



KHẢM KHU TRÚ BÁNH NHAU (CPM): "CÚ LỪA" SINH HỌC TRONG XÉT NGHIỆM NIPT

Tuan Tran, MD, PhD. Unit of Genetic & Genomic Medicine, Family Hospital, Da Nang

Khảm khu trú bánh nhau (Confined Placental Mosaicism - CPM) có lẽ là nguyên nhân phổ biến nhất dẫn đến kết quả "Dương tính giả" trong NIPT. Hiện tượng này làm nổi bật khoảng cách sinh học giữa bánh nhau và thai nhi thực sự.

1. Sự "chia tách" về mặt sinh học

Để hiểu về CPM, chúng ta phải nhìn lại giai đoạn phôi sớm (giai đoạn phôi nang - blastocyst).

- Sự phân chia: Các tế bào được chia thành hai nhóm: Khối tế bào nội phôi (Inner Cell Mass - sẽ phát triển thành Thai nhi) và Lá nuôi (Trophoblast - sẽ phát triển thành Bánh nhau).
- Sự cố: Đôi khi, một "lỗi" di truyền (sự không phân ly nhiễm sắc thể) xảy ra chỉ ở những tế bào định hình nên bánh nhau.

2. "Cú lừa" từ hai bản hướng dẫn khác nhau

Hãy tưởng tượng "Nhà máy" (Bánh nhau) và "Chủ sở hữu" (Thai nhi) lẽ ra phải dùng chung một cuốn cẩm nang hướng dẫn di truyền giống hệt nhau. Tuy nhiên:

- Thai nhi: Có cuốn cẩm nang hoàn hảo với đầy đủ 46 chương.
- Bánh nhau: Có sai sót trong cuốn cẩm nang của mình — dư thừa một Chương 21 (Tam bội thể 21/Trisomy 21).

3. Tại sao hệ thống đếm của NIPT lại thất bại?

Hãy nhớ rằng, NIPT chỉ lấy mẫu các mảnh "giấy vụn" (DNA tự do) trôi nổi trong máu mẹ. Những mảnh vụn này đến gần như duy nhất từ bánh nhau (lá nuôi), chứ không phải từ thai nhi.

- Máy quét NIPT thấy sự dư thừa đột biến của các mảnh thuộc Chương 21.
- Nó kết luận bằng toán học: *"Có quá nhiều Chương 21 ở đây. Nguy cơ cao mắc Trisomy 21!"*
- Thực tế: Phần DNA dư thừa đó chỉ khu trú tại bánh nhau. Bản thân em bé về mặt di truyền là "Euploid" (Bình thường).

4. Hệ lụy lâm sàng

Kịch bản	Bánh nhau	Thai nhi	Kết quả NIPT	Tình trạng thực tế
Bình thường	46	46	Nguy cơ thấp	Bình thường
Trisomy thực sự	47	47	Nguy cơ cao	Mắc bệnh
CPM (Cú lừa)	47	46	Nguy cơ cao	Dương tính giả

💎 Giải pháp "Tiêu chuẩn Vàng"

NIPT chỉ là xét nghiệm sàng lọc, không phải xét nghiệm chẩn đoán. Quy tắc chuẩn là luôn thực hiện Chọc ối (Amniocentesis) để xác nhận kết quả NIPT nguy cơ cao.

Khác với NIPT, chọc ối lấy mẫu tế bào từ dịch ối (có nguồn gốc từ da và bàng quang của thai nhi), giúp chúng ta tiếp cận cuốn cẩm nang "thật sự" của em bé, chứ không phải phiên bản lỗi của "nhà máy".

Tóm lược:

CPM xảy ra trong khoảng **1–2% các trường hợp thai kỳ**. Đây là lý do chính khiến nhiều người mẹ phải lo sợ tột độ vì kết quả NIPT "Dương tính", để rồi sau đó nhận ra con mình hoàn toàn khỏe mạnh thông qua các xét nghiệm xâm lấn.

5. THÔNG BÁO TƯ VẤN LÂM SÀNG: HIỂU VỀ CPM TRONG NIPT

5.1. Bản chất của sự "sai lệch"

NIPT thực chất là xét nghiệm DNA bánh nhau (Placental DNA), không phải DNA trực tiếp từ thai nhi. Trong quá trình phân chia phôi sớm, một lỗi di truyền có thể xảy ra và chỉ khu trú tại các tế bào lá nuôi (Trophoblasts).

