



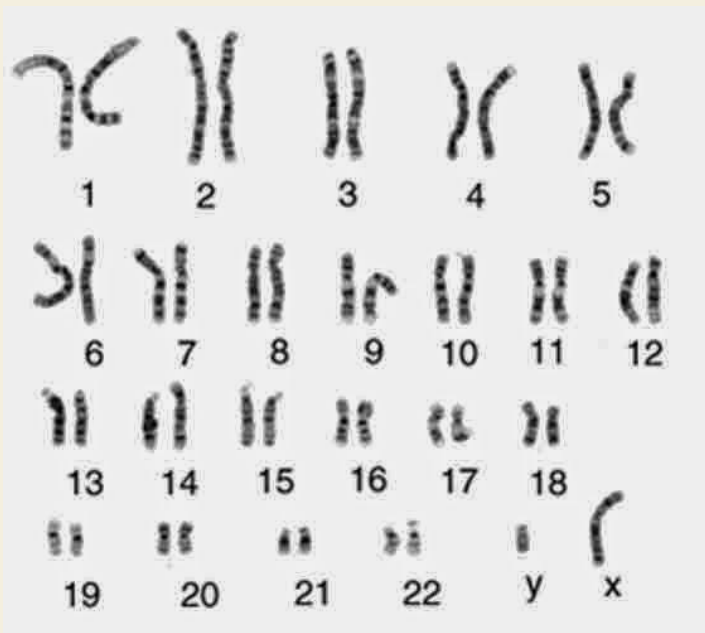
TRUNG TÂM CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH VÀ SÀNG LỌC SƠ SINH

*ỨNG DỤNG KỸ THUẬT PRENATAL BOBS
TRONG CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH MỘT SỐ BẤT THƯỜNG
NHIỄM SẮC THỂ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI*



ĐẶT VẤN ĐỀ

- Bất thường bẩm sinh là 1 vấn đề lớn : 2-3% tổng số sinh
 - Đặc biệt bất thường di truyền: 0.1 – 0.2%, đa dị tật về hình thái, không có biện pháp điều trị
 - Trên thế giới các chương trình sàng lọc chẩn đoán trước sinh đã và đang được phát triển mạnh mẽ nhằm chẩn đoán sớm các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể, đặc biệt HC Down, HC Edwards, HC Patau, các bất thường NST giới tính, và gần đây là các đột biến vi mất đoạn NST
-



Karyotyping: Tiêu chuẩn vàng

Thời gian trả lời: 3 tuần

Hạn chế trong phát hiện các vi mất đoạn NST

QF-PCR MLPA FISH PRENATAL BOBS

Sự phát triển mạnh mẽ của các kỹ thuật sinh học phân tử gần đây đã giúp chẩn đoán và phát hiện sớm các bất thường NST 13, 18, 21, X và Y chỉ sau 24 – 48



Thời gian trả lời kết quả: 36- 48h

Chẩn đoán các dị bội NST

13, 18, 21, 23

Prenatal Bacs-on-Beads

Phát hiện 9 đột biến vi mất đoạn mà các kỹ thuật khác còn hạn chế

Di George

Williams - Beuren

Prada - Willi

Angelman

Miller - Dieker

Smith - Magenis

Wolf -Hirschhorn

Cri du Chat

Langer - Giedion

MỤC TIÊU

1. Xác định tỷ lệ bất thường NST qua kỹ thuật Prenatal BoBs tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội

2. Đánh giá giá trị kỹ thuật Prenatal BoBs trong chẩn đoán trước sinh.

