

MỘT SỐ BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN TỪ CÁC MẪU GAI RAU
CỦA THAI PHỤ CÓ NGUY CƠ CAO SINH CON BẤT THƯỜNG BẨM SINH
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Phạm Thị Quỳnh Nga¹, Vũ Thị Huyền¹
Lương Thị Lan Anh¹, Nguyễn Thị Sim^{2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của một số bất thường di truyền của thai ở các thai phụ có nguy cơ cao sinh con bất thường bẩm sinh từ mẫu gai rau. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 37 thai phụ được sinh thiết gai rau tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2022 - 5/2023. Mẫu gai rau sẽ được chia ra để thực hiện các xét nghiệm di truyền. **Kết quả:** 37 ca đều thu được đủ mẫu gai rau để thực hiện xét nghiệm di truyền. Chỉ định thường gặp nhất là nguy cơ cao trên xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (45,9%), tiền sử gia đình mang đột biến gen lặn (27%), tăng khoảng sáng sau gáy (19%). Trong số 26 bất thường di truyền, 7 ca (27%) trisomy 21, có 6 ca (23,1%) thalassemia thể nặng. Các bất thường khác là trisomy 18 (15,4%) và 45,X (11,5%). Chỉ định sinh thiết gai rau có tỷ lệ kết quả di truyền tương ứng bất thường cao nhất (82,4%) là nguy cơ cao sàng lọc trước sinh không xâm lấn (non-invasive prenatal testing - NIPT). **Kết luận:** Sinh thiết gai rau đã cho thấy tính hiệu quả trong việc phát hiện các bất thường di truyền ở tuần thai sớm của thai kỳ.

Từ khoá: Gai rau; Sinh thiết gai rau; Chẩn đoán trước sinh.

SOME GENETIC ABNORMALITIES IN FETAL CHORIONIC TISSUE
SAMPLES TAKEN FROM PREGNANT WOMEN AT HIGH RISK
OF GIVING BIRTH WITH CONGENITAL ANOMALIES
AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Abstract

Objectives: To describe the characteristics of certain genetic abnormalities in fetal chorionic tissue samples taken from pregnant women at high risk of giving

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Sim (bacsisim@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.427>

birth with congenital anomalies. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study on 37 singleton pregnancies undergoing chorionic villus sampling at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital between January 2022 and May 2023. Chorionic tissue samples were sent to laboratories for karyotyping or molecular analysis. **Results:** All 37 cases had sufficient chorionic tissue samples to perform genetic tests. The primary indication for chorionic villus sampling were high-risk results from first trimester screening non-invasive prenatal testing (NIPT)s (45.9%), family history of recessive inherited disease (27%), and increased nuchal translucency (19%). Out of 26 genetic abnormalities, trisomy 21 accounted for 27%, and thalassemia major for 23.1%. Other common abnormalities were trisomy 18 (15.4%) and 45.X (11.5%). **Conclusion:** Chorionic villus sampling remains a dependable technique for prenatal diagnosis in the early stages of pregnancy.

Keywords: Chorionic tissue sample; Chorionic villus sampling; Prenatal diagnosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay cùng với sự phát triển của khoa học và kỹ thuật, chẩn đoán trước sinh đã phát triển mạnh mẽ và rộng khắp trên toàn thế giới. Trong đó, chẩn đoán trước sinh chủ yếu được thực hiện trên mẫu nước ối hoặc gai rau. Chẩn đoán trước sinh trên mẫu nước ối là xét nghiệm phổ biến nhất bởi độ chính xác cao và được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán, tuy nhiên nó chỉ có thể thực hiện khi thai ≥ 16 tuần và cũng mang theo một vài biến chứng hay gặp [1]. Một phương pháp khác là chẩn đoán trước sinh trên mẫu gai rau cũng có những hạn chế như phương pháp chẩn đoán bằng mẫu nước ối nhưng có thể thực hiện sớm ngay trong 3 tháng đầu thai kỳ từ tuần thai thứ 10 - 14, nhờ việc biết kết quả di truyền của thai nhi sớm làm giảm lo lắng cho

thai phụ đồng thời giúp đưa ra các khuyến nghị tiếp theo để quản lý thai kỳ phù hợp và kịp thời nhất. Tại Việt Nam, các kỹ thuật chẩn đoán trước sinh trên mẫu gai rau vẫn còn được áp dụng rất hạn chế nên việc xác định ưu và nhược điểm cũng như giá trị chẩn đoán của phương pháp này chưa được đề cập nhiều. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Mô tả và phân tích đặc điểm của một số bất thường di truyền của thai ở các thai phụ có nguy cơ cao sinh con bất thường bẩm sinh từ mẫu gai rau.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

