

# **NHẬN XÉT SỰ THAY ĐỔI GLUCOSE MÁU VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ CÓ CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ CORTICOID TRƯỚC SINH**

Báo cáo viên: ThS. Trịnh Ngọc Anh

GV hướng dẫn: PGS.TS. Nguyễn Khoa Diệu Vân

# ĐẶT VẤN ĐỀ

- Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK): vấn đề sức khỏe toàn cầu, tỷ lệ mắc ngày càng tăng
- ĐTĐTK gây nhiều hậu quả cho mẹ & thai
- Liệu pháp corticoid trước sinh ảnh hưởng đến glucose máu và vấn đề điều trị
- Ở Việt Nam: chưa có nhiều nghiên cứu

# MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. *Nhận xét về sự thay đổi giá trị đường máu của bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ có chỉ định điều trị corticoid trước sinh*
2. *Nhận xét sự thay đổi phương thức điều trị của bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ sau tiêm corticoid*

# TỔNG QUAN

- ĐTĐTK: là tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở bất kỳ mức độ nào được chẩn đoán lần đầu tiên trong quá trình mang thai, tình trạng này có thể có hoặc không còn diễn biến sau đẻ.
- Tỷ lệ bệnh: Thế giới 1- 14%  
Việt Nam 7.8%

1.American Diabetes Association (2010)

2.Vũ Bích Nga (2009). “ Xác định ngưỡng glucose máu lúc đói để sàng lọc đái tháo đường thai kỳ và bước đầu đánh giá kết quả điều trị”



# TỔNG QUAN

- Chẩn đoán ĐTĐTK: NPDNG với 75 gr glucose

Thời điểm lấy mẫu	Ngưỡng giá trị chẩn đoán
Lúc đói	5,1 mmol/l
Sau 1 giờ	10 mmol/l
Sau 2 giờ	8,5 mmol/l

# ĐTĐ thai kỳ: Hậu quả lâm sàng

- Biến chứng sản khoa:
  - Tăng nguy cơ sảy thai
  - Nhiễm khuẩn: nhiễm trùng ối và viêm nội mạc sau sinh
  - Đa ối
  - Nguy cơ dị tật bẩm sinh
    - Gấp 4 lần
    - Tử vong thai
- Biến cố tăng huyết áp thai kỳ
  - Nhiễm độc thai nghén: 10-25%
  - Sản giật

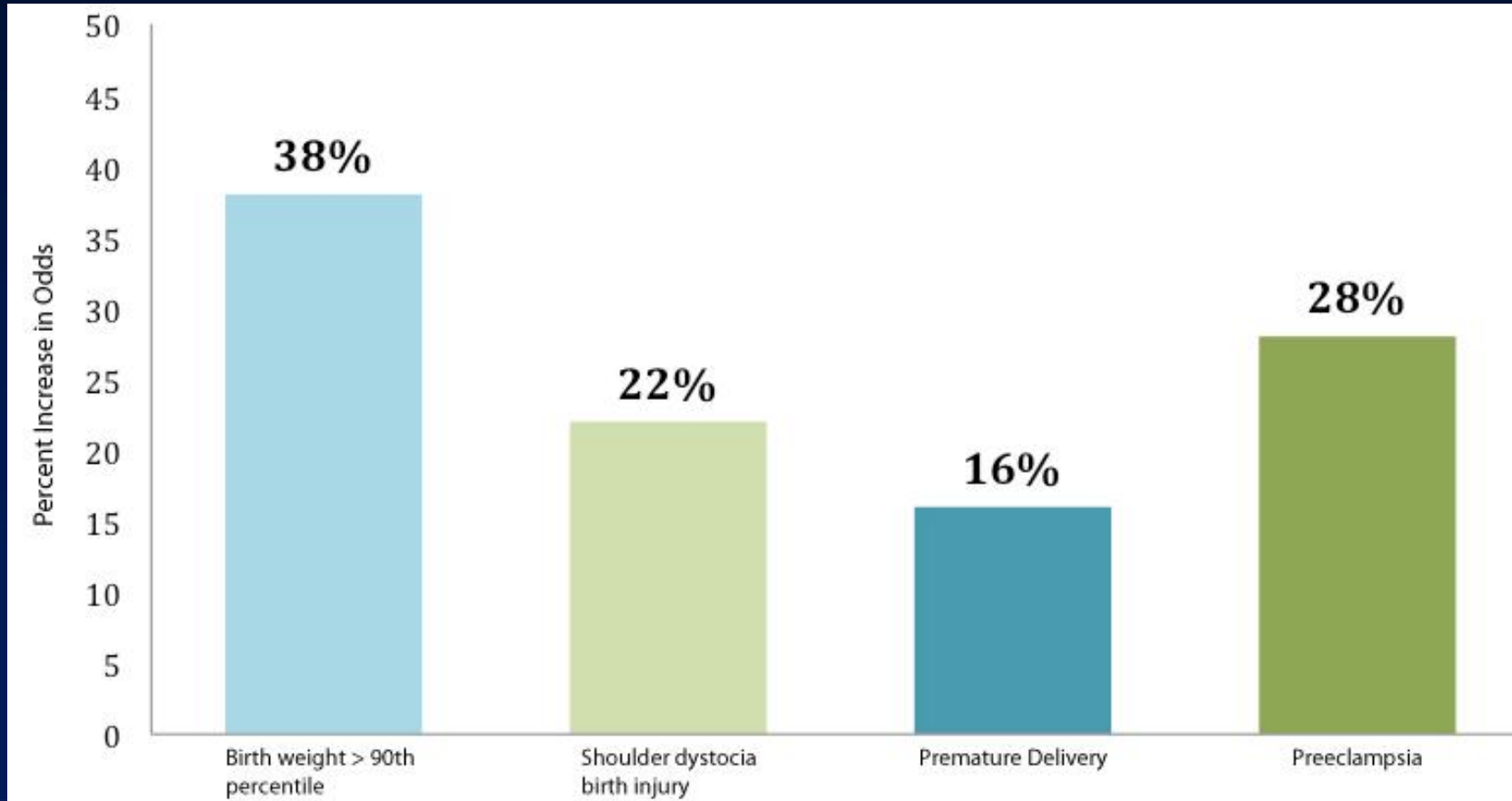


# ĐTĐ thai kỳ: Hậu quả lâm sàng

- Biến chứng sản khoa: **sàng**

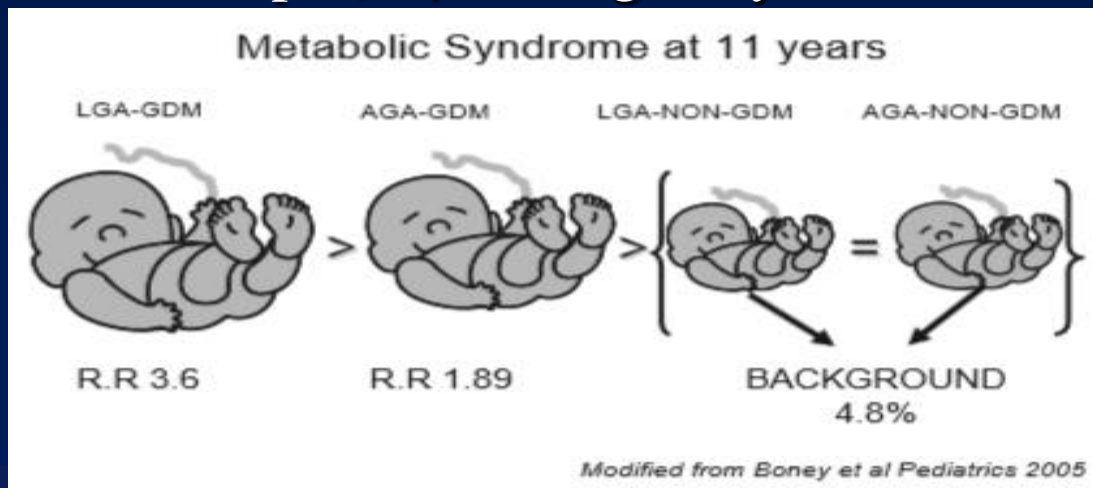
- Đẻ non
- Thai chậm phát triển
- Sang chấn cơ học khi đẻ (mắc vai)
- Tần suất mổ đẻ

