

bẹn, khi đó khối thoát vị đẩy bó mạch thượng vị dưới vào trong và choán chỗ từ hố bẹn trong, làm cho lỗ bẹn sâu toác rộng về phía trong và đẩy rộng ống bẹn về phía lỗ bẹn nông, gây TVB - bìu. Như vậy, thời gian bệnh nhân đến điều trị TVB càng muộn, rõ ràng sẽ gây ra không ít khó khăn khi tiến hành phẫu thuật đặc biệt là quá trình phẫu tích. Do đó khi đã được chẩn đoán TVB thì bệnh nhân nên được phẫu thuật sớm, qua đó có thể hạn chế tối đa các biến chứng kẹt, nghẹt cũng như tạo điều kiện thuận lợi hơn cho phẫu thuật viên trong quá trình phẫu thuật và phẫu tích. Như vậy, thời gian phẫu thuật trung bình của phẫu thuật TEP trong điều trị TVB là từ 40 đến 100 phút. Khi đã loại trừ kinh nghiệm của phẫu thuật viên và tai biến thì các yếu tố bệnh lý như: loại thoát vị, kích cỡ túi thoát vị và thời gian mắc TVB có liên quan đến thời gian trung bình của phẫu thuật.

## V. KẾT LUẬN

Khảo sát 69 bệnh nhân TVB được điều trị bằng phẫu thuật TEP tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định (2018-2022) có đặc điểm bệnh lý như sau: Phần lớn bệnh nhân vào viện với lý do xuất hiện khối phồng vùng bẹn (97,1%), có thời gian mắc bệnh  $\leq 6$  tháng (43,5%), vị trí thoát vị bên phải (60,9%), TVB gián tiếp (84,1%), Nyhus II và IIb (85,5%). Thời gian phẫu thuật trung bình là  $65,2 \pm 13,0$  phút. Các yếu tố bệnh lý làm kéo dài thời gian phẫu thuật bao gồm nhóm TVB gián tiếp, Nyhus IIb-IV và thời gian mắc TVB  $> 1$  năm. Phẫu thuật TEP đã được thực hiện an toàn,

hiệu quả triển khai tốt tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **The HerniaSurge Group.** International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018;22(1):1-165.
2. **Kingsnorth A and LeBlanc K.** Hernias: inguinal and incisional. *Lancet*. 2003;362(9395):1561-1571.
3. **Aiolfi A, Cavalli M, Del Ferraro S, et al.** Treatment of inguinal hernia: systematic review and updated network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. 2021.
4. **Agca B, Iscan Y and Memisoglu K.** Early results of comparison of polypropylene mesh and 75% resorbable mesh (monofilament polypropylene and poly-L-lactic acid (PLLA) mesh) for laparoscopic total extraperitoneal (TEP) inguinal hernia repair. *North Clin Istanb*. 2019 Oct 24; 6(4):388-392.
5. **Tiwary SK, Kumar S, More R.** A study of contralateral occult inguinal hernia in adult male patients undergoing total extraperitoneal herniorrhaphy. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(6):2975-2979.
6. **Malik AM, Hussain Talpur KA, Soomro AG, et al.** A Walk along the Learning Curve of Totally Extra-Peritoneal (TEP) Repair of Inguinal Hernia. *Surgery Curr Res*. 2012; 2:116.
7. **Nguyễn Trường Giang, Trần Hiếu Học, Nguyễn Minh Tuấn và cộng sự.** Đánh giá kết quả sớm điều trị thoát vị bẹn ở người lớn bằng phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo hoàn toàn ngoài phúc mạc tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2018. 471(1):1-4.
8. **Park BS, Ryu DY, Son GM, et al.** Factors influencing on difficulty with laparoscopic total extraperitoneal repair according to learning period. *Ann Surg Treat Res*. 2014;87(4):203-8.

