KHẢO SÁT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH THALASSEMIA Ở PHỤ NỮ CÓ THAI ĐẾN KHÁM TẠI TRUNG TÂM CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2015

Đặng Thị Hồng Thiện, Ngô Minh Thắng
Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Từ khoá: Thalassemia, phụ nữ có thai.
Keywords: Thalassemia, pregnant woman.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Đặng Thị Hồng Thiện,
email: requinblanchvqy@yahoo.fr
Ngày nhận bài (received): 15/03/2016
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised): 10/04/2016
Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted): 20/04/2016

Tóm tắt

Năm 2014, Hội Tan máu bẩm sinh Việt Nam (VITA) đã cảnh báo sự bùng nổ Thalassemia ở Việt Nam với khoảng 10 triệu người mang gen bệnh, trong đó có khoảng 20.000 người bệnh; ước tính mỗi năm có khoảng 2000 trẻ sinh ra mắc bệnh. Việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh của các bác sỹ Sản khoa có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong việc kiểm soát sự lan rộng của gen bệnh, giảm sự sinh ra những cá thể mang thể bệnh nặng cần truyền máu và thải sắt suốt đời.

Mục tiêu: *mô tả một số đặc điểm về thai và xét nghiệm của phụ nữ có thai được hội chẩn liên bệnh viện vì nghi ngờ thai bị thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2015.*

Phương pháp: *nghiên cứu mô tả cắt ngang 240 phụ nữ có thai đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh và được hội chẩn liên bệnh viện vì nghi ngờ thai bị thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2015.*

Kết quả*: 82% trường hợp siêu âm có phù thai; 75% trường hợp Xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi của các thai phụ này thấy có MCV < 80fl; 48% trường hợp xét nghiệm phụ nữ mang thai có mang gen thalassemia.*

Kết luận: *Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia cho phụ nữ có thai là biện pháp cần thiết để kiểm soát sự lan rộng của gen bệnh và giảm sự sinh ra những người mắc bệnh thể nặng.*

Từ khóa: *thalassemia, phụ nữ có thai.*

Abstract

STUDY ON SOME FACTORS RELATED TO THALASSEMIA IN PREGNANT WOMEN AT PRENATAL DIAGNOSIS CENTER, NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 2015

In 2014, the Vietnam Thalassemia Association (VITA) has warned the outbreak of Thalassemia in Vietnam with about 10 million people carrying the gene for the disease, including about 20,000 patients; estimates each

year about 2,000 children are born infected. The active participation of doctors Obstetrics in screening and prenatal diagnosis makes sense especially important in controlling the spread of disease genes, reducing the generation of individuals with severe illness should be blood transfusion and iron chelation for life.

Objectives: *describe some characteristics of fetal and testing of pregnant women is associated hospital consultations for pregnant suspect thalassemia at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2015.*

Method: *240 women pregnant women examined at prenatal diagnostic center and hospital for medical consultation in connection suspicion thalassemia pregnant at the Central Maternity hospital in 2015.*

Results: *82% of ultrasound is hydrops fetalis; 75% of tests General analysis of peripheral blood cells of these women have MCV <80fl; 48% of pregnant women is thalassemia carriers.*

Conclusions: *Screening and prenatal diagnosis of thalassemia for pregnant women as necessary measures to control the spread of disease genes and reducing the generation of people with severe diseases.*

Keywords: *thalassemia, pregnant woman.*

1. Đặt vấn đề

Thalassemia là bệnh thiếu máu tan máu di truyền, nguyên nhân do đột biến gen làm giảm hoặc mất hoàn toàn khả năng tổng hợp chuỗi globin. Năm 2014, Hội Tan máu bẩm sinh Việt Nam (VITA) đã cảnh báo sự bùng nổ Thalassemia ở Việt Nam với khoảng 10 triệu người mang gen bệnh, trong đó có khoảng 20.000 người bệnh; ước tính mỗi năm có khoảng 2000 trẻ em sinh ra mắc bệnh [1]. Bên cạnh việc nâng cao nhận thức, tư vấn tiền hôn nhân về bệnh, sự tham gia tích cực của các bác sĩ Sản khoa trong việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong việc kiểm soát sự lan rộng của gen bệnh, giảm sự sinh ra những cá thể mang thể bệnh nặng cần truyền máu và thải sắt suốt đời.

