

44. THỂ TAM BỘI (TRIPLOIDY)

CÁC ĐIỂM CHÍNH

THUẬT NGỮ

- Đồng nghĩa: Thai trứng bán phần
- Định nghĩa: 69 nhiễm sắc thể (có thêm một bộ NST đơn bội hoàn chỉnh)
 - Thể tam bội có nguồn gốc từ bố = bộ NST đơn bội thêm vào của bố (phổ biến hơn)
 - Thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ = bộ NST đơn bội thêm vào của mẹ

HÌNH ẢNH

- **Kiểu hình thể tam bội có nguồn gốc từ bố**
 - Nhau thai dày, to, có nang là đặc điểm chính
 - Thai chậm tăng trưởng (FGR) đối xứng
 - Buồng trứng có nang hoàng tuyến (theca lutein cysts)
- **Kiểu hình thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ**
 - FGR bất đối xứng rất nặng là đặc điểm chính
 - Đầu to tương đối với cơ thể nhỏ
 - Nhau thai bình thường hoặc nhỏ
- 20% trường hợp có đặc điểm trùng lặp
- Đa dị tật trong 60% trường hợp (không có bất thường đặc trưng bệnh lý)
 - Giãn não thất + dính ngón 3-4 là hay gặp nhất

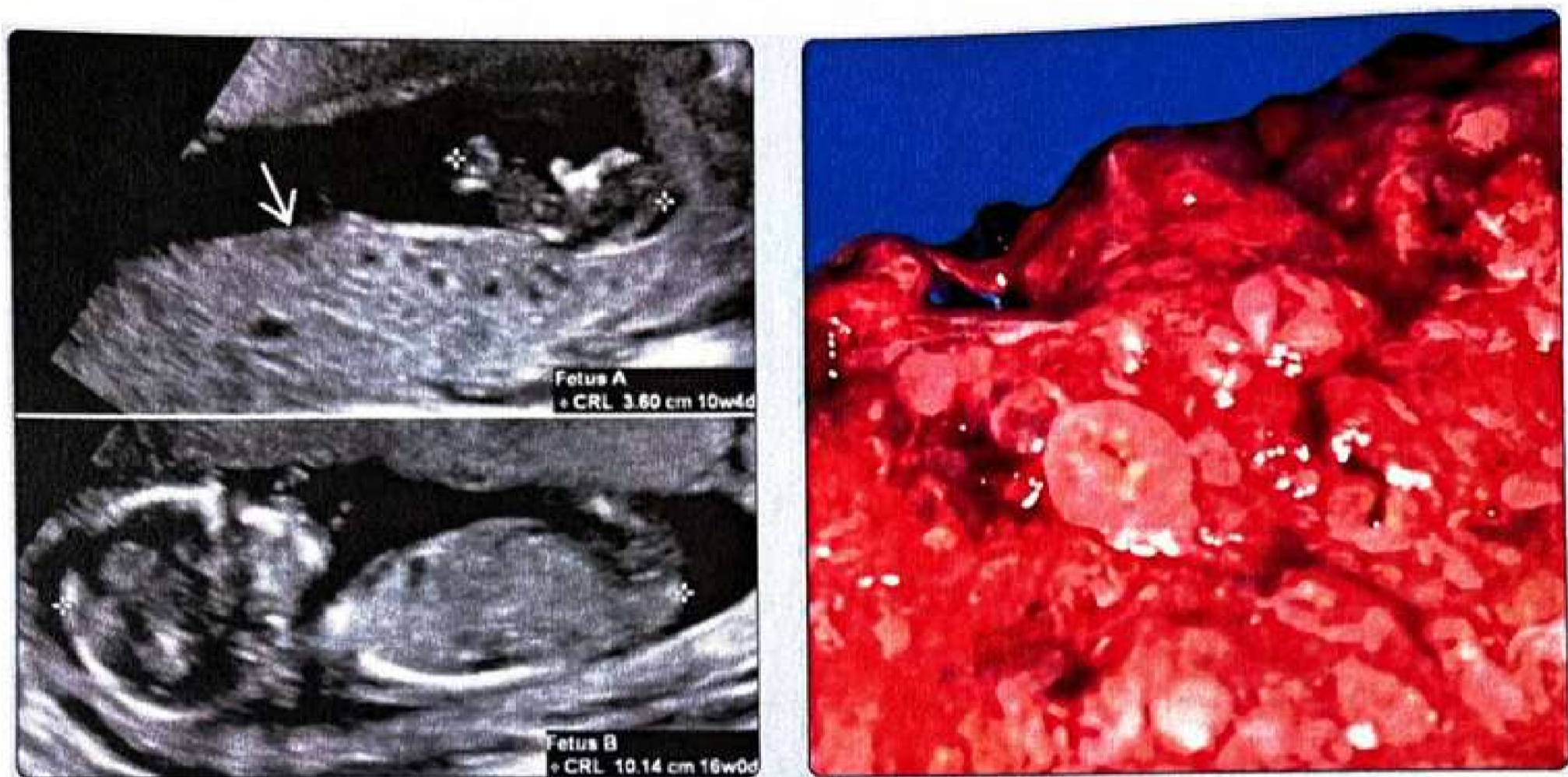
CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT HÀNG ĐẦU