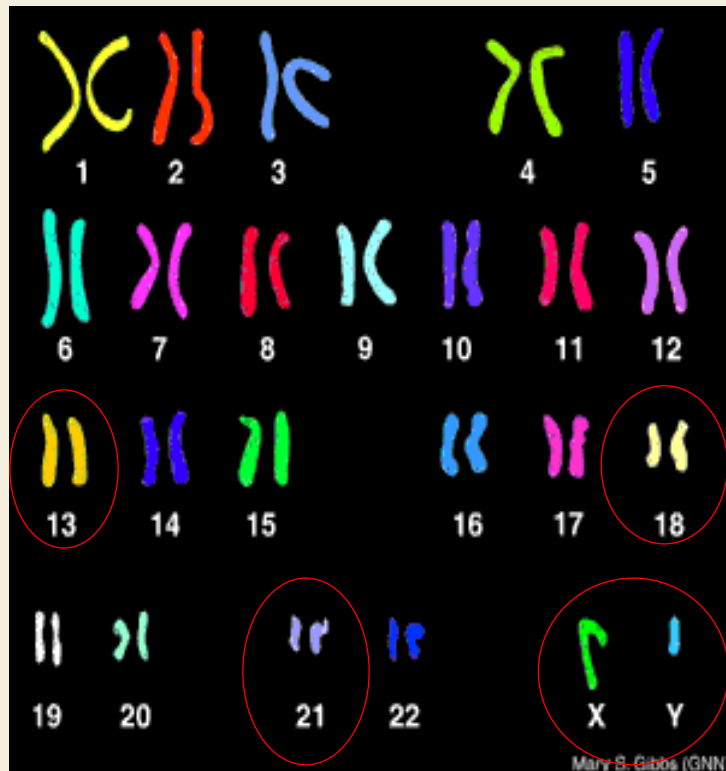
TỔNG QUAN



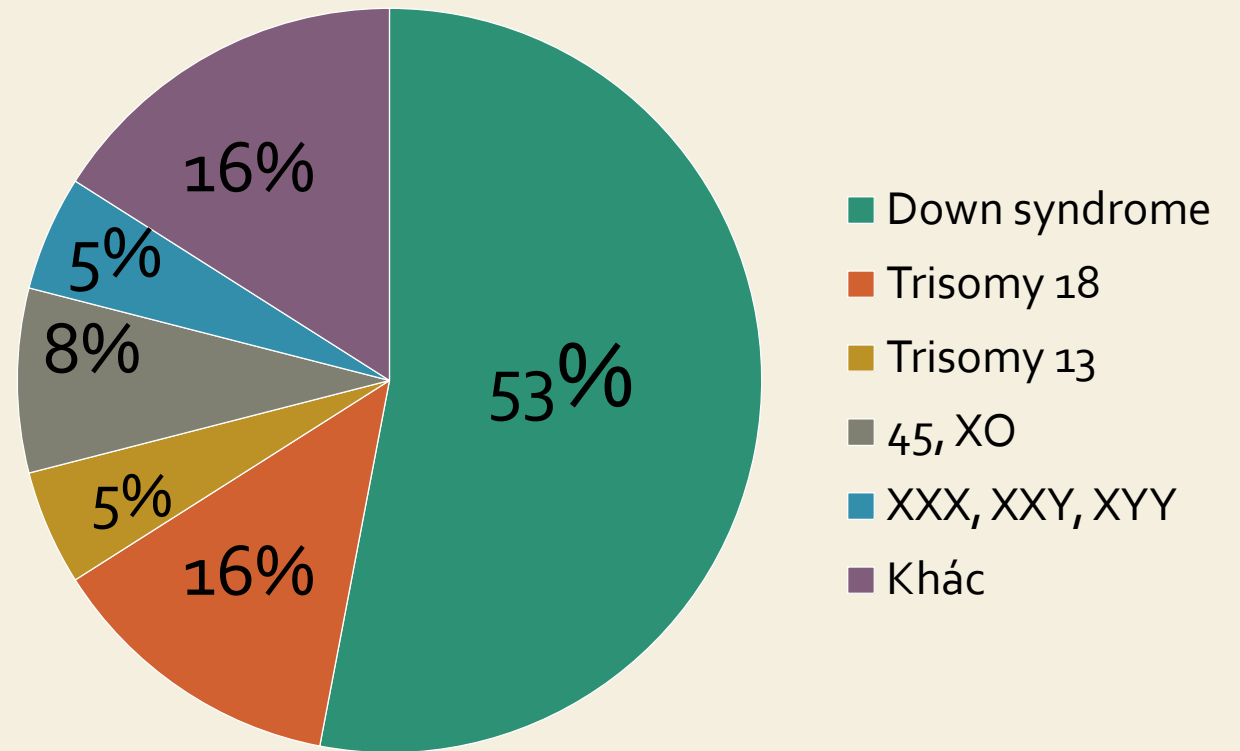
1. TỔNG QUAN VỀ MỘT SỐ BẤT THƯỜNG NST THƯỜNG GẶP

Bất thường bẩm sinh là một vấn đề lớn.

Các bất thường di truyền: 0.1 – 0.2% tổng số trẻ sinh ra hàng năm: đa dị tật, không có biện pháp điều trị...



Tỉ lệ bất thường NST





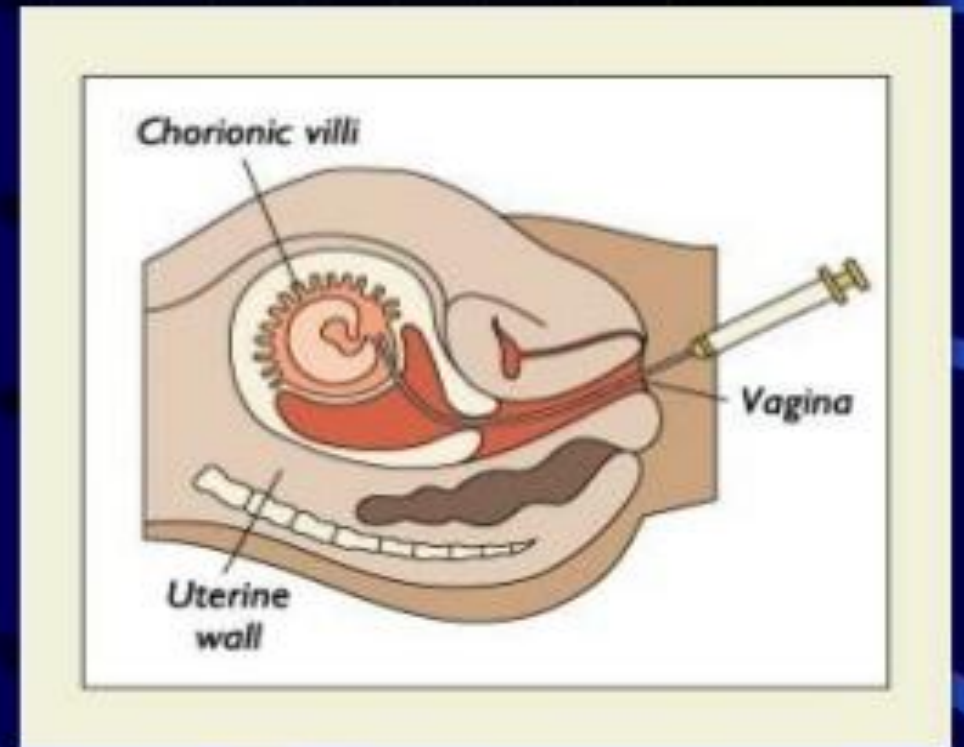
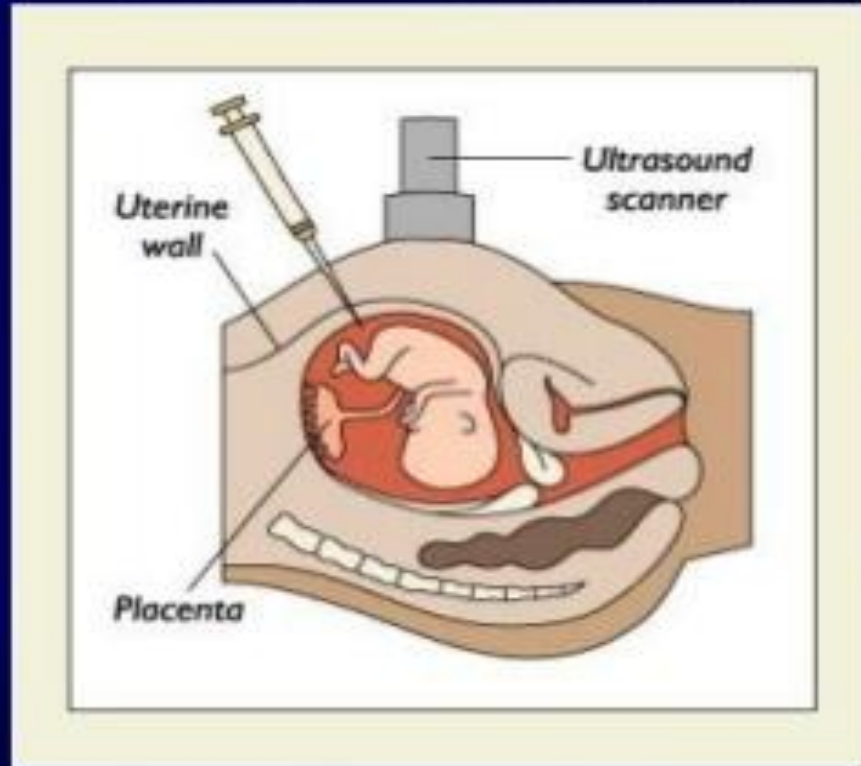
Hội chứng	Tần suất	Đột biến mất đoạn
DiGeorge	1/4000	22q11
Williams – Beuren	1/8000	7q11.23
Prader – Willi	1/20.000	15q11 – 15q13
Angelman	1/16.000	15q
Miller – Dieker	1/80.000	17p13.3
Smith – Magenis	1/25.000	17p11
Wolf – Hirschhorn	1/90.000	4p16.3
Cri du Chat	1/20.000	5p15
Langer – Giedion	<1/1.000.000	8q23-24

