

NGHIÊN CỨU SÀNG LỌC VÀ CHẨN ĐOÁN CÁC BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG NHIỄM SẮC THỂ 21, 18, 13 CỦA THAI NHI TẠI MIỀN TRUNG VIỆT NAM

*Đoàn Hữu Nhật Bình, Lê Tuấn Linh, Nguyễn Việt Nhân, Hà Thị Minh Thi,
Đoàn Thị Duyên Anh, Lê Phan Tường Quỳnh
Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Sàng lọc - chẩn đoán trước sinh các bất thường số lượng nhiễm sắc thể 21, 18, 13 của thai nhi là một vấn đề cấp thiết được nhiều quốc gia trên thế giới nghiên cứu và thực hiện từ lâu nhưng ở nước ta chỉ mới được áp dụng cách đây vài năm tại miền Bắc và miền Nam. Để góp phần vào mục tiêu nâng cao chất lượng dân số tại khu vực miền Trung, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả sàng lọc - chẩn đoán trước sinh của thai nhi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Sàng lọc các thai phụ có tuổi thai từ 11-14⁺ tuần, tính nguy cơ kết hợp độ dày mờ da gáy và chỉ số sinh hóa free β HCG, PAPP-A bằng phần mềm FMF. Xét nghiệm chẩn đoán đối với các thai phụ có kết quả sàng lọc nguy cơ cao bằng kỹ thuật QF-PCR. Kết quả: Sàng lọc cho 1516 thai phụ thì có 145 thai phụ có nguy cơ cao đối với một trong các hội chứng T21, T18, T13. Trong đó, chỉ có 78 người đồng ý tham gia chọc ối chẩn đoán. Phát hiện 7 trường hợp bất thường số lượng NST. **Kết luận:** Tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mắc ít nhất 1 trong 3 hội chứng là 9,6%. Tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao đồng ý chẩn đoán là 53,8%. Tỷ lệ thai nhi chẩn đoán bất thường số lượng NST là 9,0%, trong đó 85,7% mắc T21, 14,3% mắc T18, không có trường hợp nào mắc T13.

Abstract

STUDY OF PRENATAL SCREENING AND DIAGNOSIS FOR DOWN, EDWARD AND PATAU SYNDROME IN THE CENTRAL OF VIETNAM

*Doan Huu Nhat Binh, Le Tuan Linh, Nguyen Viet Nhan, Ha Thi Minh Thi,
Doan Thi Duyen Anh, Le Phan Tuong Quynh
Hue University of Medicine and Pharmacy*

Background: This study aimed to evaluate the results of prenatal screening and diagnosis for Down, Edward and Patau syndrome in the central of Vietnam. **Materials and method:** First trimester screening using combined serum marker test (free β -HCG, PAPP-A) including nuchal translucency by the FMF software. The high risk pregnancies was tested by QF-PCR diagnosis using amniotic fluid. **Results:** Screening for 1516 pregnancies, 145 pregnancies at high risk for Down, Edward and Patau syndrome. However, there was only 78 of them agreed to participate in diagnostic amniocentesis. Found 7 cases of abnormal number of chromosomes. **Conclusion:** The rate of high-risk pregnancies was 9.6%. Percentage of pregnancy with high-risk diagnostic agreement was 53.8%. The rate of abnormal number of chromosomes was 9.0%, in which 85.7% of T21, 14.3% of T18, did not find any cases of T13 detected by QF-PCR technique.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất thường về số lượng nhiễm sắc thể được xem là nguyên nhân hàng đầu gây nên hiện tượng sảy thai tự nhiên. Nghiên cứu trên số trẻ sinh ra

với các bất thường số lượng nhiễm sắc thể, người ta nhận thấy đa số là những trẻ này mắc 1 trong 3 hội chứng ba nhiễm sắc thể 21, 18, 13, trong đó ba nhiễm sắc thể 21 (hội chứng Down) là phổ biến

nhất với tần suất 1/800 - 1/700 trẻ sinh ra. Những trẻ này thường mang các dị tật rất đa dạng như: dị dạng về khuôn mặt, bệnh tim bẩm sinh, biến dạng xương, chi, nhược cơ, thiếu năng sinh dục dẫn đến vô sinh, dị tật cơ quan nội tạng, mắc phải các rối loạn chuyển hóa khác gây chậm phát triển tâm thần - vận động, các bệnh về máu, v.v... và có thể dẫn đến tử vong.

