

SONG THAI VỚI MỘT THAI TRỨNG TOÀN PHẦN VÀ MỘT THAI SỐNG: BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Lê Quang Thanh, Lê Tự Phương Chi, Trịnh Tiến Đạt, Hà Tố Nguyên

Bệnh viện Từ Dũ

Tóm tắt

Sự tồn tại đồng thời của thai trứng toàn phần và thai sống là một tình trạng hiếm gặp. Việc chẩn đoán chính xác rất quan trọng bởi vì nguy cơ có những biến chứng trầm trọng trong thai kỳ. Tỷ lệ sinh sống khoảng 30 – 35% và nguy cơ diễn tiến thành bệnh nguyên bào nuôi tồn tại cũng tương tự như thai trứng đơn thuần. Do đó, với những thai kỳ này, việc tiếp tục dưỡng thai có thể được đề nghị thay vì phải chấm dứt thai kỳ.

Dựa vào hồ sơ bệnh án đầy đủ, chúng tôi báo cáo 2 trường hợp song thai với thai trứng toàn phần và thai sống bình thường. Xét nghiệm nhiễm sắc thể của thai sống đều bình thường. Trường hợp thứ I đã sẩy thai khi thai 17 tuần và diễn tiến thành ung thư nguyên bào nuôi. Trường hợp thứ II, sinh mổ một bé trai sống khi thai 34 tuần vì tiền sản giật và nhau bong non. Bệnh nhân được theo dõi tiếp tục sau mổ và nồng độ hCG hồi phục về bình thường sau hai tháng.

Từ khóa: song thai, thai trứng toàn phần, bệnh lý nguyên bào nuôi.

Abstract

Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and co-existent live fetus: report of two cases and review of literature

Complete hydatidiform mole with coexisting live fetus (CMCF) is a rare entity. The accurate diagnosis is very important because of the risk of developing severe complications in pregnancy. The chances of a live birth have been estimated between 30 and 35% and the risk of persistent trophoblastic disease is similar to singleton molar pregnancies in complete mole with coexisting fetus pregnancy. Therefore, in these pregnancies, expectant management instead of termination of pregnancy can be suggested.

In this article, we report on the well-documented follow-up of two cases of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and a normal fetus. Genetic showed normal fetal karyotype in both of two cases. In the first case, termination of pregnancy was performed due to inevitable abortion at 17 weeks gestation, and developed GTN. In the second case, a live male infant was delivered by a cesarean section because of preeclampsia and abruptio placentae at 34 weeks of gestation. After cesarean section, the patient underwent a complete follow up of hydatidiform mole and showed a normal hCG regression two month later.

Keywords: Hydatiforme mole, Twin pregnancy, Gestational Trophoblastic Neoplasia (GTN)

Đặt vấn đề

Song thai với sự tồn tại đồng thời của thai trứng và thai bình thường (CMCF) rất hiếm khi xảy ra. Tần suất CMCF khoảng 1/22.000 – 1/100.000 thai kỳ (7). Diễn tiến tự nhiên của thai trong CMCF vẫn chưa được biết rõ (13,14). Xử trí trong những trường hợp này thật sự là khó khăn trên lâm sàng do nguy cơ có những biến chứng trầm trọng trong thai kỳ như tiền sản giật (TSG), cường giáp, xuất huyết âm đạo và bệnh lý nguyên bào nuôi tồn tại. Thai nhi cũng có thể có nguy cơ bị dị tật, bất thường về nhiễm sắc thể và sinh cực non. Hầu hết CMCF được chấm dứt thai kỳ sớm, nhưng việc lựa chọn dưỡng thai vẫn còn tranh luận nhiều. Nhiều tác giả đề nghị chấm dứt thai kỳ ngay sau khi có chẩn đoán. Tuy nhiên,

một số tác giả khác cho rằng trong những trường hợp CMCF có karyotype bình thường, diễn tiến lâm sàng thuận lợi, tiếp tục dưỡng thai đến khi thai đủ khả năng sống (9). Nói chung, trên lâm sàng rất khó để quyết định chấm dứt thai kỳ hay tiếp tục dưỡng thai, đặc biệt trong những trường hợp thai phụ bị hiểm muộn lâu năm và thai kỳ lần này là kết quả của hỗ trợ sinh sản.