- Hiện tượng: Bánh nhau mang bộ nhiễm sắc thể bất thường (ví dụ: Trisomy 21), nhưng thai nhi lại có bộ nhiễm sắc thể hoàn toàn bình thường.
- Hậu quả: NIPT đếm thấy dư thừa mảnh vụn DNA và báo "Nguy cơ cao", dù em bé không hề mắc bệnh.

5.2. Ba kịch bản lâm sàng cần lưu ý

Khi tư vấn cho bệnh nhân có kết quả NIPT nguy cơ cao nhưng siêu âm bình thường, cần giải thích về 3 khả năng:

- Trisomy thực sự: Cả bánh nhau và thai nhi đều bất thường (NIPT đúng).

- ii. Khảm khu trú bánh nhau (CPM): Chỉ bánh nhau bất thường, thai nhi bình thường (NIPT dương tính giả).
- iii. Khảm khu trú thai nhi: Bánh nhau bình thường nhưng thai nhi bất thường (NIPT âm tính giả - trường hợp này hiếm gặp hơn).

5.3. Quy trình xử trí (Action Plan)

Khi gặp kết quả NIPT "Dương tính" (High Risk):

- Bước 1 - Trấn an tâm lý: Giải thích cho sản phụ rằng NIPT là xét nghiệm sàng lọc, không phải chẩn đoán. Một kết quả "Nguy cơ cao" chưa phải là lời khẳng định cuối cùng.
- Bước 2 - Đối chiếu siêu âm: Kiểm tra các chỉ số hình thái (độ mờ da gáy, xương mũi...).
- Bước 3 - Chỉ định "Tiêu chuẩn vàng": Đề xuất Chọc ối (Amniocentesis).
 - Tại sao? Vì tế bào trong nước ối có nguồn gốc từ da, đường tiết niệu và tiêu hóa của thai nhi. Đây mới là "bản sao" chính xác nhất về di truyền của em bé.

5.4. Thông điệp then chốt cho bệnh nhân

"NIPT giống như việc chúng ta kiểm tra những mảnh vụn rơi ra từ hàng rào của một ngôi nhà. Đôi khi hàng rào có thể bị lỗi hoặc hư hỏng (bánh nhau), nhưng ngôi nhà bên trong (em bé) vẫn hoàn toàn vững chắc và xinh đẹp."

6. Phần bổ sung học thuật nâng cao cho bản thông báo:

PHÂN LOẠI LÂM SÀNG CPM

Chúng ta cần phân biệt 3 loại CPM (theo phân loại của Kalousek và Dill):

TABLE Characteristics of different types of confined placental mosaicism			
Characteristics	Type 1	Type 2	Type 3
Layers involved	Cytotrophoblast	Mesenchyme	Cytotrophoblast and mesenchyme
Likely origin	Mitotic errors		Meiotic errors
Commonly involved chromosomes	2, 3, 7, 8, 10, 12		14, 15, 16, 22
Expected NIPT result	High-risk	Low-risk	High-risk
NIPT, noninvasive prenatal testing. Raymond. Origins of false-positive cell-free DNA screening results. Am J Obstet Gynecol 2024.			

6.1. CPM Type I (Khu trú ở Lá nuôi hợp bào - Cytotrophoblast)

- Đặc điểm: Bất thường nhiễm sắc thể chỉ xuất hiện ở các tế bào lá nuôi (lớp tế bào trực tiếp tiếp xúc với máu mẹ).
- NIPT: Khả năng rất cao cho kết quả Dương tính giả vì NIPT chủ yếu giải trình tự DNA từ các tế bào này.
- Chọc ối: Thường sẽ cho kết quả karyotype bình thường.

6.2. CPM Type II (Khu trú ở Trung mô đệm bánh nhau - Mesenchymal Stroma)

- Đặc điểm: Bất thường chỉ nằm ở lõi trung mô của gai nhau.
- NIPT: Có thể cho kết quả Âm tính giả vì lớp lá nuôi bên ngoài (nguồn chính của cfDNA) lại bình thường.
- CVS (Sinh thiết gai nhau): Nếu chỉ lấy mẫu trung mô, có thể phát hiện bất thường, nhưng thai nhi vẫn bình thường.

