

MỘT SỐ KINH NGHIỆM TRIỂN KHAI SÀNG LỌC BỆNH TAN MÁU BẨM SINH/ HUYẾT SẮC TỐ CHO HỌC SINH THÀNH PHỐ HÀ NỘI, 2016-2020

Tạ Quang Huy*, Nguyễn Thị Thu Hà**, Ngô Mạnh Quân**,
Vũ Hải Toàn**, Vũ Thị Hương**, Vũ Đức Lương**,
Đỗ Xuân Hưng**, Nguyễn Hữu Chiến**, Bạch Quốc Khánh**

TÓM TẮT

Chi cục Dân số - Kế hoạch hóa gia đình Hà Nội phối hợp với Viện Huyết học – Truyền máu TW đã thực hiện thành công chương trình sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh cho học sinh tại 5 huyện ngoại thành Hà Nội trong 5 năm, 2016-2020. Trong số 24.011 học sinh tham gia xét nghiệm sàng lọc, tỷ lệ rất cao (18%) được phát hiện các bất thường xét nghiệm, hầu hết có liên quan tới tình trạng có thiếu máu hoặc mang gen, nghi ngờ mang gen thalassemia. Tỷ lệ nghi ngờ mang gen thalassemia/bệnh huyết sắc tố là 10,6%, trong đó chủ yếu là mang gen alpha thalassemia (7,97%). Điều này cho thấy, tính cấp thiết phải mở rộng chương trình cho số lượng lớn hơn ở đối tượng tiền hôn nhân để quản lý nguồn gen, nhằm giảm dân và tiến tới không để sinh ra trẻ bị bệnh thalassemia thể nặng trên địa bàn thành phố.

SUMMARY

THE EXPERIENCE IN IMPLEMENTATION OF THALASSEMIA SCREENING PROGRAM FOR STUDENTS IN HANOI, 2016 - 2020

The Hanoi Department of Population and Family Planning in collaboration with the

*Chi cục Dân số-KHHGD Hà Nội

**Viện Huyết học - Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà

Email: nguyenthuhanihbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/4/2021

Ngày phản biện khoa học: 08/4/2021

Ngày duyệt bài: 15/4/2021

National Institute of Hematology and Blood Transfusion has successfully implemented thalassemia and hemoglobinopathy screening program for pupils in 5 suburban districts of Hanoi from 2016-2020. Of the 24,011 students participating in the screening program, 18% were found to have test abnormalities, most of which were related to the status of anemia or a genetic, suspected thalassemia gene. The rate of suspicion of carrying thalassemia gene / hemoglobinopathy was 10.6%, of which mainly carrying alpha thalassemia gene (7.97%). This shows that the urgent need to expand the program for a larger number of premarital people to manage the genetic resources, in order to gradually reduce the number of children borned with severe thalassemia in the city.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tan máu bẩm sinh (thalassemia) là bệnh lý di truyền phổ biến nhất trên thế giới, với ước tính 7 % dân số thế giới mang gen và bị ảnh hưởng bởi bệnh lý này [1].

Với đặc trưng là bệnh di truyền gen lặn-con bị bệnh khi nhận được cả gen bệnh của bố và của mẹ, nên có nhiều chiến lược và cấp độ phòng bệnh cơ bản: (1) sàng lọc, chẩn đoán trước sinh dành cho những cặp vợ chồng có nguy cơ mang gen, từ đó xác định thai có thể bình thường, mang gen hay bị bệnh, và có thể phải chấm dứt thai kỳ nếu thai bị bệnh thể nặng; (2) sàng lọc trước kết hôn, dành cho những cặp đôi chuẩn bị kết

hôn và (3) sàng lọc tiền hôn nhân đối với thanh thiếu niên. Cách thứ 3 là biện pháp phòng bệnh chủ động và hiệu quả nhất, tránh được tình trạng hủy hôn, đình chỉ thai trong tương lai. Việc phát hiện, quản lý người mang gen hay nguồn gen, là biện pháp cơ bản trong các chiến lược tầm soát gen bệnh, nhằm ngăn chặn việc sinh ra những trẻ bị bệnh thể nặng, cần phải can thiệp, điều trị suốt đời.

Theo Liên đoàn thalassemia thế giới, nhiều nước trên thế giới đã thành công khi xây dựng và triển khai chương trình phòng và kiểm soát bệnh thalassemia bằng những chiến lược nói trên, nhất là việc sàng lọc người mang gen cho đối tượng trước kết hôn (prematerial screening), hay học sinh trung học phổ thông, trung học cơ sở.

