

## TỔNG QUAN THALASSEMIA, THỰC TRẠNG, NGUY CƠ VÀ GIẢI PHÁP KIỂM SOÁT BỆNH THALSSEMIA Ở VIỆT NAM

Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân,  
Ngô Huy Minh, Nguyễn Ngọc Dũng, Lê Xuân Hải,  
Dương Quốc Chính, Nguyễn Anh Trí, Bạch Quốc Khánh(\*)

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia (hay còn gọi là bệnh tan máu bẩm sinh) là một nhóm bệnh huyết sắc tố gây thiếu máu, tan máu di truyền. Mỗi thể bệnh là do bất thường tổng hợp một loại chuỗi globin. Có hai thể bệnh chính là alpha thalassemia và beta thalassemia; ngoài ra có các thể phối hợp khác như thalassemia và bệnh huyết sắc tố.

Theo báo cáo của Liên đoàn Thalassemia thế giới năm 2013, có khoảng 7% dân số trên thế giới mang gen bệnh huyết sắc tố. Theo số liệu thống kê của WHO – 2008, bệnh huyết sắc tố ảnh hưởng tới 71% các nước trên thế giới[1]. Mỗi năm có khoảng 60.000 – 70.000 trẻ em sinh ra bị bệnh Beta Thalassemia mức độ nặng. Bệnh huyết sắc tố là nguyên nhân gây ra 3,4% các trường hợp tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi. Trên toàn thế giới có khoảng 7% phụ nữ mang thai có gen bệnh huyết sắc tố và khoảng 1,1% các cặp vợ chồng có nguy cơ sinh con bị bệnh. Có hơn 200 quốc gia và vùng lãnh thổ chịu ảnh hưởng bởi căn bệnh này trong đó có Việt Nam[2]. Bệnh nhân thalassemia phải điều trị bằng truyền máu và thải sắt suốt đời với gánh nặng về suy giảm thể chất, áp lực tâm lý, làm ảnh hưởng đến

chất lượng cuộc sống của chính người bệnh và vô hình chung trở thành gánh nặng về kinh tế cho gia đình, cho xã hội khi phải gánh chịu chi phí điều trị bệnh, suy giảm hoặc mất nhân công lao động do phải chăm sóc người thân đi viện liên tục. Điều này ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng dân số và việc cải thiện giống nòi sẽ rất khó khăn khi tình trạng mang gen Thalassemia cao trong cộng đồng và tỷ lệ trẻ sinh ra bị bệnh Thalassemia ngày một tăng do chưa không chế được nguồn gen bệnh lây lan âm ỉ trong cộng đồng, đặc biệt ở các dân tộc ít người và rất ít người. Như vậy, có thể nói: “Ở Việt Nam, “quả bom nguyên tử Thalassemia” đã nổ, nhưng chúng ta không nghe được tiếng nổ của nó, mặc dù hậu quả gây ra đã rất nghiêm trọng rồi!”. Theo kinh nghiệm của các nước trên thế giới, Thalassemia là bệnh có thể chữa được, phòng được, tiến tới chấm dứt tình trạng phù thai do Thalassemia, tình trạng trẻ sinh ra bị bệnh và giảm dần tỷ lệ di truyền gen bệnh trong cộng đồng. Mặt khác, qua thực tiễn cho thấy, chi phí đầu tư cho phòng bệnh nhỏ hơn rất nhiều so với chi phí điều trị và hiệu quả mang lại rất cao.

Trong khuôn khổ bài viết này, các tác giả đưa ra thực trạng tình hình mang gen Thalassemia và nguy cơ sinh ra con bị bệnh ở một số lớn các dân tộc của Việt Nam dựa trên kết quả của một đề tài nghiên cứu khoa học, bài bản, công phu về tình hình dịch tễ của Thalassemia ở Việt Nam, từ đó đề xuất

(\*)Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà

Email: nguyenthuhaniht@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/4/2021

Ngày phản biện khoa học: 08/4/2021

Ngày duyệt bài: 19/4/2021

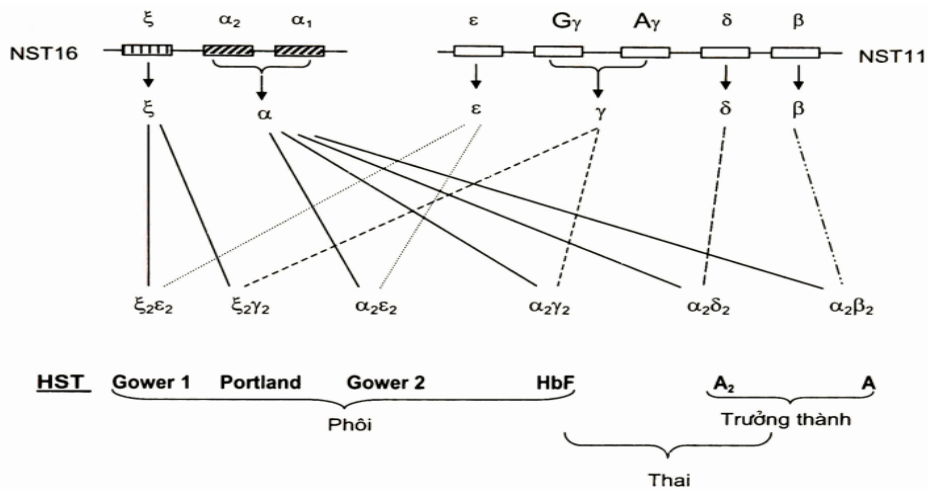
các giải pháp để giảm nhanh việc sinh ra trẻ bị bệnh và giảm dần sự lan truyền gen bệnh trong cộng đồng.

## II. TỔNG QUAN VỀ THALASSEMIA

### 1. Cơ chế tổng hợp hemoglobin

#### a. Tổng hợp hemoglobin ở người bình thường

Huyết sắc tố (Hemoglobin – Hb) là thành phần chủ yếu trong hồng cầu được tạo bởi hai loại chuỗi globin là alpha globin và không alpha globin. Bình thường, mọi cơ thể đều có đủ các gen globin nhưng tùy từng giai đoạn phát triển từ khi hình thành phôi mà có các gen khác nhau hoạt động để tạo nên các loại huyết sắc tố khác nhau[4].



