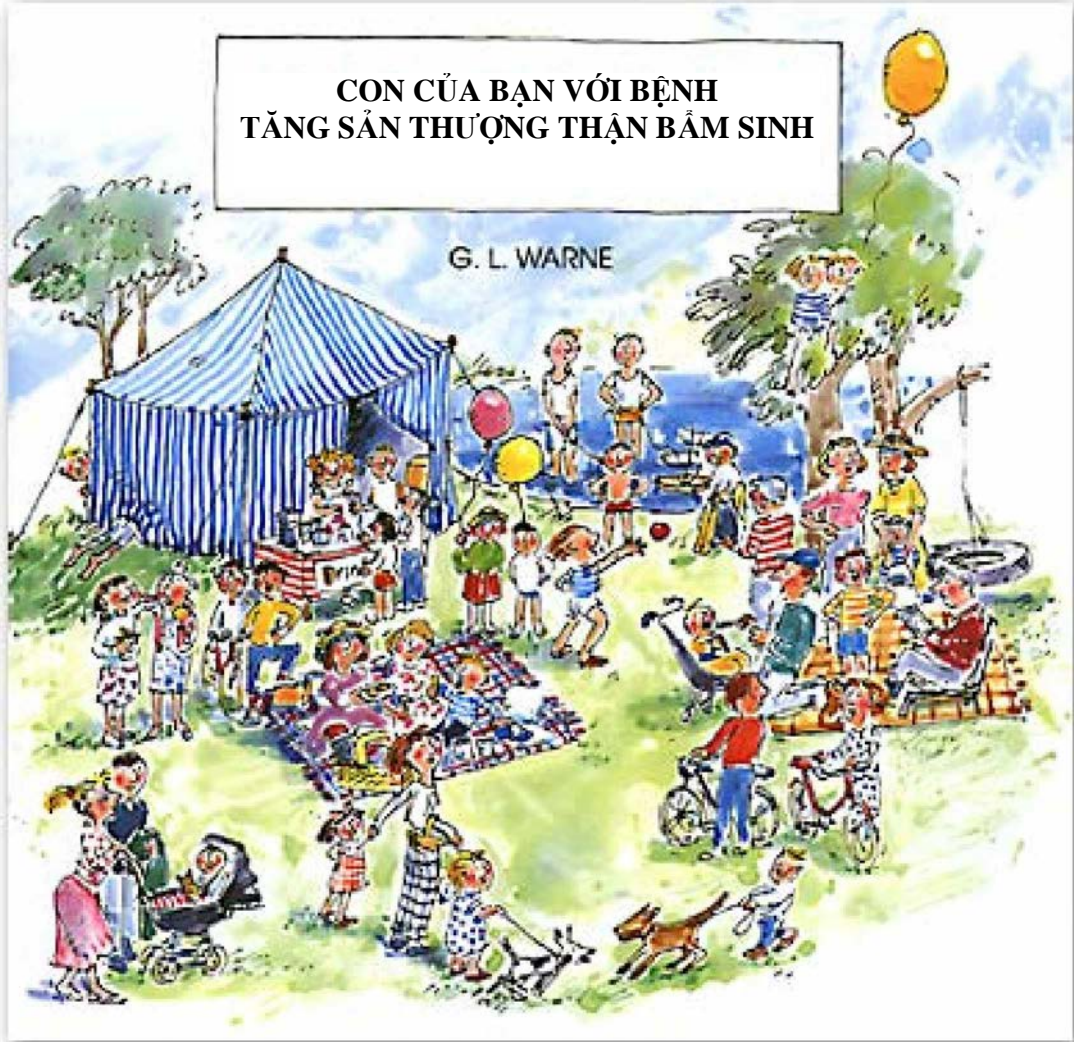


**CON CỦA BẠN VỚI BỆNH
TĂNG SẢN THƯƠNG THẬN BẨM SINH**

G. L. WARNE



Số tiền thu được từ việc bán sách

Con của bạn với bệnh Tăng sản Thượng thận Bẩm sinh

sẽ được đầu tư vào Quỹ Nghiên cứu về CAH thuộc Bệnh viện Nhi Hoàng gia để giúp đỡ các bệnh nhân CAH.

Xuất bản lần đầu tiên năm 1989, tác giả G L Warne

Tái bản năm 1991

Tái bản năm 1994

Sửa đổi bổ sung năm 2002

© Nội dung: G L Warne

© Minh họa: Jocelyn Bell, năm 1989

Thiết kế: Trung tâm Nguồn lực Giáo dục
Bệnh viện Nhi Hoàng gia
Melbourne, Australia

Biên tập: Jane Drury

Cuốn sách này được bảo vệ theo luật bản quyền. Ngoài mục đích sử dụng cho việc học hỏi cá nhân, nghiên cứu, phê bình đã được Luật Bản quyền cho phép, cấm không được in lại bất kỳ phần nào của cuốn sách này dưới bất kỳ hình thức nào nếu không được sự đồng ý bằng văn bản. Mọi thắc mắc xin gửi về nhà xuất bản.

