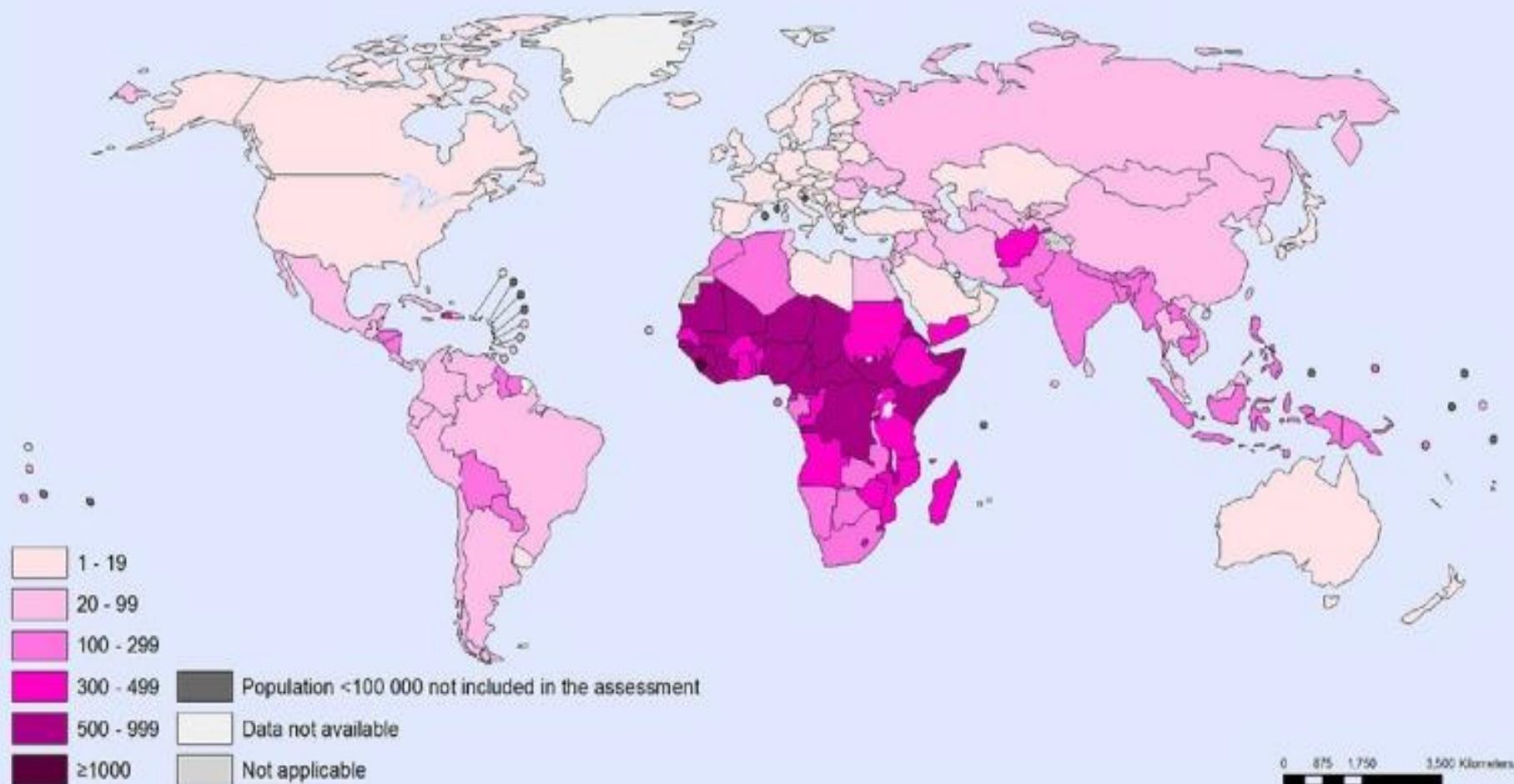


**TIỀN SẢN GIẬT:
CÓ THỂ CHẨN ĐOÁN – DỰ
ĐOÁN NGẮN HẠN?**

PGs. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang

TỶ LỆ TỬ VONG THAI PHỤ THEO TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI 2015



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

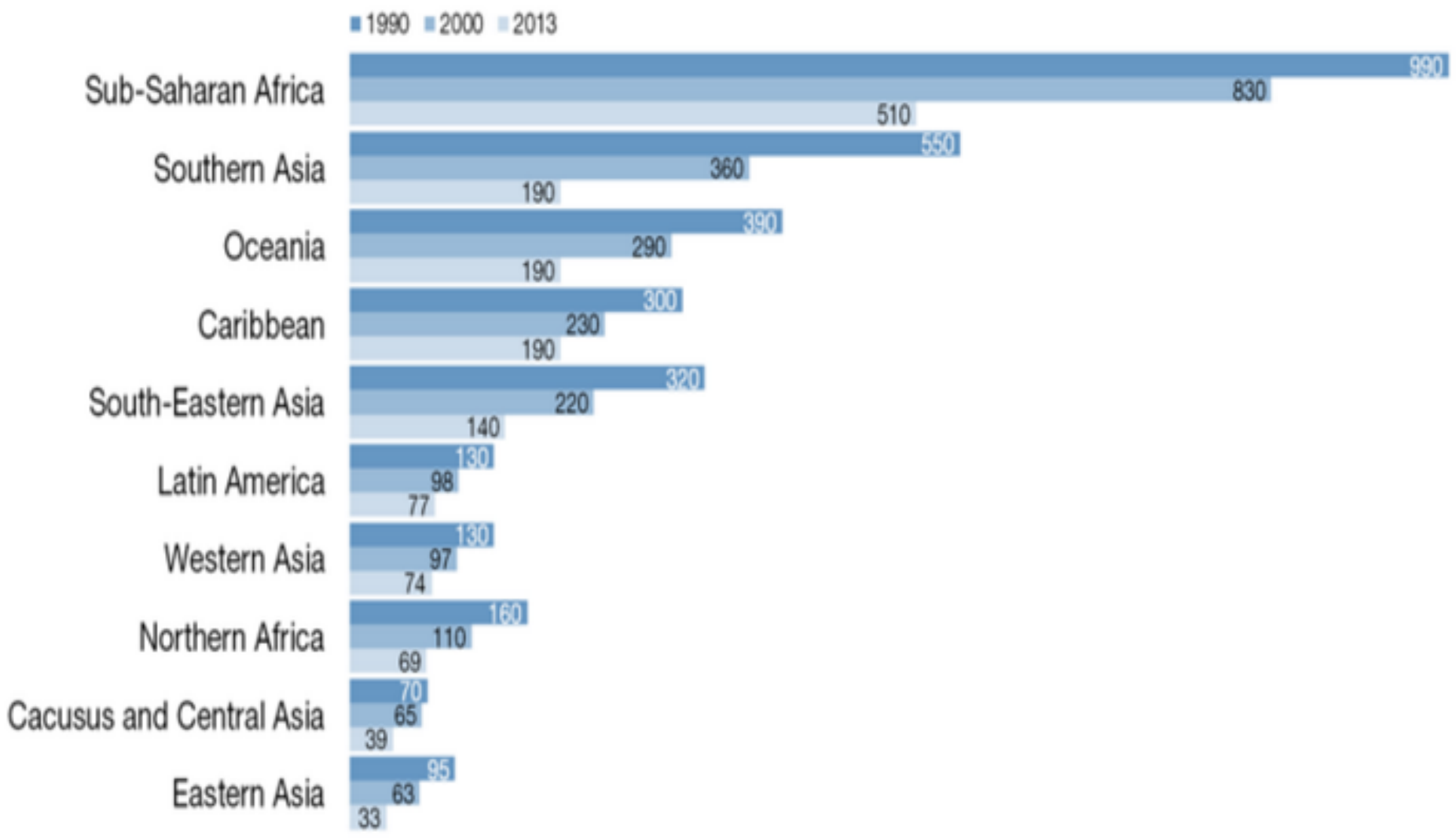
Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and
Information Systems (HSI)
World Health Organization
Source - WHO Trends in Maternal Mortality 1990 to 2015



© WHO 2015. All rights reserved.