Hà Nội là đô thị đặc biệt, có địa bàn đa dạng với 30 quận huyện, trong đó nhiều huyện có địa bàn miền núi, nhiều huyện có bà con dân tộc thiểu số sinh sống... Theo ước tính của Viện Huyết học- Truyền máu TW và một số cuộc khảo sát nhỏ tại địa bàn một số quận nội thành Hà Nội, tỷ lệ người dân mang gen bệnh khá cao, khoảng 10%. Chưa kể một số huyện, có khu vực vùng núi, khu vực có người dân tộc thiểu số sinh sống, tỷ lệ có thể cao hơn. Đây thực sự là vấn đề lớn đe dọa chất lượng dân số Thủ đô do chưa có chương trình phòng bệnh tan máu bẩm sinh được thực hiện trên địa bàn Hà Nội.

Năm 2016, UNND Thành phố phê duyệt Đề án Tầm soát, phát hiện sớm một số tật, bệnh bẩm sinh thông qua sàng lọc, chẩn đoán trước sinh và sơ sinh của thành phố Hà Nội giai đoạn 2016 – 2020. Sở Y tế thành phố Hà Nội, Chi cục Dân số - Kế hoạch hoá gia đình đã phối hợp với Viện Huyết học – Truyền máu TW triển khai Chương trình can thiệp giảm tỷ lệ tan máu bẩm sinh (Thalassemia)

trên Thành phố Hà Nội. Để đảm bảo hiệu quả tốt, Chương trình hướng tới nhóm đối tượng tiền hôn nhân, có thể thực hiện thu thập mẫu và quản lý nguồn gen thuận lợi, dựa trên mạng lưới y tế và dân số của Thành phố, đó là học sinh trung học phổ thông (THPT), trung học cơ sở (THCS) tại các huyện ngoại thành.

Mục tiêu của Chương trình:

1. *Nâng cao nhận thức cộng đồng, đặc biệt là học sinh tại khu vực các huyện ngoại thành về bệnh tan máu bẩm sinh.*

2. *Sàng lọc phát hiện bệnh và nguy cơ mang gen bệnh tan máu bẩm sinh cho các đối tượng từ 12 đến 18 tuổi tại 5 huyện để có biện pháp can thiệp kịp thời, hiệu quả.*

II. NỘI DUNG CÔNG VIỆC ĐÃ TRIỂN KHAI TRONG 5 NĂM

1. Xây dựng kế hoạch: Sau khi đề án được UBND Thành phố phê duyệt với sự phối hợp, thống nhất giữa Chi cục DS KHHGD Hà Nội và các chuyên gia của Viện Huyết học- Truyền máu TW, Kế hoạch được xây dựng và kinh phí được phân bổ theo từng năm, từ 2016-2020.

2. Triển khai chương trình:

Chi cục DSKHHGD tổ chức Hội thảo triển khai hoạt động khám và xét nghiệm sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh tại Chi cục DSKHHGD Hà Nội và tại địa bàn triển khai hoạt động của thành phố.

Triển khai công tác truyền thông: Tuyên truyền trên các phương tiện thông tin đại chúng, tuyên truyền trên hệ thống truyền thanh thôn, xã, đài phát thanh, truyền hình Thành phố, quận/ huyện; xây dựng, sản xuất các tài liệu tuyên truyền về can thiệp giảm thiểu bệnh tan máu bẩm sinh.

Tổ chức hơn 40 lớp Tập huấn, bồi dưỡng về tuyên truyền, giáo dục sức khỏe gắn với

bệnh thalassemia cho cán bộ y tế, dân số, đoàn thể về kỹ năng truyền thông, kiến thức và kỹ năng thực hiện các hoạt động cho chủ nhiệm câu lạc bộ.

Tổ chức 100 cuộc truyền thông nâng cao nhận thức cộng đồng, đặc biệt là các cặp vợ chồng, phụ nữ có thai, nam, nữ trong độ tuổi kết hôn.

Tổ chức hơn 120 cuộc truyền thông cho học sinh các trường THCS, THPT về bệnh tan máu bẩm sinh, lợi ích của việc xét nghiệm, sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh.

