

Hội chứng di truyền bẩm sinh ở trẻ em - Những điều cần biết

Các hội chứng di truyền ở trẻ em gồm các rối loạn số nhiễm sắc thể thường gặp và những rối loạn di truyền gen lặn từ cha mẹ là những vấn đề phức tạp mà y học chưa tìm ra cách khắc phục hữu hiệu. Đây là điều được phụ nữ trong độ tuổi sinh sản quan tâm và cũng là vấn đề mà các nhà khoa học đang nỗ lực nghiên cứu.

Các rối loạn số nhiễm sắc thể thường gặp

Hội chứng Down (Trisomy 21)

Hội chứng Down là một rối loạn di truyền xảy ra khi có bất thường trong sự phân chia và bắt cặp nhiễm sắc thể ở cặp số 21 nên cũng có thể gọi là Trisomy 21 (dư một nhiễm sắc thể tại vị trí này). Đặc điểm của hội chứng Down ở trẻ em thường là chậm phát triển về tâm lý, thiếu năng lực trí tuệ từ nhẹ đến trung bình, với các biểu hiện đặc trưng trên khuôn mặt. Bố mẹ của những em bé mắc hội chứng Down đều có bộ gen hoàn toàn bình thường. Tỷ lệ sinh em bé mắc hội chứng Down khác nhau theo độ tuổi: dưới 0,1% ở bà mẹ 20 tuổi, 3% từ 45 tuổi trở lên. Hội chứng này có thể được tầm soát trong quá trình mang thai, hoặc sau khi sinh bằng cách thăm khám em bé và làm xét nghiệm gen. Đến nay, vẫn chưa có phương pháp điều trị mà chỉ đưa ra một số biện pháp giáo dục và chăm sóc khoa học để giúp cải thiện chất lượng cuộc sống ở những bé mắc hội chứng này.

Hội chứng Patau (Trisomy 13)

Hội chứng này xuất hiện khi có sự bất thường trong phân chia và bắt cặp ở cặp nhiễm sắc thể số 13 (ở vị trí này có dư một nhiễm



Bé gái mắc hội chứng Down.

sắc thể) ở trong nhân tế bào (còn gọi là Trisomy 13). Điều đáng quan tâm là hội chứng Patau gây thiếu năng lực trí tuệ nặng nề cùng một số điểm bất thường khác bên trong như bệnh tim bẩm sinh, bất thường não và tủy sống, mắt rất nhỏ hoặc kém phát triển, dư ngón bàn tay hay bàn chân, sứt môi và giảm trương lực cơ (hypotonia). Đa số những em bé mắc bệnh đều không phải do di truyền mà là do sự bắt cặp ngẫu nhiên trong quá trình hình thành phôi thai giữa trứng và tinh trùng ở bố mẹ. Trong các trường hợp trẻ cùng một lúc mang nhiều dị tật này, thường chỉ sống kéo dài một tuần sau sinh.

Hội chứng Turner

Hội chứng Turner còn gọi là hội chứng 45,X hoặc 45,X0 xuất hiện ở các bé gái bị mất một phần (hoặc hoàn toàn) 1 nhiễm sắc thể giới tính X (bình thường các bé gái đều có 2 nhiễm sắc thể X này). Các triệu chứng bệnh khá thay đổi, về ngoại hình thường thấy cổ ngắn, tai thấp, chân tóc ngắn ở sau cổ, thấp lùn, phù tay và chân lúc mới sinh và chỉ dậy thì khi áp dụng liệu pháp hormone cũng như có thể mang thai nếu được hỗ trợ sinh sản¹. Ngoài ra, các bé này cũng dễ mắc các bệnh như:

¹Nhằm thúc đẩy phát triển các đặc điểm sinh dục thứ sinh bằng sử dụng liệu pháp thay thế estrogen.



Bé gái mắc hội chứng Turner có biểu hiện cổ ngắn, tai thấp, chân tóc ngắn ở sau cổ.

tim bẩm sinh, đái tháo đường, suy tuyến giáp mặc dù phát triển trí tuệ bình thường. Hội chứng Turner có thể được chẩn đoán bằng chọc ối hoặc màng đệm lấy mẫu sinh thiết gai trong thời kỳ mang thai. Thông thường người ta còn phát hiện bệnh qua các dấu hiệu bất thường của thai nhi thông qua siêu âm, hoặc phát hiện sớm khi sinh vì trẻ mắc hội chứng này ngoài các biểu hiện về hình dáng còn có thể mắc các dị tật về hệ tim mạch, thận tiết niệu... Tuy nhiên, một vài trường hợp chỉ nhận biết khi bé gái đến tuổi dậy thì. Để đảm bảo phát hiện và chẩn đoán bệnh chính xác và sớm cần kiểm tra nhiễm sắc thể và phân tích cấu trúc của nhiễm sắc thể.

