

TÀI LIỆU HƯỚNG DẪN SÀNG LỌC TRƯỚC SINH





TÀI LIỆU HƯỚNG DẪN SÀNG LỌC TRƯỚC SINH

Biên soạn

PGS. Ts. Bs. Nguyễn Việt Nhân

Trưởng Bộ Môn Di Truyền Y Học Đại Học Y Dược Huế

Xin bày tỏ lòng biết ơn đến:

- Ông Đặng Văn Nghị, Phó Vụ Trưởng Vụ Dân Số - Kế Hoạch Hóa Gia Đình
- Ths. Bs. Hà Tố Nguyên, Trưởng Khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh, Bệnh viện Từ Dũ

*Đã đóng góp những ý kiến vô cùng quý báu để giúp
hoàn thành cuốn tài liệu này*

Lời nói đầu

Tài liệu này được biên soạn nhằm phục vụ cho chương trình nâng cao chất lượng dân số thông qua xây dựng và mở rộng hệ thống sàng lọc- chẩn đoán trước sinh và sơ sinh tại 7 tỉnh và thành phố khu vực miền Trung của Tổng Cục Dân Số – Kế Hoạch Hóa Gia Đình, Bộ Y Tế.

Nội dung của tài liệu đề cập đến tất cả những vấn đề cơ bản liên quan đến công tác sàng lọc và chẩn đoán trước sinh các hội chứng phổ biến liên quan đến bất thường số lượng nhiễm sắc thể và các dị tật của ống thần kinh, tạo điều kiện thuận lợi cho các cán bộ y tế trong chương trình tra cứu và thực hiện tư vấn cho sản phụ.

Hy vọng cuốn sách nhỏ này sẽ góp phần tăng cường hiệu quả trong công tác đào tạo và thực hành của lực lượng cán bộ y tế tham gia vào chương trình.

*PGS. TS. Cao Ngọc Thành
Hiệu Trưởng Trường Đại Học Y Dược Huế
Giám đốc Trung Tâm
Sàng Lọc – Chẩn Đoán Trước Sinh và Sơ Sinh*

MỤC LỤC

1. Ưu điểm của việc sàng lọc trong quý I của thai kỳ	1
2. Hội chứng Down & thể tam nhiễm sắc thể 18/13	3
3. Các khuyết tật của ống thần kinh	6
4. Sàng lọc sớm hội chứng Down, thể tam nhiễm sắc thể 18/13 & Khuyết tật của ống thần kinh, một số câu hỏi thường gặp	9
4. Quy trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh	16
5. Độ mờ da gáy	17
6. Lấy máu phân tích các chỉ số sinh hóa trong sàng lọc ở quý I của thai kỳ	19
7. Lấy mẫu máu tĩnh mạch	19
8. Lấy mẫu máu khô	23
9. Kiểm tra chất lượng giọt máu khô	25
10. Lấy nước ối để chẩn đoán trước sinh	27
11. Lấy mẫu gai nhau	30
12. Nguyên tắc tư vấn & Giải thích các kết quả xét nghiệm	33
PHỤ LỤC 1: <i>Phiếu gửi mẫu huyết thanh sàng lọc trước sinh</i>	37
PHỤ LỤC 2: <i>Phiếu gửi mẫu máu khô sàng lọc trước sinh</i>	38
PHỤ LỤC 3: <i>Kết quả sàng lọc trong giới hạn bình thường</i>	39
PHỤ LỤC 4: <i>Kết quả sàng lọc tăng nguy cơ mắc hội chứng Down</i>	40
PHỤ LỤC 5: <i>Kết quả sàng lọc tăng nguy cơ thể ba nhiễm sắc thể 18/13</i>	41
PHỤ LỤC 6: <i>Song thai, kết quả sàng lọc trong giới hạn bình thường ở thai A</i>	42
PHỤ LỤC 7: <i>Song thai, kết quả sàng lọc tăng nguy cơ ở thai B</i> ..	43
13. Tài liệu tham khảo	44



ƯU ĐIỂM CỦA VIỆC SÀNG LỌC TRONG QUÝ I CỦA THAI KỲ

Sàng lọc dựa trên độ mờ da gáy, xương mũi của thai nhi kết hợp với đánh giá nồng độ của freeBeta hCG và PAPP-A trong huyết thanh máu mẹ trong quý I của thai kỳ có những thuận lợi sau:

Cho tỷ lệ phát hiện thai nhi mắc hội chứng Down cao nhất

Sự phối hợp giữa đo nồng độ freeBeta hCG, PAPP-A trong huyết thanh máu mẹ và **đo độ mờ da gáy**¹ của thai nhi ở 11 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày cho phép tăng khả năng phát hiện thai nhi mắc hội chứng Down lên tới trên **90%**. Cộng với việc **đánh giá xương mũi**² của thai nhi sẽ cho phép tăng tỷ lệ này lên đến **95%** với tỷ lệ sàng lọc dương tính³ là 2%. Xét nghiệm hai chỉ số sinh hóa trong huyết thanh máu mẹ freeBeta hCG và PAPP-A chỉ cho phép phát hiện khoảng hơn 65% trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down ở tuổi thai từ 9 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày. Trong quý II của thai kỳ, xét nghiệm nồng độ AFP, uE3 và freeBeta hCG trong huyết thanh máu mẹ cho phép phát hiện khoảng 60% trường hợp ở tuổi thai từ khoảng 16 đến 20 tuần.

Cho phép phát hiện thể tam nhiễm sắc thể 13 hoặc 18 và các bất thường nhiễm sắc thể khác cao nhất

Trong quý I của thai kỳ, phân tích nồng độ freeBeta hCG, PAPP-A trong huyết thanh máu mẹ cho phép phát hiện trên 75% trường hợp thể tam nhiễm sắc thể 18, nếu kết hợp thêm đo độ mờ da gáy sẽ cho phép phát hiện tới 95% trường hợp. Xét nghiệm phát hiện thể tam nhiễm sắc thể 13/18 cũng cho phép phát hiện các trường hợp tam bội (3n)⁴ và một số các bất thường nhiễm sắc thể khác. Trong quý II của thai kỳ, xét nghiệm nồng độ AFP, uE3 và freeBeta hCG trong huyết thanh máu mẹ cho phép phát hiện 70% trường hợp thể tam nhiễm sắc thể 18.

¹ Được tiến hành dựa trên hướng dẫn và quy định của FMF (Fetal Medicine Foundation, UK).

² Được tiến hành dựa trên hướng dẫn và quy định của FMF (Fetal Medicine Foundation, UK).

³ **Tỷ lệ sàng lọc dương tính (SPR: screen positive rate):** tỷ lệ này được đưa ra dựa trên kết quả thống kê của đơn vị xét nghiệm dựa trên biểu đồ phân tích các kết quả xét nghiệm đã được thực hiện. Tỷ lệ được chọn nhằm tối đa hóa tỷ lệ dương tính đúng (true positive) và tối thiểu hóa tỷ lệ dương tính sai (false positive). Tỷ lệ sàng lọc dương tính bao gồm cả tỷ lệ dương tính đúng và dương tính sai. Giả sử sàng lọc cho 7000 sản phụ, nghĩa là trong số này có khoảng 10 thai nhi mắc hội chứng Down (tỷ lệ trung bình hội chứng Down trong quần thể là 1/700) với tỷ lệ sàng lọc dương tính là 5% sẽ cho phép phát hiện 70% trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down nghĩa là với tỷ lệ sàng lọc dương tính 5% sẽ có 350 sản phụ có kết quả sàng lọc dương tính, trong số đó sẽ có 70% thai nhi mắc hội chứng Down được phát hiện (**7 sản phụ**), **343** sản phụ có kết quả **dương tính sai**. Trong số có kết quả sàng lọc âm tính sẽ có **3 trường hợp âm tính sai** và số còn lại là âm tính đúng.

⁴ **Thể tam bội (triploidy):** bộ nhiễm sắc thể của người thay vì bình thường là lưỡng bội (2n = 46) sẽ trở thành tam bội (3n = 69).

Xét nghiệm sớm nhất và an toàn nhất

Sàng lọc qua đo độ mờ da gáy được thực hiện ở tuần thai 11 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày và phân tích các chỉ số sinh hóa (freeBeta hCG và PAPP-A) có thể được thực hiện từ tuần thai 9 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày.

Việc sàng lọc có thể được thực hiện cho mọi đối tượng sản phụ

Các xét nghiệm sàng lọc có thể thực hiện cho mọi đối tượng kể cả sản phụ dưới 20 tuổi, hút thuốc, đái tháo đường, song thai.

Thuận tiện trong việc gửi mẫu

Mẫu máu gửi đến phòng xét nghiệm trung tâm để phân tích các chỉ số huyết thanh có thể dưới dạng huyết thanh đóng trong ống chuyên dụng hoặc máu khô được lấy trên mẫu giấy thấm được quy định.**n**

Tổ chức ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), Hoa kỳ khuyến cáo:

- Sàng lọc trong quý I của thai kỳ dựa trên sự kết hợp đo độ mờ da gáy và xét nghiệm freeBeta hCG, PAPP-A trong máu của sản phụ có hiệu quả cao hơn chỉ sàng lọc dựa trên đo độ mờ da gáy.
- Sản phụ có tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down qua kết quả sàng lọc ở quý I của thai kỳ cần được tư vấn và lựa chọn giữa việc lấy gai nhau hoặc nước ối phục vụ cho chẩn đoán trước sinh.
- Việc huấn luyện bài bản, chuẩn hóa, kiểm tra chất lượng thường xuyên và sử dụng thiết bị siêu âm phù hợp đóng một vai trò hết sức quan trọng để đảm bảo việc đo độ mờ da gáy trong sàng lọc trước sinh được thực hiện chính xác, nghiêm túc và đúng tiêu chuẩn. Việc đo độ mờ da gáy chỉ nên được thực hiện ở các trung tâm và do các cá nhân đã được công nhận đạt chuẩn thực hiện.
- Sàng lọc các khuyết tật của ống thần kinh nên được tiến hành ở quý II của thai kỳ cho những sản phụ đã được sàng lọc và có kết quả “âm tính”⁵ ở quý I **n**

⁵ Sản phụ có kết quả sàng lọc cho thấy không tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc qua chẩn đoán trước sinh cho kết quả thai nhi không mang bất thường nhiễm sắc thể



HỘI CHỨNG DOWN & THỂ TAM NHIỄM SẮC THỂ 18/13⁶

HỘI CHỨNG ĐẠO (THỂ TAM NHIỄM SẮC THỂ 21)

Hội chứng Down là một bệnh do thừa một nhiễm sắc thể số 21. Trung bình trong khoảng từ 700 đến 1000 trẻ sơ sinh sẽ có 1 trẻ mắc bệnh này. Người bệnh bị chậm phát triển tâm thần ở những mức độ khác nhau và có thể có kèm theo các dị tật của tim, ruột, bất thường trong khả năng nghe, nhìn v.v... Với trình độ y học hiện nay, người mắc hội chứng Down có thể sống tới 40 - 50 tuổi.



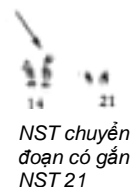
Nguyên nhân gây ra hội chứng Down?



Bộ NST của người mắc bệnh Down với 3 NST 21

Tế bào của người bình thường có 23 cặp nhiễm sắc thể (NST), mỗi cặp gồm một chiếc nhận từ bố và một chiếc nhận từ mẹ. Nhiễm sắc thể mang các gen quy định nên sự hình thành và phát triển của cơ thể. Trong 23 cặp NST này có 1 cặp NST giới tính, 22 cặp còn lại được đánh số từ 1 đến 22 theo thứ tự từ lớn đến nhỏ dần. **Hội chứng Down xảy ra khi trong tế bào bị thừa một NST 21**

Trong một số rất ít trường hợp hội chứng Down có thể xảy ra do một số tế bào của cơ thể có 3 NST thứ 21 nhưng số còn lại mang bộ NST bình thường (**gọi là dạng khảm**). Trong một số ít trường hợp khác, bố hoặc mẹ bình thường nhưng có bộ NST có 1 trong hai NST 21 gắn với một NST khác tạo nên một NST bất thường (gọi là **NST chuyển đoạn**), con của họ mang bộ NST có số lượng bình thường nhưng nhận NST bất thường này sẽ bị mắc hội chứng Down. Những bố, mẹ như vậy được gọi là **người “mang”** và họ có nguy cơ cao sinh con mắc hội chứng Down.

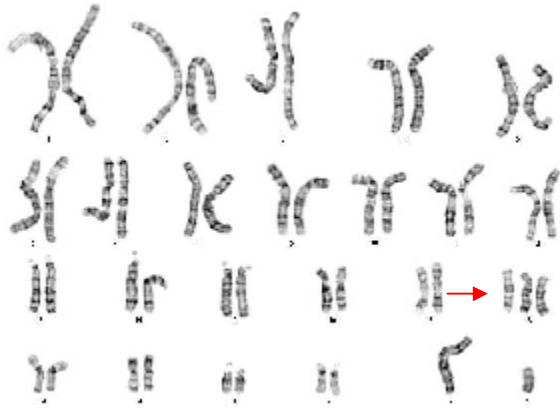


NST chuyển đoạn có gắn NST 21

THỂ TAM NHIỄM SẮC THỂ 18

Thể tam nhiễm sắc thể 18 còn gọi là hội chứng Edward xảy ra do **thừa một nhiễm sắc thể số 18**. Một số ít mắc hội chứng dưới dạng khảm hoặc do NST bị chuyển đoạn. Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn ở nam. Trung bình trong khoảng 3000 trẻ sơ sinh sẽ có một trẻ mắc hội chứng này.

⁶ Thể tam nhiễm sắc thể còn được gọi là thể ba nhiễm, thể tam nhiễm.



(a)



(b)

(a) Bộ nhiễm sắc thể của người mắc hội chứng Edward với ba nhiễm sắc thể 18;

(b) Trẻ mắc hội chứng Edward

Thai nhi mắc hội chứng này thường có những khuyết tật nghiêm trọng, đa số đều chết trước, trong hoặc ngay sau khi sinh. Chỉ có khoảng một nửa trẻ mắc thể tam nhiễm sắc thể 18 sống được tới một tháng và khoảng 10% trẻ sống được tới hơn một năm. Những trẻ này đều cần tới sự chăm sóc đặc biệt. Trẻ có trọng lượng sơ sinh thấp, khuôn mặt tròn, đầu nhỏ và hàm nhỏ, dị dạng tim, thận, chậm phát triển tâm thần, trẻ sơ sinh có ngón tay trở và tay út gập đè lên các ngón khác.

THỂ TAM NHIỄM SẮC THỂ 13

Thể tam nhiễm sắc thể 13 còn gọi là hội chứng Patau xảy ra do **thừa một nhiễm sắc thể số 13**. Một số ít mắc bệnh dưới dạng khảm hoặc do NST bị chuyển đoạn. Bệnh hiếm gặp, trung bình trong khoảng 25.000 trẻ sơ sinh sẽ có một trẻ mắc hội chứng này.



(a)



(b)

(a) Bộ NST của người mắc hội chứng Patau với ba nhiễm sắc thể 13 ;

(b) Trẻ mắc hội chứng Patau

Trẻ bị chậm phát triển tâm thần và mắc nhiều dị dạng như đầu nhỏ, thừa ngón tay chân, sút môi – hở hàm, bất thường của tim, thành bụng v.v... Đa số thai nhi bị thể tam nhiễm sắc thể 13 đều chết trước, trong và ngay sau khi sinh. Đa số trẻ chết trong vòng vài ngày sau sinh.

NẾU ĐÃ SINH CON MẮC MỘT TRONG CÁC BỆNH TRÊN LIỆU NHỮNG ĐỨA CON SAU CÓ MẮC BỆNH NHƯ VẬY NỮA KHÔNG?

Sản phụ đã sinh con mắc một trong các hội chứng trên sẽ có nguy cơ tiếp tục sinh con mắc hội chứng như vậy cao hơn những bà mẹ đã sinh con bình thường.

CÓ ĐIỀU TRỊ ĐƯỢC CÁC BỆNH TRÊN KHÔNG?

Hiện nay y học không thể điều trị cho các hội chứng trên. Những trẻ mắc bệnh cần được can thiệp và giúp đỡ càng sớm càng tốt để có thể giúp trẻ phát triển trong khả năng cho phép.

NHỮNG SẢN PHỤ NÀO CÓ NGUY CƠ SINH CON MẮC CÁC BỆNH TRÊN ?

§ Tuổi mẹ

Tuổi mẹ càng cao nguy cơ sinh con mắc các hội chứng này càng lớn, đặc biệt khi mẹ trên 35 tuổi. Tuy nhiên tất cả sản phụ thuộc mọi lứa tuổi đều có khả năng sinh con mắc các hội chứng trên. **Cần lưu ý là hầu hết các trẻ mắc hội chứng Down được sinh ra bởi các bà mẹ dưới 35 tuổi vì đây là nhóm tuổi có tỷ lệ sinh cao.**

§ Bố hoặc mẹ là người “mang”

Bố hoặc mẹ bình thường nhưng mang các bất thường NST dạng chuyển đoạn có nguy cơ cao sinh con bị mắc các hội chứng trên.

§ Đã từng sinh con mắc các hội chứng trên

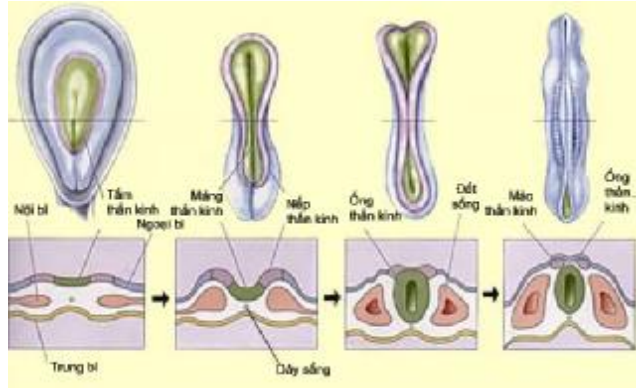


CÁC DỊ TẬT CỦA ỚNG THẦN KINH

ỚNG THẦN KINH LÀ GÌ?

