

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHỌC ỒI XÉT NGHIỆM NHIỄM SẮC THỂ THAI NHI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN - NHI ĐÀ NẴNG

Hà Thị Tiểu Di, Lê Đình Duy
Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bất thường nhiễm sắc thể thai nhi qua chọc ối, tìm hiểu liên quan các chỉ định chọc ối với bất thường nhiễm sắc thể thai nhi và đánh giá các ảnh hưởng không mong muốn khi chọc ối.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang 191 thai phụ tuổi thai ≥ 16 tuần được chọc ối xét nghiệm nhiễm sắc thể thai nhi từ 10/2016 - 7/2017 tại Bệnh viện Phụ sản- Nhi Đà Nẵng.

Kết quả: Độ tuổi thai phụ chọc ối 30-34 tuổi tỉ lệ cao nhất 31,9%, tuổi trung bình $32,4 \pm 6,2$ tuổi. Nhóm thai phụ Đà Nẵng chiếm 53,9%; ngoại tỉnh 46,1%. Đa số chọc ối tuổi thai ≤ 28 tuần (93,7%), nhiều nhất 16–20 tuần (69,6%). Chỉ định chọc ối nhiều nhất nhóm thai phụ xét nghiệm sàng lọc trước sinh dương tính 57%, siêu âm thai bất thường 33,2%. Kết quả thai nhi bất thường nhiễm sắc thể chiếm 7,3% (Trisomy 21: 2,6%, trisomy 18: 2,1%, trisomy 13: 1,6%), trong đó nhóm thai phụ siêu âm thai bất thường chiếm tỉ lệ cao nhất 12,5% (8/64 trường hợp). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi mẹ, kết quả sàng lọc trước sinh với kết quả thai nhi bất thường nhiễm sắc thể ($p > 0,05$). Siêu âm thai bất thường kết quả rối loạn nhiễm sắc thể có sự khác biệt có ý nghĩa với nhóm siêu âm thai bình thường ($p < 0,05$). Không có trường hợp nào gặp tai biến của chọc ối.

Kết luận: Chọc ối phát hiện thai nhi bất thường nhiễm sắc thể 7,3%. Siêu âm thai bất thường nguy cơ thai nhi rối loạn nhiễm sắc thể cao, thai phụ nên khám thai định kỳ và siêu âm hình thái để sớm xác định bệnh qua chọc ối. Chọc ối là thủ thuật đơn giản, ít biến chứng và độ chính xác cao.

Abstract

Objectives: To estimate the rate of fetal chromosomal abnormalities through amniocentesis and to explore the relation between the indications for amniocentesis and the prevalence of chromosomal abnormalities as well as to assess the procedure-related risks associated with amniocentesis.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Hà Thị Tiểu Di,

email: hadidiem@gmail.com

Ngày nhận bài (received): 10/7/2017

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised): 15/8/2017

Ngày bài báo được chấp nhận đăng

(accepted): 31/8/2017

Subjects and method: A retrospective study was performed in the sample of 191 pregnant women at the ≥ 16 th week of gestation who underwent amniocentesis from October, 2016 to July, 2017 at the Danang Hospital for Women and Children.

Results: The highest rate of the examined pregnant women belongs to the group of those aged 30 -34. The average age of pregnant women in this study was $32, 4 \pm 6,2$ years old. The pregnant women living in Danang accounted for 53,9% while those living in the other provinces made up 46,1%. The amniocentesis was conducted the most on the pregnant women at the ≤ 28 th week of gestation (93,7%), among which the majority was the group of those at the 16-20th week of gestation (69,6%). The most popular indication for amniocentesis was the positive serum prenatal test (Double test, Triple test) (57%) following the positive ultrasound marker (32,2%). The rate of fetal chromosomal abnormalities was 7,3%: 2,6% trisomy 21, 2,1% trisomy 18 and 1,6% trisomy 13. The pregnant women who underwent amniocentesis due to positive ultrasound marker made up the highest rate 12,8% (8/64). There were no significant differences between the maternal age or serum prenatal tests and the rate of fetal chromosomal abnormalities ($p>0,05$). The group of positive ultrasound marker was significantly different from that of negative ultrasound marker ($p<0,05$). There were no cases having complications of amniocentesis.

Conclusion: Amniocentesis is the medical method who detects fetal chromosomal abnormalities (7,3% in our study). It is also the simple, medically safe and rational method in the field of prenatal diagnosis. The positive ultrasound marker is often associated with the higher risk of fetal chromosomal disorder so it is necessary for regular fetal examination and morphology ultrasound in order to detect chromosomal abnormalities through amniocentesis.

1. Đặt vấn đề

Bất thường nhiễm sắc thể (NST) bao gồm bất thường về số lượng hay cấu trúc nhiễm sắc thể thường hay nhiễm sắc thể giới tính. Một số bất thường nhiễm sắc thể gây dị tật bẩm sinh nặng nề cho thai nhi dẫn đến sẩy thai hoặc tử vong trước và sau sinh, ngoài ra trẻ sinh ra chậm phát triển trí tuệ và thể chất, mắc nhiều bệnh tật đòi hỏi gia đình cũng như xã hội bỏ ra nhiều công sức, hao hụt kinh tế cho việc nuôi trẻ. Bệnh liên quan đến các rối loạn nhiễm sắc thể thường gặp nhất là trisomy 21 (hội chứng Down) với tần suất 1/500-1/700 trẻ, tiếp theo trisomy 18 (hội chứng Edwards), trisomy 13 (Patau), 45 XO (hội chứng Turner), 47 XXY (hội chứng Klinefelter) [1], [11].

Ngày nay thông qua các xét nghiệm sàng lọc trước sinh (Double test, triple test) cũng như siêu âm (SA) đã hướng cho người thầy thuốc đánh giá

thai nhi có thể bất thường nhiễm sắc thể và các bất thường này được xác định thông qua chọc hút dịch ối xét nghiệm.

Chọc ối phân tích nhiễm sắc thể thai nhi trong chẩn đoán trước sinh đã được biết đến từ đầu thập kỷ 70 và phát triển mạnh mẽ vào những năm 1970 - 1980 như một phương pháp an toàn và đáng tin cậy để phát hiện bất thường nhiễm sắc thể. Có nhiều nghiên cứu về chọc ối cho thấy tỉ lệ thai nhi bị bất thường nhiễm sắc thể dao động từ 1,6 - 7,3% [5], [8], [24]. Ngày nay, chọc ối được thực hiện ở tuổi thai 16-20 tuần là phương pháp được lựa chọn nhiều nhất trong số các thủ thuật xâm lấn.

Tại Việt Nam, chọc ối trong chẩn đoán trước sinh đã được thực hiện từ năm 2003 [4], nghiên cứu của Phùng Như Toàn tại Bệnh viện Từ Dũ tỉ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 11,2% [7]. Tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã triển khai chọc ối năm 2004, thống

kê của Hoàng Thị Ngọc Lan, Trần Danh Cường cho thấy tỉ lệ bất thường nhiễm sắc thể 17,5% [6].

Có nhiều phương pháp xét nghiệm nhiễm sắc thể như: Karyotype, FISH,... trong đó kỹ thuật QF-PCR (Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction) là phương pháp di truyền phân tử chẩn đoán rối loạn số lượng nhiễm sắc thể 13,18,21, X, Y cho kết quả nhanh trong vòng 48 giờ, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, giá thành thấp [5], [22]. Như vậy, chọc ối xét nghiệm thai nhi cho ta kết quả với độ chính xác cao từ đó giúp người thầy thuốc và cha mẹ cùng có quyết định chung để giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành đề tài "Bước đầu đánh giá kết quả chọc ối xét nghiệm nhiễm sắc thể thai nhi tại Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng" với mục tiêu: Xác định tỉ lệ bất thường nhiễm sắc thể thai nhi qua chọc ối, tìm hiểu liên quan giữa chỉ định chọc ối với bất thường nhiễm sắc thể thai nhi và đánh giá ảnh hưởng không mong muốn khi thực hiện chọc ối.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 191 thai phụ có tuổi thai ≥ 16 tuần khám và được chọc ối xét nghiệm NST thai nhi từ 10/2016 đến 7/2017 tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng.

* Tiêu chuẩn chọn.

Tất cả các thai phụ được khám và tiến hành chọc ối xét nghiệm NST thai nhi từ tháng 10/2016 đến 7/2017.

* Tiêu chuẩn loại trừ.

- Các trường hợp mẫu ối lẫn máu mẹ hoặc không đủ tế bào xét nghiệm

- Nuôi cấy tế bào dịch ối thất bại.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Các bước tiến hành.

Hỏi đặc điểm chung :

Tuổi, địa chỉ. Tiền sử sản khoa: Kinh cuối cùng, bản thân và gia đình sinh con dị tật hay bất thường NST

Xem xét các chỉ định chọc ối xét nghiệm NST thai nhi:

Thai phụ lớn tuổi: ≥ 35 tuổi chưa qua sàng lọc trước sinh (chưa xét nghiệm Double test hoặc Triple

test). Tiền sử sinh con bất thường NST. SA khoảng mờ gáy $\geq 3,0$ mm. Thai phụ xét nghiệm Double test hoặc Triple test thuộc nhóm nguy cơ cao sinh con bất thường NST (Trisomy 21 $\geq 1/250$; Trisomy 13, 18 $\geq 1/150$ đối với Double test và $\geq 1/350$ với Triple test).

- SA thai có dấu hiệu bất thường hình thái, đặc biệt các dấu chứng chỉ điểm thai nhi bất thường NST như: Bất sản/ thiếu sản xương mũi, hình ảnh bong bóng đôi dạ dày, nang đám rối mạng mạch,... và hiệu chỉnh lại nguy cơ theo từng loại bất thường như bảng 1 hoặc bảng 2 dưới đây. Kết quả nguy cơ sau cùng $\geq 1/250$ có chỉ định chọc ối [16], [17], [21].

Bảng 1. Tỉ số nguy cơ của dấu chứng đơn độc trên SA [17].

Dấu chứng siêu âm	Tỉ số nguy cơ	Dấu chứng siêu âm	Tỉ số nguy cơ
Bất/Thiếu sản xương mũi	x 41	Xương đùi ngắn	x 1,5
Da gáy dày	x 10	Nốt echo giầu trong tim	x 1
Não thất bên giãn	x 5	Dãn bể thận	x 1
Xương cánh tay ngắn	x 4	Nang đám rối mạng mạch	x 1
Ruột echo giầu	x 3	Dị tật thai (thoát vị rốn, kênh niệu thất, hẹp tá tràng)	x 5,2

Bảng 2. Tỉ số nguy cơ của hai dấu chứng trên siêu âm [17].

	Echo giầu/ tim	Dãn bể thận	Xương cánh tay ngắn	Xương đùi ngắn	Ruột echo dày	Da gáy dày
Echo giầu trong tim	-	x 8	x 15	x 30	x 25	x 80
Dãn bể thận	x 8	-	x 10	x 30	x 25	x 80
Xương đùi ngắn	x 15	x 10	x 50	-	x 40	x 100
Xương cánh tay ngắn	x 30	x 30	-	x 50	x 100	x 300
Ruột echo dày	x 25	x 25	x 40	x 100	-	x 200
Da gáy dày	x 80	x 80	x 100	x 300	x 200	-

Chọc ối xét nghiệm NST thai nhi

Được tiến hành theo qui trình như sau.

☛ Chuẩn bị trước thủ thuật

- Tư vấn cho thai phụ và người nhà: Lý do, mục đích chọc ối và các tai biến có thể xảy ra. Giải thích quy trình, chuẩn bị tâm lý cho thai phụ và ký cam kết.

- Làm các xét nghiệm nhóm máu, viêm gan, HIV và điện tim.

Trường hợp thai phụ Rh âm: Tiêm anti D immunoglobulin trước thủ thuật

☛ Tiến hành thủ thuật:

- Thai phụ nằm ngửa, bộc lộ vùng bụng.
- SA kiểm tra tim thai, nhau và khoang ối.
- Sát khuẩn vùng bụng bằng povidine 4%, trải sẵn lã
- Chọc bằng kim chọc ối (Spinocan 19 hoặc 20) dưới hướng dẫn SA
- Dùng bơm tiêm 3ml rút 2ml nước ối bỏ đi.

- Dùng bơm tiêm 10ml rút 10ml nước ối để xét nghiệm.

- Theo dõi thai phụ tại chỗ khoảng 30 phút.

- Gửi dịch ối xét nghiệm nhiễm sắc thể theo phương pháp QF-PCR tại Bộ môn Di truyền trường Đại học Y dược Huế.

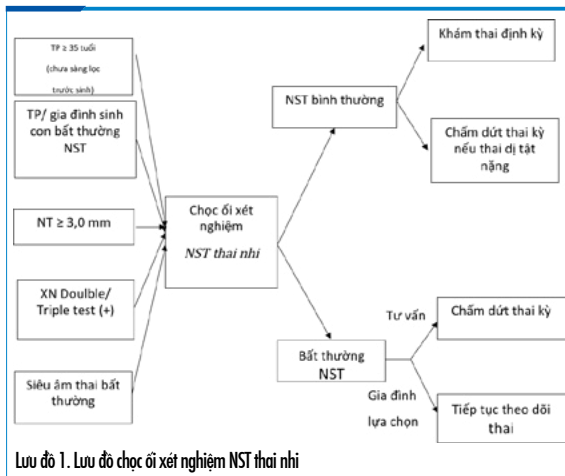
Đánh giá các tai biến của thủ thuật và xử trí.

Nhiễm trùng, rỉ ối: Nhập viện, điều trị kháng sinh
Dọa sảy thai hay dọa sinh non: Nhập viện, điều trị theo phác đồ

Đánh giá kết quả NST thai nhi và đưa ra hướng xử lý.

Nhiễm sắc thể 13,18,21 và giới tính bình thường: Tiếp tục theo dõi thai kỳ, các trường hợp khoảng mờ gáy dày ($\geq 3,0$ mm) cần kiểm tra siêu âm tim thai lúc 22 – 24 tuần xem có mắc bệnh tim bẩm sinh hay không.

Bất thường nhiễm sắc thể trisomy 13 hoặc trisomy 18, 21, giới tính: Tư vấn thai phụ và người nhà có thể chấm dứt thai kỳ.



Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả nghiên cứu

Thai phụ được chọc ối trong độ tuổi 30-34 chiếm tỉ lệ cao nhất 31,9%, trung bình là $32,4 \pm 6,2$ tuổi. Tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 45 tuổi.

Nhóm thai phụ ở Đà Nẵng chiếm tỉ lệ 53,9% và ngoại tỉnh có 46,1% trường hợp. Thai phụ ở vùng thành thị chiếm 58,6%.

Hầu hết các trường hợp chọc ối là đơn thai, có 2 trường hợp song thai với tỉ lệ 1,1%

Bảng 3. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi thai phụ		
- < 25	18	9,4
- 25 - 29	48	25,1
- 30 - 34	61	31,9
- 35 - 39	32	16,8
- ≥ 40	32	16,8
$X \pm SD$	$32,4 \pm 6,2$	
Địa dư		
- Nông thôn	49	25,7
- Thành thị	112	58,6
- Miền biển	13	6,8
- Miền núi	17	8,9
Số lượng thai		
- Đơn thai	189	98,9
- Đa thai	2	1,1
Tuổi thai		
- 16 - 20	133	69,6
- 21 - 28	46	24,1
- > 28	12	6,3
Chỉ định		
- Mẹ ≥ 35 tuổi chưa sàng lọc trước sinh	2	1,0
- NT $\geq 3,0$ mm	12	6,2
- Xét nghiệm sàng lọc (+)	110	57,0
- SA thai bất thường	64	33,2
- Tiền sử sinh con bất thường NST	1	0,5
- Tự nguyện	4	2,1

Phần lớn các trường hợp chọc ối ở tuổi thai ≤ 28 tuần (93,7%),

Chỉ định chọc ối gặp nhiều nhất ở nhóm thai phụ xét nghiệm sàng lọc trước sinh dương tính với 110 trường hợp chiếm 57%.

Kết quả phân tích nhiễm sắc thể thai nhi

Kết quả NST	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	179	92,7
Trisomy 21	5	2,6
Trisomy 18	4	2,1
Trisomy 13	3	1,6
Bất thường NST giới tính	2	1,0
Tổng	193	100,0

Có 14 trường hợp thai nhi bất thường nhiễm sắc thể chiếm 7,3%

Liên quan kết quả nhiễm sắc thể và các chỉ định

Trong 14 trường hợp bất thường NST: Nhóm thai phụ có chỉ định chọc ối vì SA thai bất thường có số lượng cao nhất với 8 trường hợp chiếm 12,5% (8/64).

Liên quan kết quả nhiễm sắc thể và tuổi thai phụ

Thai phụ với độ tuổi ≥ 35 có kết quả chọc ối bất thường NST cao hơn nhóm thai phụ < 35 tuổi (lần

Bảng 5. Liên quan kết quả nhiễm sắc thể và các chỉ định

Chỉ định	Kết quả nhiễm sắc thể thai nhi		
	Bình thường n (%)	Bất thường n (%)	Tổng (n)
Thai phụ ≥ 35 tuổi	2 (100%)	0 (0%)	2
NT $\geq 3,0$ mm	11 (91,7%)	1 (8,3%)	12
XN sàng lọc nguy cơ cao	106 (96,4%)	4 (3,6%)	110
SA bất thường	56 (87,5%)	8 (12,5%)	64
Tiền sử bất thường	1 (100%)	0 (0%)	1
Tự nguyện	3 (75%)	1 (25%)	4
Tổng	179 (92,7%)	14 (7,3%)	193

Bảng 6. Liên quan kết quả bất thường nhiễm sắc thể và tuổi thai phụ

Bất thường NST	Tuổi mẹ		p		
	<35 (n=127)		≥ 35 (n=64)		
	n	%	n	%	
Trisomy 21	3	2,4	2	3,1	>0,05
Trisomy 18	2	1,6	2	3,1	
Trisomy 13	3	2,4	0	0	
NST giới tính	1	0,7	1	1,6	
Tổng	9	7,1	5	7,8	

lượt là 7,8% và 7,1%), tuy vậy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Liên quan kết quả nhiễm sắc thể và kết quả sàng lọc

Bảng 7. Liên quan kết quả bất thường nhiễm sắc thể và kết quả sàng lọc

Bất thường NST (n=8)	XN sàng lọc (n=163)		Âm tính (n=53)		Dương tính (n=110)		p
	n	%	n	%	n	%	
Trisomy 21	1	0,9	3	2,7			>0,05
Trisomy 18	0	0,0	0	0,0			
Trisomy 13	2	1,8	0	0,0			
NST giới tính	1	0,9	1	0,9			
Tổng	4	3,6	4	3,6			

Trong số 191 thai phụ chọc ối có 163 trường hợp được xét nghiệm Double test/ Triple test, kết quả phát hiện bất thường NST có 4 trường hợp trong nhóm xét nghiệm sàng lọc dương tính và 4 trường hợp trong nhóm sàng lọc âm tính. Sự khác biệt này không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Liên quan kết quả nhiễm sắc thể và siêu âm thai

Bảng 8. Liên quan kết quả bất thường nhiễm sắc thể và siêu âm thai

Bất thường NST	Siêu âm	Bình thường (n=129)		Bất thường (n=64)		p
		n	%	n	%	
Trisomy 21		3	2,3	2	3,1	>0,05
Trisomy 18		2	1,6	2	3,1	>0,05
Trisomy 13		0	0	3	4,7	<0,05
NST giới tính		1	0,8	1	1,6	>0,05
Tổng		6	4,7	8	12,5	<0,05

Trong 64 trường hợp chọc ối vì SA thai bất thường, kết quả có 8 trường hợp bất thường NST chiếm 12,5%. 127 trường hợp SA thai bình thường chọc ối vì lí do khác, có 4 trường hợp bất thường NST tỉ lệ 4,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tai biến không mong muốn

Nghiên cứu chúng tôi không có trường hợp nào gặp tai biến của chọc ối.

4. Bàn luận

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

- Tuổi thai phụ

Thai phụ được chọc ối trong độ tuổi 30-34 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 31,9%. Thai phụ nhỏ nhất là 19 tuổi, lớn nhất 45 tuổi và trung bình là 32, 4 \pm 6,2 tuổi. Như vậy các thai phụ có nguy cơ thai bất thường NST vẫn trong độ tuổi sinh đẻ là chủ yếu, tuy vậy thống kê của chúng tôi cũng ghi nhận trong nhóm ≥ 40 tuổi là 16,7%.

Kết quả thống kê của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước: Theo Nguyễn Thị Hoàng Trang: Nhóm thai phụ chọc ối trong độ tuổi 30-34 chiếm tỷ lệ cao nhất (27,3%) [8]; tác giả Nguyễn Khắc Hàn Hoan, tuổi thai phụ được chọc ối từ 35 tuổi trở lên chiếm 33,1%; trung bình 31,5 tuổi [5] ($p > 0,05$).

Nghiên cứu của Sebija (2009) [19]: Nhóm thai phụ ≥ 35 tuổi được chọc ối chiếm 84,9%, trung bình là 38,9 tuổi. Kết quả thống kê này có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nghiên cứu chúng tôi ($p < 0,05$), lí giải điều này có thể do nhóm thai phụ nghiên cứu của Sebija lấy chông và sinh con muộn hơn.

- Địa dư

Thai phụ sống tại Đà Nẵng chiếm 54,3%; trong đó thai phụ ngoại tỉnh chiếm 45,7% ($p > 0,05$) (thành thị 58,6%). Điều này có thể hiểu được do những năm gần đây chẩn đoán trước sinh phát triển mạnh trên hầu hết các địa bàn cả nước, các thai phụ từ nhiều tỉnh miền trung (Quảng Ngãi, Quảng Nam, Thừa Thiên Huế,...) sau khi xét nghiệm sàng lọc trước sinh nguy cơ cao hoặc SA thai bất thường được chỉ định chọc ối. Một nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2011 cũng cho thấy nhóm thai phụ ở Hà Nội chiếm tỉ lệ cao hơn 59%, tuy vậy sự khác biệt với số thai phụ ngoại tỉnh không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Số lượng đơn thai/ đa thai

Hầu hết các trường hợp chọc ối là đơn thai, có 2 trường hợp song thai (tỉ lệ 1,1%), như vậy có 193 mẫu chọc ối. Một trường hợp được chỉ định chọc ối

vì cả 2 thai khoảng mờ gáy dày và một trường hợp vì 1 thai thiếu sản xương mũi.

Theo khuyến cáo một số tác giả, khi song thai 1 nhau 2 ối nên chọc ối 1 thai bất thường, tuy vậy 1 trường hợp song thai sau khi chúng tôi tư vấn thai phụ có nguyện vọng chọc ối kiểm tra 2 thai. Và 4 mẫu chọc ối này đều bình thường về số lượng NST 13, 18, 21 và NST giới tính.

- Tuổi thai

Phần lớn trường hợp chọc ối ≤ 28 tuần (93,7%), trong đó 16 – 20 tuần chiếm tỉ lệ cao nhất 69,6%. Tuổi thai lớn nhất chúng tôi đã chọc ối là 1 trường hợp 35 tuần, vì thai phụ phát hiện SA thai bất thường trễ.

Theo nghiên cứu Nguyễn Khắc Hàn Hoan [5], tuổi thai 16-20 tuần được chọc ối chiếm 69%. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của Trần Danh Cường [8] 52,2%. So với kết quả của chúng tôi, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Cũng có nhiều nghiên cứu tuổi thai tiến hành chọc ối ở tuổi thai sớm hơn khoảng 13 - 15 tuần, nhằm phát hiện sớm các bất thường NST để có hướng xử trí sớm [11], [20],...

Tuy vậy, chọc ối thực hiện ở tuần thứ $> 15 - 18$ tuần là tiêu chuẩn vàng áp dụng cho chẩn đoán di truyền tế bào trước sinh với độ chính xác cao (độ nhạy 99,4%; đặc hiệu 99,8%) và có tỷ lệ sảy thai thấp 0,5 - 1% nên trong nghiên cứu này chúng tôi đã chọn đối tượng như trên.

Kết quả xét nghiệm nhiễm sắc thể thai nhi

Trong số 193 mẫu ối, có 14 trường hợp thai nhi bất thường NST chiếm 7,3% với trisomy 21 có 5 trường hợp (2,6%), 4 trường hợp trisomy 18 (2,1%), trisomy 13 chiếm 1,6%.