Năm 2014, Bộ Y tế đã ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Thalassemia với quy trình xét nghiệm sàng lọc Thalassemia bằng xét nghiệm đầu tiên là Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi- một xét nghiệm đơn giản, phổ biến, tất cả các bệnh viện đều làm được [2]. Thực tế đa số các bác sĩ Sản khoa khi khám thai chưa quan tâm đến sàng lọc Thalassemia, chỉ định xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi được làm muộn ở tuổi thai quý 3, như vậy thai đã quá to để có thể chẩn đoán trước sinh và loại bỏ những cá thể mắc bệnh nặng nếu chẩn đoán được.

Tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong năm 2015, những phụ nữ có thai đến chẩn đoán trước sinh Thalassemia chủ yếu do Phù thai hoặc tiền sử vợ/ chồng hoặc con bị Thalassemia, rất ít người được phát hiện qua sàng lọc Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: mô tả một số đặc điểm về thai và xét nghiệm của phụ nữ có thai được hội chẩn liên bệnh viện vì nghi ngờ thai bị thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2015.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng: những phụ nữ có thai đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh và được hội chẩn liên bệnh viện vì nghi ngờ thai bị thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2015.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:có một trong các tiêu chuẩn sau:

+ Phù thai.

+ Vợ hoặc chồng đã được xác định có mang gen bệnh thalassemia hoặc đã có con bị thalassemia.

+ Xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thấy MCV<80fl.

- Tiêu chuẩn loại trừ: không có xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: chọn tất cả những phụ nữ có thai nghi ngờ thai bị thalassemia được hội chẩn liên bệnh viện tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2015, được 240 bệnh nhân.

- Nội dung nghiên cứu:

+Tuổi thai được chẩn đoán: chọn các thời điểm trước 20 tuần- nếu sàng lọc được nguy cơ thai bị thalassemia từ thời điểm này thì rất thuận lợi cho chỉ định chọc ối để chẩn đoán bệnh cho thai; 20 đến 28 tuần- nếu chọc ối chẩn đoán thai bị thalassemia thể nặng thì vẫn có thể ngừng thai nghén; sau 28 tuần: chẩn đoán ở giai đoạn này thì việc đưa ra các quyết định sản khoa là khó khăn vì đẻ sau 28 tuần con có thể sống.

+ Tiền sử sản khoa: con bị phù thai, bị thalassemia.

+ Tình trạng thai lần này: bình thường, phù thai, có bất thường hình thái khác.

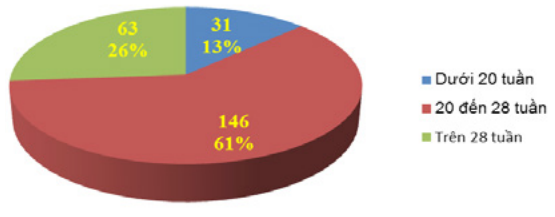
+ Chỉ số MCV trong xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi của thai phụ.

+ Kết quả xét nghiệm điện di hemoglobin hoặc xét nghiệm gen của thai phụ: có mang gen hay không mang gen thalassemia. Đánh giá là "có mang gen" dựa vào kết quả khám chuyên khoa huyết học hoặc kết quả xét nghiệm gen.

- Quản lý và xử lý số liệu: số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm excel và SPSS 16.0, sử dụng độ tin cậy α là 95% trong các phép phân tích so sánh để đánh giá độ tin cậy.

3. Kết quả

3.1. Tuổi thai khi được chẩn đoán bệnh



Biểu đồ 1. Tuổi thai ở thời điểm hội chẩn

Khoảng 3/4 các trường hợp thai được hội chẩn có tuổi thai dưới 28 tuần, cụ thể trong tổng số 240 thai phụ được lựa chọn vào nghiên cứu có 13% số thai phụ được hội chẩn liên bệnh viện ở tuổi thai dưới 20 tuần, 61% số thai phụ được hội chẩn lúc tuổi thai 20 đến 28 tuần, còn 26% thai phụ đến hội chẩn muộn ở tuổi thai trên 28 tuần.

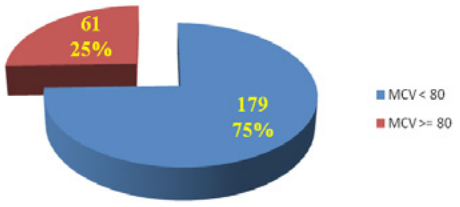
3.2. Kết quả siêu âm thai lần này

Bảng 1. Kết quả siêu âm thai

Kết quả siêu âm thai	Số lượng	Tỷ lệ %
Bình thường	23	9,6
Phù thai	197	82,1
Bất thường khác	20	8,3
Tổng	240	100

Có 197 trường hợp (chiếm 82,1%) thai có biểu hiện phù thai trong số 240 trường hợp được lựa chọn vào nghiên cứu.

3.3. Kết quả xét nghiệm MCV khi làm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.



Biểu đồ 2. Kết quả xét nghiệm MCV của thai phụ

Có 179 trường hợp thai phụ được hội chẩn khi xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi có MCV < 80fl, chiếm 75%.

3.4. Mối liên quan giữa kết quả MCV và kết quả xét nghiệm điện di/gen.

Bảng 2. Mối liên quan giữa kết quả MCV và kết quả xét nghiệm gen

	MCV < 80fl	MCV > 80fl	Tổng
Có mang gen	115	1	116 (48%)
Không mang gen	0	2	2
Không xét nghiệm	65	57	122
Tổng	180	60	240

P< 0.001 (Fisher's exact test)

Sự khác biệt về kết quả xét nghiệm gen giữa 2 nhóm xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi có MCV < 80fl và MCV ≥ 80fl là có ý nghĩa thống kê với p< 0,001.

3.5. Mối liên quan giữa kết quả MCV và kết quả siêu âm thai.

Bảng 3. Mối liên quan giữa kết quả MCV và kết quả siêu âm thai

MVC / Siêu âm thai	MCV < 80fl	MCV > 80fl	Tổng
Phù thai	139	58	197
Thai bình thường	23	0	23
Thai bất thường khác	18	2	20
Tổng	180	60	240

P=0.002 (Chi-square)

Kết quả siêu âm thai giữa 2 nhóm xét nghiệm Tổng

phân tích tế bào máu ngoại vi có MCV < 80fl và MCV ≥ 80fl là khác biệt có ý nghĩa thống kê với p< 0,05; trong đó có 139 trường hợp phù thai ở nhóm MCV < 80fl, chỉ có 58 trường hợp ở nhóm MCV ≥ 80fl.

3.6. Mối liên quan giữa kết quả mang gen thalassemia và kết quả siêu âm thai.

Bảng 4. Mối liên quan giữa kết quả xét nghiệm gen và siêu âm thai

Xét nghiệm Gen / Siêu âm thai	Có mang gen	Không mang gen	Không xét nghiệm	Tổng
Phù thai	81	2	114	197
Thai bình thường	21	0	2	23
Thai bất thường khác	14	0	6	20
Tổng	116	2	122	240

Trong số 116 thai phụ xét nghiệm có mang gen thalassemia khi siêu âm thai có 81 trường hợp phù thai (chiếm khoảng 70%), 21 trường hợp thai bình thường và 14 trường hợp có bất thường hình thái khác. Trong số 197 trường hợp siêu âm phù thai thì 81 trường hợp có mang gen thalassemia (chiếm khoảng hơn 40%), 2 trường hợp không mang gen còn 114 trường hợp không được xét nghiệm gen.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này có 116 người mang gen, chiếm tỷ lệ 48% (theo bảng 2). Tỷ lệ mang gen này không đại diện cho quần thể vì đối tượng đã được khu trú là những sản phụ có nguy cơ cao con bị thalassemia (MCV < 80fl, phù thai, tiền sử vợ/chồng/con bị thalassemia). Trong số 180 trường hợp xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi có MCV < 80fl có tới 115 trường hợp được xác định có mang gen thalassemia, chiếm tới 63,9%. Như vậy vấn đề sàng lọc người mang gen thalassemia từ xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi là rất quan trọng và có ý nghĩa (p<0,001) đối với các bác sĩ không phải chuyên ngành huyết học. Theo biểu đồ 1, chỉ có 13% phụ nữ đến hội chẩn bệnh thalassemi ở tuổi thai dưới 20 tuần, đa số (61%) ở tuổi thai từ 20 đến 28 tuần và 26% ở tuổi thai hơn 28 tuần. Như vậy, các bác sĩ Sản khoa cần chỉ định thường quy xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi trong giai đoạn nửa đầu của thời kỳ thai nghén để sàng lọc bệnh thalassemia cho phụ nữ mang thai theo hướng dẫn của Bộ Y tế [2] thì mới có đủ thời gian để chúng ta chỉ định các xét nghiệm chẩn đoán tiếp theo bệnh thalassemia cho thai như chọc ối làm xét nghiệm gen. Trong nghiên cứu này có 122 trường hợp không được làm các xét nghiệm chẩn đoán mang gen, nguyên nhân chủ yếu do khi được chẩn đoán phù thai người bệnh chỉ mong muốn ngừng thai sớm, vì vậy rất thiếu thông tin để tư vấn di truyền cho hai vợ chồng. Hiện nay trên thế giới, một số nước còn yêu cầu làm một bộ xét nghiệm khảo sát tổng thể cho thai phụ, trong đó có bao gồm xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, ngay từ thời điểm siêu âm sàng lọc trước sinh quý 1 (từ 11 đến 14 tuần), đã giúp cho việc phát hiện và xử trí các vấn đề bất thường của thai phụ được kịp thời, đem lại nhiều lợi ích cho cả gia đình thai phụ và xã hội.

Trong năm 2015, tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương có 197 trường hợp siêu âm phù thai – chiếm 82% đối tượng nghiên cứu được làm các xét nghiệm chẩn đoán bệnh thalassemia, trong đó có tới 139 trường hợp xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thấy MVC< 80fl; trong số 139 trường hợp này có 81 trường hợp xét nghiệm mẹ mang gen thalassemia, 114 người không làm các xét nghiệm chẩn đoán mang gen thalassemia. Thực tế, phù thai có thể do nhiều nguyên nhân như nhiễm trùng, miễn dịch, di truyền. Theo Ngô Diễm Ngọc, Trần Danh Cường và cộng sự khi nghiên cứu Chẩn đoán trước sinh bệnh HbH và phù thai do Hb Bart's đã phát hiện nguyên nhân chính gây phù thai là bệnh α thalassemia với kiểu gen của hai vợ chồng là (--SEA/αα) [3]. Theo Hiệp hội thalassemia quốc tế, số người mang gen (--SEA/αα) trên thế giới khoảng 60 triệu người, tập trung chủ yếu ở các nước Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam [4]. Cũng theo cơ chế di truyền, những cặp vợ chồng mang gen α thalassemia đã từng sinh con bị phù thai vẫn hoàn toàn có khả năng sinh con bình thường ở những lần có thai sau. Điều quan trọng là chúng ta phải chủ động sàng lọc và phát hiện được những cặp vợ chồng mang gen thalassemia trong cộng đồng và chẩn đoán trước sinh cho con của họ xem có bị thalassemia không ngay từ trong bào thai. Đối với những gia đình đã sinh con bị thalassemia, việc chẩn đoán trước sinh

cho lần có thai sau là bình thường đối với bệnh thalassemia cũng rất có ý nghĩa trong việc tư vấn cho họ lưu trữ máu cuống rốn khi đẻ vì có khả năng điều trị cho anh/ chị của bé bị thalassemia bằng ghép tế bào gốc từ máu cuống rốn [5].

5. Kết luận

- Trong số 240 trường hợp đến Trung tâm Chẩn đoán trước sinh – Bệnh viện Phụ sản Trung ương để hội chẩn liên viện vì nghi ngờ thai bị thalassemia có 82% vì phù thai.

- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi của các thai phụ này thấy có 179 trường hợp MCV < 80fl, chiếm 75%.

- Có 116 trường hợp được xét nghiệm có mang gen thalassemia, chiếm 48%.

6. Kiến nghị

Khi khám thai và quản lý thai nghén, các bác sĩ Sản khoa cần chủ động sàng lọc bệnh thalassemia cho phụ nữ mang thai sớm trong nửa đầu của thời kỳ thai nghén, bắt đầu bằng xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.

7. Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được thực hiện với sự hợp tác của Trung tâm Chẩn đoán trước sinh - Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Tài liệu tham khảo

1. Vietnam Thalassemia Association (homepage on the Internet). Trang chủ › Tin tức › Thalassemia › Bệnh Thalassemia - tan máu bẩm sinh: Phòng bệnh hơn chữa bệnh [updated 29/07/2014 10:24].

2. Quyết định số 921/QĐ-BYT ngày 18/3/2014 về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia và bệnh Thalassemia".

3. Ngô Diễm Ngọc, Lý Thị Thanh Hà, Ngô Thị Tuyết Nhung, Trần Danh Cường, Trần Thị Thanh Hương. Chẩn đoán trước sinh bệnh HbH và phù thai do Hb Bart's tại bệnh viện Nhi trung ương. Y học Việt Nam. 2015; tập 434, trang 115-120.

4. Cornelis L. Review of alpha thalassemia. Orphanet Journal of Rare Disease. 2010; 5: 13.

5. Androulia Eleftheriou. Thalassemia: điều trị đã có và những tiếp cận mới trong tương lai. Thalassemia International Federation. Bản dịch tiếng Việt lần thứ nhất. 2003; Tr 101-106.