

THE UTILITY OF BIOMARKER IN PREDICTING THE ONSET OF HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY AT MEDLATEC HEALTHCARE SYSTEM

Trieu Thuy Anh^{1*}, Trinh Thi Que¹, Nguyen Thi Ngoc Lan²

¹MEDLATEC Healthcare System Testing Center - No. 2/82 Duy Tan, Cau Giay Ward, Hanoi City, Vietnam

²Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 08/09/2025

Revised: 25/09/2025; Accepted: 21/10/2025

ABSTRACT

Early prediction of the onset of gestational hypertension helps in timely monitoring and intervention.

Objective: To determine the prevalence of hypertensive disorders in pregnant women before 37 weeks of gestation and to evaluate the predictive value of the biomarkers PlGF and PAPP-A for the onset of these disorders.

Subjects: Pregnant women attending routine prenatal care from March 2024 to March 2025 at MEDLATEC Healthcare System.

Methods: A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted. Data analysis was performed using SPSS 22.0 software.

Results: Hypertensive disorders were observed in 7.14% of pregnant women before 37 weeks of gestation. The concentration of PlGF in the hypertensive disorder group (35.00 ± 17.78 pg/mL) was significantly lower than in the non-hypertensive group (52.41 ± 24.00 pg/mL; $p < 0.01$). At a cutoff threshold of 30 pg/mL, PlGF levels measured in the first trimester (weeks 11–13+6) demonstrated a sensitivity of 60.00% and a specificity of 82.56% in predicting the onset of hypertensive disorders before 37 weeks. There is no significant difference in first-trimester PAPP-A concentrations between the group with gestational hypertensive disorders and the non-hypertensive group.

Conclusion: PlGF is a valuable biomarker for predicting the onset of hypertensive disorders of pregnancy before 37 weeks. PAPP-A has limited predictive value for these disorders. Combining PlGF levels with arterial blood pressure and uterine artery pulsatility index enhances the predictive accuracy.

Keywords: Hypertensive disorders of pregnancy, PlGF, PAPP-A.

*Corresponding author

Email: anh.trieuthuy@medlatec.com Phone: (+84) 985269889 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3557>

GIÁ TRỊ DỰ ĐOÁN KHỞI PHÁT RỐI LOẠN TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ CỦA PLGF VÀ PAPP-A TRÊN NHÓM THAI PHỤ THEO DÕI ĐỊNH KỲ TẠI HỆ THỐNG Y TẾ MEDLATEC

Triệu Thùy Anh^{1*}, Trịnh Thị Quế¹, Nguyễn Thị Ngọc Lan²

¹Trung tâm xét nghiệm hệ thống y tế MEDLATEC - Số 2/82 Duy Tân, P. Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 25/09/2025; Ngày đăng: 21/10/2025

TÓM TẮT

Việc dự đoán sớm sự khởi phát tăng huyết áp thai kỳ giúp đưa ra các biện pháp theo dõi và can thiệp kịp thời.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ thai phụ có rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37 và khả năng dự đoán khởi phát các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ của các dấu ấn sinh học PLGF và PAPP-A.

Đối tượng: Thai phụ tới khám và theo dõi thai kỳ định kỳ tại hệ thống Y tế MEDLATEC từ 03/2024 đến 03/2025.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu. Phân tích số liệu thống kê dựa trên phần mềm SPSS 22.0.

Kết quả: Có 7,14% thai phụ có các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37. Nồng độ dấu ấn PLGF của nhóm rối loạn tăng huyết áp thai kỳ ($35,00 \pm 17,78$ pg/mL) thấp hơn nhóm không có tăng huyết áp ($52,41 \pm 24,00$ pg/mL; $p < 0,01$). Ở ngưỡng cắt 30 pg/mL, nồng độ PLGF quý I đo tại thời điểm tuần 11 – 13+6 có độ nhạy 60,00%, độ đặc hiệu 82,56% trong dự đoán sự khởi phát của các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37. Không có sự khác biệt về nồng độ PAPP-A quý I giữa nhóm rối loạn tăng huyết áp thai kỳ và nhóm thai phụ bình thường.

Kết luận: PLGF là dấu ấn có giá trị trong dự đoán sự khởi phát các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước 37 tuần. Khi sử dụng đơn độc, PAPP-A ít có giá trị trong dự đoán các rối loạn này. Kết hợp nồng độ các dấu ấn và các chỉ số huyết áp động mạch, xung động mạch tử cung giúp nâng cao hiệu quả dự đoán.

