

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 56 – QUÝ IV/2020

THỜI ĐIỂM VÀ CÁC BIỆN PHÁP CHẤM DỨT THAI KỲ

- 04 Thời điểm chấm dứt thai kỳ của các thai phụ không nguy cơ: đã đến lúc thay đổi?
ThS. BS. Đặng Quang Vinh
- 08 Thời điểm và cách thức chấm dứt thai kỳ ở thai phụ có rối loạn tăng huyết áp
BS. Tô Mỹ Anh, BS. CKI Bùi Quang Trung
- 12 Chẩn đoán, xử trí và thời điểm chấm dứt thai kỳ ở thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung
BS. CKI. Trần Thị Minh Châu
- 17 Cập nhật thời điểm chấm dứt thai kỳ có chỉ định y khoa
BS. Trần Thế Hùng
- 20 Tư vấn phương thức sinh ở thai phụ con so
ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 23 Thời điểm chấm dứt thai kỳ ở song thai không biến chứng
BS. CKI Lê Tiểu My
- 27 Khởi phát chuyển dạ trên thai kỳ có tiền căn mổ lấy thai
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 33 Xu hướng chấm dứt thai kỳ đủ tháng trên thai phụ thụ tinh trong ống nghiệm
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 38 Chấm dứt thai kỳ kèm bất thường hệ thần kinh thai: cần cân nhắc điều gì?
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Yếu tố dự báo kết cục xấu ở song thai
ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 46 Ảnh hưởng của phá thai lên tâm lý bệnh nhân
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 48 Những tiến bộ trong việc cải thiện hiệu quả tiếp cận và giảm các biến chứng xuất hiện trong quá trình chấm dứt thai kỳ ở giai đoạn sớm
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 52 Bệnh lý thiếu máu tán huyết ở thai nhi và sơ sinh
Nhóm bác sĩ BV Mỹ Đức / GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng
- 57 Vai trò của siêu âm trong sàng lọc và theo dõi điều trị Hemoglobin Bart
BS. Nguyễn Phước Phương Thảo, BS. Võ Tá Sơn
- 66 Cộng hưởng từ thai nhi trong chẩn đoán nguy cơ bất thường não thai
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 70 Quan điểm hiện đại về nguồn gốc lạc nội mạc tử cung: mô hình “Endometriosis life”
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 76 Dây rốn bám màng
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 79 Mạch máu tiền đạo
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 83 Xử trí các bất thường tối thiểu trong kết quả sàng lọc ung thư cổ tử cung
ThS. BS. Đinh Thanh Nhân
- 86 Ứng dụng mới trong cải thiện hiệu quả đông lạnh tinh trùng thu nhận có số lượng ít
ThS. Huỳnh Trọng Kha, CN. Đặng Thị Huyền Trang, CN. Ngô Hoàng Tín

90 *Hỏi – đáp tình huống lâm sàng*

91 *Journal Club*

Nằm nghỉ tại giường sau chuyển phôi

Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau mổ lấy thai

Hướng dẫn thực hành từ ISUOG: chẩn đoán và quản lý thai nhỏ so với tuổi thai và thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung

Tổng quan hệ thống: chấm dứt thai kỳ trong ba tháng đầu bằng cách sử dụng kết hợp Mifepristone và Misoprostol hoặc Misoprostol đơn thuần

Đồng thuận ASRM về tiêm tinh trùng vào bào tương noãn trên những trường hợp vô sinh không do yếu tố nam

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 58 – Quý II/2021
Chủ đề “Thai kỳ và các bệnh lý nội tiết, chuyển hóa”

Vui lòng nộp bài trước 28/02/2021



Y học sinh sản tập 59 – Quý III/2021
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”

Vui lòng nộp bài trước 30/05/2021

CHẤM DỨT THAI KỲ KÈM BẤT THƯỜNG HỆ THẦN KINH THAI: CẦN CÂN NHẮC ĐIỀU GÌ?

BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh

Đại học Tân Tạo

TỔNG QUAN

Bất thường cấu trúc thai là một vấn đề chỉ chiếm 2 – 4% trong thai kỳ^[1], nhưng lại là nguyên nhân khiến nhiều thai phụ phải băn khoăn về việc có nên chấm dứt thai kỳ hay không. Trong đó, bất thường hệ thần kinh thai là bất thường phổ biến đứng hàng thứ hai chỉ sau bất thường về tim^[2]. Ngoài ra, hơn một nửa số ca được chẩn đoán có bất thường hệ thần kinh dẫn đến chấm dứt thai kỳ^[3]. Chính vì vậy, việc phát hiện và chẩn đoán sớm những bất thường này cũng như tư vấn đa chuyên khoa là việc làm cần thiết để giúp thai phụ hiểu rõ hơn về những bất thường mà thai đang mắc phải, từ đó có quyết định trên thai kỳ hiện tại.

