

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 58

THAI KỲ & CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 58 – QUÝ II/2021

THAI KỲ VÀ CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA

- 4 Thay đổi chức năng tuyến giáp trong thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 7 Điều trị cường giáp trong thai kỳ
TS. Lê Thị Thu Hà
- 13 Tổng quan chẩn đoán và xử trí suy giáp dưới lâm sàng trong thai kỳ
BS. Phạm Thị Mỹ Tú
- 18 Viêm giáp tự miễn và thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân
- 22 Tăng huyết áp áo choàng trắng trong thai kỳ cùng những hệ lụy ở thai phụ và thai nhi
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 25 Tiền sản giật – Một dạng hội chứng tim mạch loại 5 chưa được công nhận trong sức khỏe tim mạch của phụ nữ
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 29 Góc nhìn toàn diện về đái tháo đường thai kỳ
BS. Trần Thế Hùng
- 32 Nguy cơ thai nhỏ so với tuổi thai và thai chậm tăng trưởng trong tử cung trên phụ nữ đái tháo đường mạn tính
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 35 Bệnh gan nhiễm mỡ cấp tính của thai kỳ
BS. Tô Mỹ Anh, BS. Huỳnh Mạnh Tiến
- 40 Tiếp cận Hội chứng Cushing trên thai kỳ
BS. Phạm Trần Hồng Vân, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Cập nhật các nghiên cứu mới nhất trong xử trí đạ sảy thai
TS. BS. Lê Quang Thanh
- 47 Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và hoạt động não bộ
BS. Trần Thái Hữu Lộc và cộng sự
- 50 Chuẩn bị trước mang thai cho bệnh nhân có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 56 Thai già tháng
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 Bất sản thể chai – chẩn đoán và tiên lượng
ThS. BS. Cao Thị Mai Phương, BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 67 Điều trị hỗ trợ sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân có hội chứng Turner
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 73 Xét nghiệm bộ ba endometrio: Một góc nhìn tổng quát về nội mạc tử cung ở những bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 79 Trẻ sinh ra từ chỉnh sửa gen bằng CRISPR/CAS9: cơ hội và thách thức của hướng ứng dụng mới này trong hỗ trợ sinh sản
KS. Trương Văn Hải, ThS. Huỳnh Trọng Kha
- 84 Tinh hoàn không xuống và vô sinh
BS. Võ Văn Cường và cộng sự
- 89 *Hỏi - Đáp lâm sàng*
- 92 *Journal Club*
- Hoạt động thể chất – tập thể dục khi mang thai và sau sinh
 - Tiếp cận bạch cầu trong tinh dịch
 - Chỉ định chấm dứt thai kỳ giai đoạn non tháng muộn và vừa đủ tháng

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021
Chủ đề “**Tiền sản giật – Sản giật**”
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022
Chủ đề “**Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản**”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021

BẤT SẢN THỂ CHAI CHẨN ĐOÁN VÀ TIỀN LƯỢNG

ThS. BS. Cao Thị Mai Phương, BS. CKI Trần Thị Minh Châu

Đại học Y Dược TP HCM

Thể chai (corpus callosum) là một cấu trúc quan trọng của bộ não người, giữ chức năng dẫn truyền và liên hợp thông tin qua lại giữa hai bán cầu đại não (Des Porte V và cs, 2018). Bất sản thể chai (agenesis of the corpus callosum – ACC) là một dị tật bẩm sinh hiếm gặp với bệnh suất thay đổi tùy dân số nghiên cứu, dao động từ 0,3 – 0,7% trong dân số chung và từ 2 – 3% dân số có bất thường phát triển tâm thần kinh (Kim SE và cs, 2017).

Bất sản thể chai được chẩn đoán bằng siêu âm sàng lọc trước sinh từ những năm 1990. Với sự phát triển của các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh trước sinh, ngày càng nhiều trường hợp bất sản thể chai được chẩn đoán từ giai đoạn sớm của thai kỳ. Chẩn đoán một trường hợp bất sản thể chai không quá khó, thách thức lớn nhất đặt ra cho các nhà tiền sản là tư vấn và quản lý những trường hợp bất sản thể chai như thế nào.

Bất sản thể chai ảnh hưởng nhiều lên thai nhi, đặc biệt các vấn đề phát triển thần kinh. Tuy nhiên, thời gian xuất hiện và mức độ bất thường tâm thần kinh rất thay đổi, dù các cá thể cùng mang một kiểu bất thường thể chai. Một số trường hợp cá thể bất sản thể chai bán phần lại có biểu hiện nặng nề hơn các cá thể bất sản thể chai hoàn toàn. Ngoài ra, các trường hợp bất sản thể chai có thể kết hợp với các bất thường khác ở hệ thần kinh trung ương, làm ảnh hưởng trầm trọng lên sự phát triển thần kinh và tâm lý của trẻ. Trẻ rối loạn phát triển tâm thần kinh là gánh nặng lớn cho gia đình và cho xã hội, vì vậy có nên chấm dứt thai kỳ các trường hợp bất sản thể chai hay không, là câu hỏi lớn cần được giải đáp.