Tại bệnh viện Từ Dũ, hàng năm tiếp nhận điều trị hơn 1.000 trường hợp thai trứng (1). Trong những năm qua, bệnh viện cũng đã có những trường hợp song thai với thai trứng toàn phần và thai sống được chẩn đoán và xử trí. Đây là hai trường hợp điển hình được theo dõi chặt chẽ và có đủ dữ liệu để báo cáo.

Báo cáo 2 trường hợp

Trường hợp thứ nhất

Sản phụ 34 tuổi, PARA 0000, hiếm muộn 5 năm. Thụ tinh trong ống nghiệm 2 lần thất bại. Thụ tinh trong ống nghiệm lần 3 có kết quả song thai. Khi thai 12 tuần, siêu âm chẩn đoán song thai: 1 thai sống và 1 thai trứng toàn phần. β HCG là 324.800mUI/ml. Xử trí: (1) Tư vấn những nguy cơ, biến chứng của mẹ và thai nhi khi tiếp tục dưỡng thai. (2) Sinh thiết gai nhau ở thai sống.

Kết quả sinh thiết gai nhau: Với kỹ thuật QF-PCR cho kết quả tín hiệu phân tích số lượng bình thường NST 13, 18, 21, và giới tính. Thai phụ và gia đình quyết định tiếp tục dưỡng thai.

Khi thai 17 – 18 tuần, thai phụ nhập viện trở lại vì ra huyết âm đạo. β HCG là > 1.000.000mUI/ml. Siêu âm thấy 1 thai sống, ĐKLĐ 37mm, CDXĐ 23mm, ối bình thường, nhau bám mặt sau. Mặt trước túi thai có khối echo hỗn hợp với hình ảnh tổ ong # 70 X 150mm. Nang hoàng tuyến (P) 105 X 100mm, (T) 90 X 100mm. Kết luận: 1 thai sống trong TC # 17 tuần và 1 thai trứng. Sau hai ngày theo dõi, thai phụ thấy mệt, khó thở, căng tức bụng nhiều, đau lưng, ra huyết âm đạo nhiều, có dấu hiệu sẩy thai. Thai phụ được chỉ định mổ giải áp vì nang hoàng tuyến 2 bên rất to # 12cm. Sau khi chọc hút nang hoàng tuyến để giải áp, thai đã sẩy, lấy ra 1500 ml mô trứng và thai sống 17 tuần (200g). Chẩn đoán mô học là thai trứng toàn phần.

Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi và điều trị hóa chất nhiều đợt do diễn tiến thành ung thư nguyên bào nuôi.

Chẩn đoán xuất viện: Ung thư nguyên bào nuôi giai đoạn I sau song thai có thai trứng nguy cơ cao.

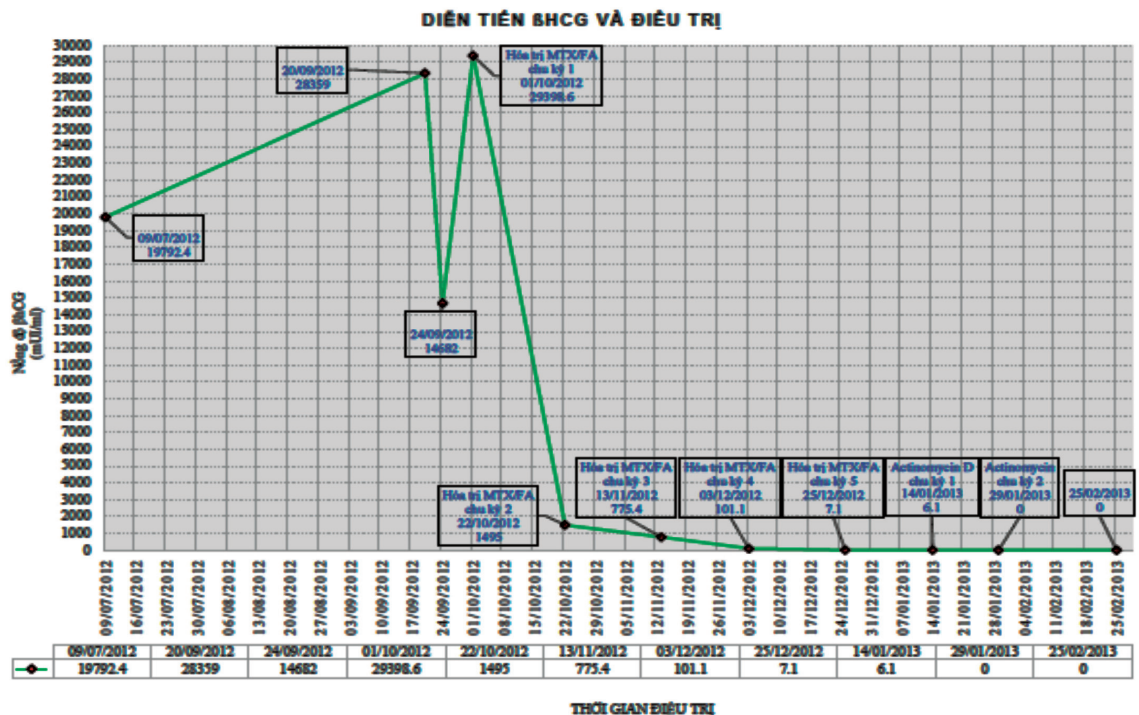
Sau đó, bệnh nhân tiếp tục được theo dõi như các trường hợp bệnh lý nguyên bào nuôi tại Khoa Ung Bướu phụ khoa, bệnh viện Từ Dũ.