Các nỗ lực của y học trong những năm gần đây đã góp phần đáng kể vào việc cải thiện vấn đề sức khỏe cho trẻ mắc các hội chứng này. Tuy nhiên, nếu nhìn nhận vấn đề trên một khía cạnh khác, chúng ta sẽ thấy các nỗ lực này không nhằm mục đích điều trị lành bệnh hoàn toàn cho trẻ mà chỉ để hạn chế một phần biểu hiện của bệnh, kéo dài tuổi thọ của trẻ, đặc biệt là trẻ mắc hội chứng Down (thường sống đến hơn 30 tuổi). Điều này đã góp phần làm kéo dài gánh nặng tâm lý cho gia đình, xã hội và cho chính bản thân trẻ. Do đó, sàng lọc và chẩn đoán trước sinh các bất thường số lượng nhiễm sắc thể 21, 18, 13 của thai nhi là một vấn đề cấp thiết, được nhiều quốc gia quan tâm, nhắm đến mục tiêu nâng cao chất lượng dân số, hạn chế tỷ lệ trẻ mắc các hội chứng này ra đời, từ đó giảm nhẹ gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Xuất phát từ yêu cầu thực tiễn và khả năng ứng dụng các kỹ thuật mới vào công tác sàng lọc - chẩn đoán trước sinh các bất thường số lượng nhiễm sắc thể, góp phần vào mục tiêu nâng cao chất lượng dân số tại khu vực miền Trung, chúng tôi chọn đề tài: ***“Nghiên cứu sàng lọc và chẩn đoán các bất thường số lượng nhiễm sắc thể 21, 18, 13 của thai nhi tại khu vực miền Trung”*** nhằm đánh giá kết quả sàng lọc - chẩn đoán trước sinh các bất thường số lượng nhiễm sắc thể 21, 18, 13 của thai nhi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 1516 thai phụ có tuổi thai từ 11 tuần đến 14 tuần 1 ngày (11-14⁺ tuần) thuộc khu vực miền Trung đồng ý tham gia sàng lọc trước sinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế.

Những thai phụ SLTS 11-14⁺ tuần có nguy cơ cao mang thai mắc ít nhất 1 trong 3 hội chứng: T21, T18,

T13, sau khi được tư vấn, đồng ý tham gia lấy ối làm xét nghiệm CĐTTS.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Thai phụ hút thuốc trong quá trình mang thai, bị tiểu đường phụ thuộc insulin, có tiền sử sinh con mắc T21, T18, T13, mang thai có từ 2 bào thai trở lên (kể cả trường hợp 1 bào thai bình thường, các bào thai còn lại là thai trống) hoặc có sử dụng các biện pháp hỗ trợ sinh sản dưới bất kỳ hình thức nào.

- Thai phụ tham gia chẩn đoán không lấy được mẫu nước ối hoặc nước ối bị nhiễm máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Bước 1: Tư vấn về xét nghiệm SLTS cho thai phụ có tuổi thai ước tính trong khoảng 11-14⁺ tuần. Được thực hiện bởi các bác sĩ sản khoa và bác sĩ di truyền.

- Bước 2: Siêu âm để xác định CDĐM và độ dày MDG của thai nhi.

- Bước 3: Các thai phụ có tuổi thai tính theo CDĐM từ 11-14⁺ tuần được lấy mẫu máu và làm xét nghiệm định lượng nồng độ PAPP-A và β -hCG tự do tại Đơn vị xét nghiệm thuộc Trung tâm Sàng lọc - Chẩn đoán Trước sinh và Sơ sinh - BVĐHYD Huế.

