

KHÁM NGHIỆM TỬ THI TRONG SẼY THAI TỰ NHIÊN: HAI TRƯỜNG HỢP BỆNH

KITOVA TANYA TODOROVA – Khoa Giải phẫu, Tế bào học và Thai nhi, Đại học Y Plovdiv Bulgaria
BRISLAV DIMITROVE KITOV – Khoa Phẫu thuật thần kinh, Đại học Y Plovdiv Bulgaria
LÊ QUANG VINH – Bệnh viện Phụ Sản Trung ương
LƯU THỊ HỒNG – Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Sảy thai tự nhiên, xảy ra trong 3 tháng mang thai đầu tiên, có liên quan đến những yếu tố gây bệnh khác nhau. Việc chẩn đoán thai nhi trong 3 tháng đầu là rất quan trọng, vì có thể giúp phát hiện những bất thường bẩm sinh tiềm ẩn của các bào thai. Chúng tôi đề cập tới vai trò quan trọng của khám nghiệm tử thể bào thai trong sảy thai tự nhiên, thông qua sự hiện diện của 2 bào thai với dị tật ống thần kinh.

Từ khóa: Sảy thai tự nhiên, khám nghiệm tử thi, bào thai.

SUMMARY

Autopsy in spontaneous abortion: Two case reports

Spontaneous abortion, which occurs in the first trimester, are related to the different pathogenic factors. The diagnosis of fetus in the first trimester is very important, because it can help detect potential congenital abnormalities of the fetus. We refer to the important role of fetal autopsy in spontaneous abortion, through the presence of two fetuses with neural tube defects.

Keywords: Spontaneous abortion, autopsy, fetus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiểu biết hiện nay về sảy thai tự nhiên (spontaneous abortion), xảy ra trong 3 tháng mang thai đầu tiên, có liên quan đến những yếu tố gây bệnh khác nhau. Nguyên nhân sảy thai có thể là: mang thai ngoài dạ con, bệnh lý nguyên bào nuôi – chưa trứng từng phần và chưa trứng hoàn toàn, với xác suất tương ứng là 1/700 và 1/1500-2000 bào thai. Về mặt nhiễm khuẩn: Là do 1% từ những tổn

thương huyết khối (thrombotic) và nhiễm khuẩn, thường xuyên tái phát. Nguyên nhân phổ biến nhất của sảy thai tự nhiên trong 3 tháng mang thai đầu tiên là: Đột biến nhiễm sắc thể của thai, đặc biệt là đột biến số lượng nhiễm sắc thể.

Điều này cho thấy, việc chẩn đoán thai nhi trong 3 tháng đầu là rất quan trọng, vì có thể giúp phát hiện những bất thường bẩm sinh tiềm ẩn của các bào thai ở một số sản phụ. Những phương pháp có vai trò quan trọng như: chẩn đoán hình ảnh, chọc hút nước ối và xét nghiệm sinh hóa cho phép nghiên cứu tất cả các giai đoạn phát triển của bào thai trong tử cung. Không thể phủ nhận rằng, các kỹ thuật sàng lọc và chẩn đoán dị tật bẩm sinh thai nhi vẫn tiếp tục phát triển và ứng dụng của phương pháp kiểm tra định kỳ ở thai tuần thứ 12 và 22 trong những năm gần đây trong, đã cho thấy vai trò không thể thiếu của các phương pháp này. Trong bài báo này, chúng tôi đề cập tới vai trò quan trọng của khám nghiệm tử thể bào thai trong sảy thai tự nhiên, thông qua sự hiện diện của 2 bào thai với dị tật ống thần kinh.

TRƯỜNG HỢP BỆNH

1. Trường hợp thứ nhất

Bào thai thu được từ sảy thai tự nhiên ở sản phụ 19 tuổi, chưa sinh đẻ trước đây. Bào thai thu được tại khoa sản, Bệnh viện Phụ Sản của “Prof. MD D. Stamatov” Varna EOOD, Bulgaria, sau khi được đồng ý của người mẹ và đã cam kết cho phép nghiên cứu khoa học trên thai nhi.