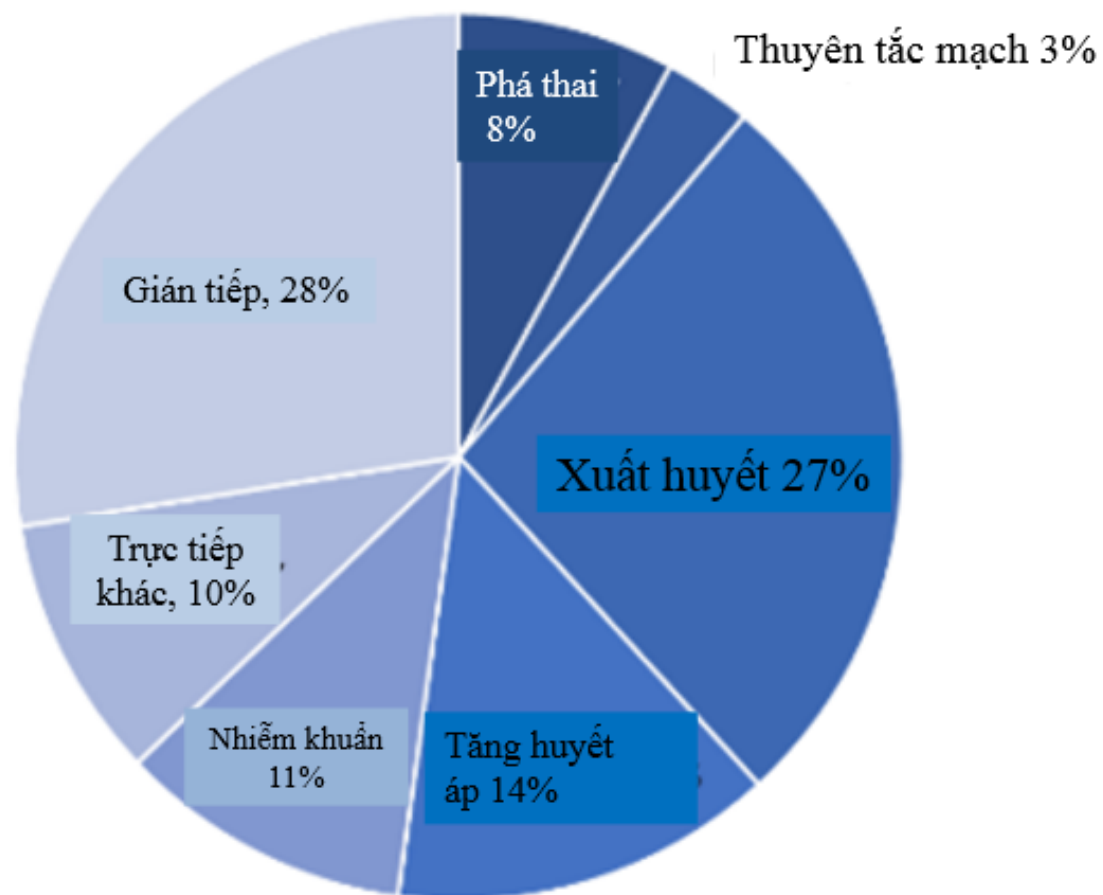
TỶ LỆ TỬ VONG THAI PHỤ TRÊN 100.000 CA SINH SỐNG

Phụ nữ từ 15-49 tuổi trong năm 1990, 2000 và 2013



Source: The Millennium Development Goals Report 2015

NGUYÊN NHÂN TỬ VONG THAI PHỤ TRÊN THẾ GIỚI

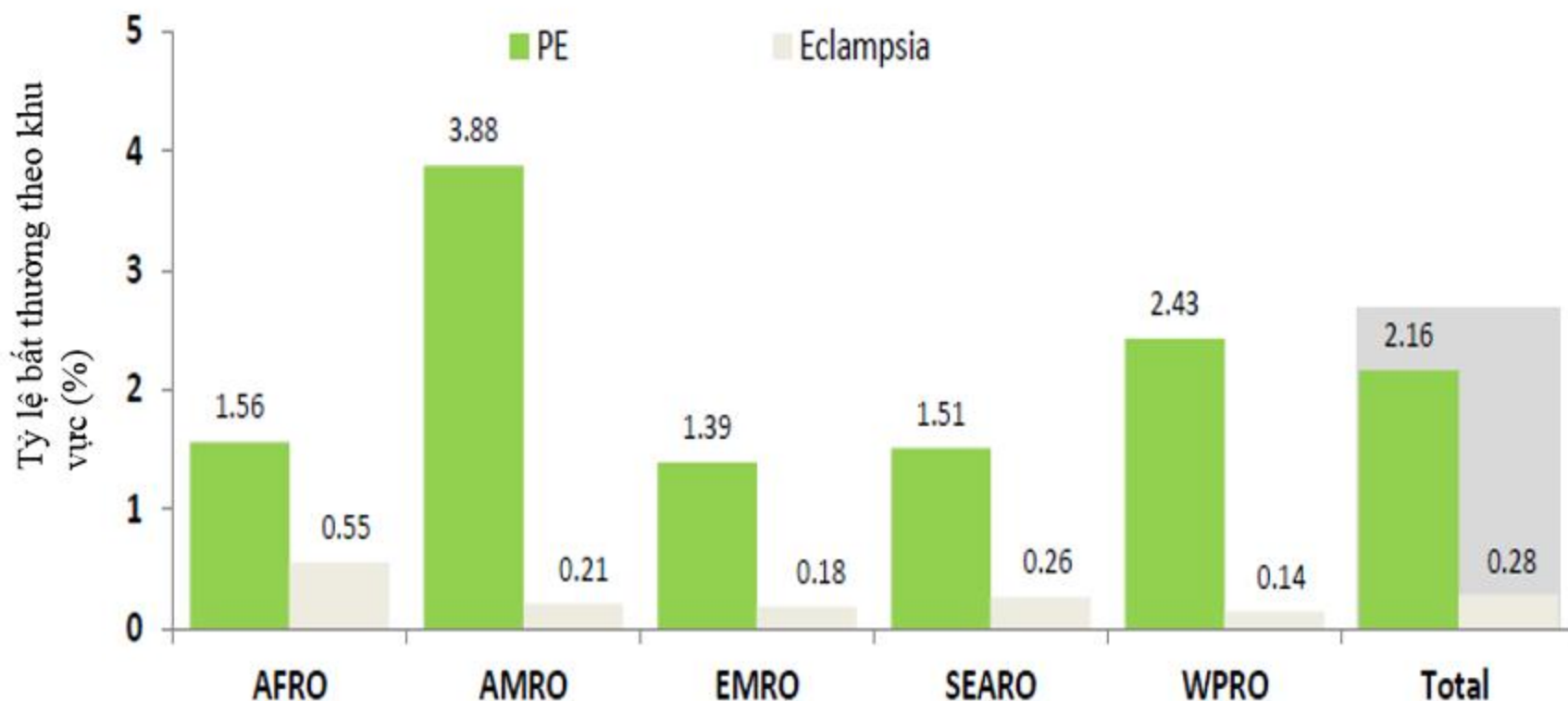


* Gần 99% các ca tử vong do phá thai là do phá thai không an toàn

** Bao gồm tử vong do chuyển dạ đình trệ hay thiếu máu

Nguồn: Say L và cs. 2014

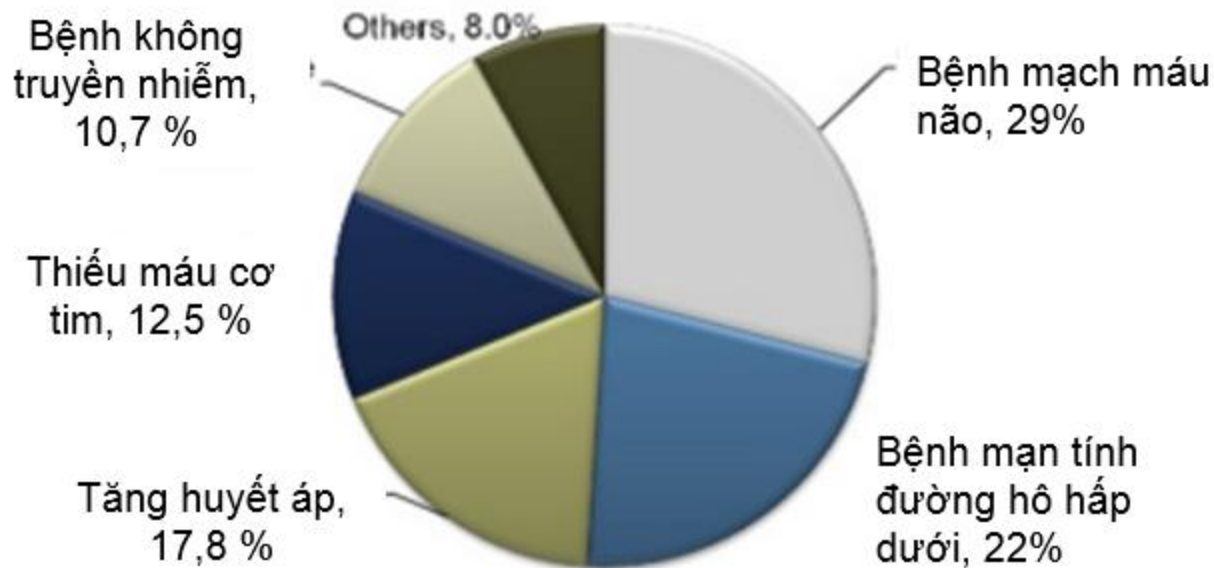
TỶ LỆ TIỀN SẢN GIẬT – SẢN GIẬT THEO KHU VỰC