ISBN 0 7316 5816 7

CON CỦA BẠN VỚI BỆNH TĂNG SẢN THƯỢNG THẬN BẨM SINH

=====

G L Warne
MMBS, FRACP

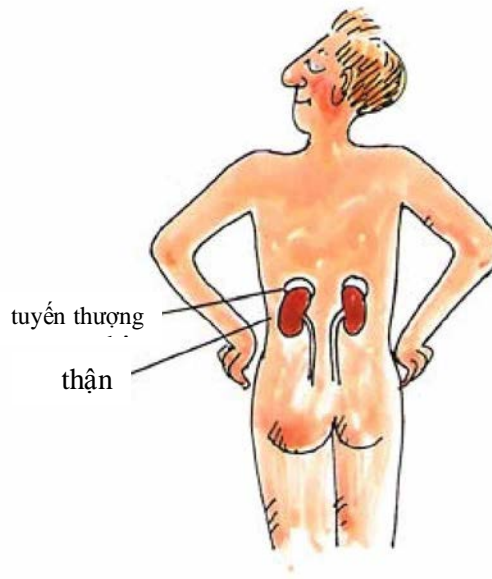
Bác sĩ chuyên khoa nội tiết cao cấp
Khoa Nội tiết và Tiểu đường

Bệnh viện Nhi Hoàng gia
Parkville, Victoria, Australia

Thế nào là tuyến thượng thận?

Tuyến thượng thận là một cặp cơ quan hình tam giác, mỗi cơ quan có kích thước xấp xỉ hạt óc chó, nằm trên thận, sát với thành sau của khoang bụng.

Tuy nhỏ nhưng tuyến thượng thận tạo ra một số loại hoóc-môn quan trọng nhất mà cơ thể không thể thiếu được. Các hoóc-môn này có thể được bào chế thành dạng thuốc viên hoặc thuốc tiêm, để cơ thể vẫn có thể tồn tại được nếu thiếu tuyến thượng thận. Ở trẻ em mắc bệnh CAH, một số bộ phận cần thiết để tạo ra các hoóc-môn thiết yếu trong “cỗ máy” hóa học phức tạp của cơ thể bị khiếm khuyết, và tuyến thượng thận tạo ra hoóc-môn không phù hợp.



Kiểm soát tuyến thượng thận: “nút điều khiển” tuyến yên

Tuyến thượng thận được điều khiển bởi một tuyến yên – một tuyến hình hạt đậu nằm ở đáy não. Đây là “tuyến chủ”, điều khiển rất nhiều tuyến khác, giống như nhạc trưởng chỉ huy dàn nhạc vậy. Khi tuyến thượng thận không sản xuất đủ loại hoóc-môn chính (cortisol), tuyến yên sẽ gửi một hoóc-môn kích thích thượng thận để yêu cầu tuyến thượng thận sản xuất thêm hoóc-môn. Nếu hoóc-môn kích thích thượng thận vẫn ở mức cao trong một khoảng thời gian dài, tuyến thượng thận sẽ phình to ra. Khi có quá nhiều cortisol dồn về tuyến yên, “nút điều khiển” tuyến yên sẽ chuyển sang chế độ tắt, và tuyến thượng thận sẽ được nghỉ ngơi cho đến khi mức độ hoóc-môn trở lại bình thường. Thông thường, tuyến yên và tuyến thượng thận rất cân bằng với nhau.



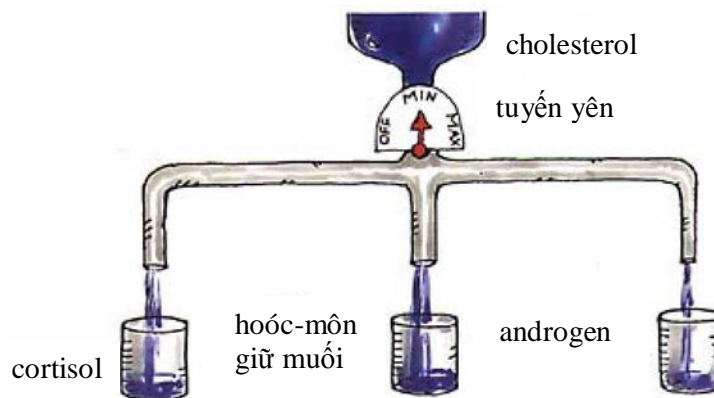
Các hoóc-môn thượng thận

1 Cortisol Cortisol cần thiết để bảo vệ cơ thể trước các tác động chung của ốm đau, bệnh tật hoặc chấn thương. Nếu một người có tuyến thượng thận hoạt động kém bị ốm, bệnh – chẳng hạn như viêm a-mi-đan, hoặc bị chấn thương nặng như bị gãy chân – thì người đó dễ rơi vào tình trạng “sốc” (ốm nặng với huyết áp hạ tới mức nguy hiểm), và chỉ khi nào được tiếp cortisol hoặc một loại thuốc men tương tự (như hydrocortisone) thì mới khỏi. Vấn đề này sẽ được đề cập đến nhiều hơn ở phần sau.

2 Hoóc-môn giữ muối Hoóc-môn này kiểm soát lượng muối trong nước tiểu mất đi qua đường thận. Nếu thiếu hoóc-môn này thì sẽ không kiểm soát được lượng muối mất đi, dẫn tới tình trạng mất nước và thiếu muối trong cơ thể.

3 Androgen (hoóc-môn nam) Cả nam và nữ đều có androgen. Hoóc-môn này được coi là hỗ trợ quá trình tăng trưởng ở trẻ và là yếu tố làm mọc lông ở bộ phận sinh dục nữ.

Mỗi tuyến thượng thận đều có khả năng tạo ra ba loại hoóc-môn trên, và đều từ cùng một nguyên liệu – đó là cholesterol. Cholesterol có thể được tạo ra trong cơ thể người, cũng có thể được tìm thấy trong thức ăn, trong các loại mỡ động vật. Để hiểu tuyến thượng thận có thể tạo ra được hoóc-môn từ cholesterol bằng cách nào, xin xem sơ đồ sau.



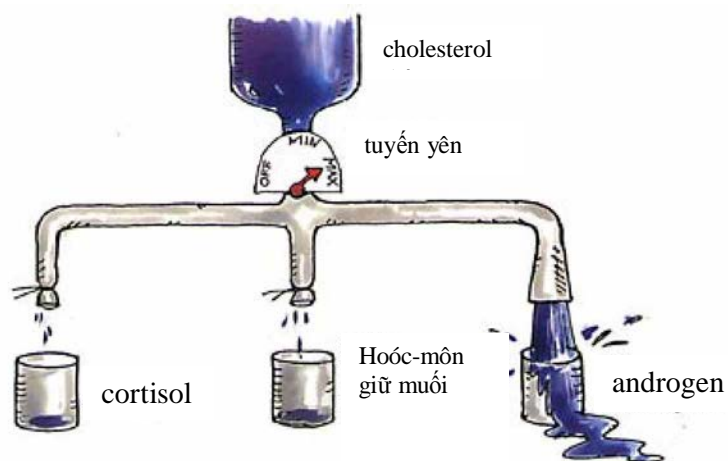
Trên sơ đồ này, chất liệu khởi đầu (cholesterol) được tượng trưng bằng nước chứa trong bể. Một ống dẫn đưa cholesterol ra khỏi bể chứa, chia làm ba nhánh, từ mỗi nhánh này chảy ra một dòng hoóc-môn khác nhau. Trong cơ thể, sự phân chia dòng chảy này được thực hiện nhờ một số hóa chất nhất định, gọi là enzyme, mỗi loại enzyme gây ra một thay đổi hóa học nhất định đối với cholesterol. Các enzyme này cần thiết đối với sự hình thành các hoóc-môn thượng thận giống y như men cần thiết để làm ra bánh mì.

CAH – tình trạng thiếu enzyme

Số lượng enzyme có trong cơ thể khi sinh ra của mỗi người có đủ hay không phụ thuộc vào các nhân tố gen hoặc di truyền. Ở bệnh CAH, một trong các enzyme thượng thận bị thiếu hụt. Enzyme đặc biệt này kiểm soát sự hình thành của cortisol và hoóc-môn giữ muối. Sự thiếu hụt enzyme này có thể xuất hiện ở một hoặc nhiều thành viên trong gia đình. CAH là bệnh rối loạn về gen, hay còn gọi là “khiếm khuyết bẩm sinh”.

Vấn đề về hoóc-môn ở bệnh CAH

So sánh sơ đồ dưới đây với sơ đồ ở trang trước.



Theo sơ đồ trên, hai ống dẫn (chứa cortisol và hoóc-môn giữ muối) bị tắc. Ở bệnh CAH, enzyme bị thiếu làm giảm khả năng sản xuất ra cortisol và hoóc-môn giữ muối qua tuyến thượng thận. Tuyến yên được truyền tín hiệu là lượng cortisol chạy qua không đủ, vì vậy cần cung cấp thêm các chất liệu khởi đầu (cholesterol). Tuy nhiên, các ống dẫn vẫn bị tắc, nên tất cả lượng cholesterol phụ trội đều được chuyển hóa thành androgen.