* Phương pháp: Áp dụng phương pháp khám nghiệm xác cổ điển, sau khi bảo quản với dung dịch formaldehyde 40% trong 1 tháng.

* Kết quả: Bào thai có giới tính nam, với khối lượng 216g. Các số liệu sinh học của bào thai đảm bảo như sự phát triển ở tuần thai thứ 19. Nghiên cứu vĩ mô phát hiện sự thiếu hoàn toàn của hộp sọ, thiếu bán cầu đại não, thiếu tiểu não và cuống não. Mô tế bào não bị thay thế bởi mô thần kinh đệm bị “ống hóa” mạnh. Có sự xuất hiện của: sự dị dạng theo toàn bộ chiều dài của xương cột sống, da bị mất, thiếu các gai và cung đốt sống từ đốt cổ thứ nhất đến đốt thắt lưng thứ năm (lumbar vertebrae), thiếu tủy sống. Sự dị dạng được chẩn đoán như tật nứt cột sống (craniorachischisis totalis).



Hình 1. Tật nứt sọ cột sống (Craniorachischisis totalis), khiếm khuyết da, thiếu cung đốt sống dọc theo toàn bộ chiều dài xương cột sống, vô sọ và không có vòm sọ

Hai vành tai với hình dạng không bình thường, gấp khúc nhiều, lưỡi to không bình thường, hãm lưỡi (frenulum linguae). Quan sát các chi phát hiện các nếp rãnh hình bán đồ. Xác định được lỗ tiểu lệch dưới thấp (hypospadias), dương vật nhỏ và không có lỗ hậu môn.

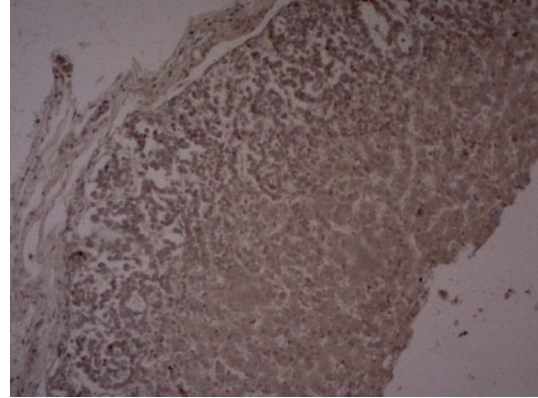
Việc cắt thi thể khẳng định đỉnh tim bị chia đôi, khiếm khuyết liên tâm thất ở tim; sự phát triển kém của tuyến thượng thận thể hiện rõ ở cả 2 phần.



Hình 2. Thiếu sản tuyến thượng thận hai bên và động mạch rốn

Thận phóng to không có vỏ thận và tủy thận với hình dạng bình thường. Quan sát dưới kính hiển vi

khẳng định sự phát triển kém của tuyến thượng thận.



Hình 3. Quan sát vi thể tuyến thượng thận. Nhuộm hóa mô miễn dịch cho thấy sự kém phát triển của vùng vỏ tuyến thượng thận (Cortical)

Xác định được sự phát triển không bình thường của thận, bị biến dạng mạnh, và mô tế bào não bị “mạch hóa” với mô thần kinh đệm.

2. Trường hợp thứ hai

Bào thai ở khu trung bày xác ướp thuộc Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Hà Nội, Việt Nam. Đây là bào thai chết do sảy thai tự phát, được bảo quản trong thời gian dài trong dung dịch formalin 40%.

* Phương pháp: áp dụng phương pháp khám nghiệm xác cổ điển với quan sát ngoài, kiểm tra số liệu sinh học và phẫu tích các phủ tạng, mô tả đại thể và vi thể.

