

Thực trạng sàng lọc bệnh thalassemia và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mang thai đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Nguyễn Thị Huyền Trang¹, Trần Danh Cường², Trần Thơ Nhị¹, Ngô Toàn Anh²,
Vũ Thị Huyền¹, Lê Thị Minh Phương³, Nguyễn Thị Trang^{1*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Trung Tự, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương, 43 Tràng Thi, phường Hàng Bông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 13/9/2021; ngày chuyển phản biện 16/9/2021; ngày nhận phản biện 5/10/2021; ngày chấp nhận đăng 8/10/2021

Tóm tắt:

Mục tiêu của nghiên cứu nhằm xác định thực trạng sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh (thalassemia) và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sàng lọc căn bệnh này ở phụ nữ mang thai (PNMT) đến khám tại bệnh viện. Đối tượng và phương pháp: sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, định lượng kết hợp với định tính. Tổng số mẫu gồm 550 thai phụ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 4/2020 đến tháng 3/2021, được sàng lọc bằng xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện di huyết sắc tố và xét nghiệm đột biến gen thalassemia. 17 thai phụ được phỏng vấn để tìm hiểu nhận thức về một số yếu tố liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia. Kết quả: tỷ lệ sàng lọc thalassemia dương tính ở thai phụ là 12,7%. Thể α -thalassemia chiếm tỷ lệ lớn nhất là 67,1%, thể β -thalassemia chiếm tỷ lệ là 12,9%. Bệnh lý huyết sắc tố E và các thể phối hợp khác cũng được phát hiện. Yếu tố nguy cơ chủ yếu ảnh hưởng đến tỷ lệ sàng lọc bệnh thalassemia bao gồm dân tộc, tiền sử sản khoa và tình trạng thiếu máu. Bên cạnh đó, các yếu tố về gia đình và văn hóa, xã hội cũng ảnh hưởng tới quyết định của thai phụ. Hầu hết, PNMT không có hiểu biết về bệnh thalassemia nên họ rất lo lắng cho sức khỏe của thai nhi và những lần sinh con tiếp theo. Kết luận: từ những phát hiện trên cho thấy, nhận thức của PNMT về bệnh thalassemia còn thấp, họ chưa quan tâm đến việc sàng lọc sớm bệnh thalassemia. Vì vậy, cần tuyên truyền nâng cao nhận thức cho thai phụ và gia đình về bệnh thalassemia.

Từ khóa: phụ nữ mang thai, thalassemia, yếu tố liên quan, yếu tố nguy cơ.

Chỉ số phân loại: 3.3

1. Đặt vấn đề

Bệnh thalassemia là một nhóm bệnh rối loạn máu di truyền, đặc trưng bởi sự giảm hoặc ức chế sản xuất và tổng hợp các chuỗi globin của hemoglobin [1]. Nguyên nhân gây bệnh là do đột biến gen quy định tổng hợp chuỗi globin dẫn tới hiện tượng vỡ hồng cầu và gây ra tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân. Mức độ phổ biến của bệnh tùy thuộc vào từng quốc gia, từng khu vực. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, bệnh huyết sắc tố ảnh hưởng tới 71% số nước trên thế giới. Hàng năm có khoảng 330.000 trẻ sinh ra bị bệnh (trong đó 83% là hồng cầu hình liềm và 17% là bệnh thalassemia) [2]. Đây là bệnh thiếu máu di truyền phổ biến trên thế giới, phân bố khắp toàn cầu nhưng có tính địa dư rõ rệt: tỷ lệ cao ở Địa Trung Hải, Trung Đông, châu Á, Thái Bình Dương [2, 3]. Bệnh có 2 nhóm chính là α -thalassemia và β -thalassemia tùy theo nguyên nhân đột biến ở gen α -globin hay β -globin [3]. Dạng α -thalassaemia nghiêm trọng nhất là hội chứng Hb Bart hydrops thai nhi khi thai chết trong tử cung hoặc

ngay sau khi sinh [4]. Ở người phụ nữ có thai bị phù thai Hb Bart's, nếu có kèm phù rau thai thì mẹ nhiều nguy cơ tiền sản giật và băng huyết sau đẻ [3]. Bệnh β -thalassemia thể nặng do đột biến đồng hợp tử của gen beta-globin, là thể lâm sàng nặng nhất với biểu hiện thiếu máu, tan máu nặng nề kèm theo nhiều biến chứng nghiêm trọng, người bệnh cần phải truyền máu suốt đời [3, 5].