5 khu vực bao gồm 29 quốc gia, tỷ lệ TSG và SG toàn cầu lần lượt là **2,16%** và **0,28%**

NGUYÊN NHÂN TỬ VONG THAI PHỤ TẠI VIỆT NAM

Major Causes of Death: Vietnam, 2010



KHẢO SÁT HIỂU BIẾT VỀ TSG-SG HOA KỲ

2014 Survey Results Show:



Hiểu biết nhiều về TSG trong nhóm khảo sát

83% có nghe về TSG



Hầu hết biết rằng bệnh có liên quan đến huyết áp cao, cần các can thiệp y tế



99% biết

TSG là bệnh nặng, có thể đe dọa tính mạng mẹ và thai



88% biết

Tăng huyết áp là dấu hiệu của TSG



96% sẽ gọi

Cho BS hay NHS nếu họ có dấu hiệu của bệnh

Mặc dù hiểu biết về bệnh nhưng ít biết về các triệu chứng



Hơn một nửa không biết về các triệu chứng của TSG

Các vấn đề quan trọng khác của TSG cũng ít được biết

44% không biết
TSG có thể xảy ra 6 tuần sau sanh



46% không biết

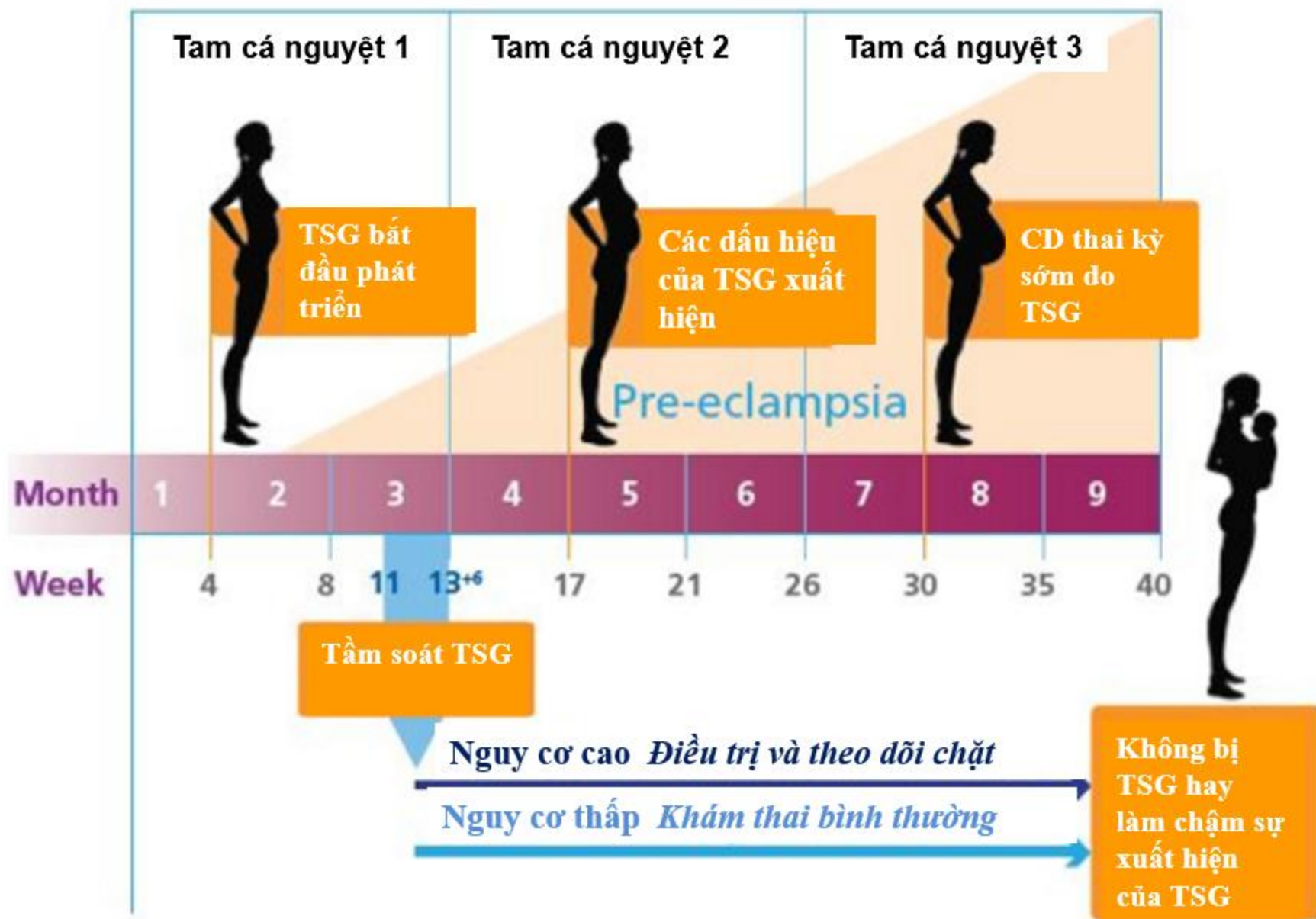
BN bị TSG sẽ có nhiều nguy cơ về sức khỏe trong tương lai



*Survey conducted among visitors to the BabyCenter website from January 17 to January 20, 2014. Total of 1,591 respondents completed the survey; qualified respondents defined as female U.S. residents, 18 years or older, who are pregnant or have at least one child three years of age or younger.

Survey by BabyCenter®

Design by rEVO Biologics Inc.



Trước mang thai

- Con so
- Tiền căn tiền sản giật
- Cao HA mạn hay bệnh thận mạn
- Tiền căn giảm tiểu cầu
- Đa thai
- Thụ tinh ống nghiệm
- ĐTĐ type I hay type II
- Béo phì
- Lupus đỏ hệ thống
- Lớn tuổi ≥ 40

Reprinted from American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013.

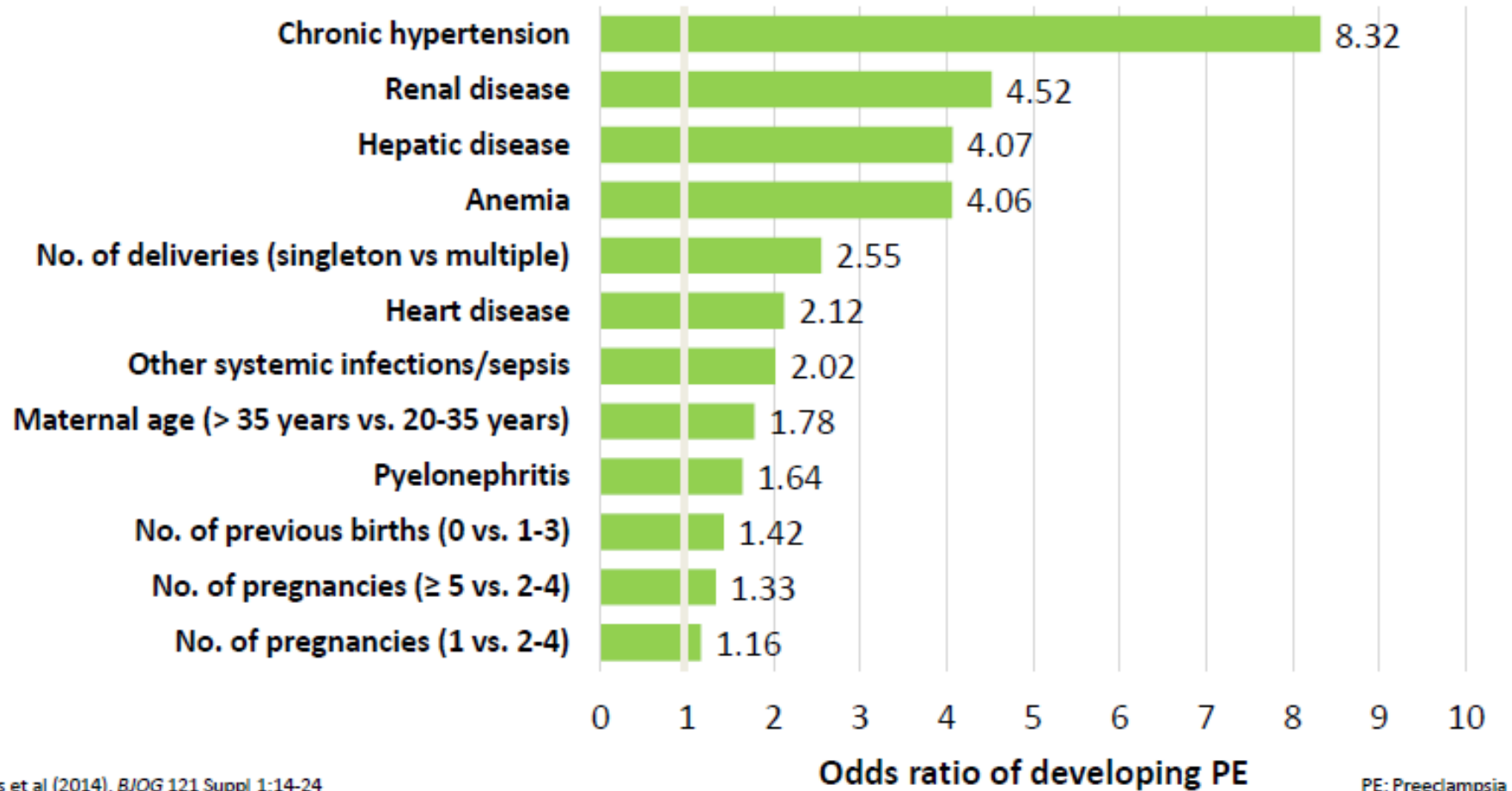
YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ QUẢN LÝ HIỆU QUẢ TSG