* Kết quả: Bào thai có giới tính nam, cân nặng 400g. Số liệu sinh học xác định thai ở tuần thứ 21. Quan sát đại thể ở đầu xác định được sự thiếu hoàn toàn của hộp sọ, thiếu bán cầu đại não. Sự dị dạng này được chẩn đoán như vô sọ. Quan sát ở mặt xác định: mắt lồi dạng mắt ếch (frog eyes) và sự bất thường hình dạng của tai ngoài, mũi tẹt, lưỡi to, cổ ngắn và rộng. Nghiên cứu trên các chi nhận thấy hai chi ngắn, cong cứng chân. Cắt thi thể ở ngực, bụng và khoang chậu cho thấy: tuyến ức phát triển quá mức 3,3g (0,75), phổi kém phát triển nhẹ (phổi trái: 5,6g; phổi phải: 4,2g), tim to, đồng thời lách và tuyến thượng thận kém phát triển.

BÀN LUẬN

Đối với trường hợp thứ nhất ở Bulgaria, 4 dạng bất thường thai nhi được chẩn đoán - tật nứt sọ cột sống (craniorachischisis totalis), không có lỗ hậu môn, tuyến thượng thận kém phát triển và khiếm khuyết vách liên tâm thất ở tim. Đối với trường hợp ở Việt Nam, thai vô sọ, đồng thời có thêm sự phát triển quá mức tuyến ức và sự kém phát triển tuyến thượng thận. Những nghiên cứu hiện tại còn phát hiện 2 trường hợp khiếm khuyết của ống thần kinh (neural tube defect - NTD), thuộc về những bất thường lớn.

Nguyên nhân của 2 trường hợp sảy thai tự nhiên là hội chứng dị tật, cản trở sự sống của bào thai.

Xét nghiệm sinh hóa bào thai của dị tật ống thần

kinh cho thấy, chúng có xác suất từ khoảng 0,5 đến 6 trên 1000 ca sinh đẻ [7]. Một trong những khu vực có tần số lớn nhất trên thế giới về khuyết tật hở ống thần kinh và vô sọ được xác định ở Miền Bắc Trung Quốc [5], [6]. Dị tật ống thần kinh ở Trung Quốc có tần suất 138/10000 ca sinh đẻ, khuyết não (anencephaly), tật nứt đốt sống (spina bifida) và thoát vị não (encephalocele) có tần suất tương ứng là 65,9; 58,1 và 14,7 trên 10.000 ca. Chúng được ghi nhận là cao nhất trên thế giới.

Sự bắt đầu đa nguyên nhân của NTD bị ảnh hưởng tích cực bởi một số nhân tố gen (Shh, Pax, Bmp 2,...) [8] và nhân tố môi trường như thiếu dinh dưỡng và vitamin, béo phì [9], sốt, tiểu đường [4], chứng thân nhiệt cao [12] trong suốt thời kỳ mang thai. Thêm vào đó, thiếu folate acid [8] và vitamin B12 [9] cũng tăng nguy cơ của NTD. Những nghiên cứu về sự tạo ống thần kinh gần đây thuyết phục rằng một số NTD có liên hệ với các bệnh về nút nguyên thủy (primitive node). Một số bệnh có thể dẫn đến sự bố trí sai lệch của các nguyên sống (notochord) và sự mất khả năng vì nó được được thiết lập như một single [2].

Bào thai từ Bulgaria có cân nặng 216g và tuổi của sản phụ là 19, trong khi đó bào thai từ Việt Nam cân nặng 400g, và sản phụ 21 tuổi. Chúng ta có thể đưa ra kết luận rằng, cân nặng dưới 500g và tuổi thai nhi dưới 24 tuần không phải là cơ sở cho khám nghiệm xác bệnh học thai nhi – những dị dạng bẩm sinh tồn tại, mà cho các xét nghiệm thai nhi ở hai quốc gia đối với dị tật ống thần kinh.

Nghiên cứu đã tiến hành cho thấy rằng, không xem nhẹ sảy thai tự phát, và bất kỳ nguyên nhân nào gây ra nó cũng không được xem thường. Nó đưa đến ý nghĩa của khám nghiệm xác bào thai trong y học thai nhi và định hướng vị trí của nó đối với quan điểm của một bào thai tiếp theo. Thông qua sự đánh giá của sự phát triển của bào thai đã chết, sự xuất hiện hay biến mất của các đột biến và bệnh về nhiễm sắc thể, cha mẹ có thể yên tâm về sức khỏe của bào thai tiếp theo, trong khi đó sự lưu ý của bác sĩ được định hướng về một sự theo dõi nghiêm ngặt đối với sự mang thai.

