

- bệnh viện trường Đại học y khoa Thái Nguyên. Tạp chí KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ, 165(05), 73-6.
- Phan Khánh Việt, Lê Trung Hải, Phạm Như Hiệp.** (2016). Nghiên cứu thời điểm mổ và đánh giá kết quả điều trị viêm túi mật cấp do sỏi bằng phẫu thuật cắt túi mật nội soi. Tạp chí Y học Việt Nam, 421(1), 38-42.
  - Trần Kiên Vũ** (2016). Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật cắt túi mật nội soi trong điều trị viêm túi mật cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
  - Acar T, Kamer E, Acar N, et al.** (2017). Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of results between early and late cholecystectomy. Pan Afr Med J, 26, 49.
  - Yokoe M, Hata J, Takada T.** (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with video). J Hepatobiliary Pancreat Sci, 25(1), 41-54.
  - Serban D, Socea B, Balasescu SA, et al.** (2021). Safety of Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly: A Multivariate Analysis of Risk Factors for Intra and Postoperative Complications. Medicina (Kaunas), 57(3).

## NHẬN XÉT KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH MẮC HỘI CHỨNG TURNER VÀ CÁC BẤT THƯỜNG HÌNH THÁI CÓ LIÊN QUAN

Mai Trọng Hưng<sup>1</sup>, Phạm Thế Vương<sup>1</sup>, Đinh Thuý Linh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét mối liên quan giữa bất thường trên siêu âm và bất thường di truyền ở thai nhi mắc hội chứng Turner. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả và phân tích mối liên quan giữa các bất thường hình thái thai trên siêu âm và kết quả di truyền của 36 trường hợp thai được chẩn đoán mắc hội chứng Turner bằng xét nghiệm lập công thức nhiễm sắc thể thông qua nuôi cấy tế bào ối. **Kết quả:** Trong 36 thai nhi mắc hội chứng Turner được chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật nuôi cấy tế bào ối có 41,7% thai nhi có bất thường hình thái trên siêu âm; 58,3% thai nhi được xác định có nguy cơ cao mắc hội chứng Turner thông qua xét nghiệm sàng lọc không xâm lấn NIPT. Các trường hợp Turner thuần có nhiều bất thường siêu âm và mức độ bất thường nặng nề hơn so với Turner thể khảm hoặc thể bất thường cấu trúc. **Kết luận:** Xét nghiệm sàng lọc NIPT cùng với siêu âm hình thái thai đóng vai trò quan trọng trong sàng lọc hội chứng Turner. Xét nghiệm nuôi cấy tế bào ối là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán trước sinh hội chứng Turner. **Từ khóa:** Hội chứng Turner, bất thường siêu âm, chẩn đoán trước sinh.

### SUMMARY

#### TURNER SYNDROME: PRENATAL DIAGNOSIS AND FETAL ABNORMALITIES

**Objective:** Describe the association between abnormalities on ultrasound and genetic abnormalities in fetuses with Turner syndrome. **Methods:** Retrospective study, description and analysis of the relationship between abnormal morphology on ultrasound and karyotype of 36 Turner syndrome cases. **Results:** Among 36 fetuses with Turner syndrome, 41.7% of fetuses had morphological

abnormalities on ultrasound; 58.3% of fetuses were determined to be at risk of Turner syndrome through the NIPT test. The non-mosaic 45,X cases showed more abnormal ultrasound results and more severe phenotypic aberrations compared to the mosaic cases and cases with abnormal X chromosomal structures. **Conclusions:** NIPT screening readiness along with prenatal ultrasound plays an important role in prenatal screening of Turner syndrome. Karyotyping is the gold standard in prenatal diagnosis of Turner syndrome.

