

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ TRÊN THAI PHỤ SAU THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

Nguyễn Khoa Điều Vân⁽¹⁾, Đinh Bích Thủy⁽²⁾, Nguyễn Thị Hoài Trang⁽³⁾

(1) Bệnh viện Bạch Mai, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (3) Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An

Từ khóa: đái tháo đường thai kỳ, thai phụ, thụ tinh ống nghiệm.

Keywords: gestational diabetes mellitus, pregnant women, in vitro fertilisation.

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ trên thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm thụ tinh trong ống nghiệm, nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu trên 78 thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm, tuổi thai từ 24-28 tuần, tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương và khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2015 đến tháng 10/2016.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân bị đái tháo đường thai kỳ trên thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm là 55,1%. Chỉ số khối cơ thể trước khi mang thai cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bị đái tháo đường thai kỳ so với nhóm không bị đái tháo đường thai kỳ ($p = 0,03$). Bên cạnh đó, đường niệu dương tính có liên quan với ĐTĐTK ($OR = 5,67$; 95% $CI = 1,17 - 27,62$). Tỷ lệ sơ sinh nhẹ cân cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có ĐTĐTK so với nhóm không bị đái tháo đường thai kỳ (56,3% so với 25%, $p = 0,03$). Các yếu tố khác như tuổi mẹ, tiền sử gia đình bị đái tháo đường ở thế hệ thứ nhất, tiền sử đẻ con to ≥ 4 kg, đa thai, đa ối, tiền sử sản khoa bất thường thì độc lập với đái tháo đường thai kỳ ở nhóm đối tượng nghiên cứu.

Kết luận: đái tháo đường thai kỳ trên thai phụ thụ tinh trong ống nghiệm chiếm tỷ lệ cao (55,1%). Do vậy, cần sàng lọc để phát hiện sớm đái tháo đường thai kỳ ở đối tượng này.

Từ khóa: đái tháo đường thai kỳ, thai phụ, thụ tinh ống nghiệm.

Abstract

COMMENTARY ON THE CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN AFTER IN VITRO FERTILISATION

Objectives: Determine the rate of gestational diabetes mellitus in pregnant women after In vitro Fertilisation, comment some clinical and para-clinical features and related factors.

Materials and methods: This descriptive cross-sectional describe study

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Nguyễn Thị Hoài Trang,
email: candy130487@gmail.com

Ngày nhận bài (received): 01/03/2017

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
15/03/2017

Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 28/04/2017

was performed at The National hospital of Obstetrics and Gynecology and Endocrine Department of Bach Mai Hospital from 11/2015 to 9/2016.

Objects: 78 women who had successful In vitro Fertilisation and had gestational age from 24 to 28 weeks.

Results: The rate of patients with gestational diabetes mellitus in pregnant women after In vitro Fertilisation is 55.1%. Pre-pregnancy body mass index is significantly higher in the groups of In vitro Fertilisation pregnant women with gestational diabetes mellitus compared with the non-gestational diabetes mellitus groups ($p = 0.03$). Besides, positive urinary glucose is associated with gestational diabetes mellitus ($OR = 5.67$; $95\% CI = 1.17 - 27.62$). Other factors such as maternal age, family history of diabetes in first-degree relatives, history of baby with birth weight $\geq 4\text{kg}$, multiple pregnancies, polyhydramnios, abnormal obstetric history are independent of gestational diabetes mellitus in our study objects.

Conclusion: The rate of gestational diabetes mellitus in women after In vitro Fertilisation is high (55.1%). Early diagnosis intervention in In vitro Fertilisation pregnancies is specially needed.

Keywords: gestational diabetes mellitus, pregnant women, in vitro fertilisation.