Việt Nam đang là một trong những nước có tỷ lệ mắc bệnh cao trên bản đồ thalassemia thế giới (theo thống kê năm 2020, có khoảng 13% dân số mang gen bệnh) [6]. Năm 2014, Hội Tan máu bẩm sinh Việt Nam (VITA) đã cảnh báo sự bùng nổ thalassemia ở Việt Nam với khoảng 20.000 người bệnh; ước tính mỗi năm có khoảng 2.000 trẻ sinh ra mắc bệnh [7]. Trong một nghiên cứu về khảo sát gánh nặng thiếu máu liên quan đến bệnh thalassemia ở PNMT tại Thừa Thiên - Huế cho thấy, tỷ lệ chung của bệnh là 7,3%. Trong số 77 phụ nữ bị thiếu máu, có 20 phụ nữ (chiếm 26%) có gen thalassemia [8]. Để chăm sóc sức khỏe cho PNMT tốt

*Tác giả liên hệ: Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Status of screening for thalassemia and some related factors among pregnant women visiting the National Hospital of Obstetrics and Gynecology

Thi Huyen Trang Nguyen¹, Danh Cuong Tran²,
Tho Nhi Tran¹, Toan Anh Ngo², Thi Huyen Vu¹,
Thi Minh Phuong Le³, Thi Trang Nguyen^{1*}

¹Hanoi Medical University,

1 Ton That Tung Street, Trung Tu Ward, quận Dong Da, Hanoi, Vietnam

²National Hospital of Obstetrics and Gynecology,

43 Trang Thi Street, Hang Bong Ward, Hoan Kiem District, Hanoi, Vietnam

³University of Medicine and Pharmacy VNU,

144 Xuan Thuy Street, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 13 September 2021; revised 5 October 2021; accepted 8 October 2021

Abstract:

This study aims to determine the current status of thalassemia and find out some related factors to screening of thalassemia in pregnant women visiting the hospital. **Materials and Methods:** a cross-sectional study, including quantitative and qualitative research. A total of 550 women who visited the hospital from April 2020 to March 2021 were screened by full blood count, hemoglobin electrophoresis, and thalassemia mutation test. In-depth interviews with 17 pregnant women to find out their awareness about some related factors to screening of thalassemia. **Results:** The prevalence of pregnant women screened positive for thalassemia was 12.7%. The α -thalassemia accounted for the largest proportion of 67.1%, the β -thalassemia form accounted for 12.9%. Hemoglobin E and other combinations have also been detected. Risk factors affected screening for thalassemia include ethnicity, obstetric history, and anemia status. Besides, family and socio-cultural factors also affected the decision of pregnant women. Most pregnant women didn't know about thalassemia, so they were very nervous about the health of their fetuses and future births. **Conclusion:** From the above findings, awareness among pregnant women about thalassemia is still low, they do not pay attention to early screening for thalassemia. Therefore, it is necessary to raise awareness for pregnant women and their families about thalassemia disease.

Keywords: pregnant women, related factors, risk factors, thalassemia.

Classification number: 3.3

hơn, giảm tỷ lệ trẻ sinh ra mắc bệnh thalassemia thể nặng thì việc thực hiện chương trình khám sàng lọc, tư vấn di truyền hôn nhân là rất cần thiết. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về thực trạng bệnh thalassemia ở PNMT đến khám sàng lọc và các yếu tố liên quan còn ít. Nhằm góp phần tìm hiểu thêm về vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: mô tả thực trạng bệnh thalassemia ở PNMT đến khám sàng lọc tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 550 PNMT đến khám sàng lọc tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 4/2020 đến tháng 3/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Gia đình có người bị thalassemia: PNMT, chồng, hoặc có con đã được xác định mang gen bệnh thalassemia, hoặc thai phụ có tiền sử sinh con bị phù thai.

- Thai phụ có kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi cho thấy nguy cơ mắc thalassemia thông qua các chỉ số MCV (≤ 80 fl), MCH (≤ 28 pg), HGB (≤ 110 g/l) có kết quả điện di huyết sắc tố hoặc kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thai phụ không đồng ý hoặc từ chối cung cấp thông tin tham gia nghiên cứu.

- Thai phụ có tình trạng mất máu cấp do chấn thương hay bệnh lý: thiếu máu hồng cầu hình liềm, xuất huyết tiêu hóa, các chảy máu bất thường khác...

- Thai phụ mắc bệnh lý mạn tính gây thiếu máu đã được chẩn đoán trước đó hoặc đang có tình trạng viêm nhiễm như loét dạ dày - tá tràng, nhiễm ký sinh trùng (giun móc/mỏ), bệnh hệ thống hay bệnh lý huyết học khác (tan máu tự miễn, u lympho...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu sử dụng kết hợp phương pháp nghiên cứu định tính và định lượng.

Nghiên cứu định lượng: sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu các số liệu về kết quả công thức máu, điện di huyết sắc tố và xét nghiệm gen alpha và beta globin.

Nghiên cứu định tính: nghiên cứu định tính được tiến hành dựa trên các cuộc phỏng vấn sâu và quan sát nhằm tìm hiểu nhận thức của PNMT về bệnh thalassemia và một số

yếu tố liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia.

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu cho nghiên cứu định lượng: cỡ mẫu được xác định dựa trên công thức tính cỡ mẫu cho 1 tỷ lệ như sau:

$$n = \frac{Z^2 \left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) \times p(1-p)}{d^2} \quad (1)$$

trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu; α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha=0,05$ (tương ứng độ tin cậy 95%); $Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}=1,96$ tương ứng với $\alpha=0,05$ sau khi tra bảng; $p=0,013$: tỷ lệ PNMT được sàng lọc bệnh thalassemia dương tính tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương theo nghiên cứu của Đặng Thị Hồng Thiện năm 2019 [3]; $d=0,03$ khoảng sai lệch tuyệt đối.