Joslin Diabetes Center  
Diabetes Research, Care & Education  
[joslin.harvard.edu](http://joslin.harvard.edu)

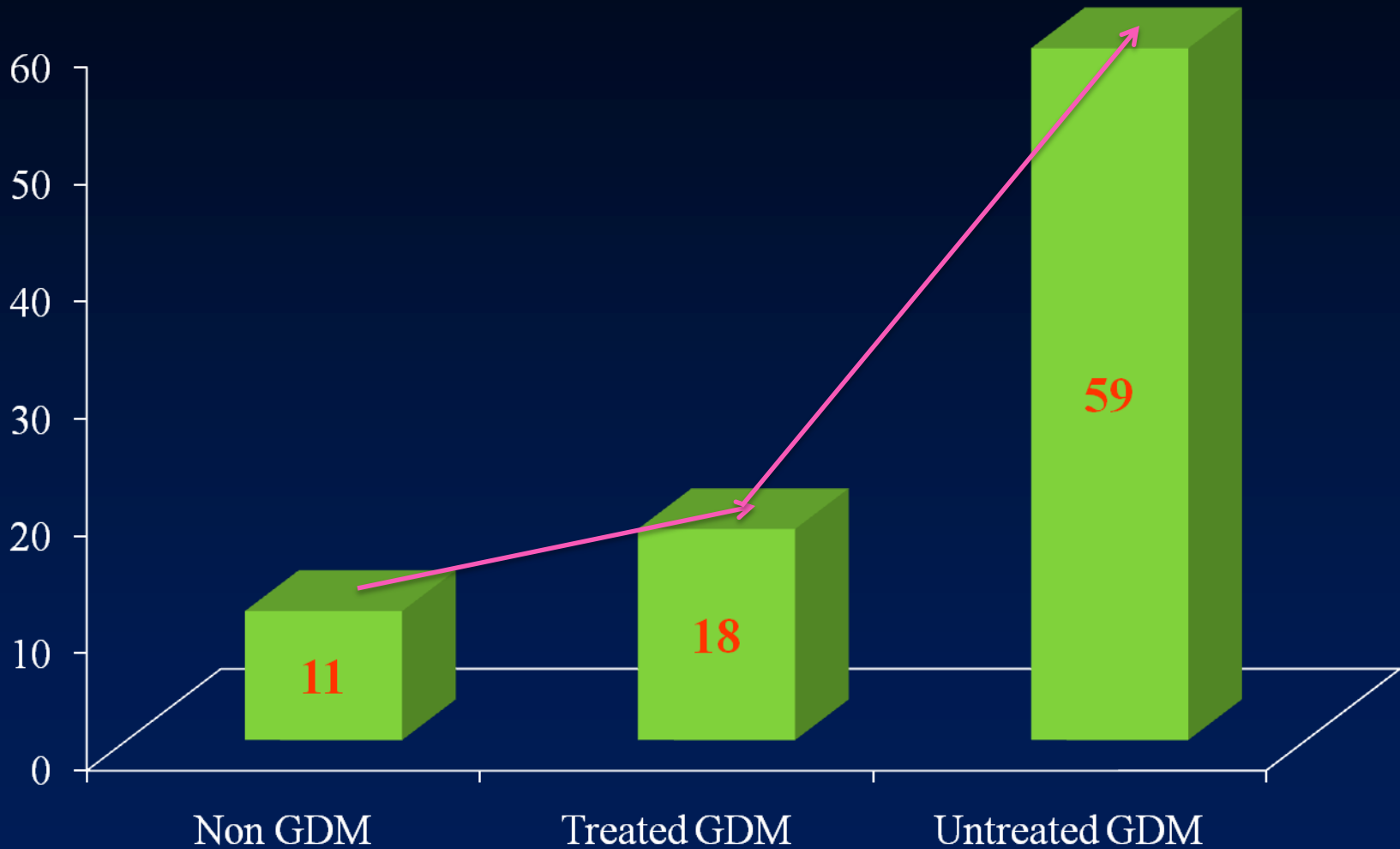


# ĐTĐ thai kỳ: Hậu quả nặng nề trên thai nhi

- Thai to:
  - 19% ĐTĐ thai kỳ có điều trị → 46% ĐTĐ thai kỳ không điều trị
- Suy hô hấp thai nhi
- Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh:
  - Hạ đường huyết sơ sinh
  - Vàng da/tăng bilirubin máu
  - Phì đại các phủ tạng
  - Đa hồng cầu
- Tử vong chu sinh: x2
- Nguy cơ về sau: béo phì, hội chứng chuyển hóa



