

NHẬN XÉT KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH THAI MẮC HỘI CHỨNG KLINEFELTER

PHAN THỊ HOAN¹, NGUYỄN NGÂN HÀ¹, NGUYỄN THỊ DUYÊN¹,
HOÀNG BẢO NGỌC², HOÀNG THỊ NGỌC LAN¹, TRẦN THỊ THANH HƯƠNG¹,
HOÀNG THU LAN¹, LƯƠNG THỊ LAN ANH¹

(1) Bộ môn Y sinh học – Di truyền – Trường Đại học Y Hà Nội

(2) Bệnh viện Phụ sản Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích kết quả sàng lọc trước sinh của các thai mắc hội chứng Klinefelter (KS). **Đối tượng:** 11 thai phụ được chọn để phân tích nhiễm sắc thể chẩn đoán thai mắc KS. **Phương pháp:** Phương pháp mô tả. Phân tích các yếu tố sàng lọc trước sinh như tuổi thai phụ, siêu âm thai, xét nghiệm sàng lọc triple test của các thai phụ mang thai mắc KS. **Kết quả:** tỉ lệ thai KS chiếm 0,27% số thai được chọn để chẩn đoán trước sinh. Trong số 11 thai KS có 2 thai không xét nghiệm sàng lọc: số thai KS có mẹ ≥ 35 tuổi là 5/11 (45,5%) trong đó có 4/11 có tuổi ≥ 38 và có kết quả sàng lọc (+); số thai KS được chỉ định chọc ối do siêu âm thai bất thường là 7/11 (63,4%); số thai chỉ định chọc ối có sàng lọc (+) là 5/9 trong đó có cả tuổi mẹ nguy cơ cao và sàng lọc (+) là 4/9; số thai có sàng lọc (+), tuổi mẹ nguy cơ thấp là 1/9. Có 7/11 thai theo dõi được diễn biến của thai kỳ sau chẩn đoán thai KS thì có 5/7 (71,4%) được gia đình quyết định đình chỉ thai. **Kết luận:** - Tỉ lệ thai KS trong chẩn đoán trước sinh là 0,27%. Giá trị của các yếu tố sàng lọc trước sinh như sau: + Tỷ lệ phát hiện thai KS theo tuổi mẹ là 36,4%. + Tỷ lệ phát hiện thai KS theo siêu âm là 63,4%. + Tỷ lệ phát hiện thai KS qua sàng lọc huyết thanh mẹ là 55,6%. + Khi phối hợp 3 yếu tố sàng lọc trước sinh là tuổi mẹ, siêu âm thai và sàng lọc huyết thanh mẹ thì tỷ lệ phát hiện thai KS là 100%. + Tỉ lệ đình chỉ thai KS là 71,4%.

Từ khóa: Hội chứng Klinefelter, sàng lọc trước sinh.

SUMMARY

REVIEW THE RESULTS OF PRENATAL SCREENING FETAL SYNDROME KLINEFELTER

Objective: To analyze the results of antenatal screening of pregnant Klinefelter syndrome (KS). **Subjects:** 11 women who had amniocentesis diagnosis of fetal chromosome analysis with KS. **Method:** The method described. Analysis of antenatal screening factors such as age pregnancy, pregnancy ultrasound, triple test screening tests of pregnant women pregnant with KS. **Results:** The pregnancy rate KS accounted for 0.27% of pregnant prenatal diagnostic amniocentesis. Of the 11 pregnancies compare 2 screening tests: number of pregnant mother Hotels ≥ 35 5/11 (45.5%), including 4/11 age ≥ 38 and screening results (+); pregnant KS indicated amniocentesis due to abnormal fetal ultrasound is 7/11 (63.4%); pregnant just to have amniocentesis screening (+) 5/9 including maternal age risk the high and refinement (+) is 4/9; of

screening pregnant (+), low maternal age risk is 1/9. 7/11 to track the evolution of pregnancy after diagnosis of pregnancies KS, 5/7 (71.4%) the family decided to stop the pregnancy. **Conclusion:** - The rate of KS in pregnancy prenatal diagnosis is 0.27%. The value of the elements of antenatal screening as follows: + detect pregnancy rate compare maternal age was 36.4%. + The rate of KS pregnancy by ultrasound was 63.4%. + The rate of pregnancy detection KS through maternal serum screening was 55.6%. + When combined three elements of antenatal screening is maternal age, fetal ultrasound and maternal serum screening, the rate detect pregnancy KS is 100%. + Ratio suspension pregnant KS is 71.4%.

