

THAI PHỤ TURNER THỂ KHẪM PHÁT HIỆN QUA XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC TRƯỚC SINH KHÔNG XÂM LẤN: ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ THAI KÌ

Đinh Thúy Linh, Phạm Thế Vương và Mai Trọng Hưng✉

Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Thai phụ Turner thể khảm phát hiện tình cờ thông qua xét nghiệm sàng lọc không xâm lấn (NIPT) ngày càng nhiều trong khi tư vấn về tiên lượng trong các trường hợp này chưa có nhiều báo cáo. Nghiên cứu nhằm mô tả các đặc điểm lâm sàng và nhận xét kết cục thai kì của các thai phụ đến làm xét nghiệm NIPT và sau đó được chẩn đoán mắc Hội chứng Turner thể khảm. Kết quả nghiên cứu phát hiện 25 trường hợp được xác định là thai phụ có hội chứng Turner thể khảm trong tổng số 18.416 thai phụ làm NIPT tương ứng với tỷ lệ 1,36/1000 thai phụ. Phụ nữ Turner thể khảm có chiều cao trung bình thấp hơn 4,4cm nhưng không có sự khác biệt về tuổi dậy thì, biểu hiện kinh nguyệt và khả năng sinh sản so với phụ nữ 46,XX. 100% thai của các thai phụ Turner thể khảm có kết quả di truyền 46,XX hoặc 46,XY. Phụ nữ mắc chứng Turner thể khảm phát hiện tình cờ qua xét nghiệm NIPT có tiên lượng khả quan về khả năng sinh con khỏe mạnh.

Từ khóa: Hội chứng Turner, thể khảm, NIPT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Turner là bất thường nhiễm sắc thể phổ biến với tỷ lệ khoảng 1/2000 trẻ nữ sinh sống với đặc trưng di truyền là người nữ mất hoàn toàn hoặc một phần nhiễm sắc thể X. Hội chứng Turner thể thuần (45,X) gây vô sinh ở hầu hết các trường hợp, nhưng có thể có khả năng mang thai tự nhiên ở những bệnh nhân mắc hội chứng Turner thể khảm.¹ Các trường hợp Turner thể khảm có thể không có triệu chứng rõ ràng, có dậy thì, kinh nguyệt, có thai và sinh con bình thường và tình cờ phát hiện là người mắc Turner thể khảm khi làm xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT).

Tính toàn vẹn của nhiễm sắc thể X là điều cần thiết cho khả năng sinh sản. Ở hội chứng Turner, hiện tượng chết theo chu trình (apoptosis) tế bào mầm được đẩy nhanh.²

Quá trình apoptosis của tế bào mầm được đẩy nhanh ngay từ giai đoạn đầu của thai nhi và số lượng tế bào mầm giảm, kết quả gây rối loạn sự phát triển của nang nguyên thủy, do đó gây ra sự hình thành các tuyến sinh dục dạng dải xơ. Có ba nguyên nhân có thể gây ra tình trạng mất tế bào mầm được đẩy nhanh ở buồng trứng người nữ 45,X. Thứ nhất, sự thất bại trong ghép cặp nhiễm sắc thể do lệch bội nhiễm sắc thể X có thể gây ra sự ngừng giảm phân. Thứ hai, apoptosis tế bào mầm có thể do sự kết hợp giữa tế bào trứng và tế bào hạt bị suy yếu. Cuối cùng, rối loạn chức năng buồng trứng ở phụ nữ mắc hội chứng Turner một phần là do liều lượng giảm của một số gen trên nhiễm sắc thể X (như BMP15, PGRMC1 và một số gen khác trên nhiễm sắc thể X).³

Bộ nhiễm sắc thể của phụ nữ mắc hội chứng Turner có liên quan đến kích thước của nhóm nang nguyên thủy buồng trứng và tuổi dậy thì tự nhiên. Khả năng có thai tự nhiên thường cao hơn ở những bệnh nhân Turner có dậy thì tự

Tác giả liên hệ: Mai Trọng Hưng

Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Email: Bs.MaiTrongHung.PSHN@gmail.com

Ngày nhận: 29/07/2025

Ngày được chấp nhận: 03/09/2025

nhiên và bộ nhiễm sắc thể ở dạng khảm so với dạng thuần.⁴

Sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) sử dụng DNA tự do (cfDNA) trong huyết tương của mẹ. Lượng cfDNA của thai (cffDNA) chiếm 3 - 40% lượng cfDNA tự do, còn lại là cfDNA có nguồn gốc từ mẹ, do đó khi mẹ có bất thường nhiễm sắc thể nào sẽ ảnh hưởng đến tín hiệu nhiễm sắc thể tương ứng của thai gây nhiễu, không xác định được nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể đó của thai. Khi thai phụ mắc hội chứng Turner, tín hiệu đếm của nhiễm sắc thể X trong xét nghiệm NIPT bị giảm rõ rệt.⁵ Thai phụ Turner thể khảm phát hiện tình cờ thông qua xét nghiệm sàng lọc không xâm lấn (NIPT) ngày càng nhiều trong khi tư vấn về tiền lượng trong các trường hợp này chưa có nhiều báo cáo. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả các đặc điểm lâm sàng và nhận xét kết cục thai kì của các thai phụ đến làm xét nghiệm NIPT và được chẩn đoán mắc Hội chứng Turner thể khảm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

25 trường hợp được xác định là thai phụ có hội chứng Turner thể khảm trong tổng số 18.416 thai phụ đến làm xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn NIPT tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 7/2021 đến tháng 6/2025.

Các biến số nghiên cứu

Tuổi thai phụ, tiền sử sản khoa, chiều cao, tuổi bắt đầu có kinh nguyệt, vòng kinh, kết quả công thức nhiễm sắc thể của thai phụ, kết quả chẩn đoán trước sinh của thai được thu thập.

Các kĩ thuật dùng trong nghiên cứu:

- Kĩ thuật sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT): 10ml máu thai phụ được thu thập, DNA tự do trong huyết tương thai phụ được tách chiết và tạo thư viện tự động. Sản phẩm thư viện được giải trình tự trên máy giải trình tự G50 và phân tích tự động bằng phần mềm Halos chuyên dụng. Tất cả hóa chất tách chiết, chuẩn bị thư viện, giải trình tự và phần mềm phân tích đạt tiêu chuẩn CE-IVD. Các trường hợp nghi ngờ mẹ là người Turner thể khảm khi nồng độ giá trị đại số của chromosome X lớn hơn 40%.

- Kĩ thuật lập công thức nhiễm sắc thể: 1 - 2ml máu chống đông Heparin được nuôi cấy bằng hóa chất RPMI, PHA trong tủ ấm 37°C trong 72h, sau đó nhỏ Colcemid để dừng tế bào ở kì giữa, nhuộm trương bằng dung dịch KCl, cố định và rửa bằng dung dịch Carnoy. Công thức nhiễm sắc thể được phân tích trên tối thiểu 30 cụm nhiễm sắc thể ở kì giữa với kĩ thuật nhuộm băng G, độ phân giải băng 400 - 550 được quan sát trên kính hiển vi tự động.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu này thực hiện trên các thai phụ mang thai sau 10 tuần làm NIPT, do đó không khảo sát, đánh giá trên các phụ nữ mắc HC Turner không kết hôn, chưa từng mang thai, sảy thai/thai lưu ở các tuần thai trước 10 tuần.

Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 20.0. Tất cả các biến liên tục tuân theo phân phối chuẩn được mô tả là trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn và được so sánh bằng phép thử t độc lập. Các biến nhị thức được biểu thị dưới dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm và được so sánh bằng kiểm định Chi-square hoặc kiểm định Fisher.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin liên quan đến bệnh nhân được đảm bảo bí mật. Nghiên cứu được thực hiện

đúng quy định của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Thai phụ được tư vấn đầy đủ về ưu điểm và hạn chế của kỹ thuật NIPT, hoàn toàn tự nguyện đồng ý thực hiện xét nghiệm NIPT, được xác nhận bằng phiếu đồng thuận. Số liệu sử dụng trong nghiên cứu đã được sự cho phép của bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nghiên cứu được thực hiện hoàn toàn vì mục đích khoa học.

III. KẾT QUẢ

Trong tổng số 18.416 thai phụ đến làm xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn NIPT tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, 31 trường hợp nghi ngờ thai phụ là người Turner thể khảm khi giá trị đại số của nồng độ chrX ước tính cao hơn 40%. Tất cả các thai phụ này đều được tư vấn xét nghiệm lập công thức nhiễm sắc thể, kết quả chẩn đoán có 25 thai phụ là người mắc Turner thể khảm. Giá trị tiên đoán dương trong

phát hiện mẹ là mắc Turner thể khảm là 80,6%

1. Các đặc điểm lâm sàng của thai phụ Turner thể khảm

25 trường hợp được xác định là thai phụ có hội chứng Turner thể khảm có tuổi trung bình $30,3 \pm 5,26$ tuổi (thấp nhất 22 tuổi, cao nhất là 42 tuổi).

Tiền sử sản khoa: 10/25 thai phụ mang thai lần đầu, 13 trường hợp tất cả các con trước đó khỏe mạnh (từ 1 đến 3 con), 1 trường hợp sinh con dị tật (lỗ tiểu lệch thấp, chậm phát triển trí tuệ nhẹ), 1 trường hợp có 1 con khỏe mạnh và 1 con mất sau sinh vì sinh non, suy hô hấp, sút môi hở hàm). Cả 2 trường hợp con dị tật đều chưa có xét nghiệm di truyền.

7/25 thai phụ có tiền sử sảy thai thai lưu trước đó (không có trường hợp nào có xét nghiệm di truyền trên mô thai sảy, thai lưu).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của thai phụ Turner thể khảm

Đặc điểm lâm sàng	Thai phụ Turner khảm (n = 25)	Thai phụ bình thường (n = 18.391)	p
Chiều cao trung bình	$152,9 \pm 4,67$ (min - max: 140 - 162)	$157,3 \pm 4,98$ (min - max: 145 - 175)	< 0,001
Tuổi bắt đầu có kinh nguyệt	14,2 (min - max: 12 - 20)	13,92 (min - max: 11 - 18)	0,131
Kinh nguyệt thưa (chu kỳ kinh nguyệt thường dài hơn 35 ngày)	24% số thai phụ	14,4% số thai phụ	0,064

Chiều cao trung bình của nhóm Thai phụ Turner thể khảm thấp hơn 4,4cm so với nhóm thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tuổi bắt đầu có kinh nguyệt và tỷ lệ thai phụ

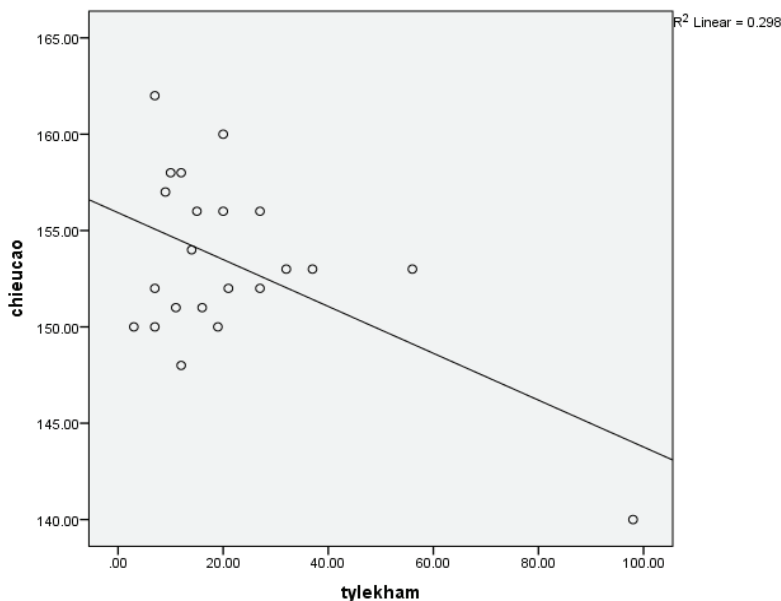
có kinh nguyệt thưa trong nhóm thai phụ Turner thể khảm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