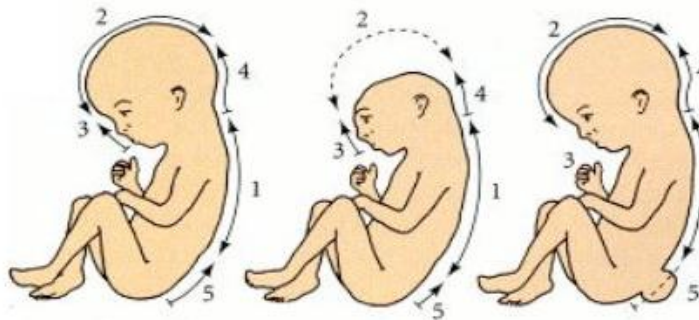
Ớng thần kinh là một cấu trúc phát triển trong những tuần đầu tiên của thai kỳ (khoảng 6 tuần sau ngày kinh cuối) tạo thành não và tủy sống của thai nhi. Tấm thần kinh khép dần lại tạo thành ống thần kinh.

Quá trình khép lại của tấm thần kinh để tạo thành ống thần kinh



DỊ TẬT HỖ ỚNG THẦN KINH DIỄN RA NHƯ THẾ NÀO?

Nếu quá trình khép lại của tấm thần kinh diễn ra không hoàn toàn sẽ làm xuất hiện các loại dị tật hở của ống thần kinh. Có các dạng dị tật bẩm sinh phổ biến của ống thần kinh là tật nứt đốt sống, quái thai vô não và thoát vị não-màng não. Trung bình trong 1000 trẻ sinh ra có khoảng 2 trẻ mắc dị tật của ống thần kinh.



(a) Trẻ bình thường; (b) Quái thai vô não; (c) Trẻ bị tật nứt đốt sống

THẾ NÀO LÀ TẬT NỨT ĐỐT SỐNG?

Tật nứt đốt sống xảy ra do ống thần kinh không khép kín ở vùng thắt lưng hoặc thắt lưng cùng làm lộ tủy sống ra ngoài. Trẻ bị tật này có các biến chứng:

- Liệt chi dưới
- Khó khăn về học
- Mất khả năng kiểm soát đại tiểu tiện
- Não úng thủy

Khoảng 90% trẻ có thể sống tới tuổi trưởng thành



Trẻ bị tật nứt đốt sống

THỂ NÀO LÀ QUÁI THAI VÔ NÃO?

Do phần trên của ống thần kinh phát triển bất thường làm não bị dị dạng nghiêm trọng và thường không có hộp sọ. Trẻ thường chết sau sinh vài giờ hoặc vài ngày.

THỂ NÀO LÀ THOÁT VỊ NÃO – MÀNG NÃO?

Chiếm khoảng 10% các dị tật của ống thần kinh. Trong tật này não bị lộ ra ngoài xương sọ và chỉ được da bao bọc. Trẻ có thể sống nếu được điều trị nhưng sẽ bị khuyết tật nặng nề về tâm thần.

NGUYÊN NHÂN NÀO GÂY RA DỊ TẬT CỦA ỐNG THẦN KINH?

Các dị tật ống thần kinh có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân khác nhau:

- Do tác động phối hợp giữa gen và môi trường
- Do bất thường nhiễm sắc thể.
- Do thiếu hụt Acid Fôlic (vitamin B9).
- Các tình trạng bệnh lý của mẹ, các loại dược phẩm.

NHỮNG PHỤ NỮ NÀO CÓ NGUY CƠ SINH CON BỊ DỊ TẬT CỦA ỐNG THẦN KINH?

Những phụ nữ thuộc một trong những nhóm dưới đây có nguy cơ cao sinh con bị dị tật ống thần kinh:

- Đã sinh con bị dị tật ống thần kinh
- Mẹ bị dị tật ống thần kinh
- Bị đái đường phụ thuộc Insulin nhưng kiểm soát đường huyết kém.
- Mẹ đang điều trị động kinh bằng thuốc valproic hoặc carbamazepine.
- Tiếp xúc với nhiệt độ cao quanh thời điểm thụ thai
- Sống trong điều kiện kinh tế - xã hội kém.

CÓ THỂ DỰ PHÒNG DỊ TẬT CỦA ỐNG THẦN KINH KHÔNG ?

- Có thể giảm tỷ lệ dị tật ống thần kinh ở thai nhi tới 50%-70% nếu uống acid folic hằng ngày **ngay từ khi chưa mang thai**.
- Tất cả phụ nữ trong tuổi sinh đẻ nên uống 1mg acid folic mỗi ngày.

CÓ THỂ PHÁT HIỆN SỚM THAI NHI BỊ DỊ TẬT HỖ ỐNG THẦN KINH KHÔNG?

Có thể. Thông qua xét nghiệm nồng độ AFP trong máu mẹ và siêu âm ở tuổi thai từ 16 đến 20 tuần có thể cho phép phát hiện đến 98% trường hợp dị tật hở của ống thần kinh.

Xét nghiệm nồng độ AFP trong máu mẹ

Khi mang thai được 16 tuần, xét nghiệm nồng độ chất AFP (alpha fotô prôtêin) trong máu mẹ cho phép đánh giá nguy cơ bị dị tật hở của ống thần kinh hoặc của thành bụng ở thai nhi.

Chất AFP do thai nhi sản xuất và đi vào trong máu mẹ, bình thường tất cả các sản phụ đều có một ít AFP trong máu.

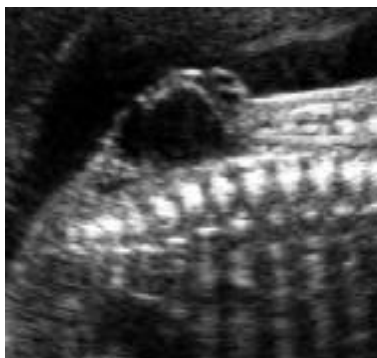
Trong trường hợp có dị tật hở của ống thần kinh hoặc thành bụng, sẽ có nhiều AFP từ thai nhi đi vào máu mẹ. Nếu xét nghiệm cho thấy có sự gia tăng nồng độ AFP sẽ có sự gia tăng nguy cơ thai nhi bị dị tật hở của ống thần kinh hoặc thành bụng.

Siêu âm chẩn đoán

Siêu âm là một phương tiện rất tốt để phát hiện sớm các dị tật hở của ống thần kinh. Đa số các dị tật được phát hiện khi siêu âm khi thai nhi từ 16 đến 20 tuần tuổi.



(a)



(b)

(a) Hình ảnh siêu âm quai thai vô não ở thai nhi 21 tuần tuổi; (b) Hình ảnh siêu âm dị tật nứt đốt sống

TẠI SAO SẢN PHỤ NÊN XÉT NGHIỆM MÁU ĐỂ ĐE DO NỒNG ĐỘ AFP VÀ SIÊU ÂM THAI TRONG QUÝ II CỦA THAI KỲ?

1. Hoàn toàn an toàn cho bà mẹ và thai nhi.
2. Cho phép đánh giá sức khỏe của thai nhi.
3. Cho phép phát hiện 98% các dị tật hở của ống thần kinh và nhiều loại dị tật bẩm sinh khác ở thai nhi.



SÀNG LỌC SỚM HỘI CHỨNG DOWN, THỂ TAM NHIỄM SẮC THỂ 18/13 & CÁC DỊ TẬT CỦA ỐNG THẦN KINH

MỘT SỐ CÂU HỎI THƯỜNG GẶP

Sàng lọc trong quý I của thai kỳ dựa trên độ mờ da gáy, xương mũi của thai nhi kết hợp với đánh giá nồng độ của freeBeta hCG và PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) trong huyết thanh máu mẹ cho phép phát hiện khoảng 95% thai kỳ mắc hội chứng Down. Xét nghiệm sàng lọc kết hợp này nên được áp dụng cho tất cả sản phụ dù có nguy cơ hay không có nguy cơ thai nhi bị mắc hội chứng Down. Xét nghiệm nồng độ AFP trong huyết thanh máu mẹ và siêu âm trong quý II của thai kỳ cho phép phát hiện các khuyết tật hở của ống thần kinh.

Sàng lọc trong quý I của thai kỳ là gì?

Quý I của thai kỳ được tính khi tuổi thai được từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, khác với quý II của thai kỳ được tính khi tuổi thai được từ 16 đến 20 tuần. Sàng lọc trong quý I của thai kỳ được thực hiện qua siêu âm thai nhi và một số xét nghiệm máu của mẹ để phát hiện nguy cơ thai nhi bị một số loại dị tật bẩm sinh nhất định. Máu được lấy từ tĩnh mạch của mẹ sẽ được dùng để phân tích nồng độ của 2 loại prôtêin là freeBeta hCG (freeBeta hCG) và PAPP-A. Sàng lọc trong quý I của thai kỳ cho phép đánh giá nguy cơ thai nhi bị mắc hội chứng Down, thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13, sàng lọc ở giai đoạn này không cho phép phân tích nguy cơ thai nhi bị dị tật hở của túy sống hoặc sọ não, để phân tích nguy cơ của loại dị tật này cần phân tích chất AFP trong máu mẹ ở quý II của thai kỳ.

Trong sàng lọc ở quý I, các bác sĩ phân tích những chất gì trong máu mẹ?

Máu được lấy từ tĩnh mạch của mẹ sẽ được dùng để phân tích nồng độ của 2 loại prôtêin là freeBeta hCG (freeBeta hCG) và PAPP-A. Nồng độ thấp của chất PAPP-A liên quan đến nguy cơ bị bất thường nhiễm sắc thể 21 và 18. Nồng độ cao của chất freeBeta hCG liên quan đến nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down nhưng nồng độ thấp của chất này liên quan đến nguy cơ thai nhi bị thể tam nhiễm sắc thể 18.

FreeBeta hCG là chất gì?

FreeBeta hCG là một thành phần trong cấu trúc của hoocmôn hCG (human chorionic gonadotropin). hCG đầu tiên được các tế bào lá nuôi của trứng sau khi đã được thụ tinh tiết ra sau đó sẽ do nhau thai bài tiết. hCG có mặt trong huyết thanh của mẹ vào khoảng 6 đến 8 ngày sau khi trứng được thụ tinh và đạt tới nồng độ cao nhất sau từ 50 đến 80 ngày tính từ lần kinh cuối. hCG được cấu thành từ hai tiểu đơn vị là α (alpha)

và β (bêta). Nếu thai nhi mắc hội chứng Down, nồng độ của tiểu đơn vị freeBeta hCG gia tăng đáng kể trong quý I và quý II của thai kỳ.

PAPP-A là chất gì?

PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A) là một loại glycoprôtêin do nhau thai bài tiết. Trong thai kỳ bình thường, nồng độ PAPP-A tăng dần trong suốt thai kỳ. Trong quý I của thai kỳ nếu thai nhi mắc hội chứng Down sẽ thấy nồng độ PAPP-A trong máu mẹ giảm, trong khi đó ở quý II nồng độ PAPP-A vẫn giữ ở mức bình thường hoặc chỉ hơi giảm do đó PAPP-A chỉ được dùng trong quý I của thai kỳ để sàng lọc thai nhi mắc hội chứng Down.

Siêu âm được dùng để làm gì trong sàng lọc ở quý I của thai kỳ?

Siêu âm được sử dụng để đo chiều dài đầu – mông của thai nhi, đây là chỉ số cho phép đánh giá tuổi thai và đo chiều dày của độ mờ da gáy. Độ mờ da gáy là một vùng chứa đầy dịch nằm phía sau cổ của tất cả thai nhi. Sự gia tăng chiều dày của độ mờ da gáy là một dấu hiệu dự báo nguy cơ thai nhi mắc các bất thường nhiễm sắc thể, các dị tật của tim và các cơ quan khác. Ngoài ra siêu âm còn được dùng để xác định xương mũi của thai nhi, sự không có mặt của xương mũi của thai nhi làm tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down.

Hội chứng Down, thể tam nhiễm sắc thể 18, 13 là gì?

Hội chứng Down và thể tam nhiễm sắc thể 18, 13 là những trường hợp bất thường của bộ nhiễm sắc thể trong tế bào. Bình thường trong mỗi tế bào có 46 nhiễm sắc thể, trừ cặp nhiễm sắc thể giới tính, mỗi nhiễm sắc thể đều tồn tại thành từng cặp và được đánh số từ 1 đến 22 theo thứ tự từ lớn tới nhỏ. Hội chứng Down do thừa một nhiễm sắc thể 21. Thể tam nhiễm sắc thể 18 còn được gọi là hội chứng Et-uốt (Edwards) do thừa 1 nhiễm sắc thể 18 và thể tam nhiễm sắc thể 13 còn được gọi là hội chứng Pa-tau (Patau) do thừa một nhiễm sắc thể 13. Tình trạng này làm trẻ mắc nhiều dị tật bẩm sinh và chậm phát triển tâm thần.

Ai là đối tượng nên tham gia sàng lọc trước sinh?

Do có tới 80% trường hợp mắc hội chứng Down, thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13 được sinh bởi những sản phụ tuổi dưới 35, do đó tất cả những sản phụ đều nên tham gia sàng lọc trước sinh.

Độ dày của độ mờ da gáy có tăng trong các trường hợp thai nhi mang bất thường nhiễm sắc thể do chuyển đoạn không?

Nghiên cứu cho thấy độ dày của độ mờ da gáy tăng trong các trường hợp chuyển đoạn của nhiễm sắc thể gây ra các bất thường ở thai nhi.

Siêu âm có đánh giá đúng tuổi thai không?

Trong quý I của thai kỳ, siêu âm là biện pháp cho phép đánh giá tuổi thai chính xác nhất dựa trên chiều dài đầu - mông của thai nhi trong khoảng từ 45 đến 84 mm ứng với tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần sáu ngày (11 – 13⁺⁶).

Kết quả sàng lọc trong quý I của thai kỳ có cho phép khẳng định thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13 không?

Không, kết quả sàng lọc chỉ cho phép kết luận về nguy cơ thai mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13 mà thôi.

Nếu kết quả sàng lọc cho thấy thai nhi tăng nguy cơ, điều này nghĩa là gì?

Kết quả sàng lọc cho thấy có sự gia tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13 không có nghĩa là thai nhi đã được chẩn đoán mắc trường hợp bất thường nhiễm sắc thể đó mà chỉ đơn giản là thai nhi có nguy cơ mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13 tăng cao. Nhân viên sẽ tư vấn về các xét nghiệm cần được thực hiện tiếp theo để chẩn đoán như lấy gai nhai hoặc lấy nước ối để xét nghiệm tế bào của thai nhi, những xét nghiệm này cho phép chẩn đoán chính xác tới 99,9% thai nhi bị bất thường nhiễm sắc thể.

Nếu kết quả sàng lọc cho thấy thai nhi không bị tăng nguy cơ, điều này nghĩa là gì?

Kết quả sàng lọc cho thấy thai nhi giảm nguy cơ mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13. Tuy nhiên kết quả sàng lọc không thể loại trừ hoàn toàn khả năng thai nhi mắc các hội chứng này và các bất thường khác của nhiễm sắc thể.

Bác sĩ siêu âm đo độ mờ da gáy có cần phải được tập huấn không ?

Bắt buộc phải có. Để đo độ mờ da gáy chính xác bác sĩ siêu âm phải được tập huấn về phương pháp đo độ mờ da gáy. Tổ chức Y học Thai Nhi (FMF: Fetal Medicine Foundation) một tổ chức phi chính phủ của Anh, thường xuyên tổ chức các chương trình tập huấn về đo độ mờ da gáy hằng năm tại Việt nam hoặc các bạn có thể truy cập trang web: <http://www.fetalmedicine.com/fmf/online-education/01-11-136-week-scan/> để tham dự khóa học online và download tài liệu (có tài liệu bằng tiếng Việt) Sau khi đạt được chứng nhận của FMF, các bác sĩ siêu âm đã qua huấn luyện sẽ được cấp phần mềm miễn phí để phân tích nguy cơ mắc các bất thường nhiễm sắc thể dựa trên kết quả siêu âm và các chỉ số khác.

Tại sao cần phải kết hợp cả siêu âm và phân tích máu mẹ trong sàng lọc ở quý I?

Độ mờ da gáy của thai nhi thay đổi theo tuổi thai và nguy cơ thai nhi mắc các bất thường nhiễm sắc thể được tính không chỉ dựa trên chiều dày của độ mờ da gáy mà còn dựa trên tuổi và cân nặng của mẹ, tiền sử của những lần mang thai trước. Để giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính⁷ cần phối hợp với việc phân tích các chất freeBeta hCG và PAPP-A trong máu mẹ. Sự phối hợp này làm giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính từ 8,3% nếu như chỉ sử dụng sàng lọc bằng siêu âm xuống còn 2,4% và tăng tỷ lệ phát hiện từ 80% lên tới 90%.

Trong trường hợp song thai, có thể tham gia sàng lọc ở quý I của thai kỳ không?

Sàng lọc trong quý I của thai kỳ có thể thực hiện cho sản phụ mang song thai, tỷ lệ phát hiện thai nhi mắc hội chứng Down là 80%. Sự kết hợp giữa đo độ mờ da gáy và xét nghiệm freeBeta hCG và PAPP-A trong máu mẹ sẽ giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính từ 12,4% xuống còn 7,2%.

⁷ Tỷ lệ này càng cao thì số bà mẹ mắc dù thai nhi hoàn toàn bình thường nhưng được đánh giá là có nguy cơ càng cao làm tốn chi phí chẩn đoán và làm tăng sự lo âu cho các bà mẹ

Sản phụ đã có kết quả sàng lọc sớm trong quý I là thai nhi không có nguy cơ có nên tiếp tục sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể trong quý II không?