Do đó, bệnh CAH có thể dẫn tới ba tình trạng rối loạn sau:

1. Thiếu cortisol
2. Thiếu hoóc-môn giữ muối
3. Thừa androgen

“Bệnh nhân không mất muối” và “bệnh nhân mất muối”

Trẻ bị CAH được chia thành hai nhóm, nhóm “bệnh nhân không mất muối” (chiếm 20% tổng số bệnh nhân CAH) và nhóm “bệnh nhân mất muối”.

Bệnh nhân không mất muối

Trẻ em bị CAH không mất muối thường khỏe mạnh, nhưng có thể sinh ra với một số bất thường ở bộ phận sinh dục do thừa androgen.

Ở trẻ em gái, bệnh CAH không mất muối thường được chẩn đoán từ lúc mới sinh vì âm vật bị phình to và các mô âm vật bị dính vào nhau một phần. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, những khác biệt này có thể không thể hiện rõ. Với những trường hợp trẻ không được chẩn đoán bệnh khi mới sinh, âm vật vẫn tiếp tục phình to ra và ngày càng thấy rõ.

Ở trẻ em trai, bệnh CAH không mất muối không thể hiện dấu hiệu gì để có thể phát hiện ra từ lúc trẻ mới sinh. Thường thì bệnh chỉ có thể chẩn đoán được khi dương vật của trẻ phình to ra từ rất sớm, có thể có lông ở bộ phận sinh dục, và trẻ cao bất thường. Những thay đổi này có thể không rõ rệt cho đến khi trẻ được 2-3 tuổi. Đó là do trẻ bị thừa nhiều androgen từ sớm. Kết quả chụp X-quang cho thấy xương của trẻ phát triển quá sớm. Điều này không tốt, cho thấy trẻ tiến gần tới thời kì trưởng thành sớm hơn bình thường. Một số hiện tượng tăng trưởng đúng ra phải xuất hiện khi trẻ còn nhỏ lại không diễn ra. Do đó, chiều cao của các bệnh nhân mắc bệnh này lại bị hạn chế khi lớn lên.

Bệnh nhân mất muối

Ở những bệnh nhân mất muối, tình trạng thiếu enzyme trong tuyến thượng thận nghiêm trọng hơn ở những bệnh nhân không mất muối. Trẻ có nhiều khả năng mất một lượng muối quá lớn trong nước tiểu nếu bệnh không được kiểm soát, và điều này có thể dẫn tới tình trạng mất nước cấp tính, huyết áp thấp, buồn nôn, nôn mửa. Lượng muối (na-tri và clo-rua) và đường (glu-cô-zơ) trong máu giảm, còn lượng ka-li lại tăng. Tình trạng nguy hiểm trên gọi là “khủng hoảng thượng thận”, cần có các biện pháp y tế khẩn cấp mới cứu sống được.

Một số bệnh nhân mắc bệnh CAH dạng mất muối hầu như không được cảnh báo về khủng hoảng thượng thận. Dấu hiệu đầu tiên của tình trạng này là nôn mửa liên tục. Trạng thái buồn ngủ nhiều khả năng là do lượng đường trong máu thấp gây ra, và nếu không được tiếp đường, có thể dẫn tới hôn mê.

Những bệnh nhân không mất muối rất ít khi gặp phải khủng hoảng thượng thận vì họ tạo ra được nhiều cortisol và nhiều hoóc-môn giữ muối hơn những bệnh nhân mất muối.



Nguyên nhân của tình trạng khủng hoảng thượng thận là gì?

Cơ thể thường phản ứng với bệnh tật (sốt, nhiễm trùng hoặc các loại bệnh khác) và các chấn thương bằng cách tạo ra nhiều cortisol hơn. Phản ứng này giúp làm tăng lượng đường trong máu và huyết áp, hỗ trợ cho quá trình hồi phục. Ở bệnh CAH, tuyến thượng thận không có khả năng tạo ra thêm cortisol. Do đó, sức đề kháng của cơ thể yếu hơn, và ảnh hưởng của bệnh tật hoặc chấn thương có thể nghiêm trọng hơn. Khủng hoảng thượng thận có thể phòng tránh được (*xem phần sau, Điều trị CAH*).

ĐIỀU TRỊ CAH

CAH là bệnh kéo dài suốt đời, không có cách nào chữa dứt điểm được. Không thể thay thế enzyme, và phẫu thuật não hoặc phẫu thuật tuyến thượng thận cũng không thể giúp được gì. Tuy nhiên, có thể thay thế các hoóc-môn bị thiếu -- tức là cortisol và hoóc-môn giữ muối -- bằng cách uống thuốc. Thuốc này cần uống hàng ngày, suốt đời, kể cả khi trẻ hoàn toàn khỏe mạnh. Khi bị bệnh CAH không cần phải ăn kiêng. Trẻ em gái bị CAH thường cần phẫu thuật để bộ phận sinh dục trở lại hình dáng và kích cỡ bình thường. Trẻ em trai thì không cần.



Các loại thuốc

Có một số loại thuốc có thể dùng để thay thế cho hoóc-môn tự nhiên cortisol. Đó là: hydrocortisone, cortisone, prednisolone, dexamethasone. Mỗi loại thuốc có công hiệu và thời gian tác dụng khác nhau.

Hydrocortisone có công hiệu tương tự như cortisone, prednisolone có công hiệu mạnh gấp năm lần, còn dexamethasone mạnh gấp 40-80 lần cortisone. Prednisolone và dexamethasone có thời gian tác dụng tương đối dài. Cortisone và hydrocortisone có thời gian tác dụng ngắn hơn, tốt nhất là nên uống hai hoặc ba lần mỗi ngày.

Prednisolone, với thời gian tác dụng lâu hơn hydrocortisone và cortisone (tác dụng 12-24 giờ), có nhiều khả năng làm hạn chế sự tăng trưởng hơn so với các loại thuốc tác dụng ngắn. Hydrocortisone là loại thuốc nên dùng nhất cho trẻ bị CAH.

Dexamethosone (Dexamethasone) thường được coi là không phù hợp cho trẻ đang tăng trưởng do công hiệu quá lớn và thời gian tác dụng kéo dài (24-48 giờ), gây cản trở sự tăng trưởng. Tuy nhiên, khi trẻ đã đạt chiều cao bình thường của người lớn, dexamethasone có hiệu quả rất tốt, giúp kiểm soát bệnh 24/24 giờ, hơn nửa mỗi ngày chỉ phải uống một lần duy nhất. Nếu cần thêm hoóc-môn giữ muối, bệnh nhân có thể dùng fludrocortisone (tên thương mại là “Florinef” – E.R. Squibb & Co.).

Liều dùng thuốc

Liều dùng chính xác để điều trị bệnh CAH thay đổi tùy từng trẻ, tùy theo khổ người, khả năng hấp thụ của ruột và các nhân tố khác. Liều dùng thuốc do bác sĩ xác định riêng cho từng người, dựa trên các kết quả xét nghiệm máu và nước tiểu thường xuyên, kết hợp với theo dõi lâm sàng sự tăng trưởng của trẻ, sự phát triển và huyết áp. Khi trẻ lớn lên, tất nhiên liều dùng thuốc sẽ tăng lên.

Trong một số trường hợp nhất định, cần có phương pháp điều trị đặc biệt là tăng liều dùng hydrocortisone tạm thời.



Khi nào thì tăng liều hydrocortisone

- 1 Khi trẻ mệt, ốm, đặc biệt là khi sốt cao (nhiệt độ trên 38,5⁰C).
- 2 Khi trẻ cần thuốc gây mê vì bất kỳ lý do gì. Nhất thiết phải tiêm hydrocortisone cho trẻ trước khi gây mê, nếu không trẻ có thể tử vong.
- 3 Khi trẻ nôn mửa, tiêu chảy. Cơ thể trẻ không chỉ cần đương đầu với những nhu cầu phát sinh thêm khi ốm, mà dạ dày trẻ có thể không hấp thụ được thuốc trị CAH theo cách thông thường. Hãy đề nghị bác sĩ tiêm hydrocortisone cho trẻ. Nếu trẻ bị nôn mửa hoặc tiêu chảy nặng thì tốt nhất là cho trẻ điều trị tại bệnh viện.

Không cần tăng liều hydrocortisone trong các trường hợp cắt, mổ nhỏ hoặc trầy, xước, kể cả khi gây mê cục bộ (tiêm gần vết cắt, mổ để làm tê liệt cảm giác). Tuy nhiên, nếu vết thương nặng hơn (ví dụ như gãy tay, gãy chân) thì cần tăng liều hydrocortisone. Trường hợp căng thẳng thần kinh (ví dụ như hồi hộp trước kì thi) không cần tăng liều hydrocortisone. Tuy nhiên, trước tham gia một môn thể thao đòi hỏi dai sức thì cũng có thể tăng liều hydrocortisone.

Cần tăng liều hydrocortisone bao nhiêu?

Cần cho trẻ uống khoảng gấp ba lần liều uống hàng ngày, liên tục trong vòng 3-4 ngày. Khi cần tiêm hydrocortisone, bác sĩ tiêm sẽ quyết định liều thuốc.

