

## Kết cục sản khoa và phát triển tâm thần, vận động sau sinh của trẻ được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thể chai trong thai kỳ

Trần Thị Minh Châu<sup>1\*</sup>, Cao Thị Mai Phương<sup>1</sup>, Trịnh Nhật Thu Hương<sup>2</sup>, Nguyễn An Nghĩa<sup>3</sup>, Vương Thị Ngọc Lan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ sản, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup> Bệnh viện Từ Dũ, thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup> Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

doi: 10.46755/vjog.2022.4.1468

Tác giả liên hệ: Vương Thị Ngọc Lan; email: lanvuong@ump.edu.vn

Nhận bài (received): 04/09/2022 - Chấp nhận đăng (accepted): 15/02/2023.

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát sự phát triển tâm thần, vận động sau sinh của trẻ được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thể chai trong thai kỳ.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca 30 trường hợp trẻ sinh sống và được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thể chai trong thai kỳ.

**Kết quả:** Bất sản thể chai đơn độc chiếm 63% (19 ca), bất sản thể chai phức tạp chiếm 23% (7 ca) và thiếu sản thể chai đơn độc chiếm 14% (4 ca).

Có 23 ca đồng ý chọc ối, chiếm 77%. Trong đó, có 2 ca cho kết quả bất thường, chiếm 9%, gồm vi mất đoạn nhiễm sắc thể 17: del (17) (q25.3) và vi mất đoạn nhiễm sắc thể 12: del (12) (q24.31).

Tuổi trung bình của các trẻ tại thời điểm đánh giá sự phát triển tâm vận là: 41,86 ± 11,18 tháng.

Tỉ lệ điểm ASQ-3 (Ages & Stages Third Edition) bình thường về mặt giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, giải quyết vấn đề, cá nhân - xã hội lần lượt là 73%; 87%; 80%; 77%; 70%.

Điểm số cá nhân-xã hội và giao tiếp của trẻ thiếu sản - bất sản thể chai chiếm tỉ lệ bất thường cao nhất.

Thiếu sản thể chai có vẻ có kết cục về phát triển tâm vận tốt hơn bất sản thể chai. Bất sản thể chai đơn độc có vẻ có kết cục về phát triển tâm vận tốt hơn bất sản thể chai phức tạp.

**Kết luận:** Kết cục phát triển tâm vận ở mức bình thường của trẻ được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thể chai đạt trên 70%.

**Từ khóa:** thiếu sản thể chai, bất sản thể chai, ASQ-3, phát triển tâm thần, vận động.

## Obstetric, neurodevelopmental and motordevelopmental outcomes in prenatally diagnosed agenesis - hypoplasia of the corpus callosum

Tran Thi Minh Chau<sup>1\*</sup>, Cao Thi Mai Phuong<sup>1</sup>, Trinh Nhut Thu Huong<sup>2</sup>, Nguyen An Nghia<sup>3</sup>, Vuong Thi Ngoc Lan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

<sup>2</sup> Tu Du Hospital, Ho Chi Minh City

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

### Abstract

**Objectives:** To evaluate neurodevelopmental and motor developmental outcomes in children with prenatally diagnosed agenesis or hypoplasia of the corpus callosum (ACC or HCC).

**Materials and Methods:** This is a case series study of 30 children diagnosed with ACC or HCC.

**Results:** Agenesis of the corpus callosum was isolated in 19 patients (63%), complex in 7 (23%) and hypoplastic in 4 (14%). 23 cases agreed to amniocentesis (77%). In which, there were 2 cases with abnormal results (9%), including microdeletion of chromosome 17: del (17) (q25.3) and microdeletion of chromosome 12: del (12) (q24.31).

The mean age of the children at the time of assessment was: 41.86 ± 11.18 months.

Average ASQ-3 scores (Ages & Stages Third Edition) in terms of communication, gross motor, fine motor, problem solving, personal - social is 73%; 87%; 80%; 77%; 70% respectively.

The personal - social and communication scores of children with ACC or HCC had the highest percentage of abnormality. HCC seemed to have better neurodevelopmental outcomes than ACC. Isolated ACC seemed to have better neurodevelopmental outcomes than complex ACC.

**Conclusions:** Developmental outcomes was normal in 70% children with prenatally diagnosed agenesis or hypoplasia of the corpus callosum.

**Key words:** Hypoplasia of the corpus callosum, agenesis of the corpus callosum, ASQ-3, neurodevelopmental outcomes.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thế chai (corpus callosum) là một cấu trúc quan trọng của bộ não người, giữ chức năng dẫn truyền và liên hợp thông tin qua lại giữa hai bán cầu đại não [1]. Bất sản thế chai (agenesis of the corpus callosum) là một dị tật bẩm sinh hiếm gặp với bệnh suất thay đổi tùy dân số nghiên cứu, dao động từ 0,3% - 0,7% trong dân số chung và từ 2% - 3% dân số có bất thường phát triển tâm thần kinh [2]. Chẩn đoán một trường hợp bất sản thế chai không quá khó, thách thức lớn nhất đặt ra cho các nhà tiền sản là tư vấn và quản lý những trường hợp bất sản thế chai như thế nào. Bất sản thế chai gây nhiều ảnh hưởng lên trẻ sau sinh, đặc biệt là các vấn đề phát triển thần kinh. Tuy nhiên, thời gian khởi phát các vấn đề tâm vận và mức độ nghiêm trọng rất thay đổi dù các cá thể cùng mang một kiểu bất thường thế chai. Trẻ rối loạn phát triển tâm thần kinh là một gánh nặng lớn cho gia đình và cho xã hội, vì vậy việc có nên chấm dứt thai kì các trường hợp bất sản thế chai hay không, là một câu hỏi lớn cần được giải đáp. Tuy nhiên cho đến nay, quy trình tư vấn cũng như quản lý và theo dõi sau sinh cho các trường hợp chẩn đoán thiếu sản - bất sản thế chai trước sinh chưa được thống nhất giữa các hiệp hội y học bào thai trên thế giới. Từ thực trạng đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về “Kết cục sản khoa và phát triển tâm thần, vận động sau sinh của trẻ được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thế chai trong thai kỳ” với mục tiêu:

### Mục tiêu chính:

Khảo sát sự phát triển tâm thần, vận động sau sinh của trẻ được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thế chai trong thai kỳ.

### Mục tiêu phụ:

1. Mô tả đặc điểm và kết cục sản khoa của các thai kỳ được chẩn đoán thiếu sản- bất sản thế chai.
2. So sánh sự phát triển tâm thần, vận động sau sinh của trẻ được chẩn đoán trong thai kỳ là thiếu sản thế chai, bất sản thế chai đơn độc và bất sản thế chai phức tạp.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** báo cáo loạt ca

**Đối tượng nghiên cứu:**

Tất cả các trẻ sinh sống và được chẩn đoán thiếu sản- bất sản thế chai trước sinh tại khoa Chẩn đoán trước sinh bệnh viện Từ Dũ từ năm 2017 - 2019.

**Tiêu chuẩn nhận vào:**

+ Thai kỳ được chẩn đoán thiếu sản thế chai hoặc bất sản thế chai ở tuổi thai từ 20 tuần trở lên tại Bệnh viện Từ Dũ và được sinh sống trong thời gian từ 2017-2019.

+ Được chụp MRI chẩn đoán xác định là thiếu sản thế chai hoặc bất sản thế chai.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Trẻ đã mất trước thời điểm nghiên cứu.

### Quy trình thực hiện:

Chúng tôi lấy tất cả các trường hợp thoả tiêu chuẩn chọn mẫu vào nghiên cứu. Đầu tiên, chúng tôi lọc dữ liệu các thai kì được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thế chai trước sinh từ khoa Chẩn đoán trước sinh bệnh viện Từ Dũ trong ba năm từ 2017 - 2019. Dựa vào danh sách thống kê được, chúng tôi gửi thư mời tham gia nghiên cứu các trường hợp trẻ sinh sống cho tới thời điểm hiện tại. Nếu bố hoặc mẹ trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu, chúng tôi thu thập các thông tin theo bảng thu thập số liệu đã soạn sẵn cũng như hướng dẫn bố, mẹ trẻ tự thực hiện bảng đánh giá sự phát triển của trẻ tại nhà. Bảng đánh giá sự phát triển tâm vận chúng tôi lựa chọn là bảng câu hỏi được soạn sẵn của Ages & Stages Third Edition (ASQ-3).

Bộ câu hỏi ASQ-3 là một bộ các bảng câu hỏi về sự phát triển của trẻ em do các chuyên gia Đại học Oregon (Mỹ) xây dựng và hoàn thiện. Bộ câu hỏi gồm 5 nội dung: giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, giải quyết vấn đề và hành vi xã hội - cá thể. Mỗi nội dung có 6 câu hỏi với thang điểm 0 (không thực hiện được), 5 (đôi khi thực hiện được) hoặc 10 (thực hiện được hoàn thiện). Điểm số tối đa cho mỗi nội dung là 60 điểm. Bất thường được xác định khi điểm số dưới ngưỡng cắt (cut-off point) hoặc nhỏ hơn -2SD. Phiên bản tiếng Việt của bộ câu hỏi ASQ-3 được sử dụng để gửi cho ba mẹ của trẻ. Quyền sử dụng bảng câu hỏi đã được chúng tôi viết đơn xin trước khi phiên dịch và sử dụng trong nghiên cứu này.

Bất sản thế chai được chẩn đoán dựa theo các tiêu chuẩn bao gồm:

- Dấu hiệu trực tiếp: không nhìn thấy thế chai trên mặt cắt dọc giữa và trán giữa trên siêu âm và MRI.

- Dấu hiệu gián tiếp: Dẫn sừng bên, dẫn sừng sau não thất bên hơn 10mm, dấu hiệu não thất dẫn hình “giọt nước” và không nhìn thấy khoang vách trong suốt trên siêu âm.

Bất sản thế chai đơn độc được định nghĩa là khi không tìm thấy bất thường nào khác về hình thái trên siêu âm và MRI và không tìm thấy bất thường nhiễm sắc thể.

Thiếu sản thế chai được chẩn đoán xác định khi chiều dài của thế chai dưới bách phân vị 5 khi so sánh với biểu đồ kích thước thế chai theo tuổi thai của dân số.

**Thu thập và xử lý số liệu:**

Nhập, quản lý và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 21.0.

Dùng thống kê mô tả để mô tả đặc tính mẫu, đặc điểm thai kì và kết quả nghiên cứu.

**Đạo đức nghiên cứu:**

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận theo Quyết định số 330/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 19/5/2021.

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm chung của các trẻ trong nghiên cứu

Từ 2017 đến 2019, chúng tôi thu nhận được 30 ca thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Trong đó, chúng tôi ghi nhận có 19 ca ACC đơn độc (63%), 7 ca ACC phức tạp (23%) và 4 ca thiếu sản thể chai đơn độc (14%).

Các bất thường kết hợp trong thể bất sản thể chai phức tạp bao gồm: 2 trường hợp bất thường tiểu não; 3 trường hợp hiện diện nang đường giữa; 1 trường hợp xuất huyết não, nang đường giữa, rãnh não nông; 1 trường hợp dẫn đài bể thận.

#### 3.2. Đặc điểm và kết cục sản khoa của các thai kỳ được chẩn đoán thiếu sản- bất sản thể chai.

**Bảng 1.** Đặc điểm và kết cục sản khoa của các thai kỳ được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thể chai

Đặc điểm và kết cục sản khoa (n=30)	
Tuổi của sản phụ (năm)	32,6 ± 4,5
Chọc ối	77%
CNV-seq bình thường	91% (21/23)
CNV-seq bất thường	9% (2/23)
TORCH âm tính	100% (4/4)
Tuổi thai ở thời điểm kết thúc thai kỳ (tuần)	38,59 ± 1,08
Sinh thường	55%
Sinh mổ	45%
Cân nặng lúc sinh (g)	3188,88 ± 588,44

#### 3.3. Kết cục phát triển tâm vận theo ASQ-3 của trẻ thiếu sản và bất sản thể chai

**Bảng 2.** Kết cục phát triển tâm vận theo ASQ-3 của trẻ thiếu sản và bất sản thể chai

Phân loại ASQ-3	N=30	Bất sản thể chai		Thiếu sản thể chai đơn độc (n=4)
		đơn độc (n=19)	phức tạp (n=7)	
<b>Giao tiếp</b>	Bình thường	22 (73%)	14 (74%)	4 (100%)
	Dưới ngưỡng	8 (27%)	5 (26%)	0
<b>Vận động thô</b>	Bình thường	26 (87%)	17 (90%)	4 (100%)
	Dưới ngưỡng	4 (13%)	2 (10%)	0
<b>Vận động tinh</b>	Bình thường	24 (80%)	15 (79%)	4 (100%)
	Dưới ngưỡng	6 (20%)	4 (21%)	0
<b>Giải quyết vấn đề</b>	Bình thường	23 (77%)	15 (79%)	4 (100%)
	Dưới ngưỡng	7 (23%)	4 (21%)	0
<b>Cá nhân - xã hội</b>	Bình thường	21 (70%)	13 (68%)	4 (100%)
	Dưới ngưỡng	9 (30%)	6 (32%)	0

Nhập NICU	45%
Chỉ định nhập NICU	
Viêm phổi	30%
Nhiễm trùng sơ sinh	30%
Suy hô hấp	10%
Vàng da	10%
Viêm phổi + vàng da	20%

\*CNV-seq: copy number variations sequencing; NICU: neonatal intensive care unit.

Tuổi trung bình của sản phụ là 32,6 ± 4,5 tuổi.

Có 23 ca đồng ý chọc ối, chiếm tỉ lệ 77%. Tất cả đều sử dụng phương pháp CNV-seq. Trong đó, có 2 ca cho kết quả bất thường, chiếm tỉ lệ 9%. Một trường hợp thể hiện vi mất đoạn nhiễm sắc thể 17: del (17) (q25.3). Một trường hợp thể hiện vi mất đoạn nhiễm sắc thể 12: del (12) (q24.31).

Có 4 trường hợp đồng ý thực hiện xét nghiệm TORCH và tất cả đều âm tính.

Tuổi thai ở thời điểm kết thúc thai kỳ trung bình trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là 38,59 ± 1,08 tuần (dao động từ 37 tuần đến 40 tuần 1 ngày). Sinh thường chiếm 55% và sinh mổ chiếm 45%. Cân nặng lúc sinh trung bình là 3188,88 ± 588,44 g (trẻ nhẹ nhất là 2000g, trẻ nặng nhất là 4400 g). Tỉ lệ nhập NICU là 45%. Chỉ định nhập NICU vì viêm phổi chiếm 30%, nhiễm trùng sơ sinh chiếm 30%, suy hô hấp chiếm 10%, vàng da chiếm 10%, viêm phổi và vàng da chiếm 20%.

**Bảng 3.** Điểm số ASQ-3 trung bình theo nhóm tuổi của mẫu nghiên cứu

Điểm ASQ-3	N=30	Nhóm 33 tháng (n=11)	Nhóm 36 tháng (n=8)	Nhóm 48 tháng (n=3)	Nhóm 54 tháng (n=4)	Nhóm 60 tháng (n=4)		
<b>Giao tiếp</b>	43,17 ± 20,22	39,09	Bình thường 40	Gần ngưỡng 40	38,33	Gần ngưỡng 47,5	Bình thường 60	Bình thường
<b>Vận động thô</b>	47,83 ± 18,92	41,82	Gần ngưỡng 48,75	Bình thường 48,75	51,67	Bình thường 50	Bình thường 57,5	Bình thường
<b>Vận động tinh</b>	34,50 ± 20,79	26,82	Gần ngưỡng 33,13	Gần ngưỡng 33,13	33,33	Bình thường 41,25	Bình thường 60	Bình thường
<b>Giải quyết vấn đề</b>	44,00 ± 19,21	37,73	Gần ngưỡng 39,38	Gần ngưỡng 39,38	51,67	Bình thường 48,75	Bình thường 60	Bình thường
<b>Cá nhân - xã hội</b>	39,83 ± 19,04	31,82	Gần ngưỡng 33,75	Dưới ngưỡng 33,75	41,67	Bình thường 52,50	Bình thường 60	Bình thường

**Bảng 4.** Điểm số ASQ-3 trung bình theo phân loại bất thường thể chai

Điểm số ASQ-3	Bất sản thể chai đơn độc (n=19)	Bất sản thể chai phức tạp (n=7)	Thiếu sản thể chai đơn độc (n=4)
Giao tiếp	45,52	30,71	53,75
Vận động thô	51,31	31,42	60
Vận động tinh	35,26	24,28	48,75
Giải quyết vấn đề	45,78	31,42	57,5
Cá nhân - xã hội	43,15	23,57	52,5

Tỉ lệ điểm ASQ-3 bình thường về mặt giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, giải quyết vấn đề, cá nhân - xã hội lần lượt là 73%; 87%; 80%; 77%; 70%.

Tỉ lệ điểm ASQ-3 thấp dưới ngưỡng về giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, giải quyết vấn đề, cá nhân - xã hội lần lượt là 27%; 13%; 20%; 23%; 30%.

Dựa theo các mốc phát triển của trẻ trong thang điểm ASQ-3, trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 11 trẻ thuộc nhóm 33 tháng (từ 31 tháng 16 ngày đến 34 tháng 15 ngày), có 8 trẻ thuộc nhóm 36 tháng (từ 34 tháng 16 ngày đến 38 tháng 15 ngày), có 3 trẻ thuộc nhóm 48 tháng (từ 45 tháng đến 50 tháng), có 4 trẻ thuộc nhóm 54 tháng (từ 51 tháng đến 56 tháng), có 4 trẻ thuộc nhóm 60 tháng (từ 57 tháng đến 66 tháng). Không có trẻ nào thuộc nhóm 42 tháng.

Tuổi trung bình của các trẻ tại thời điểm đánh giá sự phát triển tâm vận là: 41,86 ± 11,18 tháng (nhỏ nhất là 31 tháng, lớn nhất là 64 tháng).

Chúng tôi ghi nhận: thiếu sản thể chai có vẻ có kết cục về phát triển tâm vận tốt hơn bất sản thể chai. Tất cả 4 ca thiếu sản thể chai đơn độc đều có điểm số ASQ-3 bình thường. Bất sản thể chai đơn độc có vẻ có kết cục về phát triển tâm vận tốt hơn bất sản thể chai phức tạp.

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Tỉ lệ các bất thường về thể chai

Theo nghiên cứu của tác giả Lanna vào năm 2021

[3], phần lớn bất thường thể chai thuộc loại bất sản thể chai, trong đó trên 50% là bất sản thể chai đơn độc. Điều này được ghi nhận tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi với 63% ca bệnh là bất sản thể chai đơn độc. Theo nghiên cứu của Folliot tại Pháp vào năm 2018 [4], bất sản thể chai đơn độc toàn phần chiếm 68%, bán phần chiếm 20%, thiếu sản chiếm 12%. Theo nghiên cứu của Raile tại Đức năm 2020 [5], bất sản thể chai đơn độc chiếm 65%, bất sản thể chai phức tạp kèm bất thường tiểu não chiếm 17%, kèm nang trong não thất và bất thường tiểu não chiếm 17%.

##### 4.2. Đặc điểm và kết cục sản khoa của các thai kỳ được chẩn đoán thiếu sản- bất sản thể chai

Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lanna [3] về kết cục thai kì, bao gồm tuổi thai lúc chấm dứt thai kì và cân nặng của trẻ lúc sinh. Tất cả đều sinh đủ tháng và hầu hết có cân nặng bình thường. Các chỉ định chấm dứt thai kì và tuổi thai chấm dứt thai kì không phụ thuộc vào các bất thường thể chai mà liên quan đến các chỉ định sản khoa khác.

Có 23 ca đồng ý chọc ối, chiếm tỉ lệ 77%. Tất cả đều sử dụng phương pháp CNV-seq. Trong đó, có 2 ca cho kết quả bất thường, chiếm tỉ lệ 9%. Một trường hợp thể hiện vi mất đoạn nhiễm sắc thể 17: del (17) (q25.3). Một trường hợp thể hiện vi mất đoạn nhiễm sắc thể 12: del (12) (q24.31).