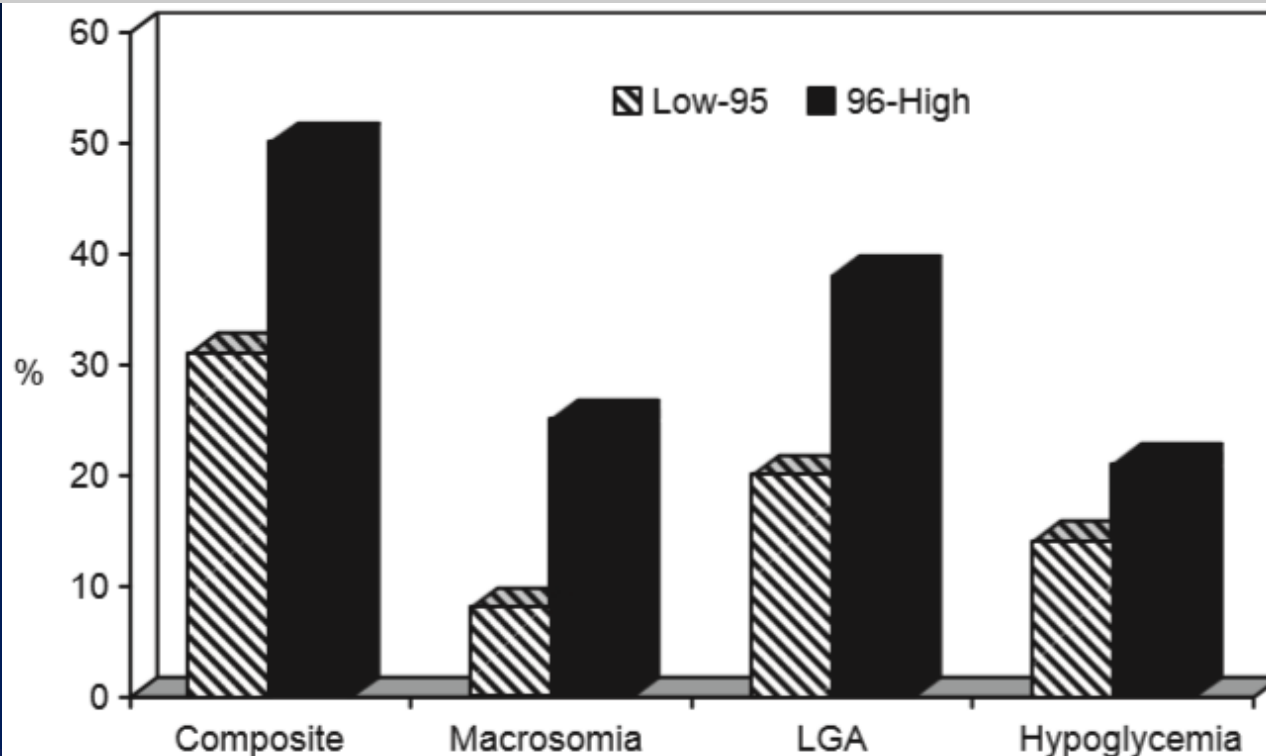
## Neonatal morbidity



**Table 14.1 Selective neonatal outcomes between untreated and nondiabetic subjects**

	<b>Odd ratio</b>	<b>95% CI</b>
LGA	3.28	2.53–4.60
Macrosomia	2.66	1.93–3.67
Ponderal index	1.91	1.46–2.50
Shoulder dystocia	4.07	1.63–10.16
Hypoglycemia	10.38	6.15–16.56
Polycythemia	10.88	6.16–19.18
Hyperbilirubinemia	3.87	2.64–5.67
Pulmonary complications	3.43	1.87–6.27
Cesarean section	1.88	1.45–2.43
NICU >24 h	4.11	2.37–7.10

Modified from Langer O. The Diabetes in Pregnancy Dilemma: Leading Changes with Simple Solutions, University Press of America, New York, 2006.



# TỔNG QUAN

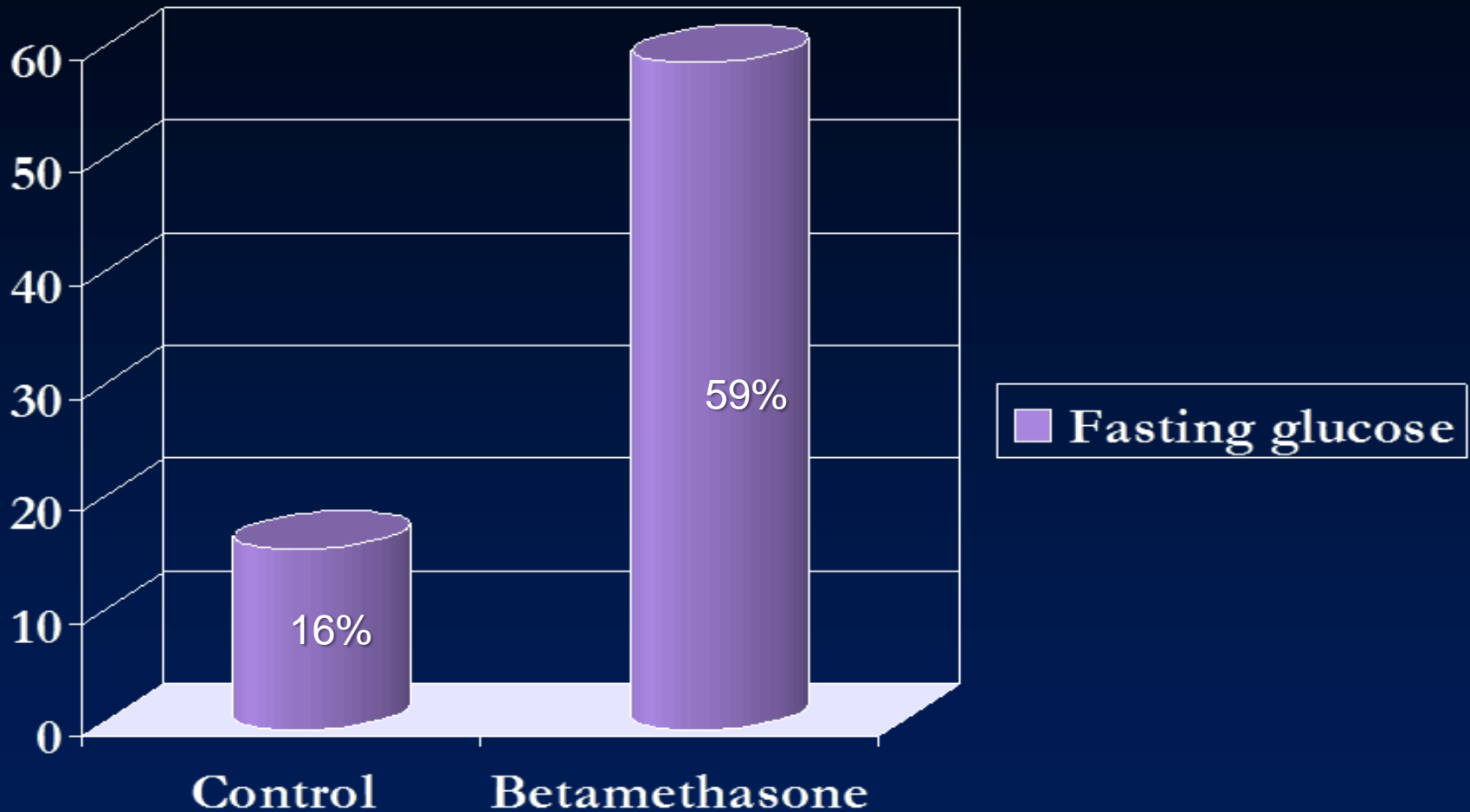
- Vai trò của liệu pháp corticoid:
  - Các bằng chứng: giảm đáng kể tỷ lệ suy hô hấp sơ sinh cũng như các biến cố khác trên cả mẹ và thai nhi.
- ACOG khuyến cáo sử dụng một trong hai Corticosteroid sau:  
Betamethason (12mg) tiêm bắp 2 liều, cách 24 giờ
- Khuyến cáo: thai phụ tuần thai 24 - 34, có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày.
- Cochran: giảm suy hô hấp, xuất huyết não, viêm ruột hoại tử, tử vong chu sinh.

