

Summary

THE RELATIONSHIP BETWEEN INFLUENCING FACTORS AND ANTENATAL CARE PRACTICES OF MOTHER IN BINH DINH IN 2008

The antenatal care practices play an important role in the identification of pregnancy complications and health care for both mothers and newborn babies. Antenatal check up and tetanus vaccination are two of the most important antenatal care. **Objectives:** to describe antenatal care practices and factors influencing of mothers with children under 2 years of age in Binh Dinh province in August, 2008. **Methods:** the study was carried out in 594 mothers with children under 2 years of age in Binh Dinh province. The study design was a cross sectional study used structured questionnaires. **Results:** 94.3% of mothers received 3 antenatal check ups and more, and 84.3% of them received fully tetanus vaccination shots. Those who are 24 years of age and more had better antenatal care practices than the others. **Conclusion:** Antenatal care practices including fully antenatal check ups and tetanus vaccinations among mothers were good. Age and living places of mothers influenced the antenatal care practices. **Recommendation:** qualitative study is needed to provide essential information for intervention.

Keywords: antenatal care, influencing factors

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN BẰNG ERYTHROPOIETIN CÓ BỔ SUNG SẮT QUA ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

Đinh Thị Kim Dung, Nguyễn Thị Hương
Khoa Thận tiết niệu - Bệnh viện Bạch Mai

Mục tiêu: đánh giá hiệu quả điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng rHuEPO có bổ sung sắt tĩnh mạch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả so sánh cắt ngang có theo dõi dọc trong vòng 2 tháng 60 bệnh nhân suy thận mạn trước lọc máu được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: 30 bệnh nhân nhóm A được bổ sung sắt tĩnh mạch, 30 bệnh nhân nhóm B được bổ sung sắt uống. Cả 2 nhóm được điều trị bằng EPREX với cùng phác đồ. **Kết quả:** nồng độ Hb ở nhóm A tăng nhiều hơn nhóm B 34%; $p < 0,001$; số bệnh nhân có $Hb > 100\text{g/l}$ ở nhóm A cao hơn nhóm B 2,7 lần; $p < 0,001$. **Kết luận:** điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng Erythropoietin có bổ sung sắt qua đường tĩnh mạch có hiệu quả tốt.

Từ khóa: thiếu máu, thiếu sắt, bổ sung sắt tĩnh mạch, suy thận mạn, hemoglobin, erythropoietin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều hoà khối lượng hồng cầu (Hc) là một trong những chức năng nội tiết của thận, vì vậy khi thận bị suy thì thiếu máu là một biểu hiện không thể tránh khỏi. Chống thiếu máu là một

trong những mục tiêu cơ bản và quan trọng nhất của điều trị suy thận mạn[1, 2]. Sau khi Erythropoietin tái tổ hợp (rHuEPO) ra đời việc điều trị thiếu máu do suy thận mạn đã có những tiến bộ vượt bậc. Thành công của liệu pháp này lại phụ thuộc vào nhiều yếu tố, hàng đầu là sự

cung cấp sắt đầy đủ cho một tuỷ xương còn đáp ứng. Các chế phẩm sắt uống thường được sử dụng nhưng ít hiệu quả. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: nghiên cứu tác dụng điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng Erythropoietin có bổ sung sắt qua đường tĩnh mạch" nhằm mục tiêu:

Đánh giá hiệu quả điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng Erythropoietin có bổ sung sắt tĩnh mạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

60 bệnh nhân bị suy thận mạn trước lọc máu chu kỳ điều trị tại khoa Thận - Tiết niệu bệnh viện Bạch Mai trong năm 2006 có nồng độ Hb ≤ 90g/l và Ferritin huyết thanh < 500ng/ml.

