

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



TRẦN THỊ SƠN TRÀ

**NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH LÝ
CỦA HỆ THỐNG NÃO THẤT THAI NHI**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



TRẦN THỊ SƠN TRÀ

**NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH LÝ
CỦA HỆ THỐNG NÃO THẤT THAI NHI**

Chuyên ngành : Sản phụ khoa

Mã số : 62720131

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn PGS.TS. Trần Danh Cường

HÀ NỘI - 2020

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Trần Thị Sơn Trà, nghiên cứu sinh khóa 33, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Sản phụ khoa, xin cam đoan:

Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của **PGS.TS. Trần Danh Cường**.

- Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
- Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 01 tháng 6 năm 2020

Người viết cam đoan

Trần Thị Sơn Trà

CÁC CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

TTCĐTS	: Trung tâm Chẩn Đoán Trước Sinh
BVPSTW	: Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương
ISUOG	: The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Hiệp hội Siêu âm Sản Phụ khoa quốc tế
MRI	: Magnetic resonance imaging Chụp cộng hưởng từ
NST	: Nhiễm sắc thể
PCR	: Polymerase chain reaction Phản ứng chuỗi polymerase
CMV	: Cytomegalovirus Virus Cytomegalo
PTTTVD	: Phát triển tâm thần vận động
TORCH	: Toxoplasma gondii, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex Virus Toxoplasma, Virus Rubella, Virus Cytomegalo, Virus Herpes
FISH	: Fluorescent insitu hybridization Kỹ thuật lai huỳnh quang
CNV	: Copy number variations sequencing Giải trình tự số bản sao của các biến thể
FNAIT	: Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia Giảm tiểu cầu tự miễn ở thai nhi và trẻ sơ sinh
GNT	: Giãn não thất

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. Phôi thai học hệ thần kinh trung ương.....	3
1.1.1. Sự hình thành ống thần kinh.....	3
1.1.2. Sự hình thành các túi não.....	4
1.1.3. Sự hình thành hệ thống não thất nguyên thủy.....	4
1.2. Hệ thống não thất.....	5
1.2.1. Giải phẫu hệ thống não thất.....	5
1.2.2. Sự lưu thông của dịch não tủy.....	8
1.3. Giãn não thất.....	9
1.3.1. Định nghĩa.....	9
1.3.2. Phân loại.....	9
1.3.3. Dịch tủy.....	10
1.4. Nguyên nhân giãn não thất.....	10
1.4.1. Bất thường nhiễm sắc thể.....	11
1.4.2. Hẹp cống não.....	12
1.4.3. Bất thường ống thần kinh.....	12
1.4.4. Bất sản thể chai.....	14
1.4.5. Bất sản vách trong suốt.....	15
1.4.6. Bất thường hô sau.....	15
1.4.7. Chẻ não.....	18
1.4.8. Nhấn não.....	18
1.4.9. U não.....	19
1.4.10. Nang màng nhện.....	19
1.4.11. Phình tĩnh mạch Galen.....	19
1.4.12. Nhiễm trùng thai.....	19
1.4.13. Chảy máu trong não thất.....	20
1.4.14. Đa dị tật.....	20
1.5. Chẩn đoán trước sinh.....	21
1.5.1. Siêu âm.....	21

1.5.2. Chụp cộng hưởng từ thai nhi	25
1.5.3. Xét nghiệm dịch ối.....	27
1.6. Xử trí giãn não thất	30
1.6.1. Đình chỉ thai nghén.....	31
1.6.2. Tiếp tục thai nghén.....	31
1.7. Tiên lượng hậu quả của trẻ.....	34
1.8. Các nghiên cứu trong và ngoài nước	35
1.8.1. Các nghiên cứu trong nước.....	35
1.8.2. Các nghiên cứu trên thế giới.....	36
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	39
2.1. Đối tượng nghiên cứu	40
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu.....	40
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	40
2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	40
2.3. Phương pháp và kỹ thuật nghiên cứu.....	41
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu	41
2.3.2. Sơ đồ nghiên cứu	41
2.3.3. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	43
2.3.4. Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu và cách xác định.....	43
2.4. Địa điểm nghiên cứu	56
2.5. Trang thiết bị và máy móc phục vụ nghiên cứu	56
2.6. Phương pháp phân tích số liệu	56
2.7. Về khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu	57
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	59
3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.....	60
3.1.1. Đặc điểm thai phụ	60
3.1.2. Đặc điểm thai nhi	60
3.1.3. Đặc điểm của phần phụ thai (bánh rau, nước ối).....	65
3.2. Nguyên nhân của giãn não thất thai nhi.....	66
3.2.1. Nguyên nhân của giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm	66

3.2.2. Đặc điểm của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai.....	67
3.2.3. Các bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương.	68
3.2.4. Đặc điểm di truyền.....	70
3.3. Kết quả thai nghén	73
3.3.1. Đình chỉ thai nghén.....	74
3.3.2. Tiếp tục thai nghén.....	76
Chương 4: BÀN LUẬN.....	94
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	94
4.1.1. Đặc điểm thai phụ	94
4.1.2. Một số đặc điểm thai nhi.....	95
4.1.3. Một số đặc điểm của thai phụ và thai nhi trong các hình thái và mức độ giãn não thất.....	101
4.2. Nguyên nhân giãn não thất thai nhi	103
4.2.1. Nguyên nhân giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm.	103
4.2.2. Một số đặc điểm của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai	105
4.2.3. Các bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương	105
4.2.4. Đặc điểm di truyền.....	105
4.3. Kết quả thai kỳ	109
4.3.1. Đình chỉ thai nghén.....	109
4.3.2. Tiếp tục thai kỳ	111
4.3.3. Kết quả thai kỳ tại thời điểm 1-3 tháng	115
KẾT LUẬN	127
KIẾN NGHỊ	128
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Dấu hiệu lệch bội trên siêu âm thai quý hai	24
Bảng 2.1.	Phương pháp chấm điểm cho chất lượng đo kích thước não thất....	46
Bảng 2.2.	Hướng dẫn thực hành siêu âm quý 2 thai kỳ của ISUOG	49
Bảng 3.1.	Phân bố một số đặc điểm của thai phụ	60
Bảng 3.2.	Một số đặc điểm chung của thai nhi giãn não thất	61
Bảng 3.3.	Phân bố hình thái giãn não thất theo tuổi thai tại thời điểm phát hiện	62
Bảng 3.4.	Phân bố mức độ giãn theo tuổi thai tại thời điểm phát hiện.....	63
Bảng 3.5.	Một số đặc điểm của thai phụ và thai nhi trong các nhóm hình thái và mức độ giãn não thất.....	64
Bảng 3.6.	Phân bố các nguyên nhân giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm.	66
Bảng 3.7.	Đặc điểm của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai.....	67
Bảng 3.8.	Các loại bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương được phát hiện trên siêu âm chẩn đoán trước sinh.	69
Bảng 3.9.	Phân bố kết quả nhiễm sắc thể đồ của thai nhi giãn não thất	71
Bảng 3.10.	Các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể thai nhi.....	72
Bảng 3.11.	Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với đình chỉ thai nghén...	74
Bảng 3.12.	Tỷ lệ đình chỉ thai nghén theo nguyên nhân giãn não thất.....	75
Bảng 3.13.	Một số đặc điểm trước sinh và tiến triển kích thước não thất trong tử cung.	76
Bảng 3.14.	Phân bố tiến triển kích thước não thất thai nhi trong các nhóm hình thái giãn não thất.....	77
Bảng 3.15.	Phân bố tiến triển của kích thước não thất thai nhi trong các mức độ giãn.....	78

Bảng 3.16.	Phân bố tiến triển kích thước não thất thai nhi trong các nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện	79
Bảng 3.17.	Các thông số kết quả thai nghén tại thời điểm đẻ.....	80
Bảng 3.18.	Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với tuổi thai lúc đẻ	81
Bảng 3.19.	Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với tình trạng ngạt sau đẻ.	82
Bảng 3.20.	Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với cân nặng trẻ sơ sinh..	83
Bảng 3.21.	Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với vòng đầu của trẻ sơ sinh tại thời điểm đẻ.....	84
Bảng 3.22.	Mối liên quan giữa nguyên nhân giãn, mức độ giãn và tiến triển trong tử cung với vòng đầu trẻ sơ sinh trên phương trình hồi quy đa biến.....	85
Bảng 3.23.	Các thông số kết quả thai nghén tại thời điểm 1-3 tháng	86
Bảng 3.24.	Một số đặc điểm trước và sau đẻ của các trường hợp chết sơ sinh..	87
Bảng 3.25.	Một số đặc điểm trước và sau đẻ của trẻ chậm phát triển tâm thần vận động.....	88
Bảng 3.26.	Một số đặc điểm trước và sau đẻ của các trẻ nghi ngờ chậm phát triển tâm thần vận động	89
Bảng 3.27.	Kết quả thai nghén tại thời điểm trẻ 1-3 tháng tuổi theo nguyên nhân	90
Bảng 3.28.	Mối liên quan giữa một số yếu tố trước sinh với kích thước não thất tại thời điểm trẻ 1-3 tháng.....	91
Bảng 3.29.	Mối liên quan giữa một số yếu tố trước sinh với tình trạng phát triển tâm thần vận động của trẻ tại thời điểm 1-3 tháng ở hai mức	92
Bảng 3.30.	Mối liên quan của một số yếu tố trước sinh với tình trạng phát triển tâm thần vận động của trẻ ở hai mức.....	93

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố hình thái giãn não thất theo mức độ giãn.	62
Biểu đồ 3.2. Đặc điểm phân phụ thai	65
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương.....	68
Biểu đồ 3.4. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa sàng lọc trước sinh.....	70
Biểu đồ 3.5. Kết quả thai nghén của thai nhi giãn não thất	73

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Sự hình thành ống thần kinh.....	3
Hình 1.2.	Sự phát triển của não với sự mở rộng của ống thần kinh gọi là các túi não. A- Giai đoạn có 3 túi não nguyên phát.....	4
Hình 1.3.	A- Hình ảnh siêu âm của não thai nhi 8 tuần 5 ngày.....	5
Hình 1.4.	Sơ đồ hệ thống não thất.	6
Hình 1.5.	Sự lưu thông dịch não tủy.....	8
Hình 1.6.	Hội chứng Joubert ở thai 26 tuần 4 ngày.....	17
Hình 1.7.	Hội chứng Rhombencephalosynapsis.....	18
Hình 1.8.	Phương pháp đo não thất bên của ISUOG.....	21
Hình 1.9.	A- Các mốc giải phẫu phải đạt được khi đo kích thước não thất bên. B- Cách đặt thước đo tại vị trí đối diện rãnh đỉnh chằm trong. ..	22
Hình 1.10.	Phương pháp đo não thất bên bằng mặt cắt vành.	22
Hình 2.1.	A- Cách đo đường kính não thất bên. B- Vị trí đặt con trỏ.....	45
Hình 2.2.	A- Các mốc giải phẫu phải đạt được khi đo kích thước não thất bên. B- Cách đặt thước đo tại vị trí đối diện rãnh đỉnh chằm trong...	45

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự hình thành hệ thống não thất là do sự phát triển của ống thần kinh tạo ra. Bắt đầu từ tấm thần kinh, sau đó tạo thành ống thần kinh và tiếp tục uốn cong phát triển thành não nguyên thủy. Não nguyên thủy bao gồm não trước, não giữa và não sau. Não trước phân chia thành đoạn não và não trung gian. Não giữa tạo thành cuống não. Não sau tạo thành não cuối và não tủy. Hệ thống não thất thai nhi nằm trong đại não, bao gồm hai não thất bên, một não thất 3 và một não thất 4. Dịch não tủy đi từ não thất bên, qua lỗ Monro vào não thất 3, qua cống Sylvius xuống não thất 4. Từ não thất 4, dịch não tủy một phần đi xuống ống trung tâm của hành não và tủy sống, phần khác vào bể lớn hó sau và vào khoang dưới nhện qua lỗ Magendie và hai lỗ Luschka.

Hệ thống não thất thai nhi là những buồng chứa dịch cho nên có thể quan sát hình thái và đo kích thước bằng siêu âm rất dễ dàng, từ rất sớm ngay khi não trước phân chia. Các bệnh lý của hệ thống não thất thai nhi chủ yếu là giãn não thất, do rất nhiều nguyên nhân gây ra. Tuy nhiên, việc tìm nguyên nhân giãn não thất đôi khi là không thể. Các nghiên cứu trên thế giới đều cho rằng giãn não thất góp phần rất quan trọng trong chẩn đoán và tiên đoán tương lai của trẻ sau đẻ. Từ cuối thập niên 90 (Cardoza năm 1988, Pilo G năm 1989,...) cho đến nay (Salomo năm 2011), các nghiên cứu đều đồng thuận rằng: kích thước não thất bên không thay đổi trong quá trình thai nghén và bất thường khi $\geq 10\text{mm}$ [1-3]. Bên cạnh đó, hàng loạt nghiên cứu về chẩn đoán trước sinh và kết quả thai kỳ của giãn não thất thai nhi cũng được thực hiện. Tuy nhiên, các nghiên cứu về nguyên nhân gây giãn não thất không nhiều và chưa thống nhất.

Tại trung tâm Chẩn Đoán Trước Sinh bệnh viện Phụ Sản Trung Ương thống kê cho thấy lượt bệnh nhân đến siêu âm hội chẩn có chẩn đoán giãn não thất thai nhi chiếm khoảng 6,8% đến 7,5% trong tổng số lượt siêu âm mỗi tháng.

Giãn não thất thai nhi là một trong những bất thường thai chiếm tỷ lệ cao nhất tại trung tâm. Tuy vậy, ở Việt Nam đến năm 2014 mới có nghiên cứu về “Kích thước của não thất bên ở thai nghén bình thường” của tác giả Dương Minh Thành và Trần Danh Cường [4]. Năm 2015 tác giả Trần Thị Sơn Trà bước đầu nghiên cứu một số nguyên nhân gây giãn não thất nhi [5]. Năm 2017, tác giả Trần Phương Thanh nghiên cứu chẩn đoán trước sinh và kết cục thai nghén của thai nhi có giãn não thất được phát hiện ở quý 3 thai kỳ [6]. Như vậy, ở Việt Nam rất cần những nghiên cứu về chẩn đoán trước sinh và kết quả thai kỳ của bệnh lý hệ thống não thất. Đó là cơ sở để tiên đoán hậu quả của trẻ sau đẻ, do vậy là cơ sở để thảo luận với gia đình giúp họ có thể quyết định tiếp tục hay chấm dứt thai kỳ. Xuất phát từ những vấn đề nêu trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu sau:

- 1. Xác định một số nguyên nhân gây giãn não thất bên thai nhi được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm.*
- 2. Đánh giá kết quả thai nghén của các trường hợp giãn não thất bên thai nhi.*

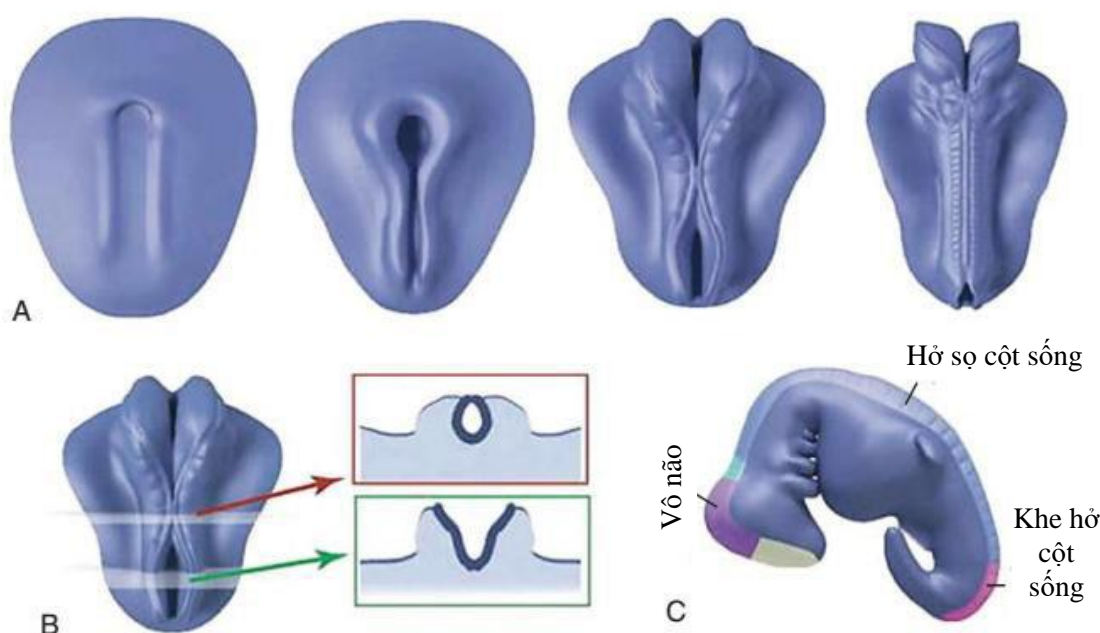
Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Phôi thai học hệ thần kinh trung ương

1.1.1. Sự hình thành ống thần kinh

Hệ thần kinh trung ương có nguồn gốc từ ngoại bì thần kinh là tấm thần kinh xuất hiện vào khoảng ngày thứ 17 của quá trình phát triển phôi. Khi hai nếp thần kinh cuộn lên tiến về nhau ở đường giữa và sát nhập lại thì tạo ra ống thần kinh có lỗ thần kinh trước ở đầu trên và lỗ thần kinh sau ở đầu dưới. Lỗ thần kinh trước đóng kín vào khoảng ngày thứ 25, lỗ thần kinh sau đóng muộn hơn khoảng 3 ngày. Khi đó, hệ thần kinh trung ương có hình ống với phần đầu phình to là não và phần đuôi dài là tủy sống. Trong trường hợp ống thần kinh không khép lại được sẽ gây ra các tật: hở cung đốt sống (Spina Bifida) và vô não (Anencephaly). [7, 8]

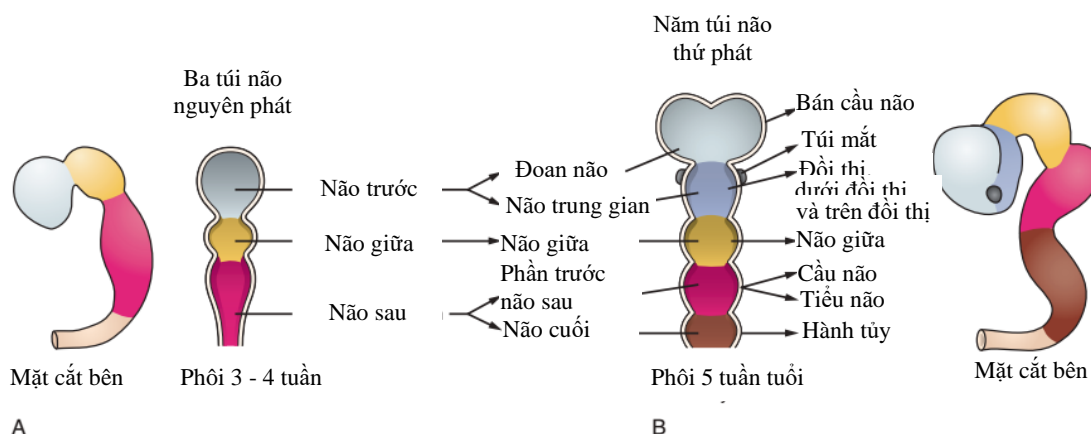


Hình 1.1. Sự hình thành ống thần kinh. A - Sự khép các nếp thần kinh tạo ra ống thần kinh ở giai đoạn còn lỗ thần kinh. B - Mặt cắt ngang mô tả vùng đóng và mở của ống thần kinh. C- Vị trí thường gặp của hở ống thần kinh.

Nguồn: Wallingford JB và cộng sự 2013 [9]

1.1.2. Sự hình thành các túi não

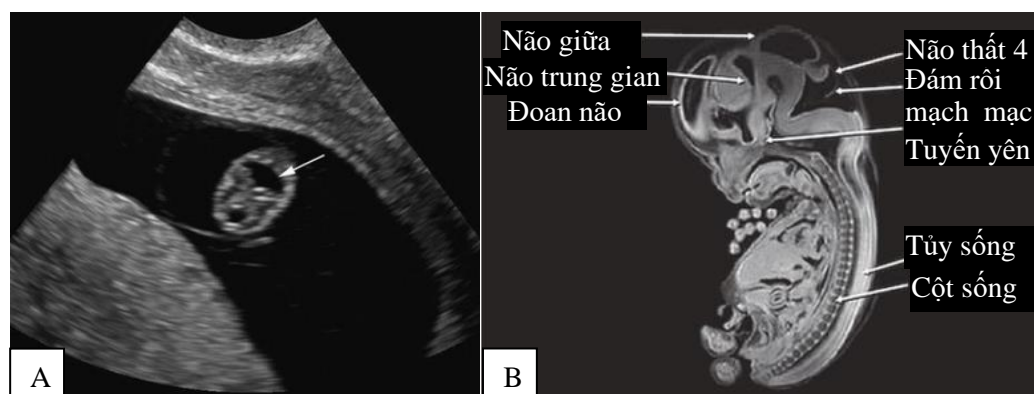
Sau khi ống thần khép lại, não có ba túi não nguyên phát: não sau, não giữa, não trước. Sau đó ba túi não nguyên phát biệt hóa thành 5 túi não thứ phát ở tuần thứ 5 của thời kỳ phôi. Theo đó, não sau chia đôi thành não cuối sẽ tạo ra hành não và phần trước não sau sẽ tạo ra tiểu não, cầu não; não giữa giữ nguyên; não trước phân chia thành não trung gian và đoạn não. [7, 8]



Hình 1.2. Sự phát triển của não với sự mở rộng của ống thần kinh gọi là các túi não. A- Giai đoạn có 3 túi não nguyên phát. B- Giai đoạn 5 túi não thứ phát. *Nguồn: College OpenStax 2013 [10]*

1.1.3. Sự hình thành hệ thống não thất nguyên thủy

Lòng của tủy sống gọi là ống trung tâm, tiếp với khoang của các túi não. Khoang của não sau sẽ thành não thất IV, khoang của não trung gian sẽ thành não thất III, khoang của hai bán cầu não sẽ thành não thất bên. Lúc đầu khoang của não thất III và IV thông với nhau bởi khoang của não giữa. Sau đó thành của não giữa dày lên, khoang kém phát triển, hẹp lại tạo thành cống Sylvius. Não thất III thông với não thất bên bằng lỗ liên thất (Monro). Vào khoảng 8 đến 10 tuần tuổi thai, sự giãn nở ống thần kinh ở phía đầu của túi não sau đang phát triển. Túi não này là tiền thân của não thất bốn. Cấu trúc này xuất hiện khá nổi bật và không nên xem như là đại diện của giãn não thất hay bất thường cấu trúc khác của hệ thần kinh trung ương [11, 12].



Hình 1.3. A- Hình ảnh siêu âm của não thai nhi 8 tuần 5 ngày. *Nguồn: Mary E, Leslie M, Vickie A 2017 [12]*. B- Mặt cắt đứng dọc của MRI thì 23 (thai nhi 10 tuần tuổi). *Nguồn: Pooh RK, Shiota K, Kurjak A 2011 [13]*

1.2. Hệ thống não thất

Dịch não tủy lưu thông trong và xung quanh hệ thần kinh trung ương. Trong các mô khác, thành phần đóng góp chính cho khoảng gian bào là nước và các phân tử nhỏ được lọc qua các mao mạch. Trong não, dịch não tủy được sản xuất bởi các cấu trúc đặc biệt để nuôi dưỡng mô thần kinh và tiếp tục với dịch gian bào. Dịch não tủy lưu thông để loại bỏ các chất thải trao đổi chất trong dịch gian bào của mô thần kinh vào hệ tuần hoàn. Não thất là các khoang mở trong não, nơi dịch não tủy lưu thông. Trong các khoang này dịch não tủy được sản xuất bởi các đám rối mạch mạc. Dịch não tủy lưu thông trong tất cả các não thất rồi vào khoang dưới nhện để hấp thu vào mạch máu. Hệ thống não thất là phức hợp 4 khoang kết nối với nhau. [10, 14]

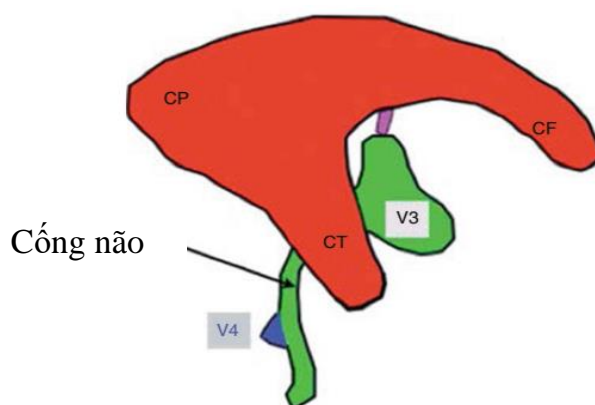
1.2.1. Giải phẫu hệ thống não thất

1.2.1.1. Não thất bên

Hai bán cầu não có hai khoang chứa dịch não tủy lớn nhất gọi là não thất bên. Các khoang này có hình cung uốn quanh nhân đuôi và đồi thị. Mỗi não thất bên có thể chia thành 5 phần: sừng trán, phần trung tâm, tam giác bên, sừng thái dương và sừng chẩm. Mỗi não thất bên thông với não thất III bởi lỗ gian não thất. [14]

Sừng trán hay sừng trước là phần nằm trước lỗ gian não thất của não thất bên, trong thùy trán. Trên mặt cắt ngang, sừng trán có hình tam giác với ba thành: thành trước trên là thể chai; thành trong là vách trong suốt (ngăn cách hai não thất bên); thành dưới ngoài do đầu nhân đuôi tạo nên. **Phần trung tâm** hay thân đi từ lỗ gian não thất tới tam giác bên, ngang mức với lõi thể chai. **Tam giác bên** hay ngã tư não thất là phần mở rộng của não thất bên nằm gần lõi thể chai, nơi mà phần trung tâm của não thất bên hội tụ với sừng chẩm và sừng thái dương. **Sừng thái dương** hay sừng dưới từ tam giác bên chạy xuống dưới và ra trước vào thùy thái dương rồi tận cùng ở sau cực thái dương khoảng 2cm sừng thái dương có hai thành: thành trên- ngoài tạo nên bởi tia thị, thể chai và đuôi nhân đuôi; thành dưới- trong do hải mã và tua hải mã tạo nên. Hải mã là phần vỏ não cổ nhất bị gấp vào trong não thất dọc theo rãnh hải mã. Rãnh bên phụ ấn vào thành dưới- trong tạo thành gờ lõi gọi là lõi bên. **Sừng chẩm** hay sừng sau từ tam giác bên chạy ra sau vào thùy chẩm và hẹp dần từ trước ra sau. Sừng chẩm có hai thành trên- ngoài và dưới- trong, đều do các sợi của thể chai tạo nên. Thành dưới trong có gờ lõi dọc do rãnh chửa ấn vào gọi là chửa. [14]

Phần trung tâm, tam giác bên và sừng thái dương chứa đám rối mạch mạc gọi là đám rối mạch mạc não thất bên. [14]



Hình 1.4. Sơ đồ hệ thống não thất. CP: sừng chẩm, CF: sừng trán, CT: sừng thái dương, V3: não thất ba, V4: não thất bốn. Nguồn: Jean- Phillipe B 2015 [15]

1.2.1.2. Não thất III

Não thất III là khoang đơn nằm dọc giữa gian não, có hình tháp với 4 thành một đáy. **Hai thành bên** có rãnh hạ đôi thị trên mỗi thành, đi từ lỗ gian não đến lỗ của cống trung não. Rãnh này phân chia thành bên thành hai tầng: tầng trên là mặt trong đôi thị, tầng dưới là mặt trong vùng hạ đôi. **Thành trước** từ trên xuống dưới có: hai cột của vòm, mép trước, mảnh cùng và giao thoa thị giác. Giữa mảnh cùng và giao thoa thị giác là ngách trên thân kinh thị. **Thành trên** hay mái não thất III: ở giữa thành trên có một màng rất mỏng gọi là màng mái não thất III, hai bên màng mái là hai cuống thể tùng. Tắm mạch mạc và đám rối mạch mạc nằm trên màng mái, giữa màng mái và vòm. **Thành sau** dưới từ trước ra sau có: mép cuống tùng, đáy tuyến tùng, mép sau, lỗ cống trung não, chất thủng sau, thể vú và củ xám. Trên mép cuống tùng có ngách trên tuyến tùng, dưới có ngách tùng, tại củ xám có ngách phễu tương ứng với đỉnh của não thất III. [14]

1.2.1.3. Não thất IV

Não thất IV nằm giữa hành não và cầu não ở phía trước và tiểu não ở phía sau. Não thất IV có một nền, một mái và các ngách bên.

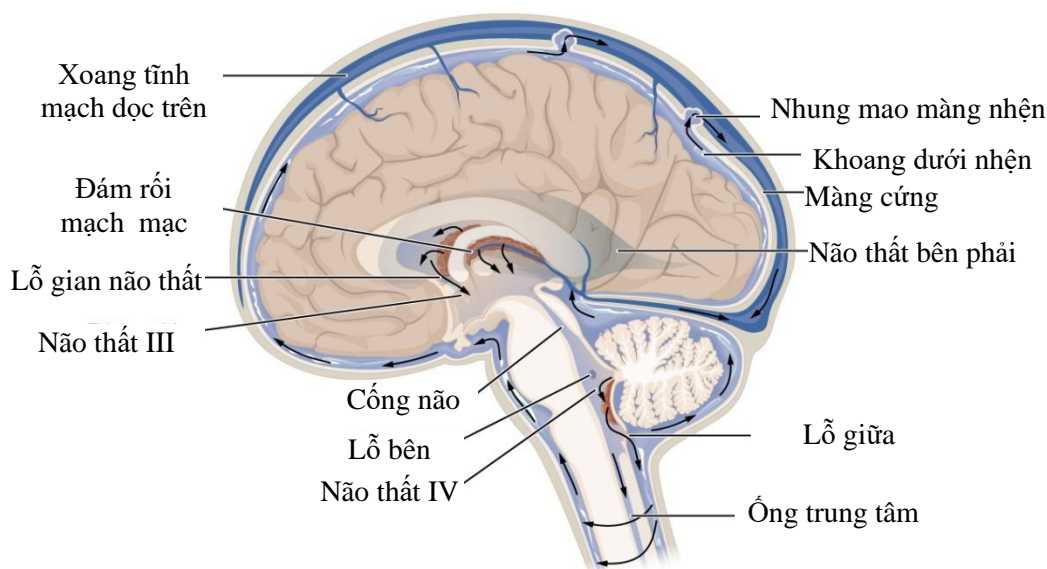
Nền não thất IV có hình trám do mặt sau cầu não và mặt sau phần trên hành não tạo nên. Từ vùng giữa của nền chạy ngang sang hai góc bên là các ngách bên của não thất, đầu mỗi ngách có một lỗ bên mở vào khoang dưới nhện. **Mái não thất IV** có màn tủy trên ở phần trên của mái và màn tủy dưới ở phần dưới của mái. Trên màn tủy có một lỗ gọi là lỗ giữa thông não thất IV với khoang dưới nhện. Giữa màn tủy dưới với tiểu não có tắm mạch mạc và đám rối mạch mạc. [14]

Não thất IV thông với cống não và ống trung tâm của tủy sống lần lượt tại các góc trên và dưới của nó.

1.2.2. Sự lưu thông của dịch não tủy

Dịch não tủy được tạo ra bởi các thành phần chiết xuất từ mạch máu của các đám rối mạch mạc trong cả bốn khoang não thất. Chính vì vậy dòng chảy của dịch não tủy vào khoang não thất gắn với nhịp đập của hệ tuần hoàn mạch máu. Dịch não được sản xuất chủ yếu từ đám rối mạch mạc não thất bên, qua hai lỗ gian não thất (Monro) xuống não thất III, qua cống não Sylvius xuống não thất IV. Tại bất kỳ một nơi của đám rối mạch mạc chỉ có một lượng rất nhỏ được lọc trong tổng số 500ml mỗi ngày, nhưng liên tục được tạo ra và đập vào hệ thống não thất giữ cho dịch di chuyển. Từ não thất IV, một phần dịch não tủy đi vào ống trung tâm của tủy sống, phần lớn dịch não tủy vào khoang dưới nhện qua lỗ giữa (Magiendie) và hai lỗ bên (Luska). Từ khoang dưới nhện này, dịch não tủy được tái hấp thu trở về hệ tĩnh mạch nhờ các nhung mao màng nhện (từ màng nhện nhô vào trong xoang tĩnh mạch dọc trên). [7, 8, 14]

Trong khoang dưới nhện dịch não tủy chảy trong toàn bộ hệ thần kinh trung ương cung cấp hai chức năng quan trọng. Với mô thần kinh lưu thông dịch não tủy mang chất thải chuyển hóa ra ngoài hệ thần kinh trung ương. Dịch não tủy cũng có vai trò đệm bảo vệ mô não và tủy sống.



Hình 1.5. Sự lưu thông dịch não tủy. Nguồn: *College OpenStax 2013 [10]*

1.3. Giãn não thất

1.3.1. Định nghĩa

Giãn não thất được định nghĩa khi số đo kích thước não thất bên tại vị trí ngã tư (nơi gặp nhau của thân, sừng chằm và sừng thái dương) $\geq 10\text{mm}$. Giá trị này dường như không thay đổi trong suốt thai kỳ từ 15-37 tuần tuổi. [1, 16, 17]. Giãn não thất thai nhi là hình ảnh bất thường hình thái của não gặp nhiều nhất trong siêu âm trước sinh [18]. Hình ảnh buồng não thất trong siêu âm thường quy dễ sàng lọc giãn não thất có thể phát hiện được nhiều bệnh lý khác [19].

Não úng thủy là thuật ngữ dùng để mô tả bệnh cảnh giãn rộng hệ thống não thất do sự gia tăng áp lực dịch não tủy thông thường do nguyên nhân tắc nghẽn. Áp lực dịch não tủy không đo được trong thai kỳ nên thuật ngữ não úng thủy không được sử dụng cho chẩn đoán trước sinh. Trong khi đó giãn não thất thai nhi có thể là kết quả của tăng áp lực trong hệ thống dịch não tủy, cũng có thể do mất mô não hoặc teo não (những nguyên nhân không làm tăng áp lực của hệ thống não thất) [20]. Do đó giãn não thất và não úng thủy không nên được sử dụng thay thế nhau khi áp dụng cho thai [21]. Giãn não thất có thể có hoặc không có đầu to.

Não thất bên có các mức độ giãn khác nhau, tuy nhiên có thể có hay không có mối liên quan với giãn não thất III và não thất IV [22-24].

1.3.2. Phân loại

Giãn não thất được phân chia thành đơn độc và phối hợp. Giãn não thất đơn độc khi không có bất thường đi kèm. Giãn não thất phối hợp khi tìm thấy nguyên nhân hoặc bất thường đi kèm như: bất thường nhiễm sắc thể, nhiễm trùng thai, hội chứng Chiari, hội chứng Dandy Walker, hở ống thần kinh, bất sản thể chai...

Giãn não thất có thể một bên hoặc hai bên. Giãn não thất được xác định là một bên khi chỉ một não thất có kích thước $\geq 10\text{mm}$, giãn não thất hai bên khi cả hai não thất có kích thước $\geq 10\text{mm}$ [25, 26]. Theo nghiên cứu của Lipitz và cộng sự 1998, giãn não thất một bên được định nghĩa khi một não thất giãn 11-15mm, não thất còn lại dưới 10mm [27].

Giãn não thất có thể cân xứng hoặc không cân xứng. Giãn não thất cân xứng khi kích thước của hai não thất chênh lệch dưới 2mm. Giãn não thất được xem là không cân xứng khi kích thước của hai não thất chênh lệch $\geq 2\text{mm}$ [25, 28].

Giãn não thất thai nhi có thể phân chia thành nhiều mức độ khác nhau. Một số nghiên cứu phân chia thành hai mức độ: giãn nhẹ (kích thước não thất 10-15/ $<15\text{ mm}$) và giãn nặng ($>15/\geq 15\text{ mm}$) [29-35]. Một số nghiên cứu khác phân chia thành 3 mức độ: giãn nhẹ (10-12 mm), giãn vừa (12,1- 14,9/ 15 mm) và giãn nặng ($>15/\geq 15\text{ mm}$) [25, 26, 36-39].

1.3.3. Dịch tễ

Tỷ lệ giãn não thất thay đổi theo nhiều nghiên cứu, nhìn chung dưới 2% [2, 17, 40, 41]. Một nghiên cứu trong 5400 thai siêu âm thường qui từ 16 -22 tuần có 8 trường hợp giãn não thất nhẹ không rõ nguyên nhân (tỷ lệ 0,15%) [42]. Một nghiên cứu khác cho thấy: tỷ lệ giãn não thất thai kỳ khoảng 0,9% [17]. Giãn não thất nhẹ được thấy trong 1% thai kỳ và giãn não thất nặng khoảng 1: 1000 trẻ mới đẻ [28]

Giãn não thất thường xảy ra ở nam. Tỷ lệ nam/nữ là 1,7 [43].

1.4. Nguyên nhân giãn não thất

Giãn não thất có rất nhiều nguyên nhân đến từ ba nhóm chính [21, 44, 45]. (1) **Mất mô não**. Não thất là các khoang giữa nhu mô não nên khi mất mô não khoang não thất sẽ rộng ra, như trong y văn đã từng gọi “hydrocephalus ex vacuo” [44]. Các nguyên nhân trong nhóm mất mô não bao gồm: rối loạn

chuyển hóa, nhiễm trùng thai, nhồi máu não. Trên chẩn đoán hình ảnh, giãn não thất thường trông có vẻ không đối xứng và không có hình dáng. Tuy nhiên khó phân biệt giãn não thất do teo não hay phát triển bất thường. (2) **Tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy.** Dịch não tủy được sản xuất chủ yếu từ đám rối mạch mạc não thất bên qua hai lỗ Monro vào não thất III, qua cống Sylvius vào não thất IV. Tại não thất IV, dịch não tủy phần lớn qua lỗ sau Magendie và hai lỗ bên Luschka ra khoang dưới nhện bao quanh hai bán cầu não để hấp thu vào máu qua tĩnh mạch sọ. Sự tắc nghẽn có thể xảy ra ở các mức khác nhau trong hệ thống não thất. Phần lớn tắc nghẽn xảy ra tại cống Sylvius, cũng có thể xảy ra tại mức lỗ Magendie và lỗ Luschka hoặc tại lỗ chẩm (như hội chứng Arnold Chiari type II). Giãn não thất có thể thứ phát do bất thường cấu trúc hệ thần kinh trung ương như: rối loạn sự phát triển của tế bào thần kinh (microcephaly, megalencephaly), rối loạn sự di trú của tế bào thần kinh (lissencephaly, schizencephaly), bất sản thể chai... Các bất thường này ảnh hưởng đến lưu thông dịch não tủy gây giãn não thất. (3) **Sản xuất quá mức dịch não tủy.** Papiloma đám rối mạch mạc dẫn đến sản xuất quá mức dịch não tủy gây giãn não thất và có thể tiến triển thành não úng thủy. Tuy nhiên, bệnh cảnh này rất hiếm gặp [46, 47]. Trong nhiễm trùng thai, viêm đám rối mạch mạc cũng gây tình trạng tăng sản xuất dịch não tủy [21].

1.4.1. Bất thường nhiễm sắc thể

Bất thường nhiễm sắc thể liên quan đến giãn não thất thường gặp là ba nhiễm sắc thể 13, 18 và 21. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể lên tới 7% theo nghiên cứu phân tích gộp của Sun và cộng sự [48]. Giãn não thất tự phát hiện diện trong 0,15% lệch bội của thai và 1,4% thai có ba nhiễm sắc thể 21 [49]. Bất thường gen cũng là nguyên nhân gây giãn não thất. Trong những nghiên cứu trước đây, rối loạn bốn gen đã được ghi nhận là nguyên nhân của giãn não thất đơn độc: hai gen liên kết nhiễm sắc thể giới tính (L1CAM và AP1S2) và

hai gen liên kết nhiễm sắc thể thường (CCDC88C và MPDZ) [50]. Trong đó L1CAM được phát hiện nhiều nhất, chiếm 30% trong những trường hợp giãn não thất nghi ngờ liên kết với nhiễm sắc thể X [51]. Trẻ trai sinh ra có bất thường gen L1CAM có suy giảm trí tuệ mức độ từ nhẹ đến nặng (IQ: 30-70) [52]. Gần đây, Sheheen và cộng sự ứng dụng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới trên 27 gia đình tái phát não úng thủy bẩm sinh, đã phát hiện thêm hai gen gây bệnh khác: EML1 và WDR81 [53].

1.4.2. Hẹp công não

Nguyên nhân tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy thường gặp nhất là hẹp công Sylvius. Hẹp công não có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau như: nguyên phát, thứ phát hoặc bất thường ở bên ngoài. Nguyên phát của hẹp công não Sylvius có thể do công não chia đôi, có vách ngăn trong công não hoặc bẩm sinh trong hội chứng bất thường gen L1CAM liên kết nhiễm sắc thể X. Hẹp công Sylvius thứ phát có thể do nhiễm trùng thai, chảy máu trong não thất. Bất thường ở bên ngoài chèn ép công não như u nội sọ.

Giãn não thất liên kết với nhiễm sắc thể X thường gặp nhất là hội chứng Bicker Adam, đặc trưng bởi giãn não thất do hẹp công não và khép ngón cái. Nguyên nhân của hội chứng này do đột biến phức hợp gen L1CAM trên nhiễm sắc thể X. Hội chứng Bicker Adam gây hậu quả bất thường hệ thần kinh và suy giảm trí tuệ. [51, 54]

1.4.3. Bất thường ống thần kinh

Hầu hết dị tật của tủy sống là do khiếm khuyết sự đóng ống thần kinh, xảy ra ở tuần lễ thứ 3 và thứ 4 của thai kỳ. Bất thường ống thần kinh liên quan đến giãn não thất bao gồm: Spina Bifida thể hở, hội chứng Anorld- Chiari II và thoát vị não- màng não.

1.4.3.1. Khe hở cột sống

Khe hở cột sống (Spina Bifida) là nhóm bệnh lý do khiếm khuyết bẩm sinh một phần hoặc hoàn toàn cung sau của đốt sống. Bất thường cung sau có thể đơn độc hoặc phối hợp với các bất thường của thành phần trong tuỷ sống. Tỷ lệ Spina Bifida khoảng 1/2000 ca đẻ [55, 56]. Spina Bifida có hai thể: thể kín (Closed spina bifida /Occult spina bifida) và thể hở (Open Spina Bifida). Tuy nhiên chỉ có thể hở gây giãn não thất. Spina Bifida thể hở chiếm tỷ lệ 85-90% tật khe hở cột sống, bao gồm ba mức độ từ nhẹ đến nặng:

- Meningocele (thoát vị màng tuỷ): khối thoát vị chỉ chứa dịch não tuỷ, có lớp màng não tuỷ mỏng che phủ. Đây là dạng phổ biến nhất của Spina Bifida, chiếm 94% -98% Spina Bifida thể hở [57, 58]

- Myelomeningocele (thoát vị tuỷ- màng tuỷ): khối thoát vị chứa dịch não tuỷ và có cả các thành phần thần kinh trong tuỷ sống thoát vị vào, có lớp màng não tuỷ mỏng che phủ.

- Myelochisis (nứt cột sống): hoàn toàn không có màng bao quanh, khối tổn thương mô thần kinh tiếp xúc trực tiếp với dịch ối.

Cột sống của thai có thể nhìn thấy được trước 12 tuần nên bất thường của đóng cung đốt sống có thể phát hiện được bằng siêu âm. Spina Bifida có thể xảy ra ở bất cứ vị trí nào của cột sống, tuy nhiên hầu hết xảy ra ở vùng thắt lưng- cùng [11, 59]. Hình ảnh siêu âm bao gồm: giãn não thất; gián đoạn cột sống ở mặt cắt dọc; hở cột sống và các đốt sống có hình chữ V ở mặt cắt ngang; khối thoát vị ở vị trí hở dạng nang trống âm nếu thoát vị màng tuỷ hoặc có vùng tăng âm nếu thoát vị tuỷ- màng tuỷ. 99% Spina Bifida thể hở kèm hội chứng Arnold- Chiari II [60].

1.4.3.2. Hội chứng Arnold Chiari Type II:

Spina Bifida thể hở có các dấu hiệu bất thường rất điển hình ở vùng hố sau được gọi là Arnold Chiari type II. Dấu hiệu điển hình vùng hố sau bao gồm: dấu hiệu hình quả chuối của tiểu não, dấu hiệu hình quả chanh của hộp sọ. Giãn

não thất trong hội chứng Arnold Chiari type II do một phần mô tiểu não lọt vào lỗ lớn làm tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy. Thoát vị tiểu não do tủy sống vẫn gắn chặt vào cột sống bị biến dạng nên khi cột sống dài thêm thì tủy sống lôi kéo tiểu não vào lỗ lớn. Bể lớn hó sau nhỏ và bị biến dạng, tiểu não tụt xuống dưới qua lỗ Magnum nên có hình quả chuối (banana sign) và làm cản trở dòng lưu thông của dịch não tủy, gây nên dẫn não thất hai bên. Hộp sọ có hình quả chanh (lemon sign) là do sự sụp xuống của xương trán, hậu quả của tụt vùng dưới thân não.

1.4.3.3. Thoát vị não- màng não (cephalocele)

Đây là một bất thường trong đó xương sọ bị gián đoạn. Từ vị trí này màng não hoặc não và màng não thoát ra ngoài vào trong buồng ối. Đa số các tổn thương đều phát sinh từ đường giữa. Ở châu Âu hoặc Bắc Mỹ, khoảng 80% thoát vị não nằm ở vùng chẩm [61], còn ở Nam Á chủ yếu ở vị trí trán đỉnh [61-63].

Thoát vị não được đặc trưng bởi mô não trong khối thoát vị. Khi chỉ có màng não trong khối thoát vị được gọi là thoát vị màng não. Thoát vị não thường gây ra tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy tạo thành giãn não thất. Khối thoát vị thường liên quan đến tật đầu nhỏ. Thoát vị não có thể kết hợp với các bất thường khác hoặc là một phần của một hội chứng, ví dụ hội chứng Merkel-Gruber.

Hậu quả của thoát vị não phụ thuộc vào có hay không có mô não trong khối thoát vị. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy dư hậu xấu cho cả hai thể [63]

1.4.4. Bất sản thể chai

Thể chai là phần chất trắng lớn nhất kết nối hai bán cầu não. Kết nối này rất quan trọng trong sự tích hợp cảm giác, vận động và chức năng (ngôn ngữ, đáp ứng...) [64, 65]. Bất thường thể chai bao gồm: bất sản thể chai hoàn toàn, bất sản thể chai không hoàn, thể chai mỏng và thể chai dày. Trong đó bất sản

thể chai hoàn toàn và bất sản thể chai không hoàn toàn đã được y văn và nhiều nghiên cứu xác định là một trong những nguyên nhân của giãn não thất [12, 15, 26, 28, 29, 33, 45, 48].