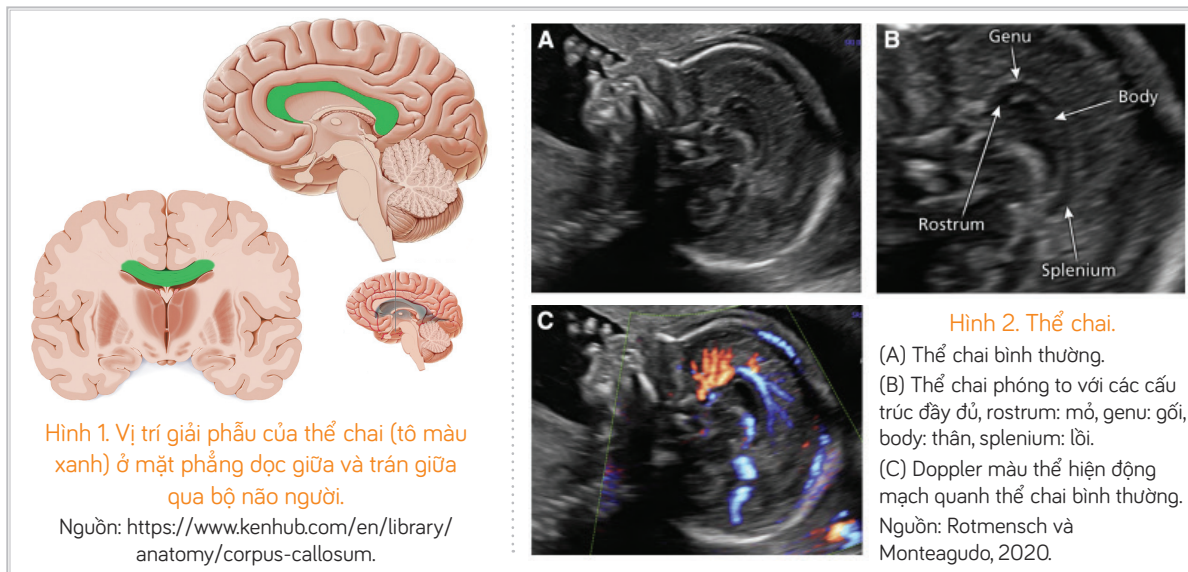
VỊ TRÍ, CẤU TẠO VÀ CHỨC NĂNG CỦA THỂ CHAI

Mỗi bán cầu đại não được cho là nắm giữ những chức năng chuyên biệt không giống nhau. Để đảm bảo cho sự hoạt động nhịp nhàng và thống nhất của não bộ, cần có các cấu trúc nối hai bán cầu đại não với nhau, trong đó thể chai được xem là cầu nối chính. Thể chai đóng vai trò chính yếu trong quá trình dẫn truyền – tích hợp thông tin giữa hai bán cầu đại não, được cấu tạo bởi trên 200 ngàn sợi trục thần kinh, nhiều hơn gấp nhiều lần các cấu trúc nối hai bán cầu đại não khác (Wisniewski KE và Jeret JS, 1994).

Thể chai được chia làm bốn phần theo thứ tự từ trước ra sau gồm mỏ, gối, thân, lồi. Vị trí giải phẫu của thể chai thể hiện ở Hình 1 và Hình 2.

SỰ PHÁT TRIỂN THỂ CHAI TRONG BÀO THAI

Thể chai hình thành từ rất sớm trong thai kỳ. Tiên thân của thể chai được hình thành từ tuần thứ 6 – 8 của thai kỳ (Wisniewski KE và Jeret JS, 1994). Vào khoảng tuần thứ 10 – 11 thai kỳ, các sợi trục thần kinh thể chai bắt đầu băng qua đường giữa và nối hai bán cầu đại não với nhau. Sự hình thành thể chai bắt đầu từ trước ra sau, trong đó phần gối được hình thành sớm nhất, sau đó là phần thân và đuôi thể chai. Phần trước nhất của thể chai (vùng mỏ thể chai) lại hình thành cuối cùng, vào khoảng tuần 18 – 20 thai kỳ, đánh dấu sự hoàn thiện trong cấu trúc của thể chai. Do đó, siêu âm đánh giá cấu trúc thể chai trước 20 tuần tuổi thai là không thích hợp. Các tuần tiếp theo sau 20 tuần thai kỳ, các sợi



Hình 1. Vị trí giải phẫu của thể chai (tô màu xanh) ở mặt phẳng dọc giữa và trán giữa qua bộ não người.

Nguồn: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/corpus-callosum>.

Hình 2. Thể chai.

(A) Thể chai bình thường.
 (B) Thể chai phóng to với các cấu trúc đầy đủ, rostrum: mỏ, genu: gối, body: thân, splenium: lồi.
 (C) Doppler màu thể hiện dòng mạch quanh thể chai bình thường.
 Nguồn: Rotmensch và Monteagudo, 2020.

trục thần kinh thể chai tiếp tục trưởng thành và myelin hóa, làm cho kích thước thể chai tăng thêm chút ít (Des Portes V và cs, 2018). Sự trưởng thành và myelin hóa này vẫn tiếp tục sau sinh và chỉ hoàn tất khi đến tuổi thành niên (Wisniewski KE và Jeret JS, 1994).

