

Giá trị của tỉ số sFLT-1/PLGF trong tiên đoán kết cục xấu thai kỳ ở bệnh nhân tiền sản giật từ 28-32 tuần

Lê Quang Thanh; Hoàng Thị Diễm Tuyền; Bùi Thị Hồng Nhu; Phạm Thanh Hải; Nguyễn Long; Lê Phương Dung.*

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tiền sản giật là chỉ định chấm dứt thai kỳ non tháng hàng đầu làm tăng tử suất và bệnh suất chu sinh. Không dấu hiệu, không triệu chứng, không xét nghiệm nào được đưa ra trước đây giúp tiên lượng những kết cục xấu của thai kỳ với độ chính xác cao. Gần đây, vài tác giả đã cho thấy nồng độ của sFlt-1 và nồng độ của PLGF thay đổi trong tuần hoàn thai phụ bị tiền sản giật và tỉ số sFlt-1/PLGF có thể phát hiện sớm thai phụ có khởi phát tiền sản giật sớm với độ nhạy và độ chuyên cao.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của tỉ số sFlt1/PLGF trong tiên lượng kết cục thai kỳ xấu - Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ xấu

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu 342 thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật (TSG). Nồng độ sFlt-1 và PLGF của thai phụ được đo ngay khi nhập viện và đánh giá mối liên quan giữa tỉ số sFlt-1/PLGF với kết cục xấu cho mẹ và con.

Kết quả: Ở thai phụ ≤ 32 tuần thì ở ngưỡng cắt 85, tỉ số sFlt-1/PLGF đã tiên lượng chính xác các trường hợp có kết cục xấu thai kỳ với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 78,01%, 92,05%, 92,2%, 77,65% (diện tích dưới đường cong ROC là 0,81). Có năm yếu tố liên quan đến sự xuất hiện kết cục xấu cho mẹ và con khi thai phụ bị tiền sản giật là huyết áp tâm trương, tỉ số sFlt-1/PLGF, nồng độ AST, tuổi thai lúc khởi phát chuyển dạ, dấu hiệu bất thường trên siêu âm.

Kết luận: ở thai phụ bị tiền sản giật ≤ 32 tuần, tỉ số sFlt-1/PLGF có thể tiên lượng được kết cục xấu cho thai kỳ trước 1-7 tuần. Sử dụng tỉ lệ này tốt hơn những phương tiện hiện hành và có thể hữu ích cho sự phân tầng thai kỳ nguy cơ và để quản lý.

Từ khóa: : tỉ số sFlt-1/PLGF, tiền sản giật, kết cục xấu, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm, thời gian kéo dài thai kỳ.

THE VALUE OF SFLT-1/PLGF RATIO IN PREDICTING ADVERSE OUTCOMES IN WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA PRESENTING AT 28-32 WEEKS' GESTATION

Thanh Le Quang; Tuyen Hoang Thi Diem; Nhu Bùi Thị Hồng; Hai Phạm Thanh; Long Nguyen; Dung Le Phuong.

Background: Preeclampsia is the leading indication for premature delivery of a fetus, associated with substantial neonatal morbidity and mortality. No sign, symptom, or laboratory test has been shown to predict adverse outcomes with high accuracy. Recently, some authors have found that the placentally released proteins soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt1) and placental growth factor (PLGF) are altered in the circulation of pregnant women with preeclampsia and the ratio of sFlt-1/PLGF identifies women with early-onset preeclampsia with very high sensitivity and specificity.

Objectives: To identify the accuracy of sFlt1/PLGF ratio to predict adverse outcomes in women with pre-eclampsia presenting at 28-32 weeks. To find some factors related to adverse outcomes of these women.

* Bệnh viện Từ Dũ, Email: quangthanhbvtd@yahoo.com, ĐT: 0913726745

Methods: prospectively studied on 342 women who were evaluated for preeclampsia. Plasma levels of antiangiogenic soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) and proangiogenic placental growth factor (PlGF) were measured at admission time and were evaluated for an association between the sFlt1/PlGF ratio and subsequent adverse maternal and perinatal outcomes.

