



Module Y học Sinh sản

© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Module YHSS, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Bài 2.

NHỮNG SẢN PHẨM CỦA LÁ NUÔI

Vương Thị Ngọc Lan

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: lanvuong@ump.edu.vn.

Mục tiêu bài giảng

1. Hiểu được khái niệm DNA tự do của thai.
2. Ứng dụng của DNA tự do thai vào kỹ thuật chẩn đoán trước sinh không xâm lấn.
3. Hiểu được vai trò của các tác nhân sinh hóa bánh nhau như là chỉ báo của tình trạng thai kỳ và sức khỏe thai.
4. Hiểu được khái niệm chẩn đoán phôi tiền làm tổ.
5. Ứng dụng chẩn đoán phôi tiền làm tổ để tránh sinh con có bất thường di truyền từ ba mẹ.

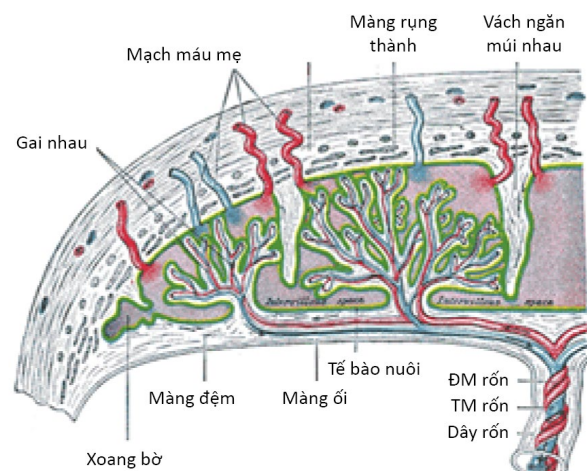
1. BÁNH NHAU VÀ LÁ NUÔI

Bánh nhau có vai trò là trạm trung gian giúp sự trao đổi chất từ mẹ sang con và ngược lại. Máu mẹ đổ từ các mạch máu ở thành tử cung vào các hố máu sau bánh nhau (gọi là hồ máu). Mặt sau bánh nhau có các cấu trúc như các gai, nhúng vào các hồ máu này. Máu con sẽ lưu thông trong các gai nhau.

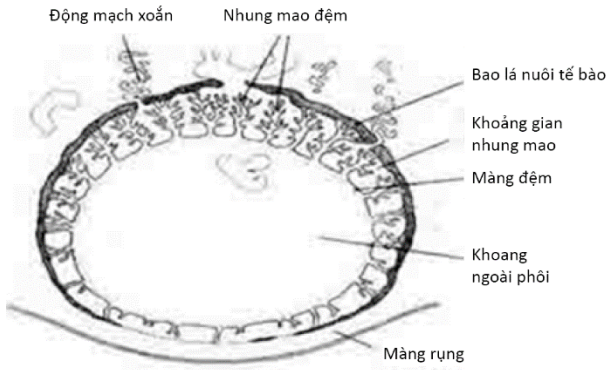
Nhau thai được tạo ra một phần bởi mô thai (màng đệm có nhung mao) và một phần bởi mô mẹ (màng rụng nhau). Khoảng 2 tuần sau khi thụ tinh, các tế bào nhau nguyên thủy đã hình thành và bắt đầu hoạt động chế tiết. Tiếp sau đó, các tế bào nhau tăng sinh và phát triển và hình thành bánh nhau.

Lá nuôi là lớp tế bào bao quanh các nhung mao đệm thuộc về mô thai. Sản phẩm của lá nuôi gồm các mảnh vỡ DNA ngoài tế bào là vật liệu được sử dụng trong kỹ thuật chẩn đoán trước sinh không xâm lấn để phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể của thai. Ngoài ra, lớp ngoại bì của phôi nang cũng là vật liệu cho kỹ thuật chẩn

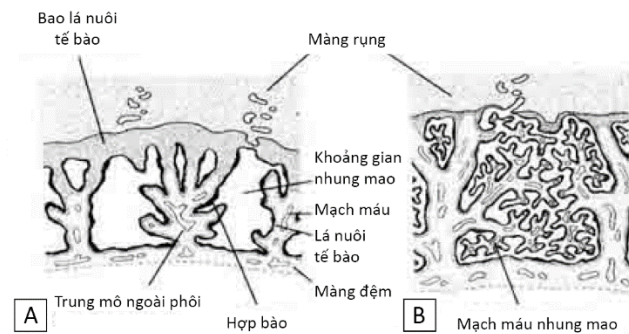
đoán di truyền tiền làm tổ để phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể của phôi.



