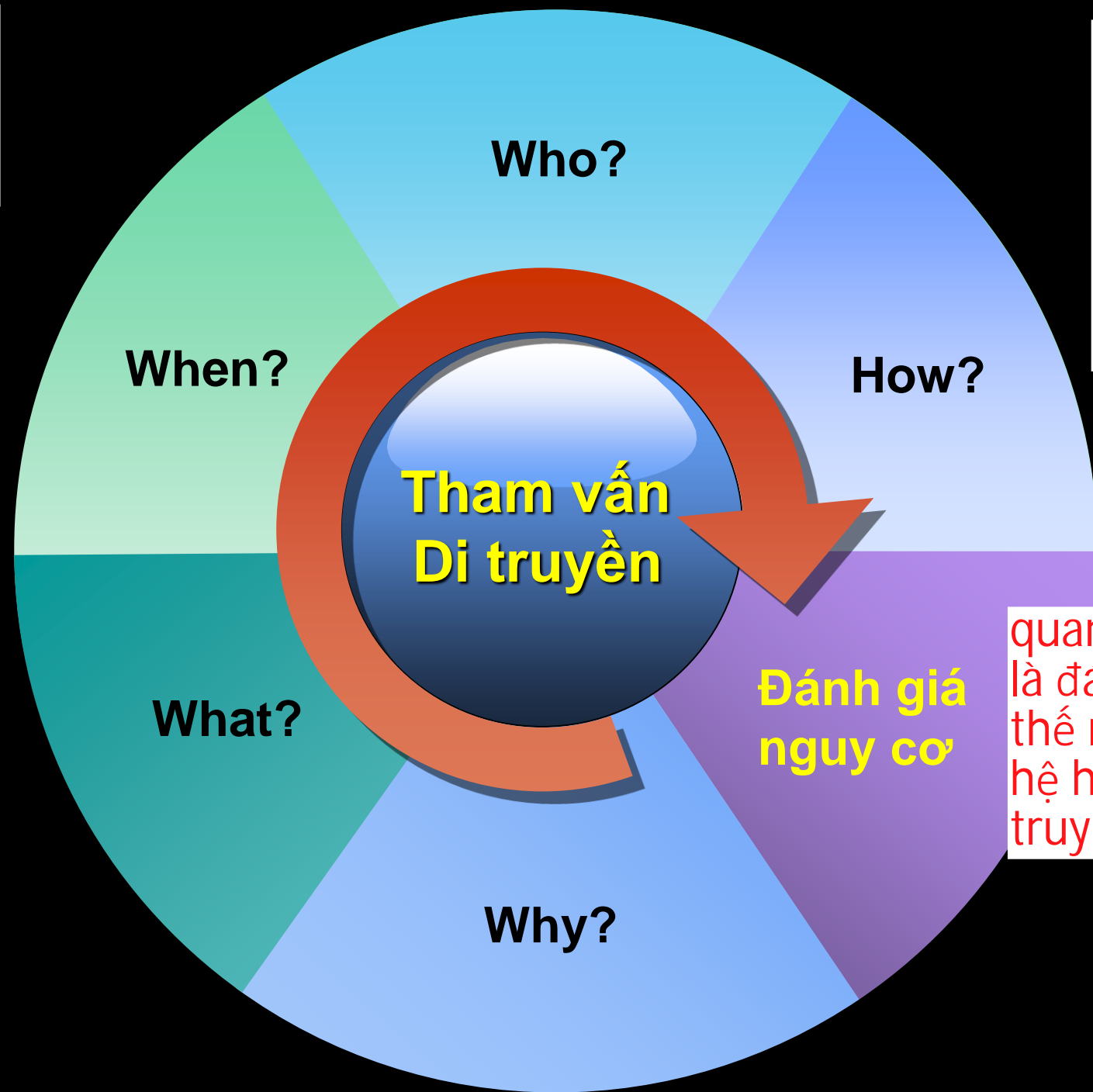


L1 24/09/2021
20/10/2021
16/11/2021

ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ & THAM VẤN DI TRUYỀN

TS. BS. Trần Nguyễn Quốc Vương

hỏi thì chủ yếu trong
bài di truyền ung thư,
bài này hỏi ít hơn



bài này chỉ cần học sơ
lược về tham vấn di
truyền thôi: đánh giá
nguy cơ tương đối
đơn giản như các
trường hợp trong bài
là được

quan trọng nhất trong bài
là đánh giá nguy cơ như
thế nào: dựa vào cây phả
hệ hay dựa vào mô hình di
truyền đã học

- ❖ Gần như tất cả chúng ta mang gene lặn nào đó nhưng không có triệu chứng

MỖI NGƯỜI CÓ THỂ MANG TỪ 2 ĐẾN 3 GEN LẶN NHƯNG KHÔNG TRIỆU CHỨNG GÌ CẢ

**DID YOU
KNOW?**



- ❖ Nguy cơ mang thai bị dị tật của 1 cặp vợ chồng là 4%, nguy cơ này gấp đôi nếu đó là hôn nhân cận huyết

Kết hôn cận huyết tăng nguy cơ thai dị tật gấp đôi t/h bình thường

- ❖ **BS chăm sóc cho 1000 BN có khả năng có 15-17 BN bị ung thư có tính di truyền**

UNG THƯ DI TRUYỀN LÚC NÀY CHIẾM 1-3% LÀ 10-30/1000 BỆNH NHÂN

- ❖ Các x/n di truyền, x/n người mang (carrier test), x/n trước sinh ngày nay trở nên dễ dàng và phổ biến hơn → chọn lựa, tầm soát, và tham vấn đóng vai trò then chốt

Bệnh di truyền?

Table 18.1 Prevalence of genetic disease (after Kingston)⁷

Type of genetic disease	Estimated prevalence per 1000 population
Single gene ĐƠN GEN	
Autosomal dominant TRỘI	2-10
Autosomal recessive LẶN	2
X-linked recessive LIÊN KẾT NST X	1-2
Chromosomal abnormalities BẤT THƯỜNG NST	6-7
Common disorders with appreciable genetic component BỆNH THƯỜNG GẶP LIÊN QUAN ĐẾN NHỮNG GEN	7-10
Congenital malformations	20
Total DI DẠNG BẨM SINH LIÊN QUAN DI TRUYỀN	38-51

3-5%

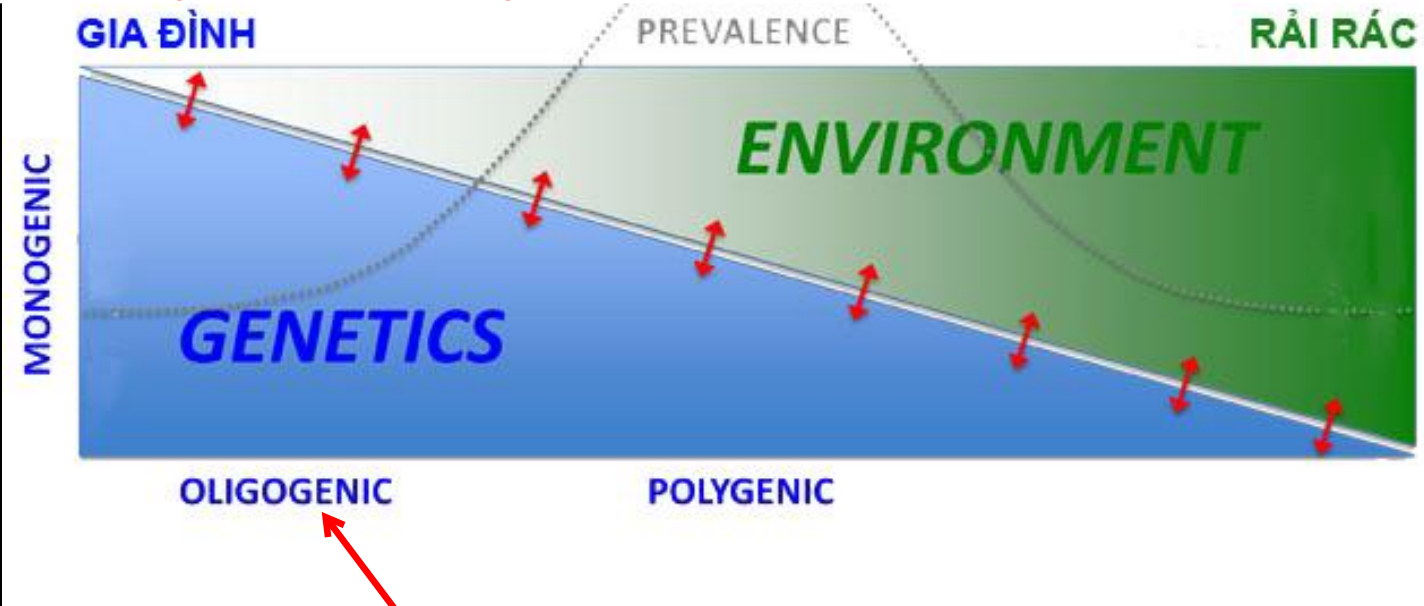
CON SỐ NÀY
KHÔNG THẤP

John Murtagh's General Practice, 6th edition, 2015
Kingston H. Clinical genetic services. BMJ, 1989; 298: 306-7

Tần suất DTBS là 20/1000 = 2%.
Di truyền đơn gene thì DT trội/thường cao nhất

bệnh lý di truyền có thể chia làm 2 trục: bệnh lý hoàn toàn thuộc về gene (Gia đình) và do môi trường

- ví dụ bệnh hemophilia hoàn toàn do đơn gen thuộc về gia đình
- bệnh lý có liên quan đến gen và có yếu tố tham gia của môi trường (nhóm ung thư - ta có thể thấy có vài cái hoàn toàn thuộc về gen, vài cái thiên về môi trường nhiều hơn)
- bệnh lý đa gen và có sự tương tác với yếu tố môi trường như tim mạch, đtđ, hen
- nhóm gần như hoàn toàn ko liên quan di truyền như chấn thương, nhiễm trùng: dù vậy chúng vẫn liên quan 1 tí đến di truyền (1 số người dễ chấn thương hơn, 1 số người có bộ gen dễ bị nhiễm trùng như HIV, 1 số người có đột biến của các thụ thể trên màng tế bào bạch cầu và sẽ ko bao giờ nhiễm HIV như người khác)



Hemophilia

Ung thư

Đái tháo đường
Tim mạch
Hen

Chấn thương
Nhiễm trùng

Tham vấn di truyền

Y HỌC, TÂM LÝ, VÀ GIA ĐÌNH

- “Genetic counseling is the process of helping people understand and adapt to the medical, psychological and familial implications of genetic contributions to disease”

Resta, R. et al., (2006), A New Definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report. J Genet Counsel

- Quá trình này gồm:

- Bước 1 • Xây dựng và phân tích cây phả hệ, kết hợp với bệnh sử để đánh giá khả năng xảy ra/lặp lại CỬA 1 BỆNH LÝ NAO ĐO
- Bước 2: • Giáo dục BN và gia đình về khả năng di truyền, xét nghiệm, quản lý, giảm nguy cơ, các phương tiện và nghiên cứu về tình trạng bệnh
- Bước 3 • Tham vấn để giúp đỡ BN đưa ra chọn lựa thích hợp (khi cần thiết)

THAM VẤN ĐỂ ĐƯA RA LỰA CHỌN Ở BỆNH NHÂN ĐỘT BIÊN BRCA1,2 LA: CẮT TUYẾN VÚ DỰ PHÒNG, CHỈ CẦN TÂM SOÁT SỚM K VÚ, THỰC HIỆN ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG KHÁC NHƯ THỂ NÀO