Lưu ý: Trong trường hợp bạn không chắc khi nào nên cho trẻ tăng liều hydrocortisone, tăng liều vẫn an toàn hơn là không tăng.

Một số lời khuyên đặc biệt

- 1 Mỗi bệnh nhân CAH cần đeo băng hoặc đeo vòng tay có dòng chữ “Thiếu năng tuyến thượng thận: Trong trường hợp khẩn cấp, xin tiếp hydrocortisone”.
- 2 Nếu bạn định đi du lịch, nên đề nghị bác sĩ chuyên khoa chăm sóc cho con bạn viết thư nêu những vấn đề y học chính mà con bạn có thể gặp phải và cách xử lý các vấn đề đó trong tình trạng khẩn cấp như thế nào.



Tác dụng phụ của hydrocortisone

Nếu liều sử dụng quá cao, chẳng hạn như trong một số trường hợp cần thiết để điều trị bệnh viêm khớp hoặc hen suyễn nặng, hydrocortisone có thể làm chậm lại quá trình phát triển, gây cao huyết áp, làm xuất hiện tàn nhang, tăng cân và phù mắt. Tuy nhiên, các tác dụng phụ này khó xuất hiện ở bệnh nhân CAH, bởi vì mục đích của việc điều trị chỉ là bổ sung những gì cơ thể thiếu, trả lại trạng thái bình thường cho cơ thể. Có thể biết chắc liều thuốc có phù hợp với nhu cầu của từng cá nhân hay không bằng cách xét nghiệm định kì.



Xét nghiệm máu và nước tiểu với bệnh CAH

Mục đích của việc xét nghiệm máu và nước tiểu cho bệnh nhân CAH là nhằm đảm bảo liều thuốc mà bệnh nhân uống chỉ vừa đủ để kiểm soát mức độ sản xuất androgen và không gây tác dụng phụ. Kết quả xét nghiệm được phân tích song song với kết quả khám thực tế.

Đối với máu, người ta quan tâm đến mức độ của một hóa chất đặc biệt tên là 17-hydroxyprogesterone (có khi viết tắt là 17OHP) và renin huyết tương (PRA). Mức độ 17OHP cao đồng nghĩa với tuyến thượng thận đang hoạt động quá mạnh, và có thể cần tăng liều hydrocortisone. Mức độ renin huyết tương cao có nghĩa là lượng muối trong máu đang thấp.

Đối với nước tiểu, người ta đo lượng chất pregnanetriol. Chất này được chuyển hóa từ 17OHP, nhưng vì nước tiểu được lấy mẫu trong vòng 24 giờ, lượng pregnanetriol trong nước tiểu có thể cho thấy kết quả rõ hơn so với 17OHP về khả năng kiểm soát chung.

Tại Bệnh viện Nhi Hoàng gia [Melbourne, Australia], chúng tôi đo lượng 17OHP, PRA và pregnanetriol cứ ba tháng một lần. Các bệnh viện khác có thể áp dụng phương pháp khác. Người lớn mắc bệnh CAH không cần được xét nghiệm thường xuyên như trẻ em, bởi vì họ đã qua giai đoạn tăng trưởng.

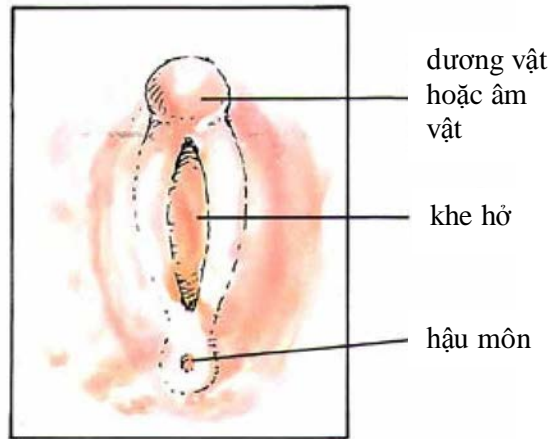
Những thay đổi ở bộ phận sinh dục của trẻ em gái mắc bệnh CAH

Đối với trẻ em gái còn nhỏ tuổi mắc bệnh CAH, bộ phận sinh dục trông giống bộ phận sinh dục của trẻ em nam. Âm vật phình to ra và có thể trông giống dương vật cỡ nhỏ. Ngoài ra, khe hở giữa các môi âm vật có thể hơi đóng lại, che mất đường vào âm đạo. Thường thì người ta chỉ có thể nhìn thấy một lỗ mở. Cả đường tiểu lẫn âm đạo đều chung nhau một lỗ này.