Hội chứng Klinefelter²

Hội chứng Klinefelter còn

²Năm 1942, Hội chứng Klinefelter được đặt tên theo tên bác sĩ người Mỹ Harry Klinefelter mô tả một tập hợp các triệu chứng đặc trưng cho tình trạng này. Năm 1959, Hội chứng lần đầu tiên được xác định với bất thường nhiễm sắc thể cụ thể bởi nhà nghiên cứu người Anh Patricia A. Jacobs và các đồng nghiệp.

được gọi là hội chứng 47, XXY do dư một nhiễm sắc thể X trong bộ nhiễm sắc thể giới tính của các bé trai. Thông thường, các biểu hiện của hội chứng Klinefelter khó nhận biết khi còn nhỏ mà phải đợi đến một thời điểm khi cơ thể phát triển hoàn thiện, với các biểu hiện như hệ cơ yếu, cao (ngoại trừ thể Klinefelter 49,XXXXY), đọc khó, rối loạn khả năng đọc (*dyslexia*), và khiếm khuyết khả năng chú ý, vú to, lông/tóc ít... Các biểu hiện thông thường này chỉ xuất hiện khi dậy thì hoặc muộn hơn, dẫn tới việc phát hiện bệnh không kịp thời trong khi việc xác định bệnh sớm rất có ích. Hội chứng Klinefelter gây vô sinh và có dấu hiệu bề ngoài là tinh hoàn nhỏ, kém chức năng sinh sản. Điều trị bệnh cần phối hợp tác động đồng thời cả 3 biểu hiện: thiếu năng sinh dục, vú to, và các vấn đề tâm lý xã hội. Đến nay, việc trị liệu androgen là quan trọng với việc thay thế testosterone khi dậy thì, giúp tăng cường sức mạnh và

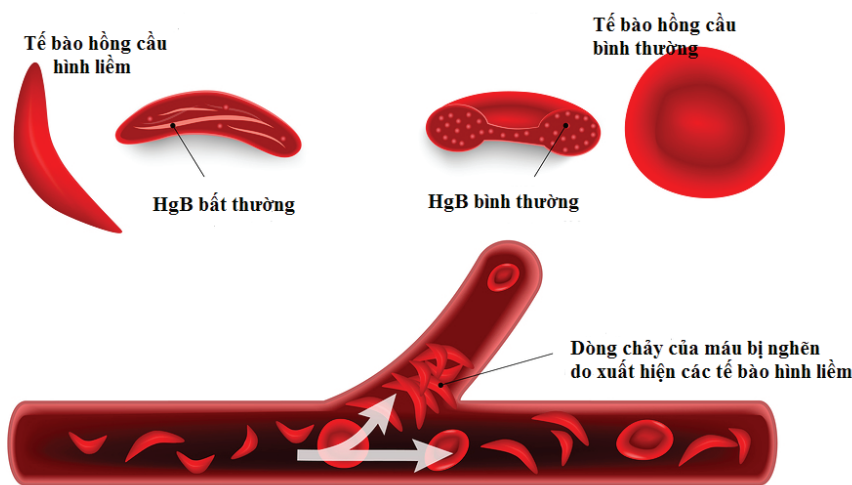
tạo dáng vẻ cơ bắp cho cơ thể, tăng ham muốn tính dục và kích thích tinh hoàn, cải thiện khí chất và hành vi... Cùng với đó, việc tiếp cận đa ngành (y học và tâm lý, giáo dục học) có ích cho việc cải thiện rối loạn ngôn ngữ, khó khăn trong học tập cũng như một số vấn đề tâm lý xã hội, hành vi người bệnh thường gặp...

Những rối loạn di truyền gen lặn từ cha mẹ

Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm

Bình thường hồng cầu có hình đĩa, giúp di chuyển dễ dàng qua các mạch máu, và chứa một loại protein là hemoglobin - loại protein chứa nhiều sắt tạo ra màu đỏ của máu và mang oxy từ phổi tới khắp nơi trong cơ thể³. Hồng cầu hình liềm chứa các hemoglobin bất thường, và khó di chuyển qua các mạch máu mà thường cứng và có xu hướng vón cục lại, kẹt vào các mạch máu. Những khối hồng cầu hình liềm bị đóng cục trong mạch máu ngăn cản máu chảy đến các cơ quan, khiến tắc nghẽn mạch máu, gây đau, nhiễm khuẩn và tổn thương đa cơ quan. Bệnh nhân thiếu máu hồng cầu hình liềm có số hồng cầu thấp hơn bình thường do các tế bào hình liềm không thể sống lâu được, trong khi tủy xương không thể tạo ra hồng cầu