III. KẾT QUẢ

1. Phân bố tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tuổi của bệnh nhân

Tuổi	Nhóm A		Nhóm B		Tổng		Giá trị p
	n = 30	%	n = 30	%	N = 60	%	
16 - 29	4	13,3	4	13,3	8	13,3	
30 - 49	16	53,3	15	50	31	51,7	
50 - 59	6	20	6	20	12	20	
≥ 60	4	13,3	5	16,7	9	15	> 0,05
X±SD	$46,17 \pm 13,67$		$42,57 \pm 13,47$		$44,00 \pm 15,07$		
Nam	14	46,7	16	53,3	30	50	
Nữ	16	53,3	14	46,7	30	50	

Tuổi trung bình của 2 nhóm là $44,37 \pm 15,07$. Số bệnh nhân trong độ tuổi từ 30 - 49 chiếm tỷ lệ cao nhất (51,7%). Sự khác biệt tuổi trung bình của 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ nam/nữ = 1/1 (30/30). Ở mỗi nhóm tỷ lệ nam/nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

2. Mức độ suy thận

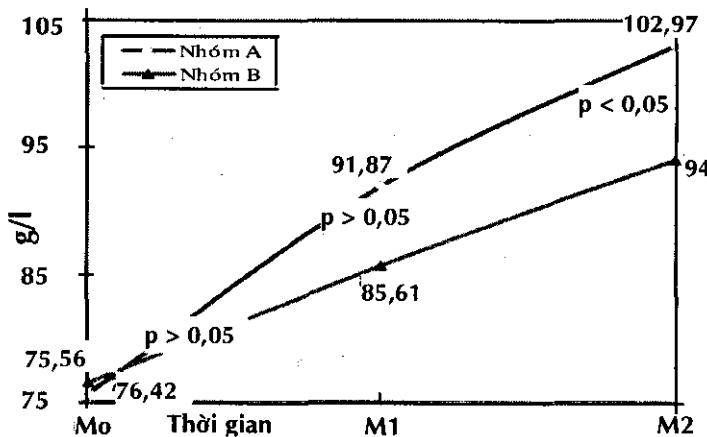
Theo phân loại suy thận mạn của GS. Nguyễn Văn Xang [3], tỷ lệ cao nhất thuộc về giai đoạn IIIb ở cả 2 nhóm, cùng chiếm 86,7%. Theo phân loại dựa vào độ thanh thải Creatinin nội sinh thì mức lọc cầu thận của 2 nhóm lần lượt là $7,82 \pm 3,61$ và $8,79 \pm 2,78$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiến cứu mô tả so sánh theo dõi dọc 2 tháng. Chia ngẫu nhiên 60 bệnh nhân vào 2 nhóm điều trị. Nhóm A gồm 30 bệnh nhân điều trị bằng VENOFER (sắt Sucrose - hãng Vifor) 100 mg x 2 lọ/ tuần. Nhóm B gồm 30 bệnh nhân điều trị bằng Siderfol 1 viên/ngày(350 mg Sắt Fumarate hãng Raptakos Brett). Cả 2 nhóm được điều trị bằng EPREX(EPO alpha - hãng Janssen Cilag) tiêm dưới da cùng phác đồ: bắt đầu với liều điều trị 2000 UI/ x 2 lần/tuần, duy trì ít nhất 4 tuần cho đến khi Hb đạt 100 g/l. Sau 4 tuần, nếu Hb đạt 100 g/l hoặc tăng trên 25 g/l/tháng, liều rHuEPO sẽ giảm còn 2000UI/tuần. Nếu không có sự gia tăng đáng kể của Hb ($\geq 10\text{g/l/tháng}$), liều rHuEPO sẽ tăng lên thành 5000 UI/tuần. Ngừng điều trị bằng EPREX nếu Hb > 120g/l.

Bảng 2. Mức độ suy thận của bệnh nhân

Độ suy thận	Nhóm A		Nhóm B		Tổng	
	n = 30	%	n = 30	%	n = 60	%
Độ I	0	0	0	0	0	0
Độ II	1	3,3	0	0	1	3,3
Độ IIIa	2	6,7	4	13,3	6	20
Độ IIIb	26	86,7	26	86,7	52	86,
Độ IV	1	3,3	0	0	1	3,3
Mức lọc cầu thận ($X \pm SD$)	$7,82 \pm 3,61$		$8,79 \pm 2,78$		60	100

3. Thay đổi nồng độ Hemoglobin của 2 nhóm ($X \pm SD$)**Biểu đồ 1. Thay****đổi nồng độ Hemoglobin của 2 nhóm**

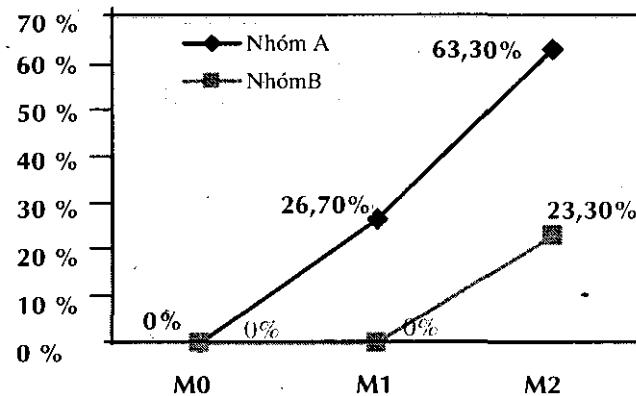
Tại thời điểm M0 nồng độ Hb trung bình ở nhóm A là $75,56 \pm 9,73$; nhóm B là $76,4 \pm 8,98$, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau 1 tháng nồng độ Hb của nhóm A là $91,87 \text{ g/l}$, nhóm B là $85,56 \text{ g/l}$, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau 2 tháng điều trị sự khác biệt giữa nồng độ Hb ở 2 nhóm A và B có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Khi phân tích riêng cho từng nhóm chúng tôi thấy sự khác biệt về nồng độ Hb ở các thời điểm là có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Sau 1 tháng điều trị tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ Hb tăng $\geq 10 \text{ g/l}$ (được coi là đáng kể) ở nhóm A là 93,3% nhiều hơn rõ rệt so với nhóm B là 46,7%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

4. Tỷ lệ bệnh nhân đạt Hb $> 100 \text{ g/l}$ sau 2 tháng điều trị

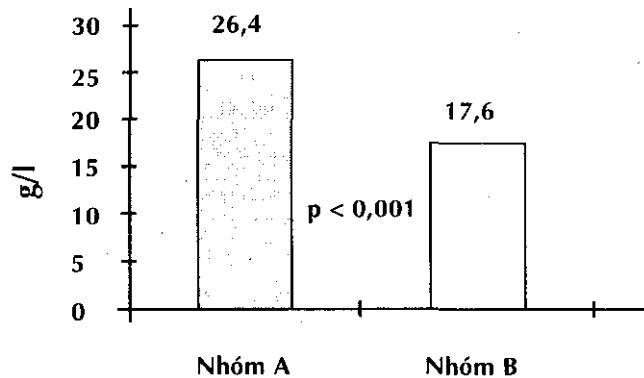
Sau 1 tháng điều trị tỷ lệ bệnh nhân có Hb $> 100 \text{ g/l}$ ở nhóm A là 26,7%, ở nhóm B tỷ lệ này bằng 0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Sau 2 tháng nhóm A tỷ lệ này tăng lên 93,3%, nhóm B là 46,3%, sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm với $p < 0,001$. Khi so sánh ở các thời điểm ở mỗi nhóm, tỷ lệ này tăng lên có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Tại mỗi thời điểm M1 và M2 sự khác biệt giữa tỷ lệ bệnh nhân đạt nồng độ Hb $\geq 100 \text{ g/l}$ của nhóm A đều lớn hơn nhóm B có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

**Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân đạt $Hb > 100g/l$ sau 2 tháng điều trị**

5. Mức tăng Hb trung bình của 2 nhóm sau 2 tháng điều trị

Sau 2 tháng điều trị nồng độ Hb của nhóm A tăng trung bình $26,4 \pm 7,44g/l$, nhóm B là $17,6 \pm 4,83g/l$ ($p < 0,001$), tương đương nhóm A có mức Hb tăng hơn nhóm B là 34%.

**Biểu đồ 3. Mức tăng trung bình của Hb sau 2 tháng điều trị**

IV. BÀN LUẬN

1. Sự đồng nhất của đối tượng nghiên cứu

1.1. Tuổi và giới

Tuổi của đối tượng nghiên cứu tập trung từ 30 đến 49 chiếm 51,7%. Sự khác biệt độ tuổi trung bình giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê. Số lượng bệnh nhân ở mỗi giới là tương tự nhau (30/30). Trong mỗi nhóm tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1/1, không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, $p > 0,05$. Lựa chọn tuổi và giới tính

tương đồng tránh sự sai lệch về kết quả khi bị yếu tố tuổi tác và giới tính chi phối

1.2 Mức độ suy thận

Theo phân loại giai đoạn suy thận của Nguyễn Văn Xang thì 2 nhóm bệnh nhân có sự tương xứng về giai đoạn suy thận, với đa số là suy thận mạn giai đoạn IIIb (chiếm 86,7%). Dựa vào chỉ số thanh thải Creatinin thì mức lọc cầu thận trung bình của 2 nhóm không có sự khác biệt rõ rệt. Sự tương đồng về độ suy thận làm giảm các yếu tố gây nhiễu và sai chêch cho kết quả nghiên cứu,

bởi vì khi thận càng suy thì thiếu máu càng nặng, nồng độ EPO nội sinh càng thấp, càng có nhiều biến chứng và trở ngại cho việc đáp ứng tốt với rHuEPO[3].

2. Hiệu quả điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng rhuepo kết hợp sắt tĩnh mạch

2.1 Sự thay đổi các chỉ số huyết học

Tại M0: giá trị Hb trung bình của 2 nhóm A và B không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và sau 1 tháng điều trị cũng vậy. Sau 2 tháng Hb ở nhóm A cao hơn nhóm B có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Khi phân tích số liệu từng nhóm thì sự thay đổi giá trị Hb, Hct giữa M1 và M2 so với M0 đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chứng tỏ rHuEPO có tác dụng ở cả 2 nhóm đối tượng bệnh nhân, tuy nhiên rõ rệt hơn ở nhóm điều trị bằng rHuEPO có bổ xung sắt tĩnh mạch. Silverberg nghiên cứu trên 45 bệnh nhân suy thận mạn điều trị bằng rHuEPO liều thấp kết hợp sắt tĩnh mạch và 45 bệnh nhân khác chỉ dùng đơn thuần sắt tĩnh mạch (Venofer) trong 5 tuần, thấy có sự tăng lên đáng kể của Hb và Hct ở cả 2 nhóm trong đó nhóm sử dụng rHuEPO có mức tăng nhiều hơn. Phân tích riêng cho nhóm chỉ dùng đơn thuần sắt tĩnh mạch thấy Hb tăng $3,7 \pm 0,84$ g/l ($p < 0,01$); 48,9% bệnh nhân đạt mức tăng Hct hơn 3% và 28,9% bệnh nhân đạt Hb mục tiêu. Trong 12 tháng tiếp theo, sắt tĩnh mạch đơn thuần đã duy trì được cho 33% bệnh nhân nồng độ Hb mục tiêu, 48 bệnh nhân còn lại (67%) cần có rHuEPO nhưng có tới 47/48 bệnh nhân này đã đạt được và duy trì Hb mục tiêu và chỉ với liều 2979UI/tuần. Ông kết luận phối hợp rHuEPO và sắt tiêm tĩnh mạch có hiệu quả cộng hưởng và tạo ra đáp ứng nhanh trong điều trị thiếu máu với liều rHuEPO tương đối nhỏ[6].

Chaim Charytan nghiên cứu trên 77 bệnh nhân suy thận mạn điều trị thiếu máu bằng rHuEPO kết hợp sắt Sucrose 1000mg/5tuần thì thấy Hct ngày thứ 24 tăng hơn ngày thứ nhất

3,1% ($p < 0,05$), ngày thứ 36 tăng hơn ngày thứ nhất 3,6% ($p < 0,05$) [4].

2.2. Mức độ tăng của Hemoglobin

- Hb đạt ≥ 100 g/l: Sau 1 tháng điều trị, nhóm A có 8 bệnh nhân đạt Hb ≥ 100 g/l (26,7%), nhóm B có 8 bn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Sau 2 tháng nhóm A có 19 bệnh nhân (63,3%) và nhóm B là 7 bệnh nhân (23,3%) đạt Hb ≥ 100 g/l, $p < 0,05$. Sau 2 tháng nhóm A có 2 bệnh nhân có mức Hb > 120 g/l (ngưỡng dừng điều trị bằng rHuEPO), nhóm B không có bệnh nhân nào. Kết quả cho thấy nhóm A có mức tăng Hb nhanh hơn nhóm B: mức Hb chấp nhận được và mức Hb cho phép tạm ngừng điều trị bằng rHuEPO.