- Song thai trứng (Twin molar pregnancy)

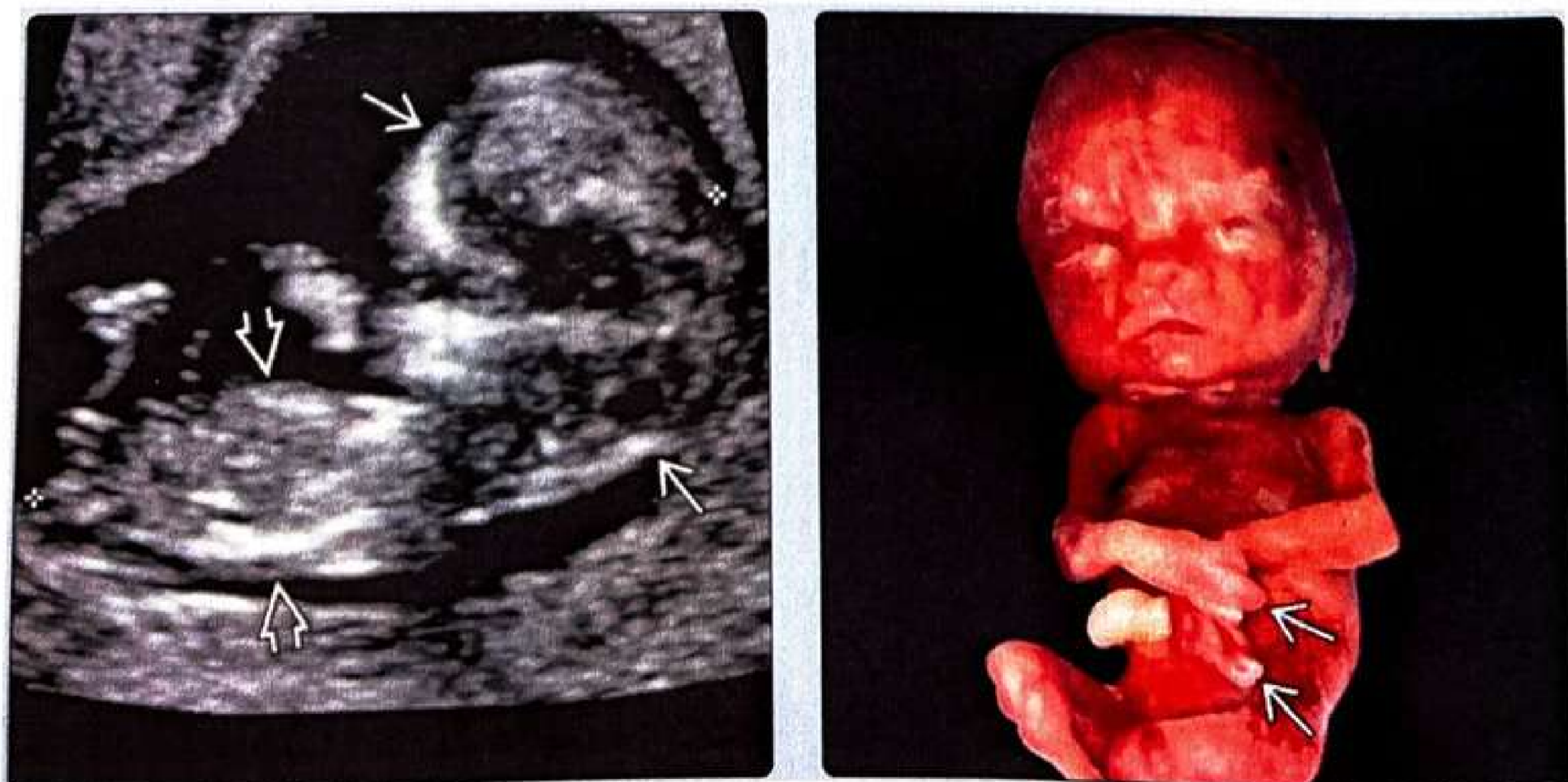
- Thai trứng với thai nhi cùng tồn tại
- Phù nhau thai (Placental hydropic change)
- Thai kỳ thất bại (phôi/thai chết)
- Loạn sản trung mô bánh nhau (Placental mesenchymal dysplasia)
- Kèm theo tiền sản giật
- Trisomy 18 và 13




