

BỘ Y TẾ

BÁO CÁO TÓM TẮT
KẾT QUẢ KHOA HỌC CÔNG NGHỆ ĐỀ TÀI

NGHIÊN CỨU PHÁT HIỆN VÀ QUẢN LÝ HEMOPHILIA
DỰA VÀO PHẢ HỆ GIA ĐÌNH CÁC BỆNH NHÂN ĐÃ ĐƯỢC
CHẨN ĐOÁN TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TW

Cơ quan chủ trì đề tài: Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chủ nhiệm đề tài: GS. TS Nguyễn Anh Trí

Viện trưởng Viện Huyết học – Truyền máu TW

Hà Nội 2012

1. ĐẶT VẤN ĐỀ - MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Hemophilia là rối loạn chảy máu di truyền thường gặp nhất do thiếu hụt yếu tố đông máu: Thiếu yếu tố VIII gây hemophilia A, thiếu yếu tố IX gây hemophilia B. Hiện nay tại Việt Nam số bệnh nhân được chẩn đoán chỉ chiếm chưa tới 30%. Vì là bệnh lí di truyền nên trong một gia đình có thể có nhiều người bị bệnh, trong một dòng họ có thể có nhiều đời bị bệnh. Nếu được chẩn đoán sớm sẽ giúp hạn chế các biến chứng do chẩn đoán muộn, giúp người bệnh được điều trị sớm, giảm gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội. Việc chủ động phát hiện các bệnh nhân hemophilia mới trong gia đình các bệnh nhân đã được chẩn đoán dựa vào phân tích phả hệ là phương pháp chủ động, hiệu quả, đã được tiến hành ở nhiều nước. Bên cạnh đó việc quản lí bệnh nhân bằng chương trình đăng kí đã được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo là một phần quan trọng trong chăm sóc hemophilia. Chương trình đăng kí giúp cung cấp số liệu về tỉ lệ thường gặp của bệnh, chỉ ra thực trạng công tác chăm sóc bệnh nhân, giúp cho các nhà quản lí xây dựng các chính sách y tế và xã hội phù hợp cho cộng đồng bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm hai mục tiêu:

1. *Phát hiện các trường hợp bị hemophilia mới trong gia đình các bệnh nhân đang được quản lí tại viện Huyết học – Truyền máu TW.*
2. *Bước đầu quản lí bệnh nhân bằng phần mềm đăng kí.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

- 54 bệnh nhân hemophilia đã được chẩn đoán và quản lí tại viện Huyết học – Truyền máu TW, có tiền sử gia đình liên quan đến hemophilia.

- 874 thành viên thuộc 54 dòng họ này có quan hệ huyết thống về phía mẹ bệnh nhân.