Results: Among participants presenting at ≤ 32 weeks, sFlt1/PlGF ratio at 85th cut-off significantly predicted subsequent adverse outcomes with sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values sequentially are 78.01%, 92.05%, 92.2%, 77.65% (area under curve 0.81). There were five factors associated with pregnant and fetus's adverse outcomes in pre-eclampsia such as diastolic arterial hypertension, sFlt-1/PLGF ratio, AST level, gestational age, abnormal signs in ultrasound.

Conclusions: In women with preeclampsia presenting at ≤ 32 weeks, circulating sFlt1/PlGF ratio predicts adverse outcomes occurring within 1-7 weeks. This ratio is substantially better than that of current approaches and may be useful in risk stratification and management.

Key words: sFlt-1/PLGF ratio, pre-eclampsia, adverse outcomes, sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, remaining duration of pregnancy.

Giới thiệu

Tiền sản giật (TSG) – sản giật (SG) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây nên bệnh suất và tử suất cho thai phụ tại Việt Nam và trên toàn thế giới^{1,2,4,5,7,8}. Điều trị triệt để cho tình trạng này là chấm dứt thai kỳ (CDTK). Chấm dứt thai kỳ trên thai non tháng lại làm tăng tỉ lệ tử vong chu sinh cho con. Trì hoãn, kéo dài thai kỳ (TK) để tăng tỉ lệ sống cho con thì mẹ sẽ có những biến chứng thai kỳ nặng nề không lường trước được. Thách thức đặt ra cho các nhà sản khoa trong thực hành lâm sàng là chọn lựa thời điểm thích hợp nhất để chấm dứt thai kỳ mà cân bằng được cả lợi ích của mẹ và con.

Việc tìm kiếm và ứng dụng những phương tiện giúp tiên lượng chính xác diễn tiến của tình trạng bệnh lý tiền sản giật là một trong những nhu cầu cấp thiết hiện nay. Một nghiên cứu của tác giả Henning Hagmann và cộng sự năm 2012 đã tìm thấy mối tương quan giữa tỉ số sFlt-1/PlGF (soluble Fms-like tyrosinkinase - 1/placental growth factor) trong máu thai phụ trước 37 tuần với sự xuất hiện các triệu chứng nặng của tiền sản giật về sau. PlGF được biết như một yếu tố tăng trưởng bánh nhau được tổng

hợp trong các nhung mao của tế bào nuôi, là một protein tiền sinh mạch máu, còn sFLT-1 là một receptor-1 của VEGF (vascular endothelial growth factor), và là một yếu tố kháng sự tân tạo mạch máu. Ở thai phụ bình thường, PlGF tăng dần và đạt đỉnh vào khoảng 3 tháng giữa thai kỳ rồi giảm dần cho đến lúc sinh, sFlt-1 khá ổn định cho đến 3 tháng giữa rồi tăng dần đến lúc sinh.

Tuy nhiên, cùng thời điểm, ở thai phụ bị tiền sản giật có hiện tượng ngược lại, nồng độ PlGF giảm và sFlt-1 lại tăng cao trong máu 5-8 tuần trước khi có biểu hiện lâm sàng.⁴ Tương tự, một nghiên cứu đoàn hệ của tác giả Leandro de Oliveria³ ở những sản phụ đơn thai bị TSG ở tuổi thai ≤ 35 tuần cho thấy rằng, tỉ số sFlt-1/PlGF ở nhóm bệnh TSG có biến chứng là 227,6 so với nhóm TSG không biến chứng là 14,4 ($P < 0,0001$). Với ngưỡng cắt ≥ 85 thì tỉ số sFlt-1/PlGF có độ nhạy là 74%, độ đặc hiệu là 97%, có giá trị tiên đoán dương là 96%, giá trị tiên đoán âm là 80% trong tiên lượng kết cục thai kỳ TSG. Tỉ số sFlt-1/PlGF ở nhóm TSG sanh < 7 ngày là 260 so với nhóm TSG sanh ≥ 2 tuần là 14,4 ($P < 0,0001$). Tuy nhiên, tại Việt Nam, hiện tại chưa có