Bất sản thể chai chiếm tỷ lệ 0,3% đến 0,7% dân số chung, và 2 đến 3% dân số tàn tật [66]. Nguyên nhân của bất sản thể chai rất đa dạng. Tuy nhiên, yếu tố gen có vẻ chiếm ưu thế.

Thể chai bình thường có thể thấy được khi siêu âm hình thái 18-22 tuần, tuy nhiên chẩn đoán bất sản thể chai chỉ được xác định sau 25 tuần tuổi. Trước 18 tuần và trong giai đoạn muộn của thai kỳ, sử dụng siêu âm doppler màu và doppler tăng cường năng lượng có thể xác định được dấu hiệu gián tiếp thể chai phát triển bình thường [67].

1.4.5. Bất sản vách trong suốt

Nguyên nhân và tỷ lệ bất sản vách trong suốt chưa được nghiên cứu rõ [68]. Bất sản vách trong suốt có thể xuất hiện đơn độc nhưng cũng có thể kèm theo các bất thường trong sọ khác như: hội chứng deMorsier (khi kết hợp septo-optic dysplasia), bất thường vỏ não, chẻ não. Bất sản vách trong suốt thường đi kèm không phân chia não trước hoặc bất sản thể chai. Bất sản vách trong suốt có thể do vỡ vách trong suốt thứ phát gặp trong trường hợp giãn não thất nặng và Arnold- Chiari II.

Bất sản vách trong suốt đơn độc có 66% chậm phát triển trí tuệ và vận động. Nếu kèm theo bất thường khác, 99% bất thường hệ thần kinh nặng và thiếu năng trí tuệ [69].

1.4.6. Bất thường hố sau

1.4.6.1. Hội chứng Dandy- Walker

Hội chứng Dandy- Walker chiếm tỷ lệ 1 trong 25.000-30.000 trẻ sinh ra. Dandy- Walker được mô tả như một hội chứng bao gồm: (1) thiếu sản hoàn toàn hay một phần của thùy nhộng, (2) nang của hố sau thông với não thất IV,

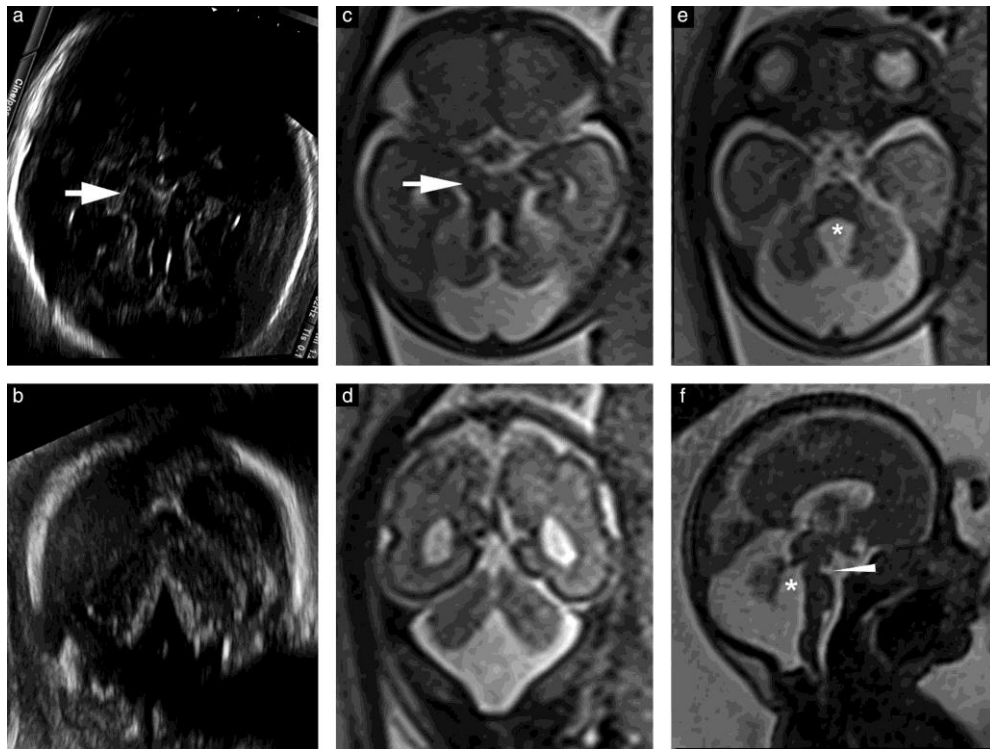
(3) giãn hố sau với sự thay đổi vị trí theo hướng lên trên của lều tiểu não, (4) sự di chuyển lên trên của thùy nhộng [70].

Hội chứng Dandy Walker có tới 50-60% kết hợp với bất thường khác của hệ thần kinh trung ương. Bất thường khác bao gồm: bất sản thể chai, không phân chia não trước, thoát vị não, đầu nhỏ, dị dạng hồi não. Bất thường nhiễm sắc thể được mô tả trong khoảng 20-50% trường hợp, chủ yếu là ba nhiễm sắc thể 18 và 13. Bệnh có thể chẩn đoán sau 17 tuần của thai kỳ, khi thùy nhộng đã phát triển hoàn toàn. [70-72]

1.4.6.2. Hội chứng Joubert

Hội chứng Joubert hiếm gặp tỉ lệ 1/100.000 trẻ sinh. Là bệnh di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường hoặc di truyền trên nhiễm sắc thể X. Hội chứng gây ra thiếu sản một phần hoặc hoàn toàn thùy nhộng và bất thường cuống não. Có thể phối hợp với nhiều bất thường khác. Hậu quả biểu hiện ngay sau sinh với rối loạn nhịp thở, chậm phát triển tâm thần và vận động đặc biệt vận động thăng bằng và phối hợp.

Chẩn đoán trước sinh khó vì dấu hiệu siêu âm không đặc hiệu nhưng hiện nay có thể chẩn đoán khả thi bằng siêu âm 3D và MRI: giãn não thất, hình ảnh thiếu sản thùy nhộng, não thất IV mở thông với hố sau, tiểu não và cuống não tạo thành dấu hiệu răng hàm (molar tooth – sign). [73-75]

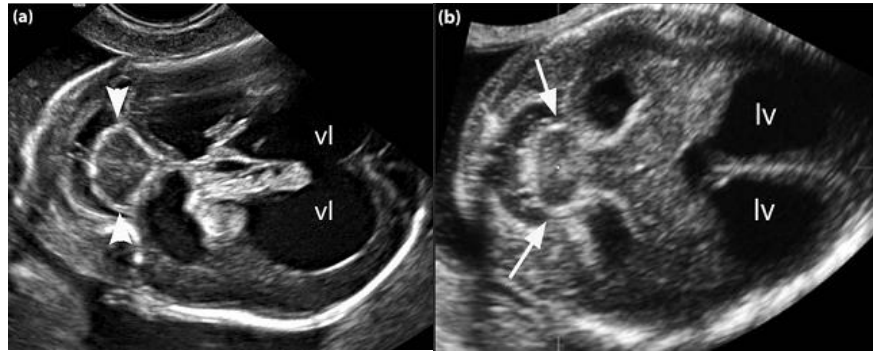


Hình 1.6. Hội chứng Joubert ở thai 26 tuần 4 ngày. a- Mặt cắt ngang dấu hiệu molar tooth đầu mũi tên. b- Mặt cắt vành. c- Mặt cắt ngang thì T2 của MRI. d- Mặt cắt vành thì T2 của MRI. e- Mặt cắt ngang não thất 4 thì T2 của chụp cộng hưởng từ. f- Mặt cắt dọc thì T2 của chụp cộng hưởng từ. Nguồn: Pugash D và cộng sự 2011 [73]

1.4.6.3. Rhombencephalosynapsis

Rhombencephalosynapsis là bệnh hiếm gặp. Bất thường não đặc trưng bởi rối loạn bẩm sinh hai bán cầu tiểu não và sự vắng mặt của thùy nhộng. Bệnh gây ra chậm phát triển, co giật, cử động đầu không có chủ ý.

Chẩn đoán trước sinh khó vì triệu chứng nghèo nàn. Hình ảnh giãn não thất là hồi chuông cảnh báo cho các bác sỹ chẩn đoán Rhombencephalosynapsis khi bất thường tiểu não thùy nhộng nhưng hồ sau vẫn bình thường. Chụp cộng hưởng từ được thiết lập giúp chẩn đoán. [76]



Hình 1.7. Hội chứng Rhombencephalosynapsis. Nguồn: Paladini D, Volpe P 2014 [76]

1.4.7. Chẻ não

Bệnh đặc trưng bởi sự xuất hiện của khe chứa đầy dịch não tủy xuất phát từ vỏ não cho đến não thất do sự phát triển không bình thường của chất trắng. Chẻ não có thể một bên hoặc hai bên, có thể đối xứng hoặc không đối xứng. Khoảng 50% chẻ não là hai bên, khi hai bên thường có 60% thể hở (open clipped). Một thể khác của chẻ não là thể kín, thường khe rất hẹp hai mép ở vùng chỉ thường dính nhau, trong khi thể hở khe rộng chứa đầy dịch não tủy và thường giãn não thất. Chẻ não thường xảy ra trong giai đoạn sau của thai kỳ. Nguyên nhân của chẻ não vẫn chưa rõ, đa số liên quan đến vỡ mạch máu não nên bất thường phát triển hồi não. [77]

1.4.8. Nhấn não

Hai rãnh bên Sylvius, rãnh đỉnh chẩm và rãnh Calcarine bắt đầu hiện diện từ 18 tuần. Tuy nhiên ở tuần thứ 22, bề mặt vỏ não nhấn. Từ tuần thứ 26 trở đi các khe, rãnh tăng dần chiều sâu kèm theo sự phân nhánh. Sự gia tăng nhanh diễn ra ở tuần thứ 28-30 thai kỳ.

Nhấn não là vỏ não nhấn, mất hoàn toàn các rãnh hoặc chỉ có một vài cuộn não rộng và ít rãnh cạn (thể không hoàn toàn).

Tật không hồi não type II (lissencephaly type 2 hay LIS II) gặp trong hội chứng Walker- Warburg. Walker - Warburg là hội chứng rất hiếm gặp, di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh đặc trưng bởi nhược cơ và bất thường ở não, mắt và thận. Trên siêu âm nếu thấy giãn não thất kèm bất thường hô sau, thoát vị não và bất thường ổ mắt. Hậu quả tử vong sau đẻ hoặc sống đến 5 tuổi. Tuy nhiên chậm phát triển tâm thần và thể chất nặng [78].

1.4.9. U não

U nội sọ rất hiếm gặp ở thai nhi. Tỷ lệ ước tính 0,34 cho 1 triệu trẻ sinh sống. U nội sọ có nhiều loại, chiếm số lượng lớn là u bì. Trong một nghiên cứu với 48 ca u nội sọ được chẩn đoán trước sinh, u bì chiếm 62%, u biểu mô thần kinh 15%, u mỡ 10%, u sọ hầu 6%. Để xác định nguồn gốc của khối u không dễ. Tuy nhiên, khối u từ thai thường xuất phát ở trên lều tiểu não còn u ở trẻ lớn thường ở dưới lều tiểu não.[79]

Các dấu hiệu trên siêu âm bao gồm: đầu to, giãn não thất, canxi hóa trong sọ, chảy máu trong sọ. Giãn não thất thường do tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy hoặc một phần do sự sản xuất quá mức trong u bì hoặc u nhú đám rối mạch mạc [15]. Đa ối cũng hiện diện trong 40% trường hợp [79].

1.4.10. Nang màng nhện

Nang hình thành ở các lớp màng nhện trong hộp sọ hoặc tủy sống. Trong sọ thường thấy ở đường giữa, nhưng cũng có thể thấy ở bất cứ nơi nào. Nang ở đường giữa phải dùng doppler màu phân biệt với phình tĩnh mạch Galen. Nang ở hố sau hoặc khoang sau tiểu não gây chèn ép cống Sylvius gây giãn não thất. [12, 15]

1.4.11. Phình tĩnh mạch Galen

Tĩnh mạch Galen là một trong những tĩnh mạch sâu của não bộ, rất hiếm gặp nhưng là một bất thường mạch máu tiêu biểu trước đờ. Khoảng 95% thai nhi có kèm suy tim, 5% kèm giãn não thất, xuất huyết dưới màng nhện hoặc trong não thất. Hình ảnh siêu âm là khối tròn, bờ giới hạn rõ nằm ở đường giữa, siêu âm doppler có dòng chảy bên trong [12, 15].

1.4.12. Nhiễm trùng thai

Tỷ lệ nhiễm trùng thai trong số giãn não thất thay đổi tùy từng nghiên cứu khoảng từ 2% - 4%, chủ yếu là Toxoplasmosis và CMV [38, 80-82]. Ngoài ra một số vi rút khác cũng được báo cáo có liên quan đến giãn não thất thai nhi: Zika, Mumps enterovirus 71, Lymphocytic choriomeningitis virus, Parvovirus B19 [83-87]. Nhiễm trùng thai gây teo não và viêm đám rối mạch mạc làm tăng

sản xuất dịch não tủy dẫn đến giãn não thất. Các bất thường trên hình ảnh siêu âm: tại hệ thần kinh trung ương (giãn não thất, can xi hóa thành não thất và nhu mô quanh não thất, can xi hóa trong đồi thị), tại cơ quan khác (tràn dịch ổ bụng, can xi hóa trong gan, viêm phúc mạc phân su), chậm phát triển trong tử cung, ối ít. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, giãn não thất là dấu hiệu đầu tiên và duy nhất nên xét nghiệm PCR dịch ối nên được đề nghị cho tất cả các trường hợp giãn não thất đơn độc, đặc biệt được khuyến cáo mạnh mẽ nếu có các dấu hiệu khác nghi ngờ nhiễm trùng thai [88].

1.4.13. Chảy máu trong não thất

Chảy máu trong não thất vừa gây ra tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy vừa phá hủy vi nhung mao màng nhện làm giảm tái hấp thu dịch não tủy dẫn đến giãn não thất. Trong những trường hợp chảy máu nặng, nhu mô quanh não thất có thể bị phá hủy tạo thành các nang trong não (porencephaly), các nang dịch này có thể mở thông vào não thất tạo hình ảnh giãn não thất. Nguyên nhân có thể do sang chấn tử cung (gây chảy máu thứ phát), rối loạn các yếu tố đông máu của thai nhi (giảm tiểu cầu tự miễn, bất đồng nhóm máu Rh) cũng có thể không rõ nguyên nhân [44, 78, 89].

Giảm tiểu cầu tự miễn ở thai nhi (FNAIT fetoneonatal alloimmune thrombocytopenia) chiếm tỷ lệ rất thấp một trong 800 cho đến 1000 trong dân số chung [90], có nguy cơ chảy máu nội sọ dẫn đến di chứng thần kinh nặng và chết trong tử cung chiếm 10-30% [91, 92]. Tuy nhiên mối liên quan giữa giãn não thất nhẹ với FNAIT là rất hiếm, vì vậy việc sàng lọc kháng thể kháng tiểu cầu chỉ phù hợp khi nghi ngờ chảy máu não thất trên chẩn đoán hình ảnh [93].

Nghiên cứu của Martillotti và cộng sự trên 45 trường hợp giãn não thất, được sàng lọc kháng thể kháng tiểu cầu, có 5 trường hợp (11%) dương tính. Trong số dương tính với kháng thể kháng tiểu cầu có 1 trường hợp chảy máu trong não thất, thai nhi có xét nghiệm giảm tiểu cầu nặng trước khi đình chỉ. Các trường hợp còn lại, được truyền kháng thể [94].

1.4.14. Đa dị tật

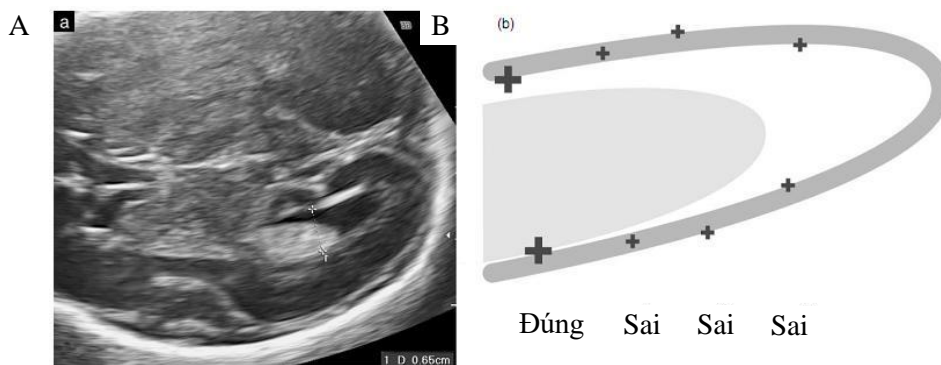
Một số trường hợp giãn não thất đi kèm một hoặc nhiều bất thường khác. Các bất thường đó có thể là tập hợp những hội chứng bất thường gen hoặc không thuộc một hội chứng nào cả.

1.5. Chẩn đoán trước sinh

1.5.1. Siêu âm

1.5.1.1. Các phương pháp đo não thất bên

Phương pháp đo não thất bên của ISUOG. Mặt cắt đo não thất bên ngang mức cuộn đám rối mạch mạc. Thước đo vuông góc với thành não thất ở mức cuộn đám rối mạch mạc. Vị trí đặt con trỏ phía trong âm vang tạo nên thành não thất, sao cho mép ngoài của thanh ngang con trỏ chạm vào mép trong thành não thất. [95]

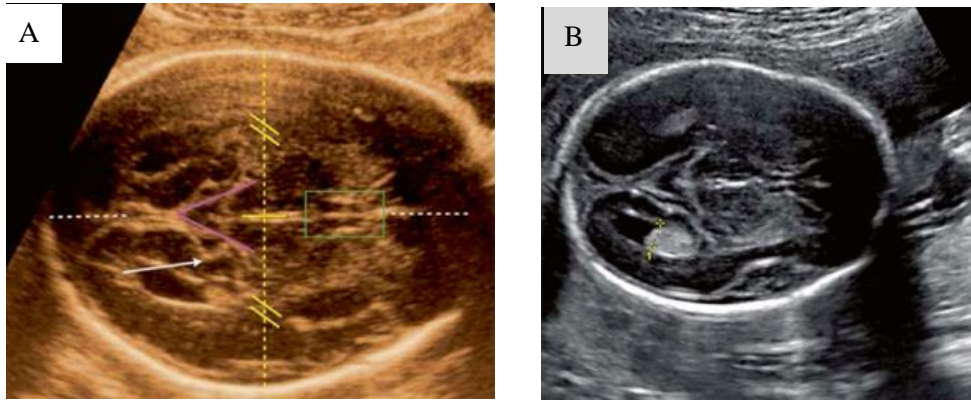


Hình 1.8. Phương pháp đo não thất bên của ISUOG. A. Cách đo đường kính não thất bên. B. Vị trí đặt con trỏ. *Nguồn ISUOG 2007 [95]*

Phương pháp đo não thất bên của Laurent Guibaud. Phương pháp này có ưu điểm là xác định nghiêm ngặt mặt phẳng và điểm đo tại đó phép đo được thực hiện. Tác giả cũng cung cấp một hệ thống tính điểm có thể sử dụng để kiểm soát chất lượng.

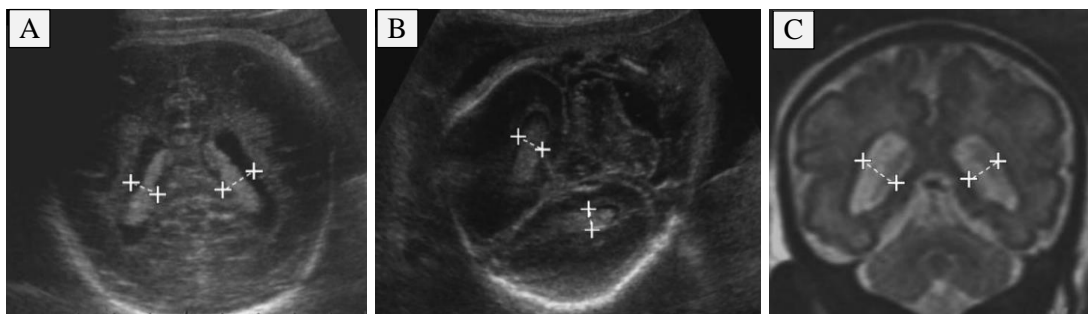
Mặt cắt đo não thất bên là mặt cắt ngang não thất bên sao cho đường giữa cách đều hai bên vòm sọ. Mốc giải phẫu phía trước là tam giác não (màu xanh lá cây). Mốc giải phẫu phía sau là hố quanh: hình tam giác đỉnh sau nằm phía

sau của đôi thị (màu hồng). Thước đo đặt vuông góc với thành của não thất, ở vị trí đối diện với rãnh đỉnh chằm trong (mũi tên màu trắng).



Hình 1.9. A- Các mốc giải phẫu phải đạt được khi đo kích thước não thất bên. B- Cách đặt thước đo tại vị trí đối diện rãnh đỉnh chằm trong. Nguồn: Jean-Philippe B 2015 [15]

Phương pháp đo não thất bên của Garel C. Não thất bên được đo bằng cả siêu âm và chụp cộng hưởng từ bởi mặt cắt vành ngang mức buồng não thất, nhìn thấy rõ đám rối mạch mạc, trên trục ngang vuông góc với thành não thất tại điểm giữa của chiều cao thành não thất. Đối với siêu âm, thước đo đặt ở vị trí trong âm vang thành não thất, đối với MRI thước đo đặt ở vị trí bên trong tín hiệu thành não thất. Cách đo này có thể sử dụng để đánh giá cả hai não thất cho hầu hết các thai. [96]



Hình 1.10. Phương pháp đo não thất bên bằng mặt cắt vành. (a) khoảng cách hai não thất đến bụng mẹ ngang bằng nhau (b) Khoảng cách giữa hai não thất đến bụng mẹ không ngang bằng nhau. (c) cách đo não thất bên ở thì T2 trên mặt cắt vành. Nguồn: Garel C 2006 [96]

1.5.1.2. Siêu âm hình thái học thai nhi.

Nhận diện được bất thường hình thái, đặc biệt hệ thần kinh trung ương để xác định nguyên nhân và tiên đoán hậu quả của giãn não thất. Bất thường hình thái được xác định chủ yếu bởi siêu âm hệ thần kinh trung ương và giải phẫu cơ thể thai nhi.

Siêu âm hệ thần kinh trung ương

Khảo sát hệ thần kinh trung ương bằng các mặt cắt ngang, dọc, vành. Các cấu trúc chính của não phải được đánh giá: não thất bên, não thất III, não thất IV, thể chai, germinal matrix region, vách trong suốt, đồi thị, hố sau, tiểu não và thùy nhộng. Ngoài ra vòm sọ, cột sống cũng được đánh giá [95]. Khi có bất thường hình thái của hệ thần kinh trung ương, siêu âm đầu dò âm đạo, siêu âm doppler mạch máu và siêu âm 3D được sử dụng để khảo sát chính xác. Đánh giá các cấu trúc hệ thần kinh trung ương cần xác định tuổi thai và nắm rõ phát triển phôi thai học của mỗi cấu trúc. [95]

Siêu âm giải phẫu cơ thể thai cũng như chỉ số sinh học của thai được thực hiện. Giãn não thất có thể là dấu hiệu của nhiều nhiễm trùng thai, cũng có thể là dấu hiệu của các hội chứng bất thường gen hoặc nhiễm sắc thể không liên kết với bất thường hệ thần kinh trung ương và/hoặc chậm phát triển trong tử cung (ví dụ hội chứng Down). Nhiễm trùng thai thường có các dấu hiệu điển hình như: can xi hóa (trong nhu mô não, xung quanh não thất, gan lách, ruột), tràn dịch màng bụng và thiếu ối. [3]

Bảng 1.1. Dấu hiệu lệch bội trên siêu âm thai quý hai

Dấu hiệu	Tiêu chuẩn hình ảnh	Liên quan đến lệch bội
Nốt tăng âm trong tim	Mô tăng âm nằm trong một hoặc cả hai buồng tâm thất trên mặt cắt 4 buồng chuẩn	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tỷ suất tương đối: 1,4-1,8 đối với hội chứng Down ▪ Gặp trong 15-30% hội chứng Down, và 4-7% thai nhi lệch bội
Giãn bể thận	Đường kính trước sau của bể thận $\geq 4\text{mm}$ với thai đến 30 tuần tuổi, $\geq 7\text{mm}$ với thai trên 30 tuần tuổi	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tỷ suất tương đối: 1,5-1,6 cho hội chứng Down
Ruột tăng âm vang	Ruột non tăng âm vang bằng xương	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tỷ suất tương đối: 5,5-6,7 cho hội chứng Down ▪ Liên quan đến chảy máu trong buồng ối, cystic fibrosis, cytomegalovirus
Tăng khoảng sáng sau gáy	$\geq 6\text{mm}$ từ mép ngoài xương chẩm đến mép ngoài da gáy ở chính giữa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tỷ suất tương đối: 11-18,6 đối với hội chứng Down với độ nhạy 40-50% và độ đặc hiệu $\geq 99\%$
Giãn não thất nhẹ	Kích thước não thất bên từ 10-15 mm	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liên quan đến lệch bội ▪ Tỷ suất tương đối: 25 cho hội chứng Down
Nang đám rối mạch mạc	Nang trong đám rối mạch mạc ở một hoặc cả hai bên	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Không liên kết với lệch bội
Xương đùi ngắn	Số đo xương đùi dưới đường bách phân vị thứ 2,5 theo tuổi thai	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tỷ suất tương đối: 1,2-2,2 cho hội chứng Down, có thể liên quan đến lệch bội, thai chậm phát triển trong tử cung, loạn sản ngắn chi.

Nguồn: American College of Obstetricians and Gynecologists 2016 [97]

1.5.2. Chụp cộng hưởng từ thai nhi

Siêu âm thai là phương thức đánh giá thai đã được chứng minh là đáng tin cậy, rẻ tiền và được sử dụng rộng rãi. Siêu âm đồng thời vừa khảo sát bất thường thai vừa theo dõi thai. Đặc biệt siêu âm doppler các hệ động mạch của thai và của mẹ sang bánh rau là một lợi thế khác của siêu âm. Tuy nhiên siêu âm cũng có những bất lợi. Đầu tiên là phụ thuộc vào kỹ năng của người làm siêu âm. Thứ hai, siêu âm chỉ khảo sát được những vùng nhỏ của thai chứ không thể có hình ảnh toàn bộ thai ở sau quý hai. Thứ ba, mô xương cản âm mạnh nên chất lượng hình ảnh các cơ quan phía sau xương (xương sọ) sẽ giảm. Thứ tư, tư thế thai cũng ảnh hưởng đến chất lượng hình ảnh (trong ngôi ngược rất khó đánh giá thai). Chất lượng hình ảnh cũng rất thấp trong tình huống mẹ béo phì hoặc thiếu ối. Trong những tình huống này MRI là giải pháp tối ưu giúp cho các nhà sản khoa có thêm thông tin hữu ích. Bất lợi của MRI là giá thành cao và tác dụng phụ của nó vẫn chưa rõ ràng nên MRI không được sử dụng cho thai dưới 18 tuần tuổi [98]. Năm 2019 theo nghiên cứu phân tích gộp của Di Mascio và cộng sự trên 1159 thai nhi giãn não thất, tỷ lệ thai nhi có bất thường đi kèm được phát hiện bởi MRI mà siêu âm không phát hiện ra là 10% [99]. Tuy nhiên, khi phân tích phân tầng các cách thực hiện siêu âm, mức bất thường đi kèm mà MRI phát hiện thêm chỉ 5% nếu siêu âm thai theo tiêu chuẩn của ISUOG so với 16,8% khi chỉ sử dụng mặt cắt ngang. Mức bất thường tại lúc đẻ mà MRI không phát hiện được 0,9% [99].

1.5.2.1. Chỉ định chụp cộng hưởng từ trong giãn não thất thai nhi

- Khi siêu âm bị giới hạn: mẹ béo phì, thiếu ối, tư thế thai không thuận lợi cho siêu âm.

- MRI được chỉ định để khảo sát các bất thường mà siêu âm không phát hiện được: tổn thương nhuyển chất trắng và các rối loạn thần kinh lạc chỗ.

- MRI cũng được thực hiện khi siêu âm nghi ngờ: bất thường rãnh não (nhấn não), bất thường hố sau ở quý ba (đặc biệt khi có hội chứng Dandy Walker biến đổi nghi ngờ hội chứng Joubert), bất sản thể chai... [100-102]

- Đặc biệt đối với giãn não thất đơn độc, MRI luôn được khuyến cáo thực hiện để phát hiện bất thường đi kèm [88, 103].

1.5.2.2. Thời điểm thực hiện

Cộng hưởng từ thai nhi được thực hiện chủ yếu trên máy có từ trường 1,5 Tesla. Cho đến nay không có bằng chứng cho thấy MRI ảnh hưởng đến sức khỏe của cả mẹ lẫn thai nhi sau một thời gian ngắn tiếp xúc với từ trường. Tuy nhiên giá thành còn rất đắt. Do đó khi MRI thai nhi được chỉ định, cần xem xét thời điểm hợp lý đối với phát triển giải phẫu thai nhi cũng như tiện ích mang lại. Thời điểm thực hiện MRI có thể tại lần chẩn đoán đầu tiên, cũng có thể trong giai đoạn muộn của thai kỳ như là một phần theo dõi. Đa số các nghiên cứu cho rằng MRI thai nhi nên được thực hiện sau 24 tuần. Tuy nhiên, nghiên cứu của De Mascio và cộng sự kết luận trước và sau 24 tuần khác nhau không có ý nghĩa thống kê [100].

Về cơ bản theo các nghiên cứu trước, trong quý hai đặc biệt 20-24 tuần, MRI hữu ích trong đánh giá các điểm chảy máu trong não hoặc bất thường thể chai ở thai giãn não thất [104]. Để đánh giá bất thường hố sau hoặc vỏ não MRI thường được thực hiện trong quý ba (30-32 tuần) [103, 104].

1.5.2.3. Chẩn đoán xác định giãn não thất bằng chụp cộng hưởng từ

Trong chẩn đoán xác định giãn não thất cộng hưởng từ không chiếm ưu thế như siêu âm. Tuy nhiên MRI thai nhi hữu ích trong việc phát hiện các trường hợp giãn não thất một bên mà bên giãn nằm phía xa đầu dò siêu âm.

Phương pháp đo não thất bên của Garel C.

Não thất bên được đo bởi mặt cắt vành ngang mức buồng não thất, nhìn thấy rõ đám rối mạch mạc, trên trục ngang vuông góc với thành não thất tại điểm giữa của chiều cao thành não thất, thước đo đặt ở vị trí bên trong tín hiệu thành não thất. Cách đo này có thể sử dụng để đánh giá cả hai não thất cho hầu hết các thai.[96]

Giãn não thất được chẩn đoán khi kích thước não thất bên $\geq 10\text{mm}$. Nguyên nhân của giãn não thất có thể chẩn đoán được bằng MRI. Có đến 84% trường hợp giãn não thất đi kèm bất thường hệ thần kinh trung ương, bất thường các cơ quan khác hoặc bất thường nhiễm sắc thể. Trong số bất thường đi kèm, 40-50% có thể chẩn đoán được bằng MRI [105]. MRI có thể quan sát được giãn não thất do phát triển bất thường, mất mô não hoặc tắc nghẽn.

1.5.3. Xét nghiệm dịch ối

1.5.3.1. Mục đích và chỉ định xét nghiệm dịch ối

Chọc ối được đề nghị cho tất cả các trường hợp thai nhi giãn não thất với mức tuổi thai phụ thuộc vào từng trung tâm khác nhau và phụ thuộc vào các nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, đối với mỗi trường hợp giãn não thất có mục đích xét nghiệm dịch ối riêng [88]:

- Xác định nhiễm sắc thể thai, kể cả những trường hợp có kết quả xét nghiệm sàng lọc cell-free DNA âm tính [88].

- Định lượng Alpha-fetoprotein để chẩn đoán những trường hợp Spina-Bifida thể hở ở vị trí mà siêu âm khó phát hiện được.

- Polymerase chain reaction (PCR) cho cytomegalovirus, toxoplasmosis, cũng như Zika virus ở những bệnh nhân nguy cơ.

- Trong những trường hợp nghi ngờ bất thường gen (giãn nặng đơn độc, liên kết với nhiễm sắc thể giới tính, có yếu tố gia đình), xét nghiệm DNA để tìm rối loạn phức hợp L1.

- Xác định antigen HPA để chẩn đoán giảm tiểu cầu tự miễn ở thai nhi trong trường hợp nghi ngờ chảy máu nội sọ

1.5.3.2. Các phương pháp phân tích nhiễm sắc thể thai ứng dụng trong giãn não thất thai nhi

Phương pháp di truyền học tế bào

Dịch ối được nuôi cấy trong vòng 10-20 ngày trong phòng thí nghiệm bằng các phương pháp khác nhau, tuy nhiên phương pháp nuôi cấy hở được sử dụng nhiều nhất hiện nay. Thu hoạch tế bào ối, nhuộm tiêu bản nhiễm sắc thể

bằng phương pháp nhuộm băng G để phân tích kết quả nhiễm sắc thể đồ thai nhi [106].

Phương pháp di truyền học phân tử

Kỹ thuật FISH (Fluorescent insitu hybridization- kỹ thuật lai huỳnh quang): là kỹ thuật di truyền tế bào, sử dụng một đoạn mồi đặc hiệu gắn tín hiệu huỳnh quang để phát hiện sự có mặt hoặc vắng mặt của một đoạn gen nào đó trên nhiễm sắc thể với ưu điểm nhanh, đặc hiệu và chính xác. Trong chẩn đoán trước sinh thường sử dụng interphase FISH rộng rãi để phát hiện bất thường số lượng nhiễm sắc thể 13,18,21, X và Y trong vòng 24 – 48 giờ mà không qua nuôi cấy. Tuy nhiên, kết quả FISH nhanh có tỷ lệ dương tính giả nên không thể dựa vào đó để đình chỉ thai nghén. [107, 108]

Kỹ thuật QF-PCR (quantitative fluorescence PCR). Đây là một kỹ thuật PCR dùng để khuếch đại các đoạn deoxyribonucleic acid (DNA) ngắn đặc hiệu, đánh dấu bằng tín hiệu huỳnh quang và định lượng bằng điện di mao quản. Đây là phương pháp xác định dị tật về gen và NST hiệu quả và nhanh chóng hơn các phương pháp khác. Với ưu điểm vượt trội so với các kỹ thuật trước đây, kỹ thuật QF - PCR có độ đặc hiệu cao, thời gian trả kết quả nhanh (1 - 2 ngày), với thể tích mẫu ối nhỏ (0,5 - 1 ml) và giá thành thấp hơn so với kỹ thuật FISH, hơn nữa nhân lực sử dụng và khả năng áp dụng với quy mô lớn, đáp ứng được nhu cầu chẩn đoán cao. Tuy nhiên cũng như FISH nhanh, QF- PCR cũng có tỷ lệ dương tính giả nên không thể đình chỉ thai nghén dựa trên kết quả dương tính.

Kỹ thuật prenatal bobs: Phát hiện nhanh các bất thường: hội chứng hội chứng Down (3 NST 21), hội chứng Patau (3 NST 13), hội chứng Edwards (3 NST 18), hội chứng Turner (Monosomy X), Klinefelter (XXY), Trisomy X...và một số hội chứng vi mất đoạn hay gặp như hội chứng Di George, Williams-Beuren, Prader -Willi, Angelman, Smith-Magenis, Wolf-Hirschhorn, Cri du Chat, Langer-Giedion, và Miller-Dieker... [109].

Kỹ thuật FISH, QF-PCR, prenatal bobs thường được sử dụng phối hợp với karyotype truyền thống trong chẩn đoán trước sinh

Kỹ thuật array CGH (Comparative Genomic Hybridization microarray):
 Vào cuối thập niên 1990 kỹ thuật array CGH (Comparative Genomic Hybridization microarray) được ứng dụng. So với kỹ thuật phân tích Karyotype, phương pháp array CGH không phát hiện được chuyển đoạn cân bằng, nhưng ưu điểm nổi bật của kỹ thuật array CGH là khả năng đánh giá trên toàn bộ 46 NST chỉ trong một xét nghiệm duy nhất và phát hiện các bất thường mất cân bằng của NST bao gồm các trường hợp lệch bội, mất hoặc nhân đoạn của NST. Với các đầu dò ở mức độ khác nhau đã phát hiện các bất thường với số lượng nhiều hơn mức độ nhỏ hơn so với phương pháp lập karyotype truyền thống.

Trong thực hành lâm sàng của vài thập kỷ qua, phân tích nhiễm sắc thể như là karyotyping G banding được xem như là tiêu chuẩn vàng để nhận ra bất thường nhiễm sắc thể. Nhiễm sắc đồ có thể phát hiện ra lệch bội và bất thường nhiễm sắc thể lớn hơn 5-10Mb trong khi đó bất thường nhiễm sắc thể mức độ dưới kính hiển vi (CNVs: copy number variations) có thể phát hiện thành công bởi chromosomal microarray analysis (CMA) [110]. Gần đây, với khả năng đồng thời phát hiện lệch bội và CNVs, CMA được áp dụng như là xét nghiệm đầu tiên phát hiện bất thường nhiễm sắc thể trong các nghiên cứu trước và sau đẻ cũng như là mô sẩy thai trong thực hành lâm sàng [111-113]. Hiệp hội Sản Phụ Khoa Mỹ tán thành rằng CMA nên được khuyến cáo cho thai phụ có thai nhi bất thường cấu trúc và có thể thay thế karyotyping trong chẩn đoán trước sinh [114]. Mặt khác, các thai nhi có cấu trúc bình thường nhưng phải trải qua xét nghiệm xâm lấn thì cả phân tích nhiễm sắc thể đồ cũng như CMA đều có thể thực hiện. Mối liên quan giữa giãn não thất thai nhi với CNVs bước đầu đã được tìm thấy ở nhiều nghiên cứu [110, 115-119]. Tỷ lệ phát hiện CNVs gây bệnh trong các nghiên cứu này từ 5,1-26% thai nhi giãn não thất, không kể mức

độ giãn hay có liên quan đến bất thường hình thái hay không. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể được phát hiện bởi phương pháp phân tích nhiễm sắc thể thai truyền thống. [119-121]

Giải trình tự vùng mã hóa (WES: Whole exome sequencing) và *giải trình tự gen* (WGS: Whole genome sequencing) là những kỹ thuật tiên tiến, hiện nay được ứng dụng trong chẩn đoán trước sinh trong đó có giãn não thất thai nhi [114, 122-125]. Trong những nghiên cứu trước đây, rối loạn bốn gen đã được ghi nhận là nguyên nhân của giãn não thất đơn độc: hai gen liên kết với nhiễm sắc thể giới tính (L1CAM và AP1S2) và hai gen trên nhiễm sắc thể thường (CCDC88C và MPDZ) [50]. Trong đó L1CAM được phát hiện thường xuyên nhất, chiếm 30% trong những trường hợp giãn não thất nghi ngờ liên kết với nhiễm sắc thể X [51]. Gần đây, Sheheen và cộng sự ứng dụng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới trên 27 gia đình tái phát não úng thủy bẩm sinh đã phát hiện thêm hai gen gây bệnh khác: EML1 và WDR81 [53]. Tuy nhiên cần thêm nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn sử dụng giải trình tự vùng mã hóa hoặc giải trình tự gen thế hệ mới để khám phá gen gây bệnh trong giãn não thất thai nhi.

1.5.3.3. Xét nghiệm nhiễm trùng thai

Xét nghiệm nhiễm trùng thai bằng phản ứng PCR dịch ối cho cytomegalovirus và toxoplasmosis vì đây là hai nguyên nhân gặp nhiều nhất. Trong một số trường hợp hiếm gặp virus Zika cũng nên được đánh giá. Nếu sản phụ từ chối chọc ối hoặc trong trường hợp CMA đã được thực hiện trước chẩn đoán giãn não thất, huyết thanh mẹ có thể sử dụng để sàng lọc nhiễm trùng thai. Tuy nhiên giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm huyết thanh không cao như PCR dịch ối, do đó PCR dịch ối là phương thức tối ưu hơn để đánh giá nhiễm trùng thai.

1.6. Xử trí giãn não thất

1.6.1. Đình chỉ thai nghén

Nếu nguyên nhân giãn não thất được xác định trước sinh như: Down, nhiễm cytomegalovirus bẩm sinh hoặc có bất thường hình thái đi kèm...gia đình sẽ được cung cấp thông tin cụ thể hơn và đình chỉ thai nghén là một lựa chọn nên được đề nghị. Trong trường hợp gia đình chọn chấm dứt thai kỳ, việc chẩn đoán nguyên nhân luôn được đặt ra vì mang lại hữu ích cho việc xác định nguy cơ tái phát cho những lần mang thai sau.

1.6.2. Tiếp tục thai nghén

Hướng dẫn xử trí cho những trường hợp giãn não thất thai nhi rất hạn chế. Dữ liệu chủ yếu dựa vào các nghiên cứu và ý kiến của các chuyên gia cũng như kinh nghiệm của một số trung tâm lâm sàng. Giãn não thất nhẹ đơn độc có thể trở về bình thường trong quý ba, có thể không thay đổi hay mức độ giãn hoặc có thể tăng lên. Những trường hợp tăng kích thước não thất trong tử cung có thể liên kết với kết quả thai kỳ không được tốt [103, 126]. Việc theo dõi bao gồm: đánh giá tiến triển của mức độ giãn não thất và siêu âm chi tiết hệ thần kinh và giải phẫu cơ thể thai nhi ít nhất thêm một lần vào tuần lễ 28 đến 32 của thai kỳ để có thể phát hiện bất thường mà lần khám trước không phát hiện được. Tỷ lệ này lên tới 13% trong nghiên cứu của Melchiorre [103].

1.6.2.1. Can thiệp trong tử cung

Phẫu thuật trong tử cung: *Cầu nối não thất thai nhi với buồng ối* là kỹ thuật được nghiên cứu đầu tiên và đã được thực hiện vào những năm đầu thập niên 80 với mục đích cải thiện hậu quả. Tuy nhiên lượng bệnh nhân quá ít, thêm vào đó hiệu quả mang lại chưa rõ ràng nên kỹ thuật này tạm ngừng thực hiện. Mặc dù các nhà chuyên môn đồng thuận rằng với tiến bộ của kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như hiện nay, việc chọn đối tượng phù hợp để thực hiện phẫu thuật trong tử cung có thể mang lại kết quả tốt hơn. Tuy nhiên, can thiệp đặt cầu nối trong tử cung vẫn còn đang trong thời gian nghiên cứu [8, 127, 128].

Phẫu thuật thai nhi Spina Bifida

Ngày nay với sự cải thiện của thiết bị siêu âm và kỹ năng của người làm siêu âm, việc chẩn đoán Spina Bifida không phải là vấn đề cần phải nghiên cứu mà chuyển sang xử trí trước sinh. Phẫu thuật thai nhi có thể ngăn khối thoát vị ở cột sống, bởi vậy có thể ngăn thoát vị não sau xuống lỗ chẩm và giãn não thất [129]. Phẫu thuật mở thai nhi đã được tiến hành trong vòng 10 năm nay, với sự cải thiện trong hậu quả lâu dài cho trẻ so với phương pháp phẫu thuật sau đẻ. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều biến chứng liên quan đến sẹo mổ trên tử cung làm tăng nguy cơ vỡ ối và đẻ non. Trong những năm gần đây, phẫu thuật nội soi thai nhi sửa chữa tổn thương Spina Bifida được một số trung tâm tiến hành nhằm mục đích giảm thiểu nguy cơ do sẹo mổ mở gây ra. Tuy nhiên, phẫu thuật nội soi thai nhi chỉ được thực hiện bởi một số phẫu thuật viên có kỹ năng và kinh nghiệm. Mặt khác, các nghiên cứu cho thấy tuy phẫu thuật nội soi thai nhi có cải thiện được những biến chứng của sẹo mổ mở gây ra nhưng kết quả bước đầu chưa có sự vượt trội. Chính vì vậy, phẫu thuật thai nhi mở với đường mổ nhỏ ra đời. [130-132]

Điều trị giảm tiêu cầu tự miễn ở thai nhi (FNAIT)

Các nghiên cứu kết về FNAIT kết luận rằng tiếp cận tối ưu cho điều trị bao gồm: truyền tĩnh mạch globulin cho thai phụ hàng tuần có hoặc không kết hợp với corticoid. Liều lượng và thời điểm bắt đầu điều trị phụ thuộc vào mức độ nặng của FNAIT và tiền sử lần mang thai trước (bao gồm hai yếu tố: con trước đó mắc bệnh giảm tiêu cầu tự miễn bào thai, lần mang thai trước có chảy máu nội sọ thai nhi). [133, 134]

1.6.2.2. Đẻ sớm và can thiệp ngay sau đẻ

Một số tác giả đề nghị với những trường hợp giãn não thất nặng tiến triển tăng lên trong tử cung nên ngừng thai nghén sớm hơn (32-36 tuần). Những trường hợp này thường do nguyên nhân tắc nghẽn, vì vậy can thiệp sớm có thể mang lại kết quả tốt hơn cho trẻ [135]. Tuy nhiên một số nguy cơ khi đẻ sớm và can thiệp phẫu thuật sớm như: nguy cơ phổi chưa trưởng thành, nguy cơ nhiễm trùng, nguy cơ phải phẫu thuật lại luôn là thách thức lớn. Do đó trong trường hợp

ngừng thai nghén sớm để can thiệp sau để có thể mang lại kết quả thai kỳ tốt hơn, thì quyết định này phải được hội chẩn với các chuyên gia sơ sinh, thần kinh nhi và phẫu thuật thần kinh có nhiều kinh nghiệm.