**Keywords:** Turner syndrome, abnormal ultrasound, prenatal diagnosis

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Turner là bất thường NST phổ biến với tỷ lệ khoảng 1/2500 trẻ nữ sinh sống với đặc trưng di truyền là người nữ mất hoàn toàn hoặc 1 phần NST X. Triệu chứng lâm sàng của hội chứng Turner rất đa dạng. Trong thời kỳ bào thai, thai nhi có thể xuất hiện tình trạng phù thai, nang bạch huyết vùng cổ, thai chậm tăng trưởng, thai lưu, các dị tật tim mạch. Nếu không được chẩn đoán trước sinh thì sau sinh, chỉ khoảng 10-20% trẻ mắc hội chứng Turner được chẩn đoán sớm do các triệu chứng như phù bạch huyết mu bàn tay bàn chân, nếp da thừa sau gáy, các bất thường tim mạch như hẹp eo động mạch chủ, hở van 2 lá, bất thường thận. Còn lại, đa số các bệnh nhân Turner được chẩn đoán ở giai đoạn thiếu niên hoặc giai đoạn trưởng thành do tầm vóc thấp, dậy thì muộn, vô kinh, vô sinh... Thông thường các trường hợp 45,X thuần có nhiều triệu chứng và kiểu hình nặng hơn so với thể khảm hoặc thể rối loạn cấu trúc NST X.

Trước đây hội chứng Turner được sàng lọc chủ yếu dựa vào siêu âm, do đó các trường hợp hội chứng Turner không có bất thường trên siêu âm sẽ bị bỏ sót. Những năm gần đây sàng lọc trước sinh không xâm lấn NIPT ra đời đã giúp phát hiện nhiều trường hợp thai mắc hội chứng

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thuý Linh

Email: drdinhlinhobgyn@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.7.2024

Ngày duyệt bài: 7.8.2024

Turner không có bất thường trên siêu âm.

Chẩn đoán trước sinh hội chứng Turner thông qua xét nghiệm di truyền từ dịch ối có thể thực hiện bằng nhiều phương pháp như nuôi cấy tế bào ối, QF-PCR, FISH, array CGH, Prenatal BoBs,.... Tuy nhiên phương pháp nuôi cấy tế bào ối lập công thức nhiễm sắc thể vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán các bất thường nhiễm sắc thể trong đây có hội chứng Turner.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Nhận xét mối liên quan giữa bất thường trên siêu âm và bất thường di truyền ở thai nhi mắc hội chứng Turner.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả 36 trường hợp thai được chẩn đoán trước sinh mắc hội chứng Turner bằng xét nghiệm lập công thức nhiễm sắc thể thông qua nuôi cấy tế bào dịch ối tại Trung tâm sàng lọc, chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện phụ sản Hà Nội.

Thủ thuật chọc hút nước ối được thực hiện ở tuổi thai từ 16 tuần. Các chỉ định chọc hút nước ối bao gồm:

- Xét nghiệm sàng lọc có kết quả nguy cơ cao
- Siêu âm có bất thường hình thái thai nhi

*Quy trình thực hiện kỹ thuật:*

- 10 ml dịch ối được nuôi cấy bằng hóa chất Amniomax trong 2 flask nuôi cấy độc lập trong tủ ấm CO2 5%.

- Thu hoạch nhiễm sắc thể bằng cách sử dụng Colcemid 100ul để dừng tế bào ở kì giữa, nhuộm tương bằng dung dịch KCl, cố định và rửa bằng dung dịch Carnoy (3methanol: 1 acid acetic).

- Karyotype được phân tích trên tối thiểu 30 cum nhiễm sắc thể ở kì giữa với kỹ thuật nhuộm băng G, độ phân giải băng 400-550 được quan sát trên kính hiển vi tự động (Axio Imager Z2, Carl Zeiss, Đức).

- Trường hợp khám hiện tượng khám phải xuất hiện ở cả 2 flask nuôi cấy để loại trừ trường hợp giả khám do nuôi cấy.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Từ tháng năm 2017 đến năm 2022 có tất cả 36 trường hợp thai được chẩn đoán mắc Hội chứng Turner bằng xét nghiệm karyotype tại Bệnh viện phụ sản Hà Nội. Tuổi của thai phụ mang thai mắc HC Turner trung bình 28.8±4.8 tuổi (min – max: 20 -37 tuổi)

Tuổi thai tại thời điểm chọc ối trung bình là 17.9±1.7 tuần (min – max: 16 - 23 tuần)

**Bảng 1. Chỉ định chọc hút nước ối**

Lý do	Tần suất	Tỷ lệ
NIPT nguy cơ cao HC Turner	21	58.3%
Thai nhi có bất thường hình	15	41,7%

thái trên siêu âm		
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>

41.7% chỉ định chọc hút nước ối là do thai nhi có bất thường hình thái trên siêu âm. 58.3% thai nhi mắc hội chứng Turner không có bất thường hình thái, chỉ định chẩn đoán trước sinh từ xét nghiệm dịch ối vì kết quả sàng lọc không xâm lấn NIPT nguy cơ cao.



**Hình 1. Hình ảnh siêu âm nang bạch huyết vùng cổ Hygroma Kystique ở thai có hội chứng Turner (13 tuần)**



**Hình 2. Hình ảnh siêu âm phù thai ở thai có hội chứng Turner (28 tuần)**

**Bảng 3. Mối liên quan giữa kết quả siêu âm thai và hội chứng Turner**

	n	%
Bất thường hình thái	15	41.7
Không thấy bất thường hình thái	21	58.3
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

41,7% trường hợp Turner có bất thường trên siêu âm

**Bảng 4. Các bất thường hình thái siêu âm thai trong hội chứng Turner**

	n	%
Phù thai	6	40
Tăng khoảng sáng sau gáy/nang bạch huyết vùng cổ	6	40
Đị tật tim, thận	2	13.3
Xương đùi ngắn	1	6.7
<b>Tổng</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

Trong các bất thường siêu âm của hội chứng Turner thì phù thai và nang bạch huyết vùng cổ/tăng khoảng sáng sau gáy đều chiếm tỷ lệ cao nhất (40%). Đị tật tim, thận chiếm tỷ lệ 13,3% và xương đùi ngắn chiếm tỷ lệ 6,7%

**Bảng 5. Mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình trong hội chứng Turner**

	Bất thường hình thái		Không bất thường hình thái		Tổng
	n	%	n	%	
Monosomy X	11	78.6	3	21.4	14
Khảm chứa dòng 46,XX hoặc 47,XXX	2	20	8	80	10
Khảm dòng tế bào có NST Y hoặc 1 phần NST Y	0	0	6	100	6
Rối loạn cấu trúc NST X	1	20	4	80	5
Chuyển đoạn không cân bằng NST X với NST thường	1	100	0	0	1
Tổng (20)	15		21		36

Tỷ lệ bất thường hình thái cao nhất ở nhóm Turner thuần 45,X. Các trường hợp Turner thể khảm có tỷ lệ bất thường hình thái thấp.

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ thai hội chứng Turner có bất thường siêu âm của chúng tôi là 41,7%; thấp hơn 1 nghiên cứu lớn của châu Âu năm 2004 khi thống kê siêu âm giúp phát hiện 67,2% các thai nhi mắc hội chứng Turner [1]. Trước đây siêu âm được xem là công cụ sàng lọc trước sinh hiệu quả hội chứng Turner. Các hình ảnh bất thường trên siêu âm gợi ý hội chứng Turner bao gồm phù thai, nang bạch huyết vùng cổ, tăng khoảng sáng sau gáy, dị tật tim mạch, dị tật tiết niệu, dị tật chi và một số các bất thường cấu trúc khác. Với thai nhi mắc hội chứng Turner, có hiện tượng kém phát triển hoặc giảm sản hệ bạch huyết và hệ thống dẫn lưu bạch huyết đổ vào hệ thống tĩnh mạch. Sự khiếm khuyết trong đường dẫn giữa hệ thống bạch huyết và tĩnh mạch dẫn đến tích tụ dịch trong lớp hạ bì của vùng da sau gáy, dẫn đến tăng khoảng sáng sau gáy hoặc tạo ra nang bạch huyết vùng cổ [2]. Các nang bạch huyết thường chứa vách ngăn, xuất hiện ở chẩm và sau của cổ thai nhi. Phù thai là hiện tượng thai nhi bị phù nề toàn thân và dịch tích tụ trong các khoang cơ thể như màng tim, màng phổi và phúc mạc. Các dị tật khác có thể gặp trong hội chứng Turner bao gồm dị tật tim như hẹp eo động mạch chủ, hội chứng thiếu sản tim trái; dị tật thân như thân hình móng ngựa, thân lạc chỗ, thân đa nang. Theo nghiên cứu của chúng tôi thì 41,7% các trường hợp thai có hội chứng Turner có các bất thường hình thái trên siêu âm trong đó phù thai, nang bạch huyết vùng cổ chiếm tỷ lệ cao nhất (40%).

Những năm gần đây, với sự phát triển vượt của xét nghiệm sàng lọc không xâm lấn NIPT đã giúp phát hiện nhiều thai mắc hội chứng Turner, đặc biệt là ở tuổi thai sớm, trước 18 tuần khi chưa phát hiện được các bất thường hình thái trên siêu âm. Đây có thể là lý do khiến tỉ lệ bất thường trên siêu âm của hội chứng Turner trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác, do nhiều trường hợp Turner được chẩn đoán sớm trước khi các bất thường hình thái trên siêu âm được phát hiện. Mặc dù xét nghiệm sàng lọc NIPT đối với Hội chứng Turner có tỷ lệ phát hiện cao nhưng giá trị của tiên đoán dương chỉ khoảng 20-60% do kết quả NIPT bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như hội chứng Turner thể khảm ở thai phụ, khảm ở bánh rau,... [4]. Do đó xét nghiệm NIPT cho kết quả thai nguy cơ cao mắc hội chứng Turner, thai phụ cần xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ từ máu ngoại vi phát hiện tình trạng mắc hội chứng Turner thể khảm không, đồng thời chọc hút nước ối xét nghiệm di truyền cho thai nhi. Phối hợp giữa kết quả di truyền và kết quả siêu âm mang lại giá trị tiên lượng cụ thể trong từng trường hợp từ đó đưa ra lời khuyên di truyền phù hợp cho thai phụ và gia đình.

Các nghiên cứu đều cho thấy các hình ảnh bất thường trên siêu âm nghiêm trọng của hội chứng Turner thường được chẩn đoán trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ [6] [3]. Các bất thường siêu âm như tăng khoảng sáng sau gáy, nang bạch huyết vùng cổ, phù thai không chỉ có ý nghĩa định hướng chẩn đoán hội chứng Turner mà còn có giá trị tiên lượng kết cục thai kỳ trong trường hợp gia đình tiếp tục theo dõi thai. Tác giả Cohen và cộng sự trong nghiên cứu của mình đã thống kê nếu tiếp tục thai kỳ thì 93% các thai nhi có nang bạch huyết vùng cổ sẽ thai lưu hoặc tử vong chu sinh [8].

Theo kết quả nghiên cứu, hội chứng Turner thuần có tỷ lệ bất thường hình thái trên siêu âm cao (78,6%), các trường hợp Turner thể khảm có tỷ lệ bất thường hình thái trên siêu âm thấp hơn (20%). Siêu âm có thể bỏ sót các tình trạng khảm vì không có các biểu hiện rõ ràng thậm chí không có bất thường hình thái. Kết quả này tương tự nghiên cứu của các tác giả khác như của Papp năm 2006 và Akbar năm 2019: hội chứng Turner thể khảm hoặc thể rối loạn cấu trúc thường có tỷ lệ phát hiện bất thường trên siêu âm thấp, ít khi dẫn đến các kết cục bất lợi như sảy thai, thai lưu, tử vong sơ sinh [3][6]. Người nữ Turner thể khảm đặc biệt là thể khảm 45,X/46,XX và 45,X/47,XXX vẫn có khả năng duy trì tự nhiên, có kinh nguyệt và có thai mặc dù khả năng này thấp hơn so với người nữ 46,XX

bình thường. Sybert và cộng sự đã tổng kết các trường hợp Turner thấy rằng: 13/123 (11%) trường hợp 45,X thuần có kinh nguyệt tự nhiên so với tỷ lệ này là 11/32 (34%) trường hợp 45,X/46,XX; 30/44 (68%) trường hợp 45,X/46,XX/47,XXX và 11/13 (84%) trường hợp 45,X/47,XXX. Tỷ lệ mang thai thấp hơn ở những trường hợp 45, X thuần (1/123 = 0,8%) so với 6/32 (19%) với hội chứng Turner thể khảm 45,X/46,XX; 20/44 (45%) với 45,X/46,XX/47,XXX và 9/13 (69%) với 45,X/47,XXX [9]. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của xét nghiệm karyotype đối với chẩn đoán cuối cùng hội chứng Turner. Kết quả karyotype giúp tiên lượng cho tình trạng thai nhi hiện tại cũng như chức năng sinh sản sau này.