Thay vào công thức (1) tính được cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 483 đối tượng nghiên cứu. Sau khi cộng với 10% bỏ cuộc thu được cỡ mẫu là $n=483+50=533$ đối tượng. Thực tế, nghiên cứu thu thập được 550 đối tượng.

Nghiên cứu định lượng sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu cho nghiên cứu định tính: cỡ mẫu cho nghiên cứu định tính là 20 PNMT được chọn mẫu chủ đích từ 550 phụ nữ ở mẫu nghiên cứu định lượng. Tiêu chuẩn để chọn những phụ nữ cho nghiên cứu định tính từ mẫu của nghiên cứu định lượng là những phụ nữ được chẩn đoán và theo dõi mang gen bệnh thalassemia. Nghiên cứu đã tiếp cận được 20 đối tượng, trong đó có 3 đối tượng không đồng ý phỏng vấn sâu do mệt mỏi và buồn chán, do không có thời gian để phỏng vấn. Còn lại 17 thai phụ đồng ý tham gia và hoàn thành cuộc phỏng vấn sâu.

Các biến số và chỉ số nghiên cứu: đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu (tuổi, tuổi thai, địa chỉ, dân tộc), kết quả xét nghiệm (tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện di huyết sắc tố, xét nghiệm đột biến gen), nhóm biến số về một số yếu tố liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT. Các trường hợp kết quả điện di huyết sắc tố cho thấy, HbH, Hb Bart's có thể chẩn đoán xác định thai phụ mắc hội chứng HbH hay Hb Bart's. Các kết quả khác của điện di huyết sắc tố góp phần định hướng thể bệnh alpha hoặc beta thalassemia cần phải làm xét nghiệm gen.

Tiêu chuẩn đánh giá: thai phụ có kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi cho thấy nguy cơ mắc thalassemia thông qua các chỉ số MCV (<80 fl), MCH (<28 pg), HGB (<110 g/l) và xét nghiệm sắt huyết thanh, ferritin huyết thanh bình thường, có kết quả điện di huyết sắc tố hoặc kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia.

Xử lý và phân tích số liệu: số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập liệu bằng phần mềm Excel 2016. Số liệu

được xử lý và phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Thống kê mô tả được sử dụng để mô tả đặc điểm đối tượng nghiên cứu, tính tỷ lệ % bệnh thalassemia. Thống kê suy luận: sử dụng các test thống kê (Fisher's exact test hoặc test khi bình phương) để kiểm định sự khác biệt và phân tích một số yếu tố liên quan bằng hồi quy đơn biến logistic.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu.

Thông tin chung	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi		
< 25	77	14,0
25-29	149	27,1
30-34	156	28,4
≥ 35	168	30,5
Tuổi thai		
<13 tuần	110	20,0
13-22 tuần	301	54,7
23-28 tuần	89	16,2
29-37 tuần	49	8,9
≥ 38 tuần	1	0,2
Dân tộc		
Kinh	478	86,9
Mường	17	3,1
Tày	22	4,0
Thái	13	2,4
Nùng	8	1,4
Khác	12	2,2
Thiếu máu		
Có	32	5,8
Không	518	94,2

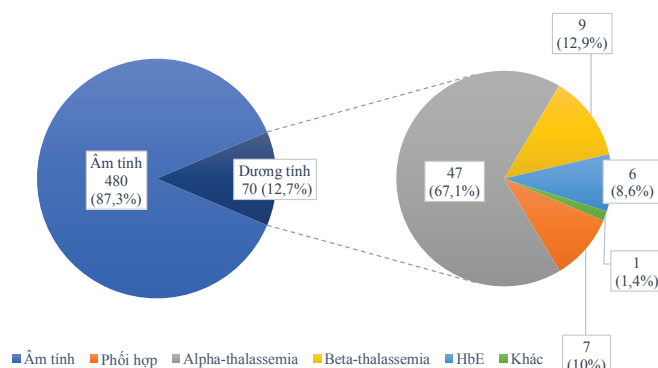
Kết quả bảng 1 cho thấy, nhóm tuổi của PNMT hay gặp nhất là những người từ 35 tuổi trở lên có thai - thuộc nhóm nguy cơ cao theo tuổi mẹ (chiếm tỷ lệ 30,5%). Tuổi thai được làm xét nghiệm nhiều nhất là 13-22 tuần (chiếm 54,7%). Trong 550 phụ nữ có thai được sàng lọc bệnh thalassemia thì người dân tộc Kinh là chủ yếu (chiếm 86,9%), các dân tộc khác như Sán Dìu, Dao, Giáy chiếm tỷ lệ rất ít.

Nghiên cứu định tính gồm 17 phụ nữ có độ tuổi từ 21 đến 38 cho thấy, phần lớn phụ nữ nội trợ ở nhà, làm việc chủ yếu ở nhà máy hoặc là nông dân hay nhân viên hành

chính. Trình độ học vấn của phụ nữ từ trung học cơ sở đến tốt nghiệp cao đẳng/đại học. Có 1 phụ nữ đã được chẩn đoán bệnh thalassemia từ khi còn nhỏ, số còn lại chưa biết về bệnh này.

3.2. Thực trạng bệnh thalassemia ở PNMT

Tỷ lệ sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT:



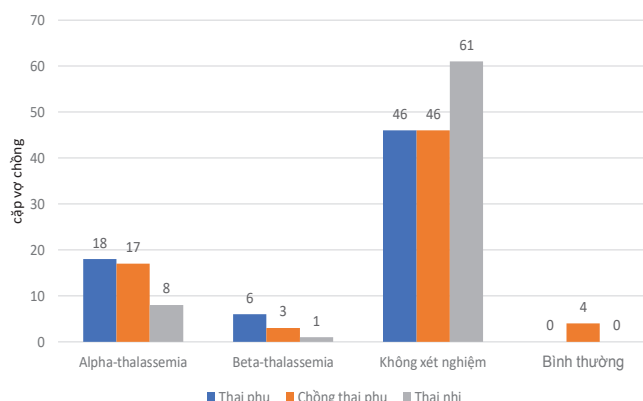
Hình 1. Tỷ lệ sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT.

Theo nghiên cứu của D.T.H. Thien (2019) [3] tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ năm 2015 đến 2018: trong 9.516 thai phụ có 1.237 (13%) PNMT có hồng cầu nhỏ, trong đó có 123 PNMT (10% của PNMT có hồng cầu nhỏ) có chồng cũng mang gen thalassemia cùng thể bệnh nên phải chẩn đoán trước sinh. Như vậy, về lý thuyết sẽ còn 1 tỷ lệ (cao hơn 10%) PNMT có mang gen thalassemia và chồng không mang gen thalassemia hoặc mang gen thalassemia không cùng thể bệnh với vợ nên không cần chẩn đoán trước sinh.

Kết quả hình 1 cho thấy, trong tổng số 550 đối tượng nghiên cứu được sàng lọc bệnh thalassemia thì phát hiện được 70 trường hợp dương tính, chiếm tỷ lệ 12,7% [có 59 thai phụ (chiếm 84,3%) biểu hiện thiếu máu hồng cầu nhỏ và nhược sắc qua xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và 11 thai phụ (chiếm 15,7%) được xét nghiệm mang đột biến gen bệnh thalassemia].

Trong số 70 trường hợp sàng lọc bệnh thalassemia dương tính, có 47 trường hợp thuộc thể α -thalassemia chiếm tỷ lệ lớn nhất là 67,1% (có 36 PNMT được sàng lọc bằng điện di huyết sắc tố theo dõi mang gen α -thalassemia và 11 PNMT đã xét nghiệm đột biến gen được chẩn đoán mang gen bệnh); có 9 trường hợp thuộc thể β -thalassemia chiếm tỷ lệ 12,9% (có 4 PNMT được chẩn đoán mang gen bệnh β -thalassemia và 5 PNMT được sàng lọc theo dõi mang gen β -thalassemia). Bệnh lý huyết sắc tố E chiếm 8,6%, các thể phối hợp gồm HbE kết hợp theo dõi mang gen β -thalassemia và HbE kết hợp mang gen α -thalassemia và β -thalassemia. Có 1 trường hợp mang bệnh lý huyết sắc tố C, chiếm 1,4%.

Kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia



Hình 2. Kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia ở nhóm thai phụ và gia đình thai phụ có nguy cơ mắc thalassemia.

Kết quả hình 2 cho thấy, trong số 70 cặp vợ chồng có kết quả sàng lọc nguy cơ mắc bệnh thalassemia của vợ dương tính, chỉ có 24 cặp (chiếm 34,3%) làm xét nghiệm đột biến gen thalassemia. Có 17 cặp vợ chồng (chiếm 24,3%) đều mang gen α -thalassemia, trong số đó có 8 thai nhi được chẩn đoán đột biến gen α -thalassemia (chiếm 47,1%). Có 3 cặp vợ chồng (chiếm 4,3%) đều mang gen β -thalassemia, trong số này có 1 thai nhi được chẩn đoán đột biến gen β -thalassemia (chiếm 33,3%).

3.3. Một số yếu tố liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT

Yếu tố cá nhân

Bảng 2. Một số yếu tố cá nhân liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT.

	Sàng lọc thalassemia (+) n (%)	Sàng lọc thalassemia (-) n (%)	OR (95%CI)
Dân tộc			
Kinh	35 (7,3)	443 (92,7)	1
Khác*	35 (88,2)	37 (11,8)	11,97 (6,73-21,3)
Tiền sử sản khoa			
Chưa có tiền sử	58 (10,9)	474 (89,1)	1
Có tiền sử	12 (66,7)	6 (33,3)	16,34 (5,91-45,20)
Tình trạng thiếu máu			
Không thiếu máu	40 (7,7)	478 (92,3)	1
Có thiếu máu	30 (93,8)	2 (6,2)	179,25 (41,33-777,47)

*: dân tộc Tày, Thái, Mường, Nùng, Dao, Sán Diu, Giáy.

Kết quả phân tích đơn biến ở bảng 2 cho thấy, một số yếu tố cá nhân liên quan đến tỷ lệ sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT bao gồm dân tộc, tiền sử sản khoa và tình trạng

thiếu máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, những PNMT thuộc các dân tộc Tày, Thái, Mường đến khám sàng lọc thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương có khả năng phát hiện nguy cơ cao mắc thalassemia qua sàng lọc cao hơn 11 lần so với PNMT là người dân tộc Kinh. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. PNMT đã từng sinh con mắc bệnh thalassemia được chẩn đoán mang gen bệnh và phù thai có khả năng phát hiện dương tính với thalassemia qua sàng lọc cao gấp 16,34 lần PNMT chưa từng có tiền sử sản khoa liên quan đến bệnh thalassemia. PNMT có biểu hiện thiếu máu có khả năng phát hiện dương tính với thalassemia qua sàng lọc cao gấp 179,25 lần so với những PNMT không có biểu hiện thiếu máu.

Kết quả nghiên cứu định tính cũng cho thấy rằng theo quan điểm của PNMT thì yếu tố dân tộc có ảnh hưởng đến bệnh thalassemia. Sau khi được bác sỹ tư vấn về bệnh thì một số phụ nữ chia sẻ là những dân tộc thiểu số như Mường, Tày... có xác suất mắc bệnh cao hơn so với dân tộc Kinh. Một phụ nữ chia sẻ, sau khi đến khám thì mới biết đến bệnh thalassemia và được bác sỹ giải thích là dân tộc thiểu số thì xác suất bị bệnh này cao hơn.

Đối với trường hợp PNMT đã từng được chẩn đoán mắc bệnh thalassemia từ khi còn nhỏ thì họ cũng có những hiểu biết nhất định về bệnh thalassemia. Bệnh nhân được biết về bệnh qua bác sỹ tư vấn khi đi điều trị tại bệnh viện. Theo quan điểm của họ, yếu tố về dân tộc được cho là có ảnh hưởng nhiều đến bệnh thalassemia.

Yếu tố gia đình: Thalassemia là bệnh di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, do đó việc sàng lọc và xét nghiệm đột biến gen của PNMT và chồng được tiến hành để xác định loại đột biến gen thalassemia, từ đó làm cơ sở để tính nguy cơ mắc bệnh cho thai nhi và có hướng xử trí phù hợp. Những cặp vợ chồng đều mang gen bệnh thì có nguy cơ sinh con mắc bệnh cao hơn so với những cặp vợ chồng chỉ có một người mang gen bệnh thalassemia.

Phụ nữ khi mang thai thực sự rất cần sự quan tâm của chồng và người thân trong gia đình. Và khi được hỏi về thái độ của chồng và người thân thì câu trả lời nhận được từ hầu hết các đối tượng nghiên cứu là được chồng và gia đình quan tâm, ủng hộ và động viên trong việc ra quyết định với bệnh thalassemia này. Tuy nhiên, không phải người phụ nữ nào cũng may mắn được chồng và gia đình quan tâm, ủng hộ quyết định của họ. Một số ít phụ nữ báo cáo rằng họ muốn làm tiếp xét nghiệm chẩn đoán gen bệnh thalassemia để có thể biết về nguy cơ mang gen bệnh khi mang thai lần sau nhưng chồng phản đối nên quyết định không làm nữa.

Yếu tố về cơ sở y tế, văn hóa và xã hội

Ngoài yếu tố cá nhân và gia đình thì yếu tố văn hóa, xã hội cũng ảnh hưởng đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT

như là việc cung cấp thông tin về bệnh từ phía cơ sở y tế, tính sẵn có về dịch vụ xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán gen bệnh, phong tục tập quán của các dân tộc.

- Thứ nhất, một số phụ nữ nhận thấy việc cung cấp thông tin về bệnh thalassemia từ các cơ sở y tế là chưa đầy đủ để họ có thể hiểu rõ về bệnh. Sau khi nghe tư vấn về bệnh thalassemia tại cơ sở y tế thì vẫn chưa hiểu rõ và cần các bác sỹ giải thích sâu hơn.

- Thứ hai, tính sẵn có của các xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán gen bệnh thalassemia cũng là yếu tố có ảnh hưởng đến khả năng tiếp cận của PNMT. Một số phụ nữ chia sẻ tại tuyến y tế cơ sở không có đầy đủ trang thiết bị và công nghệ hiện đại để có thể sàng lọc bệnh thalassemia cho PNMT. Chính vì vậy, khi họ đi khám thai thì không được làm các xét nghiệm sàng lọc về bệnh này.

- Thứ ba, có 5/17 phụ nữ cho rằng, phong tục tập quán cũng là một yếu tố có liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia. Theo quan điểm của họ thì phong tục kết hôn cận huyết ở một vài dân tộc thiểu số có thể là nguyên nhân dẫn đến sự trùng gen và di truyền bệnh thalassemia qua các thế hệ. Việc không biết dẫn tới không đi khám sàng lọc làm tăng tỷ lệ người mắc bệnh này.

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ PNMT sàng lọc bệnh thalassemia dương tính là 12,7%. Kết quả này tương đồng với tỷ lệ sàng lọc thalassemia dương tính trên PNMT trong nghiên cứu của DT.H. Thien năm 2019 [3] là 13%. Tuy nhiên, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của V. Gupta và cs (2015) [9] tại Ấn Độ cho tỷ lệ PNMT được sàng lọc bệnh thalassemia dương tính tại bệnh viện là 5,9%. Mặt khác, tỷ lệ này lại thấp hơn so với tỷ lệ PNMT được sàng lọc thalassemia dương tính trong các nghiên cứu thực hiện ở Thái Lan và Lào (lần lượt là 25,4 và 23,7%) [10, 11]. Sự khác biệt này có thể là do tỷ lệ sàng lọc thalassemia khác nhau ở các chủng tộc và quốc gia trên thế giới.

Việc xét nghiệm di truyền học phân tử tìm đột biến gen bệnh thalassemia ở PNMT có kết quả sàng lọc dương tính khá quan trọng để chẩn đoán kiểu gen cho hai vợ chồng. Kết quả xét nghiệm di truyền này có giá trị cả đời, các thầy thuốc dựa trên kết quả đó, phân tích theo cơ chế di truyền để tư vấn nguy cơ di truyền cho mỗi lần mang thai của hai vợ chồng [3]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chỉ có 34,3% PNMT có kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia. Qua phỏng vấn định tính chúng tôi thấy rằng, tỷ lệ này còn thấp là do PNMT quyết định không sàng lọc tiếp để chẩn đoán gen bệnh vì điều kiện kinh tế khó khăn mà chi phí xét

nghiệm đột biến gen thalassemia cho mỗi người khá cao hoặc vợ chồng hiếm muộn nên vẫn quyết định sinh con và theo dõi sau sinh. Những PNMT chỉ có kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia mà không có kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, lý do có thể là trước đây họ đã từng được chẩn đoán mang gen bệnh thalassemia hoặc đã làm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi ở cơ sở khác hoặc đã từng có tiền sử sản khoa được tư vấn sàng lọc rồi nhưng chưa làm xét nghiệm tìm đột biến gen bệnh thalassemia.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT

Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương nên chủ yếu người Kinh đến khám khá đông. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ các dân tộc thiểu số mang gen bệnh thalassemia rất cao. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác như của N.C. Khanh và cs (1986) [12], T.C. Khanh (1993) [13] đã chỉ ra rằng, tỷ lệ mang gen β -thalassemia và bệnh huyết sắc tố ở người dân tộc ít người miền Bắc rất cao, nhất là ở người Thái và người Mường (lần lượt là 33,3 và 16,6% ở người Thái và 32,5 và 25% ở người Mường). Nghiên cứu của B.Q. Khanh và cs (2019) [14] cũng cho thấy kết quả tương tự, tỷ lệ mang gen thalassemia và bệnh huyết sắc tố chung chiếm 64,7%, là rất cao trong cộng đồng gồm 9 dân tộc thiểu số ở Tây Nguyên.

Dựa vào phân loại mức độ thiếu máu theo tiêu chuẩn của WHO đối với PNMT khi được chẩn đoán thiếu máu (chỉ số HGB < 110 g/l), trong nghiên cứu của D.P.T. Huong (2019) [15] có 5,8% PNMT có biểu hiện thiếu máu ở mức độ nhẹ và vừa lần lượt là 53,1 và 46,9%. Nghiên cứu của Q.F. Ge và cs (2016) [16] tại Trung Quốc cũng cho phát hiện tương tự như kết quả của chúng tôi, hầu hết PNMT với bệnh thalassemia đều có biểu hiện thiếu máu nhẹ.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra một yếu tố quan trọng khác là tiền sử sản khoa có liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT. Trong số phụ nữ có tiền sử sản khoa liên quan đến bệnh thalassemia, có 66,7% người có kết quả sàng lọc dương tính mang gen bệnh thalassemia. Nhiều phụ nữ được phỏng vấn chia sẻ họ đã có tiền sử phù thai, thậm chí đình chỉ thai nghén vì phù thai nhiều lần nhưng không biết mình mang gen bệnh thalassemia. Họ không đi làm các xét nghiệm tiếp theo liên quan đến bệnh vì nghĩ rằng lần này mang thai chưa may mắn, lần sau sinh con sẽ bình thường. Một số phụ nữ khác báo cáo rằng, họ đã được nhân viên y tế tư vấn về bệnh thalassemia nhưng không hiểu rõ tình trạng mang gen cũng như nguy cơ cho những lần sinh con tiếp theo, vì thế lần này mang thai có bất thường

thì họ mới đi khám. Vậy nên yếu tố nhận thức của PNMT về bệnh thalassemia cũng là một yếu tố có liên quan được tìm thấy trong nghiên cứu này. Hầu hết phụ nữ không biết về bệnh thalassemia trước khi đến khám thai tại bệnh viện. Họ không nhận thức được tầm quan trọng của việc sàng lọc sớm gen bệnh thalassemia và hậu quả nặng nề cả về thể chất lẫn tinh thần đối với trẻ sinh ra mắc bệnh thể nặng. Chính vì vậy, PNMT thường chủ quan và không đi khám sàng lọc gen bệnh thalassemia, dẫn đến nhiều trường hợp đáng tiếc xảy ra. Nghiên cứu của T. Hanprasertpong và cs (2018) [17] cũng có phát hiện tương tự như kết quả của chúng tôi, cho thấy kiến thức của PNMT ở Thái Lan về tầm soát bệnh thalassemia trước sinh còn thấp. Bên cạnh đó, trình độ hiểu biết và thái độ của PNMT về bệnh thalassemia có ảnh hưởng đến việc quyết định thực hiện sàng lọc trước sinh của họ.

Sự quan tâm, hỗ trợ, đặc biệt từ phía chồng và gia đình cũng là một yếu tố khác được tìm thấy trong nghiên cứu có ảnh hưởng đến PNMT với bệnh thalassemia. Trong nghiên cứu này, đa số phụ nữ đều chia sẻ họ được chồng và gia đình quan tâm, ủng hộ trong mọi quyết định. Nghiên cứu của F.K. Boardman và cs (2019) [18] cũng chỉ ra sự tương đồng với kết quả nghiên cứu này, cho thấy phụ nữ được chồng và gia đình ủng hộ quan điểm của mình. Tuy nhiên, không phải mọi quyết định của phụ nữ đều nhận được sự ủng hộ, hỗ trợ từ phía gia đình. Một số ít phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi chia sẻ họ muốn làm xét nghiệm tìm phân tử đột biến chẩn đoán gen bệnh thalassemia để biết về nguy cơ di truyền bệnh cho con nhưng lần mang thai tiếp theo nhưng chồng phản đối nên không làm nữa. Điều này cũng là một khoảng trống trong việc sàng lọc và phát hiện chính xác tỷ lệ người mang gen bệnh thalassemia.

Nghiên cứu của N.T.T. Ha và cs năm 2019 [19] cũng có phát hiện tương tự với kết quả này, cho thấy tỷ lệ mang gen thalassemia và bệnh huyết sắc tố ở một số dân tộc có xu hướng kết hôn cận huyết trong cùng dân tộc sống tập trung ở Bắc Trung Bộ đều rất cao.

Vì vậy, cần tuyên truyền phổ biến kiến thức về bệnh thalassemia và một số yếu tố liên quan đến sàng lọc mang gen bệnh cho PNMT và gia đình biết qua nhiều hình thức. Tuyên truyền để cộng đồng hạn chế kết hôn cận huyết, đặc biệt ở một vài dân tộc thiểu số nhằm góp phần làm giảm tỷ lệ người mắc bệnh thalassemia.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu thực trạng bệnh thalassemia ở PNMT đến khám sàng lọc tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và một số yếu tố liên quan, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Tỷ lệ sàng lọc bệnh thalassemia dương tính là 12,7%, trong đó thể α -thalassemia chiếm tỷ lệ lớn nhất là 67,1%, thể β -thalassemia chiếm tỷ lệ lớn thứ 2 là 12,9%, bệnh lý huyết sắc tố E và các thể phối hợp cũng được phát hiện.

Một số yếu tố cá nhân có liên quan đến sàng lọc bệnh thalassemia ở PNMT bao gồm: nhóm các dân tộc Mường, Thái, Tày có khả năng phát hiện dương tính với thalassemia qua sàng lọc cao hơn dân tộc Kinh (OR=11,97); những người có tiền sử sản khoa liên quan đến bệnh thalassemia có khả năng phát hiện dương tính với thalassemia qua sàng lọc cao hơn những người chưa có tiền sử (OR=16,34); những PNMT bị thiếu máu có khả năng phát hiện dương tính với thalassemia qua sàng lọc cao hơn nhiều so với những người không bị thiếu máu (OR=179,25).

Yếu tố gia đình có liên quan đến thái độ của chồng và người thân trong việc ủng hộ vợ làm sàng lọc nguy cơ mắc bệnh thalassemia.

Yếu tố về xã hội có ảnh hưởng đến tỷ lệ sàng lọc bệnh thalassemia thấp ở PNMT từ phía cơ sở y tế bao gồm việc cung cấp thông tin về bệnh chưa đầy đủ, thiếu trang thiết bị chẩn đoán gen bệnh tại tuyến cơ sở hoặc yếu tố văn hóa như là phong tục kết hôn cận huyết ở một vài dân tộc thiểu số.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] R. Origa, F. Comitini (2019), "Pregnancy in thalassemia", *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, **11**(1), DOI: 10.4084/MJHID.2019.019.
- [2] N.T.T. Ha (2017), *Research on Globin Gene Mutation Characteristics and Monitoring of Iron Chelation Treatment in Thalassemia Patients at The National Institute of Hematology and Blood Transfusion in The Period 2013-2016*, Doctoral Thesis in Medicine, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [3] D.T.H. Thien (2019), *Research on Screening for Thalassemia in Pregnant Women Coming for Examination and Treatment at The National Hospital of Obstetrics and Gynecology*, Doctoral Thesis in Medicine, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [4] S. Pharephan, P. Sirivatanapa, S. Makonkawkeyoon, et al. (2016), "Prevalence of α -thalassaemia genotypes in pregnant women in northern Thailand", *Indian J. Med. Res.*, **143**(3), pp.315-322, DOI: 10.4103/0971-5916.182622.
- [5] T. Hassan, M. Zakaria, M. Fathy, et al. (2018), "Association between genotype and disease complications in Egyptian patients with beta thalassemia: A cross-sectional study", *Scientific Reports*, **8**(1), DOI: 10.1038/s41598-018-36175-9.
- [6] Thai Nguyen Province Health Department (2020), "Celebrating World Thalassemia Day (08/5/2020)", http://soytethainguyen.gov.vn/tin-don-vi/-/asset_publisher/XQT17zvLF0Iw/content/huong-ung-ngay-thalassemia-the-gioi-08-5-2020-?inheritRedirect=true, accessed 9 May 2020 (in Vietnamese).
- [7] D.T.H. Thien, N.M. Thang (2016), "Study on some factors related to thalassemia in pregnant women at prenatal diagnosis center, National Hospital of Obstetrics and Gynecology 2015", *Vietnam Association of Obstetrics and Gynecology*, **14**(1), pp.14-18, DOI: 10.46755/vjog.2016.1.656 (in Vietnamese).
- [8] S. Siridamrongvattana, N.V. Hoa, K. Sanchaisuriya, et al. (2013), "Burden of anemia in relation to thalassemia and iron deficiency among Vietnamese pregnant women", *Acta Haematologica*, **130**(4), pp.281-287, DOI: 10.1159/000351168.
- [9] V. Gupta, P. Sharma, R. Jora, et al. (2015), "Screening for thalassemia carrier status in pregnancy and pre-natal diagnosis", *Indian Pediatric*, **52**(9), pp.808-809.
- [10] C. Wanapirak, W. Muninthorn, T. Sanguansermisri, et al. (2004), "Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital", *Journal of The Medical Association of Thailand*, **87**(12), pp.1415-1418.
- [11] O. Savongsy, S. Fucharoen, G. Fucharoen, et al. (2008), "Thalassemia and hemoglobinopathies in pregnant Lao women: Carrier screening, prevalence and molecular basis", *Annals of Hematology*, **87**(8), pp.647-654, DOI: 10.1007/s00277-008-0490-z.
- [12] N.C. Khanh, D.B. Truc, L.C. Sy (1986), "Contribute to understanding the prevalence of hemoglobinopathies in some ethnic minorities in the North", *Journal of Practical Medicine*, **5**, pp.24-28 (in Vietnamese).
- [13] T.C. Khanh (1993), "Frequency of hemoglobin disease in Vietnam", *Vietnam Medical Journal*, **174**(8), pp.11-16 (in Vietnamese).
- [14] B.Q. Khanh, N.T.T. Ha, N.M. Quan, et al. (2019), "Investigation of the situation about thalassemia and hemoglobinopathies in ethnic groups in Northeast of Vietnam", *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, **23**(6), pp.230-236 (in Vietnamese).
- [15] D.P.T. Huong (2019), *Research on Clinical and Laboratory Characteristics in Pregnant Women Carrying The Thalassemia Gene at The National Institute of Hematology and Blood Transfusion in 2018-2019*, Master Thesis in Medicine, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [16] Q.F. Ge, Y. Wang, Y. Zhang, et al. (2020), "Clinical features of pregnant women with thalassemia in non endemic area", *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, **28**(6), pp.2022-2027, DOI: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2020.06.037 (in Chinese).
- [17] T. Hanprasertpong, K. Raungrongmorakot, A. Geater, et al. (2018), "Survey on knowledge, attitude, acceptance and related factors among pregnant women in Thailand regarding antenatal thalassaemia screening", *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **38**(7), pp.950-955, DOI: 10.1080/01443615.2018.1443060.
- [18] F.K. Boardman, R. Hale (2019), "I didn't take it too seriously because I'd just never heard of it: experiential knowledge and genetic screening for thalassaemia in the UK", *Journal of Genetic Counseling*, **28**(1), pp.141-154, DOI: 10.1002/jgc4.1042.
- [19] N.T.T. Ha, N.T. Van, N.M. Quan, et al. (2019), "Epidemiological situation of thalassemia/hemoglobin genes in some ethnic groups in the North Central region", *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, **23**(3), pp.286-291, (in Vietnamese).