

Hướng dẫn tư vấn cho bệnh nhân về di truyền học sinh sản



Mục lục

Tổng quan về di truyền học	04
Các bệnh về nhiễm sắc thể	14
Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh	38
Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường	54
Di truyền đơn gen	64

Hướng dẫn tư vấn này nhằm giúp các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe có thông tin cơ bản về tư vấn di truyền và chỉ nhằm mục đích giáo dục tổng quát. Hướng dẫn này không nhằm mục đích sử dụng thay thế cho quyết định về chuyên môn của nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khi cung cấp ý kiến tư vấn hoặc các dịch vụ về y tế.

Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

Di truyền đơn gen

Mục lục

Tổng quan về di truyền học	04
Các bệnh về nhiễm sắc thể	14
Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh	38
Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường	54
Di truyền đơn gen	64

Hướng dẫn tư vấn này nhằm giúp các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe có thông tin cơ bản về tư vấn di truyền và chỉ nhằm mục đích giáo dục tổng quát.
Hướng dẫn này không nhằm mục đích sử dụng thay thế cho quyết định về chuyên môn của nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khi cung cấp tư vấn hoặc các dịch vụ y tế.

Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

Di truyền đơn gen

Tổng quan về di truyền học



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

Di truyền đơn gen

Tổng quan về di truyền học



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

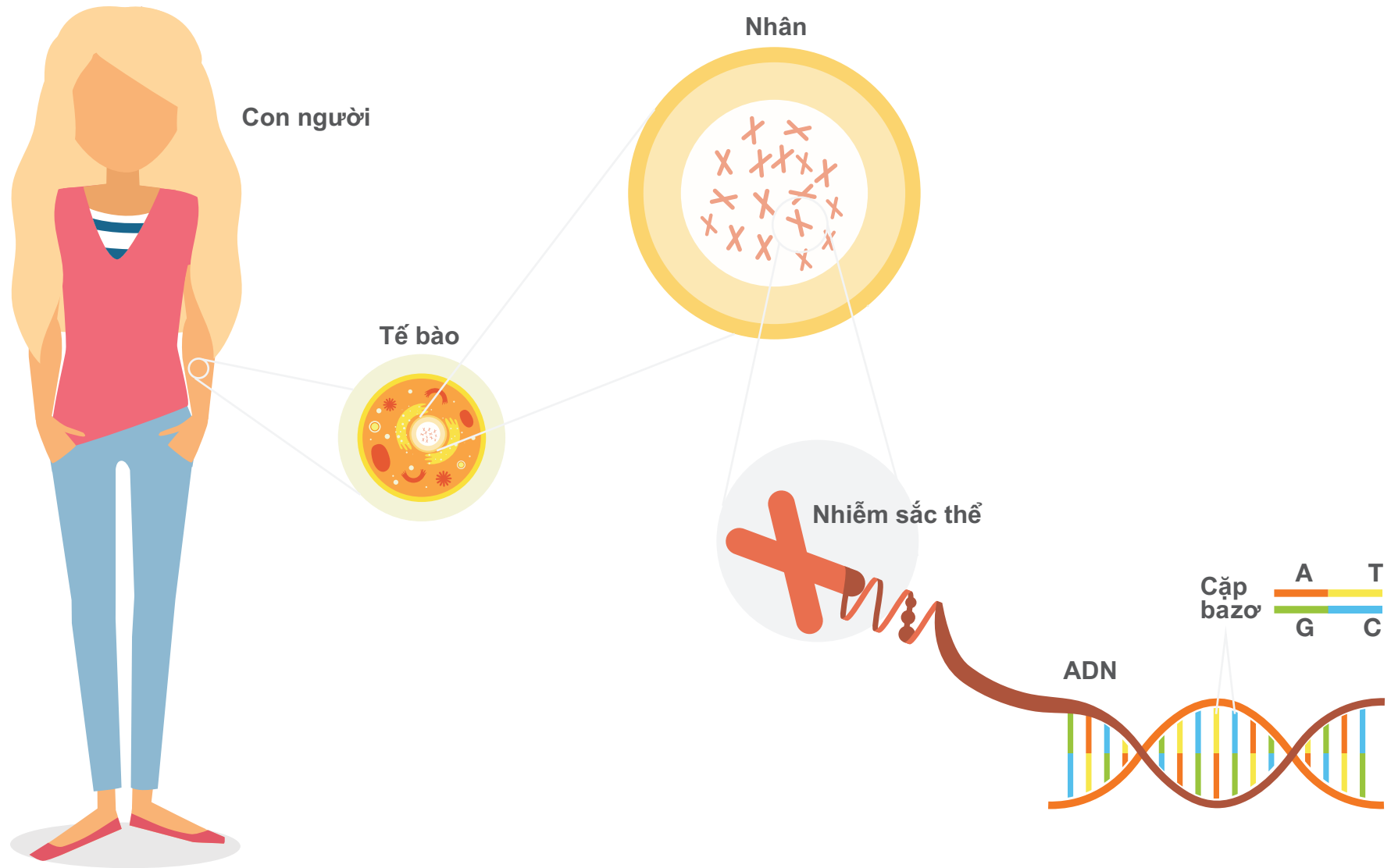
Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

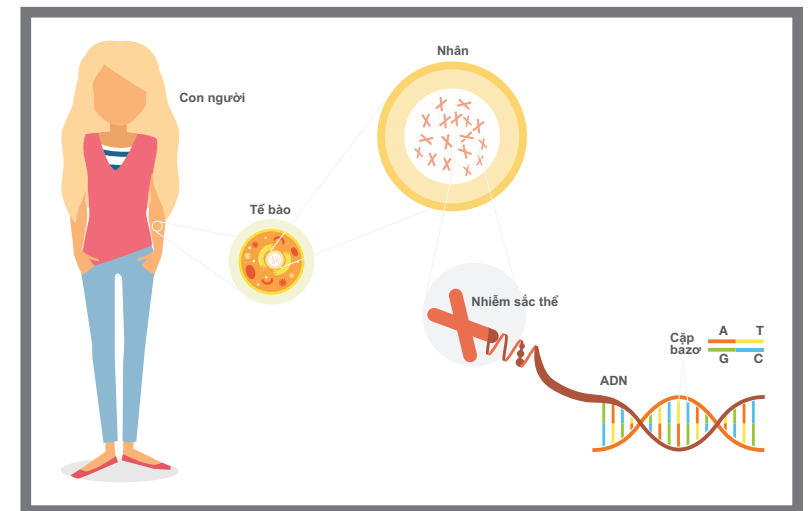
Di truyền đơn gen

Tế bào, nhiễm sắc thể và ADN



Tế bào, nhiễm sắc thể và ADN

- Cơ thể người cấu tạo từ hàng nghìn tỉ tế bào
- Bên trong nhân tế bào là các cấu trúc được gọi là các nhiễm sắc thể Nhiễm sắc thể được tạo thành từ ADN
- ADN được tạo thành từ 4 bazơ (A,T,G,C). Chúng là cơ sở tạo nên các gen
 - Một chuỗi bazơ riêng biệt tạo thành một gen. Có khoảng 20.000 gen ở người



Thư viện Y học quốc gia Hoa Kỳ. Help Me Understand Genetics: Cells and DNA.

<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>. Phát hành ngày 30 tháng 5 năm 2016. Truy cập ngày 6 tháng 6 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

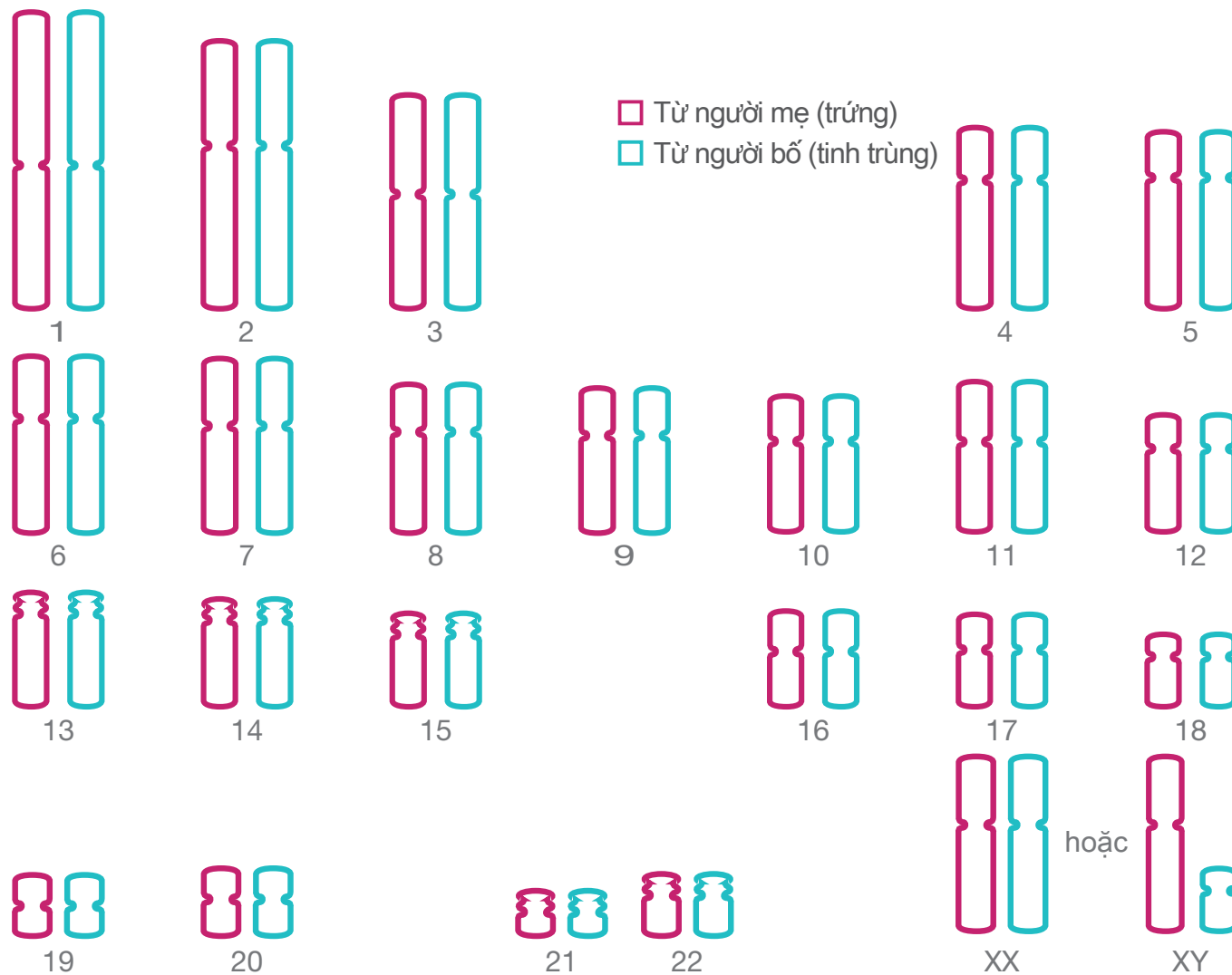
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

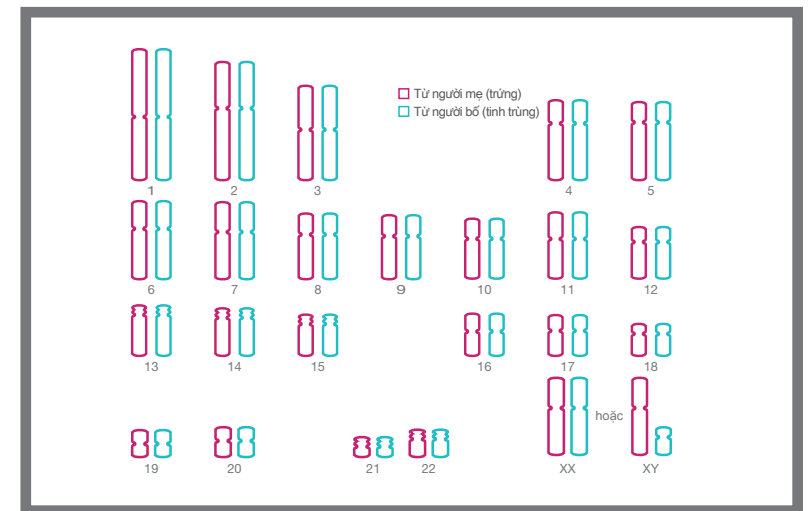
Di truyền đơn gen

Nhiễm sắc thể người



Nhiễm sắc thể người

- Con người có 23 cặp nhiễm sắc thể (tổng cộng 46 nhiễm sắc thể)
 - Một bản sao mỗi nhiễm sắc thể đến từ người mẹ (trứng); bản sao còn lại đến từ người cha (tinh trùng)
- 22 cặp đầu tiên được gọi là nhiễm sắc thể thường và giống nhau ở cả nam và nữ
- Cặp nhiễm sắc thể thứ 23 được gọi là nhiễm sắc thể giới tính. Nữ giới có hai bản sao nhiễm sắc thể X, nam giới có một nhiễm sắc thể X và một nhiễm sắc thể Y



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

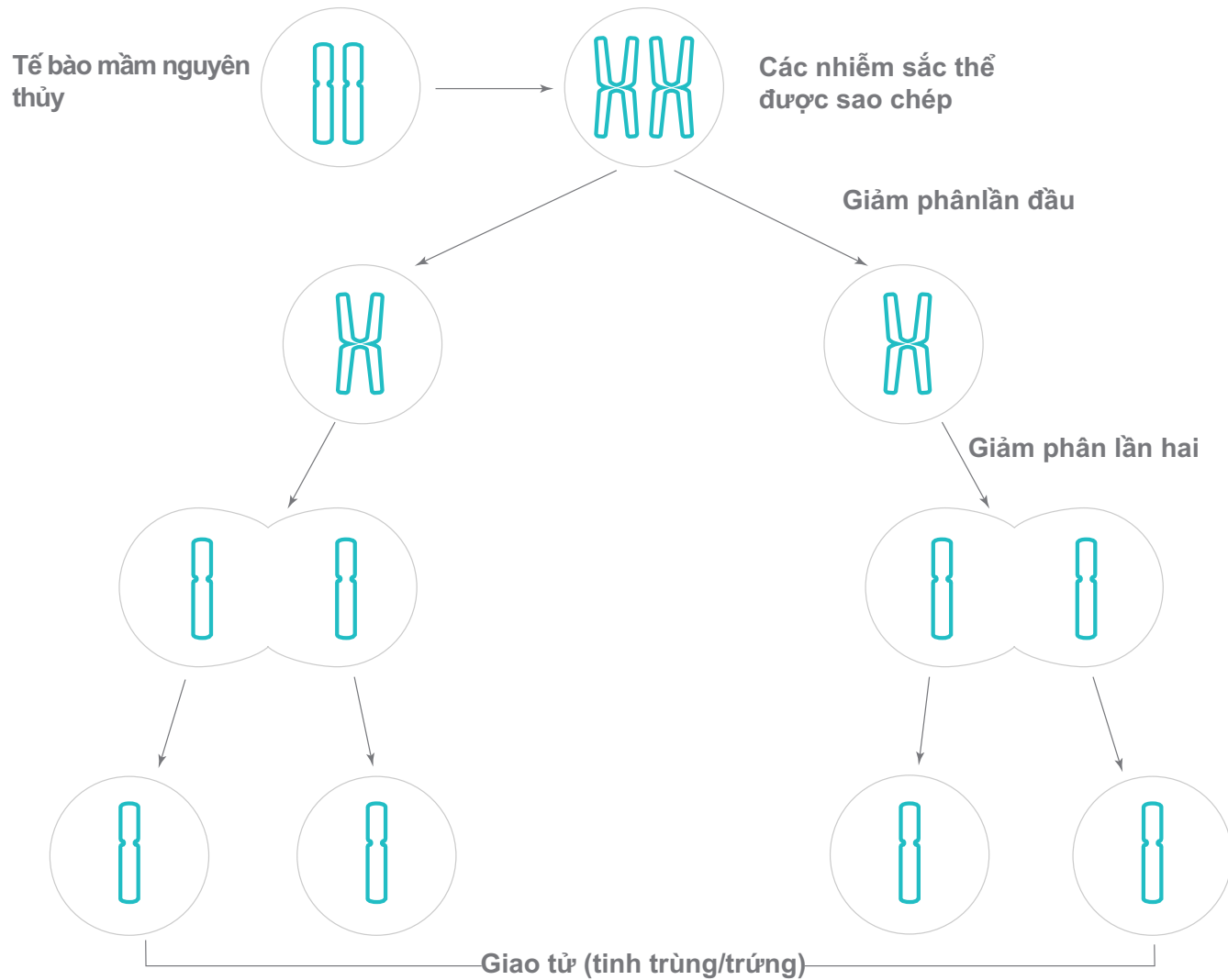
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

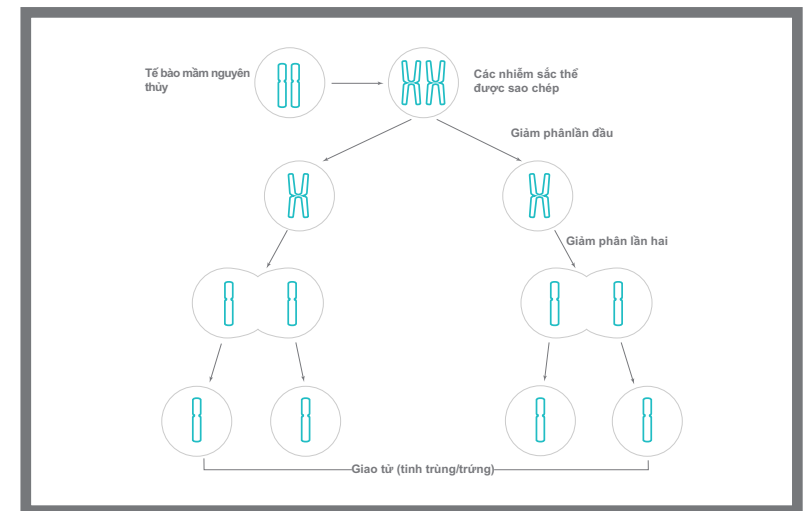
Di truyền đơn gen

Giảm phân: Tạo tế bào trứng và tinh trùng



Giảm phân: Tạo tế bào trứng và tinh trùng

- Giảm phân là quá trình tạo ra các tế bào trứng và tinh trùng (giao tử)
- Trong quá trình giảm phân, các cặp nhiễm sắc thể được phân tách để mỗi giao tử thường có một bản sao của từng nhiễm sắc thể (tổng cộng 23, một nửa số nhiễm sắc thể tìm thấy trong tế bào)
- Khi thụ tinh/thụ thai, tinh trùng kết hợp với trứng để tạo thành một hợp tử, hợp tử này trở thành phôi (với 46 nhiễm sắc thể)



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

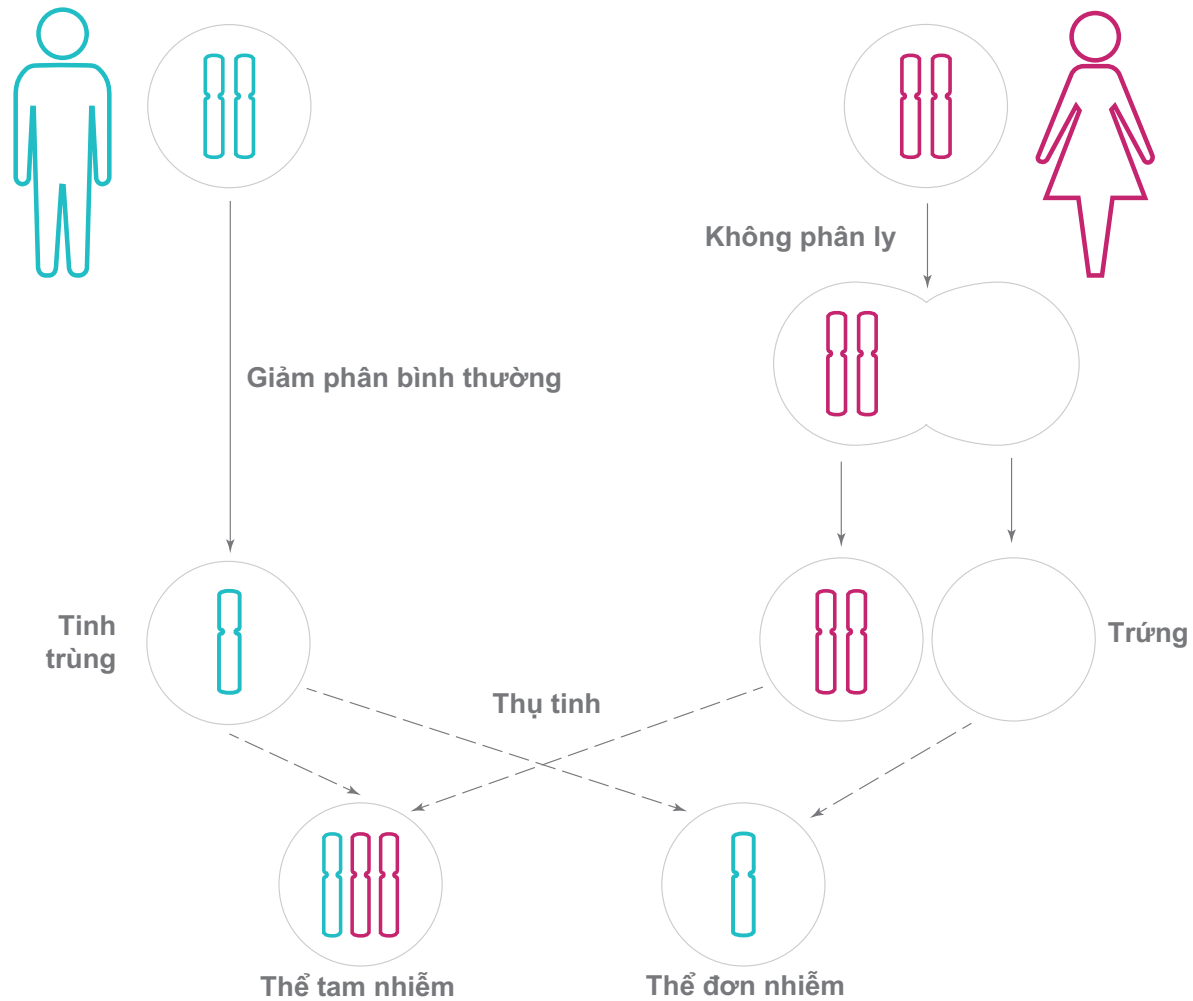
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