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là bệnh rối loạn chuyển hóa thường gặp trong thời kỳ mang thai. Đó là tình trạng một phụ nữ không được chẩn đoán đái tháo đường trước đó có đường huyết cao trong suốt thời kỳ mang thai. Tỷ lệ ĐTĐTK thay đổi từ 1% đến 14% tùy thuộc vào dân số nghiên cứu và test chẩn đoán được dùng. Tuy nhiên, tỷ lệ ĐTĐTK trong những năm gần đây đã tăng xấp xỉ tới 40% [1]. Những bà mẹ mang thai bị ĐTĐTK thì liên quan tới các hậu quả cấp tính lâu dài và nặng nề cho cả mẹ và thai nhi như: tiền sản giật, mổ lấy thai, thai chết lưu, tử vong chu sinh...

Ngày nay, do những tiến bộ về kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (HTSS) nên số phụ nữ mang thai từ thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) ngày càng tăng. Một số nghiên cứu cho rằng các thai phụ sau TTTON có nguy cơ cao hơn phát triển các biến chứng như tiền sản giật, sinh non, trọng lượng sơ sinh thấp, đái tháo đường thai kỳ và tử vong chu sinh. Các yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK chẳng hạn như mẹ lớn tuổi, đa thai và béo phì thì rất thường xuyên gặp trong số thai

phụ TTTON. Một trong những rối loạn nội tiết phổ biến thường gặp nhất ảnh hưởng đến vô sinh là hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTDN). Các phụ nữ có HCBTDN thường béo phì, cường androgen (rậm lông, trứng cá), rối loạn phóng noãn và có nguy cơ phát triển không dung nạp cacbohydrat trong suốt quá trình mang thai. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích nâng cao nhận thức về bệnh tật liên quan tới ĐTĐTK và TTTON để đưa ra các chẩn đoán đúng lúc và chăm sóc thích đáng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 78 thai phụ sau TTTON, tuổi thai từ 24 đến 28 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ tháng 11/2015 đến tháng 10/2016.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả các thai phụ sau TTTON, tuổi thai từ 24 đến 28 tuần, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

o Bệnh nhân bị ĐTĐ trước khi mang thai.

o Bệnh nhân bị các bệnh có ảnh hưởng đến chuyển hóa đường như: Basedow, suy giáp, cushing, u tủy thượng thận, suy gan, suy thận...

o Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa đường như: Corticoid, salbutamol, thuốc chẹn giao cảm, lợi tiểu nhóm thiazide.

o Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn, lao phổi..

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang tiến cứu. Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án thống nhất, bao gồm các nội dung: tuổi, giới, chiều cao, cân nặng trước sinh, tăng cân trong quá trình mang thai, số con đã có, tiền sử gia đình, tiền sử sinh con to, đường niệu, glucose máu sau nghiệm pháp dung nạp(đói, sau 1 giờ và sau 2 giờ)....

Kết quả được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0.

Chẩn đoán ĐTĐTK dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) 2011 [2]: Thực hiện nghiệm pháp dung nạp bằng đường uống với 75g glucose. Chẩn đoán ĐTĐTK khi có bất cứ giá trị đường huyết nào bằng hoặc lớn hơn các giá trị sau.

- o Lúc đói: 5,1 mmol/l
- o 1h: 10,0 mmol/l
- o 2h: 8,5 mmol/l

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình (N=78)
Tuổi mẹ (năm)	32,18 ± 5,0
BMI trước có thai (kg/m ²)	22 ± 3,4
Tăng cân (kg)	8,4 ± 4,1
Tỷ lệ chưa có con (%)	55,1

Bảng 2. Phân loại nguyên nhân vô sinh

Nguyên nhân vô sinh	Số lượng	Tỷ lệ %
Không rõ nguyên nhân	21	26,9
Rối loạn phóng noãn	19	24,4
Do vòi tử cung	17	21,8
Tình trạng bất thường	17	21,8
Lạc nội mạc tử cung	3	3,8
Rối loạn NST 14	1	1,3
Tổng	78	100

Nguyên nhân vô sinh do rối loạn phóng noãn chiếm tỷ lệ cao. Trong đó, vô sinh do HCBTDN có 15/78 thai phụ, chiếm tỷ lệ 19,2%.

