



NGUYỄN VĂN THÔNG

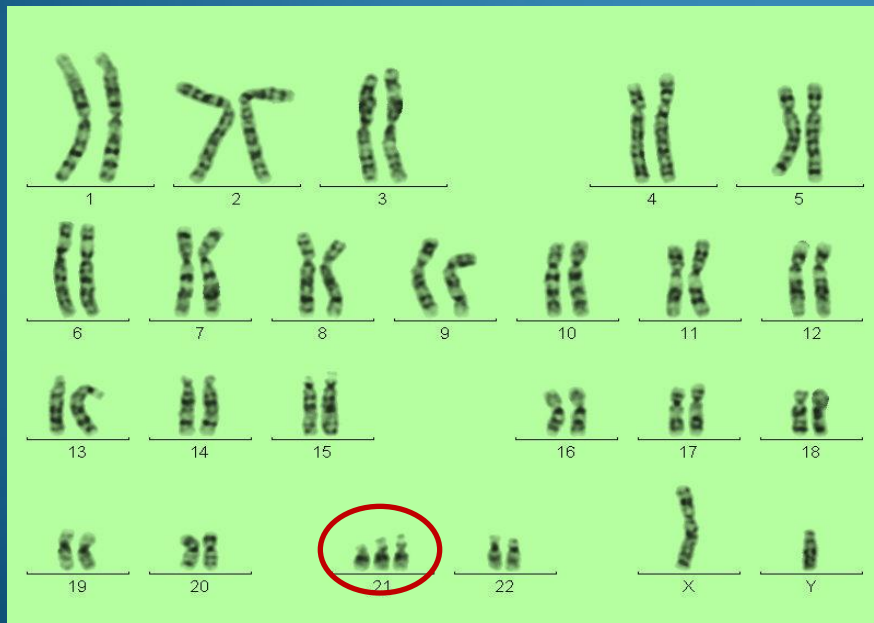
BÁC SĨ CKI

*Bệnh viện Hùng Vương
Việt Nam*

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG
LẦN THỨ
TP. HỒ CHÍ MINH, 19 & 20/5/2016

16

XÉT NGHIỆM KARYOTYPE TẾ BÀO ỒI TRONG CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG: KINH NGHIỆM VÀ TƯỞNG LẠI



BS Nguyễn Văn Thông
Khoa GPBL-TB-DT
Bệnh viện Hùng Vương

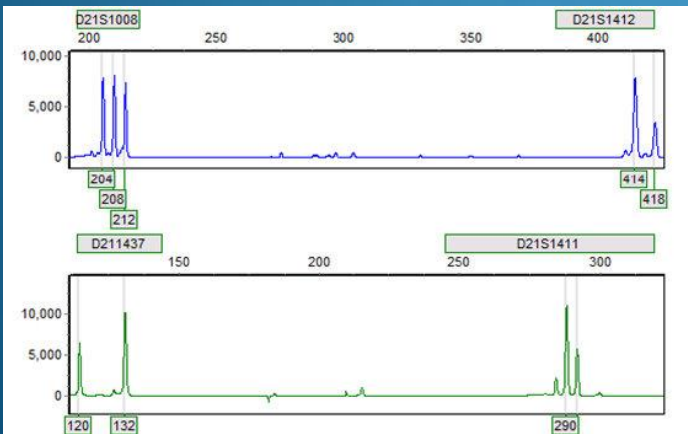
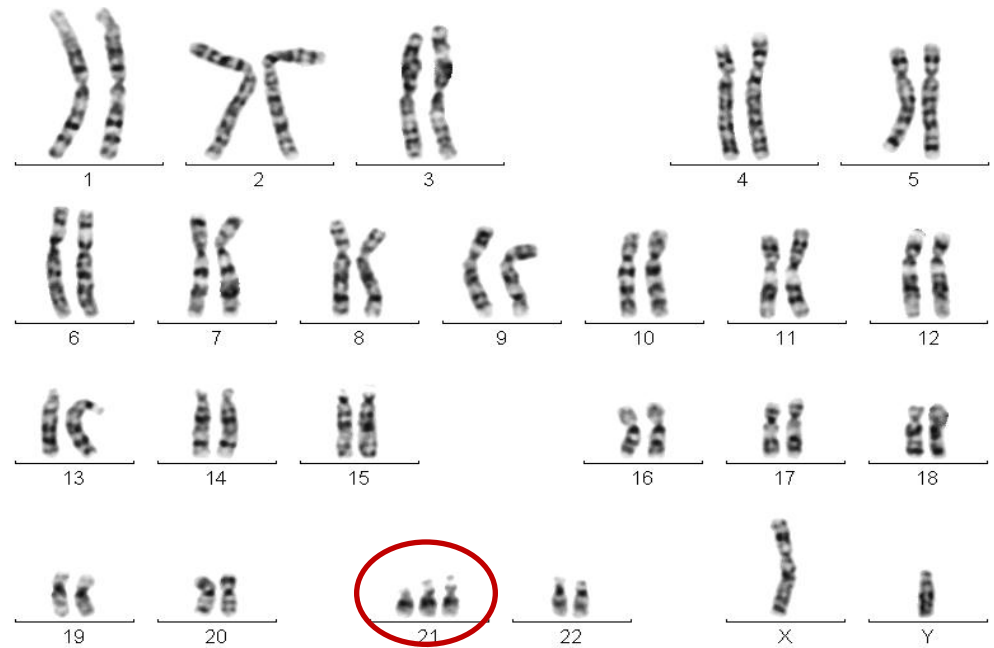
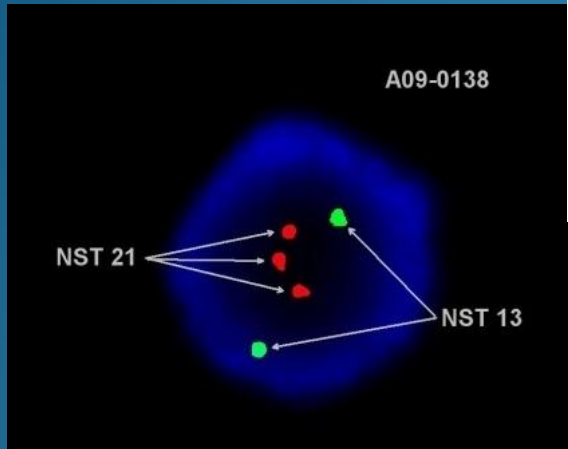
Chẩn đoán di truyền



Trisomy 21



Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.

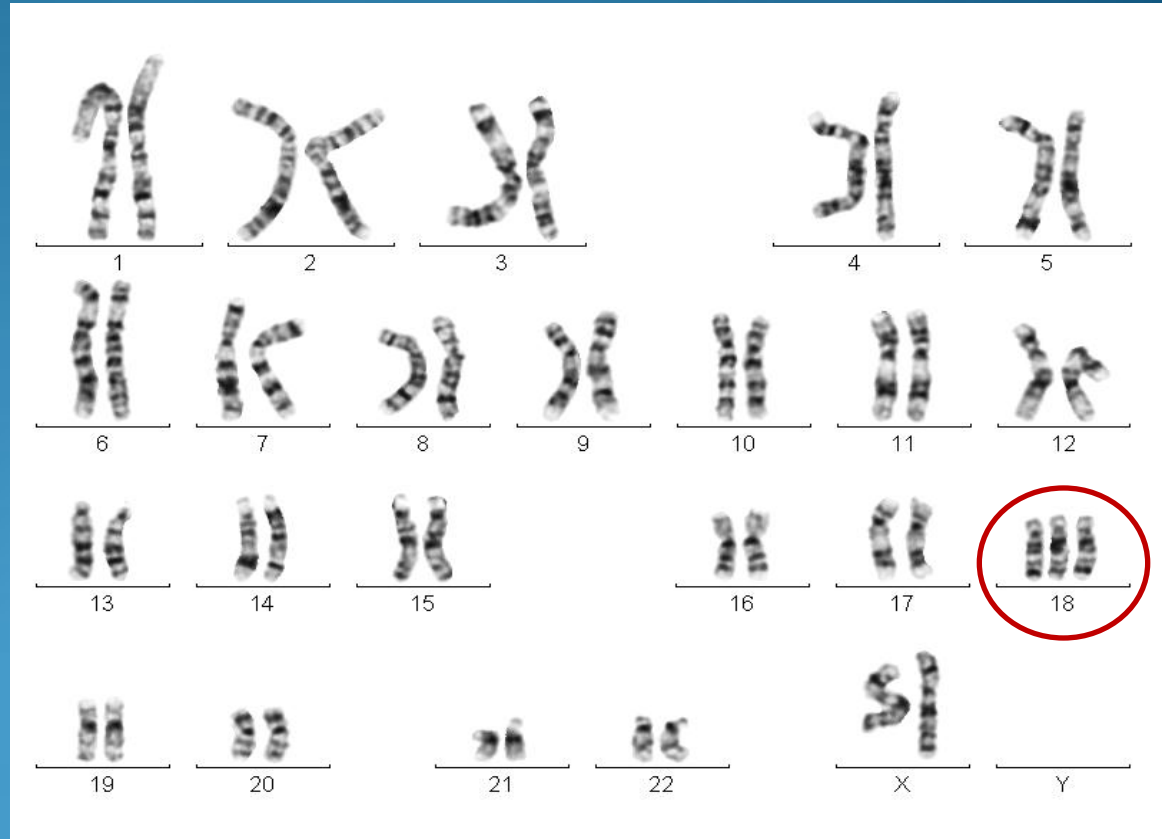
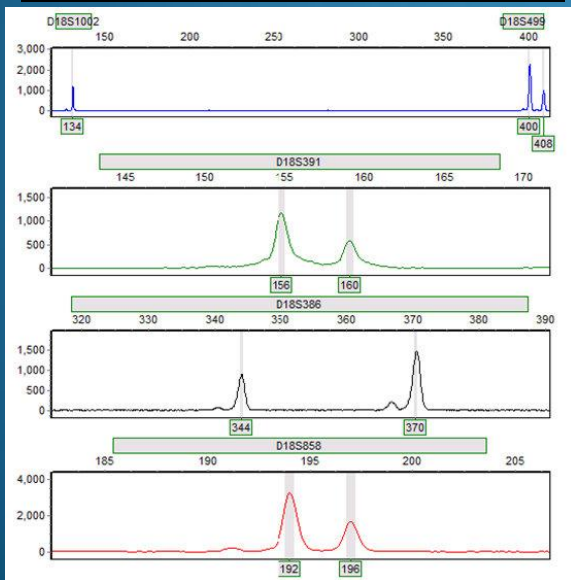
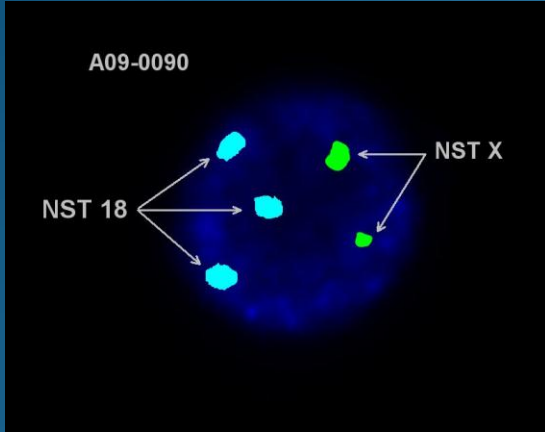


Trisomy 21

- Thai 19 tuần
- T21: 1/200
- Chọc ối: FISH: Trisomy 21
- SA: 2 mắt xa nhau, thiếu sụn đốt giữa ngón thứ 5, nốt phản âm sáng ở tim, bất sản xương mũi



Trisomy 18



Trisomy 18



occiput, or back part of the skull, is prominent

dysplastic, or malformed ears

clenched hands with overlapping fingers

flexed big toe; prominent heels

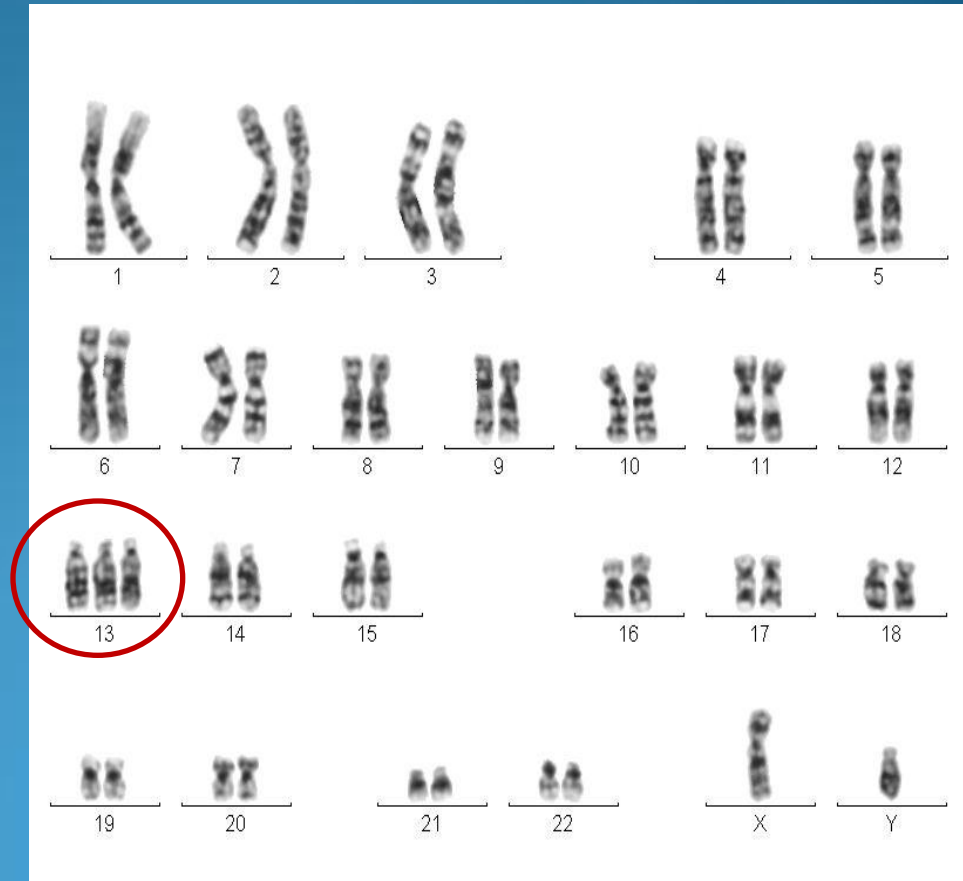
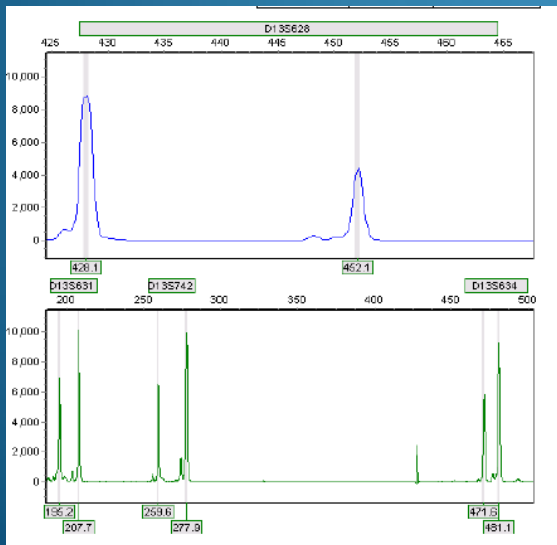
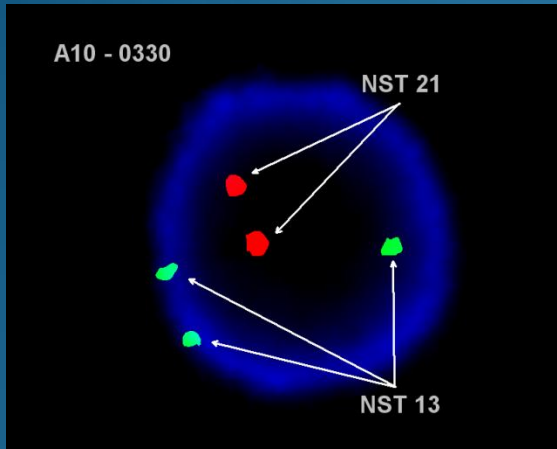
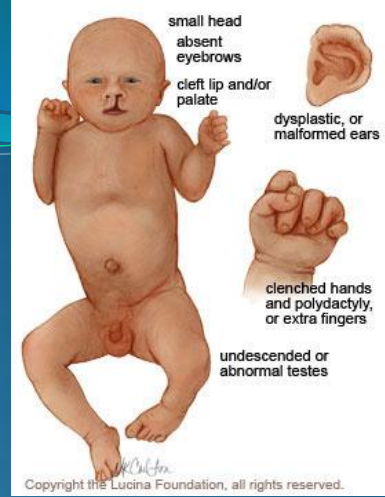
small mouth, small jaw, short neck

shield chest, or short and prominent sternum; and wide-set nipples

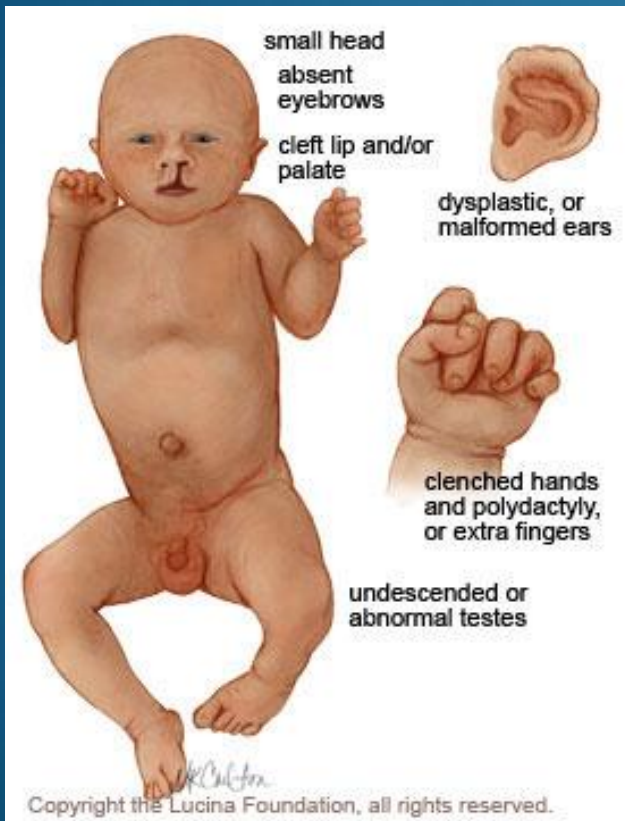
Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.



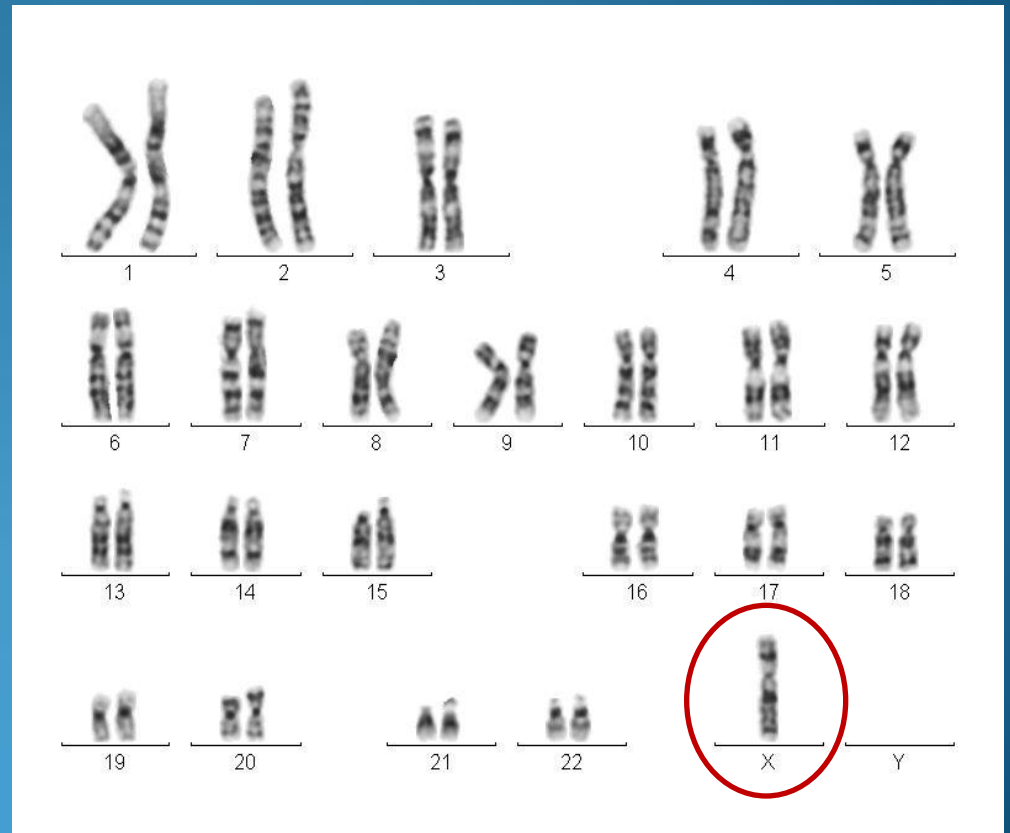
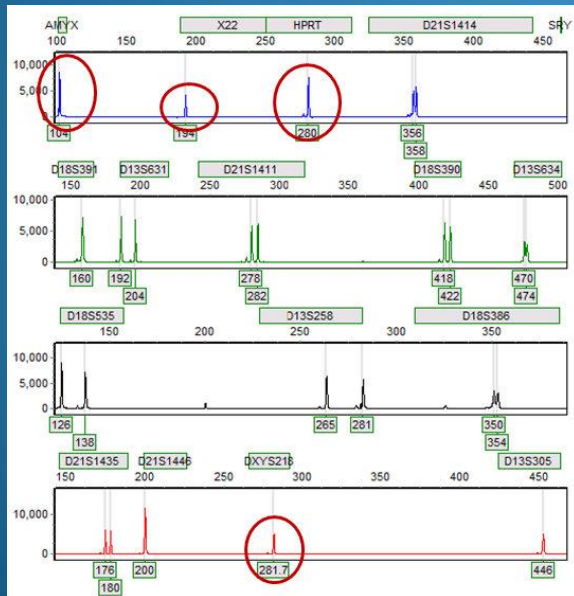
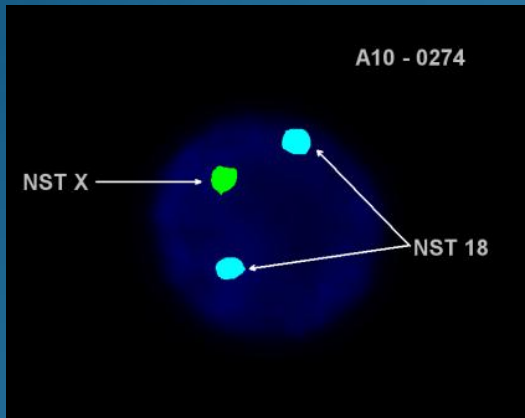
Trisomy 13



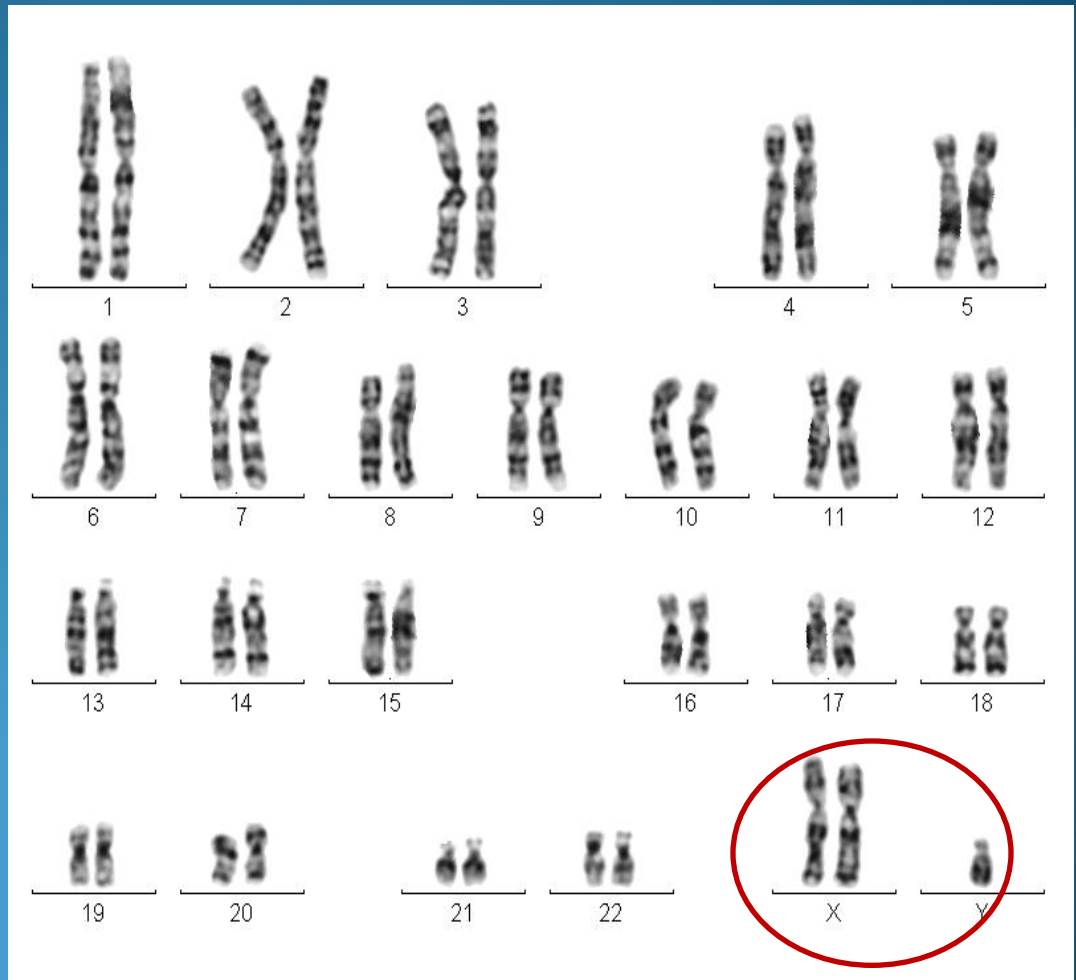
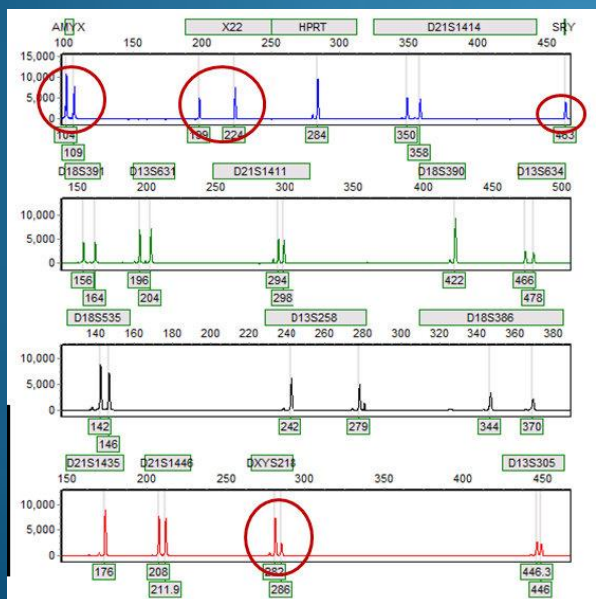
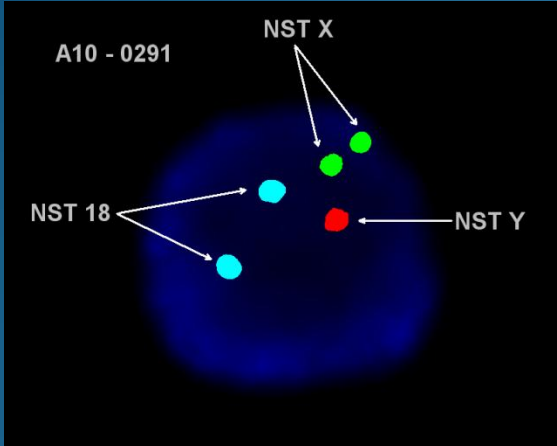
Trisomy 13