NGUYÊN NHÂN CHẤM DỨT THAI KỲ THƯỜNG GẶP LIÊN QUAN BẤT THƯỜNG HỆ THẦN KINH THAI

Hệ thần kinh là hệ cơ quan điều khiển và chi phối tất cả những hoạt động của con người. Chính vì vậy, khi có bất thường ở hệ cơ quan này đều ít nhiều ảnh hưởng đến hoạt động chức năng của thai và đời sống sau này của trẻ. Tuy nhiên, không phải tất cả những bất thường thần kinh thai đều phải dẫn đến chấm dứt thai kỳ. Một nghiên cứu hồi cứu của Struksnæs và cộng sự năm 2019^[4] đã khảo sát những nguyên nhân chấm dứt thai kỳ trên 420 thai có bất thường hệ thần kinh và đã chấm dứt thai kỳ lúc 11 tuần – 33 tuần 6 ngày trong vòng 30 năm (1985 – 2014). Trong đó, những bất thường do khiếm khuyết ống thần kinh như thai vô sọ (anencephaly)

(22,4%) và cột sống chẻ đôi (spina bifida) (22,2%) là những nguyên nhân phổ biến nhất. Ngoài ra, hai bất thường này còn dẫn đến bất thường não úng thủy (hydrocephalus) cũng khá phổ biến (17,8%). Những bất thường thường gặp khác bao gồm những mức độ khác nhau của bất thường não thất duy nhất (holoprosencephaly) (9,6%) và thoát vị não (– màng não) (meningo – encephalocele) (7,1%). Dạng thoát vị não chiếm tỷ lệ cao nhất là thoát vị ở vùng chẩm, chiếm 79,4%. Có 17 ca mắc tật đầu nhỏ (microcephaly), trong đó 47,1% liên quan đến thoát vị não và 29,4% kèm tật não thất duy nhất. Về những dị tật giảm/mất, thiếu sản tiểu não chiếm tỷ lệ cao nhất với 52,5% và bất thường nang ở não thường gặp nhất là nang đám rối mạch mạc (choroid plexus cysts), chiếm 80%. Với những dị tật ở cơ quan khác kèm theo, dị tật tim là thường gặp nhất (21,9%), bên cạnh đó dị tật về hệ xương (19,5%) và bất thường hệ niệu (16,3%) cũng là những dị tật kèm theo thường xảy ra. Tuy nhiên, ứng với mỗi bất thường thần kinh cụ thể, dị tật kèm theo ở những cơ quan khác cũng khác nhau. Ví dụ dị tật kèm theo thường gặp của tật cột sống chẻ đôi là bất thường hệ niệu (31,1%). Trong đó, 84% những ca cột sống chẻ đôi và gần 70% ca thai vô sọ đều có những bất thường cơ quan khác kèm theo. Mặt khác, đối với tật đầu nhỏ, chỉ có 23,5% trường hợp có bất thường cơ quan khác. Khi khảo sát về bất thường nhiễm sắc thể, trisomy 18 là bất thường hay gặp nhất, chiếm 9% và trisomy 13 đứng hàng thứ hai với 5%. Tuy

nhiên, chỉ có 20% ca có bất thường nhiễm sắc thể, còn 80% dân số có bộ nhiễm sắc thể bình thường hoặc không xác định. Có đến 48,3% ca chỉ có một bất thường ở hệ thần kinh nhưng có bộ nhiễm sắc thể bình thường hoặc chưa xác định. Trong những ca có bất thường nhiễm sắc thể, 90% trường hợp là dị tật đa cơ quan. Tuy nhiên, hầu hết những ca thai vô sọ, thoát vị não, tật đầu nhỏ, não úng thủy hoặc đốt sống chẻ đôi có bộ nhiễm sắc thể bình thường. Khi so với khám nghiệm tử thi, siêu âm chẩn đoán bất thường hệ thần kinh trước sinh đúng đến 96,9%. Đối với những bất thường chính, mức độ chính xác của siêu âm lên đến 99,1% và đối với những chẩn đoán xác lập ở tam cá nguyệt 1 thì độ chính xác lên đến 100%. Như vậy, nghiên cứu đã cho thấy một cái nhìn tổng thể về những nguyên nhân chấm dứt thai kỳ thường gặp khi có bất thường hệ thần kinh, trong đó dị tật khiếm khuyết ống thần kinh là nguyên nhân phổ biến, theo sau đó là tật đầu nước. Mặt khác, hơn một nửa những bất thường thần kinh nặng đều không liên quan đến bất thường bộ nhiễm sắc thể. Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy hiệu quả của sử dụng siêu âm để chẩn đoán trước sinh. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa khảo sát được vai trò của MRI cũng như chỉ khảo sát những bất thường lớn trên nhiễm sắc thể mà chưa đề cập đến những bất thường nhỏ hơn ở mức độ gen, ví dụ như những bệnh lý đơn gen.