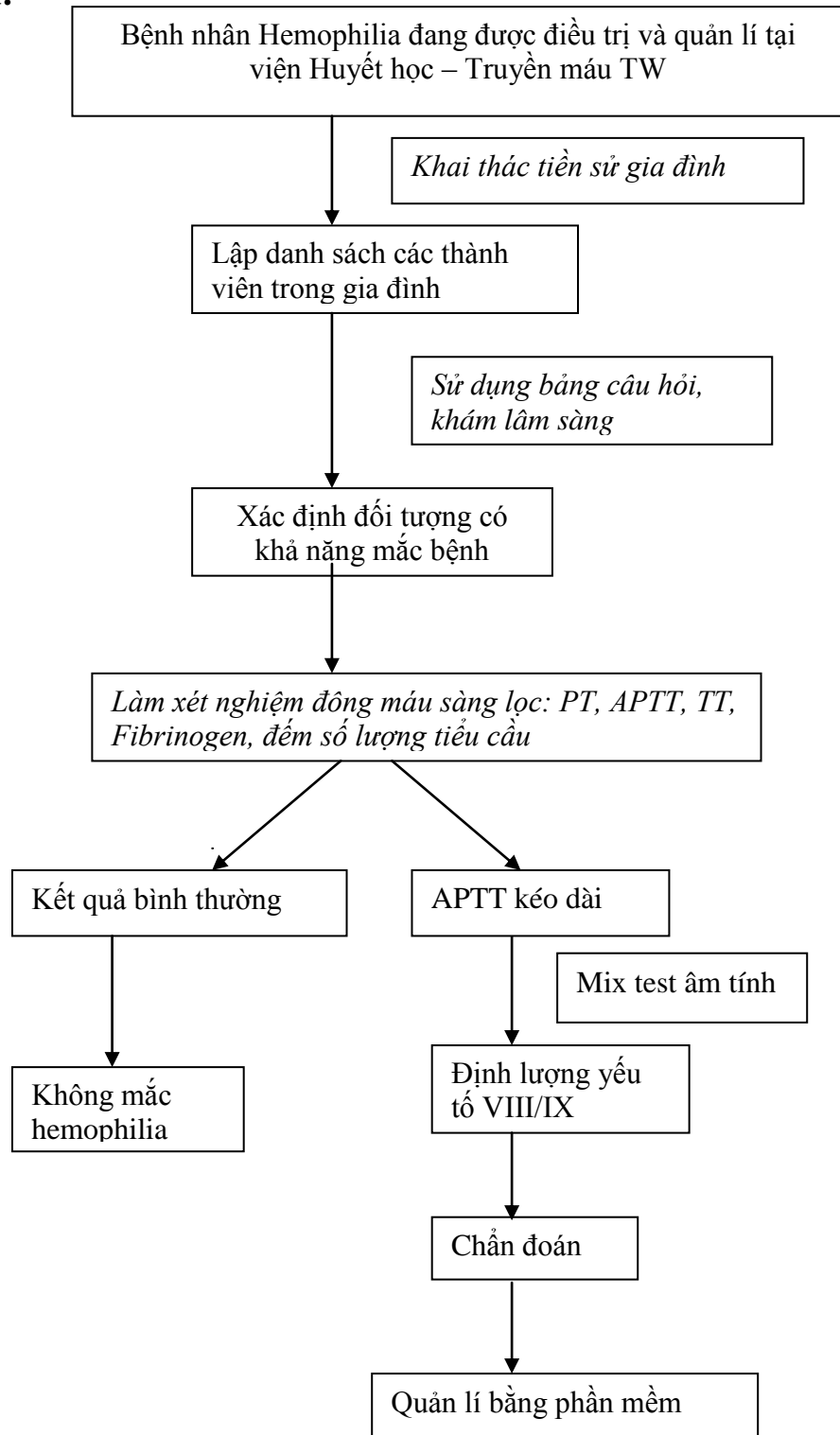
- Các đối tượng này đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Can thiệp cộng đồng.

2.2.1. *Lần theo phả hệ phát hiện bệnh nhân mới:*

Từ các bệnh nhân bị hemophilia đã được chẩn đoán và quản lí tại viện Huyết học - Truyền máu TW có tiền sử gia đình, lần theo phả hệ để phát hiện ra anh em trai ruột và các thành viên nam giới liên quan đến họ mẹ có biểu hiện chảy máu lâu cầm mà chưa được chẩn đoán, sau đó tổ chức đoàn kiểm tra đến tận nơi gia đình họ sinh sống: Sử dụng bộ câu hỏi, thăm khám lâm sàng, lấy mẫu máu về làm các xét nghiệm đông máu để chẩn đoán, từ đó lập phả hệ. Trong quá trình về gia đình bệnh nhân sẽ kết hợp tập huấn cho cán bộ y tế cơ sở (trạm y tế xã phường và phòng y tế huyện) nơi bệnh nhân cư trú và cho gia đình bệnh nhân về các đặc điểm của bệnh và cách tự chăm sóc. Đối với các gia đình không sắp xếp được đoàn về tận nhà thì xác định các đối tượng có khả năng mắc bệnh mời các đối tượng này lên bệnh viện để được khám, lấy máu xét nghiệm và tư vấn. Sau khi được chẩn đoán các thông tin liên quan đến bệnh nhân như thông tin cá nhân, chẩn đoán, điều trị, biến chứng...sẽ được quản lí bằng chương trình đăng kí bệnh nhân.

Sơ đồ nghiên cứu:



2.2.2. Xây dựng chương trình đăng kí bệnh nhân:

Chương trình đăng kí bệnh nhân được viết trên phần mềm Microsoft Access 2000, bao gồm các thông tin về hành chính và các thông tin liên quan đến chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

- Địa điểm: Tại nhà bệnh nhân hoặc tại viện Huyết học – Truyền máu TW.

- Thời gian: 12/2008 – 8/2011.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của phương pháp lần theo phả hệ phát hiện bệnh nhân mới.