Fred A English,¹ Louise C Kenny,¹ Fergus P McCarthy^{1,2}

¹Irish Centre for Fetal and Neonatal Translational Research (INFANT), Department of Obstetrics and Gynaecology, University College Cork, Cork, Ireland; ²Women's Health Academic Centre, King's Health Partners, St Thomas' Hospital, London, UK

Yếu tố nguy cơ	Mean RR (95% CI)
Hội chứng antiphospholipid	9.72 (4.34–21.75)
Nguy cơ tương đối TSG	7.19 (5.85–8.83)
Tiền căn mắc TSG	7.19 (5.85–8.83)
Đái tháo đường phụ thuộc insulin	3.56 (2.54–4.99)
Đa thai	2.93 (2.04–4.21)
Con so	2.91 (1.28–6.61)
Tiền sử gia đình có bị TSG	2.90 (1.70–4.93)
Béo phì	2.47 (1.66–3.67)
> 40 tuổi	1.96 (1.34–2.87)
Đang bị tăng huyết áp	1.38 (1.01–1.87)

Yếu tố nguy cơ



TAM CÁ NGUYỆT 1

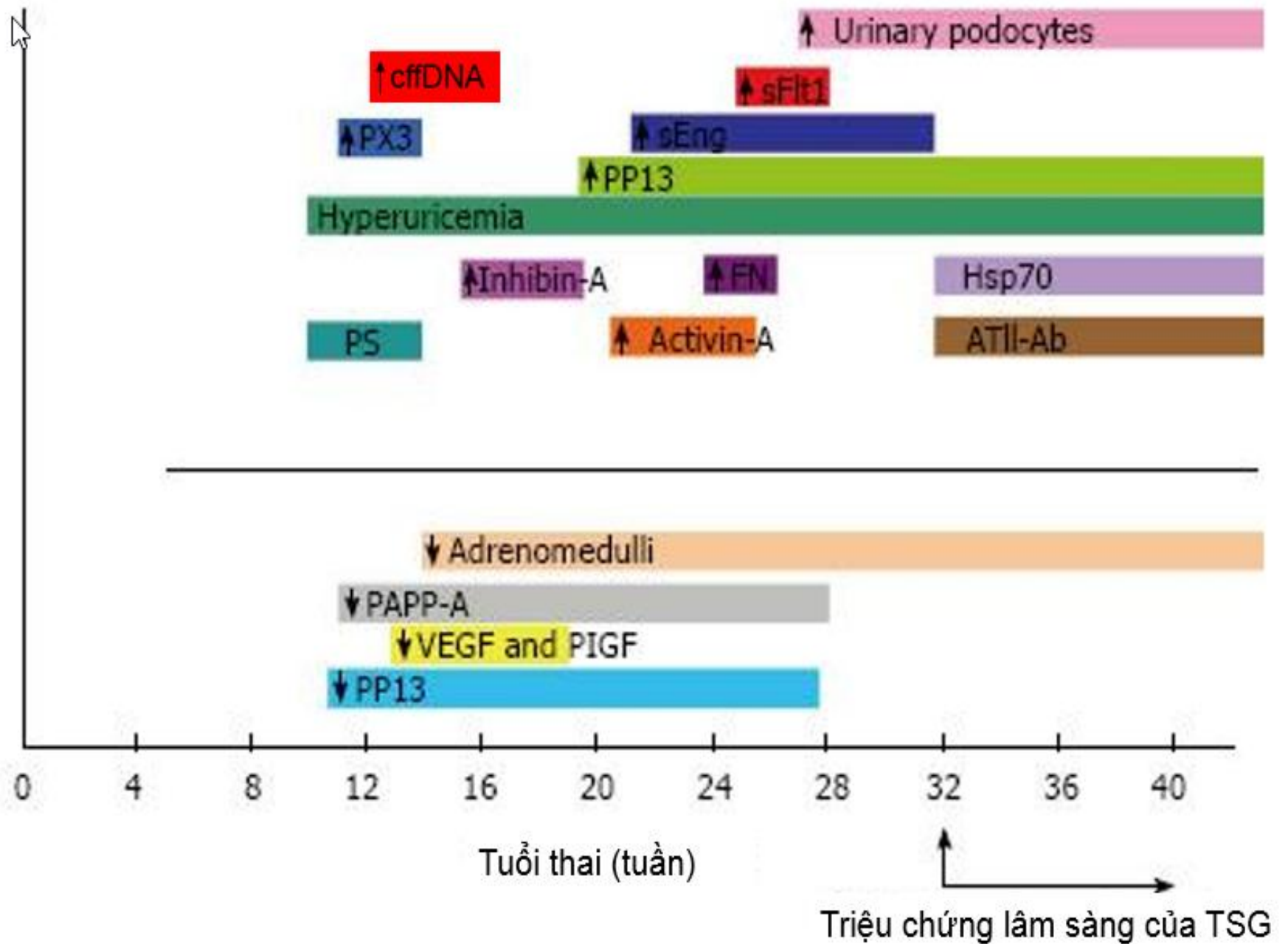
Sàng lọc sớm tiền sản giật

Tỷ lệ phát hiện sớm TSG ở TCN 1

DR at 5% FPR	History	MAP	uA-PI	PAPP-A	PIGF	Reference
33	X					Yu et al. ⁶⁶ Akolekar et al. ⁶⁷
38			X			Poon et al. ³⁶
47	X			X		Akolekar et al. ⁶⁷
54	X				X	Akolekar et al. ⁶⁷
60	X		X	X		Foidart et al. ⁶⁸
78	X		X		X	Foidart et al. ⁶⁸
78	X	X	X	X	X	Akolekar et al. ⁶⁷
84	X	X	X	X		Poon et al. ⁶⁹
89	X	X	X		X	Poon et al. ²⁵
93	X	X	X	X	X	Poon et al. ⁷⁰

History: body mass index, family history of PE, previous PE, ethnicity, smoking;
MAP: mean arterial blood pressure; uA-PI: uterine artery pulsatility index.