# TỔNG QUAN

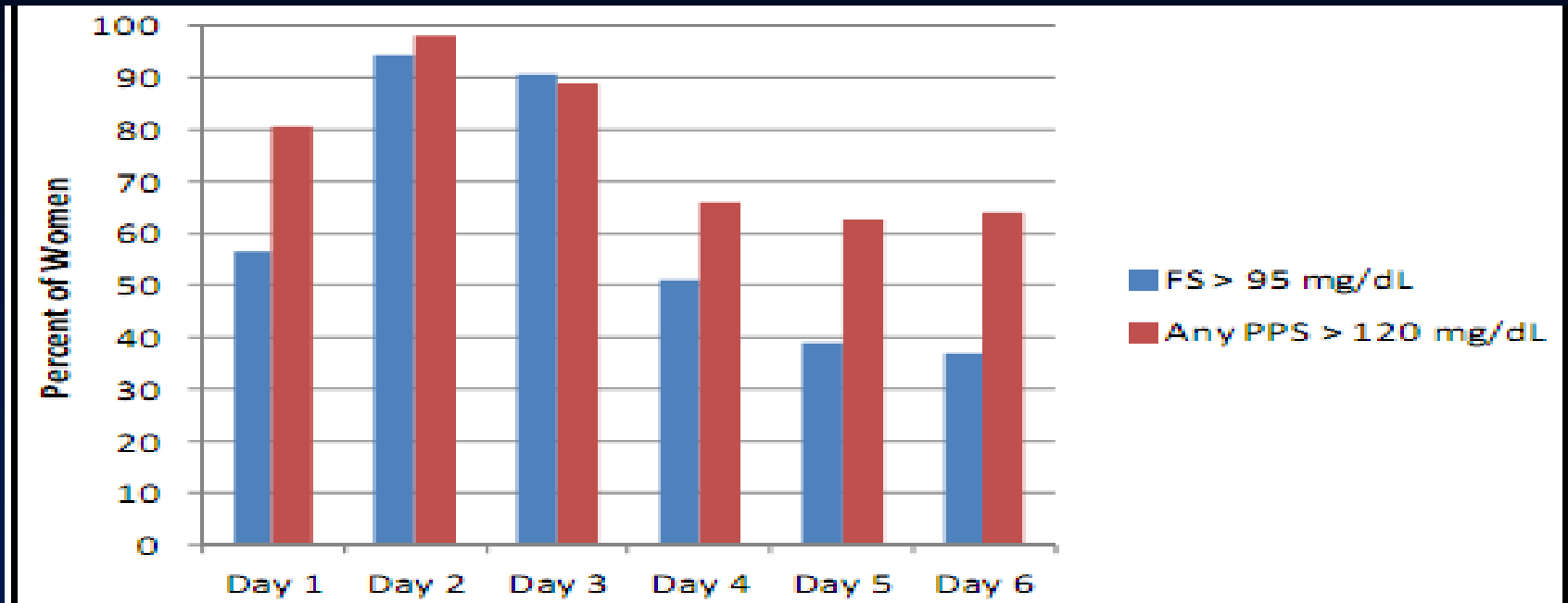
- Corticoid ảnh hưởng đến glucose máu mẹ:
  - Tăng tổng hợp glucose ở gan
  - Giảm sử dụng glucose ở mô ngoại vi
  - Tăng đề kháng insulin
- Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy corticoid làm
  - Tăng glucose máu đói, sau ăn
  - Tăng tỷ lệ chẩn đoán ĐTĐTK
  - Thời gian ảnh hưởng có thể >7 ngày



# Ảnh hưởng betamethasone lên glucose máu mẹ



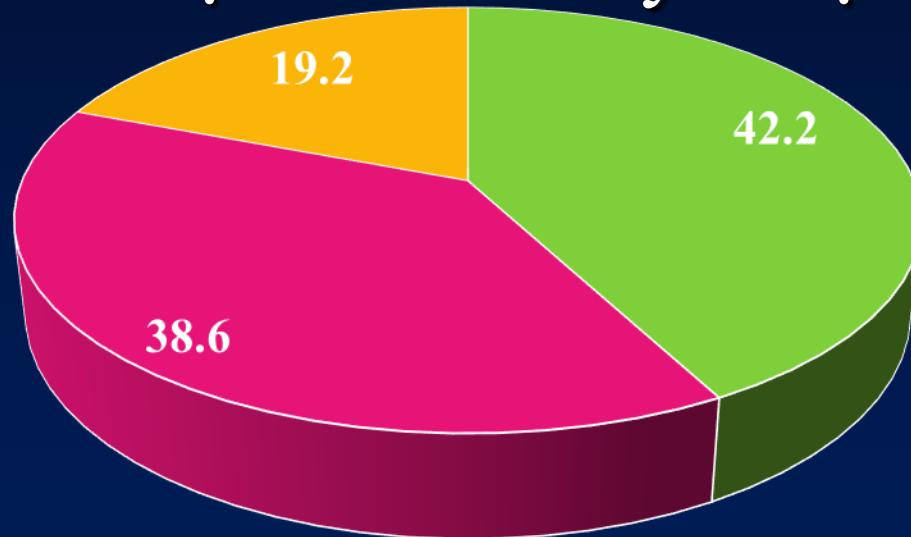
# Corticoid làm tăng glucose máu ở BN ĐTĐTK



**Figure 1.** Percentage of women with fasting blood glucose (FSG) greater than 95 mg/dL and at least one two hour post prandial blood glucose (PPSG) greater than 120 mg/dL (sample sizes for FSG on Days 1 - 6 were 23, 54, 54, 51, 46, 38; sample sizes for PPSG on Days 1 - 6 were 52, 54, 54, 49, 46, 36).

# Kiểm soát ĐTĐTK sau tiêm corticoid

- Nhóm bn điều trị chế độ ăn
- 57.8 cần dùng thuốc chỉnh glucose máu
  - 63.6 % có thể ngừng thuốc sau 4 ngày
  - 36.3% điều trị đến khi chuyển dạ



■ Không dùng thuốc ■ Tiêm insulin 4 ngày ■ Tiêm insulin đến khi chuyển dạ

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Nội Tiết – Đái Tháo Đường, Bệnh viện Bạch Mai
- **Thời gian:** từ tháng 11 năm 2013 đến tháng 11 năm 2014
- **Phương pháp nghiên cứu:**
  - Mô tả tiến cứu theo dõi dọc
  - Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện
- **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**
  - + Được chẩn đoán xác định ĐTĐTK theo tiêu chuẩn IADSPG 2013
  - + Có các nguy cơ gây đẻ non và có chỉ định tiêm corticoid trước sinh: đa thai, đa ối, TSG, rau tiền đạo...

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- + BN được chẩn đoán ĐTĐ từ trước khi có thai

- + Nhiễm trùng hệ thống nặng, có chống chỉ định tiêm corticoid

- + Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

# PHƯƠNG PHÁP TIẾN HÀNH

- *Bước 1: Khi BN nhập viện đủ tiêu chuẩn nghiên cứu*
  - Khám lâm sàng: chiều cao, cân nặng, HA, phù
  - XN sinh hóa làm tại khoa Hóa Sinh – Bệnh Viện Bạch Mai:  
CN gan thận, điện giải đồ, HbA1c, CTM, tổng phân tích nước tiểu, khí máu động mạch
  - Theo dõi glucose máu mao mạch bằng máy thử loại Onetouch lifescan

# PHƯƠNG PHÁP TIẾN HÀNH

- *Bước 2: theo dõi sau khi tiêm corticoid trước sinh*
  - Lâm sàng
  - Theo dõi glucose mao mạch tại các thời điểm trước ăn và sau ăn 2 giờ.
  - Ăn chế độ DD02
  - Điều trị insulin (nếu có): liều lượng insulin. Thuốc sử dụng: Humulin R, Humulin N (Lilly, lọ 1000UI/10ml)

# PHƯƠNG PHÁP TIẾN HÀNH

*Bước 3: Nhận xét sự thay đổi giá trị GM sau tiêm corticoid và các yếu tố liên quan.*

- Tỷ lệ BN có các giá trị GM trước ăn, sau ăn 2 giờ không đạt mục tiêu theo ADA 2013
- So sánh GM trung bình trước ăn và sau ăn 2 giờ các ngày: lập biểu đồ
- Tính mức dao động GM trung bình trước ăn và sau ăn 2 giờ.
- Tỷ lệ hạ glucose máu trên tổng số lần thử GMMM.
- Mối liên quan của các yếu tố BMI, HbA1c, tuổi bệnh nhân, tuần thai lúc nhập viện, số lần mang thai, tiền sử gia đình ĐTĐ thế hệ 1 đối với GM trung bình



# PHƯƠNG PHÁP TIẾN HÀNH

*Bước 4: Nhận xét sự thay đổi phương thức điều trị sau tiêm corticoid và các yếu tố liên quan.*

- Số BN điều trị insulin trước tiêm và sau khi tiêm corticoid
- So sánh tổng lượng insulin trung bình giữa các ngày
- Liều insulin trên một kg cân nặng trong một ngày
- Mức tăng liều insulin
- Mối liên quan của các yếu tố BMI, HbA1c, tuổi bệnh nhân, tuần thai lúc nhập viện, số lần mang thai, tiền sử gia đình ĐTĐ thể hệ 1 với tổng lượng insulin trung bình

# SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

BN được chẩn đoán xác định ĐTĐTK

Khám lâm sàng, xét nghiệm

Khi BN được tiêm corticoid trước sinh  
( betamethasone, tiêm bắp, 2 liều cách nhau 24h)

Theo dõi lâm sàng, GMMM và chế độ điều trị sau khi  
tiêm betamethasone

Nhận xét sự thay đổi  
glucose máu và các yếu tố  
liên quan

Nhận xét sự thay đổi phương  
thức điều trị để kiểm soát GM  
và các yếu tố liên quan

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- **Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu**
  - Tuổi trung bình:  $34,2 \pm 5,3$
  - Thấp nhất: 25 tuổi, cao nhất 47 tuổi, độ tuổi trên 35 chiếm 50%
  - HbA1c:  $5,84 \pm 0,98$  % (36% BN có HbA1c >6%)
  - BMI trung bình trước khi mang thai của nghiên cứu là  $22,02 \pm 2,37$  (kg/m<sup>2</sup>)

- Tuổi trung bình: Trần Thùy Linh ( $30,7 \pm 4,7$ ), Mark B. Landon ( $29,2 \pm 5,7$ )
- Độ tuổi trên 35: Vũ Bích Nga 34,9%, Trần Thùy Linh 24%

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

## • Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

1. Tỷ lệ BN mang thai  $\geq 2$  lần chiếm 66%.
2. Biến cố sản khoa trong các lần mang thai trước.

Biến cố sản khoa	Số BN	Tỷ lệ %
Tiền sử sảy thai	8	16
Tiền sử thai chết lưu	10	20
Tiền sử đẻ non	6	12
Tiền sử đẻ con to $\geq 4000g$	1	2

- Trong tự N.T.Bách: TS sảy thai 10%, thai chết lưu 23,3%, đẻ non 13,6%
- Về TS đẻ con to  $>4000g$ : thấp hơn N.T.Bách (13,7%), L.T.Tùng 4%, Magenheim 4,6%

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- Các chỉ định tiêm corticoid trước sinh trong nghiên cứu*

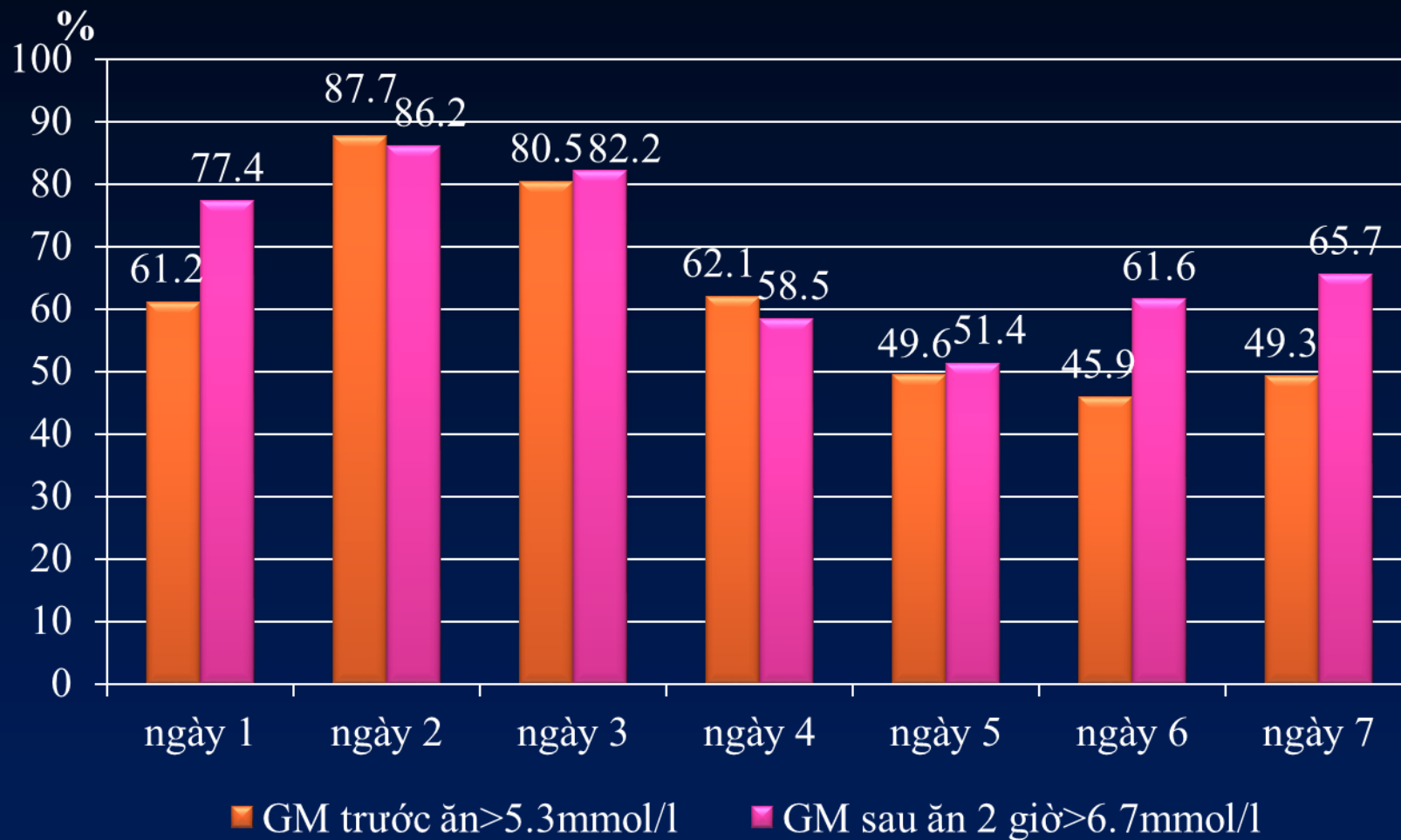
Chỉ định tiêm corticoid trước sinh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Song thai IVF	13	26
Bệnh lý của mẹ	9	18
Tiền sử sản khoa nặng nề của mẹ	9	18
Một thai IVF	7	14
Đa ối	4	8
Song thai	3	6
Cạn ối	1	2
Rỉ ối	1	2
Tiền sản giật	1	2
Rau tiền đạo	1	2
Một thai IUI	1	2

*-A. Kreiner: CD tiêm corticoid hay gặp nhất là dọa đẻ non (32,7%), sau đó là suy thai (16,4%), vỡ ối sớm (12,7%), tiền sản giật (10,9%).*

*-Mathiesen R: CD tiêm hay gặp nhất tiền sản giật (43,7%), bất thường hệ mạch rốn (31,2%), vỡ ối sớm (12,5%)*

