

# **SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA SẮT VÀ SẮT KẾT HỢP VỚI ERYTHROPOIETIN TRONG PHÒNG NGỪA THIẾU MÁU Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG**

**Người hướng dẫn: PGS. TS. Lâm thị Mỹ**

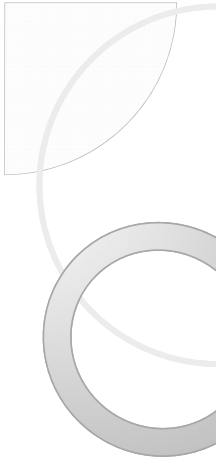
**TS.BS. Ngô Minh Xuân**

**Người thực hiện: BS Hồ Bích Châu**



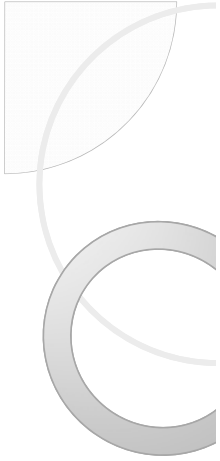
# Đặt vấn đề

- 80% trẻ non tháng rơi vào thiếu máu do thiếu erythropoietin, thường xuất hiện vào sau hai tuần tuổi và cao ở hai tháng tuổi.
- Tại VN, vấn đề sử dụng erythropoietin và sắt dự phòng thiếu máu cho trẻ non tháng chưa được nghiên cứu . Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả phòng ngừa thiếu máu ở trẻ non tháng bằng erythropoietin và sắt



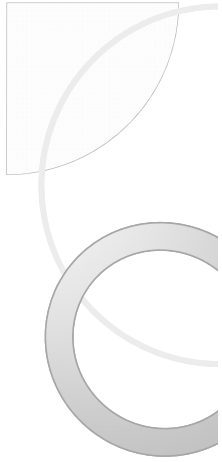
# Câu hỏi nghiên cứu

- Erythropoietin và sắt có hiệu quả hơn như thế nào so với sử dụng sắt đơn thuần trong phòng ngừa thiếu máu ở trẻ sơ sinh thiếu tháng có cân nặng  $\leq 1500\text{g}$ ?



# Mục tiêu nghiên cứu

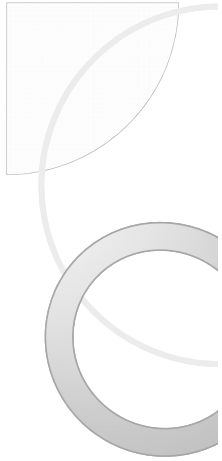
- **Mục tiêu tổng quát:** xác định hiệu quả phòng ngừa thiếu máu bằng erythropoietin phối hợp với sắt ở trẻ sơ sinh thiếu tháng so với chỉ dùng sắt.



# Mục tiêu nghiên cứu

## Mục tiêu cụ thể:

- **1-** Xác định tỷ lệ biến đổi về Hct, Hb, HCL, và Ferritin ở nhóm dự phòng sắt kết hợp với erythropoietin và nhóm dự phòng với sắt.
- **2-** Xác định tỷ lệ thành công về phòng ngừa thiếu máu ở nhóm dự phòng sắt phối hợp với erythropoietin và nhóm sử dụng sắt
- **3-** Xác định tỷ lệ biến chứng của hai nhóm.



# Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.
- **Địa điểm :** khoa sơ sinh BV Từ Dũ.
- **Thời gian:** từ tháng 8/2008 – 5/2009
- **Đối tượng nghiên cứu:** trẻ non tháng có cân nặng  $\leq 1500\text{g}$ , tuổi thai  $\leq 33$  tuần.
- **Y đức:** không vi phạm y đức vì được sự đồng ý của gia đình BN, và lựa chọn theo nguyên tắc ngẫu nhiên
- Dữ liệu được nhập vào phần mềm MS Excel và phân tích bằng phần mềm Stata 10.0



# Cỡ mẫu

- Mục tiêu so sánh tỷ lệ thành công của hai nhóm có dùng erythropoietin kết hợp sắt và nhóm chỉ dùng sắt, ta áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$N = \frac{\left[ Z_{1-\alpha} \sqrt{2P^*(1-P^*)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_2) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

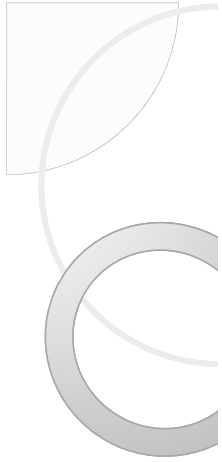


# Cỡ mẫu

- Với  $\alpha$  (xác suất sai lầm loại 1) = 0,005  $\rightarrow Z_{1-\alpha} = 1,96$ .
  - $1-\beta$  (sức mạnh của phép kiểm) = 0,90  
 $\rightarrow Z_{1-\beta} = 1,28$ .
  - $P_1 = 40\%$  (theo Avent M.).
  - $P_2 = 71\%$  (theo Avent M.).
- $\Rightarrow P^* = (40+71)/2 = 55,5$

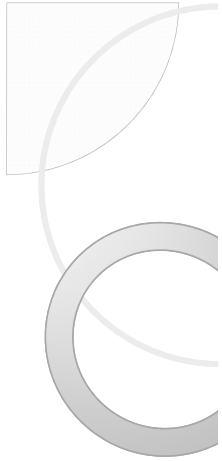
ta có  $N = 52$  ở mỗi nhóm. Tổng số trẻ cần nghiên cứu ở cả hai nhóm  $52 \times 2 = 104$  trẻ





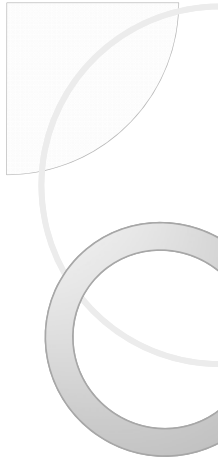
# Tiêu chí chọn mẫu

- **Tiêu chí đưa vào:** trẻ sơ sinh non tháng sinh tại BV Từ Dũ nhập vào khoa sơ sinh có cân nặng lúc sanh  $\leq 1500\text{g}$  và tuổi thai  $\leq 33$  tuần và được 14 ngày tuổi và có :  
 $32 \leq \text{Hct} \leq 45\%$  và không truyền máu trước đó



# Tiêu chí loại trừ

- Dị tật bẩm sinh: tim bẩm sinh tím, dị tật não, dị tật thận.
- Bất thường NST: tam NST 21
- Nhiễm trùng bào thai.
- Nhiễm trùng nặng có biến chứng xuất huyết, suy đa cơ quan, hôn mê.
- Thở máy, cao huyết áp.
- Bệnh lý cần phẫu thuật như teo tắc đường tiêu hóa, thoát vị hoành..
- Gia đình không đồng ý tham gia



# Cách chọn ngẫu nhiên

- Sử dụng bảng số ngẫu nhiên:

02946	96520	81881	56247
27821	91845	95697	62000

- Quy ước như sau:

1:AABB;	2:ABAB;	3:ABBA;
4: BBAA	5:BABA;	6:BAAB.

- Ký hiệu:

A: phác đồ điều trị với erythropoietin và sắt.