Tham vấn di truyền trong thực hành lâm sàng

- Chẩn đoán chính xác
 - Hỗ trợ từ các x/n sinh hóa và di truyền
- Giải thích
 - Bản chất và diễn tiến bệnh
- Điều trị và quản lý
 - Gồm khám chuyên khoa khi cần



Clinical Geneticist
Genetic counselors

- Cảnh báo những **nguy cơ** tiềm ẩn với gia đình
- Đưa ra các **test cần thiết** để đánh giá nguy cơ chính xác nhất cho các thành viên trong gia đình
- Giải thích các phương pháp (nếu có) để **kiểm soát nguy cơ**

CÁC PHƯƠNG PHÁP NHƯ THAY ĐỔI LỐI SỐNG, THAY ĐỔI CHẾ ĐỘ ĂN, THỰC HIỆN ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG, THỰC HIỆN TẦM SOÁT DỰ PHÒNG

ở nước ta trên thực hành lâm sàng ta chưa có chức danh cho người tham vấn di truyền. Ở nước ngoài có 2 nhóm người được thực hiện tham vấn di truyền: nhà di truyền học lâm sàng (họ là bác sĩ và có thể thăm khám lâm sàng được), genetic counselors (có thể là bác sĩ, điều dưỡng, người học về công nghệ sinh học nhưng chuyên sâu về di truyền, có thể làm genetic counselors với điều kiện họ được học thêm khoá thạc sĩ 2 năm về tư vấn di truyền)

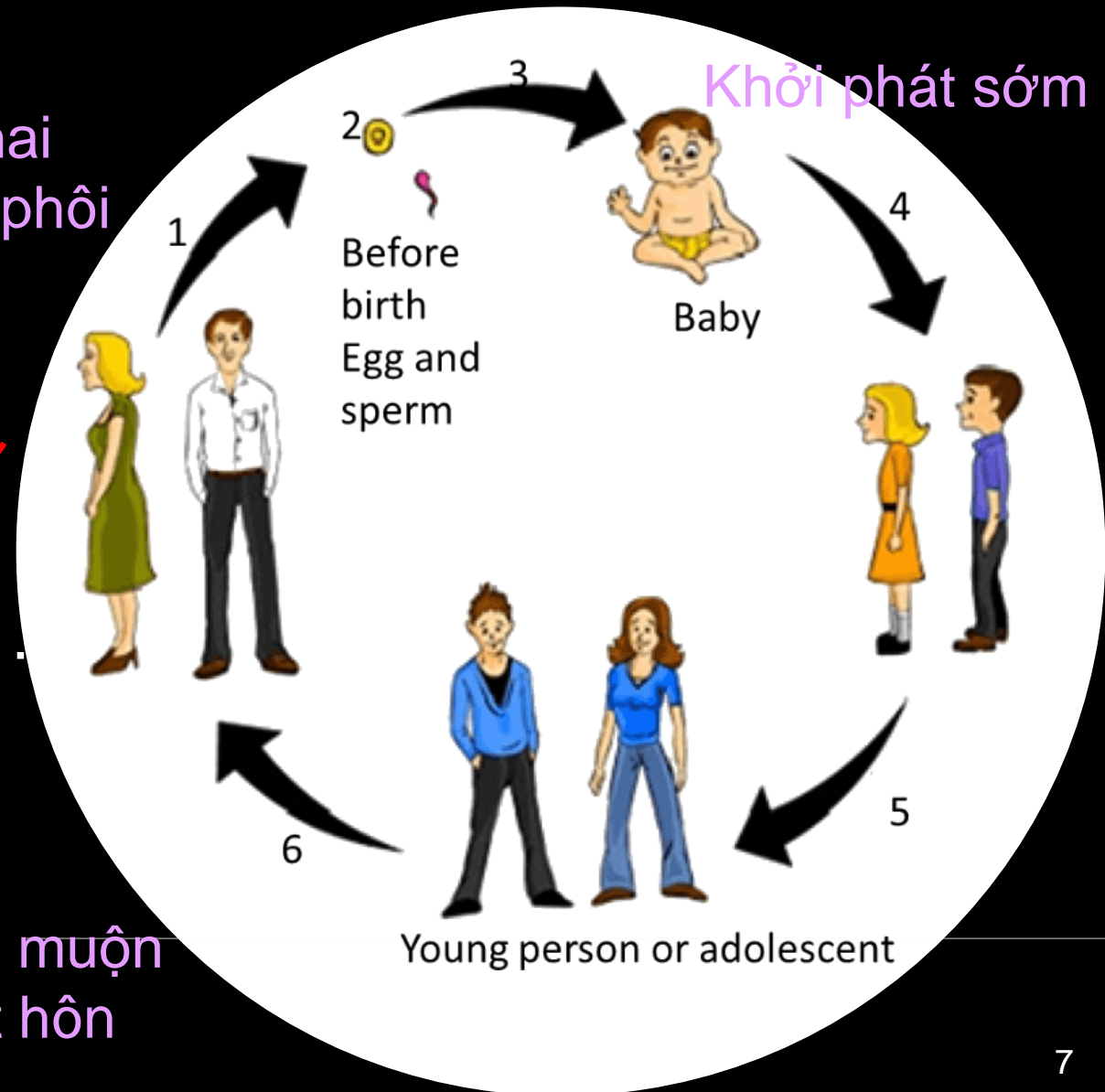
Khi nào cần tham vấn

- **Nguy cơ tăng**
 - Từ cây phả hệ
 - Từ x/n di truyền
- **Nghi ngờ về sự di truyền của bệnh**
- **Bệnh nhân lo lắng, hiểu chưa đúng,**

Trước mang thai
Trước chuyển phôi

Trước sinh

Khởi phát sớm



Khởi phát muộn
Trước kết hôn

Ai có thể cần tham vấn?

- Cha mẹ có con lần trước bị **dị tật**
- Tiền sử gia đình có **bệnh lý di truyền**
- **Thai kỳ nguy cơ** có bất thường NST hay bất thường di truyền
- Hôn nhân **cận huyết**
- **Tiếp xúc độc chất**
- Sảy thai liên tiếp/vô sinh
- Phát hiện mới mắc bệnh lý liên quan gene
- **Trước và sau khi thực hiện test về gene**

Quá trình tham vấn

Gồm có 7 bước.

- Bước 4 là đánh giá nguy cơ.

Đây là QUAN TRỌNG NHẤT!!!

- Bước 4 là đánh giá nguy cơ

2

Đánh giá: lợi cho Bệnh Nhân

Thăm khám lâm sàng
X/n và hình ảnh học
Kiểm tra chẩn đoán cũ

4

Đánh giá nguy cơ

6

Tiếp tục theo dõi

1

Thu thập thông tin:

Tiền căn gia đình
Bệnh sử – tiền căn
Các x/n

3

Tham vấn: về bệnh BN quan tâm

Bản chất tự nhiên
Diễn tiến – tiên lượng

5

Ra quyết định

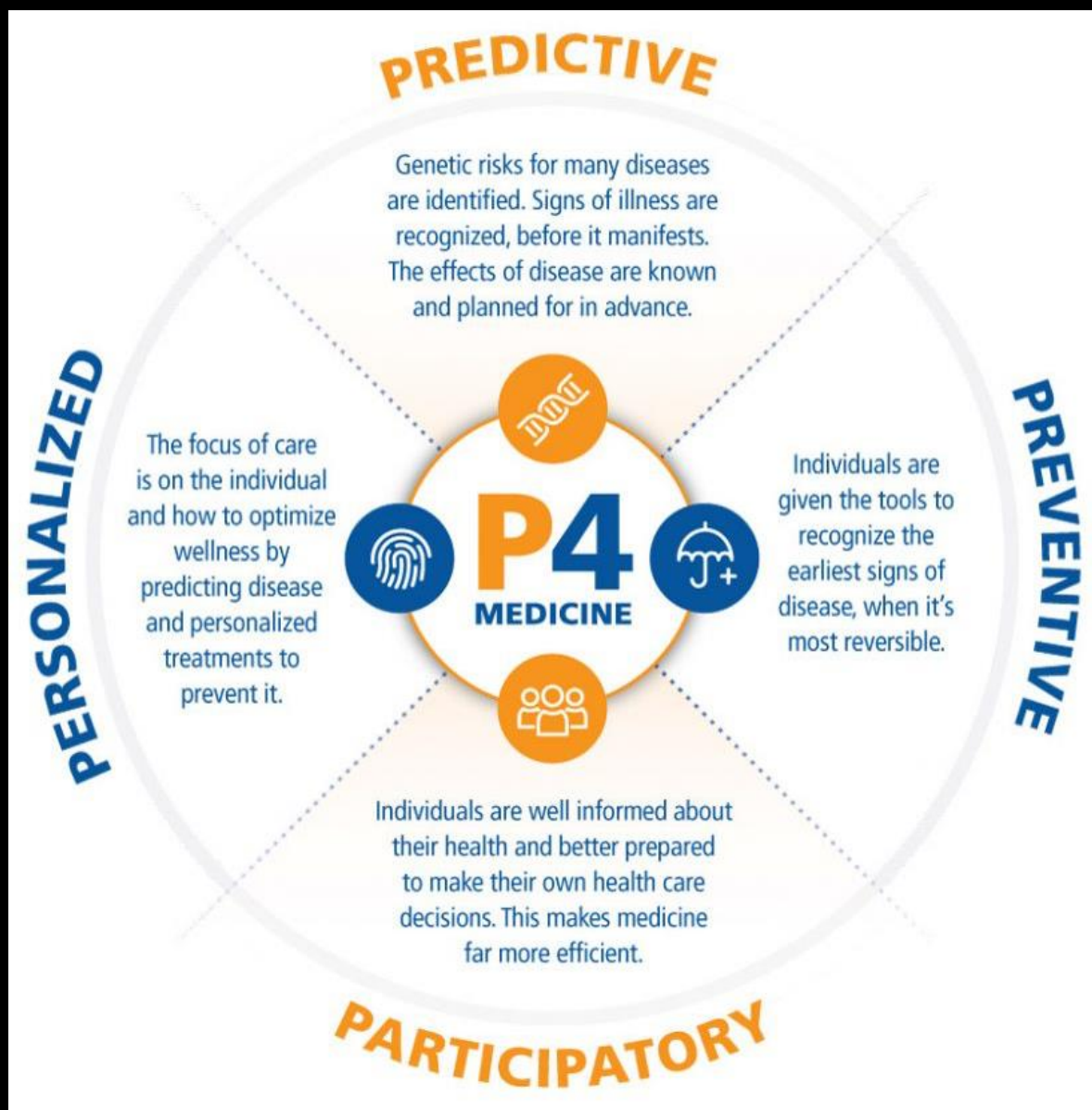
Giới thiệu đến chuyên khoa
Trung tâm sức khỏe
Nhóm hỗ trợ, ...