Bảng 3. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ trên nhóm thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm

	Số lượng	Tỷ lệ %
Không bị ĐTĐTK	35	44,9
Có ĐTĐTK	43	55,1
Tổng	78	100

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng liên quan với đái tháo đường thai kỳ trong nhóm đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Có ĐTĐTK (n=43)	Không ĐTĐTK (n=35)	p
Tuổi mẹ (năm)	31,06 ± 5,2	31,3 ± 4,2	0,11
BMI trước có thai (kg/m ²)	22,8 ± 3,5	21,1 ± 3,1	0,03
Tăng cân (kg)	9,1 ± 4,5	7,7 ± 3,6	0,14
Chưa có con (%)	79,1%	82,9%	0,67
Điều trị insulin (%)	39,5%		

BMI trước khi mang thai cao hơn có ý nghĩa ở nhóm thai phụ bị ĐTĐTK so với nhóm thai phụ không bị ĐTĐTK (22,8 ± 3,5 so với 21,1 ± 3,1 kg/m², p = 0,03). Các đặc điểm về tuổi mẹ, tăng cân trong quá trình mang thai và tỷ lệ chưa có con không có sự khác biệt giữa nhóm bị ĐTĐTK và nhóm không bị ĐTĐTK.

Bảng 5. Giá trị đường máu đói, 1 giờ, 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp Glucose và HbA1c của nhóm thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ

Các chỉ số	Trung bình ± SD (n = 43)	Min - max
Glucose máu đói (mmol/l)	5,41 ± 1,24	4,0 - 11,5
Glucose máu sau 1 giờ (mmol/l)	11,37 ± 1,73	8,0 - 16,6
Glucose máu sau 2 giờ (mmol/l)	10,15 ± 2,40	6,5 - 19,2
HbA1c (%)	5,51 ± 0,56	4,7 - 7,1

Bảng 6. Phân tích hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố nguy cơ cao và đái tháo đường thai kỳ

Yếu tố nguy cơ	Không ĐTĐTK (n= 35)	Có ĐTĐTK (n= 43)	p ¹ OR (95%CI)	p ² AOR# (95%CI)	
TSGĐ bị ĐTĐ*	Không	26 (74,3%)	33 (76,7%)	0,80	0,35
	Có	9 (25,7%)	10 (23,3%)	0,89 (0,31-2,45)	0,57 (0,18-1,84)
TS ĐTĐTK	Không	34 (97,1%)	43 (100%)	0,45**	1,00**
	Có	1 (2,9%)	0 (0%)		
TS đẻ con to ≥ 4 kg	Không	35 (100%)	42 (97,7%)	1,00**	1,00**
	Có	0 (0%)	1 (2,3%)		
Glucose niệu	Không	33 (94,3%)	32 (74,4%)	0,02	0,04
	Có	2 (5,7%)	11 (25,6%)	5,67 (1,17-27,62)	5,64 (1,05-30,29)
BMI ≥ 23 kg/m ²	Không	27 (77,1%)	25 (58,1%)	0,09	0,19
	Có	8 (22,9)	18 (41,9%)	2,43 (0,90-6,57)	2,02 (0,70-5,83)

*Tiền sử gia đình có người bị đái tháo đường ở thế hệ thứ nhất.

**Không xác định được OR và AOR.

#Adjusted Odds ratio (OR hiệu chỉnh).

p¹: χ^2 test; p²: Phân tích hồi quy đa biến.

Bảng 7. Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa kỹ thuật chuyển phôi, đa thai và HCBTDN với ĐTĐTK.