Trường hợp thứ hai

Sản phụ 38 tuổi, Para 1010. Có tiền căn mổ lấy thai 1 lần, con chết lúc 3 tuổi, và sẩy thai 1 lần. Khi thai 11 tuần, siêu âm nghi ngờ thai trứng bán phần với β HCG là 760.901mUI/ml. Đến tuổi thai 13,5 tuần, siêu âm xác định song thai trong TC, 1 thai trứng toàn phần và 1 thai sống # 14 tuần, β HCG là 407.115,7mUI/ml. Xử trí: (1) Tư vấn những nguy cơ, biến chứng của mẹ và thai nhi khi tiếp tục dưỡng thai. (2) Chọc ối để xét nghiệm di truyền học ở thai sống. Thai phụ được chọc ối và có kết quả 1 thai sống bình thường không có rối loạn số lượng NST 13, 18, 21, XY. Thai kỳ diễn tiến bình thường. β HCG lúc 18 tuần thai là 75.662UI/ml.

Đến thời điểm thai 33 - 34 tuần, sản phụ nhập viện vì ra huyết âm đạo, có dấu hiệu chuyển dạ sanh non. HA 130/80mmHg, không phù, BCTC 25cm. TT 152l/p. Sau hai ngày nằm viện, sản phụ lên cơn khó thở, HA 160/90mmHg, tim đều, phổi có rale ẩm, rale nổ, tử cung gò nhiều. Hình ảnh siêu âm nghi ngờ nhau bong non. Thai phụ được mổ

Diễn tiến β HCG và điều trị sau sẩy thai



lấy thai với chẩn đoán: TSG nặng, nhau bong non, trên thai phụ có vết mổ cũ lấy thai. Mổ lấy thai ra 1 bé gái CN 1300g, Apgar 6/8, nhau bong non ở cực trên rìa mép bánh nhau # 20%. Sản phụ được xuất viện 4 ngày sau. Em bé được theo dõi Khoa Sơ sinh, xuất viện sau mẹ 1 tuần. β hCG sau mổ lấy thai 1 tháng là 49,66mIU/ml, và sau 2 tháng là < 5mIU/ml.

Sau đó, bệnh nhân tiếp tục được theo dõi như các trường hợp bệnh lý nguyên bào nuôi tại Khoa Ung bướu Phụ khoa, Bệnh viện Từ Dũ.

Bàn luận

Gần đây, số lượng các báo cáo CMCF tăng lên do việc ứng dụng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, sự tiến bộ của siêu âm và di truyền tế bào. Diễn tiến tự nhiên trong những trường hợp CMCF vẫn chưa rõ và khuyến cáo xử trí tối ưu vẫn chưa được đồng thuận (13, 14).

Mặc dù có một số báo cáo trong y văn mô tả CMCF, nhưng thai sinh sống trong những trường hợp này rất hiếm. Trong số 22 trường hợp CMCF được Steller và cs. ghi nhận, chỉ có 5 trường hợp sinh sống. Trong đó, có 1 thai 38 tuần. Những thai còn lại sinh non (14,15). Suzuki và cs. báo cáo 1 ca bị thai trứng toàn phần đi kèm với một thai bình thường được chẩn đoán ở 20 tuần bằng siêu âm (3). Thai kỳ được theo dõi cho đến 32 tuần, thai phụ sinh một bé gái bình thường. Biến chứng thai như sẩy thai tự nhiên trước 24 tuần, thai lưu và sinh cực non trước 32 tuần đã được báo cáo. Cơ hội thai sống trong những trường hợp này ước lượng khoảng từ 29% - 38% (3,16) và không có báo cáo thai bất thường.