7

Hỗ trợ tinh thần – xã hội:

Bản chất tự nhiên
Diễn tiến – tiên lượng

Cây phả hệ: cu, nhưng hợp một



“TỪ VỰNG” Của cây phả hệ

	Male	Female	Sex unknown or unspecified
Unaffected person			
Person affected with trait			
Obligate carrier (carries the gene but does not have the trait) MANG GEN LẶN KO BỆNH			
Asymptomatic carrier (unaffected at this time but may later exhibit trait) NGƯỜI MANG BỆNH KO TRIỆU CHỨNG			
Multiple persons (5)			
Deceased person ĐA CHẾT			
Proband (first affected family member coming to attention of geneticist) MŨI TÊN CHO NGƯỜI ĐANG ĐƯỢC TƯ VẤN HAY ĐANG ĐƯỢC LƯU Ý			
Family history of person unknown NẾU KO RÕ TIỀN SỬ THÌ ĐẶT DẤU CHẤM HỎI			

Figure 6-2 part 1
Genetics: A Conceptual Approach, Third Edition
© 2009 W.H. Freeman and Company

“NGŨ” PHÁP” Của cây phả hệ

Phân loại nguy cơ di truyền dựa trên phả hệ -
Một số thuật ngữ

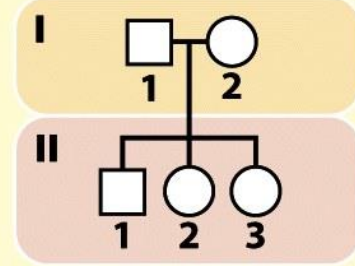
• Người thân:

- Bậc 1: cha, mẹ, con cái, anh chị em ruột
- Bậc 2: ông bà, cậu dì chú bác, cháu **cháu nội/ngoại, con của anh chị em ruột**

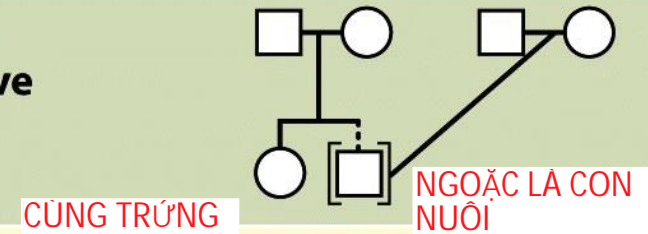
• Thời điểm khởi phát

- Trong nhiều trường hợp: thời điểm được chẩn đoán
- Khi nào là sớm, khi nào là muộn? (tùy thuộc bệnh, guidelines)

Family—
parents and three children: one
boy and two girls in birth order

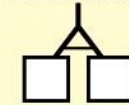


Adoption (brackets enclose adopted persons; dashed line denotes adoptive parents; solid line denotes biological parent)

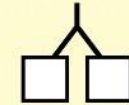


CÙNG TRỨNG

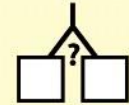
Identical



Nonidentical

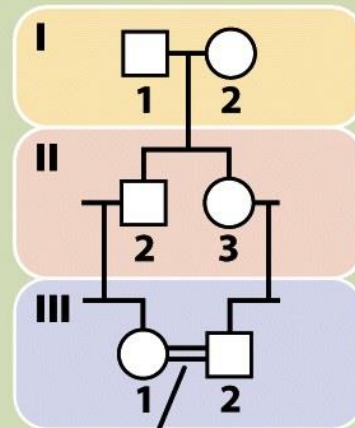


Unknown



Twins

Consanguinity (mating between related persons)



Indicates
consanguinity

HON NHAN CẬN HUYẾT

Phân loại nguy cơ di truyền dựa trên phả hệ

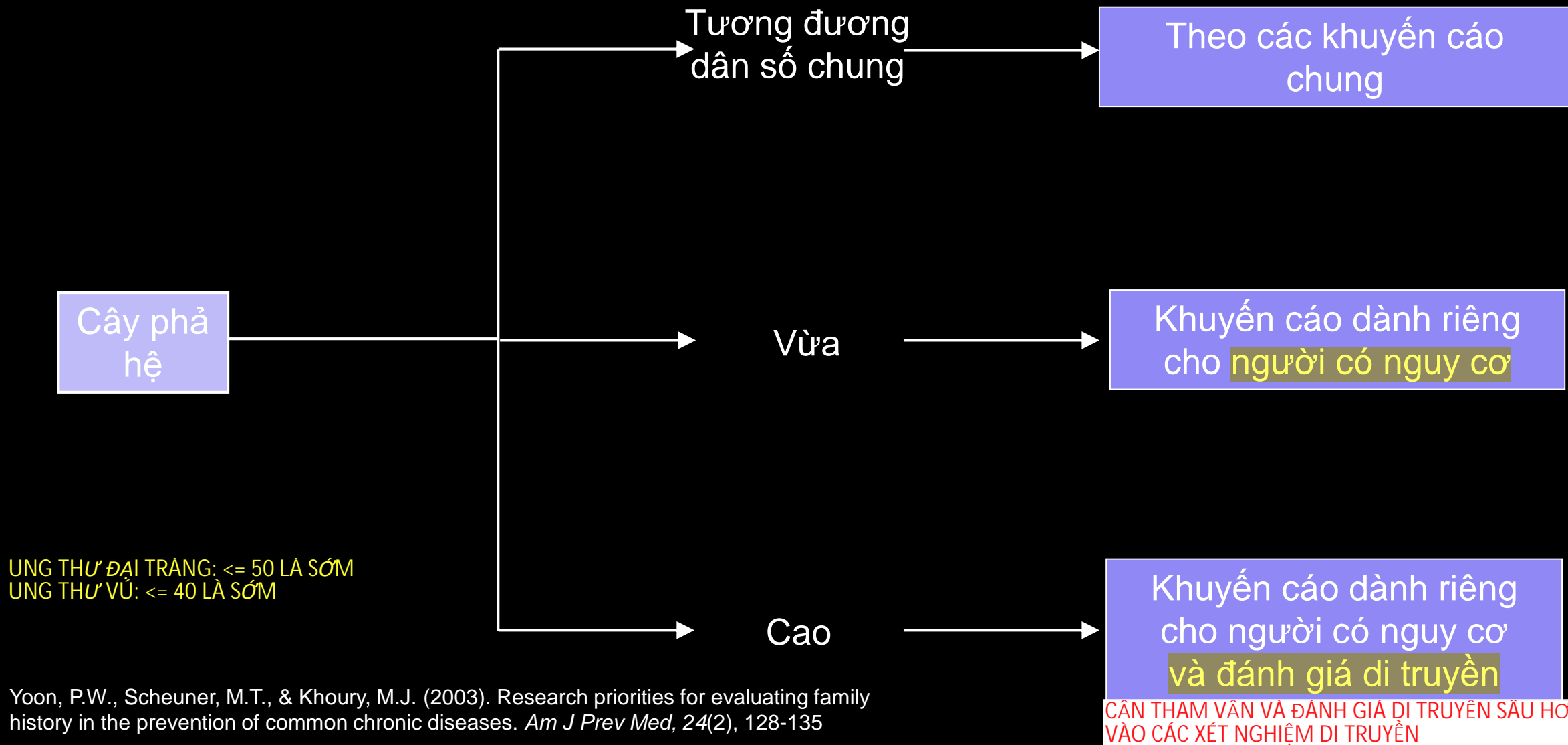
Cao	Vừa	Tương đương với dân số chung
Bệnh khởi phát sớm ở người thân gần nhất (bậc 1: gồm cha, mẹ, anh chị em ruột, con cái ruột)	Một người thân bậc 1 mắc bệnh khởi phát muộn hoặc không rõ	Không có ai mắc bệnh
Hai người thân bậc 1 mắc bệnh	Hai người thân bậc 2 cùng thế hệ mắc bệnh khởi phát muộn hoặc không rõ <i>Lưu ý chỗ này là PHẢI CÙNG THẾ HỆ THÌ mới được tính là nguy cơ cao Ví dụ như: ông nội với bác ruột thì khác thế hệ thì vẫn tương đương dân số chung</i> cùng bên khác cùng thế hệ Cùng thế hệ là anh chị em ruột chung 1 nhóm, và thường là anh chị em ruột của ba/mẹ <i>Một người thân bậc 1 khởi phát muộn, 1 người thân bậc 2 khởi phát muộn: Chỉ thuộc nguy cơ vừa thôi, bậc 2 sớm thì mới thành nguy cơ cao!!!</i>	Chỉ có một người thân bậc 2 mắc bệnh
Một người thân bậc 1 mắc bệnh muộn hay không rõ thời gian khởi phát, và Một người thân bậc 2 (ông bà, bác cậu dì ruột, cháu ruột) mắc bệnh khởi phát sớm		Không rõ cây phả hệ
Hai người thân bậc 2 cùng bên mẹ hoặc cùng bên cha mắc bệnh, và có ít nhất 1 người khởi phát sớm		Con nuôi 2 người thân bậc 2 khác thế hệ mắc bệnh, khởi phát muộn
>= 3 người thân cùng bên mắc bệnh		
Cả bên họ mẹ và họ cha đều có tiêu chuẩn của nguy cơ vừa		

Ở NGUY CƠ CAO CHỈ CẦN NHỚ 2 Y:

1. Bệnh khởi phát sớm ở người thân gần nhất (bậc 1: gồm cha, mẹ, anh chị em ruột, con cái ruột) (SỚM TRƯỚC <= 40 TUỔI Ở K VÚ VÀ <= 50 TUỔI Ở K ĐẠI TRỰC TRÀNG)
2. 2 người thân bậc 1 bị bệnh(SAU ĐO thầy đọc hết)

Phân loại nguy cơ để làm gì?

(3) Em ví dụ 1 trường hợp: Mẹ bị K vú năm 45 tuổi, chị bị K buồng trứng năm 40 tuổi. 2 loại ung thư này có liên quan đến gen BRCA thì có được tính chung không ạ? Nếu tính chung thì nguy cơ cao, còn tính riêng thì nguy cơ trung bình cho K vú, K buồng trứng ạ. tính chung nguy cơ cao với BRCA

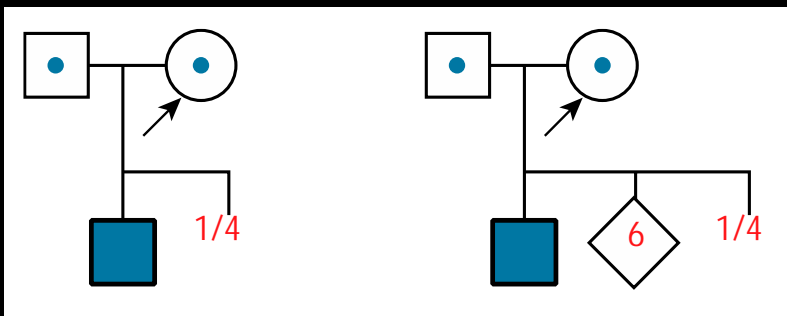


Nguy cơ tái phát dựa theo nguyên tắc Mendel

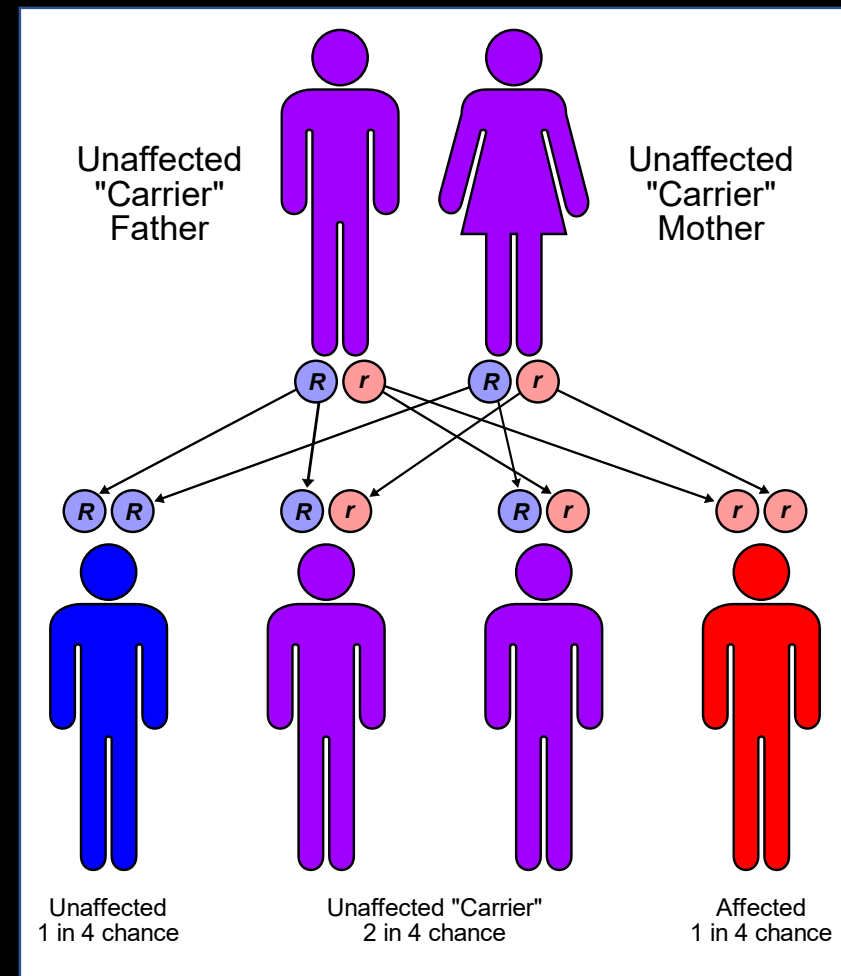
cái này dễ áp dụng nhất, chỉ dùng khi kiểu gen các cá thể đã được biết rõ

