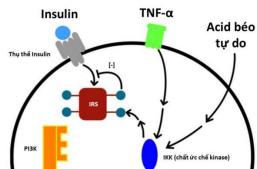
# QUẢN LÍ Ở NỬA SAU THAI KÌ PHẦN 2 - đtđ

# BIÉN ĐỔI SINH LÍ VÀ BỆNH LÍ CỦA CARBOHYDRATE TRONG THAI KÌ:

- Thuật ngữ: Tăng đường huyết trong thai kì Hyperglycemia in Prenancy HIP. Gồm có:
  - Đái tháo đường trong thai kì (xuất hiện trước thai kì)
  - o Đái tháo đường thai kì 0.15-15%.
- Sinh lí bênh:
  - o **GĐ đầu:** Estrogen và Progesterone: Có hiện tượng tăng sự nhạy cảm với insulin.
    - Estrogen là yếu tố bảo vệ, progesterone là yếu tố tăng sự đề kháng insulin.
    - Đầu thai kì, estrogen chiếm ưu thế, + nôn ói nhiều làm thiếu hụt chất gián tiếp ở người mẹ
    - => nhu cầu insulin giảm.
  - o GĐ sau: có hiện tượng đề kháng insulin.
    - Human placental lactogen (hPL) và các hormone từ mẹ: Sự nhạy cảm insulin giảm 33-78%. Đóng vai trò trung tâm.
    - Progesterone, cortisol, prolactin
    - Leptin, TNF-α, resistin, trong đó, TNF-α là yếu tố dự báo độc lập cho đề kháng insulin.

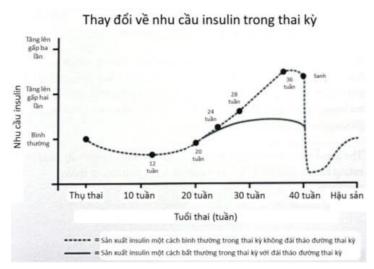


- Thai kì bản thân nó là tình trạng viêm ở mức độ thấp: => tăng CRP và IL-6 => kích hoạt IKK
   => ức chế IRS-1 => tăng thêm đề kháng insulin.
  - => Các yếu tố làm *giảm phosphoryl hóa IRS-1* được xem là yếu tố trung tâm trong đề kháng insulin.
- Có ý kiến: thai kì làm lộ ra tình trạng rối loạn dung nạp đường ở những người có khiếm khuyết tế
   bào β trước đây.
- o Insulin gắn vào thụ thể tyrosine kinase, hoạt hóa dòng thác dimer thụ thể này, dẫn tới phosphoryl hóa IRS-1, IRS-1 thúc đẩy tổng hợp ở DNA, và hoạt hóa dòng thác PI3K, đưa các túi GLUT4 hòa màng, tăng vận chuyển glucose vào trong tế bào. Bất kì yếu tố nào làm giảm sự phosphoryl hóa IRS-1 đều làm đề kháng glucose.

### - Ånh hường:

- o Glucose qua nhau => tăng đường huyết con.
- o Insulin không qua nhau được => con tư điều chỉnh => có sư lệch pha.
- o Tăng tiêu thụ glucose quá mức ở thai => thai to, tích trữ và phân bố mỡ không đều, to thân mình
- o Insulin làm tăng tích trữ glucose, chất béo, amino acid, K+ trong tế bào.
- Đề kháng glucose có vẻ là điều kiện cần, nó luôn luôn xảy ra, nhưng điều kiện đủ là sự bù trừ không đủ từ các tế bào beta tiết insulin ở tiểu đảo tuy.
  - Đối với thai kì bình thường, các tế bào beta này tăng sinh, tăng tổng hợp insulin, do đó, giúp ổn định đường huyết. Trường hợp này sẽ quay trở về sớm hậu sản.

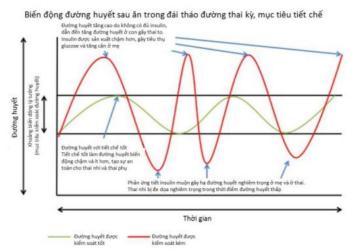
- O Còn trong thai kì GDM, các tế bào beta này không tăng sinh, do đó, lượng insulin không đáp ứng được nhu cầu insulin, dẫn đến bất dung nạp glucose.
- Hiện tại, vẫn chưa biết được vì sao có sự thay đổi này, đồng thời, sự thay đổi của các tế alpha vẫn chưa được hiểu rõ.
  Như ta thấy, như cầu insulin trong thai kì tăng lên có thể gấp 2.5 lần, nên cùng với đó, tế bào β tụy tăng tiết



insulin để bù trừ cho sự gia tăng này và tăng dần so với tuổi thai. Trong GDM, khả năng này bị giảm sút.

## – Ånh hưởng của thai nằm ở 2 vấn đề chính:

- Hạ đường huyết do tăng insulin lệch
   pha với đường huyết ở mẹ.
- Lượng glucose quá lớn, tăng chuyển hóa ở thai làm thai phát triển bất thường.
- o (Long) Ở đây, vì sao lại có pha tiết insulin muộn? (phỏng đoán chưa đọc) Tiết insulin thật sự có 2 pha, pha thứ nhất là pha nhanh, ngay khi glucose tăng trong máu, nhờ sự dự trữ của túi



insulin (lần trước tổng hợp dư), nên kiểm soát đường huyết ngay khi glucose tăng, và pha muộn là lúc chờ đợi insulin được tổng hợp để tiết ra (glucose tăng sẽ kích hoạt tăng tổng hợp insulin ở tiểu đảo beta tụy). Do đó, có thể thấy, lúc đầu, không đủ insulin ở pha nhanh, nên đường huyết tăng rất cao, dẫn đến khuếch tán qua thai nhi rất cao, thai nhi kích hoạt tổng hợp insulin lượng nhiều (dĩ nhiên là đi sau đường mẹ nhiều). Sau đó, vào pha muộn, insulin ở mẹ tổng hợp làm hạ đường huyết rất thấp, dẫn đến glucose khuếch tán qua con cũng rất thấp, nhưng lúc này, insulin của con (pha muộn) mới được tiết ra (có thể chồng lấp), nên làm nguy cơ hạ đường huyết ở con tăng lên.

Cũng vì cơ chế trên, mà glucose của mẹ sẽ tăng rất nhanh sau khi ăn, và giảm chậm sau đó, vì insulin pha 1 không đủ, còn insulin pha 2 tổng hợp không đủ luôn.

# CÔNG CỤ VÀ CHIẾN LƯỢC XÉT NGHIỆM ĐẠI TRÀ HIP

## - HIP bao gồm:

- O Đái tháo đường trong thai kì (Diabetes in Pregnancy) là đái tháo đường đã phát hiện trước đó, hoặc có thể lần đầu tiên vào thai kì, và đáp ứng được tiêu chuẩn chẩn đoán của đái tháo đường của người không mang thai.
- o Đái tháo đường thai kì: Chiếm 7% tổng số thai kì.
  - Tình trạng đường huyết cao nhưng không phải là đái tháo đường thật sự.
  - Được chẩn đoán lần đầu trong thai kì, **thường** sau tuần thứ 24 của thai kì.
  - Tỉ lệ sẽ tăng nếu có kèm theo béo phì.
  - Gồm có A1 (dựa vô liệu pháp dinh dưỡng), và A2 (phải sử dụng insulin).
- GDM có thể phát hiện ở TCN 1 nếu có tăng đường huyết nhưng không thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán ADA.
- DIP có tiêu chuẩn nghiêm ngặt là đái tháo đường trước đó, hoặc đủ tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA trong TCN1, kiểm tra lại bằng HbA1c.

## - Khi tiếp cận một thai kì, phải trả lời được hai câu hỏi sau:

- o Thai phụ có rối loạn đường huyết trước đó hay không?
- o Nếu không thì thai phụ có YTNC cao để có GDM hay không? => vì mọi thai kì đều có nguy cơ mắc GDM => đều là đối tượng của tầm soát. Khác biệt là có nguy cơ đơn thuần, hay là nguy cơ cao.
  - => đây là một công đoạn quan trọng trong chiến lược nhận diện và quản lí HIP.

## Nguy cơ cao của GDM: (9 yếu tố)

- o Tuổi mẹ khi mang thai: > 40 tuổi.
- o Tiền căn gia đình có người đái tháo đường.
- $\circ$  Tiền căn sinh con to > 3.5 kg.
- o Sinh con dị tật bẩm sinh mà không tìm được nguyên nhân.
- o Mẹ sử dụng thuốc: corticosteroid, nhiễm HIV.
- Tiền căn chẩn đoán rối loạn dung nạp glucose hoặc GDM ở thai kì trước đó\*.
- o Rối loạn phóng noãn kiểu buồng trứng đa nang\*
- Chủng tộc\*\*: châu Á, tiểu lục địa Ấn Độ, các chủng tộc đa đảo.
- o Béo phì\*\*
  - (\* yếu tố nguy cơ rất mạnh. \*\* yếu tố nguy cơ thứ yếu).
- -50% thai phụ có GDM mà không có YTNC cao nào => cần tầm soát trên tất cả thai kì.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán: áp dụng cho <mark>lần tầm soát tại lần khám thai</mark> đầu tiên, (tương tự ADA)
  - → Đường huyết đói ≥ 126 mg/dL hoặc
  - o Dung nạp glucose ≥ 200 mg/dL, hoặc
  - $\circ$  HbA1c  $\geq$  6.5 %, hoặc
  - o Có triệu chứng + đường huyết bất kì ≥ 200 mg/dL.
- Chiến lược tầm soát lúc 24-28 tuần tuổi: có hai chiến lược: Trong đó chiến lược 1 thì nhạy hơn 2 thì.

o 1 thì: Độ nhạy cao, đặc hiệu thấp => tăng khả năng dương giả, nhưng hiện tại ở HCM phổ biến.

	Chiến lược tầm soát		
	Đối tượng tầm soát và thời điểm	Test chẩn đoán	
Trong bối cảnh nguồn lực đầy	Tất cả các thai phụ ở lần khám thai đầu tiên trong tam cá nguyệt 1	Đường huyết đói, đường huyết bất kỳ hoặc HbA1c	
đủ với nhóm dân số không có nguy cơ cao	Thời điểm 24-28 tuần	Nếu âm tính: test 75 gr đường	
Trong bối cảnh nguồn lực đầy	Tất cả các thai phụ ở lần khám thai đầu tiên trong tam cá nguyệt 1	Test 75gr đường	
đủ đối với nhóm dân số nguy cơ cao	Thời điểm 24-28 tuần	Nếu âm tính: test 75 gr đường	
Trong mọi bối cánh, đặc biệt ở những nơi có nguồn lực thấp đến trung bình	Tất cả thai phụ từ 24-28 tuần	Test 75 gr đường	

- Cách tiến hành: Thai kì nhịn đói 8 tiếng, uống 75 mg glucose, sau đó đo đường huyết vào lúc đói, 1h sau uống, 2 h sau uống. Nếu có bất kì 1 trong các tiêu chuẩn sau thì chẩn đoán:
- Đường huyết đói:  $\geq 5.1 \text{ mmol/L} \sim 92 \text{ mg/dL}$
- Sau uống 1h: ≥ 10 mmol/L ~ 180 mg/dL
- Sau uống 2h:  $\geq 8.5 \text{ mmol/L} \sim 153 \text{ mg/dL}$
- Mục tiêu: Giúp cải thiện kết cục thai kì, nhận diện các thai kì có nguy cơ cao có biến chứng sản khoa liên quan đến tình trạng rối loạn đường huyết, để đưa vào quản lí. Tuy nhiên, làm tăng số lượng thai kì chẩn đoán đái tháo đường từ 5-6% lên 15-20%, đồng thời làm tăng gánh nặng về chí phí và nhân lực để quản lí. (bệnh lí hóa thai kì bình thường).
- o 2 thì: Gồm 2 test là 50 mg glucose và 100 mg glucose:
- Test 50 mg glucose: => để chọn đối tượng đi vào test

100 mg glucose, được ACOG đồng ý.