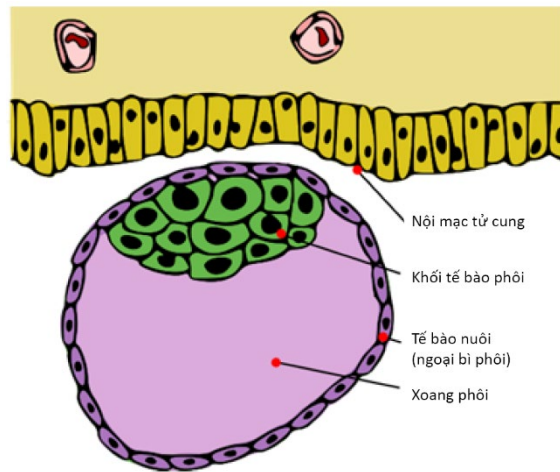
Hình VII.2.1. Cấu trúc bánh nhau.



Hình VII.2.2. Sơ đồ phôi người ở đầu tháng thứ hai.



Hình VII.2.3. Sơ đồ cấu trúc nhung mao ở các giai đoạn phát triển khác nhau. A: trong tuần thứ 4; B: trong tháng thứ 4.



Hình VII.2.4. Phôi nang ở thời điểm làm tổ vào nội mạc tử cung.

2. DNA TỰ DO CỦA THAI VÀ KIẾN THỨC CƠ BẢN VỀ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN

2.1. DNA tự do (cell-free DNA)

DNA ngoài tế bào hay DNA tự do là những mảnh vỡ phân tử của DNA (những đoạn ngắn DNA) được giải phóng vào huyết tương do quá trình chết tế bào theo chương trình của các hợp bào nuôi.

Huyết tương của một phụ nữ có thai chứa DNA ngoài tế bào có nguồn gốc từ mẹ và từ thai. Cả 2 thành phần này đều được phân tích trong kỹ thuật chẩn đoán trước sinh không xâm lấn.

Tỉ lệ DNA tự do có nguồn gốc từ thai trong huyết tương của mẹ được gọi là phân số DNA thai.

2.2. Thời điểm phát hiện DNA tự do thai trong máu mẹ

DNA tự do của thai nhi có thể được phân lập trong máu mẹ từ trong 5 tuần đầu vô kinh và gần như luôn luôn tìm thấy được vào tuần thứ 9 của thai kỳ.

Từ 10 tuần trở đi, DNA tự do thai nhi chiếm khoảng 3-13% tổng DNA tự do trong tuần hoàn của mẹ và tăng đến khoảng 10-15% tổng số DNA vào cuối tam cá nguyệt 1 và đầu tam cá nguyệt thứ 2.

Các yếu tố ảnh hưởng đến phân số DNA thai gồm tuổi thai, cân nặng của mẹ, kích thước bánh nhau, đơn thai hay song thai và có hiện diện của tam bội (trisomy). Mẹ càng béo phì thì phân số DNA thai càng giảm. Trisomy 21 có phân số DNA thai theo tuổi thai cao nhất, trisomy 13 và 18 có phân số DNA thai theo tuổi thai thấp hơn, thai có bộ nhiễm sắc thể bình thường có phân số DNA thai ở giữa của của trisomy 21 và trisomy 13,18.

DNA tự do thai nhi thanh thải nhanh trong máu mẹ. Thời gian bán hủy của DNA tự do thai là vài phút ở một người phụ nữ mang thai bình thường khỏe mạnh.

