



Bài kiểm tra đảm bảo chuẩn bị bài
Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ

Chương trình Sản Phụ khoa. Tín chỉ Sản Phụ khoa 1
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

1. Tác nhân quan trọng nhất gây hiện tượng đề kháng Insuline ở thai phụ trong thai kỳ là gì? **Chọn một câu đúng**
- a. human Chorionic Gonadotropin (hCG)
 - ☒ b. human Placental Lactogen (hPL) ⁱ
 - c. Cortisol nguồn gốc nhau thai
 - d. Estrogen và progesterone

2. Nguyên nhân nào gây đột tử cho thai nhi ở thai phụ có đái tháo đường thai kỳ? **Chọn một câu đúng**
- ☒ a. Biên độ biến động nồng độ đường huyết ở máu mẹ lớn ⁱⁱ
 - b. Nồng độ đường huyết cao thường trực trong máu mẹ
 - c. Tình trạng nhiễm toan ketone ở mẹ do đái tháo đường
 - d. Thoái hóa bánh nhau do đái tháo đường gây giảm trao đổi chất

3. Sự lệch pha giữa chế tiết insuline nồng độ đường huyết ở con dẫn đến hệ quả nào? **Chọn một câu đúng**
- a. Thai to so với tuổi thai
 - b. Thai chậm tăng trưởng
 - c. Dư thừa thể tích nước ối
 - ☒ d. Đột tử ở thai đang khỏe ⁱⁱⁱ

Thai kì là một tác nhân sinh đái tháo đường. Mọi thai phụ đều có nguy cơ mắc đái tháo đường thai kì. Tầm soát đại trà các rối loạn chuyển hóa carbohydrate được áp dụng cho mọi thai phụ, ngoại trừ các thai phụ đã biết có đái tháo đường đang điều trị. Chiến lược tầm soát tùy thuộc vào nguy cơ của thai phụ và điều kiện thực hành y khoa. Ở nơi có nguồn lực đầy đủ, (1) các thai phụ có nguy cơ cao được tầm soát từ đầu thai kì với OGTT-75 và lặp lại lần thứ nhì nếu kết quả lần đầu âm tính; (2) các thai phụ không có yếu tố nguy cơ được tầm soát từ đầu thai kì với glycemias hay HbA1C, và OGTT-75 ở tam cá nguyệt thứ nhì. Ở nơi có nguồn lực thấp, các thai phụ được tầm soát vào tam cá nguyệt thứ nhì, với OGTT-75.

4. Trong chiến lược tầm soát đái tháo đường thai kỳ, tầm soát nào là tầm soát sơ cấp? **Chọn một câu đúng**
- a. Test dung nạp glucose
 - b. Định lượng nồng độ HbA_{1C}
 - ☒ c. Định lượng đường huyết đói và sau ăn ^{iv}
 - d. Test nước tiểu bằng que nhúng tìm glucose



5. Trong tầm soát đái tháo đường thai kỳ, test nào có tỉ lệ dương sai (FPR) cao nhất? **Chọn một câu đúng**
- a. Định lượng insuline huyết tương
 - b. Test dung nạp 100 ^{gram} glucose
 - c. Test dung nạp 75 ^{gram} glucose
 - ☒ d. Test dung nạp 50 ^{gram} glucose ^v



6. Dấu hiệu nào gợi ý glycemias không được kiểm soát tốt ở thai phụ có đái tháo đường thai kỳ? **Chọn một câu đúng**
- ☒ a. Thai to so với tuổi thai ^{vi}
 - b. Tăng AFI trong 3 tháng giữa
 - c. Thai chậm tăng trưởng
 - d. Chúng đều có ý nghĩa gợi ý

7. Hành động nào có thể làm giảm tỉ lệ thai kỳ có kết cục xấu khi có đái tháo đường thai kỳ? **Chọn một câu đúng**
- a. Phải thực hiện tốt tiết chế
 - b. Nên tăng số lần khám thai
 - c. Nên chấm dứt thai kỳ sớm ^{vii}
 - ☒ d. Chúng quan trọng như nhau



8. Thai kỳ với đái tháo đường, khảo sát nào **có ý nghĩa nhất** trong nỗ lực làm **giảm đột tử** ở thai? **Chọn một câu đúng**
- a. Velocimetry Doppler
 - b. Contraction Stress Test
 - c. Non-stress Test ^{viii}
 - ☒ d. Glycemias đói và sau ăn