Trong hầu hết các trường hợp, khi được chẩn đoán sớm, thai phụ thường được khuyến cáo chấm dứt thai kỳ vì nguy cơ biến chứng. Tuy nhiên, các báo cáo trên y văn cũng không đồng nhất. Fishman và cs. (3), Vaisbuch và cs. (16) báo cáo tỉ lệ phải chấm dứt thai kỳ cao (41%) vì biến chứng mẹ nghiêm trọng. Trong khi đó, Sebire và cs. (12) báo cáo chỉ 4% thai kỳ phải chấm dứt do biến chứng mẹ. Nói cách khác là phụ nữ bị thai trứng có nguy cơ cao sinh non. Một số khảo sát trước đây đã báo cáo nguy cơ cao sinh non ở thai phụ CMCF (50 - 60%) so với đơn thai trứng (15%) (14). Nhưng báo cáo gần đây của Neimann năm 2007 lại cho thấy nguy cơ sinh non tương đương ở 2 nhóm và chấm dứt thai kỳ sớm do nguy cơ sinh non đơn thuần không được khuyến cáo (10). Một nghiên cứu khác năm 2009 khảo sát từ 1999 tới 2006 cho thấy 50% (7/14 ca) tiến triển thành tân sinh nguyên bào nuôi sau song thai vừa thai trứng vừa thai thường. Trong số này thì 6 trường hợp được điều trị bằng đơn hóa trị và chỉ 1 trường hợp cần đa hóa trị (8).

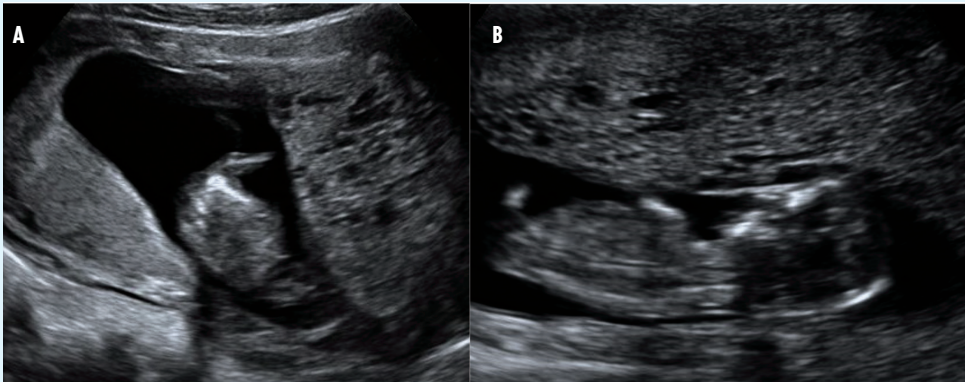
Việc chẩn đoán sớm trước khi sinh có ý nghĩa rất quan trọng để có hướng xử trí phù hợp. Đặc biệt trong trường hợp thai trứng kết hợp với thai sống, cần chẩn đoán phân

biệt giữa CMCF và thai trứng bán phần vì diễn tiến lâm sàng, kết quả thai kỳ và biến chứng rất khác nhau. Chẩn đoán trước khi sinh dựa vào dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng, khám thực thể, xét nghiệm β hCG bất thường. Phương tiện chẩn đoán hữu hiệu đầu tay là siêu âm. Hình ảnh CMCF ghi nhận trên siêu âm là một thai sống với bánh nhau bình thường và một bánh nhau dạng tổ ong, thời điểm để chẩn đoán chính xác là 12 - 14 tuần (5). Trong khi đó hình ảnh siêu âm của thai trứng bán phần là bánh nhau dạng tổ ong (không thấy hình ảnh bánh nhau bình thường) và một phôi thai sống. Chẩn đoán xác định dựa trên sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối để khảo sát bộ nhiễm sắc thể. Khoảng 90% thai trứng bán phần có rối loạn với bộ nhiễm sắc thể tam bội, thai thường chết lưu ở 3 tháng đầu thai kỳ và hiếm có trường hợp sống đến 3 tháng giữa thai kỳ (4). Nói cách khác, ở những thai sống trong CMCF có bộ nhiễm sắc thể bình thường, nên có cơ hội sống cao (6). Do đó, việc xác định bộ nhiễm sắc thể thai nhi bằng chọc ối hoặc sinh thiết gai nhau có ý nghĩa rất quan trọng trong quyết định xử trí, đặc biệt là khi chẩn đoán muộn trong thai kỳ. Đối với thai nhi có nhiễm sắc thể tam bội, khuyến cáo chấm dứt thai kỳ. Đối với trường hợp thai nhi có nhiễm sắc thể nhị bội (46XX hoặc 46XY có nguồn gốc từ cả cha và mẹ) có khả năng sống với bánh nhau bình thường và do đó, có thể tiếp tục dưỡng thai (11).

Nồng độ β hCG có thể được xem là một chỉ điểm tiên lượng kết cục thai kỳ trong những trường hợp này. Tuy nhiên, vai trò của nó cần được nghiên cứu đánh giá thêm (17). Buồng trứng 2 bên đa nang, do sự tạo lập nang hoàng tuyến dưới ảnh hưởng của nồng độ β hCG cao trong máu mẹ, cũng được phát hiện ở 1/4 các trường hợp ở thời điểm cuối 3 tháng đầu thai kỳ, đây cũng là một yếu tố ảnh hưởng tới diễn tiến bệnh (6). Trong hai trường hợp chúng tôi báo cáo, có sự tương đồng giữa diễn biến của nồng độ β hCG và lâm sàng. Ở trường hợp thứ nhất, nồng độ β hCG liên tục tăng cao, nang hoàng tuyến 2 bên buồng trứng to và diễn tiến lâm sàng ngày càng nặng với kết cục là phải mổ giải áp nang hoàng tuyến, sẩy thai và ung thư nguyên bào nuôi phải hóa trị nhiều đợt. Ngược lại, ở trường hợp thứ hai, nồng độ β hCG liên tục giảm và diễn tiến lâm sàng ổn định cho đến 34 tuần với kết cục thai nhi sinh sống và bệnh mau chóng thoái triển tự nhiên.

Nói chung xử trí thai trứng với thai thường sống tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể. Trong trường hợp thai kỳ ổn định, nhiễm sắc thể và siêu âm bình thường, gia đình có nguyện vọng dưỡng thai thì có thể tiếp tục để thai kỳ phát triển. Tuy nhiên, nếu tiếp tục dưỡng thai thì chỉ 50% cơ hội thai sống đủ trưởng thành, khoảng 19% - 50% số thai phụ diễn tiến thành bệnh nguyên bào nuôi tồn tại sau sinh (9,12) và khoảng 20% các trường hợp sẽ

Hình ảnh siêu âm (bệnh viện Từ Dũ)



Hình (A) Song thai với thai trứng toàn phần và thai sống: bánh nhau bình thường ở mặt sau, bánh nhau dạng tổ ong của thai trứng toàn phần ở mặt trước
Hình (B) Thai trứng bán phần với thai sống: chỉ có một bánh nhau dạng tổ ong

bị tiền sản giật sớm (17). Trong trường hợp của báo cáo này, chúng tôi ủng hộ cho quan điểm dưỡng thai tiếp tục vì lý do sau: (1) xử trí dưỡng thai tiếp tục đã được báo cáo thành công trong một số trường hợp em bé sinh sống (14); (2) hầu hết những biến chứng có thể được chẩn đoán bằng cách theo dõi sát và tiên lượng; (3) mặc dù, nguy cơ bệnh lý nguyên bào nuôi tồn tại không thể loại bỏ khi xử trí dưỡng thai, nhưng nguy cơ này có vẻ không tăng theo sự phát triển của tuổi thai và không khác biệt so với thai trứng đơn thuần (9,2).

Hồi cứu lại hình ảnh siêu âm cũng như diễn tiến của β hCG của hai trường hợp này chúng tôi nhận thấy có sự phù hợp với diễn tiến thai kỳ khác nhau. Ở trường hợp thứ nhất, trên siêu âm có hình ảnh bánh nhau dạng tổ ong rất nhiều và không giảm theo thời gian, nang hoàng tuyến hai bên to và kích thước ngày càng tăng, β hCG cũng tăng rất nhanh. Ở trường hợp thứ hai, hình ảnh bánh nhau tổ ong ngày càng giảm, ở cuối thai kỳ cho hình ảnh giống như nhau bong non nghĩa là không còn hình ảnh tổ ong, không có nang hoàng tuyến, β hCG cũng giảm theo thời gian. Với 2 trường hợp này, chúng

tôi nhận thấy dựa trên hình ảnh siêu âm và β hCG chúng ta có thể có một nhận định ban đầu là một tình trạng nặng nghiêm trọng hay nhẹ để tiên lượng và tư vấn cho thai phụ chọn lựa dưỡng thai hay chấm dứt thai kỳ.

