

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 58

THAI KỲ & CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 58 – QUÝ II/2021

THAI KỲ VÀ CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA

- 4 Thay đổi chức năng tuyến giáp trong thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 7 Điều trị cường giáp trong thai kỳ
TS. Lê Thị Thu Hà
- 13 Tổng quan chẩn đoán và xử trí suy giáp dưới lâm sàng trong thai kỳ
BS. Phạm Thị Mỹ Tú
- 18 Viêm giáp tự miễn và thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân
- 22 Tăng huyết áp áo choàng trắng trong thai kỳ cùng những hệ lụy ở thai phụ và thai nhi
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 25 Tiền sản giật – Một dạng hội chứng tim mạch loại 5 chưa được công nhận trong sức khỏe tim mạch của phụ nữ
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 29 Góc nhìn toàn diện về đái tháo đường thai kỳ
BS. Trần Thế Hùng
- 32 Nguy cơ thai nhỏ so với tuổi thai và thai chậm tăng trưởng trong tử cung trên phụ nữ đái tháo đường mạn tính
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 35 Bệnh gan nhiễm mỡ cấp tính của thai kỳ
BS. Tô Mỹ Anh, BS. Huỳnh Mạnh Tiến
- 40 Tiếp cận Hội chứng Cushing trên thai kỳ
BS. Phạm Trần Hồng Vân, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Cập nhật các nghiên cứu mới nhất trong xử trí dọa sảy thai
TS. BS. Lê Quang Thanh
- 47 Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và hoạt động não bộ
BS. Trần Thái Hữu Lộc và cộng sự
- 50 Chuẩn bị trước mang thai cho bệnh nhân có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 56 Thai già tháng
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 Bất sản thể chai – chẩn đoán và tiên lượng
ThS. BS. Cao Thị Mai Phương, BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 67 Điều trị hỗ trợ sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân có hội chứng Turner
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 73 Xét nghiệm bộ ba endometrio: Một góc nhìn tổng quát về nội mạc tử cung ở những bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 79 Trẻ sinh ra từ chỉnh sửa gen bằng CRISPR/CAS9: cơ hội và thách thức của hướng ứng dụng mới này trong hỗ trợ sinh sản
KS. Trương Văn Hải, ThS. Huỳnh Trọng Kha
- 84 Tinh hoàn không xuống và vô sinh
BS. Võ Văn Cường và cộng sự

89 Hỏi - Đáp lâm sàng

92 Journal Club

- Hoạt động thể chất – tập thể dục khi mang thai và sau sinh
- Tiếp cận bạch cầu trong tinh dịch
- Chỉ định chấm dứt thai kỳ giai đoạn non tháng muộn và vừa đủ tháng

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021
Chủ đề “Tiền sản giật – Sản giật”
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021

NGUY CƠ THAI NHỎ SO VỚI TUỔI THAI VÀ THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG TRÊN THAI PHỤ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG MẠN TÍNH

BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh¹, ThS. BS. Thân Trọng Thạch²

¹Đại học Tân Tạo; ²Đại học Y Dược TP HCM

TỔNG QUAN

Đái tháo đường là bệnh lý rối loạn chuyển hóa không đồng nhất, có đặc điểm tăng đường huyết do khiếm khuyết về tiết insulin của tế bào β tụy hoặc về tác động của insulin tại cơ quan đích hoặc cả hai. Theo thống kê năm 2017, hơn 450 triệu người trên toàn thế giới bị đái tháo đường và ước tính đến năm 2045 con số này lên tới 693 triệu người^[1]. Tại Mỹ năm 2018, hơn 34 triệu người bị đái tháo đường chiếm hơn 10% tổng dân số của nước này, trong đó tỷ lệ phụ nữ bị đái tháo đường ở quốc gia này khoảng 16%. Khi xét đến độ tuổi được chẩn đoán đái tháo đường, đa số bệnh nhân sau 45 tuổi, mặc dù điều này vẫn không thay đổi từ năm 2013 tới 2018, nhưng đến năm 2018 tỷ lệ đái tháo đường ở độ tuổi từ 18 – 45 đã tăng lên, trong khi tỷ lệ này giảm xuống ở nhóm dân số ≥ 45 tuổi (theo CDC 2020). Điều này cho thấy rằng ngày càng có nhiều người trẻ bị đái tháo đường. Tại Việt Nam, ước tính đến 2045 sẽ có hơn 6 triệu người được chẩn đoán đái tháo đường. Rõ ràng rằng ngày càng nhiều bệnh nhân mắc đái tháo đường là một thách thức lớn cho sức khỏe cộng đồng, trong đó bao gồm cả lĩnh vực sản phụ khoa bởi khi tuổi chẩn đoán đái tháo đường của những bệnh nhân này ngày càng trẻ thì sự ảnh hưởng tới những phụ nữ đang trong tuổi sinh sản ngày càng nhiều. Thai kỳ trên những phụ nữ bị đái

tháo đường đối mặt với nhiều nguy cơ như bất thường thai, tiền sản giật, sinh non, thai lưu, thai to, kẹt vai^[2]... Những thai nhi có mẹ bị đái tháo đường cũng tăng nguy cơ đái tháo đường cũng như các bệnh lý tim mạch về sau^[2]. Bên cạnh những kết cục xấu được kể trên, thai nhỏ so với tuổi thai (small gestational age – SGA) hay thai chậm tăng trưởng trong tử cung (intrauterine growth restriction – IUGR) cũng là một trong các kết cục xấu được đề cập trong nhiều y văn. Bài viết này nhằm làm rõ mối quan hệ cũng như đưa ra các yếu tố dự đoán khả năng thai nhi mắc SGA và IUGR ở phụ nữ bị đái tháo đường.

LIỆU ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ LÀM TĂNG TỶ LỆ THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG VÀ THAI NHỎ SO VỚI TUỔI THAI?

Một nghiên cứu tiền cứu của Howarth và cộng sự, tiến hành trên 183 thai phụ có đái tháo đường type 1 và con so > 23 tuần tuổi thai, những thai phụ này được chia làm 2 nhóm: có và không có biến chứng mạch máu do đái tháo đường (các biến chứng bao gồm bệnh lý thận, bệnh võng mạc và tăng huyết áp do đái tháo đường). Nghiên cứu cho thấy ở nhóm thai phụ có biến chứng mạch máu, tỷ lệ IUGR tăng gấp 6 lần so với nhóm còn lại (OR 6,0; KTC 95%, 1,54 – 23,33). Bên cạnh đó, nghiên cứu còn cho thấy

cân nặng trung bình của bé sinh ra bởi mẹ bị đái tháo đường type 1 có biến chứng mạch máu hầu hết dưới bách phân vị thứ 10, hoặc có một số ít trường hợp cân nặng nằm trong khoảng bình thường nhưng kết quả này được cho là của một quá trình chậm tăng trưởng trên những thai to^[3]. Kết quả trên cũng tương tự với kết quả của nghiên cứu Sina Haeri và cộng sự trên một phân tích dữ liệu thứ cấp từ những thai phụ bị đái tháo đường type 1. Nghiên cứu tiến hành phân tích trên 340 sản phụ bị đái tháo đường type 1, trong đó có 181 sản phụ chưa có biến chứng mạch máu và 159 thai phụ có biến chứng mạch máu do đái tháo đường, các biến chứng được theo dõi trong nghiên cứu gồm bệnh thận đái tháo đường và bệnh võng mạc tăng sinh do đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu cho thấy hơn 30% những đứa trẻ được sinh ra từ mẹ bị bệnh thận đái tháo đường có cân nặng dưới 2.500 gram, tỷ lệ này lên đến 50% ở những bé có mẹ vừa bị tổn thương thận và mất do đái tháo đường. Những thai phụ tăng sinh võng mạc do đái tháo đường, bệnh thận đái tháo đường và bị tổn thương cả hai cơ quan có tỷ lệ mang thai nhẹ cân so với tuổi thai (small gestational age – SGA) lần lượt gấp 8 (OR 8,33; KTC 95%, 1,28 – 54,1), 3 (KTC 95%, 0,5 – 19) và 11 (OR 11,7; KTC 95%, 2,44 – 55,9) lần so với thai phụ bị đái tháo đường type 1 nhưng không có tổn thương mạch máu. Ngoài ra, nhóm tác giả thấy rằng, cân nặng bánh nhau ở những thai phụ bị bệnh thận đái tháo đường, cùng tổn thương thận và mất do đái tháo đường có khối lượng bánh nhau nhẹ hơn so với những thai phụ còn lại trong nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p = 0,04$)^[4]. Với mục đích khảo sát vai trò của yếu tố tăng trưởng bánh nhau (Maternal placental growth factor – PIGF), năm 2014, Gutaj cùng cộng sự thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 59 thai phụ đái tháo đường type 1 có huyết áp bình thường. Nồng độ PIGF máu mẹ được đo vào 3 thời điểm, tuần thai thứ 10 – 14, thứ 22 – 25 và trước khi sinh tối đa 7 ngày. Sau khi phân tích nghiên cứu cho thấy nồng độ PIGF trong tam cá nguyệt 1 ở nhóm

thai nhi SGA (nhóm 1) thấp hơn ở nhóm cân nặng thai không bị SGA (nhóm 2), nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (65,5 pg/ml và 68,23 pg/ml, $p = 0,44$). Tuy nhiên, khi phân tích nồng độ PIGF của 2 nhóm trong tam cá nguyệt 2 cho thấy nồng độ PIGF ở nhóm 1 thấp có nghĩa thống kê so với nhóm 2 (63,34 pg/ml và 116,75 pg/ml, $p = 0,07$). Như vậy, nghiên cứu của Gutaj cùng cộng sự đã chứng tỏ việc giảm nồng độ PIGF ở tam cá nguyệt 2 cũng như nồng độ này không tăng giữa tam cá nguyệt 1 và tam cá nguyệt 2 có thể dẫn đến SGA ở phụ nữ bị đái tháo đường type 1. Và với kết quả này, một lần nữa cho thấy phụ nữ đái tháo đường type 1 có biến chứng mạch máu sẽ tăng nguy cơ bị thai nhỏ so với tuổi thai ($p = 0,01$)^[5].

Năm 2019, Wei và cộng sự thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu với cỡ mẫu hơn 6,4 triệu thai phụ từ 20 đến 49 tuổi ở Trung Quốc, với mục đích đánh giá mối quan hệ giữa đường huyết đói (fasting plasma glucose – FPG) trước mang thai và kết cục xấu của thai kỳ. Hơn 6 triệu thai phụ này được chia thành các nhóm, nhóm 1 gồm những thai phụ có FPG < 5,6 mmol/L, nhóm 2 gồm những thai phụ có rối loạn đường huyết đói (FPG 5,6 – 6,9 mmol/L), nhóm còn lại là những thai phụ có tăng đường huyết đói (FPG $\geq 7,0$ mmol/L) hoặc có tiền căn đái tháo đường. Sau khi phân tích kết quả cho thấy tỷ lệ SGA ở nhóm 2, nhóm 3 cao gấp 1,06 (OR 1,06; KTC 95%, 1,02 – 1,1; $p = 0,007$) lần và 1,17 (OR 1,17; KTC 95%, 1,04 – 1,32; $p = 0,008$) lần so với nhóm 1. Thêm vào đó, nghiên cứu của Wei cùng cộng sự còn cho thấy nồng độ đường huyết đói tăng lên 1 mmol/L thì tỷ lệ SGA sẽ tăng thêm 3%^[6]. Trong một nghiên cứu tiến hành trên chuột công bố năm 2018, Golic cùng cộng sự đã tìm thấy mối quan hệ có ý nghĩa thống kê giữa đái tháo đường không phụ thuộc insulin (đái tháo đường type 2) và IUGR. Nghiên cứu đã tiến hành phân tích trên 2 nhóm chuột, nhóm 1 gồm những con bị bất hoạt thụ thể insulin tại cơ quan đích bằng doxycyclin uống trước và trong quá trình mang thai dẫn đến

bị đái tháo đường type 2, nhóm 2 là những con chuột chỉ được dùng doxycyclin trước khi mang thai. Kết quả nghiên cứu cho thấy những con chuột nhóm 1 có đường huyết cao hơn những con nhóm 2 ($282,5 \pm 20,1$ mg/dL và $54,6 \pm 6,5$ mg/dL, $p < 0,05$), những con chuột con ở nhóm 1 có kích thước nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm 2 ($9,4 \pm 0,5$ và $14 \pm 1,1$, $p = 0,0054$). Ngoài ra, các chỉ số cân nặng, chiều dài cơ thể, cân nặng của não, gan ở chuột con nhóm 1 đều nhỏ hơn so với những chuột con nhóm 2 ($p < 0,05$). Như vậy, nghiên cứu trên chuột cho ta thấy đái tháo đường type 2 không kiểm soát có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi. Bên cạnh kết quả trên Golic cùng cộng sự đã chứng tỏ những con chuột bị đái tháo đường type 2 sẽ dẫn đến giảm biểu hiện gen Srebf2 và tăng methyl hóa của gen này tại gan và não, điều này làm giảm khối lượng của não và gan^[7]. Đến năm 2020, Morikawa cùng cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu nhằm tìm ra mối quan hệ giữa kiểm soát đường huyết, tăng trưởng thai nhi và tăng huyết áp thai kỳ, với cỡ mẫu 154 thai phụ hơn 22 tuần tuổi thai, trong đó có 45 thai phụ bị đái tháo đường type 1 và 109 thai phụ bị đái tháo đường type 2. Những thai phụ này được chia làm 3 nhóm, nhóm 1 gồm những thai phụ đái tháo đường và tăng huyết áp thai kỳ, nhóm 2 gồm thai phụ chỉ bị đái tháo đường, nhóm 3 gồm thai phụ bị đái tháo đường và tăng huyết áp mạn tính. Nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ IUGR ở nhóm đái tháo đường type 1 có và không có kèm theo tăng huyết áp thai kỳ là như nhau. Tuy nhiên, khi xét ở những thai phụ nhóm đái tháo đường type 2 nghiên cứu cho thấy tỷ lệ IUGR tăng hơn 8 lần (OR = 8,88, KTC 95%, 2,04 – 38,7, $p = 0,0057$) ở nhóm đái tháo đường type 2 và tăng huyết áp thai kỳ (33%) so với nhóm chỉ có đái tháo đường type 2 (5,3%). Bên cạnh đó, nghiên cứu còn chỉ ra tỷ suất bị tăng huyết áp thai kỳ và liều Insulin ≥ 50 U/ngày là hai yếu tố tiên lượng của IUGR trên thai phụ bị đái tháo đường

type 2. Các yếu tố tăng tỷ suất bị tăng huyết áp thai kỳ ở thai phụ đái tháo đường type 2 đã được Morikawa cùng cộng sự chứng minh gồm HbA1c $\geq 7,2\%$ ($p = 0,009$), đái tháo đường không kiểm soát trước khi mang thai ($p = 0,0168$), thai phụ dùng liều insulin ≥ 80 U/L có nguy cơ bị tăng huyết áp thai kỳ gấp 7 lần thai phụ dùng insulin liều < 80 IU/L (OR = 7,43, KTC 95%, 2,21 – 25, $p = 0,0124$)^[8].

TÓM LẠI

Khi đề cập đến cân nặng của thai nhi ở những bà mẹ bị đái tháo đường đa phần đều liên tưởng tới thai to so với tuổi thai, thế nhưng có một tỷ lệ không nhỏ các em bé sinh ra bởi mẹ đái tháo đường có cân nặng nhỏ hơn tuổi thai hay thai chậm tăng trưởng trong tử cung. Những thai phụ bị đái tháo đường type 1 có biến chứng mạch máu, nồng độ yếu tố tăng trưởng nhau thai giảm ở tam cá nguyệt 2 là các yếu tố nguy cơ thai nhỏ, thai chậm tăng trưởng trong tử cung. Thai phụ không kiểm soát đường huyết có HbA1C trong tam cá nguyệt 1 $\geq 7,2\%$, liều insulin ≥ 80 IU/L là yếu tố tăng tỷ suất tăng huyết áp thai kỳ ở thai phụ đái tháo đường type 2. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ này, quan trọng hơn hết là kiểm soát đường huyết ổn định chính là cách hiệu quả giảm đi các kết cục xấu trên thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cho, N.H., et al., IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018. 138: p. 271-281.
2. Ringholm, L., P. Damm, and E.R. Mathiesen, Improving pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus: modern management. *Nat Rev Endocrinol*, 2019. 15(7): p. 406-416.
3. Howarth, C., A. Gazis, and D. James, Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *Diabet Med*, 2007. 24(11): p. 1229-34.
4. Haeri, S., et al., The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2008. 199(3): p. 278. e1-278. e5.
5. Gutaj, P., et al., Maternal serum placental growth factor and fetal SGA in pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *J Perinat Med*, 2014. 42(5): p. 629-33.
6. Wei, Y., et al., Preconception diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes in over 6.4 million women: A population-based cohort study in China. *PLoS Med*, 2019. 16(10): p. e1002926.
7. Golic, M., et al., Diabetes mellitus in pregnancy leads to growth restriction and epigenetic modification of the Srebf2 gene in rat fetuses. 2018. 71(5): p. 911-920.
8. Morikawa, M., et al., Glycemic control and fetal growth of women with diabetes mellitus and subsequent hypertensive disorders of pregnancy. *PLoS One*, 2020. 15(3): p. e0230488.