Kết cục thai kỳ của các trường hợp Turner sau khi được chẩn đoán trước sinh: 31/36 trường hợp đình chỉ thai nghén. 5 trường hợp không có bất thường trên siêu âm và sau khi nghe tư vấn di truyền, gia đình tiếp tục giữ thai. Hiện tại 4/5 trường hợp đã sinh, khám sau sinh không phát hiện dị tật về hình thái.

## V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm sàng lọc NIPT cùng với siêu âm hình thái thai đóng vai trò quan trọng trong sàng

lọc hội chứng Turner. Xét nghiệm nuôi cấy tế bào ôi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán trước sinh hội chứng Turner.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **N. Baena and D. Vigan**, "Turner syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European," Am J Med Genet A , pp. 16-20, 2004.
2. **C. Papp**, "Prenatal diagnosis of Turner syndrome: report on 69 cases," J Ultrasound Med, pp. 711-717, 2006.
3. **L. Kornman**, "Non-invasive prenatal testing for sex chromosome aneuploidy in routine clinical practice.," Fetal Diagn Ther, pp. 85-90, 2018.
4. **B. Huang**, "Prenatal diagnosis of 45,X and 45,X mosaicism: the need for thorough cytogenetic and clinical evaluations," Prenat Diagn, pp. 105-110, 2002.
5. **A. Z. Akbar**, "Clinical Significance of Ultrasonography Markers in Prenatal Diagnosis of Turner Syndrome in Fetuses-90 Cases Reports," J Radiol Clin Imaging, pp. 007-015, 2019.
6. **C. H. Gravholt**, "Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting," European Journal of Endocrinology , 2016.
7. **C. MM**, "Antenatal detection of cystic hygroma," Obstet Gynecol Surv, pp. 481-490, 1989.
8. **V. Sybert**, "Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome," J Med Genet. , pp. 217-220, 2002.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM RUỘT LUPUS TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Bùi Hữu Hoàng<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đình Chương<sup>1</sup>, Đặng Minh Luân<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Ảnh hưởng của bệnh lupus trên hệ tiêu hóa rất đa dạng, trong đó có tình trạng viêm ruột, nhưng chưa được mô tả nhiều trong y văn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ, mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và kết quả điều trị bệnh viêm ruột lupus. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu hồi cứu trên những bệnh nhân viêm ruột do lupus điều trị tại khoa Tiêu Hóa, bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 1 năm 2023. Bệnh nhân được chẩn đoán lupus nếu thỏa tiêu chuẩn của SLICC 2012 (Systemic Lupus International Collaborating Clinics). Viêm ruột lupus được chẩn đoán

nếu thỏa cả 3 tiêu chuẩn sau: (1) có triệu chứng tiêu hóa, (2) tổn thương dày thành ruột dài và lan tỏa, (3) cần phải khởi động corticosteroid hay phải tăng liều so với ngoại trú. Các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và theo dõi sau điều trị được ghi nhận. **Kết quả nghiên cứu:** Tổng cộng có 21 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu. Độ tuổi trung vị là 34 (16-58) và tất cả là phụ nữ. Ba triệu chứng thường gặp nhất là đau bụng (100%), ói (94,1%) và tiêu chảy (61,9%). Ngoại trừ một trường hợp, còn lại tất cả bệnh nhân đều vào đợt cấp lupus với điểm trung vị SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000) 6 (2-20). Viêm ruột lupus thường ảnh hưởng ruột non (90,5%) hơn là toàn bộ ống tiêu hóa (42,9%). Hầu hết bệnh nhân đáp ứng với corticosteroid (40 mg methylprednisolon hoặc tương đương), ngoại trừ một trường hợp phải dùng liều cao. Có hai bệnh nhân tử vong vì các biến chứng khác. Tỷ lệ tái phát viêm ruột lupus khá thấp (31,6%) sau thời gian theo dõi trung vị là 17 tháng (3-47). **Kết luận:** Viêm ruột lupus nên được nghĩ đến ở những bệnh nhân lupus vào đợt cấp và có triệu chứng đau bụng, tiêu chảy, ói. Corticosteroid, với liều tương đương 40 mg methylprednisolon, là điều trị đầu tay và thường

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Chương

Email: chuongnk2001@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 9.7.2024

Ngày duyệt bài: 6.8.2024