Keywords: Klinefelter syndrome, screening prenatal tests.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Klinefelter (Klinefelter syndrome = KS) đã được mô tả đầu tiên năm 1942 như là một bệnh nội tiết (Klinefelter 1942, Lanfranco 2004). KS là hội chứng bất thường nhiễm sắc thể giới hay gặp nhất và là nguyên nhân chủ yếu gây thiếu năng sinh dục và vô sinh ở nam giới. Tỉ lệ của KS là 1/500-1/1000 trẻ sơ sinh nam [4], [6]. Người KS là nam có karyotyp gồm 2 hoặc nhiều hơn 2 NST X và có 1 NST Y; hay gặp nhất là karyotyp 47,XXY. Biểu hiện lâm sàng của KS rất đa dạng và thường không đặc hiệu nên rất ít khi phát hiện được ngay từ khi mới sinh [1], [2]. Trẻ trai mắc KS thường chỉ được chẩn đoán phát hiện lúc còn nhỏ nếu có dị tật cơ quan sinh dục như lỗ đái lệch thấp, hoặc tinh hoàn không xuống bìu, hoặc dương vật kém phát triển. Các trẻ này thường bị chậm phát triển ngôn ngữ, kém phối hợp vận động và giảm khả năng hòa nhập cộng đồng nên gặp khó khăn trong học tập, thụ động và kém nhanh nhạy hơn so với bạn cùng lứa tuổi. Đến giai đoạn dậy thì, các trường hợp điển hình có triệu chứng người cao, chân tay dài, nhưng cũng có trường hợp hình thái nam bình thường; triệu chứng thường gặp là tinh hoàn không phát triển, mào tinh hoàn nhiều khi lớn hơn tinh hoàn, thường không có tinh trùng, vô sinh. Giới tính nam kém phát triển, không râu, ít lông mu, dương vật ngắn. Khoảng 50% các trường hợp có chứng vú to ở tuổi dậy thì. Ở giai đoạn trưởng thành việc chẩn đoán phát hiện KS thường do người nam vô sinh nguyên phát vì người KS thường vô sinh trừ trường hợp ở trạng thái khảm. Người KS thường có trí tuệ bình thường tuy nhiên chỉ số IQ có thể thấp hơn từ 10-15 so với chỉ số IQ trung bình của người bình thường.

Việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh để phát

hiện sớm các thai dị tật bẩm sinh, đặc biệt là các bất thường NST đã được thực hiện từ rất lâu và đã có phần mềm đặc hiệu để sàng lọc, ví dụ như hội chứng Down (trisomy 21), hội chứng Edwards (trisomy 18), hội chứng Patau (trisomy 13)... Tuy nhiên, việc sàng lọc trước sinh và sau sinh để phát hiện KS thì ngay ở các nước tiên tiến trên thế giới vẫn chưa được nghiên cứu nhiều. Để góp phần nghiên cứu phát hiện các trường hợp KS ở các thai trong sàng lọc trước sinh, từ đó tư vấn di truyền cho các cặp vợ chồng lựa chọn quyết định đúng đắn sau khi được chẩn đoán vợ mang thai KS, chúng tôi thực hiện đề tài: "Nhận xét kết quả sàng lọc trước sinh ở các thai mắc hội chứng Klinefelter" với mục tiêu:

"Phân tích kết quả sàng lọc trước sinh của các thai mắc hội chứng Klinefelter".

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

- Các thai phụ được chọc ối chẩn đoán trước sinh mang thai mắc KS. Các thai phụ được chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh do phát hiện có nguy cơ cao sinh con dị tật bẩm sinh bao gồm: siêu âm thai có bất thường; sàng lọc triple test hoặc double test nguy cơ cao; tiền sử sinh con dị tật hoặc sảy thai, thai lưu liên tiếp; thai phụ lớn tuổi (≥ 35 tuổi) kết hợp với test sàng lọc có nguy cơ cao; thai phụ hoặc chồng có rối loạn cấu trúc NST di truyền được như mất đoạn, đảo đoạn hoặc chuyển đoạn.

- Địa điểm nghiên cứu được thực hiện tại:

+ Labo Di truyền tế bào của bộ môn Y sinh học – Di truyền – Đại học Y Hà Nội.

+ Trung tâm chẩn đoán trước sinh – Bệnh viện Phụ sản trung ương.

- Thời gian nghiên cứu: 11 thai được chẩn đoán KS từ phân tích NST tế bào ối, thời gian từ 2007 đến 9/2012.