ngiên cứu nào về giá trị của tỉ số sFlt1/PIGF trong tiên lượng bệnh lý TSG mà đặc biệt là TSG trước tuần lễ 32 của thai kỳ. Vì thế, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài xác định giá trị của tỉ số sFlt1/PIGF trong tiên lượng kết cục thai kỳ ở bệnh lý TSG với tuổi thai từ 28 – 32 tuần, tại BV Từ Dũ nhằm đánh giá tiên lượng và can thiệp hiệu quả, cải thiện kết cục thai kỳ cho mẹ và bé với mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của tỉ số sFlt1/PIGF trong tiên lượng kết cục thai kỳ xấu.
2. Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ xấu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ tiền cứu

Dân số nghiên cứu: các sản phụ bị TSG có tuổi thai 28 – 32 tuần, được điều trị tại bệnh viện Từ Dũ trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 9 năm 2016.

Tiêu chuẩn nhận vào

- Đơn thai với tuổi thai từ 28 - 32 tuần được chẩn đoán TSG tại khoa sản A – nơi quản lý các thai kỳ nguy cơ cao có chỉ định nhập viện với tiêu chuẩn:
- HA tâm thu ≥ 160 mmHg và/hoặc HA tâm trương ≥ 110 mmHg
- Hoặc $140\text{mmHg} \leq \text{HA tâm thu} < 160$ mmHg và/hoặc $90\text{mmHg} \leq \text{HA tâm trương} < 110$ mmHg ở 2 lần đo cách nhau 4 giờ
- Và Protein niệu $\geq 300\text{mg}/24$ giờ, hoặc Dipstick 1+ (que nhúng)
- Và không có kèm các biến chứng của TSG như: tiểu cầu giảm $\leq 100.000/\text{mm}^3$, creatinin tăng $\geq 1,1$ mg/dl, men gan tăng gấp đôi so với trị số bình thường ($\geq 80\text{U/L}$), phù phổi, triệu chứng thị giác: nhìn mờ - nhìn đôi; rối loạn đông máu; nhau bong non, sản giật.
- Không có dấu chuyển dạ sanh non hay dọa sanh non
- Đồng thuận tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: có bệnh lý nội khoa kèm theo như: lupus, bệnh lý thận, đái tháo đường, tim mạch, bệnh lý mạch máu, thai kèm dị tật bẩm sinh, thai phụ có bệnh lý về tâm thần, vận động, thai phụ phải chấm dứt thai kỳ vì các lý do khác không phải TSG.

Cỡ mẫu

$$N_{se} = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P_{se}(1 - P_{se})}{d^2 P_{dis}}$$

$$N_{sp} = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P_{sp}(1 - P_{sp})}{d^2 (1 - P_{dis})}$$

N_{se} : cỡ mẫu cho độ nhạy;

N_{sp} : cỡ mẫu cho độ đặc hiệu

Độ tin cậy 95% $\rightarrow \alpha = 0,05$, $Z = 1,96$

P_{se} : Độ nhạy của xét nghiệm; P_{sp} : Độ chuyên của xét nghiệm

Theo nghiên cứu của tác giả Leandro De Oliveria năm 2012 thì tỉ số sFlt-1/PIGF với điểm cắt 85 có giá trị trong tiên lượng TSG có biến chứng với độ nhạy là 89%, độ đặc hiệu là 97%.⁴

P_{dis} : Tỉ lệ của nhóm TSG có kết cục thai kỳ xấu. Theo nghiên cứu trên chọn $p = 46,5\%$

d : Độ chính xác, chọn $d = 0,05$

$N_{se} = 325$; $N_{sp} = 43$

Mất dấu trong quá trình theo dõi ước lượng khoảng 20%. Cỡ mẫu thực sự phải chọn

$N = 390$ trường hợp

Phương pháp chọn mẫu

Lấy mẫu toàn bộ các trường hợp TSG thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, tiêu chuẩn loại trừ, được điều trị tại bệnh viện Từ Dũ trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 9 năm 2016.