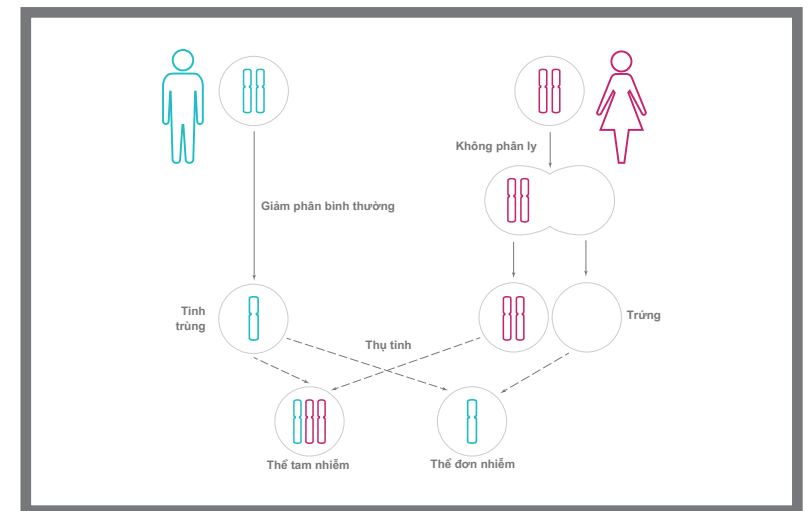
Di truyền đơn gen

Không phân ly trong giảm phân



Không phân ly trong giảm phân

- Không phân ly là tình trạng không phân tách được các nhiễm sắc thể tương đồng thường xảy ra trong quá trình phân bào, dẫn đến số lượng nhiễm sắc thể không chính xác (được gọi là thể dị bội)
 - Không phân ly có thể xảy ra trong quá trình giảm phân ở nam và nữ
- Các loại thể dị bội:
 - Tam nhiễm sắc thể: ba bản sao của một nhiễm sắc thể nhất định
 - Thể đơn nhiễm: một bản sao của một nhiễm sắc thể nhất định
- Thể dị bội có thể dẫn đến:
 - Không cấy được phôi
 - Sảy thai
 - Sinh ra một em bé có bệnh nhiễm sắc thể (ví dụ: tam nhiễm sắc thể 21, còn được gọi là hội chứng Down)



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

Các bệnh về nhiễm sắc thể



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

Di truyền đơn gen

Các bệnh về nhiễm sắc thể



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

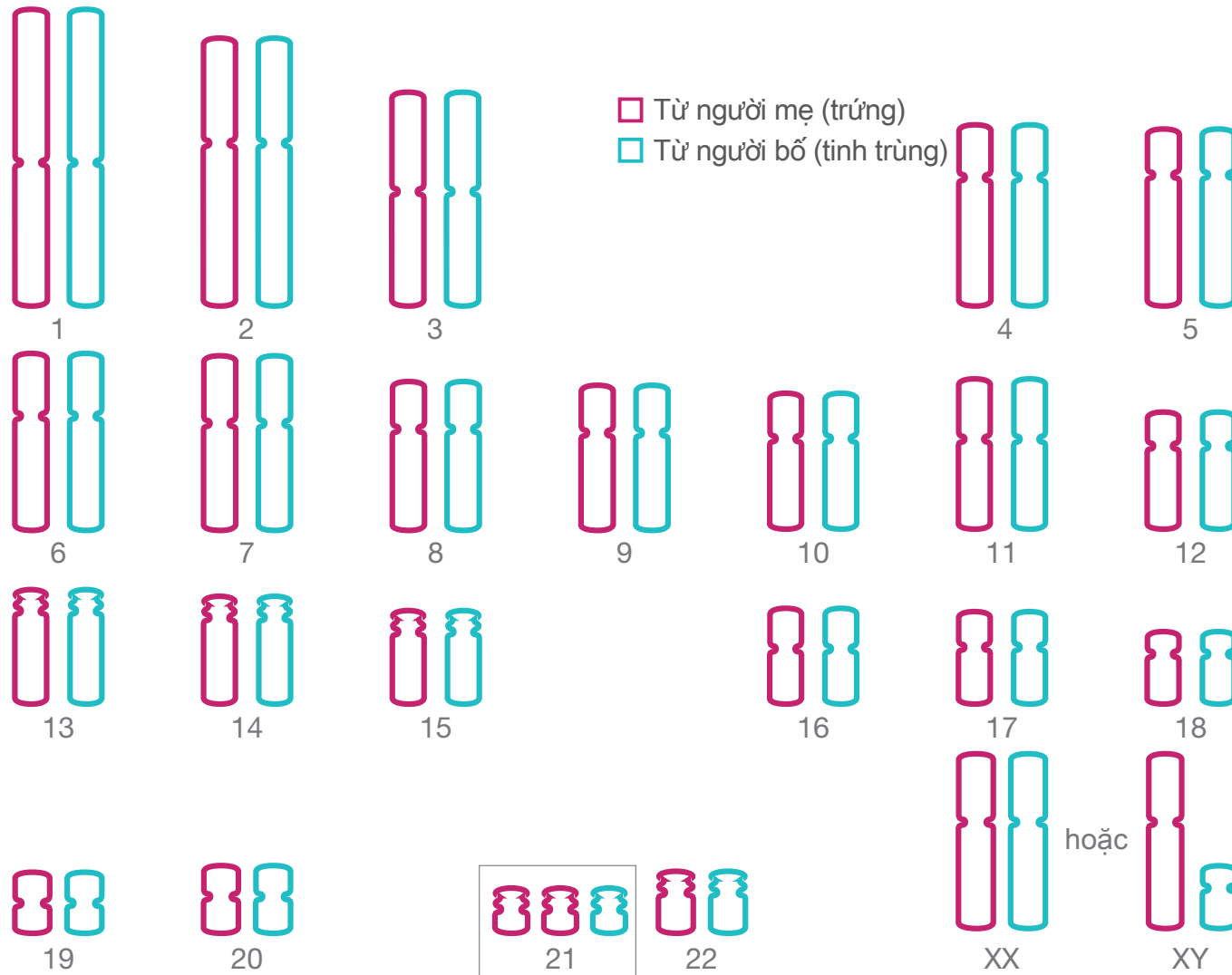
Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

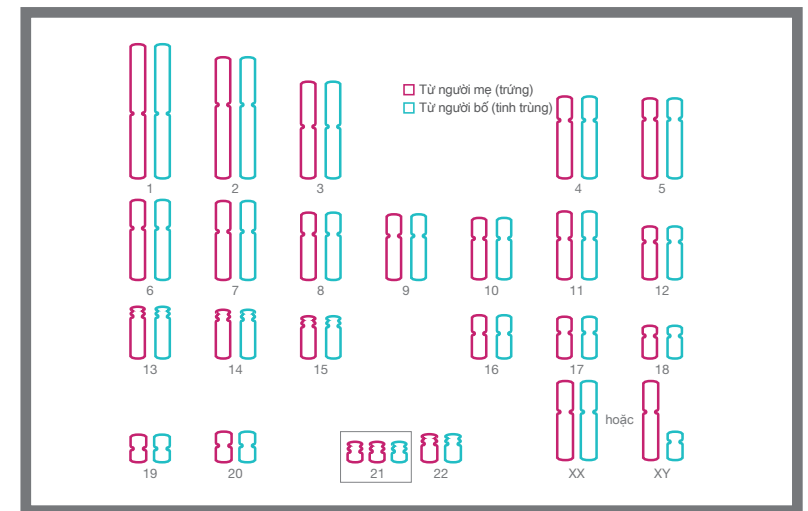
Di truyền đơn gen

Tam nhiễm sắc thể 21 (hội chứng Down)



Tam nhiễm sắc thể 21 (hội chứng Down)

- Tam nhiễm sắc thể 21 là bệnh về nhiễm sắc thể phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh còn sống
- Thể tam nhiễm 21 xuất hiện với tỷ lệ khoảng 1/660 trẻ sơ sinh sống
- Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Đặc điểm thường gặp ở tam nhiễm sắc thể 21 bao gồm:
 - Chậm phát triển và khuyết tật trí tuệ ở mức nhẹ đến vừa
 - Đặc điểm khuôn mặt đặc trưng
 - Dị tật về cấu trúc tim
 - Trương lực cơ thấp hoặc kém
 - Có thể sống tới tuổi trưởng thành



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Down syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome>. Truy cập ngày 4 tháng 4 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

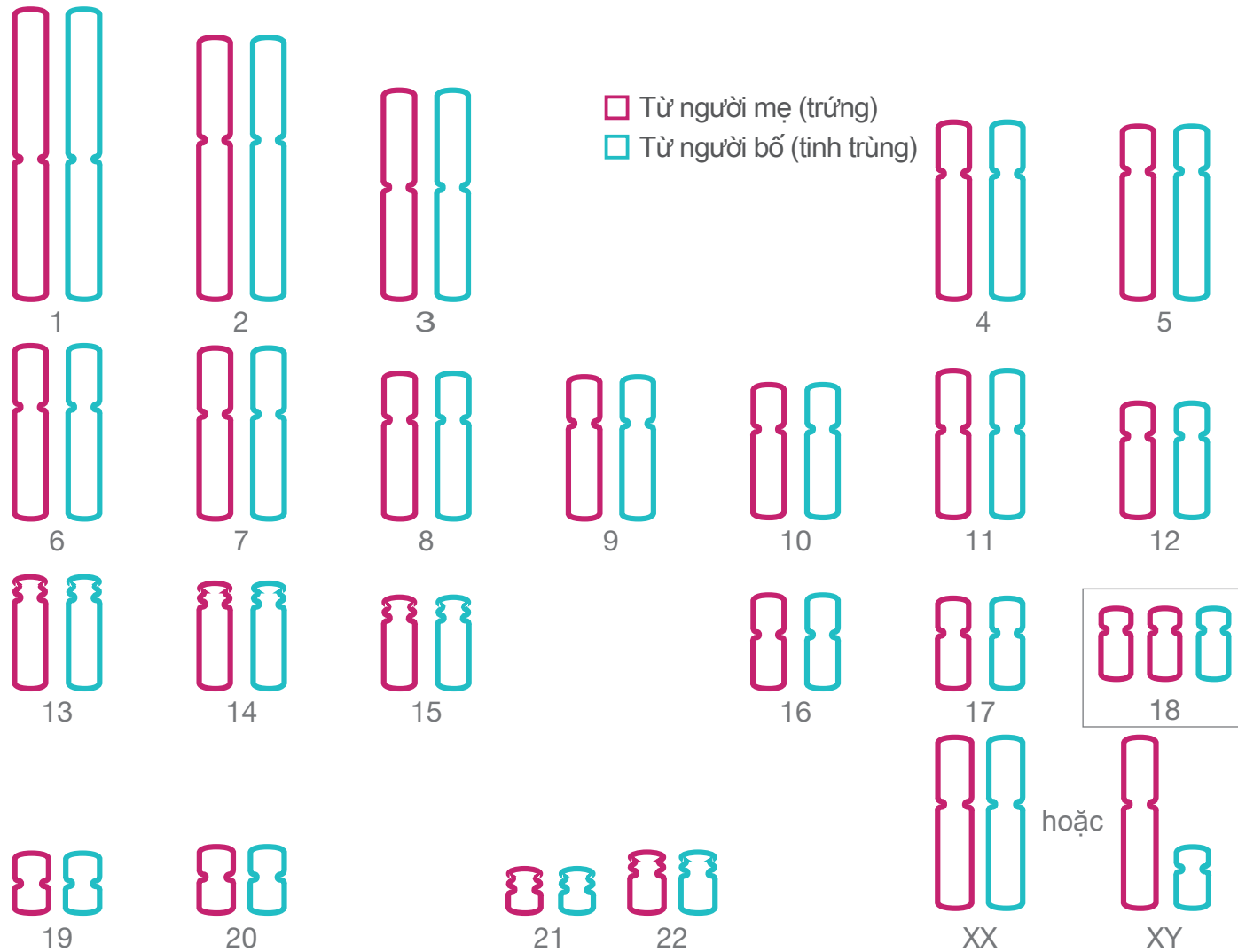
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

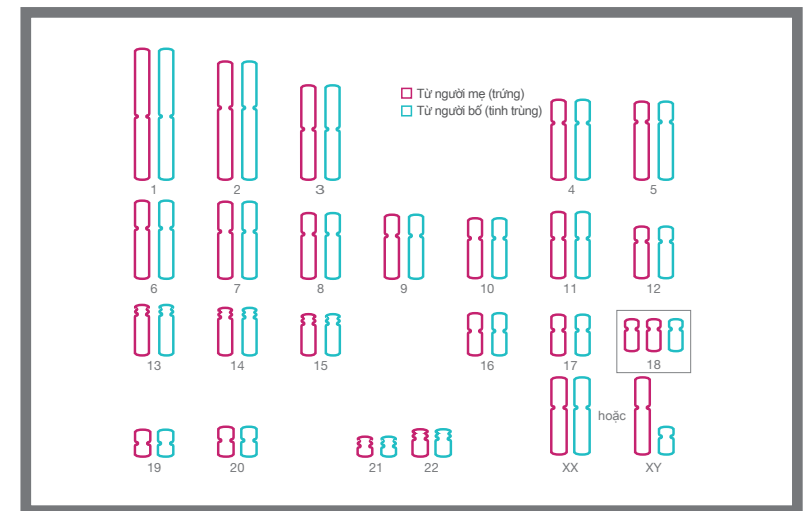
Di truyền đơn gen

Tam nhiễm sắc thể 18 (hội chứng Edwards)



Tam nhiễm sắc thể 18 (hội chứng Edwards)

- Thể tam nhiễm 18 xuất hiện với tỷ lệ khoảng 1/3333 trẻ sơ sinh sống
- Tuổi thọ thường là dưới một tuổi
- Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Đặc điểm thường gặp ở thể tam nhiễm 18:
 - Chậm phát triển trong tử cung
 - Trương lực cơ tăng
 - Bất thường bàn tay và/hoặc bàn chân
 - Dị tật ở tim và cơ quan khác
 - Chậm phát triển và khuyết tật trí tuệ nghiêm trọng



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 18. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-18>. Truy cập ngày 4 tháng 4 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

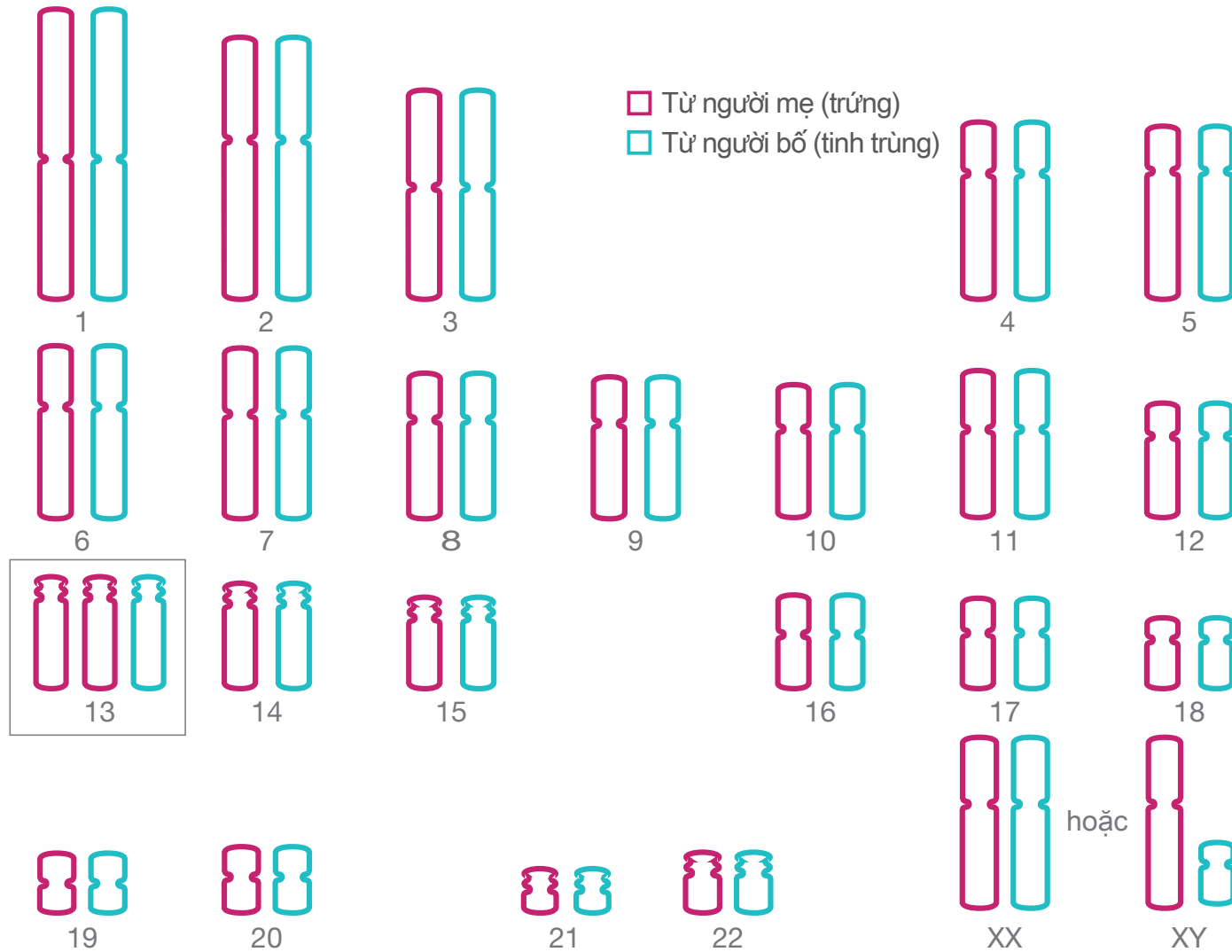
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

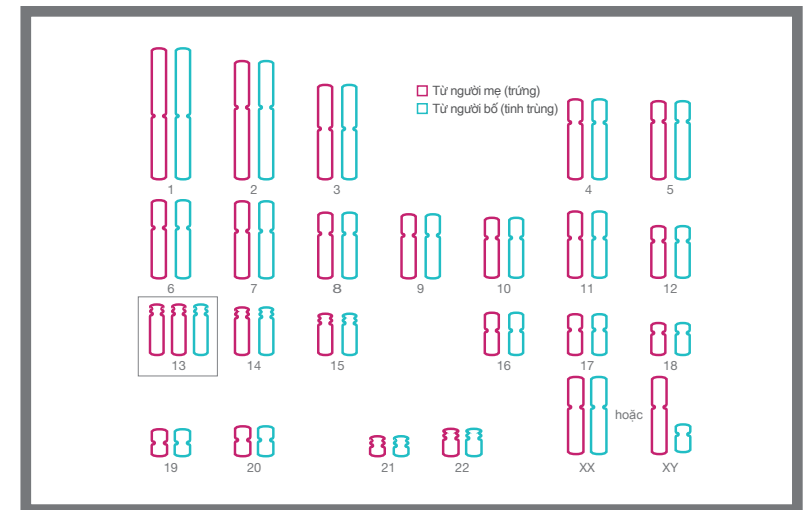
Di truyền đơn gen

Tam nhiễm sắc thể 13 (hội chứng Patau)



Tam nhiễm sắc thể 13 (hội chứng Patau)

- Thể tam nhiễm 13 xuất hiện với tỷ lệ khoảng 1/5000 trẻ sơ sinh sống
- Tuổi thọ thường là dưới 1 tuổi
- Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Đặc điểm thường gặp ở tam nhiễm sắc thể 13 bao gồm:
 - Bất thường về tim, não, thận
 - Sứt môi và chẻ vòm hầu
 - Khuyết tật phát triển và trí tuệ nghiêm trọng



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 13. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-13>. Truy cập ngày 4 tháng 4 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

