

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
TRUNG TÂM SÀNG LỌC – CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH

TÀI LIỆU TẬP HUẤN

SÀNG LỌC & CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH



2010

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
TRUNG TÂM SÀNG LỌC - CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH



TÀI LIỆU TẬP HUẤN

**SÀNG LỌC & CHẨN ĐOÁN
TRƯỚC SINH**

2010

CHẨN ĐOÁN TIỀN SẢN

Ths. Bs. Võ Văn Đức

I. Đại cương

Chẩn đoán tiền sản bao gồm nhiều kỹ thuật chẩn đoán khác nhau để xác định tình trạng phát triển và bất thường của thai nhi. Nếu công tác chẩn đoán tiền sản được thực hiện tốt thì có thể dự liệu được các bất thường có thể mắc phải cho thai nhi và bà mẹ mang thai.

Trong thai nghén, bất thường bẩm sinh chiếm khoảng 20-25% tử vong chu sản.

Chẩn đoán tiền sản nhằm mục đích:

- Chăm sóc theo dõi thai
- Xác định kết quả của thai nghén
- Lập kế hoạch đối phó với các biến chứng có thể có của quá trình sinh đẻ
- Lập kế hoạch đối phó với các vấn đề có thể xảy ra cho trẻ sơ sinh.
- Hướng dẫn quyết định chấm dứt hay tiếp tục thai nghén.
- Tìm kiếm các bất thường có thể ảnh hưởng đến các lần mang thai kế tiếp.

Có nhiều các thủ thuật xâm nhập hoặc không xâm nhập được áp dụng trong chẩn đoán tiền sản. Mỗi thủ thuật chỉ có thể được thực hiện trong những thời điểm nhất định trong thai kỳ để cho những kết quả tối ưu nhất. Các thủ thuật chẩn đoán tiền sản bao gồm:

- Siêu âm.
- Chọc ối
- Chọc sinh thiết nhau.
- Tìm tế bào thai trong máu mẹ
- Alpha-fetoprotein huyết thanh mẹ.
- beta-HCG Huyết thanh mẹ.
- Estriol huyết thanh mẹ

II. Các kỹ thuật và xét nghiệm huyết thanh học trong chẩn đoán tiền sản

2.1. Siêu âm

Siêu âm là thủ thuật không xâm nhập không gây nguy hại cả cho thai và mẹ. Sóng âm có tần số cao được sử dụng để tạo ra các hình ảnh các cơ quan khác nhau do sự hồi âm khi sóng âm đi tới các cơ quan, hình ảnh thai và buồng ối qua đó sẽ được khảo sát. Siêu âm có thể thấy được phôi thai ở tuổi thai 6 tuần. Việc ghi nhận các bất thường các cơ quan nội tạng và chi thai nhi tốt nhất trong khoảng 16-20 tuần.

Khám siêu âm giúp xác định được kích thước và vị trí tư thế của thai nhi, kích thước và vị trí của bánh nhau, số lượng nước ối và hình dáng giải phẫu của thai nhi. Tuy nhiên siêu âm cũng có một số giới hạn và một số các bất thường nhẹ có thể không được phát hiện. Ví dụ trong hội chứng Down (thể 3 nhiễm 21), các bất thường về hình thái học thường không rõ ràng mà chỉ là các hình ảnh gián tiếp như tăng độ mờ da gáy...

Trong một thai kỳ, siêu âm nên thực hiện thường qui theo lịch được đề nghị sau:

- Lần 1: Thai 5-7 tuần: xác định có thai, phát hiện các bất thường có thể có như thai lạc chỗ...
- Lần 2: Thai 12 tuần: tính chính xác tuổi thai, đo độ mờ da gáy và phát hiện một số bất thường như thai vô sọ...
- Lần 3: lúc thai khoảng 18-23 tuần: là thời điểm tốt nhất để khảo sát các bất thường về hình thái học thai nhi, khảo sát các bất thường hệ tim mạch.
- Lần 4: thai 33 tuần: khảo sát đánh giá phát triển thai.
- Lần 5: thai 37-38 tuần: siêu âm đánh giá độ trưởng thành của thai và góp phần tiên lượng chuyển dạ sinh.

Siêu âm còn giúp hướng dẫn một số các thủ thuật chẩn đoán xâm nhập như chọc ối, sinh thiết nhau thai, chọc cuống rốn.

2.2. Chọc ối (amniocentesis)

Chọc ối là một thủ thuật xâm nhập. Người ta dùng một kim tiêm (kim chọc tủy sống) đâm xuyên qua thành bụng vào khoang ối trong tử cung. Thời điểm để thực hiện chọc ối là từ tuần thứ 16 thai kỳ trở đi vì lúc này thai có đủ lượng nước ối cho thủ thuật. Trong chẩn đoán tiền sản, hầu hết thủ thuật chọc ối được thực hiện trong thời gian từ tuần thứ 16 đến tuần thứ 20 của thai kỳ. Bệnh nhân thường được siêu âm trước khi thực hiện chọc ối để xác định tuổi thai, vị trí của thai và bánh nhau và xác định lượng nước ối. Trong nước ối có chứa tế bào thai (hầu hết bong ra từ da thai nhi), các tế bào này được nuôi cấy để phân tích NST, phân tích sinh hóa, và các phân tích sinh học phân tử.

Trong quý 3 thai kỳ, phân tích dịch ối để đánh giá độ trưởng thành phổi. Điều này có ý nghĩa quan trọng khi tuổi thai ít hơn 35 tuần, ở giai đoạn này phổi chưa đủ trưởng thành để duy trì sự sống vì phổi chưa sản xuất đủ chất tạo sức căng bề mặt các phế nang (surfactant). Sau sinh trẻ sẽ bị hội chứng suy hô hấp do bệnh màng trong. Nước ối có thể được phân tích bằng phương pháp phân cực huỳnh quang (fluorescence polarization) để tìm lecithin (sphingomyelin (LS), và/hoặc phosphatidyl glycerol (PG).

Các biến chứng của chọc ối nói chung rất ít, gồm sảy thai và mẹ bị nhạy cảm với yếu tố Rh. Nguy cơ sảy thai sau thủ thuật chọc ối là khoảng 0,5%. Những thai phụ có Rh âm tính có thể được điều trị bằng RhoGam. Trong trường hợp cạn ối thì có thể không thể thực hiện được chọc ối. Người ta có thể truyền dung dịch saline vào trong khoang ối và sau đó hút dịch trở lại để phân tích.

2.3. Chọc sinh thiết nhau (Chorionic Villus Sampling (CVS))

Chọc sinh thiết nhau là kỹ thuật đưa kim qua ngã bụng dưới hướng dẫn của siêu âm để vào bánh nhau. Có thể đi ngã âm đạo trong những trường hợp bánh nhau nằm thấp ở mặt sau. Tuy nhiên hiện nay, tỷ lệ sinh thiết gai nhau ngã bụng là > 90%. *Chọc sinh thiết nhau cũng được thực hiện bằng cách đưa một catheter qua đường âm đạo và lỗ cổ tử cung vào trong tử cung đến vùng bánh nhau dưới sự hướng dẫn của siêu âm để lấy tổ chức lông nhau. Siêu âm có thể qua đường âm đạo hay đường bụng.*

Các tế bào lông nhau được phân tích bằng các phương pháp khác nhau. Xét nghiệm phổ biến nhất là làm NST đồ của thai. Các tế bào có thể được nuôi cấy để xét nghiệm sinh học phân tử hoặc sinh hóa. CVS được thực hiện ở tuổi thai 9,5 đến 12 tuần. Không thực hiện sinh thiết gai nhau trước 11 tuần.

Tỷ lệ sảy thai do sinh thiết gai nhau không khác biệt so với chọc ối. CVS có bất lợi vì là một thủ thuật xâm nhập và có tỷ lệ gây chết thai khá cao. Tỷ lệ sảy thai cao hơn 0,5 đến 1% so với thủ thuật chọc ối. CVS hiếm khi gây khuyết chi của thai. Mẹ có Rh (+) là một yếu tố nguy cơ. Có khả năng phân tích NST thất bại do lấy nhầm tế bào máu mẹ khi thực hiện CVS.

2.4. Xét nghiệm máu mẹ

Đây là một kỹ thuật mới phát hiện các lông nhau của thai trong tuần hoàn của người mẹ. Thông thường chỉ một lượng rất nhỏ tế bào thai vào được trong tuần hoàn của người mẹ. Các tế bào thai có thể được phân tích để tìm kiếm chuỗi DNA đặc trưng bằng các kỹ thuật khác nhau mà không gây nguy cơ cho thai như thủ thuật CVS hoặc thủ thuật chọc ối. Phân tích huỳnh quang (Fluorescence in-situ hybridization (FISH)) là một kỹ thuật xác định các NST đặc trưng của tế bào thai trong máu mẹ để chẩn đoán các bệnh lệch bội như là các thể 3 nhiễm và đơn bội NST X.

Tuy nhiên, hiện nay xét nghiệm này vẫn chưa được công nhận là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán các bất thường NST như các xét nghiệm xâm lấn (sinh thiết gai nhau và chọc ối)

2.5. Alpha-fetoprotein Huyết thanh mẹ (Maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP))

Thai đang phát triển có 2 loại protein máu chính là Albumin và alpha-

fetoprotein (AFP). Vì người trưởng thành chỉ có albumin trong máu, nên xét nghiệm MSAFP được sử dụng để xác định gián tiếp lượng AFP trong máu thai nhi. Nói chung chỉ có một lượng nhỏ AFP trong dịch ối có thể qua bánh nhau để đi vào máu người mẹ. Tuy nhiên khi có bất thường ống thần kinh, do một phần ống thần kinh phôi thai không được đóng kín nên AFP sẽ thoát vào dịch ối. Các bất thường ống thần kinh bao gồm thai vô não (do ống thần kinh phần đầu không đóng được) và tật hở khe đốt sống (spina bifida: do phần đuôi ống thần kinh không đóng được). Ở Mỹ tỷ lệ mắc các loại bệnh này 1-2/1000 trường hợp sinh. Tương tự như vậy, trong tật hở thành bụng (gastroschisis) hay thoát vị rốn (omphalocele) thì AFP từ thai sẽ đi vào trong máu mẹ với một lượng lớn hơn bình thường.

Để xét nghiệm MSAFP có giá trị thì phải xác định chính xác tuổi thai vì MSAFP tăng theo tuổi thai (tăng theo kích thước thai). MSAFP được tính theo bội số giá trị trung bình (MoM). MoM tăng cao hơn bình thường thì càng có khả năng bị dị tật bẩm sinh. MSAFP có độ nhạy lớn nhất trong tuổi thai 16-18 tuần nhưng thường người ta sử dụng nó để tính nguy cơ trong giới hạn tuổi thai 15-22 tuần.

MSAFP có thể gia tăng vì nhiều lý do mà không liên quan đến tật hở ống thần kinh hoặc hở thành bụng vì vậy xét nghiệm này không đạt độ đặc hiệu 100%. Lượng MSAFP cũng thay đổi theo các yếu tố chủng tộc, bệnh lý đài đường của người mẹ. Hơn nữa, nguyên nhân phổ biến nhất gây tăng MSAFP giả là do ước tính tuổi thai bị sai.

Kết hợp sàng lọc MSAFP và siêu âm có thể phát hiện được hầu như tất cả các thai vô não (anencephaly) và hầu hết các trường hợp bị tật hở khe đốt sống (spina bifida). Khuyết ống thần kinh (neural tube defect: NTDs) có thể được phân biệt với các dị tật thai khác (như hở thành bụng) bằng cách dùng xét nghiệm acetylcholinesterase từ dịch ối lấy được qua chọc ối. Nếu acetylcholinesterase tăng song hành với MSAFP thì khả năng có thể do khuyết ống thần kinh nhiều hơn. Trường hợp không phát hiện được acetylcholinesterase thì cũng là một dấu hiệu gợi ý của một vài dị tật thai khác.

Ghi chú: Các bất thường kiểu hình do đột biến gene methylene tetrahydrofolate reductase có thể gây gia tăng nguy cơ tật hở ống thần kinh (neural tube defect- NTDs). Folate là một đồng yếu tố của enzym này. Đột biến gene 1298C và C677T liên kết với sự gia tăng nồng độ homocysteine và làm tăng nguy cơ thai bị NTDs. Để dự phòng NTDs người ta có thể cung cấp cho chế độ ăn của người mẹ chỉ 4 mg acid Folic/ngày. Nhưng để có hiệu quả, người ta dùng acid folic bắt đầu một tháng trước khi có thai và 3 tháng đầu thai kỳ.

MSAFP có ích trong sàng lọc hội chứng Down và một số thể 3 nhiễm khác. MSAFP có xu hướng thấp hơn bình thường ở thai bị Down và một số bất thường NST.

2.6. Beta-HCG Huyết thanh mẹ

Đây là xét nghiệm được sử dụng phổ biến nhất trong thai nghén. Khoảng 1 tuần sau khi phôi thụ tinh và làm tổ trong tử cung, tế bào nuôi sẽ sản xuất ra đủ lượng beta-hCG để chẩn đoán được thai nghén. Vì vậy, ngay sau khi mất kinh thì xét nghiệm hCG có thể dương tính. Định lượng beta hCG có ích trong chẩn đoán thai sớm và tiên lượng sảy thai, thai lạc chỗ vì các bệnh lý này lượng hCG thường thấp hơn bình thường.

Vào giai đoạn sau thai kỳ, ở cuối quý 2, hCG có thể được sử dụng kết hợp với MSAFP để sàng lọc các bất thường NST đặc biệt trong hội chứng Down. hCG tăng kết hợp với giảm MSAFP là một gợi ý thai bị Down.

hCG cao bất thường cũng gợi ý bệnh lý tế bào nuôi (chửa trứng). Nếu siêu âm không thấy cấu trúc thai kèm với hCG tăng bất thường là một gợi ý bệnh lý chửa trứng. Định lượng hCG có thể được sử dụng để theo dõi điều trị chửa trứng, ung thư tế bào nuôi hoặc tái phát ung thư tế bào nuôi.

2.7. Estriol huyết thanh mẹ

Lượng estriol trong huyết thanh mẹ phụ thuộc vào tình trạng thai, chức năng của bánh nhau và tình trạng sức khỏe cơ thể của người mẹ. Estriol có nguồn gốc từ dehydroepiandrosterone (DHEA) được sản xuất từ tuyến thượng thận sau đó được bánh nhau chuyển hóa thành estriol. Estriol đi vào máu mẹ và được bài xuất qua đường tiết niệu hoặc bài xuất qua gan vào mật. Xét nghiệm liên tục estriol trong quý 3 thai kỳ để theo dõi tình trạng của thai. Nếu estriol giảm báo hiệu thai đang có nguy cơ và có thể có chỉ định kết thúc thai kỳ. Estriol cũng giảm trong thai bị hội chứng Down hoặc thiếu sản tuyến thượng thận kèm theo vô não.

2.8. Inhibin A

InhibinA do bánh nhau và hoàng thể tiết ra. Inhibin-A được định lượng trong huyết thanh mẹ. Inhibin –A tăng là dấu hiệu nguy cơ của hội chứng Down hoặc báo hiệu nguy cơ sinh non.

2.9. Protein huyết thanh liên quan thai nghén (Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A))

Trong quý đầu thai kỳ, PAPP-A huyết thanh thấp là một dấu hiệu gợi ý thai bị thể 3 nhiễm 13, 18 và 21. Hơn nữa, mức PAPP-A thấp trong quý đầu dự báo một thai không tốt như thai nhẹ cân hay thai lưu. Trường hợp PAPP-A cao hơn bình thường là một dấu hiệu dự báo thai lớn.

2.10. Sàng lọc 3 xét nghiệm hoặc 4 xét nghiệm (sàng lọc "Triple test" hoặc "Quadruple test")

Việc kết hợp các xét nghiệm huyết thanh có thể làm gia tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của việc phát hiện các bất thường thai. Các xét nghiệm cổ điển gọi là sàng lọc 3 xét nghiệm alpha-fetoprotein (MSAFP), beta-HCG, và estriol (uE3). Sàng lọc 4 xét nghiệm là thêm xét nghiệm inhibin-A

Bệnh	MSAFP	uE3	HCG
Khuyết ống thần kinh	Tăng	Bình thường	Bình thường
Trisomy 21	Thấp	Thấp	Tăng
Trisomy 18	Thấp	Thấp	Thấp
Thai trứng	Thấp	Thấp	Rất cao
Đa thai	Tăng	Bình thường	Tăng
Thai lưu	Tăng	Thấp	Thấp

Ghi chú: giá trị các trị số này thay đổi rõ ràng theo tuổi thai, vì vậy ý nghĩa các kết quả phụ thuộc nhiều vào tuổi thai.

III. Các kỹ thuật khám xét

3.1. Khám thai

Thủ thuật đơn giản nhất là khám phát hiện thai và các phần thai.

Các loại bất thường thai gợi ý khả năng thai bị các bất thường NST. Nhưng các bất thường này thường mơ hồ và không rõ ràng trên lâm sàng, đặc biệt là ở giai đoạn sớm thai kỳ.

Hội chẩn thảo luận với các nhà di truyền học lâm sàng để xem xét lại các dấu chứng bất thường. Ghi nhận các dấu chứng giải phẫu bệnh học.

Khám xét bánh nhau là một việc rất quan trọng vì nguyên nhân sảy thai có thể do các bệnh lý của bánh nhau.

3.2. Xét nghiệm tế bào thai

Soi tìm tế bào thai trong dịch ối nói chung không hữu ích bằng khám tổng quát thai. Soi tế bào có thể giúp đánh giá tuổi thai (độ trưởng thành của phổi và thai), tình

trạng nhiễm trùng, u tân sinh bánh nhau, hoặc loạn sản tế bào thai (bất thường tạo cơ quan).

3.3. Chụp X quang

Chụp X quang nghiêng và thẳng để chẩn đoán các bất thường hệ xương của thai. Trong trường hợp này X quang tỏ ra có ưu điểm hơn so với siêu âm tiền sản đặc biệt trong các trường hợp không được phép mổ tử thi. Các bệnh lý cần được chụp X quang bao gồm:

- Bất thường hệ xương (còi xương, loạn sản xương, tật người cá...)
- Khuyết ống thần kinh (Không có não, thoát vị não chẩm, spina bifida...)
- Bất thường tạo xương (osteopenia, gãy xương)
- Bất thường mô mềm (phù thai, Nang bạch huyết cổ (hygroma)...
- U quái hoặc u tân sinh
- Thai chậm phát triển

3.4. Nuôi cấy vi sinh

Nuôi cấy vi sinh giúp chẩn đoán các bệnh lý nhiễm trùng bẩm sinh bao gồm:

- Toxoplasmosis
- *Listeria monocytogenes*, liên cầu nhóm B, giang mai.
- Rubella
- Cytomegalovirus
- Herpes simplex hoặc human immunodeficiency virus (HIV)

Nuôi cấy phải được thực hiện tại thời điểm thích hợp và gửi xét nghiệm đúng tiêu chuẩn (các loại vi khuẩn ái khí và kỵ khí, nấm và các loại virus)

Nuôi cấy virus là một kỹ thuật khó khăn và tốn kém

3.5. Kiểu hình nhân (Karyotyping)

- Các tổ chức mô nuôi cấy làm karyotype phải tươi và không bị nhiễm.
- Nên rửa bệnh phẩm bằng dung dịch saline vô trùng trước khi cho vào môi trường nuôi cấy.
- Nên lấy mẫu ở nhiều vị trí để làm tăng giá trị phát hiện

3.6. Khảo sát DNA

Sinh thiết nhau để phân tích DNA bằng phương pháp phân tích đa hình thái chiều dài các mảnh vỡ hạn chế (restriction fragment length polymorphism (RFLP)). Phương pháp này hữu ích cho việc phát hiện các đột biến các gene liên quan liên kết mật thiết với các mảnh vỡ hạn chế DNA được sinh ra từ hoạt động bên trong nhân.

Dùng kỹ thuật phân tích RFLP để phân tích DNA của các thành viên trong gia đình. Trong trường hợp kết quả DNA được xác định, thăm dò chuỗi đặc hiệu DNA tìm kiếm các dấu chỉ điểm di truyền và có thể sử dụng xét nghiệm PCR (polymerase chain reaction) để chẩn đoán

Có nhiều bệnh di truyền khác nhau nhưng chỉ một số ít có những gene đặc hiệu cho bệnh được xác định. Vì vậy không thể phát hiện được tất cả các bệnh di truyền. Hơn nữa xét nghiệm đôi khi không đặc hiệu cho các đột biến khác nhau trên cùng một gene và làm cho xét nghiệm trở nên phức tạp.

3.7. Các phân tích sinh hóa

Mô có thể do sự cấy ghép tế bào hoặc chiết xuất ra các thành phần có thể phụ giúp cho việc xác định các sai sót chuyển hóa bẩm sinh như:

- Chuỗi acid béo (adrenoleukodystrophy)
- Các amino acid (aminoacidurias)

IV. Tổng quan về các bất thường nhau-thai

4.1. Các bất thường NST

Nguy cơ bất thường NST tăng theo tuổi mẹ, chủ yếu nguyên nhân do các biến cố không kết nối trong quá trình giảm phân và kết quả là thai bị thể 3 nhiễm. Bảng dưới mô tả mối liên quan nguy cơ thể 3 nhiễm theo tuổi mẹ:

Tuổi mẹ	Thể 3 nhiễm 21	Thể 3 nhiễm 18	Thể 3 nhiễm 13
15 - 19	1:1600	1:17000	1:33000
20 - 24	1:1400	1:14000	1:25000
25 - 29	1:1100	1:11000	1:20000
30 - 34	1:700	1:7100	1:14000
35 - 39	1:240	1:2400	1:4800
40 - 44	1:70	1:700	1:1600
45 - 49	1:20	1:650	1:1500

Thể khảm (mosaicism) có thể xảy ra khi có sự kết hợp 2 tế bào có kiểu hình nhân khác nhau (bình thường và bất thường). Ví dụ trong hội chứng Turner thể khảm, với kiểu nhân 45,X/46,XX, trong đó có vài tế bào có kiểu nhân bất thường và một số

tế bào có kiểu nhân bình thường. Thể khảm không biểu hiện bệnh lý trầm trọng như trong trường hợp kiểu nhân bất thường hoàn toàn, biểu hiện lâm sàng thường không rõ ràng và thai có thể sống được.

Đôi khi thể khảm chỉ giới hạn trong bánh nhau. Bánh nhau có kiểu nhân bất thường có thể gây thai lưu, mặc dù thai có kiểu nhân bình thường, trái lại kiểu nhân bánh nhau bình thường thì thai có thể sống lâu hơn tuy thai bị bất thường NST.

4.1.1. Thể ba nhiễm 21 (hội chứng Down)

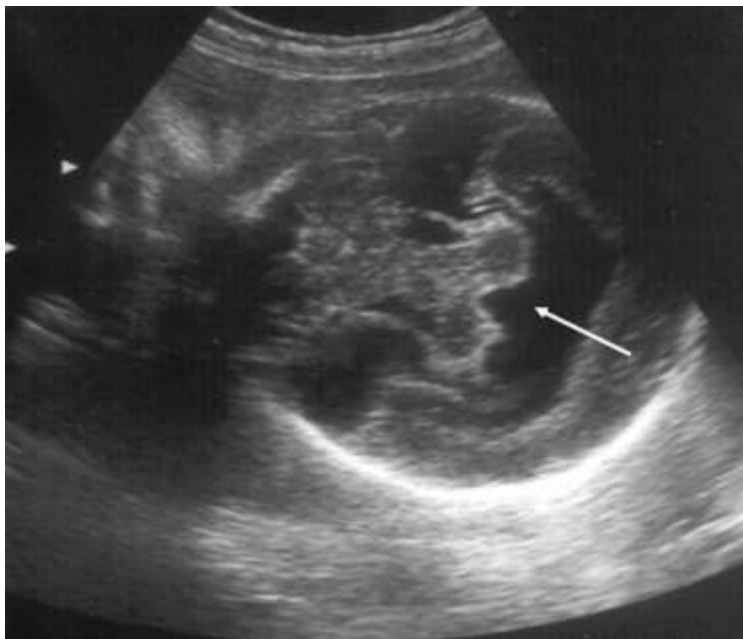
Tỷ lệ mắc bệnh tăng theo tuổi mẹ. Các hình ảnh của một trẻ bị Down bao gồm: các nếp gấp hình quạt, da nhăn như khi, đầu ngắn, dị tật tim.



Khuôn mặt Down có thể không rõ ràng

4.1.2. Thể 3 nhiễm 18

Hình ảnh thai bao gồm: tật hàm nhỏ, các ngón tay chồng nhau, thận hình móng ngựa, bàn chân phẳng, dị tật tim, thoát vị hoành, thoát vị rốn.



Hình siêu âm thể 3 nhiễm không có não trước (holoprosencephaly-mũi tên).

4.1.3. Thể ba nhiễm 13

Hình ảnh thai bao gồm đầu tật đầu nhỏ, sứt môi và/hoặc hở hàm ếch, tật nhiều ngón, dị tật tim.

4.1.4. Thể ba nhiễm 16

Hầu hết chết thai trong 3 tháng đầu.

4.1.5. Thể đơn nhiễm X

Hội chứng Turner, có thể sống đến tuổi trưởng thành. Các hình ảnh bao gồm: tầm vóc lùn, nang bạch huyết cổ, vô sinh, chèn ép (coarctation).

4.1.6. Hội chứng Klinefelter (XXY)

Chiều dài cơ thể thấp, chứng vú to, teo tinh hoàn (tỷ lệ mắc bệnh 1/500 đàn ông).

4.1.7. Tính tam bội (triploidy)

Thường có chửa trứng bán phần. Thai có hình ảnh tật dính ngón (syndactyly), gãy sống mũi, kích thước thai nhỏ.

Nói chung các bất thường này thường gây sảy thai sớm. Sảy thai nhiều lần là những gợi ý nhiều đến bất thường NST



Quái thai không não

4.2. Khuyết ống thần kinh

MSAFP (maternal serum alpha-fetoprotein) có ích trong sàng lọc tật khuyết ống thần kinh. Phải biết rõ tuổi thai khi xét nghiệm mới có những gợi ý chính xác theo từng thời điểm thai kỳ. Các nghiên cứu cho thấy tần suất bệnh giảm nếu phụ nữ mang thai được cung cấp acid folic trước và trong khi mang thai

4.2.1. Quái thai không não (Anencephaly)

Thai không có vòm sọ, bán cầu đại não không phát triển. Thai không não là dị tật bẩm sinh phổ biến nhất (0.5 đến 2/1000 sinh sống).

Những bệnh lý khuyết ống thần kinh khác cũng hay xảy ra và thay đổi theo địa dư.

4.2.2. Thoát vị màng não (meningomyelocele)



Hở khe đốt sống gây thoát vị màng não và dây sống. Tiên lượng phụ thuộc vào vị trí và kích thước thoát vị.

Thoát vị màng não

4.2.3. *Thoát vị não*: thoát vị não qua phần hộp sọ bị khuyết.

4.2.4. *Tật hở khe đốt sống (Spina bifida)*

Do không đóng được phần sau của ống sống.

4.3. *Phù thai (fetal hydrops)*



Có nhiều nguyên nhân gây phù thai, khoảng 25-30% trường hợp không xác định được nguyên nhân. Phù thai có thể kèm theo các bất thường bẩm sinh khác nhau.

Phù thai được phân loại tùy theo có hoặc không liên quan miễn dịch. Các nguyên nhân miễn dịch như do bất đồng yếu tố Rh.



Các nguyên nhân không do miễn dịch như:

- Nhiễm trùng bẩm sinh.
- Bất thường tim.
- Bất thường NST.
- U tân sinh bào thai (ung thư).
- Song thai.
- Thai thiếu máu.
- Các bất thường khác (phổi, thận, dạ dày ruột).

4.4. *Nhiễm trùng bẩm sinh*

Dấu chứng tiêu chuẩn của nhiễm trùng bẩm sinh là phù thai kèm theo phì đại cơ quan. Chẩn đoán dựa vào:

- Chuẩn độ TORCH (TORCH titers)
- Cây mô
- Khám mô học

4.5. *Biến dạng thai (disruption)*

Các biến dạng thai được ghi nhận ngày càng nhiều và được cho là do các

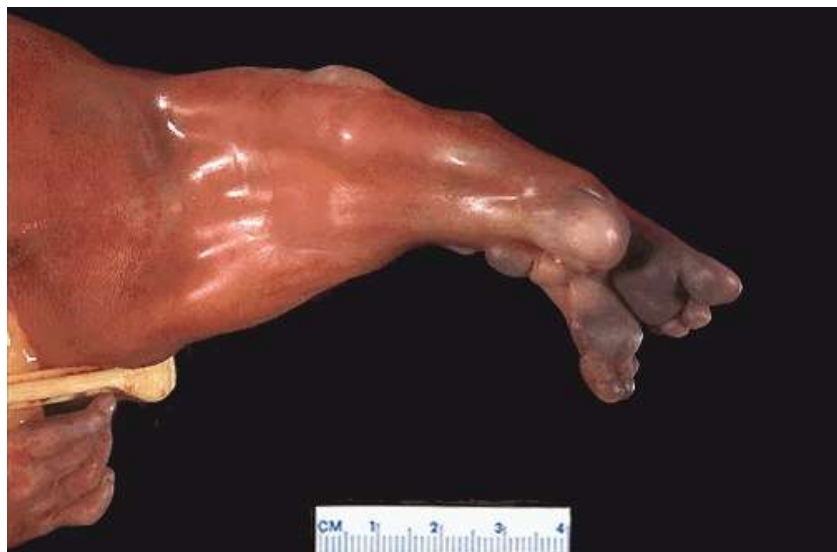
bất thường tạo phôi ở giai đoạn sớm. Một vài bất thường có thể do rối loạn cung cấp máu. Biến dạng thai thường xảy ra ở một vùng của cơ thể.

Sau đây là một số dạng bất thường thai:

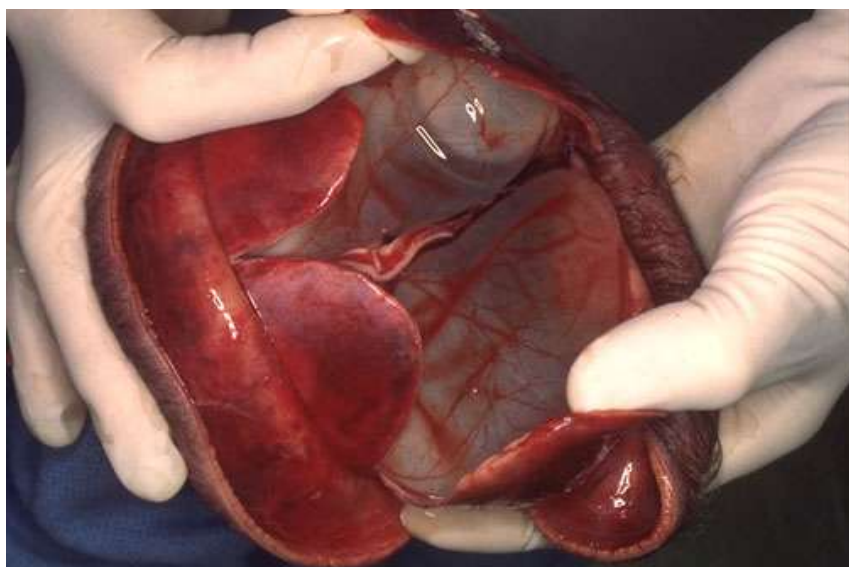
4.5.1. *Phức hợp thành chi-cơ thể* (hội chứng dải băng buồng ối) (Limb-Body Wall Complex) (amnionic band syndrome-ABS): các biểu hiện:

- Thoát vị rốn
- Hở thành bụng
- Dải băng buồng ối (ABS)
- Phức hợp thành chi-cơ thể

4.5.2. *Bất thường dạng người cá* (Sirenomelia)



4.5.3. *Tràn dịch não* (Hydranencephaly)



Tràn dịch não là do các biến cố mạch máu làm quá trình hình thành

chủ mô não không thực hiện được. Kết quả là tạo thành các túi màng não bên trong chứa dịch. Không như não úng thủy, do tràn dịch não không có sự gia tăng áp lực bên trong đầu nên kích thước đầu thai nhi không tăng.

4.6. Bệnh nang thận

4.6.1. Bệnh thận đa nang tính lặn (Recessive Polycystic Kidney Disease (RPKD))

Bệnh này được di truyền từ bố mẹ mang kiểu hình lặn, nguy cơ truyền lại cho con khoảng 25%. Cả 2 bên thận bị ảnh hưởng, do đó thiếu ối là hình ảnh đặc trưng do suy giảm chức năng thận nên không tạo ra đủ lượng nước tiểu. Hậu quả rõ ràng nhất của thiếu ối là giảm sản phôi vì vậy trẻ sơ sinh không sống được do thiếu năng phôi. RPKD có thể gọi là bệnh nang thận “type I” theo phân loại của Potter. Dấu chứng có ích cho chẩn đoán khi mổ tử thi là có sự hiện diện của xo gan bẩm sinh kèm với RPKD

4.6.2. Loạn sản thận đa nang (Multicystic Renal Dysplasia)

Bệnh đôi khi do di truyền. Có lẽ đây là bệnh nang thận di truyền phổ biến nhất. Trong nhiều trường hợp bệnh chỉ xảy ra một bên nên đứa trẻ vẫn sống được. Trong thực tế, do chỉ có một thận đầy đủ chức năng khi sinh ra nên thận này phải tăng sản để hoạt động bù.

Loạn sản thận đa nang thường là dấu chứng đơn độc nhưng có thể kết hợp với nhiều bất thường khác và là một phần của hội chứng bệnh (ví dụ hội chứng Meckel-Gruber). Nếu bệnh xảy ra ở cả 2 bên thận thì có triệu chứng thiếu ối.

Loạn sản thận đa nang được gọi là “type II” trong phân loại của Potter. Có 2 phân nhóm chính: trường hợp thận bị bệnh lớn được gọi là type Ia. Nếu thận bị bệnh nhỏ hoàn toàn thì gọi là type Ib (hypodysplasia).

4.6.3. Bệnh thận đa nang tính trội (Dominant Polycystic Kidney Disease (DPKD))

Bệnh di truyền theo tính trội, vì thế nguy cơ truyền lại cho con là 50%. Tuy nhiên bệnh hiếm khi biểu hiện trước tuổi trung niên. Bệnh suy thận dần dần do các nang thận ngày càng lớn và chủ mô thận ngày càng nhỏ đi. Ở giai đoạn này gọi là bệnh nang thận type III theo phân loại của Potter.

4.6.4. Biến đổi nang do tắc nghẽn (Cystic Change with Obstruction)

Nếu trong bào thai hoặc lúc mới sinh mà có tắc nghẽn đường tiết niệu thì khả năng thận sẽ bị biến đổi nang, ứ nước niệu quản, ứ nước thận và dẫn bàng quang. Tùy thuộc vào vị trí tắc mà có thể một hoặc cả 2 thận bị liên quan. Trường hợp tắc chỗ thoát nước tiểu của bàng quang thì sẽ gây thiếu ối và thiếu sản phôi.

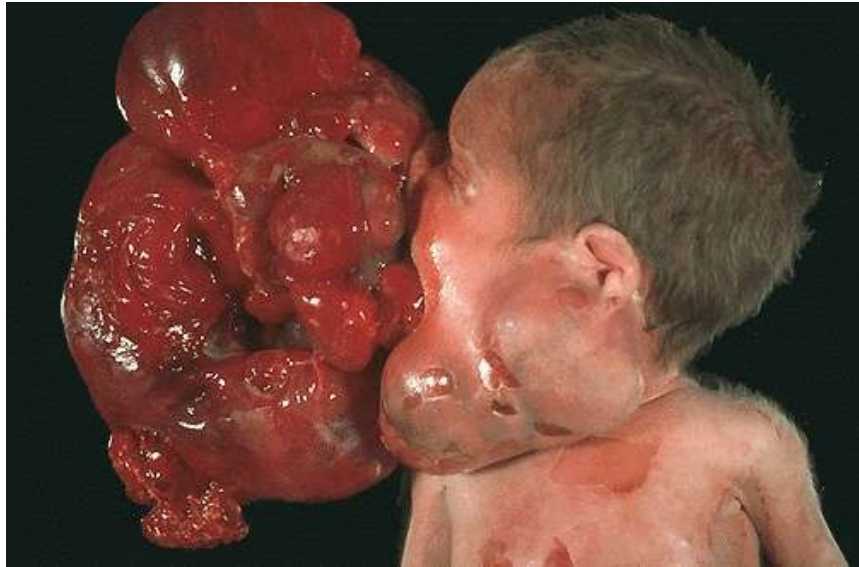
Đôi khi bệnh nang thận không biểu hiện ra bên ngoài. Những nang này có đường kính không lớn hơn 1 mm có xu hướng định vị ở vỏ thận. Vì vậy người ta gọi là “vi nang vỏ thận” (cortical microcyst) và chính các vi nang này là dấu hiệu của bệnh. Dạng này là type IV theo phân loại của Potter.

4.7. Khối u tân sinh bẩm sinh (Congenital Neoplasms)

Các loại u này hiếm gặp, bao gồm các loại:

4.7.1. U quái:

Loại u này thường xuất hiện ở vùng đường giữa cơ thể như vùng cùng cụt, não, mũi họng)



4.7.2. U mạch máu (Hemangioma)

Khoảng 1/3 của u tân sinh mô mềm trong năm đầu tiên sau sinh là u mạch máu hoặc u hạch bạch huyết. U loại Fibromatoses cũng khá phổ biến.

4.7.3. U nguyên bào thần kinh (Neuroblastoma)

Tỷ lệ mắc khoảng 1:8000. Điều quan trọng là chú ý đến kích thước và vị trí của khối u, ngay cả khi kết quả mô học là lành tính. Khó cắt bỏ được khối u, hoặc tái phát sau khi được cắt bỏ hoàn toàn. Trường hợp u ác tính thì khối u có khả năng xâm lấn hoặc di căn.

4.8. Các bất thường hệ xương

Qua siêu âm có thể thấy các xương dài bị ngắn hơn bình thường. Thai có thể bị ngắn chi, quá trình tạo xương không hoàn toàn và tật nhiều ngón. Các dạng ngắn chi thường khó chẩn đoán. Các bất thường này khó phát hiện trước tuổi thai 20 tuần. thai khó sống được do thiếu sản phổi vì khoang ngực quá nhỏ

4.8.1. Loạn sản sụn

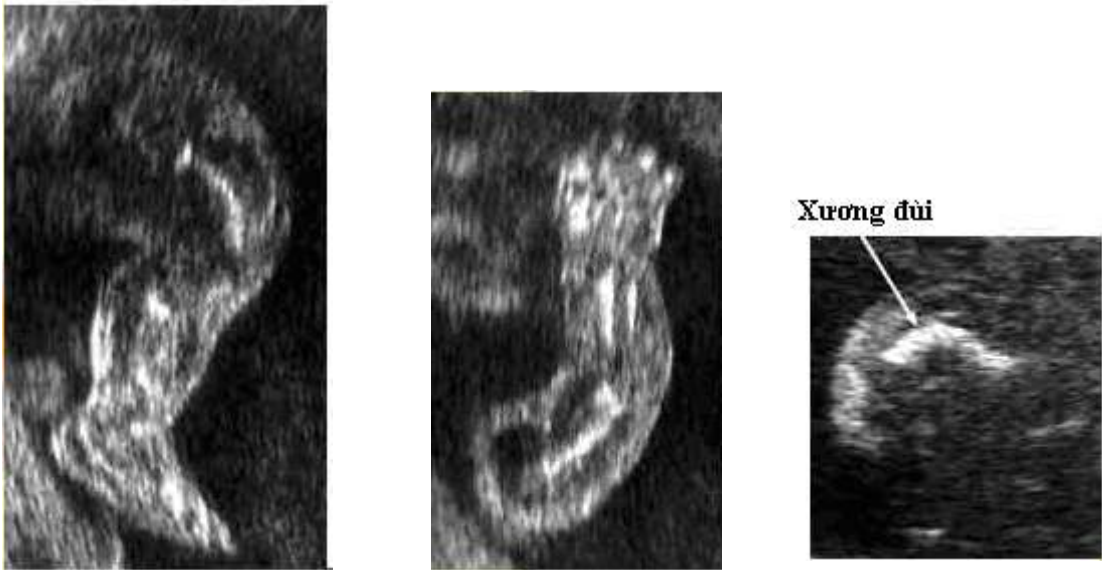
Loạn sản sụn là một dạng của ngắn chi được di truyền theo tính trạng kiểu hình trội mặc dù hầu hết trường hợp cha mẹ không mang gene bệnh mà do đột biến mới.

Trường hợp dị hợp tử thì thai không chết và có thể sống bình thường. Các bệnh nhân này có lồng ngực tương đối nhỏ và đầu kích thước bình thường.

4.8.2. Loạn sản dạng Thanatophoric (Thanatophoric Dysplasia (TD))

Gây chết thai. Các xương dài cong và ngắn với hình ảnh xương đùi hình “ống nghe điện thoại”. Các đốt sống dẹt và khoảng các các đĩa đệm rộng.

Sự tạo xương không hoàn toàn xảy ra trong một vài dạng gầy thai chết trong tử cung có hình ảnh gãy các xương dài



4.9. Các bất thường của bánh nhau

- *Nhau bong non:*
- *Nhau tiền đạo*
- *Nhau bám màng (velamentous insertion)*
- *Dây rốn dài hay ngắn:*
- *Hai bánh nhau:* song thai đồng hợp tử làm gia tăng nguy cơ các bất thường và các tai biến. Hội chứng truyền máu thai-thai có thể xảy ra khi có hiện tượng nối mạch máu.

4.10. Cao huyết áp

Các thay đổi mạch máu có thể gây ra cao huyết áp liên quan thai nghén (pregnancy-induced hypertension (PIH)) và các biến chứng nặng như tiền sản giật và sản giật. Đo Doppler động mạch tử cung trong thời gian 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày có ý nghĩa dự báo trong chẩn đoán tiền sản giật và sản giật.



SIÊU ÂM ĐỘ MỜ DA GÁY VÀ VIỆC SÀNG LỌC BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ THAI

Ths. Bs. Võ Văn Đức

I. Nang bạch huyết (cystic hygromas), phù cổ (nuchal edema) và độ mờ da gáy (nuchal translucency)

Sự tụ dịch bất thường sau cổ thai nhi trong quý 2 và 3 của thai kỳ là do ứ trệ nang bạch huyết hay do phù da cổ.

Khoảng 75% thai nhi có nang bạch huyết có bất thường nhiễm sắc thể, 95% trong số này bị hội chứng Turner.

Phù cổ có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó bất thường nhiễm sắc thể chiếm khoảng 1/3 và khoảng 75% liên quan đến thể ba nhiễm 21 hoặc 18.

Phù thai thường có bất thường về phổi và tim mạch, loạn sản xương, nhiễm trùng bẩm sinh và những rối loạn về huyết học và chuyển hoá kèm theo. Vì vậy, tiên lượng cho những thai có phù gáy thường không tốt mặc dù nhiễm sắc thể là bình thường.

Trong quý đầu thai kỳ, thuật ngữ *độ mờ da gáy* được sử dụng cho dù nó có hoặc không liên quan với những bất thường khác hoặc chỉ là triệu chứng đơn độc tại cổ thai nhi hay phù toàn bộ thai.

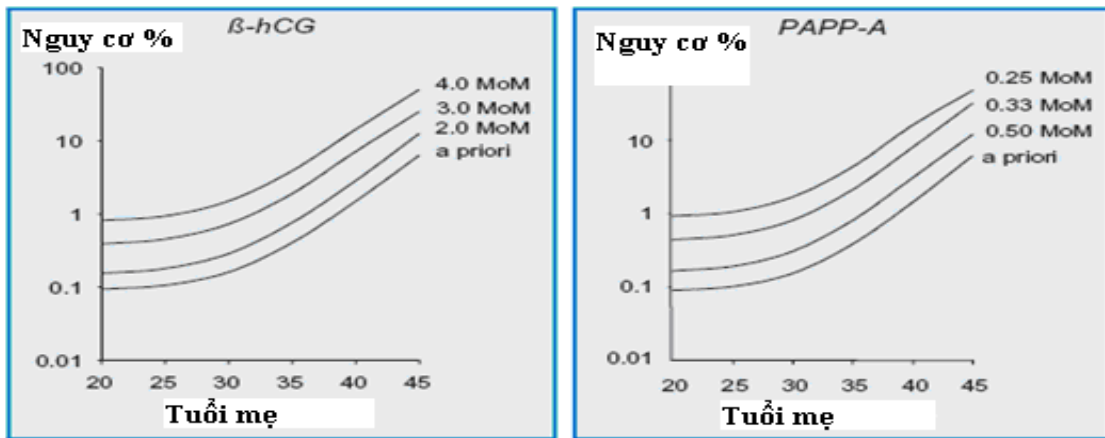
Trong quý 2 thai kỳ độ mờ da gáy thường biến mất, trong một vài trường hợp còn tồn tại thường là do phù cổ hoặc do phì đại nang bạch huyết với có hoặc không có phù toàn bộ thai. Do đó các hình ảnh siêu âm không có tính chất dự báo tiên lượng cũng như không có ý nghĩa liên quan tần suất bệnh.