Vi mất đoạn nhiễm sắc thể 17 vị trí q25.3 trên các

báo cáo ca bệnh ghi nhận gây bất thường cấu trúc nhu mô não, chậm phát triển trí tuệ và điếc bẩm sinh [10], [11]. Trường hợp này trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trẻ được chẩn đoán là bất sản thể chai phức tạp. MRI cho thấy bất sản thể chai và vách trong suốt, dẫn não thất bên 2 bên hình giọt nước, nang đường giữa. Trẻ có điểm ASQ-3 về vận động thô và vận động tinh bình thường nhưng điểm giao tiếp, giải quyết vấn đề, cá nhân - xã hội đều bất thường (dưới ngưỡng cắt). Bố mẹ đánh giá trẻ chậm nói hơn các trẻ cùng lứa tuổi.

Vì mất đoạn nhiễm sắc thể 12 vị trí q24.31 được báo cáo có liên quan đến chậm phát triển trí tuệ, chậm nói, tự kỷ, bất thường sọ mặt [12]. Trường hợp này MRI cho thấy bất sản thể chai và vách trong suốt, dẫn não thất bên trái mức độ trung bình, dẫn não thất bên phải mức độ nặng. Tuy nhiên, tại thời điểm đánh giá, trẻ chưa có biểu hiện bất thường về phát triển ngôn ngữ và tâm vận với điểm ASQ-3 bình thường ở cả 5 thành phần: giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, giải quyết vấn đề, cá nhân - xã hội. Chúng tôi kiến nghị theo dõi tiếp sự phát triển tâm vận cũng như ngôn ngữ của trẻ ở các giai đoạn lớn hơn.

#### **4.3. Kết cục phát triển tâm vận theo ASQ-3 của trẻ thiếu sản và bất sản thể chai.**

Theo nghiên cứu của chúng tôi, kết cục phát triển tâm vận ở mức bình thường của trẻ được chẩn đoán thiếu sản-bất sản thể chai đều đạt trên 70%. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khá tương đồng với kết quả của các nghiên cứu khác.

Theo nghiên cứu của Raile [5] tại Đức vào năm 2020 (báo cáo 23 ca bất sản thể chai), kết cục phát triển thần kinh bình thường, chậm phát triển trung bình hoặc chậm phát triển nặng chiếm tỉ lệ lần lượt là 65%; 22% và 13%. Theo nghiên cứu của Folliot [4] tại Pháp vào năm 2018 (báo cáo 25 ca bất sản thể chai), kết cục phát triển thần kinh bình thường hoặc bất thường nhẹ chiếm 88%, bất thường phát triển thần kinh trung bình/ nặng chiếm 12%. Theo nghiên cứu của Lanna 2021 [3], 67% trẻ có kết cục phát triển thần kinh bình thường. Theo nghiên cứu tổng quan hệ thống của Sara 2021 [6], kết cục phát triển thần kinh chấp nhận được ở 2/3 tổng số trường hợp.

Bất sản thể chai là một trong những dị tật bẩm sinh về não thường gặp nhất. Tuy nhiên, các nghiên cứu về đề tài này có cỡ mẫu rất thấp và chủ yếu là báo cáo loạt ca hoặc hồi cứu. Việc không tiên lượng trước được kết cục phát triển thần kinh của các trường hợp bất sản thể chai đơn độc/phức tạp/thiếu sản thể chai khiến việc tư vấn tiền sản gặp nhiều khó khăn. Tuy nhiên, dựa vào các báo cáo loạt ca ở trên và nghiên cứu của chúng tôi, có thể nhận thấy kết cục phát triển thần kinh bình thường vào khoảng 70%.

Chúng tôi cũng ghi nhận điểm số vận động thô đạt cao nhất ở tất cả các nhóm trẻ. Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của Folliot [4], tất cả các trẻ đều

phát triển bình thường về vận động.

