



Xét nghiệm di truyền trong nhóm bệnh bại não

Ths. BS. Đỗ Phước Huy

Nội dung

- Bại não là gì?
- Xét nghiệm di truyền là gì?
- Ứng dụng xét nghiệm di truyền trong nhóm bệnh lý bại não



VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

CÁC CÂU HỎI CHUYÊN ĐỀ “ SỨC KHỎE SINH SẢN” CHO CHA MẸ CÓ TRẺ BẠI NÃO VỀ GEN

Câu 1: Xét nghiệm Gen ở Việt Nam và các nước trong khu vực? Làm ở đâu? Chi phí thế nào?

Câu 2: Xét nghiệm Gen nhưng không tìm ra được nguyên nhân? Thì có cơ hội để sinh con tiếp mà khỏe mạnh không?

Câu 3: Nguyên nhân con bị đột biến Gen gây bệnh? Nếu muốn sinh thêm bé nữa thì em nên làm những xét nghiệm gì để bé sinh ra được khỏe mạnh?

Câu 4: Bé đầu bình thường, bé thứ 2 bị NST số 9 đột biến Gen mất đoạn NST22 có tên khoa học là DIGooc, cháu bị bại não và tim nếu muốn làm xét nghiệm di truyền từ bố mẹ thì có sàng lọc được tất cả các NST liên quan đến di truyền không ạ? Nếu muốn sinh thêm bé nữa thì lên làm các xét nghiệm gì?

Câu 5: Con bị động kinh, xét nghiệm không phải do di truyền, vợ chồng cũng làm xét nghiệm Gen nhưng không thấy nguyên nhân gây bệnh của con? Xin hỏi vậy sinh bé sau có khỏe mạnh không?





VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

CÁC CÂU HỎI CHUYÊN ĐỀ “ SỨC KHỎE SINH SẢN” CHO CHA MẸ CÓ TRẺ BẠI NÃO VỀ GEN

Câu 6: Bé sinh 23 ngày tuổi thì bị động kinh, sau đó là động kinh kháng thuốc và bại não. Kết quả chụp MRI không có tổn thương, NST bình thường, có làm xét nghiệm Gen gửi qua Hàn Quốc, kết quả không phát hiện con có Gen trùng với bệnh động kinh. Vào thời điểm đầu Thai kỳ có một lần mẹ ho mạnh và nhói đau bụng dưới (duy nhất ho 1 cái). Xin hỏi, lần ho mà e cảm thấy đau nếu nó vào đúng những tuần đầu của Thai kỳ thì có phải là nguyên nhân con bị bệnh do đột biến Gen không? (Mẹ có gửi thêm thông tin 2 kết quả xét nghiệm Gen)

Câu 7: Bé đầu bình thường. Lần 2 mẹ mang bầu thai đôi (thai đôi chung bánh rau), 9 tháng thì bị lưu 1 bé còn 1 bé bị teo não. Mẹ muốn hỏi là bé bị tổn thương não có phải do ở trong môi trường với thai lưu nên mới bị hay do bất đồng NST hay Gen gì không ạ? Và trước khi có em bé tiếp theo cần thăm khám, và làm các xét nghiệm gì?

Câu 8 Bé nhà mình bị bệnh hiếm gặp có tên gọi là Microphthalmos (Bệnh về mắt nhưng kèm nhiều triệu chứng trong đó có trí tuệ và vận động), tật mắt nhỏ, bong võng mạc, teo nhãn cầu, 3 tuổi nhận thức và vận động ở mức trẻ 5 tháng, xin hỏi nếu trường hợp hiếm gặp 1/1 cần làm những xét nghiệm gì? Và liệu sàng lọc có thể rơi vào xác suất phần trăm còn lại không?





VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

CÁC CÂU HỎI CHUYÊN ĐỀ “ SỨC KHỎE SINH SẢN” CHO CHA MẸ CÓ TRẺ BẠI NÃO VỀ GEN

Câu 9: Vàng da nhân do những nguyên nhân nào? Muốn biết nguyên nhân phải làm các xét nghiệm gì? Nếu vàng da nhân do bất đồng nhóm máu mẹ con thì trước, trong và sau sinh các mẹ cần làm xét nghiệm gì?

Câu 10: Bé sinh non thiếu tháng, sau 18 tháng bé bị viêm não, giờ mẹ muốn sinh bé nữa thì có phải làm xét nghiệm gì và đừa sau có sinh non không?, và có di truyền ko?

Câu 11: Bé sinh non và bị vàng da sau sinh ở ngày thứ 6. Mẹ muốn sinh thêm bé thì cần xét nghiệm những gì để biết di truyền hay không?

=> NGUYÊN NHÂN GÌ?

*Nội dung nhằm nâng cao nhận thức về bệnh lý, không thay thế cho thăm khám và tư vấn lâm sàng
Bệnh nhân cần được gặp và trao đổi cùng bác sĩ chuyên khoa*





VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

100% Hiểu chưa đúng về Bại não?

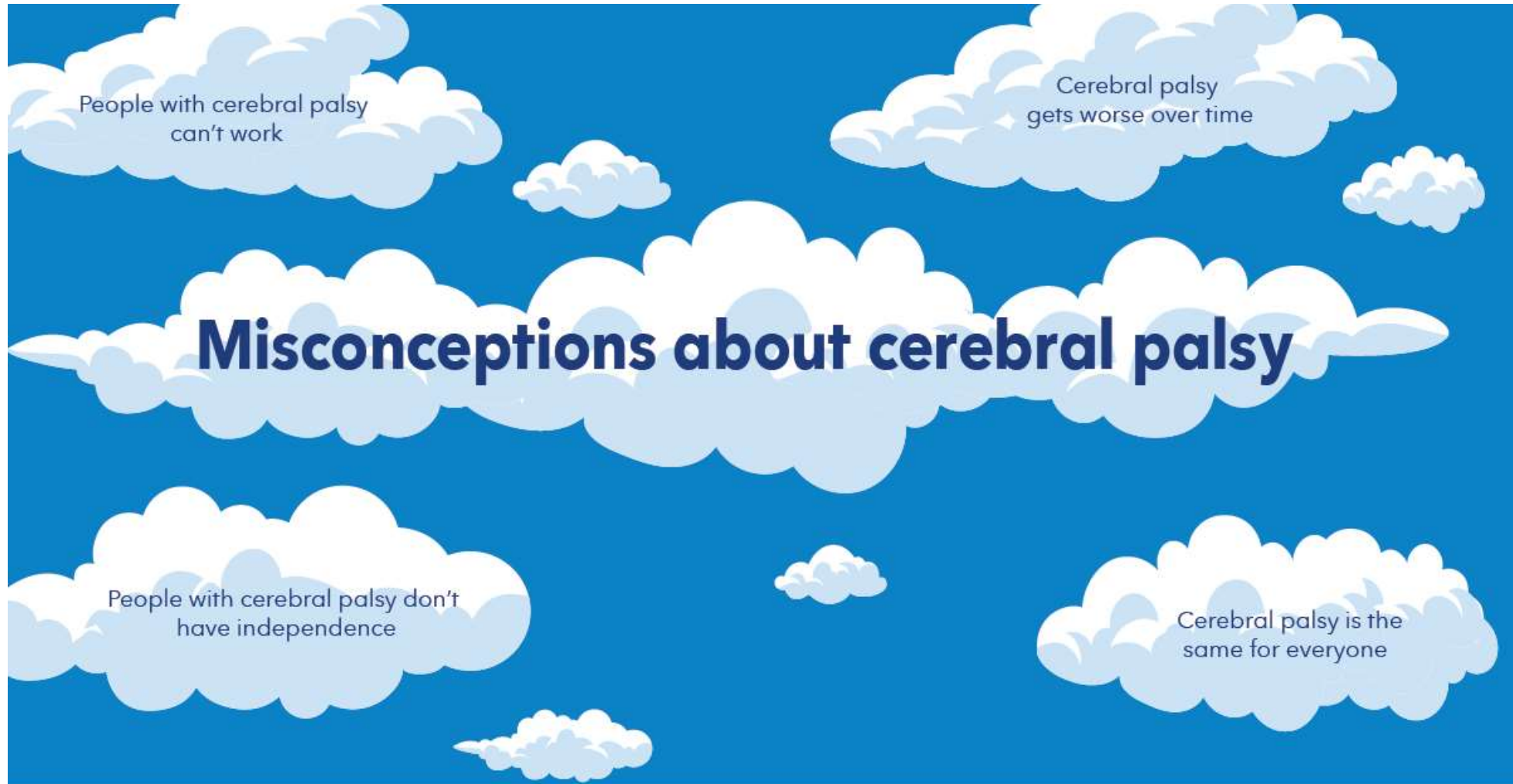
*Nội dung nhằm nâng cao nhận thức về bệnh lý, không thay thế cho thăm khám và tư vấn lâm sàng
Bệnh nhân cần được gặp và trao đổi cùng bác sĩ chuyên khoa*





WORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases



<https://epicassist.org/misconceptions-about-cerebral-palsy/>





WORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Bại não là gì?

Định nghĩa bại não là gì?

- **Bại não (Cerebral Palsy):**
 - nhóm rối loạn thần kinh
 - xuất hiện ở trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ VÀ
 - ảnh hưởng vĩnh viễn đến chuyển động của cơ thể và sự phối hợp của các cơ.
 - CP là do tổn thương hoặc bất thường bên trong não.



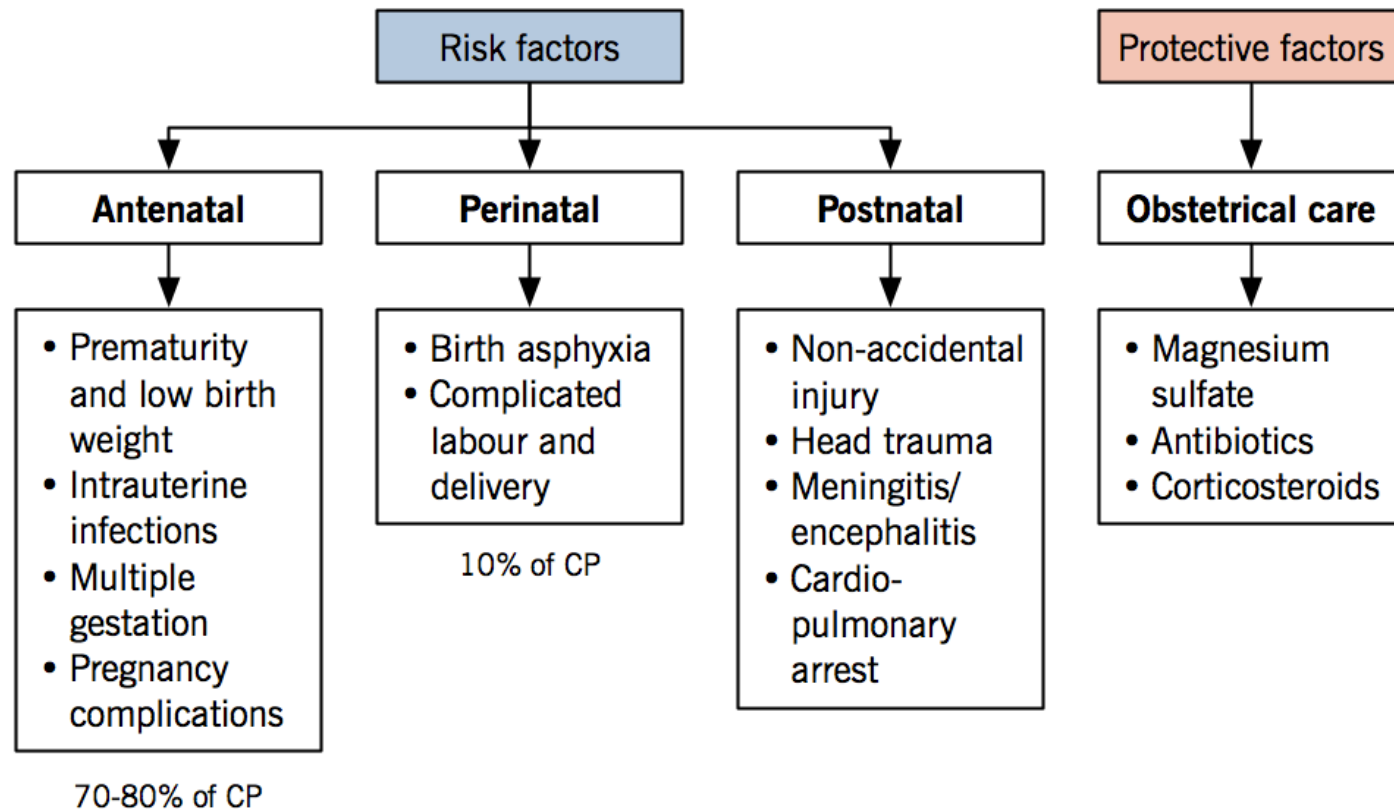
VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Định nghĩa bại não là gì?

Risk factors for development of cerebral palsy

Risk factors can be divided by time period into antenatal, perinatal, and postnatal factors. The majority of the risk occurs in the antenatal period. Prematurity is a significant risk factor, predisposing to development of periventricular leukomalacia (PVL). Prudent obstetrical care, with management of preeclampsia (magnesium), infections (antibiotics), and preterm labour (corticosteroids), can help reduce the risk of CP.

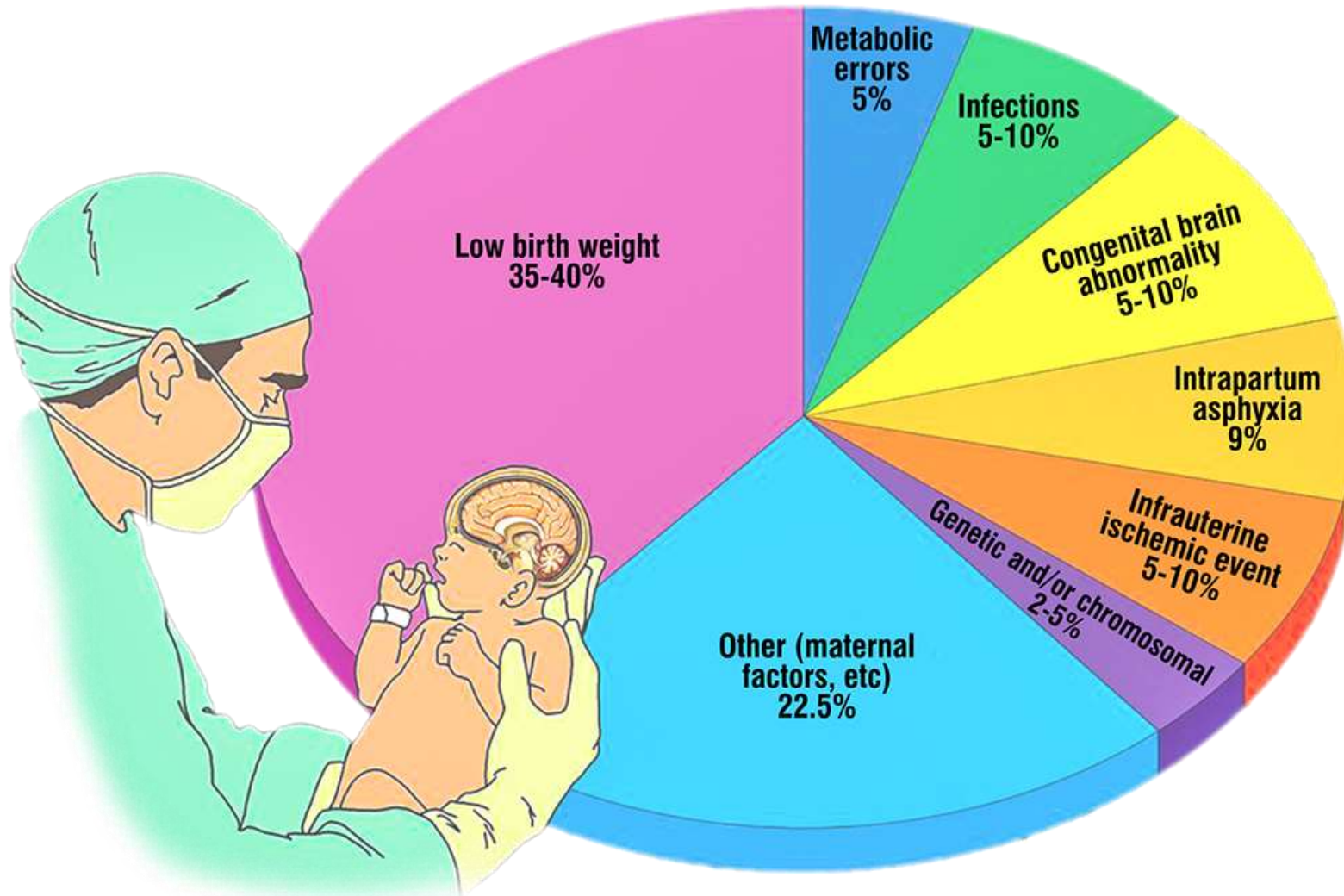




VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Nguyên nhân bại não





VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

TABLE 2 | Recurrent CP genes and copy number variants.

Gene/region	# of patients	Associated OMIM disorder	Primary movement type	Citations
AGAP1	3	–	Spastic dystonic	van Eyk et al. (35), McMichael et al. (10, 12)
AMPD2	2	Spastic paraplegia 63	Spastic	Takezawa et al. (20), Jin et al. (21)
AP4M1	8	Spastic paraplegia 50	Spastic-dystonic diplegia	Jin et al. (21), Jameel et al. (39), Verkerk et al. (40)
ATL1	5	Spastic paraplegia 3	Mostly spastic	Zouvelou et al. (41), Jin et al. (21)
CACNA1A	2	Episodic ataxia, type 2	Ataxic	Zouvelou et al. (41), Takezawa et al. (20)
COL4A1	2	Hemorrhage, intracerebral, susceptibility to	Spastic-dystonic w/generalized hypotonia, myoclonic jerks; ataxia	van Eyk et al. (35)
CTNNB1	5	Neurodevelopmental disorder with spastic diplegia and visual defects	Mostly spastic	Jin et al. (21), Cordeiro et al. (42)
FBXO31	2	Mental retardation, autosomal recessive 45	Spastic	Jin et al. (21)
ITPR1	2	Spinocerebellar ataxia 29, congenital non-progressive	Ataxic	Schnekenberg et al. (19)
KDM7A	2	–	Spastic dystonic	van Eyk et al. (35)
KIF1A	2	Spastic paraplegia 30	Spastic dystonic	van Eyk et al. (35)
MAOB	3	–	Spastic	van Eyk et al. (35)
NT5C2	3	Spastic paraplegia 45	Spastic diplegia	van Eyk et al. (35), Jin et al. (21), Naseer et al. (43)
RHOB	2	–	Spastic dystonic	Jin et al. (21)
SCN2A	2	Episodic ataxia, type 9	Spastic, ataxia, hyperkinesia	Cordeiro et al. (42), Takezawa et al. (20)
SPAST	7	Spastic paraplegia 4	mostly spastic	Takezawa et al. (20), Jin et al. (21), Zouvelou et al. (41)
STXBP1	3	Epileptic encephalopathy, early infantile, 4	Ataxic	Cordeiro et al. (42), Takezawa et al. (20)
TUBA1A	3	Lissencephaly 3	Spastic	Jin et al. (21)
dup Xp22.33	2	–	Hemiplegic	Zarrei et al. (15)
Del Xp22.33	2	–	Spastic, choreoathetotic	Oskoui et al. (11, 14), Corbett et al. (16)
Dup 2p25.3 (MYT1L)	2	MRD39	Spastic, choreoathetotic	Oskoui et al. (11, 14)
del 9p24.3 (KANK1)	2	Cerebral palsy, spastic quadriplegic, 2	Spastic	Oskoui et al. (11, 14), Segel et al. (13)
del 22q11.21	2	22q11.2 deletion syndrome		

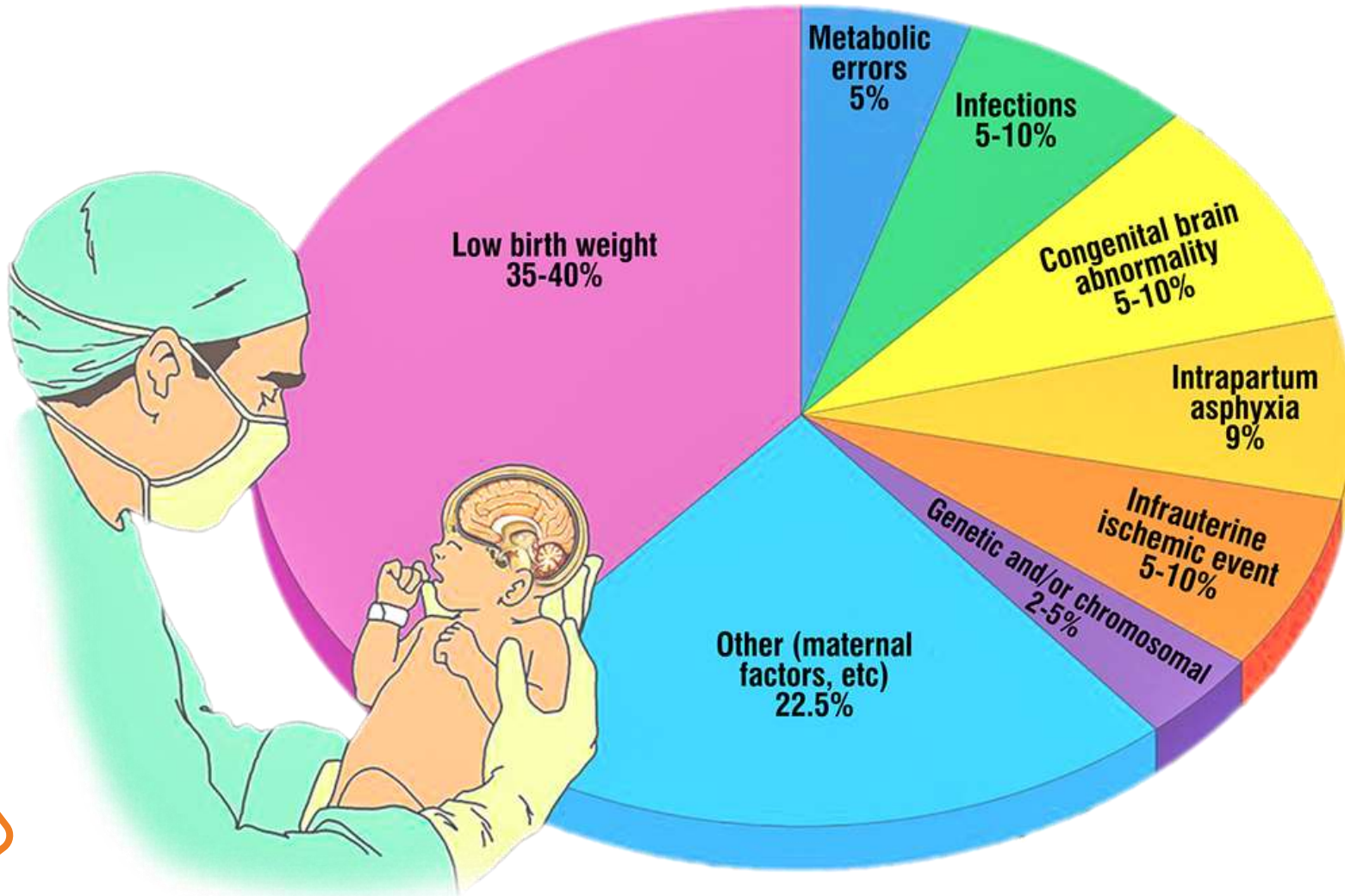




VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Nguyên nhân bại não



14%





WORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

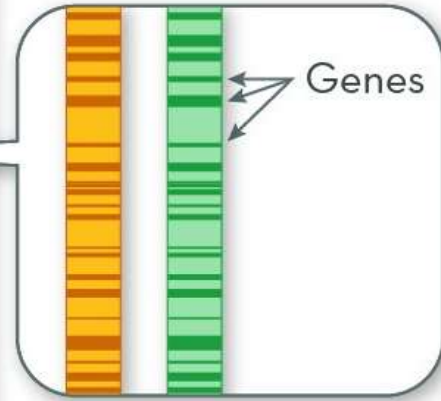
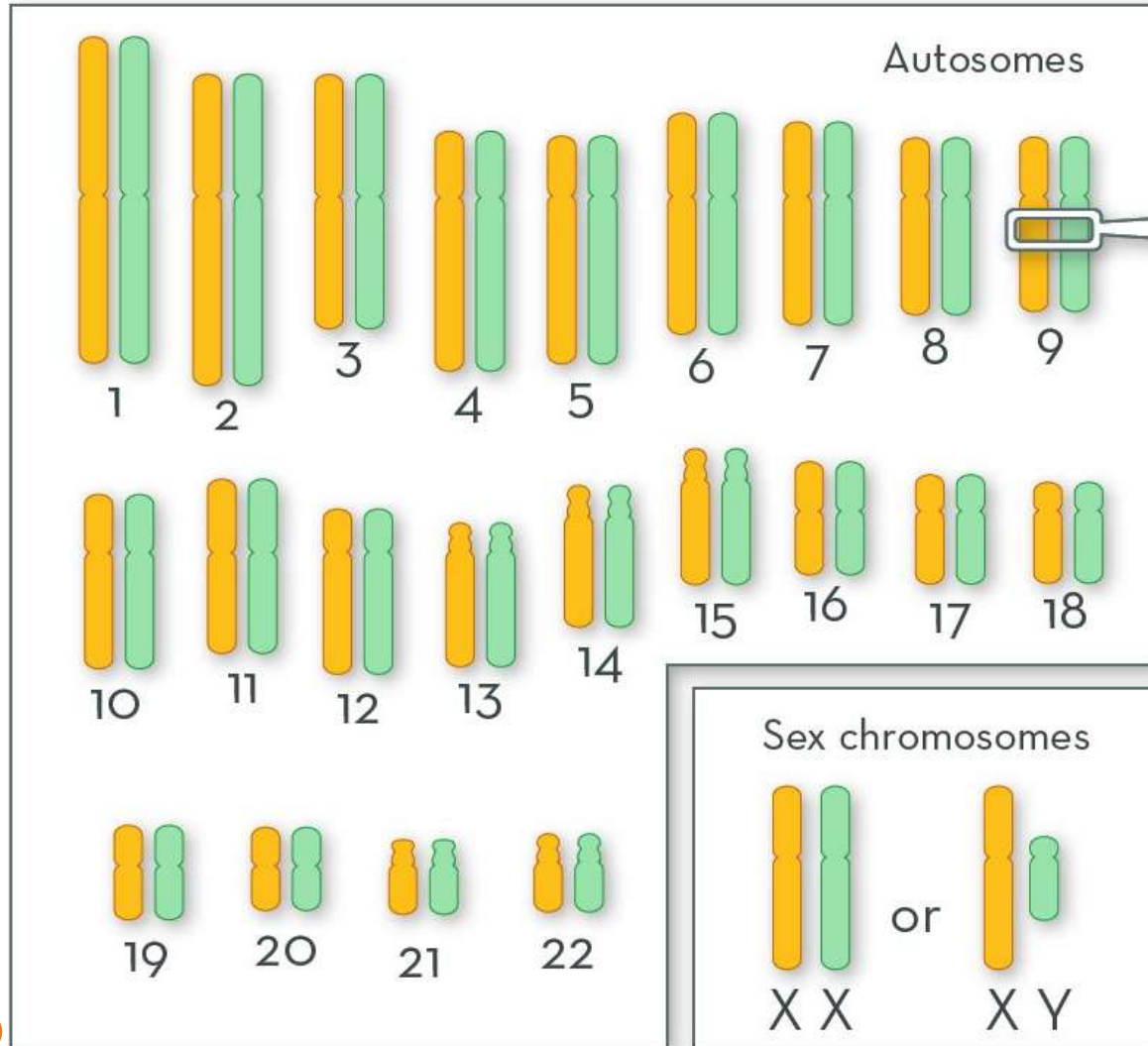
Xét nghiệm di truyền là gì?



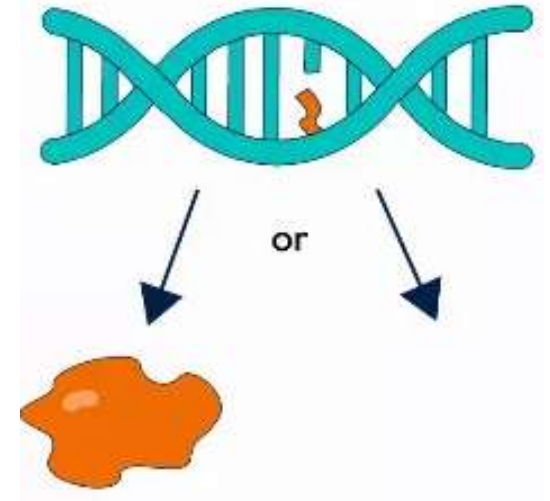
WORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Di truyền là gì?



For each chromosome pair, one comes from each parent. Both have the same genes arranged in the same order, but with slight variations in their DNA sequences.





VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Di truyền là gì?



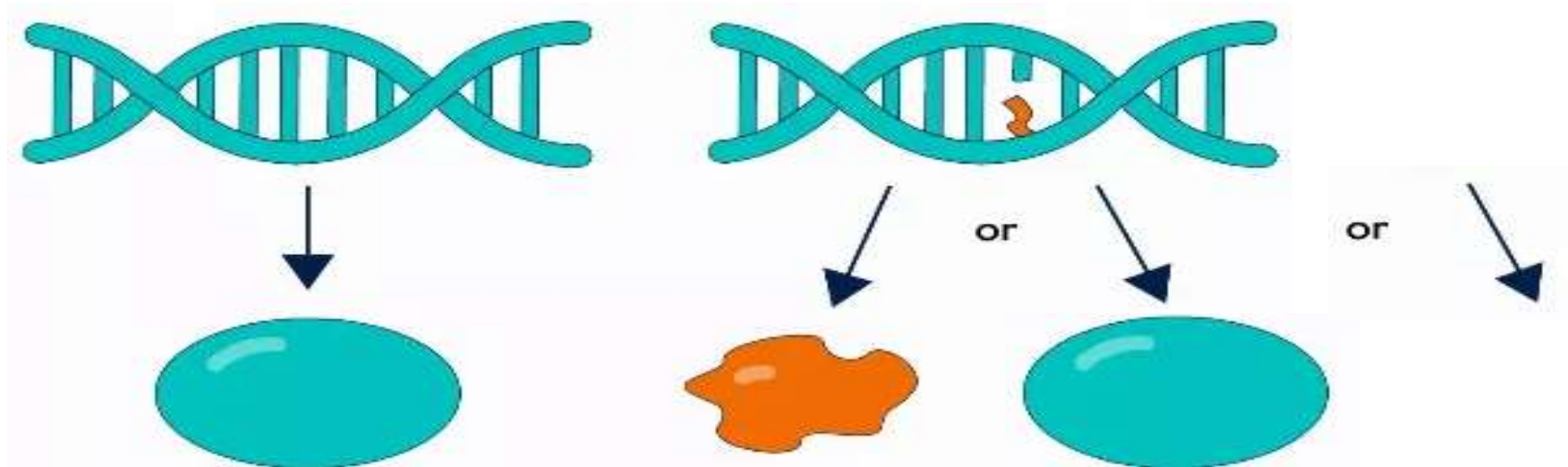


VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Di truyền là gì

G-A-T-C-A-C → G-A-C-C-A-C



BÁC SỸ => BÁC SĨ

BÁC SỸ => BÁC XỸ

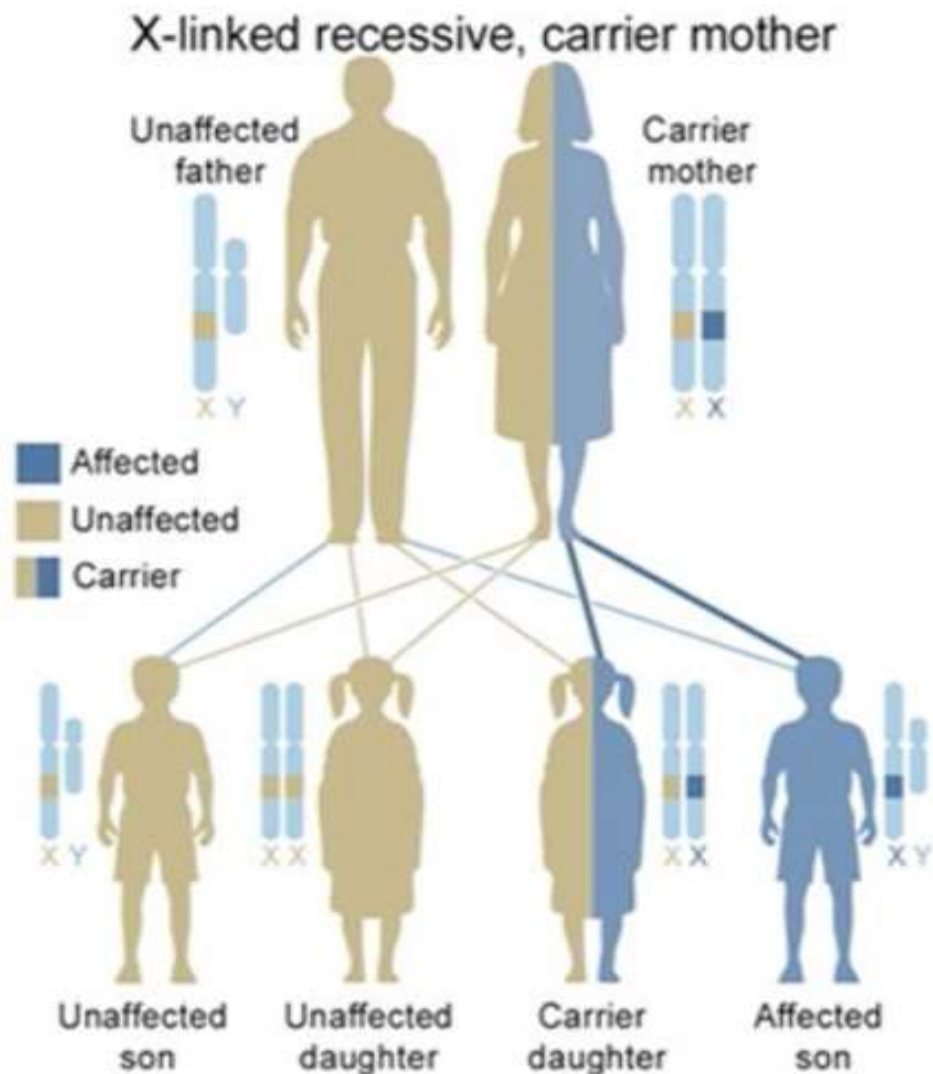
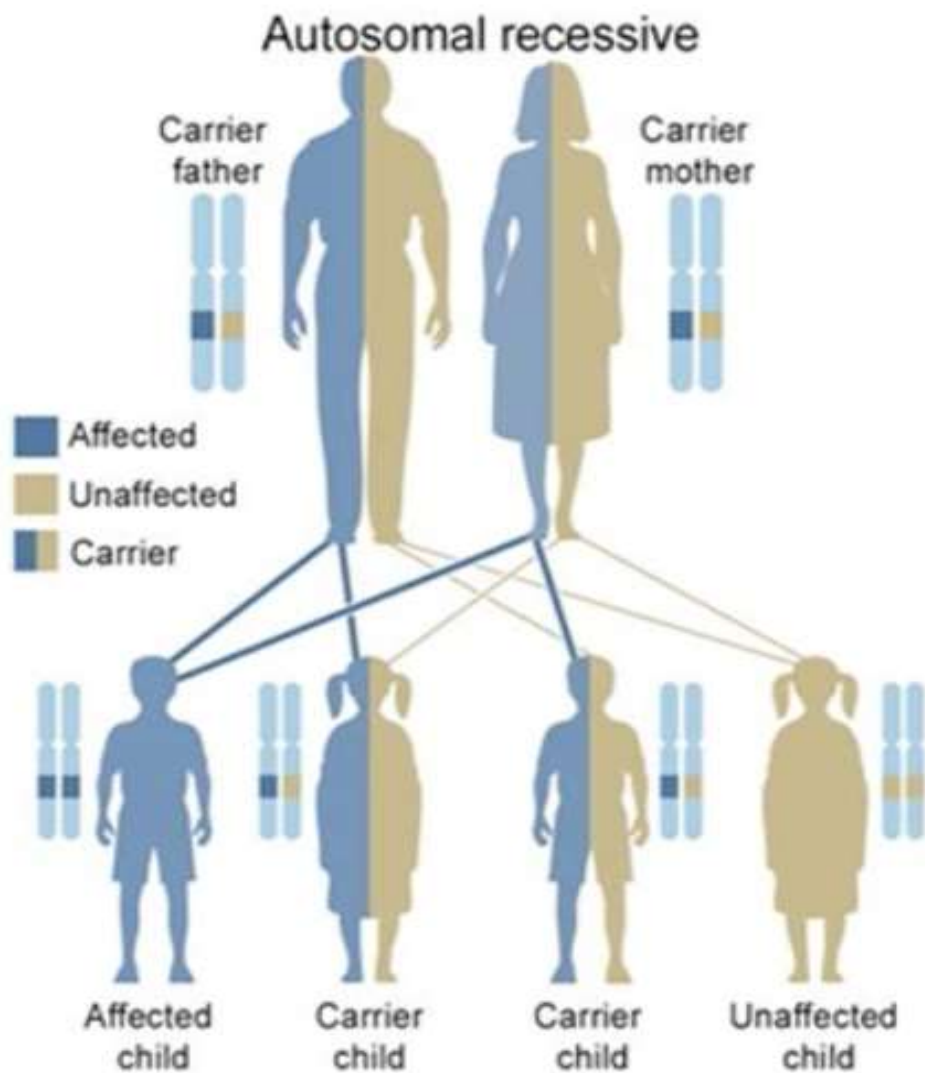




VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Bệnh di truyền là gì?

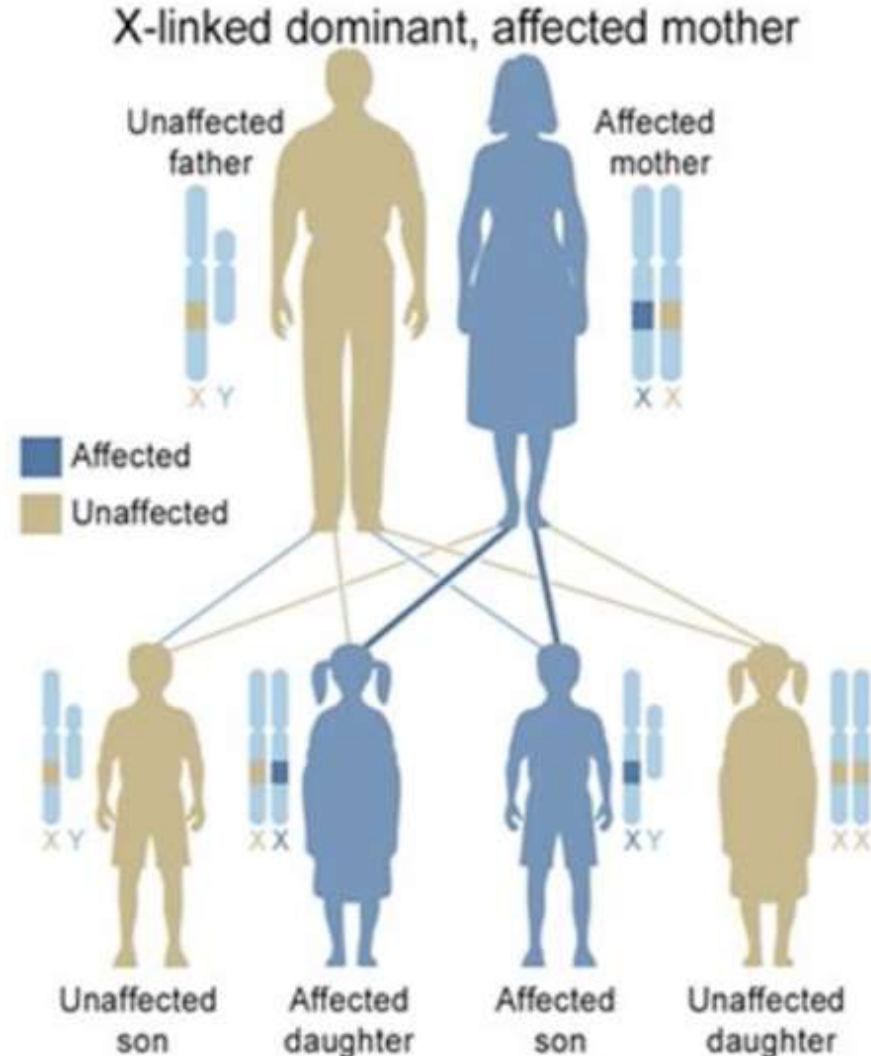
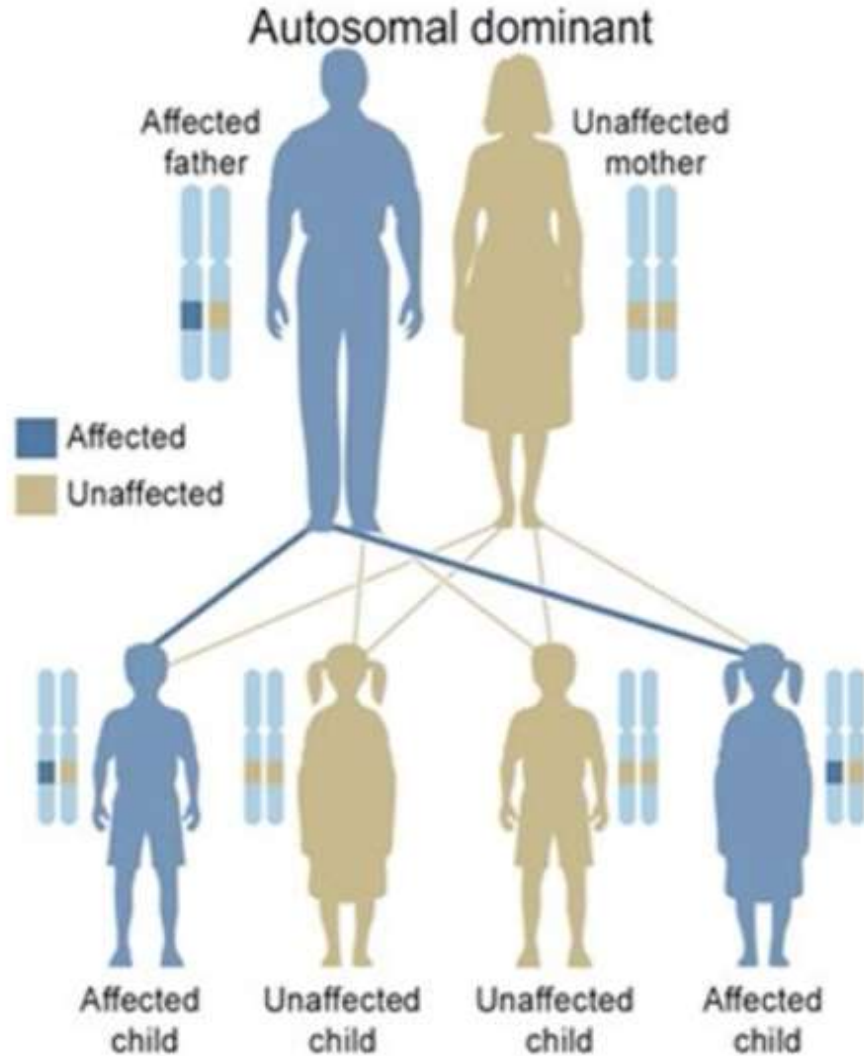




VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Di truyền là gì?





VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

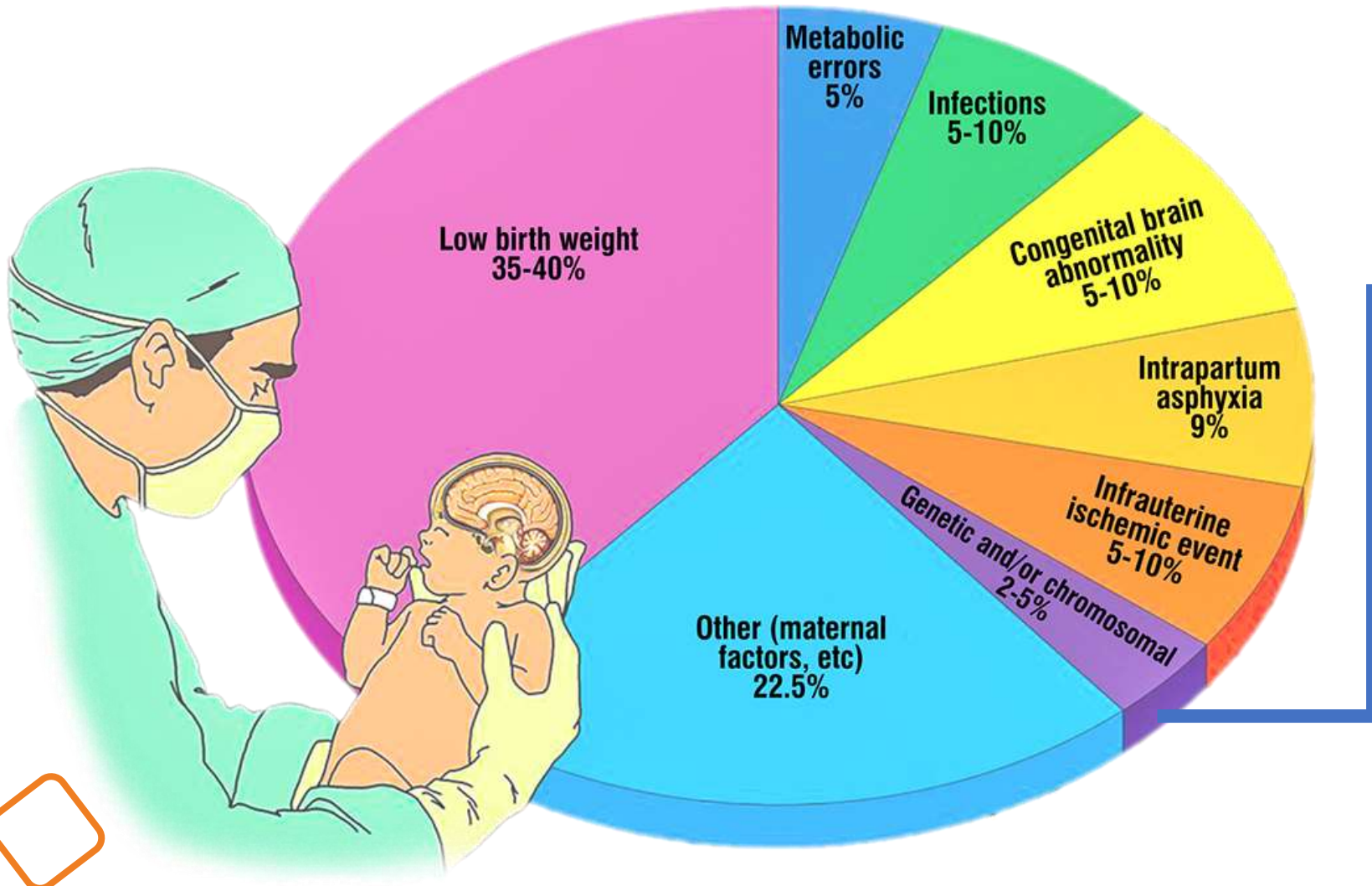
Ứng dụng XNDT trong bại não.



VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Ứng dụng XNDT trong bại não



Khảo sát khi loại trừ
các nguyên nhân
khác

Ứng dụng XNDT trong bại não

- Có rất nhiều loại xét nghiệm di truyền:
 - Phạm vi khảo sát (điểm, đoạn, số lượng).
 - Giá trị lâm sàng (sàng lọc hay chẩn đoán).
 - Mục đích áp dụng (Chỉ dùng nghiên cứu, được ứng dụng trong lâm sàng).
 - Chi phí.



VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

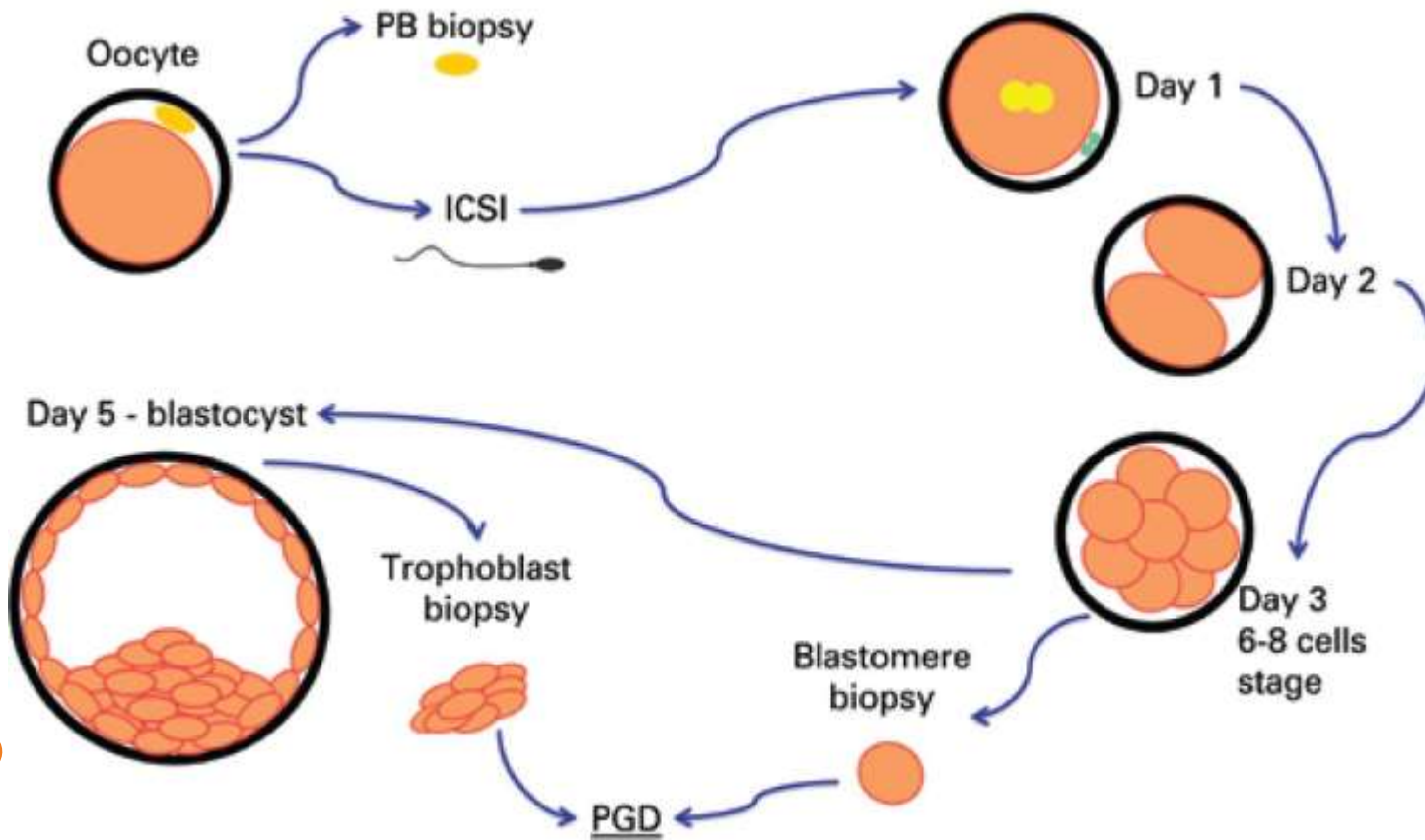
Ứng dụng XNDT trong bại não

Dạng đột biến	Điểm	Đoạn	Số lượng NST
Kỹ thuật khảo sát (Chi phí)	Giải trình tự gen (\$\$\$)	Microarray (\$\$) Công thức NST (\$) Giải trình tự gen (\$\$\$)	Công thức NST (\$) Microarray (\$\$) Giải trình tự gen (\$\$\$)
Nơi thực hiện	Phụ sản TW - Từ Dũ Phụ sản Hà Nội, Vinmec, Hùng Vương.		



Ứng dụng XNDT trong bại não

- Sàng lọc phôi:
 - Đã biết được nguyên nhân gây bệnh của trẻ.



PGT-A: Bất thường về mặt số lượng NST

PGT-SR: Bất thường về mặt cấu trúc NST/Gen.

PGT-M: Bất thường về mặt đột biến gen



VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Ứng dụng XNDT trong bại não

- NIPT?

- **SÀNG LỌC.**

- Chỉ hiệu quả phát hiện bất thường mặt **NST (số lượng, cấu trúc).**

- **KHÔNG** phát hiện đột biến gen.

- **KHÔNG THAY THẾ** khám thai thường quy.

- **HIỆU QUẢ và TÍNH CẦN THIẾT: TĂNG THEO TUỔI MẸ.**



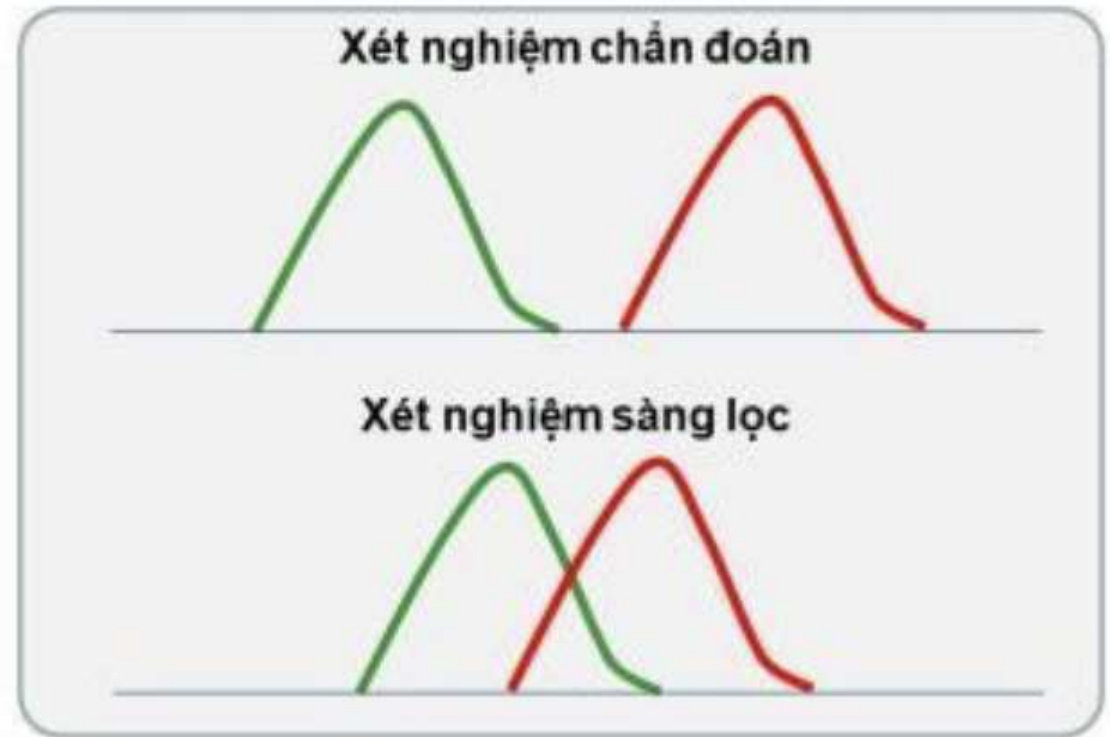


VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Ứng dụng XNDT trong bại não

Khái niệm sàng lọc



Nội dung nhằm nâng cao nhận thức về bệnh lý, không thay thế cho thăm khám và tư vấn lâm sàng
Bệnh nhân cần được gặp và trao đổi cùng bác sĩ chuyên khoa



Ứng dụng XNDT trong bại não

- Tư vấn di truyền:
 - **Có cần làm hay không?** Khả năng liên quan di truyền,...
 - **Còn sót gì không?** Khả năng phát hiện của xét nghiệm **Cho bệnh cụ thể,...**
 - **Làm gì tiếp theo?** Theo dõi, can thiệp,...
 - **PHẢI CÓ BẢN TƯ VẤN MANG VỀ:** Pháp lý, Hiểu đúng – đủ,...

Tóm tắt

- Bại não: Vận động.
- Nguyên nhân: Tổn thương / phát triển của não (di truyền 5 – 14%).
- Xét nghiệm di truyền: Cần thiết, nhưng không phải ưu tiên đầu.
- Phòng ngừa bằng sàng lọc phôi: Chỉ giá trị khi biết nguyên nhân.
- Tư vấn di truyền: Cần thiết, nhưng phải **Đúng – đủ - có tóm tắt mang về.**



VORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases

Tóm tắt

ASSOCIATED IMPAIRMENTS

Children with cerebral palsy may also have a range of physical and cognitive impairments.

