

Xét nghiệm đại trà các tình trạng tăng đường huyết trong thai kỳ (HIP): công cụ và chiến lược

Trương Ngọc Diễm Trinh¹, Ngô Thị Kim Phụng², Đỗ Thị Ngọc Mỹ³

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

¹ Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: bsdientrinh.noitrusan@gmail.com

² Phó Giáo sư, Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: dmtkphung@hotmail.com

³ Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: ngocmy@ump.edu.vn

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các yếu tố nguy cơ mắc GDM ở thai phụ
2. Trình bày được thời điểm thực hiện xét nghiệm đại trà tình trạng đường huyết ở thai phụ
3. Trình bày cách thực hiện nghiệm pháp OGTT và chiến lược tiếp cận chẩn đoán một giai đoạn

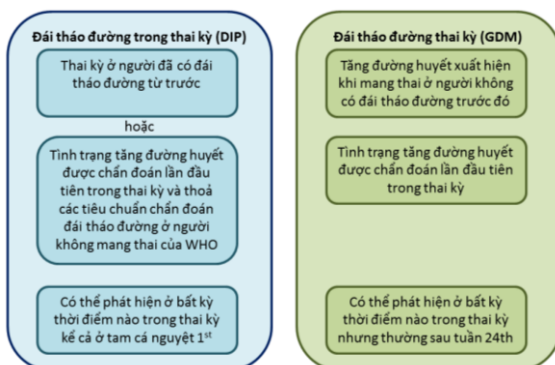
Theo Liên đoàn các nhà Sản Phụ khoa Thế giới (FIGO), HIP (hyperglycemia in pregnancy) là thuật ngữ dùng để chỉ mọi tình trạng rối loạn về biến dưỡng đường xảy ra khi mang thai.

Trong phần lớn các trường hợp, những thai phụ với HIP sẽ trở về bình thường sau khi sinh khoảng 6 tuần.

Như vậy, ngoài các thai phụ với bất thường đường huyết đã biết từ trước (Diabetes In Pregnancy - DIP), tức đái tháo đường type 1 và 2, thì mọi thai phụ đều có thể có nguy cơ phát triển đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus - GDM).

HIP được chia làm 2 nhóm lớn:

1. Đái tháo đường trong thai kỳ (diabetes in pregnancy):
 - Đái tháo đường lần đầu được chẩn đoán trong thai kỳhoặc
 - Đường huyết cao được chẩn đoán lần đầu trong thai kỳ và thỏa các tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường ở người không mang thai của WHOCó thể phát hiện ở bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ kể cả ở tam cá nguyệt 1
2. Đái tháo đường thai kỳ (gestational diabetes mellitus):
 - Đường huyết cao trong thai kỳ nhưng không phải là đái tháo đường thực sự
 - Đường huyết cao được chẩn đoán lần đầu trong thai kỳ
 - Có thể phát hiện ở bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ nhưng hầu hết sau 24 tuần



Hình 1: Phân biệt các tình trạng tăng đường huyết trong thai kỳ
Nguồn: FIGO, Working Group in HIP, 2018.

Do quản lý HIP là khác nhau giữa đái tháo đường có sẵn từ trước và tình trạng rối loạn chỉ xuất hiện trong khi mang thai, nên việc nhận biết (1) một thai phụ có hay không có rối loạn đường huyết từ trước, hay (2) một thai phụ có hay không có yếu tố nguy cơ là một công đoạn quan trọng của chiến lược nhận diện và quản lý các HIP.

Với đái tháo đường thai kỳ (GDM), tần suất GDM vào khoảng 7% tổng số thai kỳ. Tần suất sẽ tăng nếu tỉ lệ béo phì gia tăng. Song song với tăng tần suất của GDM là các vấn đề liên quan đến kết cục xấu của thai kỳ.

Hiểu được giá trị của các công cụ khảo sát đường huyết ở thai phụ, thực hiện đúng chương trình xét nghiệm đại trà¹ sẽ giúp cải thiện chất lượng chăm sóc thai phụ với GDM.

Tại Việt Nam, tần suất của GDM cũng ngày càng tăng. Việc tầm soát GDM đang trở thành một vấn đề thiết yếu của chăm sóc tiền sản tại Việt Nam.

