



Thạc sĩ - Bác sĩ Hê Thanh Nhã Yến
Bệnh viện Mỹ Đức

Khoảng 3-6% trường hợp bất thường hình thái thai nhi kết hợp với bất thường số lượng nhiễm sắc thể (aneuploidy) hoặc các biến thể do sao chép một số đoạn nhiễm sắc thể (copy number variants – CNVs). Mặc dù việc phát hiện dị tật cấu trúc thai được khuyến cáo nên thực hiện bằng xét nghiệm chẩn đoán với kỹ thuật microarray; trong thực tế, nhiều bác sĩ lâm sàng vẫn chỉ định xét nghiệm tiền sản không xâm lấn (NIPT) cho bệnh nhân có nguyện vọng không làm kỹ thuật chẩn đoán xâm lấn. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá hiệu quả của việc sử dụng NIPT cho những trường hợp này.

Nghiên cứu tiến hành phân tích thứ cấp trên cơ sở dữ liệu từ 2 nghiên cứu tiền cứu, được tài trợ bởi Viện quốc gia về Sức khỏe trẻ em và Sự phát triển con người (NICHD), nhằm khảo sát tần suất bất thường số lượng nhiễm sắc thể và biến thể CNVs được chẩn đoán trong bào thai. Các nhà nghiên cứu xác định tần suất bất thường ở những thai bị dị tật (gồm NT

PHÁT HIỆN BẤT THƯỜNG HÌNH THÁI THAI NHÌ BẰNG XÉT NGHIỆM TIỀN SẢN KHÔNG XÂM LẤN SO VỚI XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN

Non-invasive prenatal testing (NIPT) versus diagnostic testing for evaluation of fetal structural anomalies

Mardy Anne H, Zachary Julia, Clifton Rebecca, Wou Karen, Levy Brynn, Wapner Ronald J

American Journal of Obstetrics and Gynecology
January 2017; Vol 216, Issue 1, S121

≥ 3,5mm). Tác giả tính toán khả năng nhận diện các bất thường của NIPT dựa trên phân tích đa hình đơn nucleotide (SNP-based NIPT) hay dựa trên giải mã trình tự chuỗi (MPS-based NIPT). Các tác giả ghi nhận NIPT dựa trên SNP có thể phát hiện tất cả các trường hợp thai có hội chứng 3 nhiễm sắc thể 13, 18, 21, bất thường nhiễm sắc thể giới tính, tam bội thể và mất đoạn của 1p36, 4p, 15q11, 22q11.2. Trong khi đó, NIPT dựa trên MPS phát hiện các hội chứng thường gặp, CNVs ≥ 7Mb và cả các mất đoạn: 1p36, 4p, 5p, 8q24, 11q23, 15q11.2, 17p11.2, 22q11.2.

Tổng cộng có 1.724 thai bất thường hình thái được khảo sát; trong đó, có 317 trường hợp (18,4%) có bất thường số lượng nhiễm sắc thể và 106 trường hợp (3,5%) có bệnh lí liên quan CNVs. Trong số đó, có 1.294 trường hợp chỉ có một bất thường cấu trúc duy nhất, còn lại 430 trường hợp có đa dị tật. Các loại bất thường được thể hiện trong bảng 1 bên dưới. Nhìn chung, NIPT dựa trên SNP phát hiện 79,1% dị

tật và NIPT dựa trên MPS phát hiện 87,4% dị tật. Tỷ lệ phát hiện dao động tùy theo hệ thống cơ quan bị ảnh hưởng, được phân loại trong bảng 2.

Kết luận từ nghiên cứu, xét nghiệm tiền sản không xâm lấn dựa trên MPS hoặc SNP có thể giúp phát hiện bất thường nhiễm sắc thể ở những thai dị tật

cấu trúc với tỷ lệ lần lượt là 87,4% và 79,1%. Nếu xét các bất thường được quan tâm thường xuyên thì NIPT phát hiện được 100%. Dù vậy, trong thực hành lâm sàng, tỷ lệ phát hiện có thể thấp hơn. Bệnh nhân chọn NIPT làm xét nghiệm đầu tiên để tầm soát bất thường hình thái thai cần được tư vấn kỹ về các giới hạn của xét nghiệm này.

Bảng 1. Bất thường di truyền và bất thường được phát hiện bởi NIPT

	N	Tất cả bất thường di truyền n (%)	Bất thường số lượng nhiễm sắc thể thường gặp n (%) ^(*)	Tam bội nhiễm sắc thể n (%)	CNVs bệnh lý n (%)				Dị tật được phát hiện bởi NIPT n (%)	
					> 7Mb ^(**)	≤ 7Mb	22q11.2del	Mất đoạn khác ^(***)	SNP	MPS
Tất cả dị tật	1.724	436 (25,3)	317 (18,4)	13 (0,7)	49 (2,8)	57 (3,3)	14 (0,8)	1 (0,0)	345 (79,1)	381 (87,4)
Đa dị tật	430	161 (37,4)	109 (25,3)	8 (1,9)	18 (4,2)	26 (6,0)	8 (1,9)	0 (0,0)	125 (77,6)	135 (83,9)
Đơn dị tật	1.294	275 (21,2)	208 (16,1)	5 (0,4)	31 (2,4)	31 (2,4)	6 (1,4)	1 (0,0)	220 (80,0)	246 (89,5)

^(*)Bao gồm: bội chứng 3 nhiễm sắc thể 21, 18, 13, bất thường số lượng nhiễm sắc thể giới tính

^(**)Bao gồm: bất thường số lượng nhiễm sắc thể biếm gặp, CNVs > 7Mb và 23 bất thường thể khảm biếm gặp khác

^(***)15q11, 11q23, 8q24, 1p36, 4p-, 5p- (được phát hiện bởi cả NIPT dựa trên SNP và MPS)

Bảng 2. Bất thường hình thái do di truyền được phát hiện bởi NIPT

Dị tật cơ quan	N	Phát hiện bằng xét nghiệm chẩn đoán microarray (%)	Phát hiện bằng NIPT (%)	
			SNP	MPS
Tim	369	29,3	75,9	80,5
Hệ thần kinh trung ương	264	26,1	65,2	75,4
Thận	139	25,9	66,7	72,2
Xương	266	27,1	77,8	83,3
Độ dày da gáy, cystic hydroma	516	41,5	79,7	97,2