

nghiệm để tránh trì hoãn. Thứ ba, theo các nghiên cứu gần đây, khi sử dụng intralipid 20% trên các tình nguyện viên không làm ảnh hưởng và trầm trọng thêm các triệu chứng rối loạn thần kinh và tim mạch[3]. Chính vì vậy, khi nghĩ đến ngộ độc thuốc tê nhiều hơn, chúng tôi sử dụng intralipid 20% là hợp lý.

KẾT LUẬN

Tóm lại, ngộ độc thuốc tê LAST là một tai biến nguy hiểm, không phải là hiếm gặp, có thể gặp ở bất kỳ loại thuốc tê nào, tại bất kỳ vị trí đưa thuốc tê vào cơ thể. Cần cảnh giác và phát hiện kịp thời để đưa ra chẩn đoán và điều trị theo phác đồ điều trị ngộ độc thuốc tê từ đó mang lại kết quả tốt cho bệnh nhân. Thực hành gây tê an toàn là cách tốt nhất để giảm thiểu LAST sau gây tê. Đối với các cơ sở y tế, phải luôn tập huấn cấp cứu ngộ độc thuốc tê và có sẵn intralipid 20% trong hộp cấp cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trung Kiên**, Cập nhật điều trị ngộ độc thuốc tê toàn thân (báo cáo hội nghị hội sức cấp cứu và chống độc Việt Nam, 2018) <http://vnaccemt.org.vn/hoi-thao-da-qua/cap-nhat-dieu-tri-ngo-doc-thuoc-te-toan-than-post1140.html>

2. **SpenceAG**. Lipid reversal of central nervous system symptoms of bupivacain toxicity. *Anesthesiology*. 2007;107:516-527.

3. **Jonathan Dun-ChiLin**. Two for one: a case report of intravenous lipid emulsion to treatment local anesthetic systemic toxicity interm pregnancy,analgesia.2017, 8,9,235-238.

4. **Bùi Thi Bích Ngọc**, Đánh giá tác dụng vô cảm của gây tê tủy sống bằng hỗn hợp Ropivacain 0,5%- fentanyl trong phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn đường bụng. 2014

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH TỪ MẪU MÁU CUỐNG RỒN THAI NHI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

**NGUYỄN THỊ SIM,
PHẠM THẾ VƯƠNG, DƯƠNG HỒNG CHƯƠNG,
VƯƠNG THỊ BÍCH THỦY, NGUYỄN MẠNH TRÍ**
Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

TÓM TẮT

Lấy mẫu máu cuống rốn là thủ thuật xâm lấn ít được thực hiện so với các phương pháp lấy mẫu khác như lấy mẫu dịch ối hay sinh thiết gai nhau. Nguyên nhân do đây là thủ thuật khó và tỷ lệ tai biến cao. Tuy nhiên, thủ thuật này có những ưu điểm như cho phép trả lời kết quả karyotype của thai nhanh chóng, chẩn đoán nhanh bằng điện di huyết sắc tố các trường hợp

phù thai Hb Bart's trong bệnh lý *Thalassemia*, xác định lại kết quả khám từ mẫu dịch ối hoặc sinh thiết gai nhau. Đây cũng là phương pháp duy nhất cho phép điều trị các trường hợp thiếu máu bào thai. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả chẩn đoán trước sinh từ mẫu máu cuống rốn tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Kết quả thực hiện thủ thuật lấy máu cuống rốn thành công ở 31/33 trường hợp (93,9%). 31 mẫu máu cuống rốn đều tiến hành xét nghiệm karyotype thành công, phát hiện 2 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể: một trường hợp hội chứng Down 47,XY,+21 và một trường hợp 47,XY,+der(9)t(9;13). Bốn trường hợp phù thai nghi ngờ phù thai Hb Bart's tiến hành điện di huyết sắc tố đều có tỷ lệ Hb Bart >70%. Xác nhận lại 1 trường hợp giả khám của