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

Nguyễn Thị Sim<sup>1</sup>, Phạm Thế Vương<sup>1</sup>, Dương Hồng Chương<sup>1</sup>,  
Vương Thị Bích Thủy<sup>1</sup>, Nguyễn Mạnh Trí<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

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

đoán nhanh bằng điện di huyết sắc tố các trường hợp phù thai Hb Bart's trong bệnh lý Thalassemia, xác định lại kết quả khám từ mẫu dịch ối hoặc sinh thiết gai nhau. Đây cũng là phương pháp duy nhất cho phép điều trị các trường hợp thiếu máu bào thai. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả chẩn đoán trước sinh từ mẫu máu cuống rốn tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 31 thai được chỉ định lấy mẫu cuống rốn chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội. **Kết quả:** 31 mẫu máu cuống rốn đều tiến hành xét nghiệm karyotype thành công. Phát hiện: 02 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể: 47,XY,+21 và 47,XY,+der(9)t(9;13); 04 trường hợp phù thai nghi ngờ phù thai Hb Bart's tiến hành điện di huyết sắc tố đều có tỷ lệ Hb Bart

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Sim

Email: bacsisim@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 22.5.2023

>70%; 01 trường hợp giả khảm (kết quả nuôi cấy tế bào ối khảm 92,XXYY[20]/46,XY[30]) và 01 trường hợp khảm khu trú bánh rau trisomy 16. Thời gian trả lời kết quả karyotype từ máu cuống rốn nhanh hơn, chỉ mất 4 ngày so với từ dịch ối (10-35 ngày). Thời gian trả kết quả điện di huyết sắc tố chỉ mất 1 ngày so với thời gian làm xét nghiệm gene bệnh Thalassemia (10-14 ngày). **Kết luận:** Thủ thuật lấy máu cuống rốn là thủ thuật cần thiết và ý nghĩa cho những trường hợp cần kết quả chẩn đoán trước sinh nhanh nhất là ở giai đoạn muộn của thai kỳ, các trường hợp phù thai trên lâm sàng nghi ngờ bệnh lý Thalassemia mà đột biến của bố mẹ chưa biết, hay khẳng định lại các kết quả khảm từ mẫu dịch ối/gai rau trước đó.

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

## SUMMARY

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

Use of fetal blood sampling (FBS) is becoming rare because diagnostic procedures such as amniocentesis and chorionic villus sampling, which pose a lower risk of fetal death, can be used instead for prenatal diagnosis of disease. The main advantages of this procedure are rapid karyotyping, prenatal diagnosis of hemoglobin Bart's hydrops fetalis by High Performance Liquid Chromatography (HPLC), investigation of chromosome mosaicism in amniotic fluid cell culture. A fetal blood sample may be taken to check for and treat severe fetal anemia or other blood problems such as Rh disease. **Objectives:** To evaluate the outcome of prenatal diagnosis by fetal blood sampling in Phu San Ha Noi hospital. **Results:** Analysis of 31 successful cultures showed 2 karyotype abnormalities: 47,XY,+21 and 47,XY,+der(9)t(9;13); diagnosis of hemoglobin Bart's hydrops fetalis by HPLC in 4 cases; investigation of 92,XXYY[20]/46,XY[30] mosaicism in amniotic fluid cell culture is pseudomosaic and confined placental mosaicism in 1 case. Time for chromosome analysis results within 4 days. Time for HPLC results within 1 day. **Conclusion:** Umbilical cord blood collection procedure is a necessary and preferred procedure in some cases such as late stage of pregnancy, cases of clinical edema with suspected thalassemia disease but parental mutations have not yet been established. know or confirm mosaic results from previous amniotic fluid/chondroplasia.

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

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất thường bẩm sinh (BTBS) là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây chết chu sinh và gây ra nhiều gánh nặng về kinh tế, tâm lý cho gia đình cũng như xã hội. BTBS do rất nhiều nguyên nhân như bất thường di truyền (đột biến nhiễm sắc thể (NST), đột biến gen), do môi

trường, nhiễm trùng bào thai... trong đó hay gặp và gây hậu quả nặng nề nhất là nguyên nhân do bất thường di truyền. Các đột biến nhiễm sắc thể thường gặp là các lệch bội nhiễm sắc thể như Hội chứng Down, HC Edwards, Hc Patau, Hc Turner... Ngoài ra đột biến NST có thể là các đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể. Trong trường hợp bố mẹ mang đột biến NST ở dạng cân bằng, trong quá trình phân ly tạo giao tử không cân bằng dẫn đến tạo ra các thai bị dị tật bẩm sinh do thừa/mất vật chất di truyền.

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

Lấy mẫu máu cuống rốn được thực hiện từ tuần thai 18 dưới hướng dẫn của siêu âm, một kim lấy mẫu xuyên qua thành bụng thai phụ vào mạch máu dây rốn thai nhi để lấy khoảng 2-3 ml máu. Ưu điểm lớn nhất của kỹ thuật này là cho kết quả karyotype trong vòng 48-72h; Kết quả điện di HST nhanh xác định Hb Bart's trong vòng 1 ngày; Xét nghiệm máu cuống rốn cũng giúp xác nhận lại kết quả khảm của xét nghiệm dịch ối là khảm thật hay chỉ là giả khảm.<sup>2</sup>

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả chẩn đoán trước sinh từ mẫu máu cuống rốn thai nhi tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

thường hoặc xét nghiệm sàng lọc nguy cơ cao.

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

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

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Tuổi thai tại thời điểm lấy mẫu máu cuống rốn thai nhi (n=31)**

Tuổi thai	n	%
17-22 tuần	3	9,7%
22-27 tuần	20	64,5%
Trên 27 tuần	8	25,8%
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Tuổi thai trên 22 tuần là chủ yếu (28/31 = 90,3%). Thai ở quý 3 thai kỳ chiếm 25,8%.

**Bảng 2. Chỉ định lấy mẫu máu cuống rốn (n=31)**

Lý do lấy mẫu máu cuống rốn	n	%
Siêu âm bất thường hình thái	26	83,9%
Phù thai	4	12,9%
Xác nhận lại kết quả khám từ dịch ối trước đó	1	3,2%
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Chỉ định lấy mẫu máu cuống rốn chủ yếu do bất thường hình thái

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

Kỹ thuật xét nghiệm NST đồ	Tỷ lệ thành công (n=31)	Thời gian (ngày)
Từ mẫu máu cuống rốn	31	4
Từ mẫu nước ối	31	16,4±7,21 (10- 35)

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

**Bảng 4. So sánh kết quả từ các loại mẫu khác nhau (n=2)**

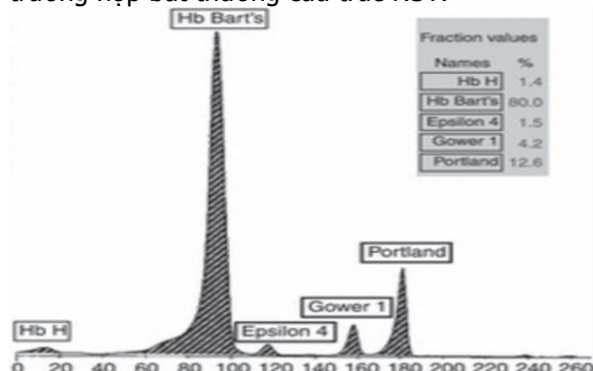
Chỉ định	NST từ gai nhau	NST từ dịch ối	NST từ máu cuống rốn
Double test NCC HC Down 1/137	Không thực hiện	92,XXYY[20]/46,XY[30]	46,XY
NIPT NCC trisomy 16	MOS 47,XY,+16[12]/ 46,XY[8]	46,XY	46,XY

**Nhận xét:** Kết quả nhiễm sắc thể đồ máu cuống rốn so sánh với các mẫu khác (dịch ối, gai nhau) giống nhau ở 29/31 trường hợp. Có 02 trường hợp kết quả khác nhau đó là: Có 1 trường hợp nghi ngờ giả khảm ở mẫu dịch ối 92,XXYY[20]/46,XY[30], xác nhận lại bằng mẫu máu cuống rốn chỉ có dòng tế bào bình thường 46,XY. Có 1 trường hợp kết quả khảm trisomy 16 ở mẫu gai nhau, kết quả dịch ối và máu cuống rốn chỉ có dòng tế bào bình thường 46,XY

**Bảng 5. Kết quả NST đồ từ máu cuống rốn**

Kết quả	Số lượng (n=31)	NST đồ
Bình thường	<b>29</b>	<b>46 NST</b>
Bất thường	<b>1</b>	47,XY,+21
	<b>1</b>	47,XY,+der(9)t(9;13),mat

**Nhận xét:** Có 29/31 trường hợp không phát hiện bất thường cấu trúc, số lượng nhiễm sắc thể. 01 trường hợp bất thường số lượng NST, 01 trường hợp bất thường cấu trúc NST.



**Hình 1. Kết quả điện di HST trường hợp phù thai Hb Bart's**

**Nhận xét:** Kết quả có 4 trường hợp phù thai từ 25 đến 31 tuần có tình trạng phù thai, phù bánh nhau. Cả 4 trường hợp đều có công thức máu của thai phụ MCV<80 và MCH<27, tuy nhiên đều chưa có chẩn đoán gene bệnh Thalassemia của thai phụ và chồng trước đó. Cả 4 trường hợp đều được chẩn đoán xác định mắc

thể bệnh phù thai Hb Bart's dựa vào điện di HST Hb Bart's >70%. Thời gian làm xét nghiệm điện di HST bằng phương pháp HPLC là 1 ngày.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, đối tượng lấy mẫu cuống rốn chủ yếu là siêu âm bất thường hình thái 26/31 trường hợp, và phù thai thiếu máu 04/31 trường hợp, 01 trường hợp xác nhận lại kết quả khám tử dịch ối trước đó. Trong đó, các bất thường hình thái đa số siêu âm phát hiện vào quý 2 thai kì. Các trường hợp phù thai thiếu máu do Thalassemia có đặc điểm thường phát hiện muộn vào cuối quý 2, quý 3 thai kì với phù thai, phù bánh nhau, tim to, giảm tuổi máu, tràn dịch đa màng. Phù thai chủ yếu do thai đột biến đồng hợp tử alpha-0 mà chủ yếu là Đồng hợp tử SEA- là đột biến phổ biến tại Việt Nam. Tuy nhiên, cả 4 trường hợp phù thai trong nghiên cứu này không được chẩn đoán Thalassemia cho sản phụ và chồng trước khi mang thai. Chỉ đến khi phát hiện phù thai sản phụ mới đến viện Phụ sản Hà Nội tìm nguyên nhân và được chẩn đoán sơ bộ do bệnh lý Thalassemia. Vì tuần thai lớn, nên việc chẩn đoán nhanh, chính xác các bất thường di truyền là hết sức cần thiết do đây là yếu tố quyết định hướng điều trị hoặc đình chỉ thai nghén, đồng thời ở tuổi thai càng cao, vấn đề đạo đức và tâm lý lo lắng của thai phụ càng cao.

Với xét nghiệm từ mẫu dịch ối sẽ không cho được kết quả nhanh, bởi mẫu dịch ối cần thời gian nuôi cấy dài ngày cho cả xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ hay mẫu xét nghiệm các bệnh lý về gene. Tuổi thai càng lớn, thời gian nuôi cấy tế bào càng kéo dài, thậm chí thất bại. Nguyên nhân các trường hợp tuần thai lớn trên 27 tuần, tế bào ối già hóa nên rất khó kích thích nhân lên. Theo nghiên cứu của Keelin O'Donoghue trên các mẫu ối trên 28 tuần, tỷ lệ thất bại của nuôi cấy tế bào ối là 9.7%.<sup>3</sup> Một số phương pháp chuẩn đoán khác cho kết quả nhanh như QF-PCR (phát hiện lệch bội 13,18,21, NST giới tính) hay Prenatal BoBs (phát hiện lệch bội 13,18,21, NST giới tính và 9 hội chứng vi mất đoạn) lại không khảo sát được toàn bộ các bất thường trên 24 nhiễm sắc thể.

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

Như vậy, thủ thuật lấy mẫu cuống rốn được ưu tiên trong các trường hợp chẩn đoán trước

sinh muộn cho kết quả nhanh chóng, chính xác.

Ngoài ra, xét nghiệm từ mẫu máu cuống rốn giúp xác nhận trạng thái giả khảm từ mẫu dịch ối. Khảm là hiện tượng có đồng thời 2 hoặc nhiều dòng tế bào trên cùng một cơ thể. Khảm được quan sát trong khoảng 1% mẫu dịch ối; tuy nhiên, trong một số các trường hợp, hiện tượng khảm trong mẫu dịch ối không phản ánh một hiện tượng khảm thực sự của thai. Khảm từ mẫu dịch ối có thể do vấn đề lẫn tế bào mẹ khi lấy mẫu dịch ối, khảm do đột biến phát sinh trong quá trình nuôi cấy (pseudomosaicism- tạm dịch là giả khảm). Cơ chế của hiện tượng này được giải thích như sau: tế bào ối sau khi được lấy từ buồng ối, được trải qua nuôi cấy để gia tăng số lượng tế bào ối. Tuy nhiên môi trường nuôi cấy là môi trường nhân tạo và quá trình nuôi cấy là dài ngày, nên đôi khi một hoặc một vài tế bào ối sẽ bị đột biến mới phát sinh trong quá trình nuôi cấy, tế bào đột biến này sẽ nhân lên trong quá trình nuôi cấy tạo thành một clon (đám tế bào) đột biến. Kết quả sẽ dẫn đến tình trạng giả khảm. Tức là bản thân thai có bộ nhiễm sắc thể bình thường nhưng sau nuôi cấy sẽ cho ra kết quả bất thường ở dạng khảm. Trong các trường hợp việc xác định là khảm thật và khảm giả làm thay đổi hoàn toàn tiên lượng cho thai nhi, nên tiến hành lấy mẫu dịch ối lại hoặc lấy máu cuống rốn để xác định lại chẩn đoán là việc làm cần thiết. Trong nghiên cứu này chúng tôi có 1 trường hợp xác nhận lại kết quả khám tử nuôi cấy tế bào ối. Kết quả karyotype từ máu cuống rốn giúp khẳng định kết quả này chỉ là giả khảm trong quá trình nuôi cấy. Thai phụ này theo dõi sau đó sinh bé trai khỏe mạnh.

Có 1 trường hợp Khảm trisomy 16 khu trú ở bánh nhau được phát hiện. Thai phụ xét nghiệm NIPT phát hiện nguy cơ cao trisomy 16, siêu âm không phát hiện bất thường hình thái thai nhưng có dấu hiệu thai chậm tăng trưởng trong tử cung rõ và hình ảnh bánh nhau dày bất thường. Kết quả nhiễm sắc thể đồ từ mẫu dịch ối và máu cuống rốn đều cho kết quả bình thường 46,XY. Nhưng kết quả nhiễm sắc thể đồ từ nhau thai là khảm trisomy 16. Hiện nay với sự phát triển vượt bậc của kĩ thuật NIPT trong sàng lọc trước sinh, ngoài lệch bội NST 13,18,21 và NST giới tính, các lệch bội nhiễm sắc thể hiếm cũng được phát hiện. Tuy nhiên kết quả NIPT có thể dương tính giả. Nguyên nhân là NIPT dựa trên DNA tự do của các đơn bào nuôi (trophoblastic cell) chứ không phải tế bào của thai. Nên đôi khi kết quả NIPT không phản ánh thực sự tình trạng thai đặc biệt với các nhiễm sắc thể hiếm. Tuy nhiên,

khảm khu trú ở bánh nhau liên quan đến giảm chất lượng của bánh nhau, làm tăng tỷ lệ sảy thai, thai chết lưu, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, các bệnh lý di truyền một phía UPD (uniparental disomy). Nhiều nghiên cứu cũng thấy rằng, khảm khu trú bánh nhau trisomy 16 gây thai chậm tăng trưởng trong tử cung nặng<sup>4</sup>. Trong trường hợp kết quả khảm từ mẫu gai nhau, đều phải xác nhận lại bằng xét nghiệm dịch ối hoặc máu cuống rốn- những mẫu có nguồn gốc là tế bào trực tiếp của thai nhi, chứ không phải trophoblast.

Trong trường hợp kết quả dịch ối, gai nhau nghi ngờ nhiễm mẹ, có tình trạng khảm, thì việc xác nhận lại bằng mẫu cuống rốn không những khẳng định chẩn đoán nhiễm mẹ hay không, khảm thật và giả khảm, còn có ý nghĩa trong việc nhận định chính xác mức độ khảm.

Có 4 trường hợp phù thai từ 25 đến 31 tuần có tình trạng phù thai, phù bánh nhau, 2/4 trường hợp có tràn dịch đa màng (màng bụng, màng tim, tổ chức dưới da). Cả 4 trường hợp đều có công thức máu của thai phụ MCV<80 và MCH<27, tuy nhiên chưa có chẩn đoán gene bệnh Thalassemia của thai phụ và chồng trước đó. Mặc dù xét nghiệm gene chẩn đoán cho thai là tiêu chuẩn vàng cho bệnh lý Thalassemia, nhưng trong những trường hợp đã có phù thai, nếu theo quy trình xét nghiệm đột biến gene cho thai, phải tiến hành chẩn đoán gene bệnh cho thai phụ và chồng, sau đó mới tiếp tục xét nghiệm đột biến cho thai sẽ mất nhiều thời gian, đe dọa chức năng sống của thai phụ. Vì vậy, lấy mẫu máu dây rốn của thai làm điện di huyết sắc tố là phương pháp ưu tiên hơn do đây là xét nghiệm thực hiện dễ dàng, nhanh chóng, chi phí thấp và kết quả tương ứng với kết quả thu được bằng phân tích DNA. Phân tích Hb của thai nhi bằng phương pháp phân tích Hb-HPLC tự động đã được áp dụng thành công trong chẩn đoán trước sinh đối với các trường hợp nguy cơ sinh con Hb Bart's và  $\beta E-\beta 0$  thalassemia.<sup>5, 6</sup> Tại Thái Lan, phương pháp xét nghiệm điện di huyết sắc tố từ máu cuống rốn thai nhi được coi là phương pháp double-check trong chẩn đoán trước khi sinh bệnh lý Thalassemia.<sup>7</sup>

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

## V. KẾT LUẬN

- 31 mẫu máu cuống rốn đều tiến hành xét nghiệm karyotype thành công, phát hiện 2 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể: một trường hợp hội chứng Down 47,XY,+21 và một trường hợp 47,XY,+der(9)t(9;13). Thời gian trả lời kết quả karyotype từ mẫu cuống rốn nhanh hơn (04 ngày) so với từ dịch ối (10-35 ngày).

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

- Xác nhận lại 1 trường hợp giả khảm của kết quả nuôi cấy tế bào ối trước đó cho kết quả Karyotype ối khảm 92,XXYY[20]/46,XY[30] và 1 trường hợp khảm khu trú bánh rau trisomy 16. Thời gian trả lời kết quả karyotype từ mẫu cuống rốn nhanh hơn (04 ngày) so với từ dịch ối (10-35 ngày).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cao A, Rosatelli MC, Monni G, Galanello R.** Screening for thalassemia: a model of success. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Jun 2002;29(2):305-28, vi-vii. doi:10.1016/s0889-8545(01)00006-7
2. **Society for Maternal-Fetal M, Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V.** Fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol.* Sep 2013;209(3):170-80. doi:10.1016/j.ajog.2013.07.014
3. **O'Donoghue K, Giorgi L, Pontello V, Pasquini L, Kumar S.** Amniocentesis in the third trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* Nov 2007; 27(11):1000-4. doi:10.1002/pd.1820
4. **Simoni G, Brambati B, Maggi F, Jackson L.** Trisomy 16 confined to chorionic villi and unfavourable outcome of pregnancy. *Ann Genet.* 1992;35(2):110-2.
5. **Srivorakun H, Fucharoen G, Sae-Ung N, Sanchaisuriya K, Ratanasiri T, Fucharoen S.** Analysis of fetal blood using capillary electrophoresis system: a simple method for prenatal diagnosis of severe thalassemia diseases. *Eur J Haematol.* Jul 2009;83(1):57-65. doi: 10.1111/j.1600-0609.2009.01245.x
6. **Sanguansermisri T, Thanaratanakorn P, Steger HF, et al.** Prenatal diagnosis of hemoglobin Bart's hydrops fetalis by HPLC analysis of hemoglobin in fetal blood samples. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* Mar 2001; 32(1):180-5.
7. **Karnpean R, Fucharoen G, Fucharoen S, Sae-ung N, Sanchaisuriya K, Ratanasiri T.** Accurate prenatal diagnosis of Hb Bart's hydrops fetalis in daily practice with a double-check PCR system. *Acta Haematol.* 2009;121(4):227-33. doi: 10.1159/000225930