ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ KHOẢNG SÁNG SAU GÁY ĐỂ CHẨN ĐOÁN THAI BẤT THƯỜNG CÓ NHIỄM SẮC THỂ BÌNH THƯỜNG

Trần Danh Cường[1], Nguyễn Hải Long[2], Vũ Hải Yến[3]

(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, (3) Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định tỷ lệ bất thường hình thái của thai có tăng khoảng sáng sau gáy trong quý đầu có nhiễm sắc thể bình thường.* **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** *Nghiên cứu theo dõi dọc 380 thai phụ được chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy trong thời điểm từ 12 tuần đến 13 tuần 6 ngày, có kết quả phân tích NST đồ từ tế bào ối bình thường, được theo dõi tại TTCĐTS Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ 01/2011 đến 04/2013.* **Kết quả nghiên cứu:** *có 85,8% trường hợp có NST bình thường trong tổng số BN được chọc ối vì tăng KSSG, tỷ lệ bất thường hình thái là 10,2%, tỷ lệ thai có kết thúc thai nghén bất thường là 5,8%.* **Kết luận:** *thai phụ tăng KSSG có NSTĐ bình thường cần được siêu âm theo dõi để phát hiện các bất thường hình thái khác.* **Từ khóa:** *khoảng sáng sau gáy, nhiễm sắc thể đồ, dị tật hình thái.*

Abstract

VALUE OF NUCHAL TRANSLUCENCY TO DIAGNOSIS ABNOMALITIES IN FETUS WITH NORMAL KARYOTYPE

Objective: *To estimate the rate of malformations and adverse outcome of chromosomally normal pregnancies with increased nuchal translucency at the 12-14 weeks scan.* **Materials and methods:** *Retrospective study of 380 chromosomally normal singleton pregnancies with nuchal translucency of ≥ 3,0mm. These patients were managed with follow-up scans at 22, 28, 32 weeks in the center of prenatal diagnosis of NHOG from 01/2011 to 04/2013.* **Results:** *for all cases increased NT, 85,8% has normal karyotype. Among those 380 pregnancies, 10,2% has malformations such as: heart defects, diagphragmatic hernia, neural tube, chest, and abdominal abnomalies. The rate of adverse outcome pregnancy is 5,8%.* **Conclusions:** *pregnancy women who have fetus increased NT need to have ultrasonography check up regulary in order to control others abnomalities.* **Keywords:** *nuchal translucency, karyotype, malformations.*

1. Đặt vấn đề

Khoảng sáng sau gáy (KSSG) xuất hiện một cách sinh lý ở tất cả các thai nhi từ 11 tuần 6 ngày đến 13 tuần 6 ngày, sau tuổi thai này nó giảm hoặc mất đi một cách tự nhiên do sự tổ chức hóa ở vùng này. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ngưỡng bình thường của khoảng sáng sau gáy là từ 2,5 mm trở xuống, nhiều nghiên cứu đã thấy có một sự liên quan giữa việc tăng KSSG với không ít bất thường của thai, kể cả bất thường hình thái cũng như bất thường nhiễm sắc thể, thậm chí còn liên quan đến cả một số bệnh lý về gen. Tăng KSSG từ trước đến nay được cho là liên quan nhiều đến những bất thường nhiễm sắc thể như Trisomie 13, Trisomie 18, Trisomie 21, nhiều nghiên cứu còn coi KSSG còn được coi là dấu hiệu siêu âm gợi ý của những bất thường nhiễm sắc thể. Thái độ xử trí đối với những trường hợp tăng KSSG là lấy bệnh phẩm thai nhi để nghiên cứu bộ nhiễm sắc thể của thai, hay chẩn đoán các dị dạng nhiễm sắc thể. Nhưng không hoàn toàn như vậy, những nghiên cứu gần đây cho thấy độ dầy da gáy còn có liên quan đến không ít những dị dạng hình thái của thai nhi, ngay cả khi nhiễm sắc thể đồ của nó là bình thường.

Một số nghiên cứu của các tác giả Pandya [1], Brady [2], Nicolaides [3], Saldanha [4], Miltoft [5], Hyett [6] đều chỉ ra một số bất thường hình thái quan sát được trên siêu âm những trường hợp thai có tăng độ dầy da gáy mà NST bình thường như: bất thường tim, thoát vị cơ hoành, phù thai, … với tỷ lệ bất thường là từ 10,1% đến 24,7%

Siêu âm đo khoảng sáng sau gáy cũng là một phương pháp sàng lọc đang được ứng dụng tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Xác định tỷ lệ bất thường hình thái của thai có tăng khoảng sáng sau gáy trong quý đầu có nhiễm sắc thể bình thường

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Hải Long, email: hulk185@yahoo.com
Ngày nhận bài (received): 15/04/2014. *Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):* 06/05/2014. *Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted):* 09/05/2014

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Những thai phụ được siêu âm chẩn đoán tăng KSSG, sử dụng ngưỡng là 3,0 mm, trong thời điểm từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, các trường hợp này được chọc hút nước ối để nghiên cứu bộ nhiễm sắc thể của thai, có kết quả phân tích NST đồ từ tế bào ối bình thường, tiếp tục được theo dõi bằng siêu âm hình thái thai nhi vào 22 tuần, 28 tuần và 32 tuần, khám trẻ sơ sinh sau khi đẻ tại TTCĐTS Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ 01/2011 đến 04/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Cỡ mẫu nghiên cứu:

$$n = Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \cdot \frac{p.q}{(p.\varepsilon)^2} \quad (*)$$

Trong đó n: số đối tượng nghiên cứu. α: mức ý nghĩa thống kê (chọn α = 0,05). Z: hệ số tin cậy. $Z^2_{(1-\alpha/2)}$: giá trị Z = 1,96 tương ứng với α = 0,05. ε: giá trị tương đối, chọn ε = 0,17. p: Tỷ lệ bất thường hình thái trên những trường hợp có tăng KSSG mà NST bình thường của nghiên cứu trước 24,7% [4]. kết quả là 361, tiến hành lấy 380 thai phụ trong đó: Hồi cứu hồ sơ lưu trữ 190 ca chọc ối từ 01/01/2011 đến 30/04/2012. Theo dõi 190 thai phụ được chọc ối từ 01/05/2012 đến 30/04/2013.

3. Kết quả nghiên cứu

Tổng số đối tượng nghiên cứu 380 thai phụ có TKSSG có nhiễm sắc đồ bình thường trong số 443 trường hợp chọc hút nước ối

3.1. Kết quả chọc hút nước ối trong thời gian nghiên cứu:

Bảng 1. Kết quả chọc hút nước ối trong thời gian nghiên cứu

Kết quả chọc ối	Số lượng	Tỷ lệ %
NST bất thường	63	14,2
NST bình thường	380	85,8
Tổng	443	100

Nhận xét: tỷ lệ bất thường NST là 14,2%. Số bệnh nhân có NST bình thường là 380 được chọn làm cỡ mẫu của nghiên cứu này.

3.2. Tỷ lệ thai nhi bất thường hình thái:

Bảng 2. Tỷ lệ bất thường hình thái thai

Hình thái thai nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Hình thái bất thường	39	10,2
Hình thái bình thường	341	89,8
Tổng	380	100

Nhận xét:Tỷ lệ thai nhi có bất thường hình thái ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 10,2%

3. 3. Các bất thường trên siêu âm:

Bảng 3. Các bất thường thai

Phân loại	Các loại bất thường	Số lượng	Tỷ lệ %	Thời điểm SA
TKTW	Thần kinh trung ương	8	2.1	19.5±2.73
Đầu mặt cổ	Phần mềm vùng cổ	3	0.8	22.0±1.0
	Khe hở môi	3	0.8	21.6±1.53
Ngực	Tuần hoàn	9	2.4	21.9±1.52
	Thoát vị cơ hoành	1	0,3	26
Bụng	Tiêu hóa	3	0,8	17.7±0.55
	Tiết niệu	5	1.3	25.4±5.59
Xương chi	Xương- chi	2	0.5	23.0±4.0
Phù thai CRNN		5	1.3	21.8±7.82
Tổng số bất thường		39	10,2	22.04±4.31
Không bất thường		341	89,8	
Tổng		380	100	

Nhận xét: Bất thường tim (2,4%) và bất thường hệ thần kinh trung ương hay gặp nhất (2,1%). Thời điểm phát hiện trung bình 22.04±4,3 tuần.

3.4. Các bất thường kết quả thai nghén:

Bảng 4. Các bất thường kết quả thai nghén

Hậu quả chu sinh	Số lượng	Tỷ lệ %
Đình chỉ thai	15	3,9
Thai chết lưu	4	1,1
Thai chậm PTTTC	3	0,8
Đẻ thường	358	94,2
Tổng	380	100

Nhận xét: Tỷ lệ đình chỉ thai nghén là 3,9% cao hơn so với thai chết lưu 1,1% và thai chậm PTTTC 0,8%.

3.5. Phân loại kết quả thai nghén theo các bất thường hình thái:

Bảng 5. Phân loại kết quả thai nghén theo các bất thường hình thái

Các loại bất thường	Kết quả thai kỳ				OR (95%CI)
	Bất thường		Bình thường		
	n	%	n	%	
Thần kinh trung ương	4	50	4	50	19,6 (4,5-85)
Phần mềm vùng cổ	0	0	3	100	
Khe hở môi	1	33,3	2	66,7	8,4 (0,7-97,3)
Tuần hoàn	6	66,7	3	33,3	44,3 (10,1-193,7)
Thoát vị cơ hoành	1	100	0	0	
Ruột non tăng âm vang	0	25	3	100	
Tiết niệu	1	20	4	80	4,2 (0,4-39)
Xương-chi	2	100	0	0	
Phù thai CRNN	5	100	0	0	
Tổng số bất thường	20	51,3	19	48,7	
Không bất thường	2	0,5	339	99,5	
Tổng	22	5,8	358	94,2	

Nhận xét: Tỷ lệ kết quả thai nghén bất thường của những trường hợp bất thường hệ cơ xương và phù thai là 100%. Khả năng có kết thúc thai nghén bất thường trong nhóm dị tật tim cao gấp 44,3 lần khả năng có kết thúc thai nghén bất thường của thai không bị bất thường tim (95% CI:10,1-193,7).