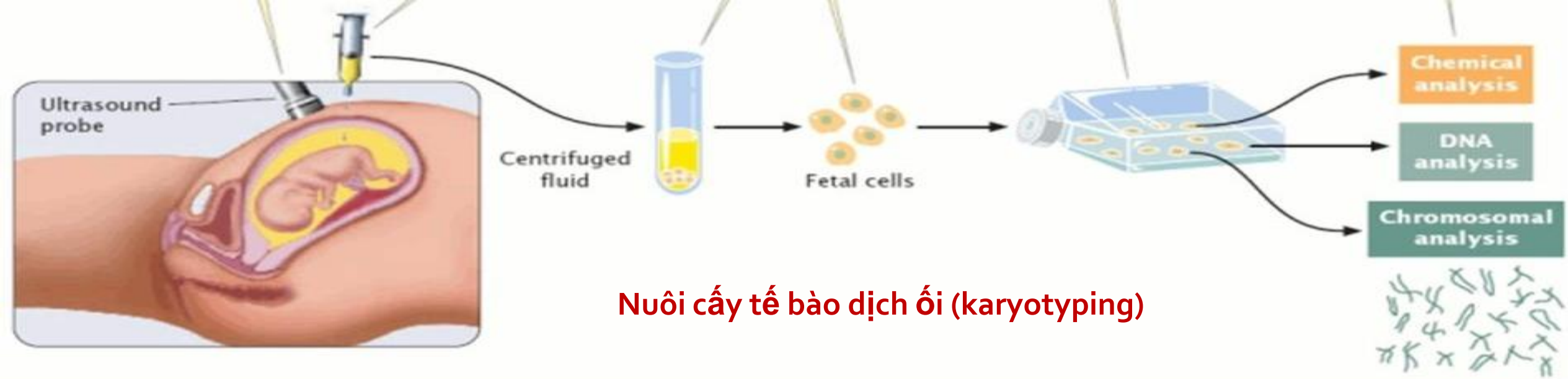
✓ Mất đoạn NST có độ dài dưới 5 Mb, không phát hiện được qua phương pháp di truyền tế bào với nhuộm băng thông thường

✓ Rối loạn về phát triển tâm thần, vận động, ngôn ngữ, các dị tật hình thái như tim bẩm sinh, dị dạng tiết niệu, ...

✓ Tỷ lệ chung 1/1600

4. Các kỹ thuật chẩn đoán trước sinh: 2 kỹ thuật chính





Karyotyping

- Bất thường 23 cặp NST
- Kết quả: 3 tuần
- Không phát hiện đc các vi mất đoạn

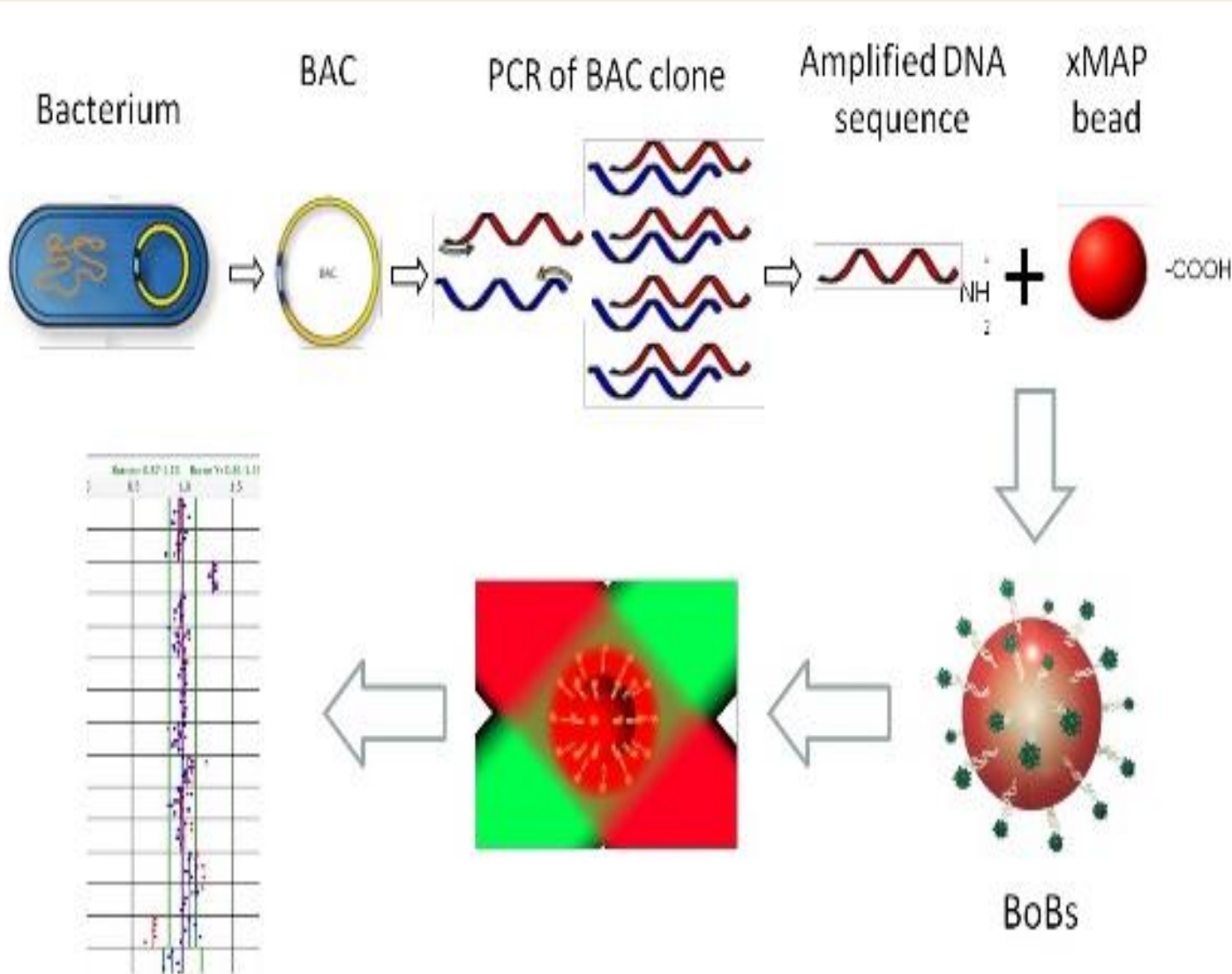
QF-PCR

- Bất thường 4 cặp NST: 13, 18, 21, 23
- Kết quả: 24-48h

Prenatal BoBs

- Bất thường 4 cặp NST : 13, 18, 21, 23
- Kết quả: 24-48h
- Phát hiện 9 vi mất đoạn

NGUYÊN LÝ KỸ THUẬT BOBS



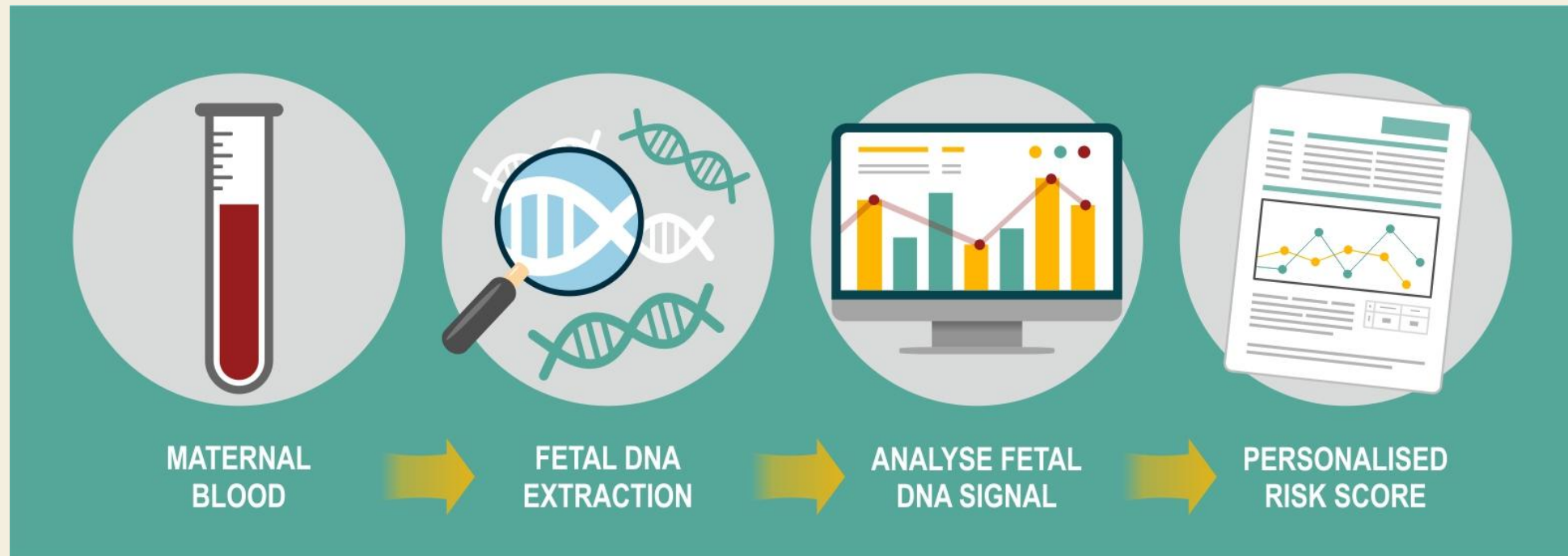
Mẫu dò là các dòng nhiễm sắc thể nhân tạo có chứa các đoạn ngắn DNA của người có gắn các hạt bead.

Các hạt bead khác nhau được gắn DNA dò khác nhau (5 đầu dò khác nhau được sử dụng cho mỗi nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X và Y cùng với 4 tới 8 đầu dò cho mỗi vùng liên quan tới vi mất đoạn).

Cuối cùng là bước gắn các phân tử đánh dấu vào DNA mẫu. Các hạt bead sẽ được đọc trên hệ thống máy quét Luminex 200 để đo lượng tín hiệu huỳnh quang của DNA chứng và DNA mẫu.

- Nếu mẫu DNA cần phân tích có số lượng NST bình thường sẽ thể hiện tỷ lệ bằng 1 do có sự cân bằng giữa lượng DNA mẫu và DNA chứng.
- Nếu thừa DNA (mất đoạn) sẽ thể hiện tỷ lệ nhỏ hơn 1 do có lượng DNA mẫu nhỏ hơn DNA chứng.
- Nếu thiếu DNA (nhân đoạn) sẽ thể hiện tỷ lệ lớn hơn 1 do có lượng DNA mẫu lớn hơn DNA chứng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

TIÊU CHUẨN LỰA CHỌN MẪU:

Thai phụ tuổi thai từ 17 – 28 tuần có chỉ định chọc hút nước ối và tự nguyện chọc ối làm xét nghiệm nhiễm sắc thể qua nuôi cấy tế bào ối và xét nghiệm Prenatals BoBs

CHỈ ĐỊNH CHỌC HÚT NƯỚC ỒI

- Tuổi mẹ ≥ 35 tuổi
- Xét nghiệm sàng lọc có kết quả nguy cơ cao
- Siêu âm có bất thường hình thái thai nhi
- Tăng khoảng sáng sau gáy
- Tiền sử sinh con có dị tật,...

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

ĐỊA ĐIỂM

NGHIÊN CỨU:

TRUNG TÂM

CHẨN ĐOÁN

TRƯỚC SINH -

BỆNH VIỆN

PHỤ SẢN HÀ

NỘI

THỜI GIAN

NGHIÊN CỨU:

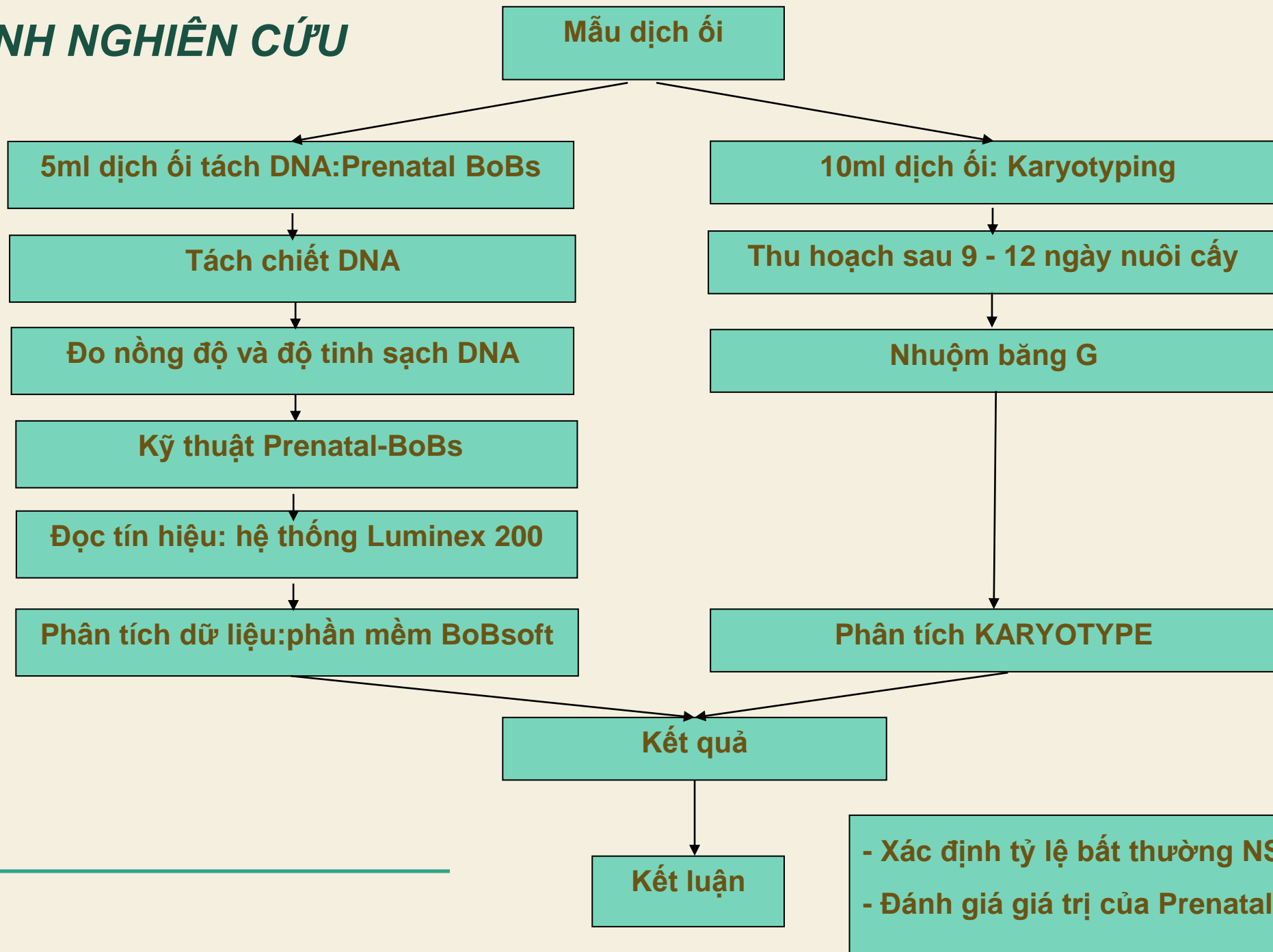
T5/2016 –

T2/2017

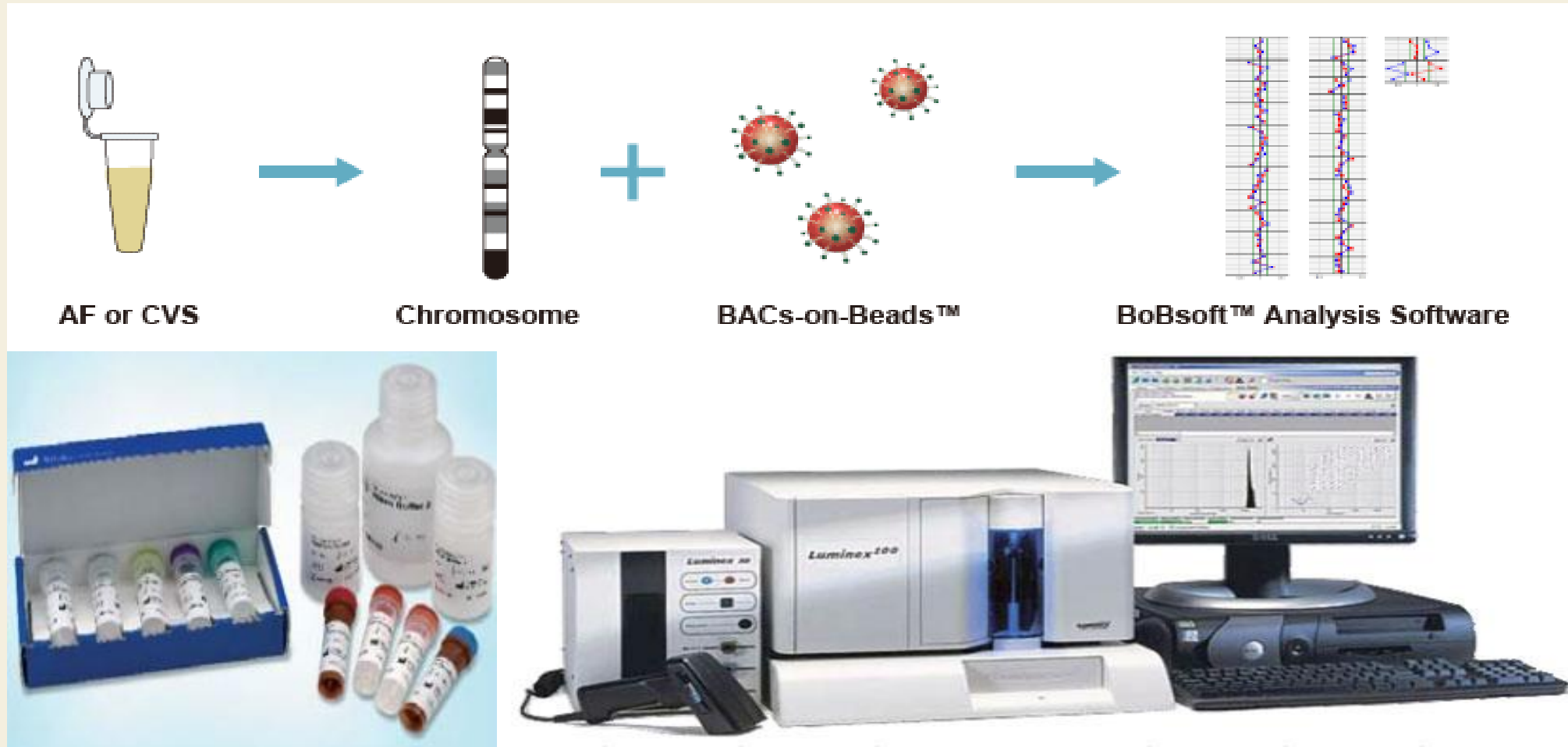
CỖ MẪU:

**LẤY MẪU
THUẬN TIỆN**

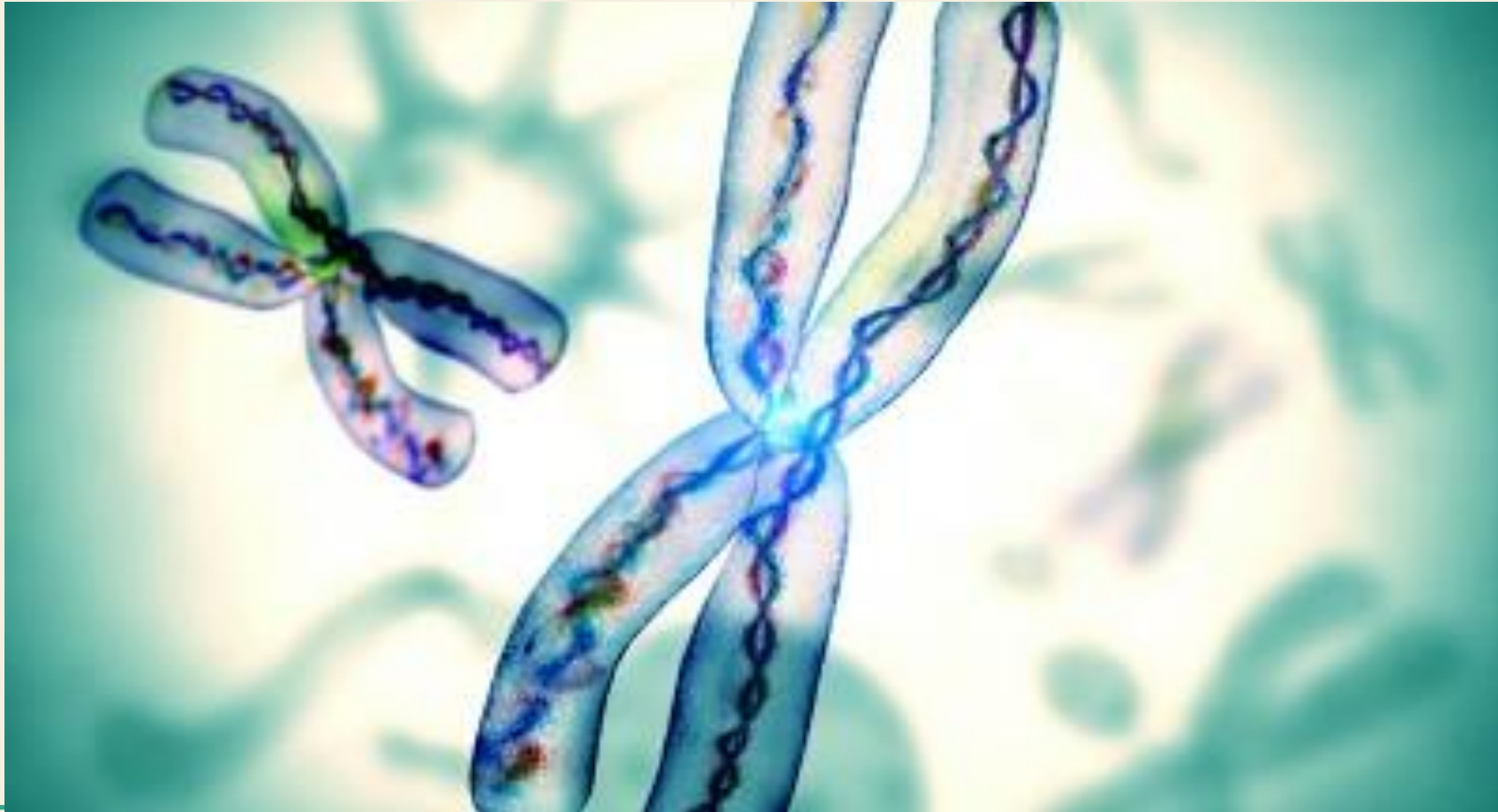
MÔ HÌNH NGHIÊN CỨU



HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ, THIẾT BỊ NGHIÊN CỨU



KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU - BÀN LUẬN



Tuổi thai khi chọc hút nước ối: nhỏ nhất 17 tuần, lớn nhất 29 tuần 1 ngày

Sử dụng kim chọc ối là kim chọc dò Gauche 27, số lượng dịch ối lấy mỗi lần là 15 ml

Bảng 1. Bảng tỷ lệ chọc hút nước ối theo tuổi thai

Tuổi thai	n	%
≥ 22 tuần	34	17,99
< 22 tuần	155	82,01
Tổng	189	100

Bảng 2. Bảng phân loại chỉ định chọc hút nước ối

Chỉ định chọc ối	Số lượng	Tỷ lệ %
Test sàng lọc nguy cơ cao	113	59,79
Thai dị tật	52	27,51
Tăng khoảng sáng sau gáy	10	5,29
Tiền sử sinh con dị tật	14	7,41
Tổng	189	100

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm Prenatal BoBs

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ %
Bất thường	13	6.88
Bình thường	176	93.12
Tổng	189	100

Bảng 4. Tỷ lệ các loại bất thường NST chẩn đoán qua xét nghiệm Prenatal BoBs

Bất thường NST	Số lượng	Tỷ lệ %
Trisomy 21	09	69,23
Trisomy 13	01	7,69
Trisomy 18	02	15,39
XO	01	7,69
Tổng	13	100

Kết quả Prenatal BoBs với Karyotyping cho thấy sự tương đồng của 2 xét nghiệm là 188/189 trường hợp với bất thường các NST 13, 18, 21, 23, chiếm 99,47%.

13 trường hợp phát hiện bất thường qua xét nghiệm Prenatal BoBs cũng được chẩn đoán là bất thường qua nuôi cấy tế bào ối

Có 1 trường hợp kết quả xét nghiệm BoBs trả lời bình thường trong khi nuôi cấy tế bào ối cho ra kết quả tam bội (69, XXX) → các trường hợp đa bội là một hạn chế trong khả năng chẩn đoán của Prenatal BoBs

Chưa phát hiện trường hợp nào mắc hội chứng vi mất đoạn NST.

