

fucosyllactose (2'-FL) và FOS/inulin với 2 gói/ngày trong 4 tháng cải thiện tình trạng rối loạn tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ 3-5 tuổi. Tỷ lệ biếng ăn, tỷ lệ mắc táo bón của trẻ ở nhóm can thiệp giảm đáng kể so với ban đầu; tỷ lệ trẻ mắc tiêu chảy có xu hướng giảm so với ban đầu và xu hướng thấp hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Tỷ lệ trẻ mắc nhiễm khuẩn hô hấp ở nhóm can thiệp đã giảm rõ rệt sau 4 tháng so với ban đầu và giảm thấp hơn so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mathew JL, Patwari AK, Gupta P, Shah D, Gera T, Gogia S, Mohan P, Panda R, Menon S. Acute respiratory infection and pneumonia in India: a systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series on newborn and child health, India. *Indian Pediatr*. 2011 Mar;48(3):191-218.
2. R. E. Black, L. H. Allen, Z.A. Bhutta, et al, Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *The Lancet*, 2008.371(9608): 243-260.
3. Maurizio Salamone, V.D.N. Effects of Human Milk Oligosaccharides (HMOs) on Gastrointestinal Health. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2020. 12: p. 183-198.
4. Paulina Markowiak, K.S. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Review, Nutrients*, 2017. 9(9): p. 1021.
5. Meyer D, S.-W.M. The bifidogenic effect of inulin and oligofructose and its consequences for gut health. *Eur J Clin Nutr*, 2009. 63(11): p. 1277-89.
6. Sanders ME, L.-W.I., Salminen S, Merenstein DJ, Gibson GR, Petschow BW, Nieuwdorp M, Tancredi DJ, Cifelli CJ, Jacques P, Pot B. Probiotics and prebiotics: prospects for public health and nutritional recommendations. *Ann N Y Acad Sci*, 2014. 1309: p. 19-29.
7. Trương Tuyết Mai, Trần Thị Thu Trang, Hoàng Thị Hào, Nguyễn Anh Tuấn. Cải thiện tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp trên và tiêu hóa sau sử dụng sản phẩm dinh dưỡng trên trẻ 2-4 tuổi tại Bắc Kan. *Tạp chí Y học Dự phòng*, tập 30, số 5 2020, 90-96.
8. Trương Tuyết Mai, Phạm Thị Thu, Hoàng Thị Hang, Trần Thị Thu Trang, Shintaro Yui, Akira Shigehisa, Vu Thuy Tien, Trương Việt Dung, Phan Bích Nga, Nguyễn Trọng Hưng, Lê Danh Tuyền. Efficacy of probiotics on digestive disorders and acute respiratory infections: a controlled clinical trial in young Vietnamese children. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020.
9. Ignasi Azagra-Boronat, M.M.-C., Jordi Mayneris-Perxachs, Karen Knipping, Belinda Van't Land, Sebastian Tims, Bernd Stahl, Johan Garssen, Angels Franch, Margarida Castell, M José Rodríguez-Lagunas, Francisco J Pérez-Cano. Immunomodulatory and Prebiotic Effects of 2'-Fucosyllactose in Suckling Rats. *Front Immunol*, 2019. 10: p. 1773.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CHƯƠNG TRÌNH TÂM SOÁT KHIẾM THÍNH BẨM SINH DO ĐỘT BIẾN GENE LẶN MỞ RỘNG Ở PHỤ NỮ TUỔI SINH SẢN

Tô Mai Xuân Hồng¹, Nguyễn Hữu Trung^{1,2}, Nguyễn Thị Thanh Trúc¹,
Nguyễn Tuấn Anh², Hà Mạnh Tuấn², Vũ Trí Thanh², Nguyễn Thụy Vy³,
Nguyễn Thị Mỹ Nương⁴, Thái Kế Quân⁴, Nguyễn Thị Mỹ Linh⁴,
Lê Lan Anh⁴, Lại Thị Minh Thi⁴, Lê Ngọc Hồng Phượng⁴

TÓM TẮT

Khiếm thính bẩm sinh ở trẻ sơ sinh nếu được nhận sớm sẽ giúp phòng ngừa các biến chứng muộn ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ sau này. Chương trình sàng lọc đột biến gene khiếm thính bẩm sinh không chỉ giúp chẩn đoán xác định tình trạng bất

thường bẩm sinh sớm, hiểu rõ được nguyên nhân gây bệnh, mà còn mở ra nhiều cơ hội mới để cặp vợ chồng có thể nhận biết nguy cơ sinh mắc bệnh của con mình, cũng như giúp trẻ tiếp cận với điều trị sớm hơn. Thông qua khảo sát 586 genes trên 100 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (18-45 tuổi) đến khám tại Bệnh viện Đại Học Y Dược cơ sở 2, chúng tôi ghi nhận được tần suất đột biến gene GJB2 hay Protein Connexin 26 với biến thể c.109G>A (p.Val371Ile) và c.235delC chiếm 13.6% (KTC 95%: 7.79%-10.2%). Từ kết quả báo cáo ban đầu cho thấy tỷ lệ người việc mang gene lặn gây khiếm thính bẩm sinh khá cao. Đây là kết quả sàng lọc ban đầu chúng tôi sẽ tiếp tục báo cáo kết quả sàng lọc với cỡ mẫu trên 500 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh.

Từ khóa: Đột biến gene, Khiếm thính bẩm sinh, Tâm soát người mang gene lặn đột biến

¹Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại Học Y Dược cơ sở 2

³Đại Học Khoa Học Tự Nhiên TP Hồ Chí Minh

⁴Công ty Ktest

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Trung

Email: drtrung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 22.5.2023

SUMMARY**THE INITIAL RESULTS OF CONTINUOUS CONTROL PROGRAM BECAUSE OF EXTENSIVE GENE MUTATIONS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

Early diagnosis of congenital hearing loss helps to prevent adverse outcome and improve the quality of life in newborn babies. The implementation of screening program for hearing loss gene mutation not only allows to earlier detect this congenital disorder and identify the essential etiology, but it also opens the opportunities for couples to determine the risk of disorders in their next generation as well as to set up effectively treatment plan. Through a survey of 586 genes in 100 reproductive age women (18-45 years old) who visited the University Medical Center branch 2, we obtained the frequency of mutations in the GJB2 gene or Connexin 26 protein with variant c.109G>A (p.Val37Ile) and c.235delC accounted for 13.6% (CI: 7.79%-10.2%). From the initial report results, the rate of people carrying recessive genes causing congenital hearing loss is quite high. This is the initial screening result, we will continue to report the screening results with a sample size of over 500 reproductive age women in Ho Chi Minh City.

Keywords: Carier Screening, Congenital hearing loss, Gene mutation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khiếm thính bẩm sinh (congenital hearing loss) là tình trạng bất thường cơ quan giác quan thường gặp nhất ở trẻ em, với 50% tình trạng khiếm thính có nguyên nhân do ảnh hưởng của yếu tố di truyền, trong đó do đột biến gene lặn trên nhiễm sắc thể thường là nguyên nhân được ghi nhận chủ yếu. Theo thống kê từ cơ quan tầm soát và kiểm soát bệnh tật tại Mỹ (Control Diseases Center), đây là dạng bất thường bẩm sinh thường gặp nhất với tỷ lệ xuất hiện từ 2-3 trẻ có tình trạng điếc lâm sàng trên 1,000 trẻ sơ sinh được sinh ra.

Khiếm thính bẩm sinh nếu không được phát hiện và điều trị sớm thường ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ sơ sinh. Cụ thể, một bé sơ sinh mắc phải tình trạng khiếm thính bẩm sinh, nếu không được nhận biết, trong quá trình phát triển tương lai của trẻ, trẻ sẽ bị ảnh hưởng đến khả năng tiếp thu diễn đạt bằng lời nói và ngôn ngữ cũng như ảnh hưởng đến khả năng phát triển nhận thức xã hội [1]. Chính vì lý do trên, chương trình sàng lọc khiếm thính bẩm sinh cho cặp đôi chuẩn bị mang thai, và cho trẻ sơ sinh đã được triển khai tại Mỹ từ thập niên 90s đã góp phần đáng kể trong việc cải thiện chất lượng cuộc sống của trẻ sơ sinh mắc khiếm thính bẩm sinh [2].