Hình 1. Gen tổng hợp globin và thành phần các loại huyết sắc tố

#### b. Các kiểu đột biến gen globin

- Gen alpha globin quy định tổng hợp chuỗi alpha globin. Đột biến Alpha thalassemia là tình trạng giảm, mất tổng hợp chuỗi alpha globin. Hiện nay, trên thế giới đã phát hiện được trên 500 đột biến trên gen alpha globin, trong đó đột biến mất đoạn chiếm đến 90%. Đột biến mất 2 gen alpha globin ( $\alpha^0$ -thalassemia) như  $--^{SEA}$ ,  $--^{THAI}$ ,  $--^{FIL}$ ,  $--^{20.5}$ , ..., đột biến mất đoạn 1 gen alpha globin ( $\alpha^+$ -thalassemia) như  $-\alpha^{4.2}$ ,  $-\alpha^{3.7}$ ... Đột biến điểm do thêm, bớt, thay thế bazơ trên gen alpha globin làm bất thường tổng hợp chuỗi  $\alpha$  globin từ đó tạo các sản phẩm huyết sắc tố bất thường, như đột biến điểm tạo huyết sắc tố Constant spring – HbCs, HbQs, Hb Pakse, Hekinan...[4]

- Gen beta globin quy định tổng hợp chuỗi  $\beta$  globin. Đột biến beta thalassemia là bị mất, giảm tổng hợp chuỗi  $\beta$ -globin. Có tới hơn 200 đột biến khác nhau liên quan tới kiểu hình  $\beta$ -thalassemia. Các đột biến được chia làm 2 nhóm lớn: nhóm đột biến làm mất tổng hợp chuỗi  $\beta$ -globin ( $\beta^0$ -thalassemia) và nhóm đột biến làm giảm tổng hợp chuỗi  $\beta$ -globin ( $\beta^+$ -thalassemia). Theo các nghiên cứu, ở Việt Nam, đột biến  $\beta^0$ -thalassemia phổ biến hơn nhiều so với đột biến  $\beta^+$ -thalassemia. Ngoài ra còn có đột biến trên gen  $\beta$  globin tạo huyết sắc tố khác như HbE, HbTak... HbE là đột biến điểm trên gen  $\beta$  globin dẫn đến tổng hợp một chuỗi globin khác với chuỗi  $\beta$  globin. HbE là dạng đột biến rất phổ biến ở Đông Nam Á. [3][4]

- Người mang gen thalassemia là người có 1 gen alpha globin hoặc beta globin bị đột biến còn 1 gen alpha hoặc beta globin bình thường.

- Người bị bệnh alpha thalassemia là người có cả 2 gen alpha globin đột biến

- Người bị bệnh beta thalassemia là người có cả 2 gen beta globin đột biến

- Dạng phối hợp thalassemia với bệnh huyết sắc tố khác. Ở Đông Nam Á trong đó có Việt Nam rất phổ biến các thể phối hợp như Alpha thalassemia và HbCs (HbHHbCs); Beta thalassemia và HbE (Beta thalassemia/HbE).

## 2. Đặc điểm lâm sàng bệnh Thalassemia

Do sự đa dạng về đột biến gen globin mà tùy theo số lượng đột biến, kiểu đột biến, sự phối hợp các đột biến mà có nhiều mức độ biểu hiện bệnh khác nhau từ: thể ẩn (không có biểu hiện lâm sàng – người mang gen bệnh); mức độ trung bình và nặng – những người bệnh có biểu hiện lâm sàng và phải điều trị định kỳ; mức độ rất nặng (tử vong từ trong bào thai – do Hb Bart gây phù thai). [4]

Bệnh nhân Thalassemia có đặc điểm các triệu chứng xuất hiện từ từ, kéo dài liên tục suốt cuộc đời người bệnh. Các hội chứng và triệu chứng thường gặp sau:[4]

- Hội chứng thiếu máu mạn tính: Mệt mỏi, chóng mặt, chậm lớn (trẻ nhỏ); Khó thở khi gắng sức, nhịp tim nhanh; Da xanh, niêm mạc nhợt.

- Hội chứng tan máu mạn tính: Củng mạc mắt vàng, nước tiểu sẫm màu; Lách to, gan to.

- Tăng sinh tủy xương tạo máu phản ứng: Phì đại các xương dẹt làm biến dạng đầu, mặt như trán dô, mũi tẹt, bướu chẩm.

- Quá tải sắt: Da xám đen, da khô.

- Tổn thương các cơ quan như: suy tuyến

nội tiết gồm suy tuyến yên làm chậm phát triển thể chất, suy tuyến sinh dục làm dậy thì muộn, mãn dục sớm, đái tháo đường; suy tim; xơ gan, suy gan; loãng xương, ...

- Thời gian xuất hiện: Với thể nặng, trẻ có biểu hiện sớm khi vài tháng tuổi; các mức độ nhẹ hơn thì thời gian xuất hiện các triệu chứng muộn hơn.

## 3. Điều trị

Hai biện pháp chính điều trị bệnh thalassemia hiện nay là truyền máu và thải sắt. Bên cạnh đó, một số biện pháp khác cũng được áp dụng trong điều trị thalassemia cho những trường hợp cụ thể.[4]

Truyền máu: Do bị thiếu máu mạn tính, bệnh nhân cần phải truyền máu định kỳ, mục đích là duy trì nồng độ huyết sắc tố trước truyền là 90 -100g/l (đối với nhóm nặng, phụ thuộc truyền máu). Khoảng cách giữa các lần truyền máu là 2 – 5 tuần. Chế phẩm máu là khối hồng cầu, không dùng máu toàn phần.

Thải sắt: Mục đích để chống quá tải sắt nhằm hạn chế biến chứng trên các tổ chức, cơ quan trong cơ thể. Bệnh nhân thường phải duy trì dùng thuốc thải sắt cả đời.

Cắt lách: Được chỉ định trong các trường hợp: khi bệnh nhân tăng nhu cầu truyền máu; Lách to gây cản trở sinh hoạt hàng ngày của người bệnh hoặc gây đau; Giảm bạch cầu hoặc tiểu cầu do cường lách.

Ghép tế bào gốc: Là phương pháp điều trị hiện đại, có thể chữa khỏi bệnh, tuy nhiên khả năng có người cho phù hợp HLA là rất thấp và chi phí điều trị rất tốn kém. Hơn nữa nếu bệnh nhân đã bị nhiễm sắt nặng tại gan, tim... thì tỷ lệ thành công thấp.

Chăm sóc toàn diện: Để phòng ngừa và hạn chế các biến chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