- Bước 4: Sử dụng phần mềm *The First Trimester Screening Program* của FMF (gọi tắt là phần mềm FMF) để tính nguy cơ thai phụ mang thai mắc T21, T18, T13 theo tuổi mẹ, độ dày MDG và nồng độ các chất sinh hóa trong huyết thanh.

- Bước 5: Tư vấn CĐTTS cho các thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc ít nhất 1 trong 3 dị tật: T21, T18, T13.

- Bước 6: Lấy mẫu nước ối để làm xét nghiệm CĐTTS bằng kỹ thuật QF-PCR cho các thai phụ đồng ý tham gia.

- Bước 7: Phân tích và xử lý số liệu.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả sàng lọc trước sinh

3.1.1. Phân bố nguy cơ của các thai phụ tham gia sàng lọc

Tiến hành sàng lọc cho 1516 thai phụ, chúng tôi phân thành 2 nhóm: nhóm nguy cơ cao và nhóm nguy cơ thấp. Nguy cơ cao là nhóm có nguy cơ cao hơn ngưỡng 1:250 đối với hội chứng T21 và 1:150 đối với T18 và T13.

Bảng 3.1. Phân bố nguy cơ mắc ít nhất 1 trong 3 bệnh lý: T21, T18, T13 ở các thai phụ tham gia sàng lọc trước sinh 11-14⁺ tuần

Nguy cơ	n	%	P
Nguy cơ cao	145	9,6	p<0,001
Nguy cơ thấp	1371	90,4	
Tổng	1516	100	

Chú thích: Trong 145 trường hợp trên có 2 trường hợp thai nhi có nguy cơ cao mắc T18, T13 nhưng nguy cơ thấp mắc T21.

Các thai phụ có nguy cơ cao chiếm tỷ lệ thấp

Bảng 3.2. Tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T21, T18, T13 theo các kiểu kết hợp các yếu tố sàng lọc

Kiểu kết hợp yếu tố sàng lọc	T21		T18		T13	
	N	%	n	%	n	%
Tuổi mẹ (TM)	196	12,9	30	2,0	2	0,1
TM, PAPP-A và β -hCG tự do	332	21,9	25	1,6	27	1,8
TM, độ dày MDG	155	10,2	25	1,6	19	1,3
TM, độ dày MDG, PAPP-A và β -hCG tự do	143	9,4	17	1,1	14	0,9
P	p<0,0001		p=0,3805		p=0,1138	

Chú thích: Các tỷ lệ trên được tính trong tổng số 1516 thai phụ được sàng lọc

Sử dụng các kiểu kết hợp yếu tố sàng lọc khác nhau để tính nguy cơ cho thai phụ tham gia SLTS 11-14⁺ tuần, chúng tôi có kết quả như sau:

- Tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T21 theo TM, độ dày MDG, PAPP-A và β -hCG tự do là thấp nhất (9,4%).

- Tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T21 theo TM, PAPP-A và β -hCG tự do là cao nhất (21,9%).

- Sự khác nhau về tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T21 giữa các kiểu kết hợp yếu tố sàng lọc là có ý nghĩa thống kê (p<0,0001).

- Sự khác nhau về tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T18, T13 giữa các kiểu kết hợp yếu tố sàng lọc là không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Các công trình nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh việc kết hợp các yếu tố sàng lọc sẽ góp phần làm tăng tỷ lệ phát hiện và giảm tỷ lệ dương tính sai trong sàng lọc trước sinh. Kiểu kết

hợp nào cho tỷ lệ phát hiện càng cao, tỷ lệ dương tính sai càng thấp thì kiểu kết hợp đó càng có giá trị trong sàng lọc trước sinh.

Bên cạnh đó, các nghiên cứu cũng cho thấy việc sàng lọc trước sinh dựa vào tuổi mẹ, độ dày MDG và nồng độ các chất sinh hóa ở quý I (PAPP-A và β -hCG tự do) cho kết quả sàng lọc tốt hơn, có tỷ lệ phát hiện cao hơn so với SLTS ở quý II với cùng tỷ lệ dương tính sai. Do đó, trong đề tài này chúng tôi đã tiến hành SLTS ở tuổi thai từ 11-14⁺ tuần cho các thai phụ tham gia và nghiên cứu các kiểu kết hợp yếu tố sàng lọc khác nhau trình bày ở mục 3.1.2.

