



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

INTERIM UPDATE

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 190, FEBRUARY 2018

(Replaces Practice Bulletin Number 180, July 2017)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Obstetrics with the assistance of Aaron B. Caughey, MD, PhD, and **Mark Turrentine, MD.**

INTERIM UPDATE: This Practice Bulletin is updated as highlighted to reflect a limited, focused change to clarify and provide additional information on the pharmacologic treatment of gestational diabetes mellitus.



Biên dịch: Bs. Nguyễn Hải Đăng
Fanpage: Bác sĩ SÁN PHỤ KHOA plus
Website: sanphukhoaplus.com

Đái tháo đường thai kỳ

Đái tháo đường thai kỳ (GDM – gestational diabetes mellitus) là một trong những biến chứng nội khoa phổ biến nhất trong quá trình mang thai. Tuy nhiên các tranh cãi xung quanh chẩn đoán và điều trị mặc dù nhiều nghiên cứu lớn gần đây tập trung vào vấn đề này. Mục đích của bài là để (1) cung cấp cái nhìn tổng quát thấu đáo về GDM, (2) nêu ra hướng dẫn điều trị được kiểm duyệt bởi các dẫn chứng nghiên cứu lâm sàng và (3) nhận ra những thiếu sót trong nhận thức ngày nay mà những nghiên cứu trong tương lai có thể khắc phục.

Tổng quan

Định nghĩa và tỷ lệ hiện mắc

GDM là một tình trạng không dung nạp carbohydrate diễn ra trong suốt thai kỳ. GDM được kiểm soát đầy đủ mà không cần dùng thuốc thì được gọi là “GDM được kiểm soát bằng tiết chế” hay nhóm A1GDM. Những bệnh nhân GDM đòi hỏi phải dùng thuốc để đạt nồng độ glucose bình thường thì được gọi nhóm A2GDM. Vì rất nhiều bệnh nhân không được sàng lọc đái tháo đường trước khi mang thai nên khó khăn trong việc phân loại giữa GDM với một đái tháo đường có trước đó (preexisting

diabetes). Tuy nhiên, theo thống kê 2008 thì có 7% thai phụ bị biến chứng do tất cả các loại đái tháo đường gây ra (GDM và preexisting) và xấp xỉ khoảng 86% những ca này là do GDM – đái tháo đường thai kỳ. Thêm vào đó, tỷ lệ mới mắc của GDM thay đổi theo tỷ lệ trực tiếp của đái tháo đường type 2 trong từng quần thể hay nhóm chủng tộc. Chủng tộc da trắng thường có tỷ lệ GDM thấp nhất. Còn ở người Mỹ gốc Phi, Hispanic, người Mỹ bản địa, người châu Á hay những người trong quần đảo Thái Bình Dương có tỷ lệ mới mắc đang tăng lên. Các nguy cơ của đái tháo đường thai kỳ giống

ĐTĐ type 2 như béo phì và lớn tuổi. Với tỷ lệ ngày càng cao của béo phì và lối sống ít vận động làm cho tỷ lệ mới mắc của GDM trong độ tuổi sinh sản ngày càng cao.

Các biến chứng cho mẹ và thai

Những thai phụ có GDM tăng nguy cơ tiền sản giật (9.8% ở những người có glucose máu đói dưới 115mg/dl và 18% ở những người có glucose máu đói lớn hơn hoặc bằng 115mg/dl) và tăng nguy cơ mổ lấy thai (25% ở những người có GDM phải dùng thuốc và 17% GDM được kiểm soát bằng tiết chế dinh dưỡng so với 9.5% nhóm chứng). Hơn thế nữa, những thai phụ có GDM tăng nguy cơ bị đái tháo đường sau này (chủ yếu là đái tháo đường type 2). Có đến 70% thai phụ GDM sẽ diễn tiến thành đái tháo đường trong vòng 22-28 năm sau khi hết mang thai. Ví dụ, có tới 60% những phụ nữ Mỹ Latin bị GDM phát triển thành đái tháo đường type 2 trong vòng 5 năm sau mang thai.

Con của những thai phụ có GDM tăng nguy cơ con to, hạ đường máu sau sinh, tăng bilirubin, kẹt vai, và chấn thương trong quá trình sinh. Ngoài ra còn tăng nguy cơ thai lưu mặc dù mối liên quan như thế nào với việc kiểm soát đường máu vẫn còn tranh cãi. Những kết quả của nghiên cứu HAPO, là một nghiên cứu quốc tế đa trung tâm chứng minh rằng có một mối quan hệ liên tục giữa đường máu mẹ theo 3 giá trị của test dung nạp đường uống 75g trong 2 giờ, mổ lấy thai, cân nặng sơ sinh trên bách phân vị thứ 90th, hạ đường máu sau sinh lâm sàng, và tăng nồng độ insulin máu của thai

nhi. Những nghiên cứu khác chứng minh thai nhi ở những thai phụ bị đái tháo đường có thể bị béo phì khởi phát lúc vị thành niên hoặc khi trưởng thành và bị đái tháo đường sau này.

Sàng lọc GDM, ngưỡng chẩn đoán và lợi ích điều trị

Trước đây, việc sàng lọc GDM bao gồm khai thác tiền sử nội khoa và tập trung chủ yếu vào kết cục thai kì trước và tiền sử gia đình có đái tháo đường type 2. Một nghiên cứu năm 1973 đề xuất sử dụng test dung nạp đường uống 50g 1 giờ như là công cụ sàng lọc GDM. Test sàng lọc này từ đó trở nên phổ biến và 95% các nhà sản khoa ở Mỹ dùng công cụ này để sàng lọc thường quy cho những thai phụ.

Dùng yếu tố tiền sử (tiền sử gia đình và bản thân có đái tháo đường, kết cục thai kì xấu trước đây, có glucose niệu và béo phì) phát hiện GDM có thể để sót tới một nửa thai phụ GDM. Mặc dù có những yếu tố đặt thai phụ vào nhóm nguy cơ thấp bị GDM nhưng chúng cũng không có hiệu quả kinh tế để sàng lọc. Tuy nhiên, những phụ nữ nguy cơ thấp này chỉ có 10% và việc phát hiện bằng những cách phức tạp không cần thiết trong quá trình sàng lọc. Do đó mà vào năm 2014, Mỹ đưa ra một khuyến cáo để sàng lọc GDM cho tất cả những thai phụ tại thời điểm 24 tuần hoặc hơn.

Các đánh giá lâm sàng và khuyến cáo

Làm cách nào để chẩn đoán đái tháo đường thai kì

Bảng 1. Chiến lược sàng lọc phát hiện đái tháo đường trước khi mang thai hoặc đái tháo đường thai kì khi giai đoạn sớm

Xem xét làm xét nghiệm đường máu đối với tất cả các bệnh nhân thừa cân hoặc béo phì (có BMI hơn 25 hoặc 23 ở người Mỹ gốc Á) và có 1 hoặc hơn các yếu tố nguy cơ sau:

- Ít vận động thể chất
- Gia đình có tiền sử đái tháo đường (thế hệ 1)
- Chủng tộc nguy cơ cao (Mỹ gốc Phi, Latino, Mỹ bản địa, Mỹ gốc Á, quần đảo Thái Bình Dương)
- Có lần sinh con trên 4,000g trước đây
- Có tiền sử GDM trước đây
- Tăng huyết áp (140/90mmHg hoặc được điều trị tăng huyết áp)
- HDL-cholesterol dưới 35mg/dl (0.90mmol/l), triglyceride trên 250mg/dl(2.82mmol/l)
- Hội chứng buồng trứng đa nang
- HbA1C lớn hơn hoặc bằng 5.7%, bất dung nạp glucose, đường máu đói cao khi làm test trước đây
- Các điều kiện lâm sàng khác có liên quan đến đề kháng insulin (BMI trước mang thai trên 40kg/m², acanthosis nigricans)
- Tiền sử bệnh tim mạch

Tất cả các thai phụ nên được sàng lọc GDM bằng test sàng lọc đo nồng độ glucose máu. Việc sàng lọc GDM thông thường được thực hiện tuần thứ 24-28. Sàng lọc lúc tuần thai còn sớm là để phát hiện đái tháo đường type 2 không được chẩn đoán đã có trước đó (preexisting), nên được thực hiện ở các trung tâm tiền sản và nên đặt ra cho những bệnh nhân thừa cân béo phì, những người từng bị GDM trước đây, đây là những yếu tố nguy cơ cao gây đái tháo đường. Tuy nhiên test tốt nhất dùng cho sàng lọc GDM sớm hay đái tháo đường type 2 vẫn chưa có. Test mà để dùng chẩn đoán ĐTĐ type 2 những bệnh nhân không mang thai (như đo đường máu đói, sau đó uống 75g glucose rồi xét nghiệm lại glucose OGTT 2giờ) cũng có thể được sử dụng cho

sàng lọc những thai kì giai đoạn sớm. Rất nhiều nhà sản khoa sử dụng công cụ sàng lọc theo 2 bước, bắt đầu với uống 50g đường. ADA ghi nhận rằng, có thể đo HbA1C nhưng không nên dùng đơn độc do làm giảm độ nhạy của test dung nạp. Thậm chí kết quả test dung nạp ở thai kì giai đoạn thai sớm âm tính thì vẫn khuyến cáo làm tiếp lúc 24-28 tuần tại vì có một tỷ lệ lớn các thai phụ sàng lọc giai đoạn sớm âm tính nhưng vẫn tiến triển thành GDM. Những người có test sàng lọc 50g dương tính trước khi mang thai, nhưng sau đó theo dõi làm test tại thời điểm giai đoạn thai sớm âm tính, thì thường vẫn được theo dõi bằng test lúc 24-28 tuần mà không cần phải làm lại test 50g sau này nữa.

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường được đề xuất*

	Đường máu tĩnh mạch theo Carpenter và Cousan		Đường máu tĩnh mạch theo hiệp hội Dữ liệu Đái tháo đường Quốc gia	
	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l
Đói	95	53	105	5.8
1 giờ	180	10.0	190	10.6
2 giờ	155	8.6	165	9.2
3 giờ	140	7.8	145	8.0

*chẩn đoán thường đòi hỏi có ≥ 2 giá trị vượt ngưỡng, mặc dù một vài bác sĩ sử dụng chỉ một giá trị tăng mà thôi.

Tiếp cận sàng lọc GDM theo hai bước thường được dùng ở Mỹ, bước một uống 50g dung dịch glucose sau đó 1 giờ đo đường máu tĩnh mạch. Nếu đường máu đo được cao hơn hoặc bằng ngưỡng sàng lọc thì sẽ được uống tiếp 100g đường và làm test dung nạp glucose 3 giờ. GDM được chẩn đoán có khả năng cao nhất khi có lớn hơn hoặc bằng 2 giá trị test dung nạp cao bất thường.

Các ngưỡng chẩn đoán của các trung tâm lúc làm test 1 giờ thay đổi từ 130mg/dl đến 140mg/dl với độ nhạy và độ đặc hiệu đã được báo cáo. Tuy nhiên, không có một nghiên cứu ngẫu nhiên nào để kiểm tra xem liệu cutoff nào có hiệu quả hơn. Hơn nữa, các dữ liệu không đủ để đưa ra một giá trị ngưỡng lý tưởng nhằm cải thiện kết cục thai kì mặc dù đã có khuyến cáo để chuẩn hóa giá trị ngưỡng sàng lọc. Ví dụ, có một nghiên cứu đoàn hệ đã đưa ra giá trị 140mg/ml có tỷ lệ dương tính giả thấp và giá trị tiên báo dương tính được cải thiện trong nhiều nhóm chủng tộc khác nhau. Nghiên cứu này cho thấy độ nhạy chỉ cải thiện ít khi sử dụng ngưỡng thấp (130mg/dl và 135mg/dl). Việc sử dụng các ngưỡng cutoff cao hơn như 140mg/dl làm tỷ lệ

dương tính giả thấp hơn và giảm việc sàng lọc bước 2 (OGTT 3 giờ) không cần thiết, vì việc sàng lọc bước hai OGTT 3 giờ làm tăng stress mẹ và tăng sự bất mãn trong quá trình sàng lọc và chẩn đoán GDM. Tuy nhiên, không có bằng chứng rõ ràng để hỗ trợ bất giá trị cutoff nào tốt hơn cả (130mg/dl, 135mg/dl, và 140mg/dl) lúc làm test sàng lọc 1 giờ (bước một). Các nhà sản khoa có thể lựa chọn trong số đó để làm công cụ sàng lọc lâu dài cho thực hành lâm sàng của mình, nên kết hợp các yếu tố tỷ lệ mới mắc của cộng đồng để đưa ra quyết định.

Những cutoff khác nhau khi dùng test sàng lọc bước hai (OGTT 3 giờ) cũng được đề xuất. Bảng 1 đưa ra ngưỡng chẩn đoán cho OGTT 3 giờ bởi Hội dữ liệu đái tháo đường quốc gia và bởi Carpenter và Coustan. Không có một nghiên cứu so sánh rõ ràng để khuyến cáo bộ tiêu chuẩn nào cho test OGTT 3 giờ tốt hơn. Ví dụ, một nghiên cứu cắt ngang đã so sánh 2 bộ tiêu chuẩn trên 26,000 phụ nữ nhận ra rằng việc chẩn đoán thai phụ bị GDM tăng lên 50% khi sử dụng ngưỡng của Carpenter và Cousan. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác kiểm tra kết cục thai kì cho thấy những

người được chẩn đoán GDM bởi tiêu chuẩn của Carpenter và Coustan đơn thuần lại có tỷ lệ cao biến chứng chu sinh hơn những nhóm thai phụ sử dụng ngưỡng chẩn đoán thấp hơn. Những người có một giá trị đường máu bất thường ở OGTT 3 giờ thì có tăng nguy cơ có ý nghĩa kết cục chu sinh xấu hơn những người không bị GDM mặc dù đã tập trung kỹ hơn vào những nhóm người này nhưng cũng cần phải có thêm nghiên cứu để xác định các nguy cơ kết cục xấu ở những thai phụ có một giá trị bất thường ở OGTT 3 giờ và liệu có cần điều trị hay không.

Trong những lợi ích của việc chuẩn hóa tiêu chuẩn đã được đưa ra thì các nhà lâm sàng nên chọn cho mình một bộ tiêu chuẩn riêng. Cả tiêu chuẩn đường máu tĩnh mạch của Carpenter và Coustan và tiêu chuẩn đường máu tĩnh mạch của Hiệp hội dữ liệu Đái tháo đường Quốc gia, nhằm để áp dụng một cách thống nhất tại quần thể. Xem xét chọn lựa bộ tiêu chuẩn chẩn đoán nào ưu tiên hơn nên dựa vào tỷ lệ hiện mắc cơ bản đái tháo đường của nhóm cộng đồng nhất định, và nguồn lực có sẵn để quản lý những phụ nữ sẽ được chẩn đoán GDM từ bộ phác đồ đó. Theo cách tiếp cận này thì mặc dù không hoàn hảo nhưng lại tránh được việc dùng một bộ tiêu chuẩn áp dụng cho toàn bộ quần thể trong khi chỉ dựa trên quan điểm cá nhân.

Về cách tiếp cận chẩn đoán GDM “một bước”, dùng 75g uống và test dung nạp trong 2 giờ (OGTT 2 giờ) đã được đề xuất với các tổ chức khác nhau. Ví dụ, năm 2010, IADPSG (hiệp hội nghiên cứu đái tháo đường quốc tế) khuyến cáo test OGTT 2 giờ 75g phổ cập cho phụ nữ mang thai và chẩn đoán GDM khi có bất kỳ một giá trị

đường máu nào lớn hơn hoặc bằng ngưỡng chẩn đoán (đường máu đói 92mg/dl; đường máu 1 giờ 180mg/dl; và đường máu sau 2 giờ 153mg/dl). Nhìn chung, việc sử dụng bộ tiêu chuẩn của IADPSG sẽ xác định được khoảng 18% thai phụ ở Mỹ bị GDM, trong một vài quần thể thì số thai phụ được chẩn đoán GDM còn cao hơn. Vào năm 2011, ADA xác nhận rằng việc sử dụng tiêu chuẩn này đang làm tăng tỷ lệ hiện mắc GDM. Những thai phụ được chẩn đoán GDM này sẽ giảm nguy cơ có kết cục xấu hơn và có lẽ cũng không cần phải được chẩn đoán và điều trị từ việc sử dụng bộ công cụ tiêu chuẩn truyền thống (hai bước). Vào năm 2017, ADA liên tục nhận ra rằng không có bằng chứng rõ ràng nào hỗ trợ cho cách tiếp cận chẩn đoán của IADPSG so với cách tiếp cận 2 bước truyền thống.

Vào năm 2013, Hội nghị Phát triển Con người và Sức khỏe trẻ em của viện Quốc gia Eunice Kennedy Shriver tập trung vào việc chẩn đoán Đái tháo đường thai kỳ khuyến cáo rằng, các nhà sản khoa tiếp tục sử dụng cách tiếp cận “2 bước” để sàng lọc chẩn đoán GDM. Báo cáo nhấn mạnh việc thiếu bằng chứng cho cách tiếp cận 1 bước 75g OGTT 2 giờ chẩn đoán GDM để cải thiện kết cục lâm sàng cho mẹ và thai nhi và nhấn mạnh thêm vào việc tăng chi phí một cách có ý nghĩa. Thêm vào đó, bài tổng quan của Cochrane cho thấy không có một chiến lược sàng lọc nào cho hiệu quả tối ưu. ACOG đồng ý cách tiếp cận 2 bước. Nhưng trong thực hành lâm sàng của từng cá nhân hay trung tâm thì có thể dùng theo IADPSG nếu nó thích hợp cho quần thể đó.

Những lợi ích từ việc điều trị đái tháo đường thai kỳ

Nghiên cứu năm 2005 tại Australia về Bất dung nạp Carbohydrate ở các phụ nữ mang thai có cỡ mẫu lớn (1000 phụ nữ), thử nghiệm điều trị bệnh nhân GDM một cách ngẫu nhiên thấy rằng việc điều trị có liên quan đến giảm một cách có ý nghĩa kết cục như biến chứng sơ sinh nặng (chết chu sinh, kẹt vai, chấn thương lúc sinh bao gồm liệt hoặc gãy xương). Điều trị cũng làm giảm nguy cơ tiền sản giật (từ 18% xuống 12%) cũng như làm giảm tần suất thai nhi có cân nặng lớn hơn so với tuổi thai (LGA) (từ 22% xuống 13%) và làm giảm tần suất cân nặng lúc sinh cao trên 4,000g (từ 21% xuống 10%). Một thử nghiệm điều trị đa trung tâm ngẫu nhiên 958 thai phụ có GDM nhẹ thực hiện tại Mỹ cho thấy, mặc dù không có sự khác biệt nào về tần suất kết cục nguyên phát xấu (như chết chu sinh, hạ đường máu sau sinh, tăng nồng độ peptide C máu cuống rốn và chấn thương lúc sinh), nhưng lại có nhiều sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết cục thứ phát được quan sát trong quá trình điều trị bao gồm giảm tần suất thai LGA, giảm tần suất thai có cân nặng lúc sinh vượt quá 4,000g và giảm lượng mỡ của trẻ sơ sinh. Hơn thế nữa, tỷ lệ mổ lấy thai, kẹt vai, bệnh lý tăng huyết áp giảm một cách có ý nghĩa thống kê ở những người được điều trị. Một tổng quan của Lực lượng dịch vụ Dự phòng bệnh tật của Mỹ đã nhấn mạnh lợi ích đã được chứng minh khi điều trị GDM và giảm nguy cơ tiền sản giật, kẹt vai và thai to. Điều trị trong các nghiên cứu trên bao gồm tiết chế dinh dưỡng, tư vấn những thức ăn chuyên biệt và tập thể dục. Dựa vào các bằng chứng trên, những người bị GDM sẽ nhận được tư vấn dinh dưỡng và tập thể dục, và khi cách này thất bại ta chuyển sang dùng thuốc. điều quan

trọng ở hai nghiên cứu thử nghiệm trên là nếu nồng độ glucose máu tăng cao sẽ được điều trị với insulin thay vì các thuốc uống khi mà điều trị tiết chế không kiểm soát được đường máu.

Làm cách nào theo dõi đường máu ở những thai phụ bị GDM

Một khi thai phụ bị GDM được bắt đầu điều trị bằng tiết chế dinh dưỡng, việc theo dõi đường máu được đặt ra để xác định việc kiểm soát đã thành công hay chưa. Tuy nhiên, chưa có đủ bằng chứng để xác định tần suất tối ưu thực hiện test đường máu. Dựa vào những dữ liệu có sẵn, khuyến cáo chung là theo dõi đường máu 4 lần một ngày, một lần lúc đói buổi sáng và 3 lần sau mỗi bữa ăn.

Giá trị glucose máu đói trung bình được sử dụng để điều trị đái tháo đường tại vì chúng có thể tiên lượng được trẻ sinh ra có tăng khối mỡ hay không. Khối mỡ ở trẻ sơ sinh cho thấy có mối liên quan với diễn tiến thành béo phì và đái tháo đường trong tương lai. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng so sánh giá trị đường máu trước ăn với đường máu sau ăn để theo dõi những thai phụ bị GDM, cho thấy dùng đường máu sau ăn 1 giờ có liên quan đến kiểm soát đường máu tốt hơn, giảm tỷ lệ thai LGA (lớn hơn so với tuổi thai), và giảm tỷ lệ phải mổ lấy thai do bất tương xứng đầu chậu. Đường máu đói và đường máu sau ăn nên được dùng để theo dõi thai phụ GDM, đánh giá đường máu sau ăn có thể thực hiện 1 giờ hoặc 2 giờ. Không có nghiên cứu nào chứng minh thời điểm nào tốt hơn và do đường máu sau ăn đạt đỉnh khoảng 90 phút nên nó nằm giữa hai thời điểm trên.

Một khi đường máu được kiểm soát tốt thì tần suất kiểm tra đường máu có thể được thay đổi tùy thuộc vào tuổi thai và khả năng cần thay đổi phương thức điều trị trong tương lai. Nhưng thường ít khuyến cáo đo ít hơn 2 lần một ngày.

Thêm vào đó, những nghiên cứu không đối chứng được thực hiện nhằm xác định mục tiêu đường máu tối ưu. ADA và ACOG khuyến cáo đường máu đói dưới 95mg/dl và đường máu sau ăn dưới 140mg/dl thời điểm 1 giờ hoặc dưới 120mg/dl thời điểm 2 giờ để giảm nguy cơ thai to. Nhìn chung, nên tổng quan những xét nghiệm này bằng báo cáo hàng tuần, nếu có nhiều lần xét nghiệm bất thường trong tuần thì cần phải khám thường xuyên hơn còn nếu các giá trị ổn định thì có thể tái khám ít lại.

Những phương pháp điều trị không thuốc nào hiệu quả cho bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ.

Hầu hết điều trị GDM bắt đầu bằng các biện pháp không dùng thuốc như chế độ ăn uống, tập thể dục và theo dõi đường máu. Một nghiên cứu phân tích gộp gần đây về việc thay đổi lối sống cho những sản phụ GDM cho thấy làm giảm tần suất trẻ sinh ra có trọng lượng lớn hơn tuổi thai LGA, thai to (trên 4,000g) và giảm khối lượng mỡ của trẻ sơ sinh của các sản phụ được điều trị bằng thay đổi lối sống. Thêm vào đó, những sản phụ được lựa chọn ngẫu nhiên để can thiệp bằng thay đổi lối sống có nhiều khả năng đạt được mục tiêu cân nặng sau sinh 1 năm, mặc dù có các nghiên cứu đầy hứa hẹn này nhưng phương pháp điều trị bằng tập thể dục và chế độ ăn vẫn còn ít được nghiên cứu.

Mục tiêu của liệu pháp dinh dưỡng ở các sản phụ GDM nhằm để đạt được nồng độ glucose máu bình thường, dự phòng nhiễm toan ceton, mẹ tăng cân vừa phải, và thai nhi đạt tốc độ phát triển hợp lý. ADA khuyến cáo việc tư vấn dinh dưỡng nên được các chuyên gia dinh dưỡng làm và lập kế hoạch dinh dưỡng cho từng bệnh nhân cụ thể dựa trên chỉ số BMI của bệnh nhân GDM. Ở những nơi mà không có các chuyên gia về dinh dưỡng thì các bác sĩ lâm sàng có thể đưa ra các tư vấn cho bệnh nhân dựa trên ba thành phần dinh dưỡng chính (1) nhu cầu caloric, (2) lượng carbohydrate và (3) hàm lượng caloric trong thức ăn.

Một chế độ ăn có 50-60% carbohydrate thường sẽ làm tăng cân nặng và tăng đường máu sau ăn. Do đó mà nên ăn lượng carbohydrate giới hạn 33-40% trong tổng nhu cầu calories của bệnh nhân, còn lại nên được chia cho protein (20%) và mỡ (40%). Tuy nhiên thì thành phần chính xác trong chế độ ăn để có kết cục chu sinh tối ưu vẫn chưa biết được. Ví dụ, một nghiên cứu ngẫu nhiên 99 bệnh nhân GDM so sánh giữa nhóm điều trị bằng dinh dưỡng có chế độ đường thấp và nhóm được điều trị với chế độ ăn hàm lượng chất xơ cao truyền thống thì cả hai nhóm đều cho kết cục thai kỳ như nhau. Trong khi một thử nghiệm ngẫu nhiên gần đây với số lượng nhỏ, các sản phụ GDM được ngẫu nhiên cho ăn chế độ ăn chứa carbohydrate phức hợp (carbohydrate chứa các phân tử đường gắn thành chuỗi dài, những chuỗi này dài ngắn khác nhau, có trong đậu Hà Lan, đậu đen, rau quả,...) cho thấy có cải thiện đường máu đói so với nhóm có chế độ ăn truyền thống. Với những nghiên cứu và các thử nghiệm điều trị trên,

carbohydrate phức hợp được khuyến cáo tốt hơn so với sử dụng carbohydrate đơn giản tại vì chúng được tiêu hóa lâu hơn, và do đó ít có khả năng làm tăng đường máu sau ăn, có tiềm năng giảm đề kháng insulin. Có ít bằng chứng đánh giá hay hỗ trợ những phương pháp tiết chế dinh dưỡng khác nhau để điều trị GDM. Trong thực hành lâm sàng, khuyến cáo nên ăn ngày 3 bữa chính kèm 2 đến 3 bữa ăn dặm để phân bố lượng carbohydrate ăn vào và để làm giảm biến động đường máu sau ăn.

Mặc dù có nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên đánh giá việc tập luyện thể dục thể thao và thay đổi lối sống cho những người bị đái tháo đường không mang thai nhưng lại ít nghiên cứu trên các GDM. Hầu hết các nghiên cứu trên GDM này được xuất bản lại có cỡ mẫu nhỏ cho thấy có cải thiện đường máu. Những người đái tháo đường không mang thai thì việc tập thể dục, nhất là các bài tập giảm cân làm tăng khối lượng cơ và cải thiện độ nhạy của mô với insulin. Ở những sản phụ GDM có thừa cân hoặc béo phì thì việc tập luyện cũng có thể cải thiện đường máu. Do đó mà các chương trình tập luyện mức độ trung bình được khuyến cáo như là một phần trong kế hoạch điều trị. Những kế hoạch điều trị này nên được thực hiện giống như dành cho những người bị đái tháo đường nói chung, và những sản phụ GDM nên tập aerobic cường độ trung bình 30 phút một ngày trong tối thiểu 5 ngày một tuần, tối thiểu 150 phút 1 tuần. Tập thể dục nhẹ nhàng như đi bộ 10-15 phút sau mỗi bữa ăn có thể cải thiện việc kiểm soát đường máu và thường được khuyến cáo.

Những phương pháp điều trị bằng thuốc có hiệu quả nào cho GDM.?

Điều trị thuốc được khuyến cáo khi mục tiêu đường máu không đạt được một cách hằng định khi sử dụng biện pháp dinh dưỡng và tập luyện thể dục thể thao. Tuy nhiên một báo cáo có hệ thống cho thấy không có một bằng chứng kết luận nào về ngưỡng glucose chính xác để bắt đầu chuyển sang điều trị bằng thuốc. Trước đây insulin được xem như là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho GDM ở những trường hợp không kiểm soát tốt bằng phương pháp dinh dưỡng và tập luyện và nó lại được ADA tiếp tục ủng hộ.

Insulin không đi qua nhau thai, nó có thể kiểm soát chuyển hóa một cách chặt chẽ và thông thường được thêm cùng với liệu pháp dinh dưỡng nếu đường máu đói luôn luôn cao hơn hoặc bằng 95mg/dl hoặc nếu đường máu sau ăn 1 giờ luôn cao hơn hoặc bằng 140mg/dl hoặc đường máu sau ăn 2 giờ lớn hơn hoặc bằng 120mg/dl. Những ngưỡng đường máu này hầu hết được lấy từ các khuyến cáo điều trị cho những phụ nữ bị đái tháo đường (những người bị đái tháo đường không do mang thai). Nếu insulin được dùng xuyên suốt cả ngày cho những bệnh nhân có đường máu đói và đường máu sau ăn luôn cao trong hầu hết các bữa ăn, thì tổng liều tiêm nên bắt đầu là 0.7-1.0 đơn vị/kg/ngày. Liều này được chia ra nhiều mũi bao gồm insulin tác dụng kéo dài (long-acting) (hay insulin tác dụng trung bình intermediate-acting) kết hợp với insulin tác dụng ngắn (short-acting). Tuy nhiên, nếu chỉ có vài giá trị glucose bất thường tại các thời điểm nhất định trong ngày thì nên dùng insulin tập trung vào chính xác thời điểm

đường máu cao nhất định đó. Ví dụ, những người chỉ có tăng đường máu đói thì insulin tác dụng trung bình (intermediate-acting) tiêm vào ban đêm là đủ, như insulin NPH. Cũng giống như vậy, những người chỉ tăng đường máu sau ăn sáng thì chỉ cần dùng insulin tác dụng ngắn (short-acting) ngay trước ăn sáng mà thôi. Bất kể liều insulin bắt đầu là bao nhiêu thì việc điều chỉnh liều sau đó nên được cá nhân hóa thông qua việc theo dõi đường máu tại các thời điểm trong ngày. Đối với insulin tác dụng kéo dài (long-acting) và tác dụng trung bình (intermediate-acting), thì NPH insulin vẫn còn giá trị, nhưng gần đây các thể hệ như insulin glargine, detemir có tác dụng kéo dài được đưa vào sử dụng. Còn các insulin tác dụng ngắn, insulin analogues như lispro và aspart đã được sử dụng, những insulin analogues này cũng không đi qua nhau thai. Insulin lispro và aspart vượt trội hơn những insulin regular vì chúng khởi phát tác dụng nhanh hơn do đó mà có thể tiêm ngay tại thời điểm lúc ăn thay vì phải tiêm trước ăn 10-15 phút. Những thể hệ insulin mới này giúp kiểm soát đường máu tốt hơn và giảm nguy cơ hạ đường máu.

Các thuốc uống hạ đường huyết

Các thuốc hạ đường huyết dạng uống (ví dụ metformin và glyburide) đang ngày càng

được dùng nhiều cho phụ nữ bị đái tháo đường thai kỳ, mặc dù các thuốc này chưa được Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ FDA chấp thuận và insulin vẫn đang tiếp tục là lựa chọn đầu tay.

Metformin là một biguanide ức chế tổng hợp và hấp thu glucose, đồng thời kích thích quá trình thu nhận glucose vào các mô ngoại biên. Theo y văn, metformin lần đầu tiên được sử dụng cho phụ nữ có tiền sử đái tháo đường thai kỳ hoặc hội chứng buồng trứng đa nang và vô sinh. Đối với những phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang, metformin được duy trì đến hết quý I, mặc dù chỉ có những bằng chứng rất hạn chế gợi ý rằng việc sử dụng này làm giảm kết cục bất lợi của thai kỳ, như sảy thai 3 tháng đầu. Metformin qua được nhau thai, nồng độ có thể cao tương đương trong huyết tương mẹ. Vẫn chưa xác định được ảnh hưởng của metformin đến quá trình trao đổi chất của trẻ sau này, tuy nhiên, một nghiên cứu gần đây cho thấy quá trình phát triển đến 2 tuổi là tương tự nhau. Mối lo ngại về vấn đề phơi nhiễm metformin cho thai nhi cũng như thiếu những nghiên cứu theo dõi quá trình phát triển dài hạn của những trẻ bị phơi nhiễm metformin trong thời kỳ bào thai khiến ADA tiếp tục khuyến cáo ưu tiên lựa chọn insulin hơn các thuốc khác cho bệnh nhân GDM.

Thuốc	Thời gian khởi phát tác dụng	Đỉnh tác dụng (giờ)	Thời gian tác dụng kéo dài(giờ)
Insulin lispro	1-15 phút	1-2	4-5
Insulin aspart	1-15 phút	1-2	4-5
Insulin regular	30-60 phút	2-4	6-8
Isophane insulin suspension (NPH insulin)	1-3 giờ	5-7	13-18
Insulin glargine	1-2 giờ	Không có đỉnh	24
Insulin detemir	1-3 giờ	Đỉnh nhỏ lúc 8-10 giờ	18-26

Trong một thử nghiệm khá lớn, 751 phụ nữ GDM được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm điều trị insulin và metformin (có thể kết hợp thêm insulin khi cần thiết). Kết cục tổng hợp của 2 nhóm về bệnh suất chu sinh là tương tự nhau, bao gồm hạ đường huyết sơ sinh, suy hô hấp, cần điều trị với quang trị liệu, chấn thương trong sinh, sinh non và điểm Apgar thấp. Trong một thử nghiệm tiền cứu khác, nhóm phụ nữ điều trị bằng metformin có nồng độ glucose trung bình thấp hơn, tăng cân ít hơn trong thai kỳ và trẻ sơ sinh có tỷ lệ hạ đường huyết thấp hơn so với nhóm dùng insulin.

Các phân tích tổng hợp so sánh metformin và insulin có những mâu thuẫn với nhau do sử dụng dữ liệu từ các nghiên cứu chưa được công bố hay mẫu nghiên cứu gồm cả những phụ nữ bị đái tháo đường typ II. Trong một phân tích tổng hợp chỉ lấy những dữ liệu đã được công bố, kết cục của trẻ sơ sinh giữa 2 nhóm chỉ khác nhau tối thiểu. Trong đó, nhóm dùng metformin có tỷ lệ sinh non cao hơn (RR, 1.5) nhưng tỷ lệ tăng huyết áp thai kỳ thấp hơn (RR, 0.53).

Một phân tích tổng hợp gần đây lấy cả dữ liệu từ những thử nghiệm chưa được công bố, được thực hiện qua hệ thống mạng, kết hợp thông tin từ nhiều phương thức điều trị thực hiện cùng thời điểm, phân tích các bằng chứng trực tiếp (từ các thử nghiệm so sánh các phương pháp điều trị đang quan tâm với nhau) và bằng chứng gián tiếp (từ các thử nghiệm so sánh các phương pháp quan tâm với một phương pháp thường dùng). Kết quả cho thấy metformin không có hiệu quả vượt trội hơn

insulin về kết cục như tuổi thai, thai to, hạ đường huyết sơ sinh hay tỷ lệ mổ lấy thai. Một điều thú vị là, khi phân tích bằng phép nhị phân, không có sự khác biệt nào về tỷ lệ sinh non (RR 1.37, 95%; CI 0.62-3.01). Một phân tích tổng hợp ngay sau đó lấy dữ liệu từ các nghiên cứu trên cả phụ nữ đái tháo đường typ 2 và GDM cũng đã cho thấy metformin không làm tăng tỷ lệ sinh non. Vì vậy, mặc dù metformin có thể là một lựa chọn thay thế trong điều trị đái tháo đường thai kỳ, cần tư vấn cho bệnh nhân biết metformin không ưu thế hơn insulin, thuốc qua được nhau thai và chưa có các nghiên cứu về hệ quả lâu dài của việc trẻ phơi nhiễm thuốc trong thai kỳ. Ngoài ra, trong các nghiên cứu tiền cứu đã nói trên, có 26-46% bệnh nhân điều trị metformin đơn độc sau đó phải kết hợp thêm insulin.

Liều metformin thường bắt đầu từ 500mg mỗi đêm trong tuần đầu, sau đó tăng lên đến 500mg ngày 2 lần. Do metformin thường không dùng cho người có bệnh thận mạn nên cần kiểm tra nồng độ creatinine một cách thường xuyên để đảm bảo chức năng thận của bệnh nhân. Những tác dụng phụ thường gặp nhất của metformin là đau bụng và tiêu chảy, có thể hạn chế các tác dụng này bằng cách tăng liều từ từ. Những triệu chứng trên gặp trong 2.5-45.7% thai phụ dùng metformin và các nghiên cứu cũng thường khuyến cáo nên uống thuốc trong bữa ăn để giảm các triệu chứng trên. Khi cần, có thể dùng liều cao hơn, tối đa 2500-3000mg mỗi ngày chia 2-3 lần. Đối với các trường hợp bệnh nhân từ chối dùng insulin hoặc việc tự dùng insulin không an toàn hoặc không đủ kinh phí chi trả cho

điều trị insulin thì metformin là một lựa chọn thay thế hợp lý.

Glyburide là một sulfonylurea liên kết với các thụ thể của kênh kali adenosine triphosphate trên tế bào beta của đảo tụy để tăng tiết insulin và tăng sự nhạy cảm đối với insulin của các mô ngoại biên. Thuốc này không nên dùng cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng với nhóm sulfate. Các phân tích tổng hợp trước đây cho rằng glyburide tăng nguy cơ thai to và hạ đường huyết hơn so với insulin trong điều trị đái tháo đường thai kỳ, trong khi đó một phân tích tổng hợp gần đây chỉ chứng minh được sự tăng tỷ lệ hạ đường huyết sơ sinh. Những kết quả trên cho thấy kết cục thai kỳ xấu hơn khi dùng glyburide, không những vậy, các thử nghiệm riêng lẻ còn cho thấy không có sự khác biệt trong hiệu quả kiểm soát đường huyết giữa glyburide và insulin. Các nghiên cứu quan sát cũng cho thấy tỷ lệ tiền sản giật, tăng bilirubin máu và thai chết lưu tăng lên khi dùng glyburide so với insulin, các kết cục khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Liều thường dùng của glyburide là 2.5-20 mg mỗi ngày chia nhiều lần, một số nghiên cứu về dược động học cho thấy liều tối đa cho phụ nữ có thai có thể lên đến 30mg/ ngày để đạt được mức đường huyết đích. Ngoài ra, 4-16% hoặc hơn các thai phụ khởi trị với glyburide cần phối hợp thêm insulin để kiểm soát được đường huyết. Trong vòng 10 năm trở lại đây, mặc dù glyburide ngày càng được sử dụng nhiều, các bằng chứng hiện có đã chỉ ra không nên dùng nó như chỉ định đầu tay vì thuốc này không mang lại kết quả tương đương với insulin hay metformin.

Những lo ngại về mức độ an toàn của thuốc uống hạ đường huyết trong thai kỳ ngày càng gia tăng. Một thử nghiệm phân tích máu cuống rốn của thai nhi phơi nhiễm với glyburide trong thai kỳ đã không phát hiện được glyburide, tuy nhiên, một nghiên cứu ngay sau đó lại chứng minh glyburide qua được nhau thai. Như đã nói, metformin cũng qua được nhau thai với nồng độ cao tương đương trong máu mẹ. Các nguy cơ theo cơ chế bao gồm những ảnh hưởng lâu dài của metformin phơi nhiễm trong thai kỳ lên sự cân bằng nội môi glucose trong quá trình phát triển sau này của trẻ. Những tác động của thuốc uống hạ đường huyết khi mang thai lên sự tiến triển của đái tháo đường type 2 giai đoạn sau mang thai vẫn chưa được biết rõ. Một phân tích tổng hợp mới đây của Cochrane từ 7,381 phụ nữ cho thấy hiệu quả tương tự giữa insulin và các thuốc uống hạ đường huyết. Những thai phụ khảo sát được điều trị bởi nhiều loại thuốc khác nhau như metformin, glyburide, acarbose hoặc phối hợp các thuốc với nhau. Từng thuốc có hiệu quả lâm sàng rất khác nhau lên kết cục của mẹ và trẻ sơ sinh, phạm vi an toàn cũng khác nhau nhiều, do đó, các nghiên cứu này có thể làm nhiều kết quả của phân tích trên. Mặc dù các dữ liệu hiện có cho thấy thuốc uống hạ đường huyết không có tác động bất lợi ngắn hạn cho mẹ và trẻ sơ sinh, các tác động dài hạn vẫn chưa được nghiên cứu. Do đó, bác sĩ cần tư vấn cho thai phụ biết sự hạn chế của các dữ liệu hiện có khi kê đơn các thuốc trên cho họ.

Như vậy, việc sử dụng các thuốc uống hạ đường huyết không được Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ FDA chấp

thuận do qua được nhau thai, chưa có dữ liệu chứng minh được sự an toàn dài hạn cho trẻ sơ sinh và các nghiên cứu cho đến hiện tại có chất lượng thấp, không thiết kế để so sánh các thuốc trên với insulin, do đó, insulin vẫn là lựa chọn ưu tiên trong chỉ định điều trị đái tháo đường thai kỳ. Mặc dù khuyến cáo này cũng trùng hợp với khuyến cáo của ADA, ACOG vẫn nhận thấy có những tình huống lâm sàng cần phải sử dụng thuốc uống hạ đường huyết. Trong các tình huống đã được nói ở trên, gồm: người từ chối dùng insulin, người không có khả năng sử dụng insulin an toàn theo đánh giá của bác sĩ điều trị hay không đủ kinh phí dùng mua insulin thì metformin (đôi khi glyburide) là lựa chọn thay thế hợp lý, khi đó, cần tư vấn cho bệnh nhân về những hạn chế của các dữ liệu về sự an toàn dài hạn của các thuốc này, khả năng thất bại điều trị cao và đòi hỏi phải phối hợp thêm insulin sau đó.

Theo dõi thai nhi ở những thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ.

Kiểm tra sức khỏe thai nhi trước sinh được khuyến cáo cho mọi bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường thai kỳ. Do nguy cơ suy thai tăng lên trong trường hợp bệnh nhân có tiền sử kiểm soát đường huyết kém nên cần xếp các thai phụ này vào nhóm nguy cơ cao. Vì vậy, cần theo dõi sức khỏe thai chặt chẽ trong các trường hợp thai phụ kiểm soát đường huyết kém. Ngoài ra, cũng cần theo dõi sát thai nhi đối với những thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ đang điều trị với insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết kiểm soát đường huyết không tốt trong một vài thời điểm. Test đánh giá sức khỏe thai nhi cho phụ nữ đái tháo đường thai kỳ có chỉ định

điều trị thuốc hoặc kiểm soát đường huyết kém mà không có yếu tố nguy cơ nào khác được chỉ định lúc thai 32 tuần. Nếu có thêm bất kỳ yếu tố nguy cơ nào khác làm tăng khả năng gây kết cục thai kỳ xấu thì cần chỉ định test này sớm hơn.

Các nghiên cứu chứng minh bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ A1 kiểm soát tốt thì không bị gia tăng nguy cơ thai lưu trước 40 tuần. Vì vậy, có thể không cần dùng test kiểm tra sức khỏe thai nhi. Vẫn chưa có sự đồng thuận về việc sử dụng test kiểm tra sức khỏe thai ở những phụ nữ đái tháo đường thai kỳ kiểm soát đường huyết tốt và chưa cần điều trị với thuốc hạ đường huyết. Nếu sử dụng, test này thường được thực hiện ở thời điểm muộn hơn so với các phụ nữ đái tháo đường thai kỳ A2. Các xét nghiệm cụ thể và tần suất thực hiện sẽ tùy thuộc tình hình thực tế của cơ sở y tế, trong đó, tình trạng tăng đường huyết thường dẫn tới đa ối nên các nhà lâm sàng thường kết hợp thêm theo dõi lượng nước ối thai kỳ.

Chọn thời điểm chấm dứt thai kỳ ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ?

Phụ nữ đái tháo đường thai kỳ kiểm soát đường huyết tốt và không có bất kỳ biến chứng nào thường được theo dõi thai kỳ đến khi đủ tháng. Trong hầu hết các trường hợp, thai phụ kiểm soát đường huyết tốt không cần điều trị thuốc hạ đường huyết thì không cần chấm dứt thai kỳ trước 39 tuần. Thử nghiệm GINEXMAL gần đây đã phân ngẫu nhiên các thai phụ đái tháo đường thai kỳ thành 2 nhóm: 1 nhóm chủ động chấm dứt thai kỳ lúc thai 38 tuần và nhóm kia tiếp tục theo dõi có thể lên đến 41 tuần. Dù nghiên cứu chưa lấy đủ mẫu như dự kiến, tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ mổ lấy

thai cũng như các kết cục khác của thai kỳ (12,6% so với 11,8%, $P=0.81$). Tuy nhiên, tỷ lệ tăng bilirubin máu trong nhóm bệnh cao hơn (10% so với 4.1%, $P=0.03$). Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên khác, các thai phụ đái tháo đường thai kỳ điều trị insulin được phân thành 2 nhóm lúc thai 38 tuần: 1 nhóm sẽ khởi phát chuyển dạ trong vòng 1 tuần sau đó còn nhóm kia tiếp tục theo dõi, kết quả không có sự khác biệt về tỷ lệ mổ lấy thai. Tỷ lệ thai to trong nhóm chủ động khởi phát chuyển dạ ít hơn. Hơn nữa, một nghiên cứu đoàn hệ theo dõi nhiều thời điểm đã cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thai to cũng như tỷ lệ mổ lấy thai ở các thai phụ đái tháo đường thai kỳ điều trị insulin khi khởi phát chuyển dạ ở 38-39 tuần hay theo dõi đến lúc sinh. Kẹt vai gặp ở 10% thai phụ trong nhóm theo dõi đến sau 40 tuần so với 1.4% ở nhóm khởi phát chuyển dạ lúc thai 38-39 tuần. Một bài tổng quan hệ thống được thực hiện sau đó đã xác nhận kết luận này. Tuy nhiên, một nghiên cứu gần đây lại chứng minh nhóm thai phụ chủ động chấm dứt thai kỳ trước 40 tuần giúp làm giảm tỷ lệ mổ lấy thai. Một phân tích khác cũng đưa đến kết luận chấm dứt thai kỳ chủ động tại thời điểm 38-39 tuần sẽ làm giảm tỷ lệ bệnh tật chu sinh mà không làm tăng tỷ lệ mổ lấy thai. Mặc dù nghe có vẻ thuyết phục nhưng những thông tin này chưa được kiểm chứng bởi các thử nghiệm ngẫu nhiên quy mô lớn. Do đó, khi không bắt kỳ bệnh kèm nào khác thì không nên chấm dứt thai kỳ trước 39 tuần ở những thai phụ đái tháo đường thai kỳ chỉ cần điều trị bằng tiết thực và vận động. Ở những thai phụ này, có thể theo dõi đến 40 tuần 6 ngày nếu các test đánh giá sức khỏe thai nhi ổn định. Thai phụ đái tháo đường thai kỳ kiểm

soát bằng thuốc tốt (A2GDM) được khuyến cáo chấm dứt thai kỳ từ 39 tuần 0 ngày đến 39 tuần 6 ngày.

Ngược lại, ý kiến một số chuyên gia lại ủng hộ việc chấm dứt thai kỳ sớm hơn ở các thai phụ kiểm soát đường huyết kém. Tuy nhiên, một phân định về mức độ kiểm soát đường huyết nào cần chấm dứt thai kỳ sớm và khuyến cáo những thời điểm chấm dứt thai kỳ cụ thể vẫn chưa có đầy đủ. Hiện nay, thời điểm chấm dứt thai kỳ chủ yếu dựa trên việc cân nhắc giữa nguy cơ của sinh non và nguy cơ thai lưu. Để cân bằng 2 nguy cơ trên, thời điểm chấm dứt thai kỳ nên từ 37 tuần đến 38 tuần 6 ngày, tuy nhiên, có thể chọn thời điểm sinh non muộn, từ 34 tuần đến 36 tuần 6 ngày ở các thai phụ thất bại trong kiểm soát đường huyết hoặc test đánh giá sức khỏe thai có bất thường.

Do tỷ lệ thai to và kẹt vai thường gặp hơn ở thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ nên các nhà lâm sàng cần theo dõi cân nặng thai nhi trên siêu âm hoặc khám lâm sàng trong quý 3 để phát hiện sớm tình trạng thai to ở các thai phụ này. Tuy nhiên, chưa có bằng chứng ủng hộ việc mổ lấy thai để giảm chấn thương khi sinh để trong trường hợp thai to. Mặc dù khuyến cáo nên theo dõi cân nặng thai nhi trên siêu âm, và một nghiên cứu gần đây đã cho thấy chỉ 22% trường hợp thai to trên siêu âm có cân nặng lớn thực sự lúc sinh ra. Hơn nữa, những phụ nữ được chẩn đoán thai to, nguy cơ mổ lấy thai tăng lên không phụ thuộc vào cân nặng thực sự của thai. Theo ước tính có đến 588 cuộc mổ lấy thai được thực hiện để tránh biến chứng liệt đám rối thần kinh cánh tay cho các thai nhi có trọng lượng ước tính 4500gr, và có tới 962 cuộc mổ cho các thai cân nặng ước

tính 4000gr. Các dữ liệu hiện có chưa xác định được lợi ích của việc sinh mổ chủ động dựa vào cân nặng ước tính của thai nhi có tương tự giữa thai phụ đái tháo đường thai kỳ và thai phụ tiền sử đái tháo đường hay không. Vì vậy, khuyến cáo các thai phụ GDM cần thảo luận kỹ với bác sĩ về nguy cơ và lợi ích của việc sinh mổ chủ động khi ước tính cân nặng thai nhi từ 4500 gr trở lên.

Phụ nữ có tiền sử đái tháo đường nên được sàng lọc và tư vấn sau sinh như thế nào?

Mặc dù tình trạng không dung nạp carbohydrate của GDM sẽ tự khỏi sau khi sinh, nhưng có đến một phần ba phụ nữ bị ảnh hưởng sẽ bị đái tháo đường hoặc rối loạn chuyển hóa glucose khi sàng lọc sau khi sinh. Người ta ước tính từ 15% đến 70% sẽ phát triển thành đái tháo đường trong tương lai (chủ yếu là typ 2). Một nghiên cứu khác cho thấy những phụ nữ có tiền sử GDM có nguy cơ mắc đái tháo đường typ 2 tăng 7 lần so với những phụ nữ không có tiền sử này. Do đó, khuyến cáo sàng lọc sau 4 -12 tuần sau sinh cho tất cả phụ nữ có GDM để xác định các trường hợp mắc đái tháo đường, rối loạn đường huyết đói hoặc rối loạn dung nạp glucose (IGT) (Hình 1). Một xét nghiệm glucose máu đói và OGTT 75 g, 2 giờ đã được sử dụng để chẩn đoán đái tháo đường giai đoạn sau sinh. Xét nghiệm glucose máu đói dễ thực hiện nhưng độ nhạy thấp trong việc phát hiện các dạng chuyển hóa glucose bất thường khác. Kết quả của OGTT có thể phát hiện rối loạn glucose máu đói và rối loạn dung nạp glucose. Do đó, Hội thảo quốc tế lần thứ năm về Bệnh đái tháo đường thai kỳ khuyến

cáo thai phụ có GDM cần làm test OGTT 75 g, 2 giờ trong giai đoạn sau sinh. Test này nên có cả glucose máu đói.

Các sản phụ có GDM cần được theo dõi. Ngoài ra, các trường hợp bị rối loạn đường máu đói, IGT hoặc đái tháo đường cần được tư vấn cách dự phòng hoặc điều trị nội. Phụ nữ bị rối loạn đường máu đói hoặc IGT có thể đáp ứng với thay đổi lối sống và thuốc để giảm tỷ lệ mắc đái tháo đường. Phụ nữ mắc đái tháo đường cần điều trị chuyên sâu liên tục. ADA và ACOG khuyến cáo lặp lại xét nghiệm 1 năm 3 lần đối với những phụ nữ tiền sử GDM và có kết quả sàng lọc sau sinh bình thường. Đối với những phụ nữ còn có ý định mang thai sau này, cần sàng lọc thường xuyên hơn giữa các lần mang thai để phát hiện các rối loạn chuyển hóa glucose và giúp kiểm soát glucose trước khi mang thai. Thai phụ GDM nên được sàng lọc và chăm sóc bởi bác sĩ sản khoa.

Tóm tắt các đánh giá và khuyến cáo

Các khuyến cáo và kết luận sau đây dựa trên các bằng chứng khoa học tốt và thống nhất (mức A):

- Sản phụ được chẩn đoán GDM nên nhận được tư vấn chế độ ăn và tập luyện thể dục, khi thất bại trong việc kiểm soát đường máu bằng biện pháp trên thì điều trị bằng thuốc được đặt ra để đem lại lợi ích cho mẹ và thai nhi.
- Khi chỉ định thuốc, insulin được xem xét đầu tiên đối với GDM.

Các khuyến cáo và kết luận sau đây dựa trên các bằng chứng khoa học còn hạn chế và chưa thống nhất (mức B):

- Tất cả các sản phụ nên được sàng lọc GDM bằng xét nghiệm glucose máu
- Những sản phụ từ chối dùng insulin hay những sản phụ theo các nhà sản khoa nhận thấy không đủ độ an toàn khi chỉ định insulin hoặc những người không đủ kinh phí thì metformin được lựa chọn thay thế hợp lý.
- Dùng glyburide không được dùng như là một lựa chọn đầu tay vì trong hầu hết các nghiên cứu nó không cho thấy hiệu quả tương đương insulin.
- Các bác sĩ nên tư vấn cho bệnh nhân các hạn chế khi điều trị bằng các loại thuốc uống cho sản phụ GDM

Các khuyến cáo và kết luận sau đây dựa trên các đồng thuận và quan điểm của các chuyên gia (mức C):

- Do thiếu hụt các bằng chứng hỗ trợ các cutoff nào vượt trội hơn cutoff nào (130mg/dl, 135mg/dl hoặc 140mg/dl) đối với test sàng lọc glucose 1 giờ do đó các nhà sản khoa có thể lựa chọn một trong số các giá trị trên cho riêng mình, nên kết hợp với tỷ lệ hiện mắc của cộng đồng.
- Do thiếu hụt các nghiên cứu so sánh rõ ràng cho nên tiêu chuẩn chẩn đoán bằng OGTT 3 giờ không thể được khuyến cáo vượt trội hơn các tiêu chuẩn khác. Để tiêu chuẩn hóa thì các nhà lâm sàng nên chọn lựa một bộ tiêu chuẩn riêng cho mình, có thể theo tiêu chuẩn của Carpenter và Coustan hoặc tiêu chuẩn của Hiệp hội dữ liệu đái tháo đường Quốc gia để sử dụng một cách thống nhất trong nhóm quần thể bệnh nhân cần điều trị.

- Một khi sản phụ GDM được bắt đầu điều trị bằng tiết chế dinh dưỡng thì cần theo dõi đường máu để xác định xem đã kiểm soát được đường máu hay chưa.

- Trong thực hành lâm sàng thì 3 bữa ăn chính kèm 2 đến 3 bữa ăn phụ được khuyến cáo để phân bổ lượng carbohydrate ăn vào và giảm biến động đường máu sau ăn.

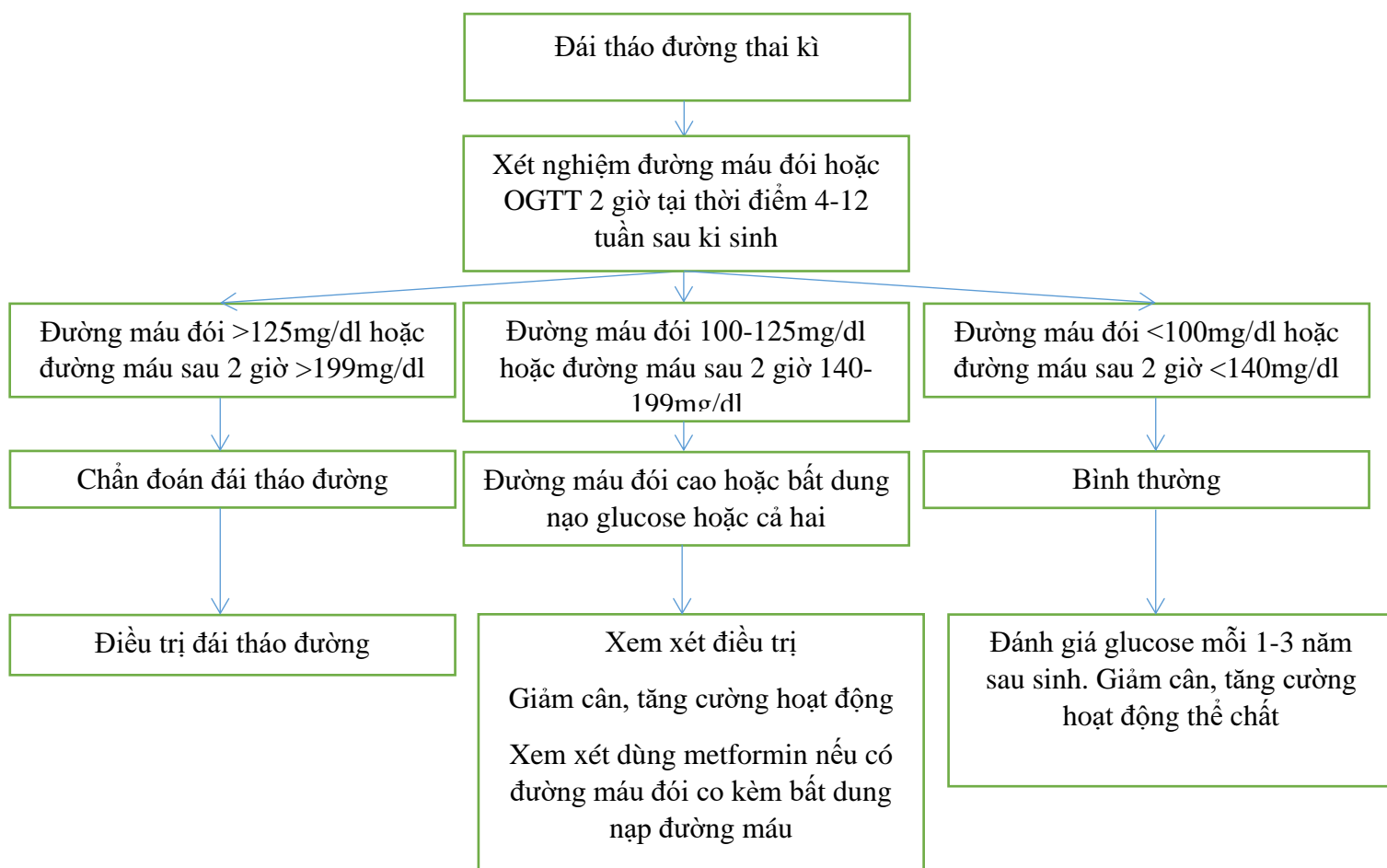
- Sản phụ GDM nên tập aerobic cường độ trung bình 30 phút một ngày, tối thiểu 5 ngày một tuần và tối thiểu 150 phút hàng tuần.

- Thời gian chấm dứt thai kỳ ở sản phụ chỉ điều trị A1GDM thì không nên trước 39 tuần trừ khi có các chỉ định khác. Còn ở những sản phụ điều trị theo dõi lên tới 40 tuần 6 ngày nên được chỉ định các test đánh giá sức khỏe của thai.

- Đối với những sản phụ GDM được kiểm soát tốt bằng thuốc A2GDM thì chấm dứt thai kỳ tại thời điểm 39 0/7 tuần đến 39 6/7 tuần.

- Việc sàng lọc ĐTĐ tại thời điểm 4-12 tuần sau khi sinh được khuyến cáo cho tất cả các sản phụ GDM để phát hiện đái tháo đường, hoặc đường máu đói cao hoặc bất dung nạp glucose. Những bệnh nhân có đường máu đói cao hoặc bất dung nạp IGT hoặc được chẩn đoán đái tháo đường nên điều trị dự phòng hoặc điều trị bằng nội khoa. ADA và AGOG khuyến cáo nên lặp lại test mỗi 1-3 năm sau khi mang thai có GDM và có test sàng lọc ĐTĐ sau khi sinh bình thường.

- Sản phụ GDM nên được tư vấn các nguy cơ và lợi ích trong việc mổ lấy thai chủ động khi trọng lượng thai ước lượng trên 4,500g.



Biểu đồ 1. Điều trị cho các kết quả sàng lọc đái tháo đường sau khi sinh.