- Qua nghiên cứu 874 người thuộc 54 phả hệ bệnh nhân hemophilia có tiền sử gia đình đã phát hiện 101 bệnh nhân mới chiếm tỉ lệ 11.56%, tỉ lệ phát hiện mới này cao hơn rất nhiều so với phương pháp dịch tễ thông thường.

- Đã tổ chức được 11 đoàn đến thăm khám và tư vấn tại nhà bệnh nhân, qua đó phát hiện 45 bệnh nhân mới, 56 bệnh nhân còn lại được mời chẩn đoán chủ động tại bệnh viện. Đồng thời với việc thăm gia đình bệnh nhân, nhóm nghiên cứu đã tập huấn được 250 nhân viên y tế tuyến cơ sở về hemophilia.

- Đa số các dòng họ khai thác được thông tin trong vòng 4 thế hệ, số khai thác được từ 5 thế hệ trở lên chiếm tỉ lệ thấp. Các bệnh nhân được chẩn đoán đa số cùng thế hệ với bệnh nhân gốc.

- Trong 54 dòng họ hemophilia nghiên cứu có 18 người có biểu hiện chảy máu bất thường đã chết, chủ yếu chết trước khi được chẩn đoán, nguyên nhân chết đa số liên quan đến chảy máu không được điều trị.

Việc tổ chức đoàn đến tận nhà bệnh nhân tư vấn, tập huấn, khám bệnh và lấy máu xét nghiệm có nhiều ưu điểm như: bệnh nhân, gia đình và y tế cơ sở được tập huấn về bệnh, xây dựng được mối quan hệ giữa y tế tuyến trung ương và y tế cơ sở, giúp vận động chính sách cho người bệnh, tăng cường sự kết nối giữa thầy thuốc và bệnh nhân... tuy nhiên cũng có gặp một số khó khăn như bệnh nhân và gia đình đôi khi còn chưa thực sự hợp tác, các thành viên trong gia đình sống tản mát nên khó tập hợp, bệnh nhân gốc còn dấu bệnh. Để tổ chức tốt công việc này cần lưu ý một số điểm:

- Tư vấn rõ cho bệnh nhân và gia đình để họ hợp tác trong việc tìm kiếm, phát hiện bệnh nhân mới trong gia đình.

- Xác định đối tượng, khu vực địa lí: Nên chọn vùng thành thị, đông dân cư, thuận lợi cho việc di chuyển và làm xét nghiệm trước. Nếu tiến hành trên quy mô lớn thì nên chia nhỏ và tiến hành dần dần từng bước một.

- Phối hợp chặt chẽ với y tế cơ sở để có được sự hỗ trợ về địa điểm, hậu cần, nhân lực, kết nối với gia đình người bệnh và chính quyền địa phương.

- Lựa chọn thời điểm thích hợp để người bệnh, gia đình và y tế cơ sở có thể tham gia tập huấn và xét nghiệm sàng lọc một cách đồng đủ nhất.

Một số đặc điểm của các bệnh nhân mới được chẩn đoán:

- Chủ yếu bệnh nhân là nam giới, có một bệnh nhân nữ duy nhất là con của một người bố bị hemophilia B và một người mẹ là người mang gen hemophilia B.

- Có 82 bệnh nhân hemophilia A chiếm 81.19% và 19 bệnh nhân hemophilia B chiếm 18.81%.

- Đa số bệnh nhân mới mắc bệnh ở mức độ trung bình và nhẹ, tỉ lệ bệnh nhân mức độ nặng, trung bình, nhẹ lần lượt là 14.85%, 47.52%, 37.6%.

- Các bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 21.8 ± 17.5 , dao động từ 1 tuổi đến 67 tuổi. Về tuổi trung bình, bệnh nhân mới có độ tuổi tương đương nhưng về thời điểm được chẩn đoán thì muộn hơn so với các bệnh nhân đã được chẩn đoán và quản lý tại viện (20.05 ± 17.46 so với 7-9 tuổi) do hiểu biết chưa đầy đủ, khó khăn về kinh tế cũng như do biểu hiện chảy máu của họ ít nặng nề hơn so với bệnh nhân đã được chẩn đoán. Tỉ lệ bệnh nhân mới dưới 6 tuổi được chẩn đoán thấp, chỉ chiếm 14.85% mặc dầu đây là tuổi dễ bị chảy máu do trẻ nhỏ mới tập đi, nguyên nhân có thể do chính sách khám chữa bệnh miễn phí của Nhà nước đã giúp các bệnh nhân nhỏ tuổi được phát hiện sớm.