Tổ chức các hoạt động truyền thông, tư vấn trực tiếp tại cộng đồng nhằm nâng cao nhận thức cộng đồng, đặc biệt là các cặp vợ chồng, phụ nữ có thai; nam, nữ trong độ tuổi kết hôn, học sinh tại vùng miền núi về bệnh tan máu bẩm sinh.

Lồng ghép nội dung phòng tránh bệnh Thalassemia vào hoạt động của các câu lạc bộ tiền hôn nhân tại các xã, các trường, các buổi truyền thông, các hoạt động sinh hoạt cộng đồng.

Công tác lấy mẫu xét nghiệm được triển khai ở học sinh các trường THPT, THCS tại 5 huyện ngoại thành, vùng dân tộc, miền núi về bệnh thalassemia.

3. Triển khai lấy mẫu: tư vấn, lấy mẫu xét nghiệm

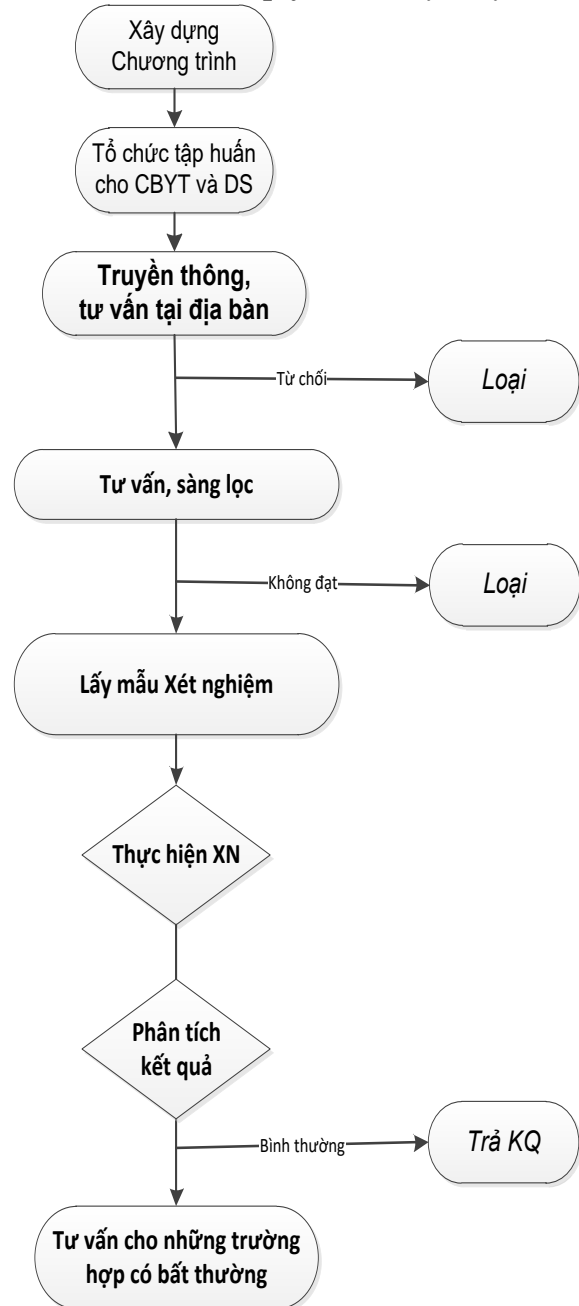
Triển khai qua Trung tâm y tế 5 huyện Ba Vì, Thạch Thất, Quốc Oai, Chương Mỹ, Mỹ Đức: phối hợp với các trường tổ chức tư vấn, phát tài liệu, gửi phiếu đăng ký tự nguyện tham gia xét nghiệm sàng lọc (gửi cho phụ huynh học sinh để lấy ý kiến đồng ý).

Tổ chức khám, lấy mẫu máu và xét nghiệm sàng lọc phát hiện bệnh tan máu bẩm sinh cho 24.011 học sinh các trường.

Tổng hợp, nhận định kết quả của từng học sinh, trả kết quả, tư vấn cho phụ huynh và học sinh của từng trường.

Đánh giá kết quả từng năm và triển khai cho năm tiếp theo.

