



# DỰ PHÒNG SINH NON & CHĂM SÓC TIỀN SẢN TOÀN DIỆN TRONG KỶ NGUYÊN CHÍNH XÁC



► Khuyến nghị FIGO về chăm sóc phụ nữ trước khi mang thai:  
Chiến lược quan trọng trong dự phòng sinh non (Trang 4)

► Siêu âm đàn hồi cổ tử cung trong dự đoán nguy cơ sinh non (Trang 6)

► Khe hở môi, khe hở vòm miệng:  
Chúng ta thông tin những gì cho cha mẹ? (Trang 8)

► Ảnh hưởng của sức khỏe tâm thần thai phụ đến sự phát triển thai nhi:  
Vai trò trực tiếp tiết - miễn dịch và định hướng chăm sóc toàn diện  
(Trang 10)

► Tổng hợp khuyến cáo từ các hiệp hội trên thế giới về chọc ối ở  
song thai một bánh nhau (Trang 12)

► Vai trò của xét nghiệm di truyền tiền làm tổ trong phát hiện  
& quản lý bệnh đơn gen (Trang 14)

► Đái tháo đường trong thai kỳ và dị tật bẩm sinh (Trang 16)

► Hiệu quả của NIPT mở rộng trong sàng lọc hội chứng DiGeorge  
& các vi mất đoạn thường gặp (Trang 19)

► Bước chuyển đổi trong chăm sóc sức khỏe tiền sản:  
Từ sàng lọc Trisomy đến các vi mất đoạn (Trang 22)





KHÓA HỌC TIỀN HỘI NGHỊ

# TIẾP CẬN LÂM SÀNG XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN

HSMFM 2025  
HỘI Y HỌC VIỆT NAM



## GẦN 200 ĐẠI BIỂU CÙNG HÒA MINH VÀO KHÔNG GIAN HỌC THUẬT ĐẬM CHẤT CHUYÊN MÔN TẠI KHÓA HỌC TIỀN HỘI NGHỊ HSMFM 2025



Chiều ngày 18/10/2025, tại Khách sạn Grand Sài Gòn, gần 200 bác sĩ đã tham dự Khóa học Tiền hội nghị với chủ đề "Tiếp cận lâm sàng xét nghiệm di truyền trong sàng lọc và chẩn đoán sinh sản". Đây là hoạt động do Hội Y học Bà mẹ và Thai nhi TP.HCM (HSMFM) phối hợp cùng Gene Solutions tổ chức, nhằm mang đến cho các bác sĩ góc nhìn toàn diện và cập nhật mới nhất về di truyền trong thực hành sản khoa.

Chương trình vinh dự nhận được sự chủ trì của các chuyên gia Sản khoa và di truyền đầu ngành:

- PGS.TS.BS Vũ Văn Tâm, Giám đốc Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng
  - PGS.TS.BS Đỗ Thị Thanh Thủy, Viện Di truyền Y học, Nguyên Phó Giám đốc Trung tâm Y sinh học phân tử, Đại học Y Dược TPHCM
  - TS.BS Lê Quang Thanh, Chủ tịch Hội Y học Bà mẹ và Thai nhi TP. HCM (HSMFM), Phó Chủ tịch Hội Phụ sản Việt Nam (VAGO); Nguyên Giám đốc Bệnh viện Từ Dũ
- Khóa học mang đến bức tranh toàn diện và cập nhật về ứng dụng di truyền học trong chăm sóc sức khỏe mẹ và thai nhi, thông qua 4 báo cáo chuyên sâu và 1 phiên thảo luận ca lâm sàng thực tế.
- PGS.TS.BS Nguyễn Việt Nhân, Nguyên Trưởng bộ môn Sinh lý học, Trưởng bộ môn Di truyền y học, Phó Giám đốc Viện Y sinh học trường Đại học Y Dược Huế; Chuyên gia tư vấn Di truyền – Khoa Y học bào thai – Trung tâm

Sức khỏe phụ nữ, Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City chia sẻ về tầm soát và tư vấn di truyền bệnh gen thể ẩn.

- ThS Nguyễn Trương Thái Hà, Bệnh viện Mỹ Đức trình bày về sàng lọc phôi tiền làm tổ, chỉ định và ứng dụng thực tiễn trong hỗ trợ sinh sản.
- TS.BS Trần Nhật Thăng, Trưởng khoa Phụ Sản, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM hướng dẫn cách xử trí kết quả NIPT bất thường, đặt ra câu hỏi thực tế "Sinh thiết gai nhau hay chọc ối?"
- ThS.BS Tăng Hùng Sang, Giám đốc Chuyên môn Viện di truyền Y học – Gene Solutions chia sẻ những khuyến cáo và nguyên tắc phiên giải kết quả chẩn đoán di truyền trước sinh, giúp bác sĩ có thêm công cụ hỗ trợ quyết định lâm sàng.

Điểm nhấn của khóa học là phiên thảo luận ca lâm sàng thực tế, nơi các bác sĩ được trực tiếp trao đổi tình huống, nhận tư vấn từ chuyên gia và đối chiếu với kinh nghiệm cá nhân. Sự kết hợp giữa lý thuyết, hướng dẫn cập nhật và tình huống thực hành đã giúp khóa học trở thành một "không gian học thuật sống động", mang lại giá trị thiết thực cho người tham dự.





HỘI NGHỊ  
Y HỌC BÀ MẸ VÀ THAI NHI  
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH LẦN THỨ TƯ



# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN HỘI Y HỌC BÀ MẸ VÀ THAI NHI TPHCM LẦN THỨ TƯ

Hội nghị khoa học thường niên Y học Bà mẹ và Thai nhi lần thứ 4 đã diễn ra rất thành công trong không khí trang trọng và sôi nổi vào hai ngày 18 và 19/11/2025 tại khách sạn Grand Sài Gòn (ngày 18/1) và khách sạn Sheraton Sài Gòn (ngày 19/1). Chương trình Hội nghị chính thức tập trung vào các vấn đề thời sự và cập nhật các tiến bộ trong lĩnh vực Y học bà mẹ thai nhi, thu hút gần 600 đại biểu từ nhiều tỉnh thành trên cả nước, với sự tham gia của hơn 30 báo cáo viên và chủ tọa là các chuyên gia hàng đầu trong và ngoài nước. Khóa học tiền hội nghị - Tiếp cận lâm sàng xét nghiệm di truyền trong sàng lọc và chẩn đoán di truyền sinh sản cũng nhận được sự quan tâm của đồng nghiệp khắp cả nước, với khoảng 200 đại biểu tham dự.

Hội nghị năm nay tiếp tục khẳng định vai trò là diễn đàn học thuật chuyên sâu trong lĩnh vực Y học bà mẹ – thai nhi. Chương trình được thiết kế toàn diện từ kiến thức mới đến thực tiễn áp dụng, giúp thu hẹp khoảng cách giữa bằng chứng y học và ứng dụng lâm sàng, đặc biệt trong bối cảnh nhu cầu chăm sóc thai kỳ toàn diện, an toàn, chính xác và cá thể hóa ngày càng tăng.

Mở đầu hội nghị là phiên toàn thể với ba nội dung trọng tâm: Nguồn gốc chu sinh của bệnh tật và sức khỏe; Tiếp cận lâm sàng đối với các hội chứng sản khoa nghiêm trọng; và Vai trò của progesterone từ giai đoạn làm tổ cho đến khi sinh. Các chuyên gia đã chia sẻ những bằng chứng mới liên quan đến sinh học phát triển, cơ chế bệnh sinh và chiến lược dự phòng nhằm cải thiện sức khỏe bà mẹ thai nhi. Buổi sáng tiếp tục với hai phiên song song, phiên A1 về chẩn đoán siêu âm và can thiệp bào thai tập trung vào các chủ đề chuyên sâu như bất thường hệ niệu sinh dục, can thiệp tim thai, biến chứng thai đôi một bánh nhau, truyền máu bào thai ... Nhiều ca bệnh thực tế được phân tích nhằm minh họa các kỹ thuật tiên tiến và quy trình tối ưu trong thực hành lâm sàng. Phiên B1 về di truyền sinh sản cập nhật những xu hướng mới trong ứng dụng di truyền vào tầm soát và chẩn đoán bất thường di truyền ở thai, như NIPT thế hệ mới có ứng dụng AI, phân tích CNV-seq, chỉ định giải trình tự gen khi độ mờ da gáy  $\geq 3.0$  mm, cùng các nguyên tắc giải thích và tư vấn kết quả di truyền hỗ trợ bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định chính xác hơn.

Buổi chiều, các phiên A2–B2 đi sâu vào nhóm bệnh lý sản khoa nghiêm trọng và các rối loạn nội tiết – chuyển hóa trong thai kỳ. Nội dung thảo luận trải rộng từ thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung – tiền sản giật, mô hình tiên lượng tiền sản giật trong IVF, sử dụng metformin trong đái tháo đường thai kỳ, đến vai trò của NIPT trong sàng lọc các hội chứng sản khoa nguy cơ cao, đánh giá chỉ số não – nhau và các bệnh lý tuyến giáp ở thai phụ. Các cập nhật này góp phần hoàn thiện khung quản lý thai kỳ nguy cơ cao theo hướng chủ động, cá thể hóa và dựa trên bằng chứng. Phiên bế mạc đề cập ba vấn đề quan trọng trong thực hành sản khoa hiện nay: Phòng ngừa kẹt vai trong chuyển dạ, Giá trị của siêu âm quý I trong thời đại sàng lọc nâng cao, và Sử dụng aspirin nhằm dự phòng tiền sản giật. Đây là các chủ đề lâm sàng phổ biến, có tính ứng dụng cao, giúp chuẩn hóa quy trình chăm sóc và hỗ trợ các cơ sở y tế triển khai đồng bộ hơn.

Điểm nổi bật của hội nghị năm nay không chỉ nằm ở hàm lượng khoa học sâu rộng, mà còn mang tính thực tiễn cao, gắn liền với những tình huống lâm sàng thường gặp tại các bệnh viện. Qua đó, đại biểu có thể tiếp cận trực tiếp kinh nghiệm thực hành của các chuyên gia, tăng cường khả năng xử trí các trường hợp phức tạp và nâng cao chất lượng chăm sóc bà mẹ thai nhi.

Ban tổ chức – Hội Y học Bà mẹ và Thai nhi TP. Hồ Chí Minh (HSMFM) – gửi lời cảm ơn trân trọng đến các báo cáo viên, chủ tọa đoàn, đại biểu và các đơn vị đồng hành đã góp phần tạo nên thành công của hội nghị. Qua 4 năm phát triển, HSMFM luôn kiên định với mục tiêu xây dựng một cộng đồng học thuật chuyên nghiệp, lan tỏa các giá trị thực tiễn nhất của y học tiên tiến vào thực hành tại Việt Nam. Hội Y học Bà mẹ và Thai nhi TP. Hồ Chí Minh kỳ vọng tiếp tục nhận được sự hỗ trợ từ các bệnh viện, trường đại học và các tổ chức chuyên môn trong và ngoài nước, để không ngừng nâng cao chất lượng hội nghị, mở rộng hoạt động đào tạo, thúc đẩy nghiên cứu và tăng cường hợp tác quốc tế. Đây sẽ là nền tảng quan trọng nhằm cải thiện các kết cục sức khỏe bà mẹ thai nhi và đóng góp cho sự phát triển chung của y học nước nhà.

# KHUYẾN NGHỊ CỦA FIGO VỀ CHĂM SÓC PHỤ NỮ TRƯỚC KHI MANG THAI: CHIẾN LƯỢC QUAN TRỌNG TRONG DỰ PHÒNG SINH NON

BS. Lê Thị Như Hiền, BS. Lê Khắc Tiến\*

## Sinh non (preterm birth – PTB) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh và bệnh tật lâu dài cho trẻ em trên toàn cầu.

Theo dữ liệu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và FIGO (2025), mỗi năm có khoảng 13,4 triệu trẻ sinh non (chiếm 10% tổng số ca sinh sống), trong đó hơn 1 triệu trẻ tử vong ngay trong giai đoạn sơ sinh do biến chứng liên quan đến sinh non. Dù sản khoa đã có những tiến bộ về chăm sóc trong thai kỳ và sơ sinh, tỷ lệ sinh non vẫn chưa giảm đáng kể trong 20 năm qua. FIGO cho rằng phần lớn nỗ lực hiện nay tập trung vào giai đoạn trong thời gian mang thai hoặc hậu sản, trong khi giai đoạn trước khi thụ thai vốn có thể điều chỉnh nhiều yếu tố nguy cơ lại bị xem nhẹ. Tuy nhiên, một thách thức lớn là hơn 50% thai kỳ trên toàn cầu là ngoài kế hoạch – điều khiến can thiệp trước mang thai trở nên khó khăn hơn. Bài viết này chủ yếu dựa trên khuyến nghị thực hành 2025 của FIGO về chăm sóc trước mang thai như một chiến lược cụ thể để giảm tỷ lệ sinh non.

### MỤC TIÊU VÀ PHẠM VI ÁP DỤNG

Chuyển đổi từ “chăm sóc trong thai kỳ” (pregnancy-centred care) sang “chăm sóc người phụ nữ” (woman-centred care), đồng thời tích hợp đánh giá “lấy thai nhi làm trung tâm” (baby-centred assessment) ngay từ giai đoạn trước mang thai để xác định và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ sinh non có thể thay đổi được. Chiến lược này áp dụng cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, cả những người có kế hoạch mang thai lẫn không có kế hoạch, đặc biệt là các nhóm có nguy cơ cao (tiền sử sinh non, PPRM, tiền sản giật; có bệnh lý mạn tính như tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim mạch; thừa cân – béo phì hoặc suy dinh dưỡng; tình trạng nhiễm trùng hoặc yếu tố tâm lý – xã hội bất lợi).

### ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ SINH NON

#### 1. Tuổi mẹ

Đánh giá các yếu tố nguy cơ sinh non (PTB) cho thấy nguy cơ tuân theo đường cong chữ U, với nguy cơ thấp nhất được quan sát thấy ở độ tuổi từ 30 đến 34 tuổi [2].

#### 2. Tiền sử sản khoa và phụ khoa

Tiền sử sinh non tự phát (sPTB) là yếu tố nguy cơ chính, với nguy cơ tái phát tổng thể trong thai kỳ đơn là khoảng 20%; tiền sử vỡ ối non (PPROM) làm tăng nguy cơ tái phát PPRM (OR 20.6; KTC 95%, 4.7-90.2) và tăng nguy cơ sinh non trong các thai kỳ tiếp theo (OR 3.6; KTC 95%, 2.1-6.4) [3].

Khoảng cách giữa các lần mang thai (IPI) ngắn hơn 12 tháng có liên quan đến tăng nguy cơ PTB (aOR: 1.16; KTC 95%, 1.11-1.21), đặc biệt, IPI dưới 5 tháng liên quan đến nguy cơ PTB trước 37 tuần (OR: 1.64; KTC 95%, 1.42-1.90) và trước 32 tuần (OR: 1.82; KTC 95%, 1.55-2.14) so với IPI 24 đến 29 tháng [4]. Đối với các thai kỳ đơn được thụ thai bằng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART), nguy cơ PTB trước 37 tuần tăng 1.72 lần và nguy cơ sinh non rất sớm (<32 tuần) tăng 2.19 lần; tuy nhiên, việc chuyển một phôi (SET) giúp giảm 75% nguy cơ PTB (OR: 0.25; KTC 95%: 0.21-0.30) so với chuyển hai phôi (DET) [5], [6].

Phụ nữ có dị tật tử cung bẩm sinh đối mặt với tỷ lệ PTB được báo cáo lên tới 26.8%, với nguy cơ cao nhất là 60% đối với tử cung một sừng và 34.5% đối với tử cung đôi; ngoài ra, phẫu thuật cổ tử cung khoét chóp bằng dao lạnh làm tăng RR sinh trước 37 tuần (RR 2.59; KTC 95%: 1.80-3.72) và phẫu thuật khoét vòng lớn (LLETZ) làm tăng RR (RR 1.61; KTC 95%: 1.35-1.92), trong khi các thủ thuật can thiệp rộng hơn có thể dẫn đến tỷ lệ PTB lên tới 60%, với phần lớn các ca sinh xảy ra trong khoảng từ 32 đến 36 tuần [7], [8].

#### 3. Tình trạng dinh dưỡng

Về tình trạng dinh dưỡng, phụ nữ thiếu cân (BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup>) có tỷ lệ sPTB là 10.1% và nguy cơ PTB cao hơn, với nguy cơ tương đối điều chỉnh (aRR) dao động từ 1.22 đến 1.61 tùy theo mức độ thiếu cân nghiêm trọng (một tổng quan hệ thống gồm 78 nghiên cứu với 1.025.794 phụ nữ báo cáo aRR 1.29; KTC 95%: 1.15-1.46). Béo phì cũng làm tăng nguy cơ, với tỷ lệ cao nhất ở béo phì độ IIIb (aOR 2.80; KTC 95%: 1.31-5.98). Thiếu máu do thiếu sắt có RR là 1.56 (KTC 95%: 1.25-1.95) đối với PTB, tăng lên 1.65 (KTC 95%: 1.31-2.08) nếu xảy ra trong thai kỳ sớm [9].

#### 4. Sức khỏe tâm thần

Về sức khỏe tâm thần, phụ nữ mắc chứng rối loạn ăn uống có nguy cơ PTB toàn cầu cao hơn 1.31 lần, và mức độ lo âu cao ( $\geq +2$  SD trên mức trung bình) liên quan độc lập đến tăng nguy cơ sinh non muộn (aOR 1.7) và sinh sớm (aOR 1.4) [10].