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

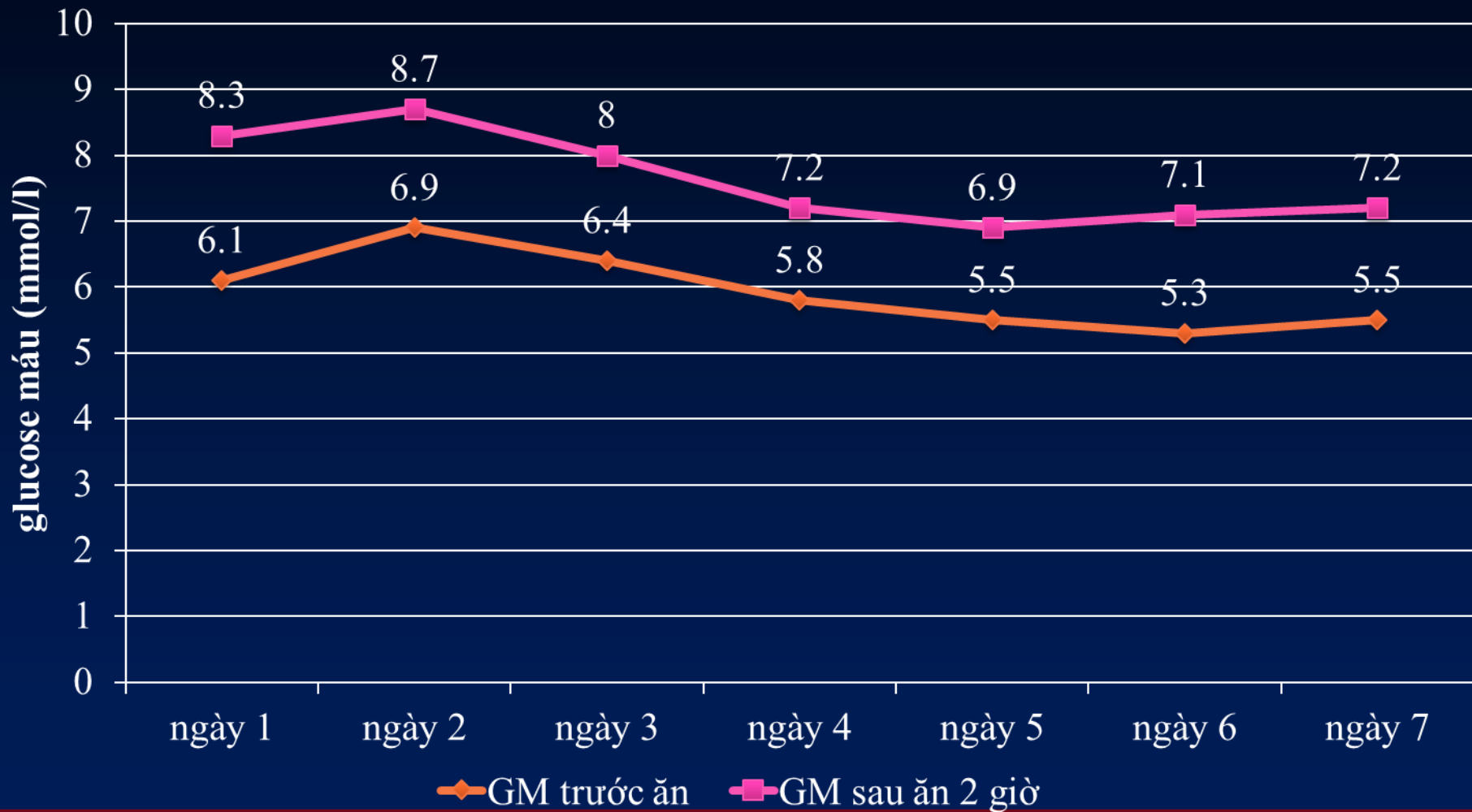
- Tỷ lệ BN có các giá trị GMMM không đạt mục tiêu



- Allison Kreiner : GMMM trước ăn > 5,3 mmol/l ở trên 90% BN ở ngày 2 và ngày 3 ,tiếp tục ở trên 51% BN ở ngày 4; GM sau ăn 2 giờ > 6,7 mmol/l ở 81% đến 98% BN ở ngày 1 ->3 và ở mức trên 60% BN ở ngày 4 ->6.

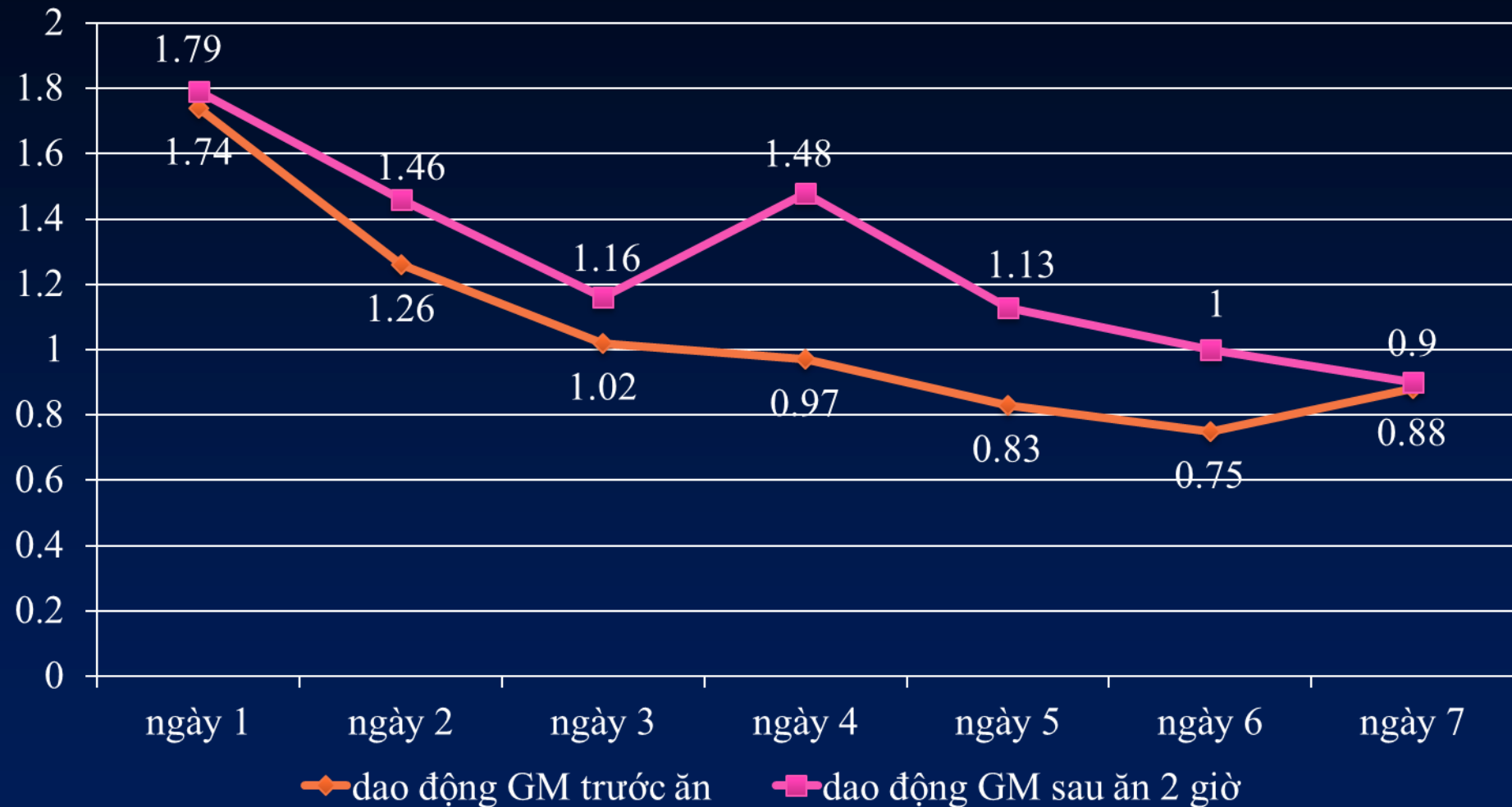
# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- *Giá trị GMMM trung bình sau tiêm corticoid*



# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- Mức dao động GM trung bình thời điểm trước ăn và sau ăn 2 giờ

