



HUNTINGTON'S DISEASE

HELLO!

NHÓM 6

1. Lê Thúc Hưng
2. Ngô Viết Nhật Thành
3. Du Vân Ngọc
4. Bùi Minh Quân



Bảng phân công

NHÓM 6

1. **Lê Thúc Hưng** (giới thiệu chung, dịch tễ)
2. **Ngô Viết Nhật Thành** (bệnh căn, sinh lý bệnh, chuẩn đoán p.lâm sàng, điều trị)
3. **Du Vân Ngọc** (triệu chứng, chuẩn đoán p.cận lâm sàng)
4. **Bùi Minh Quân** (nghiên cứu mới, power point)





Nội Dung

- ▶ 1. Giới thiệu chứng
- ▶ 2. Dịch tễ
- ▶ 3. Nguyên nhân bệnh sinh
- ▶ 4. Sinh lý bệnh
- ▶ 5. Triệu chứng
- ▶ 6. Chuẩn đoán
- ▶ 7. Điều trị
- ▶ 8. Nghiên cứu mới

1. Giới thiệu chung

Huntington là bệnh gì



“

- ▶ *Bệnh lý di truyền gen trội*
- ▶ *Múa giật, triệu chứng thần kinh tâm thần và suy giảm nhận thức tiến triển*
- ▶ *Thường bắt đầu ở tuổi trung niên.*
- ▶ *Chẩn đoán bằng xét nghiệm di truyền.*
- ▶ *Thân nhân cận huyết cấp một nên được tư vấn di truyền trước khi tiến hành xét nghiệm di truyền.*
- ▶ *Điều trị chủ yếu là hỗ trợ.*