Chịu trách nhiệm: Phạm Thế Vương
Email: phamthevuong.hmu@gmail.com
Ngày nhận: 03/7/2020
Ngày phản biện: 24/8/2020
Ngày duyệt bài: 16/9/2020

kết quả nuôi cấy tế bào ói trước đó cho kết quả Karyotype ói khảm 92,XXYY[20]/46,XY[30] và 1 trường hợp khảm khu trú bánh rau trisomy 16. Thời gian trả lời kết quả karyotype từ máu cuống rốn giảm còn 4 ngày so với từ dịch ói (10-35 ngày). Thời gian trả kết quả điện di huyết sắc tố chỉ mất 1 ngày so với thời gian làm xét nghiệm gene bệnh *Thalassemia* (10-14 ngày). Như vậy thủ thuật lấy máu cuống rốn là thủ thuật cần thiết và ưu tiên trong một vài trường hợp như giai đoạn muộn của thai kì, các trường hợp phù thai trên lâm sàng nghi ngờ bệnh lý *Thalassemia* mà đột biến của bố mẹ chưa biết hay khẳng định lại các kết quả khảm từ mẫu dịch ói/gai rau trước đó.

Từ khóa: Chẩn đoán trước sinh, lấy máu cuống rốn, nhiễm sắc thể, *Thalassemia*, khảm.

SUMMARY

OUTCOME EVALUATION OF PRENATAL DIAGNOSIS BY FETAL BLOOD SAMPLING IN HANOI OBSTETRIC AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Use of fetal blood sampling (FBS) is becoming rare because diagnostic procedures such as amniocentesis and chorionic villus sampling, which pose a lower risk of fetal death, can be used instead for prenatal diagnosis of disease. The main advantages of this procedure are rapid karyotyping, prenatal diagnosis of hemoglobin Bart's hydrops fetalis by High Performance Liquid Chromatography (HPLC), investigation of chromosome mosaicism in amniotic fluid cell culture. A fetal blood sample may be taken to check for and treat severe fetal anemia or other blood problems such as Rh disease.

Objectives: To evaluate the outcome of prenatal diagnosis by fetal blood sampling in Hanoi Obstetric and Gynecology Hospital. The overall success rate of FBS is 31/33 cases. Analysis of 31 successful cultures showed 2 karyotype abnormalities: 47,XY,+21 and 47,XY,+der(9)t(9;13); diagnosis of hemoglobin Bart's hydrops fetalis by HPLC in 4 case; investigation of 92,XXYY[20]/46,XY[30] mosaicism in amniotic fluid cell culture is pseudomosaic and confined placental mosaicism in 1 case. Time for chromosome analysis results within 4 days. Time for HPLC results within 1 day.

Keywords: Prenatal diagnosis, fetal blood sampling, karyotype, *Thalassemia*, mosaic

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất thường bẩm sinh (BTBS) là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây chết chu sinh và gây ra nhiều gánh nặng về kinh tế, tâm lý cho gia đình cũng như xã hội. BTBS do rất nhiều nguyên nhân như bất thường di truyền (đột biến nhiễm sắc thể (NST), đột biến gen), do môi trường, nhiễm trùng bào thai... trong đó hay gặp và gây hậu quả nặng nề nhất là nguyên nhân do bất thường di truyền. Các đột biến nhiễm sắc thể thường gặp là các lệch bội nhiễm sắc thể như Hội chứng Down, HC Edwards, Hc Patau, Hc Turner... Ngoài ra đột biến NST có thể là các đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể. Trong trường hợp bố mẹ mang đột biến NST ở dạng cân bằng, trong quá trình phân ly tạo giao tử không cân bằng dẫn đến tạo ra các thai bị dị tật bẩm sinh do thêm/mất vật chất di truyền.

