



NGUYEN VAN THONG

MEDICAL DOCTOR

Hung Vuong Hospital

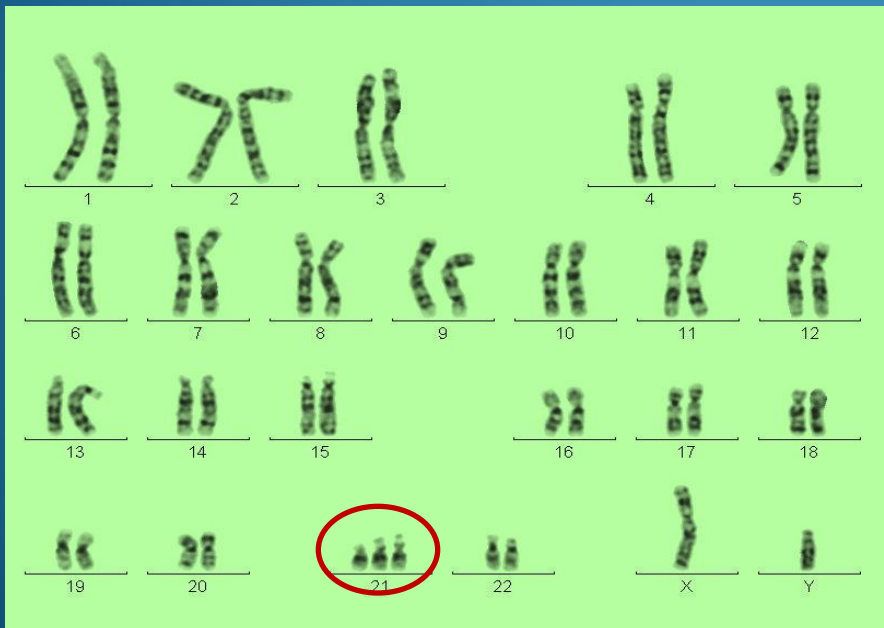
Vietnam

VIETNAM - FRANCE - ASIA - PACIFIC
CONFERENCE ON OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Ho Chi Minh City, May 19th - 20th, 2016

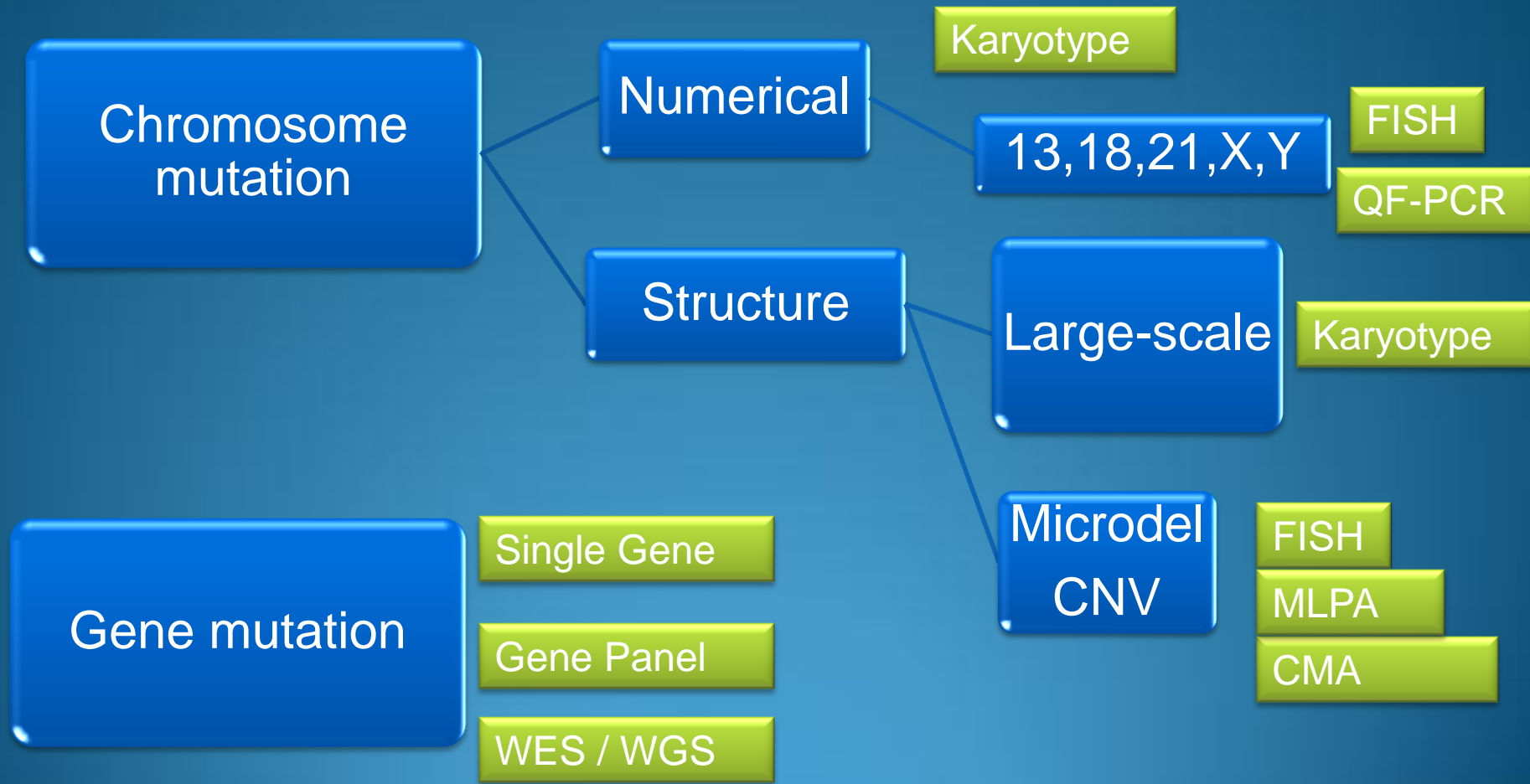
16th

PERFORMANCE OF AMNIOTIC FLUID CELLS KARYOTYPE FOR PRENATAL DIAGNOSIS IN HUNG VUONG HOSPITAL : EXPERIENCE AND FUTURE

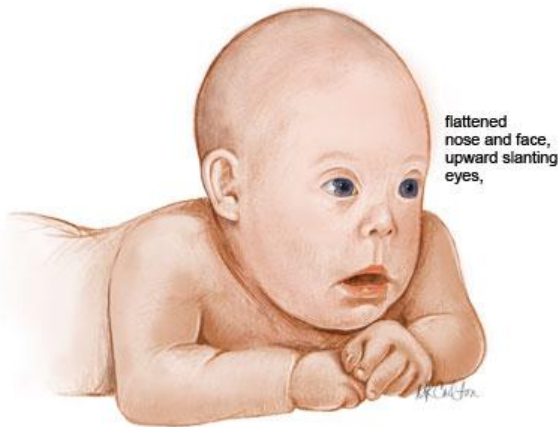


Nguyen Van Thong
Genetic department
Hung Vuong hospital

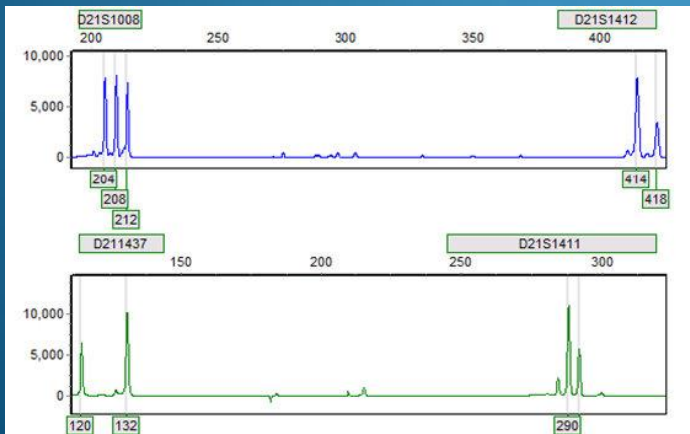
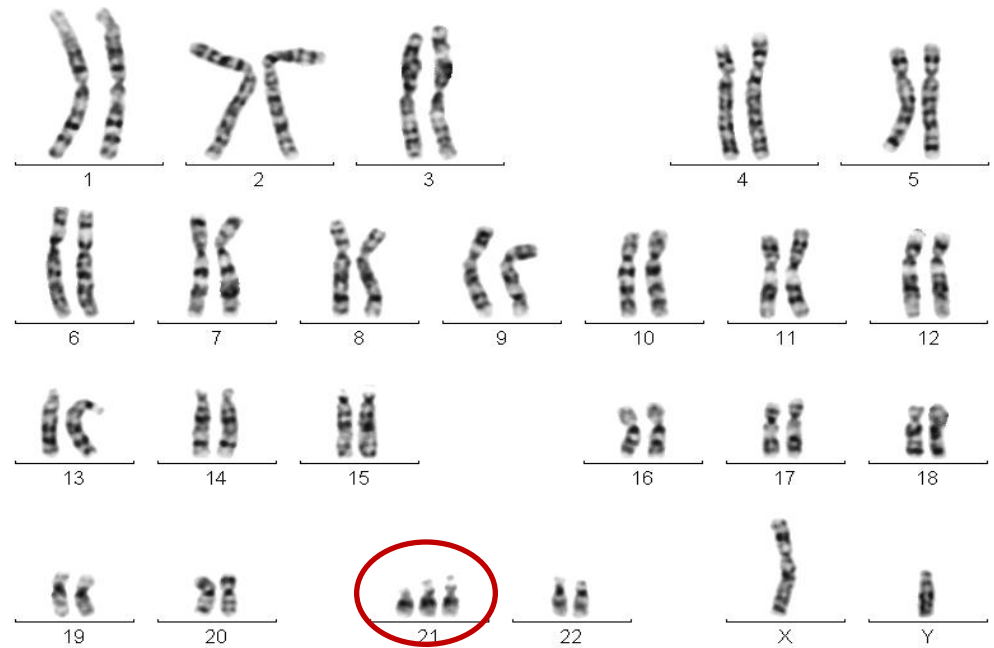
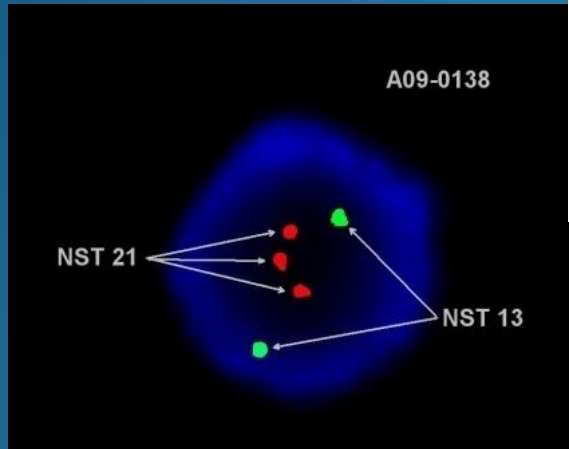
Genetic testing



Trisomy 21



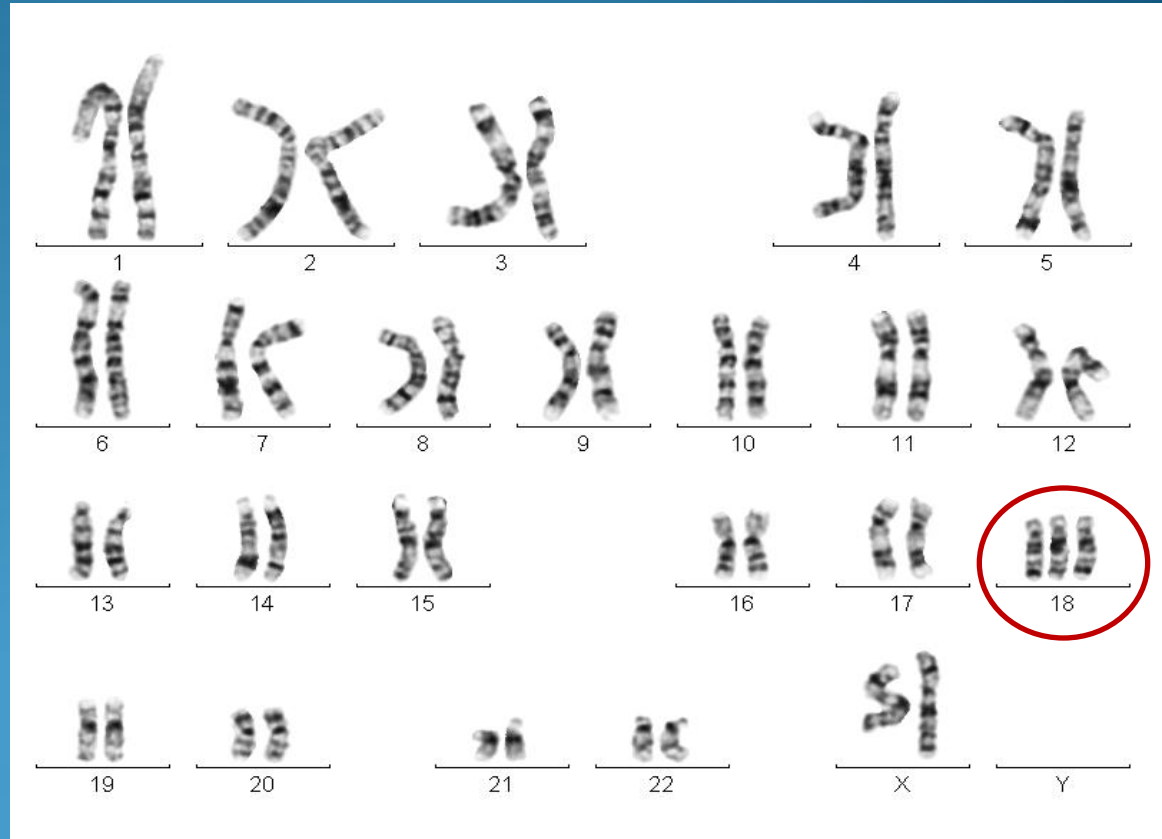
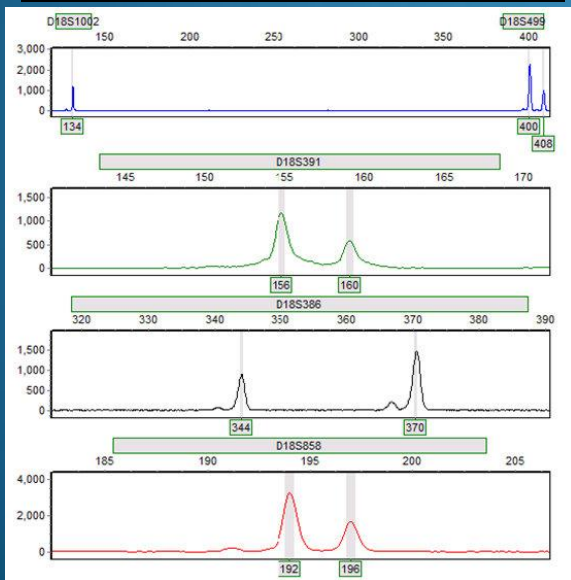
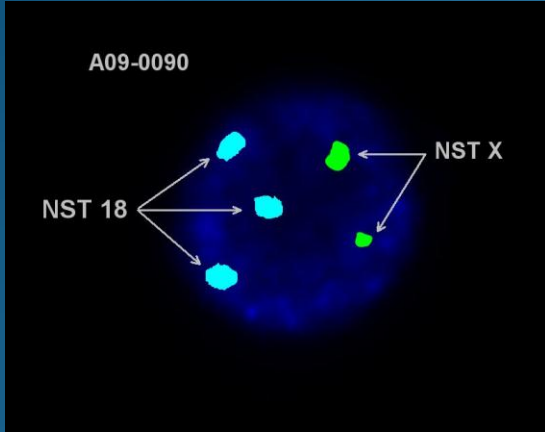
Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.



Trisomy 21



Trisomy 18



Trisomy 18

small mouth, small jaw, short neck

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

occiput, or back part of the skull, is prominent

dysplastic, or malformed ears

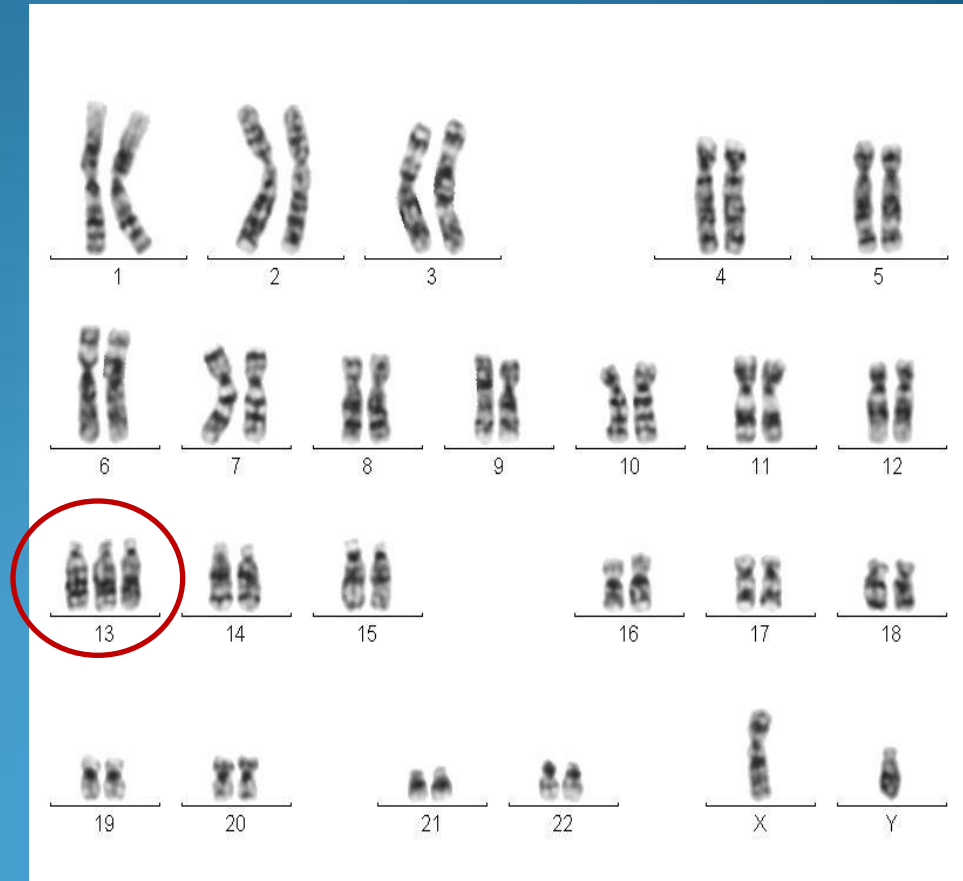
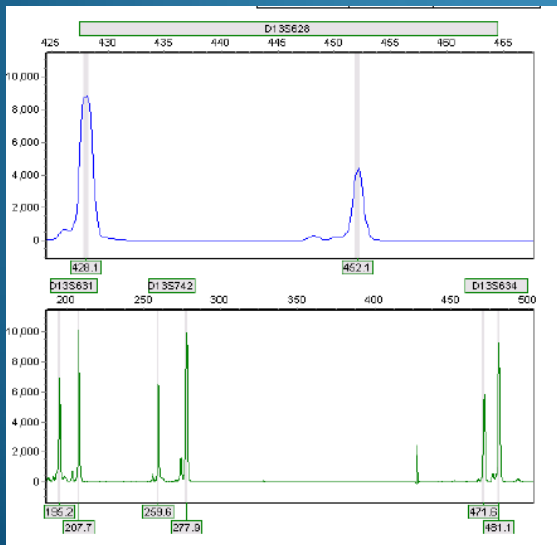
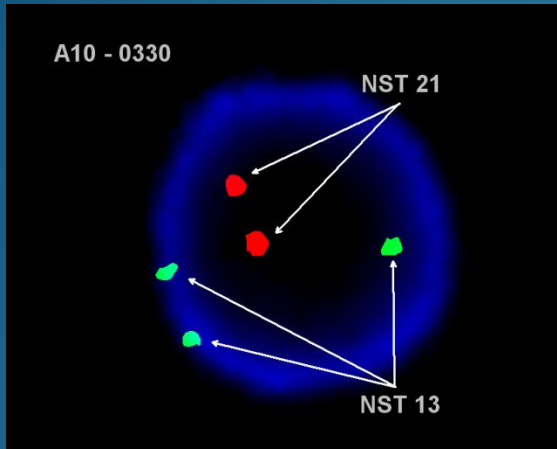
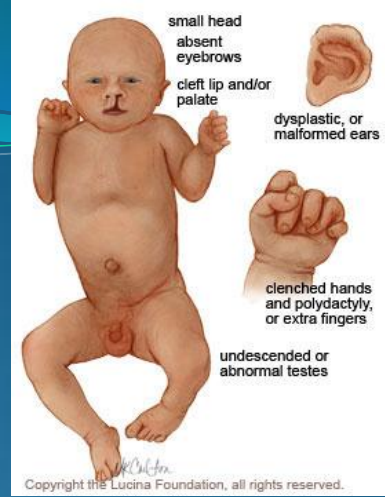
clenched hands with overlapping fingers

flexed big toe; prominent heels

Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.



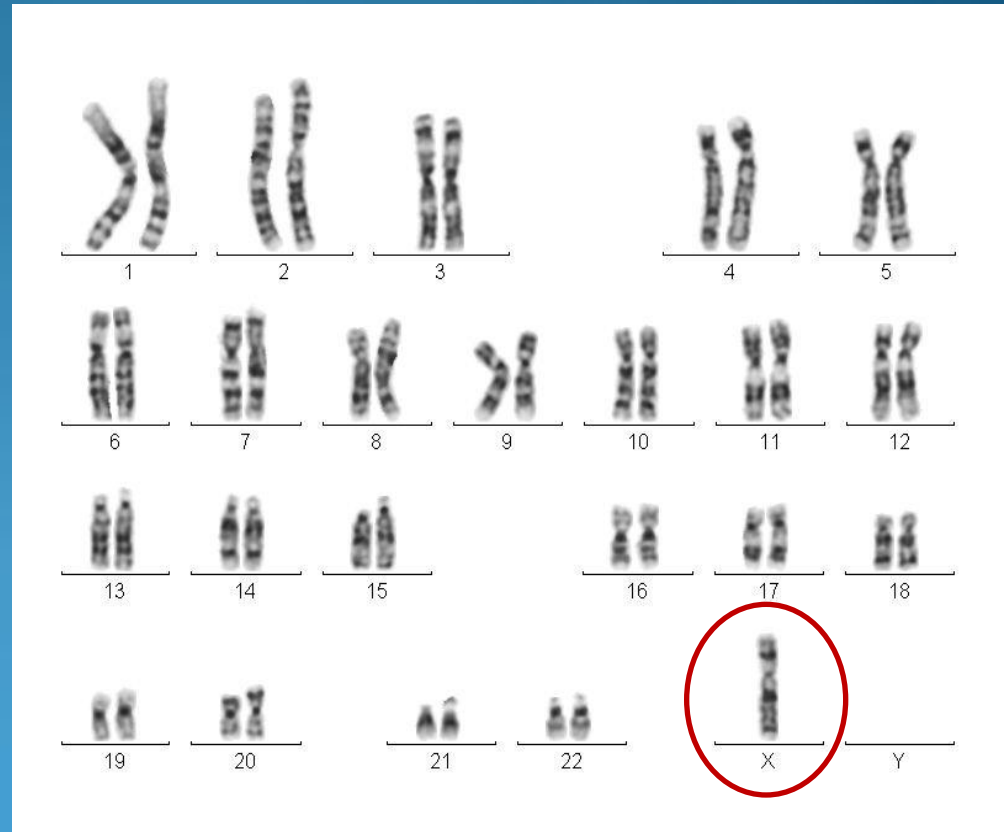
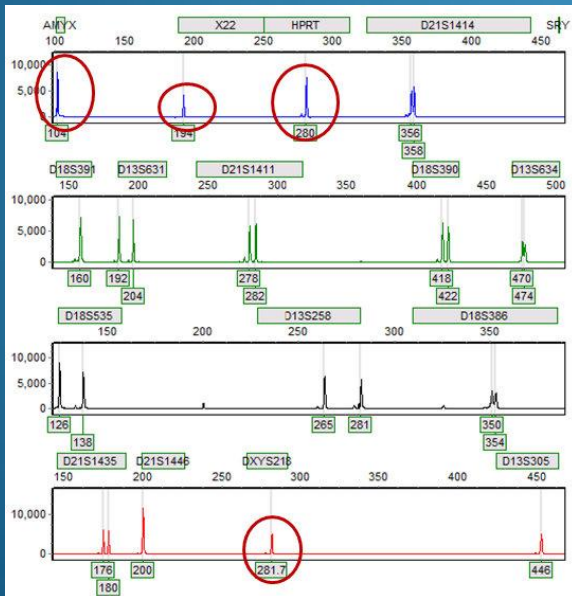
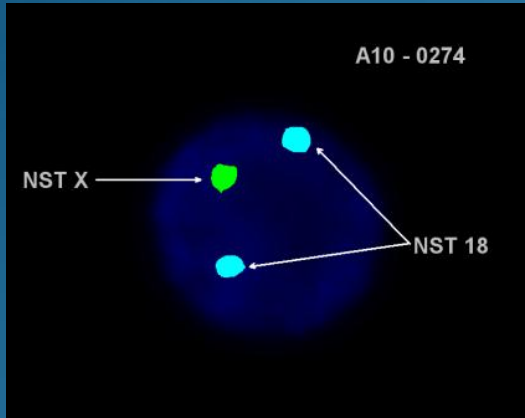
Trisomy 13



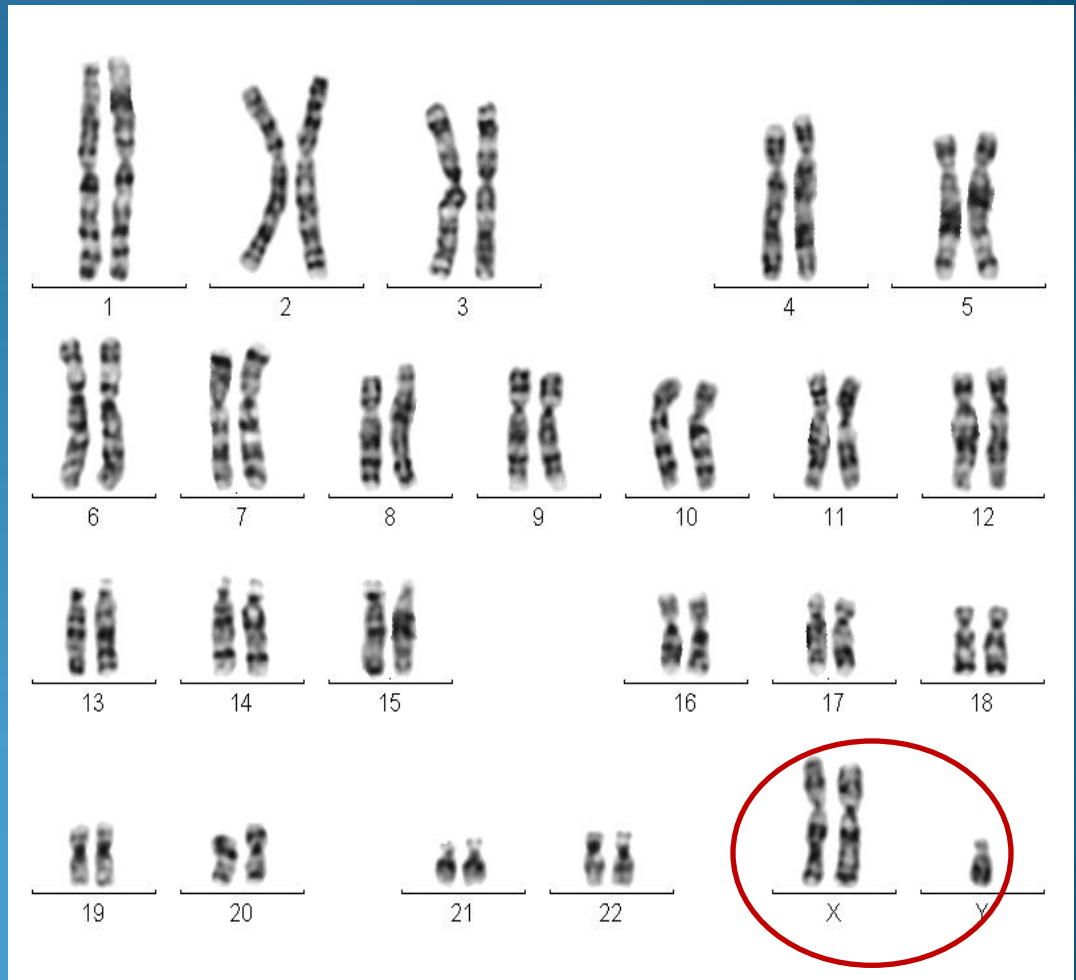
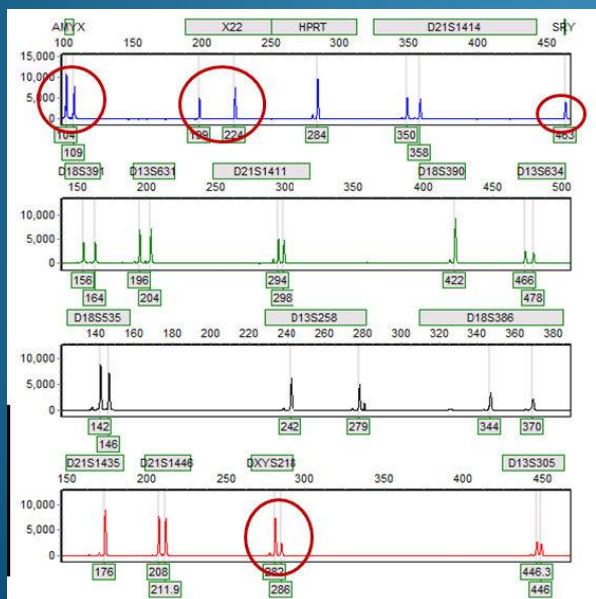
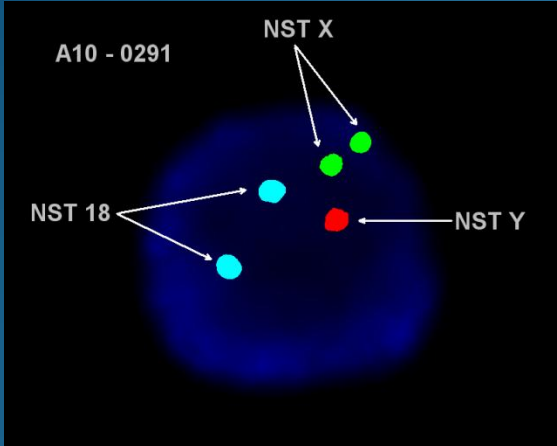
Trisomy 13



Turner 45,X

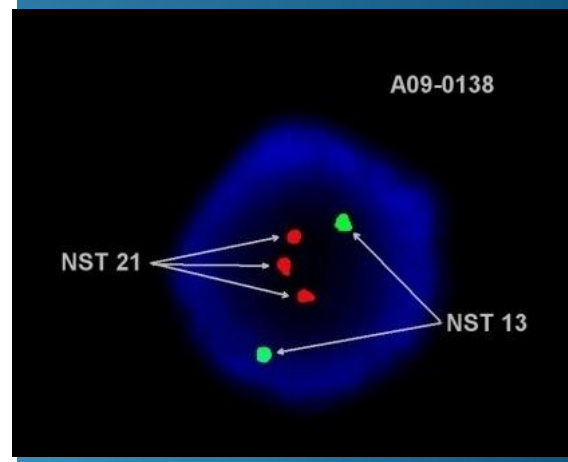
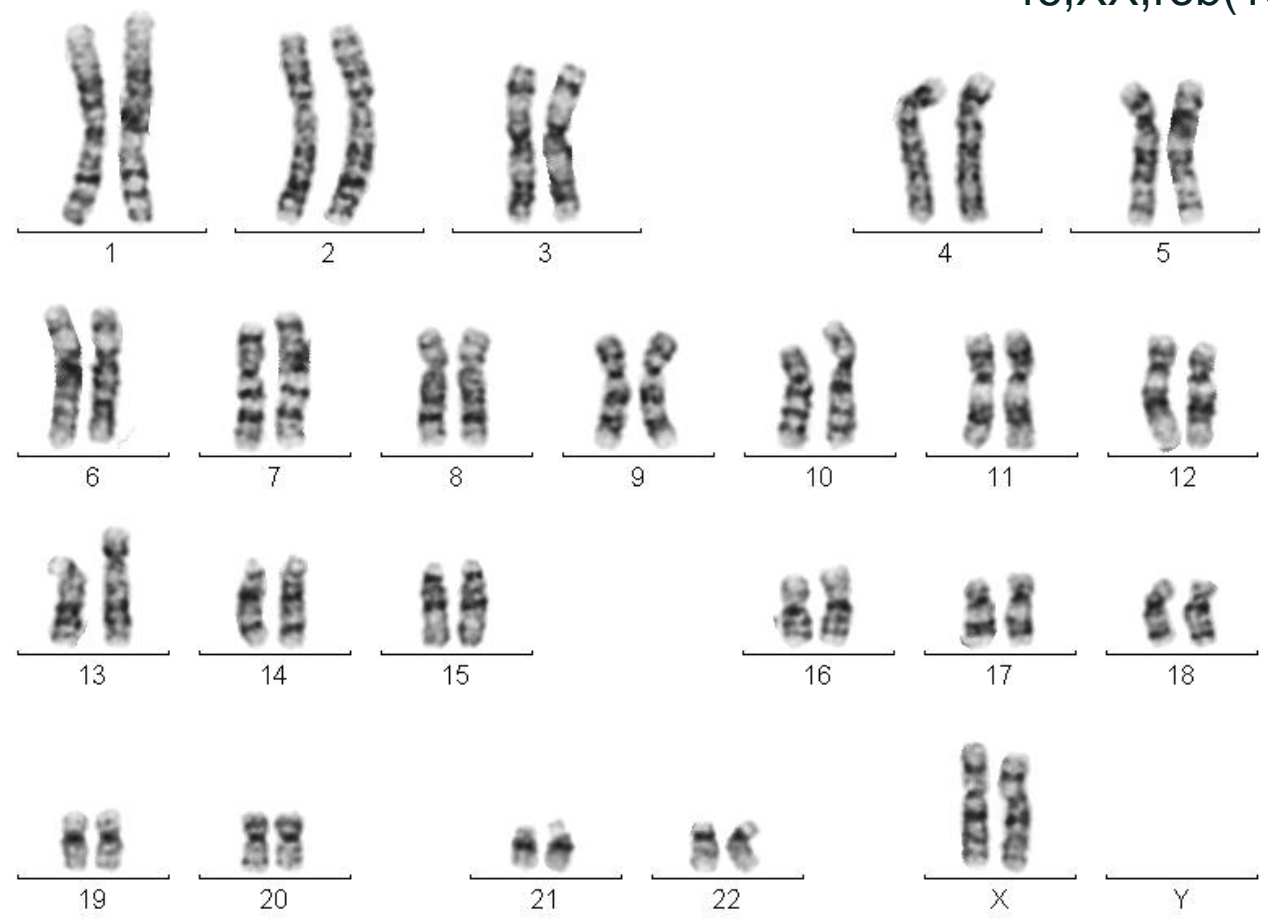


Klinefelter 47,XXY

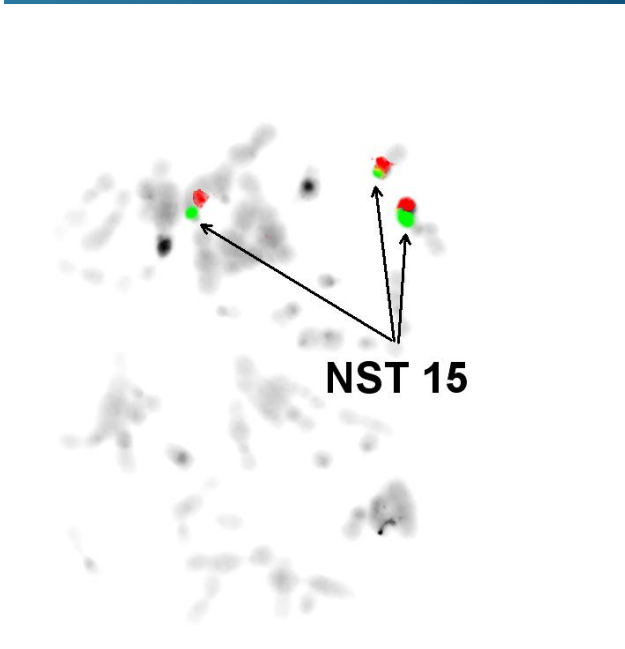
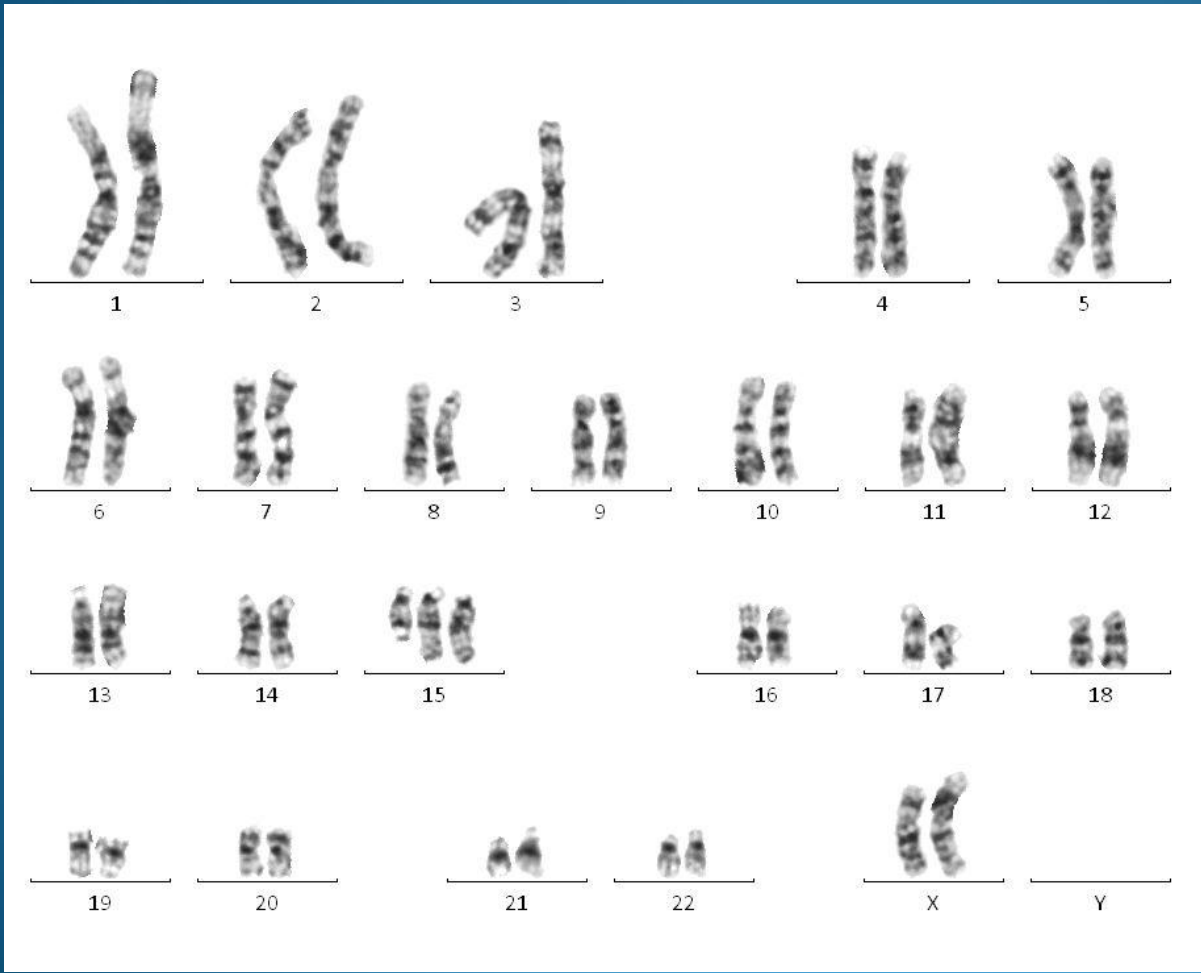


Robersonian Translocation

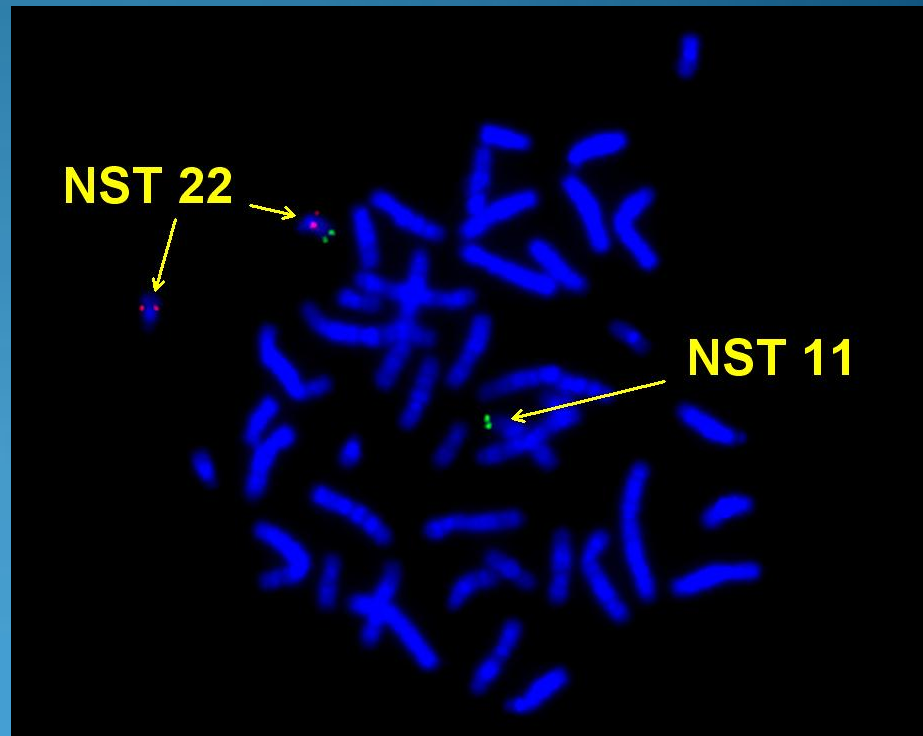
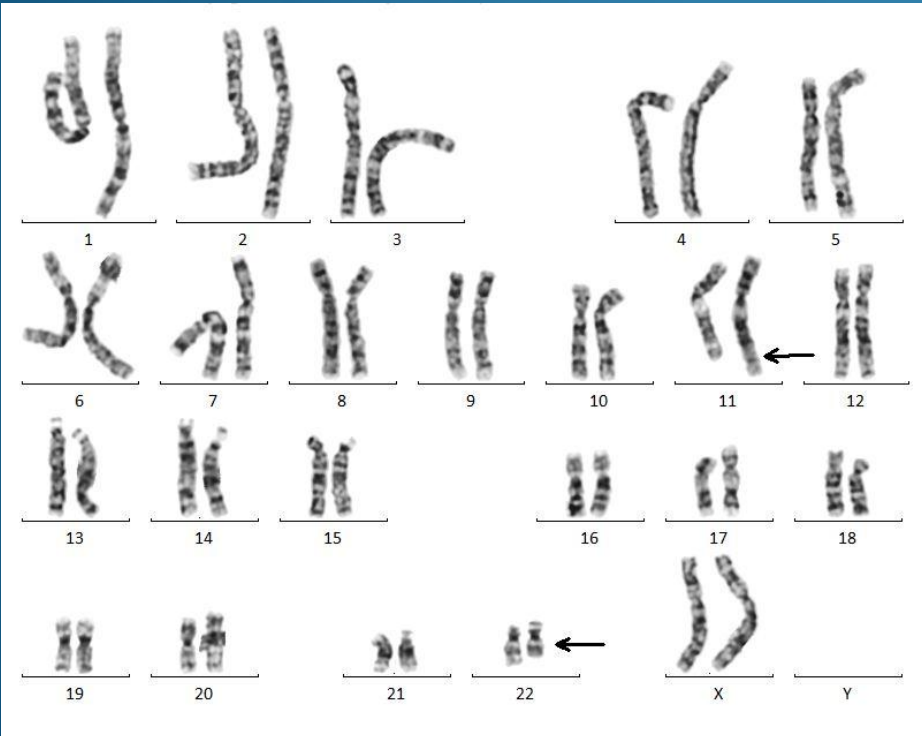
46,XX,rob(13;21)(q10;q10);pat



Partial Trisomy



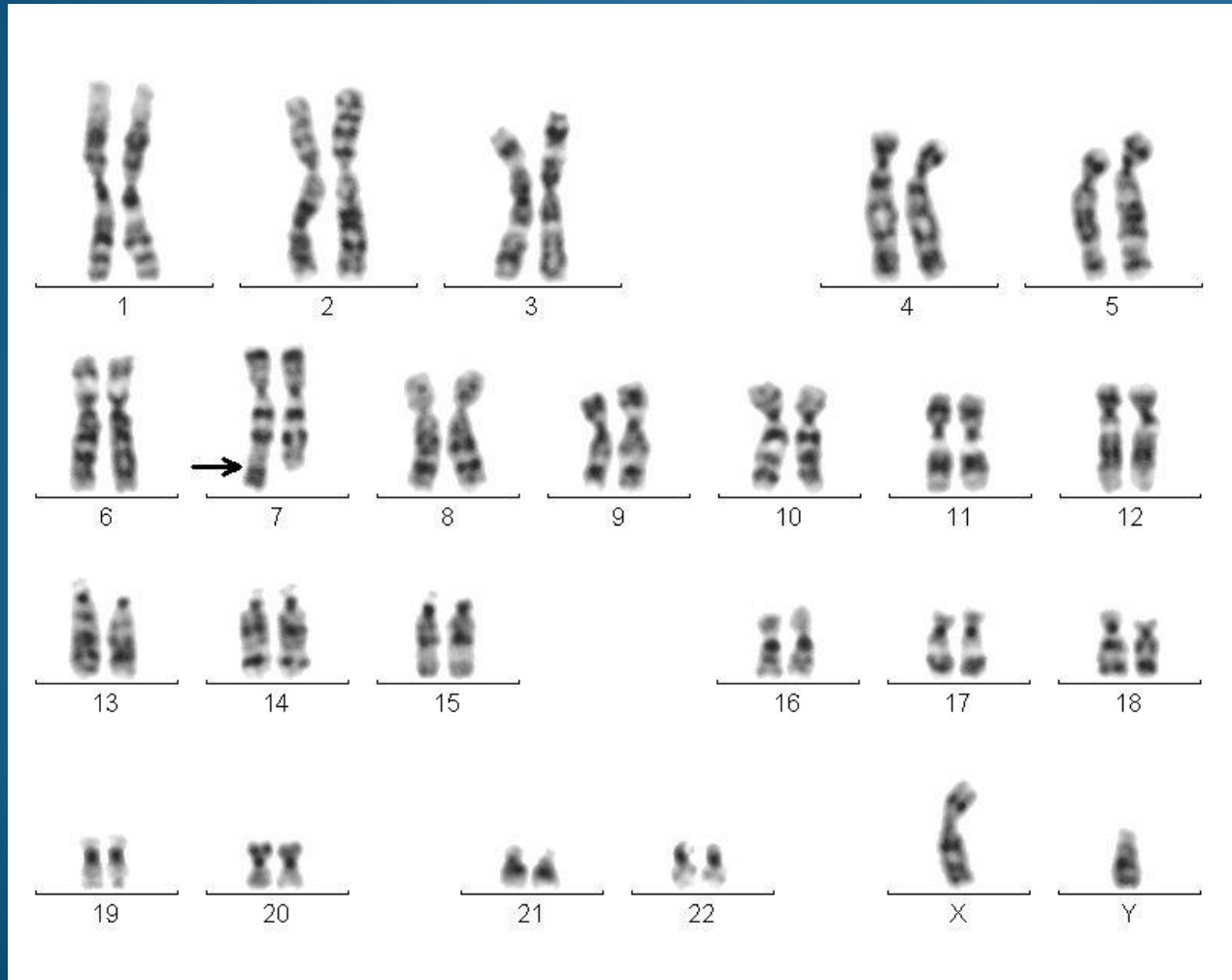
Balance translocation

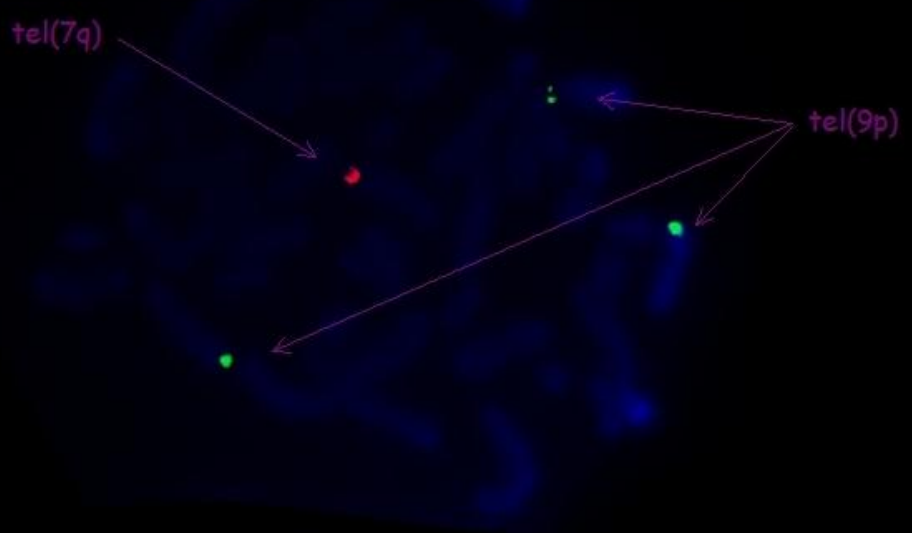
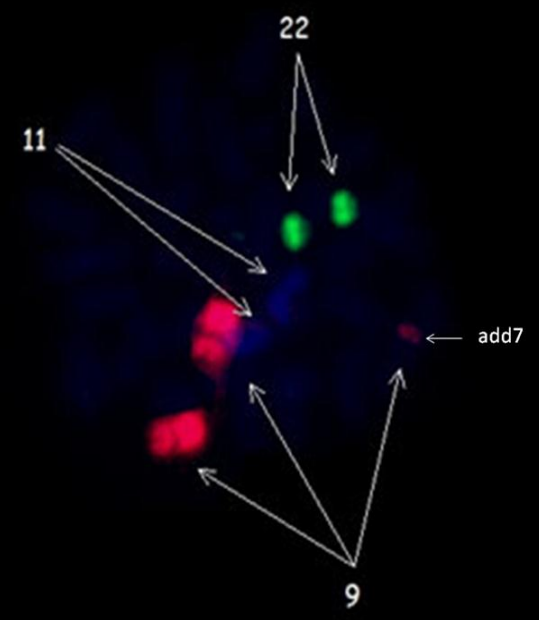
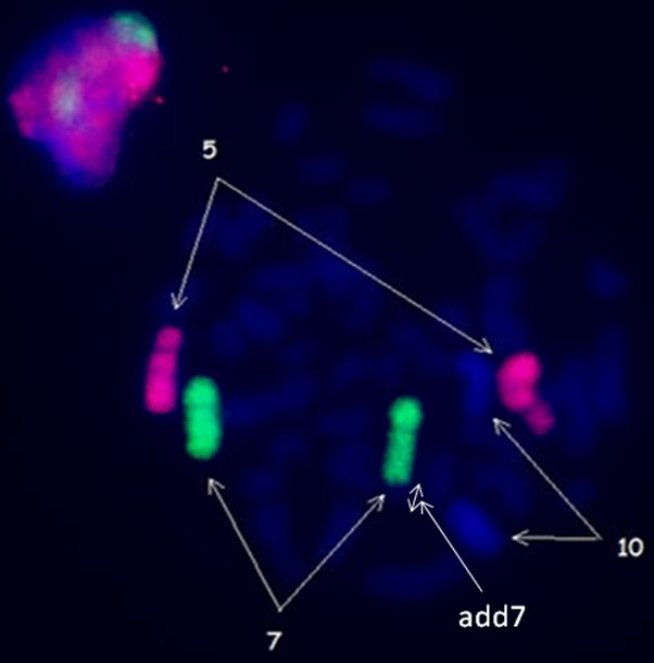


Unbalance translocation disorder

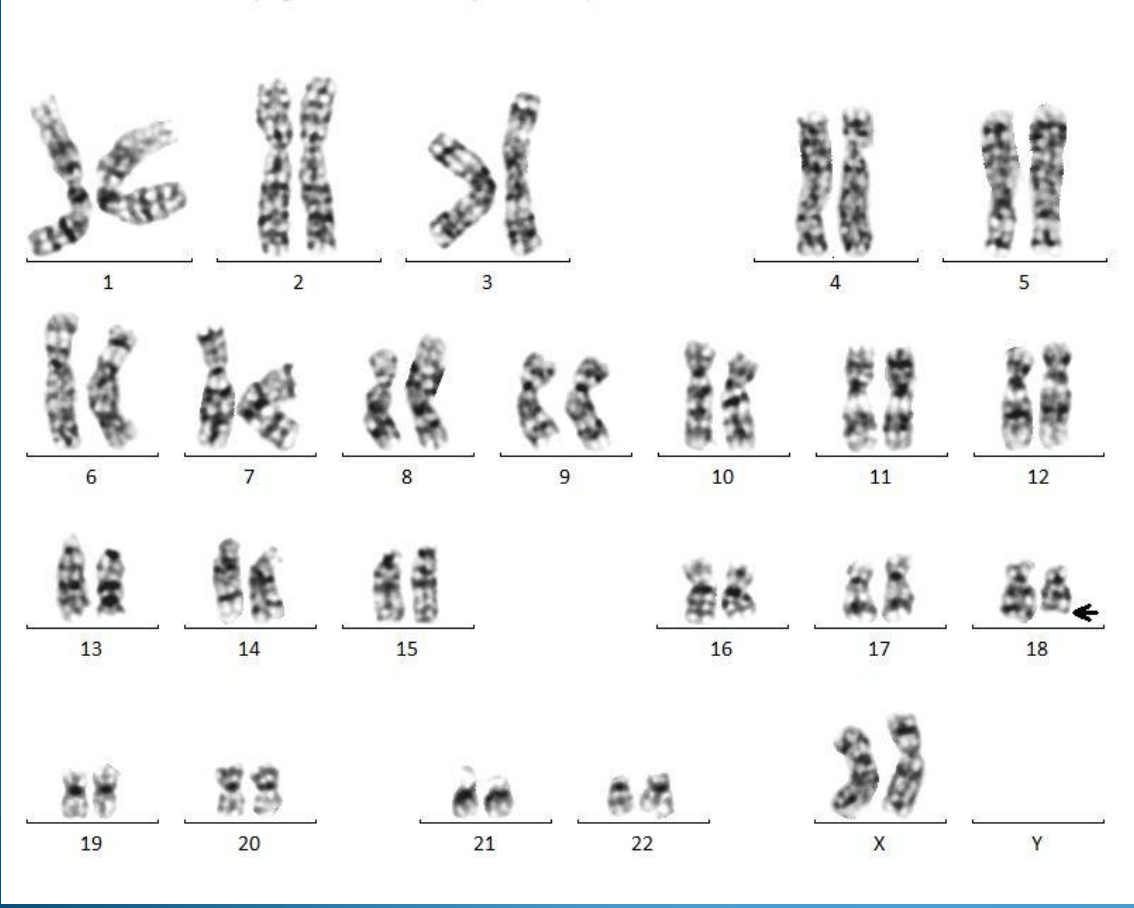
- Parental kayotyping
- FISH target probe (comfirmed)
- CMA
- Scan 24 chromosomes (NGS)

Add

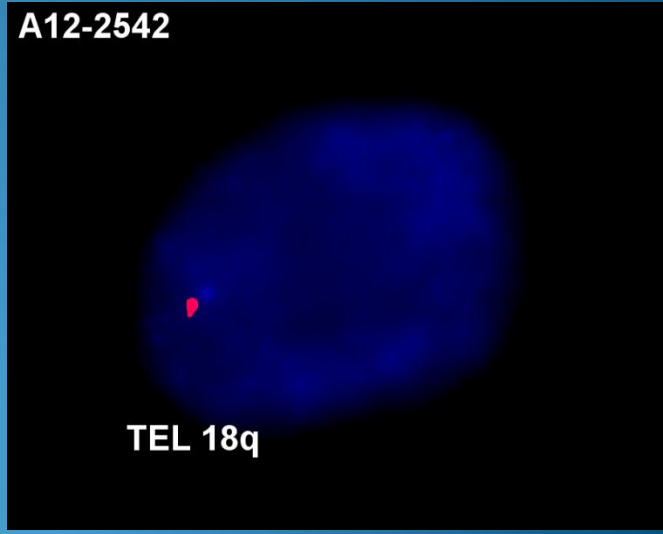




Deletion

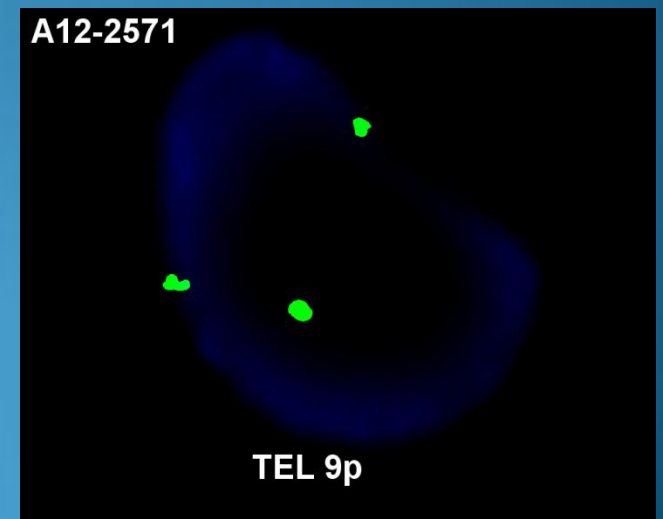
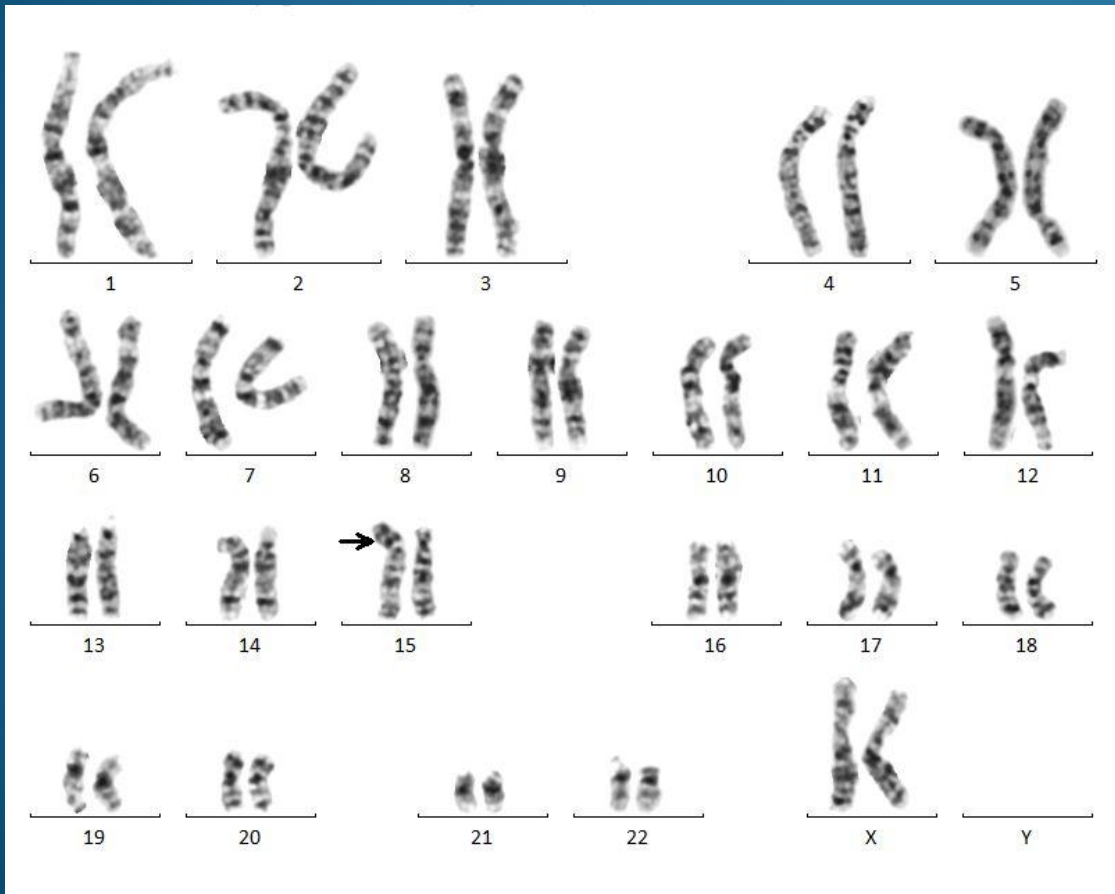


A12-2542

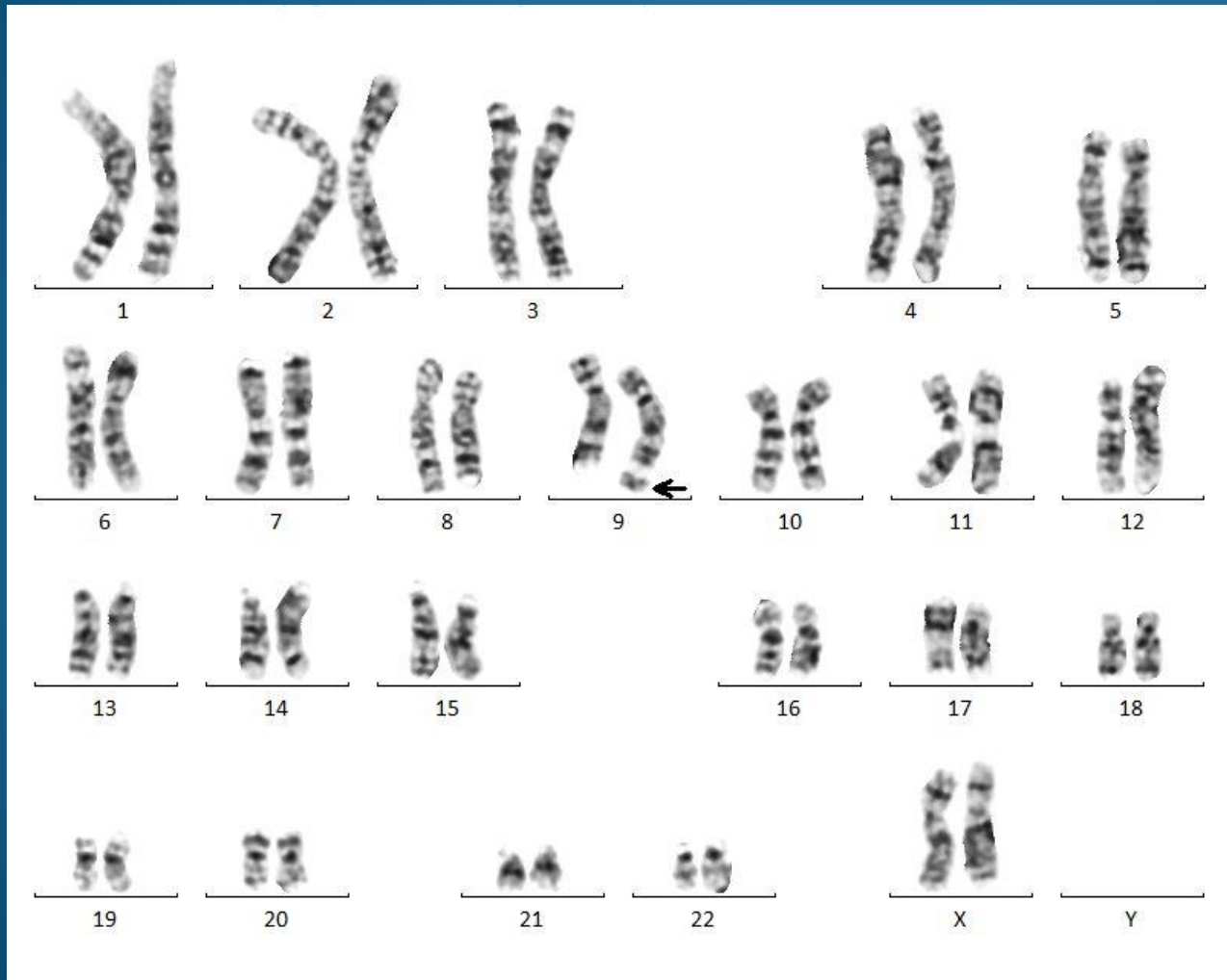


TEL 18q

Addition



Addition



QUY TRÌNH PHÂN TÍCH MẪU

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

Khuếch đại ADN

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



Tạo thư viện và gắn Index cho các mẫu

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



Đọc trình tự các đoạn ADN bằng máy MiSeq

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



Phân tích kết quả

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



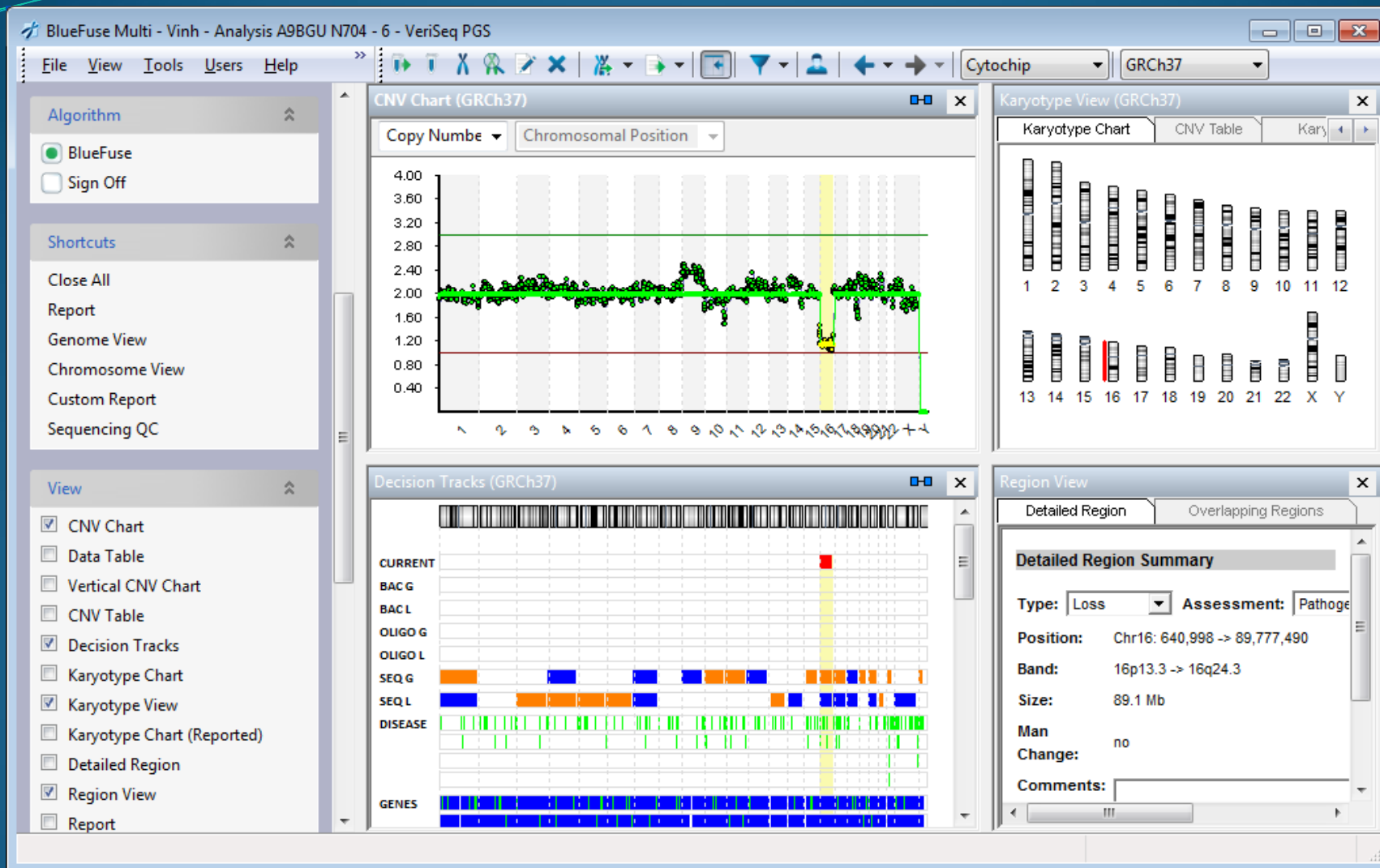
• Tổng 4.5 giờ

• Tổng 4.5 giờ

• Tổng 4 - 5.5 giờ

• Tổng 10 phút

Phân tích kết quả bằng phần mềm BlueFuse Multi



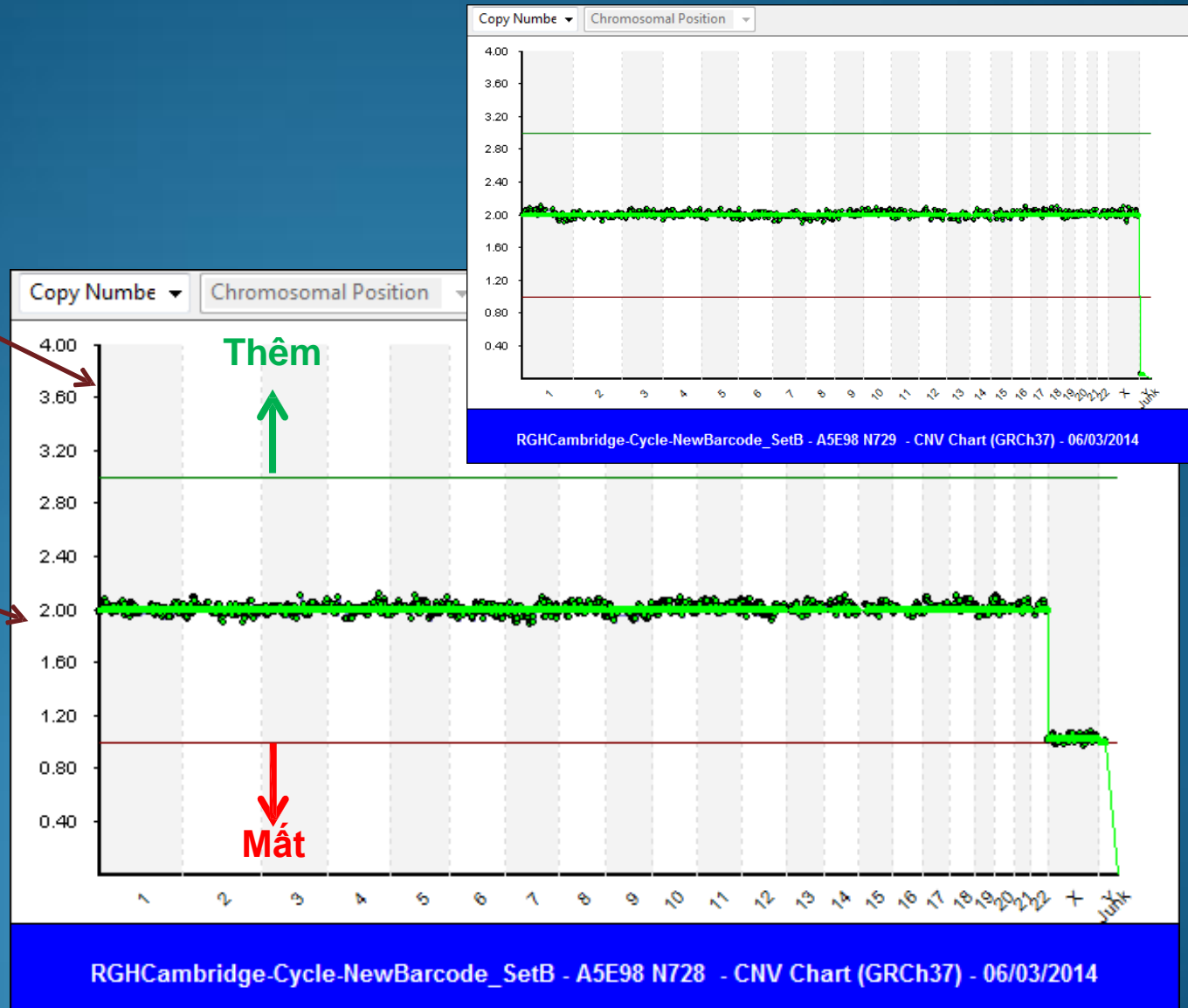
Dạng đồ thị (CNV Chart)



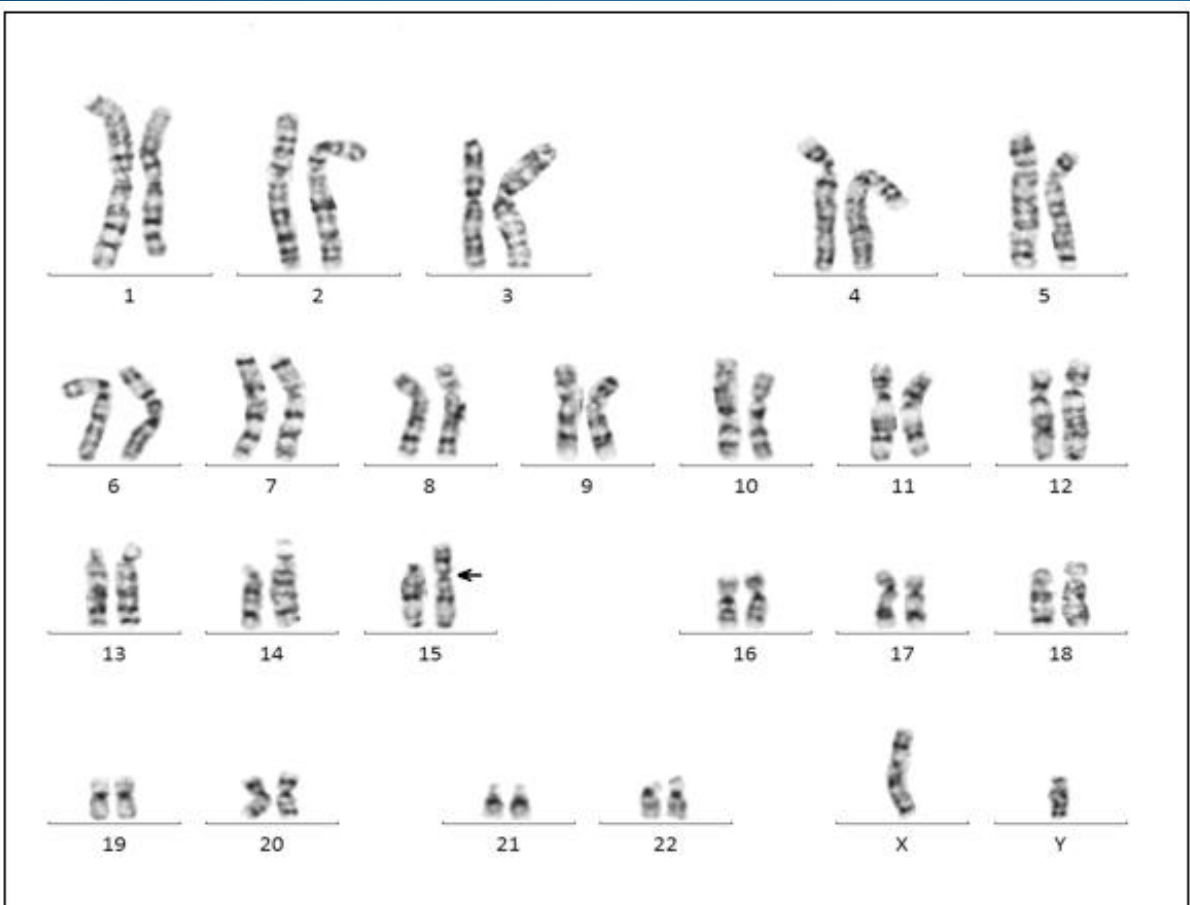
Actual copy number scale

2 Copies (Euploidy)

3000 probe
>20 M



Addition

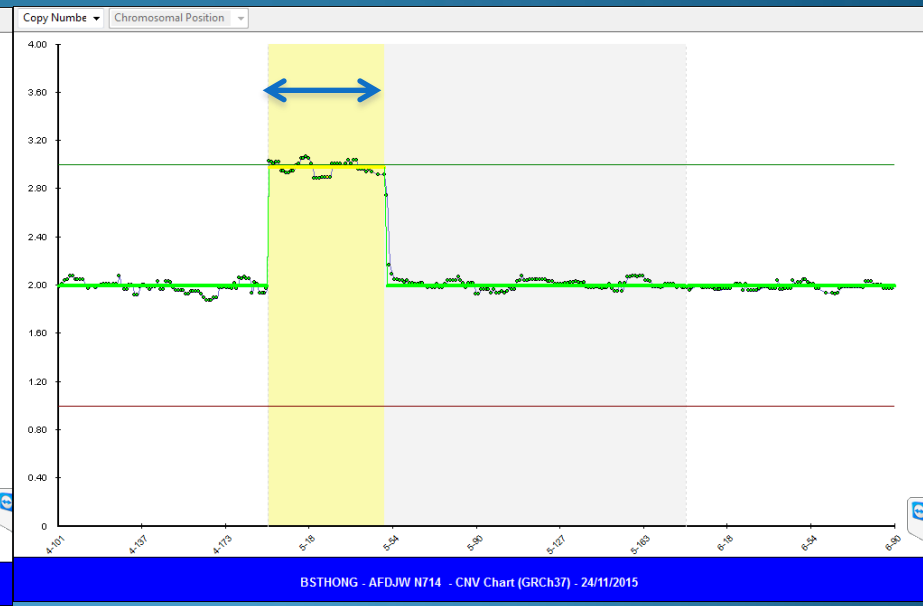
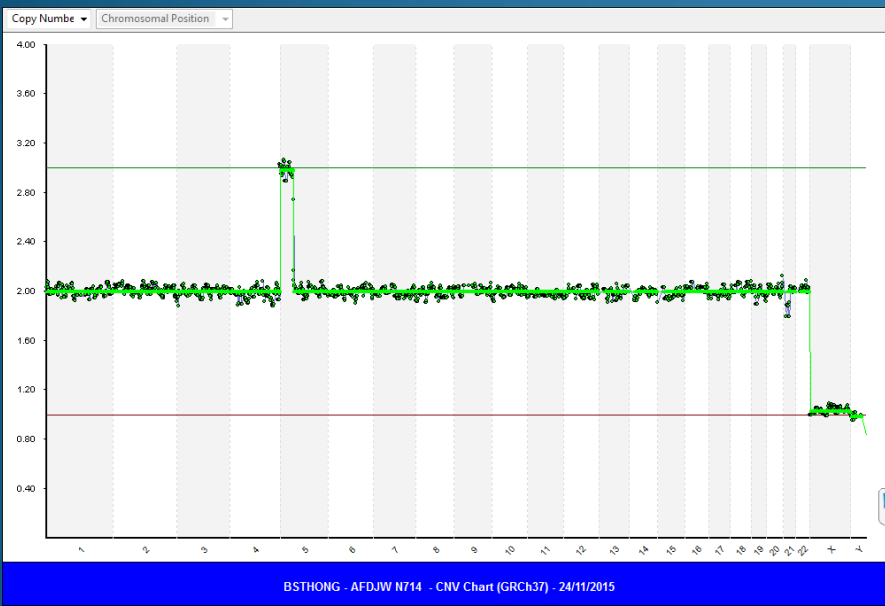


Kết quả: KARYOTYPE: 46,XY,der(15)add(15)(p10)

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ ba mẹ

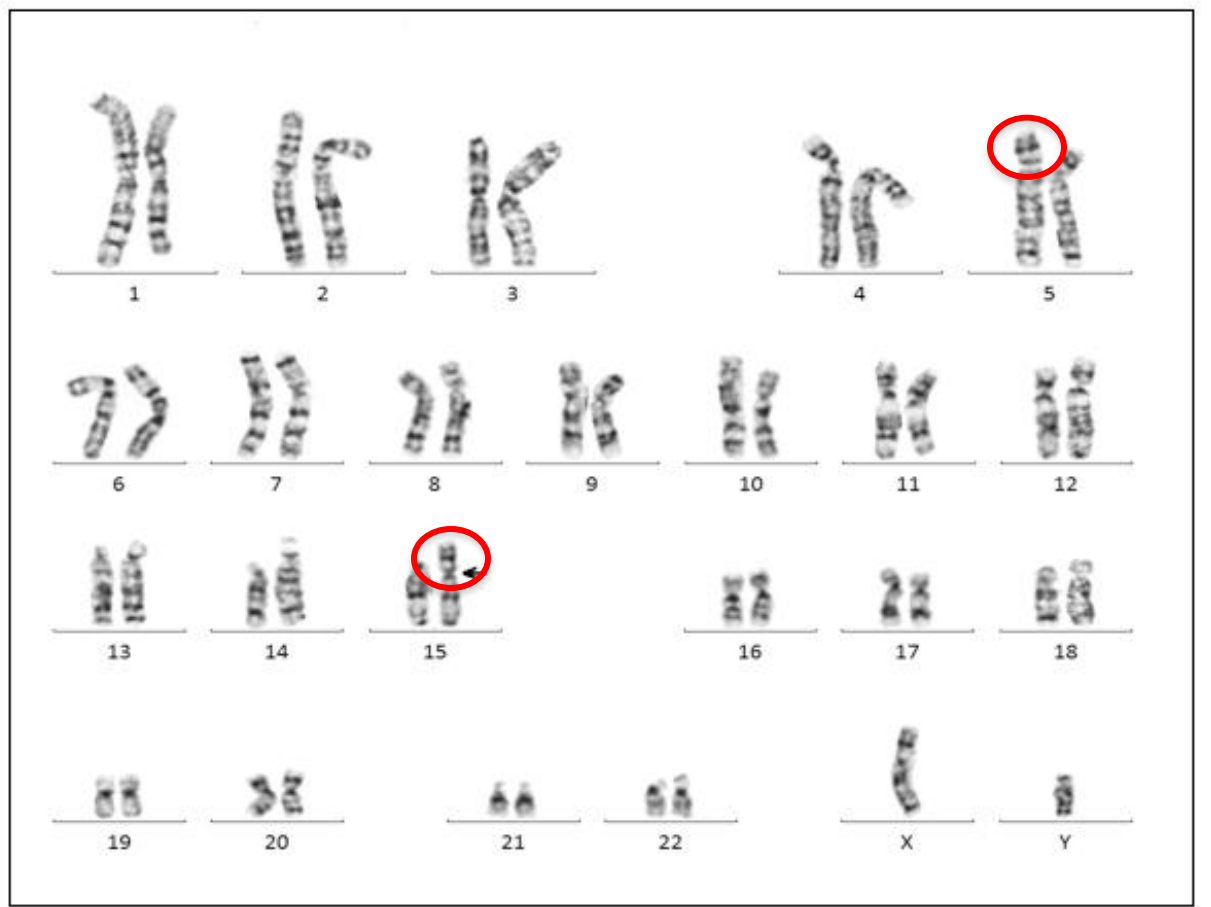
Partial trisomy 5p

50Mb



5p15.33-5p11

Partial trisomy 5p

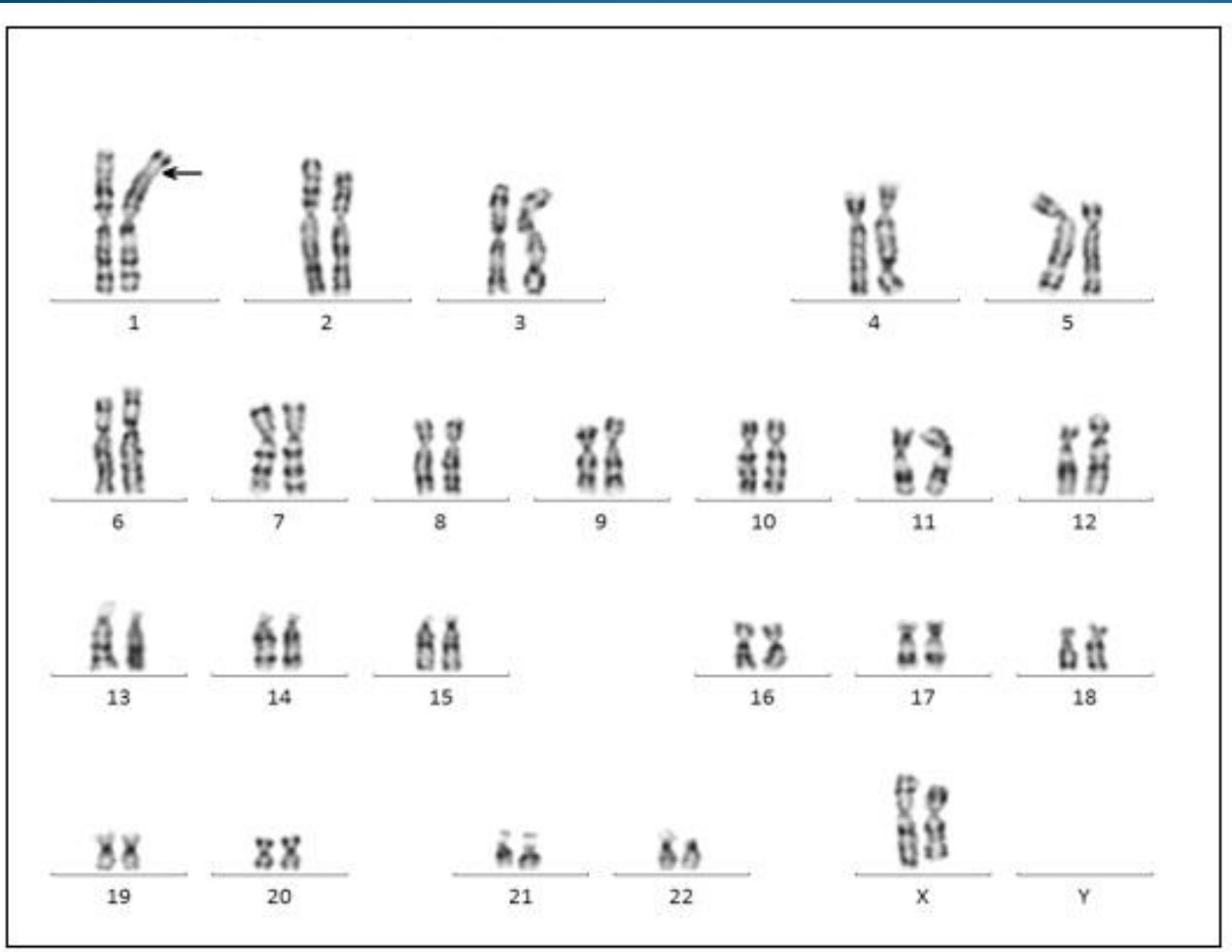


Kết luận: trisomy bán phần cánh ngắn NST 5

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

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ ba mẹ

Addition

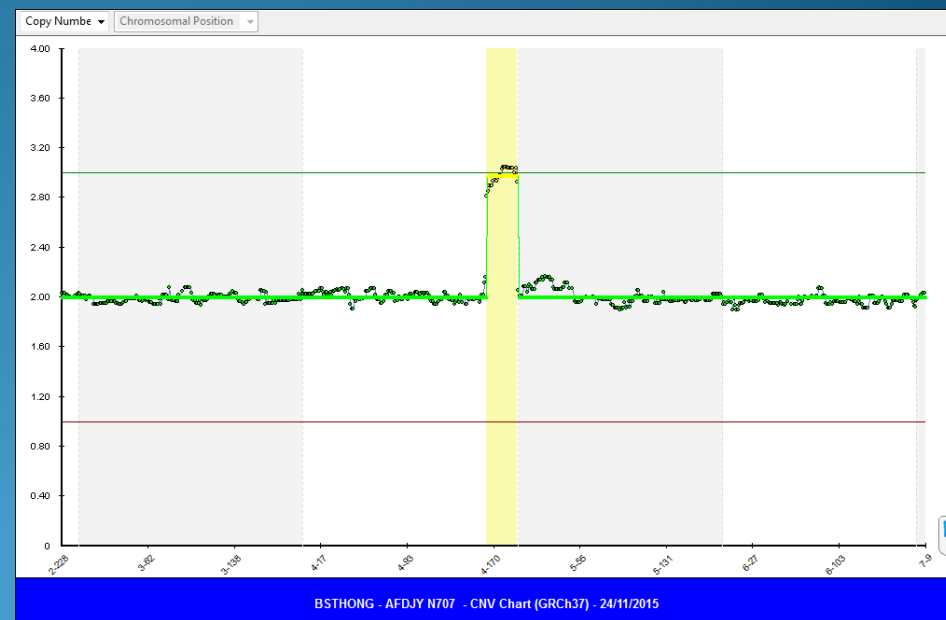
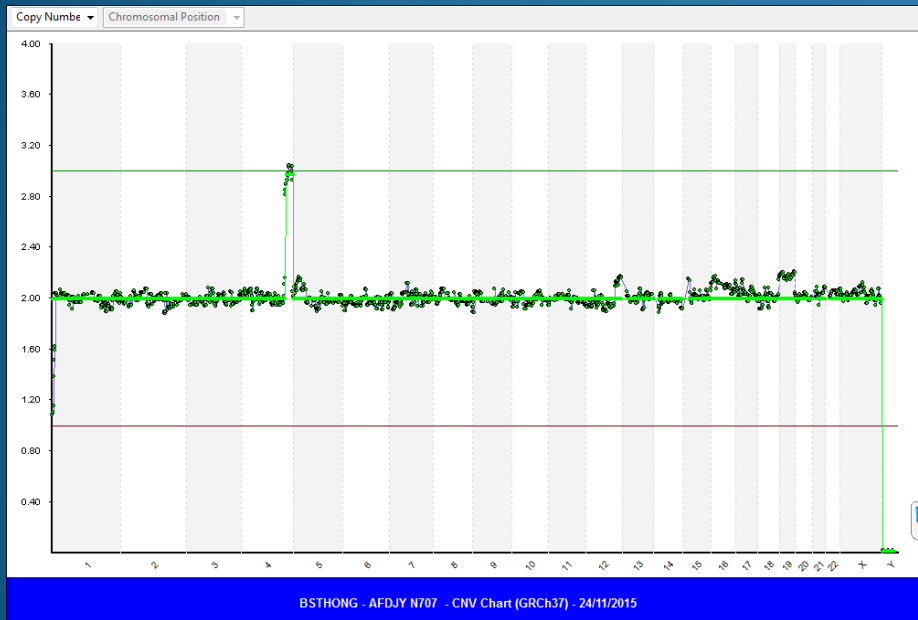


Kết quả: KARYOTYPE: 46,XX,der(1)add(1)(p36.1)