Chúng tôi ghi nhận điểm số cá nhân-xã hội và giao tiếp của trẻ thiếu sản- bất sản thể chai chiếm tỉ lệ bất thường cao nhất (lần lượt là 30% và 27% tổng số trẻ). Theo nghiên cứu của Folliot [4], tuy tổng điểm Wechsler Intelligence Scale Children-IV và Intellectual Total Quotients của các trẻ bình thường nhưng điểm verbal comprehension, social judgment, executive functions (tạm dịch là hiểu lời, đánh giá xã hội, khả năng chịu trách nhiệm) thấp. Vì vậy, tuy các trẻ được đánh giá là bình thường nhưng bố mẹ, gia đình và xã hội cần quan tâm đến sự phát triển về giao tiếp, ngôn ngữ, cá nhân-xã hội của trẻ. Điều này cũng thể hiện trong nghiên cứu của chúng tôi: có 33% bố mẹ cho rằng con mình không nói được như trẻ cùng độ tuổi trong khi chỉ có 6,7% bố mẹ lo lắng về vận động của con. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy trẻ được chẩn đoán bất sản thể chai gặp nhiều vấn đề liên quan đến khía cạnh xã hội: có thể nói rập khuôn với ngữ điệu không phù hợp, đánh giá xã hội kém, gặp khó khăn trong việc nhận biết cảm xúc, thể hiện cảm xúc trên gương mặt. Những rối loạn này có thể do sự mất liên lạc của vùng vành cung vỏ não trước trán (*Anterior Cingulate Cortex*), giữa bán cầu não phải ưu thế tạo ra cảm xúc và bán cầu não trái ưu thế tạo ra ngôn ngữ dẫn đến mất khả năng diễn đạt cảm xúc (alexithymia) [7], [8].

Chúng tôi ghi nhận: thiếu sản thể chai có vẻ có kết cục về phát triển tâm vận tốt hơn bất sản thể chai. Tất cả 4 ca thiếu sản thể chai đơn độc đều có điểm số ASQ-3 bình thường. Bất sản thể chai đơn độc có vẻ có kết cục về phát triển tâm vận tốt hơn bất sản thể chai phức tạp. Tuy nhiên, cũng như các nghiên cứu khác: vì cỡ mẫu nhỏ nên việc so sánh kết cục phát triển của nhóm bất sản và thiếu sản thể chai là không khả thi [4], [9].

#### **4.4. Điểm số ASQ-3 trung bình theo nhóm tuổi của mẫu nghiên cứu**

Chúng tôi nhận thấy, điểm số các thành phần ASQ-3 ở nhóm trẻ nhỏ thấp hơn ở nhóm trẻ lớn. Ở nhóm 33 tháng, điểm số giao tiếp ở mức bình thường nhưng điểm số 4 thành phần còn lại đều ở mức gần ngưỡng. Ở nhóm trẻ 36 tháng, điểm số vận động thô ở mức bình thường nhưng điểm số 4 thành phần còn lại đều ở mức gần ngưỡng hoặc dưới ngưỡng.

Dù phân loại "gần ngưỡng" vẫn được xem là không bất thường, nhưng điểm số gần ngưỡng đòi hỏi cần quan sát và đánh giá trẻ kỹ hơn ở các mốc phát triển tiếp theo.

Ở các mốc phát triển 48 tháng, 54 tháng, 60 tháng, chúng tôi ghi nhận các trẻ hầu hết ở phân loại "bình thường". Vì cỡ mẫu khá nhỏ nên chúng tôi cho rằng việc điểm số các thành phần ASQ-3 ở nhóm trẻ nhỏ thấp hơn ở nhóm trẻ lớn có thể là do:

+ Ở nhóm trẻ nhỏ, việc quan sát và đánh giá trẻ thông qua bố mẹ có thể gặp nhiều khó khăn hơn và không chính xác bằng ở nhóm trẻ lớn.

+ Ở nhóm trẻ nhỏ có bất sản-thiếu sản thể chai, có



thể có sự chậm phát triển nhẹ so với các trẻ khác cùng độ tuổi nhưng khi lớn lên các trẻ này đã bắt kịp tốc độ phát triển của các trẻ bình thường.

Cần những nghiên cứu tiếp theo để theo dõi sự phát triển trong tương lai của nhóm trẻ nhỏ (33, 36 tháng) để đánh giá các thành phần ASQ-3 dưới ngưỡng hoặc gần ngưỡng có tăng lên đạt mức bình thường khi trẻ lớn hơn không.

#### Hạn chế của đề tài

Thang điểm ASQ-3 chỉ mang tính sàng lọc, được thực hiện bởi bố mẹ của trẻ, cần có nghiên cứu đánh giá bởi bác sĩ chuyên khoa Nhi đối với trẻ có bất thường thể chai.

Vì bệnh hiếm, cỡ mẫu nhỏ, thiết kế là báo cáo loạt ca nên không thể đưa ra các so sánh hoặc kết luận về mối quan hệ nhân quả.

### 5. KẾT LUẬN

Kết cục phát triển tâm vận ở mức bình thường của trẻ được chẩn đoán thiếu sản - bất sản thể chai đạt trên 70%.

#### LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn sự giúp đỡ của gia đình các bệnh nhân đã đồng ý tham gia nghiên cứu, Bệnh viện Từ Dũ và Bệnh viện Mỹ Đức đã hỗ trợ chúng tôi trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Des Portes V, Rolland A, Velazquez-Dominguez J, Peyric E, Cordier M-P, Gaucherand P, et al. Outcome of isolated agenesis of the corpus callosum: A population-based prospective study. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2018;22(1):82-92.
2. Kim SE, Jang H-I, Chang KH-j, Sung J-H, Lee J, Lee J, et al. Clinical outcomes and neurodevelopmental outcome of prenatally diagnosed agenesis of corpus callosum in single center of Korea. *Obstetrics & gynecology science*. 2017;60(1):8-17.
3. Lanna M, Nelva L, Faiola S, Casati D, Laoreti A, Balestriero M, Cetin I, Scelsa B. Long-term outcome of fetuses with isolated complete agenesis of corpus callosum. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021; 58 (1): 3.
4. Folliot et al. Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum. *Early Hum Dev*. 2018; (116):9-16.
5. Raile Vera Raile et al. Clinical Outcome of Children With Corpus Callosum Agenesis. *Pediatr Neurol*. 2020; (112):47-52.
6. Sara Bernardes da Cunha et al. Neurodevelopmental Outcomes following Prenatal Diagnosis of Isolated Corpus Callosum Agenesis: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther*. 2021; 48(2):88-95.
7. W.S. Brown, M. Symington, D.

VanLancker-Sidtis, R. Dietrich, L.K. Paul. Paralinguistic processing in children with callosal agenesis: emergence of neurolinguistic deficits. *Brain Lang*. 93 (2) (2005) 135 - 139.

8. B. Lábadi, A.M. Beke. Mental state understanding in children with agenesis of the corpus callosum. *Front. Psychol*. 8 (2017) 94.

9. Sung Eun Kim, Hye-In Jang, Kylie Hae-jin Chang, Ji-Hee Sung, Jiwon Lee, Jeehun Lee, Suk-Joo Choi, Soo-young Oh, Cheong-Rae Roh, Jong-Hwa Kim. Clinical outcomes and neurodevelopmental outcome of prenatally diagnosed agenesis of corpus callosum in single center of Korea. *Obstet Gynecol Sci*. (2017) 60(1): 8–17.

10. Jagoda Hofman, Michał Hutny, Karolina Sztuba, Justyna Paprocka. Corpus Callosum Agenesis: An Insight into the Etiology and Spectrum of Symptoms. *Brain Sci*. (2020) 10(9): 625

11. DeWan, A. T., Parrado, A. R., Leal, S. M. A second kindred linked to DFNA20 (17q25.3) reduces the genetic interval. *Clin. Genet*. 63: 39-45, 2003.

12. Labonne, J. D. J., Lee, K.-H., Iwase, S., Kong, I.-K., Diamond, M. P., Layman, L. C., Kim, C.-H., Kim, H.-G. An atypical 12q24.31 microdeletion implicates six genes including a histone demethylase KDM2B and a histone methyltransferase SETD1B in syndromic intellectual disability. *Hum. Genet*. 135: 757-771, 2016.