

## TỔNG KẾT LÂM SÀNG

### IMI Báo cáo về di truyền của cận thị

---

**Milly Tedja, MD**

IMI Committee Member

Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

**Caroline Klaver, MD PhD**

IMI Committee Chair

Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

Department of Ophthalmology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands

---

#### GIỚI THIỆU

**B**ản báo cáo chi tiết này bàn về các phát hiện liên quan đến di truyền của cận thị và định hướng nghiên cứu tương lai. Cả 2 yếu tố di truyền và môi trường có thể tác động đến các tật khúc xạ phổ biến, đặc biệt là cận thị. Cùng với hoạt động của nghiên cứu tương quan toàn bộ nhiễm sắc thể người, việc xác định gen quy định tật khúc xạ cận thị nay đã trở nên phổ biến hơn.

#### NHỮNG PHÁT HIỆN CHÍNH

Tật khúc xạ bao gồm cả cận thị là kết quả của sự kết hợp phức tạp giữa các yếu tố di truyền và môi trường. Ngày nay có khoảng 200 locus gen đã được xác định là gây ra tật khúc xạ và cận thị, hầu hết chúng đều mang nguy cơ thấp nhưng lại được tìm thấy rất nhiều trong bộ gen của đa số mọi người. Các gen đã xác định có rất nhiều chức năng, và toàn bộ các lớp của võng mạc đóng vai trò biểu hiện các tính trạng quy định bởi các gen đó, bao gồm việc truyền tải tín hiệu thần kinh qua synap, sự liên kết giữa các tế bào, hoạt động của các kênh cation, sự liên kết của ion canxi, và ma trận thành phần ngoại bào. Nhiều trong số chúng phụ thuộc vào ánh sáng, chu kỳ tế bào và cách thức sinh trưởng. Nghiên cứu tổng hợp tương quan toàn bộ nhiễm sắc thể người đã xác nhận thác tín hiệu võng - củng mạc cho phát triển cận thị phụ thuộc vào ánh sáng và chỉ ra những trình điều khiển phân tử có tiềm năng bệnh lý.

80 năm trước, Ngài Duke – Elder là một trong những người đầu tiên nhận ra “xu hướng di truyền của cận thị” và nghiên cứu trên các cặp song sinh cho thấy tỉ lệ di truyền của tật khúc xạ là 90%, nhưng chúng cũng có sự khác biệt rất nhiều so với những nghiên cứu mang tính chất gia đình khác, những nghiên cứu đó chỉ cho thấy tỉ lệ là 10%. Trong dân số nói chung, chỉ có 5% trong số 35% các biến thể của tật khúc xạ được giải thích bằng hệ thống di truyền. Người có nguy cơ di truyền cao, dựa trên chỉ số nguy cơ di truyền (nguy cơ được xác định bằng tất cả các gen cấu tạo nên tính trạng) có thể phát triển cận thị lớn gấp 40 lần so với người có chỉ số di truyền thấp.

Hiện nay, Hiệp hội quốc tế về tật khúc xạ và cận thị (CREAM) và công ty tư nhân gen 23andMe đã xác định được rất nhiều biến thể gen khác, kết hợp với những gì chúng ta đã tìm thấy được, 161 biến thể gen đã được xác minh giải thích cho xấp xỉ 8% sự khác biệt. Điều này hơn nữa chỉ ra rằng môi trường là yếu tố chính làm tăng tỉ lệ cận thị trong cộng đồng.

Nghiên cứu sự tương tác lẫn nhau giữa gen và môi trường, chỉ ra rằng những người học thức cao cùng với di truyền cao có nguy cơ rất cao phát triển cận thị. Hiện nay, không có bằng chứng thuyết phục nào xác nhận rằng nguy cơ di truyền cận thị giữa người châu Âu và người châu Á có sự khác biệt sâu sắc. Hiện nay sự tăng tỉ lệ cận thị trên toàn cầu không có khả năng là do yếu tố di truyền, mặc dù mức độ cận thị có thể vẫn nằm dưới sự điều khiển của chúng.

Cận thị thứ phát, chúng đi kèm với các rối loạn toàn thân hoặc tại mắt có liên quan rất lớn đến di truyền, đa số là đơn gen (chịu sự điều khiển của 1 gen). Nhiều gen gây ra các hội chứng cận thị vẫn chưa được xác định rõ là vai trò gì trong các hội chứng cận thị hiếm gặp, mặc dù có vài sự liên kết.

Giải mã toàn bộ trình tự exon (WES) và giải toàn bộ trình tự gen (WGS), nghiên cứu lợi dụng sự ngẫu nhiên hóa Mendel (MR), và di truyền học biểu sinh được sử dụng để làm sáng tỏ cơ chế di truyền của cận thị.

## **KẾT LUẬN**

Nghiên cứu về tính di truyền của cận thị, di truyền dịch tễ học và di truyền biểu sinh đang được phát triển đã cung cấp cái nhìn sâu sắc hơn về các phân tử mới tham gia vào di truyền cận thị. Phần lớn các biến thể kiểu hình của tật khúc xạ vẫn chưa được giải thích rõ, các nghiên cứu quy mô lớn đã được yêu cầu cùng với lượng gen được xử lý lớn hơn, sử dụng các trang thiết bị khoa học tiên tiến, các nghiên cứu dân cư đa nguồn, di truyền học môi trường và bộ máy sinh học để tích hợp các phát hiện thông qua phân tích dữ liệu. Mở rộng vốn hiểu biết về cơ chế bệnh học và có khả năng xác định được các cá thể có nguy cơ cao cho trị liệu có mục tiêu có thể cải thiện được việc quản lý bệnh nhân, và mặt khác phòng tránh được các biến chứng của cận thị.

**Tham khảo:** Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI - Myopia Genetics Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M89-M105. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872>

## **Lời cảm ơn**

Danh sách các thành viên của IMI, đặc biệt là the IMI Genetic of Myopia đã đóng góp cho bản báo cáo về di truyền cận thị, và bản giấy có thể được tìm thấy tại <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Cảm ơn Nicole Liu về sự hỗ trợ của cô trong bản tổng kết này. Bản tổng kết lâm sàng này hoàn thành được tài trợ từ viện thị giác Brien Holden, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and Vision Impact Institute.

## **Mọi thông tin đóng góp xin vui lòng gửi về**

Brien Holden Vision Institute Ltd  
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,  
University of New South Wales, UNSW NSW 2052  
[imi@bhvi.org](mailto:imi@bhvi.org)