2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng phương pháp mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu.

Các số liệu được xử lý và phân tích theo phần mềm SPSS 15.0.

3. Tiến trình nghiên cứu

- Thông thường, một thai phụ được chỉ định chọc hút dịch ối để chẩn đoán trước sinh được thực hiện các bước như sau:

+ Các thai phụ đã được sàng lọc trước sinh và có nguy cơ cao sinh con bất thường với ít nhất có 1 trong các yếu tố sau: siêu âm thai có bất thường, xét nghiệm triple test sàng lọc qua huyết thanh mẹ có nguy cơ cao sinh con lệch bội NST loại trisomy 21, trisomy 18, trisomy 13.

+ Lập hồ sơ bệnh án di truyền; Chọc ối, nuôi cấy tế bào ối phân tích NST, lập karyotyp. (Nuôi cấy tế bào ối được tiến hành như sau: Lấy mẫu ối qua thành bụng dưới sự hướng dẫn của siêu âm. Lượng ối được lấy từ 10-20ml (từ tuần thứ 15 trở đi). Tế bào ối được nuôi cấy trong môi trường amniomax với điều kiện ủ ấm 37°C, nồng độ CO₂ 5% và nguồn ẩm. Các mẫu tế bào ối nuôi cấy đều được thu hoạch và

nhuộm NST theo phương pháp nhuộm giemsa thông thường và nhuộm băng G. Lập karyotyp bằng hệ thống xếp NST tự động Karyotyping với phần mềm Ikaros của hãng Carzei – Đức).

+ Trả kết quả và tư vấn di truyền cho cặp vợ chồng có thai KS quyết định.

+ Theo dõi kết quả sau tư vấn.

- Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành phân tích các yếu tố sàng lọc phát hiện thai có nguy cơ cao bị bất thường bao gồm:

+ Tuổi mẹ.

+ Kết quả siêu âm thai.

+ Kết quả sàng lọc triple test qua huyết thanh mẹ.

Dựa vào kết quả sàng lọc để tư vấn cho gia đình và theo dõi kết quả sau tư vấn.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với kỹ thuật di truyền nuôi cấy phân tích tế bào ối, chúng tôi đã phát hiện được 11 trường hợp thai KS. Qua hồi cứu và tiến cứu, tiến hành phân tích kết quả sàng lọc các thai KS qua phân tích tuổi mẹ, kết quả siêu âm thai và kết quả xét nghiệm sàng lọc triple test của 11 thai KS. Do các thai KS không có dấu hiệu bất thường đặc trưng trên siêu âm cũng như trong xét nghiệm sàng lọc nên chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh là do yếu tố nguy cơ cao của các hội chứng khác, chủ yếu là hội chứng Down.

Từ 2007 đến tháng 9/2012 trong số 4014 thai phụ đã làm xét nghiệm phân tích tế bào ối chẩn đoán trước sinh tại Bộ môn Y sinh học - Di truyền, Đại học Y Hà Nội đã phát hiện 11 thai KS với tỷ lệ là 0,27%. Karyotyp 47,XXY thuần được xác định trong cả 11 trường hợp. Theo nghiên cứu của Gruchy N., tỷ lệ thai KS trong chẩn đoán trước sinh là 0,17%. Theo Lanfranco, KS được chẩn đoán ngẫu nhiên với tỷ lệ khoảng 0,15% trong chẩn đoán trước sinh [5]. Như vậy tỷ lệ thai KS trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trên. Điều này có thể do sàng lọc trong nghiên cứu của các tác giả trên được thực hiện trên tất cả các thai phụ trong quần thể với nghiên cứu có số lượng lớn. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi, sàng lọc và chẩn đoán trước sinh chủ yếu trên các đối tượng có nguy cơ cao. Tỷ lệ người KS trong quần thể chiếm tỷ lệ khá cao so với số mà người ta đã ngẫu nhiên phát hiện được trong chẩn đoán trước sinh. Theo Nielsen, tỷ lệ của KS là 0,1- 0,2% trong số nam giới của quần thể [6]. Với tỷ lệ này, KS không phải là hiếm gặp và có rất nhiều trường hợp mắc KS mà không được chẩn đoán. Theo nhiều nghiên cứu có tới 2/3 thậm chí tới 3/4 bệnh nhân KS không được chẩn đoán bệnh trong suốt cuộc đời [2].

Trong 11 trường hợp thai KS có 2 trường hợp chỉ siêu âm thai, không làm xét nghiệm sàng lọc, 9 trường hợp còn lại đã được xét nghiệm sàng lọc và cả siêu âm thai. Chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh của 11 thai KS là sự kết hợp của các yếu tố sàng lọc trước sinh như sau:

Bảng 1. Lý do chỉ định chọc ối phân tích NST của 11 thai KS

Lý do chỉ định chọc ối	Số lượng
Siêu âm (+), sàng lọc huyết thanh (-)	4
Siêu âm (+), sàng lọc huyết thanh (+)	1
Siêu âm (+), không sàng lọc huyết thanh	2
Tuổi mẹ nguy cơ cao (≥ 35), sàng lọc huyết thanh (+)	4
Tổng số	11

Như vậy, chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh thai KS ở đây chủ yếu dựa vào kết quả siêu âm thai (+) nghĩa là hình ảnh siêu âm thai có dấu hiệu bất thường chiếm 7/11 thai. Chỉ định do yếu tố sàng lọc trong huyết thanh mẹ (+) nghĩa là xét nghiệm triple test có nguy cơ cao sinh con dị tật chiếm 5/9 thai, trong đó có 4 thai có xét nghiệm triple test (+) và tuổi mẹ nguy cơ cao, 1 trường hợp xét nghiệm triple test (+) có tuổi mẹ bình thường. Không có trường hợp nào chỉ định chọc ối chỉ với lý do tuổi mẹ cao mà đều kết hợp với yếu tố sàng lọc khác, ở đây là xét nghiệm triple test (+) hoặc siêu âm thai bất thường.

Chúng tôi tiến hành phân tích các yếu tố sàng lọc như tuổi thai phụ, kết quả siêu âm thai, kết quả xét nghiệm triple test và theo dõi quyết định của gia đình sau khi nghe tư vấn ở bảng sau:

Bảng 2. Kết quả sàng lọc trước sinh của các thai phụ mang thai KS và quyết định của gia đình sau tư vấn

Tuổi thai phụ	Siêu âm thai	Nguy cơ theo tuổi mẹ	Sàng lọc HT mẹ nguy cơ h/c Down	Quyết định của gia đình sau tư vấn
23	KSSG 4,4mm	(-)	(-)	Không biết
26	Bàn chân vẹo 2 bên	(-)	Không làm	Bỏ thai
26	Khe hở môi trên	(-)	(-)	Bỏ thai
27	KSSG 3,2mm	(-)	Không làm	Giữ thai
28	KSSG 4mm	(-)	(-)	Bỏ thai
30	KSSG 4,7mm	(-)	1/95	Giữ thai
36	Khe hở môi, hàm	(-)	(-)	Không biết
38	Bình thường	1/133	1/154	Bỏ thai
45	Bình thường	1/18	1/50	Không biết
45	Bình thường	1/30	1/110	Bỏ thai
46	Bình thường	1/17	1/50	Không biết

KSSG: khoảng sáng sau gáy của thai; (-): nguy cơ thấp; Ngưỡng sàng lọc huyết thanh mẹ nguy cơ cao hội chứng Down $>1/250$; Ngưỡng sàng lọc nguy cơ cao theo tuổi mẹ $>1/250$.

- **Yếu tố sàng lọc bằng tuổi mẹ:** Theo hầu hết các nghiên cứu đã công bố, tuổi mẹ cao là yếu tố nguy cơ của sinh con lệch bội NST. Tuy nhiên với thai KS, tuổi mẹ cao có phải là yếu tố nguy cơ không vẫn còn nhiều tranh luận với các ý kiến khác nhau. Đa số các nghiên cứu đã công bố đều cho rằng tuổi mẹ cao là nguy cơ tăng sinh con KS. Trong nghiên cứu của Gruchy N., số thai KS được chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh chỉ do tuổi mẹ cao (>38 tuổi) chiếm tỉ lệ cao nhất (58,5%). Với tác giả Martau và CS., chỉ định chọc ối của thai KS do tuổi mẹ cao (>38 tuổi) lên tới 71%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số thai KS có tuổi mẹ ≥ 35 là 5/11 chiếm tỉ lệ 45,5%.