³Còn gọi là chỉ số HgB, một loại phân tử protein có trong hồng cầu, có nhiệm vụ vận chuyển oxy và tạo sắc tố đỏ cho hồng cầu. Giá trị của chỉ số HgB thay đổi tùy theo giới tính: Nam: 13-8 g/dl (tương đương 8,1-11,2 millimole/l); Nữ: 12-6 g/dl (tương đương 7,4-9,9 millimole/l). Chỉ số HgB tăng khi bị mất nước, mắc các bệnh tim và phổi; giảm khi bị thiếu máu, chảy máu và các phản ứng gây tan máu khác.



Hình 1. Sơ đồ mô tả tế bào hồng cầu và sự vận chuyển máu của bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm.

mới đủ nhanh để thay thế những tế bào chết đi. Đây là một bệnh di truyền, kéo dài suốt đời, bệnh xuất hiện ngay từ khi bệnh nhân mới được sinh ra (hình 1).

Bệnh thường dễ thấy hơn cả khi trẻ 5-6 tháng tuổi với các triệu chứng như: đau đột ngột, thiếu máu, sưng bàn tay, bàn chân, nhiễm trùng và đột quy. Những em bé mắc bệnh này sẽ phải chịu cơn đau dai dẳng và đột ngột cho đến khi trưởng thành, tuổi thọ trung bình từ 40 đến 60.

Beta thalassemia

Bệnh beta thalassemia là một nhóm các rối loạn di truyền về máu. Bệnh là một dạng thalassemia, nguyên nhân là do giảm hoặc thiếu hụt chức năng tổng hợp chuỗi beta của hemoglobin, dẫn tới các biểu hiện thiếu máu khác nhau, từ thiếu máu nặng đến không rõ triệu chứng. Tỷ lệ mắc bệnh beta thalassemia trên thế giới ước tính khoảng 1/100.000 người; mức độ nặng thường xuất hiện trong vòng 2 năm đầu đời. Điểm cần

quan tâm là cơ thể có thể diễn tiến thiếu máu, nguy hiểm tới tính mạng, đồng thời quá trình tăng trưởng của trẻ kém, chậm lên cân, vàng da, vàng mắt, gan, lá lách to, ảnh hưởng đến chức năng tim và hệ xương. Đặc biệt, khi nặng trẻ cần được truyền máu, và việc truyền máu quá nhiều có thể dẫn đến tình trạng tích tụ sắt trong cơ thể, dẫn đến các vấn đề về gan, tim và hóc môn. Năm 2019, các nhà nghiên cứu thuộc Trung tâm nghiên cứu ung thư Fred Hutchinson (Washington, Hoa Kỳ) đã sử dụng CRISPR-Cas9 để chỉnh sửa các tế bào gốc máu tồn tại lâu dài nhằm đảo ngược các triệu chứng quan sát được về lâm sàng với các rối loạn liên quan tới máu ở 2 bệnh hồng cầu hình liềm và beta-thalassemia thường gặp.

Biện pháp chung để tránh các rối loạn số nhiễm sắc thể thường gặp và các rối loạn di truyền gen lặn từ cha mẹ là áp dụng tầm soát trước và sau sinh tại các cơ sở y tế uy tín và có thiết bị phù hợp. Riêng đối với hội chứng Down, nên hạn chế sinh con muộn và

sàng lọc kỹ đối với các trường hợp có nguy cơ cao. Hiện vẫn chưa có các biện pháp khả quan với các dị tật bẩm sinh nói chung mà có lẽ cách tốt hơn cả là tập trung cải thiện chất lượng sống, tuổi thọ cho số trẻ mắc bệnh ✍

Thanh Tùng (tổng hợp)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0063JKMS/jkms-34-e207.pdf>.
2. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome#>.
3. <https://emedicine.medscape.com/article/943216>.
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20632187/>.
5. Peter Leung Jie Qiao (2019), *Human Reproductive and Prenatal Genetics*, pp.529-551.
6. <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7341/trisomy-13>.
7. <https://emedicine.medscape.com/article/947706>.
8. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/klinefelter-syndrome>.
9. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/sickle-cell-disease>.
10. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/beta-thalassemia>.
11. Drug Target Review (2019), *Targeting a blood stem cell subset shows lasting, therapeutically relevant gene editing*, <https://www.drugtargetreview.com/news/47186/targeting-blood-stem-cell-subset-gene-editing/>.