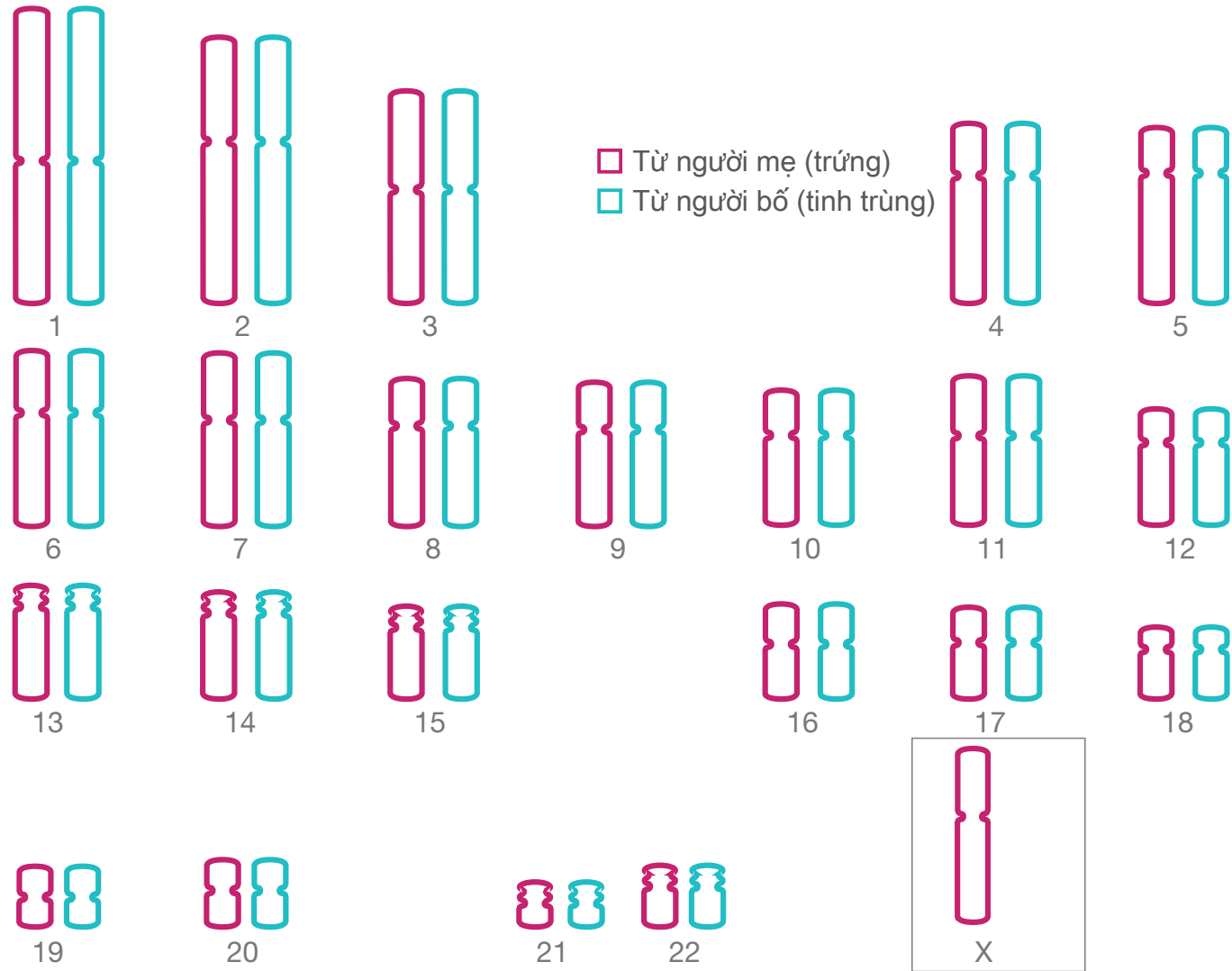
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

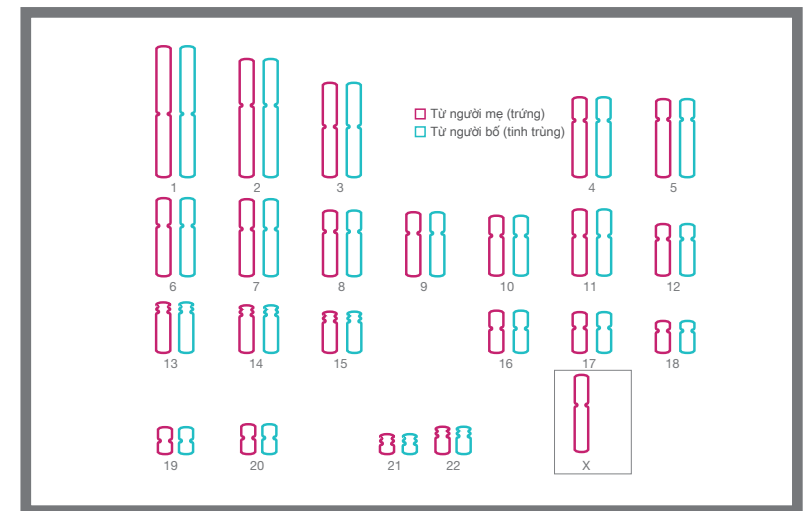
Di truyền đơn gen

Thể đơn nhiễm X (hội chứng Turner)



Thể đơn nhiễm X (hội chứng Turner)

- Thể đơn nhiễm X xuất hiện với tỷ lệ khoảng 1/2000 trẻ sơ sinh sống
 - Nhiều thai có thể đơn nhiễm X bị sảy thai
- Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Những đặc điểm thường gặp của thể đơn nhiễm X bao gồm:
 - Dị tật về cấu trúc tim
 - Chiều cao thấp
 - Rối loạn chức năng chính của buồng trứng dẫn đến mất kinh và vô sinh



Hook EB, Warburton D. *Hum Genet.* 2014;133(4):417-424.

Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Turner syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/turner-syndrome>. Truy cập ngày 4 tháng 4 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

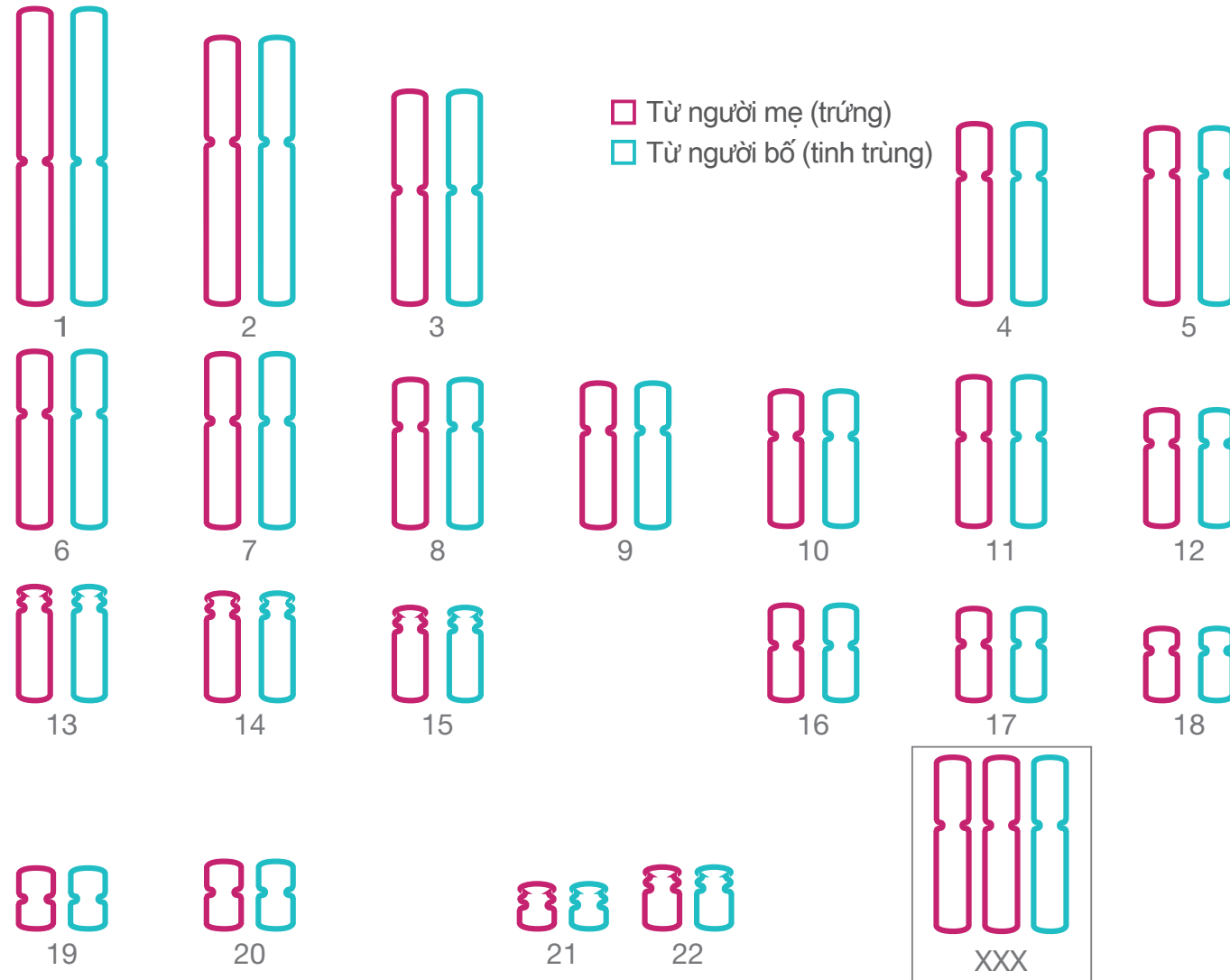
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

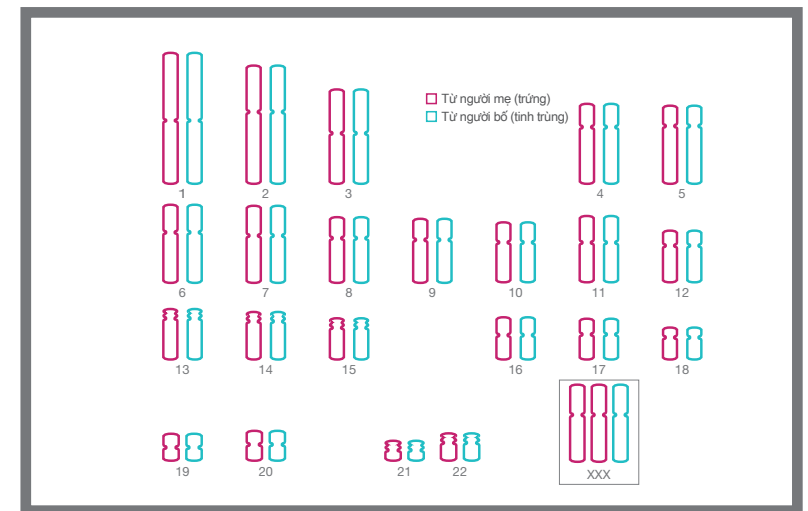
Di truyền đơn gen

47,XXX (hội chứng Triple X)



47,XXX (hội chứng Triple X)

- Thể tam nhiễm X xuất hiện với tỷ lệ khoảng 1/1000 trẻ sơ sinh nữ còn sống
- Nhiều người nữ bị 47,XXX không biểu hiện đặc điểm ra ngoài
- Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Những đặc điểm thường gặp của hội chứng Triple X bao gồm:
 - Cao hơn chiều cao trung bình
 - Khó khăn khi học tập, nói, chậm phát triển ngôn ngữ
 - Chậm phát triển kỹ năng vận động
 - Khó khăn trong hành vi và cảm xúc
 - Phát triển giới tính và khả năng sinh sản bình thường



Jones KL, Jones MC, del Campo M. Smith's *Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Triple X syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/triple-x-syndrome>. Truy cập ngày 4 tháng 4 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

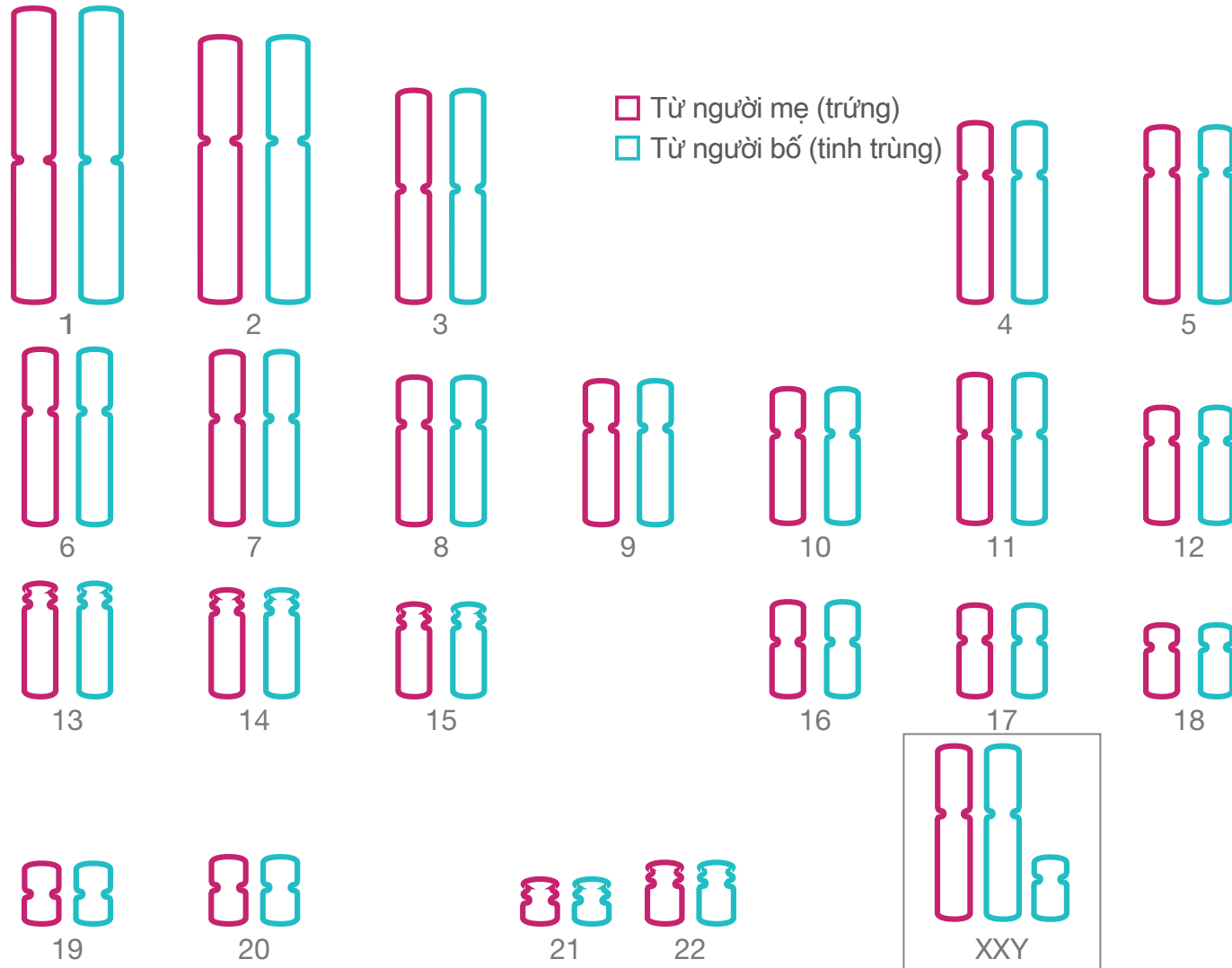
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

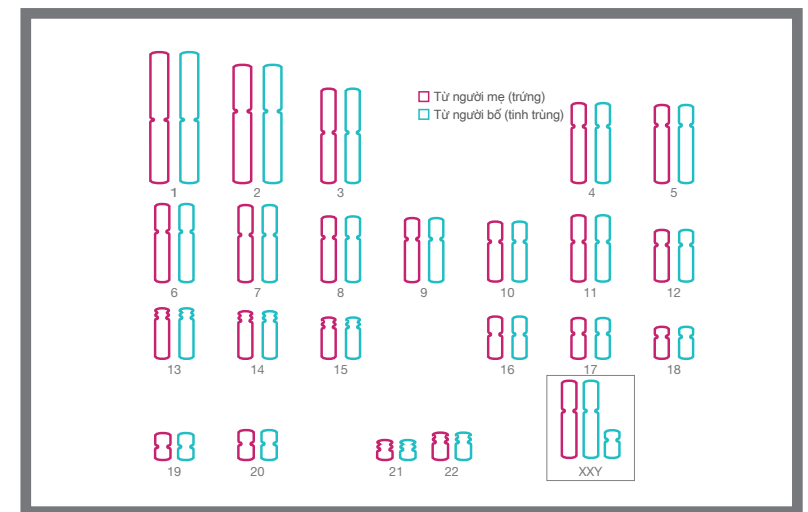
Di truyền đơn gen

47,XXY (hội chứng Klinefelter)



47,XXY (hội chứng Klinefelter)

- Thể tam nhiễm 47,XXY xuất hiện với tỷ lệ khoảng 1/500 trẻ sơ sinh nam còn sống
- Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Những đặc điểm thường gặp của hội chứng Klinefelter bao gồm:
 - Khó khăn khi học tập, nói, chậm phát triển ngôn ngữ
 - Cao hơn chiều cao trung bình
 - Tinh hoàn kém phát triển
 - Vô sinh



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Klinefelter syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/klinefelter-syndrome>. Truy cập ngày 4 tháng 4 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

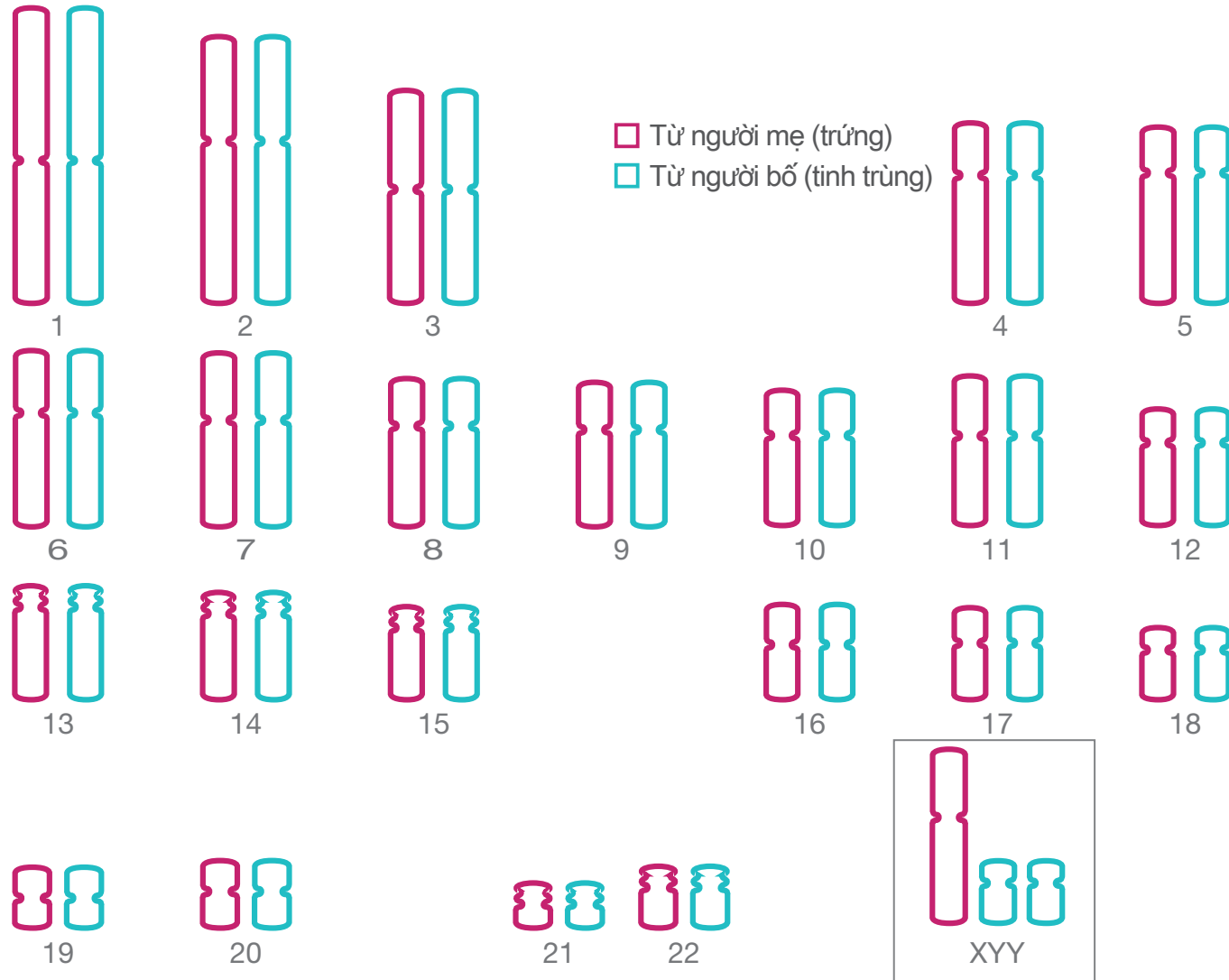
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

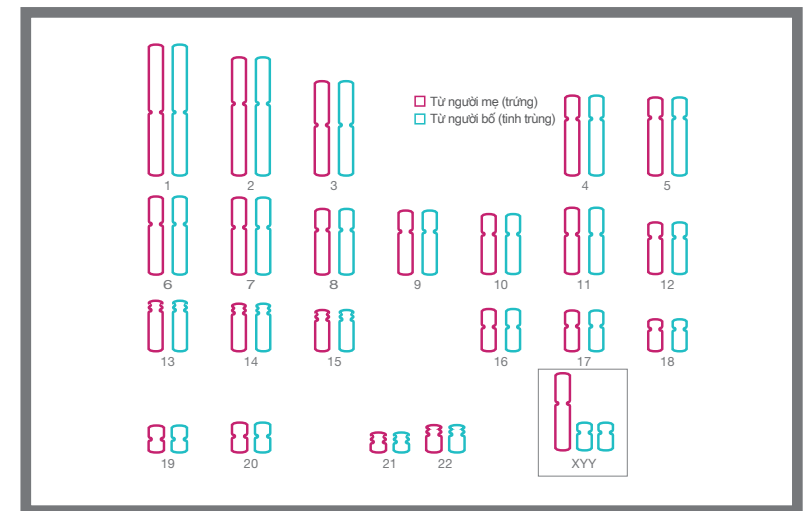
Di truyền đơn gen

47,XYY (hội chứng Jacobs)



47,XYY (hội chứng Jacobs)

- Thể tam nhiễm 47,XYY xuất hiện với tỷ lệ khoảng 1/840 trẻ sơ sinh nam còn sống
- Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Những đặc điểm thường gặp của hội chứng Jacobs bao gồm:
 - Khó khăn khi học tập, nói, chậm phát triển ngôn ngữ
 - Tăng nguy cơ tăng động giảm chú ý và các rối loạn phổ tự kỷ
 - Khả năng sinh sản bình thường



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: 47,XYY syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/47xyy-syndrome>. Truy cập ngày 4 tháng 4 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

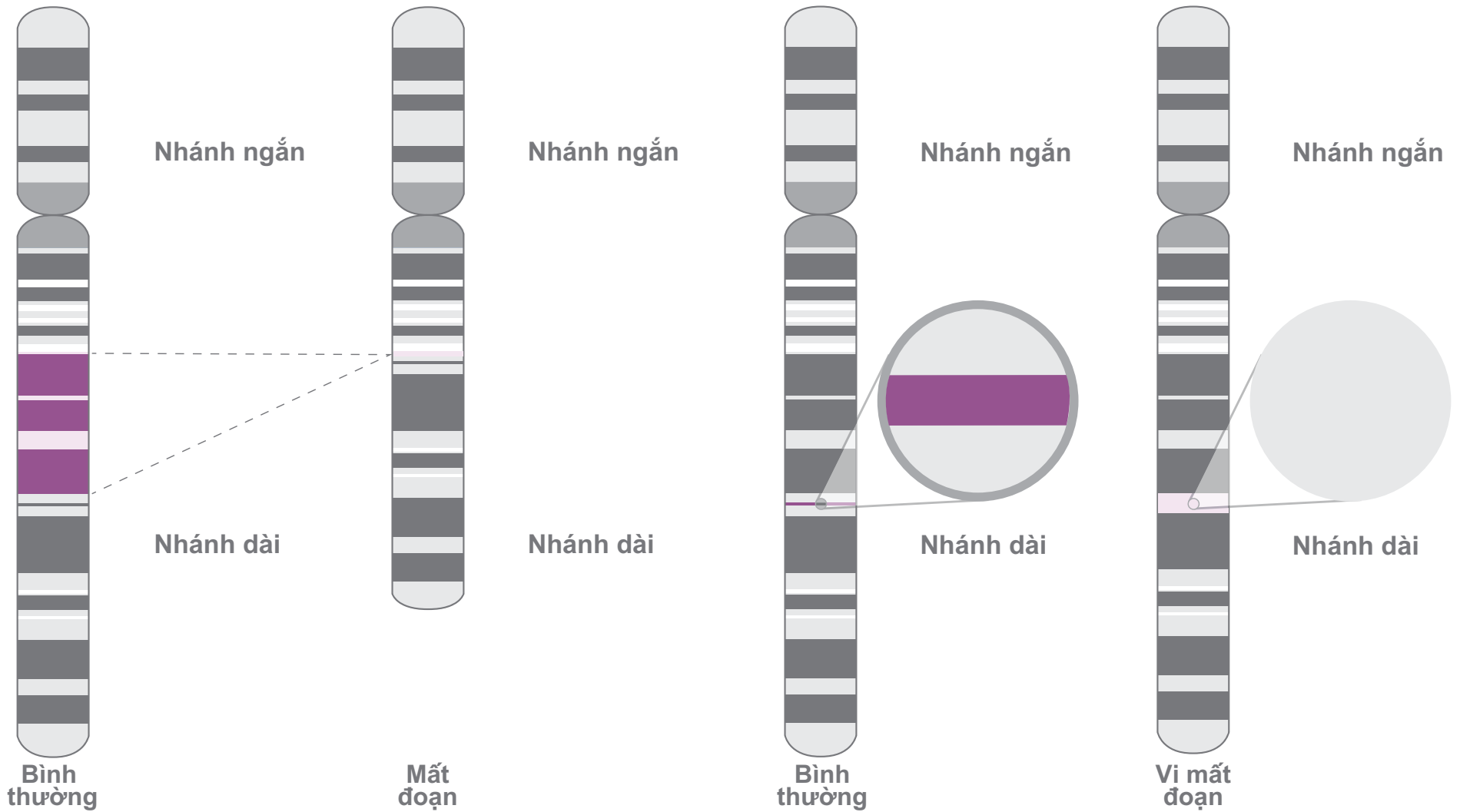
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

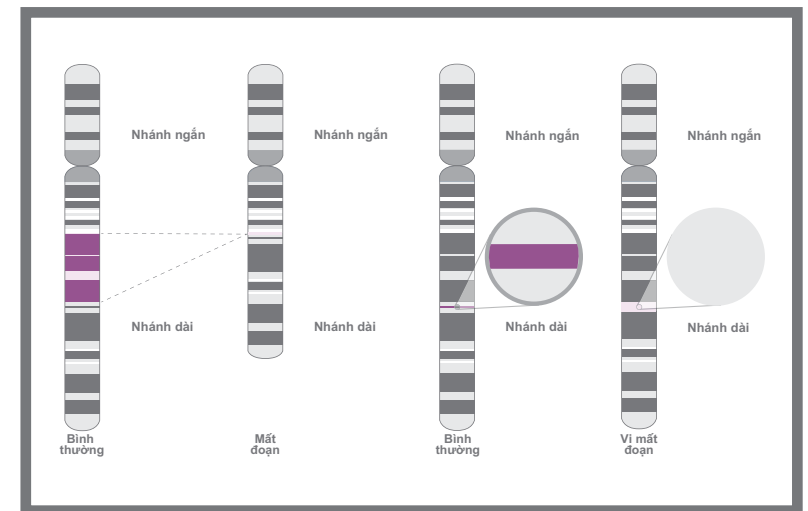
Di truyền đơn gen

Mất đoạn và vi mất đoạn nhiễm sắc thể



Mất đoạn và vi mất đoạn nhiễm sắc thể

- Mất đoạn và vi mất đoạn xảy ra do sự thiếu các đoạn nguyên liệu nhiễm sắc thể
 - Vi mất đoạn thường rất nhỏ không thể nhìn thấy khi phân tích nhiễm sắc thể đồ mà cần các xét nghiệm chuyên sâu để phát hiện
- Mất đoạn và vi mất đoạn nhiễm sắc thể có thể dẫn đến các tình trạng khuyết tật trí tuệ và khuyết tật phát triển cũng như dị tật bẩm sinh



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

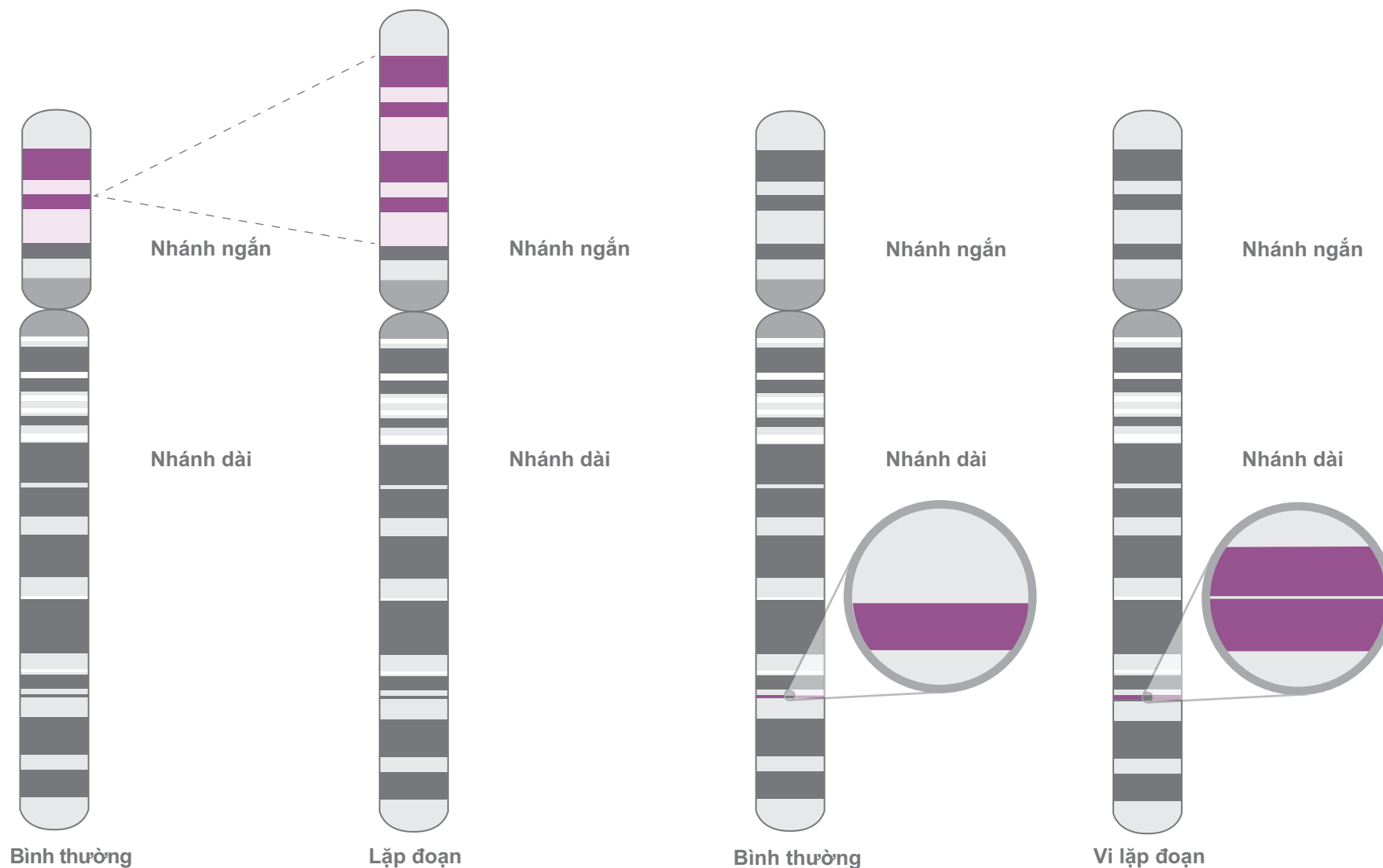
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

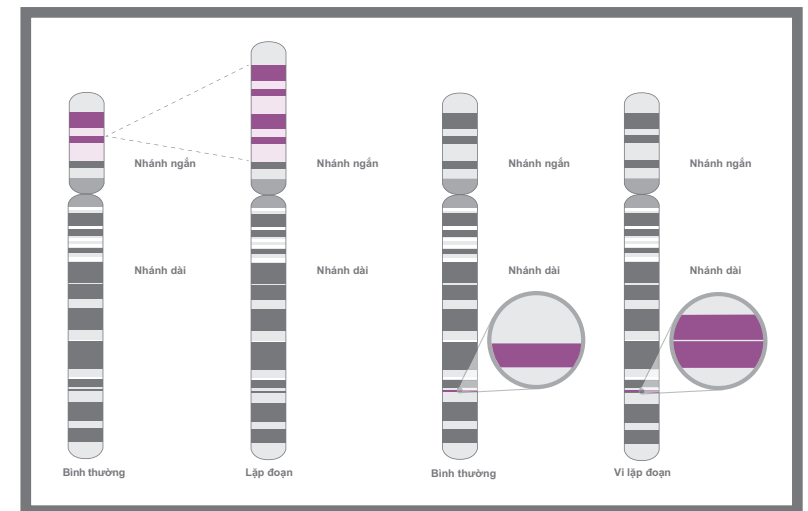
Di truyền đơn gen

Lặp đoạn và vi lặp đoạn nhiễm sắc thể



Lặp đoạn và vi lặp đoạn nhiễm sắc thể

- Lặp đoạn và vi lặp đoạn xảy ra do sự xuất hiện thêm những đoạn nguyên liệu nhiễm sắc thể
 - Vi lặp đoạn thường rất nhỏ không thể nhìn thấy khi phân tích nhiễm sắc thể đồ mà cần các xét nghiệm chuyên sâu để phát hiện
- Lặp đoạn và vi lặp đoạn nhiễm sắc thể có thể dẫn đến các tình trạng khuyết tật trí tuệ và khuyết tật phát triển cũng như dị tật bẩm sinh



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

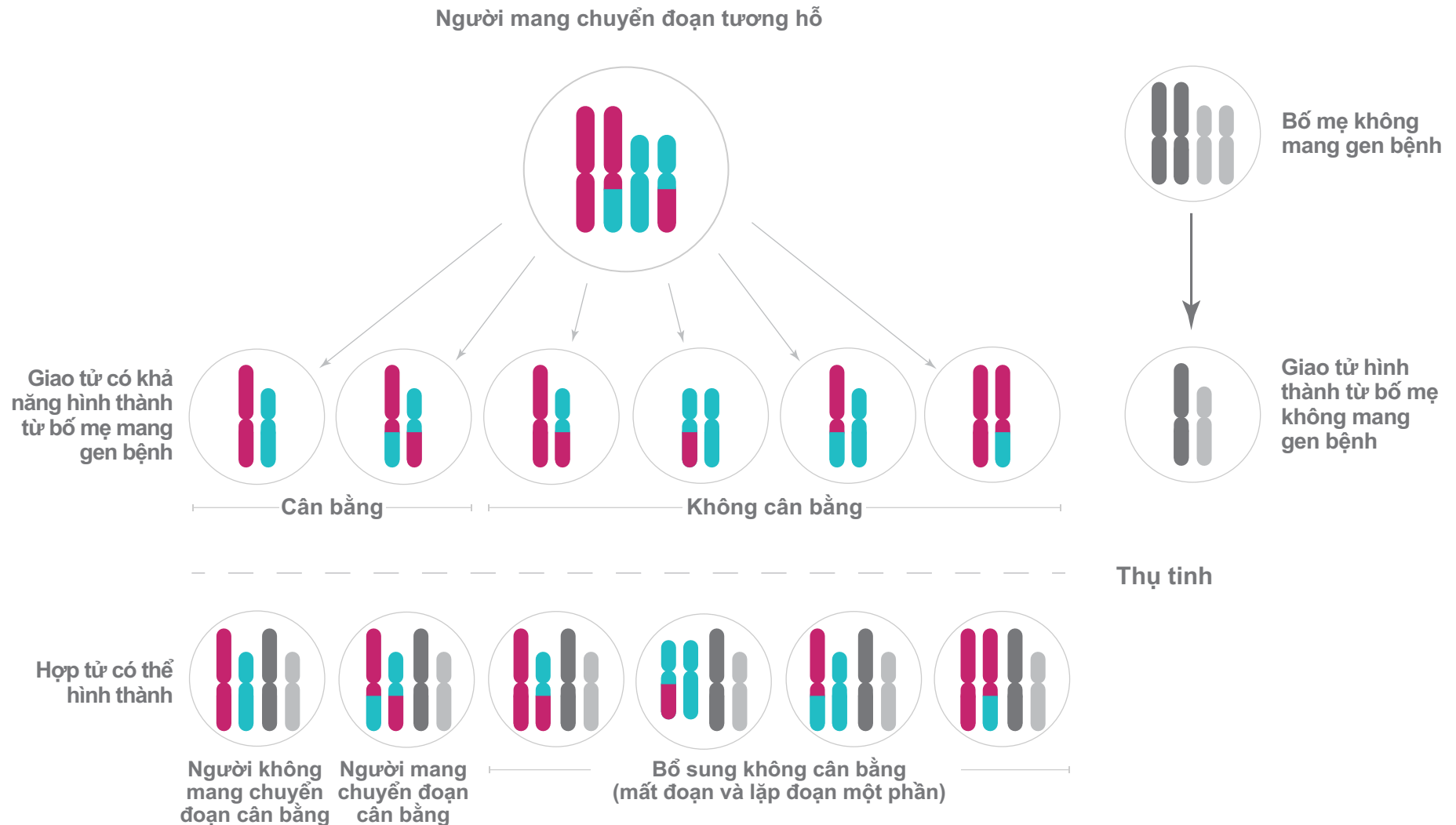
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

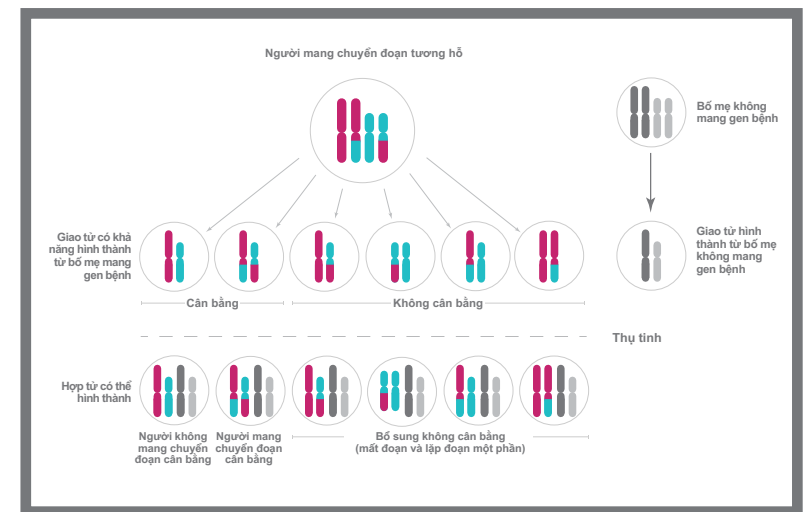
Di truyền đơn gen

Chuyển đoạn nhiễm sắc thể: Tương hỗ



Chuyển đoạn nhiễm sắc thể: Tương hỗ

- Chuyển đoạn tương hỗ là kết quả của việc hai nhiễm sắc thể khác nhau trao đổi đoạn
- Chuyển đoạn tương hỗ cân bằng xuất hiện ở khoảng 1 trên 500 người
- Những người mang chuyển đoạn tương hỗ cân bằng thường không có biểu hiện lâm sàng nhưng có thể gặp nguy cơ:
 - Vô sinh
 - Sảy thai liên tiếp
 - Sinh con bị dị tật bẩm sinh, khuyết tật trí tuệ và khuyết tật phát triển



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

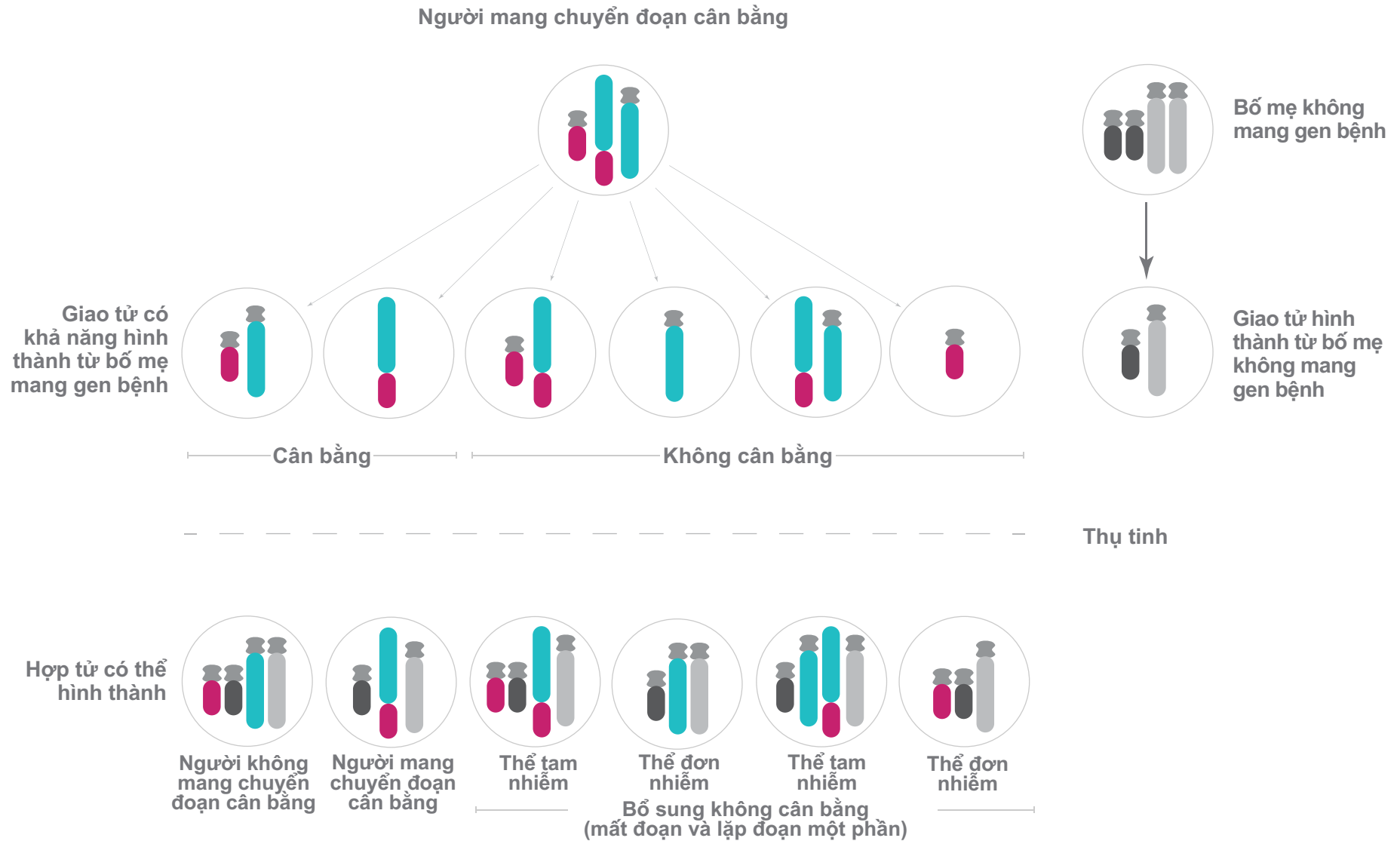
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