#### 5. Lối sống

Hút thuốc lá nặng ( $\geq 10$  điếu/ngày) liên quan đến tăng nguy cơ PTB rất sớm (<32 tuần) (aOR 1.39; KTC 95%: 1.20-1.60) [11].

#### 6. Nhiễm trùng

Liên quan đến nhiễm trùng:

- Phụ nữ mang thai dương tính HIV có nguy cơ PTB tăng 3-4 lần [12].
- Nhiễm HBV mãn tính tăng nguy cơ PTB 16%, tăng lên 21% ở phụ nữ HBsAg+/HBeAg+ [13].
- Nhiễm Toxoplasma gondii bẩm sinh tăng nguy cơ PTB nếu chuyển đổi huyết thanh xảy ra trước 20 tuần thai (OR 4.71; KTC 95%: 2.03, 10.9) [14].
- Nhiễm Ureaplasma làm tăng nguy cơ PTB (OR 2.76, KTC 95% 1.63-4.68) [15].

## 7. Các yếu tố xã hội

Cuối cùng, các yếu tố xã hội cho thấy phụ nữ là nạn nhân của bạo lực gia đình có khả năng sinh non cao hơn 2.32 lần, và tình trạng vô gia cư là yếu tố nguy cơ độc lập cho sinh non cực sớm ( $\leq 28$  tuần thai): 34.3 so với 10.8 trên 1000 ca sinh; (AOR điều chỉnh, 2.76 [KTC 95%, 2.55-2.99]) [16].

## KHUYẾN NGHỊ CỦA FIGO

FIGO nhấn mạnh rằng hơn 50% các trường hợp mang thai trên toàn cầu là không được lên kế hoạch, do đó việc đánh giá nguy cơ và can thiệp trước khi mang thai đóng vai trò then chốt trong phòng ngừa sinh non. FIGO khuyến cáo các bác sĩ sản phụ khoa cần tích hợp đánh giá toàn diện cho mọi phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, bao gồm:

**1. Tuổi mẹ:** Tư vấn cho nhóm tuổi nguy cơ cao (<19 và >35 tuổi)

**2. Các bệnh lý sản phụ khoa:** Nhận diện và quản lý các bệnh lý sản phụ khoa như tiền sử sinh non, tiền sản giật, mổ lấy thai, bất thường tử cung, can thiệp cổ tử cung hoặc mang thai nhờ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

**3. Kiểm soát các bệnh mạn tính:** Kiểm soát tốt các bệnh mạn tính (đái tháo đường, rối loạn tuyến giáp, bệnh tự miễn).

**4. Sàng lọc và điều trị các rối loạn tâm thần:** Sàng lọc và điều trị các rối loạn tâm thần, lo âu và trầm cảm.

**5. Tối ưu hóa dinh dưỡng:** Tối ưu hóa dinh dưỡng, điều chỉnh cân nặng, bổ sung vi chất cần thiết (sắt, acid folic, kẽm).

**6. Khuyến khích lối sống lành mạnh:** Khuyến khích lối sống lành mạnh, tránh thuốc lá, rượu, ma túy và giảm căng thẳng nghề nghiệp.

**7. Tầm soát và điều trị nhiễm trùng:** Tăng cường tầm soát và điều trị các bệnh nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục (HPV, HIV, CMV, toxoplasma) và duy trì sức khỏe răng miệng.

**8. Hỗ trợ yếu tố xã hội - tâm lý:** FIGO cũng đề nghị các chương trình chăm sóc tiền thai phải lồng ghép yếu tố xã hội - tâm lý, đặc biệt hỗ trợ phụ nữ chịu bạo lực gia đình hoặc có điều kiện kinh tế - xã hội khó khăn. Những khuyến cáo này hướng đến mục tiêu phòng ngừa sinh non chủ động, cá thể hóa chăm sóc tiền thai và cải thiện sức khỏe mẹ - con toàn cầu.

\*Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

### THÔNG ĐIỆP

*"Phòng ngừa sinh non phải bắt đầu trước khi mang thai. Mỗi lần tiếp xúc của phụ nữ với hệ thống y tế đều là cơ hội cho chăm sóc tiền thai." - FIGO 2025.*

### TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- [1] Ojeda LI, Valencia CM, Cardozo Buitrago N, Anumba D, Gudu W, Bianchi A, et al. Federation of Gynecology and Obstetrics good practice recommendations on preconception care: A strategy to prevent preterm birth. Int J Gynecol Obstet. 2025; 175: 120–128. doi:10.1002/ijgo.70495
- [2] Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillat N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: a large cohort study. PLoS One. 2018; 13:e0191002. doi:10.1371/journal.pone.0191002
- [3] Kazemier B, Buijs P, Mignini L, et al. Impact of obstetric history on the risk of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies: a systematic review. BJOG. 2014; 121: 1197-1208. doi:10.1111/1471-0528.12896
- [4] Wen X, Liang W, Zhai J, Wang Y, Zheng P, Wang S. The association between interpregnancy intervals and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2025; 25: 226. doi:10.1186/s12884-025-07259-y
- [5] Salmeri N, Alteri A, Farina A, et al. Preterm birth in singleton pregnancies conceived by in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection: an overview of systematic reviews. Am J Obstet Gynecol. 2024; 231: 501-515.e9. doi:10.1016/j.ajog.2024.05.037
- [6] Ma S, Peng Y, Hu L, et al. Comparisons of benefits and risks of single embryo transfer versus double embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol. 2022; 20: 20. doi:10.1186/s12958-022-00899-1
- [7] Conner SN, Frey HA, Cahill AG, Macones GA, Colditz GA, Tuuli MG. Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2014; 123: 752-761. doi:10.1097/AOG.000000000000174
- [8] Park J-Y, Kim D-Y, Suh D-S, et al. Reproductive outcomes after laparoscopic radical trachelectomy for early-stage cervical cancer. J Gynecol Oncol. 2014; 25: 9-13. doi:10.3802/jgo.2014.25.19
- [9] Lefizelier E, Misbert E, Brooks M, le Thuaut A, Winer N, Ducarme G. Preterm birth and small-for-gestational age neonates among pregnancy underweight women: a case-controlled study. J Clin Med. 2021;10:5733. doi:10.3390/jcm10245733
- [10] Vollrath ME, Sengpiel V, Landolt MA, Jacobsson B, Latal B. Is maternal trait anxiety a risk factor for late preterm and early term deliveries? BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16: 286. doi:10.1186/s12884-016-1070-1
- [11] Nabet C, Lelong N, Ancel P-Y, Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M. Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EUROPOP study. Eur J Epidemiol. 2007; 22: 715-721. doi:10.1007/s10654-007-9172-8
- [12] Jones AJ, Eke UA, Eke AC. Prediction and prevention of preterm birth in pregnant women living with HIV on antiretroviral therapy. Expert Rev Anti-Infect Ther. 2022; 20: 837-848. doi:10.1080/14787210.2022.2046463
- [13] Bajema KL, Stankiewicz Karita HC, Tenforde MW, Hawes SE, Heffron R. Maternal hepatitis B infection and pregnancy outcomes in the United States: a population-based cohort study. Open Forum Infect Dis. 2018; 5:ofy134. doi:10.1093/ofid/ofy134
- [14] Freeman K, Oakley L, Pollak A, et al. Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth. BJOG. 2005; 112: 31-37. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00299.x
- [15] Xu Y, Hu J, Huang Y, Shi LP. Maternal Ureaplasma exposure during pregnancy and the risk of preterm birth and BPD: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2022; 306: 1863-1872. doi:10.1007/s00404-022-06491-7
- [16] Adane HA, Iles R, Boyle JA, Gelaw A, Collie A. Maternal occupational risk factors and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Public Health Rev. 2023; 44:1606085. doi:10.3389/phrs.2023.1606085



# SIÊU ÂM ĐÀN HỒI CỔ TỬ CUNG

## TRONG DỰ ĐOÁN NGUY CƠ SINH NON

BS. Lê Tiểu My\*

Sinh non vẫn là một trong những thách thức lớn của sản khoa hiện đại, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi và chiếm đến 38% các nguyên nhân gây tử vong ở trẻ sơ sinh. Nguyên nhân có thể liên quan sinh non bao gồm nhiều yếu tố cổ tử cung ngắn, đa thai, các yếu tố tử mẹ như tuổi mẹ, tiền căn sinh non, các can thiệp trong thai kỳ. Việc nhận diện những thai kỳ nguy cơ cao sinh non có ý nghĩa quan trọng, nhằm có biện pháp dự phòng và chiến lược quản lý thai kỳ thích hợp.

Các nguyên nhân liên quan sinh non có thể đơn độc hay phối hợp, nên việc tầm soát nguyên nhân cũng không dễ dàng. Hiện nay, siêu âm đo chiều dài cổ tử cung (CTC) là kỹ thuật được áp dụng thường quy trong thực hành lâm sàng nhằm tầm soát nguy cơ sinh non do cổ tử cung bất toàn. Tuy nhiên việc đánh giá chiều dài kênh CTC có ý nghĩa hạn chế, do sự thay đổi CTC trong thai kỳ là một tiến trình chịu tác động bởi nhiều yếu tố tùy thuộc mỗi cá thể. Chính vì vậy việc đánh giá cần nhiều yếu tố hơn, liên quan mô học, cơ học nhằm cá thể hoá mô hình tiên lượng. Rất nhiều thông số đánh giá ngoài chiều dài CTC được nghiên cứu và phát triển, bao gồm đánh giá hình thái, cấu trúc, đánh giá kháng lực và đàn hồi cổ tử cung.

### KHÁI NIỆM

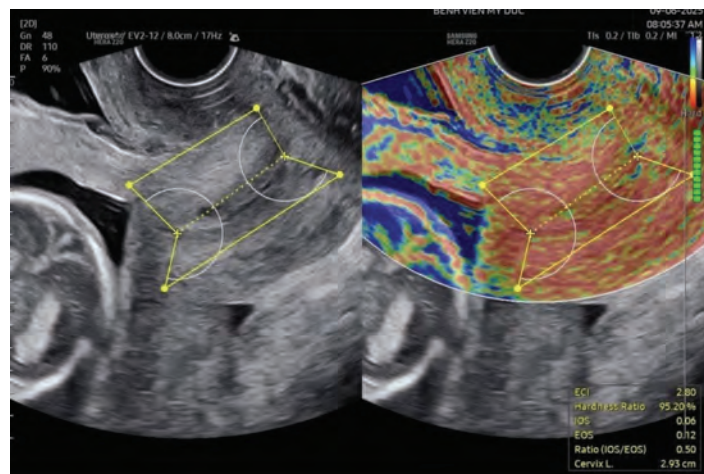
Siêu âm đàn hồi cổ tử cung là kỹ thuật đánh giá mô CTC, được xem như một kỹ thuật cung cấp thông tin về độ đàn hồi hay tính "mềm/chắc" của CTC, cải thiện dự báo nguy cơ sinh non tự phát. Hiện nay, siêu âm đàn hồi CTC có hai kỹ thuật chính là strain elastography (SE - đánh giá mô tại các vị khác nhau) và shear wave elastography (SWE - đo vận tốc sóng qua mô).

### KỸ THUẬT THỰC HIỆN

Hiện nay vẫn chưa có đồng thuận về quy trình kỹ thuật chuẩn siêu âm đàn hồi CTC cũng như thời điểm thực hiện. Kỹ thuật này cần trang bị đầu dò âm đạo và máy siêu âm có tính năng siêu âm đàn hồi, và phần lớn nghiên cứu sử dụng quy trình kỹ thuật và thời điểm thực hiện tương tự đánh giá chiều dài kênh CTC. Kỹ thuật có thể thay đổi tùy thế hệ máy và hãng máy siêu âm, tuy nhiên cả SE và SWE đều có thể thực hiện theo các bước cơ bản như sau (Christine và cs.)

- Bệnh nhân đi tiểu sạch trước khi siêu âm (bàng quang trống), nằm tư thế sản phụ khoa.
- Đặt đầu dò âm đạo vị trí dọc giữa tử cung, quan sát được lỗ trong và lỗ ngoài CTC.
- Tránh tác động lực mạnh, giữ cố định đầu dò.
- Đặt vùng quan sát trung tâm (ROI) dọc theo kênh CTC.
- SE: xác định lỗ trong và lỗ ngoài CTC, ổn định sóng màu, ghi hình và lấy dữ liệu đo ít nhất 3 lần và lấy giá trị trung bình. SWE giữ cố định đầu dò, phát sóng và thu giá trị trung bình 3 lần đo.

### CÁC THÔNG SỐ ĐÁNH GIÁ VÀ Ý NGHĨA



Hình ảnh siêu âm đàn hồi cổ tử cung - Nguồn: Bệnh viện Mỹ Đức.

CHỈ SỐ	Ý NGHĨA	GIÁ TRỊ
Internal Os Strain (IOS) External Os Strain (EOS)	Độ biến dạng lỗ trong/ngoài CTC. IOS & EOS cao tăng nguy cơ sinh non	0 - 1 (cứng - mềm)
Elasticity Contrast Index (ECI)	Đánh giá mức độ không đồng nhất của toàn bộ CTC	0 - 81 Đồng nhất – không đồng nhất
Hardness Ratio (HR)	Tỷ lệ % vùng được đánh giá "cứng" của CTC	0 - 100% (mềm - cứng) Ngưỡng cắt 30%
Internal-to-External Os Stiffness Ratio	Tỉ số độ cứng giữa lỗ trong - ngoài	≥ 1

Các thông số đánh giá trên siêu âm đàn hồi cổ tử cung bằng phần mềm E-cervix

## KHẢ NĂNG DỰ BÁO NGUY CƠ SINH NON CỦA SIÊU ÂM ĐÀN HỒI CTC – TÓM TẮT CÁC NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ

Siêu âm đàn hồi CTC (SE hoặc SWE) có thể xem như một thông tin bổ sung nhằm cải thiện dự báo nguy cơ sinh non tự phát ngoài thông số chiều dài kênh CTC.

- Có sự khác biệt về chỉ số đánh giá trên SWE ở nhóm thai phụ có nguy cơ sinh non tự phát ở nhóm có SWE thấp (CTC mềm hơn), đặc biệt ở nhóm tuổi thai 11-15 tuần. Nghiên cứu kết luận có thể sự tái cấu trúc mô CTC (mềm hơn) có thể diễn ra từ rất sớm, trước khi có sự thay đổi chiều dài CTC. Do đó, siêu âm đàn hồi CTC có thể là phương pháp đánh giá nhằm dự báo sớm nguy cơ sinh non (Nguyen-Hoang L và cs., 2024)
- Sự thay đổi các chỉ số trên SE (bảng 1) có liên quan đến nguy cơ sinh non tự phát. Nghiên cứu đánh giá ở nhóm thai phụ nguy cơ cao sinh non, tỷ số IOS/EOS thay đổi liên quan nguy cơ sinh non tự phát (OR =10,8; KTC 95% 1,82 – 59,98). Nguy cơ sinh non <37 tuần tăng khi tỉ số IOS/EOS ≥1 ở nhóm thai phụ có tiền sử sinh non (aOR = 2,48; KTC 95%: 1,34 – 4,58). Khi kết hợp với chiều dài CTC ngắn ≤25 mm, khả năng dự báo nguy cơ sinh non với AUC = 0,708. Tỉ số đánh giá độ cứng/ chắc của CTC (HR) kết hợp chiều dài kênh CTC có thể tăng khả năng dự báo nguy cơ sinh non so với sử dụng số đo chiều dài đơn độc. (Li và cs., 2023). Một nghiên cứu khác của Patberg và cộng sự trên 742 cho thấy các chỉ số tương phản đàn hồi tăng cao có liên quan đáng kể với nguy cơ sinh non tự phát (OR 1,15; KTC 95%: 1,02–1,30; P = 0,02).

## KẾT LUẬN

Cho đến nay, siêu âm đàn hồi CTC hiện chưa được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng và vẫn đang trong quá trình nghiên cứu để xác định độ chính xác và hiệu quả dự báo nguy cơ sinh non. Do đó, việc kết hợp với các phương pháp đánh giá khác như đo chiều dài CTC, sự thay đổi hình thái CTC qua siêu âm ngã âm đạo vẫn là yếu tố đánh giá quan trọng. Tuy nhiên, kết quả các nghiên cứu đã công bố hứa hẹn kỹ thuật này có thể tăng khả năng nhận diện các thai kỳ nguy cơ sinh non khi kết hợp số đo chiều dài, có thể giúp dự báo sớm hơn ở các nhóm thai kỳ nguy cơ cao.

\*Bệnh viện Mỹ Đức

### TÀI LIỆU THAM KHẢO:

Christine Rohr Thomsen, Maria Strandbo Schmidt Jensen, Pinar Bor, Mogens Hinge, Puk Sandager, Niels Ulbjerg. Recommendations for strain elastography of the uterine cervix. Archives of Gynecology and Obstetrics (2024) 310:2023–2033

Li J, Wu Q, Chen Y, Wang J, Yan Y, Deng D, Huang R. Addition of cervical elastosonography to cervical length to predict preterm birth in pregnancy women with prior preterm birth: A preliminary prospective study. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2023 Sep;52(7):102617. doi: Nguyen Hoang, L, Chaemsaitong, P., Cheng, Y. K. Y., Feng, Q., Fung, J., Duan, H., & Poon, L. C. (2024). Longitudinal evaluation of cervical length and shear wave elastography in women with spontaneous preterm birth. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 63(6), 789-797.