1.6.2.3. Để đúng kỳ và phẫu thuật sau đẻ

Hiện nay, kỹ thuật chẩn đoán giãn não thất có tiến bộ vượt bậc nhưng không tác động đến kết quả xử trí trong tử cung. Xử trí giãn não thất thai nhi vẫn chủ yếu là điều trị sau sinh, xử trí trước sinh vẫn còn giới hạn. Nguyên nhân chính của vấn đề xử trí trong tử cung là chưa phân loại được nguyên nhân gây bệnh. Một số thử nghiệm đặt câu hỏi trong tử cung vẫn chưa cho thấy bằng chứng có ý nghĩa cải thiện hậu quả của trẻ [24, 128]. Những trường hợp giãn não thất thai nhi mức độ giãn tiến triển nặng lên có thể cho đẻ sớm để can thiệp phẫu thuật sau đẻ có thể có lợi. Tuy nhiên, tỷ lệ tiến triển tăng lên nhanh thực sự của não thất (tức là có bằng chứng của sự tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy) rất thấp so với vấn đề phổi chưa trưởng thành của trẻ đẻ non. Chính vì những lí do trên, nên mặc dù kỹ thuật chẩn đoán có nhiều tiến bộ vượt bậc nhưng không tác động được trên kết quả xử trí. Can thiệp điều trị sau đẻ phụ thuộc vào 3 yếu tố sau: (1) Nguyên nhân của giãn não thất. Phân loại nguyên nhân giãn não thất sau đẻ có tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy hay không rất quan trọng, góp phần quyết định can thiệp điều trị. Ba nhóm nguyên nhân: mất tổ chức não, tắc nghẽn và bất thường cấu trúc. Mất tổ chức não hoặc teo não thường có hậu quả phát triển hệ thần kinh xấu hơn hai nhóm còn lại. Nhóm nguyên nhân tắc nghẽn thường do hẹp cống não bẩm sinh, nhiễm trùng, chảy máu não thất. Trong trường hợp tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy nhu mô não bị chèn ép nên can thiệp phẫu thuật có hiệu quả nhất. (2) Mức độ tiến triển của giãn não thất. (3) Vòng đầu của trẻ. Phẫu thuật cho những trẻ rất nhỏ đặc biệt cần xem xét tính khả thi của kỹ thuật, mức độ nhiễm trùng sau mổ, tai biến, ngăn chặn hệ thần kinh phát triển nhanh của sự hủy hoại và sự co giãn lớn của não trẻ. [24, 128]

Hai phương pháp phẫu thuật hiện nay đang được áp dụng là đặt câu hỏi

não thất- màng bụng và nội soi thông sàn não thất III. Phương pháp đặt cầu nối não thất màng bụng được áp dụng từ rất sớm để giải quyết tình trạng tắc nghẽn não thất [7, 8]. Tuy nhiên nhược điểm của phương pháp này là nguy cơ nhiễm trùng và phải thay cầu nối do tắc [135]. Trong những năm gần đây, thành công của nội soi thông sàn não thất III đã khắc phục nhược điểm của phương pháp đặt cầu nối. Nghiên cứu của Wang và cộng sự cho thấy thành công của nội soi thông sàn não thất ba 80% chung cho các nguyên nhân và các nhóm tuổi: trước 6 tháng; 6-24 tháng; trên 24 tháng. Tỷ lệ thành công phụ thuộc vào các nguyên nhân: tắc cống não cao nhất; chảy máu não thất 60%; nhiễm trùng thai: 50%; spina bifida 14%. Tỷ lệ thành công cũng phụ thuộc vào tuổi: trước 6 tháng 65,2%; 6-24 tháng là 88,9%; trên 24 tháng là 94,1%. Phẫu thuật nội soi có thể là sự lựa chọn đầu tiên, cũng là sự lựa chọn sau khi bệnh nhi được đặt cầu nối não thất màng bụng. Tỷ lệ thành công khi phẫu thuật nội soi não thất III là 85,3%; sau phẫu thuật cầu nối não thất màng bụng là 76,9% [136].

1.7. Tiên lượng hậu quả của trẻ

Tiên lượng của giãn não thất thai nhi nghèo nàn và chủ yếu phụ thuộc vào sự hiện diện của các bất thường đi kèm, bên cạnh đó cũng phụ thuộc mức độ giãn và tiến triển của kích thước não thất trong tử cung. Đối với các trường hợp xác định được nguyên nhân, giãn mức độ nặng hoặc mức độ giãn tăng lên khi theo dõi, thường có kết quả thai kỳ không tốt như: tăng mức đình chỉ thai nghén, tăng tỷ lệ chết chu sinh, sơ sinh, nữ nhi cũng như tăng tỷ lệ trẻ chậm phát triển tâm thần vận động [36, 137, 138]. Đối với các trường hợp không xác định được nguyên nhân giãn não thất trước sinh, có một khoảng thay đổi rất rộng trong tiên đoán hậu quả của trẻ.

Theo một nghiên cứu phân tích hệ thống (có tuổi trung bình theo dõi sau đẻ là 27,7 tháng), giãn não thất nhẹ đơn độc được chẩn đoán trước sinh có tỷ lệ chậm phát triển tâm thần vận động là 7,9%. Tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán trước sinh giãn não thất nhẹ đơn độc là 7,4%. Tức là một số trường hợp phát hiện thêm các

bất thường khác sau để bằng siêu âm hoặc MRI. [139]

Theo nghiên cứu hệ thống của tổ chức Y Khoa Mẹ- Thai (SMFM: Society of Maternal-Fetal Medicine), tỷ lệ phát triển tâm thần vận động bình thường của giãn não thất nhẹ đơn độc nhóm 10-12 mm: hơn 90% và nhóm 13-15 mm: 75-93%. Hậu quả bất thường phát triển tâm thần vận động của nhóm 13-15 mm cao hơn nhóm 10-12 mm (mức độ 2B) [140].

Theo nghiên cứu của Falip và cộng sự năm 2007 trên 101 ca giãn não thất đơn độc nhẹ, cho thấy giãn não thất nhẹ có hậu quả tốt hơn giãn não thất trung bình. Không có sự khác nhau giữa các nhóm giãn một bên và hai bên, tiến triển trong tử cung, tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán, giới tính thai nhi. Trong số những trẻ bất thường phát triển thần kinh, 2/3 có tổn thương chất trắng trên MRI. [25]

Nguy cơ tái phát giãn não thất

Nguy cơ tái phát của giãn não thất tương tự như các rối loạn đa nhân tố khác 4% [141]. Một trong những nguyên nhân của giãn não thất thai nhi là bất thường gen, có thể liên kết với nhiễm sắc thể thường hoặc nhiễm sắc thể giới tính. Như vậy nguy cơ tái phát có thể lên tới 50% ở trẻ trai nếu nghi ngờ hội chứng giãn não thất liên quan đến nhiễm sắc thể X (hội chứng Bicker Adam). Chính vì vậy nhiều tác giả đồng thuận rằng cần siêu âm chi tiết 18-22 tuần tuổi thai để tìm các dấu hiệu nghi ngờ tái phát. Tuy nhiên nhiều trường hợp bất thường xuất hiện muộn trong thai kỳ thậm chí sau đẻ, do đó sàng lọc quý hai bình thường không có nghĩa là không có nguy cơ tái phát. Ví dụ giãn não thất do bất thường gen L1CAM không phát hiện được hoàn toàn trong siêu âm sàng lọc quý hai [142]. Nên trong trường hợp nghi ngờ, chẩn đoán gen cần được đề nghị.

1.8. Các nghiên cứu trong và ngoài nước

1.8.1. Các nghiên cứu trong nước

Việt Nam có rất ít các nghiên cứu về giãn não thất thai nhi. Năm 2003, tác giả Lê Thị Thu Hà nghiên cứu kinh nghiệm bước đầu trong chẩn đoán trước sinh và xử trí giãn não thất [143]. Cho đến năm 2014, Trần Danh Cường và Dương Minh Thành nghiên cứu về “Kích thước của não thất bên ở thai nghén bình thường” [4]. Năm 2016, tác giả Trần Thị Sơn Trà nghiên cứu “Bước đầu xác định một số nguyên nhân gây giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương” [5]. Năm 2017, tác giả Trần Phương Thanh nghiên cứu chẩn đoán trước sinh và kết cục thai nghén của thai nhi có giãn não thất được phát hiện ở quý ba thai kỳ [6]. Chưa có nghiên cứu nào đi sâu vào vấn đề chẩn đoán nguyên nhân cũng như kết quả thai kỳ của giãn não thất thai nhi.

1.8.2. Các nghiên cứu trên thế giới

Những nghiên cứu đầu tiên về kích thước não thất bên được bắt đầu từ năm cuối thập niên 90. Năm 1988, Cardoza và cộng sự kết luận rằng kích thước não thất bên thai nhi trong quý hai là $7,6 \pm 0,6$ mm và bất thường khi ≥ 10 mm, tương ứng với 4 độ lệch chuẩn trên giá trị trung bình [1]. Rất nhiều nghiên cứu tiếp theo đồng thuận với nghiên cứu đầu tiên này. Nghiên cứu phân tích gộp của Almog và cộng sự (trên 9 nghiên cứu, bao gồm 8216 trường hợp), chỉ ra rằng kích thước não thất bên là không thay đổi trong thai kỳ từ 17-36 tuần, kích thước trung bình của não thất bên: $6,4 \pm 1,2$ mm và giãn não thất khi ≥ 10 tương ứng với trên 3 độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình [16]. Phần lớn các nghiên cứu đo kích thước não thất bên dựa vào phương pháp tham số (parametric method). Gần đây Salomon và cộng sự sử dụng phương pháp thống kê để xây dựng biểu đồ kích thước não thất bình thường trên cơ sở mẫu nghiên cứu là 4769 thai nhi từ 17-36 tuần tuổi. Mặc dù sự thay đổi có ý nghĩa của bách phân vị thứ 99 trong thai kỳ nhưng tác giả vẫn đề xuất sử dụng một ngưỡng duy nhất 10mm vì sự khác biệt tuyệt đối dường như không có ý nghĩa lâm sàng. Sử dụng giới hạn này dự đoán rằng có khoảng 1% thai nhi được phân loại là giãn não thất, cao hơn rất nhiều so với dự kiến của các nghiên cứu trước đây về mặt

thống kê lâm sàng. [17]

Cũng cuối những năm của thập niên 90, Chervenak và cộng sự (1984) bắt đầu nghiên cứu chẩn đoán trước sinh giãn não thất [144]. Tiếp theo nhiều nghiên cứu đã thấy rằng bất thường cấu trúc và bất thường nhiễm sắc thể là nguyên nhân gây giãn não thất: Cochrane và cộng sự năm 1985 [145], Nicholides và cộng sự 1990 [146]. Giãn não thất đơn độc được định nghĩa khi trên hình ảnh siêu âm không có bất thường đi kèm hoặc không có bằng chứng của lệch bội ở lần chẩn đoán ban đầu [41, 147]. Hàng loạt nghiên cứu về chẩn đoán trước sinh giãn não thất thai nhi tiếp theo cho đến những năm gần đây đã đi sâu vào phân tích chẩn đoán trước sinh cũng như nguyên nhân của giãn não thất đơn độc hoặc phối hợp, giãn mức độ nhẹ, mức độ nặng. Năm 1999, Pilu và cộng sự nghiên cứu giãn não thất đơn độc [147]. Năm 2001 Mercier và cộng sự, năm 2005 Breeze và cộng sự nghiên cứu giãn não thất nhẹ và đơn độc [148]. Mọi liên quan giữa bất thường nhiễm sắc với giãn não thất thai nhi đã được nghiên cứu từ những năm cuối thập niên 20 đến nay: Bromley và cộng sự năm 1991 [149]; Vergani và cộng sự năm 1998 [41]; Pilu và cộng sự năm 1999 [147]; Ganglioti và cộng sự năm 2005 [36]. Các nghiên cứu này kết luận rằng tỷ lệ lệch bội luôn cao khi giãn não thất nặng hoặc giãn não thất vừa liên kết với bất thường hình thái [36, 41, 147, 149]. Năm 2010, nghiên cứu tổng quan hệ thống của Devaseelan và cộng sự trên 2150 trường hợp của 28 nghiên cứu kết luận: bất thường di truyền chiếm 5% [38]. Năm 2014 Gezer và cộng sự tiến hành nghiên cứu tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể trong nhóm giãn não thất chung, giãn não thất đơn độc, giãn não thất phối hợp, giãn não thất mức độ nhẹ và giãn não thất mức độ nặng với số lượng mẫu lớn nhất trong tất cả nghiên cứu tiên cứu cũng như hồi cứu [150].

Đồng thời, hậu quả của giãn não thất được bắt đầu nghiên cứu từ năm 1994 do Twining và cộng sự thực hiện. Năm 1998 Valas và cộng sự nghiên cứu hậu quả của giãn não thất thai nhi. Tuy nhiên số trường hợp giãn não thất của hai nghiên cứu này còn hạn chế [29, 151]. Năm 2001, Graham nghiên cứu môi trường

quan giữa kết quả thai kỳ với mức độ giãn [30]. Năm 2005 Ganglioti nghiên cứu hậu quả của giãn não thất trên 176 trường hợp trong đó có 152 trường hợp có karyotype thai nhi [36]. Tiếp theo là một loạt nghiên cứu của các tác giả về kết quả thai kỳ: Joo (2008) [35], Madazli (2011) [152], Chiu (2014) [153], Tugcu (2014) [32], Nanchu (2016) [26], Kurma (2018) [33]. Cũng trong năm 2018, tác giả Sun và cộng sự nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp (dựa trên 5 nghiên cứu có chất lượng tốt nhất) về nguyên nhân, bất thường nhiễm sắc thể và hậu quả của giãn não thất thai nhi [48].

Hậu quả của giãn não thất đơn độc, giãn não thất nhẹ đơn độc cũng được nghiên cứu bởi hàng loạt tác giả: Bromley và cộng sự [149], Achiron và cộng sự [154], Vergani và cộng sự [41], Lipitz và cộng sự [27], Pilu G và cộng sự [147], Signorelli và cộng sự [37], Breeze và cộng sự [138], Ouahba [155]. Năm 2009, tác giả Melchiorre và cộng sự nghiên cứu tổng quan hệ thống trên 16 nghiên cứu để trả lời các vấn đề trong giãn não thất nhẹ đơn độc [103].

Một số ít nghiên cứu về giãn não thất nặng cũng đã được thực hiện tuy nhiên cỡ mẫu còn hạn chế. Năm 2017, Letouzey và cộng sự nghiên cứu kết quả thai kỳ của 34 trường hợp giãn não thất đơn độc mức độ nặng [156]. Năm 2018, Andrea và cộng sự nghiên cứu nguyên nhân và tiến triển và hậu quả của 74 trường hợp giãn não thất nặng ở giai đoạn muộn của thai kỳ [157]. Cũng trong năm này, Carta và cộng sự nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp trên 11 nghiên cứu bao gồm 137 thai nhi giãn não thất đơn độc mức độ nặng [137].

Các nghiên cứu cho thấy có một khoảng thay đổi rất lớn trong hậu quả của trẻ giãn não thất trong tử cung. Các nghiên cứu cũng thấy rằng có một tỷ lệ giãn não thất đơn độc nhưng hậu quả lại rất nặng nề. Mặt khác, sự thất bại của một số nghiên cứu can thiệp trong tử cung và sự không cải thiện hậu quả phát triển tâm thần vận động của can thiệp sau đẻ nên trong thời gian gần đây các trung tâm tập trung vào kỹ thuật chẩn đoán trước sinh nhằm mục tiêu giảm tỷ lệ âm tính giả của giãn não thất đơn độc, đồng thời cung cấp các thông tin chính xác

cho can thiệp sau đẻ. Hai kỹ thuật chẩn đoán trước sinh được tập trung nghiên cứu nhiều nhất là MRI và xác định bất thường gen, đoạn gen thai nhi, đặc biệt trong các trường hợp giãn não thất thai nhi. Các nghiên cứu về MRI thai nhi được bắt đầu từ sau năm 2000. Năm 2002, Launey và cộng sự bắt đầu nghiên cứu về giãn não thất thai nhi [158]. Các nghiên cứu tiếp theo cho thấy ưu điểm của MRI trong chẩn đoán một số bất thường của hệ thần kinh trung ương so với siêu âm. MRI thai nhi góp phần vào tiên lượng kết quả thai kỳ. Năm 2018, tác giả Pisapia và cộng sự đã nghiên cứu ứng dụng của MRI trước sinh để tiên đoán sự cần thiết của can thiệp phẫu thuật sau đẻ, tác giả Katz nghiên cứu lợi ích của MRI trong tử cung để đánh giá và xử trí giãn não thất thai nhi [159, 160].

Bên cạnh MRI thai nhi, mối liên quan giữa các CNVs gây bệnh và giãn não thất cũng được nhiều tác giả quan tâm nghiên cứu. Năm 2017, Li và cộng sự phân tích nhiễm sắc thể thai bằng CMA để phát hiện CNVs gây bệnh trong giãn não thất thai nhi [120]. Cũng trong năm này, Hu nghiên cứu các CNVs gây bệnh trong giãn não thất đơn độc [119]. Năm 2016, trong nghiên cứu của Kousi đề cập đến bốn gen đã được ghi nhận là nguyên nhân của giãn não thất đơn độc: hai gen liên kết với nhiễm sắc thể giới tính (L1CAM và AP1S2) và hai gen trên nhiễm sắc thể thường (CCDC88C và MPDZ) [50]. Trong vài năm trở lại đây, một số nghiên cứu ứng dụng công nghệ giải trình tự thế hệ mới và tìm thấy thêm hai gen gây giãn não thất thai nhi: EML1 và WDR81 [53].

Các nghiên cứu trên thế giới về giãn não thất thai nhi cho thấy rằng kỹ thuật chẩn đoán trước sinh ngày càng hoàn thiện làm giảm tỷ lệ âm tính giả. Tuy nhiên nguyên nhân và hậu quả rõ ràng của từng nguyên nhân giãn não thất vẫn chưa được nghiên cứu làm sáng tỏ.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những thai phụ có thai nhi được chẩn đoán giãn não thất tại trung tâm chẩn đoán trước sinh bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong thời gian từ tháng 9 năm 2015 đến tháng 12 năm 2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Thai phụ có thai được chẩn đoán giãn não thất tại trung tâm chẩn đoán trước sinh với những tiêu chuẩn sau được chọn vào đối tượng nghiên cứu:

- Tuổi thai từ 20-40 tuần tính theo ngày kinh cuối cùng hay tính theo siêu âm quý I
- Não thất bên của thai nhi (đo ở ngã tư não thất) $\geq 10\text{mm}$. (Giãn não thất 3,4)
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Đồng ý theo dõi định kỳ tại TTCĐTS
- Thông tin tại thời điểm đẻ được ghi nhận đầy đủ bởi nhân viên y tế: tuổi thai, chỉ số Apgar, cân nặng, vòng đầu.
- Tái khám cho trẻ sau khi đẻ tại TTCĐTS tại thời điểm 1-3 tháng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Thai phụ từ chối nghiên cứu
- Không tiếp tục theo dõi tại TTCĐTS BVPSTW
- Không có đầy đủ thông tin tại thời điểm đẻ
- Không tái khám từ 1-3 tháng sau đẻ tại TTCĐTS BVPSTW

2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chúng tôi sử dụng công thức sau để tính cỡ mẫu:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu (số lượng thai phụ có thai được chẩn đoán giãn não thất)

α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96^2$

p: tỷ lệ giãn não thất thai nhi do bất sản thể chai. Theo nghiên cứu của Zoo và CS, $p = 8,6$ [35]

d: sai số tuyệt đối = 3,2%

$n = 295$ thai phụ có thai được chẩn đoán giãn não thất.

2.3. Phương pháp và kỹ thuật nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi.

2.3.2. Sơ đồ nghiên cứu

Thai phụ có thai nhi được chẩn đoán xác định giãn não thất

Siêu âm: Đánh giá mức độ giãn
và nguyên nhân giãn

Chọc ối

2.3.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

Thai phụ đến khám tại TTCĐTS đều được ghi nhận tiền sử bệnh tật, tiền sử sản khoa, tiền sử gia đình, khai thác bệnh sử và xác định chẩn đoán của bác sỹ lâm sàng để có thông tin về sản phụ trong lần mang thai này.

- Siêu âm thai: Xác định mức độ giãn não thất, xác định nguyên nhân giãn não thất, tìm các bất thường khác, tìm dấu hiệu nhiễm trùng

- MRI thai nhi (nếu cần)

- Chọc hút dịch ối làm nhiễm sắc đồ thai nhi.

- Hội chẩn liên viện để có thái độ xử trí.

- Tư vấn tình trạng thai và cung cấp thông tin về dư hậu cho gia đình. Gia đình quyết định đình chỉ thai nghén hay tiếp tục theo dõi thai.

- Những trường hợp chọn tiếp tục thai kỳ, hẹn tái khám tại trung tâm CĐTS mỗi 1 tuần hoặc 2 tuần hoặc 4 tuần tùy theo từng trường hợp. Siêu âm đánh giá tiến triển của kích thước não thất trong tử cung, khảo sát kỹ cấu trúc giải phẫu của thai để có thể phát hiện các bất thường mà lần khảo sát trước không thấy được. Hướng dẫn sản phụ xin sao hồ sơ ra viện để có thông tin tại thời điểm đẻ và hẹn tái khám khi trẻ 1-3 tháng tuổi.

- Tại thời điểm tái khám trẻ 1-3 tháng tuổi: Ghi nhận thông tin tại thời điểm đẻ: tuổi thai, cách đẻ, giới tính, cân nặng, chỉ số Apgar, vòng đầu; ghi nhận kết quả khám chuyên khoa nhi trước đó; đo vòng đầu, siêu âm qua thóp đánh giá kích thước não thất bên và các bất thường trên não, khám hệ thần kinh bằng test Denver II.

2.3.4. Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu và cách xác định

2.3.4.1. Tuổi mẹ: Tuổi mẹ được tính tại thời điểm siêu âm chẩn đoán giãn não thất. Tuổi mẹ được chia thành 3 nhóm tuổi (dưới 20, 20-29 và 30-39)

2.3.4.2. Dân tộc: bao gồm dân tộc kinh, dân tộc thiểu số

2.3.4.3. Nghề nghiệp: Nông dân, cán bộ viên chức, khác

2.3.4.4. Số lần đẻ: con so, con rạ

2.3.4.5. Tiền sử có bệnh nội khoa: có, không

2.3.4.6. Tiền sử có con bị giãn não thất: có, không

Có: lần mang thai trước có chẩn đoán trước sinh GNT hoặc trẻ được chẩn đoán giãn não thất sau đẻ tại các trung tâm CĐTS và các bệnh viện chuyên khoa trong cả nước.

Không: không có tiền sử nêu trên.

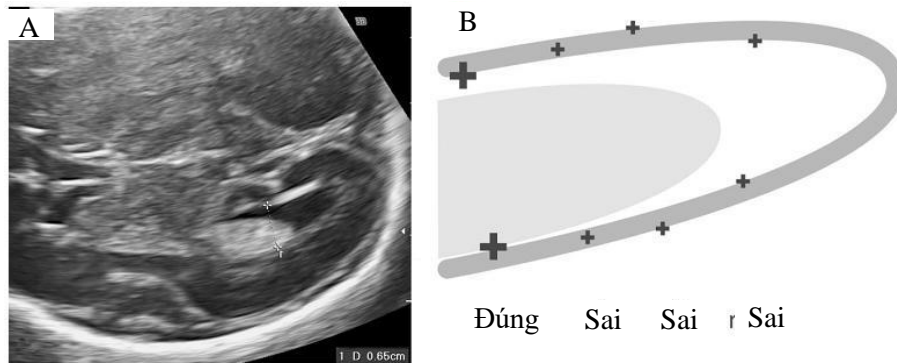
2.3.4.7. Tuổi thai tại thời điểm phát hiện: Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán đầu tiên tại trung tâm CĐTS bệnh viện PSTW, được xác định dựa vào ngày kinh cuối hay dựa vào siêu âm trong ba tháng đầu. Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán chia làm 4 nhóm: 20-24 tuần, 25-28 tuần, 29-32 tuần, ≥ 33 tuần.

2.3.4.8. Kích thước não thất bên: sử dụng phương pháp đo não thất bên của ISOUG kết hợp với phương pháp đo não thất bên của Laurent Guibaud.

Mặt cắt đo não thất bên cao hơn mặt cắt đo đường kính lưỡng đỉnh, ngang mức cuộn đám rối mạch mạc. Mốc giải phẫu phía trước là vách trong suốt hoặc tam giác não, mốc giải phẫu phía sau là hố quanh. Thước đo đặt vuông góc với thành của não thất, ở vị trí đối diện với rãnh đỉnh chằm trong, sao cho mép ngoài của thanh ngang con trỏ chạm vào mép trong thành não thất.

Đề hạn chế sai số của số đo kích thước não thất bên, mặt cắt đo não thất bên được tính điểm theo bảng hướng dẫn của Laurent Guibaud. Điểm tối thiểu phải đạt là 5 điểm, dưới 5 điểm cần tiến hành đo đạc lại.

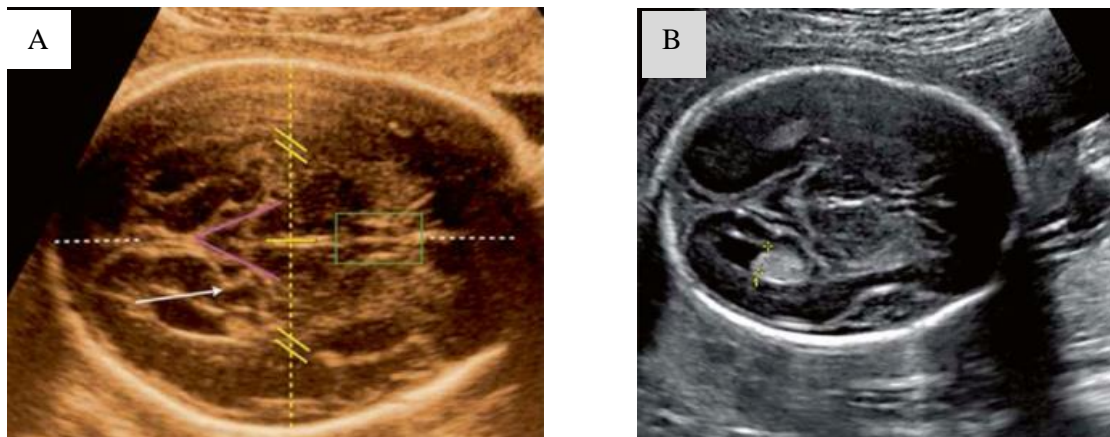
Phương pháp đo não thất bên của ISOUG



Hình 2.1. A- Cách đo đường kính não thất bên. B- Vị trí đặt con trỏ. *Nguồn:*

ISUOG 2007 [95]

Phương pháp đo não thất bên của Laurent Guibaud



Hình 2.2. A- Các mốc giải phẫu phải đạt được khi đo kích thước não thất bên.

B- Cách đặt thước đo tại vị trí đối diện rãnh đỉnh chằm trong. *Nguồn: Jean-Philippe*

B 2015 [15]

Một bảng điểm được thiết lập để đánh giá chất lượng đo kích thước não thất bên tương tự như chỉ số Herman để đánh giá chất lượng đo độ mờ da gáy. Tổng điểm cao nhất là 7. Dưới 5 điểm chưa đạt chất lượng, cần tiến hành đo lại.

Bảng 2.1. Phương pháp chấm điểm cho chất lượng đo kích thước não thất.

Tiêu chuẩn	Điểm	Mốc giải phẫu/ kỹ năng cần đạt được
Tiêu chuẩn chính		
1. Mặt cắt ngang nghiêm ngặt	0-2	1a. Đường giữa cách đều 2 vòm sọ 1b. đường giữa vuông góc với chùm tia siêu âm
2. Mốc giải phẫu tương ứng	0-1	Trước: vách trong suốt hoặc cột vòm não (tam giác não) Sau: tam giác chứa đầy dịch hình chữ V của hố quanh
3. Vị trí đo trên ngã tư não thất	0-1	Thước đo thực hiện tại buồng não thất tại vị trí rãnh đỉnh chằm trong
Tiêu chuẩn phụ		
4. Cách đặt thước đo	0-2	4a. Thước đo đặt vuông góc với thành của não thất 4b. Con trỏ đặt đạt “on to on”
5. Kích thước hình ảnh cần đạt	0-1	Mặt cắt ngang qua não thất phóng to gần toàn bộ màn hình với hình ảnh rõ nét của cả hai vòm sọ
Điểm tối đa: 7		

Nguồn: Laurent Guibaud 2009 [161]

2.3.4.9. Giãn não thất một bên hay hai bên, cân xứng hay không cân xứng

Giãn não thất được xác định là một bên khi chỉ một não thất có kích thước $\geq 10\text{mm}$, giãn não thất hai bên khi cả hai não thất có kích thước $\geq 10\text{mm}$ [25-27].

Giãn não thất được xác định là cân xứng khi kích thước của hai não thất chênh lệch dưới 2mm. Giãn não thất được xem là không cân xứng khi kích thước của hai não thất chênh lệch $\geq 2\text{ mm}$ [25, 27, 99].

2.3.4.10. Mức độ giãn não thất bên

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chia thành 3 mức độ theo nghiên cứu [25, 26, 36-39]:

- Giãn nhẹ: khi kích thước não thất bên 10-12 mm.
- Giãn vừa: khi kích thước não thất bên từ 12,1-14,9 mm.
- Giãn nặng: khi kích thước não thất bên $\geq 15\text{ mm}$

2.3.4.11. Hình thái giãn não thất: giãn đơn độc (khi không phát hiện bất thường khác trên siêu âm); giãn phối hợp (khi có ≥ 1 bất thường đi kèm).

Để xác định bất thường cấu trúc, siêu âm chi tiết hệ thần kinh và giải phẫu cơ thể thai nhi theo hướng dẫn của ISUOG năm 2007 [95], 2011 và 2013 [3, 162].

Hướng dẫn “Siêu âm cơ bản” và “Khảo sát chuyên sâu” hệ thần kinh theo ISUOG [95].

Các mặt cắt khám hệ thần kinh trung ương cơ bản (xem hình 2.3 ở phụ lục 1).

- Mặt cắt ngang

Mặt cắt ngang qua não thất bên: đi qua phần trước và phần sau của não thất bên. Mặt cắt này khảo sát não thất bên cùng các cấu trúc: đường giữa, hộp vách trong suốt, hố quanh, vòm sọ. Sừng trước (sừng trán) não thất bên xuất hiện là hai cấu trúc chứa dịch như hình dấu phẩy (comma-shaped), có thành rõ và ngăn cách nhau bởi vách trong suốt. Hai sừng chằm chứa đầy dịch và ngã tư não thất chứa đám rối mạch mạc tăng sáng.

Mặt cắt ngang qua tiểu não: thực hiện bằng di chuyển đầu dò thấp hơn mặt cắt qua não thất bên, nghiêng nhẹ về phía sau. Mặt cắt này bao gồm các cấu trúc: sừng trán của não thất bên, hộp vách trong suốt, đồi thị, tiểu não, hố sau.

Mặt cắt ngang qua đồi thị: ở mức trung gian để khảo sát các kích thước đầu thai nhi. Mặt cắt này từ trước ra sau bao gồm: sừng trán não thất bên, hộp vách trong suốt, đồi thị và hồi hải mã.

Các mặt cắt khám hệ thần kinh thai nhi chuyên sâu

Khám hệ thần kinh thai nhi chuyên sâu bao gồm khảo sát chi tiết não và cột sống. Não thai nhi được khảo sát bởi bốn mặt cắt vành và ba mặt cắt dọc.

- Mặt cắt vành (xem hình 2.4 ở phụ lục 2)

Mặt cắt qua trán: thực hiện phía thóp trước, thấy được đường giữa của rãnh liên bán cầu và sừng trước của não thất mỗi bên. Mặt cắt này có thể thấy khuyết giữa hai bán cầu não (mỏ và thân thể chai), xương bướm và hố mắt.

Mặt cắt qua nhân đuôi: khảo sát cho thấy sừng trán não thất bên, hộp vách trong suốt, rãnh Sylvius.

Mặt cắt qua đồi thị: khảo sát thể chai, hộp vách trong suốt, đồi thị. Mặt cắt qua tiêu não khảo sát sừng chẩm não thất bên, rãnh liên bán cầu, hai bán cầu tiêu não và thùy nhộng.

- Mặt cắt dọc (xem hình 2.5 ở phụ lục 2)

Mặt cắt đứng dọc giữa: khảo sát toàn bộ thể chai, hộp vách trong suốt. Trong một số trường hợp, có thể thấy hộp vách trong suốt, cavum veli interpositi, thân não, cầu não, thùy nhộng và hố sau. Sử dụng doppler màu có thể khảo sát động mạch não trước, động mạch quanh thể chai với các nhánh của nó và tĩnh mạch Galen.

Mặt cắt đứng dọc bên: khảo sát toàn bộ não thất bên, đám rối mạch mạc, mô quanh não thất bên và vỏ não.

- Cột sống

Khảo sát cột sống bằng ba mặt cắt: ngang, đứng dọc, mặt cắt vành. Sự lựa chọn tùy thuộc vào tư thế thai nhi. Thông thường sử dụng cùng một lúc hai trong ba mặt cắt.

Mặt cắt ngang: thực hiện bằng cách di chuyển đầu dò dọc theo cột sống và luôn giữ mặt cắt ngang cột sống đó. Đốt sống có hình dạng giải phẫu khác nhau ở những mức độ khác nhau. Đốt sống ngực và lưng có hình tam giác với sự vôi hóa trung tâm bao quanh ống thần kinh. Đốt sống cổ đầu tiên có hình tứ giác và đốt sống cùng thì dẹt. (Xem hình 2.6 ở phụ lục 2)

Mặt cắt dọc: cho thấy sự vôi hóa của trung tâm đốt sống và cung sau tạo thành hai đường song song và hội tụ về phía xương cùng. Khi thai nhi nằm sấp, thường sẽ dễ thực hiện mặt cắt dọc hơn, hướng chùm tia sao cho tránh điếm cột hóa của các gai sống, cho phép đánh giá ống sống và tủy sống (Xem hình 2.7 ở phụ lục 2). Ở quý hai thai kỳ, nón tủy sống thường thấy ở ngang mức đốt sống L2-L3.

Mặt cắt vành: hướng chùm tia siêu âm vành với cột sống thai nhi sao cho nhìn thấy một, hai hay ba đường song song.

Sự toàn vẹn của ống thần kinh có thể chẩn đoán dựa vào sự cốt hóa trung tâm của cột sống và sự liên tục của mô mềm bao quang cột sống.

Bảng 2.2. Hướng dẫn thực hành siêu âm quý 2 thai kỳ của ISUOG

Các yêu cầu tối thiểu đánh giá hình thái học thai nhi quý 2 theo ISUOG	
Đầu	Toàn vẹn của vòm sọ Đường giữa Hộp vách trong suốt Đôi thị Não thất bên Tiểu não Hố sau
Mặt	Sự hiện diện của hai hố mắt Mặt nghiêng Sự hiện diện của miệng Sự toàn vẹn của môi trên
Cổ	Không có khối u (ví dụ: nang bạch huyết)
Ngực/tim	Hình dáng/kích thước của ngực và phổi bình thường Hiện diện hoạt động của tim thai Hình ảnh bốn buồng tim ở vị trí bình thường Đường ra của động mạch chủ và động mạch phổi bình thường Không có dấu hiệu thoát vị hoành
Bụng	Dạ dày ở vị trí bình thường Ruột không giãn Hiện diện của hai thận Dây rốn đúng vị trí vào thành bụng
Hệ xương	Không có khe hở cột sống hay khối u Tứ chi bình thường
Bánh rau	Vị trí bánh rau Không có khối u hay bánh rau phụ
Dây rốn	Ba mạch máu
Giới tính	Trai hay gái

Nguồn: ISUOG 2011 [3]

2.3.4.12. Nguyên nhân giãn não thất

Hẹp cống Sylvius

Cống não không nhìn thấy được nên chẩn đoán hẹp cống Sylvius khi giãn não thất III và não thất bên mà không tìm thấy các bất thường khác trong sọ. Hẹp cống não có thể chẩn đoán từ quý II trên siêu âm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hẹp cống não [15, 45]: (1) Giãn não thất III và hai não thất bên. (2) Vòm sọ nguyên vẹn có hình dáng bình thường, hố sau bình thường.

Hội chứng Bicker Adam: trên thai nhi có giới tính nam, có các dấu hiệu hẹp cống não và khớp ngón tay cái. (Xem hình 2.8 ở phụ lục 3)

Spina Bifida

Tiêu chuẩn chẩn đoán [12, 15, 28, 163]: (1) Dấu hiệu gián tiếp tại não: giãn não thất. (2) Dấu hiệu trực tiếp tại cột sống: mặt cắt dọc cột sống bị gián đoạn, khối thoát vị ở vị trí hở dạng nang trống âm nếu thoát vị màng tủy hoặc có vùng tăng âm nếu thoát vị tủy- màng tủy; mặt cắt ngang các đốt sống có hình chữ V. (Xem hình 2.9 ở phụ lục 4)

Hội chứng Arnold Chiari type II

Tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm [12, 15, 28, 163]: Tiêu chuẩn chẩn đoán Spina Bifida và các tiêu chuẩn sau:

- Dấu hiệu quả chanh (lemon sign): xương trán lõm, xương chẩm dẹt.
- Dấu hiệu quả chuối (banana sign): tiểu não dẹt và cong.
- Hố sau hẹp < 3mm hoặc mất.

(Xem hình 2.10 ở phụ lục 5)

Thoát vị não- màng não

Chẩn đoán trước sinh thường dễ dàng bằng siêu âm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: (1) Khuyết xương sọ. (2) Khối thoát vị ở vị trí khuyết xương sọ, trong khối có thể có màng não và dịch não tủy, có thể có cả nhu mô não. (3) Giãn não thất. [12, 15, 28, 163]

Hội chứng Meckel- Gruber

Tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm: (1) Tiêu chuẩn chẩn đoán của thoát vị não. (2) Loạn sản thận. (3) Bàn tay nhiều ngón. [12, 15]

Bất sản thể chai

Tiêu chuẩn chẩn đoán bất sản thể chai hoàn toàn: (1) Không có hộp vách trong suốt ở mặt cắt ngang. (2) Không có hình ảnh thể chai ở mặt cắt dọc. (3) Không có động mạch quanh thể chai khi siêu âm doppler.

Cách xác định:

- Mặt cắt ngang: không có hộp vách trong suốt, hai bán cầu não tách xa nhau qua đường giữa, dấu hiệu hình dấu phẩy (comma- shaped: hai sừng trán não thất bên bị đẩy xa nhau làm dẹt lại), dấu hiệu hình giọt nước (teardrop- sign: dấu hiệu này tạo bởi ngã tư não thất và sừng chẩm giãn rộng hơn bình thường trong khi sừng trán không thay đổi kích thước nhưng lại bị ép xa đường giữa hơn bình thường). Nếu nghi ngờ bất sản thể chai sử dụng mặt cắt vành và mặt cắt đứng dọc giữa để chẩn đoán trực tiếp.

- Mặt cắt vành: không có hình ảnh thể chai.

- Mặt cắt đứng dọc giữa: không có hình ảnh thể chai, dấu hiệu tia nắng mặt trời (Sunburst – sign) do các rãnh não hội tụ về não thất ba tạo nên, không thấy động mạch quanh thể chai (một nhánh của động mạch não giữa).

(Xem hình 2.11 và 2.13 ở phụ lục 6)

Tiêu chuẩn chẩn đoán bất sản thể chai không hoàn toàn: Không có hình ảnh phần sau thể chai (thiếu lõi và thân thể chai), hình ảnh thể chai mỏng và ngắn, không tạo thành vòng cung hoàn toàn trên não thất III.

Cách xác định

- Mặt cắt ngang: hộp vách trong suốt bình thường

- Mặt cắt vành: hộp vách trong suốt và phần trước thể chai có thể bình thường nên chẩn đoán bất sản thể chai không hoàn toàn là rất khó, chỉ chẩn đoán được bằng mặt cắt đứng dọc giữa.

- Mặt cắt đứng dọc giữa: không có hình ảnh phần sau thể chai, hình ảnh thể chai mỏng và ngắn, không tạo thành vòng cung hoàn toàn trên não thất III.

(Xem hình 2.12 ở phụ lục 6)

Bất sản vách trong suốt

Tiêu chuẩn chẩn đoán: (1) Mặt cắt ngang không nhìn thấy vách trong suốt. (2) Hai sừng trước não thất bên thông nhau. (Xem hình 2.14 ở phụ lục 7)

Hội chứng Dandy Walker

Tiêu chuẩn chẩn đoán dị dạng Dandy Walker: (1) Bất tạo hoàn toàn của của thùy nhộng tiểu não hoặc một phần của thùy nhộng dưới. (2) Não thất 4 mở thông với bể lớn. (3) Giãn bể lớn trên 10mm. (4) Khoang dạng nang lớn đẩy nâng lều tiểu não và hội lưu xoang tĩnh mạch lên trên. (5) Giãn não thất trên lều.

Cách xác định

- Mặt cắt ngang qua tiểu não: giãn hố sau, hố sau và não thất IV thông nhau có hình tam giác đỉnh ở não thất IV mở rộng vào hố sau.

- Mặt cắt đứng dọc đánh giá sự hiện diện, tính toàn vẹn và vị trí của thùy nhộng; vị trí của lều tiểu não. Ở mặt cắt này, thùy nhộng nhỏ với hình thể bình thường hoặc bất thường (không có rãnh) hoặc bất sản một phần thùy nhộng thường được xem là teo thùy nhộng nói chung. Ở mặt cắt này còn đánh giá góc tạo bởi thùy nhộng với thân não vượt quá 45° và sự thay đổi đi lên của lều tiểu não. (Xem hình 2.15 ở phụ lục 8)

Chẩn đoán phân biệt với nang của hố sau: trong nang hố sau não thất IV không thông với hố sau, không có sự di chuyển lên trên của lều tiểu não và thùy nhộng nhỏ.

Nhấn não

Tiêu chuẩn chẩn đoán của nhấn não: (1) Mặt cắt qua rãnh Sylvius không tương ứng tuổi thai. (2) Không thấy các rãnh đi từ ngoài vỏ não vào trong. (3) Giãn não thất. Siêu âm chẩn đoán nhấn não khi tuổi thai trên 24 tuần [15], [164].

Cách xác định:

Sử dụng mặt cắt ngang cao hơn mặt cắt đo đường kính lưỡng đỉnh ngang mức thấy rõ 3 cấu trúc: hồ quanh, não thất III, phần thấp của vách trong suốt (ngang mức cột vòm não). Ở mặt cắt này đánh giá hình ảnh gôi lên của thùy thái dương qua nửa sau của thùy đảo. Thùy đảo có hình ảnh là đường thẳng. (Xem hình 2.16 ở phụ lục 9)

Hình ảnh gôi của thùy thái dương lên nửa sau thùy đảo tạo góc dưới 45° tính 0 điểm, dưới 90° tính 2 điểm. Khi thùy thái dương vượt qua $\frac{1}{4}$ nửa sau thùy đảo: 4 điểm, vượt qua $\frac{1}{2}$ thùy đảo: 6 điểm, vượt qua $\frac{3}{4}$ thùy đảo: 8 điểm, và gôi lên hoàn toàn nửa sau thùy đảo: 10 điểm. Chỉ số này gọi là chỉ số SFO: Sylvian fissure operculization (Xem hình 2.17 ở phụ lục 9). Chỉ số SFO tăng dần theo tuổi thai. [164]

Sau khi có chỉ số SFO, đối chiếu với biểu đồ (xem hình 2.18 ở phụ lục 9) để đánh giá sự phát triển của rãnh bên.

Chẩn đoán nhãn não trên siêu âm xác định trên siêu âm bằng chỉ số SFO áp dụng cho thai trên 24 tuần. Tuy nhiên, siêu âm không phải là ưu thế trong chẩn đoán nhãn não, nên cần sử dụng MRI thai nhi để chẩn đoán xác định. [164]

Chẻ não

Dấu hiệu chẩn đoán chẻ não: (1) Hình ảnh khe chứa đầy dịch não tủy ở một hoặc hai bên bán cầu đại não, trải dài từ khoang dưới nhện đến não thất. (2) Giãn não thất. [12, 28, 165]

Cách thực hiện: Sử dụng mặt cắt ngang qua não thất bên và mặt cắt ngang qua rãnh Sylvius. Đặc trưng bởi hình ảnh khe chứa đầy dịch não tủy ở một hoặc hai bên bán cầu đại não, trải dài từ khoang dưới nhện đến não thất. Trên mặt cắt não thất bên hình ảnh giãn não thất rất rõ ràng. Thường xảy ra ở vị trí rãnh Sylvius và thường liên quan đến hội chứng septo-octic dysplasia.

(Xem hình 2.19 ở phụ lục 10)

U não

Dấu hiệu trên siêu âm: khối bất thường trong não, nhu mô não bị đẩy hoặc bị ép, giãn não thất [12, 165]. Có thể có can xi hóa trong sọ, chảy máu trong não. (Xem hình 2.20 ở phụ lục 11)

Xuất huyết trong não thất

Dấu hiệu siêu âm: giãn não thất, thành não thất tăng âm vang, đám rối mạch mạc trong não thất bên thay đổi hình dáng và vị trí, tăng âm vang. Tổn thương nhồi máu thường được phát hiện ở dạng thành não thất không đều, có dấu hiệu “bị gặm” (nibbled sign) [89, 165, 166]

Nhiễm trùng thai

Dấu hiệu siêu âm gợi ý thai nhiễm CMV: đầu nhỏ là triệu chứng đặc hiệu của nhiễm CMV, giãn não thất, tăng âm vang quanh não thất, bất thường hồi não (lissencephaly), can xi hóa thành não thất hay trong nhu mô não, kén giả trong não thất, dính não thất. [15, 28, 167, 168]

Dấu hiệu siêu âm gợi ý thai nhiễm toxoplasmosis: giãn não thất, nhiều nốt can xi hóa ở: quanh não thất và trong nhu mô não. Ngoài ra có các triệu chứng khác: can xi hóa trong ổ bụng, trường hợp nặng tiến triển thành phù thai [15, 28, 169, 170].

2.3.4.13. Xét nghiệm sàng lọc trước sinh (double test, triple test): nguy cơ cao khi ngưỡng cut off $\geq 1/250$, nguy cơ thấp khi ngưỡng cut off $<1/250$.

2.3.4.14. Kết quả nhiễm sắc thể thai: bình thường, bất thường

2.3.4.15. Kết quả thai kỳ: đình chỉ thai nghén, tiếp tục thai kỳ.

Đình chỉ thai nghén hay tiếp tục thai kỳ do gia đình lựa chọn sau khi được tư vấn. Đình chỉ thai nghén có thể được hội đồng Chẩn Đoán Trước Sinh khuyến nghị nhưng cũng có thể do gia đình quyết định mặc dù hội đồng không khuyến nghị.

2.3.4.16. Tiến triển của kích thước não thất trong tử cung: về bình thường: kích thước não thất bên <10mm; giảm: giảm ≥ 2 mm so với thời điểm phát hiện; không thay đổi: chênh lệch với thời điểm phát hiện <2mm; tăng: tăng ≥ 2 mm so với thời điểm phát hiện. [25]

2.3.4.17. Kết quả thai kỳ tại thời điểm đẻ bao gồm các biến số:

- Tuổi thai tại thời điểm đẻ: non tháng: tuổi thai khi đẻ từ 22 đến hết 36 tuần; đủ tháng: 37-41 tuần; già tháng: trên 41 tuần.