Bảng 9. Tỷ lệ thai bất thường NST theo các nghiên cứu

Tác giả	Năm	Địa điểm	Tỷ lệ (%)
Phùng Như Toàn [7]	2003	BV Từ Dũ	11,2
Hoàng Thị Ngọc Lan [6]	2004	BVPSTU, BVPSHN	17,5
Chaabouni [10]	2001	Thổ Nhĩ Kỳ	4,18
Sebija [19]	2009	Sarajevo	6,3
Nguyễn T Hoàng Trang [8]	2011	BVPSTU	9,1
Hà Thị Tiểu Di	2017	BVPSN Đà Nẵng	7,3

Trong các nghiên cứu trên cho thấy tỉ lệ chọc ối phát hiện bất thường NST với tỉ lệ thấp nhất của tác giả Chaabouni [10] là 4,18% và cao nhất là của Hoàng Thị Ngọc Lan [6] 17,5%. Tuy vậy các kết quả này so với chúng tôi sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Liên quan các chỉ định chọc ối với bất thường nhiễm sắc thể thai nhi

- Số thai phụ chọc ối theo chỉ định

Chỉ định chọc ối xét nghiệm NST theo phương pháp QF-PCR được thực hiện cho các thai phụ ≥ 35 tuổi chưa qua sàng lọc trước sinh, tiền sử sinh con bất thường NST, khoảng mờ gáy $\geq 3,0$ mm, xét nghiệm sàng lọc trước sinh thuộc nhóm nguy cơ cao sinh con bất thường NST hoặc SA thai bất thường,...

Theo nghiên cứu của chúng tôi, chỉ định chọc ối gặp nhiều nhất ở nhóm thai phụ xét nghiệm sàng lọc trước sinh (Double test, Triple test) dương tính với 110 trường hợp chiếm 57%, tiếp theo là SA hình thái bất thường 64 trường hợp chiếm 33,2%. Có 4 thai phụ tự nguyện chọc ối.

Có 2 trường hợp mẹ lớn tuổi chưa qua sàng lọc trước sinh chiếm tỉ lệ 1%.

Bảng 10. Tỷ lệ thai phụ chọc ối vì mẹ lớn tuổi theo các nghiên cứu

Tác giả	Năm nghiên cứu	Địa điểm	Tỷ lệ (%)
Chaabouni [10]	2001	Thổ Nhĩ Kỳ	63
Dragoslav [12]	2004	Ý	81
Sebija [19]	2009	Sarajevo	84,9
Zhang Lin [24]	2010	Trung Quốc	24,4
Nguyễn T Hoàng Trang [8]	2007	BV Phụ Sản Trung Ương	45,4
	2011		17,5
Hà Thị Tiểu Di	2017	BV Phụ Sản Nhi Đà Nẵng	1,0

Những nghiên cứu từ trước năm 2009 tỉ lệ thai phụ chỉ định chọc ối vì lớn tuổi có tỉ lệ cao như theo tác giả Chaabouni (2001) [10], Dragoslav (2004) [12], Nguyễn T Hoàng Trang [8] và Sebija (2009) [19] tỉ lệ lần lượt là 63% ,81 %, 45,4% và 84,9%. Các kết quả này so với kết quả của chúng tôi sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tuy vậy so với nghiên cứu của Zhang Lin năm 2010 [24] và Nguyễn T Hoàng Trang năm 2011 [8] thì sự khác biệt về chỉ định do thai phụ lớn tuổi không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Điều này có thể lí giải: Những năm gần đây với sự ra đời của combined test (kết hợp tuổi mẹ, khoảng mờ gáy, máu mẹ) với độ nhạy đến 90% đã giảm rõ các trường hợp chỉ định chọc ối ở thai phụ lớn tuổi, làm giảm nguy cơ các tai biến của chọc ối.

Nhóm thai phụ xét nghiệm sàng lọc trước sinh dương tính chiếm tỉ lệ cao nhất 57%. Tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng, hầu hết các thai phụ khám thai đúng độ tuổi đều đồng ý tham gia sàng lọc trước sinh, vì vậy tỉ lệ chọc ối cao nhất ở nhóm sàng lọc dương tính là hợp lý. Kết quả của chúng tôi phù

hợp với những nghiên cứu gần đây của Zhang Lin (2010) 42% [24], Nguyễn Thị Hoàng Trang (2011) 58,5% [8] với $p > 0,05$.

Thống kê của chúng tôi cho thấy SA bất thường hình thái thai được chỉ định chọc ối có 33,2% trường hợp, đứng hàng thứ 2 sau sàng lọc trước sinh dương tính. Theo 1 nghiên cứu năm 2011 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong số 2686 trường hợp được chọc ối có 21% SA thai bất thường [8]. Vì vậy thai phụ nên hiểu biết Double và Triple test chỉ là xét nghiệm sàng lọc, nếu thuộc nhóm nguy thấp vẫn phải khám thai định kỳ và SA hình thái để phát hiện các chỉ điểm thai bất thường NST, từ đó chọc ối sớm, kịp thời có những xử lý đúng đắn.