Thực tế, quyết định chấm dứt thai kỳ là do chính thai phụ và gia đình quyết định và việc tư vấn cho thai phụ còn cần phải dựa vào nhiều yếu tố: hình ảnh học (siêu âm và/hoặc MRI), xét nghiệm về di truyền cũng như thai phụ cần phải được tư vấn đa chuyên khoa (ít nhất bao gồm bác sĩ về thần kinh học trẻ em, di truyền học, tâm lý học và bác sĩ sản phụ khoa^[51]) để có thể có những quyết định cụ thể.

CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG HỆ THẦN KINH THAI: SIÊU ÂM HAY MRI?

Hệ thần kinh hình thành từ rất sớm (tuần

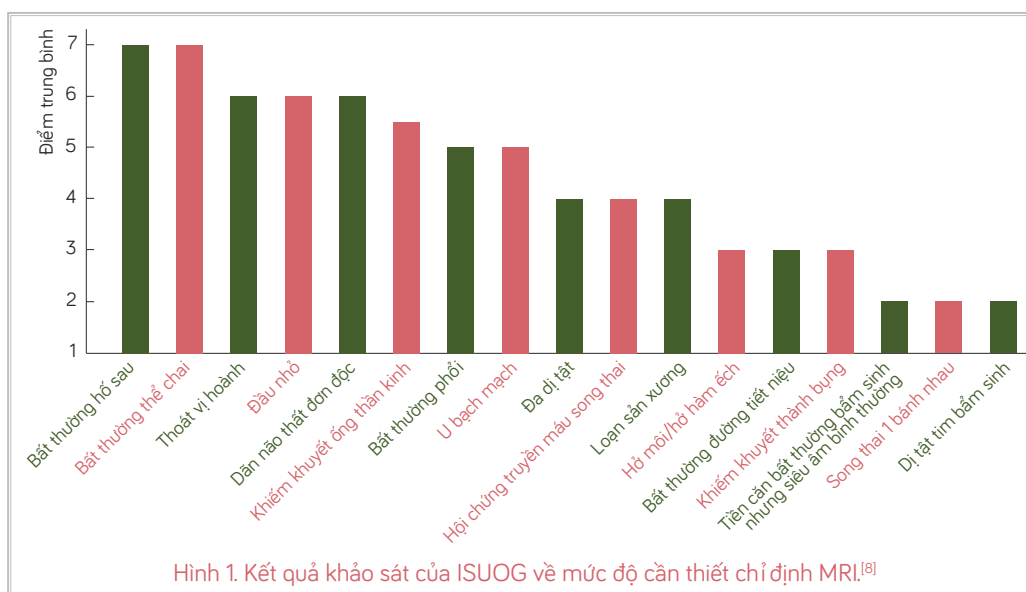
thứ 3 thai kỳ), vì thế, những bất thường ở hệ cơ quan này cũng xuất hiện khá sớm^[51]. Trong đó, siêu âm là một công cụ khá hiệu quả để tầm soát thường quy cũng như phát hiện sớm những bất thường này. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Siêu âm Sản Phụ khoa Thế giới (ISUOG) năm 2013^[61], tại thời điểm siêu âm ở tam cá nguyệt 1 (11 – 13⁺6 tuần), với não thai nhi, siêu âm có vai trò xác nhận sự toàn vẹn xương sọ, thấy đường giữa chia não thành hai bán cầu, hai não thất bên rộng, chiếm phần lớn không gian của não bộ và bên trong có sự hiện diện của đám rối mạch mạc chiếm khoảng 2/3 không gian não thất. Đối với cột sống, chủ yếu xem xét sự liên tục của phần da trên cột sống cũng như sự ngay ngắn của các xương đốt sống. Khi thai đã qua tam cá nguyệt 2, những cơ quan dường như đã phân hóa chi tiết và phức tạp hơn. Vì vậy, cần khảo sát kỹ lưỡng hình thái của thai ở giai đoạn này. Theo ISUOG năm 2011^[7], siêu âm tam cá nguyệt 2 (18 – 22 tuần) cần khảo sát tất cả các bộ phận của não thai (gồm xương sọ, vách trong suốt, đường giữa, đôi thị, não thất bên, tiểu não và hố sau) và cột sống (không có khiếm khuyết ở đoạn nào của cột sống hoặc một khối bất thường nào).