- Cách đẻ: đẻ thường, đẻ mổ

- Giới tính: trai, gái

- Cân nặng: bình thường: ≥ 2500 g; nhẹ cân: <2500g [171]

- Chỉ số Apgar tại thời điểm 5 phút: bình thường: 7-10 điểm; ngạt: 0-6 điểm; ngạt nhẹ: 4-6 điểm; ngạt nặng: 0-3 điểm. [172, 173]

- Vòng đầu: bình thường, to, nhỏ

Vòng đầu của trẻ sơ sinh được đo bởi nhân viên y tế tại nơi đẻ. Vòng đầu của trẻ 3 tháng tuổi đo ở thời điểm tái khám tại trung tâm Chẩn Đoán Trước Sinh bởi nghiên cứu sinh. Sau khi có số đo, chấm lên biểu đồ vòng đầu cho riêng bé trai và bé gái để xác định đường bách phân vị (xem hình 1.21 và 2.22 ở phụ lục 12). Sau đó phân loại vòng đầu: bình thường nếu số đo nằm trong đường bách phân vị từ 5-95; to nếu số đo nằm trên đường bách phân vị 95; nhỏ nếu số đo nằm dưới đường bách phân vị 5. [174]

2.3.4.18. Kết quả thai kỳ tại thời điểm trẻ 1-3 tháng tuổi

- Thai lưu: thai chết trước chuyển dạ; chết lúc đẻ: chết trong chuyển dạ (do thủ thuật hủy thai); chết sơ sinh: chết từ sau khi đẻ cho tới 1 tháng sau đẻ; sống đến 3 tháng tuổi.

- Kích thước não thất bên (siêu âm qua thóp): không giãn: <10mm; giãn nhẹ: 10-12mm; giãn vừa: 12,1-14,9mm; giãn nặng: ≥ 15 mm.

- So với trước sinh: kích thước não thất bên về bình thường: <10mm; giảm: giảm ≥ 2 mm so với trước sinh; không thay đổi: chênh lệch với số đo trước sinh <2mm; tăng: tăng ≥ 2 mm so với trước sinh.

- Vòng đầu: bình thường, to, nhỏ

- Phát triển tâm thần vận động của trẻ: bình thường (kết quả giải mã test Denver II bình thường: không có mẫu hành vi chậm, nhiều nhất 1 mẫu hành vi nghi vấn), nghi ngờ chậm PTTVĐ (kết quả giải mã test Denver II nghi ngờ: trên 2 mẫu hành vi nghi vấn, trên 1 mẫu hành vi chậm phát triển), chậm PTTTVĐ (kết quả giải mã test Denver II chậm phát triển: ít nhất 2 mẫu hành vi chậm phát triển ở ít nhất hai khu vực kiểm tra).

Cách thực hiện test Denver II và đánh giá kết quả theo phụ lục số 13.

2.4.Địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu tại TTCĐTS, khoa nhi sơ sinh bệnh viện PSTW.

2.5.Trang thiết bị và máy móc phục vụ nghiên cứu

Đề tài đã sử dụng những trang thiết bị và máy móc sau để xác định những chỉ số phục vụ nghiên cứu:

- Máy siêu âm 4D: Samsung W800A có trang bị đầu dò 3,5 MHz và đầu dò 4D tại TTCĐTS BVPSTW

2.6. Phương pháp phân tích số liệu

+ Thu thập số liệu nghiên cứu:

Các phiếu thu thập được kiểm tra trước và sau khi nhập số liệu. Các phiếu thu thập số liệu không rõ ràng hay không phù hợp phải được hoàn thiện lại hoặc loại bỏ.

+ Cách mã hóa:

Số liệu được nhập vào máy tính trên Excel, các thông tin được mã hóa bằng số. Đồng thời kiểm tra tính logic.

+ Xử lý số liệu nghiên cứu:

Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê Y học trên máy tính bằng chương trình phần mềm STATA 10.0 để tính toán các thông số thực nghiệm: trung bình, độ lệch chuẩn, mối tương quan giữa hai đại lượng. Các biến số định tính được trình bày theo tần suất, tỷ lệ phần trăm (%). Số liệu được trình bày bằng bảng và vẽ biểu đồ minh họa.

Test kiểm định: chúng tôi sử dụng Chi-square test (χ^2) được hiệu chỉnh bằng Fisher's exact test khi thích hợp, t-test, test so sánh hai tỷ lệ, so sánh hai trung bình. Phân tích đa biến theo phương pháp Stepwise được áp dụng để xác định mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với một số thông số của kết quả thai kỳ. Các biến nguyên nhân liên quan có ý nghĩa thống kê với biến hậu quả sẽ đưa vào mô hình hồi quy Logistic. Từ mô hình hồi quy Logistic tính được OR hiệu chỉnh để xác định được tác động của biến nguyên nhân liên quan đến biến phụ thuộc khi các yếu tố khác trong mô hình là như nhau.) Các phép kiểm định, so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

+ Cách khống chế sai số và yếu tố nhiễu

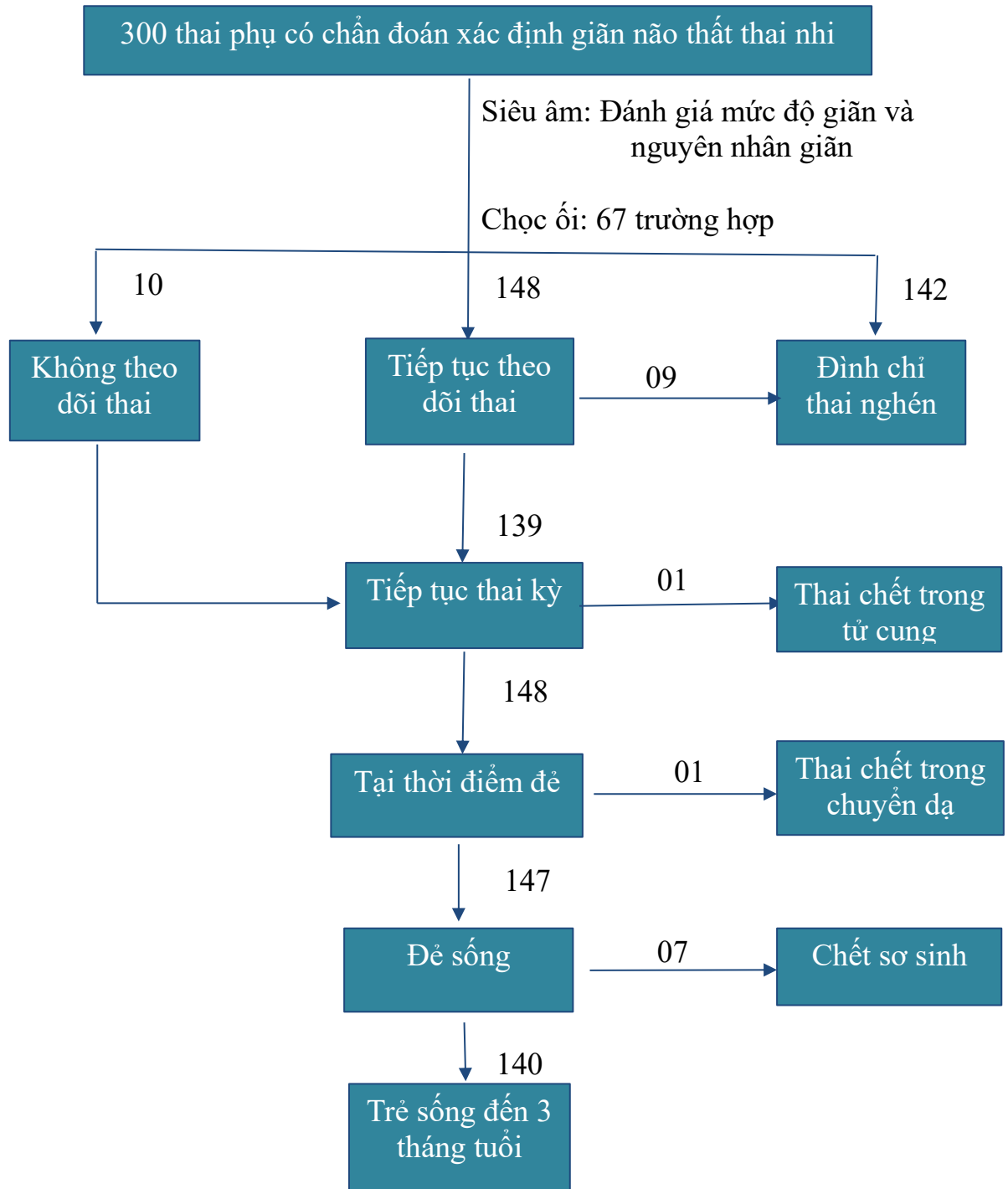
Để khống chế sai số và yếu tố nhiễu chúng tôi thực hiện các phép đo theo đúng tiêu chuẩn đã đặt ra (sử dụng phương pháp chấm điểm cho chất lượng đo kích thước não thất của Laurent Guibaud, dưới 5 điểm tiến hành đo lại). Các chẩn đoán bằng siêu âm chỉ thực hiện bởi chuyên gia có kinh nghiệm nhất của TTCĐTS.

2.7. Về khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này đảm bảo không vi phạm vấn đề y đức. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích giúp cộng đồng trong chẩn đoán, tiên lượng, hướng đến cách xử trí thích hợp nhất của giãn não thất thai nhi và mở ra hướng mới cho các nghiên cứu tiếp theo trong lĩnh vực này. Việc siêu âm, tư vấn, chụp

MRI thai nhi, chọc ối, kiểm tra trẻ sau đẻ phục vụ nghiên cứu cũng là quy trình thực hiện cho sản phụ khi đến khám với sự đồng ý. Vì vậy không ảnh hưởng đến sức khỏe của cả sản phụ và thai nhi. Khi có kết luận cuối cùng, sản phụ và gia đình sẽ được tư vấn và được quyết định kết quả thai kỳ. Tất cả các thai phụ được lựa chọn vào nghiên cứu đều được giải thích rõ về mục đích. Các thai phụ có thể không tiếp tục tham gia và rời bỏ nghiên cứu bất cứ khi nào họ muốn.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm thai phụ

Bảng 3.1. Phân bố một số đặc điểm của thai phụ

Đặc điểm thai phụ		n	%
Tuổi mẹ (năm)	<20	22	7,3
	20-29	200	66,7
	30-39	78	26,0
Dân tộc	Kinh	285	95,0
	Thiểu số	15	5,0
Nghề nghiệp	Nông dân	74	24,7
	Cán bộ viên chức	159	53,0
	Khác	67	22,3
Số lần sinh	Con so	133	44,3
	Con rạ	167	55,7
Tiền sử có bệnh nội khoa	Có	6	2,0
	Không	294	98,0
Tiền sử có con giãn não thất	Không	289	96,3
	Có	11	3,7

Tuổi mẹ có thai giãn não thất tập trung chủ yếu trong nhóm 20-29 tuổi chiếm tỷ lệ 66,7%. Tuổi mẹ trung bình: $27,0 \pm 5,13$ năm (Min- Max: 16 – 45 năm). Chỉ có 2% thai phụ có tiền sử mắc bệnh lý nội ngoại khoa như bướu giáp, đái tháo đường, viêm gan, bệnh tim... Tiền sử thai phụ có con được chẩn đoán giãn não thất chiếm 3,7%.

3.1.2. Đặc điểm thai nhi

3.1.2.1. Đặc điểm chung của thai nhi giãn não thất

Bảng 3.2. Một số đặc điểm chung của thai nhi giãn não thất

Đặc điểm thai nhi		Tần số	Tần số cộng dồn	%	% cộng dồn
Tuổi thai phát hiện (tuần)	20-24	81	81	27,0	27,0
	25-28	92	173	30,7	57,7
	29-32	76	249	25,3	83,0
	≥33	51	300	17,0	100,0
Mức độ giãn	Nhẹ	109	109	36,3	36,3
	Vừa	91	200	30,3	66,6
	Nặng	100	300	33,3	100,0
Hình thái giãn	Đơn độc	131	131	43,7	43,7
	Phối hợp	169	169	56,3	100,0
Một bên hay hai bên	Một bên	16	16	5,3	5,3
	Hai bên	284	284	94,7	100,0

Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán chủ yếu dưới 32 tuần, chiếm tỷ lệ 83%, sau 32 tuần chỉ 17%. Tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán: $27,7 \pm 4,67$ (Min- Max: 20-38). Giãn não thất mức độ nhẹ, vừa, nặng lần lượt là: 36,3%, 30,3%, 33,3%. Kích thước não thất trung bình: $14,7 \pm 5,66$ mm (Min- Max: 10-53). Giãn não thất đơn độc, phối hợp chiếm tỷ lệ 43,7%, 56,3%. Giãn não thất hai bên là chủ yếu với tỷ lệ 94,7%.

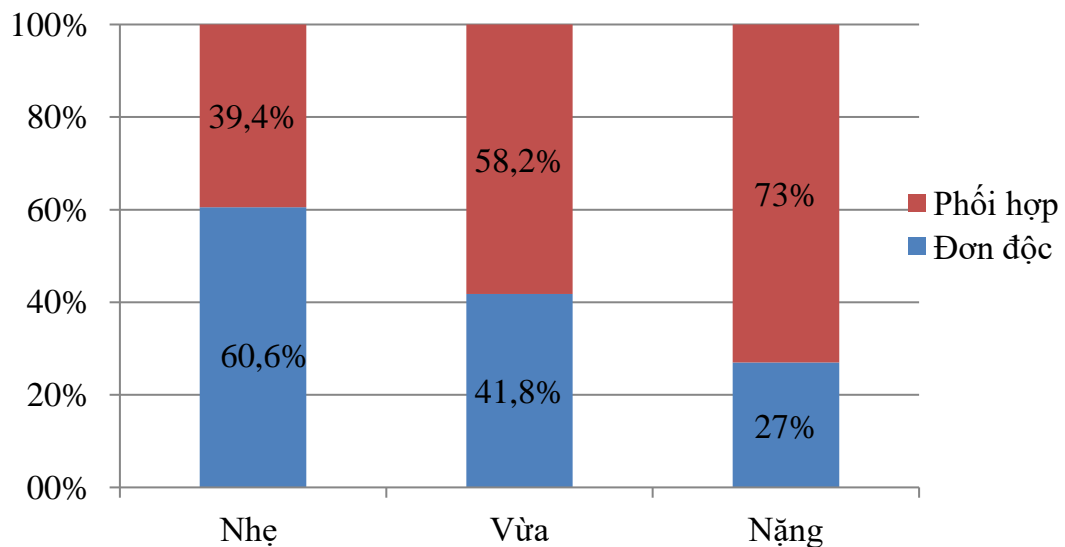
3.1.2.2. Phân bố hình thái giãn não thất theo tuổi thai tại thời điểm phát hiện

Bảng 3.3. Phân bố hình thái giãn não thất theo tuổi thai tại thời điểm phát hiện

Hình thái giãn Tuổi thai phát hiện (tuần)	Phối hợp		Đơn độc		p
	n	%	n	%	
20-24	55	32,5	26	19,8	<0,05
25-28	47	27,8	45	34,4	>0,05
29-32	40	23,7	36	27,5	
>33	27	16,0	24	18,3	
Tổng	169	100	131	100	

Tỷ lệ giãn não thất phối hợp của nhóm tuổi thai 20-24 tuần cao hơn tỷ lệ giãn não thất đơn độc có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2.3. Phân bố hình thái giãn não thất theo mức độ giãn

**Biểu đồ 3.1. Phân bố hình thái giãn não thất theo mức độ giãn.**

Tỷ lệ giãn đơn độc trong nhóm giãn nhẹ, vừa, nặng lần lượt là: 60,6%; 41,8%; 27%. Tỷ lệ giãn phối hợp trong nhóm giãn nhẹ, vừa, nặng lần lượt là: 39,4%; 58,2% và 73%.

3.1.2.4. Phân bố mức độ giãn theo tuổi thai tại thời điểm phát hiện

Bảng 3.4. Phân bố mức độ giãn theo tuổi thai tại thời điểm phát hiện

Mức độ giãn Tuổi thai phát hiện (tuần)	Giãn nhẹ		Giãn vừa		Giãn nặng		p
	n	%	n	%	n	%	
20-24	31	38,3	23	28,4	27	33,3	>0,05
25-28	37	40,2	34	37,0	21	22,8	
29-32	30	39,5	22	28,9	24	31,6	
≥33	11	21,6	12	23,5	28	54,9	<0,05
Tổng	109		91		100		

Tỷ lệ giãn não thất nhẹ, vừa và nặng trong mỗi nhóm tuổi thai 20-24, 25-28, 28-32 tuần khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ giãn não thất nặng trong nhóm tuổi thai ≥ 33 tuần là 54,9%, cao hơn tỷ lệ giãn nhẹ hoặc vừa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2.5. Một số đặc điểm của thai phụ và thai nhi trong các nhóm hình thái và mức độ giãn não thất

Bảng 3.5. Một số đặc điểm của thai phụ và thai nhi trong các nhóm hình thái và mức độ giãn não thất

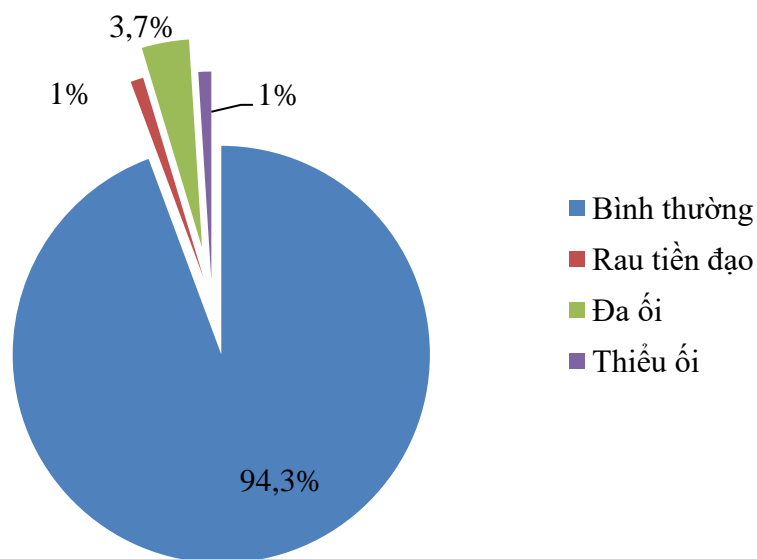
Đặc điểm thai nhi	Mức độ giãn			Hình thái giãn	
	Nhẹ	Vừa	Nặng	Đơn độc	Phối hợp
Đặc điểm thai phụ	n=109	n=91	n=100	n=131	n=169
Tuổi mẹ (năm)					
$\bar{X} \pm SD$	28,0 ± 5,37	26,8 ±5,11	25,9 ± 4,67	26,9 ± 4,86	27,0 ± 5,34
Min – Max	17-45	16-42	17-42	19-43	16-45
P	p<0,05			p>0,05	
Tuổi thai (tuần)					
$\bar{X} \pm SD$	27,3 ± 4,13	27,4 ± 4,36	28,6 ± 5,34	28,2 ± 4,64	27,4 ± 4,65
Min – Max	20-38	20-37	20-38	20-38	20-38
P	p>0,05				
Kích thước não thất (mm)					
$\bar{X} \pm SD$	10,9 ± 0,70	13,2 ± 0,74	20,2 ± 6,89	13,5 ± 5,24	15,6 ± 5,82
Min – Max	10-12	12-14,8	15-53	10-53	10-45
P	P<0,05				

Tuổi mẹ trung bình của 3 nhóm giãn não thất mức độ nhẹ vừa và nặng khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tuy nhiên, tuổi mẹ trung bình giữa hai nhóm giãn não thất đơn độc ($27,0 \pm 5,34$ năm) và phối hợp ($27,0 \pm 5,34$ năm) khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán trong các nhóm giãn não thất nhẹ, vừa và nặng cũng như trong 2 nhóm giãn não thất đơn độc ($28,2 \pm 4,64$ tuần) và giãn não thất phối hợp ($27,4 \pm 4,65$ tuần) khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kích thước não thất trung bình của hai nhóm giãn não thất đơn độc ($13,5 \pm 5,24$ mm) và giãn não thất phối hợp ($15,6 \pm 5,82$ mm) khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.3. Đặc điểm của phần phụ thai (bánh rau, nước ối)



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm phần phụ thai

Phần phụ thai bình thường chiếm đa số với tỷ lệ 94,3%, bất thường (rau tiền đạo, đa ối hoặc thiếu ối) chỉ 5,7%.

3.2. Nguyên nhân của giãn não thất thai nhi

3.2.1. Nguyên nhân của giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm

Bảng 3.6. Phân bố các nguyên nhân giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm.

Các nguyên nhân giãn não thất	n	%
Đơn độc	131	43,7
Đa dị tật	51	17,0
Bất sản thể chai	35	11,7
Bất sản vách trong suốt	23	7,7
Giãn não thất kèm bất thường thần kinh trung ương	12	4,0
Spina Bifida	11	3,7
Thoát vị não	6	2,0
Tắc cống não	6	2,0
Dandy Walker	5	1,7
Nhấn não	5	1,7
Xuất huyết não	4	1,3
Giãn toàn bộ hệ thống não thất	3	1,0
U não	3	1,0
Nhiễm trùng thai	2	0,7
Chẻ não	1	0,3
Hẹp sọ	1	0,3
Merkel Gruber	1	0,3
Tổng	300	100

Trong 300 trường hợp nghiên cứu, có 131 trường hợp (43,7%) giãn não thất đơn độc, 169 trường hợp (56,3%) tìm được nguyên nhân giãn não thất (giãn não thất phối hợp). Trong số các trường hợp tìm thấy nguyên nhân trên siêu âm

chẩn đoán trước sinh, chiếm tỷ lệ lớn nhất là nhóm giãn não thất có nhiều bất thường 17%, đứng thứ hai là bất sản thể chai 11,7%, thứ ba là bất sản vách trong suốt 7,7%.

3.2.2. Đặc điểm của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai

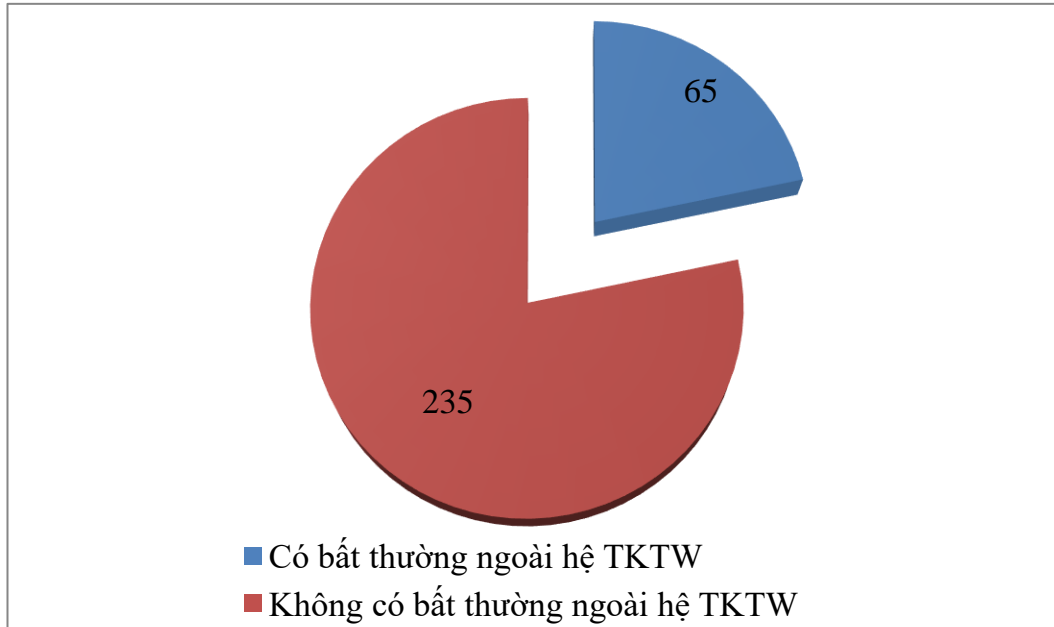
Bảng 3.7. Đặc điểm của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai.

Nguyên nhân giãn não thất Đặc điểm thai phụ và thai nhi	Bất sản thể chai	Không bất sản thể chai	P
	n=35	n=265	
Tuổi mẹ (năm)			
$\bar{X} \pm SD$	26,2 ± 4,28	27,1 ± 5,23	>0,05
Min – Max	16 – 39	45 – 27	
Tuổi thai (tuần)			
$\bar{X} \pm SD$	29,7 ± 3,84	27,5 ± 4,69	<0,05
Min – Max	22 - 36	20 – 38	
Kích thước não thất (mm)			
$\bar{X} \pm SD$	15,2 ± 2,97	14,6 ± 5,92	>0,05
Min – Max	11,7-24	10,0-53	

Tuổi mẹ trung bình của nhóm giãn não thất do bất sản thể chai và không do bất sản thể chai khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán của nhóm giãn não thất do bất sản thể chai (29,7 ± 3,84 tuần) cao hơn so với nhóm giãn não thất không do bất sản thể chai (27,5 ± 4,69 tuần) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kích thước não thất trung bình nhóm bất sản thể chai (15,2 ± 2,97 tuần) cao hơn nhóm không do bất sản thể chai (14,6 ± 5,92 tuần) không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.3. Các bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương.

3.2.3.1. Tỷ lệ các bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương

Trong 300 trường hợp giãn não thất, 65 trường hợp chiếm tỷ lệ 21,7% có bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương được phát hiện trên siêu âm chẩn đoán trước sinh.

3.2.3.2. Các loại bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương

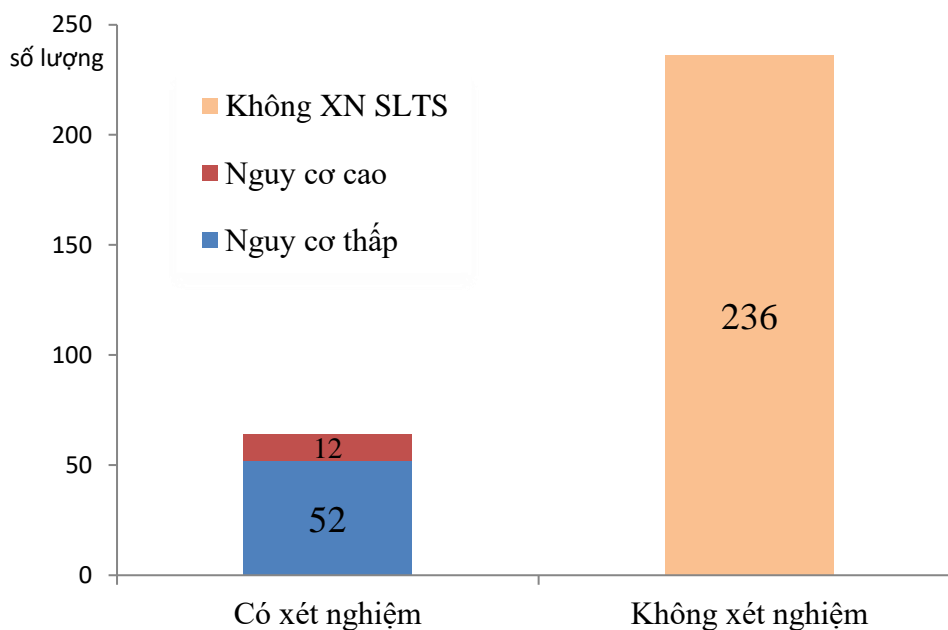
Bảng 3.8. Các loại bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương được phát hiện trên siêu âm chẩn đoán trước sinh.

Cơ quan	Các bất thường	n	%
Mặt cổ	Khe hở môi, hở hàm, không có nhãn cầu	2	0,7
Tim	Thông liên nhĩ, thông liên thất, chuyển chỗ mạch máu lớn, Fallot	28	9,3
Thận	Thận đa nang, giãn bể thận	10	3,3
Bụng	Thoát vị rốn, ruột non tăng âm vang, khe hở thành bụng, tràn dịch ổ bụng	5	1,7
Chi	Bất thường tư thế chi, thừa ngón	8	2,7
Nhiều cơ quan	Nhiều cơ quan	1	0,3
	Phù thai	4	1,3
	Thai chậm phát triển	7	2,4
Tổng		65	21,7

Trong các bất thường hình thái bên ngoài hệ thần kinh trung ương, bất thường tim chiếm tỷ lệ lớn nhất 9,3%, thận 3,3% và chi 2,7%. Bất thường bụng: 5 trường hợp (1,7%), phù thai: 4 trường hợp (1,3%), bất thường mặt: 2 trường hợp (0,7%). Tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung: 2,4%.

3.2.4. Đặc điểm di truyền

3.2.4.1. Xét nghiệm sàng lọc trước sinh (Double test, triple test)



Biểu đồ 3.4. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa sàng lọc trước sinh

Trong 300 trường hợp giãn não thất, chỉ có 64 (21,3%) trường hợp có xét Double test hoặc Triple test . Trong đó 12 trường hợp (4,0%) có kết quả nguy cơ cao với hội chứng Down.

3.2.4.2. Nhiễm sắc thể đồ thai nhi trước khi chẩn đoán giãn não thất

Trong 300 thai nhi giãn não thất, có 18 trường hợp đã có kết quả nhiễm sắc thể đồ bình thường. Các trường hợp này xét nghiệm tế bào ối trước 20 tuần vì những lí do: giãn não thất (10 trường hợp), tăng khoảng sáng sau gáy (4 trường hợp), xét nghiệm sàng lọc nguy cơ cao với hội chứng Down (3 trường hợp) và giãn bể thận (1 trường hợp).

3.2.4.3. Kết quả nhiễm sắc thể đồ của thai nhi giãn não thất

Bảng 3.9. Phân bố kết quả nhiễm sắc thể đồ của thai nhi giãn não thất

Kết quả nhiễm sắc thể đồ Đặc điểm giãn não thất		Bình thường		Bất thường		p
		n	%	n	%	
Hnh thái giãn	Đơn độc n=56	51	91,1	5	8,9	>0,05
	Phối hợp n=29	26	89,7	3	10,3	
Mức độ giãn	Nhẹ n=42	38	90,5	4	9,5	>0,05
	Vừa n=30	27	90,0	3	10,0	
	Nhẹ, vừa n=72	65	90,3	7	9,7	
	Nặng n=13	12	92,3	1	7,7	
Tuổi thai phát hiện (tuần)	20-24	34	87,2	5	12,8	>0,05
	25-28	29	90,6	3	9,4	
	29-32	6	100,0	0	0,0	
	≥33	8	100,0	0	0,0	
Tổng		77	90,6	8	9,4	

Kiểm tra nhiễm sắc thể thai được đề nghị cho tất cả các trường hợp thai dưới 30 tuần. Tuy nhiên chỉ có 67 thai phụ đồng thuận thực hiện xét nghiệm tế bào ối. Tổng số thai nhi có kết quả nhiễm sắc thể đồ: 85 trường hợp chiếm tỷ lệ 28,3% quần thể nghiên cứu. Tỷ lệ bất thường NST 9,4% (8 trường hợp). Sự khác biệt về tỷ lệ bất thường giữa các nhóm giãn đơn độc và phối hợp, mức độ giãn nặng và nhẹ hoặc vừa, nhóm tuổi thai 20-24 và 25-28 khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

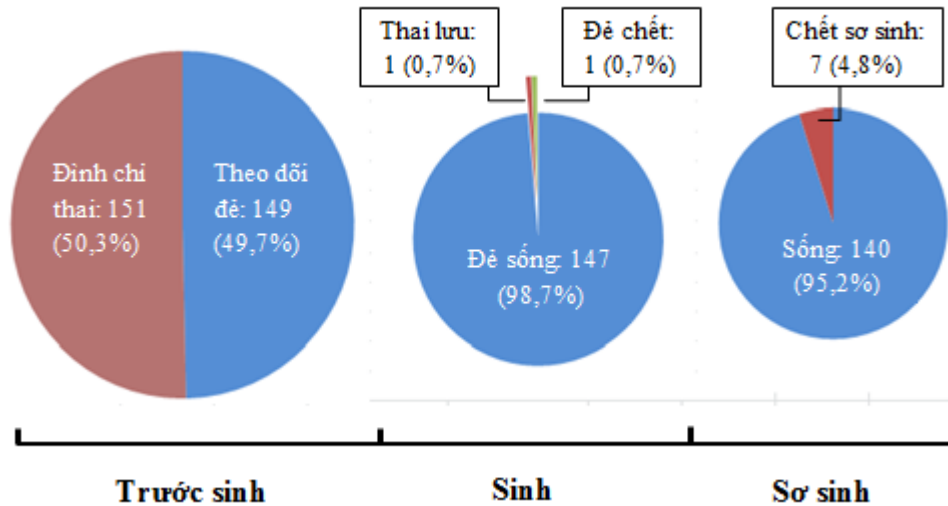
3.2.4.4. Các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể thai nhi

Bảng 3.10. Các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể thai nhi

	Tuổi thai phát hiện (tuần)	Mức độ giãn	Xét nghiệm sàng lọc	Bất thường cấu trúc	Karyotyp thai	Kết quả thai kỳ
Ca 1	20	Nặng	Không	Không có xương sồng mũi	47, XY,+21	ĐCTN
Ca 2	20	Vừa	Nguy cơ thấp	Không	47, XY,+21	ĐCTN
Ca 3	22	Vừa	Không	Giãn NT 3	47, XY,+21	ĐCTN
Ca 4	21	Nhẹ	Không	Thông LT Nang ĐRMM	47, XY,+18	ĐCTN
Ca 5	27	Nhẹ	Không	Không	47, XY,+13	ĐCTN
Ca 6	28	Nhẹ	Nguy cơ thấp	Bất sản VTS	49, XXY	ĐCTN
Ca 7	27	Vừa	Không	Không	46,Y,t(X,1) Chuyển đoạn cân bằng giữa NST X và NST số 1.	ĐCTN
Ca 8	23	Nhẹ	Nguy cơ cao	Gáy dày	46,XX+(2,10)(q37.3;p11.2) Chuyển đoạn cân bằng giữa NST số 2 và 10	Chết sơ sinh

Trong 8 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể, 3 trường hợp mắc hội chứng Down, 1 trường hợp mắc hội chứng Edwards, 1 trường hợp mắc hội chứng Patau, 1 trường hợp Klinefelter, 2 trường hợp chuyển đoạn cân bằng (NST giới tính X và NST số 1, NST số 2 và NST số 10). Ba trường hợp giãn não thất đơn độc không có bất thường khác đi kèm (1 giãn nhẹ, 2 giãn vừa) có kết quả trisomi 21, trisomi 13 và chuyển đoạn cân bằng.

3.3. Kết quả thai nghén



Biểu đồ 3.5. Kết quả thai nghén của thai nhi giãn não thất

Tỷ lệ đình chỉ thai nghén 50,3% (bao gồm 142 trường hợp quyết định đình chỉ thai nghén sau khi khám và hội chẩn liên viện và 9 trường hợp đình chỉ thai nghén sau một thời gian theo dõi thai), tiếp tục thai kỳ 49,7% (bao gồm 139 trường hợp theo dõi thai định kỳ và 10 trường hợp đi vào chuyển dạ), tỷ lệ đẻ sống 98,7% trong số tiếp tục thai kỳ. Tỷ lệ chết sơ sinh 4,8%. Tỷ lệ sống đến 3 tháng tuổi 95,2%.

3.3.1. Đình chỉ thai nghén

3.3.1.1. Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với đình chỉ thai nghén.

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với đình chỉ thai nghén

Kết quả thai nghén Các yếu tố trước sinh		Đình chỉ thai nghén (n=151)		Tiếp tục thai nghén (n=149)		OR 95% CI	OR hiệu chỉnh 95% CI
		n	%	N	%		
Hình thái giãn	Đơn độc	27	9,0	104	34,7	1	
	Phối hợp	124	41,3	45	15,0	10,6 (5,60 - 20,11)	17,74 (8,62-36,53)
Mức độ giãn	Giãn nhẹ, vừa	82	27,3	118	39,3	1	
	Nặng	69	23,0	31	10,3	3,2 (1,89 - 5,43)	10,95 (4,30-27,92)
Tuổi thai phát hiện (tuần)	20-24	61	20,3	20	6,7	1	1
	25-28	52	17,3	40	13,3	0,4 (0,22 - 0,83)	0,57 (0,24-1,33)
	29-32	33	1,0	43	14,3	0,3 (0,12 - 0,52)	0,17 (0,07-0,48)
	≥33	5	1,7	46	15,3	0,04 (0,01 - 0,14)	0,004 (0,001-0,02)

Nguy cơ đình chỉ thai nghén của thai nhi giãn não thất phối hợp cao gấp hơn 10 lần nhóm giãn não thất đơn độc với OR= 10,6 p<0,05. Nguy cơ đình chỉ thai nghén của mức độ giãn nặng gấp 3,2 lần giãn vừa và nhẹ với OR=3,2 p<0,05. Nguy cơ đình chỉ thai nghén trong nhóm tuổi thai 25-28 tuần chỉ bằng 0,4 lần nhóm tuổi thai 20-24 tuần với OR=0,4 p<0,05. Nguy cơ đình chỉ thai nghén trong nhóm tuổi thai 29-32 tuần chỉ bằng 0,3 nhóm tuổi thai 20-24 tuần với OR=0,3 p<0,05. Nguy cơ đình chỉ thai nghén của nhóm tuổi thai ≥33 tuần chỉ bằng 0,04 nhóm tuổi thai 20-24 tuần với OR= 0,04 p<0,05. Tuổi thai càng lớn tỷ lệ đình chỉ thai nghén càng giảm.

Trên phương trình hồi quy đa biến cho thấy: nguy cơ đình chỉ thai nghén của nhóm giãn não thất phối hợp cao gấp 17,12 lần so với nhóm đơn độc (OR=17,12 p<0,05), mức độ giãn nặng cao gấp 10,95 lần so với giãn nhẹ hoặc vừa (OR=10,95 p<0,05). Nguy cơ đình chỉ thai nghén trong nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện 29-32 tuần và nhóm tuổi thai ≥ 33 tuần lần lượt chỉ bằng 0,17 (OR=0,17 p<0,05) và 0,004 so với nhóm tuổi 20-24 tuần tuổi (OR=0,004 p<0,05)

3.3.1.2. Tỷ lệ đình chỉ thai nghén theo nguyên nhân giãn não thất

Bảng 3.12. Tỷ lệ đình chỉ thai nghén theo nguyên nhân giãn não thất.

Nguyên nhân	Tổng số	Đình chỉ thai nghén	
		n	%
Đơn độc	131	27	20,6
Đa dị tật	28	17	60,7
Bất sản thể chai	35	24	68,6
Bất sản vách trong suốt	23	15	65,2
Bất thường thân kinh trung ương	14	10	71,4
Spina Bifida	11	10	90,9
Thoát vị não	6	6	100,0
Dandy- Walker	5	4	80,0
Nhấn não	5	5	100,0
Xuất huyết trong não thất	4	2	50,0
Tắc cống não	3	0	0,0
U não	3	3	100,0
Nhiễm trùng thai	2	1	50,0
Chẻ não	1	0	0,0
Hẹp sọ	1	1	100,0
Hội chứng Merkel Gruber	1	1	100,0

Tỷ lệ đình chỉ thai nghén trong mỗi nhóm: giãn não thất đơn độc, bất sản thể chai, bất sản vách trong suốt: 20,6%; 60,7%; 68,6%; các nguyên nhân còn lại tỷ lệ đình chỉ thai nghén gần như 100%.

3.3.2. Tiếp tục thai nghén

3.3.2.1. Tiến triển kích thước não thất trong tử cung.

Một số đặc điểm trước sinh và tiến triển kích thước não thất trong tử cung

Bảng 3.13. Một số đặc điểm trước sinh và tiến triển kích thước não thất trong tử cung.

Đặc điểm trước sinh		n	%
Tiến triển kích thước não thất trong tử cung	Tăng lên	25	16,9
	Không thay đổi	58	39,2
	Giảm	27	18,2
	Về bình thường	38	25,7
Hình thái giãn	Đơn độc	104	70,3
	Phối hợp	44	29,7
Mức độ giãn	Nhẹ	74	50,0
	Vừa	48	32,4
	Nặng	26	17,6
Tuổi thai phát hiện (tuần)	20-24	23	15,5
	25-28	40	27,0
	29-32	45	30,4
	≥33	40	27,0
Tổng		148	100

Tỷ lệ tiến triển kích thước não thất trong tử cung về bình thường, giảm, không thay đổi, tăng và cải thiện (giảm và về bình thường) lần lượt là: 25,7%; 18,2%; 39,2%.;16,9% và 43,9%. Trong quá trình theo dõi có 9 trường hợp đình chỉ thai nghén vì lí do: mức độ giãn tăng lên hoặc phát hiện thêm bất thường.

Phân bố tiến triển kích thước não thất thai nhi trong các nhóm hình thái giãn não thất.

Bảng 3.14. Phân bố tiến triển kích thước não thất thai nhi trong các nhóm hình thái giãn não thất

Tiến triển kích thước não thất Hình thái giãn não thất		Cải thiện	Không thay đổi	Tăng	Tổng	p
Đơn độc	n	51	39	14	104	<0,05
	%	49,0	37,5	13,5	100,0	
Phối hợp	n	14	19	11	44	>0,05
	%	31,8	43,2	25,0	100,0	

Nhóm giãn đơn độc có tỷ lệ tiến triển kích thước não thất trong tử cung tăng thấp hơn cải thiện hoặc không thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm giãn não thất phối hợp, tỷ lệ tiến triển của kích thước não thất trong tử cung cải thiện, không thay đổi hoặc tăng khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Phân bố tiến triển kích thước não thất thai nhi trong các mức độ giãn.

Bảng 3.15. Phân bố tiến triển của kích thước não thất thai nhi trong các mức độ giãn.

Tiến triển kích thước não thất		Cải thiện	Không thay đổi	Tăng	Tổng	p
Mức độ giãn não thất						
Nhẹ	N	34	33	7	74	0,0001
	%	45,9	44,6	9,5	100,0	
Vừa	N	20	17	11	48	0,2691
	%	41,7	35,4	22,9	100,0	
Nặng	N	11	8	7	26	0,6065
	%	42,3	30,8	26,9	100,0	

Tỷ lệ tiến triển của kích thước não thất trong tử cung cải thiện, không thay đổi hoặc tăng trong nhóm giãn vừa và giãn nặng khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Riêng nhóm giãn nhẹ, tiến triển trong tử cung tăng thấp hơn rất nhiều so với tỷ lệ cải thiện hoặc không thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Phân bố tiến triển kích thước não thất thai nhi trong các nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện

Bảng 3.16. Phân bố tiến triển kích thước não thất thai nhi trong các nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện

Tiến triển kích thước não thất Tuổi thai phát hiện (tuần)		Cải thiện	Không thay đổi	Tăng	Tổng	P
20-24	N	9	8	6	23	>0,05
	%	39,1	34,8	26,1	100	
25-28	N	17	18	5	40	<0,05
	%	42,5	45,0	12,5	100	
29-32	N	24	14	7	45	
	%	53,3	31,1	15,6	100	
≥33	N	15	18	7	40	>0,05
	%	37,5	45,0	17,5	100	

Nhóm tuổi thai 20-24 tuần và ≥33 tuần, tỷ lệ thai nhi có kích thước não thất trong tử cung cải thiện, không thay đổi hoặc tăng khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhóm tuổi thai 25-28 tuần, tỷ lệ tiến triển kích thước não thất trong tử cung cải thiện hoặc không thay đổi cao hơn kích thước não thất tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm tuổi thai 29-32 tuần, thai nhi có kích thước não thất cải thiện chiếm tỷ lệ cao nhất và kích thước não thất tăng chiếm tỷ lệ thấp nhất. Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.2.2. Kết quả thai nghén tại thời điểm đẻ

Các thông số kết quả thai nghén tại thời điểm đẻ

Bảng 3.17. Các thông số kết quả thai nghén tại thời điểm đẻ.

Kết quả thai nghén		N	%
Tuổi thai lúc đẻ n=149	Non tháng	16	10,7
	Đủ tháng	131	87,9
	Già tháng	2	1,4
Cách đẻ n=149	Đẻ thường	88	59,1
	Mổ lấy thai	61	40,9
Apgar n=149	Bình thường	129	86,6
	Ngạt nhẹ	14	9,4
	Ngạt nặng	4	2,7
	Chết	2	1,3
Giới tính n=149	Trai	91	61,1
	Gái	58	38,9
Cân nặng n=147	≥2500g	132	89,8
	<2500g	15	10,2
Vòng đầu n=147	Bình thường	131	89,1
	To	15	10,2
	Nhỏ	1	0,7

Trong 149 trường hợp tiếp tục thai nghén, một trường hợp thai lưu trước khi chuyển dạ, một trường hợp hủy thai trong chuyển dạ. Tỷ lệ đẻ đủ tháng 87,9%, non tháng 10,7%, già tháng 1,4%. Tỷ lệ đẻ thường 59,1%, đẻ mổ 40,9%. Chỉ số Apgar bình thường trong 86,6%, ngạt nhẹ 9,4%, ngạt nặng 2,7%. Tỷ lệ trẻ trai/gái: 91/58. Trẻ sơ sinh có cân nặng bình thường trong 89,9%, nhẹ cân 10,2%. Trẻ có vòng đầu bình thường trong 89,1%, vòng đầu to 10,2% và 1 trường hợp vòng đầu nhỏ.

Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với tuổi thai lúc đẻ

Bảng 3.18. Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với tuổi thai lúc đẻ

Tuổi thai lúc đẻ Các yếu tố trước sinh		Non tháng		Đủ tháng, già tháng		OR	95% CI	P	
		n	%	n	%				
Hình thái giãn n=149	Đơn độc	8	5,4	96	64,4			>0,05	
	Phối hợp	8	5,4	37	24,8	2,59	0,89-7,54		
Mức độ giãn n=149	Giãn nhẹ, vừa	13	8,7	105	70,5	1			
	Nặng	3	2,0	28	18,8	0,87	0,23-3,26		
Tuổi thai phát hiện (tuổi) n=149	20-24	3	2,0	17	11,4	1			
	24-28	6	4,1	34	22,8	2,9	0,65-13,40		
	29-32	3	2,0	40	26,8	0,42	0,08-2,32		
	≥33	4	2,7	42	28,2	0,54	0,11-2,72		
Tiến triển trong tử cung n=139	Giảm	2	1,5	63	45,3	1			<0,05
	Không thay đổi	11	8,0	45	32,3	7,70	1,52-38,89		
	Tăng	1	0,7	17	12,2	1,85	0,16-22,09	>0,05	

Không có mối liên quan giữa hình thái, mức độ giãn não thất, tuổi thai tại thời điểm phát hiện với tuổi thai khi đẻ. Tuy nhiên, nguy cơ đẻ non của nhóm kích thước não thất không thay đổi gấp 7,7 lần nhóm kích thước não thất giảm với OR=7,7 95% CI: 1,52-38,89.

Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với tình trạng ngạt

Bảng 3.19. Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với tình trạng ngạt sau đẻ.