2.3. Phân biệt DNA tự do của thai với DNA của mẹ

Phân biệt DNA của thai nhi từ mẹ là rất quan trọng để chẩn đoán chính xác các bất thường nhiễm sắc thể trước sinh, tuy nhiên, không phải lúc nào cũng có thể làm được. Phương pháp đáng tin cậy nhất là xác định các đoạn DNA duy nhất cho nhiễm sắc thể Y vì phụ nữ bình thường không có nhiễm sắc thể Y. Cách tiếp cận khác là xác định các đoạn DNA liên quan đến di truyền từ cha vì các đoạn DNA này không có trong tuần hoàn mẹ. Ngoài ra, một số cách khác như xác định một đoạn DNA được methyl hóa khác nhau giữa mô của nhau thai so với mô của mẹ. Sự khác biệt về chiều dài đoạn DNA cũng được nghiên cứu, đoạn DNA của thai thường ngắn hơn của mẹ, tuy nhiên, điều này không đủ để khẳng định nguồn gốc của đoạn DNA từ mẹ hay thai.

2.4. Chẩn đoán trước sinh không xâm lấn là gì?

Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh là các xét nghiệm về tình trạng thai trước khi bé được sinh ra đời với mục đích phát hiện các dị tật bẩm sinh và các bất thường di truyền. Các

xét nghiệm có thể bao gồm các kỹ thuật không xâm lấn như sàng lọc huyết thanh và siêu âm, và các kỹ thuật xâm lấn như chọc ối hay sinh thiết gai nhau.

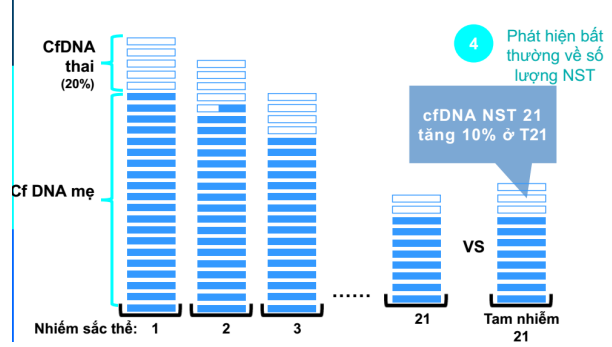
Xét nghiệm di truyền của thai nhi đòi hỏi các vật liệu di truyền từ thai. Để lấy các vật liệu di truyền từ thai, các kỹ thuật từ trước đến nay đều xâm lấn như chọc ối lấy các tế bào của thai nhi có nguồn gốc biểu mô hay sinh thiết gai nhau lấy các tế bào có nguồn gốc từ mô liên kết trung bì và các tế bào nuôi của nhau. Các kỹ thuật xâm lấn có nhiều nguy cơ, trong đó, khoảng 1% là sảy thai hoặc thai lưu.

Các kỹ thuật xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (Non-invasive prenatal testing – NIPT) hay còn gọi là sàng lọc trước sinh không xâm lấn (Non-invasive prenatal screening – NIPS) là xét nghiệm di truyền khá mới, sử dụng các DNA tự do thai trong tuần hoàn mẹ để sàng lọc các lệch bội thường gặp của thai như trisomy 21 (hội chứng Down), trisomy 18 (hội chứng Edward), trisomy 13 (hội chứng Patau) và monosomy X (hội chứng Turner).

Năm 1997, Lo và cs. lần đầu tiên tìm thấy DNA tự do của NST Y trong máu thai phụ mang thai nam. Sau đó, các nhà nghiên cứu xác định được kiểu gen Rh (D) và xác định được nhiễm sắc thể giới tính đưa đến khả năng chẩn đoán giới tính và các bệnh di truyền liên quan đến giới tính như loạn dưỡng cơ Duchene hay Hemophillia. Năm 2011, NIPT chính thức được đưa vào áp dụng trong lâm sàng.

