



GIÁ TRỊ CỦA SOFT MARKER TRONG SIÊU ÂM THAI Ở TAM CÁ NGUYỆT I VÀ II CỦA THAI KỲ

BS. Phan Thị Ngọc Minh

Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Mỹ Đức

"SOFT MAKER" LÀ GÌ?

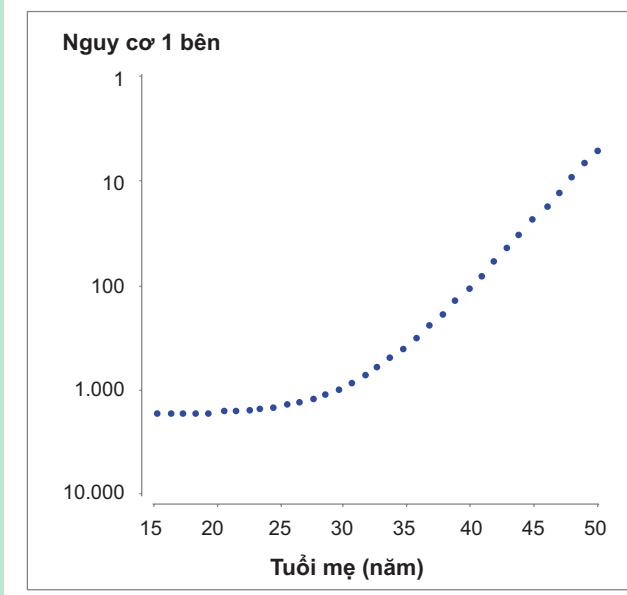
Soft marker được xem là một bất thường rất nhỏ của thai, không được xem là bất thường hình thái trừ trường hợp những soft marker này nằm trong bệnh cảnh của trường hợp bất thường nhiễm sắc thể (NST).

Mỗi thai phụ ở độ tuổi khác nhau đều có 1 nguy cơ mang thai bị bất thường NST gọi là "nguy cơ nền tảng – prior risk" theo tuổi mẹ. Nguy cơ thai bị trisomy 21 tăng theo tuổi mẹ nhưng lại giảm theo tuổi thai (*Biểu đồ - Bảng 1*).

Ngoài ra, nguy cơ nền tảng của trisomy 21 còn tính toán dựa vào tiền căn có sinh con bất thường NST 21 trước đó. Ví dụ: một phụ nữ 35 tuổi đã từng có 1 con bị trisomy 21 thì nguy cơ trisomy 21 của thai kỳ lần này

vào thời điểm thai 12 tuần sẽ tăng từ 1/249 lên 1/87 và một phụ nữ ở độ tuổi 25 có tiền căn giống như trên thì nguy cơ trisomy 21 ở thai kỳ này sẽ tăng từ 1/946 lên 1/117.

Trước đây ở những năm 1970-1980, người ta thường dựa vào tuổi mẹ khi mang thai và tiền căn sinh con bất thường để tính toán nguy cơ mang thai bất thường NST ở thai kỳ lần này cho mẹ và những xét nghiệm xâm lấn chẩn đoán như chọc ối và sinh thiết胎盤 nhau được chỉ định khá rộng rãi ở nhóm thai phụ >35 tuổi. Tuy nhiên, không phải chỉ những phụ nữ >35 tuổi mà những phụ nữ trẻ <35 tuổi cũng là nhóm sinh con bị trisomy 21 chiếm đa số. Trong tổng số phụ nữ mang thai thì 5% là >35 tuổi. Điều này dẫn đến một tỷ lệ 5% phụ nữ sẽ được làm những xét nghiệm xâm lấn và tỷ lệ phát hiện trisomy 21 nếu chỉ dựa vào yếu tố tuổi là 30%.



Biểu đồ - Bảng 1

Gần đây, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật như xét nghiệm sinh hóa và các dấu hiệu chỉ điểm gợi ý bất thường của thai trên siêu âm hay gọi là “soft marker”, bác sĩ đã có thể phát hiện các bất thường ở giai đoạn sớm của thai kỳ.

Giá trị Likelihood Ratio – LR của một soft marker được tạm dịch là khả năng một soft marker gợi ý đến một bất thường sẽ xảy ra, làm tăng nguy cơ xảy ra bất thường đó lên bao nhiêu lần. Ví dụ: thiểu sản / bất sản xương mũi có LR=5,1-58; nghĩa là khi phát hiện thai nhi bất sản hay thiểu sản xương mũi trên siêu âm thì nguy cơ thai bị trisomy 21 tăng lên từ 5,1 đến 58 lần tùy nghiên cứu.

Và để có được nguy cơ hiệu chỉnh của thai phụ, ta phải kết hợp nguy cơ nền tảng với tiền căn, xét nghiệm sinh hóa hay sự xuất hiện của các soft marker.

CÁC SOFT MARKER ĐƯỢC DÙNG TRONG TAM CÁ NGUYỆT I

Nuchal translucency

Nuchal translucency – NT tạm dịch là khoảng sáng sau gáy,

Age (yr)	Tuổi thai (tuần)		
	12W	20W	40W
20	1.100	1.300	1.500
25	1.000	1.100	1.400
30	650	750	900
31	550	650	800
32	450	550	650
33	400	450	550
34	300	400	450
35	250	300	350
36	200	250	300
37	150	185	220
38	120	140	160
39	90	110	130
40	70	80	100
41	50	60	80
42	40	45	55

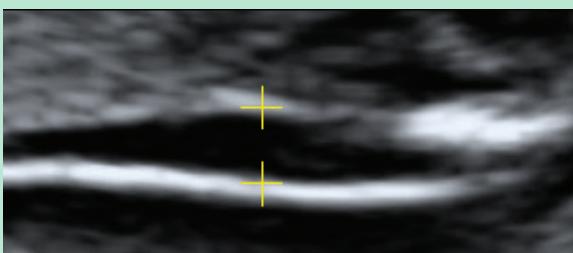
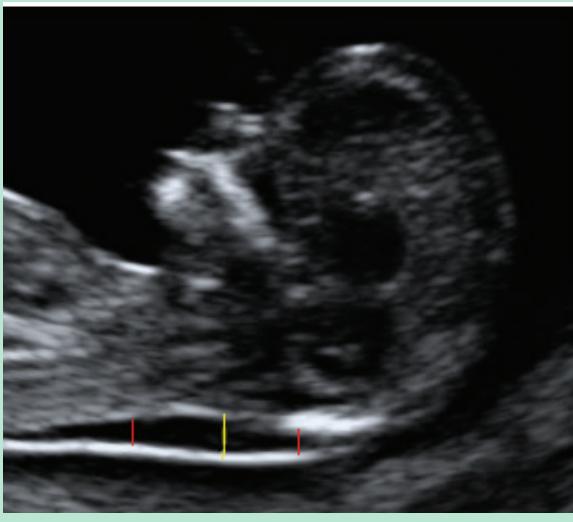
là hình ảnh trên siêu âm của lớp tụ dịch dưới da vùng cổ thai nhi chỉ quan sát rõ khi thai ở thời điểm từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày.

Khi NT dày thường đi kèm với bất thường NST, trong đó hay gặp nhất là bất thường NST 21. Theo thống kê, trong 75-80% các thai bị trisomy 21, có NT dày > bách phân vị (BPV) thứ 95 của giá trị bình thường của tuổi thai.

NT dày ngoài là biểu hiện của bất thường NST còn là biểu hiện của bất thường tim thai bẩm sinh hoặc phù thai trong bệnh cảnh nhiễm trùng bào thai hay thiếu máu bào thai (Hình 1, 2).

Nhip tim thai

Bình thường trong thai kỳ, nhịp tim thai sẽ gia tăng dần từ 110 lần/phút ở tuần thứ 5 lên 170 lần/phút ở tuần thứ 10 và giảm dần còn 150 lần/phút ở tuần thứ 14. Trong trường hợp trisomy 21, 15% thai sẽ có nhịp tim thai tăng nhẹ trên BPV thứ 95 tuổi thai. Ngược lại trong trisomy 18, 15% thai sẽ có nhịp tim thai giảm nhẹ dưới BPV thứ 5 của tuổi thai. Còn trong trisomy 13, nhịp tim thai tăng rõ rệt, 85% thai sẽ có nhịp tim thai nhanh trên BPV thứ 95.



Hình 1,2

Góc mặt thai nhi

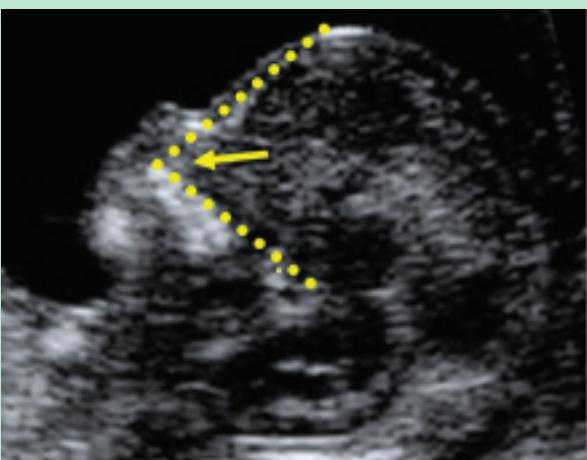
Góc mặt thai nhi là một góc tạo bởi một đường thẳng dọc theo khẩu cái cứng với một đường thẳng đi từ góc trên trước của xương hàm trên dọc đến bờ mặt của trán (*Hình 3*). Bình thường, góc mặt thai nhi sẽ nhỏ dần khi thai lớn dần (840 với CRL = 45mm và 760 với CRL = 84mm). Khi góc mặt lớn hơn bách phân vị 95th gặp trong những trường hợp: 45% trisomy 21, 55% trisomy 18, 45% trisomy 13 và chỉ 5% gặp ở những thai không bất thường số lượng NST. Việc khảo sát góc mặt thai nhi sẽ làm cải thiện tỉ lệ phát hiện từ 90% lên 94% và làm giảm tỉ lệ dương tính giả từ 3% xuống 2,5% (*Hình 3*).

Sóng a đảo ngược trong ống tĩnh mạch

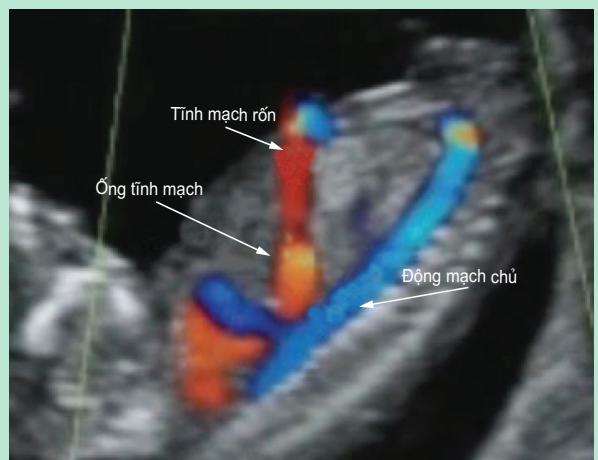
Ống tĩnh mạch (ductus venosus) là một mạch máu nhỏ nối từ tĩnh mạch rốn đến tĩnh mạch chủ dưới (*Hình 4*). Khi có xuất hiện sóng a đảo ngược trong ống tĩnh mạch (*Hình 5*) sẽ đi kèm với tăng nguy cơ thai có bất thường NST hay bất thường tim. Sóng a đảo ngược của ống tĩnh mạch xuất hiện gặp trong những trường hợp: 65% trisomy 21; 55% trisomy 18; 55% trisomy 13 và chỉ 3% gặp ở những thai không bất thường số lượng NST. Việc khảo sát sóng a đảo ngược của ống tĩnh mạch thai nhi khi kết hợp với đo NT và sinh hóa máu mẹ sẽ làm cải thiện tỉ lệ phát hiện 95% và làm giảm tỉ lệ dương tính giả xuống còn 2,5% (*Hình 4*).

Xương mũi thai nhi

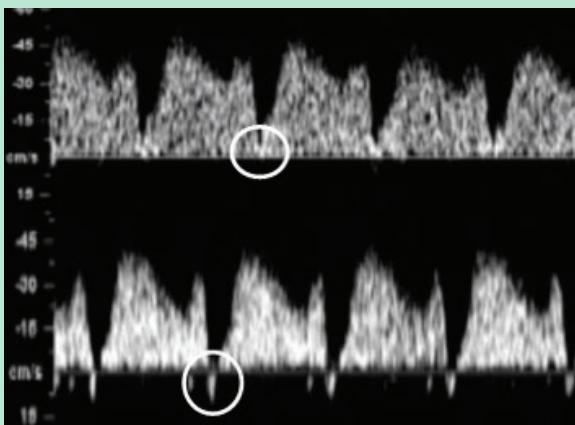
Khảo sát xương mũi thai nhi được kết hợp trong lúc khảo sát và đo NT. Chiều dài xương mũi ngắn hay không quan sát thấy gặp ở 60% các trường hợp trisomy 21, 50% các trường hợp trisomy 18 và 40% trường hợp trisomy 13. Chỉ 1-3% trường hợp thai không có xương mũi là không có bất thường về số lượng NST.



Hình 3. Góc mặt bình thường



Hình 4. Ống tĩnh mạch



Hình 5. Sóng a đảo ngược

Dòng phụt ngược qua van 3 lá

Bình thường, tim thai nhi không có dòng phụt ngược qua van 3 lá. Nếu xuất hiện dòng phụt ngược qua van 3 lá với thời gian $>1/2$ thì tâm thất thu và vận tốc dòng phụt ngược >60 cm/s được xem là bất thường. Dòng phụt ngược qua van 3 lá gấp trong những trường hợp: 55% trisomy 21; 30% trisomy 18; 30% trisomy 13 và 1% gấp ở những thai có số lượng NST bình thường.

CÁC SOFT MARKER DÙNG TRONG TAM CÁ NGUYỆT II

Những soft marker thường gặp và nếu xuất hiện sẽ làm tăng nguy cơ bất thường NST.

Mỗi soft marker nếu có xuất hiện đều có ý nghĩa gợi ý chỉ điểm đến các bất thường liên quan đến NST:

Thiểu sản hay bất sản xương mũi

Thiểu sản xương mũi hay bất sản xương mũi là dấu hiệu chỉ điểm gợi ý đến trisomy 21 với LR=5,8-51.

Nếp gấp da dày dà (Hình 6)

Nếp gấp da dày (Nuchal Fold – NF) là độ dày nếp da phía sau cổ của thai nhi, thường khảo sát được khi thai 15-20 tuần. Bình thường NF <6 mm. Nếu nếp gấp da dày dà thì nguy cơ trisomy 21 sẽ tăng cao

Sóng a bình thường

Sóng a đảo ngược

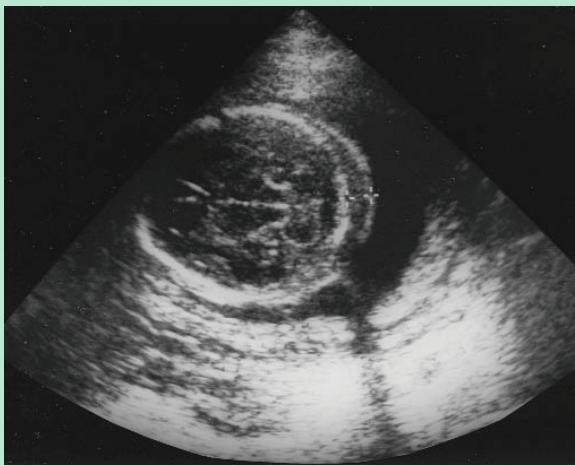
với LR=9-17. Ngoài ra, NF dày còn gấp trong hội chứng Turner.

Ruột tăng phản âm

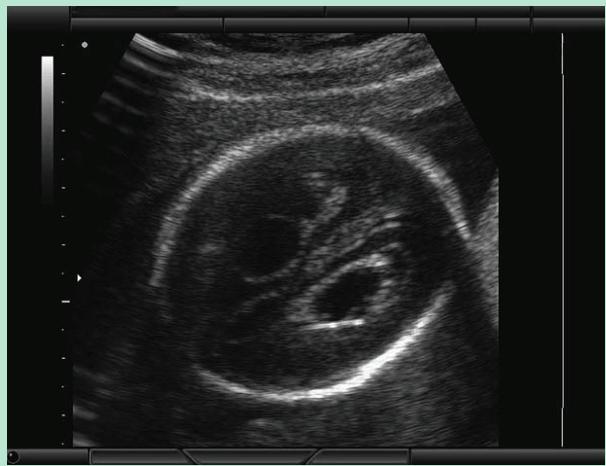
Bình thường nhu mô ruột cho phản âm kém và tối hơn phản âm của mô xương. Ruột tăng phản âm khi hình ảnh trên siêu âm ghi nhận nhiều nốt phản âm tăng sáng tại ruột bằng với phản âm của mô xương. Hình ảnh này làm tăng nguy cơ bất thường lệch bộ của thai, trong đó có làm tăng nguy cơ trisomy 21 với LR=3-7. Tuy nhiên, hình ảnh ruột tăng phản âm còn gấp trong những trường hợp bất thường ở ruột, nhiễm trùng bào thai, phân su trong bệnh cảnh xơ nang “cystic fibrosis”.

Nang đám rối mạch mạc “choroid plexus cysts – CPC” (Hình 7)

Khoảng 1-3% dân số bình thường có hình ảnh nang đám rối mạch mạc (choroid plexus cysts – CPC) ở vùng não thất của thai khi siêu âm ở tam cá nguyệt giữa. Nang đám rối mạch mạc được xem là “sinh lý” khi kích thước <5 mm, chỉ xuất hiện riêng lẻ 1 bên não thất. Trái lại, nếu đường kính lớn nhất của nang >5 mm và xuất hiện cùng lúc 2 bên rất đáng ghi nhận. CPC không làm tăng nguy cơ trisomy 21 (LR=1). Tuy nhiên, đây là dấu hiệu chỉ điểm của trisomy 18, khi có ghi nhận hình ảnh CPC, nguy cơ trisomy 18 tăng cao với LR=7.



Hình 6. Nếp gấp da gáy dày



Hình 7. Nang dám rối mạch mạc

Giãn dài bể thận 2 bên

Bình thường, dài bể thận 2 bên thai nhi thay đổi theo tuổi thai. Đường kính lớn nhất của bể thận trong giới hạn bình thường ≤ 4 mm ở tam cá nguyệt II; còn ở tam cá nguyệt III, > 5 mm cho tới khi thai 32 tuần 6 ngày; > 7 mm ở tuổi thai từ 33 tuần cho đến khi sinh. Dài bể thận giãn bất thường hay còn gọi là thận ú nước khi $d > 5$ mm ở tam cá nguyệt II và $d > 10$ mm ở tam cá nguyệt III. Soft marker này làm tăng nhẹ nguy cơ trisomy 21 với LR=1-1,9.

Xương đùi hay xương cánh tay ngắn

Xương đùi ngắn hay xương cánh tay ngắn được định nghĩa là chiều dài dưới BPV 2,5 của tuổi thai đó. Soft marker xương đùi ngắn làm tăng nguy cơ trisomy 21 với LR=1,6; tuy nhiên, nếu đi kèm với xương cánh tay ngắn thì lúc này nguy cơ trisomy 21 sẽ càng tăng cao hơn nữa với LR=4,1.

Giãn nhẹ não thất

Giãn nhẹ não thất được ghi nhận khi đường kính trước sau của não thất bên $9,9\text{mm} < \text{dAP} < 15\text{mm}$. Ngoài việc đây là soft marker làm tăng nguy cơ trisomy 21, giãn não thất bên còn gặp trong những trường hợp nhiễm trùng bào thai đặc biệt gặp trong trường hợp nhiễm Cytomegalovirus hay Toxoplasmosis.

Các soft marker khác như dây rốn 1 động mạch, giãn nhẹ hố sau tiểu não “cisterna magna” ($\text{dAP} < 10\text{mm}$) thường rất hiếm khi đi kèm với bất thường NST mà thông thường đi kèm với bất thường về cấu trúc thai như: bất thường tim mạch, bất thường não, thận...

Tóm lại, các soft marker không phải là một bất thường hình thái học nghiêm trọng. Mỗi soft marker chỉ xuất hiện tại từng thời điểm nhất định trong thai kỳ và có giá trị LR gợi ý đến bất thường NST nhất định. Tuy nhiên, để chẩn đoán xác định có bất thường NST hay không, cần thiết phải thực hiện những thủ thuật xâm lấn như sinh thiết gai nhau hay chọc ối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bethune M (2007). Management options for echogenic intracardiac focus and choroid plexus cysts: A review including Australian Association of Obstetrical and Gynaecological Ultrasoundologists consensus statement. Australasian Radiology; 51:324-332.
2. Nicolaides Kypros H (2004). The 11-13+6 week scan. Fetal Medicine Foundation, London.
3. Nyberg David A (2001). Isolated Sonographic Markers for Detection of Fetal Down Syndrome in the Second Trimester of Pregnancy. American Institute of Ultrasound in Medicine J Ultrasound Med; 20:1053-1063.
4. Nyberg David A (2001). Sonographic Marker of fetal trisomies. American Institute of Ultrasound in Medicine • J Ultrasound Med; 20:655-674.
5. Soft fetal Ultrasound findings (2008). Compiled by the Genetics Team at The Credit Valley Hospital. Last updated February 2008.