1 in 3

is unable to walk



1 in 4

is unable to talk



3 in 4

experience pain



1 in 4

has epilepsy



1 in 4

has a behaviour disorder



1 in 2

has an intellectual impairment



1 in 10

has a severe vision impairment



1 in 4

has bladder control problems



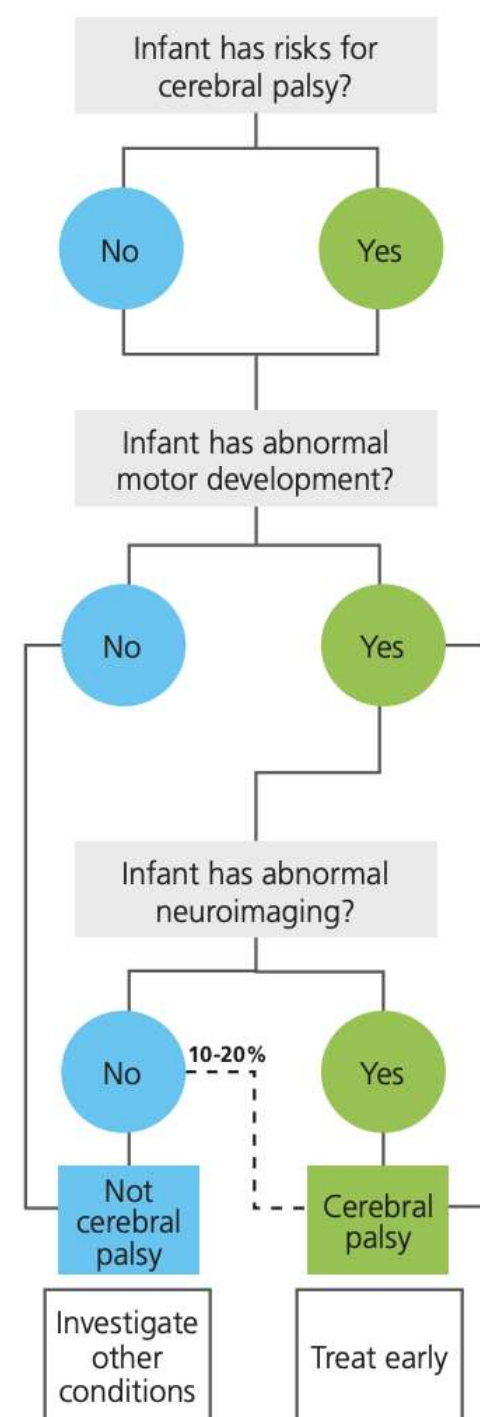
1 in 5

has sleep disorder



1 in 5

has saliva control problems



Nội dung nhằm nâng cao nhận thức về bệnh lý, không thay thế cho thăm khám và tư vấn lâm sàng
Bệnh nhân cần được gặp và trao đổi cùng bác sĩ chuyên khoa





Thank you

Website: <https://www.rarediseases.vn>

Tel: +84 928 373 532

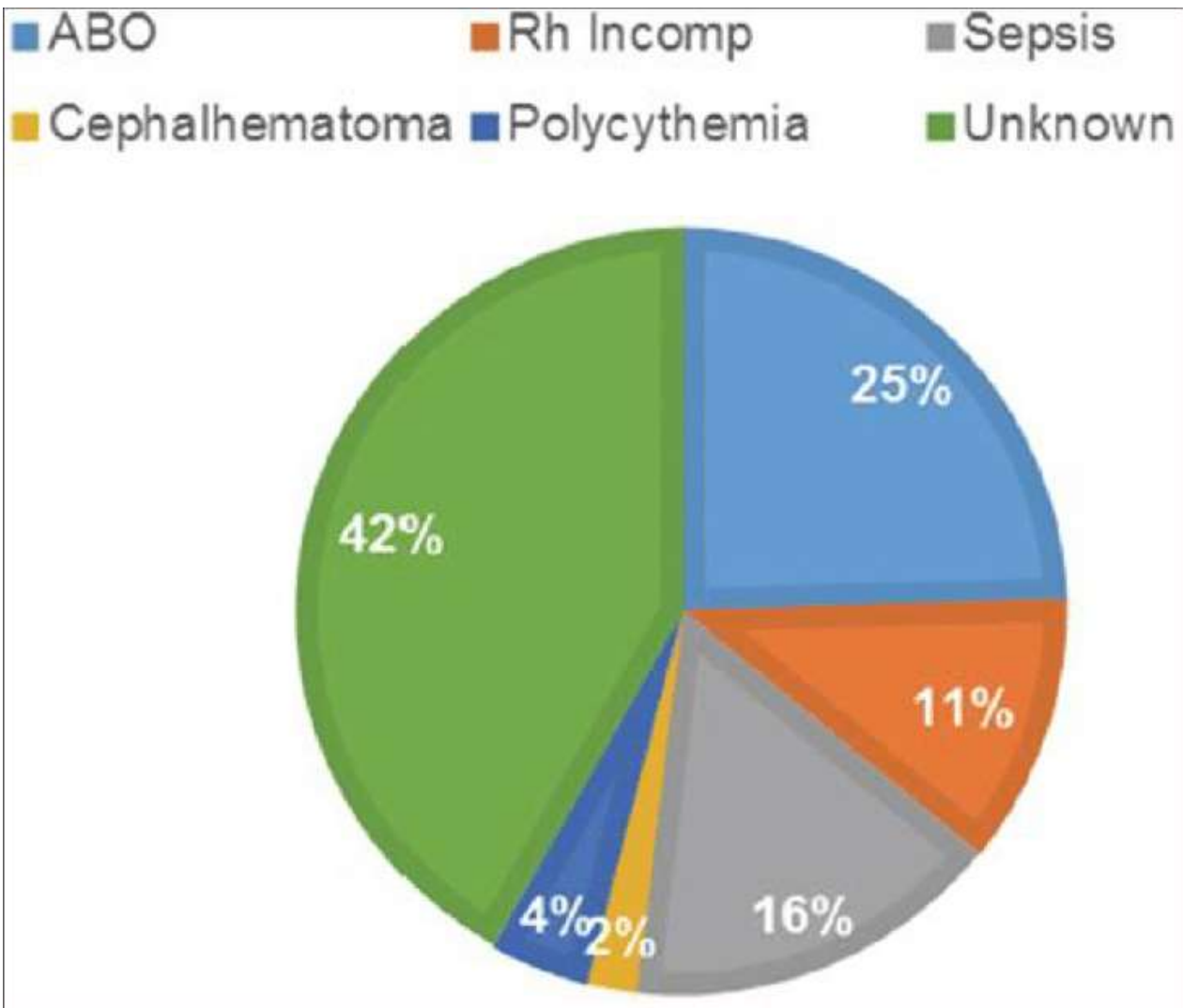
Email: huydo@benhhiem.vn / huydo@rarediseases.vn

Add: TSA Building, No. 11 Nguyen Huy Tuong Street, Ward 06, Binh Thanh District, Ho Chi Minh City, Vietnam



WORD

Vietnamese Organization
for Rare Diseases





2. Vàng da bệnh lý và vàng da sinh lý của trẻ sơ sinh

2.1. Biểu hiện vàng da sinh lý ở trẻ sơ sinh thông thường

- Vàng da đơn thuần ở vùng mặt, cổ, ngực và vùng bụng phía trên rốn;
- Xuất hiện khoảng 48 -72 giờ sau sinh;
- Tự khỏi trong vòng 1 tuần với trẻ sinh đủ tháng và 2 tuần với trẻ sinh non;
- Không kết hợp các triệu chứng bất thường khác;
- Nước tiểu có màu tối hoặc vàng và phân nhạt màu;
- Trẻ vẫn phát triển tốt và lên cân đều.

2.2. Dấu hiệu cảnh báo vàng da bệnh lý của trẻ sơ sinh

Tình trạng vàng da ở trẻ sơ sinh được xem là bệnh lý khi có các dấu hiệu cảnh báo bất thường sau:

- Mức độ vàng da rất đậm, vàng toàn thân và cả mắt;
- Xuất hiện sớm từ ngày đầu tiên sau sinh;
- Không khỏi sau 1 tuần ở trẻ đủ tháng và 2 tuần đối với trẻ non tháng;
- Có các triệu chứng khác kèm theo như: Bỏ bú hoặc bú kém, sốt, khóc nhiều, lừ đừ, ngưng thở, thở nhanh, thay đổi thân nhiệt, ...
- **Xét nghiệm Bilirubin** trong máu tăng cao hơn bình thường.

Table 1

Features suspicious for an underlying genetic cause in individuals presenting with Neuromuscular Developmental Conditions ^a

- Structural abnormalities of the brain *not* typical of classical cerebral palsy (e.g. lissencephaly);
 - MRI evidence of stroke, brain iron accumulation, atypical white matter lesions or other findings that are not characteristic of classical CP;
 - Microcephaly present at birth;
 - Multi-organ disease;
 - One or more major congenital anomalies outside the central nervous system;
 - An abnormal neurotransmitter profile or other abnormal biochemical phenotype;
 - Severe or profound intellectual disability;
 - Autism Spectrum Disorder
 - Progressive neurological disease;
 - An atypical neurological pattern (e.g. hemiplegia, dyskinesia, hypotonia, ataxia, or transient episodic exacerbations of neurological symptoms);
 - Normal brain MRI with severe or profound functional deficits;
 - Two or more similarly-affected siblings, or a similarly-affected parent and child, or, if the affected child is a male, one or more similarly affected male relatives related through unaffected female relatives;
 - Consanguineous parents which may indicate a higher risk for recessive disorders
-

^a Adapted from Matthews et al., 2019.