Bên cạnh siêu âm, MRI cũng là một hình ảnh học khá hữu hiệu để khảo sát những bất thường của thai. Mục đích của MRI chủ yếu để xác nhận những phát hiện trên siêu âm cũng như bổ sung những điểm còn thiếu của siêu âm. Tuy nhiên, MRI không phải là công cụ tầm soát thường quy, nên tùy trường hợp cụ thể mà MRI mới được chỉ định. Theo một khảo sát của ISUOG năm 2017^[8] về mức độ cần thiết chỉ định MRI theo thang điểm 7 (7 điểm: nhất định phải chỉ định MRI $\Rightarrow$ 0 điểm: không cần thiết) (Hình 1), những bất thường ở hố sau, thể chai (7 điểm); tật đầu nhỏ, giãn não thất đơn thuần (6 điểm) và khiếm khuyết ống thần kinh (5 điểm) hoặc khi có nhiều bất thường kèm theo là những bất thường mà khi phát hiện trên siêu âm thì cần phải chụp MRI. Hầu hết những cơ quan có thể quan sát tốt nhất trên MRI vào khoảng 26 – 32 tuần thai kỳ. Tuy nhiên do nhu cầu chấm dứt

thai kỳ ở một số quốc gia phải được thực hiện trước 24 tuần đã ảnh hưởng đến thời điểm thực hiện MRI^[8]. Chính vì vậy, thời điểm thực hiện MRI còn tùy thuộc vào hoàn cảnh lâm sàng.

Siêu âm là một phương tiện khảo sát hình ảnh bằng sóng siêu âm, còn MRI thì dùng cộng hưởng từ và cả hai phương tiện này vốn đã được chứng tỏ là phương tiện hình ảnh an toàn trong thai kỳ^[6,8]. Trong đó, siêu âm là một công cụ thường quy giúp phát hiện sớm những bất thường hệ thần kinh, mặt khác MRI lại là một hình ảnh học khá mạnh để xác nhận lại những phát hiện trên siêu âm. Vậy độ chính xác cũng như giá trị của hai phương pháp này như thế nào? Một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, đa trung tâm của Griffiths và cộng sự năm 2019^[9] đã cho thấy độ chính xác của MRI trong chẩn đoán bất thường thần kinh thai. Nghiên cứu gồm 565 thai phụ (570 thai) ≥ 18 tuần tuổi thai, có bất thường thần kinh phát hiện qua siêu âm. Có 369 (65%) thai kỳ < 24 tuần và 201 (35%) thai ≥ 24 tuần. Ba chẩn đoán phổ biến trên siêu âm là giãn não thất đơn thuần (isolated ventriculomegaly) (54%), bất thường hố sau (posterior fossa anomalies) (14%) và bất sản/thiếu sản thể chai (failed commissuration) (14%). Về kết cục thai kỳ, trong số 570 thai, có 84,6% thai sống, 3,5% thai lưu hoặc sảy thai và có 11,9% chấm dứt thai kỳ. Khi so sánh về độ chính xác của siêu

