

# ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

ThS. Lê Thị Vân Anh

Khoa Khám chữa bệnh theo yêu cầu, BV Bạch Mai.

Đái tháo đường (ĐTĐ) thai kỳ là một bệnh rối loạn chuyển hoá hydrat carbon bắt đầu hoặc lần đầu tiên xuất hiện khi mang thai, bệnh có ảnh hưởng tới khoảng 7% phụ nữ mang thai mỗi năm, tỷ lệ này có thể cao hơn ở một số chủng tộc dễ bị mắc ĐTĐ.

Phát hiện và điều trị ĐTĐ thai kỳ với mục đích làm giảm các biến chứng cho mẹ và thai nhi. ĐTĐ thai kỳ có thể làm xuất hiện các biến chứng cho mẹ như: tăng cân quá mức, tiền sản giật, dễ phải dùng phương pháp lấy thai cesarean. Mẹ bị ĐTĐ thai kỳ có nguy cơ bị ĐTĐ typ 2 hoặc bị ĐTĐ thai kỳ ở các lần mang thai tiếp theo, đặc biệt ở phụ nữ có biểu hiện tăng đường máu, béo phì, ĐTĐ thai kỳ trước tuần thai thứ 24. Một nghiên cứu tiến hành ở 302 phụ nữ ĐTĐ thai kỳ được theo dõi trong 11 năm cho thấy: 8 năm sau đẻ, nguy cơ trở thành ĐTĐ thực sự 52,7%, tỷ lệ này có thể tăng tới gần 100% ở phụ nữ có kháng thể kháng tiểu đảo tụy. Trẻ sơ sinh có mẹ bị ĐTĐ thai kỳ có nguy cơ thai phát triển to (là nguyên nhân tử vong hay gặp nhất xuất hiện ở 15 – 45% trẻ sơ sinh bị ảnh hưởng của tăng đường máu từ mẹ), chấn thương khi sinh và đẻ khó. Sau sinh, nhiều trẻ bị hạ đường huyết, hạ canxi huyết, tăng billirubin máu, hội chứng suy hô hấp, đa hồng cầu và tương lai có thể béo phì và mắc ĐTĐ typ 2.

## **Cơ chế phát sinh ĐTĐ thai kỳ**

Phụ nữ mang thai có đặc điểm là đề kháng insulin tiến triển bắt đầu từ khi có thai cho tới hết quý III của thai kỳ. Ở giai đoạn sau của thời kỳ mang thai, sự nhạy cảm của insulin chỉ còn 50%. Có hai yếu tố chính dẫn tới đề kháng insulin là mẹ béo phì và giảm tác dụng của insulin do các hormon của rau thai. Thực tế, sự đề kháng insulin giảm nhanh sau khi sinh cho thấy yếu tố chính gây ĐTĐ thai kỳ là do các hormon rau thai.

Các hormon rau thai gồm: HCS (Hormon chorionic somato mammatropin), cortisol tự do, estrogen và progesteron trong đó HCS kích thích tụy thai bài tiết insulin ức chế hấp thu glucose ngoại vi của mẹ. Trong quá trình mang thai, kích thích rau thai tăng lên kích thích sản xuất các hormon trên làm tăng đề kháng insulin ở cơ thể mẹ. Ở phụ nữ không bị ĐTĐ, phage 1 và phage 2 của insulin đáp ứng còn bù với sự nhạy cảm của insulin, nếu mất đáp ứng của insulin phage 1 làm tăng đường máu sau ăn đồng thời mất khả năng ức chế sản xuất glucose của các tế bào gan

khi có biểu hiện tăng đường huyết lúc đói. Ở phụ nữ bị giảm khả năng bài tiết của insulin cũng dễ bị ĐTDĐ thai kỳ.

Do insulin không qua được hàng rào rau thai nên thai nhi bị nhiễm tăng đường máu từ mẹ. Ở tuần thứ 11 – 12 thai kỳ, tụy của thai có khả năng đáp ứng với tình trạng tăng đường máu này, do vậy, thai nhi có thể bị cường insulin làm thay đổi sự phát triển và tiếp theo là thai to.

### **Sàng lọc ĐTDĐ thai kỳ**

Sàng lọc ĐTDĐ thai kỳ lần đầu tiên được thực hiện cách đây 50 năm. Năm 1973, Mahan và O'Sullivan đã sử dụng nghiệm pháp tăng đường huyết với 50 gam đường glucose, xét nghiệm đường huyết sau 1 giờ uống nước đường. Vậy, thời điểm nào cần sàng lọc ĐTDĐ thai kỳ, đối tượng nào được lựa chọn để sàng lọc và sàng lọc như thế nào? Một số nghiên cứu đã đưa ra nhóm bệnh nhân có nguy cơ ĐTDĐ thai kỳ ở 3 mức độ: thấp, trung bình, cao. Theo Hiệp hội ĐTDĐ Hoa Kỳ khuyến cáo sàng lọc ĐTDĐ thai kỳ ở nhóm có nguy cơ trung bình và cao. Sau đây là bảng phân loại bệnh nhân theo mức độ nguy cơ:

Nhóm nguy cơ cao:

- Béo phì.
- Ở thời điểm hiện tại có glucose niệu.
- Tiền sử có ĐTDĐ thai kỳ hoặc có rối loạn dung nạp glucose
- Trẻ sinh trước là thai to.