Từ khóa: Tăng huyết áp thai kỳ, PLGF, PAPP-A.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn tăng huyết áp thai kỳ là một trong các biến cố thai kỳ thường gặp nhất, với tần suất xuất hiện khoảng 5 – 10% số ca mang thai. Biến cố này đang có xu hướng tăng dần và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho bà mẹ và thai nhi[1]. Theo hướng dẫn của bộ Y tế Việt Nam, các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ gồm: Tăng huyết áp trong thai kỳ, tiền sản giật và tiền sản giật trên nền tăng huyết áp mạn tính, sản giật, hội chứng HELLP[2].

Việc sàng lọc các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ được đưa ra và khuyến cáo bởi nhiều tổ chức trên thế giới. Hướng dẫn của Cơ quan y tế dự phòng Hoa Kỳ

(USPSTF) yêu cầu áp dụng cho tất cả các thai phụ cần được đo huyết áp động mạch vào tất cả các mốc khám thai định kỳ[3]. Bên cạnh phương pháp truyền thống là sử dụng huyết áp động mạch, đã có nhiều nghiên cứu của các tác giả quốc tế chỉ ra mối liên quan của các dấu ấn sinh học như PLGF, PAPP-A và sFlt-1 trong cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật. Sự thay đổi nồng độ các yếu tố này có thể xuất hiện từ rất sớm trong thai kỳ và do vậy có giá trị dự báo sự xuất hiện các biến cố liên quan đến rối loạn tăng huyết áp thai kỳ[4].

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về giá trị của

*Tác giả liên hệ

Email: anh.trieuthuy@medlatec.com Điện thoại: (+84) 985269889 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3557>

các dấu ấn sinh học cũng như các thuật toán sàng lọc đối với tiền sản giật; tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa các dấu ấn sinh học thường dùng trong thuật toán dự đoán và các rối loạn huyết áp thai kỳ nói chung bao gồm cả tiền sản giật.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Giá trị các dấu ấn sinh học trong dự đoán sự khởi phát các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ tại hệ thống Y tế MEDLATEC”, với mục tiêu xác định tỷ lệ thai phụ có các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37 và khảo sát giá trị của các dấu ấn sinh học PlGF và PAPP-A tại quý I thai kỳ trong dự đoán sự xuất hiện của các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37.

2. ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: gồm 210 đối tượng thai phụ theo dõi thai định kỳ tại hệ thống Y tế MEDLATEC từ 03/2024 – 03/2025.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: được chẩn đoán có thai, tại thời điểm quý 1 (từ tuần 11 – 13+6) được theo dõi huyết áp, siêu âm Doppler và định lượng nồng độ dấu PlGF và PAPP-A. Có thông tin theo dõi thai kỳ tính đến thời điểm tuần 36+6.

- Tiêu chuẩn loại trừ: sử dụng biotin liều cao $\geq 5\text{mg/}$ ngày trong 24h trước thời điểm lấy mẫu tại quý 1 thai kỳ, không đồng ý tham gia nghiên cứu, thiếu thông tin nghiên cứu, sảy thai trước thời điểm 20 tuần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả các trường hợp đủ điều kiện vào nghiên cứu. Thu thập thông tin tuổi mẹ, tiền sử bệnh lý, huyết áp trung bình, chỉ số xung động mạch tử cung, các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ (gồm tăng huyết áp khi mang thai, tiền sản giật, tiền sản giật có biến chứng nặng).

Mẫu máu thu thập tại thời điểm quý I thai kỳ của các thai phụ được ly tâm tách huyết thanh và xét nghiệm trên hệ thống Cobas Pro các chỉ số PlGF và PAPP-A. Thai phụ được đo huyết áp động mạch và siêu âm Doppler để đo chỉ số xung động mạch tử cung. Nồng độ PlGF, PAPP-A, xung động mạch tử cung và huyết áp động mạch được quy đổi ra đơn vị hiệu chỉnh bội số của trung vị (MoM) bằng phần mềm ước tính nguy cơ tiền sản giật do FMF cung cấp. Thông tin theo dõi của thai phụ được thu thập thông qua phần mềm quản lý dữ liệu bệnh viện (HIS) và qua phỏng vấn bằng điện thoại.