- Đa số bệnh nhân mới được phát hiện sống ở Hà Nội và vùng đồng bằng Bắc bộ, trình độ học vấn thấp, nghề nghiệp cho thu nhập không ổn định.

- Biểu hiện chảy máu hay gặp nhất là chảy máu khớp, tụ máu dưới da, chảy máu cơ và chảy máu răng miệng, đặc biệt sau nhổ răng với tỉ lệ lần lượt là 68.82%; 67.33%; 48.5% và 43.56%. Đái máu, đi ngoài ra máu, chảy máu mũi ít gặp hơn. Tỉ lệ tụ máu dưới da và chảy máu chân răng cao hơn so với nghiên cứu khác do khác nhau về cách ghi nhận dấu hiệu chảy máu. Đối với các bệnh nhân tại bệnh viện thì các biểu hiện chảy máu là lí do để bệnh nhân đi khám và điều trị; còn trong nghiên cứu của chúng tôi thì là các vị trí mà bệnh nhân đã từng bị

chảy máu (triệu chứng chảy máu được đánh giá qua nhận định của bệnh nhân và người nhà).

- Có 22.77% bệnh nhân bị cứng khớp, 17.82% bị teo cơ, hậu quả là có 19.8% bệnh nhân không đi lại được bình thường. Có 10 bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu, đa số là thiếu máu nhẹ.

- Tất cả các bệnh nhân đều có APTT kéo dài, trị số trung bình là 67.69 ± 21.61 giây, dao động từ 37.9 – 110 giây; rAPTT trung bình 2.45 ± 0.97 , dao động từ 1.33 - >5.

- Tất cả các bệnh nhân đều có mix test âm tính.

- Không gặp trường hợp nào có số lượng tiểu cầu giảm, fibrinogen giảm hoặc kéo dài TT. Tuy nhiên có một số bệnh nhân có số lượng tiểu cầu tăng nhẹ liên quan đến việc thiếu máu do thiếu sắt, một số có fibrinogen tăng nhẹ có thể liên quan đến phản ứng viêm của bệnh nhân.

- Đa số bệnh nhân có PT bình thường. Có 1 gia đình có 2 thành viên có PT giảm nhẹ, phân tích phả hệ phát hiện đây là con của một người mẹ vừa mang gen hemophilia A, vừa dị hợp tử gen yếu tố VII với một người bố dị hợp tử gen yếu tố VII.

- Nồng độ yếu tố VIII của các bệnh nhân hemophilia A tập trung ở khoảng dưới 10%, nồng độ yếu tố IX của các bệnh nhân hemophilia B tập trung ở khoảng 3-7%. Các thành viên trong một gia đình có nồng độ yếu tố VIII và IX tương đương nhau, tuy nhiên yếu tố VIII có xu hướng tăng ở những người cao tuổi.

3.2. Chương trình đăng kí bệnh nhân.

Chương trình đăng kí là phần mềm giúp quản lí các thông tin liên quan đến hành chính, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm xét nghiệm và quá trình điều trị cũng như biến chứng xuất hiện trong quá trình điều trị của bệnh nhân hemophilia. Được viết trên nền Microsoft Access 2000, phần mềm đăng kí của chúng tôi đã cung cấp được các thông tin cơ bản liên quan đến quá trình điều trị hemophilia bao gồm:

1. Thông tin cá nhân: họ và tên, năm sinh, giới, nghề nghiệp, địa chỉ, số

điện thoại liên lạc.

2. Thể bệnh: Hemophilia A hay hemophilia B
3. Mức độ bệnh: Nặng, trung bình, nhẹ
4. Nồng độ yếu tố VIII/IX
5. Thời điểm chẩn đoán lần đầu
6. Diễn biến bệnh
7. Tiền sử gia đình
8. Ngày vào viện/ngày ra viện
9. Nhóm máu ABO, Rh
10. Số chế phẩm máu đã sử dụng trong đợt điều trị
11. Kết quả xét nghiệm các virus HBV, HCV, HIV
12. Kết quả sàng lọc chất ức chế yếu tố đông máu
13. Các thông tin khác liên quan đến quá trình điều trị

