HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ 22
VIỆT – PHÁP – CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG

GS. GIAN CARLO DI RENZO

Tổng thư ký danh dự - Liên đoàn Sản Phụ khoa Quốc tế (FIGO)
Giám đốc Trung tâm Sức khỏe Sinh sản Perugia - Ý

VFAP HCMC 2022

TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT & THAI KỲ:

DỰ BÁO & DỰ PHÒNG: LIỆU CÓ KHẢ THI?

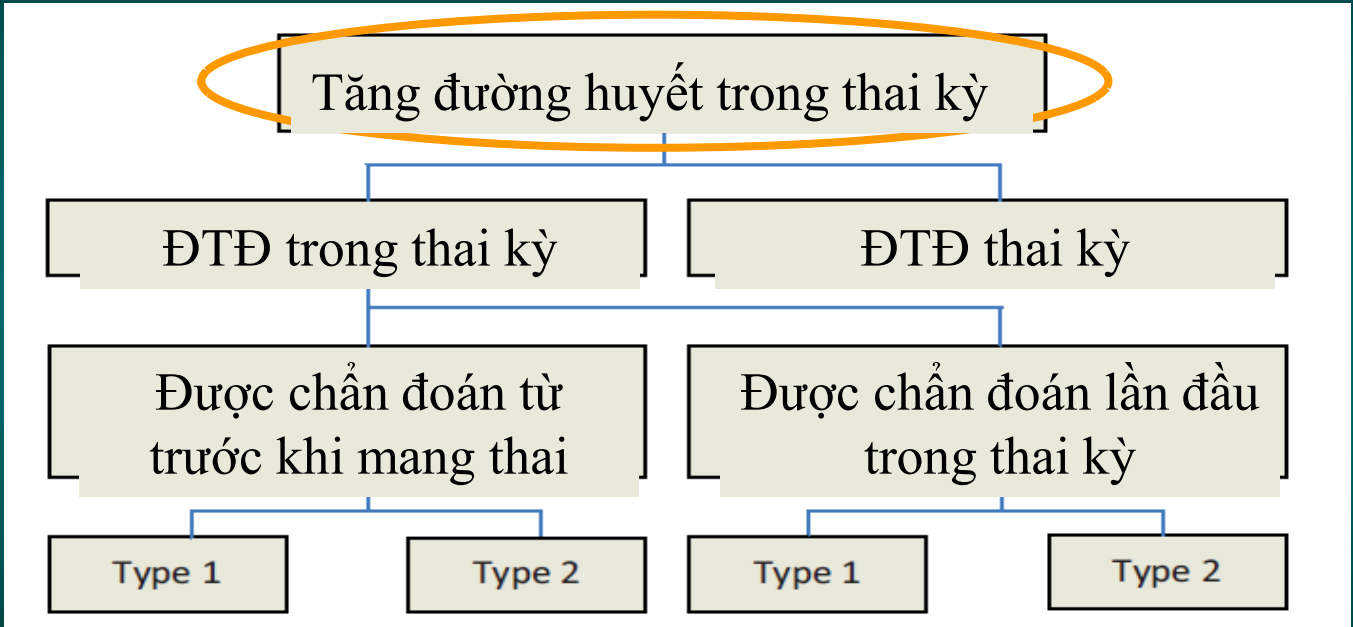
G.C. DI RENZO, MD, PhD, FRCOG (hon), FACOG (hon) FICOG (hon)

PREIS School, Firenze & University of Perugia, Italy

Conflict of Interest
Vasco Sá, 2009

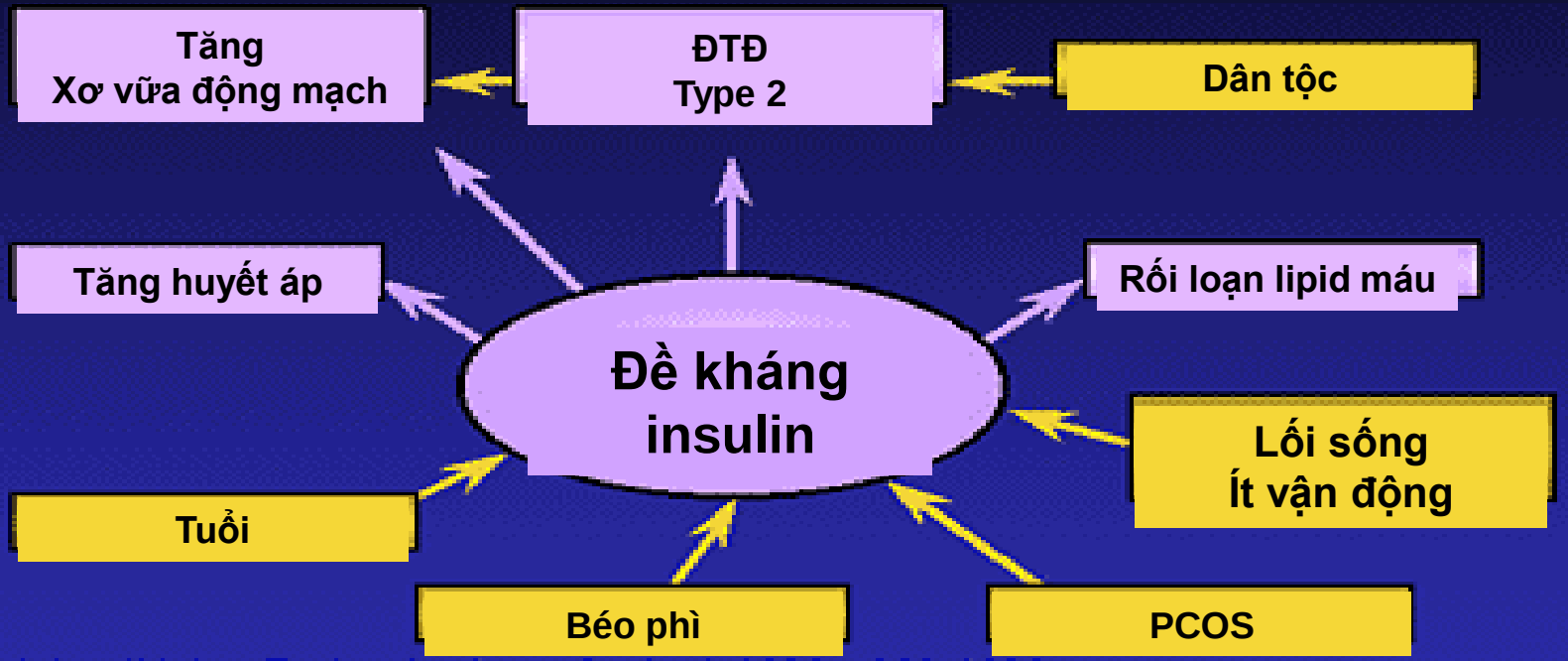
Disclosure: No conflict of interest

Một khái niệm mới…



(FIGO 2015)

HỘI CHỨNG KHÁNG INSULIN



Olefsky JM. In: *Endocrinology*. 2nd ed. 1989:1369-1388.
Reaven GM. *Clinical Diabetes*. March/April 1994:32-36.

DỰ BÁO SỚM?

Phát hiện sớm ĐTĐTK

Những phát hiện chính:

1. Tăng **plaminogen mô** (t-PA) và giảm HDL (high-density cholesterol) là yếu tố dự báo độc lập của ĐTĐTK;

2. Kết hợp giữa **visfatin** và các đặc điểm của mẹ giúp phát hiện > 65% sản phụ có ĐTĐTK, dương tính giả 10%;

3. **Glycosylated fibronectin** dự báo xuất hiện ĐTĐTK với giá trị tiên đoán dương 63%, tiên đoán âm 95%

4. Mối liên kết giữa miRNA, mô mỡ và đề kháng insulin có vai trò trong sinh lý bệnh của ĐTĐTK, vd: miR-29 và miR-222 tăng đáng kể ở sản phụ có ĐTĐTK

GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY

http://informahealthcare.com/gye
ISSN: 0951-3590 (print), 1473-0766 (electronic)

Gynecol Endocrinol, Early Online: 1–4
© 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/09513590.2014.958994

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

Body mass index associated to rs2021966 ENPP1 polymorphism increases the risk for gestational diabetes mellitus

Federica Tarquini[1], Elena Picchiassi[1], Michela Centra[1], Luana Pennacchi[1], Vittorio Bini[2], Benito Cappuccini[3], Elisabetta Torlone[4], Giuliana Coata[1], Giancarlo Di Renzo[1], and Stefano Brancorsini[5]

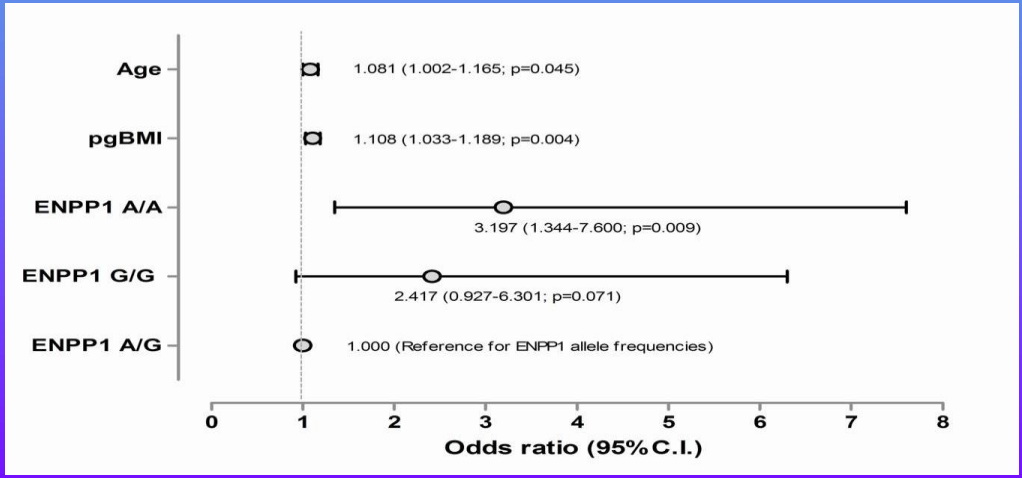
[1]Department of Surgical and Biomedical Sciences, Section of Obstetrics and Gynecology, University of Perugia, Perugia, Italy, [2]Department of Medicine, University of Perugia, Perugia, Italy, [3]Department of Neonatology, Hospital S.M. della Misericordia, Perugia, Italy, [4]Department of Internal Medicine, Section of Endocrinology and Metabolism, University of Perugia, Perugia, Italy and [5]Department of Experimental Medicine, Section of Terni, University of Perugia, Perugia, Italy

Phân bố kiểu gene của rs2021966

	n	G-dominant model			
		AA	AG+GG	OR (95% CI)	P value
-OGTT	240	62 (25.8%)	178 (74.2%)	0.433 (0.213-0.868)	0.027
+OGTT	38	17 (44.7%)	21 (55.3%)		

- Kiểu gen đồng hợp tử đối với alen A có liên quan đến việc tăng nguy cơ OGTT+, trong khi kiểu gen dị hợp tử và đồng hợp tử đối với alen G có tác động ngược lại

Phân tích logistic đa biến



- BMI trước mang thai cao và lớn tuổi liên quan độc lập với OGTT+

- Kiểu gen đồng hợp GG: không có ý nghĩa thống kê, kiểu gen AA làm tăng có ý nghĩa thống kê

- **ENPP1 có thể đóng một vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh của ĐTĐTK ở phụ nữ mang thai có khuynh hướng di truyền**

- **Tính đa hình mới (rs2021966) có tương quan chặt chẽ với tình trạng kháng insulin khi mang thai**

- **Sự kết hợp giữa chỉ số BMI cao trước khi mang thai với kiểu gen đồng hợp tử 1 (A) cho ENPP1 có thể giúp phân biệt cảm phụ cấp nguy cơ cao mắc ĐTĐTK**

Việc phát hiện sớm các tình trạng có thể dẫn đến biến chứng có hại cho thai kỳ, như ĐTĐTK, sẽ cho phép chẩn đoán chính xác và theo dõi chặt chẽ, giúp giảm nguy cơ cho mẹ cũng như cho thai.