Tình trạng ngạt sau đẻ Các yếu tố trước sinh		Ngạt		Bình thường		OR	95% CI	P
		N	%	N	%			
Hình thái giãn n=147	Đơn độc	8	5,4	95	64,6	1		<0,05
	Phối hợp	10	6,8	34	23,2	3,49	1,24-9,83	
Mức độ giãn n=147	Giãn nhẹ, vừa	12	8,2	104	70,7	1		>0,05
	Nặng	6	4,1	25	17,0	2,08	0,70-6,15	
Tuổi thai tại thời điểm phát hiện n=147	<24	2	1,4	18	12,2	1		
	24-28	6	4,1	34	23,1	1,59	0,29-8,85	
	29-32	3	2,0	39	26,5	0,69	0,10-4,59	
	≥33	7	4,8	38	25,9	1,66	0,31-8,95	
Tiến triển trong tử cung n=137	Giảm	2	1,5	63	46,0	1		
	Không thay đổi	10	7,3	45	32,8	7	1,38-35,52	<0,05
	Tăng	2	1,5	15	10,9	4,2	0,52-33,61	>0,05

Nguy cơ trẻ sơ sinh ngạt sau đẻ của nhóm giãn não thất phối hợp cao gấp 3,49 lần nhóm giãn não thất đơn độc với OR=3,49 p<0,05. Không có mối liên quan giữa mức độ giãn, tuổi thai tại thời điểm phát hiện với tình trạng trẻ sơ sinh ngạt khi đẻ. Nguy cơ trẻ đẻ ngạt của nhóm có kích thước não thất không thay đổi gấp 7 lần nhóm kích thước não thất giảm trong quá trình theo dõi với OR=7 p<0,05.

Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với cân nặng trẻ sơ sinh

Bảng 3.20. Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với cân nặng trẻ sơ sinh

Cân nặng của trẻ sơ sinh		<2500g		≥2500g		OR	95% CI	P
		n	%	n	%			
Hình thái giãn n=147	Đơn độc	7	4,8	96	65,3	1		
	Phối hợp	8	5,4	36	24,5	3,05	1,01-9,19	<0,05
Mức độ giãn n=147	Giãn nhẹ, vừa	12	8,2	104	70,7	1		>0,05
	Nặng	3	2,0	28	19,0	0,93	0,24-3,53	
Tuổi thai tại thời điểm phát hiện n=147	<24	3	2,0	17	11,6	1		
	24-28	5	3,4	35	23,8	0,81	0,17-3,85	
	29-32	4	2,7	38	25,9	0,59	0,12-3,02	
	≥33	3	2,0	42	28,6	0,40	0,07-2,27	
Tiến triển trong tử cung n=137	Giảm	2	1,5	63	46,0	1		
	Không thay đổi	10	7,3	45	32,8	7	1,46-33,50	<0,05
	Tăng	1	0,7	16	11,7	1,97	0,16-23,56	>0,05

Nguy cơ trẻ sơ sinh nhẹ cân của nhóm giãn não thất phối hợp gấp 3,05 lần nhóm giãn não thất đơn độc với OR= 3,05 p<0,05. Không có mối liên quan giữa mức độ giãn não thất, tuổi thai tại thời điểm phát hiện với tình trạng nhẹ cân của trẻ sơ sinh khi đẻ. Nguy cơ trẻ sơ sinh nhẹ cân khi đẻ của nhóm tiến triển kích thước não thất trong tử cung không thay đổi gấp 7 lần nhóm giảm với OR=7 p<0,05.

Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với vòng đầu

Bảng 3.21. Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với vòng đầu của trẻ sơ sinh tại thời điểm đẻ

Vòng đầu		To		Bình thường		OR	95% CI	P
		n	%	n	%			
Hình thái giãn n=146	Đơn độc	7	4,8	96	65,8	1		<0,05
	Phối hợp	8	5,5	35	24,0	3,13	1,06-9,28	
Mức độ giãn n=146	Giãn nhẹ, vừa	3	2,1	112	76,7	1		
	Nặng	12	8,2	19	13,0	23,58	4,97-101,81	
Tuổi thai tại thời điểm phát hiện n=146	20-24	2	1,4	17	11,6	1	1	>0,05
	24-28	0	0,0	40	27,4			
	29-32	1	0,7	41	28,1	0,21	0,12-2,59	
	≥33	12	8,2	33	22,6	3,09	0,59-16,04	
Tiến triển trong tử cung n=136	Giảm	0	0,0	65	47,8			<0,05
	Không thay đổi	4	2,9	50	36,8	1		
	Tăng	8	5,9	9	6,6	11,10	2,30-53,61	

Trong 147 trẻ đo vòng đầu có 1 trẻ vòng đầu nhỏ chúng tôi không đưa vào phân tích còn lại 146 trẻ. Nguy cơ vòng đầu to của nhóm giãn não thất phối hợp gấp 3,13 lần nhóm giãn não thất đơn độc với OR= 3,13 p<0,05. Nguy cơ trẻ sơ sinh có vòng đầu to của nhóm giãn nặng gấp gần 24 lần nhóm giãn nhẹ hoặc vừa với OR=23,58 p<0,05. Không có mối liên quan giữa tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán với tình trạng vòng đầu của trẻ trên bách phân vị 90%. Nguy cơ trẻ sơ sinh có vòng đầu to khi đẻ của nhóm có kích thước não thất tăng gấp

hơn 11 lần nhóm kích thước não thất không thay đổi trong quá trình theo dõi với $OR=11,1$ $p<0,05$.

Mối liên quan giữa nguyên nhân giãn, mức độ giãn và tiến triển trong tử cung với vòng đầu trẻ sơ sinh trên phương trình hồi quy đa biến

Bảng 3.22. Mối liên quan giữa nguyên nhân giãn, mức độ giãn và tiến triển trong tử cung với vòng đầu trẻ sơ sinh trên phương trình hồi quy đa biến

Đặc điểm		Vòng đầu		Bình thường		OR 95% CI	OR hiệu chỉnh 95% CI
		To					
		N	%	n	%		
Hình thái giãn	Đơn độc	7	4,8	96	65,8		1
	Phối hợp	8	5,5	35	24,0	3,13 (1,06-9,28)	1,43 (0,27-7,67)
Mức độ giãn	Giãn nhẹ, vừa	3	2,1	112	76,7		1
	Nặng	12	8,2	19	13,0	23,58 (4,97-101,81)	37,40 (4,0-350,47)
Tiến triển trong tử cung	Giảm, không thay đổi	4	2,9	115	84,6	1	1
	Tăng	8	5,9	9	6,6	11,1 (2,30-53,61)	51,43 (5,63-469,92)

Trên phương trình hồi quy đa biến cho thấy: nguy cơ vòng đầu to của nhóm giãn não thất nặng cao gấp 37,4 lần so với nhóm giãn nhẹ hoặc vừa (với $OR=37,4$ $p<0,05$). Nhóm tiến triển của kích thước não thất trong tử cung tăng cao gấp 51,43 lần so với nhóm không thay đổi hoặc giảm ($OR=51,43$ $p<0,05$).

3.3.2.3. Kết quả thai nghén tại thời điểm 1-3 tháng

Các thông số kết quả thai nghén tại thời điểm 1-3 tháng

Bảng 3.23. Các thông số kết quả thai nghén tại thời điểm 1-3 tháng

Đặc điểm trước sinh		n	%	Đơn độc (n=103)			Phôi hợp (n=44)		
				Nhẹ	Vừa	Nặng	Nhẹ	Vừa	Nặng
Sống sót	Thai chết trong tử cung	1	0,7	0	0	0	1	0	0
	Chết lúc đẻ	1	0,7	0	1	0	0	0	0
	Chết sơ sinh	7	4,8	4	0	0	1	1	1
	Sống đến 3 tháng	140	95,2	57	27	14	12	14	16
				98			42		
Vòng đầu	To	14	10,0	0	1	6	1	1	5
	Bình thường	125	89,3	57	26	8	10	13	11
	nhỏ	1	0,7	0	0	0	1	0	0
Kích thước não thất	Bình thường	62	44,3	39	13	3	4	2	1
	Giãn nhẹ	40	28,6	14	8	1	7	5	5
	Giãn vừa	23	16,4	1	2	9	1	2	8
	Giãn nặng	15	10,7	3	4	1	0	5	2
Tiến triển kích thước não thất so với trước đẻ	Về bình thường	56	40,0	34	12	3	4	2	1
	Giảm	25	17,9	3	9	2	1	2	8
	Không thay đổi	48	34,3	17	5	6	8	8	4
	Tăng	11	7,8	2	2	3	0	1	3
Sau đẻ có thêm bất thường		8	5,7	3	2	1	1	0	1
Can thiệp phẫu thuật sớm		6	4,3	1	0	3	0	1	1
Phát triển tâm thần vận động	Bình thường	120	85,8	52	21	9	12	13	13
	Nghi ngờ	10	7,1	3	1	3	0	0	3
	Chậm phát triển	10	7,1	2	5	2	0	1	0

Tỷ lệ chết sơ sinh 4,8%, sống đến 3 tuổi 95,2%. Trẻ có vòng đầu to chiếm 7,1%, não thất vẫn giãn chiếm 55,7% trong đó chủ yếu là giãn nhẹ 28,6%. Tiến triển kích thước não thất của trẻ sau đẻ trở về bình thường là chủ yếu 40%. Có 8 trường hợp phát hiện thêm bất thường sau đẻ, 6 trường hợp phải can thiệp phẫu thuật sớm, 10 trẻ chậm PTTVD và 10 trẻ nghi ngờ CPTTTVD.

Bảng 3.24. Một số đặc điểm trước và sau đẻ của các trường hợp chết sơ sinh

Bệnh nhân	Nguyên nhân giãn	Mức độ giãn	Tiến triển kích thước não thất trong tử cung	Bất thường trước đẻ	Có thêm bất thường sau đẻ
Ca 1	Đơn độc	Nhẹ	Không thay đổi	Không	Khe hở hàm
Ca 2	Đơn độc	Nhẹ	Không thay đổi	Chuyển đoạn cân bằng NST số 2 và 6	
Ca 3	Đơn độc	Nhẹ	Không thay đổi	12 tuần độ mờ da gáy 2,7; 16 tuần NTB 9mm	Không
Ca 4	Đơn độc	Nhẹ	Tăng	Không	Không
Ca 5	Chẻ não	Nhẹ	Không thay đổi	Không	Không
Ca 6	Bất sản vách trong suốt	Vừa	Giảm	Không	Không
Ca 7	Đa dị tật	Nặng	Không thay đổi	Không	Không

Trong số 7 trường hợp chết sơ sinh có đến 3 trường hợp giãn não thất đơn độc, mức độ nhẹ, kích thước não thất không thay đổi trong tử cung, 3 trường hợp giãn não thất phối hợp và 1 trường hợp có kích thước não thất tăng trong tử cung.

Bảng 3.25. Một số đặc điểm trước và sau đẻ của trẻ chậm phát triển tâm thần vận động

	Nguyên nhân giãn	Mức độ giãn	Tiến triển kích thước não thất trong tử cung	Có thêm bất thường sau đẻ trên	Tổn thương
Ca 1	Đơn độc	Nhẹ	Không thay đổi	MRI	Khuyết thùy trán trái
Ca 2	Đơn độc	Nhẹ	Không thay đổi	MRI	Thể chai mỏng, thiếu chất trắng quanh thể chai
Ca 3	Đơn độc	Vừa	Không thay đổi	MRI	Dandy- Walker variant, bất thường chất trắng quanh sừng chẩm NT
Ca 4	Đơn độc	Vừa	Không thay đổi	MRI	Không
Ca 5	Đơn độc	Vừa	Không thay đổi	Không	Không
Ca 6	Đơn độc	Vừa	Tăng	Không	Không
Ca 7	Đơn độc	Vừa	Về bình thường	Không	Không
Ca 8	Đơn độc	Nặng	Không thay đổi	MRI	Chẻ não
Ca 9	Đơn độc	Nặng	Không thay đổi	Không	Không
Ca 10	Bất sản vách trong suốt	Nặng	Giảm	Không	Không

Trong 10 trường hợp trẻ chậm PTTTVD có 4 trẻ giãn não thất đơn độc, không thay đổi kích thước não thất trong tử cung có thêm bất thường trên MRI sau đẻ.

Bảng 3.26. Một số đặc điểm trước và sau đẻ của các trẻ nghi ngờ chậm phát triển tâm thần vận động

	Nguyên nhân giãn	Mức độ giãn	Tiến triển kích thước não thất trong tử cung	Có thêm bất thường sau đẻ trên	Tổn thương
Ca 1	Đơn độc	Nhẹ	Không thay đổi	MRI Lâm sàng	Teo thùy thái dương 2 bên Điếc
Ca 2	Đơn độc	Nhẹ	Tăng	MRI Lâm sàng	Nang dịch thái dương trái, teo thùy thái dương trái Mở dẫn lưu não thất
Ca 3	Đơn độc	Nhẹ	Về bình thường		Nghi ngờ rối loạn chuyển hóa
Ca 4	Đơn độc	Vừa	Giảm	Không	Không
Ca 5	Đơn độc	Nặng	Tăng	Không	Không
Ca 6	Đơn độc	Nặng	Về bình thường	Không	Không
Ca 7	Đơn độc	Nặng	Không thay đổi	Lâm sàng	Mở dẫn lưu não thất
Ca 8	Bất thường thần kinh trung ương	Nặng	Không thay đổi	Không	Không
Ca 9	Bất sản thể chai	Nặng	Tăng	Không	Không
Ca 10	Bất sản thể chai	Nặng	Tăng	Không	Không

Trong 10 trẻ nghi ngờ chậm PTTVD có 2 trẻ giãn não thất đơn độc trước đẻ, sau đẻ có bất thường trên MRI, 3 trẻ có chẩn đoán giãn não thất do bất sản thể chai và bất thường hệ thần kinh trung ương.

Bảng 3.27. Kết quả thai nghén tại thời điểm trẻ 1-3 tháng tuổi theo nguyên nhân

Nguyên nhân	Tổng	Đình chỉ thai nghén		Chết trong tử cung		Chết sơ sinh		Sống có bệnh		Sống không bệnh	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đa dị tật	28	17	60,7	1	3,6	1	3,6	0	0,0	9	32,1
Bất sản thể chai	35	24	68,6	0	0,0	0	0,0	10	28,6	1	2,9
Bất sản vách trong suốt	23	15	65,2	0	0,0	1	4,3	1	4,3	6	26,1
Bất thường thần kinh trung ương	14	10	71,4	0	0,0	0	0,0	1	7,1	3	21,4
Spina Bifida	11	10	90,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	9,1
Thoát vị não	6	6	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tắc cống não	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0
Dandy-Walker	5	4	80,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0
Nhấn não	5	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Xuất huyết trong não thất	4	2	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0
U não	3	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Nhiễm trùng thai	2	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0
Chè não	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Hẹp sọ	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Hội chứng Merkel Gruber	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Các nguyên nhân giãn não thất gặp nhiều nhất đa dị tật, bất sản thể chai, bất sản vách trong suốt, bất thường hệ thần kinh trung ương có tỷ lệ sống sót khoảng 30-40%, trong đó tỷ lệ sống có bệnh (trẻ chậm PTTTTC hoặc phải can thiệp phẫu thuật) của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai chiếm tỷ lệ cao 28,6%.

Mối liên quan giữa một số yếu tố trước sinh với kích thước não thất tại thời điểm trẻ 1-3 tháng

Bảng 3.28. Mối liên quan giữa một số yếu tố trước sinh với kích thước não thất tại thời điểm trẻ 1-3 tháng.

Kích thước não thất thời điểm 1 tháng		Có giãn		Bình thường		OR (95% CI)	OR hiệu chỉnh (95% CI)
		n	%	N	%		
Hình thái giãn	Đơn độc	43	43,9	55	56,1	1	1
	Phối hợp	35	83,3	7	16,7	6,40 (2,41 - 16,94)	6,00 (1,93-18,69)
Mức độ giãn	Vừa và nhẹ	52	47,3	58	52,7	1	1
	Nặng	26	86,7	4	13,3	7,25 (2,21 - 23,73)	5,04 (1,3-19,5)
Tiến triển trong tử cung	Giảm	18	28,1	46	71,9	1	
	Không thay đổi	40	80,0	10	20,0	10,22 (3,64 - 28,72)	13,71 (5,05-37,22)
	Tăng	13	81,3	3	18,7	11,07 (2,40 - 51,16)	9,28 (2,03-42,29)

Trên phương trình hồi quy đa biến cho thấy nguy cơ giãn não thất của trẻ tại thời điểm 1-3 tháng tuổi của nhóm có chấn trước sinh: giãn phối hợp cao gấp 6 lần so với nhóm đơn độc (95%CI: 1,93-18,9 p<0,05), nhóm có mức độ giãn nặng cao gấp 5,04 lần so với giãn nhẹ hoặc vừa (95%CI: 1,3-19,5 p<0,05), nhóm có tiến triển trong tử cung không đổi, tiến triển trong tử cung tăng cao gấp lần lượt: 13,71 (95%CI: 5,05-37,22 p<0,05) và 9,28 lần (95%CI: 2,03-42,29 p<0,05) so với nhóm tiến triển trong tử cung giảm.

Mối liên quan giữa một số yếu tố trước sinh với phát triển tâm thần vận động của trẻ tại thời điểm 1-3 tháng

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa một số yếu tố trước sinh với tình trạng phát triển tâm thần vận động của trẻ tại thời điểm 1-3 tháng ở hai mức (chậm phát triển tâm thần vận động và nghi ngờ chậm phát triển tâm thần vận động hoặc bình thường)

Phát triển tâm thần vận động		Chậm phát triển tâm thần vận động		Nghi ngờ chậm phát triển tâm thần vận động, Bình thường		OR	95% CI	P
		Số lượng	Tỷ lệ%	Số lượng	Tỷ lệ%			
Hình thái giãn	Đơn độc	9	9,2	89	90,8	1		>0,05
	Phối hợp	1	2,4	41	97,6	0,24	0,03-2,01	
Mức độ giãn	Vừa và nhẹ	8	7,3	102	92,7	1		
	Nặng	2	6,7	28	93,3	0,91	0,18-4,56	
Tiến triển trong tử cung	Giảm	1	1,6	63	98,4	1		
	Không thay đổi	5	10,0	45	90,0	7,00	0,75-65,10	
	Tăng	2	12,5	14	87,5	9	0,70-115,67	

Không có mối liên quan giữa hình thái, mức độ và tiến triển trong tử cung được chẩn đoán trước sinh với tình trạng chậm PTTTVĐ của trẻ tại thời điểm 1-3 tháng tuổi.

Bảng 3.30. Mối liên quan của một số yếu tố trước sinh với tình trạng phát triển tâm thần vận động của trẻ ở hai mức: bình thường và không bình thường (chậm phát triển tâm thần vận động và nghi ngờ chậm phát triển tâm thần vận động)

Phát triển tâm thần vận động		Bình thường		Nghi ngờ chậm phát triển tâm thần vận động, chậm phát triển tâm thần vận động		OR	95% CI	P
		n	%	n	%			
Hình thái giãn	Đơn độc	82	83,7	16	16,3	1		
	Phối hợp	38	90,5	4	9,5	0,54	0,17-1,74	>0,05
Mức độ	Vừa và nhẹ	98	89,1	12	10,9	1		
	Nặng	22	73,3	8	26,7	2,97	1,06-8,30	<0,05
Tiến triển trong tử cung	Giảm	60	93,8	4	6,2			
	Không thay đổi	41	82,0	9	18,0	3,29	0,92-11,72	>0,05
	Tăng	11	68,8	5	31,2	6,82	1,44-32,20	<0,05

Nguy cơ nghi ngờ chậm PTTTVĐ hoặc chậm PTTTVĐ của trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn mức độ nặng cao gấp gần 2,97 lần giãn nhẹ hoặc vừa với OR= 2,97 95% CI: 1,06-8,30. Nguy cơ nghi ngờ chậm PTTTVĐ hoặc chậm PTTTVĐ của trẻ có tiến triển kích thước não thất trong tử cung tăng cao gấp gần 6,82 lần nhóm giảm với OR=6,82 p<0,01.

Chương 4: BÀN LUẬN

Giãn não thất thai nhi xuất hiện ở 1,5 trong 1000 ca đẻ [175], được xác định khi số đo của buồng não thất bên $\geq 10\text{mm}$. Sự giãn rộng của não thất bên là một dấu hiệu siêu âm bất thường không đặc hiệu gây ra bởi một số cơ chế bệnh sinh và mang đến những tiên lượng khác nhau. Nguyên nhân chính của giãn não thất là hẹp cống não, hội chứng Chiari II, bất sản thể chai, Dandy-Walker [45].

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm thai phụ

4.1.1.1. Tuổi mẹ trung bình

Đa số các nghiên cứu về giãn não thất thai nhi cho thấy tuổi mẹ trung bình khá tương đồng và trong độ tuổi sinh đẻ. Tuy nhiên, một số nghiên cứu tuổi mẹ trung bình cao hơn hoặc thấp hơn do có sự khác nhau về yếu tố xã hội, phong tục tập quán giữa các vùng lãnh thổ cũng như các thời kỳ lịch sử. [26, 32, 33, 35, 152]

Trong nghiên cứu này tuổi mẹ tập trung chủ yếu trong nhóm 20-29 tuổi với tỷ lệ 66,7%. Tuổi mẹ trung bình là $27,0 \pm 5,13$ tuổi (dao động: 16-39 tuổi). Phân bố tuổi mẹ và tuổi mẹ trung bình có thai nhi giãn não thất trùng trong độ tuổi sinh đẻ, không có trường hợp nào trên 39 tuổi. Tuổi mẹ trung bình của nghiên cứu này phù hợp với nhiều tác giả: Madazli và cộng sự $26,8 \pm 5,3$ tuổi [152], Nanchu và cộng sự 28 tuổi (dao động: 19-44) [26], Tungcu và cộng sự $28,6 \pm 5,35$ tuổi [32]. Tuy nhiên nghiên cứu của Lipa và cộng sự có tuổi mẹ trung bình cao hơn: 30 tuổi (dao động: 20-45) [176]. Ngược lại một số nghiên cứu khác có tuổi mẹ trung bình thấp hơn như: Kumar và cộng sự ($25,1 \pm 3,67$) [33], Joo và cộng sự ($26 \pm 4,2$) [35]. Nghiên cứu của Kumar tại trường đại học Y khoa Lady Hardinge, New Delhi, Ấn Độ, nơi tiếp nhận bệnh nhân từ những

làng và thành phố nhỏ lân cận, có thể tuổi sinh đẻ của phụ nữ sớm hơn. Còn nghiên cứu của Joo tiến hành chọn mẫu từ năm 1979- 2000 nên tuổi kết hôn cũng có thể sớm hơn.

4.1.1.2. Tiền sử của thai phụ

Nhiều nghiên cứu cho thấy có yếu tố di truyền trong giãn não thất thai nhi, trong đó đột biến gen L1CAM trên nhiễm sắc thể X đã được phát hiện từ rất lâu [51, 54, 141, 177]. Theo một nghiên cứu tiên cứu của Varadi và cộng sự trên 261 trường hợp, tỷ lệ tái phát của giãn não thất là 4% [141]. Những trường hợp nghi ngờ giãn não thất liên kết với nhiễm sắc thể X nên được đề nghị chẩn đoán DNA vì nguy cơ tái phát 50% ở nam. Trong nghiên cứu này, tiền sử thai phụ đã có con giãn não thất (bao gồm trẻ đẻ ra có chẩn đoán giãn não thất hoặc đình chỉ thai nghén vì giãn não thất) là 3,7% phù hợp với nghiên cứu của Varadi và cộng sự, Joo và cộng sự: 2,61% [35]. Các tác giả khuyến cáo rằng siêu âm chi tiết tại thời điểm 18-20 tuần để tìm dấu hiệu tái phát. Tuy nhiên, nhiều trường hợp có thể phát triển muộn ở cuối thai kỳ hoặc sau đẻ. Ví dụ, tất cả các thai giãn não thất liên kết với nhiễm sắc thể X không phát hiện được hoàn toàn trong quý hai [177].

4.1.2. Một số đặc điểm thai nhi

4.1.2.1. Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán

Giãn não thất thai nhi thường được phát hiện trong quá trình khảo sát hình thái thai quý hai (18-22 tuần) nhưng cũng có thể phát hiện vào cuối quý hai hoặc thậm chí trong quý ba. Giãn não thất cũng có thể được nghi ngờ ở cuối quý một hoặc đầu quý hai, mặc dù số đo bình thường và ngưỡng giãn chưa được nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán phân bố khá đồng đều trong các nhóm tuổi 20-24, 25-28, 29-32 tuần với tỷ lệ lần lượt là: 27%; 30,7%; 25,3%. Giãn não thất được chẩn đoán sau 32 tuần chỉ có 17%. Tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán: $27,7 \pm 4,67$ tuần phù hợp với nghiên cứu

của Nanchu và cộng sự (27 tuần, dao động: 18-36 tuần), Lipa và cộng sự (27 tuần, dao động: 18-39⁺²) [26, 176]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác có tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán thấp hơn như: Tungcu và cộng sự 22 tuần (thay đổi: 16-34) [32], Madazli và cộng sự 24,1±5,8 tuần, Valas 24,8 tuần [29]. Sự khác biệt này do cách chọn tuổi thai không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu này, tuổi thai được chọn từ 20 tuần trở lên, trong khi đó nghiên cứu của Madazli là 15-39 tuần, Tungcu hay Valas là 16 tuần trở lên. Ngược lại, nghiên cứu của Kumar và cộng sự có tuổi thai trung bình cao hơn: 30,1±6,7 tuần [33]. Tác giả Kumar cũng đã lý giải về tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán cao hơn so với các nghiên cứu khác vì nơi thu thập số liệu là bệnh viện thứ ba (ngang mức bệnh viện trường đại học y khoa trở lên), tiếp nhận nhiều sản phụ từ các làng quê và các thành phố nhỏ lân cận nên các trường hợp bất thường thai trong đó có giãn não thất thường không được phát hiện sớm mà thường phát hiện muộn vào nửa cuối quý hai hoặc đầu quý ba thai kỳ [33].

Số trường hợp chẩn đoán trước 24 tuần chiếm tỷ lệ 27%, thấp hơn nhiều so với 65% trong nghiên cứu của Tugcu [32], 60% trong nghiên cứu của Madazli [152] và 60% trong nghiên cứu của Joo và cộng sự [35]. Sự khác biệt này do sự không đồng nhất trong chọn tuổi thai giữa các nghiên cứu. Các nghiên cứu có tuổi thai từ 15-16 tuần tuổi sẽ có số trường hợp được chẩn đoán trước 24 tuần cao hơn.

4.1.2.2. Mức độ giãn não thất thai nhi

Giãn não thất thai nhi có thể phân chia thành nhiều mức độ khác nhau. Một số nghiên cứu phân chia thành hai mức độ: giãn nhẹ (kích thước não thất 10-15/ <15 mm) và giãn nặng (>15/ ≥15 mm) [29-35]. Một số nghiên cứu khác phân chia thành 3 mức độ: giãn nhẹ (10-12 mm), giãn vừa (12,1- 14,9/ 15 mm) và giãn nặng (>15/ ≥15 mm) [25, 26, 36-39]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chia thành 3 mức độ: giãn nhẹ (10-12 mm), vừa (12,1-14,9 mm) và nặng

($\geq 15\text{mm}$).

Tỷ lệ giãn não thất mức độ nhẹ, vừa, nặng lần lượt là: 36,3%; 30,3% và 33,3%. Sự phân bố giãn não thất thai nhi trong ba mức độ phù hợp với một số nghiên cứu: Lipa và cộng sự (giãn nhẹ, vừa, nặng: 40,7%; 22,3%; 37%) [176], Graham và cộng sự (giãn nặng, giãn nhẹ (kích thước não thất bên từ 10- 15 mm): 39,1%; 60,9%) [30], Joo và cộng sự (giãn nhẹ: 61,7% và giãn nặng: 38,3%) [35]. Một số nghiên cứu khác tỷ lệ giãn não thất nặng thấp hơn như: Tugcu và cộng sự: 7,5% [32], Nan Chu và cộng sự: 14,1% [26]. Có sự khác biệt này do đối tượng nghiên cứu của Nan Chu từ 17 tuần tuổi, nên tỷ lệ giãn nhẹ sẽ cao hơn và ngược lại giãn nặng thấp hơn. Ngược lại, một số nghiên cứu tỷ lệ giãn nặng cao hơn: Gezer và cộng sự 49%, Madazli và cộng sự 54,9% [152] và Kumar và cộng sự 85,9% [33]. Sự khác biệt này được giải thích bởi sự phân bố mức độ giãn não thất nặng khác nhau giữa các địa điểm nghiên cứu khác nhau. Ví dụ: nghiên cứu của Kumar thu thập số liệu tại bệnh viện thứ ba ở Ấn Độ, là nơi có nhiều chuyên gia cao cấp cũng như trang thiết bị tốt trong lĩnh vực chẩn đoán, điều trị thai và trẻ sơ sinh, nên có số lượng lớn giãn thất thai nhi mức độ nặng chuyển đến. Đây chính là điểm yếu của nghiên cứu mà tác giả đã ghi nhận là sai số của hệ thống tham chiếu (referral bias).

Kích thước não thất trung bình trong nghiên cứu này: $14,7 \pm 5,66$ mm (thay đổi: 10-53 mm) thấp hơn nghiên cứu của tác giả Tugcu: $11,6 \pm 3,73$ mm (thay đổi: 10-27mm) [32]. Sự khác biệt này là do tác giả Tugcu chọn đối tượng nghiên cứu từ 16 tuần. Thông thường, các trường hợp thai nhỏ thì não thất giãn nhẹ. Thêm vào đó nghiên cứu của chúng tôi có nhiều trường hợp giãn rất nặng, có trường hợp lên tới 53 mm nên kích thước não thất trung bình của chúng tôi cao hơn tác giả khác.

4.1.2.3. Hình thái giãn não thất thai nhi

Giãn não thất thai nhi có thể là đơn độc nhưng cũng có thể phối hợp với bất thường khác. Tỷ lệ giãn não thất phối hợp hay còn gọi là bất thường hình thái đi kèm được báo cáo trong hàng loạt nghiên cứu thay đổi từ 17-84% [26, 29, 32, 33, 45, 152, 176]. Trong nghiên cứu này, giãn não thất đơn độc chiếm tỷ lệ 43,7%, giãn não thất phối hợp 56,3%. Kết quả này trùng với nghiên cứu của Kumar (giãn đơn độc: 43,7%, phối hợp 56,3%) [33]. Một số nghiên cứu khác có tỷ lệ giãn đơn độc thấp hơn như: Madazli và cộng sự (đơn độc 22,6%, phối hợp 77,4%), Nan Chu và cộng sự (giãn đơn độc 34%, phối hợp 66%) [26]. Sự khác biệt này có thể do hai nguyên nhân: thứ nhất ở một số quốc gia các bệnh viện thứ ba thường tiếp nhận số lượng lớn trường hợp thai có nhiều bất thường hơn, thứ hai có thể tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán trước sinh trong các nghiên cứu này thấp hơn. Một số nghiên cứu khác lại có tỷ lệ giãn đơn độc cao hơn như: Tugcu và cộng sự 52,5% [32], Lipa và cộng sự 53,7% [176], Valas và cộng sự 83% [29]. Sự khác biệt này do nghiên cứu của Tugcu trên số lượng mẫu quá ít nên sự phân bố của hai loại giãn não thất không đủ đại diện cho quần thể. Trong khi đó nghiên cứu của Valas thực hiện từ năm 1998, có thể kỹ thuật chẩn đoán trước sinh chưa phát triển như hiện nay nên tỷ lệ âm tính giả của bất thường hình thái đi kèm còn cao. Riêng tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán trước sinh bất sản thể chai được báo cáo lên tới 50% [29]. Tỷ lệ chẩn đoán giãn não thất đơn độc nhưng không thực sự đơn độc trong khoảng 13% [93]. Mức âm tính giả trong lần đánh giá đầu tiên phụ thuộc vào quy trình chẩn đoán trước sinh được sử dụng. Nghiên cứu của Vergani và cộng sự không có âm tính giả trong chẩn đoán trước sinh giãn não thất đơn độc. Nghiên cứu này đã phối hợp sử dụng siêu âm đầu dò âm đạo với nhiều lát cắt để khám hệ thần kinh trung ương thai nhi [41]. Một số nghiên cứu khác kết luận rằng khi phối hợp với MRI thai nhi để chẩn đoán trước sinh, tỷ lệ âm tính giả các bất thường hình thái đi kèm giảm xuống [25, 155]. Như vậy giãn não thất đơn độc cần được khám bởi

trung tâm có phương tiện và chuyên gia có kỹ năng siêu âm tốt để phát hiện được bất thường hình thái đi kèm.

4.1.2.4. Giãn não thất một bên hay hai bên

Giãn não thất có thể hai bên hoặc một bên. Tỷ lệ giãn não thất một bên 50-60% [25, 178]. Giãn hai bên hay một bên đều có nguyên nhân và hậu quả như nhau, vì vậy tiếp cận cũng như xử trí cũng không khác nhau.

Trong nghiên cứu này giãn não thất hai bên là chủ yếu 94,7%, giãn não thất một bên chỉ 5,3%. Tỷ lệ giãn não thất một bên trong nghiên cứu này cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác: Nan Chu và cộng sự (giãn não thất một bên 59,3%, hai bên 40,7%) [26], Tungcu và cộng sự (giãn một bên trong 60%, hai bên 40%) [32]. Sự khác biệt này có thể do một số lượng trường hợp chỉ giãn nhẹ bên xa đầu dò siêu âm, không được phát hiện và chuyển lên trung tâm của chúng tôi. Nghiên cứu của Kinzler và cộng sự năm 2001 tỷ lệ giãn não thất nhẹ một bên trong thai kỳ là 0,07% [179]. Theo nghiên cứu tổng quan hệ thống của Melchiorre và cộng sự, tỷ lệ giãn não thất nhẹ một bên là 60% [103]. Cũng tương tự năm 2017, nghiên cứu của Mehlhorn và cộng sự tỷ lệ này là 59,5% [180]. Như vậy khi kỹ thuật siêu âm không đánh giá hoặc không đánh giá được kích thước của não thất phía xa đầu dò siêu âm, sẽ có rất nhiều trường hợp giãn não thất nhẹ một bên bị bỏ sót.

4.1.2.5. Phân bố hình thái giãn não thất trong các nhóm tuổi thai

Thai nhi giãn não thất đơn độc được phát hiện nhiều nhất trong nhóm tuổi thai 25-28 tuần với tỷ lệ 34,4%. Tỷ lệ giãn não thất đơn độc trong nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện 25-28 tuần cao hơn các nhóm tuổi thai khác có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thai nhi giãn não thất phối hợp được phát hiện nhiều nhất trong nhóm tuổi thai 20-24 tuần với tỷ lệ 32,5%. Tỷ lệ giãn não thất phối hợp trong nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện 20-24 tuần cao hơn trong các nhóm tuổi thai khác có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có giải thích bởi hai lí do như sau: (1) 20-24 tuần là thời điểm mà hệ thần kinh thai nhi hầu

như đã hoàn thiện để có thể nhìn thấy rõ trên siêu âm. (2) Thai nhi 20- 24 tuần tuổi là thời điểm khảo sát hình thái học nên bất thường thai thường được phát hiện dễ dàng hơn các thời kỳ khác. Trong nghiên cứu của Madazli và cộng sự, tỷ lệ giãn não thất phối hợp trong nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện là 81,6% [152] cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể giải thích bởi ba lí do sau: (1) đa số các trường hợp giãn não thất thai nhi trong nghiên cứu của Madazli và cộng sự được phát hiện trước 25 tuần tuổi, (2) ở một số quốc gia các bệnh viện thứ ba thường tiếp nhận số lượng lớn trường hợp thai có nhiều bất thường hơn, (3) có thể tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán trước sinh trong nghiên cứu của Madazli thấp hơn làm tăng tỷ lệ giãn não thất phối hợp.

4.1.2.6. Phân bố hình thái giãn não thất trong các mức mức độ giãn

Bất thường hình thái trong nhóm giãn nhẹ, vừa, và nặng lần lượt là: 39,4%; 58,2%; 73%. Khi mức độ giãn não thất tăng lên, tỷ lệ giãn não thất đơn độc giảm dần, ngược lại tỷ lệ giãn não thất phối hợp lại tăng lên. Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết luận này phù hợp với nghiên cứu của Gezer và cộng sự, Vergani và cộng sự. Nghiên cứu của Ganglioti và cộng sự cho thấy tỷ lệ giãn phối hợp tăng từ 41% lên 76% khi kích thước não thất từ 10-12mm tăng lên 12,1-14,9mm [36]. Nghiên cứu của Vergani và cộng sự cũng cho kết quả: khi kích thước não thất < 12 mm tỷ lệ bất thường là 6%, tăng lên 56% khi kích thước não thất ≥ 12 mm [41]. Tuy nhiên nghiên cứu của Nan Chu, Madazli cho thấy: tỷ lệ bất thường cấu trúc của ba mức độ giãn khác nhau không có ý nghĩa thống kê [26, 152].

Tỷ lệ bất thường trong nhóm giãn nhẹ 39,4%, thấp hơn nghiên cứu của Nan Chu và cộng sự (70,9%) [26]. Sự khác biệt này do tỷ lệ giãn não thất nhẹ của chúng tôi (36,3%) thấp hơn Nan Chu (62,7%), mặt khác sự tiến bộ của kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh trước sinh có thể làm tăng tỷ lệ bất thường đi kèm. Tỷ lệ bất thường hình thái của nhóm giãn não thất nặng trong nghiên cứu này

73%, phù hợp với nghiên cứu của Nan Chu: 64,7% [26]; Breeze 65% [138]; Ganglioti và cộng sự: 60% [36].

Khi phân chia giãn não thất thành hai mức độ: nhẹ ($<15\text{mm}$) và nặng ($\geq 15\text{mm}$), bất thường hình thái của nhóm giãn nhẹ: 48%. Khoảng thay đổi rất lớn trong tỷ lệ bất thường hình thái của nhóm giãn não thất nhẹ (10-15mm) đã được báo cáo trong y văn: 10-76% [41, 147, 149, 181-183]. Sự khác biệt này do sự khác nhau trong tỷ lệ số ca giãn nhẹ và nặng.

4.1.2.7. Phân bố mức độ giãn trong các nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện

Tỷ lệ giãn não thất nhẹ, vừa và nặng trong mỗi nhóm tuổi thai 20-24, 25-28, 28-32 tuần khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Tỷ lệ giãn não thất nặng trong nhóm tuổi thai ≥ 33 tuần là 54,9%, cao hơn tỷ lệ giãn nhẹ hoặc vừa có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Tỷ lệ cao hơn của giãn não thất nặng trong nhóm tuổi thai phát hiện ≥ 33 tuần so với giãn nhẹ hoặc vừa do những trường hợp không được quản lý thai nghén, nên khi phát hiện thường giãn não thất nặng và có bất thường hình thái đi kèm: bất sản thể chai, chảy máu não thất, nhiễm trùng thai...

4.1.3. Một số đặc điểm của thai phụ và thai nhi trong các hình thái và mức độ giãn não thất

4.1.3.1. Hình thái giãn não thất

Tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán trong các nhóm giãn não thất đơn độc ($28,2 \pm 4,64$) và giãn não thất phối hợp ($27,4 \pm 4,65$) khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu Lipa và cộng sự: 27^{+4} tuần cho nhóm giãn đơn độc và 26^{+1} tuần cho nhóm giãn phối hợp. Nghiên cứu của Vergani và cộng sự cho kết quả khác: tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán của giãn não thất đơn độc là 29 tuần, giãn não thất phối hợp là 22 tuần [41].

Kích thước não thất trung bình của giãn não thất đơn độc ($13,5 \pm 5,24$) thấp hơn giãn phối hợp ($15,6 \pm 5,82$) có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$. Ngược lại

nghiên cứu của Lipa và cộng sự cho thấy: kích thước não thất trung bình của nhóm giãn đơn độc 16,93 mm (thay đổi: 10,0 mm-73,0 mm) cao hơn nhóm giãn não thất phối hợp 14,08 mm (thay đổi: 9,0 mm - 27,1 mm). Sự khác biệt này có thể do tỷ lệ giãn não thất đơn độc trong nghiên cứu của Lipa cao hơn nghiên cứu của chúng tôi và có trường hợp giãn não thất đơn độc có kích thước não thất lên tới 73 mm. Mặt khác tiêu chuẩn chọn mẫu của tác giả khác chúng tôi. Chúng tôi chọn những thai nhi có kích thước não thất ≥ 10 mm theo định nghĩa trong khi đó tác giả Lipa chọn cả thai nhi có kích thước não thất từ 9 mm [176].

4.1.3.2. Mức độ giãn

Tuổi mẹ trung bình của 3 nhóm giãn não thất mức độ nhẹ vừa và nặng khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuổi mẹ trung bình cao nhất trong nhóm giãn não thất nhẹ ($28,0 \pm 5,37$), tiếp đến nhóm giãn não thất vừa ($26,8 \pm 5,11$) và thấp nhất trong nhóm giãn não thất nặng ($25,9 \pm 4,67$).

Tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán trong các nhóm giãn não thất nhẹ ($27,3 \pm 4,13$), vừa ($27,4 \pm 4,36$) và nặng ($28,6 \pm 5,3$) khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Theo nghiên cứu của Gangtioli và cộng sự tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán của giãn nhẹ, vừa, nặng là: 24 tuần (thay đổi: 15-36), 29 tuần (thay đổi: 16-39) và 25 tuần (thay đổi: 15-39) [36]. Theo nghiên cứu tiền cứu của Letouzey và cộng sự trên 21 trẻ giãn não thất nặng đơn độc, tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán 30 tuần (thay đổi: 22-37) [156].

Kích thước não thất trung bình nhóm giãn nhẹ, giãn vừa và giãn nặng lần lượt là: $10,9 \pm 0,70$; $13,2 \pm 0,74$; $20,2 \pm 6,89$. Kích thước não thất trung bình ở ba mức độ giãn khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo nghiên cứu của Graham và cộng sự, kích thước não thất trung bình nhóm giãn nặng là $25,8 \pm 10,6$ (thay đổi: 15,4-52,0), cao hơn của chúng tôi ($20,2$

mm). Sự khác biệt này có thể do Graham phân nhóm giãn nặng khi kích thước não thất $> 15\text{mm}$ trong khi chúng tôi $\geq 15\text{mm}$. Mặt khác số lượng giãn nặng của chúng tôi (100 trường hợp) nhiều hơn trong khi nghiên cứu của Graham chỉ có 25 trường hợp [30].

4.2. Nguyên nhân giãn não thất thai nhi

4.2.1. Nguyên nhân giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm.

Giãn não thất là dấu hiệu siêu âm có thể dễ dàng chẩn đoán bởi số đo độ rộng não thất bên. Khi chẩn đoán giãn não thất đã được thiết lập, việc xác định nguyên nhân rất quan trọng vì đó là cơ sở để tiên lượng và thảo luận với gia đình. Nguyên nhân cụ thể của giãn não thất thai nhi hiện nay vẫn chưa rõ ràng, có thể phát sinh từ: mất thể tích não, tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy, bất thường cấu trúc hệ thần kinh trung ương và trong nhiều trường hợp nguyên nhân không thể xác định được ngay cả sau khi đẻ. Hầu hết các nghiên cứu đều sử dụng siêu âm là công cụ hàng đầu trong chẩn đoán giãn não thất thai nhi.

Trong nghiên cứu này, một số nguyên nhân giãn não thất đã được tìm thấy bao gồm: bất sản thể chai, bất sản vách trong suốt, Spina Bifida, thoát vị não, tắc cống não, hội chứng Dandy Walker, nhãn não, xuất huyết trong não thất, u não, nhiễm trùng thai, chèn não, hẹp sọ, hội chứng Merkel Gruber. Trong đó, chiếm tỷ lệ lớn nhất là nhóm đa dị tật 17%, đứng thứ hai là bất sản thể chai 11,7%, thứ 3 là bất sản vách trong suốt 7,7%, Spina Bifida 3,7%. Đa số các nghiên cứu thấy rằng bất sản thể chai là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất [26, 29, 35, 176]. Năm 1998, Valat và cộng sự kết luận nguyên nhân hàng đầu là thoát vị não - màng não 36%, thường được chẩn đoán muộn tuần thứ 25, đứng thứ hai là bất sản thể chai 11%, nhiễm trùng thai 4% và bất thường nhiễm sắc thể 7% [29]. Năm 2008, Joo và cộng sự nghiên cứu trên 230 trường hợp đã tìm thấy một số nguyên nhân: bất sản thể chai, hẹp cống não, hội chứng

Arnold- Chiari, bất thường nhiễm sắc thể, hội chứng Dandy- Walker, nhiễm trùng thai, chảy máu trong sọ, u trong sọ và đa dị tật. Trong đó bất sản thể chai (8,6%) và nhiễm trùng thai (15,51%) chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Joo, chẩn đoán nhiễm trùng thai khi thai phụ có xét nghiệm huyết thanh được xác định là nhiễm mới với TORCH, chỉ có 4 trường hợp được xác định lại bằng real-time PCR dịch ối [35]. Năm 2016 Nan Chu và cộng sự nghiên cứu trên 214 trường hợp giãn não thất thấy rằng: bất sản thể chai chiếm tỷ lệ cao nhất 6,5%, bất thường hõ sau 6,1% [26]. Năm 2019, nghiên cứu của Pila và cộng sự cũng cho kết quả tương tự. Một số nghiên cứu khác thấy rằng Spina Bifida là nguyên nhân gây giãn não thất thai nhi hàng đầu. Năm 1994, Twining và cộng sự, nghiên cứu trên 38 trường hợp cho thấy Spina Bifida là nguyên nhân gặp nhiều nhất [151]. Năm 2011, nghiên cứu của Madazli trên 102 trường hợp thấy rằng: Spina Bifida chiếm tỷ lệ cao nhất 50,9%, bất sản thể chai 9,8%, hội chứng Dandy- Walker 6,9%, nang màng nhện 3,9% [152]. Năm 2018, nghiên cứu của Kumar và cộng sự có 263 trường hợp giãn não thất thai nhi, trong đó Spina Bifida chiếm 36,9%, hội chứng giãn não thất liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X 2,3%. Trong nghiên cứu của Kumar, bất thường gen được nghi ngờ trong 15 trường hợp, trong đó chủ yếu là giãn não thất liên kết với NST giới tính X. Để chẩn đoán hội chứng này, nhóm tác giả dựa vào tiền sử gia đình, giới tính thai nhi là con trai, triệu chứng khép ngón cái. Tuy nhiên, việc xét nghiệm gen để xác định chẩn đoán lâm sàng là không thể thực hiện được [33]. Năm 2017, Letouzey và cộng sự nghiên cứu tiên cứu trên 21 trẻ giãn não thất nặng đơn độc thấy rằng: chảy máu trong sọ 29%, hẹp cống não 14% và không xác định được nguyên nhân trong 57% [156].