3.1.2. Tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc hội ba nhiễm sắc thể 21, 18, 13 theo các kiểu kết hợp yếu tố sàng lọc

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kiểu kết hợp TM, độ dày MDG, PAPP-A và β -hCG tự do cho tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T21 là 9,4%, thấp hơn các kiểu kết hợp còn lại có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Kết quả này tương tự nghiên cứu của Wapner năm 2003 (p>0,05) với tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T21 theo các kiểu kết hợp: TM, PAPP-A và β -hCG tự do; tuổi mẹ và độ dày MDG; TM, độ dày MDG, PAPP-A và β -hCG tự do lần lượt là: 23,8%; 12,5%; 10,0% (n=8216).

Qua đó, chúng tôi cũng nhận thấy việc kết hợp các yếu tố sàng lọc là yếu tố quan trọng góp phần vào việc giảm tỷ lệ dương tính sai trong sàng lọc trước sinh. Nó có ý nghĩa rất lớn trong việc giảm thiểu số lượng các thai phụ tham gia

lấy ối cũng như các trường hợp sảy thai do lấy ối gây nên.

3.2. Kết quả chẩn đoán trước sinh

3.2.1. Đặc điểm đối tượng tham gia xét nghiệm chẩn đoán trước sinh

Sau khi tiến hành sàng lọc trước sinh 11-14⁺¹ tuần trên 1516 thai phụ, bằng cách kết hợp TM, độ dày MDG, PAPP-A và β -hCG tự do để tính nguy cơ, chúng tôi ghi nhận được 145 trường hợp thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc ít nhất 1 trong 3 dị tật: T21, T18, T13. Những thai phụ này cần được lấy ối để làm xét nghiệm chẩn đoán trước sinh.

Tuy nhiên, sau khi được tư vấn và giải thích về xét nghiệm cũng như nguy cơ sảy thai khi làm xét nghiệm CĐTTS, chỉ có 78 thai phụ đồng ý tham gia CĐTTS, chiếm tỷ lệ 53,8%. Tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nghiên cứu Nagle năm 2000 (thực hiện trên các thai phụ Australia gốc Việt Nam), Nicolaides năm 2005, Rozenberg năm 2006 và Wojdemann năm 2005. Tỷ lệ thai phụ đồng ý tham gia CĐTTS trong nghiên cứu của các tác giả này lần lượt là 91,7% ($n=12$); 77,6% ($n=2565$); 89,1% (421); 77,0% ($n=163$).

Bảng 3.3. Phân bố thai phụ tham gia và không tham gia CĐTTS theo nhóm nguy cơ cao mang thai mắc T21

Nhóm nguy cơ cao	Số lượng	Đồng ý tham gia CĐTTS		Không đồng ý tham gia CĐTTS		p
		n	%	n	%	
Nguy cơ từ 1/50 đến 1/250	64	28	43,8	36	56,2	$p > 0,05$
Nguy cơ $>1/50$	79	49	62,0	30	38,0	$p < 0,05$
p		$p < 0,05$		$p > 0,05$		

Chú thích: Có 2 trường hợp thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T18, T13 nhưng lại có nguy cơ thấp mang thai mắc T21 nên không được tính vào bảng trên

Sự khác nhau về tỷ lệ thai phụ đồng ý tham gia CĐTTS giữa nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của các tác giả khác có lẽ do các nguyên nhân sau đây:

- Hiểu biết về sàng lọc, chẩn đoán trước sinh của các thai phụ tại địa bàn chúng tôi nghiên cứu còn chưa nhiều do chương trình này chỉ mới triển khai từ tháng 05/2011 tại khu vực miền Trung.

- Phong tục tập quán, quan niệm đạo đức, tín ngưỡng của các thai phụ tại địa bàn nghiên cứu của chúng tôi có lẽ cũng có ảnh hưởng đến quyết định tham gia CĐTTS của các thai phụ.