Markers Tiên sản giật



Tuổi thai (tuần)

Triệu chứng lâm sàng của TSG

Tam cá nguyệt 2

Tiền sản giật

Sự rối loạn thai kỳ có liên hệ với

Khởi phát mới

→ Cao huyết áp ($>140 / 90$ mmHg)

→ Protein niệu (≥ 0.3 g / 24 h)

sau 20 tuần thai



Brown MA et al.: The Classification and Diagnosis of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertens Pregnancy 2001; 20: ix-xiv

Công cụ chẩn đoán TSG

“Tiêu chuẩn vàng” có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp cho đánh giá tiến triển bệnh và độ nặng của bệnh



- Chẩn đoán lâm sàng hiện tại dựa vào cao huyết áp và đạm niệu¹⁻³
- Chúng ta cần Xét nghiệm chẩn đoán tiến bộ cho hội chứng phức tạp này
 - Đo đạm niệu sẽ không chính xác
 - Biến chứng TSG thường xảy ra trước khi protein niệu tăng đáng kể
 - Tiêu chuẩn chẩn đoán kém trong tiên đoán kết cục xấu liên quan đến TSG⁴

¹NCCWCH. (2010). *NICE Clinical Guidelines No. 107*;

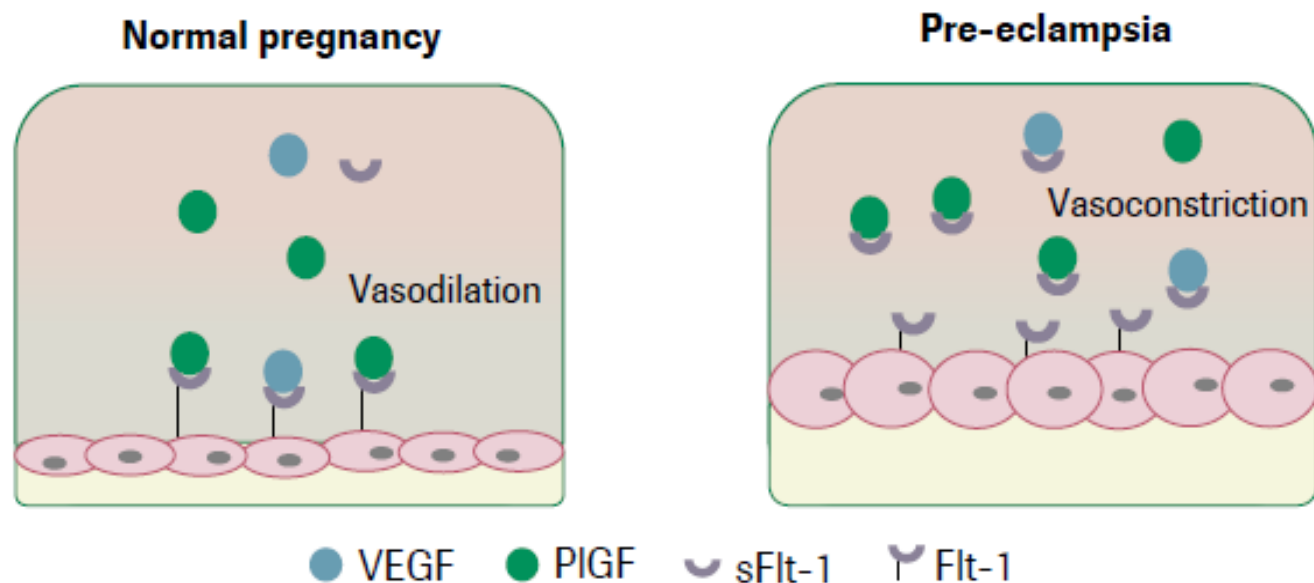
²WHO: Geneva. (2011). *WHO guidelines approved by the Guidelines Review Committee*;

³ACOG (2013). *Obstet Gynecol* 122, 1122-1131;

⁴Zhang, J., et al. (2001). *Obstet Gynecol* 97, 261-267.

Dấu ấn tạo mạch trong bệnh lý Tiền sản giật

- Rối loạn yếu tố tạo mạch gây bệnh TSG¹
 - Yếu tố kháng tạo mạch sFlt-1 và ↓ yếu tố tiền tạo mạch PIGF = ↑ tỉ số sFlt-1/PIGF
 - Thai - chậm tăng trưởng trong Tử cung, Mẹ- xuất hiện các triệu chứng của TSG



¹Maynard, S.E., et al. (2003). *J Clin Invest* 111, 649–658.

PROGNOSIS

Prediction of Short-Term Outcome in Pregnant Women with Suspected Preeclampsia Study

Zeisler et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. New Engl J Med 2016;374:13–22



PROGNOSIS:

- Prediction of Short-Term Outcome in Pregnant Women with Suspected Preeclampsia Study



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 7, 2016

VOL. 374 NO. 1

Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia

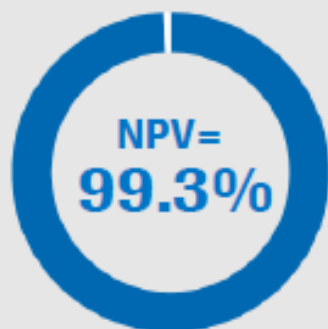
Harald Zeisler, M.D., Elisa Llurba, M.D., Ph.D., Frederic Chantraine, M.D., Ph.D., Manu Vatish, M.B., Ch.B., D.Phil.,
Anne Cathrine Staff, M.D., Ph.D., Maria Sennström, M.D., Ph.D., Matts Olovsson, M.D., Ph.D.,
Shaun P. Brennecke, M.B., B.S., D.Phil., Holger Stepan, M.D., Deirdre Allegranza, B.A., Peter Dilba, M.Sc.,
Maria Schoedel, Ph.D., Martin Hund, Ph.D., and Stefan Verlohren, M.D., Ph.D.

[New Engl J Med 2016; 374: 13–22](#)

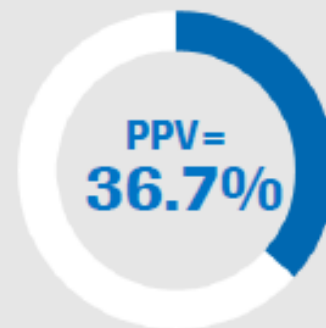
- PlGF = placental growth factor; sFlt-1 = soluble fms-like tyrosine kinase 1

Tóm tắt

PROGNOSIS là nghiên cứu đầu tiên cho thấy rằng tỷ lệ **ELECSYS® sFlt-1/PlGF ≤ 38** rất hữu ích giúp dự đoán ngắn hạn TSG loại trừ ở những thai phụ có triệu chứng nghi ngờ TSG



**for ruling out
preeclampsia within 1 week**



**for ruling in
preeclampsia within 4 weeks**

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF >38 giúp dự đoán những thai phụ bị nghi ngờ TSG nào sẽ phát triển thành TSG trong vòng 4 tuần tới

- NPV = negative predictive value; PlGF = placental growth factor; PPV = positive predictive value
sFlt-1 = soluble fms-like tyrosine kinase 1

Hypertension

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



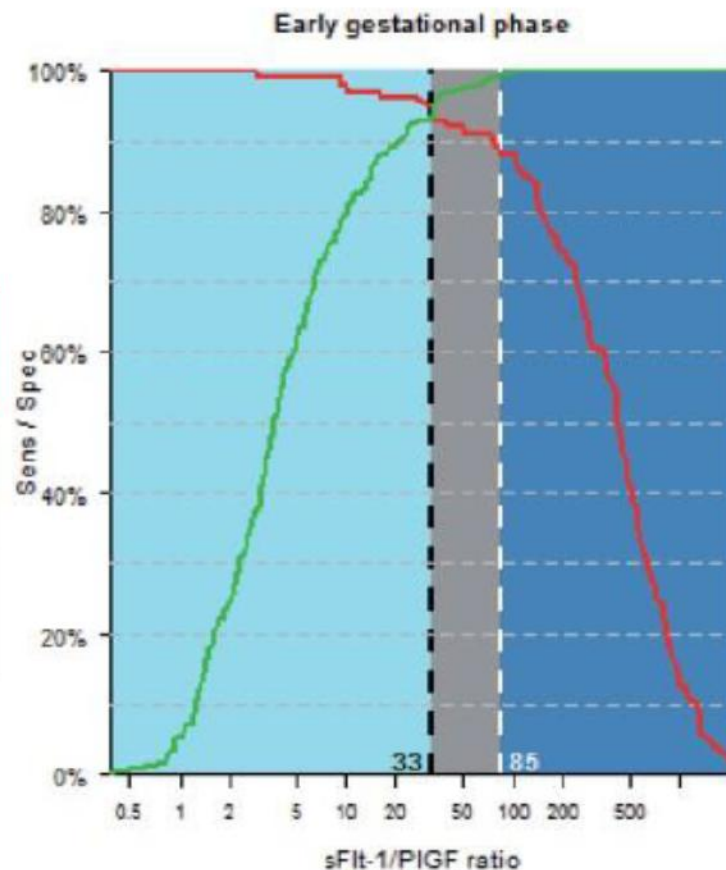
New Gestational Phase–Specific Cutoff Values for the Use of the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor Ratio as a Diagnostic Test for Preeclampsia
Stefan Verlohren, Ignacio Herraiz, Olav Lapaire, Dietmar Schlembach, Harald Zeisler, Pavel Calda, Joan Sabria, Filiz Markfeld-Erol, Alberto Galindo, Katharina Schoofs, Barbara Denk and Holger Stepan