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ bố mẹ

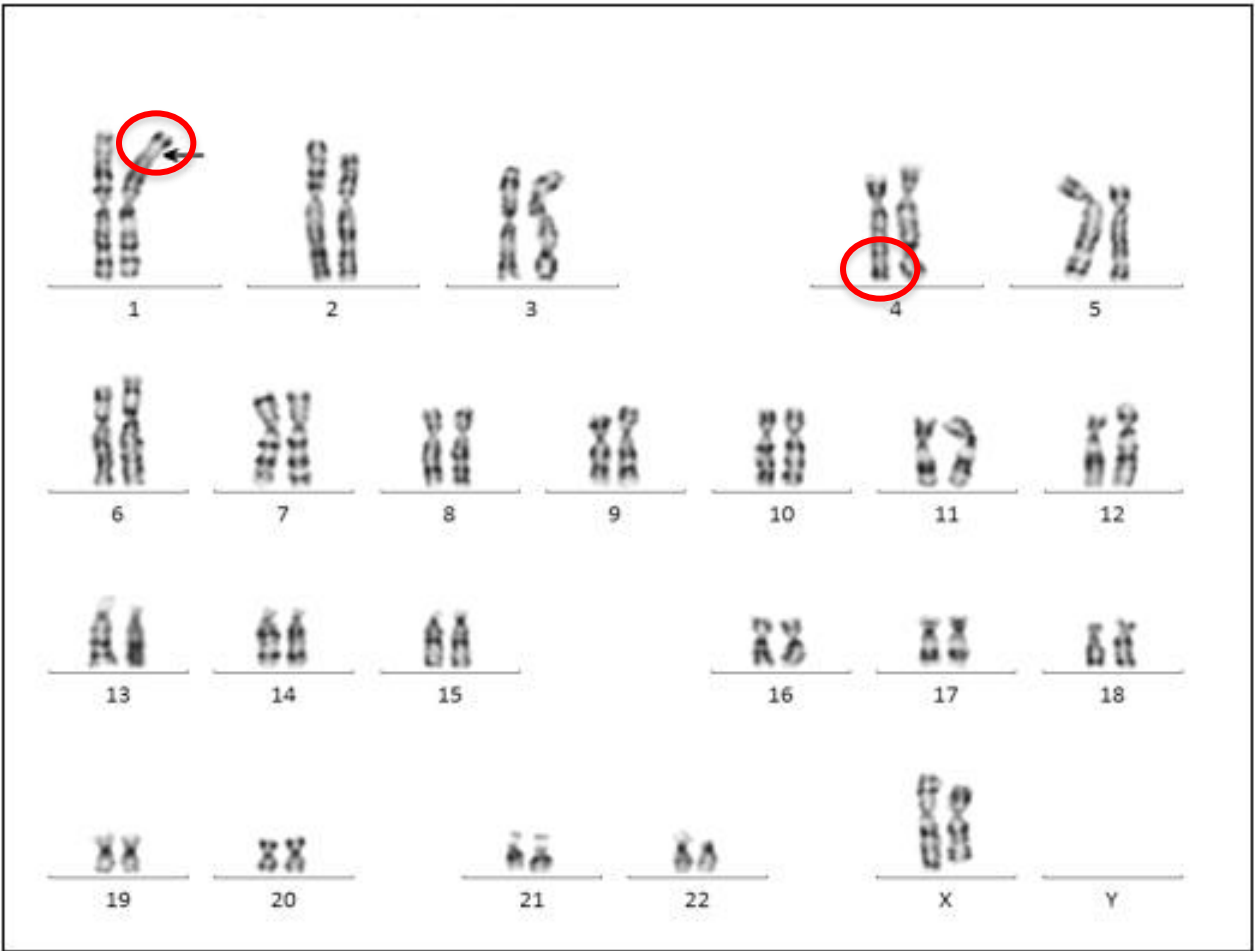
Partial trisomy 4q

27.6 Mb



4q32.2-4q35.2

Partial trisomy 4q

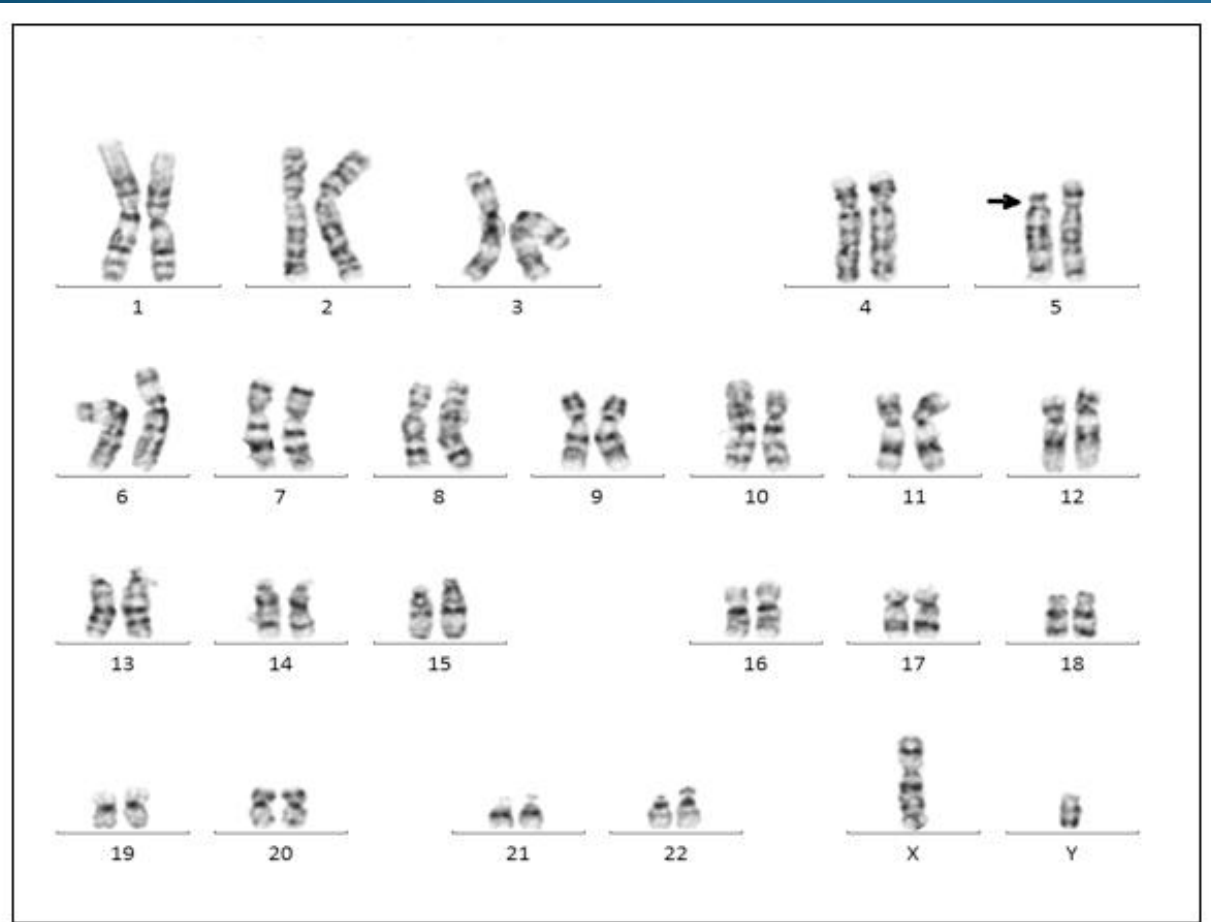


Kết luận: trisomy bán phần cánh dài NST 4

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

Đề nghị: làm nhiễm sắc thể đồ bố mẹ

Deletion

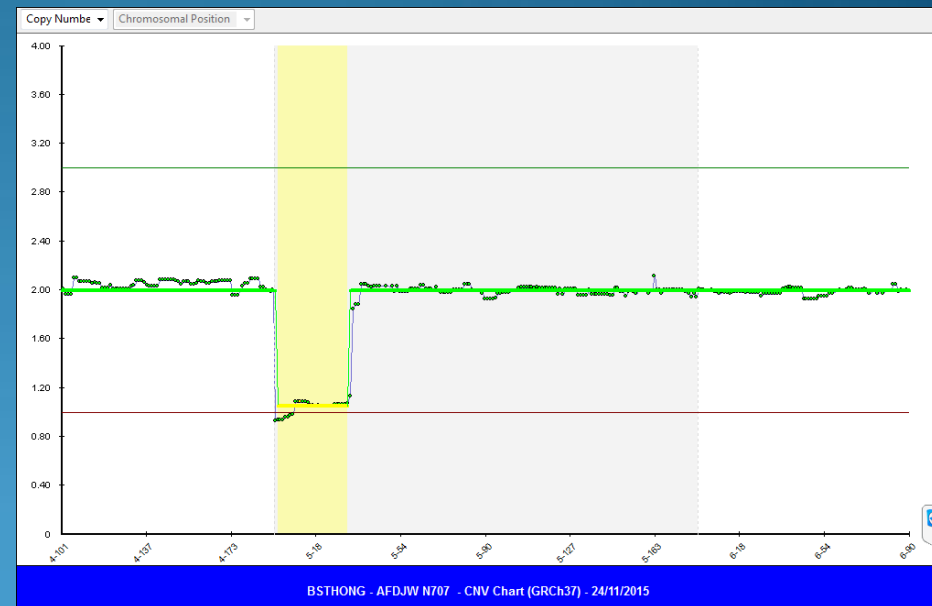
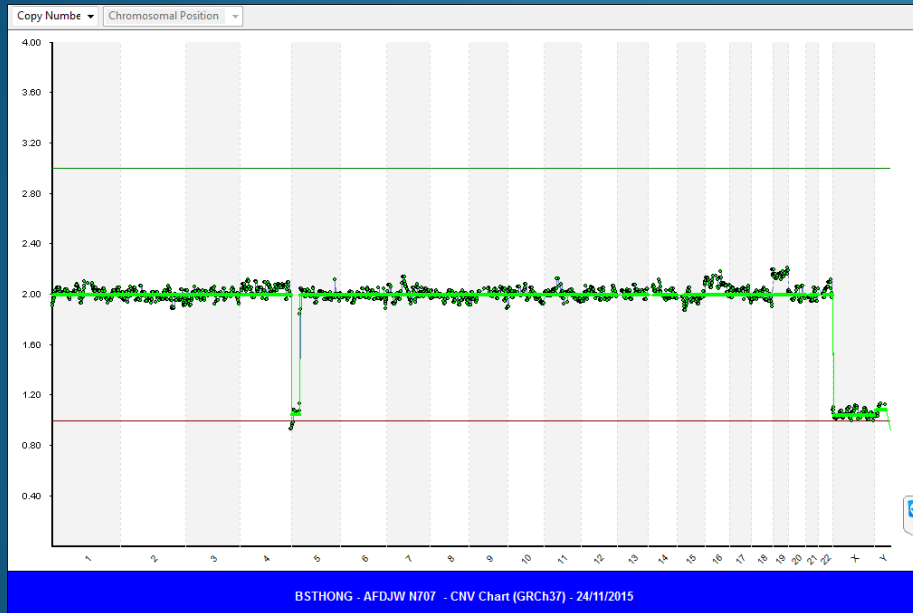


Kết quả:

KARYOTYPE: 46,XY,del(5)(p13)

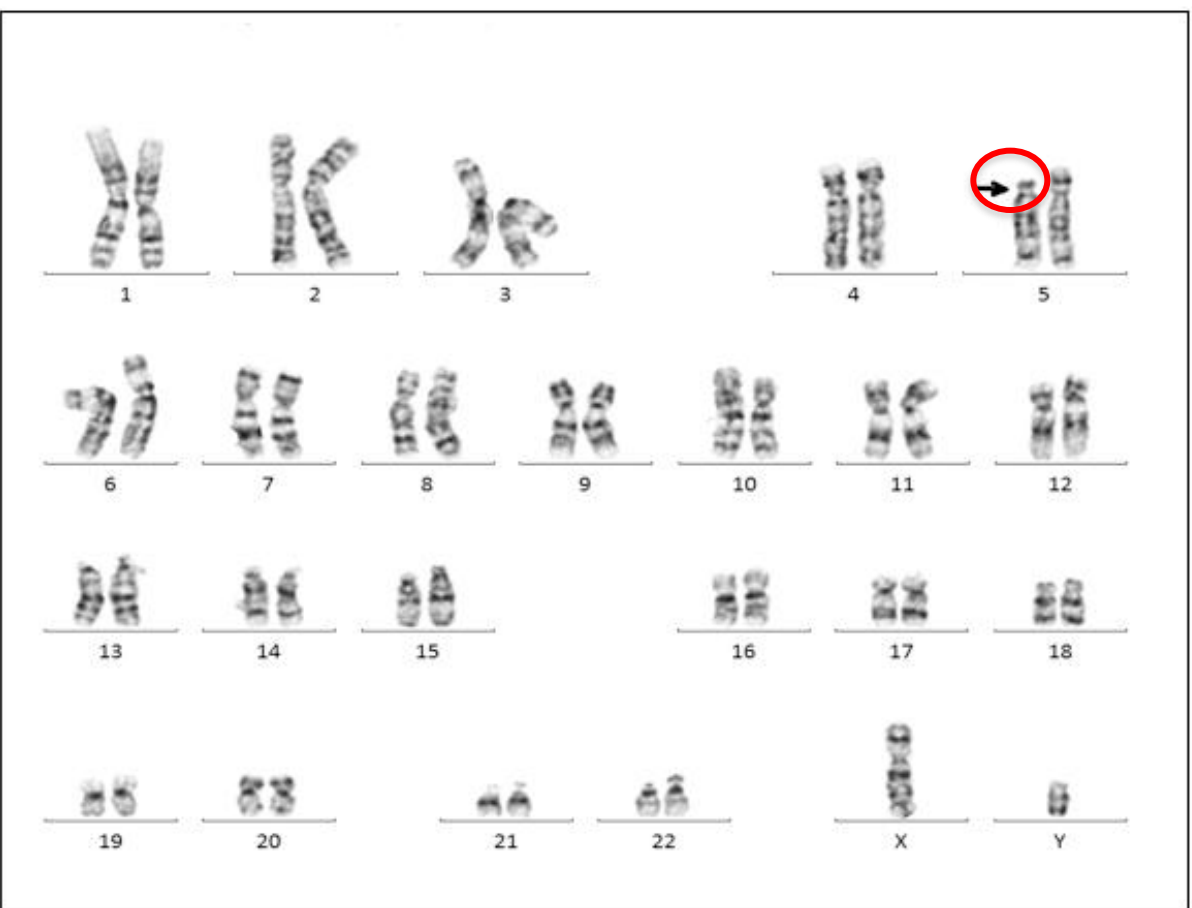
Partial monosomy 5p

33 Mb



5p15.33-5p13.3

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)



Experience in Hung Vuong hospital

2009-2016

Abnormal result

	Total	Abnormal	Rate (%)	Risk	Fail (%)
Karyotype	10674	412	3.9	1/26	0,3



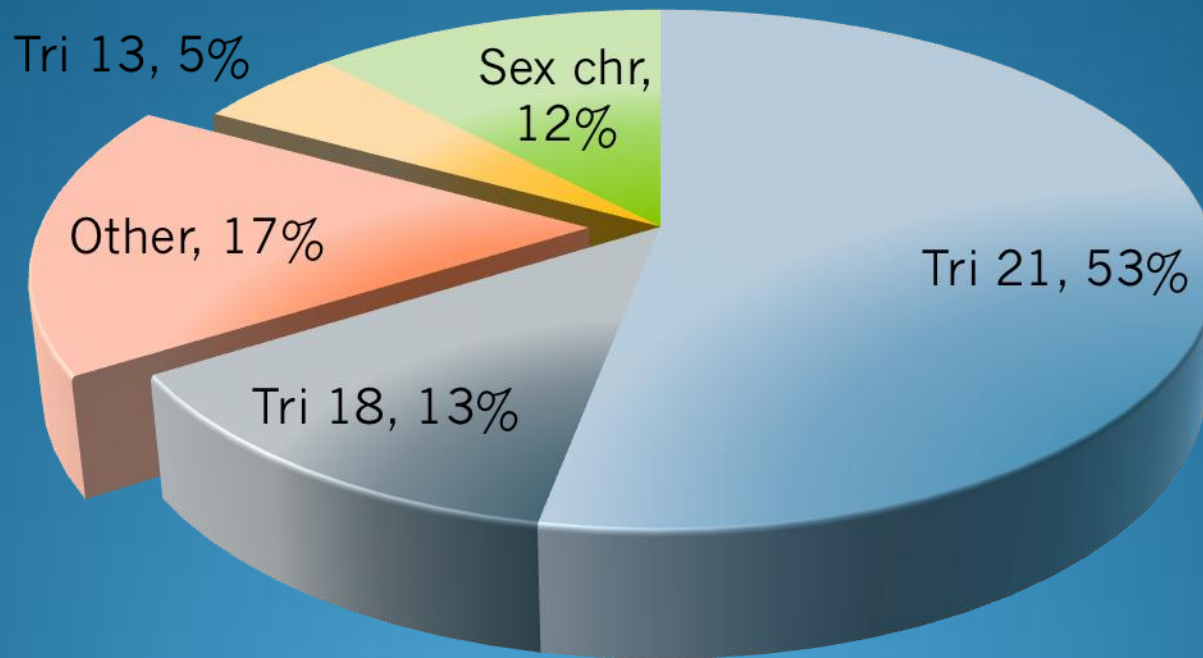


Abnormal karyotype in Down's syndrome screening program

	Caine 2005 (N=3081)	Hung Vuong hospital 2016 (N=412)
Detected by Rapid Aneuploidy Diagnosis testing		
Down syndrome (+21)	1809	172
Edward syndrome (+18)	178	69
Patau syndrome (+13)	64	22
Sex chromosome abnormal	366	72
Tetraploidy	3	0
Triploidy	24	3
Total	2444 (79%)	338 (82%)
Not Detected by Rapid Aneuploidy Diagnosis testing		
Balance strutual rearrangement (inherited)	278	43
Marker (inherited)	24	
Balance strutual rearrangement (de novo)	137	
Marker (de novo)	89	
Orther aneuploidy	24	4
Unbalance strutual rearrangement	85	27
Total	637 (21%)	74 (18%)

Chromosome abnormalities

N= 10.323



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

Chromosome abnormalities

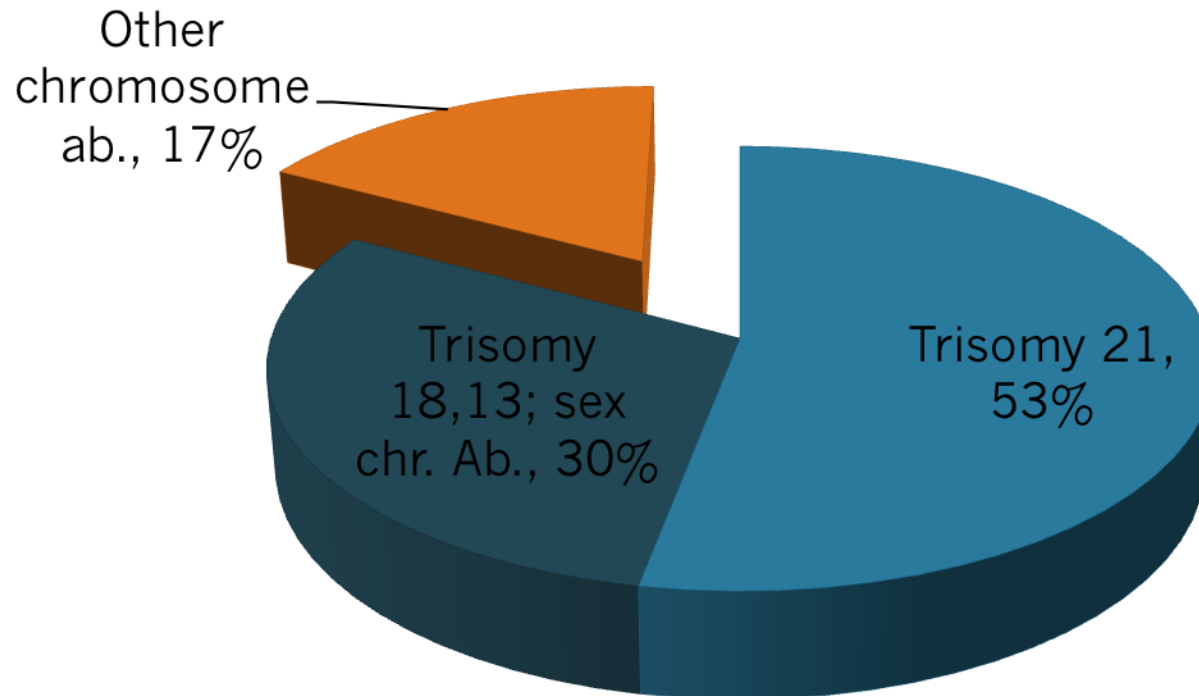
Type of chromosome error	No. of cases	Liveborn (%)	Total prevalence per 10 000 births	% Prenatally detected	% Maternal age ≥ 35 years
Triploidy	296	10 (3%)	1.26	92%	20%
Other trisomies (non-21,18,13)	202		0.86	82%	46%
Full trisomies	58	0			
Mosaic trisomies	141	58 (41%)			
Markers	101	52 (52%)	0.43	77%	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%

Chromosome abnormalities/Prenatal screening

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:Substantial-risk

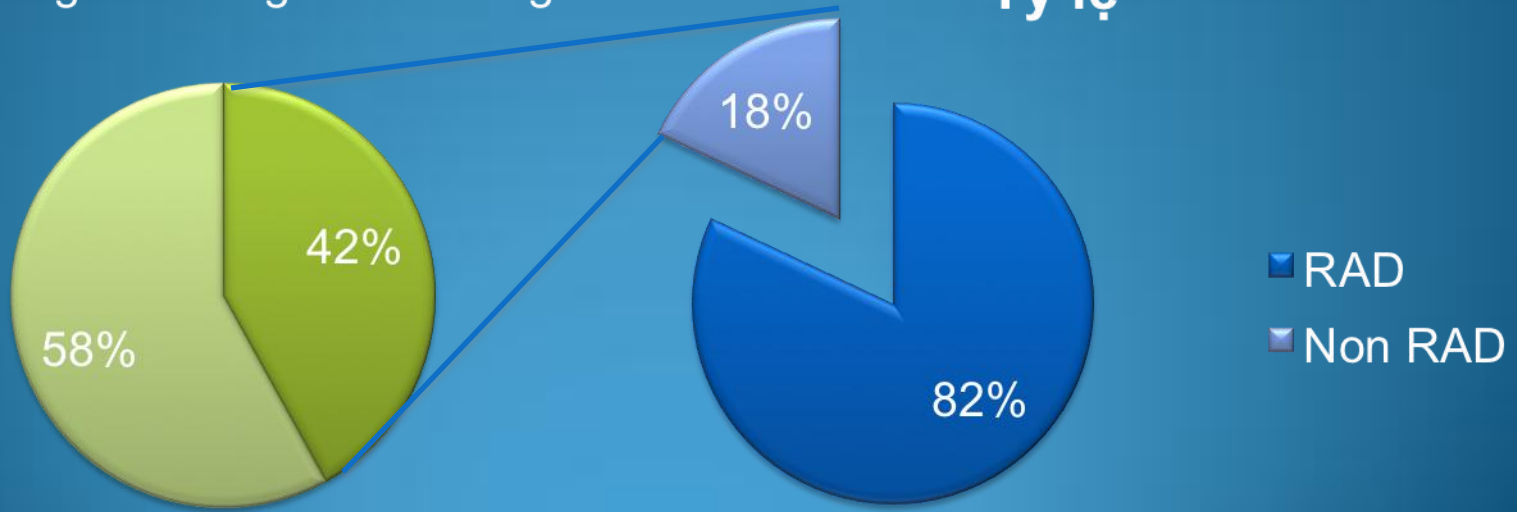


	Total	Abnormal detected by RAD (%)	Abnormal undetected by RAD (%,% total)	Substantial-risk, abnormal, undetected karyotype (% ,risk)
--	-------	------------------------------	---	--

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

Tỷ lệ



Karyotype vs CMA: prenatal

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

NICHD study:

29 centers

4406 pregnant women: karyotype vs CMA

Abnormal on ultrasound group: **6%**

Positive Down's syndrome screening group: **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)

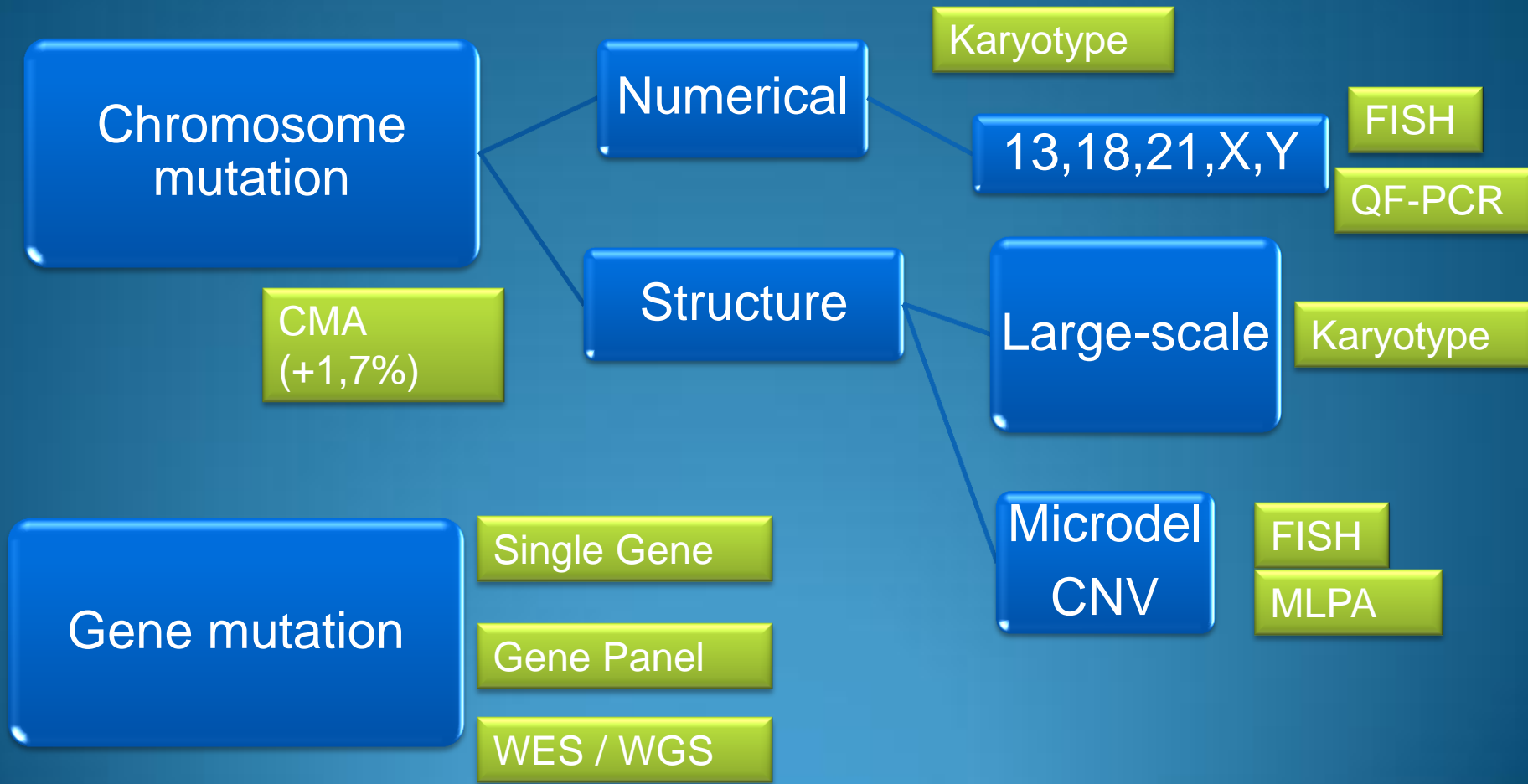
Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders

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

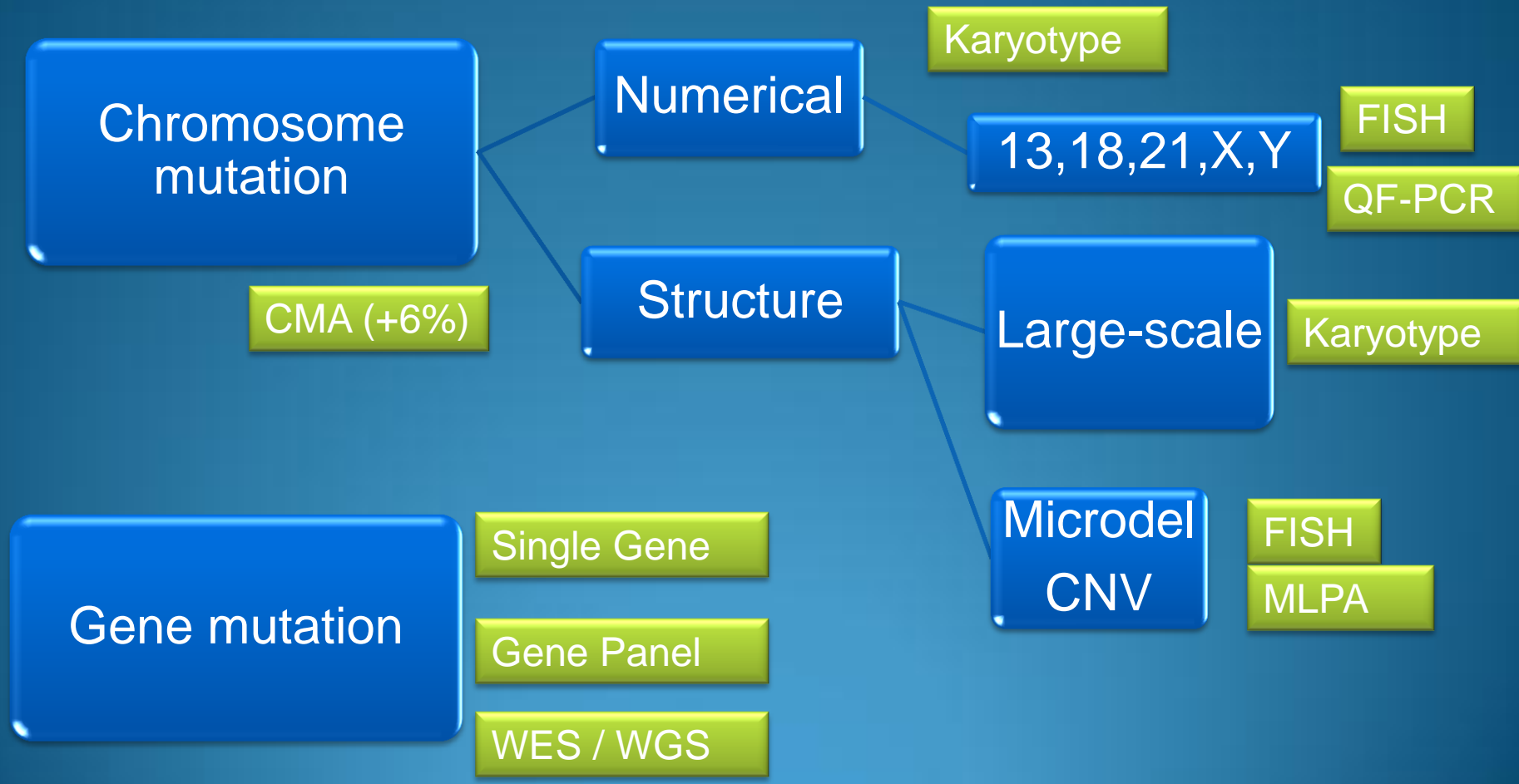
Indication of prenatal diagnosis testing

- Abnormal ultrasonography:
 - CMA (+ 6%)
 - Sign of T18,T13,T21,MonoX: RAD + Karyotype
- Down's syndrome screening program (Bio., maternal age, ...), DNA test, worry
 - FISH or QF-PCR
 - Karyotype: Patient's choice
 - CMA (+ 1,7%): Patient's choice

Normal ultrasound



Abnormal ultrasound



Thank you!



BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÙNG VƯƠNG



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

Đặc biệt

- * Mô nội soi
- * Mổ 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)