2. Kết quả công thức nhiễm sắc thể của 25 thai phụ Turner thể khảm

Bảng 2. Dạng công thức nhiễm sắc thể của 25 thai phụ Turner thể khảm

Công thức nhiễm sắc thể	n	%
45X/46,XX (tỷ lệ khảm dòng 45,X thể hiện trong hình 2)	22	88%
45,X[6]/46,XX[41]/47,XXX[3] và 45,X[85]/46,XX[10]/47,XXX[5]	2	8%
45,X[93]/47,XXX[7]	1	4%
Tổng	25	100%

Trong các dạng khảm Turner được chẩn đoán ở thai phụ, dạng khảm 45,X/46,XX là phổ biến nhất 22/25 trường hợp (88%). Các dạng khảm chứa dòng 47,XXX ít gặp hơn

**Biểu đồ 1. Tương quan giữa tỷ lệ khảm dòng 45,X và chiều cao ($R = -0,546$, $p = 0,009$)**

Tỷ lệ khảm dòng 45,X ở các thai phụ khảm 45,X/46,XX dao động từ 5% đến 98%. Đa số khảm 5 - 30%. Chiều cao và tỷ lệ khảm có mối tương quan nghịch: tỷ lệ khảm 45,X càng cao chiều cao càng giảm, mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p = 0,009$).

3. Kết quả xét nghiệm di truyền của thai

25/25 thai có kết quả chẩn đoán trước sinh là 46,XX hoặc 46,XY. Không có thai nào có bất thường hình thái trên siêu âm. Tất cả 25 thai phụ không có biến chứng nào liên quan đến thai kì như sinh non, tiền sản giật, tăng huyết áp thai kì.

IV. BÀN LUẬN

Sàng lọc trước sinh không xâm lấn đánh giá cfDNA trong mẫu huyết tương của thai phụ ngày càng được sử dụng rộng rãi trong sàng lọc trước sinh lệch bội nhiễm sắc thể do có độ nhạy cao và tỷ lệ dương tính giả thấp. Tuy nhiên độ đặc hiệu và độ chính xác của NIPT trong việc phát hiện lệch bội NST giới tính thấp hơn so với lệch bội 13, 18, 21. Lệch bội NST giới tính của thai nhi, đặc biệt là Hội chứng Turner được xác định bằng NIPT có tỷ lệ dương tính giả cao, thường do bất thường NST giới tính của mẹ (đa số ở dạng khảm).

Theo nghiên cứu của Xinxin Tang và cộng sự: 53,1% các trường hợp dương tính giả với 45,X của NIPT là do mẹ khảm Turner.⁶ Do đó, việc xác định Turner khảm ở mẹ trong xét nghiệm NIPT làm tăng độ chính xác trong sàng lọc lệch bội NST giới tính cũng như đưa ra tư vấn di truyền phù hợp cho cả mẹ và thai. Hiện nay có nhiều thuật toán được sử dụng để xác định nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể giới tính ở mẹ trong xét nghiệm NIPT. Tác giả Trần Danh Cường và cộng sự sử dụng điểm z-score ChrX được tính bằng phương pháp dựa trên số lượng (z_{NIPTeR} dưới $-3,0$) trong khi điểm z-score tương ứng theo phương pháp dựa trên kích thước (z_{triSure} cao hơn $-3,0$) cho thấy giá trị tiên đoán dương trong phát hiện mẹ bất thường NST giới tính là 42,37%.⁷ Xinxin Tang và cộng sự sử dụng điểm Z-core nhiễm sắc thể X cao bất thường của xét nghiệm NIPT: Khi điểm Z-score của ChrX ≥ 15 , hơn 50% thai phụ được phát hiện có bất thường nhiễm sắc thể X và khi điểm Z ≥ 30 , giá trị tiên đoán dương cao tới 100%.⁶ Trong phương pháp NIPT của chúng tôi sử dụng ngưỡng giá trị đại số của nồng độ ChX $\geq 40\%$, phát hiện 25 trường hợp mẹ là người mắc Turner thể khảm với giá trị tiên đoán dương 80,6%.

Tỷ lệ thai phụ mắc HC Turner thể khảm trong nhóm làm NIPT là 25/18416 (tương đương tỷ lệ 1,36/1000 thai phụ) cho thấy tỷ lệ tương đối cao trong quần thể. Tỷ lệ này gần tương tự báo cáo của Trần Danh Cường và cộng sự trên quần thể làm NIPT (0,118%).⁷ Các báo cáo trước đây cho rằng tỷ lệ Turner khoảng 1:2000 trẻ gái (bao gồm cả thể thuần và khảm) - thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy nhiều trường hợp Turner thể khảm không được chẩn đoán.¹

Đặc điểm lâm sàng của thai phụ mắc hội chứng Turner thể khảm trong nghiên cứu rất kín đáo, đều có tiền sử dậy thì tự nhiên, có kinh nguyệt tự nhiên. Kiểm định giữa nhóm thai phụ mắc Turner thể khảm và nhóm thai phụ bình

thường, mặc dù tuổi bắt đầu có kinh nguyệt muộn hơn và tỷ lệ thai phụ có kinh nguyệt thừa cao hơn so với nhóm chứng, song sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Dữ liệu của chúng tôi cho thấy mức độ khảm là một chỉ số lâm sàng quan trọng giúp tiên lượng đặc điểm kiểu hình và khả năng sinh sản của hội chứng Turner. Mặc dù các tác giả thừa nhận rằng các trường hợp khảm có thể có ít triệu chứng lâm sàng hơn các trường hợp hội chứng Turner 45,X không khảm, nhưng những thai phụ là người Turner thể khảm vẫn có nguy cơ cao đối với các biến chứng như phình tách động mạch chủ, tiền sản giật và tăng huyết áp trong thời kỳ mang thai.⁵ Ở những phụ nữ trẻ, một trong những mối quan tâm chính sẽ là khả năng vô sinh liên quan đến chẩn đoán hội chứng Turner. Dữ liệu của chúng tôi cho thấy rằng trên thực tế, sự hiện diện của dòng tế bào 45,X trong máu dưới dạng khảm không ảnh hưởng xấu đến dậy thì hoặc khả năng sinh sản. Những thai phụ có Turner thể khảm có tiên lượng tốt về chức năng buồng trứng, khả năng dậy thì, mang thai tự nhiên và sinh con khỏe mạnh. Tuy nhiên, như đã nói phía trên về hạn chế của nghiên cứu, có khả năng những phụ nữ khảm 45,X/46,XX có biểu hiện lâm sàng rõ ràng (không kết hôn, chưa từng mang thai, sảy thai/thai lưu ở các tuần thai trước 10 tuần) là nhóm nghiêm trọng hơn trong quần thể mắc HC Turner thể khảm nhưng không được khảo sát trong nghiên cứu này.

Chiều cao trung bình của nhóm thai phụ Turner thể khảm là 152,9cm - thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng. Chiều cao trung bình trong nhóm thai phụ Turner thể khảm dao động trong khoảng rộng từ 140 đến 162cm, do tỷ lệ khảm dòng 45,X biến thiên khác nhau. Chiều cao cũng như các dị tật xương trong hội chứng Turner được chứng minh liên quan chặt chẽ đến gen *SHOX* nằm tại vị trí Xp22.33.⁸ Trong HC Turner 45,X thể thuần, liều lượng gen *SHOX* bị giảm đi 1 nửa do đó tất cả các người nữ mắc Hội

chứng Turner thể thuần có chiều cao rất thấp (trung bình 140 cm nếu không được điều trị hormon tăng trưởng). Trong hội chứng Turner thể khảm, liều lượng gen SHOX bị giảm hơn phụ nữ bình thường nhưng giảm ít hơn so với 45,X thuần nên chiều cao không bị thấp rõ rệt. Chiều cao và tỷ lệ khảm có mối tương quan nghịch: tỷ lệ khảm 45,X càng cao chiều cao càng giảm, mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p = 0,009$).

Về công thức nhiễm sắc thể của các thai phụ, 23/25 trường hợp khảm 45,X/46,XX. Tỷ lệ khảm dòng 45,X ở các thai khu khảm 45,X/46,XX dao động từ 5% đến 98%. Đa số khảm 5-30%. Đáng chú ý, có một trường hợp thai phụ 29 tuổi cao 140cm, tóc mọc thấp, dậy thì năm 17 tuổi, kinh nguyệt rất thưa 1 - 2 lần/năm, xét nghiệm AMH là 0,13, công thức nhiễm sắc thể 45,X[98]/46,XX[2] có thai tự nhiên, kết quả thai kì sinh thường bé gái cân nặng 3200gram, trước đó thai được chẩn đoán trước sinh công thức nhiễm sắc thể 46,XX. Mang thai ở thai phụ có tỷ lệ dòng 45,X rất cao thậm chí 45,X không khảm đã được báo cáo. Hadnott và cộng sự báo cáo 5 trường hợp phụ nữ Turner với tỷ lệ dòng 45,X $\geq 90\%$ (đánh giá 50 cụm nhiễm sắc thể) mang thai tự nhiên.⁹ Sự xuất hiện của quá trình phát triển dậy thì tự nhiên, chức năng buồng trứng và mang thai có liên quan trực tiếp đến sự hiện diện của dòng tế bào 46,XX trong công thức nhiễm sắc thể dù dòng tế bào này rất thấp. Những bệnh nhân 45,X thuần có tỷ lệ dậy thì tự nhiên thấp hơn nhiều so với những bệnh nhân khảm kể cả mức độ khảm cao. Do đó, tất cả các trường hợp phụ nữ có triệu chứng Turner điển hình nhưng vẫn có một vài dấu hiệu nghi ngờ buồng trứng còn chức năng như có dậy thì tự nhiên, có phát triển các đặc tính sinh dục phụ, có kinh nguyệt chúng tôi đều đánh giá 30 - 100 cụm nhiễm sắc thể để tìm kiếm sự hiện diện của dòng tế bào bình thường 46,XX.

Mang thai tự nhiên ở phụ nữ mắc hội chứng Turner có nguy cơ cao mắc chứng lệch bội nhiễm sắc thể giới tính thai nhi và ba nhiễm sắc thể 21 với tỷ lệ lệch bội là 3,8%.⁴ Nguy cơ lệch bội nhiễm sắc thể tăng có thể do tình trạng lão hóa sớm của trứng. Do đó, các trường hợp thai phụ mắc Hội chứng Turner chúng tôi đều tư vấn xét nghiệm dịch ối chẩn đoán các bất thường nhiễm sắc thể của thai. Trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp trường hợp nào thai có bất thường nhiễm sắc thể, có thể do đối tượng của chúng tôi là các thai sau 10w, số lượng nghiên cứu chưa đủ lớn. Các bất thường nhiễm sắc thể, nhất là thai mắc Turner thể thuần thường gây sảy thai, thai lưu sớm trước 10 tuần, hoặc các thai có bất thường lớn trên siêu âm lúc 10 - 14 tuần như phù thai nang bạch huyết vùng cổ - các dấu hiệu hay gặp trong thai 45,X- thai phụ lựa chọn các phương pháp chẩn đoán thay vì sàng lọc NIPT. Trong nghiên cứu dân số lớn trên 244.848 phụ nữ trên 40 tuổi ở Anh, Tuke và cộng sự cũng thấy rằng phụ nữ có khảm 45,X/46,XX khả năng sinh sản và tỷ lệ sinh con khỏe bình thường, không có biến chứng tim mạch nào được báo cáo.¹⁰

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thai phụ mắc hội chứng Turner thể khảm trong số thai phụ xét nghiệm NIPT là 1,36/1000 thai phụ.

Phụ nữ Turner thể khảm có chiều cao trung bình thấp hơn 4,4cm nhưng không có sự khác biệt về tuổi dậy thì, biểu hiện kinh nguyệt và khả năng sinh sản so với phụ nữ 46,XX.

100% các trường hợp chẩn đoán trước sinh từ dịch ối của thai phụ mắc hội chứng Turner thể khảm cho kết quả di truyền của thai lưỡng bội 46,XX hoặc 46,XY.

Nghiên cứu này sẽ cung cấp thông tin cho việc xem xét các hướng dẫn về việc quản lý trong tương lai đối với phụ nữ có bộ nhiễm sắc thể Turner dạng khảm, đặc biệt là khi các xét nghiệm di truyền trước/sau sinh ngày càng phổ biến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2024 Jun 5; 190(6): G53-G151.
2. Modi DN, Sane S, Bhartiya D. Accelerated germ cell apoptosis in sex chromosome aneuploid fetal human gonads. *Mol Hum Reprod*. 2003; 9(4): 219-25.
3. Fukami M. Ovarian dysfunction in women with Turner syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1160258.
4. Bernard V, Donadille B, Zenaty D, et al. Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Hum Reprod*. 2016; 31(4): 782-8.
5. Dowlut-McElroy T, Davis S, Howell S, et al. Cell-free DNA screening positive for monosomy X: clinical evaluation and management of suspected maternal or fetal Turner syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Dec; 227(6): 862-870.
6. Tang X, Du Y, Chen M, et al. Relationships among maternal monosomy X mosaicism, maternal trisomy, and discordant sex chromosome aneuploidies. *Clin Chim Acta*. 2024 Feb 1; 554: 117770.
7. Tran DC, Nguyen TT, Thi Hoang NL, et al. High prevalence of maternal mosaic monosomy X in pregnant women in Vietnam. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023 Dec; 36(1): 2155044.
8. Rappold G, Blum WF, Shavrikova EP, et al. Genotypes and phenotypes in children with short stature: clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. *J Med Genet*. 2007; 44(5): 306-313.
9. Hadnott TN, Gould HN, Gharib AM, Bondy CA. Outcomes of spontaneous and assisted pregnancies in Turner syndrome: the U.S. National Institutes of Health experience. *Fertil Steril*. 2011 Jun; 95(7): 2251-6.
10. Tuke M.A., Ruth K.S., Wood A.R. et al. Mosaic Turner syndrome shows reduced penetrance in an adult population study. *Genet Med*. 2019; 21: 877-886.

Summary

PREGNANT WOMEN WITH MOSAIC TURNER SYNDROME DETECTED THROUGH NON- INVASIVE PRENATAL SCREENING: CLINICAL CHARACTERISTICS AND PREGNANCY OUTCOMES

Mosaic Turner syndrome is increasingly being incidentally detected in pregnant women through non-invasive prenatal testing (NIPT); however, prognostic counseling in such cases remains challenging due to the limited number of published reports. This study aims to characterize the clinical features and assess pregnancy outcomes in women who underwent NIPT and were subsequently diagnosed with mosaic Turner syndrome. There were 25 cases of mosaic Turner syndrome identified among a total of 18,416 women who underwent NIPT, corresponding to a rate of 1.36 per 1,000 pregnancies. Women with mosaic Turner syndrome were, on average, 4.4cm shorter in height compared to 46,XX women, but there was no significant difference in menarche age, menstrual characteristics, or fertility. In all cases, fetuses of pregnant women diagnosed with mosaic Turner syndrome demonstrated a normal fetal karyotype of either 46,XX or 46,XY. Women with mosaic Turner syndrome incidentally detected via NIPT probably have a favorable prognosis for bearing healthy offspring.

Keywords: Turner syndrome, maternal mosaicism, NIPT.