- Dễ áp dụng
- Kiểu gen của các cá thể được biết rõ

Gene lặn, di truyền trên NST thường



BẤT KỂ ĐA CÓ BẤT KÌ BAO NHIÊU CON DU BÌNH THƯỜNG HAY MẮC BỆNH ĐI NỮA THÌ ĐƯA CON SẮP TỚI SINH RA CŨNG XÁC SUẤT 1/4 MẮC BỆNH (CHA MẸ DỊ HỢP: MANG GEN BỆNH)



Di truyền trội NST thường

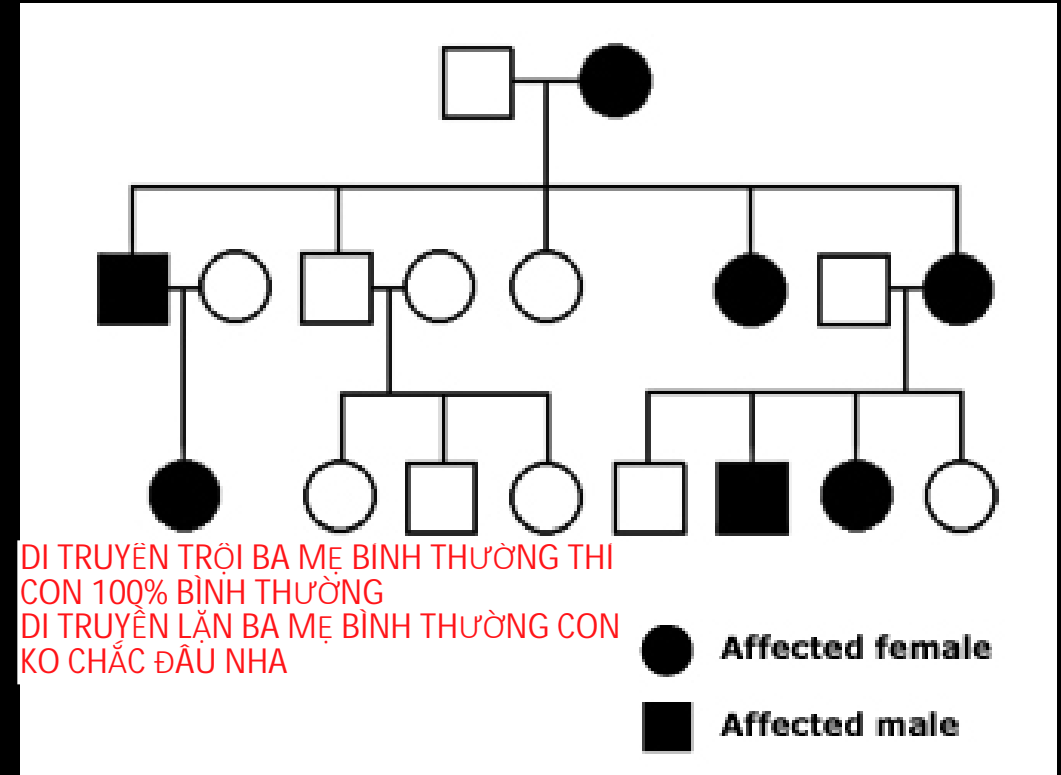
- Dấu hiệu:
 - Tất cả các thế hệ
 - Không liên quan giới tính
 - Ảnh hưởng ~ 50% con cái người bệnh
- Ví dụ:

THẤY CỎ ĐỌC 3 BỆNH Ở DƯỚI

 - Bệnh Huntington
 - Sốt Địa Trung Hải gia đình
 - Bệnh Charcot-Marie-Tooth type I

CMT type I.
Huntington
Địa Trung Hải

THẦY BAO KHI NHIN VAO CAY PHA HẸ NAY SẼ BIẾT ĐÂY LA BỆNH DI TRUYỀN TRỘI TRÊN NST THƯỜNG-->CHẮC LÀ HỌC CÂY PHẢ HẸ NÀY -->ĐƯA VÀO ĐÓ ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ TÁI PHÁT BỆNH Ở THỂ HẸ TIẾP THEO LA 50% Ở CON CÁI



On bài đơn gene: Huntington (NST 4), Bất sản sụn (FGFR3-NST4), U nguyên bào võng mạc (NST 13 - RB1), Marfan (FBN1-NST 15) - U xơ thần kinh (17) tăng cholesterol có tính gia đình (19) - Dính ngón và thừa ngón.

Di truyền lặn NST thường

- Dấu hiệu:
 - Thế hệ trước không bệnh
 - Ảnh hưởng ~ 25% con cái người bệnh
- Ví dụ:
 - Hồng cầu liềm
 - Cystic fibrosis
 - Thiếu alpha-1-antitrypsin

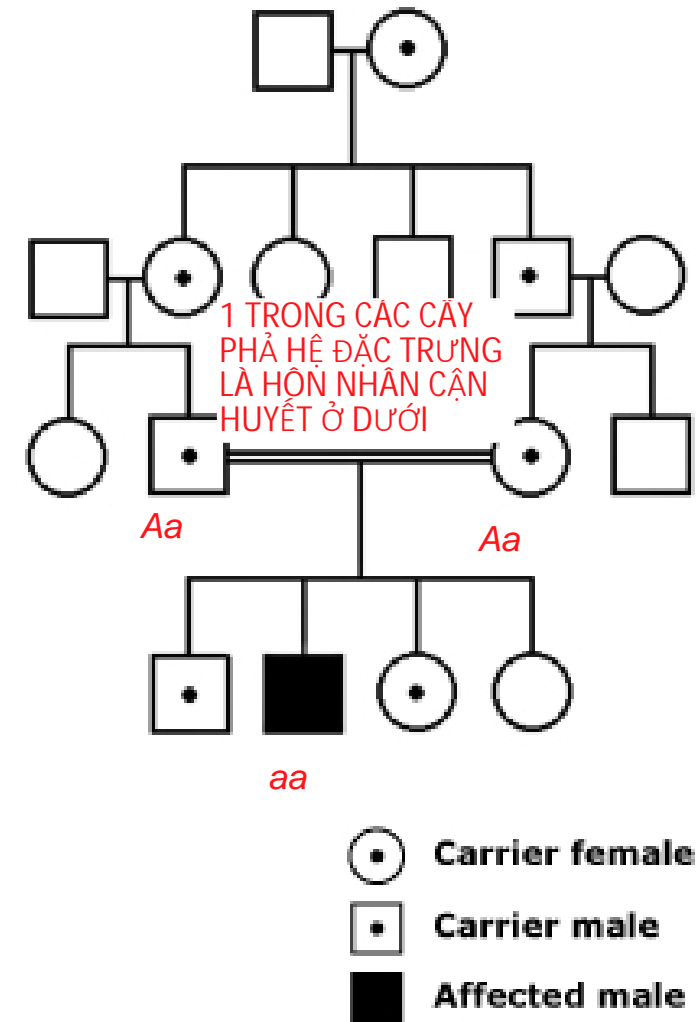
NHƯNG THẾ HỆ
SAU CÓ BỆNH

$Aa \times Aa$

thì ra 25% là đúng rồi.

VÀ 50% MANG GEN BỆNH

NAY CÓ 1 NHÓM XÉT NGHIỆM GỌI LÀ XÉT NGHIỆM NGƯỜI MANG: CÓ THỂ PHÁT HIỆN CÁC NGƯỜI MANG GEN LẶN LIÊN QUAN ĐẾN CÁC BỆNH NÀY VÀ TỪ ĐÓ CÓ THỂ CÓ CÁC LỰA CHỌN TRƯỚC KHI KẾT HÔN HAY TRƯỚC KHI CÓ THAI ĐỂ LOẠI BỎ THAI MẮC BỆNH TỰ NHIÊN. NÓ VẪN LIÊN QUAN RẤT NHIỀU ĐẾN MẶT Y ĐỨC-->CẦN NGHIÊN CỨU SÂU HƠN NỮA

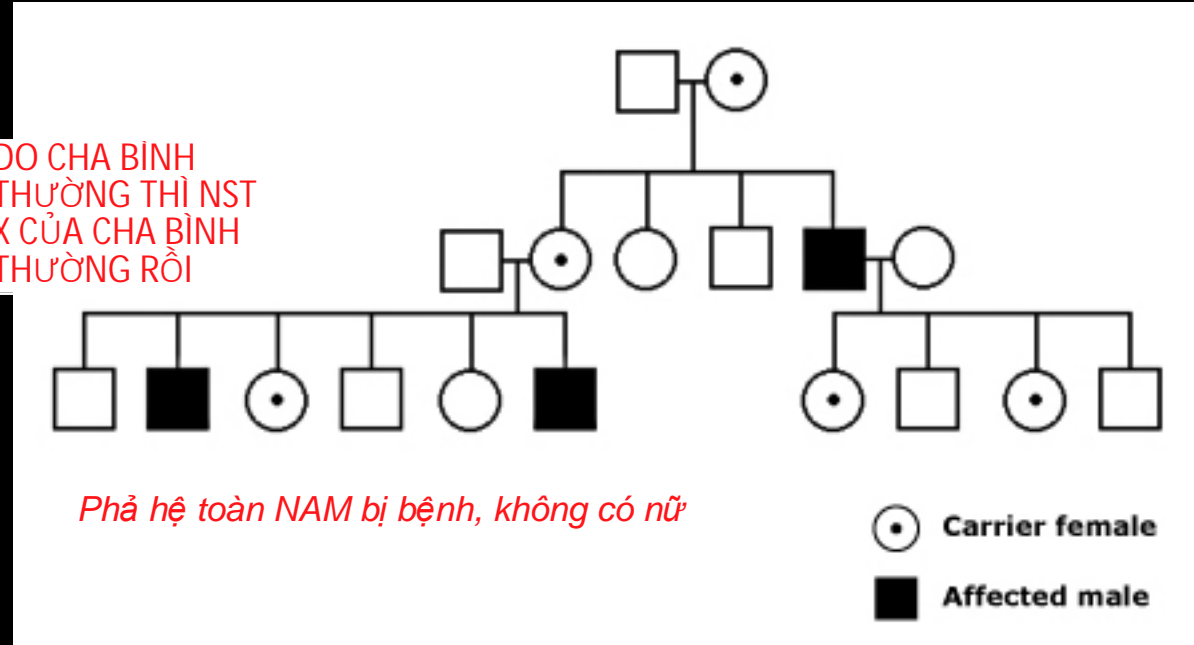


Di truyền lặn NST giới tính X

- Dấu hiệu: DO NAM CHỈ MANG 1 NST X
 - Ảnh hưởng con trai
 - Cha không di truyền bệnh cho con trai
 - Ảnh hưởng ~ 50% con trai của người mẹ mang gen bệnh
- Ví dụ:
 - Hemophilia A và B
 - Loạn dưỡng cơ Duchene