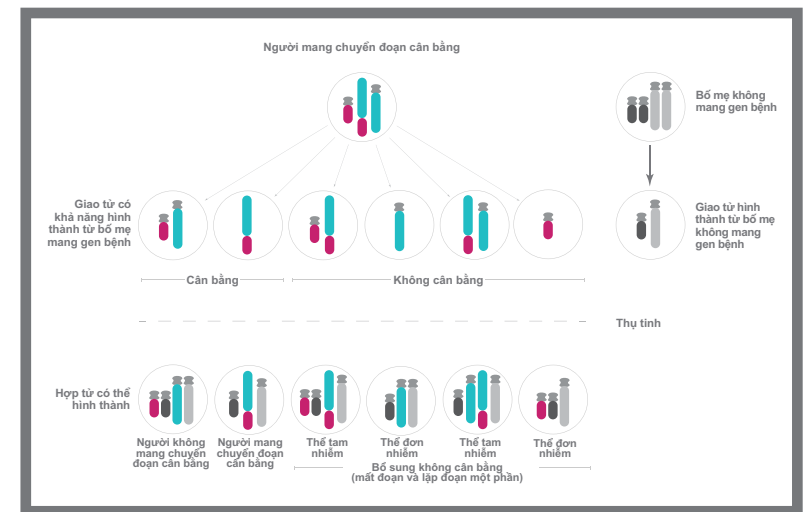
Di truyền đơn gen

Chuyển đoạn nhiễm sắc thể: Robertson



Chuyển đoạn nhiễm sắc thể: Robertson

- Một chuyển đoạn Robertson xảy ra khi hai nhiễm sắc thể đầu tận (13, 14, 15, 21, 22) nối lại với nhau
- Chuyển đoạn Robertson cân bằng xuất hiện ở khoảng 1 trên 1.000 người
- Những người mang chuyển đoạn Robertson cân bằng thường không có biểu hiện lâm sàng nhưng có thể gặp nguy cơ:
 - Vô sinh
 - Sảy thai liên tiếp
 - Sinh con bị dị tật bẩm sinh, khuyết tật trí tuệ và khuyết tật phát triển



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

Di truyền đơn gen

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

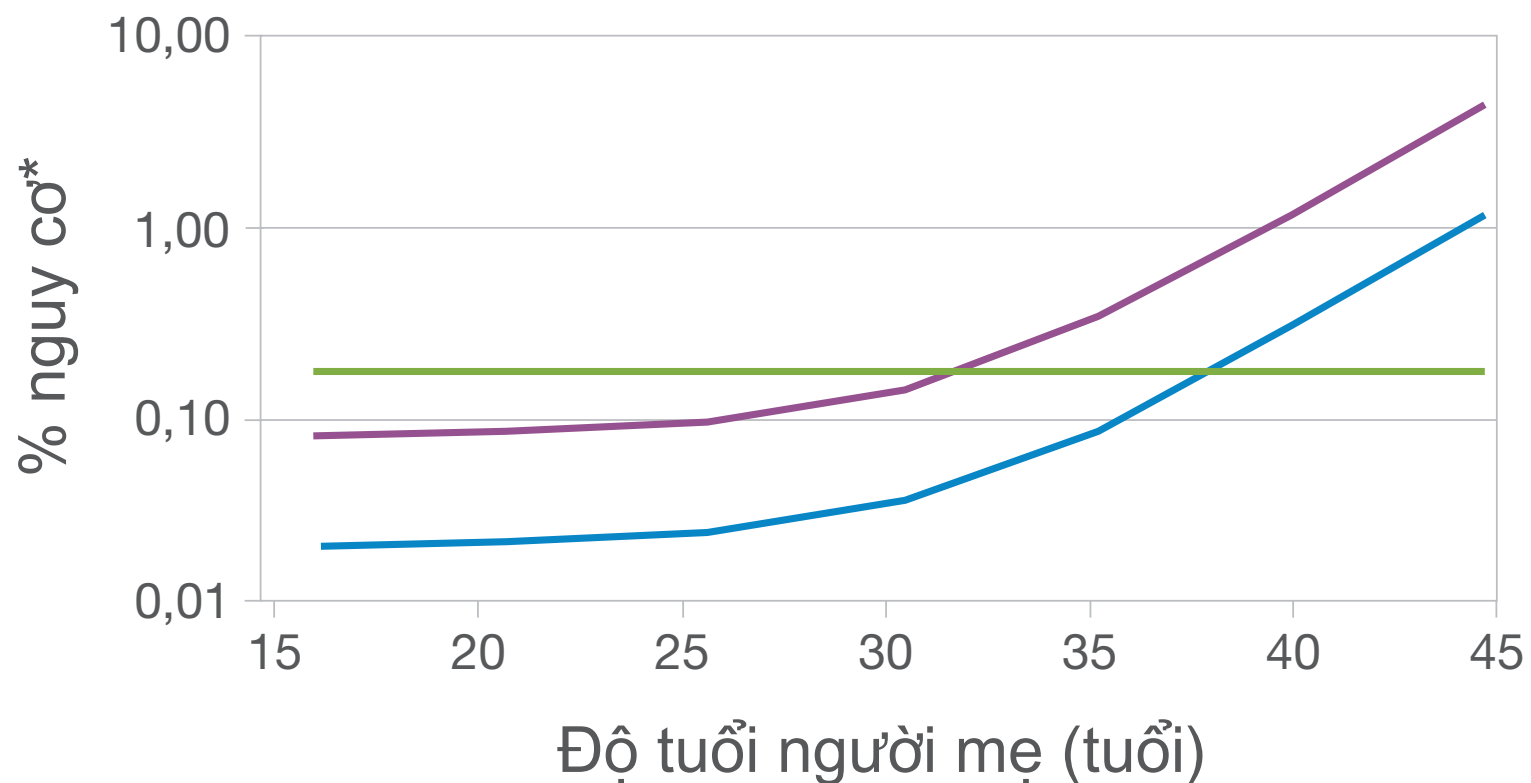
Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

Di truyền đơn gen

Nguy cơ mắc thể dị bội với độ tuổi người mẹ



Tam nhiễm sắc thể 21 Tam nhiễm sắc thể 18 Thể đơn nhiễm X

*Nguy cơ mắc thể tam nhiễm 21 (T21), thể tam nhiễm 18 (T18), Thể đơn nhiễm X (MX) ba tháng kỳ giữa

40

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

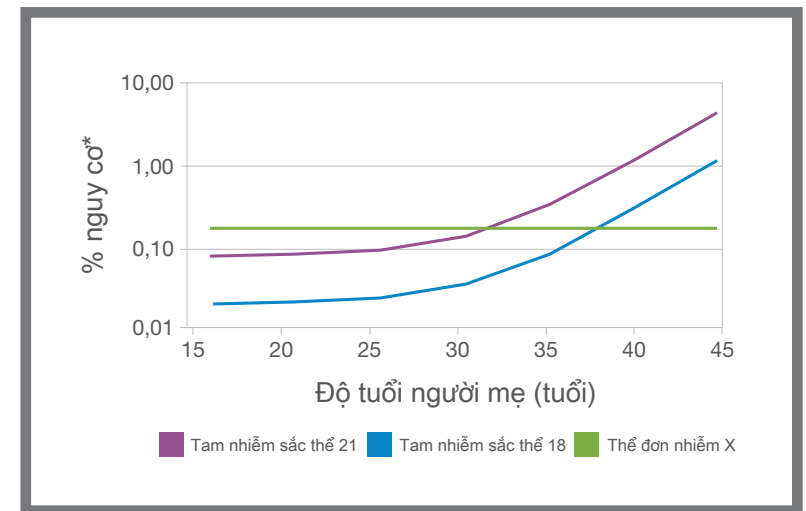
Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

Nguy cơ mắc thể dị bội với độ tuổi người mẹ

- Tỷ lệ mắc một số dị tật nhiễm sắc thể nhất định, như tam nhiễm sắc thể 21, tăng theo độ tuổi người mẹ. Điều này là do hiện tượng không phân ly
- Tỷ lệ mắc một số dị tật nhiễm sắc thể, như hội chứng Turner, không bị ảnh hưởng theo độ tuổi người mẹ



Allen EG, Freeman SB, Drschel C, Hobbs CA et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects Hum Genet. 2009 Feb; 125(1): 41-52.
ACOG PB #163 Clinical Management guideline for Obstetrician-Gynecologist: Screening for fetal aneuploidies May 2016

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

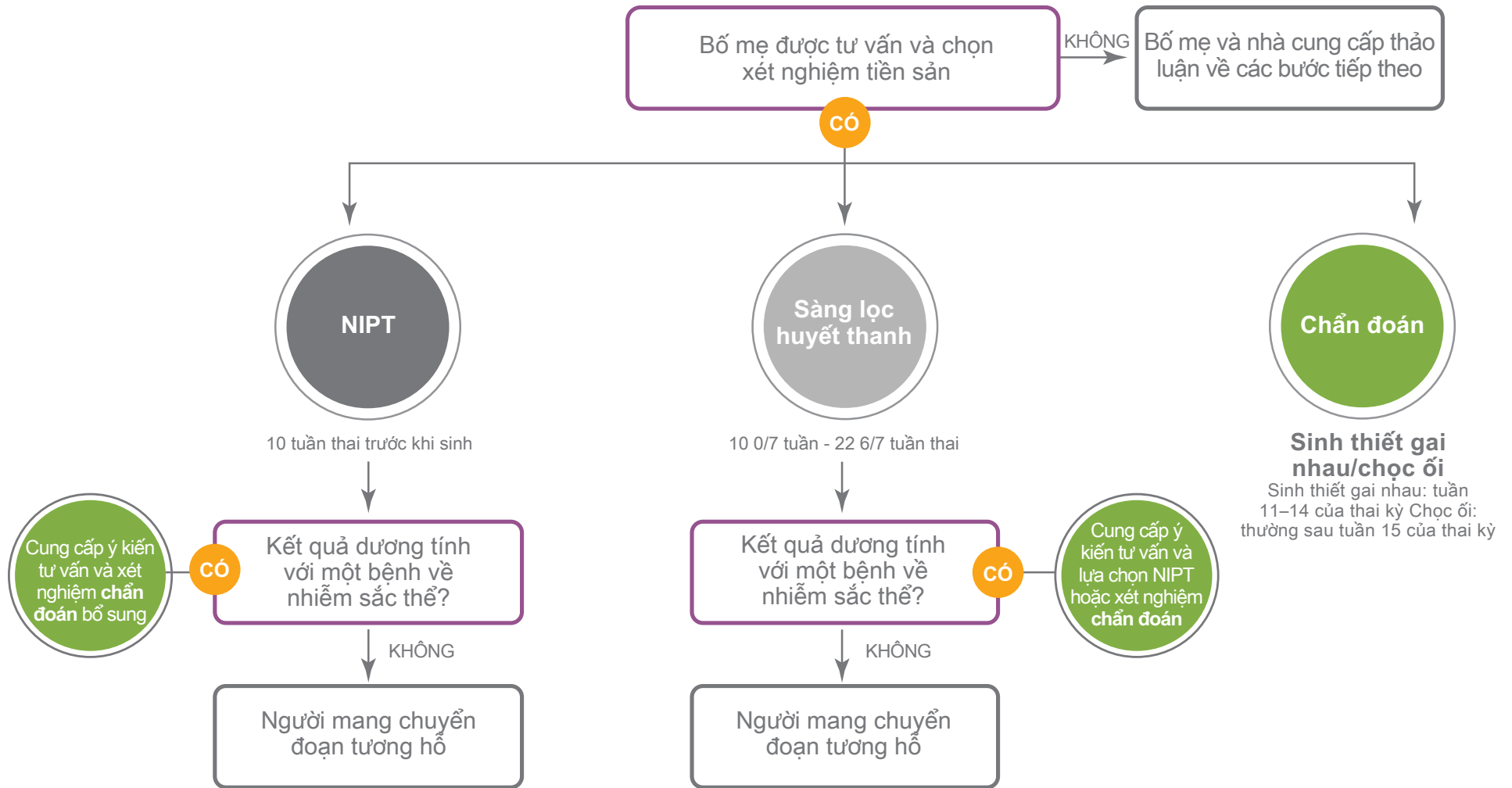
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

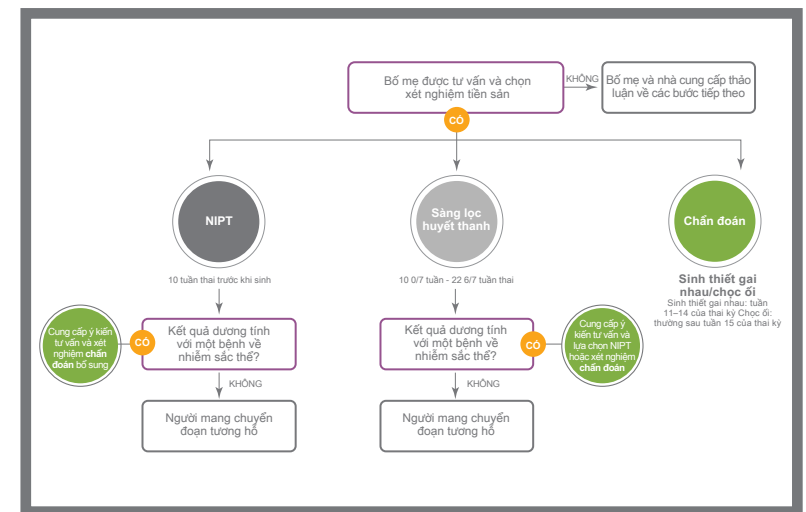
Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh*



*Có thể khác nhau tùy theo quốc gia.

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh*

- Thủ tục sàng lọc đột biến dị bội trước sinh đánh giá nguy cơ người phụ nữ mang thai mắc một số bệnh về nhiễm sắc thể nhất định
 - Kết quả sàng lọc không mang tính chẩn đoán. Nếu kết quả sàng lọc là dương tính, bệnh nhân nên xin ý kiến tư vấn thêm và lựa chọn xét nghiệm chẩn đoán để xác nhận
- Xét nghiệm chẩn đoán có thể cung cấp thông tin chắc chắn hơn về:
 - Các bệnh về nhiễm sắc thể
 - Một số bệnh di truyền



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137.

*Điển hình tại Hoa Kỳ nhưng có thể khác tùy quốc gia.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

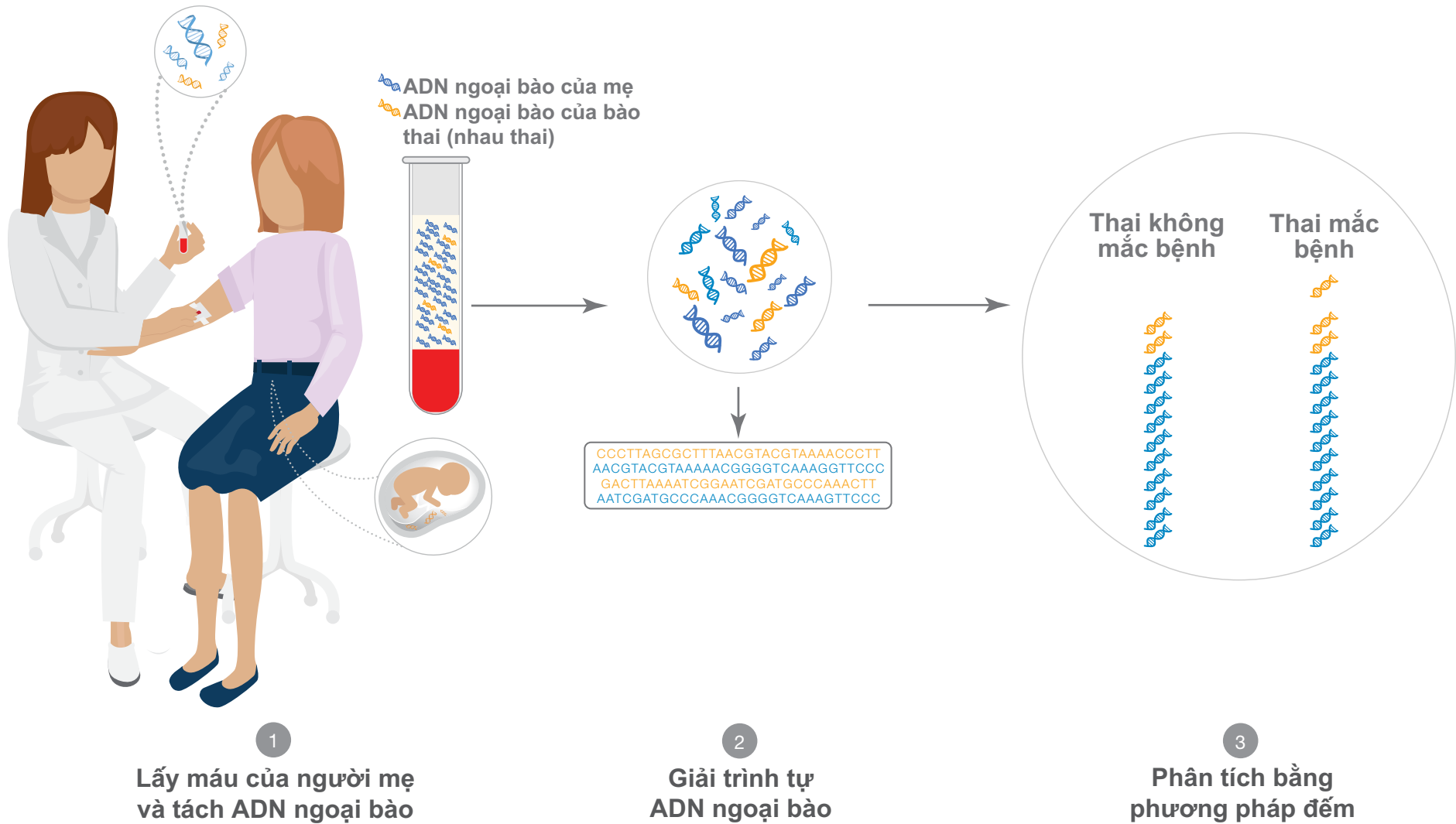
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

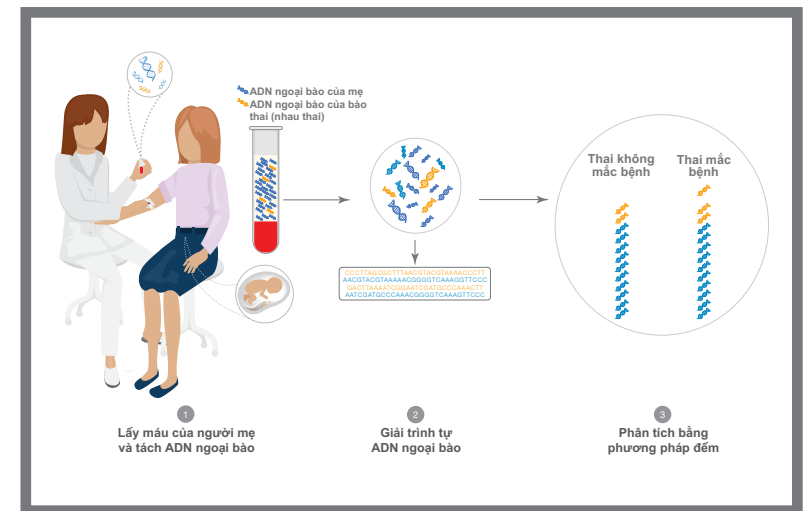
Di truyền đơn gen

Xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (NIPT) sử dụng ADN ngoại bào



Xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (NIPT) sử dụng DNA ngoại bào

- Có thể thực hiện NIPT khi thai nhi được 10 tuần tuổi
- Lấy mẫu máu từ cánh tay của người phụ nữ đang mang thai. Mẫu máu chứa ADN ngoại bào của người mẹ và nhau thai (bào thai)
- ADN ngoại bào được giải trình tự và xác định vị trí nhiễm sắc thể, sau đó được đếm để sàng lọc các bệnh về nhiễm sắc thể
- Lợi ích:
 - Không xâm lấn, không có nguy cơ sảy thai
 - Tỷ lệ phát hiện bệnh cao
 - Tỷ lệ dương tính giả rất thấp và tỷ lệ âm tính giả thấp so với phương thức sàng lọc huyết thanh truyền thống
- Hạn chế:
 - Không là xét nghiệm chẩn đoán; có thể xuất hiện kết quả dương tính giả và âm tính giả
 - Trong một số trường hợp, kết quả có thể cho biết bệnh của người mẹ hoặc nhau thai, thay vì bệnh của bào thai



Gil MM, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; Sep;50(3):302-314.

ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

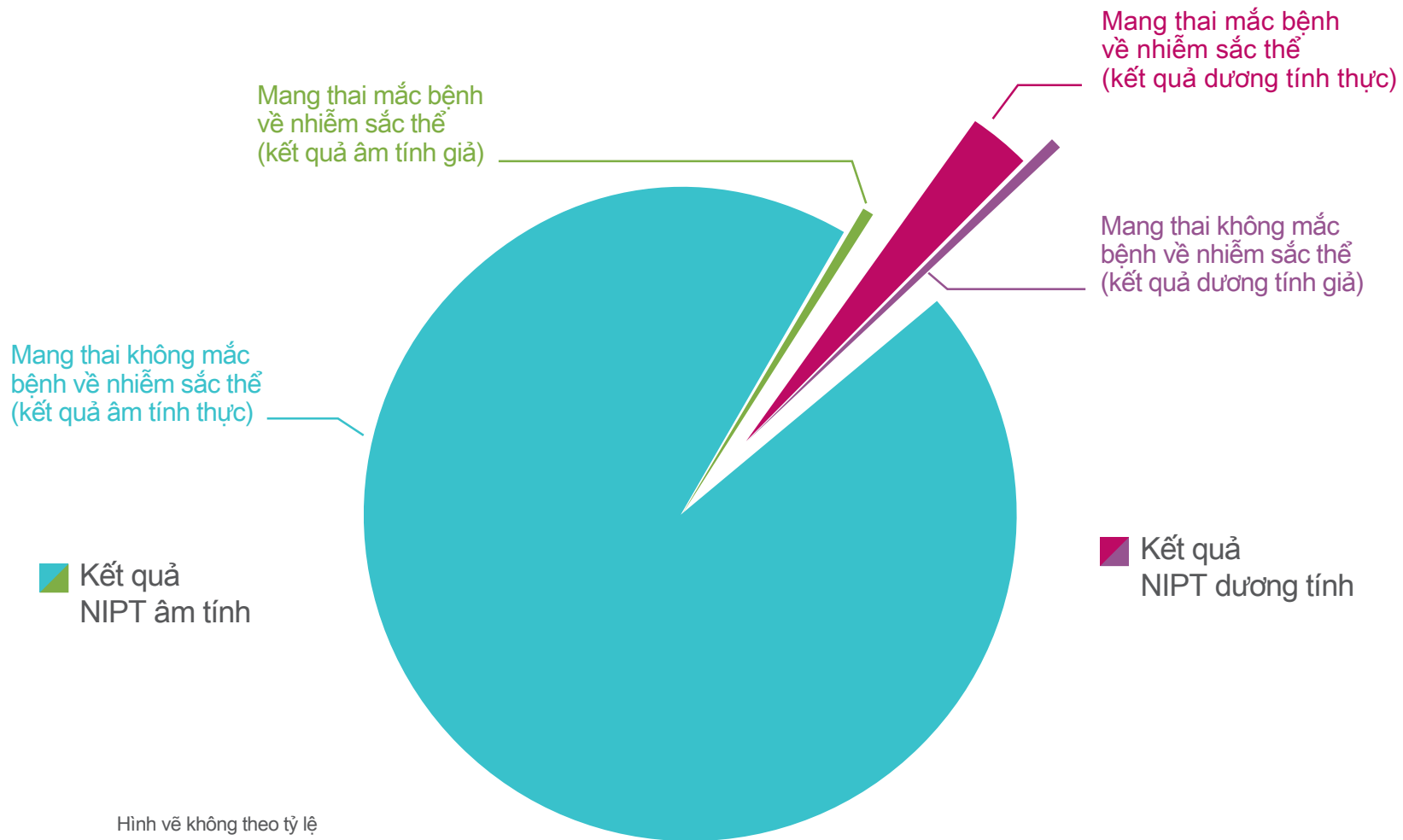
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

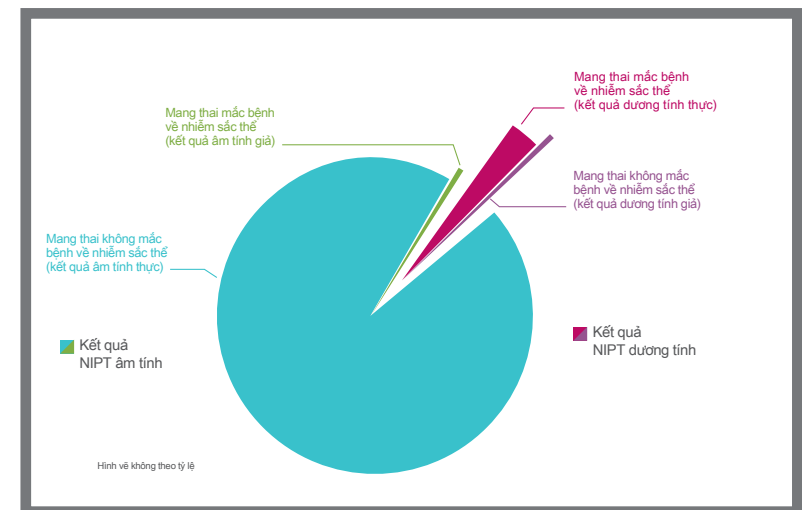
Di truyền đơn gen

NIPT: Tìm hiểu về kết quả dương tính và âm tính



NIPT: Tìm hiểu về kết quả dương tính và âm tính

- Kết quả chỉ áp dụng cho các bệnh được xét nghiệm
- Kết quả âm tính nghĩa là bào thai có nguy cơ mắc bệnh thấp
 - Trong hầu hết trường hợp, bệnh thực sự không xuất hiện (kết quả âm tính thực)
 - Trong trường hợp hiếm gặp, bệnh có thể xuất hiện (kết quả âm tính giả)
- Kết quả dương tính nghĩa là nguy cơ mắc bệnh cao
 - Trong hầu hết trường hợp, bệnh thực sự xuất hiện (kết quả dương tính thực)
 - Trong một số trường hợp, bệnh không xuất hiện (kết quả dương tính giả)
- Vì NIPT là xét nghiệm sàng lọc nên trả kết quả cần đánh giá trong bệnh cảnh lâm sàng, cần phải có xét nghiệm khẳng định khi kết quả dương tính trước khi đưa ra các quyết định chấm dứt thai kỳ



Mục lục

Tổng quan về di truyền học

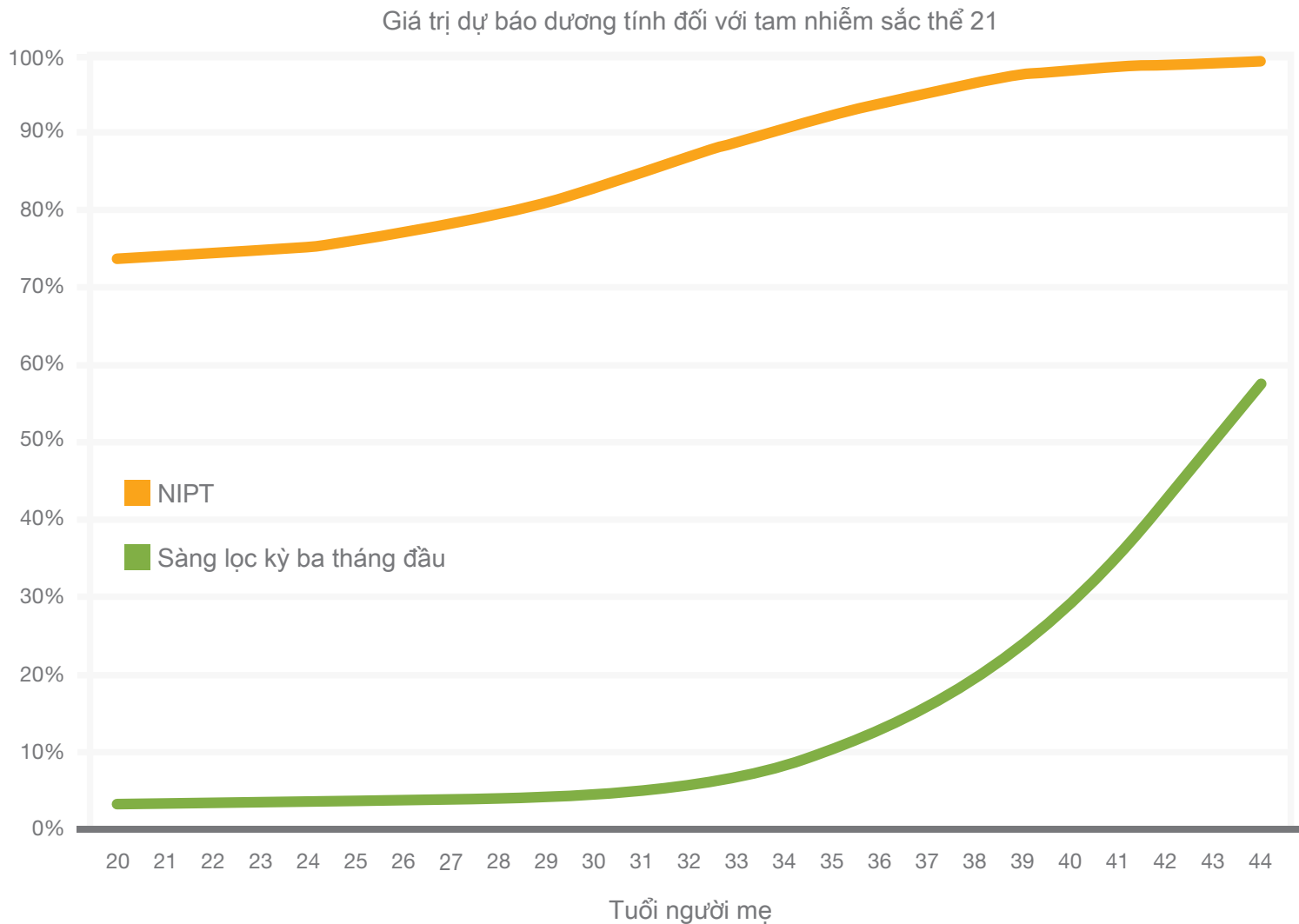
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

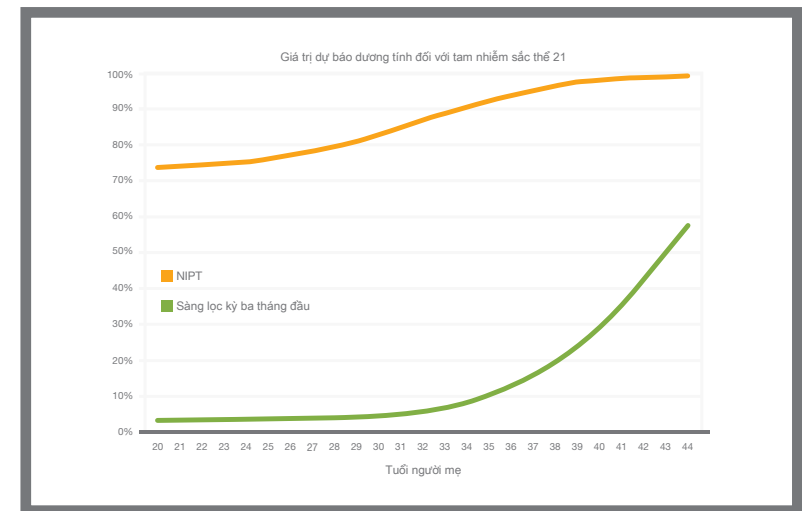
Di truyền đơn gen

Tìm hiểu và so sánh giá trị dự báo dương tính (ví dụ: tam nhiễm sắc thể 21)



Tìm hiểu và so sánh giá trị dự báo dương tính (ví dụ: tam nhiễm sắc thể 21)

- Giá trị dự báo dương tính (PPV) cho thấy nguy cơ một trường hợp mang thai có kết quả sàng lọc dương tính thực sự có bệnh
- PPV bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ mắc bệnh và hiệu quả xét nghiệm
 - Tỷ lệ mắc bệnh càng cao thì PPV càng cao
 - Xét nghiệm có độ nhạy và tính đặc hiệu càng cao thì PPV càng cao
- Khi PPV càng cao thì các kết quả dương tính sẽ là dương tính thực nhiều hơn, dương tính giả sẽ ít hơn
- PPV của NIPT đối với tam nhiễm sắc thể 21 cao hơn PPV của phương pháp sàng lọc huyết thanh đối với tam nhiễm sắc thể 21, bất kể tuổi mẹ



Snijders RJ, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. Fetal Diagn Ther. 1995;10(6):356-67.

Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Apr 11;50(3):302-314. doi: 10.1002/uog.17484.

Santorum, Wright D, Syngelaki A, Karagioti N, Nicolaides KH. Accuracy of first trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Jun;49(6):714-720. doi: 10.1002/uog.17283.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

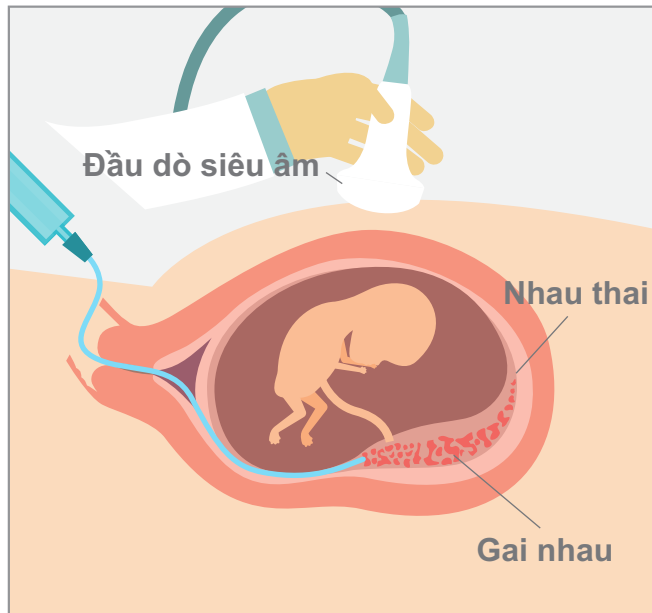
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

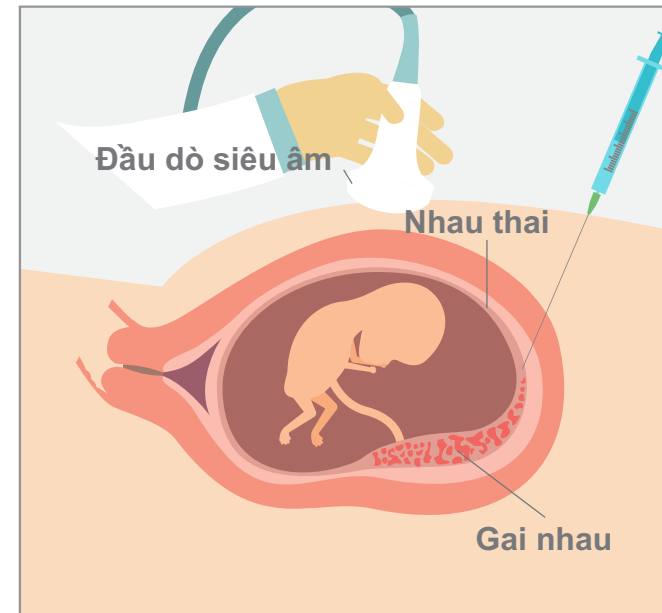
Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

Xét nghiệm chẩn đoán: Sinh thiết gai nhau (CVS)



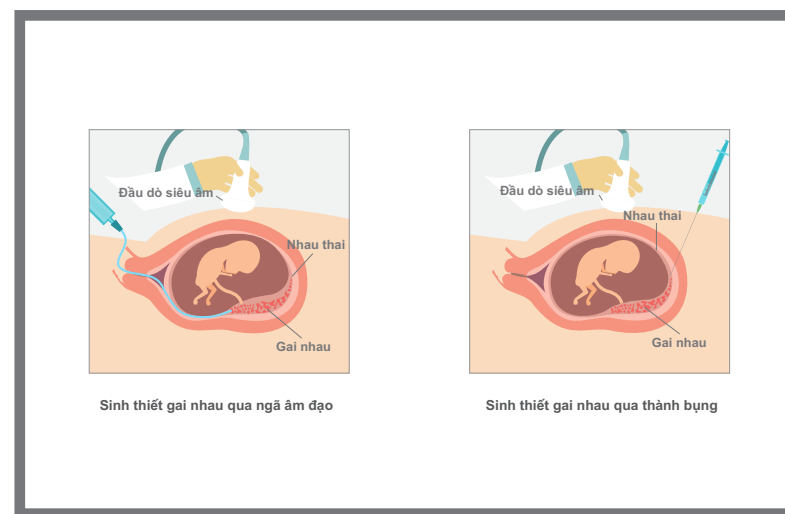
Sinh thiết gai nhau qua ngã âm đạo



Sinh thiết gai nhau qua thành bụng

Xét nghiệm chẩn đoán: Sinh thiết gai nhau (CVS)

- Có thể xác định có bệnh về nhiễm sắc thể hay không, với mức độ chắc chắn cao nhất có thể
 - Có thể tiến hành xét nghiệm di truyền bổ sung nếu có chỉ định
- Bao gồm xét nghiệm tế bào thu được từ gai nhau
 - Thường được thực hiện từ tuần thứ 11 đến 14 của thai kỳ
- Có nguy cơ biến chứng như sảy thai



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

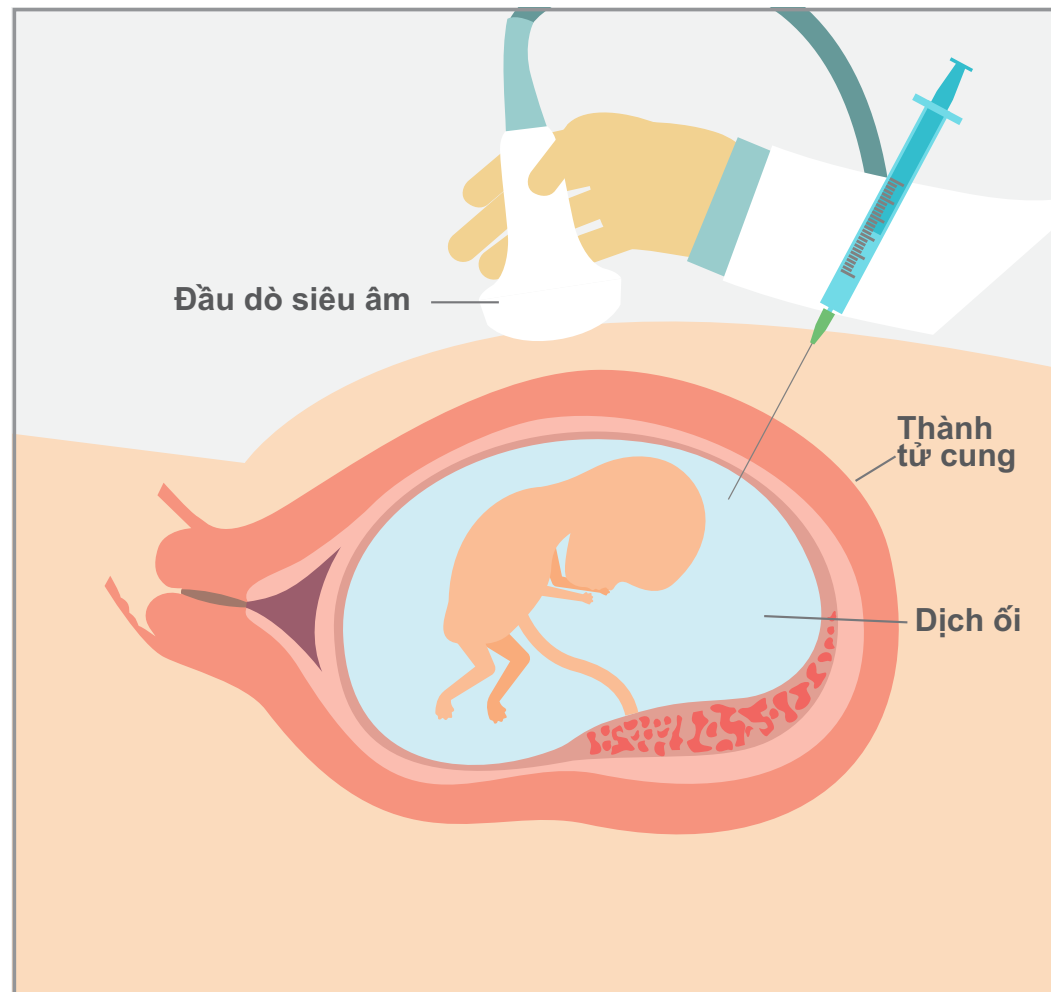
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

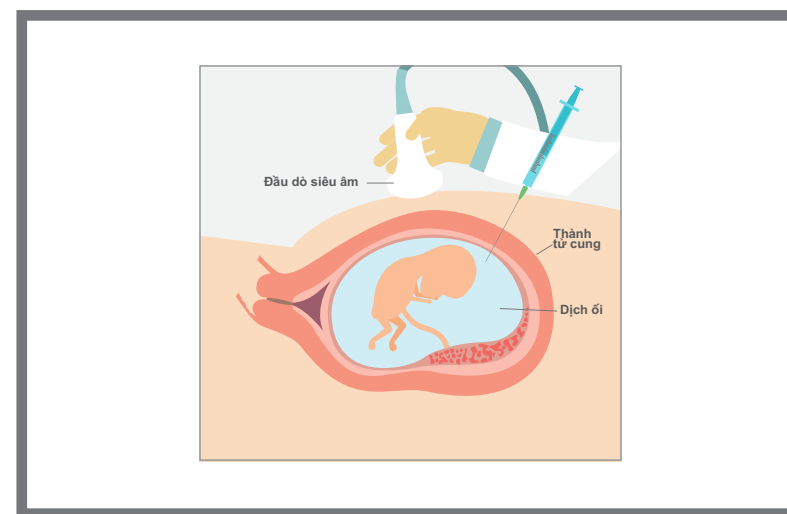
Di truyền đơn gen

Xét nghiệm chẩn đoán: Chọc ối



Xét nghiệm chẩn đoán: Chọc ối

- Có thể xác định có bệnh về nhiễm sắc thể hay không, với mức độ chắc chắn cao nhất có thể
 - Có thể tiến hành xét nghiệm di truyền bổ sung nếu có chỉ định
- Bao gồm xét nghiệm tế bào bào thai thu được từ dịch lỏng xung quanh bào thai (dịch ối)
 - Thường được tiến hành trong khoảng tuần 15 đến tuần 20 của thai kỳ
 - Có thể tiến hành sau tuần thứ 20, nếu có chỉ định
- Có nguy cơ gặp các biến chứng, trong đó có rỉ dịch ối và sảy thai