DNA nguồn gốc từ thai có thể tìm thấy trong tuần hoàn mẹ, có thể từ 2 nguồn: từ tế bào thai còn nguyên vẹn hay DNA tự do chủ yếu từ bánh nhau. Trong khi các tế bào thai nguyên vẹn có thể tồn tại nhiều năm sau sinh, DNA tự do thải ra khỏi máu mẹ rất nhanh, vài giờ sau sinh. Do đó, DNA tự do phát hiện trong máu mẹ trong thai kỳ là đại diện cho thai kỳ hiện tại.

Nguyên tắc sử dụng DNA tự do trong NIPT là DNA tự do thai được xác định và định lượng từ các nhiễm sắc thể khác nhau để phân biệt thai kỳ có nhiễm sắc thể lệch bội hay bình thường. Ví dụ thai có trisomy 21 sẽ có số DNA tự do của nhiễm sắc thể 21 tăng đáng kể so với thai kỳ bình thường.



Hình VII.2.5. NIPT chẩn đoán trisomy 21 do số lượng DNA tự do thai của nhiễm sắc thể 21 tăng 10%.

2.5. Ứng dụng của NIPT

Phát hiện các loại bất thường NST sau:

- Dị bội phổ biến: trisomy 21 (hội chứng Down), trisomy 18 (hội chứng Edwards), trisomy 13 (hội chứng Patau)
- Nhiễm sắc thể giới tính: xác định giới tính thai, các bất thường của nhiễm sắc thể giới tính như monosomy X (hội chứng Turner), dư nhiễm sắc thể X (hội chứng Klinefelter)
- Các dị bội khác như trisomy 9 và 16
- Mất đoạn các nhiễm sắc thể nhỏ thông thường gây ra các dị tật bẩm sinh như mất đoạn 22q11 (DiGeorge), mất đoạn 15q11 (Angelman/Prader-Willi), mất đoạn 1p36, 4p- (Wolf-Hirschhorn), mất đoạn 5p- (Cri-du-chat)

2.6. Giá trị của NIPT

- Phân biệt giữa xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán

	Test sàng lọc	Test chẩn đoán
Mục đích	Phát hiện nguy cơ mắc bệnh	Chẩn đoán sự hiện diện của bệnh
Độ nhạy và độ đặc hiệu	Thông thường nên chọn các xét nghiệm có độ nhạy cao để tránh bỏ sót bệnh, có thể có dương tính giả	Thông thường nên chọn các xét nghiệm có độ đặc hiệu cao
Bệnh nhân	Số lượng lớn, không triệu chứng, có nguy cơ cao mắc bệnh	Cá thể có chẩn đoán bệnh có thể có hay không có triệu chứng, dương tính với xét nghiệm sàng lọc
Phương pháp xét nghiệm	Đơn giản và dễ chấp nhận đối với bệnh nhân	Có thể xâm lấn và tốn kém. Sự chính xác của xét nghiệm quan trọng hơn sự chấp nhận của bệnh nhân
Chi phí	Thường rẻ tiền, thực hiện cho số lượng lớn dân số	Thường đắt tiền hơn để thiết lập chẩn đoán

NIPT có đặc điểm của cả xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán, mặc dù hiện tại NIPT chủ yếu được xem như là xét nghiệm sàng lọc. Độ nhạy và độ đặc hiệu của NIPT được trình bày trong bảng:

			25 tuổi	40 tuổi
	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (PPV, %)	Giá trị tiên đoán dương (PPV, %)
Trisomy 21	99,3	99,8	33	87
Trisomy 18	97,4	99,8	13	68
Trisomy 13	91,6	99,9	9	57
Dị bội NST giới tính	91,0	99,6	Tùy theo kiểu bất thường	--

Nguồn: ACOG, Committee Opinion number 640, 2016. Dựa trên tần suất dị bội ở thai 16 tuần. Giá trị tiên đoán âm (NPV) là 99% cho tất cả dân số bệnh nhân mà xét nghiệm có kết quả.

So sánh xét nghiệm NIPT với xét nghiệm sinh hóa và xét nghiệm di truyền xâm lấn.

	NIPT	Sinh hóa máu trong tam cá nguyệt 1	Sinh thiết gai nhau/ Chọc ối
Nguy cơ cho thai	Không	Không	Có, 0,5-1%
Phát hiện hội chứng Down	Cao (độ nhạy, hay dương tính thật là $\geq 99,5\%$ hay cao hơn)	Trung bình cao	Test chẩn đoán ($\geq 99,9\%$)
Tỉ lệ dương tính giả	Thấp (độ đặc hiệu, hay âm tính thật là $\geq 99,8\%$)	Trung bình	Test chẩn đoán ($\geq 99,9\%$)
Khả năng phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể khác	13,18,21 (+/- X và Y) Những bất thường của các nhiễm sắc thể này chiếm khoảng 70% các bất thường lớn của nhiễm sắc thể	Mục tiêu để tầm soát trisomy 13,18,21	Có <ul style="list-style-type: none"> Kỹ thuật NST đồ: phát hiện bất thường NST và các đoạn bất thường có kích thước 5-10 triệu cặp base DNA Chromosome microarray: bất thường NST và các đoạn bất

			thường kích thước nhỏ hơn 250,000 cặp base DNA
--	--	--	--

Nguồn: ACOG, Committee Opinion number 640, 2016.

- Các yếu tố tác động đến kết quả của NIPT
 - Phân số DNA tự do thai: cần ít nhất là 4% để có kết quả tốt
 - Đa thai: độ chính xác của NIPT bị hạn chế
 - Thai có bộ NST thể khảm
 - Khảm khu trú ở bánh nhau
 - Mẹ bị ung thư
 - Mẹ bất thường nhiễm sắc thể
- Khuyến cáo của ACOG về NIPT
 - NIPT là xét nghiệm sàng lọc hiệu quả nhất để sàng lọc lệch bội ở thai phụ có nguy cơ cao của lệch bội
 - NIPT có thể là một chọn lựa như là xét nghiệm sàng lọc đầu tay cho các thai phụ có nguy cơ cao lệch bội
 - NIPT không nên khuyến cáo cho thai phụ có nguy cơ thấp lệch bội do chi phí – hiệu quả cao và không nên khuyến cáo cho thai phụ đa thai
 - Thai bất thường cấu trúc trên siêu âm cần được thực hiện xét nghiệm chẩn đoán, không thực hiện NIPT nữa
 - NIPT không có kết quả (no call test result) cần được tư vấn di truyền, siêu âm và làm xét nghiệm chẩn đoán
 - Kết quả NIPT có bất thường thì cần được kiểm chứng bằng các xét nghiệm xâm lấn. Quyết định chấm dứt thai kỳ không nên chỉ dựa trên kết quả NIPT dương tính.
 - Kết quả NIPT âm không có nghĩa là đảm bảo thai nhi hoàn toàn bình thường

3. CÁC TÁC NHÂN SINH HÓA TỪ BÁNH NHAU LÀ CÁC CHỈ BÁO SINH HỌC HOẠT ĐỘNG CỦA BÁNH NHAU VÀ SỨC KHỎE THAI

Bánh nhau là một cơ quan đa chức năng, điều hòa chính sự duy trì của thai kỳ và phát triển của bào thai. Vì bánh nhau tiếp xúc trực tiếp với máu mẹ nên các sản phẩm của tế bào (DNA, RNA, proteins) từ bánh nhau có thể đi vào tuần hoàn mẹ bằng nhiều con đường khác nhau.

Sử dụng các DNA tự do của nhau và protein có nguồn gốc từ bánh nhau để chẩn đoán lệch bội đã được thiết lập.

Ngoài ra, việc sử dụng các chỉ báo sinh hóa để dự báo các bệnh lý của thai kỳ hay sức khỏe thai cũng đang được nghiên cứu. Các nghiên cứu gần đây tìm hiểu vai trò của các tác nhân sinh hóa từ bánh nhau trong chẩn đoán và phát hiện sớm tiền sản giật, thai chậm tăng trưởng trong tử cung hay các tình trạng viêm liên quan đến sinh non.

3.1. Bánh nhau là nguồn của các chất chỉ báo sinh hóa

Bánh nhau trưởng thành có một cấu trúc như một cây có giàu mạch máu. Gai nhau là đơn vị chức năng chịu trách nhiệm trao đổi oxygen giữa mẹ và thai. Các gai nhau gồm 3 lớp: 1) Hộp bào nuôi hay đơn bào nuôi bao phủ toàn bộ gai nhau, 2) Lớp đệm gồm các tế bào sợi, đại thực bào (tế bào Hofbauer) và các hồ máu, 3) Mạch máu của thai gồm tế bào cơ trơn mạch máu, tế bào ngoại vi mạch máu và nội mô mạch máu.

Lớp tế bào nuôi bên ngoài là nguồn của nhiều tác nhân sinh hóa từ nhau và nguồn của các chất nội tiết là các chỉ báo quan trọng của sự phát triển bánh nhau và sức khỏe thai. Các chất này bao gồm human chorionic gonadotropin (hCG), progesterone, human placental lactogen, vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF-receptor (FLT1), placental growth factor (PlGF).

3.2. Các chỉ báo sinh hóa từ bánh nhau gồm:

- Các chỉ báo gốc protein gồm: hCG, INHA, PAPP, PlGF và sFLT1 đã được khảo sát rộng rãi như là các dự báo của kết cục xấu của thai kỳ.

Dự báo tiền sản giật: dựa trên chỉ báo PlGF và PAPP trong một mô hình kết hợp với các yếu tố nguy cơ từ mẹ như tuổi mẹ, béo phì, tình trạng tăng huyết áp, tiền sử gia đình và siêu âm Doppler đo lưu lượng máu vào động mạch tử cung.

Dự báo sinh non: dựa trên C-reactive protein, CRH, tỷ lệ neutrophil trên lympho bào và kháng thể kháng HLA. Chỉ báo sinh hóa của viêm như IL-6 trong dịch ối giúp tăng độ nhạy của các xét

- Các chỉ báo gốc DNA

DNA tự do thai từ nguồn gốc lá nuôi đã được sử dụng để sàng lọc lệch bội, nhiễm sắc thể giới tính và yếu tố Rhesus. Ngoài ra DNA tự do nguồn gốc bánh nhau còn được ghi nhận tăng trong các bệnh lý tiền sản giật, thai chậm tăng trưởng trong tử cung và sinh non.

- Các chỉ báo gốc RNA

Tương tự như DNA tự do, các RNA chuyển mã từ bánh nhau hoạt động như chất truyền tin và là sản phẩm của quá trình chết tế bào có khả năng dự báo tình trạng thai kỳ. Các chất này thanh thải ra khỏi tuần hoàn mẹ nhanh

và có thể biểu hiện khác nhau giữa thai kỳ bình thường và thai kỳ có tiền sản giật sớm hay thai chậm tăng trưởng sớm. Ví dụ, IL1RL1 chuyển mã tăng khi có bệnh lý tiền sản giật. Yếu tố tiền viêm cytokine interleukin 1b tăng trong các thai phụ sinh non do viêm màng ối.

4. XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN PHÔI TIỀN LÀM TỔ

Chẩn đoán phôi tiền làm tổ là kỹ thuật chẩn đoán di truyền của phôi trước khi chuyển phôi vào buồng tử cung người phụ nữ.

Một số tế bào ngoại bì của phôi thường được thu thập để thực hiện kỹ thuật chẩn đoán di truyền. Cần phân biệt 2 thuật ngữ:

- Chẩn đoán di truyền phôi tiền làm tổ (Pre-implantation genetic diagnosis – PGD): thực hiện khi ba hay mẹ đã có một loại bất thường di truyền biết trước. PGD giúp các cặp vợ chồng có những bất thường di truyền trong gia đình tránh được nguy cơ con cái họ gặp phải các bất thường tương tự. Các chỉ định của PGD gồm: ba mẹ có bệnh di truyền, tiền căn có con bất thường, ba mẹ mang gen bất thường, tiền căn gia đình mang gen bất thường.
- Sàng lọc di truyền phôi tiền làm tổ (Pre-implantation genetic screening – PGS): thực hiện khi ba hay mẹ không có một loại bất thường di truyền nào biết trước. Sàng lọc thường chỉ định cho các trường hợp có nguy cơ cao bất thường di truyền như mẹ trên 35 tuổi, sảy thai liên tiếp, thai lưu liên tiếp, thất bại làm tổ nhiều lần.

PGD/PGS tương tự như thụ tinh trong ống nghiệm (IVF), chỉ thêm một bước nữa là kiểm tra xem phôi có bị những bất thường nghiêm trọng về di truyền hay không.

4.1. Quy trình tiến hành PGD/PGS thường theo các bước sau:

Bước 1. Kích thích buồng trứng

Để tạo ra phôi để tiến hành phân tích di truyền, buồng trứng sẽ được kích thích bằng cách sử dụng các nội tiết ngoại sinh để khiến nhiều nang trứng cùng lớn lên một lúc. Bởi vì số lượng phôi của một cặp vợ chồng có ảnh hưởng bởi những bất thường di truyền hoặc nhiễm sắc thể, cần một lượng lớn phôi được tạo thành để có tỷ lệ thành công tốt nhất.

Bước 2. Chọc hút trứng

Khi đến thời điểm thích hợp, trứng sẽ được lấy ra khỏi buồng trứng bằng một thủ thuật gọi là chọc hút trứng. Sau khi được lấy ra bên ngoài, trứng sẽ được đánh giá để xác định trứng trưởng thành và có hình ảnh bình thường.

Bước 3. Thụ tinh/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn

Quá trình thụ tinh có thể được tiến hành bằng hai phương pháp: IVF (tinh trùng và noãn được đặt cùng nhau trong một đĩa môi trường để quá trình thụ tinh xảy ra) hoặc ICSI (một tinh trùng duy nhất được tiêm vào vào tương noãn. Kỹ thuật này được sử dụng trong trường hợp bất thường đơn gen).

Bước 4. Thụ tinh

Buổi sáng sau khi thụ tinh/tiêm tinh trùng, chuyên viên phôi học sẽ cẩn thận kiểm tra xem có bao nhiêu trứng thụ tinh được.

Bước 5. Sinh thiết phôi

Những trứng thụ tinh thành công sẽ được nuôi đến ngày 5 hoặc 6 đến khi phôi phát triển đến giai đoạn phôi nang, có khoảng 100-150 tế bào. Tại thời điểm này, ngoại bì lá phôi (những tế bào sẽ hình thành nhau thai về sau) sẽ được lấy để làm sinh thiết. Kỹ thuật này sẽ được thực hiện bởi một chuyên gia có kinh nghiệm và phải được cấp phép bởi Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA). Quá trình lấy đi những tế bào này sẽ không gây hại đến phôi (Hình VII.2.6)



Hình VII.2.6. Xét nghiệm di truyền phôi.

Bước 6. Xét nghiệm di truyền phôi

Những tế bào sinh thiết này sẽ được xét nghiệm để phát hiện các bất thường di truyền. Có nhiều kỹ thuật xét nghiệm di truyền có thể áp dụng tùy theo kiểu bất thường di truyền muốn tìm.

Bước 7. Chuyển phôi

Chỉ những phôi không có bất thường di truyền mới được phép chuyển vào buồng tử cung. Thường thì mỗi lần sẽ chỉ chuyển một phôi để tránh nguy cơ đa thai.

Những phôi bình thường khác sẽ được trữ đông để sử dụng cho những lần chuyển phôi sau.

Những phôi có bất thường di truyền sẽ bị huỷ hoặc sẽ được hiến tặng cho nghiên cứu nếu được phép từ cặp vợ chồng sở hữu.

Bước 8. Thử thai

Mười hai ngày sau khi chuyển phôi, người vợ sẽ tiến hành thử thai. Kết quả thử thai dương tính có nghĩa là phôi đã làm tổ thành công.

4.2. Chẩn đoán di truyền tiền làm tổ có thể đảm bảo trẻ sinh ra sẽ không bị bất thường di truyền hay không?

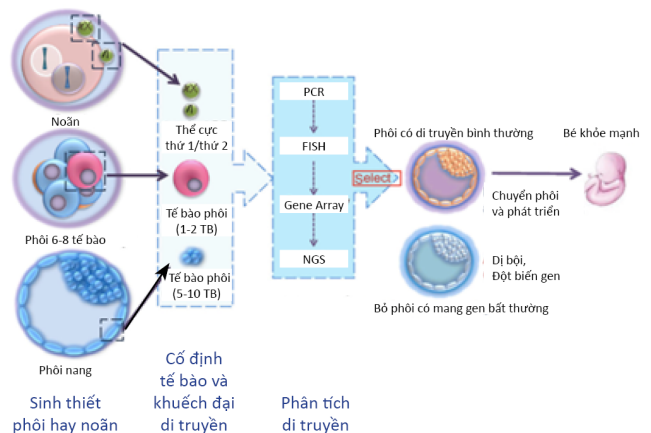
Độ chính xác của xét nghiệm

Độ chính xác của PGD sẽ dao động, có nghĩa là kết quả xét nghiệm không phải sẽ chính xác 100%. Tuy nhiên, độ chính xác của xét nghiệm dao động từ 98-99% ở hầu hết các cặp đôi. Nguy cơ sẽ phụ thuộc vào từng trường hợp bất thường cụ thể.

Tất cả bệnh nhân đều được đề xuất thực hiện xét nghiệm chẩn đoán tiền sản (chọc ối hoặc sinh thiết gai nhau) nếu có thai sau khi thực hiện PGD.

Tỷ lệ thụ thai

Rất khó để tính toán tỷ lệ thụ thai ở các trường hợp PGD vì còn ít số liệu. Thêm vào đó, những người tiến hành PDG hầu như đều nằm trong nhóm hiếm muộn, tỷ lệ thành công sẽ phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác, bao gồm tuổi và cân nặng của người phụ nữ.



Hình VII.2.7. Quy trình PGD/PGS.

	FISH	BOBs	Microarray	NGS
Công nghệ	DNA hybridization Công nghệ dựa vào tín hiệu hình ảnh Đoạn dò được lai trực tiếp lên tế bào cố định trên lam kính	DNA hybridization Công nghệ dựa vào tín hiệu hình ảnh Đoạn dò gắn trên hạt bead	DNA hybridization Công nghệ dựa vào tín hiệu hình ảnh Đoạn dò gắn trên bản lam kính	Sequencing Công nghệ dựa vào số liệu về trình tự DNA
Độ phân giải	1 probe/ 1 NST Tối đa 5-9 NST	90 probes cho toàn bộ 24 NST	3000 probes	3000 bin được đọc đi đọc lại hàng nghìn lần
Lượng DNA đầu vào	1 phôi bào nguyên vẹn	50ng	>100ng	1ng
Ảnh hưởng của hiệu suất lai	Cao	Có	Có	Không
Đột biến cấu trúc	Không	Rất hạn chế	Các đoạn đột biến có độ lớn >5Mb	Các đoạn đột biến có độ lớn >5Mb
Đột biến đơn gen	-	-	+	+
Sàng lọc lệch bội	+	+	+	+
Thẻ khám	+/-	+/-	+	++
Chi phí	\$	\$	\$\$\$	\$\$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The American College of Obstetricians and Gynaecologists. Committee Opinion Number 640, 2015. Cell-free DNA Screening for Fetal Aneuploidy.
2. Norton et al. Cell-free DNA analysis for Non-invasive Examination of Trisomy. The New England Journal of Medicine 2015; 372:1589-97
3. Manokhina et al. Review: placental biomarkers for assessing fetal health. Human Molecular Genetics 2017;26: R237–R245
4. Vermeesch JP et al. Prenatal and pre-implantation genetic diagnosis. Nature Reviews Genetics 2016; 17:643-656