Theo thống kê của thế giới, ví dụ EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), những đột biến bẩm sinh có tần suất từ 23,9 trên 1000 ca sinh đẻ. Phân tích kết quả từ những ca sinh đẻ ở 22 quốc gia trong giai đoạn 2003-2007 cho thấy rằng, khiếm khuyết trong hệ thần kinh là 2,3/1000 ca [3]. Rất tiếc số liệu về các dị dạng bẩm sinh ở Bulgaria là vô cùng ít ỏi – Bulgaria không tham gia vào EUROCAT (Có một ghi nhận ở thành phố Pleven về những trẻ sơ sinh với tật nứt đốt sống và ở thành phố Plovdiv về biến dạng mặt. Vài năm trước đây có những ghi nhận về những trẻ sơ sinh theo vùng, nhưng không có ghi nhận về dị dạng bẩm sinh).

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, số lượng thai chết

lưu ở 193 quốc gia trong năm 2010 là 3,1 triệu. Những khó khăn trước sinh là 1,08 triệu, còn dị thường trước sinh là 270000 [11].

Tất cả những điều này đưa đến sự cần thiết của ekip làm việc với các chuyên gia và sự áp dụng các phương pháp đa lĩnh vực trong chuẩn đoán dị dạng bẩm sinh.

KẾT LUẬN

Ý nghĩa của khám nghiệm xác bào thai trong sảy thai tự phát là không thể phủ nhận để tránh nỗi đau tinh thần cho người thân. Các lĩnh vực xã hội, liên quan đến vị trí luật phát để áp dụng khám nghiệm xác bào thai trong sảy thai tự phát và sau khi dừng mang thai trong kiến thức y khoa về thai nhi cũng phải được thu thập cẩn thận. Theo cách này, chúng ta có thể tránh được những khó khăn về cảm xúc, tinh thần, kinh tế xã hội và đạo đức trong chăm sóc trẻ có dị tật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ceyhan S.T., Beyan C., Atay V. et al. Serum vitamin B12 and homocysteine levels in pregnant women with neural tube defect. *Gynecological Endocrinology* 2010; 26(8): 578–581.
2. Dias M.S., Partington M. Embryology of myelomeningocele and anencephaly. *Neurosurg Focus* 2004; 16(2):E1.
3. Dolk H., Loane M., Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol* 2010;686:349-64.
4. Hendrick K.A., Nuno O.M., Suarez L., Larson R. Effects of hyperinsulinemia and obesity on risk of neural tube defects among Mexican Americans. *Epidemiology* 2001; 12:630–635.
5. Johnson K.M., Suarez L., Felkner M.M., Hendricks K. Prevalence of craniorachischisis in a Texas-Mexico border population. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004 Feb; 70(2):92-4.
6. Li Z., Ren A., Zhang L., Ye R., Li S., Zheng J., Hong S., Wang T., Li Z. Extremely high prevalence of neural tube defects in a 4-county area in Shanxi Province, China. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006 Apr;76(4):237-40.
7. Muller F. Prenatal biochemical screening for neural tube defects. *Childs Nerv Syst*. 2003 Aug;19(7-8):433-5. Epub 2003 Jul 12.
8. Rasmussen S.A., Chu S.Y., Kim S.Y., Schmid C.H., Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(6):611-9.
9. Relaix F., Rocancourt D., Mansouri A., Buckingham A. Pax3/Pax7-dependent population of skeletal muscle progenitor cells *Nature* 2005; 435, 948-953.
10. Rosenquist T.H., Finnell R.H. Genes, folate and homocysteine in embryonic development. *Proc Nutr Soc* 2001; 60(1):53-61.
11. WHO. Sources: Congenital anomalies www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370.
12. Zhiwen L., Aiguo R., Jianmeng L. et al. Maternal Flu or Fever, Medication Use, and Neural Tube Defects: A Population-Based Case-Control Study in Northern China. *Birth Defects Research (Part A)* 2002; 79:295–300.