- Không cần nhịn đói, đo đường huyết sau uống 1h, các ngưỡng cắt là:
- 130-135-140~mg/dL => ngưỡng càng tăng, độ nhạy càng giảm, độ đặc hiệu càng cao.
- *Tranh cãi về tiếp cận 2 bước (theo SOGC):* (1) Không thể nhận diện BN tăng glucose đói đơn độc, (2) Tính lặp lại có giới hạn, (3) Không thể chẩn đoán nếu test (+), (4) Chậm trễ trong chẩn đoán GDM, (5) **độ nhạy chỉ 76.6%.**
- Test 100 mg glucose: Cho thai phu nhin đói, sau đó uống 100 mg glucose, ngưỡng:

Các ng	Các ngưỡng cắt:				
	Carpenter - Coustan	NDDG			
Đói	95 mg/dL ( 5.3 mmol/L)	105 mg/dl ( 5.8 mmol/L)			
1 giờ	180 mg/dL (10.0 mmol/L)	190 mg/dl (10.6 mmol/L)			
2 giờ	155 mg/dL ( 8.6 mmol/L)	165 mg/dl ( 9.2 mmol/L)			
3 giờ	140 mg/dL ( 7.8 mmol/L)	145 mg/dl ( 8.0 mmol/L)			

\*NDDG: National Diabetes Data Group

- Chẩn đoán: Cần ít nhất 2 giá trị vượt ngưỡng thì mới chẩn đoán xác định. Dù hiện tại, có thể chẩn đoán với 1 giá trị đạt ngưỡng thôi.
- Mục tiêu là để xác định những thai phụ nào cần đưa vào quản lí, chứ không phải nhằm mục đích chẩn đoán đái tháo đường thai kì.
- Được chứng mình làm giảm tỉ lệ nguy cơ thai to, kẹt vai, nhưng không làm tăng tỉ lệ thai nhỏ so với tuổi thai.
- Theo dõi hậu sản: Thai phụ mắc GDM phải thực hiện lại test vào thời điểm 6-12 tuần sau sinh.
   Sau đó, test lặp lại ít nhất 3 năm 1 lần nếu test hậu sản âm tính.

Giai đoạn hậu sản là giai đoạn nền tảng quan trọng để bắt đầu chiến lược theo dõi sức khỏe của thai phụ GDM và em bé vì những nguy cơ sau này: béo phì, hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh lí tim mạch tương lai.

Table 3. Universal Screening and Diagnostic criteria for GDM (mmol/L)					
	ACOG 2013 <sup>25</sup> ADA 2014 <sup>24</sup> Carpenter and Coustan	ACOG 2013 <sup>25</sup> ADA 2014 <sup>24</sup> National Diabetes Data Group	CDA 2013 <sup>7</sup> "preferred approach"	CDA 2013 <sup>7</sup> "alternative approach", IADPSG 2010, <sup>86</sup> ADIPS 2014 <sup>31</sup> , ADA 2014 <sup>24</sup>	WHO 2013 <sup>32</sup>
Gestational age at screening <sup>a</sup>	24-28 weeks	24-28 weeks	24-28 weeks	24-28 weeks	Any time
Steps	2-step	2-step	2-step	1-step	1-step
Step 1 Screening 1-h 50 g glucose challenge	Step 2 if value ≥7.8 No diagnostic cut-off for GDM		GDM if ≥11.1 Step 2 if value 7.8-11.0		
Step 2					
Loading dose	100 g	100 g	75 g	75 g	75 g
Fasting	≥5.3	≥5.8	≥5.3 <sup>b</sup>	≥5.1 <sup>c</sup>	≥5.1 <sup>c</sup>
1 hour	≥10.0	≥10.6	≥10.6 <sup>b</sup>	≥10.0 <sup>c</sup>	≥10.0 <sup>c</sup>
2 hours	≥8.6	≥9.2	≥9.0 <sup>b</sup>	≥8.5°	≥8.5 <sup>c</sup>
3 hours	≥7.8	≥8.0	Not needed	Not needed	Not needed
GDM if	≥2 abnormal values	≥2 abnormal values	≥1 abnormal value	≥1 abnormal value	≥1 abnormal value
Prevalence of GDM (%)	4.8	3.2	7.0	16.1	16.1

ACOG: American College of Obstetrics and Gynecology; ADA: American Diabetes Association; ADIPS: Australasian Diabetes in Pregnancy Society; CDA: Canadian Diabetes Association; IADPSG: International Association of Diabetes in Pregnancy Group; GDM: gestational diabetes mellitus; WHO: World Health Organization.

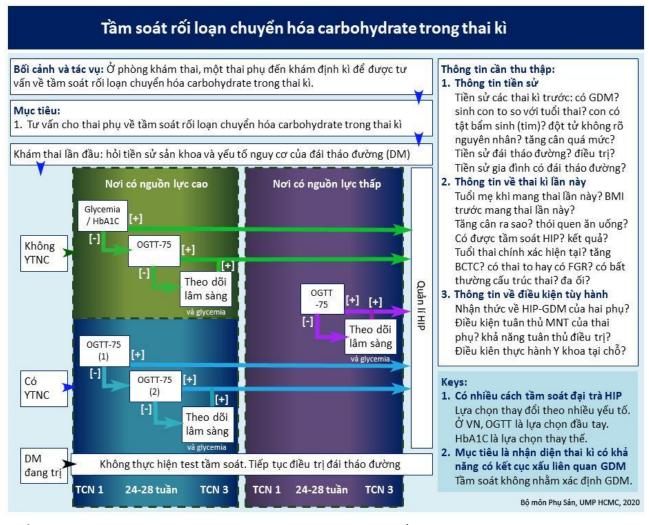
# Tiếp cận lần đầu với thai phụ như thế nào?

- Nếu thai phụ nguy cơ thấp, thì sử dụng bất kì test gì về đường cũng được ở tam cá nguyệt 1. Nên sử dụng HbA1c để chẩn đoán, >6.5% là chẩn đoán đái tháo đường trong thai kì, vì nồng độ HbA1c đáng lẽ giảm trong thai kì (do tăng thể tích huyết tương). Còn < 6.5% thì chưa có đủ bằng chứng.</p>
- Nếu *thai phụ nguy cơ cao*, sử dụng OGTT 75g ngay tam cá nguyệt 1.
- Khi OGTT 75 gram âm tính vào tam cá nguyệt 1, thì thực hiện lại vào tuần 24-28.
  - Nếu dương tính thì đưa vô kiểm soát, lúc này nên làm HbA1c để phân biệt với DIP (> 6.5% đó).
  - Nếu âm tính, thì tái khám và theo dõi triệu chứng lâm sàng của HIP. Khi nghi HIP, cần phải hởi lại chế độ ăn của thai phụ như thế nào và xét nghiệm glycemia/HbA1c cho thai phụ nếu đang trong tam cá nguyệt 3.
- Đánh giá lâm sàng, glycemia, sức khỏe con, và hiệu quả điều trị mỗi 1-2 tuần.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Screening offered at any stage in the pregnancy if multiple risk factors

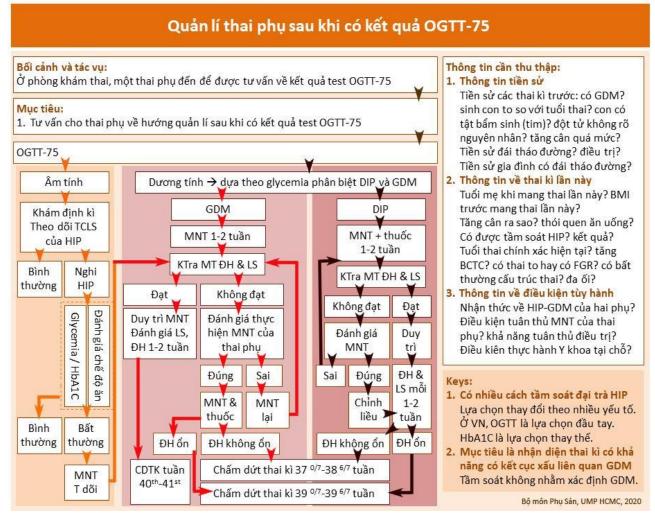
<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> OR of 2.00 for adverse perinatal outcome based on HAPO study

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup>OR of 1.75.



Chẩn đoán đái tháo đường thai kì trong tam cá nguyệt thứ 3 như thế nào?

- Theo sơ đồ mới, thì có vẻ như trong TCN3, chẩn đoán dựa vào lâm sàng là chủ yếu, sau đó nếu bất thường thì mới làm thêm glycemia, không thực hiện test OGTT 75 gram vì dường như tăng nguy cơ rối loạn đường huyết ở thai, và biến chứng của tăng đường huyết trên thai phụ.
- Vấn đề đặt ra: OGTT 75 gram trong TCN3 có thực hiện không?
  - o Sau tuần thứ 32 không thực hiện OGTT-75 nữa (thầy Luân giảng hay chị nào đó giảng).



### Chấm dứt thai kì

**Sơ đồ mới** có sự khác biệt với TBL ở DIP, TBL khuyến cáo mọi DIP chấm dứt thai kì vào tuần 37 –  $38^{6/7}$  ngày tuần. Còn GDM thì dựa vào cân nặng của bé là < 3800, 3800-3900, hay >4000 gram để chỉ định.

**Nếu** GDM chỉ kiểm soát bằng *MNT (A1)* và kiểm soát tốt, *chấm dứt thai kì vào tuần 40-41*. Nếu GDM kiểm soát bằng MNT *và thuốc (A2)*, và DIP:

- Kiểm soát đường huyết ổn: chấm dứt thai kì vào 39<sup>0/7</sup> 39<sup>6/7 ngày</sup> tuần.
- Kiểm soát đường huyết không ổn: chấm dứt thai kì vào 37<sup>9/7</sup> 38<sup>6/7 ngày</sup> tuần (ACOG thì là 36 tuần 0 ngày đến 38 tuần 6/7 ngày đối với riêng DIP)

ACOG khuyến cáo đối với thai nhi  $\geq 4500$  gram, nên lên kế hoạch mổ lấy thai.

# QUẢN LÍ TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT THAI KÌ HIP

- Bao gồm:
  - o Quản lí trước sanh
  - o Trong chuyển dạ, và
  - 0 Thời kì hậu sản.
- Mục đích: Ôn định tình trạng tăng đường huyết => hạn
   chế khả năng kết cục xấu của thai kì. EUGLYCEMIA
- Để thực hiện được mục tiêu điều trị, cần phối hợp cả 3 mục
   sau:
  - o Theo dõi thường xuyên.
  - Chăm sóc trước sinh với nhân viên y tế được hướng dẫn về đái tháo đường thai kì.
  - o Thai phụ đái tháo đường tự theo dõi đường huyết.
- Theo dõi thường xuyên: ít nhất 3 muc sau:
  - Khám thai định kì: Ít nhất 1 tháng 1 lần, khuyến cáo từ 1-3 tuần.
  - Sự phát triển của thai: Khám lâm sàng và siêu âm mỗi 2-4 tuần đến khi đủ tháng.
  - o Sức khỏe thai: EFM, BPP biến đổi, BPP.

Khuyến cáo	Nguồn lực	Mức khuyến cáo		
Khuyến cáo về lịch khám thai định kỳ				
Khám thai định kỳ cần bao gồm:  1. Khám với nhân viên y tế có kỹ năng chăm sóc cho thai phụ bị đái tháo đường trong thai kỳ (bác sĩ sản khoa, chuyên gia tiền sản, chuyên gia vẻ đái tháo đường, chuyên gia giáo dục vẻ đái tháo đường, chuyên gia dinh dưỡng v.v) mỗi 1-3 tuần nêu cần  2. Khám với nữ hộ sinh: cân nặng, huyết áp, đạm niệu bằng que nhúng: mỗi 1-2 tuần nêu cần	Ở cơ sở y tế có nguồn lực cao	1A		
Tối thiều mỗi tháng 1 lần với nhân viên y tế có kiến thức về đái tháo đường thai kỳ	Ở cơ sở y tế có nguồn lực thấp đến trung bình	2A		
Khuyến cáo về theo đôi phát triển thai ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ				
Khám lâm sàng và siêu âm đánh giá tăng trưởng mỗi 2-4 tuần đến khi đủ tháng	Ở cơ sở y tế có nguồn lực cao	1A		
Khám lâm sàng và siêu âm đánh giá tăng trường từ khi được chân đoán đến đủ tháng	Ở cơ sở y tế có nguồn lực thấp đến trung bình	2A		
Đánh giá sức khoẻ thai ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ				
Đánh giá sức khoẻ thai bằng biểu đồ tim thai- cơn gò và/hoặc trắc đồ sinh vật lý hoặc cử động thai tuỳ tình hình từng địa phương	Ở mọi cơ sở y tế	1A		

### Mục tiêu:

- Thai phụ DIP nên tiếp tục duy trì thuốc đang sử dụng, trừ khi thuốc ảnh hưởng tới thai cần chuyển sang insulin/metformin.
- Kiểm soát đường huyết là chỉ báo quan trọng nhất để cải thiện kết cục thai kì, với mục tiêu là ổn định glycemia (euglycemia).
- Đối với GDM: Theo FIGO.
  - → Đường huyết đói ≤ 95 mg/dL.
  - o Đường huyết sau ăn 1h: ≤ 140 mg/dL.
  - o Đường huyết sau ăn 2h: ≤ 120 mg/dL.
  - Lúc chuyển dạ: 70 126 mg/dL.
- Đối với DIP: Tìm hoài chẳng thấy, ngay cả trong ADA cũng không thấy ghi. Mục tiêu bình thường của đái tháo đường là đường huyết trước ăn 80-130 mg/dL, đường huyết sau ăn 1-2 giờ < 180 mg/dL.</p>
  - o *TBL ghi*: trước ăn: 60-99 mg/dl, sau ăn 1h: < 140 mg/dL, sau ăn 2h: <120 mg/dL.
  - o Mốc trên còn chặt chẽ hơn cả đái tháo đường ngoài thai kì, có lẽ do tình trạng tăng thể tích huyết
    tương trong thai kì nên làm các mốc này giảm xuống.
- Textbook of Diabetes and Pregnancy:
  - Oổ giai đoạn đầu thai kì, đái tháo đường hoặc tiền đái tháo đường (type 1 và 2) có thể gây các vấn đề về phát triển cơ quan gây dị tật bẩm sinh hay sảy thai, vì giai đoạn này là thai nhi biệt hóa, phân chia. Mốc là trước tuần thứ 16. HbA1c giai đoạn đầu liên quan nguy cơ dị tật thai.

 Còn ở giai đoạn nửa sau thai kì, thai nhi phát triển tăng trưởng, nên vấn đề chính là thai to nếu không được điều trị sớm.

# Cách thực hiện: Gồm 2 biện pháp chính:

# Liệu pháp dinh dưỡng nội khoa:

- o Thay đổi lối sống, chế độ ăn, theo dõi diễn biến đường huyết.
- o Là can thiệp sơ cấp, điều trị cốt yếu.
- o Có những thai phụ chỉ cần sử dụng MNT (medical nutrition treatment) mà không cần sử dụng thuốc.

# O Có 3 vấn đề cần thảo luận là:

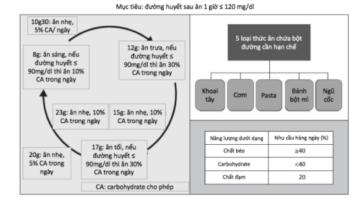
- Khống chế cân nặng và tăng cân hợp lí => tính toán lượng carbohydrate, số bữa ăn...
- Phòng tránh ha đường huyết.
- Tập luyện thể lực.

## o Mục đích:

- Ôn định được đường huyết của thai phụ ở mức mục tiêu.
- Cung cấp đủ năng lượng đảm bảo sức khỏe thai phụ và tăng cân hợp lí.
- Đảm bảo được sức khỏe của thai.
- Phòng ngừa nhiễm cetone máu.

### o Các mục cần tiến hành:

■ Xác định nhu cầu năng lương:



Hình 1: Ví dụ về phân phối bữa ăn và carbohydrate được khuyến cáo. Nguồn: Textbook of Diabetes and Pregnancy. Moshe Hod. 3<sup>rd</sup> Ed. 2016

- Bình thường từ 1800-2500 kcal/ngày. Ít nhất phải ≥ 1200 kcal/ngày và không hạn chế carbohydrate < 33% tổng calories nhập trong ngày (để tránh tăng cetone máu).</li>
   Và Glucose:Protein:Lipid = 175gram:71gram:28gram (ít nhất).
- Cân nặng thai phụ: (BMI thì coi trong Uptodate)
  - > 1.5 lần lí tưởng => cung cấp 12-15 kcal/kg/ngày. (BMI  $\geq 30~\text{kg/m}^2) \text{VN}$  có vẻ 25
  - 1.2 1.5 lần lí tưởng => cung cấp 24 kcal/kg/ngày. (BMI 25-29.9) VN có vẻ 23-24.9
  - 0.8 < 1.2 lần lí tưởng => cũng cấp 30 kcal/kg/ngày (BMI bình thường).
  - BMI < 18.5 thì nên 35-40 kcal/ngày.
  - Hoặc tính là 30 kcal/kg/ngày nhân cân nặng lý tưởng.
- Số lương bữa ăn: 5-7 bữa/ngày, **3 bữa chính**, 2-4 bữa phu, cách nhau **2-3 giờ**.
  - o Bữa sáng ăn ít tinh bột, vì buổi sáng có corticoid tăng cao đã làm tăng glucose.
  - o Sáng ăn 10% tinh bột, trưa và tối ăn 30% tinh bột, còn lại chia cho các bữa phụ.
  - o Cần dựa vào sự ngon miệng, theo dõi đường huyết, diễn tiến cân nặng.
- Phân bố các chất dinh dưỡng: G:P:L = 40:20:40
  - o Carbohydrate < 40% (33-40%). => uu tiên đường phức hơn đường đơn.

- Các loại thực phẩm: có chỉ số đường huyết thấp
- Tí lê calories carbohydrate chiếm thấp nhất là 33%.
- Bánh Ritz cheese: được phép sử dụng để ăn các bữa phụ.
- Sữa không đường, các trái cây có GI thấp (≤55). Hạn chế thực phẩm GI cao (≥ 70).
- Lipid > 40%: Trong đó, chất béo bão hòa < 7% tổng lượng chất béo.
- o Protein 20%: Cu thể như sau:
- Tập luyện thể lực:
  - Vận động ít nhất 30 phút/ngày.
    - Vận động thể lực bao gồm?
  - Tập thể dục vùng cánh tay khi ngồi ghế trong vòng 10 phút sau mỗi bữa ăn.
- Kiểm tra đường huyết: 3-4 lần/ngày
  - Đường huyết đói: 1 lần/ngày, sau khi nhịn đói 8 tiếng. Thường là buổi sáng trước ăn. Hoặc trước các bữa ăn chính.
  - Đường huyết sau ăn: sau ăn 1-2h, 2-3 lần/ngày, thay đổi các bữa ăn giữa các ngày.
     Các điện phương có nguồn lực thấp thì cũng cần ít nhất 1 lần/ngày.
  - Đường huyết sau ăn 1-2h là mục tiêu đường huyết quan trọng nhất cần đạt được,
     vì lúc này sự biến động đường huyết ở thai nhi là cao nhất.
  - Đánh giá kiểm soát bởi nhật kí đường huyết, lâm sàng của mẹ và sinh trưởng, sức khỏe thai.

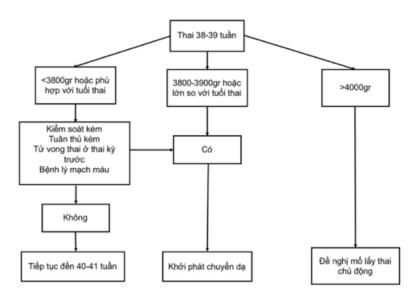
### Thuốc kiểm soát đường huyết.

- o Insulin: Có thể khởi đầu sau khi thất bại với MNT. Vẫn là đầu tay.
  - Các loại được sử dụng: NPH, Lispro, aspart, Regular Insulin, detemir.
  - Liều thay đổi theo thai kì: Tam cá nguyệt 1: 0.7 0.8 UI/kg/ngày, Tam cá nguyệt II: 0.8 1.0 UI/kg/ngày, Tam cá nguyệt III: 0.9-1.2 UI/kg/ngày.
  - Liều: Sử dụng loại kết hợp.
    - 2/3 tổng liều buổi sáng: trong đó chia ra 2/3 là NPH, 1/3 là regular hoặc lispro.
    - 1/3 tổng liều buổi tối: trong đó chia ra ½ là NPH, ½ là regular hoặc lispro.
- Thuốc uống: Bao gồm 2 loại metformin và glyburide (hoạt chất là Glibenclamide). => tuy nhiên
   VN chưa cho phép sử dụng.
  - Có hiệu quả tương tự insulin.
  - Cả hai đều qua nhau thai, metformin qua nhau nhiều hơn (gấp 2 lần, glyburide 70%), nhưng chưa có bằng chứng gây dị tật bẩm sinh.
  - *Tỉ lệ chuyển sang insulin ở metformin* cao gấp 2 lần glyburide (46%) so với (15-20%).
  - Tỉ lệ hạ đường huyết ở mẹ và ở trẻ sơ sinh ở metformin thấp hơn glyburide. => FIGO khuyến cáo xài metformin hơn là glyburide.
- o Nên lựa chọn insulin trên các đối tượng nguy cơ cao thất bại với thuốc:
  - Được chẩn đoán đái tháo đường trước thời điểm 20 tuần.

- Cần điều trị sau tuần thứ 30.
- Đường huyết đói > 110 mg/dL.
- Đường huyết 1 giờ sau ăn > 140 mg/dL.
- Tăng cân > 12kg.
- Nếu đang sử dụng metformin để điều trị buồng trứng đa nang, cần ngưng khi xác nhận có thai nếu thai
   phụ chưa có rối loạn dung nạp đường được chẩn đoán trước đó.

### Các mốc chăm sóc thai kì:

- o Tuần 10: Thảo luận, cung cấp thông tin cho thai phụ về đái tháo đường thai kì. Thực hiện HbA1c để đánh giá nguy cơ. Đối với người đã ĐTĐ, thì đề nghị khám mắt và thận nếu chưa được đánh giá trong vòng 3 tháng.
- o Tuần 16: Khám mắt. Tự theo dõi đường huyết.
- o Tuần 20: Siêu âm hình thai, đặc biệt là tim.
- o **Tuần 24:** Thực hiện OGTT.
- o Tuần 28: Siêu âm đánh giá sự phát triển thai và AFI. Khám mắt đối với các trường hợp đái tháo đường trước thai kì.
- o Tuần 32: Tương tự tuần 28. Bắt đầu tăng cường thực hiện các NST, đếm cử động thai...
- o Tuần 36: Siêu âm đánh giá sự phát triển thai và AFI. Cung cấp thông tin, thảo luận về phương pháp, xử trí lúc sanh.
- Tuần 37-38: Khởi phát chuyển dạ hoặc mổ lấy thai nếu có chỉ định. Nếu người ĐTĐ type 1 và 2
   và không có biến chứng, nên khởi phát chuyển da hay mổ lấy thai nếu có chỉ định lúc 37-38 tuần.
- o Tuần 38: Thực hiện test đánh giá sức khỏe thai.
- Tuần 39: Thực hiện test đánh giá sức khỏe thai. Phụ nữ GDM không nên kéo dài thai kì quá 40<sup>+6/7</sup> tuần.



Lưu đồ 1: Khuyến cáo của FIGO về thời điểm chấm dứt thai kỳ trong đái tháo đường thai kỳ (GDM)

Lưu đồ này không sử dụng cho DIP.

Nguồn: FIGO, Working Group in HIP. 2018.

■ Theo sơ đồ này thì việc xem xét chấm dứt thai kì ở thai phụ GDM phụ thuộc vào cân nặng của thai, sự tương xứng giữa sinh trắc thai với tuổi thai, và các biến chứng – nguy cơ – tiền căn của me.

# - Kiểm soát đường huyết lúc chuyển dạ: Sử dụng insulin tác dụng thời gian ngắn.

- Duy trì từ 70-126 mg/dL để không gây hạ đường huyết cho trẻ sơ sinh.
- o Mức đường huyết trong chuyển dạ > 140-180 mg/dL liên quan mật thiết đến tình trạng hạ đường huyết sơ sinh và tăng nguy cơ nhiễm cetone acid ở mẹ.

### - Chăm sóc hậu sản:

- Phát hiện sớm tình trạng nhiễm trùng, tư vấn nuôi con bằng sữa mẹ, khoảng cách giữa các lần sinh,
   xét nghiệm lại OGTT 6-12 tuần sau sinh, xét nghiệm đường huyết trong tương lại.
- o Hầu hết đều không cần sử dụng insulin. Nếu cần thiết, liều bằng 2/3 lúc mang thai.
- Chế độ ăn cần tiếp tục duy trì như trong lúc mang thai, sau thời kì hậu sản mới trở lại như trước mang thai.
- Ngừa thai: Hầu như không có chống chỉ định. Tuy nhiên, cần lưu ý chống chỉ định của thuốc tránh thai như nguy cơ thuyên tắc mạch hay đột quy.

### IOM recommendations:

#### Singleton pregnancy

- BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup> (underweight) Weight gain 28 to 40 lb (12.5 to 18.0 kg)
- BMI 18.5 to 24.9 kg/m<sup>2</sup> (normal weight) Weight gain 25 to 35 lb (11.5 to 16.0 kg)
- BMI 25.0 to 29.9 kg/m<sup>2</sup> (overweight) Weight gain 15 to 25 lb (7.0 to 11.5 kg)
- BMI ≥30.0 kg/m<sup>2</sup> (obese) Weight gain 11 to 20 lb (5 to 9.0 kg)

#### • Twin pregnancy

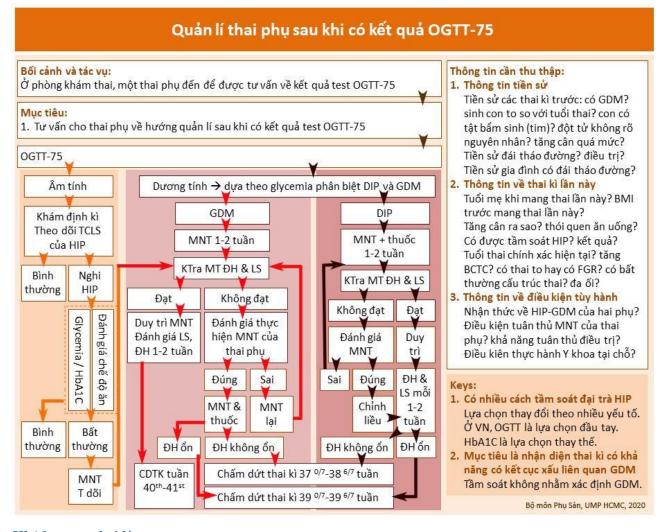
- BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup> (underweight) No recommendation due to insufficient data
- BMI 18.5 to 24.9 kg/m<sup>2</sup> (normal weight) Weight gain 37 to 54 lb (16.8 to 24.5 kg)
- BMI 25.0 to 29.9 kg/m $^2$  (overweight) Weight gain 31 to 50 lb (14.1 to 22.7 kg)
- BMI ≥30.0 kg/m<sup>2</sup> (obese) Weight gain 25 to 42 lb (11.4 to 19.1 kg)

### Figure 1

From: Application of Japanese guidelines for gestational weight gain to multiple pregnancy outcomes and its optimal range in 101,336 Japanese women

	Underweight	Normal-weight	Overweight	Obese I	Obese II
Asian Specific BMI, kg/m <sup>2</sup>	< 18.5	18.5 - 22.9	23 - 24.9	25 - 29.9	30 ≤
Conventional guideline					
Japanese Ministry guideline	9 - 12 kg	7 - 12 kg	7-12 kg	5 kg*	5 kg*
Institute Of Medicine	12.5 - 18 kg	11.5 - 16 kg	11.5 - 16 kg	7 – 11.5 kg	5.0 - 9.0 kg
he present study					
Women with singleton baby					
SGA, LBW, PTB	10 kg for SGA and PTB	10 kg for PTB	8.5 kg for PTB	5 kg for PTB	_
LGA and Macrosomia	12 kg and 13.8 kg	11.7 kg and 13.7 kg	11.3 kg and 11.4 kg	8 kg and 13.3 kg	4.7 kg for Macrosomia
Women excluding preterm birth					
SGA and LBW	11.2 kg and 10 kg	10.6 kg and 10.4 kg	_	_	_
LGA and Macrosomia	12.6 kg and 12 kg	10 kg and 12.7 kg	11.3 kg and 11.4 kg	11.5 kg and 14.1 kg	5.8 kg for Macrosomia
Suggested range by previous studies	that specifically target Asian	women			
Morisaki, et al. (2017)	12.2 (10.8 - 13.6)	10.9 (9.5 - 12.4) for BMI 18.5 - 19.9 9.9 (8.4 - 11.4) for BMI 20 - 22.9	7.7 (5.8 - 9.6)	7.7 (5.8 - 9.6) for BMI 25 - 27.4	-
Hirooka-Nakama, et al. (2018)	_	_	_	0 - 11.5 kg	- 7 kg
Nomura, et al. (2017)	_	9.7 - 10.4	9.7 - 10.4	_	_
Choi, et al. (2017)	20.8 (16.7 - 24.7)	16.6 (11.5 - 21.5)	13.1 (8.0 - 17.7)	14.4 (7.5 - 21.9)	14.4 (7.5 - 21.9)
Ee, et al. (2014)	19.5 (12.9 - 23.9)	13.7 (7.7 - 18.8)	7.9 (2.6 - 14.0)	1.8 (-5.0 - 7.0)	1.8 (-5.0 - 7.0)

Weight gain during pregnancy recommended by the Institute of Medicine, the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare, present and previous studies in Asian countries. \*Approximately up to 5 kg but depending on individual cases BMI, Body Mass Index; SGA, small for gestational age; LGA, large for gestational age; LBW, low birth weight; PTB, preterm birth.



## HbA1c trong thai kì

HbA1c trong tam cá nguyệt thứ nhất nếu > 6.5% thì thai phụ được chẳn đoán là đái tháo đường type 2 rồi (Uptodate) vì giai đoạn này đáng lẽ HbA1c phải giảm, và ở giá trị cao này, có liên quan mạnh đến kết cục xấu thai kì. Còn với những thai phụ có HbA1c ≤ 6.5%, có thể điều trị MNT, hoặc thực hiện lại OGTT vào tuần thai thứ 24-28 tuần.

Hơn nữa, HbA1c trong giai đoạn sớm còn giúp đánh giá nguy cơ dị tật bẩm sinh thai kì.

#### Cập nhật mới của bộ môn:

- Bênh nhân chỉ cần MNT mà đường huyết ổn thì CDTK vào 40-41 tuần.
- Nếu BN cần sử dung thuốc để kiểm soát đường huyết ổn thì CDTK vào 39<sup>0/7</sup> đến 39<sup>6/7</sup> tuần.
- Nếu BN kiểm soát đường huyết không ổn thì cần phải chấm dứt thai kì từ 37<sup>0/7</sup> đến 38<sup>6/7</sup> tuần.

### FIGO về đái tháo đường thai kì: HbA1c

- Giúp lên kế hoạch thai kì và theo dõi trong thai kì trong trường hợp DIP.
- Ngoài ra, ở GDM, HbA1c dùng để đánh giá độ tin cậy của việc báo cáo tự theo dõi đường huyết tại nhà: ví dụ như nhịn đói cả đêm đi xét nghiệm đường huyết đói thấp, nhưng trong ngày đó lại ăn rất nhiều, vì vậy, HbA1c giúp phân định những trường hợp khác biệt giữa lâm sàng, sức khỏe thai và xét nghiệm đường huyết.

# KÉT CỤC SẢN KHOA TRONG GDM

- Thai to:  $\geq$  4000 gram.
  - Tần suất cao trong đái tháo đường thai kì, chiếm 15-45% (gấp 1.2 đến 3 lần thai kì bình thường
     12%). Do insulin chuyển glucose => mỡ tích tụ.
  - o Thai to có thể bị đột tử trong tử cung: Do tình trạng tiết insulin lệch pha với glucose của mẹ, gây hạ đường huyết ở thai. Lúc thai chết thì thai to và không có bất kì bất thường gì trước đó. => tăng cường khảo sát thai lúc 30-32 tuần. (làm khảo sát gì EFM, siêu âm)
- **Suy chức năng nhau:** => thai chậm tăng trưởng trong tử cung. => cần sử dụng siêu âm khảo sát tình trạng thai.
  - o **SGA** ở GDM không chỉ ở giảm trao đổi chức năng bánh nhau, mà còn có thể do MNT quá mức ở người mẹ, làm thai phát triển bình thường, nhưng là một thai nhỏ theo tuổi.
- Chậm trưởng thành các cơ quan như: phổi, trục hạ đồi tuyến yên-tuyến giáp, gan, hệ thần kinh,...
  - Suy hô hấp cấp, hạ calci, tăng bilirubin.
  - Cần tránh chấm dứt thai kì trước tuần thứ 39 nếu không có bằng chứng trưởng thành phổi và đảm bảo cân nặng thai < 3800 gram trước tuần thứ 39. Vì thai chậm trưởng thành cơ quan quan trọng nên mới đợi 40-41 tuần đó.</p>
  - Trong tài liệu mới, chấm dứt thai kì ở những BN đường huyết không ổn được khuyến cáo từ 37<sup>0/7</sup> ngày tuần đến 38<sup>6/7 ngày</sup> tuần.
    Còn đường huyết ổn là từ 39<sup>0/7 ngày</sup> đến 39<sup>6/7 ngày</sup> tuần.
- Hạ đường huyết ở trẻ sơ sinh: Do sự tiết insulin ở thai nhi để đáp ứng glucose máu mẹ cao.
  - o Cần phải duy trì ổn định glycemia mẹ trong lúc chuyển dạ.
- Nguy cơ dị tật bẩm sinh tăng cao:
  - o Bất thường tim và bất thường xương chi.
  - o **Bất sản xương cùng:** rất hiếm và chỉ xảy ra trên thai phụ bị GDM. **Tỉ lệ thuận với nồng độ HbA1c.**
  - => Theo dõi HbA1C, AFP, siêu âm thai, siêu âm tim thai, chọc ối, tư vấn di truyền nếu cần thiết.