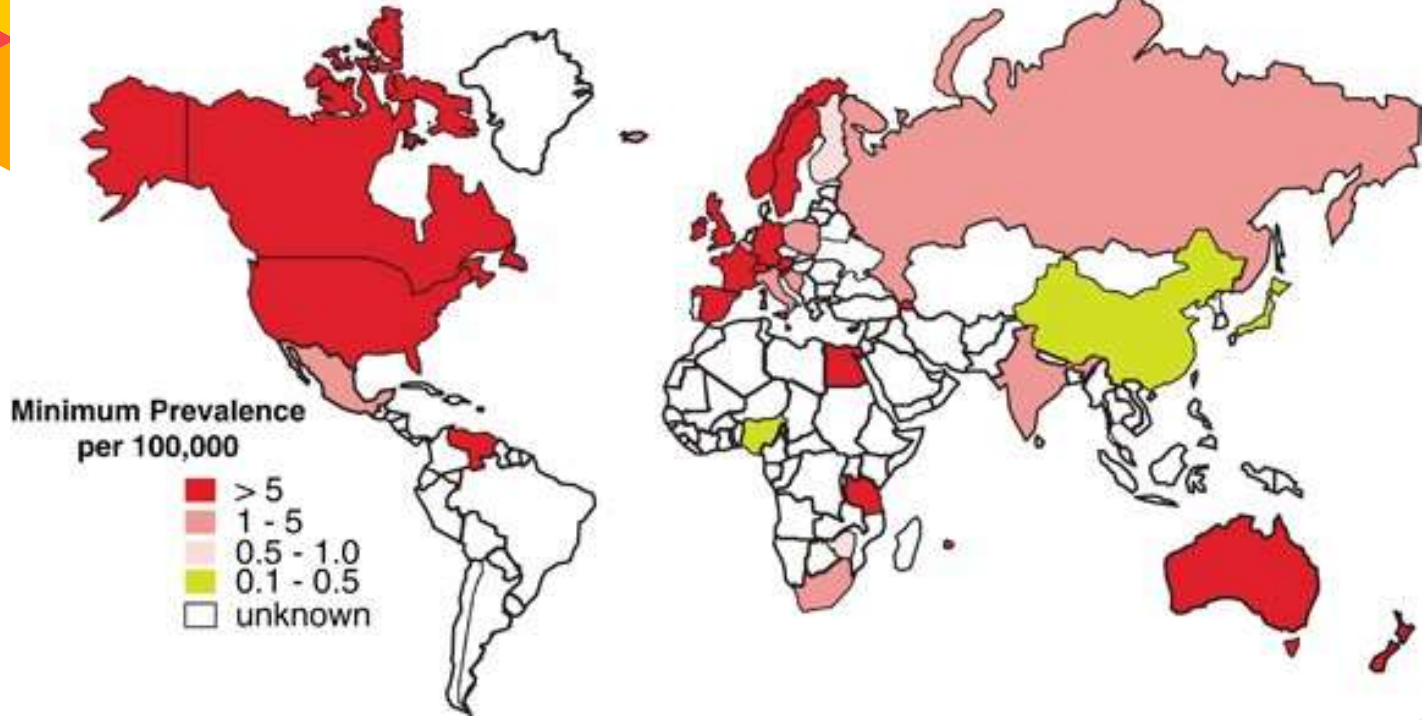


2. Dịch tễ

Bệnh Huntington



HD Prevalence Estimates



3. BỆNH CĂN

Của bệnh huntington



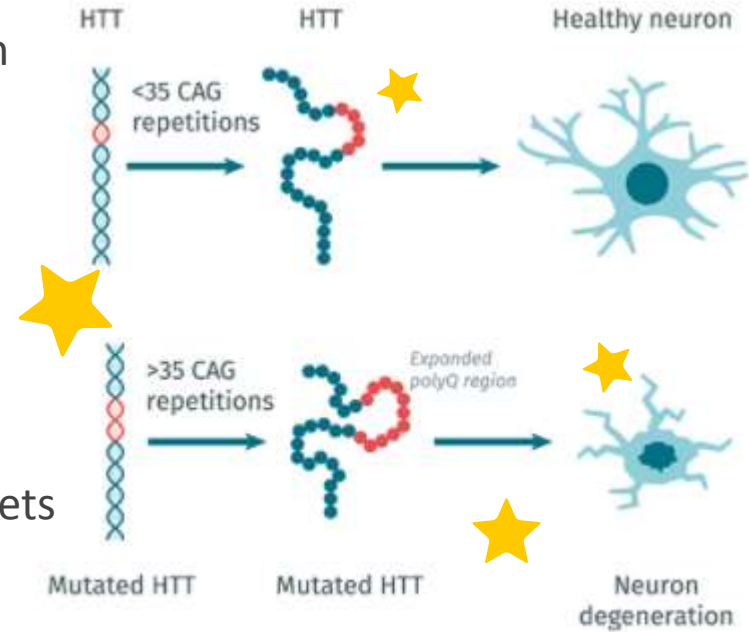
- ▶ Bệnh trội trên NST thường
- ▶ Lặp liên tục bộ 3 CAG tại Huntington - gene trên chromosome 4 (4p16.3).
- ▶ CAG mã hóa cho amino acid glutamine

Độ xuyên thấu (Penetrance): 100% mang bệnh khi lặp CAG từ **26 lần trở lên**

- ▶ Càng nhiều lần lặp bộ 3, càng nhanh phát bệnh/ triệu chứng càng nặng.

-> In vết: Di truyền từ bố hoặc mẹ nhận tới nhiều triplets ở con

- ▶ Thế hệ sau này phát bệnh càng sớm và triệu chứng càng nặng



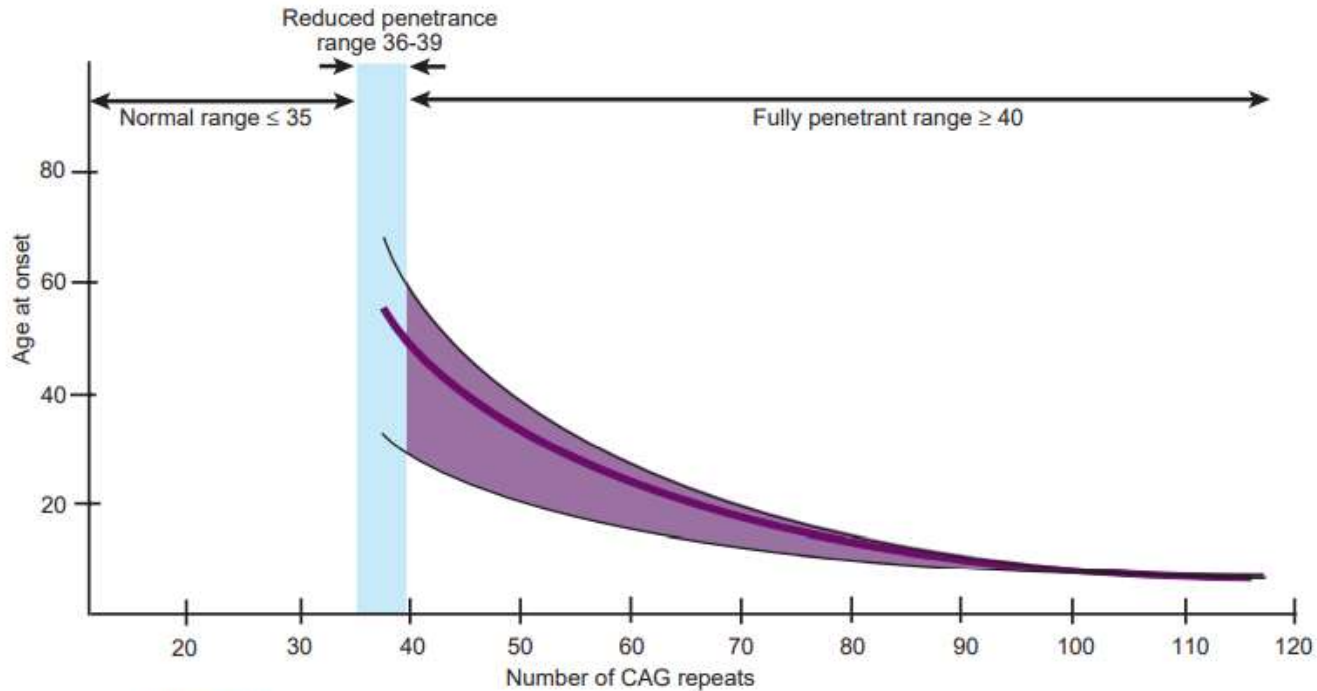


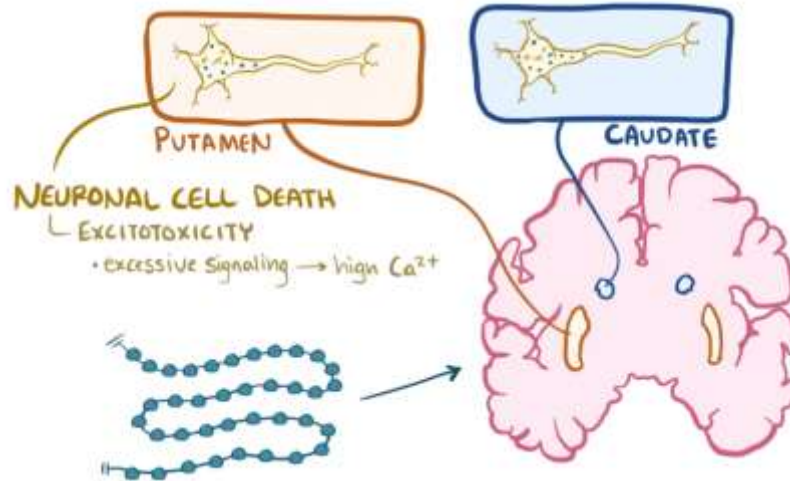
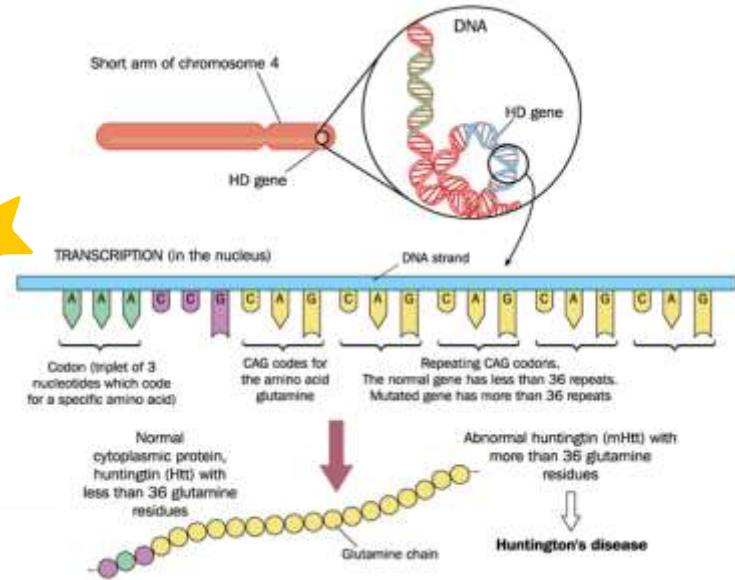
Figure 7-20 Graph correlating approximate age of onset of Huntington disease with the number of CAG repeats found in the *HD* gene. The *solid line* is the average age of onset, and the *shaded area* shows the range of age of onset for any given number of repeats. See *Sources & Acknowledgments*.