Tỉ số sFlt-1/PlGF: công bố vào Tháng 10 ,2013

Hỗ trợ trong chẩn đoán TSG

Khởi phát sớm
(20+0 - 33+6 tuần)

sFlt-1/PlGF	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Ngưỡng loại trừ 33	95.00%	94.00%
Ngưỡng xác định 85	88.00%	99.50%

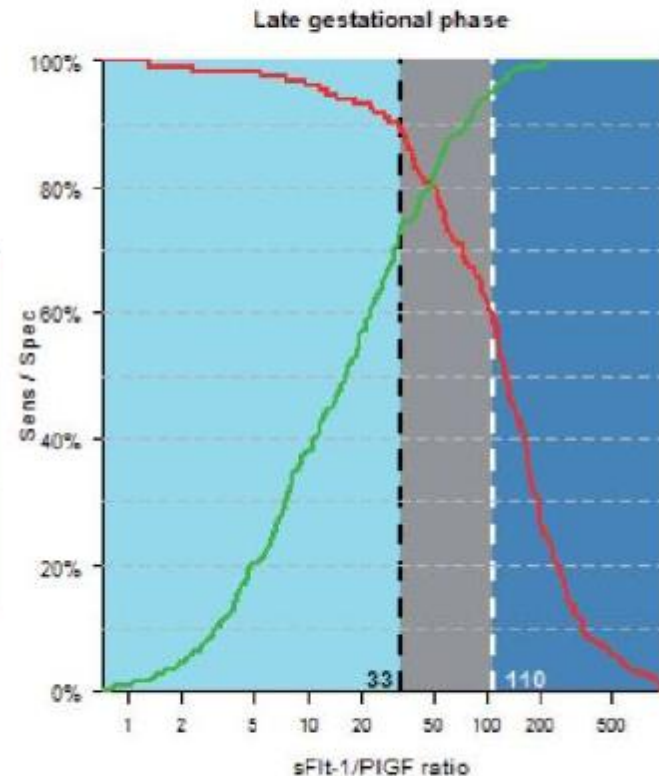


Tỉ số sFlt-1/PIGF : công bố vào Tháng 10 ,2013

Hỗ trợ trong chẩn đoán TSG

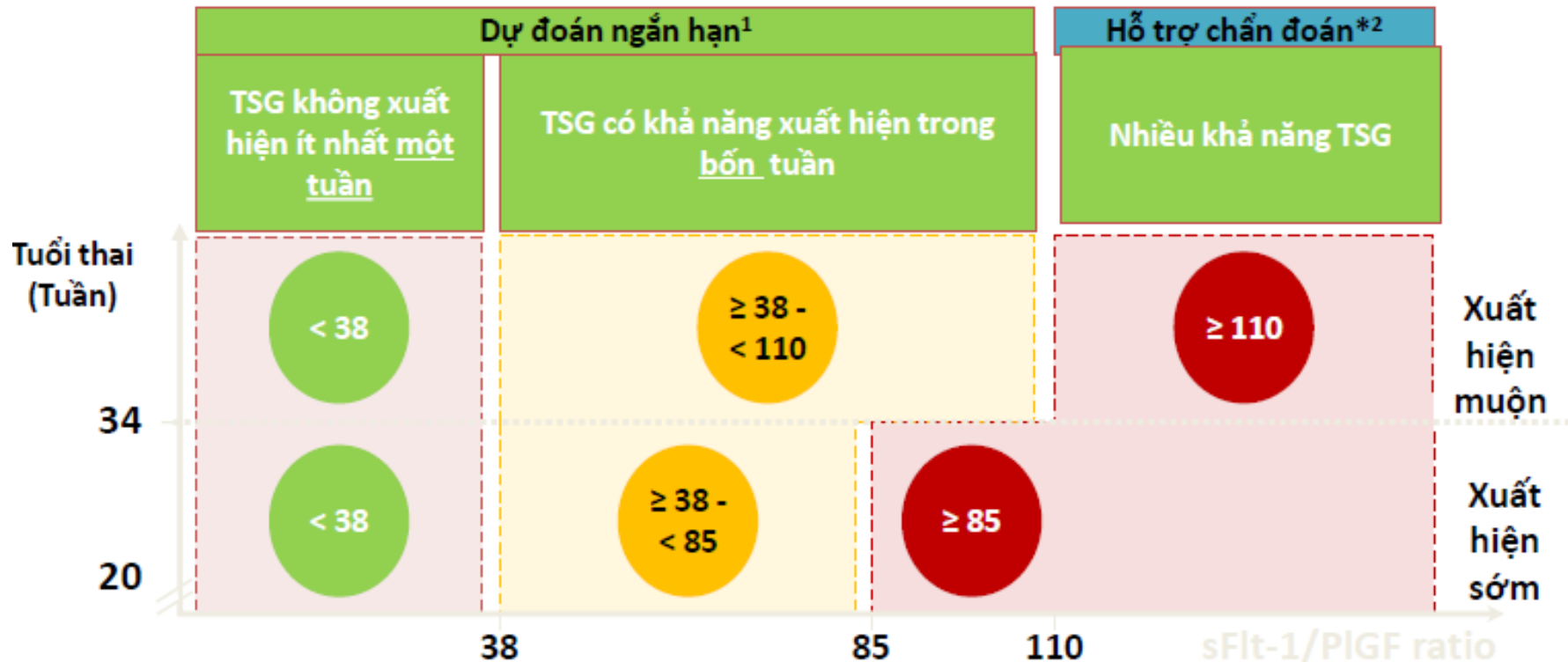
Khởi phát muộn
(34+0 tuần - sanh)

sFlt-1/PIGF	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Ngưỡng loại trừ 33	89.55%	73.13%
Ngưỡng xác định 110	58.21%	95.52%



Tỉ số sFlt-1/PlGF

Dự đoán ngắn hạn và hỗ trợ chẩn đoán TSG



Sử dụng cut-offs theo tuổi thai, tỷ lệ sFlt-1/PlGF góp phần hỗ trợ chẩn đoán và dự đoán ngắn hạn cho TSG

1. Zeisler et al (2014). 20th COGI World Congress 2014
2. Verlohren et al (2014). *Hypertension* 63:346-352

* Used in addition to other accepted diagnostic tools and clinical information
PE: Preeclampsia; PlGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF giúp quản lý TSG

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF thấp không cần chế độ quản lý chặt



Routine visit

Low sFlt-1/PlGF ratio (< 38)



Loại trừ sự xuất hiện TSG trong 1 tuần

BN được quản lý ngoại trú, tái khám hàng tuần để kiểm tra:

- Đạm niệu
- Huyết áp

* Roche Elecsys® immunoassay sFlt-1/PlGF ratio

1. NICE (2011). Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy
2. Stepan et al (2015). *Ultrasound Obstet Gynecol* 45:241-246

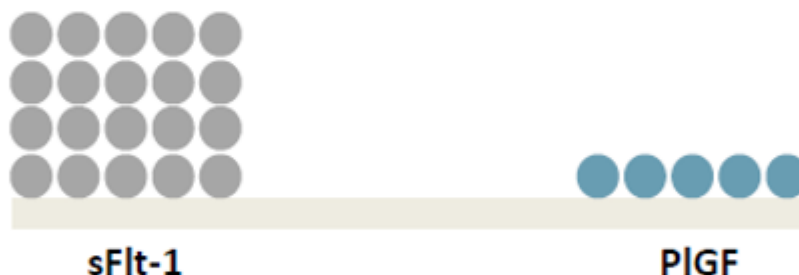
PE: Preeclampsia; PlGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF giúp quản lý TSG

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF cao đòi hỏi chế độ quản lý chặt chẽ

Tái khám định kỳ

TSG sớm: tỷ lệ sFlt-1/PlGF thấp (>85)
TSG muộn: tỷ lệ sFlt-1/PlGF cao (>110)



Nhiều khả năng TSG hay các bệnh lý liên quan đến bánh nhau

BN được nhập viện để theo dõi:

- Đạm niệu (mỗi ngày)
- Huyết áp (ít nhất 4l/ngày)
- XN máu 2-3 lần/tuần
 - + Chức năng thận
 - + Ion đồ
 - + TPTTBM
 - + Men gan
 - + Billirubin
- BN uống labetalol 2 lần/ngày

