GIẢI ĐÁP THẮC MẮC DI TRUYỀN UNG THƯ

Câu 1: ung thư có xuất phát từ tb trưởng thành không?

TB trưởng thành nào cx có khả năng thành tb ung thư

Cơ thể có những tb biệt hóa cuối cùng như tb noron, chỉ ut những tb thần kinh đệm có phân chia, noron k ung thu, vị trí của não cũng ít bị tác động bởi môi trường; còn tb như cơ vân đã biệt hóa cuối cùng nhưng vẫn ut vì vẫn chịu tác động của mtrương và vẫn bị đột biến khi tác nhân bên ngoài tác động (hệ gen dễ ut và mtruong tác động mới đủ gây ung thư)

Có những tb k phân chia thì k ut, tb nào còn phân chia và chịu tđ của mt thì ut. UT là phải tích lũy các đột biến

**Câu 2: Khi làm xn dtr phát hiện có đb gen, làm sao biết ut từ tb soma hay tb mầm (dtr cho thế hệ sau không)**

**Text

Description automatically generated**

Nếu k phải là ut máu (cần xn riêng) thì tb máu có chung nguồn gốc với tb khác nên đồng nghĩa với tb sinh dưỡng soma cũng vậy (tb mỡ, da…) nên nó là ut dtr và tăng nguy cơ ut ở người có đb đó. Ví dụ xn ut dtr ở người nguy cơ cao brca1 2 (dì, mẹ, chị gái từng bị K vú trước 40t) thì nếu chỉ lấy máu và tìm thấy đb có khả năng gây bêh thì có thể kết luận người ngày có brca đb và tăng nguy cơ ut so vs dân số chung khoảng 7 8 lần

Câu 2: UT như xn máu, nước bọt k thấy gen thì người này k có đb trong tb soma nhưng vẫn tìm thấy đb ở mô ut… Tóm lại là: nếu xn máu âm tính gen ut nhưng xn tb khối u có thì điều đó xảy ra không? => Hoàn toàn có thể xảy ra

Trong slide có 3 loại ut, ut dtr là tỉ lệ nhỏ nhất, ut có tính gđ là không tìm thấy đb, ut dtr và ut gd chồng lấp, vì nó còn nhiều gen và đb chưa tìm ra được, mình xn các gen đã biết cũng k loại trừ được khả năng có gen hoặc đb ngoài khả năng phát hiện. Kĩ thuật mới giải trình tự gen vẫn bỏ sót nhiều, và nhiều đb chưa rõ ý nghĩa, nên dễ bỏ sót. Nên khi nói ut có tính gđ là có thể chồng lấp 2 khái niệm, còn theo sgk thì vẫn có 3 loại như trong slide

Quay lại câu hỏi xn máu không thấy, điều này k sai, nhưng nó được chia ra phức tạp hơn chút. Có 1 số đb mình phát hiện thấy thì gợi ý ut có tb mầm, không thấy thì gợi ý ut rải rác. Theo khuyến cáo là nếu xn u thấy brca1 trong tb ut thì nên làm xn máu, xn không ra thì thôi, còn xn máu thấy thì vẫn tư vấn có đb dtr trong gia đình. Bên trong tb ut sẽ có đb gen cao hơn

Câu hỏi 3: slide 2 hit model “gia đình” là cóc đb dtr trên germline chứ k phải K gđ (chỗ này gồm K dtr và K có tính gd). Trường hợp rải rác thì thường không bao gồm K có tính gđ, K ctgđ thường tính trong germline.