Độ mờ da gáy tăng trong thể ba nhiễm 21, hội chứng Turner, các khiếm khuyết nhiễm sắc thể, dị dạng thai và ở một số hội chứng di truyền khác. Tần suất xuất hiện các bất thường này liên quan đến độ dày hơn là liên quan đến hình thái của độ mờ da gáy. Do vậy khi đo độ mờ da gáy người ta chú ý đến kích thước độ dày hơn là hình thái của độ mờ da gáy.

Định nghĩa Độ mờ da gáy

- *Độ mờ da gáy là hình ảnh siêu âm sự tụ dịch dưới da sau cổ thai nhi trong 3 tháng đầu thai kỳ.*
- *Thuật ngữ độ mờ (translucency) được sử dụng không kể có vách ngăn hay không, chỉ giới hạn tại cổ thai nhi hoặc dày toàn bộ thai nhi.*
- *Tần suất bất thường nhiễm sắc thể và các bất thường khác liên quan đến kích thước độ mờ da gáy hơn là hình dáng của độ mờ da gáy.*

- Trong quý 2 thai kỳ, độ mờ da gáy thường biến mất, trong một vài trường hợp nó trở thành phù cổ (nuchal edema) hoặc nang bạch huyết với có hoặc không có phù thai toàn bộ



Hình 1: Nguy cơ thể ba nhiễm 21 theo tuổi mẹ với mức β -hCG (trái) và PAPP-A (phải) ở tuổi thai 12 tuần

II. Đo độ mờ da gáy

Khả năng đạt được độ chính xác khi đo độ mờ da gáy tùy thuộc vào việc huấn luyện thích hợp và sự tôn trọng triệt để tiêu chuẩn kỹ thuật hay không.

2.1. Thai và chiều dài đầu mông

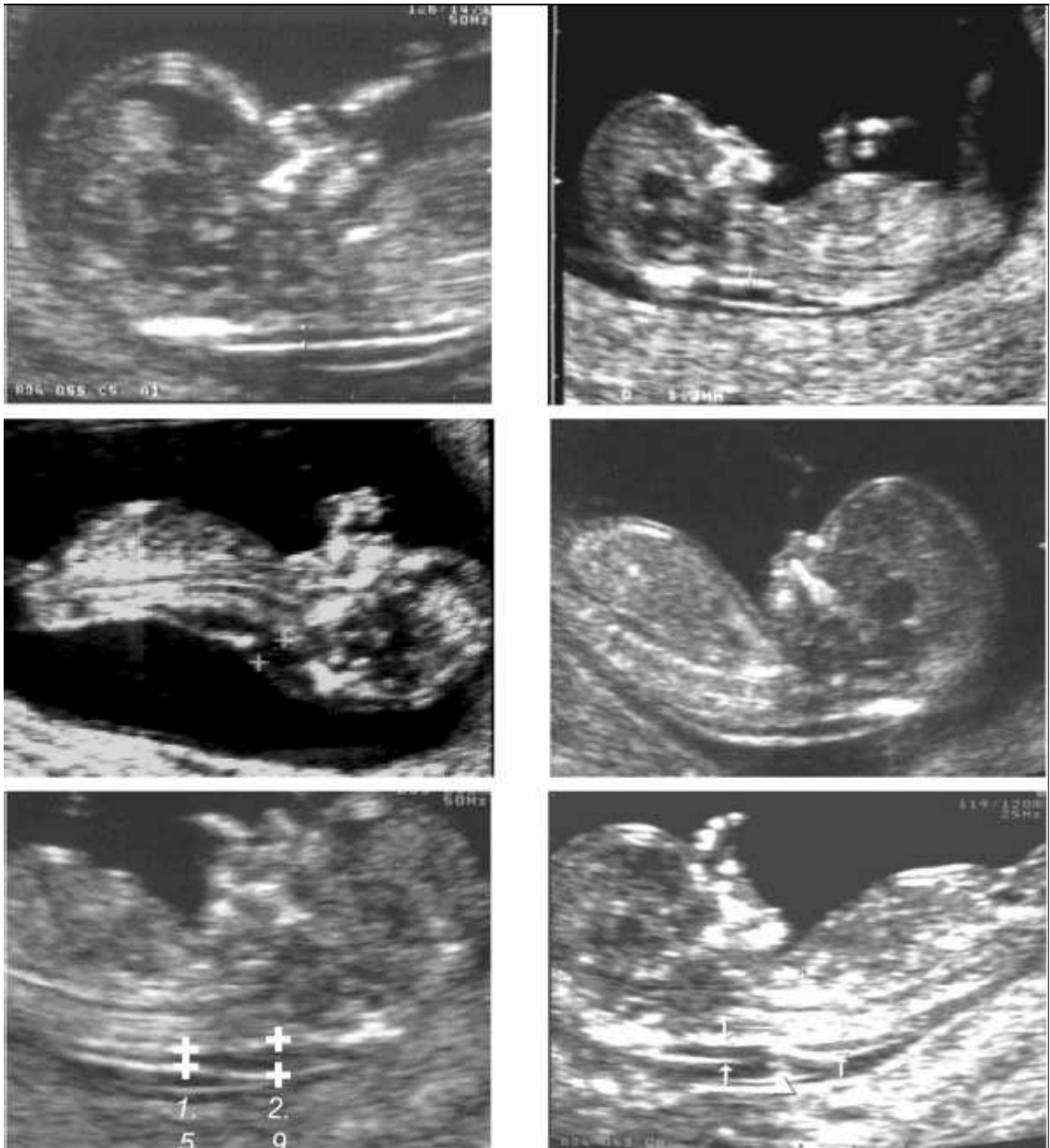
Trước khi đo độ mờ da gáy người ta thường đo chiều dài đầu mông nhằm giúp ước tính tuổi thai chính xác và xác định mặt cắt dọc giữa thai. Độ mờ da gáy tăng theo chiều dài đầu mông.

Tuổi thai tốt nhất để đo độ mờ da gáy là từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày tương ứng CRL 45 đến 84 mm.

2.2. Có 2 lý do để chọn thời điểm 11 tuần là thời điểm đo độ mờ da gáy sớm nhất:

1. Đầu tiên là các test thiết yếu thích hợp cho chẩn đoán sàng lọc ít có giá trị trước thời điểm này và kỹ thuật chọc nhau (CVS) trước thời điểm này có thể có thể gây khuyết chi.
2. Thứ hai là nhiều khiếm khuyết thai chủ yếu chỉ có thể được chẩn đoán được khi tuổi thai ít nhất 11 tuần:
 - Chẩn đoán thai vô sọ không thể thực hiện được trước 11 tuần vì trước tuổi thai này sự cốt hoá của xương sọ không thể nhận biết chính xác trên siêu âm tại thời điểm này.
 - Khảo sát hình ảnh tim 4 buồng và các động mạch chính chỉ có thể thực hiện sau 10 tuần.

- Tại thời điểm 8-10 tuần, tất cả thai có hiện tượng thoát vị ruột giữa nên sẽ không chính xác cho chẩn đoán thoát vị rốn ở tuổi thai này.
- Bảng quang chỉ nhìn thấy được khoảng 50% lúc thai 10 tuần, 80% thai 11 tuần và tất các trường hợp lúc thai 12 tuần



Hình 2: Hình ảnh thai 12 tuần. Cả 6 hình có đường cắt dọc giữa tốt. Hình (a) thích hợp cho việc đo độ mờ da gáy vì chỉ có đầu và ngực, da cổ (màng mờ: nuchal membrane) tách rời khỏi màng ối. Hình (b) sự phóng đại không đủ lớn để đo chính xác độ mờ da gáy. Trong hình (c), cổ thai quá ngắn, và trong hình (d) thì cổ thai quá gập. Hình (e): nên lấy số đo lớn nhất. Trong hình (f) có rốn quấn cổ, độ mờ da gáy nên đo cả trên và dưới dây rốn sau đó lấy trị số trung bình để tính nguy cơ.

2.3. Lý do để chọn tuổi thai 13 tuần 6 ngày để đo độ mờ da gáy muộn là vì:

1. Trước thời điểm này, người phụ nữ dễ chấp nhận kết thúc thai nghén khi thai có bất thường hơn là khi thai ở giai đoạn 3 tháng giữa thai kỳ.
2. Tỷ lệ thai có tụ dịch bất thường ở cổ trong những thai bất thường nhiễm sắc thể ở tuổi thai 14-18 tuần là thấp hơn ở thai trước 14 tuần.
3. Tỷ lệ thành công khi đo độ mờ da gáy ở thai 10-13 tuần là 98-100%, giảm xuống đến 90% lúc thai 14 tuần vì *thai lúc này trở nên thẳng đứng* do đó khó tìm được một hình ảnh chính xác để đo đạc.

Nên dùng máy siêu âm có độ phân giải cao có chức năng lưu hình video-loop và chỉ số đo đạc có độ chính xác đến độ thập phân 0,1mm. Tỷ lệ thành công khi đo độ mờ da gáy bằng đầu dò bụng khoảng 95% trường hợp, trong những trường hợp còn lại có thể thực hiện đo qua đường âm đạo. Kết quả của đo đường bụng và đường âm đạo không khác biệt.

Hình ảnh chuẩn đo độ mờ da gáy là hình chỉ bao gồm phần ngực và đầu thai nhi (*hình 2a*). Độ phóng đại hình ảnh đạt đến mức tối đa có thể được để khi di chuyển điểm đo có thể thay đổi số đo đến 0,1 mm.

Phóng đại hình ảnh có thể được thực hiện trước hoặc sau khi cố định hình, điều quan trọng là phải chỉnh được gain giảm xuống giúp tránh được sai sót khi khi đặt điểm đo ở chỗ bờ vùng xô xảm sẽ làm sai lệch số đo. Mặt cắt để đo độ mờ da gáy là mặt cắt dọc giữa thai nhi (như mặt cắt để đo CRL). Độ mờ da gáy nên đo khi thai nhi ở vị trí trung gian vì nếu cổ thai nhi quá ngửa sẽ làm tăng số đo độ mờ da gáy tăng lên 0,6 mm, ngược lại nếu cổ thai nhi quá gập có thể làm giảm số đo độ mờ da gáy xuống 0.4mm.

Cần phân biệt da thai nhi và màng ối vì trong giai đoạn tuổi thai này cả 2 có hình ảnh khá giống nhau như là một màng mỏng (*hình 2a*). Để phân biệt, chúng ta đợi thai cử động và tách ra khỏi màng ối, thai có thể nảy lên khỏi màng ối bằng cách bảo thai phụ ho hoặc vỗ nhẹ lên bụng thai phụ. Đo độ dày lớn nhất của khoang mờ dưới da giữa da và mô mềm sau cột sống cổ (*hình 2e*).

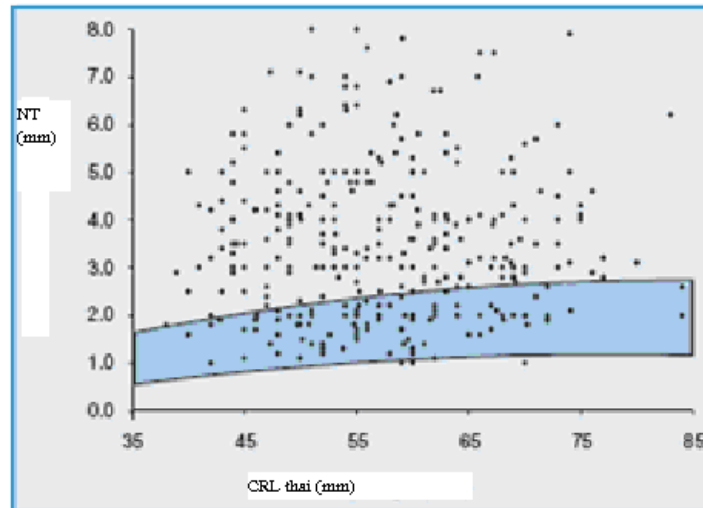
Điểm đo nên được đặt ở vị trí có độ dày độ mờ da gáy rõ tại vị trí sát giới hạn với đường trắng giáp ranh mà không ở trong vùng dịch mờ. Nên đo nhiều đường và đường lớn nhất nên được chọn. Trong 5-10% trường hợp có thể có dây rốn quấn cổ và khi đó có thể tạo ra sự gia tăng độ mờ da gáy giả. Trong những trường hợp như vậy, thì đo độ mờ da gáy được thực hiện ở trên và ở dưới dây rốn sau đó lấy trung bình cộng của 2 giá trị này. (*hình 2f*).

Không có mối liên quan lâm sàng nào ảnh hưởng lên việc đo đạc độ mờ da gáy như yếu tố dân tộc, số lần sinh và số lần mang thai, hút thuốc lá, thuốc đại đường, có thai do được điều trị hỗ trợ sinh sản, chảy máu trong thai nghén sớm hoặc giới tính thai nhi.

2.4. Sai số khi đo độ mờ da gáy

Độ mờ da gáy tăng theo chiều dài đầu mông và do đó chúng ta phải đo CRL thai trước khi đo độ dày độ mờ da gáy.

Trong sàng lọc các bất thường nhiễm sắc thể liên quan đến tuổi mẹ và nguy cơ liên quan thai nghén, người ta sử dụng *tỷ lệ khả năng mắc bệnh (likelihood ratio)* bằng cách dựa trên sự khác biệt trị số độ mờ da gáy với đường trung vị bình thường của CRL tương ứng (hình 3).

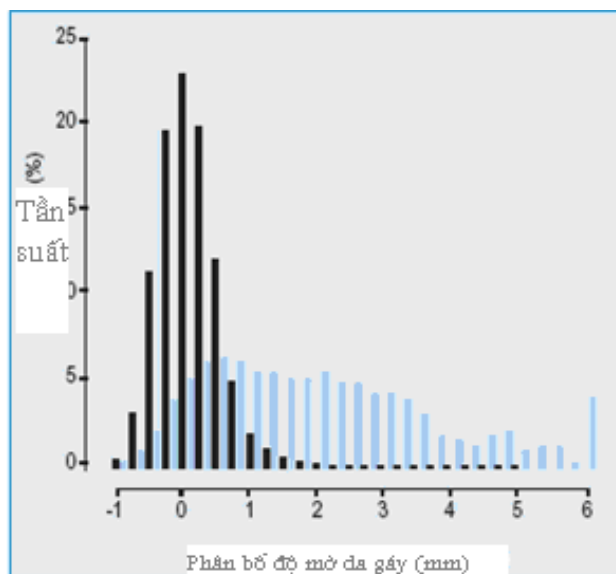


Hình 3: Biểu đồ số đo độ mờ da gáy ở 326 thai bị thể ba nhiễm 21 trên giới hạn bình thường so với CRL (đường bách phân vị thứ 95 và thứ 5)

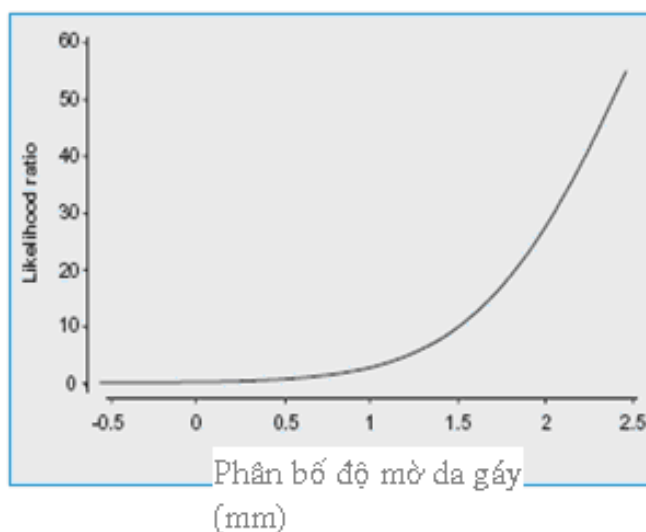
Sàng lọc bệnh bằng cách dùng các marker sinh hoá huyết thanh mẹ là một cách tiếp cận khác để tìm mối liên quan giữa tuổi mẹ và mức độ các chất đánh dấu marker.

Các điểm tóm tắt: Đo độ mờ da gáy

- Tuổi thai 11-13^{+6D} tương đương CRL 45-84mm
- Đường cắt dọc giữa thai và thai ở vị trí trung gian
- Hình ảnh chỉ bao gồm đầu và phần ngực trên với độ phóng đại phải đủ lớn để khi di chuyển số đo sẽ thay đổi được 0,1mm.
- Đo chỗ có độ mờ da gáy dày nhất. Hình ảnh phải phân biệt được da thai và màng ối.
- Điểm đo phải ở trên đường ranh giới của độ mờ da gáy-sau đó nói xuyên qua đến vừa hết giới hạn độ mờ da gáy nơi có đường trắng giới hạn mà không ở trong phần chứa dịch mờ.
- Nên đo nhiều đường và sau đó chọn đường lớn nhất



Hình 4: Phân phối độ dày độ mờ da gáy được chỉ rõ do độ lệch trung vị bình thường của CRL ở thai có nhiễm sắc thể bình thường (thanh đậm) và 326 trường hợp thai thể ba nhiễm 21 (thanh nhạt màu)



Hình 5: Tỷ lệ khả năng mắc thể ba nhiễm 21 trong mối liên quan độ lệch độ dày độ mờ da gáy với trung vị bình thường của CRL

III. Đào tạo và đánh giá chất lượng thực hành trong việc đo Độ mờ da gáy

Tổ chức FMF (Fetal Medicine Foundation – Anh Quốc) đã thiết lập một phần mềm tính nguy cơ khiếm khuyết nhiễm sắc thể theo độ mờ da gáy và đã sử dụng trong chương trình sàng lọc thực hành lâm sàng. Việc đào tạo dựa trên một khoá học về lý thuyết, sau đó học viên được hướng dẫn cách lấy được một hình ảnh chuẩn và cách đo chính xác độ mờ da gáy, và cuối cùng là trình bày được nội dung của hình ảnh.

Độ mờ da gáy - Sự đào tạo và chất lượng thực hành

- *Người đo độ mờ da gáy được huấn luyện thích hợp và tôn trọng triệt để các tiêu chuẩn kỹ thuật khi đo độ mờ da gáy là yếu tố tiên quyết thiết yếu cho thực hành lâm sàng tốt.*
- *Sự thành công của một chương trình sàng lọc đòi hỏi có một hệ thống kiểm tra định kỳ các kết quả và tiếp tục đánh giá chất lượng hình ảnh.*
- *Đào tạo dựa trên một khoá học lý thuyết, hướng dẫn thực hành để lấy được hình ảnh đúng và thực hiện đo độ mờ da gáy chính xác. Và cuối cùng là trình bày được nội dung hình ảnh.*
- *Bảo đảm chất lượng tiếp tục dựa trên việc đánh giá sự phân phối kết quả đo độ mờ da gáy và kiểm tra một hình ảnh siêu âm mẫu trong thực hành sàng lọc.*

IV. Độ dày độ mờ da gáy và nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể

Năm 1992, Nicolaides đã báo cáo có một tỷ lệ cao bất thường nhiễm sắc thể trong số những thai có độ dày độ mờ da gáy tăng. Năm 2004, chính tác giả cũng nêu một kết quả cụ thể là trong nhiều nghiên cứu ở 1.690 trường hợp có gia tăng độ mờ da gáy thì có 29% bất thường nhiễm sắc thể. Tuy nhiên có một sự khác biệt lớn trong kết quả của nhiều tác giả khác nhau dao động từ 11% đến 88% do sự khác biệt khi lấy mẫu về tuổi mẹ và cách xác định độ dày độ mờ da gáy (2-10mm).

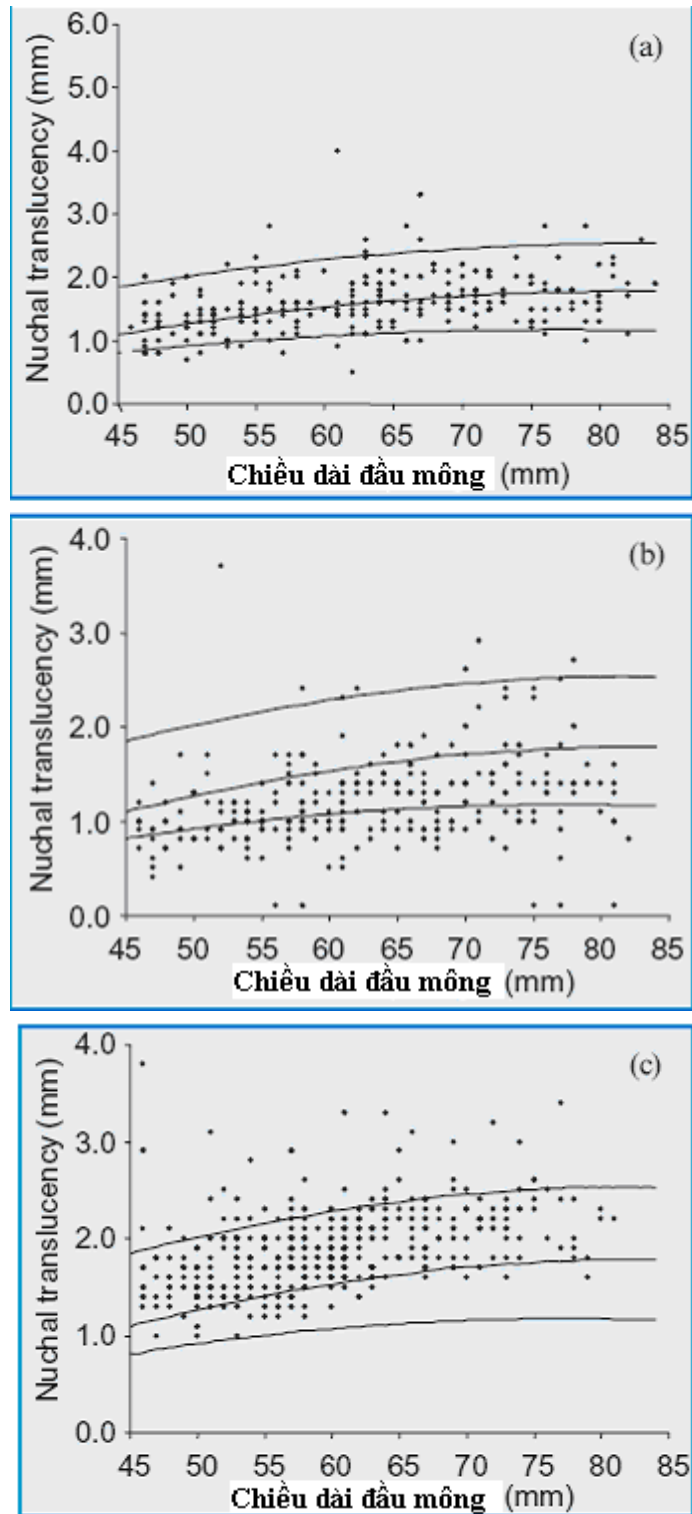
Người ta cũng ước định rằng trong số phụ nữ có tuổi mang thai trung bình 28 tuổi, lấy ngưỡng 1/300 để làm mức sàng lọc sẽ phát hiện được khoảng 80% trường hợp thể ba nhiễm 21 với tỷ lệ dương tính giả 5%.

Kết quả những nghiên cứu trong những năm 1990 (Nicolaides và cộng sự 1994, Pandya và cộng sự 1995) cho thấy rằng:

1. *Độ dày độ mờ da gáy tăng theo tuổi thai.*
2. *Độ mờ da gáy tăng trong thể ba nhiễm 21 và các bất thường Nhiễm sắc thể chính khác.*
3. *Nguy cơ thể ba nhiễm tăng theo tuổi mẹ và nguy cơ liên quan thai nghén qua tỷ lệ khả năng mắc bệnh (likelihood)*
4. *Tỷ lệ khả năng mắc bệnh phụ thuộc vào mức độ chệch hướng số đo độ mờ da gáy với đường trung vị bình thường theo CRL.*

Độ mờ da gáy- Cách tính nguy cơ đặc hiệu mắc bệnh:

1. *Nguy cơ thể ba nhiễm tăng theo tuổi mẹ và nguy cơ liên quan thai nghén tính theo tỷ lệ khả năng mắc bệnh theo độ mờ da gáy. (bảng 1)*
2. *Tỷ lệ khả năng mắc bệnh phụ thuộc và mức độ chệch hướng số đo độ mờ da gáy với đường trung vị bình thường theo CRL.*



Hình 6: Phân phối độ dày độ mờ da gáy (nuchal translucency = mm) theo chiều dài đầu mông (crown-rump length: CRL): (a) phân phối tốt, (b) phân phối thấp và (c) phân phối cao

Bảng 1: Ước tính nguy cơ thể ba nhiễm 21, 18 và 13 liên quan đến tuổi mẹ và tuổi thai

Tuổi mẹ	Trisomy 21				Trisomy 18				Trisomy 13			
	Tuổi thai (tuần)				Tuổi thai (tuần)				Tuổi thai (tuần)			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1068	1200	1295	1527	2484	3590	4897	18013	7826	11042	14656	42423
25	946	1062	1147	1352	2200	3179	4336	15951	6930	9778	12978	37567
30	626	703	759	895	1456	2103	2869	10554	4585	6470	8587	24856
31	543	610	658	776	1263	1825	2490	9160	3980	5615	7453	21573
32	461	518	559	659	1072	1549	2114	7775	3378	4766	6326	18311
33	383	430	464	547	891	1287	1755	6458	2806	3959	5254	15209
34	312	350	378	446	725	1047	1429	5256	2284	3222	4277	12380
35	249	280	302	356	580	837	1142	4202	1826	2576	3419	9876
36	196	220	238	280	456	659	899	3307	1437	2027	2691	7788
37	152	171	185	218	354	512	698	2569	1116	1575	2090	6050
38	117	131	142	167	272	393	537	1974	858	1210	1606	4650
39	89	100	108	128	208	300	409	1505	654	922	1224	3544
40	68	76	82	97	157	227	310	1139	495	698	927	2683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1516

V. Việc thực hiện sàng lọc độ mờ da gáy thường qui

Trong một vài nghiên cứu nhóm sàng lọc dương tính được xác định qua một ngưỡng độ mờ da gáy hoặc kết hợp nguy cơ từ tuổi mẹ và mức độ lệch hướng của độ mờ da gáy so với đường trung vị bình thường theo CRL. Các nghiên cứu này cho thấy hai vấn đề sau:

1. Đầu tiên độ mờ da gáy được đo thành công trong hơn 99% trường hợp.
2. Thứ hai là sai số không thể tránh được trong tỷ lệ phát hiện và tỷ lệ dương tính giả giữa các nghiên cứu do những khác biệt trong phân phối tuổi mẹ trong quần thể nghiên cứu hoặc do sử dụng các ngưỡng (cut-off) độ mờ da gáy khác nhau.

Kết quả thai chết tự nhiên

Sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể thể trong quý đầu thai kỳ, xa hơn là trong quý 2 thai kỳ, đã tỏ ra hữu ích trong chẩn đoán sớm các bất thường do đó hạn chế các chấn thương thể chất và tâm lý khi có quyết định chấm dứt thai kỳ. Nhưng cũng đừng quá chú ý đến sàng lọc bất thường mà quên không chú ý đến những thai này có khả năng sẽ bị chết lưu.

Khoảng 30% các thai bất thường nhiễm sắc thể sẽ chết trong thời gian từ tuần thứ 12 của thai kỳ đến khi đủ tháng và khoảng 20% thai sẽ chết từ tuần thứ 16 đến khi thai đủ tháng.

Người ta cũng ước định được rằng sàng lọc tiền sản sau đó tiếp tục với các

xét nghiệm xâm nhập chẩn đoán và kết thúc thai kỳ có chọn lọc sẽ làm giảm được tần suất sinh sống của các thai nghén bị thể ba nhiễm 21 đến 78-82%.

VI. Độ mờ da gáy và sinh hoá huyết thanh mẹ

Thai bị thể ba nhiễm có thay đổi nồng độ các sản phẩm nhau thai bao gồm AFP, β -hCG tự do, uE3, inhibinA và PAPP-A. Việc kết hợp sàng lọc trong quý 2 của thai kỳ bao gồm AFP, β -hCG tự do, uE3, inhibinA có thể phát hiện 50-75% thể ba nhiễm 21 với tỷ lệ dương tính giả 5%. Trong quý đầu, việc sàng lọc bằng cách kết hợp tuổi mẹ và β -hCG huyết thanh và PAPP-A có tỷ lệ phát hiện khoảng 60% và tỷ lệ dương tính giả khoảng 5%. Tuy nhiên, cần thiết phải kết hợp siêu âm để tính tuổi thai chính xác, nếu không tỷ lệ phát hiện bị giảm xuống còn khoảng 10%.

6.1. Độ mờ da gáy và test huyết thanh mẹ trong quý đầu thai kỳ

Ở thai 12 tuần bị thể ba nhiễm, β -hCG tự do huyết thanh mẹ cao hơn (khoảng 2 MoM) thai có Nhiễm sắc thể bình thường, trong khi với PAPP-A lại thấp hơn (khoảng 0,5 MoM).

Sự khác biệt β -hCG tự do huyết thanh mẹ giữa thai bình thường và thai thể ba nhiễm 21 là β -hCG gia tăng theo tuổi thai, trong khi sự khác biệt này của PAPP-A giảm xuống theo tuổi thai. Những thay đổi tạm thời mức các chất chỉ điểm, mối quan hệ qua lại và sự liên quan của chúng với trọng lượng cơ thể của người mẹ nên được xem xét để tính toán nguy cơ chính xác.

Không có mối liên quan có ý nghĩa giữa độ mờ da gáy và β -hCG hoặc PAPP-A huyết thanh mẹ trong thể ba nhiễm 21 hoặc những thai nghén có nhiễm sắc thể bình thường, do đó sự kết hợp siêu âm và các dấu chứng sinh hoá tạo ra một sàng lọc hiệu quả hơn là chỉ dùng các phương pháp riêng lẻ. (Spencer và cộng sự 1999).

Trong thể ba nhiễm 18 và 13, β -hCG tự do và PAPP-A huyết thanh mẹ đều giảm. Trường hợp bất thường Nhiễm sắc thể giới tính thì β -hCG bình thường trong khi PAPP-A thấp.

Trong trường hợp tính thể ba nhiễm có nguồn gốc từ người cha thì β -hCG rất thấp, trong khi PAPP-A lại giảm nhẹ. Trường hợp tính thể ba nhiễm có nguồn gốc từ mẹ thì β -hCG và PAPP-A đều giảm rõ ràng.

Nếu kết hợp đo độ mờ da gáy thai và PAPP-A và β -hCG huyết thanh mẹ có thể phát hiện khoảng 90% trong tất cả các bất thường nhiễm sắc thể, và tăng lên 95% trong việc sàng lọc thể ba nhiễm 21.

6.2. Sự tích hợp các test chẩn đoán trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ

Sàng lọc bằng đo độ mờ da gáy và sinh hoá huyết thanh

- Trong thai thể ba nhiễm 21, ở thời điểm 11-13 tuần 6 ngày, nồng độ β -hCG tự do huyết thanh mẹ cao (khoảng 2 MoM) và PAPP-A thấp

(khoảng 0,5 MoM) hơn trong thai Nhiễm sắc thể bình thường.

- *Không có mối liên quan có ý nghĩa giữa độ mờ da gáy thai và hoặc PAPP-A huyết thanh mẹ cả trong thể ba nhiễm 21 và trong thai nhiễm sắc thể bình thường. Việc kết hợp siêu âm và các chất chỉ điểm sinh hoá sẽ cho kết quả sàng lọc hiệu quả hơn là sử dụng các phương pháp riêng lẻ.*
- *Sàng lọc bằng việc kết hợp đo độ mờ da gáy thai ở quý đầu thai kỳ hoặc các dấu chứng sinh hoá huyết thanh ở quý 2 thai kỳ có thể phát hiện 85-90% thai bị thể ba nhiễm 21 với tỷ lệ dương tính giả 5%.*
- *Trong thể ba nhiễm 18 và 13, β -hCG tự do và PAPP-A huyết thanh mẹ đều giảm. Trong trường hợp bất thường nhiễm sắc thể giới tính thì β -hCG bình thường trong khi PAPP-A thấp.*
- *Trong trường hợp tính thể ba nhiễm có nguồn gốc từ người cha thì β -hCG rất thấp, trong khi PAPP-A lại giảm nhẹ. Trường hợp tính thể ba nhiễm có nguồn gốc từ mẹ thì β -hCG và PAPP-A đều giảm rõ ràng*
- *Nếu kết hợp đo độ mờ da gáy thai và PAPP-A và β -hCG huyết thanh mẹ có thể có tỷ lệ phát hiện khoảng 90% trong tất cả các bất thường nhiễm sắc thể, và 95% trong việc sàng lọc thể ba nhiễm 21*

Kết hợp xử lý thống kê đo độ mờ da gáy thai trong quý đầu thai kỳ và các xét nghiệm huyết thanh mẹ bao gồm PAPP-A với β -hCG, uE3 và inhibin A trong quý 2 thai kỳ, có tỷ lệ dương tính giả 5%, tỷ lệ phát hiện thể ba nhiễm 21 có thể đến 94%

VII. Thái độ của người thầy thuốc

- Khi phát hiện độ mờ da gáy tăng, chúng ta phải thận trọng khi công bố kết quả cho thai phụ để tránh những lo lắng quá mức. Việc tính nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể phải được tính toán cẩn thận đồng thời tư vấn cho sản phụ những xét nghiệm cần thiết hơn nữa để đánh giá nguy cơ.
- Cần phối hợp các xét nghiệm sinh hóa để tăng tính chính xác trong chẩn đoán thai nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể.
- Phần lớn phụ nữ mang thai muốn được sàng lọc chẩn đoán trong quý đầu thai kỳ hơn là quý 2 thai kỳ.
- Ngưỡng tuổi 35 của mẹ không còn được sử dụng để xác định đối tượng nào được tầm soát và đối tượng nào được làm xét nghiệm. Trung tâm Y Khoa Mẹ - Thai Cooper vẫn khuyến cáo tư vấn di truyền cho những phụ nữ > 35 tuổi lúc sinh
- Giải thích sự khác biệt giữa xét nghiệm tầm soát với xét nghiệm chẩn đoán (sinh thiết gai nhau, chọc ối)

- Tất cả các phụ nữ, dù ở tuổi nào, cũng nên được tầm soát lệch bội thể
- Tất cả các phụ nữ, dù ở tuổi nào, cũng có quyền lựa chọn xét nghiệm không xâm lấn
- Không thực tế khi đưa ra từng quan điểm tầm soát cho mỗi bệnh nhân.
- Hãy xem xét lại các xét nghiệm tầm soát sẵn có và tư vấn lựa chọn xét nghiệm nào tốt nhất phù hợp cho bệnh nhân của bạn.
- Một cách lý tưởng, những phụ nữ ở quý 1 nên có một chiến lược tầm soát kết hợp ở quý 1 và 2.
- Báo cáo chỉ số nguy cơ lệch bội lẻ, không phán xét là dương tính hay âm tính.
- Độ mờ da gáy $> 3,5$ mm có nguy cơ cao bị các bất thường.
- Cần tư vấn cho sản phụ biết được các kết quả siêu âm và sinh hoá chỉ là các dấu chứng có ý nghĩa sàng lọc. Chẩn đoán được các bất thường chỉ thực hiện được khi thực hiện các thủ thuật xâm nhập là sinh thiết nhau và chọc ối.
- Cần tái khám kiểm tra và siêu âm có chủ đích.
- Sau khi tầm soát ở quý 1, cần tầm soát khiếm khuyết ống thần kinh trong quý 2 thai kỳ (xét nghiệm AFP huyết thanh mẹ hoặc siêu âm).



CÁC BẤT THƯỜNG TRONG THAI NGHÉN SỚM

Ths. Bs. Võ Văn Đức

I. Đại cương

Những bất thường thai nghén sớm là nguyên nhân chủ yếu của bệnh nhân nhập viện cấp cứu, chiếm khoảng $\frac{3}{4}$ số bệnh nhân phụ khoa. Sảy thai là bệnh lý phổ biến nhất trong các bệnh lý liên quan thai nghén, chiếm khoảng 50%. Triệu chứng lâm sàng sảy thai thường xảy ra đột ngột bao gồm đau bụng hạ vị và ra máu âm đạo. Thông thường bệnh nhân sợ bị sảy thai nên thường nhập viện ngay khi có triệu chứng.

Trong những thập kỷ qua, tần suất thai lạc chỗ gia tăng đột biến trên toàn thế giới. Các dấu chứng và triệu chứng lâm sàng của thai lạc chỗ (TLC) rất giống với sảy thai, do đó bệnh nhân nên đến cơ sở y tế để được chẩn đoán chính xác hơn. Hơn nữa, thai lạc chỗ là một bệnh có nguy cơ đe dọa tính mạng bệnh nhân nếu không được chẩn đoán sớm trước khi các biến chứng nguy hiểm xảy ra.

Siêu âm là một phương pháp không xâm nhập áp dụng để chẩn đoán các bất thường trong thai nghén sớm. Dù vậy, việc áp dụng siêu âm trong thực hành lâm sàng một cách thường qui đôi khi bất cập vì độ chính xác chẩn đoán còn hạn chế khi siêu âm qua đường bụng, máy siêu âm không đầy đủ chức năng lạc hậu và đặc biệt là thiếu các nhà siêu âm chuyên khoa được đào tạo tốt.

Trong những năm cuối của thập kỷ 1980, siêu âm đường âm đạo được áp dụng và đã trở thành một công cụ chính trong chẩn đoán thai nghén sớm. Ngay sau đó siêu âm đường âm đạo chính thức đưa vào áp dụng trong những trung tâm chẩn đoán thai nghén ở các quốc gia phát triển trong những năm đầu thập kỷ 1990.

II. Đánh giá hormon trong thai nghén sớm

2.1. *Human chorionic gonadotrophin (hCG)*

Các test xét nghiệm nước tiểu trên thị trường hiện nay phát hiện hCG ở mức trên 25 IU/L tương ứng với ngày thứ 24-25 của chu kỳ kinh 28 ngày nếu có thụ thai.

Trong giai đoạn sớm thai kỳ, bình thường mức hCG huyết thanh tăng gấp đôi trong mỗi 2 ngày. Trong thực hành lâm sàng, định lượng hCG huyết thanh được dùng để chẩn đoán thai lạc chỗ, giúp chọn lọc bệnh nhân để tiếp tục theo dõi hay điều trị nội hay ngoại khoa trong động thai giai đoạn sớm, và cũng để khảo sát tính hiệu quả của điều trị.

Theo cổ điển, thai lạc chỗ được nghi ngờ khi trên siêu âm không thấy hình ảnh túi thai trong tử cung. Trong những trường hợp như vậy, nhiều thầy thuốc đã cho làm xét nghiệm hCG huyết thanh hàng ngày để theo dõi tiếp tục. GEU được

nghe ngờ khi lượng hCG không tăng gấp đôi trong 2-3 ngày. Một phương pháp chẩn đoán GEU khác là dùng một ngưỡng định trước (cut-off) hCG và phối hợp siêu âm đường âm đạo. Siêu âm đường âm đạo được thực hiện khi mức hCG ngang mức 1000UI/L (Tiêu Chuẩn Quốc Tế đầu tiên). Tuy nhiên, sự tăng gấp đôi của hCG và một mức ngưỡng hCG cũng không đủ độ nhạy và độ đặc hiệu để chẩn đoán GEU.

Định lượng hCG cũng được xem như một tiêu chuẩn để chọn lựa bệnh nhân điều trị nội khoa hay phẫu thuật. Điều trị bảo tồn thai lạc chỗ sẽ có tỷ lệ thành công cao nếu mức hCG đầu tiên ở mức $< 1000\text{UI/L}$ và người ta không điều trị bảo tồn khi mức hCG $> 15.000\text{UI/L}$ do nguy cơ thất bại cao và các biến chứng của nó.

III. Thai nghén sớm bình thường

Hình ảnh siêu âm trong giai đoạn sớm thai kỳ thay đổi nhanh chóng và cung cấp thông tin hữu ích cho việc phát hiện các bất thường.

Sản phụ nên được cung cấp thông tin khám siêu âm là để xác định thai nằm trong buồng tử cung và sự hiện diện của hoạt động tim thai. Nếu dùng siêu âm đường âm đạo, hầu hết thai nghén bình thường sẽ được phát hiện trong lần siêu âm đầu tiên. Ngày thứ 29-31 của vòng kinh 28 ngày, test hCG nước tiểu dương tính và qua siêu âm túi thai có thể được nhìn thấy trong tử cung.

Để tránh sót thai lạc chỗ (thai ở kẽ, cổ tử cung, hoặc ổ bụng), thì phải xác định được có túi thai trong buồng tử cung bình thường và được bao phủ hoàn toàn trong nội mạc tử cung. Đường cắt dọc đi qua cổ tử cung, khoang nội mạc có túi thai xác định chẩn đoán thai trong tử cung bình thường.

Nếu bệnh nhân có đau vùng chậu, nên siêu âm khảo sát các bất thường của buồng trứng và vòi trứng.

Nếu bệnh nhân có thai đau vùng chậu kéo dài hoặc tiền sử có điều trị vô sinh thì nên chẩn đoán loại trừ thai lạc chỗ.

IV. Sảy thai

Hầu hết bệnh nhân sảy thai vào viện do ra máu âm đạo hoặc đau bụng. Tuy nhiên có một tỷ lệ bệnh nhân không có triệu chứng hoặc có tiền sử sảy thai trước đó hoặc bệnh nhân có thai sau điều trị vô sinh. Nếu chỉ khám lâm sàng thì khó chẩn đoán chính xác sảy thai sớm do đó siêu âm nên được thực hiện thường qui cho các bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ sảy thai. siêu âm giúp xác định chẩn đoán cuối cùng và giúp chọn lựa cách điều trị phù hợp trước khi can thiệp các thủ thuật. Hơn nữa, các chi tiết siêu âm đôi khi rất hữu ích để đánh giá nguy cơ sảy thai về sau.

Sẩy thai được phân loại:

- *Dọa sẩy thai.*
- *Thai lưu*
- *Sẩy thai không hoàn toàn.*
- *Sẩy thai hoàn toàn*

4.1. Dọa sẩy thai

Triệu chứng bao gồm tiền sử chảy máu âm đạo và siêu âm thấy thai sống trong tử cung. Khoảng 15% bệnh nhân này sẽ sẩy thai. Hình ảnh khối máu tụ dưới màng nhau không có ý nghĩa tiên lượng.

4.2. Thai lưu

Chẩn đoán thai lưu thường dựa trên hoạt động của tim thai. Thuật ngữ “trứng trống” (blighted ovum) và “thai không có phôi” dùng để mô tả túi thai mà không thấy cấu trúc phôi thai. (hình 2)

Chẩn đoán thai lưu dễ dàng khi tuổi thai tương đối lớn.

Tuy nhiên trong giai đoạn sớm thai kỳ, do phôi thai còn rất nhỏ nên việc chẩn đoán thai lưu đôi khi rất khó

Theo RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1995), ở giai đoạn sớm thai kỳ, chẩn đoán thai lưu khi:

- *Không có hoạt động tim thai khi chiều dài đầu mông CRL > 6 mm.*
- *hoặc không thấy hình ảnh phôi thai hoặc túi noãn hoàng (yolk sac) khi đường kính túi thai (GS) > 20 mm*

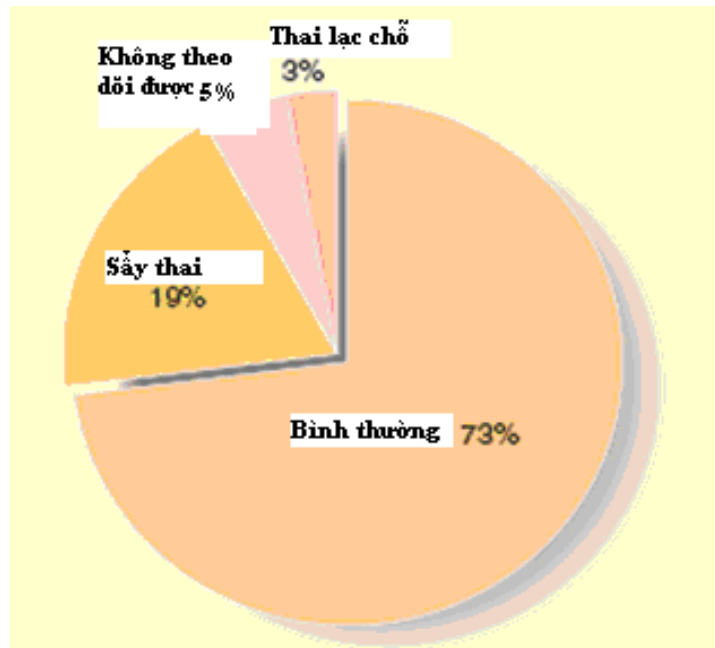
Trên thực tế lâm sàng, chẩn đoán thai ngừng tiến triển hoặc trứng trống khi hai lần siêu âm ở hai thời điểm cách nhau 2 tuần vẫn không thấy phôi thai và tim thai.

