

Trường hợp sinh sống từ phụ nữ có hội chứng Turner thể khảm được điều trị bằng phương pháp xin noãn

Trần Thị Huyền Trang¹, Lê Thị Hà Xuyên¹

¹ Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

doi:10.46755/vjog.2022.1.1316

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Thị Hà Xuyên, email: lehaxuyen@gmail.com

Nhận bài (received): 29/11/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 5/1/2022

Tóm tắt

Hội chứng Turner (TS: Turner Syndrome) là một trong những hội chứng phổ biến liên quan đến rối loạn nhiễm sắc thể giới tính ở nữ giới. Khoảng 95-98% bệnh nhân hội chứng Turner vô sinh do suy buồng trứng. Khả năng có thai tự nhiên ở những bệnh nhân này gần như rất hiếm. Ngoài ra, khi mang thai kể cả bằng noãn tự thân hay noãn hiến thì phụ nữ hội chứng Turner đều phải đối diện với nhiều nguy cơ trong thai kỳ, như nguy cơ sẩy thai, tiền sản giật (TSG), nguy cơ bóc tách động mạch chủ đe dọa tính mạng người mẹ và thai nhi. Báo cáo này trình bày một trường hợp bệnh nhân hội chứng Turner thể khảm $45,X[5]/46,del(X)(q24)$ mang thai thành công nhờ nguồn noãn hiến tặng và sinh được một bé gái khỏe mạnh nặng 2900gr ở tuổi thai 39 tuần dưới sự phối hợp và theo dõi sát của nhiều chuyên khoa.

Từ khóa: Hội chứng Turner, rối loạn nhiễm sắc thể, suy buồng trứng sớm, IVF, xin noãn, bệnh lý tim mạch.

Case report: A healthy baby from a woman with mosaic turner syndrome using oocyte donation

Trang TH Tran¹, Xuyen TH Le¹

¹ My Duc Phu Nhuan Hospital

Abstract

TS is one of the most frequent chromosomal sex disorders in women. A majority of TS patients (95%-98%) have infertility due to premature ovarian insufficiency. Spontaneous pregnancy in TS women is rare. Even when TS women get pregnant using their own eggs or egg donor, the maternal morbidity and mortality has raised during pregnancy, such as miscarriages, preeclampsia, or even life-threatening dissection of the aorta. This case report will detail a patient with a mosaic form of TS $45,X[5]/46,del(X)(q24)$, under the close medical supervision and monitoring of a multidisciplinary team, and she delivered a healthy female weight 2900g at gestational week 39 by using oocyte donation.

Keywords: Turner syndrome, chromosomal disorder, premature ovarian insufficiency, IVF, egg donation, cardiovascular diseases.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Turner (TS) là một trong những hội chứng phổ biến liên quan đến rối loạn nhiễm sắc thể giới tính ở nữ giới, đặc điểm là bộ nhiễm sắc thể bị mất hoàn toàn hay một phần nhiễm sắc thể giới tính X. Tỷ lệ phụ nữ có hội chứng Turner được ghi nhận khoảng 50 trên 100.000 phụ nữ. Chẩn đoán bệnh thường bị trì hoãn, độ tuổi trung bình khi được chẩn đoán mắc hội chứng Turner là khoảng 15 tuổi [1]. Hội chứng Turner biểu hiện là các phụ nữ bị suy sinh dục do suy trung ương (hypogonadotropic hypogonadism), vô sinh, dáng người thấp, các bệnh lý rối loạn nội tiết, chuyển hóa cũng như mắc các bệnh lý tự miễn và tim mạch [2]. Khoảng 95-98% bệnh nhân TS vô sinh do suy buồng trứng [3]. Chỉ có khoảng 5% phụ nữ TS có thể có thai tự nhiên mà không cần đến can thiệp của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, tuy nhiên khi có thai, tỷ lệ sẩy thai ở

nhóm phụ nữ TS khá cao, và các trường hợp có thai tự nhiên thường xảy ra ở những phụ nữ có hội chứng TS thể khảm [4]. Phụ nữ TS cũng ghi nhận tăng nguy cơ bóc tách động mạch chủ gấp 100 lần so với nhóm dân số chung [5]. Vì vậy khi mang thai, bằng noãn tự thân hay noãn hiến, phụ nữ TS phải đối diện với nhiều nguy cơ có thể đe dọa tính mạng người mẹ và thai nhi. Các cuộc tranh luận về khả năng mang thai của phụ nữ TS bắt đầu nổi lên từ cuối những năm 1990, sau khi nhiều trường hợp bệnh nhân TS tử vong do bóc tách động mạch chủ khi mang thai được báo cáo [6]. Vì vậy, phụ nữ TS có khả năng mang thai hay không và theo dõi thai kỳ như thế nào là chủ đề được nhiều hiệp hội sản phụ khoa trên thế giới thảo luận và vẫn chưa có thống nhất.

Dưới đây chúng tôi báo cáo một trường hợp hội chứng Turner thể khảm được điều trị thành công bằng noãn hiến tại Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận.

2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Bệnh nhân nữ 24 tuổi, PARA: 0000, vô kinh nguyên phát. Bệnh nhân chưa từng đi khám ở đâu để tìm nguyên nhân vô kinh trước đây.

Năm 2017, sau khi lập gia đình được 1 năm mà vẫn chưa có con, bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận. Qua thăm khám ban đầu ghi nhận bệnh nhân dáng người nhỏ, cao 143cm, nặng 46kg, không có đặc tính sinh dục thứ phát như ngực, lông mu, không ghi nhận chậm phát triển trí tuệ. Kết quả siêu âm ban đầu ghi nhận tử cung teo nhỏ với đường kính trước sau của tử cung (dAP) chỉ 7mm và không quan sát thấy hai buồng trứng.



Hình 1. Siêu âm phụ khoa vào lần khám đầu tiên của bệnh nhân
Ghi nhận dAP=7mm và không quan sát thấy hai buồng trứng

Bệnh nhân được chỉ định các xét nghiệm chuyên sâu. Nồng độ nội tiết cơ bản của bệnh nhân là FSH= 86 mIU/mL; LH= 24 mIU/mL; Estradiol <5 pg/ml; AMH <0,08 ng/mL. Karyotype: mos45,X[5]/46,del(X)(q24) [15], bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Turner thể khảm. Người chồng 27 tuổi có kết quả tinh dịch đồ bình thường.

Sau khi được chẩn đoán hội chứng Turner thể khảm, bệnh nhân được gửi khám chuyên khoa nội tiết để đánh giá các rối loạn chuyển hóa thường gặp ở phụ nữ TS như đái tháo đường, suy giáp,... Kết quả: TSH = 2,6 μ IU/mL, f-T4 = 1,4 ng/dL; Glucose = 4.6 mmol/L nằm trong giới hạn bình thường.

Bệnh nhân cũng được chỉ định khám chuyên khoa tim mạch để tầm soát các bất thường tim mạch liên quan đến TS và đánh giá cho phép mang thai. Kết quả chưa ghi nhận các bất thường liên quan đến van tim và động mạch chủ, bệnh nhân có đủ sức khỏe để mang thai.

Sau khi khám đánh giá toàn diện các chuyên khoa, xác định bệnh nhân có thể mang thai. Các bác sĩ đã tư vấn cho bệnh nhân và gia đình có thể điều trị thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) nhờ nguồn noãn hiến tặng và phải theo dõi sát đến khi sinh, đồng thời cũng tư vấn các nguy cơ mà bệnh nhân và thai nhi có thể gặp phải trong quá trình mang thai. Bệnh nhân và gia đình quyết định về suy nghĩ thêm. Trong thời gian đó, bệnh nhân được sử

dụng liệu pháp hormon thay thế. Bệnh nhân sử dụng nội tiết thay thế liên tục trong khoảng 3 năm, dAP qua các lần thăm khám dao động từ 18-23 mm và được tái khám định kỳ mỗi 6 tháng để đánh giá chức năng gan, nguy cơ đông máu trong suốt khoảng quá trình đó.

Đến tháng 11/2020, bệnh nhân và gia đình quyết định thực hiện TTTON và xin noãn. Người hiến noãn 30 tuổi, là chị họ của bệnh nhân và đã từng sinh 2 bé khỏe mạnh.

Bệnh nhân được chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng Estradiol liều 8mg/ngày, song song với chu kỳ kích thích buồng trứng của người hiến noãn. Người hiến noãn chọn hút được 13 noãn, tạo được 7 phôi ngày 5, trong đó, có 6 phôi loại tốt. Bệnh nhân được tư vấn chuyển 1 phôi và trữ 5 phôi còn lại. Vì các nguy cơ có thể có đối với thai kỳ song thai và đặc biệt đối với phụ nữ TS, bệnh nhân được tư vấn trữ đơn phôi trên các dụng cụ trữ lạnh để thuận tiện sử dụng sau này.

Ngày chuyển phôi, niêm mạc tử cung bệnh nhân dày 8mm, dAP = 23mm, bệnh nhân được chuyển 1 phôi ngày 5. Kết quả thử beta hCG sau 14 ngày chuyển phôi là 437,6 mIU/ml.

Trong suốt tam cá nguyệt I và đầu tam cá nguyệt II, bệnh nhân ra huyết âm đạo rỉ rả liên tục, siêu âm cũng ghi nhận tình trạng tụ dịch dưới màng đệm liên tục đến tuần 20, bệnh nhân được dùng nội tiết dưỡng thai bao gồm progesterone vi hạt đặt âm đạo liều 800mg/ngày và dydrogesterone liều 20 mg/ ngày. Trong thời gian này, bệnh nhân cũng được theo dõi chức năng gan, chức năng đông máu định kỳ mỗi 4 tuần - 8 tuần do sử dụng nội tiết liên tục. Các xét nghiệm chức năng gan, thận tuyến giáp, đường huyết,... đều trong ngưỡng bình thường.

Đến tam cá nguyệt II, bệnh nhân được đo chiều dài kênh CTC lúc 17 tuần, ghi nhận chiều dài kênh CTC là 23 mm, bệnh nhân được sử dụng progesterone vi hạt đặt âm đạo để dự phòng sanh non đến khi thai 36 tuần, với tổng liều 400 mg/ ngày đặt âm đạo sáng - tối. Bệnh nhân cũng được sử dụng Aspirin 160mg/ngày từ tuần 14 đến tuần 37 thai kỳ do nguy cơ TSG cao (nguy cơ TSG trước tuần 34: >1:4). Nghiệm pháp dung nạp đường (OGTT) âm tính.

Đến tuần 28 thai kỳ, bệnh nhân được chỉ định MRI tim mẹ kiểm tra, tuy nhiên vì dịch Covid-19, bệnh nhân không thể từ Cà Mau lên Thành phố Hồ Chí Minh tái khám theo chỉ định, bệnh nhân theo dõi tại địa phương đến khi sanh. Các bác sĩ tại bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận tiếp tục theo dõi bệnh nhân qua điện thoại, bệnh nhân được hướng dẫn theo dõi huyết áp và báo cáo tình trạng mỗi ngày cho bác sĩ, giữ mức huyết áp luôn dưới 135/90 mmHg, theo hướng dẫn của Hiệp hội Nội tiết Châu Âu (2). Đến tuần 39 của thai kỳ, bệnh nhân được mổ lấy thai chủ động do khung chậu hẹp, được một bé gái khỏe mạnh nặng 2900g.

3. BÀN LUẬN

Ở những phụ nữ TS, tỷ lệ mang thai tự nhiên chỉ khoảng 5% và đa số xảy ra với các trường hợp mang thể khảm 45, XO/46, XX [4]. Trước đây, khi chưa có kỹ thuật TTTON, xin con nuôi gần như là lựa chọn duy nhất

của phụ nữ TS. Tuy nhiên, với sự tiến bộ của khoa học kĩ thuật, chỉ định TTON với nguồn noãn hiến ở phụ nữ TS ngày càng nhiều. Noãn hiến đã được sử dụng thành công như một lựa chọn điều trị cho những bệnh nhân TS. Tỷ lệ thai lâm sàng trên mỗi lần chuyển phôi ở những phụ nữ TS dao động từ 16%-50% với nguồn noãn hiến [7]. Tuy nhiên, thai kỳ của những phụ nữ Turner là thai kì nguy cơ cao với nhiều biến chứng có thể ảnh hưởng đến tính mạng mẹ như các bất thường về tim mạch, tăng huyết áp động mạch và bóc tách động mạch chủ [2]. Ước tính nguy cơ bóc tách động mạch chủ ở thai phụ TS tăng 110 lần so với dân số chung, tỷ lệ bóc tách động mạch chủ ở dân số chung năm 2014 là 0,018%. Tỷ lệ tử vong do bóc tách động mạch chủ được ghi nhận trong một thống kê ở phụ nữ TS sử dụng nguồn noãn hiến tại Mỹ là 2% [8].

Trong một báo cáo tại ba nước Bắc Âu là Phần Lan, Đan Mạch và Thụy Điển từ năm 1992 đến năm 2011, có 106 phụ nữ TS mang thai bằng nguồn noãn hiến tặng với 131 trẻ được sinh ra đời và tỷ lệ song thai là 7% [9]. Các biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng đến tính mạng người mẹ và trẻ được ghi nhận ở 4 trường hợp (3%). Các biến chứng bao gồm: một trường hợp bóc tách động mạch chủ, một trường hợp sa van 2 lá và van 3 lá; một trường hợp van cơ học sau đó diễn tiến thành hội chứng HELLP, một trường hợp cắt tử cung sau khi sinh do băng huyết sau sinh. Không có trường hợp tử vong nào được ghi nhận trong báo cáo [9]. Năm 2016, Hiệp hội nội tiết Châu Âu phát hành hướng dẫn thực hành lâm sàng đối với phụ nữ TS [2]. Trong đó xác định rõ, điều trị một trường hợp TS cần sự phối hợp giữa nhiều chuyên khoa như nội tiết sinh sản, hiếm muộn, di truyền, tim mạch, sản khoa, hồi sức sơ sinh,...

Tóm lại, để mang lại kết quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân TS và hạn chế tối đa những nguy cơ tai biến trong quá trình điều trị: (1) Bệnh nhân TS cần được thăm khám sàng lọc kĩ càng các bệnh lý và đánh giá nguy cơ trước khi mang thai; (2) khi đã đánh giá nguy cơ và có khả năng mang thai, phụ nữ TS chỉ nên mang đơn thai; (3) thai kì bệnh nhân TS phải được theo dõi sát bởi các bác sĩ nhiều chuyên khoa.

Cuối cùng, nhưng rất quan trọng là phụ nữ TS cần được cung cấp đầy đủ và chính xác thông tin về các nguy cơ có thể có trong thai kì và họ phải thực sự hiểu rõ rằng kể các khi tất cả các bước kiểm tra và điều trị đều làm đúng như hướng dẫn thì cũng không phải là điều đảm bảo chắc chắn cho một thai kì an toàn.

4. KẾT LUẬN

Đây là trường hợp mang thai thành công đầu tiên bằng nguồn noãn hiến ở bệnh nhân TS thể khảm được điều trị tại bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận. Trường hợp này mở ra hy vọng cho rất nhiều bệnh nhân TS mong muốn được làm mẹ. Tuy nhiên, vì các nguy cơ tiềm ẩn ảnh hưởng đến tính mạng bệnh nhân TS, các trường hợp này nên được tiếp nhận một cách thận trọng, hội chẩn liên chuyên khoa, khám sàng lọc kĩ lưỡng và phối hợp nhiều ekip bác sĩ trong suốt thai kì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Oct;15(10):601–14.
2. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. 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*. 2017 Sep 1;177(3):G1–70.
3. Foudila T, Söderström-Anttila V, Hovatta O. Turner's syndrome and pregnancies after oocyte donation. *Hum Reprod*. 1999 Feb;14(2):532–5.
4. Tanaka T, Igarashi Y, Ozono K, Ohyama K, Ogawa M, Osada H, et al. Frequencies of spontaneous breast development and spontaneous menarche in Turner syndrome in Japan. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2015 Oct;24(4):167–73.
5. Mortensen KH, Young L, De Backer J, Silberbach M, Collins RT, Duijnhouwer AL, et al. Cardiovascular imaging in Turner syndrome: state-of-the-art practice across the lifespan. *Heart*. 2018 Nov;104(22):1823–31.
6. Söderström-Anttila V, Pinborg A, Karnis MF, Reindollar RH, Paulson RJ. Should women with Turner syndrome be allowed to carry their own pregnancies? *Fertility and Sterility*. 2019 Aug 1;112(2):220–5.
7. Calanchini M, Aye CYL, Orchard E, Baker K, Child T, Fabbri A, et al. Fertility issues and pregnancy outcomes in Turner syndrome. *Fertil Steril*. 2020 Jul;114(1):144–54.
8. Hadnott TN, Bondy CA. Risks of pregnancy for women with Turner syndrome. *Expert Review of Obstetrics & Gynecology*. 2011 Mar 1;6(2):217–27.
9. Hagman A, Loft A, Wennerholm U-B, Pinborg A, Bergh C, Aittomäki K, et al. Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study. *Hum Reprod*. 2013 Jun;28(6):1598–609.