- Giá thành xét nghiệm này khá cao so với thu nhập của nhiều gia đình tại địa bàn khu vực miền Trung, địa bàn mà chúng tôi nghiên cứu.

Tuy nhiên, khi so sánh về đặc điểm nguy cơ mang thai mắc T21 giữa 2 nhóm thai phụ này (bảng 3.12), chúng tôi nhận thấy các thai phụ có nguy cơ $> 1/50$ có khuynh hướng đồng ý tham gia CĐTTS cao hơn so với các thai phụ có nguy cơ từ 1/50 đến 1/250 ($p < 0,05$). Qua đó, chúng tôi nhận định rằng chỉ số nguy cơ có ảnh hưởng đến quyết định tham gia CĐTTS của các thai phụ. Spencer khi nghiên cứu về tỷ lệ thai phụ đồng ý tham gia

CĐTTS cũng có nhận định như vậy.

3.2.2. Kết quả chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật QF-PCR

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán các bất thường số lượng NST của thai nhi là kỹ thuật lập karyotype (lập nhiễm sắc thể đồ). Tuy nhiên, thời gian thực hiện và phân tích kết quả của kỹ thuật này thường phải mất từ 10-21 ngày kể từ ngày lấy mẫu, điều này gây rất nhiều khó khăn cho việc tư vấn và thực hiện thủ thuật đình thai cho các thai phụ được chẩn đoán mang thai mắc các bất thường số lượng NST. Do đó, hiện nay, các kỹ thuật chẩn đoán nhanh đã phát triển như: kỹ thuật FISH và kỹ thuật QF-PCR.

Kỹ thuật QF-PCR, với thời gian chẩn đoán nhanh hơn (trong vòng 24 giờ), kỹ thuật đơn giản hơn và thực hiện cùng lúc được nhiều mẫu hơn so với kỹ thuật FISH, hiện đang là lựa chọn hàng đầu của các trung tâm sàng lọc - chẩn đoán trước sinh ở Việt Nam cũng như trên thế giới.

Tiến hành chẩn đoán bằng kỹ thuật QF-PCR cho 78 thai phụ đồng ý tham gia, chúng tôi phát hiện 7 trường hợp bất thường số lượng NST 21, 18, 13 chiếm tỷ lệ 9,0%.

Bảng 3.4. Kết quả chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật QF-PCR

Kết quả chẩn đoán trước sinh	N	%
Thai nhi mắc bất thường số lượng NST 21, 18, 13	7	9,0
Thai nhi không mắc bất thường số lượng NST 21, 18, 13	71	91,0
Tổng	78	100

Chú thích:

- Trong 78 trường hợp tham gia CĐTS, không có trường hợp nào sảy thai do lấy ối.

- Cả 7 trường hợp được chẩn đoán bất thường số lượng NST 21, 18, 13 ở trên, sau khi được tư vấn, đều quyết định đình thai.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Rozenberg năm 2006 và Wojdemann năm 2005 ($p > 0,05$). Khi tiến hành CĐTS cho các thai phụ có nguy cơ cao đồng ý tham gia, tỷ lệ thai nhi mắc bất thường số lượng NST 21, 18, 13 mà 2 tác giả này phát hiện được lần lượt là: 13,9% ($n=375$) và 9,6% ($n=125$).

Một nghiên cứu khác được Đỗ Thị Thanh Thủy tiến hành vào năm 2009 ở bệnh viện Từ Dũ - thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ bất thường số lượng NST 21, 18, 13 trong số các thai phụ có nguy cơ cao mang thai mắc T21 tham gia CĐTS chỉ có 3,4% ($n=324$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tác giả này ($p < 0,05$). Sở dĩ tỷ lệ các trường hợp bất thường số lượng NST 21, 18, 13 trong nghiên cứu của Đỗ Thị Thanh Thủy thấp, chỉ 3,4% là vì tác giả đã chọn ngưỡng nguy cơ là 1/400 để sàng lọc cả 3 loại bất thường: T21, T18, T13 trong khi phần lớn chương trình sàng lọc - chẩn đoán trước sinh trên thế giới sử dụng ngưỡng nguy cơ trong khoảng 1/250-1/300 đối với sàng lọc T21 và trong khoảng 1/150-1/200 đối với sàng lọc T18, T13. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chọn ngưỡng nguy cơ 1/250 để sàng lọc T21 và 1/150 để sàng lọc T18, T13.