Turner 45,X

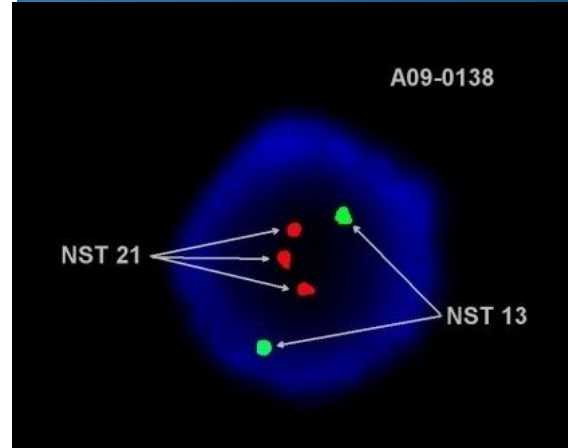


Klinefelter 47,XXY

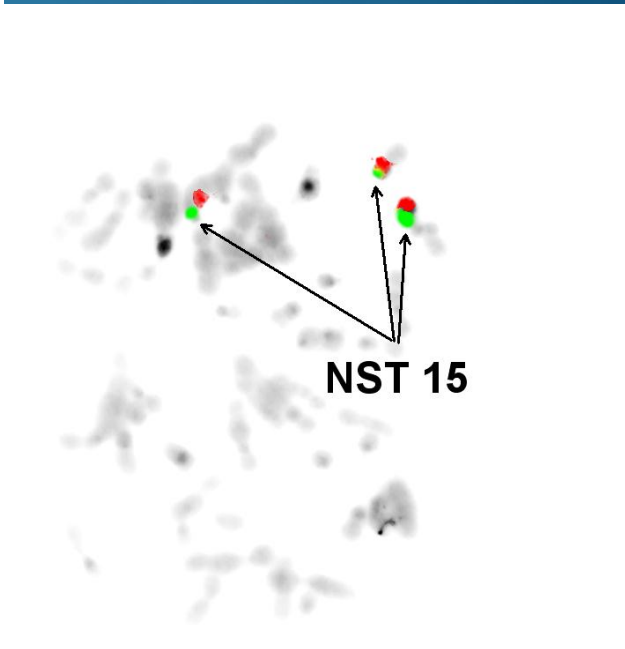
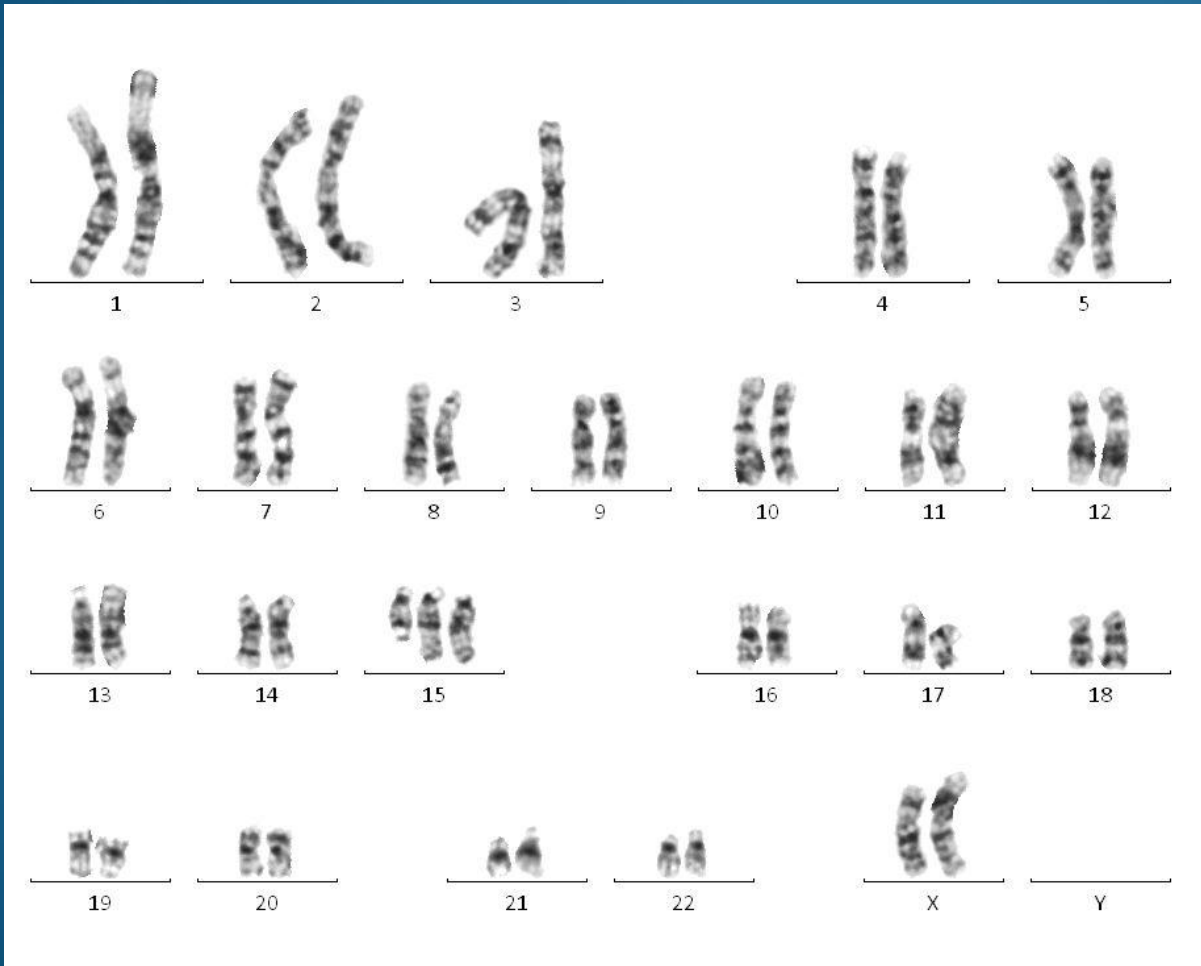


Robersonian Translocation

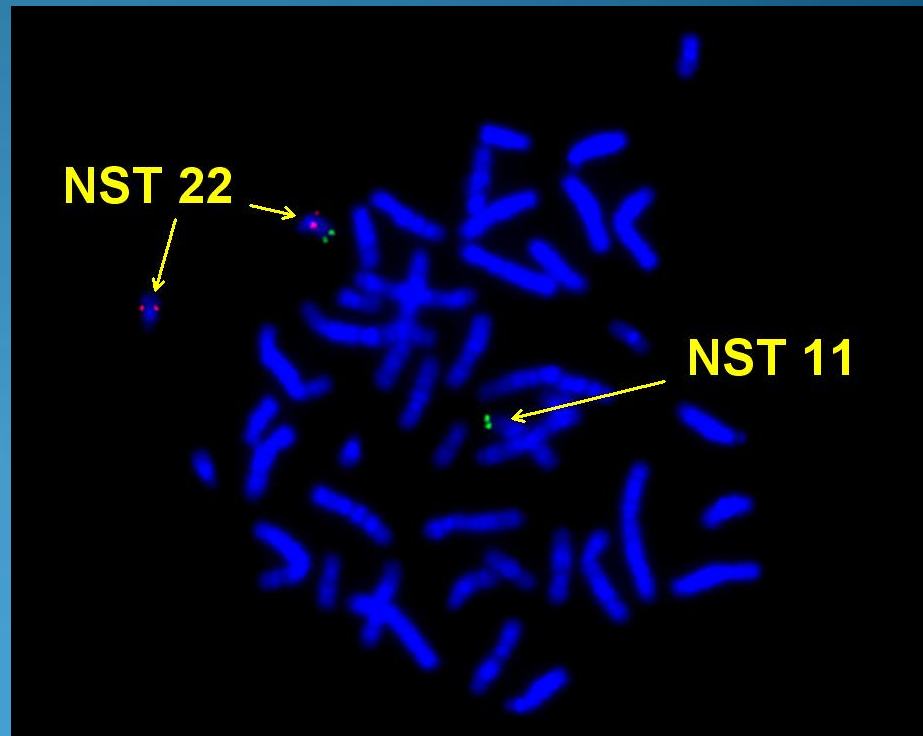
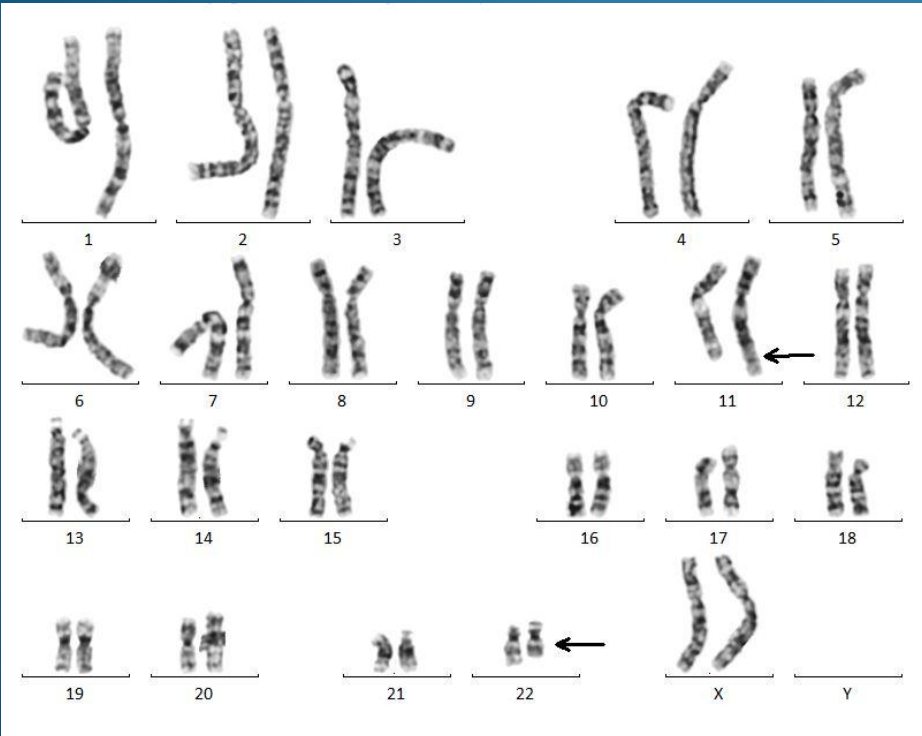
46,XX,rob(13;21)(q10;q10);pat



Trisomy bán phần



Chuyển đoạn cân bằng

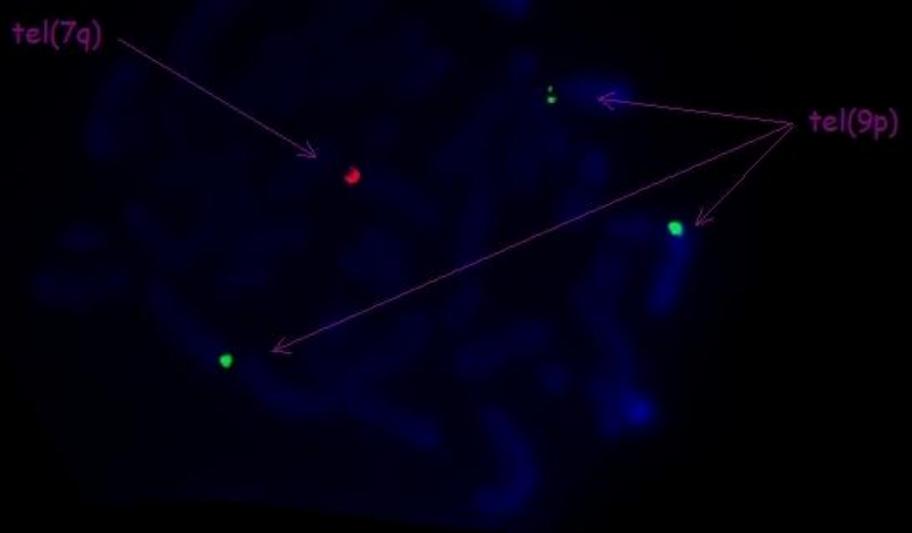
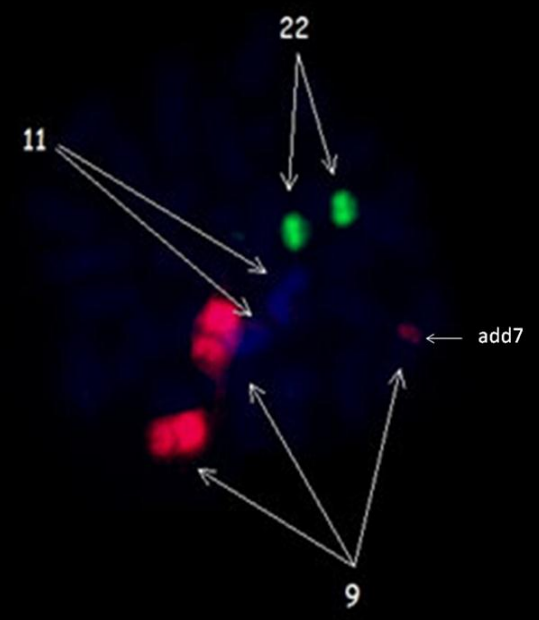
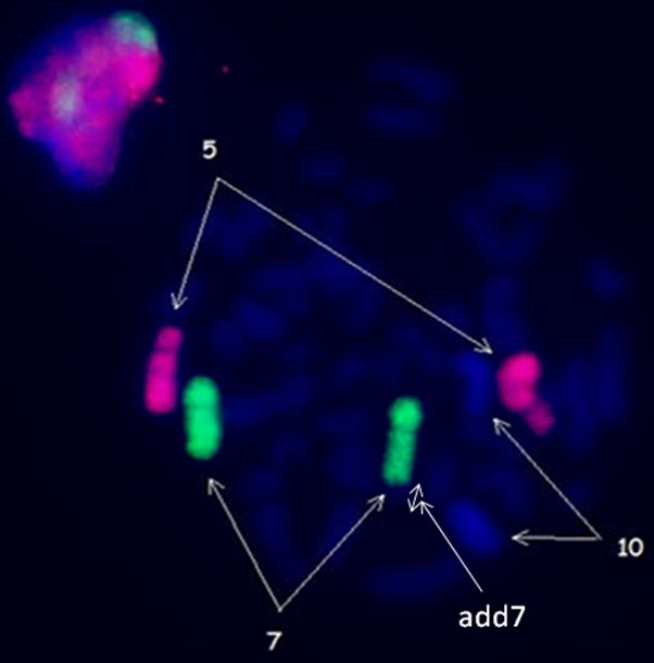


Bất thường NST không cân bằng

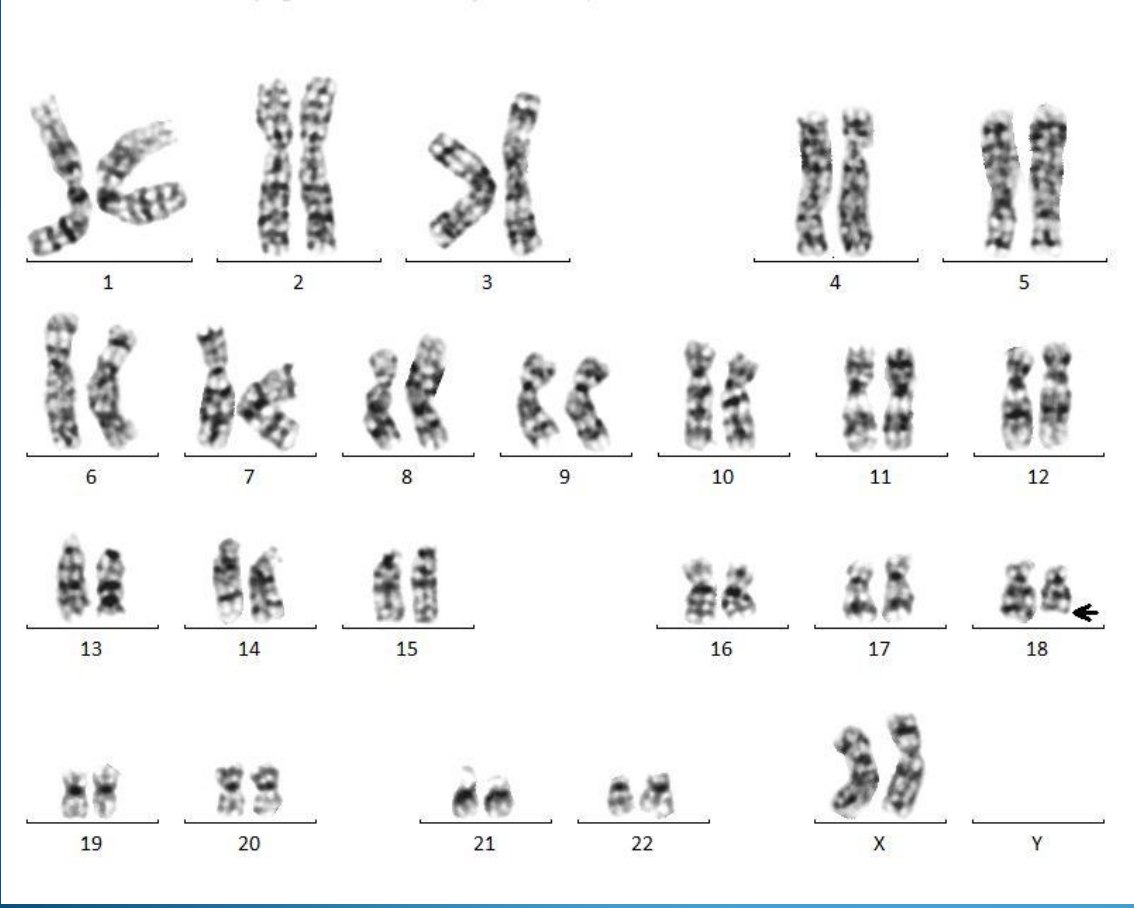
- Làm NST đồ bố mẹ
- FISH/probe đặc hiệu để khẳng định
- CMA
- Scan 24 NST (NGS)

Thêm đoạn

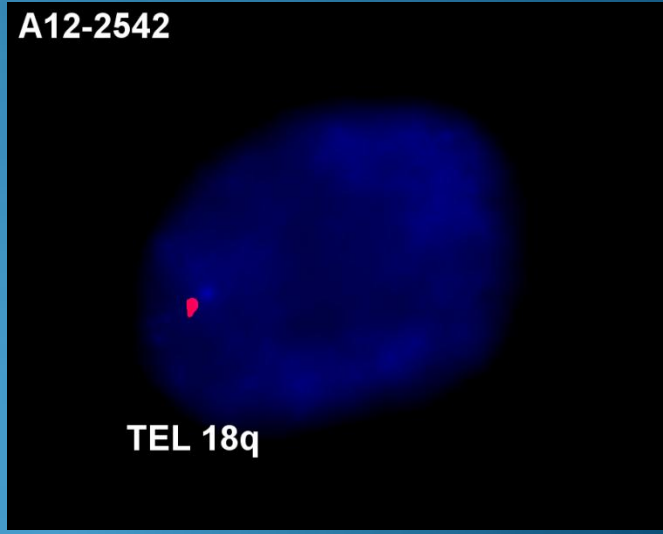




Mất đoạn

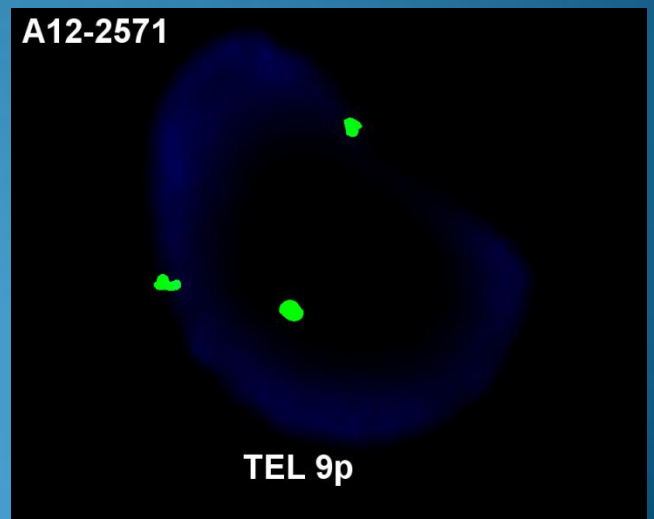
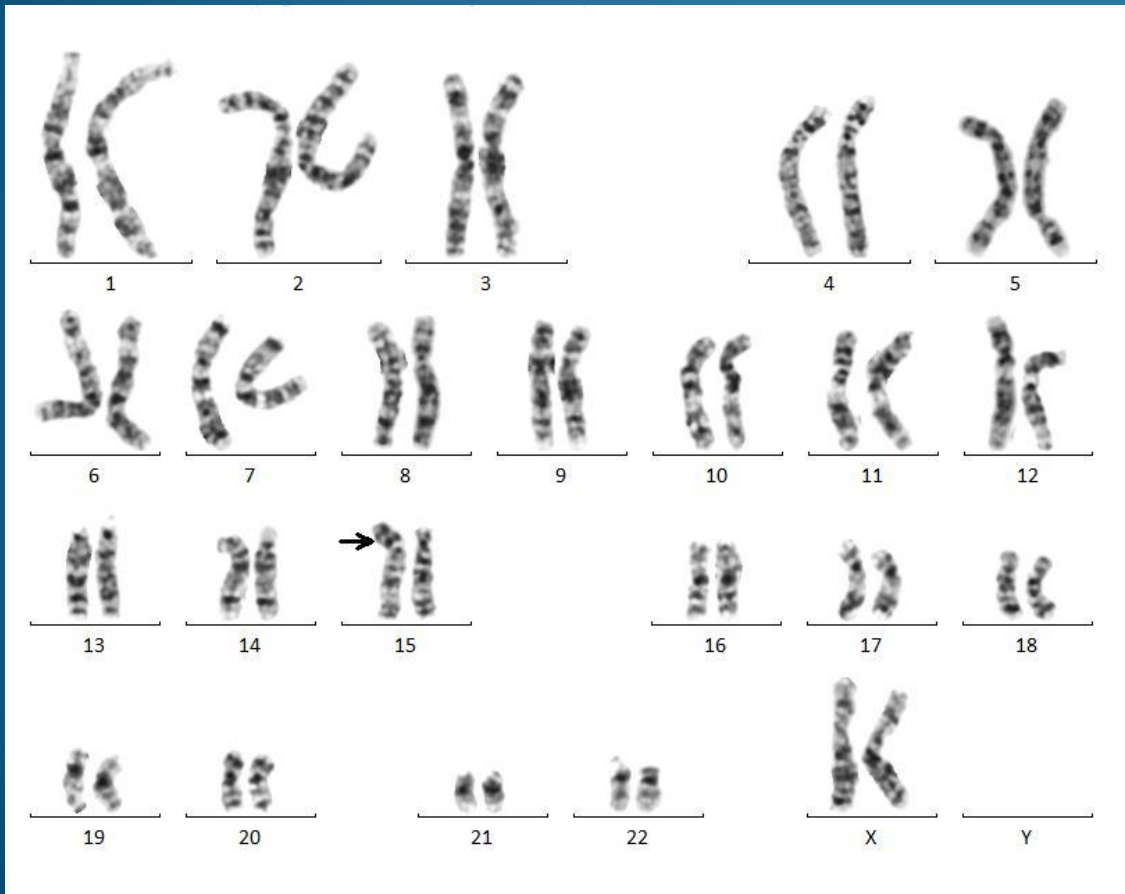


- Chọc ối vì T21: 1/62
- SA kiểm: 18w, sút mô chẻ vòm, hẹp van ĐMP

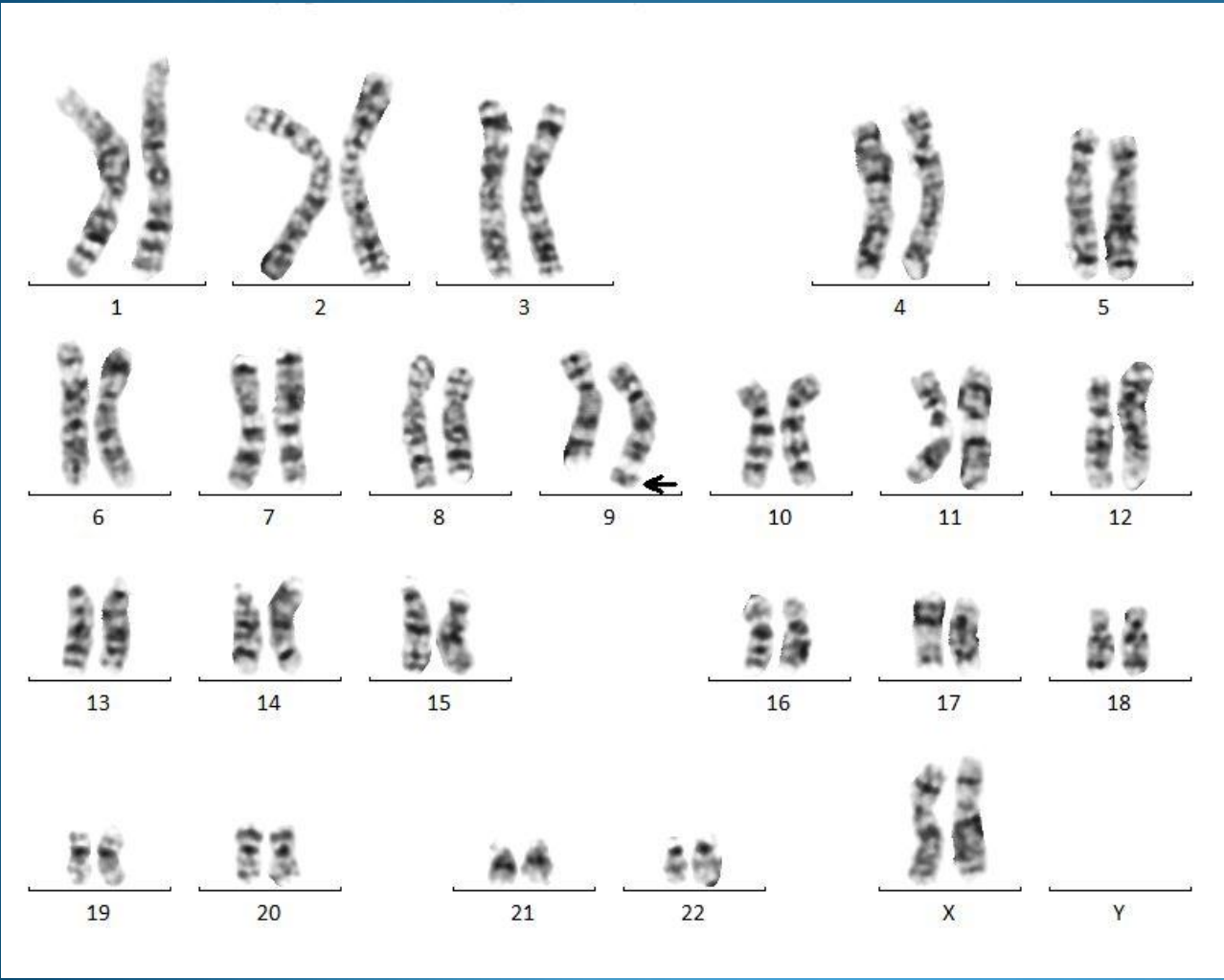


Thêm đoạn

- 23w: dẫn não thất 2 bên
Blake's pouch cyst,
Clinodactyly



Thêm đoạn



- Chọc ối vì T21 1/199
- SA kiểm: 2 chân khoè, loạn sản thận 2 bên



QUY TRÌNH PHÂN TÍCH MẪU

Sử dụng quy trình theo bộ kit VeriSeq PGS - Illumina.

Khuếch đại ADN

Tạo thư viện và gắn Index cho các mẫu

Đọc trình tự các đoạn ADN bằng máy MiSeq

Phân tích kết quả

Khuếch ADN từ 1 tế bào (Phôi Ngày 3) hoặc nhiều tế bào (Phôi Ngày 5) bằng bộ kit SurePlex – WGA

Các mẫu ADN được cắt nhỏ và gắn Index để phân biệt giữa các mẫu (24 mẫu).

Có thể đọc tới 24 mẫu trong 1 lần chạy. Mỗi đoạn ADN được đọc hàng nghìn lần.

Kết quả trình tự đọc từ máy MiSeq được đưa và phần mềm BlueFuse để phân tích



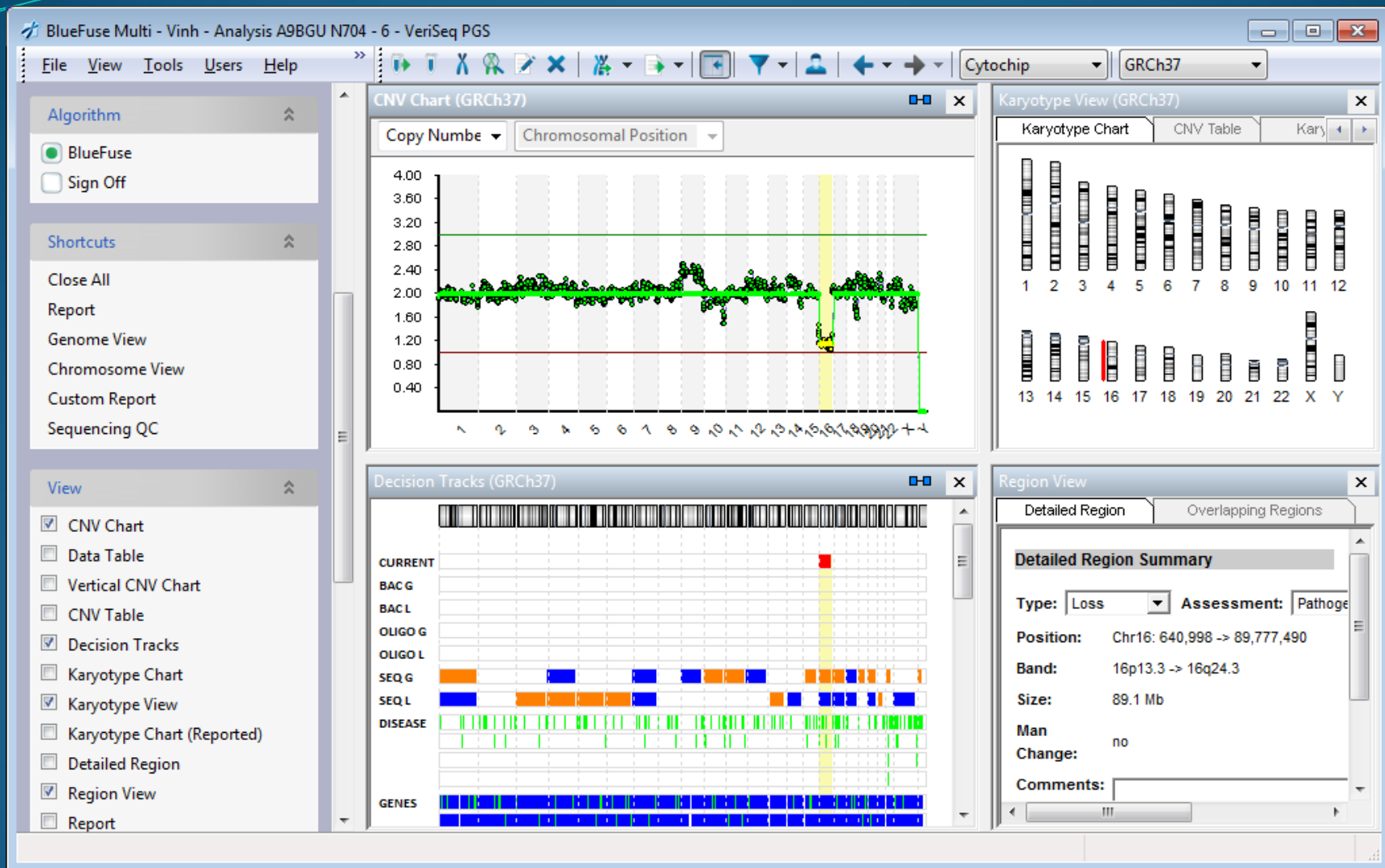
• Tổng 4.5 giờ

• Tổng 4.5 giờ

• Tổng 4 - 5.5 giờ

• Tổng 10 phút

Phân tích kết quả bằng phần mềm BlueFuse Multi

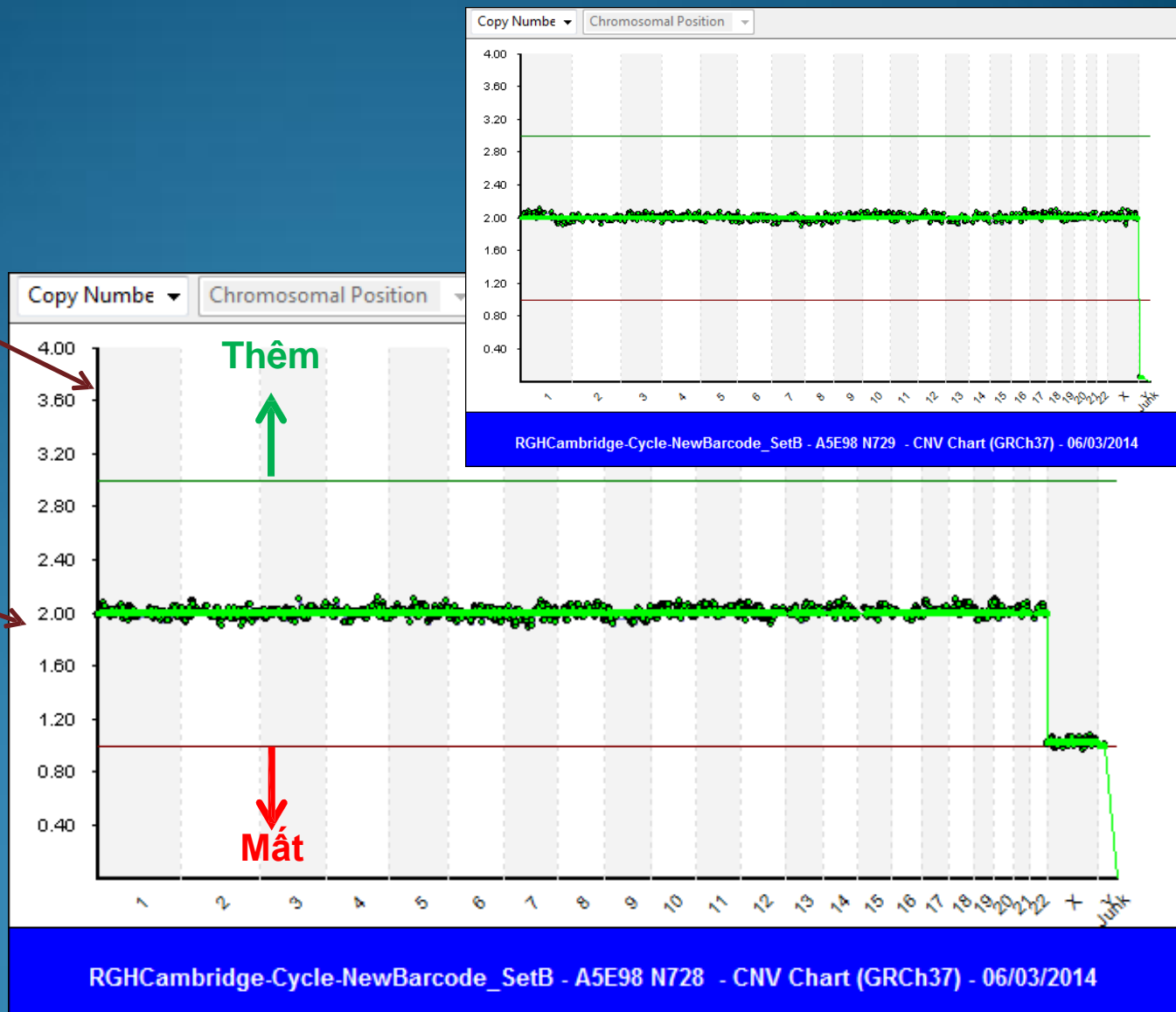


Dạng đồ thị (CNV Chart)

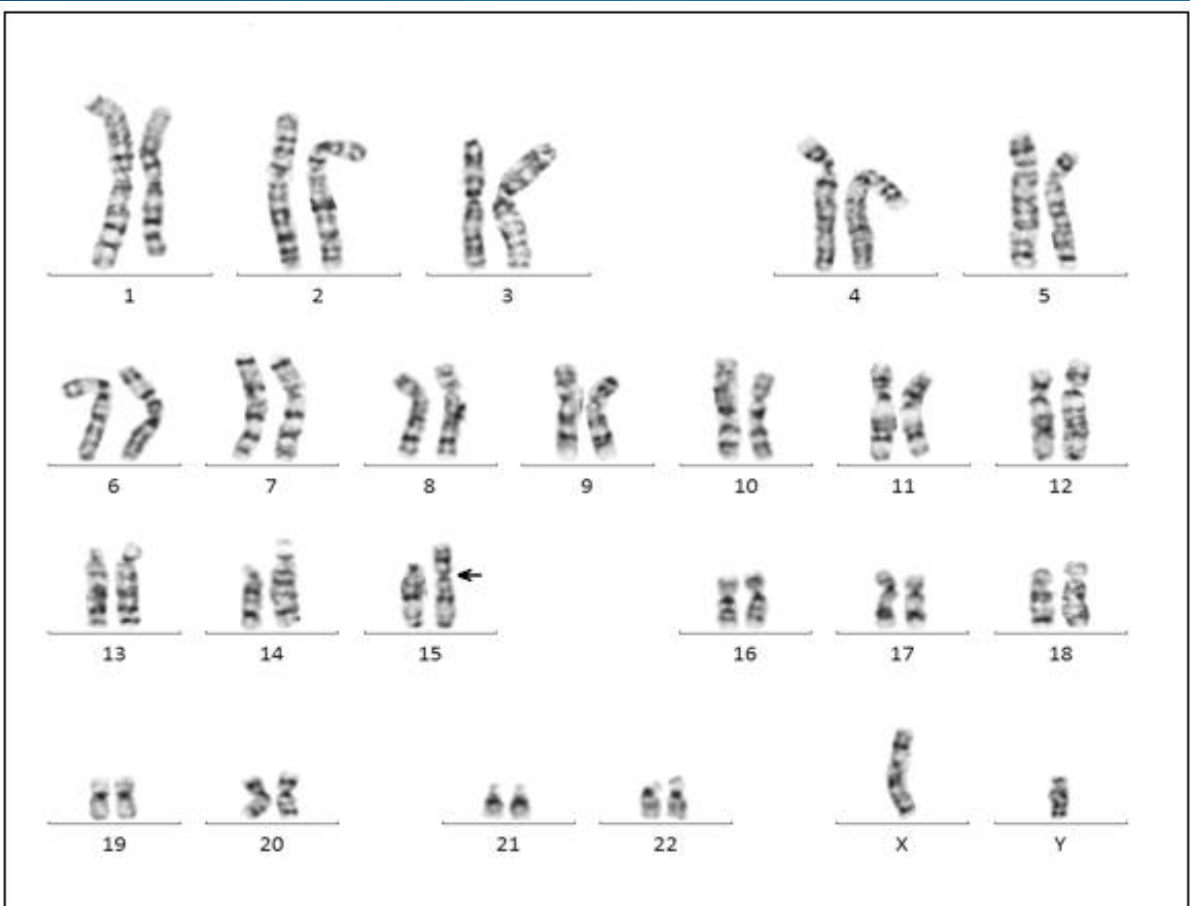
Actual copy number scale

2 Copies (Euploidy)

3000 probe
>20 M



Thêm đoạn



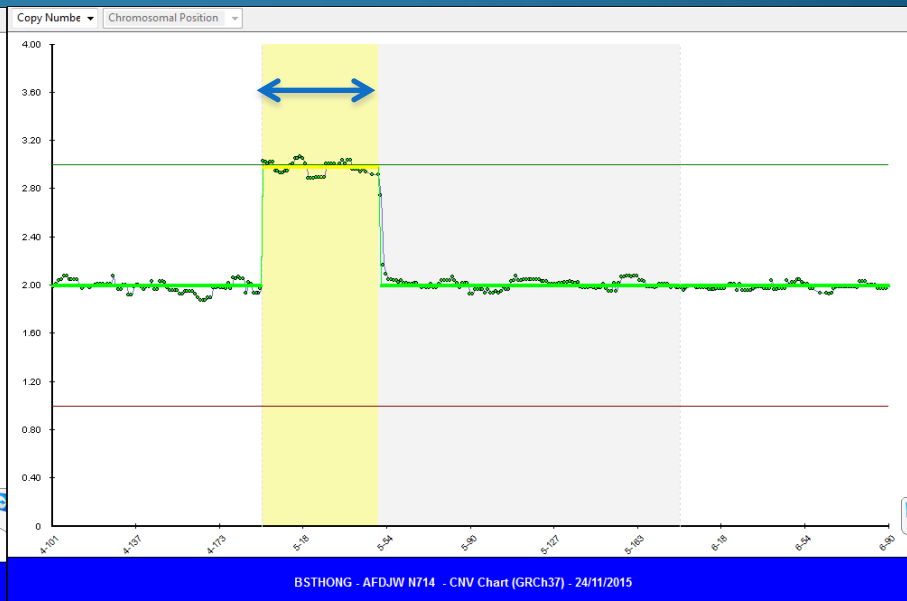
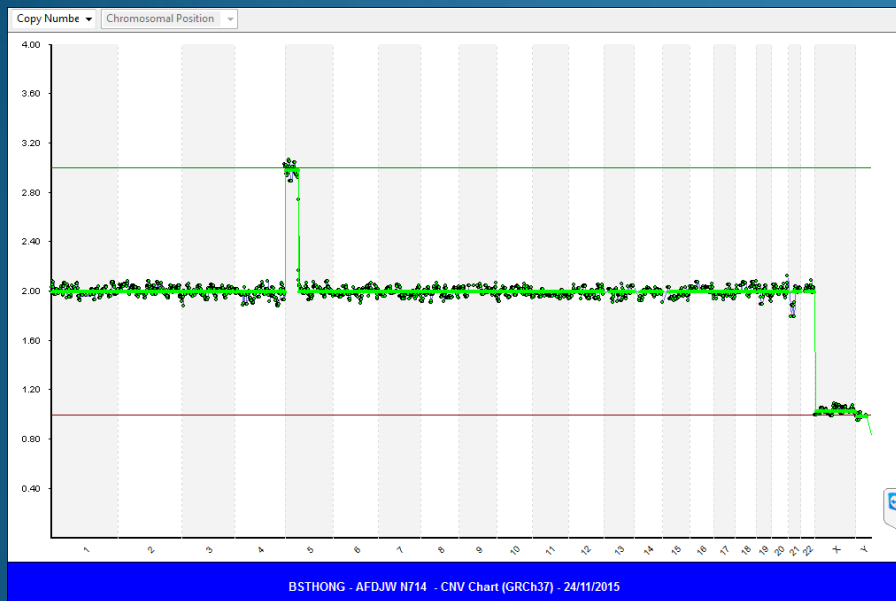
- Bé sinh non 36 tuần
- Đa dị tật

Kết quả: KARYOTYPE: 46,XY,der(15)add(15)(p10)

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ ba mẹ

Thêm đoạn

50Mb



5p15.33-5p11

Thêm đoạn



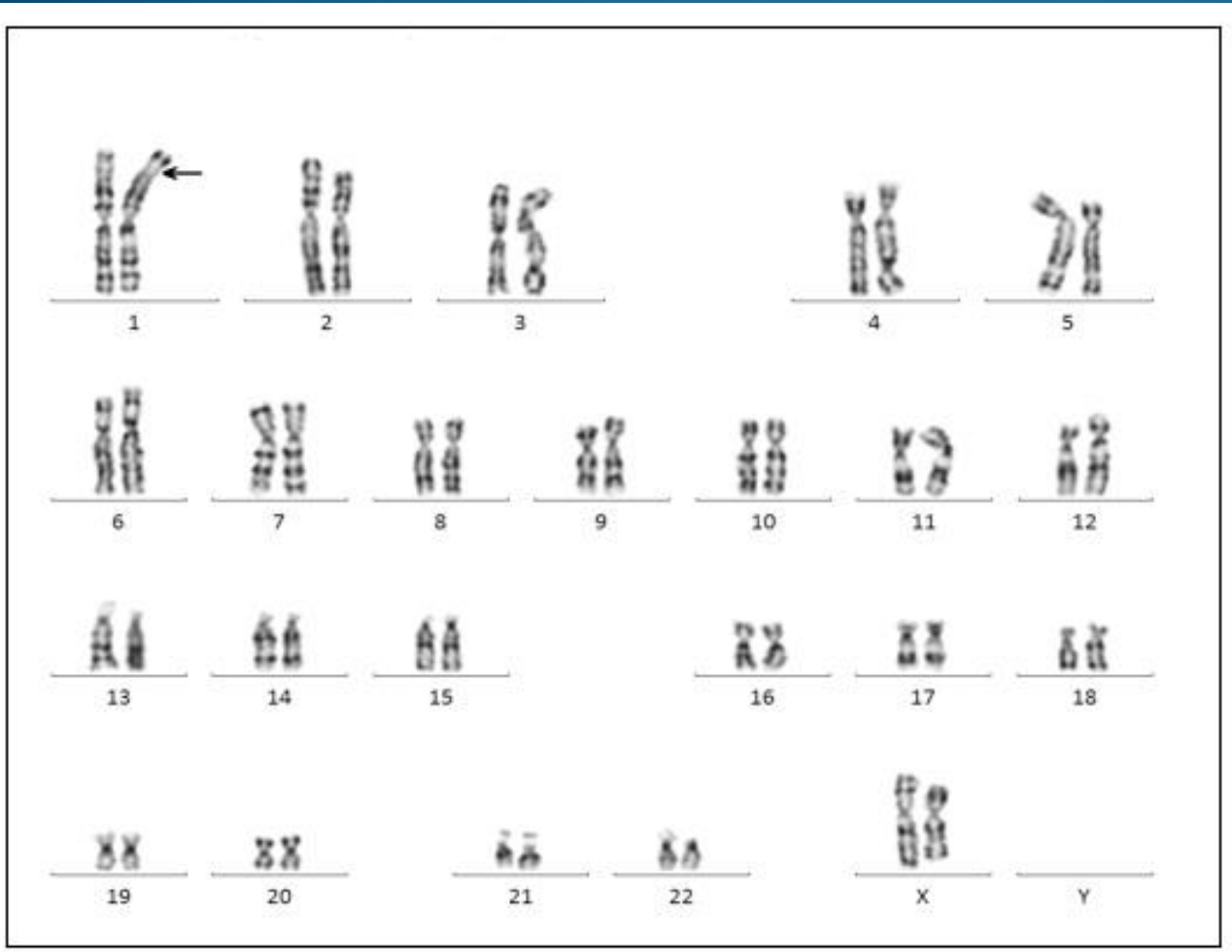
- Bé sinh non 36 tuần
- Đa dị tật

Kết luận: trisomy bán phần cánh ngắn NST 5

Kết quả: KARYOTYPE: 46,XY,der(15)add(15)(p10)

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ ba mẹ

Thêm đoạn



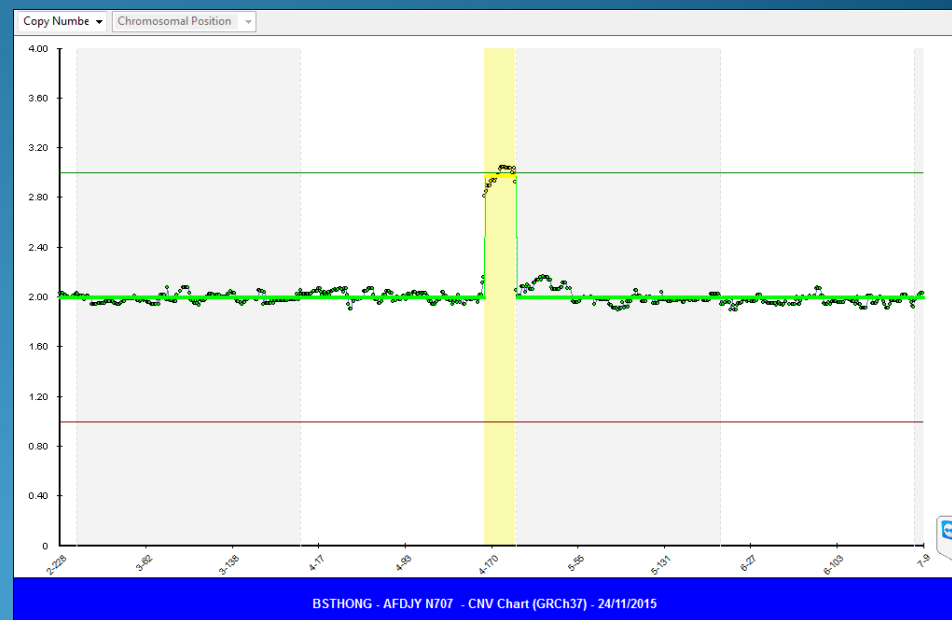
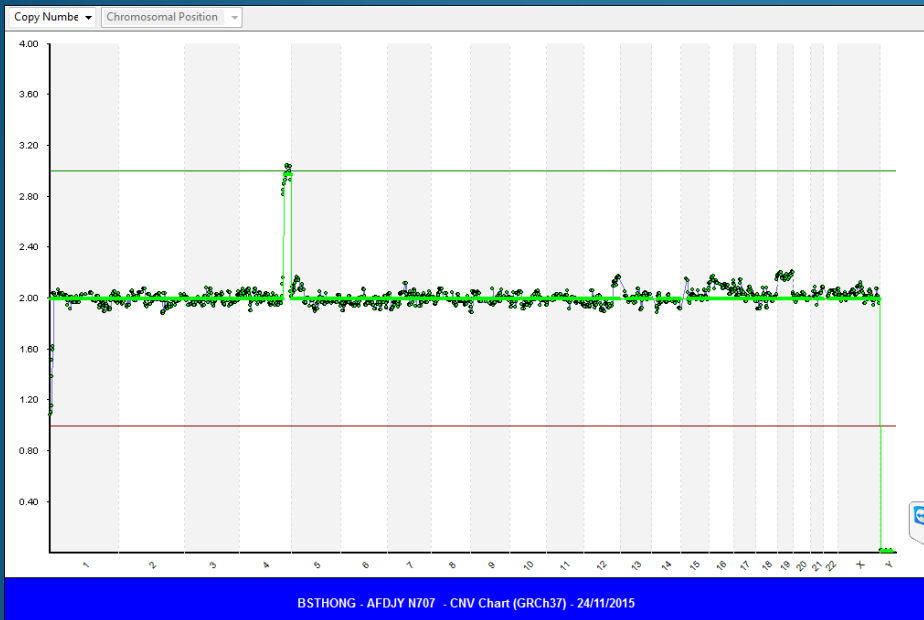
- Bé sinh non
- Nhiễm trùng sơ sinh

Kết quả: KARYOTYPE: 46,XX,der(1)add(1)(p36.1)

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ bố mẹ

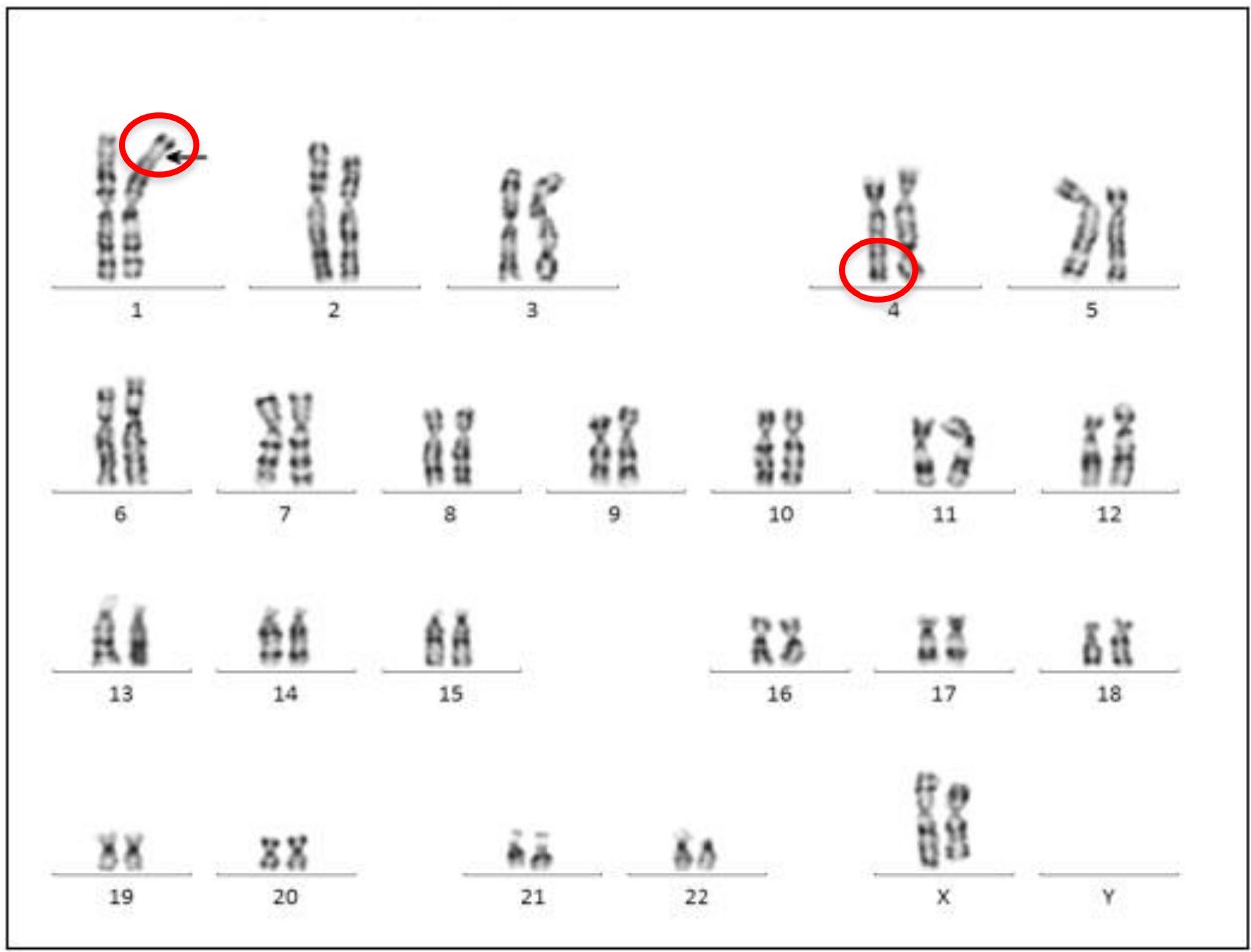
Thêm đoạn

27.6 Mb



4q32.2-4q35.2

Mất đoạn



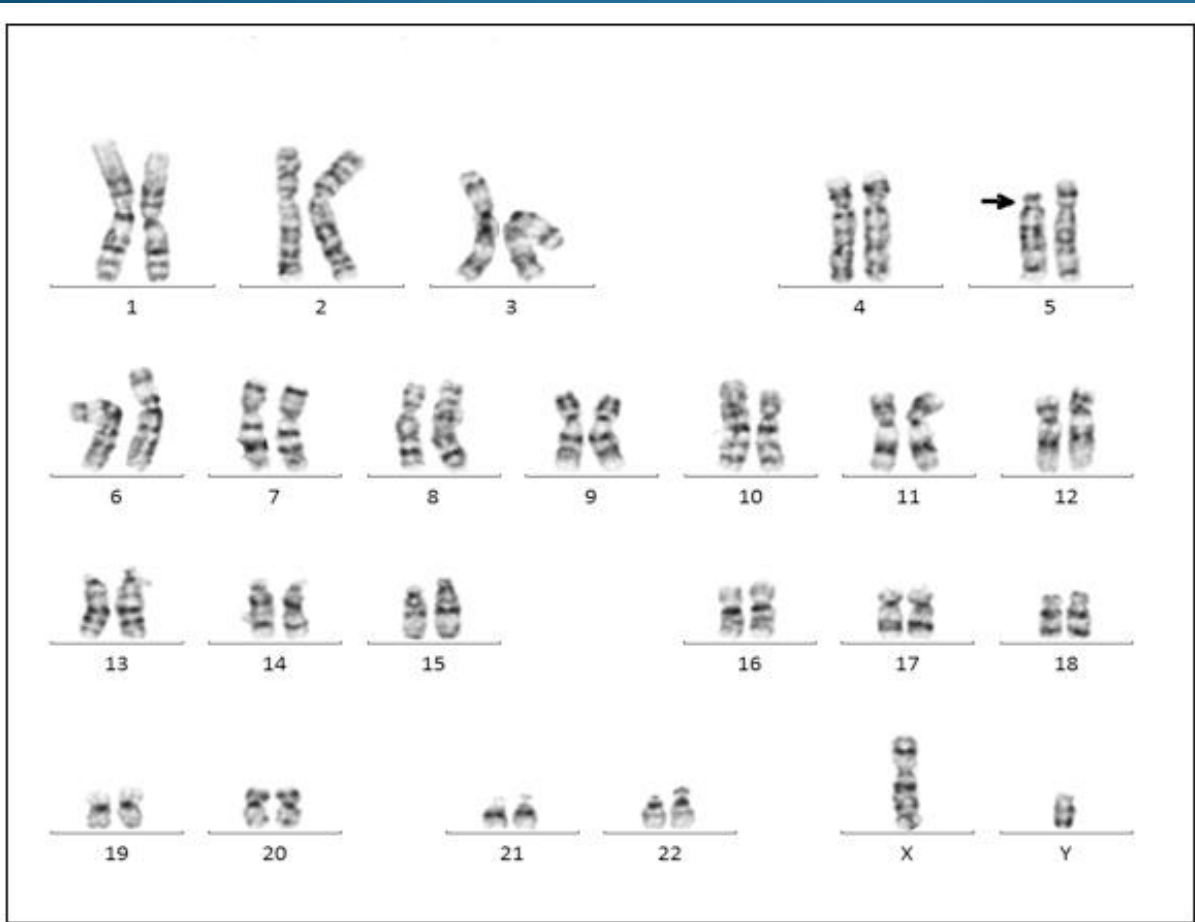
- Bé sinh non
- Nhiễm trùng sơ sinh

Kết luận: trisomy bán phần cánh dài NST 4

Kết quả: KARYOTYPE: 46,XX,der(1)add(1)(p36.1)

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ bố mẹ

Mất đoạn

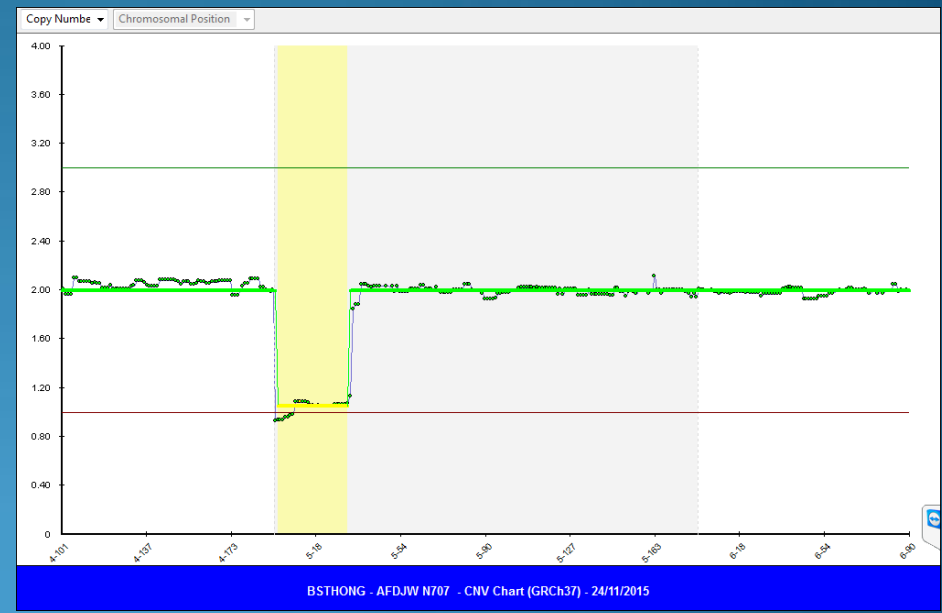
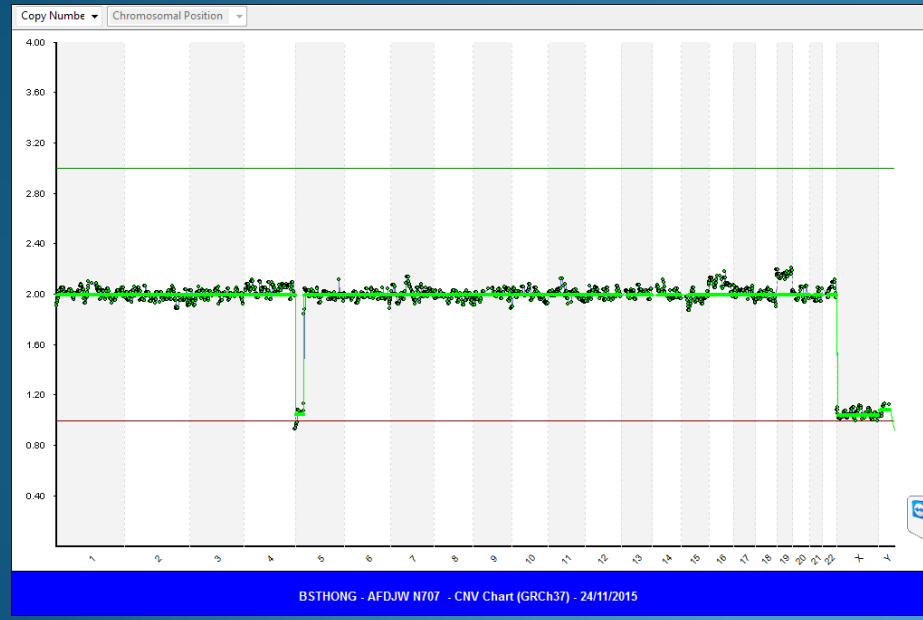


- Bé sinh non
- Theo dõi hội chứng Cri-du-chat

Kết quả: KARYOTYPE: 46,XY,del(5)(p13)

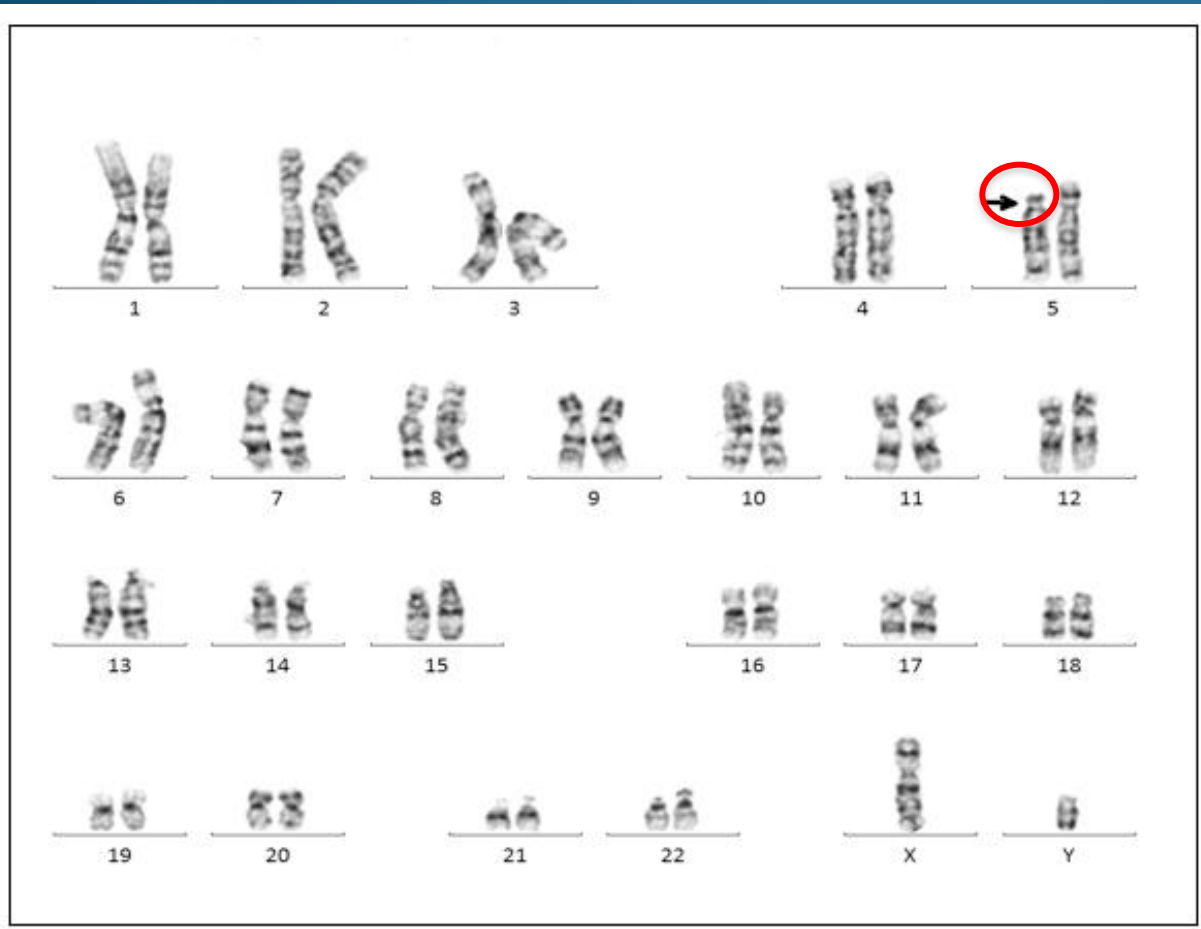
Mất đoạn

33 Mb



5p15.33-5p13.3

Mất đoạn



- Bé sinh non
- Theo dõi hội chứng Cri-du-chat

**Kết luận: Monosomy bán phần cánh ngắn NST 5
Hội chứng Cri-du-chat**

Kết quả: KARYOTYPE: 46,XY,del(5)(p13)



Kinh nghiệm tại Bệnh viện Hùng Vương

2009-2016

Tỷ lệ bất thường NST

	Tổng số	Bất thường	Tỷ lệ (%)	Nguy cơ	Thất bại (%)
Karyotype	10674	412	3.9	1/26	0,3



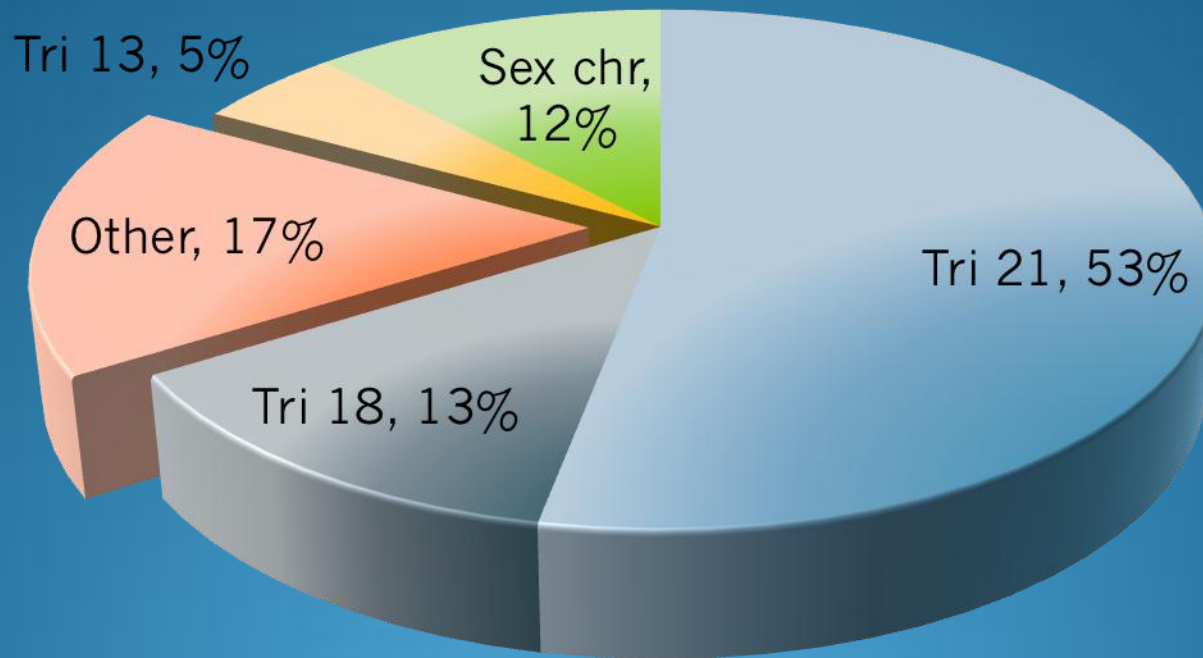
Bất thường NST nhóm tầm soát HC Down



	Caine 2005 (N=3081)	Hung Vuong hospital 2016 (N=412)
Phát hiện bởi xét nghiệm chẩn đoán lệch bội nhanh		
Hội chứng Down (+21)	1809	172
Hội chứng Edward (+18)	178	69
Hội chứng Patau (+13)	64	22
Bất thường nhiễm sắc thể giới tính	366	72
Tứ bội thể	3	0
Tam bội thể	24	3
Tổng cộng	2444 (79%)	338 (82%)
Không phát hiện bởi xét nghiệm chẩn đoán lệch bội nhanh		
Đột biến cấu trúc cân bằng (di truyền)	278	43
Nhiễm sắc thể thừa (Marker) (di truyền)	24	
Đột biến cấu trúc cân bằng (de novo)	137	
Nhiễm sắc thể thừa (Marker) (de novo)	89	
Tam nhiễm sắc thể thường khác	24	4
Đột biến cấu trúc không cân bằng	85	27
Tổng cộng	637 (21%)	74 (18%)

Tần xuất các bất thường NST/sau sinh

N= 10.323 bất thường



Welleslly et al., Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe. *EJHG*, January 2012 20: 521–526

Đặc điểm nhóm bất thường NST khác

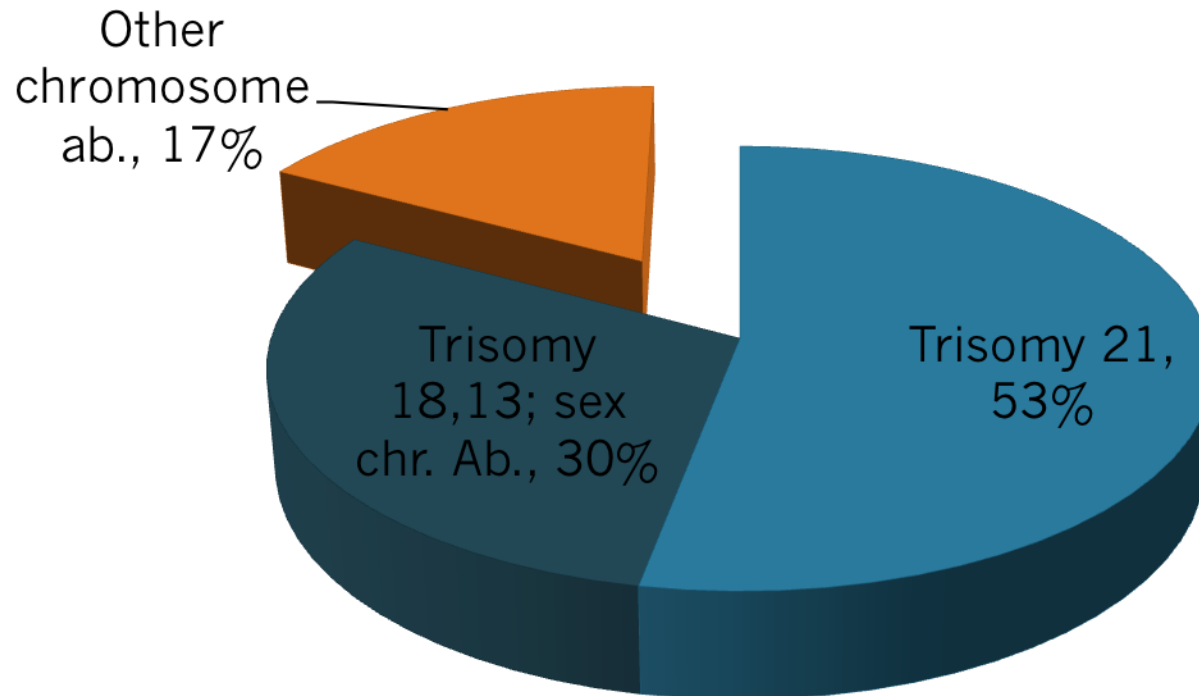
Type of chromosome error	No. of cases	Liveborn (%)	Total prevalence per 10 000 births	% Prenatally detected	% Maternal age ≥ 35 years
Triploidy	296	10 (3%)	1.26	92%	20%
Other trisomies (non-21,18,13)	202		0.86	82%	46%
Full trisomies	58	0			
Mosaic trisomies	141	58 (41%)			
Markers	101	52 (52%)	0.43	77%	53%
Unbalanced translocations	221	138 (62%)	0.94	52%	12%
Deletions, not including microdeletions (see Table 3)	437	261 (60%)	1.86	43%	23%
Microdeletions	299	269 (90%)	(1.27)		
22q11	227	197	0.96	38%	16%
7q11 (Williams)	26	26		3%	
	28	28		0%	
15q11 (Prader–Willi)				0%	
	9	9		78%	
15q11 (Angelman)	9	9			
11p15 (Beckwith–Wiedemann)					
Duplications	165	101 (61%)	0.70	48%	28%

83%

17%

Tần suất các bất thường NST/tầm soát sinh hoá

N= 2.993



Nhóm dân số tầm soát bằng sinh hoá 1,3tr thai phụ, FPR 5,2%. 26.000 (38%) ca chẩn đoán
Norton 2014

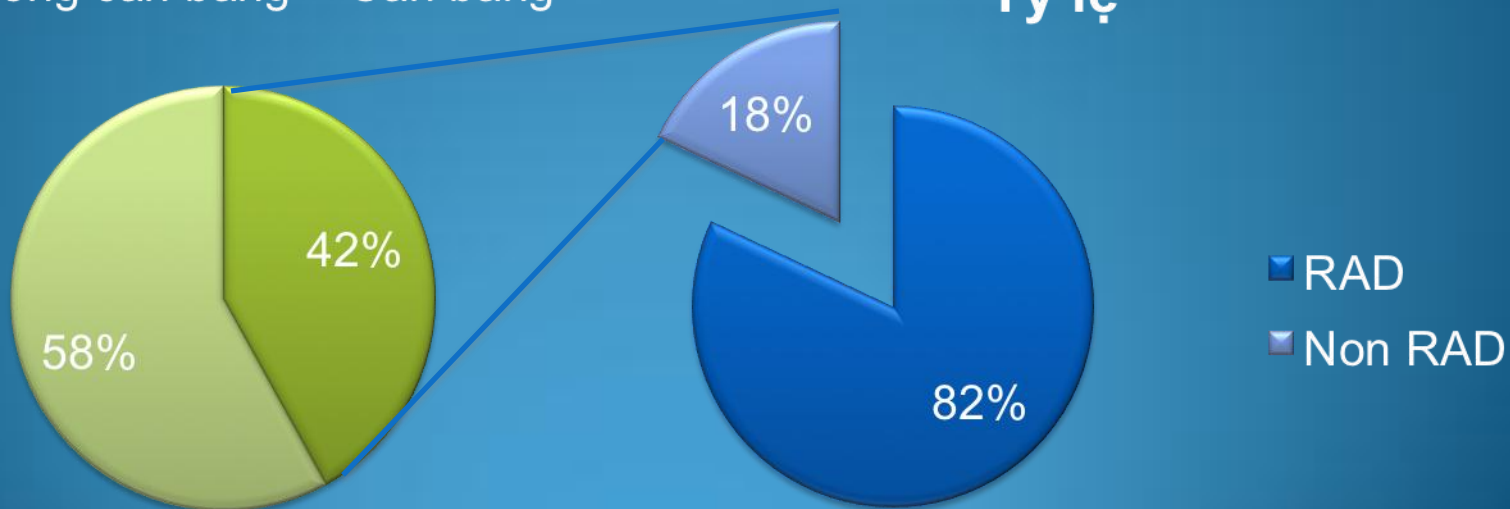
RAD: Nguy cơ sốt bất thường nặng



Tổng số bất thường	Bất thường phát hiện RAD (%)	Bất thường không phát hiện qua RAD (%,% tổng số)	Nguy cơ bỏ sót bất thường nặng (% ,nguy cơ tổng số)
--------------------	------------------------------	--	---

Caine 2005 (N= 98166)	3081	2444 (79%)	637 (21%,1%)	293 (9.5%, 1/333)
Hung Vuong hospital (N=10674)	412	338 (82%)	74 (18%,0.7%)	31 (7.5%, 1/350)

■ Không cân bằng
 ■ Cân bằng



Karyotype vs CMA: trước sinh

N Engl J Med. 2012 December 6; 367(23): 2175–2184. doi:10.1056/NEJMoa1203382.

Chromosomal Microarray versus Karyotyping for Prenatal Diagnosis

Ronald J. Wapner, M.D., Christa Lese Martin, Ph.D., Brynn Levy, M.Sc.(Med.), Ph.D., Blake C. Ballif, Ph.D., Christine M. Eng, M.D., Julia M. Zachary, Melissa Savage, M.S., Lawrence D. Platt, M.D., Daniel Saltzman, M.D., William A. Grobman, M.D., M.B.A., Susan Klugman, M.D., Thomas Scholl, I Aggarwal, M.B., B.S., E Lamb, Ph.D., Elizabeth Lisa G. Shaffer, Ph.D., Departments of Obstetri V.S.A., O.N.), Columbia

Nghiên cứu của NICHD:

Từ 29 trung tâm của Mỹ

4406 thai phụ: karyotype vs CMA

Nhóm bất thường Siêu âm: **6%**

Nhóm tầm soát hội chứng Down: **1,7%**



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS



Society for
Maternal-Fetal
Medicine

(Published Electronically Ahead of Print on March 1, 2016)

PRACTICE BULLETIN

CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN—GYNECOLOGISTS

NUMBER 162, MAY 2016

(Replaces Practice Bulletin Number 88, December 2007)

(See also Practice Bulletin Number 163, Screening for Fetal Aneuploidy)

Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders

Prenatal genetic diagnostic testing is intended to determine, with as much certainty as possible, whether a specific genetic disorder or condition is present in the fetus. In contrast, prenatal genetic screening is designed to assess whether a patient is at increased risk of having a fetus affected by a genetic disorder. Originally, prenatal genetic testing focused primarily on Down syndrome (trisomy 21), but now it is able to detect a broad range of genetic disorders. Although it is

Chỉ định thủ thuật xâm lấn trước sinh

- Bất thường siêu âm:
 - CMA đầu tay (+ 6%)
 - Nếu nghi T18,T13,T21,MonoX: RAD + Karyotype
- Chương trình tầm soát hội chứng Down (sinh hoá, tuổi mẹ, ...), DNA test, lo lắng
 - FISH hoặc QF-PCR
 - Karyotype: Sản phụ lựa chọn
 - CMA (+ 1,7%): Sản phụ lựa chọn

Siêu âm bình thường



Siêu âm bất thường



Cám ơn quý vị đã theo dõi



BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÙNG VƯƠNG



Tuyên truyền giáo dục sức khỏe (tại phòng khám thai)

Đặc biệt

- * Mô nội soi
- * Mở cắt tử cung đường âm đạo trong một số trường hợp bệnh lý về khối u tử cung và cổ tử cung (không để lại sẹo ở bụng, thẩm mỹ cao)
- * Chẩn đoán và phát hiện sớm ung thư vú, điều trị tốt các bệnh lý lành tính nhũ hoa.
- * Điều trị nội (tránh phẫu thuật) trong một số trường hợp thai ngoài tử cung chưa vỡ.
- * Khám và điều trị hiếm muộn - Thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm
- * Khám và điều trị tiền mãn kinh, mãn kinh.
- * Nuôi sống thành công nhiều trẻ non tháng.



Phẫu thuật nội soi



Theo dõi sản phụ qua Monitor sản khoa (tại phòng sanh)



128 Hồng Bàng, Quận 5, TP.HCM
 *ĐT: (84-8) 8550585 - 8558532 *Fax: (84-8) 8574365
 *Email: bv_hvuong@hcm.vnn.vn

Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương được xếp loại bệnh viện chuyên khoa hạng I, là cơ sở khám chữa bệnh trực thuộc Sở Y tế TP.HCM, làm nhiệm vụ khám - chữa bệnh chuyên khoa bao gồm 24 quận, huyện nội - ngoại thành và một số tỉnh thuộc miền Đông Nam bộ.

Thực hiện đầy đủ các chức năng:

- * Cấp cứu, khám, chữa bệnh - đào tạo cán bộ - nghiên cứu khoa học - chỉ đạo tuyến trước về chuyên môn kỹ thuật - phòng bệnh, phòng dịch - hợp tác quốc tế và quản lý kinh tế y tế.

Cơ sở vật chất:

- * Trang thiết bị hiện đại
- * Cơ sở hạ tầng mới rất khang trang và phù hợp.

Đội ngũ nhân viên:

- * Lực lượng thầy thuốc chuyên khoa sâu, nhiều kinh nghiệm trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu khoa học.

Mục tiêu phấn đấu:

- * Không ngừng nâng cao chất lượng khám - điều trị và theo dõi - chăm sóc người bệnh.
- * Không ngừng phát triển kỹ thuật y khoa, ứng dụng những tiến bộ khoa học kỹ thuật trên tinh thần "y khoa chứng cứ"
- * Luôn phục vụ người bệnh với tinh thần trách nhiệm cao, thực hiện công bằng xã hội trong chăm sóc sức khỏe nhân dân.



Máy huyết học tự động



Siêu âm vú (tại khoa chẩn đoán hình ảnh)



Phòng sản sóc tích cực (tại khoa nhi sơ sinh)



Quản lý thuốc bằng mã số vạch (tại khoa dược)



Phòng Labo (tại khoa hiếm muộn)