## Quản lý đái tháo đường thai kỳ

Trương Ngọc Diễm Trinh <sup>1</sup>, Đỗ Thị Ngọc Mỹ <sup>2</sup>
© Bô môn Phu Sản, Khoa Y, Đai học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- 1. Trình bày được cách theo dõi thai kỳ có đái tháo đường
- 2. Trình bày được cách theo dõi chuyển dạ của đái tháo đường thai kỳ
- 3. Trình bày được cách theo dõi hâu sản của đái tháo đường thai kỳ

Đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus) (GDM) là một tinh trạng ảnh hưởng xấu đến cục của cả mẹ và thai-sơ sinh.

Các nghiên cứu so sánh kết cục thai sản giữa thai phụ bình thường và thai phụ có GDM được kiểm soát tốt chưa đủ mạnh để chứng minh sự khác biệt nếu có, nhưng trái lại, có sự khác biệt rất lớn giữa kết cục sản khoa giữa người có GDM được kiểm soát tốt và không được kiểm soát tốt.

Vì thế, quản lý hiệu quả GDM là một trong những mục tiêu chính sau khi thực hiện tầm soát thành công GDM. Quản lý GDM gồm chăm sóc trước sanh, trong chuyển dạ và trong thời kỳ hậu sản.

Mục tiêu của chăm sóc trước sanh là ổn định glycemia, nhờ đó hạn chế khả năng xảy ra kết cục xấu cho thai kỳ.

Bảng 1: Mục tiêu glycemia	
Thai phụ không có đái tháo đường trước khi mang thai	Thai phụ với đái tháo đường type 1 hay type 2 trước khi mang thai
Trước ăn: ≤ 95 mg/dL (5.3 mmol/L) và một trong hai	Buổi sáng, lúc đói với nhịn suốt đêm: 60-99 mg/dL (3.3-5.4 mmol/L)
1 giờ sau ăn: ≤ 140 mg/dL (7.8 mmol/L)	Đỉnh glucose sau ăn: 100-129 mg/dL (5.4-7.1 mmol/L)
2 giờ sau ăn: ≤ 120 mg/dL (6.7 mmol/L)	HbA1C: < 6.0%

# Việc quản lý gồm:

- 1. Liệu pháp dinh dưỡng nội khoa
- 2. Thuốc kiểm soát đường huyết

#### LIÊU PHÁP DINH DƯỚNG NỘI KHOA

Mục tiêu glycemia là quan trọng. Mục tiêu glycemia thay đổi tùy theo có hay không có rối loạn đường trước mang thai.

Ở thai phụ với GDM, glycemia là chỉ báo quan trọng. Các chứng cứ xác nhận kiểm soát glycemia là mục tiêu quan trọng nhất để cải thiện kết cục thai kỳ. Ôn định glycemia là mục tiêu của các chăm sóc một thai phụ với GDM.

Mục tiêu này thay đổi tùy theo thai phụ đã biết có rối loạn glycemia trước khi mang thai hay không. Liệu pháp dinh dưỡng nội khoa là can thiệp sơ cấp cho các thai phụ GDM.

Nếu thực hiện tốt MNT, rất nhiều thai phụ mắc GDM không cần thiết phải dùng thuốc kiểm soát đường huyết và có kết cục chu sinh tốt.

### Nguyên lý chung của MNT

Nền tảng của điều trị đái tháo đường thai kỳ là phải ổn định được đường huyết (chế độ euglycemie). Vì vậy, điều trị cốt yếu của GDM là thay đổi lối sống, điều chỉnh chế độ ăn và theo dõi diễn biến đường huyết.

Liệu pháp dinh dưỡng nội khoa (Medical Nutrition Treatment - MNT) là một chế độ dinh dưỡng riêng dành cho từng cá nhân, được lên kế hoạch bởi thai phụ và chuyên gia dinh dưỡng có kinh nghiệm trong quản lý đái tháo đường thai kỳ.

Chế độ dinh dưỡng cần đáp ứng được các mục tiêu sau:

- 1. Ôn định được đường huyết ở mức mục tiêu
- 2. Cung cấp đủ năng lượng đảm bảo sức khoẻ cho mẹ và giúp thai phụ tăng cân hợp lý trong thai kỳ
- 3. Đảm bảo được sức khoẻ của thai
- 4. Ngăn ngừa tình trạng nhiễm cetone

### Tổng năng lượng

Tổng năng lượng cung cấp được khuyến cáo là 1800-2500 kcal/ngày, tùy thuộc vào cân nặng trước có thai.

Không có nghiên cứu chuyên biệt nào xác định được mức năng lượng lý tưởng cho những thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ hay gọi ý rằng nhu cầu năng lượng của họ khác với những thai phụ không bị đái tháo đường thai kỳ.

Tuy nhiên, bất luận chế độ dinh dưỡng thế nào thì vẫn cần cung cấp tối thiểu 175 gr carbohydrate, 71 gr protein và 28 gr chất xơ mỗi ngày theo mức được ấn định bởi hướng dẫn của Dietary Reference Intakes cho mọi thai phụ.

Theo ACOG, năng lượng tiêu chuẩn cần cung cấp mỗi ngày tùy thuộc vào cân nặng trước có thai.

- Đối với những thai phụ GDM có cân nặng trước khi có thai gấp trên 1.5 lần cân nặng lý tưởng thì cần cung cấp 12-15 kcal/kg/ngày.
- Đối với những thai phụ GDM có cân nặng trước khi có thai bằng 1.2-1.5 lần cân nặng lý tưởng thì cung cấp 24 kcal/kg/ngày.
- Đối với những thai phụ GDM có cân nặng trước khi có thai bằng 0.8-1.2 lần cân nặng lý tưởng thì cung cấp 30 kcal/kg/ngày.

Hoặc có thể ước lượng một cách tổng quát một nhu cầu năng lượng bằng 30 kcal/kg/ngày x cân nặng lý tưởng.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: ngoccmy@ump.edu.vn

Đối với thai phụ béo phì mắc GDM, không có đủ bằng chứng để khuyến khích hay chống lại việc hạn chế năng lương nhập vào.

# Không nên hạn chế quá đáng cung cấp năng lượng nhập.

Tuy nhiên, không nên hạn chế quá 33% tổng số calories cần thiết trong ngày, và cũng không nên cung cấp dưới mức 1200 kcal/ngày, vì sẽ gây xuất hiện cetone máu dẫn đến những hệ quả xấu trong sự phát triển tâm thần và vận động của trẻ.

#### Phân bố các bữa ăn

Người đang thực hiện MNT nên ăn 5-7 bữa trong ngày. Các bữa ăn không hoàn toàn giống nhau.

Trong số đó có 3 bữa ăn chính và 2-4 bữa ăn nhẹ, cách nhau mỗi 2-3 giờ. Việc điều chính chế độ ăn cần dựa vào kết quả theo dõi đường huyết, sự ngon miệng và diễn biến cân nặng của thai phụ.

### Phân bố các đại chất

Sự phân bố tỉ lệ các đại chất lần lượt là 33-40% carbohydrate, 40% chất béo và 20% chất đạm.

Carbohydrate: cần chú ý đến lượng dùng, sự phân phối trong các bữa ăn cũng như loại carbohydrate sử dụng.

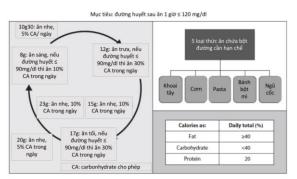
Khuyến khích sử dụng những loại thực phẩm chưa đường phức hơn đường đơn vì ít làm tăng đường huyết sau ăn.

Cần lưu ý là vào buổi sáng, cortisol sẽ tăng vọt gây phóng thích glucose từ các nguồn dự trữ và glucose giải phóng từ gan, dẫn đến làm tăng đường huyết. Vì vậy, cần giảm lượng carbohydrate trong bữa sáng. Việc hạn chế carbonhydrate là cần thiết để hạ nồng độ đường huyết sau ăn, tuy nhiên nếu hạn chế đường quá mức sẽ làm tăng tiêu thụ chất béo. Điều này có thể làm tăng ảnh hưởng bất lợi đến tình trạng đề kháng insulin và cấu trúc cơ thể thai.

Trong giai đoạn đầu khi thực hiện MNT, khuyến khích thai phụ tự theo dõi thường xuyên đường huyết đói cũng như đường huyết trước và sau ăn suốt ngày/đêm. Khi đã đảm bảo đạt được mục tiêu về đường huyết bằng MNT, việc theo dõi đường huyết có thể được nới lỏng hơn.

Nếu thực hiện tốt MNT, rất nhiều thai phụ mắc GDM không cần thiết phải dùng thuốc hạ đường huyết và có kết cuc chu sinh tốt.

Hình dưới trình bày một ví dụ về một cách phân phối bữa ăn và phân phối lượng carbohydrate được khuyến cáo:



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

## THUỐC KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT

# Thuốc hạ đường huyết được chỉ định khi MNT thất bại.

Có hai nhóm thuốc kiểm soát đường huyết được dùng khi không đạt được mục tiêu glycemia với MNT:

- 1. Insulin
- 2. Tác nhân tăng nhạy Insulin đường uống

#### Insulin

Điều trị qui ước, cổ điển là điều trị với Insulin.

Insulin là thuốc an toàn.

Insulin là thuốc được chọn trong GDM trong trường hợp thất bại MNT, tức không đạt mục tiêu điều trị. Liều insulin thay đổi tùy theo giai đoạn của thai kỳ.

Insulin được dùng 2 lần trong ngày. Mỗi lần cần phối hợp NPH insulin và regular insulin.

Tam cá nguyệt 1: 0.7-0.8 U/kg/ngày
Tam cá nguyệt 2: 0.8-1.0 U/kg/ngày
Tam cá nguyệt 3: 0.9-1.2 U/kg/ngày

Tổng liều insulin sẽ được chia ra như sau: 2/3 buổi sáng và 1/3 buổi tối. Trong đó, liều buổi sáng chia 2/3 là NPH insulin và 1/3 là regular hay lispro insulin. Liều buổi tối là 1/2 NPH insulin và 1/2 regular hay lispro insulin.

# Tác nhân kiểm soát đường huyết uống

Metformin là một biện pháp có thể xem như một lựa chọn thay thế (alternative).

Thuốc kiểm soát đường huyết uống dễ dung nạp, rẻ tiền, ổn định đường huyết và khống chế sự tăng cân của mẹ tốt hơn khi sử dụng insulin.

Khoảng 15 năm trở lại đây, các thuốc hạ đường huyết uống đã được xem xét và đã trở thành một lựa chọn phù hợp để thay thế cho insulin ở những thai phụ GDM cần phối hợp thuốc hạ đường huyết (alternative treatment).

So sánh giữa insulin và các thuốc hạ đường huyết uống (metformin và gluburide) cho thấy thuốc hạ đường huyết uống dễ dung nạp, rẻ tiền, ổn định đường huyết và khống chế sự tăng cân của mẹ tốt hơn khi sử dụng insulin.

Bên cạnh đó, các kết cục sơ sinh như thai to cũng như hạ đường huyết sơ sinh tương đương nhau giữa hai nhóm. Theo dõi sau 2 năm cho thấy, sự phân bố mỡ toàn thân và phân bố mỡ trung tâm ở trẻ không khác biệt nhau giữa hai nhóm.

Đến nay, vẫn chưa thể kết luận rằng metformin hay glyburide ưu thế hơn trong điều trị GDM.

Hầu hết những tổng quan hệ thống về những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh giữa metformin và glyburide không tìm thấy sự khác biệt rõ ràng nào trên kết cục của mẹ và thai.

Tỉ lệ thai phụ cần bổ sung hoặc chuyển sang insulin để khống chế đường huyết khi điều trị với metformin và glyburide lần lượt là 46% và 15-20%.

Những thai phụ béo phì hoặc đái tháo đường sẵn có hoặc có đường huyết đói cao (≥ 115 mg/dL) là những người dễ thất bại với các thuốc hạ đường huyết uống.

Ở thời điểm hiện tại, không có số liệu thống kê đầy đủ để khuyến cáo các thuốc kiểm soát đường huyết uống nào khác ngoại trừ glyburide và metformin.

### Insulin là điều trị qui ước, và vẫn là ưu tiên

Lưu ý rằng, theo ADA (2018) và ACOG (2018), insulin vẫn được khuyến cáo ưu tiên lựa chọn trong điều trị đái tháo đường thai kỳ vì nó không qua nhau thai.

Lý do là thiếu các số liệu về tính an toàn dài hạn.

Metformin và glyburide có thể sử dụng nhưng cả hai đều qua nhau thai, trong đó metformin qua nhau thai nhiều hơn glyburide. Cụ thể là khi dùng glyburide, nồng độ thuốc trong máu cuống rốn khoảng 70% nồng độ thuốc trong máu mẹ, còn khi dùng metformin nồng độ thuốc trong máu cuống rốn cao gấp 2 lần nồng độ trong máu mẹ.

Mặc dù không gây ra dị tật thai cũng như theo dõi những đứa trẻ có mẹ dùng metformin trong thai kỳ đến năm 2 tuổi không thây có sự khác biệt về sự phát triển tâm thần, sự phân bố mỡ toàn thân và mỡ trung tâm. Nhưng tất cả những tác nhân hạ đường huyết uống đều thiếu số liệu về tính an toàn dài hạn (chứng cứ mức độ A). Những thai phụ được kê toa thuốc hạ đường huyết uống cần phải được thông tin về việc thuốc đi qua nhau và mặc dù không có tác dụng phụ nào quan sát thấy trên thai nhưng vẫn chưa đầy đủ chứng cứ để có thể kết luân về kết cuộc lâu dài.

Nếu dùng metformin để điều trị hội chứng buồng trứng đa nang và gây phóng noãn, cần ngưng khi xác nhận có thai nếu thai phụ chưa có rối loạn dung nạp đường được chẩn đoán trước đó (chứng cứ mức độ A).

### CHĂM SÓC TRONG THAI KỲ

#### Các mốc quan trong trong chăm sóc trước sanh.

Cần lưu ý những điểm mốc trong chăm sóc thai kỳ với đái tháo đường:

- 10 tuần: Thảo luận với thai phụ về những ảnh hưởng của đái tháo đường trong thai kỳ, trong chuyển dạ và giai đoạn hậu sản (cho con bú và chăm sóc trẻ sơ sinh). Nếu thai phụ đã được tư vấn trước mang thai sẽ tiếp tục chế độ ăn để giúp kiểm soát tốt đường huyết. Nếu thai phụ chưa được tư vấn trước mang thai thì sẽ được tư vấn cũng như đánh giá các biến chứng của đái tháo đường: khám mắt và thận nếu chưa được đánh giá cách 03 tháng. Khám nội tiết cách 1-2 tuần trong thai kỳ. Đo HbA1C để đánh giá nguy cơ. Hướng dẫn cách tự theo dõi đường huyết cũng như thực hiện OGTT đối với thai phụ có tiền căn đái tháo đường thai kỳ càng sớm càng tốt trong tam cá nguyệt 1. Siêu âm thai xác định tuổi thai và độ sinh tồn thai.
- 16 tuần: khám mắt. Tự theo dõi đường huyết và OGTT nếu đến khám lần đầu lúc tam cá nguyệt 2.
- 20 tuần: siêu âm hình thái thai đặc biệt siêu âm tim.
- 28 tuần: siêu âm đánh giá sự phát triển thai và AFI. Khám mắt đối với các trường hợp đái tháo đường trước thai kỳ.
- 32 tuần: tương tự như lúc khám thai 28 tuần.
- 36 tuần: siêu âm đánh giá sự phát triển thai và AFI. Ngoài ra, sẽ cung cấp và thảo luận về thời điểm, cách thức, xử trí lúc sanh, phương pháp vô cảm, thay đổi điều trị tăng

đường huyết trong và sau sinh, chăm sóc bé sau sinh, ngừa thai và theo dõi.

- **37-38** tuần: khởi phát chuyển dạ hay mổ lấy thai nếu có chỉ định. Phụ nữ có thai có đái tháo đường type 1 hoặc type 2 và không có biến chứng, nên khởi phát chuyển dạ hay mổ lấy thai nếu có chỉ định ở tuần 37-38 tuần.
- 38 tuần: thực hiện test đánh giá sức khỏe thai.
- 39 tuần: thực hiện test đánh giá sức khỏe thai, chấm dứt thai kỳ. Phụ nữ có đái tháo đường thai kỳ không nên kéo dài quá 40 tuần 6 ngày.

## MỤC TIÊU CỦA CHĂM SÓC TRONG CHUYỂN DẠ LÀ ÔN ĐỊNH GLYCEMIA BẰNG INSULIN TÁC DỤNG NGẮN

Thai phụ chuyển dạ có nhiều nguy cơ biến động đường huyết. Do các biến động có thể xảy ra rất nhanh chóng, gây ảnh hưởng trên thai nhi, nên phải kiểm soát nghiêm ngặt đường huyết trong chuyển dạ.

Insulin tác dụng ngắn được dùng do có thể điều chỉnh một cách dễ dàng khi chuyển dạ.

Mức đường huyết lí tưởng trong chuyển dạ để giảm nguy cơ biến chứng trên trẻ sơ sinh chưa được biết rõ.

Đường huyết trong lúc sanh cần duy trì ở 70-126 mg/dL với insulin tác dụng thời gian ngắn.

# Theo dõi đường huyết trong chuyển dạ

Mức đường huyết lí tưởng trong chuyển dạ để giảm nguy cơ biến chứng trên trẻ sơ sinh chưa được biết rõ. Điều này trên thực tế cũng rất khó để đánh giá vì đường huyết trong lúc chuyển dạ không phải là yếu tố duy nhất ảnh hưởng đến kết cục chuyển hoá của trẻ sơ sinh khi ra đời. Kiểm soát đường huyết trong thai kỳ, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, các biến chứng trong thai kỳ và sơ sinh cũng ảnh hưởng đến chuyển hoá của trẻ sơ sinh.

Trên thực tế này, một mức đường huyết được cho là hợp lý trong quá trình chuyển dạ là tử > 70 và < 126 mg/dL (> 3.9 và < 7 mmol/L), vì ngưỡng đường huyết này ghi nhận không đưa đến tình trạng hạ đường huyết sơ sinh ở những thai phụ cần điều trị insulin.

Mức đường huyết trong chuyển dạ > 140 đến 180~mg/dL (7.8 đến 10~mmol/L) liên quan mật thiết đến tình trạng hạ đường huyết sơ sinh và làm tăng nguy cơ nhiễm cetone acid ở mẹ.

### MỤC TIÊU CỦA CHĂM SÓC SAU SANH LÀ TẦM SOÁT VÀ NGĂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Đái tháo đường thai kỳ (nhóm A1, A2) thường <mark>không cần</mark> điều trị với insulin trong giai đoạn hậu sản.

Đái tháo đường thai kỳ (nhóm A1, A2) thường không cần điều trị với insulin trong giai đoạn hậu sản. Đường huyết hay nghiệm pháp 75 gr đường nên thực hiện ở tuần 6-12 hâu sản.

Nhiều thai phụ đái tháo đường không cần thiết điều trị insulin trong 48 đến 72 giờ đầu sau sinh. Cần theo dõi đường huyết để có quyết định điều trị thích hợp. Cần dùng insulin trong trường hợp có đường huyết tăng. Liều khởi đầu sẽ bằng 2/3 liều trước khi mang thai.

Chế độ ăn cần được duy trì giống với giai đoạn trước mang thai. Trong trường hợp cho con bú mẹ, cần cộng thêm 500 kcal/ngày.

Ngừa thai: hầu như không có chống chỉ định của các phương pháp ngừa thai ở đái tháo đường thai kỳ. Cần cẩn

trọng đến các yếu tố giới hạn chỉ định của thuốc viên tránh thai nội tiết phối hợp (nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch hay đột quỵ).

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.