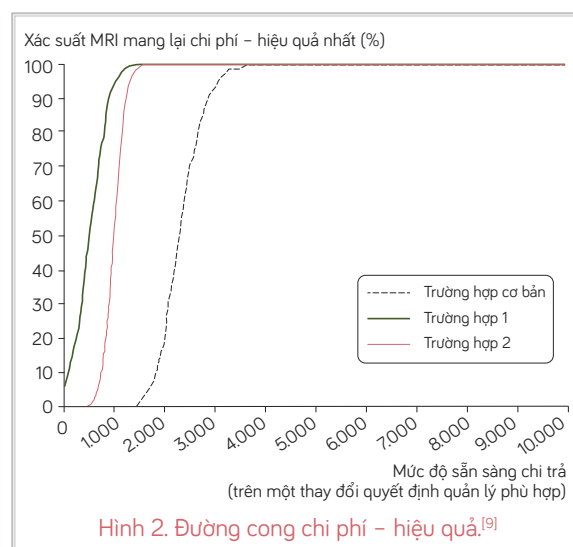
âm và MRI so với các xét nghiệm sau sinh/khám nghiệm tử thi (ORD), nhìn chung, độ chính xác của siêu âm (68,1%) thấp hơn so với MRI (93%) với khác biệt 24,9% (KTC 95%, 21,1 – 28,7%; $p < 0,0001$). Khi xét theo tuổi thai, siêu âm < 24 tuần cũng cho độ chính xác thấp hơn so với MRI (69,9% so với 92,4%; khác biệt 22,5%; KTC 95%, 17,8 – 27,2; $p < 0,0001$). Kết quả cũng tương tự khi thực hiện những phương pháp này với thai ≥ 24 tuần (64,7% so với 94%; khác biệt 29,3%; KTC 95%, 22,6 – 36,1; $p < 0,0001$). Cụ thể hơn, có 67,7% trường hợp cả siêu âm và MRI đều cho kết quả chính xác và 25,3% siêu âm cho kết quả sai nhưng MRI lại cho kết quả đúng. Chỉ 0,4% trường hợp siêu âm đúng mà MRI sai và 6,7% cả siêu âm và MRI đều không chính xác so với ORD. Khi xét cụ thể cho từng bất thường, đối với giãn não thất đơn thuần, MRI có thể phát hiện thêm những bất thường kèm theo trên 27 ca, cho độ chính xác 98,7% so với siêu âm 89,9% (khác biệt 8,8%; KTC 95%, 4,9 – 12,1; $p < 0,0001$). Có 42 ca (14,2%) được khuyến chấm dứt thai kỳ chỉ dựa vào chẩn đoán trên siêu âm và 8 ca trong số đó thay đổi quyết định sau khi thực hiện MRI. Ngược lại, sau khi thực hiện MRI đã có thêm 14 ca chấm dứt thai kỳ do có những dị tật khác kèm theo. Như vậy, quyết định chấm dứt thai kỳ đã thay đổi trong 22 ca (7,5%). Theo đánh



giá của những chuyên gia y học bào thai, MRI không có giá trị trong 14% trường hợp, có giá trị ít trong 60%, có giá trị đáng kể trong 22%, có giá trị to lớn trong 4% và giá trị mang tính quyết định trong 1 ca (0,3%). Đối với những trường hợp bất sản/thiếu sản thể chai, siêu âm cũng có độ chính xác thấp hơn so với MRI (34,2% so với 94,9% với khác biệt 60,7%; KTC 95%, 47,6 – 73,9; $p < 0,0001$). Cụ thể hơn, đối với dạng thiếu sản thể chai, siêu âm chỉ chẩn đoán chính xác 8,3%, trong khi MRI có độ chính xác cao hơn 87,5% (khác biệt 79,2%; KTC 95%, 55,1 – 103,3; $p < 0,0001$). Đối với dạng bất sản thể chai, siêu âm cũng có độ chính xác thấp hơn MRI (40% so với 92,7%; khác biệt 52,7%; KTC 95%, 37,7 – 67,7; $p < 0,0001$). Kết quả cũng tương tự khi xét về bất thường ở hồ sau, siêu âm có độ chính xác thấp hơn MRI và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (65,4% so với 87,7%; khác biệt 22,3%; KTC 95%, 14 – 30,5; $p < 0,0001$). Về tiên lượng, chuyên gia y học bào thai cho rằng MRI cung cấp thêm thông tin chẩn đoán trong 49% trường hợp và hơn ½ trường hợp có bất thường trên MRI, sau đó cũng quan sát thấy trên những lần siêu âm theo dõi tiếp theo. Có 24% trường hợp mà bác sĩ lâm sàng cho rằng MRI làm thay đổi tiên lượng của ca bệnh đó. Cụ thể, tiên lượng trở nên tốt hơn trong 13% ca sau khi thực hiện MRI và xấu hơn trong 12% trường hợp. Dù vậy, phần lớn trường hợp đều cho thấy MRI không làm thay đổi tiên lượng (68%). Khi khảo sát về việc MRI có làm thay đổi vấn đề tư vấn cho bệnh nhân hay không, bác sĩ lâm sàng cho rằng không ảnh hưởng trong 22% ca, ảnh hưởng đôi chút trong 63% trường hợp và có ảnh hưởng nhiều trong 15% trường hợp. Về sự đóng góp của MRI vào quyết định chấm dứt thai kỳ, 7,8% trường hợp báo cáo không có ảnh hưởng, 41% có ảnh hưởng ít, 30% có ảnh hưởng đáng kể, 8,8% có ảnh hưởng lớn và 12% mang tính chất quyết định. Ngoài ra, những thai phụ trong dân số còn được làm thêm những xét nghiệm khác, trong đó xét nghiệm được làm nhiều nhất là xét nghiệm tầm soát nhiễm trùng (48%). Tuy

