm hộ và âm đạo. N = 14,204.  
Tài liệu tham khảo: 1. Jouni EA, et al. N Engl J Med. 2015;372(8):711-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25663011/>.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-00012025

Proprietary



Hiệu lực vắc xin 9vHPV trên phụ nữ nhóm tuổi 27 - 45?



CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-00012025

Proprietary

## KHÁI NIỆM NGHIÊN CỨU MIỄN DỊCH BẮC CẦU

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-026-01289-001/2025

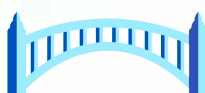
Proprietary

## NGHIÊN CỨU MIỄN DỊCH BẮC CẦU LÀ GÌ?



Theo  
WHO

Khái niệm **MIỄN DỊCH BẮC CẦU** được sử dụng để suy luận về hiệu lực của vắc xin dưới các điều kiện khác nhau, sau khi đã chứng minh hiệu lực trong một thử nghiệm lâm sàng. Những điều kiện này bao gồm:



Thông qua việc so sánh  
**đáp ứng miễn dịch  
KHÔNG THUA KÉM**

  
**Hiệu lực đã  
xác định**



Nhóm tuổi hoặc nhóm nhân khẩu học



Liều lượng hoặc phác đồ liều dùng khác



Công thức khác của cùng loại vắc xin  
(bao gồm việc thêm hoặc sửa đổi các kháng nguyên).



**Hiệu lực chưa  
xác định**

**Hiệu lực vắc xin ĐƯỢC CÔNG NHẬN**

U.S. Food and Drug Administration. Immunobridging to Evaluate Vaccines

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-026-01289-001/2025



[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com)



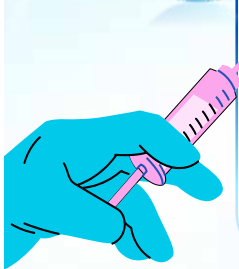
[www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

Proprietary

## KẾT QUẢ CÁC NGHIÊN CỨU VỚI VẮC XIN 4vHPV ĐƯỢC ÁP DỤNG CHO VẮC XIN 9vHPV



Nghiên cứu lâm sàng của vắc xin 4vHPV là cơ sở dữ liệu cho đề cương nghiên cứu của 9vHPV<sup>1,2</sup>



- Hai loại vắc xin đã chứng minh **tính sinh miễn dịch, hiệu quả và hồ sơ an toàn nhất quán.**
- Hai loại vắc xin được sản xuất tương tự.
- Hai loại vắc xin **chứa các kháng nguyên tương tự** (HPV týp 6, 11, 16 và 18).

4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV 4 giá; 9vHPV = 9-valent human papillomavirus; vắc xin HPV 9 giá.  
Tài liệu tham khảo: 1. Gardasil 9. Prescribing information, Merck, 2021. 2. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Annex 4-Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant human papillomavirus-partie vade.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-0501/2025

Proprietary

## TỔNG QUAN VỀ CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG CỦA VẮC XIN 4vHPV VÀ 9vHPV Ở PHỤ NỮ



- Nghiên cứu tính sinh miễn dịch và hiệu lực
- Nghiên cứu đánh giá tính không thua kém tính sinh miễn dịch giữa các độ tuổi/ giới tính

Tài liệu tham khảo: 1. Prevention of anogenital diseases associated with HPV 6, 11, 16, and 18 Gardasil et al. N Engl J Med. 2007;356(19):1928-1943. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17494926/> 2. Prevention of high-grade cervical lesions associated with HPV 16 and HPV 18 FUTURE II Study Group. N Engl J Med. 2007;356(19):1919-1927. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17494926/> 3. Prevention of 6-month infection and cervical and external genital disease due to HPV 6, 11, 16, 18, and due to HPV 16 and 18 alone. Castellsagué et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21629249/> 4. Prevention of combined incidence of HPV 31/33/45/52/58-related cervical, vulvar, and vaginal cancers and diseases: Immunobridging to efficacy of 4vHPV vaccine for HPV 6, 11, 16, 18. Joura et al. N Engl J Med. 2015;372(8):711-723. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693011/> 5. Immunogenicity and noninferiority of anti-HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 GMT response in women aged 27-45 years versus 16-26 years. Joura et al. Vaccine. 2021;38(20):2800-2809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676783/>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-0501/2025

Proprietary

## HIỆU LỰC CỦA VẮC XIN 9vHPV Ở PHỤ NỮ NHÓM TUỔI 27-45 ĐƯỢC XÁC ĐỊNH THÔNG QUA MIỄN DỊCH BẮC CẦU

Nghiên cứu trên 27 – 45 tuổi

Vắc xin 4vHPV

FUTURE III<sup>1</sup>

Phụ nữ 24 - 45 tuổi

HIỆU LỰC

Vắc xin 9vHPV

V503 - P004<sup>2</sup>

Tính sinh miễn dịch không thua kém giữa nhóm phụ nữ 27 – 45 tuổi so với nhóm 16 - 26 tuổi



Hiệu lực của vắc xin 9vHPV ở phụ nữ 27 - 45 tuổi được xác định

Nghiên cứu trên 16 – 26 tuổi

Vắc xin 9vHPV

V503 - P001<sup>3</sup>

Phụ nữ 16 - 26 tuổi

HIỆU LỰC + TÍNH SINH MIỄN DỊCH

HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo: 1. Castellsagué X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137403/>; 2. Joura EA, et al. Vaccine. 2021;39(20):2800-2809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676783/>; 3. Joura EA, et al. N Engl J Med. 2015;372(8):711-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693011/>

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSLL-01280-00012025

Proprietary

## TÍNH SINH MIỄN DỊCH KHÔNG THUA KÉM CỦA VẮC XIN 9vHPV Ở PHỤ NỮ 27 - 45 TUỔI SO VỚI PHỤ NỮ TRẺ 16 – 26 TUỔI

NGHIÊN CỨU V503 – P004

THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU



Thử nghiệm lâm sàng quốc tế ngẫu nhiên

Đánh giá khả năng sinh miễn dịch và độ an toàn của vắc xin 9vHPV

27-45 tuổi (n = 642)

16-26 tuổi (n = 570)



\*Không thua kém được định nghĩa là giới hạn dưới của khoảng tin cậy (CI) 95% của tỷ lệ GMT lớn hơn 0.50 đối với tất cả các týp. Giới hạn chuyển đổi huyết thanh được xác định trước về khả năng chấp nhận được yêu cầu giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% đối với tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh phải >90%. 9vHPV = 9-valent human papillomavirus; vắc xin HPV chín giá; CI = confidence interval; khoảng tin cậy; GMT = geometric mean titer; tiêu giá trung bình hình học; HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo: 1. Joura EA, et al. Vaccine. 2021;39(20):2800-2809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676783/>

Tiêu chí chính

Chứng minh đáp ứng GMT của kháng thể kháng các týp HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ở phụ nữ 27 - 45 tuổi **KHÔNG THUA KÉM** so với nhóm 16 - 26 tuổi vào tuần thứ 4 sau liều tiêm thứ 3 (tháng thứ 7) của vắc xin 9vHPV.

Tiêu chí phụ

- Chứng minh khả năng sinh miễn dịch của vắc xin 9vHPV, dựa trên tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh, đối với các týp HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ở phụ nữ 27 - 45 tuổi.
- Đánh giá tính an toàn khi tiêm vắc xin 9vHPV ở phụ nữ 27 – 45 tuổi
- Tóm tắt GMT và tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh cho các týp HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ở cả hai nhóm tuổi.

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSLL-01280-00012025



fvcog2024.nhog@gmail.com



www.fvcog2024.vn

29

Proprietary

# TÍNH SINH MIỄN DỊCH KHÔNG THUA KÉM CỦA VẮC XIN 9vHPV Ở PHỤ NỮ 27 - 45 TUỔI SO VỚI PHỤ NỮ TRẺ 16 - 26 TUỔI

NGHIÊN CỨU V503 - P004

KẾT QUẢ  
NGHIÊN CỨU

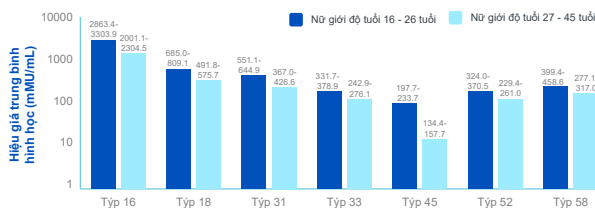


**Đáp ứng kháng thể ở phụ nữ 27 - 45 tuổi KHÔNG THUA KÉM so với phụ nữ 16 - 26 tuổi**

ở tháng thứ 7 đối với các týp HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (tất cả P<0.001)

**>99%** chuyển đổi huyết thanh đối với tất cả 9 týp ở cả 2 nhóm tuổi

**TÍNH KHÔNG THUA KÉM\* CỦA GMTs ĐỐI VỚI 7 TÝP HPV NGUY CƠ CAO TRONG VẮC XIN, ĐỐI VỚI NHÓM ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG PPI<sup>a</sup>**



\*Giới hạn dưới của tỷ lệ GMT 95% CI (27 - 45 tuổi so với 16 - 26 tuổi) là 0.60 đến 0.67 tùy thuộc vào týp HPV (16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) và >0.5 cho tất cả các týp HPV. Do đó, giả thuyết về hiệu quả không thua kém cho tiêu chí chính đã được đáp ứng (P<0.001)

\*Các phân tích PPI bao gồm những người tham gia đã nhận được cả ba mũi tiêm chủng 9vHPV với liều lượng chính xác trong khoảng thời gian có thể chấp nhận được, có huyết thanh học có thể định giá được trong vòng 21 - 49 ngày sau liều thứ ba, có huyết thanh âm tính với các loại HPV thích hợp vào ngày đầu tiên và không có sai lệch về quy trình. 9vHPV = 9-valent human papillomavirus; vắc xin HPV chín giá. CI = confidence interval; khoảng tin cậy; GMT = geometric mean titer; hiệu giá trung bình hình học; HPV = human papillomavirus; PPI = per-protocol immunogenicity; miễn dịch theo đề cương.  
Tài liệu tham khảo: 1. Joura EA, et al. Vaccine. 2011;29(20):2500-2509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676783>.

CHỦ ĐỘNG TỪ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

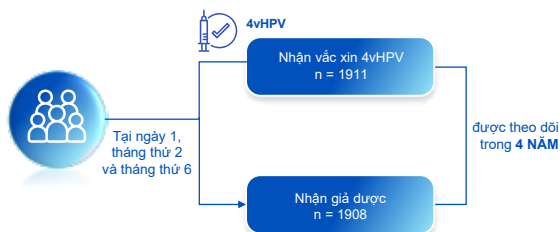
Proprietary

# ĐÁNH GIÁ HIỆU LỰC, TÍNH SINH MIỄN DỊCH VÀ HỒ SƠ AN TOÀN CỦA VẮC XIN 4vHPV Ở PHỤ NỮ 24 - 45 TUỔI

NGHIÊN CỨU FUTURE III

THIẾT KẾ

THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG GIAI ĐOẠN 3, NGẪU NHIÊN, MŨ ĐÔI, ĐỐI CHỨNG GIẢ DƯỢC



Các tiêu chí chính

Tỷ lệ nhiễm kết hợp, kéo dài ≥ 6 tháng và bệnh về cổ tử cung, cơ quan sinh dục ngoài (bao gồm CIN, VIN, VaIN, AIS, ung thư cổ tử cung, âm hộ hoặc âm đạo và mụn cóc sinh dục) liên quan đến các týp HPV 6, 11, 16 hoặc 18; và chỉ nhiễm riêng lẻ týp HPV 16 hoặc 18.

Các tiêu chí phụ

Tỷ lệ nhiễm kết hợp, kéo dài ≥ 6 tháng và bệnh lý ở cổ tử cung, cơ quan sinh dục ngoài liên quan đến týp HPV 6 hoặc 11

4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV tư giá. HPV = human papillomavirus.  
AIS = adenocarcinoma in situ; carcinoma tuyến tại chỗ. CIN = cervical intraepithelial neoplasia; tiền ung thư cổ tử cung; VaIN = vaginal intraepithelial neoplasia; tiền sinh trong biểu mô âm đạo; VIN = vulvar intraepithelial neoplasia; tiền sinh trong biểu mô âm hộ.  
Tài liệu tham khảo: 1. Castellsagué X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137403/>.

CHỦ ĐỘNG TỪ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

## ĐÁNH GIÁ HIỆU LỰC, TÍNH SINH MIỄN DỊCH VÀ HỒ SƠ AN TOÀN CỦA VẮC XIN 4vHPV Ở PHỤ NỮ 24 - 45 TUỔI

NGHIÊN CỨU FUTURE III



### ĐẶC ĐIỂM BAN ĐẦU

1/3

Dương tính với các týp HPV 6, 11, 16 hoặc 18 bởi xét nghiệm kháng thể HPV hoặc xét nghiệm HPV DNA.

7,9%

Dương tính với týp HPV có trong vắc xin được xác định chỉ bằng xét nghiệm DNA.

91%

Chưa nhiễm 3 hoặc 4 týp HPV có trong vắc xin.

- Hầu hết phụ nữ xét nghiệm HPV DNA dương tính với týp có trong vắc xin **chỉ dương tính với 1 týp HPV**
- **1%** đã bị nhiễm đúng 2 týp HPV có trong vắc xin
- **<1%** đã bị nhiễm đúng 3 týp HPV có trong vắc xin
- **Không có trường hợp nào bị nhiễm tất cả 4 týp**

4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV từ giá; DNA = deoxyribonucleic acid; HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo: 1. Castellsagué X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137403/>.

CHỦ ĐỘNG TỰ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NINH TỬ SẢN PHỤ KHOA



VN-025U-01259-00012025

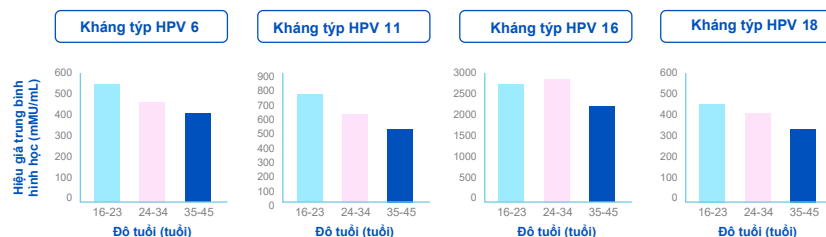
Proprietary

KẾT QUẢ  
NGHIÊN CỨU



## TÍNH SINH MIỄN DỊCH CỦA VẮC XIN 4vHPV

HIỆU GIÁ TRUNG BÌNH HÌNH HỌC (GMT) CỦA KHÁNG THỂ KHÁNG HPV 6, 11, 16, 18 VÀO THÁNG 7 THEO NHÓM TUỔI<sup>1</sup>



97%

Phụ nữ 24 - 45 tuổi có chuyển đổi huyết thanh với từng týp trong vắc xin HPV ở tháng thứ 7<sup>2</sup>

- Đáp ứng miễn dịch chống lại các týp HPV 6, 11, 16, 18 tương tự ở phụ nữ 24 - 34 và 35 - 45 tuổi.
- So với phụ nữ 16 - 23 tuổi, đáp ứng kháng thể ở phụ nữ 25 - 45 tuổi tương đương với HPV 16 và thấp hơn một chút đối với HPV 6, 11, 18.

4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV từ giá; GMT = geometric mean titer; Hiệu giá trung bình hình học; HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo: 1. Muñoz N, et al. Lancet. 2009;373(9679):1949-1957. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19493555/>; 2. Castellsagué X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137403/>.

CHỦ ĐỘNG TỰ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NINH TỬ SẢN PHỤ KHOA



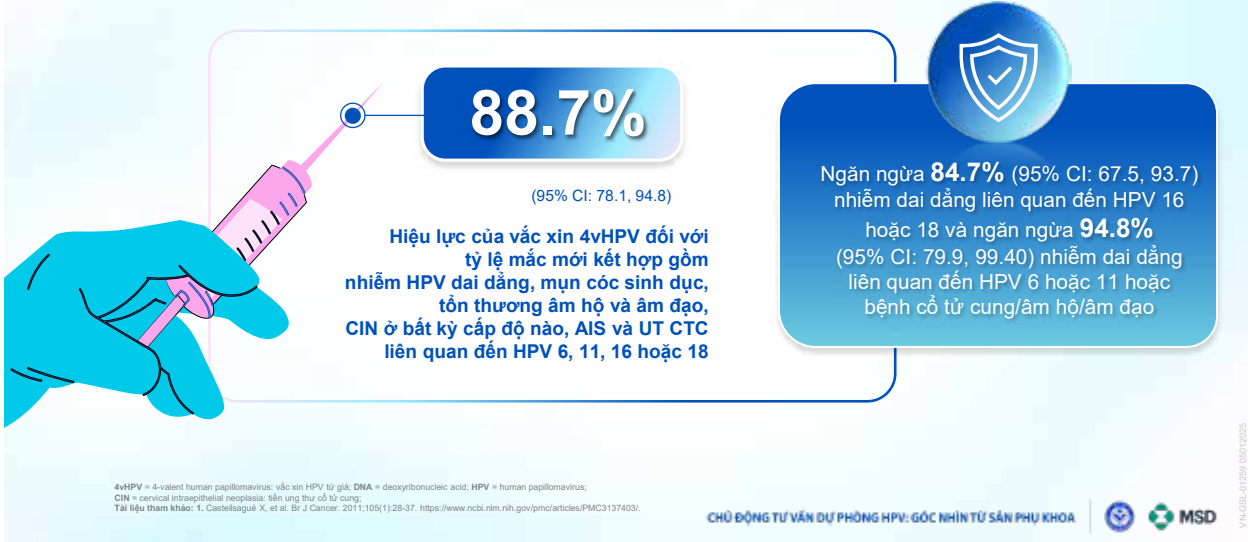
VN-025U-01259-00012025

Proprietary

KẾT QUẢ  
NGHIÊN CỨU



## HIỆU LỰC CỦA VẮC XIN 4vHPV Ở PHỤ NỮ 24 - 45 TUỔI

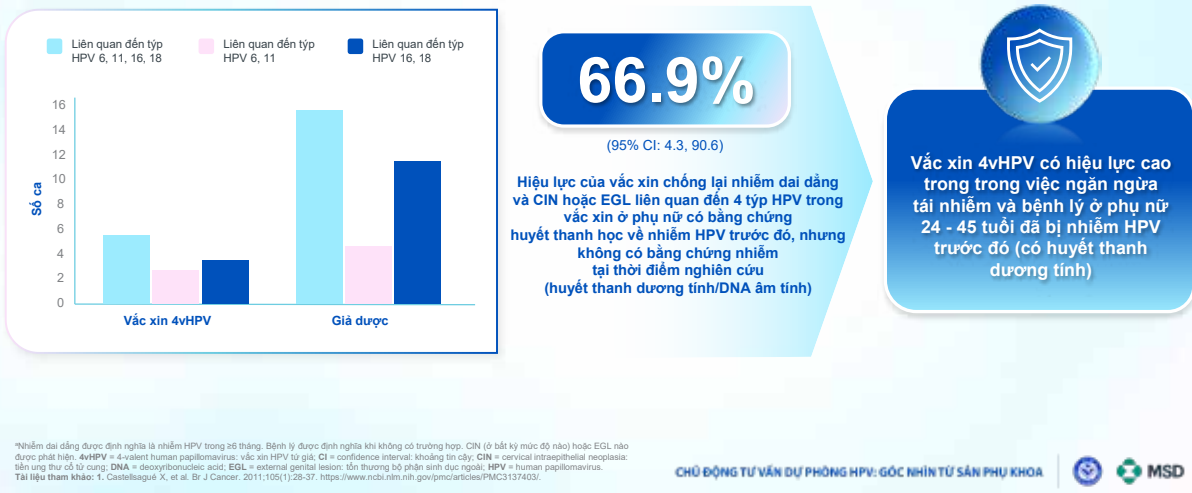


Proprietary

KẾT QUẢ  
NGHIÊN CỨU



## HIỆU LỰC CỦA VẮC XIN 4vHPV Ở PHỤ NỮ TỪ 24 - 45 TUỔI ĐÃ PHƠI NHIỄM HPV TRƯỚC ĐÓ



Proprietary

## HIỆU LỰC PHÒNG VỆ CỦA VẮC XIN HPV Ở PHỤ NỮ NHÓM TUỔI 27 - 45

NGĂN NGỪA NHIỄM MỚI<sup>1</sup>

**88.7%**

(95% CI: 78.1, 94.8)

Hiệu lực của vắc xin 4vHPV đối với tỷ lệ mắc mới kết hợp gồm nhiễm HPV dai dẳng, mụn cóc sinh dục, tổn thương âm hộ và âm đạo, CIN ở bất kỳ cấp độ nào, AIS và UT CTC liên quan đến HPV 6, 11, 16 hoặc 18

NGĂN NGỪA TÁI NHIỄM VÀ BỆNH LÝ<sup>1</sup>

**66.9%**

(95% CI: 4.3, 90.6)

Hiệu lực của vắc xin chống lại nhiễm dai dẳng và CIN hoặc EGL liên quan đến 4 týp HPV trong vắc xin ở phụ nữ có bằng chứng huyết thanh học về nhiễm HPV trước đó, nhưng không có bằng chứng nhiễm tại thời điểm nghiên cứu (huyết thanh dương tính/ DNA âm tính)

TÍNH SINH MIỄN DỊCH

TÍNH SINH MIỄN DỊCH



**KHÔNG THUA KÉM**

ở phụ nữ nhóm tuổi 27 – 45 so với nhóm tuổi 16 - 26<sup>2</sup>

Tài liệu tham khảo: 1. Castellsagué X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137402/>; 2. Joura EA, et al. Vaccine. 2021;39(20):2800-2809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676783/>; 3. Maldonado I et al. Hum Vaccin Immunother. 2022;18:2078626. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35863188/>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VAJGSL-01288-001/2025

Proprietary

## DỮ LIỆU NGHIÊN CỨU THEO DÕI DÀI HẠN

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VAJGSL-01288-001/2025



[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com)

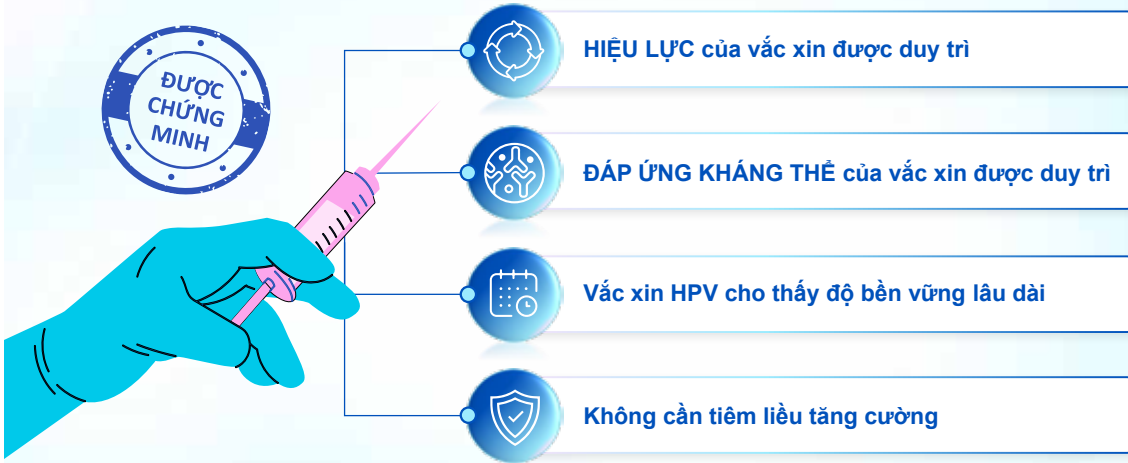


[www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)



Proprietary

## TẦM QUAN TRỌNG CỦA CÁC NGHIÊN CỨU THEO DÕI DÀI HẠN



Tài liệu tham khảo: SE Goldstone, et al. Hum Vaccin Immunother. 2023 Dec 31;19(1):2184760. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10038021/>.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

## HIỆU QUẢ LÂU DÀI CỦA VẮC XIN HPV<sup>1-3</sup>



<sup>a</sup>Gây ra bởi các týp HPV 6, 11, 16, 18. <sup>b</sup>Chống lại các týp HPV 6, 11, 16, 18 sử dụng phương pháp xét nghiệm miễn dịch Luminex nhạy cảm hơn cho kháng thể immunoglobulin G. <sup>c</sup>Trong phần nghiên cứu theo dõi dài hạn. <sup>d</sup>Gây ra bởi các týp HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. AIS = carcinoma tuyến tại chỗ. CIN3 = tổn thương thư cổ tử cung mức độ cao. HPV = human papillomavirus. IgG-LIA = Immunoglobulin G Luminex assay. Tài liệu tham khảo: 1. Kjaer SK et al. EClinicalMedicine. 2020;23:100401. 2. Maldonado I et al. Hum Vaccin Immunother. 2022;18:207826. 3. Kjaer SK et al. Hum Vaccin Immunother. 2021;17:943-949.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

KẾT QUẢ  
NGHIÊN CỨU



## DỮ LIỆU THEO DÕI 10 NĂM CỦA VẮC XIN 4vHPV Ở PHỤ NỮ 27 - 45 TUỔI<sup>a</sup>



### KHÔNG CÓ TRƯỜNG HỢP

mụn cóc sinh dục hoặc CIN liên quan đến các týp HPV 6, 11, 16, 18 trong số tất cả những người tham gia trong nghiên cứu theo dõi dài hạn

Đáp ứng miễn dịch của vắc xin 4vHPV bền vững ít nhất đến 10 năm

• Đánh giá bởi cLIA

<b>78%</b>	<b>85%</b>	<b>94%</b>	<b>35%</b>
HPV 6	HPV 11	HPV 16	HPV 18

• Đánh giá bởi IgG LIA

<b>87%</b>	<b>79%</b>	<b>100%</b>	<b>84%</b>
HPV 6	HPV 11	HPV 16	HPV 18

\*Dữ liệu theo dõi dài hạn của một nghiên cứu pha 3, ngẫu nhiên, có đối chứng bằng giả được, đa quốc gia, đa trung tâm, mù đôi trên phụ nữ trong độ tuổi từ 27 - 45. Phân tích định giá sự an toàn, tính sinh miễn dịch và hiệu quả của vắc xin 4 giá HPV sau 10 năm tiêm chủng. 4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV từ giả; cLIA = competitive Luminex immunoassay; xét nghiệm miễn dịch cạnh tranh Luminex; CVG = catch-up group; nhóm bắt kịp; là nhóm đối tượng được tiêm giả được trong nghiên cứu gốc, và 4 năm sau, họ được tiêm vắc xin 4vHPV; HPV = human papillomavirus; IgG LIA = Immunoglobulin G Luminex immunoassay; xét nghiệm globulin miễn dịch G Luminex.  
Tài liệu tham khảo: 1. Maldonado I, et al. Hum Vaccin Immunother. 2022;18(5):2078626. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35853188>.

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VAJ-GSL-01259-001/2025

Proprietary

KẾT QUẢ  
NGHIÊN CỨU



## DỮ LIỆU THEO DÕI 8 NĂM VẮC XIN 9vHPV: HIỆU QUẢ Ở PHỤ NỮ 16 - 26 TUỔI

Không có ca mới của tiêu chí chính CIN2 hoặc bệnh nặng hơn liên quan các týp HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 được báo cáo trong suốt thời gian theo dõi dài hạn

HIỆU QUẢ VẮC XIN  
(95% CI: 79.4, 100)

**100%**

Không có ca mới của tiêu chí phụ CIN (bất kỳ cấp độ nào), AIS, ung thư cổ tử cung, ung thư âm hộ (tại chỗ hoặc xâm lấn) hoặc ung thư âm đạo (tại chỗ hoặc xâm lấn) liên quan các týp HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 được báo cáo trong suốt thời gian theo dõi dài hạn

- Hiệu quả của vắc xin không bị suy giảm trong ít nhất 6 năm sau khi tiêm chủng, dựa trên số năm - người tham gia được theo dõi<sup>a</sup>
- Hiệu quả của vắc xin tiếp tục được ghi nhận kéo dài đến 8 năm; tuy nhiên do thiếu dữ liệu cụ thể trong khoảng thời gian từ 6 đến 8 năm, nên không thể kết luận chắc chắn rằng vắc xin vẫn hiệu quả sau 6 năm.

<sup>a</sup>Một phương pháp biểu đồ kiểm soát đã được sử dụng để phát hiện các tín hiệu cho thấy hiệu quả của vắc xin giảm dưới 90%. 9vHPV = 9-valent human papillomavirus; vắc xin HPV 9 giá; AIS = carcinoma tuyến tại chỗ; CIN = tiền ung thư cổ tử cung; HPV = human papillomavirus; PPE = per-protocol efficacy; hiệu lực theo đề cương nghiên cứu.  
Tài liệu tham khảo: 1. Kjaer SK, et al. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(4):943-949. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8018381/>.

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VAJ-GSL-01259-001/2025

Proprietary



Tinh huống giả định



21 - 45 tuổi



Không có triệu chứng



Lý do đi khám:  
**Tầm soát UTCTC định kỳ / Khám phụ khoa định kỳ**

Quan điểm của bệnh nhân

Bệnh nhân **chưa tiêm vắc xin HPV**, vì cho rằng:

**1**

Đã quá tuổi thiếu niên nên **tiêm vắc xin không có hiệu lực cao**

**2**

Đã lớn tuổi nên **không còn nguy cơ nhiễm mới HPV**

ĐẶT VẤN ĐỀ



Đối với những khách hàng này, nên tư vấn như thế nào về **Hiệu lực và giá trị dự phòng của vắc xin HPV**

VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

## TỔNG KẾT HIỆU LỰC VẮC XIN HPV Ở PHỤ NỮ TRƯỞNG THÀNH

HIỆU LỰC CỦA VẮC XIN Ở PHỤ NỮ 16 – 26 TUỔI<sup>1</sup>

96.7%

Hiệu lực của vắc xin giúp ngăn ngừa tỷ lệ mắc các bệnh lý cổ tử cung, âm hộ và âm đạo mức độ cao<sup>a</sup>

96%

Hiệu lực của vắc xin giúp ngăn ngừa tỷ lệ nhiễm HPV dai dẳng<sup>a</sup>

HIỆU LỰC CỦA VẮC XIN Ở PHỤ NỮ 26 – 45 TUỔI<sup>2</sup>

88.7%

Hiệu lực của vắc xin giúp ngăn ngừa mắc mới kết hợp gồm nhiễm HPV dai dẳng, mụn cóc sinh dục, tổn thương âm hộ và âm đạo, CIN ở bất kỳ cấp độ nào, AIS và UT CTC liên quan đến HPV 6, 11, 16 hoặc 18

66.9%

Hiệu lực của vắc xin giúp ngăn ngừa tái nhiễm và bệnh lý ở phụ nữ 24 - 45 tuổi đã bị nhiễm HPV trước đó (có huyết thanh dương tính)

TÍNH SINH MIỄN DỊCH VÀ HIỆU QUẢ LÂU ĐÀI

Tính sinh miễn dịch

KHÔNG THUA KÉM

của vắc xin 9vHPV so với vắc xin 4vHPV ở phụ nữ nhóm tuổi 16 -26;<sup>1</sup> và của vắc xin 9vHPV ở phụ nữ nhóm tuổi 26 – 45 so với nhóm tuổi 16 -26<sup>3</sup>

100%

Hiệu quả lâu dài với 0 trường hợp mắc mới CIN3+, AIS, hoặc ung thư cổ tử cung, âm hộ hoặc âm đạo được báo cáo trong suốt thời gian theo dõi dài hạn<sup>4,b</sup>

<sup>a</sup>Hiệu quả của vắc xin 9vHPV trong việc ngăn chặn tổng số ca bệnh liên quan đến HPV tipo 31, 33, 45, 52, 58 gây ra ung thư và các bệnh ở cổ tử cung, âm hộ và âm đạo. N = 14,204. <sup>b</sup>Gây ra bởi các tipo HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. <sup>1</sup>Tài liệu tham khảo: 1. Joura EA, et al. N Engl J Med. 2015;372(8):711-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26693011/>; 2. Castellsague X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):26-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137463/>; 3. Joura EA, et al. Vaccine. 2021;39(20):2890-2895. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33876783/>; 4. Kjaer SK, et al. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(4):943-949. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8018381/>.

VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

**TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!**

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỬ SẢN PHỤ KHOA



# FVCOG2024

## PHÒNG VỆ GÁNH NẶNG BỆNH TẬT DO HPV Ở PHỤ NỮ

**THS. BS. Đàm Thị Quỳnh Liên**

*Phó trưởng khoa Phụ Ngoại  
Bệnh viện Phụ sản trung ương*

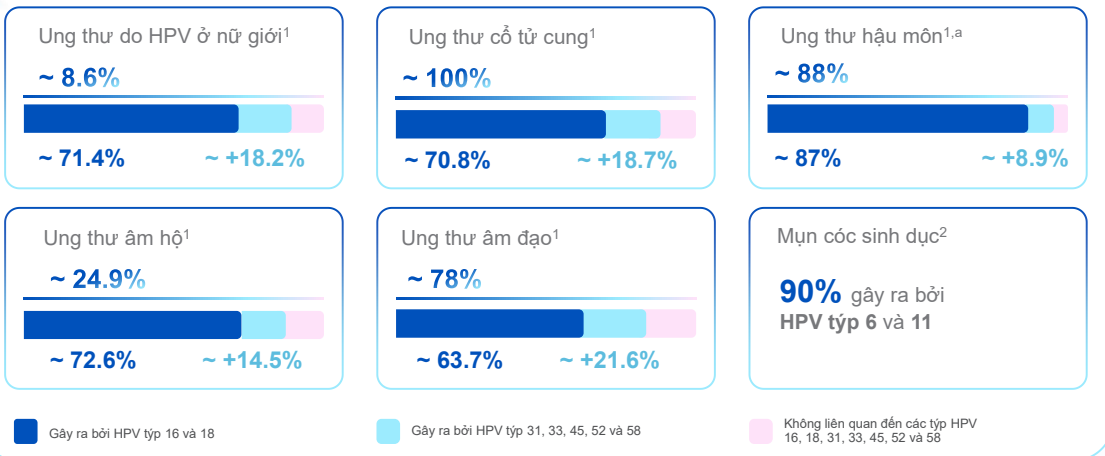
CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



### GÁNH NẶNG BỆNH LÝ VÀ UNG THƯ DO HPV Ở NỮ GIỚI



HPV gây ra các bệnh lý ở phụ nữ: UTCTC, UT âm hộ, UT âm đạo, UT hậu môn, mụn cóc sinh dục<sup>1,2</sup>

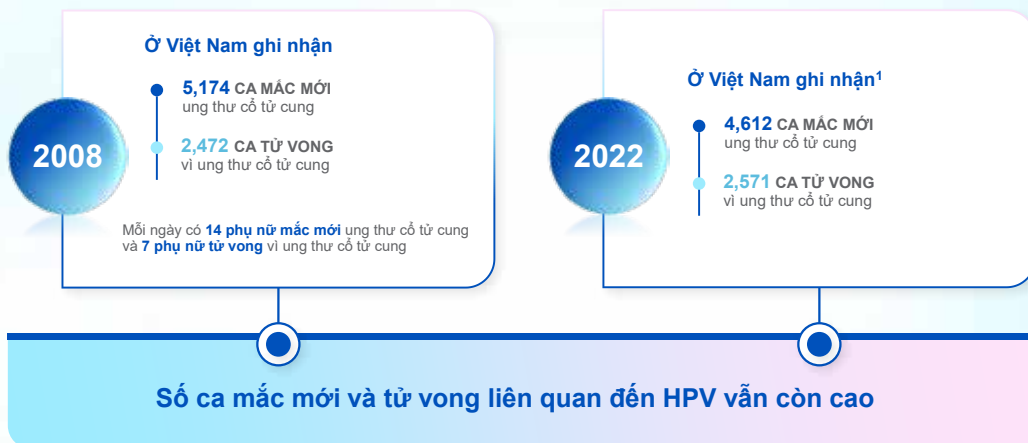


HPV = human papillomavirus.  
<sup>1</sup>Tỷ lệ bình chung ở cả nam và nữ.  
<sup>2</sup>Tài liệu tham khảo: 1. Catherine de Marliac et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5520228/> 2. Centers for Disease Control and Prevention. Anogenital warts. Accessed February 7, 2023. [www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/anogenital-warts.htm#point](http://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/anogenital-warts.htm#point)

VN-MSL-01259-03012025

Proprietary

## GÁNH NẶNG UNG THƯ LIÊN QUAN ĐẾN HPV Ở VIỆT NAM



Tài liệu tham khảo 1. GLOBOCAN 2022: <https://gco.iarc.fr/today/help-truy-cập-ngày-08/05/2024>.

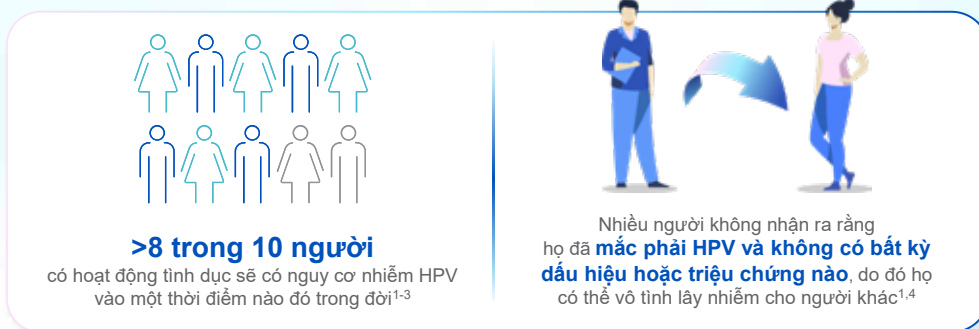
CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VN-425U-01298-0001/2025

Proprietary

## HPV LÀ BỆNH TRUYỀN NHIỄM QUA ĐƯỜNG TÌNH DỤC PHỔ BIẾN NHẤT TRÊN TOÀN CẦU<sup>1</sup>



Hầu hết các trường hợp nhiễm HPV sẽ tự khỏi mà không cần can thiệp. Tuy nhiên nhiễm dai dẳng có thể dẫn đến một số bệnh ung thư và các bệnh lý khác.<sup>5-8</sup>

HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo: 1. World Health Organization. Questions and answers about HPV vaccination: Information for parents and caregivers. Accessed May 4, 2023. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1453926/retrieve>. 2. Centers for Disease Control and Prevention. Reasons to get HPV vaccine. Accessed May 4, 2023. <https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine/ix-reasons.html>. 3. World Health Organization. Cervical cancer. Accessed May 4, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. 4. Centers for Disease Control and Prevention. General HPV infection – basic fact sheet. Accessed May 4, 2023. <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.html#print>. 5. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 14th ed. Public Health Foundation; 2021. Accessed June 22, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/pdbs/iphocok/download/hpv.pdf>.