4.3. Sẩy thai hoàn toàn và không hoàn toàn

Chẩn đoán sẩy thai (hoàn toàn không hoàn toàn) phụ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ năng của người siêu âm và khó xác định hơn là chẩn đoán thai lưu.

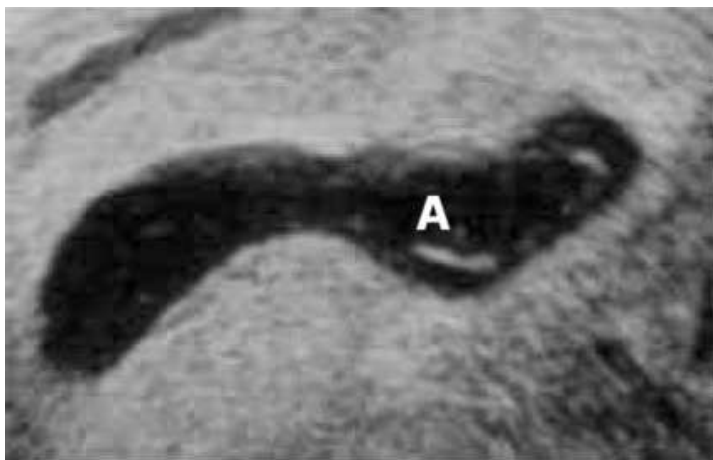
Sẩy thai hoàn toàn được chẩn đoán khi hình ảnh nội mạc mỏng và đều, vì vậy dễ nhầm lẫn với tử cung không có thai ở giai đoạn tăng sinh do đó mà hình ảnh sẩy thai hoàn toàn được xem giống như lòng tử cung giai đoạn tăng sinh. (hình 4)

Chẩn đoán sẩy thai không hoàn toàn có nhiều vấn đề cần bàn cãi, tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào độ dày của nội mạc tử cung thay đổi từ 5 đến 15 mm. Khó khăn chủ yếu là xác định được hình ảnh cục máu đông hay tổ chức sót. (hình 3)

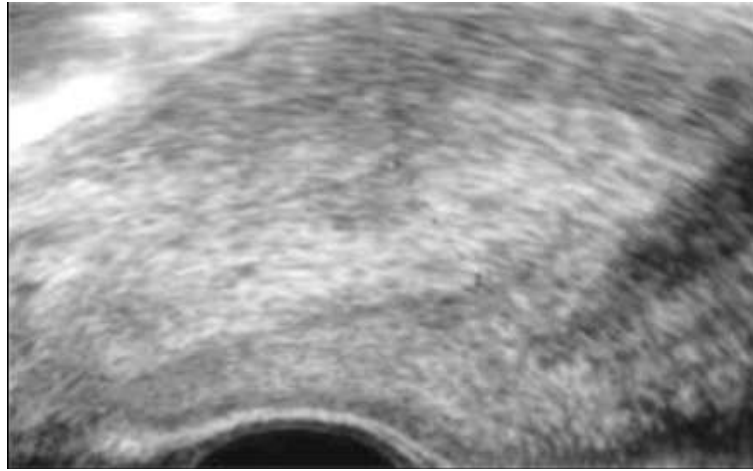


Hình 1: Kết quả nghiên cứu trên 2114 phụ nữ có các triệu chứng động thai trong giai đoạn sớm thai kỳ tại bệnh viện King's College Hospital, London.

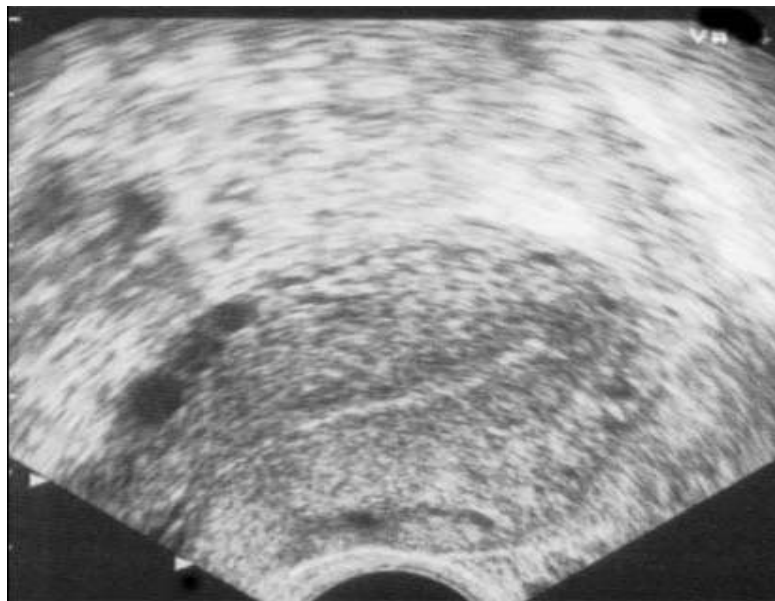
Vi vậy người ta thường chú ý đến số lượng tồn dư trong tử cung. Tổ chức sót thường có hình ảnh tăng âm có giới hạn rõ trong khi cục máu đông có hình ảnh không đều. Cục máu đông cũng sẽ di chuyển trong lòng tử cung khi chúng ta ấn đầu dò làm thay đổi áp lực trong lòng tử cung. Tuy nhiên, ngay cả với khám siêu âm Doppler, việc chẩn đoán bằng siêu âm một sảy thai không hoàn toàn đôi khi rất khó khăn, do đó mà chúng ta cần khảo sát thêm về các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm sinh hoá để chẩn đoán xác định và chẩn đoán loại trừ thai lạc chỗ



Hình 2: Thai lưu 8 tuần cho hình ảnh túi thai méo mó với một cấu trúc khoang ối nhỏ (A), không có cực thai.



Hình 3: Trên hình cắt dọc qua tử cung, cho thấy lòng tử cung chứa nhiều tổ chức hồi âm không đều. là hình ảnh điển hình của sẩy thai không hoàn toàn



Hình 4: Hồi âm nội mạc tử cung mỏng ở bệnh nhân có tiền sử chảy máu nặng và test thai (+) gợi ý một sẩy thai hoàn toàn

V. Thai lạc chỗ (TLC)

Thai lạc chỗ là trứng đã thụ tinh làm tổ ngoài khoang tự nhiên của tử cung (khoang có nội mạc tử cung). 93% TLC xảy ra ở vòi trứng (*hình 5*). Tần suất bệnh có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây.

Các triệu chứng lâm sàng có thể đau bụng với có hoặc không có ra máu âm đạo. Các triệu chứng càng nghi ngờ khi bệnh nhân có tiền sử bệnh lý phụ khoa, phẫu thuật vòi trứng, hoặc có đặt dụng cụ tử cung. Khả năng TLC nên được xem xét ở các bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao có test thai (+) cho dù bệnh nhân không có các triệu chứng khác.



Hình 5: Một khối hồi âm nhỏ, giới hạn rõ nằm ngay cạnh tử cung là hình ảnh khối thai ở vòi trứng (E).

5.1. Các dấu chứng siêu âm của TLC

Theo cổ điển, TLC được nghi ngờ khi buồng tử cung rỗng và test thai (+). Tuy nhiên, chỉ với 85% TLC có thể được phát hiện trực tiếp khi siêu âm lần đầu qua đường âm đạo.

Túi giả thai (pseudosac) trong tử cung có thể thấy trong 10-29% trường hợp TLC, do đó dấu chứng này nên được cẩn thận chú ý tránh nhầm lẫn với một túi thai sớm trong tử cung. Trên hình ảnh siêu âm phát hiện thấy hình ảnh túi giả thai và máu không đông trong lòng tử cung có đặc điểm chỉ một vòng đơn nội mạc bao chung quanh và hình dáng túi này tương ứng với hình dáng của khoang tử cung. Trên đường cắt dọc, túi giả thai có hình thon dài và mỏng trong khi túi thai có hình dáng tròn hơn. Tuy nhiên, sự có mặt của tổ chức màng đệm (vòng hồi âm bao xung quanh túi thai) giúp cho chúng ta chẩn đoán được chính xác hơn cấu trúc túi thai trong tử cung.

Trên hình ảnh siêu âm Doppler, xung quanh túi giả thai đặc trưng là vùng vô mạch, trong khi ở túi thai sớm thì có hiện tượng tăng sinh dòng chảy mạch máu xung quanh.

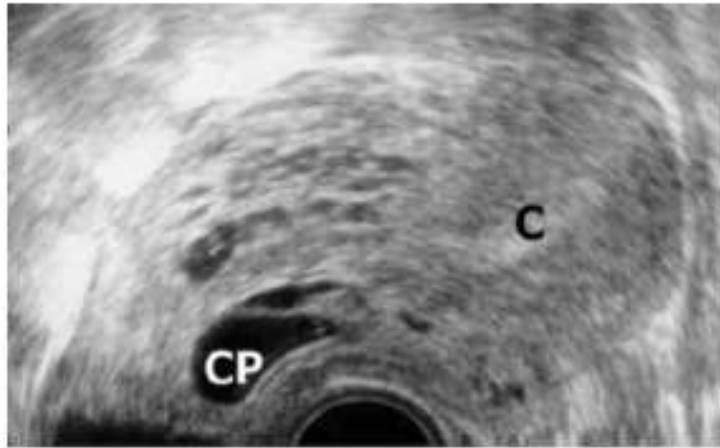
Việc quan sát được hoàng thể có thể giúp phát hiện TLC vì vào khoảng 78% TLC phát hiện nang hoàng thể một bên buồng trứng. Nhưng đôi khi khó chẩn đoán phân biệt giữa một nang hoàng thể và túi thai lạc chỗ. Khi đó “**dấu trượt cơ quan**” (sliding organs sign) có thể được dùng để chẩn đoán phân biệt nang hoàng thể với TLC. Thủ thuật này được thực hiện bằng cách ấn nhẹ đầu dò và quan sát sẽ thấy khối thai trượt ra khỏi cấu trúc buồng trứng.

Dịch túi cùng Douglas chiếm khoảng 20-25% trường hợp TLC. Máu và cục máu đông xuất hiện dưới hình thái dịch tăng âm, điều này gợi ý túi thai sảy qua loa hoặc khối thai vỡ. Tuy nhiên, máu ở túi cùng Douglas cũng được nhìn thấy trong một số trường hợp vỡ nang hoàng thể

TLC có thể do nhầm lẫn hình ảnh của các quai ruột, vòi trứng ứ nước,

thương tổn dính hoặc lạc nội mạc tử cung.

Siêu âm có vai trò không những giúp chẩn đoán chính xác TLC mà còn giúp xác định lựa chọn một phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân.



Hình 6: Hình cắt dọc tử cung cho thấy thai làm tổ ở CTC (CP) và hình ảnh buồng tử cung rỗng ©

5.2. Thai lạc chỗ ở CTC

Thai lạc chỗ CTC xảy ra khi thai làm tổ ở phần thấp gần lỗ trong CTC. Tần suất bệnh dao động khoảng 1/2400 đến 1/50.000 trường hợp thai nghén và chiếm khoảng 0,15% TLC. chẩn đoán thai lạc chỗ CTC có thể dựa vào các tiêu chuẩn siêu âm sau:

- Không có túi thai trong tử cung.
- Tử cung có hình ảnh đồng hồ cát khi hợp với ống CTC
- Có sự hiện diện túi thai hoặc mô nhau bên trong ống CTC.
- Lỗ trong CTC đóng kín.



Hình 7: Thai ở cổ tử cung

Tuy nhiên, lỗ trong CTC có thể mở nếu thai lớn hoặc thai làm tổ cao trong ống CTC. Việc chẩn đoán dễ dàng nếu thấy được hoạt động của tim thai. Trong một số trường hợp túi thai trong buồng tử cung nhưng do bị bóc tách và rơi xuống ống CTC làm nhầm lẫn thai lạc chỗ ở CTC, khi đó chúng ta ấn nhẹ đầu dò để tìm dấu hiệu trượt của túi thai để chẩn đoán phân biệt. dấu hiệu trượt không xuất hiện trong trường hợp TLC ở CTC. Thai lạc chỗ ở CTC có thể được điều trị bằng cách nong và nạo nhưng có nguy cơ chảy máu không kiểm soát được và có thể phải cắt bỏ tử cung. Tiêm methotrexate hoặc muối Kali tại chỗ qua hướng dẫn của siêu âm là cách điều trị hiệu quả nhất. Điều trị methotrexate toàn thân cũng tỏ ra có kết quả tốt mặc dù có nhiều tác dụng phụ hơn.



Hình 8: Dấu hiệu đường kẻ trong thai ngoài tử cung ở đoạn kẽ

5.3. TLC ở đoạn kẽ

TLC đoạn kẽ chiếm 1,1 - 6,3% trong toàn bộ TLC . Hình ảnh siêu âm thấy khối thai nằm ngoài khoang tử cung nhưng ở trong cơ tử cung đoạn cao được bao bọc xung quanh với cơ tử cung mỏng < 5mm

Siêu âm có dấu hiệu đường kẻ : đường echo dày kéo dài từ nội mạc đến khối thai.

TLC đoạn kẽ thường được điều trị mở bụng phẫu thuật vì chẩn đoán thường muộn và bệnh nhân thường bị vỡ khi vào viện.

5.4. TLC ở buồng trứng

Tần suất bệnh thay đổi trong khoảng 1/4000 đến 1/7000 trường hợp sinh đẻ. Để chẩn đoán được thai lạc chỗ ở buồng trứng thì vòi trứng cùng bên phải còn nguyên vẹn, túi thai phải nằm trong buồng trứng, buồng trứng phải được nổi

với tử cung qua dây chằng buồng trứng và mô buồng trứng phải nằm trong thành bao.

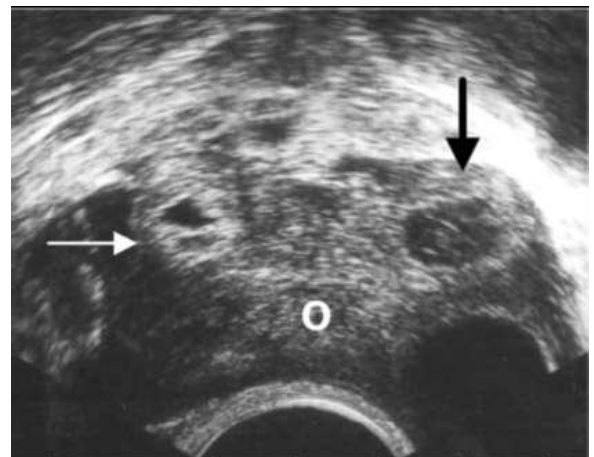
Chẩn đoán siêu âm khi thấy túi thai không tách rời được buồng trứng. Nếu túi thai rỗng thì phải tìm được nang hoàng thể tách biệt với túi thai.

Chẩn đoán sai cũng có thể xảy ra khi bệnh nhân bị viêm dính buồng trứng và vòi trứng. trong trường hợp này chúng ta không thể tách rời được buồng trứng với khối thai bằng cách ấn nhẹ đầu dò.

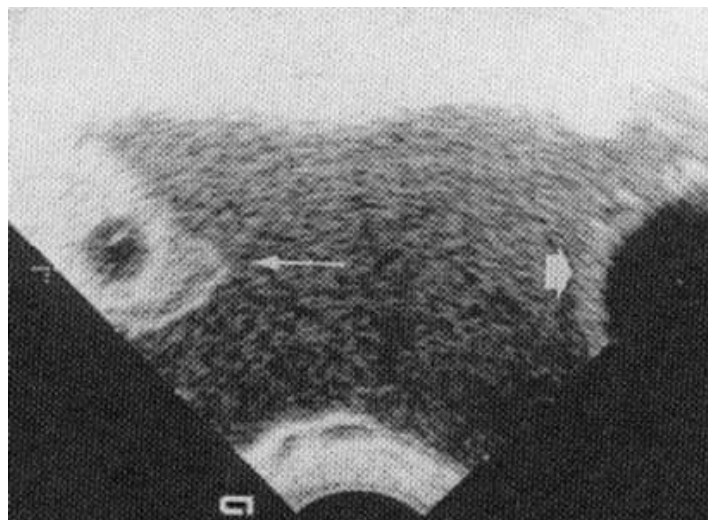
5.5. Thai ổ bụng

Là một dạng hiếm của TLC, tần suất bệnh khoảng 1/3400 đến 1/8000 trường hợp sinh và là một dạng hiếm của thai lạc chỗ. Thai ổ bụng là thai lạc chỗ mà không làm tổ ở vòi trứng, buồng trứng hoặc dây chằng rộng.

Chẩn đoán được trong 3 tháng đầu thai kỳ nhờ vào hình ảnh túi thai nằm ở túi cùng sau Douglas hoặc một bên lá dây chằng rộng, hoặc dưới gan, sau phúc mạc.



Hình 9: Hình ảnh thai ở buồng trứng



Hình 10: Thai làm tổ ở túi cùng Douglas

5.6. Một thai trong tử cung và một thai ngoài tử cung (*heterotopic pregnancy*)

Tỷ lệ xảy ra khoảng 1/6000, đặc biệt gặp tỷ lệ cao ở phụ nữ có áp dụng các phương pháp hỗ trợ sinh sản. Do đó khi chẩn đoán được một thai trong tử cung không đồng nghĩa là loại trừ được TLC kèm theo.



Hình 11: Hình ảnh một túi thai ở CTC (1) và một túi thai ở vị trí bình thường (2)

5.7. Trường hợp có thai nhưng không xác định được vị trí làm tổ của thai

Siêu âm đường âm đạo có thể chẩn đoán loại trừ thai lưu và thai lạc chỗ trong phần lớn trường hợp vì vậy đây là phương pháp thăm dò được chọn lựa đầu tiên trong những bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ.

Tuy nhiên có trường hợp thai nghén đã chấm dứt thai kỳ một cách tự động do sảy thai hoặc ngay cả TLC mà chúng bị bỏ qua và không gây biến chứng gì trầm trọng. Nguyên nhân thứ 2 là do trong giai đoạn sớm của thai kỳ chúng ta chưa phát hiện được các bất thường của thai nghén trên siêu âm, do đó chúng phải trông cậy vào các chỉ số xét nghiệm khác như là hCG huyết thanh, progesterone để hỗ trợ chẩn đoán TLC.

VI. Bệnh lý tế bào nuôi

Bệnh lý tế bào nuôi bao gồm cả chửa trứng lành tính và choriocarcinoma. Việc chẩn đoán sớm bệnh sẽ tốt cho việc lên kế hoạch điều trị và tư vấn theo dõi cho bệnh nhân. Tuy nhiên, việc chẩn đoán trong 3 tháng đầu thai kỳ còn một số khó khăn do các biểu hiện lâm sàng, các dấu chứng siêu âm và bệnh học khác biệt.

6.1. Chửa trứng hoàn toàn

Trong giai đoạn sớm thai kỳ khó chẩn đoán.

Chẩn đoán chửa trứng hoàn toàn được mô tả như là hình ảnh “bào tuyết” hoặc hình ảnh “tổ ong”. Hình ảnh này là của các nang trứng bên trong tử cung. Các dấu chứng phổ biến khác như một vài vùng tụ dịch có bờ không đều và thành mỏng. hCG huyết thanh thường cao hơn gấp 2,5 lần trung vị (MoM) và sẽ tiếp tục gia tăng về sau. Điều trị chửa trứng thông thường là nạo hút trứng và theo dõi liên tục hCG huyết thanh.

6.2. Chửa trứng bán phần

Hình ảnh đặc trưng là những vùng phòng lên khu trú của mô nhau và tăng sản tế bào nuôi tại chỗ trong khi vẫn có sự hiện diện của phôi thai. Trong chửa trứng kèm thai nhi, bánh nhau bị thoái hoá trứng sẽ tách biệt rõ ràng với bánh nhau bình thường, trong khi ở chửa trứng bán phần thì tổ chức trứng lan toả bên trong bánh nhau. Trong chửa trứng do thể ba nhiễm thì thai thường có di dạng hoặc chậm phát triển nặng trong tử cung.

6.3. Choriocarcinoma

Choriocarcinomas thường có khả năng ác tính cao và bệnh nhân thường đến khám khi đã di căn.

VII. Các bất thường buồng trứng trong giai đoạn sớm thai kỳ

Việc khám siêu âm thường qui trong thai ngắn đã làm gia tăng phát hiện chẩn đoán một cách tình cờ các khối u phần phụ không có triệu chứng ở phụ nữ mang thai. Chủ yếu các khối u này là nguyên phát.

7.1. Nang buồng trứng trong thai ngắn

Hầu hết là nang hoàng thể, và sẽ biến mất tự nhiên vào cuối tam cá nguyệt đầu thai kỳ. Việc điều trị đặt ra ở bệnh nhân có nang phức tạp và tồn tại kéo dài. Thông thường người ta se phẫu thuật mở bụng cắt bỏ u nếu còn tồn tại khi thai hơn 16 tuần dù bệnh nhân không có triệu chứng. Việc điều trị này dựa trên quan điểm cho rằng nguy cơ ác tính cao ở những bệnh nhân có khối u phức tạp.

Gần đây, sự cải thiện hình ảnh siêu âm và sự phát triển của nội soi đã làm hạn chế các thủ thuật xâm nhập trong điều trị nang buồng trứng. Mặc dù có sự gia tăng kích thước của tử cung có thai và sự thay đổi giải phẫu của khung chậu, siêu âm có thể phân biệt chính xác tính chất lành hay ác tính của các loại nang trong thai ngắn. Vì vậy, một số u nang nhỏ lành tính có thể được theo dõi hay mổ nội soi. Tuy nhiên, phẫu thuật mở bụng và cắt bỏ buồng trứng vẫn còn là một phương pháp được chọn lựa cho một số nhỏ bệnh nhân khi có các dấu hiệu nghi ngờ ác tính.

7.2. Nang cơ năng buồng trứng

Nang hoàng thể thay đổi rất nhiều về hình dáng và kích thước. Nó có thể xuất hiện như một nang đơn giản trong buồng trứng hoặc là một nang phức tạp có xuất huyết bên trong với những vùng đặc. Việc khám siêu âm Doppler sẽ phát hiện tốc độ dòng chảy tuần hoàn cao và độ trở kháng thấp. Hầu hết nang buồng trứng cơ năng sẽ tự hết vào cuối giai đoạn III thai kỳ.

Nang hoàng tuyến thường được tìm thấy khi có sự tăng cao của hCG tuần hoàn. Chúng thường gặp trong chửa trứng, hội chứng quá kích buồng trứng hoặc

được tìm thấy trong thai trong tử cung bình thường. Chúng thường có nhiều nang và xuất hiện cả 2 bên buồng trứng và có thể rất lớn. Như nang cơ năng, chúng thường biến mất tự nhiên khi thai 16 tuần. mặc dù thời gian biến mất trung bình là 8 tuần.

7.3. Khối u thực thể buồng trứng

Mặc dù nguy cơ ác tính ở bệnh nhân trong độ tuổi sinh đẻ là thấp, nhưng bất kỳ một phát hiện khối u phần phụ nào khi bệnh nhân siêu âm thường qui cần được đánh giá đầy đủ để loại trừ u ác tính. Khối u thường được phát hiện nhất trong thai nghén là loại u bì, u nang lành tính (cystadenomas) và u lạc nội mạc.

VIII. U xơ tử cung

Có khoảng 1-4% thai kèm u xơ tử cung . U xơ tử cung gây khó khăn cho việc đo đạc chính xác túi thai và phôi thai . Trong quá trình mang thai u xơ tử cung thường tăng nhanh kích thước do sự gia tăng nồng độ oestrogene trong máu mẹ. Hơn nữa, vị trí của u xơ tử cung liên quan đến khoang nội mạc tử cung có ý nghĩa tiên lượng nguy cơ sảy thai hơn là kích thước khối u. Vị trí u xơ gần với vị trí nhau bám càng có nguy cơ chảy máu trong giai đoạn sớm thai kỳ. Các biến chứng của u xơ tử cung trong thai nghén khác như là chảy máu trước sinh , đau bụng do khối u thoái hoá , ngôi bất thường , chuyển dạ tắc nghẽn, nhau bám chặt.

IX. Thai và dụng cụ tử cung

Nếu có thai khi đang đặt dụng cụ tử cung thì lấy dụng cụ tử cung ra là một quan điểm điều trị được ưa thích hơn. Nếu chúng ta không lấy ra thì thai sẽ tăng nguy cơ chảy máu, nhiễm trùng, sinh non và chết lúc sinh. Chúng ta nên thực hiện siêu âm sớm ngay khi có dấu hiệu nghi ngờ có thai để xác định và có hướng xử trí thích hợp.

Trường hợp bệnh nhân quyết định vẫn tiếp tục thai nghén thì nên tư vấn cho bệnh nhân rằng không có bằng chứng dụng cụ tử cung tăng nguy cơ gây dị dạng thai nhưng nguy cơ sảy thai trong 3 tháng giữa thai kỳ là khoảng 50%.

Tuy nhiên, những người có mang dụng cụ tử cung nên đi siêu âm sớm để định vị túi thai khi có triệu chứng nghi ngờ có thai.



SIÊU ÂM THAI TRONG QUÍ 2 VÀ QUÍ 3 THAI KỲ

Ths. Bs. Võ Văn Đức

Hình ảnh siêu âm trong 6 tháng sau thai kỳ biểu hiện một cách rõ rệt trên siêu âm. 18 đến 22 tuần là thời điểm tốt nhất để phát hiện các bất thường của thai về phương tiện giải phẫu học. Siêu âm thai nghén 3 tháng cuối để theo dõi sự phát triển của thai. Hiện nay người ta siêu âm đánh giá phát triển thai ở tuổi thai khoảng 32 tuần.

I. Hình ảnh siêu âm thai

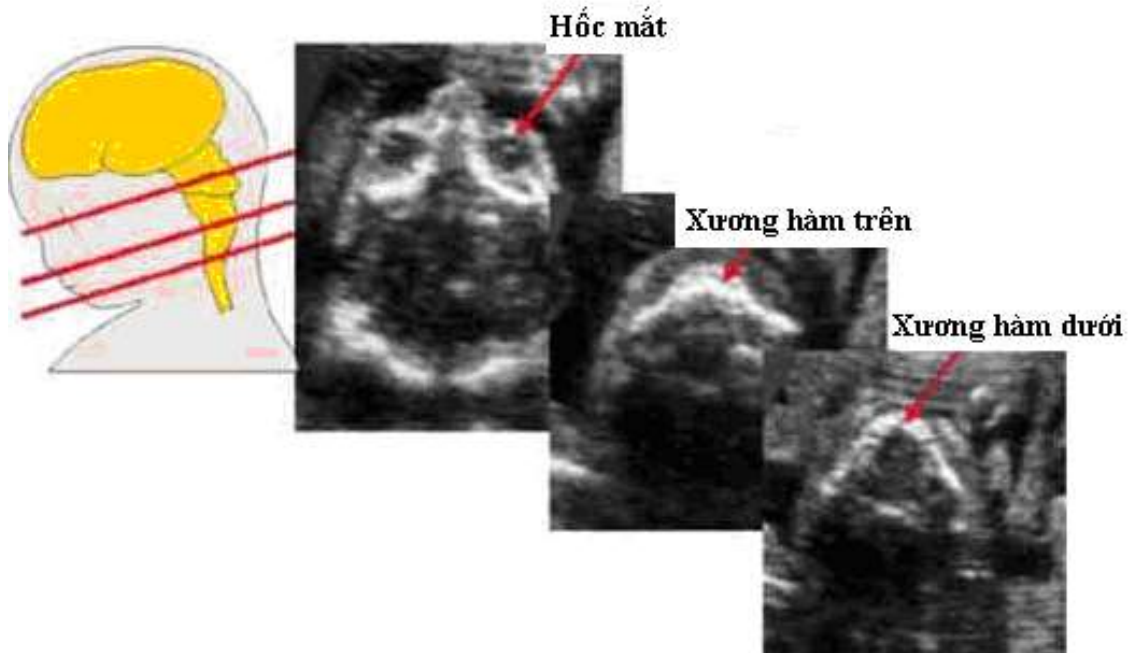
1.1. Đầu thai

Từ 3 tháng giữa về sau, sọ thai nhi phát triển là một cấu trúc hình Elip, hồi âm giàu bờ rõ nét trên đường cắt ngang, không thể phân biệt được giữa xương sọ và lớp Cân Galia (cân bọc sọ). Trên đường cắt ngang chẩm trán, cấu trúc nội sọ là một đường hồi âm dọc giữa tạo nên bởi thể liềm, khe liên hai bán cầu, vách trong suốt ở giữa. Bên cạnh đường hồi âm dọc giữa này là 2 não thất bên, mà trong giai đoạn sớm nó rất rộng và chiếm gần hết khoang nội sọ. Ngoài ra có đám rối nhện (Choroid plexus) với hồi âm giàu hơn. (hình 1)

Vỡ não phát triển rất ít ở quý 2 và rất khó đánh giá vì hồi âm rất kém. vỡ não có hình ảnh như là một vùng hồi âm nghèo. Trên mặt cắt ngang ở phần sau của não thất bên là đám rối nhện, trong khi sừng trước chỉ chứa dịch lúc thai khoảng 20 tuần



Hình 1: Thai 11 tuần

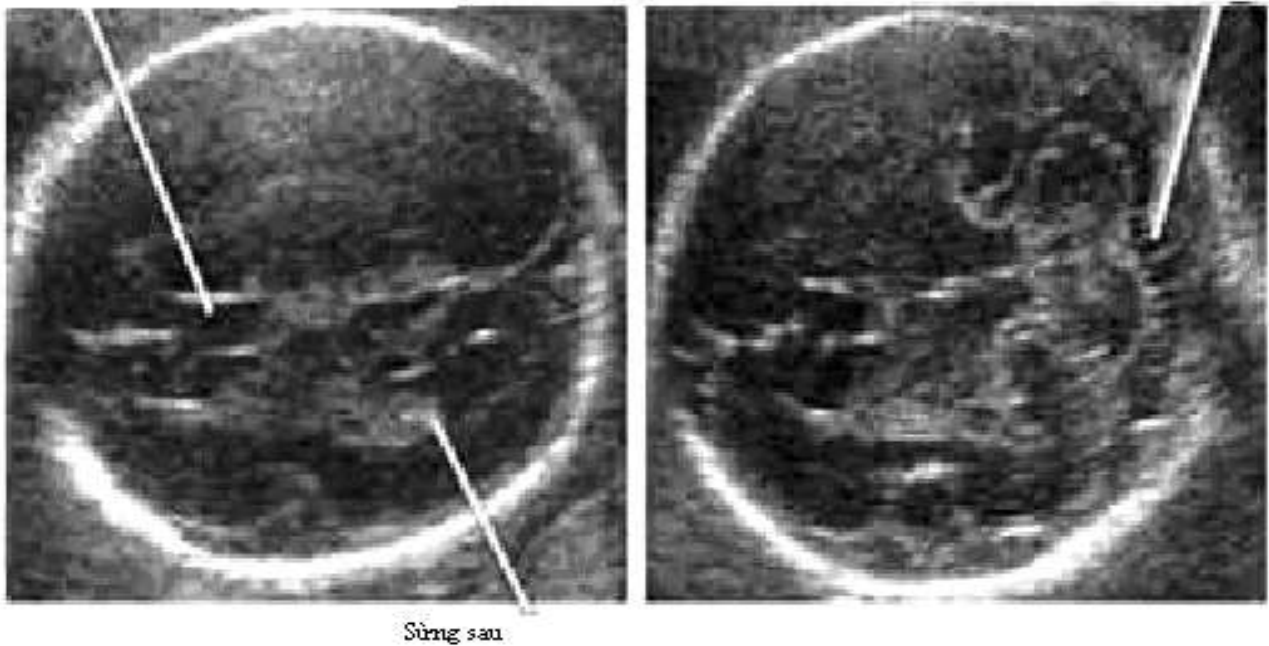


Ba mặt cắt qua đầu thai nhi từ trên xuống cho các kết quả tương ứng

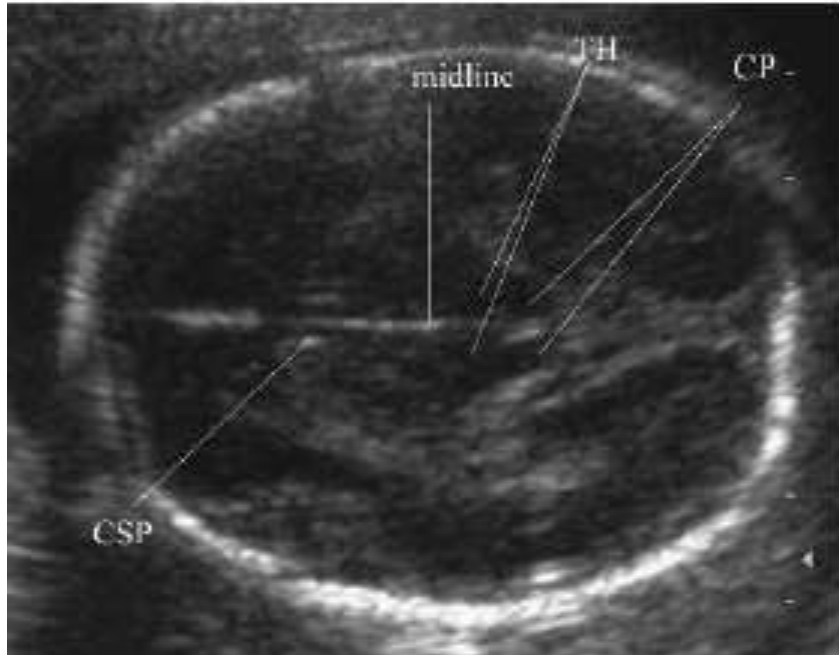
Hình 2: Các mặt cắt qua mặt thai nhi, từ trên xuống: qua hai hốc mắt, qua xương hàm trên, qua xương hàm dưới.

khoang vách trong suốt

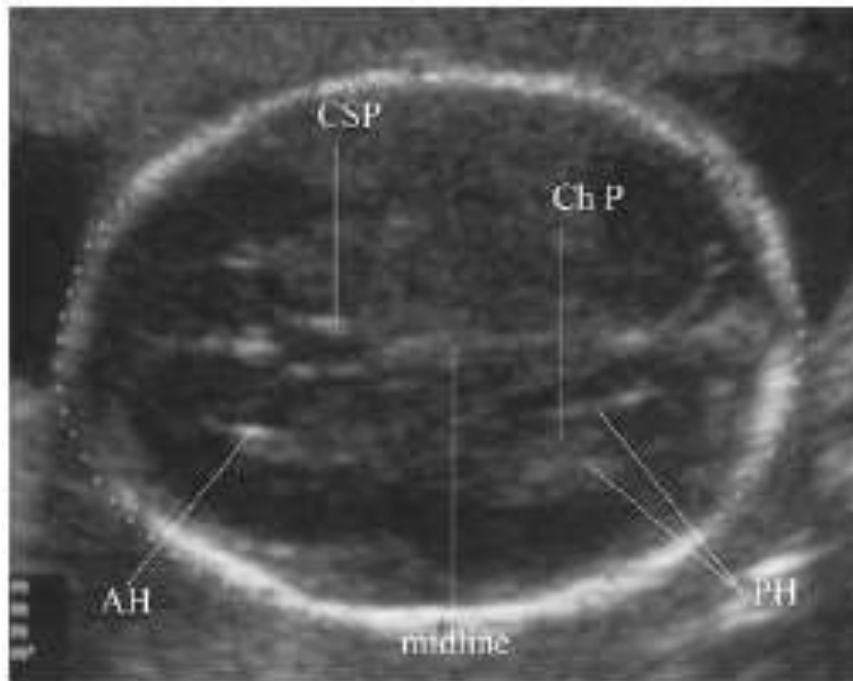
Bể lớn



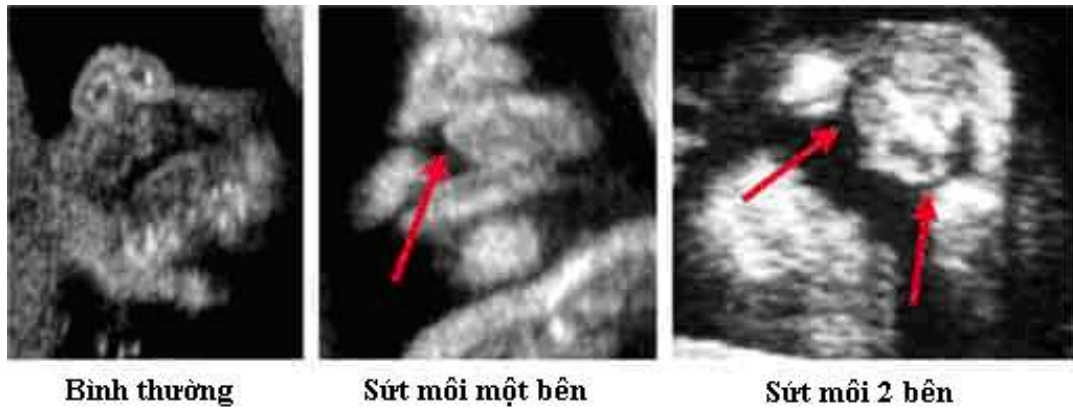
Hình 3: Mặt cắt qua đầu thai: Khoang vách trong suốt (*cavum septi pellucidum*), sừng sau (*posterior horns*) và bể lớn dịch não tủy (*cisterna magna*).



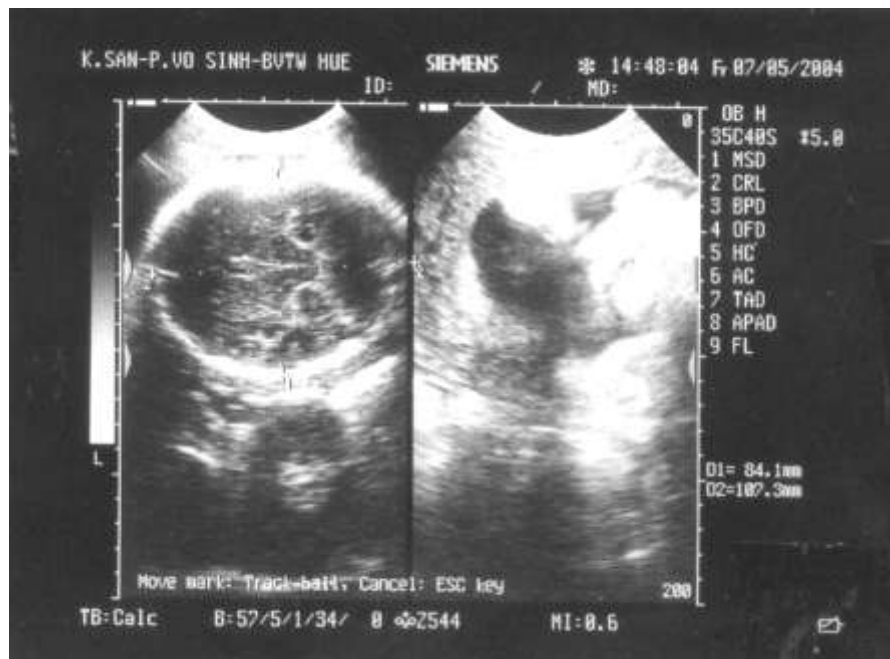
Hình 4: Mặt cắt đo BPD bao gồm hình ảnh cắt ngang đôi thị (TH), cuống não (CP), vách trong suốt (CSP),



Hình 5: Mặt cắt đo đường kính lưỡng đỉnh: qua não thất bên: Đầu hình bầu dục (ovale), đường giữa đối xứng, khoang vách trong suốt (CSP), sừng trước (AH: anterior horn) não thất bên. Đám rối nhện (ChP: choroid plexus) nằm trong sừng sau (PH: posterior horn) não thất bên.



Hình 6: Từ trái qua: miệng mũi bình thường, sứt môi một bên, sứt môi 2 bên (hình 2D).



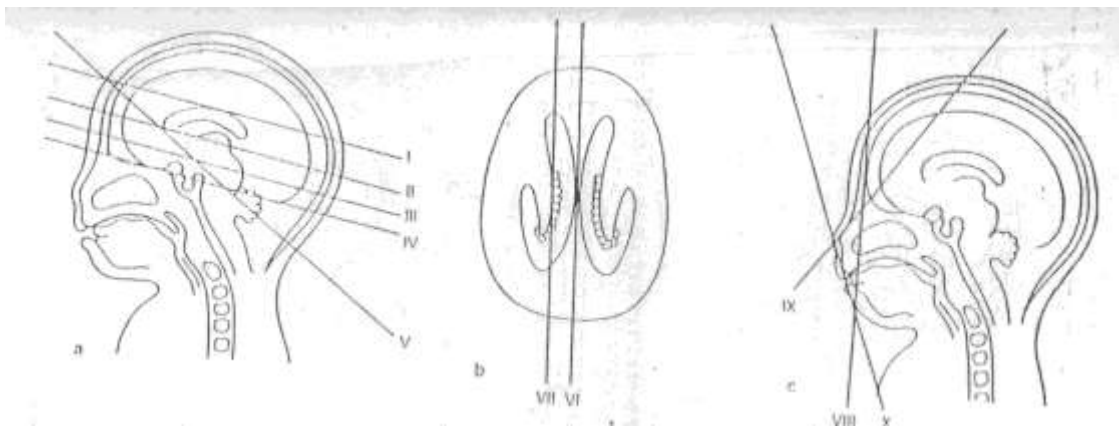
Hình 7: Mặt cắt II (đo BPD)

Các mặt cắt qua đầu thai nhi bao gồm:

1. Mặt cắt ngang I: Ở phần cao nhất đầu thai cho thấy não thất bên là 2 vạch hồi âm nghèo song song với đường hồi âm dọc giữa, đường cắt này dùng để phát hiện não úng thủy trong giai đoạn sớm.
2. Mặt cắt ngang II: Miêu tả mặt phẳng chằm trán rất quan trọng để đo BPD của thai. Đường hồi âm dọc giữa không liên tục ở giữa là khoang vách trong suốt (Cavum Septi pellucidi). Não thất 3 định vị giữa 2 nhân đồi thị có hồi âm nghèo tương đối và thường chỉ xuất hiện như là một vạch hồi âm nghèo. Sừng trước của não thất bên cũng có thể thấy ở mặt cắt này.

3. Mặt cắt III: Đi ngang qua não giữa, cuộn não có dạng cánh bướm, hồi âm nghèo ở trung tâm của mặt cắt.
4. Mặt cắt IV: Ngang đáy sọ trước và hố sọ sau, xương bướm tạo nên vùng hồi âm giàu ở chỗ nối ở hố sọ trước và hố sọ giữa. Ở mặt cắt này có thể thấy được mạch đập của động mạch trong ở vùng sừng trước của xương bướm. Tiểu não thấy được ở hố sọ sau và càng rõ hơn khi đi chuyển đầu dò xuống mặt cắt ngang V.
5. Mặt cắt VI: Mô tả diện nghiêng thai.
6. Mặt cắt dọc giữa bên VII : qua sọ thai, võ não, nhân cầu, sừng trước của não thất bên và đám rối nhện (choroid plexus).
7. Mặt cắt VIII, mặt cắt IX, mặt cắt X : Để phát hiện sự bất thường của môi trên, mắt, mũi, hàm trên và dưới. (hình 8)

Lúc thai 18 tuần, sử dụng mặt cắt VII, IX để quan sát trán, mũi, hàm trên, hàm dưới, 2 hốc mắt, mi mắt, 4 cơ thẳng bao quanh, nhãn cầu, 2 tai.



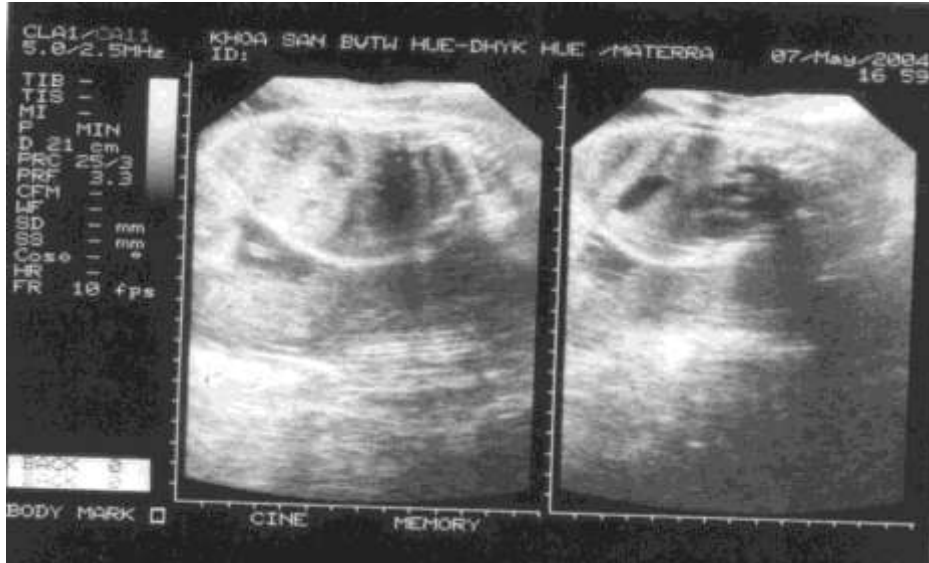
Hình 8: Các mặt cắt

1.2. Cột sống

Sau tuần 12 vô kinh, hình ảnh cột sống như là một đường đôi từng đoạn hồi âm giàu (dấu hiệu đường ray xe lửa). Sự cốt hóa của thân đốt sống bắt đầu sau 90 ngày vô kinh với trung tâm cốt hóa xuất hiện ở thân đốt sống và mỗi bên của cung thần kinh. Quan sát cột sống khi thai ở vị trí chằm trước là tốt, 2 đường song song tụ lại ở vùng xương cùng và duỗi nhẹ ra sau. Băng hồi âm nghèo chạy dọc ở giữa 2 đường song song là ống tủy. Trên đường cắt ngang ở thai kỳ gần đủ tháng cột sống xuất hiện như là cấu trúc hồi âm giàu hình nhẵn.

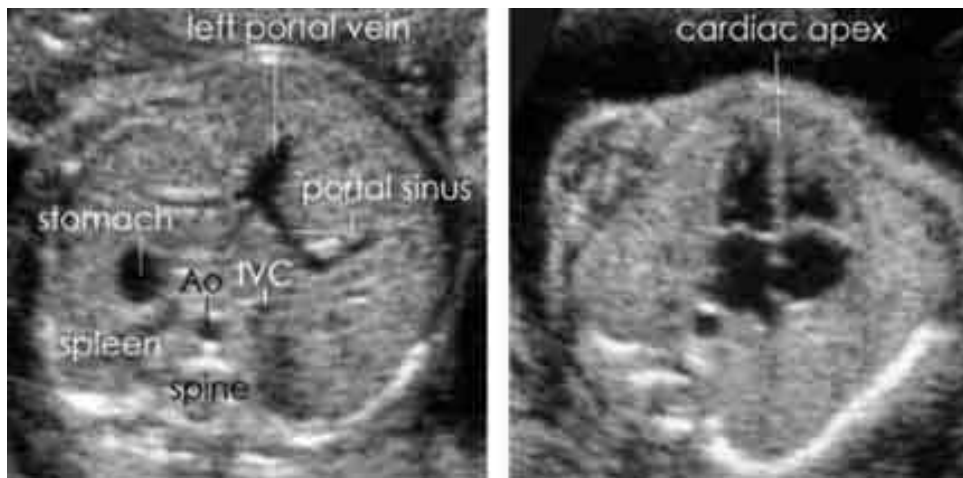
1.3. Lòng ngực và hệ mạch máu

Lòng ngực như một hình nón trên đường cắt dọc, với những dải ngang do bóng lưng của xương sườn. Đường cắt ngang qua thận thai ở vị trí đai vai phát hiện 2 cung xương đòn ở 2 bên cột sống, 2 xương vai cũng thấy được ở hai bên cột sống.

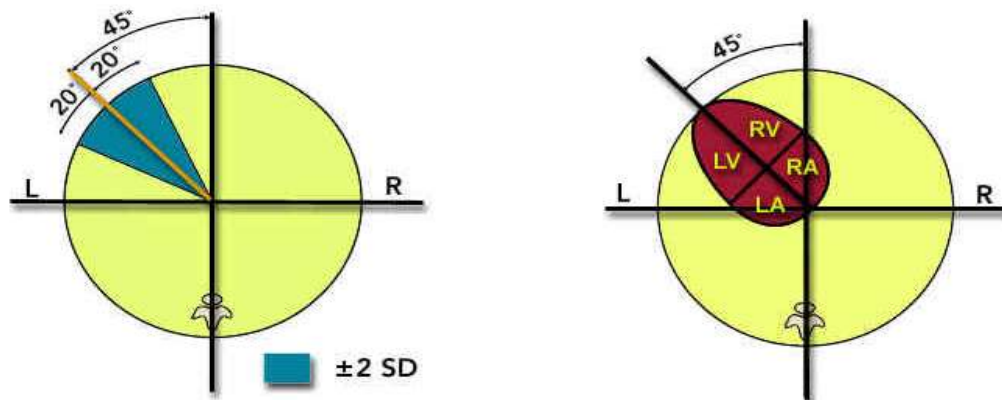


Hình 9: cơ hoành (thai 30 tuần)

Phổi là cơ quan phải quan sát. Trên đường cắt ngang nó xuất hiện giữa tim và cột sống như một cấu trúc hồi âm đồng nhất tương đối và có hồi âm tương tự như gan. Trên đường cắt dọc phổi phân cách với gan bởi cơ hoành như một dải băng lồi về phía đầu thai. Tổ chức phổi thường có hồi âm nghèo hơn gan ở 3 tháng giữa của thai kỳ, đến 3 tháng cuối thai kỳ phổi có hồi âm giàu hơn gan.



Hình 10: Khảo sát tim thai bắt đầu bằng việc khảo sát vị trí các cơ quan trong lồng ngực và ổ bụng: Tĩnh mạch cửa trái (left port vein), xoang cửa (portal sinus), dạ dày (stomach), khoang tĩnh mạch chủ dưới (IVC), lách (spleen), động mạch chủ (Ao), cột sống (spine).



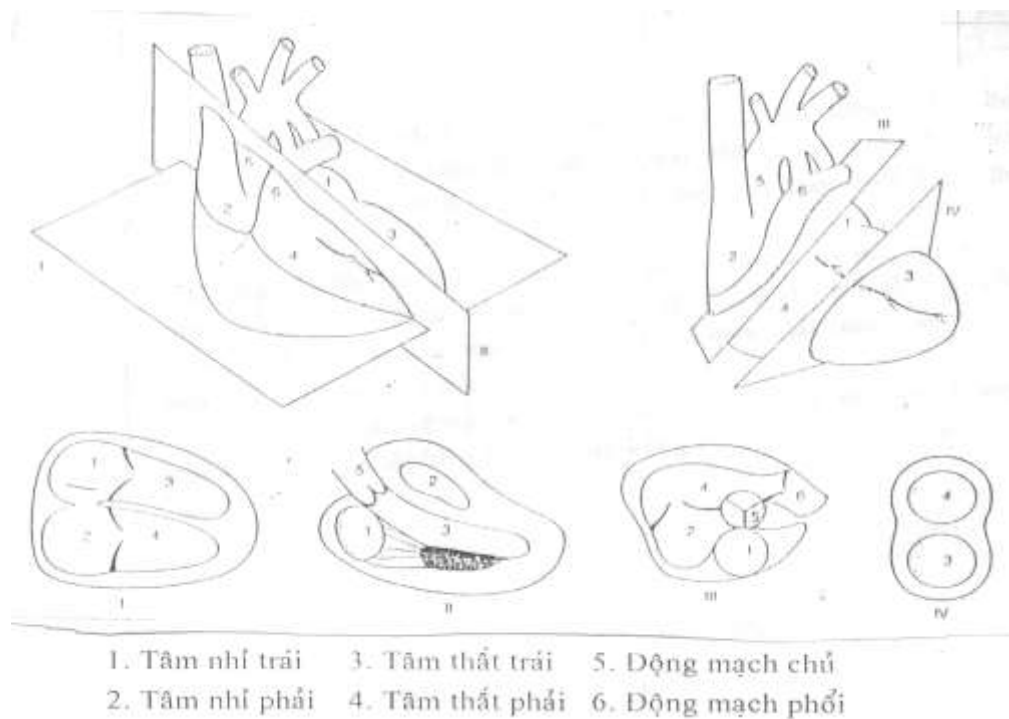
Hình 11: Vị trí khảo sát trực tim trong lòng ngực: Thất trái (LV), thất phải (RV), nhĩ trái (LA), nhĩ phải (RA).

Khi di chuyển đầu dò về phía chân thai nhi ta thấy tim thai ở bên trái lồng ngực. Tim thai có khuynh hướng nằm ngang hơn là tim của bé mới sinh do gan và phổi chưa dẫn nở. Vì lý do này ta có thể thấy được diện 4 buồng tim trên một mặt cắt ngang gập góc nhẹ về phía tâm thất.

- Tim T luôn nằm phía sau, tim P nằm phía trước.
- Tâm thất T nằm cạnh dạ dày gần sát cột sống hơn tâm thất P.
- Tâm thất P nằm cạnh thành ngực trước.
- Tâm nhĩ T nằm cạnh cột sống.

Các mặt cắt qua tim (hình 12)

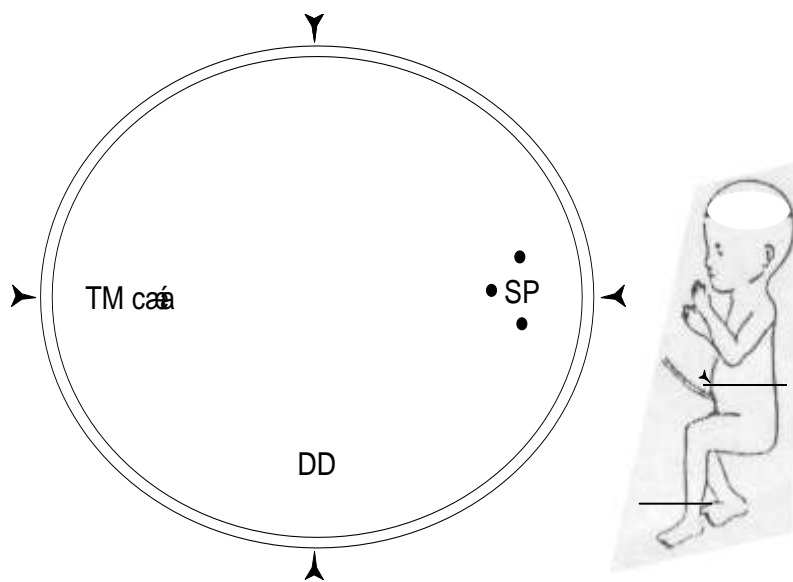
- Mặt cắt I: Mặt cắt 4 buồng tim: quan sát 4 buồng tim, kích thước các buồng tim, vách tâm thất, vách tâm nhĩ. Diện cắt qua 4 buồng tim cho phép quan sát được lỗ bầu dục nơi máu đi từ tâm nhĩ phải qua tâm nhĩ trái. Van 2 lá và van 3 lá thấy được giữa tâm nhĩ và tâm thất. Vách liên thất quan sát được giữa 2 tâm thất
- Mặt cắt II: Mặt cắt dọc cạnh ức mô tả dòng chảy thất trái và góc động mạch chủ; mặt cắt ngang qua tâm nhĩ
- Mặt cắt III: Mặt cắt ngang cao cạnh ức mô tả dòng chảy động mạch phổi, trong khi mặt ngang qua hai tâm thất
- Mặt cắt IV: Mặt cắt ngang qua 2 tâm thất mô tả cấu trúc của tâm thất.



Hình 12: các mặt cắt qua các diện tim thai

1.4. Bụng

Trên đường cắt ngang xuyên qua bụng thai, động mạch chủ bụng và tĩnh mạch chủ dưới xuất hiện như những vùng hồi âm tròn ở ngay trước cột sống.



Hình 13: Mô tả đường cắt qua bụng thai

Gan là cơ quan lớn nhất trong ổ bụng, ở tuần đầu của thai kỳ, thùy phải và thùy trái có kích thước tương tự nhau, sau tuần thứ 8 thùy phải gan phát triển nhanh hơn thùy trái. Trên siêu âm gan xuất hiện như một cấu trúc hồi âm đồng nhất và tương đối hơi giàu.

Chỗ nổi tĩnh mạch rốn với xoang cửa là một trong các điểm mốc để đo đường kính ngang bụng, đường kính trung bình bụng: (hình 13)



Hình 14: Mặt cắt đo đường kính bụng

Sự tiết mật bắt đầu từ tuần 15 - 18 của thai kỳ. Trên đường cắt ngang gập góc nhẹ về phía trước có thể thấy được túi mật như là một khoang dài đầy dịch ở vùng thùy phải của gan.

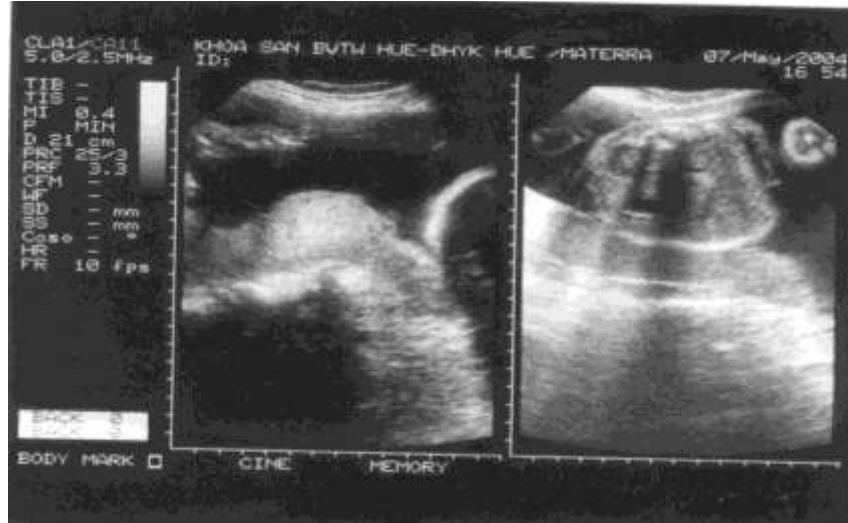
Dạ dày, lách, cực trên của tuyến thượng thận, động mạch chủ bụng, tĩnh mạch chủ dưới. Dạ dày thai nhi được thấy trên đường cắt ngang là một hình tròn đến hình ovale có hồi âm nghèo ở phần tư trên trái của bụng và đường cắt dọc có dạng hình chữ nhật xiên ra trước và xuống dưới.

Lách xuất hiện ở ngay sau dạ dày trên đường cắt ngang, nhưng thường khó phân biệt với gan vì lách có hồi âm tương tự như gan.

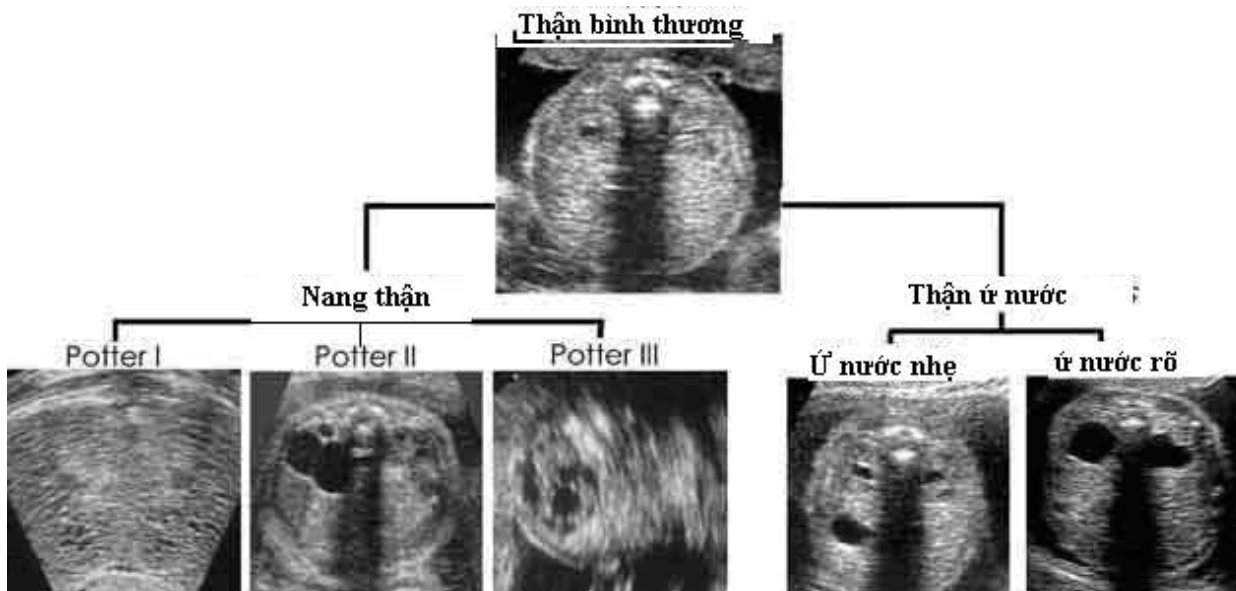
Ruột xuất hiện như một cấu trúc cuộn lại, hồi âm giàu, tương đối đồng nhất. Một khi trong lòng ruột có dịch, đặc biệt ở cuối thai kỳ có thể chứa nhiều dịch, một vài vết vôi. Dịch trong lòng ruột chứng tỏ không teo ruột hoặc teo hậu môn.

Một đôi khi thấy một lớp dịch mỏng giữa gan và thành bụng là hiện tượng giả báng bụng (pseudoascites).

Thận thai nhi xuất hiện sau 13 tuần, nhưng quan sát tốt nhất là lúc thai được 17 tuần. Trên đường cắt dọc cạnh cột sống thận xuất hiện như một cấu trúc hình ovale, hồi âm giàu ở chủ mô và hồi âm nghèo hơn ở bề thận. Tỷ lệ chu vi thận trên chu vi bụng khoảng 0,27 - 0,30 trong suốt thai kỳ. (hình 15)



Hình 15: Hình ảnh thai thận bình thường.



Hình 16: Các dạng nang thận (potter I, II, III) và các hình thái ứ nước thận nghi ngờ ứ nước (borderline) và ứ nước rõ (overt).

Tuyến thượng thận khó phân biệt với thận vì cả hai có mức độ sinh hồi âm tương tự như nhau và tuyến thượng thận nằm sát cực trên của thận. Ở 3 tháng cuối tỷ lệ trọng lượng giữa tuyến thượng thận và thận là 1/3. Trên đường cắt ngang

bụng trên thận, tuyến thượng thận nằm sát cột sống, có dạng elip có hồi âm nghèo ở vỏ thận và hồi âm nghèo ở tủy thận.

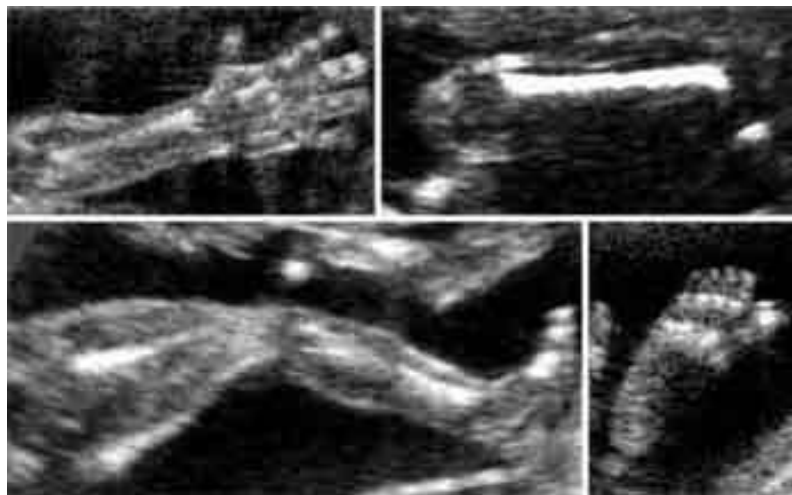
Bàng quang xuất hiện ở bụng dưới như một cấu trúc hình tròn đến hình ovale, hồi âm trống dạng nang ở khung chậu nhỏ. Nếu không thấy bàng quang qua nhiều lần khám kỹ thì phải xem chừng bất thường hệ tiết niệu.

1.5. Các chi

Các xương chi thai nhi có thể thấy được khi thai 8 - 9 tuần, tuy vậy các xương lớn chỉ đo được khi thai 12 tuần. Bởi vì các chi di chuyển nhanh chóng, người khám muốn xác định đầy đủ các chi của thai thì phải di chuyển đầu dò theo sự di động của chi thai nhi. Khi thai lớn chỉ từng phần của chi thai nhi xác định được. Xương đùi dễ dàng phát hiện nhất bởi sự di chuyển hạn chế của đùi thai. Xương đùi được phát hiện ở mặt trước của thân phụ thuộc vào độ gấp duỗi.



Hình 17: Chiều dài xương đùi



Hình 18: các hình chuẩn khảo sát xương dài các chi (xương quay-xương trụ, xương đùi, xương chày-xương mác) và xương bàn chân-tay thai nhi.

Xương chày và xương mác xuất hiện ở phần nổi dài của đầu dưới xương đùi. Nếu đầu gối gấp phải di chuyển theo góc gấp của đầu gối.

1.6. Giới tính

Xác định giới tính từ sau 19-20 tuần. Tùy thuộc vào kinh nghiệm của người khám, máy móc và còn phụ thuộc vào tư thế của thai nhi xác định giới tính dễ nhất khi cắt ngang qua bụng dưới thai khi thai nằm nghiêng với 2 chân dạng. Nếu môi lớn phát triển quá độ, một đôi khi lầm với 2 búi dái đặc biệt khi thai trước 8 tháng. Dây rốn nằm giữa 2 chân cũng có thể lầm với thai nam.



Hình 19: Thai nam 22 tuần



Hình 20: Thai nữ 22 tuần

- Thấy được 2 búi dái và dương vật: nam, mặc dù đôi khi không thấy được cùng một lúc. (hình 19)

- Ở thai nữ, môi lớn và môi nhỏ xuất hiện như 3 vạch hồi âm song song mong manh. Môi lớn trở nên rõ ràng hơn ở cuối thai kỳ.

II. Hình ảnh siêu âm phần phụ của thai

2.1. Bánh rau

Siêu âm là phương tiện nhanh, đơn giản để đánh giá mối liên hệ về hình thể học giữa bánh rau - thành tử cung và cổ tử cung cũng như đánh giá tình trạng bánh rau và xác định độ trưởng thành của thai.

Bánh rau phát triển từ màng đệm và màng rụng đáy khoảng tuần thứ 7 của thai nghén : ở thời điểm đó, màng đệm lỏng đã phân biệt được trên siêu âm với màng đệm nhẵn mỏng hơn ở phía đối diện. Bánh rau có thể nhận thấy như là một cơ quan tách biệt ở tuần thứ 9 của thai nghén. Ban đầu bánh rau hiện diện như là một cấu trúc dạng hạt, hồi âm giàu, đồng nhất, điều này để phân biệt lớp đáy bánh rau với lớp cơ tử cung có tính sinh hồi âm kém hơn, mặc dầu đường phân ranh giới giữa chúng kém rõ. Phía mặt khoang ối, bánh rau được giới hạn bởi đĩa đệm (Chorionic plate) được bao phủ bởi màng ối. Rau bám mặt trước, mặt bên, mặt sau của thành tử cung ở đáy hoặc ở thân. Rau bám mặt sau một đôi khi khó đánh giá do bóng lưng của các phần thai.

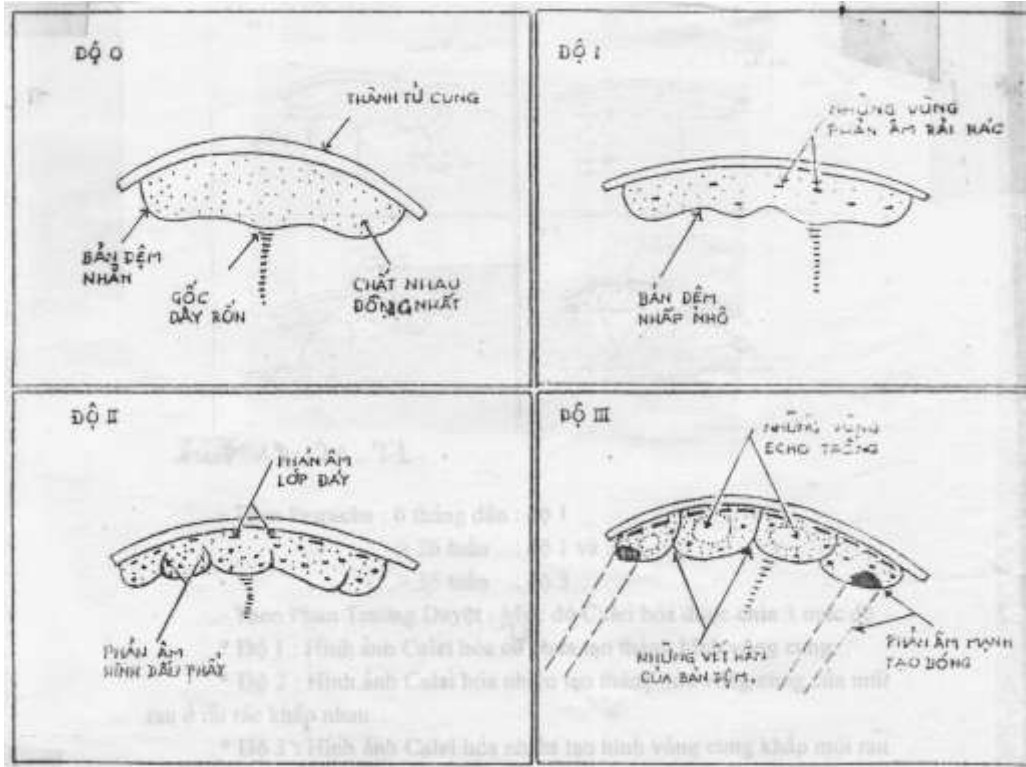
- Giai đoạn 0 - 14 tuần : Giai đoạn rau toàn diện : Bánh rau bám rộng quanh mặt trong buồng tử cung nhưng có thể biết phần nào vị trí rau bám này là chỗ đó sẽ dày hơn nhưng chỗ khác.
- Sau 22 tuần : Hình ảnh bánh rau xác định được dễ dàng do phản xạ siêu âm của bánh rau khác với phản xạ siêu âm của dịch ối và lớp cơ tử cung.
- Thai > 32 tuần : Bánh rau rõ nét.

2.1.1. Đo chiều dài bánh rau góp phần đánh giá sự phát triển của thai

- Thai 7 tuần : 1,09cm
- Thai 36 tuần : 3,6 + 0,5cm
- Thai 38 tuần mỏng hơn một ít.

2.1.2. Phân chia độ trưởng thành của bánh rau : theo Grannum có 4 độ : từ độ 0 đến độ III. (hình 21)

- Độ 0 : Chất nhau đồng nhất, bản đệm nhẵn.
- Độ I : Bản đệm nhấp nhô, chất nhau có những vùng phản âm rải rác (1-4mm).
- Độ II : Bánh nhau chia múi phản âm hình dấu phẩy, phản âm lớp đáy.
- Độ III : Có những điểm Calci hóa, nhau chia múi rõ, trong lòng bánh rau có những đám hồi âm trắng chứng tỏ chảy máu rải rác trong nhau hoặc các nang nước do gai nhau thoái hóa.



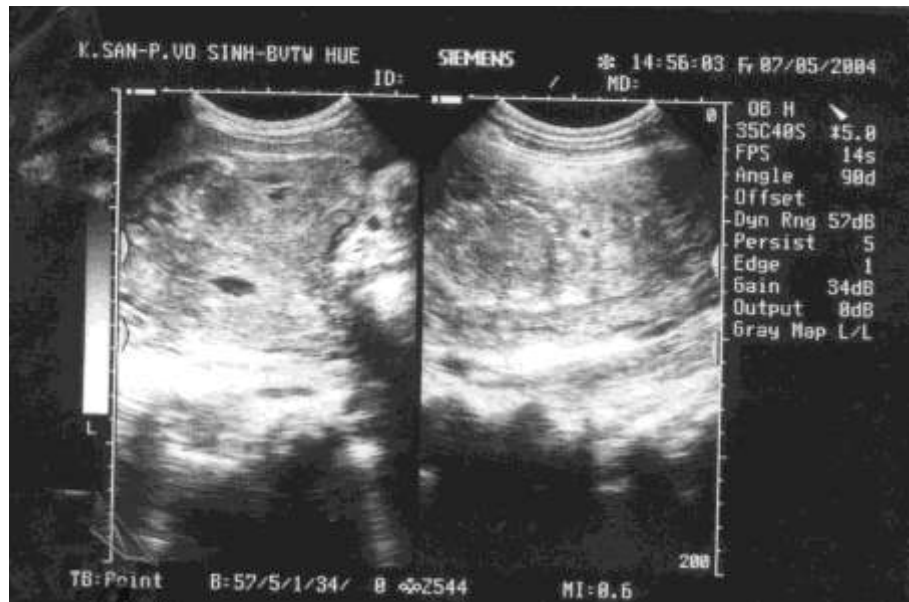
Hình 21: Phân độ trưởng thành bánh nhau

- Theo Petrucha : 6 tháng đầu : độ 1
 > 26 tuần : độ 1 và 2
 > 35 tuần : độ 3
- Theo Phan Trương Duyệt : Mức độ Calci hóa được chia 3 mức độ:



Hình 22: Rau độ I-II

- *Độ 1* : Hình ảnh Calci hóa cỡ chưa tạo thành hình vòng cung.
- *Độ 2* : Hình ảnh Calci hóa nhiều tạo thành nửa vòng cung của múi rau ở rải rác khắp nhau.
- *Độ 3* : Hình ảnh Calci hóa nhiều tạo hình vòng cung khắp múi rau (tương đương với nồng độ L/C (2).



Hình 23: Rau độ III

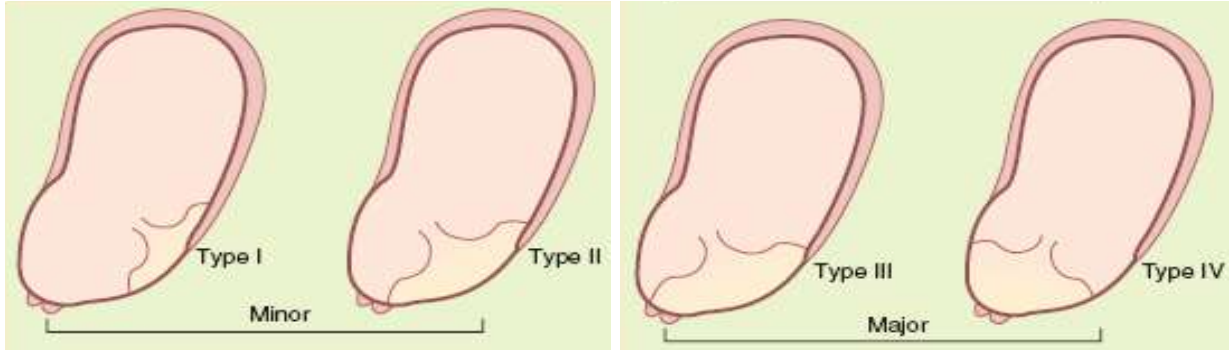
2.1.3. Vị trí nhau bám: 3 nhóm



Hình 24: Nhau tiền đạo trung tâm

- Nhóm 1 : Bánh rau bám ở đáy tử cung.
- Nhóm 2 : Mép trên bánh rau 1/2 trên của thành tử cung và mép dưới chưa qua chỗ bám của bàng quang (Rau bám thân tử cung).
- Nhóm 3 : (Rau tiền đạo)

Phân loại vị trí rau bám



Hình 25: Gần đây, trên siêu âm người ta phân loại nhau tiền đạo làm 4 loại như được minh họa ở trên. Trong đó loại I và II được xếp vào nhóm không nguy hiểm, còn nhóm III và IV được xếp vào nhóm nguy hiểm. Nhóm không nguy hiểm là khi bánh nhau bám chủ yếu ở đoạn dưới tử cung, nhóm nguy hiểm là khi bánh nhau lan đến mép cổ tử cung hoặc che lấp lỗ trong cổ tử cung.

Ở nhóm nguy hiểm, nguy cơ biến chứng chảy máu đe dọa tính mạng bệnh nhân có thể xảy ra khi có hiện tượng go tử cung hay bong nhau nên bệnh nhân thường được cho nhập viện điều trị và mổ lấy thai là phương pháp điều trị được chọn lựa.

Chia phân 4 nhóm :

- Nhóm 1. Nhau bám thấp, khoảng cách từ nhau đến lỗ trong CTC <5cm.
- Nhóm.2. Nhau bám mép, bờ dưới bánh nhau xuống sát lỗ trong CTC .
- Nhóm 3. Nhau tiền đạo bán trung tâm (nhau tiền đạo không đối xứng) : Bánh nhau tràn qua lỗ trong CTC một phần .
- Nhóm 4. Nhau tiền đạo trung tâm (nhau tiền đạo đối xứng), bánh nhau tràn từ mặt trước ra mặt nhau và bám đều nhau trước lẫn sau .
 - Chỉ xác định nhau bám thấp khi thai đã lớn, gần đủ tháng.

2.2. Nước ối

Lớp màng thai và thận thai được xem như là nơi sản sinh ra nước ối. Thể tích nước ối khoảng 60ml khi thai 12 tuần, gia tăng dần dần đến khoảng 1.000ml khi thai khoảng 34 tuần và sau đó giảm dần đến mức trung bình khoảng 540 ml, ở thai kỳ đủ tháng.

Tuổi thai (tuần)	Trị số bách phân vị (percentil) của chỉ số nước ối (m/m)					N
	2,5%	5%	50%	95%	97,5%	
16	73	79	121	185	201	32
17	77	83	127	194	211	26
18	80	87	133	202	220	17
19	87	90	137	207	225	14
20	86	93	141	212	230	25
21	88	95	143	214	233	14
22	89	97	145	216	235	14
23	90	98	146	218	237	14
24	90	98	147	219	238	23
25	89	97	147	221	240	12
26	89	97	147	223	242	11
27	85	95	146	226	245	17
28	86	94	146	228	249	25
29	84	92	145	231	254	12
30	82	90	145	234	258	17
31	79	88	144	238	263	26
32	77	86	144	242	269	25
33	74	83	143	245	274	30
34	72	81	142	248	78	31
35	70	79	140	249	79	27
36	68	77	138	249	79	39
37	66	75	135	244	75	36
38	65	73	132	239	69	27
39	64	72	127	226	55	12
40	63	71	123	214	40	64
41	63	70	116	194	16	162
42	63	69	110	175	192	30

Nước ối bình thường trong suốt nên hầu như không có hồi âm (Hồi âm nghèo) - trường hợp lẫn nhiều chất gây hoặc phân su ta có thể thấy lợn cợn hồi âm. Tỷ lệ thai / thể tích nước ối bình thường là:

- 20 tuần : 1/1
- 30 tuần : 2/1
- 40 tuần : 3/1

Theo Chamberlain :

Thể tích nước ối : Đo khoang ối lớn nhất : độ rộng nhất của túi ối giữa thai

và thành tử cung (hình 26)

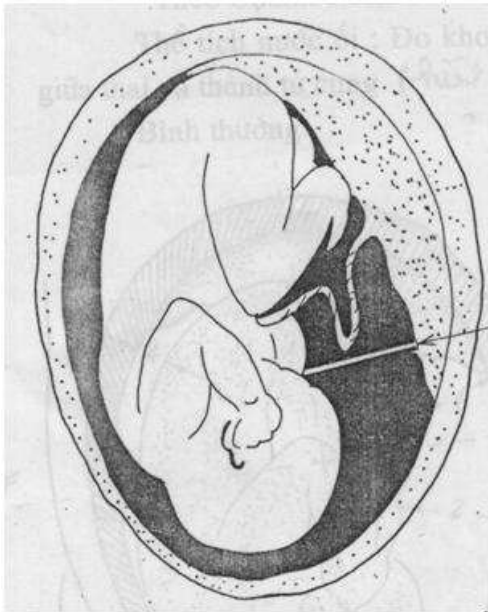
- Bình thường 2 - 8cm
- Đa ối > 8cm
- Giới hạn 1 - 2cm
- Thiếu ối < 1cm

Theo Phelan: Chỉ số ối (AFI: amniotic fluid index)

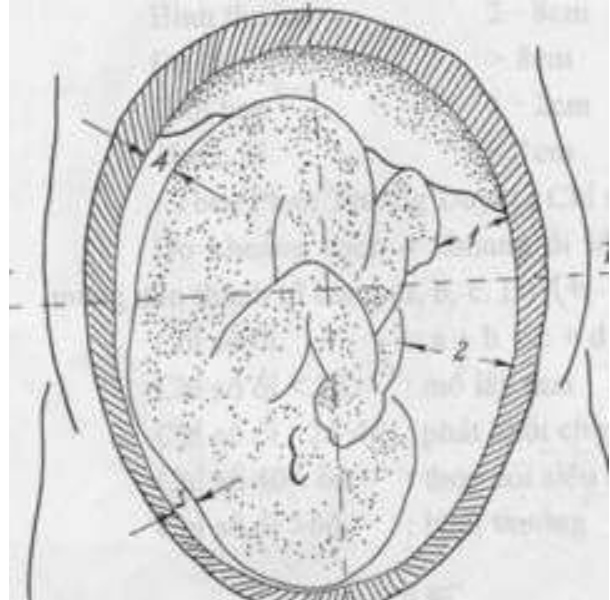
Đo khoảng cách 4 khoang ối lớn nhất ở 4 phân : cổ, ngực, chân mông đến thành tử cung (a, b, c, d) (hình 27)

$$\text{Chỉ số ối} = a + b + c + d \text{ (Cm)}$$

- Nếu chỉ số AFI < 5 cm được xem như thiếu ối
- Nếu chỉ số AFI > 25 cm được xem như là đa ối



Hình 26: Tiêu chuẩn đo đa ối của Chamberlain: Đa ối khi khoảng cách > 8 cm (từ phần thai đến mặt trong tử cung nơi rộng nhất)



Hình 27: Phương pháp Phelan: đo túi ối to nhất ở bốn khoang (đo thẳng góc với phần của thai đến bờ trong tử cung)

2.3. Dây rốn

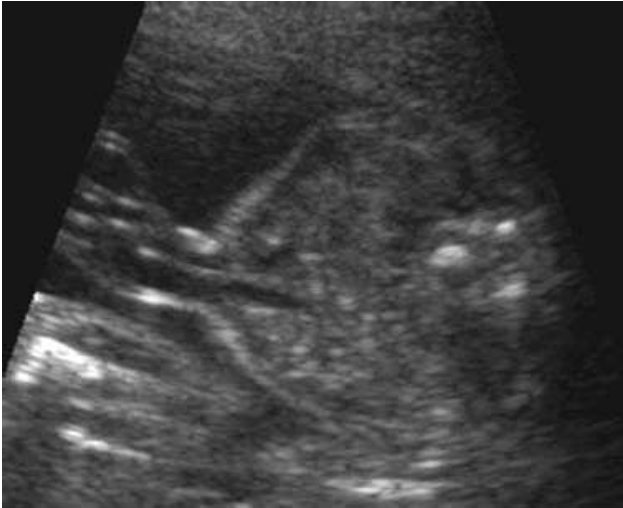
Đường kính dây rốn 1 - 2cm. Do đặc điểm giải phẫu của dây rốn là tổ chức liên kết ở bên trong và lớp thạch wharton bao bên ngoài, dây rốn nằm trong môi trường lỏng (Hồi âm trống) và chứa trong lòng là tổ chức máu có Hồi âm nghèo nên ta có thể dễ dàng nhìn thấy dây rốn trên màn ảnh siêu âm.

Hình ảnh cắt ngang của dây rốn hình tròn hoặc bầu dục với hai vòng tròn

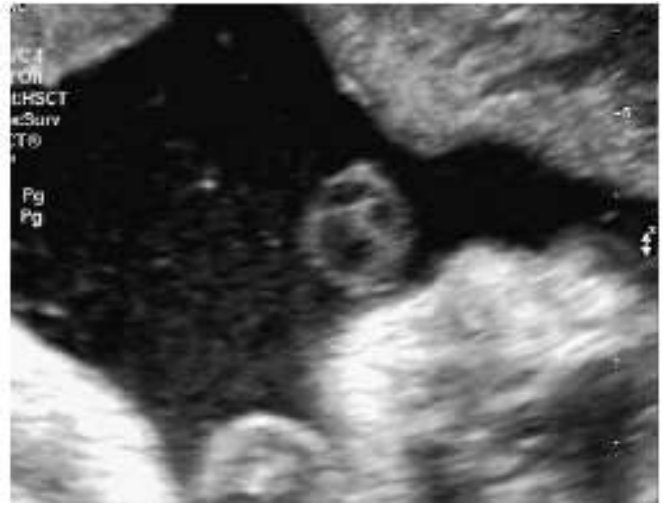
nhỏ là hai đm rốn và một vòng tròn lớn hơn là tm rốn.

Trên đường cắt dọc có thể thấy hình ảnh hai hoặc 4 vạch Hồi âm thẳng song song với nhau.

Khi khảo sát từng phần của thai nhi thấy tam giác giữa đầu cổ - thành tử cung có hình ảnh dây rốn thì phải nghi ngờ rốn quấn cổ.



Hình 28: Dây rốn cắm vào thành bụng thai, hướng 2 động mạch đi vào thành bụng.



Hình 29: Trên mặt cắt ngang qua dây rốn cho thấy 2 động mạch (nhỏ hơn) và tĩnh mạch rốn (lớn hơn)

3.1. Tuổi thai

- Thai nhỏ dựa vào kích thước túi thai trung bình chiều dài đầu mông.
- Độ chính xác (3 -4 ngày).
- Rất có giá trị khi sản phụ không nhớ ngày đầu kỳ kinh cuối hoặc có rối loạn kinh nguyệt, vòng kích thước.
- Thai 3 tháng giữa dựa vào :
 - + Đường kính lưỡng đỉnh.
 - + Đường kính ngang bụng
 - + Chiều dài xương đùi
 - Độ sai lệch (1 tuần).
- 3 tháng cuối dựa vào :
 - + Đường kính lưỡng đỉnh.
 - + Chiều dài xương đùi.
 - Độ sai lệch (1 tháng nên ít có giá trị trên lâm sàng do tốc độ phát triển của ĐKLD :
- 13 - 16 tuần : 3,9mm/tuần.
- 17 - 28 tuần : 3,1mm/tuần.
- Đủ tháng: 1,1mm/tuần.

3.2. Trọng lượng thai :

Có nhiều phương pháp để dự kiến trọng lượng bào thai trước sinh, ví dụ như phương pháp đo đường kính trung bình bụng thai để chẩn đoán cân nặng thai trong tử cung. Phương pháp này đơn giản, có độ chính xác cao, vì đường kính trước sau và ngang bụng thai sẽ thai đôi bù trừ cho nhau khi có động tác thở của thai trong tử cung.

Đường kính bụng trung bình thai (mm)	Cân nặng Trị số trung bình (gam)	Đường kính bụng trung bình thai (mm)	Cân nặng Trị số trung bình (gam)
80	1645	99	2866
81	1709	100	2931
82	1773	101	2995
83	1838	102	3059
84	1902	103	3124
85	1966	104	3188
86	2023	105	3252
87	2095	106	3317
88	2159	107	3381
89	2223	108	3445
90	2288	109	3510
91	2352	110	3574
92	2416	111	3638
93	2418	112	3702
94	2545	113	3767
95	2609	114	3831
96	2674	115	3895
97	7738	116	3960
98	2802		

Trị số liên quan giữa đường kính trung bình bụng thai và cân nặng thai trong tử cung.

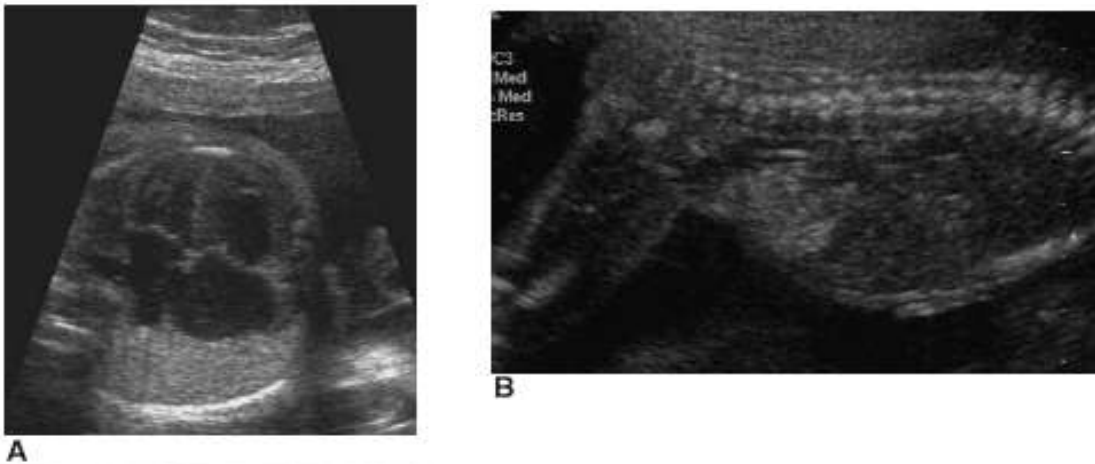


SIÊU ÂM THEO DÕI PHÁT TRIỂN THAI

Ths. Bs. Võ Văn Đức

I. Đại cương

Bệnh lý TCPT (TCPT) ngày càng gặp nhiều hơn các loại bất thường thai khác. Tuy nhiên, TCPT trong tử cung gây nên nhiều nguy cơ khác nhau cho thai từ việc gây tăng tỷ lệ bệnh tật đến gây thai chết trong tử cung. Nguyên nhân phổ biến nhất gây TCPT trong tử cung là suy tuần hoàn nhau thai. Các nguyên nhân khác như bất thường NST, bất thường thai và nhiễm trùng thai có thể làm giảm tốc độ phát triển của thai với những mức độ khác nhau. Vì vậy, việc hiểu biết về các hình ảnh siêu âm có vai trò quan trọng trong chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân kể trên.