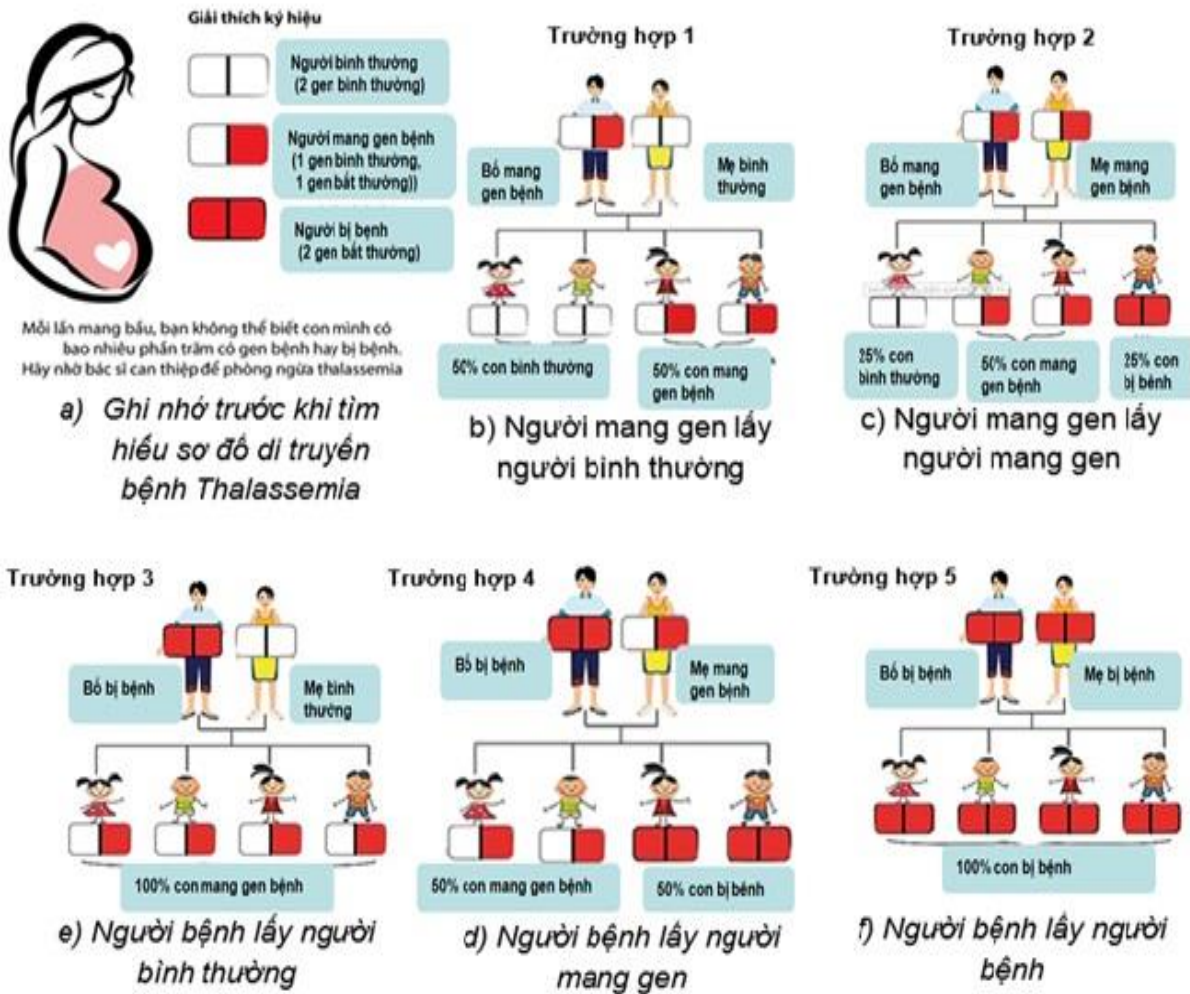
Điều trị biến chứng: Tùy theo biểu hiện, điều trị biến chứng như suy tuyến nội tiết,

đái tháo đường, suy tim, xơ gan, loãng xương, rối loạn đông máu...

**4. Cơ chế di truyền bệnh thalassemia**

Thalassemia là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, do vậy tỷ lệ nam và

nữ bị bệnh như nhau. Khi cả vợ và chồng cùng mang gen bệnh thalassemia thì mỗi lần sinh có 25% nguy cơ con bị bệnh, 50% khả năng con mang một gen bệnh và 25% khả năng con bình thường.



**III. THỰC TRẠNG MANG GEN THALASSEMIA Ở MỘT SỐ DÂN TỘC CỦA VIỆT NAM**

Năm 2017, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương đã phối hợp với nhiều đơn vị trên toàn quốc để thực hiện đề tài nghiên cứu đặc điểm dịch tễ gen bệnh thalassemia/huyết sắc tố tại Việt Nam. Nghiên cứu được tiến hành trên 24.147 người, được chọn trên toàn quốc, trong đó có 21.746 người có cả bố và

mẹ cùng dân tộc thuộc 53 dân tộc người Việt ở 24 tỉnh thuộc 8 vùng địa lý kinh tế trong cả nước.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tất cả 53 dân tộc đều có người mang gen bệnh thalassemia/huyết sắc tố; với tỷ lệ dao động khác nhau tùy dân tộc. Sự phân bố tỷ lệ bệnh thalassemia/huyết sắc tố có tính dân tộc và địa lý rõ rệt. Tỷ lệ thấp nhất ở dân tộc La Hủ

(0,23%), cao nhất là ở dân tộc Raglai (88,6%), dân tộc Kinh (9,8%). Ước tính tỷ lệ mang gen thalassemia/huyết sắc tố trung bình cho tất cả các dân tộc trên toàn quốc là 13,8%. Các dân tộc ở khu vực Bắc bộ và Bắc trung bộ có tỷ lệ mang gen  $\alpha^0$  thalassemia và  $\beta^0$  thalassemia cao, dân tộc sinh sống ở Tây Nguyên, Nam Trung Bộ và Nam Bộ có tỷ lệ mang gen  $\alpha^+$  thalassemia và HbE cao [3], cụ thể:

Các dân tộc có tỷ lệ người mang gen  $\alpha^0$  thalassemia trong cộng đồng cao gồm: Xinh Mun (18,5%), Lự (16,4%), Mường (16,1%), Thái (15,6%), Sán Chay (14,9%), Sán Dìu (14,5%), Kháng (12,8%), Dao (10,2%), Pà Thèn (9,5%), Tày (9,1%), Nùng (9,1%), Stiêng (8,5%), Khơ Mú (6,9%), Kinh (3,5%), La Chí (3,3%), Chơ Ro (2,7%),... Nếu hai vợ chồng cùng mang gen  $\alpha^0$  thalassemia, mỗi lần có thai, 25% khả năng thai nhi mang cả 2 gen  $\alpha^0$  thalassemia ( $\alpha^0/\alpha^0$ ), tạo nên thể Hb Bart ( $\gamma_4$ ). Hb Bart's có ái lực cao với oxy nên không nhả oxy tại tổ chức vì vậy các tổ chức sẽ bị thiếu oxy. Nếu thai nhi bị mất cả 4 gen  $\alpha$ -globin, cơ thể thai nhi chỉ có Hb Bart's, lúc đó thai sẽ bị thiếu oxy rất nặng dẫn đến suy tim, phù rau thai gây tử vong ở 3 tháng cuối thai kỳ hoặc ngay sau sinh [4]. Ở Đông Nam Á, bệnh Hb Bart's là nguyên nhân chính (đến 90%) gây phù thai ở 3 tháng cuối của thai kỳ [5].

Các dân tộc có tỷ lệ mang gen  $\alpha^+$  thalassemia cao gồm Raglai (85,2%), Tà Ôi (63,3%), Bru Vân Kiều (62%), Chơ Ro (61,4%), Stiêng (47,4%), Chứt (39,7%), H'rê (38,8%), Chăm (26,2%), Co (22,6%), Lào (22%), Cơ Tu (21,8%), Khơ Mú (18,1%), Giáy (13,3%), Lự (13,2%), Tày (12,1%), Nùng (11,3%), La Ha (9,5%), Dao (8,6%), La Chí (6,9%), Thái (6,9%), Mường (6,9%), Kinh (3,3%)... Nếu một người có 2 gen bệnh

$\alpha^+$  thalassemia (do bố mẹ cùng mang gen  $\alpha^+$  thalassemia) thì không có biểu hiện lâm sàng, không bị thiếu máu.