Kết quả

· Logistic regression model for the prediction of GDM at start of pregnancy

	OR	95% C.I.	*p-value*
Age (y)	1.053	0.876-1.265	0.584
Gestational age at blood collection (w)	1.050	0.870-1.266	0.613
Pre-gravidic BMI (Kg/m^2)	1.102	0.877-1.386	0.405
Family history of type 2 diabetes (y/n)	1.544	0.330-7.220	0.581
C peptide (pg/ml)	**1.004**	**1.001-1.008**	**0.016**
GIP (pg/ml)	0.998	0.983-1.013	0.778

Chỉ có C-Peptide là yếu tố dự báo độc lập và có ý nghĩa của ĐTĐTK, OR = 1,004 (KTC 95%: 1,001 - 1,008)

Các markers dự báo ĐTĐTK ở sản phụ có cân nặng bình thường và béo phì

	NW(N=56)			OW/O (N=20)		
	CTRL	**GDM**	**p value**	**CTRL**	**GDM**	**p value**
N *(%)*	32 (57.1)	24 (42.9)		3 (15)	17 (85)	
Glucagon	558 (429-901)	513 (400-692)	**0.05**	554 (488-949)	577 (405-844)	0.09
Insulin	140 (63.3 -237)	173.4 (74-898)	**0.018**	253 (124-255)	257 (162-1175)	0.3
Leptin	4822 (1632-8452)	4361 (979.5 -14171)	0.9	4805 (4065-14013)	6576 (3687-14377)	0.9
Adiponectin	8.92 $x10^6$ (2.59-2.62 $x10^6$)	7.96 $x10^6$ (2.266-3.065 $x10^6$)	0.35	9200000 (0.9-1.7 $x10^7$)	6200000 (0.2-9.7$x10^7$)	**0.01**
Adipsin	310977 (167392-796369)	430195 (193719-1.12$x10^6$)	**0.02**	525953 (179276-717699)	437924 (225459-818938	0.9

Nghiên cứu tiền cứu ở 76 sản phụ xuất hiện ĐTĐTK (cân nặng bình thường so với béo phì): prelim report

Variable	OR	95% Confidence Interval (CI)	P value	Specificity (SP) %	Sensibility (SN)%	AUC
Univariate logistic regression analysis						
C-peptide	1.001	1- 1.001	0.2	93	21	0.7
Ghrelin	1	0.99 - 1.002	0.6	100	0	0.5
GIP	1.005	1.001 - 1.01	**0.006**	92.5	36	0.7
GLP-1	1.007	0.99 - 1.018	0.2	97	9	0.6
Glucagon	1.003	0.98 - 1	0.2	97	9	0.5
Insulin	1.004	1.001 - 1.007	**0.004**	92	18	0.8
Leptin	1	1-1	**0.03**	92	13	0.7
PAI-1	0.99	0.99 - 1	0.06	92	9	0.6
Resistin	0.99	0.99 - 1	0.084	92	13	0.6
Visfatin	1	1 - 1.001	**0.035**	97	23	0.6
Adiponectin	1	1-1	**0.02**	81	32	0.7
Adipsin	1	1-1	0.2	95	5	0.6
Multivariate logistic regression analysis						
Insulin + GIP						
Insulin	1.003	0.99 -1.006	0.009	92.5	31.82	0.9
GIP	1.0003	0.99 -1.008	0.006			

> Clin Lab. 2021 Aug 1;67(8). doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.201022.

Potential Biomarkers in Early Pregnancy for Predicting Gestational Diabetes Mellitus and Adverse Pregnancy Outcomes

Jian-Wei Liang, Ming-Xin Chen, Xian-Ai Hu, Min Zhou, Ying Zhang, Li-Li Wang

- **Đường huyết đói (FPG), vitamin A, vitamin E, HbA1c, cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG), axit uric, fT3, kháng thể kháng peroxidase (TPOAb) và ferritin khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm ĐTĐTK và không ĐTĐTK**

- miR-16-5p, -29a-3p và -134-5p tăng ở những người có khả năng dung nạp glucose bình thường (NGT) sau đó xuất hiện ĐTĐTK, so với những người duy trì NGT.
- Kết hợp 3 loại miRNA có thể phân biệt những trường hợp sẽ bị ĐTĐTK từ những người NGT (AUC 0.717, p = 0.001, so với đường huyết đói (AUC 0.687, p = 0.004)) được đánh giá bằng diện tích dưới đường cong (AUC) bằng cách phân tích ROC.
- Các miRNA tăng riêng lẻ hoặc kết hợp có liên quan đến

cells MDPI

Cells. 2021 Jan; 10(1): 170.
Published online 2021 Jan 15. doi: 10.3390/cells10010170

PMCID: PMC7830355
PMID: 33467738

The Predictive Value of miR-16, -29a and -134 for Early Identification of Gestational Diabetes: A Nested Analysis of the DALI Cohort

Anja Elaine Sørensen,[1,*] Mireille N.M. van Poppel,[2] Gernot Desoye,[3,4] Peter Damm,[4] David Simmons,[5] Dorte Møller Jensen,[6,7,8] Louise Torp Dalgaard,[1] and The DALI Core Investigator Group†

Tiến bộ nghiên cứu:
RNAs vòng

- RNA vòng (circleRNA) là một loại RNA không mã hóa (non-coding) mới. Các nghiên cứu gần đây đã phát hiện ra rằng các RNA vòng có liên quan đến sự xuất hiện và phát triển của các khối u ác tính, bệnh chuyển hóa, bệnh tim mạch và mạch máu não, v.v.
- CircRNA liên quan đến kháng insulin và rối loạn chức năng tế

Front Cell Dev Biol. 2021; 9: 739511. PMCID: PMC8764237
Published online 2022 Jan 4. doi: 10.3389/fcell.2021.739511 PMID: 35059395

Research Advances in the Roles of Circular RNAs in Pathophysiology and Early Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus

Yan-ping Zhang, [1,2] Sha-zhou Ye, [3] Ying-xue Li, [2] Jia-li Chen, [2] and Yi-sheng Zhang [1,*]

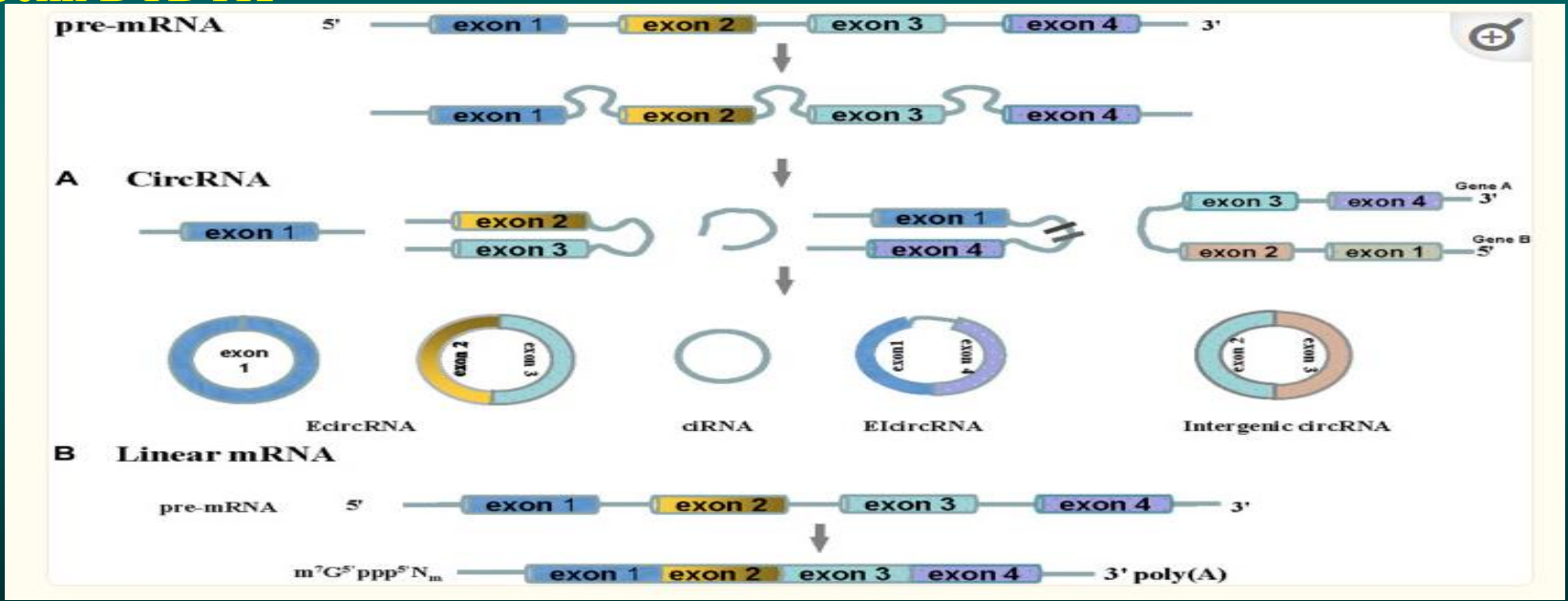
Tiến bộ nghiên cứu: **RNAs vòng**

Front Cell Dev Biol. 2021; 9: 739511.
Published online 2022 Jan 4. doi: 10.3389/fcell.2021.739511
PMCID: PMC8764237
PMID: 35059395

Research Advances in the Roles of Circular RNAs in Pathophysiology and Early Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus

Yan-ping Zhang, [1,2] Sha-zhou Ye, [3] Ying-xue Li, [2] Jia-li Chen, [2] and Yi-sheng Zhang [1,*]

Nghiên cứu này tập trung vào các circRNA liên quan đến kháng insulin và rối loạn chức năng tế bào β, nghiên cứu vai trò của chúng trong sinh lý bệnh ĐTĐTK



Các yếu tố dự báo tiềm năng mới khác?