Các thông tin được đánh số từ 1-7 được cập nhật ngay khi bệnh nhân được chẩn đoán; các thông tin được đánh số từ 8-13 sẽ được thường xuyên cập nhật kể từ khi bệnh nhân đến bệnh viện điều trị. Phần mềm đăng kí được cài đặt tại máy tính của trung tâm hemophilia, quản lí bằng mật khẩu và chỉ có người được phân công nhiệm vụ mới có quyền truy cập dữ liệu, cập nhật và thay đổi thông tin nếu cần. Tính đến thời điểm hiện nay, chương trình đăng kí của chúng tôi đã cập nhật được thông tin hành chính của 880 người bệnh với 5667 bản ghi tương ứng với số lần vào viện. Phần khám lâm sàng, xét nghiệm và điều trị đang được tiếp tục cập nhật do số lượng bệnh nhân hiện đang được quản lí tại trung tâm hiện nay đã lên đến trên 1000 người.

Mặc dù có ưu điểm như đơn giản, dễ vận hành, cung cấp được các thông tin thiết yếu thì chương trình đăng kí của chúng tôi vẫn còn hạn chế: Vì dữ liệu chỉ đơn thuần cài đặt trên máy tính mà không có kết nối mạng nên nếu bệnh nhân không điều trị tại viện Huyết học – Truyền máu TW mà điều trị tại bệnh viện khác thì số liệu cho bệnh nhân đó hoặc lần điều trị đó không được cập nhật. Để khắc phục hạn chế này, trong tương lai, cần thiết lập chương trình đăng kí quốc gia có kết nối mạng với các trung tâm hemophilia khác trong cả nước để đảm bảo không bị bỏ sót cũng như cập nhật thông tin, đảm bảo cho việc thông tin có tính chất đại diện cho cả quốc gia chứ không chỉ đại diện cho một vùng miền như hiện nay.

4. KẾT LUẬN

4.1. Qua phân tích phá hệ của 54 bệnh nhân hemophilia có tiền sử gia đình đã được chẩn đoán tại viện Huyết học – Truyền máu TW chúng tôi xin đưa ra một số kết luận sau:

- Đã phát hiện được 101 bệnh nhân hemophilia mới (trong số 196 người có biểu hiện chảy máu bất thường còn sống) thông qua việc điều tra tổng số 874 thành viên có quan hệ huyết thống với 54 bệnh nhân trên.

- Tỷ lệ phát hiện được bệnh nhân mới là 11.56% (101/874), trong khi tỷ lệ phát hiện bằng phương pháp thông thường chỉ là: 0.0057% (2/34.830) [21].

Đặc điểm của những bệnh nhân được phát hiện:

+ Bệnh chủ yếu là mức độ trung bình và nhẹ (85.15%), mức độ nặng chiếm 14.85%.

+ Có 22.77% bệnh nhân bị cứng khớp và 17.8% bệnh nhân bị teo cơ, trong số đó có 19.8% bệnh nhân không đi lại được bình thường.

+ Các bệnh nhân được phát hiện muộn, đa số không có nghề nghiệp, thu nhập không ổn định, đời sống gặp nhiều khó khăn.

+ Tuổi trung bình là 20.05 ± 17.46 .

4.2. Đã xây dựng được chương trình đăng kí có thể quản lí được các thông tin thiết yếu liên quan đến quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh nhân hemophilia. Bước đầu đã quản lí được 880 bệnh nhân với 5667 bản ghi tương ứng với số đợt điều trị.

5. KIẾN NGHỊ

5.1. Nên triển khai phương pháp “Lần theo dấu vết” để phát hiện bệnh nhân mới dựa trên phả hệ của các bệnh nhân đã được chẩn đoán ở các trung tâm hemophilia trên toàn quốc vì hiện nay tính trên cả nước tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán mới chỉ chiếm chưa tới 30%.

5.2. Cần quan tâm đến việc phát hiện sớm và quản lí người mang gen bệnh để có thể vừa hạn chế biến chứng chảy máu cho người mang gen, vừa quản lí nguồn gen bệnh đồng thời có thể chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời bệnh nhân hemophilia cũng như người mang gen là con của những người phụ nữ này.

5.3. Cần xây dựng chương trình đăng kí quốc gia có khả năng kết nối giữa các trung tâm hemophilia để tránh trùng lặp và có thể cung cấp số liệu ở mức độ cao hơn.