Bảng 7. Liên quan giữa kỹ thuật chuyển phôi, đa thai, hội chứng buồng trứng đa nang với đái tháo đường thai kỳ

Các yếu tố nguy cơ		Có ĐĐTĐK (n= 43)	Không ĐĐTĐK (n=35)	p
Chuyển phôi	Phôi tươi	23 (63,9%)	13 (36,1%)	0,15
	Phôi đông lạnh	20 (47,6%)	22 (54,2%)	
Đa thai	Đơn thai	20 (55,6%)	16 (44,4%)	0,94
	Đa thai	23 (54,8%)	19 (45,2%)	
HCBTĐN	Có HCBTĐN	8 (53,3%)	7 (46,7%)	0,88
	Không HCBTĐN	35 (55,6%)	28 (44,4%)	

Bảng 8. Liên quan giữa tăng huyết áp, tiền sản giật, đái ối với đái tháo đường thai kỳ

Các tai biến	Không ĐĐTĐK (n= 35) N (%)	Có ĐĐTĐK (n= 43) N (%)	p
Tăng huyết áp	1 (0%)	4 (7%)	0,37
TSG - SG	0 (0%)	1 (2,3%)	1,00
Đái ối	3 (8,6%)	3 (7,0%)	1,00

Bảng 9. Liên quan giữa mổ lấy thai, đẻ non, sơ sinh nhẹ cân, hạ glucose máu sơ sinh với đái tháo đường thai kỳ

Các tai biến	Không ĐĐTĐK (n= 20) N (%)	Có ĐĐTĐK (n= 32) N (%)	p
Mổ lấy thai	18 (90%)	31 (96,9%)	0,30
Đẻ non (<37 tuần)	2 (10%)	6 (18,8%)	0,40
Sơ sinh nhẹ cân (<2,5kg)	5 (25%)	18 (56,3%)	0,03
Hạ glucose máu sơ sinh	1 (5,0%)	1 (3,1%)	1,00

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ĐĐTĐK ở nhóm thai phụ sau TTON chiếm tỷ lệ khá cao (55,1%) (Bảng 3). Nghiên cứu của Y.A. Wang và cs cũng cho thấy bệnh nhân được hỗ trợ sinh sản (HTSS) tăng nguy cơ ĐĐTĐK là 28% so với nhóm không được HTSS (AOR= 1,28; 95%CI= 1,2-1,37) [3]. Một số tác giả trong các nghiên cứu trước đó đã chỉ ra bốn nguyên nhân giả thuyết để giải thích cho tỷ lệ cao này ở thai phụ sau TTON [4-6]: (1) Nguyên nhân của vô sinh; (2) các loại thuốc dùng cho gây rụng trứng và hỗ trợ giai đoạn hoàng thể; (3) thay đổi trong môi trường nội tiết do tăng lượng hormon sau khi gây rụng trứng và trong giai đoạn đầu thai kỳ; (4) vai trò của các yếu tố chuyển hóa và mạch máu tiềm ẩn làm trầm trọng thêm ở những bệnh nhân được TTON. Một trong các nguyên nhân của vô sinh là HCBTĐN có kháng insulin sinh lý và ngoại vi do thai kỳ được xếp chồng lên với kháng insulin liên quan đến HCBTĐN. Hai phân tích gộp về kết cục thai kỳ ở phụ nữ có HCBTĐN nhận thấy họ có nguy cơ cao hơn phát triển ĐĐTĐK so với dân số nói chung (OR 2,94 và 2,89) [7]. Trong nghiên cứu của M. Ashrafi và cs chỉ ra rằng sử dụng progesteron trong suốt thai kỳ ở pha hỗ trợ