Không. Xu hướng hiện nay là không làm thêm sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể ở quý II, Việc sàng lọc ở quý II dựa trên kết quả của xét nghiệm bộ ba chất AFP, freeBeta hCG và uE3 (Estriol) có tỷ lệ sàng lọc dương tính quá cao tới 17% với ngưỡng 1/250 làm nhiều sản phụ lo âu và phải làm xét nghiệm chẩn đoán không cần thiết. Việc phối hợp giữa kết quả sàng lọc trong quý I và quý II để tính nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13 khó chính xác và làm kéo dài thời gian chờ đợi kết quả của sản phụ trong lo âu.

AFP là chất gì ?

AFP (alpha fetoprotein) là một loại glycoprôtêin có nguồn gốc bào thai, do túi noãn hoàng của phôi tổng hợp và sau đó được gan của thai nhi tổng hợp. AFP của bào thai đi vào máu mẹ bằng cách thấm qua màng ối và có mặt trong nước ối từ nước tiểu của thai nhi. Sự gia tăng của nồng độ AFP trong nước ối và trong máu mẹ liên quan đến nhiều dị tật của thai nhi đặc biệt là khuyết tật của ống thần kinh. Trong quý II của thai kỳ, sự sụt giảm nồng độ AFP được thấy trong khoảng 30% trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down.

uE3 là chất gì ?

uE3 (unconjugated estriol: estriôn không kết hợp, estriôn tự do) là một loại steroid có nguồn gốc từ nhau thai. Trong huyết thanh của mẹ, estriôn được đo dưới dạng không kết hợp uE3. Trong thai kỳ bình thường nồng độ của estriôn tự do và estriôn toàn phần tăng dần trong suốt thai kỳ. Trong trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down, nồng độ của uE3 sẽ giảm.

Có nên sàng lọc trong quý I của thai kỳ cho mọi sản phụ không hay nên sàng lọc vào quý II ?

Nên sàng lọc vào quý I của thai kỳ cho tất cả mọi sản phụ dù có hay không có nguy cơ, sàng lọc sớm sẽ cho phép phát hiện tới 95% trường hợp thai kỳ mắc hội chứng Down và 97% trường hợp thể tam nhiễm sắc thể 18/13 trong điều kiện chuẩn. Các xét nghiệm sàng lọc trong quý II cho phép phát hiện với tỷ lệ thấp hơn.

Tại sao các sản phụ có kết quả sàng lọc trong quý I trong giới hạn bình thường cần xét nghiệm nồng độ AFP và siêu âm thai trong quý II?

Sàng lọc bằng các xét nghiệm trong quý I của thai kỳ không cho phép phát hiện các khuyết tật hở của ống thần kinh. Xét nghiệm AFP và siêu âm trong quý II cho phép phát hiện hầu hết các khuyết tật hở của ống thần kinh và ổ bụng. Với xét nghiệm nồng độ AFP kết hợp với siêu âm ở tuổi thai từ 16 đến 20 tuần cho phép phát hiện tới 98% các khuyết tật hở của ống thần kinh.

Sàng lọc sớm trong quý I của thai kỳ có thuận lợi hơn so với sàng lọc trong quý II không?

Thuận lợi hơn vì sàng lọc trong quý I làm giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính so với các xét nghiệm dùng sàng lọc trong quý II, cho kết quả sớm hơn. Các xét nghiệm sàng lọc trong quý II cho kết quả muộn, có tỷ lệ dương tính sai cao làm nhiều sản phụ lo âu.

Nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down và thể tam nhiễm sắc thể 18/13 được tính như thế nào?

Căn cứ vào kết quả đo độ mờ da gáy, xương mũi và nồng độ của các chỉ số sinh hóa (freeBeta hCG và PAPP-A) và các thông tin liên quan đến tuổi mẹ, trọng lượng của mẹ, tuổi thai, tiền sử gia đình, chủng tộc v.v... nhân viên tư vấn sẽ sử dụng một phần mềm của FMF (các bác sĩ siêu âm sản khoa sẽ nhận được phần mềm này sau khi tham gia khóa đào tạo của FMF tổ chức hằng năm tại Việt Nam và đáp ứng được một số yêu cầu về thực hành, với lệ phí là 50 Euro) hoặc những phần mềm có uy tín khác được xây dựng căn cứ trên các chỉ số thống kê đặc trưng cho từng thông số phân tích để tính nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13 cho từng sản phụ.

Sàng lọc sớm trong quý I của thai kỳ với các chỉ số trên có được coi là tiêu chuẩn trên thế giới không?

Các chỉ số siêu âm: độ mờ da gáy, xương mũi và các chỉ số sinh hóa freeBeta hCG/PAPP-A đã được chứng minh qua các nghiên cứu trên toàn thế giới về giá trị sàng lọc trước sinh hội chứng Down và thể tam nhiễm 18/13.

Xét nghiệm sàng lọc sớm có thay thế cho các xét nghiệm chẩn đoán thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13 không?

Không. Các xét nghiệm sàng lọc không cho phép chẩn đoán xác định thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13. **Xét nghiệm sàng lọc chỉ cho phép tính nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13.** Để chẩn đoán chính xác thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13 cần phải lấy gai nhau hoặc nước ối để phân tích. Việc phân tích nước ối hoặc gai nhau của thai nhi cho phép chẩn đoán các bất thường nhiễm sắc thể chính xác tới **99,9%**.

Việc sàng lọc sớm ở quý I có cho phép phát hiện 100% trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13 không?

Không. Sự phối hợp đánh giá độ mờ da gáy, xương mũi, freeBeta hCG và PAPP-A tốt nhất cũng chỉ phát hiện được 95% trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down và 97% trường hợp thể tam nhiễm sắc thể 18/13. Giả sử có 70.000 sản phụ, với tỷ lệ mắc hội chứng Down trong quần thể là 1/700 sẽ có 100 sản phụ mang thai mắc hội chứng Down, nếu tất cả sản phụ này đều tham gia sàng lọc ở quý I, sẽ chỉ phát hiện được 95 trường hợp, còn lại 5 trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down sẽ nằm trong số các sản phụ có kết quả sàng lọc âm tính và không được phát hiện.

Trong kết quả sàng lọc sớm ở quý I tôi được trả lời là có nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down là 1 trong 260 nghĩa là như thế nào?

Căn cứ vào các chỉ số độ mờ da gáy, xương mũi, freeBeta hCG, PAPP-A, tuổi mẹ, tuổi thai, cân nặng, tiền sử gia đình, có hút thuốc hoặc bị đái đường phụ thuộc Insulin hay không, phần mềm tính nguy cơ sẽ đưa ra một nguy cơ về khả năng thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13. Với kết quả đưa ra là có nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down là 1 trong 260 nghĩa là trong số 260 sản phụ có cùng giá trị của các chỉ số sẽ có 1 sản phụ có con mắc hội chứng Down (xem ảnh ở trang 15).

Sự gia tăng chiều dày của độ mờ da gáy có phải là dấu hiệu chắc chắn thai nhi mắc dị tật bẩm sinh không ?

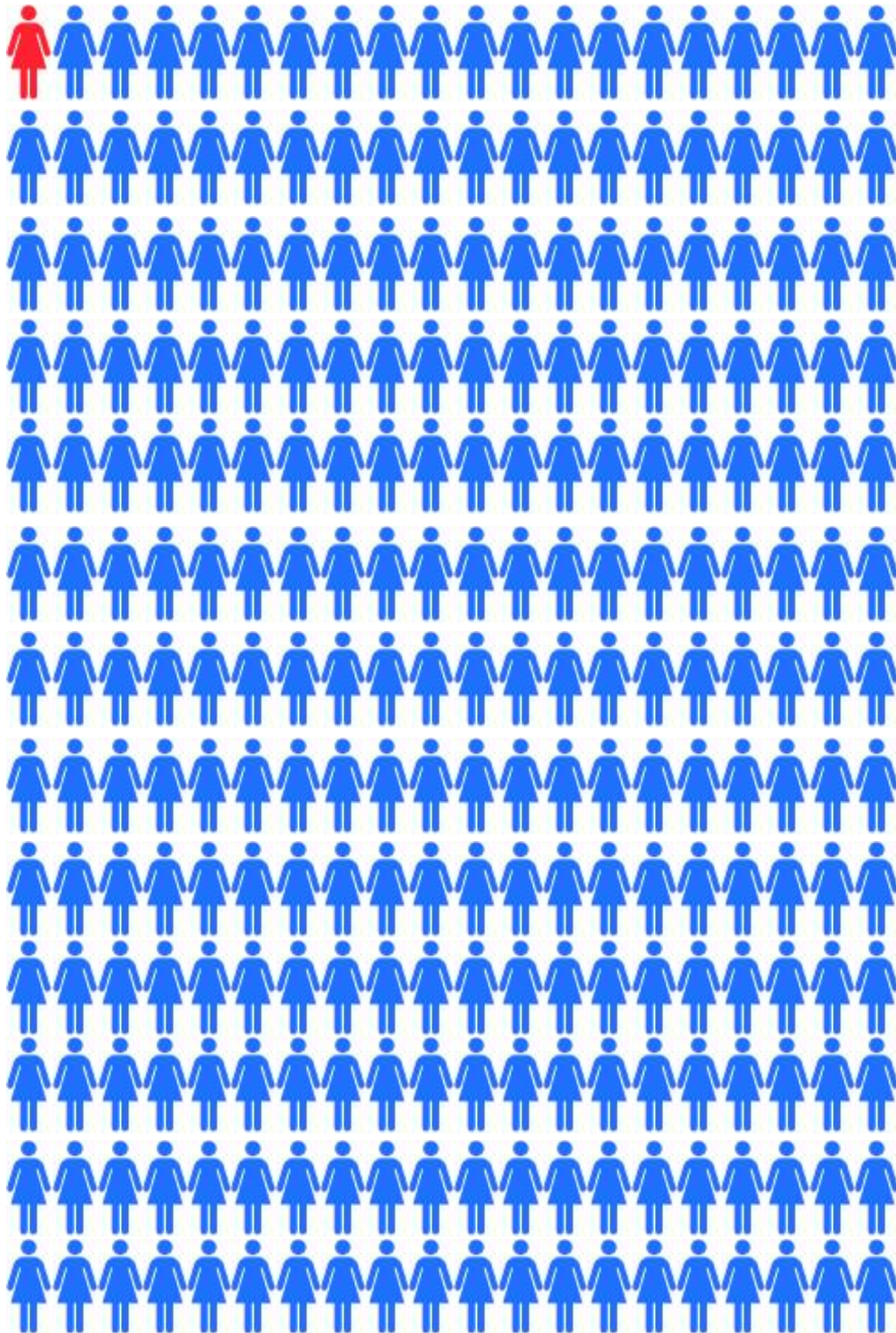
Không, sự gia tăng chiều dày của độ mờ da gáy không đồng nghĩa với việc thai nhi mang bất thường. Nếu độ mờ da gáy của thai nhi có độ dày $\geq 3,5$ mm với chiều dài đầu - mông (CRL: crown-rump length) trong khoảng 45 – 84 mm, thai nhi sẽ có nguy cơ mang bất thường nhiễm sắc thể, mang khuyết tật tim bẩm sinh hoặc các khuyết tật nghiêm trọng khác. Tất cả sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi $\geq 3,5$ mm cần được theo dõi các bất thường của thai nhi bằng siêu âm trong quý II của thai kỳ đặc biệt là là các bất thường tim bẩm sinh. Khoảng 90% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi dưới 4,5 mm sẽ sinh bé khỏe mạnh. Khoảng 80% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi từ 4,5 – 6,4 mm và 45% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi $\geq 6,5$ mm sẽ sinh bé khỏe mạnh.

Thế nào là dị tật hở của ống thần kinh?

Dị tật hở của ống thần kinh là một loại dị tật bẩm sinh phổ biến xảy ra do ống thần kinh không đóng lại hoàn toàn trong quá trình phát triển phôi. Tùy theo vị trí xảy ra sự không đóng lại này trên ống thần kinh mà gây ra dị tật nứt đốt sống, quái thai vô não hoặc thoát vị não – màng não. Trẻ bị loại dị tật này thường có những biến chứng ảnh hưởng đến khả năng sống, phát triển tâm thần và vận động.

Sàng lọc trong quý I của thai kỳ có phát hiện thai nhi có nguy cơ cao bị các dị tật hở của ống thần kinh không?

Không, để có thể phát hiện thai nhi có nguy cơ cao bị dị tật hở của ống thần kinh cần xét nghiệm chất AFP trong máu mẹ và siêu âm ở quý II của thai kỳ. Phối hợp xét nghiệm AFP trong máu mẹ và siêu âm ở tuổi thai từ 16 đến 20 tuần cho phép phát hiện tới 98% trường hợp dị tật của cột sống và sọ não. **n**

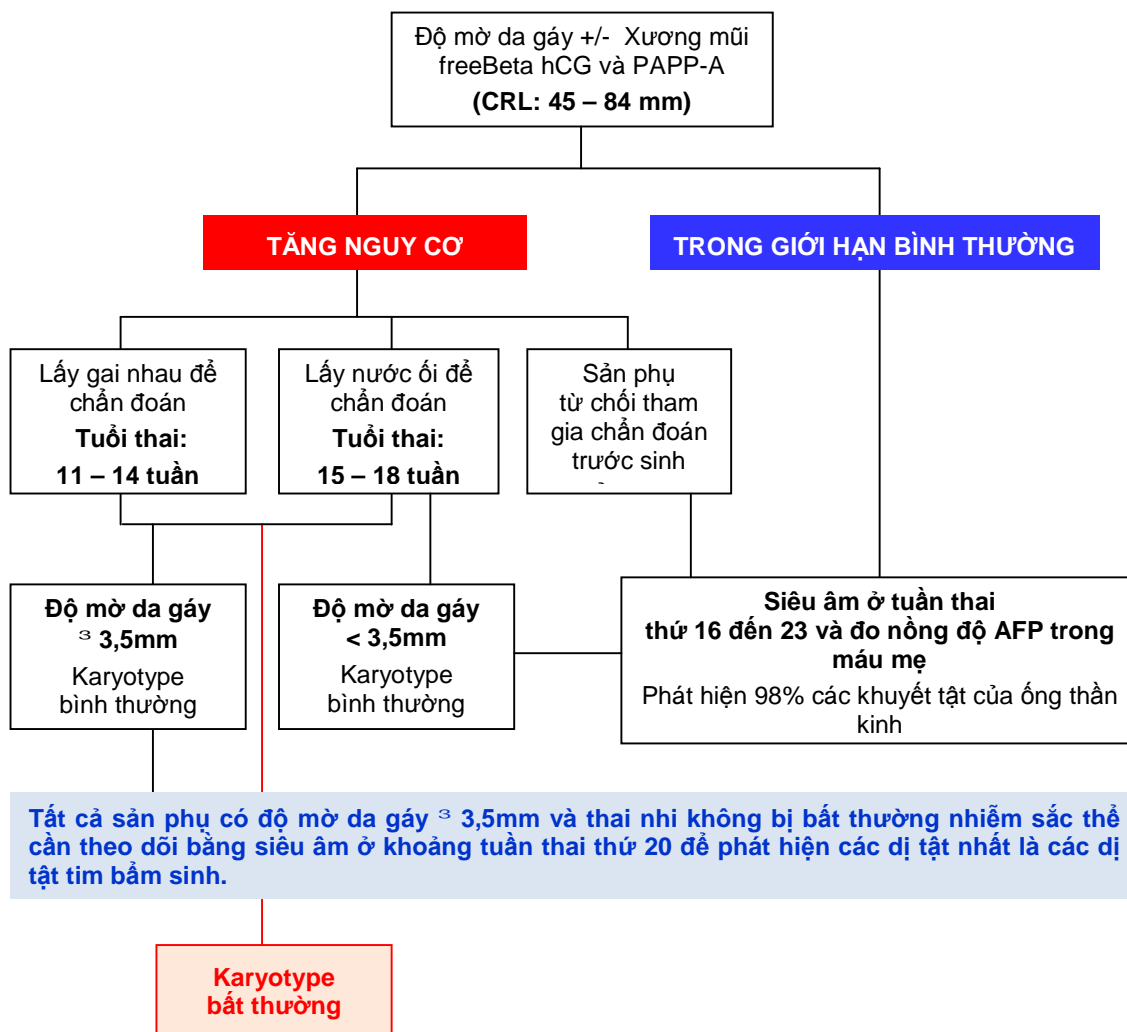


Với kết quả đưa ra là có nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down là 1 trong 260 nghĩa là trong số 260 sản phụ có cùng giá trị của các chỉ số đánh giá sẽ có 1 sản phụ có con mắc hội chứng Down



QUY TRÌNH SÀNG LỌC VÀ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

Chương trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh sẽ được thực hiện ở tuổi thai từ 11 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày theo quy trình sau⁸:



Phối hợp giữa đo nồng độ freeBeta hCG, PAPP-A trong huyết thanh máu mẹ và **đo độ mờ da gáy** của thai nhi cho phép tăng khả năng phát hiện thai nhi mắc hội chứng Down lên tới khoảng **90%**. Cộng với việc **đánh giá xương mũi**⁹ của thai nhi sẽ cho phép tăng tỷ lệ này lên đến **95%** và tăng tỷ lệ phát hiện thể tam nhiễm 18/13 lên 97%.

⁸ Quy trình này có thể thay đổi căn cứ vào việc áp dụng thêm những dấu hiệu chỉ điểm mới trong sàng lọc trước sinh bằng siêu âm

⁹ Việc đánh giá xương mũi bằng siêu âm đòi hỏi thiết bị siêu âm có chất lượng cao và do các bác sĩ siêu âm được huấn luyện bài bản và được cấp chứng nhận bởi các cơ sở đào tạo có uy tín trong hoặc ngoài nước thực hiện.



ĐỘ MỜ DA GÁY

Tất cả sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi $\geq 3,5\text{mm}$ cần được theo dõi các bất thường của thai nhi bằng siêu âm trong quý II của thai kỳ đặc biệt là các bất thường tim bẩm sinh.

Sự gia tăng chiều dày của độ mờ da gáy không đồng nghĩa với việc thai nhi mang bất thường. Tất cả các sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi không kể dày hay mỏng đều nên xét nghiệm thêm các chỉ số sinh hóa freeBeta hCG và PAPP-A để tăng tỷ lệ phát hiện lên 10% và giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính từ 8,2% xuống 2%. Sau khi các xét nghiệm chẩn đoán phân tích nhiễm sắc thể đã cho phép loại trừ các bất thường của nhiễm sắc thể, **khoảng 90% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi dưới 4,5 mm sẽ sinh bé khỏe mạnh. Khoảng 80% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi từ 4,5 – 6,4 mm và 45% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi ³ 6,5mm sẽ sinh bé khỏe mạnh.**

Nếu độ mờ da gáy của thai nhi được đo bởi bác sĩ siêu âm đã được đào tạo¹⁰ có độ dày $\geq 3,5\text{mm}$ với chiều dài đầu - mông (CRL: crown-rump length) trong khoảng 45 – 84 mm, thai nhi sẽ có nguy cơ mang bất thường nhiễm sắc thể, mang khuyết tật tim bẩm sinh, các khuyết tật nghiêm trọng khác.

Loại khuyết tật	n (%)
Các khuyết tật chính của tim	43(27%)
Chân khoèo (talipes)	15(9%)
Bất thường thành bụng (body stalk anomaly)	10(6%)
Thoát vị hoành (diaphrag. hernia)	9(6%)
Phì đại bàng quang (megacystis)	8(5%)
Thoát vị thành bụng (exomphalos)	7(4%)
Dị dạng làm mất khả năng vận động (akinesia deformity)	6(4%)
Giãn não thất (ventriculomegaly)	6(4%)
Vô não (anencephaly)	5(3%)
Thoát vị não - màng não (encephalocele)	4(3%)
Thận đa nang (multicystic kidney)	4(3%)
Tật nứt đốt sống (spina bifida)	4(3%)
Thận ứ nước (hydronephrosis)	3(2%)

Các khuyết tật và hội chứng được phát hiện trong số các thai nhi có tăng chiều dày của độ mờ da gáy ở tuần thai 10 – 14 và có bộ nhiễm sắc thể bình thường. Souka AP, Snijders RM, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 391

¹⁰ FMF (Fetal Medicine Foundation, Anh) đào tạo siêu âm trong sàng lọc sớm trước sinh và cấp chứng nhận cho bác sĩ siêu âm đạt yêu cầu

TẠI SAO CẦN KẾT HỢP ĐO ĐỘ MỜ DA GÁY VỚI XÉT NGHIỆM CÁC CHỈ SỐ HUYẾT THANH MÁU MẸ freeBeta hCG, PAPP-A

Sự kết hợp này là cần thiết vì:

- Tăng tỷ lệ phát hiện¹¹ (DR: detection rate) từ 80% nếu chỉ dùng một mình chỉ số độ mờ da gáy lên 90%.
- Giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính¹² (SDR: screen positive rate) từ 5% nếu chỉ dựa vào độ mờ da gáy xuống còn 2%.
- Sản phụ có thai nhi tăng độ mờ da gáy nhưng có kết quả chẩn đoán bộ nhiễm sắc thể của thai nhi bình thường cần theo dõi tiếp các khuyết tật khác bằng siêu âm trong quý II của thai kỳ.
- ↑ Độ mờ da gáy + nồng độ freeBeta hCG/PAPP-A bình thường = ↑ nguy cơ thai nhi bất thường

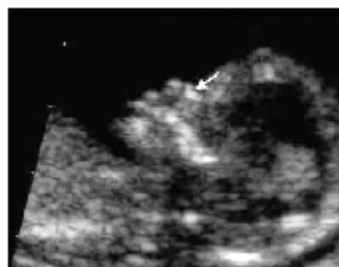
SÀNG LỌC TRONG TRƯỜNG HỢP SONG THAI VÀ ĐA THAI

Trường hợp song thai: Thực hiện sàng lọc bằng đo độ mờ da gáy, xương mũi, phân tích freeBeta hCG / PAPP-A sẽ làm giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính từ 10,4% xuống còn 7,2% với tỷ lệ phát hiện 80%.

- Chỉ đo độ mờ da gáy hoặc phối hợp đo độ mờ da gáy/freeBeta hCG/PAPP-A đều có tỷ lệ phát hiện 80% trường hợp hội chứng Down.
- Chỉ đo độ mờ da gáy có tỷ lệ sàng lọc dương tính 10,4%.
- Phối hợp đo độ mờ da gáy/freeBeta hCG/PAPP-A có tỷ lệ sàng lọc dương tính 7,2%
- Sau khi mất một trong hai thai của trường hợp song thai, đợi thêm 4 tuần hoặc chờ cho đến khi ngừng xuất huyết để phân tích freeBeta hCG/PAPP-A.

ĐÁNH GIÁ SỰ CÓ MẶT CỦA XƯƠNG MŨI

Việc phân tích thêm sự có mặt của xương mũi thai nhi khi siêu âm ở tuổi thai từ 11 - 13 tuần với chiều dài đầu mông từ 45 – 84mm. Phối hợp với đo độ mờ da gáy, phân tích freebeta hCG/PAPP-A sẽ làm tăng tỷ lệ phát hiện hội chứng Down lên 95% và thể tam nhiễm 18/13 lên 97%.



*Xương mũi của thai nhi
(đầu mũi tên)*

¹¹ **Tỷ lệ phát hiện (DR: Detection Rate):** tỷ lệ phần trăm thai mắc hội chứng Down được phát hiện qua xét nghiệm sàng lọc ở một ngưỡng nguy cơ nhất định. Các chương trình sàng lọc đều cố gắng để tăng tỷ lệ phát hiện mà không tăng hoặc giảm tỷ lệ sàng lọc dương tính.

¹² **Tỷ lệ sàng lọc dương tính (SPR: Screen Positive Rate):** tỷ lệ phần trăm sản phụ được xếp vào nhóm có nguy cơ cao thai nhi bị mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm 18/13. Tỷ lệ này càng nhỏ nghĩa là số sản phụ có kết quả sàng lọc dương tính càng thấp như vậy sẽ giảm thiểu được số sản phụ phải lo âu, giảm chi phí cũng như nguy cơ do các biện pháp chẩn đoán can thiệp (lấy nước ối, gai nhau).



LẤY MÁU PHÂN TÍCH CÁC CHỈ SỐ SINH HÓA TRONG SÀNG LỌC Ở QUÝ I CỦA THAI KỲ

Việc lấy máu và đánh giá độ mờ da gáy/xương mũi nên được thực hiện trên cùng một ngày tương ứng với chiều dài đầu mông của thai nhi trong khoảng từ 45 – 84 mm tương ứng với tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày. Mặc dù việc lấy máu có thể được thực hiện khi chiều dài đầu mông của thai nhi trong khoảng từ 28 – 84 mm (ứng với tuổi thai 9 tuần 0 ngày đến 13 tuần 4 ngày). Tùy theo yêu cầu của phòng xét nghiệm mà mẫu máu được gửi dưới dạng huyết thanh hoặc mẫu máu khô.

LẤY MẪU MÁU TĨNH MẠCH

1. Chuẩn bị dụng cụ:

- Bơm tiêm nhựa vô trùng dùng một lần có kèm kim, loại 5mL
- Bông tẩm cồn.
- Lọ hoặc ống nghiệm không có chất chống đông có dán nhãn tên của sản phụ
- Dây ga rô.
- Găng tay



Chuẩn bị dụng cụ

2. Chuẩn bị bệnh nhân:

- Giải thích cho bệnh nhân biết rõ về mục đích.
- Bệnh nhân cần nhịn ăn trước khi lấy máu để tránh ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm.

3. Tiến hành:

- Thường lấy máu ở nếp gấp khuỷu tay.
- Cho bệnh nhân ngồi thoải mái tay gác ngang trên bàn.
- Chuẩn bị bơm kim tiêm.
- Buộc dây ga rô cách chỗ tiêm 5cm về phía trên.
- Sát khuẩn da thật kỹ và để khô.



Lấy máu tĩnh mạch khuỷu tay

- Đưa kim vào tĩnh mạch, mở dây ga rô.
- Kéo lui nòng nhẹ nhàng và rút khoảng 2 mL máu.



Tháo ga rô trước khi lấy máu

- Rút kim ra, ấn nhẹ bông có tẩm cồn nơi tiêm, bảo sản phụ gấp tay lại.



Ấn nhẹ bông tẩm cồn nơi tiêm để sát trùng và cầm máu



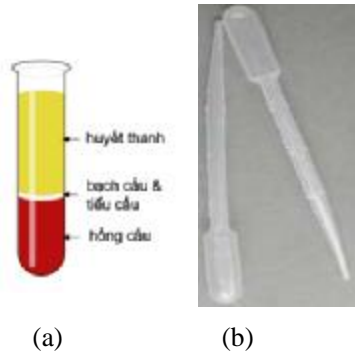
Máy ly tâm góc.

- Tháo kim ra, kê bơm tiêm chênh với thành ống nghiệm một góc 45°, bơm từ từ máu theo thành ống nghiệm để tránh làm vỡ hồng cầu.
- Cho ống nghiệm vào máy ly tâm để tách phần huyết thanh ra khỏi các tế bào máu. Phương pháp phổ biến để tách huyết thanh là ly tâm mẫu máu với máy ly tâm góc trong 10 phút với lực ly tâm tối đa (rcf) từ 850 đến 1000g. Việc chuyển đổi giữa lực ly tâm tối đa (rcf) sang tốc độ quay trong một phút (rpm) được dựa trên công thức:

$$\text{rpm} = \sqrt{\frac{\text{rcf}}{(1,118 \times 10^{-6}) \times r}}$$

- **rpm**: số vòng quay trong một phút
- **rcf**: lực ly tâm tối đa (g)
- **r**: khoảng cách từ giữa tâm rotor đến đáy của ống đựng khi nó nằm ngang hoàn toàn

Với các máy ly tâm máu và ống đựng mẫu máu thông dụng, tốc độ quay trung bình thường là 5000 vòng/phút trong 10 phút.



- Lấy ống đựng mẫu máu khỏi máy ly tâm, sử dụng pipet nhựa hoặc micrô pipet vô trùng nhẹ nhàng tách khoảng 1mL huyết thanh màu vàng ở phía trên cho vào ống nhựa nắp đỏ (loại 3mL) hoặc ống eppendorf (loại 1 mL), chú ý đậy và khấn nắp ống eppendorf bằng giấy parafin hoặc băng keo trong.

(a) Ống máu sau ly tâm; (b) Pipet nhựa vô trùng



(a)



(b)



(c)

(a) Ống nắp đỏ đựng huyết thanh ; (b) Ống eppendorf,
(c) Cho huyết thanh vào ống eppendorf.

- Cho bơm tiêm và ống lắng máu đã sử dụng vào thùng rác chuyên dụng.

Thùng rác chuyên dụng



4. Điền phiếu gửi mẫu xét nghiệm:

Điền vào phiếu gửi đã được quy định với các nội dung:

- Họ và tên sản phụ
- Ngày tháng năm sinh
- Địa chỉ
- Số điện thoại liên lạc
- Ngày và giờ lấy mẫu

- Ngày vào giờ gởi mẫu đến labô trung tâm
- Tiền sử sinh con mắc hội chứng Down
- Tiền sử mắc bệnh tiểu đường điều trị bằng insulin
- Tình trạng hút thuốc
- Đơn thai hay song thai
- Thụ tinh bình thường hay thụ tinh trong ống nghiệm
- Cân nặng của sản phụ
- Ngày siêu âm đo độ mờ da gáy, xương mũi
- Tên bác sĩ siêu âm
- Độ dày của độ mờ da gáy
- Chiều dài đầu mông (CRL)
- Tên bác sĩ theo dõi sản phụ

5. Gửi mẫu xét nghiệm

- Cuộn phiếu gửi mẫu quanh ống nắp đậy hoặc ống eppendorf đựng huyết thanh, cột lại bằng dây thun rồi bỏ vào túi nhựa.
- Cho vào hộp xốp với đá khô để bảo quản mẫu trong quá trình gửi, gửi bệnh phẩm và phiếu gửi mẫu xét nghiệm đến phòng xét nghiệm. Trên hộp nhớ ghi rõ địa chỉ.



(a)



(b)

(a) Túi nhựa đựng bệnh phẩm và phiếu gửi mẫu xét nghiệm; (b) Thùng xốp và đá khô để bảo quản lạnh mẫu trong quá trình gửi.

- Cho vào hộp xốp với đá khô để bảo quản mẫu trong quá trình gửi, gửi bệnh phẩm và phiếu gửi mẫu xét nghiệm đến phòng xét nghiệm.
- Trên hộp ghi rõ địa chỉ của phòng xét nghiệm.
- Chuyển phát nhanh đến phòng xét nghiệm **trong vòng 24 giờ** sau khi lấy mẫu.

Chú ý: Không chuyển mẫu vào ngày thứ Sáu, thứ Bảy để tránh tình trạng phòng xét nghiệm nghỉ cuối tuần không tiếp nhận mẫu.

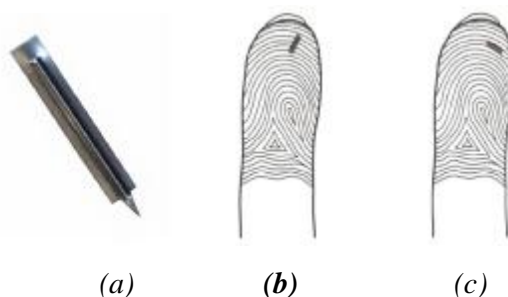
LẤY MẪU MÁU KHÔ

Kỹ thuật lấy mẫu máu khô để xét nghiệm sàng lọc trước sinh sẽ được tiến hành khi phòng xét nghiệm trung tâm tiến hành triển khai kỹ thuật phân tích sinh hóa trên mẫu máu khô.

Mẫu máu khô được thực hiện theo các bước sau:

1. Điền đầy đủ vào phiếu lấy mẫu máu được phòng xét nghiệm trung tâm cung cấp.
2. Không chạm tay vào bề mặt của mẫu giấy thấm lấy máu.
3. Mang găng **không có bột**
4. Cho sản phụ ngồi trên ghế hoặc giường
5. Xoa bóp nhẹ ngón tay để làm tăng lưu lượng máu đến đầu ngón tay, có thể thực hiện bằng cách vuốt **NHE** từ bàn tay đến đầu ngón tay 5 đến 6 lần, không nên nắn bóp quá mức vì có thể làm sai lệch kết quả do mẫu máu sẽ lẫn nhiều dịch mô.
6. Sát trùng ngón tay giữa hoặc ngón nhẫn của sản phụ bằng cồn 70%, sau đó dùng gạc vô trùng để lau khô, nếu đầu ngón tay vẫn còn ẩm giọt máu sẽ khó tập trung thành giọt ở vị trí trích máu
7. Dùng kim chuyên dụng để trích máu, vết trích nên thực hiện phía **nửa trong của đầu ngón tay** giữa hoặc nhẫn, vết chính phải **thẳng góc với nếp vân da** để giọt máu khỏi chạy theo các nếp vân

Phiếu lấy mẫu máu (có thể thay đổi tùy theo hãng sản xuất)



(a) Kim chuyên dụng để trích máu đầu ngón tay; (b) Vị trí chính đúng; (c) Vị trí chính sai.

8. Thấm bỏ giọt máu đầu bằng gạc khô vì chứa nhiều dịch mô.
9. Để tay xuống thấp để tăng lượng máu chảy
10. Có thể bóp nhẹ để tạo thành giọt máu lớn, sau đó chạm nhẹ nhàng giọt máu lên trên vòng tròn của mẫu giấy thấm, để máu tự thấm qua giấy và làm đầy ít nhất 75% vòng tròn là đạt yêu cầu.

- Tối thiểu phải thấm máu trên 3 vòng tròn trên mẫu giấy thấm
- Với mỗi vòng tròn trên mẫu giấy thấm chỉ được thấm một lần
- **Không** được nặn bóp quá mạnh ngón tay vì sẽ làm lẫn dịch mô vào giọt máu, sẽ làm sai lệch kết quả xét nghiệm
- **Không** được thấm đi thấm lại trên cùng một vòng tròn trên giấy thấm
- **Không** được thấm trên cả hai mặt của mẫu giấy thấm
- **Không** được dùng các ống mao mạch để nhỏ máu
- **Không** được chạm trên mẫu máu trước và sau khi khô
- Nếu cần thiết có thể thấm máu trên hai mẫu giấy thấm



Vị trí lấy máu trên ngón tay



Lấy mẫu máu khô đầu ngón tay

11. Sau khi lấy máu xong dùng gạc vô trùng đè lên trên vết chích để cầm máu

12. Để phiếu lấy mẫu máu nằm ngang ở **nhiệt độ phòng trong từ 3 đến 4 giờ**, trên một bề mặt khô, phẳng, không thấm và sạch. Tránh xa nơi có nhiệt độ cao, không để ánh nắng mặt trời chiếu trực tiếp trên mẫu máu

13. Không để các phiếu đã lấy mẫu máu xếp chồng lên nhau. Giữ phiếu ở chỗ khô mát cho tới khi gửi.

14. Cho phiếu đã lấy mẫu máu vào bì thư đã được chuẩn bị để chuyển tới phòng xét nghiệm trung tâm trong vòng 24 giờ. [n](#)

Mẫu máu khô đạt và không đạt yêu cầu



KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG GIỌT MÁU KHÔ

MẪU MÁU ĐẠT CHUẨN



- Có lượng máu thấm đều và phủ khắp các vòng tròn in trên giấy thấm hoặc chiếm 75% vòng tròn. Không có nhiều lớp máu hay áp mẩu giấy thấm để lấy máu nhiều lần trên cùng một vòng tròn. Không đụng chạm trên mẫu giấy thấm hoặc dàn giọt máu trên mẫu giấy thấm. **Mẫu máu chỉ cần chiếm 75% vòng tròn là đạt yêu cầu.**

MẪU KHÔNG ĐẠT CHUẨN

CÓ THỂ DO CÁC NGUYÊN NHÂN SAU:

1. Lượng mẫu không đủ cho xét nghiệm.



- Di chuyển giấy thấm trước khi máu thấm đều vòng tròn hoặc trước khi máu thấm qua mặt bên kia của tờ giấy.
- Cho máu lên giấy thấm bằng ống mao quản.
- Tay mang găng hoặc không mang găng chạm lên trên giấy thấm trước hoặc sau khi lấy mẫu máu.
- Chạm mẫu giấy thấm trước hoặc sau khi lấy mẫu lên tay mang găng hoặc không mang găng hoặc chạm vào bột chống dính ở găng tay hoặc các loại dung dịch chùi tay.

2. Mẫu máu thấm nham nhỏ trên giấy thấm.



- Cho máu lên giấy thấm bằng ống mao quản hoặc bằng các dụng cụ khác.

3. Mẫu máu không khô trước khi đem gửi bưu điện.



- Gửi mẫu trước khi để khô tối thiểu trong 3 tiếng đồng hồ

4. Mẫu có các giọt máu thấm lan sang cả những giọt khác.



- Cho quá nhiều máu lên mẫu giấy thấm, thường không phải thấm máu từ ngón tay mà nhỏ máu lên giấy thấm bằng dụng cụ.
- Cho máu thấm trên cả hai mặt của giấy thấm.

MẪU KHÔNG ĐẠT CHUẨN

CÓ THỂ DO CÁC NGUYÊN NHÂN SAU:

5. Mẫu máu bị pha loãng, mất màu hoặc bị nhiễm bẩn.



- Thấm phần dịch tiết ở vùng quanh vị trí trích máu.
- Giấy thấm bị chạm vào tay mang găng hoặc không mang găng, hoặc những chất như cồn, các dung dịch sát trùng, nước, dung dịch chùi tay hoặc bột chống dính ở găng tay v.v.. trước hoặc sau khi lấy mẫu
- Mẫu máu bị tiếp xúc trực tiếp với nhiệt

6. Mẫu máu có các vòng huyết thanh.



- Không chùi khô cồn ở đầu ngón tay trước khi trích máu.
- Để giấy thấm chạm vào cồn, các loại dung dịch chùi tay v.v...
- Thấm nhiều dịch tiết quanh vị trí trích máu.
- Làm khô mẫu không đúng quy cách.
- Nhỏ máu lên giấy thấm bằng ống mao mạch.

7. Mẫu máu bị đông cục hoặc tạo thành lớp.



- Chạm giọt máu nhiều lần lên cùng một vị trí trên giấy thấm.
- Thấm máu đầy vòng tròn bằng cách thấm máu trên cả hai mặt của giấy thấm

8. Không có máu



- Không lấy được mẫu máu

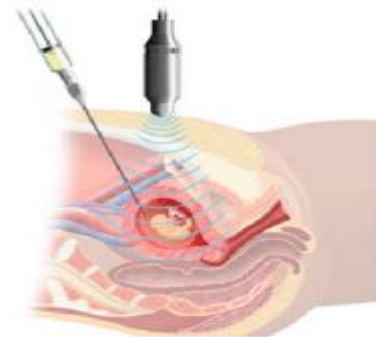


LẤY NƯỚC ỒI ĐỂ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

Lấy nước ối là một thủ thuật được thực hiện ở tuần thứ 15 đến 20 của thai kỳ, trong kỹ thuật này bác sĩ sản khoa sẽ phối hợp với bác sĩ siêu âm để lấy một lượng nhỏ dịch ối từ túi ối bao quanh thai nhi trong tử cung.

Kỹ thuật lấy nước ối được thực hiện như thế nào?

- Bác sĩ siêu âm sẽ đưa một cây kim tiêm qua thành bụng của mẹ để đi vào trong tử cung, động tác này được thực hiện dưới sự hướng dẫn của bác sĩ siêu âm để đầu kim luôn luôn giữ được khoảng cách an toàn cho thai nhi.
- Một lượng nhỏ dịch ối (khoảng 10mL) trong đó có chứa các tế bào bong ra từ thai nhi sẽ được hút vào ống tiêm. Một vài sản phụ có thể cảm thấy hơi co thắt một chút khi kim đâm qua thành bụng để vào trong buồng tử cung, hầu như không đau và không hề gây tổn thương cho thai nhi khi được kiểm soát bằng siêu âm.
- Khi đã lấy đủ lượng dịch ối, việc rút kim ra cũng không gây khó chịu cho sản phụ. Mẫu được gửi đến phòng xét nghiệm ngay.
- Việc lấy nước ối được thực hiện cho các sản phụ ngoại trú và chỉ mất khoảng vài phút.



Kỹ thuật lấy nước ối qua thành bụng dưới sự hướng dẫn của siêu âm.

Kỹ thuật lấy nước ối có an toàn không?



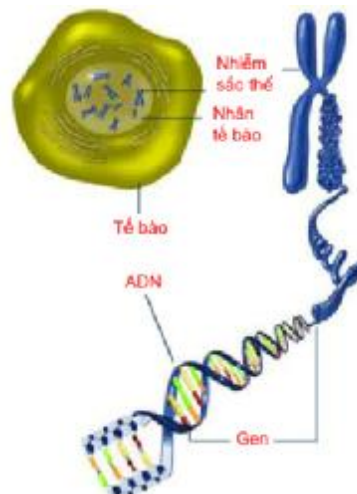
Lấy mẫu nước ối qua thành bụng

Kỹ thuật lấy nước ối để chẩn đoán đã được chứng minh trên cơ sở khoa học là hoàn toàn an toàn cho cả mẹ và thai nhi. Tình trạng sảy thai có thể xảy ra một cách ngẫu nhiên trước hoặc sau khi lấy nước ối, có thể không liên quan đến thao tác lấy ối. Nguy cơ gây sảy thai tự nhiên liên quan đến thao tác này bằng hoặc bé hơn 0,5% (1 trong 200). Nếu được thực hiện bằng chuyên gia có kinh nghiệm thì khả năng xảy ra sảy thai ngẫu nhiên sau khi chọc ối bởi một bác sĩ có kinh nghiệm sẽ là 1 trong 300.

Tại sao cần thiết phải lấy nước ối để xét nghiệm?

Việc lấy nước ối chủ yếu để phát hiện những trường hợp thai nhi mang bất thường nhiễm sắc thể. Nhiễm sắc thể mang gen và được di truyền từ bố và mẹ sang con. Khi số lượng hoặc cấu trúc của nhiễm sắc thể bị thay đổi sẽ gây ra các dị tật bẩm sinh.

Trong các loại bất thường của nhiễm sắc thể, hội chứng Down do thừa 1 nhiễm sắc thể 21 là phổ biến nhất. Người mắc hội chứng Down bị chậm phát triển tâm thần, có thể bị dị tật tim bẩm sinh và nhiều bất thường khác. Các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể khác ít gặp hơn nhưng cũng gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng.



Cấu trúc của nhiễm sắc thể

Kỹ thuật lấy nước ối được thực hiện ở thời điểm nào trong thai kỳ?

Kỹ thuật lấy nước ối thường được thực hiện trong tuần thứ 16 của thai kỳ. Trong thực tế kỹ thuật này có thể thực hiện trong khoảng từ tuần thứ 15 đến tuần thứ 20 của thai kỳ.

Có phải tất cả các loại dị tật bẩm sinh để có thể được phát hiện nhờ xét nghiệm nước ối không?

KHÔNG. Trong điều kiện hiện nay xét nghiệm nước ối chỉ cho phép phát hiện các bất thường của nhiễm sắc và một số bệnh di truyền đặc hiệu. Phương pháp này không thể phát hiện được tất cả các dị tật bẩm sinh.

Sản phụ nào là người được chỉ định lấy nước ối để xét nghiệm?

Trong chương trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh nếu sản phụ có kết quả sàng lọc trước sinh cho thấy tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18 hoặc 13 thì có chỉ định chẩn đoán trước sinh bằng cách lấy nước ối để xét nghiệm. Bác sĩ sẽ tư vấn và cung cấp thông tin đầy đủ về việc lấy nước ối cho sản phụ trước khi tiến hành lấy nước ối và sản phụ có quyền từ chối tham gia xét nghiệm này.

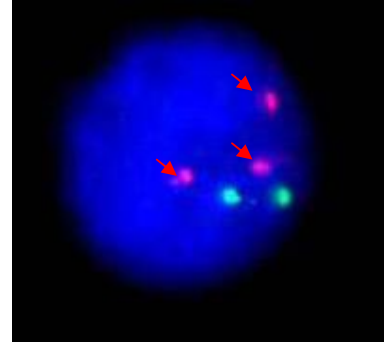
Nếu sản phụ không tham gia chương trình sàng lọc trước sinh cũng có thể chỉ định nếu:

- Sản phụ trên 35 tuổi, vì ở trong độ tuổi này thai nhi có nguy cơ cao mắc hội chứng Down.
- Các sản phụ đã sinh con mắc hội chứng Down hoặc những bất thường nhiễm sắc thể khác.
- Các sản phụ hoặc chồng của sản phụ mang các bất thường trong cấu trúc của nhiễm sắc thể.

Khi nào thì có kết quả xét nghiệm nước ối?

Nếu tiến hành nuôi cấy tế bào của thai nhi trong nước ối, có thể phát hiện được các bất thường của nhiễm sắc thể. Tuy nhiên việc nuôi cấy tế bào nước ối đòi hỏi một thời gian khá lâu trước khi có kết quả, trung bình phải mất từ 2 đến 3 tuần.

Do các xét nghiệm sàng lọc chỉ tập trung vào các bất thường số lượng của nhiễm sắc thể 21, 18 và 13 và do áp lực về mặt tâm lý khi sản phụ có kết quả sàng lọc cho thấy tăng nguy cơ. Xu hướng hiện nay trong chẩn đoán trước sinh là sử dụng các xét nghiệm cho kết quả nhanh trong vòng từ 2 đến 3 ngày. Tuy nhiên những xét nghiệm này chỉ tập trung phát hiện bất thường của nhiễm sắc thể 21, 13, 18 và các nhiễm sắc thể giới tính X, Y.



Sử dụng kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) phát hiện tế bào của thai nhi có 3 nhiễm sắc thể 21 (màu đỏ ở đầu mũi tên).

Một số các thông tin cần lưu ý cho sản phụ khi thực hiện xét nghiệm lấy nước ối?

- **Tiết thực:** Sản phụ không cần phải tiết thực khi làm xét nghiệm này
- **Thuốc:** Không cần phải uống loại thuốc đặc hiệu nào hay kháng sinh trước và sau khi lấy nước ối.
- **Quần áo:** Sản phụ nên lựa chọn kiểu áo để dễ thực hiện siêu âm trên vùng bụng.
- **Tiểu tiện:** Nên nhịn đi tiểu trước khi siêu âm, bàng quang chứa nhiều nước tiểu sẽ giúp việc siêu âm dễ dàng hơn.
- **Sinh hoạt:** Sản phụ có thể quay trở lại sinh hoạt bình thường vài giờ sau khi thực hiện thủ thuật lấy nước ối. Sản phụ có thể tắm như bình thường.

Quay trở lại bệnh viện hoặc gọi ngay cho bác sĩ sản khoa của sản phụ nếu thấy xuất hiện một trong những dấu hiệu sau:

- Sốt
- Cảm thấy buồn nôn và nôn
- Xuất hiện cảm giác đau ở vùng vai
- Đau bất thường ở vùng bụng dưới
- Thấy chảy máu ở âm đạo
- Thấy có chảy dịch ở âm đạo



LẤY MẪU GAI NHAU

Lấy mẫu gai nhau là gì?

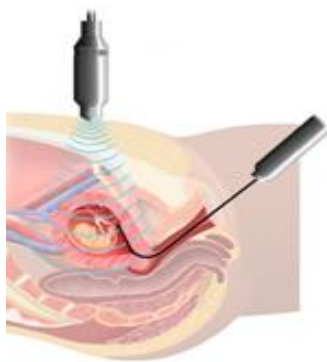
Lấy mẫu gai nhau (CVS: Chorionic Villus Sampling) là một thao tác nhằm lấy một lượng nhỏ tổ chức nhau thai bằng cách sử dụng một cây kim chuyên dụng vào trong lòng tử cung. Mẫu nhau thai này sẽ được sử dụng để phân tích các bất thường nhiễm sắc thể như trường hợp thể ba nhiễm sắc thể 21 gây ra hội chứng Down hoặc một số bệnh di truyền khác.



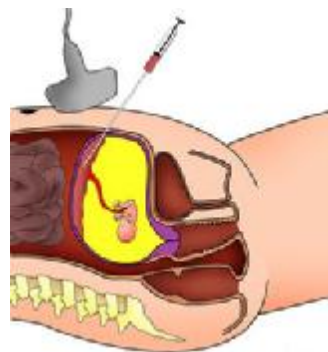
Lấy mẫu gai nhau qua thành bụng dưới sự hướng dẫn của siêu âm

Kỹ thuật lấy mẫu gai nhau được thực hiện như thế nào?

Dưới sự hướng dẫn của siêu âm, bác sĩ sản khoa sẽ đưa một kim sinh thiết được chế tạo đặc biệt dành cho việc lấy gai nhau vào trong tử cung theo đường âm đạo hoặc qua thành bụng để lấy ra một lượng nhỏ tổ chức của nhau thai. Nếu lấy qua đường bụng, sản phụ chỉ cảm thấy hơi đau khi kim đi qua bụng và qua tử cung nhưng cảm giác này không kéo dài lâu. Thao tác lấy mẫu gai nhau chỉ thực hiện chỉ trong vòng vài phút và sản phụ không cần phải nằm viện.



(a)



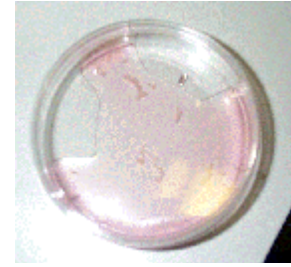
(b)

(a) Lấy mẫu gai nhau qua đường âm đạo; (b) Lấy mẫu gai nhau qua thành bụng

Những sản phụ nào có chỉ định lấy mẫu gai nhau?

Chỉ định lấy mẫu gai nhau được đưa ra trong những trường hợp sau:

- Sản phụ có kết quả sàng lọc trước sinh trong quý I của thai kỳ cho thấy có tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể ba nhiễm sắc thể 13 và 18.
- Bố hoặc mẹ mang bất thường cấu trúc của nhiễm sắc thể và có thể di truyền cho con.
- Siêu âm trong quý I của thai kỳ phát hiện một số dị dạng của thai nhi mà những dị dạng này liên quan đến các bất thường của nhiễm sắc thể.
- Các sản phụ đã sinh con mắc hội chứng Down hoặc những bất thường nhiễm sắc thể khác nhưng không làm sàng lọc trước sinh.



Mẫu gai nhau

Khi mở rộng chương trình sàng lọc và chẩn đoán trước sinh, mẫu gai nhau còn được sử dụng cho các trường hợp dị tật bẩm sinh khác như đối với bệnh thiếu máu di truyền thalassemia.

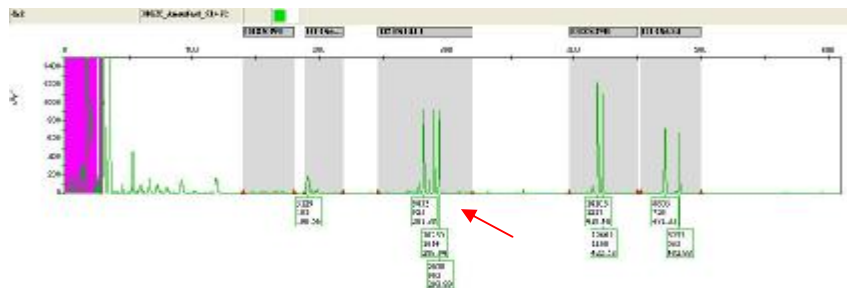
Mẫu gai nhau được lấy ở thời điểm nào trong thai kỳ?

Mẫu gai nhau thường được lấy vào giữa tuần thứ 11 và 14 của thai kỳ.

Lấy mẫu gai nhau có nguy hiểm gì cho sản phụ và thai nhi không?

Việc lấy mẫu gai nhau có nguy cơ gây ra sảy thai, trung bình từ 1 đến 2%. Ở những trung tâm với những bác sĩ nhiều kinh nghiệm tỷ lệ này sẽ còn từ 0,3 đến 0,5%. Tuy nhiên cần lưu ý là trong trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down, từ tuần thứ 12 đến 16 của thai kỳ sẽ có khoảng 10% trường hợp sẽ bị sảy thai tự nhiên, từ tuần thứ 12 đến tuần thứ 40 của thai kỳ có tới 30% trường hợp sẽ bị sảy thai tự nhiên do đó tình trạng sảy thai có thể không liên quan đến việc lấy mẫu gai nhau hoặc lấy nước ối.

Khi nào thì có thể có kết quả từ việc xét nghiệm mẫu gai nhau?



Trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down (mũi tên cho thấy có 3 nhiễm sắc thể 21) qua phân tích bằng kỹ thuật di truyền học phân tử

Tuy yêu cầu xét nghiệm, nếu phải nuôi cấy tế bào gai nhau để phân tích bộ nhiễm sắc thể thì phải mất từ 2 đến 4 tuần, còn nếu sử dụng kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) hoặc kỹ thuật phân tử thì chỉ mất từ 2 đến 3 ngày.

Để chuẩn bị lấy gai nhau, sản phụ cần tiết thực hoặc có chuẩn bị gì khác không?

Không cần phải tiết thực, sản phụ có thể ăn nhẹ vào buổi sáng trước khi đến bệnh viện để lấy gai nhau. Sản phụ có thể được bác sĩ yêu cầu cạo lông mu 2 – 3 ngày trước khi tiến hành lấy gai nhau.

Sau khi lấy gai nhau, sản phụ có cần ăn kiêng hoặc phải theo chế độ chăm sóc đặc biệt gì không?

Sau khi lấy gai nhau, sản phụ có thể ăn uống bình thường và được khuyên nên nghỉ ngơi và tránh mang vật nặng trong vòng 2 đến 3 ngày.

Sau khi lấy gai nhau, làm thế nào để biết thai có nguy cơ bị sảy không?

Sau khi lấy gai nhau, sản phụ được tư vấn để theo dõi các triệu chứng sau:

- **Sốt**
- **Buồn nôn và nôn mửa**
- **Đau ở vùng vai**
- **Đau hoặc co thắt bất thường ở vùng bụng dưới**
- **Chảy máu âm đạo**
- **Chảy dịch ở âm đạo**

Nếu sản phụ có một trong những triệu chứng trên, nên trở lại bệnh viện ngay hoặc gọi ngay cho bác sĩ sản khoa đang theo dõi cho sản phụ.

Nếu kết quả xét nghiệm gai nhau cho thấy bình thường, điều này có nghĩa là thai nhi hoàn toàn khỏe mạnh và không hề bị dị tật gì phải không?

Xét nghiệm mẫu gai nhau chỉ cho phép phát hiện các bất thường của nhiễm sắc thể và một số bệnh di truyền đặc hiệu. Bác sĩ tư vấn sẽ cho sản phụ biết giới hạn của kỹ thuật này trong chẩn đoán các dị tật bẩm sinh do đó kết quả xét nghiệm gai nhau là bình thường sẽ không đảm bảo là thai nhi sẽ hoàn toàn không mắc các loại dị tật bẩm sinh khác.

Nếu kết quả xét nghiệm gai nhau cho thấy bất thường, sản phụ có cần chấm dứt thai kỳ không?

Nếu bạn có kết quả bất thường, bác sĩ tư vấn sẽ cung cấp cho bạn đầy đủ thông tin về tình trạng dị tật của thai nhi. Các ý kiến của sản phụ và gia đình sẽ được trao đổi với các bác sĩ. Sản phụ có thể lựa chọn chấm dứt hoặc tiếp tục mang thai **n**



NGUYÊN TẮC TƯ VẤN & GIẢI THÍCH CÁC KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

Trong sàng lọc thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13

Người tư vấn cho sản phụ tham gia chương trình sàng lọc trước sinh cần thực hiện các yêu cầu sau:

- Cung cấp cho sản phụ đầy đủ thông tin về những thuận lợi cũng như những hạn chế của việc sàng lọc và những hậu quả có thể xảy ra trước khi các xét nghiệm được thực hiện qua tư vấn trực tiếp và tờ rơi.
- Phải giải thích để sản phụ và gia đình hiểu được rằng các xét nghiệm sàng lọc dựa trên đo độ mờ da gáy, xương mũi, freeBeta hCG/PAPP-A chỉ **nhằm đánh giá nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13 chứ không phải để chẩn đoán.**
- Giải thích để sản phụ hiểu được rằng do có rất nhiều yếu tố có thể làm ảnh hưởng đến kết quả của các xét nghiệm sàng lọc, nên mặc dù các xét nghiệm sàng lọc có thể cho thấy có **gia tăng nguy cơ nhưng trong thực tế thai nhi có thể hoàn toàn bình thường** (kết quả dương tính sai)¹³ và ngược lại cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả sàng lọc theo hướng ngược lại, **không thấy tăng nguy cơ nhưng thai nhi lại mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13**(kết quả âm tính sai).
- Giải thích cho sản phụ các vấn đề liên quan việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh để **bản thân sản phụ có thể tự đưa ra quyết định phù hợp trên cơ sở được cung cấp đầy đủ thông tin.**

Giải thích các kết quả xét nghiệm

Vì việc đo độ mờ da gáy, đánh giá sự có mặt của xương mũi của thai nhi và đo nồng độ freeBeta hCG, PAPP-A trong máu mẹ chỉ là các xét nghiệm sàng lọc và không có giá trị chẩn đoán và xét nghiệm sàng lọc có thể cho kết quả dương tính sai hoặc âm tính sai nên kết quả sàng lọc không nên thông báo là “**Bất thường**”, “**Bình thường**”, “**Âm tính**” hay “**Dương tính**” mà nên thông báo là “**Trong giới hạn bình thường**” hoặc “**Tăng nguy cơ**”.

¹³ Khoảng 90% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi dưới 4,5 mm sẽ sinh bé khỏe mạnh. Khoảng 80% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi từ 4,5 – 6,4 mm và 45% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi $\geq 6,5$ mm sẽ sinh bé khỏe mạnh.

- Nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down của một sản phụ được đánh giá dựa trên so sánh với ngưỡng nguy cơ của một sản phụ 35 tuổi mang thai với tuổi thai tương ứng¹⁴.
 - Nếu lớn hơn: Báo cáo kết quả sàng lọc sẽ ghi là **“Tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down”**
 - Nếu bé hơn: Báo cáo kết quả sàng lọc sẽ ghi là **“ Trong giới hạn bình thường”**

Ví dụ: Một sản phụ mang thai có tuổi thai là 11 tuần 6 ngày, qua sàng lọc trước sinh căn cứ trên tuổi mẹ, độ mờ da gáy, xương mũi, freeBeta hCG và PAPP-A,

- + *Nếu nguy cơ được phần mềm tính là 1:5634 đối chiếu với ngưỡng nguy cơ ở một sản phụ 35 tuổi mang thai cũng với tuổi thai là 11 tuần 6 ngày là 1:299 thì trong báo cáo kết quả sàng lọc sẽ được ghi là **“Trong giới hạn bình thường”**.*
 - + *Nếu nguy cơ được phần mềm tính là 1:32 đối chiếu với ngưỡng nguy cơ ở một sản phụ 35 tuổi mang thai cũng với tuổi thai là 11 tuần 6 ngày là 1:299 thì trong báo cáo kết quả sàng lọc sẽ được ghi là **“Tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down”**.*
- Nguy cơ thai nhi mắc thể tam nhiễm sắc thể 18/13 của một sản phụ được đánh giá dựa trên so sánh với ngưỡng nguy cơ 1: 150 (ngưỡng nguy cơ thai nhi mắc thể tam nhiễm sắc thể 13 hoặc 18 của một sản phụ 35 tuổi mang thai ở tuần thứ 12 khoảng 1: 468)¹⁵.
 - Nếu lớn hơn: Báo cáo kết quả sàng lọc sẽ ghi là **“Tăng nguy cơ thai nhi mắc thể tam nhiễm sắc thể 18/13”**
 - Nếu bé hơn: Báo cáo kết quả sàng lọc sẽ ghi là **“ Trong giới hạn bình thường”**

Ví dụ: Một sản phụ mang thai có tuổi thai là 12 tuần 3 ngày, qua sàng lọc trước sinh căn cứ trên tuổi mẹ, độ mờ da gáy, freeBeta hCG và PAPP-A,

- + *Nếu nguy cơ được phần mềm tính là 1:881 đối chiếu với ngưỡng nguy cơ 1: 150 thì trong báo cáo kết quả sàng lọc sẽ được ghi là **“Trong giới hạn bình thường”**.*
 - + *Nếu nguy cơ được phần mềm tính là 1:65 đối chiếu với ngưỡng nguy cơ 1: 150 thì trong báo cáo kết quả sàng lọc sẽ được ghi là **“Tăng nguy cơ thai nhi mắc thể ba nhiễm sắc thể 18/13”**.*
- Nếu sản phụ qua sàng lọc cho thấy có **tăng nguy cơ đối với hội chứng Down** với nguy cơ là 1: 120 chẳng hạn. Người tư vấn nên thông tin cho sản phụ với nội dung như sau: **“Kết quả sàng lọc của chị cho thấy có gia tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down. Chị có 1 trong 120 khả năng là bé có thể mắc hội chứng Down. Xét nghiệm sàng lọc này không phải dùng để chẩn đoán mà chỉ gợi ý chị bị tăng nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down mà thôi. Thai nhi vẫn có nhiều khả năng là bình thường hơn là mắc hội chứng Down”**. Đối với trường hợp thể tam nhiễm sắc thể 18/13 cũng giải thích theo cách tương tự.

¹⁴ Ngưỡng nguy cơ có thể thay đổi phụ thuộc vào quy trình sàng lọc

¹⁵ Spencer K., Nicolas KH. A first trimester trisomy 13/trisomy 18 risk algorithm combining fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free β hCG and PAPP-A. *Prenat Diagn* 2002;22:877:879

- Nếu sản phụ qua sàng lọc cho thấy kết quả nằm **trong giới hạn bình thường**. Người tư vấn nên thông tin cho sản phụ như sau: “*Kết quả sàng lọc của chị ở trong giới hạn bình thường, không thấy gia tăng nguy cơ. Điều này có nghĩa là khả năng bé mắc hội chứng Down đã giảm đi nhưng không có nghĩa là đã được loại trừ hoàn toàn*”.
- Cần lưu ý là kết quả “**Trong giới hạn bình thường**” nghĩa là sản phụ không có gia tăng nguy cơ, kết quả này **không loại trừ hoàn toàn nguy cơ** thai nhi bị mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13. Trong quý I của thai kỳ, việc tính nguy cơ dựa trên sự kết hợp tuổi mẹ, độ mờ da gáy, freeBeta hCG và PAPP-A chỉ cho phép phát hiện được 90% trường hợp thai nhi mắc hội chứng Down và khoảng 95% trường hợp thể tam nhiễm sắc thể 18/13 nghĩa là ở nhóm trong giới hạn bình thường vẫn có một số ít trường hợp thai bất thường nhưng không phát hiện được qua sàng lọc.
- Nếu báo cáo kết quả sàng lọc cho thấy tăng nguy cơ: Giải thích để sản phụ đồng ý thực hiện chẩn đoán trước sinh bằng cách lấy gai nhau (tuần thứ 12 – 14) hoặc nước ối (tuần thứ 15 – 16).
- Nếu báo cáo kết quả sàng lọc cho thấy trong giới hạn bình thường: Giải thích để sản phụ tham gia vào chương trình sàng lọc các dị tật hở của ống thần kinh ở tuổi thai 16 – 20 tuần (siêu âm, đo nồng độ AFP trong máu mẹ).
- Cần giải thích rõ cho sản phụ, xét nghiệm sàng lọc trước sinh chỉ cho phép sàng lọc thai nhi có nguy cơ mắc hội chứng Down, thể ba nhiễm sắc thể 18 và 13 chứ **không loại trừ được khả năng thai nhi mắc các dị tật bẩm sinh khác, tình trạng chậm phát triển tâm thần và các bất thường nhiễm sắc thể khác**.

Trong sàng lọc thai nhi mắc dị tật ống thần kinh

Người tư vấn cho sản phụ tham gia chương trình sàng lọc trước sinh cần thực hiện các yêu cầu sau:

- Cung cấp cho sản phụ đầy đủ thông tin về những thuận lợi cũng như những hạn chế của việc sàng lọc các dị tật ống thần kinh.
- Phải giải thích để sản phụ và gia đình hiểu được rằng xét nghiệm sàng lọc dựa trên đo độ nồng độ AFP (alpha fetoprotein) ở trong máu mẹ khi thai được khoảng 16 - 20 tuần chỉ **nhằm đánh giá nguy cơ thai nhi mắc dị tật hở của ống thần kinh chứ không phải để chẩn đoán**.
- Giải thích để sản phụ hiểu được rằng do có rất nhiều yếu tố có thể làm ảnh hưởng đến kết quả của các xét nghiệm sàng lọc, nên mặc dù các xét nghiệm sàng lọc có thể cho thấy có **gia tăng nguy cơ nhưng trong thực tế thai nhi có thể hoàn toàn bình thường** (kết quả dương tính sai)¹⁶ và ngược lại cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả sàng lọc theo hướng ngược lại, **không thấy tăng nguy cơ nhưng thai nhi lại mắc dị tật của ống thần kinh** (kết quả âm tính sai).

¹⁶ Khoảng 90% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi dưới 4,5 mm sẽ sinh bé khỏe mạnh. Khoảng 80% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi từ 4,5 – 6,4 mm và 45% sản phụ có độ mờ da gáy của thai nhi $\geq 6,5$ mm sẽ sinh bé khỏe mạnh.

Giải thích kết quả xét nghiệm

Vì việc đo nồng độ AFP trong máu mẹ chỉ là các xét nghiệm sàng lọc và không có giá trị chẩn đoán và xét nghiệm sàng lọc có thể cho kết quả dương tính sai hoặc âm tính sai nên kết quả sàng lọc không nên thông báo là “**Bất thường**”, “**Bình thường**”, “**Âm tính**” hay “**Dương tính**” mà nên thông báo là “**Trong giới hạn bình thường**” hoặc “**Tăng nguy cơ**”. Ngưỡng nguy cơ dựa trên nồng độ của AFP được chọn như sau trong sàng lọc dị tật ống thần kinh^{17;18}.

Ngưỡng nguy cơ cho trường hợp đơn thai

Đối với trường hợp đơn thai, ngưỡng nguy cơ được chọn là $\approx 2 \text{ MoM}$ ¹⁹. Với ngưỡng này tỉ lệ phát hiện tật nứt gai đốt sống hở (open spina bifida) sẽ đạt 84% (nếu sử dụng ngưỡng nguy cơ 2,5 MoM tỉ lệ phát hiện chỉ đạt 69%)

Ngưỡng nguy cơ cho trường hợp song thai

Đối với các trường hợp song thai, ngưỡng nguy cơ được chọn là $\approx 4.0\text{MoM}$.

Ngưỡng nguy cơ cho trường hợp mẹ bị đái tháo đường phụ thuộc insulin

Sử dụng ngưỡng tương tự như ở những sản phụ không bị đái tháo đường^{20 21}.

- Nếu lớn hơn: Báo cáo kết quả sàng lọc sẽ ghi là “**Tăng nguy cơ thai nhi mắc dị tật ống thần kinh**”
- Nếu bé hơn: Báo cáo kết quả sàng lọc sẽ ghi là “**Trong giới hạn bình thường**”
- Nếu sản phụ qua sàng lọc cho thấy có **tăng nguy cơ mắc dị tật ống thần kinh**. Người tư vấn nên thông tin cho sản phụ với nội dung như sau: “*Kết quả sàng lọc của chị cho thấy có gia tăng nguy cơ thai nhi mắc dị tật ống thần kinh. Xét nghiệm sàng lọc này không phải dùng để chẩn đoán mà chỉ gợi ý thai nhi bị tăng nguy cơ mắc dị tật ống thần kinh mà thôi. Thai nhi vẫn có nhiều khả năng là bình thường hơn là mắc dị tật ống thần kinh. Chị cần được tiếp tục theo dõi bằng siêu âm từ tuần thai thứ 16 đến 23 để chẩn đoán xác định thai nhi có bị dị tật của ống thần kinh hay không*”.
- Nếu sản phụ qua sàng lọc cho thấy kết quả nằm **trong giới hạn bình thường**. Người tư vấn nên thông tin cho sản phụ như sau: “*Kết quả sàng lọc của chị ở trong giới hạn bình thường, không thấy gia tăng nguy cơ. Điều này có nghĩa là khả năng bé mắc dị tật ống thần kinh đã giảm đi nhưng không có nghĩa là đã*

¹⁷ Deborah A. Driscoll. Second trimester maternal serum screening for fetal open neural tube defects and aneuploid. 2004. Genetics in Medicine. Vol 6. No 6. 540-541.

¹⁸ Johnson AM, Palomaki GE, Haddow JE. The effect of adjusting maternal serum alpha-fetoprotein levels for maternal weight in pregnancies with fetal open spina bifida. 1990. Am J Obstet Gynecol. 163. 9 - 11.

¹⁹ Bội số trung vị (multiple of median: MoM): Do việc đo nồng độ AFP có thể sai khác ít nhiều giữa các phòng xét nghiệm, dẫn đến khó khăn trong việc so sánh kết quả giữa các trung tâm với nhau. Do đó để khắc phục nhược điểm này người ta sử dụng giá trị bội số trung vị (MoM), MoM được tính bằng cách chia nồng độ AFP của mỗi sản phụ với giá trị trung vị tương ứng với tuổi thai. Nói một cách khác, MoM phản ánh mối tương quan giữa giá trị nồng độ AFP đo được ở một sản phụ so với số trung vị của quần thể ở tuổi thai tương ứng vì vậy cho phép đánh giá chính xác hơn và thuận lợi hơn khi so sánh kết quả giữa các trung tâm sàng lọc khác nhau.

²⁰ Norem CT, Schoen EJ, Walton DL, Krieger RC, O'Keefe J, To TT, Ray GT. Routine ultrasonography compared with maternal serum alpha-fetoprotein for neural tube defect screening. 2005. Obstetrics & Gynecology. Vol 106. 747-752.

²¹ Ulrich S., Iris B. (2001). Biochemical screening for chromosomal disorders and neural tube defects (NTD): is adjustment of maternal alpha-fetoprotein (AFP) still appropriate in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). Prenatal diagnosis. 21. p383-386.

