



**CHIU YEE LIONA POON**

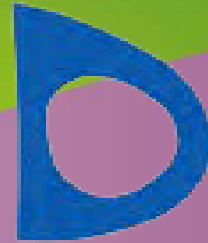
**PHÓ GIÁO SƯ – BÁC SĨ**

*Khoa Y*

*Trường Đại học Trung Hoa  
tại Hồng Kông*

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA  
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG  
LẦN THỨ  
TP. HỒ CHÍ MINH, 19 & 20/5/2016

16



# Liệu có thể tiên đoán và phòng ngừa tiền sản giật?

**Liona Poon**

Phó Giáo sư lâm sàng  
MBBS MRCOG MD(Res)

香港中文大學醫學院

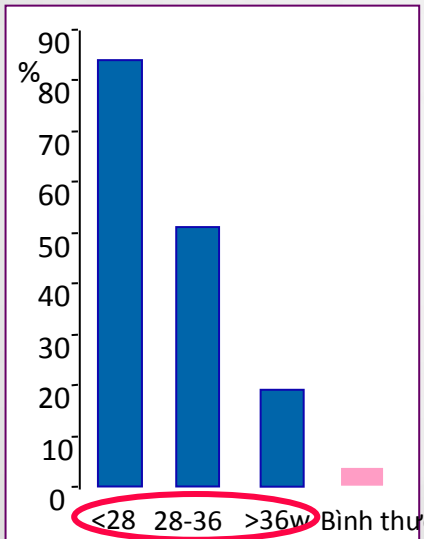
**Faculty of Medicine**  
The Chinese University of Hong Kong

# Tiền sản giật (TSG)



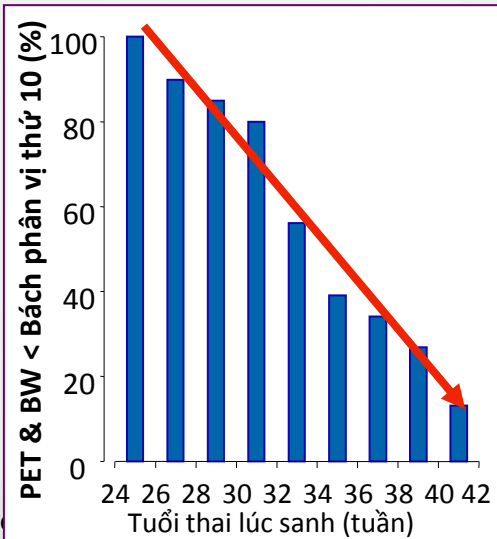
Tiền sản giật: Tỷ lệ <34 tuần 0.3%, >34 tuần 2.0%

## Bệnh lý mạch máu màng rụng



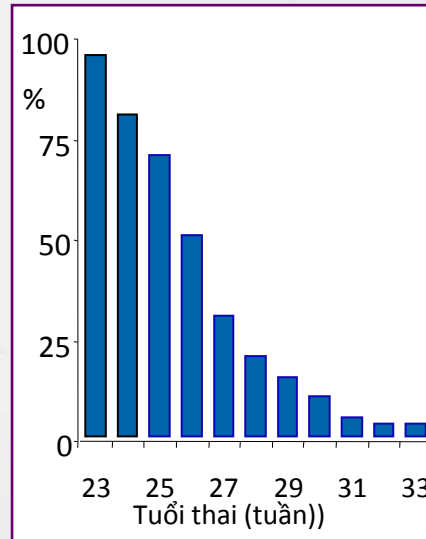
Moldenhauer et al, 2003

## Thai chậm tăng trưởng

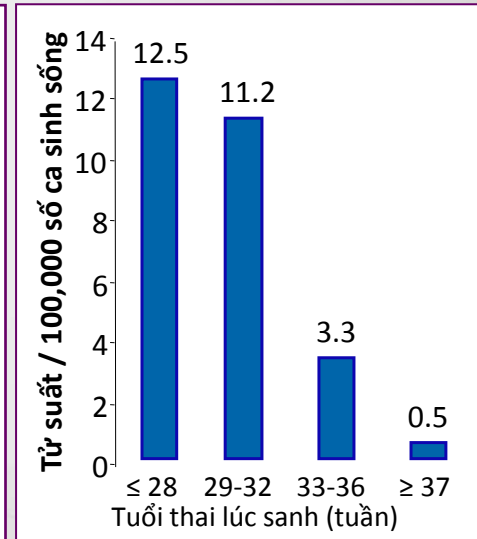


Yu 2007: n=30,775, PET 614 (2%)

## Tử vong chu sinh



## Tử vong mẹ



Mortality USA 1979-1992



Phòng ngừa TSG bằng liệu pháp chống kết tập tiểu cầu  
Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC, *Lancet* 1985; 1: 840-2.

- Nghiên cứu ngẫu nhiên
- 102 bệnh nhân nguy cơ cao TSG và/hoặc thai chậm tăng trưởng
- Aspirin 150 mg và dipyridamole 300 mg / ngày từ tuần 12 (nhóm A) so với không điều trị (nhóm B)
  
- TSG: Nhóm A n=0 vs. Nhóm B n=6
- Thai chết hay thai chậm tăng trưởng nghiêm trọng: Nhóm A n=0 vs. Nhóm B n =9
  
- Việc điều trị không dẫn đến các kết cục bất lợi nghiêm trọng
- Liệu pháp chống kết tập tiểu cầu đối áp dụng sớm với các thai kỳ nguy cơ cao giúp chống lại TSG và thai chậm tăng trưởng.



Thuốc chống kết tập tiểu cầu phòng ngừa TSG: Nghiên cứu phân tích gộp của số liệu từng cá thể  
Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS collaborative group. *Lancet* 2007; 369: 1791-8.

- Nghiên cứu phân tích gộp của số liệu từng cá thể từ 32,217 phụ nữ, thu nhận từ 31 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên về việc phòng ngừa TSG.

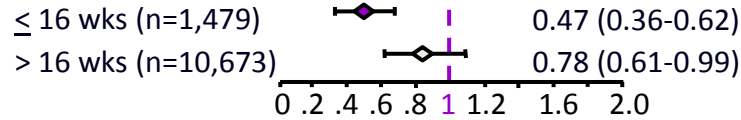
### Thuốc chống kết tập tiểu cầu với nhóm chứng

- Nguy cơ tương đối của diễn tiến TSG: 0.90 (95% CI 0.84-0.97)
- Nguy cơ tương đối của sanh trước 34 tuần: 0.90 (95% CI 0.83-0.98)
- Nguy cơ tương đối của các kết cục bất lợi nghiêm trọng: 0.90 (95% CI 0.85-0.96)
- Thuốc chống kết tập tiểu cầu không làm tăng nguy cơ một cách có ý nghĩa trong việc gây xuất huyết mẹ và thai.