Nhóm nguy cơ trung bình: ở giữa nhóm cao và thấp.

Nhóm nguy cơ thấp

- Tuổi < 25
- Không có tiền sử sản khoa nặng nề.
- Thuộc chủng tộc có nguy cơ thấp: Tây Ban Nha, người Mỹ gốc Phi, người Mỹ bản địa, chủng tộc Nam Á, Đông Á, đảo Thái Bình Dương hoặc người Australia bản xứ.
- Không bị ĐTDĐ.
- Phụ nữ mang thai có cân nặng bình thường hoặc cân nặng duy trì bình thường trong khi mang thai.
- Không có tiền sử rối loạn dung nạp glucose.

Một số nghiên cứu khác đã đưa ra nguy cơ của ĐTDĐ thai kỳ

- Thừa cân trước khi có thai (BMI > 25).
- Tiền sử có rối loạn dung nạp glucose.

- Tiền sử đẻ con to.
- Hội chứng buồng trứng đa nang.
- > 25 tuổi.
- Những người ở chủng tộc có nguy cơ mắc ĐTDĐ cao.
- Phụ nữ đẻ nhiều con có thể tăng tỷ lệ ĐTDĐ thai kỳ.

Tất cả sản phụ khám thai lần đầu tiên nên được đánh giá các nguy cơ của ĐTDĐ thai kỳ. Các sản phụ có thai từ tuần 24 – 28 được khuyến cáo làm xét nghiệm tăng đường huyết.

Khuyến cáo của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa kỳ là không cần sàng lọc ĐTDĐ thai kỳ ở phụ nữ < 25 tuổi, có cân nặng bình thường và không thuộc chủng tộc có nguy cơ cao bị mắc ĐTDĐ thai kỳ. Khuyến cáo này dựa trên nghiên cứu của Williams tiến hành ở 25118 phụ nữ có thai.

Sàng lọc ĐTDĐ thai kỳ bằng xét nghiệm đường máu đói có độ nhạy từ 70 – 90%, độ đặc hiệu từ 50 – 75%. Do vậy, xét nghiệm đường máu đói không phản ánh đầy đủ các trường hợp ĐTDĐ thai kỳ. Theo Kuosta, sàng lọc bằng đường máu đói không phát hiện được ĐTDĐ thai kỳ ở 60% phụ nữ có đường máu sau ăn 2 giờ bất thường. Nghiên cứu của Metzget và cộng sự cho thấy nghiệm pháp tăng đường huyết sử dụng glucose 50gam, định lượng đường máu sau 1 giờ với giá trị glucose máu  $\geq 140\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ ) có độ nhạy là 80%, sử dụng ngưỡng đường máu  $130\text{mg/dl}$  ( $7,2\text{mmol/l}$ ), độ nhạy tăng lên 90%.

### **Chẩn đoán ĐTDĐ thai kỳ**

Khi chẩn đoán ĐTDĐ thai kỳ, thầy thuốc phải lưu ý một số trường hợp:

- ĐTDĐ typ 2 chưa được chẩn đoán.
- Có rối loạn dung nạp glucose nhẹ trước khi có thai, có biểu hiện xấu hơn khi mang thai.
- Có rối loạn dung nạp glucose trước khi có thai và đường máu tăng khi mang thai.
- ĐTDĐ typ 1 khi mang thai mới được phát hiện (rất hiếm). Có khoảng 1/1000 phụ nữ khi mang thai thúc đẩy biểu hiện ĐTDĐ typ 1.

### ***Chẩn đoán ĐTDĐ thai kỳ bằng nghiệm pháp tăng đường huyết sử dụng 75 gam đường glucose (nghiệm pháp được sử dụng phổ biến, có nhiều lợi ích)***

- Bệnh nhân nhịn ăn ít nhất là 8 giờ nhưng không quá 14 giờ và sau 3 ngày không hạn chế trong chế độ ăn với  $\geq 150\text{gam}$  carbohydrat/ngày.
- Bệnh nhân không hút thuốc lá trong khi làm nghiệm pháp.
- Kết quả

Thời điểm xét nghiệm	Kết quả (mg/dl)	Kết quả (mmol/l)
Trước khi uống 75 gam glucose	95	5,3
Sau 01 giờ uống 75 gam glucose	180	10,0
Sau 02 giờ uống 75 gam glucose	155	8,6

- Kết quả có 2 giá trị bất thường là test dương tính.
- Sử dụng nghiệm pháp 75 gam đường glucose có kết quả tương tự sử dụng 100 gam đường.

Các nghiên cứu cho biết: mẹ có 1 giá trị bất thường có thể tăng tỷ lệ đẻ thai to hoặc tăng tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân khác.