được loại trừ hoàn toàn. Chị nên tiếp tục khám thai bằng siêu âm ở tuần thai thứ 16 đến 23 để phát hiện dị tật của ống thần kinh ở thai nhi”.

- Cần giải thích rõ cho sản phụ, xét nghiệm sàng lọc trước sinh bằng AFP chỉ cho phép sàng lọc thai nhi có nguy cơ mắc dị tật hở của ống thần kinh chứ **không loại trừ được khả năng thai nhi mắc các dị tật bẩm sinh khác.**

Chẩn đoán dị tật ống thần kinh bằng siêu âm

Kỹ thuật siêu âm cho phép chẩn đoán các trường hợp thai nhi có nguy cơ mắc dị tật hở của ống thần kinh với độ nhạy²² 97% và độ đặc hiệu²³ 100%²⁴

Việc lấy nước ối để khảo sát được chỉ định trong các trường hợp

1. Sản phụ có nguy cơ mang thai nhi bất thường nhiễm sắc thể
2. Sản phụ có những dấu hiệu siêu âm gợi ý thai nhi có bất thường nhiễm sắc thể.
3. Nồng độ AFP ³ **3 MoM** dù không phát hiện bất thường trên siêu âm
4. Không có khả năng đánh giá một cách đầy đủ giải phẫu của thai nhi bằng siêu âm.
5. Sản phụ có yêu cầu được đánh giá nước ối sau khi đã được tư vấn một cách đầy đủ.

Độ nhạy của việc sàng lọc bằng AFP chỉ đạt 65% (với ngưỡng nguy cơ 2,5 MoM), nếu phối hợp đo nồng độ AFP trong máu mẹ với siêu âm, độ nhạy của việc phát hiện thai nhi mắc dị tật hở của ống thần kinh bằng siêu âm sẽ lên tới 100%²⁵.**n**

²² Độ nhạy của test là khả năng xác định chính xác những người mắc bệnh, đặc trưng này được đánh giá thông qua tỷ lệ giữa người mắc bệnh có kết quả test sàng lọc dương tính (dương tính đúng : true positive) trên tổng số người mắc bệnh thật sự.

²³ Độ đặc hiệu của test là khả năng xác định chính xác những người không mắc bệnh, đặc trưng này được đánh giá thông qua tỷ lệ giữa những người không mắc bệnh có kết quả test sàng lọc âm tính (âm tính đúng: false positive) trên tổng số người không mắc bệnh thật sự.

²⁴ Lennon C.A., Gray D.L. (1999) Sensitive and specificity of ultrasound for the detection of neural tube and ventral wall defects in a high risk population. *Obstetric & Gynecology*. 94. p562-566.

²⁵ Dashe J.S., Twickler D.M., Santos-Ramos R., McIntire D.D., Ramus R.M. (2006). Alpha-fetoprotein detection of neuro tube defects and the impact of standard ultrasound. *Am J Obstet & Gynecol*. 195. p1623-1628.

PHỤ LỤC 1

Phiếu gửi mẫu huyết thanh sàng lọc trước sinh

PHỤ LẤY MẪU HUYẾT THANH

ĐƠN VỊ GỬI MẪU: _____
 Địa chỉ: _____
 Người gửi mẫu: _____
 Điện thoại liên lạc: _____

1. Tên sản phụ viết bằng chữ in hoa: _____

2. Địa chỉ viết bằng chữ in hoa: _____

3. Tỉnh / thành phố viết bằng chữ in hoa: _____

4. Số điện thoại: _____

5. Mẫu lần 1 Mẫu lần 2 K. Sản phụ có được sàng lọc ở quý I không?

6. Kiểm tra: Quý I (swaHCG/PAPP-A) Quý II (AFP: swaHCG/UE3) Chỉ AFP

7. K. Tiền sử gia đình có bị thuyêt tật ở của ông/thê bà (loại và quan hệ): _____
 K. Có dùng Azitrapone (Depakote) hoặc Carbamazepine (Tigretol) trong tam mông thai không?
 K. Có bị đái đường phụ thê uao insulin (khi mông thai không)?
 K. Mẹ có bị thuốc trong tam mông thai không?
 K. Có con mắc hội chứng Down trong những lần sinh trước không?
 K. Có con mắc thể ba nhiễm sắc thể 18 trong những lần sinh trước không?
 K. Có con mắc thể ba nhiễm sắc thể 13 trong những lần sinh trước không?

8. Đơn thai: Song thai, nếu song thai thì số mông đên là: Mỡ Hai Không biết

9. Chỉ định cho sàng lọc ở quý I: Ngày siêu âm: _____

NT lớn nhê ở CRL 45 - 84 mm: CRL (mm) _____ NT (mm) _____ NB Có Không
 Trẻ sinh đời thứ 2 (E): CRL (mm) _____ NT (mm) _____ NB Có Không

Bảo sĩ siêu âm (tên và số điện thoại): _____
 Bảo sĩ thao dâ (tên và số điện thoại): _____

10. Ngày sinh của sản phụ: _____
 (ngày / tháng / năm)

11. Ngày sinh dự kiến: _____
 (ngày / tháng / năm)

12. Trọng lượng sản phụ (kg): _____

13. Chủng tộc: _____

14. Thụ tinh: bình thường IVF

15. Ngày lấy máu: _____
 (ngày / tháng / năm)

16. Ngày nhận máu: _____
 (ngày / tháng / năm)

CHÚ Ý

- Bệnh nhân cần nhịn ăn trước khi lấy máu
- Tháo garô trước khi hâ máu
- Lấy khoảng 2mL máu, quay ly tâm trung bình 500v/phút x 10 phút
- Tách phần huyết thanh cho vào ống vô trùng (tạo ống separoair 1mL)
- Khử khuẩn cho vào hộp xếp, có đâ khô để giữ lạnh
- Gửi đên phòng xét nghiệm trong vòng 24 giờ.

Trên phiếu gửi mẫu, cần ghi đầy đủ các thông tin để tính nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13.

Chú ý:

Các chữ viết tắt:

- C: có
 - K: không
 - NT: độ mờ da gáy
 - NB: xương mũi
 - CRL: chiều dài đầu – mông
 - IVF: Thụ tinh trong ống nghiệm
- Điền đầy đủ tên địa chỉ của đơn vị gửi mẫu máu, tên của người chịu trách nhiệm gửi mẫu, số điện thoại liên lạc
 - **Mục 1; 2 và 3:** Ghi bằng chữ in hoa, mỗi ký tự nằm trong một ô, giữa các chữ trừa 1 ô.
 - **Mục 4:** ghi số điện thoại di động hoặc nhà riêng (nhờ kèm theo mã vùng)
 - **Mục 5:** Đánh dấu chéo **N** vào ô tương ứng.
 - + **Mẫu lần 1:** Sản phụ được lấy mẫu máu lần đầu
 - + **Mẫu lần 2:** Sản phụ được lấy máu lần thứ hai (đã lấy máu một lần trong quý I)
 - + Đánh dấu chéo vào ô C: có (hoặc K: không) nếu sản phụ đã được (hoặc không được) làm xét nghiệm sàng lọc ở quý I
 - **Mục 6:** đánh dấu chéo **N** vào ô tương ứng căn cứ vào yêu cầu xét nghiệm sàng lọc trước sinh ở **quý I hay quý II của thai kỳ**. Trong quý II nếu chỉ xét nghiệm nồng độ AFP để sàng lọc khuyết tật hở của ống thần kinh ở thai nhi đánh dấu chéo vào ô **chỉ AFP**.
 - **Mục 7:** Đánh dấu chéo **N** vào ô tương ứng. Phần tiền sử gia đình có khuyết tật hở của ống thần kinh, ghi loại khuyết tật (vd: quái thai vô não, thoát vị não-màng não, thoát vị màng não – tủy v.v...) và ghi quan hệ với sản phụ (vd: con, em v.v...)
 - **Mục 8:** Nếu **không** đánh giá xương mũi thì **không** đánh dấu chéo vào các ô C và K.
 - **Chủng tộc:** Ghi rõ dân tộc của sản phụ (vd: Kinh, Katu, Chăm v.v...)
 - **Các mục khác:** Ghi theo hướng dẫn trên phiếu.

PHỤ LỤC 2

Phiếu gửi mẫu máu khô sàng lọc trước sinh

**PHIẾU LẤY
MẪU MÁU KHÔ**

10. Ngày sinh của sản phụ:
 / /

11. Ngày sinh dự kiến:
 / /

12. Trọng lượng sản phụ (kg): _____
 13. Chủng tộc: _____
 14. Thụ tinh: bình thường IVF
 15. Ngày lấy máu:
 / /

16. Ngày nhận máu:
 / /

ĐƠN VỊ GỬI MẪU: _____
 Địa chỉ: _____
 Người gửi mẫu: _____
 Điện thoại liên lạc: _____

1. Tên sản phụ viết bằng chữ in hoa: _____
 2. Địa chỉ viết bằng chữ in hoa: _____
 3. Tỉnh / thành phố viết bằng chữ in hoa: _____
 4. Số điện thoại: _____

5. Mẫu lần 1 Mẫu lần 2 C K Sản phụ có được sàng lọc ở quý I không?
 6. Kiểm tra: Quý I (trophOG/PAPP-A) Quý II (AFP, trophOG/UE3) Chỉ AFP
 7. C K Tiền sử gia đình số 6 khuyết tật hoặc rối loạn thần kinh (cố và quan hệ): _____
 C K Có dùng Acid salicylic (Depakene) hoặc Carbamazepine (Epileptol) trong lần mang thai này không?
 C K Có bị dị dạng phụ thuộc trục trồi nkhì trong thai không?
 C K Mẹ có hút thuốc trong khi mang thai không?
 C K Có con mắc hội chứng Down trong những lần sinh trước không?
 C K Có con mắc thể ba nhiễm sắc thể 18 trong những lần sinh trước không?
 C K Có con mắc thể ba nhiễm sắc thể 13 trong những lần sinh trước không?
 8. Bình thường Sống thai, nếu sống thai thì số màng ối là: Một Hai Không biết

9. Chỉ định cho sàng lọc ở quý I: Ngày siêu âm: ____/____/____
 NT lớn nhất ở CRL 45 - 84 mm: CRL (mm) _____ NT (mm) _____ NB Có Không
 Tế dinh độ thứ 2 (B): CRL (mm) _____ NT (mm) _____ NB Có Không
 Bác sĩ siêu âm (họ, số điện thoại): _____
 Bác sĩ theo dõi (họ, số điện thoại): _____

CHÚ Ý
 • Mang lại gói này không có bột.
 • Với mỗi vòng tròn trên giấy thêm chỉ thêm 1 giọt máu. Nếu cần nhiều máu hơn thì chích ở ngón tay khác để thêm trên vòng tròn khác hoặc trên phiếu máu khô khác.
 • Không thêm máu trên hai mặt của tờ giấy.
 • Không rửa máu bằng kim tiêm, ống hút.
 • Để khô trên mặt phẳng ngang, tối thiểu trong 3 giờ ở nhiệt độ phòng.
 • Không chạm tay lên các vòng tròn trên giấy thêm trước và sau khi thêm máu.

Trên phiếu gửi mẫu, cần ghi đầy đủ các thông tin để tính nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down hoặc thể tam nhiễm sắc thể 18/13.


Chú ý:

Các chữ viết tắt:

- C: có
 - K: không
 - NT: độ mờ da gáy
 - NB: xương mũi
 - CRL: chiều dài đầu – mông
 - IVF: Thụ tinh trong ống nghiệm
- Điền đầy đủ tên địa chỉ của đơn vị gửi mẫu máu, tên của người chịu trách nhiệm gửi mẫu, số điện thoại liên lạc
 - **Mục 1; 2 và 3:** Ghi bằng chữ in hoa, mỗi ký tự nằm trong một ô, giữa các chữ trừ 1 ô.
 - **Mục 4:** ghi số điện thoại di động hoặc nhà riêng (nhờ kèm theo mã vùng)
 - **Mục 5:** Đánh dấu chéo **N** vào ô tương ứng.
 - + **Mẫu lần 1:** Sản phụ được lấy mẫu máu lần đầu
 - + **Mẫu lần 2:** Sản phụ được lấy máu lần thứ hai (đã lấy máu một lần trong quý I)
 - + Đánh dấu chéo vào ô C: có (hoặc K: không) nếu sản phụ đã được (hoặc không được) làm xét nghiệm sàng lọc ở quý I
 - **Mục 6:** đánh dấu chéo **N** vào ô tương ứng căn cứ vào yêu cầu xét nghiệm sàng lọc trước sinh ở **quý I hay quý II của thai kỳ**. Trong quý II nếu chỉ xét nghiệm nồng độ AFP để sàng lọc khuyết tật hở của ống thần kinh ở thai nhi đánh dấu chéo vào ô **chỉ AFP**.
 - **Mục 7:** Đánh dấu chéo **N** vào ô tương ứng. Phần tiền sử gia đình có khuyết tật hờ của ống thần kinh, ghi loại khuyết tật (vd: quái thai vô não, thoát vị não-màng não, thoát vị màng não – tủy v.v...) và ghi quan hệ với sản phụ (vd: con, em v.v...)
 - **Mục 8:** Nếu **không** đánh giá xương mũi thì **không** đánh dấu chéo vào các ô C và K.
 - **Chủng tộc:** Ghi rõ dân tộc của sản phụ (vd: Kinh, Katu, Chăm v.v...)
 - **Các mục khác:** Ghi theo hướng dẫn trên phiếu.


PHỤ LỤC 3

Kết quả sàng lọc trong giới hạn bình thường

	TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ		
	PHÒNG XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC – CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH		
	Số 6, Ngô Quyền, Thành phố Huế - Số điện thoại 054.2243717		
	MÃ SỐ: <input style="width: 150px; height: 20px;" type="text"/>		
KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH QUÝ I			
Ngày lấy mẫu: 29/10/2009	Ngày nhận mẫu: 30/10/2009	Ngày báo cáo: 03/11/2009	
Sân phụ:	NGUYỄN THỊ xxxxxxxx		
Địa chỉ:	xxxxxxx		
Số điện thoại:	xxxxxxx		
Bác sĩ siêu âm:	xxxxxxx		
Bác sĩ theo dõi:	xxxxxxx		
<hr/>			
Ngày sinh của mẹ	: 03/05/1964	Cân nặng	: 52kg
Tuổi mẹ ở kỳ sinh	: 26	Chứng tộc	: Kinh - VN
Tuổi thai theo GRL	: 11 tuần 0 ngày	GRL	: 53,2 mm
Ngày sinh dự kiến	: 14/05/2010	Ngày siêu âm	: 29/10/2009
Tiền sử gia đình T21-T18 – T13	: Không	Độ mở da gáy	: 1,3 mm
Đơn / đa thai	: Đơn thai	Xương mũi	: Có
<hr/>			
KẾT QUẢ: TRONG GIỚI HẠN BÌNH THƯỜNG			
■ FreeBeta hCG MOM: 1,3 ■ PAPP-A MOM: 0,51			
NGUY CƠ THAI NHI MẮC HỘI CHỨNG DOWN: 1 trong 5.634 ■ Trong giới hạn bình thường ■			
<small>Nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down nếu chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 915, nguy cơ dựa trên phân tích phối hợp tuổi mẹ, độ mở da gáy, xương mũi, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 5.634, THẤP hơn nguy cơ của một sản phụ 35 tuổi có cùng tuổi thai (1 trong 299).</small>			
NGUY CƠ THAI NHI MẮC THỂ BA NHIỄM SẮC THỂ 18/13: 1 trong 31.821 ■ Trong giới hạn bình thường ■			
<small>Nguy cơ thai nhi mắc thể ba nhiễm sắc thể 18/13 chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 1.592, nguy cơ dựa trên tuổi mẹ, độ mở da gáy, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 31.821, THẤP hơn ngưỡng nguy cơ 1 trong 150.</small>			
ĐỀ NGHỊ			
<ul style="list-style-type: none">• Xét nghiệm AFP và siêu âm ở tuần thai 16 để phát hiện các khuyết tật của ống thần kinh.• Tiếp tục theo dõi sự phát triển của thai nhi.			
TRƯỜNG PHÒNG XÉT NGHIỆM			
XXXXXXXXXX			
LƯU Ý: Kết quả này chỉ dùng để sàng lọc hội chứng Down, thể ba nhiễm sắc thể 18 và 13, không được dùng để chẩn đoán đúng như sàng lọc các loại dị tật bẩm sinh khác hoặc tính mạng cộng phát triển tâm thần.			

PHỤ LỤC 4

Kết quả sàng lọc tăng nguy cơ mắc hội chứng Down



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
PHÒNG XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC – CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH
 Số 6, Ngõ Quyển, Thành phố Huế - Số điện thoại: 054.2243717

MÃ SỐ:

KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH QUÝ I

Ngày lấy mẫu: 25/10/2009

Ngày nhận mẫu: 27/10/2009

Ngày báo cáo: 29/10/2009

Sân phụ: **TRẦN THỊ xxxxxxxxx**

Địa chỉ: xxxxxxxx

Số điện thoại: xxxxxxxx

Bác sĩ siêu âm: xxxxxxxx

Bác sĩ lọc đối: xxxxxxxx

Ngày sinh của mẹ	: 28/04/1969	Cân nặng	: 78,1kg
Tuổi mẹ đơn khi sinh	: 44	Chứng độc	: Kinh Vx
Tuổi mẹ theo CRL	: 11 tuần 6 ngày	CRL	: 37,7 mm
Ngày sinh dự kiến	: 04/07/2010	Ngày siêu âm	: 25/10/2009
Tiền sử gia đình T21-T18 – T13	: Không	Độ mở da gáy	: 1,5 mm
Đơn / đa thai	: Đơn thai	Xương mũi	: Không thực hiện

KẾT QUẢ: TĂNG NGUY CƠ MẮC HỘI CHỨNG DOWN

■ FreeBeta hCG MOM: 1,34 ■ PAPP-A MOM: 1,14

NGUY CƠ THAI NHI MẮC HỘI CHỨNG DOWN:
 1 trong 251 • Tăng nguy cơ •

Nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down nếu chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 25, nguy cơ dựa trên phân tích phối hợp tuổi mẹ, độ mở da gáy, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 251, CAO hơn nguy cơ của một sản phụ 35 tuổi có cùng tuổi thai (1 trong 305).