4. Sơ đồ mô tả quy trình thực hiện



5 Các xét nghiệm, chỉ số và tiêu chuẩn đánh giá kết quả

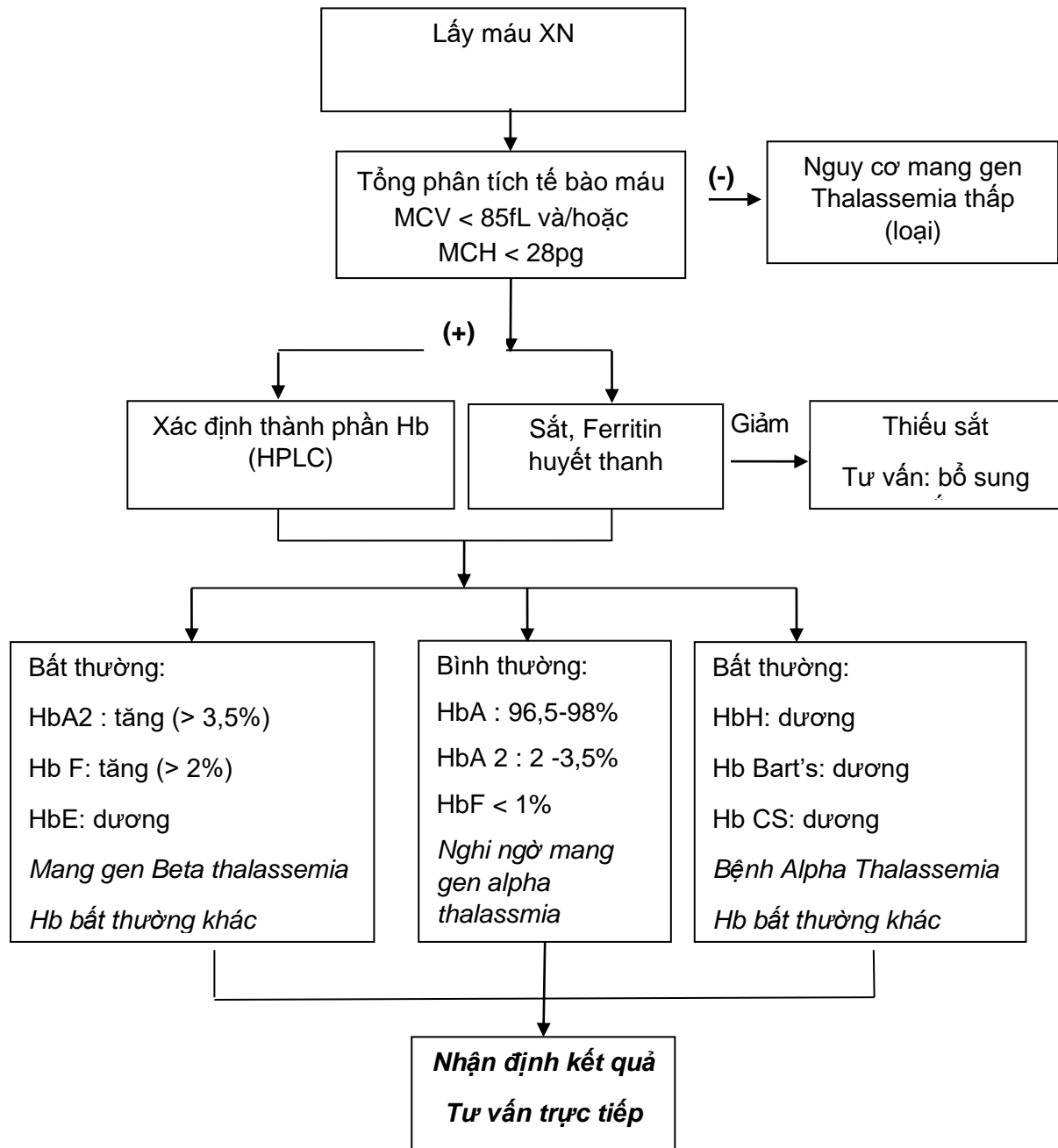
5.1 Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi

Áp dụng cho tất cả các đối tượng, đánh giá dựa trên 32 chỉ số hồng cầu, bạch cầu,

tiểu cầu. Các chỉ số chính để đánh giá nguy cơ mang gen bệnh thalassemia/huyết sắc tố bao gồm: Lượng huyết sắc tố (Hb), có thiếu máu khi huyết sắc tố <120g/l; Thể tích trung bình hồng cầu (MCV), hồng cầu được coi là

nhỏ khi chỉ số MCV dưới ngưỡng bình thường; Lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH): Hồng cầu được coi là nhược sắc khi chỉ số MCH dưới ngưỡng bình thường theo độ tuổi.

