

The background of the slide is a classical painting. It depicts a woman with long, dark, curly hair reclining on a rocky shore. She is looking towards the sky. Several winged cherubs (putti) are flying around her, some holding objects. The scene is set against a blue sky and a dark sea.

Tế bào tự do của thai nhi

&

DNA tự do trong máu mẹ:

Kỷ nguyên mới của chẩn đoán trước sinh

GC DI RENZO, MD, PhD, FRCOG, FACOG

University of Perugia, Italy

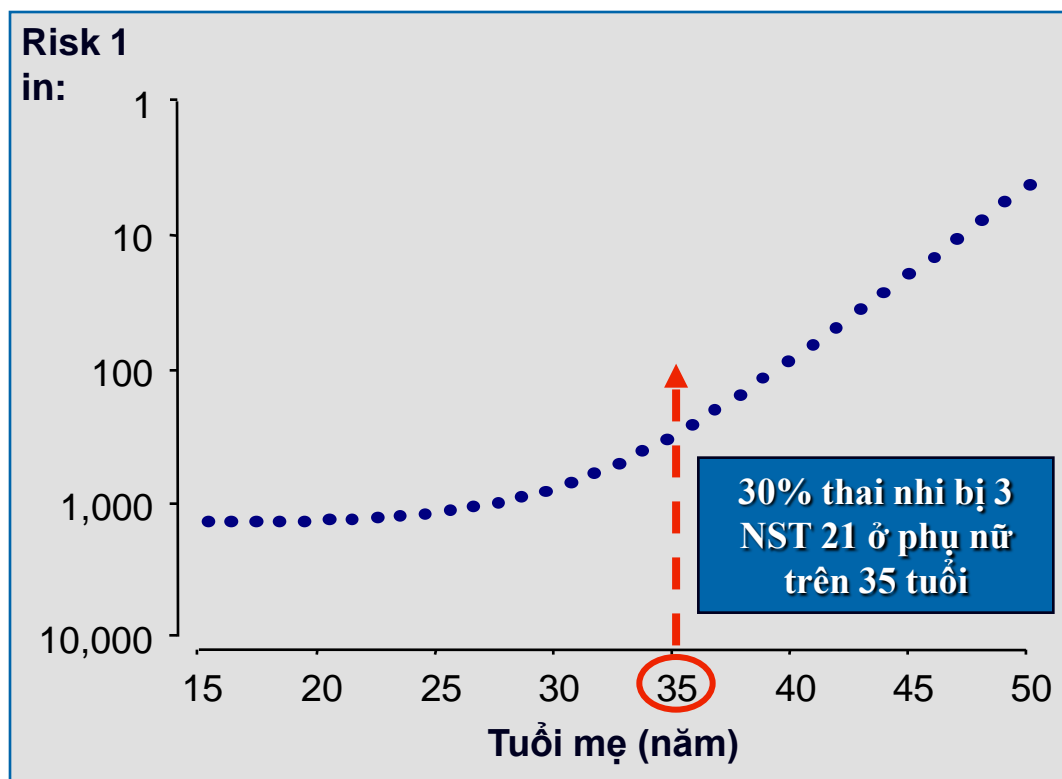
Tỷ lệ hiện mắc của Trisomies 21, 18, 13

Loại Trisomy	Tên hội chứng	Tần suất mắc
NST 21	HC Down	1 trong 700 trẻ sinh sống
NST 18	HC Edwards	1 trong 5,000 trẻ sinh sống
NST 13	HC Patau	1 trong 16,000 trẻ sinh sống

Vào những năm 1970

Sàng lọc dị bội thể

Tuổi mẹ



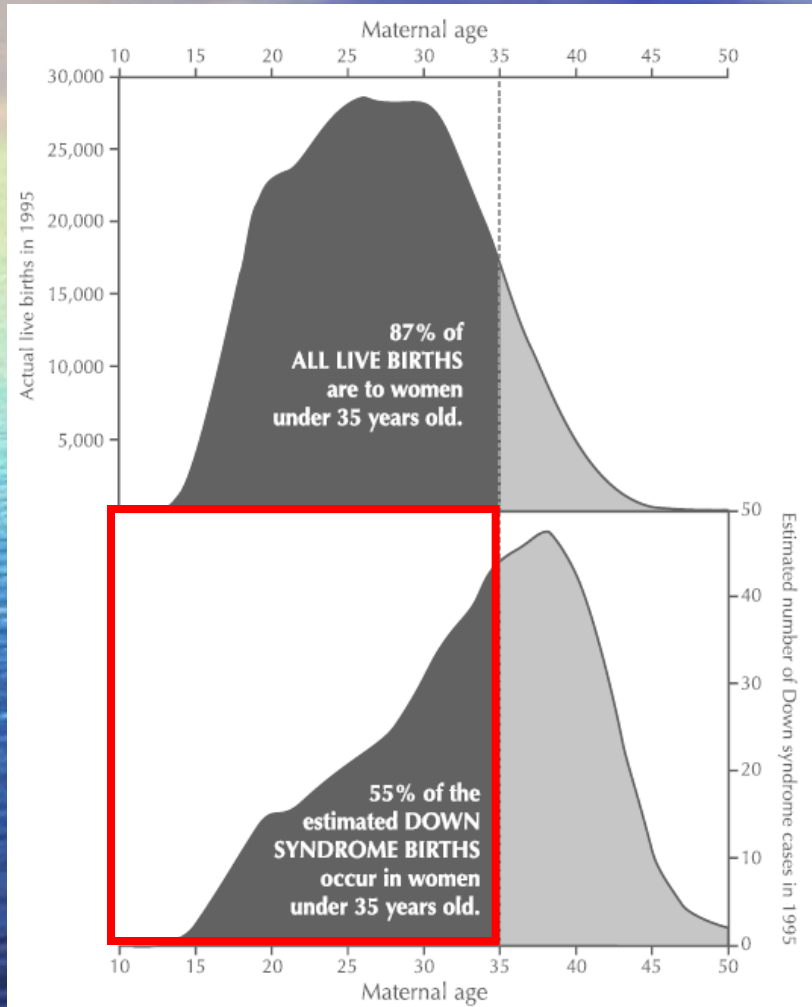
Tỷ lệ phát hiện trong 5% trường hợp dương tính giả



Một phần 3 phụ nữ Mông Cổ có thai trong giai đoạn tiền mãn kinh.

Shuttleworth GE. Mongolian imbecility. Br Med J 1909;2:661-5

Tầm quan trọng của việc sàng lọc tất cả phụ nữ mang thai

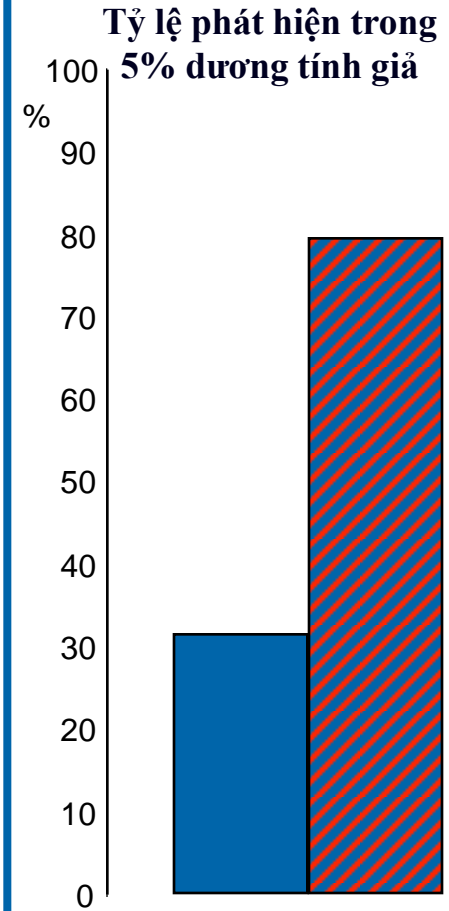
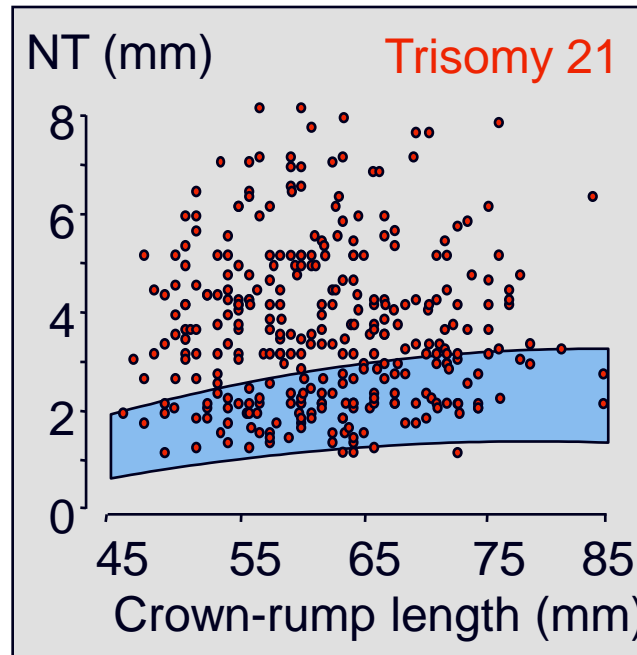


Phần lớn trẻ sinh ra mắc HC DOWN đều của người mẹ dưới 35 tuổi

Những năm 1990s

Sàng lọc dị bội thể

Tuổi mẹ và độ mờ da gáy



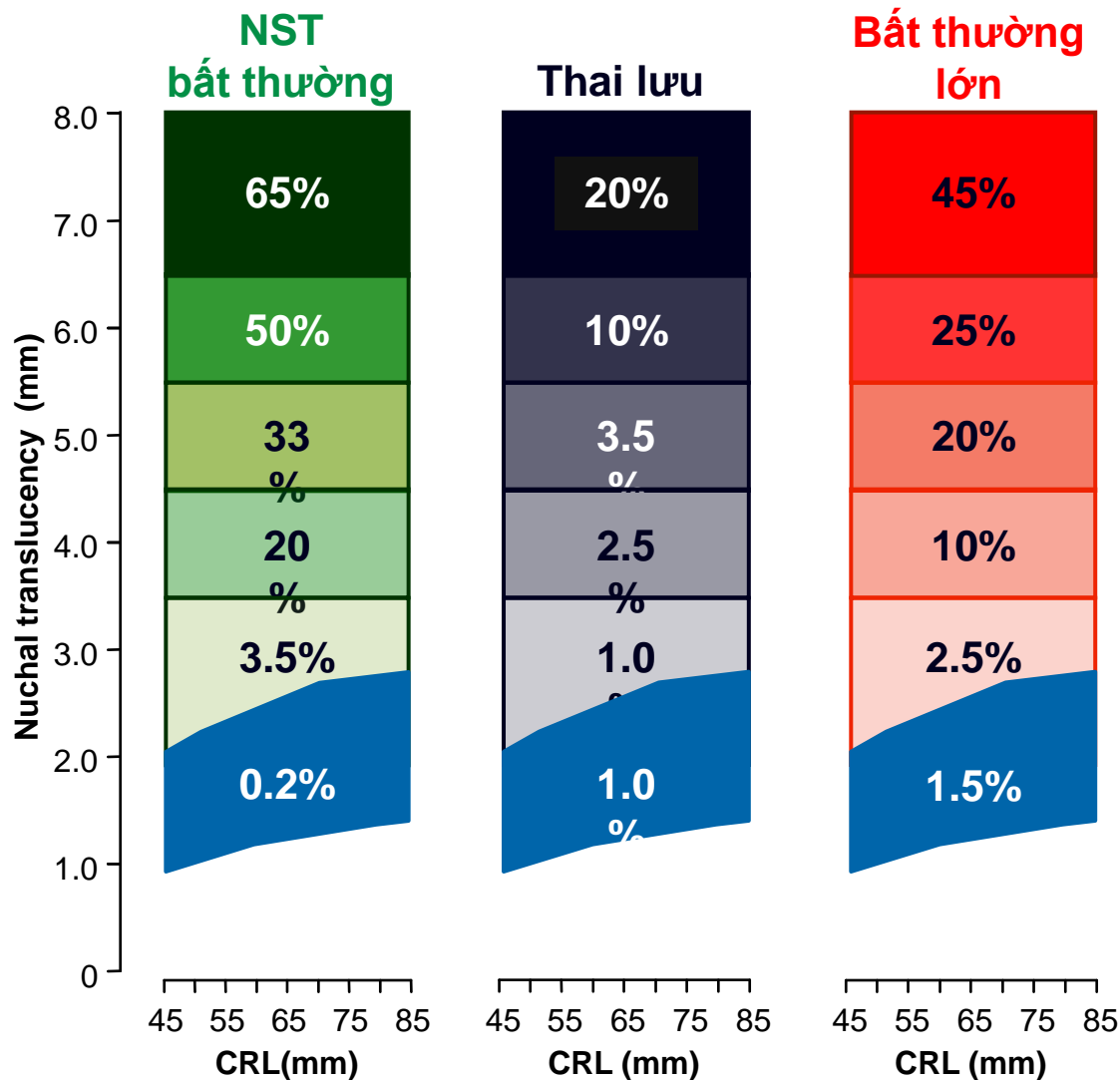
THE LANCET 1998;352:343-6.

Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH

Assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness

96,127 singleton pregnancies, including 326 cases of trisomy 21: DR 77% for FPR 5%

Ý nghĩa của độ mờ da gáy



Cardiac defects
Lethal skeletal dysplasias
Diaphragmatic hernia
Exomphalos
Megacystis

Akinesia deformation sequence
Spinal muscular atrophy

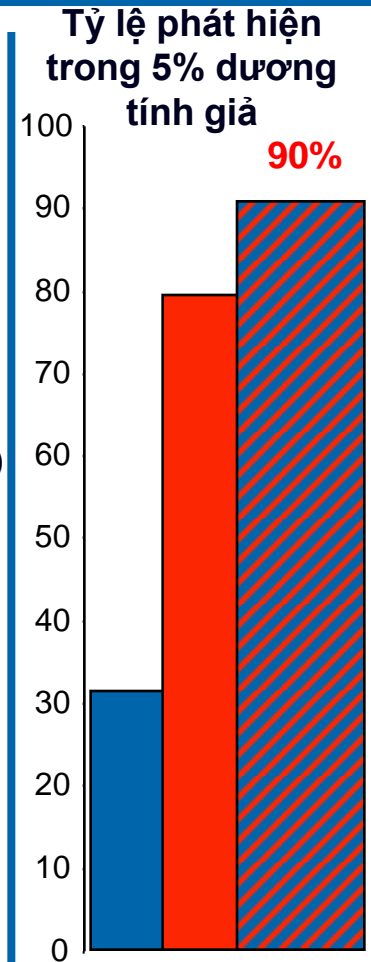
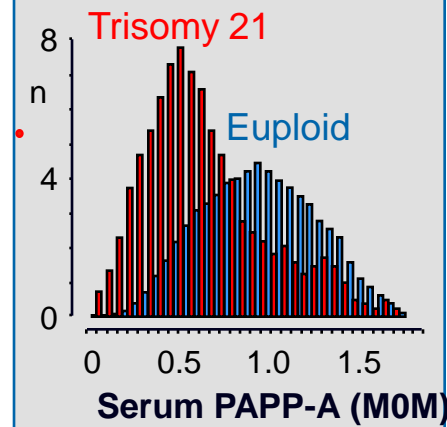
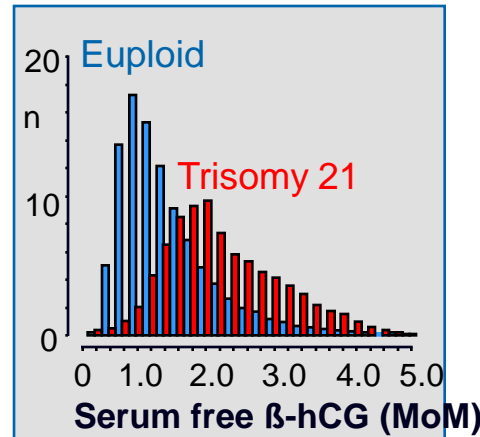
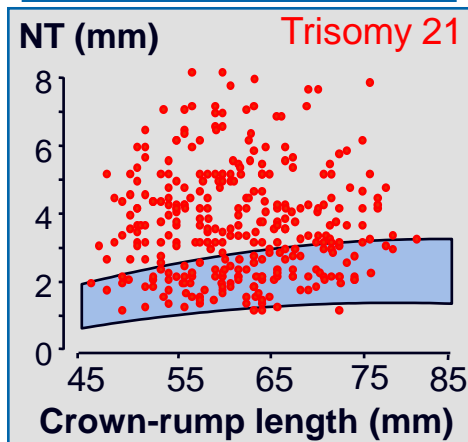
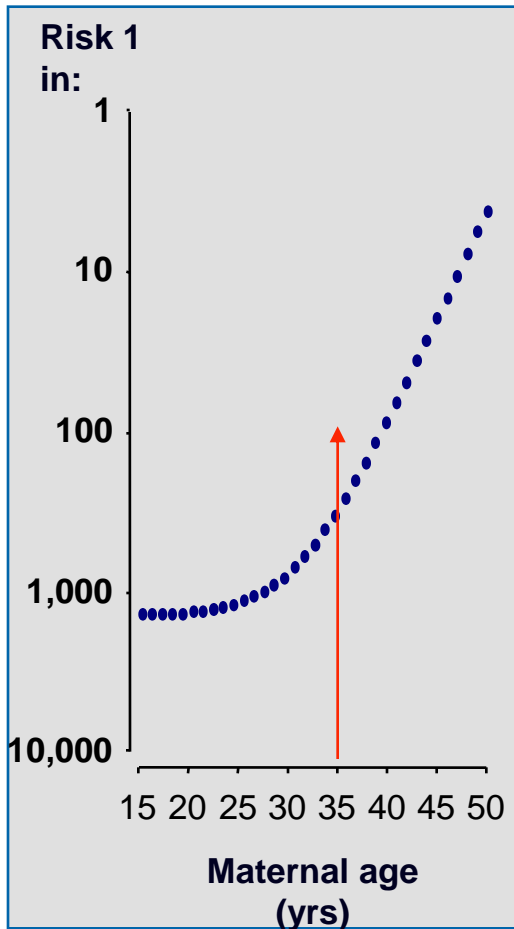
Treacher-Collins syndrome
Jarcho-Levin syndrome
Beckwith-Wiedemann syndrome
Smith-Lemli-Opitz syndrome
Zellweger syndrome
Noonan syndrome
di George syndrome
Congenital lymphedema

Dyserythropoietic anaemia
Thalassaemia-a
Parvovirus B19 infection

Năm 2000

Sàng lọc dị bội thể

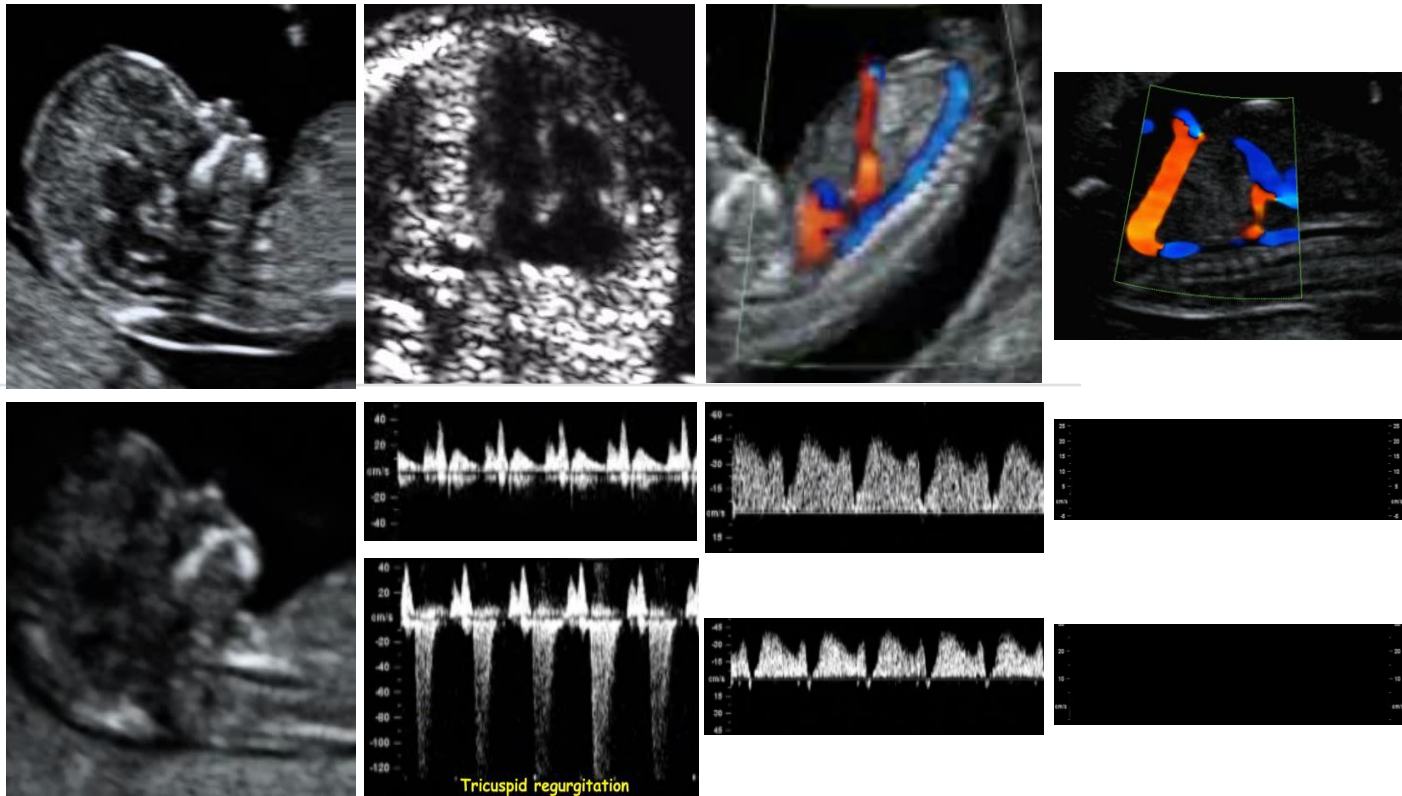
Test kết hợp trong 3 tháng đầu



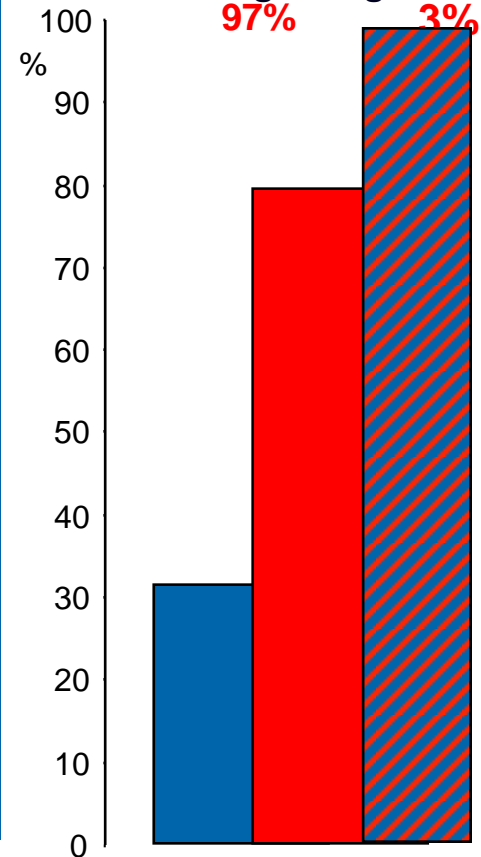
2000-10

Sàng lọc dị bội thể

Test kết hợp quý đầu và thêm một số chỉ thị khác



Tỷ lệ phát hiện trong 5%
dương tính giả



Các phương pháp chẩn đoán trước sinh hiện tại

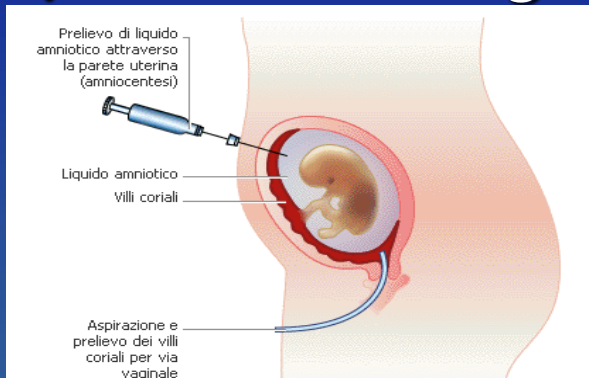


Xâm lấn

Sinh thiết gai rau

Chọc hút nước

Chọc hút máu cuống rốn



Chỉ định cho phụ nữ:

- Tuổi mẹ cao
- Test SLTS (+)
- Bất thường NST
- Có tiền sử sinh con bất thường

Không xâm lấn

Siêu âm

Xét nghiệm sinh hoá



Độ nhạy và độ đặc hiệu thấp (< 100%)

Hạn chế của các test sàng lọc hiện nay

**Tỷ lệ dương tính giả
cao (5%)**

**Không thuận tiện
Quay lại nhiều lần
Siêu âm chuyên khoa**

**Cho kết quả muộn
Kéo dài lo lắng**

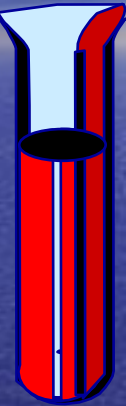
**Lo ngại về sự an
toàn của mẹ và thai
nhi**



CẦN THIẾT PHẢI TÌM RA PHƯƠNG PHÁP CĐTTS MỚI

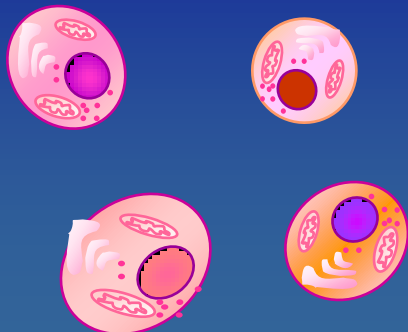


- ✦ DỄ LÀM
- ✦ ĐƠN GIẢN
- ✦ ÍT XÂM LẤN
- ✦ ÍT GÂY TÂM LÝ XẤU
- ✦ NHẠY HƠN
- ✦ ĐẶC HIỆU HƠN

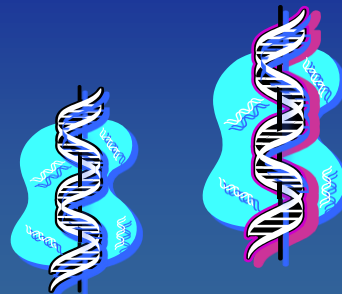


CÁCH TIẾP CẬN MỚI

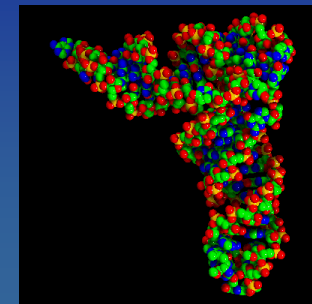
TẾ BÀO THAI NHI
TRONG MÁU MẸ



DNA TỰ DO CỦA THAI NHI
TRONG MÁU MẸ



RNA TỰ DO CỦA THAI NHI
TRONG MÁU MẸ





CÂU HỎI QUAN TRỌNG VỀ KHÍA CẠNH SINH HỌC

- ✓ Tế bào thai nhi nào là lý tưởng để thực hiện sàng lọc trước sinh không xâm lấn?
- ✓ Tỷ lệ tế bào thai nhi trong máu mẹ?
- ✓ Phòng xét nghiệm nào thích hợp để làm giàu và tinh lọc tế bào thai nhi trong máu mẹ?
- ✓ Tế bào của thai nhi có xuất hiện trong máu mẹ trong suốt thai kỳ?
- ✓ Liệu tế bào thai nhi được cô lập từ máu mẹ có đủ để chẩn đoán di truyền?
- ✓ Thời điểm nào là thích hợp nhất để thu tế bào thai nhi từ máu mẹ?