Trong trường hợp thai phụ có tiền sử sinh bất thường NST, nguy cơ sinh con lần sau bất thường lặp lại là 1/100 vì vậy đây cũng là 1 chỉ định chọc ối làm xét nghiệm NST. Nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp chọc ối (0,5%) do thai phụ có tiền sử sinh con hội chứng Down.

-Liên quan kết quả bất thường nhiễm sắc thể và tuổi thai phụ

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy nhóm thai phụ ≥ 35 tuổi có kết quả chọc ối bất thường NST cao hơn nhóm < 35 tuổi (lần lượt là 7,8% và 7,1%), tuy vậy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Xiao-Hui Zhang: Tỷ lệ thai bất thường NST ở 2 nhóm tuổi mẹ là 3,9% và 3,2% [23], tác giả Nguyễn Thị Hoàng Trang là 9,3% và 8,9% [8].

Trường hợp mẹ lớn tuổi, quá trình phân ly NST dễ rối loạn nguy cơ sinh con bất thường NST càng cao [2]. Tuy vậy các kết quả nghiên cứu trên đều không có sự khác biệt 2 nhóm tuổi có thể lý giải: Thai phụ được làm xét nghiệm sàng lọc trước sinh cho hầu hết mọi lứa tuổi (nếu ≥ 45 tuổi mới xem xét chỉ định chọc ối luôn) vì vậy kết quả combined test sẽ hiệu chỉnh lại nguy cơ bất thường NST. Với lại, kết quả trên có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ.

-Liên quan kết quả bất thường nhiễm sắc thể và kết quả sàng lọc trước sinh

Trong số 191 thai phụ chọc ối có 163 trường hợp được xét nghiệm Double test/ Triple test, kết quả phát hiện bất thường NST có 4 trường hợp (3,6%) trong nhóm xét nghiệm sàng lọc dương tính và 4 trường hợp trong nhóm sàng lọc âm tính. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoàng Trang: Tỷ lệ bất thường NST trong nhóm xét nghiệm sàng lọc dương tính là 8,8% ($p > 0,05$) [8]. Theo y văn mô tả tỷ lệ này dao động từ 1,5% - 10%.

-Liên quan kết quả nhiễm sắc thể và siêu âm thai

Trong 64 trường hợp chọc ối vì SA thai bất thường, có 8 trường hợp bất thường NST chiếm tỷ lệ 12,5%. 129 trường hợp SA thai bình thường chọc ối vì lý do khác, có 6 trường hợp bất thường NST tỷ lệ 4,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoàng Trang sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,0001$.

Bảng 11. Tỷ lệ bất thường NST có siêu âm bất thường ở các nghiên cứu

Tác giả	Năm	Địa điểm	Tỷ lệ (%)
Zhang Lin [24]	2010	Trung Quốc	11,8
Nguyễn T Hoàng Trang [8]	2011	BVPS TƯ	26,4
Hà Thị Tiểu Di	2017	BVPSN Đà Nẵng	12,5

Như vậy theo nhiều nghiên cứu SA hình thái bất thường chọc ối có giá trị dương tính cao nhất trong số các chỉ định.

Thai nhi bất thường NST đa số có biểu hiện bất thường về mặt hình thái như: Thiếu sản/ bất sản xương mũi, hẹp tá tràng,... trong HC Down, nang đám rối mạng mạch,... trong hội chứng Edwards (trisomy 18),... Nang bạch huyết vùng cổ,... với hội chứng Turner (trisomy 13) [1], [3]. Do đó, nếu SA hình thái thai bất thường nhiều tác giả đã khuyến cáo thai phụ chọc ối xét nghiệm chẩn đoán trước sinh để loại trừ khả năng thai nhi bị bất thường NST [13], [20], [21].

Tai biến không mong muốn

Chọc ối là 1 kỹ thuật chẩn đoán trước sinh giúp xác định bất thường di truyền như rối loạn NST, trong đó có bệnh Down,... nâng cao chất lượng quản lý sàng lọc trước sinh. Tuy vậy, đây là 1 thủ thuật xâm lấn vì vậy có nguy cơ không mong muốn đối với mẹ và thai. Theo thống kê của nhiều tác giả sẩy thai xảy ra với nguy cơ thấp khoảng 0,5 - 1%, nhiễm trùng,... hiếm gặp hơn [9], [14], [18].

Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nẹp gập tai biến của chọc ối. Nghiên cứu của Nguyễn T Hoàng Trang tai biến sẩy thai 1,1%; không có trường hợp nào nhiễm trùng hay rỉ ối [8].

5. Kết luận

- Độ tuổi thai phụ chọc ối 30-34 tuổi tỉ lệ cao nhất 31,9%.
- Đa số tuổi thai ≤ 28 tuần (93,7%), trong đó 16–20 tuần chiếm nhiều nhất 69,6%.
- Chỉ định chọc ối nhiều nhất nhóm thai phụ xét nghiệm sàng lọc trước sinh quý 1 có nguy cơ trên giới hạn bình thường 57%, siêu âm thai bất thường 33,2%.
- Thai nhi bất thường nhiễm sắc thể chiếm 7,3%.