3.2.3. Tỷ lệ các loại dị tật được phát hiện bằng kỹ thuật QF-PCR

Trong số 7 trường hợp thai nhi được chẩn đoán bất thường số lượng NST 21, 18, 13 trong nghiên cứu của chúng tôi, có 6 trường hợp T21 và 1 trường hợp T18.

Bảng 3.5. Tỷ lệ các dị tật được phát hiện bằng kỹ thuật QF-PCR

Bệnh được chẩn đoán	n	%
Thẻ ba nhiễm sắc thể 21 (hội chứng Down)	6	85,7
Thẻ ba nhiễm sắc thể 18 (hội chứng Edward)	1	14,3
Thẻ ba nhiễm sắc thể 13 (hội chứng Patau)	0	0
Bất thường số lượng NST 21, 18, 13 khác	0	0
Tổng	7	100

Trong 7 trường hợp dị tật được phát hiện bằng kỹ thuật QF-PCR có 6 trường hợp T21 (chiếm tỷ lệ cao nhất 85,7%), 1 trường hợp T18 (14,3%), không phát hiện trường hợp nào mắc T13 và các bất thường số lượng NST 21, 18, 13 khác.

So sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, chúng tôi nhận thấy sự khác nhau giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tuy nhiên, trong khi chúng tôi và Wojdemann không phát hiện được các trường hợp T13 nào thì Rozenberg và Đỗ Thị Thanh Thủy đã phát hiện ra tất cả là 7 trường hợp T13. Sở dĩ như vậy là do cỡ mẫu của chúng tôi cũng như các tác giả trên còn thấp so với tần suất bất gặp T13 trong quần thể (khoảng 1/12000).

3.3. Tỷ lệ sảy thai do lấy ối và tỷ lệ thai phụ mang thai dị tật quyết định đình thai

Tỷ lệ sảy thai do lấy ối

Tiến hành lấy ối để làm xét nghiệm chẩn đoán trước sinh cho 78 thai phụ, chúng tôi ghi nhận không có trường hợp nào bị sảy thai.

So sánh với kết quả nghiên cứu của Wojdemann năm 2005, tỷ lệ sảy thai do lấy ối của tác giả này là 0,54% ($n=737$) chúng tôi nhận thấy sự khác nhau giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi và Wojdemann là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tỷ lệ thai phụ mang thai dị tật quyết định đình thai

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả 7 trường hợp thai phụ được chẩn đoán mang thai mắc bất thường số lượng NST, trong đó có 6 trường hợp T21 và 1 trường hợp T18 (theo bảng 3.14 và 3.15) đều quyết định đình thai, tỷ lệ là 100%.

So sánh với nghiên cứu của Rozenberg năm 2006 và Wojdemann năm 2005, tỷ lệ thai phụ mang thai nhi mắc T21, T18, T13 quyết định đình thai của các tác giả này lần lượt là 100% (n=52) và 83,3% (n=12). Kết quả của 2 tác giả này tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi ($p>0,05$).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu sàng lọc trước sinh các bất thường số lượng nhiễm sắc thể 21, 18, 13 của thai nhi trên 1516 thai phụ mang thai từ 11-14⁺ tuần và chẩn đoán trước sinh cho một số trường hợp nguy cơ cao, chúng tôi rút ra những kết luận như sau:

- Tỷ lệ các thai phụ mang thai có nguy cơ cao mắc ít nhất 1 trong 3 hội chứng: ba nhiễm sắc thể 21, ba nhiễm sắc thể 18, ba nhiễm sắc thể 13 là 9,6%.

- Tỷ lệ các thai phụ mang thai có nguy cơ cao đồng ý tham gia chẩn đoán trước sinh là 53,8%.