Đột biến gen hay gặp và để lại hậu quả nặng nề nhất tại Việt Nam là bệnh lý *Thalassemia*. *Thalassemia* là một nhóm bệnh di truyền gen lặn do ĐB gen globin làm giảm sản xuất một hoặc nhiều các tiểu đơn vị globin để tổng hợp các Hb bình thường. Dựa trên loại globin bị ảnh hưởng mà bệnh được phân thành 2 loại chính là α -*thalassemia* và β -*thalassemia*. Thể bệnh Hb Bart's xảy ra do mất 4 gen α -globin hay đồng hợp tử $\alpha 0$ -*thalassemia* rất phổ biến ở Đông Nam Á với kiểu gen phổ biến nhất là -SEA/-SEA. Thành phần Hb Bart's chiếm khoảng 80%. Thai bị bệnh này thường tử vong ở tuần 23 - 38 hoặc sớm sau sinh với đặc điểm thiếu máu rất nặng, gan lách to, phù toàn thân, suy tim, đôi khi kèm theo các dị tật bẩm sinh khác[1].

Phụ nữ mang thai bệnh Hb Bart's có thể bị nhiều biến chứng trong thai kỳ như tăng huyết áp (61%), tiền sản giật (30%), xuất huyết bất thường trước sinh (11%). Các biến chứng khác có thể xảy ra như suy thận, suy tim tắc nghẽn, nhau bong non, thiếu ói, sinh khó, sót nhau và băng huyết sau sinh. Nếu không được quản lý tốt, tỉ lệ tử vong mẹ có thể đến 50%[2].

Lấy mẫu máu cuống rốn được thực hiện từ tuần thai 18 dưới hướng dẫn của siêu âm, một kim lấy mẫu đưa qua thành bụng thai phụ vào mạch máu dây rốn để lấy khoảng 2-3 ml máu. Ưu điểm lớn nhất của kỹ thuật này là cho kết quả karyotype trong vòng 48-72h. Ngoài giá trị trong việc chẩn đoán trước sinh, kỹ thuật lấy máu dây rốn là kỹ thuật duy nhất cho phép điều trị thiếu máu cấp tính của bào thai, có vai trò lớn trong quản lý bệnh giảm tiểu cầu sơ sinh (bệnh lý gây

giảm tiểu cầu sơ sinh do miễn dịch của người mẹ tấn công các tế bào tiểu cầu của thai), bệnh lý rối loạn đông máu, chẩn đoán nhiễm trùng bào thai do parvovirus, chẩn đoán sớm và điều trị bệnh lý tuyến giáp từ thời kỳ bào thai... Xét nghiệm máu cuống rốn cũng giúp xác nhận lại kết quả khám của xét nghiệm dịch ối là khám thật hay chỉ là giả khám[3].

Mục tiêu chính của nghiên cứu này là bước đầu đánh giá hiệu quả chẩn đoán trước sinh từ mẫu máu cuống rốn thai nhi tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu mô tả, dữ liệu được thu thập từ 31 ca tiến hành lấy máu cuống rốn thai nhi thành công tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 3/2020 đến tháng 10/2020. Tiêu chuẩn lựa chọn là các thai phụ có tuổi thai trên 18 tuần, đồng ý thực hiện thủ thuật lấy máu cuống rốn thai nhi đáp ứng một trong các tiêu chuẩn sau: a/Có kết quả chẩn đoán trước sinh trước đó từ mẫu dịch ối/gai nhau cho kết quả nghi ngờ giả khám hoặc khám khu trú bánh nhau cần xác nhận lại bằng mẫu máu cuống rốn. b/Có chỉ định chẩn đoán trước sinh và đình chỉ thai nghén.

Thai phụ đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ tiến hành thủ thuật lấy mẫu dịch ối (nếu trước đó chưa xét nghiệm dịch ối) và mẫu máu cuống rốn thai nhi. Cả 2 loại mẫu đều được tiến hành xét nghiệm karyotype. Bốn trường hợp nghi ngờ bệnh lý phù thai Hb Bart's, mẫu máu cuống rốn sẽ được thực hiện thêm xét nghiệm điện di huyết sắc tố bằng phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC). Các quy trình lấy mẫu và chăm sóc bệnh nhân được thực hiện đúng pháp luật và quy định của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, các biến rời rạc biểu thị giá trị và tỷ lệ phần trăm.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thực hiện thủ thuật lấy mẫu máu cuống rốn bào thai thành công ở 31/33 trường hợp thu được các kết quả sau:

Bảng 1. Tuổi thai tại thời điểm lấy mẫu máu cuống rốn thai nhi

Tuổi thai	Số lượng	Tỷ lệ
17-22 tuần	3	9,7%
22-27 tuần	20	64,5%
Trên 27 tuần	8	25,8%

Nhận xét: Tuổi thai trên 22 tuần là chủ yếu, 28/31 trường hợp chiếm 90,3%. Trong đó 8 trường hợp thai ở quý 3 thai kỳ chiếm 25,8%.

