Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 62, No 6 (2021) 109-114

CHROMOSOMAL DEFECTS IN INCREASED NUCHAL TRANSLUCENCY FETUS

Nguyen Hai Long[1,*], Tran Danh Cuong[2], Ngo Toan Anh[3], Le Pham Sy Cuong[3], Nguyen Thi Thu Huong[3], Phan Thi Tinh[3], Nguyen Duy Linh[1], Nguyen Xuan Viet[1], Chu Quang Dao[1], Vu Huy Hoang[1]

[1]*Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital - 19 Tran Quang Khai, Hoang Van Thu, Hong Bang, Hai Phong, Vietnam*
[2]*Hanoi Medical University - No.1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam*
[3]*National Hospital of Obstetrics and Gynecology - No.43 Trang Thi, Hang Bong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam*

Received 24/04/2021
Revised 10/06/2021; Accepted 28/07/2021

ABSTRACT

Objectives: Determination of the prevalence of all chromosomal defects and its distribution in fetuses with increased nuchal translucency thickness.

Methodology: This is a retrospective study among pregnant women indicated for amniocentesis by nuchal translucency above 2.5 mm and consent to the study. 2720 cases were included to the study during 6 years' period from 2015 to 2020. All singleton pregnancies whose nuchal transluciency measurements were equal or over 2.5mm, were indicated for amniocentesis.

Results: The study was consist of 2720 amniocentesis in which fetal nuchal transluciency was elevated. The median maternal age was 29.19 years old (range 17-46), and the median fetal crown-rump length was 66.9 mm (range 4-84). The fetal karyotype was abnormal in 560 (20.6%) pregnancies. The popular chromosomal conditions were including trisomy 21(55%), trisomy 18 (11.2%), trisomy 13 (3.9%), 45, XO (2.7%). Chromosomal aberrations rate was 17.6% at maternal age of 30- 34, 34% and 50.0% at maternal age of 35- 39 and ≥ 40 respectively.

Conclusion: In fetuses with increased nuchal translucency, more than a half of the chromosomal aberrations were trisomy 21 (55.0%). Structural rearrangements were 22.5%. Advanced maternal age (above 35) increases the risk of chromosomal aberrations.

Keywords: Amniotic fluid, chromosomes, amniocentesis, abnormal fetal chromosome.

*Corressponding author
Email address: nguyenhl.pshp@gmail.com
Phone number: (+84) 983 840 518
https://doi.org/10.52163/vjcm.v62i6.184

BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ Ở THAI NHI TĂNG KHOẢNG SÁNG SAU GÁY

Nguyễn Hải Long[1,*], Trần Danh Cường[2], Ngô Toàn Anh[3], Lê Phạm Sỹ Cường[3], Nguyễn Thị Thu Hương[3], Phan Thị Tình[3], Nguyễn Duy Linh[1], Nguyễn Xuân Việt[1], Chu Quang Đạo[1], Vũ Huy Hoàng[1]

[1]Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng - 19 Trần Quang Khải, Hoàng Văn Thụ, Hồng Bàng, Hải Phòng, Việt Nam
[2]Trường Đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam
[3]Bệnh viện Phụ sản Trung ương - Số 43 Tràng Thi, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 24 tháng 04 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 10 tháng 06 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 28 tháng 07 năm 2021

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể ở thai nhi tăng khoảng sáng sau gáy.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu hồi cứu những thai phụ mang thai được chọc ối vì tăng khoảng sáng sau gáy từ 2.5 mm trở lên và đồng ý tham gia vào nghiên cứu. 2720 trường hợp phân tích trong 6 năm từ 2015 đến 2020. Chúng tôi hồi cứu từ dữ liệu lưu trữ tất cả các thai phụ mang đơn thai được thực hiện xét nghiệm nhiễm sắc thể ở quý 2 thai kỳ và có khoảng sáng sau gáy trên 2.5 mm.

Kết quả nghiên cứu: Sau khi xét nghiệm NST cho 2720 thai nhi tăng KSSG, tuổi mẹ trung bình là 29.19 (từ 17-46 tuổi), chiều dài đầu mông trung bình là 66.9 mm (từ 45-84mm). Nhiễm sắc thể đồ bất thường ở 560 thai nhi (20.6%). Dạng bất thường hay gặp là trisomy 21 (55%), trisomy 18 (11.2%), trisomy 13 (3.9%), XO (2.7%).

Kết luận: Ở thai nhi tăng khoảng sáng sau gáy, bất thường trisomy 21 chiếm 55% hay gặp nhất, bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể chiếm 22.5%. Tuổi mẹ càng lớn làm tăng nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể.