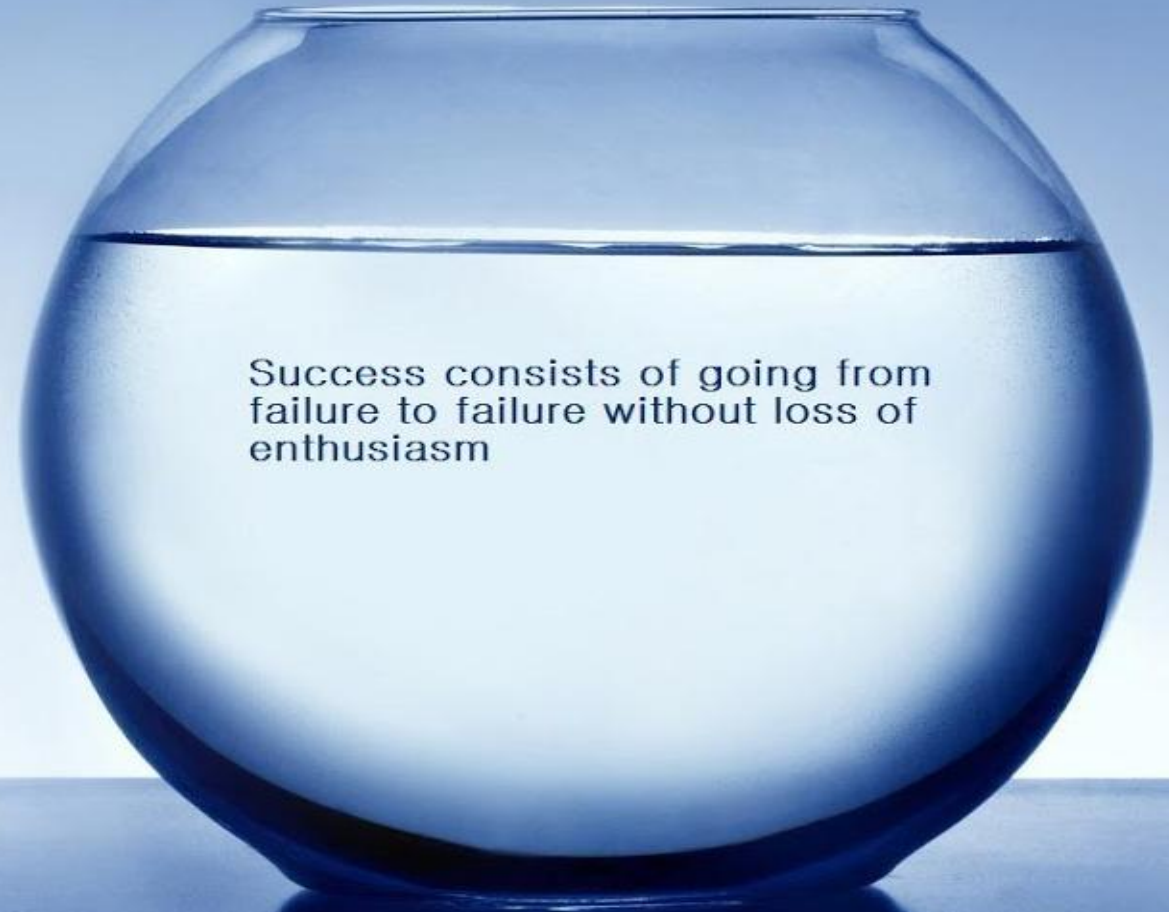
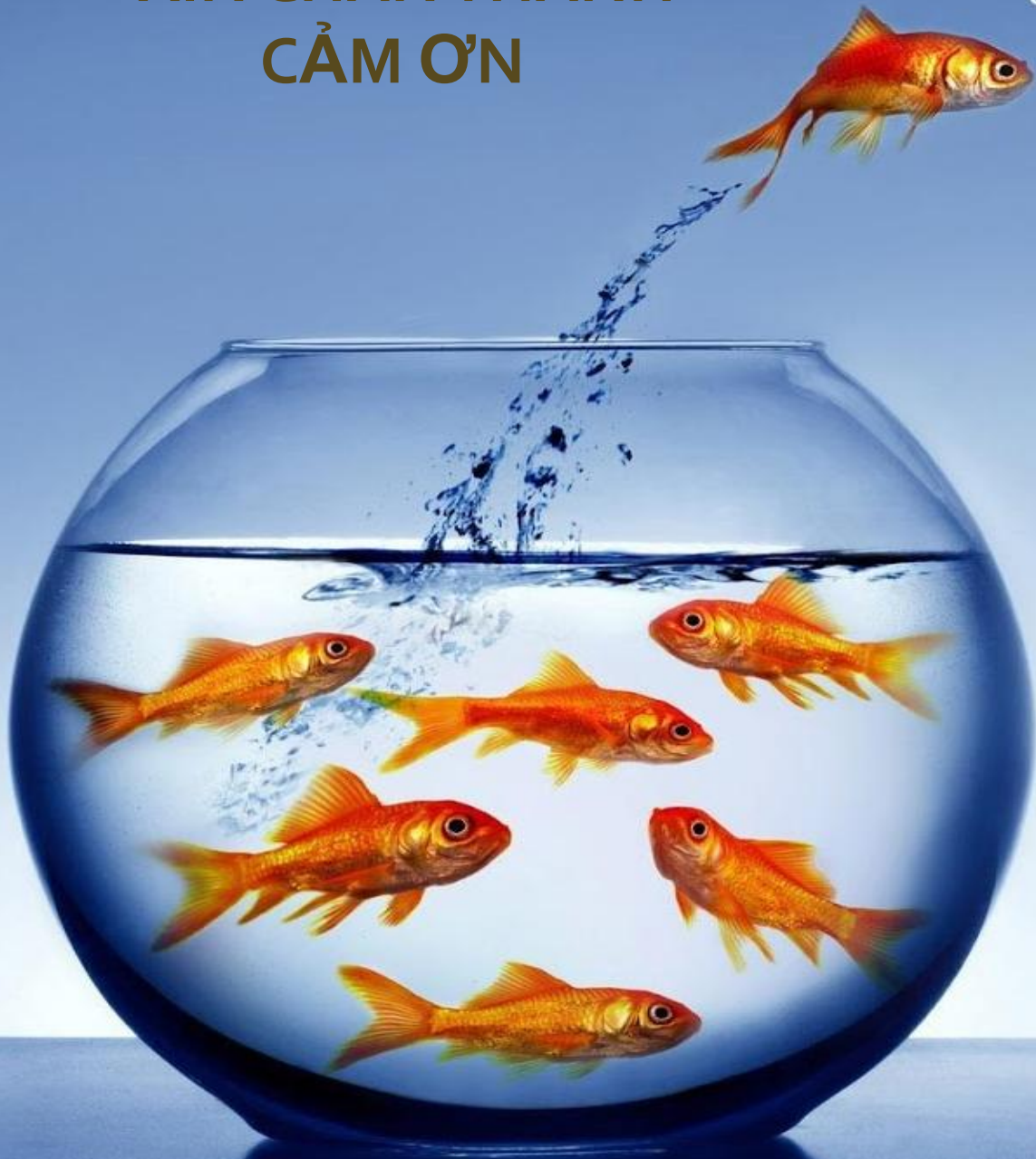
KẾT LUẬN

- Prenatal BoBs là xét nghiệm di truyền phân tử có độ chính xác cao với thời gian thực hiện xét nghiệm ngắn (48h), giúp chẩn đoán sớm các trường hợp thai nhi có các bất thường số lượng NST 13, 18, 21, 23, và đặc biệt có khả năng phát hiện một số hội chứng vi mất đoạn NST thường gặp.
- Tuy nhiên, kỹ thuật Prenatal BoBs vẫn cần được tiến hành song song cùng kỹ thuật nuôi cấy tế bào ói để có được những chẩn đoán chính xác nhất các rối loạn di truyền ở thai nhi.

XIN CHÂN THÀNH
CẢM ƠN

Action is the foundational key to
all success.

Imperfect Action is Better than
Perfect Inaction



Success consists of going from
failure to failure without loss of
enthusiasm