Nghiên cứu được tài trợ bởi Sở Khoa học và

Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 551/QDD-SKHCN, ngày 4/6/2020 về việc phê duyệt nhiệm vụ nghiên cứu khoa học và công nghệ và Hợp đồng thực hiện nhiệm vụ nghiên cứu khoa học và công nghệ số 32/2020/HĐ-QPTKHCN ngày 5/6/2020. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mong muốn tầm soát tần suất đột biến gen lặn cũng như xác định các biến thể thường gặp gây khiếm thính bẩm sinh cho riêng chủng tộc người Việt, từ đó đưa ra kiến nghị nhằm định hướng được đối tượng cần thực hiện tầm soát khiếm thính bẩm sinh, cũng như khái quát hóa được kế hoạch tư vấn và cá thể hóa điều trị một cách hiệu quả.

Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định các biến thể gây bệnh dựa trên hướng dẫn của ACMG 2015 và các biến thể gây bệnh bằng phương pháp giải trình tự Sanger trên các mẫu DNA tương ứng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca

2.2. Cỡ mẫu: Nghiên cứu báo cáo kết quả giải trình tự gene trên 100 mẫu máu bất kỳ của phụ nữ trước mang thai.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Tất cả các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản từ 18 – 40 tuổi đến khám tại Phòng khám Sản Phụ khoa, Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh cơ sở 2 với mục đích sức khỏe định kỳ chuẩn bị mang thai; hoặc đến khám thai ở tuổi thai dưới 14 tuần; hoặc có tiền căn sảy thai liên tiếp, hay có tiền căn sinh con có bất thường bẩm sinh; hoặc trong gia đình có người mắc bệnh lý di truyền (thiếu máu, chảy máu không đông...)

+ Tất cả các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, hiểu và giao tiếp được bằng tiếng Việt, và đồng thuận tham gia vào nghiên cứu

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Các phụ nữ mắc các bệnh thiếu máu đang truyền máu vì Thalassemia

+ Đang điều trị hoá trị vì bệnh lý ác tính

+ Đang điều trị chống thải ghép vì ghép tuỷ xương, hoặc ghép tạng

+ Các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản không hiểu và giao tiếp được bằng tiếng Việt, và không đồng ý tham gia nghiên cứu,

- Loại mẫu: Máu ngoại vi hoặc nước bọt theo chỉ định của bác sĩ thu mẫu

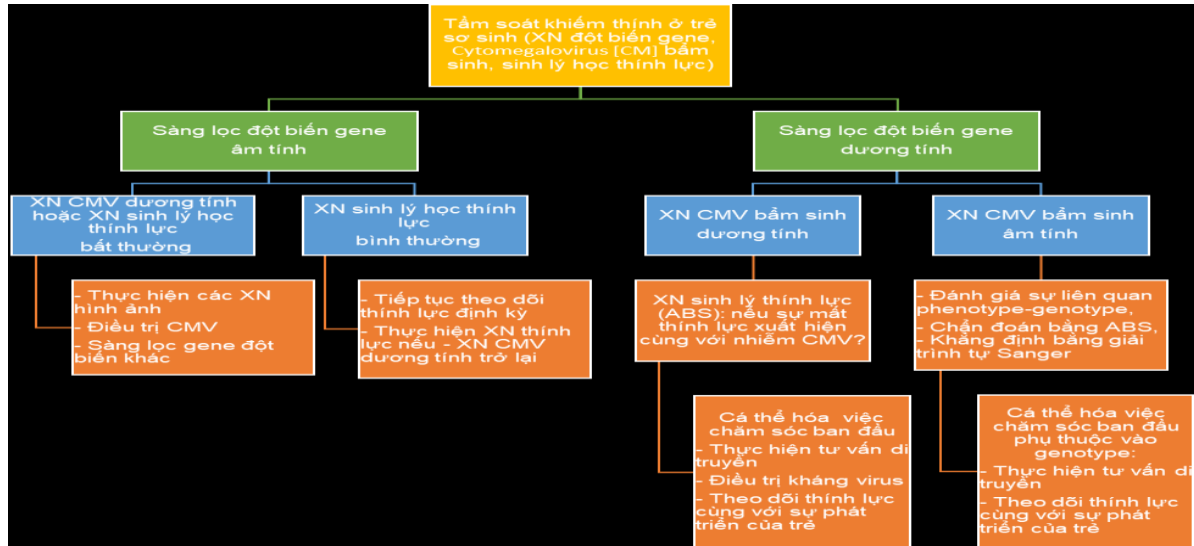
2.4. Phương pháp chẩn đoán

- Xây dựng quy trình giải trình tự thể hệ mới và xác định các biến thể trên 586 gene của bộ tầm soát "người mang" mở rộng.

- Quy trình được xây dựng trên mẫu DNA tham chiếu NA12878, bao gồm các bước:
 - + Thiết kế bộ mẫu dò
 - + Chuẩn bị thư viện phục vụ cho giải trình tự thế hệ mới "Lai-bắt giữ" vùng trình tự mục tiêu

- + Giải trình tự thế hệ mới trên hệ thống Illumina
- + Xử lý và phân tích dữ liệu, nhận diện các biến thể bằng công cụ tin sinh học

2.5. Sơ đồ sàng lọc khiếm thính bẩm sinh



Hình 1: Sơ đồ sàng lọc khiếm thính bẩm sinh [3]

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Cho đến thời điểm hiện tại, có 3 phương pháp tầm soát khiếm thính bẩm sinh ở trẻ sơ sinh: tầm soát bằng phương pháp sinh lý, tầm soát bằng xét nghiệm sàng lọc đột biến gene lặn và xét nghiệm CMV

3.1. Tầm soát bằng phương pháp sinh lý: Đây là phương pháp được chia làm 2 hướng tiếp cận:

(1) Cho trẻ sơ sinh mang một thiết bị di động giúp đánh giá sự đáp ứng với âm thanh của hệ thống não một cách tự động (automated auditory brainstem response: AABR) và

(2) Phương pháp phát hiện các rối loạn dẫn truyền âm thanh ốc tai (otoacoustic emissions: OAEs) được thực hiện sau khi phát hiện đánh giá ABR bất thường.

Tầm soát bằng phương pháp sinh lý: giúp cải thiện thời gian chẩn đoán và điều trị khiếm khuyết di truyền ở mức độ nặng đến trầm trọng. Tuy nhiên phương pháp này lại bỏ sót các trẻ sơ sinh khiếm thính bẩm sinh ở mức độ nhẹ hoặc ở dạng tiến triển, gây ra tình trạng khiếm thính không được chẩn đoán trong giai đoạn phát triển ngôn ngữ và phát triển hệ thần kinh.

3.2. Tầm soát bằng tìm đột biến gene. Gene GJB2 đã được xác nhận là nguyên nhân gây khiếm thính bẩm sinh từ thập niên 1990s. Cùng với sự phát triển của kỹ thuật giải trình tự

gene bằng kỹ thuật Sanger, từ năm 2010 việc tầm soát khiếm thính bẩm sinh ở mức độ nặng đến trầm trọng ở nhóm khiếm thính không biểu hiện hội chứng đã cho thấy nhiều hứa hẹn, không chỉ giúp việc chẩn đoán xác định tình trạng bệnh lý, mà còn xác định được nguyên nhân gây bệnh với độ chính xác cao [4].

Tầm soát khiếm thính bẩm sinh bằng xét nghiệm tìm đột biến gene đặc hiệu cho thấy hiệu quả tích cực trong việc tư vấn tiền hôn nhân, giúp tiên lượng bệnh lý và cá thể hóa điều trị tốt hơn. Hơn thế nữa, thông tin về sự hiện diện của đột biến gene có thể giúp ba mẹ bé, và trẻ sơ sinh hiểu rõ hơn về sức khỏe của bản thân cũng như chủ động hơn trong việc hoạch định một kế hoạch sinh sản trong tương lai tốt hơn.

3.4. Tầm soát bằng xét nghiệm tìm cytomegalovirus (CMV). Xét nghiệm tìm CMV có thể thực hiện trong thai kỳ bằng việc kỹ thuật PCR tìm CMV trong nước ối, hoặc ngay sau sanh bằng kỹ thuật PCR tìm CMV trong nước bọt ở trẻ sơ sinh.

Việc xác nhận có tình trạng nhiễm CMV bẩm sinh ở trẻ sơ sinh cũng không loại trừ được khả năng trẻ sơ sinh mắc phải khiếm thính bẩm sinh do đột biến gene. Do vậy, xét nghiệm này không được dùng một cách đơn độc để tầm soát hay chẩn đoán khiếm thính bẩm sinh.

3.4. Kết quả tầm soát ban đầu. Tại Việt Nam, chưa có cơ sở dữ liệu hoàn chỉnh về tần

suất đột biến gene lặn và biến thể thường gặp gây khiếm thính bẩm sinh cho riêng chủng tộc người Việt. Thông qua khảo sát 586 genes trên 100 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (18-45 tuổi) đến khám tại Bệnh viện Đại Học Y Dược cơ sở 2, chúng tôi ghi nhận được tần suất đột biến gene GJB2 hay Protein Connexin 26 với biến thể c.109G>A (p.Val371Ile) và c.235delC chiếm 13.6% (KTC:7.79%-10.2%). Do vậy, trong bài viết này, chúng tôi xin đề cập đến đột biến gene GJB2 hay Protein Connexin 26, dạng đột biến gene gây khiếm thính bẩm sinh chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi.

IV. BÀN LUẬN

Khiếm thính bẩm sinh không kết hợp với triệu chứng khác (Non-Syndromic Hearing Loss: NSHL) là một dạng khiếm thính bẩm sinh mà bệnh nhi không biểu hiện thêm một triệu chứng nào khác ngoài triệu chứng mất thính lực. Đối với trẻ mang gene đột biến di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường (với tên locus gene là DFNA), sự mất thính lực bắt đầu xuất hiện sau khi trẻ đã xuất hiện lời nói từ 10-40 tuổi. Ngược lại, trẻ mang gene đột biến di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (với tên locus gene là DFNB) bị mất thính lực nặng, và sớm hơn, trước khi xuất hiện lời nói (pre-lingual deafness) [5].

Hiện tại có trên 180 loci được phát hiện có kết hợp với khiếm thính bẩm sinh, nhưng chỉ có 121 genes đột biến gây khiếm thính được biết rõ (theo Hereditary Hearing Loss Homepage, October 2020). Việc định danh gene đột biến thay đổi theo từng quốc gia và chủng tộc. Nghiên cứu meta-analysis của tác giả Chan và Chang thực hiện năm 2013 đánh giá về tần suất gene GJB2 đột biến dạng lặn trên nhiễm sắc thể thường cho thấy tỷ lệ đột biến gene GJB2 này gặp ở 16.9% chủng tộc Châu Á, cao nhất ở Châu Âu với tỷ lệ 27.1% và thấp nhất ở Châu Phi vùng dưới Saharan là 5.6% [6]. Bên cạnh đó các tác giả cũng ghi nhận có sự thay đổi các biến thể gây bệnh khác nhau trên các nhóm dân số khác nhau, chẳng hạn 35delG ở Châu Âu, 235delC ở Đông Á, W24X ở Ấn Độ. Biến thể p.Val371Ile được xem là dạng biến thể thường gặp ở chủng tộc Châu Á, trong đó Nhật Bản chiếm tỷ lệ 1.77%, Hàn Quốc 1.35% và Thái Lan là 17.1%.

Thông qua khảo sát 586 genes trên 100 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (18-45 tuổi) đến khám tại Bệnh viện Đại Học Y Dược cơ sở 2, chúng tôi ghi nhận được tần suất đột biến gene GJB2 hay Protein Connexin 26 với biến thể c.109G>A (p.Val371Ile) và c.235delC chiếm 13.6%

(KTC:7.79%-10.2%). Do vậy, trong bài viết này, chúng tôi xin đề cập đến đột biến gene GJB2 hay Protein Connexin 26, dạng đột biến gene gây khiếm thính bẩm sinh chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi.

Gene GJB2 chứa những thông tin hướng dẫn cho 1 loại protein gọi là Connexin 26, là một thành phần của bộ nối khoảng cách (gap junctions) giúp cho hệ thống ốc tai hoạt động. Gap junctions hình thành khi 2 nửa connexin trên bề mặt của 2 tế bào kề cận kết nối nhau, từ đó giúp cho ions và các phân tử nhỏ vận chuyển vào trong tế bào. Connexin 26 hiện diện trong ốc tai (tai mạch máu vân stria vascularis), màng đáy, u viền và xoắn (limbus and spiral prominence), và connexin 26 cho phép ion Kali đi ra khỏi lympho trong ốc tai để đến mạch máu vân (stria vascularis), từ đó giúp duy trì sự ổn định của bạch huyết trong ốc tai. Khi đột biến Connexin 26 xảy ra, dẫn đến sự thay đổi tuần hoàn của ion kali, gây ra sự tích tụ quá nhiều kali trong mạng bạch huyết ốc tai, làm cho tế bào lông chuyển ốc tai mất chức năng và gây ra tình trạng điếc. Một nghiên cứu khác cũng cho thấy đột biến gene GJB2 với biến thể c.109G>A (p.Val371Ile) và c.235delC gây ra sự tổn thương hoặc làm chết tế bào tai của tai trong, dẫn đến tình trạng khiếm thính bẩm sinh [2]. Mới đây, nghiên cứu trong phòng thí nghiệm (in vitro) cho thấy rằng, đột biến gene GJB2 lặn trên nhiễm sắc thể thường dẫn đến sự mất chức năng của connexin 26 và connexin 26 không thể kết nối với connexin 30. Ngược lại, trong đột biến gene trội trên nhiễm sắc thể thường, connexin 26 có thể kết nối với các connexins khác và giải thích cho sự biểu hiện lâm sàng của đột biến gene trội thường ở mức độ nhẹ hơn đột biến gene lặn [2].

Nghiên cứu của Wu và cs năm 2017 được thực hiện tại Đài Loan nhằm đánh giá mức độ tiến triển của những bệnh nhi thuộc nhóm khiếm thính không kết hợp với triệu chứng khác (nonsyndromic hearing loss: NSHL) và sự xuất hiện của khiếm thính không có biểu hiện lâm sàng, nhưng các bệnh nhi này là người mang (carrier) gene đột biến GJB2 với biến thể c.109G>A và c.235delC. Sau khi thực hiện phân tích hồi quy nhằm đánh giá sự liên quan giữa thính lực và thời gian (tính theo năm) ở các bệnh nhi này, ông đưa ra kết luận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thính lực (theo thang đo dB) ở bệnh nhi NSHL là người mang gene đột biến GJB2 với biến thể c.109G>A và c.235delC ở dạng đồng hợp tử. Tuy nhiên, các bệnh nhi có biểu hiện triệu chứng khiếm thính và mang gene

đột biến GJB2 với biến thể c.109G>A hoặc phức hợp biến thể c.109G>A/c.235delC dạng đồng hợp tử sẽ bị tình trạng giảm thính lực 1dB mỗi năm, mặc dù sự khiếm thính này có thể không phát hiện ngay thời điểm thực hiện kiểm tra thính lực sơ sinh. Do đó, Wu đề nghị các bác sĩ lâm sàng và thính học nên chú ý theo dõi định kỳ các bệnh nhi mang gene đột biến GJB2 vì các trẻ này có thể xuất hiện tình trạng giảm thính lực khi trưởng thành [7].

Nghiên cứu của Lin YH và cs. 2022 cũng thực hiện tại Đài Loan mới đây cho thấy đột biến gene GJB2 là đột biến gene thường gặp nhất trong nhóm khiếm thính bẩm sinh, trong đó đột biến GJB2 với biến thể c.109G>A và c.235delC là 2 dạng đột biến phổ biến gây khiếm thính trong dân số Đài Loan với tần suất gặp lần lượt là 7.68% và 0.5%. Nghiên cứu cũng xác nhận không có sự khác biệt về mức độ khiếm thính giữa đột biến genen GJB2 đồng hợp tử và dị hợp tử. Bên cạnh đó, tác giả cũng ghi nhận được các bệnh nhi mang gene khiếm thính bẩm sinh GJB2 với biến thể c.109G>A dạng dị hợp tử có biểu hiện triệu chứng khiếm thính nặng hơn người mang genen đột biến GJB2 với biến thể c.109G>A đồng hợp tử. Điều này được giải thích có lẽ do đột biến gene GJB2 pV371 dị hợp tử cũng có đột biến gene gây khiếm thính khác [8].

Khiếm thính bẩm sinh dù không có biểu hiện kết hợp với triệu chứng khác (NSHL) hoặc có biểu hiện kết hợp với triệu chứng khác (SHL) đều nên được phát hiện càng sớm càng tốt để đảm bảo cải thiện chất lượng cuộc sống ở trẻ sau sinh. Chẳng hạn khiếm thính bẩm sinh kết hợp với bất thường tim trong hội chứng Jervell-Lange-Nielsen, nguy cơ bệnh nhi bị ngưng tim là rất cao, do vậy cần được điều trị thích hợp. Bên cạnh đó, việc điều trị sớm khiếm thính bẩm sinh không kết hợp với triệu chứng khác có thể giúp khắc phục sự chậm phát triển lời nói và nhận thức. Một khi chẩn đoán được xác định sớm, có thể thực hiện tư vấn tốt hơn với gia đình bệnh nhi và đề ra một kế hoạch trị liệu lâu dài và thích hợp hơn [1].

Hiện tại chưa có phương pháp nào chữa khỏi bệnh lý này. Phương pháp cấy ốc tai giúp tăng cường sự nhạy cảm nghe và chỉ bắt chước một phần âm thanh mà thính lực bình thường nhận được. Cấy ốc tai (cochlear implants) và dùng dụng cụ trợ thính (hearing aids) kết hợp với ngôn ngữ trị liệu (speech therapy) có thể giúp trẻ khiếm thính bẩm sinh cải thiện cuộc sống và tăng cường khả năng giao tiếp. Tuy nhiên các

biện pháp điều trị hỗ trợ này không thể giúp phục hồi thính lực [1].

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả báo cáo ban đầu về đột biến gene GJB2 gây khiếm thính di truyền, thông qua việc tìm hiểu về bệnh lý di truyền này trên y văn, chúng tôi sẽ tiếp tục báo cáo kết quả sàng lọc với cỡ mẫu trên 500 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi thiết nghĩ nên chăng cần thiết lập một chương trình sàng lọc thường quy đột biến gene lần gây khiếm thính di truyền ở các thai phụ và chương trình đánh giá thính lực thường quy ở trẻ sơ sinh là con của cặp vợ chồng mang đột biến gene lần GJB2 nhằm nâng cao chất lượng chương trình chăm sóc sinh sản hiện nay.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 551/QDD-SKHCN, ngày 4/6/2020 về việc phê duyệt nhiệm vụ nghiên cứu khoa học và công nghệ và Hợp đồng thực hiện nhiệm vụ nghiên cứu khoa học và công nghệ số 32/2020/HĐ-QPTKHCN ngày 5/6/2020.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Renauld, J.M. and M.L. Basch**, Congenital Deafness and Recent Advances Towards Restoring Hearing Loss. *Curr Protoc*, 2021. 1(3): p. e76.
2. **Beach, R., et al.**, GJB2 Mutations Linked to Hearing Loss Exhibit Differential Trafficking and Functional Defects as Revealed in Cochlear-Relevant Cells. *Frontiers in cell and developmental biology*, 2020. 8: p. 215-215.
3. **Thorpe, R.K. and R.J.H. Smith**, Future directions for screening and treatment in congenital hearing loss. *Precis Clin Med*, 2020. 3(3): p. 175-186.
4. **Shearer, A.E., et al.**, Comprehensive genetic testing for hereditary hearing loss using massively parallel sequencing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010. 107(49): p. 21104-21109.
5. **Kelsell, D.P., W.L. Di, and M.J. Houseman**, Connexin mutations in skin disease and hearing loss. *American journal of human genetics*, 2001. 68(3): p. 559-568.
6. **Chan, D.K. and K.W. Chang**, GJB2-associated hearing loss: systematic review of worldwide prevalence, genotype, and auditory phenotype. *Laryngoscope*, 2014. 124(2): p. E34-53.
7. **Wu, C.C., et al.**, Newborn genetic screening for hearing impairment: a population-based longitudinal study. *Genet Med*, 2017. 19(1): p. 6-12.
8. **Lin, Y.F., et al.**, GJB2 mutation spectrum in the Taiwanese population and genotype-phenotype comparisons in patients with hearing loss carrying GJB2 c.109G>A and c.235delC mutations. *Hear Res*, 2022. 413: p. 108135.