Text

Description automatically generated with medium confidence

Câu hỏi 4: Làm sao biết được 1 người có ut ctgđ không, trong guideline khuyến cáo phải khảo sát gia hệ, nếu làm xn tầm soát ut bằng đbg rộng rãi thì tỉ lệ rất thấp, nhưng nếu có gia hệ thì có thể phân tích nguy cơ của họ (3 loại) chỉ có mức cao mới cần làm xn dtr, nguy cơ tb thì vẫn trao đổi với người bệnh có muốn làm không, nc thấp thì không khuyến cáo. Nhiều khi người ta tự làm ơ ngoài rồi đem tới tư vấn thì tỉ lệ âm tính rất nhiều do nguy cơ chỉ tương đương ds chung

Câu hỏi 5: giải thích rồi

Khi đi thi làm sao mà hiểu? đề sẽ cho rõ ràng. Khi dùng ut ctgđ là có thể thuật ngữ bị chồng lấp nhưng đề thi thì sẽ cho rõ

Câu hỏi 6: so với ut rải rác thì ut gđ và ut di truyền tần suất driver gen nhiều hơn đugns không?

Text

Description automatically generated

Chưa chính xác, trong tát cả ut đều có dri và pas, chia ra dri là đb lớn sẽ làm tb mang đặc điểm ut, ngoài đặc tính xâm lấn và di căn còn có bất ổn định bộ gen, **1 số ut tích lũy được đb telomerase và bất tử**. Nên cho dù ***Ung thư có tính gia đình hay rải rác đều có đột biến driver gene và passenger gene như nhau***, 1 số dri khi nằm trong tb mầm thì trở thành ut ctgđ thôi, nên phần này để ở phần chung của bài

K vú có brca gọi là ut dtr, là có bao gồm nghĩa ung thư có tính gia đình

Làm sao pb gen đb tb mầm: tất cả tb đều chứa đb đó, còn gen đb tạo khối u chỉ có ở tb u thôi

Để xđ 1 đb gen là tb mầm hay ut dtr thì người ta lấy tb máu nhiều nhất (tb máu ngoại vi xn các tb còn nhân, k phải tb gốc tạo máu), trong nhiều năm thì người ta thấy lấy máu xâm lấn quá, có nhiều kit xn tb niêm mạc má trong nước bọt vẫn thấy được, thường lấy ở người phun đủ nước bọt và khả năng tìm được thấp hơn nên người làm xn cần kĩ để thu được đủ dna. Nghiên cứu thì làm tb máu để làm thêm xn sinh hóa, nst đồ…, thương mại thì ưu tiến lấy nước bọt cho tiện vì chỉ cần giải trình tự thôi. ***Lấy tế bào ngoại vi, lấy tế bào bạch cầu còn nhân, hiện nay còn có thể lấy tế bào niêm mạc má bong tróc (tiện lợi cho người bệnh) thông qua nước bọt*** để phân tích bộ gene => ***khảo sát đột biến tế bào mầm di truyền.***

Câu hỏi 7:

Graphical user interface, text

Description automatically generated

***BRCA1*** chỉ tác động lên tuyến vú gây ung thư sau năm 20 tuổi thôi, vì vậy nếu còn nhỏ thì nếu xét nghiệm (+) cũng không làm gì cả.

Chỉ tầm soát brca sau 20 tuổi thôi (mẹ brca 1, con gái k cân flàm sớm) vì brca 1 chỉ tác động lên tb vú sau 20t, nếu làm sớm cũng k làm gì mà còn gánh nặng tâm lí, nên để bé lớn rồi tự nó quyết định làm hay không

K vú là nói tới brca, K DTT là lynch, u nguyên bào võng mạc là rb1, gate sớm care muộn là đúng, Li Frau thì BN khởi phát ut vú sau khi trưởng thành rồi, hc Li là do đb tp53, gây ra nhiều loại ut (máu thượng thận thần kinh vú…), 1 số ut rất sớm như máu (1 đến 6t) thượng thận trước 1t, vú thì khởi phát muộn (thầy không biết luôn :v). Cùng 1 loại đb nhưng cái sớm cái muộn, chưa có câu trả lời chính xác, chỉ là nghiên cứu vậy thôi

Câu hỏi 8: tp53 là gate đúng không? P53 là người giữ cổng, quyết định nếu dna tổn thương nhiều thì apotosis, sửa được thì kêu care tới, nên nó là gate

