

GIÁ TRỊ SÀNG LỌC BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ CỦA PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH PHỔ DOPPLER ỚNG TĨNH MẠCH Ở THAI 12-14 TUẦN

Nguyễn Cảnh Chương⁽¹⁾, Trần Thị Phương Mai⁽²⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

480 thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao có tuổi thai 12-14 tuần được đo và phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch Arantius, sau đó được chọc ối để kiểm tra bộ nhiễm sắc thể (NST). Siêu âm tiếp tục được thực hiện trong những lần thăm khám sau để phát hiện dị tật bẩm sinh, đặc biệt là dị tật tim. Có 50 thai có bất thường NST (10,42%), 23 thai có dị tật tim (4,79%). Phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường có giá trị sàng lọc bất thường NST với độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 60,2%. Đây cũng là phương pháp có giá trị để tiên đoán sớm dị tật bẩm sinh tim thai với độ nhạy 71,8%, độ đặc hiệu 58%. Kết luận: Phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch là phương pháp an toàn, không xâm nhập, có giá trị cao trong chẩn đoán sớm bất thường NST và dị tật bẩm sinh tim thai.

Abstract

Value of chromosomal disorders screening by analysis of vein doppler in 12th-14th gestation week

480 high risk pregnancies at the 12-14 weeks of gestation had been carried out ductus venosus Doppler velocimetry then amniocenteses to screen karyotype. Ultrasonography were performed during next examinations to identify congenital heart diseases. There were 50 fetuses found with abnormal karyotype (10.42%), 23 fetuses found with congenital heart disease (4.79%). Ductus venosus Doppler velocimetry is a valued device for screening abnormal karyotype with sensitivity of 80%, specificity of 60.2%. This is also a valued method to predict congenital heart disease with sensitivity of 71.8%, specificity of 58%. Conclusion: Ductus venosus Doppler velocimetry is a safe, non-penetrative and valuable practice in detecting abnormal karyotype and congenital heart disease.

1. Đặt vấn đề

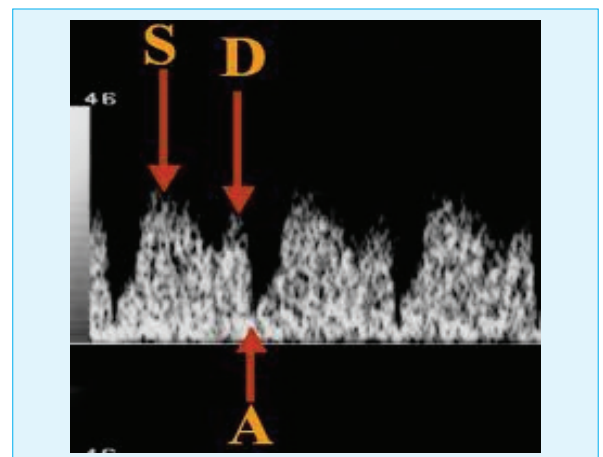
Ống tĩnh mạch Arantius (ductus venosus- ống TM) là cấu trúc mạch máu nối từ tĩnh mạch rốn đến tĩnh mạch chủ dưới của thai, mang khoảng 80% máu giàu oxy của tĩnh mạch rốn về tĩnh mạch chủ dưới, bỏ qua gan. Chính vì vậy, việc thăm dò dòng chảy của máu trong ống tĩnh mạch thông qua phân tích phổ Doppler có giá trị trong việc tiên lượng các bất thường của thai, đặc biệt là các dị tật tim. Phổ Doppler ống tĩnh mạch có 3 pha:

- S: tâm thu thất, đồng thời ống tĩnh mạch co bóp để máu đi qua lỗ bầu dục.
- D: tâm trương thất, van 3 lá mở tạo áp lực âm hút máu về tim.
- a: nhĩ phải co bóp cuối tâm trương.

Ở phổ Doppler bình thường, sóng a luôn dương. Khi a=0 (không có sóng a), hoặc sóng a đảo ngược (sóng a âm) nói lên sự chênh lệch áp suất cao trong nhĩ phải và ống tĩnh mạch, có liên quan đến các bất thường của thai. Phương pháp phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch lần đầu tiên được áp dụng tại

Anh năm 2002, đã chứng tỏ là một phương pháp đơn giản, không xâm phạm và có giá trị cao trong sàng lọc các bất thường nhiễm sắc thể (NST) và bất thường tim ở thai trong quý đầu.

Mục tiêu của nghiên cứu: Đánh giá giá trị của phương pháp phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch nhằm



sàng lọc bất thường NST và dị tật bẩm sinh tim ở thai 12-14 tuần trên các thai phụ có nguy cơ cao.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang được sử dụng trong nghiên cứu này

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Là những thai phụ nguy cơ cao có chỉ định chọc hút nước ối và đã được chọc hút nước ối làm nhiễm sắc đồ tại Bệnh viện Phụ sản Hà nội trong 2 năm 2010-2011. Các thai phụ được đo phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch ở tuổi thai 12-14 tuần, đồng thời được siêu âm đo khoảng sáng sau gáy (KSSG) và làm test huyết thanh sàng lọc bộ ba (Triple test) theo quy trình chung sàng lọc bất thường NST.

2.2. Kỹ thuật đo phổ Doppler ống tĩnh mạch Arantius:

Theo FMF (The Fetal Medicine Foundation- London).

- Tuổi thai 12 tuần – 13 tuần 6 ngày
- Thai nằm yên khi thực hiện thăm dò, sử dụng lát cắt dọc giữa phải, phóng to hình ảnh để lồng ngực và bụng thai chiếm toàn bộ màn hình.

- Trên lát cắt dọc giữa đi qua tâm thất phải, sử dụng Doppler màu để xác định tĩnh mạch rốn, ống tĩnh mạch, tim thai

- Sử dụng Doppler xung với kích thước cửa sổ nhỏ (0,5mm), tốc độ quét cao 2-3cm/s, filter 50-70 Hz.

- Xác định hình dạng phổ Doppler: sóng a bình thường, không có sóng a, sóng a đảo ngược

2.3. Các biến số nghiên cứu:

- Tuổi mẹ, số lần mang thai, tiền sử sản khoa, phổ Doppler ống tĩnh mạch.
- Bất thường NST, bất thường tim thai.

3. Kết quả nghiên cứu:

Từ tháng 1/2010 – 12/2011, đã tiến hành sàng lọc được 480 thai phụ.

3.1. Tuổi mẹ:

Trong 480 thai phụ tham gia nghiên cứu, có 84 thai phụ ≥ 35 tuổi, chiếm tỷ lệ 17,5%. Thai phụ lớn tuổi nhất là 45 tuổi, trẻ nhất là 18 tuổi.

3.2. Số lần mang thai:

Có 140 thai phụ mang thai lần đầu (29,2%), 230 thai phụ mang thai lần 2 (47,9%), 91 thai phụ mang thai lần 3 (18,9%), 19 thai phụ mang thai lần 4 (4%). Không có sự liên quan giữa số lần mang thai với bất thường NST.

3.3. Tiền sử sản khoa:

Trong các thai phụ tham gia nghiên cứu, 90 thai phụ có tiền sử sảy thai 1 lần (18,7%), 32 người có tiền sử sảy thai từ 2 lần trở lên (6,7%). Có 7 thai phụ có tiền sử sinh con dị dạng (1,46%). Tuy nhiên, không có sự

liên quan giữa có ý nghĩa thống kê giữa tiền sử sảy thai cũng như tiền sử sinh con dị dạng với bất thường NST.

3.4. Kết quả phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch:

Tổng số có 211 (43,95%) thai có phổ Doppler ống tĩnh mạch Arantius bất thường, trong đó có 96 (20%) trường hợp có sóng a đảo ngược, 115 (23,96%) trường hợp sóng a bằng 0.