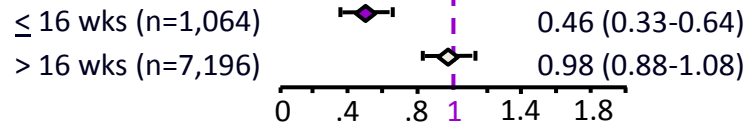
Sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu trong thai kỳ có liên quan làm giảm mức độ trung bình các nguy cơ: TSG, sanh non dưới 34 tuần và kết cục bất lợi nghiêm trọng



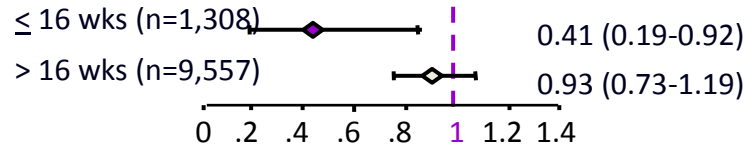
### TSG



### Thai chậm tăng trưởng

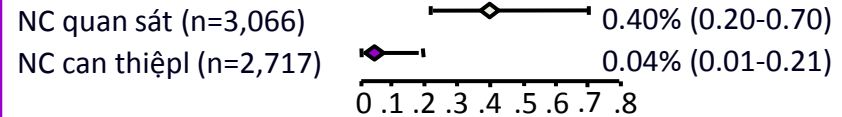


### Chết chu sinh



Bujold *et al.*, 2010; Roberge *et al.*, 2013

### TSG sớm



Park *et al.*, 2015

# Phòng ngừa TSG (PE), thai nhỏ so với tuổi thai (SGA) và thai chết trong tử cung (IUD)



## Aspirin liều thấp

### Thiết kế nghiên cứu

<b>LIỀU:</b> 150 mg	Liều Aspirin: 30% với liều 81mg, 10% với liều 121 mg và 5% với liều 160 mg Caron et al: J Obstet Gynaecol Can 2009;31:1022-7
<b>BẮT ĐẦU:</b> 12 tuần	
<b>KẾT THÚC:</b> 36 tuần	Tránh nguy cơ xuất tiềm ẩn trước sinh
<b>THỜI GIAN:</b> trước khi ngủ	RCT aspirin 100 mg so với giả dược buổi sáng, trưa, tối Aspirin buổi tối: tỉ lệ thấp kết hợp PE, FGR, PTB, IUD Ayala DE, Ucieda R, Hermida RC: Chronobiol Int 2013; 30:260-279
<b>KẾT CỤC:</b>	PE sớm , FGR, IUD
<b>DÂN SỐ NGHIÊN CỨU:</b>	Nhóm nguy cơ cao xác định bằng thuật toán FMF

11-13 tuần: đánh giá nguy cơ  
n = 29,330

Sàng lọc +ve 10%

Tầm soát dương tính (nguy cơ 1:100)  
n = 2,933

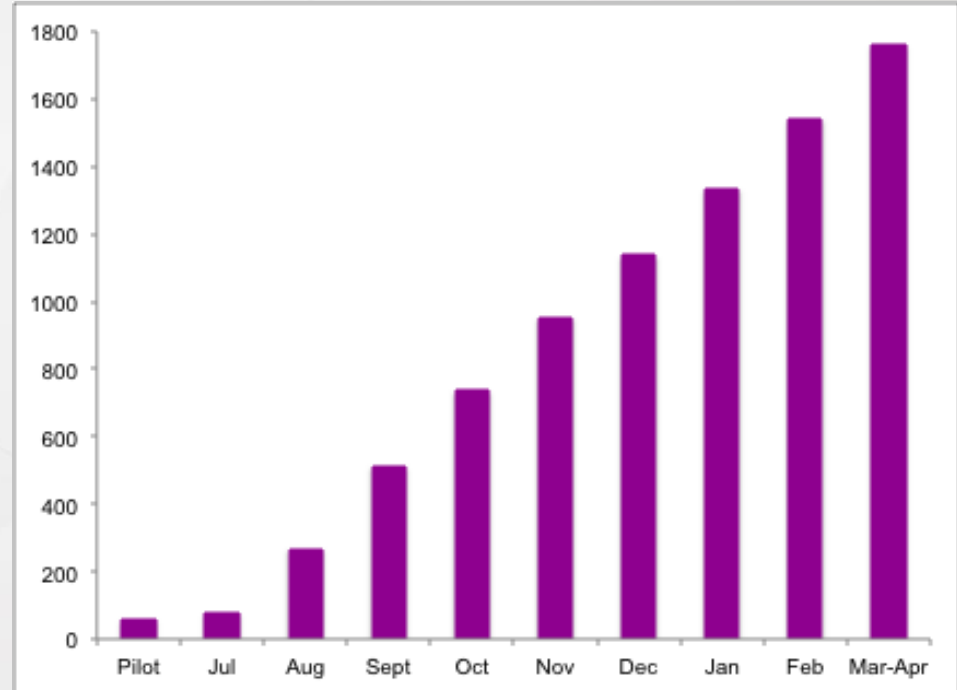
Uptake 60%

Đồng ý tham gia  
n = 1,760

↓ 50%

Giả dược  
TSG trước sinh 10%

Aspirin 150 mg  
TSG trước sinh 5%



**Kết cục nguyên phát: TSG trước sinh (<37 tuần)**





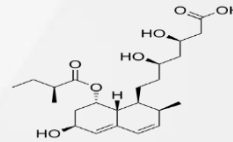
**TSG có chung cơ chế sinh bệnh học với các nguy cơ bệnh lý tim mạch ở người trưởng thành**

↓ cytokine-phóng thích trung gian của sFlt-1 & sEng

↑ NO hoạt tính sinh học

↑ VEGF & HO-1 phóng thích nhanh

### Pravastatin



Ức chế men reductase HMG-CoA  
“Một nhóm thuốc chứa lipid thấp”

Tế bào gốc nội mô di động có tác dụng bảo vệ nội mô & giảm viêm & chấn thương oxy hoá

**Một statin có tính hút nước & ít qua hàng rào bánh nhau  
tính an toàn & dược động học cao**



- Đa trung tâm
- NC thử nghiệm LS mù đôi
- 8/2012 đến 2/2014
- Sản phụ khởi phát TSG nặng và sớm
- Ngẫu nhiên từ 12-16 tuần

Triệu chứng	Giả dược (n=10)	Pravastatin 10mg (n=11)*
Ớ chua	3 (30)	4 (36)
Đau cơ xương	1 (10)	4 (36)
Chóng mặt	2 (20)	3 (27)
Đau ngực	0	2 (18)
Tiêu chảy	1 (10)	2 (18)
Đau đầu	3 (30)	2 (18)
Ho	1 (10)	2 (18)
Phù	0	2 (18)
Buồn nôn	1 (10)	1 (9)
Sốt	2 (20)	1 (9)
Mệt mỏi	0	1 (9)
Khò khè	0	1 (9)
Nôn ói	1 (10)	0
TC giống nhiễm Influenza	2 (20)	0
<b>TSG</b>	<b>4 (40)</b>	<b>0</b>



### Kết cục chính:

TSG sớm (khi sanh <37 tuần)