Như vậy nếu tính riêng tuổi mẹ thì tỉ lệ phát hiện thai KS do tuổi mẹ ≥ 35 là 45,5%. Tuy nhiên chỉ định chọc ối để chẩn đoán trước sinh KS do riêng yếu tố tuổi mẹ thì không có trường hợp nào. Trong 5 trường hợp mẹ tuổi cao này có 4/5 có kết hợp với kết quả sàng lọc (+), 1/5 trường hợp có kết hợp hình ảnh siêu âm thai bất thường. Các nghiên cứu cho thấy lý do chỉ định chọc ối trong chẩn đoán trước sinh thai KS do nguy cơ tuổi mẹ cao có khác nhau ở các nghiên cứu đã công bố, điều này phụ thuộc vào sự tiến bộ của y học từng nước và còn phụ thuộc vào quan điểm và sự hiểu biết của người dân trong vấn đề sàng lọc và chẩn đoán trước sinh.

- **Yếu tố sàng lọc bằng siêu âm thai:** bảng 2 cho thấy trong 11 thai KS, tất cả đều được siêu âm thai trong đó có 4/11 thai không thấy hình ảnh bất thường. Có 7/11 chiếm tỉ lệ 63,6% trường hợp có siêu âm thai bất thường gồm 4/7 có tăng khoảng sáng sau gáy; 2/7 có khe hở môi, hàm; 1/7 có bàn chân vẹo. Như vậy trong 11 trường hợp thai chẩn đoán KS, chủ yếu là các thai có kết quả siêu âm thai bất thường và cũng chủ yếu tăng khoảng sáng sau gáy là loại bất thường siêu âm thai hay gặp trong thai hội chứng Down. 3 trường hợp còn lại là bất thường thai loại khe hở môi hàm và bàn chân vẹo. Theo nghiên cứu của Gruchy N. và CS tại Pháp [3], trong số 188 thai được chẩn đoán KS thì số chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh do bất thường siêu âm thai chiếm tỉ lệ 18,6%, trong số này cũng gặp chủ yếu là tăng khoảng sáng sau gáy. Tỉ lệ này thấp hơn rất nhiều so với tỉ lệ bất thường siêu âm có chỉ định chọc ối trong nhóm thai KS của chúng tôi (63,6%). Như vậy, nếu chỉ tính riêng sàng lọc bằng siêu âm thì tỉ lệ phát hiện thai KS bằng siêu âm là 63,6%.

- **Yếu tố sàng lọc bằng xét nghiệm triple test huyết thanh mẹ:** Ở Việt Nam, việc siêu âm thai phát hiện thai bất thường vẫn được tiến hành thường quy, tuy nhiên các xét nghiệm sàng lọc phát hiện thai có nguy cơ cao bất thường qua huyết thanh mẹ ở các thời điểm trước đây chưa được phổ biến. Trong 11 trường hợp thai phụ mang thai KS, chỉ có 9/11 được xét nghiệm triple test và số có kết quả (+) là 5/9 trường hợp. Điều đáng lưu ý là trong 5 trường hợp này có 4/5 có kết quả triple test (+) đồng thời tuổi mẹ cũng nguy cơ cao (≥ 38 tuổi), chỉ có 1 trường hợp triple test (+) có tuổi mẹ nguy cơ thấp (<35 tuổi). Như vậy ở 4 trường hợp triple test (+) có tuổi mẹ cao đã có sự kết hợp với yếu tố tuổi mẹ nên kết quả sàng lọc mới dương tính. Như vậy nếu tính riêng kết quả sàng lọc triple test thì tỉ lệ phát hiện thai KS bằng sàng lọc là $5/9 = 55,6\%$. Còn nếu tính riêng yếu tố sàng lọc không kết hợp với tuổi mẹ cao thì chỉ có 1/9 trường hợp được chỉ định chọc ối do chỉ riêng kết quả sàng lọc (+). Theo tác giả Gruchy N. [3] khi thống kê tại Pháp cho thấy số thai được chẩn đoán KS do chỉ định sàng lọc (+) chiếm tỉ lệ 19,1%.

Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ phát hiện thai KS nếu chỉ tính riêng tuổi mẹ là 45,5%; nếu tính riêng siêu âm thai thì tỉ lệ phát hiện thai KS

là 63,6%; nếu tính riêng sàng lọc huyết thanh mẹ thì tỉ lệ phát hiện là 55,6%. Còn khi kết hợp các yếu tố sàng lọc thì tỉ lệ phát hiện thai KS là 100%.

