

TƯƠNG LAI CỦA KỸ THUẬT CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ (PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS – PGD): HÃY NHÌN VÀO BÊN TRONG QUẢ CẦU THẠCH ANH!

TS. David Cram

Trưởng bộ môn, liệu pháp tế bào gốc trong các bệnh rối loạn về di truyền và sinh sản

Phòng thí nghiệm tế bào gốc và miễn dịch học Monash

Đại học Monash – Úc

PGD hiện đang là một lựa chọn gây được nhiều quan tâm trong lĩnh vực chẩn đoán tiền sản nhằm ngăn ngừa nguy cơ trẻ sinh ra có các rối loạn nghiêm trọng về di truyền. Tại hầu hết các phòng thí nghiệm PGD, kỹ thuật FISH (Fluorescent in situ hybridization – kỹ thuật lai phát huỳnh quang tại chỗ) được dùng để phát hiện thể lệch bội và chuyển đoạn gen, và kỹ thuật PCR (Polymerase Chain Reaction – phản ứng tổng hợp dây chuyền nhờ polymerase) giúp phát hiện các rối loạn đơn gen. Với những tiến bộ trong việc nhận biết bệnh lý gây đột biến và gen đánh dấu đa hình, cũng như các kỹ thuật tiên tiến ở cấp độ phân tử, PGD có thể được sử dụng cho hầu hết tất cả trường hợp di truyền với độ tin cậy (>90%) và chính xác (>95%) cao. Gần đây, PGD đang được ứng dụng rộng rãi hơn như trong chọn lọc giới tính, tiền căn ung thư và sự tương đồng trong hệ HLA (Human Leukocyte Antigen system – hệ thống tương hợp mô lympho bào) có/ không có nguy cơ gây bệnh. Tuy nhiên, vấn đề này hiện vẫn còn gây nhiều tranh luận. Ngày nay, PGD còn thúc đẩy đáng kể trong việc đưa vào các chẩn đoán mới như ứng dụng vi sóng nhằm giúp đánh giá chất lượng phôi về mặt di truyền một cách toàn diện hơn. Tia BAC (Bacterial Artificial Chromosome – nhiễm sắc thể nhân tạo vi khuẩn) giúp phân tích tất cả 24 nhiễm sắc thể và tia SNP (single nucleotide polymorphism) có khả năng chẩn đoán chuyển đoạn và rối loạn đơn gen, đang dần thay thế kỹ thuật PGD.

Trong 5 năm tới đây, có hai thay đổi chính trong việc ứng dụng kỹ thuật PGD. Thứ nhất, chi phí tăng của các kỹ thuật mới và bệnh nhân sẽ đến chẩn đoán tại các phòng thí nghiệm chuyên ngành. Khi đó, các mẫu sinh thiết sẽ được gửi đi phân tích ở bên ngoài; phôi sẽ được trữ lạnh trong thời gian này và kỹ thuật FET (Frozen Embryo Transfer – chuyển phôi đông lạnh) được thực hiện ngay sau khi có kết quả. Thứ hai, sự thành công của kỹ thuật PGD có liên quan tới thành công của kỹ thuật IVF. Mặc dù những tiến bộ trong kỹ thuật sinh sản đã giúp cải thiện tỷ lệ thành công IVF, nhưng bệnh nhân vẫn phải tiếp tục đến bệnh viện cho đến khi sinh. Hiện nay,

có nghiên cứu đoàn hệ (cohort) nhằm xác định phôi sống bằng cách sử dụng kính quang phổ có độ nhạy cao và các kỹ thuật sinh hóa; qua đó đánh giá được tình trạng trao đổi chất của phôi trong quá trình nuôi cấy. Trong viễn cảnh này, PGD sẽ được kết hợp với việc đánh giá khả năng sống của phôi, từ đó cho phép các chuyên viên phôi học chuyển một phôi ở thể nguyên bội, không mang yếu tố gây bệnh giúp tạo ra một đứa trẻ khỏe mạnh với tỷ lệ cao nhất

Trong tương lai tới, khi cuộc cách mạng về gen diễn ra, gen và các biến thể gen có thể làm gia tăng nguy cơ gây các bệnh phức tạp như bệnh tiểu đường, béo phì, bệnh tim. Không còn nghi ngờ gì nữa, PGD được dùng để chọn lọc các phôi có nguy cơ thấp về các loại bệnh này. Ngoài ra, với những bước tiến về kỹ thuật sắp xếp chuỗi DNA, chúng ta có thể hy vọng vào một ngày nào đó, PGD có khả năng phân tích được đầy đủ chuỗi DNA của phôi với chi phí < 1.000 USD/phôi. Với lợi ích này, một số bệnh nhân thậm chí còn muốn yêu cầu thực hiện PGD cho những mục đích khác như ao ước có đôi mắt màu xanh hay sức khỏe phi thường. Trong những trường hợp này, cần có sự cân bằng giữa mục đích của IVF/PGD và các nhu cầu y khoa. Bên cạnh đó, phải đưa ra một cảnh báo rằng việc sử dụng các thông tin có được từ các kỹ thuật chẩn đoán chuyên sâu này phải được xem xét kỹ lưỡng khi chọn lọc phôi tốt để chuyển, đặc biệt trong trường hợp các bất thường di truyền mới xuất hiện ra, chẳng hạn như kỹ thuật SNP và kỹ thuật khuyết đoạn nhiễm sắc thể không phát hiện được kiểu hình trên lâm sàng. Tuy nhiên, với những tranh cãi và thảo luận đang diễn ra có liên quan tới các kỹ thuật mới này, tương lai PGD sẽ còn nhiều hứa hẹn, tiếp tục là một kỹ thuật y khoa được quan tâm nhằm ngăn chặn các bệnh lý di truyền trong gia đình ở trẻ sinh ra và cả trong suốt cuộc đời về sau.