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường



Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

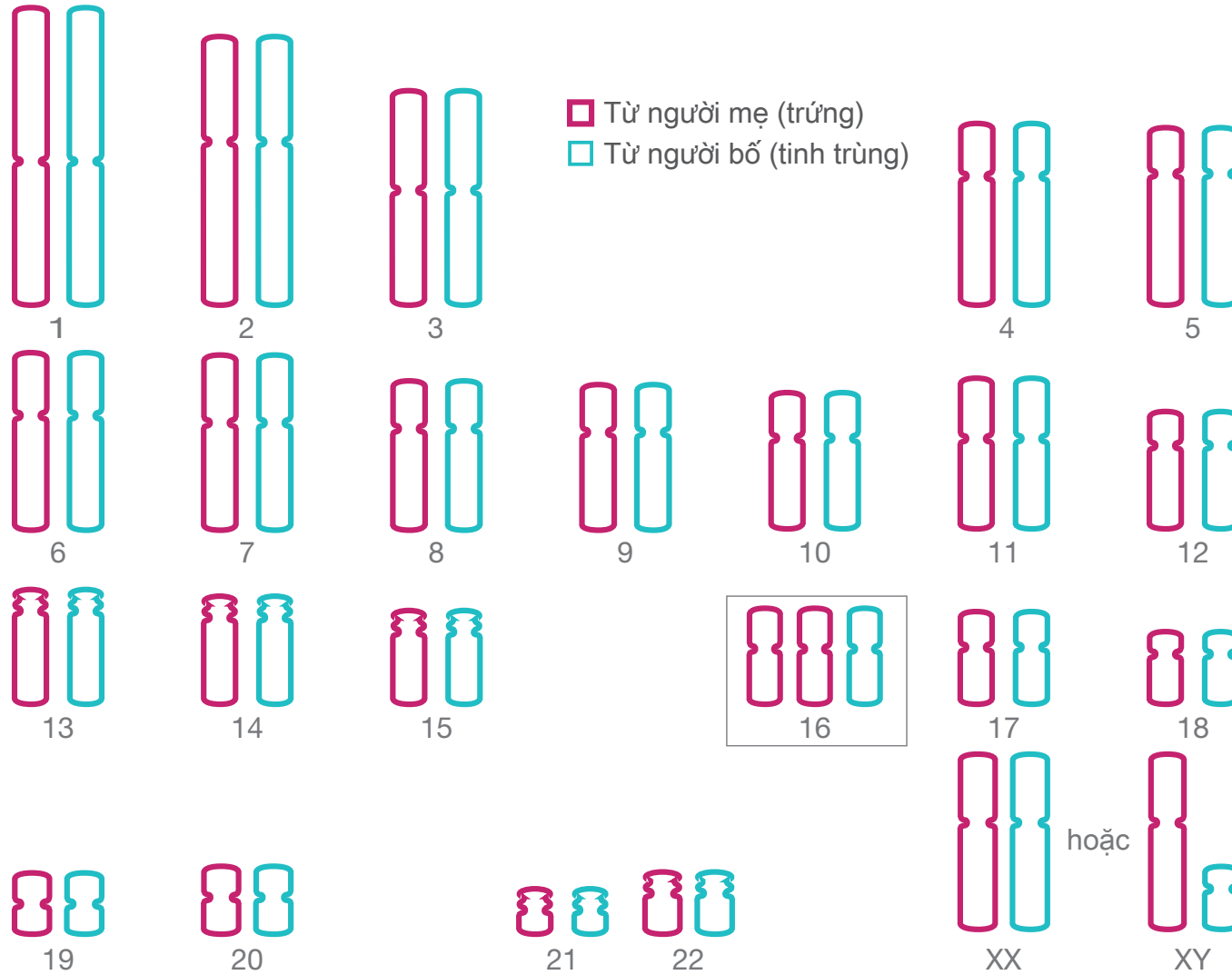
Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

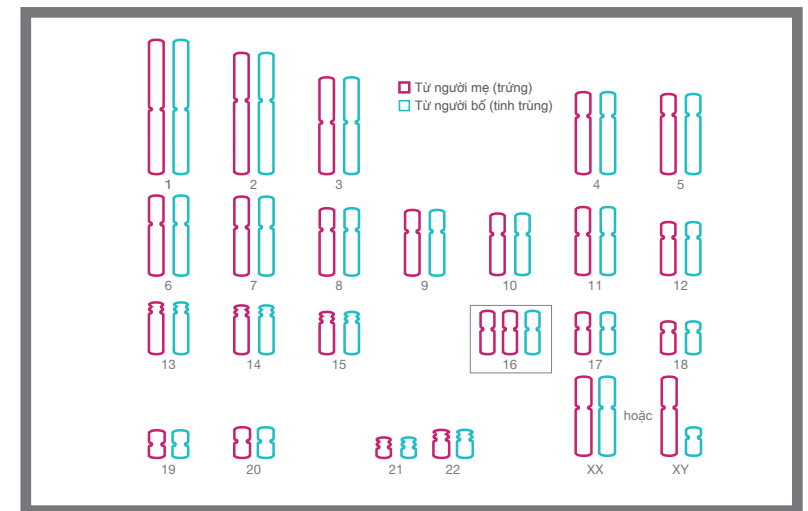
Di truyền đơn gen

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường (ví dụ: tam nhiễm sắc thể 16)



Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường (ví dụ: tam nhiễm sắc thể 16)

- Tam nhiễm sắc thể bao gồm một nhiễm sắc thể không phải nhiễm sắc thể 21, 18, 13, X hoặc Y được coi là tam nhiễm sắc thể hiếm gặp
- Tỷ lệ mắc tam nhiễm sắc thể hiếm gặp ở NIPT là 0,28-0,78%
- Biểu hiện lâm sàng khác nhau và tùy thuộc vào nhiễm sắc thể liên quan. Các biểu hiện này bao gồm:
 - Sảy thai
 - Thai nhi tử vong và thai lưu
 - Thẻ khảm khu trú bánh nhau dẫn đến hạn chế phát triển trong tử cung và rối loạn liên quan đến lượng bội từ bố hoặc mẹ
 - Khuyết tật trí tuệ và khuyết tật phát triển cũng như khuyết tật bẩm sinh
 - Trong một số trường hợp, kiểu hình lâm sàng có thể bình thường



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

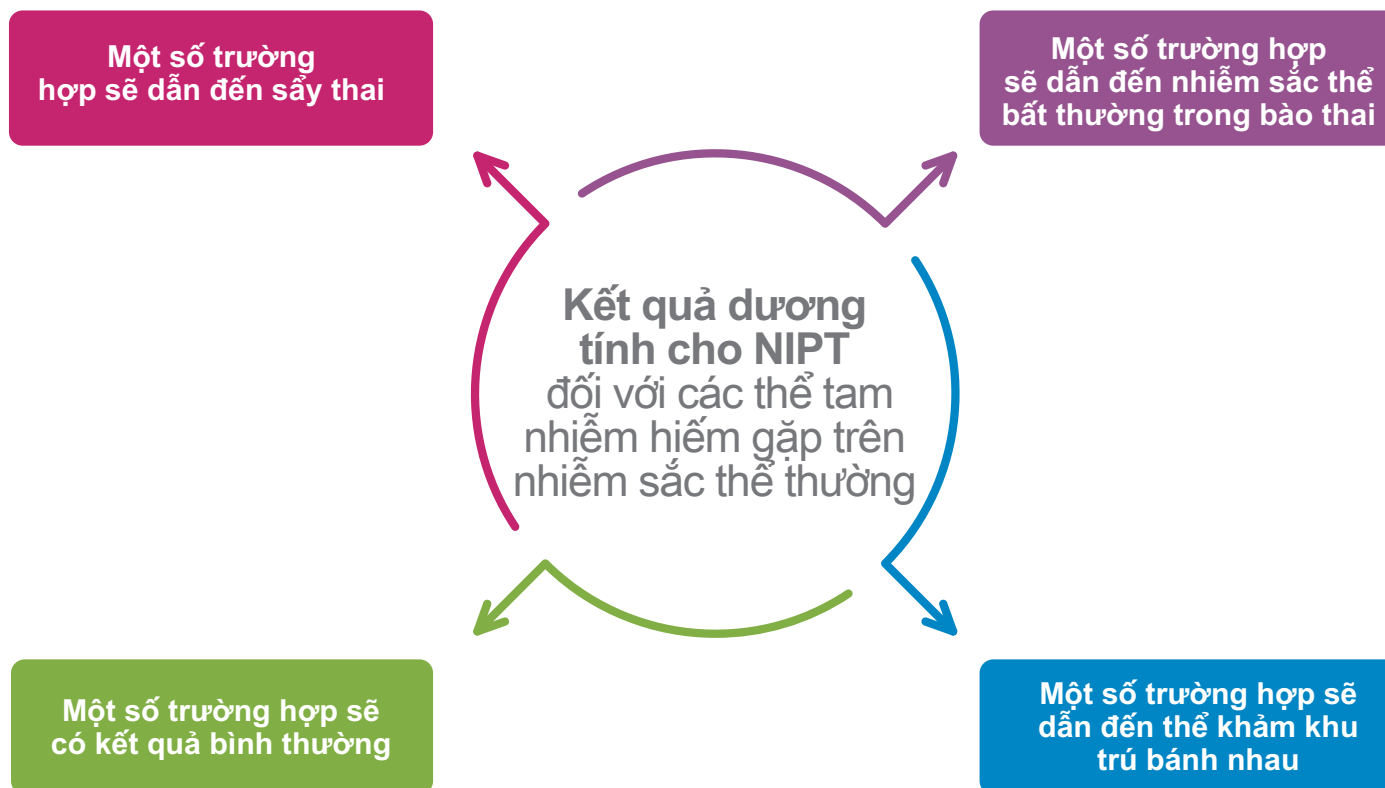
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

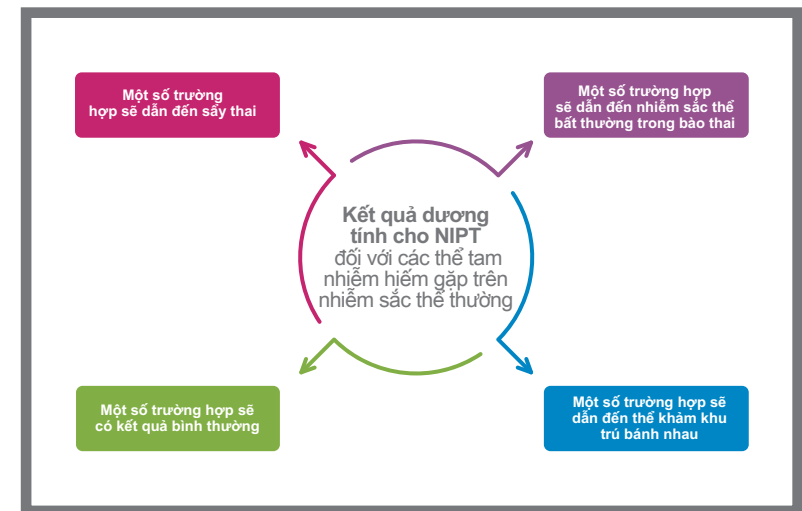
Di truyền đơn gen

Kết cục lâm sàng tiềm ẩn của tam nhiễm sắc thể hiếm gặp xác định qua xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (NIPT)



Kết cục lâm sàng tiềm ẩn của tam nhiễm sắc thể hiếm gặp xác định qua xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (NIPT)

- Biểu hiện lâm sàng sau khi có kết quả NIPT dương tính là khác nhau và tùy thuộc vào loại nhiễm sắc thể
 - Một số dị tật nhiễm sắc thể nhất định có thể dẫn đến sảy thai
 - Một số dị tật nhiễm sắc thể nhất định có thể dẫn đến ca sinh con sống có kiểu hình liên quan đến khuyết tật nhiễm sắc thể bất thường
 - Một số bất thường nhiễm sắc thể nhất định dẫn đến khảm khu trú ở nhau (CPM)
 - CPM có thể liên quan đến nguy cơ cao đối với hiện tượng biến đổi chức năng nhau thai, dẫn đến thai chậm tăng trưởng trong tử cung, thai nhi tử vong và nguy cơ lưỡng bội từ bố hoặc mẹ
 - Một số trường hợp sẽ không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt
 - Kết quả dương tính giả cũng có thể xảy ra
- NIPT là xét nghiệm sàng lọc. Các kết quả nên được xác nhận qua xét nghiệm chẩn đoán (ví dụ: CVS hoặc chọc ối) trước khi đưa ra bất kỳ quyết định nào về việc can thiệp lên thai



Mardy A, Wapner RJ. Confined placental mosaicism and its impact on confirmation of NIPT results. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2016;172(2):118-22.

Kalousek DK, Barrett I. Confined placental mosaicism and stillbirth. Pediatr Pathol 1994 Jan-Feb;14(1):151-9.

Kalousek DK. Confined placental mosaicism and intrauterine development. Pediatr Pathol. 1990;10(1-2):69-77.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

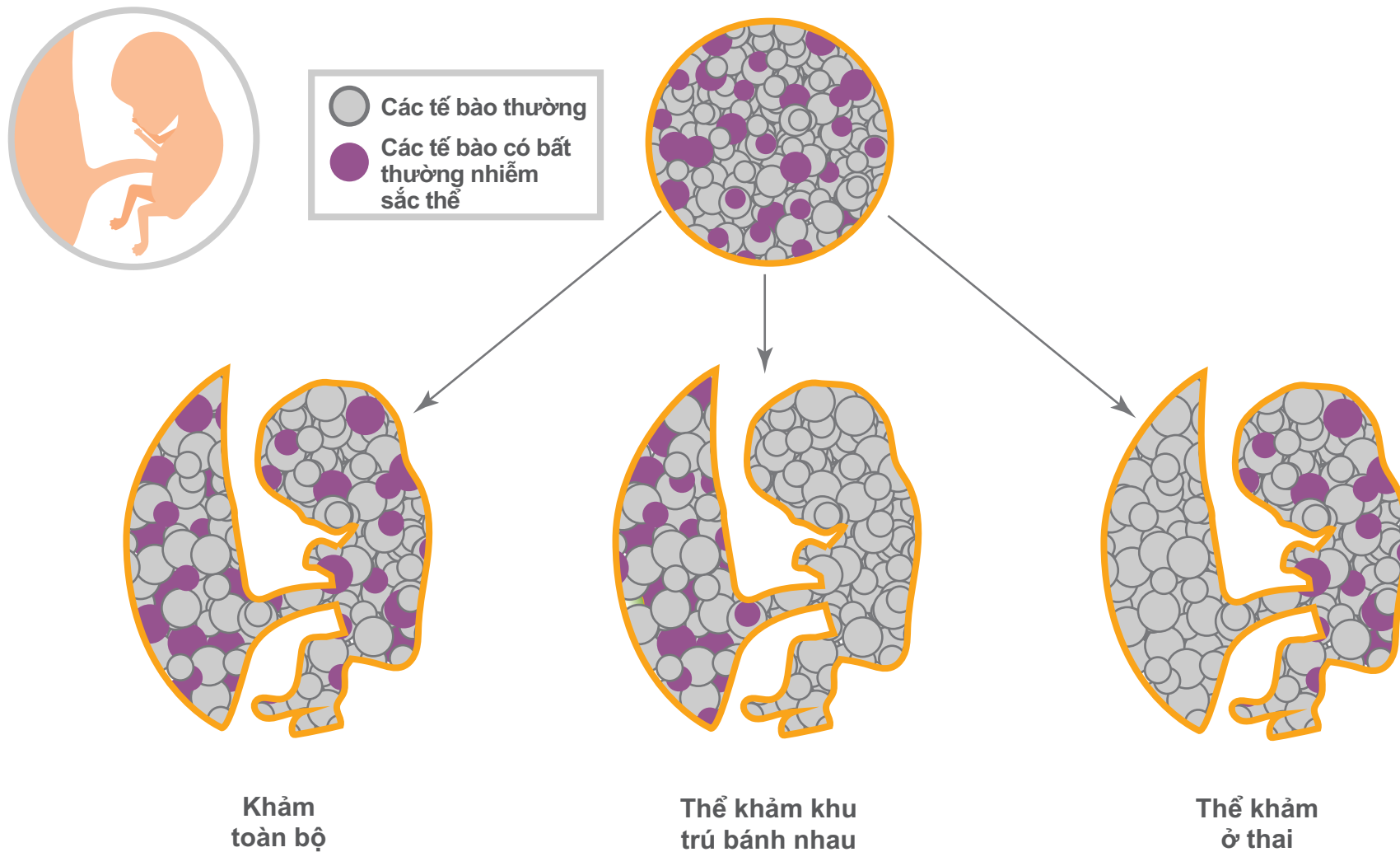
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

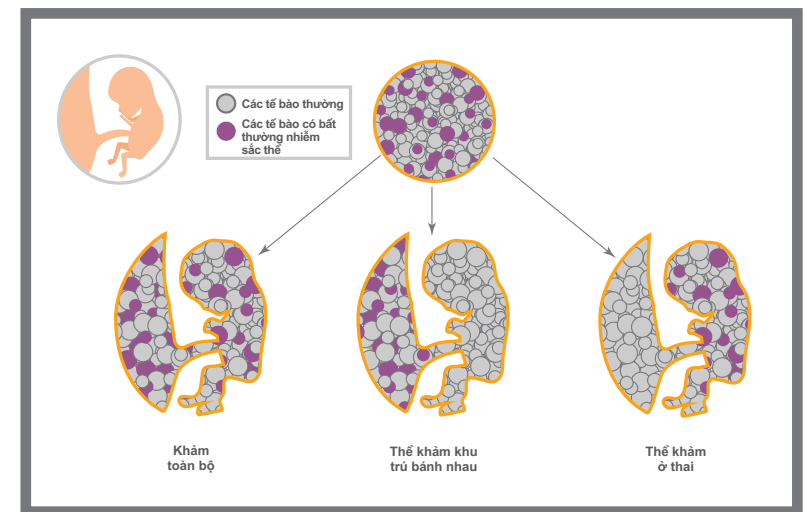
Di truyền đơn gen

Các loại khả năng nhiễm sắc thể



Các loại khảm nhiễm sắc thể

- **Khảm toàn bộ:** sự xuất hiện hai dòng tế bào có nhiễm sắc thể khác nhau trở lên ở cả nhau thai và bào thai.
 - Có thể dẫn đến kết quả NIPT âm tính giả
- **Khảm khu trú ở nhau:** sự xuất hiện hai dòng tế bào có nhiễm sắc thể khác nhau trở lên ở nhau thai, không có ở bào thai.
 - Có thể dẫn đến kết quả NIPT dương tính giả
- **Thể khảm ở thai:** sự xuất hiện hai dòng tế bào có nhiễm sắc thể khác nhau trở lên ở bào thai, không có ở nhau thai.
 - Có thể dẫn đến kết quả NIPT âm tính giả



Grati FR. *J Clin Med.* 2014;3(3):809-837.
Van Opstal D, et al. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146794.
Kalousek DK. *Pediatr Pathol.* 1990;10(1-2):69-77.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

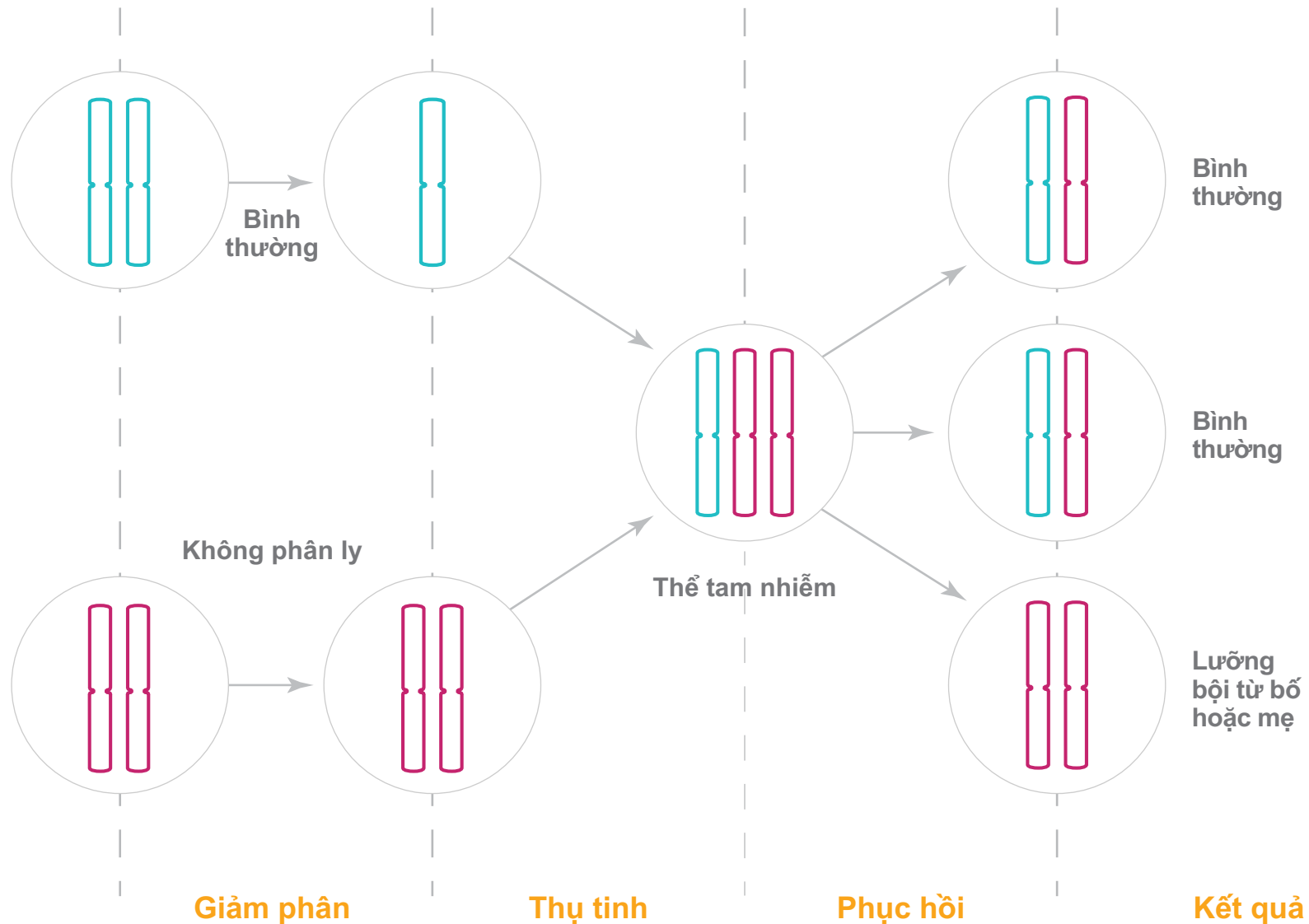
Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