- **Quyết định của gia đình sau tư vấn:** giữ lại hay đình chỉ thai KS sau khi được tư vấn cũng khác nhau giữa các nước và khác nhau ở từng giai đoạn. Theo thống kê của Gruchy N. và CS ở Pháp trước năm 1998 [3], tỉ lệ đình chỉ thai KS sau khi gia đình được tư vấn là 46,9%, nhưng sau năm 1998, tỉ lệ này giảm đi rất nhiều, chỉ còn 11,6%. Theo tác giả Marteau (2002), tỉ lệ đình chỉ thai KS là 44% trong số 111 thai KS ở 5 nước châu Âu giai đoạn 1986 -1997 [3]. Kết quả cho thấy có sự thay đổi lớn trong tỉ lệ giữ lại các thai KS ở các nước. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số 11 thai KS, chúng tôi chỉ theo dõi được diễn biến của 7/11 thai do có 4 thai hồi cứu nên không có được thông tin diễn biến thai sau chẩn đoán. Trong số 7 thai KS được theo dõi có 2/7 thai được gia đình quyết định giữ thai và 5/7 trường hợp quyết định đình chỉ thai. Như vậy so với thống kê của Gruchy N. thì tỉ lệ đình chỉ thai KS của chúng tôi cao hơn. Việc giữ thai hay đình chỉ thai phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó vai trò của bác sĩ tư vấn di truyền rất quan trọng. Trước đây những người KS vô sinh 100%, tuy nhiên gần đây, với sự tiến bộ vượt bậc của y học đã giúp cho những người KS trở thành bố. Theo tác giả Tuttelmann F. và CS. [7] đã thống kê đã có khoảng 200 trẻ được sinh ra từ người bố KS với kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ICSI (Intra -Cytoplasmic Sperm Injection). Với thông tin này đã tăng tỷ lệ các cặp vợ chồng mang thai KS lựa chọn quyết định giữ thai nếu thai không bị kèm theo các dị tật bẩm sinh nặng nề. Những trường hợp này sẽ cần phải được sự theo dõi chặt chẽ của các bác sĩ là các nhà Di truyền học, Nhi khoa, Nội tiết học và Nam học để theo dõi sự phát triển của thai và đưa trẻ KS sau khi ra đời.

KẾT LUẬN

- Đã phát hiện 11 thai KS (tỷ lệ 0,27%) trong số 4014 thai sàng lọc nguy cơ cao được chẩn đoán

trước sinh phân tích NST tế bào ói. Qua phân tích giá trị của các yếu tố sàng lọc trong phát hiện 11 thai KS, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- + Tỷ lệ phát hiện thai KS theo tuổi mẹ là 45,5%.
- + Tỷ lệ phát hiện thai KS theo siêu âm là 63,4%.
- + Tỷ lệ phát hiện thai KS qua sàng lọc huyết thanh mẹ là 55,6%
- + Khi phối hợp 3 yếu tố sàng lọc thì tỷ lệ phát hiện thai KS là 100%.

- Trong 7 trường hợp theo dõi được diễn biến của thai kỳ sau chẩn đoán thai KS thì có 5/7 (71,4%) trường hợp đã được đình chỉ thai, 2/7 trường hợp giữ thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abramsky F., Chapple J. (1997), "47,XXY (Klinefelter's syndrome) and 47,YYY: Estimated rates of and indication for postnatal diagnosis with implications for prenatal counselling", *Prenatal Diagnosis*, 17(4), pp. 363-368.
2. Bojesen A., Juul S., Gravhølt C. (2003), "Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter Syndrome: a national registry study", *R. J. Clin. Endocrinol Metab.*, 88 (2), pp. 622-623.
3. Gruchy N. et al (2011), "Pregnancy outcomes in 188 French cases of prenatally diagnosed Klinefelter syndrome", *Hum. Reprod.* Vol.0, No.0 pp.1-6.
4. Jacob. P. A., Hasold T.J., Whittington E., Butter G., Colleyer S., Keston M., Lee M. (1988), "Klinefelter's syndrome: analysis of the additional sex chromosome using molecular probe", *Annual Human Genetics*, 52, pp.93-109.
5. Lanfranco F., Kamischke A., Zitzmann M., Nieschlag E. (2004), "Klinefelter's syndrome", *The Lancet*, Vol 364(9430), pp.273-83.
6. Nielsen J., Videbech P. (1984), "Diagnosing of chromosome abnormalities in Denmark", *Clin. Genet.*, 26, pp. 422-428.
7. Tuttelmann F., Gromoll J. (2010), "Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome", *Oxford Journals – Life Science & Medicine – MHR: Basic science of reprod. Medicine*, Volume 16, Issue 6, pp. 386-395.