6. Centers for Disease Control and Prevention. HPV and oropharyngeal cancer. Accessed April 10, 2023. [https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic\\_info/hpv\\_oropharyngeal.htm](https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info/hpv_oropharyngeal.htm). 7. Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus (HPV) infection. Accessed April 10, 2023. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/hpv.htm>. 8. Centers for Disease Control and Prevention. Cancers caused by HPV. Accessed September 19, 2023. <https://www.cdc.gov/hpv/parents/cancer.html>.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA

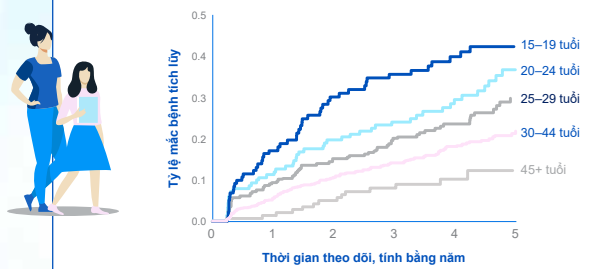


VN-425U-01298-0001/2025

Proprietary

# PHỤ NỮ CÓ HOẠT ĐỘNG TÌNH DỤC VẪN TIẾP TỤC ĐỐI MẶT NGUY CƠ NHIỄM MỚI HPV TRONG ĐỜI<sup>1</sup>

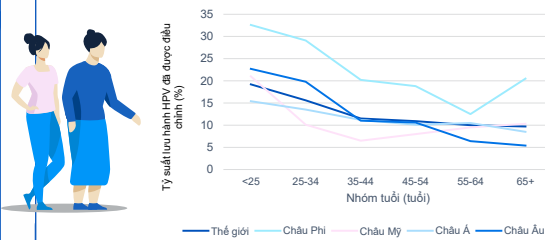
Nguy cơ nhiễm mới HPV ở phụ nữ Colombia theo độ tuổi<sup>1,a</sup>



<sup>a</sup>H 810 phụ nữ Colombia âm tính với HPV, từ 15-95 tuổi, có kết quả lễ báo học bình thường tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, được theo dõi trong khoảng thời gian trung bình là 4,1 năm để xác định nhiễm mới HPV bất kỳ loại nào với một khoảng thời gian trung bình giữa các lần kiểm tra là 7 tháng. \*Phân tích tổng hợp (meta-analysis) của 194 nghiên cứu được công bố từ tháng 1 năm 1995 đến tháng 5 năm 2009 từ 59 quốc gia; Phân ứng chuỗi polymerase (PCR) hoặc Hybrid Capture 2 được sử dụng để phát hiện HPV ở 1.016.719 phụ nữ từ 18 đến 65 tuổi trở lên có kết quả lễ báo học bình thường. Dữ liệu trong hình không phải là của 1 typ HPV cụ thể.

HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo:  
1. Muñoz N et al. J Infect Dis. 2004;190:2077-2087. 2. Bruni L, et al. J Infect Dis. 2010;202(12):1789-1799. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21067372>

Tỷ suất lưu hành HPV đã được điều chỉnh ở nữ giới theo khu vực và nhóm tuổi<sup>2,b</sup>



Tỷ suất lưu hành HPV sinh dục đạt đỉnh ở độ tuổi trẻ (<25 tuổi), với đỉnh thứ hai ở độ tuổi lớn hơn (>45 tuổi), ở Châu Phi và Châu Mỹ

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA

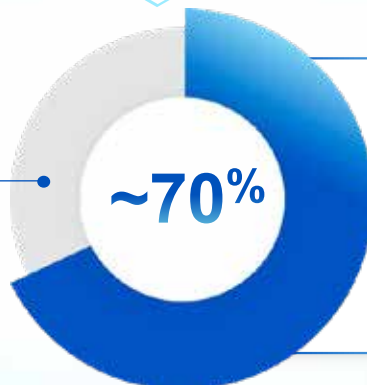


VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

# NHIỄM MỚI HPV CÓ THỂ XẢY RA NGAY CẢ KHI KHÔNG CÓ BẠN TÌNH MỚI

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên phụ nữ Hoa Kỳ (35-60 tuổi)<sup>a</sup>



Ca nhiễm mới ở các typ HPV nguy cơ cao **xảy ra ở phụ nữ có 1 bạn tình hoặc không quan hệ trong thời gian nghiên cứu.** Tỷ lệ nhiễm này có liên quan chặt chẽ đến xác suất tích lũy phơi nhiễm HPV trong quá khứ của họ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Như đã được đánh giá trong nghiên cứu về HPV trong thời kỳ tiền mãn kinh, trong đó 731 phụ nữ ở độ tuổi 35-60 đã tham gia nghiên cứu ở Baltimore, Maryland, từ tháng 3 năm 2008 đến tháng 3 năm 2011 và được theo dõi trong phân tích phát hiện mới. <sup>b</sup>Được xác định là hoạt động tình dục với cùng một bạn tình trong 6 tháng trước.

HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo:  
Paul P et al. J Infect Dis. 2021;223:1423-1432.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



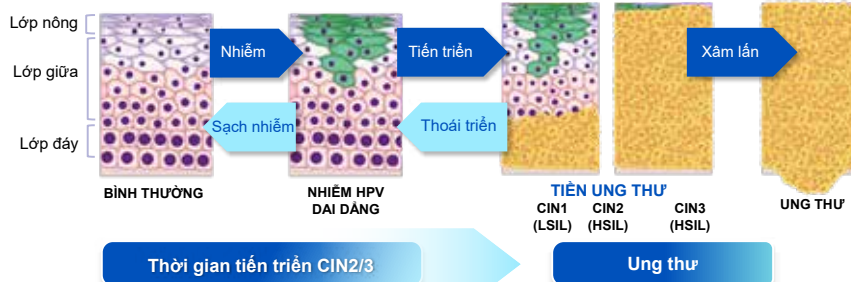
VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

# NHIỄM DẠI DẰNG CÁC TÝP HPV SINH UNG THƯ LÀ NGUYÊN NHÂN CỦA PHẦN LỚN UTCTC

Về mô học, đa số ác tính CTC là carcinoma tế bào vảy liên quan HPV, khởi đầu từ vùng chuyển dạng của CTC ngoài.

Mô hình tiến triển tự nhiên của carcinoma tế bào vảy CTC



Trong một phân tích mô hình thống kê từ các dữ liệu của nghiên cứu số bộ Hà Lan, thời gian trung vị khởi phát tăng sản nội biểu mô (CIN) 2/3 thành ung thư được dự đoán là **~23,5 năm**. Mô hình dự đoán cũng cho thấy ~1,6% tổn thương CIN2/3 sẽ tiến triển thành ung thư trong vòng **10 năm**.

Hình ảnh là sự thể hiện nghệ thuật với mục đích minh họa, dựa trên: Doorbar et al. 2016 và WHO 2014.

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VAJ-GSU-01295-00012025

Proprietary

# NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH MẮC UNG THƯ LIÊN QUAN ĐẾN HPV CÓ NGUY CƠ PHÁT TRIỂN CÁC LOẠI UNG THƯ KHÁC CŨNG LIÊN QUAN ĐẾN HPV<sup>1,a</sup>

Bệnh nhân mắc ung thư cổ tử cung có nguy cơ mắc ung thư âm hộ – âm đạo

**cao gấp ~8x lần<sup>1</sup>**

(95% CI: 5.50-10.95)

Bệnh nhân mắc ung thư âm hộ – âm đạo có nguy cơ mắc ung thư hậu môn

**cao gấp ~14x lần<sup>1</sup>**

(95% CI: 8.56-21.89)

Bệnh nhân mắc ung thư hậu môn có nguy cơ mắc ung thư hầu họng

**cao gấp ~5x lần<sup>1</sup>**

(95% CI: 1.96-6.81)

<sup>a</sup>Dữ liệu được thu thập từ một đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp các vị trí ung thư liên quan đến HPV chính và phụ. Tỷ lệ mắc chuẩn hóa (SIR) cho mỗi vị trí ung thư ban đầu được tổng hợp từ mỗi nghiên cứu và sắp xếp theo vị trí ung thư ban đầu. Khi tỷ lệ SIR cho từng vị trí riêng lẻ được báo cáo riêng biệt, dữ liệu được tổng hợp bằng phương pháp phân tích tổng hợp hiệu ứng ngẫu nhiên để có được mức SIR duy nhất cho vị trí kết hợp. Một phân tích tổng hợp chính thức dựa trên vị trí ung thư ban đầu được thực hiện để ước tính nguy cơ mắc ung thư từ cấp độc lập.

CI=confidence interval; khoảng tin cậy; HPV=human papillomavirus; SIR=standardized incidence rate; tỷ lệ mắc bệnh tiêu chuẩn.

Tài liệu tham khảo:  
1. Gilbert DC et al. *Br J Cancer*. 2019;120:256-268.

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VAJ-GSU-01295-00012025



Proprietary

## GÁNH NẶNG BỆNH TẬT DO TÁI PHÁT HPV SAU ĐIỀU TRỊ Ở NỮ GIỚI

Dân số	Mô tả nghiên cứu	Gánh nặng bệnh tật do tái phát sau điều trị	Thời gian tái phát sau điều trị
Sau LEEP đối với CIN	Phân tích gộp từ 25 nghiên cứu ước tính tỉ lệ mắc mới của nhiễm HPV và tái phát sau điều trị CIN <sup>1</sup>	Tỷ lệ mắc HPV sau điều trị lên tới <b>24%</b>	>6 đến 36 tháng
Sau LEEP đối với CIN2+	Phân tích gộp ước tính tái phát CIN2+ sau khi điều trị cắt bỏ đối với CIN2+ <sup>2</sup>	<b>~7%</b> tái phát CIN2+	Trong vòng 2 năm
Sau điều trị mụn cóc sinh dục	Nghiên cứu hồi cứu ước tính tỷ lệ tái phát MCSD sau khi điều trị ở phụ nữ Áo <sup>3</sup>	<b>~30%</b> với ít nhất 1 MCSD tái phát	3 năm
	Biểu đồ hồi cứu đánh giá tỷ lệ tái phát MCSD sau điều trị ở người lớn nguy cơ cao tại Quebec <sup>4</sup>	<b>47%</b> với 1 MCSD tái phát	4 năm
Sau điều trị bệnh âm hộ	Nghiên cứu bệnh chứng dựa trên dân số ở những phụ nữ mắc VIN3 <sup>5</sup>	<b>~34%</b> VIN tái phát <b>73.4%</b> tái phát trong vòng 3 năm	Lên đến 5 năm

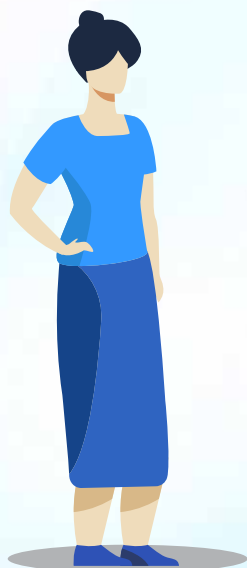
CIN = Tiền ung thư cổ tử cung; HPV = human papillomavirus; LEEP = loop electrosurgical excision procedure; VIN = vulvar intraepithelial neoplasia; tân sinh nội biểu mô âm hộ; MCSD: mụn cóc sinh dục.  
Tài liệu tham khảo: 1. Rositch AF, et al. Gynecol Oncol. 2014;132(3):767-779. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4045532/>; 2. Arbyn M, et al. Lancet Oncol. 2017;18(12):1655-1679. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126708/>; 3. Wildschwender A, et al. Arch Gynecol Obstet. 2019;300(3):661-668. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6694085/>; 4. Thomas R, et al. Sex Transm Dis. 2017;44(11):700-706. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28876315/>; 5. Madeleine MM, et al. J Low Genit Tract Dis. 2016;20(3):257-260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4920724/>.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

Proprietary



### Tình huống giả định



21 - 45 tuổi



Không có triệu chứng



Lý do đi khám:  
Tầm soát UTCTC định kỳ  
/Khám phụ khoa định kỳ

### Quan điểm của bệnh nhân

Bệnh nhân **chưa tiêm vắc xin HPV**, vì cho rằng:

1

Chỉ cần **tầm soát UTCTC** là đủ

2

Đã lớn tuổi nên **không còn nguy cơ** nhiễm mới HPV

### ĐẶT VẤN ĐỀ



Đối với những khách hàng này, nên tư vấn như thế nào về  
**Gánh nặng bệnh lý & nguy cơ nhiễm HPV ở phụ nữ trưởng thành**

VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

## VAI TRÒ CỦA TIÊM VẮC XIN HPV VÀ TẦM SOÁT UTCTC



Bộ Y tế Việt Nam khuyến cáo<sup>1</sup>:



Tiêm vắc xin HPV là biện pháp dự phòng cấp 1 nhằm phòng ngừa lây nhiễm các týp HPV nguy cơ cao, từ đó phòng ngừa UTCTC và bệnh lý liên quan HPV.



Tầm soát UTCTC là biện pháp dự phòng cấp 2 nhằm phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư, UTCTC và xử trí phù hợp.

Bệnh nhân cần được tư vấn rõ vai trò của 2 biện pháp để dự phòng UTCTC hiệu quả

UTCTC: Ung thư cổ tử cung, HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo:  
1. Tài liệu "Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung" ban hành theo QĐ 2402/QĐ-BYT 2019.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VN-CSI-01269-001/2025

Proprietary

## THỰC TRẠNG VỀ TỶ LỆ TIÊM CHỦNG HPV VÀ SÀNG LỌC UTCTC TẠI VIỆT NAM

### Mục tiêu

"Kế hoạch Hành động quốc gia về dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016 – 2025" được Bộ Y tế Việt Nam phê duyệt ngày 23/09/2016<sup>1</sup>

Ít nhất  
**25%**

Trẻ em gái và phụ nữ được tiêm vắc xin HPV vào năm 2025

**60%**

Phụ nữ 30 - 54 tuổi được sàng lọc UTCTC vào năm 2025

### Thực tế

Thực tế, theo thống kê của UNFPA<sup>2</sup>, năm 2021

**12%**

Phụ nữ và trẻ em gái 15 - 29 tuổi được tiêm vắc xin phòng HPV

**28%**

Phụ nữ 30 - 49 tuổi đã được khám sàng lọc

**TĂNG PHẠM VI BAO PHỦ CỦA VẮC XIN HPV VÀ ĐẨY LÙI GÁNH NẶNG UTCTC**

UNFPA = United Nations Population Fund  
Tài liệu tham khảo: 1. Bộ Y tế. Kế hoạch Hành động quốc gia về dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016 - 2025. Ban hành kèm theo Quyết định số 524/QĐ-BYT ngày 23/09/2016. 2. UNFPA Vietnam. An Investment Case Study on HPV vaccination in Viet Nam.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VN-CSI-01269-001/2025



fvcog2024.nhog@gmail.com



www.fvcog2024.vn

43

Proprietary

## PHÊ DUYỆT CHỈ ĐỊNH CỦA VẮC XIN CHO NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH TRÊN THẾ GIỚI

### NHÓM TRẺ TUỔI (16-26)



- Có thể nằm trong chương trình tiêm chủng quốc gia (được tài trợ miễn phí) nhưng là mô hình tiêm chủng cơ hội. Ví dụ: Úc, Ireland, Ý, Thụy Sĩ
- Có thể nằm ngoài chương trình tiêm chủng quốc gia

### NHÓM TRƯỞNG THÀNH (26-45)



- Được phê duyệt (>100 quốc gia và vùng lãnh thổ) nhưng thường không được tài trợ. Ví dụ: Úc, Brazil, Canada, Trung Quốc, Hàn Quốc, Đài Loan, Mỹ
- Được tài trợ: Guyana, Kuwait

### PHÊ DUYỆT KHÁC



**Không giới hạn độ tuổi cao nhất được tiêm chủng.** Hơn 50 quốc gia. Ví dụ: Châu Âu, Anh, Ai Cập, Hồng Kông, Thái Lan, Argentina, Paraguay, Uruguay



**Nhiều chỉ định phê duyệt dành cho người trưởng thành không phân biệt giới tính**

Tóm tắt những chương trình, hướng dẫn và phê duyệt về tiêm chủng vắc xin HPV trên thế giới. Giới hạn độ tuổi tối đa được phê duyệt chỉ định cho phép sử dụng vắc xin HPV khác nhau trên thế giới.

Không khuyến khích tiêm chủng ngoài chỉ định

Data on File - January 18, 2023

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-001/2023

Proprietary

## ACIP: KHUYẾN NGHỊ VỀ TIÊM VẮC XIN HPV



Tại Hoa Kỳ, ACIP Khuyến nghị về tiêm vắc xin HPV

### Trẻ em:



Tiêm vắc xin HPV thường được **khuyến cáo ở tuổi 11 hoặc 12.**

Vắc xin có thể được tiêm **bắt đầu từ 9 tuổi.**



### Người lớn đến 26 tuổi:

Tiêm bù vắc xin HPV được khuyến cáo cho tất cả những người đến **26 tuổi.**



### Người lớn 27 - 45 tuổi:



Tiêm bù vắc xin HPV không được khuyến cáo cho tất cả người lớn trên **26 tuổi.**



Thay vào đó, thảo luận với khách hàng về quyết định lâm sàng liên quan đến tiêm vắc xin HPV được khuyến nghị cho một số người lớn từ **27 - 45 tuổi** không được tiêm chủng đầy đủ khi còn trẻ.

ACIP - Advisory Committee on Immunization Practices - Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng Hoa Kỳ. HPV = human papillomavirus.  
Tài liệu tham khảo: Meites E, et al. *MMWR*. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2019;68(32):698-702.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6818701/>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-001/2023

Proprietary

## LÝ DO CẦN PHẢI TIÊM CHỦNG HPV CHO NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



HPV là một loại vi rút gây u nhú ở người, là bệnh truyền nhiễm qua đường tình dục phổ biến nhất trên toàn cầu. **Người trưởng thành vẫn có nguy cơ nhiễm mới HPV, thậm chí là ở những người chỉ có 1 bạn tình**<sup>1-5</sup>



Người trưởng thành mắc ung thư liên quan đến HPV **có nguy cơ phát triển thêm các loại ung thư khác cũng liên quan đến HPV**<sup>7</sup>



Số ca mắc mới và tử vong liên quan đến HPV tại Việt Nam vẫn còn cao: **4,612** ca mắc mới và **2,571** ca tử vong vì ung thư cổ tử cung<sup>6</sup>



Sau điều trị, phụ nữ vẫn phải đối mặt với **nguy cơ tái nhiễm và tái phát bệnh lý liên quan HPV**<sup>8-12</sup>

Tài liệu tham khảo: 1. Ingles DJ et al. Papillomavirus Res. 2015;1:126-135. 2. World Health Organization. Questions and answers about HPV vaccination: Information for parents and caregivers. Accessed May 4, 2023. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1453926/retrieve>. 3. Ferris DG et al. Papillomavirus Res. 2020;10:100202. 4. Paul P et al. J Infect Dis. 2021;223:1423-1432. 5. Malagon T et al. Clin Infect Dis. 2022;75:365-371. 6. GLOBOCAN 2022: <https://gco.iarc.fr/today/data/help-truy-cac-ngay-08/05/2024>. 7. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). Weekly epidemiological record. 2022;97(50):645-672. 8. Rossillo AF, et al. Gynecol Oncol. 2014;132(3):767-779. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4545332/>. 9. Arbyn M, et al. Lancet Oncol. 2017;18(12):1665-1679. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126708/>. 10. Widschwendler A, et al. Arch Gynecol Obstet. 2019;300(3):661-668. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6949385/>. 11. Thomas PK, et al. Sex Transm Dis. 2017;44(11):700-706. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28676315/>. 12. Madeleine MM, et al. J Low Genit Tract Dis. 2016;20(3):257-260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4920724/>.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NHIN TƯ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01280-00012025

Proprietary

## CHỈ ĐỊNH VÀ THÔNG TIN AN TOÀN CHỌN LỌC

### CHỈ ĐỊNH



- GARDASIL 9 là vắc xin được chỉ định **cho bé gái và phụ nữ từ 9 - 45 tuổi** để phòng ngừa ung thư cổ tử cung, âm hộ, âm đạo và hậu môn; các tổn thương tiền ung thư hoặc loạn sản; mụn cóc sinh dục gây ra bởi Human Papillomavirus (HPV) typ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 và 58.



- GARDASIL 9 được chỉ định cho **bé trai và nam giới từ 9 - 45 tuổi** để phòng ngừa ung thư hậu môn, các tổn thương tiền ung thư hoặc loạn sản hậu môn; các tổn thương bộ phận sinh dục ngoài (bao gồm cả mụn cóc sinh dục) gây ra bởi HPV typ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 và 58.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với các hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc được liệt kê trong phần "Thành phần".
- Những người bị quá mẫn sau khi tiêm Gardasil 9 hoặc Gardasil trước đây không nên dùng Gardasil 9.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

- Ngất, đôi khi liên quan đến té ngã, có thể xảy ra sau, hoặc ngay cả trước bất kỳ sự tiêm chủng nào, đặc biệt ở thiếu niên như là phản ứng do yếu tố tâm lý đối với việc tiêm kim. Điều này có thể đi kèm với một số dấu hiệu thần kinh như rối loạn thị giác thoáng qua, dị cảm và cử động co cứng - co giật chỉ trong khi hồi phục. Do đó, cần theo dõi người được tiêm chủng trong khoảng 15 phút sau khi tiêm chủng. Điều quan trọng là phải có các quy trình để tránh tổn thương do ngất.
- Nên hoãn lại việc tiêm chủng ở những người đang bị sốt nặng cấp tính. Tuy nhiên, sự hiện diện của nhiễm trùng nhẹ, như nhiễm trùng đường hô hấp trên nhẹ hoặc sốt mức độ nhẹ, không phải là chống chỉ định cho tiêm chủng.
- Không có dữ liệu về việc sử dụng Gardasil 9 ở những người bị suy giảm đáp ứng miễn dịch. Độ an toàn và tính sinh miễn dịch của vắc xin qHPV đã được đánh giá ở những người từ 7 - 12 tuổi được biết là bị nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) (xem phần Các đặc tính dược lực học).
- Những người bị suy giảm đáp ứng miễn dịch do sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch mạnh, khiếm khuyết di truyền, nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) hoặc các nguyên nhân khác có thể không đáp ứng với vắc xin này.
- Vắc xin này nên được dùng thận trọng cho những người bị giảm tiểu cầu hoặc có bất kỳ rối loạn đông máu nào vì chảy máu có thể xảy ra sau khi tiêm bắp ở những người này.
- Không có dữ liệu về độ an toàn, tính sinh miễn dịch hoặc hiệu quả để hỗ trợ cho việc sử dụng thay thế cho nhau giữa Gardasil 9 với vắc xin HPV nhị giá hoặc tứ giá.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NHIN TƯ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01280-00012025



Proprietary

## CHỈ ĐỊNH VÀ THÔNG TIN AN TOÀN CHỌN LỌC

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

#### A. Tóm tắt hồ sơ về an toàn

Trong 7 thử nghiệm lâm sàng, tổng cộng có 15.776 người đã nhận được Gardasil 9, vài đối tượng (0,1%) đã ngừng nghiên cứu do phản ứng bất lợi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất là các phản ứng bất lợi tại vị trí tiêm và nhức đầu. Những phản ứng bất lợi này thường có cường độ nhẹ hoặc trung bình.

#### B. Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi sau khi tiêm Gardasil 9 xảy ra với tần suất ít nhất 1,0% từ các thử nghiệm lâm sàng.

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất	Các phản ứng bất lợi
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Nhức đầu
	Thường gặp	Chóng mặt
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	Rất thường gặp	Tại chỗ tiêm: đau, sưng, ban đỏ
	Thường gặp	Sốt, mệt mỏi Tại chỗ tiêm: ngứa, bầm tím

#### C. Kinh nghiệm hậu mãi

##### GARDASIL 9

- Rối loạn hệ thần kinh: Ngất đôi khi đi kèm với các cử động cơ cứng-giật rung
- Rối loạn tiêu hóa: Nôn

##### GARDASIL

- Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm mô tế bào tại chỗ tiêm.
- Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát, bệnh hạch bạch huyết.
- Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ/phản ứng dạng phản vệ, co thắt phế quản và nổi mề đay.
- Rối loạn hệ thần kinh: Viêm não-tủy rải rác cấp tính, hội chứng Guillain-Barré.
- Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.
- Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm: Suy nhược, ớn lạnh, khó chịu.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TƯ SẢN PHỤ KHOA



VN-GS-L01259-05/01/2025

Proprietary

## TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TƯ SẢN PHỤ KHOA



## FVCOG2024

# VỮNG VÀNG TƯ VẤN VẮC XIN HPV: MỘT SỐ CA LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP

PGS. TS. BS. Lê Thị Anh Đào

Trưởng Khoa phụ  
Bệnh viện phụ sản Hà Nội

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



Proprietary

## THẢO LUẬN CA LÂM SÀNG 1

### Thông tin bệnh án



- Nữ 29 tuổi, PARA 1001, ngừa thai COCs.
- **Triệu chứng cơ năng:** Huyết trắng (++), mùi hôi.
- **Lab test trước đây:**
  - Lần 1 (4 năm trước): HPV (+) týp 16, soi CTC (-)
  - Lần 2 (3 năm trước): Co-testing (-)
  - Lần 3 (1 năm): Pap's TB biến đổi viêm, HPV-16 (+)
- Chưa tiêm ngừa vắc xin HPV



### Lâm sàng:

CTC lộ tuyến, âm đạo huyết trắng vàng loãng



### Xét nghiệm:

Pap's TB biến đổi do viêm,  
HPV-16 (+)



### Soi CTC:

Soi CTC chưa thấy bất thường



### Chẩn đoán sơ bộ:

**LỘ TUYẾN CTC,  
NHIỄM DAI DẶNG HPV TÝP 16**

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-025L-01259-1001/2025

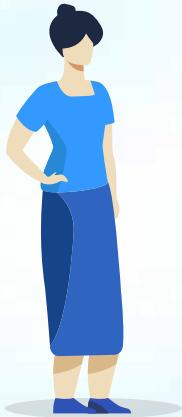


fvcog2024.nhog@gmail.com



www.fvcog2024.vn

Proprietary



**Tóm tắt thông tin**



Nữ 29 tuổi,  
PARA 1001



Chẩn đoán:  
**Lộ tuyến CTC,  
nhiễm dai dẳng HPV16**



Kết quả xét nghiệm

- Lần 1 (cách 4 năm): **HPV(+)** **typ 16**, soi CTC (-)
- Lần 2 (cách 3 năm): **Co-testing (-)**
- Lần 3 (1 năm) và hiện tại: **Pap's TB biến đổi do viêm, HPV-16 (+)**, soi CTC (-)

**ĐẶT VẤN ĐỀ**



1. Giải thích kết quả XN như thế nào?
2. Tư vấn vắc xin HPV cho đối tượng đã nhiễm HPV trước đó?
3. Các hướng tư vấn khác (nếu có)?

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-00012025

Proprietary

**DỰ PHÒNG HPV CHO NHÓM ĐỐI TƯỢNG ĐÃ NHIỄM HPV TRƯỚC ĐÓ**



**1**

Giải thích cho bệnh nhân về kết quả XN

**2**

Tái nhiễm hay tái hoạt nhiễm tiềm ẩn

**3**

Hiệu lực của vắc xin HPV ở phụ nữ đã nhiễm HPV trước đó

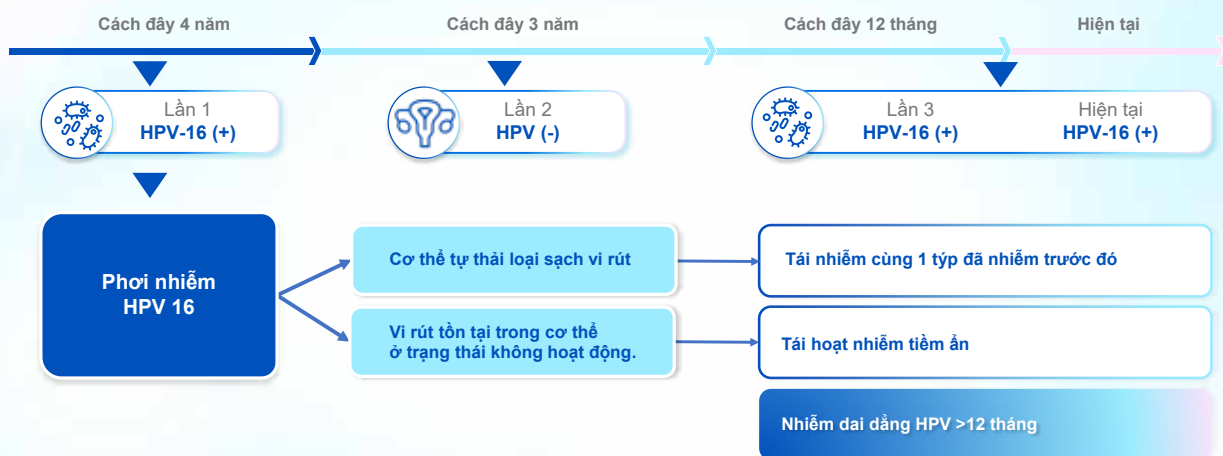
CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-00012025

Proprietary

## KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM HPV CÓ Ý NGHĨA NHƯ THẾ NÀO?



1. Helen Trotter, Silvineide Ferreira, Patricia Thomann et al (2010). HPV infection and re-infection in adult women: the role of sexual activity and natural immunity. Cancer Res, 70(21): 8569-8577.

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-05U-01299-00012025

Proprietary

## DỰ PHÒNG HPV CHO NHÓM ĐỐI TƯỢNG ĐÃ NHIỄM HPV TRƯỚC ĐÓ

- 1** Giải thích cho bệnh nhân về kết quả XN
- 2** Tái nhiễm hay tái hoạt nhiễm tiềm ẩn
- 3** Hiệu lực của vắc xin HPV ở phụ nữ đã nhiễm HPV trước đó

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-05U-01299-00012025



Proprietary

## NHIỄM DAI DẶNG HPV TRONG THỜI GIẠN DÀI



Nhiễm dai dẳng HPV trong thời gian dài có liên quan chặt chẽ đến nguy cơ tiến triển thành ung thư CTC

~30%

TRƯỜNG HỢP MẮC CIN 3 tiến triển thành ung thư xâm lấn trong vòng vài năm đến vài thập kỷ tiếp theo (nếu không được điều trị)

Tài liệu tham khảo: Wentzensen, Nicolas et al. "Triage of HPV positive women in cervical cancer screening." Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology vol. 78 Suppl 1, Suppl 1 (2016): S49-S55. doi:10.1016/j.jcv.2015.11.015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4789103/>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

## KHÁNG THỂ SAU NHIỄM HPV TỰ NHIÊN

Kháng thể đặc hiệu sau nhiễm các týp HPV 16 và/hoặc 18

Chỉ giúp giảm nhẹ nguy cơ nhiễm các týp HPV 16 và HPV 18 sau này<sup>1,a,b</sup>

30% - 35%



Kháng thể tạo ra sau nhiễm tự nhiên không bảo vệ hoàn toàn những lần nhiễm tiếp<sup>1,2</sup>

<sup>a</sup>Dựa trên một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp của 14 nghiên cứu đại diện cho 18 quốc gia và bao gồm hơn 24,000 người chưa được tiêm chủng; <sup>b</sup>Mức dịch tự nhiên đáng kể chống lại HPV 18 được quan sát với kháng thể đặc hiệu của từng loại; HPV = human papillomavirus. ; 1. Helen Trottier et al. Cancer Res. 2010;70(21):8569-8577 2. Beuschler DC et al. J Infect Dis. 2016;213:1444-1454

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

# NGUY CƠ TÁI NHIỄM VỚI CÙNG 1 TÝP HPV<sup>1</sup>



Sau khi nhiễm, HPV có khả năng được thải loại tự nhiên khỏi cơ thể. Nhưng nguy cơ tái nhiễm với cùng 1 tít vẫn còn.



Theo WHO 2022<sup>1</sup>

Nhiễm HPV (70 – 90%) không có triệu chứng và tự thải loại/ khỏi bệnh trong vòng **1 - 2 năm**

PHỤ NỮ TRƯỞNG THÀNH

có nguy cơ tái nhiễm **LÊN ĐẾN 4 LẦN** với cùng một tít HPV<sup>2</sup>



a. Ở những người phụ nữ có ban tình mới so với phụ nữ không có ban tình mới  
1. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). Weekly epidemiological record. 2022;97(50):645-672.  
2. Helen Trottler et al. Cancer Res. 2010;70(21): 8569-8577

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SÁN PHỤ KHOA



VAJ-GSU-01289-00012025

Proprietary

# NHIỄM HPV TIỀM ẨN Ở PHỤ NỮ LỚN TUỔI CÓ TIỀN SỬ LOẠN SẢN CTC

Một nghiên cứu cắt ngang tại Aarhus, Đan Mạch, từ tháng 3 năm 2013 đến tháng 4 năm 2015\*

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE  
Evidence of latent HPV infection in older Danish women with a previous history of cervical dysplasia

Anne Hammer<sup>1,2,3,4</sup>, Jes Blakum<sup>1,2,3</sup>, Marita H.C. de Koning<sup>1,2</sup>, Torben Skjeltorp<sup>1,2</sup>, Else Møller<sup>1,2</sup>, Hans Dørmann<sup>1,2</sup>, Mette T. Skovdal<sup>1,2</sup>, Søren Frederiksen<sup>1,2</sup>, Niels Dronkers<sup>1,2</sup>, Birke H. Andersen<sup>1,2</sup>, Wen-C. V. Quai<sup>1,2</sup>, Peter E. Gøtzsche<sup>1,2</sup>



Mục tiêu

Đánh giá mức độ nhiễm HPV tiềm ẩn ở phụ nữ lớn tuổi có tiền sử tế bào học bất thường

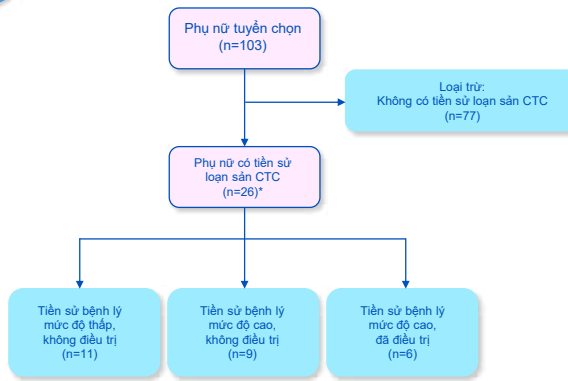


Đối tượng nghiên cứu

- Phụ nữ được tuyển chọn tham gia nếu đã trải qua phẫu thuật cắt bỏ cổ tử cung hoặc cắt bỏ tử cung hoàn toàn do bệnh lành tính.
- Nhóm được chọn phân tích: Có tiền sử tế bào học hoặc mô học cổ tử cung bất thường, vì những phụ nữ này được coi là có nguy cơ cao bị nhiễm trùng tiềm ẩn.



Thiết kế nghiên cứu



\*Nghiên cứu cắt ngang. Tuần trung bình 15 (IQR 10-65), hầu hết đã mãn kinh và có con; 55% từng bị tình trạng bình thường trước tuổi đời là cao (IQR 3-10), 85% nhiễm nhân của các bào các không có ban tình mới gần đây.  
VAJ-GSU-01289-00012025

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỬ SÁN PHỤ KHOA



VAJ-GSU-01289-00012025

Proprietary

## NHIỄM HPV TIỀM ẨN Ở PHỤ NỮ LỚN TUỔI CÓ TIỀN SỬ LOẠN SÀN CTC

Một nghiên cứu cắt ngang tại Aarhus, Đan Mạch, từ tháng 3 năm 2013 đến tháng 4 năm 2015\*

### Phương pháp

Phụ nữ được xác định:

#### Có nhiễm trùng đang hoạt động:

Nếu kết quả xét nghiệm tế bào học dựa trên dung dịch dương tính với HPV hoặc có tế bào học/ mô học bất thường tại thời điểm phẫu thuật.

#### Có khả năng nhiễm HPV tiềm ẩn:

Khi không có bằng chứng về nhiễm trùng hoạt động

#### Nhiễm HPV tiềm ẩn:

Nếu HPV được phát hiện trong mẫu mô nhưng không có bằng chứng về nhiễm trùng đang hoạt động

### KẾT QUẢ

Tỷ lệ nhiễm HPV (%)

19.2%

Nhiễm trùng đang hoạt động

57.9%

Nhiễm tiềm ẩn

- HPV có thể được phát hiện trong các mẫu mô cổ tử cung mà không có bất kỳ bằng chứng nào về nhiễm trùng đang hoạt động, biểu thị cho tình trạng nhiễm trùng tiềm ẩn được kiểm soát
- Các nghiên cứu mô hình hóa nên cân nhắc đưa trạng thái tiềm ẩn vào mô hình khi ước tính độ tuổi thích hợp để ngừng sàng lọc và khi đánh giá tác động của việc tiêm vắc xin HPV

\*26 người đưa vào phân tích: Tuổi trung bình 55 (IQR] 52-66), hầu hết đã mãn kinh và có con; Số lượng bạn tình trung bình trong suốt cuộc đời là sáu (IQR 3-10); 85% nhóm nghiên cứu báo cáo không có bạn tình mới gần đây  
HPV = human papillomavirus;  
Tài liệu tham khảo  
Anne Hammer et al. Evidence of latent HPV infection in older Danish women with a previous history of cervical dysplasia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2022;101:608-615. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9564550/>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-00012025

Proprietary

## DỰ PHÒNG HPV CHO NHÓM ĐỐI TƯỢNG ĐÃ NHIỄM HPV TRƯỚC ĐÓ

1

Giải thích cho bệnh nhân về kết quả xét nghiệm

2

Tái nhiễm HPV hay tái hoạt nhiễm tiềm ẩn?

3

Hiệu lực của vắc xin HPV ở phụ nữ đã nhiễm HPV trước đó

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-00012025

Proprietary

## HIỆU LỰC CỦA VẮC XIN HPV Ở PHỤ NỮ 24 – 45 TUỔI

NGHIÊN CỨU FUTURE III

### ĐẶC ĐIỂM BAN ĐẦU

KHOẢNG  
**1/3**

Dương tính với các tít HPV 6, 11, 16 hoặc 18 bởi XN kháng thể HPV hoặc xét nghiệm HPV DNA.

**7.9%**

Dương tính với tít HPV có trong vắc xin được xác định bằng xét nghiệm DNA.

**91%**

Chưa nhiễm 3 hoặc 4 tít HPV có trong vắc xin.

- Hầu hết phụ nữ xét nghiệm HPV DNA dương tính với tít có trong vắc xin thì **chỉ dương tính với 1 tít HPV**
- **1%** đã bị nhiễm đúng 2 tít HPV có trong vắc xin
- **<1%** đã bị nhiễm đúng 3 tít HPV có trong vắc xin
- **Không có trường hợp nào bị nhiễm tất cả 4 tít**

4vHPV = 4-valent human papillomavirus; vắc xin HPV từ gốc DNA = deoxyribonucleic acid; HPV = human papillomavirus.  
1. Muñoz N, et al. Lancet. 2009;373(9679):1949-1957. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19493565/>. 2. Castellsagué X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137403/>.

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



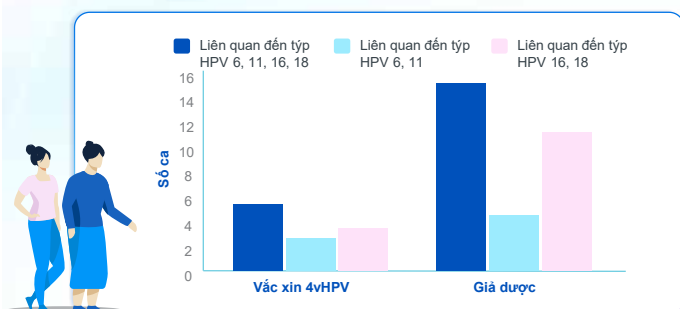
VAJ-GSL-01286-001/2025

Proprietary

## HIỆU LỰC CỦA VẮC XIN HPV Ở PHỤ NỮ 24 – 45 TUỔI ĐÃ NHIỄM HPV

NGHIÊN CỨU FUTURE III

### KẾT QUẢ



**66.9%**

(95% CI: 4,3, 90,6)

Hiệu lực của vắc xin chống lại nhiễm dai dẳng và CIN hoặc EGL liên quan đến 4 tít HPV trong vắc xin ở phụ nữ có bằng chứng huyết thanh học về nhiễm HPV trước đó, nhưng không có bằng chứng nhiễm hiện tại (huyết thanh dương tính/DNA âm tính)<sup>a</sup>

**4vHPV có hiệu quả cao trong việc ngăn ngừa tái nhiễm và bệnh lý ở phụ nữ 24 - 45 tuổi đã bị nhiễm HPV trước đó (có huyết thanh dương tính)**

<sup>a</sup>Nhiễm trùng dai dẳng được định nghĩa là nhiễm HPV trong 26 tháng. Bệnh tái được định nghĩa là không có trường hợp CIN (ở bất kỳ mức độ nào) hoặc EGL nào được phát hiện. 4vHPV = 4-valent human papillomavirus; CI = confidence interval; khoảng tin cậy; CIN = cervical intraepithelial neoplasia; tiền ung thư cổ tử cung; DNA = deoxyribonucleic acid; EGL = external genital lesion; tổn thương bộ phận sinh dục ngoài; HPV = human papillomavirus.  
1. Castellsagué X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137403/>.

CHỦ ĐỘNG TỬ VẤN DƯ PHÒNG HPV: GỐC NHIN TỬ SẢN PHỤ KHOA



VAJ-GSL-01286-001/2025

Proprietary

# CA LÂM SÀNG 1

## TỔNG KẾT TƯ VẤN

**PHỤ NỮ TRƯỞNG THÀNH, NHIỄM DAI DẶNG HPV TÝP 16**



### DỰ PHÒNG HPV CHỦ ĐỘNG

Tư vấn cho bệnh nhân về dự phòng HPV chủ động



- 1 **Tiêm vắc xin HPV**
  - Miễn dịch tự nhiên sau nhiễm HPV không đủ bảo vệ<sup>1,2</sup>. **Cần tiêm vắc xin HPV để ngăn ngừa tái nhiễm các týp đã mắc phải và ngăn ngừa nhiễm mới (các týp chưa mắc phải)**<sup>3</sup>.
  - **Vắc xin HPV có hiệu lực 66.9%** trong việc ngăn ngừa nhiễm dai dẳng, bệnh lý liên quan đến các týp có trong vắc xin **ở phụ nữ đã từng nhiễm HPV trước đó**<sup>4</sup>.
- 2 **Thay đổi hành vi lối sống** giúp giảm nguy cơ nhiễm mới và tái nhiễm HPV<sup>5</sup>
  - Không hút thuốc, tăng cường vận động thể lực, dinh dưỡng hợp lý.
  - Quan hệ tình dục lành mạnh, an toàn.

Tài liệu tham khảo: 1. Helen Trotter et al. Cancer Res. 2010;70(21): 8569-8577 2. Beachler DC et al. J Infect Dis. 2016;213:1444-1454; 3. Approved PI of 9vHPV vaccine in Vietnam; 4. Castellsague X, et al. Br J Cancer. 2011;105(1):28-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137403/>; 5. Tài liệu "Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung" ban hành theo QĐ 2402/QĐ-BYT 2019

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05/01/2025

Proprietary

# THẢO LUẬN CA LÂM SÀNG 2

## Hồ sơ bệnh nhân



- **Nữ 33 tuổi, PARA 0000, không ngừa thai**
- **Triệu chứng:** Đau khi QHTD và ra máu sau QHTD
- **Tiền căn:**
  - Lập gia đình 2 năm, đang mong con
  - Quan hệ tình dục từ năm 20 tuổi
  - Chưa từng làm PAP test hay tầm soát UTCTC trước đây
  - Chưa tiêm ngừa vắc xin HPV



### Khám lâm sàng:

Lộ tuyến CTC, được tư vấn tầm soát ung thư cổ tử cung (Co-testing)



### Kết quả xét nghiệm:

HPV (+) týp 16; Pap's HSIL  
Được chỉ định soi CTC và sinh thiết



### Kết quả soi CTC và sinh thiết:

CIN2+ cổ tử cung



### Chẩn đoán

**CIN2 CỔ TỬ CUNG / PAP'S HSIL, HPV (+) TÝP 16**



### Chỉ định:

Cắt LEEP CTC

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05/01/2025

Proprietary

## CA LÂM SÀNG 2

### Tóm tắt thông tin



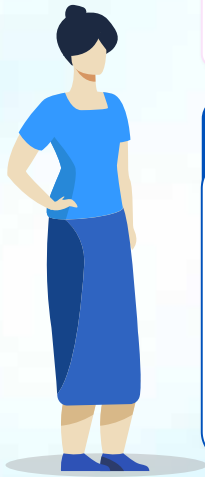
Nữ 33 tuổi,  
PARA 0000



Tân sinh trong biểu mô  
cổ tử cung mức độ cao  
(CIN2+)



Nhiễm HPV (+)  
týp 16



### Đặt vấn đề

Tư vấn dự phòng vắc xin HPV cho đối tượng **đang điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung (CIN2+)**:



1. Vai trò của vắc xin HPV ở phụ nữ sau điều trị CIN2+
2. Thời điểm tiêm vắc xin HPV cho phụ nữ có làm thủ thuật ở cổ tử cung

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-CGSL-01288-001/2025

Proprietary

## TƯ VẤN DỰ PHÒNG VẮC XIN HPV CHO ĐỐI TƯỢNG ĐANG ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG (CIN2+)



1

Vai trò của vắc xin HPV ở phụ nữ sau điều trị CIN2+

2

Thời điểm tiêm vắc xin HPV ở phụ nữ có làm thủ thuật ở cổ tử cung?

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-CGSL-01288-001/2025

Proprietary

## GÁNH NẶNG BỆNH TẬT DO TÁI NHIỄM HPV VÀ TÁI PHÁT BỆNH SAU ĐIỀU TRỊ



Phân tích tổng hợp từ 25 nghiên cứu ước tính tỉ lệ nhiễm mới HPV và tái phát sau điều trị LEEP đối với CIN<sup>1</sup>



**Tỷ lệ nhiễm HPV sau điều trị (>6 - 36 tháng)**

lên tới **24%**

Phân tích gộp ước tính tái phát CIN2+ sau khi điều trị cắt bỏ (LEEP) đối với CIN2+<sup>2</sup>



**Tỷ lệ tái phát CIN2+ sau điều trị (trong vòng 2 năm)**

**~7%**

CIN = cervical intraepithelial neoplasia; Tiền ung thư cổ tử cung; CIN2+: Tiền ung thư cổ tử cung mức độ cao  
 HPV = human papillomavirus; LEEP = loop electrosurgical excision procedure; Khoét chóp cổ tử cung bằng vòng điện  
 Tài liệu tham khảo:  
 1. Rositch AF, et al. Gynecol Oncol. 2014;132(3):767-779. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4545532/>  
 2. Arbyn M, et al. Lancet Oncol. 2017;18(12):1665-1679. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126708>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA

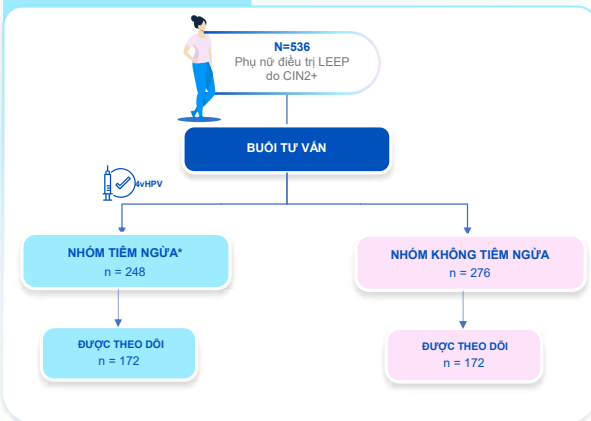


VN-GSL-01259-05012025

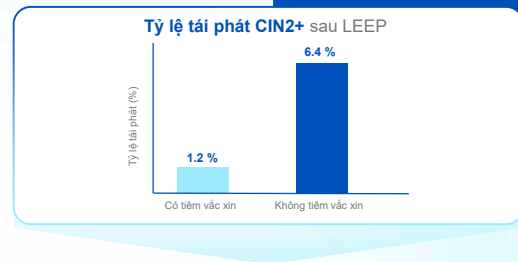
Proprietary

## VAI TRÒ CỦA VẮC XIN HPV TRONG VIỆC GIẢM NGUY CƠ TÁI PHÁT CIN2+

Thiết kế nghiên cứu



Kết quả nghiên cứu



Tiêm vắc xin HPV\* sau điều trị CIN2+ CHO THẤY CÓ GIẢM NGUY CƠ TÁI PHÁT HSIL

**81.2%**

(KTC 95%: 34,3-95,7)  
liên quan đến bất kỳ typ HPV nào

\*Tiêm vắc xin HPV đầu tiên sau ngày thực hiện Leep 30 ngày, 2 liều còn lại tiêm cách đó 2 và 6 tháng  
 CIN2+: Tiền ung thư cổ tử cung mức độ cao; LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure): Khoét chóp cổ tử cung bằng vòng điện  
 HSIL = high-grade squamous intraepithelial lesions: tổn thương biểu mô tế bào vảy mức độ cao; HPV = human papillomavirus  
 Tài liệu tham khảo:  
 Chelardi, Alessandro et al. "SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2." Gynecologic oncology vol. 151.2 (2018): 229-234. doi:10.1016/j.ygyno.2018.08.033  
 Vắc xin HPV không có chỉ định điều trị bổ trợ sau phẫu thuật

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

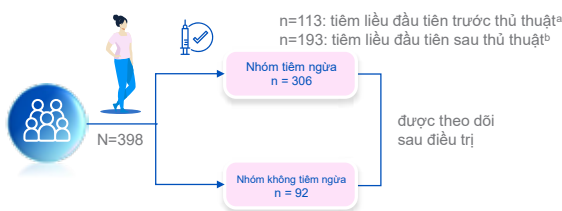
Proprietary

# TIÊM VẮC XIN HPV CHO PHỤ NỮ PHẢI ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG BIỂU MÔ TẾ BÀO VẦY MỨC ĐỘ CAO (HSIL)

## Mục tiêu

- Đánh giá ảnh hưởng của **thời điểm tiêm vắc xin HPV** (trước hay sau điều trị) trong việc chống lại tỷ lệ mắc HSIL sau điều trị
- Hiệu quả** của việc tiêm chủng cho **phụ nữ nhiễm HPV dai dẳng sau điều trị HSIL**

## Thiết kế nghiên cứu\*



\*Nghiên cứu trên 398 phụ nữ có điều trị bằng phương pháp cắt bỏ từ 7/2016 đến 12/2019. Độ tuổi trung bình của phụ nữ tham gia nghiên cứu: 39,8 (SD 10,1) Tổng cộng có 306 phụ nữ tham gia đồng ý tiêm chủng và nhận ít nhất 1 liều tiêm, trong đó 281 người tiêm chủng nhận đủ 3 liều tiêm; 19 người nhận 2 liều và 6 người chỉ nhận 1 liều tiêm.  
<sup>a</sup> Thời gian trung bình giữa liều tiêm đầu tiên đến trước khi làm thủ thuật: 4,1 tháng (SD 11,1); <sup>b</sup> Thời gian trung bình kể từ sau khi làm thủ thuật đến thực hiện liều tiêm đầu tiên: 5,9 tháng (SD 3,9).  
 SD: Standard Deviation; Độ lệch chuẩn. HPV = human papillomavirus; HSIL = high-grade squamous intraepithelial lesions: tổn thương biểu mô tế bào vảy mức độ cao  
 Tài liệu tham khảo  
 Henere C, Torné A, Lluçà A, Aldea M, Martí C, Glickman A, et al. HPV vaccination in women with cervical intraepithelial neoplasia undergoing excisional treatment: insights into unsolved questions. Vaccines (Basel) 2022;10:887. doi: 10.3390/vaccines10060887

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-FJCSL-01259-05012025

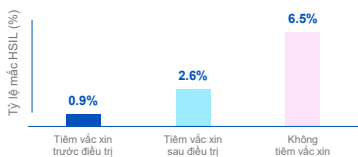
Proprietary

# TIÊM VẮC XIN HPV CHO PHỤ NỮ PHẢI ĐIỀU TRỊ HSIL

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



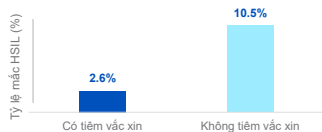
### Tỷ lệ mắc HSIL sau điều trị<sup>a</sup>



Nhóm tiêm vắc xin trước khi điều trị HSIL có tỷ lệ tái phát HSIL

- THẤP HƠN** so với nhóm không tiêm (0.9% so với 6.5%; p = 0.047)
- Không khác biệt đáng kể so với nhóm tiêm vắc xin sau điều trị (0.9% so với 2.6%; p = 0.299)

### Tỷ lệ mắc HSIL ở phụ nữ bị nhiễm HPV dai dẳng sau điều trị<sup>b</sup>



Ở phụ nữ bị nhiễm HPV dai dẳng sau điều trị HSIL, nhóm đã tiêm vắc xin có tỷ lệ tái phát HSIL

- THẤP HƠN** so với nhóm không tiêm (2.6% so với 10.5%; p = 0.043)

<sup>a</sup> Nghiên cứu trên 398 phụ nữ có điều trị bằng phương pháp cắt bỏ từ 7/2016 đến 12/2019. Độ tuổi trung bình của phụ nữ tham gia nghiên cứu: 39,8 (SD 10,1) Tổng cộng có 306 phụ nữ tham gia đồng ý tiêm chủng và nhận ít nhất 1 liều tiêm, trong đó 281 người tiêm chủng nhận đủ 3 liều tiêm; 19 người nhận 2 liều và 6 người chỉ nhận 1 liều tiêm.  
 Thời gian trung bình giữa liều tiêm đầu tiên đến trước khi làm thủ thuật: 4,1 tháng (SD 11,1);  
 Thời gian trung bình kể từ sau khi làm thủ thuật đến thực hiện liều tiêm đầu tiên: 5,9 tháng (SD 3,9).  
<sup>b</sup> Nhóm những phụ nữ có xét nghiệm HPV dương tính trong lần kiểm tra theo dõi đầu tiên tại 4 hoặc 6 tháng sau điều trị (n = 153)

SD: Standard Deviation; Độ lệch chuẩn; HPV = human papillomavirus; HSIL = high-grade squamous intraepithelial lesions: tổn thương biểu mô tế bào vảy mức độ cao  
 Tài liệu tham khảo  
 Henere C, Torné A, Lluçà A, Aldea M, Martí C, Glickman A, et al. HPV vaccination in women with cervical intraepithelial neoplasia undergoing excisional treatment: insights into unsolved questions. Vaccines (Basel) 2022;10:887. doi: 10.3390/vaccines10060887

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHIN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-FJCSL-01259-05012025



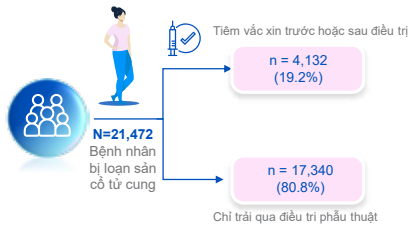
Proprietary

## TỔNG HỢP HIỆU QUẢ VẮC XIN HPV TRONG VIỆC GIẢM NGUY CƠ TÁI PHÁT BỆNH LIÊN QUAN HPV QUA NHIỀU NGHIÊN CỨU

Kết quả từ một đánh giá hệ thống trên **16 nghiên cứu** để xác định hiệu quả của việc tiêm vắc xin HPV trong việc giảm nguy cơ tái phát các bệnh tiền ung thư liên quan đến HPV.

### Thiết kế nghiên cứu

Một đánh giá hệ thống trên **16 nghiên cứu**



### Kết quả

Tỷ lệ tái phát CIN1+, CIN2+, CIN3 đều THẤP HƠN ở nhóm đã tiêm vắc xin so với nhóm chưa tiêm

**55%**

Đối với tỷ lệ tái phát **CIN 1+**  
(95% CI 0.27 - 0.73; p = 0.001)

**67%**

Đối với tỷ lệ tái phát **CIN 2+**  
(95% CI 0.20 - 0.52; p < 0.0001)

**72%**

Đối với tỷ lệ tái phát **CIN 3**  
(95% CI 0.13 - 0.59; p = 0.0009)



**Tiêm vắc xin HPV có liên quan đến việc giảm nguy cơ tái phát CIN**

Tài liệu tham khảo:  
Violante Di Donato et al. 2022. HPV Vaccination after Primary Treatment of HPV-Related Disease across Different Organ Sites: A Multidisciplinary Comprehensive Review and Meta-Analysis. Vaccines 2022; 10, 239. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020239>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

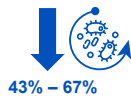
Proprietary

## TỔNG HỢP DỮ LIỆU LÂM SÀNG VỀ LỢI ÍCH CỦA VẮC XIN Ở PHỤ NỮ ĐANG ĐIỀU TRỊ CIN2+

1

### Giảm nguy cơ tái phát CIN2+<sup>1</sup>

Các đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp đã báo cáo rằng việc tiêm vắc xin HPV quanh thời điểm điều trị giúp **giảm 43% – 67% nguy cơ tái phát CIN2+** sau điều trị<sup>1</sup>



2

### Giảm nguy cơ tái phát HSIL ở phụ nữ bị nhiễm dai dẳng HPV sau điều trị HSIL<sup>2</sup>

Ở phụ nữ bị nhiễm HPV dai dẳng sau điều trị HSIL, nhóm đã tiêm vắc xin có **tỷ lệ tái phát HSIL THẤP HƠN so với nhóm không tiêm** (2.6% so với 10.5%; p = 0.043)



3

### Tiêm vắc xin HPV trước điều trị HSIL cho kết quả tốt hơn<sup>1,2</sup>

Nhóm được tiêm vắc xin HPV trước khi điều trị (0-3 tháng) có **tỷ lệ tái phát HSIL THẤP HƠN** so với nhóm không tiêm (0.9% so với 6.5%; p = 0.047)<sup>1,a</sup>



### Khuyến nghị từ ACOG<sup>3,\*</sup>:

Xem xét tiêm vắc xin HPV đối với phụ nữ đang điều trị CIN2+ từ 27 - 45 tuổi, chưa tiêm phòng và có hệ miễn dịch bình thường

a. Trong khi không có sự khác biệt đáng kể so với nhóm tiêm vắc xin sau điều trị (0.2% so với 2.6%; p = 0.260)  
\*ACOG = The American College of Obstetricians and Gynecologists; Hiệp hội sản phụ khoa Việt Nam; HPV = Human papillomavirus; HSIL = High-grade squamous intraepithelial lesion; tổn thương biểu mô tế bào vảy mức độ cao  
HPV = human papillomavirus  
Tài liệu tham khảo:  
1. Mosen R, Reichert B et al. 2023. Prophylactic HPV vaccines in patients with HPV-associated diseases and cancer. Vaccine 2023; 41(42):6194-6205.  
2. Henne C, Tomé A, López A, Aldea M, Martí C, Glickman A, et al. HPV vaccination in women with cervical intraepithelial neoplasia undergoing excisional treatment: insights into unvaccinated. Vaccines (Basel) 2022; 10:897. doi: 10.3390/vaccines10060897  
3. ACOG. Adjunct Human Papillomavirus Vaccination for Patients Undergoing Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+ (07/2023). Link: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advice/2023/07/hpv-vaccine-human-papillomavirus-vaccination-for-patients-undergoing-treatment-for-cervical-intraepithelial-neoplasia>  
Không khuyến cáo dùng ngay chỉ định được duyệt của vắc xin HPV tại Việt Nam

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-05012025

Proprietary

## TỰ VẤN DỰ PHÒNG VẮC XIN HPV CHO ĐỐI TƯỢNG ĐANG ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG (CIN2+)

1

Vai trò của vắc xin HPV ở phụ nữ sau điều trị CIN2+



2

Thời điểm tiêm vắc xin HPV ở phụ nữ có làm thủ thuật ở cổ tử cung

CHỦ ĐỘNG TỰ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-CGSL-01298-09/2025

Proprietary

## LỊCH TIÊM VẮC XIN HPV Ở PHỤ NỮ CÓ LÀM THỦ THUẬT Ở CỔ TỬ CUNG



**CHƯA CÓ HƯỚNG DẪN, KHUYẾN CÁO CHÍNH THỨC** từ Bộ Y Tế Việt Nam hay các Hội chuyên khoa trên thế giới<sup>1</sup> về thời điểm tiêm vắc xin HPV cho phụ nữ có làm thủ thuật ở cổ tử cung

Dựa trên các dữ liệu nghiên cứu đến hiện tại

### Tiêm vắc xin trước thủ thuật

Một số dữ liệu cho thấy tiêm vắc xin từ 0-3 tháng trước khi thực hiện thủ thuật

**CÓ HIỆU QUẢ HƠN**

so với tiêm vắc xin sau thủ thuật (0-12 tháng) trong việc giảm tình trạng dai dẳng hoặc tái phát HSIL (0.9% so với 6.5%; P=0.047)<sup>1-3</sup>

### Tiêm vắc xin sau thủ thuật

Trong phần lớn các nghiên cứu đáng tin cậy khác<sup>4-6</sup>, vắc xin HPV được sử dụng **sau thủ thuật đều cho**

**KẾT QUẢ TỐT**

trong việc giảm nguy cơ tái phát CIN2+ (HSIL) sau điều trị

<sup>1</sup>ACOG = The American College of Obstetricians and Gynecologists; Hiệp hội sản phụ khoa học kỹ; HSIL = High-grade squamous intraepithelial lesions; tổn thương biểu mô ở bào vảy mức độ cao  
Tài liệu tham khảo:  
1. ACOG. Advancing Human Papillomavirus Vaccination for Patients Undergoing Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+ (07/2023).  
Link: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advice/articles/2023/07/advancing-human-papillomavirus-vaccination-for-patients-undergoing-treatment-for-cervical-intraepithelial-neoplasia-2>; Heinen C, Torre A, Lippit A, Rojas M, Masi C, Ghiorzi R, et al. HPV vaccination in women with cervical intraepithelial neoplasia undergoing occasional treatment: insights into unvaccinated partners. *Vaccine (Basel)* 2022;10:1887. doi: 10.3390/vaccines10090887 3. Mikić R, Boudreau M, et al. 2023. Prophylactic HPV vaccines in patients with HPV-associated disease and cancer. *Vaccine* 2023; 41(42):8184-8205. 4. A. Ghiorzi, Fabio Pizzardi, Francesca Mantella et al (2018). SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2+. *Gynecologic Oncology*, 151, 229-234. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.08.013> 5. Marco Ponzetti et al. 2021. Efficacy of HPV vaccination in women with CIN2+. *Gynecologic Oncology*, 151, 229-234.

CHỦ ĐỘNG TỰ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-CGSL-01298-09/2025

Proprietary

## CA LÂM SÀNG 2

### TỔNG KẾT TƯ VẤN

#### ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN PHẢI ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TIỀN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG



#### ĐIỀU TRỊ CIN2+

- Tư vấn khoét chóp cổ tử cung (LEEP)<sup>1</sup> + tư vấn nguy cơ thai kỳ bất lợi liên quan sau LEEP<sup>2,3</sup> (sảy thai, sinh non...)
- Tùy thuộc kết quả giải phẫu bệnh sau khoét chóp người bệnh sẽ được tư vấn phác đồ điều trị và theo dõi sau đó<sup>1</sup>



#### TIÊM VẮC XIN HPV

1. Cần nhắc lợi ích của việc tiêm ngừa vắc xin HPV sau điều trị CIN2+. Tiêm vắc xin HPV sau thủ thuật điều trị CIN2+ (HSIL) **giúp giảm 81.2% nguy cơ tái phát HSIL** liên quan đến bất kỳ tỳp HPV nào<sup>4</sup>
2. Hiện chưa có hướng dẫn hay khuyến cáo chính thức từ Bộ Y tế Việt Nam hay các Hội chuyên khoa trên thế giới<sup>5</sup> về **thời điểm tiêm vắc xin HPV cho phụ nữ có làm thủ thuật ở cổ tử cung**

Tài liệu tham khảo:

1. TÀI LIỆU "HƯỚNG DẪN DỰ PHÒNG VÀ KIỂM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG" ban hành theo QĐ 2422/QĐ-BYT 2019; 2. Corner, Shayna N et al. "Interval from loop electrosurgical excision procedure to pregnancy and pregnancy outcomes." *Obstetrics and gynecology* vol. 120,6 (2013): 1154-9; 3. Jin, Gong et al. "Pregnancy outcomes following loop electrosurgical excision procedure (LEEP): a systematic review and meta-analysis." *Archives of gynecology and obstetrics* vol. 296, 1 (2014): 85-99; 4. A. Ghisardi, Fabio Parazzini, Francesca Marzella et al (2018). SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2+. *Gynecologic Oncology*, 161, 229-234. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.08.028>; 5. ACOG. Advancing Human Papillomavirus Vaccination for Patients Undergoing Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+ (07/2023). Link: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-adv/adv/articles/2023/07/adv-quant-human-papillomavirus-vaccination-for-patients-undergoing-treatment-for-cervical-intraepithelial-neoplasia>

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-03012025

Proprietary

## Hỏi & Đáp

CHỦ ĐỘNG TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV: GÓC NHÌN TỪ SẢN PHỤ KHOA



VN-GSL-01259-03012025

# TỔNG KẾT THÔNG ĐIỆP TƯ VẤN DỰ PHÒNG VẮC XIN HPV

1

## HIỆU QUẢ VẮC XIN HPV TRÊN NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

- Hiệu lực của vắc xin 9vHPV:<sup>1,2</sup>
- **16 - 26 tuổi:** Ngăn ngừa **96% tỷ lệ nhiễm HPV dai dẳng** và **96.7% tỷ lệ mắc các bệnh lý cổ tử cung, âm hộ và âm đạo mức độ cao<sup>a</sup>**
  - **26 - 45 tuổi:** Ngăn ngừa **88.7% tỷ lệ mắc mới kết hợp<sup>b</sup>** và **66.9% tỷ lệ tái nhiễm và bệnh lý ở phụ nữ đã bị nhiễm HPV trước đó<sup>c</sup>**



## GÁNH NẶNG BỆNH LÝ DO HPV

2

- HPV là **nguyên nhân gây ra nhiều bệnh lý ở người trưởng thành<sup>3-5</sup>**
- Người trưởng thành mắc ung thư liên quan đến HPV **có nguy cơ phát triển thêm các loại ung thư khác cũng liên quan đến HPV<sup>6</sup>**

3

## NGUY CƠ NHIỄM MỚI & NHIỄM DAI DẲNG

- Người trưởng thành vẫn **có nguy cơ nhiễm mới HPV**, thậm chí là ở những người **chỉ có 1 bạn tình<sup>7</sup>**
- **Nhiễm dai dẳng HPV** trong thời gian dài có liên quan chặt chẽ đến **nguy cơ tiến triển tiền ung thư cổ tử cung<sup>8</sup>**

## TƯ VẤN DỰ PHÒNG HPV

4

- Tiêm vắc xin HPV giúp **ngăn ngừa tái nhiễm** các títyp đã mắc phải và **ngăn ngừa nhiễm mới** các títyp chưa mắc phải ở phụ nữ đã từng nhiễm HPV<sup>9</sup>
- Tiêm vắc xin HPV giúp **giảm nguy cơ tái phát bệnh liên quan HPV** ở phụ nữ có làm thủ thuật điều trị ở cổ tử cung<sup>10</sup>

Hiệu quả của vắc xin HPV được thể hiện trong các nghiên cứu lâm sàng đối với phụ nữ 16-26 tuổi và 27-45 tuổi. Hiệu quả của vắc xin HPV được thể hiện trong các nghiên cứu lâm sàng đối với phụ nữ 16-26 tuổi và 27-45 tuổi. Hiệu quả của vắc xin HPV được thể hiện trong các nghiên cứu lâm sàng đối với phụ nữ 16-26 tuổi và 27-45 tuổi. Hiệu quả của vắc xin HPV được thể hiện trong các nghiên cứu lâm sàng đối với phụ nữ 16-26 tuổi và 27-45 tuổi.

# TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!





**WORKSHOP 3**

**FVCOG2024**

# CHẢY MÁU SAU ĐẼ- THỰC TIỄN TẠI VIỆT NAM VÀ CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN QUỐC TẾ

**PGS. TS. Nguyễn Mạnh Thắng**

*Trưởng khoa Đẻ- Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương*

*Giảng viên bộ môn Phụ Sản- Trường Đại học Y Hà Nội*

For Internal Use - Internal

FVCOG2024

## NỘI DUNG

Tổng quan về chảy máu sau đẻ (CMSĐ)

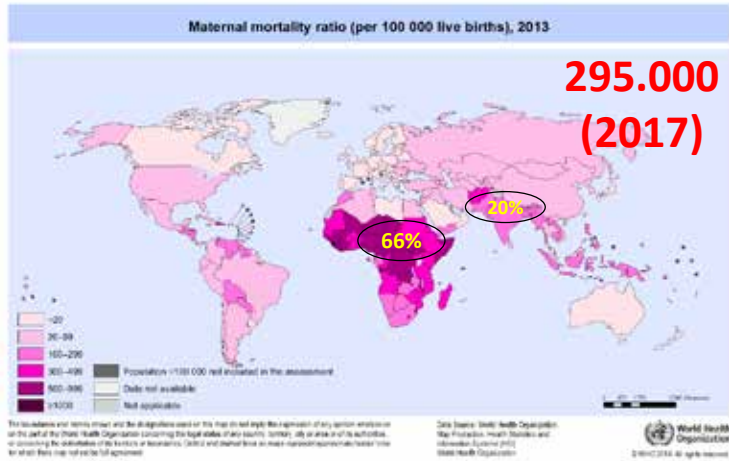
Dự phòng CMSĐ

Kết luận

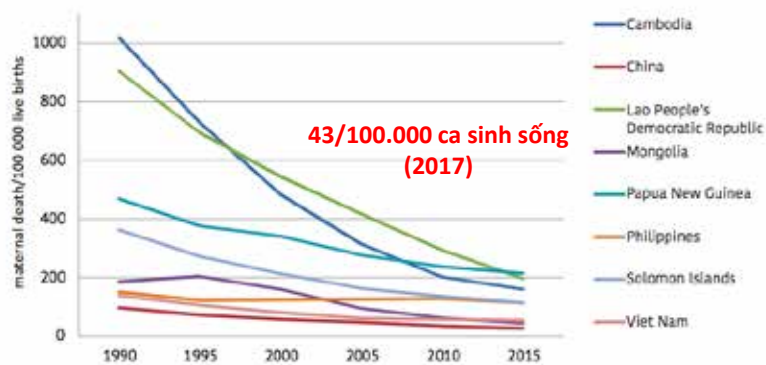
For Internal Use - Internal

[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com) [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

## Tỷ lệ tử vong mẹ trên thế giới

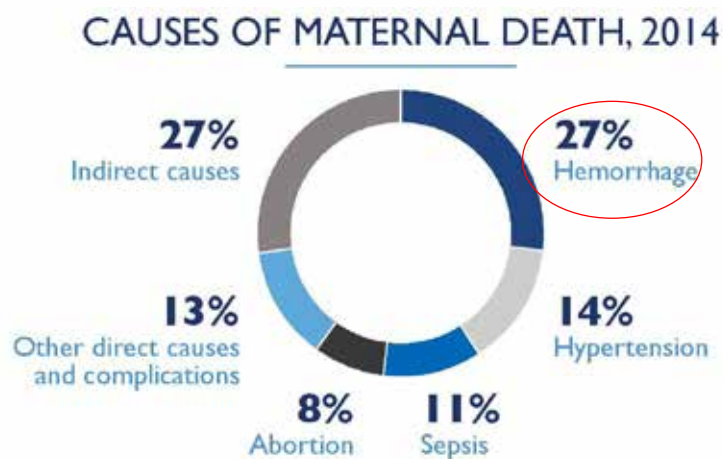


## Tỷ lệ tử vong mẹ khu vực Tây Thái Bình Dương, 1990-2015



Source: Trends in maternal mortality, 1990 to 2015: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division.

## Nguyên nhân gây tử vong mẹ



**Chảy máu là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ** trên toàn thế giới (27,1%). Hơn 2/3 ca trong số đó là chảy máu sau đẻ (FIGO).

Source: Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis  
([https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X\(28\)1412970227-0](https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X(28)1412970227-0))

## Tỷ lệ CMSĐ tại Việt Nam

- ❖ Bệnh viện Hùng Vương: 1,5% (2015)
- ❖ Bệnh viện Từ Dũ: 0.89% (2015)
- ❖ Bệnh viện Kom Tum: 3.42 % (2012)
- ❖ Bệnh viện PSTW: 0,18% (2016)



The majority of these deaths are preventable<sup>3</sup>

International Journal of Gynecology and Obstetrics 117 (2012) 108–118

Phần lớn các ca tử vong mẹ do CMSĐ có thể dự phòng được



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

www.ijgo.org

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo



FIGO GUIDELINES

Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings<sup>4</sup>

FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee

99% of PPH deaths occur in resource-limited settings<sup>4</sup>

3. Berg CJ et al. Preventability of pregnancy-related deaths: results of a state-wide review. *Obstet Gynecol.* 2005 Dec;106(6):1228-34.

4. Say L et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014 Jun;2(6):e323-33.

## CMSĐ: Định nghĩa

- ❖ Chảy máu sau đẻ: chảy máu âm đạo  $\geq 500\text{ml}$  sau sổ thai hoặc  $\geq 1000\text{ml}$  sau mổ đẻ (*ACOG 2013*)
- ❖ Chảy máu âm đạo  $\geq 500\text{ml}$  sau đẻ: nhẹ (500-1000ml), trung bình (1000-2000ml), nặng ( $>2000\text{ml}$ ) (*RCOG 2011*)
- ❖ Chảy máu âm đạo  $\geq 500\text{ml}$  sau đẻ (*Hướng dẫn QG về các DVCSSKSS 2009*)

# ACOG 2017



The American College of  
Obstetricians and Gynecologists  
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

## ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 183, OCTOBER 2017

(Replaces Practice Bulletin Number 76, October 2006)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics in collaboration with Laurence E. Shields, MD; Dena Goffman, MD; and Aaron B. Caughey, MD, PhD.

### Postpartum Hemorrhage

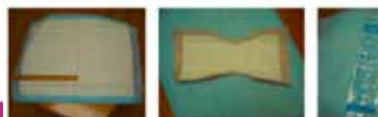
Maternal hemorrhage, defined as a cumulative blood loss of greater than or equal to 1,000 mL or blood loss accompanied by signs or symptoms of hypovolemia within 24 hours after the birth process, remains the leading cause of maternal mortality worldwide (1). Additional important secondary sequelae from hemorrhage exist and include adult respiratory distress syndrome, shock, disseminated intravascular coagulation, acute renal failure, loss of fertility, and pituitary necrosis (Sheehan syndrome).

Lượng máu mất tích lũy  $\geq 1000$ ml hoặc mất máu kèm theo các dấu hiệu/triệu chứng của giảm thể tích tuần hoàn trong vòng 24h sau đẻ.



### Establish Dry Weights

Dry Weights	Approximate Volume	Approximate Weight
100 mL	100 mL	100 g
200 mL	200 mL	200 g
300 mL	300 mL	300 g
400 mL	400 mL	400 g
500 mL	500 mL	500 g
600 mL	600 mL	600 g
700 mL	700 mL	700 g
800 mL	800 mL	800 g
900 mL	900 mL	900 g
1000 mL	1000 mL	1000 g



Posters  
Pocket C

#### Visual Estimation of Blood Loss

25 mL blood loss is approximately 50% of a 50 mL syringe.

50 mL blood loss is approximately 100% of a 50 mL syringe.

75 mL blood loss is approximately 150% of a 50 mL syringe.

100 mL blood loss is approximately 200% of a 50 mL syringe.

150 mL blood loss is approximately 300% of a 50 mL syringe.

200 mL blood loss is approximately 400% of a 50 mL syringe.

300 mL blood loss is approximately 600% of a 50 mL syringe.

400 mL blood loss is approximately 800% of a 50 mL syringe.

500 mL blood loss is approximately 1000% of a 50 mL syringe.

## CMSĐ: Phân loại

- ❖ Chảy máu nguyên phát: xảy ra trong 24 giờ đầu, 70% các ca chảy máu ngay sau đẻ là do chờ tử cung.
- ❖ Chảy máu thứ phát: xảy ra sau 24 giờ đầu đến 6 tuần sau đẻ, hầu hết các ca chảy máu muộn sau đẻ là do sót rau, nhiễm trùng.

(FIGO 2012)

## CMSĐ: Nguyên nhân



## CMSĐ: Chẩn đoán (1/2)

### Giai đoạn chuyển dạ:

- ❖ Triệu chứng: máu âm đạo thường đỏ tươi, có thể chảy máu nhiều, ồ ạt, khiến bệnh nhân choáng, ngất vì mất máu cấp.
- ❖ Có thể kèm theo rối loạn cơ co tử cung. Tim thai biến động, thậm chí có thể mất tim thai.
- ❖ Khám âm đạo: nhiều máu, cổ tử cung xoá mở, ối có thể còn hoặc vỡ, qua cổ tử cung có thể sờ thấy một phần hay toàn bộ rau thai che ở cổ tử cung.
- ❖ Siêu âm: thai, ối, rau thai. Chỉ làm khi thật cần thiết, nên làm tại chỗ, tránh di chuyển bệnh nhân.

## CMSĐ: Chẩn đoán (2/2)

### Giai đoạn sau đẻ:

- ❖ Toàn trạng: da xanh, niêm mạc nhợt, tay chân lạnh, khát nước, vật vã, mạch nhanh, huyết áp tụt, sốc mất máu.
- ❖ Chảy máu: có thể vừa chảy ra ngoài vừa đọng lại trong lòng tử cung. Máu có thể chảy mạnh từng đợt hoặc nhỏ giọt liên tục, hoặc cứ mỗi cơn co tử cung lại tống máu cục ra ngoài.
- ❖ Tử cung mềm nhão, tăng thể tích: đáy tử cung lên cao dần, tử cung to ra theo bề ngang, co hồi kém, không có khối cầu an toàn.
- ❖ Cận lâm sàng: HC giảm, Hb giảm, Hct giảm. Có thể có rối loạn đông máu. Siêu âm: có thể phát hiện khối dịch tụ trong lòng tử cung hoặc sót rau.

**Care pathways for Postpartum haemorrhage and retained placenta**

**Observe factors related to bleeding and determine cause**

**Make initial assessment and start basic treatment**

- ✓ Call for help
- ✓ Assess airway, breathing and circulation (ABC)
- ✓ Provide oxygenatory support
- ✓ Obtain vital signs every 5 min
- ✓ Start fluid replacement with intravenous crystalloid
- ✓ Monitor blood counts, pulse and temperature
- ✓ Call for help for blood transfusion
- ✓ Order laboratory tests:
  - coagulation blood count
  - haemoglobin
  - urea and creatinine

**Transfusing and transfusion requirements**

Be ready at all times to transfer to a higher care facility if the patient is not responding to the treatment or if resources cannot be accessed at your facility.

**Start resuscitation (prevent infection and coagulation)**

- antibiotic prophylaxis
- intravenous vitamin K1
- external warm compression and fluids as per protocol

**Treatment with ongoing intravenous uterotonic infusion:** An accompanying attendant should hold the woman's abdomen continuously and if necessary apply manual compression.

**Observe and document**

**Depotrix - assessment of cause**

- 20-40 IU of 1 litre of intravenous fluid at 10 drops per minute and 10-15 min, and 10-15 intramuscularly
- Continue oxygen inhalation (10L in 15 min of intravenous fluid at 40 drops per minute until haemorrhage stops)

**Regeneron - if response is unsatisfactory to bleeding continues despite depotrix**

- 0.2 mg intramuscularly or intravenously (diluted) or 1 mg intramuscularly 1 ml
- After 15 minutes, repeat intravenous 0.2 mg intramuscularly

**Tranexamsulfate - if response is unsatisfactory to bleeding continues despite depotrix and tranexamsulfate**

- 1 g intramuscularly (diluted) 1 minute to 15 minutes
- If bleeding continues, repeat 1 g after 15 minutes

**Prostaglandins - if response is unsatisfactory to bleeding continues despite depotrix and tranexamsulfate**

**Misoprostol**

- 0.2-0.4 mg sublingually
- Do not exceed 16 mg

**Prostaglandin F2α**

- 0.25 mg intramuscularly
- Repeat in 15 minutes if not responding
- Do not exceed 2 mg (or eight 0.25 mg doses)

**Thrombotic acid**

**Clotting disorders: bleeding in the absence of above conditions**

**Treat for clotting disorders**

- Treat as necessary with blood products

**Observe factors related to bleeding and determine cause**

**Uterine atony: uterus soft and relaxed**

**Treat for uterine atony**

- Uterine massage
- Oxytocin drugs
- Ergometrine
- Prostaglandins
- Misoprostol
- Tranexamsulfate

**Retained placenta**

**Treat for retained placenta**

- Depressure
- Controlled cord traction
- Manual extraction with traction if no bleeding

**Placenta not delivered**

**Treat for whole retained placenta**

- Depressure
- Controlled cord traction
- Manual extraction with traction if no bleeding

**Placenta delivered incomplete**

**Treat for retained placenta fragments**

- Depressure
- Manual extraction to remove fragments
- Debridement of placental site

**Lower genital tract trauma: excessive bleeding or shock**

**Treat for lower genital tract trauma**

- Depressure
- External and repair of trauma

**Uterine rupture or dehiscence: excessive bleeding or shock**

**Treat for uterine rupture or dehiscence**

- Laparotomy for primary repair of uterus
- Hysterectomy if repair fails

**Uterine inversion: uterine fundus not felt abdominally or visible in vagina**

**Treat for uterine inversion**

- Immediate manual reduction
- Intravenous resuscitation
- Manual uterine inversion
- Lower genital tract trauma
- Lower genital tract trauma or wait for effect of any uterotonic to wear off

**Clotting disorders: bleeding in the absence of above conditions**

**Treat for clotting disorders**

- Treat as necessary with blood products

## CMSĐ: Xử trí ban đầu (WHO 2009)

- Bước 1** • Gọi giúp đỡ
- Bước 2** • Đánh giá hồi sức (hô hấp, tuần hoàn...)
- Bước 3** • Thở oxy
- Bước 4** • Lập đường truyền TM, truyền dung dịch điện giải đẳng trương
- Bước 5** • Theo dõi mạch, nhịp thở, huyết áp
- Bước 6** • Thông tiểu và đánh giá lượng nước tiểu
- Bước 7** • Truyền máu (nếu cần)

## Các xét nghiệm cần thực hiện (WHO 2009)

- ❖ Công thức máu
- ❖ Đông máu cơ bản
- ❖ Nhóm máu và phản ứng chéo máu

## Chỉ định truyền các chế phẩm máu

**Table 2. Blood-Product Replacement Therapy for Postpartum Hemorrhage.**

Blood Product	Component Therapy	Dose	When to Administer
Packed red cells	Red cells	1 Unit is 450 ml in volume and is expected to increase the maternal hemoglobin level by 1 g/dl	If hemoglobin <7 or <8 g/dl depending on local protocols and coexisting maternal conditions)
Fresh-frozen plasma	Plasma proteins, clotting factors (except platelets), fibrinogen, anticoagulants (proteins C and S)	1 Unit is approximately 250 ml in volume; a dose of 10–20 ml/kg will increase clotting factors by 10–20%	After every 1, 4, or 6 units of packed red cells (depending on local protocols) or if prothrombin time is prolonged (INR or aPTT >1.5 times the normal value)*
Platelet concentrate	Platelets	1 Pack of pooled platelets	If platelet count <75,000/ $\mu$ l or after every 1, 4, or 6 units of packed red cells
Cryoprecipitate	Factor VIII, fibrinogen	2 Pools of cryoprecipitate	If fibrinogen <1 or <2 g/liter

\* The abbreviation aPTT denotes activated partial-thromboplastin time, and INR international normalized ratio.

(NEJM 2020)

## CMSĐ: Dự phòng (1/2)

### Trước sinh

- ❖ Khám thai định kỳ (bổ sung đủ sắt, acid folic).
- ❖ Xác định những thai nghén nguy cơ cao (song thai, đa ối, thai to, tiền sử chảy máu sau đẻ, thiếu máu nặng...).
- ❖ Xét nghiệm nhóm máu.
- ❖ Xác định vị trí bánh rau (siêu âm, MRI).

### Phân loại nguy cơ CMSĐ và chỉ định truyền máu

Mức độ	Yếu tố nguy cơ
<b>Nguy cơ thấp (có sẵn các chế phẩm máu để truyền)</b>	Không có tiền sử phẫu thuật ở tử cung Đơn thai ≤ 4 lần đẻ đường âm đạo Không có rối loạn đông máu Không có tiền sử chảy máu sau đẻ
<b>Nguy cơ trung bình (xét nghiệm nhóm máu và theo dõi)</b>	Tiền sử mổ đẻ hoặc phẫu thuật ở tử cung Đa thai > 4 lần đẻ đường âm đạo Nhiễm khuẩn ối Tiền sử chảy máu sau đẻ U xơ tử cung to Thai lưu Trọng lượng thai ước > 4000g Béo phì (BMI > 40)
<b>Nguy cơ cao (xét nghiệm nhóm máu và dự trữ ít nhất 2 khối hồng cầu)</b>	Rau tiền đạo hoặc rau bám thấp Nghi ngờ rau cài răng lược Hemoglobin < 10mg/dl và các yếu tố nguy cơ khác Tiểu cầu < 100.000/mcl Ra máu âm đạo cấp cứu khi nhập viện Rối loạn đông máu

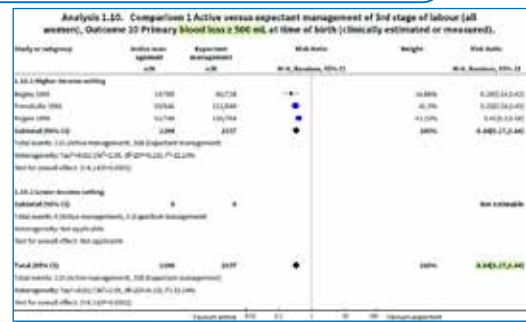
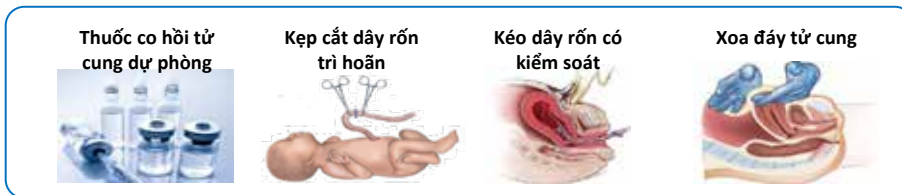
i-Fetal  
gy and  
versity  
ddress  
at the  
se, De-  
ietrics,  
fMed-  
e, MD

## CMSĐ: Dự phòng (2/2)

### Trong và sau đẻ:

- ❖ Tránh chuyển dạ kéo dài.
- ❖ Sử dụng cẩn thận các loại thuốc tê, mê, giảm đau trong thời kỳ chuyển dạ.
- ❖ Thực hiện các thủ thuật phải tôn trọng chỉ định, điều kiện, đảm bảo kỹ thuật.
- ❖ Xử trí tích cực giai đoạn 3 (WHO, FIGO, Hướng dẫn QG về các DVCSSKSS).

## Xử trí tích cực giai đoạn 3 chuyển dạ<sup>1</sup> giúp giảm đáng kể CMSĐ & CMSĐ nghiêm trọng so với xử trí chờ đợi<sup>2</sup>





## Thuốc co hồi tử cung

Nhóm thuốc	Thuốc	Cơ chế hoạt động
Oxytocin	Oxytocin	Gắn kết với thụ thể oxytocin, kích thích cơ cơ trơn tử cung thông qua inositol triphosphate <sup>1</sup>
Đồng vận với oxytocin, tác dụng kéo dài	Carbetocin	Tương tự oxytocin, thời gian tác động dài hơn <sup>2</sup>
Ergot alkaloids	Ergometrine	Gây co cơ trơn tử cung thông qua kênh calcium và tương tác actin-myosin <sup>2</sup>
Ergot alkaloids và oxytocin	Syntometrine (500 mcg ergometrine + 5 IU oxytocin)	Tương tự ergometrine (tăng co cơ kéo dài) và oxytocin (khởi phát tác dụng nhanh) <sup>3</sup>
Prostaglandins	Misoprostol	Tăng co cơ trơn tử cung nhờ tăng calcium nội bào <sup>2</sup>

1. Arrowsmith S, Wray S. J Neuroendocrinol 2014;26:356–369; 2. Prendiville W, O'Connell M. in A Textbook of Postpartum Hemorrhage: A Comprehensive Guide to Evaluation, Management and Surgical Intervention 2006;98–113. 3. Alliance Pharmaceuticals. Syntometrine Summary of Product Characteristics. 2019; 4. Kelly RW. J Reprod Immunol 2002;57:217–224.

## WHO 2018: Khuyến cáo về sử dụng thuốc co hồi tử cung trong dự phòng CMSĐ (1/2)

- ❖ Sử dụng thuốc co hồi tử cung hiệu quả để dự phòng CMSĐ trong giai đoạn 3 của chuyển dạ được khuyến cáo cho tất cả các ca sinh.
- ❖ Để dự phòng CMSĐ hiệu quả, nên sử dụng một trong các loại thuốc co hồi tử cung sau:
  - Oxytocin: Khuyến cáo sử dụng oxytocin (10 IU: IM/IV) để dự phòng CMSĐ cho tất cả các ca sinh.
  - Carbetocin: Khuyến cáo sử dụng carbetocin (Duratocin 100µg, IV/IM) để dự phòng CMSĐ cho tất cả các ca sinh trong bối cảnh mà giá thành của nó tương đương với các thuốc co hồi TC khác.
  - Misoprostol: Khuyến cáo sử dụng misoprostol (400µg hoặc 600µg, PO) để phòng ngừa CMSĐ cho tất cả các ca sinh.

WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018

## WHO 2018: Khuyến cáo về sử dụng thuốc co hồi tử cung trong dự phòng CMSĐ (2/2)

- Ergometrine / Methylergometrine 200µg, IM được khuyến cáo để dự phòng CMSĐ trong những trường hợp đã loại trừ rối loạn tăng huyết áp một cách an toàn trước khi sử dụng.
- Kết hợp oxytocin và ergometrine liều cố định: Khuyến cáo sử dụng kết hợp liều cố định oxytocin và ergometrine (5UI / 500µg, IM) dự phòng CMSĐ trong những trường hợp đã loại trừ rối loạn tăng huyết áp một cách an toàn trước khi sử dụng.
- Prostaglandin dạng tiêm (carboprost 125mcg IM hoặc sulprostone): không được khuyến cáo để dự phòng CMSĐ.

WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018

## WHO 2018: Khuyến cáo về chọn lựa thuốc co hồi tử cung

Carbetocin được khuyến cáo là một trong những thuốc co hồi TC được sử dụng trong giai đoạn 3 chuyển dạ để phòng ngừa CMSĐ

Table 1. WHO recommendations on the use of uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage (PPH)

Context	Recommendation	Category of recommendation
Efficacy and safety of uterotonics for PPH prevention	1. The use of an effective uterotonic for the prevention of PPH during the third stage of labour is recommended for all births. To effectively prevent PPH, only one of the following uterotonics should be used: <ul style="list-style-type: none"> <li>• oxytocin (Recommendation 1.1)</li> <li>• carbetocin (Recommendation 1.2)</li> <li>• misoprostol (Recommendation 1.3)</li> <li>• ergometrine/methylergometrine (Recommendation 1.4)</li> <li>• oxytocin and ergometrine fixed-dose combination (Recommendation 1.5)</li> </ul>	Recommended
	Choice of uterotonics for PPH prevention	2. In settings where multiple uterotonic options are available, oxytocin (10 IU, IM/IV) is the recommended uterotonic agent for the prevention of PPH for all births.
	3. In settings where oxytocin is unavailable (or its quality cannot be guaranteed), the use of other injectable uterotonics (carbetocin, or if appropriate ergometrine/methylergometrine, or oxytocin and ergometrine fixed-dose combination) or oral misoprostol is recommended for the prevention of PPH.	Recommended
	4. In settings where skilled health personnel are not present to administer injectable uterotonics, the administration of misoprostol (400 µg or 600 µg, PO) by community health workers and lay health workers is recommended for the prevention of PPH.	Recommended

1.1 The use of oxytocin (10 IU, IM/IV) is recommended for the prevention of PPH for all births.	Recommended
1.2 The use of carbetocin (100 µg, IM/IV) is recommended for the prevention of PPH for all births in contexts where its cost is comparable to other effective uterotonics.	Context-specific recommendation
1.3 The use of misoprostol (either 400 µg or 600 µg, PO) is recommended for the prevention of PPH for all births.	Recommended
1.4 The use of ergometrine/methylergometrine (200 µg, IM/IV) is recommended for the prevention of PPH in contexts where hypertensive disorders can be safely excluded prior to its use.	Context-specific recommendation
1.5 The use of a fixed-dose combination of oxytocin and ergometrine (5 IU/500 µg, IM) is recommended for the prevention of PPH in contexts where hypertensive disorders can be safely excluded prior to its use.	Context-specific recommendation

WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018

## Chất lượng của thuốc co hồi tử cung có thể ảnh hưởng đến hiệu quả phòng ngừa CMSĐ

## Đã có những vấn đề về chất lượng oxytocin được cảnh báo ở những nước thu nhập thấp và trung bình (LMIC)<sup>1</sup>

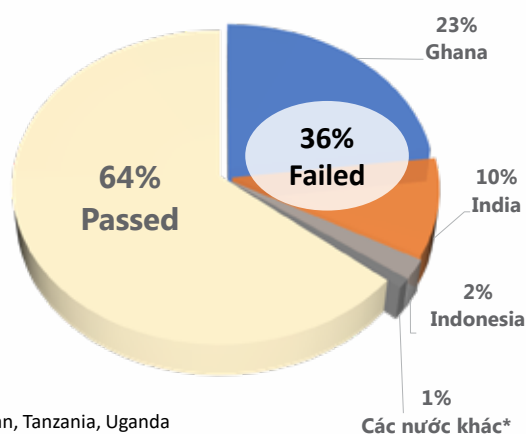
Quality of oxytocin available in low- and middle-income countries: a systematic review of the literature

MR Torloni,<sup>a</sup> C Gomes Freitas,<sup>a</sup> UH Kartoglu,<sup>b</sup> A Metin Gülmezoglu,<sup>c</sup> M Widmer<sup>d</sup>

### ❖ Phân tích hệ thống 8 nghiên cứu đánh giá chất lượng oxytocin ở LMIC

- 559 mẫu
- 15 quốc gia
  - Latin America: Guatemala, Peru
  - Africa: Burkina Faso, Ghana, Kenya, Madagascar, Nigeria, Tanzania, Uganda, Zimbabwe
  - Asia: India, Indonesia, Nepal, Tajikistan, Vietnam

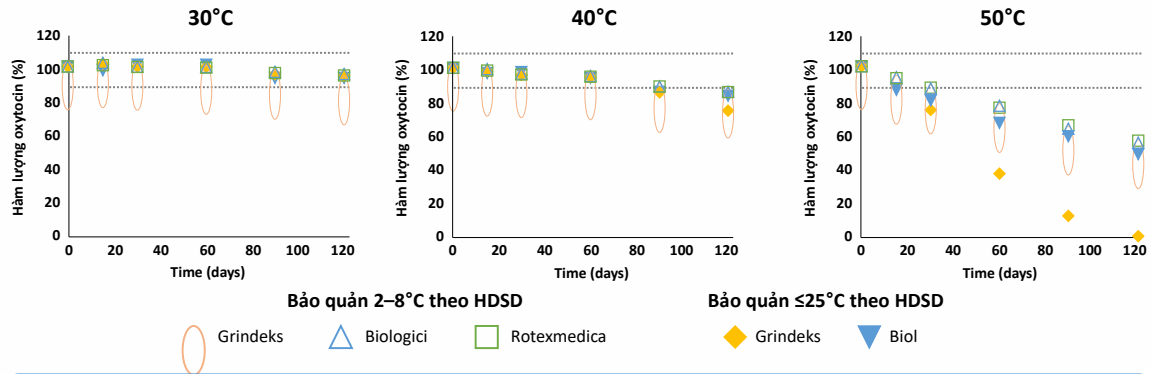
\*Bao gồm Burkina Faso, Kenya, Madagascar, Nepal, Nigeria, Tajikistan, Tanzania, Uganda and Vietnam; không rõ số liệu từng quốc gia



Temperature stability of oxytocin ampoules labelled for storage at 2°C–8°C and below 25°C: an observational assessment under controlled accelerated and temperature cycling conditions

Ti Hong Nguyen<sup>1</sup>, Zaki Lumbani<sup>2</sup>, Rajneel Singh Mishra<sup>3</sup>, Claire McEneaney<sup>4</sup>, Kari Desrosiers<sup>5</sup>, Phyllis Wright<sup>6</sup>, Richard J. Prosser<sup>6</sup>, Sami M. Magu<sup>7</sup>, Mohamed M. Momen<sup>8</sup>

## Hàm lượng oxytocin giảm dưới ngưỡng tối thiểu 90% sau 120 ngày ở 40°C và sau 30 ngày ở 50°C<sup>1</sup>



Một số sản phẩm oxytocin bảo quản ở nhiệt độ phòng lại có tốc độ thoái giáng nhanh hơn sản phẩm cần bảo quản lạnh khi gặp nhiệt độ cao<sup>1</sup>

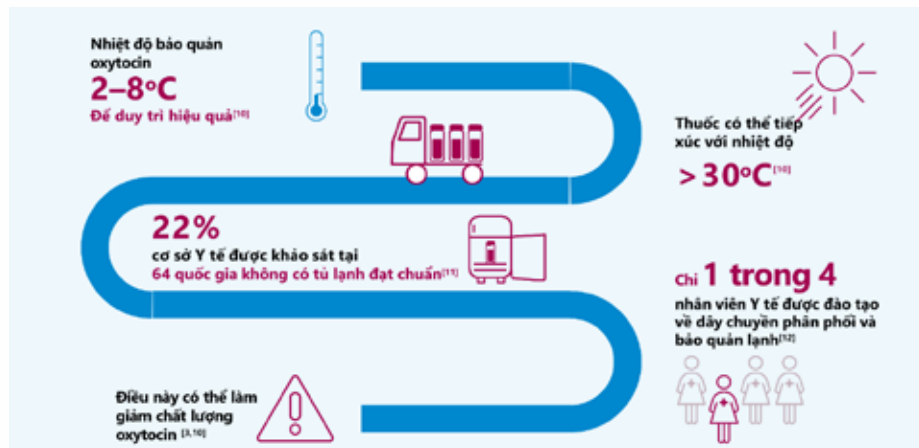
For Internal Use - Internal

1. Nguyen TH, et al. BMJ Open 2019;9:e029083.

fvcog2024.nhog@gmail.com www.fvcog2024.vn

FVCOG2024

## Thách thức của chuỗi cung ứng lạnh để đảm bảo chất lượng oxytocin



3. Torloni MR, et al. BJOG 2016;123:2076–2086.  
 10. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/appropriate-storage-management-oxytocin/en/>.  
 11. [https://www.who.int/immunization/programmes\\_systems/supply\\_chain/ctc/en/index3.html](https://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/ctc/en/index3.html).  
 12. [http://www.path.org/publications/files/APP\\_landscape\\_analysis\\_uganda\\_rpt.pdf](http://www.path.org/publications/files/APP_landscape_analysis_uganda_rpt.pdf).

For Internal Use - Internal

fvcog2024.nhog@gmail.com www.fvcog2024.vn

## Carbetocin có chế phẩm ổn định nhiệt<sup>1</sup> (Carbetocin RTS)



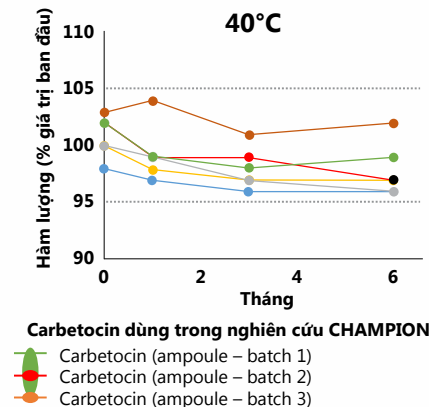
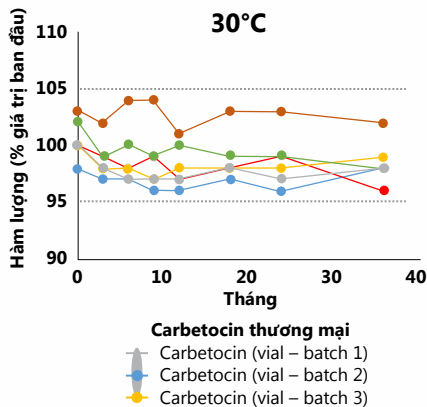
- Oxytocin và ergot alkaloids cần bảo quản lạnh để tránh giảm chất lượng<sup>2,3</sup>
- Oxytocin hiện không có chế phẩm ổn định nhiệt<sup>4,5</sup>
- Dạng chế phẩm trước của carbetocin: bảo quản lạnh 2°C đến 8°C<sup>6</sup>
- Đây là thách thức lớn cho các nước không có đủ dây chuyền bảo quản lạnh<sup>7</sup>



- Dạng chế phẩm mới của carbetocin:
  - Ổn định ở nhiệt độ phòng
  - Duy trì dược lực trong vòng 48 tháng ở 30°C và độ ẩm 75%<sup>8</sup>
  - Tránh được yêu cầu dây chuyền lạnh cho vận chuyển và bảo quản

1. Ferring Pharmaceuticals. Pabal Summary of Product Characteristics. 2019.  
 2. Nguyen TH, et al. BMJ Open 2019;9:e029083.  
 3. Hogerzell HV, Walker GJ. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;69:25–29.  
 4. Hawe A, et al. Pharm Res 2009;26:1679–1688.  
 5. Prankerd R et al. PLoS One 2013;8:e82965.  
 6. Ferring Pharmaceuticals. Pabal Summary of Product Characteristics. 2012.  
 7. World Health Organization. Priority Medicines for Europe and the World Update Report. 2013.  
 8. Ferring Pharmaceuticals. Data on file. 3.2.P.8.3 Stability Data. 2019.

## Carbetocin RTS duy trì dược lực ít nhất 48 tháng ở 30°C và độ ẩm 75%<sup>1,2</sup>



Carbetocin RTS duy trì chất lượng ở mức cao (≥95% giá trị ban đầu) trong ít nhất 6 tháng ở 40°C và độ ẩm 75%<sup>1</sup>

1. Malm M, et al. J Pept Sci 2018;24:e3082; 2. Ferring Pharmaceuticals. Data on file. 3.2.P.8.3 Stability Data. 2019.

## Vấn đề chất lượng của oxytocin và sự cần thiết của Carbetocin RTS bắt đầu được ghi nhận gần đây trong các guidelines

WHO, 2018<sup>1</sup>

Choice of uterotonic for PPH prevention		
2.	In settings where multiple uterotonic options are available, oxytocin (10 IU IM/IV) is the recommended uterotonic agent for the prevention of PPH for all births.	Recommended
3.	In settings where oxytocin is unavailable (or its quality cannot be guaranteed), the use of other injectable uterotonics (carbetocin, or if appropriate ergometrine/methylergometrine, or oxytocin and ergometrine fixed-dose combination) or oral misoprostol is recommended for the prevention of PPH.	Recommended
4.	In settings where skilled health personnel are not present to administer injectable uterotonics, the administration of misoprostol (600 µg or 600 µg PO) by community health workers and by health workers is recommended for the prevention of PPH.	Recommended

Ở những nơi không có oxytocin hoặc chất lượng oxytocin không được đảm bảo, carbetocin ổn định nhiệt độ phòng được khuyến cáo là một trong những thuốc co hồi tử cung được sử dụng để phòng ngừa BHSS

1. WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018.  
2. Escobar MF et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. Int J Gynaecol Obstet. 2022 Mar;157 Suppl 1:3-50.

FIGO, 2022<sup>2</sup>

### 2.1 | FIGO recommendations for prevention of postpartum hemorrhage

- The use of uterotonic for prevention of PPH during the third stage of labor is recommended for all births.<sup>4,5</sup> Oxytocin (10 IU intravenously/intramuscularly [IV/IM]) is recommended for the prevention of PPH for vaginal delivery and cesarean section.<sup>4,5</sup> In settings where oxytocin is used, attention should be paid to the oxytocin cold chain.<sup>6</sup>
- In settings where oxytocin is unavailable or its quality cannot be guaranteed, the use of other injectable uterotonics (if appropriate: ergometrine/methylergometrine 200 µg IM/IV; hypertensive disorders can be safely excluded prior to its use) or oral misoprostol (400–600 µg orally) or carbetocin 100 µg IM/IV is recommended for the prevention of PPH.<sup>4,5</sup>

## Đồng thuận của FIGO-ICM 2023 & AFOG 2023 với WHO 2018 về vai trò của Carbetocin RTS



Guidance on the use of heat-stable carbetocin as an alternative to oxytocin in the prevention of postpartum haemorrhage  
1 March 2023

Heat-stable carbetocin – a uterotonic recommended only for PPH prevention – was added by the World Health Organization (WHO) to the core list of reproductive health medicines in the 2019 Model List of Essential Medicines. To remain stable and effective, all other injectable uterotonics (oxytocin, non-heat-stable formulation of carbetocin, injectable prostaglandins, and ergometrine) require cold transport and storage at 2–8°C. Heat-stable carbetocin overcomes the challenges of fragile cold chain infrastructure in struggling health systems. When used appropriately, heat-stable carbetocin plays a critical role in resource-challenged and warm-climate settings, where cold chain transport and storage is often not available and the quality of oxytocin and other injectable uterotonics is compromised. However, heat-stable carbetocin has different pharmacokinetic properties and is not considered to be an equivalent of oxytocin in terms of its pharmacological behaviours or clinical indications (see Table 1).



When given intravenously, sustained uterine contractions occur within 2 minutes, lasting for about 6 minutes and this is followed by rhythmic contractions for 60 minutes. Whereas given intramuscularly sustained uterine contractions lasts for about 11 minutes and rhythmic contractions for 120 minutes. Its half-life is 40 minutes.

The use of HSC (100 µg, IM/IV) is recommended for the prevention of PPH for all births in contexts where its cost is comparable to other effective uterotonics and was added by the World Health Organization (WHO) to the core list of reproductive health medicines in the Model List of Essential Medicines 2019. (4)

Asia Oceania Federation of Obstetrics and Gynaecology supports the joint statement on the use of uterotonics of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) and the International Confederation of Midwives (ICM) and the WHO statement in the use of heat-stable Carbetocin for the prevention of Postpartum Haemorrhage in its member countries in the region.

## Take-home messages

- ❖ Chảy máu là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ trên toàn thế giới (27,1%). Hơn 2/3 ca trong số đó là chảy máu sau đẻ.
- ❖ Chảy máu sau đẻ có thể dự phòng được. Hai biện pháp dự phòng quan trọng nhất là xác định những thai nghén nguy cơ và xử trí tích cực giai đoạn 3.
- ❖ Cần đảm bảo chất lượng các thuốc co hồi tử cung
- ❖ WHO 2018, FIGO – ICM 2023 & AFOG 2023 có sự đồng thuận về vai trò của carbetocin ổn định nhiệt độ phòng

## LỜI CẢM ƠN

### **Trân trọng cảm ơn!**

Nguyễn Mạnh Thắng

Tel. +84.969 886 658

Email: [manhthang@hmu.edu.vn](mailto:manhthang@hmu.edu.vn)

Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương / Trường Đại học Y Hà Nội

**FVCOG2024**

## **CARBETOCIN RTS – TỪ DỮ LIỆU LÂM SÀNG ĐẾN KINH TẾ Y TẾ**

**BS. CKII. Tô Hoài Thư**

*Phó trưởng khoa Sản – Bệnh viện Từ Dũ*

For Internal Use - Internal

FVCOG2024

**Năm 2020 ...**

Mỗi ngày có ...

**800**

**phụ nữ tử vong  
do những nguyên nhân  
liên quan thai sản  
có thể phòng ngừa được**

Một ca tử vong mẹ xảy ra ...

mỗi **2** phút

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>

For Internal Use - Internal

[fcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fcog2024.nhog@gmail.com) [www.fcog2024.vn](http://www.fcog2024.vn)





## Thông điệp

The Sustainable Development Goals (SDGs) include a direct emphasis on reducing maternal mortality while also highlighting the importance of moving beyond the focus on survival, as expressed by **SDG 3: Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages (1)**. The world will fall short of SDG target **3.1, to reduce the global maternal mortality ratio (MMR) to less than 70 maternal deaths per 100 000 live births by 2030**, by more than 1 million lives with the current pace of progress. We are currently

*... sẽ có thêm  
1 triệu ca tử vong mẹ vào 2030  
với xu hướng hiện tại ...*

There is a continued, urgent need for maternal health and survival to remain high on the global health and development agenda. The vast majority of maternal deaths are preventable: the clinical knowledge and technology required to prevent them have existed for a long time. However, these solutions are often not available, not accessible or not implemented, especially in low-resource settings

*... Rất cần sự nỗ lực liên tục  
để thực hiện thành công mục tiêu  
(phát triển bền vững) đề ra ...*

*... Các kiến thức và kỹ thuật đã có,  
tuy nhiên một số phương pháp không  
sẵn có, hoặc người dân khó tiếp cận,  
đặc biệt ở những khu vực  
có nguồn lực hạn chế...*

## Tóm tắt dữ liệu carbetocin ổn định nhiệt độ phòng

Hiệu quả



An toàn

Chi phí

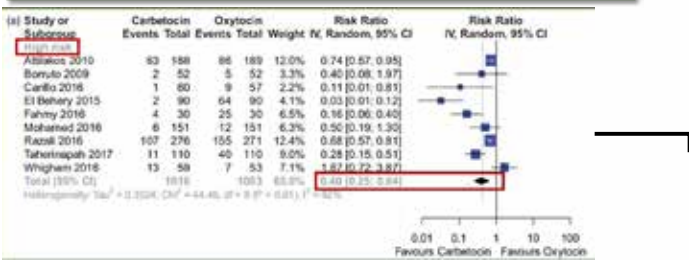
## Hiệu quả trên BN sinh mổ

Nhiều nghiên cứu meta-analysis đều có kết quả đồng nhất về hiệu quả của carbetocin ổn định nhiệt độ phòng

For Internal Use - Internal



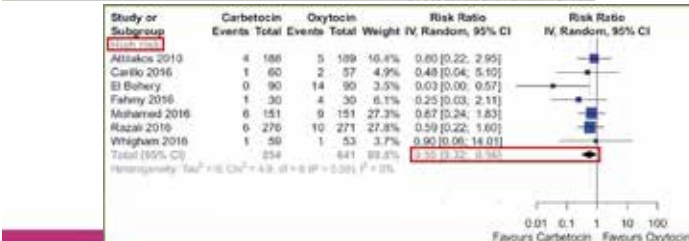
Carbetocin RTS giúp giảm nhu cầu dùng thêm oxytocin



Nhu cầu dùng thêm thuốc cơ hồi tử cung khác



Giảm 60% cho BN nguy cơ cao

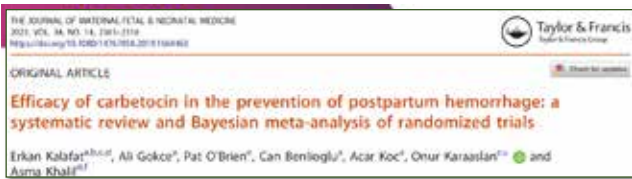


Nguy cơ truyền máu



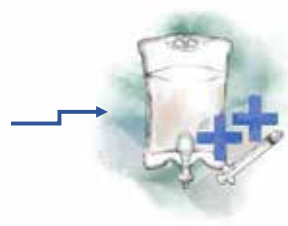
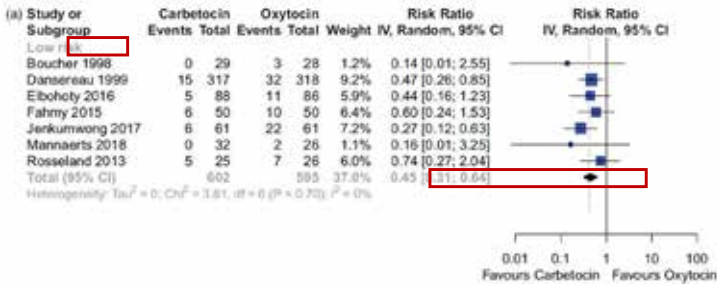
Giảm 45% cho BN nguy cơ cao

For Internal Use - Internal Fetal Neonatal Med. 2021 Jul;34(14):2303-2316.



uy trì đối với BN sinh mổ có nguy cơ BHSS thấp

Nhu cầu dùng thêm thuốc cơ hồi tử cung khác

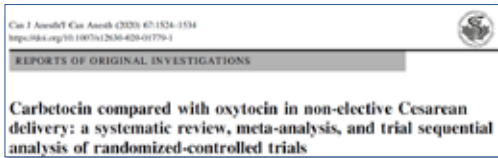


Giảm 55% cho BN nguy cơ thấp

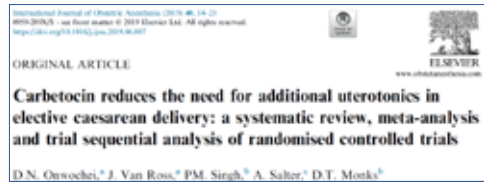
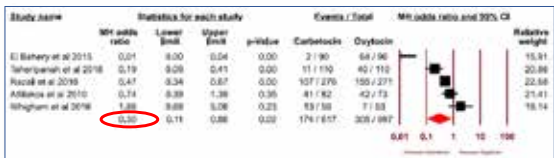
For Intern J Obstet Gynaecol. 2021 Jul;34(14):2303-2316.

fvcog2024.nhog@gmail.com www.fvcog2024.vn

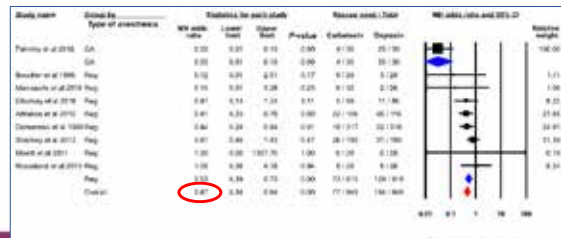
Onwochei, 2019 & 2020: carbetocin RTS giúp giảm nhu cầu dùng thêm thuốc cơ hồi tử cung so với oxytocin



- 5 RCT, n = 1214
- **BN sinh mổ cấp cứu**
- Carbetocin RTS vs oxytocin: **OR 0.3 (0.11, 0.86)**



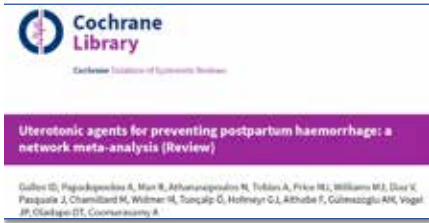
- 9 RCT, n = 1962
- **BN sinh mổ chương trình**
- Carbetocin RTS vs oxytocin: **OR 0.47 (0.34, 0.64)**



1. Onwochei DN et al. Can J Anaesth. 2020 Nov;67(11):1524-1534.  
For Intern J Obstet Gynaecol. 2019 Nov;46(14):23.

fvcog2024.nhog@gmail.com www.fvcog2024.vn

## Gallos, 2018<sup>1</sup>: phân tích tổng hợp mạng lưới nhằm xếp hạng các phương pháp dùng thuốc co hồi tử cung phòng ngừa BHSS



Các phương pháp dùng thuốc co hồi tử cung phòng ngừa BHSS được đánh giá:

- Oxytocin
- Carbetocin
- Ergometrine
- Misoprostol
- Misoprostol + Oxytocin
- Ergometrine + Oxytocin
- Prostaglandins



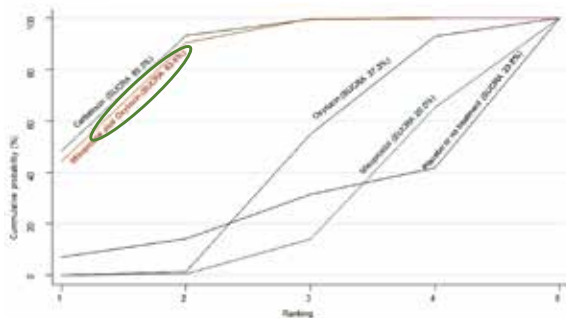
New systematic reviews of qualitative and cost-effectiveness studies were commissioned to generate evidence for other domains of the GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks (see section 2.8.2). Researchers from the University of Central Lancashire, United Kingdom, conducted a systematic review of qualitative studies related to women's and health care providers' views and experiences on interventions for the prevention of PPH (21). An independent research consultant from Evidence-based Medicine Consultancy in Bath, United Kingdom, led the work of conducting a systematic review of cost-effectiveness studies on uterotonics for PPH prevention (22). These reviews were conducted in collaboration with the WHO Steering Group, whose members worked closely with all members of the ESG to review the evidence and prepare the GRADE EtD frameworks. All

Gallos, 2018 là cơ sở cho hướng dẫn của WHO<sup>2</sup>

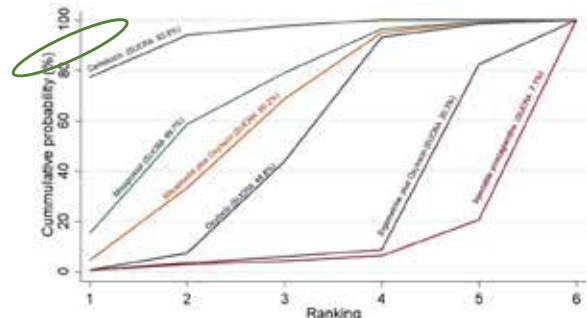
1. Gallos ID, et al. Cochrane Database Syst Rev 2018;12:CD011689. For Internal Use Only. Recommendations, uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva, World Health Organisation.

## Gallos, 2018: carbetocin RTS là thuốc hiệu quả nhất phòng ngừa BHSS cho sinh mổ<sup>1</sup>

Phòng ngừa BHSS ≥ 500 mL, sinh mổ



Phòng ngừa BHSS ≥ 1000 mL, sinh mổ



SUCRA: the Surface Under the Cumulative RANKing curve, SUCRA thể hiện khả năng một phương pháp là lựa chọn tốt nhất để phòng ngừa BHSS trong phân tích tổng hợp mạng lưới

For Internal Use Only. Cochrane Database Syst Rev 2018;12:CD011689.

## Gallos, 2018: carbetocin RTS giúp giảm số ca BHSS cho BN sinh mổ so với oxytocin<sup>1</sup>

Thuốc co hồi tử cung	Nguy cơ BHSS ≥ 500 mL, sinh mổ (mỗi 1000 ca sinh)	Nguy cơ BHSS ≥ 1000 mL, sinh mổ (mỗi 1000 ca sinh)
Oxytocin (thuốc đối chiếu)	604	133
<b>Carbetocin</b> <i>Khác biệt</i>	435 <i>169 fewer</i>	116 <i>17 fewer</i>
Ergometrine + oxytocin <i>Khác biệt</i>	423 <i>181 fewer</i>	124 <i>9 fewer</i>
Misoprostol + oxytocin <i>Khác biệt</i>	423 <i>181 fewer</i>	124 <i>9 fewer</i>
Ergometrine <i>Khác biệt</i>	610 <i>6 more</i>	122 <i>8 fewer</i>
Misoprostol <i>Khác biệt</i>	652 <i>48 more</i>	158 <i>25 more</i>
Injectable prostaglandins <i>Khác biệt</i>	634 <i>30 more</i>	118 <i>15 fewer</i>



hất có khả năng vượt trội oxytocin về hiệu quả làm giảm

**TABLE 3**  
NMA Summary of Findings (SoF): Estimates of effects, credible intervals, and certainty of the evidence for reducing estimated blood loss and need for additional uterotonics at Cesarean Delivery

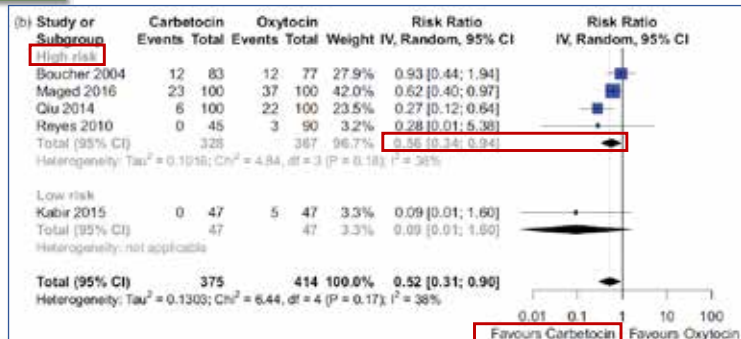
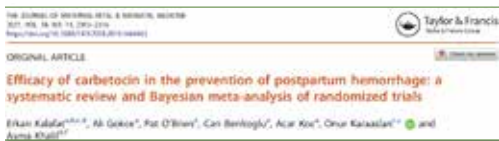
Bayesian NMA-SoF table

Interventions	Anticipated absolute effect (95% CrI)		Mean difference (with intervention) (95% CrI)	Certainty in the evidence	Ranking <sup>****</sup> (SUCRA)	Interpretation of Findings <sup>****</sup>
	Without intervention	With intervention				
Carbetocin	552.54 mL	497.71 mL	-54.83 mL (-143.78, 25.48)	⊕⊕⊕⊕ Low <sup>a, c, e</sup>	1 <sup>st</sup> (0.78)	Probably superior
Misoprostol	552.54 mL	516.14 mL	-36.4 mL (-104.86, 25.45)	⊕⊕⊕⊕ Low <sup>a, c, e</sup>	2 <sup>nd</sup> (0.60)	Probably inferior
Oxytocin + Ergometrine	552.54 mL	521.23 mL	-31.31 mL (-265.99, 194.38)	⊕⊕⊕⊕ Very low <sup>a, c, e</sup>	3 <sup>rd</sup> (0.57)	Probably inferior
Oxytocin	Not estimable	Not estimable	Reference comparator	Reference comparator	4 <sup>th</sup> (0.30)	Reference comparator
Ergometrine	552.54 mL	576.83 mL	24.29 mL (-152.2, 211)	⊕⊕⊕⊕ Low <sup>a, c, e</sup>	5 <sup>th</sup> (0.30)	Probably inferior
Oxytocin + Misoprostol	552.54 mL	604.52 mL	51.98 mL (-182.11, 278.7)	⊕⊕⊕⊕ Very low <sup>a, c, e</sup>	6 <sup>th</sup> (0.28)	Definitely inferior

## Hiệu quả trên BN sinh thường

Nhiều nghiên cứu meta-analysis cho thấy carbetocin ổn định nhiệt độ phòng hiệu quả trên BN sinh thường, đặc biệt khi BN có thêm yếu tố nguy cơ BHSS

Kalafat, 2021: Đối với BN sinh thường có thêm yếu tố nguy cơ BHSS, carbetocin RTS vẫn giúp giảm nhu cầu dùng thêm thuốc co hồi tử cung so với oxytocin



**Đối với BN sinh thường nguy cơ thấp, nghiên cứu CHAMPION (Carbetocin Haemorrhage Prevention) là nghiên cứu chính của carbetocin RTS<sup>1</sup>**



Population: sinh thường, đờn thai, cổ tử cung  $\leq 6$  cm<sup>1</sup>

Intervention: 100 mcg carbetocin IM<sup>1</sup>

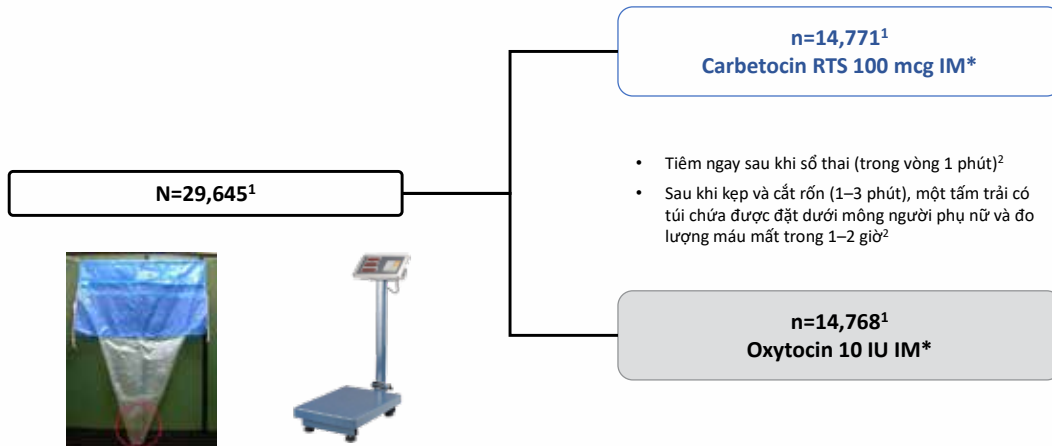
Comparator: 10 IU oxytocin IM<sup>1</sup>

Outcome:<sup>1</sup>

- 1) Mất máu  $\geq 500$  mL hoặc cần dùng thêm thuốc co hồi tử cung;
- 2) Mất máu  $\geq 1000$  mL

For Internal Use, Internal Med 2018;379:743-752.

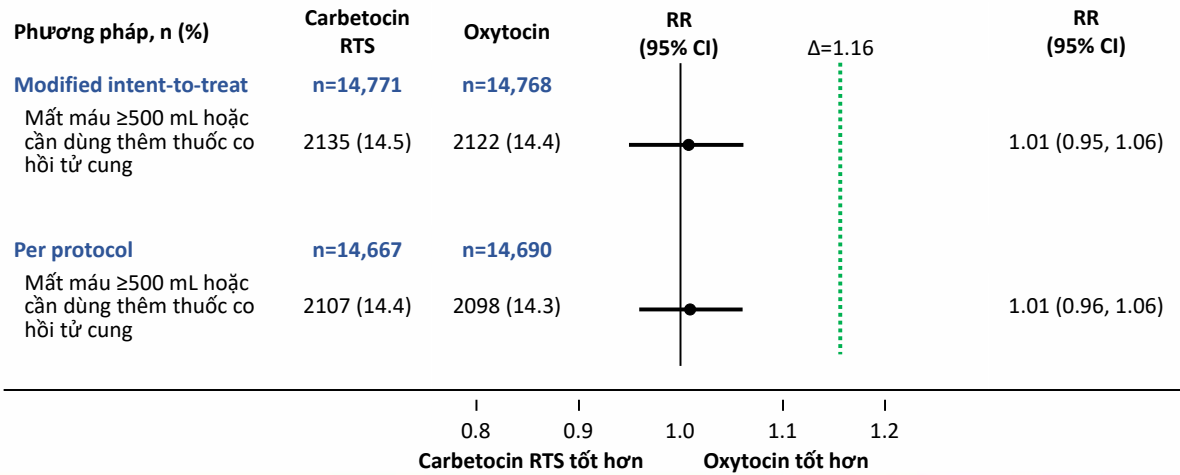
**Thiết kế nghiên cứu: RCT, không kém hơn<sup>1,2</sup>**



\*Cả hai thuốc đều được bảo quản ở 2–8°C để giữ mù và tối ưu hiệu quả của oxytocin.<sup>1</sup>

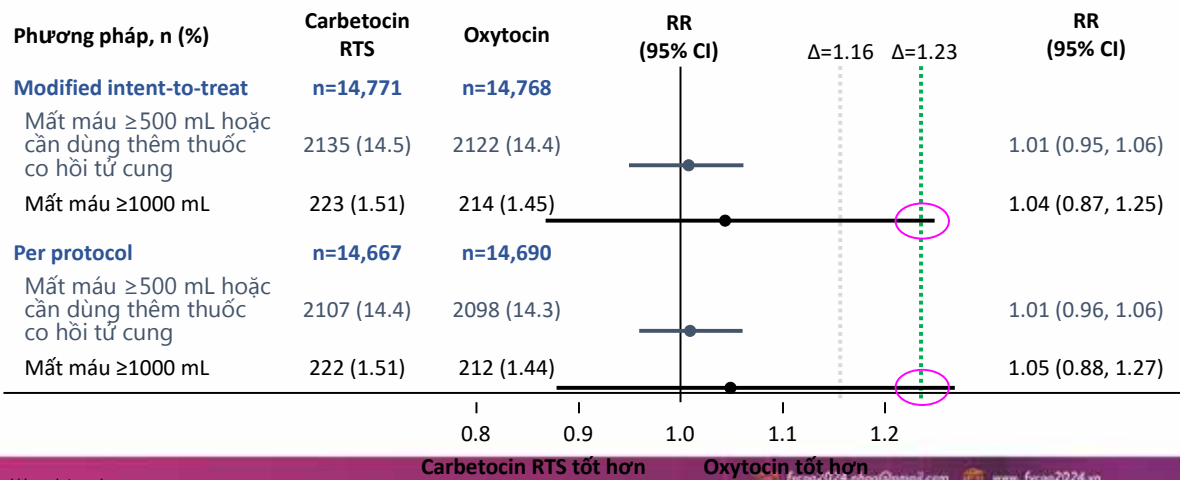
1. Widmer M, et al. N Engl J Med 2018;379:743-752.  
For Internal Use, Internal Med 2016;17:143.

**Kết quả: Carbetocin RTS không kém hơn oxytocin trong việc giảm nguy cơ mất máu ≥ 500 mL hoặc cần dùng thêm thuốc co hồi tử cung<sup>1</sup>**



**Không đủ dữ liệu để kết luận về carbetocin RTS & oxytocin trong việc giảm nguy cơ mất máu ≥ 1000 mL<sup>1</sup>**

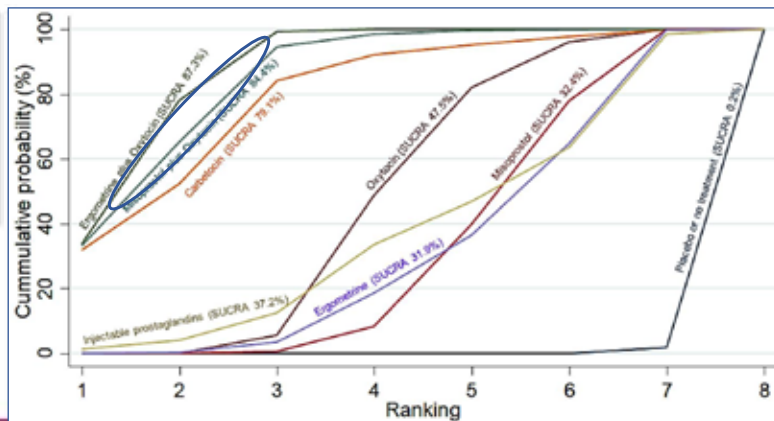
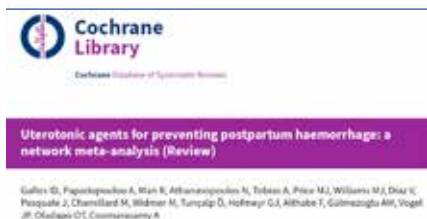
Lý do là vì số ca mất máu ≥1000 mL xảy ra quá ít ở cả hai nhóm





**Gallo, 2018: carbetocin RTS – top 3 phương pháp hiệu quả nhất phòng ngừa BHSS ≥ 500 mL cho sinh thường**

Phòng ngừa BHSS ≥ 500 mL, sinh thường



For Internal Use - Internal Gallos ID, et al. Cochrane Database Syst Rev 2018;12:CD011689.

fvcog2024.hog@gmail.com www.fvcog2024.vn

**Gallo, 2018: carbetocin RTS giúp giảm số ca BHSS cho BN sinh thường so với oxytocin<sup>1</sup>**

Thuốc co hồi tử cung	Nguy cơ BHSS ≥ 500 mL, sinh thường (mỗi 1000 ca sinh)	Nguy cơ BHSS ≥ 1000 mL, sinh thường (mỗi 1000 ca sinh)
Oxytocin (thuốc đối chiếu)	122	30
<b>Carbetocin</b>	<b>87</b>	<b>26</b>
<i>Khác biệt</i>	<i>34 fewer</i>	<i>4 fewer</i>
Ergometrine + oxytocin	85	25
<i>Khác biệt</i>	<i>37 fewer</i>	<i>5 fewer</i>
Misoprostol + oxytocin	85	25
<i>Khác biệt</i>	<i>37 fewer</i>	<i>5 fewer</i>
Ergometrine	133	28
<i>Khác biệt</i>	<i>11 more</i>	<i>2 fewer</i>
Misoprostol	132	36
<i>Khác biệt</i>	<i>10 more</i>	<i>6 more</i>
Injectable prostaglandins	128	27
<i>Khác biệt</i>	<i>6 more</i>	<i>3 fewer</i>

For Internal Use - Internal Gallos ID, et al. Cochrane Database Syst Rev 2018;12:CD011689.

fvcog2024.hog@gmail.com www.fvcog2024.vn

# Tóm tắt dữ liệu carbetocin ổn định nhiệt độ phòng

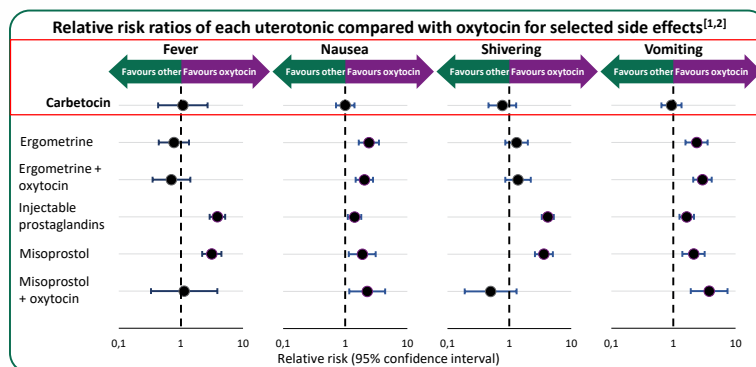
Hiệu quả

An toàn

Chi phí



## Gallos, 2018: Carbetocin RTS an toàn tương tự oxytocin



1. Gallos et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 25;4(4):CD011689.  
 2. Gallos et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 19;12(12):CD011689.

## Tóm tắt dữ liệu carbetocin ổn định nhiệt độ phòng

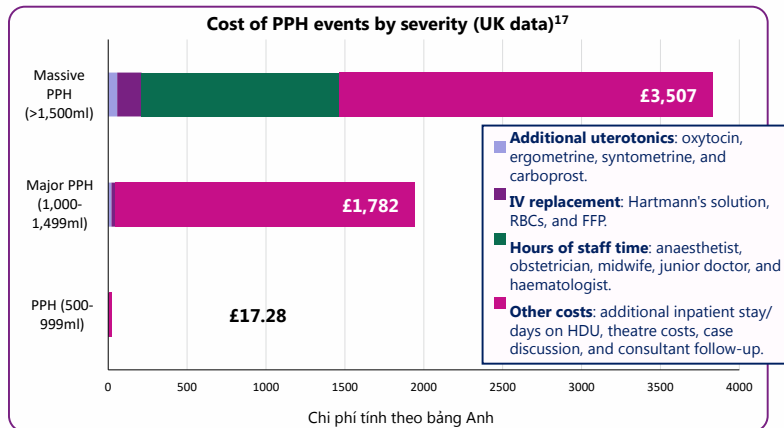
Hiệu quả

An toàn

Chi phí



### Chi phí thuốc co hồi tử cung chỉ là một phần trong tổng chi phí của một ca BHSS



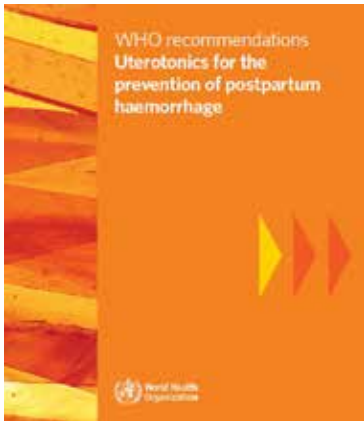
FFP, fresh frozen plasma; HDU, high dependency unit; IV, intravenous; PPH, postpartum haemorrhage; RBC, red blood cell; UK, United Kingdom.

17. Van der Nelson et al. (2017). Carbetocin versus oxytocin for prevention of post-partum haemorrhage at caesarean section in the United Kingdom: An economic impact analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 210: 286-291

18. Fullerton et al. (2006). Active management of third stage of labour saves facility costs in Guatemala and Zambia. *J Health Popul Nutr* 24(4): 540-551.

Fig Internal Use - Internal of the healthcare resource use for the management of postpartum haemorrhage in France, Italy, the Netherlands, and the UK. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022 Jan;268:92-99.

## Các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí của các thuốc co hồi tử cung được mô tả trong phân tích chi phí-hiệu quả<sup>[20]</sup> của WHO, 2018<sup>[1]</sup>



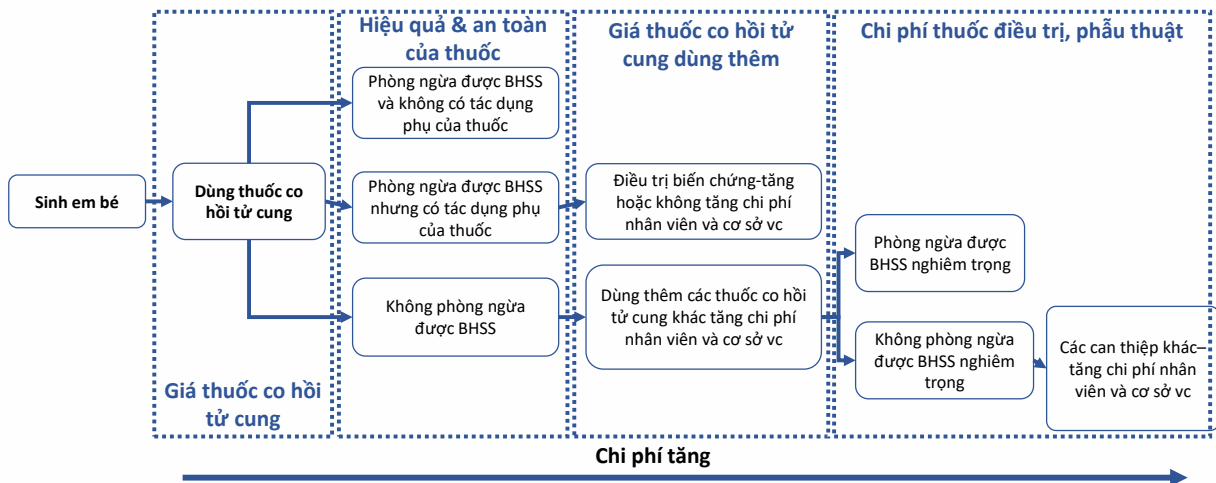
New systematic reviews of qualitative and cost-effectiveness studies were commissioned to generate evidence for other domains of the GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks (see section 2.8.2). Researchers from the University of Central Lancashire, United Kingdom, conducted a systematic review of qualitative studies related to women's and health care providers' views and experiences on interventions for the prevention of PPH (21). An independent research consultant from Evidence-based Medicine Consultancy in Bath, United Kingdom, led the work of conducting a systematic review of cost-effectiveness studies on uterotonics for PPH prevention (22). These reviews were conducted in collaboration with the WHO Steering Group, whose members worked closely with all members of the ESG to review the evidence and prepare the GRADE EtD frameworks. All members of the ESG attended the GDG meetings to provide an overview of the synthesized evidence, and to respond to technical queries from the GDG. The members of the ESG are listed in Annex 1.

**A systematic review of the cost-effectiveness of uterotonic agents for the prevention of postpartum hemorrhage**

Theresa A. Lawrie<sup>1,2,\*</sup> | Ewelina Rogozińska<sup>2</sup> | Pauline Sobiesuo<sup>3</sup> | Joshua P. Vogel<sup>1,4</sup> | Laura Ternent<sup>3</sup> | Olufemi T. Oladapo<sup>1</sup>

1. WHO (2018). WHO recommendations; uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva, World Health Organisation.  
 For Internal Use - Internal  
 20. Lawrie et al. A systematic review of the cost-effectiveness of uterotonic agents for the prevention of postpartum hemorrhage. Int J Gynaecol Obstet. 2019 Jul;146(1):56-64.

## Các tình huống và yếu tố ảnh hưởng đến chi phí thuốc co hồi tử cung



20. Lawrie et al. A systematic review of the cost-effectiveness of uterotonic agents for the prevention of postpartum hemorrhage. Int J Gynaecol Obstet. 2019 Jul;146(1):56-64.  
 For Internal Use - Internal

## Tóm tắt kết quả các nghiên cứu kinh tế Y tế của carbetocin RTS (1/2)

**Carbetocin RTS vượt trội về chi phí – hiệu quả so với oxytocin ở hầu hết các nghiên cứu, cho cả BN sinh thường và sinh mổ**

Nghiên cứu	Quốc gia	Chỉ định CS	Chỉ định VD	Yếu tố nguy cơ	Kết quả
Garcia, 2006 <sup>[24]</sup>	Mexico	>	NA	≥1	Carbetocin vượt trội về ICER ở BN sinh mổ có thêm yếu tố nguy cơ
Trujillo, 2017 <sup>[25]</sup>	Ecuador	>	NA	NA	Carbetocin vượt trội về ICER ở BN sinh mổ
Voon, 2018 <sup>[26]</sup>	Malaysia	>	NA	NA	Carbetocin vượt trội về ICER ở BN sinh mổ
Caceda, 2018 <sup>[27]</sup>	Peru	>	NA	NA	Carbetocin vượt trội về ICER ở BN sinh mổ
Luni, 2017 <sup>[28]</sup>	UK	>	NA	NA	Carbetocin vượt trội về ICER ở BN sinh mổ
Nelson, 2017 <sup>[17]</sup>	UK	>	NA	NA	Carbetocin vượt trội về ICER ở BN sinh mổ

> carbetocin RTS vượt trội về chi phí-hiệu quả; < oxytocin vượt trội về chi phí-hiệu quả; ICER: incremental cost-effectiveness ratio

24. Del Angel-Garcia et al. Economic evaluation of carbetocin for the prevention of uterine atony in patients with risk factors in Mexico. *Value Health*. 2006;9:A254.
25. Henriquez-Trujillo AR, Lucio-Romero RA, Bermudez-Gallegos K. Analysis of the cost-effectiveness of carbetocin for the prevention of hemorrhage following cesarean delivery in Ecuador. *Future Virol*. 2017;12:529–536.
26. Voon HY et al. Cost effectiveness analysis of carbetocin during cesarean section in a high volume maternity unit. *J Obstet Gynecol Res*. 2018;44:109–116.
27. Caceda et al. Pharmacoeconomic study comparing carbetocin with oxytocin for the prevention of hemorrhage following cesarean delivery in Lima, Peru. *J Comparative Effectiveness Res*. 2018;7:49–55.
28. Luni et al. A prospective cohort study evaluating the cost-effectiveness of carbetocin for prevention of postpartum haemorrhage in caesarean sections. *J Obstet Gynaecol*. 2017 Jul;37(5):601-604.
17. Nelson et al. Carbetocin versus oxytocin for prevention of post-partum haemorrhage at caesarean section in the United Kingdom: An economic impact analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017

For Internal Use Only

## Tóm tắt kết quả các nghiên cứu kinh tế Y tế của carbetocin RTS (2/2)

**Carbetocin RTS vượt trội về chi phí – hiệu quả so với oxytocin ở hầu hết các nghiên cứu, cho cả BN sinh thường và sinh mổ**

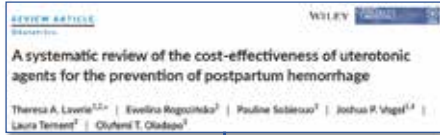
Nghiên cứu	Quốc gia	Chỉ định CS	Chỉ định VD	Yếu tố nguy cơ	Kết quả
Rojas, 2018 <sup>[29]</sup>	Colombia	>	<	≥1	Carbetocin vượt trội về ICER ở BN sinh mổ, oxytocin vượt trội về ICER ở BN sinh thường có thêm yếu tố nguy cơ
Wohling, 2019 <sup>[30]</sup>	Úc	>	NA	NA	Carbetocin vượt trội về chi phí-hiệu quả ở BN sinh mổ
Barrett, 2022 <sup>[31]</sup>	Canada	>	>	NA	Carbetocin vượt trội về chi phí-hiệu quả ở cả BN sinh thường & sinh mổ
Matthijse, 2022 <sup>[32]</sup>	UK	NA	>	NA	Carbetocin vượt trội về chi phí-hiệu quả ở BN sinh thường
You, 2022 <sup>[33]</sup>	Hongkong	>	>	NA	Carbetocin vượt trội về chi phí-hiệu quả ở cả BN sinh thường & sinh mổ

> carbetocin RTS vượt trội về chi phí-hiệu quả; < oxytocin vượt trội về chi phí-hiệu quả; ICER: incremental cost-effectiveness ratio

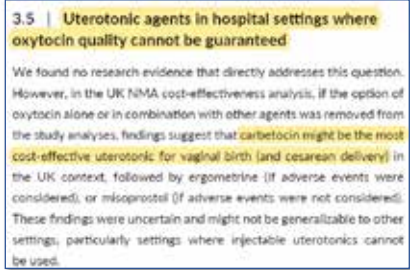
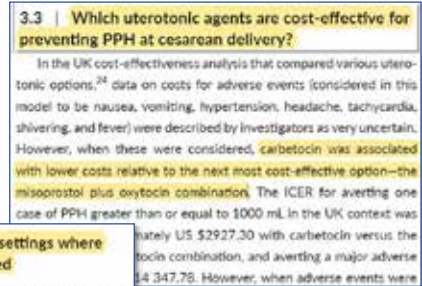
29. Gil-Rojas et al. Cost-effectiveness of Carbetocin versus Oxytocin for Prevention of Postpartum Hemorrhage Resulting from Uterine Atony in Women at high-risk for bleeding in Colombia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018 May;40(5):242–250.
30. Wohling et al. Clinical and financial evaluation of carbetocin as postpartum haemorrhage prophylaxis at caesarean section: A retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2019 Aug;59(4):501–507.
31. Barrett et al. Cost Implications of Using Carbetocin Injection to Prevent Postpartum Hemorrhage in a Canadian Urban Hospital. *J Obstet Gynaecol Can*. 2022 Mar;44(3):272–278.
32. Matthijse et al. Cost-effectiveness analysis of carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal birth in the United Kingdom. *J Med Econ*. 2022 Jan–Dec;25(1):129–137.
33. You et al. Cost-effectiveness analysis of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage in a low-burden high-resource city of China. *PLoS One*. 2022 Dec 15;17(12):e0279130.

For Internal Use Only

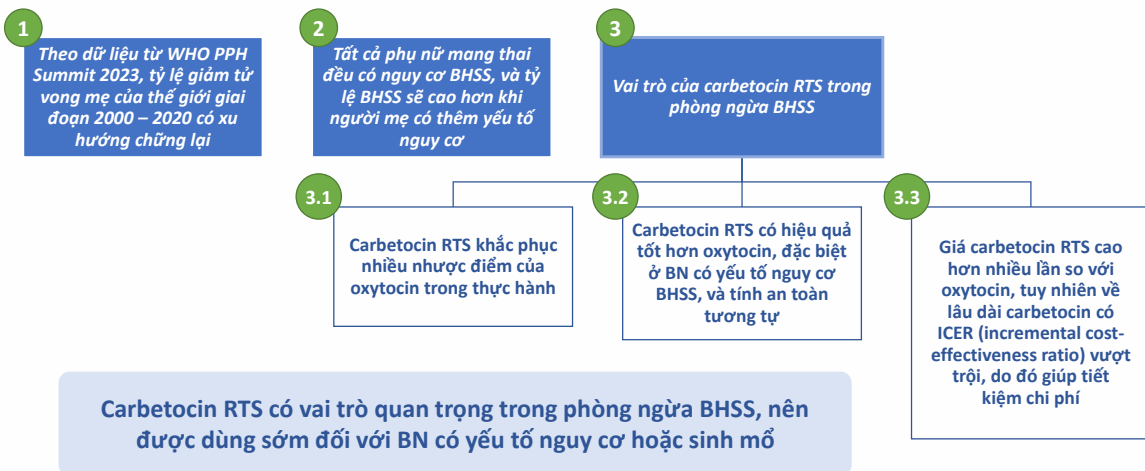
## Nhận định của WHO, 2018 về chi phí-hiệu quả của thuốc co hồi tử cung trong các tình huống<sup>[20]</sup>



- Carbetocin là thuốc có chi phí-hiệu quả tốt nhất cho **sinh mổ**, khi tính đến **biến cố bất lợi** của thuốc co hồi tử cung
- Carbetocin khả năng là thuốc có chi phí-hiệu quả tốt nhất cho cả **sinh thường & sinh mổ** đối với **cơ sở Y tế nội trú (bệnh viện)**, khi tính đến yếu tố **chất lượng thuốc co hồi tử cung**



## Kết luận: Đồng thuận từ các chuyên gia về vị trí của carbetocin RTS trong phòng ngừa BHSS



## LỜI CẢM ƠN

---

Trân trọng cảm ơn!

 [fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com)  [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

For Internal Use - Internal

**FVCOG2024**

# TỐI ƯU PHÒNG NGỪA BHSS BẰNG CARBETOCIN RTS – DỮ LIỆU VÀ KINH NGHIỆM TẠI BV PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

**PGS.TS.BS. Vũ Văn Tâm**

*Giám đốc BV Phụ Sản Hải Phòng*

For Internal Use - Internal

FVCOG2024

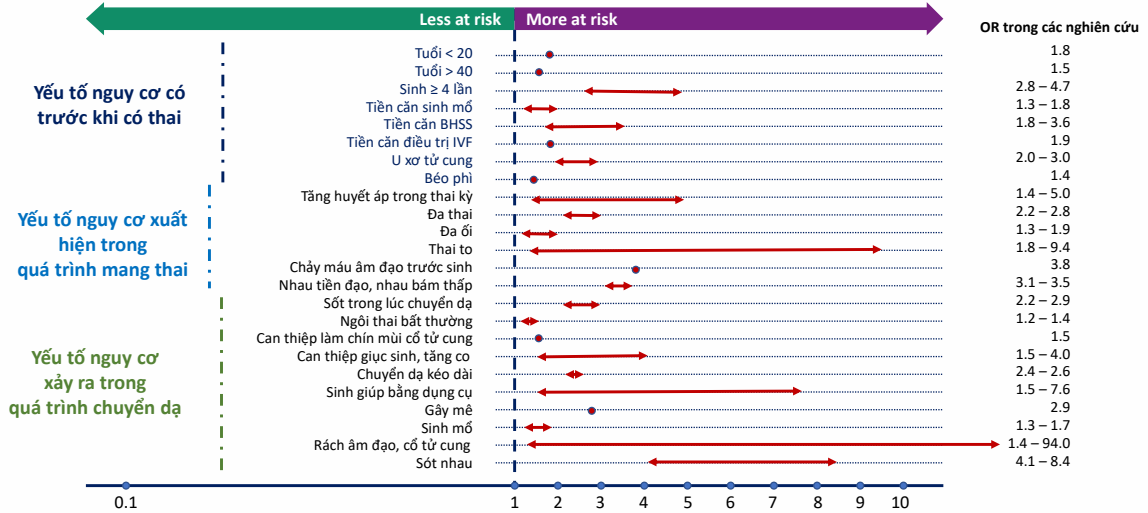
## QUẢN LÝ BHSS TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

For Internal Use - Internal

 [fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com)  [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)



Mọi phụ nữ khi mang thai đều có nguy cơ BHSS & tỷ lệ BHSS sẽ cao hơn khi có các yếu tố nguy cơ



1. Mavrides E et al. (2016). Prevention and management of postpartum haemorrhage. *Bjog* 124 e106–e149. 2. Huang CR et al. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023 Apr 17; 3. Bateman BT et al. *Anesth Analg.* 2010 May 1;110(5):1368-73. 4. Kramer MS et al. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Aug;33(8):810-819. 5. Kramer MS et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Nov;209(5):449.e1-7. 6. Hai TN et al. (2008). <https://doi.org/10.1007/s12012-008-0001-1>

For Internal Use - Internal

Mô hình hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ BHSS

Table 3. Multivariable Logistic Regression for Severe Postpartum Hemorrhage

Variable	Adjusted OR (95% CI)
Included in CMQCC, AWHONN, and NYSBOH	
Accreta	<b>31.48 (12.67–78.19)</b>
Placenta previa or low-lying placenta	<b>5.10 (2.50–10.39)</b>
Hematocrit less than 30%	<b>4.55 (2.79–7.39)</b>
Placental abruption	<b>2.78 (1.31–5.93)</b>
Leiomyoma at least 10 cm	3.05 (0.86–10.90)
Multiple gestation	1.13 (0.47–2.73)
Uterine scar (cesarean or myomectomy)	<b>1.74 (1.03–2.95)</b>
Chorioamnionitis	2.24 (0.83–6.06)
Macrosomia	1.33 (0.69–2.56)
Included in CMQCC and AWHONN	
More than 4 previous vaginal deliveries	<b>5.34 (1.74–16.45)</b>
Platelet count less than 100,000/microliter	2.00 (0.64–6.20)
BMI higher than 35 kg/m <sup>2</sup>	1.05 (0.66–1.68)
Included in AWHONN and NYSBOH	
Magnesium sulfate	1.38 (0.73–2.60)
Prolonged 2nd stage (more than 2 h)	1.24 (0.44–3.48)
Included in AWHONN	
Stillbirth	<b>8.30 (2.57–26.79)</b>
Induction or augmentation of labor	1.00 (0.51–1.98)
Included in NYSBOH	
More than 4 prior births	<b>2.60 (1.06–6.38)</b>
Platelet count less than 70,000/microliter	0.74 (0.09–6.09)
BMI higher than 40 kg/m <sup>2</sup>	0.99 (0.56–1.76)

OR, odds ratio; CMQCC, California Maternal Quality Care Collaborative; AWHONN, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses; NYSBOH, New York Safety Bundle for Obstetric Hemorrhage; BMI, body mass index. Multivariable logistic regression, controlling for maternal age, gestational age, labor, general anesthesia, and emergency cesarean delivery. Bold indicates significant findings.

8. "Evaluation of Risk-Assessment Tools for Severe Postpartum Hemorrhage in Women Undergoing Cesarean delivery" Tetsuya Kawakita 2019

For Internal Use - Internal

Một số kinh nghiệm dự phòng BHSS tại BVPS Hải Phòng



## FVCOG2024

# TỐI ƯU PHÒNG NGỪA BHSS BẰNG CARBETOCIN RTS – DỮ LIỆU VÀ KINH NGHIỆM TẠI BV PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

**PGS.TS.BS. Vũ Văn Tâm**

*Giám đốc BV Phụ Sản Hải Phòng*

FVCOG2024

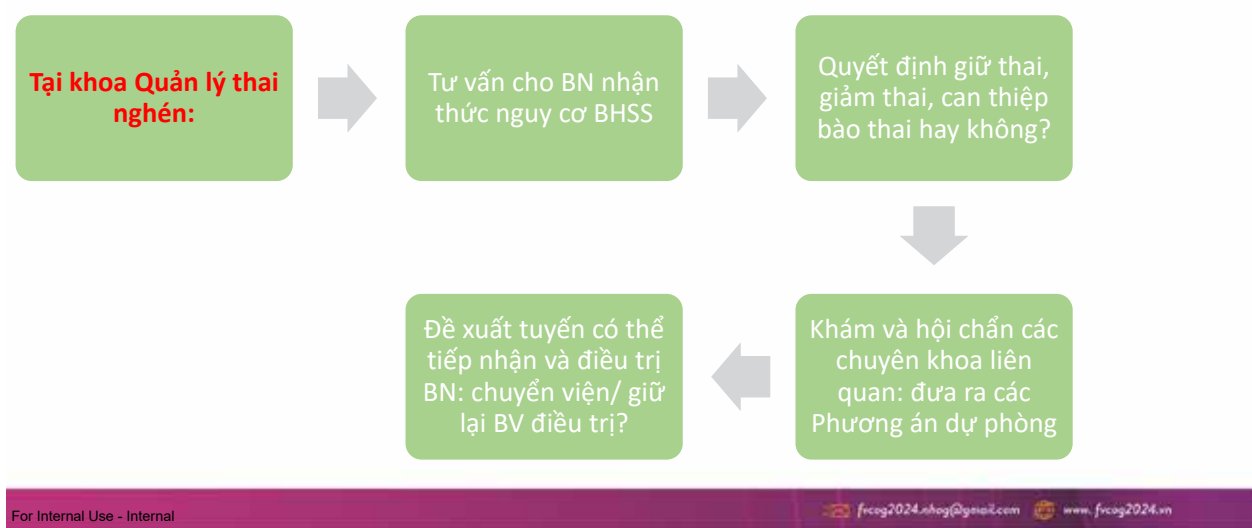
	<b>YT trong thai kỳ</b>	<b>YT trong CD</b>	<b>YT sau đẻ</b>	<b>Xử trí</b>	<b>Khoa QLTN</b>
<b>Tiền sử sinh &gt; 4 lần</b>	<b>Rau cài răng lược<sup>7,8</sup></b>	<b>Rau bông non<sup>8</sup></b>	<b>Rách âm đạo, cổ tử cung</b>	<b>Chuyển tuyến</b>	<b>Tư vấn nguy cơ BHSS</b>
<b>Tiền sử BHSS</b>	<b>Thai chết lưu<sup>8</sup></b>	<b>Sốt trong CD</b>	<b>Sốt rau</b>	<b>BVPSHP</b>	<b>Quyết định giữ thai ?</b>
<b>Rối loạn đông máu<sup>7,8</sup></b>	<b>Đa ối</b>	<b>Thuốc chín mùôi CTC</b>	<b>Sinh bằng dụng cụ</b>		<b>Hội chẩn các chuyên khoa</b>
<b>Tuổi &gt; 40</b>	<b>Thai to</b>	<b>Đề chỉ huy</b>			<b>Phòng tiền sản</b>
<b>Tuổi &lt; 20</b>	<b>Đa thai</b>	<b>CD kéo dài</b>			<b>Phân cấp bs điều trị</b>
<b>Béo phì</b>	<b>RTD</b>	<b>Gây mê</b>			<b>Thời điểm đình chỉ thai kỳ</b>
<b>U xơ tử cung</b>	<b>THA</b>	<b>Sinh mổ</b>			<b>Sinh thường/sinh mổ</b>
<b>Viêm gan SV</b>	<b>Ra máu AD trước sinh</b>	<b>Ngôi bất thường</b>			<b>Cắt TC/bảo tồn.</b>
<b>TS điều trị IVF</b>					<b>Phòng sinh</b>
					<b>Dự trữ máu</b>
					<b>Thuốc tăng co</b>
					<b>Thuốc cầm máu</b>
					<b>Băng ép TC</b>
					<b>Nút động mạch TC</b>
					<b>Khâu ép TC, thắt động mạch TC/chậu trong.</b>
					<b>Cắt tử cung.</b>

7: Veronica 2020. 8: Tetsuya 2019.