TRAI MẮC BỆNH GAI MANG GEN BỆNH MÀ THÔI

DO CHA BÌNH THƯỜNG THÌ NST X CỦA CHA BÌNH THƯỜNG RỒI

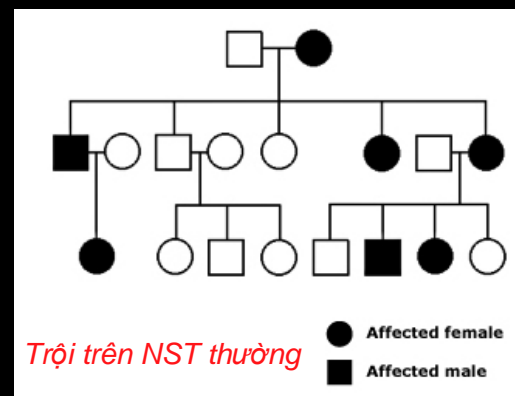
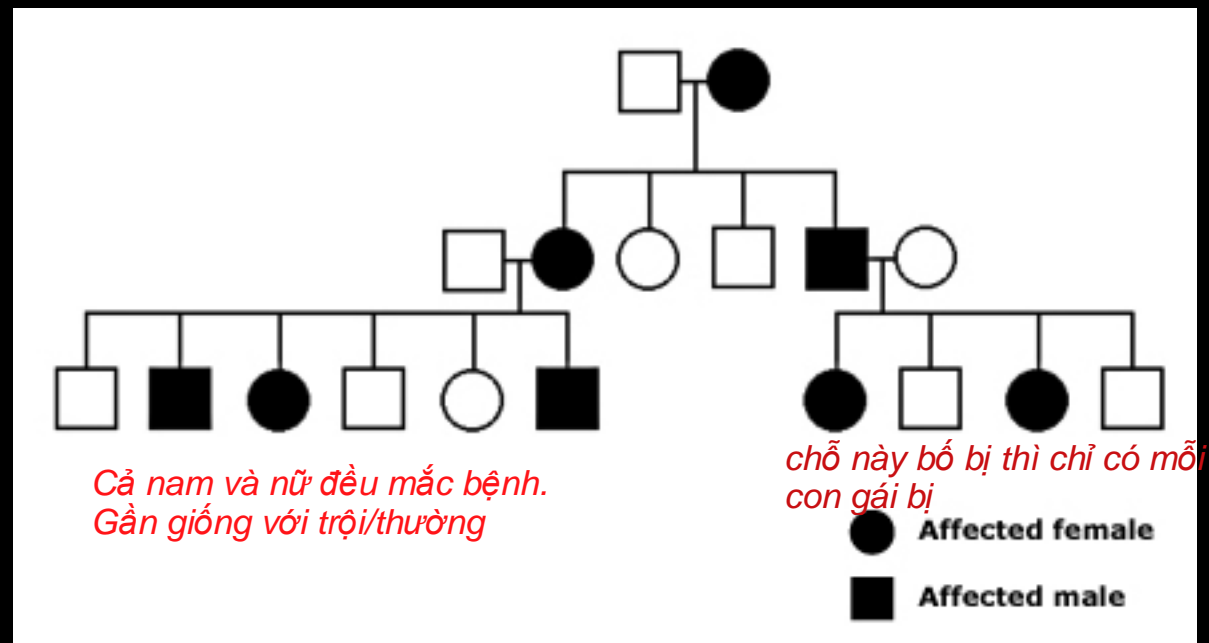


Màu màu

Di truyền trội NST giới tính X HIỂM GẤP

- Dấu hiệu: GẶP CẢ 2 GIỚI NAM VÀ NỮ
 - Cha chỉ di truyền bệnh cho con gái
 - Mẹ di truyền cho cả 2 giới
 - Ảnh hưởng ~ 50% con cái người bệnh
 - Thường nam bệnh nặng hơn hoặc chết trong giai đoạn bào thai
- Ví dụ:
 - Hội chứng Rett

Nguyên nhân gây ra hội chứng Rett được xác định liên quan đến đột biến gen *MECP2* (Methyl-cpG binding Protein-2) trên nhiễm sắc thể X, liên quan đến chậm phát triển thần kinh



Có vẻ là không có sự khác biệt giữa trội trên NST thường với trội trên NST giới tính X. Hai hình trên với dưới y hệt nhau, trừ việc là ở trên nếu bố bị thì chỉ có con gái đời sau bị, con ở dưới thì bố hay mẹ đều gây ra cho 2 giới

Case đơn giản

- Hemophilia A là 1 bệnh di truyền do đột biến gene *F8*, tổng hợp yếu tố VIII, **nằm trên NST X**.
- Chị Y. có ông ngoại mắc bệnh và kiểu gene của mẹ chị Y cho thấy có chứa allele *F8* đột biến
- Khả năng chị Y. có bộ gene chứa allele *F8* đột biến là bao nhiêu?

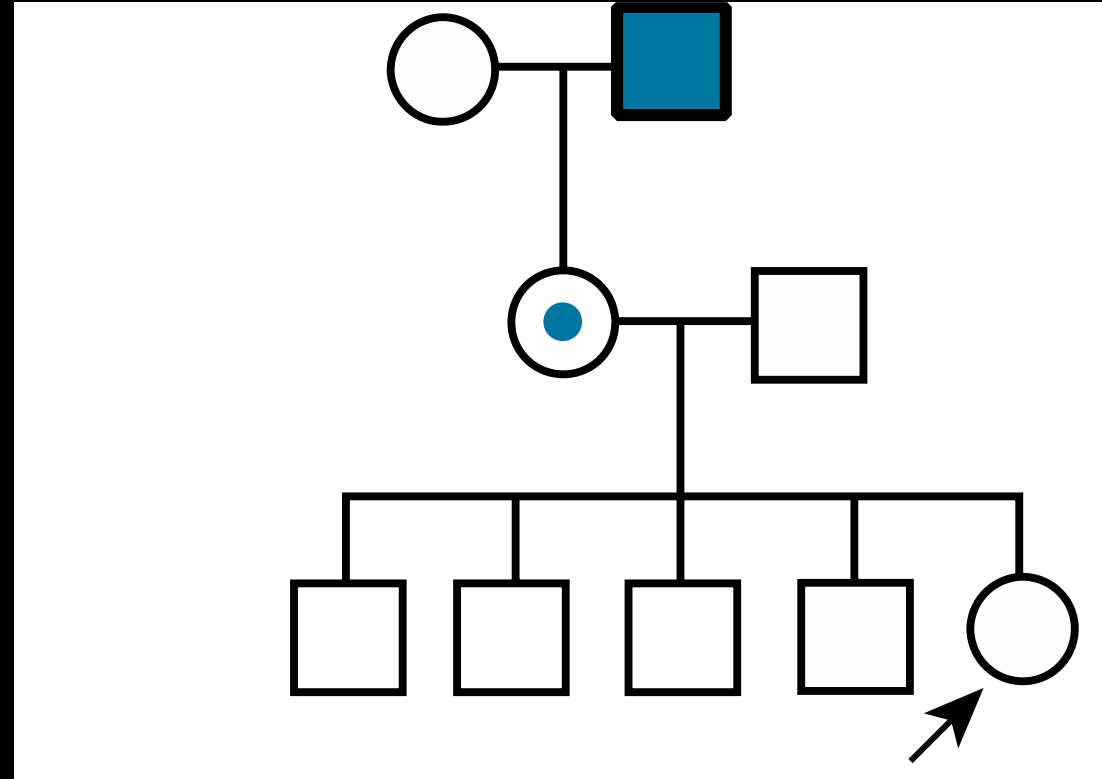
A. 25%

B. 50%

C. 100%

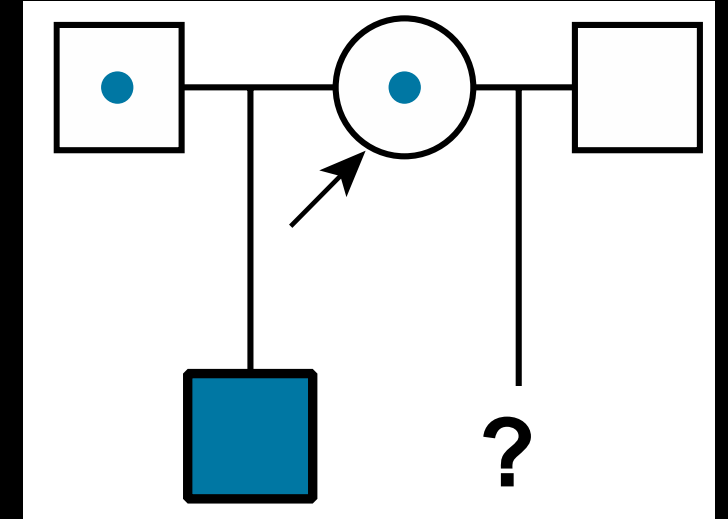
$$XAXa \times XAY \Rightarrow XaXA = 1/2 \times 1 = 50\%$$

Vì đã xác định rõ giới tính rồi, mà giới tính thì chỉ có XAXa với XAXA thôi.



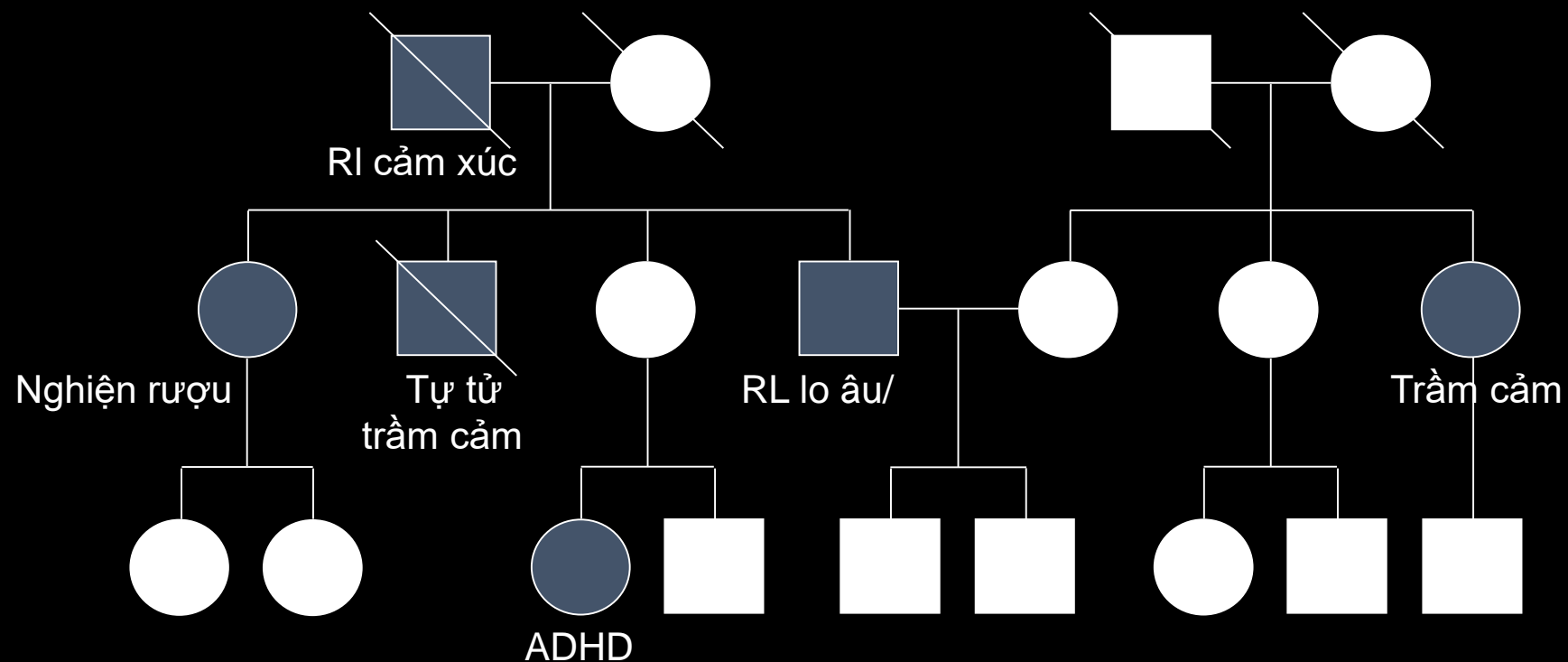
Vậy khi kiểu gen chưa biết rõ?

- Từ lần kết hôn trước, chị A. sinh con bị bệnh X., là **một bệnh di truyền lặn theo NST thường**.
- Chị và chồng cũ (anh B.) không có biểu hiện bệnh.
- Chị chuẩn bị tái hôn với anh C.
- **Chị muốn biết nếu có con với anh C., khả năng đứa bé bị mắc bệnh X. là bao nhiêu.**
- **Tỷ lệ người lành mang gen của bệnh X. là $1/22$ ở chủng tộc châu Á**



- A. $1/22 \times 1/2$
- B. $1/22 \times 1/4$**
- C. $1/22 \times 1$
- D. Một đáp án khác

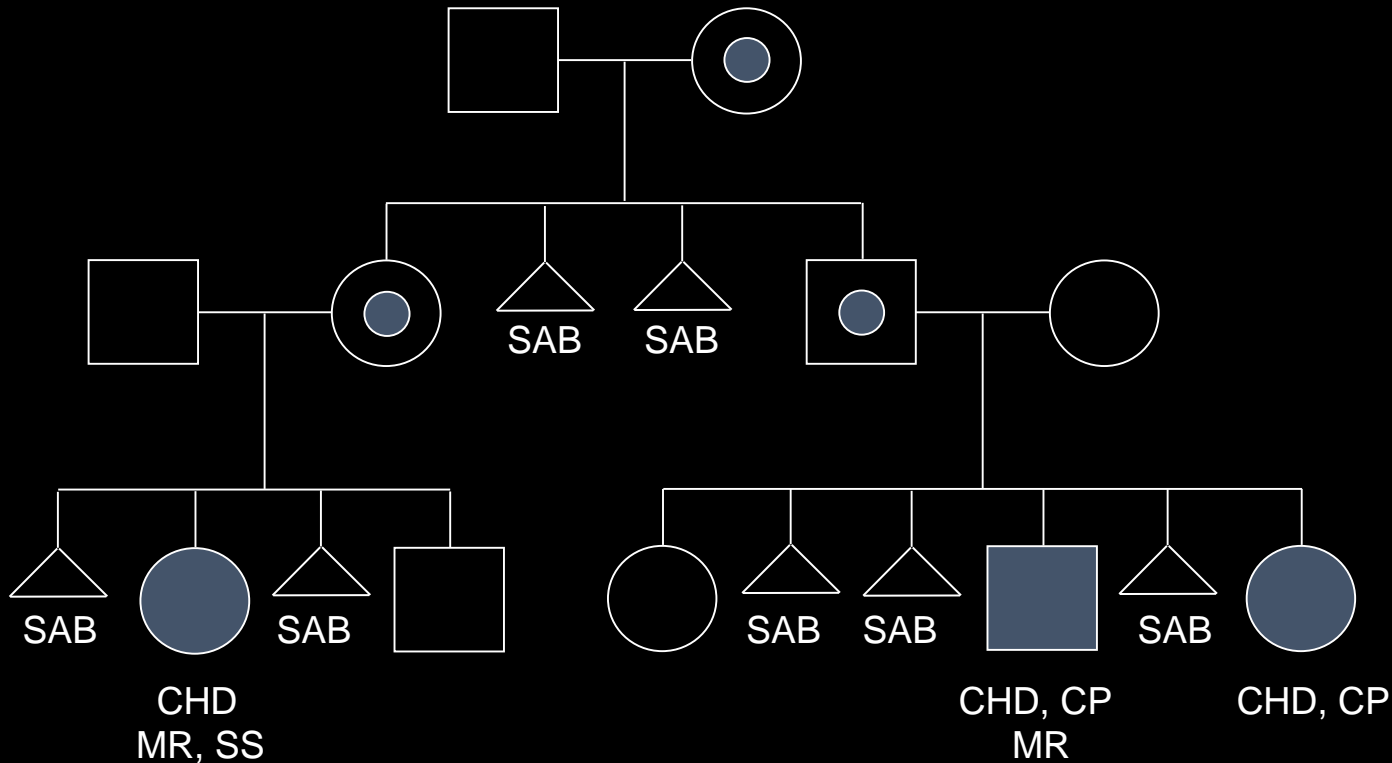
Di truyền đa yếu tố



- Dấu hiệu:

- Không giống tình trạng đơn gene điển hình DI TRUYỀN TƯƠNG ĐỐI LỘN XỘN
- **Nguy cơ càng cao nếu càng nhiều người trong gia đình mắc bệnh**
- Nguy cơ **dựa trên các số liệu thống kê**

Bất thường nhiễm sắc thể (chuyển đoạn)



GÂY RA NHỮNG LẦN SÂY THAI LIÊN TIẾP HAY CÁC DỊ TẬT TRONG GIA ĐÌNH NÀY:
- CÁC DỊ TẬT NHƯ TIM BẨM SINH, HỞ HÀM ẾCH, CHẬM PHÁT TRIỂN TRÍ TUỆ, LÙN

CHẲNG QUÁ CHÚNG LÀ DO CÁC CHUYỂN ĐOẠN TƯƠNG HỒ CỦA CÁC NST VÀ CHÚNG TA PHẢI KHAI THÁC CÂY PHẢ HỆ RẤT KỈ MỚI GỢI Ý RA ĐƯỢC CÁI CHUYỂN ĐOẠN NÀY

Tham vấn các rối loạn phức tạp

- Bộ gene x môi trường
- Bất thường NST
 - Đảo đoạn
 - Chuyển đoạn tương hỗ

Dựa trên các nghiên cứu

biểu hiện lâm sàng nhẹ, hoặc không có, nhưng nếu chuyển cho con thì lại có thể gây ra nguy hiểm cho con



TUY NHIÊN CÁC NGHIÊN CỨU THÌ KẾT QUẢ CỦA NÓ THƯỜNG KHÔNG CHÍNH XÁC VÌ 2 LÝ DO:
- SỬ DỤNG SỐ TRUNG BÌNH TRÊN 1 DÂN SỐ NHẤT ĐỊNH (MÀ DÂN SỐ NÀY THƯỜNG Ở ÂU MỸ LẠI CÀNG KHÔNG PHÙ HỢP VỚI DÂN SỐ VIỆT NAM)
- KHÔNG TÍNH ĐẾN SỰ THAY ĐỔI LỐI SỐNG, MÔI TRƯỜNG, ...
TUY VẬY ĐÂY LẠI LÀ PHƯƠNG TIỆN DUY NHẤT TA CÓ THỂ DỰA VÀO CHO ĐẾN NAY

- Sử dụng số trung bình trên 1 dân số nhất định
- Không tính đến sự thay đổi môi trường, lối sống, ...

(Long bịa) Câu hỏi như: Tham vấn bất thường NST như đảo đoạn, chuyển đoạn tương hỗ dựa trên gì:

- A. Cây phả hệ
 - B. Sử dụng số trung bình trên 1 dân số nhất định
 - C. Sự thay đổi môi trường, lối sống
- => B. Sử dụng trung bình

LÀ CÁC RỐI LOẠN TRONG ĐÓ CÓ 1 SỰ TƯƠNG TÁC GIỮA BỘ GEN VÀ MÔI TRƯỜNG HAY NÓI CÁCH KHÁC ĐÂY LÀ 1 RỐI LOẠN ĐA GEN; HOẶC TRONG TRƯỜNG HỢP BẤT THƯỜNG NST MÀ CÓ ĐẢO ĐOẠN HAY CHUYỂN ĐOẠN TƯƠNG HỖ (TỨC LÀ SỐ LƯỢNG GEN ĐƯỢC BIỂU HIỆN VẪN NHƯ CŨ)-->THƯỜNG CÁC BỆNH LÝ NÀY RẤT NHẸ HOẶC BIỂU HIỆN CỦA CHÚNG RẤT THÂM KÍN

-->LÀM SAO ĐỂ THAM VẤN TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP NÀY???
ĐẾN NAY TA CHỈ CÓ THỂ DỰA TRÊN NGHIÊN CỨU CÁC CON SỐ ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ: NHƯ Ở DI TRUYỀN UNG THƯ (LÀM SAO TƯ VẤN CHO 1 NGƯỜI MANG GEN BRCA1 HAY 2: PHẢI DỰA TRÊN NGHIÊN CỨU THÌ MỚI BIẾT ĐƯỢC NGƯỜI MANG GEN BRCA1 THÌ TỶ LỆ MẮC UNG THƯ CỦA HỌ NẾU CÂY PHẢ HỆ CÓ NGƯỜI MẮC BỆNH LÀ 80% CÒN KHÔNG CÓ AI MẮC BỆNH LÀ 50%

Di truyền ty thể

LA BỆNH DI TRUYỀN MỚI CẦN ĐƯỢC
NGHIÊN CỨU THÊM RẤT NHIỀU

- Dấu hiệu:

- Người mẹ mang ty thể bệnh → **tất cả con**
- Cha mang ty thể bệnh → không di truyền

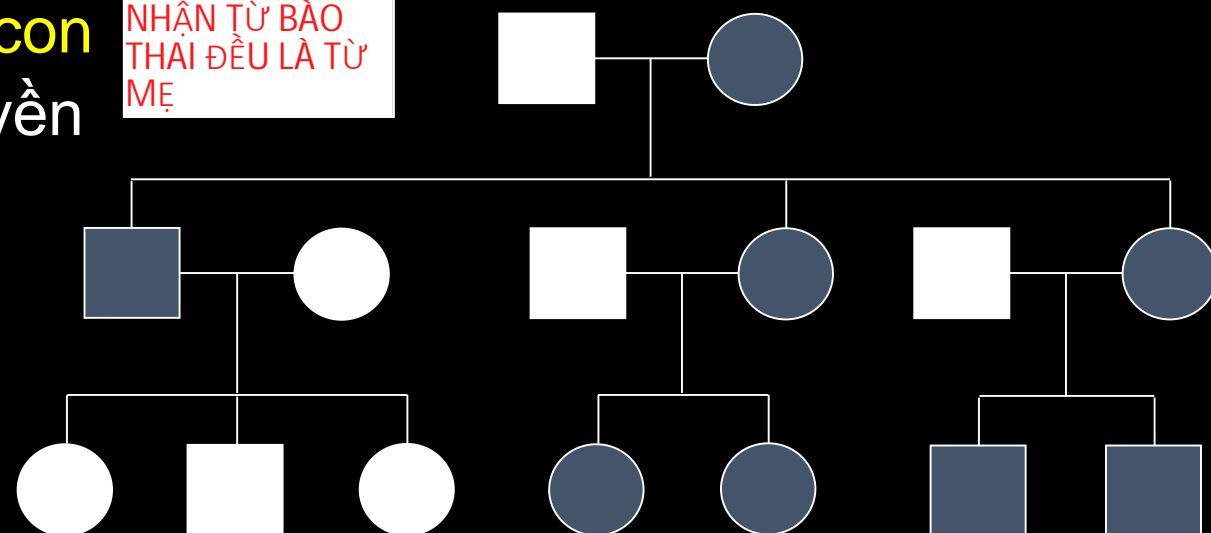
- Ví dụ:

- Hội chứng Alpers
- **Hội chứng Leigh**

Bệnh thần kinh thị giác Leber

LIÊN QUAN THÂN
KINH

DO TY THỂ CON
NHẬN TỪ BÀO
THAI ĐỀU LÀ TỪ
MẸ



Mẹ bị, thì toàn bộ con bị, nhưng cha bị, thì con lại không bị.