### Kết cục phụ:

- Kết cục bất lợi thời điểm <37 tuần
- Kết cục bất lợi thời điểm <34 tuần
- Kết cục bất lợi thời điểm  $\geq 37$  tuần
- Tỷ lệ bệnh sơ sinh kết hợp
- Cân nặng sơ sinh <3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup> & 10<sup>th</sup>
- Thai chết trong tử cung hay chết sơ sinh
- Sinh non tự nhiên

Start date: June 2016



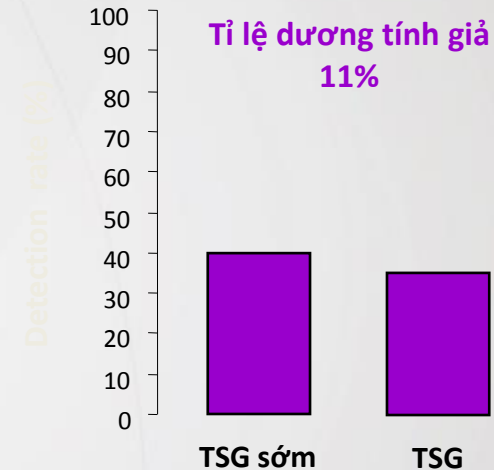
- Phát hiện nguy cơ trước mang thai (mẹ trong độ tuổi nguy cơ Down)
- Phát hiện bệnh (trong HC Down' s T21)
- Xác định và định lượng dấu ấn sinh học (độ mờ da gáy trong Down, hCG, PAPP-A & PLGF tương tự như MoMs)
- Đưa ra chuẩn tầm soát và can thiệp (HC Down trong tam cá nguyệt 1 sàng lọc kết hợp test cfDNA và CVS)

### Yếu tố nguy cơ cao

- Tăng huyết áp ở lần mang thai trước
- Bệnh thận mãn tính
- Tăng huyết áp mãn tính
- Đái tháo đường
- Bệnh tự miễn như SLE hay APS

### Yếu tố nguy cơ trung bình

- Thai kì con so
- Mẹ  $\geq 40$  tuổi
- Chỉ số khối cơ thể BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>
- Khoảng cách 2 lần mang thai > 10 năm
- Tiền căn gia đình TSG



120,492 thai kì đơn thai,  
Bao gồm 2,704 (2.2%) kèm TSG

# Tiên đoán TSG

## Khuyến cáo ACOG 2015



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

### Yếu tố nguy cơ

- TSG ở thai kỳ trước
- Bệnh thận mãn
- Tăng huyết áp mãn
- Đái tháo đường
- SLE hay thrombophilia
- Lần đầu mang thai
- Mẹ > 40 tuổi
- Chỉ số khối cơ thể  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Thai kỳ thụ tinh ống nghiệm
- Tiền căn gia đình TSG

Cách tiếp cận **tốt nhất và duy nhất** trong việc sàng lọc TSG là nắm rõ tiền căn y khoa để đánh giá nguy cơ TSG.

Tháng 9/2015



Nhà lãnh đạo **tốt nhất và duy nhất** trên thế giới

# Tiên đoán TSG

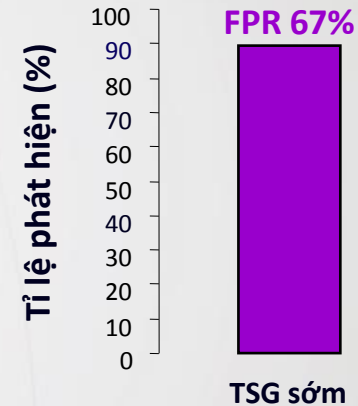
## Khuyến cáo ACOG 2015



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

### Yếu tố nguy cơ

- TSG ở thai kỳ trước
- Bệnh thận mãn
- Tăng huyết áp mãn
- Đái tháo đường
- SLE hay thrombophilia
- Thai kỳ con so
- Mẹ > 40 tuổi
- Chỉ số khối cơ thể  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Thai kỳ thụ tinh ống nghiệm
- Tiền căn gia đình TSG

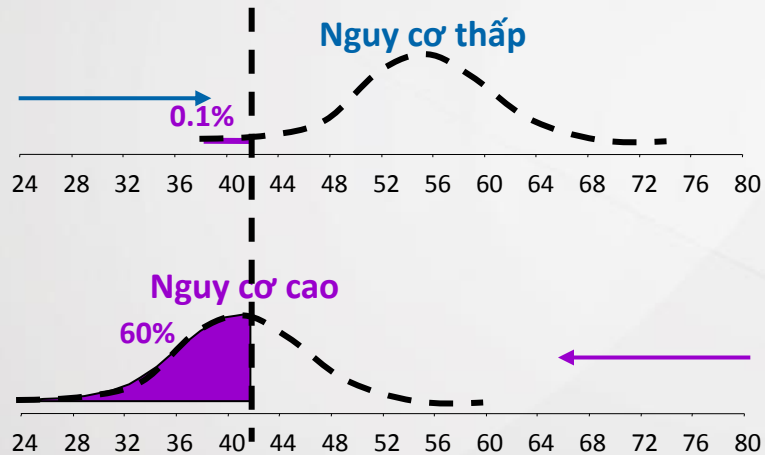


**123,406** thai kỳ đơn thai,  
**Bao gồm 2,748 (2.2%)** có TSG

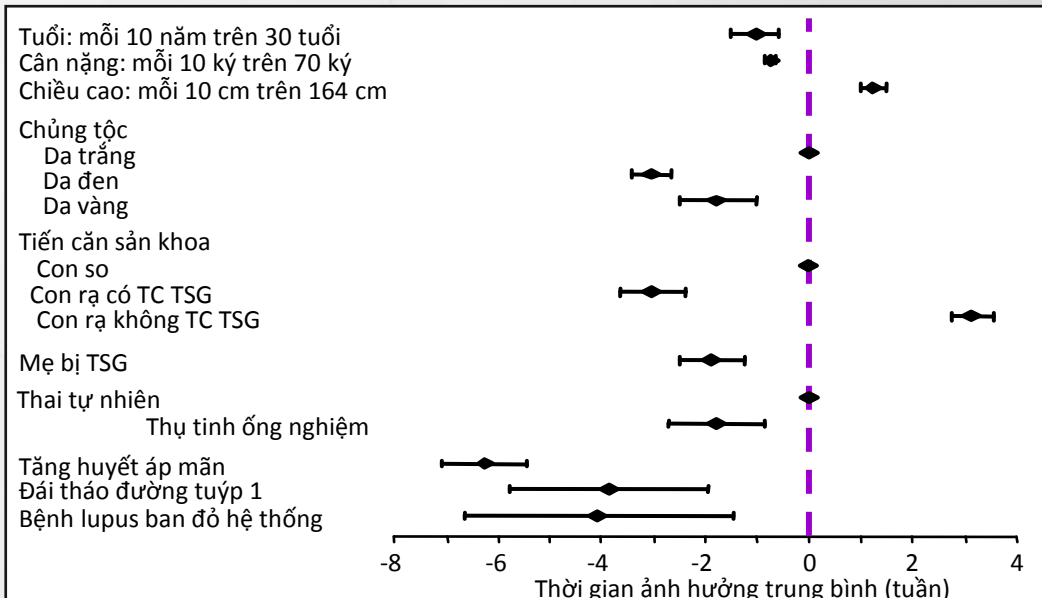
Gallo D, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and biomarkers at 19-24 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2015.

# Tiên đoán TSG

## Thuật toán FMF : nguy cơ trước đó



Tuần tuổi thai lúc sinh có kèm TSG (tuần)



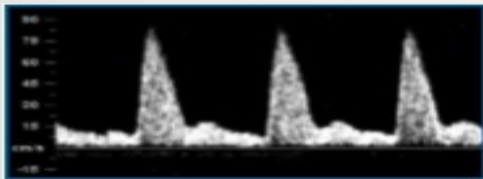
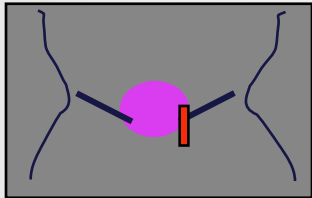


# Tiên đoán TSG

## Huyết áp động mạch trung bình



- **Dụng cụ** Tự động (3BTO-A2, Microlife, Taipei, Taiwan), kiểm tra với khoảng cách đều đặn.
- **Phương pháp** : Nghỉ ngơi 5 phút, cánh tay ngang mức tim.
- **Kích thước bao đo** : Nhỏ (<22 cm), trung bình (22-32 cm) hay lớn (33-42 cm), phụ thuộc chu vi cánh tay.
- **Đo 2 tay** : Tính trị số trung bình của mỗi tay.



### Tam cá nguyệt 1 – Siêu âm ngả bụng

- Thu nhận từ hình ảnh cắt dọc qua cổ tử cung và sử dụng Doppler màu
- Xoay đầu dò về mỗi bên xác định vị trí động mạch tử cung ở ngang mức lỗ trong cổ tử cung

Cổng khuếch đại : 2 mm phủ toàn bộ mạch máu

Góc đầu dò : dưới 30°

Vận tốc đỉnh tâm thu: trên 60 cm/s

Trung bình PI: trung bình PI (trái + phải / 2)



### Tam cá nguyệt 2– Siêu âm ngả âm đạo

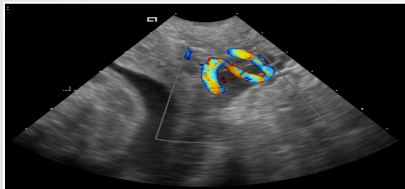
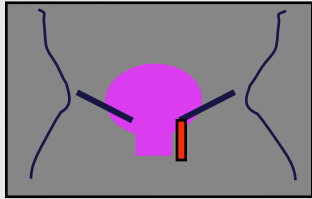
- Bệnh nhân với bàng quang trống và nằm tư thế giống trong cắt sỏi túi mật (lithotomy)
- Đặt đầu dò trong cùng đồ trái và phải và sử dụng Doppler để xác định động mạch tử cung ngang mức lỗ trong cổ tử cung.

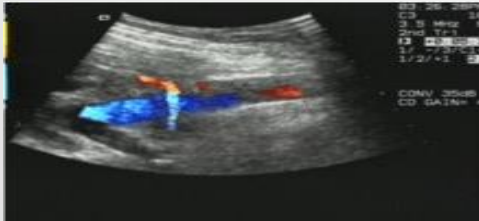
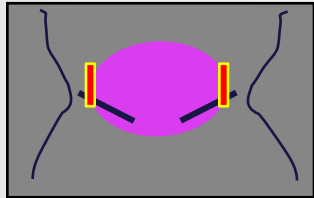
**Cổng khuếch đại :** 2 mm phủ toàn bộ mạch máu

**Góc đầu dò :** dưới 30°

**Vận tốc đỉnh tâm thu:** trên 60 cm/s

**Trung bình PI:** trung bình PI (trái + phải / 2)





### Tam cá nguyệt 2 và 3 – Siêu âm ngả bụng

Sử dụng Doppler màu để xác định động mạch tử cung mỗi bên ở vị trí bắt chéo động mạch chậu ngoài

**Cổng khuếch đại:** 2 mm để bao phủ toàn bộ mạch máu

**Góc đầu dò:** dưới  $30^\circ$

**Vận tốc đỉnh tâm thu:** trên 60 cm/s

**PI trung bình:** PI trung bình (trái + phải/ 2)

# Tiên đoán TSG

## Chuẩn chất lượng siêu âm



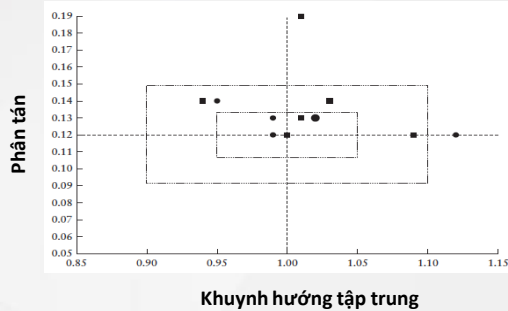
N=2519 thai kỳ đơn thai  
12 nhà siêu âm

6 được nhận phản hồi

6 không được nhận phản hồi

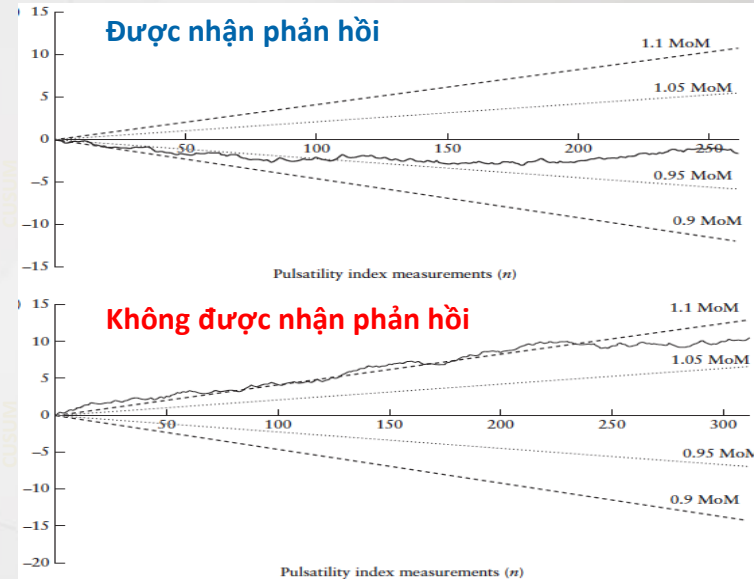
SPR: 4.3% vs 6.8%

Khuynh hướng tập trung & phân  
tán lý tưởng : 83% vs 58%



CUSUM & biểu đồ đích là phương pháp hiệu quả trong việc kiểm tra PI động mạch tử cung trong tam cá nguyệt thứ 1. Nhận phản hồi giúp nâng cao tay nghề, cải thiện độ chính xác của việc siêu âm tầm soát.

Ridding et al 2015





## Đánh giá Chất lượng siêu âm

[MAP](#)[UTPI](#)[PLGF](#)[PAPP-A](#)[SFLT](#)

### PI động mạch tử cung

- The measured UTPI is influenced by gestational age, maternal age, weight, racial origin and history of PE in the previous pregnancy.
- To assess the quality of your measurements you need to upload an excel file providing data for each patient. For instructions on how the excel file should be formatted, please [click here](#).
- The application will use these data to calculate the MoM values for each case. It will then assess the results and highlight whether your values are within or outside acceptable limits. The distribution of your measurements, adjusted for maternal factors, will be presented in a graph of UTPI against gestational age.
- If your results are outside acceptable limits, you will need to review your technique for measuring UTPI.

To view an example of a report with good measurements [click here](#).

To view an example of a report with bad measurements [click here](#).

Data file

# Tiên đoán TSG

## Báo cáo chất lượng



**BIAS** – Sự khác biệt giữa trung bình của việc đo lường của bạn so với mong đợi.

**SPREAD** – Sự khác biệt của sự phân bố SD của việc đo lường của bạn so với mong đợi.

**TREND** – Có hay không việc đo lường của bạn theo kiểu thay đổi bình thường với tuổi thai.

Nếu chất chỉ thị là **XANH**, việc đo lường của bạn là đạt yêu cầu.

- Vui lòng kiểm tra kết quả của bạn trong những khoảng thời gian đều đặn.

Nếu chất chỉ thị là **CAM**, việc đo lường của bạn trong giới hạn có thể chấp nhận được, nhưng cần được cải thiện.

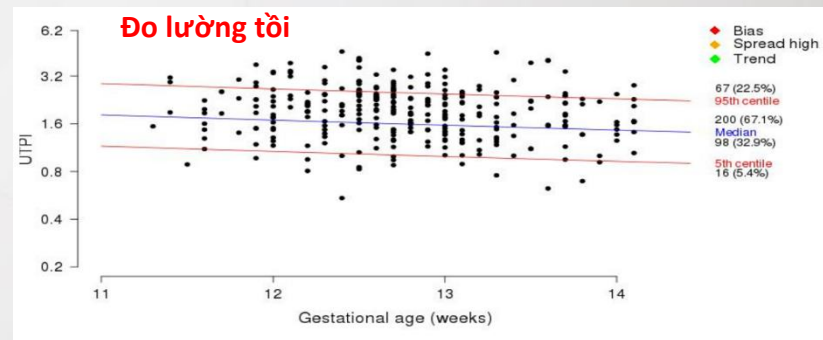
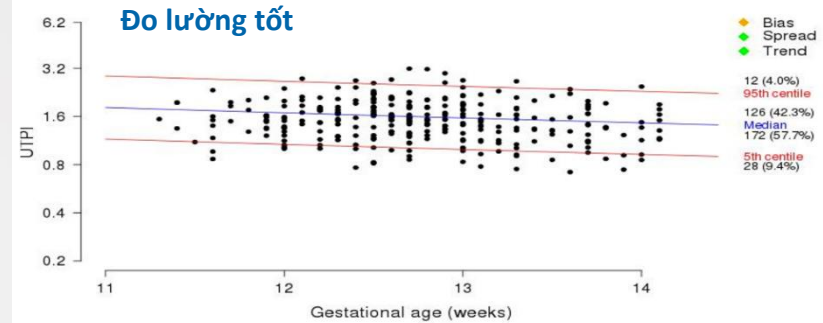
Nếu chất chỉ thị là **ĐỎ**, việc đo lường ngoài giới hạn có thể chấp nhận được.

- Vui lòng xem lại bản tường trình để có phương pháp đo lường tốt & loại bỏ kết quả từ 30 cuộc kiểm tra kế tiếp để có một cuộc kiểm tra mới

香港中文大學醫學院

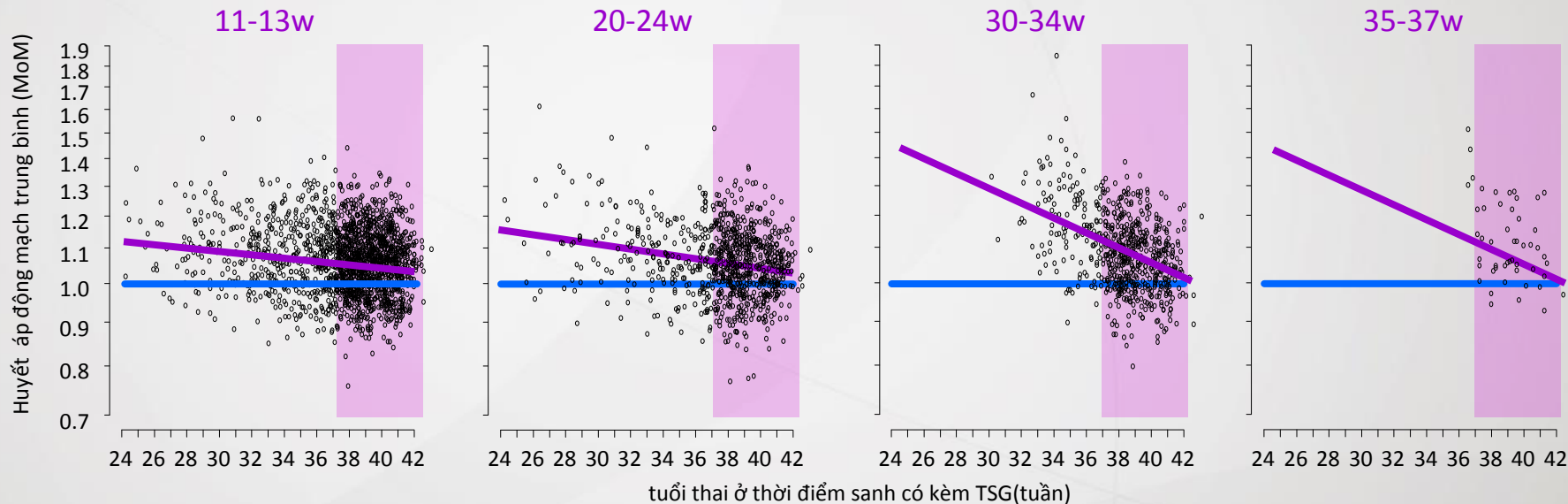
Faculty of Medicine

The Chinese University of Hong Kong



# Tiên Đoán TSG

## Huyết áp động mạch trung bình

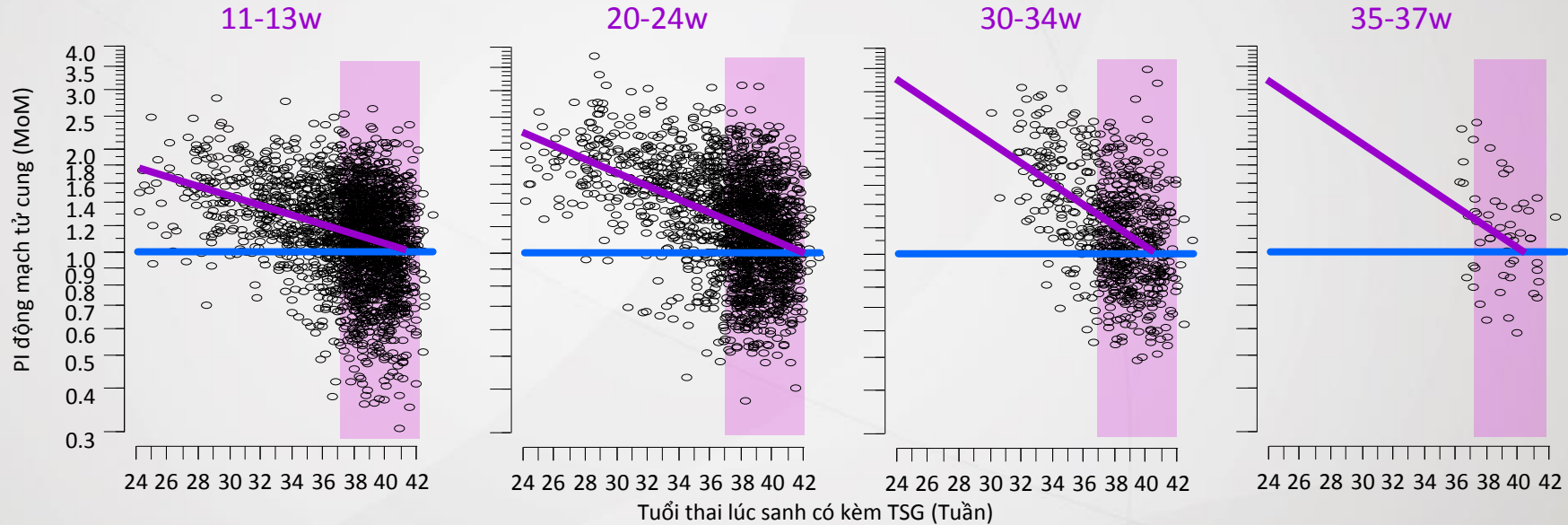


Tayyar et al: Mean arterial pressure at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for preeclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2015



# Tiên đoán TSG

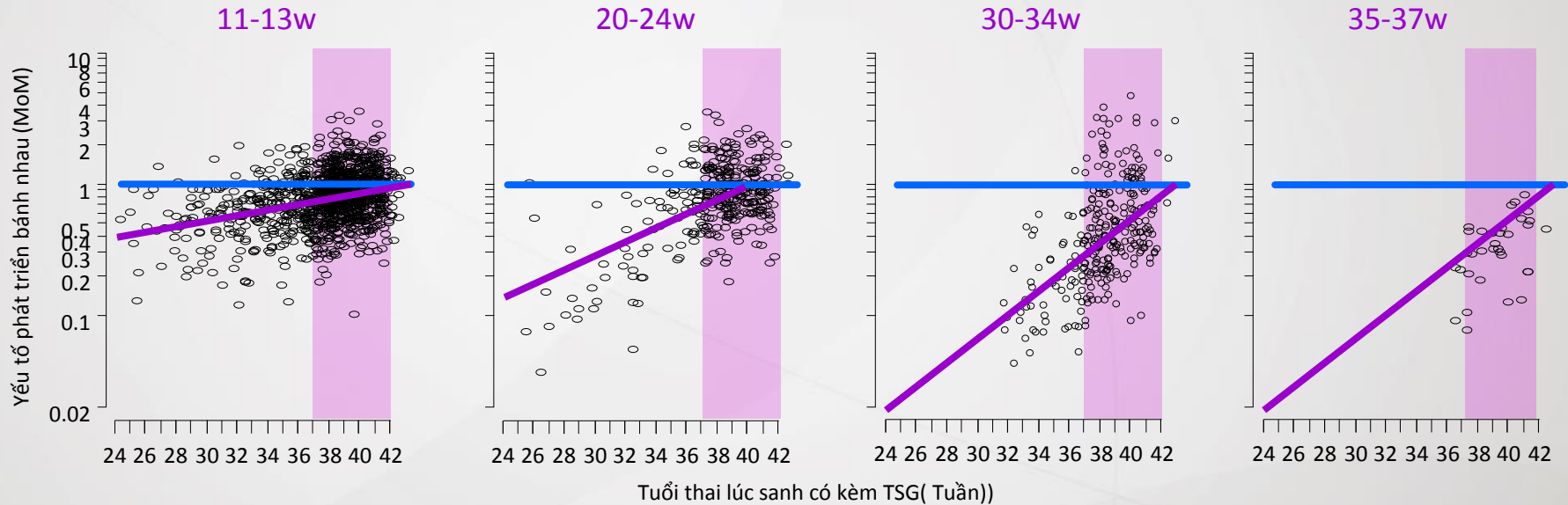
## PI động mạch tử cung



O' Gorman et al: Uterine artery pulsatility index at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for preeclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2015

# Tiên đoán TSG

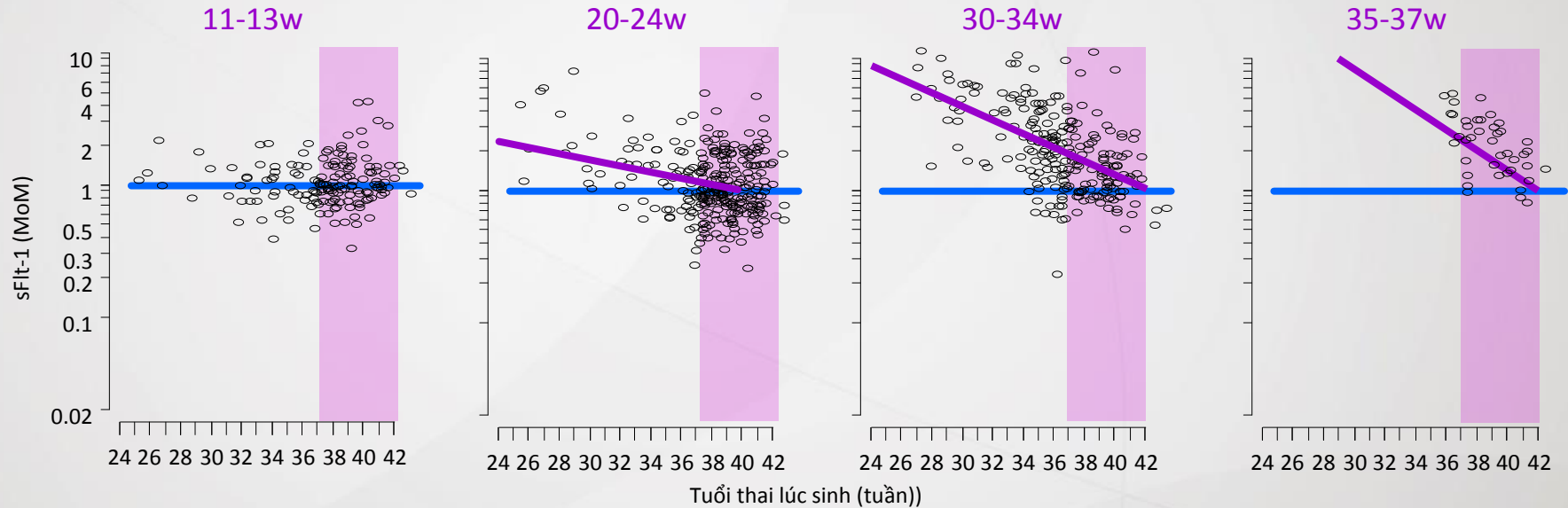
## Yếu tố phát triển bánh nhau



Tsiakkas et al: Serum placental growth factor at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for preeclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2015

# Tiên đoán TSG

## sFLT-1: soluble fms-like tyrosine kinase-1



Tsiakkas et al: Serum soluble fms-like tyrosine kinase-1 at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for preeclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2015

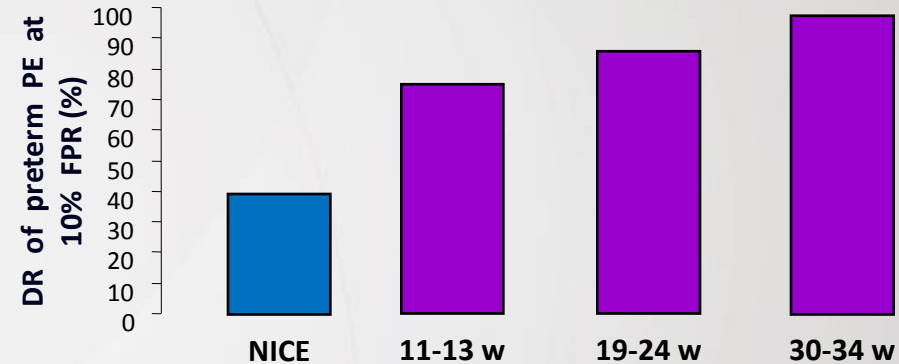
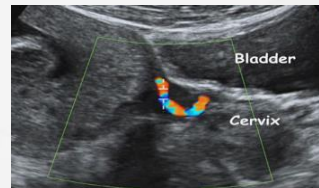
# Tiên đoán TSG

## Thuật toán FMF: Định lý Bayes



### Yếu tố nguy cơ của mẹ

- tuổi: mỗi 10 tuổi trên 30
- Cân nặng: mỗi 10kg trên 70kg
- chủng tộc da đen da vàng
- tiền sử sản khoa thai kỳ con so tiền sản giật trước đó
- tiền căn gia đình TSG
- thụ tinh ống nghiệm
- THA mạn tính
- ĐTĐ
- bệnh lupus ban đỏ hệ thống

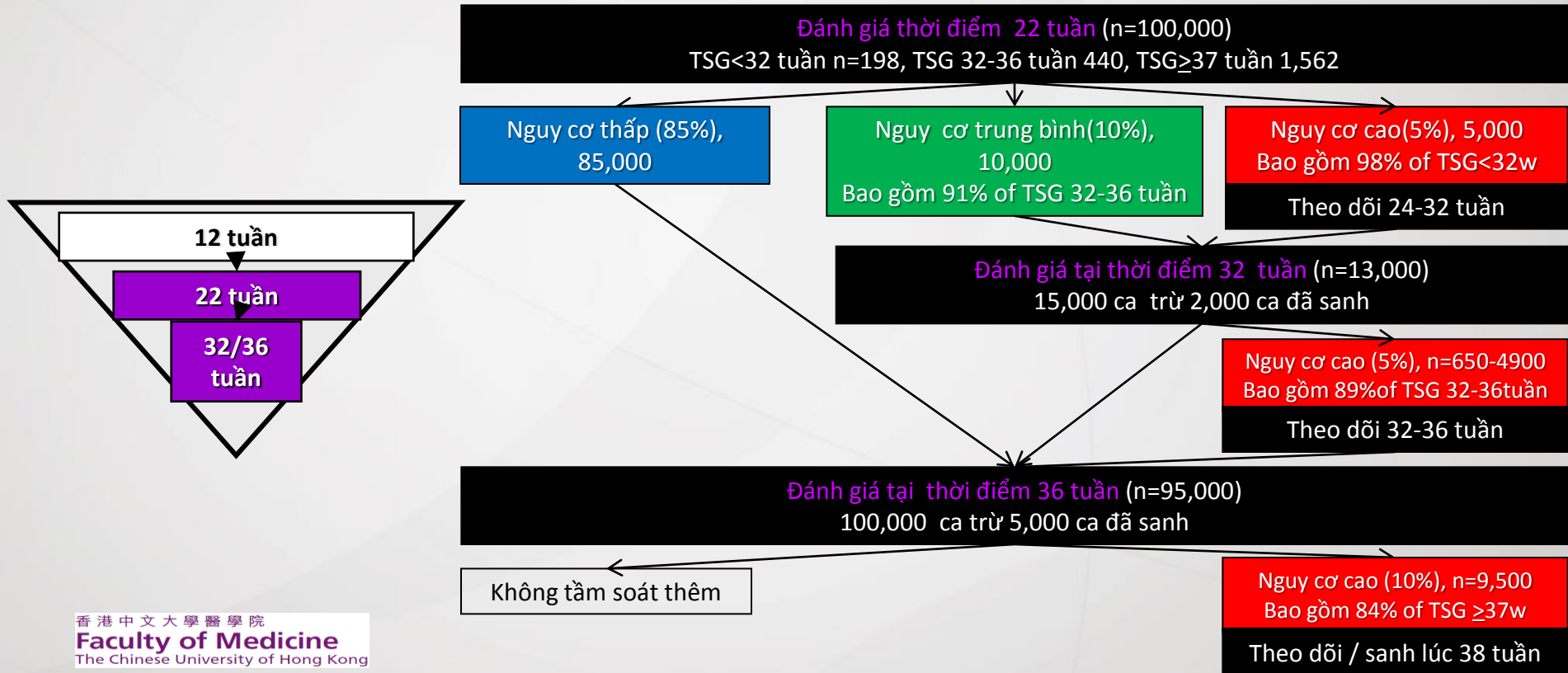


Phương pháp tầm soát: Yếu tố nguy cơ của mẹ kết hợp dấu ấn sinh học	DR at FPR 10%	
	TSG <37w	TSG ≥37w
12 w: MAP, UTPI, PLGF	75	47
22 w: MAP, UTPI, PLGF	85	46
32 w: MAP, UTPI, PLGF, sFLT-1	99	66
36 w: MAP, sFLT-1		82

- O' Gorman et al: Screening for PE at 11-13 w. Am J Obstet Gynecol 2015.
- Gallo et al: Screening for PE at 19-24 w. Am J Obstet Gynecol 2015.
- Tsiakas et al: Screening for PE at 30-34 w. Am J Obstet Gynecol 2015.
- Andrietti et al: Screening for PE at 35-37 w. Ultrasound Obstet Gynecol 2015.

# Tiên đoán TSG

## Test kết hợp thời điểm 22, 32 & 32 tuần





## Training & Certification

- Certificates of competence
  - Nuchal translucency scan
  - Nasal bone
  - Ductus venosus flow
  - Tricuspid flow
  - Preeclampsia screening
  - The 18-23 weeks scan
  - Fetal Doppler ultrasound
  - Cervical assessment
  - Fetal echocardiography
  - Invasive procedures
- FMF fellowships
- Diploma in fetal medicine

## Holders of the FMF certificate in preeclampsia screening

To view the list of sonographers who have obtained the certificate of competence in preeclampsia screening please [click here](#).

## Preeclampsia screening

To visit the new FMF calculator for estimation of risk of preeclampsia please [click here](#).

## Certificates of competence

### Tầm soát TSG

Preeclampsia (PE) is an important cause of maternal and perinatal mortality and morbidity. Consequently, a major challenge in modern obstetrics is early identification of pregnancies at high-risk of preterm PE and undertaking of the necessary measures to improve placentation and reduce the prevalence of the disease. There is now evidence that a combination of maternal demographic characteristics, including medical and obstetric history, uterine artery pulsatility index (PI), mean arterial pressure (MAP) and maternal serum pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) and placental growth factor (PlGF) at 11-13 weeks' gestation can identify a high proportion of pregnancies at high-risk for PE. Such early identification of the high-risk group for PE is important because the risk may be substantially reduced by the prophylactic use of low-dose aspirin starting from 11-13 weeks.

## Requirements for certification

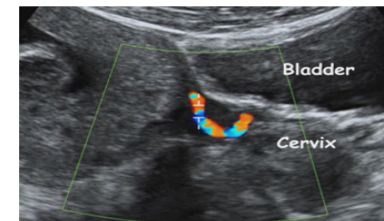
The requirements for obtaining the FMF certificate of competence in preeclampsia screening are:

1. Attendance of the internet based course on preeclampsia screening (available at the end of April/July).
2. Submission of 3 images demonstrating color flow mapping and waveforms of the uterine artery at 11-13 weeks.

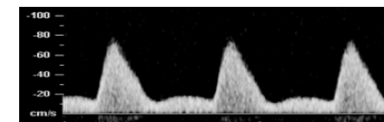
## Protocol for measurement of the uterine artery PI

- The gestational age must be between 11 weeks and 13 weeks and six days.
- Sagittal section of the uterus must be obtained and the cervical canal and internal cervical os identified. Subsequently, the transducer must be gently tilted from side to side and then colour flow mapping should be used to identify each uterine artery along the side of the cervix and uterus at the level of the internal os.
- Pulsed wave Doppler should be used with the sampling gate set at 2 mm to cover the whole vessel and ensuring that the angle of insonation is less than 30°. When three similar consecutive waveforms are obtained the PI must be measured and the mean PI of the left and right arteries be calculated.

## Color Doppler of uterine arteries



## Uterine artery waveform





## Đánh giá nguy cơ TSG

### Yếu tố liên quan đến mẹ

#### Đặc điểm của mẹ

Date of birth

26-06-1979

Height

162

cm

5

ft

4

in

Weight

55

kg

121

lbs

Racial origin

Afro-Caribbean ▾

Conception method

Spontaneous ▾

Smoking during pregnancy

Yes  No

Mother of the patient had PE

Yes  No

#### Tiền căn nội khoa

- Chronic hypertension
- Diabetes type I
- Diabetes type II
- Systemic lupus erythematosus
- Anti-phospholipid syndrome

#### Tiền căn sản khoa

- Nulliparous (no previous pregnancies  $\geq 24$  weeks)
- Parous (at least one pregnancy  $\geq 24$  weeks)

#### Phương pháp tính dự sanh of the methods below

##### ► Fetal crown-rump length (43-84mm)

Crown-rump length

65

mm

##### ► Fetal head circumference (158-226mm)

##### ► Manual (any gestation)

Gestational age

12.8

weeks

Date of measurement

15-11-2015

This application allows calculation of risks for PE based on maternal factors alone and in combination with any of the biomarkers. Biophysical and biochemical markers should be obtained within the same gestational age block (11<sup>+0</sup> to 14<sup>+1</sup>, 19<sup>+0</sup> to 24<sup>+6</sup>, 30<sup>+0</sup> to 34<sup>+6</sup>, 35<sup>+0</sup> to 37<sup>+6</sup> weeks).



### Chỉ số sinh trắc học

Useful markers for all three trimesters are MAP and mean UUPI

Date of measurement	Weight <sup>i</sup>	MAP (mmHg) <sup>i</sup>	Mean UUPI <sup>i</sup>
15-11-2015 GA: 12.8 w	55 kg 121 lbs	<input type="text" value="97.08"/>	<input type="text" value="2"/>

### Chỉ số sinh hóa học

Useful markers in the first trimester are PLGF and PAPP-A and in the second and third trimesters are PLGF and SFLT

Date of measurement	Weight <sup>i</sup>	PLGF (MoM) <sup>i</sup>	PAPP-A (MoM) <sup>i</sup>	SFLT (MoM) <sup>i</sup>
15-11-2015 GA: 12.8 w	55 kg 121 lbs	<input type="text" value="0.5"/>	<input type="text" value="1.2"/>	<input type="text"/>

Calculate risk





# Đánh giá nguy cơ TSG: Tam cá nguyệt 1

Date: 15-11-2015

Gestational age: 12 weeks plus 6 days (Measured at 15-11-2015)

## Yếu tố liên quan đến mẹ

### Maternal characteristics

Date of birth: 1979-06-26

Height: 162 cm

Weight: 55 kg

Racial origin: Afro-Caribbean

Method of conception: Spontaneous

Family history of PE: Yes

### Medical history

Chronic hypertension: Yes

Diabetes type I: No

Diabetes type II: No

Systemic lupus erythematosus: No

Anti-phospholipid syndrome: No

### Obstetric history

Nulliparous (no previous pregnancies  $\geq 24$  weeks)

## Chỉ số sinh trắc học

Date of measurement	Weight	MAP	Mean UTPI
15-11-2015	55 kg	97.08 mmHg (1 MoM)	2 (1.18 MoM)

## Chỉ số sinh hóa học

Date of measurement	Weight	PLGF	PAPP-A
15-11-2015	55 kg	0.5 MoM	1.2 MoM

## Nguy cơ TSG đơn thuần

< 32 weeks: 4 % **1 in 25**

< 37 weeks: 16 % **1 in 6**

$\geq 37$  weeks: 28 % **1 in 4**

## Nguy cơ TSG kết hợp bệnh sự và MAP, UTPI, PLGF, PAPP-A

< 32 weeks: 5.2 % **1 in 20**

< 37 weeks: 25 % **1 in 4**

$\geq 37$  weeks: 36 % **1 in 3**