### - Ket vai:

- Đường kính lưỡng mỏm vai không thể thu nhỏ hiệu quả => khó khăn hay không lọt vào tiểu khung,
   và bị kẹt ở đó. => gãy xương đòn.
- Có tổn thương nặng nề đám rối thần kinh cánh tay: Liệt Erb (liệt thân trên C5-C7 thần kinh cơ
   bì) và liệt Klumke (tổn thương phần thấp C7-C8 và T1 thần kinh trụ, thần kinh giữa).
- **Kết cục lâu dài bất lợi:** Sảy thai cao nếu ở những thai phu GDM không được kiểm soát.
- Kết cục ở mẹ: (5)
  - o Tiền sản giật: Tăng gấp 2 lần nguy cơ tăng huyết áp.
  - $\circ$   $\partial a$   $\acute{o}i$ : thể tích nước  $\acute{o}i > 2000 \ ml$ . => nhau bong non, chuyển dạ sinh non, đờ tử cung sau sinh (băng huyết nặng sau sinh).
  - O Nhiễm trùng đường niệu và âm đạo do nấm, đặc biệt là Candida spp. => cấy nước tiểu và soi tươi huyết trắng. NTT có thể nghi ngờ khi có triệu chứng, hay một TPTNT bất thường. Nấm âm đạo có triệu chứng thì cần phải soi tươi, (điều trị bằng gì nhỉ?)
  - o Mổ lấy thai: bất xứng đầu chậu, thai to.

o Nguy cơ mắc đái tháo đường type 2: Do tế bào beta không trở lại như bình thường.

# - Phòng tránh biến chứng bất lợi:

- o Phát hiện sớm GDM và kiểm soát tốt glycemia là cách tốt nhất và đơn giản nhất.
- Xác định đúng tuổi thai.
- o Siêu âm tầm soát dị tật cần được tiến hành sớm: tim, đại động mạch.
- o Các test theo dõi tiền sản như đếm cử động thai, NST, BPP, và CST có giá trị và nên được tiến hành với tần số hợp lí. Thường được tiến hành ở tuần lễ thứ 28.

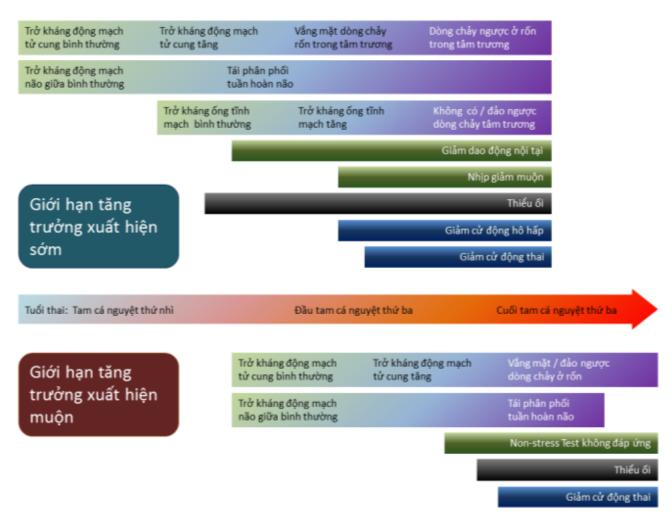
# THAI NHỎ VÀ THAI GIỚI HẠN TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG

- Thai nhỏ so với tuổi là thai có kích thước nhỏ và thai bình thường.
  - SGA được gọi là thai nhỏ so với tuổi khi trọng lượng ước tính được (EFW) hay chu vi vòng bụng
     (AC) < bách phân vị 10<sup>th</sup>.
  - o Tuy bình thường, nhưng có bệnh suất và tử suất cao hơn thai nhi có cân nặng bình thường.
  - Yếu tố nguy cơ: Trọng lượng mẹ trước mang thai thấp, thiếu máu nặng, dinh dưỡng kém, nghiện thuốc lá.
  - SGA nặng khi EFW hoặc AC < bách phân vị 3<sup>th</sup>
  - o Tần suất IUGR hay FGR trong SGA không cao; tuy nhiên, lại tăng cao nhiều ở những trường hợp SGA NĂNG. 50-70% SGA là các thai nhi nhỏ nhưng bình thường.
  - Việc phân tích SGA phải dựa vào: Đặc điểm người mẹ (cân nặng, chiều cao, số con, chủng tộc) tuổi thai khi sinh – giới tính sơ sinh mới chính xác nhất. Nếu có biểu đồ theo những yếu tố trên sẽ phù hợp nhất.
  - Quản lí thai nhi SGA liên quan mạnh đến thời điểm chấm dứt thai kì: Phải loại trừ các lệch bội,
     đột biến, và cân bằng giữa hai yếu tố (vì vậy, bệnh sử là cần thiết, quan trọng):
    - Lợi ích của việc kéo dài.
    - Nguy cơ của việc kéo dài.
    - ➡ Khi lợi ích của việc kéo dài << nguy cơ của việc kéo dài thai kì => quyết định chấm dứt.
    - ➡ Cần áp dụng theo dõi tim thai, NST, CST, BPP biến đổi, BPP nguyên bản, siêu âm Doppler.
- Một thai nhi nhỏ theo tuổi có thể có 3 nhóm nguyên nhân sau:
  - o Thai phát triển bình thường, nhưng nhỏ theo tuổi.
  - o Thai châm tăng trưởng do *nguyên nhân bánh nhau* (thoái hóa, tiền sản giât...)
  - Thai chậm tăng trưởng không do nguyên nhân bánh nhau: bất thường nhiễm sắc thể, bất thường chuyển hóa, nhiễm trùng bào thai...
- Muốn phân biệt giữa SGA hay FGR rất khó, và phải dựa vào hình dạng của biểu đồ tăng trưởng.
  - Vì không phải tất cả thai IUGR là thai nhỏ, mà dạng biểu đồ đi ngang cắt đường giới hạn rất quan trọng trong chẩn đoán.
  - Vì mục đích chẩn đoán, mốc <3<sup>th</sup> percentile thường là mốc để xác nhận chẩn đoán IUGR.
- Hầu hết IUGR/FGR thường do dị tật bẩm sinh, hoặc bất thường bánh nhau gây thiếu oxy trường diễn.
- FGR khởi phát sớm thì vai trò của siêu âm velocity Doppler là quan trọng nhất. Trong khi đó FGR khởi phát muộn thì vai trò của EFM là quan trọng nhất.
  - o Khởi phát sớm, Doppler khảo sát động mạch tử cung quan trọng.
  - o Khởi phát muộn: tình trạng tái phân bố tuần hoàn đã xảy ra, nên chỉ số não nhau là yếu tố quan trọng cần được khảo sát trong giai đoạn này.
- Một vấn đề đầu tiền gặp trong SGA/FGR là sinh non. Trong sinh non do SGA/FGR, liệu pháp glucocorticoid được mở rộng ra đến < tuần 36 chứ không còn ở < 34 tuần:</p>

- Tuổi thai từ 35<sup>+6/7</sup> tuần trở về trước (TBL, RCOG, còn ACOG thì vẫn là 36<sup>6/7</sup> tuần).
- o Dự báo phải chấm dứt thai kì trong vài ngày sắp tới.
- ISOUG hiện nay vẫn chỉ khuyến cáo tới 34 tuần thôi, vì những bằng chừng từ 34-35<sup>6/7</sup> tuần ở thai
   bình thường không hẳn áp dụng được cho đối tượng IUGR.
- Các nguy cơ thường gặp ở trẻ sơ sinh SGA/FGR:
  - Hạ đường huyết.
  - Hệ thần kinh chưa trưởng thành => rối loạn thân nhiệt, hạ thân nhiệt, co giật.
  - o Đa hồng cầu, do đáp ứng với thiếu oxy trường diễn.
  - o Tăng bilirubin, vàng da sơ sinh.
  - o Dễ bị nhiễm trùng.

# THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG:

- Bệnh sinh:
  - IUGR sớm liên quan tới các bất thường về cấu trúc nhiễm sắc thể, lệch bội, khởi phát ở tam cá
     nguyệt 2 => tiên lượng rất xấu.
    - Biểu hiện rất sớm ra bên ngoài bởi bất thường động học của các dòng chảy ở động mạch tử cung, sau đó động mạch não giữa, đến động mạch rốn, ống tĩnh mạch. Vấn đề này là do sự bất thường cấu trúc thai khởi phát sớm, nên những sự thay đổi về tuần hoàn thai khởi phát sớm hơn nhiều, lúc mà bánh nhau chưa bị ảnh hưởng.
    - Bất thường cấu trúc, chức năng, thiếu oxy kéo dài.
    - Vấn đề quan trọng: Xác định dị tật, bất thường nhiễm sắc thể,... và xem xét xem với những bất thường này, thai có thể sống trong môi trường ngoài tử cung hay không.
    - Trong IUGR khởi phát sớm, sự thay đổi phổ Doppler diễn ra theo thứ tự sau: Trở kháng động mạch tử cung tăng → Tái phân bố tuần hoàn não (động mạch não giữa dãn ra, hay giảm trở kháng → vắng mặt dòng chảy rốn tâm trương ft trở kháng ống tĩnh mạch tăng→ Đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương động mạch rốn ft không có/đảo ngược dòng chảy tâm trương ống tĩnh mạch. Sau đó, giao động nội tại, nhịp giảm muộn,... mới xuất hiện.
  - $\circ$  IUGR muôn: Xuất hiện sau 32-34 tuần, hiện tai là ≥ 32 tuần.
    - Liên quan tới (1) bất thường trao đổi tử cung nhau nhưng không đặc hiệu; (2) bệnh lí gây thiếu oxy trường diễn ở mẹ hoặc giảm khả năng vận chuyển oxygen đến thai. Vấn đề ở khuếch tán vào hồ máu.
      - ⇒ Gây suy giảm hệ đệm, biểu hiện qua EFM. Khi tình trạng tiến triển xa, mới bắt đầu xuất hiện dấu hiện tái phân bố tuần hoàn bao gồm thiểu ối, siêu âm Doppler bất thường.
      - ⇒ Phổ động mạch rốn thay đổi trước, rồi mới đến tái phân bố tuần hoãn não.
  - o **Ngoài ra còn do nhiễm trùng bào thai: rubella, CMV.** Tuy nhiên, tỉ lệ này không cao, < 5%.
  - Phòng tránh tổn thương não là mối lưu tâm lớn nhất:
    - Có liên quan tới sự thiếu oxygen trường diễn và suy giảm hệ đệm.
    - Thiểu ối xuất hiện muộn. Nó thể hiện trực tiếp sự tái phân bố tuần hoàn đã hoặc đang diễn ra, thông qua đó có thể thể hiện gián tiếp sự thiếu oxygen trường diễn.

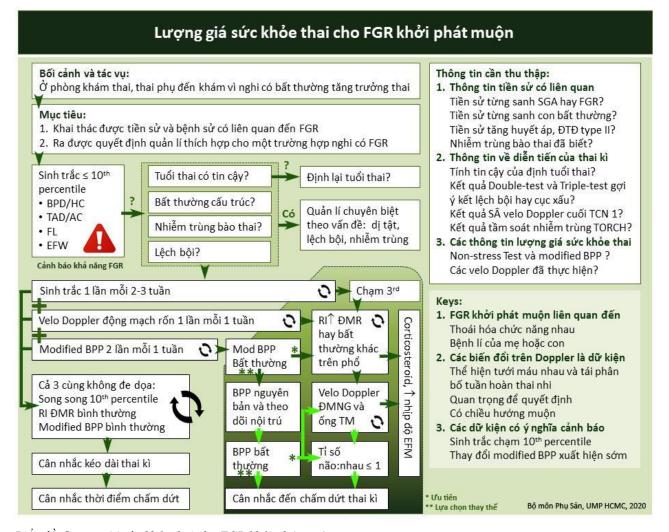


- Chẩn đoán IUGR: Gồm 3 bước:
  - Chẩn đoán xác định => Phải biết rõ tuổi thai và có biểu đồ tăng trưởng phù hợp với dân số khảo
     sát.
  - o Nguyên nhân:
    - Nếu IUGR sóm, phải tiến hành sóm các test tầm soát và chẳn đoán lệch bội. Siêu âm Doppler có giá trị cao trong dự báo và can thiệp.
    - Nếu IUGR muộn, cần phải xác định tình trạng của thai lúc này qua EFM, CST, BPP...
  - Sự đe dọa thai: Phải tiến hành lượng giá sức khỏe thai ngay tại thời điểm chẩn đoán. Hay lúc thai chạm ngưỡng BPV thứ 10.