6.3. CPM Type III (Cả Lá nuôi và Trung mô)

- Đặc điểm: Cả hai thành phần của bánh nhau đều có dòng tế bào bất thường, nhưng thai nhi thì không.
- Tiên lượng: Đây là loại có nguy cơ cao nhất gây ra tình trạng IUGR (Thai chậm tăng trưởng trong tử cung) do chức năng bánh nhau bị suy giảm đáng kể bởi dòng tế bào aneuploidy.

⚠ LƯU Ý LÂM SÀNG VỀ "UNIPARENTAL DISOMY" (UPD)

Trong một số trường hợp CPM (đặc biệt là liên quan đến NST 11, 14, 15), cơ chế "Trisomy Rescue" của phôi có thể tự loại bỏ một nhiễm sắc thể dư thừa để trở về trạng thái nhị bội (disomy).

Tuy nhiên, nếu hai chiếc còn lại đều đến từ cùng một bố hoặc một mẹ (UPD), điều này sẽ dẫn đến các rối loạn di truyền theo cơ chế Imprinting (như hội chứng Prader-Willi hoặc Angelman).

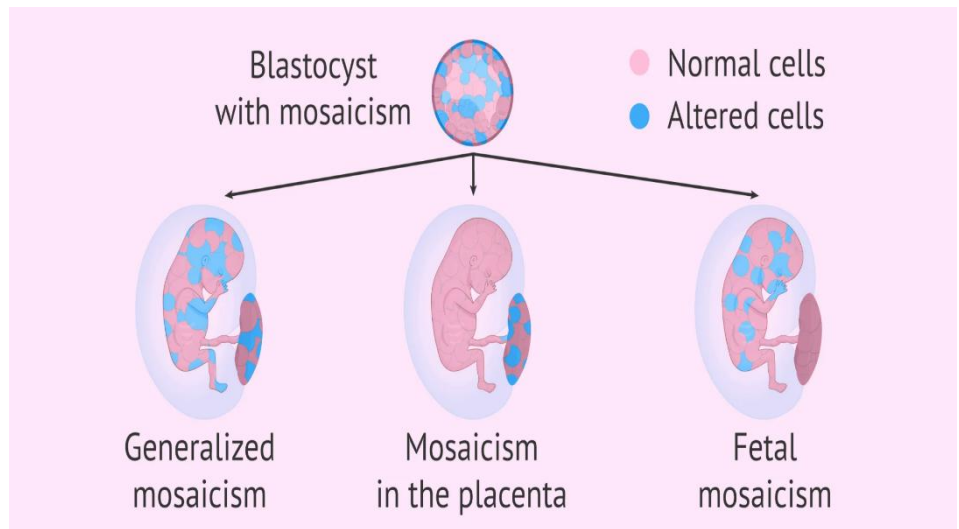
Hành động: Khi NIPT báo nguy cơ cao ở các NST liên quan đến Imprinting, dù chọc ối karyotype bình thường, bác sĩ vẫn nên cân nhắc chỉ định xét nghiệm phân tử để loại trừ UPD.

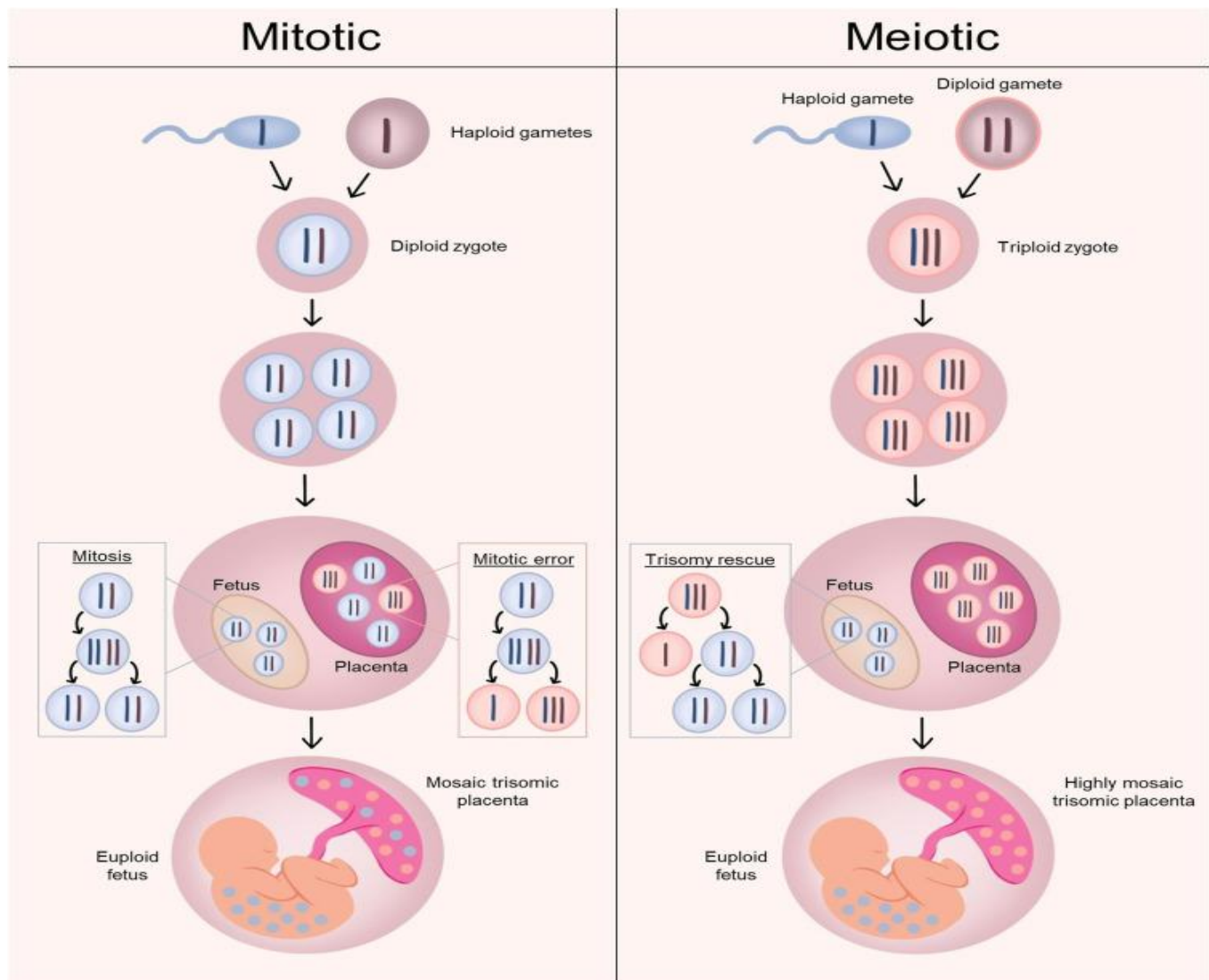
7. Kết luận:

Kết quả NIPT "Bất thường" không chỉ là một con số; nó là một bài toán sinh học phức tạp đòi hỏi sự hội chẩn với các bác sĩ liên ngành liên quan.

8. NGUỒN THAM KHẢO:

1. Qi, H., Chen, H., Zhang, Z., Gan, J., Liu, H., Yuan, X., Luo, F., Chen, J., & Shen, S. (2025). Performance and clinical implications of non-invasive prenatal testing for rare chromosomal abnormalities: A retrospective study of 94,125 cases. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 12, 1645223. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2025.1645223>





MITOTIC vs. MEIOTIC DEVELOPMENT OF CPM

- Ye, Y., Fu, Y., Zhang, Z., Ning, H., Tao, F., Wang, X., Fang, Q., Chen, Z., & Hao, X. (2025). Prenatal diagnosis of Prader–Willi syndrome via maternal UPD15 with placental mosaicism: Incidental discovery of fetal DMD carrier status. *Frontiers in Genetics*, 16, 1675663. <https://doi.org/10.3389/fgene.2025.1675663>
- Hanson B, Paternoster B, Povarnitsyn N, Scotchman E, Chitty L, Chandler N. Non-invasive prenatal diagnosis (NIPD): current and emerging technologies. *Extracell Vesicles Circ Nucleic Acids*. 2023;4:3-26. <http://dx.doi.org/10.20517/evcna.2022.44>
- Opstal, D. V., et al. (2018). Unexpected finding of uniparental disomy mosaicism in term placentas: Is it a common feature in trisomic placentas? *Prenatal Diagnosis*, 38(12), 911. <https://doi.org/10.1002/pd.5354>

5. Grati FR. Chromosomal Mosaicism in Human Feto-Placental Development: Implications for Prenatal Diagnosis. Journal of Clinical Medicine (JCM). September 2014. 3(3):809-837.

DOI:[10.3390/jcm3030809](https://doi.org/10.3390/jcm3030809)

6. <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2823%2902055-0>