hoàng thể và dự phòng sinh non là một nguy cơ quan trọng của ĐĐTĐK ở những phụ nữ sau hỗ trợ sinh sản [8]. Tương tự, Zhang Jie và cộng sự đã nhận thấy sử dụng GnRHα trong quá trình điều trị kích thích buồng trứng và chuyển phôi tươi có thể gây ra rối loạn dung nạp glucose [9]. Hơn thế nữa, BMI trước khi mang thai càng cao cũng góp phần làm gia tăng tỷ lệ ĐĐTĐK (Bảng 4). Dokas cũng đã báo cáo về mối tương quan tuyến tính cho nguy cơ ĐĐTĐK trong số những phụ nữ béo phì sau TTON với BMI trước khi mang thai gia tăng [10]. Tỷ lệ đa thai cao trong các thai phụ sau TTON cũng là một yếu tố nguy cơ của ĐĐTĐK. Manisha đã báo cáo rằng lactogen rau thai người ở những phụ nữ mang thai đôi thì cao hơn thai đơn, do đó làm tăng nguy cơ kháng insulin và là nguy cơ cho ĐĐTĐK [11]. Một điểm đáng chú ý trong nghiên cứu của chúng tôi là các thai phụ sau TTON thường ít vận động và tập luyện cũng có thể góp phần làm gia tăng tỷ lệ ĐĐTĐK.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy đường niệu dương tính cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bị ĐĐTĐK so với nhóm không bị ĐĐTĐK trên thai phụ TTON (AOR = 5,64) (Bảng 6). Đây là một xét nghiệm định tính, rẻ tiền và dễ làm để sàng lọc sớm ĐĐTĐK. Các yếu tố nguy cơ cao khác thường gặp ở nhóm thai phụ sau TTON như đa thai, HCBTĐN và kỹ thuật chuyển phôi thì độc lập với ĐĐTĐK trong nghiên cứu của chúng tôi.

Khi đánh giá về các tai biến sản khoa ở mẹ và trẻ sơ sinh, nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ sơ sinh nhẹ cân thì cao hơn một cách có ý nghĩa ở nhóm có ĐĐTĐK so với nhóm không có ĐĐTĐK (56,3% so với 25%, p = 0,03) (Bảng 9). Điều này có thể là do các thai phụ bị ĐĐTĐK trong nhóm TTON thường được kiểm soát đường máu bằng chế độ ăn hoặc bằng chế độ ăn phối hợp với trị liệu insulin dẫn đến cân nặng sơ sinh nhỏ hơn so với tuổi thai và đặc biệt làm gia tăng tỷ lệ sơ sinh nhẹ cân trong nhóm có ĐĐTĐK. Ngoài ra, các tai biến chu sinh khác như THA, TSG-SG, đẻ non, mổ lấy thai và hạ glucose máu sơ sinh thì độc lập với ĐĐTĐK trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 8-9).

5. Kết luận

Tỷ lệ cao của ĐĐTĐK ở thai phụ sau TTON

(55,1%) đòi hỏi cần sàng lọc sớm ĐTĐTK ở các thai phụ được TTON. Trong đó, glucose niệu dương tính được xem là có liên quan đến ĐTĐTK ở nhóm

đối tượng nghiên cứu (OR = 5,67). Tỷ lệ sơ sinh nhẹ cân ở nhóm có ĐTĐTK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có ĐTĐTK.

Tài liệu tham khảo

1. Cunningham FG, Kenneth J, Steven LB, al. e. Williams Obstetrics. Newyork: Mc Graw Hill Education; 2005.
2. Association AD. Standars of medical care in diabetes: The journal of clinical and applied research and education; 2015.
3. Wang YA, Nikravan R, Smith HC, Sullivan EA. Higher prevalence of gestational diabetes mellitus following assisted reproduction technology treatment. Hum Reprod. 2013;28(9):2554-61.
4. Grady R, Alavi N, Vale R, Khandwala M, McDonald SD. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2012;97(2):324-31.
5. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2004;103(3):551-63.
6. Maman E, Lunenfeld E, Levy A, Vardi H, Potashnik G. Obstetric outcome of singleton pregnancies conceived by in vitro fertilization and ovulation induction compared with those conceived spontaneously. Fertil Steril. 1998;70(2):240-5.
7. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update. 2006;12(6):673-83.
8. Ashrafi M, Gosili R, Hosseini R, Arabipoor A, Ahmadi J, Chehrazai M. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;176:149-52.
9. Jie Z, Yiling D, Ling Y. Association of assisted reproductive technology with adverse pregnancy outcomes. Iranian journal of reproductive medicine. 2015;13(3):169-80.
10. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. Obstet Gynecol. 2006;108(1):61-9.
11. Riskin-Mashiah S, Younes G, Damti A, Auslender R. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. Diabetes care. 2009;32(9):1639-43.