Trình tự phát triển của thể chai là gợi ý quan trọng khi khảo sát bệnh sinh của bất sản thể chai. Bất sản phần trước thể chai được cho có liên quan đến sự phá hủy do nhồi máu hoặc nhiễm trùng; trong khi bất sản phần sau thường do gián đoạn trong quá trình hình thành thể chai (Des Portes V và cs, 2018).

PHÂN LOẠI BẤT THƯỜNG THỂ CHAI

Bất thường thể chai có nhiều loại, gồm: thiếu sản (thể chai mỏng), tăng sản (thể chai dày), và bất sản (không có thể chai). Trong bất sản thể chai lại gồm bất sản hoàn toàn (vắng mặt toàn bộ bốn thành phần của thể chai) hoặc bất sản từng phần. Ngoài ra nếu bất sản thể chai không kèm các bất thường khác của hệ thần kinh cũng như các cơ quan khác được gọi là bất sản thể chai đơn độc. Bất sản thể chai phức tạp khi đi kèm các bất thường khác ở hệ thần kinh (thoát vị não – màng não, holoprosencephaly: dị tật không phân chia não trước) hay các cơ quan khác.

TẦN SUẤT BẤT THƯỜNG THỂ CHAI

Rất khó để xác định chính xác tần suất hiện

mắc của các bất thường thể chai. Theo báo cáo của Paul 2007, tỷ lệ bất sản thể chai ở trẻ sơ sinh sinh sống vào khoảng 1:4.000. Còn theo Glass năm 2008, bệnh suất của bất sản thể chai là 1,4:10.000 trẻ sinh sống và của thiếu sản thể chai là 0,4:10.000 trẻ sinh sống, thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Paul. Hai nghiên cứu này cùng được thực hiện tại California, Hoa Kỳ. Rất khó tìm được tài liệu ở các quốc gia khác báo cáo về bệnh suất các bất thường liên quan đến thể chai ở trẻ chu sinh hoặc sơ sinh. Tuy nhiên, cả nghiên cứu của tác giả Paul và Glass đều không bao gồm những trường hợp thai lưu, hoặc chấm dứt thai kỳ chủ động hoặc những trẻ sinh sống trên 1 năm tuổi. Bệnh suất của các bất thường thể chai có thể còn cao hơn các số liệu kể trên, do nhiều trường hợp bất thường thể chai ở những trẻ lớn và người trưởng thành đã không được chẩn đoán. Điển hình, một nghiên cứu hồi cứu trên các trẻ chậm phát triển trí tuệ tại một bệnh viện ở Toronto, 44% trẻ có bất thường thể chai đã bị bỏ sót trong các siêu âm trước sinh. Ở dân số khỏe mạnh không có các vấn đề về phát triển tâm thần kinh, không ghi nhận trường hợp nào bất sản thể chai trên phim cộng hưởng từ (MRI) não sau sinh (Tsushima Y và cs, 2005) (Bảng 1).

Tóm lại, bất thường thể chai có thể không phải hiếm gặp như thống kê trên y văn, với tỷ lệ bỏ sót còn cao và tỷ lệ tăng đáng kể ở các dân số có vấn đề về phát triển tâm thần kinh.

Bảng 1. Tần suất bất thường thể chai theo từng dân số.

Tác giả	Quốc gia	Dân số chung	Dân số bất thường tâm thần kinh	Dân số khỏe mạnh	Trẻ sinh sống
Wisiewski 1994 ^[1]	New York, Mỹ	0,0005 -0,7%	2,2 - 2,4%		
Paul 2007 ^[5]	California, Mỹ				1 : 4.000
Glass 2008 ^[6]	California, Mỹ				1,8 : 10.000
Widjajay 2008 ^[7]	Toronto, Canada		44%		
Tsushima Y 2005 ^[8]	Nhật Bản			0%	

BẤT SẢN THỂ CHAI

Bệnh sinh

Hiện nay, chưa có báo cáo rõ ràng về bệnh sinh của bất sản thể chai. **Bảng 2** tóm tắt các yếu tố nguy cơ bất sản thể chai trong thai kỳ (Wisniewski KE và Jeret JS, 1994).

Phương tiện chẩn đoán trước sinh

Siêu âm tiền sản hình ảnh bình thường của thể chai

Trên siêu âm 2D, ở mặt cắt dọc giữa vùng não thai nhi, hình ảnh thể chai đặc trưng bởi một vùng echo kém, được viền quanh bởi hai đường tăng âm trên dưới, như **hình 3(g)**. Trên mặt cắt trán giữa, hình ảnh thể chai được minh họa như **hình 3(d)**. Mặt phẳng dọc giữa và trán giữa là hai mặt phẳng tốt nhất để khảo sát thể chai, và có thể được thực hiện bằng đầu dò bụng hoặc đầu dò âm đạo. Tuy nhiên, cần đảm bảo chùm tia siêu âm vuông góc với mặt phẳng muốn khảo sát, để được hình ảnh rõ nhất. Động mạch quanh thể chai, một cấu trúc nằm sát trên thể chai, đặc biệt hữu ích trong các trường hợp khó đánh giá thể chai, như mẹ béo phì, hoặc tư thế thai. So với siêu âm 2D, siêu âm 3D hoặc 4D không cho thấy ưu điểm vượt trội. Do đó, siêu âm 2D vẫn được xem là công cụ đầu tay trong khảo sát thể chai.