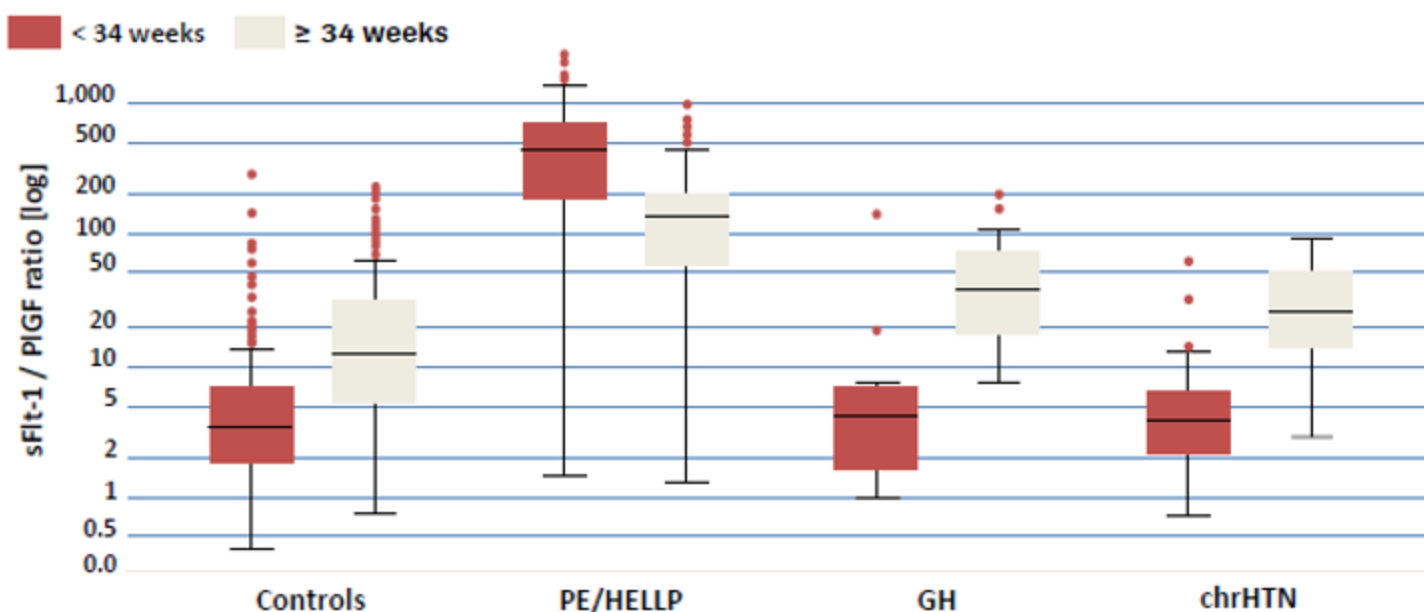
* Roche Elecsys® immunoassay sFlt-1/PlGF ratio

1. NICE (2011). Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy.
2. Stepan et al (2015). *Ultrasound Obstet Gynecol* 45:241-246

PE: Preeclampsia; PlGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1

Tỷ lệ sFlt1-PlGF giúp chẩn đoán phân biệt TSG với các rối loạn tăng huyết khác trong thai kỳ

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF ở BN TSG/HELLP, Cao huyết áp thai kỳ, Cao huyết áp mạn và nhóm chứng khỏe mạnh



Tỷ lệ sFlt-1/PlGF có thể phân biệt các rối loạn tăng huyết áp khác nhau trong thai kỳ

chrHTN: Chronic hypertension; GH: Gestational hypertension; HELLP: Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets; PE: Preeclampsia PlGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF giúp xác định thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao có các kết cục bất lợi cho thai kỳ

TSG sớm: tỷ lệ sFlt-1/PlGF >85
TSG muộn: tỷ lệ sFlt-1/PlGF cao > 110



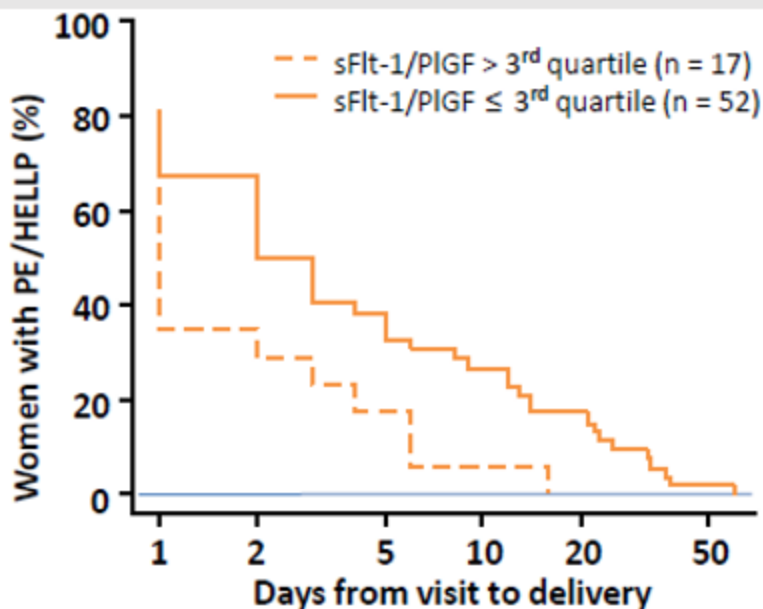
Kết cục bất lợi

- Nhau bong non
- Tăng men gan
- Giảm tiểu cầu
- Thai nhỏ hơn tuổi thai
- Bất thường Doppler ĐM tử cung

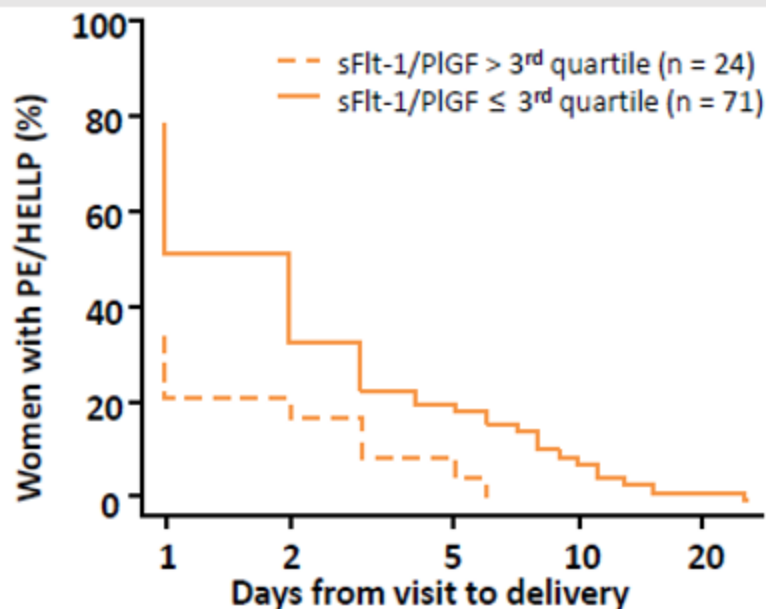
Thai phụ có tỷ lệ sFlt-1/PlGF cao có nguy cơ cao có các kết cục bất lợi cho thai kỳ

Tỷ lệ sFlt-1/PIGF cho biết nguy cơ phải chấm dứt thai kỳ sớm

Thời gian cho đến CDTK ở BN bị TSG/HELLP < 34 tuần



Thời gian cho đến CDTK ở BN bị TSG/HELLP ≥ 34 tuần



Tỷ lệ sFlt-1/PIGF cao có liên quan đến việc gia tăng nguy cơ CDTK sớm

Lợi ích kinh tế

sFlt-1/PlGF ratio

Hỗ trợ trong dự báo ngăn hạn

sFlt-1/PlGF loại trừ sự xuất hiện của TSG trong vòng 1 tuần, giúp giảm số trường hợp nhập viện. Do đó, thai phụ tránh được stress do việc theo dõi, nằm viện. Hơn nữa, giúp giảm các chi phí không cần thiết, nhà lâm sàng có thể tập trung cho các trường hợp nguy cơ hơn