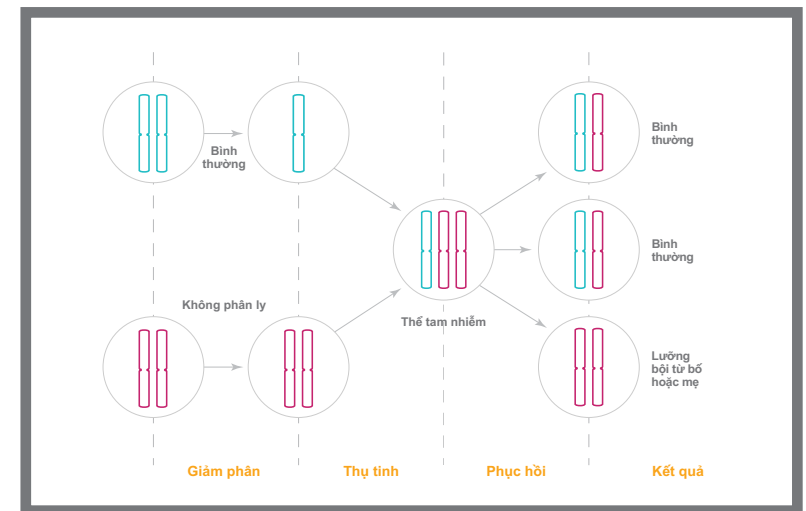
Di truyền đơn gen

Lưỡng bội từ bố hoặc mẹ (UPD) do phục hồi thể tam nhiễm



Lượng bội từ bố hoặc mẹ (UPD) do phục hồi thể tam nhiễm

- UPD là hiện tượng nhận hai bản sao của một nhiễm sắc thể nhất định từ bố hoặc mẹ, thay vì nhận một bản sao từ mỗi người
 - Trong trường hợp thể khảm khu trú bánh nhau, UPD phần lớn xảy ra do phục hồi thể tam nhiễm
 - ACMG khuyên nên làm xét nghiệm UPD đối với các nhiễm sắc thể đã in dấu (6,7,11,14,15,20); phương pháp lâm sàng có thể khác nhau
 - Cần tiến hành xét nghiệm chuyên biệt bổ sung để chẩn đoán UPD
 - Biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. UPD của một số nhiễm sắc thể đã in dấu có thể gây ra khuyết tật trí tuệ và các bệnh về gen khác
- Kết quả sàng lọc ADN ngoại bào dương tính đối với một số tam nhiễm sắc thể nhất định có liên quan đến nguy cơ cao về thể khảm khu trú bánh nhau, dẫn đến nguy cơ cao về lượng bội từ bố hoặc mẹ (UPD)



1. Kotzot D, Utermann G. Uniparental disomy (UPD) other than 15: phenotypes and bibliography updated. Am J Med Genet A 2005; 136: 287 – 305.

2. Shaffer LG, Agan N, Goldberg JD et al. American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy. Genet Med 2001; 3: 206 – 211.

Di truyền đơn gen



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

Di truyền đơn gen

Di truyền đơn gen



Mục
lục

Tổng quan về di
truyền học

Các bệnh về nhiễm
sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và
chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm
gặp trên nhiễm sắc thể
thường

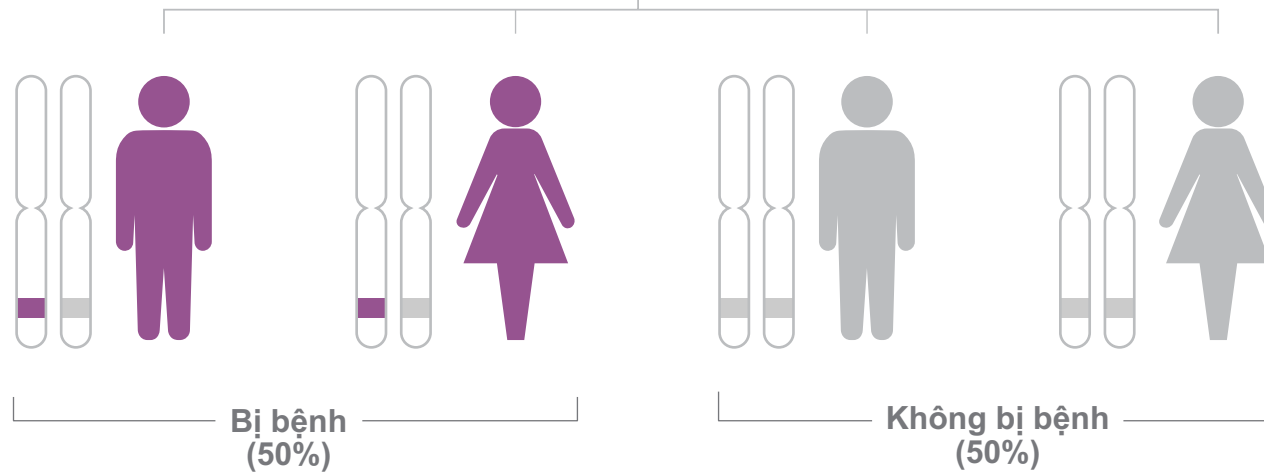
Di truyền đơn gen

Di truyền gen trội trên nhiễm sắc thể thường

Bố mẹ

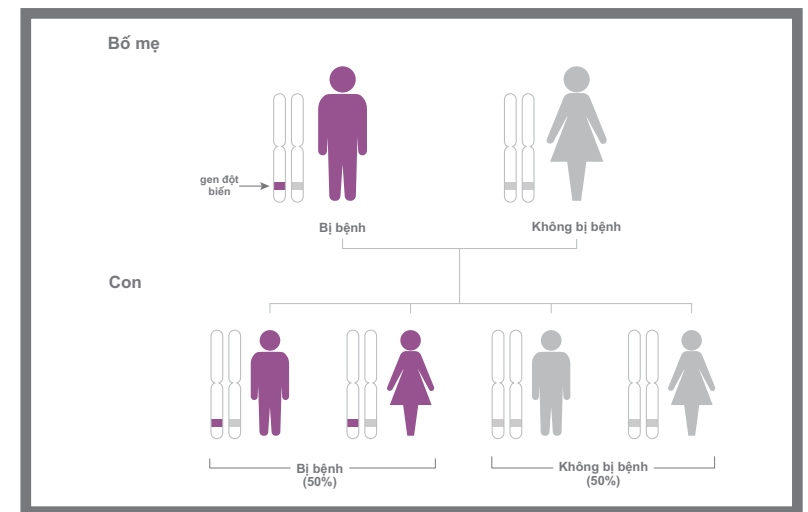


Con



Di truyền gen trội trên nhiễm sắc thể thường

- Đối với di truyền gen trội trên nhiễm sắc thể thường, chỉ cần một bản sao alen đột biến đã khiến cá thể biểu hiện bệnh
- Bố hoặc mẹ mắc bệnh sẽ gặp những nguy cơ về sinh sản sau đây ở mỗi lần mang thai:
 - 50% khả năng trẻ sẽ bị bệnh
 - 50% khả năng trẻ sẽ không bị bệnh (không bị ảnh hưởng)
 - Người nam và người nữ có mức độ rủi ro như nhau



Thư viện Y học quốc gia Hoa Kỳ. Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>. Phát hành ngày 6 tháng 6 năm 2016. Truy cập ngày 7 tháng 6 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

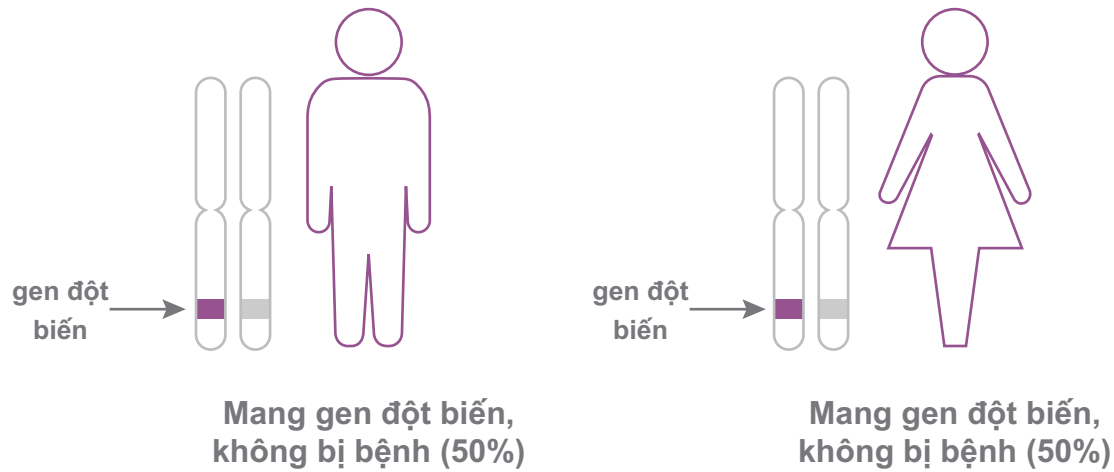
Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

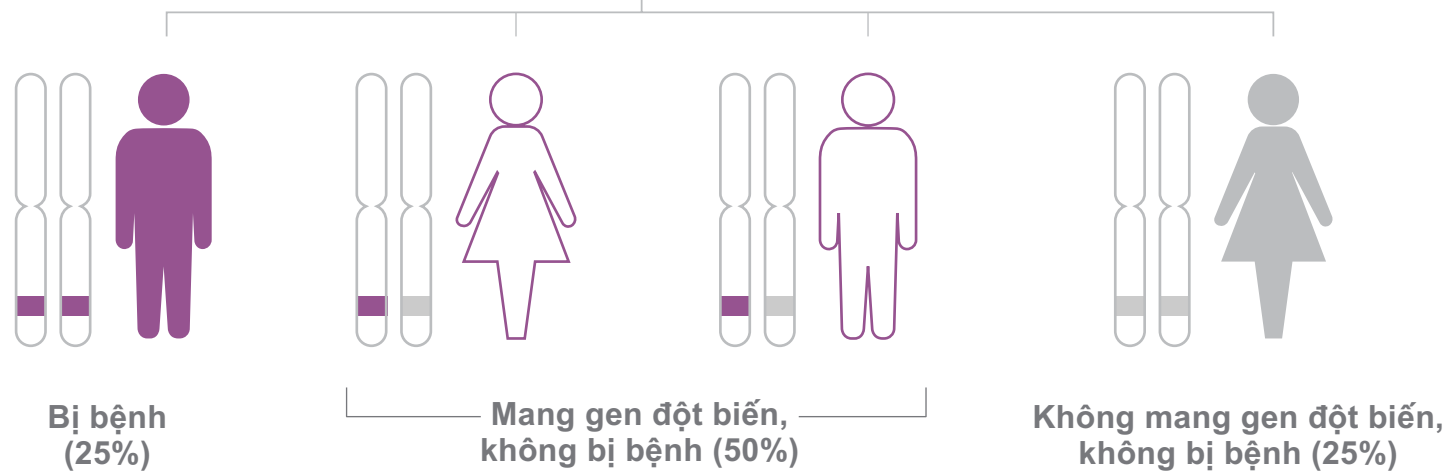
Di truyền đơn gen

Di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường

Bố mẹ

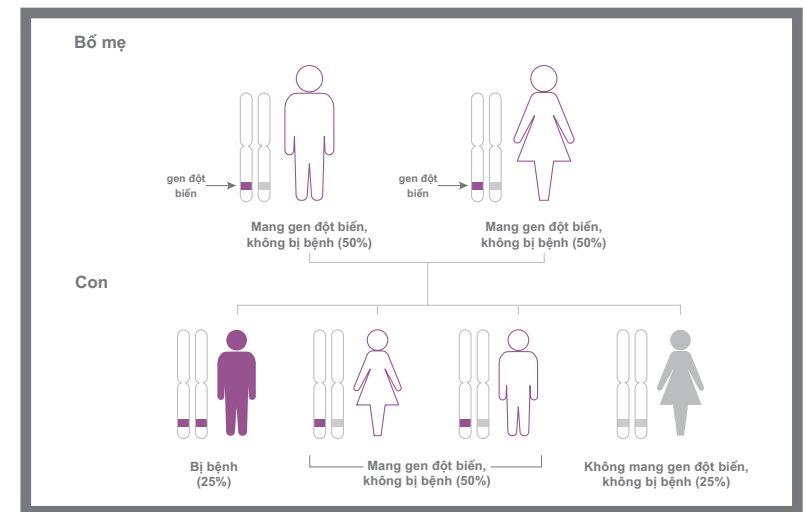


Con



Di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường

- Đối với di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, cần có hai bản sao alen đột biến để khiến cá thể biểu hiện bệnh
- Những người chỉ có một bản sao alen đột biến được gọi là người mang gen bệnh và thường không mắc bệnh
- Nếu bố và mẹ đều mang gen của cùng một bệnh, họ sẽ gặp những nguy cơ về sinh sản sau đây ở mỗi lần mang thai:
 - 25% khả năng trẻ sẽ bị bệnh (bị ảnh hưởng)
 - 50% khả năng trẻ sẽ không bị bệnh (không bị ảnh hưởng) và là người mang gen bệnh
 - 25% khả năng trẻ sẽ không bị bệnh (không bị ảnh hưởng) và không mang gen bệnh
 - Người nam và người nữ có mức độ rủi ro như nhau



Thư viện Y học quốc gia Hoa Kỳ. Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>. Published June 6, 2016. Truy cập ngày 7 tháng 6 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

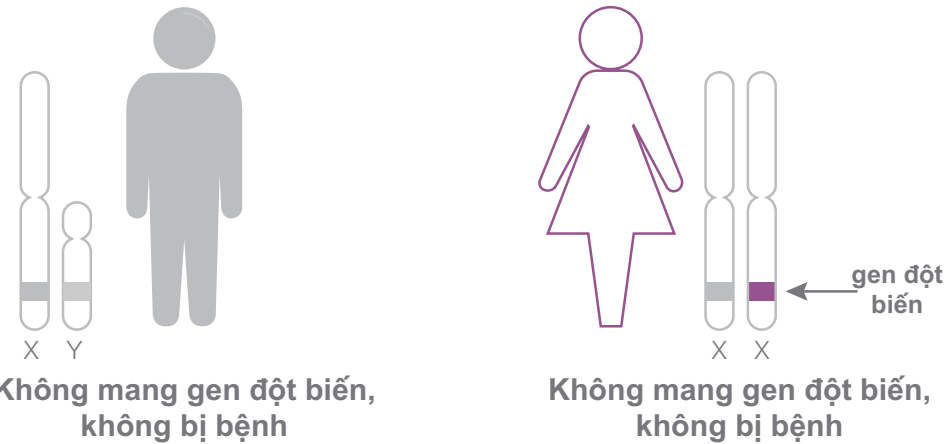
Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

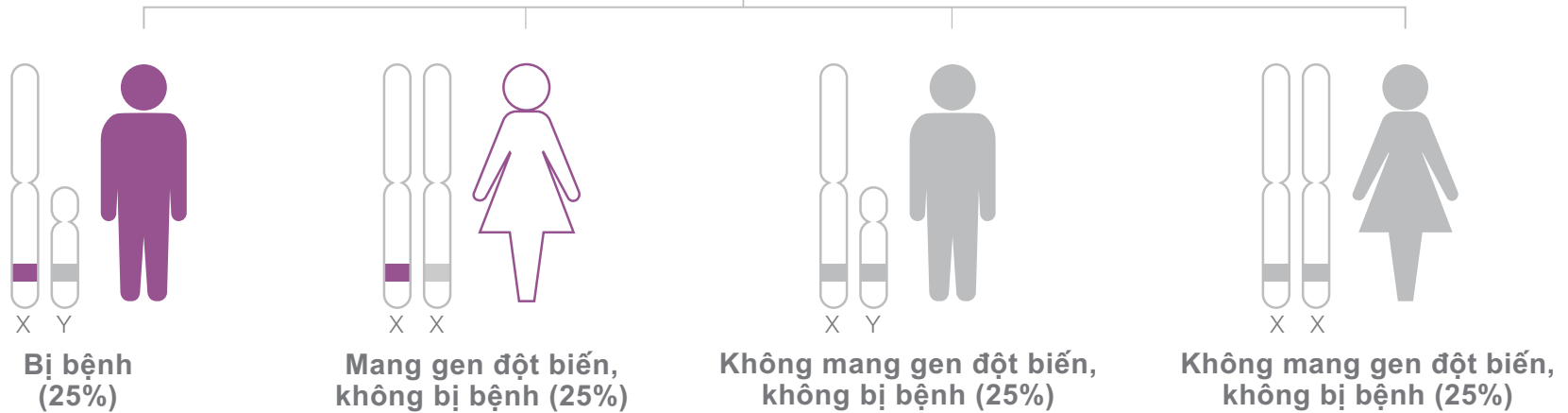
Di truyền đơn gen

Di truyền gen lặn liên quan đến nhiễm sắc thể X

Bố mẹ

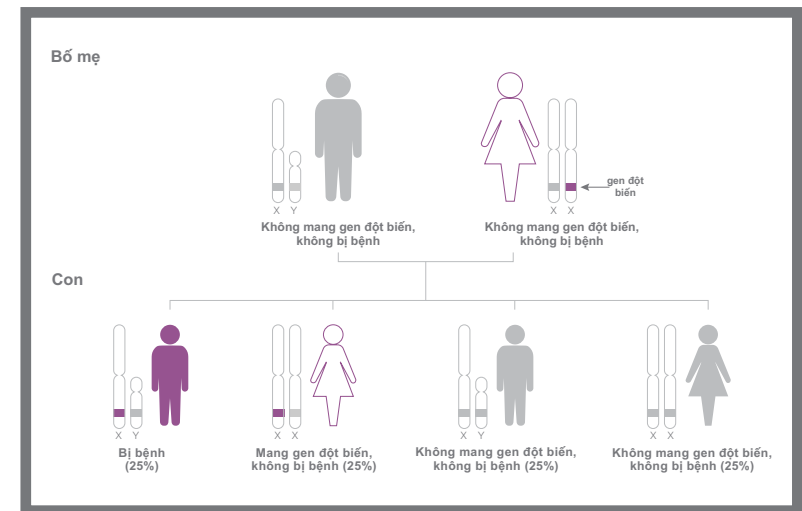


Con



Di truyền gen lặn liên quan đến nhiễm sắc thể X

- Di truyền gen lặn liên quan đến nhiễm sắc thể X là hiện tượng một alen đột biến xảy ra trên nhiễm sắc thể X
- Người nam có alen đột biến trên nhiễm sắc thể X sẽ mắc bệnh (bị ảnh hưởng)
- Người nữ có một gen đột biến trên một trong hai nhiễm sắc thể X được gọi là người mang gen bệnh
 - Người nữ mang gen bệnh thường không bị ảnh hưởng; tuy nhiên, một số người có thể biểu hiện một số đặc điểm của bệnh
- Người nữ mang gen bệnh sẽ gặp những nguy cơ về sinh sản sau đây ở mỗi lần mang thai:
 - 25% khả năng sinh con trai bị bệnh (bị ảnh hưởng)
 - 25% khả năng sinh con gái mang gen bệnh nhưng không bị bệnh (không bị ảnh hưởng)
 - 25% khả năng sinh con trai không bị bệnh (không bị ảnh hưởng)
 - 25% khả năng sinh con gái không mang gen bệnh và không bị bệnh (không bị ảnh hưởng)



Thư viện Y học quốc gia Hoa Kỳ. Your guide to understanding genetic conditions: What are the different ways in which a genetic condition can be inherited? <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns>. Phát hành ngày 31 tháng 5 năm 2016. Truy cập ngày 3 tháng 6 năm 2016.

Mục lục

Tổng quan về di truyền học

Các bệnh về nhiễm sắc thể

Các lựa chọn sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

Các thể tam nhiễm hiếm gặp trên nhiễm sắc thể thường

Di truyền đơn gen

Hướng dẫn tư vấn này nhằm giúp các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe có thông tin cơ bản về tư vấn di truyền và chỉ nhằm mục đích giáo dục tổng quát. Hướng dẫn này không nhằm mục đích sử dụng thay thế cho quyết định về chuyên môn của nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khi cung cấp tư vấn hoặc các dịch vụ về y tế.

© 2018 Illumina, Inc. Bảo lưu mọi quyền. PUB 1576-2016-031-VIE QB 6258