Số liệu được xử lý bằng Microsoft Excel và SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu	(n)	Tỷ lệ (%)
Tiền sử thai kỳ		
Bình thường	202	96,19
Có tiền sử bệnh lý	8	3,81
Tiền sản giật thai kỳ trước	4	
Tăng huyết áp mạn tính	2	
Đái tháo đường	2	
Các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ		
Thai kỳ bình thường	195	92,86
Có rối loạn tăng huyết áp thai kỳ	15	7,14
Tăng huyết áp thai kỳ	12	
Tiền sản giật	3	
Trên nền tăng huyết áp mạn	2	
Không có tăng huyết áp mạn	1	
Tổng	210	100,00

Kết quả nghiên cứu cho thấy: đa số đối tượng nghiên cứu không có tiền sử bệnh lý tại thai kỳ lần này, chiếm 96,19%. Về các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ, trong số 210 trường hợp, có 15 trường hợp có rối loạn tăng huyết áp thai kỳ, chiếm tỷ lệ 7,14%; trong đó có 3 trường hợp khởi phát thành tiền sản giật trước tuần thai 37.

Bảng 2. So sánh các chỉ số giữa nhóm thai phụ bình thường và nhóm có tăng huyết áp thai kỳ

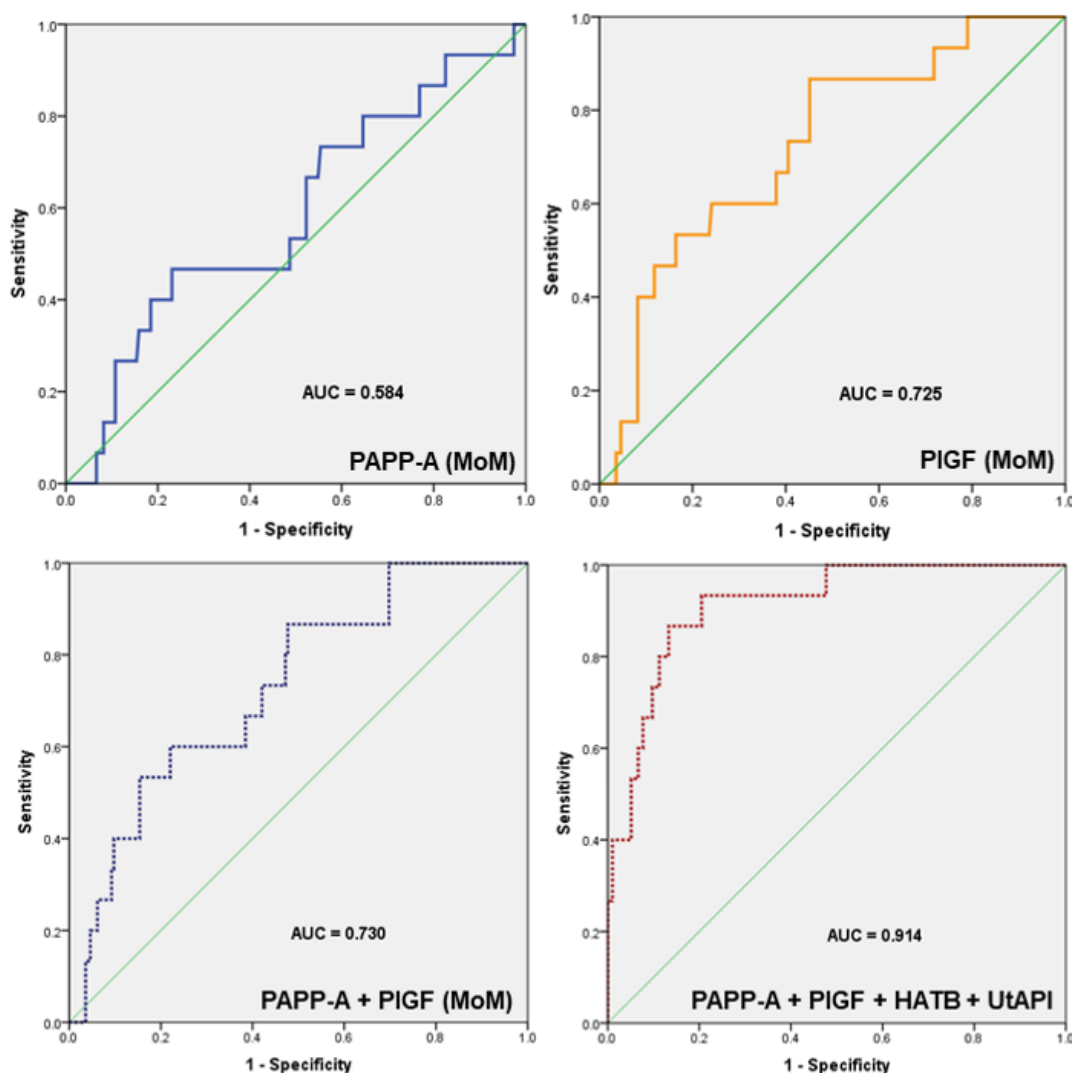
Chỉ số	Chung (n = 210)	Nhóm bình thường (n = 195)	Tăng huyết áp thai kỳ (n = 15)	p
Huyết áp động mạch trung bình (mmHg)	78.30 ± 10.27	77,03 ± 8,25	94,82 ± 17,75	< 0,01
Huyết áp động mạch trung bình (MoM)	0.96 ± 0.12	0,95 ± 0,10	1,15 ± 0,18	< 0,01
Xung động mạch tử cung UtA-PI (MoM)	1,13 ± 0,35	1,13 ± 0,35	1,12 ± 0,37	0,918
Nồng độ PAPP-A huyết thanh (IU/L)	3,97 ± 2,33	3,43 ± 2,36	4,00 ± 2,33	0,356
Nồng độ PAPP-A huyết thanh (MoM)	0,93 ± 0,52	0,94 ± 0,52	0,80 ± 0,49	0,330
Nồng độ PlGF huyết thanh (pg/mL)	51,17 ± 24,00	52,41 ± 24,00	35,00 ± 17,78	< 0,01
Nồng độ PlGF huyết thanh (MoM)	0,87 ± 0,40	0,89 ± 0,40	0,59 ± 0,29	< 0,01