Câu hỏi 9:

Text

Description automatically generated

Không nhầm, ret nó liên quan tới tất cả ut giáp, cái đầu tiên là trong MTC, còn dạng nhú mới nghiên cứu gần đây từ khoảng 2015 thôi. Ret là 1 trong những gen quan tâm nhiều

Câu hỏi 10:

Text

Description automatically generated

Nó chỉ tích hợp1 đoạn và vô tình trúng đoạn dễ ung thư, nhiều người bị HPV bị ut hoặc không, nó dính và promotor hoạt hóa nhiều gen khác nên gây ut, hpv dna không khảo sát đúng chỗ bị cài vào nên không thấy được, chỉ khảo sát được con hpv thôi

Câu hỏi 11:

Text

Description automatically generated

Vẫn là thăc mắc về định nghĩa như trên, là do mình chưa tìm được gen liên quan thôi

**Câu hỏi 12:**

Text

Description automatically generated

K ctgđ đã bao gồm ut dtr luôn rồi

Những đb này vẫn có thể gây ut rải rác, 2 hit giải thích được tại sao ut sớm (1 bên đb thì bên kia tăng hoạt), slide mất sự dị hợp tử phức tạp quá nên thôi k dạy.

2 hit dùng để giải thích ung thư di truyền, rải rác vẫn theo 2 hit nhưng thời gian lâu hơn. 2 hit chỉ là mô hình giải thíc ut dtr sớm hơn và ở 2 bên. 2hit là thuyết trên cơ sở dùng để giải thích triệu chứng ls

**Câu hỏi 13:**

A close-up of a document

Description automatically generated with low confidence

Bạn hiểu đúng rồi, K gđ bao gồm K dtr rồi

Câu hỏi 14:

Text

Description automatically generated

Slide 2 hit có 1 số đặc điểm có thể sử dụng

Ut dtr là đb trong tb mầm (tìm trong tb máu hoặc niêm mạc má), ut rải rác chỉ thấy đb trong tb u, nhìn phả hệ gợi ý ut mức tb hoặc cao, ut rải rác k thấy gợi ý gì

Câu hỏi 15:

Text

Description automatically generated with low confidence

Giải thích rồi => okie thầy

Câu hỏi 16:

Text, timeline

Description automatically generated

Bạn hiểu đúng rồi, càng về sau thì bất ổn định bộ gen trong u càng nhiều, thậm chí ngoài pas gen nó còn có đb nst luôn, ut máu trong mấy gđ cuối có thể thấycác bất thường nst rõ trên nst đồ luôn.

Mỗi u có vài dri còn lại là pas đúng không? Đúng luôn, nhưng thật ra kiến thức dri và pas vẫn còn sử dụng, chỉ có điều trong hội nghị di truyền người ta thấy phân định ra có thể k đúng vì pas là gen đb đang chờ thời, 1 số tb ut k mang dri gen (nước ngoài người ta đem từng tb ra phân tích thấy vậy) chỉ đb ở pas gen. Cái này chưa đưa vào textbook nên thôi k quan tâm

Câu hỏi 17:

Text

Description automatically generated

Không trả lời vì lộ đề. Thầy hỏi: XN có đột biến gene rồi, thì thuộc nhóm gì? => điều kiện cần và đủ **UNG THƯ DI TRUYỀN. Vì vậy, có thể suy ra yếu tố quan trọng nhất là XN đột biến gene ở tế bào mầm!!!**

Text

Description automatically generated

Ở giai đoạn muộn, ***passanger càng nhiều hơn***, driver gene chưa chắc, nó có thể tích lũy thêm, bộ gen càng mất ổn tịnh thì tb càng ác tính, nên drive không phải là vẫn sẽ như giai đoạn sớm. Vì vậy, passanger gene thì càng nhiều hơn, còn driver gene có thể nhiều hơn ở giai đoạn muộn khi so với giai đoạn sớm.

Text

Description automatically generated

2 gen này không ra thi

Text

Description automatically generated

Chắc chắn là có

Phần sau thì trên gnhiên cứu thấy có nhưng không rõ ràng, nhiều trường hợp có nhưng có thể không, tìm được pas cũng chẳng làm được gì, nên nhiều khi chỉ chú trọng dri, pas chỉ xây dựng thêm đặc tính ut chứ k khởi phtá ut mới nên ít được quan tâm

Thời gian ut càng dài thì pas càng tăng, ut gia đình có đb sẵn nên khả năng tạo đb mới và tích lũy đb nhiều hơn ut rải rác. Vì vậy suy ra được là K di truyền khởi phát sớm sẽ có nhiều passenger gene hơn so với nhóm rải rác, khởi phát muộn.

Graphical user interface, text

Description automatically generated

Trả lời rồi. Tìm đb trong tb mầm, lấy tb máu và má dễ nhất, lấy ở khối u thì vô tình là lấy khối u rồi, không phải là tb mầm nữa. 1 số trừng hợp thể khảm hoặc nghi ngờ bệnh chuyên biệt thì có thể lam trên tb chuyên biệt hơn (vd tb da) nhưng chỉ trong vài trường hợp khó và rất đặc biệt thôi, không cần quan tâm

Text

Description automatically generated

***Tìm đb gen ở tb mầm thì không còn là ut rải rác nữa***.

Các khả năng: BRCa này là đb dtr, hoặc là đb mới (de novô) ở thế hệ của người này (trong tb mầm của mẹ người này có đb hoặc tinh trùng bố có đb và tạo hợp tử đb, chỉ người này mang đb, chị em không có), nhưng thực tế brca1 rất ít đb de novo, 30% pten là de novo, nên cũng còn tùy loại đb

ĐB de novo nếu trong tb mầm thì từ người đó sẽ bắt đầu di truyền cho thế hệ sau, còn nếu riêng ở khối u thì k dtr

TƯ VẤN DI TRUYỀN

Text

Description automatically generated

Cây phả hệ có ít nhất 3 thế hệ, nên vẫn chỉ khai thác được cấp 1 và 2, thông thường khi nói từ 3 người thân là nói cây phả hệ tiêu chuẩn có 3 thế hệ, thì tính thế hệ 1 và 2. Nên chỉ giới hạn ở người thân bậc 1 và 2 (xem slide)

Text

Description automatically generated

1. Ng cơ thấp là tương đương dân số chung chứ không loại được hoàn toàn nguy cơ, nếu nc tb hoặc cao thì phân nhóm tiếp. Các khuyến cáo tùy thuộc từng loại ut khác nhau, thậm chí có khuyến cáo riêng cho từng loại đb
2. Chắc chắn là có, phân nc được thì cần phải làm. Nc cao ngoài tsoat có thể xn di truyền, dù ra âm hay dương thì vẫn có lợi, nc tb có thể tăng việc tầm soát, và tư vẫn làm xn, còn nc thấp thì k tư vấn xn…

Câu hỏi: UT vú sớm là nhỏ hơn 40 hay từ 40 trở xuống

UT phổi thì k biết

UT DTT có dưới 50 hoặc 40 (từ 40 trở lên là cao rồi)

UT vú dưới 40

ở nước ngoài, người mang brca1 có thể lựa chọn đoạn nhũ dự phòng

Text

Description automatically generated

Đây là nhược điểm của cây phả hệ, số lượng người ít dễ bị diễn giải sai, nên cần khai ***thác ít nhất 3 thế hệ và ít nhất 15 người***, nhưng khó được 15 người lắm. Câu hỏi này thì k thể loại trừ được

Text

Description automatically generated

UT ***phổi rất ít có tính gia đình, chủ yếu là môi trường***

Hội chứng đa polyp gia đình khoảng cách nội soi là 3 năm???

***Đa polyp mỗi 6th***, một số bs còn cho theo số lượng, nhiều quá có thể cắt dự phòng

2 người thân bậc 2 có bệnh khởi phát muộn? nếu cùng bên thì nc vừa, 2 bên thì nc tương đương ds chung

Text

Description automatically generated

Cùng thế hệ khác với cùng bên, cùng thế hệ là cùng hàng, của 1 phía vì đang so với anh chị em của chính người đó

50 tuổi không xem là sớm. Nhưng tuổi chẩn đoán thì không chắc là tuổi khởi phát bệnh, tuổi khởi phát được tính là tuổi có triệu chứng đầu tiên, nên trong tư vấn thầy vẫn dùng mốc 50 là sớm

Câu 3: có 2 nhóm bệnh khác nhau…

Nhóm polyp có guideline riêng, có người đa polyp sớm nội soi từ năm 12 tuôi (thầy không nhớ) vì polyp có từ sớm (có thể có tính niên thiếu luôn)

Chú phía ba và dì phía mẹ ở 2 nhánh khác nhau nên k tính là mức độ vừa, chỉ tính tương đương ds thôi

Chỉ cần biết mốc tuổi của UT vú và đại tràng thôi

Text

Description automatically generated

Câu 1 để sau

Câu 3: tính từ người đang tham vấn chia thành nhánh cha và mẹ

A close-up of a document

Description automatically generated with low confidence

Lấy từ các nghiên cứu

Y đức trong dtr: nhiệm vụ vẫn là phải thông báo cho bệnh nhân chứ không phải người nhà, người nhà mới cần giấu, chỉ được biết nếu bn cho phép mà thôi => quyền được biết và quyền được không biết. Làm sao bn không sốc thì liên quan kĩ năng của người tư vấn

Không hỏi công thức Baye

Text

Description automatically generated

Không share 2 cái cùng lúc được nên sẽ giải thích sau

Text

Description automatically generated

Xét riêng từng bệnh

Cây phả hệ vẽ chung nhưng bệnh hoặc nhóm bệnh phải xếp riêng (vd vú tiền liệt tuyến,…)

Text

Description automatically generated

Tương đương ds chung

Text

Description automatically generated

Text

Description automatically generated

A screenshot of a computer

Description automatically generated with low confidence

Text

Description automatically generated

Có, miễn là có cùng 1 loại gen. Luôn tìm 1 nguyên nhân giải thích cho tất cả trước khi nghĩ nhiều nguyên nhân

Text

Description automatically generated

Câu (3) tính là nguy cơ cao, làm brca1 2, hiện nay giải trình tự gen thế hệ mới khảo sát một lúc nhiều gen hơn

Text

Description automatically generated

Diagram

Description automatically generated

Cô 71 tuổi bên phải là melanoma

Bố cô S KDT khởi phát muộn

K phổi thường liên quan môi trường

Mela và K ĐT có liên hệ với nhau

Xét riêng KDT thì cô S có bố KĐT muộn, bên mẹ có bà nội và bác KĐT muộn – 2 bậc 2 k cùng thế hệ => bên bố nc vừa, mẹ là nco ds chung, đây là nc tương đương ds chung thôi, vì k rõ ràng và người UT khởi phát muộn nên khả năng là do mtrường nhiều hơn khả năng do dtr

Bên bố nc vừa thì khuyến cáo ts sớm chứ k cần xn dtr

***Thật ra nên lấy mốc cao hơn nên sẽ kết luận ncơ vừa***. Nhưng thực tế cây này nghĩ nhiều môi trường hơn dtr vì có ut phổi và melanom rải raccs, ut đt cũng rất muộn, người thân cùng thế hệ lại không bị gì

Đi thi thì tình huống sẽ rõ ràng hơn

A screenshot of a computer

Description automatically generated with medium confidence

2 người bậc 1, 1 người sớm

NC cao

Tình huống này có xem polyp chung nhóm UT không? Mình không rõ nhưng polyp và UT có chung nguyên nhân nên mình nên gom chung

Melanom và phổi thì thuộc về mtrường

Học câu hỏi tìm hiểu bài có thể trúng đề