Bảng 2. Chỉ định lấy mẫu máu cuống rốn

Lý do lấy mẫu máu cuống rốn	Số lượng	Tỷ lệ
Siêu âm bất thường hình thái	26	83,9%
Phù thai	4	12,9%
Xác nhận lại kết quả khám từ dịch ối trước đó	1	3,2%

Bảng 3. So sánh thời gian làm xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ từ máu cuống rốn và dịch ối

Thời gian XN NST từ mẫu máu cuống rốn	Thời gian XN NST từ mẫu dịch ối
4 ngày	16,4 ± 7,21 ngày (10 - 35 ngày)

Nhận xét: 100% các mẫu máu cuống rốn thực hiện xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ thành công. Thời gian xét nghiệm NST đồ từ mẫu máu cuống rốn chỉ mất 4 ngày, trong khi đó với mẫu dịch ối là 16,4 ± 7,21 ngày ngắn nhất là 10 ngày, muộn nhất là 35 ngày. 6/8 mẫu ối ở thai > 27 tuần có thời gian nuôi cấy > 21 ngày.

Bảng 4. So sánh kết quả từ các loại mẫu khác nhau

Số TH kết quả các xét nghiệm giống nhau	Số TH kết quả các xét nghiệm khác nhau
29	2

Các trường hợp có kết quả khác nhau

Chỉ định	NST từ gai nhau	NST từ dịch ối	NST từ mẫu máu cuống rốn
Double test NCC HC Down 1/137	Không thực hiện	92,XXYY[20]/46,XY[30]	46,XY
NIPT NCC trisomy 16 Thai chậm tăng trưởng trong tử cung nặng, phù gai nhau.	MOS 47,XY,+16[12]/46,XY[8]	46,XY	46,XY

Nhận xét.

- Kết quả nhiễm sắc thể đồ máu cuống rốn so sánh với các mẫu khác (dịch ối, gai nhau) giống nhau ở 29/31 trường hợp.

- Có 1 trường hợp nghi ngờ giả khảm ở mẫu dịch ối 92,XXYY[20]/46,XY[30], xác nhận lại bằng mẫu máu cuống rốn chỉ có dòng tế bào bình thường 46,XY

- Có 1 trường hợp kết quả khảm trisomy 16 ở mẫu gai nhau, kết quả dịch ối và máu cuống rốn chỉ có dòng tế bào bình thường 46,XY

Bảng 5. Các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể phát hiện được

Kết quả NST đồ	Đặc điểm lâm sàng
47,XY,+21	Giãn não thất 2 bên
47,XY,+der(9)t(9;13),mat	Khe hở môi kèm hở hàm ếch hai bên, thoát vị hoành

Có 29/31 trường hợp không phát hiện bất thường cấu trúc, số lượng nhiễm sắc thể.

- Phát hiện 1 trường hợp thai mắc hội chứng Down

- Phát hiện 1 thai bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể số 9 và 13 ở dạng không cân bằng, tạo ra trisomy 1 phần nhiễm sắc thể số 9 và trisomy 1 phần nhiễm sắc thể 13. Hậu quả do mẹ mang chuyển đoạn t(9;13).