B: phác đồ điều trị với sắt

# Quy trình thực hiện nghiên cứu

đối tượng nghiên cứu:  
-tuổi thai  $\leq 33$  tuần.  
-CN lúc sanh  $\leq 1500g$   
- Trẻ đã sinh được 14 ngày. -  
 $32 \leq Hct \leq 45\%$  và không truyền  
máu trước đó

chia ngẫu nhiên thành hai nhóm

Erythropoietin (tối đa 15  
liều) + sắt : 3mg/kg/ngày  
uống sau sanh 4 tuần

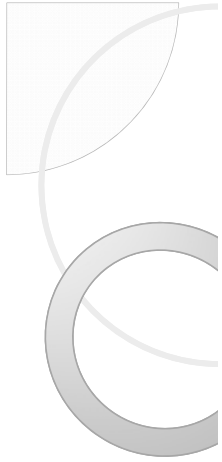
Sắt 3mg/kg/ngày uống  
sau sanh 4 tuần

Tỷ lệ thành  
công

Tỷ lệ không  
thành công

Tỷ lệ thành  
công

Tỷ lệ không  
thành công



# Tiến trình thực hiện xét nghiệm

Bắt đầu vào nghiên cứu

XN lần 1: CTM, HCL,  
Ferritin

Sau điều trị 14 ngày

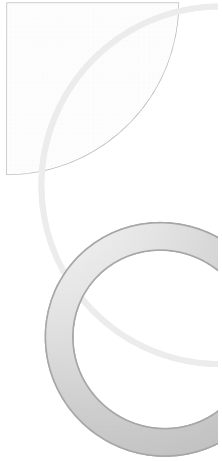
XN lần 2: CTM, HCL,  
Ferritin

Sau điều trị 24 ngày

XN lần 3: Hct, Hb

Sau điều trị 35 ngày

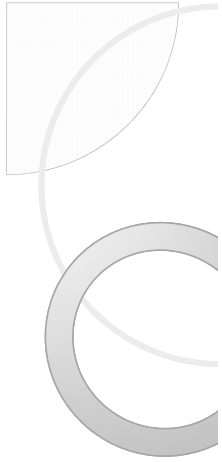
XN lần 4: CTM,  
HCL, Ferritin



# Kết quả và bàn luận

- Đặc điểm hai nhóm khi bắt đầu nghiên cứu:

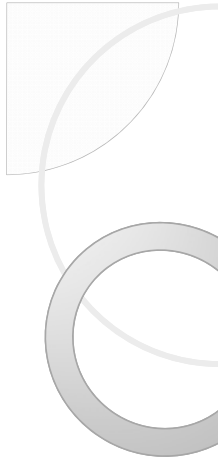
	Nhóm sắt +EPO	Nhóm sắt	P
	số TB ( $\pm$ ĐLC) N=53	số TB ( $\pm$ ĐLC) N=53	
Tuổi mẹ (năm)	30,0 ( $\pm$ 5,2)	28,8 ( $\pm$ 6,5)	P=0,18
Tuổi thai con (tuần)	28,9 ( $\pm$ 1,4)	30,4 ( $\pm$ 1,5)	P=0,07
CN lúc sanh (gram)	1301,9 ( $\pm$ 156,3)	1293,6 ( $\pm$ 142,8)	P=0,78)



# Kết quả và bàn luận

- Đặc điểm về huyết học của hai nhóm khi bắt đầu nghiên cứu

	Sắt + EPO	Sắt	P
Hct (%)	40,7 ( $\pm$ 3,6)	41,3 ( $\pm$ 4,2)	P=0,41
Hb(g/dl)	13,8 ( $\pm$ 1,3)	13,9 ( $\pm$ 1,2)	P=0,34
HCL (%)	1,5 ( $\pm$ 0,7)	1,6 ( $\pm$ 0,8)	P=0,44
Ferritin (ng/ml)	285,8 ( $\pm$ 135,1)	256,4 ( $\pm$ 115,2)	P=0,89



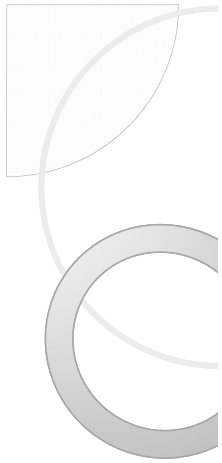
# Kết quả và bàn luận

- Biến thiên trung bình của Hct trong quá trình điều trị:

Nhóm điều trị:	Hct (%) trước điều trị	Hct (%) sau 14 ngày điều trị	Hct (%) sau 24 ngày điều trị	Hct (%) sau 35 ngày điều trị
Sắt + EPO	40,7 ( $\pm 3,6$ )	39,29 $\pm$ (5,8)	39,1 $\pm$ (6,0)	35,3 $\pm$ (4,2)
Sắt	41,3 ( $\pm 4,4$ )	32,8 ( $\pm 4,4$ )	30,6 ( $\pm 6,4$ )	28,4 ( $\pm 3,4$ )

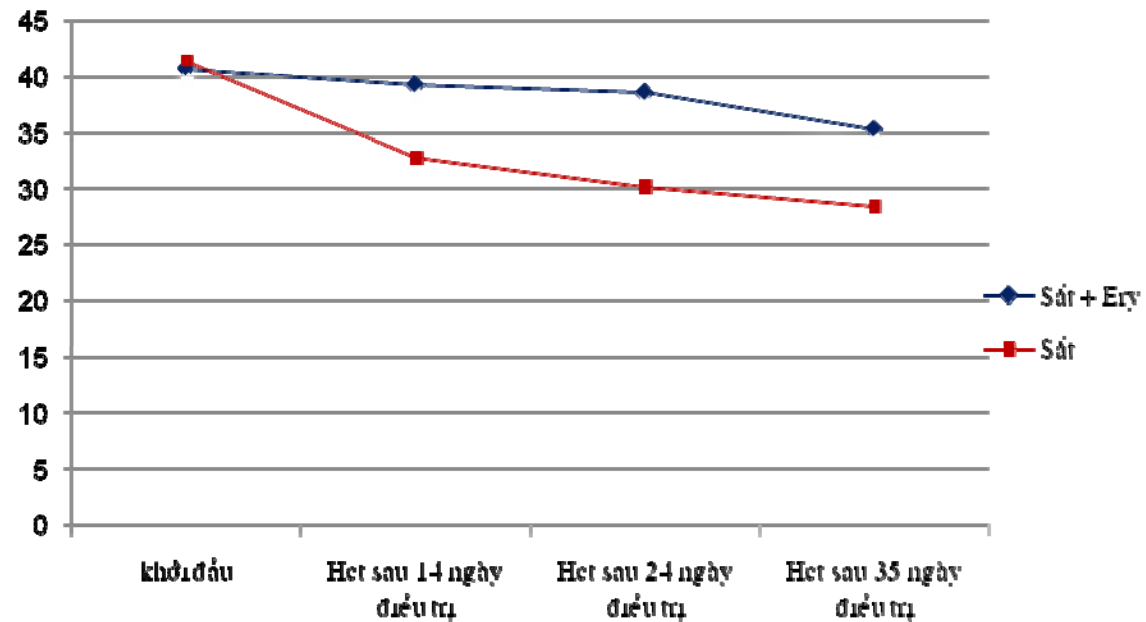
KQ này tương tự với nghiên cứu của Meyer là 32,3% so với 29,3%. Meier: 35% so với 28%





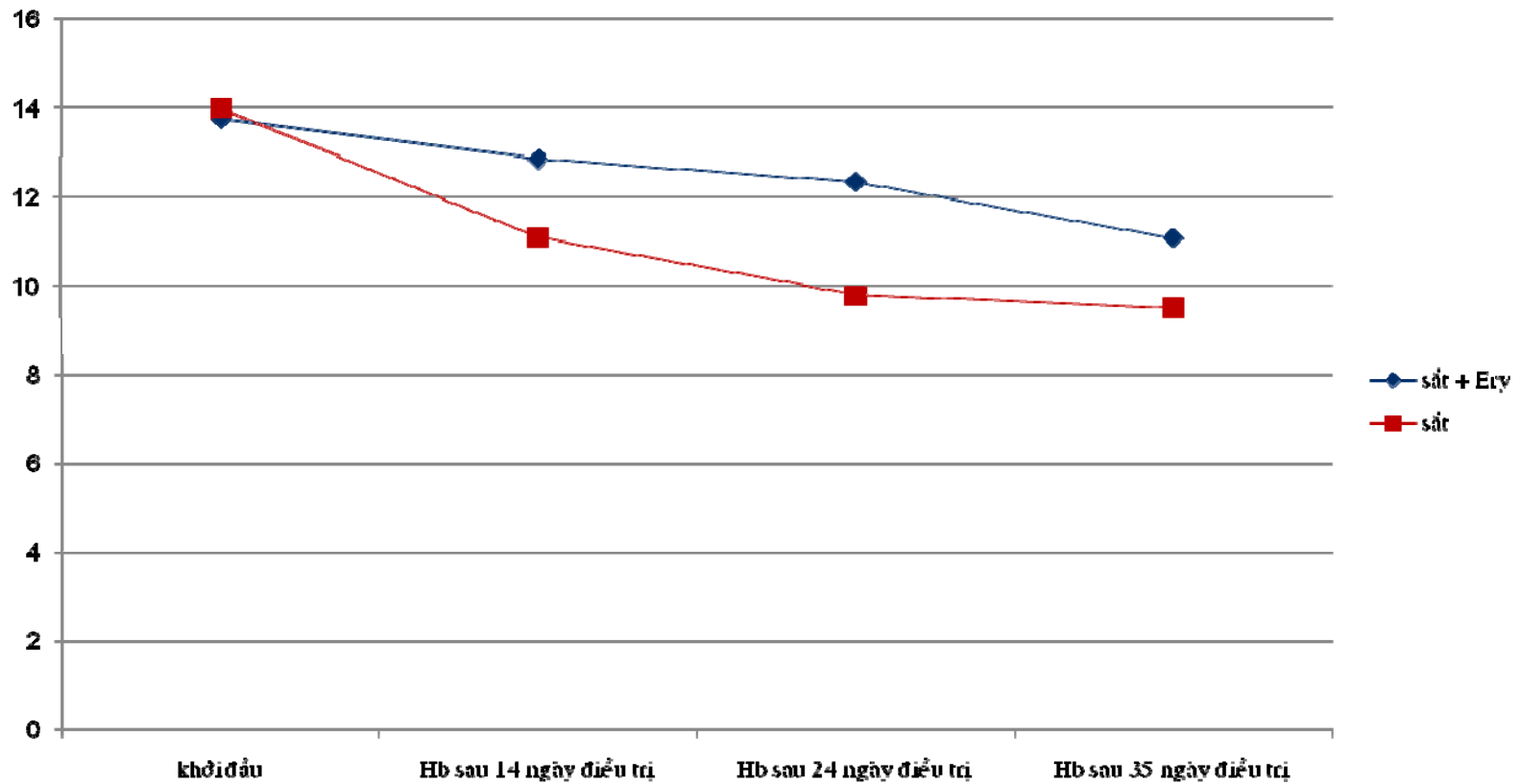
# Kết quả và bàn luận

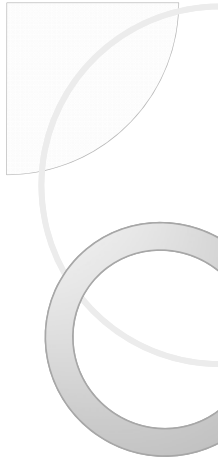
- So sánh kết quả Hct của hai nhóm:



# Kết quả và bàn luận

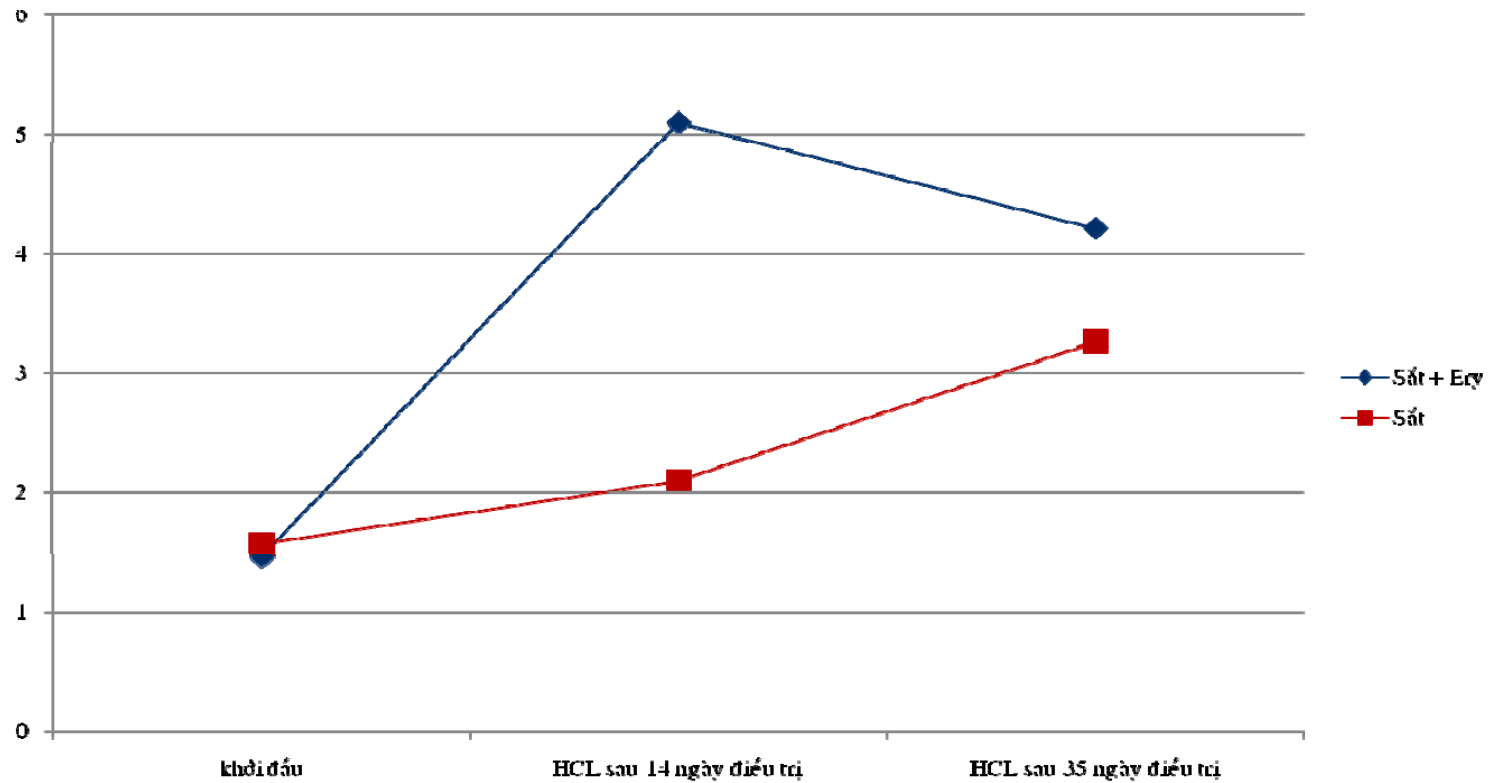
- Biến thiên trung bình của Hb trong quá trình điều trị:

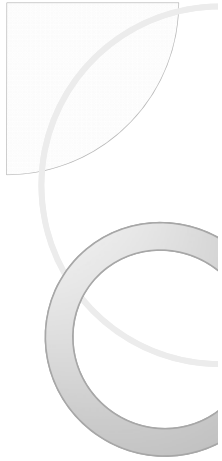




# Kết quả và bàn luận

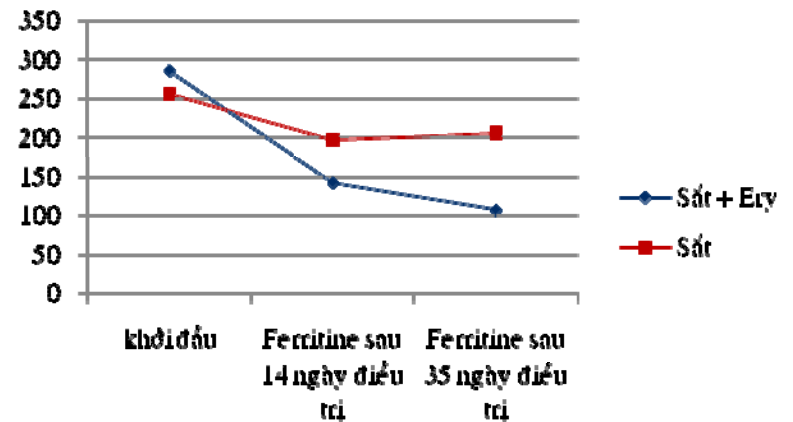
- Biến thiên trung bình của HCL trong quá trình điều trị:

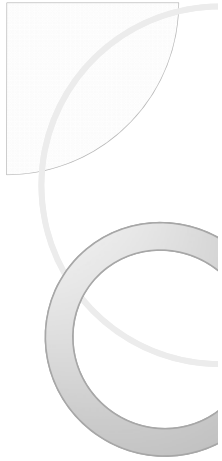




# Kết quả và bàn luận

- Biến thiên trung bình của Ferritin trong quá trình điều trị
- Ferritin ban đầu ở hai nhóm gần tương đương nhau, cùng giảm trong thời gian nghiên cứu, nhưng giảm nhanh và nhiều ở nhóm dự phòng phối hợp EPO và sắt.
- Meyer: nhóm EPO + sắt = 63ng/ml so với 123ng/ml ở nhóm sắt.
- Emmerson: 88ng/ml so với 172ng/ml



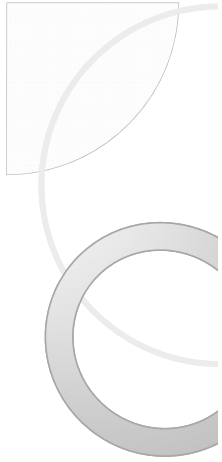


# Kết quả và bàn luận

- So sánh tỷ lệ thành công của hai nhóm điều trị

Phương pháp	Thành công	Thất bại	OR	P trị giá
	Số ca	Số ca		
Sắt +EPO	39	14	1	
Sắt	2	51	71,04 (14,57- 641,78)	P=0,000
Tổng số	41	65		

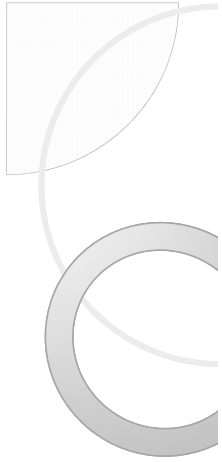
Có 19 trẻ phải truyền máu đều thuộc nhóm chỉ điều trị với sắt.



# Kết quả và bàn luận

Biến chứng	Sắt + erythropoietin	Sắt	P
Xuất huyết não Có Không	0 53	0 53	
Tăng huyết áp Có Không	0 53	0 53	
Viêm ruột hoại tử: Có Không	0 53	0 53	

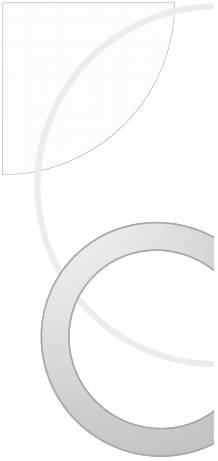
Cả hai nhóm điều trị đều không ghi nhận về Cao huyết áp, xuất huyết não, viêm ruột hoại tử



# Kết quả và bàn luận

Biến chứng	Sắt + erythropoietin	Sắt	P
Loạn sản phổi			
Có	1	1	P=1,000
Không	52	52	
Bệnh lí võng mạc:			
Có	15	24	P=0,07
Không	38	29	
Tăng tiểu cầu:			
Có	9	8	P=0,79
Không	44	45	
Giảm BCĐN			
Có	15	18	P=0,529
Không	38	35	

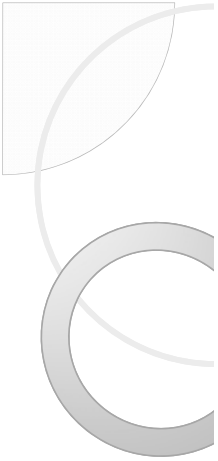
Cả 2 nhóm điều trị có tần xuất bệnh lí võng mạc , loạn sản phổi, tăng tiểu cầu, và giảm BCĐN khác nhau ,nhưng không có ý nghĩa thống kê. tương tự với Koenig (2007)



# Kết luận

- Các chỉ số về huyết học ở nhóm được dự phòng với sắt và erythropoietin luôn cao hơn nhóm chỉ dự phòng với sắt.
- Tỷ lệ thành công trong dự phòng thiếu máu với sắt và erythropoietin là 73,6% so với nhóm sắt là 3,8%. Tỷ lệ phải truyền máu ở nhóm dự phòng với sắt là 35,8% , không trẻ nào phải truyền máu ở nhóm dự phòng với eythropoietin và sắt .





# Kết luận

- Cả hai nhóm điều trị đều không ghi nhận được các biến chứng về CHA, xuất huyết não, viêm ruột hoại tử. Cả 2 nhóm có tỉ lệ bị bệnh lí võng mạc, loạn sản phổi, tăng tiểu cầu, và giảm BCĐN khác nhau nhưng không có ý nghĩa thống kê.



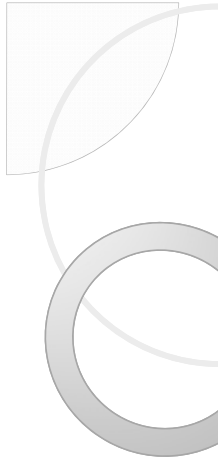
# Kiến nghị

Nên đưa vào sử dụng EPO và sắt để dự phòng thiếu máu cho trẻ non tháng có cân nặng và tuổi thai thấp vì:

- ❖ EPO và sắt có hiệu quả trong phòng ngừa thiếu máu ở trẻ non tháng
- ❖ EPO và sắt không gây ra biến chứng nào cho trẻ sơ sinh non tháng.
- ❖ EPO là thuốc có sẵn trong bảo hiểm y tế. EPO chích dưới da tương đối an toàn, hiệu quả.

A photograph of a field of pink flowers with green foliage. The flowers are in various stages of bloom, and the background is a soft-focus green. The text "Chân thành cảm ơn" is overlaid in the center in white.

Chân thành cảm ơn



# Đạo luật Helsinki (10/2002)

Placebo có thể được chấp nhận khi:

- Có lý do, có căn cứ về mặt khoa học cho việc sử dụng là cần thiết để CM hiệu quả hay tính an toàn của phương pháp dự phòng, chẩn đoán hay điều trị.
- Khi phương pháp dự phòng, chẩn đoán hay điều trị để điều trị một bệnh lý nhẹ và BN sử dụng placebo không bị tăng nguy cơ của tổn thương nguy hiểm hay không hồi phục.