Patberg ET, Wells M, Vahanian SA, Zavala J, Bhattacharya S, Richmond D, Akerman M, Demishev M, Kinzler WL, Chavez MR, Vintzileos AM. Use of cervical elastography at 18 to 22 weeks' gestation in the prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2021 Nov;225(5):525.e1-525.e9





# KHE HỞ MÔI, KHE HỞ VÒM MIỆNG CHÚNG TA THÔNG TIN NHỮNG GÌ CHO CÁC BẬC CHA MẸ TRONG TƯƠNG LAI?

BS. Thái Doãn Minh\*

Khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng là một trong những dị tật bẩm sinh thường gặp, do sự bất thường xảy ra trong quá trình phát triển hoặc hợp nhất các cấu trúc vùng mặt ở tuổi thai 4-10 tuần. Trên lâm sàng, bệnh nhân biểu hiện với khe hở môi/ khe hở vòm miệng đơn độc, hoặc khe hở môi và vòm miệng. Việc chẩn đoán, tư vấn và quản lý vấn đề này từ bào thai đến khi trẻ sinh ra cần sự phối hợp đa chuyên khoa. Bài viết xin được trình bày những thông tin cần thiết về khe hở môi, khe hở vòm miệng, đặc biệt đứng từ góc độ các bậc cha mẹ trong tương lai.

Ước tính 1 trong 700 trẻ sơ sinh ghi nhận có khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng, mặc dù con số này khác nhau tùy theo chủng tộc, địa lý, các yếu tố kinh tế - xã hội, giới tính. Tỷ lệ thấp nhất ở trẻ sơ sinh người Mỹ gốc Phi (0,3/1000), tiếp theo là người da trắng (1,0/1000), và cao nhất ở người Nhật Bản (2,1/1000). Với khe hở vòm miệng đơn độc, không thấy sự khác biệt liên quan chủng tộc. Tỷ lệ khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng ở nam giới cao gấp đôi so với nữ giới, nhưng nữ giới lại có nguy cơ mắc khe hở vòm đơn độc cao gấp đôi.

## NGUYÊN NHÂN GÂY RA THAI KHE HỞ MÔI, KHE HỞ VÒM MIỆNG?

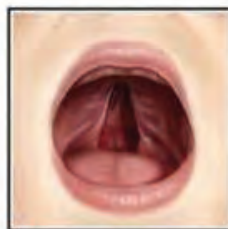
Nguyên nhân của khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng rất phức tạp, bao gồm cả yếu tố di truyền và môi trường. Đến nay, hơn 200 bất thường di truyền đã được xác định có biểu hiện khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng. Bên cạnh đó, một số yếu tố cũng được báo cáo tăng nguy cơ thai mang bất thường này như mẹ mắc đái tháo đường kiểm soát đường huyết kém, sử dụng thuốc retinoid, chống đông kinh, corticosteroid. Về Ondansetron trong điều trị nghén

nặng, hiện các bằng chứng cho thấy nguy cơ rất thấp hoặc không tăng nguy cơ dị tật này trên thai. Mặc dù vậy, đa phần khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng không tìm được nguyên nhân. Bổ sung acid folic liều 400-800 mcg/ngày ở giai đoạn thai sớm được chứng minh làm giảm tỷ lệ khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng không hội chứng.

## CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH KHE HỞ MÔI, KHE HỞ VÒM MIỆNG TRƯỚC SINH ĐƯỢC THỰC HIỆN RA SAO?



KHE HỞ VÒM MIỆNG



KHE HỞ MÔI VÀ KHE HỞ VÒM MIỆNG



Siêu âm 2D khảo sát hình thái thai ở tam cá nguyệt II có thể phát hiện khoảng 90% trường hợp khe hở môi. Trong khi đó, khe hở vòm miệng đơn độc ít khi được phát hiện trước sinh và chỉ nghi ngờ trong trường hợp tật cằm nhỏ, đặc biệt kèm đa ối. Tuy nhiên, tỷ lệ phát hiện bất thường tùy thuộc

vào nhiều yếu tố như năng lực chuyên môn, chất lượng máy siêu âm, thể trạng mẹ, đa thai, u xơ cơ tử cung. Bên cạnh đó, siêu âm 3D có thể hữu ích trong cung cấp hình ảnh trực quan với ba mẹ, bác sĩ nhi khoa, và bác sĩ/chuyên viên tư vấn di truyền. Ở tam cá nguyệt I, siêu âm đánh giá giải phẫu thai tuần 11-14 có thể nghi ngờ trong một số trường hợp với các dấu hiệu "khoảng hở xương hàm trên" (maxillary sign) hoặc "đường xếp chồng" (absent superimposed sign), tuy nhiên các mặt cắt khảo sát này không nằm trong khuyến cáo thường quy mà chỉ áp dụng với nhóm thai kỳ nguy cơ cao và được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm.

## KHAI THÁC BỆNH SỬ, TIỀN SỬ VÀ CÁC XÉT NGHIỆM NÀO TRƯỚC SINH ĐƯỢC KHUYẾN CÁO?

Mô tả kiểu hình bất thường là bước đầu tiên trong định hướng chỉ định loại xét nghiệm. 30% khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng xuất hiện theo hội chứng trong khi 70% được phát hiện không theo hội chứng. Sau khi có chẩn đoán hình ảnh bất thường, cần hỏi về tiền sử gia đình ít nhất 3 đời và lập cây phả hệ. Khai thác tiền sử sảy thai, thai lưu, dị tật bẩm sinh, chậm phát triển tâm thần, giao phối cận huyết, tiền sử về mẹ đái tháo đường kiểm soát kém, béo phì, dùng các thuốc gây quái thai (đặc biệt thuốc chống động kinh), tuổi mẹ (<20 hoặc >40), tuổi cha.

Xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ microarray (CMA) trên gai nhau hoặc dịch ối là chỉ định đầu tay. Tỷ lệ bất thường khoảng 4% ở nhóm khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng đơn độc. Nếu kèm các dị tật liên quan, có thể 50% CMA bất thường (trừ các lệch bội thông thường). Khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng có thể nằm trong bệnh cảnh trisomy 21, 18, 13, mất đoạn 22q11.2. Khe hở vòm miệng đơn độc có nguyên nhân di truyền nhiều hơn nhóm khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng. Với các ca sút môi đường giữa, cần thiết khảo sát chi tiết não, mặt và các chi nhằm loại trừ Holoprosencephaly hoặc hội chứng miệng - mặt - ngón (Oro-facial-digital syndrome). Giải trình tự exome có thể tìm được 30% bất thường, tuy nhiên tùy thuộc vào kiểu hình và đặc biệt các dị tật xuất hiện theo hội chứng (một số gen liên quan hội chứng như TP63, IRF6, COL2A1, COL11A1, COL11A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3, OFD1, SATB2, MID1, KMT2D KDM6A, DHCR7).

## LẬP KẾ HOẠCH SINH VÀ ĐIỀU TRỊ SAU SINH

Bản thân khe hở môi, khe hở vòm miệng không thay đổi thời điểm và phương thức sinh, tuy nhiên có thể ảnh hưởng nếu kèm các bất thường khác, gồm cả đa ối. Quản lý và điều trị khe hở môi, khe hở vòm miệng cần phối hợp đa chuyên khoa, gồm sản khoa, chẩn đoán hình ảnh, di truyền, phẫu thuật hàm mặt nhi, chuyên gia dinh dưỡng, ngôn ngữ và vận động trị liệu v.v. Khe hở môi đơn thuần chủ yếu là vấn đề thẩm mỹ và đa phần không ảnh hưởng sức khỏe của trẻ sơ sinh. Trẻ thường được sửa ở độ tuổi 3-6 tháng. Các nguyên tắc sửa chữa khe hở môi, bao gồm việc khôi phục tính liên tục của cơ vòng môi, đạt được sự đối xứng của sàn và ngưỡng lỗ mũi, tạo hình dáng tự nhiên của cung Cupid và giảm thiểu sẹo. Các biến chứng có thể phát sinh từ việc sửa chữa khe hở môi như nhiễm trùng, sẹo ngoài ý muốn, và các

biến dạng mô da, cung Cupid, đường viền môi, và niêm mạc má. Đối với sửa chữa khe hở vòm miệng thường thực hiện khi trẻ 9-18 tháng tuổi; việc khôi phục giải phẫu nhằm mục đích giảm thiểu các vấn đề ăn uống và nói, giảm thiểu nhiễm trùng viêm tai giữa cấp tính liên quan khe hở vòm miệng.

## NGUY CƠ LẶP LẠI KHE HỞ MÔI VÀ/HOẶC KHE HỞ VÒM MIỆNG TRONG CÁC THAI KỲ TIẾP?

Nếu khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng không hội chứng, nguy cơ lặp lại bất thường đối với những trẻ tiếp theo phụ thuộc vào các thành viên gia đình bị ảnh hưởng. Nếu một trẻ hoặc cha/mẹ bị khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng, 4% nguy cơ lặp lại những trẻ tiếp theo. Nếu hai trẻ trước đó có bất thường này, nguy cơ tăng lên 9%, nếu một trẻ và một phụ huynh bị khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng, nguy cơ tái lập là 17%. Thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng ở cha mẹ, hoặc anh em ruột có thể cung cấp thêm thông tin như lưới gà chẻ đôi có thể làm tăng khả năng lặp lại, hoặc các dấu hiệu kín đáo của các hội chứng di truyền theo quy luật Mendel như hội chứng Van der Woude (đặc trưng bởi 2 vết lõm môi dưới và thiếu răng).

## KẾT LUẬN

Khe hở môi và/hoặc khe hở vòm miệng là bất thường thường gặp trước sinh. Khai thác tiền sử, bệnh sử và siêu âm chi tiết đóng vai trò quan trọng trong định hướng xét nghiệm và tiên lượng. Dù phần lớn không rõ nguyên nhân (đa nhân tố tác động), cần thiết tư vấn về khảo sát di truyền không chỉ ở thai/trẻ lần này mà còn tiên lượng nguy cơ lặp lại, dự phòng cho các thai kỳ tới. Sự phối hợp đa chuyên khoa đóng vai trò rất quan trọng đối với gia đình trên hành trình chẩn đoán, theo dõi và phẫu thuật chỉnh hình sau sinh.

\* Đơn vị Chẩn đoán Tiền sản - Bệnh viện Mỹ Đức

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

Wilkes C, Graetz M, Downie L, Bethune M, Chong D. Prenatal diagnosis of cleft lip and/or palate: What do we tell prospective parents? *Prenat Diagn.* 2023 Sep;43(10):1310-1319. doi: 10.1002/pd.6418. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37552068.



# ẢNH HƯỞNG CỦA SỨC KHỎE TÂM THẦN THAI PHỤ ĐẾN SỰ PHÁT TRIỂN THAI NHI:

## VAI TRÒ CỦA TRỤC NỘI TIẾT – MIỄN DỊCH VÀ ĐỊNH HƯỚNG CHĂM SÓC TOÀN DIỆN

NCS. Nguyễn Xuân Mỹ\*, ThS.BS.CKII. Nguyễn Quốc Tuấn\*\*



Sức khỏe tâm thần trong thai kỳ là yếu tố ngày càng được quan tâm trong y học bà mẹ và thai nhi. Trầm cảm, lo âu và stress thai kỳ không chỉ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người mẹ mà còn tác động sâu sắc đến sự phát triển của thai nhi thông qua các cơ chế nội tiết, miễn dịch và biểu sinh (epigenetic). Bài viết này tổng quan các bằng chứng gần đây về mối liên hệ giữa sức khỏe tâm thần của mẹ và kết cục thai kỳ, tập trung vào cơ chế bệnh sinh và các chiến lược can thiệp, đặc biệt trong bối cảnh các nước đang phát triển như Việt Nam.

### GIỚI THIỆU

Thai kỳ là giai đoạn có sự thay đổi sinh học và tâm lý sâu sắc. Bên cạnh các rối loạn thực thể, các vấn đề sức khỏe tâm thần như trầm cảm, lo âu và stress đang được ghi nhận ngày càng nhiều. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính khoảng 10–20% phụ nữ mang thai có rối loạn tâm thần mức độ vừa đến nặng, trong đó trầm cảm là phổ biến nhất.

Ở các nước thu nhập thấp và trung bình, tỷ lệ này có thể cao hơn do gánh nặng xã hội, áp lực kinh tế, và hạn chế trong chăm sóc tâm thần. Ở Việt Nam, nhiều nghiên cứu gần đây ghi nhận tỷ lệ trầm cảm thai kỳ dao động từ 15–25%, song hầu hết chưa được chẩn đoán và điều trị thích hợp.

Ảnh hưởng của sức khỏe tâm thần thai phụ không dừng lại ở người mẹ mà còn tác động đến sự phát triển thể chất và thần kinh của thai nhi, làm tăng nguy cơ sinh non, nhẹ cân, chậm phát triển tâm vận động và rối loạn hành vi ở trẻ sau này.

### CƠ CHẾ BỆNH SINH: TRỤC HPA VÀ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH MẸ - THAI

#### Trục hạ đồi – tuyến yên – thượng thận (HPA axis)

Khi thai phụ bị stress hoặc trầm cảm, trục HPA được hoạt hóa mạnh mẽ, làm tăng nồng độ cortisol và corticotropin-releasing hormone (CRH) trong máu mẹ.

Bình thường, nhau thai có men 11 $\beta$ -HSD2 giúp chuyển cortisol hoạt động thành dạng không hoạt động (cortisone), nhưng khi stress kéo dài, enzyme này bị ức chế, dẫn đến tăng vận chuyển cortisol qua bánh nhau.

Cortisol cao trong dịch ối và máu thai nhi có thể:

- Làm chậm phát triển vùng hải mã (hippocampus) và vỏ não trước trán (prefrontal cortex).
- Gây rối loạn lập trình nội tiết thần kinh (neuroendocrine programming), khiến trẻ dễ mắc rối loạn lo âu hoặc tăng động sau sinh.
- Ảnh hưởng đến tăng trưởng trong tử cung, dẫn đến thai nhỏ hơn tuổi thai (IUGR).

#### Đáp ứng viêm và miễn dịch

Trầm cảm và stress làm tăng các cytokine tiền viêm như IL-6, TNF- $\alpha$  và CRP. Các cytokine này có thể qua bánh nhau hoặc thay đổi môi trường miễn dịch nhau thai, ảnh hưởng đến sự phát triển thần kinh thai nhi.

Một số nghiên cứu MRI cho thấy thai nhi của mẹ bị trầm cảm có thay đổi cấu trúc chất trắng sớm, gợi ý tác động viêm và stress lên não thai.

#### Cơ chế biểu sinh (Epigenetic)

Nhiều nghiên cứu đã phát hiện thay đổi methyl hóa gen NR3C1 và BDNF ở trẻ có mẹ bị trầm cảm trong thai kỳ - những gen này liên quan đến điều hòa stress và phát triển thần kinh. Điều này giải thích tại sao các tác động của stress trước sinh có thể kéo dài đến tuổi trưởng thành.

# ẢNH HƯỞNG LÂM SÀNG CỦA RỐI LOẠN TÂM THẦN THAI KỲ

## Kết cục thai kỳ

Các nghiên cứu dịch tễ học quy mô lớn cho thấy:

- Thai phụ bị trầm cảm hoặc stress nặng có nguy cơ sinh non cao gấp 1,5–2 lần.
- Tăng tỷ lệ thai nhẹ cân, thai chậm phát triển trong tử cung.
- Tăng nguy cơ tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật, do cortisol và cytokine gây tổn thương nội mô.

## Ảnh hưởng sau sinh ở trẻ

Trẻ sinh ra từ các bà mẹ có rối loạn tâm thần thai kỳ có nguy cơ:

- Khóc nhiều, khó ngủ, khó gắn kết với mẹ (bonding).
- Chậm phát triển ngôn ngữ, cảm xúc trong 2–3 năm đầu.
- Tăng nguy cơ rối loạn tăng động – giảm chú ý (ADHD), trầm cảm vị thành niên và lo âu.

Những thay đổi này không chỉ do sinh học mà còn do môi trường nuôi dưỡng sau sinh, khi mẹ bị trầm cảm thường giảm tương tác tích cực với trẻ.

## TÌNH HÌNH TẠI VIỆT NAM

Ở Việt Nam, các nghiên cứu về sức khỏe tâm thần thai phụ vẫn còn hạn chế. Một khảo sát tại TP. Hồ Chí Minh (2023) cho thấy:

- 21% thai phụ có điểm EPDS  $\geq 10$ , gợi ý nguy cơ trầm cảm.
- Chỉ 8% trong số này được tư vấn hoặc điều trị chuyên khoa tâm thần.

## Nguyên nhân chủ yếu gồm:

- Kỳ thị xã hội với bệnh tâm thần.
  - Thiếu bác sĩ tâm lý – sản khoa phối hợp.
  - Không có sàng lọc tâm thần thường quy trong thai kỳ.
- Trong khi đó, stress do kinh tế, di cư, áp lực gia đình, hoặc biến động sau COVID-19 đang làm tình hình nghiêm trọng hơn, đặc biệt ở nhóm phụ nữ trẻ, mang thai lần đầu hoặc thai ngoài kế hoạch.

## ĐỊNH HƯỚNG CHĂM SÓC TOÀN DIỆN CHO SỨC KHỎE TÂM THẦN THAI PHỤ

### Sàng lọc sớm trong thai kỳ

WHO và Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) khuyến nghị:

Sàng lọc trầm cảm và lo âu ít nhất một lần mỗi tam cá nguyệt bằng thang EPDS hoặc PHQ-9.

Tích hợp câu hỏi sàng lọc vào khám thai định kỳ, do nữ hộ sinh hoặc bác sĩ sản thực hiện.

### Can thiệp không dùng thuốc

Các biện pháp liệu pháp tâm lý và hỗ trợ xã hội được chứng minh an toàn và hiệu quả:

Liệu pháp nhận thức – hành vi (CBT) và liệu pháp tương tác mẹ - thai giúp giảm trầm cảm rõ rệt.