NGUY CƠ THAI NHI MẮC THỂ BA NHIỆM SẮC THỂ 18/13:
 1 trong 881 • Trong giới hạn bình thường •

Nguy cơ thai nhi mắc thể ba nhiễm sắc thể 18/13 chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 45, nguy cơ dựa trên tuổi mẹ, độ mở da gáy, các chỉ số huyết thanh freebeta hCG và PAPP-A là 1 trong 881, THẤP hơn ngưỡng nguy cơ 1 trong 150.

ĐỀ NGHỊ

- Tư vấn di truyền và lấy nước ối phần thai 15) hoặc lấy gao nhau phần thai 12 đến 14) để chẩn đoán tiền chứng nhiễm sắc thể của thai nhi.
- Nếu không phát hiện bất thường nhiễm sắc thể hoặc sản chủ không đồng ý lấy nước ối hoặc gao nhau sẽ nghĩ đến APO và siêu âm ở tuần thai 16 để phát hiện các khuyết tật của ống thần kinh và tiếp tục theo dõi sản phụ trên các thai nhi.


TRƯỞNG PHÒNG XÉT NGHIỆM

XXXXXXXXXX

LƯU Ý: Kết quả này chỉ dùng để sàng lọc hội chứng Down, thể ba nhiễm sắc thể 18 và 13, không được dùng để chẩn đoán như sàng lọc các loại dị tật bẩm sinh khác hoặc tình trạng nhiễm chất trên thai nhi.

PHỤ LỤC 5

Kết quả sàng lọc tăng nguy cơ thể ba nhiễm sắc thể 18/13



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
PHÒNG XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC – CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH
 Số 6, Ngõ Quyển, Thành phố Huế - Số điện thoại: 054.2243717

MÃ SỐ:

KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH QUÝ I

Ngày lấy mẫu: 25/10/2009

Ngày nhận mẫu: 27/10/2009

Ngày báo cáo: 29/10/2009

Sân phụ: **LÊ THỊ XXXXXXXXX**

Địa chỉ: XXXXXXXX

Số điện thoại: XXXXXXXX

Bác sĩ siêu âm: XXXXXXXX

Bác sĩ thao dốt: XXXXXXXX

Ngày sinh của mẹ	: 23/12/1981	Cân nặng	: 66,8 kg
Tuổi mẹ đến khi sinh	: 40	Chứng tật	: Không
Tuổi thai theo UPL	: 11 tuần 3 ngày	UPL	: 13,7 mm
Ngày sinh dự kiến	: 13/05/2010	Ngày siêu âm	: 25/10/2009
Tiền sử gia đình T21-T18 – T13	: Không	Độ mờ da gáy	: 0,7 mm
Đơn / đa thai	: Đơn thai	Xương mồi	: Không thực hiện

KẾT QUẢ: TĂNG NGUY CƠ THỂ BA NHIỄM SẮC THỂ 18/13

■ FreeBeta hCG MOM: 0,28 ■ PAPP-A MOM: 0,74

NGUY CƠ THAI NHI MẮC HỘI CHỨNG DOWN:
 1 trong 1.601 • Trong giới hạn bình thường •

Nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down nếu chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 81, nguy cơ dựa trên phân tích phối hợp tuổi mẹ, độ mờ da gáy, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 1.601, THẤP hơn nguy cơ của một sản phụ 35 tuổi có cùng tuổi thai (1 trong 294).

NGUY CƠ THAI NHI MẮC THỂ BA NHIỄM SẮC THỂ 18/13:
 1 trong 148 • Tăng nguy cơ •

Nguy cơ thai nhi mắc thể ba nhiễm sắc thể 18/13 chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 136, nguy cơ dựa trên độ mờ da gáy, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 881, NHỎ hơn ngưỡng nguy cơ 1 trong 150.

ĐỀ NGHỊ

- Tư vấn di truyền và lấy mẫu để (tuần thai 15) hoặc lấy giọt nước (tuần thai 12 đến 14) để chẩn đoán tất trường nhiễm sắc thể của mẹ và thai.
- Nếu không phát hiện bất thường nhiễm sắc thể hoặc sản phụ không đồng ý lấy nước ối hoặc giọt máu xét nghiệm AFP và siêu âm ở tuần thai 16 để phát hiện các khuyết tật của ống thần kinh và tiêu cực theo dõi sự phát triển của thai nhi.


TRƯỞNG PHÒNG XÉT NGHIỆM

XXXXXXXX

LƯU Ý: Kết quả này chỉ dùng để sàng lọc hội chứng Down, thể ba nhiễm sắc thể 18 và 13 không được dùng để chẩn đoán cũng như sàng lọc các loại dị tật bẩm sinh khác hoặc tình trạng nhiễm phôi nhiễm tam nhiễm.

PHỤ LỤC 6

Song thai, kết quả sàng lọc trong giới hạn bình thường ở thai A



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
PHÒNG XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC – CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH

Số 6, Ngô Quyền, Thành phố Huế - Số điện thoại: 054.2243717

MÃ SỐ:

KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH QUÝ I

Ngày lấy mẫu: 30/09/2009

Ngày nhận mẫu: 01/10/2009

Ngày báo cáo: 06/10/2009

Sân phụ: **TÊN NỮ xxxxxxxx**

Địa chỉ: xxxxxxxx

Số điện thoại: xxxxxxxx

Bác sĩ siêu âm: xxxxxxxx

Bác sĩ theo dõi: xxxxxxxx

Ngày sinh của mẹ	: 01/1/1977	Giới tính	: Nữ
Tuổi mẹ khi sinh	: 35	Chứng chỉ	: Kinh VN
Tuổi thai theo CRL	: 11 tuần 16 ngày	CRL	: 43,7 mm
Ngày sinh dự kiến	: 15/04/2010	Ngày siêu âm	: 30/09/2009
Tiền sử gia đình T21-T18 – T13	: Không	Độ mờ da gáy	: 2 mm
Đơn / đa thai	: Song thai	Xương mũi	: Không thực hiện

KẾT QUẢ: TĂNG NGUY CƠ – THAI B

■ FreeBeta hCG MOM: 1,95 ■ PAPP-A MOM: 0,81

NGUY CƠ THAI NHI MẮC HỘI CHỨNG DOWN:

1 trong 141 • Tăng nguy cơ•

Nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down nếu chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 272, nguy cơ dựa trên phân tích phối hợp tuổi mẹ, độ mờ da gáy, xương mũi, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 141, CAO hơn nguy cơ của một sản phụ 35 tuổi có cùng tuổi thai (1 trong 299).

NGUY CƠ THAI NHI MẮC THỂ BA NHIỆM SẮC THỂ 18/13:

1 trong 9.441 • Trong giới hạn bình thường •

Nguy cơ thai nhi mắc thể ba nhiễm sắc thể 18/13 chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 473, nguy cơ dựa trên tuổi mẹ, độ mờ da gáy, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 941, THẤP hơn ngưỡng nguy cơ 1 trong 150.

ĐỀ NGHỊ

- Tư vấn di truyền và lấy nước ối (tuần thai 15) hoặc lấy gai nhau (tuần thai 12 đến 14) để chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể của thai nhi.
- Nếu không phát hiện bất thường nhiễm sắc thể hoặc sản phụ không đồng ý lấy nước ối hoặc gai nhau: xét nghiệm AFP và siêu âm ở tuần thai 18 để phát hiện các khuyết tật của ống thần kinh và tiếp tục theo dõi sự phát triển của thai nhi.


TRƯỞNG PHÒNG XÉT NGHIỆM

xxxxxxxxxx

LƯU Ý: Kết quả này chỉ dùng để sàng lọc hội chứng Down, thể ba nhiễm sắc thể 18 và 13, không được dùng để chẩn đoán cũng như sàng lọc các loại dị tật bẩm sinh khác hoặc tật, bệnh nhiễm chất trên, nhiễm thốn.

PHỤ LỤC 7

Song thai, kết quả sàng lọc tăng nguy cơ ở thai B



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
PHÒNG XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC – CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH

Số 6, Ngô Quyền, Thành phố Huế - Số điện thoại: 054.2243717

MÃ SỐ:

KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH QUÝ I

Ngày lấy mẫu: 30/09/2009Ngày nhận mẫu: 01/10/2009Ngày báo cáo: 06/10/2009

Sân phụ: TÔN NỮ xxxxxxxx

Địa chỉ: xxxxxxxx

Số điện thoại: xxxxxxxx

Bác sĩ siêu âm: xxxxxxxx

Bác sĩ theo dõi: xxxxxxxx

Ngày sinh của mẹ	: 04/11/1974	Cân nặng	: 57,7kg
Tuổi mẹ đến khi sinh	: 35	Chứng lúc	: Kinh VN
Tuổi mẹ theo C/P	: ** tuần 6 ngày	CHI	: 53,9 cm
Ngày sinh dự kiến	: 16/04/2010	Ngày siêu âm	: 30/09/2009
Tiền sử gia đình T21-T18 – T13	: Không	Độ mờ da gáy	: 1,3 mm
Đơn / đa thai	: Song thai	Xương mũi	: Không thực hiện

KẾT QUẢ: TRONG GIỚI HẠN BÌNH THƯỜNG – THAI A

■ FreeBeta hCG MOM: 1,95 ■ PAPP-A MOM: 0,81

NGUY CƠ THAI NHI MẮC HỘI CHỨNG DOWN:

1 trong 596 • Trong giới hạn bình thường •

Nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down nếu chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 272, nguy cơ dựa trên phân tích phối hợp tuổi mẹ, độ mờ da gáy, xương mũi, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 596, THẤP hơn nguy cơ của một sản phụ 35 tuổi có cùng tuổi thai (1 trong 299).

NGUY CƠ THAI NHI MẮC THỂ BA NHIỄM SẮC THỂ 18/13:

1 trong 9.441 • Trong giới hạn bình thường •

Nguy cơ thai nhi mắc thể ba nhiễm sắc thể 18/13 chỉ dựa trên tuổi mẹ là 1 trong 473, nguy cơ dựa trên tuổi mẹ, độ mờ da gáy, các chỉ số huyết thanh freeBeta hCG và PAPP-A là 1 trong 941, THẤP hơn ngưỡng nguy cơ 1 trong 150.

ĐỀ NGHỊ

- Xét nghiệm AFP và siêu âm ở tuần thai 16 để phát hiện các khuyết tật của ống thần kinh.
- Tiếp tục theo dõi sự phát triển của thai nhi.

TRƯỞNG PHÒNG XÉT NGHIỆM

XXXXXXXXXX

LƯU Ý: Kết quả này chỉ dùng để sàng lọc hội chứng Down, thể ba nhiễm sắc thể 18 và 13, không dùng sàng lọc chẩn đoán cũng như sàng lọc các loại dị tật bẩm sinh khác hoặc tình trạng chậm phát triển tâm thần.

Tài liệu tham khảo

- 1 ACOG Practice Bulletin No. 77. Clinical management guidelines for obstetrics – gynecologists. Screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol* 2007;109:217-27
- 2 Botto L.D., Moore C.A., Khoury M.J., Erickson J.D. . Neuro tube defects. *N Engl J Med.* 1999; 341. 1509-1519.
- 3 Bowman R.M., McLone D.G., Grant J.A., Tomita T., Ito J.A. Spina bifida outcome: A 25-years prospective. *Pediatr Neurosurg.* 2001; 34.114-120.
- 4 Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *The Lancet.* 2001; 358:1665-1667.
- 5 Cicero s, Longo D, Rembouskos G, Sacchini C, Nicolaides KH. Absent nasal bone at 11-14 weeks of gestation and chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 22: 31-35.
- 6 Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetus with absent nasal bone at the 11-14 week scan. *Ultrasound of Obstetrics and Gynecology* 2004; 23: 218-223.
- 7 Cuckle H, Sehmi I. Calculating correct Down's syndrome risks. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.*1999; 106: 371-372.
- 8 Deborah A. Driscoll . Second trimester maternal serum screening for fetal open neural tube defects and aneuploid. *Genetics in Medicine.* 2004; 6.:540 - 541
- 9 Geirsson RT. Ultrasound instead of last menstrual period as the basis of gestational age assignment. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1991; 1: 212-219.
- 10 Prenatal Screening Guide. 2007. GeneCare, Medical Genetics Center. Chapel Hill, NC 27514
- 11 George J. Knight, Glenn E. Palomaki, Louis M. Neveux, Dwight E. Smith, Edward M. Kloza1, Andrea J. ulkkinen1, Josephine Williams1 and James E. Haddow . Integrated serum screening for Down syndrome in primary obstetric practice. *Prenat Diagn.* 2005; 25: 1162–1167
- 12 Mi Chen, Yung Hang Lam, Mary Hoi Yin Tang, Chin Peng Lee, Sai Yuen Sin, Rebecca Tang, Hong Soo Wong, Sai Fun Wong. The effect of ethnic origin on nuchal translucency at 10 - 14 weeks of gestation. *Prenatal Diagnosis.* 2002; 22: 576-578.
- 13 Morris JK, Mutton DE, Alberman E. Recurrences of freetrisomy 21: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. *Prenat Diagn* 2005; 25: 1120–1128
- 14 Nicholas J Wald, Alicja R Rudnicka and Jonathan P Bestwick . Sequential and contingent prenatal screening for Down Syndrome. *Prenat Diagn.* 2006; 26: 769–777.
- 15 Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. Calculation of risk for chromosomal defects. In *The 11-14 Week Scan, The diagnosis of fetal abnormalities.* Pathernon Publishing Group. 1999; 3-7.
- 16 Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 313-321.
- 17 Orlandi F, Bilardo CM, Campogrande M, Krantz d, Hallahan T. Measurement of nasal bone length at 11 - 14 weeks of pregnancy and its potential role in Down syndrome risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* . 2003; 22: 36-39.
- 18 Pandya PP, Snijder RJM, Johnson SP, Brizot ML, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 – 14 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995; 102: 957-962. 4
- 19 Pandya PP. 1999. Nuchal translucency in chromosomal defects. In *The 11 - 14 Weeks Scan*, Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The Panthenon Publishing Group. 1999; 14-18.
- 20 Parker AJ, Davies P, Newton JR. Assessment of gestation age of the Asian fetus by the sonar measurement of crown-rump length and biparietal diameter. *British Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1982; 89: 836-838.
- 21 Prefumo F, Sairam S, Bhide A, Penna L, Hollis B, Thilaganathan B. Maternal origin and fetal nasal bones at 11 – 14 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004; 111: 109-112.
- 22 RBP-EIA: Collecting, Processing, and Handling Venous, Capillary, and Blood Spot Samples. *Program for Appropriate Technology in Health (PATH).* 2005.
- 23 R. Quaife, L. F. Wong, S. Y. Tan, W. Y. Chua, S. S. Lim, C. J. N. Hammersley, H. L. Yeo. QF-PCR-based prenatal detection of aneuploidy in a southeast Asian population. *Prenat Diagn.* 2004 24: 407 – 413.
- 24 Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Valentin L, Bottinga R, Bui TH, Cederholm M, Conner P, Dannberg B, Malcus P, Marsk A, Grunewald C. Screening for Down syndrome based on maternal age or fetal nuchal translucency: a randomized controlled trial in 39572 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25: 537:545.
- 25 Snijder RJM, Holzgreve W, Cucke H, Nicolaides KH. Maternal age- specific risks for trisomies at 9-14 weeks' gestation. *Prenatal Diagnosis* 1994; 14: 543-552.
- 26 Snijder RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 167-170.

- 27 Souka AP, Krampfl E, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 9-17.
- 28 Souka AP, Snidjers RJM, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998; 11:391-400.
- 29 Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2005; 192: 1005-21.
- 30 Spencer K, Bindra R, Nix ABJ, Heath V, Nicolaides KH. Delta-NT or NT MoM: which is the most appropriate method for calculating accurate patient-specific risks for trisomy 21 in the first trimester. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology.* 2003; 22: 142-148.
- 31 Spencer K., Nicolaides KH. A first trimester trisomy 13/trisomy 18 risk algorithm combining fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free β hCG and PAPP-A. *Prenat Diagn* 2002;22:877-879
- 32 Thilaganathan B., Khare M, Williams B, Wathen NC. Influence of ethnic origin on nuchal translucency screening for Down's syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 112 - 114.
- 33 Umberto Nicolini, Faustina Lalatta, Federica Natacci, Cristina Curcio and The-Hung Bui . The introduction of QF-PCR in prenatal diagnosis of fetal aneuploidies: time for reconsideration. *Human Reproduction Update.* 2004; Vol.10, No.6 pp. 541–548.
- 34 Viora E, Masturzo B, Errante G, Sciarrone A, Bastonero S, Compogrande M. Ultrasound evaluation of fetal nasal bone at 11 to 14 weeks in a consecutive series of 1906 fetuses. *Prenatal Diagnosis.* 2003; 23: 784-787.
- 35 von Kaisenberg CS, Fritzer E, Kuhling H, Jonat W. Fetal transabdominal biometry at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 20: 564-574.
- 36 Wald NJ, Smith D, Kennard A, Palomaki GE, Salonen R, Holzgreve W, Pejtsik B, Coombes EJ, Mancini G, MacRae AR, Wyatt P, Roberson J. Bipateral diameter and crown-rump length in fetuses with Down's syndrome: implication for antenatal serum screening for Down's syndrome. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1993; 100: 430-435. [n](#)