Sơ đồ quy trình xét nghiệm



5.1 Xét nghiệm sinh hóa máu

Được chỉ định thực hiện cho các trường hợp có hồng cầu nhỏ. Hai xét nghiệm được thực hiện là Sắt huyết thanh và Ferritin huyết thanh. Đánh giá có thiếu sắt khi Ferritin huyết thanh < 30ng/dl.

5.2 Điện di huyết sắc tố

Chỉ định cho các trường hợp nghi ngờ mang gen bệnh. Thành phần huyết sắc tố bình thường (người trên 2 tuổi) bao gồm HbA (96,5 – 98%), HbA2 (2-3,5%), HbF (< 2%). Từ xét nghiệm điện di, có thể xác định: Bị bệnh Alpha thalassemia khi có HbH; nghi ngờ mang gen Alpha thalassemia khi thành phần huyết sắc tố bình thường hoặc HbA2

giảm; nghi ngờ mang gen/ bị bệnh Beta thalassemia khi: HbF >2% và/hoặc HbA2 >3,5%; mang gen bệnh huyết sắc tố khi có các huyết sắc tố bất thường: HbE, Hb Tak, HbCS, HbQs....

Qua các xét nghiệm trên, chúng tôi xác định, đối tượng là bình thường (không nguy cơ mang gen), có thiếu máu (do thiếu sắt và/hoặc mang gen thalassemia), nghi ngờ mang gen alpha, beta, HbE, bệnh huyết sắc tố khác hay kết hợp. Những trường hợp có bất thường về kết quả xét nghiệm sẽ được tư vấn, tự quản lý kết quả xét nghiệm và tiếp tục làm xét nghiệm chuyên sâu để xác định kiểu gen đột biến khi cần.

III. MỘT SỐ KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Kết quả lấy mẫu và sàng lọc thalassemia

Bảng 1. Kết quả lấy mẫu sàng lọc tại từng huyện qua 5 năm

Huyện	Năm					
	2016	2017	2018	2019	2020	TỔNG
QUỐC OAI	820	0	2725	1152	1022	5719
CHƯƠNG MỸ	1743	667	1000	1013	1086	5509
MỸ ĐỨC	0	1266	951	864	1030	4111
THẠCH THẮT	0	961	1425	1005	938	4329
BA VÌ	0	1053	1500	966	824	4343
TỔNG	2563	3947	7601	5000	4900	24011

Sau năm đầu triển khai tại 2 huyện, từ 2017, chương trình được triển khai mỗi năm tại 5 huyện, với tổng số 24.011 học sinh tham gia lấy mẫu xét nghiệm tự nguyện.

Bảng 2. Kết quả thực hiện xét nghiệm sàng lọc 2016-2020

Tình trạng	2016		2017		2018		2019		2020		TỔNG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bệnh alpha thalassemia	1	0.04	1	0.02	1	0.013	1	0.02	2	0.04	6	0.02
Mang gen bệnh Huyết sắc tố E, huyết sắc tố khác	37	1.44	100	2.01	107	1.408	98	1.96	108	2.20	459	1.80

Mang gen bệnh beta thalassemia	24	0.94	41	0.82	42	0.553	44	0.88	62	1.27	217	0.85
Mang gen bệnh alpha thalassemia	172	6.71	243	4.88	608	7.999	537	10.74	438	8.94	2037	7.97
Thiếu sắt/Chưa loại trừ khả năng mang gen Thalassemia	179	6.98	86	1.73	153	2.013	165	3.3	75	1.53	674	2.64
Chưa loại trừ nguy cơ mang gen alpha thalassemia	197	7.69	190	3.81	628	8.262	142	2.84	19	0.39	1199	4.69
Tổng mẫu bất thường	610	23.80	661	13.27	1539	20.247	987	19.74	704	14.37	4592	17.98
Tổng số mẫu	2563	100	3947	100	7601	100	5000	100	4900	100	24011	100

Chúng tôi đã thực hiện xét nghiệm cho 24.011 học sinh tự nguyện tham gia, có 4.592 trường hợp (17,98%) được phát hiện các bất thường xét nghiệm, hầu hết có liên quan tới tình trạng có thiếu máu hoặc mang gen, nghi ngờ mang gen thalassemia. Chúng tôi phát hiện 6 học sinh bị bệnh thalassemia thể nhẹ, có thiếu máu, nhưng chưa hề được khám, tư vấn về bệnh.

Nhóm học sinh tham gia nghiên cứu có tỷ lệ nghi ngờ mang gen thalassesmia khá cao (10,6%), trong đó, chủ yếu là mang gen alpha thalassemia (7,97%), tỷ lệ mang gen beta thalassemia thấp (0,85%), tỷ lệ bị bệnh huyết sắc tố (HbE, huyết sắc tố khác) là 1,8%. Những kết quả này khá tương đồng với các kết quả đã nghiên cứu ở người Kinh và một số dân tộc khác ở khu vực miền Bắc.

Có 674 trường hợp thiếu máu, thiếu sắt (2,64%), trong đó có tỷ lệ nhất định chưa loại trừ có mang gen tan máu bẩm sinh. Những trường hợp này chúng tôi tư vấn bổ

sung sắt, sau đó xét nghiệm lại để xác định có nguy cơ mang gen Alpha thalassemia hay không.

Qua khảo sát, chúng tôi cũng phát hiện một số bất thường khác ở học sinh, liên quan tới tế bào máu như: Thiếu máu nặng, giảm tiểu cầu, huyết sắc tố tăng bất thường..., những trường hợp này đều được thông báo cho học sinh và phụ huynh ngay (trong vòng 24 giờ từ khi lấy máu) để gia đình đưa các cháu đi khám và điều trị tại các bệnh viện. Tất cả những trường hợp bất thường trên đây, chúng tôi đều gửi kết quả tới phụ huynh học sinh, tổ chức mời và tư vấn trực tiếp về kết quả xét nghiệm cho phụ huynh và học sinh để biết và nắm bắt kết quả xét nghiệm, hướng theo dõi và xử trí trong tương lai.

3.2 Những ưu điểm của chương trình và kinh nghiệm thu được

Qua 5 năm triển khai sàng lọc thalassemia, chúng tôi liên tục rút kinh nghiệm, đánh giá để điều chỉnh cho năm tiếp

theo và thu được những kinh nghiệm rất có giá trị. Những yếu tố góp phần tích cực vào thành công này, đó là:

- Chương trình nhận được sự ủng hộ, quan tâm và tạo điều kiện của lãnh đạo UBND, Sở Y tế Thành phố trong việc triển khai lồng ghép trong đề án lớn được Thành phố phê duyệt nhằm tầm soát, phát hiện sớm một số tật, bệnh bẩm sinh thông qua sàng lọc, chẩn đoán trước sinh và sơ sinh của thành phố Hà Nội giai đoạn 2016 – 2020.

- Khi triển khai về tuyến huyện, chương trình này nhận được sự hưởng ứng, ủng hộ và tạo điều kiện thuận lợi của UBND, Trung tâm Y tế các huyện, sự tham gia và hưởng ứng rất nhiệt tình, trách nhiệm của Phòng DS-KHHGD các huyện cũng như Ban giám hiệu các trường. Nhờ đó, chúng tôi có thể triển khai đồng bộ từ khâu truyền thông, lấy mẫu và tư vấn sau khi có kết quả xét nghiệm. Ở các trường, cán bộ, giáo viên cũng tham gia rất tích cực trong việc động viên học sinh lấy mẫu, giải thích, tư vấn thêm cho học sinh. Nhiều trường đã đưa nội dung về bệnh di truyền này vào bài giảng trong môn Sinh học.

- Việc xác định và lựa chọn đối tượng phù hợp, đó là học sinh THPT, THCS tại các huyện đã giúp cho chương trình được triển khai thuận lợi. Đây là nhóm đối tượng đang được quản lý tốt tại địa bàn, có nền tảng kiến thức khá tốt, hầu hết đã biết tới các khái niệm sơ bộ như di truyền, bẩm sinh...(bài giảng sinh học lớp 9). Tác động vào nhóm đối tượng này, thông điệp truyền thông có thể tác động đến phụ huynh của các em. Hầu hết phụ huynh trước đây chưa được biết và không hề nghĩ con mình có thể bị thiếu máu hay mang gen bệnh thalassemia, kể cả khi ký giấy đồng ý cho con làm xét nghiệm. Sau khi

được tư vấn, chương trình đã giúp thay đổi nhận thức của họ, họ tiếp tục quan tâm và tuyên truyền cho các thành viên khác trong gia đình. Kết quả bước đầu sẽ là cơ sở để phụ huynh và học sinh tự quan tâm và theo dõi sức khỏe cho các em, cho đến bước tiếp theo là sàng lọc trước hôn nhân, trước sinh cho các cháu.

- Trên địa bàn thành phố, sự tham gia tích cực của Viện Huyết học- Truyền máu TW-một đơn vị có chuyên môn, kỹ thuật rất có uy tín. Đồng thời, công tác truyền thông và tư vấn kết quả sau xét nghiệm được thực hiện rất chuyên nghiệp và hiệu quả.

3.3 Một số hạn chế của chương trình

Do nguồn lực kinh phí có hạn, chúng tôi chưa có điều kiện hỗ trợ các gia đình và học sinh ở diện có kết quả bất thường được làm các xét nghiệm khẳng định thêm (xác định gen đột biến). Kinh phí chương trình chỉ đủ đầu tư làm điểm cho 5 huyện ngoại thành chưa mở rộng thêm các quận/huyện khác.

Công tác truyền thông còn chưa được thực hiện hiệu quả cao, do thiếu về mạng lưới tư vấn viên, tài liệu tuyên truyền, thời lượng dành cho tuyên truyền ở từng trường.

IV. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã thực hiện thành công chương trình sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh cho học sinh tại 5 huyện ngoại thành Hà Nội. Trong số hơn 24.011 học sinh, 18% được phát hiện các bất thường xét nghiệm, hầu hết có liên quan tới tình trạng có thiếu máu hoặc mang gen, nghi ngờ mang gen thalassemia. Tỷ lệ nghi ngờ mang gen thalassemia/bệnh huyết sắc tố là 10,6%, trong đó chủ yếu là mang gen alpha thalassemia (7,97%).

KHUYẾN NGHỊ

1. Việc tổ chức truyền thông, tư vấn và xét nghiệm sàng lọc bước đầu bệnh thalassemia/huyết sắc tố có ý nghĩa và vai trò quan trọng. Nhờ chương trình này, các địa phương có thể nắm bắt và quản lý được các đối tượng có nguy cơ bị bệnh, mang gen bệnh. Đồng thời, nâng cao ý thức trách nhiệm phòng bệnh và thực hiện những bước tiếp theo (sàng lọc trước hôn nhân, sàng lọc trước sinh) cho chính đối tượng có nguy cơ tiếp tục theo dõi và thực hiện. Gia đình có con được chẩn đoán mang gen thalassemia sẽ chủ động chia sẻ thông tin thalassemia và sàng lọc thalassemia cho các thành viên khác trong gia đình, dòng họ. Điều này rất có ý nghĩa thực tiễn trong điều kiện kinh phí phòng bệnh và hỗ trợ xét nghiệm sàng lọc còn hết sức hạn chế.

2. Chương trình rất cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa Chi cục dân số Thành phố Hà Nội, Trung tâm y tế các huyện với cơ sở y tế có đủ năng lực trong việc thực hiện truyền thông, tư vấn trước và sau lấy mẫu, tổ chức lấy mẫu, xét nghiệm. Chúng tôi kiến nghị ngành y tế cần đầu tư tăng cường năng lực cho y tế các quận/huyện trong lĩnh vực này. Như thế mới đảm bảo hiệu quả bền vững của chương trình này.

3. Để chương trình được nhân rộng và duy trì bền vững, chúng tôi kiến nghị đưa nội dung về di truyền và các ví dụ cụ thể về bệnh

di truyền, bẩm sinh, trong đó có thalassemia vào bài giảng môn Sinh học để giảng dạy cho học sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thalassemia International Federation** annual report (2013).
2. **Suthat Fucharoen and Pranee Winichagoon (2011):** Haemoglobinopathies in Southeast Asia, *Indian J Med Res*, 134 (4): 498–506.
3. **WHO.** The Global Prevalence Of Anaemia in 2011.
4. **John Old, Cornelis L., Harteveld Joanne, et al. (2012).** Prevention of thalassemia and other haemoglobin disorders, Volume II (2012), *Thalassemia International Federation*, 2nd edition
5. **Suthat Fucharoen and Pranee Winichagoon,** Haemoglobinopathies in Southeast Asia, *Indian J Med Res.* 2011 Oct; 134(4): 498–506
6. **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).
7. **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.