Phương pháp phân tích: Nhập số liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

Kết quả nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ thu nhận đầy đủ thông tin của 342 trường hợp và tiến hành phân tích trên 342 trường hợp này.

Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Đặc điểm dịch tễ học

Tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là $31,69 \pm 5,67$ tuổi (17 tuổi-46 tuổi) với 61,1% chưa có con, 30,4% đã từng mang thai đủ tháng 1 lần, 8,5% đã từng mang thai đủ tháng ≥ 2 lần và 70% đối tượng sinh sống ở tỉnh xa.

Về tiền căn: 11,1% đối tượng đã từng bị TSG, 4,4% mẹ ruột từng bị TSG, 4,1% chị ruột từng bị TSG.

Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng được trình bày trong bảng 1 và 2.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	N=342	%
Tuổi thai lúc lâm XN		
28-<30 tuần	99	28,9
30- ≤32 tuần	243	71,1
Tuổi thai lúc CDTK		
28-34 tuần	261	76,3
≥34 tuần	81	23,7
Thời gian kéo dài TK		
< 2 tuần	217	63,5
≥ 2 tuần	125	36,5
HA tâm thu		
< 140 mmHg	6	1,8
Từ 140-<160mmHg	137	40,1
≥ 160 mmHg	199	58,2
HA tâm trương		
< 90 mmHg	19	5,6
90 đến <110mmHg	236	69
≥ 110 mmHg	87	45,4

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	N=342	%
Đạm 24 giờ		
<1 gam	98	28,7
Từ 1-3 gam	141	41,2
> 3 -<5 gam	24	7,0
≥ 5 gam	79	23,1
Nồng độ sFlt1		
<707 pg/mL	36	10,5
Từ 707 đến 6688pg/mL	144	42,1
> 6688pg/mL	162	47,4
Nồng độ PIGF		
<73,3 pg/mL	194	56,7
Từ 73,3 đến 1108pg/mL	134	39,2
> 1108pg/mL	14	4,1
Tỉ số sFlt-1/PIGF		
<0,945 pg/mL	33	9,6
Từ 0,945 đến 85pg/mL	165	48,2
≥ 85pg/mL	144	42,1
Nồng độ AST		
Bình thường	289	84,5
Tăng < 2 lần	37	10,8
Tăng ≥ 2 lần	16	4,7
Nồng độ ALT		

Bình thường	300	87,7
Tăng < 2 lần	30	8,8
Tăng ≥ 2 lần	12	3,5
Số lượng tiểu cầu		
≥ 150 ngàn	292	85,4
> 100-<150 ngàn	43	12,6
≤ 100 ngàn	7	2,0
Nồng độ Creatinin		
Bình thường	341	99,7
Tăng ≥ 2 lần	1	0,3
Nồng độ Acid Uric		
Bình thường	118	34,5
Tăng < 2 lần	219	64,0
Tăng ≥ 2 lần	5	1,5
Siêu âm		
Thai chậm tăng trưởng trong TC	100	29,2
Tăng trở kháng ĐM rốn	24	7,0
Mất sóng tâm trương	12	3,5
Giảm trở kháng ĐM não giữa	10	2,9
Thiếu ối	5	1,5
Vô ối	1	0,3

Kết cục thai kỳ

Kết cục trên mẹ và con được tóm tắt trong bảng 3 và 4.