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ thai tăng KSSG có NSTĐ bình thường:

Trong cùng thời điểm với nghiên cứu của chúng tôi có 443 thai phụ được chọc ối vì tăng KSSG, thì tỷ lệ có NSTĐ bình thường là 380/443=85,8 %. Tỷ lệ thai có kết quả NST đồ bình thường là 85,8% giải tỏa một phần gánh nặng tâm lý cho thai phụ khi được chẩn đoán là tăng độ dầy da gáy bởi vì không phải tất cả những trường hợp tăng KSSG đều bị bất thường nhiễm sắc thể. Chính vì vậy cần giải thích cho thai phụ rằng tăng KSSG chỉ là một dấu hiệu gợi ý trên siêu âm, cần phải làm tiếp xét nghiệm lấy dịch ối làm nhiễm sắc thể đồ thai nhi để loại trừ khả năng bất thường nhiễm sắc thể.

4.2. Tỷ lệ bất thường hình thái thai nhi:

Tỷ lệ bất thường hình thái là 10,2% thấp hơn trong nghiên cứu của Saldanha [4] là 24,7% nhưng cao hơn tỷ lệ dị tật trong cộng đồng phát hiện qua siêu âm sàng lọc là 4,55% [7]. Như vậy đối với những thai có tăng KSSG thì cần giải thích cho họ hiểu rằng vẫn còn có một tỷ lệ bất thường hình thái. Đây là những bất thường do các nguyên nhân về gene hoặc cấu trúc giải phẫu chứ không phải do NST. Chính vì vậy có thể khuyên họ tiếp tục tham siêu âm theo dõi tại trung tâm chẩn đoán trước sinh sau khi đã loại trừ bất thường nhiễm sắc thể.

4.3. Tuổi thai phát hiện các bất thường trên siêu âm:

Trong nghiên cứu này tuổi thai chẩn đoán các bất thường trung bình là 22,4±4,31 tuần. Chẩn đoán trước thời điểm 22 tuần 71,8%, trước 28 tuần chiếm 91,3%. Việc chẩn đoán các bất thường càng sớm thì dễ dàng hơn trong tư vấn cho thai phụ bởi theo Tổ chức y tế thế giới cũng như chuẩn quốc gia thì thai sau 22 tuần thuộc nhóm đẻ non sẽ rất khó khăn cho thai phụ trong việc xin đình chỉ thai nghén.

4.4. Liên quan giữa bất thường hình thái và tỷ lệ thai chết lưu, đình chỉ thai:

Tỷ lệ chung của thai chết lưu, đình chỉ thai nghén hay chậm PTTTC là 5,8%. Trong số 39 bất thường hình thái có 20 trường hợp bất thường kết quả thai nghén (51,3%). Trong số 341 thai không bất thường hình thái, tỷ lệ bất thường thai nghén (0,5%). Kết quả này phù hợp với kết luận của Goetzl [8] là có sự liên quan giữa bất thường hình thái và kết quả thai nghén ở nhóm thai tăng KSSG có NST bình thường

5. Kết luận

Không phải tất cả các trường hợp thai nhi có tăng KSSG ở quí đầu đều bị bất thường NST (14,2%), cũng như bị bất thường hình thái (10,2%), và tỷ lệ thai nghén bất thường trong số này cũng thấp (5,8%). Có nên thai nhi tăng KSSG mà có NSTĐ bình thường cần được siêu âm hình thái để phát hiện các bất thường hay gặp như: bất thường tim, thần kinh trung ương, bất thường vùng ngực, bụng, ...

Tài liệu tham khảo

1. P.P. Pandya, Santiago, C., Snijders, R.J.M. and Nicolaides, K.H. First trimester fetal nuchal translucency". Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 1995; 7(95-102).

2. Pandya PP Brady AF, Yuksel B, Greenough A, Patton MA, Nicolaides KH. Outcome of chromosomally normal livebirths with increased fetal nuchal translucency at 10 - 14 weeks' gestation. J Med Genet. 1998; 35: 222-224.

3. Krampl E Souka A P, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001; 18: 9-17.

4. Fatima Aperecida Targino Saldanha. Increased fetal nuchal translucency thickness and normal karyotype: prenatal and postnatal follow-up. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55(5): 575-80.

5. C. K. Ekelund C. B. Miltoft, B. M. Hansen. Increased nuchal translucency, normal karyotype and infant development. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012; 39(28–33).

6. J.A. Hyett, Moscoso, G. and Nicolaides K.H. Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11±13 weeks of gestation. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996; 7(245-250).

7. Lưu Thị Hồng. Phát hiện dị dạng thai bằng siêu âm và một số yếu tố liên quan đến dị dạng tại bệnh viện phụ sản trung ương. Luận án Tiến sỹ y học, trường Đại học Y Hà Nội. 2008.

8. L. Goetzl. Adverse pregnancy outcomes after abnormal first-trimester screening for aneuploidy. Clin Lab Med. 2010; 30(3): 613-28.