LOẠI TẾ BÀO THAI NHI TRONG MÁU MẸ TRONG THAI KỲ



Nghiên cứu về máu thai nhi thu được từ chọc hút máu cuống rốn củng cố kiến thức về sự hình thành và phát triển các thành phần của máu thai nhi trong thời gian mang thai

- ✓ **LYMPHOCYTES**
- ✓ **HỒNG CẦU NON**
- ✓ **TẾ BÀO LÁ NUÔI**
- ✓ **TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU ĐẦU DÒNG**
- ✓ **TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ THAI NHI**

SỐ LƯỢNG TẾ BÀO THAI NHI



➤ **1 tb thai/ 10^5 - 10^8 tb mẹ**

(Price JO et al., 1991; Hamada H et al., 1993; Langlois S et al., 1993)

➤ **1 tb thai/ ml máu mẹ**

(Bianchi D et al., 1997)

➤ **2 -6 tb thai/ml máu mẹ**

(Krabchi et al., 2001)

➤ **0 - 2 tb gốc của thai/ ml máu mẹ**

(Guetta et al., 2003)

✓ **Nhiều nghiên cứu cho thấy phụ nữ mang thai trisomy 21 hoặc 13 và mắc tiền sản giật thì số lượng tế bào thai nhi trung bình cao hơn so với thai nghén bình thường.**

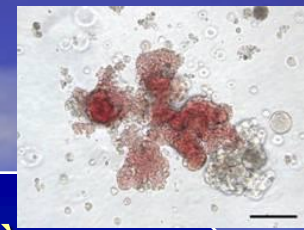
(Holzgreve W et al., 2007)

THỜI ĐIỂM XUẤT HIỆN TẾ BÀO THAI NHI TRONG TUẦN HOÀN MẸ




- ✓ **Sau 40 ngày mang thai**
(Holzgreve W. et al., 1993)
- ✓ **Từ tuần thứ 4 của thai kỳ**
(Peault B et al., 2003; Lo YMD et al., 1996)
- ✓ **11 - 16 tuần thai**
(Thời gian lý tưởng để tách tế bào thai từ máu mẹ)

HEMATOPOIETIC STEM PROGENITOR CELLS (HSPCs)



- ✓ **Xuất hiện trong máu mẹ:** HSPCs xuất hiện trong máu mẹ từ tuần thứ 4 sau khi mang thai trong khi nồng độ tế bào này giảm sau tuần thứ 20.
- ✓ **Loại tế bào:** CD34, CD133 kháng thể đơn dòng;
- ✓ **Nuôi cấy trong ống nghiệm** đã được thực hiện và nghiên cứu bởi các tác giả Lo et al. (Lancet, 1994), Little et al. (Blood 1997) and Di Renzo et al. (Journal of Hematotherapy & Stem Cell Research 2000).
- ✓ **Tần suất:** tb thai/tb mẹ là 1 trong $4.75 \times 10^6 - 1.6 \times 10^7$.
- ✓ **Ưu thế:**

- Khả năng nhân bản ; 
- Tăng khả năng nhân bản trong máu thai nhi từ 3 tháng giữa;
- Nuôi cấy dễ dàng và nhân bản nhanh trong nuôi cấy.



✓ Quá trình nghiên cứu:

- Tồn tại bền vững trong máu mẹ sau khi mang thai: *đã nc xong*
- Loại tế bào gốc khác: *đang nghiên cứu*

**PHƯƠNG PHÁP TÁCH, TINH LỌC VÀ
NUÔI CÂY TẾ BÀO GỐC MỚI:
KẾT QUẢ BAN ĐẦU CỦA CHẨN ĐOÁN
TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN**

Tilesi, Coata, Di Renzo et al.

**Journal of Hematotherapy & Stem Cell
Research 2000; 9: 583-590**

KẾT QUẢ

Nhân bản số lượng tế bào lên:

33 lần của BFU-E/CFU-E và

16 lần của CFU-GM sau khi tinh lọc

miniMACS CD34+ HSPCs

KẾT QUẢ

**Kết quả FISH phân tích NST X, Y, 21
bằng đầu dò huỳnh quang trong các tế bào nuôi cấy**

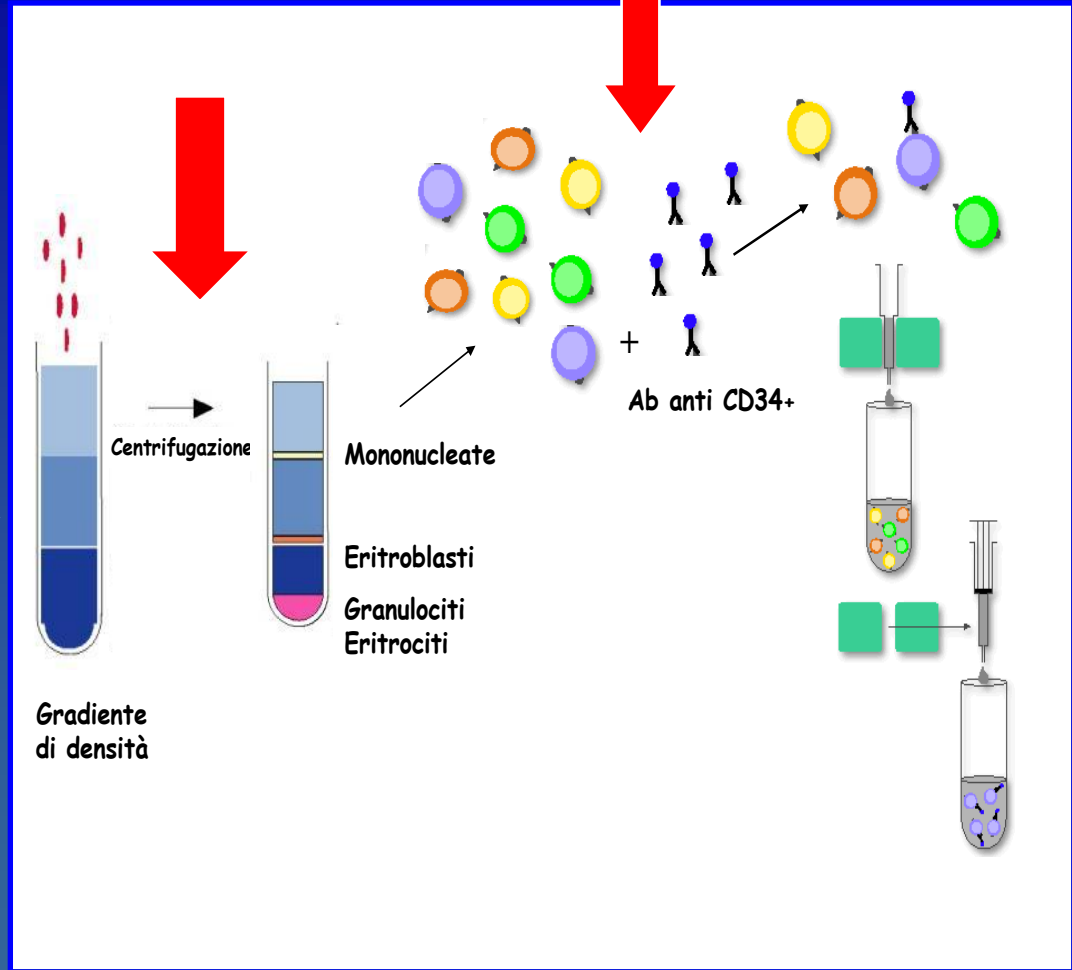
Số slide	karyotype	Số tb phân tích bằng FISH	Số tb Có tín hiệu XY	Số tb Có tín hiệu Y	Số tb Có tín hiệu trisomy 21	Fetal/maternal cell ratio
*27	46, XY	669	5	-	-	1/133
19	46, XY	1433	6	-	-	1/238
†3	46, XY	570	-	11	-	1/52
4	46, XY	1050	-	4	-	1/262
18	47, XX+21	659	-	-	19	1/34
15	47, XY+21	100	-	-	8	1/12

TỔNG KẾT.....

Sàng lọc **SAFE** (*SANGUE FETALE*: MÁU THAI NHI) BAO GỒM
3 BƯỚC

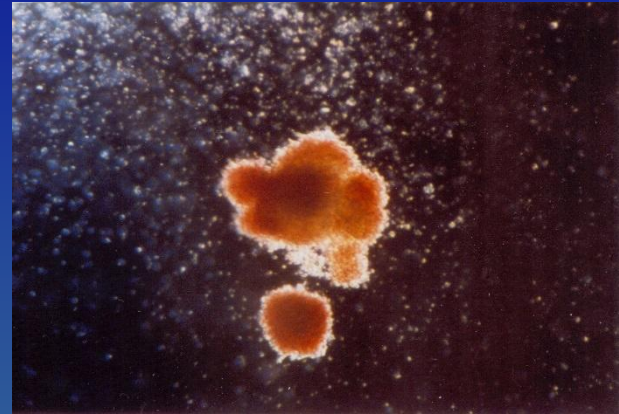
PHƯƠNG PHÁP

Lựa chọn tế bào gốc CD34+



PHƯƠNG PHÁP

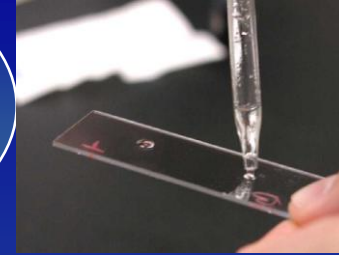
Nhân bản của tế bào CD 34+



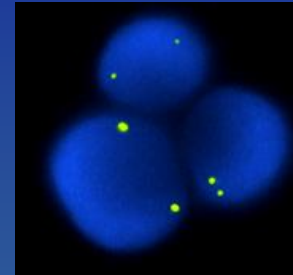
PHƯƠNG PHÁP

Chuẩn bị nhân bằng phương pháp nhỏ giọt và FISH

Lisi cellulare mediante
soluzione ipotonica e
semina dei nuclei
mediante dropping



FISH



Reading



KÍNH HIỂN VI TỰ ĐỘNG VỚI HỆ THỐNG CHUYỂN LAM

Microscope BX-61 Olympus with software BX-UCB Olympus



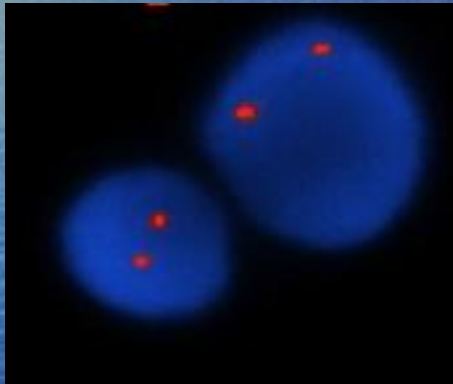
Bộ phận chuyển lam

Bàn soi 4 lam

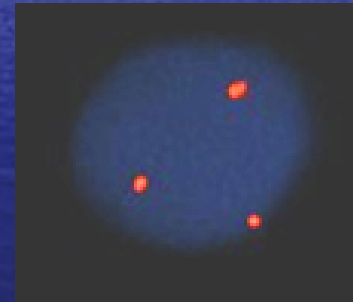
đèn huỳnh quang
(100Watt) thủy ngân

KẾT QUẢ FISH SỬ DỤNG ĐẦU DÒ LSI 21 CHẨN ĐOÁN TRISOMY 21

A



B



A và B: ảnh chụp sử dụng kính hiển vi tự động

A: 2 nhân có 2 tín hiệu của nst 21

B: tb có 3 tín hiệu của nst 21

3

SAFE TEST: TRISOMY 21

3

1

2

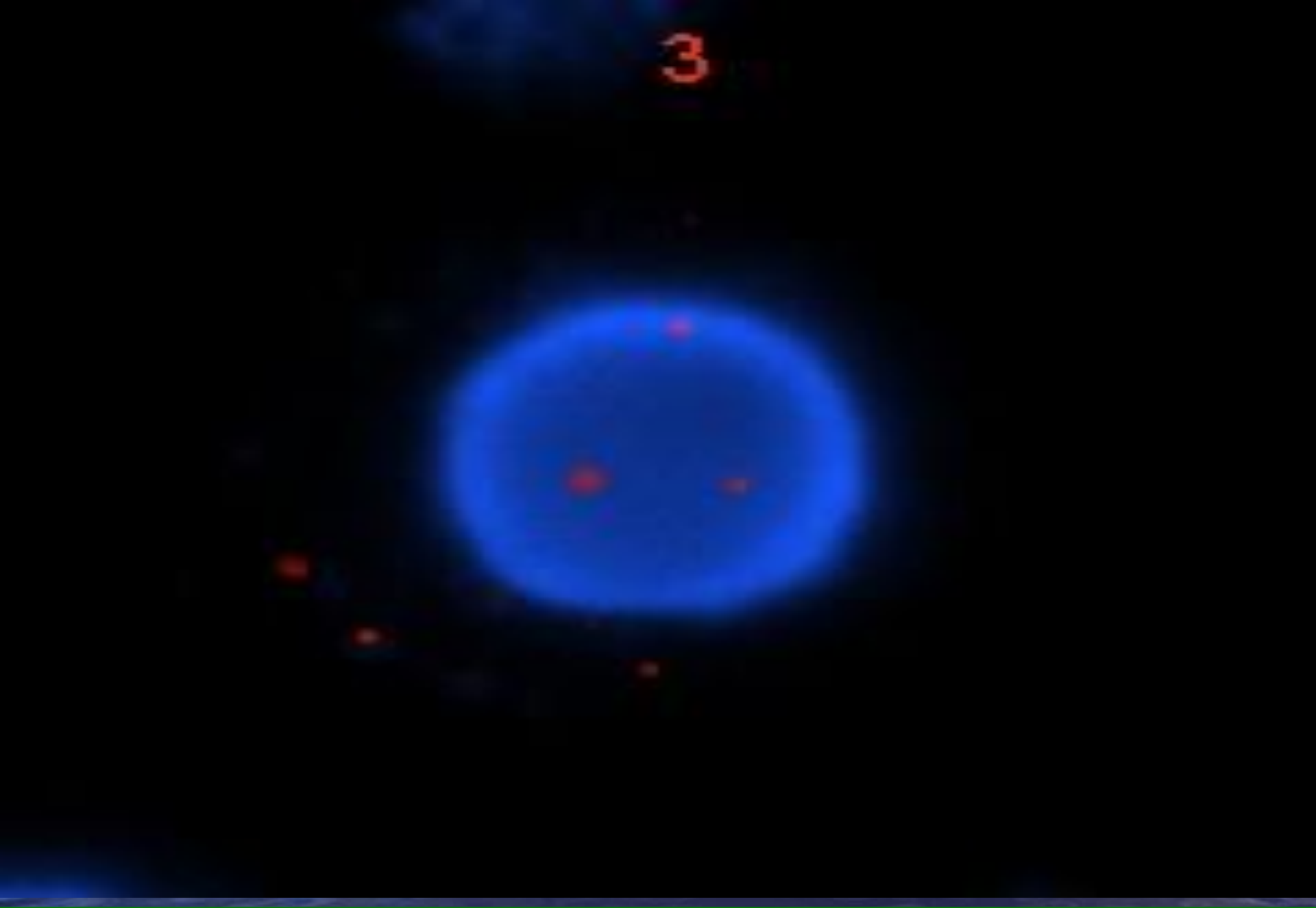
3

4

5

6

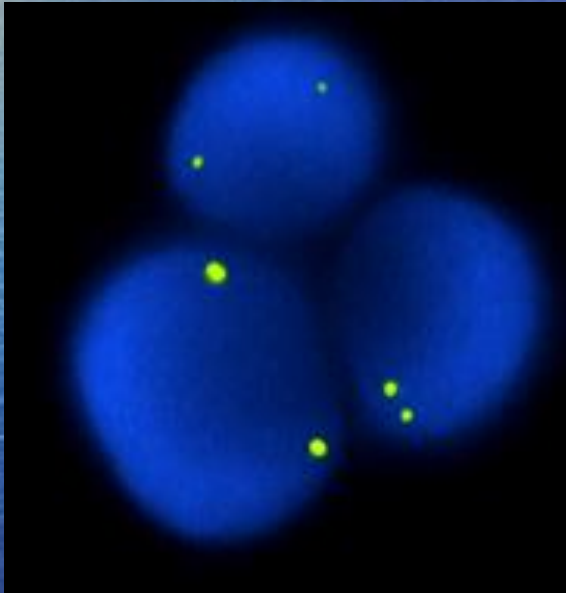
7



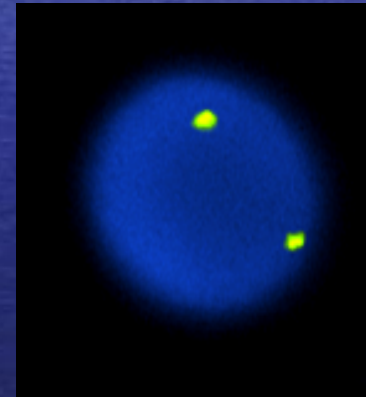
SAFE TEST: TRISOMY 21

KẾT QUẢ FISH SỬ DỤNG ĐẦU DÒ LSI 13 CHẨN ĐOÁN TRISOMY 13

A



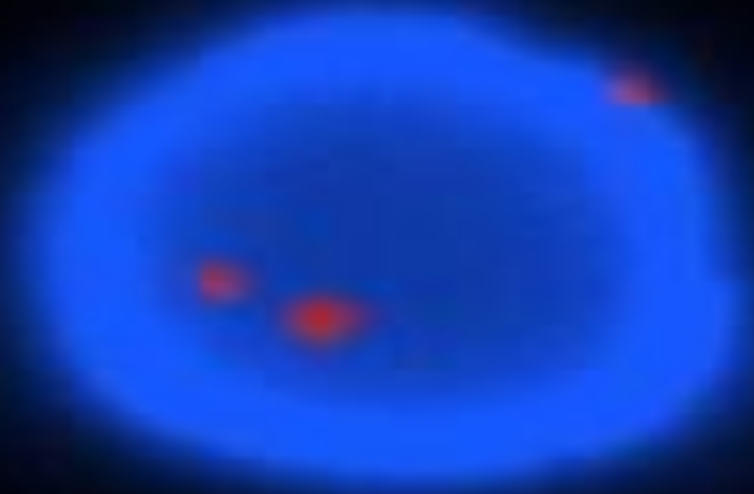
B



A và B: ảnh chụp sử dụng KHV tự động

A và B: Mỗi nhân cho thấy có 2 tín hiệu của nst 13

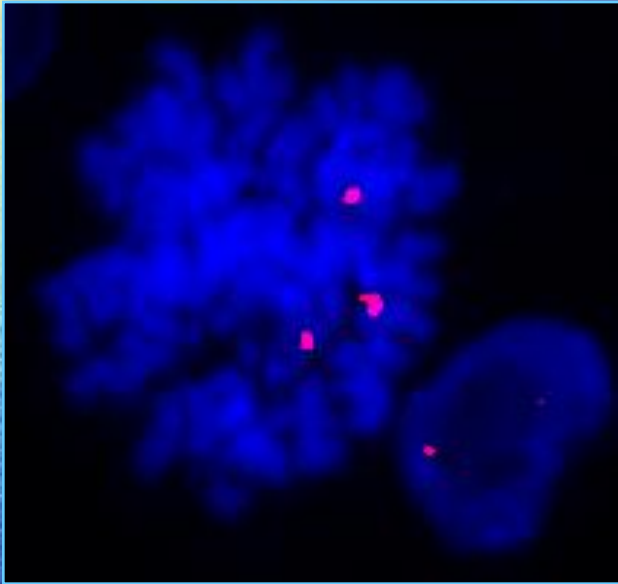
3



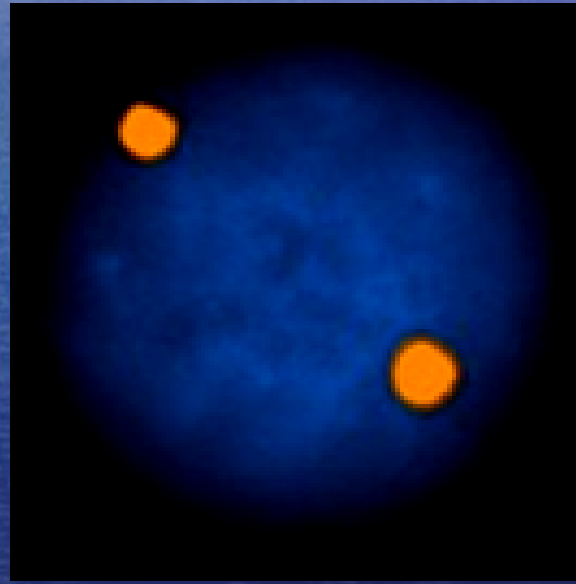
SAFE TEST: TRISOMY 13

KẾT QUẢ FISH SỬ DỤNG ĐẦU DÒ CEP 18 CHẨN ĐOÁN TRISOMY 18

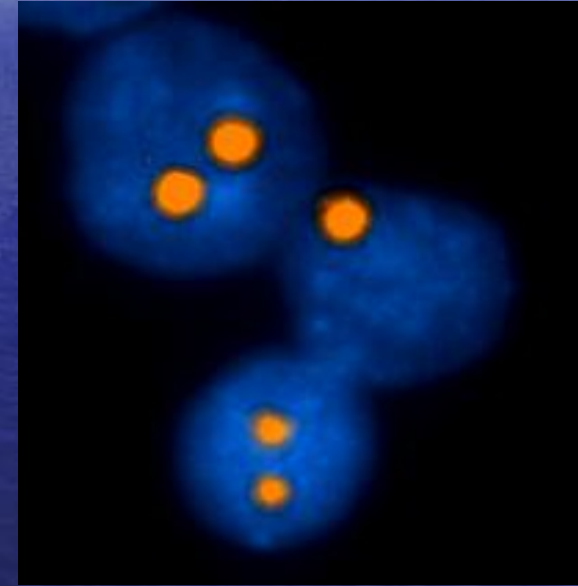
A



B



C



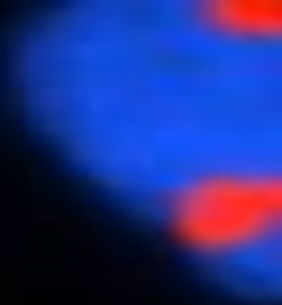
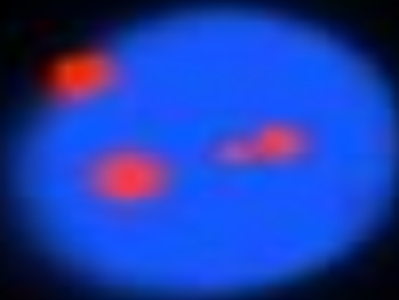
A: TB thai nhi cho thấy 3 tín hiệu NST 18 màu cam và tb mẹ có 2 tín hiệu màu cam

B và C: ảnh chụp từ KHV tự động

B: Nhân có 2 tín hiệu của NST 18

C: 2 tb có 2 tín hiệu NST 18 và 1 tb có 1 tín hiệu NST 18

3



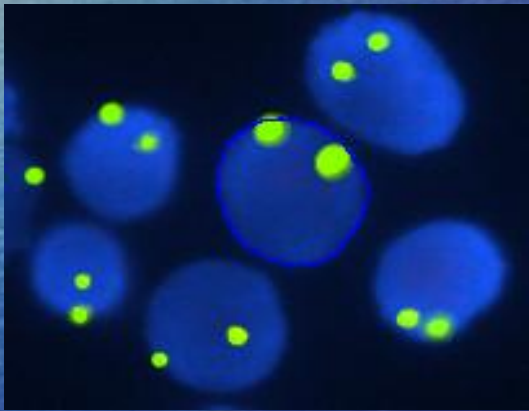
SAFE TEST: TRISOMY 18

3

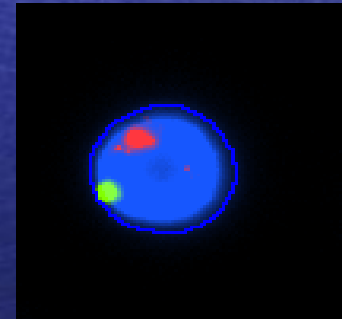
SAFE TEST: TRISOMY 18

KẾT QUẢ FISH SỬ DỤNG ĐẦU DÒ CEP XY CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG NST GIỚI TÍNH XY

A



B



A và B: Ảnh chụp từ KHV tự động

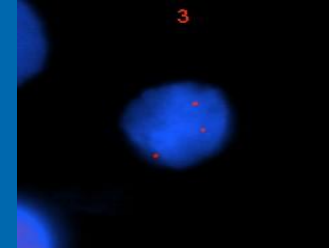
A: XX

B: XY

SAFE TEST - TẾ BÀO THAI NHI

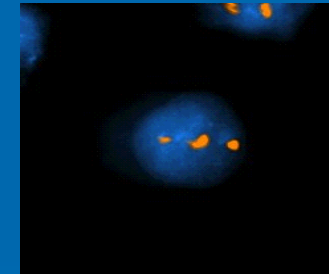
➤ Phân tích NST 21

Chẩn đoán chính xác 97.9%



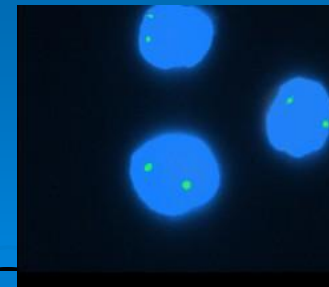
➤ Phân tích NST 18

Chẩn đoán chính xác 98.9%



➤ Phân tích NST 13

Chẩn đoán chính xác 98.9%




KẾT QUẢ SAFE TEST 2006-2010

- 1782 XN: kiểm tra bằng sinh thiết gai rau, chọc ối, phân tích di truyền sau sinh
- 18 trisomy 21
- 6 trisomy 18
- 1 trisomy 13
- 1 Klinefelter

- Tỷ lệ phát hiện 100%
độ nhạy 100% độ đặc hiệu 94%

- Chr 21 sens 100% spec 91%
- Chr 18 sens 100% spec 92%
- Chr 13 sens 100% spec ND
- Chr X & Y sens 100% spec 100%



TIẾP CẬN MỚI TỪ DNA TỰ DO CỦA THAI

1992

DNA tự do của thai trong máu mẹ

THE LANCET

Sự xuất hiện của DNA thai nhi trong huyết thanh và huyết tương mẹ

Dennis Lo *et al.* 1997;350:485

5% DNA tự do trong máu mẹ của của thai nhi

Xác định giới tính (bệnh liên kết X)

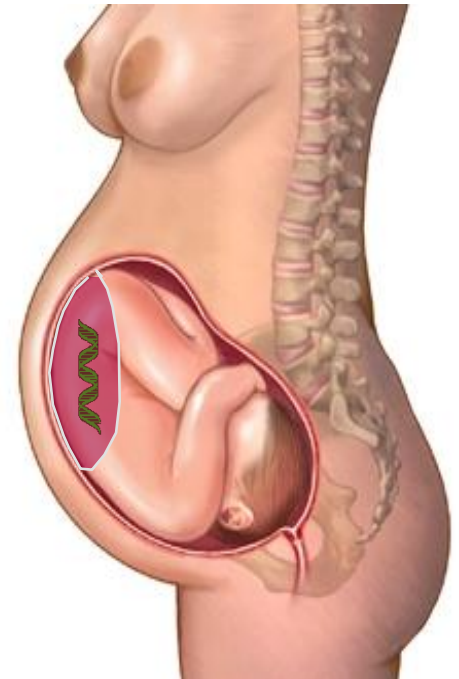
- NST Y ở thai nam

Bệnh máu

- RHD gene ở phụ nữ Rh âm tính

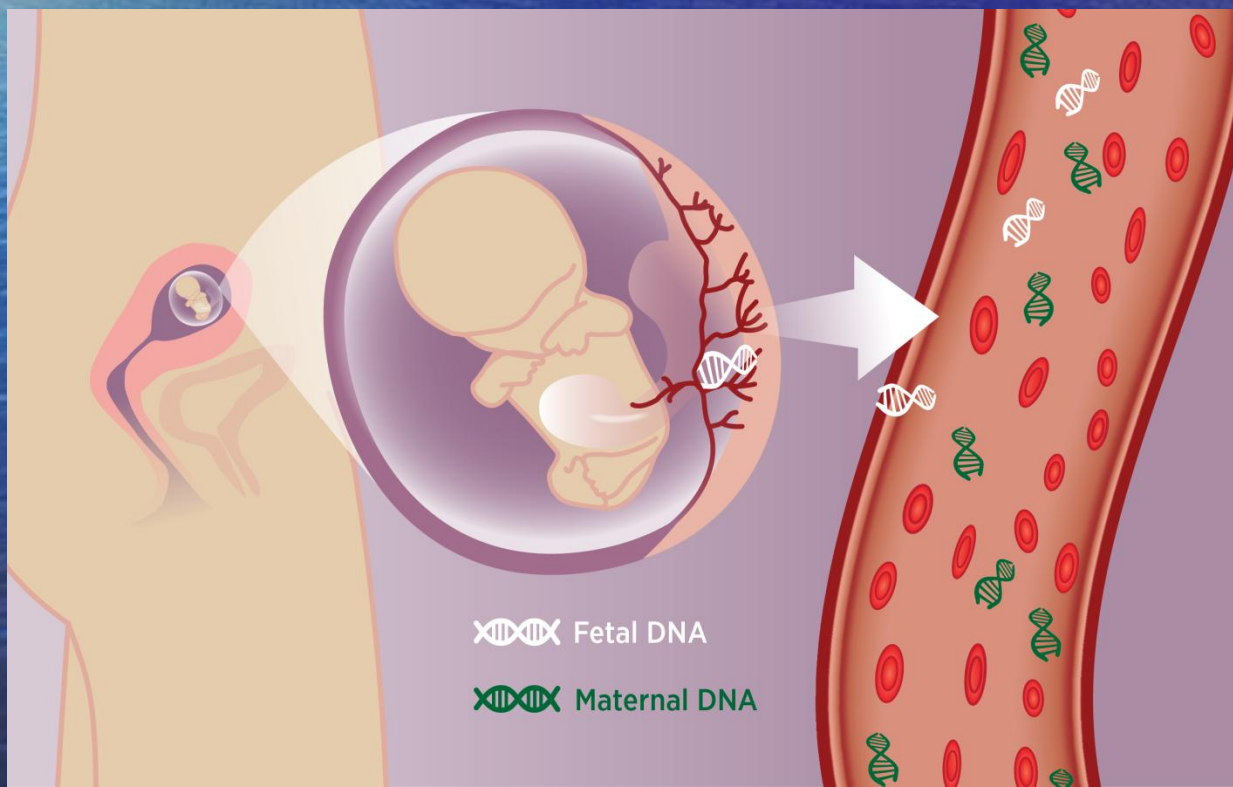
Bệnh di truyền trội NST thường

- thiếu sản sụn xương, nhược cơ, bệnh Huntington



DNA tự do trong máu mẹ

- DNA tự do là đoạn DNA ngắn
- Trong thời kỳ mang thai, DNA tự do trong máu mẹ có nguồn gốc từ cả mẹ và thai
- Lượng DNA tự do của thai chỉ là một phần nhỏ của DNA tự do của mẹ



Tiếp cận mới: Chẩn đoán trước sinh không xâm lấn (NIPT)



Ống lấy máu tiêu chuẩn

- Phác đồ lâm sàng đơn giản hơn
- Thực hiện từ 10 tuần thai
- Tỷ lệ phát hiện cao hơn
- Tỷ lệ (+) giả thấp hơn 30-50 lần

Lợi ích

DNA tự do của thai

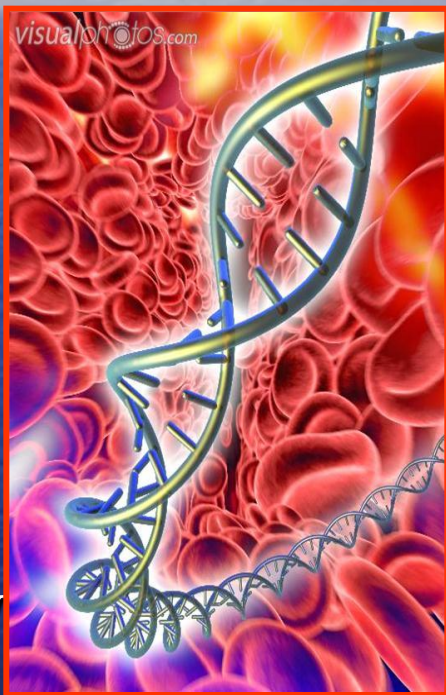
Sự xuất hiện của DNA tự do của thai trong tuần hoàn mẹ

**Xác định giới tính
thai**

Thời điểm:
10-13 tuần

Quần thể đích:

Phụ nữ mang thai có nguy cơ ko rõ giới tính, bệnh liên kết X và đột biến đơn gen như TSTTBS



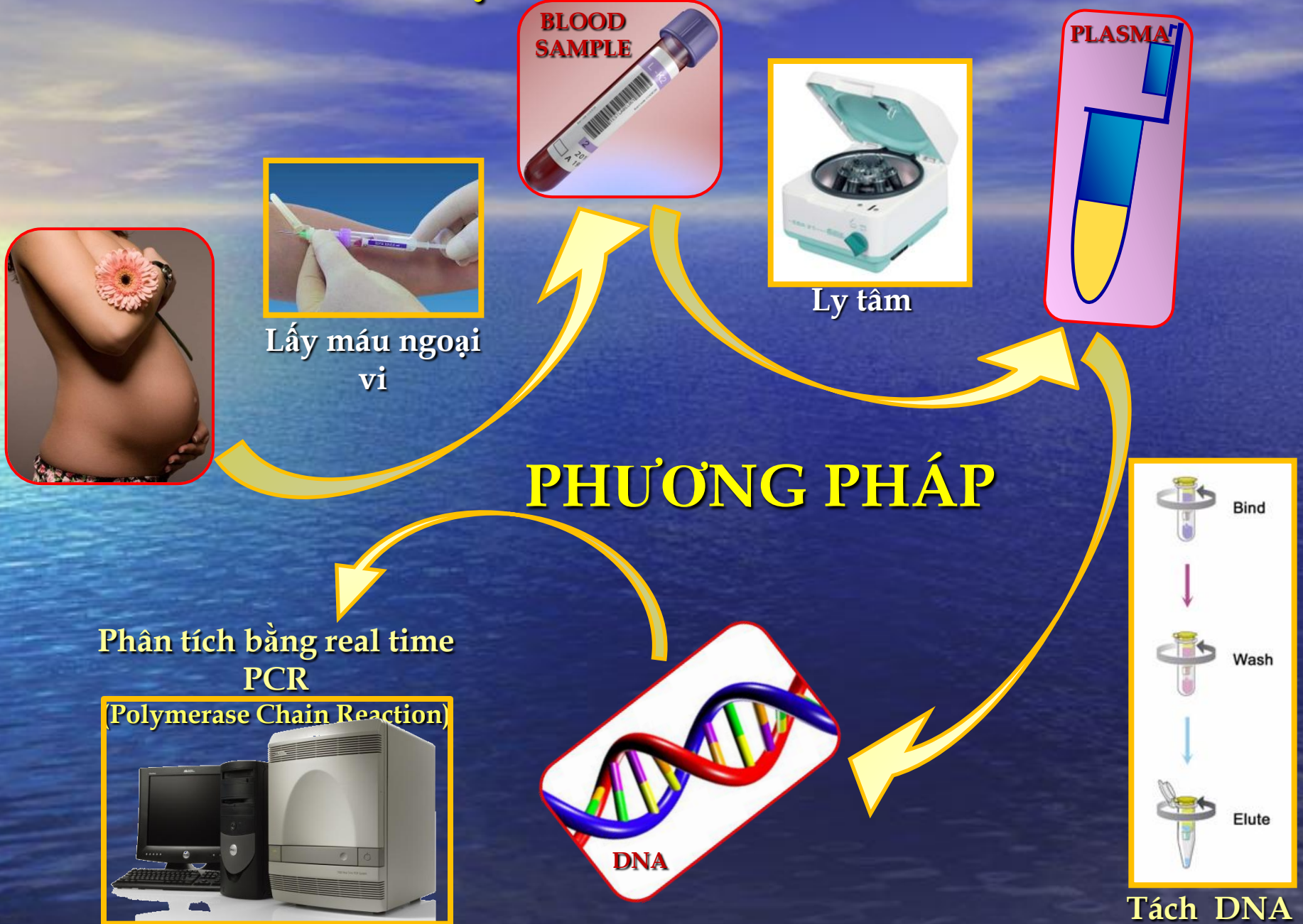
**Xác định yếu tố
RhD của thai**

Thời điểm:
Từ 13 tuần

Quần thể đích:

RhD âm tính
Phụ nữ mang thai

DNA tự do của thai



CHẨN ĐOÁN GIỚI TÍNH THAI NHI KHÔNG XÂM LẤN

Di Renzo et al.

Prenat Diagn 2008

Am J Ob Gyn 2009

Clin Genet 2011

XÁC ĐỊNH GIỚI TÍNH THAI TRƯỚC SINH

1. Cho đến nay, xn này được thực hiện trên **912** phụ nữ mang thai.
2. Các tiêu chuẩn phiên giải kết quả cho phép tăng độ chính xác của test bằng cách giảm dương tính giả.
3. Xn này là một xét nghiệm thường quy để CĐTSKXL vì nó rẻ, nhanh và tự động. Sau 4 tiếng từ khi lấy máu, có thể thu được kết quả của 20 bn cùng một lúc.

Độ nhạy (%)	99.9
Độ đặc hiệu (%)	99.5
GT tiên đoán (+) (%)	99.5
GT tiên đoán (-) (%)	100
Hiệu quả (%)	99.7

SO SÁNH HAI PHƯƠNG PHÁP TÁCH CHIẾT DNA ĐỂ PHÁT TRIỂN MỘT PP CĐT SKXL CHẨN ĐOÁN YẾU TỐ RHD CỦA THAI

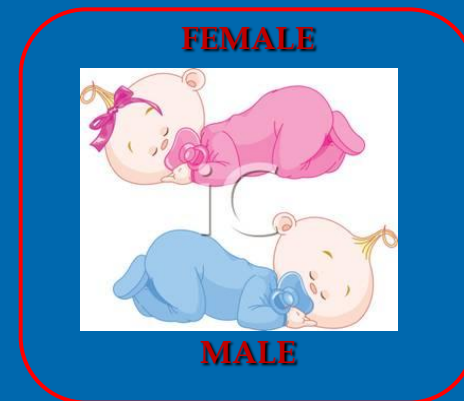
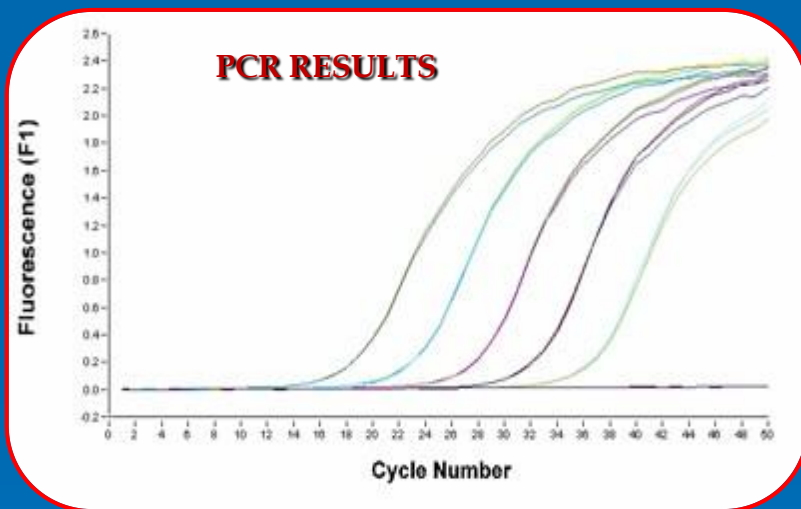
Fanetti, Coata, Di Renzo et al.

PRENAT DIAGN 2010

DNA tự do của thai

Xác định giới tính

Chẩn đoán chính xác: 99,8%



Xác định yếu tố RhD

Chẩn đoán chính xác: 97,5%

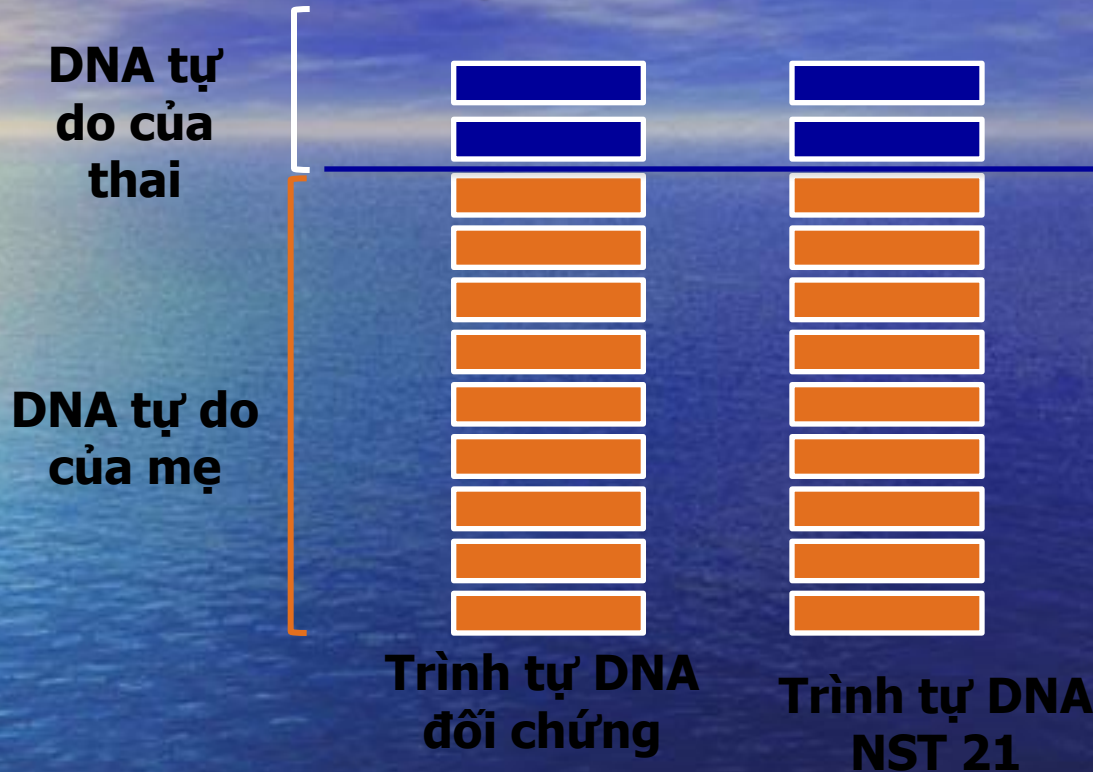


XÁC ĐỊNH TRƯỚC SINH YẾU TỐ RH CỦA THAI

1. Cho đến nay, xn này đã thực hiện trên **166** phụ nữ mang thai
2. Xn này là một xét nghiệm thường quy để CĐTSKXL vì nó rẻ, nhanh và tự động. Sau 4 tiếng từ khi lấy máu, có thể thu được kết quả của 20 bn cùng một lúc.

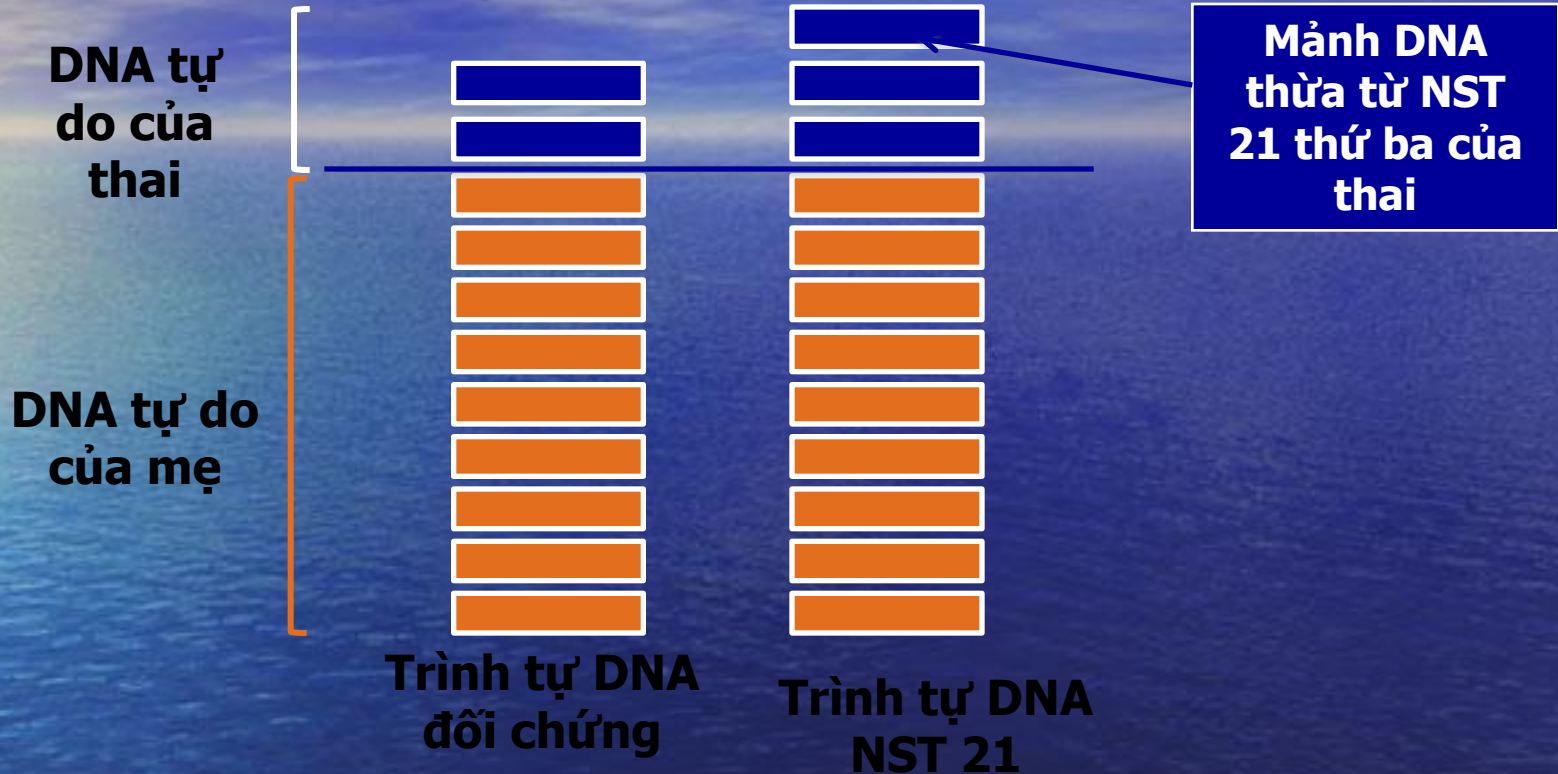
Độ nhạy (%)	97.7
Độ đặc hiệu (%)	100
GT tiên đoán (+) (%)	100
GT tiên đoán (-) (%)	96.3
Hiệu quả (%)	99.8

Phát hiện trisomy với DNA tự do của thai



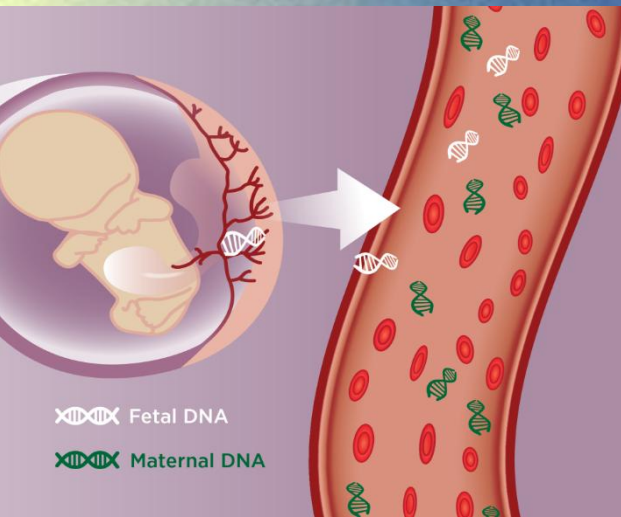
- * Mỗi vạch tương ứng khoảng vài trăm mảnh DNA tự do
- * Đếm DNA tự do được thực hiện trên máy giải trình tự gen

Phát hiện trisomy với DNA tự do của thai



* **Mảnh DNA tự do dư thừa của NST 21 mặc dù ít nhưng vẫn có thể phát hiện được bằng máy giải trình tự gen**

DNA tự do trong máu mẹ Sàng lọc dị bội thể

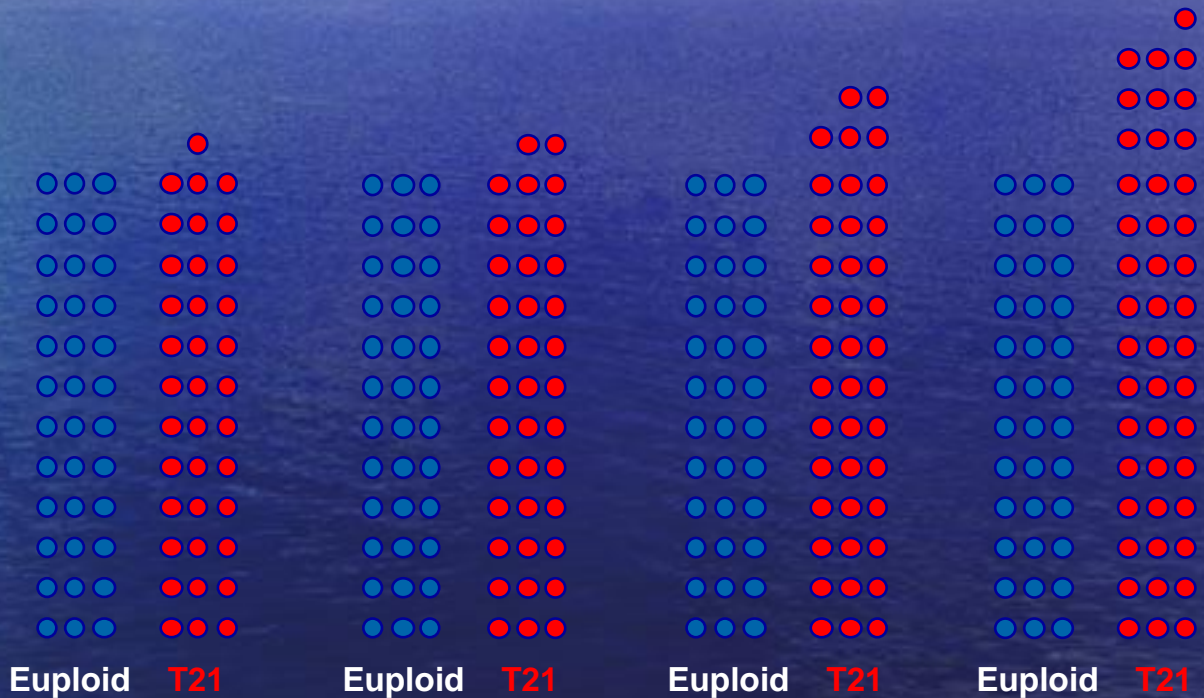


FF 2%

FF 4%

FF 10%

FF 20%



- DNA tự do (cfDNA) là các mảnh DNA ngắn
- Trong tg mang thai, DNA tự do có nguồn gốc từ cả mẹ và thai
- Lượng DNA tự do của thai xuất hiện trong máu mẹ chiếm phần nhỏ trong số DNA tự do của mẹ

Kỹ thuật CĐT SKXL (NIPT)

Cách tiếp cận khác để phân tích DNA tự do của thai

Massively Parallel
Shotgun Sequencing
(MPSS)

Directed Approach
(e.g. Harmony Test)

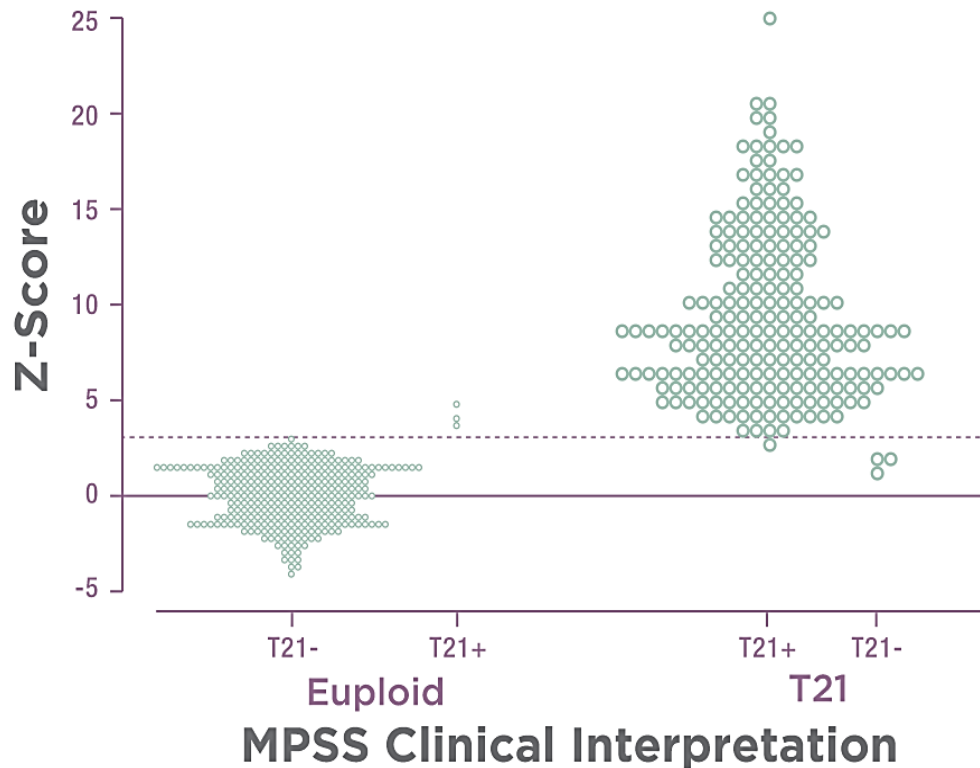
Khác biệt quan trọng

Binary +/- result
based on z-score

**Phân loại nguy cơ
và chấm điểm
nguy cơ**

Massively Parallel Shotgun Sequencing (MPSS)

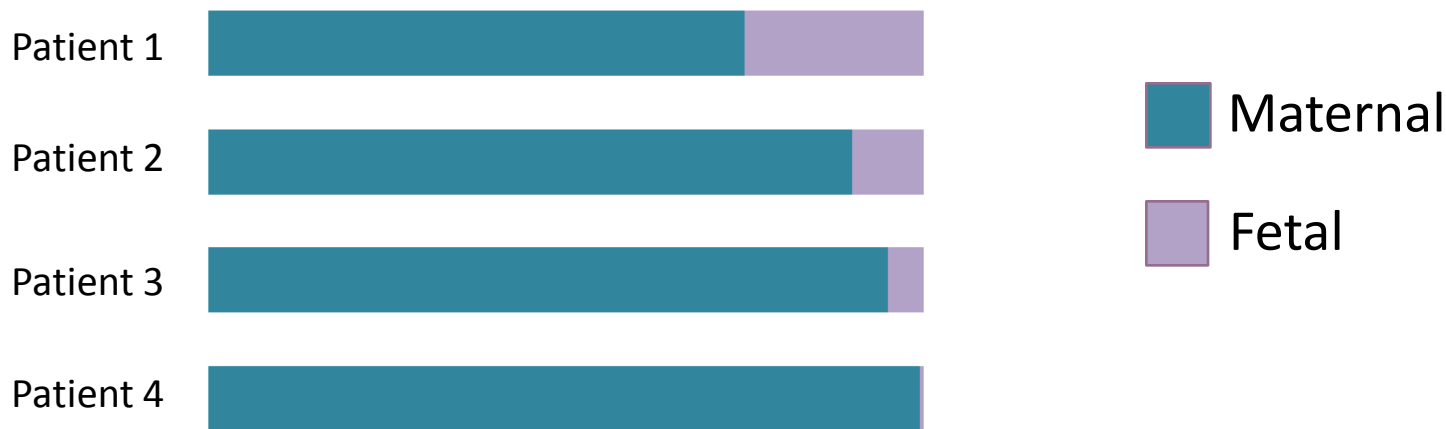
- **MPSS** là phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên mảnh DNA tự do
- Sử dụng z-score làm ngưỡng xác định trisomy



All classified as “positive” with no distinction between extremely high values and those just above the cut-off

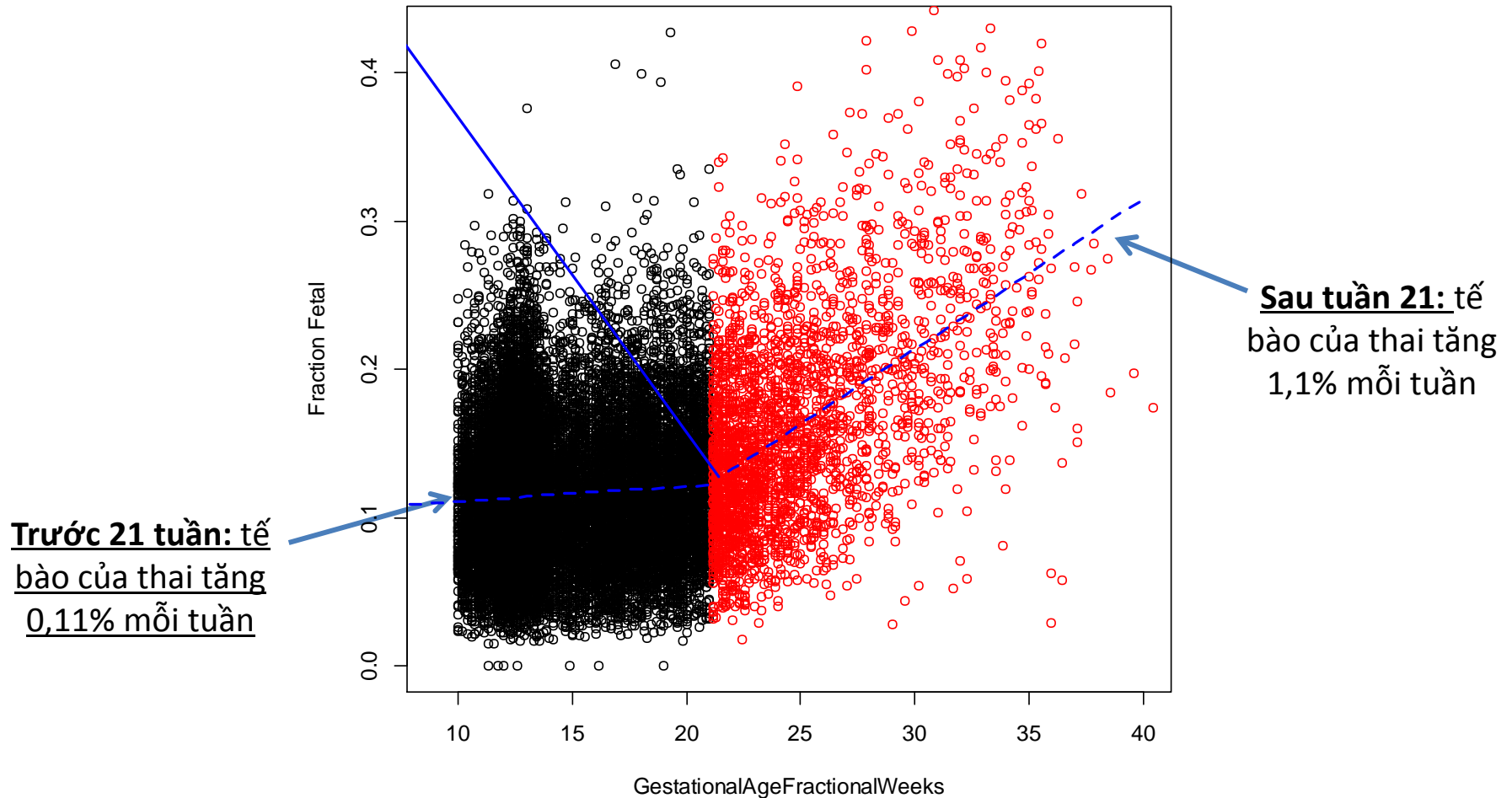
Tầm quan trọng của việc đo lường DNA của thai nhi

DNA tự do trong máu mẹ



- ❖ Tỷ lệ phần trăm của DNA của thai so với DNA của mẹ không giống nhau ở mỗi ng khác nhau, và thay đổi trong suốt thai kỳ¹
- ❖ Trong một vài mẫu, phát hiện rất ít hoặc không phát hiện được DNA của thai.
- ❖ **Tầm quan trọng của việc chọn ra một phòng xét nghiệm có thể đo được DNA của thai:**
 - ❖ CAP khuyến cáo lab CĐT SKXL phải đo được và báo cáo mảnh DNA của thai

Mối liên hệ giữa số lượng tế bào của thai – Tuổi thai



Hậu quả của việc không đo được DNA của thai

Nếu có rất ít DNA của thai, kết quả phụ thuộc vào DNA của mẹ

- ❖ Thai nam có thể bị coi là “nữ”
- ❖ **BÀ MẸ MANG THAI TRISOMY CÓ THỂ NHẬN ĐƯỢC KẾT QUẢ SAI** (Tăng nguy cơ “âm tính giả”)
- Nếu tỷ lệ % DNA của thai không được đếm và báo cáo, hiệu lực của các kết quả sẽ không có giá trị.

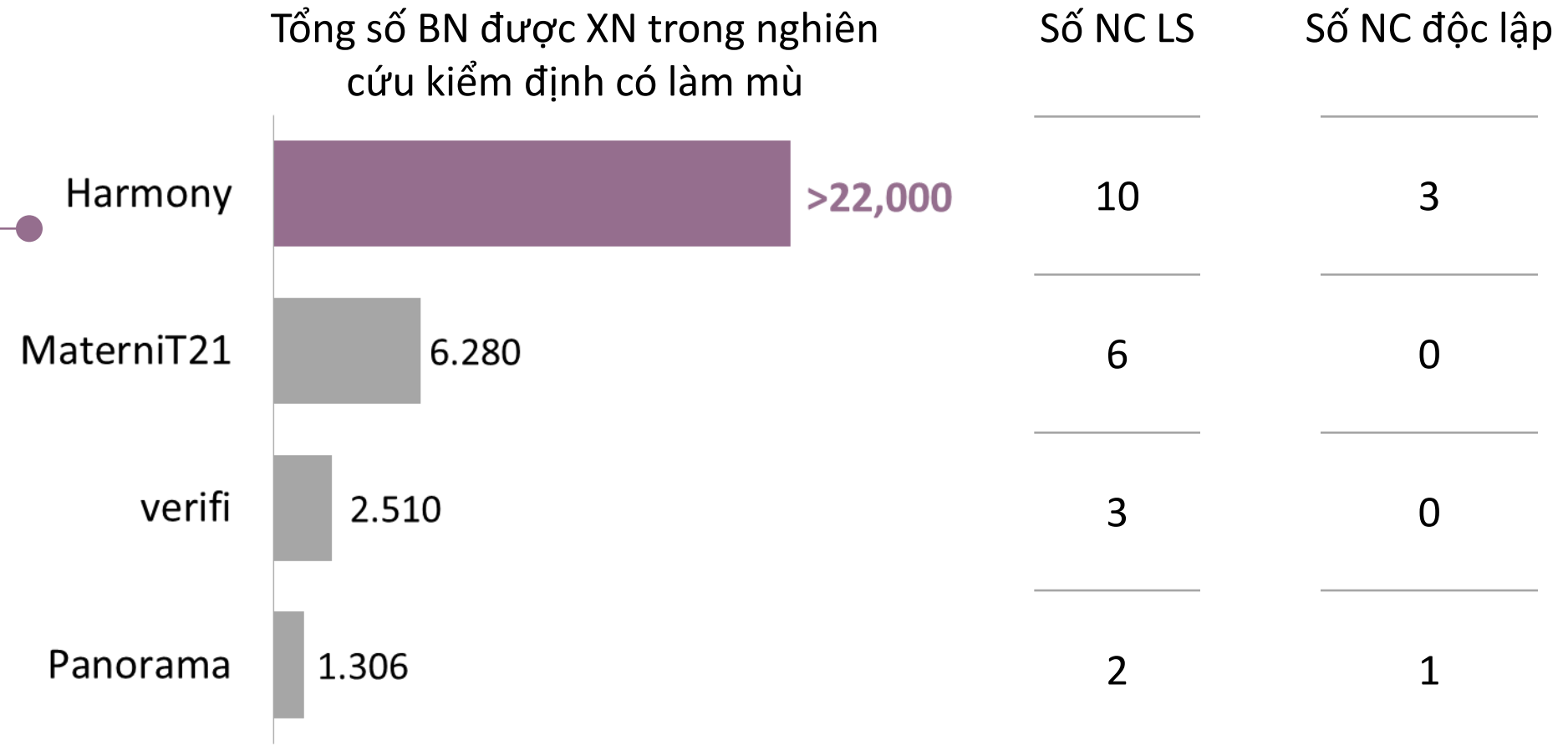
“Liệu giải trình tự sâu hơn có làm tăng nhu cầu phân tích DNA của thai?”

- ❖ Một nghiên cứu gần đây đánh giá mức độ giải trình tự của NST 21 ở nhiều mức độ tế bào của thai ¹
- ❖ **Kết luận:** Tỷ lệ phát hiện sẽ bị ảnh hưởng nếu lượng DNA của thai bằng 3% hoặc thấp hơn ở tất cả các mức độ giải trình tự.

So sánh kết quả của các phương pháp CĐT SKXL

	Harmony	MaterniT21+ <i>(Sequenom)</i>	verifi <i>(Verinata)</i>	NIFTY <i>(BGI)</i>	PraenaTest <i>(Lifecodexx)</i>	Panorama <i>(Natera)</i>
Công nghệ	Trực tiếp	MPSS (ngẫu nhiên)	MPSS (ngẫu nhiên)	MPSS (ngẫu nhiên)	MPSS (ngẫu nhiên)	Trực tiếp
Tế bào của thai đo bằng phương pháp thích hợp	+	+	-	-	+	+
Tỷ lệ thành công	+	+	+	+	+	-
Điểm nguy cơ riêng biệt	+	-	-	-	-	+
Chi phí thấp	+	-	-	+	-	-
Nghiên cứu lâm sàng	+	+	-	-	-	-

Harmony được hỗ trợ bởi nhiều nghiên cứu



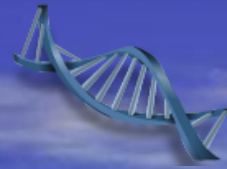
Số liệu của các nghiên cứu quy mô lớn

Giá trị và sử dụng lâm sàng

Study	Subjects	Reference
NEXT – General pregnancy, 1 st trimester	18,955	NEJM 2015
NICE - Cohort validation study	3,228	Norton M et al., AJOG 2012
Clinical experience in Belgium & Netherlands	3,000	Willems et al, FVV 2014
General pregnancy population, 1st trimester	2,049	Nicolaides et al, AJOG 2012
Trisomy 13	1,949	Ashoor et al., Ultra Obstet Gyn 2013
Kypros Nicolaides clinical implementation	1,005	Mar Gil et al, Ultra Obstet Gyn 2013
EU-NITE - European study	520	Verweij et al., Prenatl Diag, 2013
High-risk population, 1st trimester	400	Ashoor et al., AJOG 2012
FORTE	338	Sparks et al., AJOG 2012
DANSR	298	Sparks et al., Prenat Diagn 2012
Ob/Gyn real world experience	289	Fairbrother et al., Prenat Diagn 2013
Twins study	275	Mar Gil et al., Fetal Diagn Ther 2013
Sex chromosome aneuploidies, study 1	177	Nicolaides et al., Fetal Diagn Ther 2013
Sex chromosome aneuploidies, study 2	432	Hooks et al., Prenat Diagn 2014

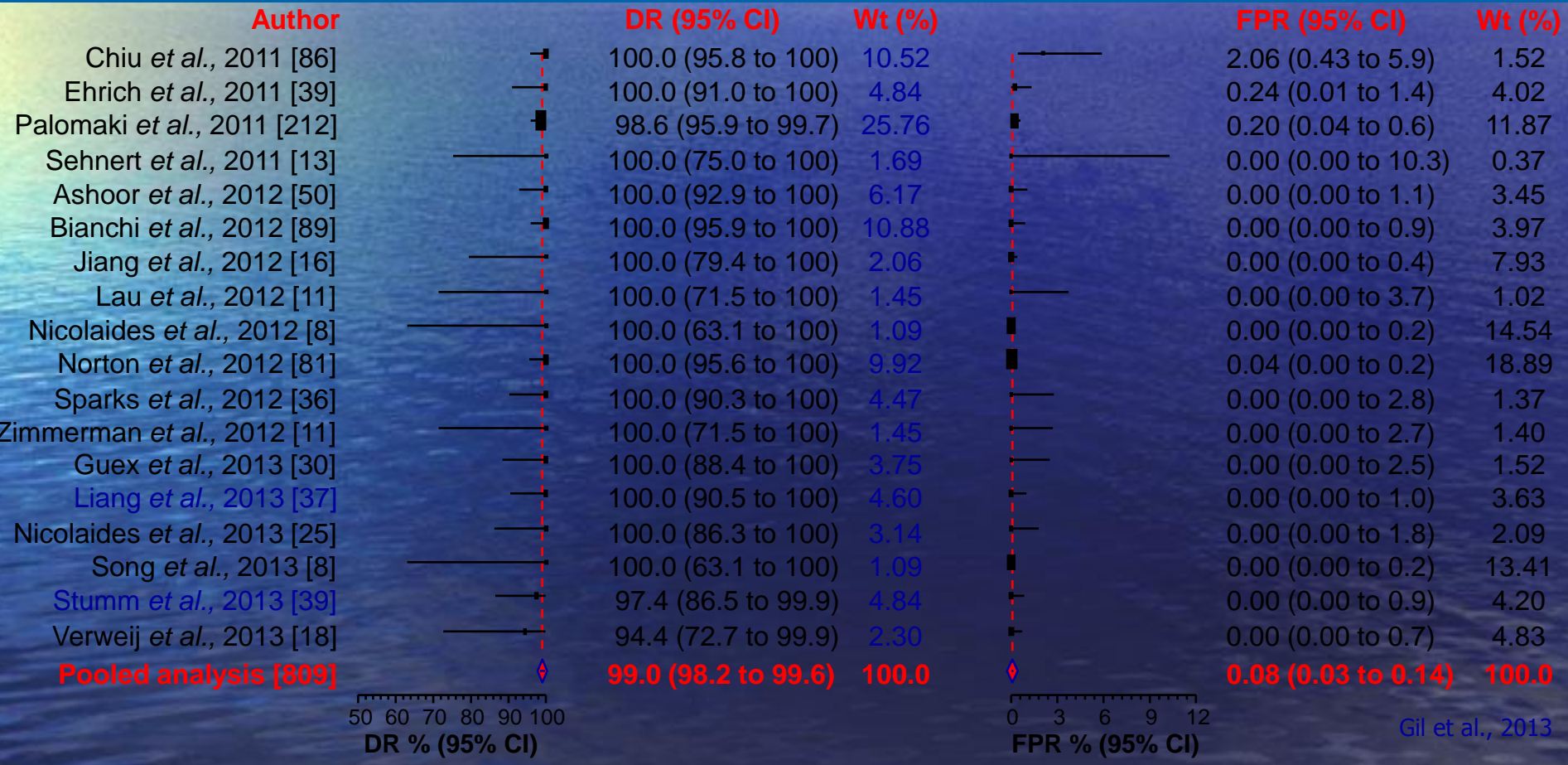
Tế bào thai nhi

Maternal weight effects - commercial data	22,000	Wang et al., Prenat Diagn 2013
Consistent in high and low-risk women	3,007	Brar et al, J Mat Fet Neonat Med 2013
Fetal cfDNA and pregnancy complications	1,949	Poon et al., Fetal Diagn Ther 2013
Maternal weight and fetal factors, study 2	1,949	Ashoor et al. Ultras Obstet Gyn 2013
Maternal weight and fetal factors, study 1	400	Ashoor et al., Fetal Diagn Ther 2012
Fetal fraction in twins	70	Struble et al., Fetal Diagn Ther 2013

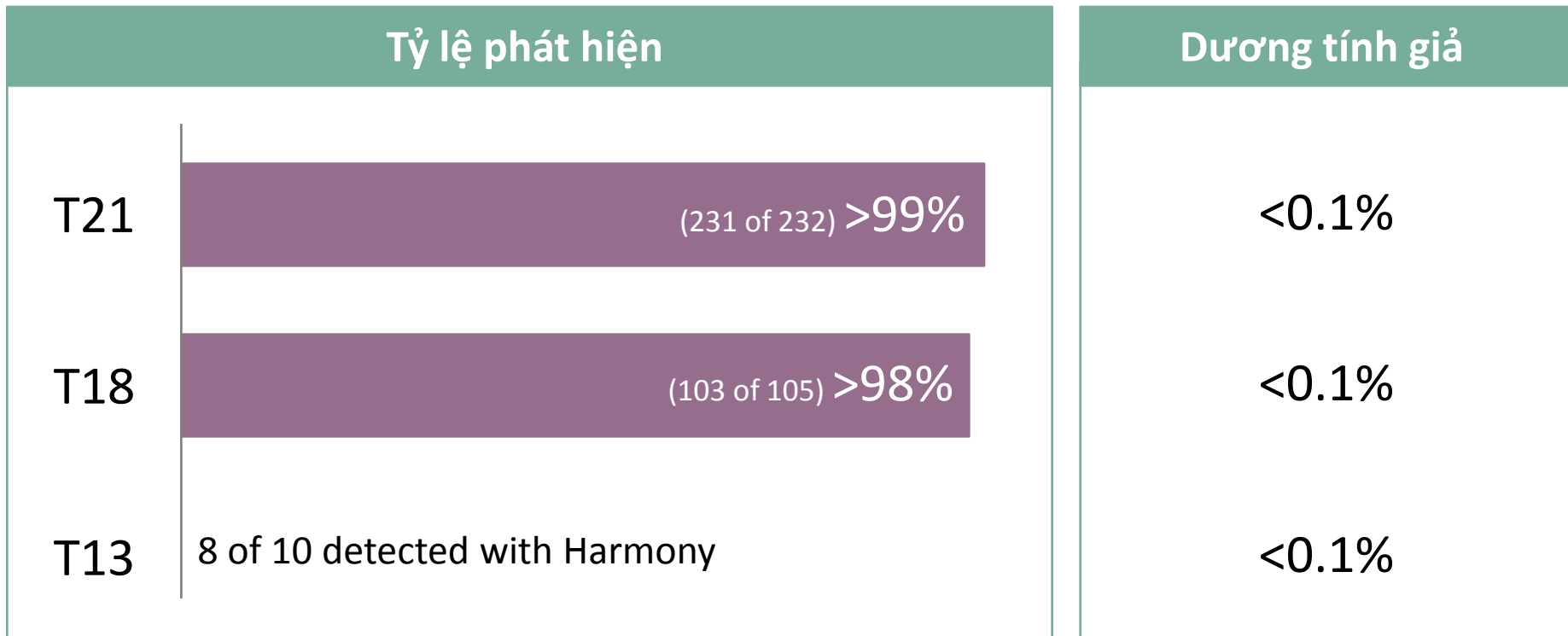


NC về DNA tự do

Trisomy 21



Tỷ lệ phát hiện cao; tỷ lệ dương tính giả thấp



NC trên 6,000 BN, trong đó >2,000 phụ nữ có nguy cơ trung bình

[Mosaicism](#)

1. Sparks AB et al., Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):319.e1-9.
2. Ashoor G et al., Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):322.e1-5.
3. Sparks AB et al., Prenat Diagn. 2012 Jan;32(1):3-9.
4. Norton M et al., Am J Obstet Gynecol. 2012 Aug;207(2):137.e1-8.
5. Nicolaides KH et al., Am J Obstet Gynecol. 2012 Nov;207(5):374.e1-6.
6. Ashoor G et al., Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jan;41(1):21-5.
7. Data on file

Sàng lọc trisomy 21 1960-2013

100,000 phụ nữ mang thai

Trisomy 21 N=200

99,800 bình thường





*International Federation of Gynecology and Obstetrics
Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine*

Chair: G C Di Renzo

Expert members:

E Fonseca, Brasil

S Hassan, USA

M Kurtser, Russia

M T Leis, Mexico

K Nicolaides, UK

N Malhotra, India

H Yang, China

Expert members ex officio:

S Arulkumaran, FIGO

M Hod, EAPM

C Hanson, SM Committee

L Cabero, CBET Committee

Y Ville, ISUOG

M Hanson, DOHaD

PP Mastroiacovo, Clearinghouse

JL Simpson, March of Dimes

D Bloomer, GLOWM

Sàng lọc bất thường NST và chẩn đoán trước sinh không xâm lấn

- ⊙ Tuổi mẹ có giá trị thấp trong sàng lọc bất thường NST thai nhi với tỷ lệ phát hiện từ 30-50% với tỷ lệ dương tính giả từ 5-20%. Do đó CĐT SKXL các thể dị bội không nên chỉ phụ thuộc vào tuổi mẹ.
- ⊙ Sàng lọc trisomies 21, 18 và 13 nên bắt đầu với xn kết hợp tuổi mẹ, độ mờ da gáy, tim thai, free β -hCG và PAPP-A. XN kết hợp có tỷ lệ phát hiện là 90% với T21 và 95% với T18, T13 với tỷ lệ dương tính giả 5%.

- ◎ **Test kết hợp có thể đạt hiệu quả cao hơn nếu có thêm kết quả siêu âm bao gồm chiều dài xương sống mũi, siêu âm Doppler dòng chảy van 3 lá, tĩnh mạch rốn. Nếu sử dụng tất cả các chỉ thị này thì tỷ lệ phát hiện sẽ tăng lên trên 95% và tỷ lệ dương tính giả giảm xuống dưới 3%.**
- ◎ **Sàng lọc qua phân tích DNA tự do của thai trong máu mẹ có tỷ lệ phát hiện 99% với T21, 97% với T18 và 92% với T13 với tỷ lệ dương tính giả là 0,4%.**

- ◎ Ý nghĩa lâm sàng của xn DNA tự do nên được coi là chiến lược quan trọng dựa trên kết quả sàng lọc đầu tiên từ tuần thứ 11-13. Trong trường hợp này, chúng tôi khuyến cáo chiến lược sau:
 - ◎ Nguy cơ test kết hợp trên **1/100**: Bệnh nhân sẽ được tư vấn để xn DNA tự do hoặc test xâm lấn.
 - ◎ Nguy cơ test kết hợp từ **1/100 đến 1/2500**: Bệnh nhân sẽ được tư vấn để xn DNA tự do.
 - ◎ Nguy cơ test kết hợp thấp hơn **1/2,500**: Không cần thiết phải làm xn khác.



TB thai và DNA tự do: Kết luận và xu hướng tương lai



- ❖ Mặc dù các phương pháp mới dựa trên SNP và các axit nucleic tự do đang phát triển, chúng tôi tin rằng ứng dụng tế bào thai nhi vẫn là một tiếp cận tốt để CĐT SKXL với các bất thường NST, bởi vì nó cho phép chúng ta thấy được trực tiếp nhân và NST trong tế bào của thai. Về khía cạnh này, xn tế bào của thai chỉ là một xn ở khía cạnh lâm sàng.
- ❖ DNA tự do của thai vẫn được sử dụng để xác định giới tính và yếu tố RhD của thai ở 9 tuần với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Hơn nữa, gần đây những ứng dụng của phương pháp này để chẩn đoán trisomy ngày càng được kiểm chứng rõ ràng.

A vibrant, slightly blurred photograph of a busy public square. In the background, a grand, multi-story stone building with Gothic-style windows and a crenellated roofline dominates the left side. To the right, a large, ornate fountain with multiple tiers and a central column is visible. The square is filled with a diverse crowd of people, some walking, some standing in groups, and some pushing strollers. The overall atmosphere is lively and historical. The text 'THANK YOU', 'GRAZIE', and 'GRACIAS' is overlaid in a bold, blue, 3D-style font with a green outline, centered over the image.

THANK YOU
GRAZIE
GRACIAS