Bảng 3. Kết cục trên mẹ

Đặc điểm	N=342	%
Biến chứng lên mẹ		
Hội chứng HELLP	7	2,0
Phù phổi cấp	2	0,6
Sản giật	1	0,3
Nhau bong non	1	0,3
Xuất huyết não	1	0,3
Suy thận cấp	1	0,3
Tử vong mẹ	0	0
Phương pháp sanh		
Sanh thường	74	21,6
Mổ lấy thai	268	78,4
Kết cục thai kỳ xấu ở mẹ		
Có	38	11,1
Không	304	88,9
Kết quả mẹ		
Bệnh ổn xuất viện	341	99,7
Bệnh nặng chuyển viện	1	0,3

Bảng 4. Kết cục trên con

Đặc điểm	N=342	%
Tình trạng con trước CDTK		
Sống	335	98
Lưu	7	2,0
Tuổi thai lúc chấm dứt thai kỳ		
28-34 tuần	261	76,3
≥34 tuần	81	23,7

Chỉ số Apgar 1 phút		
≤ 3 điểm	29	8,5
Từ 4-6 điểm	198	57,9
≥ 7 điểm	115	33,6
Chỉ số Apgar 5 phút		
≤ 3 điểm	9	2,6
Từ 4-6 điểm	81	23,7
≥ 7 điểm	252	73,7
Cân nặng con		
< 1000 gam	22	6,4
Từ 1000-≤1500 gam	148	43,3
>1500 – ≤2500gam	124	36,3
>2500gam	48	14,0
Các bệnh lý đi kèm		
Suy hô hấp	90	26,3
Bệnh màng trong	62	18,1
Xuất huyết phổi	3	0,9
Xuất huyết não	2	0,6
Cao áp phổi	1	0,3
Còn ống động mạch	1	0,3
Thời gian nằm hồi sức (n=335)		
< 3 ngày	38	11,3
3 đến 7 ngày	86	25,7
>7 ngày	211	63,0
Kết cục thai kỳ xấu ở con		
Có biến chứng	168	49,1
Không biến chứng	174	50,9
Kết quả con		
Bệnh ổn xuất viện	306	89,5
Bệnh nặng chuyển viện	12	3,5
Bệnh nặng xuất viện	16	4,7
Tử vong tại viện	1	0,3
Thai lưu	7	2,0
Tử vong sơ sinh	21	6,1

Mẹ: Các đối tượng tham gia nghiên cứu gặp các biến chứng của TSG như hội chứng HELLP 2%, phù phổi cấp 0,6%, sản giật 0,3%, nhau bong non 0,3%, 1 trường hợp xuất huyết não chiếm 0,3% phải chuyển viện. Hầu hết các đối tượng tham gia nghiên cứu phải mổ lấy thai chiếm 78,4%, còn lại 21,6% sanh thường. 99,7% trường hợp khỏe và xuất viện sau điều trị, chỉ 1 trường hợp xuất huyết não phải chuyển viện.

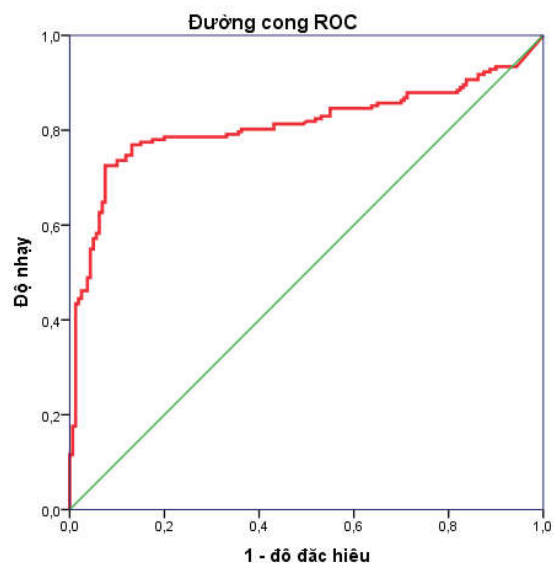
Con: 60% trường hợp có điểm số Apgar 1 phút dưới 7 điểm, còn lại 33,6% trường hợp có điểm số Apgar ≥ 7 điểm. Sau 5

phút hồi sức thì điểm số Apgar của con có cải thiện ≥ 7 điểm chiếm 73,7%, còn lại 90 trường hợp vẫn còn dưới 7 điểm chiếm 26,3%. Thời gian con nằm viện khoảng 12 ngày (khoảng tứ phân vị 5-23 ngày), thời gian con nằm viện ngắn nhất là 1 ngày, thời gian con nằm viện dài nhất là 60 ngày. Nhóm thời gian con nằm viện chiếm nhiều nhất là nhóm >7 ngày chiếm 63%.