Glycoprotein non-metastatic melanoma protein B (GPNMB)

- GPNMB huyết thanh ở nhóm ĐTĐTK cao hơn nhóm đường huyết bình thường ở tuổi thai 5 - 12 tuần, 13 - 23 tuần và 24 - 28 tuần, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa ở tuổi thai 29 - 37 tuần.
- GPNMB toàn phần ở nhóm ĐTĐTK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đường huyết bình thường.
- GPNMB huyết thanh tỉ lệ thuận với FPG ($r = 0.562$, $p < 0.0001$) hoặc HbA1c ($r = 0.652$, $p < 0.0001$).
- Phân tích ROC cho thấy GPNMB huyết thanh ở tuổi thai 13 - 23 tuần có tác dụng dự báo tốt đối với dự đoán ĐTĐTK ở tuổi thai ≥ 24 tuần
- Với cut-off GPNMB huyết thanh là 2.46 µg/L, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 72%

Metabolomic biomarkers

- Metabolomics, một nền tảng được sử dụng để phân tích và mô tả đặc điểm của một số lượng lớn các chất chuyển hóa, ngày càng được sử dụng để khám phá sinh lý bệnh của các rối loạn chuyển hóa như ĐTĐTK
- Các dấu ấn sinh học triển vọng của Metabolomics **có thể** có vai trò tích cực cho mục đích dự đoán và chẩn đoán sớm ĐTĐTK
- Đây là một lĩnh vực ngày càng được quan tâm và nghiên cứu: cần có những hướng đi trong tương lai để hỗ trợ tích hợp những xét nghiệm này vào thực hành lâm sàng.

Metabolomic biomarkers

- Metabolomics cung cấp những phát hiện đầy hứa hẹn, nhưng có nhiều hạn chế cần được khắc phục trước khi tích hợp vào thực hành lâm sàng.
- Metabolome bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nội tại (giới tính, dân tộc, ngoại di truyền và đột biến gen) và các yếu tố bên ngoài (môi trường, stress và chế độ ăn uống).
- Do đó, sự khác biệt nhỏ giữa các cá thể trở nên nghiêm trọng hơn

Int J Mol Sci. 2021 Jun; 22(11): 5512.
Published online 2021 May 24. doi: 10.3390/ijms22115512
PMCID: PMC8197243
PMID: 34073737

Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence

Simon Alesi,[1] Drishti Ghelani,[1] Kate Rassie,[1,2] and Aya Mousa[1,*]

Barbora Szotáková, Academic Editor

SỰ XUẤT HIỆN CÁC MÔ HÌNH DỰ BÁO

- … Các công cụ để dự đoán rủi ro và đáp ứng điều trị
- … Giúp cá thể hóa việc ra quyết định
- Mô hình nào, sử dụng khi nào và ở đâu ... vẫn là những câu hỏi còn bỏ ngỏ

SỰ XUẤT HIỆN CÁC MÔ HÌNH DỰ BÁO

- Đánh giá các yếu tố nguy cơ của mẹ và các đặc điểm cơ thể
- Sản phụ từ 18 đến 50 tuổi với tuổi thai từ 10 đến 16 tuần được đưa vào nghiên cứu
- Mô hình dự đoán đa biến kết hợp đã đạt được mức độ phân định xuất

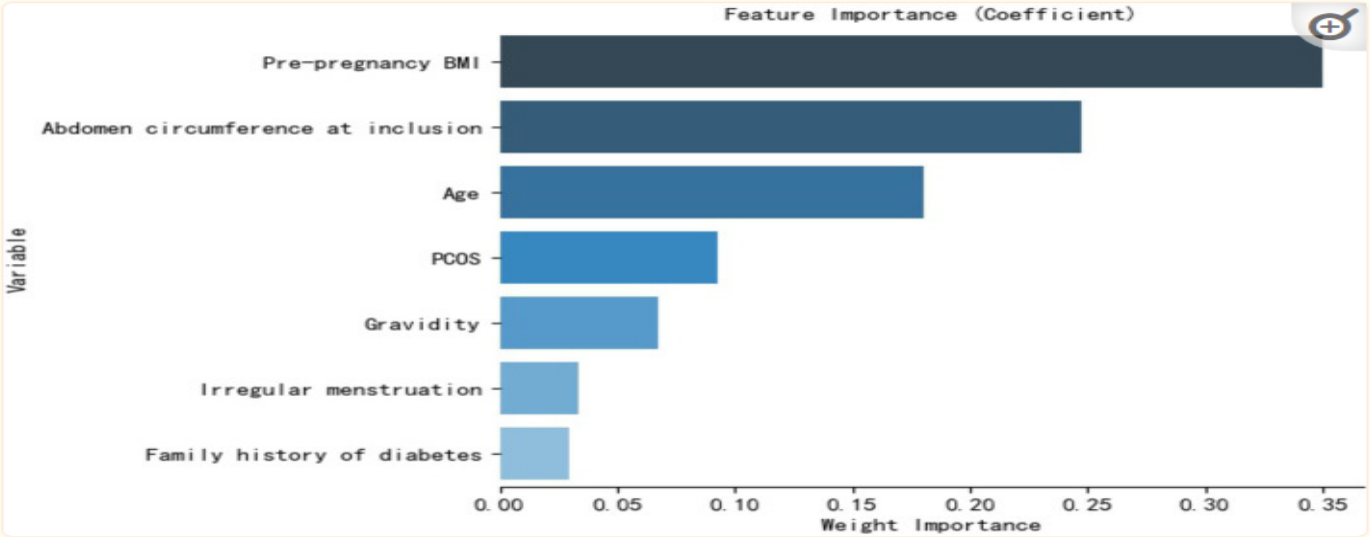
BMC Pregnancy and Childbirth

BMC Pregnancy Childbirth. 2021; 21: 814.
Published online 2021 Dec 8. doi: 10.1186/s12884-021-04295-2

PMCID: PMC8653559
PMID: 34879850

An early model to predict the risk of gestational diabetes mellitus in the absence of blood examination indexes: application in primary health care centres

Jingyuan Wang,[1] Bohan Lv,[2] Xiujuan Chen,[3] Yueshuai Pan,[4] Kai Chen,[4] Yan Zhang,[3] Qianqian Li,[3] Lili Wei,[✉3] and Yan Liu[4]



DỰ PHÒNG?

Dự phòng

Dự phòng ĐTĐTK là một chiến lược quan trọng trong việc hạn chế béo phì và ĐTĐTK trong hiện tại và tương lai

Phát hiện các yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh được và xác định ảnh hưởng của chúng

Một số yếu tố trước khi mang thai có có liên quan đến việc giảm nguy cơ mắc ĐTĐTK, gồm:

- Duy trì trọng lượng cơ thể phù hợp,
- Điều chỉnh chế độ ăn uống lành mạnh,
- Thể dục thường xuyên,
- Kiêng hút thuốc lá

Zhang C. BMJ 2014

Nguy cơ tương đối giữa các sản phụ có lối sống nguy cơ thấp so với tất cả các sản phụ khác

Table 3| Combined low risk lifestyle factors and risk of gestational diabetes in 20 136 pregnancies in Nurses' Health Study II

Low risk group	Percentage of pregnancies	No of pregnancies with gestational diabetes	Relative risk* (95% CI)	Population attributable risk percentage† (95% CI)
3 factors in low risk category (current non-smoker, moderate/vigorous physical activity ≥150 min/week, healthy eating‡)	20.3	112	0.59 (0.48 to 0.71)	35.4 (25.1 to 44.9)
All 4 factors in low risk category (BMI <25.0, current non-smoker, moderate/vigorous physical activity ≥150 min/week, healthy eating‡)	16.3	71	0.48 (0.38 to 0.61)	47.5 (35.6 to 56.6)

*Estimated from generalized estimating equation models and adjusted for age, parity, family history of diabetes, history of infertility, race/ethnicity, questionnaire period, total energy intake, and alcohol intake. Reference group for relative risk is all other pregnancies not in low risk group as defined in table.
†Percentage of cases of gestational diabetes in population theoretically attributable to non-adherence to particular factors.
‡Alternate Healthy Eating Index-2010 diet score in upper two fifths.

Zhang C. BMJ 2014

Kết luận

Trong nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu này, người ta thấy rằng lối sống có **nguy cơ thấp** trước khi mang thai là

- ✓**Duy trì cân nặng phù hợp,**
- ✓**Chế độ ăn uống hợp lý,**
- ✓**Thể dục thường xuyên,**
- ✓**Không hút thuốc**

Liên quan chặt chẽ và tỷ lệ nghịch với nguy cơ ĐTĐTK

Những phụ nữ nguy cơ thấp đối với cả bốn yếu tố trên có nguy cơ ĐTĐTK thấp hơn 80% so với những phụ nữ không có bất kỳ yếu tố nguy cơ thấp nào.

Zhang C. BMJ 2014

Chế độ ăn
Thể dục

Probiotics

Inositols

Chất chống
oxy hóa

THỂ DỤC

Vai trò của vận động thể chất

TRƯỚC MANG THAI

THAI KỲ

GIAI ĐOẠN HẬU SẢN SỚM

GIAI ĐOẠN QUANH MANG THAI **LÀ MỘT MỐC QUAN TRỌNG** ĐỐI VỚI VIỆC TẬP THỂ DỤC

Vai trò của vận động thể chất

Tập thể dục được khuyến khích trong thai kỳ do có nhiều lợi ích lâm sàng cho **mẹ và thai**, chẳng hạn như:

- **Ngăn ngừa ĐTĐTK**
- **Giảm nguy cơ HPD và TSG**
- Giảm nguy cơ trầm cảm chu sinh
- Giảm nguy cơ rối loạn chuyển hóa tim mạch ở trẻ và khi trưởng thành

Vai trò của vận động thể chất

- ✓ Một số nghiên cứu đã báo cáo lợi ích của các bài tập thể dục đối với huyết áp và phòng ngừa tiền sản giật
- ✓ Tác động của việc đi bộ, kéo căng và các bài tập aerobic khác đã được nghiên cứu
- ✓ Quan tâm đúng mức đối với phân tầng nguy cơ và giám sát rất quan trọng:
- phát hiện sớm (tốt nhất là trước mang thai), tư vấn và
- giáo dục
- ✓ Xác định loại bài tập, cường độ và mức độ tập luyện

INOSITOLS

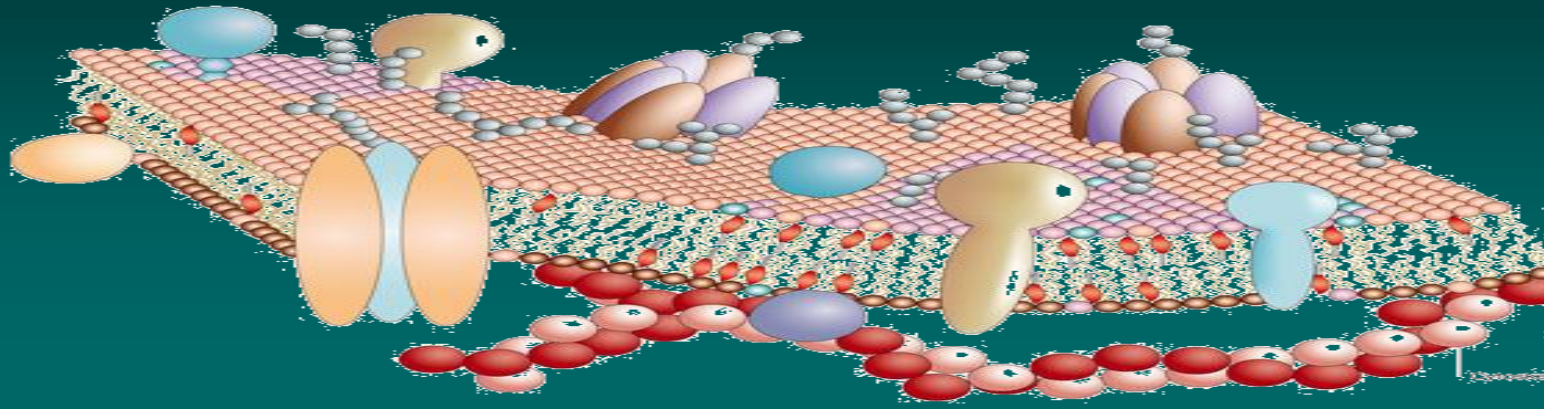
Trong các chiến lược nhằm giảm sự xuất hiện của ĐTĐTK ở những thai kỳ có nguy cơ cao, các chất **nhạy cảm với insulin**, vd: **metformin**, đã được sử dụng trong suốt thai kỳ với kết quả trái ngược nhau.

Một chất khác được sử dụng chủ yếu trong hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS), với mục đích làm giảm insulin máu và phục hồi chức năng buồng trứng là **inositol**; có 2 dạng:

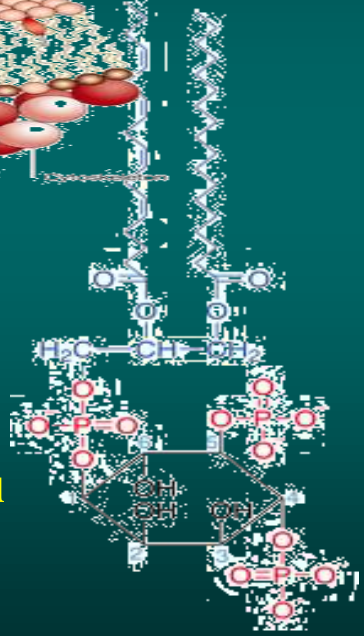
✓ **D-chiroinositol isomer**

✓ **Myo-inositol isomer**

Inositols trong tế bào



Các phosphatidylinositol poly-phoshate lipids (PIP) đại diện cho một lớp cấu trúc quan trọng dựa trên myo-inositol



review article

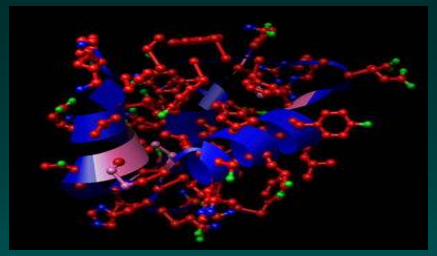
Nature **312**, 315 - 321 (22 November 1984); doi:10.1038/312315a0

Inositol trisphosphate, a novel second messenger in cellular signal transduction

MICHAEL J. BERRIDGE* & ROBIN F. IRVINE†

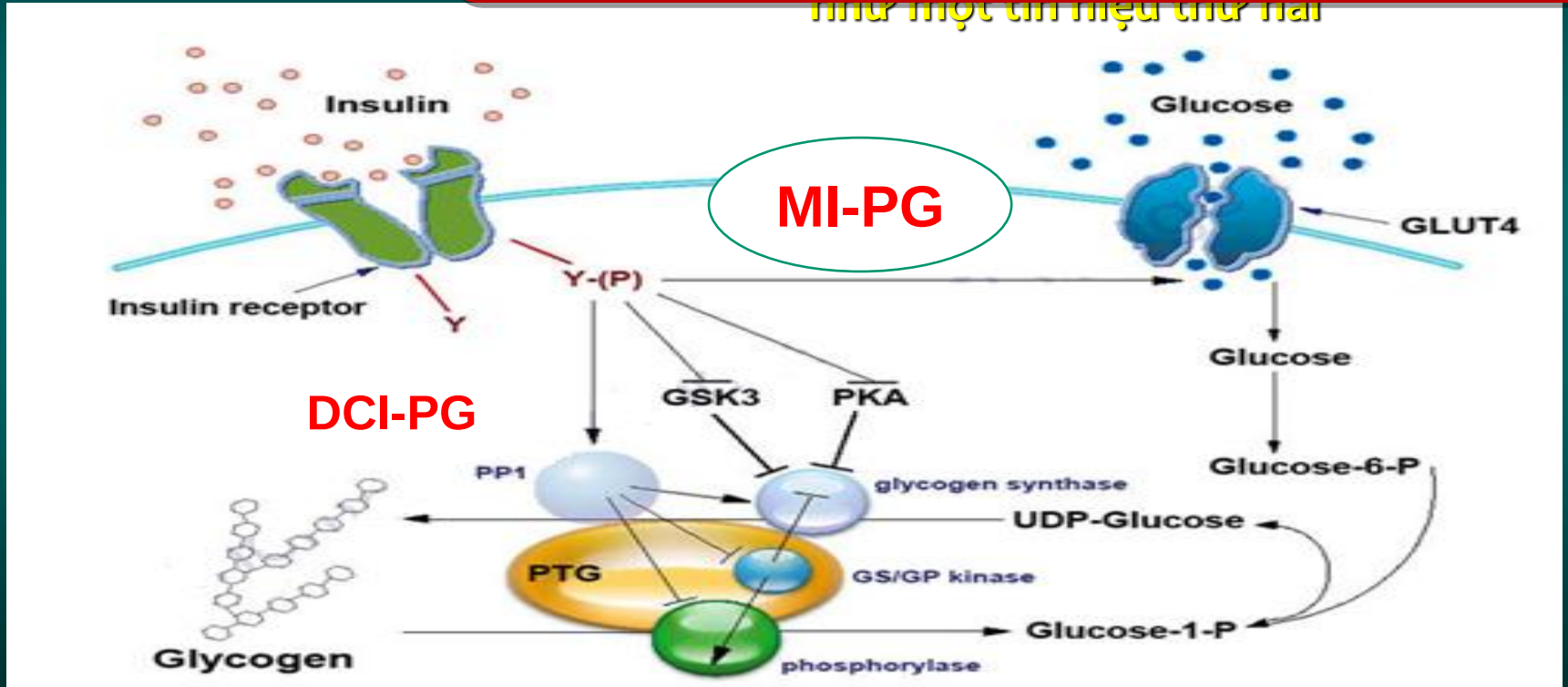
*AFRC Unit of Insect Neurophysiology and Pharmacology, Department of Zoology, University of Cambridge, Downing Street, Cambridge CB2 3EJ, UK
†Department of Biochemistry, AFRC Institute of Animal Physiology, Babraham, Cambridge CB2 4AT, UK

IP3 là trung tâm của hầu hết các tín hiệu thứ hai phổ biến



Inositol & insulin

Liên kết giữa insulin và thụ thể sản xuất inositol-phosphoglycan trọng lượng phân tử thấp, hoạt động như một tín hiệu thứ hai



Các báo cáo gần đây đã ủng hộ sự tham gia của inositol trong cơ chế kiểm soát đường huyết. Inositol-phosphoglycan tăng bài tiết qua nước tiểu ở sản phụ ĐTĐTK, tỷ lệ thuận với mức đường huyết. Inositol phosphoglycan có thể đóng một vai trò không chỉ trong việc kiểm soát đường huyết mà còn trong sự phát triển bào thai của sản phụ có ĐTĐTK.

✓ Myo-inositol có thể làm giảm ~ 70% tình trạng kháng insulin ở phụ nữ sau mãn kinh bị ảnh hưởng bởi hội chứng chuyển hóa.

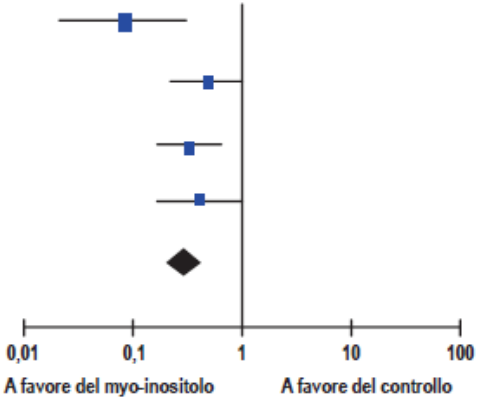
✓ Tình trạng kháng insulin có thể giảm đáng kể ở sản phụ ĐTĐTK.

MYOINOSITOL: GIẢM TỶ LỆ ĐTĐTK

INCIDENZA DI DGM:

	MYO-INOSITOLO		CONTROLLO		RAPPORTO TRA I RISCHI	RAPPORTO TRA I RISCHI
Studio o sottogruppi	Eventi	Totale	Eventi	Totale	Peso	M-H, fissato, IC 95%
Barbara Matarrelli 2013	2	35	27	38	32,6%	0,08 [0,02; 0,31]
Fabio Facchinetti 2013	6	31	24	60	20,6%	0,48 [0,22; 1,06]
Rosario D'Anna 2012	8	46	20	37	27,9%	0,32 [0,16; 0,65]
Rosario D'Anna 2013	6	99	15	98	19,0%	0,40 [0,16; 0,98]
Totale IC 95%		**211**		**233**	**100%**	**0,29 [0,19; 0,44]**
Totale eventi	22		86			

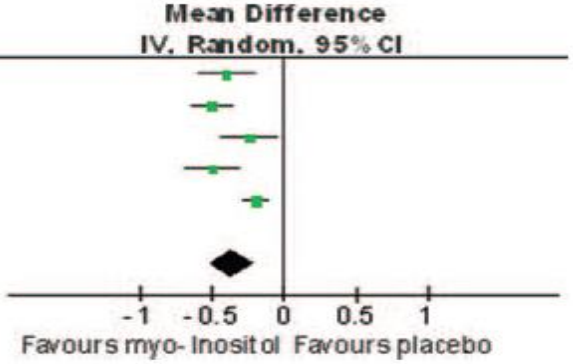
Test per effetto complessivo: Z=5,72 (P<0,00001)



✓ ***MI GIẢM ĐÁNG KỂ TỶ LỆ ĐTĐTK (- 70 %)***

Study or Subgroup	myo-Inositol Mean	SD	Total	placebo Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Barbara Matarrelli 2013	4.7	0.4	35	5.1	0.5	38	17.7%	- 0.40 [- 0.61, - 0.19]
F. Corrado 2011	4.6	0.3	24	5.1	0.3	45	21.3%	- 0.50 [- 0.65, - 0.35]
Fabio Facchinetti 2013	4.48	0.38	31	4.72	0.62	60	17.8%	- 0.24 [- 0.45, - 0.03]
R. D' Anna 2012	4.83	0.43	46	5.32	0.45	37	18.7%	- 0.49 [- 0.68, - 0.30]
ROSARIO D' ANNA 2013	4.278	0.15	99	4.47	0.45	98	24.5%	- 0.19 [- 0.29, - 0.10]
Total (95% CI)			235			278	100.0%	- 0.36 [- 0.51, - 0.21]

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 16.93, df = 4 (P = 0.002); I² = 76%
Test for overall effect: Z = 4.76 (P < 0.00001)



MI CẢI THIỆN ĐÁNG KỂ KHẢ NĂNG DUNG NẠP GLUCOSE

Các nghiên cứu ngày càng ủng hộ inositol là "CHẤT HỖ TRỢ CHÍNH" đối với khả năng sinh sản và mang thai sinh lý, giảm nguy cơ ĐTĐTK

BMJ Open. 2022 Jan 4;12(1):e055314. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055314.