Hình 1: A. hình tim lớn nhẹ. B. ruột non tăng âm trong một thai 30 tuần bị chậm phát triển nặng

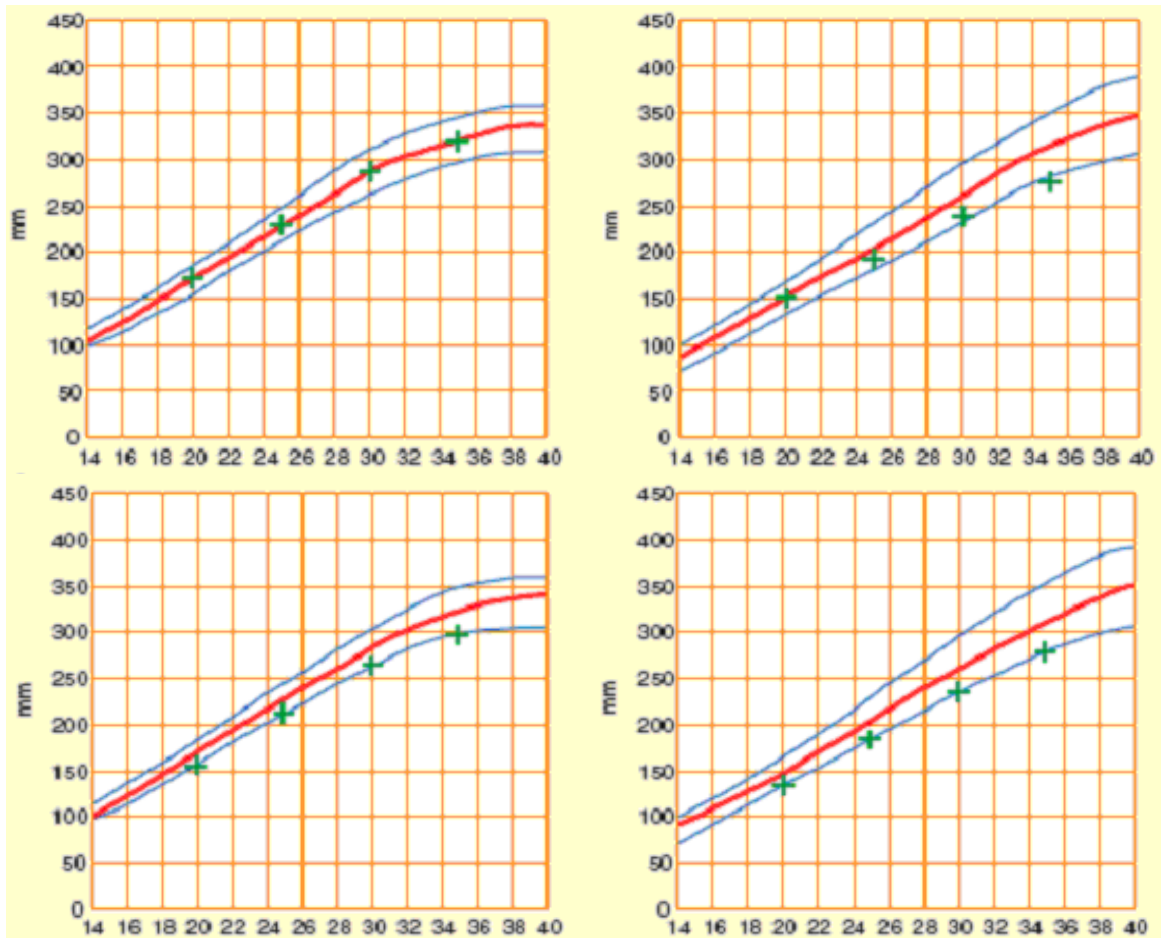
Có nhiều hình ảnh siêu âm của suy nhau thai và các hình ảnh này phụ thuộc nhiều vào mức độ trầm trọng và quá trình bệnh lý. Hình ảnh sớm là giảm tốc độ phát triển và thiếu ối kèm theo giảm các chỉ số sinh lý học, *tim lớn trung bình, các quai ruột dẫn và tăng âm... và các thay đổi trên các thông số Doppler của hệ động mạch như động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa hoặc hệ tĩnh mạch như ống tĩnh mạch, tĩnh mạch rốn.*(hình.1A-B)

Hình ảnh đặc Doppler đặc trưng của suy nhau - thai bao gồm sự hiện diện vết chữ V của động mạch tử cung (notches), hình ảnh cuối dòng tâm trương động mạch rốn bị đảo hoặc biến mất và có sự tái phân bố tuần hoàn ở động mạch não giữa.

II. Định nghĩa thai chậm phát triển trong tử cung

*Chu vi vòng đầu
Tuần thai*

*Chu vi vòng bụng
Tuần thai*



(A)

(B)

Hình 2: **A:** Sơ đồ biểu diễn thai TCPT không đồng đều, HC phát triển trong giới hạn bình thường theo đường bách phân vị 50 trong khi AC phát triển có giá trị thấp hơn đường bách phân vị 50. **B:** Sơ đồ biểu diễn thai TCPT toàn bộ: tốc độ phát triển của HC và AC đều thấp hơn đường bách phân vị 50.

Các hình ảnh tương tự có thể thấy trong các bất thường thai khác hoặc nhiễm trùng, nhưng thường thì giá trị Doppler động mạch tử cung và thể tích dịch ối bình thường (ngoại trừ có bất thường hệ thống tiết niệu). Trong bệnh cảnh này, nên thực hiện chẩn đoán tiền sản về các bất thường NST hoặc bệnh lý nhiễm virus.

Định nghĩa TCPT trong tử cung (IUGR): là khi trọng lượng trẻ sơ sinh khi sinh nhỏ hơn đường bách phân vị thứ 10 (hình 2)

Tuy nhiên định nghĩa này có nhiều hạn chế. Đầu tiên là sẽ có 10% trong cộng đồng sẽ bị IUGR nếu theo chuẩn mực này. Thứ hai là mặc dù thai bị IUGR, phần lớn thai bị hậu quả của suy tử cung nhau vẫn có các chỉ số đo sinh học trên đường bách phân vị thứ 10.

Có tác giả đề nghị nên dùng biểu đồ theo dõi phát triển thai cho từng sản phụ riêng lẻ để xác định IUGR. Bằng cách dựa trên chiều cao, cân nặng, số lần mang thai và cân nặng các con trong các lần sinh trước. Ví dụ, thai nặng 2,9 kg ở tuổi thai 39 tuần thì có thể thai bị IUGR nếu người mẹ cao 1,80m, cân nặng 65kg và có tiền sử sinh con 4,2kg.

III. Tính tuổi thai

3.1. Phân tích tuổi thai qua siêu âm

Một số nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên cho thấy siêu âm tính tuổi thai giúp giảm chẩn đoán sai IUGR và thai quá ngày. Khi siêu âm phát hiện IUGR, cần cân nhắc đến việc kết thúc thai kỳ để hạn chế những tai biến cho thai nếu tiếp tục duy trì thai nghén. Trong trường hợp bệnh nhân có siêu âm trong thời gian 3 tháng đầu thai kỳ thì CRL nên được dùng để tính tuổi thai vì CRL có độ chính xác cao.

3.2. Một số khó khăn khi tính tuổi thai bằng siêu âm

Trong thực tế khi dùng siêu âm để đánh giá tuổi thai có nhiều khi không chính xác vì nhiều lý do khác nhau. Do đó để khắc phục, người ta thường thực hiện đánh giá tuổi thai nhiều lần.

CRL thường được dùng để tính tuổi thai, chỉ số này tương đối chính xác nếu được đo đúng phương pháp, đúng thời điểm và người đo có kinh nghiệm.

Do các chỉ số sinh trắc học khác của thai góp phần đánh giá chính xác sự phát triển của thai và ước định tuổi thai.

IV. Thai chậm phát triển toàn bộ

TCPT toàn bộ là khi các số đo HC và AC cùng giảm

4.1. Phân biệt thai nhỏ bình thường và thai nhỏ bất thường

4.1.1. Thai nhỏ bình thường:

Đặc biệt, tốc độ phát triển thai trong trường hợp này tiếp tục phát triển theo đường bách phân vị tương ứng. Siêu âm không thấy có hình ảnh suy nhau thai hoặc bất thường thai. Và giá trị siêu âm Doppler động mạch tử cung, động mạch rốn trong giới hạn bình thường

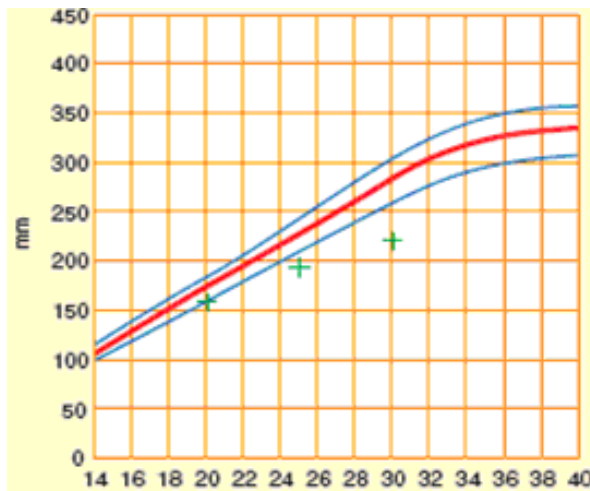
4.1.2. Thai nhỏ bệnh lý:

Tốc độ phát triển thai trong trường hợp này tiếp tục giảm xuống thấp dưới đường bách phân vị (*Hình 3*). Các bất thường chủ yếu của thai trong giai đoạn này là suy tử cung nhau nặng sớm hoặc bất thường thai, đặc biệt là trong các bất thường thể ba nhiễm.

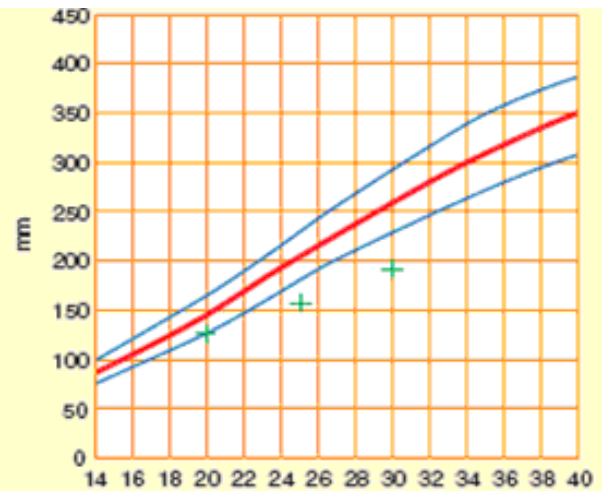
4.2. Thái độ với TCPT toàn bộ

Khi có các dấu hiệu nghi ngờ không rõ là thai nhỏ bình thường hay thai nhỏ do bệnh lý thì nên giới thiệu bệnh nhân đến các chuyên gia thai nhi. Người ta sẽ siêu âm nhắc lại để kiểm tra phát triển của thai trong 2-3 tuần để xác định chẩn đoán.

Chu vi vòng đầu



Chu vi vòng bụng



Tuần thai

Tuần thai

Hình 3: Đường biểu diễn phát triển thai nằm dưới đường bách phân vị phát triển bình thường. Hình ảnh này gợi ý suy tử cung-nhau nặng hoặc do bất thường NST mà phổ biến nhất là các bất thường thể ba nhiễm.

V. Thai chậm phát triển từng phần

TCPT từng phần có sự khác biệt trong tốc độ phát triển của chu vi vòng đầu và chu vi vòng bụng. Trong phần lớn trường hợp, TCPT từng phần là hậu quả của suy tử cung nhau (hình 2A).

5.1. Hình ảnh siêu âm của TCPT

Là hình ảnh suy tử cung nhau bao gồm các bất thường của bánh nhau (hốc hoá, calci hoá, đặc hoá) và giảm thể tích nước ối.

Ở thai có thể thấy hình ảnh tim lớn nhẹ, hồi âm ruột tăng và dẫn ruột non.

5.2. Khảo sát Doppler

Các dấu chứng Doppler đặc hiệu của suy tử cung nhau bao gồm: dấu hình chêm (notches) của động mạch tử cung, trong Doppler động mạch rốn đoạn cuối thì tâm thu bị đảo ngược hoặc biến mất và có hiện tượng tái phân bố động mạch.

5.3. Các chỉ số sinh lý học thai nhi

Bảng điểm chỉ số sinh lý học thai nhi được các nhà siêu âm sử dụng hỗ trợ đánh giá thai. Một thai nhi khỏe mạnh sẽ có trương lực tốt, cử động thai toàn bộ, có cử động thở, lượng nước ối và nhịp tim thai bình thường. (bảng 1).

Chỉ số sinh lý học được tính từ 0 đến 10 điểm. Nếu thai có chỉ số 6 điểm hoặc ít hơn thì thai có bất thường, từ 7-8 điểm là có vấn đề nghi ngờ. Nếu thai có chỉ số sinh lý thấp và siêu âm Doppler thai và động mạch rốn có biểu hiện TCPT trong tử cung thì phải xem xét chỉ định kết thúc thai nghén ngay.

Bảng 1: Bảng điểm sinh lý học thai trên siêu âm

Chỉ số	2 điểm	1 điểm	0 điểm
Trương lực thai (trong 30phút)	Có ít nhất một cử động của chi và cột sống gập và duỗi lưng	Có ít nhất một cử của chi <i>hoặc</i> gập-duỗi lưng	Không cử động
Cử động thai (trong 30phút)	≥ 3 cử động	1 đến 2 cử động	Không cử động
Cử động thở (trong 30phút)	Có ít nhất một cử động thở > 60s	Có ít nhất một cử động thở / 30-60s	< 30s
Thể tích ối	Khoang ối lớn nhất >2 cm	Khoang ối lớn nhất 1-2 cm	Khoang ối lớn nhất <1cm
Nhịp tim thai (>20phút)	Có ít nhất 5 nhịp tăng kéo dài 15s	2-4 nhịp kéo dài 15s	Không có nhịp tăng

VI. Sự phát triển thai trong đa thai

Có nhiều đa thai được chẩn đoán thai chậm phát triển, mặc dù song thai thường bị sinh non nên con thường nhẹ cân. Tuy nhiên, hầu hết đa thai đều có con nhỏ theo tuổi thai mặc dù không có hiện tượng suy tử cung nhau.

6.1. Đánh giá phát triển thai

Khám bụng ít có giá trị trong đa thai. Để đánh giá phát triển thai trong đa thai thì thích hợp hơn vẫn là đánh giá bằng siêu âm có hệ thống. Trường hợp song thai 2 bánh nhau, đánh giá siêu âm nên thực hiện mỗi 4-5 tuần. Trường hợp song thai một nhau hoặc có hiện tượng TCPT ở một hoặc cả 2 thai thì siêu âm nên thực hiện mỗi 2-3 tuần để đánh giá và theo dõi phát triển thai.

6.2. Hội chứng truyền máu thai-thai trong song thai

Hội chứng TTTS (Twin-to-twin transfusion syndrome) là một bệnh lý xảy ra trong sinh đôi cùng trứng do sự phân bố không đồng đều mạch máu của bánh nhau cho hai thai. Hội chứng TTTS xảy ra khoảng 10-15% thai đôi cùng trứng một bánh nhau và thường không thể phát hiện được ở tuổi thai trước 16 tuần.

Siêu âm cho hình ảnh ở thai cho máu bao gồm IUGR, bàng quang rộng và cạn ối. Sự thiếu hụt dịch ối làm cho màng ối bao lấy thai như là túi giấy bóng gói hàng. Túi thai này thường nằm ngay cạnh trước thành tử cung (*hình 4*)

Hình ảnh trên được gọi là hình ảnh thai “mắc kẹt” (“stuck twin”) (*hình 4*). Trong khi ngược lại, ở thai nhận máu thì thường thai phát triển bình thường, có bàng quang lớn, đa ối nặng. Trong trường hợp TTTS nặng, thai nhận máu có thể bị phù thai (*hình 5*). Trên hình ảnh siêu âm Doppler màu, thai cho máu có dấu hiệu đặc trưng là suy tử cung- nhau (gia tăng trở kháng mạch máu

nhau và tái phân bố động mạch thai), trong khi ở thai cho máu có hình ảnh Doppler tĩnh mạch bất thường do thai bị suy tim do tăng cung lượng.



Hình 4: Hình ảnh thai cho máu bị bó trong một trường hợp TTTS (đặc trưng là thiếu ối và TCPT nặng, màng thai bó sát bụng thai và dây rốn).



Hình 5: Hình ảnh thai nhận máu trong song thai có hội chứng truyền máu trầm trọng (đặc trưng là đa ối và bàng quang lớn).

Tùy thuộc vào độ trầm trọng và tình trạng thai tại thời điểm chẩn đoán, việc điều trị bao gồm dẫn lưu ối để ngăn ngừa sinh non, huỷ thai chọn lọc bằng cách làm bít dây rốn để bảo vệ thai khỏe hơn trong tử cung và có thể chọc dò lấy thai nhi bằng thủ thuật Laser và cắt các mạch máu nổi.



SIÊU ÂM TRONG VÔ SINH

Ths. Bs. Võ Văn Đức

I. Đại cương

Một cặp vợ chồng được gọi là vô sinh nếu họ không có thai sau một năm sinh hoạt vợ bình thường và không sử dụng bất kỳ một biện pháp tránh thai nào.

Vô sinh được chẩn đoán có nghĩa là kết án rằng cặp vợ chồng này sẽ chắc chắn không có con, nhưng điều này hiện nay đã trở nên có ý nghĩa tương đối.

Năm 1978, đưa trẻ thụ tinh trong ống nghiệm đầu tiên ra đời đã mở ra một bước ngoặt mới trong điều trị vô sinh.

Siêu âm có vai trò then chốt trong việc phụ giúp các kỹ thuật điều trị vô sinh.

Trong thập kỷ 80, siêu âm đường âm đạo đã mở ra một sự thay đổi trong việc tăng cường độ chính xác chẩn đoán và giúp các hướng dẫn thủ thuật trong chẩn đoán và thăm dò phụ khoa nói chung và vô sinh nói riêng.

Các nguyên nhân vô sinh bao gồm:

- Rối loạn chức năng buồng trứng (chức năng rụng trứng).
- Rối loạn chức năng vòi trứng.
- Các bất thường của người chồng

Các nguyên nhân khác:

- Rối loạn về tình dục
- Rối loạn chức năng tử cung.
- Kháng tinh trùng của dịch ctc.

Có ít nhất 25% các cặp vô sinh không giải thích được nguyên nhân và có đến hơn 30% có hơn một yếu tố gây vô sinh.

II. Vai trò của siêu âm trong thăm dò vô sinh

Khám một cặp vô sinh bắt đầu bằng khai thác tiền sử của cả 2 vợ chồng và khám lâm sàng. Khám người phụ nữ nhằm khám phát hiện các bệnh tật nói chung và các bất thường của chu kỳ sinh sản.

Siêu âm đặc biệt hữu ích trong việc phát hiện cả bình thường lẫn bất bình thường của cấu trúc hệ sinh sản của người phụ nữ.

Một giản đồ chung cho việc khám một cặp vô sinh bao gồm:

- Các rối loạn chức năng buồng trứng.

- Định lượng FSH (follicle stimulating hormone) huyết thanh trong giai đoạn đầu của vòng kinh.
- Định lượng mức progesterone giữa giai đoạn hoàng thể .
- *Siêu âm đường âm đạo có vai trò rất quan trọng.*
- Khám sát các rối loạn chức năng vòi. Bao gồm:
 - Chụp X quang tử cung-vòi trứng (HSG).
 - Nội soi có bơm chất màu kiểm tra thông vòi.
 - Siêu âm tương phản tử cung (hysterocontrast sonography (HyCoSy).

- Đối với người chồng thì làm tinh dịch đồ

Siêu âm không những giúp chẩn đoán nguyên nhân vô sinh mà còn là một qui trình thăm dò xác định chẩn đoán và theo dõi điều trị.

Trong việc khảo sát các cơ quan sinh dục nữ, siêu âm đường âm đạo là phương pháp được chọn lựa do tính chính xác và tiện lợi của nó

Các vấn đề cơ bản cần phát hiện và thăm dò khi siêu âm đường âm đạo: (bảng 1).

- Siêu âm đường âm đạo là một bắt buộc cần thiết nhằm thu thập được các hình ảnh tối ưu và đạt được lượng thông tin tối đa. Siêu âm nên thực hiện trong thời điểm trước lúc rụng trứng của vòng kinh (thường là ngày thứ 8 đến 12 của vòng kinh). Vào giai đoạn này của vòng kinh, siêu âm có thể thu nhận được tốt nhất các thông tin về thân tử cung, nội mạc, vòi trứng, buồng trứng và nang trứng.
- Siêu âm Doppler rất hữu ích trong khảo sát chu kỳ sinh sản của người phụ nữ. Khảo sát Doppler trực tiếp sự tạo lập những mạch máu mới xảy ra trong buồng trứng và nội mạc tử cung sẽ cung cấp những thông tin có giá trị và cho những dự báo kết quả điều trị. Đo đặc tốc độ và trở kháng dòng chảy mạch máu giúp ích cho việc dự báo và chẩn đoán các bất thường.
- Siêu âm Doppler màu mạch máu (Color power angiography (CPA) là một phương pháp mới hơn bằng việc áp dụng các kỹ âm Doppler biên độ lớn.

- Siêu âm 3 chiều mở rộng thêm việc áp dụng siêu âm trong đánh giá vô sinh.

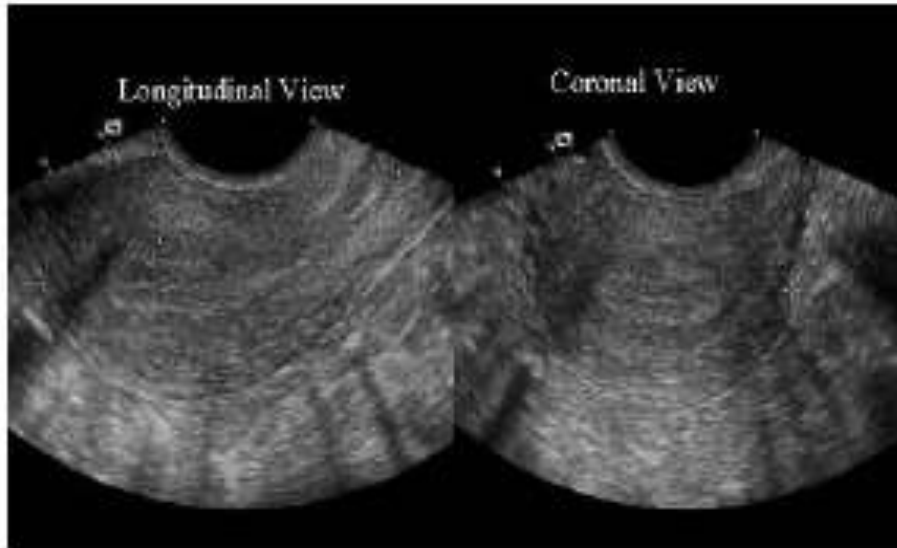
Bảng 1: Các yêu cầu siêu âm cơ bản cần thực hiện trong thời gian từ ngày thứ 8 đến thứ 12 của vòng kinh

Các vùng cần khảo sát	Thông tin yêu cầu
Tử cung và buồng tử cung	<ul style="list-style-type: none"> • Các đường kính (dài, trước sau, ngang) • Các bất thường/khối u.
Nội mạc tử cung	<ul style="list-style-type: none"> • Độ dày. • Hình dáng. • Siêu âm bơm buồng (nếu cần thiết).
Các thông số Doppler động mạch tử cung	<ul style="list-style-type: none"> • Đỉnh tốc độ tâm thu (PSV-peak systolic velocity). • Chỉ số xung (PI-Pulsatility).
Hình thái học buồng trứng	<ul style="list-style-type: none"> • Bình thường/đa nang/nhiều nang. • Vị trí/độ di động. • Thể tích/số lượng nang.
Kích thước nang noãn (follicular) Cấu trúc đệm buồng trứng và các thông số mạch máu quanh nang	<ul style="list-style-type: none"> • PSV • PI
Cấu trúc vòi trứng	Siêu âm HyCoSy
Tiểu khung	<ul style="list-style-type: none"> • Dịch tiểu khung? • Khối u?

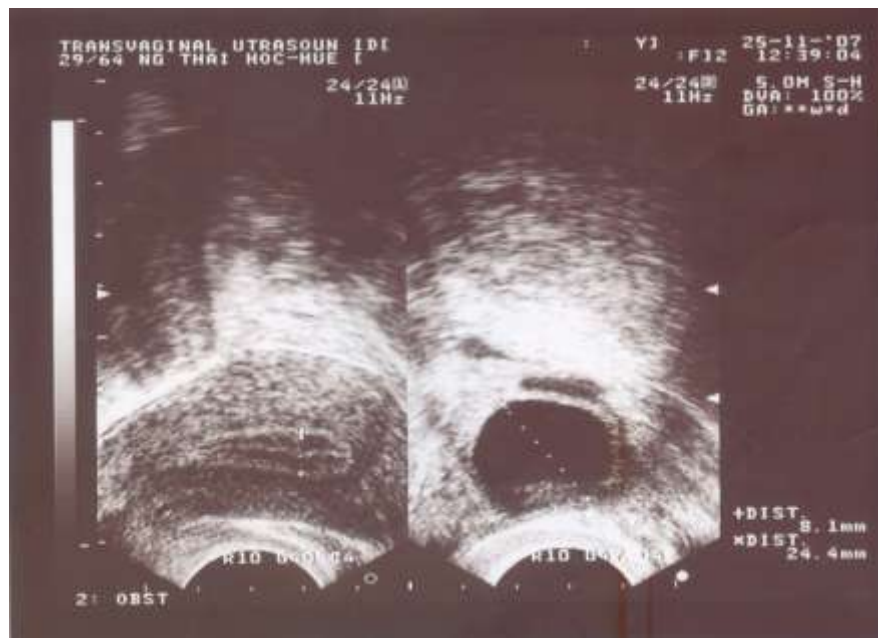
2.1. Khảo sát tử cung

Xác định hình thái cấu trúc và kích thước bình thường của tử cung là rất quan trọng. Các đường kính và hình dáng tử cung phải được ghi nhận trong cả 2 mặt cắt dọc và mặt cắt dọc giữa (*hình 1*), và xoay mặt cắt một góc 90⁰ để cắt các mặt cắt ngang (coronal Plane).

U xơ tử cung là một dấu chứng thường gặp nhất trong số phụ nữ ở độ tuổi sinh sản. U xơ có thể nằm ở trong cơ, dưới thanh mạc, dưới niêm mạc hoặc có cuống. U xơ dưới niêm mạc có thể gây khó khăn cho sự làm tổ của phôi. Hơn nữa, u xơ trong cơ cũng có nguy cơ làm giảm khả năng có thai. Cơ chế xác thực của vấn đề này còn chưa được biết nhưng có thể do u xơ gây khó khăn cho việc làm tổ.



Hình 1: Trên mặt cắt dọc giữa (sagittal) và mặt cắt ngang tử cung mô tả các đường kính đo của tử cung



Hình 2: Nang noãn trưởng thành trái (24,4mm) và nội mạc hoài thai với hình ảnh 3 đường điển hình (8,1 mm)

Lạc nội mạc trong cơ tử cung (Adenomyosis) là một bệnh lý do lạc nội mạc tử cung bên trong lớp cơ tử cung. bệnh được chẩn đoán chính xác sau khi cắt tử cung. Tỷ lệ phát hiện trước mổ bệnh lạc nội mạc trong cơ ngày càng tăng nhờ có siêu âm độ phân giải cao.

Lạc nội mạc trong cơ tử cung được chẩn đoán tốt nhất với siêu âm tức thì

(real-time). Các hình ảnh bệnh bao gồm:

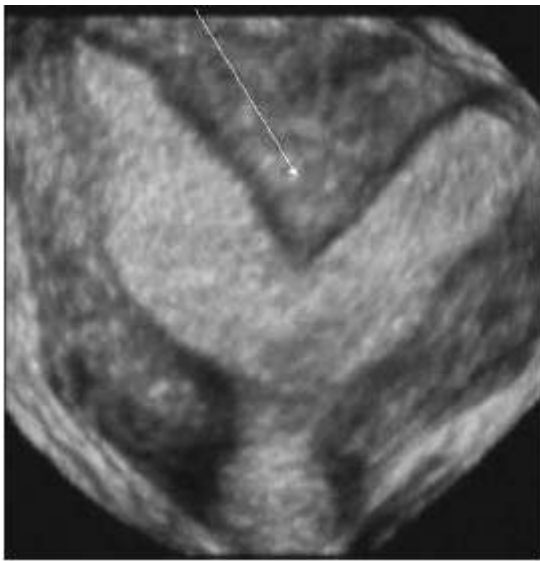
- Tử cung lớn mà không có hình ảnh u xơ tử cung.
- Có sự dày lên bất đối xứng thành trước và sau của cơ tử cung
- Cấu trúc cơ tử cung không đồng nhất do sự có mặt nhiều vùng nhỏ mô lặc nội mạc. Hình ảnh đặc hiệu hơn có thể bao gồm có các nốt hoặc nang trong cơ tử cung có thể do các điểm xuất huyết rải rác.

Mặc dù có nhiều vấn đề còn bàn cãi, người ta đưa ra một số tỷ lệ bệnh lạc nội mạc trong cơ tử cung gây vô sinh khác nhau.

Ngoài khảo sát về hình thái học, siêu âm đường âm đạo cũng cho phép khảo sát độ di động của tử cung, dịch tự do trong tiểu khung (dịch Dougglas) và các bất thường của các cơ quan lân cận như bàng quang hay trực tràng.

Kỹ thuật siêu âm 3 chiều cũng đã chứng minh được tính hữu ích trong việc khảo sát hình thái học và đặc biệt giúp đỡ xác định các bất thường bẩm sinh của tử cung (*hình 2*).

Vách ngăn tử cung



Hình 3: Hình ảnh siêu âm 3 chiều của tử cung 2 sừng

2.2. Khảo sát nội mạc tử cung

Nội mạc tử cung thay đổi rõ ràng theo từng thời điểm của chu kỳ kinh. Trong giai đoạn đầu của vòng kinh, nội mạc tử cung mỏng và giảm âm so với vùng cơ tử cung xung quanh. Do sự tiến triển của pha noãn nang, nội mạc tử cung dày lên và tạo thành hình ảnh đặc trưng ba lớp mỏng (*hình 4*).



Hình 4: Trên hình ảnh cắt dọc tử cung cho thấy hình ảnh 3 lớp đặc trưng của pha tăng sinh nội mạc tử cung.

Sau thời điểm rụng trứng, nội mạc trở nên kém đồng nhất và tăng âm so với hồi âm của lớp cơ xung quanh (hình 5).

Thương tổn nội mạc tử cung sẽ gây khó khăn cho sự làm tổ của phôi. U xơ tử cung dưới niêm mạc (hình 6) và polyp nội mạc tử cung có thể gây cản trở sự làm tổ của phôi thai. Những polyp này có thể phát hiện được qua siêu âm đường âm đạo và có hiệu quả chẩn đoán ngang bằng soi lòng tử cung. Siêu âm phối hợp bơm lòng tử cung bằng nước muối sinh lý (Saline contrast hysterosonography - SCHS) làm tăng độ chính xác chẩn đoán các loại polyp tử cung.



Hình 5: Mặt cắt dọc qua tử cung cho thấy hình ảnh nội mạc tăng âm đặc trưng của pha chế tiết.

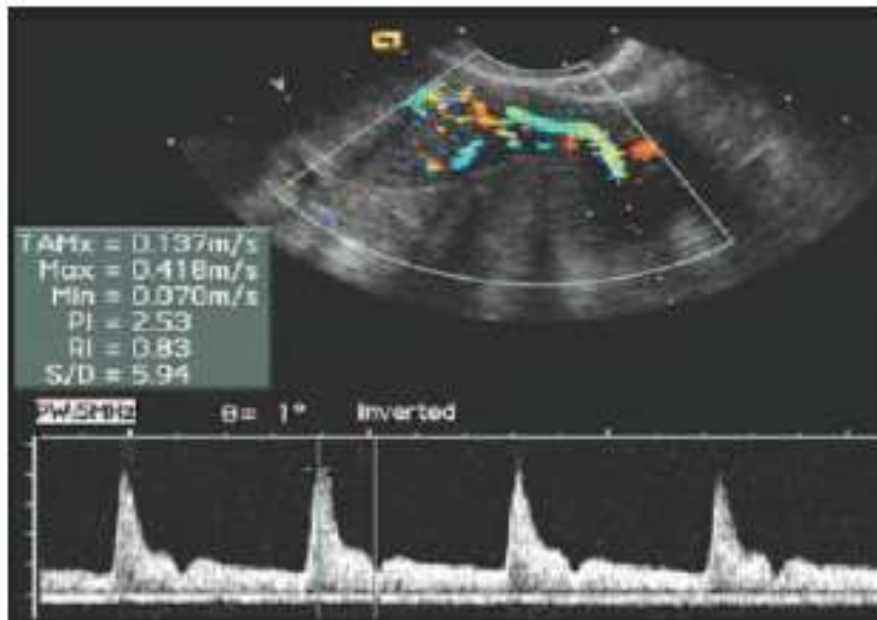


Hình 6: U xơ dưới niêm mạc



Hình 7: Hình ảnh polype nội mạc tử cung qua siêu âm bơm buồng bằng nước muối (saline contrast hysterosonography)

Khả năng thụ thai của nội mạc (endometrial receptivity) là một thuật ngữ mô tả tình trạng nội mạc tử cung thích hợp với sự làm tổ của phôi thai. Siêu âm đánh giá khả năng thụ thai của nội mạc bao gồm khảo sát hình dáng và độ dày của nội mạc tử cung, đánh giá dòng chảy của mạch máu tử cung qua siêu âm Doppler (hình 8).



Hình 8: Siêu âm Doppler mạch máu tử cung.

Nếu siêu âm trong thời điểm cuối giai đoạn tăng sinh của vòng kinh, những dấu chỉ điểm của khả năng thụ thai (hoài thai) của nội mạc bao gồm:

- Nội mạc dày ít nhất 7 mm.
- Hình dáng nội mạc ba đường (trilaminar)
- Chỉ số xung động mạch tử cung (PI) < 3

Đánh giá khả năng hoài thai của nội mạc trong quá trình khám vô sinh có thể giúp xác định nhóm bệnh nhân bị vô sinh “không giải thích được” tạo cơ hội điều trị chính xác ở nhóm bệnh nhân này bằng cách cải thiện tình trạng tưới máu tử cung.

Trong một số nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt chỉ số xung (PI) động mạch tử cung giữa những người đã thụ thai và những người không thụ thai sau khi thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm (IVF). Khi giá trị PI trung bình động mạch tử cung > 3,0 thì giảm cơ hội thành công làm tổ của thai.

Gần đây, khi người ta nghiên cứu sự tưới máu nội mạc tử cung bằng siêu âm Doppler màu, nếu không thấy mạch máu dưới niêm mạc tử cung thì đồng nghĩa với sự làm tổ thất bại.

2.3. Siêu âm khảo sát buồng trứng

Dùng đầu dò âm đạo khảo sát mặt cắt dọc giữa tử cung sau đó quét đầu dò sang 2 bên để phát hiện buồng trứng. tìm vị trí buồng trứng cho hình ảnh lớn nhất để đo

chiều rộng và chiều dài, sau đó quay đầu dò 90 độ để đo chiều cao buồng trứng.

<i>Siêu âm đường âm đạo là phương pháp khảo sát buồng trứng tốt nhất. Bao gồm các thông số sau:</i>
1. Hình dáng.
2. Kích thước (dài, rộng, cao).
3. Thể tích (dài x rộng x cao x 0,5233).(1)
4. Vị trí/độ di động/ mức tiếp cận.
5. Nang trội.
6. Các thông số Doppler mạch máu nang noãn/mô đệm

<i>Hình dáng buồng trứng được phân loại tổng quát như sau:</i>
1. Bình thường
2. Nhiều nang (multicystic)
3. Đa nang (polycystic)

<i>Tiêu chuẩn chẩn đoán buồng trứng đa nang :(H 6.10)</i>
1. Có 10 hoặc hơn 10 nang phân bố ở vùng vỏ có đường kính 2-8mm.
2. Thể tích buồng trứng > 8cm ³ (gợi ý gia tăng mô đệm buồng trứng)



Hình 9: Hình ảnh buồng trứng đa nang đặc trưng với nhiều nang phân bố ở ngoại vi và gia tăng tập trung mô đệm ở trung tâm.

Buồng trứng nhiều nang được phân biệt với buồng trứng đa nang khi các nang phân bố đều trong buồng trứng hơn là chủ yếu phân bố ở ngoại vi như ở buồng trứng đa nang.

Thể tích buồng trứng được tính theo công thức (1). Ở phụ nữ có chu kỳ kinh đều, thể tích buồng trứng thay đổi theo từng giai đoạn của chu kỳ kinh và sự hiện diện của nang trội hoặc nang hoàng thể.

Phụ nữ mãn kinh thể tích buồng trứng sẽ giảm dần.

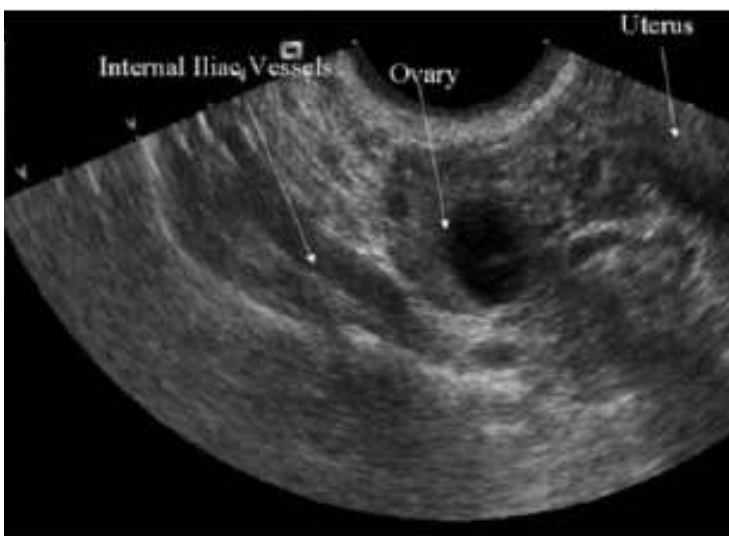
Ở bệnh nhân buồng trứng đa nang (PCOS), thể tích buồng trứng lớn hơn bình thường do sự tăng sinh tổ chức đệm.

Khi thể tích buồng trứng nhỏ hơn 3 cm^3 và có ít hơn 5 nang noãn biểu hiện nang dự trữ của buồng trứng đã giảm và cơ hội đáp ứng điều trị kích thích rụng trứng sẽ giảm đi. Điều này dường như có tính đặc hiệu hơn là đánh giá FSH trong giai đoạn sớm của chu kỳ. Siêu âm 3 chiều có thể tạo được hình ảnh toàn bộ buồng trứng, và khi đó việc khảo sát các nang trứng tương đối dễ dàng hơn.

Ở bệnh nhân vô sinh, đặc biệt là ở bệnh nhân điều trị IVF, siêu âm buồng trứng cần phải khảo sát:

- Vị trí buồng trứng,
- Tính di động
- Khả năng rụng trứng của buồng trứng. (hình 10)

Siêu âm nếu thấy được nang trội tại thời điểm thích hợp của chu kỳ kinh thì đó là bằng chứng chu kỳ có rụng trứng. Siêu âm Doppler khảo sát mạch máu noãn nang có thể giúp đánh giá khả năng thụ tinh của noãn tốt hơn và chỉ dẫn khả năng chuyển phôi thành công cao hơn.



Hình 10: Hình ảnh buồng trứng bình thường và mối liên quan giải phẫu buồng trứng với tử cung và mạch máu chậu trong.

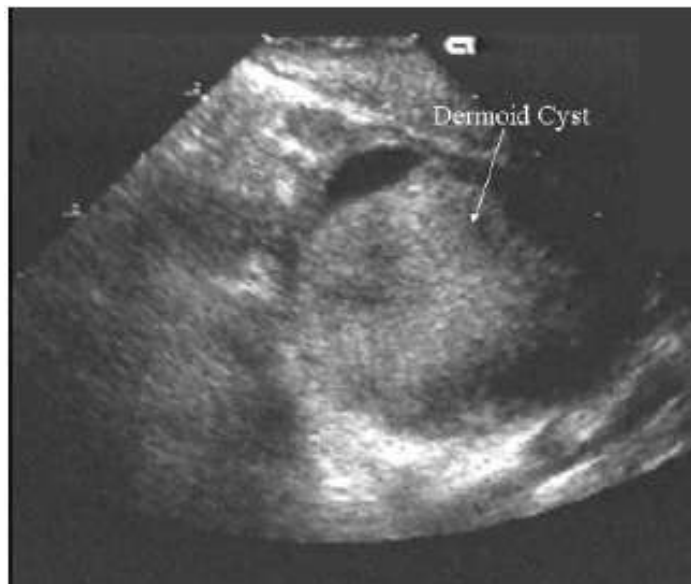
Ngoài khảo sát hình thái học bên trong và chức năng buồng trứng, siêu âm đường âm đạo cũng rất tốt cho việc xác định các bệnh lý buồng trứng như các thương tổn nang cơ năng hoặc nang xuất huyết buồng trứng, lạc nội mạc buồng trứng, u nang bì buồng trứng. Từ đó có thể đánh giá nguyên nhân để thực hiện các phương pháp điều trị thích hợp.

Một đơn nang thành mỏng đường kính nhỏ hơn 5 cm thường là lành tính. Nang hoàng thể xuất huyết thường kèm với chảy máu trong nang và thường tự biến mất. Điều trị vô sinh nên trì hoãn cho đến khi các nang này biến mất. Những nang này có chứa máu cũ và trên siêu âm có hình ảnh dạng “gương mờ” (ground glass) (hình 11).

U nang bì là loại u lành tính có chứa nhiều loại mô khác nhau và có nhiều hình ảnh siêu âm khác nhau. Hình ảnh hồi âm nghèo làm dễ nhầm lẫn với hồi âm của ruột, nhiều chỗ tăng âm rải rác ở các vùng trong nang là do hồi âm của các tổ chức đặc như xương, tóc, sụn...(hình 12). Những thương tổn này làm giảm khả năng rụng trứng.



Hình 11: Hình ảnh đặc trưng dạng “gương mờ” của nang lạc nội mạc tử cung



Hình 12: U nang bì buồng trứng

Khảo sát mạch máu buồng trứng để đánh giá chức năng buồng trứng. Hiện nay chưa có một kết luận rõ ràng nhưng một vài nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa dòng chảy mạch máu mô đệm buồng trứng và kết quả điều trị IVF. Những bệnh nhân có đỉnh tốc độ dòng chảy tâm thu (PSV) lớn hơn 10cm/s thì khả năng có thai cao. Tốc độ dòng chảy mô đệm cao cũng là một yếu tố nguy cơ cao của hội chứng quá kích buồng trứng, đặc biệt là sau điều trị IVF. Việc phát hiện gia tăng dòng chảy mô đệm trong những bệnh nhân này có thể giúp chúng ta dự báo các nguy cơ trên.

Siêu âm 3 chiều ít có giá trị trong khám vô sinh ngoại trừ các phát hiện các bất thường hình thái học.

2.4. Siêu âm khảo sát nang noãn

Siêu âm Doppler màu khảo sát PSV của mạch máu xung quanh nang là một chỉ dẫn tốt nhất cho tân sinh mạch máu. PSV tăng trong thời gian quanh rụng trứng. Có sự liên quan giữa tốc độ dòng chảy của noãn bào và chất lượng của trứng bên trong noãn nang. (h. 6.17).

Ở những phụ nữ điều trị IVF, nếu PSV của nang trứng lớn hơn 10 cm s⁻¹ thì có 70% cơ hội noãn bào tạo được phôi giai đoạn I hoặc II sau khi thụ tinh. Tỷ lệ này chỉ thành công được 20% ở nang trứng có PSV thấp hoặc bằng 0.

2.5. Siêu âm khảo sát vòi trứng

Hình ảnh vòi trứng thường không thấy được trên siêu âm ngoại trừ khi có dịch ở túi cùng Douglas hoặc khi vòi trứng bị thương tổn do nhiễm trùng và bị ứ nước.



Hình ảnh vòi trứng ứ nước có ý nghĩa tiên lượng quan trọng. Người ta cho rằng khi cả 2 vòi trứng bị ứ nước sẽ cản trở sự làm tổ của phôi sau khi thực hiện IVF. Dịch ứ bên trong vòi trứng dường như có độc tính cho phôi. Vì lý do này mà người ta khuyên nên cắt bỏ vòi trứng trước khi điều trị IVF. Trong khi ứ nước vòi trứng một bên thường không có biểu hiện rõ ràng.

Khảo sát siêu âm vòi trứng có vai trò quan trọng trong khám vô sinh. Vòi trứng bị tắc là nguyên nhân phổ biến ở phụ nữ bị vô sinh.

Hình 13: Hình ảnh ứ nước vòi trứng cấu trúc giảm âm và vách ngăn không hoàn

Siêu âm quan sát vòi trứng có thể được thực hiện bằng “siêu âm tương phản tử cung vòi trứng” (hysterosalpingo-contrast sonography: HyCoSy) bằng cách bơm một chất phản âm (Echovist - Schering AG, Đức) vào trong lòng tử cung khi siêu âm.

III. Ứng dụng siêu âm trong điều trị vô sinh

Ngày nay, siêu âm đường âm đạo đóng một vai trò then chốt trong điều trị và theo dõi cũng như hướng dẫn các thủ thuật xâm nhập trong điều trị vô sinh. Có nhiều phương pháp được áp dụng điều trị cho các cặp vô sinh. Việc chọn lựa một phương pháp điều trị không những phụ thuộc vào bệnh nguyên mà còn phụ thuộc vào thời gian vô sinh, đặc biệt là tuổi người vợ.

Siêu âm đóng vai trò quan trọng trong điều trị theo dõi vô sinh bao gồm:

3.1. Theo dõi rụng trứng/thụ tinh trong tử cung

Quá trình điều trị bao gồm cho bệnh nhân dùng thuốc kích thích rụng trứng. Phổ biến là Clomifene citrate (antiestrogene) hoặc Gonadotrophin. Siêu âm đóng vai trò thiết yếu trong quá trình điều trị. Thông thường bệnh nhân được siêu âm vào ngày thứ 8 sau khi bắt đầu kích thích rụng trứng, tại thời điểm này người ta có thể khảo sát kích thước của nang trội, độ dày và hình thái của nội mạc tử cung. Siêu âm được nhắc lại cho đến khi phát hiện được nang trứng có kích thước 16 đến 18 mm. Tại thời điểm này, tiêm một liều duy nhất hCG (human chorionic gonadotrophin) để giúp trưởng thành nang trứng và gây rụng trứng. Sau đó có thể cho cặp vợ chồng giao hợp hoặc thực hiện thụ tinh bằng tinh trùng của người chồng.

Trường hợp sau khi kích thích rụng trứng bệnh nhân có hơn 3 nang noãn lớn hơn 16 mm thì nên ngừng thụ tinh vì có nguy cơ cao bị đa thai. Đôi khi xảy ra hội chứng quá kích buồng trứng do sản xuất quá mức số lượng noãn nang.

3.2. Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF: in vitro fertilization)

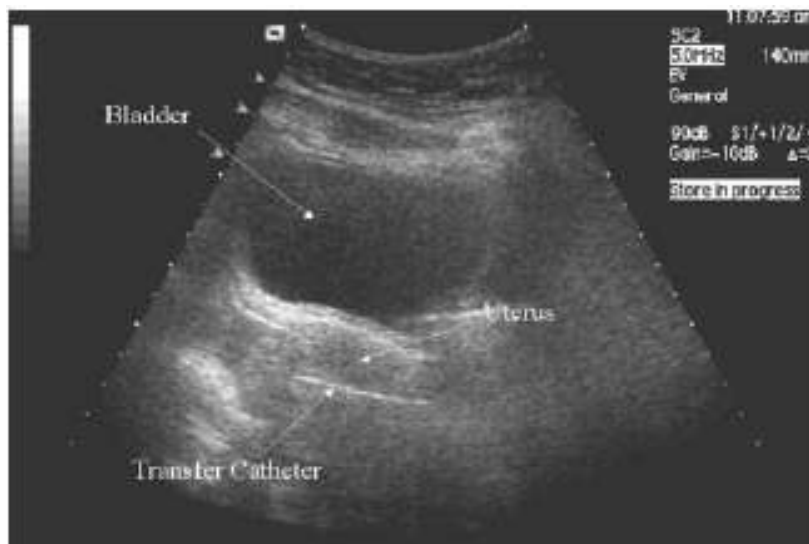
Đầu tiên người ta áp dụng phương pháp điều trị này cho bệnh nhân vô sinh có nguyên nhân do vòi trứng nhưng ngày nay được áp dụng rộng rãi cho nhiều nguyên nhân khác nhau. Siêu âm đường âm đạo đóng vai trò then chốt trong các giai đoạn điều trị. Cơ bản có 4 phase then chốt trong một chu trình IVF tiêu

chuẩn đọc tóm tắt như sau:

1. **Ức chế tuyến yên hay điều hòa dưới** (downregulation). Bệnh nhân được cho hormon đồng vận giải phóng gonadotrophin (GnRHa) để ức chế trục buồng trứng tuyến yên bình thường. Với liệu trình này sẽ gây ra hiện tượng mãn kinh tạm thời (“temporary menopause”). Phase điều trị này kéo dài khoảng 2 tuần và cải thiện sự kiểm soát sự phát triển nang noãn trước khi bắt đầu kích thích rụng trứng. Tuy nhiên, trước lúc khởi đầu phase kế tiếp, bệnh nhân nên được siêu âm để khẳng định chắc chắn tuyến yên bị ức chế. Hình ảnh đặc hiệu của phase này là nội mạc tử cung mỏng (<4mm) và buồng trứng dạng không hoạt động chỉ có những nang nhỏ. Khảo sát dòng chảy mạch máu mô đệm buồng trứng tiếp theo sau khi ức chế tuyến yên cũng có ích. Khi PSV lớn hơn 10cm s^{-1} biểu hiện buồng trứng đáp ứng tốt hơn với kích thích rụng trứng và kết quả là tỷ lệ có thai sẽ cao hơn.
2. **Kích thích rụng trứng** (Ovarian superovulation)- Khi quá trình ức chế tuyến yên thành công. Quá trình kích thích rụng trứng bắt đầu bằng việc tiêm gonadotrophin hàng ngày (FSH hoặc kết hợp FSH và LH) để kích thích nang noãn (follicle) phát triển. trung bình chúng ta sẽ có được 10 hoặc hơn 10 nang ở cả 2 buồng trứng. Siêu âm đường âm đạo để theo dõi phát triển nang noãn và các dữ liệu được ghi nhận trên biểu đồ theo dõi trứng. Khi những nang noãn lớn nhất (tốt nhất là có hơn 3 nang noãn đường kính tối thiểu ít nhất 18 mm và nội mạc tử cung dày ít nhất 6 mm thì tiêm một liều duy nhất hCG để kích thích trưởng thành nang trứng trước khi chọn trứng (hình 14).
3. **Chọc hút trứng**- Khoảng 36 giờ sau khi tiêm hCG, nang trứng được lấy ra khỏi buồng trứng. Việc chọn thời điểm lấy trứng rất quan trọng vì khi nang trứng trưởng thành cần phải được lấy đúng lúc trước khi xảy ra rụng trứng. Thủ thuật lấy trứng được thực hiện qua siêu âm đường âm đạo và trong hầu hết trường hợp chỉ cần cho thuốc giảm đau nhẹ. Kim chọc trứng chuyên dụng được gắn với đầu dò siêu âm để chọc và hút nang noãn. Nang trứng được chọn đem cho thụ tinh với tinh trùng. Trong trường hợp thụ tinh không được do có bất thường tinh trùng trầm trọng thì người ta có thể tiêm tinh trùng vào nang trứng để thụ tinh. Quá trình này được gọi là tiêm tinh trùng vào trong bào tương (intracytoplasmic sperm injection (ICSI).
4. **Chuyển phôi**- Thông thường chuyển phôi được thực hiện 2-3 ngày sau khi chọc trứng. Bình thường 1 hoặc 2,3 phôi sẽ được cho vào buồng tử cung qua một catheter đặt qua cổ tử cung vào khoang tử cung. Thủ thuật được thực hiện qua của siêu âm đường âm đạo để hướng dẫn vị trí catheter trong khoang tử cung (H 15). Lúc này, nội mạc tử cung có hình ảnh tăng âm đồng nhất đặc trưng của giai đoạn hoàng thể. Khảo sát dòng chảy động mạch tử cung và mạch máu nội mạc tử cung trước lúc chuyển phôi đôi khi tỏ ra hữu ích. Nếu độ trở kháng động mạch tử cung ($PI > 3,0$) gia tăng thì có thể cho bệnh nhân uống một liều thấp aspirine để cải thiện dòng chảy mạch máu

và làm gia tăng cơ hội thành công của làm tổ.

Sau khi chuyển phôi, bệnh nhân thường được cho dùng progesteron để hỗ trợ chức năng hoàng thể vì GnRH α và quá trình chọn lọc nang trứng có thể làm suy quá trình tạo lập hoàng thể bình thường.



Hình 15: hình ảnh catheter trong lòng tử cung trước khi thực hiện chuyển phôi, hình ảnh đặc trưng của nội mạc giai đoạn hoàng thể

3.3. Đối với người hiến noãn

Việc hiến noãn được sử dụng làm cho điều trị vô sinh được mở rộng rãi và vì vậy mà yếu tố tuổi tác không còn là một yếu tố giới hạn. Vấn đề là người hiến noãn, người hiến noãn lý tưởng nhất là dưới 35 tuổi có khả năng thụ thai, người hiến noãn phải trải qua một vòng điều trị IVF như mô tả ở trên. Nội mạc của người nhận phải được chuẩn bị để sẵn sàng nhận phôi ngay lúc tương ứng với chu kỳ của bệnh nhân.

Phối hợp theo dõi cả người cho lẫn người nhận trứng là một việc làm rất cần thiết cho thành công của quá trình thụ tinh. Người hiến noãn được theo dõi theo chu trình IVF tiêu chuẩn. Đối với người nhận trứng, khoảng thời gian ức chế rụng trứng bắt đầu song song như với người hiến noãn.

Sự ức chế rụng trứng được xác nhận qua hình ảnh niêm mạc mỏng và buồng trứng không hoạt động khi siêu âm qua đường âm đạo.

Khi người hiến noãn bắt đầu được kích thích rụng trứng thì người nhận trứng cũng bắt đầu uống oestrogen để kích thích nội mạc tăng sinh. Người nhận trứng được siêu âm theo dõi trong những khoảng thời gian tương tự với người hiến noãn để khẳng định chắc chắn nội mạc tăng sinh đầy đủ. Tốt nhất là tại thời điểm người hiến noãn sẵn sàng để lấy trứng thì nội mạc người nhận trứng dày 7-8mm với hình ảnh đặc trưng 3 lớp (trilaminar). Người nhận trứng được cho dùng

progesterone để hoàng thể hoá nội mạc tử cung cùng thời gian người hiến noãn tiêm hCG trước khi lấy trứng. Tại thời điểm chuyển phôi thì nội mạc tử cung nên được khảo sát trên siêu âm để khẳng định giai đoạn hoàng thể đã xảy ra.

IV. Siêu âm và các biến chứng do điều trị vô sinh

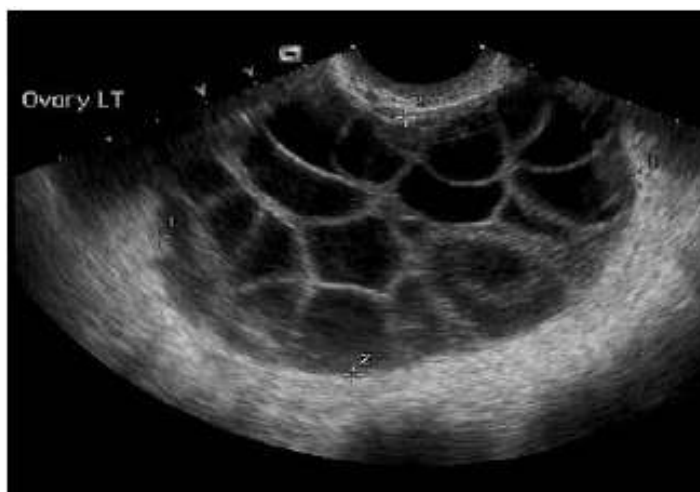
Trong điều trị vô sinh, các biến chứng có thể xảy ra do:

1. Do các thủ thuật điều trị
2. Do thai nghén.

4.1. Biến chứng liên quan đến điều trị

Biến chứng phổ biến nhất và đáng ngại nhất là hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS). Bệnh xuất hiện khi buồng trứng phì đại do đáp ứng quá mức với thuốc kích thích rụng trứng do sự phát triển quá nhiều nang trứng (*hình 16*). Tần suất xảy ra ở thể nhẹ hoặc trung bình khoảng 5%, thể nặng chiếm khoảng 1-2%. Các triệu chứng có xu hướng không phát triển cho đến khi các nang trứng bị hoàng thể hoá (sau giai đoạn lấy trứng) và thường nặng lên khi bệnh nhân có thai. Tùy thuộc vào mức độ trầm trọng, các triệu chứng có thể xuất hiện bao gồm chướng bụng, buồn nôn và nôn mửa và các dấu chứng của mất nước.

Trong OHSS thể trung bình và nặng, hình ảnh siêu âm buồng trứng bao gồm buồng trứng lớn, có thể có dịch báng bụng. Bệnh có thể nguy hiểm đến tính mạng do đó nên cho bệnh nhân vào điều trị nội trú tại bệnh viện. Nguyên nhân tử vong được báo cáo chủ yếu do huyết khối, là một biến chứng thứ phát do mất nước.



Hình 16: Hình ảnh quá kích buồng trứng đặc trưng với nhiều nang noãn cùng phát triển.

Trong phần lớn trường hợp, bệnh tự động ngưng phát triển và kéo dài nếu có thai.

Những người có nguy cơ bị OHSS là những bệnh nhân bị buồng trứng đa nang, đặc biệt bệnh nhân có hình ảnh siêu âm tốc độ dòng chảy mô đệm cao,

hoặc hormon hoàng thể huyết thanh gia tăng trước khi điều trị. Những bệnh nhân có tiền sử bị OHSS cũng thuộc nhóm nguy cơ cao.

Siêu âm đường âm đạo có thể hữu ích trong hướng dẫn dẫn lưu dịch báng để làm giảm triệu chứng. Đây là một thủ thuật đơn giản.

Các biến chứng do các thủ thuật điều trị chủ yếu liên quan đến quá trình lấy trứng bao gồm: chảy máu âm đạo hoặc khoang phúc mạc, nhiễm trùng hoặc áp xe ổ chậu.

4.2. Các biến chứng liên quan thai nghén

Các biến chứng thai nghén sớm xảy ra nhiều hơn đối với những thai nghén được điều trị vô sinh. Nguy cơ sảy thai và thai lạc chỗ có tỷ lệ xảy ra cao hơn ở nhóm bệnh nhân này do đó cần chú ý khi siêu âm phát hiện trong giai đoạn sớm thai kỳ.

Trong những bệnh nhân được điều trị IVF có nhiều hơn một phôi. Vấn đề quan trọng cần xem xét là khả năng xảy ra một thai trong và một thai ngoài tử cung (heterotopic pregnancy). Bình thường tần suất một thai trong và một thai ngoài tử cung dao động trong khoảng 1/4000 đến 1/30.000 trường hợp mang thai. Đối với bệnh nhân sau điều trị IVF, nguy cơ này có thể cao đến 1/100 trường hợp mang thai.

V. Siêu âm và vô sinh nam

Hiện nay có nhiều bằng chứng gợi ý rằng có một sự liên quan giữa vô sinh nam với ung thư tinh hoàn. Trong thực hành khám vô sinh nam, người ta cho rằng siêu âm bìu thường qui được xem là một qui trình thiết yếu. Một vài nghiên cứu gần đây đã xác định có mối liên quan giữa nhiều bệnh của tinh hoàn với vô sinh nam. Thêm vào đó, một số ung thư tinh hoàn có thể được phát hiện qua siêu âm mà không thể phát hiện được trên lâm sàng.

Trong giới hạn bài này chúng tôi chưa bàn đến các vấn đề cụ thể trong siêu âm bìu-tinh hoàn.



HỘI CHỨNG DOWN

TS. BS. Hà Thị Minh Thi

I. Mở đầu

Hội chứng Down được John Langdon Down (1828-1896) mô tả lần đầu tiên vào năm 1866. Đến năm 1959, Jérôme Lejeune mới xác định được nguyên nhân là do thừa một nhiễm sắc thể 21. Đây cũng là nguyên nhân hàng đầu của chậm phát triển tâm thần. Tần suất của hội chứng Down trong quần thể là khoảng 1/700-1/1000, với tỷ lệ nam : nữ là 1,2-1,5 : 1. Một nghiên cứu của chúng tôi vào năm 2008 trên 23.195 trẻ em từ 6 đến dưới 16 tuổi tại thành phố Huế phát hiện được 28 trẻ Down (gồm 17 nam và 11 nữ), chiếm tỷ lệ khoảng 1/800.

II. Triệu chứng lâm sàng của hội chứng Down

2.1. Các triệu chứng thường gặp

2.1.1. Tổng quát

Nhược cơ với biểu hiện nổi bật là miệng thường mở và lưỡi thè ra ngoài. Tách cơ thẳng bụng (Diastasis recti). Quá duỗi các khớp. Người tương đối thấp với dáng đi vụng về. Thường tăng cân ở tuổi trưởng thành.

2.1.2. Hệ thần kinh trung ương

Nổi bật là chậm phát triển tâm thần.

2.1.3. Sọ mặt

Đầu ngắn với chòm đầu tương đối phẳng và xoáy tóc thường nằm ở giữa đỉnh đầu. Đầu hơi nhỏ, mắt xếch. Hộp sọ mỏng và đóng thóp muộn. Giảm sản hoặc bất sản xoang trán, vòm khẩu cái cứng thường ngắn. Mũi nhỏ và tẹt, thường có nếp quạt ở góc trong hai mắt.

2.1.4. Mắt

Mông mắt có các đốm Brushfield và giảm sản ngoại vi. Thủy tinh thể mờ nhẹ, có thể phát hiện bằng khám đèn khe (59%). Tật khúc xạ với biểu hiện thường gặp là cận thị (70%). Rung giật nhãn cầu (35%), lác (45%), tắc tuyến lệ (20%). Đục thủy tinh thể mắc phải khi lớn tuổi (30-60%).

2.1.5. Tai

Tai nhỏ, gấp cuộn quá mức ở vành tai trên, thỉnh thoảng có tai vênh, dải tai nhỏ hoặc không có. Điếc dẫn truyền (66%). Tích tụ dịch ở tai giữa (60-80%)

2.1.6. Răng

Giảm sản, mọc bất thường và thưa. Thường có bệnh nha chu.

2.1.7. Cổ

Thường có cổ ngắn.

2.1.8. Tay

Xương bàn tay và các đốt ngón tay tương đối ngắn. Ngón tay út giảm sản đốt giữa (60%), có tật cong vẹo về phía ngón thứ tư (50%), chỉ có một nếp gấp đơn độc (40%). Rãnh khi (45%). Vị trí ngã ba trục t ở xa so với cổ tay (84%).

2.1.9. Chân

Khoảng hở giữa ngón cái và ngón thứ hai rộng. Có rãnh giữa hai ngón này.

2.1.10. Khung chậu

Khung chậu giảm sản với các cánh chậu xòe ra ngoài và ổ cối nông (có hình dạng tai voi).

2.1.11. Tim

Tim bẩm sinh gặp khoảng 40% trường hợp, với các loại bất thường theo thứ tự giảm dần về tần suất là khuyết tật ống hoặc vách nhĩ-thất (endocardial cushion defect), thông liên thất, còn ống động mạch, thông liên nhĩ, bất thường động mạch dưới đòn. Sa van hai lá có kèm hoặc không có sa van ba lá và hở van động mạch chủ khi được khoảng 20 tuổi. Nguy cơ hở chủ thường xảy ra sau 18 tuổi.

2.1.12. Da

Mất nếp gấp sau cổ (khi còn bé), da nổi vân đặc biệt là ở các chi. Da khô, sừng hóa quá mức theo thời gian. Nhiễm trùng vùng da ở bộ phận sinh dục ngoài, móng và đùi; các nhiễm trùng này thường khởi đầu bằng viêm mủ các nang ở da (50-60% ở người trưởng thành).

2.1.13. Lông, tóc

Tóc mảnh, mềm, thưa. Ở tuổi trưởng thành thường có lông mu thẳng.

2.1.14. Cơ quan sinh dục

Dương vật và tinh hoàn tương đối nhỏ. Thường gặp suy giảm sinh dục tiên phát, quá trình này diễn tiến từ lúc sinh cho đến khi trưởng thành. Người nữ bị Down có thể mang thai nhưng hiếm gặp, còn người nam thì không có khả năng sinh sản.

2.1.15. Các triệu chứng ít gặp hơn

Động kinh (gần 9%), giác mạc hình chớp (6%), đục thủy tinh thể bẩm sinh (3%), tai bám thấp, cổ màng, có hai điểm cốt hóa ở mũi ức, ngực gà, khí quản hẹp kiểu đồng hồ cát.

Bất thường ống tiêu hóa (12%) bao gồm dò khí-thực quản, hẹp tá tràng, thoát vị rốn, hẹp môn vị, tụy hình vòng, bệnh Hirschprung và không có lỗ hậu môn.

Gắn kết không hoàn toàn của cung các đốt sống thấp (37%), chỉ có 11 xương

sườn, khớp đội-trục không ổn định (12%), khớp chẩm-đội phía sau vận động quá mức (8,5%), mõm răng bất thường (6%), giảm sản cung sau của C1 (26%).

Bất thường vùng hông (8%), bao gồm loạn sản, trật khớp, hoại tử vô mạch, và/hoặc trật chỏm xương đùi.

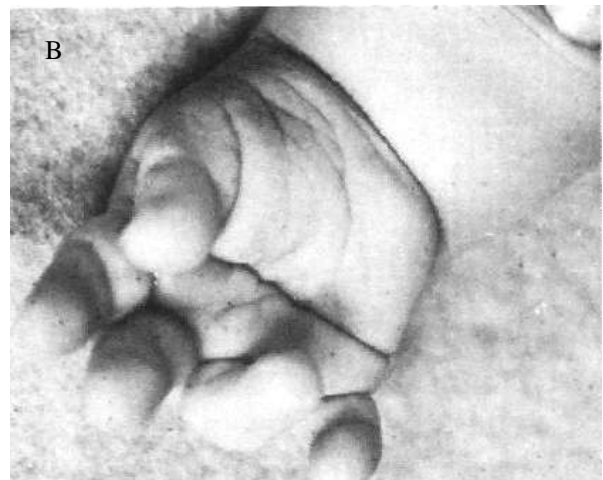
Tật dính ngón chân thứ hai và thứ ba.

Bất thường kiểu prune-belly (bụng phệ dạng quả mận do cơ thành bụng yếu hoặc không có)

Khoảng 1% có bệnh bạch cầu.

Rối loạn chức năng giáp cũng khá thường gặp, bao gồm thiếu tuyến giáp, bướu đơn thuần, cường giáp.

Bệnh gan chu sinh nặng cũng được thông báo.



Hình 1: A. Bé gái bị Down; B. Rãnh khi ở bàn tay của một trẻ Down

III. Diễn tiến tự nhiên

Trương lực cơ có xu hướng cải thiện dần theo tuổi.

Về kỹ năng xã hội, các trẻ Down có khả năng bắt chước, thân thiện, có cảm thụ tốt với nhịp điệu và thậm chí có thể chơi nhạc.

Tính tình tinh nghịch, bướng bỉnh cũng là một điểm đặc trưng của trẻ Down, khoảng 13% gặp rối loạn cảm xúc nặng. Ít chịu hợp tác.

Các chương trình can thiệp sớm cho trẻ Down có thể cải thiện sự phát triển về trí tuệ và hành vi trong 4-5 năm đầu đời và phát huy tối đa những kỹ năng sống.

Phát triển thể chất tương đối chậm, trong suốt 8 năm đầu trung tâm cốt hóa

thứ phát phát triển muộn. Tuy nhiên, trong thời kỳ niên thiếu tiếp theo sự trưởng thành của xương “bình thường” hơn và chiều cao cuối cùng thường đạt được xung quanh năm 15 tuổi. Sự phát triển giới tính thường không toàn vẹn.

Nguyên nhân chính gây chết sớm ở người bị Down là bệnh tim bẩm sinh. Người bị Down có tim bẩm sinh có thể sống đến 1 tuổi là 76,3%; đến 5 tuổi là 61,8%; đến 10 tuổi là 57,1%; đến 20 tuổi là 53,1% và đến 30 tuổi là 49,9%. Bệnh nhân Down không có bệnh tim bẩm sinh có thể sống đến các lứa tuổi trên lần lượt là 90,7%; 87,2%; 81,9% và 79,2%. Tỷ lệ chết do bệnh hô hấp, chủ yếu là viêm phổi, cũng như các bệnh nhiễm trùng khác thường cao hơn so với quần thể chung.

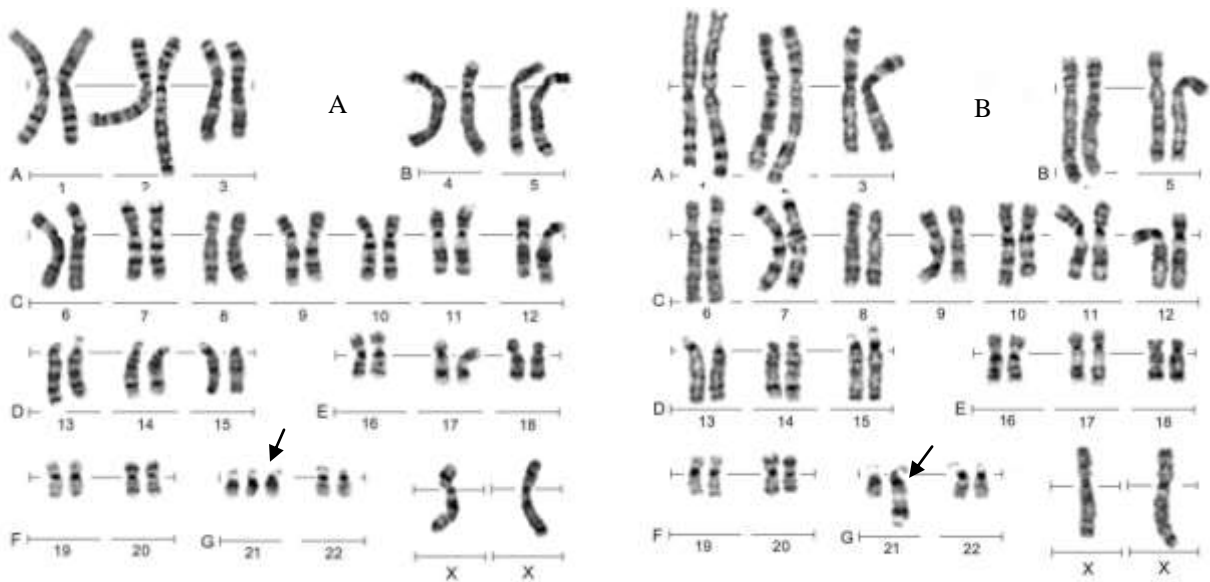
IV. Đặc điểm di truyền của hội chứng Down

4.1. Di truyền tế bào

Khoảng 95% trường hợp Down có ba nhiễm sắc thể 21 (trisomy 21 thuần, trisomy 21 hoàn toàn), 2-3% thuộc thể khảm (có hai dòng tế bào: một dòng tế bào bình thường và một dòng tế bào có thừa một nhiễm sắc thể 21), còn lại là chuyển đoạn Robertson (chuyển đoạn giữa nhiễm sắc thể 21 với một nhiễm sắc thể tâm đầu). Ngoài ra, còn có thể gặp chuyển đoạn tương hỗ, nhân đoạn nhiễm sắc thể 21.

- *Hội chứng Down do trisomy 21 thuần*: 90-95% trường hợp trisomy 21 thuần là do không phân ly nhiễm sắc thể 21 trong giảm phân tạo trứng ở mẹ, trong đó ba phần tư xảy ra trong giảm phân I và một phần tư trong giảm phân II. Khoảng 3-5% trisomy là do sai sót trong giảm phân tạo tinh trùng ở bố, với một phần tư xảy ra trong giảm phân I và ba phần tư trong giảm phân II. Còn lại là do không phân ly trong nguyên phân, có thể xảy ra ở dòng tế bào sinh dục trước khi giảm phân hoặc xảy ra trong nguyên phân của hợp tử (sau đó dòng thiếu nhiễm sắc thể 21 bị đào thải, chỉ có dòng thừa nhiễm sắc thể 21 tồn tại).
- *Hội chứng Down thể khảm*: do không phân ly hai nhiễm sắc tử (chromatid) chị em trong các lần nguyên phân của các phôi bào, tạo nên ba dòng tế bào là 45,-21/46/47,+21, sau đó dòng 45,-21 bị đào thải. Một cơ chế thứ hai là lúc đầu hình thành hợp tử có ba nhiễm sắc thể 21, sau đó qua các kỳ nguyên phân có xảy ra mất một nhiễm sắc thể 21 trong một số tế bào. Nhiều nghiên cứu cho thấy cơ chế thứ hai có thể chiếm tỷ lệ trên 50%.
- *Hội chứng Down chuyển đoạn*: hầu hết là chuyển đoạn Robertson giữa nhiễm sắc thể 21 và các nhiễm sắc thể tâm đầu khác như nhiễm sắc thể 13, 14, 15, 22. Ngoài ra có thể chuyển đoạn Robertson giữa hai nhiễm sắc thể 21 tạo hình ảnh nhiễm sắc thể 21 đều. Chuyển đoạn Robertson có thể có tính gia đình hoặc là một đột biến mới (de novo). Một tỷ lệ rất thấp của Down chuyển đoạn là do chuyển đoạn tương hỗ, ví dụ năm 1995 Scott và cộng sự đã mô tả một trường hợp Down t(12;21)(p13.1;q22.2).

- *Hội chứng Down do nhân đoạn*: nhiễm sắc thể 21 được nhân đôi nối tiếp cùng chiều hoặc ngược chiều tạo hình ảnh soi gương (mirror duplication), những trường hợp này rất hiếm. Nhiễm sắc thể 21 nhân đôi kiểu cùng chiều thường do mẹ mang nhiễm sắc thể 21 hình nhẫn. Nhiễm sắc thể 21 nhân đôi kiểu soi gương thường là một đột biến mới, có thể do chuyển đoạn giữa hai chromatid chị em. Năm 2008, chúng tôi đã phát hiện một trẻ Down do nhân đoạn soi gương nhiễm sắc thể 21, với karyotype từ tế bào máu ngoại vi của bố mẹ hoàn toàn bình thường. Đây là trường hợp đầu tiên được phát hiện tại Việt Nam.



Hình 2: A. Karyotype của trẻ Down có ba nhiễm sắc thể 21.

B. Karyotype của trẻ Down với một nhiễm sắc thể 21 bình thường và một nhiễm sắc thể 21 nhân đôi đảo ngược.

(Các karyotype trên được thực hiện tại Bộ môn Di truyền y học, trường Đại học Y Dược Huế)

4.2. Di truyền phân tử

Nhiễm sắc thể 21 là nhiễm sắc thể người đầu tiên được thông báo về trình tự DNA (Hattori và cs, 2000). Việc phân tích phân tử trên nhiễm sắc thể 21 cho thấy nó có 127 gene đã biết, 98 gene tiên đoán và 59 gene giả. Người ta cho rằng, nhờ nhiễm sắc thể 21 chứa số lượng gene ít ỏi như vậy nên những cá thể trisomy 21 mới có nhiều cơ hội sống sót so với các trisomy khác.

Người ta đã phát hiện được những trường hợp mang triệu chứng lâm sàng của hội chứng Down có liên quan với hiện tượng nhân đôi một vùng đặc hiệu trên nhiễm sắc thể 21 từ 21q22 đến qter và vùng này được gọi là “vùng đặc trưng của

hội chứng Down”. Vai trò của hiện tượng dư thừa các bản sao gene của vùng này trong việc gây nên kiểu hình của hội chứng Down đến nay vẫn chưa được rõ. Gene DSCR1 được xem là gene ứng cử viên hàng đầu trong cơ chế bệnh sinh phân tử của hội chứng Down.

V. Chẩn đoán hội chứng Down

Hội chứng Down thường được chẩn đoán ngay sau khi sinh. Tuy không có một đặc điểm kiểu hình đơn độc nào là đặc trưng cho bệnh nhưng sự phối hợp các dị tật ở người bệnh Down là có thể nhận dạng và có tính đặc hiệu. Mặc dù người ta có thể chẩn đoán lâm sàng hội chứng Down nhưng việc phân tích nhiễm sắc thể (lập karyotype) là cần thiết trong mỗi trường hợp để xác nhận lại chẩn đoán và cũng để thiết lập đặc điểm di truyền của gia đình (xem thêm phần đặc điểm di truyền tế bào).

5.1. Hội chứng Down ở trẻ em

Ngay ở những trẻ mới sinh đã được mô tả rất nhiều dấu chứng lâm sàng, nhưng các dấu hiệu ở mặt là gợi ý điển hình và trước tiên để thực hiện việc thăm khám có hệ thống tiếp theo. Đầu tròn, thóp thứ ba, dáng vẻ của mắt đặc biệt là khi khóc, lưỡi lớn trong khi miệng nhỏ, cổ ngắn và rãnh khi là các dấu chứng có thể thấy ngay sau khi sinh. Đầu nhỏ, mắt xếch, nếp quạt ở mắt, mũi tẹt và giảm sản phần giữa mặt, vành tai nhỏ và loạn sản, lưỡi thè ra ngoài, đốt giữa ngón tay út giảm sản hoặc không có, khoảng hở rộng giữa ngón chân cái và ngón chân thứ hai là những dấu chứng cũng thường được ghi nhận ở trẻ Down. Những nhà lâm sàng có thể nghi ngờ một trẻ mới sinh mắc hội chứng Down khi thấy các dấu chứng như giảm trương lực và các bất thường mặt, tay chân. Trong những trường hợp như vậy, cần phải chỉ định phân tích nhiễm sắc thể. Chẩn đoán xác định là rất quan trọng để thông báo cho bố mẹ của trẻ đồng thời có tư vấn đúng đắn trong giai đoạn sơ sinh này.

Các bệnh tim bẩm sinh, bệnh bạch cầu có thể là những đặc điểm bệnh lý có thể hỗ trợ cho việc chẩn đoán ở giai đoạn sơ sinh, trong khi sinh non hoặc bất thường hiếm gặp như thoát vị rốn có thể làm che lấp chẩn đoán. Đối với những trường hợp Down thể khảm, chẩn đoán lâm sàng có thể dễ dàng như các trường hợp Down khác nhưng cũng có khi không thể chẩn đoán được.

Theo Jackson và cs (1976) có 10 dấu chứng lâm sàng quan trọng trong chẩn đoán hội chứng Down ở trẻ dưới 2 tuổi là: đầu nhỏ, mắt xếch, rung giật nhãn cầu, mũi tẹt, vòm khẩu cái hẹp, tai gấp cuộn dị dạng, cổ ngắn và rộng, ngón tay út cong, khoảng hở giữa ngón chân cái và ngón chân thứ hai, giảm trương lực

Chẩn đoán có thể thiết lập rất sớm sau khi sinh. Hall (1966) đã đưa 10 đặc

điểm giúp chẩn đoán lúc mới sinh, bao gồm:

- Giảm trương lực	80%
- Phản xạ Moro kém	85%
- Quá duỗi các khớp	80%
- Da thừa sau gáy	80%
- Mặt bẹt khi nhìn nghiêng	90%
- Mắt xếch	80%
- Vành tai dị dạng	60%
- Loạn sản khung chậu	70%
- Loạn sản đốt giữa ngón tay út	60%
- Rãnh khỉ	45%

5.2. Hội chứng Down ở người lớn

Những dấu chứng thường gặp nhất là mắt xếch, đốm Brushfield ở móng mắt, môi dày, lộn và nứt nẻ, lưỡi cũng nứt nẻ, tai tròn nhỏ với dải tai kém phát triển, cổ rộng ngắn, người thấp và mập phì. Đặc điểm ở mặt thay đổi theo tuổi, mũi có thể ít tẹt hơn, nếp quạt cũng ít rõ hơn, có sự phát triển trội hơn của phần dưới mặt (cũng giống như sự thay đổi khuôn mặt theo tuổi tác ở những người bình thường).

5.3. Hội chứng Down thể khảm

Những người Down ở trạng thái khảm có 2 dòng tế bào, một dòng bình thường và một dòng trisomy 21. Nếu tỷ lệ dòng tế bào bất thường thấp hoặc tỷ lệ này thay đổi đáng kể trong các mẫu từ các mô khác nhau thì thật khó để phát hiện tình trạng khảm này, ngay cả khi kiểu hình gợi ý hội chứng Down.

Cũng giống như trisomy 21 thuần, các trisomy 21 thể khảm cũng thường được phát hiện ở thời kỳ trước sinh nhiều hơn. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự sống sót của thai khảm là tỷ lệ của các tế bào bất thường, có hay không có các dị dạng nặng nề và tuổi mẹ.

Clarke và cs (1961) lần đầu tiên thông báo một trường hợp thể khảm ở bé gái 2 tuổi có các dấu chứng của hội chứng Down nhưng trí tuệ phát triển tốt hơn (gần như bình thường) so với các trường hợp trisomy. Phân tích nhiễm sắc thể cho thấy

có 13% tế bào nuôi cấy từ máu ngoại vi và 34% tế bào từ mẫu nuôi cấy nguyên bào sợi là trisomy 21, những tế bào còn lại đều bình thường. Nhìn chung, tỷ lệ các tế bào trisomy có trong nguyên bào sợi và trong những năm đầu đời có khuynh hướng cao hơn. Vì vậy, trong một cá thể tỷ lệ này sẽ không hằng định theo thời gian.

Các dấu chứng của hội chứng Down trong trisomy 21 thể khảm thường không rõ ràng như trong trisomy thuần. Tuy nhiên, mối tương quan giữa tỷ lệ các tế bào trisomy và dấu chứng lâm sàng của hội chứng Down thường không rõ ràng. Thật là mạo hiểm khi dùng tỷ lệ này để tiên đoán kiểu hình trong tư vấn di truyền sau khi chẩn đoán trước sinh và sau sinh.

Smith (1962) và Casati (1992) đã thông báo những trường hợp bố/mẹ có kiểu hình bình thường hoặc gần như bình thường được phát hiện là người mang trisomy 21 thể khảm sau khi họ cho ra đời những đứa trẻ bị Down.

VI. Một số đặc điểm của thai giúp chẩn đoán trước sinh trisomy 21

Không có bằng chứng nào cho thấy thai Down kém phát triển trong 3 tháng đầu thai kỳ. Ngoài ra, không thể nhận biết thai Down dựa vào các bất thường ở mặt như sau khi sinh. Thay vào đó, các đặc điểm như rãnh khi, tật cong vẹo của ngón tay út về phía ngón thứ tư (clinodactyly), các khiếm khuyết vách ngăn của tim, kích thước thai nhỏ được xem là một tập hợp các dấu chứng có giá trị chẩn đoán thai trisomy 21. Các nghiên cứu X-quang trên thai Down đã chết cho thấy có 3 dấu hiệu quan trọng là đầu nhỏ, không có sự cốt hóa xương mũi, giảm sản đốt giữa ngón tay út. Ngoài ra có thể thấy góc xương chậu tăng (increase iliac angle). Những đặc điểm này cũng có thể phát hiện qua siêu âm thai nhưng dấu hiệu siêu âm quan trọng của thai trisomy 21 là độ mờ da gáy của thai; dấu hiệu này được sử dụng để tính nguy cơ trong chương trình sàng lọc trước sinh. Những dấu hiệu và dị tật khác có thể phát hiện qua siêu âm thai như các khuyết tật ống nhĩ thất, nếu siêu âm tim được thực hiện bởi các chuyên gia thì có thể có độ nhạy và độ đặc hiệu đủ cao để sử dụng trong việc thiết lập nguy cơ và sàng lọc trước sinh. Tuy vậy vẫn có nhiều dấu hiệu siêu âm của hội chứng Down chưa thể hiện rõ lợi ích trong chẩn đoán và sàng lọc. Ví dụ, Vergani và cs (2000) đã đánh giá lại chiều dài xương đùi đo được khi siêu âm thai và cho thấy đây không phải là dấu hiệu tiên đoán hội chứng Down. Ở Pháp, nơi mà siêu âm độ phân giải cao được sử dụng thường quy vẫn cho thấy độ nhạy trong chẩn đoán Down bằng siêu âm chỉ là 25%. Ở Anh, ngay cả khi phát hiện được dấu hiệu siêu âm dương tính thì việc quản lý trước sinh sau đó vẫn chưa nhất quán và vẫn đang cần phải cải thiện dần.

VII. Tư vấn di truyền hội chứng Down

7.1. Mối liên quan giữa tuổi mẹ và khả năng sinh con mắc hội chứng Down

Nhìn chung, tần suất sinh con trisomy 21 thuần và hầu hết các trisomy 21 thể khảm là tăng dần theo tuổi mẹ, nhưng tần suất của các hội chứng Down do chuyển đoạn thì độc lập với tuổi mẹ.

Có rất nhiều nghiên cứu về tần suất và nguy cơ sinh con mắc bệnh Down (do trisomy thuần) theo tuổi mẹ với kết quả có khác nhau tùy theo thời gian và quần thể nghiên cứu, nhưng không đáng kể. Trong tư vấn di truyền có thể sử dụng các mốc tuổi và tần suất quan trọng sau để đưa ra lời khuyên thích hợp. Đối với những bà mẹ dưới 30 tuổi, nguy cơ sinh con bị Down là 1/1000, nguy cơ này tăng lên đến 1/250 đối với các bà mẹ tuổi 35, 1/100 đối với tuổi 40, và khoảng 1/50 đối với tuổi trên 45. Vì vậy, những bà mẹ trên 35 tuổi cần được chẩn đoán trước sinh.

7.2. Nguy cơ lặp lại sinh con bất thường (Recurrence risk)

Nguy cơ lặp lại luôn luôn là mối quan tâm hàng đầu của các cặp vợ chồng đã có con mắc hội chứng Down.

- *Đối với một cặp vợ chồng có nhiễm sắc thể bình thường đã sinh con Down do trisomy thuần:*

Tùy theo tuổi của người mẹ mà nguy cơ lặp lại này có khác nhau.

- + Nếu bà mẹ dưới 30 tuổi: Nguy cơ sinh thêm con bị Down là 0,8%, nếu tính tổng các loại trisomy (bao gồm cả trisomy 21 và các trisomy khác) thì nguy cơ lặp lại là 1%. Cũng cần lưu ý là nguy cơ 0,8% ở trên được tính trong các nghiên cứu có phân tích tế bào ối, vì vậy sau khi giảm đi 15% các trường hợp thai trisomy bị sảy tự nhiên thì nguy cơ sinh con Down còn sống là khoảng 0,7%.

- + Nếu bà mẹ trên 30 tuổi: Nguy cơ lặp lại khác biệt không đáng kể so với nguy cơ đã tính theo tuổi mẹ. Tuy nhiên, nghiên cứu của Hook (1992) cho thấy rằng đối với những phụ nữ trên 35 tuổi thì nguy cơ lặp lại này có khuynh hướng cao hơn nếu họ đã có sinh con Down khi chưa được 30 tuổi so với những phụ nữ đã sinh con Down khi đã trên 35 tuổi.

- *Đối với những cặp vợ chồng có người mang chuyển đoạn Robertson giữa nhiễm sắc thể 21 với nhiễm sắc thể tâm đầu khác:*

Nguy cơ sinh con Down là 10-15% nếu mẹ mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn và là 1-2% nếu bố mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn. Đây cũng chính là nguy cơ lặp lại. Trường hợp bố hoặc mẹ là người mang nhiễm sắc thể 21 đều (chuyển đoạn Robertson giữa hai nhiễm sắc thể 21) thì tất cả những người con của họ đều mắc hội chứng Down.

- *Đối với trường hợp Down thể khảm:*

- + Nếu nguyên nhân của khảm là do không ly nhiễm sắc thể 21 trong nguyên phân thì nguy cơ lặp lại không tăng.
- + Nếu nguyên nhân trisomy 21 thể khảm là do cơ chế thứ hai (đã nêu trong phần đặc điểm di truyền tế bào) thì nguy cơ này tương tự như trong trisomy 21 thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Thị Minh Thi, Nguyễn Việt Nhân (2008), “Hội chứng Down với nhân đoạn kiểu “soi gương” của nhiễm sắc thể 21 lần đầu tiên được phát hiện tại Việt Nam”, *Tạp chí Y Dược học quân sự*, số 4/2008, tr 33-38.
2. Hà Thị Minh Thi (2008), *Nghiên cứu tần suất và một số nguyên nhân di truyền ở trẻ chậm phát triển tâm thần tại thành phố Huế*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Gardner R. J. M., Sutherland G. R. (1996), *Chromosome abnormalities and genetics counseling*, 2nd edition, Oxford University Press.
4. Gersen S. L., Keagle M. B. (1999), *The principles of clinical cytogenetics*, Humana Press.
5. John L. B., Carey J. C., Bamshad M. J., White R. L. (2003), *Medical Genetics*, Mosby Publishing.
6. Jones K. L. (2006), *Smith's Recognizable patterns of human malformation*, 6th edition, Elsevier Inc.
7. Rimoin D. L., Connor J. M., Pyeritz R. E., Korf B. R. (2002), *Emery and Rimoin's Principles and practice of medical genetics*, 4th edition, Churchill Livingstone.