4.2.2. Một số đặc điểm của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai

Tuổi mẹ và kích thước não thất trung trung bình không khác nhau giữa hai nhóm bất sản thể chai và nhóm không có bất sản thể chai. Tuy nhiên tuổi thai chẩn đoán của bất sản thể chai cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có thể giải thích cho sự khác biệt này do thể chai là thành phần xuất hiện muộn trong quá trình phát triển của não. Hầu hết phần trước thể chai có thể nhìn thấy được khi thai khoảng 15 tuần, nhưng cấu trúc đầy đủ của nó thường có thể thấy được sau 20 tuần tuổi. Mặt khác thể chai phát triển bắt đầu từ gò ra phía sau tạo thành lõi thể chai nên trong các trường hợp bất sản thể chai không hoàn toàn rất khó chẩn đoán và thường cần thêm khoảng thời gian chờ cho thai phát triển để khẳng định. Chẩn đoán bất sản thể chai bắt buộc phải sau 25 tuần. [184, 185]

4.2.3. Các bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương

Bất thường hình thái ngoài hệ thần kinh trung ương gặp trong 21,7% quần thể nghiên cứu, trong đó bất thường tim 9,3%, bất thường thận 3,3%, bất thường chi 2,7%, bất thường bụng 1,6%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nan Chu và cộng sự: bất thường tim gặp nhiều nhất 5% [26]. Nghiên cứu của Kumar và cộng sự lại có kết quả bất thường vùng mặt chiếm tỷ lệ cao nhất 3,4%, bất thường sinh dục tiết niệu 2,6%, bất thường tim chiếm 1,1% [33]. Nghiên cứu của Joo và cộng sự cho thấy bất thường ngoài hệ thần kinh trung ương chiếm tới 66% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Trong đó, bất thường của hệ tiết niệu gặp nhiều nhất 13,25%, bất thường chi 6,5%. Tuy số trường hợp bất thường ngoài hệ thần kinh trung ương cao như vậy nhưng nghiên cứu kết luận rằng: tỷ lệ bất thường ở các mức độ giãn não thất khác nhau không có ý nghĩa thống kê [35].

4.2.4. Đặc điểm di truyền

Mối liên quan giữa bất thường nhiễm sắc thể với giãn não thất thai nhi đã được chứng minh bởi hàng loạt nghiên cứu trong nhiều thập niên qua. Trong những năm gần đây, một số tác giả đã tìm thấy các CNVs gây bệnh

[119-121] cũng như một số đột biến đơn gen liên quan đến giãn não thất thai nhi [53].

4.2.4.1. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể

Xét nghiệm nhiễm sắc thể thai được đề nghị cho tất cả các trường hợp ≤ 30 tuần tuổi, tuy nhiên chỉ có 67 trường hợp đồng thuận thực hiện. Nhiễm sắc thể thai có sẵn trong 18 trường hợp. Tỷ lệ thai có kết quả nhiễm sắc thể là 28,3%, cao hơn một số nghiên cứu: Nan Chu và cộng sự 23,7%, Joo và cộng sự 13,4%, Kumar và cộng sự 20,2% (mặc dù trong nghiên cứu của Kumar nhiễm sắc thể thai được đề nghị cho tất cả các trường hợp) [26, 33, 35]. Tỷ lệ thai có kết quả nhiễm sắc thể trong nghiên cứu của Joo thấp hơn do chỉ đề nghị xét nghiệm với những thai dưới 24 tuần. Một số nghiên cứu khác có tỷ lệ xét nghiệm tế bào ối cao hơn như: Tugcu và cộng sự 40%, Madazli và cộng sự 65,7%, Ganglioti và cộng sự 86,4% và Gezer và cộng sự 100% [32, 36, 150, 152]. Sự khác biệt này do: nghiên cứu của Tugcu chỉ có 40 trường hợp bao gồm cả 16 tuần trở lên, nghiên cứu của Ganglioti là nghiên cứu hồi cứu nên có thể thu thập được số lượng lớn (152/176 trường hợp) thai đã có kết quả nhiễm sắc thể [32, 36]. Nghiên cứu của Madazli thực hiện cả xét nghiệm tế bào ối và mẫu máu thai nhi [152]. Đặc biệt nghiên cứu của Gezer là nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lớn nhất (140 trường hợp) về bất thường nhiễm sắc thể trong giãn não thất thai nhi [150].

Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể đã được báo cáo trong y văn thay đổi từ 3%-15,5% cho tất cả các mức độ giãn não thất [26, 30, 32, 33, 35, 36, 150, 152, 153]. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể trong nghiên cứu này 9,4% phù hợp với kết quả nghiên cứu của: Tugcu 10,5% [32], Chiu Th 9,8 [153], Nan Chu 8,8% [26], Kumar 7,5% [33] và Valat 7% [29]. Một số nghiên cứu có tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể thấp hơn như: Gezer và cộng sự 5% [150], Ganglioti và cộng sự 6,25% [36], Madazli và cộng sự 3%. Sự khác biệt này có thể do đây là ba nghiên

cứu có số lượng mẫu phân tích nhiễm sắc thể thai lớn nhất trong tất cả các nghiên cứu về bất thường nhiễm sắc thể ở tất cả các mức độ giãn và nguyên nhân giãn não thất khác nhau (Ganglioti phân tích trên 152/176 thai nhi, Madazli phân tích 67 thai trong tổng số 102 trường hợp nghiên cứu, Gezer phân tích trên 140 thai nhi). Năm 2010, Devaseelan và cộng sự tiến hành nghiên cứu tổng quan hệ thống trên 2150 trường hợp của 28 nghiên cứu, thấy rằng bất thường di truyền chiếm tỷ lệ 5% [38]. Năm 2018 theo nghiên cứu phân tích gộp của Sun và cộng sự (bao gồm 5 nghiên cứu đạt tiêu chuẩn tốt), tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể 7% [48].

Các bất thường nhiễm sắc thể gặp trong nghiên cứu này chủ yếu là lệch bội (6/8 trường hợp, bao gồm: ba trường hợp hội chứng Down, một trường hợp hội chứng Patau, một trường hợp hội chứng Edwards, một trường hợp Klinefelter) và hai trường hợp chuyển đoạn NST (số1, 2,10 và X). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Ganglioti và cộng sự: 6/11 trường hợp bất thường NST là trisomi 21, một trường hợp trisomi 13, một trisomi 18, hai bất thường NST giới tính và một trường hợp thể khảm của NST số 8. Nghiên cứu của Nan Chu và cộng sự có 2/5 trường hợp trisomi (NST số 7 và 47,XY,+ mar/46 [160]) và các bất thường ở NST số 1,10, 23 [26]. Riêng nghiên cứu của Tugcu và cộng sự có hai trường hợp bất thường đảo đoạn và mất đoạn của NST số 3, 8. Sự khác biệt do chỉ có 19 trường hợp được xét nghiệm tế bào ối trong nghiên cứu của Tugcu. [32]

Trong nghiên cứu này, tiền sử thai phụ đã có con giãn não thất (bao gồm trẻ đẻ ra có chẩn đoán giãn não thất hoặc đình chỉ thai nghén vì giãn não thất) 3,7% giống như nghiên cứu của Joo: 2,61% [35]. Điều này thể hiện rằng giãn não thất có liên quan với di truyền gen, bởi vậy xét nghiệm nhiễm sắc thể thai rất quan trọng trong quy trình chẩn đoán và xử trí mà không tính đến kết quả xét nghiệm sàng lọc huyết thanh.

4.2.4.2. Phân bố kết quả nhiễm sắc thể thai trong các nhóm hình thái và

mức độ giãn não thất

Cũng như hầu hết các nghiên cứu khác, mặc dù số trường hợp bất thường nhiễm sắc thể quá ít để đưa ra kết luận cuối cùng về mối liên quan giữa bất thường nhiễm sắc thể với giãn não thất đơn độc hay phối hợp cũng như các mức độ giãn, nhưng chúng tôi vẫn đề nghị rằng giãn não thất đơn độc hay phối hợp cũng như mức độ giãn không có giá trị tiên đoán bất thường nhiễm sắc thể.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ bất thường NST của giãn não thất đơn độc, phối hợp, nhẹ, vừa, nặng, cho cả nhẹ và vừa lần lượt là: 8,9%; 10,3%; 9,5%; 10%; 7,7% và 10,7% phù hợp với nghiên cứu của Graham E và cộng sự [30]. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện 20-24 tuần, 25-28 tuần: 12,8% và 9,4%. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể của các nhóm: đơn độc và phối hợp, mức độ giãn nặng và nhẹ hoặc vừa, nhóm tuổi thai 20-24 và 25-28 khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này giống với nghiên cứu của Ganglioti và Nan Chu: nguyên nhân giãn và mức độ giãn não thất không có ý nghĩa để tiên đoán lệch bội [26, 36]. Ngược lại, Gezer và cộng sự lại cho rằng: tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể trong nhóm giãn nặng (6,8%) cao hơn nhóm giãn nhẹ (4,8%), tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể nhóm giãn não thất đơn độc là 8,6% cao hơn nhóm có bất thường đi kèm [150]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của Gezer có số lượng thai được xét nghiệm nhiễm sắc thể lớn nhất (100% trong đối tượng nghiên cứu) nên đánh giá mối liên quan sẽ chính xác hơn.

Mối liên quan giữa giãn não thất đơn độc với bất thường nhiễm sắc thể (chủ yếu là trisomi 21) đã được tìm thấy trong số lượng lớn các nghiên cứu. Giãn não thất tự phát hiện diện trong 0,15% lệch bội của thai và 1,4% thai trisomi 21. Giãn não thất đơn độc được xem là một dấu hiệu trong sàng lọc quý hai làm tăng nguy cơ lệch bội gấp 9 lần so với lần khám quý một [49].

Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể của nhóm giãn nhẹ 2,8% theo nghiên cứu tổng quan hệ thống của Mechiorre và cộng sự năm 2009 [93]

4.3. Kết quả thai kỳ

Kết quả thai kỳ tự nhiên của nhiều loại giãn não thất thai nhi hoàn toàn không được biết vì đình chỉ thai nghén đã thực hiện, bởi vậy sai số trong hậu quả do có ít trường hợp nặng. Mối liên quan giữa tỷ lệ chết với giãn não thất thai nhi được báo cáo từ 20-83% [26, 32, 33, 35, 36, 45, 152]. Tuy nhiên mức chết cao như vậy thường có thể do bất thường đi kèm được phát hiện hơn chính bản thân giãn não thất. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đình chỉ thai nghén 50,3%, tiếp tục thai kỳ 49,7%. Trong số tiếp tục thai kỳ tỷ lệ chết lưu 0,7%, chết ngay sau đẻ 0,7%, tỷ lệ đẻ sống 98,7%. Tỷ lệ chết sơ sinh 4,8%. Tỷ lệ sống đến 3 tháng tuổi 95,2%.

4.3.1. Đình chỉ thai nghén

Tỷ lệ đình chỉ thai nghén trong nghiên cứu của chúng tôi là 50,3%, phù hợp với nghiên cứu của Madazli và cộng sự: 51% [152]. Một số nghiên cứu có tỷ lệ đình chỉ thai nghén cao hơn: Joo: 83%. Sự khác biệt này được lý giải bởi số lượng bất thường đi kèm trong nghiên cứu của Joo rất cao (riêng ngoài hệ thần kinh trung ương: 66%) nên tỷ lệ thai phụ chọn đình chỉ thai nghén cao [35]. Một số nghiên cứu lại có tỷ lệ đình chỉ thai nghén thấp hơn: Nan Chu và cộng sự 37,8%, tiếp tục thai kỳ 62,2% [26]; Ganglioti và cộng sự, đình chỉ 37%, đẻ 60,2% [36]; Tugcu và cộng sự, đình chỉ 20%, 80% trẻ sinh sống. Nghiên cứu của Kumar và cộng sự cũng có tỷ lệ đình chỉ thấp 11,8%, chết ngay khi sinh 59,7%, sống đến khi đẻ 40,3%, chết sơ sinh 12,6%. Tỷ lệ đình chỉ của Kumar thấp như vậy do tác giả chỉ tính những trường hợp có tuổi thai trước 20 tuần, từ sau 20 tuần tác giả xếp vào nhóm tỷ lệ chết ngay sau đẻ. Tỷ lệ chết ngay sau đẻ của Kumar cao bởi ba lý do sau: số lượng lớn những ca đến muộn sau 20 tuần không thể hủy thai, số lượng lớn những ca nặng và nhiều dị tật, thứ ba nhiều trường hợp đã đồng thuận với thủ thuật chọc ối để có thể đẻ đường âm đạo [33].

Tỷ lệ đình chỉ thai nghén trong nhóm giãn đơn độc là 20,6%, phù hợp với

nghiên cứu của Nan Chu và cộng sự (19,5%). Nghiên cứu của Madazli và cộng sự có tỷ lệ đình chỉ trong nhóm giãn não thất đơn độc thấp hơn 17,4% [152]. Tỷ lệ đình chỉ của nhóm giãn phối hợp 73,4%, cao hơn nghiên cứu của Nan Chu và cộng sự (47,2%) [26] và Madazli và cộng sự 55,7% [152]. Sự khác biệt này có thể do giãn phối hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, phát hiện nhiều nhất trong nhóm tuổi thai 25-28 là tuổi thai mà gia đình có nhiều khả năng lựa chọn đình chỉ thai nghén. Riêng nghiên cứu của Madazli và cộng sự báo cáo rằng 81,6% bất thường đi kèm phát hiện được trước 24 tuần. Tỷ lệ sống sót trong nhóm giãn não thất đơn độc là 79,4% phù hợp với nghiên cứu của Twining và cộng sự 80% [151]. Nghiên cứu của Kurma và cộng sự có tỷ lệ sống sót thấp hơn 43,5%. Sự khác biệt này do nghiên cứu của Kurma có tỷ lệ giãn não thất nặng rất cao 85%, kéo theo tỷ lệ giãn nặng đơn độc cao hơn hẳn các nghiên cứu khác. Tác giả cũng cho rằng đây chính là giới hạn của nghiên cứu, sự phân bố không đồng đều dữ liệu vào hai nhóm giãn đơn độc nhẹ và giãn đơn độc nặng.

Tỷ lệ đình chỉ thai nghén của nhóm giãn nhẹ hoặc vừa 41%, giãn nặng 69%, phù hợp với nghiên cứu của Nan Chu (tỷ lệ đình chỉ của nhóm giãn nhẹ 30,7%, vừa 50%, nặng 56%) [26]. Tuy nhiên cao hơn so với nghiên cứu của Graham (giãn nhẹ: 12,8%, giãn nặng: 32%).

Trên phương trình hồi quy đa biến cho thấy: nguy cơ gia đình chọn đình chỉ thai nghén của nhóm giãn não thất phối hợp cao gấp 17,12 lần so với nhóm đơn độc (95% CI: 8,62-36,53; $p < 0,05$), mức độ giãn nặng cao gấp 10,95 lần so với giãn nhẹ hoặc vừa (95% CI: 4,30-27,92; $p < 0,05$). Nguy cơ đình chỉ thai nghén của nhóm tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán từ 29-32 chỉ bằng 0,17 (95% CI: 0,07-0,48; $p < 0,05$) và ≥ 33 tuần chỉ bằng 0,004 so với nhóm 20-24 tuần tuổi (95% CI: 0,001-0,02; $p < 0,05$). Kết luận này phù hợp với nghiên cứu của Kumar và cộng sự, tỷ lệ sống sót tại lúc đẻ liên quan với tuổi thai tại thời điểm

phát hiện và mức độ giãn. Tuổi thai tại thời điểm phát hiện sau 30 tuần có nguy cơ sống sót cao gấp 3,24 lần 21- 30 tuần với OR=3,24 95%CI: 1,84-5,70 $p<0,05$, giãn nặng có nguy cơ sống sót chỉ bằng 0,27 lần so với nhóm giãn nhẹ với OR=0,27 95%CI: 0,13-0,57 $p<0,05$ [33]. Nghiên cứu của Madazli và cộng sự cũng kết luận rằng: chẩn đoán sớm bất thường hình thái, mức độ giãn và tín ngưỡng tôn giáo của bố mẹ ảnh hưởng đến quyết định đình chỉ thai nghén [152]. Nghiên cứu của Joo, Tugcu, Graham E, Nan Chu cũng có kết luận tương tự, nguy cơ bố mẹ chọn đình chỉ thai nghén cao hơn ở nhóm giãn não thất phối hợp và chính nguyên nhân bất thường là yếu tố quyết định đình chỉ thai nghén. Mức độ giãn trong nhóm giãn não thất đơn độc cũng là tố quyết định đình chỉ thai nghén của bố mẹ. Tuy nhiên, trong nhóm giãn não thất phối hợp không có sự khác biệt về tỷ lệ đình chỉ thai nghén giữa các mức độ giãn khác nhau mà chính bản thân giãn não thất phối hợp là nguyên nhân quyết định đình chỉ thai nghén. [26, 30, 32, 35]

4.3.2. Tiếp tục thai kỳ

4.3.2.1. Theo dõi thai

Tiến triển của mức độ giãn não thất trong tử cung

Khi giãn não thất đã được xác định, việc tìm các bất thường đi kèm, xét nghiệm nhiễm sắc thể thai, xét nghiệm nhiễm trùng thai và theo dõi tiến triển của kích thước não thất rất quan trọng, đó chính là những yếu tố tác động đến kết quả thai kỳ.

Trong 148 trường hợp tiếp tục theo dõi thai, tỷ lệ cải thiện độ rộng (trở về bình thường hoặc giảm) của kích thước não thất là 43,9%, không cải thiện (không thay đổi hoặc tăng) 56,1%. Kết quả này tương tự nghiên cứu phân tích gộp của Sun và cộng sự năm 2018, tỷ lệ cải thiện độ rộng não thất bên là 41% [48]. Một số nghiên cứu khác có tỷ lệ cải thiện độ rộng não thất bên thấp hơn như Nan Chu: 42/150 (28%), không cải thiện 108/150 (72%) [26]. Sự khác biệt này do tỷ lệ thai phụ quyết định tiếp tục thai kỳ mặc dù giãn não thất nặng hoặc phối hợp trong nghiên cứu của Nan Chu cao hơn của chúng tôi nên tỷ lệ tiến

triển của não thất trong tử cung cải thiện sẽ thấp hơn [26]. Nếu không tính giãn não thất mức độ nặng, tiến triển trong tử cung tăng lên trong nghiên cứu này là 14,8% (18/122), phù hợp với đa số nghiên cứu 16% [103].

Nhóm giãn não thất đơn độc có tiến triển trong tử cung chủ yếu là cải thiện hoặc không thay đổi với tỷ lệ: 49,0% và 37,5%. Tỷ lệ tiến triển trong tử cung tăng của nhóm đơn độc chỉ 13,5% thấp hơn so với tỷ lệ cải thiện hoặc không thay đổi với $p < 0,05$. Nhóm giãn não thất phối hợp có kích thước não thất cải thiện, không thay đổi, tăng khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Nhóm giãn não thất nhẹ có kích thước não thất cải thiện, không thay đổi, tăng lần lượt là: 45,9%, 44,6% và 9,5%. Nhóm giãn não thất vừa có kích thước não thất cải thiện, không thay đổi, tăng lần lượt là 41,7%, 35,4%, 22,9%. Nhóm giãn não thất nặng có kích thước não thất cải thiện, không thay đổi, tăng lần lượt là: 42,3%, 30,8%, 26,9%. Tỷ lệ tiến triển của kích thước não thất trong tử cung cải thiện, không thay đổi hoặc tăng trong nhóm giãn vừa và giãn nặng khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Riêng nhóm giãn nhẹ, tiến triển trong tử cung tăng thấp hơn rất nhiều so với tỷ lệ cải thiện hoặc không thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết luận này khá tương đồng với nghiên cứu của Tugcu và cộng sự: mức độ giãn càng nặng tỷ lệ tiến triển lên trong tử cung tăng càng cao. Tỷ lệ giãn não thất nhẹ có tiến triển trong tử cung tăng lên trong nghiên cứu này 9,5%, thấp hơn trong nghiên cứu tổng quan hệ thống của Melchiorre và cộng sự (16%). Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ phát hiện bất thường trong thời gian theo dõi của giãn não thất nhẹ là 13%. Tác giả khuyến cáo rằng thời gian theo dõi tùy thuộc vào tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán. Tuy nhiên, ít nhất nên thực hiện thêm một lần siêu âm chi tiết toàn bộ thai nhi giữa 28-34 tuần để phát hiện các bất thường mà lần khám hình thái quý 2 không phát hiện được [103].

Tỷ lệ tiến triển trong tử cung cải thiện, không thay đổi hoặc tăng của nhóm

giãn não thất có tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán 20-24 tuần và ≥ 33 tuần khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhóm tuổi thai 25-28 tuần có tỷ lệ tiến triển kích thước não thất trong tử cung tăng thấp hơn tỷ lệ cải thiện hoặc không thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có thể giải thích do đây là nhóm tuổi thai có tỷ lệ giãn đơn độc cao nhất chiếm 34,4% và theo như kết quả ở bảng 3.13 tỷ lệ tiến triển của kích thước não thất trong tử cung tăng của nhóm giãn não thất đơn độc thấp hơn tỷ lệ cải thiện hoặc không thay đổi. Nhóm tuổi thai tại thời điểm phát hiện 29-32 tuần có tiến triển kích thước não thất trong tử cung tăng thấp nhất và cải thiện cao nhất. Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có sự khác nhau này cũng do đây là nhóm tuổi thai có tỷ lệ giãn não thất đơn độc đứng hàng thứ hai (theo bảng 3.9) mà tỷ lệ cải thiện kích thước não thất trong tử cung cao nhất trong nhóm giãn não thất đơn độc sau đó đến nhóm không thay đổi, cuối cùng là nhóm tăng (theo bảng 3.12).

4.3.2.2. Kết quả thai kỳ tại thời điểm đẻ

Một số đặc điểm của thai kỳ giãn não thất tại thời điểm đẻ

Trong 149 trường hợp tiếp tục thai kỳ, một trường hợp thai lưu trước khi chuyển dạ, một trường hợp hủy thai trong chuyển dạ. Tỷ lệ đẻ non 10,7%, tỷ lệ ngạt 12,1%, trẻ sơ sinh nhẹ cân 10,2%, trẻ có vòng đầu to 10,2%. Tỷ lệ đẻ non trong nghiên cứu này 10,7% cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Joo: 1,56%. Sự khác biệt này do nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả những trường hợp gia đình kiên quyết chấm dứt thai nghén khi đã 32-36 tuần tuổi mặc dù hội đồng chẩn đoán trước sinh không đồng ý. Những trường hợp này thường được khởi phát chuyển dạ tại tuyến huyện hoặc tuyến tỉnh và kết quả trẻ sơ sinh non tháng.

Mối liên quan giữa các thông số kết quả thai kỳ tại thời điểm đẻ với các yếu tố trước sinh

Số liệu của nghiên cứu này cho thấy không có mối liên quan giữa hình thái và mức độ giãn não thất với tỷ lệ đẻ non nhưng tiến triển của não thất trong

tử cung không thay đổi làm tăng nguy cơ đẻ non gấp 7,7 lần nhóm kích thước não thất giảm với $OR=7,7$ (95%CI: 1,52-38,89 và $p<0,01$). Tuy nhiên nghiên cứu của Lipa và cộng sự thấy rằng tuổi thai trung bình tại thời điểm đẻ của của nhóm giãn não thất đơn độc (36^{+4} tuần) cao hơn nhóm giãn não thất phối hợp (34^{+4} tuần) có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Tỷ lệ đẻ non của nhóm giãn não thất phối hợp cao hơn giãn đơn độc có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ [176]. Sự khác biệt này do trong nghiên cứu của Lipa có số lượng trường hợp bất thường hệ thần kinh trung ương làm cho thai không nuốt được gây hậu quả đa ối làm tăng tỷ lệ ối vỡ non. Mặt khác, tuổi thai đẻ non được xác định khi thai dưới 34 tuần tuổi [176], khác với định nghĩa đẻ non của chúng tôi (dưới 37 tuần tuổi).

Đối với hai thông số kết quả: ngạt sau đẻ và nhẹ cân, không có mối liên quan với mức độ giãn và tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán nhưng lại có mối liên quan với hình thái giãn não thất và tiến triển của kích thước não thất trong tử cung. Nguy cơ trẻ sơ sinh ngạt sau đẻ của nhóm giãn não thất phối hợp cao gấp 3,49 lần nhóm giãn não thất đơn độc với $OR=3,49$ (95% CI:1,24-9,83). Nguy cơ trẻ sơ sinh nhẹ cân của nhóm giãn não thất phối hợp gấp hơn 3 lần nhóm giãn não thất đơn độc với $OR= 3,05$ (95%CI: 1,01-9,19). Nguy cơ trẻ đẻ ngạt và nhẹ cân của nhóm có kích thước não thất không thay đổi gấp 7 lần nhóm kích thước não thất giảm trong quá trình theo dõi với $OR=7$, $p<0,05$. Kết quả nghiên cứu của Lipa và cộng sự lại thấy rằng cân nặng trung bình lúc đẻ của nhóm giãn não thất phối hợp (2129g) và nhóm giãn não thất đơn độc (2668g) khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ [176]. Đối với các thông số kết quả tại thời điểm đẻ: tuổi thai, tình trạng ngạt, cân nặng lúc đẻ chúng tôi không đánh giá với yếu tố tiến triển của kích thước não thất trong tử cung tăng vì số lượng quá ít (≤ 2 trường hợp).

Vòng đầu của trẻ tại thời điểm đẻ có mối liên quan với cả ba yếu tố trước sinh: hình thái, mức độ giãn và tiến triển của kích thước não thất trong tử cung.

Nguy cơ trẻ có vòng đầu to trên bách phân vị thứ 95 tăng lên nếu chẩn đoán trước sinh giãn phổi hợp hoặc mức độ nặng hoặc tiến triển tăng lên trong tử cung với $p < 0,05$.

4.3.3. Kết quả thai kỳ tại thời điểm 1-3 tháng

4.3.3.1. Kết quả thai kỳ chung

Rất nhiều nghiên cứu cho thấy rằng hậu quả phát triển của trẻ phụ thuộc chủ yếu vào nguyên nhân giãn não thất, mức độ, và tiến triển kích thước não thất trong tử cung. Hầu hết những trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn não thất đơn độc mức độ nhẹ thậm chí mức độ vừa sẽ có hậu quả bình thường [34, 139, 186]. Vì vậy, nhiều nghiên cứu cho rằng giãn nhẹ đơn độc là một biến thể bình thường liên quan đến kết quả bình thường của trẻ. Tuy nhiên, giãn não thất đơn độc cũng có thể được gây ra bởi một loạt các rối loạn dẫn đến suy giảm thần kinh vận động và có thể suy giảm nhận thức. Mặt khác, chẩn đoán trước sinh giãn não thất đơn độc nhưng thực sự có đơn độc hay không? Vì vậy tiên đoán hậu quả của trẻ vẫn là vấn đề gặp rất nhiều khó khăn.

✓ Tỷ lệ chết sơ sinh và tỷ lệ sống sót

Tỷ lệ chết sơ sinh trong nghiên cứu chúng tôi 4,8%, thấp hơn Kumar và cộng sự 12,6% [33], Graham và cộng sự 19,4% (3 trẻ chết của nhóm giãn nhẹ và 3 trẻ chết của nhóm giãn nặng) [30], nhưng cao hơn Nan Chu và cộng sự 2,7% [26], Madazli và cộng sự 2,9% [152], Tugcu và cộng sự [32]. Sự khác biệt trong tỷ lệ chết sơ sinh giữa nghiên cứu này với nghiên cứu của Kurma do số lượng lớn trường hợp giãn não thất phối hợp và nặng làm tăng tỷ lệ số trường hợp thực hiện thủ thuật chọc sọ trong quá trình đẻ đường âm đạo ở nghiên cứu của Kumar [33]. Tỷ lệ chết sơ sinh của Graham cao như vậy vì tỷ lệ bất thường đi kèm của mỗi nhóm đều cao, nhưng tỷ lệ đình chỉ lại thấp. Đây chính là nguyên nhân làm tăng số trẻ sau đẻ có nhiều bất thường nặng so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng cả 6 trẻ sơ sinh chết đều có bất thường

nặng đi kèm.

Trong số 7 trẻ chết sơ sinh có đến 3 trường hợp giãn não thất phối hợp (đa dị tật, chẻ não, và bất sản vách trong suốt); 3 trường hợp giãn đơn độc, mức độ nhẹ, kích thước não thất không thay đổi trong tử cung và 1 trường hợp giãn não thất đơn độc, mức độ nhẹ, tăng kích thước não thất trong tử cung. Trong 3 trường hợp giãn não thất nhẹ, đơn độc, kích thước não thất không thay đổi trong tử cung có: 1 trường hợp có bất thường nhiễm sắc thể là chuyển đoạn cân bằng giữa nhiễm sắc thể số 2 và 10, 1 trường hợp sau đẻ có thêm bất thường khe hở hàm, 1 trường hợp có độ mờ da gáy 2,7 lúc 12 tuần và kích thước não thất bên 9 mm lúc thai 16 tuần mặc dù kết quả chọc ối nhiễm sắc thể thai bình thường. Như vậy, các trường hợp chết sơ sinh chủ yếu do bất thường đi kèm (6/7 trường hợp) và tiến triển kích thước não thất trong tử cung tăng (trường hợp này giãn đơn độc mức độ nhẹ phát hiện khi thai 23 tuần tuổi, nhưng tiến triển trong tử cung tăng thành mức độ nặng, thai phụ chuyển dạ sinh non lúc 32 tuần tuổi với trẻ sơ sinh có cân nặng 1800g, chết sau đẻ 20 ngày tuổi).

Tỷ lệ chết sơ sinh của nhóm giãn não thất đơn độc 3,9% (4/103) phù hợp với nghiên cứu của Lipa và cộng sự 3,4% (1/29) [176], tuy nhiên thấp hơn trong nghiên cứu của Madazli và cộng sự (tỷ lệ chết sơ sinh của nhóm giãn não thất đơn độc 17,4%). Tác giả cũng kết luận tỷ lệ chết (sơ sinh và nhũ nhi) thấp hơn trong nhóm giãn nhẹ so với giãn nặng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [152].

✓ Vòng đầu

Trong nghiên cứu này tỷ lệ trẻ có vòng đầu to 10%. Nhóm trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn nặng đơn độc tỷ lệ vòng đầu to cao nhất 42,9% (6/14) phù hợp với nghiên cứu tiền cứu của Letouzey và cộng sự. Năm 2017, tác giả nghiên cứu trên 21 trẻ giãn não thất nặng đơn độc, 39% trẻ có chu vi đầu trên đường bách phân vị 95 [156].

✓ Kích thước não thất

Tỷ lệ trẻ giãn não thất sau đẻ 55,7% (78/140), trong đó giãn nhẹ, vừa và nặng lần lượt là: 28,6%, 16,4%, 10,7%. Tỷ lệ trẻ giãn não thất của trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn nhẹ đơn độc là 38,9%, thấp hơn trong nghiên cứu của Ouahba và cộng sự 61,4% [155]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của Ouahba đánh giá não thất ngay từ ngày thứ 3 sau đẻ còn chúng tôi đánh giá sau 1- 3 tháng tuổi.

✓ Tiến triển của kích thước não thất sau đẻ

Tỷ lệ tiến triển kích thước não thất sau đẻ tăng của nhóm giãn não thất nhẹ đơn độc có chỉ có (2/61) phù hợp với nghiên cứu của Lipitz [27]. Tỷ lệ tiến triển kích thước não thất trở về bình thường sau đẻ của nhóm giãn nhẹ đơn độc 55,7% (34/61), phù hợp với Vergani P[41] và Tugcu.

✓ Bất thường được phát hiện thêm trên MRI sau đẻ.

Sau đẻ tất cả các trẻ đều được khám bởi bác sỹ chuyên khoa nhi tuyến trung ương hoặc tuyến tỉnh, trong đó 37 trẻ được chụp MRI. Tất cả các trẻ đều được siêu âm qua thóp tại trung tâm chẩn đoán trước sinh BVPSTW đánh giá kích thước não thất và các bất thường thần kinh trung ương. Kết quả có 8 trẻ phát hiện thêm bất thường so với chẩn đoán trước sinh. Trong đó 6 bất thường phát hiện trên MRI (chẻ não, thể chai mỏng và thiếu chất trắng quanh thể chai, teo thùy thái dương hai bên, nang dịch thùy thái dương trái và teo thùy thái dương trái, bất thường chất trắng quanh sừng chẩm tiểu não, teo thùy trán trái), 2 trường hợp khác: 1 khe hở hàm, 1 không có lỗ hậu môn. Tỷ lệ bất thường không phát hiện được trước sinh là 5,7%, trong đó giãn đơn độc là 4,3%, giãn nhẹ đơn độc: 2,1% (thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Tugcu: 28,5%).

Như vậy tỷ lệ bất thường mà MRI sau đẻ phát hiện thêm so với chẩn đoán trước sinh là 6/37 (16,2%) phù hợp với nghiên cứu của Griffiths [104]. Trong 147 thai nhi siêu âm chẩn đoán giãn não thất đơn độc khi thực hiện MRI trong tử cung phát hiện bất thường đi kèm trong 17%. Tuy nhiên nghiên cứu của Ganglioty và cộng sự có kết quả âm tính giả của chẩn đoán trước sinh thấp hơn

10% [45].

Theo nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của nhóm tác giả Pagani và cộng sự năm 2014, 1/3 số giãn não thất nhẹ (10-15mm) đơn độc được chẩn đoán trước sinh thực tế đi kèm bất thường. Tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán hình ảnh trước sinh là 7,4% đối với 9 trong 20 nghiên cứu sử dụng siêu âm hoặc MRI sau đẻ cho trẻ. Đối với 5 trong 20 nghiên cứu sử dụng MRI sau đẻ phát hiện bất thường đi kèm là 11,2% [139].

Năm 2018, Emilie T và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 133 trẻ được chẩn đoán giãn não thất nhẹ (kích thước não thất từ 10-15) và đơn độc ở quý hai, có 122 trẻ đẻ sống. Trong số đó có 15 trẻ có thêm bất thường sau đẻ. [187]

✓ Can thiệp phẫu thuật

Tỷ lệ can thiệp phẫu thuật sớm trong nghiên cứu của chúng tôi là: 4,3% thấp hơn nghiên cứu của Kumar và cộng sự 7,2% [33]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của Kumar có thời gian theo dõi trẻ dài hơn chúng tôi.

4.3.3.2. Kết quả thai kỳ của các nguyên nhân giãn thất

Một số nguyên nhân giãn não thất ít gặp có tỷ lệ đình chỉ 100%: hội chứng Merkel Gruber, hẹp sọ, u não, nhãn não. Các nguyên nhân giãn não thất gặp nhiều nhất đa dị tật, bất sản thể chai, bất sản vách trong suốt, bất thường hệ thần kinh trung ương có tỷ lệ sống sót khoảng 30-40%, trong đó tỷ lệ sống có bệnh (trẻ chậm PTTTC hoặc phải can thiệp phẫu thuật) của nhóm nguyên nhân bất sản thể chai chiếm tỷ lệ cao 28,6%. Trong khi đó nhóm đa dị tật, bất thường hệ thần kinh trung ương hay bất sản vách trong suốt có tỷ lệ đình chỉ thai nghén tương tự nhưng tỷ lệ trẻ sống có bệnh hoặc chết sơ sinh thấp hơn: từ 3,6%; 7,1% đến 8,6%.

4.3.3.3. Mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với kích thước não thất tại thời điểm 1-3 tháng

Tỷ lệ giãn não thất của trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn não thất đơn độc,

phối hợp lần lượt là: 43,9% và 83,3%. Nguy cơ giãn não thất của trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn phối hợp cao gấp 6,4 lần nhóm đơn độc với OR=6,4 95%CI: 2,41-16,94.

Tỷ lệ giãn não thất của trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn mức độ nhẹ hoặc vừa và giãn nặng là: 47,3%, 86,7%. Nguy cơ giãn não thất của trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn mức độ nặng cao gấp 7,25 lần nhóm giãn nhẹ hoặc vừa với OR=7,25 95%CI: 2,21-23,73.

Tỷ lệ giãn não thất của trẻ có triển kích thước não thất trong tử cung thuộc nhóm giảm, nhóm không thay đổi, nhóm tăng lần lượt là: 28,1%; 80%; 81,3%. Nguy cơ giãn não thất của trẻ có tiền triển kích thước não thất trong tử cung không thay đổi, tiền triển trong tử cung tăng cao gấp lần lượt 10,22 và 11,07 lần tiền triển trong tử cung giảm với $p < 0,05$.

Trên phương trình hồi quy đa biến cho thấy nguy cơ giãn não thất của trẻ có chẩn đoán trước sinh: giãn phối hợp cao gấp 6 lần so với giãn đơn độc (95%CI: 1,93-18,9), mức độ giãn nặng cao gấp 5,04 lần so với giãn nhẹ hoặc vừa (95%CI: 1,3-19,5), nhóm có tiền triển trong tử cung không đổi, tiền triển trong tử cung tăng cao gấp lần lượt: 13,71 (95%CI: 5,05-37,22) và 9,28 lần (95%CI: 2,03-42,29) so với nhóm tiền triển trong tử cung giảm. Như vậy, các yếu tố trước sinh: hình thái giãn, mức độ giãn và tiền triển kích thước não thất trong tử cung đều có mối liên quan với tình trạng giãn não thất tại thời điểm trẻ 1- 3 tháng tuổi.

4.3.3.4. Phát triển tâm thần vận động của trẻ và mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với hậu quả phát triển tâm thần vận động của trẻ

Trong y văn, tỷ lệ chết và tỷ lệ chậm PTTTVĐ của trẻ giãn não thất khác nhau giữa các nghiên cứu sản khoa và nhi khoa cũng như trong các nghiên cứu sản khoa. Tỷ lệ chậm PTTTVĐ của trẻ giãn não thất trong tử cung có một

khoảng thay đổi rất rộng trong các báo cáo. Mức thấp trong hậu quả có thể do liên kết với mức cao của đình chỉ thai nghén và mức thấp của tiếp tục thai kỳ. Tỷ lệ trẻ PTTTVĐ bình thường trong nhóm có chẩn đoán trước sinh giãn não thất đơn độc 83,7% (82/96), phù hợp với đa số nghiên cứu: Laskin và cộng sự 82% [81], Graham và cộng sự (89%). Một số nghiên cứu có tỷ lệ trẻ PTTTVĐ bình thường thấp hơn như: Ganglioti và cộng sự 62,5% [36], Madazli và cộng sự. Nghiên cứu của Madazli và cộng sự thấy rằng tỷ lệ trẻ phát triển bình thường mà không có bệnh tật của giãn đơn độc 34,8% và phối hợp 7,6% (tại thời điểm 12 tháng tuổi). Sự khác biệt này do nghiên cứu của Madazli có tỷ lệ chết sơ sinh và nhũ nhi rất cao 25,5% nên số trẻ còn sống cho đến 12 tháng tuổi để đánh giá phát triển của trẻ chỉ còn 21 trẻ, trong đó 10 trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn não thất đơn độc [152]. Mặt khác mỗi nghiên cứu sử dụng bộ công cụ khác nhau để đánh giá hậu quả phát triển thần kinh và đánh giá trẻ ở các tuổi khác nhau.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ trẻ chậm PTTTVĐ 7,1% (10/140). Tỷ lệ trẻ chậm PTTTVĐ trong nhóm có chẩn đoán trước sinh giãn đơn độc 9,2% (9/98), giãn phối hợp 2,4% (1/42), giãn nhẹ 2,9% (2/69), vừa 7,3% (3/41), nặng 16,7% (5/30). Mặc dù số liệu quá ít để đánh giá mối tương quan giữa mức độ giãn não thất trước sinh với tình trạng trẻ chậm PTTTVĐ, tuy nhiên tỷ lệ trẻ chậm PTTTVĐ gặp nhiều hơn ở nhóm có mức độ giãn nặng hơn. Ngược lại, nhóm giãn não thất đơn độc có tỷ lệ trẻ CPTTTVĐ cao hơn nhóm phối hợp. Trong số trẻ chậm PTTTVĐ, 4 trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn đơn độc nhưng sau đó có tổn thương võ não trên phim Chụp cộng hưởng tử, đặc biệt 2 trẻ có chẩn đoán trước sinh chỉ là giãn nhẹ đơn độc, không tăng kích thước trong tử cung. Như vậy, bất thường võ não là yếu tố có liên quan đến tình trạng chậm PTTTVĐ của trẻ nhưng lại khó chẩn đoán được trước sinh. Tỷ lệ chậm PTTTVĐ của nhóm trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn não thất đơn độc mức độ nhẹ hoặc vừa

là 8,3%. Tỷ lệ này phù hợp với đa số nghiên cứu: Ouahba và cộng sự (11,88%), Melchiorre (11%) [103] và Devanseelan (12%) [38]. Tương tự như vậy, nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của nhóm tác giả Pagani và cộng sự năm 2014 cho thấy tỷ lệ chậm phát triển của 652 trẻ giãn não thất nhẹ đơn độc được theo dõi đến 27 tháng là 7,9% [139]. Nghiên cứu hệ thống của tổ chức Y Khoa Mẹ- Thai (SMFM: Society of Maternal-Fetal Medicine) cũng có kết luận tương tự: tỷ lệ PTTTVĐ bình thường của trẻ có chẩn đoán trước sinh giãn não thất nhẹ đơn độc 10-12mm là hơn 90% và 13-15mm là 75-93%. Hậu quả bất thường phát triển tâm thần vận động của nhóm có kích thước não thất 13-15 mm cao hơn nhóm 10-12 mm (mức độ 2B) [140]. Tương tự như vậy nghiên cứu của Kumar và cộng sự cho thấy phát triển bình thường của nhóm giãn nhẹ đơn độc là 17/18, giống nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Pagani và cộng sự tỷ lệ phát triển bình thường là 92% [139]. Tỷ lệ giãn não thất nhẹ, đơn độc nhưng sau đẻ trẻ chậm PTTTVĐ rất phù hợp với tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán trước sinh như nhiều nghiên cứu. Năm 2017, Winkler và cộng sự thấy rằng trong 45 trẻ giãn não thất đơn độc sinh sống có 42% bất thường não và 12% rối loạn di truyền [39]. Năm 2016, Ichiyama và cộng sự ghi nhận một trường hợp giãn não thất đơn độc lúc 28 tuần tuổi, sau đẻ 2 ngày trẻ co giật, khám sau đẻ phát hiện giãn não thất và nhồi máu não, xét nghiệm giảm proein C huyết thanh. Nhóm nghiên cứu đã xác định đây là một trường hợp bất thường gen PROC c.574_576delAAG di truyền trên nhiễm sắc thể thường [188]. Năm 2007, nghiên cứu của Falip trên 101 ca giãn não thất đơn độc nhẹ cho thấy hậu quả tốt hơn của giãn nhẹ so với trung bình. Không có sự khác nhau giữa các nhóm giãn một bên và hai bên, tiến triển trong tử cung, tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán, giới tính thai nhi. Tuy nhiên, 2/3 số trẻ bất thường phát triển thần kinh có tổn thương chất trắng trên MRI [25].

Khi phân tích mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh với hai thông số

kết quả PTTTVĐ của trẻ (chậm và không chậm PTTTVĐ), chúng tôi thấy rằng không có mối liên quan giữa hình thái, mức độ và tiến triển trong tử cung được chẩn đoán trước sinh với tình trạng chậm PTTTVĐ của trẻ tại thời điểm 1-3 tháng tuổi. Tuy nhiên khi phân tích mối liên quan với hậu quả PTTTVĐ của trẻ ở hai mức bình thường và không bình thường (chậm PTTTVĐ và nghi ngờ chậm PTTTVĐ), thì mức độ giãn nặng và tiến triển của kích thước não thất trong tử cung tăng là các yếu tố nguy cơ của tình trạng PTTTVĐ không bình thường của trẻ. Nguy cơ PTTTVĐ không bình thường của trẻ có chẩn đoán trước sinh: giãn mức độ nặng cao gấp gần 2,97 lần giãn nhẹ hoặc vừa với $OR=2,97$ (95%CI: 1,06-8,30), tiến triển kích thước não thất trong tử cung tăng cao gấp gần 6,82 lần nhóm giảm với $OR=6,82$ (95%CI: 1,06-8,30). Một số nghiên cứu cũng kết luận rằng mức độ giãn liên quan đến hậu quả phát triển thần kinh của trẻ. Nghiên cứu của Gezer và cộng sự, Ganglioti và cộng sự kết luận: khi kích thước não thất tăng lên thì tỷ lệ trẻ phát triển bình thường giảm đi [36, 189]. Nghiên cứu của Kumar và cộng sự cho kết quả: giãn nhẹ có tỷ lệ chậm phát triển 1,1% thấp hơn giãn nặng là 4,6% [33]. Một số nghiên cứu cũng đồng thuận rằng tiến triển kích thước não thất trong tử cung cải thiện có hậu quả phát triển thần kinh của trẻ tốt hơn. Ganglioti và cộng sự nghiên cứu trên 176 trường hợp giãn não thất thai nhi ở các mức độ giãn khác nhau thấy rằng: hậu quả sẽ tốt hơn nếu tiến triển trong tử cung trở về bình thường hoặc giảm, độc lập với mức độ giãn của chẩn đoán ban đầu [36].

Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu đều cho rằng: nguyên nhân giãn não thất, mức độ giãn não thất và tiến triển của kích thước não thất trong tử cung liên quan đến hậu quả phát triển thần kinh của trẻ. Năm 2005 Ganglioti và cộng sự kết luận rằng: mức độ giãn và tiến triển kích thước não thất trong tử cung dường như có mối liên quan đến hậu quả của trẻ, giãn não thất nhẹ và tiến triển trong tử cung thuộc nhóm cải thiện độ rộng có tiên lượng tốt hơn [36]. Theo nghiên

cứu phân tích gộp của Sun và cộng sự, mức dự đoán phát triển hệ thần kinh tốt là: 88% ở nhóm giãn nhẹ, 57% ở nhóm giãn trung bình, 36% ở nhóm giãn nặng, 86% ở nhóm giãn đơn độc và 58% nhóm giãn không đơn độc. Tác giả kết luận rằng tiên lượng của giãn não thất nhẹ tốt hơn trung bình và nặng, giãn đơn độc tốt hơn không đơn độc, giãn não thất có thể kết hợp với bất thường nhiễm sắc thể hoặc nhiễm trùng thai [48].

Một số nghiên cứu khác kết luận chỉ có nguyên nhân giãn não thất là yếu tố liên quan đến hậu quả phát triển của trẻ. Năm 2018 Kumar và cộng sự phân tích kết quả trên phương trình hồi quy đa biến thấy rằng nguy cơ chậm phát triển của giãn phối hợp cao gấp gần 7 lần giãn đơn độc với OR=6,74 95% CI:1,82-24,96 p=0,004, nguy cơ chậm phát triển của nhóm không có Spina Bifida chỉ bằng 0,31 lần nhóm có Spina Bifida với OR=0,31 95% CI: 1,03-17,95 p=0,045. Nghiên cứu kết luận rằng giãn đơn độc hay phối hợp, liên kết với Spina Bifida hay không, liên quan với tỷ lệ chậm phát triển của trẻ [33]. Nghiên cứu của Lipa và cộng sự cũng có kết quả tương tự: nguyên nhân giãn não thất là yếu tố nguy cơ của hậu quả phát triển của trẻ hơn là mức độ giãn. Các nghiên cứu phân tích hậu quả của trẻ trong riêng nhóm giãn đơn độc nhẹ hay nặng cũng kết luận rằng chính nguyên nhân giãn là yếu tố ảnh hưởng đến phát triển của trẻ. Theo nghiên cứu của Winkler và cộng sự năm 2017, trong 72 trẻ giãn não thất đơn độc, có 42% bất thường não và 12% rối loạn di truyền trong 45 trẻ sinh sống. Nghiên cứu kết luận rằng, không có mối tương quan có ý nghĩa giữa kích thước và tiến triển trong tử cung với các thông số hậu quả. Mà bất thường cấu trúc não và bất thường di truyền có thể tạo nên hậu quả không tốt cho trẻ [39]. Năm 2018, Dall'Asta A và cộng sự nghiên cứu trên 44 trường hợp sinh sống được chẩn đoán giãn não thất nặng sau tuần 24. Các tác giả chỉ ra rằng 50% bình thường, 16% bất thường nhẹ, và 34% bất thường nặng. Nhóm nghiên cứu kết luận nguyên nhân là yếu tố quan trọng trong tiên lượng hậu quả

của trẻ có chẩn đoán giãn não thất nặng trong giai đoạn muộn của thai kỳ [103].

Có sự khác biệt trong kết luận về mối liên quan giữa các yếu tố trước sinh: hình thái, mức độ và tiến triển kích thước trong tử cung với hậu quả phát triển thần kinh của trẻ của chúng tôi với một số nghiên cứu khác cũng như giữa các nghiên cứu khác bởi vì một số lý do. Thứ nhất độ tuổi đánh giá trẻ sau đẻ khác nhau ở mỗi nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá trẻ ở thời điểm 3 tháng tuổi. Đây là thời điểm có thể bắt đầu đánh giá tâm thần vận động của trẻ theo như các nghiên cứu. Mặt khác đánh giá trẻ sớm có thể hạn chế tác động của các yếu tố môi trường và xã hội. Tuy nhiên, tại thời điểm 3 tháng, tâm thần vận động của trẻ không phải là yếu tố quyết định hoàn toàn trẻ có thực sự chậm phát triển khi trẻ lớn nhưng như nhiều nghiên cứu cho thấy đó là yếu tố để có thể tiên đoán tình trạng bại não của trẻ sau này [190]. Chính vì vậy, kết quả nghiên cứu này chưa có mối liên quan giữa hình thái giãn não thất với hậu quả phát triển thần kinh của trẻ tại thời điểm trẻ 3 tháng tuổi. Thứ hai, các phương pháp đánh giá cũng như phân loại mức độ phát triển thần kinh của trẻ cũng khác nhau giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng test Denver II để đánh giá trực tiếp trẻ và kết quả giải mã test Denver II được sử dụng để phân chia phát triển của trẻ thành 3 mức độ: bình thường, nghi ngờ chậm phát triển và chậm phát triển tâm thần vận động. Nghiên cứu của Ganglioti và cộng sự sử dụng bộ câu hỏi phỏng vấn bố mẹ bao gồm 5 nội dung đánh giá: vận động, phối hợp cử động mắt và tay, nghe và nói, khả năng học và một số khả năng khác [36]. Lipa và cộng sự cũng sử dụng bộ câu hỏi phỏng vấn bố mẹ ở các lĩnh vực: tình trạng thần kinh, tình trạng phát triển, vận động, phối hợp, và khả năng nghe, nhìn, ngôn ngữ, giao tiếp xã hội. Trong nghiên cứu của Lipa phát triển của hệ thần kinh phân chia ở các mức độ rối loạn nặng và vừa. Thứ ba, các nghiên cứu không phân chia thành các nhóm nhỏ. Thứ tư, đánh giá chậm phát triển của trẻ trước tuổi đi học không phải là hiếm nhưng dữ liệu đáng tin cậy về tỷ lệ chính

xác còn hạn chế.

Điểm mạnh của nghiên cứu này là số lượng mẫu lớn, nghiên cứu tiền cứu. Nghiên cứu đã phân tích từng yếu tố trước đẻ ảnh hưởng đến kết quả thai kỳ tại hai thời điểm: lúc đẻ và khi trẻ 1-3 tháng. Tại thời điểm đẻ phân tích ảnh hưởng của các yếu tố trước đẻ với từng chỉ số như tuổi thai tại thời điểm đẻ, tình trạng ngạt, cân nặng và vòng đầu của trẻ. Tại thời điểm trẻ 3 tháng lại phân tích từng yếu tố trước sinh nghi ngờ ảnh hưởng đến tình trạng não thất của trẻ và hậu quả thần kinh của trẻ. Qua số liệu phân tích được chúng tôi thấy rằng: tiến triển trong tử cung có mối liên quan với tuổi thai lúc đẻ: giãn phối hợp tăng nguy cơ ngạt ở trẻ sơ sinh, nguy cơ trẻ nhẹ cân, nguy cơ vòng đầu to, nguy cơ não thất vẫn còn giãn tại thời điểm 3 tháng so với giãn não thất đơn độc, mức độ giãn nặng làm tăng nguy cơ vòng đầu to, nguy cơ trẻ nghi ngờ hoặc chậm phát triển tâm thần vận động so với nhóm giãn nhẹ hoặc vừa, tiến triển trong tử cung giảm làm giảm nguy cơ đẻ non, nguy cơ ngạt so với tiến triển trong tử cung không thay đổi, tiến triển trong tử cung không thay đổi làm giảm nguy cơ vòng đầu to và giảm nguy cơ trẻ nghi ngờ chậm phát triển tâm thần vận động hoặc chậm phát triển tâm thần vận động. Mức độ giãn và tiến triển trong tử cung là hai yếu tố tiên đoán tình trạng chậm phát triển tâm thần vận động của trẻ. Tuy nhiên, tại thời điểm 3 tháng tâm thần vận động của trẻ không phải là yếu tố quyết định hoàn toàn trẻ có thực sự chậm phát triển khi trẻ lớn nhưng như nhiều nghiên cứu cho thấy đó là yếu tố để có thể tiên đoán tình trạng bại não của trẻ sau này [190].

Có một số giới hạn trong nghiên cứu này. Sự thiếu xét nghiệm TORCH và MRI thai nhi, có thể là sai số cho giãn não thất đơn độc hay phối hợp. TORCH được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp giãn não thất đặc biệt là giãn não thất đơn độc, tuy nhiên xét nghiệm TORCH từ tế bào ối chỉ thực hiện được khi có sự đồng thuận của bệnh nhân. MRI thai nhi chỉ được thực hiện rất ít

ca bởi giới hạn của kỹ thuật này tại thời điểm nghiên cứu này thực hiện. Một số ca có chỉ định chụp, tuy nhiên kết quả không phát hiện thêm bất thường so với siêu âm. MRI rất có giá trị trong đánh giá các bất thường của hệ thần kinh trung ương trong giãn não thất. Tuy nhiên, sau khi hoàn thành số liệu MRI thai nhi mới được triển khai thường xuyên hơn tại bệnh viện chúng tôi.

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ giãn não thất đơn độc 43,7%, giãn não thất phối hợp 44,6%. Nguyên nhân giãn não thất được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm bao gồm: giãn não thất có nhiều bất thường chiếm tỷ lệ cao nhất 17%, đứng thứ hai là bất sản thể chai 11,7%, thứ ba là bất sản vách trong suốt 7,7%. Một số nguyên nhân khác: Spina Bifida, thoát vị não, tắc cống não, nhãn não, Dandy Walker, xuất huyết não, u não, nhiễm trùng thai, Merkel Gruber, chẻ não, hẹp sọ. Trong các bất thường hình thái bên ngoài hệ thần kinh trung ương, bất thường tim chiếm tỷ lệ lớn nhất 9,3%, thận 3,3% và chi 2,7%. Tỷ lệ bất thường NST 9,4% (8 trường hợp, chủ yếu là lệch bội).

2. Tỷ lệ đình chỉ thai nghén 50,3%, tiếp tục thai kỳ 49,7%. Nguy cơ đình chỉ thai nghén của nhóm giãn não thất phối hợp cao gấp 17,12 lần so với nhóm đơn độc, nhóm có mức độ giãn nặng cao gấp 10,95 lần so với giãn nhẹ hoặc vừa. Tỷ lệ tiến triển kích thước trong tử cung cải thiện hoặc không thay đổi cao hơn ở nhóm giãn đơn độc, giãn nhẹ hoặc nhóm tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán 25-32 tuần. Đặc biệt nhóm tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán 29-32 tuần, tỷ lệ kích thước não thất trong tử cung cải thiện cao nhất và tỷ lệ kích thước não thất tăng thấp nhất.

Tại thời điểm đẻ, thai nhi có chẩn đoán trước sinh giãn não thất phối hợp, hoặc giãn não thất mức độ nặng hoặc tiến triển kích thước não thất trong tử cung tăng thì tăng nguy cơ: đẻ non, trẻ sơ sinh nhẹ cân, ngạt, trẻ có vòng đầu to.

Tại thời điểm trẻ 3 tháng tuổi, tỷ lệ chết sơ sinh 4,8%, tỷ lệ chậm PTTTVĐ 7,1%, mức độ giãn nặng và tiến triển trong tử cung tăng làm tăng nguy cơ trẻ chậm PTTTVĐ hoặc nghi ngờ chậm PTTTVĐ.

Số trẻ có chẩn đoán giãn não thất đơn độc mức độ nhẹ hoặc vừa, tiến triển kích thước não thất trong tử cung không thay đổi, thậm chí giảm về bình thường chiếm 2/7 trẻ chết sơ sinh, 6/10 trẻ chậm PTTTVĐ (trong đó 3/6 trường hợp có tổn thương chất trắng võ não trên MRI sau đẻ).

KIẾN NGHỊ

Trong nghiên cứu này hình thái, mức độ và tiến triển của kích thước não thất trong tử cung là yếu tố chính ảnh hưởng đến kết quả thai kỳ. Khi giãn não thất thai nhi được chẩn đoán, đặc biệt những trường hợp giãn não thất đơn độc mặc dù giãn nhẹ cần phải thực hiện quy trình khám hệ thần kinh chuyên sâu, xét nghiệm TORCH, MRI thai nhi, xét nghiệm tế bào ối ở mức độ nhiễm sắc thể và mức độ gen, đoạn gen để phát hiện nguyên nhân giãn não thất.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. Bước đầu xác định một số nguyên nhân gây giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Tạp chí Phụ Sản. Tập 14(1), 05-2016, trang: 34-37.
2. Tìm hiểu một số nguyên nhân gây giãn não thất thai nhi. Báo cáo hội nghị Phụ Sản Miền Trung- Tây Nguyên mở rộng lần thứ VI (29/7/2016).
3. Kết quả thai kỳ của 100 trường hợp giãn não thất thai nhi. Báo cáo hội nghị Nghiên cứu sinh lần thứ XXIV ngày 8 tháng 11 năm 2018.
4. Nguyên nhân và chẩn đoán trước sinh của giãn não thất thai nhi. Tạp chí Nghiên cứu Y Học. Tập 123(7), 05-2019, trang: 62-70.
5. Các yếu tố liên quan đến kết quả thai kỳ có giãn não thất bên của thai nhi. Tạp chí Nghiên cứu Y Học. Tập 123(7), 12-2019, trang 71-80.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cardoza J. D., Goldstein R. B., Filly R. A. (1988). Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology*, **169(3)**, 711-717.
2. Pilu G., Reece E. A., Goldstein I. et al (1989). Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the fetal cerebral ventricles: II. The atria. *Obstet Gynecol*, **73(2)**, 250-256.
3. Salomon L. J, Alfirevic Z, Berghella V at al (2011). Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **37(1)**, 116-126.
4. Trần Danh Cường, Dương Minh Thành (2015). Kích thước não thất bên của thai nghén bình thường *Tạp chí Sản Phụ Khoa*, **13(3)**, 66-69.
5. Trần Thị Sơn Trà, Trần Danh Cường (2016). Bước đầu xác định một số nguyên nhân gây giãn não thất thai nhi được chẩn đoán trước sinh tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. *Tạp chí Sản Phụ Khoa*, **14(1)**, 34-37.
6. Trần Phương Thanh (2017). Nghiên cứu chẩn đoán trước sinh và kết cục thai nghén của thai nhi có giãn não thất được phát hiện ở quý 3 thai kỳ . . *Tạp chí Sản Phụ Khoa*.
7. Đỗ Kính (2001). Hệ thần kinh trung ương. *Phôi thai học người*, Tái bản lần thứ 2, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, 256-334.
8. Sadler T.W (2015). Centra Nervous System. *Langman's Medical Embryology*, Thirteenth Edition, Wolters Kluwer health Inc, USA, , 373-416.
9. Wallingford JB, Niswander LA, Shaw GM at al (2013). The continuing challenge of understanding, preventing, and treating neural tube defects. *Science* **339(6123)**, 1222002.

10. OpenStax College (2013). Anatomy & Physiology. *CNX Web site*. June 19, 2013. Available at <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>.
11. Sadler T.W (2015). Central Nervous System. *Langman's Medical Embryology*, Thirteenth Edition, Wolters Kluwer health Inc, USA, 373-416.
12. Mary E, Leslie M, Vickie A (2017). Part 9: Callen's Ultrasound Evaluation of the Fetal Central Nervous System, *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, Elsevier, Sixth Edition, Philadelphia, 214-260.
13. Pooh RK, Shiota K, Kurjak A (2011). Imaging of the human embryo with magnetic resonance imaging microscopy and high-resolution transvaginal 3-dimensional sonography: human embryology in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol*, **204**(1), 77.e71–16.
14. Bộ môn giải phẫu (2006). Giải phẫu người. *Hệ thần kinh trung ương*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 355-361.
15. Jean-Philippe B, Laurence N (2015). Part II: The Pathological Brain, *The normal and pathological Fetal Brain*, Springer, Switzerland., 181-284.
16. Almog B, Gamzu R, Achiron R et al (2003). Fetal lateral ventricular width: what should be its upper limit? A prospective cohort study and reanalysis of the current and previous data. *J Ultrasound Med*, **22**(1), 39-43.
17. Salomon L. J, Bernard J. P, Ville Y (2007). Reference ranges for fetal ventricular width: a non-normal approach. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **30**(1), 61-66.
18. Kelly E. N, Allen V. M, Seaward G et al (2001). Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly: a literature review. *Prenat Diagn*, **21**(8), 697-700.
19. Levine D, Trop I, Mehta T. S et al (2002). MR imaging appearance of fetal cerebral ventricular morphology. *Radiology*, **223**(3), 652-660.

20. McKechnie L, Vasudevan C, M Levene (2012). Neonatal outcome of congenital ventriculomegaly. *Semin Fetal Neonatal Med*, **17(5)**, 301-307.
21. Pisapia J. M., Sinha S., Zarnow D. M. et al (2017). Fetal ventriculomegaly: Diagnosis, treatment, and future directions. *Childs Nerv Syst*, **33(7)**, 1113-1123.
22. T. Yugawa, T. Kiyono (2009). Molecular mechanisms of cervical carcinogenesis by high-risk human papillomaviruses: novel functions of E6 and E7 oncoproteins. *Rev Med Virol*, **19(2)**, 97-113.
23. Burd E. M. (2003). Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*, **16(1)**, 1-17.
24. Wang K. C., Lee J. Y., Kim S. K. et al (2011). Fetal ventriculomegaly: postnatal management. *Childs Nerv Syst*, **27(10)**, 1571-1573.
25. C. Falip, N. Blanc, E. Maes et al (2007). Postnatal clinical and imaging follow-up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases. *Pediatr Radiol*, **37(10)**, 981-989.
26. Chu N, Zhang Y, Yan Y et al (2016). Fetal ventriculomegaly: Pregnancy outcomes and follow-ups in ten years. *Biosci Trends*, **10(2)**, 125-132.
27. Ghosh I, Ghosh P, Bharti A.C et al (2012). Prevalence of human Papillomavirus and co-existent sexually transmitted infections among female sex workers, men having sex with men and injectable drug abusers from eastern India. *Asian Pac J Cancer Prev*, **13(3)**, 799-802.
28. Paladini D, Volpe P (2014). Chapter 2- Central and peripheral nervous system anomalies, *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies*, Second Edition, CRC Press, New York, 31-95.
29. Franceschi S, Herrero R, Clifford C.M et al (2006). Variation in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *International Journal of Cancer*, **119(11)**, 2677-2684.

30. Graham E, Duhl A, Ural S et al (2001). The degree of antenatal ventriculomegaly is related to pediatric neurological morbidity. *J Matern Fetal Med*, **10(4)**, 258-263.
31. Bao Y.P, Smith J.S, Qiao (2008). Human papilloma virus type distribution in women from Asia. *International Journal of Gynecology cancer*, **81(1)**, 71-79.
32. Tugcu A. U, Gulumser C, Ecevit A et al (2014). Prenatal evaluation and postnatal early outcomes of fetal ventriculomegaly. *Eur J Paediatr Neurol*, **18(6)**, 736-740.
33. Kumar M, Garg N, Hasija A et al (2018). Two-year postnatal outcome of 263 cases of fetal ventriculomegaly. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 1-181.
34. Scala C, Familiari A, Pinas A et al (2017). Perinatal and long-term outcomes in fetuses diagnosed with isolated unilateral ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **49(4)**, 450-459.
35. Joo J. G, Toth Z, Beke A et al (2008). Etiology, prenatal diagnostics and outcome of ventriculomegaly in 230 cases. *Fetal Diagn Ther*, **24(3)**, 254-263.
36. Gaglioti P., Danelon D., Bontempo S. et al (2005). Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **25(4)**, 372-377.
37. Signorelli M1, Tiberti A, Valseriati D et al (2004). Width of the fetal lateral ventricular atrium between 10 and 12 mm: a simple variation of the norm? *Ultrasound Obstet Gynecol*, **23(1)**, 14-18.
38. Devaseelan P., Cardwell C., Bell B. et al (2010). Prognosis of isolated mild to moderate fetal cerebral ventriculomegaly: a systematic review. *J Perinat Med*, **38(4)**, 401-409.

39. Winkler A., Tolle S., Natalucci G. et al (2018). Prognostic Features and Long-Term Outcome in Patients with Isolated Fetal Ventriculomegaly. *Fetal Diagn Ther*, **44(3)**, 210-220.
40. Alagappan R, Browning PD, Laorr A, McGahan JP (1994). Distal lateral ventricular atrium: reevaluation of normal range. *Radiology*, **193**, 405.
41. Matsushita K, Miyashita M, Ishiyaki A et al (2011). Oral and cervical Human Papillomavirus infection among female sex workers in Japan. *Japan Journal of infectious disease*, **64**, 34-39.
42. Achiron R, Schimmel M, Achiron A, Mashiach S (1993). Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? *Ultrasound Obstet Gynecol*, **3**, 89.
43. Melchiorre K, Bhide A, Gika AD et al (2009). Counseling the isolated mild fetal ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **34**, 212-224.
44. McKechnie L., Vasudevan C., Levene M. (2012). Neonatal outcome of congenital ventriculomegaly. *Semin Fetal Neonatal Med*, **17(5)**, 301-307.
45. Gaglioti P, Oberto M, Todros T (2009). The significance of fetal ventriculomegaly: etiology, short- and long-term outcomes. *Prenat Diagn*, **29(4)**, 381-388.
46. Nejat F, Kazmi S. S, Ardakani S. B (2008). Congenital brain tumors in a series of seven patients. *Pediatr Neurosurg*, **44(1)**, 1-8.
47. Di Rocco C, Iannelli A (1997). Poor outcome of bilateral congenital choroid plexus papillomas with extreme hydrocephalus. *Eur Neurol*, **37(1)**, 33-37.
48. Sun Y, Zhang W. Y (2018). [Meta analysis of fetal lateral ventriculomegaly and prognosis]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, **53(10)**, 677-682.

49. Van den Hof M. C., Wilson R. D., Society of Obstetricians Diagnostic Imaging Committee et al (2005). Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can*, **27(6)**, 592-636.
50. Kousi M., Katsanis N. (2016). The Genetic Basis of Hydrocephalus. *Annu Rev Neurosci*, **39**, 409-435.
51. Finckh U., Schroder J., Ressler B. et al (2000). Spectrum and detection rate of L1CAM mutations in isolated and familial cases with clinically suspected L1-disease. *Am J Med Genet*, **92(1)**, 40-46.
52. Yamasaki M, Nonaka M, Suzumori N et al (2011). Prenatal molecular diagnosis of a severe type of L1 syndrome (X-linked hydrocephalus). *J Neurosurg Pediatr*, **8(4)**, 411-416.
53. Shaheen R., Sebai M. A., Patel N. et al (2017). The genetic landscape of familial congenital hydrocephalus. *Ann Neurol*, **81(6)**, 890-897.
54. Abilash Haridas, Tadanori Tomita (2018). Hydrocephalus in children: Physiology, pathogenesis, and etiology. *Uptodate*.
55. Cragan J. D., Gilboa S. M. (2009). Including prenatal diagnoses in birth defects monitoring: Experience of the Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, **85(1)**, 20-29.
56. Dolk H., Loane M., Garne E. (2010). The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol*, **686**, 349-364.
57. Callen A. L., Filly R. A. (2008). Supratentorial abnormalities in the Chiari II malformation, I: the ventricular "point". *J Ultrasound Med*, **27(1)**, 33-38.
58. Ghi T., Pilu G., Falco P. et al (2006). Prenatal diagnosis of open and closed spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **28(7)**, 899-903.
59. Babcock C. J. (1995). Ultrasound evaluation of prenatal and neonatal spina bifida. *Neurosurg Clin N Am*, **6(2)**, 203-218.

60. Sebire NJ, Noble PL, Thorpe-Beeston JG et al (1997). Presence of the 'lemon' sign in fetuses with spina bifida at the 10-14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997 Dec;10(6):403-5., **10(6)**, 403-405.
61. Barkovich JA (2005). Congenital Malformations of the Brain and Skull. *Pediatric Neuroimaging, 4th editor, Philadelphia, Lippincott William & Wilkins.*
62. Diebler C., Dulac O. (1983). Cephaloceles: clinical and neuroradiological appearance. Associated cerebral malformations. *Neuroradiology*, **25(4)**, 199-216.
63. Naidich T. P., Altman N. R., Braffman B. H. et al (1992). Cephaloceles and related malformations. *AJNR Am J Neuroradiol*, **13(2)**, 655-690.
64. Edwards T. J, Sherr E. H, Barkovich A. J et al (2014). Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain*, **137(Pt 6)**, 1579-1613.
65. Palmer E. E, Mowat D (2014). Agenesis of the corpus callosum: a clinical approach to diagnosis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, **166C(2)**, 184-197.
66. Pilu G (2008). Ultrasound Evaluation of the Fetal Neural Axis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 5th edition, Elsevier Saunder, Philadenphia*, **10**, 376-378.
67. Pati M, Cani C, Bertucci E et al (2012). Early visualization and measurement of the pericallosal artery: an indirect sign of corpus callosum development. *J Ultrasound Med*, **31(2)**, 231-237.
68. Paladini D, Volpe P (2014). Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators. *Second Edition* 54.
69. Belhocine O1, André C, Kalifa G et al (2005). Does asymptomatic septal agenesis exist? A review of 34 cases. *Pediatr Neurol*, **35(4)**, 410-418.

70. Paladini D, Volpe P (2014). Chapter 2- Central and peripheral nervous system anomalies, *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies*, Second Edition, CRC Press, NewYork. *Second Edition* 84.
71. Pilu G (2008). Ultrasonography in Obstetric and Gynecology, 5th,, 377-380.
72. Rumark CM et al (2005). Diagnostic Ultrasound, 3rd edition, 1621-1695.
73. Pugash D1, Oh T, Godwin K et al (2011). Sonographic 'molar tooth' sign in the diagnosis of Joubert syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **38(5)**, 598-602.
74. Paladini D, Volpe P (2014). Chapter 2- Central and peripheral nervous system anomalies, *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies*, Second Edition, CRC Press, NewYork. *Second Edition* 62.
75. Pilu G (2008). Ultrasonography in Obstetric and Gynecology, 5th,, 379.
76. Paladini D, Volpe P (2014). Chapter 2- Central and peripheral nervous system anomalies, *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies*, Second Edition, CRC Press, NewYork. *Second Edition* 64.
77. Paladini D, Volpe P (2014). Chapter 2- Central and peripheral nervous system anomalies, *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies*, Second Edition, CRC Press, NewYork. *Second Edition* 72-73.
78. Malinger G., Kidron D., Schreiber L. et al (2007). Prenatal diagnosis of malformations of cortical development by dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **29(2)**, 178-191.
79. Pilu G (2008). Ultrasound Evaluation of the Fetal Neural Axis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 5th edition, Elsevier Saunder, Philadelphia, **10**, 399-400.
80. Pasquini L, Masini G, Gaini C et al (2014). The utility of infection screening in isolated mild ventriculomegaly: an observational retrospective study on 141 fetuses. *Prenat Diagn*, **34(13)**, 1295-1300.

81. Anh P.T.H, Hieu N.T, Franceschi S et al (2003). Human Papillomavirus infection among women in South and North Viet Nam. *International Journal of Cancer*, **104(2)**, 213-230.
82. Weichert J., Hartge D., Krapp M. et al (2010). Prevalence, characteristics and perinatal outcome of fetal ventriculomegaly in 29,000 pregnancies followed at a single institution. *Fetal Diagn Ther*, **27(3)**, 142-148.
83. Jamieson D. J, Kourtis A. P, Bell M et al (2006). Lymphocytic choriomeningitis virus: an emerging obstetric pathogen? *Am J Obstet Gynecol*, **194(6)**, 1532-1536.
84. Bonthius D. J, Wright R, Tseng B et al (2007). Congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection: spectrum of disease. *Ann Neurol*, **62(4)**, 347-355.
85. Chow K. C, Lee C. C, Lin T. Y et al (2000). Congenital enterovirus 71 infection: a case study with virology and immunohistochemistry. *Clin Infect Dis*, **31(2)**, 509-512.
86. Katz VL1, McCoy MC, Kuller JA et al (1996). An association between fetal parvovirus B19 infection and fetal anomalies: a report of two cases. *Am J Perinatol*, **13(1)**, 43-45.
87. Pereira JP Jr, Nielsen-Saines K, Sperling J et al (2018). Association of Prenatal Ultrasonographic Findings With Adverse Neonatal Outcomes Among Pregnant Women With Zika Virus Infection in Brazil. *JAMA Netw Open*, **1(8)**, e186529.
88. Society for Maternal-Fetal Medicine Electronic address pubs smfm org, Fox N. S, Monteagudo A et al (2018). Mild fetal ventriculomegaly: diagnosis, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol*, **219(1)**, B2-B9.
89. Elchalal U, Yagel S, Gomori JM et al (2005). Fetal intracranial

- hemorrhage (fetal stroke): does grade matter? *Ultrasound Obstet Gynecol*, **26(3)**, 233-243.
90. Kaplan C (2001). Immune thrombocytopenia in the foetus and the newborn: diagnosis and therapy. *Transfus Clin Biol*, **8(3)**, 311-314.
 91. Ahya R, Turner M. L, Urbaniak S. J et al (2001). Fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Transfus Apher Sci*, **25(2)**, 139-145.
 92. Breeze A. C, Dey P. K, Lees C. C et al (2005). Obstetric and neonatal outcomes in apparently isolated mild fetal ventriculomegaly. *J Perinat Med*, **33(3)**, 236-240.
 93. Melchiorre K., Liberati M., Celentano C. et al (2009). Neurological outcome following isolated 10-12 mm fetal ventriculomegaly. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, **94(4)**, F311-312.
 94. Martillotti G, Rypens F, David M et al (2017). Association between Fetal Cerebral Ventriculomegaly and Platelet Alloimmunisation. *Fetal Diagn Ther*, **42(1)**, 35-41.
 95. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee (2007). Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **29(1)**, 109-116.
 96. Garel C, Alberti C (2006). Coronal measurement of the fetal lateral ventricles: comparison between ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **27(1)**, 23-27.
 97. American College of Obstetricians and Gynecologists (2016). Practice Bulletin No. 163: Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol* **127**, e123.

98. Kline-Fath B, Bitters C (2007). Prenatal Imaging. *Newborn Infant Nurs Rev*, **7**, 197–204.
99. Achiron R., Schimmel M., Achiron A. et al (1993). Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? *Ultrasound Obstet Gynecol*, **3(2)**, 89-92.
100. Di Mascio D, Sileo F. G, Khalil A et al (2019). Role of magnetic resonance imaging in fetuses with mild or moderate ventriculomegaly in the era of fetal neurosonography: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **54(2)**, 164-171.
101. Cardoen L, De Catte L, Demaerel P et al (2011). The role of magnetic resonance imaging in the diagnostic work-up of fetal ventriculomegaly. *Facts Views Vis Obgyn*, **3(3)**, 159-163.
102. Paladini D, Donarini G, Rossi A (2019). Indications for MRI in fetal isolated mild ventriculomegaly... 'And then, there were none'. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **54(2)**, 151-155.
103. Bệnh viện Nhi Trung Ương (2004). Hướng dẫn thực hành Denver II.
104. Peng R.R, Li M.H, Chang H et al (2012). Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection among female sex workers in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Sexual Health*, **9(2)**, 113-119.
105. Chervenak F. A., Duncan C., Ment L. R. et al (1984). Outcome of fetal ventriculomegaly. *Lancet*, **2(8396)**, 179-181.
106. Hoàng Thị Ngọc Lan, Nguyễn Việt Hùng, Trịnh Văn Bảo et al (2004). Chẩn đoán xác định một số dị tật thai nhi bằng phân tích nhiễm sắc thể tế bào nuôi cấy. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, **28(2)**, 5-7.
107. Nguyễn Thị Tuyết Vân, Nguyễn Hoàng Quân, Cao Minh Nga (2010). Nhiễm các týp Human Papilloma virus ở phụ nữ sinh đẻ. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, **14(504-508)**.

108. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2014). Xét nghiệm HPV trong sàng lọc ung thư cổ tử cung: Cập nhật 2014. *Tạp chí Phụ Sản*, **12(2)**, 08-14.
109. Nguyễn Vũ Quốc Huy, Lê Minh Tâm, Ngô Việt Quỳnh Trâm et al (2012). Nghiên cứu tình hình nhiễm Human Papilloma virus sinh dục ở những phụ nữ tại Thừa Thiên Huế. *Tạp chí Phụ Sản*, **10(3)**, 192-199.
110. Zhang Z., Xie Y., Wu J. et al (2015). [Chromosomal microarray analysis for lateral ventriculomegaly in fetus]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, **32(6)**, 789-792.
111. Miller DT1, Adam MP, Aradhya S et al (2010). Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet*, **86(5)**, 749-764.
112. Wang Y, Cao L, Liang D1 et al (2018). Prenatal chromosomal microarray analysis in fetuses with congenital heart disease: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, **218(2)**, 244.e241-244.e217.
113. Wang Y., Cheng Q., Meng L. et al (2017). Clinical application of SNP array analysis in first-trimester pregnancy loss: a prospective study. *Clin Genet*, **91(6)**, 849-858.
114. Committee on Genetics and the Society for Maternal-Fetal Medicine (2016). Committee Opinion No.682: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol*, **128(6)**, e262-e268.
115. Wadt K, Jensen LN, Bjerglund L et al (2012). Fetal ventriculomegaly due to familial submicroscopic terminal 6q deletions. *Prenat Diagn*. 2012 Dec;32(12), **32(12)**, 1212-1217.

116. Fu F, Liu H. L, Li R et al (2014). Prenatal diagnosis of foetuses with congenital abnormalities and duplication of the MECP2 region. *Gene*, **546(2)**, 222-225.
117. Shaffer L. G., Rosenfeld J. A., Dabell M. P. et al (2012). Detection rates of clinically significant genomic alterations by microarray analysis for specific anomalies detected by ultrasound. *Prenat Diagn*, **32(10)**, 986-995.
118. Donnelly J. C., Platt L. D., Rebarber A. et al (2014). Association of copy number variants with specific ultrasonographically detected fetal anomalies. *Obstet Gynecol*, **124(1)**, 83-90.
119. Hu P., Wang Y., Sun R. et al (2017). Copy Number Variations with Isolated Fetal Ventriculomegaly. *Curr Mol Med*, **17(2)**, 133-139.
120. Li Z., Fu F., Lei T. et al (2017). [Application of chromosome microarray analysis for the delineation of pathogenesis for fetal ventriculomegaly]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, **34(4)**, 576-582.
121. Wang Y., Hu P., Xu Z. (2018). Copy number variations and fetal ventriculomegaly. *Curr Opin Obstet Gynecol*, **30(2)**, 104-110.
122. Serrano B., Alemany L., Tous S. et al (2012). Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infect Agent Cancer*, **7(1)**, 38.
123. WHO (2014). Comprehensive Cervical Cancer Control
124. Wapner R. J., Martin C. L., Levy B. et al (2012). Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med*, **367(23)**, 2175-2184.
125. Linpeng S, Liu J, Pan J et al (2018). Diagnosis of Joubert Syndrome 10 in a Fetus with Suspected Dandy-Walker Variant by WES: A Novel Splicing Mutation in OFD1. *Biomed Res Int*, **2018**, 4032543.

126. Baffero G. M, Crovetto F, Fabietti I et al (2015). Prenatal ultrasound predictors of postnatal major cerebral abnormalities in fetuses with apparently isolated mild ventriculomegaly. *Prenat Diagn*, **35(8)**, 783-788.
127. Sadler T.W (2015). Centra Nervous System. Langman's Medical Embryology, 373-416.
128. Bruner JP, Davis G, Tulipan N (2006). Intrauterine shunt for obstructive hydrocephalus--still not ready. *Fetal Diagn Ther*, **21(6)**, 532-539.
129. Sutton L. N (2008). Fetal surgery for neural tube defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, **22(1)**, 175-188.
130. Blumenfeld YJ1, Belfort MA (2018). Updates in fetal spina bifida repair. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2018 Apr;30(2):123-129, **30(2)**, 123-129.
131. Joyeux L, Danzer E, Flake A.W et al (2018). Fetal surgery for spina bifida aperta. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, **103(6)**, F589-F595.
132. Society for Maternal–Fetal Medicine Committee on Obstetric Practice (2017). Committee Opinion No. 720: Maternal-Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Obstet Gynecol*, **130(3)**, e164.
133. Rayment R, Brunskill S. J, Soothill P. W et al (2011). Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Cochrane Database Syst Rev*, **(5)**, CD004226.
134. Winkelhorst D, Murphy M. F, Greinacher A et al (2017). Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review. *Blood*, **129(11)**, 1538-1547.
135. McGirt M. J, Leveque J. C, Wellons J. C et al (2002). Cerebrospinal fluid shunt survival and etiology of failures: a seven-year institutional experience. *Pediatr Neurosurg*, **36(5)**, 248-255.
136. Duru S., Peiro J. L., Oria M. et al (2018). Successful endoscopic third ventriculostomy in children depends on age and etiology of hydrocephalus: outcome analysis in 51 pediatric patients. *Childs Nerv Syst*.

137. Carta S., Kaelin Agten A., Belcaro C. et al (2018). Outcome of fetuses with prenatal diagnosis of isolated severe bilateral ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **52(2)**, 165-173.
138. De Sanjose (2007). Worldwide prevalence and genotype. *Lancet Infectious Disease* **7**, 453-459.
139. Pagani G, Thilaganathan B, Prefumo F (2014). Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **44(3)**, 254-260.
140. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Fox NS, Monteagudo A et al (2018). Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #45: Mild fetal ventriculomegaly: Diagnosis, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol*.
141. Solomon D., Davey D., Kurman R. et al (2002). The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*, **287(16)**, 2114-2119.
142. Jouet M, Kenwrick S (1995). Gene analysis of L1 neural cell adhesion molecule in prenatal diagnosis of hydrocephalus. *Lancet*, **345(8943)**, 161-162.
143. Lê Thị Thu Hà (2003). Kinh nghiệm bước đầu trong chẩn đoán trước sinh và xử trí dẫn não thất. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, **17**, 35-39
144. Chervenak F. A, Berkowitz R. L, Tortora M et al (1984). Diagnosis of ventriculomegaly before fetal viability. *Obstet Gynecol*, **64(5)**, 652-656.
145. Cochrane D. D, Myles S. T, Nimrod C et al (1985). Intrauterine hydrocephalus and ventriculomegaly: associated anomalies and fetal outcome. *Can J Neurol Sci*, **12(1)**, 51-59.

146. Nicolaides KH, Berry S, Snijders RJ (1990). Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther*, **5(1)**, 5-14.
147. Pilu G, Falco P, Gabrielli S (1999). The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **14(5)**, 320-326.
148. Mercier A, Eurin D, Mercier P. Y et al (2001). Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: a retrospective analysis of 26 cases. *Prenat Diagn*, **21(7)**, 589-595.
149. Bromley B., Frigoletto F. D., Benacerraf Jr., B. R. (1991). Mild fetal lateral cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. *Am J Obstet Gynecol*, **164(3)**, 863-867.
150. Gezer C., Ekin A., Ozeren M. et al (2014). Chromosome abnormality incidence in fetuses with cerebral ventriculomegaly. *J Obstet Gynaecol*, **34(5)**, 387-391.
151. Bruni L, Diaz M, de Sanjoses et al (2010). Cervical Human Papillomavirus prevalence in 5 Continents. *The Journal of Infectious Disease*, **202(12)**, 1789-1799.
152. Madazli R, Sal V, Erenel H et al (2011). Characteristics and outcome of 102 fetuses with fetal cerebral ventriculomegaly: experience of a university hospital in Turkey. *J Obstet Gynaecol*, **31(2)**, 142-145.
153. Hoàng Thị Thanh Huyền (2014). Xác định tỷ lệ nhiễm Genotype Human Papillomavirus trên gái mại dâm tại Hải Phòng, Việt Nam. *Luận án tiến sỹ y học*.
154. Achiron R1, Schimmel M, Achiron A et al (1993). Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? *Ultrasound Obstet Gynecol*, **3(2)**, 89-92.

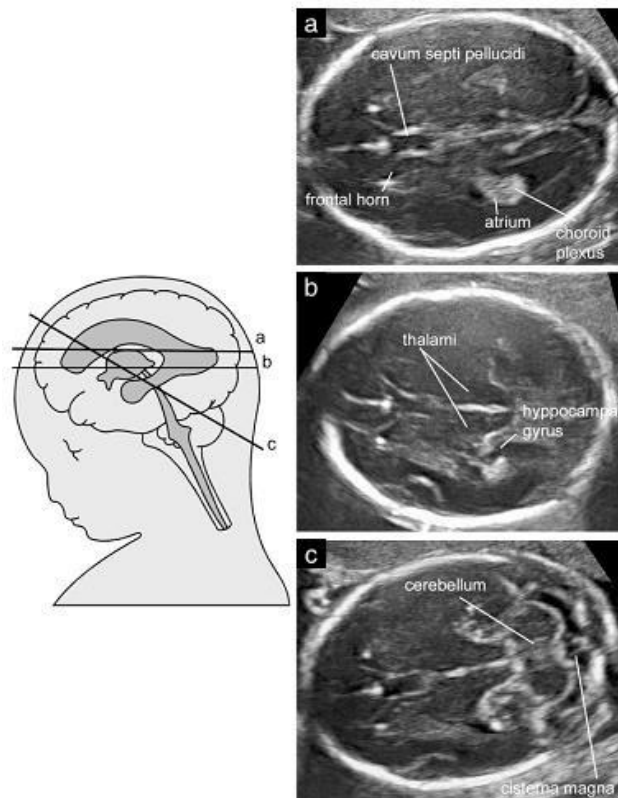
155. Ouahba J., Luton D., Vuillard E. et al (2006). Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. *BJOG*, **113(9)**, 1072-1079.
156. Letouzey M., Chadie A., Brasseur-Daudruy M. et al (2017). Severe apparently isolated fetal ventriculomegaly and neurodevelopmental outcome. *Prenat Diagn*, **37(8)**, 820-826.
157. Asta A.D, Oostrum NHM, Basheer SN et al (2018). Etiology and Prognosis of Severe Ventriculomegaly Diagnosed at Late Gestation. *Ultraschall Med*, **39(6)**, 675-689.
158. Launay S, Robert Y, Valat A. S et al (2002). [Cerebral fetal MRI and ventriculomegaly]. *J Radiol*, **83(6 Pt 1)**, 723-730.
159. Pisapia J. M, Akbari H, Rozycki M et al (2018). Use of Fetal Magnetic Resonance Image Analysis and Machine Learning to Predict the Need for Postnatal Cerebrospinal Fluid Diversion in Fetal Ventriculomegaly. *JAMA Pediatr*, **172(2)**, 128-135.
160. Katz J. A, Chock V. Y, Davis A. S et al (2018). Utility of prenatal MRI in the evaluation and management of fetal ventriculomegaly. *J Perinatol*, **38(11)**, 1444-1452.
161. Guibaud L (2009). Fetal cerebral ventricular measurement and ventriculomegaly: time for procedure standardization. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **34(2)**, 127-130.
162. Garner E. I. (2003). Cervical cancer: disparities in screening, treatment, and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **12(3)**, 242s-247s.
163. Cunningham F Gary, Levono Kenneth J, Bloom Steven L (2014). Section 5 The Fetal Patient, *Williams Obstetrics*, 24th Edition, Mc Graw Hill Education, NewYork, 219-223.
164. Quarello E, Stirnemann J, Ville Y (2008). Assessment of fetal Sylvian fissure operculization between 22 and 32 weeks: a subjective approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* **32(1)**, 44-49.

165. Jean-Philippe Bault (2015). Lateral Ventricles, *The normal and pathological fetal brain: Ultrasonographic features*, Springer, New York, 73-74.
166. Paladini D, Volpe P (2014). Chapter 2- Central and peripheral nervous system anomalies, *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies*, Second Edition, CRC Press, New York. *Second Edition* 58.
167. Malinger G., Lev D., Lerman-Sagie T. (2011). Imaging of fetal cytomegalovirus infection. *Fetal Diagn Ther*, **29(2)**, 117-126.
168. Benoist G., Salomon L. J., Jacquemard F. et al (2008). The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus. *BJOG*, **115(7)**, 823-829.
169. Dhombres F, Friszer S, Maurice P et al (2017). Prognosis of Fetal Parenchymal Cerebral Lesions without Ventriculomegaly in Congenital Toxoplasmosis Infection. *Fetal Diagn Ther*, **41(1)**, 8-14.
170. Malinger G., Werner H., Rodriguez Leonel J. C. et al (2011). Prenatal brain imaging in congenital toxoplasmosis. *Prenat Diagn*, **31(9)**, 881-886.
171. American College of Obstetricians and Gynecologists (2002). Perinatal care at the threshold of viability. ACOG Practice Bulletin #38. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Washington DC 2002*.
172. Tiffany M McKee-Garrett (2019). Overview of the routine management of the healthy newborn infant. *Uptodate*.
173. Trường Đại Học Y Hà Nội (2009). Hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh, *Bài giảng Nhi khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, **(1)**, 167-177.
174. Meites E, Kempe A, Markowitz LE (2016). Use of a 2-Dose Schedule for Human Papillomavirus Vaccination - Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, **65(49)**, 1405-1408.

175. Ferlay J., Shin H. R., Bray F. et al (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, **127(12)**, 2893-2917.
176. Lipa M, Kosinski P, Wojcieszak K et al (2019). Long-term outcomes of prenatally diagnosed ventriculomegaly - 10 years of Polish tertiary centre experience. *Ginekol Pol*, **90(3)**, 148-153.
177. De Sanjose S., Quint W. G., Alemany L. et al (2010). Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*, **11(11)**, 1048-1056.
178. Griffiths P. D, Brackley K, Bradburn M et al (2017). Anatomical subgroup analysis of the MERIDIAN cohort: ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **50(6)**, 736-744.
179. Kinzler W. L, Smulian J. C, McLean D. A et al (2001). Outcome of prenatally diagnosed mild unilateral cerebral ventriculomegaly. *J Ultrasound Med*, **20(3)**, 257-262.
180. Mehlhorn A. J, Morin C. E, Wong-You-Cheong J. J et al (2017). Mild fetal cerebral ventriculomegaly: prevalence, characteristics, and utility of ancillary testing in cases presenting to a tertiary referral center. *Prenat Diagn*, **37(7)**, 647-657.
181. Miyashita M, Agdamag D.M, Sasagawa T et al (2009). High-risk HPV types in lesions of the uterine cervix of female commercial sex workers in the Philippines. *Journal of Medical Virology*, **81**, 545-551.
182. Nguyễn Thị Ngọc Dung (2004). Khảo sát sự liên quan giữa mẹ nhiễm HPV và con bị bệnh u nhú thanh quản. *Thời sự Y Dược học*, **4(9)**, 199-202.
183. Nguyễn Trọng Hiếu (2004). Tần suất nhiễm HPV ở phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh. *Thời sự Y Dược học*, **4(9)**, 195-199.
184. Pilu G (2008). Ultrasound Evaluation of the Fetal Neural Axis.

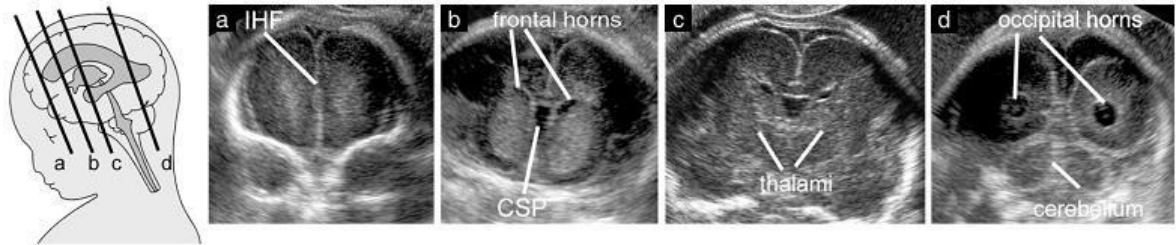
Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 5th edition, Elsevier Saunder, Philadelphia, 10, 376-378.

185. Lee J, Jung S-Y, Park B.J et al (2010). Condom Use and Prevalence of Genital Chlamydia trachomatis Among the Korean female sex workers. *Epidemiology and Health, 32*, 1211-1217.
186. Bar-Yose, Barzilay, Dorembus et al (2017). Neurodevelopmental outcome of isolated ventriculomegaly: a prospective cohort study. *Prenat Diagn, 37(8)*, 764-768.
187. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee (2007). Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol 29(1)*, 109-116.
188. Ichiyama M, Ohga S, Ochiai M et al (2016). Fetal hydrocephalus and neonatal stroke as the first presentation of protein C deficiency. *Brain Dev, 38(2)*, 253-256.
189. Gezer N. S., Gezer C., Ekin A. et al (2016). Obstetric and neurodevelopmental outcome in fetal cerebral ventriculomegaly. *Clin Exp Obstet Gynecol, 43(4)*, 490-494.
190. Couture M.C, Ellen S.S, Sansothy N et al (2012). Cervical human papillomavirus infection among young women engaged in sex work in Phnom Penh, Cambodia. *BMC Infectious Diseases, 12(166)*, 1744-1756.
191. Pilu G, Malinger G, Buyukkurt S (2012). Agenesis of corpus callosum. *Visual Encyclopedia of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, www.visuog.org.*
192. WHO growth standards (2019). Head circumference-for-age percentiles, boys 0 to 24 months, Head circumference-for-age percentiles, girls 0 to 24 months. *Uptodate.*
193. Hồ Đắc Hải Miên. Trắc nghiệm đánh giá sự phát triển tâm lý vận động cho trẻ nhỏ.