9. Kể từ sau tuần lễ thứ 31, nếu nghi có bất dung nạp đường, bạn sẽ yêu cầu xét nghiệm nào? **Chọn một câu đúng**
- a. Test dung nạp đường huyết
 - ☒ b. Đường huyết đói và 2 giờ sau ăn^{ix}
 - c. Theo dõi diễn biến đường niệu
 - d. Định lượng insuline huyết tương
10. Khi quản lý một trường hợp đái tháo đường thai kỳ, điều nào sau đây là đúng? **Chọn một câu đúng**
- ☒ a. Bắt đầu với điều trị bằng tiết chế. Chỉ dùng thuốc nếu thất bại. Thuốc có thể là metformin hoặc insuline^x
 - b. Nếu trước khi mang thai không bị đái tháo đường, thì không có chỉ định dùng thuốc hạ đường huyết
 - c. Đánh giá ổn định đường huyết bằng các triệu chứng lâm sàng quan trọng hơn là glycemia đói và sau ăn
 - d. Giới hạn lượng carbohydrate ăn vào quan trọng hơn là việc chia nhỏ lượng carbohydrate ra nhiều bữa nhỏ

REFERENCES

ⁱ Trong giai đoạn sau của thai kỳ, bánh nhau là nguồn gốc sản xuất các nội tiết tố hPL (human Placental Lactogen), cortisol, prolactin, estrogen và progesterone. Đây là những chất gây kích thích sự tiết glucagon. Nồng độ hPL tăng theo sự lớn dần của bánh nhau, dẫn đến một loạt các ảnh hưởng của đề kháng với insulin gồm giảm dự trữ glycogen, tăng sự thủy giải glycogen thành glucose ở gan, giảm dung nạp đường ở các mô ngoại biên gây nên tình trạng tăng đường huyết. Để cân bằng lại hiện tượng đề kháng insuline, người mẹ buộc phải tăng cường sản xuất insulin. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Biến đổi sinh lý và bệnh lý của chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Trang 1*

ⁱⁱ Biểu đồ biến động đường huyết ở thai phụ có đề kháng insulin là những đỉnh cao đường huyết lẫn với các hõm thấp của đường huyết. Sau ăn, do tình trạng kháng insulin nên đường huyết tăng cao vọt. Người mẹ phải sản xuất insulin để điều chỉnh lại sự tăng quá cao của glycemia. Hiệu quả của điều chỉnh này diễn ra khá chậm chạp, hệ quả của kháng insulin. Do glucose từ mẹ qua thai nhi bằng cơ chế khuếch tán, nên tình trạng tăng glucose ở mẹ làm cho đường huyết của con tăng rất nhanh. Trong khi đó, insulin của mẹ không thể qua nhau được. Đứa bé buộc phải tự điều chỉnh. Tình trạng tăng đường huyết trong máu thai nhi sẽ kích thích đảo tụy tăng sinh tế bào β làm tăng tiết insulin ở con. Insulin ở con tiết ra có thể bị lệch pha với tăng đường huyết trong máu mẹ, thậm chí khi mẹ đang ở hõm đường huyết làm cho thai nhi ở trong tình trạng bất ổn về đường huyết. Một mặt, thai phải cố gắng tiêu thụ một cách nhanh chóng một lượng đường quá lớn do sự khuếch tán ở át glucose qua nhau, gây thai to... Một mặt khác tình trạng insulin thai không đồng bộ với biến động đường huyết mẹ. Cả hai hiện tượng này làm tăng tỷ lệ bệnh suất và tử vong ở trẻ. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Biến đổi sinh lý và bệnh lý của chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Trang 1*

ⁱⁱⁱ Biểu đồ biến động đường huyết ở thai phụ có đề kháng insulin là những đỉnh cao đường huyết lẫn với các hõm thấp của đường huyết. Sau ăn, do tình trạng kháng insulin nên đường huyết tăng cao vọt. Người mẹ phải sản xuất insulin để điều chỉnh lại sự tăng quá cao của glycemia. Hiệu quả của điều chỉnh này diễn ra khá chậm chạp, hệ quả của kháng insulin. Do glucose từ mẹ qua thai nhi bằng cơ chế khuếch tán, nên tình trạng tăng glucose ở mẹ làm cho đường huyết của con tăng rất nhanh. Trong khi đó, insulin của mẹ không thể qua nhau được. Đứa bé buộc phải tự điều chỉnh. Tình trạng tăng đường huyết trong máu thai nhi sẽ kích thích đảo tụy tăng sinh tế bào β làm tăng tiết insulin ở con. Insulin ở con tiết ra có thể bị lệch pha với tăng đường huyết trong máu mẹ, thậm chí khi mẹ đang ở hõm đường huyết làm cho thai nhi ở trong tình trạng bất ổn về đường huyết. Một mặt, thai phải cố gắng tiêu thụ một cách nhanh chóng một lượng đường quá lớn do sự khuếch tán ở át glucose qua nhau, gây thai to... Một mặt khác tình trạng insulin thai không đồng bộ với biến động đường huyết mẹ. Cả hai hiện tượng này làm tăng tỷ lệ bệnh suất và tử vong ở trẻ. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Biến đổi sinh lý và bệnh lý của chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Trang 1*

