

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

PGS. TS. Nguyễn Thị Phi Nga

Bộ môn Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

MỤC TIÊU:

1. Trình bày được khái niệm, các kiến thức về cơ chế bệnh sinh đái tháo đường thai kỳ, chẩn đoán, cách điều trị người bệnh đái tháo đường thai kỳ.
2. Kê được đơn thuốc cho người bệnh đái tháo đường thai kỳ.
3. Tư vấn được người bệnh chế độ ăn đái tháo đường, biết tự theo dõi glucose máu tại nhà, tuân thủ điều trị bệnh.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Những năm trước đây, đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) được định nghĩa là tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bất kì mức độ nào phát hiện lần đầu khi mang thai. Định nghĩa này không loại trừ những người đã mắc ĐTĐ từ trước hoặc còn tồn tại sau thai kì. Cùng với đại dịch béo phì, nhiều phụ nữ mang thai mắc ĐTĐ típ 2 từ trước nhưng chưa được phát hiện.

Trong những năm gần đây, Hội Quốc tế các nhóm nghiên cứu về đái tháo đường và thai kì (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG), ADA, WHO, Hội Sản Phụ khoa Quốc tế (International Federation of Gynecology and Obstetrics-IFGO) và các Hội khác dựa vào bằng chứng về mối liên quan giữa glucose máu mẹ ở giai đoạn giữa thai kỳ với các kết cục sản khoa bất lợi đã đưa ra 2 khái niệm khác biệt:

+ ĐTĐ rõ (Overt diabetes) hay ĐTĐ mang thai để chỉ ĐTĐ có từ trước khi mang thai đã biết hoặc ĐTĐ xuất hiện ở 3 tháng đầu thai kỳ (là thời gian chưa có kháng insulin liên quan đến thai) được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của người ĐTĐ không mang thai.

+ ĐTĐ thai kỳ (Gestational diabetes mellitus-GDM) để chỉ ĐTĐ xuất hiện ở quý 2 và 3 của thai kỳ liên quan đến cơ chế kháng insulin ở người có thai.

Như vậy, khái niệm ĐTĐTK đã được thu hẹp so với trước đây.

1.2. Dịch tễ học

Tỷ lệ ĐTĐTK dao động khác nhau tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán, test được áp dụng, nơi nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu... Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Quốc tế các nhóm nghiên cứu về đái tháo đường và thai kì (IADPSG), tỷ lệ ĐTĐTK tại Mỹ khoảng

18%. Đa số các nghiên cứu công bố tỷ lệ ĐTĐTK dao động 10%. Việt Nam chưa có số liệu ĐTĐTK trên phạm vi toàn quốc. Theo một số nghiên cứu, như Nguyễn Thị Kim Chi: tỷ lệ ĐTĐTK tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội là 3,6% năm 2000 và 5,7% năm 2004; Vũ Bích Nga năm 2008 là 7,9%; Thái Thị Thanh Thúy, năm 2012 là 39,3%.

2. Yếu tố nguy cơ - Cơ chế bệnh sinh

2.1. Yếu tố nguy cơ của GDM

- Tiền sử gia đình có mắc ĐTĐ, đặc biệt là bố, mẹ, anh, chị em ruột và con.
- BMI trước mang thai > 30 kg/m²
- Tuổi > 25
- Tiền sử rối loạn dung nạp glucose, ĐTĐTK trong lần có thai trước.
- Tiền sử sản khoa nguy cơ như: tiền sử sinh con to > 4 kg, thai chết lưu hoặc thai dị tật, sảy thai, đẻ non.
 - Nguy cơ ngay trong lần mang thai: tăng cân quá mức trong thai kì, thai to, đa ối, đang sử dụng glucocorticoids.
 - Buồng trứng đa nang.
 - Tăng huyết áp hoặc tăng huyết áp liên quan thai kì.
 - Hội chứng chuyển hóa.
 - Thuộc chủng tộc người có tỉ lệ mắc ĐTĐ típ 2 cao: Mỹ gốc Phi, Latin, Mỹ bản xứ, Mỹ gốc Á, các đảo Thái Bình Dương.