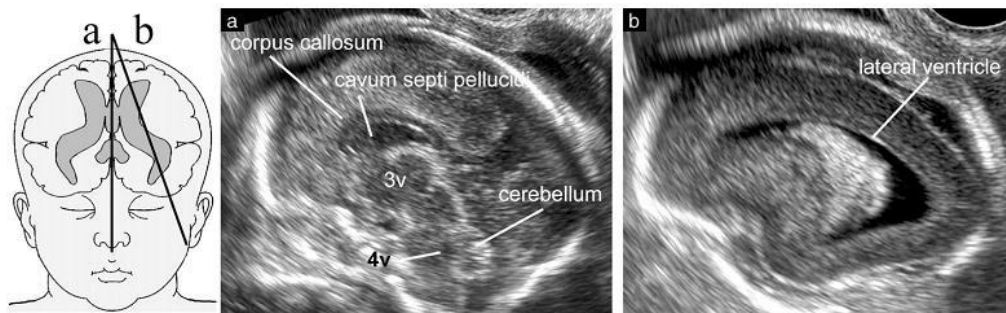


Hình 1. Các mặt cắt ngang đầu thai nhi. a- Mặt cắt ngang não thất bên (Cavum septi pellucidi: vách trong suốt; frontal horn: sừng trán;atrium: buồng não thất; choroid plexus: đám rối mạch mạc). b- Mặt cắt ngang đồi thị (Thalami: đồi thị; hippocampal gyrus: hồi hải mã). C- Mặt cắt ngang tiểu não (Cerebellum: tiểu não; cisterna magna: hồ sau). *Nguồn: theo ISOUG. (2007) [95]*

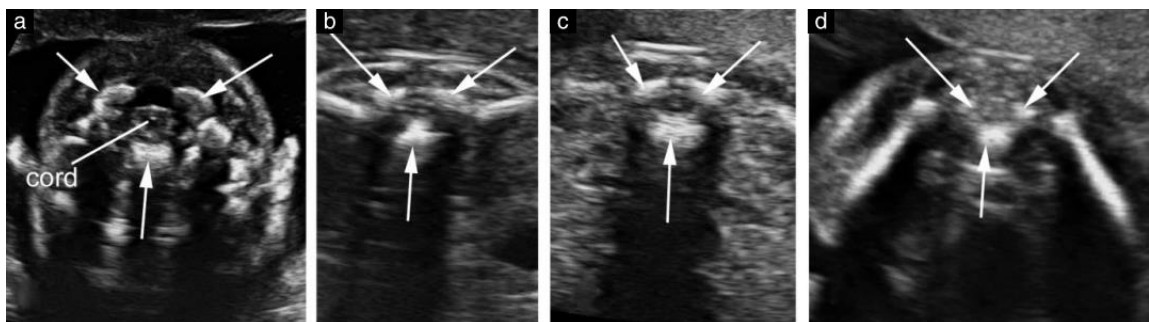
Phụ lục 2. Các mặt cắt siêu âm hệ thần kinh thai nhi chuyên sâu.



Hình 1. Mặt cắt vành. a- Ngang trán (IHF: rãnh liên bán cầu). b- Ngang nhân đuôi (CSP: vách trong suốt; frontal horn:sừng trán). c- Ngang đồi thị (Thalami: đồi thị). d- Ngang tiểu não (Occipital horns: hai sừng chẩm; cerebellum: tiểu não)

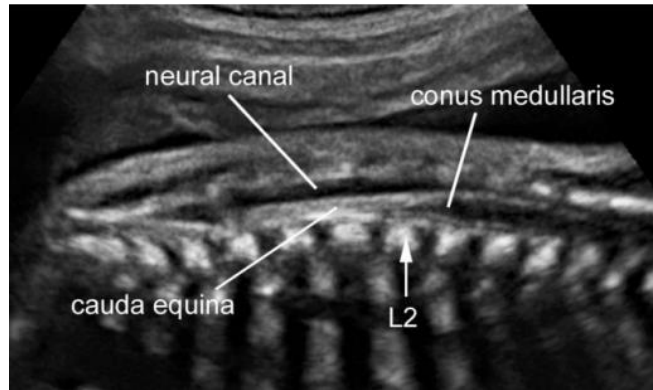


Hình 2. Mặt cắt dọc giữa. a- Chính dọc giữa (Corpus callosum: thể chai; cavum septi pellucidum). b- Cạnh dọc giữa (Lateral ventricle: não thất bên).



Hình 3. Mặt cắt ngang cột sống ở từng đoạn khác nhau. a- Cổ. b- Ngực. c- Lung. d- Cùng. Cord: tủy sống. Mũi tên chỉ 3 điểm cốt hóa trung tâm cột

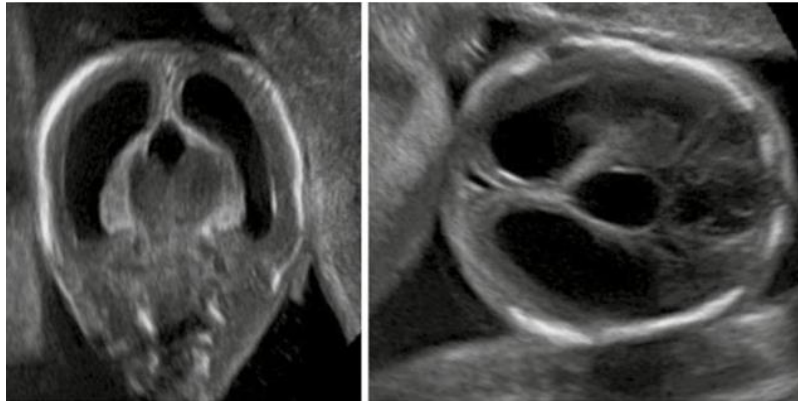
sống. Chú ý sự toàn vẹn của da bao quanh cột sống. Trên hình a-c tủy sống có dạng hình trứng, giảm âm với điểm sáng ở trung tâm.



Hình 4. Mặt cắt dọc cột sống của thai quý hai (Neural canal: ống thần kinh; conus meddullaris: nón tủy; cauda equine: đuôi ngựa).

Nguồn: ISOUG 2007 [95]

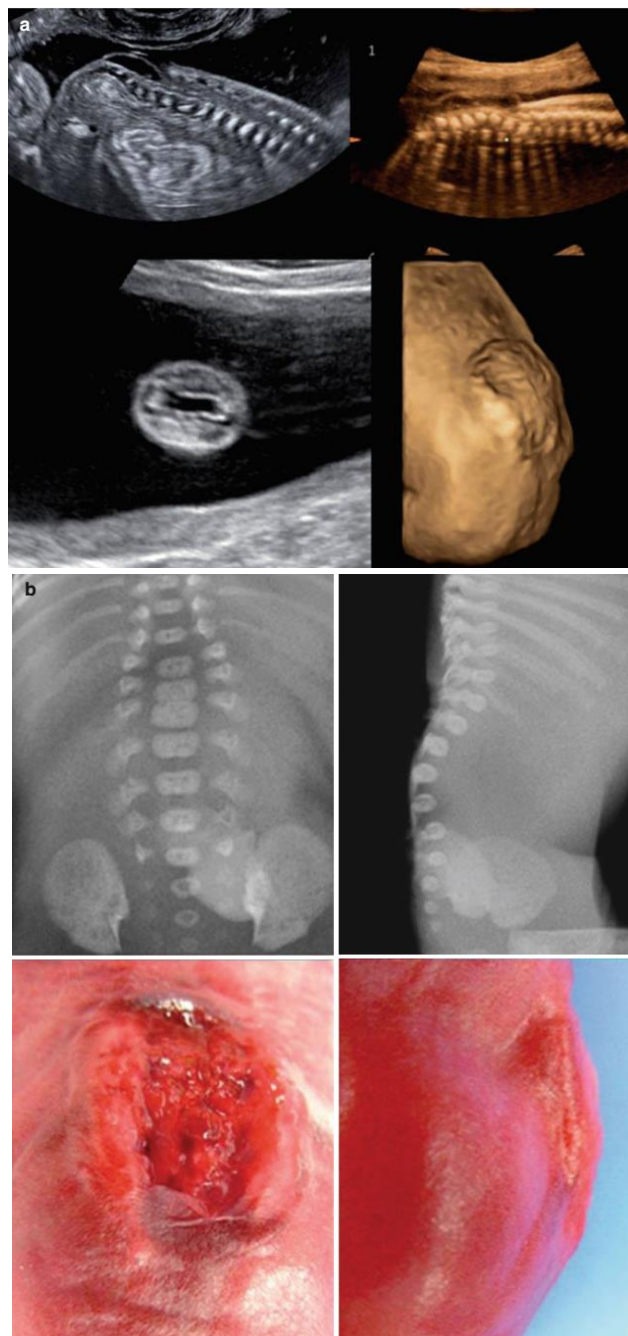
Phụ lục 3



Hình 5. Hình ảnh siêu âm tắc cống não qua mặt cắt vành và mặt cắt ngang

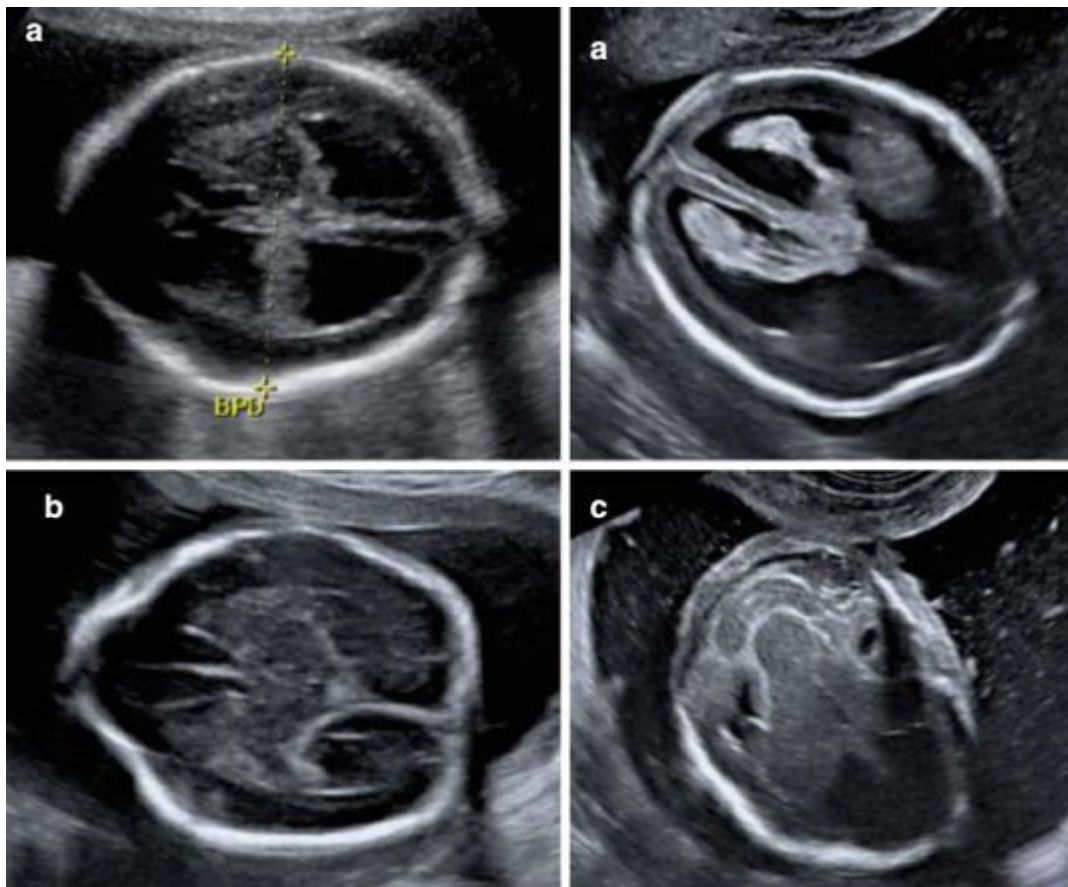
Nguồn: Jean- Philippe B, Laurence N 2015 [15]

Phụ lục 4



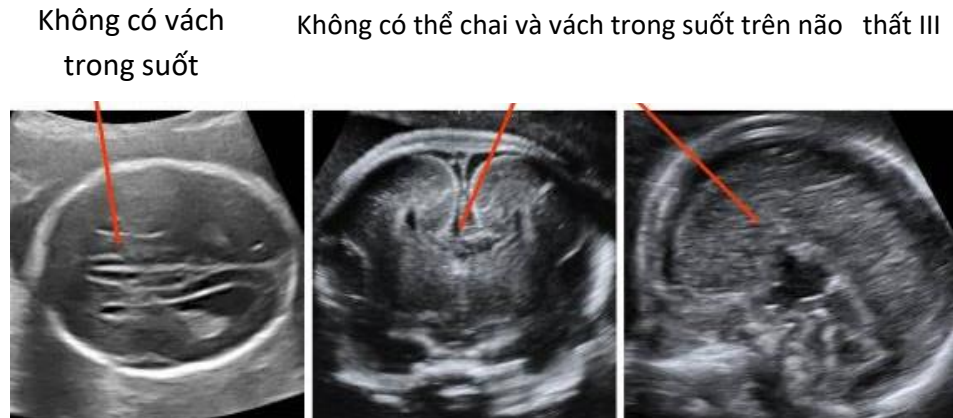
Hình 6. Hình ảnh siêu âm Spina Bifida. a- Dấu hiệu trực tiếp của spina bifida ở cột sống. b- Spina bifida thể hở, (trên) bất thường cột sống trên X quang, (dưới) thoát vị tủy- màng tủy với vết loét ở thai 26 tuần tuổi. Nguồn: Jean-Philippe B, Laurence N 2015 [15]

Phụ lục 5

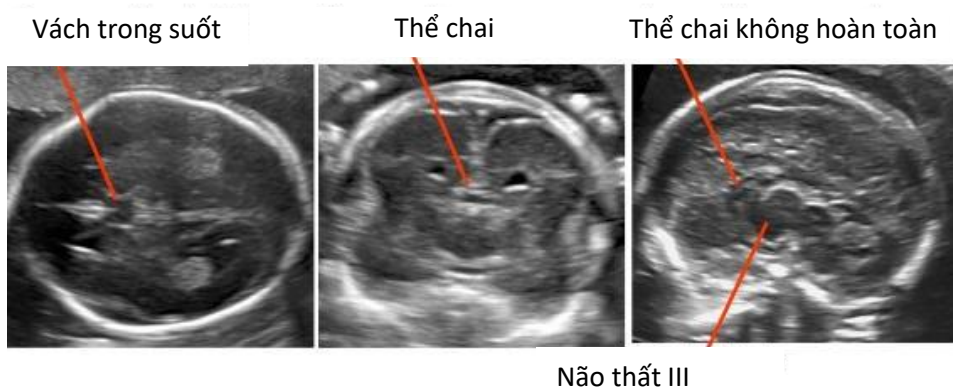


Hình 1. a- Hình ảnh giãn não thất trong Spina Bifida. b- Dấu hiệu lemon sign. c- Dấu hiệu banana sign. *Nguồn: Jean- Philippe B, Laurence N 2015 [15]*

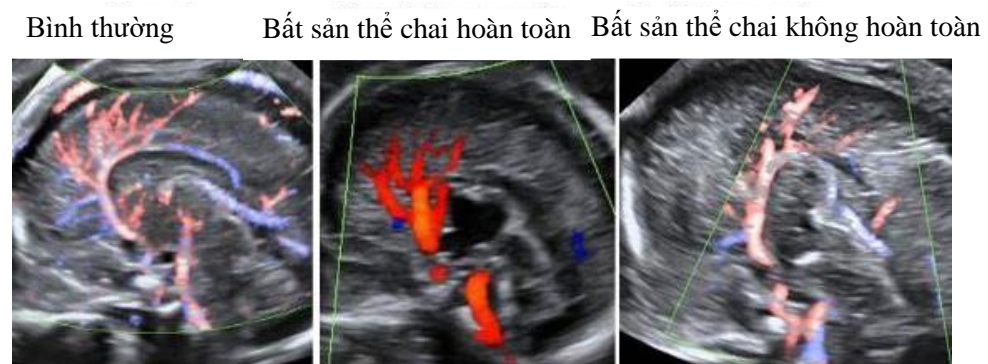
Phụ lục 6



Hình 2. Bất sản thể chai hoàn toàn qua mặt cắt: ngang, vành, đứng dọc



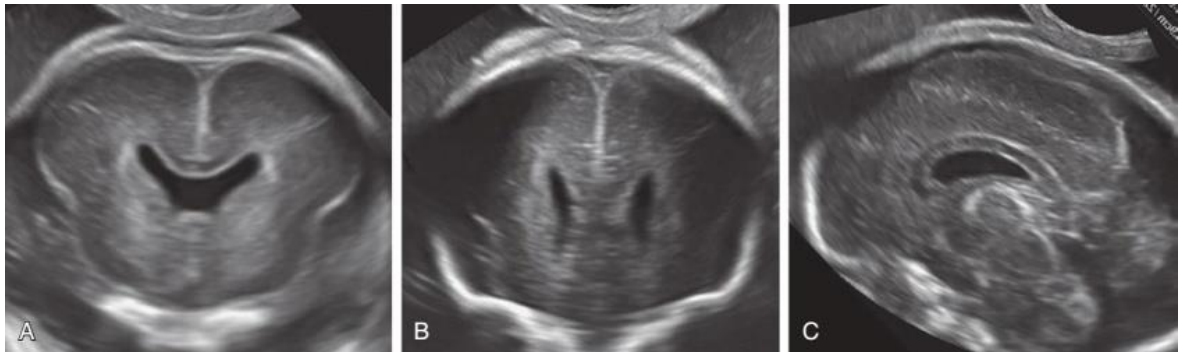
Hình 3. Bất sản thể chai không hoàn toàn qua các mặt cắt: ngang, vành, đứng dọc



Hình 4. Động mạch quanh thể chai ở các trường hợp bình thường, bất sản thể chai hoàn toàn, bất sản thể chai không hoàn toàn.

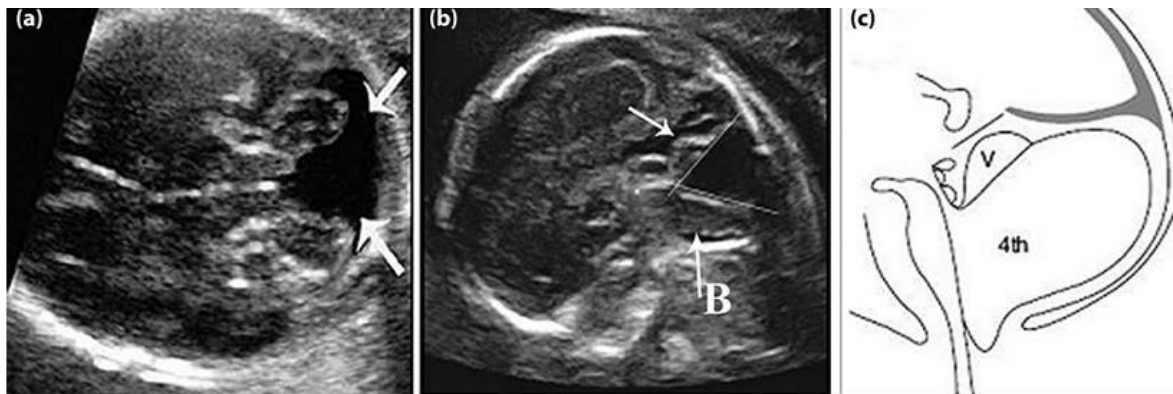
Nguồn: *Pilu G, Malinger, Buyukkurt S 2012 [191]*

Phụ lục 7



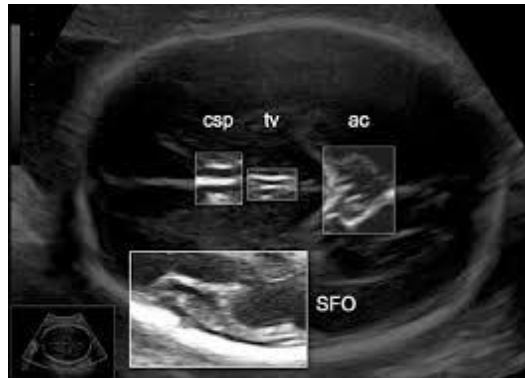
Hình 1. Hình ảnh siêu âm bất sản vách trong suốt. A- Mặt cắt ngang không thấy hình ảnh vách trong suốt, hai sừng trán não thất bên thông với nhau. B và C- Mặt cắt vành và mặt cắt dọc trong giới hạn bình thường. *Nguồn: Mary E, Leslie M, Vickie A 2017 [12]*

Phụ lục 8

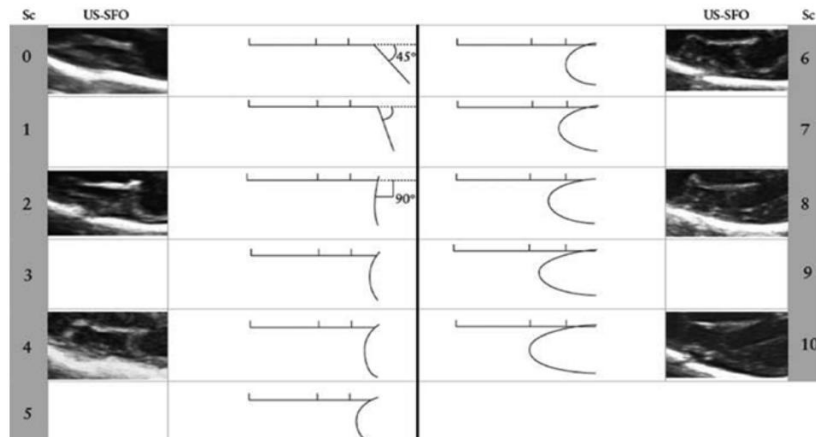


Hình 1. Hình ảnh siêu âm hội chứng Dandy Walker. (a) Mặt cắt ngang. (b) Mặt cắt dọc. (c) Sơ đồ của các dấu hiệu. *Nguồn: Paladini D, Volpe P 2014 [70]*

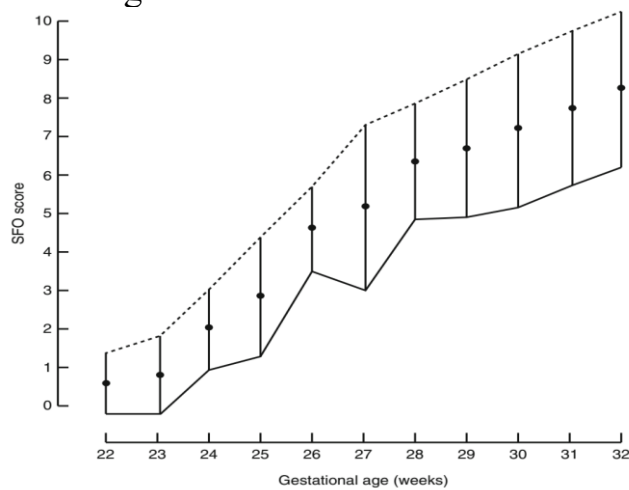
Phụ lục 9.



Hình 1. Mặt cắt đánh giá rãnh Sylvius (csp: vách trong suốt, tv: não thất III, ac: hố quanh, SFO: thung lũng Sylvius)



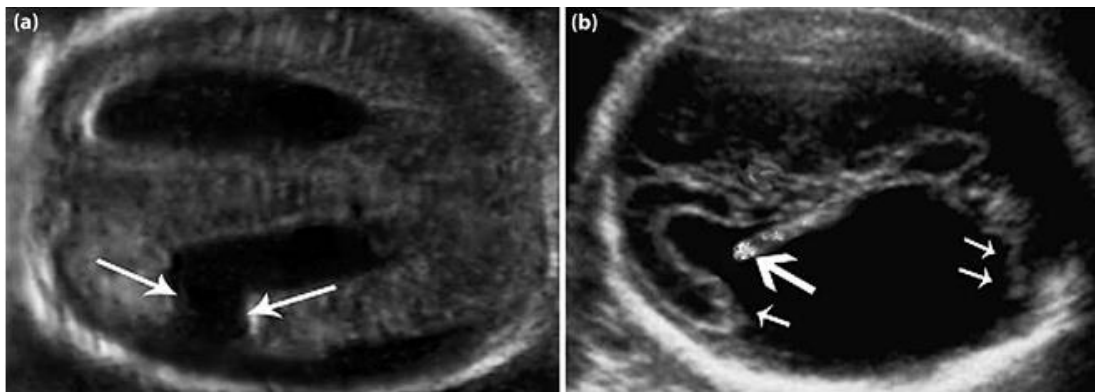
Hình 2. Bảng điểm đánh giá SFO



Hình 3. Chỉ số SFO cho tuổi thai 22-32 tuần

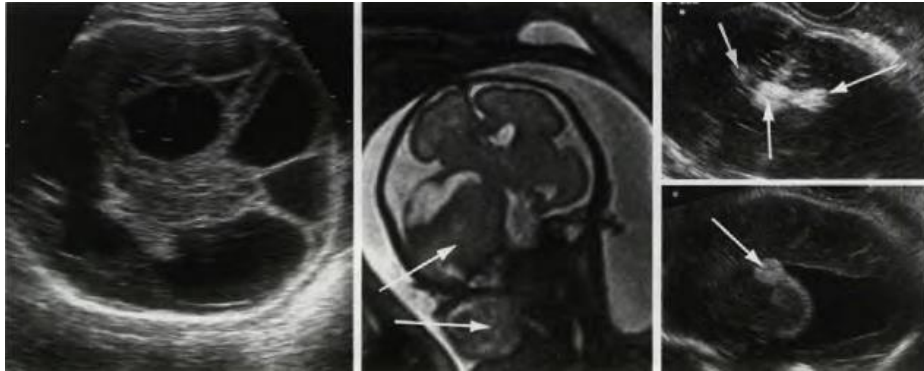
Nguồn: Quarello E, Stirnemann J, Ville Y 2008 [164]

Phụ lục 10.



Hình 1. Hình ảnh siêu âm chẻ não thể hở. (a,b) Mặt cắt ngang cho thấy khe hở chứa đầy dịch từ vỏ não thông với não thất bên (mũi tên). Trong hình b mũi tên dày chỉ đám rối mạch máu. Nguồn: Paladini D, Volpe P 2014 [77]

Phụ lục 11

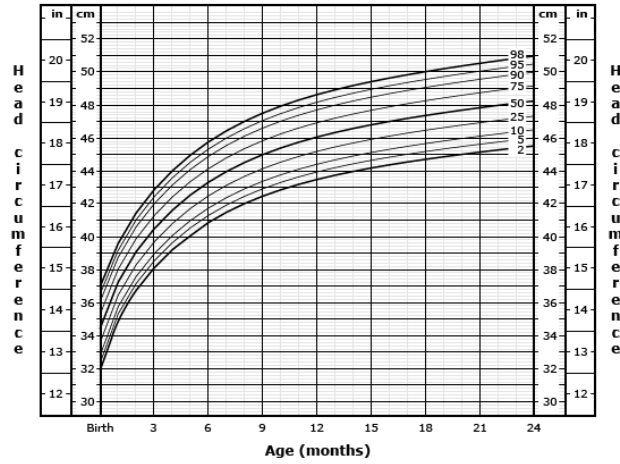


Hình 2: Các dấu hiệu u não trên siêu âm thai. a,b- u bì. c,d- u mỡ.

Nguồn: Pilu G 2008 [79]

Phụ lục 12

Head circumference-for-age percentiles, boys 0 to 24 months, WHO growth standards



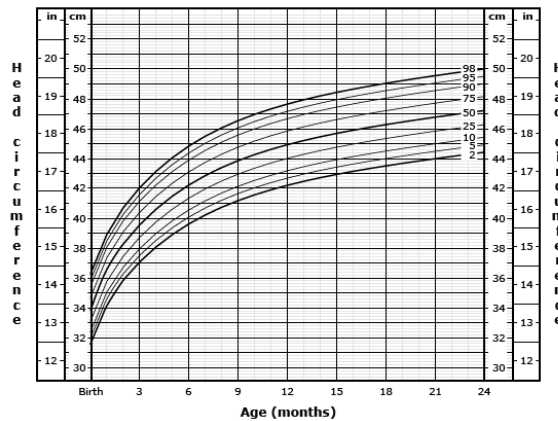
WHO: World Health Organization.

Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention based on data from the WHO Child Growth Standards.

UpToDate®

Hình 1. Biểu đồ chu vi đầu của bé trai

Head circumference-for-age percentiles, girls 0 to 24 months, WHO growth standards



WHO: World Health Organization.

Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention based on data from the WHO Child Growth Standards.

UpToDate®

Hình 2. Biểu đồ chu vi đầu của bé gái

Nguồn: [192] Uptodate 2019 [174]

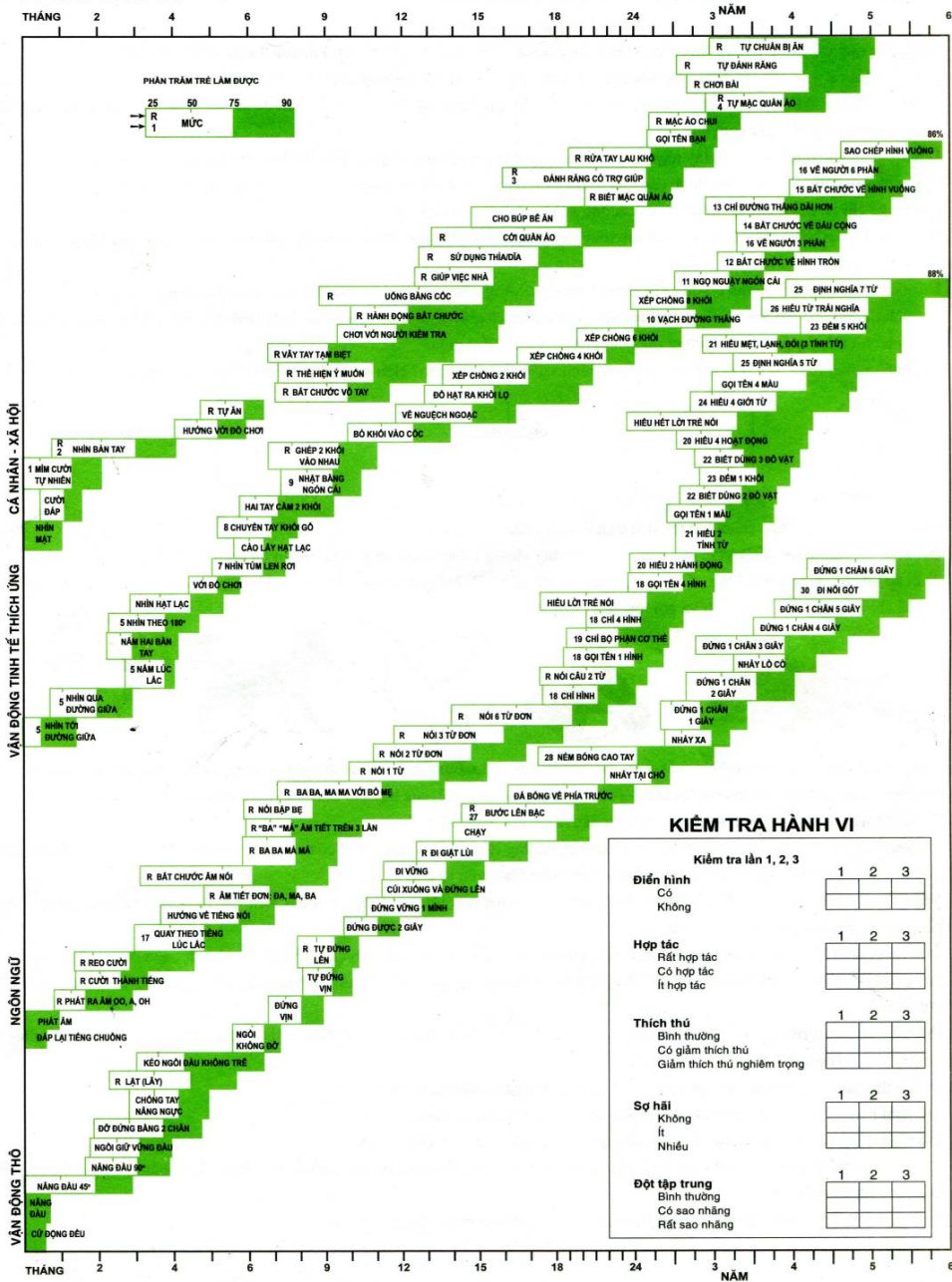
Phụ lục 13

Cách thực hiện test Denver II và đánh giá kết quả theo hướng dẫn của bệnh viện Nhi Trung Ương và Viện Nghiên cứu Giáo dục [103],[193].

Nội dung test Denver II dành cho trẻ từ 1 đến 3 tháng bao gồm 24 mẫu hành vi. Sắp xếp theo 4 phân, từ trên xuống dưới: phần cá nhân- xã hội (4 mẫu hành vi), phần vận động tinh tế thích ứng (6 mẫu hành vi), phần ngôn ngữ (6 mẫu hành vi), phần vận động thô (8 mẫu hành vi)

1. Chuẩn bị dụng cụ

- 1 quả chuông nhỏ, 1 túm len màu đỏ, một số hạt lạc, 1 lúc lắc có cán
- Mẫu phiếu kiểm tra trên đó có sẵn biểu đồ các mẫu hành vi theo lứa tuổi.



Hình 1. Phiếu kiểm tra. Nguồn: bệnh viện Nhi Trung Ương [103]

2. Các bước tiến hành:

- ✓ Xác định số tháng tuổi, kẻ đường tuổi, tiến hành các mẫu hành vi theo thứ tự đã in sẵn trong phiếu kiểm tra. Bắt đầu từ khu vực cá nhân- xã hội đến

vận động tinh tế thích ứng, tiếp đến ngôn ngữ và cuối cùng là vận động thô sơ. Số lượng mẫu hành vi cần kiểm tra thay đổi theo số tháng tuổi. Việc xác định số lượng mẫu hành vi cần kiểm tra dựa trên nguyên tắc mọi mẫu hành vi có đường tuổi đi qua đều phải được thực hiện.

✓ Quy trình kiểm tra: kiểm tra các mẫu hành vi bên trái đường tuổi, trên đường tuổi và bên phải đường tuổi. Việc kiểm tra kết thúc khi trong khu vực trẻ đang kiểm tra có 3 mẫu hành vi trẻ không làm được. Với mỗi mẫu hành vi không làm được, cho trẻ làm lại không quá 3 lần.

A. Khu vực cá nhân- xã hội

- Nhìn mặt: trẻ nằm ngửa, người kiểm tra hướng mặt lại gần trẻ với khoảng cách 30cm, trẻ nhìn đáp lại.

- Cười đáp: quan sát trẻ trong lúc kiểm tra, trẻ có mỉm cười với cha mẹ và người kiểm tra.

- Mỉm cười tự nhiên: quan sát hoặc hỏi bố mẹ trẻ có mỉm cười tự nhiên.

- Nhìn bàn tay: quan sát thấy trẻ có nhìn bàn tay.

B. vận động tinh tế thích ứng

- Nhìn tới đường giữa: đặt trẻ nằm ngửa, đầu trẻ có thể hơi nghiêng về một bên. Người kiểm tra đưa túm len màu đỏ cách phía trước mặt trẻ khoảng 30 cm, lay động túm len cho trẻ chú ý rồi di chuyển túm len vượt qua đường giữa sang một phía, theo dõi sự di chuyển của mắt và đầu trẻ.

- Nhìn qua đường giữa: làm như mẫu hành vi trên nhưng túm len vượt qua đường giữa nhiều hơn khoảng 8 giây, trẻ có cử động mắt và đầu nhìn theo túm len.

- Nắm lúc lắc: đặt quả lắc chạm vào đầu các ngón tay trẻ, trẻ cầm lúc lắc, có thể lắc nhẹ hoặc mạnh đều được.

- Nắm hai bàn tay: chấp hai bàn tay cùng một lúc ở đường giữa cơ thể.

- Nhìn theo 180°: đưa túm len màu đỏ cách phía trước mặt trẻ khoảng 30

cm, lay động túm len cho trẻ chú ý rồi di chuyển túm len vượt qua đường giữa 180° , trẻ quay cả mắt và đầu từ phía bên này qua phía bên kia.

- Nhìn hạt lạc: để rơi một số hạt lạc xuống bàn trong tầm với của trẻ, trẻ nhìn hạt lạc.

C. Ngôn ngữ

- Đáp lại tiếng chuông: để chuông sau tai trẻ để trẻ không nhìn thấy, trẻ có cử động khi nghe thấy tiếng chuông (bất kỳ cử động nào).

- Phát âm: trong thời gian quan sát trẻ có phát ra âm khác ngoài tiếng khóc.

- Phát âm OO, A, OH: trẻ phát ra âm: OO, A, OH trong thời gian quan sát hoặc hỏi bố mẹ.

- Cười thành tiếng: hỏi bố mẹ hoặc quan sát thấy trẻ cười thành tiếng

- Reo cười: quan sát hoặc hỏi bố mẹ trẻ có cười thành tiếng to khi thỏa mãn điều gì đó.

- Quay theo tiếng lúc lắc: trẻ đang ngồi, lắc chuông cách người trẻ 25cm phía trên đầu, bên cạnh, rồi phía trên đầu, trẻ có quay đầu về phía chuông mà không cần nhìn thấy chuông.

D. Vận động thô sơ

- Cử động đầu: người kiểm tra quan sát hoặc hỏi bố mẹ trẻ thấy thân và tư thế của các chi không cân xứng, đầu còn chưa vững nhưng ở tư thế nằm sấp có thể thấy đầu bắt đầu ngẩng lên. Khi trẻ nằm ngửa đầu quay sang một bên, đầu gối duỗi, hai chân đối diện nhau. Tay chân trẻ chuyển động không định hướng.

- Nâng đầu: khi đặt trẻ nằm sấp trên bàn, trẻ ngẩng đầu lên trong chốc lát không tỳ cằm xuống bàn, không cần phải nghiêng người.

- Nâng đầu 45° : khi đặt trẻ nằm sấp trên bàn, trẻ nâng cao đầu đạt tới mức tạo được một góc 45° giữa mặt bàn và mặt trẻ.

- Nâng đầu 90: khi đặt trẻ nằm sấp trên bàn, trẻ nâng cao đầu đạt tới mức tạo được một góc 90° giữa mặt bàn và mặt trẻ

- Ngồi giữ vững đầu: quan sát thấy hoặc hỏi bố mẹ trẻ ngồi được vững đầu mà không bị lắc lư.

- Đỡ đứng bằng hai chân: trẻ có thể đứng dẫm bàn chân lên mặt bàn.

- Chống tay nâng ngực: khi đặt trẻ nằm sấp trên mặt bàn, trẻ có thể nâng cao đầu và ngực bằng cách chống bàn tay hoặc tì lên cẳng tay. Tư thế này trẻ có thể đưa mặt nhìn thẳng phía trước.

- Lẫy: đạt nếu quan sát hoặc hỏi bố mẹ trẻ lẫy được.

4. Giải mã các mẫu hành vi

- Mẫu hành vi tiên bộ: trẻ làm được các mẫu hành vi rơi vào phía bên phải đường tuổi.

- Mẫu hành vi bình thường: trẻ từ chối hoặc không làm được mẫu hành vi bên phải đường tuổi hoặc các mẫu hành vi mà đường tuổi đi qua phần 25-75%.

- Mẫu hành vi nghi vấn: trẻ từ chối hoặc không làm được các mẫu hành vi mà đường tuổi đi qua phần sẫm màu 75-90%.

Mẫu hành vi chậm: từ chối hoặc không làm các mẫu hành vi bên trái đường tuổi.

5. Giải mã test Denver II

- Bình thường: không có mẫu hành vi chậm, nhiều nhất 1 mẫu hành vi nghi vấn

- Nghi ngờ: trên 2 mẫu hành vi nghi vấn, trên 1 mẫu hành vi chậm phát triển.

- Chậm phát triển: ít nhất 2 mẫu hành vi chậm phát triển ở ít nhất hai khu vực kiểm tra.

Phụ lục 14. Một số hình ảnh siêu âm trong mẫu nghiên cứu



*Bệnh nhân T 24T,
PARA 0000
Thai 26 tuần,
Karyotyp: 47, XX+21*

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU

Mã số bệnh nhân:

Mã khám bệnh:

Họ tên:

Tuổi:

Địa chỉ:

Dân tộc: Nghề nghiệp

Số điện thoại:

Tiền sử nội khoa, ngoại khoa

PARA:

Tuổi thai:Theo ngày kinh cuối

 Theo siêu âm ba tháng đầu

 Theo siêu âm hiện tại

1. Siêu âm thai lần 1 ngày khám:....

✓ Kích thước não thất bên:..... mm

1. giãn nhẹ (10-12) 2. vừa (12.1-14.9) 3. giãn nặng (≥ 15)

Hình dáng não thất bên: 1. bình thường 2. bất thường

(bất thường là gì:))

Thành não thất bên: 1. bình thường 2. bất thường

(Bất thường là gì:.....)

Não thất 3:mm 1. bình thường 2. giãn

Não thất 4:mm 1. bình thường 2. giãn

Thể trai: 1. có 2. không có 3. có 1 phần

Vách trong suốt: 1. có bình thường 2. không có (bất sản vách trong suốt)

Thung lũng Sylvius (chỉ số FSO): 1. bình thường (tương ứng tuổi thai)

2. bất thường (nhỏ hơn tuổi thai

Tiểu não: 1. bình thường 2. bất thường (không thấy hình ảnh tiểu não)

Thùy nhộng: 1 bình thường 2. bất sản thùy nhộng 3. Teo 1 phần

Hố sau: 1. bình thường 2. giãn 3. mất

Tổ chức não: 1. bình thường 2. hoại tử (chê não) 3. can xi hoá 4. khác

Vòm sọ: 1. bình thường 2. bất thường

(bất thường là gì.....)

Cột sống: 1. bình thường 2. thoát vị cột sống 3. bất thường khác

(bất thường khác là gì:.....)

Bất thường cấu trúc giải phẫu khác kèm theo: 1. có 2. không

(bất thường gì:.....)

.....)

Bất thường về phần phụ: 1. Đa ối 2. Thiếu ối 3. Rau TĐ

Bệnh lý của mẹ:

Không phân chia não trước : 1. có thùy 2. Không thùy

✓ Giãn một hay 2 bên: 1. Một bên 2. Hai bên

✓ Giãn đơn độc hay phối hợp: 1. Đơn độc 2. Phối hợp

✓ Chẩn đoán nguyên nhân bằng siêu âm:

1. Giãn não thất đơn độc

2. Bất sản thể chai

3. Spina bifida

4. Nhấn não

5. Bất sản vách trong suốt

6. Xuất huyết trong não thất

7. Nhiễm trùng thai

8. Dandy Walker

9. Thoát vị não, màng não

10. Đa dị tật (giãn não thất + 1 bất thường)

11. Đa dị tật (giãn não thất kèm 2 bất thường trở lên)

12. Chẻ não

13. Giãn não thất bên và NT 3

14. Giãn não thất bên + NT4

15. Merkel gruber

16.

17. U não

18. Giãn não thất + bất thường hệ thần kinh trung ương

19.

20. Giãn NT bên+3+4

21. Giãn não thất 4

22. Bicker Adam

✓ xét nghiệm sàng lọc trước sinh: 1. Có 2. Không

Kết quả: 1. bình thường (nguy cơ thấp) 2. bất thường (nguy cơ cao)

(nguy cơ Down:)

✓ Xét nghiệm nhiễm trùng thai: 1. có 2. không

(có là gì:.....)

✓ Karyotyp có sẵn: 1. bình thường 1. Bất thường

(Bất thường là gì.....)

Lý do chọc ối:

.....)

Tư vấn chọc ối: 1. có 2. không

Sau khi tư vấn chọc ối bệnh nhân: 1. đồng ý 2. Từ chối

✓ Chọc ối: 1. có 2. không:

Nếu có:

Ngày chọc ối:

Tuổi thai lúc chọc ối

kết quả chọc ối: 1. bình thường 2. trisomi 21 3. trisomi 13
4. trisomi 18 5. khác

(.....)

4. Hội chẩn liên viện không 1. có 2. không

Ngày hội chẩn:

Gia đình xin ngừng thai mặc dù không có chỉ định: 1. Có 2. Không

5. Đình chỉ thai nghén 1. Sau khi siêu âm và tư vấn

2. Sau hội chẩn liên viện

3. Sau khi chọc ối không cần chờ kết quả

4. Sau khi có kết quả chọc ối bình thường

5. Sau khi có kết quả chọc ối bất thường

6. Sau khi theo dõi tiến triển nặng lên

Ngày đình chỉ:

Địa điểm đình chỉ:

6. TIẾN TRIỂN (theo dõi thai)

Thời gian hẹn tái khám lần 2 : 2 tuần 3 tuần 4 tuần 5. khám

thai định kỳ

Kích thước não thất bên: ... mm 1. giảm 2. không thay đổi 3. tăng

Phát hiện thêm bất thường khác: 1. có 2. không

(bất thường khác là gì:)

Đình chỉ sau khi theo dõi: 1. có 2. không

(Nếu có lý do đình chỉ:)

7. KẾT QUẢ THAI KỲ

0. đình chỉ 1. Sảy thai 2. Thai chết lưu 3. Để non 4. Để đủ tháng

5. gây để non con sống 6. Để già tháng

trẻ sơ sinh: 1. Trai 2. Gái

Đẻ ở đâu: 1. BVPSTW 2. BV tỉnh 3. BV huyện 4. Trạm xá

Ngày đẻ:

Cách đẻ: 1. thường 2. mổ

Cân nặng: ...00 g 1. <2500g 2. >2500

Tuổi thai lúc đẻ: tuần 1. đủ tháng 2. non tháng 3. Già tháng

Apga: điểm

1. bình thường 2. ngạt nhẹ <7 điểm 3. ngạt nặng <4 điểm 4. Chết

(Nếu chết sau đẻ bao lâu:)

8. KHÁM TRẺ LẦN 1 số ngày tuổi: ngày tháng

Siêu âm: kích thước não thất: ... mm

1.không giãn 2.giãn nhẹ 3. Giãn nặng

So với trước sinh: 1. giảm 2. không thay đổi 3. tăng

Bất thường khác với chẩn đoán trước sinh

1. Có 2. Không

(có là gì:.....)

MRI: 1. bình thường 2. Bất thường

.....

Hệ thần kinh : 1. bình thường 2. bất thường

(bất thường là gì.....)

Khám ở đâu.....)

Khám trẻ sau đẻ lần 2 tháng

Siêu âm: kích thước não thất: ... mm 1.giảm 2.không thay đổi 3. tăng

MRI: 1. bình thường 2. Bất thường

.....

Hệ thần kinh : 1. bình thường 2. bất thường

(bất thường là gì.....)

Khám ở đâu.....)

Xử trí: 1. có 2. không

9. HẬU QUẢ TRẺ SƠ SINH

1. CHẾT SƠ SINH
2. CHẾT NHŨ NHI
3. BÌNH THƯỜNG
4. TÀN TẬT NHẸ
5. TÀN TẬT NẶNG
6. BẤT THƯỜNG NST
7. BẤT THƯỜNG GEN

(bất thường nhiễm sắc thể / gen là gì:.....)

Khám ở đâu:

Thời gian (tuổi) đánh giá trẻ: