

HbA1c CÓ NÊN ĐƯỢC DÙNG ĐỂ TẦM SOÁT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ?

ANN WRIGHT



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG 19

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ (GDM)

Định nghĩa

Đái tháo đường thai kỳ là một trong những rối loạn phổ biến nhất trong thai kỳ. Bất kì mức độ không dung nạp đường nào khởi phát hay phát hiện lần đầu trong thai kỳ.

Phát sinh do các hormone từ nhau thai, tăng cân của mẹ và tăng đề kháng insulin. Thường hồi phục sau sinh nhưng cũng có thể trở thành Đái tháo đường tuýp 2 và được công nhận là tiền đề cho sự phát triển thành Đái tháo đường tuýp 2 sau này với khả năng trì hoãn sự khởi phát bằng cách thay đổi lối sống.

Được xem là vấn đề ưu tiên toàn cầu **‘CUỘC CHIẾN CHỐNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG’**

HẬU QUẢ NGẮN VÀ DÀI HẠN

MẸ: Tăng nguy cơ

Tăng huyết áp thai kỳ

Sanh giúp và sanh mổ

Đái tháo đường tuýp 2

Bệnh lý tim mạch và đột quy

THAI: Tăng nguy cơ

Con to

Sanh non

Sang chấn sản khoa

Thai lưu (IUD)

Hạ đường huyết sơ sinh

Béo phì trẻ nhỏ

Hội chứng chuyển hóa và Đái tháo đường

CHẨN ĐOÁN



Là một chẩn đoán quan trọng

Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống (OGTT) là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán

Đo đường huyết trước và sau khi uống nước đường

Bất kì xét nghiệm sàng lọc nào cũng cần tương quan với xét nghiệm dung nạp glucose uống và các kết cục lâm sàng một các lý tưởng.

NHƯỢC ĐIỂM CỦA TEST DUNG NẠP ĐƯỜNG

YẾU TỐ LÀM GIẢM TUÂN THỦ

Tốn thời gian và công sức

Cần thay đổi chế độ ăn trước

Chế phẩm Glucose khá khó uống

Cần lấy máu tĩnh mạch

Ngoài ra

Cần chuẩn bị mẫu

Không hiệu chỉnh theo cân nặng

Khó thực hiện lại

TEST DUNG NẠP ĐƯỜNG

Xét nghiệm có nhiều thay đổi theo thời gian

Lượng đường nhập (75g, 100g)

Các thời điểm làm xét nghiệm 0, (1 giờ), 2 giờ

Tuổi thai tại thời điểm xét nghiệm

Đối tượng: Có yếu tố nguy cơ, tầm soát rộng rãi

Tiêu chuẩn sử dụng: WHO, IADPSG,

Vì những hạn chế trên nên đã tìm các dấu ấn sinh học thay thế, trong đó có HbA1C

HbA1C – Định nghĩa

Chỉ số đo lường các huyết sắc tố gắn đường, tạo ra bởi phản ứng không enzyme giữa đường và đầu tận N của chuỗi beta.

Chỉ số tích hợp của mức đường huyết trong 120 ngày trước đó (tuổi thọ trung bình của hồng cầu) mà các giá trị đường huyết càng gần thời điểm xét nghiệm càng có nhiều ảnh hưởng hơn đến kết quả

Chỉ dấu cho tăng đường huyết mạn tính.

Ngoài thai kỳ, đã có chứng cứ ủng hộ HbA1C là xét nghiệm chẩn đoán Đái tháo đường

2009 Hội đồng chuyên gia quốc tế đã khẳng định HbA1C $\geq 6.5\%$ chẩn đoán Đái tháo đường

2010 được chấp nhận bởi WHO/ADA

Giá trị $<6.5\%$ không loại trừ Đái tháo đường và được đề nghị xét nghiệm thêm nếu HbA1C 5.7% -6.4% được xem như nguy cơ cao Đái tháo đường và bệnh tim mạch

Cho tới hiện nay HbA1C không được công nhận để xét nghiệm trong thai kỳ

Vai trò của HbA1C

Tăng các gốc tự do trong hồng cầu gây nên ngưng tập tế bào và tăng độ nhớt máu, chịu trách nhiệm cho các biến chứng mạch máu nhỏ của đái tháo đường, ví dụ: bệnh lý võng mạc

Ngoài thai kỳ, nồng độ HbA1C đã được tìm thấy có tương quan với biến chứng mạch máu nhỏ trong đái tháo đường tương tự như đường huyết đói và đường huyết 2 giờ sau ăn

ƯU ĐIỂM CỦA HBA1C



Thuận tiện

Chỉ xét nghiệm máu 1 lần

Không cần nhịn đói

Ít biến đổi sinh học

Chuẩn hóa

Các bất lợi

HbA1C bị ảnh hưởng bởi các tình trạng tác động đến tuổi thọ
hồng cầu dẫn đến tăng hay giảm nồng độ