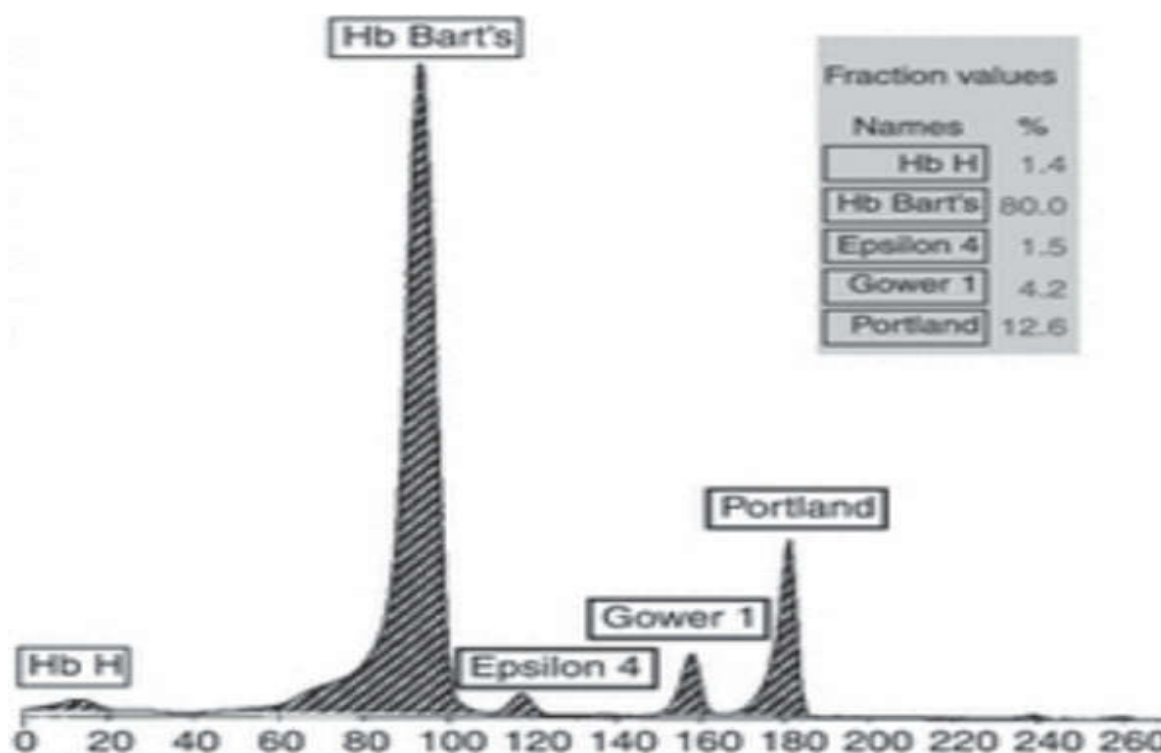
Hình 1. Karyotype của mẹ 46,XX,t(9;13) (trái) và thai 47,XY,+der(9)t(9;13) (phải)

Bảng 6. Kết quả điện di HST trong các trường hợp phù thai

Số trường hợp phù thai thiếu máu	Số trường hợp có kết quả điện di HST Hb Bart's >70%	Thời gian xét nghiệm điện di HST
4 (tuần thai từ 25 đến 31 tuần)	4/4	1 ngày

- Có 4 trường hợp phù thai từ 25 đến 31 tuần có tình trạng phù thai, phù bánh nhau, 2/4 trường hợp có tràn dịch đa màng (màng bụng, màng tim, tổ chức dưới da). Cả 4 trường hợp đều có công thức máu của thai phụ $MCV < 80$ và $MCH < 27$, tuy nhiên chưa có chẩn đoán gene bệnh Thalassemia của thai phụ và chồng trước đó.

- Cả 4 trường hợp đều được chẩn đoán xác định mức thể bệnh phù thai Hb Bart's dựa vào điện di HST Hb Bart's >70%. Thời gian làm xét nghiệm điện di HST bằng phương pháp HPLC là 1 ngày.