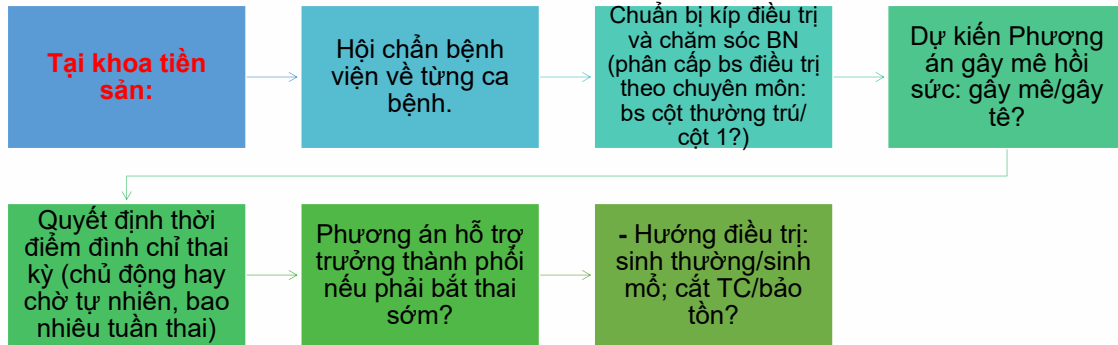
For Internal Use - Internal

fvcog2024.nhcg@gmail.com www.fvcog2024.vn

### Phân cấp dự phòng BHSS

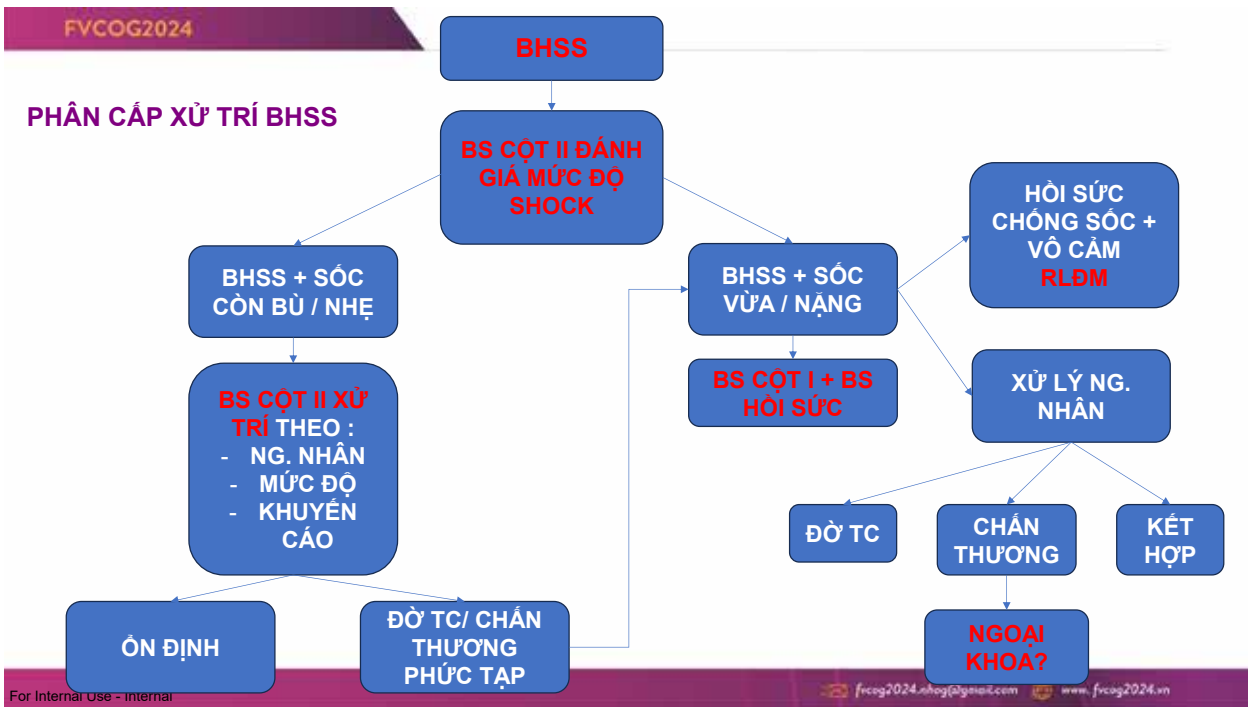


## Phân cấp dự phòng BHSS



### • Tại phòng sinh:

- Dự trữ máu
- Thực hiện kỹ thuật theo hướng đề xuất trước đó
- Theo dõi thêm các yếu tố phát sinh
- Xử trí theo khuyến cáo.



**BẢNG PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ SHOCK**

Table 3: Classification of hemorrhagic shock

Parameter	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4
Blood loss (ml)	> 750	> 750-1500	> 1500-2000	> 2000
Blood loss (% blood volume)	>15%	15-30%	30-40%	> 40%
Average heart rate	< 100	100-120	120-140	> 140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure	Normal/ increased	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate	14-20	20-30	30-40	> 35
Urine output (ml/h)	>30	20-30	5-15	Negligible
Central nervous system	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious, confused	Confused, lethargic

Djoni Kusumah Pohan 2021: "Anesthetic management of a patient with hollow viscus perforation due to blunt abdominal trauma with grade IV hemorrhagic shock"

## Khuyến cáo của FIGO về quản lý BHSS



SUPPLEMENT ARTICLE | Open Access |

### FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022

María Fernanda Escobar, Anwar H. Nassar , Gerhard Theron, Eythan R. Barnea, Wanda Nicholson, Diana Ramasauskaite, Isabel Lloyd, Edwin Chandrarahan, Suellen Miller ... [See all authors](#)

First published: 17 March 2022 | <https://doi.org/10.1002/ijgo.14116> | Citations: 5

SECTIONS

PDF TOOLS SHARE

#### PURPOSE AND SCOPE

The purpose of this document is to update key concepts in the management of postpartum hemorrhage (PPH) and give clear and precise tools to health personnel in low- and middle-income countries (LMICs) to perform evidence-based treatments, with the aim of reducing related maternal morbidity and mortality.

## Khuyến cáo của FIGO về quản lý BHSS

### 2.2 | FIGO recommendations for treatment of postpartum hemorrhage

1. Intravenous oxytocin alone is the recommended first-line uterotonic drug for the treatment of PPH.<sup>3,4</sup>
2. If intravenous oxytocin is unavailable, or if the bleeding does not respond to oxytocin, the use of intramuscular ergometrine, oxytocin-ergometrine fixed dose, or a prostaglandin drug (including sublingual misoprostol, 800 µg) is recommended.<sup>3,4,9,10</sup>
3. There is no evidence about the safety and efficacy of an additional 800-µg dose of misoprostol for treatment of PPH when given to women who have already received 600 µg of prophylactic misoprostol orally.
4. The use of isotonic crystalloids is recommended in preference to the use of colloids for the initial intravenous fluid resuscitation of women with PPH.<sup>4,11</sup>

1. Oxytocin tĩnh mạch là thuốc được lựa chọn đầu tiên trong điều trị chảy máu sau đẻ.
2. Nếu không đáp ứng với oxytocin, thì sử dụng ergometrin tiêm bắp, hoặc misoprostol 800µg dưới lưỡi.
3. Nếu đã dùng 600 µg misoprostol đường uống thì không cần bổ sung thêm.
4. Dịch tinh thể đẳng trương được ưu tiên dùng hơn dịch keo trong điều trị bù dịch đường tĩnh mạch cho thai phụ chảy máu sau đẻ.

## Khuyến cáo của FIGO về quản lý BHSS

5. Early use of intravenous tranexamic acid as soon as PPH is diagnosed but within 3 h of birth in addition to standard care is recommended for women with clinically diagnosed PPH following vaginal birth or cesarean delivery.<sup>12-14</sup>
6. Administration of 1 g (100 mg/ml) tranexamic acid intravenously at 1 ml/min (i.e. administered over 10 min), with a second dose of 1 g intravenously if bleeding continues after 30 min, or if bleeding restarts within 24 h of completing the first dose. Reducing maternal deaths due to bleeding through scaling up of tranexamic acid for PPH treatment could have a positive impact on health equity and improve outcomes among disadvantaged women, especially in LMICs.<sup>15</sup>
7. Uterine massage is recommended for the treatment of PPH.<sup>3,4</sup>
8. The use of bimanual uterine compression or external aortic compression for the treatment of PPH due to uterine atony after vaginal birth is recommended as a temporizing measure until appropriate care is available.<sup>3,4</sup>

5. Sử dụng sớm tranexamic acid, trong vòng 3h đầu sau mổ, sau đẻ.
6. Liều 1g tranexamic acid tĩnh mạch có thể nhắc lại sau 30 phút, trong vòng 24h sau khi sử dụng liều đầu tiên.
7. Day đậy tử cung
8. Chèn tử cung bằng tay, hoặc ép động mạch chủ bụng từ bên ngoài là phương pháp điều trị chảy máu sau đẻ tạm thời.

## Khuyến cáo của FIGO về quản lý BHSS

9. If women do not respond to treatment using uterotonics, or if uterotonics are unavailable, the use of uterine balloon tamponade is recommended as an effective nonsurgical technique that can potentially improve survival in women with PPH due to uterine atony after ruling out retained products of conception or uterine rupture as a contributing factor.<sup>3,4,16</sup>
10. Use of the nonpneumatic antishock garment is recommended as a temporizing measure until appropriate care is available.<sup>3,4</sup>
11. The use of uterine packing is not recommended for the treatment of PPH due to uterine atony after vaginal birth.<sup>3,4</sup>
12. Uterine artery embolization can be another conservative management measure for PPH if technical conditions and skilled human resources are available for its use.<sup>17</sup>
13. If bleeding does not stop despite treatment using uterotonics and other available conservative interventions (e.g. uterine massage, balloon tamponade), the use of surgical interventions is recommended.<sup>3,4</sup> Surgical interventions include the use of compression suture techniques,<sup>18</sup> uterine and hypogastric artery ligation, and hysterectomy.

9. Chèn bóng buồng tử cung nếu thai phụ không đáp ứng với thuốc co hồi tử cung sau khi đã đảm bảo không còn sót rau và tử cung toàn vẹn
10. Băng quấn chống shock được sử dụng tạm thời ở tuyến cơ sở cho đến khi có phương tiện hồi sức
11. Các phương pháp khâu ép tử cung không được ưu tiên sử dụng để điều trị đờ tử cung sau đẻ thường
12. Can thiệp mạch tắc động mạch tử cung là một phương pháp điều trị bảo tồn tử cung
13. Nếu các phương pháp điều trị bảo tồn thất bại, thì phẫu thuật khâu ép tử cung, thắt động mạch tử cung, động mạch chậu trong, cắt tử cung.



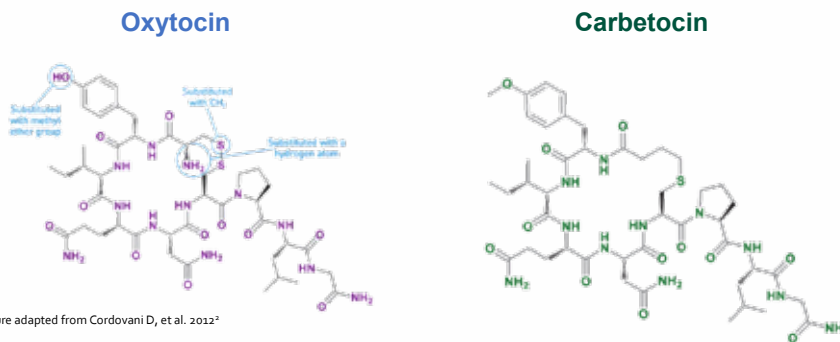
If atony is the etiology, most guidelines suggest performing temporary mechanical measures, such as uterine massage or uterine bimanual compression, with concurrent pharmacological treatment.<sup>1-10</sup> Uterotonics are considered the first-line treatment for uterine atony. Intravenous oxytocin is usually the preferred drug and route of administration, but its dosage varies widely. When oxytocin fails to control PPH, guidelines recommend the use of an additional drug, such as ergot alkaloids, injectable prostaglandins, or misoprostol.<sup>1-4, 8-10</sup> SOGC mentions carbetocin as a uterotonic available for treatment,<sup>3</sup> and the German/Austrian/Swiss guidelines highlight that the use of carbetocin to treat PPH is currently not sufficiently investigated<sup>4</sup> (Table 6).

- Oxytocin TM thường là loại thuốc đầu tay, nhưng liều lượng của nó thay đổi rộng rãi.
- Khi oxytocin không kiểm soát được BHSS, các hướng dẫn khuyến nghị sử dụng một loại thuốc bổ sung, chẳng hạn như ergot alkaloids, prostaglandin tiêm hoặc misoprostol.
- SOGC đề cập carbetocin như một loại thuốc co hồi tử cung có sẵn để điều trị.
- Các hướng dẫn của Đức/Áo/Thụy Sĩ nhấn mạnh rằng việc sử dụng carbetocin để điều trị BHSS hiện chưa được nghiên cứu đầy đủ.

## TỐI ƯU PHÒNG NGỪA BHSS BẰNG CARBETOCIN RTS



## Carbetocin được tạo ra từ một số thay đổi trong cấu trúc phân tử oxytocin<sup>1</sup>



**Các thay đổi trên làm tăng thời gian bán hủy, kéo dài tác dụng của carbetocin<sup>2</sup>**

- Sweeney G, et al. *Curr Ther Res* 1990;47:528–540;
- Cordovani D, et al. in *A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage. An Essential Clinical Reference for Effective Management*; 2012:360–368.

## Carbetocin khắc phục các nhược điểm của oxytocin

Đặc tính	Oxytocin	Carbetocin
Thời gian bán hủy	3'-5' sau tiêm IV & IM <sup>1,2</sup>	33' sau tiêm IV <sup>7</sup> 55' sau tiêm IM <sup>7</sup>
Thời gian tác dụng	30' sau tiêm IM <sup>3</sup>	60 phút sau tiêm IV <sup>8</sup> 119 phút sau tiêm IM <sup>8</sup>
Sự khác biệt hiệu quả giữa IV & IM	IV được khuyến cáo so với IM <sup>4,5</sup>	Không có sự khác biệt <sup>7</sup>
Nguy cơ hạ Natri máu khi truyền nhiều dịch	Có ái lực với thụ thể vasopressin V2 → hoạt tính tái hấp thu nước ở ống thận <sup>6</sup>	Hoạt tính với thụ thể vasopressin V2 thấp hơn 23 lần so với oxytocin <sup>6 **</sup>
Yêu cầu bảo quản	Cần bảo quản lạnh 2°C-8°C Tránh ánh nắng mặt trời	Nhiệt độ phòng, <30°C* Bền vững với ánh nắng mặt trời*

**Carbetocin khắc phục các nhược điểm của oxytocin:**

- i. Tăng thời gian tác dụng → 1 liều duy nhất carbetocin có thể thay thế truyền oxytocin trong nhiều giờ
- ii. Hiệu quả tiêm IV & IM tương tự
- iii. Giảm nguy cơ hạ Natri máu
- iv. Giảm khó khăn bảo quản

\*Dạng ổn định nhiệt độ phòng

\*\* Không loại trừ nguy cơ hạ Natri máu ở những BN nguy cơ cao

1. Ryden G, Sjoholm I. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1969; 62:425–431. 2. Fabian M, et al. *J Physiol* 1969;204:653–668. 3. Embrey MP. *Br Med J* 1961;1:1737–1738. 4. Oladapo OT et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 9;11(11):CD009322. 5. WHO recommendation on routes of oxytocin administration for the prevention of postpartum haemorrhage after vaginal birth. Geneva: World Health Organization; 2020. 6. Wisniewski K, et al. *J Med Chem* 2014;57:5306–5317. 7. Hướng dẫn sử dụng Duratocin. Bộ Y tế, 2022. 8. Hunter DJ, et al. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:60–67

## Tóm tắt dữ liệu Carbetocin cho từng nhóm nguy cơ BHSS so với Oxytocin

BHSS	Nguy cơ thấp	Nguy cơ cao
<b>BN sinh mổ</b>	Hiệu quả hơn oxytocin <sup>1,2,4</sup>	Hiệu quả hơn oxytocin <sup>1-3</sup>
<b>BN sinh thường</b>	Không kém hơn oxytocin <sup>5</sup>	Hiệu quả hơn oxytocin <sup>1,2</sup>

1. Gallos ID, et al. Cochrane Database Syst Rev 2018;12:CD011689. 2. Kalafat E et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Jul;34(14):2303-2316. 3. Onwochei DN et al. Can J Anaesth. 2020 Nov;67(11):1524-1534. 4. Onwochei DN et al. Int J Obstet Anesth. 2019 Nov;40:14-23. 5. Widmer M, et al. N Engl J Med 2018;379:743–752.

- Carbetocin ổn định nhiệt độ phòng an toàn cho mẹ và trẻ sơ sinh<sup>1</sup>
- Oxytocin được bảo quản ở 2–8°C để có hiệu quả tốt nhất. Do đó ở những nơi oxytocin không được bảo quản lạnh xuyên suốt Carbetocin ổn định nhiệt độ phòng không kém hơn 10 IU oxytocin trong việc giảm nguy cơ mất máu  $\geq 500$  mL hoặc cần dùng thêm thuốc co hồi tử cung<sup>1</sup>.
- Hiện chưa ghi nhận việc carbetocin dùng trước có ảnh hưởng đến hiệu quả của oxytocin dùng sau. Trường hợp ngược lại, **dùng carbetocin sau oxytocin có thể làm giảm hiệu quả của carbetocin** → **nếu có chỉ định dùng Carbetocin, tiến hành dùng trước oxytocin để đạt hiệu quả tối đa.**

## Kết luận

- Trong giai đoạn 2000 – 2020, thế giới đã giảm MMR được **34%**.
- Tuy nhiên, đà giảm MMR đã chững lại trong 5 năm gần đây và rất cần những can thiệp để đạt **mục tiêu phát triển bền vững – giảm MMR < 70 ca tử vong mẹ/ 100.000 ca sinh sống vào năm 2030**.
- **Băng huyết sau sinh** vẫn là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong mẹ.
- Khác với báo cáo của WHO 2019, WHO Summit 2023 cho thấy **MMR của Việt Nam đang có xu hướng tăng**.
- Việc đánh giá đầy đủ các yếu tố nguy cơ BHSS góp phần quan trọng trong phân cấp dự phòng và xử trí BHSS. Chưa có thống nhất về các yếu tố nguy cơ BHSS.
- Cần nhắc sử dụng Carbetocin trong các trường sinh mổ, sinh thường nguy cơ cao. Nên dùng trước Oxytocin

## LỜI CẢM ƠN

Trân trọng cảm ơn!

**FVCOG2024**

## **DỰ ÁN SAFE BIRTH - FERRING**

**BS. CKI. Nguyễn Trung Hiền**

*Giám đốc Y khoa – Ferring Việt Nam*

For Internal Use - Internal

**Project Family:  
Safe Birth**

**AN TOÀN KHI SINH**

*Helping people live better lives*

External use MH GAB

Global Medical Affairs

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS



## Project Family: Safe Birth

### Nhiệm vụ:

Bảo vệ cuộc sống của 20 triệu phụ nữ và gia đình của họ đến 2030 thông qua tiếp cận ổn định sản phẩm Carbetocin Ferring.

2024 chúng tôi đảm bảo khả năng tiếp cận và cung cấp Carbetocin Ferring cho bệnh nhân ở tổng cộng 20 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp

**Nâng cao sức khỏe bà mẹ: cam kết dài hạn của chúng tôi để trở thành đối tác đáng tin cậy nhất trong chăm sóc sức khỏe sinh sản**

Đảm bảo tiếp cận carbetocin ổn định nhiệt độ phòng trong phòng ngừa BHSS ở các cơ sở công lập tại các nước có thu nhập thấp và trung bình thấp (L&LMICs\*):

- Hồ sơ đăng kí
- Đảm bảo GMP sản xuất Carbetocin Ferring chất lượng
- Giá cả phải chăng cho cơ sở y tế công lập & phi chính phủ của L&LMICs
- Hoạt động một cách có trách nhiệm và bền vững

L&LMIC, Low & low-middle income countries;  
RMMH, reproductive medicine and maternal health

fcog2024.nhcg@gmail.com www.fcog2024.vn

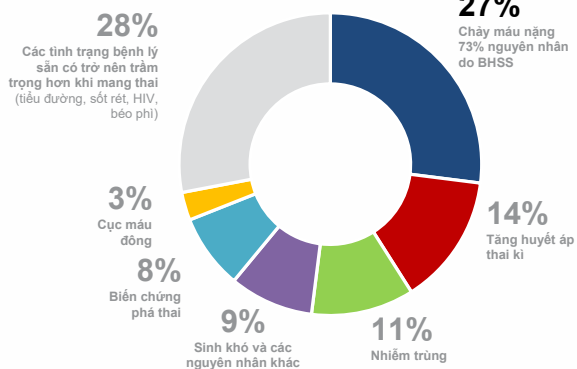
## Băng huyết sau sinh: Vấn đề toàn cầu

MMR > 140: 60 quốc gia thu nhập thấp và trung bình thấp  
Tỷ lệ tử vong mẹ hàng năm trên 100,000 ca sinh sống  
MMR > 500: 19 quốc gia  
MMR > 1,000 : S.Sudan, Chad, Sierra Leone<sup>2</sup>



Very Low (<100) Low (100-299) High (300-499) Very High (500-999) Extremely High (>1000)  
<https://data.unicef.org/topic/maternal-health/maternal-mortality/> Accessed 2 December 2020

### Nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho phụ nữ mang thai<sup>1</sup>



1. Say L, et al. Lancet Global Health 2014;2:e323–e333.  
2. World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2017. 2019. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/327596/WHO-RHR-19.23-eng.pdf>

## Thách thức tại các quốc gia L&MICs

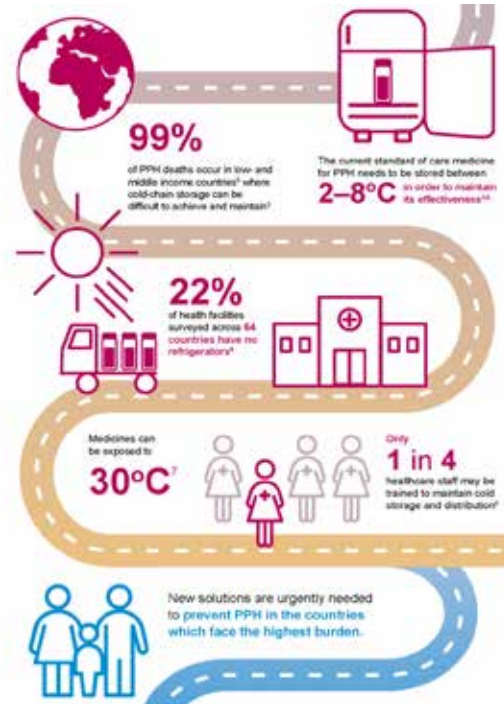
- Oxytocin, liệu pháp chuẩn trong phòng ngừa BHSS phải được vận chuyển và bảo quản ở 2–8°C để duy trì hiệu quả<sup>1,2</sup>
- Điều này đặt ra thách thức ở nhiều quốc gia có thu nhập thấp và trung bình, nơi mà khả năng tiếp cận kho lạnh ổn định có thể không sẵn có<sup>1</sup>

L&LMIC, low and lower middle income countries

1. Say L, et al. Lancet Global Health 2014;2:323–333.

2. World Health Organization (2018). Available at <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277276/9789241550420-eng.pdf?ua=1&ua=1> (Last accessed: July 2021).

For Internal Use - Internal



## Thử nghiệm CHAMPION và Project Family: Safe Birth

- Quan hệ hợp tác 3 bên được thiết lập từ 2013 để giải quyết các nhu cầu chưa đáp ứng

World Health Organisation	MSD for Mothers	Ferring Pharmaceuticals
 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiến hành thử nghiệm CHAMPION phòng ngừa BHSS ở sinh ngã âm đạo: ~30,000 phụ nữ tại 10 quốc gia</li> <li>• Cập nhật hướng dẫn WHO về phòng ngừa BHSS bao gồm dạng ổn định nhiệt độ phòng</li> <li>• Cập nhật danh mục thuốc thiết yếu</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hỗ trợ dữ liệu khoa học           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tài trợ kinh phí</li> <li>• Sự ủng hộ tích cực</li> </ul> </li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cung cấp carbetocin ổn định nhiệt độ phòng cho thử nghiệm           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hỗ trợ dữ liệu khoa học</li> </ul> </li> <li>• Cam kết dài hạn: hồ sơ đăng kí, sản xuất đạt GMP với số lượng lớn, cung ứng với giá ổn định cho Y tế công lập của L&amp;LMICs</li> </ul>

Ferring cam kết thực hiện Project Family: Safe Birth nhằm góp phần đạt mục tiêu thiên niên kỉ SG3.1 và thực hiện sứ mệnh **Không nên có phụ nữ nào tử vong vì đi sinh**

For Internal Use - Internal

[fcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fcog2024.nhog@gmail.com) [www.fcog2024.vn](http://www.fcog2024.vn)

## Carbetocin ổn định nhiệt độ phòng

### Đặc điểm

- Là thuốc co hồi tử cung được **WHO khuyến cáo** trong phòng ngừa BHSS và nằm trong danh mục thuốc thiết yếu<sup>1</sup>
- Tác dụng **kéo dài** hơn oxytocin<sup>2</sup>
- Được chỉ định cho **phòng ngừa BHSS**
- Là thuốc tiêm duy nhất bảo quản ở nhiệt độ phòng **30°C lên đến 48 tháng<sup>4</sup>**
- **Chỉ 1 liều duy nhất** (1 mL ampoule of 100 micrograms) IM hoặc IV cho sinh ngã âm đạo và mổ lấy thai<sup>4</sup>
- Carbetocin ổn định nhiệt độ phòng mang lại **hiệu quả kinh tế y tế**, góp phần đạt mục tiêu SDG 3.1 và **giảm chi phí Y tế công<sup>6</sup>**

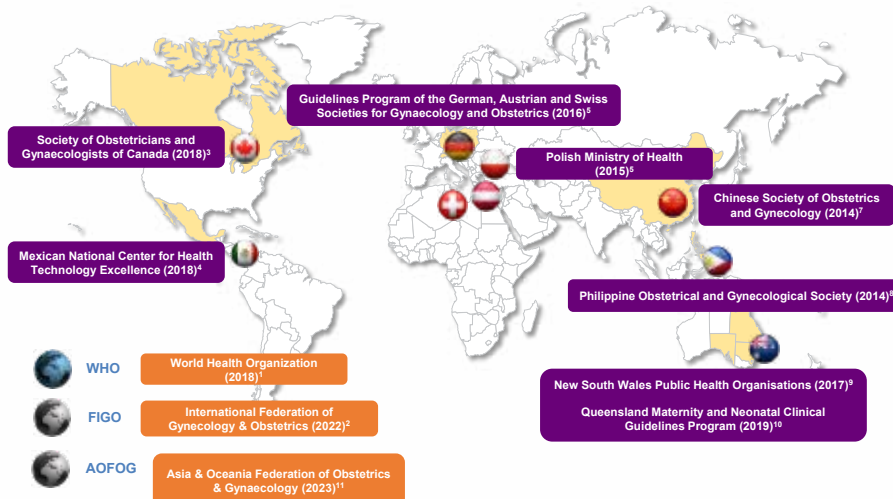
### Hiệu quả

#### Phân tích tổng hợp mạng lưới Gallos *et al* (2018)<sup>5</sup>:

- Gồm 196 nghiên cứu (135,559 phụ nữ) đánh giá 7 thuốc co hồi tử cung, tiến hành ở 53 quốc gia (bao gồm nước có thu nhập cao, trung bình và thấp)
- Carbetocin ổn định nhiệt độ phòng được xếp hạng là **thuốc đơn trị liệu hiệu quả nhất trong phòng ngừa BHSS ≥ 500 mL**
- Carbetocin ổn định nhiệt độ phòng giúp **giảm nhu cầu dùng thêm thuốc co hồi**
- Carbetocin ổn định nhiệt độ phòng và oxytocin là **thuốc an toàn nhất** trong các thuốc co hồi tử cung để phòng ngừa BHSS <sup>5\*</sup>

\*Heat-stable carbetocin is indicated for the prevention of uterine haemorrhage due to postpartum uterine atony.  
 1. World Health Organization. Model List of Essential Medicines, 21st List, 2019. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-FMP-IAU-2019.06-eng.pdf> (Last accessed September 2021); 2. Prendiville W, O'Connell M. Management and Surgical Intervention 2006:98–113; 3. World Health Organization. WHO Recommendations. Uterotonics for the Prevention of Postpartum Haemorrhage, 2018; 4. Carbetocin Ferring Summary of Product Characteristics <https://www.swissmedinfo.ch/?Lang=EN> (Last accessed July 2021); 5. Gallos, et al. (2018). Cochrane Database Syst Rev (4): CD011689; 6. Cook, J.R., Saxena, K., Taylor, C. and Jacobs, J.L., 2023. Cost-effectiveness and budget impact of heat-stable carbetocin compared to oxytocin and misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage (PPH) in women giving birth in India. BMC Health Services Research, 23(1), p.267.

## Các hướng dẫn và khuyến cáo ghi nhận lợi ích của carbetocin trong xử trí tích cực giai đoạn 3 chuyển dạ để phòng ngừa BHSS



## Giá tiếp cận bền vững

- Carbetocin Ferring ổn định nhiệt độ phòng sẽ được cung cấp với mức giá tiếp cận bền vững\* cho các cơ sở Y tế công lập ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp (L&LMIC)
- Ngoại trừ India, IDA Foundation, **tổ chức phi lợi nhuận** là nhà phân phối toàn cầu do Ferring chỉ định để cung cấp sản phẩm Carbetocin Ferring
- Giá bán địa phương của Carbetocin Ferring có thể khác nhau giữa các quốc gia, tùy thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm:
  - ✓ Chi phí hậu cần và vận chuyển
  - ✓ Các loại thuế, phí nhập khẩu
  - ✓ Tình hình đấu thầu tại cơ sở công lập
  - ✓ Tỷ giá hối đoái,...

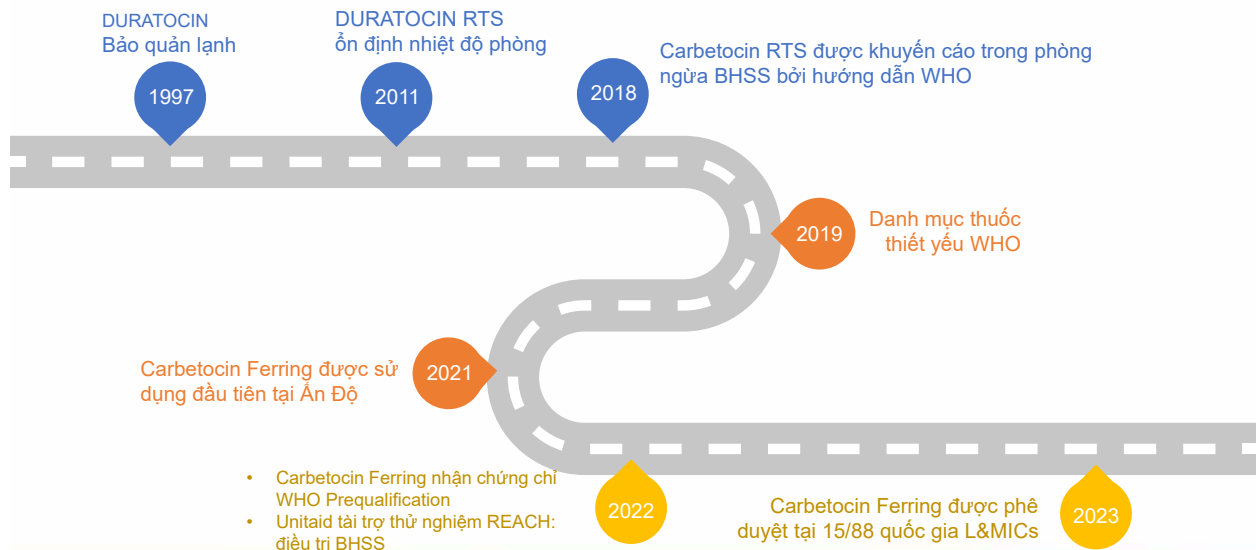
UNFPA Product Catalogue: [https://www.unfpa.org/procurement/products?id=CBTOCIN100UG/ML\\_10](https://www.unfpa.org/procurement/products?id=CBTOCIN100UG/ML_10)

For Internal Use - Internal



GL-PAB-2300012

## SAFE BIRTH – CÁC MỐC THỜI GIAN QUAN TRỌNG



For Internal Use - Internal

[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com) [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)



FVCOG2024

## 2021: Bà mẹ đầu tiên được sử dụng Carbetocin Ferring

- 23/7/2021: Carbetocin Ferring lần đầu tiên được sử dụng tại Ấn Độ (trung tâm KLE Belgavi, GS. Shivaprasad) và được truyền thông rộng rãi



[https://www.linkedin.com/posts/shivaprasad-goudar-945872158\\_the-global-launch-of-heat-stable-carbetocin-urgPost-6875474580283572224-r8os](https://www.linkedin.com/posts/shivaprasad-goudar-945872158_the-global-launch-of-heat-stable-carbetocin-urgPost-6875474580283572224-r8os)

For Internal Use - Internal

fvcog2024.shog@gmail.com www.fvcog2024.vn

FVCOG2024

## 2022: Carbetocin Ferring bắt đầu được dùng tại châu Phi



- 31/3/2022: BN châu Phi đầu tiên được sử dụng Carbetocin Ferring tại Kano, Nigeria



For Internal Use - Internal

fvcog2024.shog@gmail.com www.fvcog2024.vn



**Carbetocin Ferring 2018 – 2023:**

- Đã được duyệt tại 17 quốc gia
- Đạt cột mốc 1.000.000 liều/năm

**2024 – 2030:**


- Tiếp tục sứ mệnh với mục tiêu 20.000.000 phụ nữ và gia đình tại hơn 80 quốc gia

*Helping people live better lives*



**Our Ferring mission**

We believe in everyone's right to a family, and we are committed to building families of every shape and size



External use MH GAB Global Medical Affairs GL-PAB-2300012

## LỜI CẢM ƠN

---

Trân trọng cảm ơn!

 [fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com)  [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

For Internal Use - Internal



**WORKSHOP 4**

# FVCOG2024

## VIÊM GAN VIRUS B VÀ C TRONG THAI KỲ

**GS. Laurent Mandelbrot**

*Bệnh viện Louis Mourier, Colombes, Pháp*

FVCOG2024

*HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT PHÁP 2024 La conférence FRANCO-VIETNAMIENNE DE GYNECOLOGIE ET D' OBSTETRIQUE 2024/14-15/10/2024 - Hanoi, Vietnam*



## Viêm gan virus B và C trong thai kỳ

Gs Laurent Mandelbrot  
Khoa Sản phụ khoa  
Bệnh viện Louis Mourier, Colombes  
Đại học Paris  
laurent.mandelbrot@aphp.fr



[fvcog2024.nhcg@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhcg@gmail.com) [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

## KHAI BÁO

Không có xung đột lợi ích

## NỘI DUNG CHÍNH

- Dịch tễ học viêm gan B và viêm gan C
- Viêm gan B
  - Sàng lọc
  - Phòng ngừa lây truyền từ mẹ sang con
- Viêm gan C
  - Tương tác giữa viêm gan C và thai kỳ
  - Sàng lọc
  - Chăm sóc
  - Triển vọng
- Kết luận

## DỊCH TỄ HỌC VIÊM GAN B VÀ C

- Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cảnh báo: viêm gan do virus cướp đi sinh mạng của 3500 người mỗi ngày
- 254 triệu người sống chung với viêm gan B mạn tính và 50 triệu người mắc viêm gan C
- Mười quốc gia chiếm 2/3 số ca mắc: Bangladesh, Trung Quốc, Ethiopia, Ấn Độ, Indonesia, Nigeria, Pakistan, Philippines, Nga, Việt Nam



GBD 2019 gánh nặng toàn cầu, khu vực và quốc gia về viêm gan B, 1990-2019: Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022

Việt Nam: Tỷ lệ hiện mắc HBV ở phụ nữ mang thai 10% - 13%



Dugan E, và cộng sự. Tỷ lệ hiện mắc viêm gan C toàn cầu ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ năm 2019: Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021

Việt Nam: Tỷ lệ hiện mắc HCV ở phụ nữ mang thai 0,5%

## SÀNG LỌC VIÊM GAN TRONG THAI KỲ HƯỚNG DẪN CỦA PHÁP, 2024

- Sàng lọc trong lần khám thai đầu tiên:
  - Viêm gan B: HBsAg, HBsAB (kháng thể) và HBCAB
  - Viêm gan C: IgG
  - HIV
- Nếu chưa thực hiện xét nghiệm huyết thanh viêm gan B trong thai kỳ: đề nghị xét nghiệm HBsAg khẩn cấp khi nhập viện chờ sinh (đối với HIV, nếu chưa xét nghiệm huyết thanh, xét nghiệm khẩn cấp)



## VIÊM GAN B

## TƯƠNG TÁC GIỮA VIÊM GAN B VÀ THAI KỲ

- Ảnh hưởng của thai kỳ đối với viêm gan B: không đáng kể trừ trường hợp xơ gan
- Ảnh hưởng của viêm gan B đối với thai kỳ: không có
- lây truyền từ mẹ sang con (MTCT): đây là nguyên nhân chính gây nhiễm HBV:
  - nếu mẹ HBeAg (-): lây truyền 10–30%, với dự phòng miễn dịch chủ động + thụ động < 0,1%
  - nếu mẹ HBeAg (+): lây truyền 90-95%, với dự phòng miễn dịch chủ động + thụ động 5–10%



## HBV: CÁC PHƯƠNG PHÁP NGĂN NGỪA LÂY TRUYỀN TỪ MẸ SANG CON

1. Phòng ngừa nhiễm virus ở mẹ: tiêm chủng
2. Sàng lọc trong thai kỳ
3. Miễn dịch điều trị chủ động/thụ động cho trẻ sơ sinh
4. Điều trị bằng thuốc kháng virus trong thai kỳ

## VIÊM GAN B: CÁCH DIỄN GIẢI KẾT QUẢ SÀNG LỌC

Nhiễm trùng cấp tính: HBsAg + / kháng thể kháng HBs - / tổng kháng thể kháng HBc + / IgM kháng HBc +

Nhiễm trùng mạn tính: HBsAg + / kháng thể kháng HBs - / tổng kháng thể kháng HBc + / IgM kháng HBc -

HBV DNA +: nhiễm trùng đang hoạt động

HBV DNA -: nhiễm trùng không hoạt động

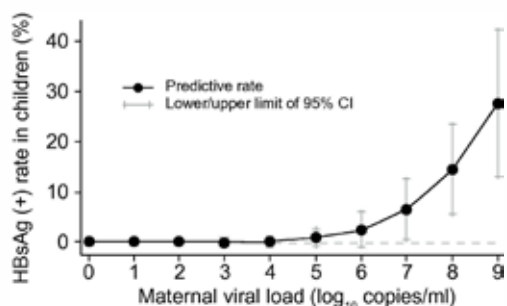
Nhiễm trùng đã khỏi: HBsAg - / kháng thể kháng HBs + / kháng thể kháng HBc +

**Miễn dịch do tiêm chủng: HBsAg - / kháng thể kháng HBs + / kháng thể kháng HBc -**

## TẠI SAO LÂY TRUYỀN HBV TỪ MẸ SANG CON VẪN XẢY RA?

- 1) “Chuỗi phòng ngừa”: thiếu sàng lọc, lỗi của bệnh nhân và nhà cung cấp dịch vụ
- 2) Nhiễm trùng mới: Khuyến tiêm vắc xin phòng HBV nếu chưa có miễn dịch, xem xét sàng lọc +/- tiêm chủng cho bạn tình
- 3) Thất bại của dự phòng miễn dịch chủ động + thụ động: Tỷ lệ thất bại 1% (5-10% nếu mẹ HBeAg +)
  - lây truyền trong tử cung: 2 đến 5% ở châu Á, nồng độ virus trong máu cao, HBeAg + (Tang JR 1998, Vranckx R 1999)
  - Biến chứng sản khoa?: sinh non? Không liên quan đến sinh thường so với sinh mổ
  - Cho con bú?: Không nếu đã được dự phòng miễn dịch đầy đủ (Hill JB 2002)
  - Thoát virus đột biến?: đặc biệt
  - lây truyền chu sinh liên quan đến tải lượng virus cao ++

## MỐI QUAN HỆ GIỮA HBV DNA VHB TRONG HUYẾT TƯƠNG VÀ LÂY TRUYỀN



Wen WH và cộng sự.. Lây truyền nhiễm trùng virus viêm gan B từ mẹ sang trẻ sơ sinh: ý nghĩa của tải lượng virus của mẹ và các chiến lược can thiệp. *J Hepatol*. 2013

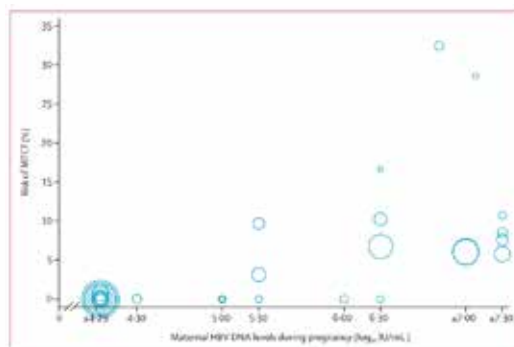


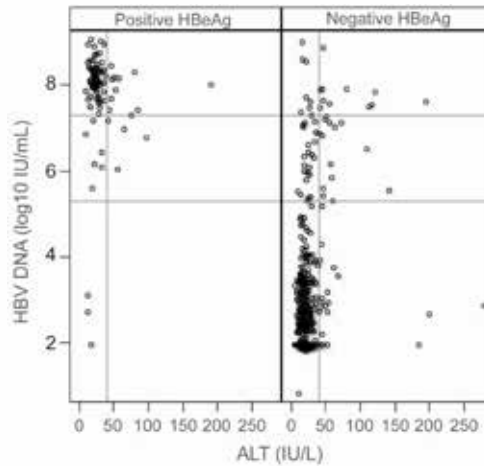
Figure 2: Risk of infant passive-active immunoprophylaxis failure according to maternal viral load during pregnancy

Boucheron và cộng sự. Độ chính xác của HBeAg để xác định phụ nữ mang thai có nguy cơ lây truyền virus viêm gan B cho trẻ sơ sinh: một phân tích tổng hợp có hệ thống  
đánh giá và phân tích tổng hợp *Lancet Infect Dis* 2020

Lựa chọn ngưỡng 5,3 log bản sao/ml để dự phòng kháng virus

## TẢI LƯỢNG VIRUS HBV HỮU ÍCH HƠN HBeAg

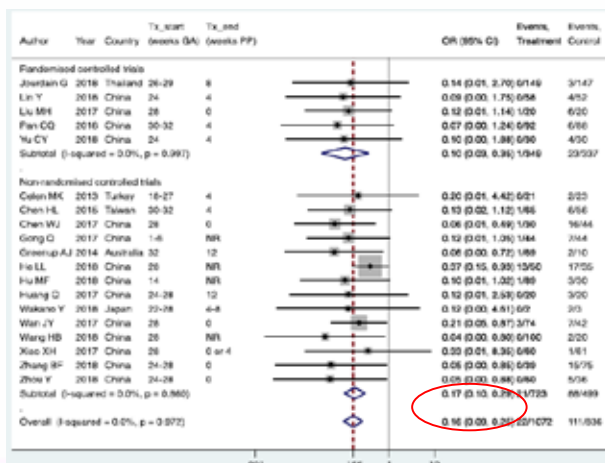
- Tình trạng HBeAg thường tương quan với tải lượng virus HBV
- Nhưng không dự đoán hoàn toàn được
- Không định lượng



Xét nghiệm nhanh kháng nguyên e viêm gan B (HBeAg) và Thuật toán dựa trên mức Alanine Aminotransferase để xác định phụ nữ mang thai có nguy cơ lây truyền HBV từ mẹ sang con: Nghiên cứu ANRS 12345 TA PROHM. Segéral O và cộng sự. Clin Infect Dis. 2020; 71: e587-e593.

## HIỆU QUẢ CỦA LIỆU PHÁP KHÁNG VIRUS ĐỂ NGĂN NGỪA LÂY TRUYỀN HBV TỪ MẸ SANG CON

TDf 300 mg/ngày so với giả dược hoặc không dùng thuốc kháng vi-rút (với việc chủng ngừa ở cả hai nhóm)



### Phân tích tổng hợp mạng

- Dịch tễ học viêm gan B và C
- Đó là sự can thiệp hiệu quả nhất nếu người mẹ HBsAg (+) HBeAg (+)
- Lợi ích bổ sung của việc bổ sung chủng ngừa thụ động bằng globulin miễn dịch viêm gan B chưa được chứng minh một cách đáng kể

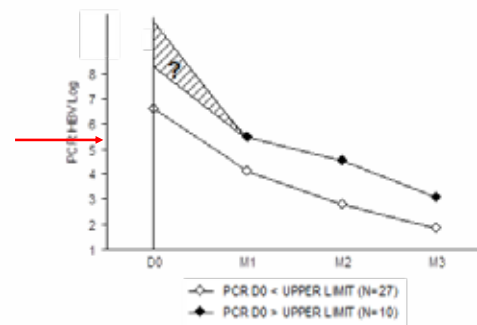
Nguyen HT, và các cộng tác viên. Hiệu quả và độ an toàn so sánh của các can thiệp được lý để ngăn ngừa lây truyền vi rút viêm gan B từ mẹ sang con: một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp mạng lưới. Am J Obstet Gynecol. 2022

Funk và các cộng sự. Lancet Infectious Dis. 2021

## KHI NÀO NÊN BẮT ĐẦU?

- Khuyến cáo: trong 3 tháng cuối của thai kỳ
- Thời gian để lượng vi rút trong máu dự kiến dưới 5,3 Log UI/mL phụ thuộc vào mức ban đầu (lưu ý rằng không khuyến cáo xét nghiệm tải lượng vi rút lặp lại)
- Bắt đầu sớm hơn nếu có nguy cơ sinh non hoặc tải lượng vi rút cao

Giảm nồng độ vi rút HBV trong máu sau khi bắt đầu điều trị tenofovir



## NÊN SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG VI-RÚT NÀO KHI MANG THAI?

Interferon kém dung nạp, tránh

Entecavir thiếu dữ liệu, một số gợi ý tiền lâm sàng về độc tính gen

Telbivudine được nghiên cứu ở Trung Quốc

Nguy cơ độc tính (cơ, ty thể)

Lamivudine sử dụng trong thai kỳ đã được nghiên cứu rộng rãi cho HIV và HBV

độc tính ty thể thấp

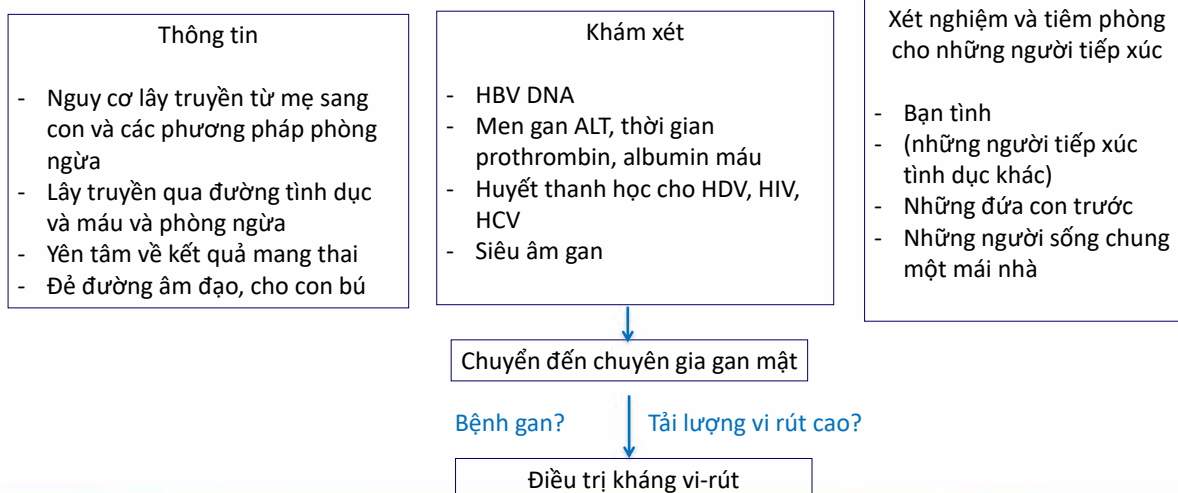
các vấn đề kháng thuốc

Tenofovir sử dụng trong thai kỳ đã được nghiên cứu rộng rãi cho HIV và HBV

rủi ro: độc tính trên xương, thận

được khuyến nghị nhiều nhất ở Pháp, Mỹ và quốc tế

## NÊN LÀM GÌ TRONG TRƯỜNG HỢP HBsAg DƯƠNG TÍNH KHI MANG THAI?



## ĐIỀU TRỊ HBV: CHỈ ĐỊNH KHI MANG THAI HƯỚNG DẪN CỦA PHÁP, 2024



### Các chỉ định trước đó để điều trị kháng vi-rút lâu dài nói chung (cấp A):

- Xơ gan với HBV DNA có thể phát hiện được
- Xơ hóa đáng kể ( $\geq F2$ ) và ALT  $> 2 N$  với HBV DNA  $> 20\,000$  UI/mL nếu HBeAg + hoặc DNA  $> 2\,000$  UI/mL nếu HBeAg -
- Ung thư biểu mô tế bào gan
- Các biểu hiện ngoài gan của HBV
- Đồng nhiễm vi rút Delta hoặc HIV

## ĐIỀU TRỊ HBV: CHỈ ĐỊNH KHI MANG THAI HƯỚNG DẪN CỦA PHÁP, 2024



**Trong trường hợp không có chỉ định điều trị kháng vi-rút cho mẹ, việc ngăn ngừa lây truyền từ mẹ sang con (cấp A):**

- Chỉ định nào? Tải lượng vi rút (HBV DNA)  $\geq 200.000$  IU 5,3 log UI/mL
- Sử dụng gì? Tenofovir TDF 300 mg/ngày uống
- Khi nào nên bắt đầu? trong 3 tháng cuối của thai kỳ
- Khi nào nên dừng lại? 12 tuần sau khi sinh để giảm nguy cơ bùng phát (gây tranh cãi)

## HBV: CHĂM SÓC THAI KỲ HƯỚNG DẪN CỦA PHÁP, 2024



- Để đường âm đạo và cho con bú không chống chỉ định ở phụ nữ mang vi rút HBV mạn tính (cấp A).
- Khuyến cáo tiêm phòng kháng HBV cho phụ nữ mang thai, cũng như bạn tình của họ, nếu huyết thanh học sàng lọc của họ âm tính (HBsAg -, kháng thể kháng HBs - và kháng thể kháng HBc -) để tránh nhiễm trùng tiềm ẩn trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú (AE).

## CHĂM SÓC TRẺ SƠ SINH SINH RA TỪ MẸ HBsAg+ HƯỚNG DẪN CỦA PHÁP, 2024



### Miễn dịch chủ động + thụ động

- trong vòng 12 giờ sau sinh, tốt nhất là tại phòng sinh
- globulin miễn dịch kháng HBs (HBIV) liều duy nhất 100 IU tiêm bắp

VÀ

- vắc xin kháng HBV liều đầu tiên tiêm bắp (tại một vị trí khác)
- Sau đó, hoàn thành lịch tiêm phòng kháng HBV thông thường: tiêm lúc 1 tháng và 6 tháng. Khuyến cáo tiêm thêm một liều vắc xin vào lúc 2 tháng tuổi đối với trẻ sinh trước 32 tuần tuổi hoặc < 2 kg
- Theo dõi khả năng miễn dịch lúc 9 tháng tuổi (HBsAg, kháng thể kháng HBs và kháng thể kháng HBc)

**Tiêm phòng viêm gan B bắt buộc cho tất cả trẻ sơ sinh kể từ ngày 1 tháng 1 năm 2018, bắt đầu từ 2 tháng tuổi**

## CÁC HƯỚNG DẪN KHÁC

- WHO:
  - Miễn dịch phổ cập cho trẻ sơ sinh
  - Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) cho phụ nữ mang thai có tải lượng vi rút HBV cao ( $\geq 5 \cdot 3 \log_{10}$  IU/mL) từ tuần 28 của thai kỳ cho đến ít nhất là khi sinh con
  - 3 liều vắc xin viêm gan B bao gồm cả liều sơ sinh cho trẻ sơ sinh
- Việt Nam (“Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa viêm gan B, 2014”):
  - Tiêm vắc xin HBV 4 liều miễn phí (lúc sinh, 2, 3 và 4 tháng sau sinh)
  - Nếu mẹ HBsAg + HBIG lúc sinh cho trẻ + tenofovir dự phòng nếu HBV DNA  $\geq 200.000$  IU/mL
  - Tenofovir được bảo hiểm y tế chi trả, nhưng chi phí HBIG là 100 USD/liều do cha mẹ chi trả
  - Ngoài ra, tenofovir dành cho phụ nữ dương tính với HBsAg có ALT  $\geq 2$  lần giới hạn trên của mức bình thường khi HBV DNA > 20.000 IU/mL và HBeAg + hoặc HBV DNA > 2.000 IU/mL và HBeAg (-)
- Hoa Kỳ (ACOG tháng 9 năm 2023) :
  - Khuyến cáo chủng ngừa chủ động toàn cầu cho tất cả trẻ sơ sinh ( $\geq 2$  kg) trong vòng 24 giờ sau sinh
  - Tenofovir (TDF hoặc TAF thay thế) trong 3 tháng cuối thai kỳ nếu HBV DNA  $\geq 200.000$  IU/mL
  - HBsAg+ hoặc tình trạng chưa rõ tại thời điểm sinh con: cả HBIG và vắc-xin HBV trong vòng 12 giờ sau sinh

## VIÊM GAN C

### THÔNG TIN CHÍNH VỀ VIÊM GAN C



- Vi-rút viêm gan C gây bệnh mãn tính ở > 50% bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng từ bệnh nhẹ đến bệnh nặng, kéo dài suốt đời bao gồm xơ gan và ung thư gan
- Lây truyền xảy ra do tiếp xúc với máu từ dịch vụ chăm sóc sức khỏe không an toàn, truyền máu chưa được sàng lọc, tiêm chích ma túy và các hành vi tình dục dẫn đến tiếp xúc với máu
- Không có vắc-xin
- Điều trị bằng thuốc kháng vi-rút chữa khỏi > 95% số người bị nhiễm viêm gan C
- Khả năng tiếp cận chẩn đoán và điều trị là không đủ



## NGUY CƠ VÀ HẬU QUẢ CỦA VIÊM GAN C TRONG THAI KỲ

- Tác động của thai kỳ đối với viêm gan C
  - Các enzym gan thường giảm +/- lượng vi-rút tăng lên
  - Phản ứng dữ dội hoặc bùng phát sau sinh
- Tác động của viêm gan C đối với thai kỳ
  - Mang thai có nguy cơ cao trong trường hợp bị xơ gan
  - Ứ mật thai kỳ
  - Thai nhẹ cân
  - Xuất huyết trước và sau sinh

*L. Mandelbrot; A. Gervais; S. Matheron; P. Người bán. Viêm gan siêu vi B và C. Trong Bénachi A, Luton D, Mandelbrot L, Picone O. Các bệnh lý của mẹ và thai kỳ. Tái bản lần 2. Elsevier 2022*

## LÂY TRUYỀN HCV TỪ MẸ SANG CON

- Không lây truyền nếu vi-rút âm tính
- Lây truyền khi vi-rút dương tính: 4% (3-5%)
- Đồng nhiễm HIV là yếu tố nguy cơ
- Lây truyền không liên quan đến:
  - Sinh thường
  - Cho con bú
  - Chọc ối, nhưng các nghiên cứu nhỏ, cần thận trọng
- Chẩn đoán cho trẻ sơ sinh lúc 18 tháng tuổi

*L Mandelbrot; A. Gervais; S. Matheron; P. Sellier. Viêm gan siêu vi B và C. Trong Bénachi A, Luton D, Mandelbrot L, Picone O. Các bệnh lý của mẹ và thai kỳ. Tái bản lần 2. Elsevier 2022*

## YẾU TỐ NGUY CƠ CHÍNH GÂY LÂY TRUYỀN HCV TỪ MẸ SANG CON LÀ TẢI LƯỢNG VI-RÚT CỦA MẸ

Table 2. Risk Factors for Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus Infection

Risk Factor	Perinatal Transmission		OR (95% CI)	aOR (95% CI) Final model*
	Yes (n=26)	No (n=406)		
HCV RNA titer greater than 10 <sup>6</sup> international units/mL <sup>†</sup>	20 (76.9)	128 (31.7)	7.19 (2.82–18.33)	8.22 (3.16–21.39)
Antepartum bleeding	9 (34.6)	72 (17.7)	2.46 (1.05–5.73)	3.26 (1.32–8.03)
Planned prelabor cesarean	4 (15.4)	72 (17.7)	0.84 (0.28–2.52)	
Any self-reported injection drug use during current pregnancy	6 (23.1)	108 (26.6)	0.83 (0.32–2.12)	
Premature rupture of membranes <sup>‡</sup>	9 (34.6)	108 (27.1)	1.43 (0.62–3.30)	
Duration of membrane rupture 6 h or longer <sup>‡</sup>	9 (36.0)	131 (33.9)	1.10 (0.47–2.55)	
Internal fetal monitoring <sup>‡</sup>	6 (23.1)	79 (19.5)	1.24 (0.48–3.18)	
Breastfeeding <sup>‡</sup>	13 (52.0)	219 (57.3)	0.81 (0.36–1.81)	

Factors	Number of participants in stratum	% probability of MTICV (95% CI)
HCV RNA titer <10 <sup>6</sup> IU/mL, No antepartum bleeding	223	1.5 (0.6–3.6)
HCV RNA titer <10 <sup>6</sup> IU/mL, Antepartum bleeding	59	4.6 (1.8–11.2)
HCV RNA titer >10 <sup>6</sup> IU/mL, No antepartum bleeding	126	10.9 (6.7–17.3)
HCV RNA titer >10 <sup>6</sup> IU/mL, Antepartum bleeding	22	28.5 (15.0–47.4)

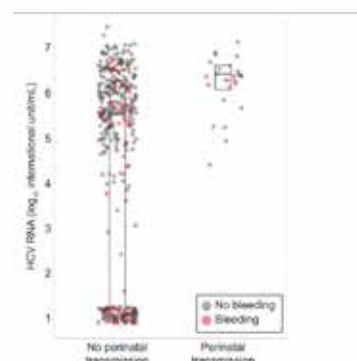
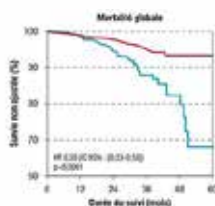


Fig. 2. Maternal hepatitis C virus (HCV) RNA by perinatal transmission status and antepartum bleeding. The middle line is the median, the lower line is the first quartile, and the upper line is the third quartile.

Mạng lưới Các đơn vị Y học Mẹ-Thai nhi (MFMU) của Viện Quốc gia về Sức khỏe Trẻ em và Phát triển Con người (NICHD)  
Prasad M, Các yếu tố nguy cơ lây truyền vi-rút viêm gan C từ mẹ sang con. Sản phụ khoa. Ngày 1 tháng 9 năm 2023;142(3):449-456

## THUỐC KHÁNG VI-RÚT TÁC DỤNG TRỰC TIẾP RẤT THÀNH CÔNG



### 1) Khỏi vi-rút trong 98% trường hợp

### 2) Điều trị như phòng ngừa (TasP)

- Mục tiêu của WHO: loại bỏ viêm gan C vào năm 2030
- Yêu cầu chẩn đoán > 90% số người nhiễm HCV và điều trị > 80% trong số họ

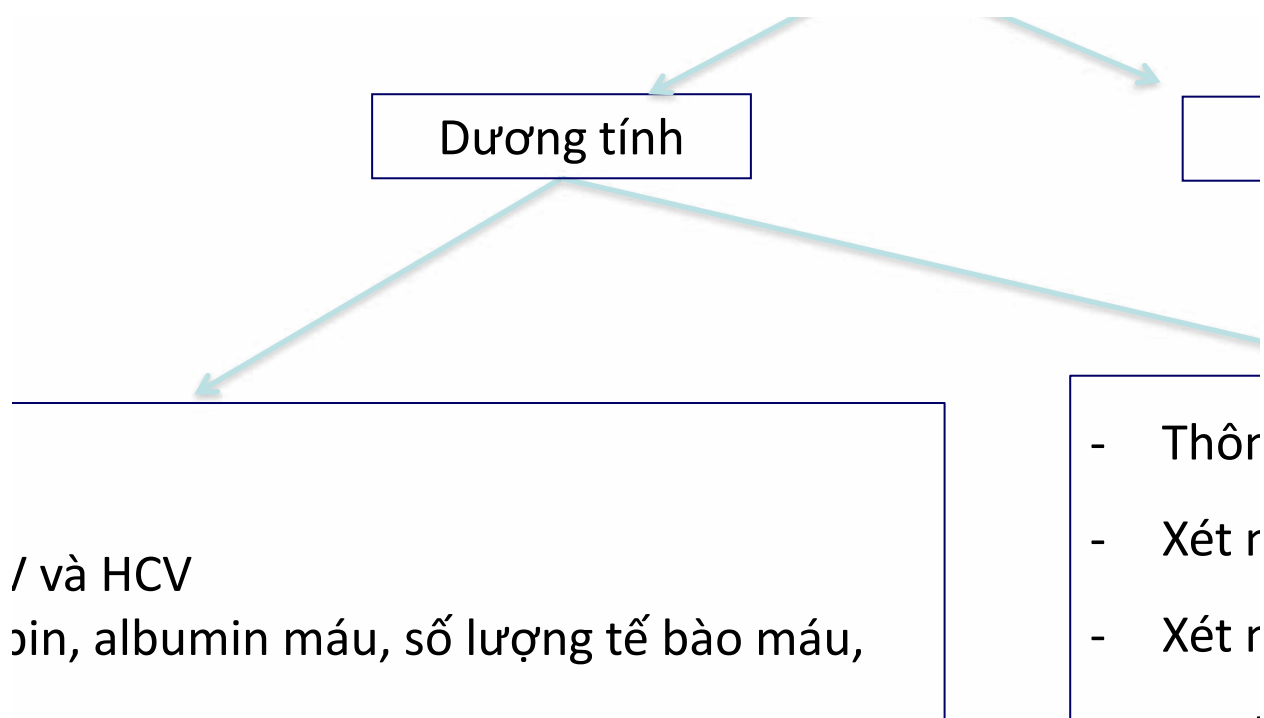
### Liệu pháp đầu tay (Thuốc kháng vi-rút tác dụng trực tiếp trên toàn bộ kiểu gen):

Liệu pháp kết hợp cố định một lần mỗi ngày:

- sofosbuvir + velpatasvir trong 12 tuần
- glecaprevir + pibrentasvir trong 8 tuần

3 tháng đầu của mỗi lần mang thai: Pháp (HAS), Hoa Kỳ (GRADE 1B)

o bỏ sót phần lớn các trường hợp (Sheffield JS, Argani CH. thai: đã đến lúc sàng lọc toàn cầu chưa? Sản phụ khoa 2021) xác định và điều trị trường hợp dự kiến và thực tế cho trẻ (1) Kỳ: bằng chứng dịch tễ học từ các cuộc điều tra trên toàn McCormick CA, et al. Sàng lọc thường quy viêm gan C trong quần thể đô thị lớn ở Ireland: một nghiên cứu hồi cứu. BJOG 2011) là hiệu quả về chi phí ngay cả trong môi trường tỷ lệ lưu



mẹ và em bé trong tương lai  
 hoàn thành điều trị (thời gian bán hủy ngắn của thuốc kháng

vi HCV được chẩn đoán trong thai kỳ!

### **Cho con bú**

được báo cáo ở các quần thể (người sử dụng opioid hiện t  
**kỳ mang thai?**

khỏe bà mẹ

giảm ngừa lây truyền từ mẹ sang con

được toàn cầu, tiến triển tự nhiên, lây  
 trị bằng DAA cho phụ nữ mang thai  
 g và phân tích tổng hợp.  
 ng 7 năm 2024;74:102727

với kết quả của thuốc kháng vi-rút tác  
 nữ mang thai nhiễm HCV

37), sofosbuvir/ velpatasvir (n = 27),  
 = 3/74) hoặc không được chỉ định (n

3 tháng cuối thai kỳ

98,4%

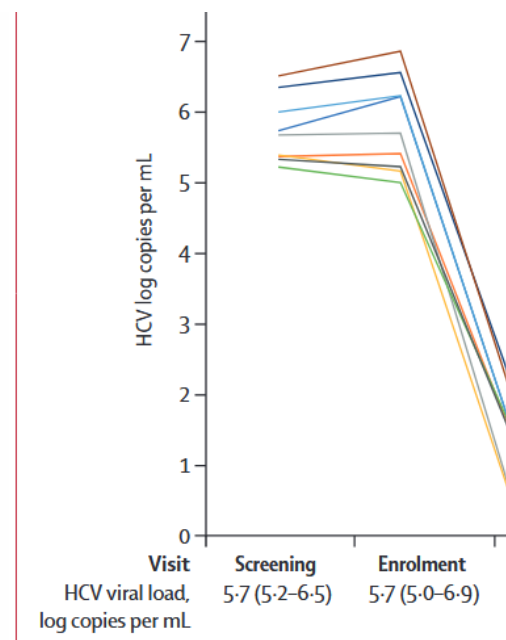


Figure 3: HCV viral response to ledipasvir-sofosbuvir

## VIÊM GAN C VÀ THAI KỲ: KẾT LUẬN

- Sàng lọc toàn cầu
- Thai kỳ có nguy cơ cao
- Nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con nếu virus trong máu dương tính
- Điều trị kháng vi-rút và theo dõi cho mẹ
- Cần nghiên cứu về điều trị trong thai kỳ

## TÓM TẮT CÁC KHUYẾN NGHỊ CỦA PHÁP

	VHB	VHC
Sàng lọc thai kỳ	Ba tháng đầu (+/- trước khi thụ thai)	Ba tháng đầu (+/- trước khi thụ thai)
Các xét nghiệm cần thực hiện	HBsAg, HBsAB, HBcAB (nếu +: HBV DNA)	HCV IgG (nếu +: HCV RNA)
Liệu pháp kháng vi-rút	Tenofovir nếu HBV DNA > 5,3 Log UI/ml	Điều trị sau sinh
Phương thức sinh con	Không thay đổi	Không thay đổi
Phòng ngừa cho trẻ sơ sinh	Kháng thể Anti-HBs Ig 100 UI/l + vắc-xin khi sinh, M1 và M6	Không
Cho con bú	OK sau khi điều trị miễn dịch	OK
Theo dõi trẻ sơ sinh	Huyết thanh học HBV lúc 9 tháng tuổi	Huyết thanh học HCV lúc 18 tháng tuổi

## VIÊM GAN B VÀ C TRONG THAI KỲ: THÔNG ĐIẾP CHÍNH

- HBV và HCV
  - Xét nghiệm trong 3 tháng đầu của thai kỳ
  - Phòng ngừa, chẩn đoán và chăm sóc trước khi thụ thai là phương pháp tiếp cận tốt nhất
  - Xét nghiệm (và tiêm phòng hoặc điều trị) cho bạn tình, con cái trước đó, người tiếp xúc gần
- VHB:
  - Miễn dịch dự phòng cho tất cả trẻ sơ sinh có nguy cơ
  - Điều trị kháng vi-rút trong thai kỳ nếu nhiễm trùng huyết cao ( $> 5,3 \text{ Log IU/mL}$ , tenofovir)
  - Xét nghiệm (và tiêm phòng hoặc điều trị) cho bạn tình, con cái trước đó, người tiếp xúc gần
  - Có thể loại bỏ viêm gan B bằng cách tiêm phòng cho trẻ sơ sinh trên diện rộng
- Viêm gan C
  - Điều trị cho phép chữa khỏi vi-rút: sức khỏe cá nhân và loại bỏ lây truyền vi-rút

**TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!**

## NHỮNG TIẾN BỘ TRONG CẬN THIỆP NHẪM CẢI THIỆN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẺ SINH NON

**BS. Sunita Seal**

**Giám đốc lâm sàng & Chuyên gia sơ sinh  
Bệnh viện thực hành Bradford, Vương quốc Anh**

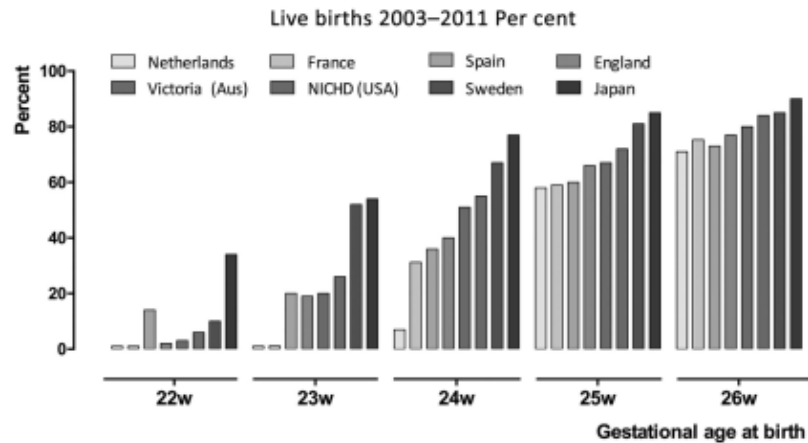
### BỐI CẢNH

- Sinh non – nguyên nhân lớn nhất góp phần vào tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh & trẻ em trên thế giới
- 60–80% trẻ sơ sinh tử vong là trẻ sinh non và/hoặc có tuổi thai nhỏ hơn bình thường (SGA)
- Trẻ sinh non có nguy cơ tử vong cao gấp 2 – 10 lần
- Gia tăng đáng kể tỷ lệ mắc bệnh ngắn hạn và dài hạn.

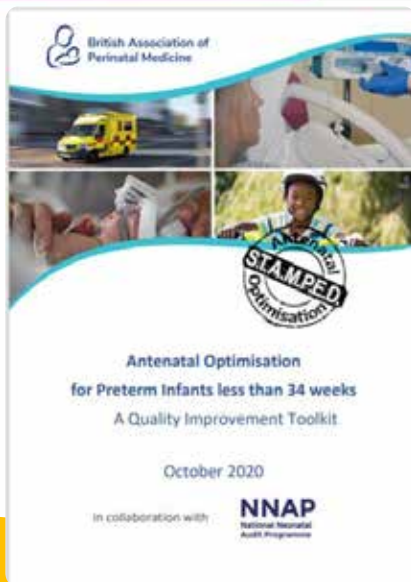
Khuyến nghị của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về chăm sóc trẻ sinh non hoặc nhẹ cân.  
Geneva: Tổ chức Y tế Thế giới; 2022. Giấy phép: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Tổ chức Y tế Thế giới. Sinh quá sớm: hành động xử trí sinh non trong thập kỷ. 2023.

## TỶ LỆ SỐNG SỐT THEO TUỔI THAI



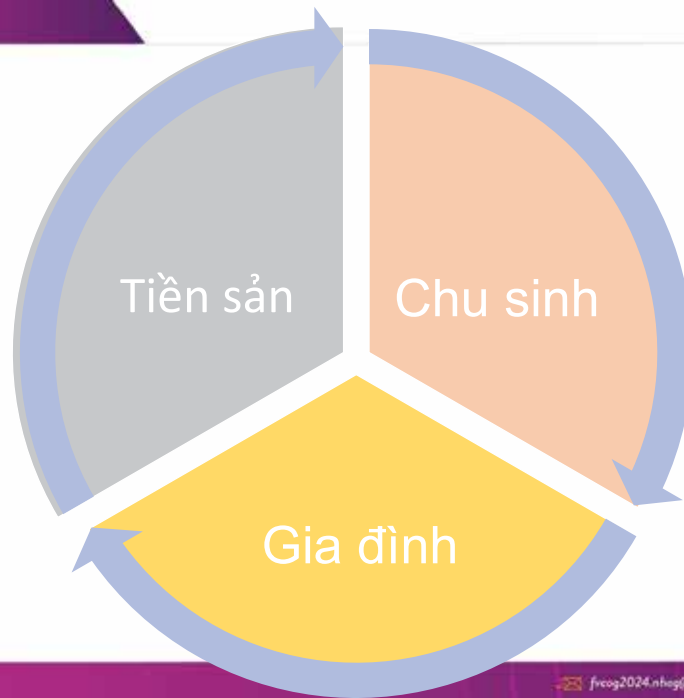
Johnson S, Marlow N. *Arch Dis Child* 2017;**102**:97–102. c



## TỐI ƯU HÓA CHU SINH

- Quy trình thực hiện các can thiệp dựa trên bằng chứng trong giai đoạn trước sinh, trong khi sinh và sau sinh để cải thiện kết quả cho trẻ sinh non.
- Dù chúng ta đã quen thuộc với các bàn chứng về can thiệp, nhưng có thể ta chưa thực hiện những can thiệp này một cách hiệu quả.





## 1. CAN THIỆP TRƯỚC SINH

- Nơi chăm sóc phù hợp
- Steroid
- Magnesium sulphate
- Thuốc kháng sinh

## SINH TẠI TRUNG TÂM NICU

- Nguy cơ chấn thương não nghiêm trọng tăng 2-3 lần nếu được chuyển đến NICU sau khi sinh (chuyển ngoài tử cung).
- Nguy cơ tử vong tăng 1,3 lần.
- Cứ mỗi 20 bà mẹ được chuyển đến NICU, có thêm 1 trẻ sơ sinh sống sót.



## STEROID TRƯỚC SINH

- Giảm 30% tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh.
- Giảm 50% nguy cơ viêm ruột hoại tử (NEC).
- Giảm 45% tỷ lệ xuất huyết não thất độ 3-4 (IVH).

Số bệnh nhân cần điều trị (NNT) để ngăn ngừa cần một ca tử vong ở trẻ sơ sinh:



23-24 weeks



25 weeks



## MAGNESIUM SULPHATE

- Giảm nguy cơ bại não 30%
- Cứ 37 bà mẹ được điều trị bằng magnesium sulfate thì sẽ ngăn ngừa được 1 ca bại não.



## KHÁNG SINH

- Trẻ sinh non <34 tuần có dấu hiệu chuyển dạ sớm hoặc vỡ ối non (PPROM)
- Nguy cơ tử vong do nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B (GBS) ở trẻ sinh non là 25%.
- Cứ 9 bà mẹ dương tính với GBS được điều trị, thì giảm được 1 trẻ bị nhiễm trùng.

## 2. CAN THIỆP GIAI ĐOẠN CHU SINH

Kẹp dây  
rốn tối ưu

Chăm sóc  
thân nhiệt

Sữa mẹ

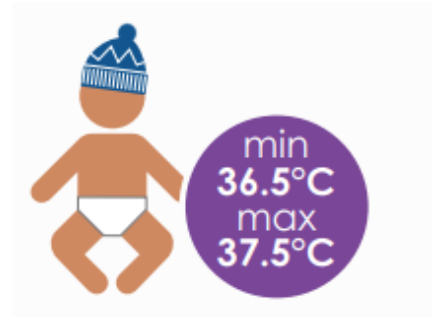
### KẸP DÂY RỐN TỐI ƯU

- Giảm 32% nguy cơ tử vong
- Giảm tỷ lệ xuất huyết não
- Giảm nhu cầu truyền máu và cải thiện sự ổn định của hệ tim mạch
- Mục tiêu là chờ ít nhất 60 giây trước khi kẹp dây rốn



## CHĂM SÓC THÂN NHIỆT

- Hạ thân nhiệt sớm làm tăng nguy cơ tử vong (Cứ giảm 1 độ thì nguy cơ tử vong tăng 28%)
- Tăng nguy cơ hạ đường huyết, hội chứng suy hô hấp (RDS), xuất huyết não thất (IVH) và viêm ruột hoại tử (NEC)
- Giúp duy trì nhiệt độ bằng cách đội mũ và cho trẻ vào túi nhựa khi sinh



## DÙNG SỮA MẸ SỚM

- Loại sữa tối ưu cho trẻ sinh non
- Giảm đáng kể nguy cơ viêm ruột hoại tử (NEC) và nhiễm khuẩn huyết
- Giảm tỷ lệ tử vong và cải thiện phát triển thần kinh
- Lượng sữa của mẹ được cải thiện khi dành nhiều thời gian da kề da với trẻ



### 3. CHĂM SÓC KẾT HỢP GIA ĐÌNH

- Cha mẹ nên tham gia vào các kế hoạch trước sinh về cuộc sinh và hồi sức sơ sinh
- Da kề da giúp tăng cường gắn kết và tăng lượng sữa mẹ
- KMC (chăm sóc Kangaroo) sớm cho trẻ sinh non ổn định
- Cha mẹ nên đồng hành trong chăm sóc
- Theo dõi phát triển thần kinh sau khi xuất viện từ NICU



### Chăm sóc kết hợp gia đình – bằng chứng

Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng theo cụm quốc tế (>1780 trẻ sơ sinh)

- Giảm căng thẳng và lo lắng của cha mẹ
- Cải thiện việc tăng cân và nuôi con bằng sữa mẹ
- Giảm thời gian nằm viện, thời gian cho ăn qua đường miệng
- Giảm số lần cấp cứu tại phòng khám hoặc khoa cấp cứu
- Cải thiện điểm số phát triển ở trẻ 18 tháng tuổi

**FVCOG**

## PRETERM PERINATAL PACKAGE

A group of multidisciplinary interventions clinically proven to reduce morbidity and mortality, resulting in significantly improved outcomes for preterm babies.