ĐỐI TƯỢNG CỦA XÉT NGHIỆM ĐẠI TRÀ HIP

Mọi thai phụ đều có nguy cơ mắc GDM.

Phân nhóm nguy cơ

Các đối tượng sau được xem là có nguy cơ cao mắc GDM:

- Một số chủng tộc **: châu Á, tiểu lục địa Ấn Độ, các chủng tộc đa đảo (Polynesian)
- Béo phì **
- Tuổi mẹ khi mang thai trên 40 tuổi
- Tiền sử gia đình đái tháo đường
- Tiền sử sanh con to
- Tiền sử sanh con có tật bẩm sinh không tìm được nguyên nhân
- Dùng thuốc: corticosteroids, kháng virus, nhiễm HIV
- Tiền sử thai kỳ trước có rối loạn dung nạp đường
- Rối loạn phóng noãn kiểu buồng trứng đa nang

** Yếu tố xếp hàng thứ yếu

Dù rằng mọi phụ nữ có thai đều phải là đối tượng của chương trình xét nghiệm đại trà khảo sát HIP, nhưng cần chú ý hơn đến các đối tượng được liệt kê trên trong chiến lược tầm soát. Các thai phụ này có nguy cơ cao mắc GDM.

¹ Universal testing

Ngoại trừ BMI thể hiện thừa cân (chưa đủ chuẩn của béo phì) và chủng tộc được xếp hàng thứ yếu, các yếu tố nguy cơ khác đều là mạnh.

Một số yếu tố nguy cơ khác được xem là rất mạnh, như trong trường hợp của tiền căn thai kỳ trước có GDM, rối loạn phóng noãn kiểu buồng trứng đa nang.

Riêng cho trường hợp của rối loạn phóng noãn kiểu buồng trứng đa nang, thai phụ đã mang các rối loạn biến dưỡng carbohydrate từ trước. Hơn nữa, rối loạn biến dưỡng carbohydrate là một thành phần quan trọng trong bệnh sinh của hội chứng buồng trứng đa nang.

Khảo sát đại trà tăng đường huyết ở thai phụ cần được thực hiện cho mọi thai phụ.

Cần lưu ý rằng, có khoảng 50% thai phụ mắc GDM mà không có bất cứ yếu tố nguy cơ nào kể trên.

Vì vậy, khảo sát đại trà tăng đường huyết ở thai phụ cần được thực hiện cho tất cả mọi thai phụ, ngoại trừ những người đã được chẩn đoán mắc đái tháo đường type 1 hoặc type 2 trước đó.

Chiến lược khảo sát, chẩn đoán và quản lý cần thiết kể dựa vào nguồn lực của từng quốc gia: kinh tế, nhân lực, cơ sở hạ tầng. Kể cả khi chiến lược tầm soát và quản lý đó không được ủng hộ bởi những bằng chứng có chất lượng cao thì vẫn tốt hơn là không quan tâm đến vấn đề sức khỏe này.

Tại Việt Nam, từ tháng 8 năm 2018, Bộ Y tế nước CHXHCN Việt Nam đã chính thức đưa nội dung quản lý đái tháo đường thai kỳ vào chương trình Quốc gia.

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

Trong điều kiện cơ bản, với thai phụ không thuộc nhóm có nguy cơ cao, khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết được thực hiện ở thời điểm 24-28 tuần vô kinh.

Khuyến cáo ngay cả ở những nơi có nguồn lực thấp và trung bình, vẫn cần thực hiện khảo sát đại trà tăng đường huyết ở tuần 24-28 cho thai phụ không thuộc nhóm nguy cơ cao và không biết đái tháo đường trước đó.

Tại những địa phương có nguồn lực đầy đủ, thai phụ dù thuộc nhóm nguy cơ nào cũng cần được khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết trong lần khám thai đầu tiên.

Nếu có nguồn lực đầy đủ, ngay cả khi không thuộc nhóm nguy cơ cao, thai phụ vẫn nên được khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết trong lần khám thai đầu tiên.

Kết quả xét nghiệm đường huyết được diễn giải bằng tiêu chuẩn chẩn đoán như ở người không mang thai:

| |
|---|
| Đường huyết đói ² ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) * |
| hoặc |
| Đường huyết sau 2 giờ uống đường ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) trong test OGTT * |
| hoặc |
| A1C $\geq 6.5\%$ * |
| hoặc |
| Bệnh nhân có triệu chứng điển hình của tăng đường huyết hay các cơn tăng đường huyết, đường huyết bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) |
| * Cần thực hiện lại xét nghiệm nếu không có triệu chứng tăng đường huyết rõ ràng trên lâm sàng. |

Còn đối với thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao, khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết cần thực hiện ngay từ lần khám thai đầu tiên bằng test dung nạp đường.

Nếu kết quả khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết trong lần đầu tiên âm tính, thì mọi thai phụ phải được thực hiện lại khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết lần thứ nhì, vào thời điểm tuổi thai đạt 24-28 tuần.

CÔNG CỤ VÀ CHIẾN LƯỢC KHẢO SÁT ĐẠI TRÀ

Có rất nhiều công cụ khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết và do đó cũng có nhiều chiến lược khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết khác nhau.

Khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết có thể được thực hiện bằng 1 trong 2 cách:

1. Chiến lược tiếp cận chẩn đoán 1 thì
2. Chiến lược tiếp cận 2 thì

Chiến lược tiếp cận 1 bước bằng OGTT 75 gram

Chiến lược tiếp cận 1 bước dựa trên việc thực hiện test 75 gram glucose qua đường uống.

Thai phụ cần nhịn ăn ít nhất 8 giờ trước khi thực hiện test. Glycemia được đo vào lúc đói. Cho thai phụ uống 75 gram glucose khan pha trong nước. Định lượng lại glycemia một giờ, và hai giờ sau uống glucose.

² Đường huyết đói được định nghĩa là đường huyết ghi nhận khi không nạp năng lượng trong ít nhất 8 tiếng.

Đến nay, phần lớn vẫn áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán được khuyến cáo bởi IADPSG.

Lúc đói ≥ 5.1 mmol/L (92 mg/dL)

và / hoặc

1 giờ sau ≥ 10.0 mmol/L (180 mg/dL)

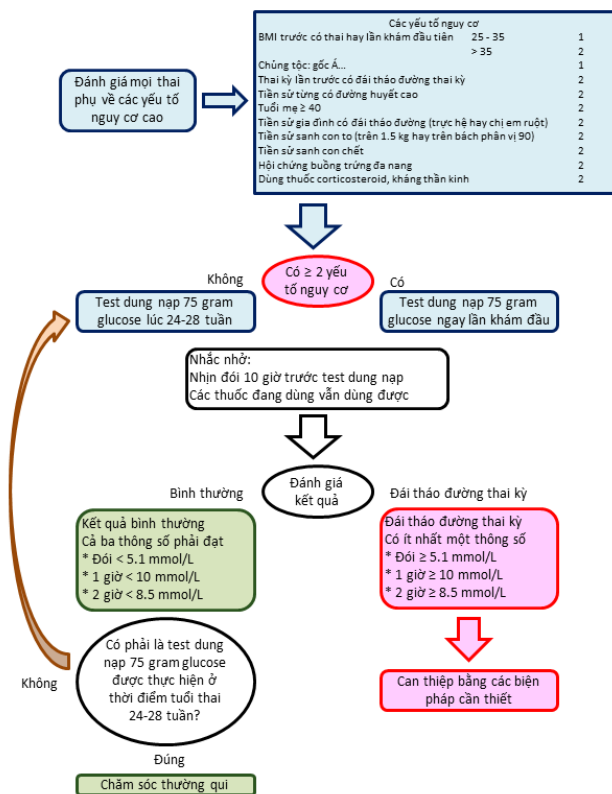
và / hoặc

2 giờ sau ≥ 8.5 mmol/L (153 mg/dL)

Chiến lược tiếp cận 1 bước làm tăng tỉ lệ chẩn đoán thai kỳ được chẩn đoán từ 5-6% lên 15-20%.

Chiến lược này có ưu điểm là giúp cải thiện kết cục thai kỳ, nhưng theo sau đó là sự tăng gánh nặng về chi phí y tế và nhân lực để chăm sóc người bệnh, đồng thời “bệnh lý hoá” những thai kỳ vốn bình thường.

Chọn ngưỡng cắt đường như là chìa khóa để giải quyết vấn đề này. Đã có rất nhiều ngưỡng cắt khác nhau được đề nghị bởi các hiệp hội và các nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ việc hạ thấp ngưỡng chẩn đoán liệu có ảnh hưởng đến nguy cơ đái tháo đường trong tương lai của người mẹ và nguy cơ đái tháo đường, béo phì, rối loạn chuyển hóa ở con hay không.



Lưu đồ 1: Chiến lược khảo sát đại trà tăng đường huyết theo tiếp cận 1 thì

Lưu đồ cho thấy chiến lược khảo sát đại trà được bắt đầu bằng việc nhận diện các yếu tố nguy cơ, sau đó là một OGTT ở thời điểm thích hợp tùy theo việc có hay không có yếu tố nguy cơ. Thai phụ với tầm soát GDM dương tính phải được tiếp tục bằng một chương trình quản lý thích hợp.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM, căn cứ trên khuyến cáo của ADA

Chiến lược tiếp cận 2 bước bằng thực hiện lần lượt test 50 gram và test 100 gram glucose

Chiến lược tiếp cận 2 bước gồm: bước 1 là test 50 gram glucose qua đường uống để nhận diện đối tượng cần thực hiện bước 2 là chẩn đoán bằng test 100 gram glucose.

Chiến lược tiếp cận 2 bước được khuyến cáo bởi NIH (National Institute of Health) và đồng thuận bởi ACOG.

Sở dĩ họ chọn chiến lược tầm soát này bởi vì cho rằng không đủ số liệu lâm sàng để đánh giá về lợi ích của chiến lược tầm soát 1 bước, đồng thời với việc gia tăng chi phí và nhân lực y tế để chăm sóc cho những thai kỳ vốn bình thường nhưng bị *bệnh lý hoá*.

Chiến lược này được mô tả như sau:

Thì 1: test 50 gram glucose.

Không cần nhịn đói, cho thai phụ uống 50 gram glucose, định lượng glycemia 1 giờ sau uống.

Các ngưỡng cắt 130 mg/dL (7.2 mmol/L), 135 mg/dL (7.5 mmol/L), và 140 mg/dL (7.8 mmol/L).

Với bước thứ 1 là test 50 gram glucose, thai phụ không cần phải nhịn đói, điều này sẽ tạo thuận lợi hơn trong quá trình khảo sát.

Ngưỡng cắt được sử dụng cho bước đầu tiên này có thể là 130mg/dL, 135mg/dL hoặc 140 mg/dL. Việc gia tăng giá trị ngưỡng cắt sẽ làm giảm độ nhạy nhưng tăng độ chuyên biệt và ngược lại.

Thì 2: test 100 gram glucose.

Thực hiện khi thai phụ nhịn đói, định lượng glycemia 1 giờ, 2 giờ và 3 giờ sau uống.

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

Mục tiêu của bước hai là để xác định những thai phụ cần đưa vào quản lý.

Chiến lược tiếp cận hai bước cũng cho thấy làm giảm được nguy cơ thai to, kẹt vai mà không làm tăng tỉ lệ thai nhỏ so với tuổi thai.

ACOG vẫn ủng hộ sử dụng chiến lược tiếp cận 2 bước, tuy nhiên, gần đây họ lưu ý rằng *có thể* chỉ cần 1 giá trị vượt ngưỡng là đủ để chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ thay vì 2 giá trị vượt ngưỡng như trước đây.

Tuy nhiên, hiện thời tiêu chuẩn chẩn đoán GDM vẫn là ít nhất 2 giá trị vượt ngưỡng khi làm test 100 gram glucose.

So sánh hai chiến lược khảo sát đại trà tăng đường huyết

Giữa hai chiến lược tiếp cận trên, tiếp cận 1 thì thuận tiện, dung nạp tốt và có độ nhạy cao hơn để xác định những thai kỳ có nguy cơ biến chứng cao (tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, thai to so với tuổi thai).

Không có thử nghiệm lâm sàng nào so sánh kết cục chu sinh giữa nhóm thai phụ được chẩn đoán mắc GDM bằng chiến lược tiếp cận 1 thì và 2 thì.

Tại TP. HCM, chiến lược tiếp cận một bước là phổ biến.

Tuy nhiên, chính vì độ nhạy cao khiến tỉ lệ GDM được chẩn đoán tăng cao (gấp 1.03-3.78 lần) đưa đến tăng chi phí và nhân lực về y tế, nên chiến lược này vẫn chưa được áp dụng trên toàn cầu và tính hợp lý của việc sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG vẫn còn là thách thức.

FIGO chấp nhận và khuyến khích rằng tất cả các thai phụ nên được khảo sát đại trà tăng đường huyết trong thai kỳ bằng chiến lược tiếp cận 1 thì theo IADPSG/WHO/IDF. Đồng thời, FIGO cũng công nhận tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ theo WHO và Nhóm nghiên cứu của Hiệp hội đái tháo đường và thai kỳ thế giới. FIGO khuyến khích tất cả các quốc gia điều chỉnh và hỗ trợ thực hiện chiến lược này để đảm bảo mọi thai phụ đều được tầm soát.

Tại Việt Nam, theo Hướng dẫn Quốc gia, thực hành khảo sát đại trà tăng đường huyết tiếp thu các khuyến cáo của FIGO (thực chất là đồng thuận của Tổ chức Y tế Thế giới, của Nhóm nghiên cứu của Hiệp hội đái tháo đường và thai kỳ thế giới (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG) và của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetes Association - ADA).

THEO DÕI HẬU SẢN CÁC THAI PHỤ CÓ GDM

Thai phụ mắc GDM cần được test lại 6-12 tuần sau sinh.

Test được lặp lại tối thiểu một lần cho mỗi 3 năm sau đó.

Xét nghiệm chẩn đoán đái tháo đường tồn tại cho những thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ ở thời điểm 6-12 tuần

hậu sản bằng test dung nạp đường uống và sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán dành cho người không mang thai.

Sau đó, cần lặp lại xét nghiệm chẩn đoán đái tháo đường cho các thai phụ này tối thiểu mỗi 3 năm một lần. Nếu phát hiện có đái tháo đường tiềm ẩn, cần thay đổi lối sống hoặc điều trị với metformin.

Giai đoạn hậu sản của những thai phụ mắc GDM là giai đoạn nền tảng quan trọng để bắt đầu chiến lược bảo vệ sức khỏe lâu dài cho bà mẹ và đứa trẻ của bà mẹ mắc GDM - vốn là những đối tượng có nguy cơ cao bị béo phì, hội chứng chuyển hoá, đái tháo đường, tăng huyết áp và bệnh lý tim mạch trong tương lai.

Khuyến khích phối hợp đa chuyên khoa giữa bác sĩ sản khoa với bác sĩ gia đình, bác sĩ nhi khoa và những nhân viên y tế khác để hỗ trợ tiếp tục theo dõi sau sinh đối với thai phụ mắc GDM trong chương trình tái khám định kỳ sau sinh và chương trình tiêm chủng để tiếp tục quản lý cấp mẹ-con có nguy cơ cao này.

CHĂM SÓC SỨC KHOẺ TRƯỚC MANG THAI HOẶC GIỮA CÁC LẦN MANG THAI

Cần mở rộng lĩnh vực tham vấn sức khỏe trước khi mang thai trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe cộng đồng.

Tăng cường khả năng chấp nhận và tiếp cận đối với các dịch vụ chăm sóc trước mang thai đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Vì điều này mang lại lợi ích ngắn hạn cũng như dài hạn cho sức khỏe bà mẹ và trẻ em.

FIGO chủ trương cho chiến lược khảo sát đại trà trước mang thai đối với những vấn đề như: suy dinh dưỡng, thiếu máu, thừa cân béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường và bệnh lý tuyến giáp để ngăn chặn sự bùng nổ của các bệnh lý không lây nhiễm - vốn là vấn đề sức khỏe toàn cầu hiện nay.

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.
2. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. FIGO guidelines on diagnosis, management & care of girls and women with gestational diabetes. <https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/OurWork/FIGO%20HIP%20WG%20-%20Gestational%20Diabetes.%20Diagnosis%20and%20Management.pdf>
3. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. Vancouver declaration 2015 & Rio de Janeiro declaration 2018.
4. Bộ Y tế, Aug 2018. Hướng dẫn Quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ. <http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/HDQD%20VE%20DAI%20THAO%20DUONG%20THAI%20KY.pdf>