Hình 2. Kết quả điện di HST trường hợp phù thai Hb Bart's

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chỉ định lấy mẫu máu cuống rốn chủ yếu là siêu âm bất thường hình thái 26/31 trường hợp, và phù thai thiếu máu 4/31 trường hợp. 1 trường hợp xác nhận lại kết quả khảm từ dịch ối trước đó. Các bất thường hình thái đa số siêu âm phát hiện vào quý 2 thai kì. Tuy nhiên, một số các bất thường hình thái chỉ phát hiện được ở quý 3 thai kì như tắc tá tràng, dị tật hậu môn - trực tràng, bất sản thể chai và vách trong suốt, các bất thường thận như thận đa nang, loạn sản thận, các bất thường cơ quan sinh dục như lỗ tiểu thấp... Các trường hợp phù thai thiếu máu do Thalassemia

có đặc điểm thường phát hiện muộn vào cuối quý 2, quý 3 thai kì với phù thai, phù bánh nhau, tim to, giảm tưới máu, tràn dịch đa màng. Phù thai chủ yếu do thai đột biến đồng hợp tử alpha-0 mà chủ yếu là đồng hợp tử SEA. Tỷ lệ lưu hành đột biến gen bệnh SEA là đột biến phổ biến tại Việt Nam, tuy nhiên đa số các trường hợp không được chẩn đoán sớm từ giai đoạn tiền hôn nhân hay trước khi mang thai. Rất nhiều trường hợp đến Bệnh viện Phụ sản Hà Nội khi đã có dấu hiệu phù thai trên siêu âm. Việc xét nghiệm di truyền sớm vừa có ý nghĩa chẩn đoán xác định vừa tránh tình trạng nhiễm độc thai nghén đe dọa đến thai phụ. Theo

ngiên cứu, tỷ lệ tuổi thai trên 22 tuần là chủ yếu, chiếm 90,3%, do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các thai phụ có các bất thường lớn trên siêu âm hoặc phù thai thiếu máu nghi ngờ do bệnh lý Thalassemia. Ở các tuần thai lớn, việc chẩn đoán nhanh các bất thường di truyền là hết sức cần thiết do đây là yếu tố quyết định đình chỉ thai nghén, đồng thời ở tuổi thai càng cao, vấn đề đạo đức và tâm lý lo lắng của thai phụ càng cao.

Vấn đề này không được giải quyết triệt để với mẫu dịch ối, bởi mẫu dịch ối cần thời gian nuôi cấy dài ngày cho cả xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ hay mẫu xét nghiệm các bệnh lý về gene. Tuổi thai càng lớn, thời gian nuôi cấy tế bào càng kéo dài, thậm chí thất bại. Nguyên nhân các trường hợp tuần thai lớn trên 27 tuần, tế bào ối già hóa nên rất khó kích thích nhân lên. Theo nghiên cứu của Keelin O'Donoghue trên các mẫu ối trên 28 tuần, tỷ lệ thất bại của nuôi cấy tế bào ối là 9,7% [4]. Một số phương pháp chẩn đoán khác cho kết quả nhanh như QF-PCR (phát hiện lệch bội 13,18,21, NST giới tính) hay Prenatal BoBs (phát hiện lệch bội 13,18,21, NST giới tính và 9 hội chứng vi mất đoạn) lại không khảo sát được toàn bộ các bất thường trên 24 nhiễm sắc thể.

Ngược lại, với mẫu máu cuống rốn, xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ hay chẩn đoán các bệnh lý về gene đều cho kết quả nhanh trong vòng 2-4 ngày. Hơn nữa, ở tuần thai lớn, kích thước dây rốn lớn tạo điều kiện cho lấy mẫu máu dây rốn thai nhi dễ dàng hơn.

Như vậy, thủ thuật lấy mẫu máu cuống rốn được ưu tiên trong các trường hợp chẩn đoán trước sinh muộn cho kết quả nhanh chóng, chính xác.

Phương pháp lấy mẫu máu cuống rốn cũng thường được chỉ định trong các trường hợp xác nhận trạng thái khảm từ mẫu dịch ối. Khảm là hiện tượng có đồng thời 2 hoặc nhiều dòng tế bào trên cùng một cơ thể. Khảm được quan sát trong khoảng 1% mẫu dịch ối; tuy nhiên, trong một số các trường hợp, hiện tượng khảm trong mẫu dịch ối không phản ánh một hiện tượng khảm thực sự của thai. Khảm từ mẫu dịch ối có thể do vấn đề lẫn tế bào mẹ khi lấy mẫu dịch ối, khảm do đột biến phát sinh trong quá trình nuôi cấy (pseudomosaicism- tạm dịch là giả khảm). Cơ chế của hiện tượng này được giải thích như sau: tế bào ối sau khi được lấy từ buồng ối, được trải qua nuôi cấy để gia tăng số lượng tế bào ối. Tuy nhiên, môi trường nuôi cấy là môi