HỘI CHỨNG TRISOMY 13

Ts. Bs Hà Thị Minh Thi

I. Mở đầu

Hội chứng này thật ra đã được mô tả lần đầu tiên bởi Bartholin vào năm 1657, nhưng hầu như không được nhận dạng cho đến khi Patau và cộng sự phát hiện ra nguyên nhân là có ba nhiễm sắc thể 13 vào năm 1960. Vì vậy hội chứng này còn được gọi là hội chứng Patau. Tần suất khoảng 1/12000 số trẻ được sinh ra. Hội chứng này được thấy ở nữ nhiều hơn so với nam, tuy nhiên sự chênh lệch này không nhiều.

II. Triệu chứng lâm sàng

2.1. Các triệu chứng thường gặp (từ 50% bệnh nhân trở lên)

2.1.1. Hệ thần kinh trung ương

Khuyết tật do não trước không phân chia thành hai bán cầu não trong quá trình phát triển phôi (holoprosencephaly) với các mức độ thay đổi từ phát triển không hoàn toàn của não trước, thần kinh thị giác và khứu giác; động kinh nhẹ; hay ngưng thở, chậm phát triển tâm thần nhẹ.

2.1.2. Thính giác

Điếc, có thể khuyết tật cơ quan Corti.

2.1.3. Sọ

Não nhỏ với trán dốc, thóp và khớp sọ rộng hình mũi tên.

2.1.4. Mắt

Nhãn cầu nhỏ, tật khuyết móng mắt, loạn sản võng mạc, thường có kèm các đảo sụn.

2.1.5. Miệng

Sứt môi (60-80%), hở hàm, hoặc cả hai.

2.1.6. Tai

Vành tai bất thường, có kèm hoặc không dấu chứng tai bám thấp.

2.1.7. Da

U máu mao mạch, đặc biệt là ở trán; khuyết sọ khu trú ở vùng đỉnh-chẩm; mất da vùng sau cổ.

2.1.8. Tay, chân

Vị trí ngón ba trực t ở xa, rãnh khi, móng tay hẹp và lồi quá mức, tật cong

ngón tay, tật nhiều ngón tay và có thể nhiều ngón chân, gót lồi phía sau.

2.1.9. Xương khác

Các cung sườn phía sau mỏng, có thể kèm thiếu xương sườn hoặc không, giảm sản xương chậu kèm ổ cối nông.

2.1.10. Tim

80% trường hợp có bất thường về tim như thông liên thất, còn ống động mạch, thông liên nhĩ, tim bị đẩy lệch sang phải (theo thứ tự giảm dần về tần suất xuất hiện).

2.1.11. Bộ phận sinh dục

Nam: Tinh hoàn ẩn, bìu bất thường.

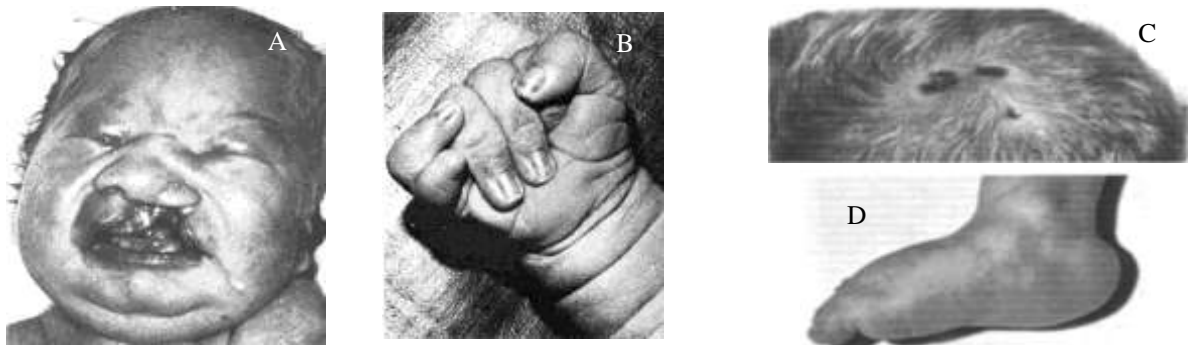
Nữ: Tử cung chẻ đôi (hình trái tim)

2.1.12. Huyết học

Tăng tỷ lệ các bạch cầu đa nhân trung tính có các phân lõi ở nhân, còn tồn tại các hemoglobin của phôi và/hoặc thai.

2.1.13. Khác

Chỉ có một động mạch cuống rốn, thoát vị bẹn hoặc thoát vị rốn.



Hình 1: Các dấu chứng lâm sàng của hội chứng trisomy 13

A. gương mặt với mắt nhỏ, sứt môi, hở hàm.

B. Bàn tay nhiều ngón.

C. Khuyết sọ; D. Gót lồi.

2.2. Các triệu chứng ít gặp (dưới 50% trường hợp)

2.2.1. Phát triển

Phát triển trong tử cung kém, cân nặng khi sinh trung bình dưới 2500g.

2.2.2. Hệ thần kinh trung ương

Tăng trương lực, giảm trương lực, bất sản thể chai, não úng thủy, hợp nhất các hạch nền ở não (fusion of basal ganglia), giảm sản tiểu não, thoát vị màng tủy.

2.2.3. Mắt

Cung mày cạn, mắt xếch, không có lông mày, hai mắt gần nhau, hai mắt xa nhau, không có mắt, một mắt.

2.2.4. Mũi, miệng và hàm

Không có nhân trung, vòm miệng hẹp, sứt lưỡi, hàm bé.

2.2.5. Tay, chân

Ngón cái duỗi ra sau (retroflexible thumb), cổ tay lệch phía xương trụ, vân cung thấp ở ngón tay, xương mác cong hình chữ S, dính ngón, có khe nứt giữa ngón chân thứ nhất và thứ hai, giảm sản móng chân, chân khoèo, bất sản xương quay.

2.2.6. Tim

Hội lưu tĩnh mạch phổi bất thường, động mạch chủ cuỡi ngựa, hẹp động mạch phổi, giảm sản động mạch chủ, hẹp van hai lá và/hoặc van động mạch chủ, van động mạch chủ có hai lá.

2.2.7. Bụng

Thoát vị rốn, mô tụy hoặc mô lách lạc chỗ, đại tràng xoay không hoàn toàn, túi thừa Meckel.

2.2.8. Thận

Thận đa nang (31%), thận ứ nước, thận hình móng ngựa, niệu quản đôi.

2.2.9. Bộ phận sinh dục

Nam: lỗ đái lệch thấp.

Nữ: vòi trứng bất thường, nang tử cung, giảm sản buồng trứng.

2.2.10. Khác

Giảm tiểu cầu, phổi đảo vị trí, nang tuyến ức, tiểu động mạch phổi can-xi hóa, túi mật lớn, các khớp lớn lỏng lẻo, khiếm khuyết cơ hoành.

III. Diễn biến tự nhiên

Thời gian sống sót trung bình là 7 ngày. 91% chết trong vòng năm đầu. Những trẻ sống sót đều chậm phát triển tâm thần nặng, thường động kinh, kém phát triển thể chất. Chỉ có một trường hợp duy nhất sống đến 33 tuổi được thông báo.

Trong số những trẻ còn sống sau sinh được nghiên cứu, thời gian trung bình phải điều trị trong khoa hồi sức cấp cứu là 10,8 ngày; dùng máy thở là 13,3 ngày, 23% phải phẫu thuật trong giai đoạn sơ sinh.

IV. Đặc điểm di truyền của hội chứng Patau

Khoảng 75% trẻ mắc hội chứng Patau có karyotype là trisomy 13 thuần (có 3 nhiễm sắc thể 13), còn lại 25% trường hợp là chuyển đoạn Robertson giữa nhiễm sắc thể 13 và một nhiễm sắc thể tâm đầu. Những trường hợp khảm cũng có thể gặp với tỷ lệ thấp.

- *Hội chứng Patau do trisomy 13 thuần*: Các nghiên cứu về di truyền tế bào và chỉ điểm DNA của Hassold (1987), Robinson (1996) và nhiều tác giả khác cho thấy khoảng 90% trường hợp trisomy 13 thuần có nhiễm sắc thể 13 thừa có nguồn gốc từ mẹ.
- *Hội chứng Patau do chuyển đoạn Robertson*: Chủ yếu là do chuyển đoạn giữa nhiễm sắc thể 13 và nhiễm sắc thể 14. Những trẻ này có thể có bố/mẹ là người mang chuyển đoạn Robertson cân bằng giữa hai nhiễm sắc thể 13 và 14 hoặc là một đột biến mới (bố mẹ có karyotype bình thường).

Các trường hợp chuyển đoạn Robertson khác như giữa hai nhiễm sắc thể 13 và 15 hoặc giữa hai nhiễm sắc thể 13 chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ.

Những nghiên cứu về di truyền tế bào cho thấy vùng nhiễm sắc thể 13 từ pter đến q14 chỉ chi phối một phần nhỏ trong các triệu chứng lâm sàng của hội chứng trisomy 13, trong khi đó vùng từ q14 đến qter chịu trách nhiệm chính trong việc hình thành hầu hết các triệu chứng của hội chứng này. Hiện nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu phân tử để xác định chính xác hơn các vùng đặc hiệu của hội chứng Patau trên nhiễm sắc thể 13.

V. Một số đặc điểm của thai giúp chẩn đoán trước sinh hội chứng trisomy 13

Hội chứng trisomy 13 được gặp phổ biến trong số các thai sảy. Sự chậm phát triển xảy ra sớm với chiều dài đầu-mông giảm. Có một số bất thường chính có thể phát hiện vào cuối ba tháng đầu thai kỳ như thoát vị rốn, nhưng hầu hết các bất thường được chẩn đoán vào ba tháng giữa.

Theo Abramsky và Chapple (1993), khoảng 50% trường hợp trisomy 13 được chẩn đoán trước sinh bằng một protocol phối hợp gồm tuổi mẹ, xét nghiệm sàng lọc huyết thanh mẹ và siêu âm.

Vào ba tháng giữa thai kỳ, siêu âm có thể phát hiện các bất thường ở não, mặt, tim, thận và tay chân. Dấu chứng não trước không phân chia

(holoprosencephaly) là khá đặc hiệu cho hội chứng trisomy 13 và gặp trong 66% trường hợp. Trái lại, trong số các thai holoprosencephaly thì có 40% mang trisomy 13. Dấu hiệu một mắt hoặc không có mắt, mũi dị dạng và chẻ đôi mắt cũng như tim bẩm sinh, bất thường ở thận (thận ú nước, có nang, giảm sản) đều được phát hiện bằng siêu âm.

VI. Tư vấn di truyền

6.1. Hội chứng Patau do trisomy 13 thuần

Hiện nay vẫn chưa đủ dữ liệu để xác lập một nguy cơ lặp lại sinh con trisomy 13 sau khi đã có mang thai hoặc sinh con trisomy 13 trước đó. Nhìn chung nguy cơ này hầu như rất thấp, nếu bà mẹ trẻ đã có thai hoặc con trisomy 13 thuần thì nguy cơ lặp lại là dưới 1%, nhưng nếu bà mẹ lớn tuổi thì có thể trên 1%.

6.2. Hội chứng Patau do chuyển đoạn Robertson

Nếu bố hoặc mẹ là người mang chuyển đoạn Robertson cân bằng giữa nhiễm sắc thể 13 và 14, nguy cơ để sinh con mắc hội chứng Patau cũng chỉ khoảng 1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gersen S. L., Keagle M. B. (1999), *The principles of clinical cytogenetics*, Humana Press.
2. John L. B., Carey J. C., Bamshad M. J., White R. L. (2003), *Medical Genetics*, Mosby Publishing.
3. Jones K. L. (2006), *Smith's Recognizable patterns of human malformation*, 6th edition, Elsevier Inc.
4. Rimoin D. L., Connor J. M., Pyeritz R. E., Korf B. R. (2002), *Emery and Rimoin's Principles and practice of medical genetics*, 4th edition, Churchill Livingstone.



HỘI CHỨNG TRISOMY 18

Ts. Bs Hà Thị Minh Thi

I. Mở đầu

Hội chứng trisomy 18 được mô tả lần đầu tiên bởi Edwards và cs năm 1960. Vì vậy hội chứng này còn được gọi là hội chứng Edwards. Tần suất của hội chứng trisomy 18 là 1/6000-8000 và được gặp ở nữ nhiều hơn nam, tỷ lệ nam : nữ là 1 : 3-4.

Tỷ lệ chết của trisomy 18 trong thời kỳ bào thai khá cao, theo Hook chỉ có 2,5% trường hợp còn sống đến khi sinh.

II. Triệu chứng lâm sàng

2.1. Các triệu chứng thường gặp (trên 50% bệnh nhân hoặc hơn)

2.1.1. Tổng quát

Vận động thai yếu, khóc yếu sau sinh, thời gian mang thai thay đổi (1/3 sinh sớm và 1/3 sinh muộn). Đa ối, thai nhỏ, chỉ có một động mạch rốn, thai kém phát triển, trọng lượng khi sinh trung bình 2340 g. Giảm sản cơ vân, mô dưới da và mô mỡ. Chậm phát triển tâm thần, tăng trương lực (giai đoạn sơ sinh). Giảm đáp ứng âm thanh.

2.1.2. Sọ mặt

Chẩm nhô, khoảng cách hai thái dương hẹp. Tai dị dạng, bám thấp. Khe mắt ngắn. Miệng nhỏ, mở khó khăn, vòm khẩu cái hẹp. Hàm nhỏ.

2.1.3. Tay, chân

Bàn tay nắm chặt, ngón trở chồng lên ngón thứ ba, ngón thứ năm chồng lên ngón thứ tư. Không có rãnh xa ở ngón thứ năm, rãnh xa ngón tay thứ ba và thứ tư có thể có hoặc không. Có vân cung thấp trên nhiều ngón tay. Giảm sản móng đặc biệt là ở ngón tay và ngón chân thứ năm. Ngón chân cái ngắn và vẹo ngoài, cong vênh lên trên.

2.1.4. Ngực

Xương ức ngắn, giảm số lượng trung tâm cốt hóa. Núm vú nhỏ.

2.1.5. Thành bụng

Thoát vị bẹn hoặc thoát vị rốn và/hoặc tách cơ thẳng bụng.

2.1.6. Khung chậu và hông

Xương chậu nhỏ, dạng khớp háng hạn chế.

2.1.7. Bộ phận sinh dục

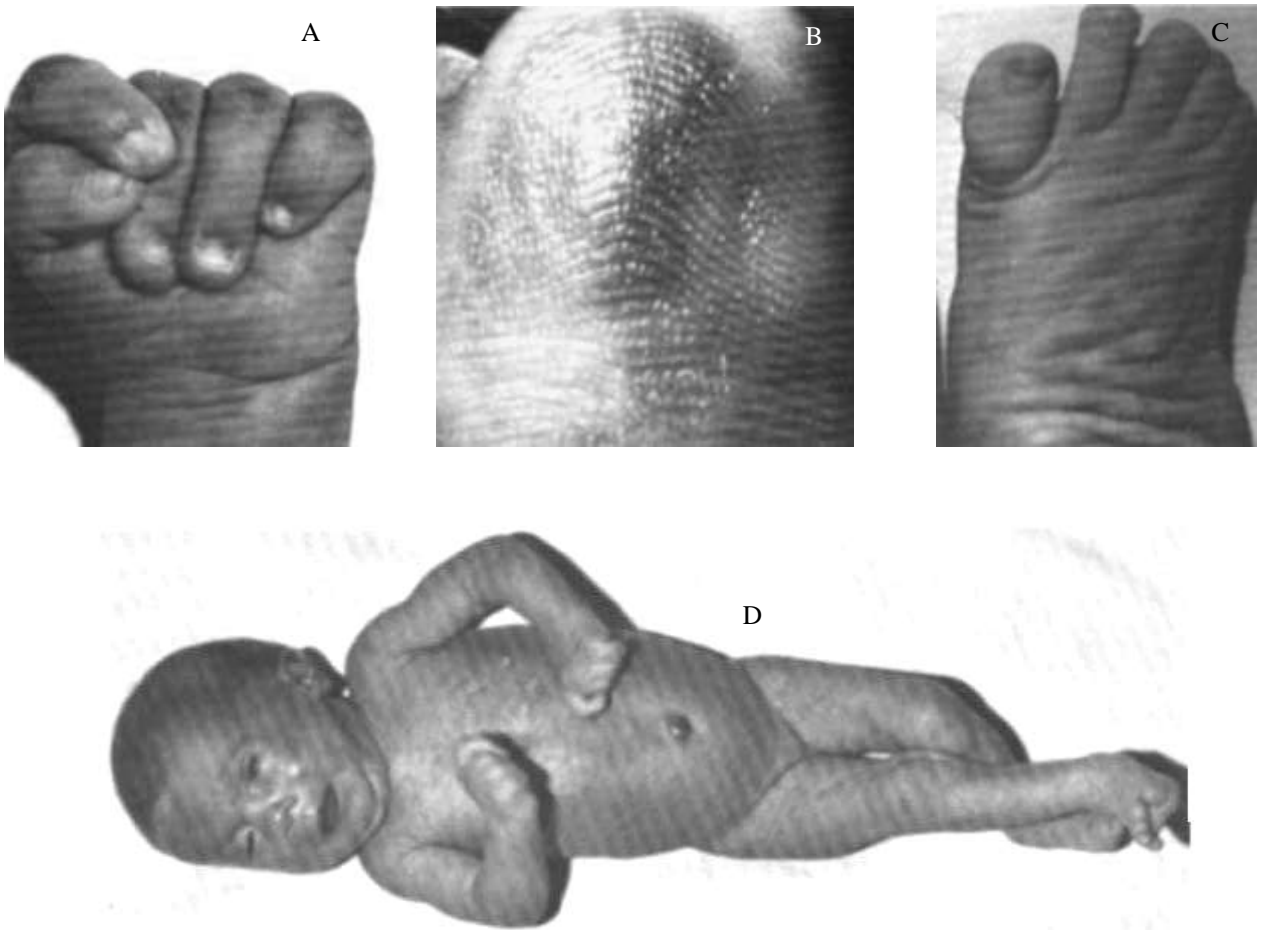
Tinh hoàn ẩn ở nam giới.

2.1.8. Da

Có tình trạng da thừa, hơi nhiều lông ở trán và lưng. Da nổi vân (prominent cutis marmorata).

2.1.9. Tim

Thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch.



Hình 1: Một số dấu hiệu lâm sàng ở trẻ trisomy 18

A. Bàn tay nắm chặt với ngón trỏ đè lên ngón giữa; B. Vân cung; C. Ngón cái ngắn, gập về phía mu bàn chân; D. Tăng trương lực cơ

2.2. Các triệu chứng ít gặp (khoảng 10-50% bệnh nhân)

2.2.1. Sọ mắt

Trán rộng, đầu nhỏ, giảm sản hồ mắt. Nếp quạt ở mắt, sa mí mắt, đục giác mạc. Sút môi, hở hàm.

2.2.2. Tay, chân

Bàn tay vẹo về phía xương quay hoặc xương trụ, giảm sản hoặc không có ngón tay cái, rãnh khi. Bàn chân đế giày trượt băng (rocker-bottom foot) với gót và lòng bàn chân lồi tròn. Dính ngón chân thứ hai và thứ ba.

2.2.3. Ngực

Tương đối rộng, có thể kèm khoảng cách giữa hai núm vú rộng.

2.2.4. Bộ phận sinh dục

Nữ có giảm sản môi lớn với âm vật lớn.

2.2.5. Hậu môn

Hậu môn không đúng tư thế hoặc có hình phễu.

2.2.6. Tim

Van động chủ và/hoặc van động mạch phổi hai mảnh, có nhiều nốt trên các lá van, hẹp động mạch phổi, hẹp động mạch chủ.

2.2.7. Phổi

Sự phân thùy phổi bất thường, có trường hợp thiếu phổi phải.

2.2.8. Cơ hoành

Giảm sản cơ hoành, có kèm hoặc không tình trạng nhào cơ hoành và gây thoát vị cơ hoành.

2.2.9. Bụng

Có túi thừa Meckel, mô tụy và/hoặc lách lạc chỗ. Thoát vị rốn. Đại tràng xoay không hoàn toàn.

2.2.10. Thận

Thận hình móng ngựa, thận lạc chỗ, niệu quản đôi, thận ứ nước, thận đa nang.

2.3. Các triệu chứng hiếm gặp (dưới 10% trường hợp)

2.3.1. Hệ thần kinh trung ương

Liệt mặt, giảm myelin hóa, hồi não nhỏ (microgyria), giảm sản tiểu não,

khiếm khuyết thể chai, não úng thủy, thoát vị màng tủy (meningomyelocele).

2.3.2. *Sọ mặt*

Xương sọ có nhiều rãnh ngoằn ngoèo, hố yên dài và nông. Khe mắt xiên, hai mắt xa nhau, tật khuyết móng mắt, đục thủy tinh thể, nhãn cầu nhỏ. Hẹp hoặc bịt kín lỗ thông mũi sau (choanal atresis).

2.3.3. *Tay*

Dính ngón tay thứ ba và thứ tư, nhiều ngón, đốt giữa ngón út ngắn, tay hình còng cua.

2.3.4. *Xương khác*

Bất sản xương quay, cốt hóa không hoàn toàn xương đòn, cột sống hình nêm, cổ ngắn, vẹo cột sống, xương sườn bất thường, xương ức lõm, trật khớp háng.

2.3.5. *Bộ phận sinh dục*

Nam : lỗ đái lệch thấp, bìu chẻ đôi.

Nữ : tử cung chẻ đôi, bất sản buồng trứng.

2.3.6. *Tim mạch*

Động mạch vành bất thường, chuyển vị trí, tứ chứng Fallot, hẹp động mạch chủ, tim lệch phải, bất thường động mạch dưới đòn, sinh màng trong ở động mạch gây nên hẹp và can-xi hóa lớp giữa động mạch.

2.3.7. *Bụng*

Hẹp môn vị, hẹp đường mật ngoài gan, giảm sản túi mật, sỏi mật, u Wilms.

2.3.8. *Thận*

U Wilms.

2.3.9. *Nội tiết*

Giảm sản tuyến giáp hoặc thượng thận.

2.3.10. *Khác*

U máu, giảm sản tuyến ức, dò khí-thực quản, giảm tiểu cầu.

III. Diễn biến tự nhiên

Những đứa trẻ mắc hội chứng trisomy 18 thường yếu và ít có khả năng sống sót, thường phải hồi sức ngay sau khi sinh và có những lúc ngưng thở trong giai đoạn sơ sinh. Trẻ bú yếu, có thể phải nuôi dưỡng qua ống thông mũi-dạ dày. Tuy nhiên, ngay cả khi được chăm sóc tối ưu, trẻ cũng rất kém phát triển. 50% trẻ chết

trong vòng tuần đầu và phần lớn số trẻ còn lại chết trong 12 tháng tiếp theo. Chỉ khoảng 5-10% sống sót qua năm đầu tiên và đều chậm phát triển tâm thần nặng. Mặc dù hầu hết những trẻ sống trên 1 tuổi đều không thể đi được nếu không hỗ trợ và giao tiếp bằng lời của chúng cũng chỉ hạn chế trong một vài từ đơn giản, nhưng điều quan trọng là một số trẻ trisomy có thể cười và tương tác với các thành viên trong gia đình. Có ít nhất 10 báo cáo về những trẻ trisomy 18 có thể sống trên 10 tuổi. Một khi đã chẩn đoán xác định, cần phải xem xét đến những phương tiện y học hỗ trợ. Đồng thời cần phải chú trọng đến cảm giác cá nhân của bố mẹ và trẻ trong từng trường hợp cụ thể. Theo Baty và cs, trung bình một trẻ trisomy 18 còn sống sau sinh có thời gian điều trị tại hồi sức cấp cứu là 16,3 ngày; dùng máy thở là 10,1 ngày; 13% có phẫu thuật giai đoạn sơ sinh.

IV. Đặc điểm di truyền của hội chứng Edwards

4.1. Di truyền tế bào

Hội chứng Edwards phần lớn là do có 3 nhiễm sắc thể 18, rất ít các trường hợp liên quan đến chuyển đoạn hoặc bất thường cấu trúc khác của nhiễm sắc thể 18.

Các nghiên cứu di truyền phân tử về đa hình di truyền của DNA cho thấy nhiễm sắc thể 18 thừa trong trisomy này có nguồn gốc từ mẹ trong hơn 90% trường hợp và sự không phân ly chủ yếu xảy ra trong giai đoạn giảm phân II của mẹ. Điều này khác với trisomy 21 là rối loạn không phân ly chủ yếu xảy ra ở giảm phân I của mẹ.

Trong một số nhỏ trisomy 18 với nhiễm sắc thể thừa có nguồn gốc từ bố, hầu hết là do không phân ly trong nguyên phân sau thụ tinh. Tần suất tinh trùng mang hai nhiễm sắc thể 18 rất thấp, chỉ khoảng 0,4% và không khác biệt so với tần suất tương ứng của các nhiễm sắc thể khác.

Trisomy 18 cũng có thể xảy ra tình trạng khảm. Tùy theo tỷ lệ tế bào bình thường trong cơ thể ít hay nhiều mà triệu chứng lâm sàng sẽ thay đổi từ mức giống như trisomy 18 thuần đến mức biểu hiện nhẹ, không đặc hiệu. Có những trường hợp karyotype tế bào máu ngoại vi hoàn toàn bình thường, khi đó phải thực hiện nuôi cấy nguyên bào sợi ở da để phát hiện khảm ở mô này. Việc thực hiện kỹ thuật FISH (lai tại chỗ huỳnh quang) trên tế bào lympho máu ngoại vi ở gian kỳ cũng rất hữu ích trong việc phát hiện các trường hợp khảm mức độ thấp. Trái lại, một trường hợp có karyotype tế bào máu mang trisomy 18 thuần nhưng triệu chứng lâm sàng nhẹ không tương xứng thì cần tìm biểu hiện khảm trong các tế bào ở mô khác.

4.2. Di truyền phân tử

Những vùng quan trọng trên nhiễm sắc thể 18 có ảnh hưởng đến kiểu hình

trisomy 18 chủ yếu nằm trên nhánh dài, trong khi đó nhánh ngắn hầu như không ảnh hưởng đến kiểu hình. Hiện nay có nhiều nghiên cứu về các vùng đặc hiệu trên nhánh dài nhiễm sắc thể 18 gây triệu chứng lâm sàng của hội chứng Edwards, tuy nhiên chưa có sự thống nhất về quan điểm.

Hiện nay, gene transthyretin (TTR) khu trú ở vùng 18q11→12.1 được xem là gene ứng cử viên trong hội chứng này. Người ta đã xác định được sự quá biểu hiện của gene TTR trong gan và ruột của thai trisomy 18 từ 20-23 tuần, nhưng không có hiện tượng này trong thai trisomy 18 từ 10 đến 14 tuần.

V. Một số đặc điểm của thai giúp chẩn đoán trước sinh trisomy 18

Trong các nghiên cứu di truyền tế bào ở thai sẩy, trisomy 18 được tìm thấy ít hơn trisomy 21. Tuy nhiên, trong số các thai bất thường (kiểu dị dạng hoặc chậm phát triển) được lập karyotype thì trisomy 18 là loại bất thường nhiễm sắc thể được gặp nhiều nhất. Vì thế, trong khi rất khó để chẩn đoán trước sinh trisomy 21 bằng siêu âm thai, thì các trisomy 18 (và cả 13) lại rất dễ chẩn đoán nhờ vào các dị tật chính có thể phát hiện qua siêu âm thai, kèm theo tình trạng thai chậm phát triển, thiếu ối hoặc đa ối.

Chẩn đoán có thể được thực hiện trong 3 tháng đầu, khi sàng lọc trisomy 21 bằng cách phối hợp tuổi mẹ và độ mờ da gáy vào tuần thứ 10-14. Trong một nghiên cứu đa trung tâm trên 91.091 phụ nữ mang thai đơn, có 106 thai trisomy 18 và trong đó có 83% được nhận dạng bằng sàng lọc độ mờ da gáy. Trisomy 18 có thể được phát hiện sớm dựa vào những bất thường ở bàn tay và những dấu hiệu siêu âm trong sọ bao gồm các nang đám rối màng mạch, não thất nhỏ, giãn bể dưới nhện tiểu-hành não (còn gọi là bể sau, cisterna magna). Tỷ lệ nang đám rối màng mạch trong quần thể chung vào giữa thai kỳ là khoảng 1%. Nếu nang này là dấu hiệu chỉ điểm về siêu âm duy nhất thì nguy cơ thai bị trisomy 18 là khoảng 1/80. Nguy cơ này tăng lên đáng kể nếu có thêm các bất thường khác được phát hiện. Trong thực hành chẩn đoán trước sinh, khi có bất kỳ một sự phối hợp nào giữa các dị tật chính được phát hiện qua siêu âm thai (tim bẩm sinh, thoát vị rốn, thoát vị tụy-màng tụy, bệnh tắc nghẽn đường tiết niệu, đa ối do tắc hẹp thực quản, bàn tay nắm chặt, khuyết tật tay chân) và tình trạng chậm phát triển trong tử cung, có kèm hoặc không các chỉ số bất thường khi sàng lọc bằng xét nghiệm sinh hóa huyết thanh mẹ đều gợi ý chẩn đoán trisomy 18.

Có một mối liên quan chặt chẽ giữa trisomy 18 với bất thường giải phẫu, với tỷ lệ 97% trong số 30 thai trisomy 18 được khảo sát. Sáu chỉ điểm (nang đám rối màng mạch, dị tật hệ thần kinh trung ương, da gáy bất thường, thông liên thất, bất thường đường tổng máu của tim, mất cân xứng giữa buồng tim phải-trái) và một sự kết hợp giữa các chỉ điểm (mất cân xứng giữa buồng tim phải-trái và bất thường đường tổng máu của tim) có vai trò trong nhận dạng 93% thai trisomy 18, với tỷ lệ

đương tính giả là 8,9%. Các chỉ điểm không phải tim mạch (nang đám rối màng mạch, dị tật hệ thần kinh trung ương, bất thường da gáy) có vai trò trong nhận dạng 77% thai trisomy 18, với tỷ lệ dương tính giả là 3,9%. Ngược lại, các dấu hiệu bình thường về giải phẫu chỉ có thể sử dụng để làm giảm chứ không loại bỏ được nguy cơ trisomy 18.

VI. Tư vấn di truyền

Trisomy 18 là một bất thường nhiễm sắc thể có liên quan mật thiết đến tuổi mẹ, tuy nhiên do không có dữ liệu nên chưa thiết lập được các tần suất sinh con trisomy 18 theo tuổi mẹ cũng như nguy cơ lặp lại trong gia đình. Nhìn chung trong tư vấn di truyền có thể xem nguy cơ lặp lại sinh con trisomy 18 dưới 1% cho những lần mang thai tiếp theo.

Có những thông báo lẻ tẻ cho thấy có những phụ nữ đã từng hai lần mang thai trisomy 18 hoặc một lần trisomy 18 và một lần trisomy 13 (hoặc trisomy 21), thậm chí đã từng mang thai với trisomy 13, trisomy 18 và trisomy 21. Những trường hợp này đều liên quan đến tuổi mẹ lớn khi mang thai. Vì vậy, thật khó xác định liệu có một yếu tố nguy cơ nào khác hay không.

Trong trường hợp hội chứng Edwards do bố/mẹ là người mang bất thường cấu trúc thể cân bằng của nhiễm sắc thể 18, nguy cơ tái mắc thường cao hơn có ý nghĩa. Tuy nhiên, nguy cơ chính xác sẽ tùy thuộc loại bất thường nhiễm sắc thể và đặc điểm về sự phân ly nhiễm sắc thể trong gia hệ (nếu điều này được biết).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gardner R. J. M., Sutherland G. R. (1996), *Chromosome abnormalities and genetics counseling*, 2nd edition, Oxford University Press.
2. Gersen S. L., Keagle M. B. (1999), *The principles of clinical cytogenetics*, Humana Press.
3. John L. B., Carey J. C., Bamshad M. J., White R. L. (2003), *Medical Genetics*, Mosby Publishing.
4. Jones K. L. (2006), *Smith's Recognizable patterns of human malformation*, 6th edition, Elsevier Inc.
5. Rimoin D. L., Connor J. M., Pyeritz R. E., Korf B. R. (2002), *Emery and Rimoin's Principles and practice of medical genetics*, 4th edition, Churchill Livingstone.



DI DẠNG BẨM SINH HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

Ths. Bs. Trương Văn Trí

Di dạng bẩm sinh hệ thần kinh trung ương là những bất thường về hình thái liên quan đến sự sai lệch hoặc dừng phát triển của hệ thần kinh thời kỳ bào thai. Về phôi thai học, hệ thần kinh phát triển từ tấm thần kinh ở ngoại bì. Ống thần kinh được hình thành bởi sự khép lại dần hai mép tấm thần kinh. Đầu dưới ống phát triển thành tủy sống, đầu trên phát triển thành não.

I. Nang màng nhện

1.1. Định nghĩa

Nang màng nhện, còn gọi là “nang màng mềm”, là những tổn thương bẩm sinh xuất phát trong quá trình tiến triển phân tách màng nhện.

- “Hội chứng bất sản thùy thái dương” thường được nhắc đến khi có sự hiện diện nang màng nhện ở hố sọ giữa. Thuật ngữ này không đúng vì thể tích não 2 bên thật sự đều như nhau, sự bành trướng của xương và sự dịch chuyển của chất não giải thích cho nhu mô não dường như được thể chỗ bằng nang màng nhện.
- Tỷ lệ là 5/1000 trong những mẫu khám nghiệm tử thi.

1.2. Lâm sàng

Hầu hết các bệnh nhân bị nang màng nhện đều có những triệu chứng ngay từ lúc tuổi còn rất nhỏ. Biểu hiện lâm sàng khác nhau tùy vào vị trí của nang màng nhện và thường là nhẹ so với kích thước khá lớn của 1 số nang màng nhện.

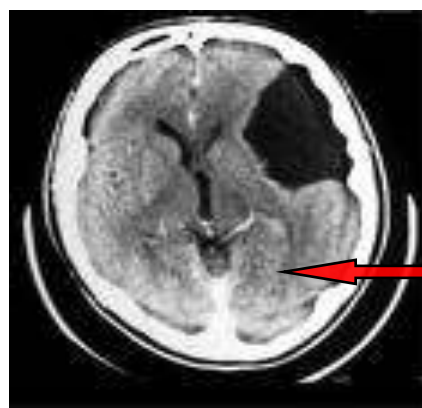
- Nang màng nhện hố não giữa: động kinh, nhức đầu, liệt nhẹ 1/2 người.
- Nang màng nhện trên yên với bệnh lý não úng thủy: tăng áp nội sọ, đầu lớn, kém phát triển, mất thị lực, dậy thì sớm, hội chứng “quả cầu bằng len dính trên mũ của búp bê”.
- Nang màng nhện trên và dưới lều lan tỏa với não úng thủy: tăng áp lực nội sọ, đầu lớn, kém phát triển.

1.3. Chẩn đoán hình ảnh

- CT scan: Khối nang ngoài nhu mô không calci hóa, bờ mềm mại với đậm độ tương tự như dịch não tủy và không bắt cản quang (hình 1).
- Cộng hưởng từ (MRI): Tốt hơn CT scan trong việc chẩn đoán phân biệt với dịch não tủy chứa trong nang màng nhện với dịch của những khối u tân sinh. thể cho thấy thành của nang.



1



nhện
Có

Hình 1: Nang màng nhện

1.4. Điều trị

Thủ thuật	Thuận lợi	Không thuận lợi
<i>Chọc hút bằng kim hay dẫn lưu qua lỗ khoan sọ.</i>	-Đơn giản -Nhanh.	-Tỉ lệ tái phát và khiếm khuyết thần kinh cao.
<i>Mở sọ, cắt bỏ nang màng nhện và ‘mở cửa sổ’ thông vào bể đáy.</i>	- Cho phép trực tiếp thám sát nang (có thể giúp cho chẩn đoán tốt hơn). - Điều trị nang màng nhện nhiều thùy (hiếm gặp) hiệu quả hơn. - Tránh đặt shunt vĩnh viễn (trong vài trường hợp). - Cho phép thấy rõ các tĩnh mạch cầu nối.	- Di chứng sẹo để lại có thể làm nghẽn sự “mở cửa sổ” gây ra tái phát lại nang màng nhện. - Dòng chảy dịch não tủy qua khoang dưới màng nhện có thể bị cản trở, cho nên nhiều bệnh nhân phải phụ thuộc vào đặt shunt sau mổ. - Có thể bị biến chứng hoặc tử vong đáng kể (có lẽ do giảm áp đột ngột).
<i>Phẫu thuật nội soi mở cửa sổ qua lỗ khoan sọ.</i>	-Nhu trên.	-Nhu trên.
<i>Chuyển lưu nang màng nhện vào phúc mạc hoặc mạch máu</i>	- Điều trị dứt khoát - Giảm tần suất tử vong và biến chứng. - Tỉ lệ tái phát ít.	- Bệnh nhân trở nên phụ thuộc vào shunt. - Có nguy cơ nhiễm trùng do vật lạ (shunt).

Nhiều tác giả khuyến cáo không nên điều trị nang màng nhện nếu như nó không gây ra hiệu ứng khối choáng chỗ hoặc các triệu chứng, bất chấp vị trí của nó ở đâu. Sự lựa chọn điều trị ngoại khoa được tóm tắt trong bảng trên.

1.5. Kết quả

Ngay cả khi điều trị thành công, một phần nang vẫn còn do sự biến đổi của xương và sự dịch chuyển mãn tính của các cấu trúc não, giãn não thất vẫn có thể còn tồn tại, các bệnh lý về nội tiết vẫn còn khuynh hướng kéo dài.

2. U mỡ nội sọ

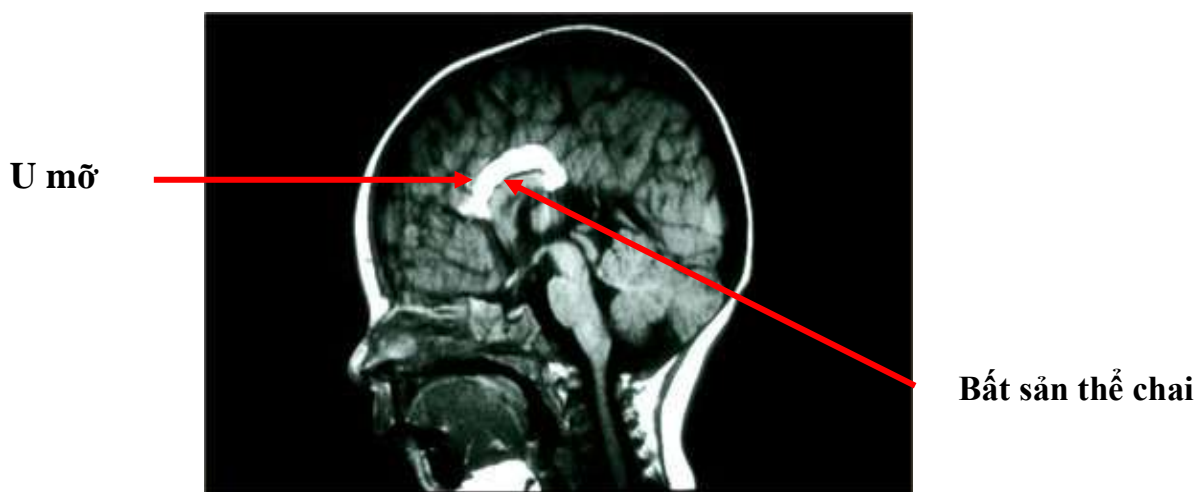
U mỡ nội sọ và nội tủy do nguồn gốc từ việc rối loạn phát triển và có lẽ do gián đoạn quá trình thoái triển của màng cứng nguyên thủy.

2.1. Dịch tế học

Tỉ lệ 8/10.000 ca mổ tử thi. Thường thương tổn nằm ở gần hoặc ở mặt phẳng đường giữa, đặc biệt hay ở thể chai (u mỡ ở vùng này thường kết hợp với dị tật không có thể chai). Có thể xảy ra riêng lẻ nhưng đôi khi cũng được ghi nhận kết hợp với những dị dạng bẩm sinh khác, như hội chứng Down, thoát vị não vùng trán, bất thường vùng mặt, dị tật không có thể chai, thoát vị tủy màng tủy, tật gai đôi đốt sống (spina bifida).

2.2. Chẩn đoán hình ảnh

- CT scan: hình ảnh giảm đậm độ, có thể có hình ảnh calci hóa ở ngoại biên (khó thấy trên MRI). Chẩn đoán phân biệt trên CT scan với nang biểu bì, u quái, u tế bào mầm.
- Cộng hưởng từ: thương tổn đặc hiệu ở đường giữa là tín hiệu của mỡ (tăng tín hiệu trên T1W1, giảm tín hiệu trên T2W1) (hình 2).



Hình 2: U mỡ và bất sản thể chai trên phim MRI.

2.3. Lâm sàng

Thường được phát hiện tình cờ. Những khối u mỡ lớn có thể đi kèm với động kinh, rối loạn chức năng hạ đồi, giãn não thất (do chèn cống não). Ngoài ra có thể có những biểu hiện trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan như: chậm phát triển trí tuệ, rối loạn hành vi, nhức đầu.

2.4. Điều trị

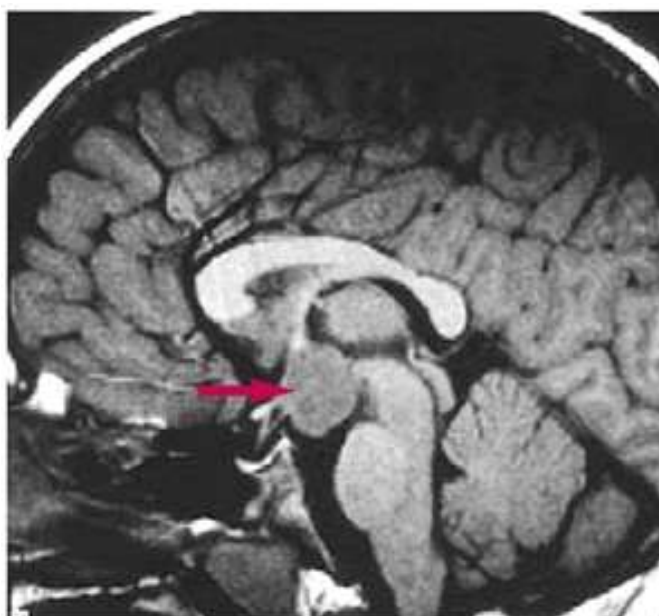
Phẫu thuật trực tiếp đi vào khối u thường ít khi cần thiết. Chuyển lưu dịch não tủy (shunting) có thể được thực hiện nếu có giãn não thất do chèn ép đường lưu thông dịch não tủy.

3. Loạn sản phôi vùng dưới đồi (Hypothalamic hamartomas)

Loạn sản phôi (u mô thừa) vùng hạ đồi là những dị dạng bẩm sinh hiếm gặp, bản chất không phải là khối u tân sinh, chứa những khối tế bào thần kinh lạc chỗ xuất phát từ vùng hạ đồi bên dưới hoặc từ củ xám (hình 3).

3.1. Lâm sàng

- Động kinh
 - + Động kinh thể “cười” (*gelastic-laughing seizures*): Rất tiêu biểu, không đáp ứng với điều trị nội khoa, và có thể dẫn đến việc biến đổi hành vi và nhận thức.
 - + Tiến triển về sau thành động kinh cục bộ dạng phức hợp, cơn té đột ngột, động kinh dạng tăng trương lực (tonic seizures), động kinh dạng giật rung -tăng trương lực (tonic-clonic seizures), và động kinh dạng lan tỏa thứ phát.
- Rối loạn hành vi: hung dữ, cơn nóng giận dữ dội...
- Dậy thì sớm.
- Chậm phát triển tâm thần.
- Giảm thị lực.



Hình 3: U mô thừa vùng dưới đồi trên phim MRI

3.2. Điều trị

- Điều trị nội khoa cho dậy thì sớm.
- Phẫu thuật tia xạ bằng định vị không gian 3 chiều .
- Phẫu thuật cắt bỏ.
- Chỉ định phẫu thuật :
 - + Dậy thì sớm không đáp ứng với điều trị nội khoa.
 - + Động kinh thể “cười”.
 - + Có dấu khiếm khuyết thần kinh do hiệu ứng khối choáng chỗ do u.

4. Nang ruột thần kinh (Neurenteric cysts)

Nang ruột thần kinh là những nang thuộc hệ thần kinh trung ương mà niêm mạc là những tế bào nội mô giống như tế bào nội mô của ống tiêu hóa, hoặc ít gặp hơn, giống như tế bào nội mô của ống hô hấp. Không phải thực sự là những khối u tân sinh. Thông thường thương tổn nang ruột thần kinh nằm ở vị trí đốt sống ngực trên và cổ (hình 4), và thường kết hợp với những bất thường khác về cột sống. Nang ruột thần kinh có thể có trong sọ, có 6 trường hợp được ghi nhận ở vùng góc cầu tiểu não. Nang ruột thần kinh ở tủy sống có thể có thương tổn đường dò, hóa xơ thông thương với ống tiêu hóa và đôi khi được gọi là “nang xoang nội bì” (endodermal sinus cysts).



Hình 4: Nang ruột thần kinh

4.1. Lâm sàng

Thông thường xuất hiện trong khoảng bắt đầu 10 tuổi trở lên. Triệu chứng đau và bệnh lý về tủy do khối choáng chỗ trong ống sống thường gặp ở trẻ lớn và người trưởng thành. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có thể có những biểu hiện tổn thương hệ hô hấp tim mạch do khối choáng chỗ ở trong ngực hoặc do chèn ép tủy sống. Viêm màng não có thể xảy ra do những đường dò, đặt biệt ở trẻ nhỏ và sơ sinh.

4.2. Điều trị

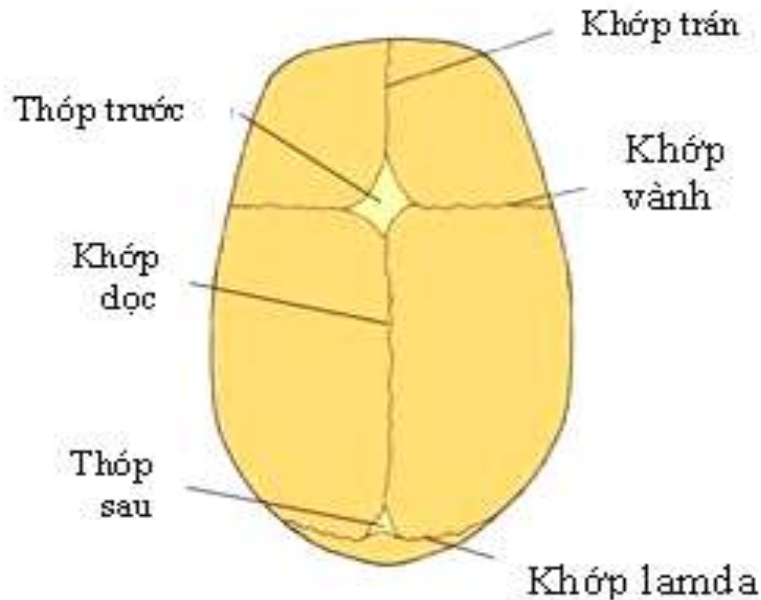
Cắt bỏ hoàn toàn khối nang ruột thần kinh nội tủy thường làm hết các triệu chứng bệnh. Nếu vỏ của nang bị dính nhiều thì có thể khó cắt bỏ được hoàn toàn nếu thương tổn nằm ở trong sọ, như vậy có khuynh hướng dễ tái phát và cần theo dõi lâu dài.

5. Tật dính khớp sọ sớm (Craniosynostosis)

5.1. Sự phát triển bình thường của sọ trẻ em

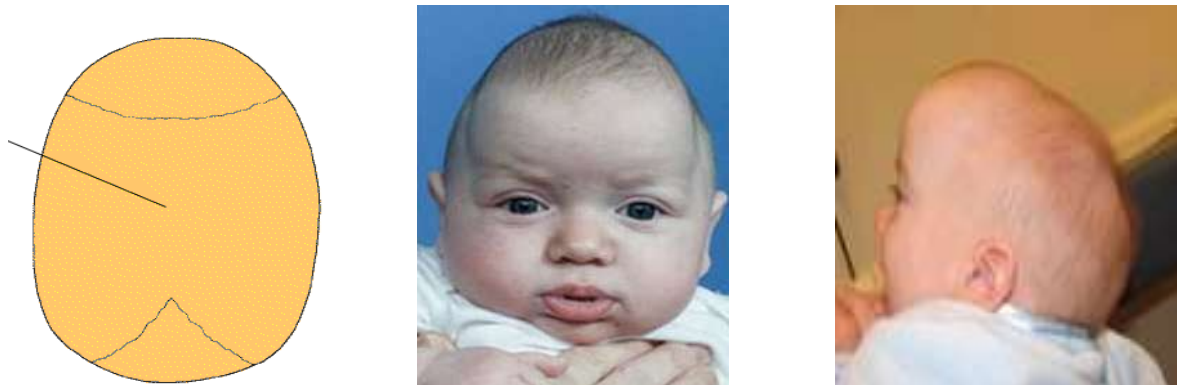
Các thóp:

- Thóp trước: Rộng nhất, hình thoi, kích thước 4x2,5cm lúc sinh, thường đóng khi trẻ được 2,5 tuổi.
- Thóp sau: Hình tam giác, thường đóng khi trẻ được 2-3 tháng.
- Vòm sọ: Hầu hết tăng trưởng theo sự phát triển của não bộ, 90% kích thước đầu người trưởng thành đạt được khi trẻ 1 tuổi, 95% khi 6 tuổi. Sự tăng trưởng dừng lại khi được 7 tuổi. Cuối 2 năm đầu tiên, các xương sọ đan khóa vào nhau tại khớp sọ và sự tăng trưởng tiếp tục tiến hành bởi quá trình “bồi thêm” và “hấp thu” của xương sọ.



Hình 5: Các đường khớp ở sọ trẻ sơ sinh

5.2. Tật dính khớp sọ sớm



Hình 6: Sọ hình thuyền do liền sớm khớp dọc.

Nguyên ủy người ta gọi là “bệnh lý hẹp sọ” (*Craniostenosis*), thường do sự liền sớm các khớp xương sọ. Nếu liền sớm khớp trán sẽ tạo hộp sọ ngắn, hộp sọ hình thuyền nếu liền sớm khớp dọc giữa (hình 6), hình tam giác do liền sớm một phần khớp trán, hộp sọ nhỏ do liền sớm tất cả các khớp. Tỷ lệ 0,6/100 trẻ mới sinh.

Điều trị thường là phẫu thuật. Trong hầu hết các trường hợp, chỉ định ngoại khoa là do yêu cầu về thẩm mỹ và ngăn ngừa những ảnh hưởng về tâm lý trầm trọng do biến dạng vùng sọ mặt.

5.3. Chẩn đoán

Nhiều trường hợp tật dính khớp sọ sớm là do tư thế nằm gậy “lép” sọ, còn gọi là thóp lamda “lười”. Nếu nghi ngờ, dặn bố mẹ nghiêng đầu trẻ qua bên phía không bị lép, kiểm tra lại sau 6-8 tuần, nếu đó là lép sọ do tư thế thì nó sẽ cải thiện dần, còn do tật dính khớp sọ sớm thật sự thì nó sẽ còn nguyên như cũ.

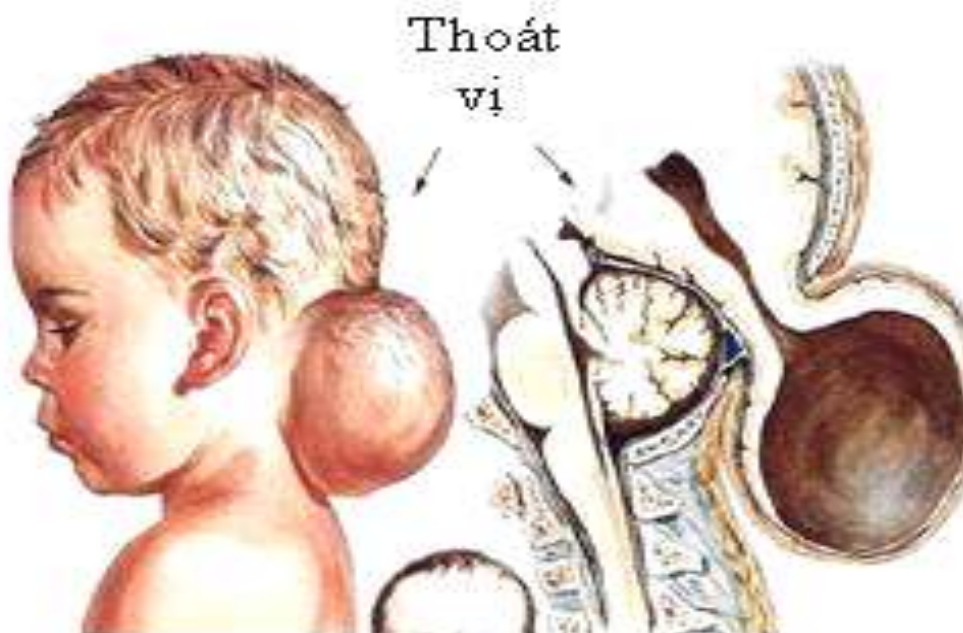
Chẩn đoán có thể dựa vào :

1. Sờ thấy vùng xương bị lồi ở vùng khớp nghi ngờ bị dính (ngoại trừ vùng khớp lamda bị tổn thương).
2. Dùng ngón cái ấn nhẹ nhàng vào diện khớp sẽ thấy xương sọ dịch chuyển tương đối ở hai bên diện khớp.
3. Phim X quang thường :
Thiếu vùng sáng bình thường ở giữa khớp sọ. Vài trường hợp vẫn thấy hình ảnh X quang bình thường, (ngay cả trên CT scan), có lẽ là do sự hình thành những mảnh xương nhỏ.
4. CT scan :
 - Giúp xác định đường viền của hộp sọ.
 - Có thể cho thấy chỗ dày lên và/hoặc chóp của nơi dính sọ.
 - Cho hình ảnh giãn não thất, nếu có.
 - Có thể cho thấy hình ảnh giãn rộng của khoang dưới nhện vùng trán.
 - Hình ảnh CT scan 3 chiều có thể cho thấy rõ hơn những hình ảnh bất thường.
5. MRI: Thường dùng trong trường hợp có tổn thương khác trong hộp sọ (ít hữu dụng hơn so với CT scan).
6. Đo chu vi hộp sọ, chu vi chẩm trán có thể bình thường ngay cả khi vùng sọ mặt bị biến dạng.

6. Thoát vị não (Encephalocele)

Tật nứt sọ (cranium bifidum) là 1 khiếm khuyết trong vấn đề dính các khớp sọ, xảy ra ở đường giữa, và thông thường ở vùng chẩm. Nếu có màng não và dịch não tủy chui ra thêm thì gọi là thoát vị màng não (meningocele). Nếu có màng não và não chui ra thì gọi là thoát vị não (encephalocele).

Thoát vị não chiếm tỷ lệ 1/5 so với thoát vị tủy màng tủy ở cột sống.



6.1. Phân loại

Dựa trên hệ thống Suwanwela:

- Chẩm : thường hay liên quan đến những cấu trúc mạch máu.
- Vòm sọ : khoảng 80% thoát vị não ở bán cầu người phương tây.
- Trán –sàng: 15% thoát vị não, lỗ mở ra ngoài vào mặt theo 3 vùng sau:
 - + Mũi-trán: sự khiếm khuyết ra ngoài ở điểm mũi (hình 8).
 - + Mũi–sàng: sự khiếm khuyết giữa xương mũi và sụn mũi.
 - + Mũi-mắt: sự khiếm khuyết ở phần trước dưới của thành ổ mắt trong.
- Đáy sọ : 1.5% thoát vị não.
- Hố sau : thường chứa tổ chức tiểu não và thành phần não thất.



Hình 8: Thoát vị não vùng mũi trán

6.2. Điều trị

Phẫu thuật cắt bỏ túi thoát vị chứa các thành phần bên trong và đóng màng cứng thật kín. Cần ghi nhớ có những cấu trúc mạch máu bên trong túi thoát vị. Có thể kèm theo giãn não thất và cần thiết điều trị một cách tách biệt.

6.3. Kết quả

Tiền lượng thường tốt hơn nếu là thoát vị màng não so với thoát vị não. Và tiền lượng thường xấu hơn nếu trong túi thoát vị có chứa nhiều tổ chức não, não thất chui vào túi thoát vị, hoặc có kèm giãn não thất. Khoảng dưới 5% trẻ em có thoát vị não phát triển bình thường.

7. Dị tật Chiari (Chiari malformation)

Dị tật Chiari bao gồm 4 loại bất thường của não sau, có lẽ chúng không liên quan đến với nhau. Chủ yếu dị tật Chiari là typ 1 và typ 2, ngoài ra các typ còn lại thì rất hạn chế về số lượng.

7.1. Dị tật Chiari typ 1.

Một thực thể bệnh lý không đồng nhất bao gồm sự suy giảm sự lưu thông dịch não tủy qua lỗ chẩm.

Một số trường hợp là bẩm sinh nhưng số khác là do mắc phải.

7.1.1. Dịch tễ học

Tuổi trung bình khi có biểu hiện bệnh là 41tuổi (12-73 tuổi). Nữ bị nhiều hơn nam 1ít (nữ/nam= 1,3/1). Thời gian biểu hiện triệu chứng rõ ràng là 3,1 năm (1 tháng-20 năm), nếu có những dấu chứng không đặc hiệu như đau đầu thì thời gian biểu hiện triệu chứng là khoảng 7,3 năm. Kể từ khi kỹ nguyên MRI ra đời thì thời gian này có vẻ ngắn dần đi.

7.1.2. Lâm sàng

Triệu chứng hay gặp là đau (69%), thường là ở vùng dưới cằm. Yếu cơ, đặc biệt yếu động tác cầm nắm 1 bên. Mất cảm giác dạng phân ly (mất cảm giác đau và nhiệt nhưng duy trì cảm giác sờ và vị trí khớp), liệt các dây thần kinh sọ thấp, thất điều chi và thân, rung giật nhãn cầu và rối loạn vận ngôn. 15-30% bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng.

7.1.3. Chẩn đoán hình ảnh

MRI là phương tiện chẩn đoán được chọn lựa, sớm cho thấy những hình ảnh bất thường kinh điển bao gồm thoát vị hạnh nhân tiểu não, rỗng tủy (hình 9). Cũng cho thấy dấu hiệu chèn ép thân não phía trước. Giãn não thất xảy ra trong khoảng 7-9% bệnh nhân bị dị tật Chiari typ 1 và bệnh lý rỗng tủy.

Thoát vị hạnh nhân tiểu não: Được nhận diện trên chẩn đoán hình ảnh chỉ có giá trị hạn chế, và phải kết hợp với các dữ kiện lâm sàng, nếu xuống >5mm thì được xem như là bệnh lý.

7.1.4. Điều trị

Bệnh nhân đáp ứng tốt khi được mổ trong vòng 2 năm đầu kể từ khi bệnh khởi phát, cho nên phẫu thuật sớm được khuyến cáo ở những bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng. Những bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng thì nên được theo dõi và được mổ khi có biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Còn những bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng lâm sàng nhưng ổn định cũng nên theo dõi sát, phẫu thuật nên được tiến hành chỉ khi các dấu hiệu thần kinh trở nên nặng dần.

Kỹ thuật mổ: Thông thường là phẫu thuật giải áp hố sau.



Hình 9: Rỗng tủy và thoát vị hạnh nhân tiểu não trong Chiari typ 1

7.2. Dị tật Chiari typ 2

Thường kết hợp với thoát vị tủy màng tủy, hay hiếm gặp hơn là tật gai đôi (spina bifida).

Những biểu hiện chính: Sự lạc chỗ phần đuôi của chỗ nối tủy cổ, cầu não, não thất 4 và hành tủy. Hạnh nhân tiểu não di trú ở ngang mức lỗ cằm hay dưới thấp hơn. Chỗ nối tủy cổ uốn cong bình thường nay được thay chỗ bởi hình thái biến dạng gập như kiểu thắt nút (hình 10).

7.2.1. Biểu hiện lâm sàng

Khởi phát bệnh ít khi gặp ở tuổi trưởng thành. Các biểu hiện lâm sàng bao gồm :

- Nuốt khó (69%): ăn uống kém, xanh tím khi dứt ăn, trào ngược qua mũi, thời gian ăn uống kéo dài, tăng tiết dịch ở miệng. Phản xạ ho sặc đôi khi bị giảm. Biểu hiện thường nặng nề ở trẻ sơ sinh.

- Có những cơn ngừng thở (58%): Do có những cơn suy hô hấp. Hay gặp ở trẻ sơ sinh.
- Thở rít (56%): Hay gặp ở trẻ sơ sinh, thường biểu hiện nặng nề khi hít vào (do liệt cơ dạng hay cơ khép thanh âm khi khám bằng phương pháp nội soi thanh quản), do liệt dây X, thường là tạm thời nhưng có thể tiến triển đến suy hô hấp.
- Nuốt nghẹn(40%).
- Yếu chi trên (27%), có thể tiến triển đến yếu tứ chi.
- Ưỡn người ra sau (opisthotonos) 18%.
- Rung giật nhãn cầu hướng xuống dưới .
- Yếu hoặc không khóc.
- Liệt mặt.

7.2.2.Chẩn đoán

Dựa vào CT scan hoặc MRI:

<i>Các hình ảnh chủ yếu</i>	<i>Các hình ảnh kèm theo</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hành tủy biến dạng hình chữ Z. 2. Tiểu não hình móc áo. 3. Mái não giữa dính chụm lại (hình mỏ chim). 4. Khối giữa rộng ra, dính gian đồi thị. 5. Lều tiểu não bám thấp. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Giãn não thất. 2. Rỗng tủy ở chỗ nối tủy cổ. 3. Não thất tư bị cô lập. 4. Thiếu sản hoặc bất sản thể chai. 5. Chèn ép tiểu não hành tủy.

7.2.3.Điều trị

- Chuyển lưu dịch não tủy khi bị giãn não thất.
- Nếu khó nuốt do nguyên nhân thần kinh, thở rít, hay có những cơn ngừng thở thì mở giải áp hô sau cần được thực hiện nhanh chóng, trước khi giải áp cần đảm bảo rằng shunt đang hoạt động tốt.
- Mở khí quản được chỉ định khi thở rít, và liệt cơ dạng thanh quản trước mổ. Theo dõi sát sau mổ để đề phòng tắc nghẽn và giảm thở gắng sức (nên thở máy nếu có thiếu oxy não và tăng CO₂ trong máu).

Kết quả: 68% mất hoặc gần như mất hoàn toàn các triệu chứng trước mổ, 12% có biểu hiện di chứng nhẹ và vừa, 20% vẫn như cũ (nói chung ở trẻ nhỏ kết quả thường xấu hơn so với trẻ lớn). Ngừng thở là nguyên nhân hay gặp nhất gây tử vong, phần còn lại là do viêm màng não, viêm não thất, nuốt nghẹn, không có đường mật.



Hình 10: Hình ảnh điển hình dị dạng Chiari typ 2 trên MRI: (1) đầu rộng (giãn não thất, bất sản thể chai); (2) mác não giữa hình mỏ chim; (3) thùy nhộng di chuyển xuống thấp phía sau hành não; (4) não thất IV kéo dài, hình ống; (5) lều tiểu não bám thấp; (6) chèn ép hành tiểu não (7) bản dốc lõm; (8) , (9) hành tủy biến dạng kiểu thắt nút.

7.3. Những dị tật Chiari khác

- Chiari typ 3: Hiếm gặp, dịch chuyển toàn bộ cấu trúc hô sau, tiểu não thoát vị xuống lỗ chằm vào ống sống cổ, thường kết hợp với thoát vị não màng não cổ hoặc tại vùng chằm. Ít có khả năng sống.
- Chiari typ 4: Thiểu sản tiểu não mà không có thoát vị tiểu não.

8. Những khiếm khuyết ống thần kinh

8.1. Phân loại

Có nhiều phân loại khác nhau, phân loại này là theo **LEMIRE**.

8.1.1. Sự khiếm khuyết tạo ống thần kinh

Do không đóng lại được ống thần kinh, nên tạo ra tổn thương mở.

- Tật nứt sọ-cột sống (craniorachischisis): tật hở hoàn toàn của ống thần kinh (total dysraphism). Nhiều trường hợp chết sau khi sảy thai.
- Tật quái thai vô não (anencephaly): Do không khép lại được lỗ ống thần kinh phôi trước. Không có vòm sọ và da đầu bọc lấy phần não đã bị hư hại 1 phần. Thường là tử vong. Có khả năng bị lại trong những lần có thai kế tiếp: 3%.
- Thoát vị tủy màng tủy : hay gặp ở vùng thắt lưng, bao gồm thoát vị màng tủy đơn thuần hoặc thoát vị tủy.

8.1.2. Sự khiếm khuyết sau khi tạo ống thần kinh

Tạo ra những thương tổn có da bao phủ (có thể được xem là những bất thường về di trú).

8.1.2.1. Sọ

- Sọ nhỏ
- Não nước (hydranencephaly): Không có phần lớn bán cầu đại não và được thay thế bằng dịch não tủy, cần phân biệt với não úng thủy nặng.
- Tật không có toàn bộ não trước (holoprosencephaly).
- Tật không có hồi não (lissencephaly).
- Tật rỗng não (porencephaly): cần phân biệt với tật "nứt não" (schizencephaly).
- Bất sản thể chai.
- Thiếu sản tiểu não/ Hội chứng Dandy Walker.
- Tật sọ (não) lớn.

8.1.2.2. Tủy sống

- Tật chẻ tủy sống (diastematomyelia), bệnh tủy đôi (diplomyelia).
- Tật tủy ú nước (hydromyelia) hay rỗng tủy (syringomyelia).

8.2. Yếu tố nguy cơ

- Dùng acid folic sớm trong thai kỳ (0,4mg hằng ngày) có thể làm giảm tỉ lệ bị dị tật ống thần kinh.
- Tắm nước nóng khi mang thai, xông hơi nhiều hoặc sốt trong 3 tháng đầu thì có nguy cơ cao bị dị tật ống thần kinh.
- Dùng Depakine (acid valproic) khi mang thai thì nguy cơ bị dị tật ống thần kinh là 1-2%.
- Béo phì (trước và trong khi mang thai).
- Lạm dụng cocain làm gia tăng tật đầu nhỏ, rối loạn sự di chuyển các cấu trúc tế bào thần kinh, myelin hóa và biệt hóa các tế bào thần kinh.

8.3. Những phương tiện thăm dò trước khi sinh để phát hiện dị tật ống thần kinh

8.3.1. Alfa-fetoprotein (AFP) trong huyết thanh

Nồng độ AFP cao trong huyết thanh ở người mẹ (≥ 2 lần nồng độ trung bình) giữa 15-20 tuần mang thai sẽ mang nguy cơ khoảng 224 lần mắc dị tật ống thần kinh, và có giá trị bất thường (cao hay thấp) kết hợp với 34% mắc phải những dị tật bẩm sinh khác. Độ nhạy của nồng độ AFP cao trong huyết thanh ở người mẹ trong vấn đề mắc phải dị tật gai đôi là 91% (10/11 trường hợp), và 100% trong dị tật quái thai vô não.

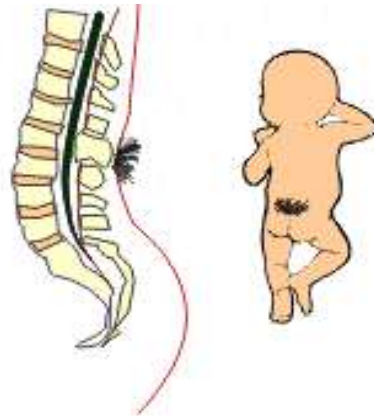
8.3.2. Siêu âm

Siêu âm trước sinh cho phép phát hiện ra 90-95% những dị tật gai đôi đốt sống, như vậy trong trường hợp tăng AFP/ huyết thanh, siêu âm có thể phần nào giúp chẩn đoán phân biệt được những dị tật ống thần kinh từ những nguyên nhân không phải thần kinh gây tăng AFP/ huyết thanh (như trong trường hợp thoát vị rốn), và có thể chẩn đoán chính xác tuổi thai hơn.

8.3.3. Chọc ối qua bụng (Amniocentesis)

Trong những trường hợp mang thai dị tật thoát vị tủy màng tủy, nếu chẩn đoán siêu âm trước sinh không phát hiện được tật nứt dọc đốt sống (spinal dysraphism), thì chọc

cáo.
AFP
nước
gia
bị dị
thần
cao



ối được
khuyến
Mức
trong
ối cũng
tăng khi
tật ống
kinh mở,
nhất là
khoảng
13-15

tuần

của thai kỳ. Tuy nhiên phương pháp chọc ối qua bụng mang 1 tỉ lệ tai biến làm chết bào thai khoảng 6%.

8.4. Tật nứt dọc đốt sống

8.4.1. Định nghĩa

Tật gai đôi ẩn (spina bifida occulta): Tật không có móm gai bẩm sinh và số lượng mảnh bên thay đổi. Không thấy màng não hoặc mô thần kinh lộ ra ngoài. Thường là phát hiện tình cờ, và không có biểu hiện lâm sàng quan trọng khi nó chỉ có 1 mình (*hình 11*).

(a)

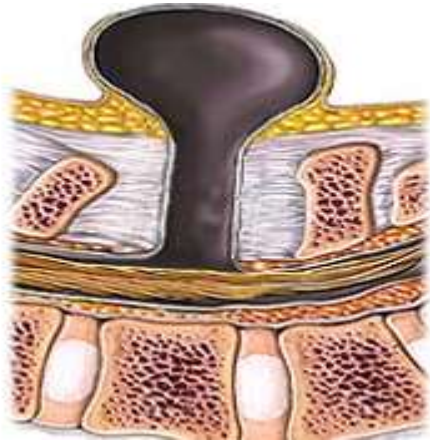
(b)

Hình 11: (a) Tình trạng tụ mỡ dưới da, (b) đám lông bất thường trên vùng đốt sống bị nứt

Hai thực thể bệnh lý sau đây được xếp vào chung thuật ngữ là tật gai đôi mở:

-Thoát vị màng tủy (meningocele): Khiếm khuyết bẩm sinh cung sau đốt sống và màng tủy bị lộ ra ngoài, nhưng không có mô thần kinh bất thường (*hình 12*). Khoảng 1/3 có biểu hiện khiếm khuyết thần kinh.

-Thoát vị tủy-màng tủy (myelomeningocele): Khiếm khuyết bẩm sinh cung sau đốt sống và màng tủy lộ ra ngoài dưới dạng nang, kèm theo những bất thường về chức năng hay cấu trúc của tủy sống hoặc chùm đuôi ngựa (*hình 13*).



Hình 12: Thoát vị màng tủy



Hình 13: Thoát vị màng não - tủy.

8.4.2. Thoát vị tủy-màng tủy (Myelomeningocele)

8.4.2.1. Dịch tế học

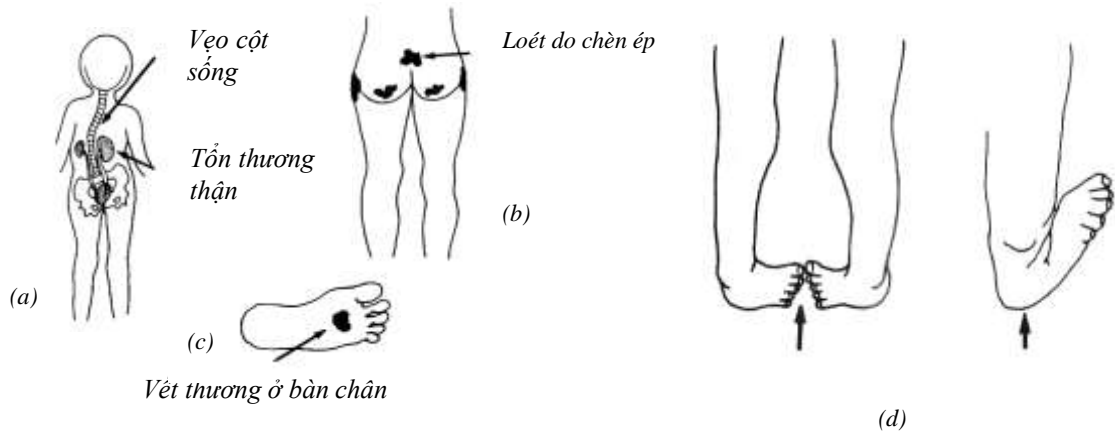
Tỷ lệ tật gai đôi kèm với thoát vị màng tủy hoặc thoát vị tủy màng tủy là 1-2/1000 ở trẻ em còn sống (0.1-0.2%). Nguy cơ gia tăng là 2-3% nếu 1 đứa con trước đã bị thoát vị tủy màng tủy, và 6-8% nếu có 2 đứa con trước đã bị thoát vị tủy màng tủy. Tỷ lệ đó gia tăng ở những gia đình mà bà con gần đều có con bị thoát vị tủy màng tủy, đặc biệt là phía gia đình bên mẹ. Tỷ lệ này có thể gia tăng trong thời điểm chiến tranh, nạn đói hoặc khủng hoảng kinh tế, nhưng nhìn chung có vẻ đang giảm dần.

Não úng thủy hiện diện ở khoảng 65-85% những bệnh nhân bị thoát vị tủy màng tủy và 5-10% bệnh nhân bị thoát vị tủy màng tủy có biểu hiện lâm sàng của não úng thủy rõ từ lúc mới sinh.

8.4.2.2. Những vấn đề của trẻ bị nứt đốt sống

- *Nguy cơ nhiễm trùng:* Nếu không được phẫu thuật sớm để đậy kín lại túi thần kinh thì vị trí này sẽ rất dễ nhiễm trùng và trẻ có thể chết vì viêm màng não.
- *Yếu cơ và mất cảm giác:* Chân và bàn chân có thể bị liệt và mất cảm giác hoặc có ít cảm giác (hình 15). Trẻ có thể bị loét do chèn ép ở vùng cùng cụt, vùng

mông, hông do mất cảm giác (hình 14).



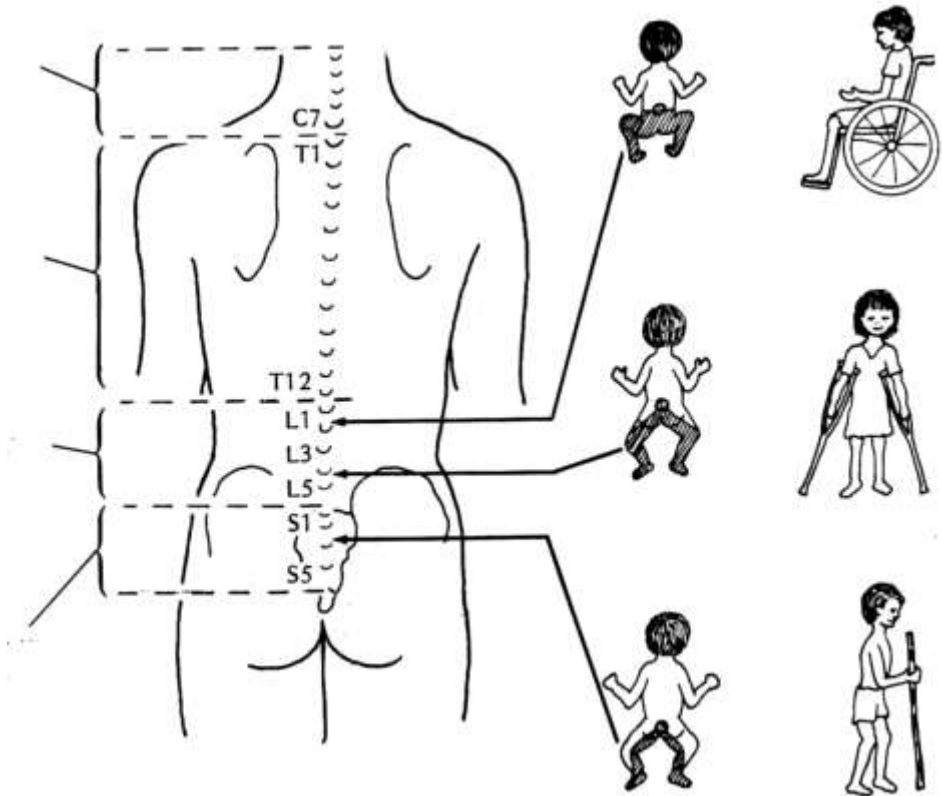
Hình 14: (a) nhiễm trùng gây tổn thương thận, (b) loét do chèn ép, (c) vết thương ở bàn chân, (d) bàn chân biến dạng.

- **Trật khớp háng:** Một hoặc cả hai khớp háng có thể bị trật khớp.
- **Co cơ:** co cơ chân và bàn chân xảy ra nếu tịt nứt đốt sống xảy ra từ vị trí đốt thắt lưng 1 trở lên.
- **Bàn chân:** bàn chân có thể bị khoèo (bị cong và gập vào trong hoặc bẻ lên trên và hướng ra ngoài) (hình 14).
- **Khó kiểm soát việc đại tiểu tiện:** Trẻ có thể không biết mình tiểu tiện hay đại tiện. Khi lớn lên có thể trẻ cũng sẽ không phát triển được khả năng kiểm soát các chức năng này. Một số trẻ mắc tật này nước tiểu có thể ứ lại lâu trong bàng quang gây ra nhiễm trùng thận, bàng quang (hình 14). Đây cũng là một nguyên nhân phổ biến gây tử vong ở trẻ mắc loại dị tật này.
- **Não úng thủy.**
- **Tổn thương não:** Nếu không phẫu thuật sớm để làm giảm áp lực ở não, một số trẻ sẽ bị mù, chậm trí, động kinh hoặc bại não. Đôi khi phẫu thuật cũng không giúp tránh được các biến chứng này.
- **Dị ứng chất latex (nhựa cao su):** Trẻ bị nứt đốt sống thường dị ứng với chất latex.

8.4.2.3. Kết quả

Nếu không điều trị, chỉ có 14-30% của bệnh nhi thoát vị tủy màng tủy có cơ hội sống sót, trong nhóm này thường đại diện cho những trẻ ít có biểu hiện bệnh nặng, 70% có chỉ số IQ bình thường, 50% đi lại bình thường.

Nếu được điều trị thích đáng thì 85% bệnh nhi bị thoát vị tủy màng tủy có cơ hội sống sót. Nguyên nhân thông thường nhất của tử vong sớm là biến chứng của dị dạng Chiari (ngừng thở, hít sặc...), còn tử vong muộn thường là do hư shunt. 80% có chỉ số IQ bình thường. Thiếu năng trí tuệ liên quan chặt chẽ đến nhiễm trùng shunt. 40-85% đi lại bình thường với sự trợ giúp của hệ thống nẹp đỡ, tuy vậy hầu hết bệnh nhi thường chọn xe lăn cho tiện. 3-10% có sự đại tiểu tiện bình thường, nhưng hầu hết bệnh nhân có thể giữ được khô ráo do đặt sonde niệu đạo ngắt quãng.



Hình 15: quan giữa nứt gai đốt tình trạng trẻ. (1) Tôn ở vùng cùng; (2) thương ở thắt lưng; (3) Tôn thương ở vùng ngực; (4) Tôn thương ở vùng cổ. Vùng tô đen trên người trẻ minh họa vùng bị liệt và mất cảm giác.

Tương mức sống và liệt của thương xương Tôn cùng

9. Não úng thủy

9.1. Định nghĩa

Bình thường dịch não tủy được tạo thành trong não thất, được lưu thông giữa các não thất và được hấp thụ. Do nhiều nguyên nhân khác nhau, quá trình này có thể bị cản trở làm dẫn đến việc tích tụ dịch não tủy trong hộp sọ gây ra tật não úng thủy (hình 16 ; 17). Ở trẻ em nguyên nhân hay gặp là hẹp cống não (70% các trường hợp).

9.2. Dịch tế học

Tỷ lệ não úng thủy bẩm sinh chiếm khoảng 0,9-1,8/1000 trẻ sinh ra.

9.3. Chẩn đoán

Biểu hiện dễ nhận biết nhất là đầu đứa trẻ to dần, thóp trước rộng và phồng căng. Trẻ hay quấy khóc, bú kém thậm chí nôn ói, ánh mắt luôn nhìn xuống (mắt mất trời lặn, là dấu hiệu muộn trong não úng thủy), hai tay và hai chân có thể mềm nhũn, kém linh hoạt.

Nếu nghi ngờ đầu trẻ có dấu hiệu to ra

Hình 1.16: Trẻ bị não úng thủy.

hơn bình thường, hãy đo vòng đầu của trẻ để đối chiếu với sự phát triển bình thường vòng đầu như sau: khoảng 32cm lúc mới sinh, 46cm khi trẻ 1 tuổi, 48cm khi 2 tuổi, 49cm khi 3 tuổi, 51cm khi 7 tuổi, 52cm khi 12 tuổi.

Cách đo vòng đầu:

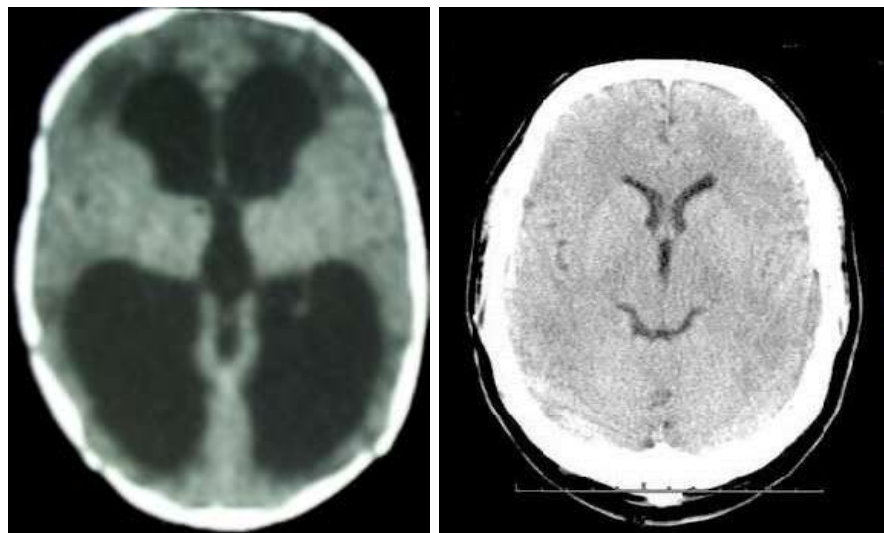


Việc đo vòng đầu của trẻ cho phép tiến hành kiểm tra một cách gián tiếp sự tăng trọng lượng của bộ não trẻ và quá trình tuần hoàn của các chất lỏng trong não. Lần đo vòng đầu thứ nhất được coi là khởi điểm để có thể so sánh với những lần đo sau, nhằm phát hiện sự phát triển quá nhanh hoặc quá chậm vòng đầu của trẻ.

Hình 17: Cách đo vòng đầu của trẻ

Dùng thước dây quấn quanh đầu trẻ, phía trước trán (nơi nhô cao nhất), phía bên cạnh (ở trên hai vành tai) rồi kéo thẳng ra phía sau, tính bằng cm (*hình 17*).

Chẩn đoán xác định dựa vào siêu âm qua thóp, CT scan hoặc MRI (*hình 18*).



(a)

(b)

Hình 18: Hình chụp CT scan (a) não úng thủy, (b) não bình thường.

9.4. Phân loại

- Não úng thủy thể tắc nghẽn: Tắc nghẽn tại vị trí gần với hạt màng nhện, hạt màng nhện hấp thu dịch não tủy bình thường. Trên CT scan/MRI thấy hình ảnh giãn các não thất gần vị trí tắc nghẽn.
- Não úng thủy thể thông: Tắc nghẽn tại hạt màng nhện, chức năng hấp thu dịch não tủy của hạt màng nhện bị suy giảm.

9.5. Điều trị

Nếu không phẫu thuật sớm để làm giảm áp lực ở não, trẻ sẽ bị tổn thương não không hồi phục. Do não bị tổn thương, trẻ có thể bị mù, chậm trí, động kinh hoặc bại

não.

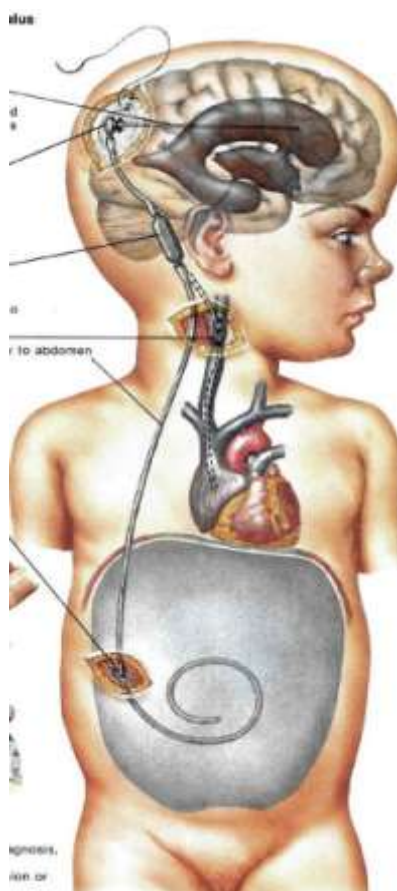
Não úng thủy được điều trị bằng cách đặt một ống chất dẻo có van để dẫn lưu dịch não tủy từ não thất vào ổ phúc mạc hoặc tâm nhĩ phải (hình 19).

Việc đặt ống dẫn lưu không nên thực hiện trong những tình huống sau:

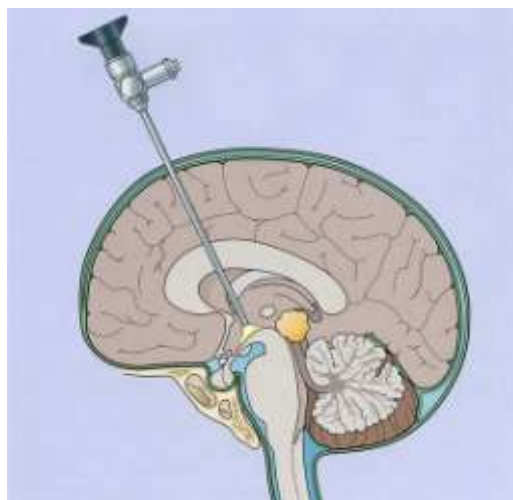
- Trẻ có đầu rất to, việc đặt ống dẫn lưu có thể gây xuất huyết trong não. Kết quả của việc đặt ống dẫn lưu cũng không khả quan.
- Trẻ bị não úng thủy ổn định, không có dấu hiệu của tăng áp lực nội sọ, vòng đầu không phát triển bất thường thì không cần điều trị.
- Trẻ bị nhiễm trùng, đặc biệt là nhiễm trùng liên quan đến dịch não tủy, cần được điều trị trước khi đặt ống dẫn lưu.
- Khi thể trạng của trẻ chưa sẵn sàng cho việc phẫu thuật (suy dinh dưỡng, thiếu máu, sốt rét, sốt...), thì việc điều trị trước khi phẫu thuật là cần thiết.

Hiện nay, kỹ thuật phẫu thuật nội soi phá sàn não thất 3 đã được áp dụng để điều trị não úng thủy (hình 20).

Kỹ thuật này có ưu điểm là trẻ sẽ không phải mang ống dẫn lưu trong người, do đó tránh được các biến chứng thường xảy ra trong phương pháp đặt ống dẫn lưu như tắc nghẽn ống, nhiễm trùng v.v.... Tuy nhiên, phương pháp này chỉ áp dụng được trong một số dạng não úng thủy nhất định.



Hình 19: Đặt ống dẫn lưu để điều trị não úng thủy



Hình 20: Kỹ thuật phẫu thuật nội soi phá sàn não thất 3 để điều trị não úng thủy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Greenberg Marks (2006), *Handbook of Neurosurgery*, Thieme, London.
2. Van Der Meche F, Braakman R (1983), Arachnoid cysts in the Middle Cranial Fossa: Cause and Treatment of Progressive and Non- Progressive symptoms, *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry* 46, 1102-1107.
3. Burke M J, Winston K R, Williams S (1995), Normal suture fusion and the etiology of single suture craniosynostosis: The microspicule hypothesis. *Pediatric Neurosurgery* 22, 241-246.
4. Blumenfeld Z., Siegler E., Bronshtein M. (2005), The early diagnosis of neural tube defects, *Prenatal Diagnosis*, 13, p863-871.
5. Botto L.D., Moore C.A., Houry M.J., Erickson J.D. (1999), *Neuro tube defects*, *N Engl J Med*, 341, p1509-1519.
6. Bowman R.M., McLone D.G., Grant J.A., Tomita T., Ito J.A. (2001) , *Spina bifida outcome: A 25-years prospective*, *Pediatr Neurosurg*, 34. p114-120.



MỤC LỤC

1. Chẩn đoán tiền sản.....	01
2. Siêu âm độ mờ da gáy và việc sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể thai.....	16
3. Các bất thường trong thai nghén sớm.....	28
4. Siêu âm thai trong quý 2 và quý 3 thai kỳ.....	40
5. Siêu âm theo dõi phát triển thai.....	60
6. Siêu âm trong vô sinh.....	66
7. Hội chứng Down.....	83
8. Hội chứng trisomy 13.....	93
9. Hội chứng trisomy 18.....	97
10. Dị dạng bẩm sinh hệ thần kinh trung ương.....	105