	DOWN TRISOMI 21	EDWARD	PATAU	TURNER	KLINEFELTER
	47, XX (XY), +21	47, XX(XY),+18	47,XX(XY),+13 46,XX(XY)/47,XX(XY),+13	45,XO 45,XO/46,XX hoặc 45,XO/47,XXX	47,XXY 46,XY/47,XXY ; 46XX/47,XXY hoặc 45,X/46,XY/47,XXY.
ĐẠI CƯƠNG	 - Gặp khoảng 1/700 - 1/800 trẻ sơ sinh. Không khác nhau giữa chủng tộc, tầng lớp XH trên thế giới. - Nam: Nữ = 3: 2 H/c Down thuần: Bộ NST có 3 NST 21. CT Karyotyp: 47, XX (XY), +21. - Hay gặp nhất trong các hội chứng có biểu hiện RL NST ở trẻ sơ sinh sống. 	1/4 k - 1/8 k trẻ sơ sinh. Nam: Nữ = 1: 3	1/5 k - 1/10 k trẻ sơ sinh. Nam < nữ - 80% thuần - 20% là khảm hoặc chuyển đoạn 13/13 do bố mẹ truyền cho hoặc mới phát sinh.	1/3 k trẻ sơ sinh nữ 55% thuần - 10% trường hợp ở dạng khảm	1/1 k trẻ sơ sinh nam 80% thuần - còn lại ở trạng thái khảm
1. CƠ CHẾ PHÁT SINH:	- Trong giảm phân: Cặp NST 21 không phân ly, tạo ra giao tử có 24 NST (trong đó có 2 NST 21). Giao tử này kết hợp với giao tử bình thường (23 NST) tạo ra hợp tử có 47 NST (trong đó có 3 NST 21) → Down thuần. Giao tử lệch bội 80 - 90% phát sinh từ cơ thể mẹ: 24, X, +21 X 23, Y 47, XY, + 21	- Trong giảm phân: Cặp NST số 18 không phân ly, tạo ra giao tử có 24 NST (trong đó có 2 NST 18). Giao tử này kết hợp với giao tử bình thường 23 NST → Edward thuần (47, XX(XY),+18).		- Trong quá trình giảm phân: 1 cặp NST giới không phân ly tạo ra 2 giao tử, trong đó: 1 giao tử chứa 2 NST giới, 1 giao tử không chứa NST giới nào. Giao tử không chứa NST giới này sẽ kết hợp với 1 giao tử bình thường chứa 1 NST X.	- Trong giảm phân: Cặp NST giới không phân ly tạo ra 2 giao tử. Trong đó 1 giao tử có 2 NST giới, 1 giao tử không có NST giới nào. Giao tử có 2 NST giới này kết hợp với giao tử bình thường → H/c Klinefelter.
	Và ngược lại. - Trong quá trình phân cắt của hợp tử: NST 21 không phân chia, tạo ra 2 hợp tử. Trong đó, 1 hợp tử có 3 NST 21, 1 hợp tử chỉ có 1 NST 21 (bị tiêu biến). Hợp tử 47 NST mang 3 NST 21 phát triển thành thể Down thuần.	- Trong quá trình phân cắt của hợp tử: Có sự phân cắt không đồng đều cặp NST số 18. +) Lần phân cắt I: tạo thể thuần +) Lần phân cắt II; tạo thể khảm (chiếm 10%): → Edward thể khảm: 46,XX/47,XX,+18. hoặc 46,XY/47,XY,+18. - Do đột biến chuyển đoạn NST hoặc thể 3 nhiễm kép: 48,XXY,+18.		- Trong quá trình phân cắt của hợp tử: +) Lần phân cắt 1: phân cắt không đều ở cặp xảy ra ở cặp NST giới tính: +) Lần phân cắt thứ 2 trở đi:	- Trong quá trình phân cắt của hợp tử: Có sự phân cắt ko đồng đều xảy ra ở cặp NST giới XY +) Lần phân cắt 1: → Klinefelter thuần +) Lần phân cắt 2:
2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG Sơ sinh		nhẹ cân, đẻ non		 Ở giai đoạn sơ sinh: Chưa có nhiều biểu hiện nên khó nhận biết. Các dấu hiệu để nhận biết như Trẻ nhẹ cân, chiều dài cơ thể ngắn, thừa da ở gáy, phù bạch huyết ở mu bàn tay và bàn chân. Các đặc điểm này cũng có thể phát hiện khi siêu âm thai. 	- Ở giai đoạn sơ sinh và trẻ nhỏ: Rất khó nhận biết vì không có dị dạng quan trọng, hoặc có những dị dạng không đặc hiệu - Tinh hoàn lạc chỗ, lỗ đái lệch thấp, dương vật kém phát triển.
Lớn và trưởng thành				Trẻ gái người thấp, chậm lớn	Thường người cao, chân tay dài, nhưng cũng có trường hợp có hình thái nam bình thường
Đầu	- Đầu nhỏ, ngắn, mặt tròn, gốc mũi tẹt - khe mắt xếch, nếp quạt - khẩu cái hẹp, vòm cung cao, lưỡi to và dầy hay nứt nẻ, thường thè ra ngoài làm cho miệng không đóng kín - Cổ ngắn, gáy phẳng rộng.	- Đầu to và dài, trán hẹp - khe mắt hẹp - Hàm nhỏ, miệng nhỏ, lùi ra sau.	- Đầu nhỏ - nhãn cầu nhỏ or ko nhãn cầu - sứt môi 2 bên, nứt khẩu cái - Thường bị điếc	 Cằm nhỏ, sụp mi, Hàm nhỏ, mép xệ, Cổ ngắn và rộng, tóc mọc thấp tận gáy, nếp da thừa ở cổ hình cánh bướm nối liền từ xương chũm xuống đến mỏm cùng vai 	
Tai	- Tai vị trí thấp, nhỏ, có khi biến dạng	tai ở vị trí thấp, ít quăn và nhọn nên trông gống như tai chồn	tai ở vị trí thấp và biến dạng	tai ở vị trí thấp	
	- Bàn tay rộng, các ngón ngắn	 Ngón cái quặp vào lòng bàn tay, bàn tay nắm lại, ngón trỏ chùm lên ngón nhẫn. Bàn chân vẹo 	- 6 ngón ở bàn tay - Đôi khi bàn chân vẹo, 6 ngón ở bàn tay hoặc bàn chân	+) Cẳng tay cong ra ngoài, đốt bàn 4 và 5 ngắn, da có nhiều nốt ruồi, móng tay giảm sản và lồi. +) Xương: Dị dạng ở đầu gối, ở cổ tay và bàn tay. Mâm chày trong thường hạ thấp, hơi chếch xuống dưới và vào trong, triệu chứng rõ lúc 7 tuổi . Xương chậu chậm phát triển.	
VÂN DA	- Nếp ngang duy nhất ở lòng bàn tay, có thể gặp ở 1 hoặc cả 2 bàn tay.	- Thường có nếp ngang đơn độc	- thường có nếp ngang đơn độc,		tăng tần số nếp ngang đơn độc.
<u> </u>	- Chạc 3 trục thường ở vị trí cao t"	- Chạc ba trục ở vị trí t' hoặc t"	- chạc ba trục ở vị trí t"		chạc ba trục <i>lệch về phía trụ</i>
	- F hoa vân ở mô út 个.	- f vân cung đầu ngón tay 个 (7-10 ngón)		- f hoa vân mô út ↑ mô cái ↓ - Σ vân ngón ↑.	- Σ vân ngón ↓ f vân cung ↑

TÂM THẦN VẬN ĐỘNG	Chậm phát triển trí tuệ, chỉ số IQ trung bình khoảng 30 - 50. Glảm trương lực cơ và nhão dây chẳng.		Tâm thần vớ kém phát triển	Thường thiểu năng trí tuệ nhẹ , có trường hợp bình thường .	Phát triển bình thường , có trường hợp suy giảm .
Dị TẬT	 Thường gặp dị tật tim, tần số được xếp theo thứ tự là Thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch. Dị tật ống tiêu hóa: chủ yếu là Hẹp tá tràng, ko hậu môn, phình to đại tràng. 	Thường có dị tật ở tim, cơ quan sinh dục và thoát vị rốn	Thường có dị tật ở tim, ở ống tiêu hóa	Trên 50% trường hợp hẹp ĐMC - 40 - 60% có dị tật ở hệ thống tiết niệu: thận hình móng ngựa, ứ nước, BQ chẽ đôi	
			- Mô học: BCĐNTT có nhiều phần phụ lồi ra, có cuống hoặc không có cuống	- Nhi tính khi đã đến tuổi dậy thì, tuyến vú không phát triển, cơ quan sinh dục rất ít lông mu, không có lông nách Tuyến sinh dục không phát triển, soi ổ bụng thường thấy dải màu trắng nhạt. Tử cung nhỏ, chẽ đôi. Giới tính thứ cấp không phát triển, vô kinh nguyên phát hoặc thứ phát, đôi khi có hiện tượng nam hóa Nội tiết: tăng FSH, nhưng có khi bình thường. 17 - cetosteroid thường thấp. Không có hoặc giảm Estrogen và Pregnandiol	- Giới tính nam kém phát triển, không râu, ít lông mu, dương vật bé, tình dục giảm. khoảng 35 - 50% có chứng vú to Tinh hoàn thường không phát triển, mào tinh hoàn nhiều khi lớn hơn tinh hoàn - Tăng tiết FSH 17-cetosteroid bình thường hoặc giảm. - Mô học: Ở trẻ em, mô học tinh hoàn bình thường. Ở tuổi dậy thì, ống sinh tinh bị xơ hóa; 1 số ống chứa TB Steroli. Những TB Leydig tụ tập thành đám lớn, thường không có tinh trùng.
3. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH:	 Dựa vào tr/chứng lâm sàng: Tương đối dễ, tuy nhiên còn khó khăn với trẻ sơ sinh. Dựa vào kết quả xét nghiệm di truyền TB học với phương pháp nhuộm băng G. +) XN: Lập Karyotyp của người nhuộm thường hay nhuộm băng. +) Kết quả: CT Karyotyp: 47, XX, +21 hoặc 47, XY, +21. 	 Dựa vào triệu chứng lâm sàng, đặc biệt là bàn tay của trẻ bị bệnh. Dựa vào kết quả xét nghiệm di truyền TB học. 			