trường nhân tạo và quá trình nuôi cấy là dài ngày, nên đôi khi một hoặc một vài tế bào ối sẽ bị đột biến mới phát sinh trong quá trình nuôi cấy, tế bào đột biến này sẽ nhân lên trong quá trình nuôi cấy tạo thành một clon (đám tế bào) đột biến. Kết quả sẽ dẫn đến tình trạng giả khảm. Tức là bản thân thai có bộ nhiễm sắc thể bình thường nhưng sau nuôi cấy sẽ cho ra kết quả bất thường ở dạng khảm. Trong các trường hợp việc xác định là khảm thật và khảm giả làm thay đổi hoàn toàn tiên lượng cho thai nhi, nên tiến hành lấy mẫu dịch ối lại hoặc lấy máu cuống rốn để xác định lại chẩn đoán là việc làm cần thiết. Trong nghiên cứu này chúng tôi có 1 trường hợp xác nhận lại kết quả khảm từ nuôi cấy tế bào ối. Kết quả karyotype từ máu cuống rốn giúp khẳng định kết quả này chỉ là giả khảm trong quá trình nuôi cấy. Thai phụ này theo dõi sau đó sinh bé trai khỏe mạnh.

Có 1 trường hợp Khảm trisomy 16 khu trú ở bánh nhau được phát hiện. Thai phụ xét nghiệm NIPT phát hiện nguy cơ cao trisomy 16, siêu âm không phát hiện bất thường hình thái thai nhưng có dấu hiệu thai chậm tăng trưởng trong tử cung rõ và hình ảnh bánh nhau dày bất thường. Kết quả nhiễm sắc thể đồ từ mẫu dịch ối và máu cuống rốn đều cho kết quả bình thường 46,XY. Nhưng kết quả nhiễm sắc thể đồ từ nhau thai là khảm trisomy 16. Hiện nay với sự phát triển vượt bậc của kỹ thuật NIPT trong sàng lọc trước sinh, ngoài lệch bội NST 13,18,21 và NST giới tính, các lệch bội nhiễm sắc thể hiếm cũng được phát hiện. Tuy nhiên, kết quả NIPT có thể dương tính giả. Nguyên nhân là NIPT dựa trên DNA tự do của các đơn bào nuôi (trophoblastic cell) chứ không phải tế bào của thai. Nên đôi khi kết quả NIPT không phản ánh thực sự tình trạng thai đặc biệt với các nhiễm sắc thể hiếm. Tuy nhiên, khảm khu trú ở bánh nhau liên quan đến giảm chất lượng của bánh nhau, làm tăng tỷ lệ sảy thai, thai chết lưu, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, các bệnh lý di truyền một phía UPD (uniparental disomy). Nhiều nghiên cứu cũng thấy rằng, khảm khu trú bánh nhau trisomy 16 gây thai chậm tăng trưởng trong tử cung nặng [5][6]. Trong trường hợp kết quả khảm từ mẫu gai nhau, đều phải xác nhận lại bằng xét nghiệm dịch ối hoặc máu cuống rốn - những mẫu có nguồn gốc là tế bào trực tiếp của thai nhi, chứ không phải trophoblast.

Trong trường hợp kết quả dịch ối, gai nhau nghi ngờ nhiễm mẹ, có tình trạng khảm, thì việc

xác nhận lại bằng mẫu cuống rốn không những khẳng định chẩn đoán nhiễm mẹ hay không, khám thật và giả khảm, còn có ý nghĩa trong việc nhận định chính xác mức độ khảm.