Kết luận

CMCF là trường hợp hiếm gặp, đặc biệt là khi thai có khả năng sống. Việc chẩn đoán chính xác và sớm rất quan trọng để có hướng xử trí phù hợp. Chẩn đoán và theo dõi được dựa vào lâm sàng, siêu âm và định lượng beta-hCG. Phải tư vấn cho thai phụ và gia đình về tình trạng bệnh lý, tiên lượng các biến chứng có thể xảy ra, cũng như là nguy cơ và lợi ích của mỗi biện pháp xử trí.

Hiện nay, chưa có khuyến cáo xử trí tối ưu trong những trường hợp này. Bằng chứng hiện nay cho thấy việc xử trí tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể. Có thể dưỡng thai tiếp tục trong những trường hợp CMCF không có dị tật thai, diễn tiến thai kỳ ổn định, các chỉ điểm tiên lượng cải thiện dần trong thai kỳ, không có biến chứng nặng. Ngược lại, chấm dứt thai kỳ ngay khi có dị tật thai hoặc có những biểu hiện diễn tiến và biến chứng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Từ Dũ (2012). Báo cáo tổng kết hoạt động chuyên môn.
2. Chen FP. (1997). Molar pregnancy and living normal fetus coexisting until term: prenatal biochemical and sonographic diagnosis. *Hum Reprod*; 12(4):853-6.
3. Fishman DA, Padilla LA, Keh P, Cohen L, Frederiksen M, Lurain JR. (1998). Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus. *Obstet Gynecol*. 1998; 91(4):546-50.
4. Jacobs PA, Szulman AE, Funkhouser J, Matsuura JS, Wilson CC. (1982). Human triploidy: relationship between parental origin of the additional haploid complement and development of partial hydatidiform mole. *Ann Hum Genet*; 46: 223-31.
5. Jauniaux E, Nicolaidis KH. (1997). Early ultrasound diagnosis and follow-up of molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 9(1): 17-21.
6. Jauniaux E. (1998). Ultrasound diagnosis and follow up of gestational trophoblastic disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 11(5): 367-77.
7. Malhotra N, Deka D, Takkar D, Kochar S, Goel S, Sharma MC. (2001). Hydatidiform mole with coexisting live fetus in dichorionic twin gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 94(2): 301-3.
8. Massardier J, Golfier F, Journet D, Frappart L, Zalaquett M, Schott AM, Lenoir VT, Dupuis O, Hajri T, Raudrant D. (2009). Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus: obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 143(2):84-7.
9. Matsui H, Sekiya S, Hando T, Wake N, Tomoda Y. (2000). Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. *Hum Reprod*; 15(3): 608-11.
10. Niemann I, Sunde L, Petersen LK. (2007). Evaluation of the risk of persistent trophoblastic disease after twin pregnancy with diploid hydatidiform mole and coexisting normal fetus. *Am J Obstet Gynecol*; 197(1):45e1-5.
11. Piura B, Rabinovich A, Hershkovitz R, Maor E, Mazor M. (2008). Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and surviving co-existent fetus. *Arch Gynecol Obstet*. 2008; 278(4):377-82.
12. Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D, Newlands ES, Seckl MJ. (2002). Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet*. 2002; 359(9324):2165-6.
13. Sharma D. (2013). Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting live fetus complicated with HELLP syndrome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*; 2(1): 92-4.
14. Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, Lage JM, Goldstein DP, Berkowitz RS. (1994). Natural history of twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus. *Obstet Gynecol*; 83(1):35-42.
15. Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, Lage JM, Goldstein DP, Berkowitz RS. (1994). Clinical features of multiple conception with partial or complete molar pregnancy and coexisting fetuses. *J Reprod Med* 39:147-154.
16. Vaisbuch E, Ben-Arie A, Dgani R, Perlman S, Sokolovsky N, Hagay Z. (2005). Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: report of two cases and review of literature. *Gynecol Oncol*. 2005; 98(1):19-23.
17. Wee L, Jauniaux E. (2005). Prenatal diagnosis and management of twin pregnancies complicated by a co-existing molar pregnancy. *Prenat Diagn* 2005; 25:772-6.