Từ khóa: Dịch ối, nhiễm sắc thể, chọc hút dịch ối, bất thường nhiễm sắc thể thai nhi.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoảng sáng sau gáy là cấu trúc quan sát trên siêu âm ở phía sau gáy của thai nhi phía sau cổ và ở quý 01 thai kỳ, có thể có vách, tập trung ở vùng cổ thai nhi hoặc kéo dài toàn bộ chiều dài thai nhi [2]. Khoảng sáng sau gáy được coi là tăng nếu đo theo chiều vuông góc trên đường cắt đứng dọc giữa thai nhi, tương ứng hoặc lớn 2.5mm ở nghiên cứu có 2570 thai phụ [3].

Chọc ối là biện pháp xâm lấn để chẩn đoán trước sinh đã bắt đầu từ nhiều năm trước, được phát triển từ phương pháp hút dịch ối để điều trị đa ối. Từ năm 1966, lần đầu tiên bản đồ nhiễm sắc thể của thai được nuôi cấy từ dịch

*Tác giả liên hệ
Email: nguyenhl.pshp@gmail.com
Điện thoại: (+84) 983 840 518
https://doi.org/10.52163/vjcm.v62i6.184

ối và tái tổ hợp các cặp nhiễm sắc thể được thực hiện 1 năm sau đó[2]. Năm 1968 , Valenti và cộng sự chẩn đoán bất thường trisomy 21 bằng nuôi cấy dịch ối [4]. Từ đó phương pháp lấy tế bào thai nhi thông qua chọc hút dịch ối được ứng dụng trên toàn thế giới [5-7].

Tăng khoảng sáng sau gáy ở thai nhi bị trisomy 21 và các bất thường nhiễm sắc thể khác cũng như các bất thường gene và bất thường hình thái của thai [8], [9], [10]. Một vài nghiên cứu đã cho thấy tăng khoảng sáng sau gáy có thể đơn độc hoặc kết hợp với các dấu hiệu sinh hóa khác có thể sàng lọc trismy 21 một cách hiệu quả [8]. Mục đích của nghiên cứu này là mô tả các bất thường nhiễm sắc thể của thai nhi khoảng sáng sau gáy [11].

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đây là nghiên cứu lâm sàng hồi cứu số liệu tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh Bệnh viện phụ sản Trung ương. Chúng tôi thu thập thông tin bệnh nhân từ 2015-2018: thu thập hồi cứu dựa vào hồ sơ tại Trung tâm, từ 01/2019 đến 12/2020: thu thập trực tiếp từ thai phụ đến khám tại trung tâm.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn: Thai nhi 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày, Các thông tin thu thập: chiều dài đầu mông (mm), khoảng sáng sau gáy (mm), các dấu hiệu trên siêu âm, kết quả nhiễm sắc thể đồ.

2.3. Phân tích số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0 tính các tỷ lệ, giá trị trung bình.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Thai phụ tham gia nghiên cứu được thông tin về nghiên cứu và đồng thuận tham gia vào nghiên cứu. Thai phụ có thể rút lui khỏi nghiên cứu bất kể lúc nào và thông tin về thai phụ được giữ bí mật tuyệt đối.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ chọc ối, tỷ lệ tăng khoảng sáng sau gáy

Từ năm 2015 đến năm 2020, có 18499 thai phụ được chọc hút dịch ối tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong đó có 2720 thai phụ được chọc ối vì tăng khoảng sáng sau gáy chiếm tỷ lệ 14.7 % (bảng 1)

Tỷ lệ tăng khoảng sáng sau gáy là 14.7% chúng tôi có thể thấy sự gia tăng nhẹ tăng khoảng sáng sau gáy từ 15 % năm 2015 đến 17.3% năm 2018 và 18.2 năm 2019. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 20.6%, dao động từ 17.7% năm 2015 đến 21.3% năm 2018 và cao nhất là 25.6% năm 2020.

Bảng 1. Tỷ lệ tăng khoảng sáng sau gáy ở thai chọc hút dịch ối và tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể

Năm	Số lượng chọc ối	Tỷ lệ chọc ối (%)	Số thai tăng KSSG	Tỷ lệ tăng KSSG (%)	Số thai bất thường NST	Tỷ lệ bất thường NST (%)
2015	3192	17.3	480	15.0	85	17.7
2016	2903	15.7	129	4.4	25	19.4
2017	3091	16.7	476	15.4	90	18.9
2018	3182	17.2	550	17.3	117	21.3
2019	3301	17.8	601	18.2	119	19.8
2020	2830	15.3	484	17.1	124	25.6
Total	18499	100	2720	14.7	560	20.6

3.2. Tỷ lệ phân bố bất thường nhiễm sắc thể theo nhóm tuổi

Từ bảng 2 ta thấy thai phụ dưới 19 tuổi chiếm 1.6% và thai phụ trên 35 tuổi chiếm 16.3%, tỷ lệ bệnh nhân từ 20-35 tuổi là 82.1%. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể khác nhau theo tuổi mẹ: gần 18.6% ở thai phụ dưới 19 tuổi, gần 17.6% ở thai phụ 30-34 tuổi và tăng lên đáng kể ở tuổi thai từ 35-39 tuổi khoảng 34% và đối với thai phụ trên 40 tuổi thì tỷ lệ này là 50%.