Có 4 trường hợp phù thai từ 25 đến 31 tuần có tình trạng phù thai, phù bánh nhau, 2/4 trường hợp có tràn dịch đa màng (màng bụng, màng tim, tổ chức dưới da). Cả 4 trường hợp đều có công thức máu của thai phụ MCV<80 và MCH<27, tuy nhiên chưa có chẩn đoán gene bệnh Thalassemia của thai phụ và chồng trước đó. Mặc dù xét nghiệm gene chẩn đoán cho thai là tiêu chuẩn vàng cho bệnh lý Thalassemia, nhưng trong những trường hợp đã có phù thai, nếu theo quy trình xét nghiệm đột biến gene cho thai, phải tiến hành chẩn đoán gene bệnh cho thai phụ và chồng, sau đó mới tiếp tục xét nghiệm đột biến cho thai sẽ mất nhiều thời gian, đe dọa chức năng sống của thai phụ. Vì vậy, lấy mẫu máu dây rốn của thai làm điện di huyết sắc tố là phương pháp ưu tiên hơn do đây là xét nghiệm thực hiện dễ dàng, nhanh chóng, chi phí thấp và kết quả tương ứng với kết quả thu được bằng phân tích DNA. Phân tích Hb của thai nhi bằng phương pháp phân tích Hb-HPLC tự động đã được áp dụng thành công trong chẩn đoán trước sinh đối với các trường hợp nguy cơ sinh con Hb Bart's và β E- β 0 thalassemia[7][8]. Tại Thái Lan, phương pháp xét nghiệm điện di huyết sắc tố từ máu cuống rốn thai nhi được coi là phương pháp double-check trong chẩn đoán trước khi sinh bệnh lý Thalassemia[9].

Mặc dù, chẩn đoán trước sinh bằng phương pháp lấy máu dây rốn ít được sử dụng do tỷ lệ tai biến cao, nó vẫn còn phù hợp trong một số trường hợp, đặc biệt trong các trường hợp đã có phù thai mà đột biến của bố mẹ chưa được biết trước.

KẾT LUẬN

- 31 mẫu máu cuống rốn đều tiến hành xét nghiệm karyotype thành công, phát hiện 2 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể: một trường hợp hội chứng Down 47,XY,+21 và một trường hợp 47,XY,+der(9)t(9;13). Thời gian trả lời kết quả karyotype từ máu cuống rốn giảm còn 4 ngày so với từ dịch ối (10-35 ngày).

- Bốn trường hợp phù thai nghi ngờ phù thai Hb Bart's tiến hành điện di huyết sắc tố đều cho chẩn đoán xác định với tỷ lệ Hb Bart >70%. Thời gian xét nghiệm điện di HST là 1 ngày.

- Xác nhận lại 1 trường hợp giả khảm của kết quả nuôi cấy tế bào ối trước đó cho kết quả Karyotype ối khảm 92,XXYY[20]/46,XY[30] và 1 trường hợp khảm khu trú bánh rau trisomy 16. Thời gian trả lời kết quả karyotype từ máu cuống rốn giảm còn 4 ngày so với từ dịch ối (10-35 ngày).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **C. A.**, Screening for thalassemia- A model of success, Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 2002.
2. **B. Pignatti**, "Thalassemias and related disorders: Quantitative disorders of hemoglobin synthesis," 2004.
3. **M. Stanley M. Berry, M. Joanne Stone, M. Mary E. Norton, M. Donna Johnson and M. e. a. Vincenzo Berghella**, Fetal blood sampling-SMFM guideline, Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), 2013.
4. **K. O'Donoghue**, "amniocentesis in the third trimester of pregnancy," 2007.
5. **Stipoljev F**, "Correlation of confined placental mosaicism with fetal intrauterine growth retardation. A case control study of placentas at delivery," 2001.
6. .. G, "Trisomy 16 confined to chorionic villi and unfavourable outcome of pregnancy," 1992.
7. **H. Srivorakun**, "Analysis of fetal blood using capillary electrophoresis system: a simple method for prenatal diagnosis of severe thalassemia diseases.," 2009.
8. **T. Sanguansermisri**, "Prenatal diagnosis of hemoglobin Bart's hydrops fetalis by HPLC analysis of hemoglobin in fetal blood samples," 2003.
9. **R. Karnpean**, "Accurate prenatal diagnosis of Hb Bart's hydrops fetalis in daily practice with a double-check PCR system.," 2009.