Yoga, thiền, và bài tập thở làm giảm cortisol huyết tương.

Hỗ trợ nhóm thai phụ (group prenatal care) giúp tăng tương tác xã hội và giảm cô lập.

## Điều trị bằng thuốc khi cần thiết

Trong trường hợp trầm cảm nặng, thuốc chống trầm cảm nhóm SSRI (như sertraline) có thể dùng an toàn dưới giám sát chuyên khoa, cân nhắc nguy cơ – lợi ích. Cần tránh tự ý ngưng thuốc vì tái phát trầm cảm có hại hơn cho mẹ và thai.

## Mô hình phối hợp sản – tâm lý – xã hội

Mô hình “Perinatal Mental Health Integrated Care” đã được áp dụng tại nhiều quốc gia, trong đó bác sĩ sản, bác sĩ tâm thần và nhân viên xã hội làm việc chung.

Tại Việt Nam, có thể triển khai mô hình đơn giản:

- Tư vấn tâm lý sơ bộ tại phòng khám sản.
- Liên kết với chuyên gia tâm thần qua telemedicine khi cần.
- Đào tạo nữ hộ sinh nhận biết dấu hiệu trầm cảm và hướng dẫn hỗ trợ tinh thần cho thai phụ.

## TRIỂN VỌNG NGHIÊN CỨU TRONG TƯƠNG LAI

Các hướng nghiên cứu mới đang mở ra:

- Đo nồng độ cortisol nước bọt và cytokine huyết thanh làm chỉ dấu sinh học cho stress thai kỳ.
- Phân tích biểu sinh DNA (methylation signatures) để dự đoán nguy cơ rối loạn tâm thần ở trẻ.
- Ứng dụng AI và học máy trong nhận diện sớm trầm cảm thai kỳ từ dữ liệu giọng nói, hành vi và sinh lý.
- Phát triển chương trình chăm sóc tinh thần số hóa (digital mental health programs) bằng tiếng Việt cho thai phụ ở vùng xa.

## KẾT LUẬN

Sức khỏe tâm thần trong thai kỳ đóng vai trò quyết định đến sự phát triển toàn diện của thai nhi và tương lai của thế hệ kế tiếp. Những biến đổi nội tiết, miễn dịch và biểu sinh dưới tác động của stress và trầm cảm có thể để lại hậu quả lâu dài. Tại Việt Nam, cần sớm triển khai chương trình sàng lọc và hỗ trợ tâm lý cho thai phụ ngay từ tuyến cơ sở, tích hợp trong hệ thống chăm sóc thai nghén định kỳ. Bên cạnh đó, nâng cao nhận thức cộng đồng và đào tạo nhân viên y tế sản – tâm thần là chìa khóa để đảm bảo sức khỏe tinh thần cho bà mẹ, qua đó góp phần cải thiện chất lượng dân số và phát triển bền vững.

\*Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ

\*\*Trường Đại học Y dược Cần Thơ

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

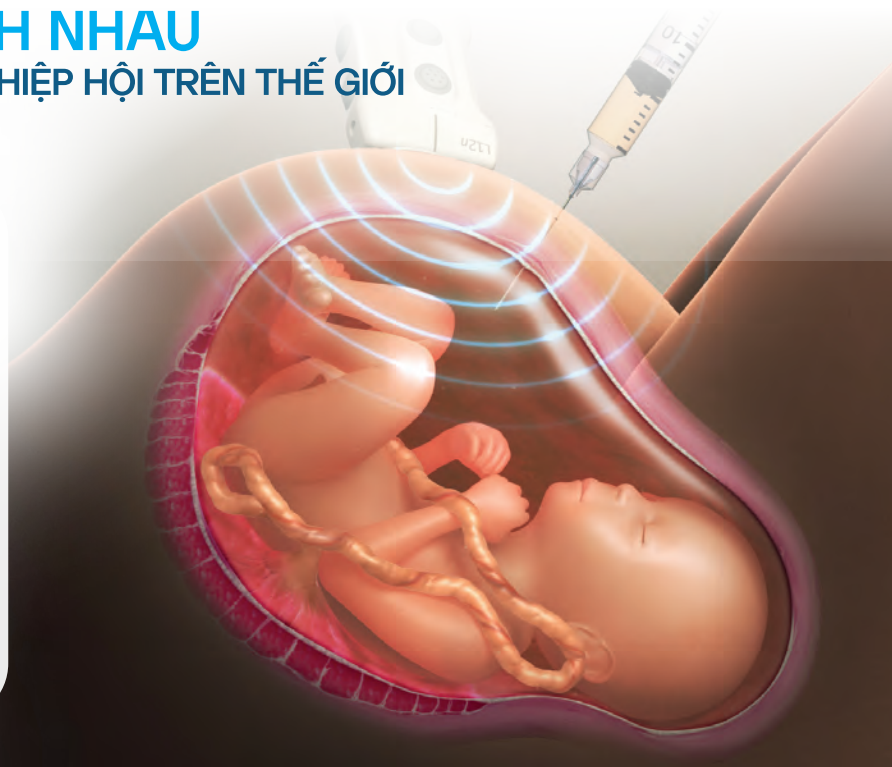
1. World Health Organization. Maternal Mental Health and Child Health and Development in Low and Middle Income Countries. World Health Organization, 2023.
2. O'Donnell, K. J., and M. J. Meaney. “Fetal Programming of Development: Mechanisms and Consequences.” Trends in Endocrinology & Metabolism, vol. 28, no. 7, 2017, pp. 475–484. Elsevier, <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.03.005>.
3. Glover, Vivette. “Maternal Depression, Anxiety and Stress during Pregnancy and Child Outcome: What Needs to Be Done.” Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, vol. 69, 2020, pp. 47–58. Elsevier, <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.04.004>.
4. Field, Tiffany. “Prenatal Depression Effects on Early Development: A Review.” Infant Behavior and Development, vol. 66, 2022, article 101686. Elsevier, <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2021.101686>.
5. Nguyen, H. T., et al. “Prevalence and Risk Factors of Antenatal Depression in Vietnam: A Cross-Sectional Study.” BMC Pregnancy and Childbirth, vol. 23, no. 1, 2023, pp. 1–10. BioMed Central, <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05791-0>.

# THỦ THUẬT CHỌC ỒI Ở CÁC TRƯỜNG HỢP SONG THAI MỘT BÁNH NHAU

## TỔNG HỢP KHUYẾN CÁO TỪ CÁC HIỆP HỘI TRÊN THẾ GIỚI

BS. CKI. Bành Kiều Vi, BS. CKII. Ngô Thanh Hà\*

Trong những thập kỷ gần đây, tỷ lệ song thai và đa thai có xu hướng gia tăng rõ rệt, chủ yếu do việc áp dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ngày càng rộng rãi<sup>1</sup>. Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh đối với các trường hợp đa thai là một chủ đề phức tạp và đòi hỏi cách tiếp cận khác biệt so với đơn thai<sup>2</sup>. Mục tiêu của bài viết này nhằm tổng hợp và so sánh các khuyến cáo của các hiệp hội chuyên môn lớn trên thế giới về thủ thuật chọc ối ở các thai kỳ song thai một bánh nhau nhằm nhấn mạnh các điểm đồng thuận, vấn đề còn tranh cãi để từ đó cung cấp cơ sở để thảo luận cùng thai phụ và thiết lập một khung quyết định lâm sàng phù hợp, giúp quản lý tốt hơn những thai kỳ có nguy cơ cao này.



## CƠ SỞ DI TRUYỀN HỌC SONG THAI MỘT BÁNH NHAU

Thời điểm phân tách phôi dẫn đến song thai một bánh nhau – hai buồng ối (monochorionic diamniotic – MCDA) là từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 8 sau thụ tinh, và song thai MCDA chiếm khoảng 2/3 các trường hợp song thai cùng trứng (monozygous – MZ). Tất cả các trường hợp song thai một bánh nhau (MC) đều là song thai cùng trứng theo định nghĩa, và điều này vẫn được xem là “tiêu chuẩn vàng” khi xác định song thai cùng trứng.

Song thai cùng trứng (Monozygous twins – MZ) thường được mô tả là giống hệt nhau về mặt hình thái và di truyền, dựa trên giả định rằng song thai cùng trứng có 100% vật chất di truyền giống nhau. Tuy nhiên, với sự ra đời và phát triển của các kỹ thuật sinh học phân tử hiện đại, ngày càng có nhiều bằng chứng đặt ra nghi vấn cho giả thuyết này<sup>1</sup>. Sự không tương đồng về mặt di truyền hoặc thượng di truyền (epigenetic discordance) giữa hai thai có thể xuất phát từ các cơ chế sau đây:

- **Lỗi phân chia tế bào sau hợp tử:** Sau khi hợp tử đã tách đôi, sự phân ly nhiễm sắc thể không đều (nondisjunction) trong quá trình phân chia tế bào có thể xảy ra ở một trong hai phôi. Hiện tượng này có thể dẫn đến tình trạng khảm nhiễm sắc thể (chromosomal mosaicism), giải thích cho các trường hợp hiếm gặp khi một thai mắc trisomy 21 (hội chứng Down) hoặc monosomy X (hội chứng Turner), trong khi thai còn lại có bộ nhiễm sắc thể hoàn toàn bình thường.
- **Đột biến soma sau hợp tử (Postzygotic somatic mutations):** Các đột biến điểm hoặc vi mất đoạn trên nhiễm sắc thể có thể xảy ra một cách độc lập ở một trong hai phôi sau khi đã tách đôi. Mặc dù có chung nguồn gốc di truyền ban đầu, những đột biến này tạo ra sự khác biệt về gen hoặc biểu hiện kiểu hình giữa hai thai.
- **Biến đổi thượng di truyền (Epigenetic modification):** Các quá trình này không làm thay đổi trình tự DNA nhưng lại ảnh hưởng đến sự biểu hiện của gen. Chúng bao gồm các cơ chế như methyl hóa DNA, acetyl hóa histone, và sự bất hoạt ngẫu nhiên một trong hai nhiễm sắc thể X ở thai nữ. Những thay đổi này có thể dẫn đến kiểu hình khác nhau giữa hai thai.
- **Dấu ấn di truyền khác biệt (Genomic imprinting):** Một số gen chỉ biểu hiện tùy thuộc vào việc chúng được thừa hưởng từ bố hay từ mẹ. Nếu quá trình dấu ấn gen xảy ra bất thường ở một phôi, nó sẽ dẫn đến sự biểu hiện lâm sàng không đồng nhất trong cặp song thai.

## SO SÁNH CÁC KHUYẾN CÁO VỀ THỦ THUẬT CHỌC ỒI

Chọc ối là thủ thuật chẩn đoán xâm lấn then chốt để xác định các bất thường nhiễm sắc thể của thai nhi. Tuy nhiên, khi áp dụng cho song thai một bánh nhau, các hiệp hội chuyên môn lớn trên thế giới lại có những quan điểm khác nhau về việc đánh giá nguy cơ của thủ thuật cũng như kỹ thuật thực hiện tối ưu.

Bảng dưới đây hệ thống hóa và đối chiếu các khuyến cáo từ những hiệp hội lớn về các khía cạnh quan trọng của thủ thuật chọc ối ở song thai một bánh nhau.

VẤN ĐỀ KHUYẾN CÁO	HIỆP HỘI	NỘI DUNG KHUYẾN CÁO CHI TIẾT
NGUY CƠ CỦA THỦ THUẬT CHỌC ỒI	ISUOG3	Nguy cơ cao hơn so với đơn thai, với tỷ lệ sẩy thai dao động từ 1.5% đến 3.1%.
	RCOG (Anh)4	Tỷ lệ sẩy thai sau thủ thuật là tương đương với đơn thai khi đã tính đến nguy cơ sẩy thai nền vốn dĩ cao hơn ở đa thai.
	ACOG2 & SMFM5 (Hoa Kỳ)	Nguy cơ không cao hơn so với đơn thai.
KỸ THUẬT CHỌC ỒI (SỐ LẦN ĐI KIM)	ACOG2 & SMFM 5 (Hoa Kỳ)	Không có sự khác biệt về nguy cơ sẩy thai giữa kỹ thuật đi kim 1 lần và 2 lần.
	SOGC6 (Canada)	Lựa chọn kỹ thuật 1 kim hay 2 kim tùy thuộc vào kinh nghiệm của người thực hiện thủ thuật.
SỐ TÚI ỒI CẦN LẤY MẪU	SOGC6 (Canada)	Nên lấy mẫu cả hai buồng ối, trừ khi đã khẳng định là song thai một bánh nhau trước 14 tuần và hai thai tương đồng về tăng trưởng và hình thái.
	ACOG2/SMFM5 (Hoa Kỳ)	Xem xét lấy mẫu cả hai túi ối.
	RCOG (Anh)4 & ISUOG3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Không cần thiết phải lấy mẫu cả hai túi ối nếu đã xác định chắc chắn là một bánh nhau trước 14 tuần và hai thai tương đồng về tăng trưởng và hình thái.</li> <li>ISUOG lưu ý thêm rằng nên lấy mẫu ở cả hai túi ối nếu là thai IVF.</li> </ul>
	CNGOF (Pháp)7	Việc lấy mẫu cả hai túi ối không phải lúc nào cũng cần thiết, tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể.

## KẾT LUẬN VÀ HỖ TRỢ QUYẾT ĐỊNH LÂM SÀNG

### Các điểm đồng thuận chính:

Hầu hết các hiệp hội đều nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác định chính xác số lượng bánh nhau (chorionicity) ngay trong tam cá nguyệt đầu tiên, vì đây là yếu tố nền tảng để phân tầng nguy cơ và định hướng quản lý thai kỳ.

### Các lĩnh vực bất đồng và tranh cãi cốt lõi:

- Đánh giá nguy cơ sẩy thai liên quan đến thủ thuật chọc ối có sự khác biệt đáng kể giữa các hiệp hội.
- Tranh cãi lớn nhất tập trung vào chiến lược lấy mẫu nước ối: liệu có nên lấy mẫu từ một hay cả hai buồng ối, và trong những điều kiện lâm sàng nào.

Trong bối cảnh thiếu vắng một sự đồng thuận toàn cầu, quyết định lâm sàng cần phải được cá thể hóa. Bác sĩ lâm sàng nên áp dụng một khung hỗ trợ quyết định có hệ thống như sau:

### Đánh giá các yếu tố nguy cơ nền:

- Thai kỳ có được hình thành nhờ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (IVF) không? (Gợi ý lấy mẫu 2 buồng ối theo ISUOG).
- Số bánh nhau có được xác định một cách chắc chắn trước 14 tuần hay không?

### Phân tích các dấu hiệu lâm sàng:

- Hai thai có sự khác biệt (bất tương đồng) về tốc độ tăng trưởng, hình thái giải phẫu hoặc lượng nước ối trên siêu âm không?
- Sự hiện diện của bất kỳ dấu hiệu bất thường nào làm tăng nghi ngờ về khả năng dị nhiễm sắc thể sẽ là một yếu tố mạnh mẽ ủng hộ việc lấy mẫu cả hai buồng ối.

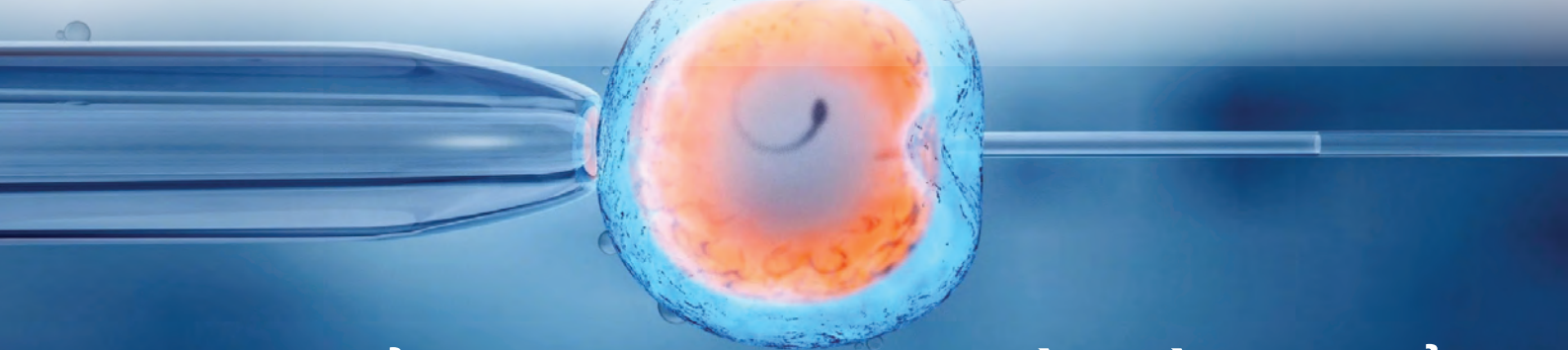
### Tư vấn và ra quyết định chung:

- Thảo luận một cách cởi mở và minh bạch với thai phụ về sự tồn tại của những bất đồng trong các khuyến cáo quốc tế.
- Giải thích rõ ràng về sự cân bằng giữa nguy cơ của việc bỏ sót một trường hợp dị nhiễm sắc thể và nguy cơ tiềm tàng của thủ thuật khi lấy mẫu lần thứ hai.
- Đưa ra quyết định cuối cùng dựa trên sự đồng thuận cùng thai phụ (shared decision-making), tôn trọng giá trị và mong muốn của họ sau khi đã được cung cấp đầy đủ thông tin.