^{iv} Có rất nhiều công cụ tầm soát GDM và do đó cũng có nhiều chiến lược tầm soát GDM khác nhau. **Cho đến năm 2010**, tầm soát GDM vẫn chưa được chính thức đưa vào các Chương trình Quốc gia, cũng như chưa được đưa vào Hướng dẫn Quốc gia của Bộ Y tế nước ta. Tầm soát GDM chỉ được thực hiện tại các tuyến có điều kiện mà thôi. Do đó, chưa có một hướng dẫn chính thức về tầm soát GDM. Tại Việt Nam, thực hành tầm soát GDM chủ yếu dựa trên các khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization -WHO), 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). Một cách tổng quát, tầm soát GDM có thể được thực hiện bằng: (1) Đường huyết đói và đường huyết sau ăn: Thai phụ được thực hiện glycemia đói và glycemia 2 giờ sau một bữa ăn bình thường. Test này không đòi hỏi sự chuẩn bị trước của sản phụ, (2) Chiến lược tiếp cận 2 thì (two-step approach) gồm định lượng glycemia sau uống 50 gram glucose mà không cần nhịn đói trước. Nếu kết quả bất thường, thì bệnh nhân sẽ được thực hiện thì 2 là một định lượng glucose 3 giờ sau một liều nạp 100 gram glucose trước đó có chuẩn bị bằng nhịn đói, (3) Chiến lược tiếp cận chẩn đoán 1 thì (one-step diagnostic approach) sử dụng test dung nạp 75 gram glucose (Oral Glucose Tolerance Test - OGTT): Thai phụ duy trì chế độ ăn bình thường 10 giờ trước khi thực hiện nhịn 8 giờ. Glycemia được đo vào lúc đói. Cho thai phụ uống 75 gram glucose. Định lượng lại glycemia một giờ, và hai giờ, sau uống glucose. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Tầm soát đái tháo đường thai kỳ: công cụ và chiến lược. Trang 1-2.*

^v Chiến lược tầm soát 2 giai đoạn khởi đầu với test dung nạp 50 gram glucose có ưu thế lý thuyết là không đẩy bệnh nhân đi quá nhanh vào tiến trình chẩn đoán. Tuy nhiên, chiến lược tiếp cận chẩn đoán 1 giai đoạn cho phép nhận diện được nhiều trường hợp GDM hơn. Việc có nhiều GDM được nhận diện hơn sẽ giúp quản lý rối loạn dung nạp carbohydrate trong thai kỳ tốt hơn và có thể làm giảm được kết cục xấu trong thai kỳ, do một nghiên cứu đáng tin cậy cho thấy rằng kết cục xấu vẫn có thể xảy ra, dù rằng nồng độ glycemia ở người mẹ là không thật cao. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Tầm soát đái tháo đường thai kỳ: công cụ và chiến lược. Trang 1-2.*

^{vi} Tần suất xảy ra thai to tăng cao trong GDM. Đặc điểm của biến động đường huyết ở thai phụ với GDM là sự xuất hiện các đỉnh cao đường theo sau các bữa ăn. Các đỉnh glycemia này là hệ quả của tình trạng rối loạn dung nạp đường. Insuline không được phóng thích đủ để điều chỉnh glycemia ngay sau khi nó tăng cao. Nồng độ cao glycemia ở mẹ làm nồng độ glycemia ở con tăng cao do glycemia khuếch tán dễ dàng qua hàng rào nhau thai. Thai đáp ứng lại bằng cách tăng tiết insulin, để sử dụng hết lượng đường vượt nhu cầu được chuyển sang, chuyển số glucose thừa sang dạng lipid tồn trữ tại mô mỡ và gây ra thai to so với tuổi thai. Thai to, được định nghĩa là trẻ có trọng lượng khi sinh $\geq 4,000$ g, có thể thấy ở 12% sơ sinh từ người mẹ bình thường, và tỉ lệ này tăng lên đến 15-45% sơ sinh ở mẹ có GDM. Việc kiểm soát đường huyết tốt bằng chế độ tiết chế và có thể bằng insulin nếu cần, giúp ngăn ngừa sự phát triển thai quá mức. Thai to trong GDM có thể bị đột tử trong tử cung. Thai chết trong tử cung trước sanh: Sau khi glycemia đạt đỉnh trong máu mẹ, nó trở về mức bình thường. Glycemia trong máu con cũng giảm theo. Insulin ở con tiết ra có thể bị lệch pha với tăng đường huyết, do thai vừa phải ứng phó với một tình trạng glycemia cao bằng cách tiết ra một lượng lớn insulin, nên lượng thừa insulin khi glycemia đã giảm có nguy cơ gây hạ glycemia ở thai. Như vậy, ở thai nhi cũng xảy ra một biến động lớn về glycemia sau bữa ăn của mẹ. Biến động này càng lớn khi mức biến động glycemia ở mẹ càng lớn. Hạ đường huyết quan trọng có thể dẫn đến cái chết của thai nhi trong tử cung. Trong trường hợp GDM, thai chết là một thai rất to, và trước đó không có bất cứ một bất thường nào về phía thai. Do nguy cơ thai đột tử trong tử cung nên cần phải tiến hành các **thăm dò tiền sản tăng cường cho thai phụ với GDM kể từ sau tuần lễ thứ 30-32 của thai kỳ**. Ở người có GDM, có thể có thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung do suy chức năng nhau. Dù thai to là một hiện tượng phổ biến trong GDM, nhưng thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung

(Intrauterine Growth Restriction -IUGR) cũng có thể xuất hiện do suy thoái trao đổi qua nhau. Siêu âm khảo sát tình trạng thai có vai trò quan trọng khi có GDM. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Kết cục sản khoa về mẹ và con trong dải thảo đường thai kỳ. Trang 2.*

vii Đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus - GDM) được định nghĩa là tình trạng bất dung nạp đường xuất hiện trong thai kỳ hay được phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ. Hiện nay, đang có sự gia tăng tần suất của GDM trên toàn cầu. Việt Nam không nằm ngoài xu hướng chung đó. Tần suất GDM ở thai phụ Việt Nam tăng đáng kể trong những thập niên gần đây. Nhìn chung khoảng 10% thai kỳ có xảy ra tình trạng GDM. Vấn đề quan trọng nhất của GDM là khả năng nó có thể gây ra các kết cục sản khoa bất lợi cho mẹ và con. Cơ sở dữ liệu cho thấy có mối liên quan giữa GDM không điều trị và bệnh suất cũng như tử suất chu sinh. Cơ sở dữ liệu chưa đủ mạnh để chứng minh mối liên quan giữa một GDM đã được kiểm soát với tử suất chu sinh. Hiện nay, chưa có một điểm cắt chẩn đoán rõ ràng mà trên mức đó, có thể có mối liên quan mạnh với kết cục sản khoa bất lợi ở mẹ và con. Phát hiện sớm GDM là điều kiện tiên quyết. Cần thực hiện một chương trình tầm soát có hiệu quả. Kiểm soát tốt glycemia có thể đạt được một đơn giản bằng thực hiện tiết chế. Insuline chỉ cần thiết khi tiết chế không thể ổn định được glycemia. **Ngay cả trong trường hợp glycemia ổn định, thai kỳ với GDM vẫn cần được theo dõi tăng cường.** Thực hiện sớm siêu âm trong thai kỳ nhằm xác định một cách chính xác tuổi thai, là cơ sở tin cậy cho việc theo dõi các biến động sinh trắc sau này. Siêu âm tầm soát dị tật thai cần được tiến hành sớm, tập trung vào các tật bẩm sinh có liên quan với GDM **như tim và các đại động mạch.** Các theo dõi tiền sản gồm đếm cử động thai, NST, BPP và CST là các khảo sát có giá trị, cần được quan tâm thực hiện với tần số thỏa đáng, nhằm giúp theo dõi tốt các biến chứng về phía thai nhi ở thai phụ với GDM. Thông thường, các test này bắt đầu được triển khai kể từ **tuần lễ thứ 32**, khi mà các nguy cơ bắt đầu hiện diện với tần suất cao, do các biến động đường ngày càng trở nên quan trọng. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Kết cục sản khoa về mẹ và con trong dải thảo đường thai kỳ. Trang 2.*

viii Các theo dõi tiền sản gồm **đếm cử động thai, NST, BPP và CST là các khảo sát có giá trị, cần được quan tâm thực hiện với tần số thỏa đáng, nhằm giúp theo dõi tốt các biến chứng về phía thai nhi ở thai phụ với GDM.** Thông thường, các test này bắt đầu được triển khai kể từ **tuần lễ thứ 32**, khi mà các nguy cơ bắt đầu hiện diện với tần suất cao, do các biến động đường ngày càng trở nên quan trọng, và chưa gây ra ảnh hưởng đến các thành phần khác. **Như vậy theo dõi đường huyết là điều kiện tiên quyết.** *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Kết cục sản khoa về mẹ và con trong dải thảo đường thai kỳ. Trang 2.* **ủa rồi saoooo?**

ix Sau tuần thứ 30, các biến động về đường ngày càng trầm trọng. Một lượng glucose không lớn có thể gây biến chứng trên thai. Vì thế, không thực hiện test dung nạp glucose. *Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ. Tầm soát đái tháo đường thai kỳ: công cụ và chiến lược. Trang 1-2. Kết cục sản khoa về mẹ và con trong dải thảo đường thai kỳ. Trang 2.*

^x Thay đổi lối sống và dinh dưỡng (Medical Nutrition Therapy - MNT) được định nghĩa là “phân phối các bữa ăn với carbohydrate được kiểm soát cho phép cung cấp đầy đủ dinh dưỡng với một tăng cân hợp lý, glycemia ổn định và không có nhiễm ketone” là can thiệp sơ cấp (primary intervention) cho các thai phụ GDM. Một cách tổng quát một nhu cầu năng lượng thỏa **30 kcal/kg/ngày** là cần thiết, trong đó 45% chất bột, 35% chất béo, 20% chất đạm. Các nội dung quan trọng nhất của MNT gồm không chế tổng lượng carbohydrate, hạn chế đường nhanh, đồng thời chia nhỏ bữa ăn, carbohydrate dành cho buổi sáng sớm. Tổng lượng carbohydrate phải thỏa được nhu cầu dinh dưỡng tối thiểu của thai phụ và đạt được mục tiêu kiểm soát được đường huyết, mà không dẫn đến mất cân hay tăng cân quá mức. Can thiệp này có hiệu quả trong tuyệt đại đa số các trường hợp (80-90%). Thử thách lớn nhất khi thực hiện MNT là phải cân đối giữa nhu cầu dinh dưỡng của thai phụ và mục tiêu ổn định glycemia. **Hiệu quả của MNT thể hiện qua tăng cân.** Thai phụ với **BMI bình thường** được khuyến cáo giữ sao cho tăng cân sau toàn thai kỳ ở **11.4-15.9 kg**. Thai phụ **thừa cân** giữ ở mức **6.8-11.4 kg**. Thai phụ **béo phì** chỉ được phép tăng cân **không quá 7 kg**. Trong 3 tháng đầu, nhu cầu năng lượng không thay đổi. Bổ sung 340 kcal/ngày được thực hiện trong 3 tháng giữa. Bổ sung 425 kcal/ngày được thực hiện trong 3 tháng cuối. Tiết chế quá nghiêm ngặt, **dưới 1500 kcal/ngày làm tăng khả năng xuất hiện ketone niệu.** Mức năng lượng tối thiểu 1800 kcal/ngày thường có hiệu quả. Năng lượng này tương ứng với khoảng 200 gram carbohydrate mỗi ngày. 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. Các khuyến cáo gần đây đề cập nhiều đến việc dùng tác nhân hạ đường huyết uống. Cả glibenclamide và metformine đều có hiệu quả trong GDM. Vấn đề của tác nhân hạ đường huyết uống là chúng có thể qua nhau thai. Các nghiên cứu xác nhận rằng không có tác dụng phụ tức thời nào được ghi nhận trên thai. Chưa nhận thấy tác dụng bất lợi lâu dài của tác nhân hạ đường huyết trên thai nhi. **Kết quả của điều trị khởi đầu với insulin hay với tác nhân hạ đường huyết đường uống là như nhau, với một kiểm soát tăng cân có hiệu quả hơn, nếu dùng metformin.** *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-6: Rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong thai kỳ Quản lý đái tháo đường thai kỳ. Trang 1-2.*