Tuy nhiên, một người mang một gen bệnh  $\alpha^0$  thalassemia và một gen bệnh  $\alpha^+$  thalassemia ( $\alpha^0/\alpha^+$ ) được gọi là bệnh Alpha thalassemia (HbH), thì có biểu hiện thiếu máu nhẹ đến trung bình. Những dân tộc có nguy cơ sinh con bị bệnh Alpha thalassemia khi trong cộng đồng có cả tỷ lệ mang gen  $\alpha^0$  thalassemia và  $\alpha^+$  thalassemia, cụ thể là những dân tộc: Lào (11% và 22%), Giáy (11,5% và 13,3%), Lự (16,4% và 13,2%), Tày (9,1% và 12,1%), Nùng (9,1% và 11,3%), La Ha (12,7% và 9,5%), Dao (10,2% và 8,6%), Thái (15,6% và 6,9%), Mường (16,1% và 6,6%), Kháng (12,8% và 5,6%), Stiêng (8,5% và 47,6%), Khơ mú (6,9% và 17,5%), Kinh (3,5% và 3,3%),...

Các dân tộc có tỷ lệ người mang gen  $\beta^0$  thalassemia cao gồm: Giáy (11,5%), Sán Chay (9,8%), La Ha (9,5%), Dao (9,3%), Lự (8,2%), Kháng (7,5%), Lào (7,1%), Sán Dìu (6,5%), Tày (6,2%), Mường (5,7%), Nùng (5,5%), Pà Thèn (4,9%), Chứt (4,7%), La Chí (4%), Thái (2,9%), Phù Lá (2,6%), Khơ Mú (2,1%), H'Mông (1,5%), Thổ (0,7%), Kinh (0,7%),... Nếu hai vợ chồng cùng mang gen  $\beta^0$  thalassemia, mỗi lần có thai, 25% khả năng con mang cả 2 gen  $\beta^0$  thalassemia ( $\beta^0/\beta^0$ ). Thai nhi mang 2 gen bệnh này vẫn phát triển bình thường, không có biểu hiện gì cho đến ra đời. Người bệnh có cả 2 gen  $\beta^0$  thalassemia ( $\beta^0/\beta^0$  - beta thalassemia major) sẽ có biểu hiện thiếu máu rất sớm từ những tháng đầu đời, trẻ bị thiếu máu nặng, dẫn đến nhiều biến chứng như chậm phát triển thể chất, suy tim,... nếu không được điều trị truyền máu (2-5 tuần/ lần) và thải sắt tốt thì tuổi thọ rất thấp.

Các dân tộc có tỷ lệ HbE cao gồm: Xinh Mun (61%), Stiêng (59,8%), Thổ (54%), Bru Vân Kiều ( 52,7%), Tà Ôi (39,7%), Chơ Ro (38%), Raglai (31,2%), Khơ Me (29,7%), Co (19,4%), Thái (18,7%), Mường (17,9%), Khơ Mú (16,6%), Lào (15,4%), Hrê (13,6%), Lự (10,2%), Kháng (9,8%), La Ha (9,5%), Sán Dìu (5,1%), Kinh (2,6%),...Đột biến HbE là dạng đột biến nhẹ, nên một người mang 2 gen bệnh HbE ( $\beta^E / \beta^E$ ) không có biểu hiện lâm sàng, không thiếu máu.

Tuy nhiên, nếu hai vợ chồng có một người mang gen  $\beta^0$  thalassemia, một người mang gen HbE thì mỗi lần có thai, 25% khả năng con mang cả 2 gen bệnh  $\beta^0$  thalassemia và HbE ( $\beta^0 / \beta^E$ ). Thai nhi mang 2 gen bệnh này vẫn phát triển bình thường, không có biểu hiện gì cho đến ra đời. Người bệnh có cả 2 gen bệnh ( $\beta^0 / \beta^E$ ) sẽ có biểu hiện lâm sàng mức độ trung bình đến nặng. Người bệnh cũng cần phải được khám và điều trị định kỳ tại bệnh viện. Các dân tộc có tỷ lệ người mang gen  $\beta^0$ -thalassemia và người mang gen HbE cao gồm: La Ha (9,5% và 9,5%), Lào (7,1% và 15,4%), Lự (8,2% và 10,2%), Kháng (7,5% và 9,8%), Sán Dìu (6,5% và 5,1%), Mường (5,7% và 17,9%), Thái (2,9% và 18,7%), Chứt (4,7% và 7,2%), Giáy (11,5% và 2,5%), Sán Chay (9,8% và 2,1%), Tày (6,2% và 1,5%), Khơ Mú (2,1% và 16,6%), Nùng (5,5% và 0,8%) và Kinh (0,7% và 2,6%),... Số lượng bệnh nhân beta thalassemia/HbE chiếm khoảng 60% số bệnh nhân thalassemia điều trị tại các bệnh viện ở các nước Đông Nam Á [5].

Với đặc điểm các dân tộc thiểu số chủ yếu cư trú tại vùng sâu vùng xa, địa bàn chia cắt và đặc điểm lối sống, văn hóa có xu hướng

kết hôn cận huyết, kết hôn gần trong cộng đồng nơi cư trú. Nên với các dân tộc có tỷ lệ mang gen thalassemia cao, khả năng hai người cùng mang gen bệnh kết hôn với nhau cao vì thế nguy cơ sinh con bị bệnh thalassemia cao. Với tỷ lệ mang gen của các dân tộc như ở trên cho thấy các dân tộc có nguy cơ sinh con bị bệnh thalassemia tập trung nhiều ở các tỉnh miền núi phía bắc, bắc trung bộ. Tuy nhiên với hiện tượng di dân, giao thoa trong đời sống như di dân từ miền Bắc vào Tây nguyên, nên nguy cơ người mang gen bệnh thalassemia kết hôn với nhau là hiện hữu ở mọi dân tộc, mọi vùng miền.

Như vậy, chúng ta có thể dự đoán được ảnh hưởng của bệnh đối với chất lượng dân số của các dân tộc, các vùng miền. Với các dân tộc ít người và rất ít người (dân số dưới 10.000 người) như La Ha, Pà Thên, Lự, Chứt với đặc điểm có tỷ lệ mang gen bệnh thalassemia cao thì sẽ có nguy cơ ảnh hưởng đến việc duy trì và phát triển các dân tộc rất ít người này.

Với những dân tộc có dân số đông mà có tỷ lệ mang gen thalassemia cao thì sẽ gây ra ảnh hưởng rất lớn đến hệ thống y tế và toàn xã hội vì số lượng người bị ảnh hưởng lớn, số lượng bệnh nhân rất nhiều như dân tộc Tày, Nùng, Thái, Mường, Kinh,...

Đặc biệt là với điều kiện sống hiện nay của các dân tộc thiểu số, điều kiện kinh tế còn nhiều hạn chế thì việc người bệnh có thể được tiếp cận với điều trị định kỳ tại các bệnh viện là vô cùng khó khăn, điều đó sẽ dẫn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh rất thấp, các thai phụ không được khám thai định kỳ nên không được phát hiện các trường hợp thai bị phù nên sẽ ảnh hưởng đến

sức khỏe thậm chí đến tính mạng của các thai phụ.

#### IV. NGUY CƠ SINH CON BỊ BỆNH THALASSEMIA

Trong nghiên cứu này, dựa trên tỷ lệ của từng kiểu đột biến, từng thể bệnh của từng dân tộc, đồng thời dựa vào số lượng dân số thuộc từng dân tộc của mỗi tỉnh, chúng tôi tiến hành ước tính tỷ lệ trẻ sinh ra mỗi năm có nguy cơ bị bệnh lý thalassemia.

Với  $p$  là tỷ lệ mang gen thalasaemia, Liên

đoàn Thalassemia quốc tế (TIF) đưa ra công thức ước tính như sau:

$$\text{Tỷ lệ trẻ sinh ra bị bệnh/năm} = p (\%) \times p (\%) \times 0,25$$

Dựa trên tỷ lệ mang gen thalassemia/huyết sắc tố của từng dân tộc, với giả thuyết nam nữ trong cùng cộng đồng (dân tộc, tỉnh) kết hôn với nhau một cách ngẫu nhiên, nếu không được tư vấn và chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia, chúng ta có thể ước tính tỷ lệ trẻ sinh ra bị bệnh/1000 ca sinh của từng tỉnh như sau:

**Bảng 1. Ước tính tỷ lệ trẻ sinh ra bị bệnh thalassemia trong 1000 ca sinh của các tỉnh**

STT	Tỉnh	Tỷ lệ Hb Bart (1)	Tỷ lệ HbH (2)	Tỷ lệ Beta và Beta/HbE (3)	Tỷ lệ bệnh lý (1) + (3)
1	Hòa Bình	3,78	1,81	1,96	5,74
2	Sơn La	3,15	1,65	0,14	3,29
3	Bắc Kạn	1,65	1,96	1,09	2,74
4	Cao Bằng	1,68	2,06	1,01	2,69
5	Lai Châu	1,77	1,30	0,92	2,69
6	Lạng Sơn	1,68	2,06	0,89	2,57
7	Điện Biên	1,54	1,10	0,58	2,12
8	Tuyên Quang	1,24	1,15	0,70	1,94
9	Yên Bái	1,04	0,99	0,57	1,61
10	Hà Giang	0,90	1,10	0,63	1,53
11	Lào Cai	0,75	0,88	0,51	1,26
12	Thanh Hóa	0,78	0,54	0,24	1,02
13	Thái Nguyên	0,72	0,64	0,29	1,01
14	Phú Thọ	0,72	0,51	0,25	0,97
15	Đắk Nông	0,48	1,27	0,30	0,78
16	Nghệ An	0,61	0,47	0,15	0,76
17	Đắk Lak	0,35	1,60	0,36	0,71
18	Bình Phước	0,46	0,96	0,23	0,69
19	Quảng Ninh	0,47	0,41	0,16	0,63
20	Lâm Đồng	0,30	1,26	0,32	0,62
21	Bắc Giang	0,47	0,42	0,14	0,61

KỶ YẾU CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC VỀ BỆNH THALASSEMIA

22	Vĩnh Phúc	0,37	0,51	0,11	0,48
23	Ninh Bình	0,36	0,32	0,08	0,44
24	Bình Dương	0,33	0,32	0,08	0,41
25	Đồng Nai	0,33	0,36	0,08	0,41
26	Quảng Trị	0,25	0,79	0,14	0,39
27	Vũng Tàu	0,31	0,33	0,07	0,38
28	Hà Tĩnh	0,31	0,29	0,06	0,37
29	Bình Thuận	0,29	0,50	0,08	0,37
30	Phú Yên	0,29	0,48	0,08	0,37
31	Gia Lai	0,15	1,59	0,22	0,37
32	Bắc Ninh	0,31	0,29	0,06	0,37
33	Hải Dương	0,31	0,29	0,06	0,37
34	Hung Yên	0,31	0,28	0,06	0,37
35	Thái Bình	0,31	0,28	0,06	0,37
36	Hà Nam	0,31	0,29	0,06	0,37
37	Nam Định	0,31	0,29	0,06	0,37
38	Quảng Bình	0,29	0,68	0,08	0,37
39	Thừa Thiên Huế	0,29	0,45	0,08	0,37
40	Tp. Hồ Chí Minh	0,31	0,29	0,06	0,37
41	Vĩnh Long	0,30	0,31	0,07	0,37
42	An Giang	0,29	0,34	0,08	0,37
43	Kiên Giang	0,27	0,42	0,10	0,37
44	Cần Thơ	0,30	0,31	0,07	0,37
45	Hậu Giang	0,3	0,32	0,07	0,37
46	Bạc Liêu	0,28	0,38	0,09	0,37
47	Cà Mau	0,30	0,31	0,07	0,37
48	Khánh Hòa	0,28	0,59	0,08	0,36
49	Đà Nẵng	0,30	0,29	0,06	0,36
50	Tây ninh	0,30	0,31	0,06	0,36
51	Long An	0,30	0,29	0,06	0,36
52	Tiền Giang	0,30	0,28	0,06	0,36
53	Bến Tre	0,30	0,28	0,06	0,36
54	Trà Vinh	0,22	0,60	0,14	0,36
55	Đồng Tháp	0,30	0,28	0,06	0,36



56	Sóc Trăng	0,22	0,6	0,14	0,36
57	Bình Định	0,29	0,37	0,06	0,35
58	Hải Phòng	0,28	0,28	0,06	0,34
59	Quảng Nam	0,27	0,43	0,07	0,34
60	Hà Nội	0,33	0,30	0,007	0,34
61	Ninh Thuận	0,21	109	0,11	0,32
62	Quảng Ngãi	0,23	0k57	0,07	0,30
63	Kon Tum	0,13	1,26	0,13	0,26

**Chú thích:** - Có 21 tỉnh (1-21) có tỷ lệ thai nhi trẻ bị bệnh trong 1000 ca sinh là  $> 0,5/1.000$ ; có 42 tỉnh có tỷ lệ trẻ bị bệnh trong 1000 ca sinh  $< 0,5/1.000$ .

(1) Hb Bart: Phù thai, trẻ không ra đời được.

(2) HbH: Người bệnh có biểu hiện nhẹ đến trung bình.

(3)  $\beta$ -thalassemia và  $\beta$  thalassaemia/HbE: Người bệnh có biểu hiện trung bình đến nặng, cần phải điều trị định kỳ tại bệnh viện trong suốt cuộc đời.

Chúng tôi tiếp tục so sánh để ước tính mức độ phổ biến hay hiếm gặp của bệnh để đề xuất giải pháp can thiệp phù hợp. Định nghĩa về bệnh hiếm được điều chỉnh khác nhau tùy từng nước. Ví dụ, bệnh được coi là hiếm khi tỷ lệ bị bệnh là 1/1.500 người (tương đương 0,6/1.000 người) ở Mỹ, tỷ lệ 1/2.500 người (tương đương 0,4/1.000 người) ở Nhật và tỷ lệ là 1/2.000 (tương đương 0,5/1.000 người) ở Châu Âu. Như vậy, ở các tỉnh có tỷ lệ sinh con bị bệnh thalassaemia  $> 0,6/1.000$  trường hợp sinh thì tại tỉnh đó bệnh thalassaemia không nên coi là bệnh hiếm nữa. Theo thứ tự ở bảng trên có 21 tỉnh có nguy cơ cao bị bệnh thalassaemia ( $> 0,5\%$ ) trong đó đặc biệt là các tỉnh Hòa Bình, Sơn La, Bắc Kạn, Lai Châu.

Với tỷ lệ nguy cơ sinh con bị bệnh Thalassaemia cao, theo khuyến cáo của Liên

đoàn thalassaemia thế giới thì Chính phủ và Bộ Y tế cần có các quy định về mặt pháp lý và chuyên môn để yêu cầu sự vào cuộc của các cấp, các ban, ngành, cần có giải pháp cấp bách và hữu hiệu để can thiệp giảm tỷ lệ sinh ra trẻ bị bệnh. Trước hết cần ưu tiên 21 tỉnh có nguy cơ cao (0,5%/-) cần được can thiệp sớm về truyền thông, tư vấn để người dân chủ động tham gia phòng bệnh trước kết hôn và trước sinh. Đặc biệt là ở 7 tỉnh: Hòa Bình, Sơn La, Bắc Kạn, Cao Bằng, Lai Châu, Lạng Sơn, Điện Biên khi tỷ lệ sinh con bị bệnh trên 2%/. Gánh nặng kinh tế, xã hội sẽ vô cùng lớn khi không có biện pháp can thiệp kịp thời để giảm tỷ lệ thai nhi và trẻ bị bệnh Thalassaemia.

## V. THALASSEMIA, CHẤT LƯỢNG DÂN SỐ VÀ PHÁT TRIỂN

### 1. Những nguyên nhân chủ yếu dẫn đến việc tỷ lệ mang gen Thalassaemia cao, tỷ lệ sinh con bị bệnh cao và chất lượng sống của bệnh nhân thấp

#### a. Hiểu biết về bệnh Thalassaemia còn rất hạn chế

- Việc truyền thông, phổ biến kiến thức về bệnh Thalassaemia của cơ quan có trách nhiệm tới cộng đồng mới được thực hiện trong vài năm gần đây nên hiểu biết về bệnh còn rất ít.

- Nhận thức về sức khỏe nói chung và bệnh thalassemia nói riêng chưa được quan tâm đúng mức, người dân có thói quen chỉ khi bị bệnh mới đi khám và điều trị nên việc phát hiện ra bệnh thường muộn, kiến thức phòng bệnh còn chưa được chú trọng.

**b. Kết hôn cận huyết thống**

Việc kết hôn cận huyết và tảo hôn vẫn đang hiện hữu ở nhiều dân tộc thiểu số dẫn đến nguy cơ sinh con bị bệnh và di truyền nguồn gen bệnh trong cộng đồng là rất đáng báo động.

**c. Tính chất di truyền của bệnh**

- Bệnh di truyền từ bố mẹ cho con, tính chất bệnh thầm lặng, không gây nguy hiểm ngay đến tính mạng. Thở rất nặng đã chết ngay trong bào thai mà không được xác định nguyên nhân. Thở nặng và trung bình chỉ xuất hiện sau khi ra đời một thời gian nên nếu không có kiến thức và điều kiện thì người bệnh không được quan tâm đúng mức.

**d. Chính sách của nhà nước**

- Chính phủ và Bộ Y tế chưa có một chương trình hay dự án nào dành riêng cho bệnh này. Mới chỉ có một phần trong Chương trình mục tiêu Y tế dân số giai đoạn 2016-2020: Dự án 6 về đảm bảo máu an toàn và phòng, chống một số bệnh lý huyết học.

- Các chính sách về dân số chưa chú trọng đến các bệnh di truyền bẩm sinh, đặc biệt là bệnh thalassemia. Chưa có quy định bắt buộc phải được tư vấn sức khỏe di truyền trước hôn nhân nên nhiều cặp đôi mang gen bệnh lấy nhau mà không biết.

**e. Điều kiện kinh tế**

- Do là một nước vừa mới thoát khỏi nhóm nước chậm phát triển trở thành nước có thu nhập trung bình thấp nên ở cấp độ nhà nước, việc dành kinh phí cho truyền thông,

phổ biến kiến thức về bệnh còn chưa được đáp ứng tốt.

- Do nhận thức còn hạn chế, thu nhập bình quân thấp nên người dân chưa dành ưu tiên chi tiêu cho việc sàng lọc bệnh thalassemia.

**2. Hậu quả của việc tỷ lệ mang gen cao trong cộng đồng và sinh con bị bệnh**

**a. Đối với xã hội**

- Chất lượng dân số, chất lượng giống nòi bị ảnh hưởng nghiêm trọng. Với tỷ lệ mang gen bệnh 13,8%, nếu không được ngăn chặn kịp thời, số người mang gen sẽ ngày một tăng lên. Khi đó tỷ lệ trẻ sinh ra bị bệnh cũng ngày một tăng lên làm cho gánh nặng bệnh tật và chi phí xã hội ngày càng tăng.

- Chi phí điều trị trung bình cho một bệnh nhân thể nặng từ khi sinh ra tới 30 tuổi hết khoảng 3 tỷ đồng. Mỗi năm cần có trên **2.000 tỷ đồng** để cho tất cả bệnh nhân có thể được điều trị tối thiểu (truyền máu và thải sắt) và cần có khoảng 500.000 đơn vị máu an toàn chiếm 1/3 lượng máu cả nước (năm 2018, cả nước tiếp nhận khoảng 1.500.000 đơn vị máu). Với chi phí như vậy sẽ làm cho đất nước càng nghèo hơn.

**b. Đối với bệnh nhân và gia đình**

- Chất lượng sống của người bệnh rất thấp: chậm phát triển thể lực, tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể như suy tim, suy gan, suy tuyến nội tiết. Bệnh nhân thalassemia phần lớn có trình độ học vấn thấp và không có nghề nghiệp: do sức khỏe kém lại thường xuyên phải nghỉ học để điều trị bệnh nên thường phải bỏ học (theo nghiên cứu tại Viện HH-TMTW năm 2009 có 47% bệnh nhân học đến cấp II, tỷ lệ này còn cao hơn nhiều nếu khảo sát tại các địa phương

miền núi, dân tộc ít người), lớn lên không có nghề nghiệp, sống phụ thuộc vào người khác (45,5%, theo nghiên cứu tại Viện HH-TMTW 2009).