Supporting statements

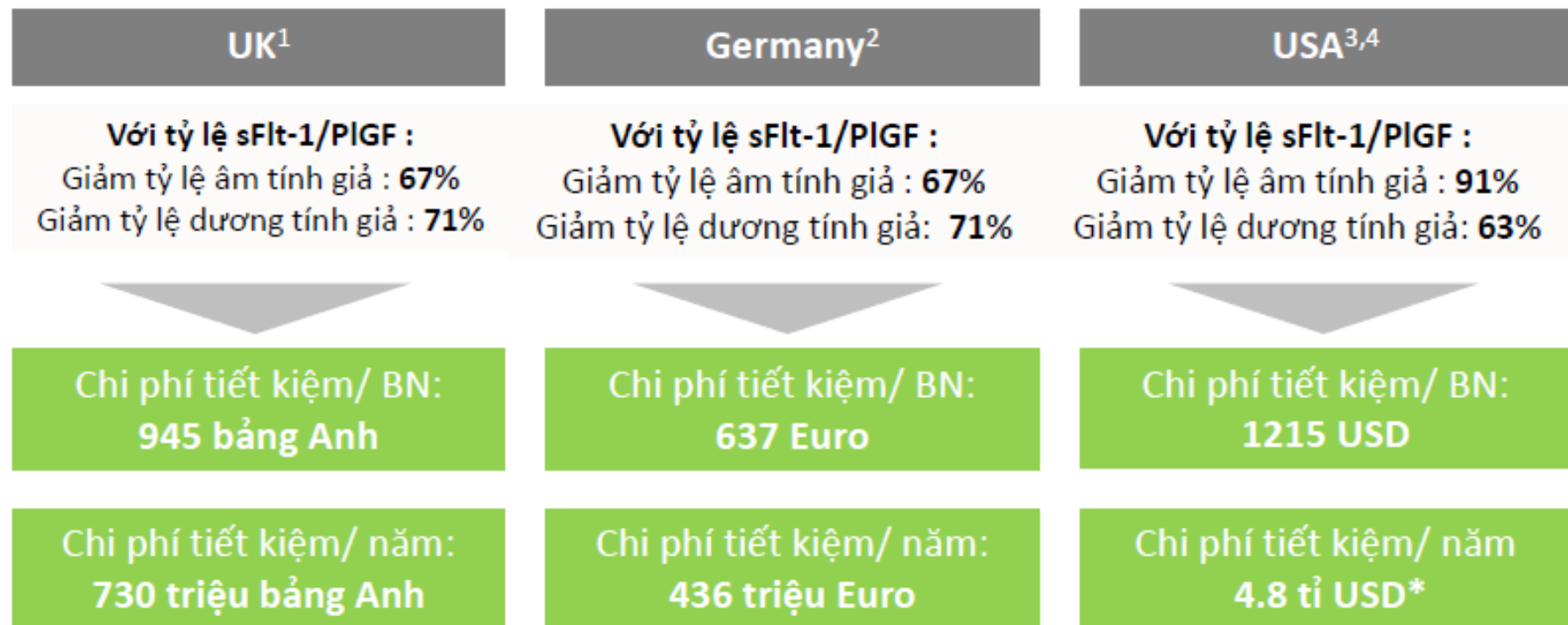
- Tỷ lệ sFlt-1/PlGF <38 (bất kể tuổi thai) giúp loại trừ sự xuất hiện TSG trong vòng 1 tuần kế tiếp, cho phép trấn an BN và BS. Hơn 80% BN thuộc về nhóm này có thể khám thai định kỳ, sự tập trung theo dõi và chăm sóc dành cho nhóm nguy cơ cao
- Sử dụng test sFlt-1/PlGF để tầm soát và dự báo TSG được khuyến cáo bởi German clinical and diagnostic guidelines (DGGG)
- Dùng sFlt-1/PlGF làm giảm chi phí y tế do giảm số BN nhập viện

1. Stepan et al (2015). *Ultrasound Obstet Gynecol* 45:241-24
2. Zeisler et al (2014). 20th COGI World Congress 2014
6. DGGG Clinical and Diagnostic Guidelines in Hypertension in Pregnancy (2013, diagnostic details updated 2014). Available at: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-018.html> last accessed June 2015

4. Strunz-McKendry et al (2014). 20th COGI World Congress 2014

GBP: British pound; PE: Preeclampsia; PlGF: Placental growth factor;
sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1

Tỷ lệ sFlt-1/PlGF giúp giảm chi phí nhờ cải thiện độ chính xác của chẩn đoán TSG



1. Hadker et al (2010). *J Med Econ* 13:728-737

2. Hadker et al (2013). *Hypertens Pregnancy* 32:105-119

3. Schnettler et al (2013). *BJOG* 120:1224-32

4. CDC (2013). Births and natality.

Available at <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/births.htm> Last accessed June 2015

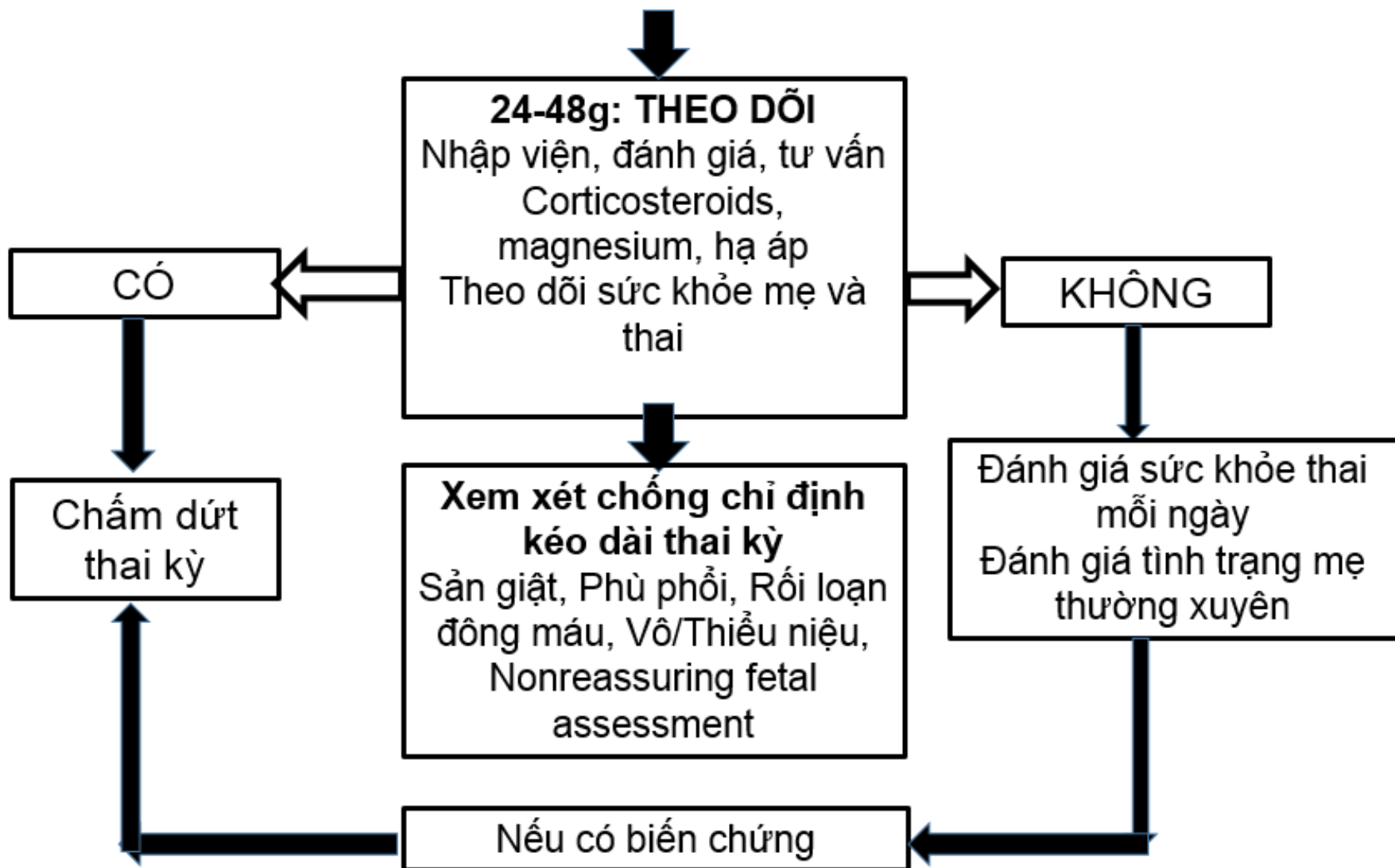
*Calculated from number of births in the USA in 2013 (3,932,181)

EUR: Euro; GBP: British pound; PE: Preeclampsia; PlGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1; USD: Unites States dollar

XỬ TRÍ

Mô hình quản lý TSG nặng

XÁC ĐỊNH TSG NẶNG <34 TUẦN



CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE