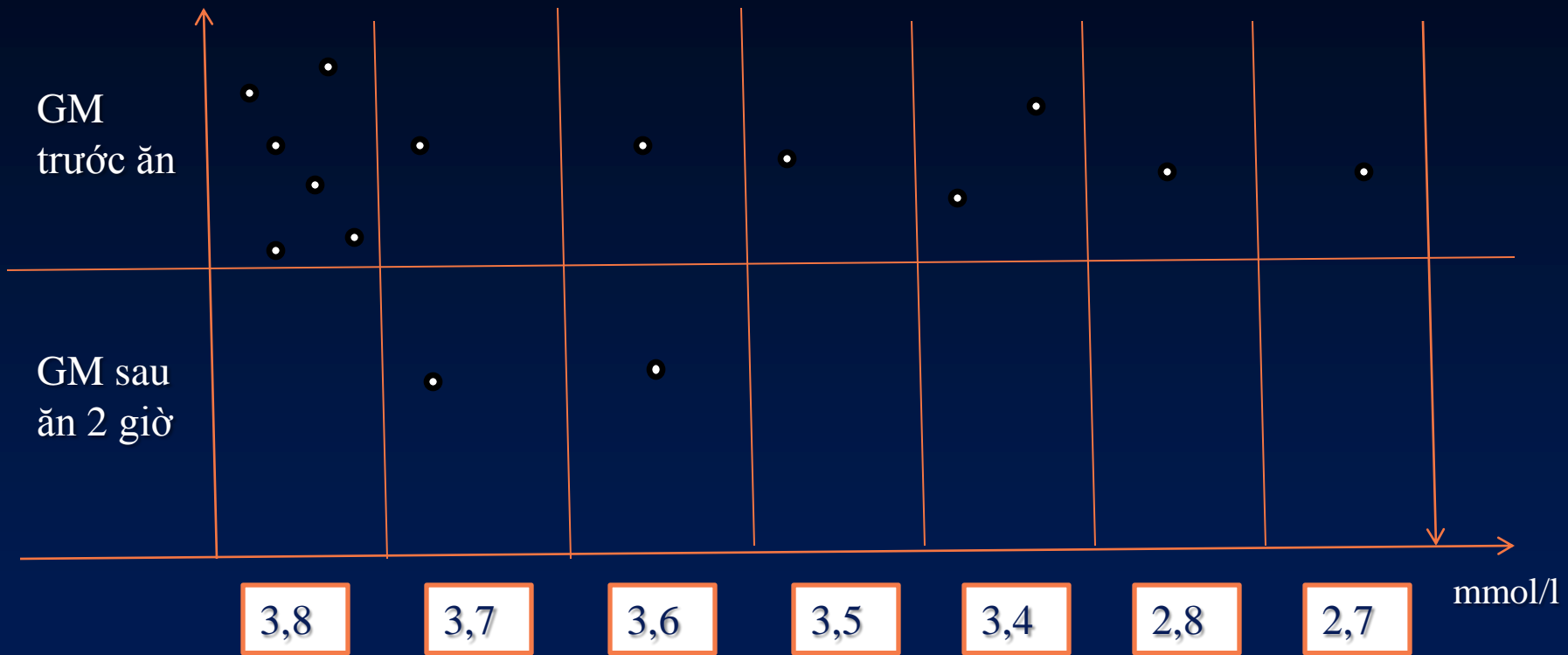


Mức dao động GM trong nghiên cứu không nhiều, trong khoảng từ 0,75 đến 1,79 mmol/l.



# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- *Biến cố hạ glucose máu trong quá trình theo dõi*



Sự phân bố các giá trị hạ glucose máu trong vòng 7 ngày theo dõi

*Tỷ lệ hạ glucose máu trong nghiên cứu là 0,74% số lần thử GMMM. 13 lần hạ GM lúc đói, 2 lần hạ GM sau ăn. Không có BN nào bị hôn mê hay co giật do hạ glucose máu.*

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

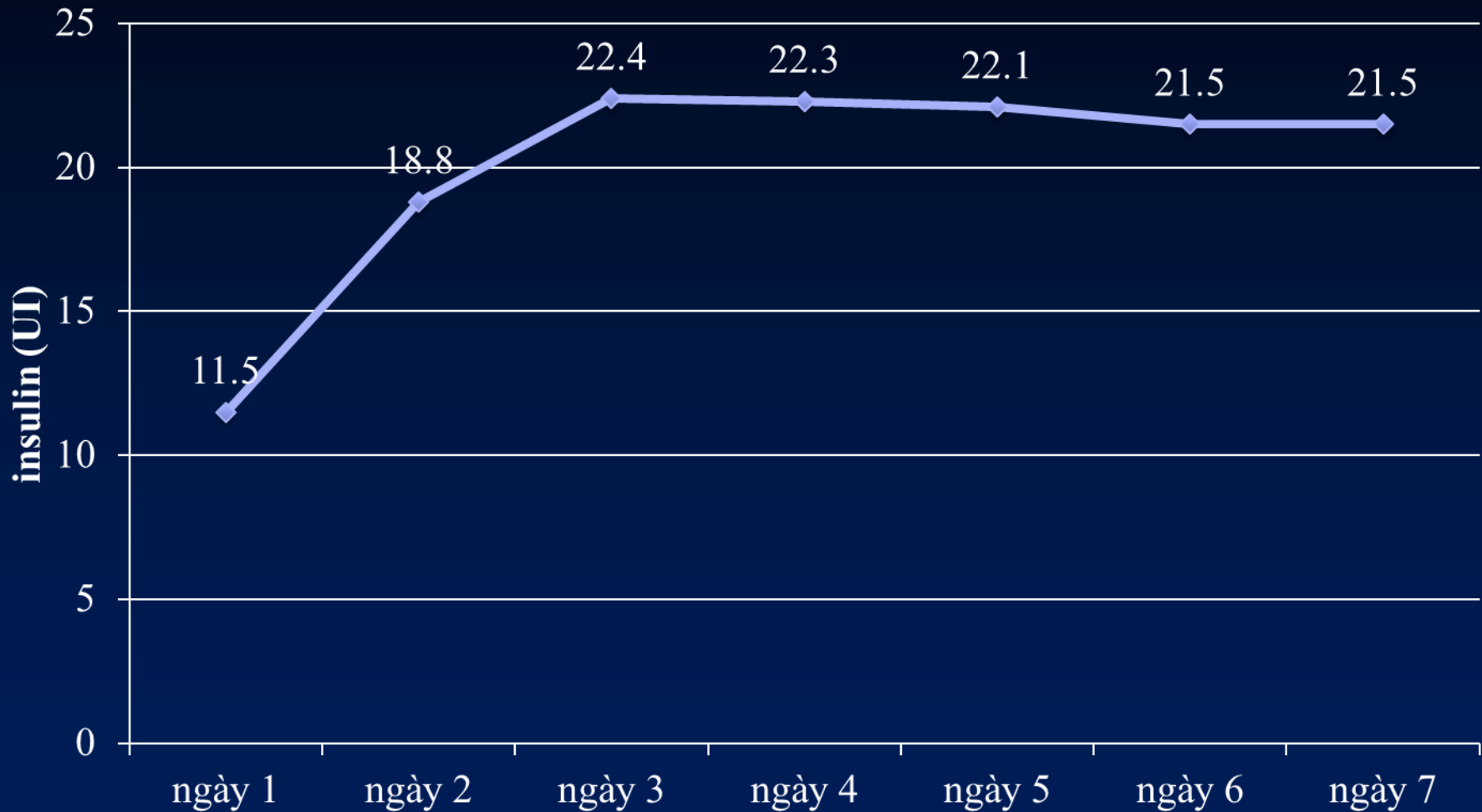
- Sự thay đổi cách thức điều trị*

	Số BN tiêm insulin	Số BN không tiêm insulin
Trước khi tiêm corticoid	21	29
Sau tiêm corticoid ngày 1	43	7
Sau tiêm corticoid ngày 2	49	1
Sau tiêm corticoid ngày 3	48	2
Sau tiêm corticoid ngày 4	46	4
Sau tiêm corticoid ngày 5	45	5
Sau tiêm corticoid ngày 6	45	5
Sau tiêm corticoid ngày 7	43	7