4. Sinh lý bệnh

Của bệnh huntington



- ▶ Lặp liên tục bộ 3 CAG tại Huntington
- ▶ CAG mã hóa cho amino acid glutamine
- ▶ -> Dẫn đến 1 protein có nhiều Glutamine hơn bình thường
- ▶ -> **polyglutamine disorders (rối loạn đa glutamine)**
- ▶ Xảy ra chủ yếu tại : thể vân (striatum), nhân đuôi (caudate), bào sẫm (putamen)



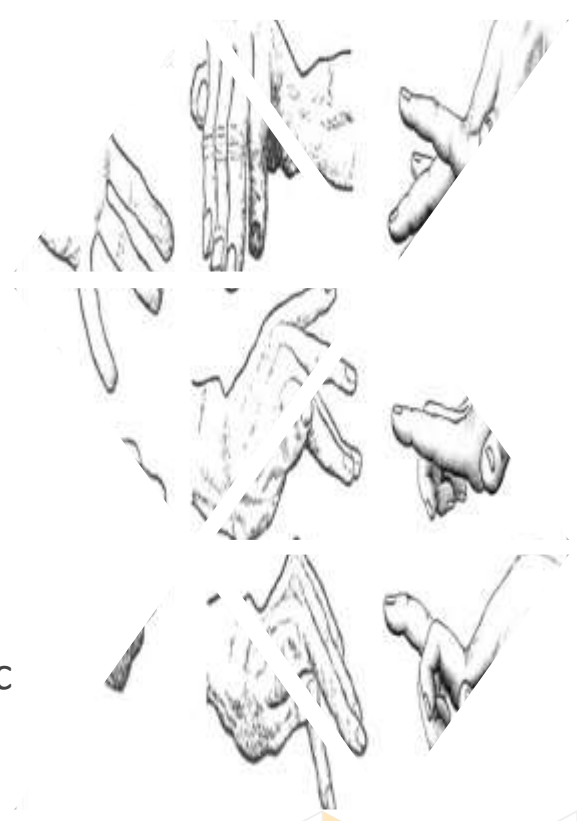
5. Triệu chứng

Của bệnh huntington



1. RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG

- ▶ Chuyển động không theo ý muốn: múa giật, cứng hoặc co rút cơ (loạn trương lực cơ)
- ▶ Chuyển động mắt chậm hoặc bất thường
- ▶ Gặp vấn đề trong việc giữ thăng bằng và phối hợp các động tác
- ▶ Khó khăn trong việc nói và nuốt
- ▶ Suy yếu trong các hoạt động tự ý: ảnh hưởng lớn đến khả năng làm việc và các hoạt động hàng ngày



2. RỐI LOẠN NHẬN THỨC

- ▶ Khó sắp xếp và tập trung vào một vấn đề
- ▶ Thiếu linh hoạt và có xu hướng bị mắc kẹt vào một hành vi hay chuyển động nào đó
- ▶ Thiếu kiểm soát cảm xúc dẫn đến sự bùng phát hành động mà không suy nghĩ
- ▶ Tình dục bừa bãi, thiếu nhận thức về hành vi và khả năng của chính mình
- ▶ Khả năng hiểu ý nghĩa lời nói của người khác suy giảm
- ▶ Khó tìm được lời thích hợp để nói, khó khăn trong việc tiếp nhận thông tin mới



3. RỐI LOẠN TÂM THẦN

- ▶ Trầm cảm.
- ▶ Thương não và những thay đổi sau đó trong chức năng não:
- ▶ Cảm giác khó chịu, buồn bã hoặc thờ ơ, xa lánh xã hội
- ▶ Mất ngủ, mệt mỏi và mất năng lượng
- ▶ Thường xuyên nghĩ đến cái chết
- ▶ Một số rối loạn tâm thần khác: Rối loạn ám ảnh cưỡng chế, Rối loạn lưỡng cực..



4. Ở VỊ THÀNH NIÊN

- ▶ Một dạng bệnh Huntington ít phổ biến hơn được gọi là dạng vị thành niên (Juvenile).
- ▶ Có xu hướng tiến triển nhanh hơn so với dạng khởi phát ở người lớn
- ▶ Thay đổi hành vi: khó tập trung, mất kỹ năng học tập hoặc thể thao trước đây, sa sút trong học tập.
- ▶ Thay đổi về thể chất: các cơ co cứng ảnh hưởng đến dáng đi (đặc biệt là ở trẻ nhỏ), run hoặc cử động nhẹ không tự chủ, thường xuyên bị ngã, co giật (dễ nhận thấy nhất trong khi viết, có các cử động vô thức, động kinh)..



6. CHẨN ĐOÁN

Của bệnh huntington



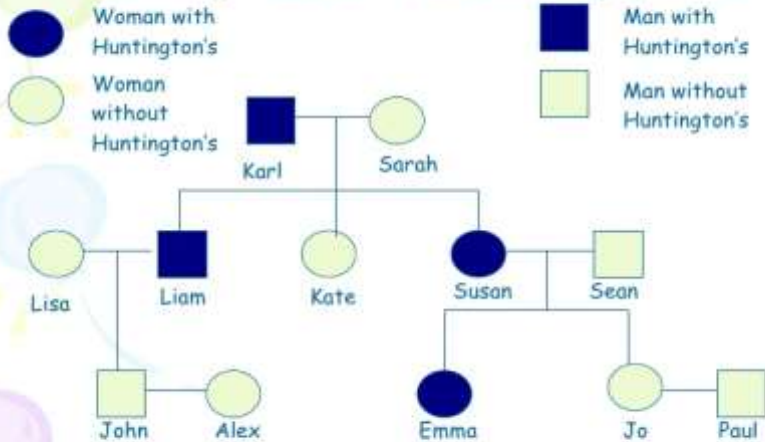


CẬN LÂM SÀNG

- ▶ Kỹ thuật sinh học phân tử: đếm số lần lặp CAG trên gen Huntingtin
- ▶ Xét nghiệm : kỹ thuật Southern Blot
- ▶ Không xét nghiệm cho trẻ -> không có liệu pháp làm chậm tiến triển bệnh nên không làm xét nghiệm khi chưa có triệu chứng

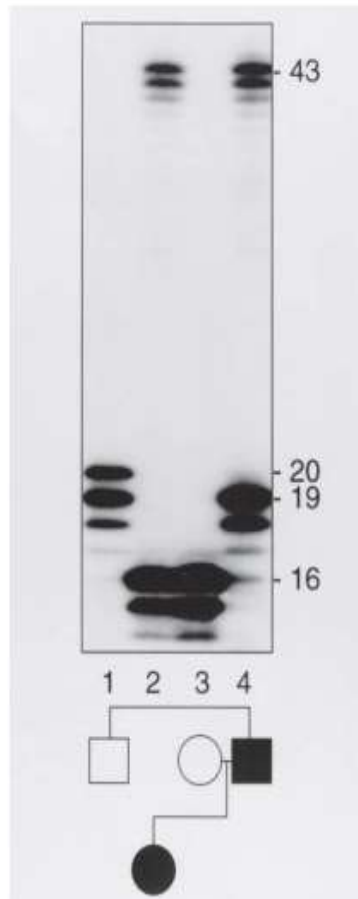


Family tree- Huntington's



Lesson 7

Figure C-24 Segregation of an *HD* gene mutation in a family with Huntington disease and a Southern blot analysis of polymerase chain reaction products derived from amplification of the CAG repeats in exon 1 of the *HD* gene. Each allele generates a full-length fragment as well as two or more shorter fragments because of difficulties with the polymerase chain reaction (PCR) across a triplet repeat. Notice that the affected father and daughter both have an allele with a full mutation (43 CAG repeats) and a normal allele (19 and 16 repeats, respectively). The daughter's unaffected mother and her unaffected paternal uncle have *HD* alleles with a normal number of CAG repeats. See Sources & Acknowledgments.



LÂM SÀNG

- ▶ Biểu hiện tăng động (Hyperkinesia)
- ▶ Khởi phát : Tăng động chú ý
- ▶ Đo độ giảm chuyển động mắt
- ▶ Dấu Gordon II
- ▶ Thè lưỡi dài



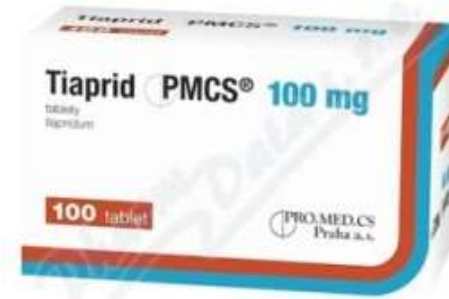
7. ĐIỀU TRỊ

Bệnh huntington





- ◀ Không có điều trị đặc hiệu, chỉ có giảm nhẹ triệu chứng
- ◀ Điều trị :
 - ◀ Tetrabenazine hoặc Tiapride giúp chống tăng động (hyperkinesia),
 - ◀ Thuốc an thần không điển hình (Atypical neuroleptics) cho tình trạng loạn tâm thần
 - ◀ SSRIs cho những người bị trầm cảm
- ◀ Liệu pháp tâm lý và vật lý trị liệu : âm ngữ trị liệu và trị liệu tâm lý



8. Nghiên cứu mới

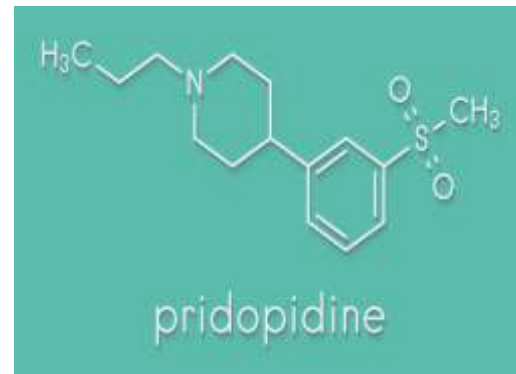
Của bệnh huntington



Michael Hayden (thuộc đại học British Columbia) đang nghiên cứu về một loại thuốc mới có tên là **Pridopidine**

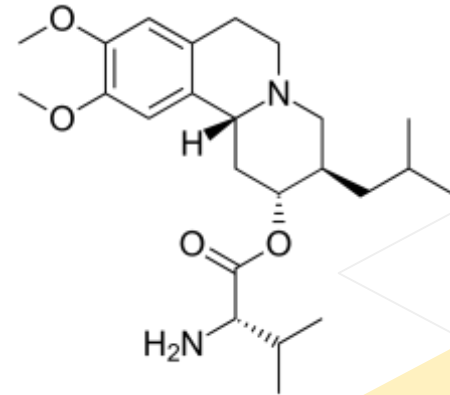
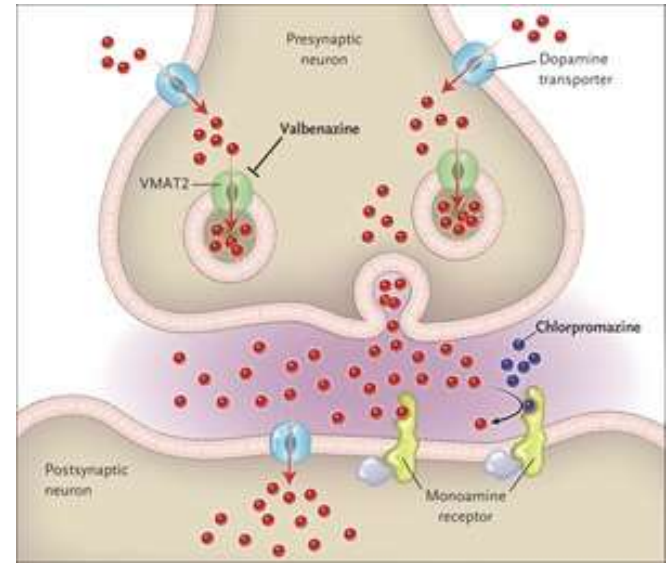
▶ **Pridopidine** có tính chọn lọc cao với thụ thể S1R.

- ▶ S1R là thụ thể trên tế bào thần kinh và có tác dụng trong việc biệt hóa và bảo vệ tế bào thần kinh. Đồng thời cũng có chức năng trong hoạt động nhận thức của não bộ.
- ▶ Thuốc đang trong giai đoạn thử nghiệm 3 trong việc hỗ trợ chức năng cho những người bị Huntington



Neurocrine Biosciences đã nghiên cứu 1 loại thuốc mới có tên là **valbenazine** để điều trị múa vờn (chorea), triệu chứng cử động vô ý thức.

- ▶ Thuốc này được nghiên cứu để điều trị những người bị tăng động (dyskinesia).
- ▶ Valbenazine có tác dụng ức chế kênh VMAT2, -> làm cho kênh này không thể bơm **dopamine** vào bên trong các bóng dẫn truyền thần kinh.
- > Từ đó giúp làm giảm kích thích tại hệ hạch nền (basal ganglia)
- > giảm rối loạn cảm xúc, giảm tăng động.



Thanks!

Any questions?

Tham khảo

<https://www.researchgate.net/publication/247768745> [How Many People Have Huntington Disease](#)

Thompson & Thompson Genetics in
Medicine