### Điều trị

Theo dõi đường máu tại nhà là rất quan trọng trong đó có đường máu trước ăn và sau ăn các bữa 2 giờ. Theo dõi lượng ceton niệu buổi sáng giúp điều chỉnh lượng hydratcarbon trong ngày.

Hội thảo quốc tế về ĐTĐ thai kỳ lần thứ 4 khuyến cáo:

Đường máu	Kết quả (mg/dl)	Kết quả (mmol/l)
Trước ăn	< 95	< 5,27
Sau ăn 1 giờ	< 140	< 7,78
Sau ăn 2 giờ	< 120	< 6,67

Phụ nữ có đường máu sau ăn 1 giờ bình thường ít thấy có biểu hiện hạ đường huyết ở thai, thai to hoặc phải thực hiện phương pháp mổ lấy thai cesarean. Mặc dù, ĐTĐ thai kỳ điều trị chủ yếu bằng chế độ ăn và tập luyện nhưng có tới 30 – 40% phải dùng thuốc để kiểm soát đường máu. Khi lựa chọn thuốc điều trị cho bệnh nhân, thầy thuốc luôn phải chú ý tới tính an toàn, hiệu quả của thuốc và phương pháp mà bệnh nhân dễ chấp nhận áp dụng. Tất cả các trường hợp ĐTĐ thai kỳ đều bắt đầu thực hiện bằng chế độ ăn và tập luyện, nếu chưa kiểm soát được đường máu, phải dùng thuốc điều trị gồm insulin và glyburid (hiện nay thuốc glyburid ít dùng).

### \* Chế độ ăn

Chế độ ăn với bệnh nhân ĐTĐ thai kỳ là rất quan trọng, người bệnh phải học cách lên kế hoạch cho bữa ăn và biết lượng carbonhydrat ăn hàng ngày. Theo Hiệp hội ĐTĐ Hoa kỳ khuyến cáo: phụ nữ bình thường mang thai ở giai đoạn II cần cung cấp 30 – 32 kcal/ 1kg trọng lượng cơ thể, tổng lượng carbondyrat = 40% tổng số năng lượng, nên lựa chọn các thức ăn có chỉ số

đường thấp; phụ nữ thừa cân, năng lượng cung cấp giảm còn 25kcal/ 1kg trọng lượng cơ thể. Hạn chế năng lượng bằng cách theo dõi lượng ceton niệu hàng ngày trước khi ăn sáng.

**\* *Insulin***

Insulin là thuốc sử dụng để điều trị ĐTĐ thai kỳ. Hiện nay, các analog của insulin mới sản xuất có hiệu quả và an toàn cho phụ nữ có thai. Insulin analog như: lispro và aspart có hiệu quả hơn insulin regular trong việc kiểm soát đường máu và giảm nguy cơ thai to. Sử dụng các analog có ưu điểm là chỉ cần tiêm 5 – 10 phút trước các bữa ăn so với insulin regular phải tiêm trước bữa ăn 30 – 45 phút, các analog có thời gian bắt đầu tác dụng nhanh, thời gian kéo dài tác dụng ngắn nên kiểm soát đường máu sau ăn tốt hơn và ít bị hạ đường huyết, mặt khác, các analog lispro và aspart không qua hàng rào rau thai. Ngoài ra, có thể sử dụng thêm insulin NPH có tác dụng kéo dài khi đường máu đói > 90mg/dl (5mmol/l) với liều 0,2đơn vị/ kg cân nặng/ ngày vào lúc 21 giờ.

**\* *Glyburid***

Là thuốc viên điều trị ĐTĐ thai kỳ thuộc nhóm sulfonylurea, thuốc không qua hàng rào rau thai, thuốc có tác dụng kích thích insulin. Nghiên cứu của Langer ở 404 phụ nữ ĐTĐ thai kỳ thấy hiệu quả của thuốc tương tự insulin. 80% phụ nữ ĐTĐ thai kỳ đáp ứng với glyburid và 70% trong số đó đáp ứng với liều 10mg/ngày, không thấy có sự khác biệt về trọng lượng thai, biến chứng chuyển hoá giữa nhóm dùng glyburid và nhóm dùng insulin. Glyburid thường có hiệu quả khi thực hiện chế độ ăn thất bại sau tuần thứ 30, đường máu đói < 110mg/dl (6,11mmol/l) và đường máu sau ăn 1 giờ > 140mg/dl (7,77mmol/l). Thuốc không được sử dụng cho các trường hợp bị dị ứng các thành phần của thuốc. Tác dụng phụ của thuốc là hạ đường huyết. Tuy nhiên, hiện nay, thuốc ít được sử dụng để điều trị ĐTĐ thai kỳ.

**\* Theo dõi sau đẻ:**

ĐTĐ thai kỳ sau đẻ có nguy cơ trở thành ĐTĐ typ 2 do vậy các trường hợp ĐTĐ thai kỳ phải được theo dõi sau đẻ, kiểm tra đường máu định kỳ hàng năm, thực hiện chế độ tập luyện để căn nặng trở về bình thường để giảm tình trạng kháng insulin.