3.5. Liên quan giữa bất thường NST và phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường

Bảng 1. Liên quan giữa bất thường số lượng NST và phổ Doppler ống TM bất thường

Liên quan	Bất thường NST	Không có bất thường NST	Tổng số
Phổ Doppler bất thường	40 (8,34%)	171 (35,63%)	211 (43,97%)
Phổ Doppler bình thường	10 (2,08%)	259 (53,95%)	269 (56,03%)
Tổng số	50 (10,42%)	430 (89,58%)	480 (100%)

Có sự khác nhau về bất thường số lượng NST giữa 2 nhóm phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường và nhóm phổ Doppler ống TM bình thường, với $p < 0,0001$, $OR = 6,06$ ($2,83 < OR < 13,31$). Độ nhạy của test phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch để sàng lọc bất thường NST là 80%, độ đặc hiệu 60,2%.

3.6. Liên quan giữa bất thường NST và phổ Doppler ống TM có sóng a đảo ngược

Bảng 2. Liên quan giữa bất thường NST và phổ Doppler ống TM có sóng a đảo ngược

Liên quan	Bất thường NST	Không có bất thường NST	Tổng số
Sóng a đảo ngược	31 (8,49%)	65 (17,81%)	96 (26,30%)
Sóng a bình thường	10 (2,74%)	259 (70,96%)	269 (73,70%)
Tổng số	41 (11,23%)	324 (88,77%)	365 (100%)

Sự khác biệt về bất thường NST giữa nhóm phổ Doppler ống TM có sóng a đảo ngược và nhóm phổ Doppler ống TM có sóng a bình thường là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$, $OR = 12,53$, ($5,47 < OR < 28,54$).

3.7. Liên quan giữa bất thường tim thai trên siêu âm và bất thường phổ Doppler ống tĩnh mạch

Bảng 3. Liên quan giữa bất thường tim thai và bất thường phổ Doppler ống tĩnh mạch

Liên quan	Bất thường tim thai	Không bất thường tim	Tổng số
Phổ Doppler bất thường	23 (4,79%)	188 (39,17%)	211 (43,96%)
Phổ Doppler bình thường	9 (1,88%)	260 (54,17%)	269 (56,04%)
Tổng số	32 (6,67%)	448 (93,33%)	480 (100%)

Tỷ lệ bất thường tim thai ở nhóm có phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường cao hơn đáng kể so với nhóm phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường, với $p = 0,000098$, $OR = 3,53$ ($1,52 < OR < 8,44$). Độ nhạy của phương pháp phân tích phổ Doppler ống TM để tiên đoán bất thường tim thai là 71,8%, độ đặc hiệu là 58%.

4. Bàn luận

4.1. Một số đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu:

Trong nghiên cứu này tỷ lệ các thai phụ lớn tuổi không cao (17,45%), điều này cho thấy ngay cả ở các thai phụ trẻ tuổi vẫn có một tỷ lệ lớn dương tính với các test sàng lọc. Mặt khác, cũng không có sự liên quan giữa số lần mang thai, tiền sử sinh con bất thường cũng như tiền sử sảy thai nhiều lần với bất thường NST, điều này cảnh báo các thai phụ cần có kế hoạch thăm khám, thực hiện các test sàng lọc một cách có hệ thống để phát hiện sớm các dị tật bẩm sinh, ngay cả khi không có bất kỳ một yếu tố nguy cơ nào.

4.2. Giá trị sàng lọc bất thường NST của phương pháp phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch Arantius:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở đa số các thai có bất thường NST đều quan sát thấy phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường. Độ nhạy của test sàng lọc này là khá cao (80%), độ đặc hiệu cũng tương đối tốt (60,2%). Theo Maiz N (2012), phương pháp này cho phép sàng lọc các trường hợp Trisomy 21 và 18 với độ nhạy lên đến 85%. Các thai có phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường có nguy cơ mang bất thường NST cao hơn các thai có phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường đến hơn 6 lần.

Đặc biệt, nếu phổ Doppler ống tĩnh mạch của thai có sóng a đảo ngược, nguy cơ mang bất thường NST so với nhóm bình thường là rất cao, với $OR=12,53$, $p=0,000098$. Prats P (2012) cũng nhận thấy có sự tăng đáng kể tỷ lệ lệch bội ở nhóm thai có phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường, ngay cả khi các thai này có giá trị khoảng sáng sau gáy bình thường trên siêu âm.

4.3. Giá trị sàng lọc bất thường tim bẩm sinh của phương pháp phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch Arantius

Bất thường tim thai là một dị tật bẩm sinh khó phát hiện, thường được phát hiện muộn và để lại di chứng nghiêm trọng cho trẻ sơ sinh sau khi ra đời. Cho đến nay, sử dụng siêu âm là phương pháp thăm dò hầu như duy nhất để phát hiện các dị tật tim bẩm sinh ở thai. Mặc dù vậy, do những hạn chế về trình độ

kỹ thuật, cũng như đặc điểm của dị tật tim thường thể hiện muộn, ngay tại Mỹ, chỉ có 75% các dị tật tim được chẩn đoán trước sinh. Vì vậy, vai trò của một phương pháp sàng lọc nhằm phát hiện sớm các dị tật tim ở thai nhi là rất quan trọng. Theo nhiều tác giả (Prats P, Stressig R), phổ Doppler ống tĩnh mạch có sóng a bất thường nói lên sự chênh lệch áp lực lớn giữa nhĩ phải và ống tĩnh mạch, thường gặp trong các bất thường tim phải và bất thường quai động mạch chủ. Thậm chí, ngay cả ở những thai có bộ NST bình thường, đo phổ Doppler ống tĩnh mạch ở tuổi thai 11-14 tuần cũng giúp phát hiện sớm 57% bất thường tim và 69% bất thường hệ xương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phát hiện phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường ở tuổi thai 12-14 tuần, 4,79% các thai này sẽ phát hiện được bất thường tim trong giai đoạn sau của thời kỳ mang thai. Tỷ lệ bất thường tim ở nhóm này sẽ cao hơn đáng kể so với nhóm thai có phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường (1,88%) với $OR=3,53$. Phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch ở thai 12-14 tuần cũng cho phép phát hiện sớm các bất thường tim thai với độ nhạy 71,8%, độ đặc hiệu 58%. Martinez JM cho rằng, bất thường phổ Doppler ống tĩnh mạch với sóng a đảo ngược có thể coi như một dấu hiệu chỉ thị bất thường tim thai, ngay cả khi thai có cả bộ NST bình thường và khoảng sáng sau gáy bình thường trên siêu âm.

5. Kết luận:

Phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch Arantius ở thai 12-14 tuần là một phương pháp an toàn, không xâm nhập, có giá trị sàng lọc cao các bất thường nhiễm sắc thể và dị tật bẩm sinh ở tim thai. Đây là một phương pháp phù hợp với xu hướng chung của thế giới, cần được phát triển rộng rãi để nâng cao chất lượng công tác sàng lọc sớm các dị tật bẩm sinh ở thai nhi trong hoàn cảnh nước ta hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Souza E, Alberman E (2010). Down syndrome: screening and antenatal diagnosis regionally in England and Wales 1989-2008. *J Med Screen* 2010; 17 (4):170-5.
2. Grande M et al (2012). First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012 Feb; 39 (2): 157-63.
3. Maiz N et al (2012). A mixture model of ductus venosus pulsatility index in screening for aneuploidies at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther* 2012;31 (4): 221-9
4. Martinez JM et al (2010). Abnormal first-trimester ductus venosus blood flow: a marker cardiac defects in fetuses with

normal karyotype and nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010 Mar; 35 (3):267-72.

5. Prats P et al (2012). Is the addition of the ductus venosus useful when screening for aneuploidy and congenital heart disease in fetuses with normal nuchal translucency. *Fetal Diagn Ther* 2012; 32 (1-2): 138-43.

6. Stressig R et al (2011). Preferential ductus venosus streaming toward the right heart is associated with left heart under development and aortic arch hypoplasia in human fetuses. *Ultraschall Med* Dec 2011 E 115-21.