2.1. Cơ chế bệnh sinh

Là sự kết hợp của đề kháng insulin cùng với sự suy giảm bài tiết insulin. cũng như người bệnh ĐTĐ típ 2, cơ chế bệnh sinh này có thể được thay đổi.

Ở người phụ nữ mang thai bình thường xuất hiện tình trạng kháng insulin do tăng sản xuất một số hormone của mẹ và nhau thai: human placental lactogen, progesterone, cortisol, growth hormone và prolactin làm tăng tích lũy mỡ và tăng cân. Để đáp ứng lại tình trạng này, tuyến tụy tăng sản xuất insulin quá mức làm tăng đề kháng insulin. Khi cơ thể người mẹ không sản xuất đủ insulin thì xuất hiện ĐTĐTK. Thêm vào đó, các cơ quan như gan, cơ và mô mỡ cũng tham gia vào cơ chế này. Kháng insulin xuất hiện ở gan làm gan tăng tổng hợp glucose làm tăng glucose máu lúc đói; tại cơ làm giảm thu nhận glucose làm tăng glucose sau ăn; tại mô mỡ, làm tăng tổng hợp acid béo và giảm tổng hợp adiponectin do đó kích hoạt phân giải mô mỡ làm tăng đề kháng insulin, giảm bài tiết insulin từ tuyến tụy. Tình trạng kháng insulin tăng lên trong quý thứ 2 và thứ 3

của thai kỳ và được cho là hiện tượng thích nghi để đảm bảo cung cấp đủ glucose cho bào thai.

Dòng glucose đi qua nhau thai với một lượng lớn làm bào thai bị phơi nhiễm với mức glucose máu cao làm tăng nhu cầu insulin để chuyển hóa. Insulin trong máu bào thai tăng cao gây kích thích phát triển làm thai phát triển quá mức (macrosomia) dẫn đến nhiều hậu quả nguy hiểm và hạ đường huyết sau khi sinh, thậm chí tử vong và có thể làm xuất hiện các rối loạn chuyển hóa sớm của đứa trẻ. Do đó cần kiểm soát tốt glucose máu càng sớm càng tốt.

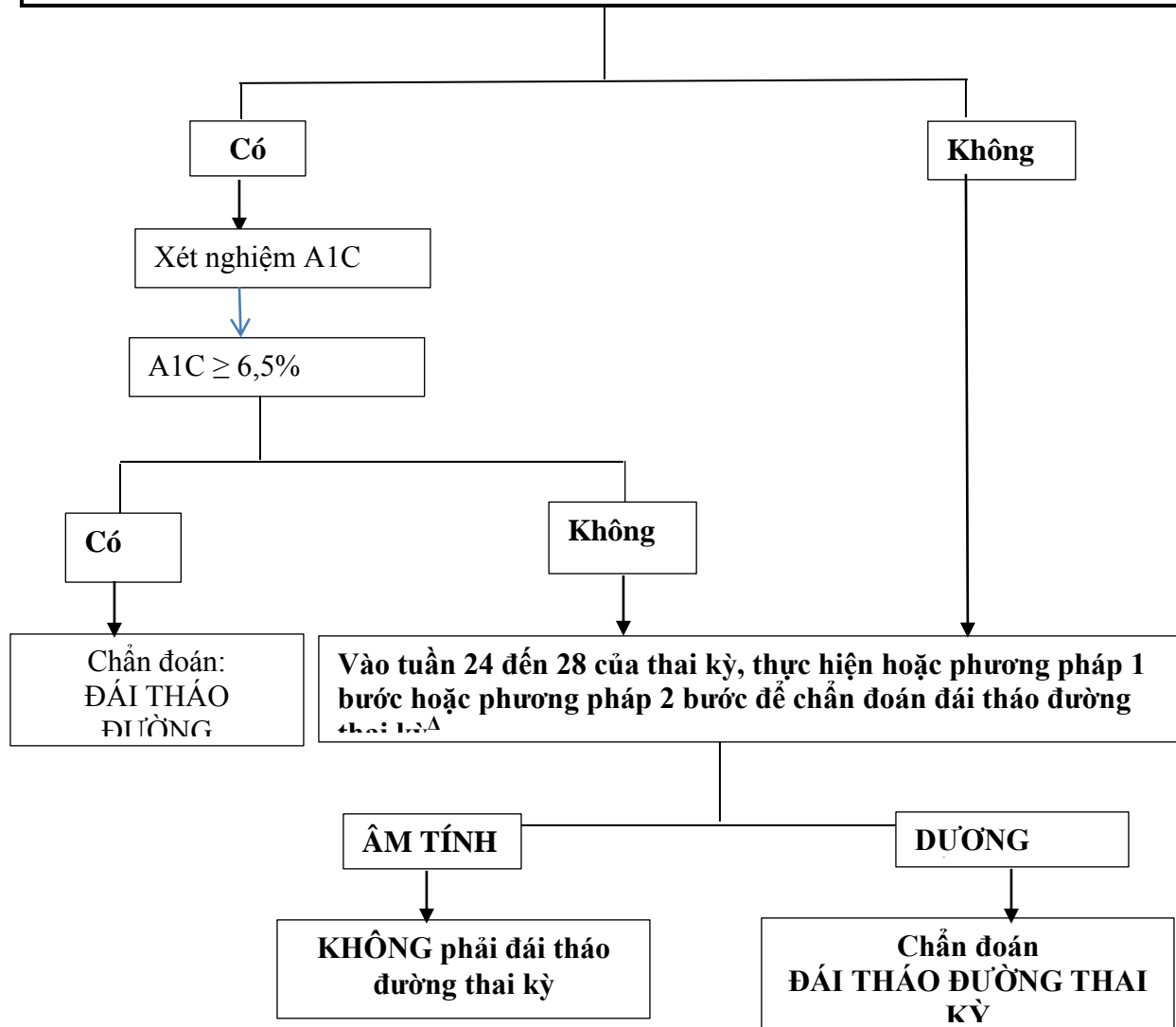
3. Sàng lọc đái tháo đường thai kỳ

SÀNG LỌC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở PHỤ NỮ MANG THAI

Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc đái tháo đường ở lần khám trước sinh đầu tiên?
 BMI ≥ 25 kg/m² hoặc (≥ 23 kg/m² với người Mỹ gốc Á) cộng với một hoặc nhiều hơn các yếu tố sau:*

- Mắc đái tháo đường thai kỳ trước đó.
- A1C $\geq 5,7$ %, rối loạn dung nạp glucose máu, hoặc rối loạn glucose máu lúc đói ở xét nghiệm trước đó.
- Họ hàng thân thuộc mắc đái tháo đường.
- Chủng tộc có nguy cơ cao (Mỹ gốc Phi, Latin, Mỹ bản xứ, Mỹ gốc Á, các đảo Thái Bình Dương)
- Tiền sử bệnh lý tim mạch.
- Tuổi ≥ 40
- HDL cholesterol $< 0,90$ mmol/L và/hoặc triglycerid $> 2,82$ mmol/L.
- Hội chứng buồng trứng đa nang.
- Ít vận động thể lực.

Các tình trạng lâm sàng khác có liên quan đến bệnh đái tháo đường (bác sĩ) nghiên cứu lâm sàng



Theo UpToDate 21.1.2019

- Những người có nguy cơ ĐTD cần được sàng lọc ngay trong lần thăm khám thai đầu tiên (quý 1). Nếu kết quả xét nghiệm là bình thường thì được sàng lọc vào tuần thứ 24 – 28.

Không có đồng thuận nào về việc phương pháp xét nghiệm nào và xét nghiệm như thế nào của ĐTD ở những lần khám thai kỳ đầu tiên. Nếu bác sĩ chọn để xét nghiệm thì bất kỳ các xét nghiệm để chẩn đoán ĐTD tít 2 đều có thể sử dụng được. Một số tác giả lựa chọn xét nghiệm A1C ở lần khám thai kỳ đầu tiên, vì cho là xét nghiệm này thuận tiện nhất.

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ

Đái tháo đường thai kỳ được xác định khi:

- Phương pháp 1 bước: nghiệm pháp dung nạp glucose với 75 gram glucose sau 2 giờ ở tuần thai 24 – 28, có ít nhất 1 thời điểm đạt ngưỡng sau:

- + Glucose huyết tương lúc đói $\geq 5,1$ mmol/L.
- + Glucose huyết tương sau uống 1 h: $\geq 10,0$ mmol/L.
- + Glucose huyết tương sau uống 2 h: $\geq 8,5$ mmol/L.

- Phương pháp 2 bước:

+ Bước 1: uống dung dịch chứa 50 gram glucose khan không phụ thuộc vào bữa ăn hay thời gian trong ngày. Ngưỡng DƯƠNG TÍNH của nghiệm pháp là glucose từ 130 mg/dL (7,2 mmol/L), hoặc ≥ 135 mg/dL (7,5 mmol/L), hoặc ≥ 140 mg/dL (7,8 mmol/L) vẫn còn đang được xem xét. Những bệnh nhân dương tính ở bước 1 sẽ tiếp tục thực hiện bước 2.

+ Bước 2: Nghiệm pháp dung nạp 100-gram glucose sau 3 giờ. Chẩn đoán ĐTD thai kỳ dựa vào từ 2 giá trị bất thường trở lên khi sử dụng hoặc tiêu chuẩn của Carpenter/Coustan hoặc của Nhóm dữ liệu Đái tháo đường Quốc gia của Hoa Kỳ (NDDG).

<i>Chỉ tiêu</i>	<i>Carpenter/Coustan</i>	<i>Nhóm dữ liệu Đái tháo đường Quốc gia của Hoa Kỳ (NDDG).</i>
Glucose máu lúc đói	5,3 mmol/L	5,8 mmol/L
Glucose máu sau một giờ	10,0 mmol/L	10,6 mmol/L
Glucose máu sau 2 giờ	8,6 mmol/L	9,2 mmol/L

Glucose máu sau 3 giờ	7,8 mmol/L	8,0 mmol/L
-----------------------	------------	------------

- Không làm nghiệm pháp dung nạp glucose cho những bệnh nhân có tuổi thai từ 34 tuần trở lên.

4. Hậu quả của đái tháo đường thai kỳ

4.1. Đối với mẹ

- Tăng huyết áp, tiền sản giật.
- Đa ối (15 - 20%).
- Đẻ non.
- Tăng tỉ lệ đẻ can thiệp (25-40%).
- Tăng nguy cơ nhiễm trùng do đẻ can thiệp.
- Nguy cơ lâu dài với người mẹ đó là ĐTĐTK trong những lần mang thai sau và nguy cơ trở thành ĐTĐ típ 2.

5.2. Nguy cơ đối với con

- Nguy cơ dị tật bẩm sinh, bất thường về tim mạch.
- Thai to gây khó đẻ, sang chấn khi sinh như nguy cơ sai khớp vai xảy ra tới 50% các trường hợp bào thai có trọng lượng khi đẻ đạt 4,5 kg, đặc biệt nếu trẻ bị béo bụng khi đẻ đường dưới. Biến chứng này có thể dẫn đến liệt thần kinh cánh tay, gãy xương đòn, suy thai, ngạt.

- Đẻ non, hội chứng suy hô hấp trẻ sơ sinh thường xảy ra ở người mẹ ĐTĐTK nhưng kiểm soát đường huyết không tốt.

- Tăng tỷ lệ tử vong khi sinh.
- Những bất thường ở chuyển hóa của trẻ có thể bao gồm hạ glucose máu trẻ sơ sinh, hạ can-xi máu (do suy cận giáp trạng chức năng), tăng billirubin máu, chứng đa hồng cầu (do giảm oxy máu).

- Nguy cơ lâu dài đối với con là tăng nguy cơ béo phì tuổi dậy thì, và đái tháo đường típ 2. Gần đây thuật ngữ “lập trình cho bào thai” - “fetal programming” được sử dụng để chỉ tình trạng chuyển hóa của mẹ đã ảnh hưởng biểu hiện gen của con dẫn đến tăng nguy cơ béo phì tuổi dậy thì và giảm dung nạp glucose.

6. Điều trị đái tháo đường thai kỳ

6.1. Nguyên tắc chung

- Nên khuyến cáo người ĐTĐTK kiểm soát glucose máu đạt mục tiêu hoặc càng gần bình thường càng tốt, nhưng không có hạ glucose máu.

- Nên khuyến cáo người ĐTĐTK trước tiên thực hiện biện pháp thay đổi lối sống gồm: điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập vừa phải.

- Khi các biện pháp thay đổi lối sống không đủ để duy trì glucose máu đạt mục tiêu thì dùng các liệu pháp hạ glucose máu.

- Thai phụ cần được theo dõi bởi các bác sĩ chuyên khoa nội tiết-ĐTĐ có sự phối hợp chặt chẽ với các bác sĩ sản khoa.

6.2. Mục tiêu kiểm soát glucose

Theo ADA 2017

Đối với đái tháo đường thai kỳ:

- Glucose máu mao mạch lúc đói của mẹ $\leq 5,3$ mmol/L và

- Glucose máu mao mạch 1 giờ sau ăn $\leq 7,8$ mmol/L và

- Glucose máu mao mạch 2 giờ sau ăn $\leq 6,7$ mmol/L

Đối với người bệnh đái tháo đường mang thai:

- Glucose máu mao mạch lúc đói $\leq 5,3$ mmol/L

- Glucose máu mao mạch sau ăn 1 giờ $\leq 7,8$ mmol/L

- Glucose máu mao mạch sau ăn 2 giờ $\leq 6,7$ mmol/L

- HbA1C: 6 – 6,5% và không có hạ đường máu quá mức.

6.3. Điều trị bằng dinh dưỡng

Mục tiêu:

+ Đạt được mức glucose bình thường

+ Tránh tăng ceton máu

+ Tăng cân hợp lý

+ Thai khỏe mạnh

Điều trị dinh dưỡng cần cá thể hóa. Khuyến cáo gợi ý với phụ nữ bị đái tháo đường thai kỳ có cân nặng lý tưởng cần 30 kcal/kg/ngày; phụ nữ quá cân cần 22 – 25 kcal/kg/ngày; phụ nữ béo phì cần 12 – 14 kcal/kg/ngày; Phụ nữ thiếu cân cần 40 kcal/kg/ngày. Lượng carbohydrate nên phân bố thành nhiều bữa để tránh tăng glucose máu sau ăn, tỷ lệ carbohydrate chiếm khoảng 40% nguồn cung cấp năng lượng, chia làm 3 bữa ăn từ nhỏ-trung bình và khoảng 2-4 bữa ăn phụ bao gồm cả bữa ăn đêm. Hạn chế các loại carbohydrate như bánh mì, cơm, khoai tây, hoa quả ngọt, nước ép trái cây có chỉ số đường cao (high GI). Sử dụng các loại thực phẩm có chỉ số đường thấp (low GI). Protein chiếm khoảng 20% nguồn cung cấp năng lượng, lipid chiếm 40% nguồn cung

cấp năng lượng, trong đó mỡ bão hòa chiếm dưới 7%. Cần cung cấp đủ các vitamin, khoáng chất cần thiết cho bà mẹ.

Kiểm soát cân nặng:

Người ĐTĐTK cần tham khảo hướng dẫn về vấn đề tăng cân để tuân thủ cho phù hợp với từng cá thể.

6.4. Luyện tập

Nên khuyến cáo phụ nữ có thai luyện tập nếu không có chống chỉ định về sản khoa. Phụ nữ mang thai nên duy trì mức vận động cường độ nhẹ đến trung bình với khoảng thời gian 20 - 30 phút, 3 lần/tuần. Chế độ luyện tập nhẹ nhàng sẽ giúp:

- Giảm đề kháng insulin.
- Duy trì cân nặng.
- Giúp phục hồi cơ thể tốt hơn sau khi sinh.

6.5. Điều trị bằng thuốc

Chỉ định sử dụng insulin:

Khi thực hiện các biện pháp thay đổi lối sống sau 2 tuần không đạt mục tiêu thì kết hợp điều trị bằng insulin.

Loại insulin sử dụng:

Lựa chọn insulin có tính kháng nguyên ít. Tốt nhất là sử dụng insulin người (human insulin: regular, NPH). Trong những năm gần đây, các loại insulin analog (lispro, aspart, detemir) được sử dụng cho trên phụ nữ có thai đã được FDA chấp thuận.

Liều lượng insulin:

Liều insulin phụ thuộc cân nặng của mẹ, tình trạng kháng insulin của mẹ, tính chất tăng glucose máu (chỉ tăng lúc đói, hoặc chỉ tăng sau ăn, hoặc tăng cả lúc đói và sau ăn), mức độ tăng glucose máu, tuổi thai, cân nặng của thai nhi so với tuổi thai mà quyết định liều lượng cho phù hợp. Liều khởi đầu khoảng 2 IU trước mỗi bữa ăn. Chính liều insulin sau 1-3 ngày nếu không đạt được mục tiêu điều trị. Số mũi tiêm có thể là 1 mũi insulin/ngày tới 3 - 5 mũi insulin/ngày. Tỷ lệ insulin nền: bolus tùy thuộc từng bệnh nhân, tỷ lệ khuyến cáo chung là 50:50.

Hiện nay, các thuốc viên hạ glucose máu chưa được chấp nhận để điều trị đái tháo đường thai kỳ và đái tháo đường mang thai ở Việt Nam.

Điều trị các bệnh phối hợp nếu có và đúng theo chỉ định cho thai kỳ.

7. Theo dõi

7.1. Theo dõi sản khoa

- Song song với điều trị ổn định glucose máu, sự phát triển của thai nhi cần được theo dõi sát sao, đặc biệt trong những tuần lễ cuối cùng của thai kỳ khi các rối loạn chuyển hóa glucose rất dễ dẫn đến thai chết lưu. Theo dữ liệu từ các nghiên cứu cho thấy việc đẻ chủ động có thể đặt ra cho các bệnh nhân ĐTĐTK.

- Mục tiêu glucose máu trong khi chuyển dạ và sinh đẻ được khuyến cáo từ 4,0-7,0 mmol/l đối với cả phụ nữ ĐTĐTK và ĐTĐ thực sự.

7.2. Theo dõi sau đẻ

- Trẻ sơ sinh: cần được theo dõi glucose máu bằng máy thử cá nhân: ngay sau đẻ, 1h/lần trong 3h đầu, tiếp theo 3h/lần và bất cứ thời điểm nào có triệu chứng hạ glucose máu trong 3 ngày kể từ khi sinh.

- Bất kỳ khi nào có thể, các phụ nữ ĐTĐTK hay ĐTĐ mang thai nên cho con bú.

- Hầu hết bệnh nhân bị ĐTĐTK sau khi đẻ thì glucose máu sẽ trở về bình thường (thường sau khoảng 4-5 ngày). Sau đẻ bệnh nhân tiếp tục được theo dõi tình trạng glucose máu, trong trường hợp glucose máu sau đẻ vẫn cao vượt mục tiêu điều trị ĐTĐ, thì bệnh nhân cần điều trị bằng insulin. Những trường hợp bệnh nhân có mức glucose máu bình thường thì phải được kiểm tra lại bằng NPDNG đường uống trong vòng 6 - 12 tuần sau sinh, để phát hiện xem bệnh nhân có mắc ĐTĐ típ 2 hay không. Trong trường hợp glucose máu bình thường thì bệnh nhân vẫn được khuyến cáo áp dụng các biện pháp dự phòng bệnh ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khuyến cáo về bệnh nội tiết và chuyển hóa của hội Nội tiết-Đái tháo đường Việt Nam. NXB Y học.
2. https://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-in-pregnancy-screening-and-diagnosis?search=Diabetes%20mellitus%20in%20pregnancy:%20Screening%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_tipe=default&display_rank=1

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. Từ nào sau đây là đái tháo đường thai kỳ:
 - a. Típe 2 diabetes
 - b. Típe 2 diabetes
 - c. Overt diabetes
 - d. Gestational diabetes
2. Đái tháo đường thai kỳ là đái tháo đường xuất hiện vào thời điểm nào của thời kỳ mang thai sau đây:
 - a. Bất kỳ lúc nào
 - b. Trước khi mang thai
 - c. 3 tháng đầu thai kỳ
 - d. 3 tháng giữa và cuối thai kỳ
3. Cơ chế nào là chính gây đái tháo đường thai kỳ:
 - a. Ăn nhiều
 - b. Ít vận động
 - c. Kháng insulin
 - d. Giảm tiết insulin
4. Đái tháo đường mang thai dùng để chỉ đái tháo đường nào sau đây:
 - a. Đái tháo đường có từ trước mang thai
 - b. Đái tháo đường thai kỳ
 - c. Đái tháo đường phát hiện ở 3 tháng giữa và cuối thai kỳ
 - d. Đái tháo đường phát hiện sau khi sinh
5. Đái tháo đường xuất hiện ở 3 tháng giữa và cuối thai kỳ được gọi là:
 - a. Đái tháo đường mang thai
 - b. Đái tháo đường thai kỳ
 - c. Đái tháo đường thứ phát
 - d. Đái tháo đường típe 2
6. Ngưỡng chẩn đoán đái tháo đường mang thai ở lần khám thai trước 13 tuần là
 - a. $HbA1c \geq 6,0\%$
 - b. $HbA1c \geq 6,5\%$
 - c. $HbA1c \geq 7,0\%$

- d. $HbA1c \geq 7,5\%$
7. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ theo Carpenter/Coustan dựa vào mấy giá trị glucose trong 4 giá trị glucose máu của nghiệm pháp dung nạp 100g glucose:
- 1 giá trị đạt ngưỡng
 - Từ 2 giá trị đạt ngưỡng trở lên
 - 3 giá trị đạt ngưỡng
 - 4 giá trị đạt ngưỡng
8. Ngưỡng chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ theo IADSPG và ADA sau 1 giờ của nghiệm pháp dung nạp 75 g glucose đường uống, ở thời điểm 24-28 tuần thai là:
- Glucose $\geq 10,0$ mmol/L
 - Glucose $\geq 10,5$ mmol/L
 - Glucose $\geq 12,0$ mmol/L
 - Glucose $\geq 11,5$ mmol/L
9. Ngưỡng chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ theo IADSPG và ADA sau 2 giờ của nghiệm pháp dung nạp 75 g glucose đường uống, ở thời điểm 24-28 tuần thai là:
- Glucose $\geq 8,5$ mmol/L
 - Glucose $\geq 10,5$ mmol/L
 - Glucose $\geq 9,0$ mmol/L
 - Glucose $\geq 9,5$ mmol/L
10. Để điều trị đoán đái tháo đường thai kỳ không kiểm soát được glucose máu bằng điều chỉnh chế độ ăn và thể dục thì dùng nhóm thuốc nào sau đây:
- Sulfonylurea
 - Biguanid
 - Thiazolidinedion
 - Insulin