- Nhóm thai phụ siêu âm thai bất thường tỉ lệ bất thường nhiễm sắc thể cao nhất 12,5% (8/64 trường hợp).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi mẹ, kết quả sàng lọc trước sinh với kết quả thai nhi bất thường nhiễm sắc thể ($p > 0,05$). Siêu âm thai bất thường kết quả rối loạn nhiễm sắc thể có sự khác biệt có ý nghĩa với nhóm siêu âm thai bình thường ($p < 0,05$).

- Không có trường hợp nào gặp tai biến của chọc ối.

Tài liệu tham khảo

1. Trịnh Văn Bảo (2008), "Đi tật bẩm sinh", Chuyên đề di truyền học người, Bộ môn Y sinh học- Di truyền trường Đại học Y Hà Nội
2. Bộ môn mô học và phôi thai học -Trường Đại học y Hà Nội (2003),"Phôi thai học", Tập 1, Nhà xuất bản Y học, p38-56.
3. Hà Thị Mỹ Dung, Nguyễn Khoa Nguyên (2015), "Nghiên cứu tình hình sàng lọc di tật trước sinh ở các bà mẹ mang thai đến khám và chăm sóc thai tại trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2015", Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Sở y tế tỉnh Thừa Thiên Huế.
4. Lê Thị Thu Hà (2009), "Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Từ Dũ 1998-2010", Hội thảo Sàng lọc và Chẩn đoán trước sinh
5. Nguyễn Khắc Hàn Hoan, Phùng Như Toàn (2013), "Giá trị của QF-PCR trong chẩn đoán nhanh trước sinh rối loạn số lượng nhiễm sắc thể", Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 17
6. Hoàng Thị Ngọc Lan và cộng sự (2000), "Phân tích nhiễm sắc thể của tế bào nuôi cấy có đối chiếu với kết quả siêu âm thai và test sàng lọc trước sinh", Hội nghị khoa học chuyên đề chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội.
7. Phùng Như Toàn (2004), "Khảo sát karyotype thai nhi qua nuôi cấy tế bào ối trong chẩn đoán tiền sản", Nội san Sản Phụ Khoa; tr.278-282
8. Nguyễn Thị Hoàng Trang (2011),"Đánh giá kết quả chọc ối phân tích nhiễm sắc thể thai nhi tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong 5 năm 2006-2011", Luận văn thạc sỹ y học.
9. C.B. Wulff, T.A.Gerds (2016), "Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147987 singleton pregnancies", Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47:38- 4 4
10. Chaabouni H, Maazoul F (2009), "Prenatal diagnosis of chromosome disorders in Tunisian population", Annales de Genetique volume 44, Issue 2
11. Daniela Neagos, Ruxandra Cretu (2011), "The importance of screening and prantal diagnosis in the identification of the numerical

chromosomal abnormalities", Journal of Clinical Medicine

12. Dragoslav Bukvic, Margherita Fanelli (2011), "Justifiability of amniocentesis on the basis of positive findings of triple test, ultrasound scan and advanced maternal age", Acta Medica Academica; p10-16

13. Dr. Joseph Woo (2002), "A short history of the development of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology", www.ob-ultrasound.net

14. Dupont JM, Charles E (2005), "Three year national survey of prenatal cytogenetics activity in France 1998-2000", Europien cytogenetics association.

15. Guideline prenatal screening for Down syndrome (2010), Trisomy 18 and open neural tube defect diagnosis.

16. ISUOG (2016), "ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis", Ultrasound Obstet Gynecol; 48: 256-268

17. JOGC Clinical practice guidelines (2001), Canadian guidelines for prenatal diagnosis, No.105, July.

18. R.Akolekar, J.Beta (2015), "Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis", Ultrasound Obstet Gynecol; 45:16-26

19. Sebija Izetbegovic, Senad Mehmedbasic (2013), "Early amniocentesis as a method of choice in diagnosing gynecological diseases", Acta Inform Med.

20. Selda Simsek, Aysegul Turkyilmaz, Diclehan Oral (2009),"The outcomes of prenatal karyotype analysis in amniocentesis and fetal blood sampling", International Archives of Medical Research, Volume 2.

21. SOGC Clinical practice guidelines, Amended Canadian Guideline for prenatal diagnosis (2005), Chang to 2005, Techniques for prenatal diagnosis

22. Vincenzo Cirigliano, Gianfranco Voglino (2009), "Rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies by QF-PCR, results of 9 years of clinical experience", Prenat Diagn 2009; 29: 40 – 49

23. Xiao- Hui Zhang, Li- Qian Qiu (2017), "Chromosomal abnormalities: subgroup analysis by maternal age and perinatal features in Zhejiang province of China, 2011-2015", Italian Journal of Pediatrics 43: 47

24. Zhang Lin, Liang MY (2010), "Prenatal cytogenetic diagnosis study of 2782 cases of high-risk pregnant woman", Chinese Medical Journal; p323-330