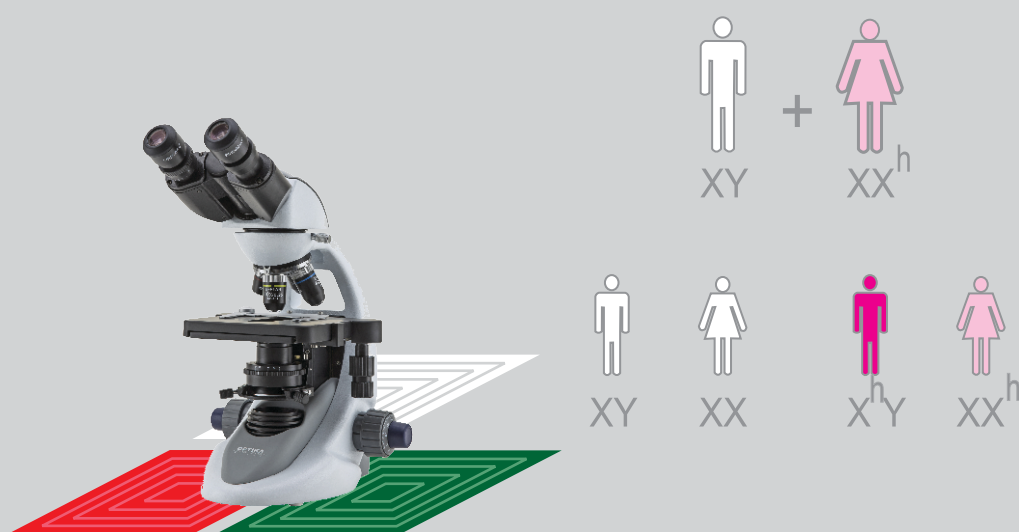




HỘI RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU VIỆT NAM

GS.TS. Nguyễn Anh Trí
ThS. Nguyễn Thị Mai

NGƯỜI MANG GEN **HEMOPHILIA**



Hà Nội - 2015



HỘI RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU VIỆT NAM

Trung tâm Hemophilia

Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

Địa chỉ: Phố Phạm Văn Bạch, Yên Hòa, Cầu Giấy, Hà Nội

Tel: 04 32868030; 04 37821892 (máy lẻ 554, 561) - Fax: 04 38685582

Email: quantrihemo@gmail.com

Website: hemoviet.org.vn

Hội Rối loạn Đông máu Việt Nam



Lời mở đầu

Hemophilia là rối loạn đông máu di truyền do thiếu hụt yếu tố VIII, yếu tố IX là những yếu tố cần thiết cho quá trình tạo cục máu đông. Gen sản xuất yếu tố VIII/yếu tố IX nằm trên nhiễm sắc thể giới tính, di truyền lặn vì vậy người bệnh thường là nam giới và người phụ nữ là người mang gen bệnh. Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 30.000 người mang gen hemophilia.

Trước đây, người mang gen hemophilia thường chỉ được quan tâm do có khả năng di truyền gen bệnh cho thế hệ sau. Tuy nhiên, hiện nay người ta thấy rằng có đến 50% người mang gen cũng có nồng độ yếu tố đông máu thấp có nguy cơ chảy máu bất thường khi bị chấn thương, phẫu thuật....

Cuốn sách này sẽ cung cấp các thông tin cần thiết để người phụ nữ mang gen có thể chủ động trong quá trình sinh đẻ, kế hoạch hóa gia đình cũng như phòng tránh các hậu quả của việc chảy máu lâu cầm.

Hà Nội -10/2015

Nhóm tác giả





1. Cơ chế di truyền bệnh hemophilia?

Cơ thể được cấu tạo từ những tế bào. Mỗi tế bào có một nhân chứa nhiễm sắc thể (NST) dưới dạng từng đôi một. Mỗi NST chứa nhiều đơn vị gọi là gen có tác dụng qui định chức năng và đặc tính của mỗi cá thể, ví dụ màu da, màu mắt...

Việc sinh ra một trẻ là trai hay gái do một đôi NST đặc biệt qui định gọi là NST giới tính. Ở trẻ trai, đôi NST giới tính là XY và ở trẻ gái là XX. Đôi NST này của trẻ là do 1 nhận từ bố và 1 nhận từ mẹ.

Ngoài chức năng qui định giới tính, NST X còn chứa những gen cho phép sản xuất yếu tố đông máu VIII và IX. Ở bệnh nhân hemophilia, những gen này bị hỏng nên sản xuất không đủ lượng yếu tố VIII và yếu tố IX cho quá trình đông máu. Ở đàn ông (đôi NST XY), NST Y không mang gen sản xuất yếu tố VIII và yếu tố IX vì vậy nếu người đàn ông này nhận NST X hemophilia từ mẹ thì anh ta sẽ bị bệnh. Nếu người phụ nữ nhận được 1 nhiễm sắc thể X bị bệnh thì sẽ trở thành người mang gen hemophilia, và gen này có thể được di truyền cho con cái của người phụ nữ đó.

Người phụ nữ chắc chắn mang gen bệnh khi có 1 trong 4 điều kiện sau:

- a. Có bố bị hemophilia.
- b. Có ít nhất hai con trai bị hemophilia.
- c. Có 1 con trai bị hemophilia và có cậu, anh em trai hoặc 1 người đàn ông có quan hệ huyết thống bị hemophilia.
- d. Có 1 con trai bị hemophilia và trong gia đình có 1 người phụ nữ được chẩn đoán mang gen hemophilia.

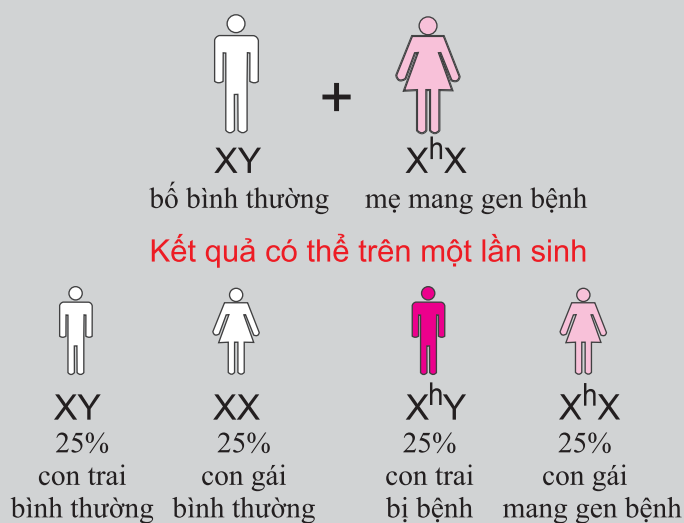


Người mang gen hemophilia

Người phụ nữ có khả năng mang gen bệnh khi có 1 trong 2 điều kiện:

- Có ít nhất 1 người bên họ ngoại bị hemophilia nhưng không có con bị hemophilia.
- Có 1 con trai bị hemophilia và không có thành viên nào khác trong gia đình bị hemophilia.

Nếu một người phụ nữ mang gen hemophilia kết hôn với một nam giới bình thường thì xác suất của mỗi lần sinh con của họ như sau: 25% con trai bình thường, 25% con trai bị bệnh, 25% con gái bình thường, 25% con gái mang gen bệnh.



Chú giải



con trai bình thường



con trai bị bệnh



con gái bình thường

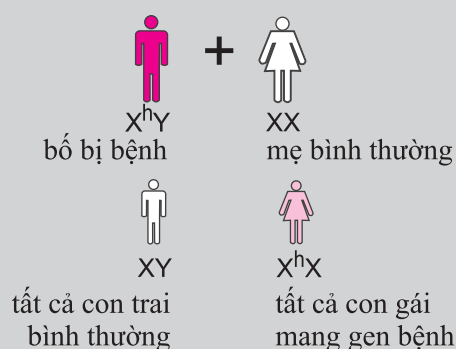


con gái mang gen bệnh

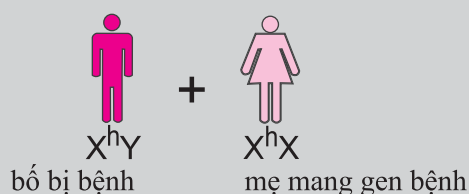


Người mang gen hemophilia

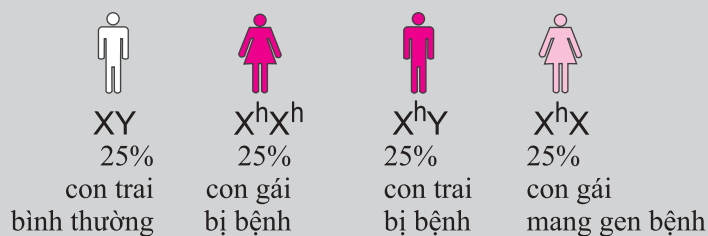
Nếu một bệnh nhân hemophilia lấy một người phụ nữ bình thường thì tất cả con gái của họ đều mang gen hemophilia trong khi tất cả con trai của họ hoàn toàn bình thường.



Nếu một người bệnh hemophilia kết hôn với một người phụ nữ mang gen thì có khả năng sinh con gái bị hemophilia. Đây là trường hợp đặc biệt quan trọng cần ghi nhớ khi kết hôn gần huyết thống.



Kết quả có thể trên một lần sinh





Người mang gen hemophilia

Mặc dù là bệnh di truyền, nhưng cũng có những trường hợp đưa trẻ sinh ra mắc bệnh hemophilia trong khi mẹ bé không mang gen bệnh. Điều này xảy ra do đột biến gen bệnh trong cơ thể trẻ. 1/3 số người mắc hemophilia không có tiền sử gia đình bị bệnh hemophilia.

2. Ai nên làm xét nghiệm xác định tình trạng mang gen và nên tiến hành khi nào?

Tất cả những người phụ nữ chắc chắn mang gen và những người có khả năng mang gen đều cần làm xét nghiệm xác định tình trạng mang gen.

Xét nghiệm tình trạng mang gen là một quá trình phức tạp và đòi hỏi thời gian. Tùy thuộc vào từng hoàn cảnh mà các gia đình có thể quyết định cho con mình xét nghiệm sớm hay muộn, nhưng tốt nhất là làm trước khi có kinh nguyệt, nếu không thì nên tiến hành trước khi có thai.

3. Triệu chứng của người mang gen

Khoảng 50% người mang gen có nồng độ yếu tố đông máu thấp hơn 60% và có thể biểu hiện chảy máu bất thường. Triệu chứng của người mang gen:

- Dễ bầm tím dưới da;
- Chảy máu sau thủ thuật, phẫu thuật (như sau nhổ răng, cắt amygdal,...);
- Chảy máu nặng sau chấn thương;
- Rong kinh;
- Chảy máu sau đẻ...



Người mang gen hemophilia

Những người có triệu chứng như trên cần lưu ý những điểm sau:

- Tránh các môn thể thao có tính chất đối kháng,
 - Tránh dùng các thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu như Aspirin, Ibuprofen, các thuốc kháng viêm không steroid khác.
- Khi có biểu hiện chảy máu, người mang gen cũng được điều trị như bệnh nhân hemophilia mức độ nhẹ bao gồm desmopressin (thuốc làm tăng nồng độ yếu tố VIII), bổ sung yếu tố VIII/IX bằng các chế phẩm máu, thuốc chống tiêu sợi huyết...



4. Các phương pháp nào giúp chẩn đoán tình trạng mang gen?

4.1 Phân tích phả hệ

Khi một bệnh nhân mới được chẩn đoán, các cán bộ y tế của trung tâm hemophilia sẽ khai thác tiền sử để xây dựng phả hệ gia đình bệnh nhân. Căn cứ vào phả hệ, bác sĩ sẽ xác định được ai là người có nguy cơ bị bệnh, ai là người mang gen và ai có khả năng mang gen. Sau đó tùy thuộc vào đặc điểm của từng bệnh nhân và từng gia đình, bác sĩ sẽ cho làm các xét nghiệm tiếp theo để xác định tình trạng mang gen cho các thành viên trong gia đình.

4.2. Định lượng yếu tố đông máu

Người phụ nữ mang gen thường có nồng độ yếu tố VIII, yếu tố IX thấp hơn người phụ nữ bình thường, một số người cũng bị chảy máu lâu cầm như bệnh nhân hemophilia mức độ nhẹ. Sử dụng nồng độ yếu tố VIII/IX có thể xác định được tình



trạng mang gen đúng từ 70-90%. Một số yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ yếu tố VIII/IX như stress, nhóm máu ABO, tuổi tác, hoạt động thể lực, thuốc tránh thai, tình trạng có thai...

4.3. Phân tích gen

Đây là phương pháp chính xác nhất giúp phát hiện người mang gen cũng như giúp chẩn đoán trước sinh tình trạng mang gen của thai nhi. Thông tin có được từ xét nghiệm này có thể áp dụng chẩn đoán tình trạng mang gen cho những thành viên khác trong gia đình. Có hai loại phân tích gen: phân tích trực tiếp và phân tích gián tiếp. Hiện nay, viện Huyết học – Truyền máu TW đã triển khai được phương pháp này.

5. Cần chuẩn bị gì khi người mang gen muốn có con?



Người mang gen cần được tư vấn về những nguy cơ của việc có con bị hemophilia trước khi có kế hoạch mang thai và cần được khám sản khoa ngay khi nghi ngờ có thai.

Trước khi mang thai, người mang gen cần biết rõ ràng và chính xác về:

- Nguy cơ truyền bệnh hemophilia cho đứa trẻ;
- Phương pháp điều trị hemophilia, những gì có sẵn ở y tế địa phương và chi phí như thế nào;
- Việc theo dõi thai nghén, chuyển dạ, sau đẻ cần tiến hành như thế nào để giảm thiểu rủi ro cho cả mẹ và con;



Người mang gen hemophilia

- Những phương pháp chẩn đoán trước cấy phôi và chẩn đoán trước sinh.

Các bác sĩ sản khoa nên phối hợp chặt chẽ với bác sĩ của trung tâm hemophilia, chuẩn bị thuốc men cũng như phương tiện cần thiết chăm sóc cho mẹ và em bé nếu bị hemophilia. Người phụ nữ mang gen có thai cần được kiểm tra nồng độ yếu tố VIII/IX ít nhất 1 lần, đặc biệt vào 3 tháng cuối để tiên lượng nguy cơ chảy máu khi đẻ cũng như chuẩn bị yếu tố đông máu nếu cần. Quá trình chuyển dạ có thể gây ra chảy máu, đặc biệt là chảy máu não cho đứa trẻ vì vậy chống chỉ định can thiệp bằng kẹp kéo và giác hút. Trong quá trình mang thai, nồng độ yếu tố đông máu thường tăng nhưng sẽ giảm nhanh chóng sau đẻ vì vậy cần theo dõi nguy cơ chảy máu sau đẻ ở những người phụ nữ này.

6. Các phương pháp chẩn đoán trước sinh

Các cặp vợ chồng đã thụ thai tự nhiên có thể muốn biết liệu con của họ bị ảnh hưởng bởi bệnh hemophilia trước khi đứa trẻ đó được sinh ra bằng cách chẩn đoán trước sinh.

- Sinh thiết gai rau (Chorionic villus sampling - CVS):

Thủ thuật này được thực hiện sớm – từ tuần 11 đến tuần 14 của thai kỳ. Sinh thiết gai rau là phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất cho việc chẩn đoán trước sinh của bệnh hemophilia và rối loạn chảy máu di truyền khác.

- Chọc ối: Tiến hành từ tuần thứ 15 đến tuần thứ 20 của thai kỳ. Bác sĩ sẽ lấy một ít nước ối để phân tích phát hiện bệnh hemophilia.

- Định lượng nồng độ yếu tố VIII/IX của thai nhi: Tiến hành từ tuần thứ 18 đến tuần 20 của thai kỳ, chỉ áp dụng đối với các trường hợp không xác định được tổn thương gen của thành viên bị hemophilia trong gia đình.



Nguy cơ sảy thai liên quan tới sinh thiết gai rau, chọc ối và lấy máu tĩnh mạch rốn thai nhi là 1 – 3%.

7. Chẩn đoán trước cấy phôi

Trứng của người phụ nữ mang gen sẽ được thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng của chồng. Sau khi phôi hình thành, bác sĩ sẽ tiến hành xét nghiệm tìm xem phôi nào không mang gen để cấy vào tử cung của người mẹ.

Đây là phương pháp mới có thể giúp đẻ con ra không bị bệnh. Tuy nhiên tỉ lệ thành công của thụ tinh trong ống nghiệm chỉ là 30% và không phải phòng xét nghiệm nào cũng có thể tiến hành được phương pháp này.

8. Lưu ý về vấn đề tâm lý

Người phụ nữ mang gen hemophilia đang phải chịu nhiều áp lực cả về thể chất và tinh thần. Rất nhiều người chưa quan tâm đến triệu chứng chảy máu bất thường của mình dẫn tới việc bị chẩn đoán muộn và chẩn đoán nhầm. Việc bị rong kinh, chảy máu kéo dài cũng ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày. Bên cạnh đó họ luôn có mặc cảm có lỗi do đã truyền gen bệnh cho con cái hoặc lo sợ sẽ truyền gen bệnh cho con. Chính vì vậy chất lượng sống của người mang gen hemophilia còn thấp.

Trung tâm Hemophilia viện Huyết học – Truyền máu TW đã triển khai các xét nghiệm nhằm chẩn đoán tình trạng mang gen cho người phụ nữ trong gia đình bệnh nhân hemophilia. Trung tâm cũng phối hợp với Hội Rối loạn đông máu Việt Nam thường xuyên tổ chức các buổi gặp mặt, tư vấn và hỗ trợ tâm lý cho người mang gen bệnh.



Người mang gen hemophilia

Địa chỉ các trung tâm điều trị Hemophilia trên toàn quốc

MIỀN BẮC:

- ✚ Trung tâm Hemophilia, Tầng 3 - Viện Huyết học – Truyền máu TW
Đường Phạm Văn Bạch, Yên Hòa, Cầu Giấy, Hà Nội
ĐT: (04) 32868030; 37821892 (máy lẻ 554, 561) - Fax: 04 38685582
Website: hemoviet.org.vn - Email: quantrihemo@gmail.com
- ✚ Khoa Huyết học – Lâm sàng, Bệnh viện Nhi TW.
Số 18/879, Đê La Thành, Đống Đa, Hà Nội.
Điện thoại + Fax: 04 38351072

MIỀN TRUNG:

- ✚ Trung tâm tư vấn Hemophilia Khu vực Miền Trung
Trung tâm Huyết học – Truyền máu Huế, Bệnh viện đa khoa TW Huế.
Số 16, Lê Lợi, TP Huế
Điện thoại: 054 3822325 - Fax: 054 3824758

MIỀN NAM

- ✚ Bệnh viện Truyền máu – Huyết học TP. Hồ Chí Minh
Số 201, Phạm Viêt Chánh, P. Nguyễn Cư Trinh, Q.1, TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: 08 38397535 - Fax: 08 39256826
Email: lienlac@bthh.org.vn
- ✚ Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP. Hồ Chí Minh
Số 341, Sư Vạn Hạnh – P10, quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh
Điện thoại: 08 39271119 - Fax: 08 39270053
Email: bvnhidong@nhidong.org.vn
- ✚ Bệnh viện Chợ Rẫy
Số 201B, Nguyễn Chí Thanh, quận 5, TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: (08) 38554137; 38554138; 38563534 - Fax: 08 38557267
Email: bvchoray@hcm.vnn.vn
- ✚ Bệnh viện đa khoa TW Cần Thơ
Khoa Huyết học - Truyền máu
Địa chỉ: 315 đường Nguyễn Văn Linh,
phường An Khánh, quận Ninh Kiều, TP Cần Thơ
Điện Thoại : 0710 3820071 (máy lẻ 308)



MỤC LỤC

Trang:

- Lời mở đầu	1
- Cơ chế di truyền bệnh hemophilia	2
- Ai nên làm xét nghiệm xác định tình trạng mang gen và nên tiến hành khi nào?	5
- Triệu chứng của người mang gen hemophilia	5
- Các phương pháp nào giúp chẩn đoán tình trạng mang gen hemophilia?	6
- Cần chuẩn bị gì khi người mang gen muốn có con?	7
- Các phương pháp chẩn đoán trước sinh	8
- Chẩn đoán trước cấy phôi	9
- Lưu ý về vấn đề tâm lý	9
- Địa chỉ các trung tâm điều trị Hemophilia trên toàn quốc	10



Người mang gen hemophilia

- Chịu trách nhiệm xuất bản:

GS. TS. Nguyễn Anh Trí

Viện trưởng Viện Huyết học - Truyền máu TW

Chủ tịch Hội Rối loạn đông máu Việt Nam

- Biên soạn: ThS. Nguyễn Thị Mai

- Biên tập: Đức Nghĩa

- Trình bày bìa: Diệu Linh

- Thiết kế, chế bản:

C.ty CP Sách và Truyền thông Giáo dục Quốc Văn

NGƯỜI MANG GEN HEMOPHILIA

In: 2.000 bản, tại nhà in:.....

Khổ sách: (14,5 x 20,5)cm....

Người mang gen hemophilia



Hội Rối loạn đông máu Việt Nam
trân trọng cảm ơn Quỹ Hemophilia Novo Nordisk
đã tài trợ kinh phí xuất bản ấn phẩm này.



novo nordisk
haemophilia fondation

Website: hemoviet.org.vn
Fanpage: facebook.com/hemoviet

Hội Rối loạn đông máu Việt Nam

Trung tâm Hemophilia

Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

Địa chỉ: Phố Phạm Văn Bạch, Yên Hòa, Cầu Giấy, Hà Nội

Điện thoại: 04 32868030; 37821892 (máy lẻ 554, 561) - Fax: 04 36865582



TÀI LIỆU CẤP PHÁT
MIỄN PHÍ