nhiên, siêu âm 3D và khảo sát bộ nhiễm sắc thể lại là hai xét nghiệm có ảnh hưởng đến tiên lượng nhiều nhất (27% và 25%). Như vậy, MRI là một lựa chọn khả quan khi có thể cải thiện độ chính xác về chẩn đoán khi so với siêu âm. Bên cạnh đó, MRI còn có những ảnh hưởng nhất định làm thay đổi về tiên lượng, tư vấn cũng như quyết định chấm dứt thai kỳ lên thai kỳ hiện tại.

Mặt khác, nghiên cứu cũng khảo sát về chi phí – hiệu quả của việc sử dụng MRI lên những quyết định trên thai kỳ có bất thường thần kinh thai. Trong trường hợp cơ bản, 21,78% trường hợp thay đổi quyết định sau khi thực hiện MRI, cho nên chi phí gia tăng cho mỗi sự thay đổi quyết định quản lý là £2203. Trường hợp 1: nghiên cứu giả sử mỗi thai phụ được đề nghị chấm dứt thai kỳ sau khi thực hiện MRI đều được chấm dứt thai kỳ thì phí thay đổi cho mỗi thay đổi quản lý là £394. Trường hợp 2: giả sử rằng 30,69% thai phụ được đề nghị chấm dứt thai kỳ sau siêu âm đều được chấm dứt thai kỳ thì có 7,57% trường hợp thai phụ sau khi siêu âm sẽ chấm dứt thai kỳ. Như vậy, phí thay đổi cho mỗi thay đổi quản lý là £873. Vậy khi dựng đường cong chi phí – hiệu quả (Hình 2), trong trường hợp cơ bản, nếu thai phụ đồng ý chi trả $\geq$ £4.000 thì việc thực hiện MRI chắc chắn đem lại lợi ích 100% và là lựa chọn có chi phí – hiệu quả cao nhất. Đối với những trường hợp 2 và 3 thì việc thực hiện thêm MRI cũng là những lựa



chọn đem lại chi phí – hiệu quả cao nhất. Vậy MRI là một xét nghiệm hình ảnh học vừa có giá trị trong chẩn đoán, lại vừa đem lại những lợi ích về kinh tế nhất định.

VAI TRÒ CỦA CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TRONG BẤT THƯỜNG HỆ THẦN KINH THAI

Tất cả những bất thường cấu trúc của thai đều ít nhiều liên quan đến bất thường về di truyền, từ bất thường nhiễm sắc thể như lệch bội đến những hội chứng liên quan đến những bệnh lý đơn gen. Theo Hiệp hội Di truyền Y học Hoa Kỳ (ACMG) năm 2020, những dị tật cấu trúc của thai có 30% liên quan đến những bất thường về nhiễm sắc thể^[1]. Vì vậy, những bất thường hệ thần kinh thai cũng không ngoại lệ. Theo nghiên cứu hồi cứu của Struksnæs và cộng sự năm 2019^[4] ở trên cũng đã cho thấy có khoảng 20% trường hợp liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể, trong đó trisomy 18 là dạng lệch bội thường gặp nhất. Từng loại bất thường thần kinh khác nhau mà có những bất thường di truyền liên quan khác nhau. Bài viết của Jansen và cộng sự năm 2019^[5] đã tổng hợp những bất thường về di truyền tương ứng với những dị tật thần kinh thai. Ví dụ dị tật bất sản thể chai sẽ có khoảng 20% là bất thường nhiễm sắc thể (trisomy 13, trisomy 18 và trisomy 8 (thể khảm)), bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể (tái sắp xếp nhánh ngắn NST số 8, mất đoạn 42 – 44 nhánh dài NST số 1, mất đoạn vị trí 16,3 ở nhánh ngắn NST số 4, mất đoạn số 2 nhánh dài NST số 6, mất đoạn hoặc lặp đoạn 13,3 nhánh ngắn NST số 17) và 20 – 35% là bệnh lý đơn gen (ARX-related syndrome, Coffin-Siris, Mowat-Wilson, Pitt-Hopkins syndrome). Từ hiểu biết về những bất thường về di truyền trong mỗi loại dị tật mà có những hướng tư vấn khác nhau cho thai phụ. Ngoài ra, việc lựa chọn loại xét nghiệm di truyền nào cũng còn tùy vào những trường hợp cụ thể. Thông thường, khảo sát bộ nhiễm sắc thể hoặc FISH là những xét nghiệm thường được sử dụng để phát hiện