37 thai phụ được sinh thiết gai rau tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2022 - 5/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Thai phụ đang ở tuần thai từ 10 - 14 tuần (tuổi thai được xác định theo ngày đầu kỳ kinh cuối hoặc chiều dài đầu mông) đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội có 1 hoặc/và các yếu tố sau:

- Có kết quả sàng lọc trước sinh không xâm lấn NIPT thuộc nhóm nguy cơ cao cho bất thường di truyền và ít nhất 1 chỉ điểm bất thường trên siêu âm.

- Có kết quả sàng lọc trước sinh double test bằng máu mẹ thuộc nhóm nguy cơ cao cho bất thường di truyền.

- Siêu âm có bất thường hình thái thai.

- Những thai phụ có tiền sử thai chết lưu, sảy thai nhiều lần.

- Những thai phụ có tiền sử sinh con dị tật bẩm sinh do di truyền.

- Những thai phụ có tiền sử sinh con trước đây có rối loạn về nhiễm sắc thể (NST).

- Thai phụ và/hoặc chồng có rối loạn NST như có NST chuyển đoạn, đảo đoạn,... hoặc mắc một số rối loạn di truyền như Tay Sachs, thiếu máu hồng cầu hình liềm,....

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Vị trí bánh rau không phù hợp với sinh thiết qua đường bụng.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

* *Phương pháp tiến hành:*

Kỹ thuật sinh thiết gai rau (Chorionic villus sampling - CVS) tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội được thực hiện qua đường bụng dưới sự hướng dẫn của siêu âm. Bác sỹ sẽ gây tê tại vị trí dự định sinh thiết, kim sinh thiết 18G được đưa vào bánh rau thai dưới hướng dẫn của siêu âm liên tục. Rút nòng kim định hướng, luồn kim 20G (đường kính 1,1mm) vào kim sinh thiết 18G (đường kính 1,3mm), gắn bơm tiêm 50cc vào đầu kim 20G. Hút áp lực âm, và kim 20G được di chuyển lên xuống 5 lần qua rau thai, kim 18G cố định trên thành bụng, thu thập mô gai rau.

Mẫu gai rau thu được sẽ được rửa sạch máu mẹ và làm các xét nghiệm di truyền tùy vào từng loại chỉ định sinh thiết gai rau. Với nhóm chỉ định gồm xét nghiệm sàng lọc trước sinh NIPT nguy cơ cao với một số lệch bội nhiễm sắc thể và tiền sử bố và hoặc mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể thì nhiễm sắc thể đồ và 1 loại xét nghiệm di truyền để phát hiện các bất thường di truyền ở mức độ nhiễm sắc thể hoặc vi nhiễm sắc thể như QF - PCR hay CNV,... thường được chỉ định. Với nhóm chỉ định gồm bất thường hình thái thai trên siêu âm và tiền sử gia đình có mang đột biến gen lặn thì các xét nghiệm di truyền phân tử để phát hiện các bất thường di truyền ở mức độ gen như G4500, gen nhóm bệnh, WES, NGS,.. thường được chỉ định.

** Xử lý số liệu:*

Các số liệu sau khi thu thập được nhập vào phần mềm Excel, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