Kết cục thai kỳ của con sau điều trị có 8 trường hợp con tử vong và thai lưu chiếm 2,3%, 16 trường hợp bệnh nặng xuất viện chiếm 4,7%, 12 trường hợp bệnh nặng chuyển viện chiếm 3,5%, đa phần bệnh ổn xuất viện chiếm 89,5%.

Tương quan giữa sFlt-1/PLGF và kết cục xấu của thai kỳ

Giá trị của tỉ số sFlt-1/PLGF trong tiên đoán kết cục xấu của thai kỳ được trình bày theo biểu đồ 1 dưới đây:



Biểu đồ 1. Giá trị của tỉ số sFlt-1/PLGF trong tiên đoán kết cục xấu của thai kỳ

Diện tích dưới đường cong là 0,81 (0,76-0,86). Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của tỉ số sFlt1/PIGF ở ngưỡng cắt 85 trong tiên lượng kết cục thai kỳ xấu là 78,01%, 92,05%, 92,21% và 77,65%

Phân tích đa biến các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với kết cục xấu thai kỳ

Bảng 5. Phân tích đa biến các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với kết cục xấu thai kỳ

Yếu tố	Có (n=182)	Không n=160	OR*	95% CI	P*
Địa chỉ					
Tỉnh	145(56,9)	110(43,1)	1		
TP HCM	37(42,5)	50(57,5)	0,79	0,33-1,92	0,61
Số lần mang thai đủ tháng					
0 lần	105(50,2)	104(49,8)	1		
1 lần	62(59,6)	42(40,4)	2,16	0,85-5,46	0,11
≥2 lần	15(51,7)	14(48,3)	1,06	0,23-4,96	0,94
Huyết áp tâm trương					
< 90 mmHg	5(26,3)	14(73,7)	1		
Từ 90 - < 110 mmHg	123(52,1)	113(47,9)	5,97	1,11-32,09	0,04
≥ 110mmHg	54(62,1)	33(37,9)	8,14	1,33-49,73	0,02
Đạm 24 giờ NV					
< 1 gam	35(35,7)	63(64,3)	1		
Từ 1-3 gam	75(53,2)	66(46,8)	0,62	0,22-1,78	0,37
Từ >3-<5 gam	19(79,2)	5(20,8)	5,89	0,83-42,08	0,07
≥5 gam	53(67,1)	26(32,9)	0,34	0,10-1,14	0,08
Tỉ số sFlt-1/PIGF					
< 85 pg/mL	50(25,3)	148(74,7)	1		
≥ 85 pg/mL	132(91,7)	12(8,3)	63,63	21,3-189,4	0,00
Nồng độ AST					
≤ 40 UI/ml	141(48,8)	148(51,2)	1		
>40 UI/ml	41(77,4)	12(22,6)	9,27	1,32-65,28	0,03
Nồng độ ALT					
≤ 40 UI/ml	152(50,7)	148(49,3)	1		
>40 UI/ml	30(71,4)	12(28,6)	1,17	0,15-9,03	0,87
Nồng độ Acid Uric					
≤ 4 mg/dl	53(44,9)	65(55,1)	1		
>4 mg/dl	129(57,6)	95(42,4)	1,28	0,48-3,38	0,61
Tuổi thai lúc lâm XN					
Từ 28-<30 tuần	58(58,6)	41(41,4)	1		
Từ 30- ≤32 tuần	124(51)	119(49)	0,61	0,25-1,48	0,27
Tuổi thai lúc CDTK					
Từ 28-<34tuần	158(60,5)	103(39,5)	1		
≥34 tuần	24(29,6)	57(70,4)	0,18	0,04-0,85	0,03
Siêu âm bất thường thai					
Bất thường	123(90,4)	13(9,6)	1		
Bình thường	59(28,6)	147(71,4)	0,06	0,03-0,15	0,00
Cân nặng con					
≤1500 gam	129(75,9)	41(24,1)	1		
1500 – ≤2500gam	45(36,3)	79(63,7)	0,37	0,13-1,04	0,06
>2500gam	8(16,7)	40(83,3)	0,15	0,02-1,31	0,09
Thời gian nằm hồi sức (n=335)					
< 3 ngày	9(23,7)	29(76,3)	1		
3 đến 7 ngày	34(39,5)	52(60,5)	1,08	0,19-5,93	0,92
>7 ngày	132(62,6)	79(37,4)	1,57	0,26-9,39	0,62