Bảng 2. Tuổi mẹ ở thai nhi chọc ối và tăng khoảng sáng sau gáy

Tuổi mẹ	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)	Số thai bất thường NST	Tỷ lệ bất thường NST (%)
≤ 19	43	1.6	8	18.6
20-24	441	16.2	79	17.9
25-29	1042	38.3	172	16.5
30-34	752	27.6	132	17.6
35-39	326	12	111	34
≥ 40	116	4.3	58	50
Total	2720	100	560	20.6

3.3. Tỷ lệ các bất thường nhiễm sắc thể

Theo bảng 3, tỷ lệ bất thường ở nhiễm sắc thể thường, thì số ca trisomy 21 là 302 trường hợp (53.9%), tiếp theo đó là trismy 18 (12.1%), tỷ lệ trisomy 13 là 3.4%, tỷ lệ khảm nhiễm sắc thể là 0.4%, tam bội nhiễm sắc thể là 0.2% và các dạng bất thường khác chiếm 1.3%. Đối với các thai phụ bất thường nhiễm sắc thể giới tính, tỷ lệ 45, XO cao nhất là 2.3%, trong khi đó tỷ lệ 47, XXY chỉ là 0.5%, 47, XYY là 0.7% và khảm nhiễm sắc thể giới tính là 1.4%, 47, XXX là 1.3%.

Bảng 3. Tỷ lệ bất thường ở thai nhi tăng khoảng sáng sau gáy

Bất thường NST	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
1. Bất thường NST thường		71.3
Triploidy	1	0.2
Trisomy 21	302	53.9
Trisomy 18	68	12.1
Trisomy 13	19	3.4
Thể khảm	2	0.4
Bất thường NST khác	7	1.3
2. Bất thường NST giới		6.2
45, XO	13	2.3
47, XXY	3	0.5
47, XXX	7	1.3
47, XYY	4	0.7
Thể khảm	8	1.4
3. Bất thường cấu trúc NST		22.5
Chuyển đoạn không tương hỗ	9	1.6
Chuyển đoạn Robertsonian	15	2.7
Chuyển đoạn Der	5	0.9

Bất thường NST	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Đảo đoạn	16	2.9
Mất đoạn	5	0.9
Lặp đoạn	0	
Thêm đoạn	4	0.7
Nhiễm sắc thể đánh dấu	2	0.4
Đa hình nhiễm sắc thể	58	10.4
Thể khảm	11	2.0
Tổng	560	100

Đối với các bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể có 9 trường hợp (1.6%) với tỷ lệ chuyển đoạn tương hỗ và 15 (3.2%) trường hợp chuyển đoạn kiểu Robertsonian, 5 trường hợp (0.9%) chuyển đoạn kiểu der, 16 trường hợp đảo đoạn (2.9%), 5 trường hợp mất đoạn (0.9%), 4 trường hợp (0.7%) thêm đoạn, 2 trường hợp (0.4%) nhiễm sắc thể đánh dấu, 58 trường hợp (10.4%) đa hình nhiễm sắc thể và 11 (2.0%) trường hợp thể khảm.

4. BÀN LUẬN

Chọc hút dịch ối là một phương pháp thu thập bệnh phẩm trực tiếp từ thai nhi. Đây là phương pháp xâm lấn có thể đánh giá được bộ nhiễm sắc thể của thai. Đây là một thủ thuật thường quy không chỉ tại Việt Nam mà còn ở Áo (82.44%) [12] và 93% trong nghiên cứu của Carle [1] với tỷ lệ sảy thai thấp chỉ 0.02% ở nghiên cứu năm 2016. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các thai phụ đều được thực hiện chọc hút dịch ối.

Theo bảng 1 chúng tôi nhận thấy có 2720 thai phụ tăng khoảng sáng sau gáy chiếm 14.7% toàn bộ những trường hợp phải chọc hút dịch ối. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể cao nhất vào năm 2020 khoảng 25.6% và tỷ lệ trung bình là 20.6%. Tỷ lệ này tương ứng với các nghiên cứu trên thế giới [6, 7, 13]. Rõ ràng là Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương là một trung tâm hàng đầu ở miền Bắc Việt Nam và nhận khám sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể cho thai phụ tới từ rất nhiều tỉnh thành phía Bắc. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 20.6% đối với những thai có tăng khoảng sáng sau gáy là cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể nói chung tại trung tâm (chỉ khoảng 6.7%) cho thấy khoảng sáng sau gáy đúng là một phương pháp sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể hiệu quả ở quý 01 thai kỳ với chi phí thấp và dễ dàng tiếp cận.

Từ bảng 2 cho thấy tuổi mẹ là một yếu tố kết hợp với khoảng sáng sau gáy giúp chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thai phụ trên 35 tuổi là 16.3% nhưng tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 17.6% (đối với thai phụ 30-34 tuổi) lên 34% đối với thai phụ 35-39 tuổi và 50% đối với thai phụ lớn hơn 40 tuổi.

Ở Trung tâm chẩn đoán trước sinh của chúng tôi, kỹ thuật nuôi cấy tế bào ối là kỹ thuật thường quy phát hiện các bất thường số lượng nhiễm sắc thể cũng như cấu trúc ở cánh lớn nhiễm sắc thể. Trong bảng 3 phân loại các bất thường nhiễm sắc thể thì trisomy 21 là hay gặp nhất (53.9%), theo sau đó là trisomy 18 (12.1%) và trisomy 13 (3.4%). Bất thường nhiễm sắc thể giới tính là 6.2% trong khi tỷ lệ 45,XO là cao nhất chiếm tới 2.3% tổng số bất thường nhiễm sắc thể.

Các bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể chủ yếu là đảo đoạn (2.9%), đa hình nhiễm sắc thể (10.4%), chuyển đoạn Robertsonian là 2.7%. Các bất thường được mô tả trong bảng 3. Bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể nhìn chung, là hiếm gặp trong chẩn đoán trước sinh [14, 15]. Số liệu từ những nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể quan sát được là 23.7%, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này thấp hơn một chút là 22.5%. Điều đó cho thấy ở thai tăng khoảng sáng sau gáy không những làm tăng tỷ lệ bất thường số lượng nhiễm sắc thể mà còn các bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể.

5. KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu trên đây chúng tôi có thể rút ra kết luận đó là khi thăm khám thường quy cho thai phụ, thì đo khoảng sáng sau gáy tăng là một dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể đặc biệt là trismy 21 tuy nhiên còn có bất thường các nhiễm sắc thể khác như 13,18, bất thường nhiễm sắc thể giới và bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể thai nhi nhất là ở những thai phụ trên 35 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Carles EEP, Cytogenetique prenatal: Bilan 1999 pour L'Association des Cytogenetique de Langue Francaise (ACLF), Medecine Foetale et Echographie en Gynecologie, 2002; 6(50): 5-8.

[2] Steele MW, Breg WR, Chromosome analysis of human amniotic-fluid cells, Lancet, 1966; 1(7434): 383-5.

[3] Kim MH, Park SH, Cho HJ et al., Threshold of nuchal translucency for the detection of chromosomal aberration: comparison of different cut-offs, Journal of Korean medical science, 2006; 21(1): 11-14.

[4] Valenti C, Schutta EJ, Kehaty T, Prenatal diagnosis of Down's syndrome, Lancet, 1968; 2(7561): 220.

[5] Yang YH, Ju KS, Kim SB et al., The Korean collaborative study on 11,000 prenatal genetic amniocentesis, Yonsei Med J, 1999; 40(5): 460-6.

[6] Han SH, An JW, Jeong GY et al., Clinical and cytogenetic findings on 31,615 mid-trimester amniocenteses, Korean J Lab Med., 2008; 28(5): 378-85.

[7] Chang YW, Chang CM, Sung PL et al., An overview of a 30-year experience with amniocentesis in a single tertiary medical center in Taiwan, Taiwanese journal of obstetrics & gynecology, 2012; 51(2): 206-211.

[8] Nicolaides KH, Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities, Am J Obstet Gynecol, 2004; 191(1): 45-67.

[9] Snijders RJ, Noble P, Sebire N et al., UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group, Lancet, 1998; 352(9125): 343-6.

[10] Souka AP, Snijders RJ, Novakov A et al. , Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation, Ultrasound Obstet Gynecol, 1998; 11(6): 391-400.

[11] Has R, Kalelioglu I, Ermis H et al., Screening for fetal chromosomal abnormalities with nuchal translucency measurement in the first trimester, Fetal Diagn Ther., 2006; 21(4): 355.

[12] Kollmann M, Haeusler M, Haas J et al. , Procedure-related complications after genetic amniocentesis and chorionic villus sampling, Ultraschall Med., 2013; 34(4), 345-8.

[13] Ocak Z, Özlü T, Yazıcıoğlu HF et al., Clinical and cytogenetic results of a large series of amniocentesis cases from Turkey: report of 6124 cases, J Obstet Gynaecol Res., 2014; 40(1): 139-46.

[14] Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM, Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants, Jama, 1983; 249(15): 2034-8.

[15] Wellesley D, Dolk H, Boyd PA et al., Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe, Eur J Hum Genet, 2012; 20(5): 521-6.