

CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH HYGROMA KYSTIQUE TẠI BỆNH VIỆN JEAN VERDIER, PHÁP TỪ 2010-2013

Nguyễn Thị Mỹ Anh⁽¹⁾, Elena Oldani⁽²⁾

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, (2) Bệnh viện Jean Verdier, Bondy

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các đặc điểm siêu âm và các bất thường nhiễm sắc thể hay gặp trong Hygroma Kystique (HK). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu dựa trên thông tin trong 34 hồ sơ HK lưu trữ từ 2010-2013. **Kết quả:** Tuổi thai trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 13 tuần (11- 17 tuần). Độ dày da gáy trung bình là 7.438 ± 4.05 mm (3.3 - 22.5 mm). HK có thể đơn độc (38.2%), có thể phối hợp với các bất thường khác (61.8%), trong đó phù thai hay gặp hơn cả, chiếm 47.6%. 93.8% các trường hợp HK được sinh thiết gai rau ngay sau khi tư vấn, vào ngày quý I thai kỳ. 68.7% HK có bất thường nhiễm sắc thể, trong đó Monosomie X (hội chứng Turner) và Trisomie 21 (hội chứng Down) đều chiếm 31.8%. **Kết luận:** 97.1% HK được chẩn đoán sớm vào quý I của thai kỳ. 32/34 trường hợp HK đều được làm nhiễm sắc đồ thai nhi. 61.8% HK kèm theo các bất thường khác trong đó hay gặp nhất là phù thai chiếm 47.6%. Có 69% thai nhi được chẩn đoán HK mang bất thường nhiễm sắc thể, chủ yếu là dị bội. Hội chứng Turner và hội chứng Down là hai bất thường nhiễm sắc thể hay gặp nhất. **Từ khóa:** Hygroma Kystique, chẩn đoán trước sinh, phù thai, bất thường nhiễm sắc thể.

Abstract

CYSTIC HYGROMA PRENATAL DIAGNOSIS IN HOSPITAL JEAN VERDIER, FRANCE FROM 2010 TO 2013

Objective: Describe the ultrasonographic and abnormal chromosome of fetal in cystic hygroma diagnosis. **Patients and methods:** Retrospective description, the data of 34 consecutive fetal cystic hygroma were analysed between 2010 and 2013. **Result:** The average gestational age at diagnosis was 13 weeks (range 11- 17 weeks). The average size of the cystic hygroma was 7.438 ± 4.05 mm (range 3.3 - 22.5 mm). 38.2% cases were single cystic hygroma and 61.8% cases associated sonographic detectable structural abnormalities (the most is hydrops make up 47.6%). 93.8% cases of cystic hygroma had done placental biopsy right after consulting in the first trimester. Cytogenetic analysis revealed an abnormal karyotype in 68.7%. Turner syndrome and Trisomie 21 (both 31.8%) were the most frequent chromosomal abnormalities. **Discussion and Conclusion:** 97.1% cystic hygroma was diagnosed early in the first trimester by sonographic. 32/34 of cystic hygroma cases should test karyotype. Ultrasonographic abnormalities present in 61.8% of cases (essentially hydrops fetalis 47.6%). Cytogenetic analysis revealed an abnormal karyotype in 69%. Turner syndrome and Trisomie 21 syndrome were the most frequent cytogenetic abnormalities. **Keywords:** Cystic Hygroma, Prenatal Diagnosis, Hydrops, Abnormal Karyotype.

1. Đặt vấn đề

Hygroma kystique (dị dạng bạch mạch dạng nang) là một bất thường của hệ thống bạch huyết của thai, xuất hiện ở hầu hết các nơi trong cơ thể như: vùng cổ, vùng nách, trung thất, ổ bụng, màng bụng hay mạc nối [1][2]. Hygroma Kystique (HK) gặp chủ yếu ở vùng cổ, chiếm khoảng 20-25% các khối u bạch huyết vùng đầu [3]. HK lần đầu tiên được mô tả bởi Redenbacher năm 1828 [1], với tỷ lệ gặp là 1/1000 – 1/6000 trẻ sơ sinh sống [4], và chiếm khoảng 1/750 sảy thai tự nhiên [5]. Về mặt giải phẫu học, dị dạng được đặc trưng bởi sự giãn hệ thống bạch huyết do mất lưu thông giữa hệ thống bạch

huyết và tĩnh mạch. Giả thuyết về bệnh lý lần đầu tiên được mô tả bởi Van der Putte (1977), được khẳng định lại bởi Smith và Graham (1982), cho rằng sự lưu thông của mạch bạch huyết với tĩnh mạch cảnh thông thường sẽ xảy ra vào ngày thứ 40 của thai kỳ, nếu không có sự lưu thông này sẽ gây ra tình trạng bệnh lý HK [6]. Nếu sự lưu thông này xảy ra sau đó hoặc bởi các đường song song, HK và tình trạng phù sẽ giảm dần. Khi đó, nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể sẽ không giảm đi và không loại trừ hoàn toàn.

HK có thể đơn độc hay kèm theo bất thường nhiễm sắc thể hoặc kèm theo bất thường hình thái khác: phù

dưới da, phù thai, tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim, thoát vị rốn, ...

Việc chẩn đoán HK không khó khăn nhưng rất quan trọng bởi tổn thương này có thể tiến triển tăng dần theo thời gian, cũng có thể mất đi không để lại dấu vết với những bất thường nặng kèm theo.

Do vậy, tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu chính:

- Mô tả các đặc điểm siêu âm và các bất thường nhiễm sắc thể hay gặp trong Hygroma Kystique (HK).

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Tất cả các thai phụ được siêu âm chẩn đoán HK từ 01/2010 – 09/2013 tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, BV Jean Verdier, Pháp, được làm nhiễm sắc đồ thai nhi và hội chẩn Hội đồng Chẩn đoán trước sinh của Bệnh viện.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Các trường hợp tăng khoảng sáng sau gáy đơn thuần, các trường hợp song thai có HK.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp mô tả hồi cứu.

2.3. Phương pháp siêu âm xác định Hygroma kystique:

- Các thai phụ đều được làm siêu âm trên máy siêu âm GE Voluson E8 (Mỹ), sử dụng đầu dò đường bụng hoặc đường âm đạo (2D) bởi các bác sỹ có bằng quốc gia Pháp về siêu âm sản khoa và đo độ dày da gáy.

- Chẩn đoán xác định: dựa trên 2 đường cắt

+ Đường cắt dọc giữa chuẩn: tiêu chuẩn đánh giá theo Bảng điểm Herman [2], điểm phải đạt ≥ 4 điểm, da gáy ≥ 3 mm, là những nang chứa dịch, biểu hiện là hình trống âm ở vùng chẩm và sau gáy, có thể phát triển về một bên hay hai bên, rất khó xác định hết tổn thương trên đường cắt này.

+ Đường cắt ngang cổ: là có ít nhất 2 khoang cân đối, được chia cắt bởi các vách ngăn. Đồng thời, hình ảnh hộp sọ và cấu trúc não đều bình thường. Ngoài ra, HK cũng có thể được chẩn đoán trên siêu âm 3D [7].

- Chẩn đoán phân biệt: dày da gáy đơn thuần, thoát vị não vùng chẩm với tổn thương xương chẩm, thoát vị não - màng não, u quái dạng nang (tổn thương hỗn hợp, đơn độc hay chỉ chứa dịch)

2.4. Phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ thai nhi:

2.4.1. Sinh thiết gai rau:

Thủ thuật được tiến hành dưới hướng dẫn của đầu dò siêu âm, ở tuổi thai 11-14 tuần. Gai rau được đặt trong lọ vô trùng có chứa môi trường, gửi cho Khoa di truyền của viện. Kết quả nhiễm sắc đồ có sau khoảng 3 tuần.

2.4.2. Chọc hút nước ối:

Thủ thuật được tiến hành dưới hướng dẫn của đầu dò siêu âm, từ > 15 tuần trở ra. Nước ối (khoảng 20 ml) thu được sẽ chia ra thành 2 ống, gửi cho Khoa di truyền của viện. Kết quả nhiễm sắc đồ có sau khoảng 3 tuần.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Tuổi mẹ:

Bảng 1. Phân loại theo nhóm tuổi

Phân loại theo nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
< 20 tuổi	2	5.9 %
20 – 34 tuổi	23	67.6 %
≥ 35 tuổi	9	26.5 %
Tổng	34	100 %

Độ tuổi trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 32.12 ± 6.29 tuổi. Tuổi thấp nhất 19 tuổi, cao nhất là 46 tuổi

3.2. Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán:

Bảng 2. Tuổi thai theo thời điểm chẩn đoán

Phân loại theo tuổi thai	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 14 tuần	33	97.1 %
> 14 tuần	1	2.9 %
Tổng	34	100 %

Tuổi thai trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 13 tuần, sớm nhất là 11 tuần, muộn nhất là 16 tuần 3 ngày.

3.3. Độ dày da gáy:

Độ dày da gáy trung bình là 7.438 ± 4.05 mm, thấp nhất là 3.3 mm, dày nhất là 22.5 mm

3.4. Các hình ảnh bất thường kèm theo trên siêu âm

Bảng 3. Phân loại các bất thường kèm theo trên siêu âm

Phân loại theo hình ảnh siêu âm	Số lượng	Tỷ lệ %
Đơn độc	13	38.2 %
Phối hợp	21	61.8 %
- Phù thai	10	47.6 %
- Phù tổ chức dưới da	7	33.3 %
- Tràn dịch lồng ngực	2	9.5 %
- Thoát vị rốn	1	4.8 %
- Bàn chân vẹo	1	4.8 %
Tổng	34	100 %

13 trường hợp HK đơn độc (38.2%) chỉ với da gáy dày, bên trong có vách. 21 trường hợp (61.8%) HK kèm theo các bất thường khác trong đó hay gặp nhất là phù thai chiếm 47.6%.

3.5. Phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ thai nhi

Bảng 4. Các phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ

Phương pháp lấy mẫu	Số lượng	Tỷ lệ %
làm NSĐ thai nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Sinh thiết gai rau	30	93.8 %
Chọc hút nước ối	2	6.2 %
Tổng	32	100 %

93.8% các trường hợp HK được sinh thiết gai rau ngay sau khi tư vấn di truyền, vào ngay quý I thai kỳ. Chỉ có 2 trường hợp (6.2%) được chọc hút nước ối làm nhiễm sắc đồ thai nhi vào quý II thai kỳ.

3.6. Kết quả nhiễm sắc đồ thai nhi:

Bảng 5. Kết quả nhiễm sắc đồ thai nhi

Kết quả NSD thai nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Bình thường	10	31.3 %
Bất thường	22	68.7 %
Tổng	32	100 %

Trong số những bệnh nhân được làm nhiễm sắc đồ (n=32), có 10 trường hợp (31.3%) có nhiễm sắc đồ bình thường, 22 trường hợp (68.7%) bất thường.

3.7. Phân loại các bất thường nhiễm sắc thể

Bảng 6. Phân loại các bất thường nhiễm sắc thể

Phân loại bất thường NST	Số lượng	Tỷ lệ %
Monosomie X	7	31.8 %
Trisomie 13	7	31.8 %
Trisomie 18	5	22.8 %
Trisomie 21	2	9.1 %
Chuyển đoạn NST	1	4.5 %
Tổng	22	100 %

Trong các loại bất thường nhiễm sắc thể, hội chứng Turner và hội chứng Down hay gặp nhất (31.8 %). Ngoài ra, có thể gặp trong hội chứng Edwards 22.8%, hội chứng Patau (9.2%). Chuyển đoạn NST chỉ gặp trong 4.5% các bất thường.

4. Bàn luận

4.1. Tuổi mẹ

Độ tuổi trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 32.12 ± 6.29 tuổi. Tuổi thấp nhất 19 tuổi, cao nhất là 46 tuổi trong đó: 67.6% (23/34) các trường hợp đều nằm trong lứa tuổi sinh đẻ (20-34 tuổi), 5.9% (2/34) các trường hợp ở độ tuổi < 20 tuổi và 26.5% của những bà mẹ ≥ 35 tuổi.

4.2. Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán

Tuổi thai trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 13 tuần, (11 - 17 tuần). Trong đó đa số các trường hợp (97.1%) HK được phát hiện từ tuổi thai 11 - 14 tuần, đây là thời điểm siêu âm hình thái học bắt buộc lần đầu tiên theo đúng khuyến cáo của Hội sản phụ khoa Pháp. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Kharrat R., tuổi thai phát hiện HK từ 11 - 14 tuần [8] và Ducarme G. là 10 - 14 tuần [3]. Với nghiên cứu của Tanriverdi H.A. tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 14.4 tuần (10-21 tuần) [9].

4.3. Độ dày da gáy

Trong nghiên cứu này, độ dày da gáy của HK trung bình là 7.438 ± 4.05 mm, mỏng nhất là 3.3 mm, dày

nhất là 22.5 mm. Theo nghiên cứu của C. Lajeunesse (2013), độ dày da gáy trung bình 6.3±2.4 mm [10], 7.4±2.9 mm (từ 3.8-16.9) trong nghiên cứu của Ducarme G. [11].

Tình trạng phù và HK ngày càng tăng gây diễn biến phức tạp không thuận lợi cho thai nghén. Thai có thể chết vì suy tim (tràn dịch lỏng ngực) hay phù thai hoặc do đa dị tật (hay gặp trong hội chứng Trisomie 13, 18). Do đó, ta có thể thấy rằng, trong HK, da gáy rất dày. Điều này còn được chứng minh trong nghiên cứu của Ducarme G. khi so sánh độ dày da gáy giữa hai nhóm, nhóm HK có dày da gáy trung bình là 7.4±2.9 mm với nhóm dày da gáy đơn thuần có dày da gáy trung bình là 3.7±0.8 mm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.05 [11].

4.4. Các hình ảnh bất thường kèm theo trên siêu âm

HK có thể xuất hiện đơn độc hay đi kèm với các bất thường hình thái khác. Tỷ lệ gặp HK có bất thường nhiễm sắc thể là 1/285 trường hợp, tỷ lệ gặp HK kèm theo bất thường hình thái khác là 1/100 [11][12].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ HK đơn độc chiếm 38.2%, HK phối hợp với các bất thường hình thái khác chiếm 61.8%, trong đó phù thai chiếm tỉ lệ nhiều nhất (47.6%). Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Lajeunesse C. khi HK kèm theo bất thường hình thái là 54% (phù thai chiếm 45%) [10]. Trong nghiên cứu của Kharrat R., tỷ lệ HK có phù thai chiếm 40% các trường hợp HK phối hợp [12]. Phù thai cũng là một yếu tố tiên lượng nặng của HK. Tương tự, nghiên cứu của Tanriverdi H.A. tỷ lệ HK phối hợp là 53.1%, trong đó phù thai lớn nhất, chiếm 31.3% [9].

Hơn nữa, trong nghiên cứu này, siêu âm quý I thai kỳ đã phát hiện được các bất thường khác: thoát vị rốn (1 trường hợp), bàn tay vẹo (1 trường hợp).

4.5. Phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ thai nhi

Các trường hợp HK đều được tư vấn làm nhiễm sắc đồ thai nhi. Sau khi tư vấn: có 30/34 trường hợp được sinh thiết gai rau vào quý I thai kỳ, 2 trường hợp được chọc hút nước ối làm nhiễm sắc đồ thai nhi vào quý II thai kỳ. Chẩn đoán sớm các bất thường nhiễm sắc thể có ý nghĩa quyết định đưa ra hướng xử trí tiếp theo đối với thai nghén. Và quyết định đình chỉ thai nghén đối với những trường hợp có bất thường NST cũng được đề nghị rất sớm, khoảng 14-15 tuần.

4.6. Kết quả nhiễm sắc đồ thai nhi

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ gặp bất thường NST khá cao chiếm (68.7%) các trường hợp làm nhiễm sắc đồ (n=32). Chỉ có 10/32 trường hợp (31.3%) có kết quả nhiễm sắc đồ bình thường. Kết quả này cũng tương

tự như trong nghiên cứu của Kharrat Richard, tỷ lệ bất thường NST là 60% [12], là 55% trong nghiên cứu của Ducarme G. [11], 53% trong nghiên cứu của Lajeunesse C. [10], 50% trong nghiên cứu của Tanriverdi H.A. [9], 45% trong nghiên cứu của Noia G. [8].

4.7. Phân loại các bất thường nhiễm sắc thể

Trong các bất thường NST, hay gặp nhất là hội chứng Turner và hội chứng Down, chiếm 31.8%. Ngoài ra, có thể gặp trong hội chứng Edwards (22.8%), hội chứng Patau (9.2%). Chuyển đoạn NST chỉ gặp trong 4.5%.

Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra rằng, đây cũng là nhóm những bất thường NST hay gặp nhất trong dày da gáy nói chung và HK nói riêng. Tuy nhiên tỷ lệ các hội chứng có một số khác biệt.

Với nghiên cứu của Tanriverdi H.A. và Kharrat R., hay gặp nhất là hội chứng Turner và Trisomie 18 (đều chiếm 15.4%) [9][12]. Trong nghiên cứu của Ducarme G., hội chứng Turner hay gặp nhất chiếm 40.9% [11].

5. Kết luận

97.1% HK được chẩn đoán rất sớm, vào quý I của thai kỳ. 32/34 trường hợp HK đều được làm nhiễm sắc đồ thai nhi. 61.8% HK kèm theo các bất thường khác trong đó hay gặp nhất là phù thai chiếm 47.6%. Có 69% thai nhi được chẩn đoán HK mang bất thường nhiễm sắc thể, chủ yếu là dị bội. Hội chứng Turner và hội chứng Down là hai bất thường nhiễm sắc thể hay gặp nhất.

Tài liệu tham khảo

1. Masood SN, Masood MF. Case report of fetal axillo-thoraco-abdominal cystic hygroma. Arch Gynecol Obstet 2010;281:111-5.
2. Temizkan O, Abike F, Ayvaci H, editors. Fetal axillary cystic hygroma: a case report and review. Rare Tumors 2011;3:39.
3. Gallagher PG, Mahoney MJ, Gosche JR. Cystic hygroma in the fetus and newborn. Semin Perinatol 1999;23:341-56.
4. Fisher R, Partington A, Dykes. Echographie Cystic hygroma: comparison between prenatal and postnatal diagnosis. J Pediatr Surg 1996;31:473-6.
5. Chen CP, Liu FF, Jan SW, editors. Cytogenetic evaluation of cystic hygroma associated with hydrops fetalis, oligohydramnios or intrauterine fetal death: the roles of amniocentesis, postmortem chorionic villus sampling and cystic hygroma paracentesis. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:454-8.
6. Chervenak FA, Isaacson G, Blakemore KJ, editors. Fetal cystic hygroma. Cause and natural history. N Engl J Med 1983;309:822-5
7. Hsing-Fen Tsai, editors. Prenatal Diagnosis of Fetal

Cystic Hygroma using 3D untrasound in 2000-2001. J of Med Ultra 2012;20:155-161.

8. Noia G, editors. Fetal cystic hygroma: the importance of natural history. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013 Oct;170(2):407-13.

9. Tanriverdi HA, Ertan AK, Hendrick HJ, editors. Outcome of cystic hygroma in fetuses with normal karyotypes depends on associated findings. Eu J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;118(1):40-46.

10. Lajeunesse C, editors. Hygroma kystique découvert à l'échographie obstétricale au premier trimestre: caractéristiques échographiques, caryotypiques et devenir de la grossesse. J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013 Jun 5;S0368-2315(13):121-128.

11. Ducarme G, editors. Hyperclarté nucale et hygroma cervical au premier trimestre de la grossesse: diagnostic prénatal et devenir neonatal. Gynecol Obstet Fertil 2005;33:750-4.

12. Kharat R, Yamamoto M, Roume J, editors. Karyotype and outcome of fetuses diagnosed with cystic hygroma in the first trimester in relation to nuchal translucency thickness. Prenatal diagnosis 2006; 26(4):369-72.