#### - IUGR ở song thai:

- Vấn đề: Không có một biểu đồ tăng trưởng cho song thai.
- o Nguyên nhân gây thai nhỏ theo tuổi song thai có nhiều nguyên nhân đặc thù.
- Cần phân biệt với TTTS. IUGR đơn độc khi 1 thai < 25% so với thai kia mà chỉ số ối bình thường</li>
   và Doppler của thai lớn bình thường.
- Theo John Hopkins Manual of Obstetrics and Gynecology 5<sup>th</sup> edition, quản lí một thai kì với IUGR như sau:
  - Nếu IUGR xuất hiện sớm (< 32 tuần), cần thiết phải chọc ối hay lấy máu thai để thực hiện NST</li>
     đồ và nhiễm trùng bào thai.

- Nếu không có chỉ định chấm dứt thai kì, những thông tin có được từ trên sẽ giúp cho việc quản lí sau này.
- o Ngoài ra, nếu thai kì IUGR khởi phát muôn hoặc không có chỉ đinh chấm dứt thai kì:
  - IUGR ≥ 37 tuần: chấm dứt thai kì.
  - IUGR từ 34 36 tuần: Khởi phát chuyển dạ nếu sinh trắc thai không ghi nhận trước đó.



Biểu đồ: Lượng giá sức khỏe thai cho FGR khởi phát muộn.

Tăng trưởng thai chạm 10th percentile là cảnh báo đầu tiên. Mọi thai nhi có sinh trắc ≤ 10th percentile **phải được kiếm chứng lại dữ kiện tuổi thai, về bất thường cấu trúc và về lệch bội**. Theo dõi dựa trên bộ ba (1) sinh trắc thai-ối, (2) EFM và (3) velocimetry Doppler. Thông thường, **các biểu hiện trên EFM sẽ đến trước tiên**. Các bất thường trên dòng chảy mang tính chất quyết định cho quản lí. <mark>Cần nhập viện và thực hiện corticosteroid liệu pháp phòng RDS khi có bất thường trên velocimetry Doppler hay BPP. Chấm dứt thai kì cần được đặt ra khi có bất thường trong phổ dòng chảy hay của BPP nguyên bản.</mark>

Theo sơ đồ này, cần phải (1) kiểm tra lại thông tin thai kì trước tiên, trong đó, đầu tiên là tuổi thai, sau đó đến DTBS, NT bào thai, và lệch bội, (2) thực hiện bộ 3 test: sinh trắc thai, *Doppler Động mạch rốn và Modified BPP*, để đánh giá chẩn đoán được. Nếu Modified BPP bất thường, thì khuyến cáo được ưu tiên là Doppler động mạch rốn, tĩnh mạch rốn, để ra quyết định. Ở đây có thể suy ra RI của động mạch rốn luôn bé hơn RI của động mạch não giữa, do đó, nếu PI ĐMNG/PI ĐMR ≤ 1 thì đã có sự bất thường.

### - Siêu âm ống tĩnh mạch: [4]

o Có khả năng dư báo trung bình cho tình trang toan máu và các biến chứng khác.

- O Nên được sử dụng để theo dõi tình trạng thai có bất thường Doppler động mạch rốn (và sử dụng để xác định thời gian khởi phát chuyển dạ. <u>ACOG Practice Bulletin No. 227: Fetal Growth Restriction: Co...: Obstetrics & Gynecology (lww.com)</u>
- Bất thường: giảm sóng a ở ống tĩnh mạch do có liên quan tới tăng tiền tải và hậu tải, tăng áp
  lực cuối tâm trương (sóng a là sóng của nhĩ co).

## Thời điểm chấm dứt thai kì theo RCOG 2014 [4]:

- Đối với thai SGA non tháng mà Doppler động mạch rốn bất thường phát hiện < 32 tuần, chấm dứt thai kì được khuyến cáo nếu Doppler ống tĩnh mạch/tĩnh mạch rốn bất thường, nếu thai nhi còn sống và đã thực hiện liệu pháp corticoid. Thậm chí nếu Doppler tĩnh mạch bình thường, chấm dứt thai kì cũng được khuyến cáo trước tuần thứ 32, và nên từ 30 31<sup>+6</sup> tuần.
- Nếu Doppler động mạch não giữa bất thường, không nên kéo dài thai kì hơn 37 tuần.
- Nếu thai SGA phát hiện **muộn** với bất thường động mạch rốn, chấm dứt thai kì không nên trễ hơn 37 tuần. Có thể chấm dứt tai thời điểm chẩn đoán?
- Nếu thai SGA phát hiện sau tuần 32 với Doppler động mạch rốn bình thường, chuyên gia nên cho ý kiến về thời gian và cách chấm dứt. Chấm dứt thai kì nên được thực hiện vào tuần thai thứ 37.
- Nếu Doppler động mạch rốn có RI hoặc PI > 2SDs hay (95<sup>th</sup> percentile) nhưng vẫn còn dòng chảy cuối tâm trương:
  - o Theo dõi sinh trắc mỗi 1 tuần, Doppler động mạch rốn 2 lần mỗi tuần.
  - Chấm dứt thai kì trước tuần 37.
  - o Sử dụng liệu pháp corticoid nếu chấm dứt bằng sinh mổ.
  - o Cân nhắc chấm dứt thai kì > 34 tuần nếu sinh trắc thai không tăng lên sau 3 tuần.
- Những thai kì có yếu tố nguy cơ chính (OR >= 2) nên được siêu âm Doppler động mạch rốn và đánh giá sức khỏe thai vào tuần 24-28. (khuyến cáo B)
  - Tuổi mẹ > 40 tuổi
  - o Hút thuốc lá ≥ 11 điểu/ngày
  - o Sử dụng Cocaine (ma túy).
  - o Tập thể dục nặng hằng ngày (daily vigorous exercise).
  - o Thai kì trước SGA, thai lưu (nguy cơ cao nhất OR = 6.4).
  - Bệnh lí mẹ: Tăng huyết áp mạn, mẹ SGA, đái tháo đường có biến chứng mạch máu, suy thận, hội chứng antiphospholipid
  - o Ba SGA (rõ ràng ở đây ngày trước ba SGA với OR 3.47).
  - $\circ$  Thai kì hiện tại: PAPP-A thấp < 0.4 MoM (vào tuần  $11-13^{+6/7}$ ), cân nặng mẹ thấp, tăng huyết áp thai kì nặng/tiền sản giật,...
- Doppler động mạch tử cung bất thường ở tuần 20-24 (PI >  $95^{th}$ ) thì cần làm siêu âm serial để đánh giá tăng trưởng thai và sức khỏe thai với Doppler động mạch rốn vào tuần 26-28 thai kì.
- Khi sử dụng AC và/hoặc EFM để chẩn đoán IUGR thì khoảng cách giữa 2 lần cần ít nhất 3 tuần để tránh dương tính giả. Ở hoàn cảnh khác ngoài IUGR, có thể (may) theo dõi với tần suất nhiều hơn.

## – Những can thiệp ngăn ngừa IUGR:

- o Ở những BN có nguy cơ cao tiền sản giật, thì aspirin trước tuần 16 cũng giúp ngăn ngừa IUGR.
- o Không có bằng chứng thay đổi chế độ ăn, bổ sung progesterone, calcium có hiệu quả, nên không khuyến cáo thực hiện.
- o Giảm, ngưng hút lá có thể giảm nguy cơ IUGR.
- o Thuốc kháng đông ở những bệnh nhân nguy cơ cao hứa hẹn là can thiệp hiệu quả, nhưng hiện tại chưa có bằng chứng khuyến cáo sử dụng (Long: vậy thì biết chứ không xài).
- *Những can thiệp trên IUGR non:* Nếu phải chấm dứt thai kì từ tuần 24 đến 35<sup>+6</sup> tuần, thì nên được sử dụng 1 lộ trình corticosteroid (Mức độ C).

# Tần suất và phương tiện tối ưu để theo dõi sức khỏe thai SGA:

- O nhóm nguy cơ cao, thì Doppler động mạch rốn cho thấy giảm tỉ lệ tử vong và mắc bệnh, do đó,
   Doppler động mạch rốn nên là phương tiện theo dõi đầu tay ở SGA (Mức độ A).
- Nếu Doppler động mạch rốn bình thường, thì việc lặp lại Doppler động mạch rốn mỗi 14 ngày (2 tuần)
   là hợp lí (Mức độ B).
- Không dùng CTG đơn độc, đo chỉ số ối đơn độc để theo dõi sức khỏe thai, trường hợp đo chỉ số ối thì dùng SDP.
- BPP không nên sử dụng vì tăng tỉ lệ sinh mổ, nhưng không cải thiện kết cực thai kì. Bản thân BPP đã dương tính (6/10) tới 15-20% trong SGA nặng.
- Nếu thai nhi SGA nặng thì tần suất theo dõi *phải dày hơn*. Với PI hoặc RI động mạch rốn > +2SD mà chưa chấm dứt thai kì, thì: theo dõi sức khỏe thai 2 lần 1 tuần nếu mất dòng chảy, hằng ngày nếu đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương.
- Doppler động mạch não giữa không có giá trị nhiều ở preterm SGA.
- Nếu preterm SGA có Doppler ĐMR bất thường, Doppler ống tĩnh mạch được sử dụng để theo dõi và
   lựa chọn thời điểm chấm dứt thai kì.

### Phương thức chấm dứt thai kì:

- Vắng mặt hoặc Đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương động mạch rốn, sinh mổ được khuyến cáo
   (Thực hành thường quy?)
- o SGA có Doppler ĐMR bình thường, hoặc PI bất thường nhưng *vẫn còn dòng chảy cuối tâm trương*, có thể (can be) sinh qua ngả âm đạo, *nhưng tỉ lệ mổ sinh cấp cứu sẽ tăng lên* và cần phải theo dõi FHR liên tục từ khi khởi phát cơn co tử cung.
- o Nếu thai phụ có SGA có chuyển dạ tự nhiên, cần phải nhập viện sớm để theo dõi EFM liên tục.