Kết quả từ bảng trên cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về huyết áp động mạch trung bình và nồng độ PlGF huyết thanh giữa hai nhóm thai phụ bình thường và nhóm có rối loạn tăng huyết áp thai kỳ khởi phát trước tuần 37.

Bảng 3. Khả năng dự đoán sự khởi phát các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37 của các dấu ấn sinh học

Dấu ấn sinh học	AUC-ROC	SE	p	95% CI
PAPP-A (IU/L)	0,588	0,077	0,256	0,437 – 0,739
PAPP-A (MoM)	0,584	0,078	0,277	0,431 – 0,738
PlGF (pg/mL)	0,730	0,066	0,003	0,601 – 0,859
PlGF (MoM)	0,725	0,065	0,004	0,599 – 0,851
PAPP-A+PlGF (MoM)	0,730	0,062	0,003	0,609 – 0,852
PAPP-A + PlGF (MoM) + HA (mmHg) + UtA-PI (MoM)	0,914	0,033	< 0,001	0,849 – 0,979

Kết quả từ bảng trên cho thấy khi sử dụng đơn lẻ, PlGF cho hiệu quả sàng lọc tốt hơn PAPP-A; tuy nhiên cũng chỉ có khả năng dự đoán trung bình với AUC-ROC lần lượt là 0,730 và 0,725 tương ứng với đơn vị pg/mL và đơn vị hiệu chuẩn MoM. Kết hợp thêm PAPP-A không cải thiện khả năng dự đoán, tuy nhiên, khi kết hợp cả hai dấu ấn cùng huyết áp trung bình và chỉ số xung động mạch tử cung cho giá trị AUC-ROC là 0,914 ($p < 0,001$; 95% CI 0,849 – 0,979).



Biểu đồ 4. Biểu diễn đường cong ROC khả năng dự đoán sự khởi phát các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37 của các dấu ấn sinh học PAPP-A và PIGF

Bảng 5. Giá trị ngưỡng cắt của PIGF tại quý I trong dự đoán biến cố bất lợi liên quan đến rối loạn tăng huyết áp trong thai kì trước tuần 37

Chỉ số					
AUC-ROC	Ngưỡng cắt	SE (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
PIGF (pg/mL)					
0.730	≤ 30 pg/mL	60.00	82.56	20,93	96,40
PIGF (MoM)					
0.725	≤ 0.50 MoM	53.33	83.59	18,42	95,34

Từ bảng trên cho thấy ở ngưỡng cắt 30 pg/mL, PIGF có độ nhạy 60,00%, độ đặc hiệu 82,56%, giá trị dự đoán dương tính 20,93% và giá trị dự đoán dương tính 96,40% trong dự đoán sự khởi phát các rối loạn

tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37. Ở ngưỡng cắt 0,50 MoM, PIGF có độ nhạy 53,33%, độ đặc hiệu 83,59%, giá trị dự đoán dương tính 18,42% và giá trị dự đoán dương tính 95,34% trong dự đoán sự khởi phát các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thai phụ có các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37 là 7,14%. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Trung (7,40%)⁵ và thấp hơn công bố của tác giả Radparvar (13 – 15%)⁶; điều này có lẽ xuất phát từ sự khác biệt về chủng tộc của quần thể nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên chủng tộc người gốc Á; trong khi đó công bố của Radparvar trên nhóm quần thể dân số Hoa Kỳ, bao gồm nhiều chủng tộc khác nhau mà chủ yếu là người da trắng. Các nước phát triển, bao gồm Hoa Kỳ cũng có xu hướng sinh con muộn dẫn đến tuổi mẹ

khi mang thai lớn hơn, cùng với tỷ lệ dân số béo phì cao hơn, do vậy nguy cơ tăng huyết áp cao hơn. Tỷ lệ thai phụ mắc các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ có xu hướng khác nhau giữa các vùng địa lý và đặc điểm nhân chủng học khác nhau[7].

Khi so sánh nồng độ huyết thanh của PlGF và PAPP-A của nhóm thai phụ bình thường và nhóm có các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về nồng độ của PlGF giữa hai nhóm này, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu, đó là nồng độ PlGF ở nhóm thai phụ có các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ thường có xu hướng thấp[4]. PlGF là một trong các yếu tố kích thích tăng sinh mạch tham gia vào sự tăng trưởng và hoàn thiện của nhau thai. Trong sinh lý thông thường, quá trình tăng sinh mạch được điều hòa bởi sự tương tác phức tạp của nhiều yếu tố, bao gồm họ protein VEGF. Các mạch máu mới được hình thành bằng cách tái cấu trúc mạch máu hiện có, kết hợp với sự phân nhánh mới và quá trình tăng sinh không phân nhánh. Ở cơ thể người trưởng thành, sự hình thành mạch máu chủ yếu xảy ra ở nội mạc tử cung trong chu kỳ kinh nguyệt, trong quá trình lành vết thương và tăng sinh đáp ứng thích nghi hoạt động của cơ tim và cơ xương. PlGF tăng cường hoạt động của VEGF bằng cách liên kết cạnh tranh với thụ thể VEGFR-1, cho phép VEGF liên kết với VEGFR-2, có hoạt tính tyrosine kinase mạnh hơn. Bên cạnh đó, PlGF cũng phát huy tác dụng thông qua các cơ chế khác như phosphoryl hóa liên phân tử của VEGFR-2 sau khi kích hoạt VEGFR-1, khuếch đại đáp ứng của VEGFR-2 khi liên kết với VEGF. Sự mất cân bằng nồng độ các chất tăng sinh mạch, trong đó có PlGF; và các chất chống tăng sinh mạch sẽ dẫn đến rối loạn quá trình xâm lấn và phát triển của các mạch máu nhau thai, đây được cho là một trong những cơ chế bệnh sinh chính của tình trạng tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật. Sự giảm nồng độ PlGF có thể được phát hiện từ rất sớm ngay từ tam cá nguyệt thứ nhất, trước khi xuất hiện triệu chứng của các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ[4]. Nồng độ PlGF trong suốt thai kỳ sẽ tăng dần từ khi hình thành phôi và đạt đỉnh tại tuần thứ 30 của thai kỳ, do vậy tại mỗi thời điểm tuần thai PlGF có một ngưỡng giá trị khác nhau[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ PlGF ≤ 30 pg/mL định lượng tại thời điểm 11 – 13+6 tuần, cho độ nhạy 60,00% và độ đặc hiệu 82,56% trong dự đoán sự khởi phát của các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37, với giá trị dự đoán âm tính và dương tính lần lượt là 96,40% và 20,93%. Khi sử dụng đơn vị hiệu chỉnh, nồng độ PlGF $\leq 0,05$ MoM cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 53,33% và 83,59%.

PAPP-A không phải là một dấu ấn đáng tin cậy trong dự đoán các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ khi sử dụng đơn độc, với giá trị AUC-ROC là 0,584 ($p: 0.277$, 95%: 0.431 – 0.73). Nghiên cứu của chúng tôi đồng thuận với kết quả của Prajwala và cộng sự theo dõi trên 200 thai phụ cho thấy nồng độ PAPP-A quý I thai kỳ

chỉ có độ nhạy 9% trong việc tiên lượng sự xuất hiện của tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật[8]. Nghiên cứu của Zumaeta trên 60 875 thai phụ chỉ ra: khi kết hợp chỉ số xung động mạch tử cung, nồng độ PlGF và yếu tố nguy cơ mẹ cho khả năng dự đoán vượt trội so với khi không sử dụng PlGF; và việc kết hợp thêm dấu ấn PAPP-A cũng không cải thiện được độ nhạy của phương pháp sàng lọc[9]. Điều này cũng đồng thuận với nghiên cứu của chúng tôi, khi PlGF và sự kết hợp cả hai dấu ấn PlGF-PAPP-A cùng cho một giá trị AUC-ROC là 0,730. Tuy nhiên khi kết hợp thêm các chỉ số xung động mạch tử cung và huyết áp động mạch cho giá trị AUC-ROC là 0,914. Như vậy, việc kết hợp nồng độ các dấu ấn sinh học (PAPP-A, PlGF) và các chỉ số khác như xung động mạch tử cung và huyết áp trung bình tại quý I giúp nâng cao hiệu quả sàng lọc so với việc sử dụng một dấu ấn đơn độc trong dự đoán khởi phát các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thai phụ có các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ bao gồm tiền sản giật khởi phát trước tuần 37 là 7,14%. Nồng độ dấu ấn PlGF của nhóm rối loạn tăng huyết áp thai kỳ thấp hơn nhóm không có tăng huyết áp. Ở ngưỡng cắt 30 pg/mL, nồng độ PlGF quý I đo tại thời điểm tuần 11 – 13+6 có độ nhạy 60,00%, độ đặc hiệu 82,56% trong dự đoán sự khởi phát của các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ trước tuần 37. Không có sự khác biệt về nồng độ PAPP-A giữa nhóm có rối loạn tăng huyết áp và nhóm bình thường. PAPP-A ít có giá trị trong dự đoán sự xuất hiện của các rối loạn tăng huyết áp thai kỳ khi sử dụng đơn độc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin*. 2021;39(1):77-90. doi:10.1016/j.ccl.2020.09.005
- [2] thuvienphapluat.vn. Quyết định 1154/QĐ-BYT 2024 tài liệu Hướng dẫn xử trí tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai. THƯ VIỆN PHÁP LUẬT. March 15, 2025. Accessed October 8, 2025.
- [3] US Preventive Services Task Force. Screening for Hypertensive Disorders of Pregnancy: US Preventive Services Task Force Final Recommendation Statement. *JAMA*. 2023;330(11):1074-1082. doi:10.1001/jama.2023.16991
- [4] Chau K, Hennessy A, Makris A. Placental growth factor and pre-eclampsia. *J Hum Hypertens*. 2017;31(12):782-786. doi:10.1038/jhh.2017.61
- [5] Trung NH, Tài ND, Tuấn VM. Tỷ lệ và các yếu tố liên quan đến tiền sản giật ở thai phụ có nguy cơ cao ở tuổi thai 24-28 tuần tại Khoa Phụ Sản – Bệnh viện Đại học Y Dược tp. HCM. Tạp Chí

- Phụ Sản. 2014;12(4):18-23. doi:10.46755/vjog.2014.4.997
- [6] Radparvar AA, Vani K, Fiori K, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. JACC Adv. 2024;3(3):100864. doi:10.1016/j.jaccadv.2024.100864
- [7] Wang W, Xie X, Yuan T, et al. Epidemiological trends of maternal hypertensive disorders of pregnancy at the global, regional, and national levels: a population-based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):364. doi:10.1186/s12884-021-03809-2
- [8] N UB, Prajwala A. Early trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy using pregnancy associated plasma protein A. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2022;11(6):1753-1756. doi:10.18203/2320-1770.ijrcog20221452
- [9] Mazer Zumaeta A, Wright A, Syngelaki A, Maritsa VA, Da Silva AB, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia at 11–13 weeks' gestation: use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(3):400-407. doi:10.1002/uog.22093