Bàn luận

Bàn luận về một số đặc điểm về kết cục thai kỳ của các đối tượng tham gia nghiên cứu

Đa số các sản phụ tham gia nghiên cứu của chúng tôi đến từ các tỉnh thành (74,6%), do đặc điểm của địa điểm nghiên cứu - Bệnh viện Từ Dũ là bệnh viện tuyến cuối có nhiệm vụ tiếp nhận và điều trị các bệnh nặng bệnh khó từ tuyến dưới chuyển viện.

Các đối tượng tham gia nghiên cứu gặp các biến chứng của TSG như hội chứng HELLP 2%, phù phổi cấp 0,6%, sản giật 0,3%, nhau bong non 0,3%, 1 trường hợp xuất huyết não chiếm 0,3% phải chuyển viện.

Hầu hết các đối tượng tham gia nghiên cứu phải mổ lấy thai (gần 80%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả Oliveira³ tỉ lệ MLT là 88,3%. Các đối tượng nghiên cứu ổn khi xuất viện chiếm 99,7%. Có một trường hợp sản phụ bị hôn mê do xuất huyết não sau sinh thường. Sản phụ này sinh tại bệnh viện tuyến huyện, thời điểm sinh cách lần nhập viện Bệnh viện Từ Dũ trên 2 tuần, thai đủ tháng.

Đa số con của các sản phụ trong nghiên cứu là trẻ sơ sinh nhẹ cân (dưới 2500gram) và cực nhẹ cân (<1.000g), tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Oliveira³ với cân nặng con lúc sinh 1.720 (1.380–1.920) gram.

Mặc dù hơn 60% trẻ sinh ra có điểm số Apgar < 7 điểm và việc hồi sức sơ sinh đã giúp cải thiện đáng kể này, nhưng vẫn còn 26,3% trẻ bị suy hô hấp bởi bệnh màng trong, xuất huyết phổi. Có 8 trường hợp tử vong sơ sinh và thai lưu chiếm 2,3%; ngoài ra, có 16 trường hợp bệnh nặng xuất viện chiếm 4,7 %. Trong nghiên cứu của tác giả Rana⁶ trên 616 đối tượng, có 0,3% các trường hợp thai lưu và tử vong sơ sinh chiếm 0,3%. Sự khác biệt về kết quả con của các sản phụ tham gia nghiên cứu có thể do điều kiện chăm sóc và điều trị sơ sinh của bệnh viện trong nghiên cứu của tác giả Rana phát triển hơn BV Từ Dũ.

Bàn luận về độ nhạy và độ đặc hiệu của tỉ số sFlt-1/PlGF trong tiên lượng kết cục xấu của bệnh lý TSG

Biểu đồ đường cong ROC tiên lượng kết cục thai kỳ xấu, diện tích dưới đường cong 0,81 (0,76-0,86). Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của tỉ số sFlt1/PlGF ở ngưỡng cắt 85 trong tiên lượng kết cục thai kỳ xấu là 78,01%, 92,05%, 92,21% và 77,65%. Kết quả của Nghiên cứu này tương tự với tác giả Rana⁶ khi nghiên cứu ở đối tượng thai phụ bị TSG dưới 34 tuần: diện tích dưới đường cong 0,89, độ nhạy 72,9% và độ đặc hiệu 94%.

Bàn luận về các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục xấu thai kỳ

Phân tích hồi quy đa biến mối liên quan giữa các biến số và kết cục xấu, ghi nhận có năm yếu tố liên quan đến kết cục xấu là huyết áp tâm trương, tỉ số sFlt-1/PlGF, nồng độ AST, tuổi thai lúc khởi phát chuyển dạ, dấu hiệu bất thường trên siêu âm. Trong khi đó, trong nghiên cứu của tác giả Rana và cộng sự năm 2012⁶ ghi nhận được 6 yếu tố quan trọng như có tỉ số sFlt-1/PlGF, huyết áp tâm thu, đạm niệu, acid uric, creatinin, tiểu cầu thấp. Sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu lớn hơn (616 so với 342), tuổi thai của đối tượng chọn mẫu lớn hơn trung vị 36,6 (33,3-38) tuần so với 30 (29-32) tuần, và do chỉ định chấm dứt thai kỳ sớm khi vừa có 1 biến chứng ở mẹ hoặc con tại BV Từ Dũ.

Kết luận

Tỉ số sFlt1/PlGF có liên quan mạnh đến kết cục thai kỳ xấu trong nhóm thai phụ nhập viện với chẩn đoán tiền sản giật đặc biệt ở tuổi thai 28-32 tuần. Việc phối hợp với các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm khác như trị số huyết áp tâm trương, nồng độ AST, tuổi thai lúc khởi phát chuyển dạ, dấu hiệu bất thường trên siêu âm và tỉ số sFlt1/PlGF trong thực hành sản khoa giúp làm tăng giá trị tiên lượng kết cục các trường hợp thai phụ bị tiền sản giật.

Chúng ta cần thêm những nghiên cứu khác ở các nhóm tuổi thai khác nhau để chứng minh giá trị của tỉ số sFlt1/PlGF trong thực hành sản khoa. Đây có thể là một công cụ xét nghiệm hữu ích cho việc phân tầng và quản lý những thai kỳ nguy cơ cao.

Tài liệu tham khảo

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (2013), Hypertention in Pregnancy, Washington, 1-98.
2. Chaiworapongsa T, Romero R, Hassan SS (2011), "Maternal plasma concentrations of angiogenic/anti-angiogenic factors are of prognostic value in patients presenting to the obstetrical triage area with the suspicion of preeclampsia". *Journal Matern Fetal Neonatal Medicine*, 24(10), 1187-1207
3. De Oliveria.L, C. Peracoli.J, T. Peracoli.M, et al (2013), "sFlt1/PlGF ratio as a prognostic marker of adverse outcomes in women with early-onset preeclampsia". *An International Journal of Women's Cardiovascular Health*.
4. Hagmann.H, Thadhani.R, Benzing.T, Karumanchi S.A, Stepan.H (2012), "The promise of Angiogenic markers for the early diagnosis and prediction of preeclampsia." *Clinical Chemistry*, 58(5), 837-845.
5. Maynard SE, Karumanchi SA (2011), "Angiogenic Factors and Preeclampsia". *Semin Nephrol*, 31(1), 33-46.
6. Rana.S, Powe.CE, et al (2012), "Angiogenic Factor and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia." *Circulation*, 125(7), 911-919.
7. Sibai B, Dekker G, M, K. (2005), "Preeclampsia". *The Lancet*, 365(9461), 785 - 799.
8. Verlohren.S, Galindo.A (2010), "An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(2), 161

Người phản hồi: BS Lê Quang Thanh
Email: quangthanhbvttd@yahoo.com

Ngày nhận bài: 08/12/2016

Ngày phản biện: 12/12/2016

Ngày đăng báo : 28/12/2016