Effect of antenatal dietary myo-inositol supplementation on the incidence of gestational diabetes mellitus and fetal outcome: protocol for a double-blind randomised controlled trial

Ibrahim Ibrahim [1], Hala Abdullahi [2], Yassin Fagier [2], Osman Ortashi [2], Annalisa Terrangera [3], Gbemisola Okunoye [2]

Review > Pharmaceuti

Myo-Inositol as a Key Supporter of Fertility and Physiological Gestation

Riccardo Gambioli [1], Gian
Antonio Simone Laganà [3]

J Clin Endocrinol Metab. 2021 Jan 23;106(2):e875-e890. doi: 10.1210/clinem/dgaa814.

Placental Inositol Reduced in Gestational Diabetes as Glucose Alters Inositol Transporters and IMPA1 Enzyme Expression

Reshma A Pillai [1], Mohammed O Islam [1], Preben Selvam [1], Neha Sharma [1], Anne H Y Chu [2], Oliver C Watkins [1], Keith M Godfrey [3], Rohan M Lewis [4], Shiao Y Chan [1 2]

Int J Obes (Lond). 2021; 45(1): 247–257.
Published online 2020 May 20. doi: 10.1038/s41366-020-0596-5

PMCID: PMC7752752
EMSID: EMS86700
PMID: 32433604

High placental inositol content associated with suppressed pro-adipogenic effects of maternal glycaemia in offspring: the GUSTO cohort

Anne H. Y. Chu,[#1] Mya T. Tint,[#1,2] Hsin F. Chang,[2] Gerard Wong,[1] Wen Lun Yuan,[3] Dedreia Tull,[4] Brunda Nijagal,[4] Vinod K. Narayana,[4] Peter J. Meikle,[5] Kenneth T. E. Chang,[6] Rohan M. Lewis,[7] Claudia Chi,[2] Fabian K. P. Yap,[8] Kok Hian Tan,[8] Lynette P. Shek,[1,3] Yap-Seng Chong,[1,2] Peter D. Gluckman,[1,9] Yung Seng Lee,[1,3] Marielle V. Fortier,[10] Keith M. Godfrey,[11] Johan G. Eriksson,[1,2,12] Neerja Karnani,[1] and Shiao-Yng Chan[✉1,2]

Our results support the hypothesis that a high placental inositol content may mitigate the pro-adipogenic effects of maternal glycaemia, resulting in lower birthweight and adiposity in the offspring; this being independent of the role of inositol in maternal tissues to improve glucose metabolism. Further research is needed to test if inositol supplementation in pregnancy can increase placental inositol content [30] and reduce fetal adiposity associated with increasing maternal glycaemia. This would represent a novel application for inositol supplementation.

BẰNG CHỨNG LÂM SÀNG CỦA INOSITOL

- … về phía **MẸ**

  - Chỉ số đường huyết tốt hơn và giảm đề kháng insulin ở sản phụ gầy và béo phì
  - Giảm ĐTĐTK
  - Giảm các rối loạn THA trong thai kỳ
  - Giảm tỷ lệ MLT

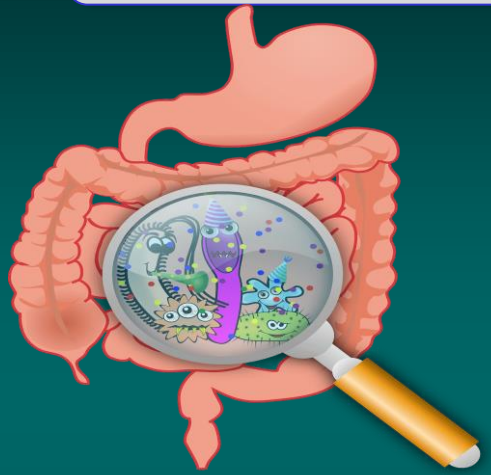
BẰNG CHỨNG LÂM SÀNG CỦA INOSITOL

- … về phía **THAI**

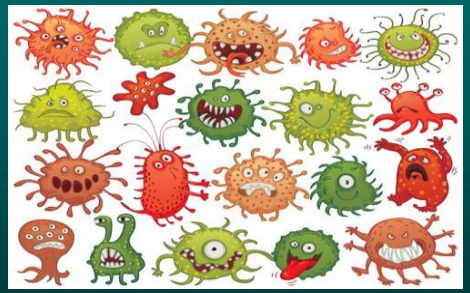
  - Tăng trưởng thai tốt hơn
  - Giảm tỷ lệ sinh non
  - Giảm tỷ lệ nhập NICU
  - Giảm hạ đường huyết sơ sinh

PROBIOTICS

Khuẩn hệ đường ruột



- 100 nghìn tỷ vi sinh vật
- 500-1000 loài (chủ yếu ở đại tràng)



Phyla:

90%

- Bacteroidetes (G-)
- Firmicutes (G+) → *Lactobacillus*
- Actinobacteria (G+) → *Bifidobacterium*
- Proteobacteria (G-)
- Verrucomicrobia (G-)

BẰNG CHỨNG LÂM SÀNG CỦA PROBIOTICS VÀ ĐTĐTK

- Bổ sung Lactobacillosus rhamnosus HN001 từ đầu TCN 2 của thai kỳ làm giảm tỷ lệ mắc ĐTĐTK ở những sản phụ có tiền sử (+) và >= 35 tuổi (RR 0.31)

Wickens KL et al, Br J Nutr 2017

Tác động của probiotic lên chuyển hóa glucose và ĐTĐ

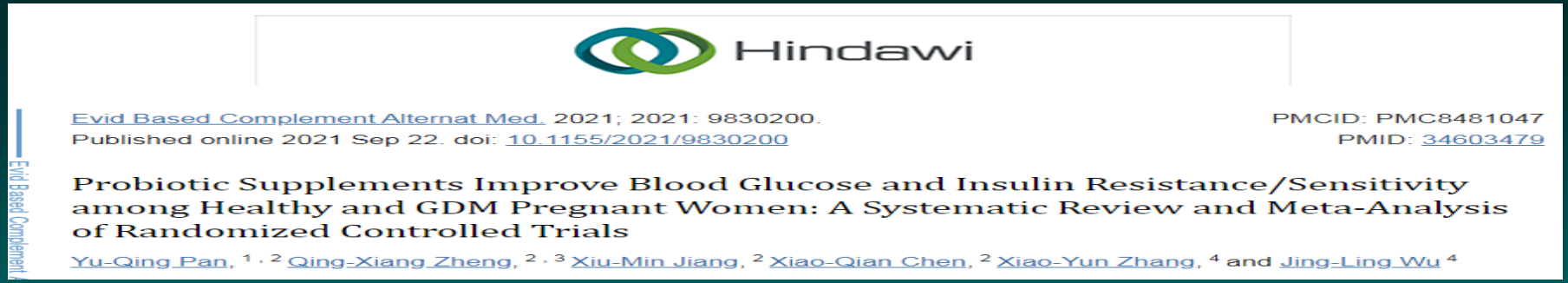
Study	Outcome	Results
Brantsaeter 2011	Pre-eclampsia	reduced risk especially severe pre-eclampsia (OR=0.79, 95% CI: 0.66–0.96) vs control
Laitinen 2009*	Maternal blood glucose	significantly lower (4.45 vs 4.6 mmol/L; p=0.025) vs placebo
	Insulin concentration	Significant lower (7.55 vs 9.32 mU/l; p=0.032) vs placebo
Luoto 2010*	Incidence of GDM	Significant reduction (13% v. 36%; p=0.003) vs placebo
Ilmonen 2011*	central adiposity at six months post-partum	Significant reduction (OR 0.30, 95% CI 0.11–0.85, p=0.023 adjusted for BMI) vs placebo
Asemi 2011a**	C-reactive protein (hs-CRP)	significant reduction (10.44±1.56 to 7.44± 1.03 μg/ml; p=0.041) vs control
Asemi 2011b**	Lipid profiles	No statistically significant effect
Asemi 2012**	biomarkers of oxidative stress	No statistically significant effect

- ✓ Chuyển hóa glucose ổn định trong thai kỳ làm giảm nguy cơ biến chứng và mang lại lợi ích sức khỏe lâu dài cho cả mẹ và con.

- ✓ Kết hợp tư vấn chế độ ăn và probiotic giúp cải thiện chuyển hóa glucose và đáp ứng insulin ở phụ nữ khỏe mạnh, cung cấp **bằng chứng lâm sàng đầu tiên về tương tác giữa vật chủ và khuẩn hệ trong chuyển hóa glucose.**

- ✓ Kết hợp tư vấn chế độ ăn uống và probiotic (*L. rhamnosus*

Lehtinen BJN 2009



Hindawi

Evid Based Complement Alternat Med. 2021; 2021: 9830200.
Published online 2021 Sep 22. doi: 10.1155/2021/9830200
PMCID: PMC8481047
PMID: 34603479

Evid Based Complement A

Probiotic Supplements Improve Blood Glucose and Insulin Resistance/Sensitivity among Healthy and GDM Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Yu-Qing Pan, [1 · 2] Qing-Xiang Zheng, [2 · 3] Xiu-Min Jiang, [2] Xiao-Qian Chen, [2] Xiao-Yun Zhang, [4] and Jing-Ling Wu [4]

- 20 RCT (n=2972):
- Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng probiotic **có thể làm giảm** mức FPG (mean difference (MD) = -0.11; KTC 95%: -0.15 đến -0.04; P = 0.0007), insulin huyết thanh (MD = -1.68; KTC 95 %: -2.44 đến -0.92; P <0.00001), kháng insulin (MD = -0.36; KTC 95%: -0.53 đến -0.20; P <0.00001)

Cochrane Library

Cochrane Database Syst Rev. 2021; 2021(4): CD009951.
Published online 2021 Apr 19. doi: 10.1002/14651858.CD009951.pub3

PMCID: PMC8094741
PMID: 33870484

Probiotics for preventing gestational diabetes

Monitoring Editor: Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, Sarah J Davidson,✉ Helen L Barrett, Sarah A Price, Leonie K Callaway, and Marloes Dekker Nitert

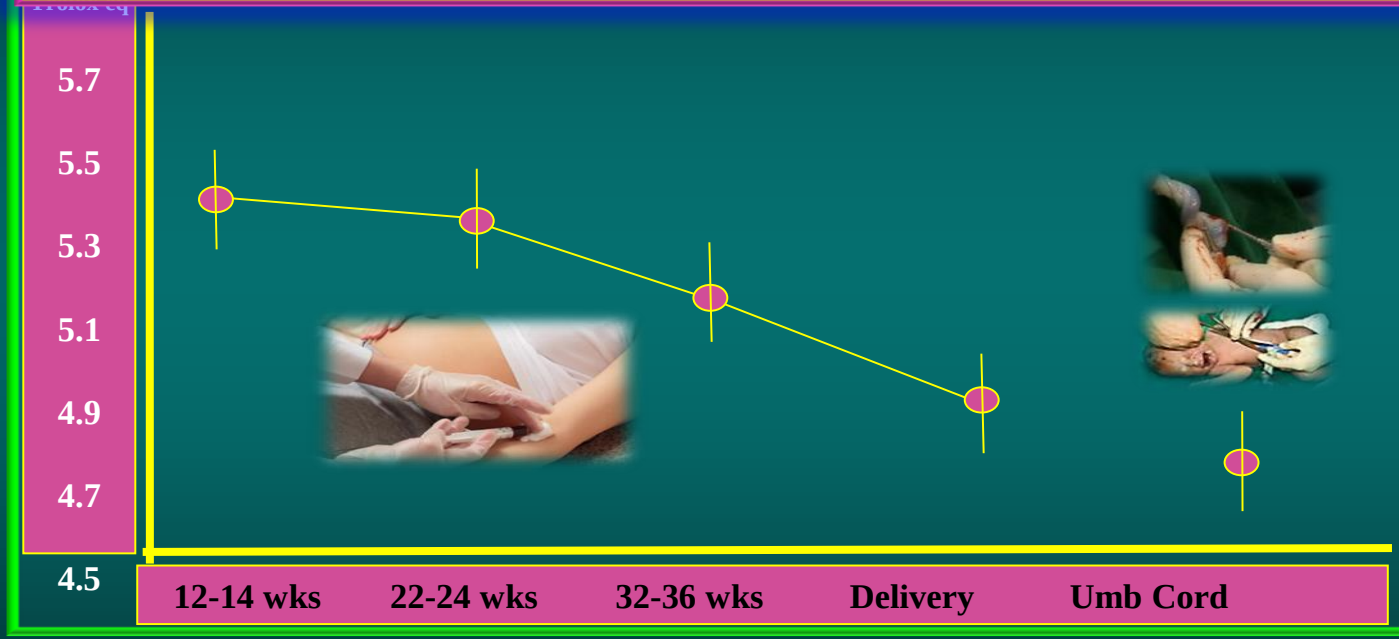
- **Chưa rõ** liệu probiotic có bất kỳ ảnh hưởng nào đến nguy cơ ĐTĐTK so với placebo (RR= 0.80, KTC 95% (CI) 0.54-1.20; 6 nghiên cứu, N=1440; mức độ chứng cứ: thấp).
- Mức độ chứng cứ thấp do tính không đồng nhất và các KTC rộng gồm cả lợi ích và tác hại.
- Probiotics làm tăng nguy cơ tiền sản giật so với placebo (RR 1,85, KTC 95%: 1,04 - 3,29; 4 nghiên cứu, N=955; mức độ chứng cứ: cao) và có thể làm tăng nguy cơ rối loạn tăng huyết áp khi mang thai (RR 1,39, KTC 95%: 0,96 - 2,01, 4 nghiên cứu, N=955).
- Chứng cứ mức độ thấp từ sáu thử nghiệm chưa xác định rõ ràng ảnh

Kết luận

- Cân nhắc một số hạn chế của nghiên cứu (RCTs, cỡ mẫu nhỏ, loại probiotic và thời gian sử dụng probiotic)
- Những phát hiện đầy hứa hẹn của việc bổ sung probiotic đối với kết cục ĐTĐTK...hoặc không?
- Cần thêm nhiều chứng cứ

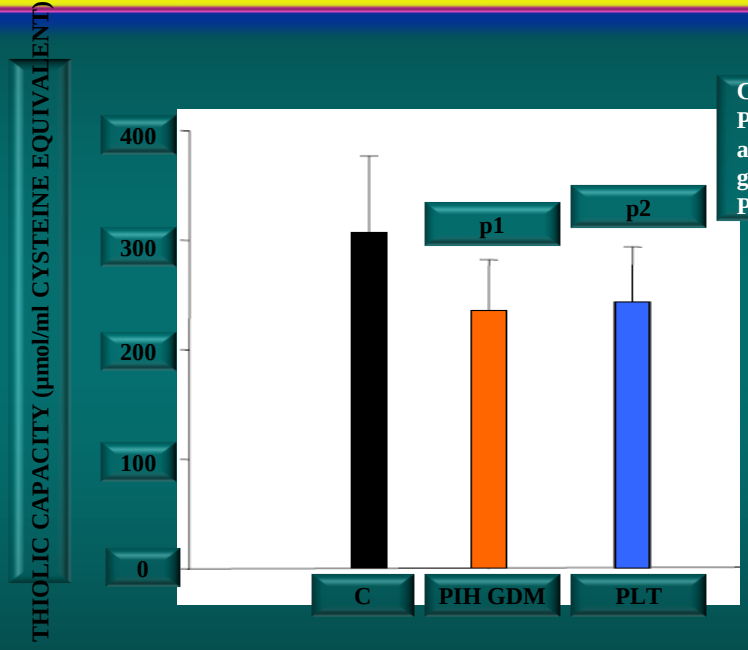
CHẤT CHỐNG OXY HÓA

TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY IN PREGNANCY AND IN CORD BLOOD



Alberti & Di Renzo *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002

TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY (TAC)

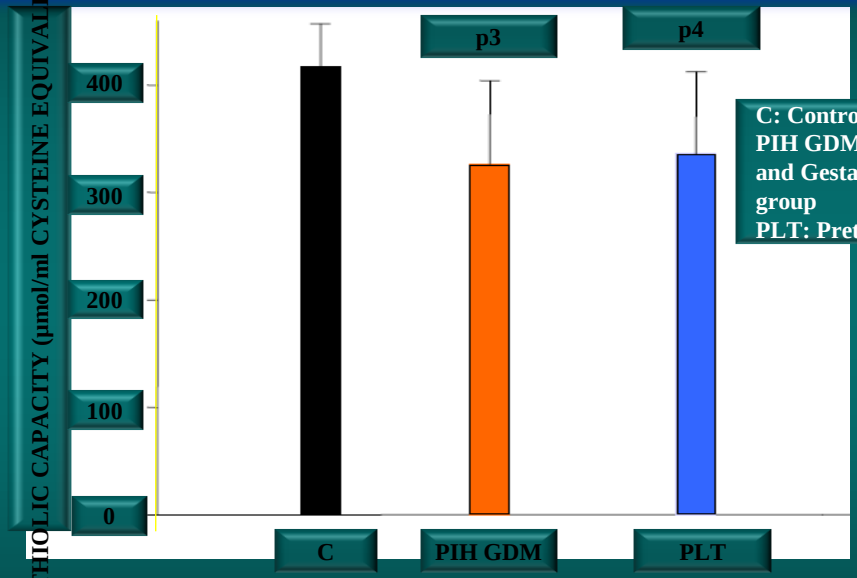


C: Control group
PIH GDM: Pregnancy Induced Hypertension (PIH) and Gestational Diabetes Mellitus (GDM) group
PLT: Preterm Labor Threat group

p1=0.0086 (p1<0.05) PIH GDM vs C
p2=0.0479 (p2<0.05) PLT vs C

Di Renzo et al, JOG 2011

THIOLIC CAPACITY (TC)

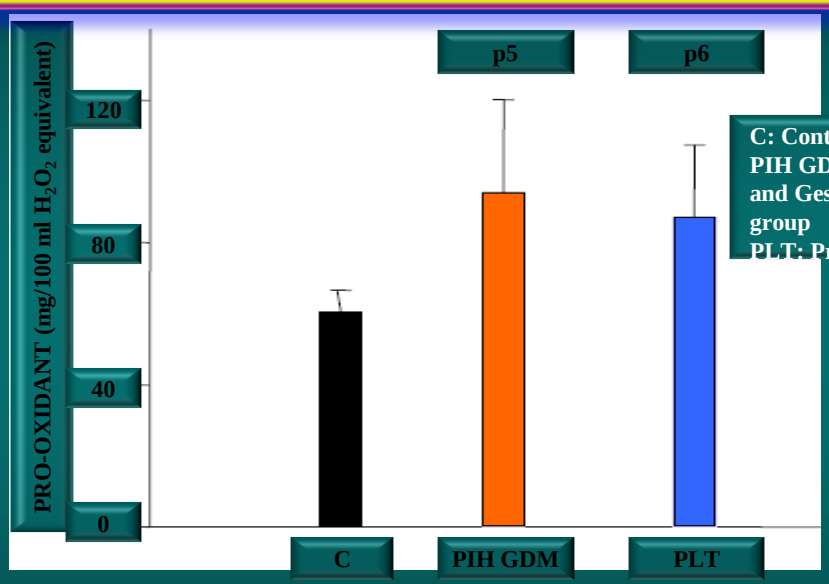


C: Control group
PIH GDM: Pregnancy Induced Hypertension (PIH) and Gestational Diabetes Mellitus (GDM) group
PLT: Preterm Labor Threat group

p3=0.0029 (p3<0.05) PIH GDM vs C
p4=0.0084 (p4<0.05) PLT vs C

Di Renzo et al, JOG 2011

PRO-OXIDANT CAPACITY (TC)



C: Control group
PIH GDM: Pregnancy Induced Hypertension (PIH) and Gestational Diabetes Mellitus (GDM) group
PLT: Preterm Labor Threat group

p5=0.00034 (p5<0.05) PIH GDM vs C
p6=0.00044 (p6<0.05) PLT vs C

Di Renzo et al, JOG 2011

Phòng ngừa stress oxy hóa

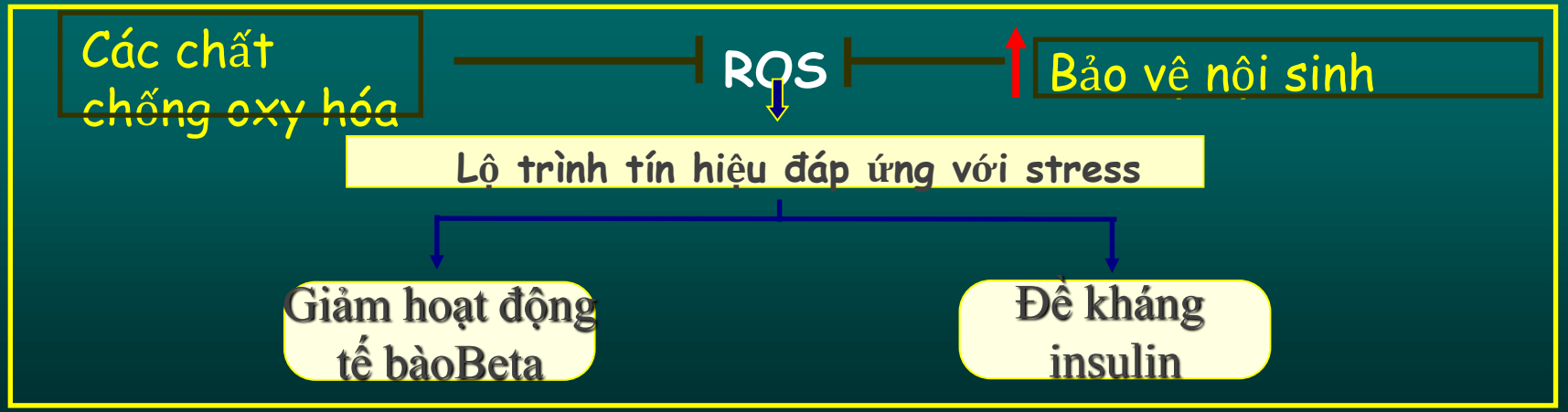
Các chiến lược chống lại stress oxy hóa

1.- Bổ sung chất chống oxy hóa

N- acetylcysteine (NAC), Vit. E, Vit. C, Lipoic acid

2.- Tăng khả năng chống oxy hóa

Tăng biểu hiện các enzym chống oxy hóa



KHẢ NĂNG CHỐNG OXY HÓA

Đơn vị ORAC* / 100g	
Socola đen	13120
Socola trắng	6700
Mận châu âu	5770
Đậu	5715
Hạt dẻ	3300
Nho khô	2830
Việt quất	2400
Mâm xôi	2036
Bông cải	1770
Dâu tây	1540
Mận Hà Nội	949

* Oxigen Radical Absorbance Capacity

CÁC CHẤT CÓ HOẠT TÍNH SINH HỌC TỪ CÁC SẢN PHẨM CÓ NGUỒN GỐC CA CAO

Flavo noids

Theobro mine

Caffeine

Phenyl ethylami ne (PEA)

Methyl xanthines

Poly phenols

Tyrami ne

Biogenic amines

Tryptam ine

Seroto nin

Minerals

Magnesi um

Iron

Ananda mide

Cacao (or cocoa) tree (*Theobroma cacao*)

Chocolate

Cocoa powder

Cocoa liquor

Cacao fruit (cacao pod or cocoa pod)

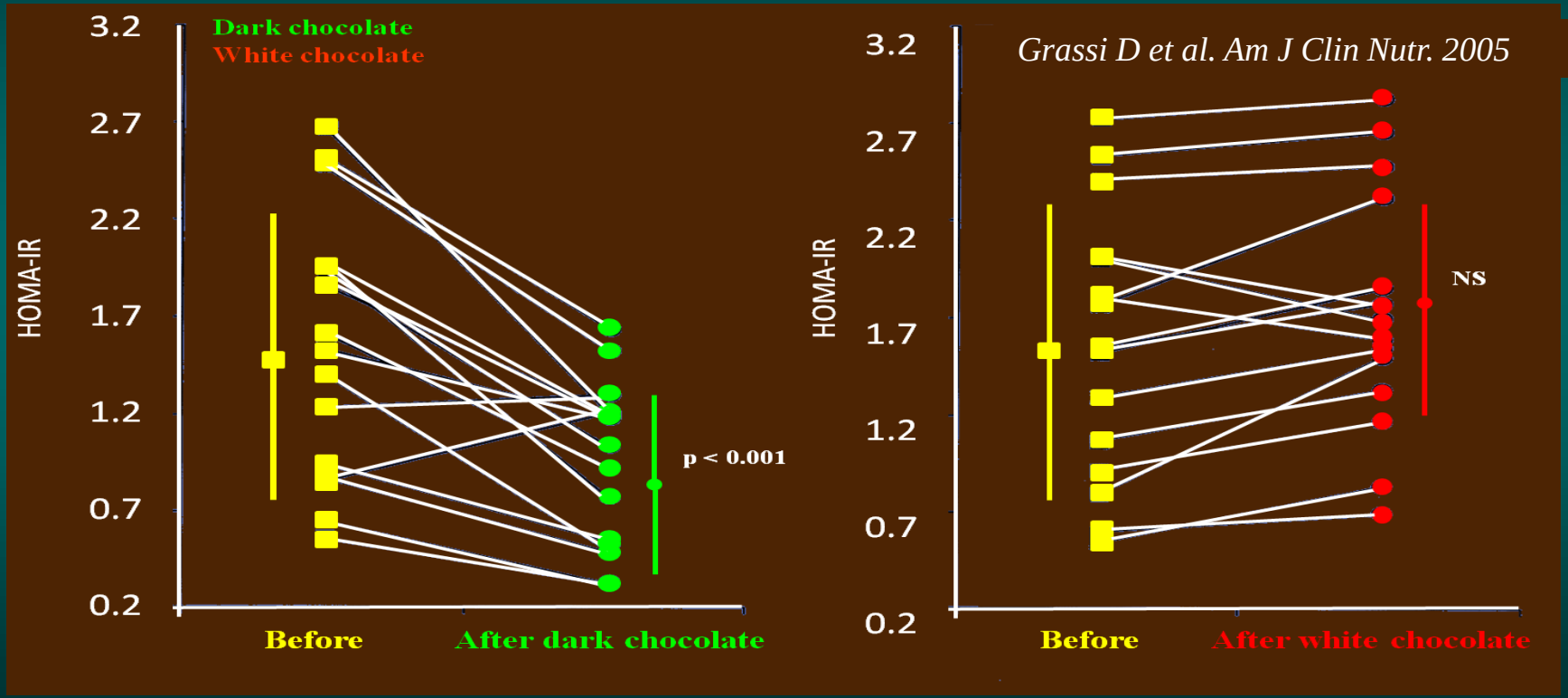
Cocoa beans

Cocoa beans are the dried and fully fermented fatty seeds of *Theobroma cacao*

HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÁC FLAVONOID TỪ CA CAO

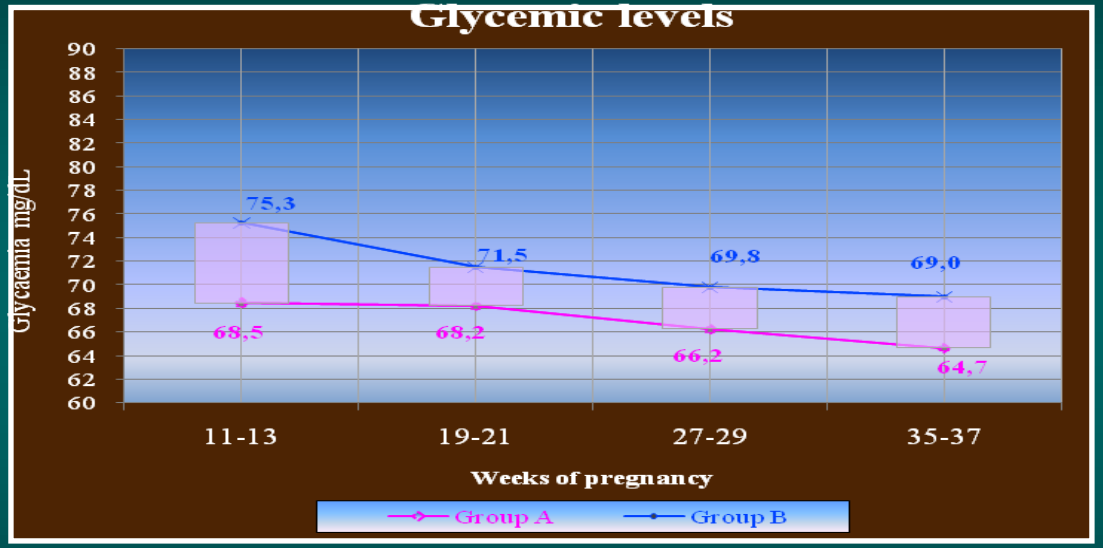
ACE: Angiotensin-Converting Enzyme; DBP: Diastolic Blood Pressure; HDL: High Density Lipoprotein; IL: Interleukin; LDL: Low Density Lipoprotein; oxLDL: oxidized LDL; SBP: Systolic Blood Pressure; TAOC: Total Antioxidant Capacity; TGF: Transforming

TÁC ĐỘNG CỦA SOCOLA LÊN ĐÁNH GIÁ MÔ HÌNH NỘI MÔI CỦA ĐỀ KHÁNG INSULIN



Before values = baseline; NS: No Significant Differences

ĐƯỜNG HUYẾT



Group A: intervention group; Group B: control group
Statistically significant different averages ($p < 0.05$) according to Tukey's test

Di Renzo et al JMFNM 2012

SỨC MẠNH CHỐNG OXY HÓA CỦA CHẾ ĐỘ ĂN ĐỊA TRUNG HẢI...

Nghiên cứu này nhấn mạnh ảnh hưởng của Chế độ ăn Địa Trung Hải (MedDiet) lên ĐTĐTK và tăng cân tring thai kỳ (GWG) trong đại dịch COVID-19 và vai trò đặc biệt của interleukin-6 trong ĐTĐ

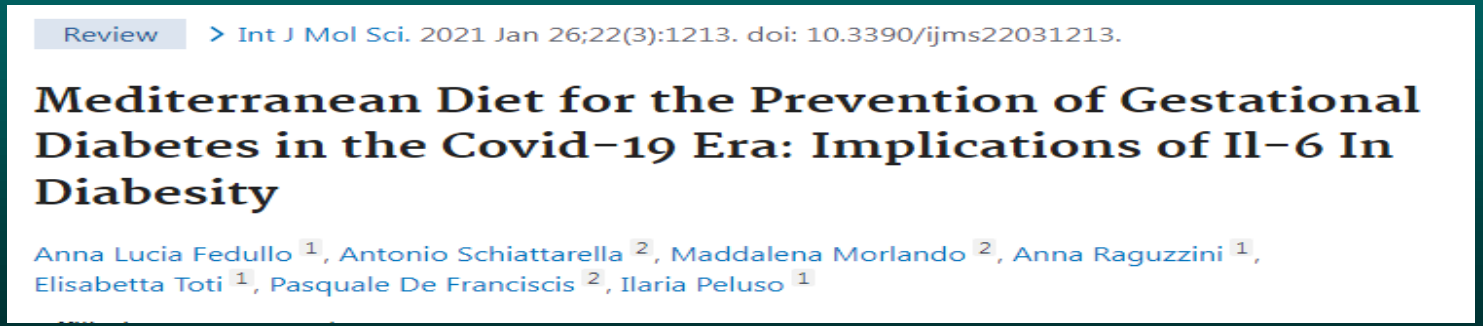
Review > Int J Mol Sci. 2021 Jan 26;22(3):1213. doi: 10.3390/ijms22031213.

Mediterranean Diet for the Prevention of Gestational Diabetes in the Covid-19 Era: Implications of Il-6 In Diabesity

Anna Lucia Fedullo [1], Antonio Schiattarella [2], Maddalena Morlando [2], Anna Raguzzini [1], Elisabetta Toti [1], Pasquale De Franciscis [2], Ilaria Peluso [1]

Giàu axit béo không bão hòa omega-3, vitamin và khoáng chất, MedDiet cải thiện hệ thống miễn dịch và có thể điều biến IL-6, CRP và NF-κB.

Polyphenol có thể điều chỉnh thành phần khuẩn hệ, ức chế con đường NF-κB, giảm IL-6 và tăng biểu hiện các enzym chống oxy hóa



Review > Int J Mol Sci. 2021 Jan 26;22(3):1213. doi: 10.3390/ijms22031213.

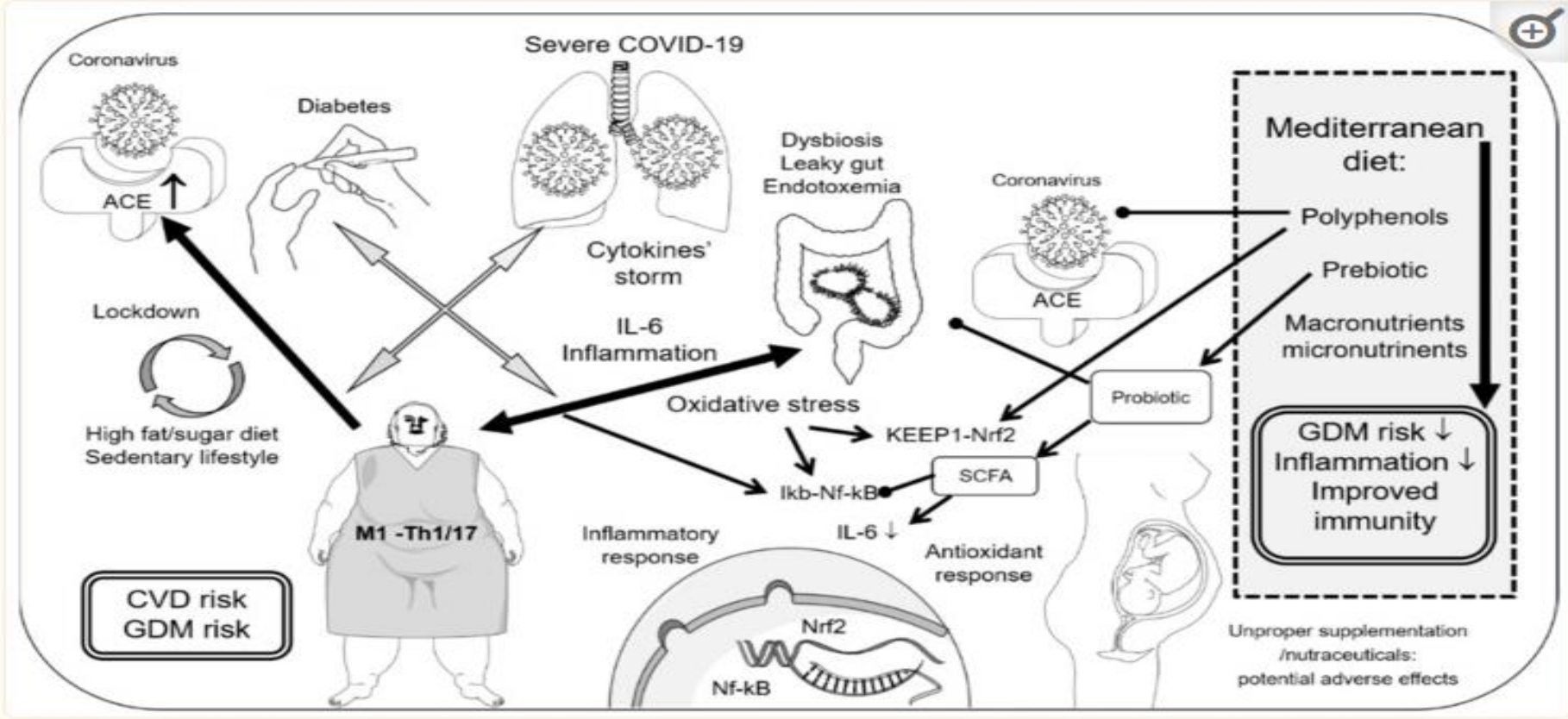
Mediterranean Diet for the Prevention of Gestational Diabetes in the Covid-19 Era: Implications of Il-6 In Diabesity

Anna Lucia Fedullo [1], Antonio Schiattarella [2], Maddalena Morlando [2], Anna Raguzzini [1], Elisabetta Toti [1], Pasquale De Franciscis [2], Ilaria Peluso [1]

Review > Int J Mol Sci. 2021 Jan 26;22(3):1213. doi: 10.3390/ijms22031213.

Mediterranean Diet for the Prevention of Gestational Diabetes in the Covid-19 Era: Implications of Il-6 In Diabesity

Anna Lucia Fedullo [1], Antonio Schiattarella [2], Maddalena Morlando [2], Anna Raguzzini [1], Elisabetta Toti [1], Pasquale De Franciscis [2], Ilaria Peluso [1]



Kẽm, Selen, Crom

Kẽm, Selen, là các chất hứa hẹn ngăn chặn sự phát triển của ĐTĐTK bằng cách làm giảm stress của hệ võng nội mô (ER) ở gan.

ELSEVIER

The Journal of Nutritional Biochemistry
Volume 96, October 2021, 108810

Research paper

Zinc, selenium and chromium co-supplementation improves insulin resistance by preventing hepatic endoplasmic reticulum stress in diet-induced gestational diabetes rats

Xueqiong Yao [a], Rui Liu [b], Xiu Li [c], Yan Li [a], Zhen Zhang [a], Shanshan Huang [a], Yanyan Ge [a], Xiuzhi Chen [a], Xuefeng Yang [a]

Kẽm, Selen, Crom

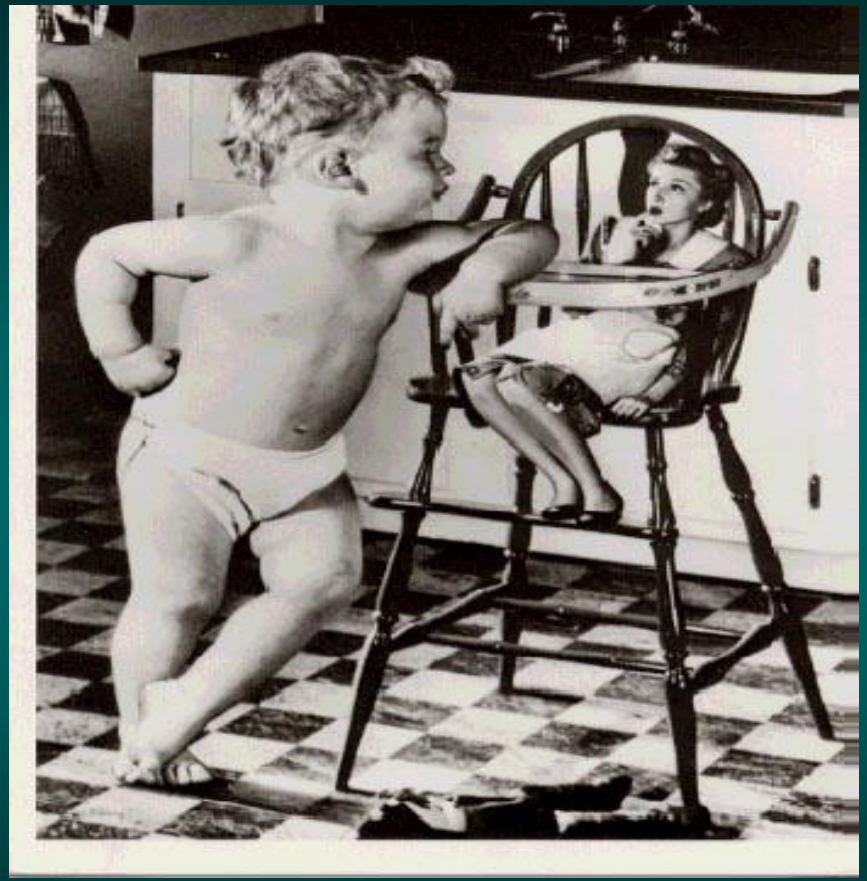
- Stress hệ võng nội mô (ER stress) có liên quan với đề kháng insulin và liên quan đến sự xuất hiện của ĐTĐTK
- Kẽm, Selen, Crom đã được chứng minh là giúp duy trì cân bằng glucose bằng nhiều cơ chế
- Một nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng việc bổ sung đồng thời kẽm, selen và crom đã làm giảm đáng kể tình trạng không dung nạp glucose và stress oxy hóa trong thời gian thử nghiệm.

KẾT LUẬN

Tốt hơn nên làm gì...

DINH DƯỠNG	LỐI SỐNG
- CHẤT LƯỢNG VÀ SỐ LƯỢNG - BMI, CÂN NẶNG TRƯỚC MANG THAI, TĂNG CÂN TRONG THAI KỲ - TRÁNH ĂN UỐNG QUÁ NHIỀU NĂNG LƯỢNG (giảm carbohydrate và chất béo, giảm muối) - TRÁNH ĂN UỐNG QUÁ ÍT NĂNG LƯỢNG	- HOẠT ĐỘNG THỂ CHẤT THƯỜNG XUYÊN - ƯU TIÊN AEROBIC, DÃN CƠ, ĐI BỘ, v.v.. - TRÁNH HÚT THUỐC - TRÁNH LẠM DỤNG THUỐC

KIỂM TRA TRƯỚC VÀ KHI CÓ THAI RẤT QUAN TRỌNG NHẰM PHÁT HIỆN, TƯ VẤN VÀ PHÒNG NGỪA!



Quan điểm của mẹ hay của thai?

THANK YOU
www.preischool.com