Harmeet Singh và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 188 bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh < 500 ng/ml chia làm 2 nhóm: nhóm nghiên cứu có bổ sung 1000 mg Venofer trong vòng 1 tháng, nhóm chứng không có Venofer. Cả 188 bệnh nhân được điều trị bằng rHuEPO. Sau 1 tháng tỷ lệ bệnh nhân đạt mức tăng Hb ≥ 10 g/l cao hơn ở nhóm nghiên cứu với 59%, còn nhóm chứng là 33%, $p < 0,05$. Kết quả này nói lên rằng số người đáp ứng tốt với rHuEPO của nhóm có bổ sung sắt tĩnh mạch cao hơn nhóm không bổ sung sắt tĩnh mạch, hay nói cách khác sắt tĩnh mạch rõ ràng đóng vai trò cộng hưởng trong điều trị thiếu máu bằng rHuEPO ở bệnh nhân suy thận mạn [5].

- Mức tăng Hb trung bình của 2 nhóm sau 2 tháng điều trị: sau 2 tháng điều trị Hb của nhóm A tăng trung bình $26,4 \pm 7,44$ g/l, nhóm B là $17,6 \pm 4,83$ g/l ($p < 0,001$) tương đương 34%. Như vậy sắt tĩnh mạch đã tạo điều kiện cho tuỷ xương sản sinh ra một lượng huyết sắc tố lớn hơn trong thời gian ngắn hơn.

V. KẾT LUẬN

Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng rHuEPO bổ sung sắt tĩnh mạch có hiệu quả

tốt sau 2 tháng điều trị: Nồng độ Hemoglobin ở nhóm điều trị bằng rHuEPO có bổ sung sắt tĩnh mạch tăng nhiều hơn nhóm điều trị bằng rHuEPO có bổ sung sắt uống là 34% ($26,4 \pm 7,44\text{g/l}$ so với $17,6 \pm 4,83\text{g/l}$, $p < 0,001$). Số lượng bệnh nhân đạt mức Hemoglobin mục tiêu ($> 100\text{g/l}$) ở nhóm điều trị bằng rHuEPO có bổ sung sắt tĩnh mạch cao hơn gấp 2,7 lần nhóm điều trị bằng rHuEPO có bổ sung sắt uống (63,3% so với 23,3%, $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Chất (2000), "Suy thận mạn tính", Một số chuyên đề bệnh thận tiết niệu, Tài liệu bổ túc cho bác sĩ, phục vụ tập huấn chuyên ngành Nội khoa - Hà Nội, Sở Y tế Hà nội, tr 60 - 66.

2. Đinh Thị Kim Dung (2004), "Suy thận mạn tính", Bệnh Thận nội khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 284 - 304.

3. Nguyễn Văn Xang (1998), "Suy thận mạn", Bài giảng bệnh học Nội khoa, Tập 1, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học - Hà Nội , tr 148 - 158.

4. Chaim C (2001), "Efficacy and Safety of Iron Sucrose for Iron Deficiency in Patients with Dialysis - Associated Anemia: North American Clinical Trial", American Journal of Kidney Diseases, Vol 37, No 2, pp 300 - 307.

5. Harmeet S (2006), "Effect of Intravenous Iron Sucrose in Peritoneal Dialysis Patients Who Receive Erythropoiesis - Stimulating Agents for Anemia: A Randomized, Controlled Trial", Clinical Journal Soc Nephrol, Vol 1, pp 475 - 482.

6. Silverberg (2001), "The effect of IV Iron alone or in combination with low dose erythropoietin in the rapid correction of anemia of chronic renal failure in the predialysis period", Clinical Nephrology, Vol 55, No 3, pp 212 - 219

Summary

ANEMIA CONTROL IN RENAL FAILURE BY RHUEPO AND IRON INTRAVENOUS SUPPLEMENT

Objectives: to evaluate the effect of anemia control in renal failure patients by rHuEPO and iron intravenous supplement. **Method:** 60 prehemodialysis patients were divided randomly in 2 group: 30 patients (group A) were supplemented by intravenous iron , and 30 patients (group B) were supplemented by oral iron. Both of 2 group were treated by EPREX with the same protocol. Sectional comparative descriptive and follow up in 2 months study. **Results:** the Hb in goup A increase much than goup B 34%, $p < 0,001$; the number of patients have Hb $> 100\text{g/l}$ in goup A is higher than goup B 2.7 time, $p < 0,001$. **Conclusion:** iron intravenous supplement is effective for the treatment of anemia in renal failure patients by EPO.

Keywords: anemia, iron deficiency, iron intravenous, choronic renal failure, hemoglobin, Erythropoietin (EPO)