<p><b>NICU Delivery</b></p> <p><b>&lt;27 weeks</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extreme preterm birth in a tertiary unit setting significantly improved survival and neurodevelopmental outcomes</li> </ul> <p><b>AIM:</b> Optimally fitted in-uteru transfer should ensure infants &lt;27 weeks are delivered in specialist tertiary neonatal units.</p>	<p><b>Antenatal Steroids</b></p> <p><b>&lt;34 wks 7 days</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduces mortality by 32%</li> <li>• Reduces preterm lung disease, brain haemorrhage, necrotising enterocolitis (NEC) and sepsis</li> </ul> <p><b>AIM:</b> All mothers delivering &lt;34 weeks should receive a full course of steroids, ideally in the 7 days before birth, for maximum efficacy.</p>	<p><b>Magnesium Sulphate</b></p> <p><b>&lt;30 wks 24 hrs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduces risk of cerebral palsy by 30%</li> <li>• For every 37 women given magnesium sulphate, 1 less baby will develop cerebral palsy</li> </ul> <p><b>AIM:</b> All mothers delivering &lt;30 weeks should receive magnesium sulphate, ideally in the 24 hours before delivery for maximum efficacy.</p>	<p><b>Deferred Cord Clamping</b></p> <p><b>wait minimum 60s</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduces mortality by 32%</li> <li>• Reduces brain haemorrhage</li> <li>• Reduces the need for blood transfusion</li> </ul> <p><b>AIM:</b> To achieve these full benefits all babies &lt;34 weeks should receive deferred cord clamping of a MINIMUM of 60 seconds.</p>
<p><b>Maintain Temperature</b></p> <p><b>min 34.5°C max 37.5°C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Early hypothermia (&lt;36.0°C) increases mortality and risk of brain haemorrhage, NEC and sepsis</li> <li>• Emerging evidence links early hypothermia (&lt;36°C) to adverse outcomes</li> </ul> <p><b>AIM:</b> Ensure strict thermoregulatory measures to achieve normothermia (36.5 - 37.5°C) within an hour of birth.</p>	<p><b>Mum's Breast Milk</b></p> <p><b>&lt;32 wks &lt;24 hrs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sows milk for preterm babies</li> <li>• Significantly reduces the risk of sepsis and NEC</li> <li>• Reduces mortality &amp; improves neurodevelopmental outcomes</li> </ul> <p><b>AIM:</b> All infants &lt;32 weeks should receive maternal milk, ideally within the first 24 hours of life.</p>	<p><b>Early Caffeine</b></p> <p><b>&lt;30 wks 3 days</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduces apnoea, tracheal ventilation and preterm lung disease</li> <li>• Improves survival without neurodevelopmental disability</li> </ul> <p><b>AIM:</b> All infants born &lt;30 weeks should receive caffeine within 3 days, ideally on admission to NICU.</p>	

FIGO 2024

Received: 24 September 2023 | Revised: 7 November 2023 | Accepted: 11 November 2023 | Published online: 24 January 2024

DOI: 10.1002/ijgo.15269



REVIEW ARTICLE

Obstetrics

# Effective and simple interventions to improve outcomes for preterm infants worldwide: The FIGO PremPrep-5 initiative

Megan Hall<sup>1</sup> | Catalina M. Valencia<sup>2,3</sup> | Priya Soma-Pillay<sup>4,5</sup> | Karen Luyt<sup>6,7</sup> | Bo Jacobsson<sup>8,9,10</sup> | Andrew Shennan<sup>1</sup> | the FIGO Preterm Birth Committee

## HÔ HẤP

- Các cải tiến trong liệu pháp surfactant – LISA
- Ống soi thanh quản có camera
- Thông khí không xâm lấn
- Các chế độ thông khí mới



## KHÁNG SINH

Meta-Analysis > *Adv Nutr.* 2021 Jul 30;12(4):1411-1423. doi: 10.1093/advances/nmaa164.

### **Prophylactic Probiotic Supplementation for Preterm Neonates—A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonrandomized Studies**

Mangesh Deshmukh <sup>1 2</sup>, Sanjay Patole <sup>3 4</sup>

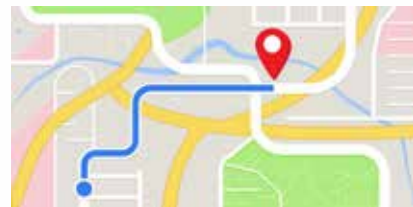


## TƯƠNG LAI?

- **Công nghệ thông minh và Trí tuệ nhân tạo (AI)**
  - Đánh giá thời điểm rút nội khí quản
  - Dự đoán bệnh phổi mãn tính (BPD)
  - Phát hiện động kinh tự động
- Các bàn hồi sức, lồng ấp và máy thở tiên tiến như Vapotherm AOM
- Y tế từ xa
- Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh tiên tiến
- Hệ gen học - giải trình tự bộ gen (WGS) và bảng gen mục tiêu

## CẢI THIỆN CHẤT LƯỢNG

- Cam kết và tầm nhìn để thực hiện thay đổi
- Văn hóa cải thiện chất lượng
- Làm việc theo nhóm chu sinh – bao gồm các bác sĩ sản khoa, (hộ sinh), bác sĩ sơ sinh, và điều dưỡng sơ sinh
- Sử dụng hướng dẫn thực hành
- Sử dụng dữ liệu
- Đánh giá hiệu suất và kết quả
- Quản trị lâm sàng/ Quản lý rủi ro
- Mạng lưới lâm sàng được quản lý



- Lộ trình thực tế gồm những bước nhỏ tiến tới mục tiêu

## TÓM TẮT

- Sinh non vẫn là nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ sơ sinh trên toàn thế giới
- Kết quả chăm sóc trẻ sơ sinh vẫn là một thách thức lớn.
- Các can thiệp để cải thiện kết quả nên tập trung vào giai đoạn chu sinh.
- Những can thiệp dựa trên bằng chứng khoa học có thể cải thiện kết quả.
- Tích thay đổi nhỏ thành khác biệt lớn!

**TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!**

# FVCOG2024

## VAI TRÒ CỦA HỘ SINH TRONG VIỆC HỖ TRỢ CHA MẸ KHI CON HỌ QUA ĐỜI

Bà Laure Tudal

Bệnh viện Louis Mourier

FVCOG2024

## Vai trò của hộ sinh trong việc hỗ trợ cha mẹ khi con họ qua đời

CMF 2024

14-15 OCTOBRE 2024

### LAURE TUDAL

Hộ sinh làm việc trong lĩnh vực chẩn đoán trước sinh- Bệnh viện LOUIS MOURIER



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS



Centre Multidisciplinaire de Diagnostic Prénatal  
LEONARD DE VINÇ



[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com) [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

## TRONG MỘT VÀI TỪ VÀ CÁC CON SỐ

“**Thai chết lưu**” (WHO) : Chết trước khi chuyển dạ  
 “**Thai chết trong tử cung**” (CNGOF): Hoạt động tim thai ngừng đột ngột từ 14 tuần (reco. 2014)

Báo cáo của Liên hiệp quốc năm 2020: Trên thế giới, **khoảng 2 triệu trẻ tử vong khi sinh/ năm, tương đương 16 giây có 1 ca (WHO)**

Bất kể thuật ngữ nào: **tử vong chu sinh = đồng hành cùng bố mẹ**

Đặc biệt từ Pháp tới Châu Âu đối diện với đến luật **bỏ thai do y học**.

Sức khoẻ của phụ nữ trong **tình trạng báo động** nếu vẫn tiếp tục thai nghén

Thai nhi mắc **bệnh lý nghiêm trọng** được biết rõ là **không thể chữa khỏi** tại thời điểm chẩn đoán



## HỘ SINH - CHẮC CHẮN LÀ CÔNG VIỆC ĐẸP NHẤT TRÊN THẾ GIỚI NHƯNG... ĐAU BUỒN LÀ MỘT PHẦN CHỨA ĐỰNG TRONG ĐÓ

Đau buồn chu sinh:

- Đau buồn về thai nghén
- Thương tiếc cho đứa trẻ người mẹ đang mang trong mình
- Thương tiếc cho tương lai mà người ta nghĩ đã ngã về ra có em bé bế trong tay



FVCOG2024

SỰ HIỂN DIỆN CỦA HỘ SINH

Thông báo :Nội dung như thế nào?

Thời điểm trước sinh

Thời điểm chuyển dạ :Tạo không khí riêng tư, dễ chịu

Thời điểm ra viện: nhân viên y tế nói lời chia tay

Lựa chọn ngôn từ  
 Tầm quan trọng của năng lực mỗi người  
 Thấu cảm++



FVCOG2024

VAI TRÒ CỦA HỘ SINH

Giúp bậc bố mẹ trở về vai trò chính của họ



- Giúp đỡ bố mẹ sẵn sàng đón nhận em bé
- Giúp đỡ bố mẹ nói lời từ biệt
- Tạo dựng kỷ niệm
- Đồng hành cùng với bố mẹ khi xuất viện
- Đồng hành cùng với bố mẹ ở thai kỳ sau

## CÔNG CỤ HỖ TRỢ

Hiểu biết các thủ tục hành chính về tư pháp (khai báo, tên, họ tên, kế hoạch tang lễ)  
 Hiểu biết các thủ tục hành chính ( chế độ ngày nghỉ, các luật liên quan)  
 Sổ tay dành cho bố mẹ , Sổ tay dành cho anh chị em ruột  
 Các lời nói chia buồn  
 Tấm ảnh, dấu chân, hộp kỷ niệm...  
 Nghi thức buổi lễ- Nơi tiếp nhận  
 Các tổ chức  
 Liên hệ Internet, liên hệ thư mục  
 Tấm thiệp  
 Ở nước Pháp ngày 15-tháng 10 là Ngày tưởng niệm bào thai không may mắn

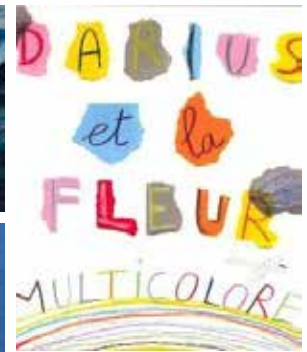


## KẾT LUẬN

Người chăm sóc = là nhân chứng cho sự tồn tại của những đứa trẻ này  
 Chia sẻ câu chuyện với các bố mẹ

Tình huống cảm xúc nhắc nhở gia đình cũng như đội ngũ chăm sóc

Tham gia dỡ bỏ điều cấm kỵ của xã hội



FVCOG2024



*"Tôi không nghĩ chúng ta quen với những ca sinh nở này và chúng ta trải nghiệm dễ hơn theo thời gian. Tất nhất chúng ta ít tổn thương hơn, đó có phải tốt hơn không?"*

*Nghề hộ sinh là một nghề đẹp đẽ! ... Tôi không ở đây để đồng hành cùng phụ nữ trong khoảnh khắc đẹp đẽ nhất. Vai trò của tôi là hiện diện trong cuộc đời của họ một cách hoàn toàn đơn giản... và tối nay, tất nhiên tôi không thể làm gì khác được "*  
 Christelle, nữ hộ sinh



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS



Centre Multidisciplinaire de Diagnostic Prénatal  
 LÉONARD DE VINCI

[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com) [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

**TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!**

[fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com) [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)

**FVCOG2024**

# MIỄN DỊCH VÀ SỰ MẤT CÂN BẰNG HỆ VI SINH ĐƯỜNG RUỘT Ở TRẺ SINH MỔ



**TS.BS. Lê Minh Trác**

*GD Trung tâm Chăm sóc và Điều trị Sơ sinh, BV Phụ Sản Trung ương*

FVCOG2024

## NỘI DUNG

1. Thực trạng sinh mổ tại Việt Nam
2. Hệ vi sinh đường ruột ở trẻ sinh mổ và sinh thường
3. Vai trò của Bifidobacterium breve M-16V® trong hỗ trợ cân bằng hệ vi sinh đường ruột
4. Vai trò của Bifidobacterium breve M-16V® trong giảm nguy cơ bệnh lý nhiễm khuẩn
5. Vai trò của Bifidobacterium breve M-16V trong giảm nguy cơ hen suyễn ở trẻ sơ sinh
6. Vai trò của Bifidobacterium breve M-16V trong giảm nguy cơ viêm da cơ địa

 [fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com)  [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)



## THỰC TRẠNG SINH MỔ TẠI VIỆT NAM

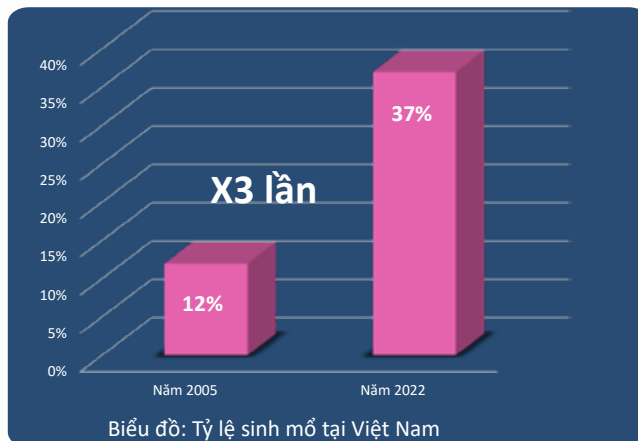
Tỷ lệ sinh mổ tại Việt Nam, theo báo cáo của Bộ Y tế

Tỷ lệ sinh mổ lấy thai ở Việt Nam tăng x3 trong 15 năm qua

Năm 2005, tỷ lệ sinh mổ ở Việt Nam là 12%.

Năm 2022, tỷ lệ là 37%

Tỷ lệ sinh mổ tại Việt Nam



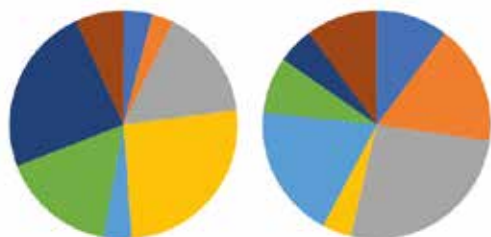
Tỷ lệ sinh mổ tăng nhanh chóng làm gia tăng một nhóm trẻ sinh mổ có nhiều nguy cơ về sức khỏe

TLTK: <https://yt.hokanng.gov.vn/lin-tuc-ai-dien-khac-chau-binh-ly-ai-lich-nai-lin-thai-a-vai-cam-thap-ach-ho-hang-11-2022.html>

fvcog2024.nhog@gmail.com www.fvcog2024.vn

## HỆ VI SINH ĐƯỜNG RUỘT Ở TRẺ SINH MỔ VÀ SINH THƯỜNG

Biểu đồ: Hệ vi sinh vật đường ruột ở trẻ sinh thường và trẻ sinh mổ 6 – 12 tháng tuổi



Hệ vi sinh vật ở trẻ sinh thường

Hệ vi sinh vật ở trẻ sinh mổ

- Streptococcus
- Staphylococcus
- Enterobacteriaceae
- Bifidobacterium
- Clostridium
- Bacteroides
- Lactobacillus
- Other

### Hệ vi sinh đường ruột ở trẻ sinh mổ

Thành phần HVS của trẻ sinh mổ so trẻ sinh thường:

- Tỷ lệ lợi khuẩn (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) thấp hơn
- Tỷ lệ hại khuẩn cao hơn

*Enterobacteriaceae* (hại khuẩn) thường đi kèm với sản sinh độc tố và làm suy yếu cầu nối của lớp thượng bì ruột dẫn đến viêm ruột.

### Hệ vi sinh đường ruột ở trẻ sinh thường

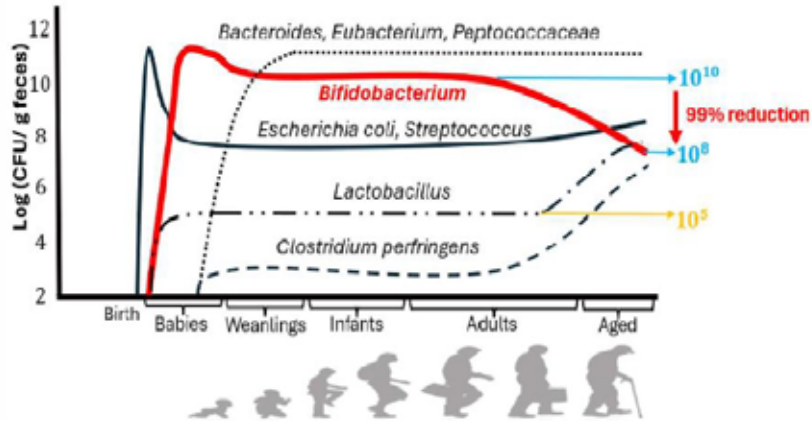
*Bifidobacterium* có tỷ lệ cao ở trẻ sinh thường do trẻ được tiếp xúc với vi khuẩn có lợi trong môi trường âm đạo của mẹ → Cơ thể của bé có thể sản xuất sớm hệ miễn dịch.

Hệ vi sinh đường ruột ở trẻ sinh mổ thiếu tỷ lệ quan trọng của lợi khuẩn *Bifidobacterium* là vi khuẩn thường trú rất cần thiết trong giai đoạn phát triển đầu đời của trẻ, hệ vi sinh ruột đường ruột thiếu cân bằng giữa lợi khuẩn và vi khuẩn có hại, gây ra nhiều nguy cơ về sức khỏe ở nhóm trẻ sinh mổ.

TLTK: (16) Nature 2019;574:117-121. (19) Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK48035/> (Accessed June 2021). (20) International Journal of Molecular Sciences 2021; 22:DOI:10.3390/ijms22052506. (1) <https://doi.org/10.1038/nrn1100>; (2) Maria G. Dominguez-Bello. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. <https://doi.org/10.1038/nrn1100>; (3) Open Biology 2019;9:190128

fvcog2024.nhog@gmail.com www.fvcog2024.vn

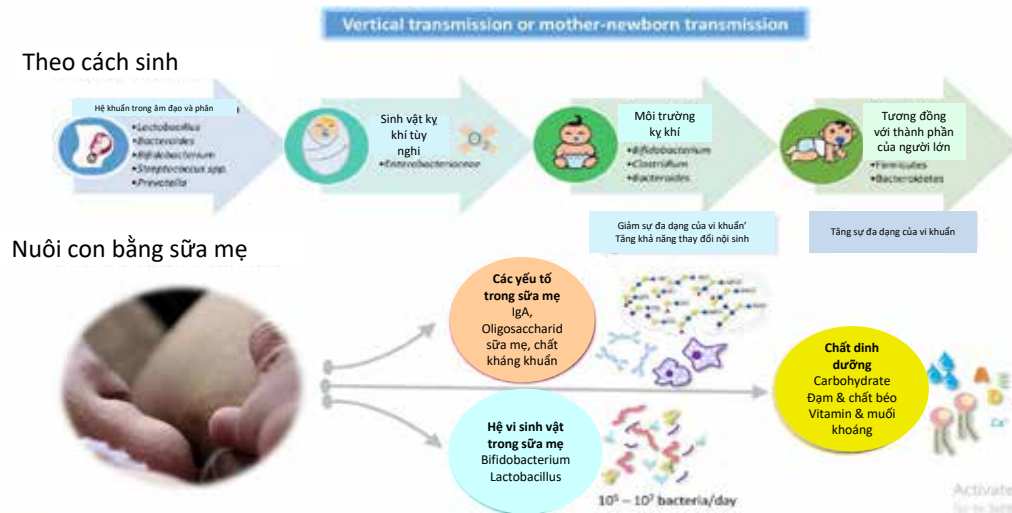
## THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ CỦA BIFIDOBACTERIUM THEO CÁC GIAI ĐOẠN CỦA CUỘC ĐỜI



Lợi khuẩn Bifidobacterium tăng cao nhất trong giai đoạn sau sinh, trẻ tập đi và trẻ sơ sinh và sau đó giảm dần khi trưởng thành

Seockmo Ku và cộng sự. The role of Bifidobacterium in longevity and the future of probiotics. Food Science and Biotechnology (2024) 33: 2097-2110.

## BIFIDOBACTERIA LUÔN HIỆN DIỆN TRONG CÁC GIAI ĐOẠN CỦA CUỘC ĐỜI



TLTK: [https://www.frontiersin.org/files/Articles/1236254/fmicb-14-1236254-HTML/image\\_m/fmicb-14-1236254-g001.jpg](https://www.frontiersin.org/files/Articles/1236254/fmicb-14-1236254-HTML/image_m/fmicb-14-1236254-g001.jpg)



### Vi khuẩn còn sống đến ruột già

Tỷ lệ vi sinh vật sống Bifidobacterium khoảng 30% còn ở trong phân sau khi uống.

**Table 1.** Examples of faecal recovery of living probiotics after their ingestion.

Probiotic	Faecal recovery	Reference
<i>Bifidobacterium</i> sp.	30%	<i>Gastroenterology</i> 1992; <b>102</b> : 875–878
<i>Lb. plantarum</i> NCIB 8826	25%	<i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 2000; <b>14</b> : 823–828
<i>Lb. acidophilus</i>	2–5%	<i>Journal of Dairy Science</i> 1978; <b>61</b> : 1–10
<i>Lb. rhamnosus</i> GG	1–5%	<i>Digestive Diseases and Sciences</i> 1992; <b>37</b> : 121–128
In fermented milk	1%	<i>Microbial Ecology in Health and Disease</i> 1993; <b>6</b> : 119–122
In capsules	2%	<i>International Journal of Food Microbiology</i> 1995; <b>25</b> : 199–203
<i>Lactococcus lactis</i> TC 165.5	0.1–2.0%	<i>Applied and Environmental Microbiology</i> 1995; <b>61</b> : 2771–2774
<i>Saccharomyces boulardii</i>	0.36%	<i>Biopharmaceutics and Drug Disposition</i> 1989; <b>10</b> : 353–364
<i>Lb. reuteri</i>	0.01%	<i>Microbial Ecology in Health and Disease</i> 1995; <b>8</b> : 41–50
<i>B. langum</i> SBT2928 (BL2928SR)	+	<i>Journal of Applied Microbiology</i> 2001; <b>90</b> : 43–52
<i>B. animadis</i> DN-173 010	+	<i>Journal of Applied Microbiology</i> 2000; <b>88</b> : 1019–1027
<i>Lb. paracasei</i> LTH 2579	+	<i>Systemic Applied Microbiology</i> 2000; <b>23</b> : 260–266
<i>Lb. casei</i> Shirota	+	<i>International Journal of Food Microbiology</i> 1999; <b>48</b> : 51–57
<i>Lb. Plantarum</i> DSM 9843	+	<i>International Journal of Food Microbiology</i> 1998; <b>42</b> : 29–38
<i>Lb. helveticus</i> rifampicin-resistant CPS3	+	<i>Letters in Applied Microbiology</i> 2001; <b>32</b> : 108–113
<i>Lb. salivarius</i> UCC118	+	<i>American Journal of Clinical Nutrition</i> 2001; <b>73</b> (supplement 2): 386S–392S

## NGHIÊN CỨU BIFIDOBACTERIUM CÒN SỐNG CHO ĐẾN RUỘT GIÀ (1)

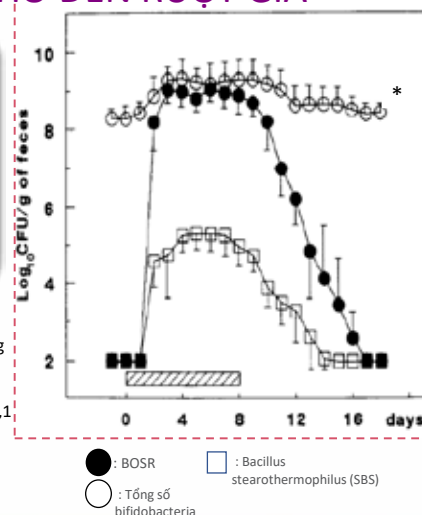
- NC quan sát, so sánh giữa 2 nhóm vi khuẩn Bifidobacterium (BO & BOSR)
- Mục tiêu: đánh giá vi sinh vật còn sống tại ruột già qua đếm số vi khuẩn trong phân.
- Cỡ mẫu: N= 8
- 8 người khỏe mạnh, 4 người nam và 4 người nữ, tuổi từ 25–36,
- NC kéo dài 21 ngày, chia làm 3 giai đoạn: giai đoạn nền (2 ngày), giai đoạn uống (8 ngày) và giai đoạn 3 sau uống (11 ngày).
- Có 2 nhóm BO (chủng Bifidobacterium sp) phân lập từ sữa lên men (Ofilus, Pháp) và BOSR: dòng BO kháng 2 kháng sinh streptomycin & rifampicin)
- Đo nồng độ của chủng Bifidobacterium sp (BOSR) trong phân sau khi uống 3 lần 9,2 log CFU/g mỗi ngày 8 ngày sau khi uống.

Uống 125 g sữa lên men 3 lần/ngày:

- Phát hiện loài Bifidobacterium ngoại sinh xuất hiện trong phân, nồng độ trung bình  $8,8 \pm 0,1$  log nóm khuẩn/g
- Khoảng 29,7%  $\pm$  6% của lượng vi khuẩn đã uống vào.
- Tổng nồng độ Bifidobacteria tăng trong giai đoạn uống sữa lên men từ  $8,3 \pm 0,2$  lên đến  $9,2 \pm 0,1$  log CFU/g ( $p < 0,001$ ) và trở về như giai đoạn đầu của nghiên cứu sau khi ngưng uống.

Vi sinh vật còn sống khi đến ruột già và thải qua phân với tỷ lệ 30%

\*  $P < 0,001$ : có ý nghĩa thống kê



## VAI TRÒ CỦA BIFIDOBACTERIUM BREVE M-16V® TRONG GIẢM NGUY CƠ BỆNH LÝ NHIỄM KHUẨN

- Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng<sup>2</sup>  
 - Mục tiêu: Tác động của bổ sung B. breve M-16V trên Bifidobacteria phân của trẻ sơ sinh thiếu tháng  
 - Cỡ mẫu: N = 159 (Men vi sinh: 79, Giả dược: 80)  
 Phương pháp:  
 Nhóm (1) dùng B. breve M-16V (3x10<sup>9</sup> cfu/ngày) hay giả dược (dextrin) cho đến 37 tuần tuổi.  
 Kết quả chính: nồng độ B. breve trong mẫu phân được thu thập ở S1 và S2 sau 3 tuần bổ sung bằng định lượng PCR.  
 Kết quả phụ: tổng lượng bifidobacteria trong phân và viêm ruột hoại tử.

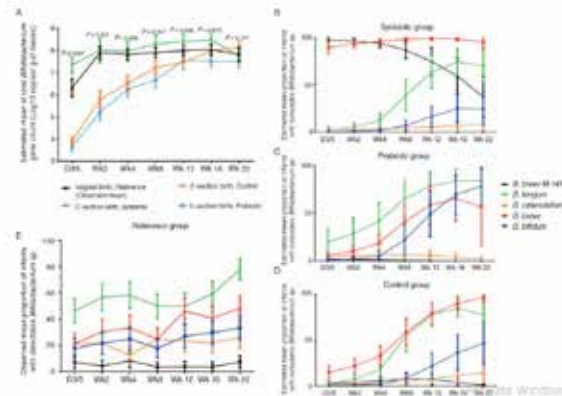
**Kết quả NC:**

- Tỷ lệ B. breve đáng kể: Men vi sinh: [S1: 29/74 (40%), S2: 67/74 (91%), p<0.001]. Giả dược: [S1:2/66 (3%), S2: 25/66 (38%), p<0.001]
- Điểm S1 B. breve ở cả 2 nhóm dưới mức phát hiện (<4.7 log cells.g<sup>-1</sup>), S2: tăng trong nhóm men vi sinh (log 8.6) và duy trì <4.7 log trong nhóm chứng (p<0.001).

Các kết quả chính và phụ được phân tầng tuổi thai lúc sinh

Table 2. Primary and secondary outcomes stratified by gestational age at birth

	≥37 weeks		<37 weeks	
	Men vi sinh (n=79)	Giả dược (n=80)	Men vi sinh (n=79)	Giả dược (n=80)
Primary outcome	29 (37%)	2 (2%)	67 (85%)	25 (31%)
Secondary outcome	67 (85%)	25 (31%)	29 (37%)	2 (2%)



Bổ sung B. breve M-16V ở nhóm symbiotic (đường màu cam hình B,C,D) tăng ngay vào ngày 3/5 cho đến tuần thứ 8. (p<0,0001 và p=0,041)

Bổ sung dạng symbiotic Bifidobacterium breve M-16V hiệu quả, giúp tăng đáng kể nồng độ và giảm nguy cơ bệnh lý nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh thiếu tháng

## VAI TRÒ CỦA BIFIDOBACTERIUM BREVE M-16V® TRONG GIẢM NGUY CƠ BỆNH LÝ NHIỄM KHUẨN

- Dùng probiotic trong các đơn vị sản sóc tích cực cho thấy viêm ruột hoại tử và tỷ lệ nhiễm trùng giảm đáng kể.
- Hệ vi sinh ruột với nồng độ Bifidobacteria thấp và nồng độ viêm cao được cho có liên quan đến những tình trạng biến chứng của trẻ sơ sinh thiếu tháng.
- Một NC ngẫu nhiên có nhóm chứng đã cho thấy B. breve M-16V® làm giảm đáng kể nguy cơ nhiễm trùng trên trẻ sơ sinh thiếu tháng có trọng lượng rất thấp và cực thấp.
  - N=208
  - 208 trẻ sơ sinh được chia thành 2 nhóm dùng probiotic và giả dược.
  - Nhóm dùng probiotic dùng 1 tỷ khuẩn lạc (CFU) vi khuẩn B. breve M-16V® từ vài giờ sau sinh cho đến lúc xuất viện khỏi đơn vị sản sóc tích cực.
  - Kết luận: bổ sung B. breve M-16V® trong những giờ đầu sau sinh có thể là biện pháp hiệu quả giúp giảm nguy cơ nhiễm trùng và giảm nhiễm trùng máu (Hikaru U et al., 2010).

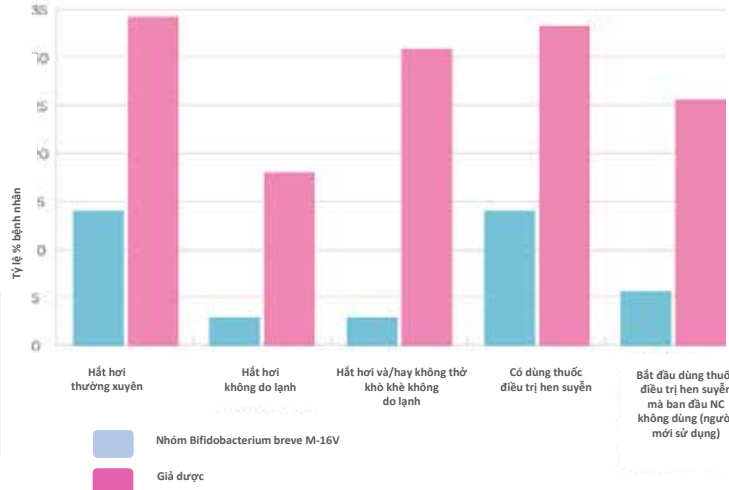
**Bổ sung Bifidobacterium breve M-16V trong những giờ đầu sau sinh của trẻ sơ sinh thiếu tháng ở đơn vị sản sóc tích cực tại bệnh viện, giúp giảm viêm ruột hoại tử và tỷ lệ nhiễm trùng.**

## VAI TRÒ CỦA BIFIDOBACTERIUM BREVE M-16V TRONG GIẢM NGUY CƠ HEN SUYỄN Ở TRẺ SƠ SINH

- Nghiên cứu (NC) ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng, đa trung tâm<sup>1</sup>
- Mục tiêu: đánh giá hiệu quả của bổ sung B.breve M-16V giúp giảm nguy cơ tiến triển các triệu chứng giống như hen suyễn trên trẻ sơ sinh có viêm da cơ địa
- Cỡ mẫu: N= 90 (trẻ sơ sinh dưới 7 tháng tuổi, bị viêm da cơ địa)
- Chia thành 2 nhóm: nhóm có synbiotic và nhóm giả dược.

**Kết quả:** Nhóm synbiotic: theo dõi trong 1 năm thấy giảm triệu chứng giống như hen suyễn hay dùng ít thuốc điều trị hen suyễn hơn so với nhóm không có synbiotic

- Hắt hơi thường xuyên: ARR 20,3% (ARR: giảm nguy cơ tuyệt đối)
- Hắt hơi có/ hay không thờ khò khè không do lạnh: ARR 28%
- Bắt đầu dùng thuốc điều trị hen suyễn sau thời điểm bắt đầu NC: ARR 20,1%



Tài liệu tham khảo: 43. Allergy 2011; 66:170-7

## VAI TRÒ CỦA BIFIDOBACTERIUM BREVE M-16V TRONG GIẢM NGUY CƠ VIÊM DA CƠ ĐỊA

- Trẻ em thường bị hơn một lần viêm da cơ địa.
- Một nghiên cứu với 27 507 trẻ em ở Anh tuổi từ 12-14 ghi nhận khoảng một nửa (47,6%) có bị một lần viêm da cơ địa, như dị ứng phấn hoa (35%), chàm (23%) và hen suyễn (21%)



Tóm lược kết quả NC

(Effects of administration of bifidobacteria on fecal microflora and clinical symptoms in infants with atopic dermatitis)

Nhóm trẻ em bị viêm da cơ địa	Số lượng đối tượng tham gia NC (trẻ em)	Sau 1 tháng, theo dõi thay đổi khuẩn lạc trong phân	Triệu chứng lâm sàng
Bổ sung đường uống B. breve M-16V	8	Tăng tỷ lệ bào tử trong phân Bifidobacterium (P=0.0173)	Cải thiện đáng kể các triệu chứng dị ứng trên da (P=0.0176 trên triệu chứng trên da, P=0.0117 trên tổng số chỉ số dị ứng)
Bổ sung đường uống B. breve M-16V		Giảm tỷ lệ vi khuẩn ái khí có hại (P=0.0499)	Khuyến hướng giảm đáng kể các triệu chứng dị ứng; Không có mối tương quan giữa thay đổi bào tử khuẩn B. breve trong phân và các triệu chứng dị ứng.
Nhóm dùng giả dược	7	Không ghi nhận giảm có ý nghĩa thống kê	Không ghi nhận giảm có ý nghĩa thống kê

TLTK: Kazuhiro Hattori và cs.Effects of administration of bifidobacteria on fecal microflora and clinical symptoms in infants with atopic dermatitis. Allergy. 2003 Jan;52(1):20-30. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3113.2003.00521.x>

## VAI TRÒ CỦA BIFIDOBACTERIUM BREVE M-16V TRONG GIẢM NGUY CƠ VIÊM DA CƠ ĐỊA (TIẾP THEO)

NC đánh giá tác động của 2 probiotic *B. breve* M-16V® và *B. longum* BB536

- N= 166 (phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh).
- Dùng probiotic một tháng cho mẹ trước dự sinh và rồi cho trẻ sơ sinh uống probiotic trong vòng 6 tháng sau sinh.
- Nhóm dùng probiotic có giảm đáng kể nguy cơ tiến triển chàm/viêm da cơ địa trong suốt 18 tháng đầu đời của trẻ (Enomoto T et al., 2014).

TLTK: <https://www.optibacprobiotics.com/uk/professionals/probiotics-database/bifidobacterium/bifidobacterium-breve/bifidobacterium-breve-m-16v>

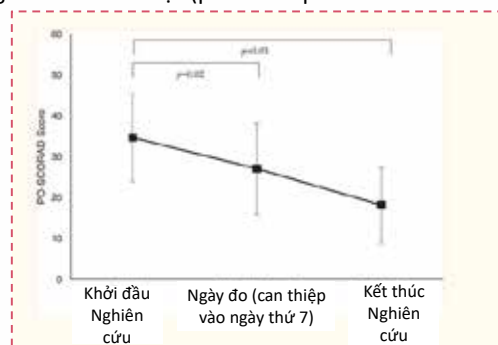
## VAI TRÒ CỦA BIFIDOBACTERIUM BREVE M-16V TRONG GIẢM NGUY CƠ VIÊM DA CƠ ĐỊA

- Thay đổi độ nặng của viêm da cơ địa của 6 bé (n=6) theo (PO-SCORAD® score) từ khởi đầu NC cho đến ngày thứ 7 của NC và kết thúc NC.
- Chỉ số PO-SCORAD®: bệnh nhân tự báo cáo về số đo đánh giá viêm da cơ địa (patient-reported scoring of atopic dermatitis);

TABLE 2 Atopic dermatitis severity measured by PO-SCORAD® from baseline to intervention Day 7 and end of study following use of SeBiF (Mean (SD)), based on baseline PO-SCORAD® score quartiles.

Baseline PO-SCORAD® quartile [range]	Baseline PO-SCORAD®	Intervention Day 7 PO-SCORAD®	p <sup>a</sup>	End of study PO-SCORAD®	p <sup>a</sup>
Upper [17.5–44.2] (n = 5)	34.7 (SD 26.5)	27.1 (SD 27.4)	.02	18.2 (SD 22.7)	.003
Third [8.8–14.1] (n = 6)	12.6 (SD 3.7)	11.8 (SD 10.5)	.518	7.6 (SD 5.9)	.013
Second [5.6–8.3] (n = 6)	5.9 (SD 1.9)	4.9 (SD 8.3)	.777	8.6 (SD 13.3)	.622
Lower [3.1–5.4] (n = 6)	2.1 (SD 1.9)	5.0 (SD 6.1)	.291	3.0 (SD 1.3)	.312

Abbreviations: PO-SCORAD®, patient-reported scoring of atopic dermatitis; SD, standard deviation.  
<sup>a</sup>Compared with baseline.



Probiotics chứa *Bifidobacterium breve* được cho là thế hệ Probiotics mới

### Classification of Probiotics

TRADITIONAL		NEXT GENERATION
<b>HOMOFERMENTATIVE LACTIC ACID BACTERIA</b>	<b>HETEROFERMENTATIVE LACTIC ACID BACTERIA</b>	<i>Bifidobacterium</i> sp.
<i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus amylovorus</i> <i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>Lactobacillus gasteri</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus johnsonii</i> <i>Lactococcus lactis</i> <i>Streptococcus cremoris</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Lactinobacillus rhamnosus</i> <i>Lactisaneibacillus casei</i> <i>Leuconostoc mesenteroides</i> <i>Limosilactobacillus reuteri</i> <i>Amosilactobacillus fermentum</i> (facultative heterofermentative) <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus paracasei</i>	<i>Bifidobacterium coalescens</i> <i>Bifidobacterium animalis</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Bifidobacterium breve</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Bifidobacterium lactis</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Bifidobacterium thermophilum</i>
<b>Saccharomyces</b>	<b>Bacillus</b>	<b>NEXT GENERATION</b>
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Saccharomyces boulardii</i> <i>Saccharomyces pastorianus</i>	<i>Bacillus coagulans</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Bacillus clausii</i> <i>Bacillus polyfermentikus</i> SCO <i>Bacillus pumilus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bacteroides splanchnicus</i> <i>Christensenella minuta</i> <i>Clostridium butyricum</i> <i>Collinsella aerofaciens</i> <i>Parabacteroides goldsteinii</i> <i>Prevotella copri</i>
<b>Escherichia coli</b>		
<i>Escherichia coli</i> EcN 1917 <i>Escherichia coli</i> Symbiofor 7 <i>Escherichia coli</i> Colinfant <i>Escherichia coli</i> CFR 15		

TLTK: <https://doi.org/10.1007/s10068-024-01631-y>

TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!

✉ [fvcog2024.nhog@gmail.com](mailto:fvcog2024.nhog@gmail.com) 🌐 [www.fvcog2024.vn](http://www.fvcog2024.vn)