những bất thường cấu trúc lớn như trisomy 21, 18, thể khảm trisomy 8... Lai so sánh gen dựa trên microarray (Array-based CGH) cũng dần được sử dụng phổ biến bởi khả năng phát hiện những đột biến mất cân bằng (thêm hoặc mất) của các biến dị số lượng bản sao (CNVs). Với sự phát triển của công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới (NGS), việc phát hiện các đột biến cũng dễ dàng hơn. Xét nghiệm một gen được thực hiện khi lâm sàng gợi ý đến một bệnh cảnh cụ thể, thay vào đó với những bệnh cảnh không rõ ràng, chúng ta có thể sử dụng phân tích một loạt các gen. Ngoài ra, việc sử dụng giải mã các exome hoặc toàn bộ bộ gen cũng là một xét nghiệm hiệu quả để phát hiện những bất thường khi mà những xét nghiệm trước đó không thấy bất thường. Tuy nhiên việc diễn giải những kết quả này còn là một thử thách vì đôi khi chưa chắc những đột biến này gây ra những bệnh cảnh lâm sàng hiện có. Bên cạnh đó, giá cả của những xét nghiệm này cũng là một trở ngại, bởi lẽ giải mã toàn bộ exome cần hàng ngàn đô la trong khi đó xét nghiệm 1 hay nhiều gen chỉ tốn vài trăm đô la^[10], tuy nhiên, câu chuyện chi phí sẽ khác nhau ở mỗi quốc gia. Do đó, việc xét nghiệm di truyền vẫn là một xét nghiệm cần thiết và tùy vào điều kiện từng nơi mà có những lựa chọn phù hợp.

Chẩn đoán trước sinh và tư vấn cho thai phụ là một bước không thể thiếu, cần có sự phối hợp của hình ảnh học, xét nghiệm di truyền và những xét nghiệm liên quan khác. Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu của Snoek và cộng sự năm 2018^[11] trên 146 thai kỳ có bất thường hệ thần kinh, phát hiện trước 24 tuần qua siêu âm hình thái cho thấy có 67 ca giãn não thất, 62 ca bất thường hố sau và 17 ca dị tật đầu nhỏ. Về sự chính xác của siêu âm so với những xét nghiệm sau sinh/khám nghiệm tử thi, siêu âm trước 24 tuần có độ chính xác 92%, trong đó có 97 ca gồm nhiều dị tật, 38 ca có bất thường đơn độc và trong số đó có 11 ca bất thường tự giải quyết trong quá trình mang thai. Về kết cục thai kỳ, có 53% thai sinh đủ tháng và 47% trường hợp chấm dứt thai kỳ trước 24 tuần. Bên cạnh siêu

âm, những xét nghiệm khác cũng được tiến hành. MRI được thực hiện trên 34 ca để xác nhận những chẩn đoán trên siêu âm, đồng thời cung cấp thêm thông tin cho những ca có đi kèm những dị tật khác. Xét nghiệm nhiễm trùng bào thai được thực hiện trên 63 ca, trong đó có 2 ca cho thấy có nhiễm trùng đang hoạt động: 1 ca tật đầu nhỏ có nhiễm cytomegalovirus và 1 ca giãn não thất có sự hiện diện của toxoplasmosis. Về xét nghiệm di truyền, trong 113 ca được xét nghiệm gen, có 51 ca có bất thường về gen. Ngoài ra, 80% những ca có nhiều dị tật cũng được xét nghiệm gen và cũng là nhóm chiếm 98% trong những ca bất thường về gen. Có 2 nhóm cũng được thực hiện xét nghiệm gen: 6 ca (5%) giãn não thất nặng nghi ngờ có tật cống não và 11 ca (10%) gồm nhiều chỉ định. Ngoài ra còn có 1 ca có giãn não thất nhẹ đơn thuần có chuyển đoạn Robertson cân bằng. Mặt khác, trong 62 ca xét nghiệm di truyền có bộ nhiễm sắc thể, PCR định lượng và FISH bình thường thì có 23% trường hợp có bất thường nhiễm sắc thể phát hiện sau sinh nhờ array-CGH hoặc SNP-array. Những ca còn lại đều có chẩn đoán trước sinh và xác nhận lại sau sinh giống nhau. Vấn đề tư vấn về tiên lượng dựa trên những bằng chứng hình ảnh học, xét nghiệm gen và nhiễm trùng, tư vấn trước sinh được thực hiện chính xác lên đến 98%. Có 134/135 ca đều được chẩn đoán đúng vào lúc thai < 24 tuần. Dù chẩn đoán trước sinh sai ở 11 ca, nhưng tiên lượng lại đúng 9 trong 11 ca đó. Có 11 ca mà bất thường tự giải quyết trong quá trình mang thai và cuối cùng những đứa trẻ này có sự phát triển hệ thần kinh bình thường, đối với những ca này tiên lượng ban đầu vốn là tốt nên vẫn được tính là tư vấn về tiên lượng chính xác. Như vậy, nghiên cứu đã cho thấy chẩn đoán trước sinh và tư vấn dựa trên tiên lượng cùng những bằng chứng về hình ảnh học, xét nghiệm nhiễm trùng và gen cho độ chính xác khá cao, đặc biệt đối với những ca có dị tật nặng. Nghiên cứu cũng một lần nữa nhấn mạnh vai trò của xét nghiệm di truyền và cho thấy đây là công cụ thiết yếu nên được đề nghị cho sản phụ khi có