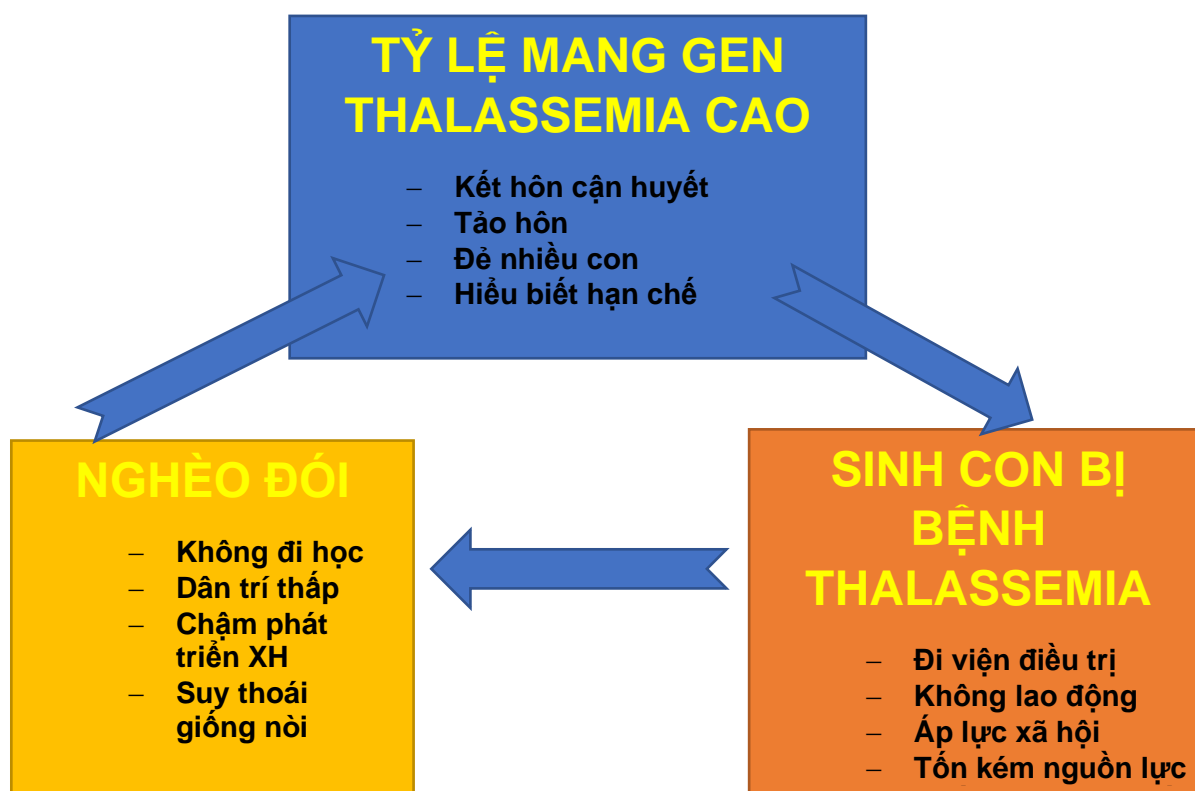
- Kinh tế gia đình bệnh nhân thalassemia cũng bị ảnh hưởng lớn do bố mẹ phải nghỉ làm đưa con đi bệnh viện và chi phí cho mỗi lần điều trị là không nhỏ đặc biệt với các gia đình ở nông thôn, miền núi và với các gia đình có nhiều người con đều bị bệnh Thalassemia.

Ảnh hưởng tâm lý gia đình và bệnh nhân: Nhiều gia đình ly hôn sau khi sinh ra những đứa con bị bệnh, bị kỳ thị, những anh chị em của bệnh nhân sẽ gặp khó khăn khi kết hôn, 84,6% bệnh nhân bị mặc cảm về bệnh tật.

Tâm lý, tình cảm gia đình của bệnh nhân cũng bị ảnh hưởng nặng nề (9,8% bố mẹ bệnh nhân ly hôn vì lý do con bị bệnh, 14,2% bệnh nhân không được gia đình quan tâm).

- Những người mang gen bệnh không biết về căn bệnh này, không biết là mình đang mang gen bệnh do vậy tỷ lệ hai người cùng mang gen bệnh kết hôn với nhau càng cao dẫn đến ngày có có nhiều trẻ sinh ra bị bệnh (khoảng 8.000 trẻ bị bệnh ra đời hàng năm).

- Những hậu quả trên đây cho thấy, thalassemia đang là vấn đề của toàn xã hội, ảnh hưởng sâu rộng tới cộng đồng, tới chất lượng dân số và sự phát triển giống nòi.



Sơ đồ về mối liên hệ giữa thalassemia và nghèo đói.

**VI. ĐỀ XUẤT CÁC GIẢI PHÁP ĐỂ GIẢM SỚM TỶ LỆ SINH TRẺ BỊ BỆNH, GIẢM DẦN TỶ LỆ MANG GEN GÓP PHẦN NÂNG CAO CHẤT LƯỢNG DÂN SỐ, CẢI THIỆN GIỐNG NÒI.**

**1. Cơ sở đề xuất**

**a. Cơ sở lý luận**

- Nghị quyết số 20-NQ/TW, Hội nghị lần thứ sáu, Ban chấp hành Trung ương khóa XII về tăng cường công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới đề ra mục tiêu “Nâng cao sức khỏe cả về thể chất và tinh thần, tầm vóc, tuổi thọ, chất lượng cuộc sống của người Việt Nam; Bảo đảm mọi người dân đều được quản lý, chăm sóc sức khỏe”.

- Nghị quyết số 21-NQ/TW, Hội nghị lần thứ sáu, Ban chấp hành Trung ương khóa XII về công tác dân số trong tình hình mới có nêu mục tiêu: “Giải quyết toàn diện, đồng bộ các vấn đề về quy mô, cơ cấu, phân bố, chất lượng dân số; nâng cao chất lượng dân số, góp phần phát triển đất nước nhanh, bền vững. Tỷ lệ nam, nữ thanh niên được tư vấn, khám sức khỏe trước khi kết hôn đạt 90%; giảm 50% số cặp tạo hôn, giảm 60% số cặp hôn nhân cận huyết thống; 70% phụ nữ mang thai được tầm soát ít nhất 4 loại bệnh tật bẩm sinh phổ biến nhất; 90% trẻ sơ sinh được tầm soát ít nhất 5 bệnh bẩm sinh phổ biến nhất”.

**b. Cơ sở khoa học và thực tiễn:**

- Đã có hiểu biết khá đầy đủ về nguyên nhân gây bệnh, cơ chế bệnh sinh, cơ chế di truyền cũng như tỷ lệ và đặc điểm gen bệnh thalassemia/bệnh huyết sắc tố trên phạm vi cả nước.

- Các cơ sở y tế tuyến tỉnh tại Việt Nam có đủ khả năng tiếp nhận kiến thức chuyên môn và trang thiết bị để thực hiện việc chẩn

đoán, điều trị, quản lý và phòng bệnh thalassemia.

- Nhiều công trình nghiên cứu, nhiều báo cáo, mô hình tốt đã và đang được thực hiện ở nhiều địa phương trong nỗ lực phòng bệnh, quản lý và kiểm soát bệnh thalassemia

**2. Các giải pháp chủ yếu**

**2.1. Giải pháp về chính sách và nguồn lực**

- Bộ Y tế đề xuất với Chính phủ phê duyệt Chương trình mục tiêu về thalassemia, giai đoạn 2021- 2015; 2026-2030 và các giai đoạn tiếp theo nhằm mục tiêu hướng đến loại trừ việc sinh ra các trẻ bị bệnh thalassemia vào năm 2045. Chương trình tiến hành với các nội dung truyền thông, giáo dục sức khỏe, tập huấn, đào tạo, nâng cao kiến thức về bệnh thalassemia cho toàn xã hội, tập trung vào các đối tượng người bệnh, người nhà người bệnh, nhân viên y tế thôn bản, các dân tộc thiểu số có tỷ lệ mang gen cao.

- Đưa vào luật Hôn nhân và Gia đình điều khoản bắt buộc sàng lọc Thalassemia trước khi kết hôn. Xây dựng và ban hành các chính sách liên quan đến tư vấn trước hôn nhân, sàng lọc trước sinh, chẩn đoán trước sinh và đề xuất bảo hiểm thanh toán chi phí. Tuyên truyền các chính sách về dân số, tránh nạn tạo hôn và kết hôn cận huyết.

**2.2. Giải pháp về truyền thông, nâng cao nhận thức**

- Xây dựng mạng lưới để tuyên truyền, phổ biến kiến thức cho cộng đồng, đặc biệt cho đối tượng học sinh, sinh viên: Phối hợp các đơn vị như Hội Chữ thập đỏ, Tổng cục dân số, Hội tan máu bẩm sinh Việt Nam, Viện Huyết học - Truyền máu TW, ...;

- Xây dựng hệ thống tài liệu, đào tạo giảng viên, tuyên truyền viên;

- Đưa kiến thức phòng, chống bệnh thalassemia vào sách giáo khoa sinh học của học sinh trung học phổ thông để giáo dục các học sinh hiểu biết về bệnh thalassemia trước tuổi hôn nhân.

### **2.3. Giải pháp về phát triển mạng lưới và nguồn nhân lực**

- Nâng cao khả năng chẩn đoán, điều trị, chăm sóc và quản lý người bệnh cho các cơ sở y tế

+ Cần có sự chỉ đạo thống nhất từ cấp trung ương đến địa phương;

+ Đầu tư về nhân lực, trang thiết bị y tế cho các cơ sở y tế để đảm bảo điều kiện có thể chẩn đoán, điều trị, chăm sóc và quản lý thalassemia;

+ Có chương trình đào tạo, đào tạo lại, cập nhật thường xuyên cho các cán bộ y tế về bệnh Thalassemia;

+ Đưa nội dung chẩn đoán, chăm sóc, điều trị và phòng bệnh thalassemia vào chương trình nâng cao năng lực hệ thống y tế cơ sở;

+ Đưa xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu là xét nghiệm cơ bản được sử dụng hiệu quả, phổ biến tại các cơ sở y tế và được bảo hiểm y tế chi trả;

+ Tiếp tục đẩy mạnh phong trào vận động hiến máu để đảm bảo có đủ nguồn máu an toàn cho người bệnh thalassemia.

- Giảm dần và chấm dứt việc sinh ra trẻ bị bệnh và/hoặc mang gen bệnh.

+ Tư vấn trước khi kết hôn: Đưa bệnh thalassemia vào chương trình sàng lọc cho các cặp đôi trước kết hôn.

+ Sàng lọc trước sinh: Đưa bệnh thalassemia vào danh sách các bệnh cần được sàng lọc trước sinh;

+ Đưa xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu là xét nghiệm bắt buộc đối với các sản phụ đến khám thai lần đầu;

+ Tuyên truyền, vận động các gia đình có con trong độ tuổi học sinh phổ thông tự nguyện tham gia sàng lọc bệnh thalassemia;

+ Bảo hiểm y tế nên xem xét thanh toán chi phí chẩn đoán trước sinh.

### **2.4. Kiểm tra, giám sát, đánh giá**

- Tiến hành kiểm tra, giám sát, tổng kết các hoạt động về thalassemia theo quy định của pháp luật trong việc thực hiện chương trình theo định kỳ hàng năm và 5 năm.

- Đề xuất các hoạt động tiếp theo hướng đến mục tiêu thanh toán bệnh vào năm 2045.

## **VII. KẾT LUẬN**

1. Những nghiên cứu ở nước ta gần đây cho thấy, thalassemia/bệnh huyết sắc tố ở nước ta thực sự là vấn đề nghiêm trọng, đe dọa chất lượng dân số và giống nòi. Những con số rất đáng chú ý và báo động như: Tất cả 63 tỉnh và 54 dân tộc đều có người mang gen bệnh thalassemia; tỷ lệ mang gen chung trên toàn quốc ước tính là 13,8% (khoảng 13-14 triệu người); sự phân bố của bệnh có tính dân tộc và địa lý rõ rệt.

2. Ước tính nguy cơ và tỷ lệ thai nhi bị phù thai, trẻ sinh ra bị bệnh thalassemia thể nặng là đáng báo động ở 21 tỉnh/thành phố, cần tiến hành ngay các giải pháp can thiệp đủ mạnh và kịp thời để giảm tỷ lệ phù thai hoặc trẻ sinh ra bị bệnh thalassemia thể nặng, đặc biệt ở 7 tỉnh có tỷ lệ sinh con bị bệnh >2%.

3. Rất cần có ngay các chính sách về y tế và dân số để nâng cao nhận thức người dân,

giảm dần tỷ lệ mang gen bệnh thalassemia, giảm dần tiến tới chấm dứt việc tỷ lệ phù thai và sinh ra trẻ bị bệnh thể nặng trong cộng đồng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bernadette Modella & Matthew Darlisona (2008):** Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators, Bulletin of the World Health Organization 2008; 86: 480 – 487.
2. **Thalassemia Internation Federation** annual report (2013).
3. **Nguyễn Anh Trí, Bạch Quốc Khánh và cs (2020).** Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ gen bệnh thalassemia/huyết sắc tố tại Việt Nam. Đề tài cơ sở Viện Huyết học -Truyền máu TW.
4. **Sir David J. Weatherall, Williams (2010):** The Thalassemias: Disorders of Globin Synthesis. Hematology, 8 edit, Chapter 47.
5. **Suthat Fucharoen and Pranee Winichagoon (2011):** Haemoglobinopathies in Southeast Asia, Indian J Med Res, 134 (4): 498–506.
6. **WHO.** The Global Prevalence Of Anaemia In (2011).
7. **Nguyễn Thị Thu Hà (2016):** Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở người mang gen bệnh thalassemia đến tư vấn tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Y học Việt Nam, tập 448 (169-176).
8. **Nguyễn Duy Thăng (2017):** Đặc điểm đột biến gen bệnh thalassemia ở phụ nữ mang thai và chồng tại tỉnh Thừa thiên Huế, Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 21, số 6.
9. **Nguyễn Kiều Giang và cộng sự. (2016):** Thực trạng mang gen bệnh tan máu bẩm sinh ở phụ nữ dân tộc Tày tại huyện Định Hóa tỉnh Thái Nguyên. Y học Việt Nam, 448, 13-20.