*• **Mức tăng liều insulin:** Nhóm không tiêm insulin trước tiêm corticoid: cao nhất là 48% BN tăng ít nhất gấp đôi liều ngày 1 (vào N3,4,5). Nhóm tiêm insulin trước tiêm corticoid: 52% BN tăng ít nhất gấp đôi liều trước tiêm corticoid (vào N3,4), trong đó 3 BN tăng gấp 17, 19 và 22 lần.*

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

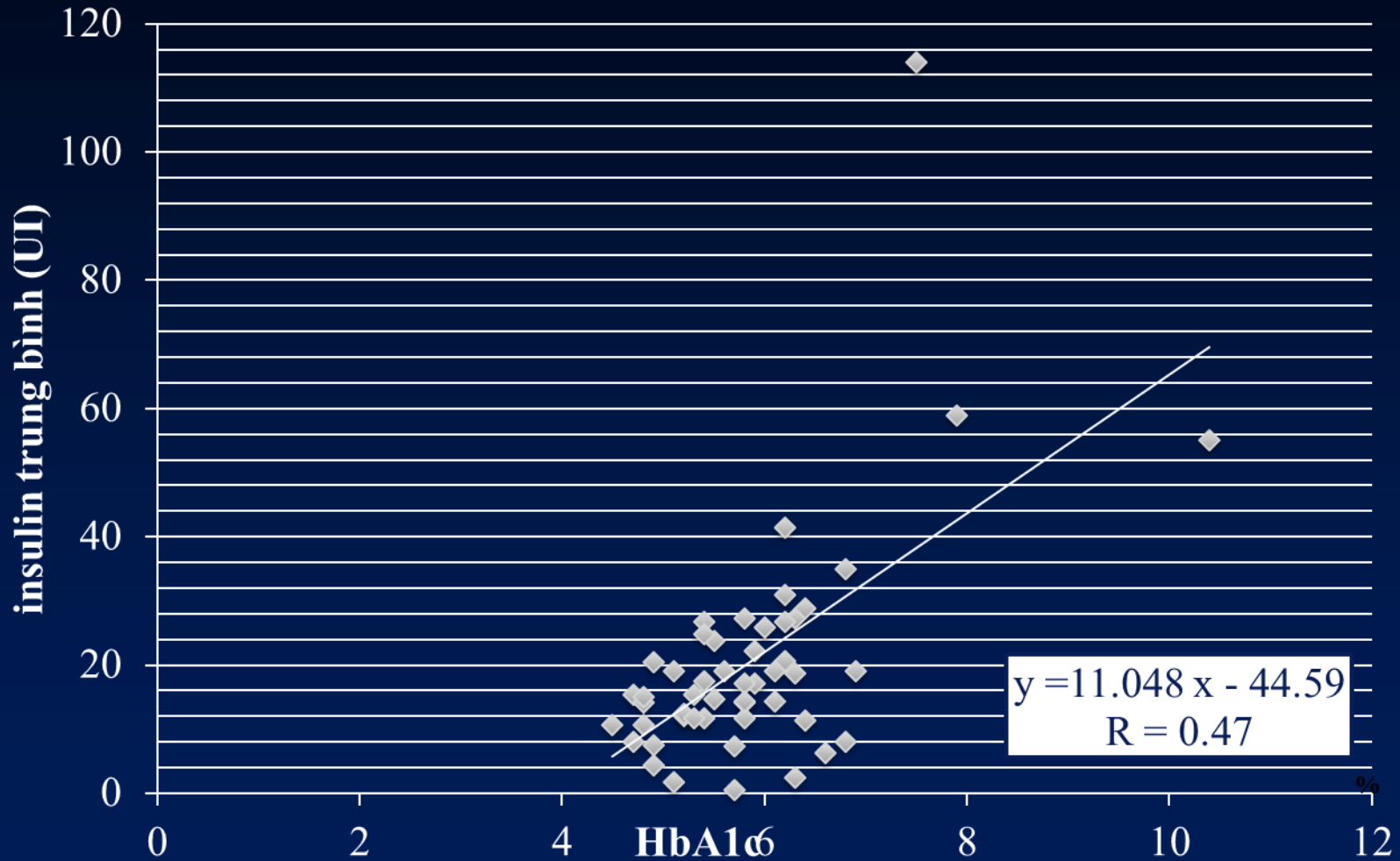
- *Tổng lượng insulin trung bình giữa các ngày theo dõi*



*-Lượng insulin tăng cao nhất trong ngày thứ 3 và ngày 4.*

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- *Mối tương quan giữa HbA1c và tổng lượng insulin TB*



# KẾT LUẬN

## 1. Nhận xét sự thay đổi đường máu sau tiêm corticoid trước sinh

- Tỷ lệ BN có các giá trị GM không đạt mục tiêu tăng cao sau tiêm corticoid, cao nhất trong ngày 2 và ngày 3 ở hơn 80% bệnh nhân và giảm dần đến ngày thứ 7.
- GM trung bình trước ăn dao động trong khoảng  $5,5 \pm 0,88$  đến  $6,9 \pm 1,26$  mmol/l, GM trung bình sau ăn 2 giờ dao động trong khoảng  $7,2 \pm 0,9$  đến  $8,7 \pm 1,79$  mmol/l, các giá trị GM giảm dần đến ngày thứ 7.
- Mức dao động glucose máu thấp nhất là 0,75 đến cao nhất là 1,79 mmol/l.

# KẾT LUẬN

## 2. Nhận xét sự thay đổi cách thức điều trị và một số yếu tố liên quan

- Tỷ lệ BN phải tiêm insulin tăng cao sau khi tiêm corticoid: trước tiêm corticoid có 21/50 bệnh nhân, sau tiêm corticoid có 49/50 bệnh nhân phải tiêm insulin để kiểm soát GM.
- Mức tăng liều insulin ở nhóm phải tiêm insulin trước tiêm corticoid có 52% BN phải tăng ít nhất gấp hai lần liều insulin trước tiêm corticoid, trong đó có 3 bệnh nhân phải tăng gấp 17, 19, 22 lần.
- Tổng lượng insulin TB cao nhất ở ngày thứ 3, dao động từ  $11,5 \pm 15,8$  UI/ngày đến  $22,4 \pm 19,1$  UI/ngày, giảm dần đến ngày thứ 7.
- Có mối tương quan tuyến tính giữa HbA1c quý 3 thai kỳ và tổng lượng insulin TB với  $r = 0,47$  với  $p = 0,001$ .

# KIẾN NGHỊ

Bệnh nhân ĐTĐTK khi được chỉ định tiêm corticoid trước sinh nên được nhập viện để theo dõi glucose máu sau tiêm corticoid. Bởi corticoid có thể làm tăng cao giá trị glucose máu ở bệnh nhân ĐTĐTK đặc biệt trên những bệnh nhân có sự đề kháng insulin cao hoặc chưa được kiểm soát tốt glucose máu





**Em xin trân trọng cảm ơn!!!!**