

# CỘNG HƯỞNG TỪ THAI NHI TRONG CHẨN ĐOÁN NGUY CƠ BẤT THƯỜNG NÃO THAI

TS. Lâm Đỗ Phương Uyên

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Kiểm tra sàng lọc giữa thai kỳ dựa trên siêu âm thường hỗ trợ khoảng hơn 95% thai phụ trong việc nhận biết sự bất thường về cấu trúc của thai nhi, qua đó thai phụ sẽ được tư vấn thực hiện khám siêu âm chi tiết hơn nhằm xác định chắc chắn các hình ảnh dị thường này. Sự bất thường về cấu trúc được nhận biết đầu tiên trong thai kỳ nếu thai có dấu hiệu giảm chuyển động hoặc chậm phát triển, và não thai là một vị trí phổ biến tiềm ẩn các bất thường có thể ảnh hưởng đáng kể đến các vấn đề lâm sàng khác ở giai đoạn sau sinh. Việc cung cấp thông tin sớm và chính xác giúp cho thai phụ xem xét để đưa ra quyết định sáng suốt về việc chấm dứt thai kỳ nếu thai nhi xuất hiện những bất thường nghiêm trọng.

Độ chính xác trong chẩn đoán siêu âm thai thường rơi vào khoảng 70%. Một nghiên cứu quan trọng có tên là MERIDIAN được thiết kế để đánh giá độ chính xác trong chẩn đoán bằng cách thêm hình ảnh cộng hưởng từ thai nhi (iuMRI) vào trong quy trình chẩn đoán, và cho kết quả phát hiện các bất thường về cấu trúc ở thai đến hơn 92%. Mặc dù iuMRI giúp tăng tính chính xác trong siêu âm trước sinh và được chú ý trong 20 năm qua, nhưng phương pháp iuMRI vẫn chưa được sử dụng phổ biến.

nhờ thông qua năng lượng từ trường và sóng vô tuyến mạnh, vô hiệu hóa bức xạ ion, do đó giảm thiểu nguy cơ phơi nhiễm phóng xạ của thai phụ. iuMRI là một phương pháp cận lâm sàng mới có giá trị cao trong chẩn đoán hình ảnh thai, nhất là trong các trường hợp thai kỳ mang yếu tố nguy cơ hoặc thai được phát hiện có dấu hiệu bất thường, hay nghi ngờ dị tật thai. Bên cạnh siêu âm tiền sản thông thường (ultrasonography, USS), iuMRI sẽ cung cấp thêm nhiều thông tin chi tiết hơn về cấu trúc hình thái giải phẫu của thai nhi và đánh giá cấu trúc bánh nhau trong buồng tử cung một cách chính xác và nhanh nhất, phát hiện tổn thương hay dị tật ở các bộ phận như nội tạng thai, thận phổi, thoát vị hoành, v.v..., iuMRI còn phát hiện được các bất thường não không được ghi nhận qua quá trình siêu âm thai kỳ và những tổn thương rất nhỏ ở hệ thần kinh trung ương vô cùng chính xác. Dựa vào các hình ảnh chẩn đoán trước sinh để dự đoán kết quả phát triển não và hệ thần kinh ở thai nhi bị dị tật não là một thách thức đáng chú ý. Việc chẩn đoán chính xác các bất thường não thai rất có ý nghĩa, nhằm đưa ra những quyết định quan trọng trong trị liệu, duy trì, tiên lượng sức khỏe thai nhi sau sinh, hoặc quyết định chấm dứt thai kỳ.

## KỸ THUẬT CỘNG HƯỞNG TỪ THAI NHI (IN UTERO MAGNETIC RESONANCE IMAGING HAY IUMRI)

Cộng hưởng từ thai nhi (iuMRI) là một kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh thai không xâm lấn,

## CỘNG HƯỞNG TỪ THAI NHI TRONG CHẨN ĐOÁN NGUY CƠ BẤT THƯỜNG NÃO THAI

iuMRI có thể phát hiện các dị tật não phổ biến nhất như giãn não thất nhẹ (mild

ventriculomegaly, MVM), bất sản thể chai (agenesis của callosum corpus, ACC), và khiếm khuyết hố sọ sau (posterior fossa). Đồng thời, iuMRI giúp các bác sĩ lâm sàng có cái nhìn rộng hơn về thành tâm thất, vùng mầm, và sự phát triển chất trắng, cải thiện độ tương phản mô so với siêu âm thông thường. Điển hình là công bố y học năm 2019, Griffiths PD và cộng sự đã dùng kỹ thuật iuMRI để nghiên cứu ước tính tỷ lệ phát hiện bất thường não thai trong tử cung ở 205 thai nhi trên 18 tuần tuổi được ghi nhận không có bất thường về cấu trúc não trên siêu âm tiền sản. Theo đó, bất thường não ở hai thai nhi, gồm một trường hợp bất thường khu trú vỏ não và một trường hợp bệnh lý tĩnh mạch nhẹ, được phát hiện bằng kỹ thuật iuMRI trong khi USS không phát hiện bất kỳ một dị hình nào.

### **NHỮNG TIỀN BỘ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ THAI NHỊ TRONG CÁC PHÁT HIỆN BẤT THƯỜNG NÃO THAI**

#### **Tiền lượng sớm nguy cơ bất thường não thai từ các anh chị em**

Nguy cơ cao có thể dựa trên sự bất thường của não trong thai kỳ sớm và có thể được ghi nhận cả trên hình ảnh siêu âm thai hoặc hình ảnh sau khi sinh. Nếu bất thường não do bẩm sinh và có đặc điểm di truyền đặc trưng, cần yêu cầu tư vấn di truyền để tiên lượng nguy cơ tái hiện bất thường trong các lần mang thai tiếp theo. Trong trường hợp không tìm thấy bất thường di truyền cụ thể, ví dụ bất sản thể chai (Agenesis of the corpus callosum), nguy cơ sẽ dựa trên quan sát thực nghiệm từ các tài liệu đã được xuất bản. Trong 100 trường hợp quan sát, có 22% thai nhi được phát hiện bất thường về não hoặc cột sống, trong đó 9% chỉ được hiển thị trên iuMRI (Griffiths PD và cs, 2012). Ngoài các bất thường về não đang phát triển, ngày càng có nhiều tổn thương não mắc phải ở trẻ em trong các nghiên cứu sau sinh do rối loạn di truyền hoặc do các bệnh chuyển hóa, làm tăng nguy cơ tái phát trong các thai kỳ tiếp theo.

### **Bất sản thể chai**

Tần suất bất sản thể chai khó ước tính chính xác trong dân số nói chung, nhưng thường chiếm khoảng 0,3% đến 0,7%, hoặc 2 – 3% ở người kém phát triển, thường xuất hiện giữa tuần thứ 5 và 16 của thai kỳ. Trong 900 trường hợp không phát hiện bất kỳ bất thường não bằng kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh thông thường, có khoảng 5% nguy cơ bất sản thể chai được ước tính xuất hiện ở anh chị em của những người mắc các chứng rối loạn di truyền trội (hội chứng Rubenstein–Taybi), rối loạn di truyền lặn (hội chứng Andermann), hoặc di truyền liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X (hội chứng Aicardi). Dựa vào kinh nghiệm quan sát thực tế, iuMRI thường được chỉ định trong siêu âm thai kỳ để phát hiện sớm các bất thường di truyền và tiên lượng tỷ lệ tái phát hoặc có liên kết với các bất thường não khác ở anh chị em trong gia đình có tiền sử bệnh.

### **Bất thường trong hình thành vỏ não**

Bất thường trong hình thành vỏ não được hiểu là các bệnh lý do sai sót trong quá trình tăng sinh, di cư hoặc tổ chức của các tế bào thần kinh/thần kinh đệm ở vỏ đại não. Một rối loạn hình thành não có tên là lissencephaly thường chiếm khoảng 77% và thường gặp trong hội chứng Walkere–Warburg, bệnh muscle–eye–brain, và bệnh loạn dưỡng cơ Fukuyama, giảm tiểu cầu tiểu não với tần suất tái mắc khoảng 25% do di truyền lặn tự phát. Williams F và cs, 2017 đã nghiên cứu việc sử dụng iuMRI trong các trường hợp mang thai có nguy cơ mắc bệnh lissencephaly cao dựa trên các anh chị em mang bệnh, và nêu bật một số khó khăn trong việc nghiên cứu những bất thường này ở thai nhi. Trong 23 thai nhi được báo cáo trong nghiên cứu, có 03 trường hợp tái phát được ghi nhận. Cả 03 trường hợp này đều được chẩn đoán chính xác có mang bệnh dựa vào kỹ thuật iuMRI.

### **Rối loạn chuyển hóa**

Ngoài việc ứng dụng để chẩn đoán một số bất

thường về sự phát triển não trong các giai đoạn của thai kỳ, iuMRI còn được nghiên cứu trong chẩn đoán nguy cơ bất thường não ở thai nhi có di truyền các rối loạn chuyển hóa. Di Mauro S và cs, 2011 đã mô tả một loạt các rối loạn chuyển hóa di truyền tập trung vào sự tổng hợp glycogen và khiếm khuyết ty thể ở thai nhi do có tầm quan trọng trong việc chẩn đoán tiền sinh, và nhiều trường hợp thai nhi không có dấu hiệu lâm sàng. Nhiều trong số các rối loạn chuyển hóa này không tạo ra chấn thương não ở giai đoạn sơ sinh, thời thơ ấu hoặc thậm chí là tuổi trưởng thành. Khiếm khuyết của chuỗi hô hấp ty thể là một trong những rối loạn chuyển hóa di truyền quan trọng nhất hạn chế sự chuyển hóa oxy có sự tham gia của não. Nghiên cứu iuMRI trong những tình huống này không nên được sử dụng để loại trừ rối loạn trao đổi chất ở thai nhi.

### **Nguy cơ bất thường não do sự phát triển bất thường ở thai nhi**

Những dấu hiệu xuất hiện trong thai kỳ cho thấy tăng nguy cơ bất thường não ở thai nhi, chẳng hạn như sự liên quan giữa dị tật cột sống và não, nhiễm trùng từ mẹ truyền sang thai nhi, hoặc các bất thường về di truyền và nhiễm sắc thể đã được ghi nhận có thể gây tăng nguy cơ bất thường não. Môi trường trong tử cung cũng có thể ảnh hưởng xấu đến não của thai nhi, đặc biệt là trong thai kỳ đa thai.

### **Bất thường cấu trúc bên ngoài não liên quan đến tăng nguy cơ bất thường não**

Chứng loạn sản cột sống mở (myelocoele và myelomeningocoele) và dị tật não thường có một mối liên hệ mật thiết. Khoảng 90% thai nhi mắc chứng loạn sản cột sống mở cũng sẽ có dị tật Chiari 2. Có rất ít dữ liệu nghiên cứu về giá trị của iuMRI trong đánh giá thai nhi với các bất thường cột sống hiện diện trên USS, tuy nhiên, iuMRI thường được yêu cầu ở thai nhi có bất thường về cột sống trên USS. Gần đây, mối liên quan giữa bệnh tim bẩm sinh (congenital heart disease, CHD) và bất thường não của thai nhi

đang được quan tâm. CHD thường xuất hiện ở 6 – 8/1.000 ca và là nguyên nhân phổ biến gây dị tật bẩm sinh. Một tổng quan hệ thống gần đây cho thấy 28% bất thường về cấu trúc não ở thai nhi mắc CHD (Khalil A và cs, 2016). Tuy nhiên, cần có thêm nhiều nghiên cứu tiền cứu để xác định tỷ lệ tương đồng giữa CHD với dị tật não phát triển và bệnh lý não mắc phải.

### **Nhiễm trùng thai có thể ảnh hưởng đến não của thai nhi**

Nhiễm trùng Cytomegalovirus (CMV) khá nguy hiểm trong thai kỳ, triệu chứng đặc trưng thường hiện diện ở khoảng 12,7% trẻ sơ sinh mắc CMV bẩm sinh và khoảng một nửa trong số đó sẽ có di chứng vĩnh viễn, đặc biệt có liên quan đáng kể đến não. Thai nhi nhiễm trùng CMV có thể dẫn đến sảy thai tự nhiên/thai chết lưu hoặc phải nhờ đến sự can thiệp của các biện pháp chấm dứt thai kỳ nếu được chỉ định. Nhiễm trùng CMV mắc phải trong ba tháng đầu gây cản trở sự tăng sinh tế bào thần kinh-thần kinh đệm, sự di cư và tổ chức bất thường của vỏ não. Phạm vi chẩn đoán hình ảnh liên quan đến thời điểm nhiễm trùng, ví dụ, nhiễm trùng tam cá nguyệt thứ hai tại thời điểm tăng sinh tế bào thần kinh đệm và có thể tạo ra microcephaly và micrencephaly đã được giải thích rõ bởi Fink KR và cs, 2010. Các thai nhi bị nhiễm trùng trong tam cá nguyệt thứ ba có xu hướng bị tổn thương chất trắng với sự hiện diện của quá trình canxi hóa.

Việc chẩn đoán nhiễm CMV ở thai phụ thường được ghi nhận trong thai kỳ bằng phân tích kháng nguyên – kháng thể hoặc thông qua hình ảnh USS với các dấu hiệu: bất thường não USS nghiêm trọng, bất thường não USS nhẹ, và các bất thường USS não ngoại biên, nhưng hầu hết không chuyên biệt. Trong khi đó, Picon và cộng sự năm 2008 đã đánh giá kỹ thuật iuMRI trong nghiên cứu chẩn đoán 38 thai nhi nhiễm CMV bẩm sinh từ 24 – 37 tuần tuổi, và kiến nghị thực hiện iuMRI trong mọi tình huống phát hiện bất kỳ dấu hiệu không bình thường

qua USS. Thêm vào đó, giá trị chẩn đoán của iuMRI được chứng minh có độ nhạy phát hiện bệnh lý não thai cao đến 92% so với 38% ở USS ở 38 thai nhi 24 – 30 tuần tuổi, và ghi nhận giá trị chẩn đoán bổ sung trong 18/38 (47%) trường hợp (Doneda và cs, 2010).

### Microcephaly (đầu nhỏ)

Microcephaly (kích thước hộp sọ nhỏ) thường được tìm thấy ở thai nhi với bệnh lý não. Đánh giá kích thước hộp sọ trên USS được thực hiện bằng cách đo đường kính lưỡng cực, đường kính chẩm trước, chu vi đầu và so sánh với biểu đồ quy chuẩn. Việc thực hiện iuMRI cùng với USS nhằm xác định độ chính xác của các phép đo hộp sọ trên USS; mức độ microcephaly bảo đảm điều tra thêm bởi iuMRI; và sự không cân đối giữa kích thước đầu và kích thước não.

Kỹ thuật iuMRI đã phát hiện 8/30 trường hợp dương tính giả với chẩn đoán microcephaly trên USS. Ngoài ra, iuMRI còn phát hiện chính xác thêm 13 thai nhi có microcephaly trong khi không được xác định trên USS. Việc thực hiện bổ sung iuMRI sau USS giúp xác định ý nghĩa và độ nhạy của iuMRI trong chẩn đoán bất thường về kích thước não trong đánh giá lâm sàng.

### KẾT LUẬN

Trong siêu âm thai kỳ, USS vẫn là phương pháp chủ yếu nhằm sàng lọc và phát hiện thai nhi mang các dị thường. Tuy nhiên, USS vẫn có những hạn chế nhất định, và có thể không phát hiện ra một số bất thường về não trong quá trình sàng lọc. Việc kết hợp iuMRI và siêu âm giúp phát hiện các bất thường não của thai nhi một cách cụ thể nếu so sánh với việc chỉ thực hiện siêu âm thai thông thường. Đặc biệt, iuMRI giúp cải thiện độ chính xác và độ tin cậy trong chẩn đoán, khi bất thường về não được hiển thị hoặc nghi ngờ trên USS, và điều đó có ý nghĩa đáng kể về mặt lâm sàng. Hầu hết các nghiên cứu so sánh đã tập trung vào các thai nhi có bất thường về não có thể nhìn thấy trên USS, nhưng iuMRI còn có thể phát hiện các bất thường não thai

nhi ở các thai phụ có nguy cơ thấp, trong trường hợp USS cho kết quả bình thường hoặc không đặc hiệu. Kỹ thuật iuMRI góp phần cung cấp nhiều thông tin đáng tin cậy, giúp tiên lượng các bất thường về não bổ sung vào USS trong các trường hợp thai kỳ có nguy cơ thấp ở các thai kỳ tiếp theo.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dimauro S, Garone C. Metabolic disorders of fetal life: glycogenoses and mitochondrial defects of the mitochondrial respiratory chain. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(4):181–189. doi:10.1016/j.siny.2011.04.010
2. Doneda C, Parazzini C, Righini A, et al. Early cerebral lesions in cytomegalovirus infection: prenatal MR imaging. *Radiology.* 2010;255(2):613–621. doi:10.1148/radiol.10090749
3. Fink KR, Thapa MM, Ishak GE, Pruthi S. Neuroimaging of pediatric central nervous system cytomegalovirus infection. *Radiographics.* 2010;30(7):1779–1796. doi:10.1148/rg.307105043
4. Griffiths PD, Bradburn M, Mandefield L, Mooney C, Jarvis D. The rate of brain abnormalities on in utero MRI studies in fetuses with normal ultrasound examinations of the brain and calculation of indicators of diagnostic performance. *Clin Radiol.* 2019;74(7):527–533. doi:10.1016/j.crad.2019.03.010
5. Griffiths PD, Mooney C, Bradburn M, Jarvis D. Should we perform in utero MRI on a fetus at increased risk of a brain abnormality if ultrasonography is normal or shows non-specific findings?. *Clin Radiol.* 2018;73(2):123–134. doi:10.1016/j.crad.2017.09.007
6. Griffiths PD, Porteous M, Mason G, et al. The use of in utero MRI to supplement ultrasound in the foetus at high risk of developmental brain or spine abnormality. *Br J Radiol.* 2012;85(1019):e1038–e1045. doi:10.1259/bjr/23696508
7. Khalil A, Bennet S, Thilaganathan B, Paladini D, Griffiths P, Carvalho JS. Prevalence of prenatal brain abnormalities in fetuses with congenital heart disease: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):296–307. doi:10.1002/uog.15932
8. Picone O, Simon I, Benachi A, Brunelle F, Sonigo P. Comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging in assessment of fetal cytomegalovirus infection. *Prenat Diagn.* 2008;28(8):753–758. doi:10.1002/pd.2037
9. Williams F, Griffiths PD. In utero MR imaging in fetuses at high risk of lissencephaly. *Br J Radiol.* 2017;90(1072):20160902. doi:10.1259/bjr.20160902

Tiếp theo bài  
trang 65 → VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TRONG  
SÀNG LỌC VÀ THEO DÕI ...

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phudit Jatavan, Nipon Chattipakorn, Theera Tongsong (2017). Fetal Hemoglobin Bart's Hydrops Fetalis: Pathophysiology, Prenatal Diagnosis and Possibility of Intrauterine Treatment.
2. Nguyễn Viết Nhân, Nguyễn Khắc Hân Hoan, Lê Phan Minh Triết (2014). Tài liệu hướng dẫn tư vấn sàng lọc bệnh thiếu máu tan huyết (Thalassemia) bẩm sinh.
3. DH. Alpha-thalassaemia and population health in Southeast Asia. *Ann Hum Biol* 2005 Mar;32(2):123–30.
4. Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, Tongsong T. Comparison of cardiac troponin T and Nterminal pro-B-type natriuretic peptide between fetuses with hemoglobin Bart's disease and nonanemic fetuses. *Prenat Diagn* 2014 Sep;34(9).
5. Tongsong T, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S. Venous Doppler studies in low-output and high-output hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Nov;203(5):488–6.
6. Tongsong T, Wanpirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, et al. Fetal ventricular shortening fraction in hydrops fetalis. *Obstet Gynecol* 2011 Jan;117(1):84–91.