



GERRY H. VISSER

Giáo sư
Giáo sư Sản khoa danh dự
Trung tâm Y tế Đại học Utrecht - Hà Lan

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT- PHÁP- CHÂU Á- THÁI BÌNH DƯƠNG
TP. Hồ Chí Minh, 14 & 15/5/2015

15

University Medical Center, Utrecht, the NL



ĐTĐ thai kỳ có phải là bệnh lý?

Gerard H.A. Visser

ĐTĐ thai kỳ là bệnh?

- Đúng (liên quan đến con to và các biến chứng)
- Thường nhẹ (ăn kiêng); 20% cần Insulin
- Có thể có những hậu quả về lâu dài cho con
- Hay mẹ béo phì có là vấn đề lớn nhất không?
- Làm cách nào để chúng ta có thể xác định tất cả các trường hợp ĐTĐ thai kỳ?

3

Điều trị giúp cải thiện kết cục

- Tầm soát là hữu ích
- Tử vong
- Chấn thương khi sinh
- Lớn hơn so với tuổi thai
- Tỷ lệ MLT (Landon et al, only)

} giảm 50%

Crowther et al, 2005; n=1000; Landon et al, 2010, n=958

4

Kết cục sau khi tầm soát tốt hơn kết cục khi chỉ theo dõi triệu chứng

	tầm soát	triệu chứng
• N	175	74
• BMI	30	26
• Tuổi thai lúc chẩn đoán (tuần)	27	31
• HbA1c lúc chẩn đoán (%)	5.4	5.5

Hammoud et al, JMFNM 2012

5

Kết cục sau khi tầm soát tốt hơn kết cục khi chỉ theo dõi triệu chứng

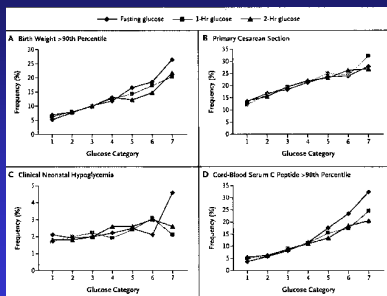
	tầm soát	triệu chứng
• N	175	74
• BMI	30	26
• Tuổi thai lúc chẩn đoán (tuần)	27	31
• HbA1c lúc chẩn đoán (%)	5.4	5.5
• FAC > 90 th centile (%)	33	68
• Trọng lượng thai > 90 th centile (%)	17	36
• Trọng lượng thai > 97.7 th centile (%)	5	16

Hammoud et al, JMFNM 2012

6

Vì vậy, nên tầm soát cho tất cả sản phụ, nhưng như thế nào?

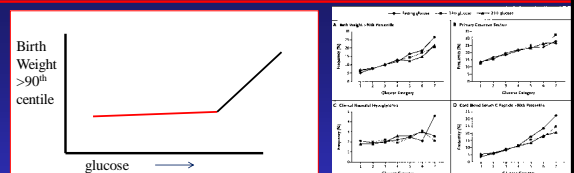
Nghiên
cứu
HAPO



(NEJM, May 8, 2008)

7

ĐTĐ thai kỳ



8

Chúng ta có thể kết luận rằng...

- Các giá trị ngưỡng của OGTT được định nghĩa độc lập, cho thấy mối liên quan tuyến tính giữa giá trị glucose và kết cục

9

University Medical Center, Utrecht, the NL

Các giá trị ngưỡng của test dung nạp Glucose

Bạn muốn bao nhiêu trường hợp ĐTD thai kỳ và tôi sẽ cho bạn công thức tính

Gerard H.A. Visser

ĐTD thai kỳ theo IADPSG

Test DN 75 g: Fasting => 5.1 mmol/l
1 h => 10.0
2 h => 8.5

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên sự gia tăng 1,75 lần trở lớn hơn so với tuổi thai
(Metzger et al, Diab Care, 2010)

Tỉ lệ mắc ĐTD thai kỳ

17.8%

11

Chúng ta có sẵn sàng cho việc tăng tỷ lệ ĐTD thai kỳ?

- Có phải chúng ta không làm cho người khỏe thành ốm (stop harming the healthy, Moynihan et al, BMJ 2012)
- Kết cục có thật sự cải thiện
- Có phải chúng ta không nên tập trung vào những phụ nữ có các yếu tố nguy cơ
- V.v...
- Và câu trả lời: chúng tôi không biết

12

‘Ngăn ngừa việc chẩn đoán quá mức: làm sao để đừng làm hại những người khỏe mạnh’

Lý do của việc chẩn đoán quá mức:

Moyinhan et al, BMJ 2012

- Các cải tiến về mặt kỹ thuật giúp phát hiện cả những bất thường nhỏ.
- Quyền lợi về tài chính
- Các thông điệp y tế mâu thuẫn dẫn đến việc mở rộng tiêu chuẩn xác định bệnh
- Hành lang pháp lý chỉ nhắm tới việc xử lý các trường hợp không chẩn đoán được chứ không nhắm tới các trường hợp chẩn đoán quá mức
- Quan điểm y khoa vẫn thiên về việc chỉ định nhiều xét nghiệm và điều trị tích cực
- Vấn đề về văn hóa

13

ĐTĐ thai kỳ

75 g OGTT: fasting => 5.1 mmol/l
1 hour => 10.0
2 hour => 8.5

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên việc gia tăng chỉ số 1,75 lần ở trẻ lớn hơn so với tuổi thai

Tỉ lệ mắc ĐTĐ thai kỳ

17.8%

75 g OGTT: fasting => 5.3 mmol/l
1 hour => 10.6
2 hour => 9.0

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào việc gia tăng chỉ số 2 lần ở trẻ lớn hơn so với tuổi thai

Tỉ lệ mắc ĐTĐ thai kỳ

10.5%

(E.A.Rian, Diabetologia 2011;54:480-486)

14

Tiêu chuẩn IADPSG

Đồng thuận

Không đồng thuận

ADA

ACOG

WHO

NIH

Brasil

Spain

Italy

NZ

Germany

Japan

15

American Journal of Obstetrics and Gynecology
Available online 24 October 2012
In Press, Uncorrected Proof — Note to users

ELSEVIER

www.AJOG.org

CLINICAL OPINION

OBSTETRICS

Is the evidence strong enough to change the diagnostic criteria for gestational diabetes now?

Gerard H. A. Visser, MD; Harold W. de Valk, MD, PhD

In 2008, the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study group published the results of a large international observational study on the relationship between second-trimester oral glucose tolerance test (OGTT) values and outcome.¹ Unfortunately, but not surprisingly, there was a linear relationship among fasting, 1-hour and 2-hour glucose values, and the frequency of primary cesarean delivery, fetal macrosomia (birth weight >90th centile), clinical neonatal hypo-

The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups has proposed new thresholds for oral glucose tolerance test that are based on the large observational Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes study. By using these criteria about 18% of pregnant women will be diagnosed as having gestational diabetes mellitus. The question arises if we are ready for such an enormous increase in gestational diabetes mellitus patients, if outcome would really be using these criteria, and if additional studies are necessary before deciding on new diagnostic thresholds. In this clinical opinion, the pros and cons will be discussed.

Key words: adverse pregnancy outcome, diabetes mellitus, glucose intolerance, metabolic syndrome, oral glucose tolerance test

16

Thay đổi tiêu chí chẩn đoán ĐTD thai kỳ?

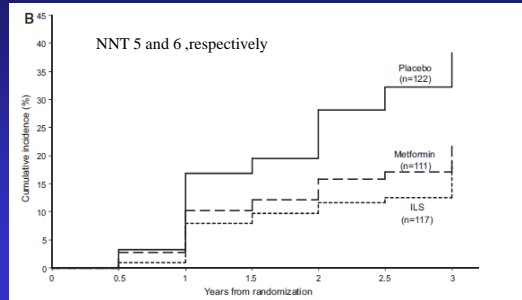
Arguments in favor

- ✓ - Previous oGTT thresholds were set in such a way that about 2.5% of population would classify as GDM, irrespective of relationship of glucose values with preinatal outcome
- Striking increase in obesity and type 2 diabetes in general population may well correspond to GDM incidence of about 20%
- Treatment of GDM improves perinatal outcome
- ✓ - Treatment of GDM is generally easy with insulin treatment in only 8-20% of women
- Adequate diagnosis is cost-effective

Visser & de Valk, AJOG, 2012

17

Tỷ lệ mắc bệnh ĐTD sau ĐTD thai kỳ



Ratner et al, JCEM 2008

18

Kiểm tra sau sinh/ ĐTD thai kỳ

- 54 bài báo tổng quan hệ thống
- Trung bình 33% BN được kiểm tra sau sinh (9-71%)
- 60% sản phụ chủ động liên hệ để được kiểm tra (14-95%)

Carson MP et al, Prim Care Diabetes, Oct 2013

19

Kiểm tra sau sanh / ĐTD thai kỳ

- 54 bài báo tổng quan hệ thống
- Trung bình 33% BN / 1-71%
- 60% sản phụ chủ động liên hệ để được kiểm tra

Carson MP et al, Prim Care Diabetes, Oct 2013

20

In other words, we do not seem ready for such an increase in GDM

Thay đổi tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD thai kỳ?

Arguments against

- oGTT has poor reproducibility
- Even with very strict threshold values, only a minority of fetal macrosomia will be identified
- **GDM is related to childhood obesity, but mainly in case of maternal obesity**
- Overdiagnosis of GDM may well result in overtreatment
- Stricter oGTT criteria will result in increasing workload

GDM, gestational diabetes mellitus; oGTT, oral glucose tolerance test.

Visser. Is evidence strong enough to change diagnostic criteria for gestational diabetes now? *Am J Obstet Gynecol* 2012.

21

Mẹ thừa cân là vấn đề chính và không là ĐTD thai kỳ

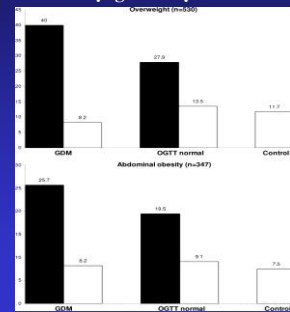
thừa cân và béo bụng ở trẻ vị thành niên 16 tuổi

Risk population:

- ĐTD TK 84
- Test DN bt 657

Kiểm soát 3.427

■ = mat BMI > 25



Pirkola et al, *Diab Care* 2010

22

Hội chứng chuyển hóa ở 175 trẻ 7-11 tuổi, trình bày theo trọng lượng lúc sinh và ĐTD thai kỳ

TABLE 4. Hazard Ratio for the Risk of MS (n = 175)

Variables	Hazard Ratio	P Value	95% CI for Hazard Ratio
LGA versus AGA	2.19	.006	1.25–3.82
Maternal obesity* versus nonobese	1.81	.039	1.03–3.19
GDM versus control	1.44	.191	0.83–2.50
Male versus female	1.52	.133	0.88–2.61

* Prepregnancy BMI of >27.3 kg/m².

Boney, *Pediatrics* 2005

23

Phân tích gộp mẹ ĐTD và trẻ béo phì, Philipps et al, *Diabetologia* 2011

Tất cả các type ĐTD

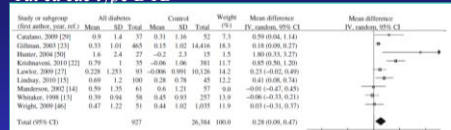


Fig. 2 Forest plot showing the unadjusted association between all types of maternal diabetes and offspring BMI z score. Heterogeneity: $I^2=0.05$; $I^2=27.02$, $df=8$ ($p=0.0007$); $I^2=70\%$. Test for overall effect: $z=2.90$ ($p=0.004$); IV, inverse variance; ref., reference.

ĐTD thai kỳ

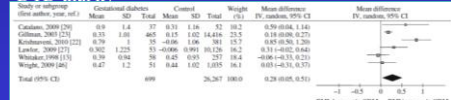


Fig. 3 Forest plot showing the unadjusted pooled analysis of offspring BMI z score of mothers with gestational diabetes mellitus and controls. Heterogeneity: $I^2=0.00$; $I^2=25.54$, $df=8$ ($p=0.001$); $I^2=70\%$. Test for overall effect: $z=2.39$ ($p=0.02$); IV, inverse variance; ref., reference.

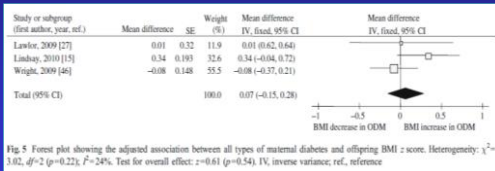
24

Phân tích gộp mẹ ĐTD và trẻ béo phì,

Philipps et al, Diabetologia 2011

Hiệu chỉnh theo BMI mẹ:

Tất cả các loại ĐTD:



25

Béo phì và ĐTD thai kỳ; Dự hậu gần các yếu tố nguy cơ độc lập với tác động cộng hợp

	Control	GDM	Obesity	GDM and Obesity
Birth weight>90 th centile	1	2.19	1.73	3.62
Cord C-peptide>90 th centile	1	2.49	1.77	3.61
Primary Caesarean section	1	1.25	1.51	1.71
Preeclampsia	1	1.74	3.91	5.98
Newborn % body fat>90 th centile	1	1.98	1.65	3.69
Shoulder dystocia/birth injury	1	1.14	1.03	1.8

Adapted from Catalano et al, 2012

26

Béo phì và ĐTD thai kỳ; kết cục xa

•Béo phì có lẽ là yếu tố có tác động quan trọng nhất lên sự phát triển lâu dài về sau của trẻ (đặc biệt đối với béo phì trong thời kỳ thơ ấu)

27

Tầm soát ĐTD thai kỳ:

- Vâng, cho toàn dân số, nhưng chưa thực hiện được! (Thậm chí đối với những nước tiến hành tầm soát rộng khắp, thực sự chỉ có 10-90% phụ nữ được tầm soát; Jiwani et al JMFNM 2012). **Ưu tiên!**
- Nói cho tôi biết bạn muốn bao nhiêu trường hợp ĐTD thai kỳ và tôi sẽ đưa cho bạn công thức tính
- Sử dụng tiêu chuẩn nghiêm ngặt cho phụ nữ béo phì. **Ưu tiên!**

28

**NIH Consensus
Development
Conference:**

DIAGNOSING
GESTATIONAL
DIABETES
MELLITUS

March 4-6, 2013
Bethesda, Maryland

- Evaluate diagnostic thresholds associated with an adverse outcome of 2.0 in the HAPO study as opposed to 1.75

Quá sớm để chấp nhận tiêu chuẩn
nghiêm ngặt của test dung nạp
glucose IADPSG cho việc tầm soát
rộng rãi

- Assess long-term outcome of GDM on offspring
- Assess interventions to decrease subsequent signs of metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular disease in women with GDM

**Sử dụng tiêu chuẩn test DN đường
nghiêm ngặt cho phụ nữ béo phì**

- Giá trị đường huyết ở phụ nữ béo phì có test DN bình thường cao hơn ở phụ nữ có cân nặng bình thường, và ĐTD thai kỳ thường nặng hơn
- Béo phì gây ra tác động xấu lên kết cục
- Béo phì và ĐTD thai kỳ có tác động cộng hợp lên kết cục
- Chế độ ăn, điều trị, và khám thường xuyên có thể giúp giảm cân, từ đó cải thiện kết cục

30

**Test DN đường 3 tháng giữa thai kỳ
và con to ở 3 tháng cuối thai kỳ.....**

- Nguy cơ thấp, không ĐTD thai kỳ?
- Có thể ĐTD thai kỳ khởi phát muộn và nguy cơ cao

31

**Test DN đường 3 tháng giữa thai kỳ
và con to ở 3 tháng cuối thai kỳ.....**

- Nguy cơ thấp, không ĐTD thai kỳ?
- Có thể ĐTD thai kỳ khởi phát muộn và nguy cơ cao

Do đó, nên lặp lại xét nghiệm đường huyết

32

Kết luận 1

- Tầm soát cho tất cả các thai phụ
- Nên thực hiện test DN đường lúc thai 24-28 tuần
- Sử dụng giá trị ngưỡng nghiêm ngặt trong trường hợp mẹ béo phì (tiêu chuẩn IADPSG)
- Tiêu chuẩn ít nghiêm ngặt hơn đối với các trường hợp khác
- PM: Test DN đường bình thường và kết cục gần đối với các trường hợp con to(tiếp tục nghiên cứu!!!)

33

Kết luận 2

- ĐTD thai kỳ thật sự là bệnh lý
- Nhưng, tạm thời không nên chẩn đoán và điều trị quá mức
- Mẹ béo phì là 1 vấn đề lớn hơn
- Nếu tài chính cho phép: nên sử dụng insulin, không dùng thuốc uống

34



Thank you

35