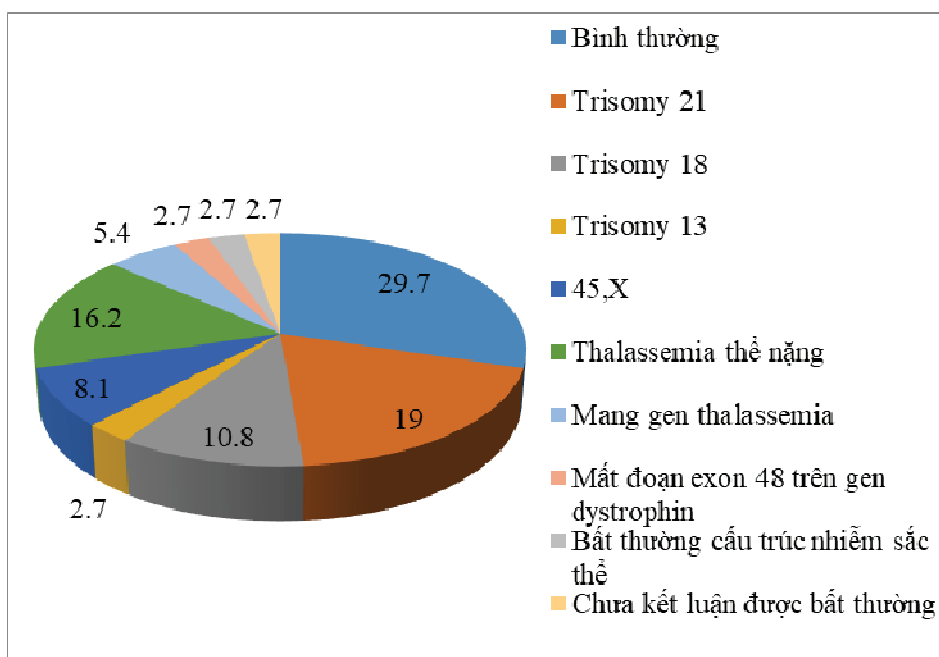
3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được tiến hành sau khi thông qua Hội đồng Khoa học và Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Thai phụ và gia đình tham gia vào nghiên cứu được giải thích đầy đủ về mục đích, nội dung và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Thông tin về đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật. Quy trình nghiên cứu không làm gián đoạn hoặc cản trở quá trình chăm sóc điều trị cho thai phụ.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả xét nghiệm di truyền từ mẫu gai rau



Biểu đồ 1: Kết quả xét nghiệm di truyền từ mẫu gai rau.

Tất cả 37 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi được thu thập đủ mẫu, sau tách chiết mô gai rau xét nghiệm di truyền cho kết quả khẳng định chính xác, không có trường hợp

nào kết quả không phân tích được do nhiễm DNA mẹ hoặc nồng độ DNA không đủ. Trong số 26 bất thường di truyền, 7 trường hợp (27%) là trisomy 21, có 6 trường hợp (23,1%)

thalassemia thể nặng (5 α -thalassemia và 1 β -thalassemia). Các bất thường hay gặp khác là trisomy 18 (15,4%) và 45,X (11,5%).

Về các rủi ro sau khi thực hiện thủ thuật, trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị sảy thai, chảy máu, rỉ ối, vỡ ối sớm hay nhiễm trùng dịch ối. Theo các báo cáo quốc tế, các yếu tố dự báo về tăng nguy cơ tai biến bao gồm: Số lần đưa kim hoặc đường sinh thiết qua âm đạo, kinh nghiệm và kỹ năng của người thực hiện [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kỹ thuật sinh thiết gai rau qua da (đường bụng) không thực hiện qua đường âm đạo.

** Báo cáo trường hợp ca bệnh xác định giá trị của phương pháp sinh thiết gai rau:*

Trường hợp 1: Thai phụ 26 tuổi, PARA 1221 (năm 2015 và 2019 sảy thai tự nhiên, năm 2016 đình chỉ thai nghén do phù thai đã chọc ối và có kết quả NST đồ tế bào ối bình thường, năm 2020 đình chỉ thai nghén do phù thai, tràn dịch đa màng, thông liên thất, năm 2017 đẻ thường 01 bé gái 39 tuần). Thai 12 tuần 3 ngày - Tăng khoảng sáng sau gáy 6,9mm - Không quan sát thấy xương sống mũi và được chỉ định làm CVS xét nghiệm QF - PCR và G4500 cho mẫu gai rau. Kết quả xét

nghiệm di truyền CNV là không phát hiện bất thường số lượng, vi mất đoạn, vi lặp đoạn NST, kết quả G4500 phát hiện biến thể đồng hợp tử trên gen SUMF1: NM_001164674.2:c.463T>A (NM_001158146.1:p.Trp155Arg). Sau đó mẫu gai rau đã được chỉ định làm thêm xét nghiệm giải trình tự toàn bộ exon (WES) và vẫn phát hiện biến thể đồng hợp tử như trên. Tiến hành làm xét nghiệm Sanger đối với biến thể này cho bố, mẹ và chị gái của thai và có kết quả là cả 3 người đều được phát hiện hiện có biến thể dị hợp tử trên gen SUMF1: NM_001164674.2:c.463T>A (NM_001158146.1:p.Trp155Arg).

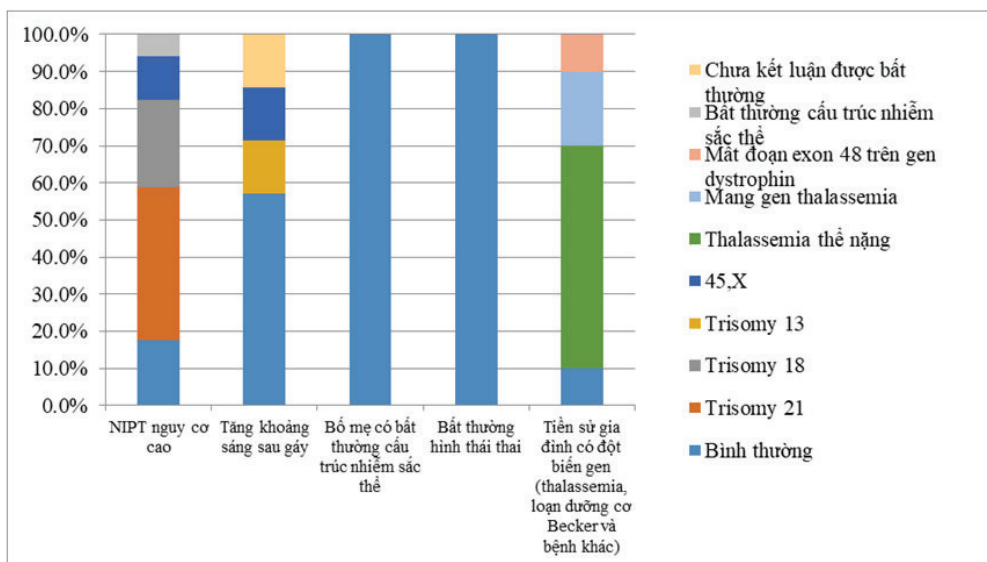
Trường hợp 2: Thai phụ 32 tuổi, PARA 1111 (Lần 1: đẻ non 31 tuần, con mất sau sinh, lần 2: trẻ đủ tháng, bình thường, lần 3: đình chỉ thai sau chọc ối tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương phát hiện thai mắc đồng hợp tử SEA). Tiền sử: 2 vợ chồng mang đột biến dị hợp tử mất đoạn SEA trên gen HBA. Thai phụ mang thai lần 4, thai 11 tuần 6 ngày, siêu âm chưa phát hiện bất thường hình thái, có chỉ định chẩn đoán trước sinh và được làm CVS xét nghiệm công thức NST và xét nghiệm đột biến gen thalassemia. Kết quả xét nghiệm công thức NST chưa phát hiện bất thường. Kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia là phát hiện biến thể -SEA, dị hợp tử trên gen HBA.

2. Một số đặc điểm giữa chỉ định sinh thiết gai rau và kết quả di truyền từ mẫu gai rau

Bảng 1: Chỉ định sinh thiết gai rau.

Chỉ định	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
NIPT nguy cơ cao	17	45,9
Tăng khoảng sáng sau gáy	7	19
Bố mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể	1	2,7
Bất thường hình thái thai	2	5,4
Tiền sử gia đình có mang đột biến gen (thalassemia, loạn dưỡng cơ Becker và các bệnh khác)	10	27
Tổng số	37	100

Các chỉ định phổ biến nhất nghiên cứu này bao gồm 17 thai phụ có nguy cơ cao trên các xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (45,9%), tiền sử gia đình có mang các đột biến gen lặn (27%), tăng khoảng sáng sau gáy (19%).



Biểu đồ 2: Đặc điểm giữa chỉ định sinh thiết gai rau và kết quả di truyền từ mẫu gai rau.

Trong số 5 loại chỉ định CVS chỉ định có tỷ lệ có kết quả di truyền bất thường cao nhất kết quả sàng lọc trước sinh nguy cơ cao với tỷ lệ bất thường là 82.4%. Bố mẹ có bất thường cấu trúc NST và bất thường hình thái thai là 2 loại chỉ định CVS có kết quả di truyền tương ứng bình thường cao nhất.

BÀN LUẬN

CVS được coi là một thủ thuật chẩn đoán trước sinh tương đối an toàn trên toàn thế giới với nguy cơ sảy thai liên quan đến thủ thuật thấp [2]. Trong nghiên cứu này, kỹ thuật sinh thiết gai rau cải tiến và được thực hiện bởi ekip bác sỹ giàu kinh nghiệm chuyên giao kỹ thuật trực tiếp từ Bệnh viện Necker - Cộng hòa Pháp. Kỹ thuật này giúp hút mẫu gai rau dễ dàng và kiểm soát tốt hướng kim 20G khi xuyên kim lên xuống trong lòng kim 18G giúp hút tế bào gai rau dễ dàng, giúp số lần kim xuyên vào bánh rau ít hơn giảm xâm lấn hơn. Ngoài ra, kim 18G cố định nên giảm đau ro rệt so với kỹ thuật cũ phải di động kim 18G lên xuống liên tục qua thành bụng để hút mẫu. Trong số 37 ca CVS được thực hiện, 10 (27%) trường hợp bình thường, 26 (70,3%) trường hợp có một số dạng bất thường và 1 (2,7%) trường hợp chưa kết luận được bất thường.

Trong số 37 trường hợp thực hiện CVS thì có 26 trường hợp có bất thường di truyền. Bất thường phổ biến nhất được phát hiện là trisomy 21

(27%), tiếp theo là thalassemia thể nặng (23,1%) và trisomy 18 (15,4%). Trong một nghiên cứu được thực hiện ở Bồ Đào Nha, 1540 ca CVS và trong số đó có 1119 ca (72,7%) có kết quả di truyền bình thường, trisomy 21 là bất thường di truyền hay gặp nhất với 171 ca (11,1%), tiếp theo là trisomy 18 và 45,X với lần lượt 87 (5,6%) và 39 (2,5%) trường hợp, các bất thường di truyền đơn gen chỉ gặp trong 12 (0,8%) trường hợp [3]. Một nghiên cứu khác ở Pakistan, trong số 1530 ca CVS có 513 (33,5%) trường hợp có kết quả di truyền bình thường, bất thường di truyền phổ biến nhất được tìm thấy là có mang gen β -thalassemia (23,6%), tiếp theo là β -thalassemia thể nặng (22,1%) và trisomy 21 (16,8%) [4]. Sự khác biệt này có thể giải thích do sự chênh lệch lớn về cỡ mẫu cũng như tỷ lệ người lành mang gen các bệnh lý đơn gen trong cộng đồng.

Việc chẩn đoán sớm có thể giúp thai phụ biết được tình trạng thai của mình và quyết định đình chỉ thai khi tuân thai sớm để tránh biến chứng khi đình chỉ thai to. Do vậy việc sử dụng các mẫu gai rau để chẩn đoán trước sinh nhờ kỹ thuật CVS đã và đang là một lựa chọn mới cho các chuyên gia y tế, giúp cho thai phụ và gia đình có thể đưa ra quyết định sớm cho thai kỳ của mình. Để xác định giá trị của phương pháp này chúng ta sẽ cùng bàn luận 2 ca bệnh như sau.

Ở trường hợp 1: Kỹ thuật giải trình tự gen G4500 có liên quan nhiều đến các bất thường lâm sàng và giải trình tự toàn bộ exon (WES) trên mẫu gai rau đều cho ra kết quả biến thể đồng hợp tử trên gen SUMF1: NM_001164674.2:c.463T>A (NM_001158146.1:p.Trp155Arg). Trong khi đó, xét nghiệm giải trình tự gen Sanger trên gen này trên bố, mẹ và chị gái đều ra kết quả là mang biến thể dị hợp tử trên gen SUMF1. Gen SUMF1 mã hoá enzym formylglycine (FGE), biến thể gây bệnh trên gen SUMF1 liên quan đến bệnh thiếu nhiều sulfatase. Các biểu hiện lâm sàng của nhóm bệnh lý này có thể gồm chậm phát triển tâm thần, vận động và suy giảm thần kinh, chứng loạn sản sụn xương, phì đại nhiều cơ quan (gan, lách), bệnh van tim, bệnh vồng mạc, đục giác mạc gây giảm thị lực, giảm thính lực, nhiễm trùng tái phát... Kết quả xét nghiệm giải trình tự gen Sanger ở 3 người khoẻ mạnh trong gia đình và xét nghiệm giải trình tự toàn bộ exon (WES) trên mẫu gai rau của thai nhi có biểu hiện phù thai và tăng khoảng sáng sau gáy có thể gợi ý cho chúng ta về nguyên nhân của tình trạng phù thai do xuất hiện biến thể đồng hợp tử trên gen SUMF1 và nó khá hợp lý về mặt quy luật di truyền lặn trên NST thường khi có bố, mẹ và chị gái ở dạng dị hợp tử còn thai ở dạng đồng hợp tử và có phù thai. Kết quả này cho thấy sự phù hợp

giữa kiểu gen của thai là sự kết hợp 2 alen bất thường từ bố mẹ. Mặc dù thai phụ đã đình chỉ thai nghén và không làm các xét nghiệm gì tiếp theo nhưng đây cũng là một trong những bằng chứng, chứng tỏ giá trị của việc chẩn đoán bệnh từ mẫu gai rau, một phương pháp không chỉ chẩn đoán được sớm mà còn có giá trị lâm sàng cao.

Ở trường hợp 2, thai phụ đã từng có 1 thai đồng hợp tử SEA qua kết quả chọc ối, do sự kết hợp 2 gen bất thường từ bố và mẹ. Lần mang thai tiếp theo này, may mắn là thai ở dạng dị hợp tử --SEA, khả năng là nhận nguồn gen bệnh từ bố hoặc mẹ. Kết quả xét nghiệm gen được thực hiện trên mẫu gai rau tại thời điểm thai phụ được 11 tuần 6 ngày, một thời điểm khá sớm để có thể kiểm tra kết quả, vì vậy thai phụ cùng chồng hoàn toàn có thể yên tâm tiếp tục theo dõi thai kỳ như bình thường thay vì phải lo lắng đủ 17 tuần đợi chọc ối và làm xét nghiệm đột biến gen thalassemia từ mẫu tế bào ối thêm ít nhất 2 tuần nữa. Như chúng ta đã biết, thực tế trên lâm sàng nếu những thai mang gen đồng hợp tử SEA sẽ có biểu hiện phù thai sớm nhất sau 18 tuần hoặc các dấu hiệu như tràn dịch màng tim, bánh rau dày, dấu hiệu thiếu máu bào thai... Hiện tại, thai 28 tuần và chưa phát hiện bất thường hình thái trên siêu âm thai và không thấy các bất thường điển hình như trên, điều đó cho thấy đây

cũng là một dấu hiệu gợi ý để đánh giá giá trị kết quả xét nghiệm gen trên mẫu gai rau của thai phụ trên. Chúng tôi sẽ tiếp tục kiểm định kết quả và theo dõi sản phụ trong cả thai kỳ và sau sinh để kiểm chứng lại giá trị của kết quả này.

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy kết quả nguy cơ cao trên xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn trong ba tháng đầu thai kỳ là chỉ định CVS phổ biến nhất (45,9%), chỉ định CVS phổ biến thứ 2 là tiền sử gia đình có đột biến gen lặn (27%), trong đó tiền sử gia đình có mang đột biến gen bệnh thalassemia chiếm tỷ lệ cao nhất (24,3%). Kết quả của nghiên cứu hiện tại cũng tương đồng với các nghiên cứu khác, nghiên cứu của Filiz Halici Ozturka (2019) cho thấy tỷ lệ chỉ định CVS cao nhất là kết quả nguy cơ cao trên các xét nghiệm sàng lọc trước sinh với 31%, nghiên cứu của Martins AT (2020) cho thấy tỷ lệ chỉ định CVS cao nhất là kết quả nguy cơ cao trên các xét nghiệm sàng lọc trước sinh 50,3% [3, 5]. Trong hai nghiên cứu trên tăng khoảng sáng sau gáy là chỉ định CVS phổ biến thứ 2 lần lượt chiếm 22,6% và 17,5%. Trong khi đó, với nghiên cứu này chỉ định CVS phổ biến thứ 2 là tiền sử gia đình có đột biến gen lặn, trong đó tỷ lệ đột biến gen thalassemia là cao nhất. Điều này có thể giải thích do các nghiên cứu khác thực hiện tại Thổ Nhĩ Kỳ và Bồ Đào Nha - vùng có tỷ lệ người mang

đột biến gen thalassemia thấp, ngược lại tỷ lệ người mang đột biến gen thalassemia ở nước ta lại tương đối cao.

Xét về đặc điểm giữa chỉ định CVS và kết quả di truyền tương ứng thì kết quả sàng lọc trước sinh (NIPT) nguy cơ cao là chỉ định CVS cho kết quả di truyền tương ứng bất thường cao nhất với 82,4%. Trisomy 21 là bất thường di truyền được phát hiện nhiều nhất (41,2%) tương ứng với chỉ định sinh thiết gai rau là NIPT nguy cơ cao, tiếp theo là trisomy 18 với 23.5%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu ở Bồ Đào Nha (2020) khi cũng có tỷ lệ bất thường di truyền cao nhất tương ứng từ chỉ định CVS là nguy cơ cao từ xét nghiệm sàng lọc DNA của thai trong máu mẹ [3]. Điều này có thể cho thấy xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn NIPT có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương tính khá cao. Tiền sử gia đình có đột biến gen (thalassemia, loạn dưỡng cơ Becker và bệnh khác) là chỉ định CVS cho kết quả di truyền tương ứng bất thường cao thứ 2 với tỷ lệ thai bình thường là 30% (10% thai không mang gen gây bệnh và 20% thai mang gen gây bệnh). Trong số các bất thường phát hiện liên quan đến chỉ định tiền sử gia đình có đột biến gen lặn thì thalassemia thể nặng chiếm tỷ lệ cao nhất với 60%, tiếp đó là mang gen thalassemia với 20%. Bố mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể và bất thường hình thái thai là 2 loại chỉ định

CVS có kết quả di truyền tương ứng bình thường cao nhất. Kết quả này khác với nghiên cứu ở Bồ Đào Nha (2020) khi tỷ lệ kết quả di truyền của chỉ định bất thường hình thái thai và bố mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể tương ứng là gần 50% và khoảng 10% [3]. Sự khác biệt này có thể giải thích là do sự khác biệt lớn về cỡ mẫu của 2 nghiên cứu. Kết quả di truyền bình thường tương ứng với chỉ định tăng khoảng sáng sau gáy khá tương đồng giữa 2 nghiên cứu khoảng 60%. Điều này cho thấy tăng khoảng sáng sau gáy vẫn là một dấu hiệu trên siêu âm có ý nghĩa gợi ý khá cao đến các bất thường di truyền. Bất thường di truyền thường gặp nhất tương ứng với chỉ định sinh thiết gai rau do tăng khoảng sáng sau gáy trong nghiên cứu này là trisomy 13 và 45,X với 14,3%.

KẾT LUẬN

Sinh thiết gai rau đã cho thấy tính hiệu quả trong việc phát hiện các bất thường di truyền (70%) ở tuần thai sớm của thai kỳ. CVS giúp phát hiện đa dạng các bất thường di truyền: Lệch bội, đột biến cấu trúc NST, bệnh đơn gen: 7 trường hợp (27%) là trisomy 21, có 6 trường hợp (23,1%) thalassemia thể nặng, trisomy 18 (15,4%) và 45,X (11,5%).

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo Trung tâm Can thiệp bào thai, Bệnh viện Phụ sản

Hà Nội, các thầy cô và các quý đồng nghiệp tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội đã nhiệt tình giúp đỡ và hỗ trợ trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: A systematic review. *Obstetrics Gynecology*. 2007; 110(3):687-694.
2. Beta J, Lesmes-Heredia C, Bedetti C, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: A systematic review of the literature. *Minerva Ginecologica*. 2018; 70(2):215-219.
3. Martins AT, Francisco C, Correia H, Cohen Á. Chorionic villus sampling: 10 years of experience in a University referral center. *Journal of Gynecology Obstetrics Human Reproduction*. 2020; 49(5):101715.
4. Baqai S, Imran R. A Multi-centre experience of trans-abdominal chorionic villus sampling in Pakistan. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2023; 711:46.5.
5. Öztürk FH, Öcal FD, Erol SA, et al. Fetal genetic diagnosis by chorionic villus sampling: evaluation of the five-year experience from a single center. *Fetal Pediatric Pathology*. 2021; 40(4): 281-289.