CÁC VẤN ĐỀ LÂM SÀNG

- Xét nghiệm sinh hóa của mẹ trong quý 1 rất hữu ích trong việc phát hiện (80-100%) và xác định nguồn gốc từ bố hay mẹ
- Chỉ định thủ thuật xâm lấn khi nghi ngờ chẩn đoán (sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối)
- Biến chứng của mẹ
 - Tiền sản giật (4-35%)
 - Nhau bong non
 - Băng huyết sau sinh
- Thể tam bội được coi là tình trạng gây chết



(Trái) Có thể thấy thai chậm tăng trưởng khởi phát sớm và nặng ở trường hợp song thai hai bánh nhau 16 tuần tuổi này, gồm 1 thai nhi tam bội (trên) và 1 thai nhi bình thường (dưới). Thai nhi tam bội có CRL chỉ khoảng 11 tuần tuổi thay vì 16 tuần tuổi. Ngoài ra, nhau thai ➡ dày và có nang. Thai nhi tam bội chết trong tử cung, thai nhi bình thường phát triển bình thường trong suốt thai kỳ. (Phải) Hình ảnh nhau thai từ thai kỳ tam bội cho thấy phù gai nhau điển hình, khiến bề mặt nhau thai không đều, có dạng nang.



(Trái) Siêu âm mặt cắt dọc cho thấy một trường hợp thể tam bội được chẩn đoán tại thời điểm sàng lọc độ mờ da gáy (NT) lúc 12 tuần tuổi. Đầu thai nhi  lớn hơn đáng kể so với cơ thể . (đầu to tương đối). Nhau thai và NT đều bình thường. Đây là các đặc điểm cổ điển của thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ. **(Phải)** Hình ảnh lâm sàng của thai nhi cho thấy các đặc điểm điển hình của thể tam bội. Lưu ý, kích thước cơ thể nhỏ tương đối so với đầu. Ngoài ra, còn thấy dính ngón 3 và 4 , một đặc điểm thường gặp của thể tam bội.

THỂ TAM BỘI (TRIPLOIDY)

THUẬT NGỮ

Từ đồng nghĩa

- Thai trứng bán phần

Định nghĩa

- 69 nhiễm sắc thể (có thêm một bộ NST đơn bội hoàn chỉnh)
 - Thể tam bội có nguồn gốc từ bố = bộ NST đơn bội thêm vào của bố (phổ biến hơn)
 - Thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ = bộ NST đơn bội thêm vào của mẹ

HÌNH ẢNH

Đặc điểm chung

- Mạnh mẽ chẩn đoán tốt nhất
 - Thai chậm tăng trưởng (FGR) bất đối xứng
 - Đầu to so với thân
 - Nhau thai có dạng nang

Các dấu hiệu trên siêu âm

- Các dấu hiệu khác nhau tùy thuộc vào nguồn gốc bộ NST đơn bội thêm vào
 - **Kiểu hình điển hình của thể tam bội có nguồn gốc từ bố**
 - Nhau thai dày, to, có nang là đặc điểm chính
 - FGR ở 1/2 (thường đối xứng)
 - Kích thước đầu bình thường hoặc nhỏ
 - ± nang hoàng tuyến ở buồng trứng

○ **Kiểu hình thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ**

– FGR nặng, bất đối xứng là đặc điểm chính

□ **Đầu to tương đối + cơ thể nhỏ**

– Nhau thai bình thường hoặc nhỏ

○ 20% trường hợp có đặc điểm trùng lặp

• FGR là dấu hiệu đặc trưng của cả 2 kiểu hình (85%)

○ Thường khởi phát sớm và nặng với thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ

○ Mức độ nặng có thể thay đổi và khởi phát muộn hơn với thể tam bội có nguồn gốc từ bố

• Đa dị tật trong 60% trường hợp (không có bất thường đặc trưng bệnh lý)

○ Hệ thần kinh trung ương (30-60%)

– Hay gặp nhất: bất thường tiểu não, giãn não thất

○ Dị tật tim (30-40%)

○ Đường niệu-dục (10%)

– Thận ứ nước, loạn sản thận dạng nang

– Rối loạn biệt hóa giới tính

○ Mặt/cổ (5-10%)

– Nang bạch huyết (Cystic hygroma) và phù thai

– Bất thường mắt: Hai mắt xa nhau, mắt nhỏ

– Sứt môi/khẩu cái, cằm nhỏ

○ Cơ xương (8% trong tử cung, 70% khi khám nghiệm tử thi)

- Hay gặp nhất: Dính ngón 3 và 4
- Bàn chân khoèo
 - Đường tiêu hóa (5%)
- Thoát vị rốn (chứa ruột)
 - Động mạch rốn duy nhất (10%)
 - Thiếu ôi (50-60%)
 - Các dấu hiệu trong quý 1 được báo cáo ở 80-100%
- Kết quả tại thời điểm đo độ mờ da gáy (NT)
 - Từ mẹ: Đầu to, FGR, nhau thai có dạng nang
 - Từ bố: Bất thường cấu trúc
 - Số đo NT thay đổi (thường bình thường)
- Đầu quý 1 có thể thấy túi thai bất thường (GS)
 - GS rộng, không đều, thành phần GS bất thường, ± phôi