Hình ảnh trực tiếp của bất sản thể chai

Chẩn đoán bất sản thể chai khi trên hình ảnh siêu âm 2D, ở mặt cắt dọc giữa và mặt cắt trán giữa không quan sát thấy thể chai. Nếu thể chai có hiện diện nhưng nghi ngờ thiếu sản, chẩn đoán xác định bằng đo chiều dài và chiều dày của thể chai, so sánh với biểu đồ kích thước thể chai theo tuổi thai của dân số thích hợp. Tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa có ngưỡng cắt tốt

Bảng 2. Yếu tố nguy cơ gây bất sản thể chai.

Yếu tố nguy cơ	Bệnh lý
Yếu tố môi trường	Nhiễm trùng bào thai TORCH, hóa chất gây độc thai (rượu, thuốc lá), thiếu oxy
Gen/nhiễm sắc thể	Trisomy 13, 18, 21; hội chứng Andermann, hội chứng Aicardi
Chuyển hóa	Tăng đường huyết không tăng ceton, mucopolipodosis
Tuổi mẹ	Trên 40 tuổi

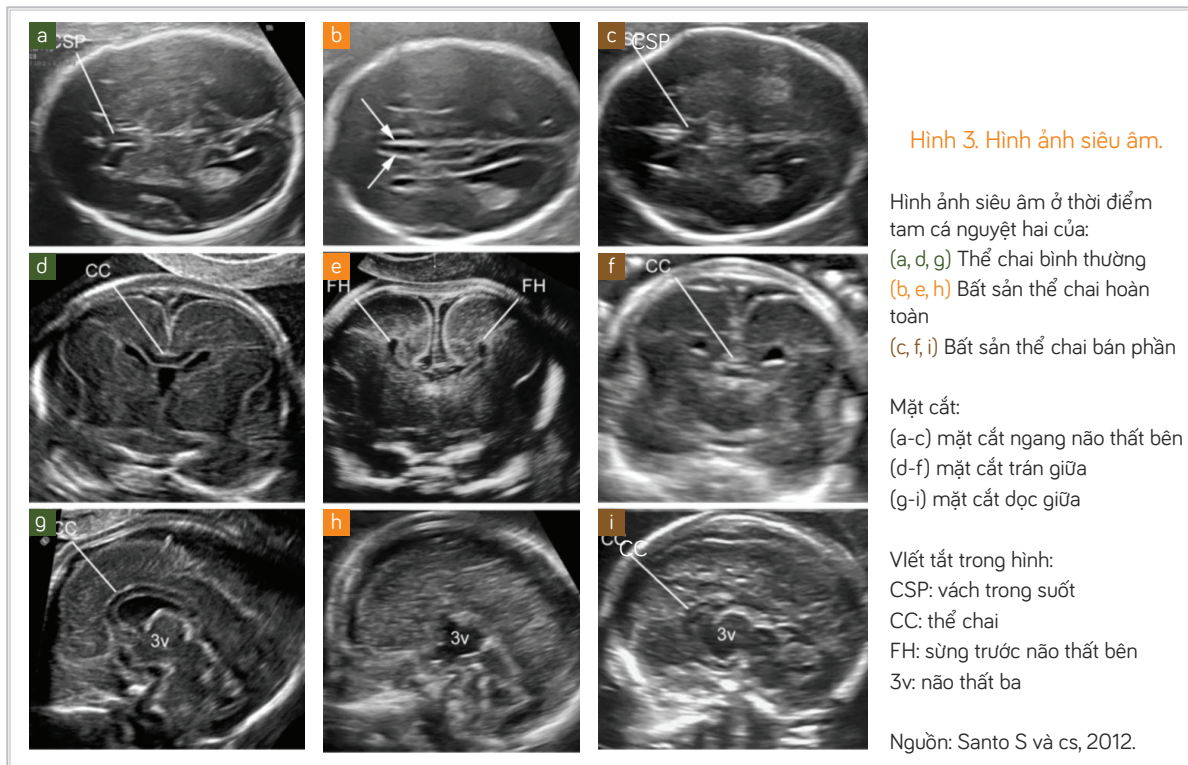
để chẩn đoán là bất sản thể chai một phần hay thiếu sản thể chai. Trong thực hành lâm sàng, chẩn đoán thiếu sản thể chai chỉ khi kích thước thể chai nhỏ đáng kể so với tuổi thai. Nếu thể chai chỉ nhỏ hơn bình thường không nhiều thì rất dễ bỏ sót chẩn đoán.

Hình ảnh gián tiếp của bất sản thể chai

Trên thực tế, nhiều trường hợp rất khó cắt được mặt phẳng dọc giữa tiêu chuẩn để đánh giá thể chai. Tuy nhiên khi có bất thường thể chai, các cấu trúc lân cận cũng bị tái cấu trúc và những hình ảnh gián tiếp gợi ý cho bất sản thể chai. Cần lưu ý rằng, các hình ảnh gián tiếp này không phải lúc nào cũng hiện diện ở các thai kỳ bất sản thể chai một phần. **Bảng 3** liệt kê một vài hình ảnh gián tiếp chỉ điểm cho bất sản thể chai.

Giá trị của siêu âm tiền sản trong chẩn đoán bất sản thể chai

Giá trị của siêu âm tiền sản trong chẩn đoán bất sản thể chai không cao, và thay đổi nhiều tùy kinh nghiệm của nhà siêu âm. Trong tay các chuyên gia siêu âm tiền sản và siêu âm với mục đích khảo sát hệ thần kinh thai nhi, hầu hết các trường hợp bất sản thể chai hoàn toàn đều được chẩn đoán ở khoảng thai từ 20 tuần trở lên. Tuy nhiên, ở các thai kỳ không phải là thai



kỳ nguy cơ cao, với siêu âm tiêu chuẩn không đòi hỏi khảo sát thể chai, thì một trường hợp bất thường thể chai chỉ được nghĩ đến khi hiện diện các hình ảnh gián tiếp như đã nêu ở **bảng 3**. Giá trị chẩn đoán bất thường thể chai trên siêu âm còn phụ thuộc vào tuổi thai lúc khảo sát, cụ thể tuổi thai càng nhỏ càng khó phát hiện. Điển hình, dấu hiệu colpocephaly chỉ hiện diện ở 20% các trường hợp bất sản thể chai chẩn đoán trước 24 tuần tuổi thai trong khi sau 24 tuần, tỷ lệ hiện diện tăng lên đáng kể (68%) (Paladini D và cs, 2013).

Các bất thường kết hợp với bất sản thể chai

Bất sản thể chai tuy có thể xuất hiện đơn độc, nhưng phần lớn đi kèm với các bất thường hệ thần kinh trung ương cũng như các hệ cơ quan khác. Các bất thường thể chai và bất thường kết hợp nhiều khi rất kín đáo, dễ bị bỏ sót trước sinh. Do đó khi một thai kỳ nghi ngờ bất thường thể chai cần được theo dõi ở các trung tâm tiền sản có kinh nghiệm. Theo thống kê của Hiệp hội siêu âm sản phụ khoa thế giới (ISUOG) (Rotmensch S và Monteagudo A, 2020), tỷ lệ các bất thường não phối hợp chiếm khoảng 45,8%, và tỷ lệ này dao động rất lớn tùy theo dân số nghiên cứu.

Tuy nhiên có vẻ tỷ lệ này cao hơn so với thực tế, do những thai kỳ được chẩn đoán bất sản thể chai đơn độc bị mất dấu, chỉ có những ca nghi ngờ thể phức tạp là được theo dõi sát tại các trung tâm có kinh nghiệm. Bất thường kết hợp ở não là thường gặp nhất, chủ yếu là não úng thủy (hydrocephaly), não nhỏ (microcephaly), bất thường hố sau (posterior fossa abnormalities), nang ở khe não giữa (interhemispheric cysts). Các bất thường ngoài não thường gặp là tật hở ống sống, tật vẹo cột sống bẩm sinh, hở hàm ếch, các tật tim bẩm sinh, dị tật đường tiết niệu – sinh dục.

Vai trò của MRI trong chẩn đoán bất sản thể chai

MRI có vai trò quan trọng trong đánh giá các cấu trúc não nói chung và thể chai nói riêng. Tỷ lệ dương giả của siêu âm trong chẩn đoán bất sản thể chai có thể lên đến 20%, khi đó, MRI là công cụ hữu ích để xác định lại chẩn đoán, giúp phân loại bất sản thể chai toàn phần hay một phần, khảo sát các bất thường não kết hợp bị bỏ sót trên siêu âm. Bởi vì các bất thường não phối hợp làm tăng nguy cơ chậm phát triển tâm thần – trí tuệ về sau, MRI khảo sát não thai nhi cần

Bảng 3. Tóm tắt các hình ảnh gián tiếp gợi ý bất sản thể chai.

Không quan sát thấy vách trong suốt

- Không đặc hiệu cho bất sản thể chai, có thể gặp trong holoprosencephaly (dị tật không phân chia não trước), hydrocephalus (não úng thủy), septo-optic dysplasia (bất thường giao thoa thị) (Hình 3b).
- Trước 24 tuần tuổi thai, vách trong suốt thường vẫn hiện diện ở 68% các trường hợp bất sản thể chai một phần (Hình 3c). Ngoài dấu hiệu không quan sát thấy vách trong suốt, hình ảnh vách trong suốt bất thường (vách trong suốt hình vuông, dẹt) cũng là một gợi ý cho bất sản thể chai một phần (Paladini D và cs, 2013).

Bất thường các não thất

- Trên mặt cắt ngang: dẫn sừng sau và sừng bên của não thất bên (colpocephaly), dấu hiệu “giọt nước” là hậu quả của sự bất sản phần sau thể chai, và tình trạng dẫn não thất bên này không nặng thêm theo tuổi thai (Hình 3b).
- Não thất bên hình ảnh sừng bò (bull's horn) trên mặt cắt trán giữa do các bó sợi trục thần kinh (bó Probst) không băng qua được bán cầu não đối bên mà chạy song song với đường giữa, làm dày khoảng cách giữa hai sừng trán não thất bên (Hình 3e).
- Não thất ba bị đẩy lệch lên trên, ngang mức não thất bên (Hình 3h, 3i) và có thể quan sát thấy trên mặt cắt ngang mức não thất bên. Ở mặt phẳng trán, não thất ba có thể bị biến đổi hình dạng “diamond shape”.

Bất thường động mạch quanh thể chai (Hình 5)

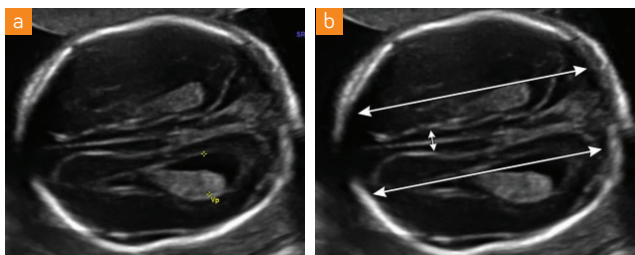
- Bất sản thể chai toàn phần: mất hình ảnh bán cung của động mạch quanh thể chai mà thay vào đó, các nhánh của động mạch não trước hướng đi thẳng lên trên vùng đỉnh.
- Bất sản thể chai một phần: động mạch quanh thể chai vẫn đi viền phía trên phần trước của thể chai, đến đoạn thể chai bị bất sản, không duy trì đường đi hình bán cung vốn có mà đổi hướng đi chéo lên trên, ra sau.

Dãn rộng khe não giữa (interhemispheric fissure)

- Do bất sản thể chai, hai bán cầu đại não bị đẩy xa nhau, làm dãn rộng khe não giữa, trên hình ảnh siêu âm ở mặt cắt ngang não thất bên đặc trưng bởi ba đường sáng song song, trong đó đường sáng ở giữa là đường giữa hai bán cầu đại não và hai đường sáng hai bên là bờ của khe não giữa (Hình 3b).

Tái phân bố các rãnh não

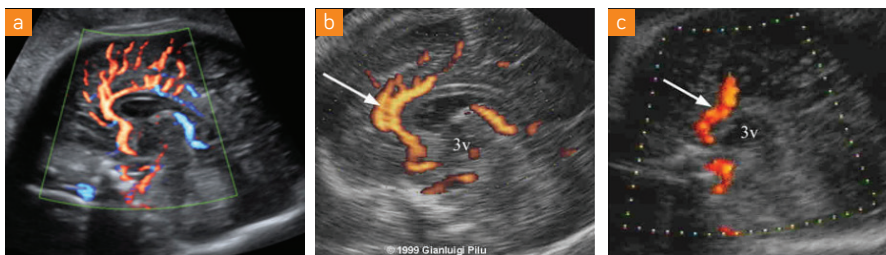
- Sự vắng mặt của thể chai gây tái phân bố các rãnh não thành hình nan hoa (radial arrangement) quanh trần của não thất ba (Hình 4b). Tuy nhiên hình ảnh này xuất hiện trễ trong tam cá nguyệt thứ 3 của thai kỳ.



Hình 4. Bất sản thể chai, mặt cắt ngang.

(a) Bất sản khoảng vách trong suốt.
 (b) Cùng hình ảnh với (a) nhưng tăng kích thước khoảng gian bán cầu (interhemispheric space) (mũi tên nhỏ). Sừng sau não thất bên dãn rộng so với sừng trước, dẫn đến dấu hiệu “giọt nước” (“tear drop”, colpocephaly). Lưu ý rằng các não thất song song với nhau và song song với đường giữa (mũi tên dài).

Nguồn: Rotmensch S và Monteagudo A, 2020.



Hình 5.

(a) Động mạch quanh thể chai bình thường.
 (b) Bất sản thể chai một phần.
 (c) Bất sản thể chai toàn phần.

Chú thích: 3v: não thất ba.

Nguồn: Santo S và cs, 2012.



Hình 6. Hình ảnh MRI của bất sản thể chai ở tam cá nguyệt III.^[10]

(a) mặt cắt ngang
 (b) mặt cắt dọc giữa
 (c) mặt cắt trán giữa.
 Hình (b) là sự tái phân bố các rãnh não phía trên trần não thất ba (3v).

Nguồn: Santo S và cs, 2012.

được xem là một chỉ định bắt buộc ở các thai kỳ bất sản thể chai, đặc biệt là các trường hợp bất sản thể chai đơn độc. (Hình 6)

Khảo sát di truyền ở các thai kỳ bất sản thể chai

Khảo sát bộ nhiễm sắc thể

Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể ở các thai kỳ bất sản thể chai dao động từ 11,3 – 29,3% tùy từng dân số nghiên cứu và tùy thuộc loại bất sản thể chai (Rotmensch S và Monteagudo A, 2020). Lệch bội thường gặp là trisomy 18, trisomy 13, và vi lặp đoạn hoặc vi mất đoạn nhiễm sắc thể số 8, vi mất đoạn nhiễm sắc thể số 17 (Rotmensch S và Monteagudo A, 2020). Các nghiên cứu trên cũng nhấn mạnh bất thường nhiễm sắc thể có thể xảy ra ở cả bất sản thể chai đơn độc hay phức tạp, tuy nhiên bệnh suất có phần tăng hơn ở nhóm phức tạp. Bởi vì vi mất đoạn nhiễm sắc thể cũng có thể gặp ở các thai kỳ bất sản thể chai, kỹ thuật comparative genomic hybridization (CGH) nên được áp dụng để phân tích bộ nhiễm sắc thể.

Khảo sát các đột biến gen

Bởi vì bệnh suất của bất sản thể chai rất thay đổi, kéo theo việc xác định tỷ lệ các bất thường đột biến gen ở các thai kỳ này cũng vướng phải khó khăn. Bedeschi và cộng sự (2006) nghiên cứu 63 trường hợp bất sản thể chai có biểu hiện các rối loạn phát triển (chậm phát triển trí tuệ, động kinh...) cho thấy tỷ lệ các đột biến gen có thể xếp thành hội chứng lên đến 33%. Bất sản thể chai có liên quan đến nhiều hội chứng di truyền, bao gồm cả di truyền trội nhiễm sắc thể thường, di truyền lặn nhiễm sắc thể thường và di truyền liên quan nhiễm sắc thể giới tính X. Hiện nay có khoảng 238 hội chứng có liên quan đến bất sản thể chai, trong đó thường gặp nhất là:

- Hội chứng Aicardi: chủ yếu gặp ở thai nữ vì di truyền liên quan nhiễm sắc thể X, và đặc trưng bởi bất sản thể chai kết hợp bất thường võng mạc và chậm phát triển trí tuệ.
- Hội chứng Andermann: hiếm gặp, di truyền lặn nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi bất

sản thể chai, bệnh lý thần kinh vận động và cảm giác tiến triển (progressive motor-sensory neuropathy) và chậm phát triển trí tuệ.

Ngoài ra, bất sản thể chai có thể liên quan đến các hội chứng không di truyền như hội chứng fetal alcohol hoặc các rối loạn chuyển hóa.

Khảo sát các tác nhân nhiễm trùng bào thai

Mặc dù bất sản thể chai cũng có thể gặp trong các trường hợp nhiễm cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella và influenza virus, hiện chưa có đồng thuận rõ ràng về việc có cần khảo sát nhiễm trùng bào thai ở các thai kỳ bất sản thể chai không.

Hạn chế của các phương tiện chẩn đoán trước sinh

Khả năng chẩn đoán bất sản thể chai trong thai kỳ, đặc biệt là xác định thể đơn độc hay thể phức tạp, rất thay đổi và tùy thuộc vào nhiều yếu tố. Yếu tố quan trọng nhất phải kể đến là tuổi thai chẩn đoán, bởi vì như đã đề cập, các bất thường phối hợp có thể xuất hiện muộn hơn nhiều so với thời điểm chẩn đoán bất sản thể chai. Các yếu tố khác phải kể đến bao gồm độ thấu quang của hình ảnh siêu âm (bị giới hạn bởi tư thế thai hoặc mẹ thành bụng dày), kinh nghiệm của nhà siêu âm, chiến lược siêu âm và có kết hợp MRI không. Có khoảng 15,1% các ca bất sản thể chai đơn độc trước sinh được chẩn đoán xác định sau sinh là thể phức tạp (Santo S và cs, 2012). Tỷ lệ này là một con số đáng lưu tâm, bởi vì như đã đề cập ở trên, tiên lượng của các thai kỳ bất sản thể chai phụ thuộc phần nhiều vào các bất thường phối hợp. Do đó, cần thiết phải có một chiến lược theo dõi sau sinh cụ thể cho các trường hợp nghi ngờ bất thường thể chai, đặc biệt là các trường hợp bất sản thể chai thể đơn độc.

ẢNH HƯỞNG CỦA BẤT SẢN THỂ CHAI LÊN SỰ PHÁT TRIỂN CỦA TRÉ

Các bệnh lý sau sinh

So sánh với dân số chung, các cá thể bất sản thể chai gặp nhiều vấn đề bệnh tật hơn hẳn, gồm:

- Bất thường vận động như giảm trương lực cơ, co cứng cơ hay rối loạn phối hợp vận động, liệt trung ương chiếm tỷ lệ khoảng 10% (Rotmensch S và Monteagudo A, 2020).
- Động kinh thường gặp ở trẻ bất sản thể chai, với bệnh suất dao động từ 7 – 16% (Rotmensch S và Monteagudo A, 2020).

Khiếm khuyết của các giác quan

- Khuyết tật thị giác là bất thường giác quan thường gặp nhất, chiếm gần 30%, bao gồm các vấn đề nhìn xa và gần, lé, rung giật nhãn cầu, nhận thức về độ sâu hình ảnh (Doherty D và cs, 2006).
- Khuyết tật thính giác chiếm 14,4%, và đôi lúc có thể hồi phục theo thời gian (Doherty D và cs, 2006).
- Phản ứng bất thường với các kích thích xúc giác (đụng chạm, kích thích đau) bao gồm phản ứng quá mức với kích thích đụng chạm và giảm phản ứng với kích thích đau. Điều này rất nguy hiểm, bởi có một số trường hợp các trẻ này bị chấn thương (gãy xương, bỏng) hoặc mắc bệnh (thủng màng nhĩ, viêm ruột thừa) được chẩn đoán quá trễ khi đã xảy ra các biến chứng nghiêm trọng.

Sinh hoạt hàng ngày

- Hoạt động bú, nhai và nuốt khó khăn, dễ ọc ói, trào ngược.
- Hoạt động tự chủ về đại tiện, tiểu tiện trễ hơn các trẻ cùng trang lứa, 40,5% trẻ bất sản thể chai chưa tự đi đại tiện được lúc 5 tuổi, 45,5% trẻ vẫn tiểu dầm sau 5 tuổi (Santo S và cs, 2012).
- Một số trẻ bất sản thể chai gặp vấn đề về giấc ngủ như khó đi vào giấc ngủ hoặc mộng du. Thiếu giấc ngủ sâu kéo dài có thể liên quan đến rối loạn hành vi và học tập về sau.

Phát triển thể chất

Chậm phát triển thể chất rất thường gặp ở các trẻ bất sản thể chai, dao động từ 60,8 – 80,7% tùy nghiên cứu (Santo S và cs, 2012). Trong đó, có vẻ bất sản thể chai đơn độc cho tiên lượng phát triển thể chất tốt hơn bất sản thể chai phức tạp. Các bất thường phát triển thể chất có thể xuất hiện sớm như chậm lặt, chậm

đi, hoặc trễ hơn như khó cầm viết. Bởi vì rất khó tiên đoán mức độ chậm phát triển thể chất ở các trẻ bất sản thể chai, các trẻ này cần được theo dõi sát sau sinh để phát hiện và điều trị kịp thời.

KẾT LUẬN

Mặc dù bệnh suất chính xác vẫn chưa được biết rõ, bất sản thể chai vẫn là một bệnh hiếm gặp. Bệnh lý này cần được nghi ngờ khi khảo sát hình thái học thường quy phát hiện các dấu hiệu gián tiếp hoặc được chẩn đoán bằng các dấu hiệu trực tiếp. Sau đó, các khảo sát chi tiết cần được đánh giá nhằm chẩn đoán bất sản thể chai đơn độc hay kèm các bất thường khác trên siêu âm. Nếu có thể, nên chỉ định MRI nhằm xác định lại chẩn đoán và phát hiện các tổn thương não kèm theo. Nguy cơ có bất thường về di truyền hoặc nhiễm trùng thường thấp nếu bất sản thể chai là đơn độc. Tỷ lệ chậm phát triển tâm vận ở trẻ em được chẩn đoán bất sản thể chai đơn độc trước sinh là 25 – 30% (Santo S và cs, 2012), và có vẻ như tỷ lệ này bằng nhau ở bất sản thể chai toàn phần hay một phần (Santo S và cs, 2012). Tuy nhiên, vẫn còn nhiều hạn chế trong các nghiên cứu về bất sản thể chai nên việc đánh giá chính xác tỷ lệ chậm phát triển tâm vận vẫn còn là thách thức đối với các nhà nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wisniewski KE, Jeret JS. Callosal Agenesis: Review of Clinical, Pathological, and Cytogenetic Features. In: Lassonde M, Jeeves MA, editors. Callosal Agenesis: A Natural Split Brain? Boston, MA: Springer US; 1994. p. 1– 6.
2. Des Portes V, Rolland A, Velazquez- Dominguez J, Peyric E, Cordier M- P, Gaucherand P, et al. Outcome of isolated agenesis of the corpus callosum: A population- based prospective study. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2018;22(1):82– 92.
3. Folliot- Le Doussal L, Chadie A, Brasseur- Daudruy M, Verspyck E, Saugier- Veber P, Marret S, et al. Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum. *Early Human Development*. 2018;116:9– 16.
4. Kim SE, Jang H- I, Chang KH- j, Sung J- H, Lee J, Lee J, et al. Clinical outcomes and neurodevelopmental outcome of prenatally diagnosed agenesis of corpus callosum in single center of Korea. *Obstetrics & gynecology science*. 2017;60(1):8– 17.
5. Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyszka JM, Richards LJ, Mukherjee P, et al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nature Reviews Neuroscience*. 2007;8(4):287– 99.
6. Glass HC, Shaw GM, Ma C, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum in California 1983–2003: A population- based study. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2008;146(19):2495– 500.
7. Widjaja E, Nilsson D, Blaser S, Raybaud C. White matter abnormalities in children with idiopathic developmental delay. *Acta Radiologica*. 2008;49(5):589– 95.
8. Tsumishima Y, Taketomi- Takahashi A, Endo K. Prevalence of abnormal findings on brain magnetic resonance (MR) examinations in adult participants of brain docking. *BMC neurology*. 2005;5(1):18.
9. Rotmensch S, Monteagudo A. Agenesis of the Corpus Callosum. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223(6):B17– B22
10. Santo S, D'Antonio F, Homfray T, Rich P, Pilu G, Bhide A, Thilaganathan B, Papageorgiou AT. Counseling in fetal medicine: agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Nov;40(5):513– 21.