\*Đơn vị Y học bào thai, Khoa Khám Bệnh - Bệnh viện Hùng Vương TP.HCM

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Peng R, Zhou Y, Xie HN, Zheng J, Xie YJ, Yang JB. MCDA twins with discordant malformations: submicroscopic chromosomal anomalies detected by chromosomal microarray analysis and clinical outcomes: CMA findings of discordant malformations of MCDA twins. Prenat Diagn. 2016;36(8):766-774. doi:10.1002/pd.4859
- Weitzner O, Barrett J, Murphy KE, et al. National and international guidelines on the management of twin pregnancies: a comparative review. Am J Obstet Gynecol. 2023;229(6):577-598.
- Khalil A, Rodgers M, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;47(2):247-263.
- vNo GTG. Management of monochorionic twin pregnancy. BJOG. 2017;124:e1.
- cGrantz KL, Kawakita T, Lu YL, et al. SMFM special statement: state of the science on multifetal gestations: unique considerations and importance. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(2):B2-B12.
- Lee HS, Abbasi N, Van Mieghem T, et al. Guideline no. 440: management of monochorionic twin pregnancies. J Obstet Gynaecol Can. 2023;45(8):587-606.
- Vayssière C, Benoist G, Blondel B, et al. Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011;156(1):12-17.



# VAI TRÒ CỦA XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ TRONG PHÁT HIỆN VÀ QUẢN LÝ BỆNH ĐƠN GEN

ThS. Nguyễn Bảo Trâm\*

Xét nghiệm di truyền tiền làm tổ (PGT - Preimplantation Genetic Testing) là một phương pháp thay thế đáng tin cậy cho chẩn đoán trước sinh xâm lấn. Về mặt lý thuyết, xét nghiệm di truyền tiền làm tổ cho rối loạn đơn gen (PGT-M - Preimplantation Genetic Testing for Monogenic disorders) có thể được sử dụng để sàng lọc bất kỳ rối loạn đơn gen nào mà gen gây bệnh đã được xác định rõ. Trên thực tế, tùy theo quy định về PGT của từng quốc gia, phạm vi các bệnh lý được phép áp dụng xét nghiệm này có thể khác nhau đáng kể.

Về mặt kỹ thuật, sự chuyển đổi từ các quy trình truyền thống dựa trên phản ứng PCR đa mồi và nhân bản toàn bộ gen đến sàng lọc dựa trên bộ dữ liệu đa hình đơn nucleotide (SNP - Single Nucleotide Polymorphism) đã đánh dấu một bước tiến quan trọng. Ngày nay, công nghệ giải trình tự thế hệ mới (NGS - Next-Generation Sequencing) đã giúp rút ngắn thời gian chờ đợi của các cặp vợ chồng, giảm khối lượng công việc của phòng thí nghiệm, và loại bỏ nhu cầu chuẩn bị tiền lâm sàng phức tạp. Một tiến bộ quan trọng khác là khả năng thực hiện đồng thời PGT-M và PGT-A nhờ vào các phương pháp giải trình tự tích hợp. Với sự cải tiến của các thuật toán và chi phí giải trình tự ngày càng giảm, PGT đang dẫn hướng đến một giải pháp toàn diện dựa trên nền tảng giải trình tự, có thể áp dụng đồng thời cho PGT-M, PGT-SR (Preimplantation Genetic Testing for Structural Rearrangements) và PGT-A (Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy). Tuy nhiên, sự tiến bộ này cũng tạo ra khối lượng dữ liệu di truyền khổng lồ, gây ra thách thức lớn cho công tác tư vấn di truyền. Trong bài tổng quan này, chúng tôi trình bày hiện trạng của PGT-M, ứng dụng lâm sàng và những thách thức đạo đức liên quan.

## TỔNG QUAN

Bệnh di truyền đơn gen (monogenic disorders, Mendelian disorders) là rối loạn di truyền do một gen bị đột biến gây ra bệnh, bao gồm các bệnh đơn gen di truyền trội trên NST thường, đơn gen di truyền lặn NST thường và di truyền liên kết NST giới tính (Strachan & Read, 2018). Xét nghiệm di truyền tiền làm tổ cho bệnh lý đơn gen (PGT-M) giúp sàng lọc đột biến điểm hoặc đột biến mất/thêm từ 1 – 5 nucleotide được di truyền bố mẹ (De Rycke et al., 2017). Các đột biến đơn gen tuân theo quy luật di truyền Mendel, do đó khi bố và/hoặc mẹ mang gen bệnh thì con sinh ra có thể biểu hiện kiểu hình bệnh hoặc mang gen bệnh giống bố/mẹ (Harton et al., 2011). Nếu là đột biến gen di truyền trội thì mọi cá thể mang gen đều bị ảnh hưởng và nguy cơ truyền cho con cái là 50%, thường gặp trong quần thể người Việt Nam là hội chứng Noonan, bệnh u xơ thần kinh, bệnh tạo xương bất toàn (Gelb et al., 2016). Nếu là đột biến gen di truyền lặn, cặp bố mẹ mang gen bệnh có thể không biểu hiện kiểu hình bệnh nhưng 25% con sinh ra có khả năng bị bệnh, 50% con mang gen bệnh giống bố mẹ, ví dụ điển hình là bệnh thiếu máu tán huyết Alpha và Beta Thalassemia (Traeger-Synodinos et al., 2020). Đối với đột biến gen di truyền liên kết NST X, người mẹ mang gen bệnh, có kiểu hình bình thường do cơ chế bất hoạt NST X, tuy nhiên khi sinh con trai thì 50% con trai biểu hiện bệnh, ví dụ bệnh Hemophilia A và Hemophilia B (Harton et al., 2011). Về nguyên tắc, PGT-M có khả năng sàng lọc gần như hầu hết các đột biến điểm hoặc đột biến mất/thêm từ 1 – 5 nucleotide. Chỉ với đột biến lặp nucleotide kích thước lớn và có khả năng mở rộng vùng trình tự lặp (lặp lại bộ ba CGG

trên gen FMR1) khi được di truyền qua các thế hệ thì PGT-M không có khả năng phân biệt dạng tiền đột biến hay đột biến hoàn toàn (De Rycke et al., 2017).

## CHỈ ĐỊNH CỦA PGT-M

PGT-M được chỉ định cho các cặp vợ chồng có nguy cơ sinh con mắc bệnh di truyền do đột biến gen đã được xác định (De Rycke et al., 2017). Nhóm chỉ định bao gồm các cặp vợ chồng mang gen bệnh di truyền lặn, xơ nang (cystic fibrosis), bệnh teo cơ tủy (spinal muscular atrophy) (Traeger-Synodinos et al., 2020); (ii) các trường hợp mang gen bệnh di truyền trội như bệnh Huntington, loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD), bệnh tim di truyền (hypertrophic cardiomyopathy) (Harton et al., 2011); (iii) các rối loạn liên kết nhiễm sắc thể X như loạn dưỡng cơ Duchenne/Becker hoặc hội chứng Fragile X (De Rycke & Berckmoes, 2017); và (iv) các hội chứng ung thư di truyền như hội chứng Lynch hoặc hội chứng Li-Fraumeni (Vriesen et al., 2022).

PGT-M cũng được áp dụng cho các bệnh ty thể di truyền theo dòng mẹ, trong đó kỹ thuật giúp lựa chọn phôi có tỷ lệ đột biến ty thể (heteroplasmy) dưới ngưỡng biểu hiện lâm sàng, từ đó giảm nguy cơ truyền bệnh mà không cần can thiệp vào vật liệu di truyền của mẹ (Poulton et al., 2017). Ngoài ra, PGT-M kết hợp xét nghiệm tương hợp HLA (Human Leukocyte Antigen) là một giải pháp hiệu quả cho các gia đình cần nguồn tế bào gốc điều trị, giúp lựa chọn phôi vừa không mang gen bệnh, vừa có HLA tương hợp với người con bị bệnh trước đó (Carvalho et al., 2020; Zeng et al., 2018).

Phương pháp này mang lại cơ hội sinh thêm con khỏe mạnh, đồng thời cung cấp nguồn tế bào gốc tương hợp để điều trị cho người con mắc bệnh. Tuy nhiên, việc áp dụng PGT-M kết hợp HLA cũng đặt ra những vấn đề đạo đức và pháp lý, đòi hỏi tư vấn di truyền kỹ lưỡng và cân nhắc giữa lợi ích y học cùng giá trị nhân văn (De Rycke et al., 2017).

Là một trong những trung tâm tiên phong tại Việt Nam triển khai PGT-M, danh mục các đột biến gen mà hệ thống IVFMD đã thực hiện phản ánh một phạm vi sàng lọc rộng lớn và chuyên sâu, bao trùm nhiều lĩnh vực bệnh lý di truyền nghiêm trọng. Danh mục này gồm 254 trường hợp đột biến/bệnh lý di truyền, phản ánh sự đa dạng cả về khía cạnh kỹ thuật lẫn lâm sàng trong thực hành PGT-M tại trung tâm. Phạm vi xét nghiệm được ước tính bao gồm khoảng hơn 130 gen, mỗi gen liên quan đến một hoặc nhiều hội chứng bệnh lý. Điều này cho thấy trung tâm không chỉ dừng lại ở các bệnh di truyền phổ biến mà đã mở rộng sang các rối loạn phức tạp và hiếm gặp. Các hội chứng di truyền đã được sàng lọc đa dạng, nổi trội với 4 nhóm sau:

1. Rối loạn máu và huyết học: Thalassemia (cả Alpha và Beta), các bệnh rối loạn đông máu như Hemophilia A và B (gen F8, F9) và các bệnh lý giảm/tăng đông máu khác.
2. Rối loạn thần kinh cơ và cơ xương: bao gồm các bệnh lý di truyền về cơ – xương – thần kinh, bao gồm các thể loạn dưỡng cơ (DMD, TTN, MYH7, MYBPC3), các bệnh lý xương chuyển hóa và tạo xương như Hypophosphatasia, Osteogenesis Imperfecta, cùng các bệnh lý thần kinh ngoại biên điển hình như Charcot–Marie–Tooth.
3. Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (Inborn Errors of Metabolism): với sự hiện diện của nhiều đột biến liên quan đến Phenylketonuria (PKU), Maple Syrup Urine Disease, các bệnh dự trữ glycogen (Pompe) và các bệnh lý ty thể (Mitochondrial DNA depletion syndrome)
4. Hội chứng ung thư di truyền và bệnh lý khối u đặc: bao gồm các gen nguy cơ ung thư cao như BRCA1 và BRCA2, hội chứng Lynch (MLH1, MSH2, PMS2) và u xơ thần kinh loại 1 (NF1).

Danh mục các đột biến đã sàng lọc được bằng PGT-M tại IVFMD thể hiện khả năng thực hiện PGT-M cho cả các bệnh di truyền lặn (phổ biến nhất), di truyền trội (thận đa nang, ung thư di truyền) và di truyền liên kết X (loạn dưỡng cơ Duchenne). Việc thiết lập quy trình PGT-M cho từng đột biến cụ thể trong 254 đột biến này chứng minh mức độ chi tiết và khả năng đầu tư về mặt kỹ thuật để cá nhân hóa xét nghiệm cho từng gia đình có nguy cơ.

## KẾT CỤC LÂM SÀNG

Việc so sánh kết quả lâm sàng giữa các trung tâm thực hiện PGT-M trên toàn cầu gặp nhiều khó khăn do chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau như sự khác biệt trong kỹ thuật xét nghiệm di truyền, quy trình thụ tinh trong ống nghiệm (IVF), nhóm chỉ định và độ tuổi của người mẹ. Ngoài ra, việc chuẩn hóa dữ liệu và đối chiếu với các báo cáo tổng hợp từ các tổ chức quốc tế cũng còn hạn chế, do các bộ dữ liệu quy mô lớn thường được công bố trễ. Báo cáo gần đây nhất của Hiệp hội Sinh sản và Phôi học châu Âu (ESHRE) – Ủy ban Giám sát IVF châu Âu (European IVF-Monitoring Consortium) đã tổng hợp dữ liệu về các trường hợp PGT năm 2015, thu thập từ 23 quốc gia. Kết quả cho thấy, tỷ lệ có thai đạt 39,7% trên mỗi chu kỳ chuyển phôi tươi và 41,0% trên mỗi chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh (De Geyter et al., 2020).

Để tối ưu hóa hiệu quả lâm sàng, các phòng xét nghiệm thực hiện PGT cần đảm bảo hiệu suất chẩn đoán chính xác và ổn định, vì độ tin cậy của kết quả di truyền có ảnh hưởng trực tiếp đến tỷ lệ thành công của quy trình IVF. Điều này đặc biệt quan trọng trong các chỉ định phức tạp hoặc có tỷ lệ thành công thấp, ví dụ như PGT-M kết hợp xét nghiệm tương hợp HLA (HLA typing). Nghiên cứu của De Geyter và cộng sự (2020) cho thấy, khả năng tạo được phôi vừa khỏe mạnh vừa tương hợp HLA chỉ khoảng 16%, tuy nhiên, tỷ lệ sinh sống đạt 30,3% trên mỗi lần chuyển phôi cho thấy giá trị lâm sàng đáng kể của phương pháp này. Dù quy trình PGT-M kết hợp HLA có độ phức tạp cao và tỷ lệ thành công tương đối thấp, nhưng thành công của ca ghép tế bào gốc hoặc tủy xương sau đó lại mang lại ý nghĩa nhân đạo sâu sắc và lợi ích y học rõ ràng cho gia đình người bệnh (De Rycke et al., 2017).

## HẠN CHẾ

Mặc dù PGT-M đã mang lại bước tiến lớn trong y học sinh sản và dự phòng bệnh di truyền, kỹ thuật này vẫn tồn tại nhiều hạn chế về mặt kỹ thuật, sinh học và lâm sàng. Một trong những khó khăn chủ yếu là hiện tượng mất alen (allele dropout – ADO) hoặc thất bại khuếch đại DNA, có thể dẫn đến kết quả âm tính giả hoặc dương tính giả, đặc biệt trong các mẫu sinh thiết có số lượng tế bào hạn chế (De Rycke et al., 2017). Bên cạnh đó, sự khảm di truyền (mosaicism) của phôi có thể làm sai lệch kết quả, vì các tế bào sinh thiết từ lớp tế bào nuôi (trophectoderm) không luôn phản ánh chính xác bộ gen của toàn phôi (Munné et al., 2019).

Ngoài ra, PGT-M yêu cầu xác định chính xác gen gây bệnh và thiết kế quy trình chẩn đoán riêng cho từng cặp vợ chồng, dẫn đến thời gian chuẩn bị dài và chi phí cao (Harton et al., 2011). Phương pháp này cũng phụ thuộc vào mẫu DNA của người thân hoặc trường hợp chỉ điểm (index case) để xây dựng bản đồ haplotype, do đó trong nhiều trường hợp không có sẵn mẫu sinh học, PGT-M không thể thực hiện được (De Rycke & Berckmoes, 2017). Bên cạnh các yếu tố kỹ thuật, tỷ lệ thành công lâm sàng của PGT-M vẫn chưa cao, với tỷ lệ có thai và sinh sống dao động 30–40% tùy trung tâm, chịu ảnh hưởng bởi tuổi mẹ, chất lượng phôi và phương pháp IVF (De Geyter et al., 2020).

Cuối cùng, những vấn đề đạo đức và pháp lý vẫn còn được bàn luận, đặc biệt trong các trường hợp PGT-M kết hợp HLA typing hoặc sàng lọc các bệnh khởi phát muộn như ung thư di truyền, đòi hỏi sự cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích y học và nguyên tắc đạo đức (Vriesen et al., 2022).

\*Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- De Rycke M, Berckmoes S, Lissens W, De Vos A, Verpoest W, Tournaye H, Liebaers I, Staessen C. Preimplantation genetic diagnosis for monogenic disorders: state of the art. *Hum Reprod*. 2017 May;32(5):946–957.
- Munné S, Blazek J, Large M, Martínez-Ortiz PA, Nilsson H, Liu E, Tarozzi N, Borini A, Becker A, Zhang J, Fragouli E. Detailed investigation into the cytogenetic constitution and developmental potential of mosaic human blastocysts. *Fertil Steril*. 2019 Jan;111(1):110–119.
- Harton GL, De Rycke M, Fiorentino F, Moutou C, SenGupta S, Traeger-Synodinos J, Harper JC. ESHRE PGD consortium best practice guidelines for amplification-based PGD. *Fertil Steril*. 2011 May;95(5):1887–1903.
- De Geyter C, Wyns C, Calhaz-Jorge C, De Mouzon J, Kupka MS, Motrenko T, Scaravelli G, Smeenk J, Vidakovic S, Goossens V. ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE. *Hum Reprod Open*. 2020 Jan;2020(1):hoz038.
- Vriesen N, Van Nieuwenhove E, Van Landuyt L, De Vos A, Bonduelle M, De Rycke M. Preimplantation genetic testing for monogenic disorders for hereditary cancer syndromes: clinical outcomes and reproductive options. *Prenat Diagn*. 2022 Sep;42(10):1351–1362.
- Strachan T, Read AP. *Human Molecular Genetics*. 5th ed. New York: Garland Science; 2018.
- Gelb BD, Roberts AE, Tartaglia M. Cardiomyopathies in Noonan syndrome and the RASopathies. *Prog Pediatr Cardiol*. 2016 Mar;41:23–28.
- Traeger-Synodinos J, Vrettou C, Kanavakis E. Thalassemia and other hemoglobinopathies in preimplantation genetic testing. *Methods Mol Biol*. 2020;2056:325–339.
- Poulton J, Ogle R, Wells D, Potts L, Sheffield L, Smeets H, Delhanty JD. Transmission of mitochondrial DNA diseases and ways to prevent them. *Reprod Biomed Online*. 2017 Mar;34(3):431–439.
- Carvalho F, Cerveira N, Sousa M, Fernandes S, Barros A. Preimplantation genetic testing for HLA matching and monogenic disorders: clinical experience and challenges. *Hum Reprod*. 2020 Jul;35(7):1420–1430.
- Zeng Y, Lv Z, Guo J, Li H, Zhang H, Wang Y, Chen J, Liu H. Successful pregnancy following preimplantation HLA typing combine with genetic diagnosis for  $\beta$ -thalassaemia. *Reprod Biomed Online*. 2018 Mar;36(3):417–424.



## ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRONG THAI KỲ VÀ DỊ TẬT BẨM SINH (Diabetes in Pregnancy and Congenital Malformations)

BS. Lương Thuý Hiền, BS. Trần Anh Khoa\*

Dị tật bẩm sinh được định nghĩa là những bất thường cấu trúc hoặc chức năng diễn ra trong suốt thai kỳ, có thể là khi mang thai, lúc sinh hoặc sau sinh, là nguyên nhân gây tử vong chu sinh đứng thứ 2 chỉ sau sinh non, chiếm khoảng 20%<sup>1</sup>. Nguyên nhân dị tật bẩm sinh có thể từ bất thường gen, nhiễm sắc thể, tác nhân từ môi trường hoặc thiếu hụt dinh dưỡng<sup>1</sup>, trong đó đái tháo đường trước khi mang thai bất kể tuýp 1 hoặc 2 làm tăng khả năng mắc dị tật bẩm sinh cho thai nhi<sup>2,3</sup>.

Các nghiên cứu dịch tễ đã ghi nhận đái tháo đường trong thai kỳ là yếu tố nguy cơ của các dị tật như tim bẩm sinh, bất thường hệ thần kinh trung ương, hệ tiêu hoá, tiết niệu, cơ xương, hở hàm ếch, và đặc biệt là hội chứng thoái triển đuôi (caudal regression syndrome) - tình trạng đặc trưng gắn liền với đái tháo đường ở mẹ, biểu hiện bằng thiếu sản hoặc mất đoạn xương cùng và các cấu trúc liên quan<sup>1</sup>. Vì vậy, việc nhận diện mối liên hệ giữa đái tháo đường trong thai kỳ và dị tật bẩm sinh cũng như các giải pháp kiểm soát nguy cơ có ý nghĩa quan trọng trong thực hành sản khoa hiện đại.

### NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Hiện tại, nguyên nhân của đái tháo đường và ảnh hưởng của nó lên sự phát triển của thai nhi rất phức tạp. Đái tháo đường ở người mẹ có thể gây tác động bất lợi lên quá trình tạo phôi (embryogenesis) và phát triển thai, dẫn đến nhiều dị tật bẩm sinh và các biến chứng khác, gọi chung là "bệnh lý phôi thai do đái tháo đường" (diabetic embryopathy)<sup>2</sup>.

Khả năng gây độc cho phôi liên quan đến nồng độ glucose cao trong giai đoạn tạo phôi khoảng trước tuần thứ 7 của thai kỳ, đặc biệt ở những thai kỳ kiểm soát đường huyết kém. Khi đường huyết mẹ tăng, glucose từ mẹ được khuếch tán hai chiều qua nhau thai theo bậc thang nồng độ bởi kênh vận chuyển GLUT2 (glucose transporter 2), khiến glucose vận chuyển đến phôi bị dư thừa, tạo ra một loạt hậu quả như stress oxy hoá, thay đổi biểu hiện gen và tăng apoptosis trong các mô thần kinh đang phát triển, cuối cùng dẫn đến dị tật ống thần kinh (neuro tube defects - NTDs) - một trong những biểu hiện đặc trưng của bệnh lý phôi thai do đái tháo đường. Ngoài ra, quá trình này cũng là một yếu tố gây quái thai (teratogenic factor) thông qua việc làm rối loạn các con đường tín hiệu sinh học bình thường<sup>4</sup>.

Stress oxy hoá là cơ chế trung tâm trong sinh bệnh học của bệnh lý phôi thai do đái tháo đường, đóng góp quan trọng đến sự hình thành dị tật ống thần kinh và dị tật tim bẩm sinh. Các gốc oxy hóa tự do được sản xuất quá mức song song

với tình trạng tăng glucose gây phá huỷ các thành phần tế bào quan trọng như màng tế bào, DNA, RNA, protein và lipid, thông qua quá trình peroxy hóa lipid và biến đổi oxy hóa<sup>5</sup>. Những thay đổi này, cuối cùng làm suy giảm tính toàn vẹn và chức năng tế bào, đặc biệt trong giai đoạn tạo cơ quan (organogenesis). Tăng đường huyết ở mẹ còn làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu oxy của phôi bằng cách tăng tốc độ chuyển hóa và tiêu thụ oxy của thai đang phát triển. Trong thời gian đầu của quá trình tạo cơ quan, phôi thai vốn đã ở trạng thái thiếu oxy sinh lý do chưa có hệ mạch máu hoàn chỉnh nên gánh nặng thiếu oxy do tăng tiêu thụ oxy ở người mẹ đái tháo đường, có thể làm gián đoạn sinh lý phát triển bình thường của thai nhi, dẫn đến dị tật bẩm sinh được hình thành<sup>6</sup>.

Những thay đổi về cấu trúc và chức năng của bánh nhau trước tình trạng đường huyết mẹ tăng cao gồm: tăng kích thước và khối lượng bánh nhau, tân sinh mạch máu bất thường, tái cấu trúc động mạch xoắn không đầy đủ và tăng mật độ mạch máu. Mặc dù tình trạng đái tháo đường của người mẹ thường liên quan đến thai to, nhưng những thay đổi trên bánh nhau có thể dẫn đến thiếu máu nhau thai và tăng nguy cơ thai chậm tăng trưởng (FGR) bất kể khả năng phát triển kích thước<sup>6</sup>.

## PHỔ DỊ TẬT

Một tổng quan hệ thống lớn và phân tích gộp trên các nghiên cứu dân số với hơn 80 triệu ca mang thai đã cho thấy nguy cơ dị tật bẩm sinh gia tăng ở con của những người mẹ mắc cả đái tháo đường trước thai kỳ (pregestational) và trong thai kỳ (gestational) (Bảng 1 và Bảng 2). Trong nghiên cứu này, đái tháo đường trước thai kỳ có liên quan đến sự gia tăng đáng kể dị tật bẩm sinh nói chung (RR = 1,99; khoảng tin cậy 95% [CI]: 1,82–2,17), cũng như dị tật tim bẩm sinh riêng lẻ (RR = 3,46; CI 95%: 2,77–4,32). Những kết quả tương tự cũng được ghi nhận ở bệnh nhân mắc đái tháo đường thai kỳ với tỷ lệ dị tật bẩm sinh chung (RR = 1,18; CI 95%: 1,13–1,23) và dị tật tim riêng lẻ (RR = 1,50; CI 95%: 1,38–1,64) <sup>7</sup>.

CÁC LOẠI DỊ TẬT TIM	SỐ LƯỢNG	TỶ SỐ NGUY CƠ GỘP (KTC 95%)
Hội chứng đồng dạng (Heterotaxia)	4	8.76 (6.66–11.56)
Dị tật thân nón	4	3.76 (2.58–5.48)
Bất thường hồi lưu tĩnh mạch phổi (APVR)	4	3.47 (2.13–5.64)
Khiếm khuyết đường thoát thất trái (LVOT)	7	3.46 (2.59–4.62)
Khiếm khuyết đường thoát thất phải (RVOT)	7	3.41 (2.65–4.38)
Khiếm khuyết vách nhĩ thất	6	3.94 (2.95–5.26)
Thông liên thất	10	3.10 (2.32–4.16)
Thông liên nhĩ	7	3.12 (2.42–4.02)
Một tâm thất	4	5.91 (2.43–14.38)

**Bảng 1. Dị tật tim bẩm sinh liên quan đến đái tháo đường trước khi mang thai**

Nguồn: PLOS Medicine 2022 <sup>7</sup>

CÁC LOẠI DỊ TẬT	SỐ LƯỢNG	TỶ SỐ NGUY CƠ GỘP (KTC 95%)
<b>Dị tật hệ thần kinh</b>	<b>9</b>	<b>2.54 (1.73–3.73)</b>
Khiếm khuyết ống thần kinh	6	2.74 (1.46–5.14)
Thai vô sọ	3	2.72 (2.16–3.44)
Thoát vị não	3	5.53 (3.24–9.45)
Nút đốt sống	8	1.89 (1.15–3.09)
Não úng thủy	5	3.46 (1.62–7.42)
Holoprosencephaly (não trước không phân chia)	2	18.18 (4.03–82.06)
<b>Dị tật mắt, tai, mặt và cổ</b>	<b>6</b>	<b>3.14 (2.90–3.39)</b>
Hở hàm ếch	6	1.75 (1.04–2.94)
Sứt môi có hoặc không kèm hở hàm ếch	7	1.89 (1.22–2.92)
<b>Dị tật hệ tiêu hóa</b>	<b>7</b>	<b>2.02 (1.24–3.28)</b>
Thoát vị hoành	3	1.66 (1.32–2.10)
Thoát vị rốn	3	1.90 (1.48–2.44)
<b>Dị tật hệ niệu dục</b>	<b>10</b>	<b>1.73n (1.35–2.21)</b>
Bất sản / loạn sản thận	6	5.63 (2.48–12.76)
Lỗ tiểu lệch thấp	9	1.57 (1.22–2.02)
<b>Dị tật hệ cơ xương khớp</b>	<b>11</b>	<b>1.98 (1.45–2.72)</b>
Khiếm khuyết chi	9	2.73 (1.98–3.76)

**Bảng 2: Dị tật bẩm sinh liên quan đến đái tháo đường trước khi mang thai và nguy cơ tương đối chung theo từng dị tật cụ thể**

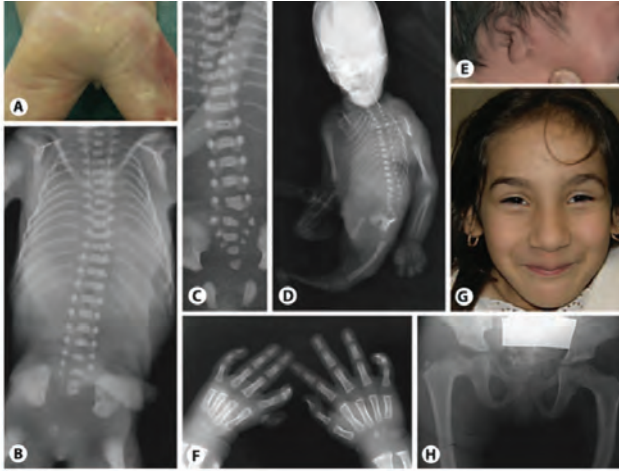
Nguồn: PLOS Medicine 2022 <sup>7</sup>



# ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRONG THAI KỲ VÀ DỊ TẬT BẨM SINH (Diabetes in Pregnancy and Congenital Malformations)

BS. Lương Thuý Hiền, BS. Trần Anh Khoa\*

## PHỔ DỊ TẬT



- A. Dị tật không hậu môn ở thai 22 tuần – đình chỉ thai kỳ vì đa dị tật trên siêu âm.  
B. Phim X-quang của thai A với thiếu sản xương cùng và hẹp xương ngồi (loạn sản phần đuôi).  
C. Phim X-quang của thai 23 tuần đa dị tật, phân đoạn đốt sống; được chẩn đoán VACTERL (chi tiết lâm sàng đầy đủ, xem Castori et al., 2010).  
D. Một thai 21 tuần mắc dị tật người cá (sirenomelia).  
E. Trẻ sơ sinh dị tật tai nhỏ (microtia) bên phải đơn độc, sinh ra từ mẹ bị đái tháo đường týp 2 khởi phát sớm.  
F. Thiếu sản ngón tay cái bên trái ở một bé trai chẩn đoán VACTERL (chi tiết lâm sàng đầy đủ, xem Castori et al., 2008).  
G. Đặc điểm khuôn mặt điển hình ở một bé gái mắc hội chứng thiếu sản xương đùi – khuôn mặt bất thường (femoral hypoplasia – unusual face syndrome), sinh ra từ mẹ đái tháo đường týp 1.  
H. Bất thường xương chậu ở cùng bệnh nhân G.

Hình 1: Một số ví dụ về dị tật liên quan đến đái tháo đường ở mẹ.

Nguồn: Molecular Syndromology 2013<sup>8</sup>

## SÀNG LỌC VÀ DỰ PHÒNG

Sàng lọc và theo dõi đái tháo đường trong thai kỳ là các thành phần then chốt của chăm sóc tiền sản. Kết quả thai kỳ bị ảnh hưởng đáng kể bởi chế độ ăn của người mẹ trong thời gian mang thai, cần phải đánh giá trước khi mang thai các yếu tố nguy cơ của mẹ và mức đường huyết để tiên lượng kết cục thai kỳ<sup>6</sup>.

Phụ nữ có đái tháo đường từ trước khi mang thai cần được đo HbA1c ngay tại lần khám thai đầu tiên. Tất cả các thai phụ khác nên được sàng lọc đái tháo đường thai kỳ trong khoảng 24–28 tuần tuổi thai<sup>9</sup>. Chỉ số HbA1c tương quan trực tiếp với nguy cơ dị tật bẩm sinh ở các thai kỳ có đái tháo đường. Ngay cả ở những người không mắc đái tháo đường, mức HbA1C tăng (dù vẫn trong ngưỡng “bình thường”) cũng có liên quan đến kết cục thai kỳ bất lợi<sup>3</sup>. Một nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ dị tật bẩm sinh nặng tăng dần theo mức HbA1c ở cả đái tháo đường type 1 và type 2, không xác định được ngưỡng an toàn rõ ràng, phụ nữ có HbA1c  $\geq 9.5\%$  có nguy cơ dị tật bẩm sinh nặng cao đáng kể<sup>10</sup>. Do đó, theo hướng dẫn của ADA năm 2025 khuyến cáo tất cả phụ nữ đái tháo đường nên được tư vấn trước khi mang thai, kiểm soát nghiêm ngặt glucose máu với mục tiêu HbA1c  $< 6.5\%$  trước mang thai để giảm nguy cơ dị tật bẩm sinh và các biến chứng thai kỳ<sup>3</sup>.

Đồng thời, ngoài siêu âm hình thái học ở mốc 18 - 22 tuần tuổi thai, cần siêu âm tim thai trong tam cá nguyệt II đối với các trường hợp đái tháo đường trước mang thai và kiểm soát kém, do tỷ lệ dị tật tim bẩm sinh cao hơn ở nhóm này<sup>11</sup>.

## TỔNG KẾT

Tóm lại, đái tháo đường của mẹ, đặc biệt khi kiểm soát đường huyết kém trong giai đoạn sớm của thai kỳ, là nguyên nhân quan trọng gây dị tật bẩm sinh và biến chứng chu sinh. Kiểm soát chặt chẽ đường huyết trước và trong thai kỳ, cùng với sàng lọc, siêu âm hình thái và siêu âm tim thai, giúp phát hiện sớm và giảm nguy cơ cho mẹ và thai. Tư vấn tiền thai kỳ, phối hợp đa chuyên khoa và theo dõi liên tục là chìa khóa để tối ưu hóa kết cục mẹ – con trong thai kỳ có đái tháo đường.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [Wu Y, Liu B, Sun Y, Du Y, Santillan M, Santillan D, et al. Association of Maternal Prepregnancy Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus With Congenital Anomalies of the Newborn. *Diabetes Care*. 2020;43:2983-2990. doi:10.2337/dc20-0261
- Loeken MR. Mechanisms of Congenital Malformations in Pregnancies with Pre-existing Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2020;20(10):54. doi:10.1007/s11892-020-01338-4
- Committee ADAPP. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* 2025. p. S306-S320.
- Li R, Thorens B, Loeken MR. Expression of the gene encoding the high-Km glucose transporter 2 by the early postimplantation mouse embryo is essential for neural tube defects associated with diabetic embryopathy. *Diabetologia*. 2007;50(3):682-9. doi:10.1007/s00125-006-0579-7
- Wang F, Reece EA, Yang P. Advances in revealing the molecular targets downstream of oxidative stress-induced proapoptotic kinase signaling in diabetic embryopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(2):125-34. doi:10.1016/j.ajog.2015.01.016
- Boardley E, Shanks AL, Thada PK, Khattar D. Diabetic Embryopathy. [Updated 2025 Jun 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- Zhang TN, Huang XM, Zhao XY, Wang W, Wen R, Gao SY. Risks of specific congenital anomalies in offspring of women with diabetes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies including over 80 million births. *PLoS Med*. 2022;19(2):e1003900. doi:10.1371/journal.pmed.1003900
- Castori M. Diabetic embryopathy: a developmental perspective from fertilization to adulthood. *Mol Syndromol*. 2013;4(1-2):74-86. doi:10.1159/000345205
- Harper LM, Jauk V, Longo S, Biggio JR, Szychowski JM, Tita AT. Early gestational diabetes screening in obese women: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):495.e1-495.e8. doi:10.1016/j.ajog.2019.12.021
- Arendt LH, Pedersen LH, Pedersen L, Ovesen PG, Henriksen TB, Lindhard MS, et al. Glycemic Control in Pregnancies Complicated by Pre-Existing Diabetes Mellitus and Congenital Malformations: A Danish Population-Based Study. *Clin Epidemiol*. 2021;13:615-626. doi:10.2147/celep.S298748
- Hameed A, Combs A. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Updated checklist for antepartum care of pregestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223. doi:10.1016/j.ajog.2020.08.063

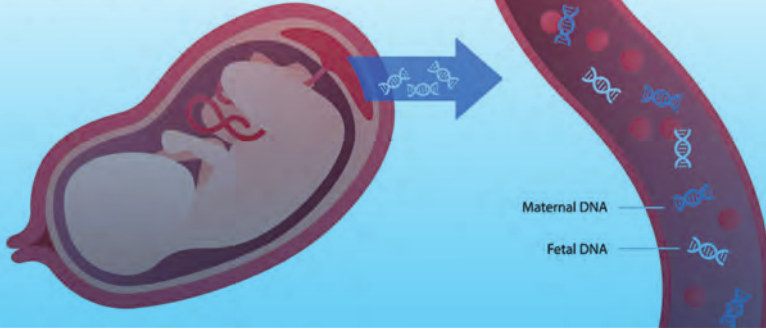


# HIỆU QUẢ CỦA NIPT MỞ RỘNG

## TRỒNG SÀNG LỌC HỘI CHỨNG DIGEORGE VÀ CÁC VI MẤT ĐOẠN THƯỜNG GẶP TRONG THAI KỲ

BS.CK1. Lâm Quang Đặng Nữ Thu Hương\*

### Noninvasive Prenatal Testing (NIPT)



NIPT mở rộng (genome-wide/NIPT CNV) là phương pháp có giá trị lâm sàng cao, đặc biệt trong sàng lọc hội chứng DiGeorge (22q11.2 deletion). Với độ nhạy >99%, đặc hiệu >95% và PPV cải thiện đáng kể nhờ các thuật toán thể hệ mới, NIPT mở rộng giúp phát hiện sớm các bệnh lý microdeletion ngay cả khi siêu âm quý 1 bình thường, từ đó tối ưu hóa tư vấn di truyền, định hướng chọc ối (CMA/CNV-seq) và quản lý thai kỳ tốt nhất<sup>3,7</sup>.

### GÁNH NẶNG BỆNH LÝ CỦA CÁC VI MẤT ĐOẠN (MICRODELETIONS) TRONG THAI KỲ

Vi mất đoạn nhiễm sắc thể (Chromosomal Microdeletions – CMDs) là sự thiếu hụt một đoạn vật chất di truyền bao gồm một hoặc nhiều gen (thường < 5 Mb), mức độ ảnh hưởng tùy thuộc vào vị trí và kích thước của đoạn bị mất<sup>1</sup>. Trong thai kỳ, 5 hội chứng microdeletion thường gặp và có ý nghĩa lâm sàng bao gồm: 22q11.2 deletion (DiGeorge syndrome), mất đoạn 1p36 deletion, mất đoạn 5p- (Cri-du-chat), mất đoạn 15q11-q13 (Prader-Willi/Angelman)<sup>1</sup>. Các vi mất đoạn nhiễm sắc thể là nguyên nhân quan trọng của nhiều hội chứng di truyền có biểu hiện đa hệ như tim bẩm sinh, suy giảm miễn dịch do thiếu hoặc nhỏ tuyến ức, rối loạn phát triển tâm thần – vận động<sup>1</sup>.

Trong số các microdeletion, Hội chứng DiGeorge (vi mất đoạn NST 22q11.2) được xem là microdeletion phổ biến nhất với ước tính tần suất dao động từ khoảng 1/2.000 đến 1/4.000 trẻ sinh sống, là vi mất đoạn DUY NHẤT được Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ (ACMG) khuyến cáo nên được sàng lọc trong thai kỳ<sup>2</sup> và siêu âm trước sinh bỏ sót 50% các trường hợp, các bất thường gợi ý trên siêu âm phát hiện trễ (quý 2, quý 3), 30% không có biểu hiện siêu âm điển hình<sup>9</sup>.

### KHUYẾN CÁO VỀ TÂM SOÁT MICRODELETION

- ACOG 2020 & SMFM: không khuyến cáo NIPT microdeletion đại trà, nhưng chấp nhận sử dụng trong nhóm nguy cơ hoặc khi được tư vấn di truyền đầy đủ<sup>4,5</sup>.
- ISPD 2023 & ACMG 2022: công nhận NIPT mở rộng có thể phát hiện sớm các bất thường có giá trị lâm sàng cao, đặc biệt 22q11.2 deletion vì bệnh lý nặng và khó phát hiện qua siêu âm sớm<sup>2,6</sup>.
- Tỷ lệ dương tính giả thấp nhất trong nhóm microdeletion là 22q11.2, PPV 63,4%<sup>8</sup>.

### Core organ systems affected by DiGeorge syndrome

#### Brain/behavioral

Learning disabilities, psychiatric conditions

#### Facial features

Cleft palate or other craniofacial abnormalities

#### Parathyroid glands

Hypoparathyroidism (calcium regulation)

#### Thymus gland

(impacts immune function)

#### Heart

Congenital heart defects (e.g., tetralogy of Fallot, interrupted aortic arch)

Cleveland Clinic



## HIỆU QUẢ CỦA NIPT MỞ RỘNG TRONG SÀNG LỌC VI MẮT ĐOẠN THƯỜNG GẶP

NIPT mở rộng (genome-wide/NIPT CNV) là phương pháp có giá trị lâm sàng cao, đặc biệt trong sàng lọc 22q11.2 deletion. Với độ nhạy >99%, đặc hiệu >95% và PPV cải thiện đáng kể nhờ các thuật toán thế hệ mới, NIPT mở rộng giúp phát hiện sớm các bệnh lý microdeletion ngay cả khi siêu âm quý 1 bình thường, từ đó tối ưu hóa tư vấn di truyền, định hướng chọc ối (CMA/CNV-seq) và quản lý thai kỳ tốt nhất <sup>37</sup>.

HỘI CHỨNG	TỶ LỆ MẮC DỰA TRÊN SA BẤT THƯỜNG VÀ CNV DƯƠNG TÍNH*	KÍCH THƯỚC MẮT ĐOẠN	ĐỘ NHẠY (SENSITIVITY)**	ĐỘ ĐẶC HIỆU (SPECIFICITY)**	PPV	NPV
DiGeorge (22q11.2)	24.21%	2.08 Mb	99%	96.3%	63%	> 99%
Cri-du-Chat (5p15)	6.32%	12.52 Mb	99%	99%	< 5%	> 99%
1p36 Deletion	5.26%	12.77 Mb	99%	99%	< 5%	> 99%
Angelman (15q11–q13)	2.11%	5.52 / 4.82 Mb	99%	95%	< 5%	> 99%
Prader–Willi (15q11–q13)	2.11%	5.52 / 4.82 Mb	99%	95%	< 5%	> 99%

(\*) Tài liệu tham khảo: Tran, Danh-Cuong, et al. "The genetic landscape of chromosomal aberrations in 3776 Vietnamese fetuses with clinical anomalies during pregnancy." Personalized Medicine 21.2 (2024): 79–87.

## CA LÂM SÀNG VỀ HỘI CHỨNG DIGEORGE ĐƯỢC PHÁT HIỆN SỚM BẰNG XÉT NGHIỆM NIPT

Thai phụ 24 tuổi, PARA 0000, không tiền căn bệnh lý bản thân và gia đình. Siêu âm 12 tuần: NT = 1.5 mm, hình thái thai bình thường. Thực hiện xét nghiệm NIPT mở rộng lúc thai 12.1 tuần, phát hiện mất đoạn 22q11.2 – Hội chứng DiGeorge <sup>2</sup>.

Thai phụ được tư vấn di truyền và thực hiện thủ thuật chọc ối xâm lấn (CNV-seq) chẩn đoán ở tuổi thai 16 tuần 1 ngày. Kết quả: phát hiện mất đoạn nhiễm sắc thể số 22 (del(22)(q11.21)) – xác nhận Hội chứng DiGeorge theo tiêu chuẩn ISCN 2020 <sup>2</sup>.

Thai 18 tuần 5 ngày, siêu âm ghi nhận: dây rốn bám mép + bất thường tim (kênh nhĩ thất toàn phần thể không cân xứng + hẹp eo động mạch chủ) + tuyến ức nhỏ <sup>9</sup>.

Để tăng giá trị thảo luận, bài báo cáo sử dụng thêm 1 ca lâm sàng liên quan microdeletion, trẻ mất đoạn 22q13.31–q13.33 có biểu hiện: động kinh, chậm phát triển, tự kỷ, được xét nghiệm chẩn đoán mắc hội chứng DiGeorge <sup>7</sup>.

Họ tên: [redacted]      Giới tính: Nữ      Ngày sinh: [redacted]  
 Ký hiệu mẫu: [redacted]      Ngày nhận mẫu: [redacted]      Điện thoại: [redacted]  
 Mẫu: [redacted]      Bác sĩ chỉ định: [redacted]  
 Nơi gửi mẫu: [redacted]

Thông tin lâm sàng: G40 - Động kinh/ G40 - Động kinh/ chậm phát triển/ tự kỷ (xem thêm hồ sơ định chế)

**KẾT QUẢ**

NST1-22 và NST giới tính: **Phát hiện vi mất đoạn trên nhiễm sắc thể số 22 (del(22)(q13.31-q13.33))**

**KẾT LUẬN: Phát hiện vi mất đoạn trên nhiễm sắc thể số 22 (del(22)(q13.31-q13.33))**

\* Thông tin chi tiết về hội chứng có thể liên quan đến CNV được đính kèm ở phụ lục.  
 \*\* Đề nghị tư vấn với bác sĩ điều trị và chuyên gia tư vấn di truyền để hiểu rõ mối liên hệ giữa kết quả và dấu hiệu bệnh.

## BÀN LUẬN

### Ý nghĩa lâm sàng của 22q11.2 deletion:

Hội chứng DiGeorge gây rối loạn phát triển nhiều cơ quan: tim bẩm sinh (75%) – đặc biệt Tứ chứng Fallot, hẹp eo động mạch chủ, gián đoạn cung động mạch chủ, bất thường miễn dịch, tuyến ức, chậm phát triển, tự kỷ, rối loạn chuyển hóa calci do giảm hormone cận giáp (PTH) <sup>3</sup>.

Phần lớn thai DiGeorge không có dấu hiệu siêu âm trước 18–20 tuần <sup>9</sup>. Tỷ lệ phát hiện bằng siêu âm chỉ 40–50% [4]. Ngược lại, NIPT phát hiện 70–85% trường hợp microdeletion 22q11.2 <sup>3</sup>.

**KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC TRISOMIE**  
(Non-Invasive Prenatal Testing - NIPT)

Thai phụ 24 tuổi PARA 0000  
Tiền căn chưa ghi nhận bất thường, siêu âm thai 12.1 tuần NT = 1.5mm

Mẫu: Dịch ối không nhiễm cấy  
Ngày gửi mẫu: 07/08/2024

Thông tin lâm sàng: Thai 16 tuần 1 ngày, NIPT phát hiện mất đoạn NST 22(q11.2)

**KẾT QUẢ:** Phát hiện mất đoạn trên nhiễm sắc thể số 22 (del(22)(q11.21))

**KẾT LUẬN:** Phát hiện mất đoạn trên nhiễm sắc thể số 22 (del(22)(q11.21))

\* Đề nghị tư vấn với bác sĩ điều trị và chuyên gia tư vấn di truyền để hiểu rõ mối liên hệ giữa kết quả và dấu hiệu bệnh.

**III. MÔ TẢ MẪU AM CĂN SẴN PHỤ:**  
Chưa phát hiện bất thường phụ thuộc.

**- KẾT LUẬN:**  
MỘT THAI BỔNG TRONG LÒNG TỬ CUNG Ở BẠCH PHÂN VI THỜI SA SỚM VÀ TUỔI THAI 18 TUẦN ĐỢI NGÀY (THỜI NGÀY 08/08/2024) + THEO DẤU ĐẶC BIỆT BÀN MẸP + BẤT THƯỜNG THỰC VẬT THẬN TỖAN PHẪN THỂ KHÔNG CÂN XỨNG + HẸP EO ĐỘNG MẠCH CHỦ + TUYẾN ỨC NHỎ.

Các chỉ số siêu âm chỉ có một phạm vi bất thường và dự báo thai khỏe mạnh, cần theo dõi sát và phát hiện sớm các dị tật dị tật.

Lúc: giờ: Ngày: Tháng: Năm: Ngày 10 tháng 08 năm 2024  
Bác sĩ đọc kết quả: Bác sĩ Nguyễn

## Giá trị của NIPT mở rộng trong phát hiện microdeletion:

Trong ca này, siêu âm quý 1 hoàn toàn bình thường (NT 1.5 mm). Nếu không làm NIPT mở rộng, bất thường DiGeorge có thể bị bỏ sót đến quý 2. NIPT mang lại lợi ích: phát hiện sớm trước khi có dấu hiệu hình thái, tăng khả năng tiên lượng, chuẩn bị tâm lý, y tế cho gia đình, quyết định đình chỉ thai/tiếp tục thai kỳ có kế hoạch, tối ưu theo dõi tim thai và các cơ quan liên quan<sup>2,3,7</sup>.

Ca bệnh minh chứng rằng siêu âm quý 1 bình thường không loại trừ microdeletion. NIPT dương tính được xác nhận bằng chọc ối, phù hợp chuẩn ACMG & ISPD [2,6]. Phát hiện sớm giúp định hướng theo dõi tim thai, tư vấn di truyền và chuẩn bị kế hoạch thai kỳ. Các ca tham chiếu cho thấy sự đa dạng của CNV và đột biến gen, củng cố giá trị của chiến lược sàng lọc, chẩn đoán, tư vấn di truyền toàn diện<sup>7</sup>.

NIPT mở rộng cho phép phát hiện sớm các microdeletion quan trọng, đặc biệt 22q11.2 deletion (DiGeorge) – bệnh lý có gánh nặng nặng nề và khó phát hiện qua siêu âm sớm. Đây là công cụ sàng lọc hiệu quả, an toàn, có giá trị thực tiễn cao, đặc biệt trong phát hiện sớm Hội chứng DiGeorge và các vi mất đoạn có ý nghĩa lâm sàng trong thai kỳ<sup>2,3,7</sup>.

\*Bộ phận Quản lý Y khoa Gene Solutions

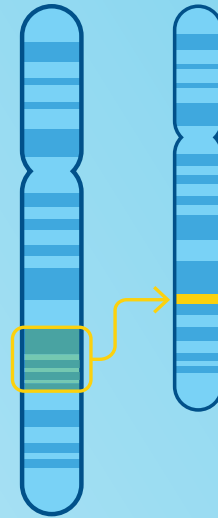
### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McDonald-McGinn, D. M., Sullivan, K. E., Marino, B., Philip, N., Swillen, A., Vorstman, J. A. S., ... Bassett, A. S. (2015). 22q11.2 deletion syndrome. *New England Journal of Medicine*, 372(8), 746–754. [https://doi.org/10.1056/NEJMra1402904][https://doi.org/10.1056/NEJMra1402904]
2. Dungan, J. S., Klugman, S., Darilek, S., et al. (2023). Noninvasive prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome abnormalities in a general-risk population: An evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*, 25(2), 100336. [https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.11.004][https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.11.004]
3. Helgeson, J., Wardrop, J., Boomer, T., et al. (2015). Clinical performance of the Harmony prenatal test for the detection of fetal trisomies and microdeletions. *Prenatal Diagnosis*, 35(7), 1–7. [https://doi.org/10.1002/pd.4570][https://doi.org/10.1002/pd.4570]
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG Practice Bulletin No. 226. *Obstetrics & Gynecology*, 136(4), e48–e69. [https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000004084][https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000004084]
5. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). (2020). SMFM statement: Cell-free DNA screening. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 223(5), B2–B4. [https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.036][https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.036]
6. International Society for Prenatal Diagnosis (ISPD). (2023). ISPD position statement: Cell-free DNA screening for aneuploidy and microdeletions. *Prenatal Diagnosis*, 43, 1238–1254.
7. Tran, D.-C., Nguyen, T.-T., Pham, V.-T., et al. (2024). The genetic landscape of chromosomal aberrations in 3776 Vietnamese fetuses with clinical anomalies during pregnancy. *Personalized Medicine*, 21(2), 79–87.
8. Genetic Support Foundation. (2024). Positive Predictive Value (PPV) calculator for NIPT. Retrieved from [https://ppv.geneticsupportfoundation.org/][https://ppv.geneticsupportfoundation.org/]
9. Bevilacqua, E., et al. (2021). Prenatal ultrasound detection rate of 22q11.2 deletion syndrome: A systematic review. *Prenatal Diagnosis*, 41(10), 1261–1271. [https://doi.org/10.1002/pd.5984][https://doi.org/10.1002/pd.5984].

# BƯỚC CHUYỂN ĐỔI TRONG CHĂM SÓC SỨC KHỎE TIỀN SẢN: TỪ SÀNG LỌC TRISOMY ĐẾN CÁC VI MẤT ĐOẠN

Trần Thị Thùy Dung; ThS. Di truyền. Đỗ Phú Quang\*

Trong hơn một thập kỷ qua, xét nghiệm dị tật bẩm sinh không xâm lấn (NIPT) đã trở thành công cụ vàng trong sàng lọc trước sinh cho các lệch bội thường gặp như Trisomy 21, 18 và 13. Tuy nhiên, khi thực hành lâm sàng ngày càng ghi nhận những trường hợp thai nhi có bất thường cấu trúc mà không liên quan đến các Trisomy này, nhu cầu mở rộng NIPT sang các vi mất đoạn (microdeletions) có ý nghĩa lâm sàng cao trở nên cấp thiết.



Trong bối cảnh đó, dựa trên dữ liệu lớn của Việt Nam và khuyến cáo quốc tế, xét nghiệm NIPT – triSure đã có cập nhật mới tập trung vào 5 vi mất đoạn phổ biến, nghiêm trọng và có tính hữu dụng lâm sàng, bao gồm: 22q11.2 (DiGeorge), mất đoạn 1p36, Cri-du-chat (5p-), Angelman, Prader-Willi.

Bài viết này phân tích nền tảng khoa học, tiêu chí lựa chọn, vùng tối của sàng lọc truyền thống và lợi ích lâm sàng của việc sàng lọc mở rộng NIPT trong bối cảnh chăm sóc sức khỏe tiền sản hiện đại.

## BỐI CẢNH: TỪ SÀNG LỌC TRISOMY ĐẾN NHẬN DIỆN BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN PHỨC TẠP HƠN

Tại Việt Nam, NIPT được ứng dụng rộng rãi từ năm 2017 và trở thành xét nghiệm hàng đầu trong sàng lọc lệch bội. Tuy nhiên, nhiều bất thường cấu trúc xuất hiện với tần suất phổ biến, biểu hiện đa dạng, không điển hình, nhưng không thể phát hiện bằng xét nghiệm chẩn đoán tiền sinh như Karyotype hoặc QF-PCR.

Do đó, việc mở rộng phạm vi NIPT sang các vi mất đoạn (microdeletions) là xu hướng đã và đang được áp dụng tại Mỹ, châu Âu và châu Á, nhằm tăng khả năng phát hiện các bất thường có tiên lượng nặng, cần can thiệp ngay sau sinh.

# BƯỚC CHUYỂN ĐỔI TRONG CHĂM SÓC SỨC KHỎE TIỀN SẢN: TỪ SÀNG LỌC TRISOMY ĐẾN CÁC VI MẮT ĐOẠN

Trần Thị Thùy Dung; ThS. Di truyền. Đỗ Phú Quang\*

## SÀNG LỌC VI MẮT ĐOẠN BẰNG NIPT: TẠI SAO QUAN TRỌNG VÀ CẦN THIẾT?

5 vi mất đoạn được chọn đều đáp ứng các tiêu chí:

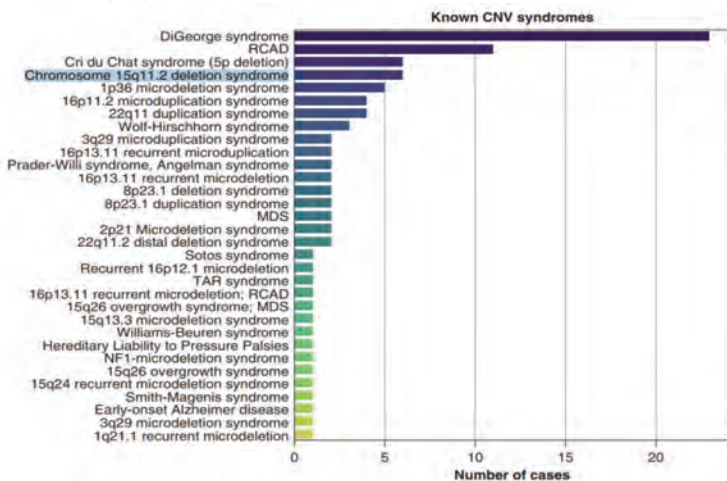
- Tần suất đủ lớn, tương đương với tam NST số 18 (Edwards) và tam NST số 13 (Patau), xuất hiện trong dân số chung hoặc nhóm nguy cơ cao
- Tổn thương đa cơ quan: tim, thần kinh, nội tiết, miễn dịch
- Gây di chứng nặng nề suốt đời, ảnh hưởng khả năng vận động, trí tuệ
- Có giá trị can thiệp sớm: nội tiết, miễn dịch, phục hồi chức năng
- Khả năng phát hiện bằng siêu âm thấp, không có tiền căn gợi ý từ gia đình, không liên quan đến tuổi mẹ

### Phổ biến nhất:

Năm 2024, Viện Di truyền Y học công bố nghiên cứu:

"Bức tranh di truyền của các bất thường nhiễm sắc thể ở 3.776 thai nhi Việt Nam có bất thường lâm sàng trong thai kỳ."

Kết quả cho thấy: Các vi mất đoạn chiếm tỷ lệ đáng kể trong nhóm thai có bất thường cấu trúc. Trong đó, 22q11.2, 1p36, 5p-, Angelman/Prader-Willi là những nhóm xuất hiện nhiều nhất và có biểu hiện hình thái dễ bị bỏ sót nếu chỉ dựa vào siêu âm. Điều này củng cố bằng chứng rằng các microdeletion không phải là bệnh hiếm, đặc biệt trong nhóm thai có dấu hiệu nguy cơ.



(\* Tran, Danh-Cuong, et al. "The genetic landscape of chromosomal aberrations in 3776 Vietnamese fetuses with clinical anomalies during pregnancy." Personalized Medicine 21.2 (2024): 79-87<sup>(1)</sup>.)

**Tương đồng với sự lựa chọn của Natera:** Nghiên cứu trên của Viện Di truyền y học có thống kê tương đồng với Natera (Hoa Kỳ) về 5 vi mất đoạn phổ biến nhất được lựa chọn đưa vào sàng lọc trong NIPT mở rộng (hình dưới).

Syndrome	Prior Risk	High Risk (ff > 6%)	High Risk (ff < 6%)	Low Risk (ff > 6%)	Low Risk (ff < 6%)
22q11.2 deletion	1/2,000	1/19	1/45	1/13,330	1/3,000
Prader-Willi syndrome	1/10,000	1/22	1/22	1/13,800	1/13,800
Angelman syndrome	1/12,000	1/26	Risk unchanged*	1/16,600	Risk unchanged*
1p36 deletion	1/5,000	1/6	1/15	1/12,400	1/6,300
Cri-du-chat	1/20,000	1/19	1/46	1/57,100	1/27,000

panorama  
natera prenatal screen

Clinician Guide to Results: Microdeletions  
Microdeletion Panel: 22q11.2 deletion, 1p36 deletion, Prader-Willi, Angelman, & Cri-du-chat

\*Natera là một trong những công ty dẫn đầu về công nghệ di truyền tại Hoa Kỳ và trên toàn cầu.

## Bệnh nghiêm trọng, ảnh hưởng đa hệ cơ quan và chất lượng sống của trẻ:

Dưới đây là phân tích chi tiết từng hội chứng.

### Hội chứng DiGeorge (mất đoạn 22q11.2)<sup>(2)</sup>:

- Tần suất: 1/2.000–1/4.000 trẻ sinh ra mắc bệnh.
- Tần suất trong thai kỳ nguy cơ cao lên đến 1/185 theo nghiên cứu của Viện Di truyền Y học, và được xác định là bất thường cấu trúc NST phổ biến nhất tại Việt Nam. Đồng thời cũng là vi mất đoạn duy nhất được ACMG (Hiệp hội di truyền y khoa Hoa Kỳ) khuyến cáo sàng lọc cho tất cả thai phụ từ năm 2023.
- Biểu hiện: Trẻ mắc hội chứng DiGeorge gây dị tật tim bẩm sinh (chiếm 75%), suy giảm miễn dịch do thiếu sản tuyến ức, hạ canxi máu do suy tuyến cận giáp, thiếu năng trí tuệ, tự kỷ, dị tật mặt (hở hàm ếch, mặt dài, tai nhỏ, môi trên ngắn,...).

### Hội chứng mất đoạn 1p36

#### (mất đoạn trên cánh ngắn NST số 1)<sup>(3)</sup>:

- Tần suất: 1/5.000 trẻ sinh ra mắc bệnh – tương đương Trisomy 18 (1/5.500).
- Biểu hiện: Đầu nhỏ, khó khăn trong việc phát âm, chậm phát triển, dị tật tim, não, thiếu năng trí tuệ nặng, rối loạn hành vi, tự kỷ, dị tật bẩm sinh và tự kỷ. Là hội chứng tiên lượng nặng, có thể gây sảy thai sớm.

### Hội chứng Cri-du-chat

#### (mất đoạn 5p- nhánh ngắn tận cùng NST số 5)<sup>(4)</sup>:

- Tần suất: 1/20.000 trẻ sơ sinh (nữ > nam 4:3)
- Biểu hiện: Tiếng khóc với âm vực cao và chói tai giống tiếng mèo kêu, đầu nhỏ, sống mũi thấp, mắt xa nhau, nhẹ cân, giảm trương lực cơ, khó ăn uống, dễ bị sặc. Thiếu năng trí tuệ mức trung bình – nặng, rối loạn hành vi, tự kỷ.
- Hội chứng Angelman (70% do mất đoạn 15q11-q13 trên NST mẹ):
- Tần suất: 1/10.000–1/15.000 trẻ sinh ra mắc bệnh
- Biểu hiện: Chậm phát triển vận động (ngồi, bò, đi) – ngôn ngữ, tự kỷ, dáng đi bất thường, động kinh, cong vẹo cột sống.

## Hội chứng Angelman

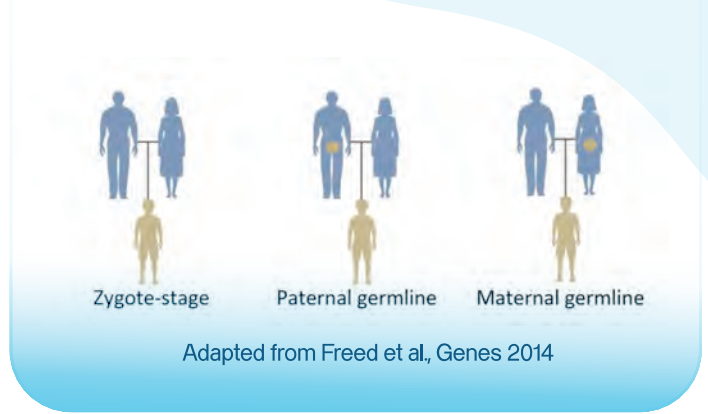
(70% do mất đoạn 15q11–q13 trên NST mẹ) <sup>(5)</sup>:

- Tần suất: 1/10.000–1/15.000 trẻ sinh ra mắc bệnh
- Biểu hiện: Chậm phát triển vận động (ngồi, bò, đi) – ngôn ngữ, tự kỷ, dáng đi bất thường, động kinh, cong vẹo cột sống

## Hội chứng Prader–Willi

(70% do mất đoạn 15q11–q13 trên NST cha) <sup>(6)</sup>:

- Tần suất: 1/10.000–1/15.000 trẻ sinh ra mắc bệnh
- Biểu hiện: trẻ sơ sinh có trương lực cơ thấp, khó khăn trong việc ăn uống, bú kém. Suy sinh dục được ghi nhận ở cả nam và nữ, tình trạng ấn tinh hoàn và dương vật nhỏ ở nam giới. Người trưởng thành: tăng cân nhanh chóng và các vấn đề liên quan đến bệnh béo phì, tuổi thọ trung bình ngắn, thiếu năng trí tuệ.



Adapted from Freed et al, Genes 2014

Việc phát hiện sớm các vi mất đoạn giúp cung cấp thêm thông tin cho bác sĩ và thai phụ trong việc quản lý thai kỳ chủ động, can thiệp và hỗ trợ kịp thời cho bé sau sinh:

- Có thể can thiệp sớm trong bào thai nếu dị tật lớn, nguy hiểm đến thai (DiGeorge, mất đoạn 1p36).
- Tư vấn di truyền, can thiệp sớm sau sinh như phẫu thuật tim, khám chuyên khoa, điều trị nội tiết, kiểm soát cân nặng, can thiệp hành vi, giáo dục đặc biệt, vật lý trị liệu...
- Tăng chất lượng cuộc sống: Nhiều nghiên cứu quốc tế cho thấy: phát hiện – can thiệp trước 6–12 tháng tuổi giúp cải thiện rõ rệt khả năng vận động, ngôn ngữ và hành vi ở trẻ.

## BƯỚC CHUYỂN ĐỔI TẤT YẾU TRONG THỰC HÀNH TIỀN SẢN

Xét nghiệm NIPT mở rộng thêm các vi mất đoạn phổ biến, đánh dấu bước tiến quan trọng của việc chăm sóc sức khỏe tiền sản cho thai phụ. Việc nhắm đến các bất thường nghiêm trọng, phổ biến, đa hệ cơ quan giúp bổ sung các thông tin quan trọng cho bác sĩ sản khoa phối hợp với dữ liệu trên siêu âm, giúp chủ động quản lý thai kỳ và tối ưu hóa can thiệp, hỗ trợ sau sinh.

Trong bối cảnh tỷ lệ bất thường bẩm sinh ngày càng được phát hiện nhiều, việc tích hợp sàng lọc microdeletions vào thực hành lâm sàng hằng ngày không chỉ là xu hướng mà là một yêu cầu tất yếu để nâng cao chất lượng chăm sóc trước sinh tại Việt Nam.

\*Bộ phận Quản lý Y khoa Gene Solutions

## “VÙNG TỐI” TRONG SÀNG LỌC TRƯỚC SINH

- NIPT truyền thống chỉ thực hiện sàng lọc các Trisomy không thể phát hiện được.
- Xét nghiệm chẩn đoán như Karyotype, QF-PCR có thể bỏ sót các vi mất đoạn với kích thước < 5Mb.
- Siêu âm trước sinh có thể bỏ sót 50% các trường hợp trẻ mắc hội chứng DiGeorge, biểu hiện trên siêu âm thường phát hiện trễ ở quý 2-3. Các hội chứng Angelman, Prader - Willi không có siêu âm gợi ý điển hình (thai chậm tăng trưởng, giảm chuyển động thai nhi...), xét nghiệm chẩn đoán di truyền là phương pháp duy nhất để chẩn đoán xác định bệnh.
- Đa số là các đột biến mới – de novo, không có gợi ý từ tiền căn gia đình, không liên quan đến tuổi mẹ (ví dụ hội chứng DiGeorge chỉ có 10% nguyên nhân đến từ di truyền từ bố hoặc mẹ, 90% là đột biến mới de novo).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- (1)Trần, Danh-Cuong, et al. "The genetic landscape of chromosomal aberrations in 3776 Vietnamese fetuses with clinical anomalies during pregnancy." *Personalized Medicine* 21.2 (2024): 79-87
- (2)Nguyễn P. T. V., Phạm T. T. T., Đỗ T. T. T., Trương Đ. K., Tăng H. S., Nguyễn H. N., Nguyễn T. T. V., Giang H., Phan M. D., Nguyễn V. T., Võ T. S., Trần N. T., Nguyễn C. C., Tăng X. H., Phạm T. H., Nguyễn T. B. V., & Hà T. M. T. (2024). Thiết lập và đánh giá qui trình sàng lọc trước sinh không xâm lấn cho hội chứng mất đoạn 22q11.2. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 535(1B). <https://doi.org/10.51298/vmj.v535i1B.8400>
- (3)Jacquin, C., Landais, E., Poirsier, C., Afenjar, A., Akhavi, A., Bednarek, N., ... Burglen, L. (2022). 1p36 deletion syndrome: Review and mapping with further characterization of the phenotype. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 188(2). PMC10100125. (PMCID)
- (4)Ajitkumar A, Jamil RT, Mathai JK. Cri Du Chat Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29494067
- (5)Neubert G, von Au K, Drossel K, Tzschach A, Horn D, Nickel R, Kaindl AM. Angelman syndrome and severe infections in a patient with de novo 15q11.2-q13.1 deletion and maternally inherited 2q21.3 microdeletion. *Gene*. 2013 Jan 10;512(2):453–455. doi:10.1016/j.gene.2012.10.061. PMID: 23124039
- (6)Driscoll DJ, Miller JL, Cassidy SB. Prader-Willi syndrome. In: Adam MP, Bick S, Mirzaz GM, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. Initial posting October 6, 1998; Last revision December 5, 2024

**HOSREM, VAGO, HSMFM**  
TRÂN TRỌNG GIỚI THIỆU 2 SỰ KIỆN Y KHOA

**HỘI THẢO CHUYÊN GIA**  
TRONG **SIÊU ÂM SẢN KHOA**



**THỨ BẢY**  
**17.01.2026**  
NEW WORLD SAIGON HOTEL

VÀ

**HỘI NGHỊ CHUYÊN ĐỀ**  
**DI TRUYỀN SINH SẢN**  
VÀ **PGT**

**CHỦ NHẬT**  
**18.01.2026**  
NEW WORLD SAIGON HOTEL



## MỜI VIẾT BÀI BẢN TIN SỐ 03

### 1. Nội dung – Quy cách

- Nội dung liên quan đến lĩnh vực Y học Bà mẹ và Thai nhi, có độ dài từ 800 từ đến 1500 từ, hạn chế sử dụng từ viết tắt (bao gồm cả tiếng Việt và tiếng Anh trừ trường hợp đó là thuật ngữ thông dụng), font chữ Times New Roman, kích thước chữ 14.
- Bảng biểu và hình ảnh cần rõ và chất lượng cao. Tất cả các hình ảnh, biểu đồ, bảng, sơ đồ vui lòng ghi rõ nguồn trích dẫn, tham khảo.
- Phần thông tin tác giả vui lòng ghi rõ đầy đủ họ tên, học hàm, học vị, đơn vị công tác. Nếu là nhóm tác giả, tác giả đứng tên đầu tiên sẽ cung cấp email và số điện thoại.
- Phần tài liệu tham khảo: không quá 05 tài liệu tham khảo chính.
- \*Bài được duyệt sẽ đăng dưới hình thức: bản tin (newsletter) số 03

**Hạn chót nhận bài:**  
**thứ Sáu ngày 13/02/2026**

### Thông tin liên hệ gửi bài

- Email: [secretary@hsmfm.org](mailto:secretary@hsmfm.org)
  - Điện thoại: 090.909.6589 (Ms. Minh Trâm)
- Chúng tôi rất mong nhận được sự quan tâm và tham gia đóng góp của Quý đồng nghiệp để ấn phẩm tiếp tục là diễn đàn chia sẻ tri thức và kinh nghiệm chuyên môn giá trị cho cộng đồng y khoa.