Khuyến nghị về hình ảnh

- Công cụ chẩn đoán hình ảnh tốt nhất
 - Khi nào nên nghi ngờ thể tam bội
 - Nhau thai lớn, có dạng nang
 - FGR khởi phát sớm, nặng
 - Giãn não thất + dính ngón là dấu hiệu kết hợp hay gặp nhất
 - Nang hoàng tuyến
- Quy trình

- Tìm kiếm các bất thường thai nhi tại thời điểm đo NT khi nghi ngờ chẩn đoán
- Có thể cần phải siêu âm qua ngả âm đạo

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Thai trứng + Thai nhi cùng tồn tại (Song thai trứng)

- Tìm kiếm nhau thai riêng biệt, bình thường
- Khác với thể tam bội, thai nhi có hình thái/tăng trưởng bình thường

Phù nhau thai sau khi thai chết

- Có thể trông giống thể tam bội với thai chết
- Chẩn đoán bằng mô bệnh học
- Không tăng sinh nguyên bào nuôi

Hồ huyết nhau thai

- Thai nhi bình thường
- Thường gặp sau 20 tuần tuổi
- Tìm kiếm dòng máu chảy chậm
- Thường có sự thay đổi kích thước và hình dạng trong khi siêu âm

Loạn sản trung mô bánh nhau

- Giả thai trứng bánh nhau (Placental pseudomoles)
- Tiền sản giật và FGR
- Kèm theo
 - Bánh nhau dày
 - Hội chứng Beckwith-Wiedemann

Nhiễm trùng với thai chậm tăng trưởng

- Các bất thường ở thai nhi
 - Giãn não thất
 - Vô hóa nội sọ và trong gan, thường gặp
- Huyết thanh mẹ dương tính

Trisomy 18

- Mức độ nặng và thời điểm khởi phát FGR có thể thay đổi
- Đa dị tật (không có bất thường đặc trưng bệnh lý)
- Nhau thai thường bình thường hoặc nhỏ

Trisomy 13

- Holoprosencephaly là bất thường đặc trưng
- Loạn sản thận, thừa ngón
- FGR thường không biểu hiện sớm

BỆNH HỌC

Đặc điểm chung

- **Nguyên nhân**
 - Thể tam bội có nguồn gốc từ bố
 - 1 trứng thụ tinh với 2 tinh trùng (phổ biến nhất)
 - 1 trứng thụ tinh với 1 tinh trùng lưỡng bội
 - Thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ
 - Trứng lưỡng bội

○ Hiện tượng tứ bội cũng có thể xảy ra

– 4 bộ nhiễm sắc thể

– Tỷ lệ tứ bội: tam bội là 1:3

– Hiếm khi tiến triển qua quý 1

• Di truyền học

○ Tỷ lệ thể tam bội có nguồn gốc từ bố và mẹ khác nhau trong các nghiên cứu (có thể liên quan đến tuổi thai của nhóm nghiên cứu)

– Hầu hết các nghiên cứu cho thấy thể tam bội có nguồn gốc từ bố phổ biến hơn

○ Các trường hợp thể tam bội có nguồn gốc từ bố

– 51% với 69,XXY

– 43% với 69,XXX

– 6% với 69,XYY

□ Không xác định được thai nhi trong bất kỳ trường hợp nào

○ Các trường hợp thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ

– 55% 69,XXX

– 45% 69,XXY

Đặc điểm vi thể

• Các dấu hiệu của bánh nhau dạng nang (thường là thể tam bội có nguồn gốc từ bố)

○ Nhung mao to (≥ 3 mm)

○ 2 quần thể nhung mao trong 1 nhau thai

– Nhung mao không đều

□ Bờ dạng vỏ sò, thể vùi nguyên bào nuôi (trophoblastic inclusion)

– Tăng sản nguyên bào nuôi

• Thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ, nguyên bào nuôi nhau thai thiếu sản

CÁC VẤN ĐỀ LÂM SÀNG

Biểu hiện kiểu hình

• Các dấu hiệu/triệu chứng hay gặp nhất

○ Nguồn gốc của bộ NST đơn bội thêm vào (bố hoặc mẹ) có ý nghĩa lớn về mặt lâm sàng

– Từ bố có nguy cơ biến chứng cao hơn cho mẹ

– Nguy cơ gia tăng khi thai kỳ tiến triển

○ Xét nghiệm sinh hóa của mẹ trong quý 1 rất hữu ích trong việc phát hiện (80-100%) và xác định nguồn gốc từ bố hay mẹ

– Thể tam bội có nguồn gốc từ bố

□ ↑ hormone gonadotropin màng đệm người (hCG)

□ ↓ protein A huyết tương liên quan đến thai kỳ (PAPP-A)

□ Thường có kết quả sàng lọc dương tính với trisomy 21

– Thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ

□ ↓ hCG

□ ↓ PAPP-A

□ Kết quả sàng lọc dương tính với trisomy 18 hoặc 13

○ DNA tự do của thai nhi không đáng tin cậy để chẩn đoán thể tam bội

- Phòng xét nghiệm khác nhau; kiểm tra trước khi gửi mẫu
 - Các trường hợp thể tam bội có nguồn gốc từ mẹ có tỷ lệ DNA tự do của thai nhi thấp (1 nguyên nhân gây phát hiện thất bại)
 - o Nên chỉ định thủ thuật xâm lấn khi nghi ngờ chẩn đoán (sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối)
 - NST đồ, lai tại chỗ phát huỳnh quang (FISH)
 - Microarray SNP có thể giúp xác định nguồn gốc của bộ NST đơn bội từ bố hay mẹ
 - Biến chứng của mẹ
 - o Tiền sản giật (4-35%)
 - Xảy ra với thể tam bội có nguồn gốc từ bố
 - Thường xuất hiện sớm (< 20 tuần tuổi)
 - o Hội chứng HELLP
 - o Hội chứng gương (Mirror syndrome)
 - Biến chứng do phù nhau thai
 - o Nhau bong non
 - o Băng huyết sau sinh
 - o Sốt nhau
- Dịch tế học**
- o Tuổi mẹ cao không làm tăng nguy cơ
 - Tỷ lệ mắc thực sự có thể giảm khi tuổi mẹ cao
 - o 1-2% tổng số lần thụ thai, sau đó tần suất giảm dần khi tuổi thai tăng dần (thai kỳ thất bại)

– 0,03% lúc 10-14 tuần tuổi

□ 1:6,614 tại thời điểm sàng lọc NT

– 0,002% lúc 16-20 tuần tuổi

□ 1:250.000 lúc 20 tuần tuổi

○ 10% trường hợp sảy thai tự phát là thể tam bội

Diễn tiến tự nhiên và Tiên lượng

- Được coi là tình trạng gây chết trong hầu hết các báo cáo
- Hầu hết thai chết trong tử cung
- Tử vong trong thời kỳ sơ sinh nếu sinh sống (hiếm)

Điều trị

- Chỉ định xét nghiệm di truyền xâm lấn để chẩn đoán
 - Sinh thiết gai nhau
 - Chọc ối
- Đề nghị đình chỉ thai nghén, chăm sóc cuối đời chu sinh
- Theo dõi tiền sản giật của mẹ nếu thể tam bội có nguồn gốc từ bố
- Tránh theo dõi thai nhi và mổ lấy thai

BẢNG KIỂM CHẨN ĐOÁN

Xem xét

- Chẩn đoán thể tam bội khi thấy FGR bất đối xứng sớm và nhau thai có dạng nang (thường không thấy cùng nhau)

- Xác định nguồn gốc bộ NST đơn bội có ý nghĩa rất quan trọng vì tỷ lệ bệnh tật tăng nếu có nguồn gốc từ bố
- Khuyến cáo thực hiện thủ thuật xâm lấn cùng với xét nghiệm chuyên biệt về vật liệu di truyền
- Các đặc điểm trên siêu âm không thể xác định một cách đáng tin cậy nguồn gốc bộ NST đơn bội




Các điểm cần lưu ý

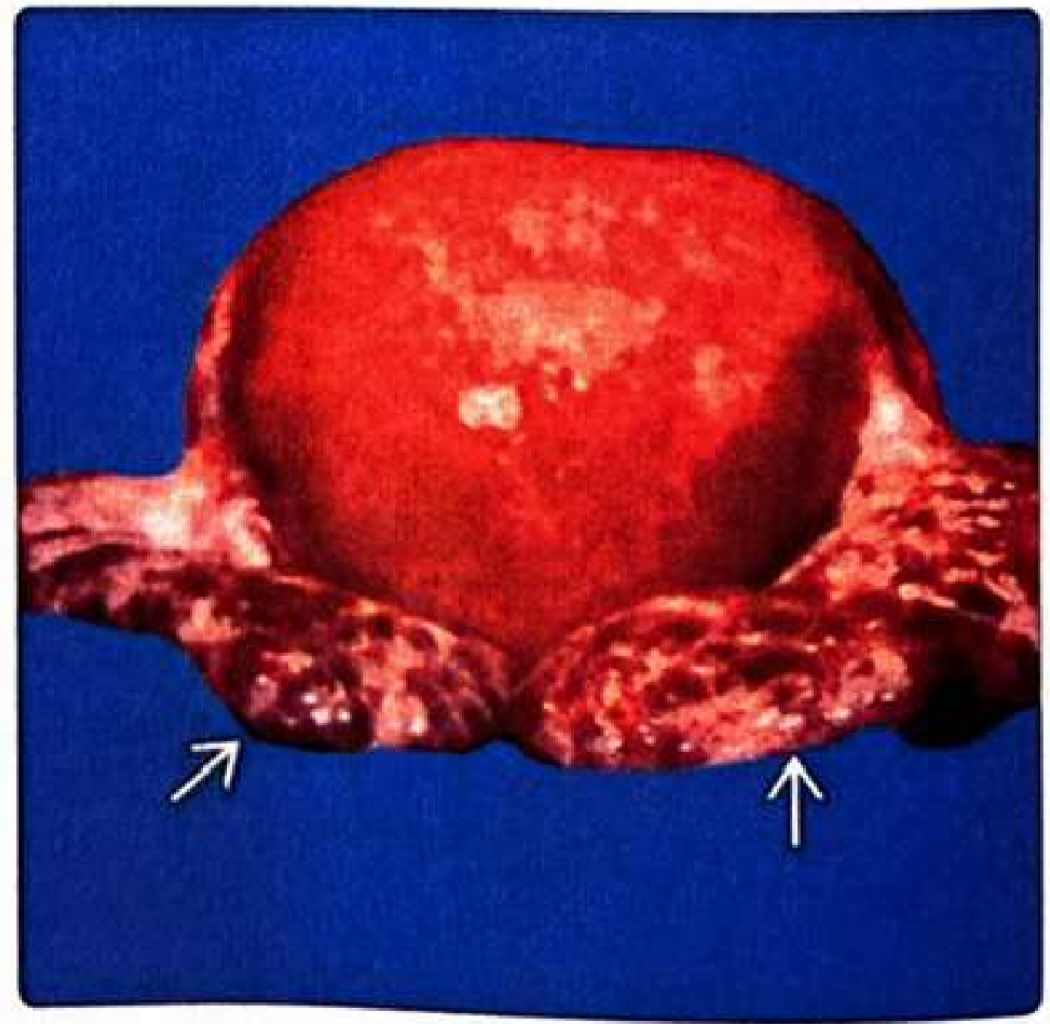
- Không có dị tật nào đặc trưng bệnh lý cho thể tam bội
- Giãn não thất + dính ngón là sự kết hợp mang tính gợi ý
- Tuy nhiên, dính ngón khó chẩn đoán trước sinh
- Các bất thường hồ sau thường gặp
- Đặc biệt là phổ Dandy-Walker

Tài liệu tham khảo

1. Pan M et al: Early prenatal detection of triploidy: a 9-year experience in mainland China. J Matern Fetal Neonatal Med. 1-5, 2019
2. Massalska D et al: Triploidy - variability of sonographic phenotypes. Prenat Diagn. 37(8):774-80, 2017
3. Shaaban AM et al: Gestational trophoblastic disease: clinical and imaging features. Radiographics. 37(2):681-700, 2017
4. Fleischer J et al: Digynic triploidy: utility and challenges of noninvasive prenatal testing. Clin Case Rep. 3(6):406-10, 2015
5. Wagner P et al: First-trimester screening for trisomy 18, 13, triploidy and Turner syndrome by a detailed early anomaly scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 48(4):446-451, 2015



(Trái) Siêu âm 3D tại thời điểm sàng lọc NT ở thai nhi tam bội cho thấy kích thước thai nhi bất đối xứng với đầu to tương đối  so với cơ thể . Số đo NT bình thường (thường bình thường trong thể tam bội). (Phải) Ở một thai nhi tam bội khác, siêu âm vào đầu quý 2 cho thấy phù thành cơ thể lan tỏa . kèm theo nang bạch huyết (không hiển thị), phù hợp với phù thai. Hai trường hợp này cho thấy sự đa dạng của các bất thường có thể thấy ở thể tam bội.

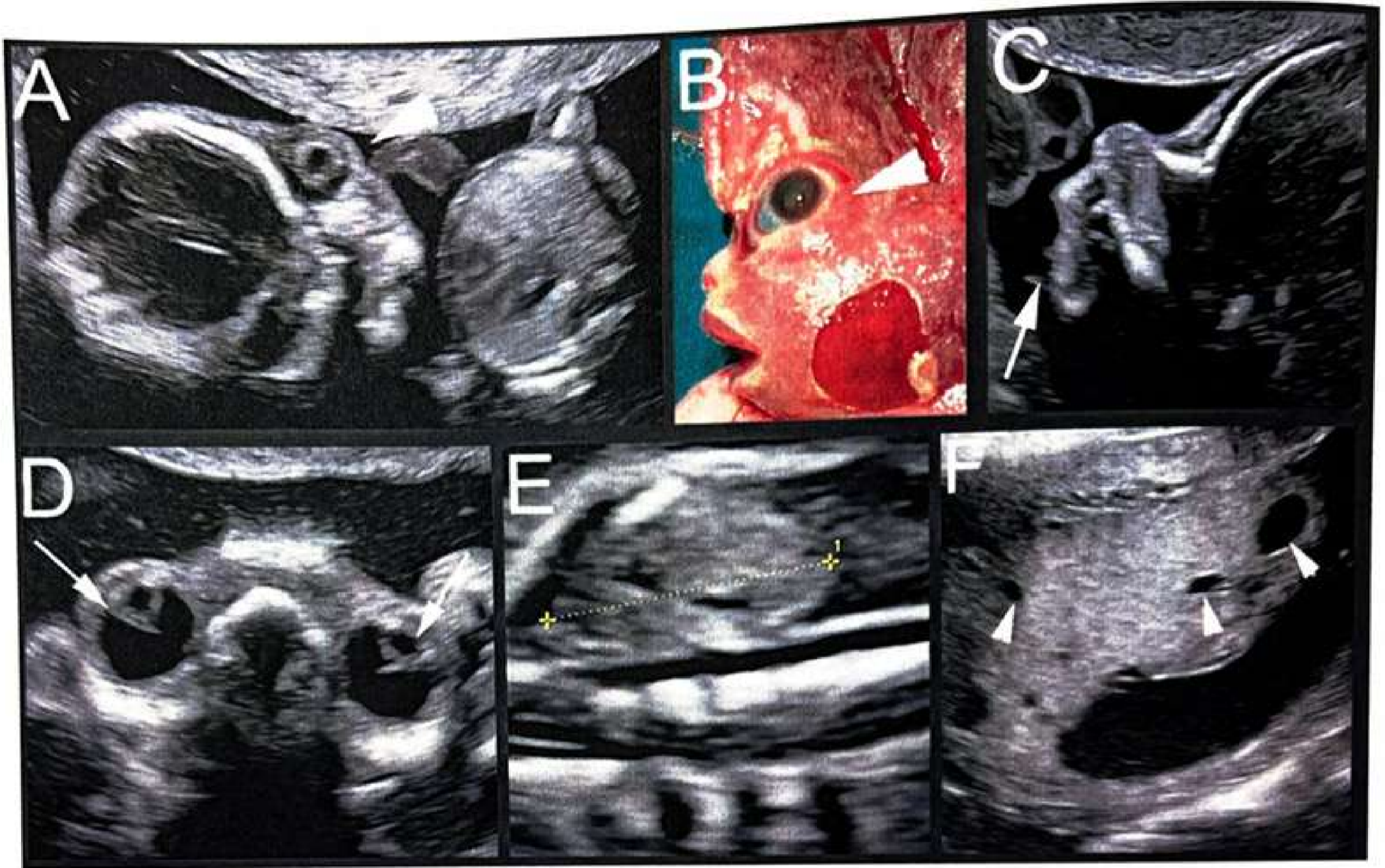


(Trái) Siêu âm phân phụ cho thấy buồng trứng to ở thai kỳ có biến chứng thể tam bội. Nang hoàng tuyến là thứ phát do nồng độ hCG lưu hành cao, thường thấy ở thể tam

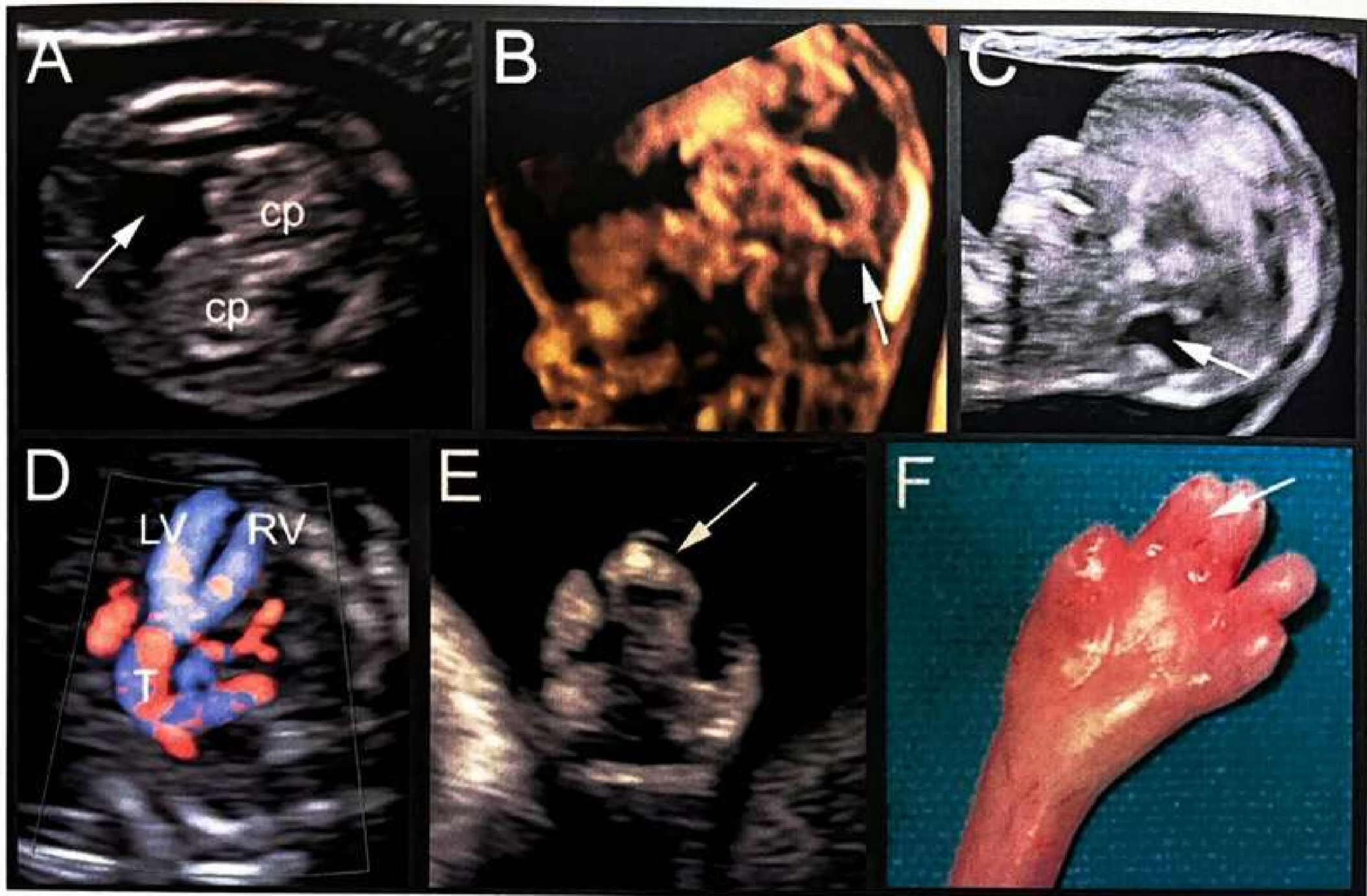
bội có nguồn gốc từ bố. **(Phải)** Hình ảnh tử cung và buồng trứng ở một trường hợp tam bội khác cho thấy nang hoàng tuyến buồng trứng hai bên ➡.



(Trái) Hình ảnh bàn tay mở của thai nhi tam bội cho thấy dính ngón thứ 3 và 4 (bất thường điển hình của thể tam bội). Ngón cái ➡ và ngón thứ 2 ➡, tách biệt với ngón thứ 3 và thứ 4 hợp nhất ➡. Ngón thứ 5 bị cong ➡. **(Phải)** Siêu âm mặt cắt ngang hố sau của thai nhi tam bội ở quý 2 cho thấy bất sản thùy nhộng ➡. Thể tam bội không liên quan với bất kỳ bất thường cụ thể nào nhưng nên nghi ngờ nếu thấy FGR và đa dị tật (gặp trong cả hai trường hợp).



Hình 13.10 Thể tam bội, các dấu hiệu trong quý 2 (17 tuần tuổi). (A) Thai chậm tăng trưởng nặng, khởi phát sớm. Lưu ý, hình ảnh điển hình của đầu "to" và bụng "nhỏ" trên cùng một mặt cắt, do giảm trương lực cơ kèm theo. Hình ảnh này khá điển hình của thể tam bội. Trên cùng một hình ảnh, thấy rõ mắt to (mũi tên); (B) xác nhận mắt to, với thủy tinh thể tăng âm khi khám nghiệm tử thi; (C) cằm nhỏ vừa phải (mũi tên); (D) mặt cắt vành của hốc mắt, cho thấy cả hai mắt to và thủy tinh thể tăng âm (mũi tên); (E) thận nhỏ, loạn sản; (F) nhau thai giống thai trứng, với một số nang nhỏ



Hình 13.11 Thể tam bội, các dấu hiệu trong quý 1 (12–13 tuần tuổi). (A) Holoprosencephaly thể không phân thùy. Lưu ý, không có liềm não (mũi tên) và đám rối mạch mạc sát nhau (cp); (B) dị tật Dandy-Walker. Hình ảnh 3D đa mặt cắt, mặt cắt dọc giữa. Lưu ý, thủy nhộng xoay (mũi tên), hố sau dạng nang và không thấy đám rối mạch mạc của não thất 4; (C) một thai nhi khác, với hố sau dạng nang tương tự (mũi tên); (D) thân chung động mạch (T); (E) dính ngón tay thứ 2 và thứ 3 (mũi tên); (F) xác nhận dính ngón tay sau khi đình chỉ thai nghén. (mũi tên).