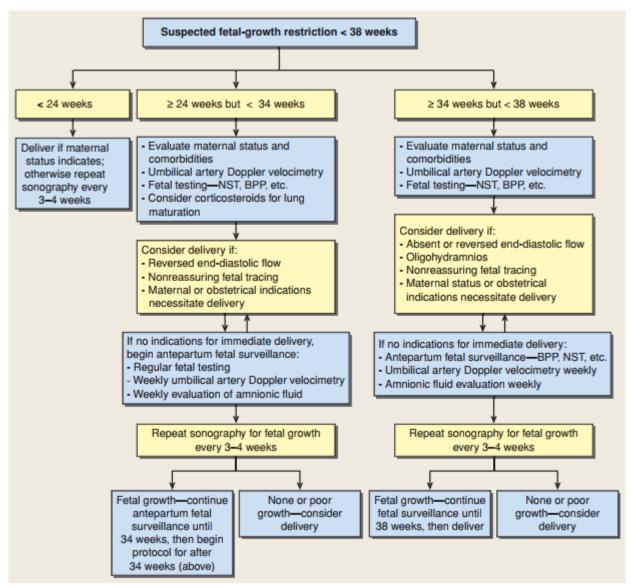
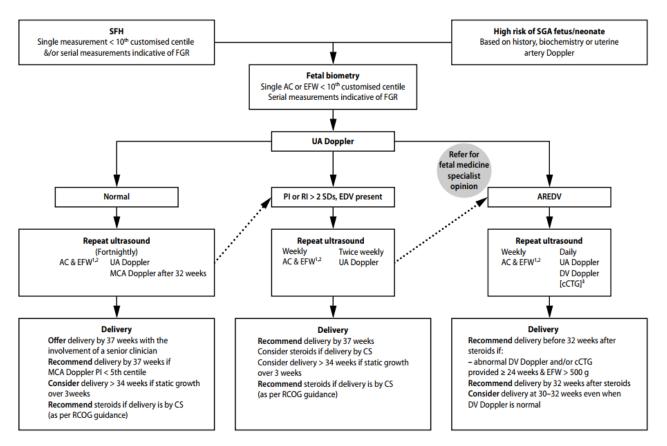


FIGURE 44-9 Algorithm for management of fetal-growth restriction at Parkland Hospital. BPP = biophysical profile; NST = nonstress test.

Xử trí thai IUGR – theo William's Obstretic 25<sup>th</sup> edition.



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Weekly measurement of fetal size is valuable in predicting birthweight and determining size-for-gestational age

Abbreviations: AC, abdominal circumference; EFW, estimated fetal weight; PI, pulsatility index; RI, resistance index; UA, umbilical artery; MCA, middle cerebral artery; DV ducts venosus; SD, standard deviation; AREDV., Absent/reversed end-diastolic velocities; cCTG, computerised cardiotography; STV, short term variation; SFH, symphysis-fundal height; FGR, fetal growth restriction; EDV, end-diastolic velocities.

## SIÊU ÂM TRONG IUGR -AJOG 2012

#### Siêu âm động mạch rốn

Bình thường, từ tuần thứ 14, **trở kháng động mạch rốn sẽ giảm dần** do các nguyên bào nuôi xâm lấn vào **các động mạch vi nhung mao**, và **các vi nhung mao phát triển nhiều hơn**. Nếu yếu tố mẹ/con xâm lấn vào các động mạch trong cơ nhỏ sẽ làm mất dòng chảy cuối tâm trương, và cuối cùng là đảo ngược. Khi xuất hiện dòng chảy đảo ngược cuối tâm trương trên phổ Doppler động mạch rốn, thì > 70% động mạch trong gai nhau thứ cấp bất thường (placental tertiary villi).

Bất thường khi *giảm dòng chảy cuối tâm trương*. Khi vắng mặt dòng chảy tâm trương, thì *S/D ratio* không thể tính được, lúc đó có thể tính PI (chỉ số đập). [PI = (peak systolic velocity - minimal diastolic velocity) / (mean velocity)], nên *PI lúc này tăng*. Bất thường khi > 95<sup>th</sup> percentile.

Bình thường, RI động mạch rốn hay PI luôn bé hơn RI và PI của động mạch não giữa.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> If two AC/EFW measurements are used to estimate growth, they should be at least 3 weeks apart

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Use cCTG when DV Doppler is unavailable or results are inconsistent – recommend delivery if STV < 3 ms

Variable	Gestational age, wk	Location	Pitfalls	Abnormal	Abnormality linked with
Umbilical artery	>23	Abdominal cord insertion (preferred), other locations acceptable	Optimally done when no fetal breathing	Decreased end-diastolic flow (includes AEDF, REDF)	Stillbirth Neurological impairment
Middle cerebral artery	>23	Proximal portion of vessel at 0-degree angle of incidence	>30-degree angle of incidence	Increased diastolic flow <sup>a</sup>	Neonatal acidosis Neurological impairment
Ductus venosus	>23	At site of aliasing, where it branches from umbilical vein	Obtaining Doppler of inferior vena cava	Decreased, absent, or reversed flow in a wave	Neonatal acidemia Perinatal mortality
Uterine artery	18-23	As it crosses the hypogastric vessels	Obtaining Doppler of hypogastric artery or vaginal branch of uterine artery	Notching or elevated pulsatility index	Linked in some studies with prediction of IUGR

Vị trí đo khuyến cáo là nơi đi vào bụng của động mạch rốn để khả năng lặp lại cao hơn, tuy nhiên các vị trí khác đều có thể sử dụng. Lưu ý là nếu đo ở nơi dây rốn mới ra khỏi bánh nhau thì giá trị đòng chảy cuối tâm trương sẽ cao hơn giá trị đo ở nơi đi vào bụng thai nhi.

## Doppler Động mạch não giữa - Middle Cerebral Artery Doppler

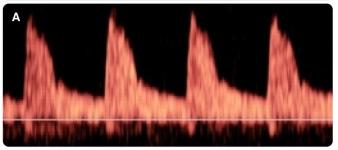
Bình thường, hệ thống động mạch não là hệ thống trở kháng cao.

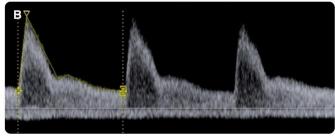
Vì sao lại chọn ĐM não giữa? Vì đây là mạch máu nuôi máu chính, cung cấp > 80% lưu lượng tuần hoàn não, nhánh lớn của vòng Willis và dễ đánh giá trên siêu âm nhất, nếu thiếu oxy thì ĐM não giữa dãn ra, vì vậy tăng dòng chảy tâm trương.

**Vị trí đo**: Đoạn gần vừa tách ra khỏi vòng Willis, góc độ đo tốt nhất =  $0^0$ , chấp nhận <  $30^0$ .

Bất thường: Tăng dòng chảy cuối tâm trương, nên giảm PI. Thể hiện có tình trạng giãn động mạch não giữa, tái phân bố tuần hoàn, phản ánh giảm oxy mạn tính.

Examples of middle cerebral artery Doppler flow waveforms





A, Normal middle cerebral artery Doppler flow waveform. B, Abnormal middle cerebral artery Doppler flow with increased diastolic flow (brain sparing).

Ngoài ta, có thể tính chỉ số não – nhau: PI ĐM não giữa / PI ĐM rốn,  $< 5^{th}$  percentile thì bất thường (càng bé thì càng bất thường), hoặc là < 1.

### Đánh giá ống tĩnh mạch

Đánh giá tình trạng sinh lí của thất phải.

Bình thường: là dòng chảy liên tục, với 2 đỉnh: đỉnh thứ nhất liên quan đến thất phải co (nhĩ phải giãn), đỉnh thứ 2 liên quan đến đầu tâm trương thất phải (nhĩ phải giảm áp lực đột ngột), và nadir là cuối tâm trương thất phải (nhĩ phải co ~ sóng a). Vậy, hình ảnh của phổ Doppler ống tĩnh mạch là: Nhĩ phải giãn (nadir)-> nhĩ phải đầy -> đầu tâm trương thất phải (đỉnh) -> nhĩ phải co (cuối tâm trương thất phải).

Bất thường: Vắng mặt dòng chảy cuối tâm trương thất phải (hay sóng a), hay đảo ngược dòng chảy, phản ánh bất thường chức năng cơ tim thất phải, hay tăng áp lực cuối tâm trương thất phải do tăng afterload.

Ý nghĩa: toan máu, liên quan đến tử vong thai nhi, và có thể còn liên quan đến dị tật tim bẩm sinh nữa.

## Động mạch tử cung

Bình thường, trở kháng động mạch tử cung giảm dần theo tuổi do nguyên bào nuôi xâm nhập vào các động mạch xoắn. Nên notch đầu tâm trương sẽ từ từ biến mất và dòng chảy cuối tâm trương sẽ tăng dần. **Khảo sát từ tuần 17-23**, có thể sớm hơn để tiên lượng tiền sản giật trong mô hình FMF vào tuần 11-14 kết hợp với các test huyết thanh.

# Bất thường:

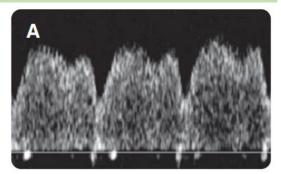
- Còn notch vào cuối TCN2 và TCN3, hoặc
- PI cao > 95<sup>th</sup> percentile.
- RI = (S-D)/S > 0.57.

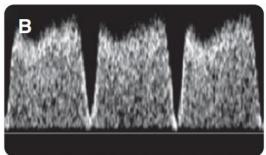
# Khuyến cáo

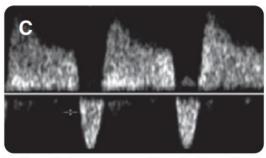
(1) Doppler động mạch tử cung và động mạch rốn không được khuyến cao thường quy để tầm soát IUGR hay dự đoán, đặc biệt ở nhóm có nguy cơ thấp, và tam cá nguyệt 1.

# (2) Diễn tiến của các bất thường như thế nào:

- Động mạch tử cung thường xảy ra đầu.
- Khi hạ oxy trường diễn, đáp ứng bằng co mạch ngoại biên để tập trung máu về các cơ quan quan trọng gồm có não, tim, thượng thận. Vì vậy, ở trường hợp này bất thường động mạch rốn co xảy ra trước, rồi đến dãn động mạch não giữa. Tuy nhiên, khi tình trạng kéo dài, chuyển hóa của







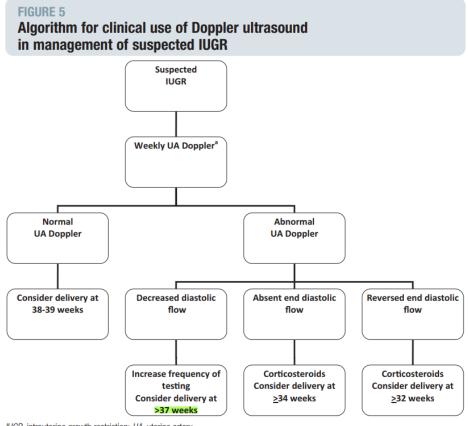
**A,** Normal ductus venosus Doppler flow. Abnormal ductus venosus Doppler waveform with **B,** absent and **C,** reversed A wave.

SMFM. Doppler assessment of fetus with IUGR. Am J Obstet Gynecol 2012.

thai giảm xuống, mất khả năng đáp ứng với hạ oxy, làm doppler động mạch não giữa bình thường hóa.

- Tương tự khi do **thoái hóa bánh nhau**, thì động mạch rốn tăng trở kháng trước, rồi đến động mạch não giữa, rồi đến **ống tĩnh mạch và tĩnh mạch rốn**.
- **Tĩnh mạch rốn và ống tĩnh mạch** có Doppler bất thường liên quan mạnh nhất đến toan máu và tử vong thai, nhạy và đặc hiệu cao (70-80%).
- (3) Đo Doppler động mạch tử cung là lựa chọn đầu ở thai nhi nghi ngờ IUGR để có hướng xử trí như Figure 5. Cần lưu ý là cho sinh ở Doppler ĐM rốn > 34 tuần/> 32 tuần yêu cầu phải theo dõi kĩ thai phụ và em bé khi tuổi thai nhỏ hơn mốc trên.

Hiện tại, theo sơ đồ của bộ môn, thì Doppler động mạch rốn là lựa chọn đầu tay khi
 IUGR bắt đầu phát hiện.



IUGR, intrauterine growth restriction; UA, uterine artery.

SMFM. Doppler assessment of fetus with IUGR. Am J Obstet Gynecol 2012.

# CHẨN ĐOÁN VÀ QUẨN LÍ IUGR

Tham khảo ISUOG 2020

### Cơ chế bệnh sinh

- IUGR khởi phát sớm:
  - OBất thường chuyển dạng các nguyên bào nuôi vào các động mạch xoắn, dẫn đến trở kháng UtA tăng (uterine artery). 70% thai phụ có IUGR sẽ xuất hiện THA thai kì, hầu hết là tiền sản giật.
  - o Bất thường các gai nhau, dẫn đến tăng trở kháng động mạch rốn.
  - Nhồi máu nhau đa ổ.
  - ∘ Kết cục là: *placental insufficiency*: trau đối nhau không hiệu quả. Đây là dạng cơ bản thường gặp nhất của IUGR do bánh nhau.
  - o Hay nói cách khác, nguyên nhân của IUGR là rõ ràng, như trong tiền sản giật, thai nhi lệch bội...
  - o Trong IUGR khởi phát sớm, tỉ lệ sống sót của thai nhi vượt qua được > 50% chỉ sau tuần thứ 26 (trễ hơn so với các thai nhi bình thường theo tuổi là 24 tuần). Vì vậy, vấn đề của IUGR khởi phát sớm là *quản lí như thế nào để tốt cho con*.
  - o Do đó, vai trò của Doppler ở IUGR khởi phát sớm là quan trọng.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>In conjunction with antepartum testing.

Table 1 Main clinical characteristics of early- and late-onset fetal growth restriction (FGR)

Characteristic	Early-onset FGR	Late-onset FGR	
Main clinical challenge	Management	Detection	
Prevalence	30%	70%	
Gestational age at manifestation	< 32 weeks	≥ 32 weeks	
Ultrasound findings	Fetus may be very small	Fetus not necessarily very small	
Doppler velocimetry	Spectrum of Doppler alterations that involves umbilical artery, middle cerebral artery and ductus venosus	Cerebral blood-flow redistribution	
Biophysical profile	May be abnormal	May be abnormal	
Hypertensive disorders of pregnancy	Frequent	Not frequent	
Placental histopathological findings	Poor placental implantation, spiral artery abnormalities, maternal vascular malperfusion	Less specific placental findings, mainly altered diffusion	
Perinatal mortality	High	Low	
Maternal cardiovascular hemodynamic status	Low cardiac output, high peripheral vascular resistance	Less marked maternal cardiovascular findings	

Table 2 Definitions for early- and late-onset fetal growth restriction (FGR) in absence of congenital anomalies, based on international Delphi consensus

Early FGR: $GA < 32$ weeks, in absence of congenital anomalies	Late FGR: $GA \ge 32$ weeks, in absence of congenital anomalies
AC/EFW < 3 <sup>rd</sup> centile <i>or</i> UA-AEDF Or  1. AC/EFW < 10 <sup>th</sup> centile <i>combined with</i> 2. UtA-PI > 95 <sup>th</sup> centile <i>and/or</i> 3. UA-PI > 95 <sup>th</sup> centile	AC/EFW < 3 <sup>rd</sup> centile  Or at least two out of three of the following  1. AC/EFW < 10 <sup>th</sup> centile  2. AC/EFW crossing centiles > 2 quartiles on growth centiles*  3. CPR < 5 <sup>th</sup> centile or UA-PI > 95 <sup>th</sup> centile

<sup>\*</sup>Growth centiles are non-customized centiles. AC, fetal abdominal circumference; AEDF, absent end-diastolic flow; CPR, cerebroplacental ratio; EFW, estimated fetal weight; GA, gestational age; PI, pulsatility index; UA, umbilical artery; UtA, uterine artery. Reproduced from Gordijn *et al.*<sup>16</sup>.

- IUGR khởi phát muộn: Chiếm 70% các trường hợp IUGR.
  - ⊙Đặc trưng bởi các tổn thương bánh nhau nhẹ hơn và không đặc hiệu hơn, và/hoặc sự thay đổi trong khuếch tán oxygen và dinh dưỡng (mainly altered diffusion). Như lắng đọng fibrin, xơ hóa, vôi hóa bánh nhau.
  - Vì vậy, sự thay đổi ở *UA Doppler và hệ thống tĩnh mạch ít gặp hơn*, và thất bại trong việc nhận định phần lớn các trường hợp IUGR khởi phát muộn, hay để dự báo kết cục xấu trong thai kì.
  - CPR có thể được sử dụng trong giai đoạn này, là yếu tố quan trọng nhất.
  - Vì vây, vấn đề của IUGR là làm sao phát hiện sớm cho thai kì.

### Theo dõi

## - IUGR khởi phát sớm:

- o Theo dõi dựa trên Doppler UA (umbilical artery), ống tĩnh mạch (sóng a − atrial contraction), cCTG-STV.
- o Theo dõi *UA Doppler mỗi 2-3 ngày* nếu vắng mặt hoặc đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương (UA-EDF).
- Corticoid: Dùng tới 34+0 tuần. RCOG và TBL mở rộng tới 35+6 tuần. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng thai IUGR bản thân nó đã có nồng độ corticoids nội sinh cao, đồng thời do bánh nhau nhỏ hơn nên chuyển hóa corticoids ở bánh nhau giảm xuống, vì vậy khiến thai nhi đối mặt với nguy cơ tổn thương chất trắng và myelin nhiều hơn. Và làm thai nhi mất khả năng thích ứng đã có với tình trạng thiếu oxy trường diễn. Vì vậy, cần theo dõi sức khỏe thai hằng ngày tăng cường khi dùng corticosteroids nếu UA-EDF mất hay đảo ngược. MgSO4: được khuyến cáo ở tuần < 32.

o Chấm dứt thai kì dựa trên: Tuổi thai, Doppler UA, DV (ductus venosus), và cCTG-STV.

- 26+0 -28+6 tuần: mất sóng a trên Doppler DV.
- 29+0-31+6 tuần: mất sóng a hoặc thấp hơn mức nền ở Doppler DV.
- 32+0 33+6 tuần: **UA-EDF** *đảo ngược*.
- >= 34+0 tuần: **UA-EDF** mất.
- o Mổ lấy thai nếu: cCTG-STV bất thường, thay đổi phổ Doppler DV, UA-EDF vắng mặt hay đảo ngược, chỉ định ở mẹ, BPP thấp.
- Tóm tắt: Sau tuần thứ 32 thì chỉ cần dựa vô động mạch rốn, còn trước tuần thứ 32 thì phải dựa vô ống tĩnh mạch.
   Còn cCTG-STV thì lúc nào cũng được.

## – IUGR khởi phát muộn:

- CPR = MCA-PI/UA-PI là chỉ số quan trọng nhất để theo dõi IUGR khởi phát muộn. CPR < 5<sup>th</sup> hoặc < 1 là bất thường.</p>
- Kết hợp cả hai chỉ số này, cải thiện phát hiện, độ nhạy, cũng như dự báo kết cực xấu ở thai nhi tốt hơn khi dùng đơn độc 1 trong 2 chỉ số đó.
- o Khi  $UA-PI > 95^{th}$  percentile, cần theo dõi ít nhất 1-2 lần mỗi tuần.
- $\circ$  Sau tuần thứ 34, thời gian trung bình giữa MCA-PI thấp với thai lưu là ≤ 5 ngày.
- Coricosteriods: Hầu hết Guidelines không khuyến cáo sử dụng sau 34<sup>0</sup> tuần, trừ RCOG và TBL lên đến 35<sup>6/7</sup> tuần.
- Chấm dút thai kì dựa vào UA-EDF mất hoặc đảo ngược, hay cCTG STV (short-term variability) ở thai < 36 tuần.</p>
- $\circ 36^0 tuần 37^{6/7 ngày} tuần$ : chấm dứt thai kì nếu UA-PI > 95<sup>th</sup> percentile hoặc AC/EFW < 3<sup>rd</sup> percentile.
- Diagnosis of early-onset FGR • Singleton fetus • 26–32 weeks • No obvious anomaly, congenital infection or chromosomal defect AC < 10<sup>th</sup> percentile • Umbilical artery Doppler PI > 95th percentile Positive DV • cCTG: -26 + 0 to 28 + 6 weeks,  $STV \ge 2.6 \text{ ms}$ 29 + 0 to 31 + 6 weeks,  $STV \ge 3 \text{ ms}$ - No repeated decelerations No: manage as per Decision for active management? local protocol and parental wishes Yes: initiate fetal and maternal surveillance Measure umbilical artery PI, DV and 1-h recording of cCTG · Maternal monitoring for pre-eclampsia Assess for delivery criteria: Late DV changes • a-wave at or below baseline cCTG • 26 + 0 to 28 + 6 weeks, STV < 2.6 ms • 29 + 0 to 31 + 6 weeks. STV < 3 ms• Spontaneous repeated persistent Delivery criteria met: unprovoked decelerations Deliver after steroid Umbilical artery Doppler administration  $\bullet > 32 + 0$  weeks, reversed umbilical artery EDF (permitted after 30 weeks) •  $\geq$  34 + 0 weeks, absent umbilical artery EDF (permitted after 32 weeks) Maternal indications Local protocol, e.g. severe pre-eclampsia, HELLP syndrome Delivery criteria not met: Repeat surveillance at least every

Figure 1 Flowchart explaining protocol recommended by TRUFFLE study for monitoring and management of pregnancies with early diagnosis of fetal growth restriction (FGR). AC, abdominal circumference; cCTG, computerized cardiotocography; DV, ductus venosus; EDF, end-diastolic flow; PI, pulsatility index; STV, short-term variation. Reproduced from Bilardo *et al.*<sup>66</sup>.

- Hay nói cách khác, với IUGR khởi phát muộn, sau 360 thì chấm dứt thai kì tốt hơn giữ tiếp.
- 380 tuần 390 tuần: Chấm dứt thai kì khi có bằng chứng của tái phân bố tuần hoàn não hay bất kì dấu hiệu nào của IUGR.
- Nếu không có chống chỉ định, sinh qua ngả âm đạo được ưu tiên, monitor liên tục trong chuyển da.

#### - SGA:

○ Nếu không có gì bất thường thì chấm dứt thai kì từ 38<sup>0</sup> tuần đến 39<sup>0</sup> tuần. vì kéo dài sau đó tăng nguy cơ cho thai nhi.

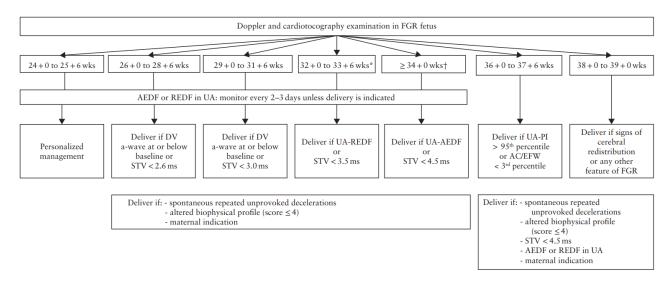


Figure 2 Recommended management of pregnancies with fetal growth restriction (FGR), based on computerized cardiotocography and Doppler findings. \*Permitted after 30 + 0 weeks. †Permitted after 32 + 0 weeks. AC, fetal abdominal circumference; AEDF, absent end-diastolic flow; DV, ductus venosus; EFW, estimated fetal weight; PI, pulsatility index; REDF, reversed end-diastolic flow; STV, short-term variation; UA, umbilical artery; wks, gestational weeks.

cCTG-STV là một yếu tố mạnh để chấm dứt thai kì, là dao động nội tại ngắn hạn được phân tích trên cCTG, nhưng ở Việt Nam hiện tại không có sẵn.

Võ Châu Hoàng Long – Y2015B – tổ 10.

# **References:**

- 1/ Bài giảng Sản khoa Y4 đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
- 2/ William's Obtetrics 25<sup>th</sup> edition.
- 3/ John Hopkins Manuals of Obstetrics and Gynecology 5<sup>th</sup> edition.
- 4/ The investigator and mangement of SGA –RCOG 2014.
- 5/ ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction 2020