- Tỷ lệ các thai nhi được chẩn đoán xác định mắc bất thường số lượng nhiễm sắc thể 21, 18, 13 bằng kỹ thuật QF-PCR từ mẫu tế bào ối là 9,0%; trong đó có 85,7% mắc ba nhiễm sắc thể 21 và 14,3% mắc ba nhiễm sắc thể 18, không có trường hợp nào mắc ba nhiễm sắc thể 13.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Viết Nhân (2007), *Giáo trình Di Truyền Y Học*, NXB Đại Học Huế.
2. Hà Thị Minh Thi (2008), *Nghiên cứu tần suất và một số nguyên nhân di truyền ở trẻ chậm phát triển tâm thần tại thành phố Huế*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Đỗ Thị Thanh Thủy, Bùi Thị Hồng Nga, Hà Tố Nguyên, Phùng Như Toàn, Trương Đình Kiệt (2009), "Nghiên cứu ứng dụng test phối hợp (Combined test) trong tầm soát trước sinh ba tháng đầu thai kỳ", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 13(1), pp. 190-197.
4. Brown L., Abigania M., Warburton D., Brown S. (2006), "Validation of QF-PCR for prenatal aneuploidy screening in the United States", *Prenat Diagn*, 26, pp. 1068-1074.
5. Chasen S.T., Sharma G., Kalish R.B., Chervenak F.A. (2003), "First-trimester screening for aneuploidy with fetal nuchal translucency in a United States population", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 22, pp. 149-151.
6. Marttala J. (2011), *First trimester screening and Down syndrome*, ACTA Universitatis Ouluensis, D Medica 1107, Oulu, Finland.
7. Nagle C., McCarthy P., Wallace E.M. (2000), "Uptake of Down syndrome screening in an Australian Vietnamese population", *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 40(2), pp. 157-159.
8. Nicolaides K.H (2004), *The 11-13⁺6 weeks scan*, Fetal Medicine Foundation, London, England.
9. Nicolini U., Lalatta F., Natacci F., Curcio C., Bùi Thế Hùng (2004), "The introduction of QF-PCR in prenatal diagnosis of fetal aneuploidies: time for reconsideration", *Human Reproduction Update*, 10(6), pp. 541-548.
10. Quaife R., Wong L.F., Tan S.Y., Chua W.Y., Lim S.S., Hammersley C. J.N., Yeo H. L. (2004), "QF-PCR-based prenatal detection of aneuploidy in a southeast Asian population", *Prenat Diagn*, 24, pp. 407-413.
11. Rozenberg P., Bussi res L., Chevret S., Bernard J.P., Malagrida L., Cuckle H., Chabry C., Durand-Zaleski I., Bidat L., Lacroix I., Moulis M., Roger M., Jacquemot M.C., Bault J.P., Boukobza P., Boccara P., Vialard F., Giudicelli Y., Ville Y. (2006), "Screening for Down syndrome using first-trimester combined screening followed by second-trimester ultrasound examination in an unselected population", *Am J Obstet Gynecol*, 195, pp. 1379-1387.
12. Spencer K., Souter V., Tul N., Snijders R., Nicolaides K.H. (1999), "A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 13, pp. 231-237.
13. UNFPA Viet Nam (2009), *Viet Nam population 2008*, Luck House Graphics Ltd, Ha Noi, Viet Nam.
14. Wapner R., Thom E., Simpson J.L., Pergament E., Silver R., Filkins K., Platt L., Mahoney M., Johnson A., Hogge W.A., Wilson R.D., Mohide P., Hershey D., Krantz D., Zachary J., Snijders R., Greene N., Sabbagha R., MacGregor S., Hill L., Gagnon A., Hallahan T., Jackson L. (2003), "First-Trimester Screening for Trisomies 21 and 18", *The New England Journal of Medicine*, 349(15), pp. 1405-1413.
15. Wojdemann K.R., Shalmi A.C., Christiansen M., Larsen S.O., Sundberg K., Brocks V., Bang J., N rgaard-pedersen B., Tabor A. (2005), "Improved first-trimester Down syndrome screening performance by lowering the false-positive rate: a prospective study of 9941 low-risk women", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 25, pp. 227-233.