HbA1C thấp giả có thể dẫn đến ‘âm tính’ giả nên ngưỡng chẩn
đoán có thể cần được điều chỉnh nếu được dùng làm công cụ
tầm soát trong thai kỳ

ĐỘ TIN CẬY

Các bài báo gần đây trên Reuters Health theo Endocrine Society Meeting tại New York khẳng định HbA1c

‘- không tin cậy cao vì sót các trường hợp đái tháo đường và đánh giá tỉ lệ đường huyết bình thường cao hơn thực tế’

‘-độ chính xác thay đổi tùy theo chủng tộc và dân tộc, độ nhạy phát hiện Đái tháo đường cao hơn ở những người da đen (không phải Latin) so với những người da trắng (không phải Latin) ’

Người da đen thường có mức HbA1c cao hơn người Châu Á và người da trắng (W Herman J Diab Sci Tech 2009)

NHỮNG YẾU TỐ TRONG THAI KỲ ẢNH HƯỞNG TUỔI THỌ CỦA HỒNG CẦU VÀ NỒNG ĐỘ HbA1C



Tăng do thiếu hụt B12/folate -> nồng độ HbA1C tăng

→ DƯƠNG TÍNH GIẢ

Giảm do tán huyết, thiếu men G6PD, bệnh lý Hemoglobin, mất máu, truyền máu, thiếu máu -> giảm HbA1C

→ ÂM TÍNH GIẢ

Tăng nồng độ erythropoietin trong thai kỳ (3 tháng giữa/cuối) dẫn đến tăng tạo máu cấp bách và sản xuất ra nhiều hồng cầu lưới có đời sống ngắn hơn

Có 'khoảng trễ' nên HbA1C chỉ có thể chính xác khi đường huyết của thai phụ đã tăng lên khoảng 1 tuần

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN VÀ TẦM SOÁT



Xét nghiệm chẩn đoán xác định có bệnh hay không

Xét nghiệm sàng lọc nguy cơ mắc bệnh

SO SÁNH GIỮA XÉT NGHIỆM TẦM SOÁT & CHẨN ĐOÁN và CÁC ĐỊNH NGHĨA



Đường cong ROC

Đồ thị theo dương tính thật so với 100- độ đặc hiệu với mỗi điểm thể hiện độ nhạy và độ đặc hiệu của một ngưỡng nhất định – trong bối cảnh tìm ra mức HbA1C tương quan nhất với phương pháp chẩn đoán đái tháo đường thai kì bằng OGTT

Độ nhạy : khả năng xét nghiệm xác định chính xác bệnh nhân có bệnh

Độ đặc hiệu : khả năng xét nghiệm xác định chính xác bệnh nhân không có bệnh

Giá trị tiên đoán dương (PPV): khả năng bệnh nhân có kết quả dương tính mang bệnh

Giá trị tiên đoán âm (NPV): khả năng bệnh nhân có kết quả âm tính không mang bệnh

NGHIÊN CỨU CỦA CHÚNG TÔI



Tiến cứu trong 1 năm (2016-2017)

151 sản phụ nguy cơ thấp

Đã loại trừ sản phụ mắc bệnh Hemoglobin, HbA1c >6.5

HbA1c xét nghiệm theo hẹn (<14 tuần)

Test dung nạp đường lúc 24-28 tuần

Sàng lọc rộng rãi, tiêu chuẩn IADPSG từ năm 2016

KẾT QUẢ

Tỉ lệ đái tháo đường thai kỳ 11% - thấp hơn dự kiến (18-23%)

ROC - HbA1C -5.2%	độ nhạy	82%
	độ đặc hiệu	72%
	PPV	27%
	NPV	97%
	AUC	0.81

Sản phụ có đái tháo đường thai kỳ thường lớn tuổi hơn, chỉ số BMI cao hơn và là người gốc Malaysia hay Ấn Độ

Không có sự khác biệt về kết cục thai kỳ giữa sản phụ có đái tháo đường thai kỳ và sản phụ không có đái tháo đường thai kỳ

CÁC NGHIÊN CỨU KHÁC VỀ HbA1c SỚM & ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ



Hinkle et al Sci Rep 16 (2018)

Nghiên cứu bệnh chứng

HbA1c được đo ở tuổi thai bất kỳ & bất kể sự tiến triển của đái tháo đường thai kỳ

HbA1C ở thời điểm 8-13 tuần càng cao, nguy cơ đái tháo đường thai kỳ càng cao

Mỗi 0.1% HbA1C tăng thêm tương ứng tăng 22% nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ

Hiệu quả hơn chương trình tầm soát dựa trên yếu tố nguy cơ

Có nghĩa rằng các sản phụ mắc đái tháo đường thai kỳ đã có rối loạn glucose máu trước đó

Nghiên cứu HAPO(2008) : kết cục bất lợi của thai kỳ tăng lên cùng với đường huyết mẹ

theo mối tương quan tuyến tính liên tục

CÁC NGHIÊN CỨU KHÁC (tt)



Arbib et al, Israel Int J Gynecol Obstet (2019)

Nghiên cứu hồi cứu 2007-14

142 sản phụ HbA1c & đái tháo đường thai kỳ sớm

HbA1C tương quan tuyến tính nghịch với thời gian mang thai

HbA1C 3 tháng đầu cao liên quan đến Đái tháo đường thai kỳ

HbA1C 5.45% độ nhạy 83% độ đặc hiệu 69%

PPV 53% NPV 91%

HbA1C có thể tăng độ chính xác trong mô hình dự đoán đa biến cho đái tháo đường thai kỳ

CÁC NGHIÊN CỨU KHÁC (tt)

Pezeshki et al 2019 Caspian J Int Med

Nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm tiến cứu

356 sản phụ

25 có đái tháo đường thai kỳ ở 20-24 tuần với T1 HbA1C 5.75%

20	24-28	5.35%
----	-------	-------

HbA1C 5.75% ở 20-24 tuần có độ nhạy 97%, độ đặc hiệu 96%

→ HbA1C ba tháng đầu càng cao, nguy mắc đái tháo đường thai kỳ càng sớm

CÁC NGHIÊN CỨU KHÁC (tt)



Falcone, Austria Diabetes Metab J 2019

574 sản phụ (103 có đái tháo đường thai kỳ & 471 có test dung nạp đường bình thường)

Tìm ra rằng đường huyết đói & HbA1C 3 tháng đầu thấp hơn ở sản phụ có test dung nạp đường bình thường

Đường huyết đói & C- peptide thai nhi cao hơn ở sản phụ mắc Đái tháo đường thai kỳ

Cho thấy Hba1C có thể dùng để phân tầng cho sản phụ có nguy cơ

NHỮNG NGHIÊN CỨU VỀ HbA1C SỚM VÀ KẾT QUẢ THAI KỲ

Mane et al Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 234 (2019)

Nghiên cứu hồi cứu 2 năm trên 1228 sản phụ đánh giá đường huyết đói và HbA1C trong khoảng giới hạn “không đái tháo đường” để xác định sản phụ không bị đái tháo đường nhưng có tăng nguy cơ kết cục xấu thai kỳ

Không có mối tương quan giữa đường huyết đói và kết cục thai kỳ

HbA1C \geq 5.8 con to

5.9 Tiền sản giật (x3)

6.0 LGA (x4)

NHỮNG VAI TRÒ CÓ THỂ CÓ CỦA HbA1C TRONG THAI KỲ (Hughes)



HbA1C có tiềm năng trong việc phân tầng sản phụ có nguy cơ mắc Đái tháo đường thai kỳ tương tự với việc nó được dùng để chẩn đoán Đái tháo đường ngoài thai kỳ, nhưng ngưỡng chẩn đoán tối ưu cần được xác định và việc xét nghiệm HbA1C sớm trong thai kỳ có lẽ tốt hơn so với xét nghiệm muện trong việc xác định xu hướng tăng đường huyết của thai kì

Có vẻ ít hiệu quả khi xét nghiệm ở tuổi thai lớn do các yếu tố gây nhiễu. Test dung nạp đường cho thấy có giá trị tốt hơn

Có thể hữu ích trong giai đoạn sớm của thai kỳ (& thậm chí trong giai đoạn trước khi mang thai) như là một yếu tố dự báo biến chứng thai kỳ

KẾT LUẬN VỀ CHIẾN LƯỢC TẦM SOÁT



Nếu HbA1C được dùng trong tầm soát trước sinh, các thử nghiệm về hiệu quả chi phí và phân tích đầy đủ chiến lược sàng lọc và điều trị sẽ cần được thực hiện

Shinar and Berger (Int J Gynaecol Obstet, 2018) đã xem xét nhiều chế độ sàng lọc và nhận thấy

Không có tiêu chuẩn xác định để chọn ra sản phụ nguy cơ cao để tầm soát sớm

Mối tương quan kém giữa các phương thức sàng lọc, ví dụ đường huyết đói, đường huyết lúc 2 giờ, đường huyết bất kỳ hay HbA1C trong thai kỳ

Tầm soát sớm không cho thấy có lợi ích trong việc khởi đầu điều trị sớm hơn

Cần thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng cần để chỉ ra các lợi ích của việc tầm soát và xác định chiến lược sàng lọc.

CẢM ƠN