bất thường hệ thần kinh thai. Từ đó, dựa trên tư vấn đa chuyên khoa mà thai phụ hiểu rõ hơn về tình trạng thai và có những quyết định cụ thể về chấm dứt thai kỳ hay không.

TÓM LẠI

Bất thường hệ thần kinh thai là một bất thường cấu trúc phổ biến hàng thứ hai sau những dị tật tim, trong đó, khiếm khuyết ống thần kinh là bất thường thường gặp nhất. Để tầm soát và phát hiện sớm những bất thường này, siêu âm tỏ ra là một công cụ khá hiệu quả với độ chính xác khá khả quan. Tuy nhiên, với những dị tật phức tạp hơn hay đi kèm nhiều bất thường khác, MRI lại là một công cụ khá hiệu quả để xác nhận những chẩn đoán của siêu âm và cung cấp thêm thông tin về những bất thường khác. Bên cạnh những phương tiện hình ảnh học, việc xét nghiệm di truyền ở những trường hợp bất thường hệ thần kinh là công cụ thiết yếu, giúp hiểu rõ hơn về tình trạng mà thai đang mắc phải. Từ những công cụ trên, việc chẩn đoán trước sinh và tư vấn dựa trên tiên lượng là việc làm không thể thiếu để giúp thai phụ ra quyết định về chấm dứt thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Monaghan KG, Leach NT, Pekarek D, Prasad P, Rose NC. The use of fetal exome sequencing in prenatal diagnosis: a points to consider document of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*. 2020;22(4):675–80.
2. WHO. Congenital anomalies 2015[Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>].
3. Beksac MS, Fadiloglu E, Unal C, Cetiner S, Tanacan A. 5-year experience of a tertiary center in major congenital abnormalities in singleton pregnancies. *Birth Defects Research*. 2020;112(8):633–9.
4. Struksnaes C, Blaas H–GK, Vogt C. Autopsy Findings of Central Nervous System Anomalies in Intact Fetuses Following Termination of Pregnancy After Prenatal Ultrasound Diagnosis. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2019;22(6):546–57.
5. Jansen AC, Keymolen K. Fetal and neonatal neurogenetics. *Handbook of clinical neurology*. 162: Elsevier; 2019. p. 105–32.
6. Salomon L, Alfrevic Z, Bilardo C, Chalouhi G, Ghi T, Kagan K, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013;41(1):102.
7. Salomon L, Alfrevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen S, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid- trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011;37(1):116–26.
8. Prayer D, Malinger G, Brugger P, Cassady C, De Catte L, De Keersmaecker B, et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(5):671–80.
9. Griffiths PD, Bradburn M, Campbell MJ, Cooper CL, Embleton N, Graham R, et al. MRI in the diagnosis of fetal developmental brain abnormalities: the MERIDIAN diagnostic accuracy study. *Health Technology Assessment*. 2019.
10. Wojcik MH, Reimers R, Poorvu T, Agrawal PB. Genetic diagnosis in the fetus. *Journal of Perinatology*. 2020;1–10.
11. Snoek R, Albers ME, Mulder EJ, Lichtenbelt KD, de Vries LS, Nikkels PG, et al. Accuracy of diagnosis and counseling of fetal brain anomalies prior to 24 weeks of gestational age. *The Journal of Maternal–Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(16):2188–94.