

TƯ VẤN DI TRUYỀN CHO LIQUID BIOPSY (ctDNA)

Những gì bệnh nhân nghĩ vs. bản chất y khoa thực sự

1 ☐ Trước hết: làm rõ ctDNA LÀ GÌ (và KHÔNG PHẢI là gì)

ctDNA (circulating tumor DNA) là:

- DNA có nguồn gốc từ **tế bào ung thư**, lưu hành trong máu
- Là **đột biến soma** (mắc phải), không phải bẩm sinh
- Được dùng để:
 - tìm đột biến có thể điều trị đích
 - theo dõi đáp ứng điều trị
 - phát hiện kháng thuốc
 - theo dõi bệnh tồn dư tối thiểu (MRD)

ctDNA KHÔNG PHẢI là:

- xét nghiệm di truyền bẩm sinh
- xét nghiệm nói “gen bạn sinh ra đã có”
- xét nghiệm đánh giá nguy cơ ung thư di truyền cho gia đình (một cách mặc định)

Sự phân biệt này là nền tảng của tư vấn.

2 ☐ Vì sao vẫn CẦN tư vấn di truyền cho ctDNA?

Nhiều người nghĩ:

“Chỉ là xét nghiệm máu – chỉ liên quan đến ung thư – không cần tư vấn di truyền.”

Sai.

CẦN tư vấn di truyền cho ctDNA vì:

A. ctDNA có thể phát hiện *tình cờ* đột biến di truyền

Một số biến thể phát hiện trong ctDNA có thể là:

- đột biến **di truyền thật sự** (BRCA1/2, TP53, PALB2...)
- hoặc **CHIP** (clonal hematopoiesis) – đột biến tế bào máu, giả dạng đột biến khối u.

Không tư vấn → **hiểu sai nghiêm trọng.**

B. Dễ bị hiểu nhầm là “xét nghiệm ung thư di truyền”

Bệnh nhân có thể nghĩ:

- “Gia đình tôi chắc chắn có nguy cơ”

Genetic Counseling for Liquid Biopsy (ctDNA)

What patients think it is vs. what it actually is

1 ☐ First, clarify the object: what ctDNA IS (and is NOT)

ctDNA (circulating tumor DNA) is:

- ✓ Tumor-derived DNA fragments in blood
- ✓ A **somatic** signal (from cancer cells)
- ✓ Used for:
 - detecting actionable mutations
 - monitoring treatment response
 - detecting resistance
 - minimal residual disease (MRD)

ctDNA is NOT:

- a germline genetic test
- a test that tells “what you were born with”
- a test that defines hereditary cancer risk by default

This distinction is the foundation of counseling.

2 ☐ Why genetic counseling is still needed for ctDNA

Many people assume:

“It’s just blood → just cancer → no genetics involved.”

That assumption is **wrong**.

Genetic counseling is needed because ctDNA testing can:

A. Reveal *incidental germline findings*

Some variants detected in ctDNA may actually be:

- germline pathogenic variants (e.g. BRCA1/2, TP53, PALB2)
- clonal hematopoiesis (CHIP) masquerading as tumor mutations

Counseling prevents **false assumptions**.

B. Be misinterpreted as “hereditary cancer

- hoặc “Âm tính rồi thì không cần lo di truyền”
Cả hai đều có thể sai.

C. Dễ tạo an tâm giả hoặc hoảng loạn không cần thiết

- ctDNA âm tính ≠ không có ung thư
- ctDNA dương tính ≠ tiên lượng xấu chắc chắn

Tư vấn giúp bệnh nhân hiểu **xác suất**, không phải **khẳng định tuyệt đối**.

3 ☐ TƯ VẤN TRƯỚC XÉT NGHIỆM ctDNA (Pre-test)

1. Bản chất xét nghiệm

“Xét nghiệm này tìm DNA từ tế bào ung thư trong máu, không phải DNA bẩm sinh của bạn.”

2. Các kết quả

- Có phát hiện đột biến → giúp điều trị, **chưa chắc di truyền**
- Không phát hiện → **không loại trừ ung thư hay nguy cơ di truyền**

3. Khả năng phát hiện tình cờ

“Đôi khi kết quả gợi ý đột biến có thể đến từ tế bào bình thường. Khi đó, chúng tôi có thể đề nghị làm xét nghiệm di truyền riêng.”

4 ☐ TƯ VẤN SAU XÉT NGHIỆM (Post-test) – nơi dễ gây hại nhất nếu bỏ qua

Trường hợp A: Phát hiện đột biến “điều trị được” (ví dụ BRCA2)

Cần làm rõ:

- Đột biến này **chỉ ở ung thư** hay có thể là **di truyền**?
- Có cần xét nghiệm di truyền xác nhận?
- **Gia đình có cần lo ngại không?**

testing”

Patients may conclude:

- “My family is at risk”
- or the opposite: “This rules out hereditary cancer”

Both interpretations can be wrong.

C. Create false reassurance or false alarm

- Negative ctDNA ≠ no cancer
 - Positive ctDNA ≠ aggressive cancer guaranteed
- Counseling reframes **probability**, not certainty.

3 ☐ Core counseling points BEFORE ctDNA testing

This is **pre-test counseling**, even if brief.

1. Nature of the test

“This test looks at DNA released by tumor cells, not the DNA you were born with.”

2. Possible outcomes (in plain language)

- **Mutation found:** → may guide treatment, may or may not be inherited
- **No mutation found:** → does not rule out cancer, does not rule out hereditary risk.

3. Incidental findings

“Sometimes we see mutations that *might* come from your normal cells. If that happens, we may recommend a separate genetic test.” This avoids panic later.

4 ☐ Post-test counseling: where the real damage happens if skipped

Scenario A: “Actionable mutation found”

Example: **BRCA2 detected in ctDNA**

Counseling must answer:

- Is this **tumor-only** or **possibly germline**?

Không Tư Vấn → Hoảng loạn hoặc An Tâm giả.

Trường hợp B: Không phát hiện đột biến

Cần nhấn mạnh:

- ctDNA phụ thuộc khối u, thời điểm, mức độ “shed”
- Âm tính ≠ an toàn tuyệt đối

Trường hợp C: CHIP (DNMT3A, TET2, ASXL1...)

- Liên quan đến tuổi, Không phải ung thư
- Không phải di truyền
- **Không cần xét nghiệm cho người thân**

Nếu không tư vấn → bệnh nhân và BS rất dễ hoảng.

5 □ Bảng so sánh ctDNA vs xét nghiệm di truyền bẩm sinh

Đặc điểm	XN ctDNA	XN germline
Nguồn DNA	Tế bào ung thư	DNA bẩm sinh
Mục tiêu	Điều trị, theo dõi	Nguy cơ & gia đình
Giá trị di truyền	Tình cờ	Trọng tâm
Ảnh hưởng gia đình	Không chắc	Trực tiếp
Cần tư vấn	CÓ	CÓ

6 □ Sai lầm phổ biến của thị trường

- ✗ “Liquid biopsy là xét nghiệm đơn giản”
- ✗ “Không cần tư vấn di truyền”

- Do we need **confirmatory germline testing**?
- Should family members be concerned **now or later**?

Without counseling → family panic or false security.

Scenario B: “No mutation detected”

Counseling must emphasize:

- ctDNA sensitivity depends on: tumor burden, shedding, timing.
- A negative result ≠ clean bill of health

Scenario C: CHIP confusion

Common genes: **DNMT3A, TET2, ASXL1**

Counseling clarifies:

- These are **age-related blood cell clones**
- Not tumor, not inherited cancer
- No action for family members

This is where **non-genetic counseling causes harm**.

5 □ ctDNA vs Germline testing

Feature	ctDNA (Liquid biopsy)	Germline testing
Source	Tumor DNA in blood	Inherited DNA
Purpose	Treatment & monitoring	Cancer risk & family
Hereditary info	Incidental only	Primary goal
Family implications	Uncertain	Direct
Needs counseling	YES	YES

✗ “Thay thế mô và xét nghiệm di truyền”
Đây là ngôn ngữ thương mại, không phải y khoa.

Xét nghiệm ctDNA không kèm tư vấn = kết quả không được hiểu đúng.

7 □ Thông điệp đúng của Tư Vấn:
“Liquid biopsy giúp hiểu ung thư hiện tại.
Di truyền giúp hiểu nguy cơ bẩm sinh.
Đôi khi hai thứ chồng lên nhau – và đó là lúc tư vấn trở nên cực kỳ quan trọng.”

8 □ Vai trò SHPT trong lộ trình ctDNA

- Xác định **khi nào ctDNA cần dẫn đến xét nghiệm germline.**
- Tư vấn ảnh hưởng cho gia đình
- Ngăn hiểu sai kết quả
- Bảo vệ bệnh nhân, bác sĩ và bệnh viện

ctDNA = Ung bướu + Di truyền, không chỉ riêng Ung bướu.

9 □ Một câu đáng nhớ:
Liquid biopsy trả lời: “Khối u đang làm gì?”
Tư vấn di truyền trả lời: “Điều đó có ý nghĩa gì với người bệnh và gia đình?”

– NHỮNG ĐIỂM TÓM TẮT QUAN TRỌNG

Xét nghiệm liquid biopsy (ctDNA) là gì?
Đây là xét nghiệm máu giúp bác sĩ hiểu rõ **ung thư đang hoạt động như thế nào**, từ đó chọn thuốc và theo dõi điều trị.

Xét nghiệm này có phải xét nghiệm di truyền không?
→ **Không.**

Nó không cho biết gen bạn sinh ra đã có, và **không**

6 □ **The counseling mistake the market keeps making**

- ✗ “Liquid biopsy = simple blood test”
- ✗ “No need for genetic counseling”
- ✗ “Cheaper, faster, better than tissue + genetics”

This is **commercial language**, not medical truth.

ctDNA without counseling = data without meaning.

7 □ **The correct counseling message (gold standard)**

“Liquid biopsy helps us understand the cancer today.
Genetic testing helps us understand your inherited risk.
Sometimes they overlap — and that’s when counseling matters most.”

8 □ **Role of SHPT / Medical Genetics in ctDNA pathways**

SHPT should:

- define **when ctDNA findings trigger germline testing**
- counsel on **family implications**
- protect clinicians from misinterpretation
- protect patients from unnecessary anxiety
- protect the hospital from ethical and legal risk

ctDNA is not just oncology. It is oncology + genetics.

9 □ **One-line takeaway (for slides)**

Liquid biopsy answers “What is the tumor doing?”
Genetic counseling answers “What does this mean for the person and the family?”

tự động nói gia đình bạn có nguy cơ. Vì sao vẫn cần tư vấn di truyền? Vì đôi khi xét nghiệm phát hiện đột biến có thể liên quan đến di truyền, và khi đó cần đánh giá kỹ hơn. Nếu kết quả âm tính thì sao? Âm tính không có nghĩa là “không sao”, mà chỉ là không phát hiện được DNA ung thư tại thời điểm lấy máu. Mục tiêu của tư vấn là giúp bạn hiểu đúng, không lo quá và cũng không chủ quan.	
--	--

NGUỒN THAM KHẢO/SOURCES:

1. **Lee JS, et al.** *Clinical Practice Guideline for Blood-based Circulating Tumor DNA Assays.* **Annals of Laboratory Medicine.** 2024. doi:10.3343/alm.2023.0389
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10813828/>
2. **Nakamura Y, et al.** *ctDNA-based molecular residual disease and survival in resectable colorectal cancer.* **Nature Medicine.** 2024. doi:10.1038/s41591-024-03254-6
<https://www.nature.com/articles/s41591-024-03254-6>
3. **Ma L, et al.** *Liquid biopsy in cancer: current status, challenges and future prospects.* **Signal Transduction and Targeted Therapy.** 2024. doi:10.1038/s41392-024-02021-w
<https://www.nature.com/articles/s41392-024-02021-w>
4. **Panet F, et al.** *Use of ctDNA in early breast cancer: analytical validity and clinical potential.* **npj Breast Cancer.** 2024. doi:10.1038/s41523-024-00653-3
<https://www.nature.com/articles/s41523-024-00653-3>
5. **Munzur AD, et al.** *Clonal hematopoiesis in metastatic urothelial and renal cell carcinoma.* **npj Precision Oncology.** 2025. doi:10.1038/s41698-025-00965-y
<https://www.nature.com/articles/s41698-025-00965-y>