Phức tạp hơn nữa

- Các bệnh di truyền với khả năng biểu hiện kiểu hình không hoàn toàn
- Các bệnh di truyền khởi phát muộn

NHƯ TRONG CÁC HỘI CHỨNG KHỞI PHÁT Ở 40-50 TUỔI

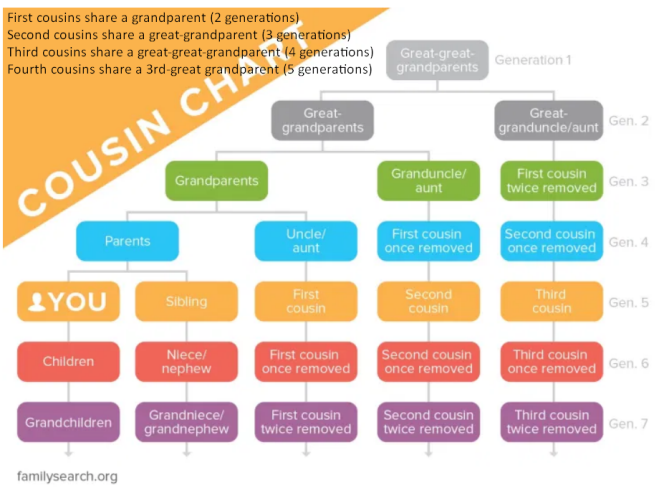
TỨC LÀ NGƯỜI NÀY CÓ MANG GEN ĐỘT BIẾN NHƯNG SẼ CÓ NHỮNG NGƯỜI CÓ GEN NÀY BIỂU HIỆN BỆNH VÀ NHỮNG NGƯỜI CÓ GEN NÀY KHÔNG BIỂU HIỆN BỆNH

TẤT CẢ CÁI PHỨC TẠP Ở TRÊN CHÚNG TA PHẢI DỰA VÀO NGHIÊN CỨU ĐỂ TÍNH TOÁN CÁC MÔ HÌNH PHỨC TẠP HƠN-->KHO CẦN BIẾT MÔ HÌNH GÌ

Tham vấn di truyền trong hôn nhân cận

	Incidence of First Birth Defect in Sibship (per 1000)	Incidence of Recurrence of Any Birth Defect in Subsequent Children in Sibship (per 1000)
First-cousin marriage	36	68
Nonconsanguineous marriage	15	30

Data from Stoltenberg C, Magnus P, Skrandal A, Lie RT: Consanguinity and recurrence risk of birth defects: a population-based study, *Am J Med Genet* 82:424-428, 1999. **đồng thời, nguy cơ di con dị tật ở những đứa tiếp theo cao hơn đứa đầu**



Theo hình này thì thấy incidence nếu kết hôn không chung huyết thống bằng 50% kết huyết first-cousin

Lưu ý



- Kích thước gia đình hay **chênh lệch nam/nữ**

NAM QUÁ NHIỀU HAY NỮ QUÁ NHIỀU CÓ THỂ LÀM CHO CHÚNG TA KHÔNG LƯU Ý ĐẦY ĐỦ VÀ BỎ SÓT 1 SỐ BỆNH LÝ QUAN TRỌNG

Weitzel JN. et al. *JAMA*. 2007

- **Không chắc về quan hệ huyết thống**

- 15% dân số sai lệch huyết thống

1 KHẢO SÁT KHÁ THỦ VỊ Ở ANH LÃ NHƯ BÊN: 15% KHÔNG QUAN HỆ HUYẾT THỐNG

- Con nuôi

Bellis MA, et al., *Journal of Epidemiology & Community Health*, 2005

cây phả hệ phải khai thác tốt nhất là ít nhất 15 thành viên trong 3 thế hệ

- Các yếu tố khác làm che lấp:

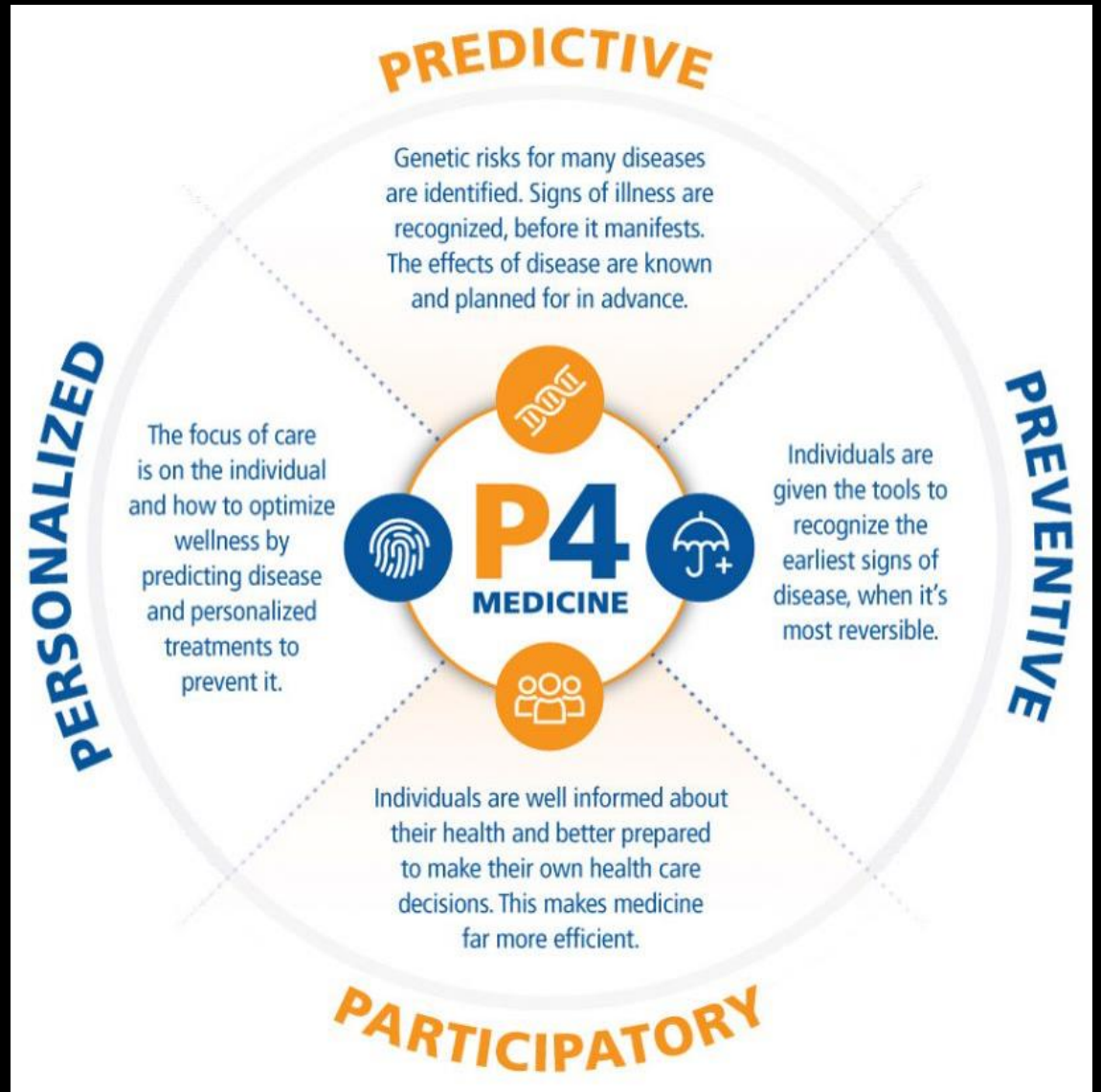
- Can thiệp phòng ngừa
- Độ xâm nhập của bệnh
- ...

TRONG NHỮNG TRƯỜNG HỢP XÂM NHẬP PHỨC TẠP TA CÓ THỂ LẦM ĐÓ LÀ 1 BỆNH DI TRUYỀN

Tương lai của tham vấn di truyền

- Test sinh hóa **DOUBLE TEST, TRIPLE TEST**
- PCR **KHÁO SÁT ĐƠN GEN**
- Microarray **KHÁO SÁT ĐA GEN**
- Sequencing **KHÁO SÁT ĐA GEN**
- Whole genome sequencing
- GWAS: whole genome wide association study
- ...

TUY NHIÊN HIỆN NAY TA ĐANG NHẢM ĐẾN 1 CÁCH NHÓM CAO HƠN LÀ LÀM GHI NHẬN BỘ GEN RIÊNG CỦA TỪNG DÂN SỐ:
- Whole genome sequencing: GIẢI TRÌNH TỰ TOÀN BỘ BỘ GEN
- GWAS: whole genome wide association study: GIẢI TRÌNH TỰ TOÀN BỘ BỘ GEN DỰA TRÊN CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN DÂN SỐ ĐỂ TÌM ĐÓNG THAM VẤN CHÍNH XÁC HƠN-->PHÙ HỢP RIÊNG CHO TỪNG ĐỐI TƯỢNG, CÁ NHÂN, GIA ĐÌNH



Tóm tắt

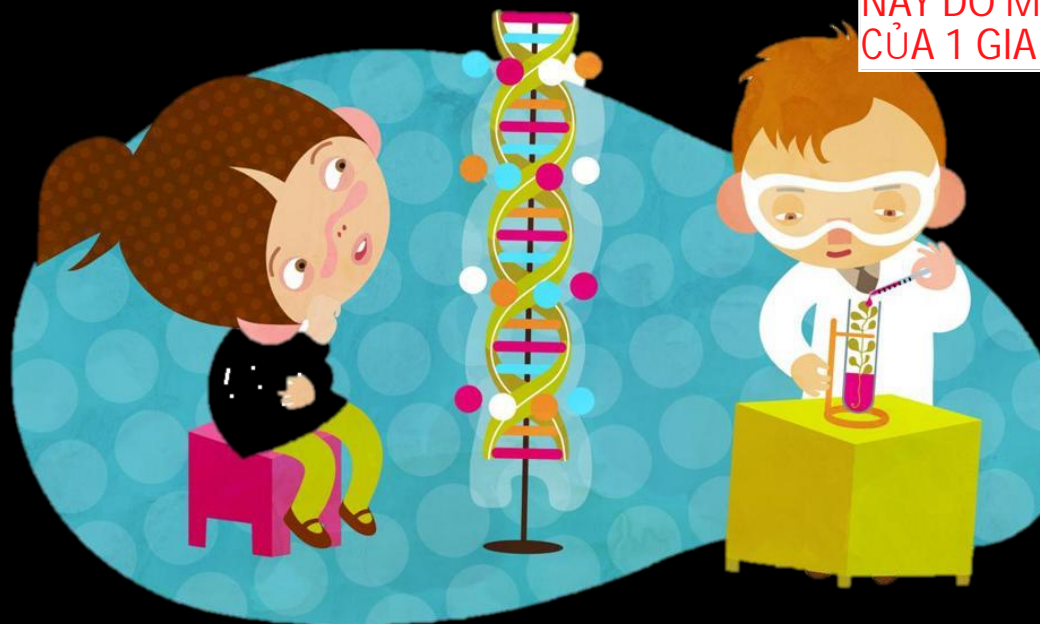
Một quá trình giao tiếp

Chẩn đoán

Đánh giá nguy cơ

Cung cấp các thông tin

Hỗ trợ lâu dài



Không định hướng

Không phán xét

Ví dụ như: bệnh này do mẹ gây ra, hay do cha truyền cho người con! Tránh những kết luận trực tiếp

Cung cấp thông tin chính xác và đầy đủ
→ người được tham vấn có thể tự đưa ra quyết định của mình.

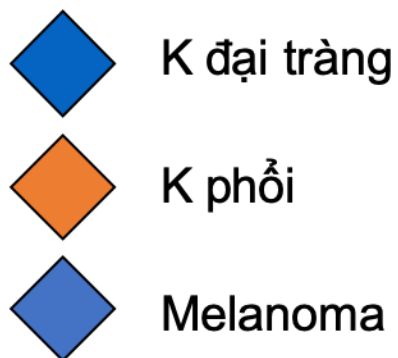
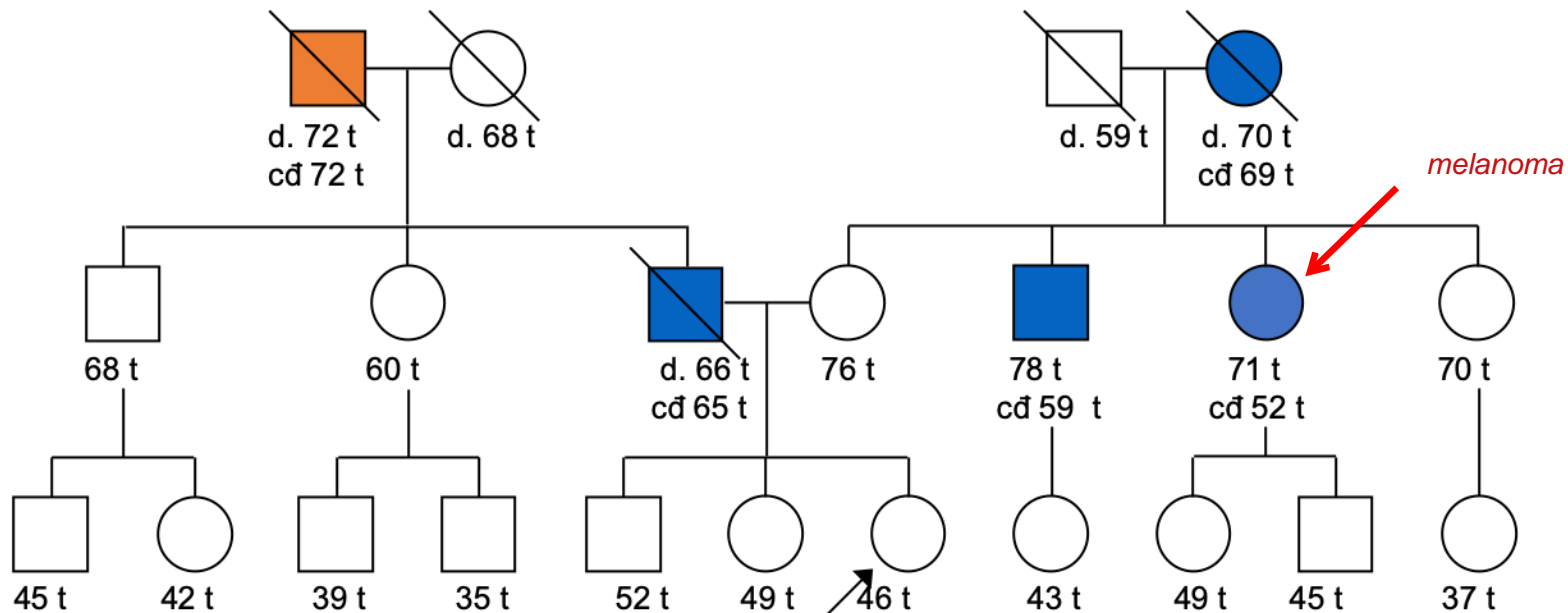
MỤC ĐÍCH LỚN NHẤT CỦA GIAO TIẾP LÀ CHÚNG TA NHỮNG NGƯỜI TƯ VẤN DI TRUYỀN SẼ GIÚP NGƯỜI BỆNH HIỂU VÀ THÍCH NGHI VỀ NHỮNG TÁC ĐỘNG VỀ DI TRUYỀN LÊN BỆNH CỦA HỌ: NHỮNG TÁC ĐỘNG NÀY BAO GỒM CÁC TÁC ĐỘNG VỀ MẶT BỆNH LÝ, TÂM LÝ, GIA ĐÌNH ĐỂ TỪ ĐÓ CHÚNG TA SẼ ĐƯA RA CHẨN ĐOÁN,... (GẠCH ĐẦU DÒNG BÊN TRÁI)
2 ĐIỀU CẦN QUAN TRỌNG LÀ KHÔNG ĐỊNH HƯỚNG (KHÔNG HƯỚNG NGƯỜI BỆNH CẦN THỰC HIỆN 1 XN GÌ VÀ TÙY HỌ LÀ NGƯỜI LỰA CHỌN) VÀ KHÔNG PHÁN XÉT (ĐẶC BIỆT TRONG TƯ VẤN SẢN KHOA NẾU TA PHÁN XÉT BỆNH NÀY DO MẸ HAY DO CHA TRUYỀN CHO CON-->ĐỔ VỠ CỦA 1 GIA ĐÌNH)

CASE: Gia đình cô S.

Cô S. nhận thấy nhiều người trong gia đình mình mắc ung thư, đặc biệt là ung thư đại tràng.

Cô ấy chắc chắn rằng sắp tới mình cũng sẽ bị ung thư

Cây phả hệ (1) của Gia đình cô S.

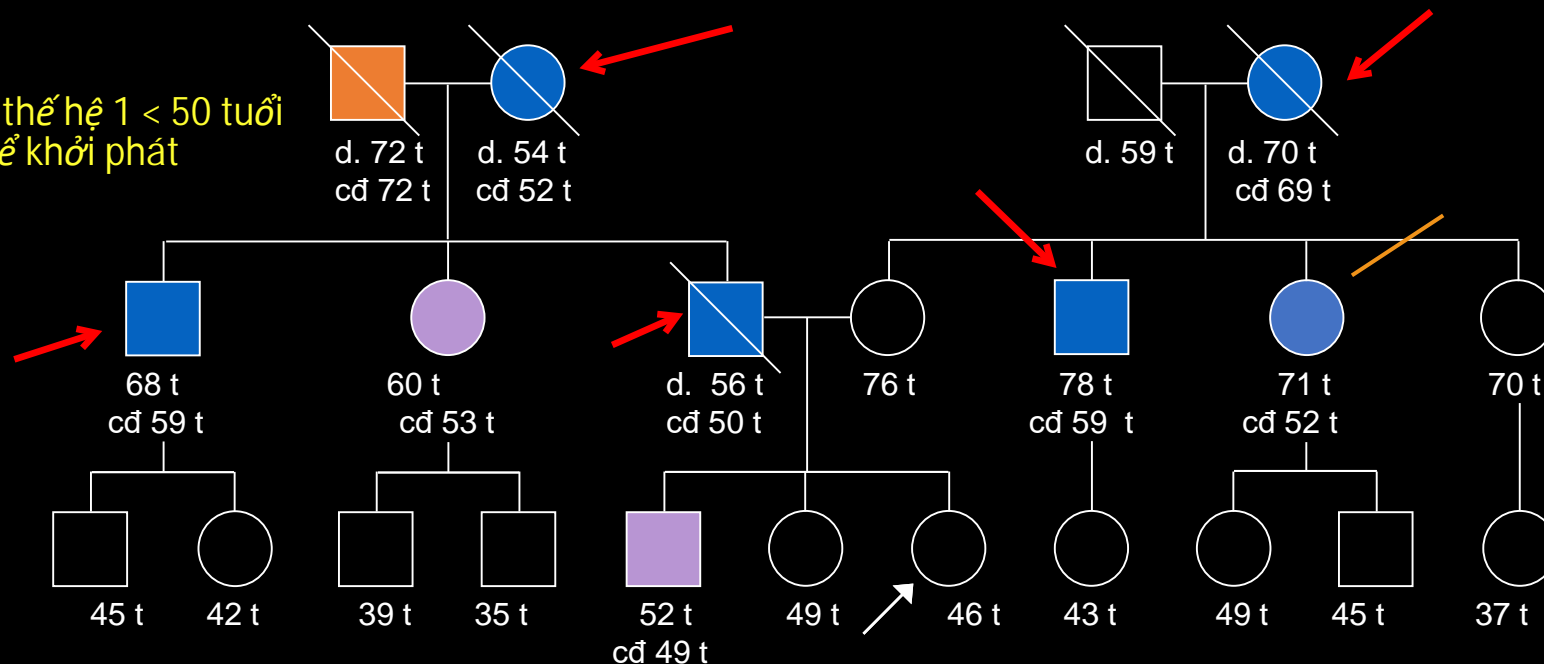


Tham vấn cho cô S
 Nguy cơ của cô S như thế nào?
 Cô S cần thực hiện x/n gì không?
 Kế hoạch tầm soát K đại tràng?

Phản hồi
 Trường hợp này, trong gia đình cô S không có các "red flags": người thân bậc 1 khởi phát sớm, người thân bậc 2 khởi phát sớm. Tuy nhiên, có thể thấy là ở phía mẹ có 3 người thân bậc 2 mắc ung thư khởi phát muộn, như vậy nguy cơ của cô S ở mức vừa. Cô S có nguy cơ cao hơn dân số chung, tuy nhiên ở mức độ này cô có thể không cần thực hiện xét nghiệm chuyên sâu nào về di truyền. Kế hoạch tầm soát của Cô S có thể được bắt đầu từ thời điểm hiện tại (cô S nên được tầm soát K đại tràng từ năm 40 tuổi - sớm hơn 10 năm so với dân số chung vì nguy cơ vừa của mình)

Cây phả hệ (2) của Gia đình cô S.

Định nghĩa nguy cơ cao của K trực tràng thì hoặc 1 người ở thế hệ 1 < 50 tuổi hoặc 2 người ở thế hệ 2 bất kể khởi phát



→ K đại tràng

K phổi

Melanoma

Polyps đại tràng

Tham vấn cho cô S

Nguy cơ của cô S như thế nào?

Cô S cần thực hiện x/n gì không?

Kế hoạch tầm soát K đại tràng?

2 bên đều thỏa nguy cơ vừa là có 2 người khởi phát muộn => nguy cơ cao.
Tầm soát từ năm 40 tuổi bằng nội soi đại tràng

Phản hồi
Trường hợp này, trong gia đình cô A có các "red flags": người thân bậc 1 khởi phát sớm, người thân bậc 2 khởi phát sớm. Như vậy cô Z có nguy cơ cao.

Ở mức nguy cơ này, cô Z có thể cần được tham vấn di truyền và có thể được đề nghị thực hiện xét nghiệm di truyền.

Kế hoạch tầm soát của Cô S có thể được bắt đầu từ thời điểm hiện tại (cô S nên được tầm soát K đại tràng từ năm 40 tuổi - sớm hơn 10 năm so với dân số chung vì nguy cơ cao của mình)

Individuals with a family history of advanced adenoma or CRC in one first-degree relative before age 60 years or two first-degree relatives at any age should initiate screening colonoscopy 10 years before the age of diagnosis of the youngest affected relative or at age 40 years (whichever comes first).

DO đó, ca này thì < 60 TUỔI NÊN ĐƯỢC GỌI LÀ KHỞI PHÁT SỚM. Hay < 50 tuổi theo thầy hiện nay tầm soát ung thư đại trực tràng khuyến cáo từ năm 45 tuổi với các đối tượng nguy cơ trung bình, từ 40 tuổi với đối tượng nguy cơ cao hoặc sớm hơn 10 năm

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN