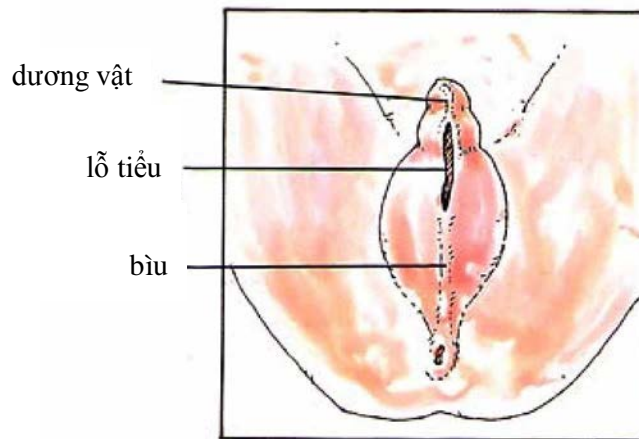
Tuy nhiên, các cơ quan bên trong lại khá bình thường. Âm đạo, tử cung và buồng trứng đều hoạt động tốt, và trẻ em gái mắc bệnh CAH thường vẫn có khả năng có con.

Những thay đổi bên ngoài này diễn ra như thế nào?

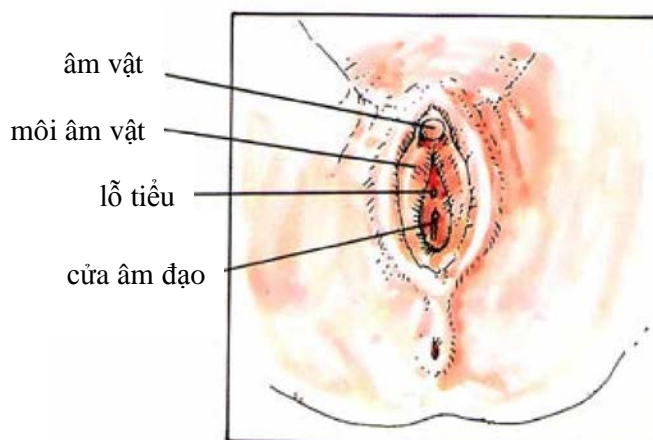
Khi trẻ bắt đầu hình thành bên trong tử cung, người ta không thể phân biệt được giữa bộ phận sinh dục nam với bộ phận sinh dục nữ. Hình dưới đây cho thấy bộ phận sinh dục nam và nữ rất “khó phân biệt”. Lưu ý rằng cả ở nam giới lẫn nữ giới đều có một khe ở giữa, ở một đầu hơi phình lên thành hình khuy, sẽ phát triển thành dương vật hoặc âm vật sau này.



Hình tiếp theo cho thấy sự phát triển ở trẻ em trai vào tuần thứ 12-15 sau khi thụ tinh, khi tinh hoàn bắt đầu sản xuất ra androgen. Đầu nhỏ hình khuy phát triển thành dương vật, khe ở giữa khép lại dần từ dưới lên, lỗ của ống dẫn tiểu dời dần về phía đầu dương vật, và bìu thành hình.



Hình dưới cùng cho thấy bộ phận sinh dục bình thường ở nữ giới. Do androgen thường không được sản sinh ở thai nhi trẻ em gái, âm vật vẫn nhỏ và lỗ vẫn mở rộng.



Ở bệnh CAH, tuyến thượng thận sản xuất ra androgen, khiến cho bộ phận sinh dục của trẻ em gái bắt đầu phát triển theo hướng nam tính.

Đôi khi ở trẻ em mắc bệnh CAH mới sinh, người ta khó có thể chắc chắn được về giới tính của trẻ. Có thể cần đến xét nghiệm để xác định các cơ quan nội tạng của trẻ, cũng như cần các xét nghiệm hoóc-môn liên quan đến tuyến thượng thận. Kết quả xét nghiệm thường có trong vòng 2-3 ngày.

Phẫu thuật cho trẻ em gái mắc bệnh CAH

Trẻ em gái mắc bệnh CAH thường cần tới phẫu thuật để làm âm vật trở về kích thước bình thường, tách rời các môi âm vật bị dính vào nhau, và mở rộng cửa âm đạo. Tên kỹ thuật của loại phẫu thuật này là “thu nhỏ âm vật và tạo hình âm đạo”. Phẫu thuật được tiến hành làm một hoặc hai giai đoạn. Phẫu thuật thu nhỏ âm vật được thực hiện trong vòng một vài tháng đầu khi trẻ mới sinh. Thủ thuật tạo hình âm đạo thường có thể được tiến hành đồng thời với phẫu thuật thu nhỏ âm vật, nhưng cũng có thể đợi cho đến khi trẻ đến tuổi vị thành niên, trước khi bắt đầu có kinh nguyệt. Về sau âm đạo có thể được nong ra để kinh nguyệt thoát ra ngoài và dễ giao hợp. Các hoóc-môn nữ do buồng trứng tạo ra khi trẻ dậy thì làm mềm các mô và giúp âm đạo dễ co giãn hơn.

Cuộc sống của phụ nữ mắc bệnh CAH đã trưởng thành

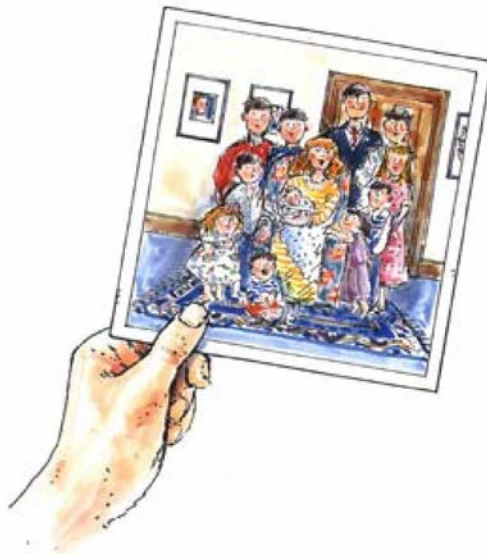
Phụ nữ mắc bệnh CAH có thể sinh con đẻ cái, có cơ hội thụ thai rất cao nếu đảm bảo tốt sự cân bằng hoóc-môn. Nếu các hoóc-môn không được cân bằng (có thể do quên không uống thuốc), chu kì kinh sẽ không đều hoặc thậm chí tắt kinh tạm thời.



Do hầu hết trẻ em gái mắc bệnh CAH đều trải qua phẫu thuật ở âm đạo khi còn nhỏ, khi lớn sẽ còn lại sẹo mổ. Âm đạo có thể không đủ giãn rộng khi phụ nữ sinh con, do đó thường cần thủ thuật Caesar (mổ đẻ) để lấy đứa trẻ ra. Trong quá trình trở dạ và sinh con, phụ nữ cần được tăng liều dùng hydrocortisone.

CAH di truyền như thế nào?

CAH là bệnh mang tính di truyền, tức là bệnh phụ thuộc vào các nhân tố di truyền và có thể ảnh hưởng tới một hoặc nhiều thành viên trong gia đình.



Bản chất của sự di truyền

Mỗi con người được sinh ra do một trứng được thụ tinh với một tinh trùng. Các đặc điểm của người bố được chứa đựng trong tinh trùng, và các đặc điểm của người mẹ được chứa đựng trong trứng. Các tế bào tinh trùng và trứng chứa hàng trăm nghìn phân tử rất nhỏ gọi là gen. Mỗi gen tượng trưng cho một đặc điểm nào đó của người bố hoặc người mẹ mà đứa con thừa hưởng.

Khi một trứng được thụ tinh với một tinh trùng, các gen của người bố và các gen của người mẹ hợp lại với nhau, và do đó trứng được thụ tinh (một con người mới) có hai bộ gen, chẳng hạn như một gen về màu mắt từ mẹ và một gen về màu mắt từ bố. Trên thực tế, mỗi đặc điểm đều có một cặp gen riêng. Các gen của bố và mẹ luôn đi với nhau thành cặp, và các cặp gen này được tái tạo trong mỗi tế bào cơ thể của con người mới.

Mỗi đặc điểm của đứa con là kết quả sự tổng hợp ảnh hưởng của một cặp gen. Có khi hai gen trong một cặp sẽ có ảnh hưởng như nhau, nhưng có khi một gen lại có ảnh hưởng mạnh hơn nhiều gen kia.

Gen khiếm khuyết

Cũng như mọi thứ khác, gen cũng có khi bị khiếm khuyết và có thể không hoạt động bình thường. Hầu hết các gen khiếm khuyết không gây ảnh hưởng gì nếu chỉ một trong hai gen trong cặp gen bị lỗi, bởi vì gen kia vẫn hoạt động bình thường. Các gen lỗi có thể được trung hòa nhờ một gen đối tác hoạt động bình thường gọi là “gen lặn”. Các chuyên gia về di truyền học ước tính rằng chúng ta đều có khoảng năm hoặc sáu loại gen lặn như vậy.

Kẻ mang mầm bệnh

Người mang gen lặn mà không chịu ảnh hưởng của gen lặn đó (do có một gen hoạt động bình thường làm trung hòa gen lỗi) đôi khi bị gọi là “kẻ mang mầm bệnh”. Tuy nhiên thuật ngữ này không phù hợp, vì phần lớn mọi người dùng từ “kẻ mang mầm bệnh” để miêu tả một người mang bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, do đó thuật ngữ này gây ra ấn tượng xấu. Theo nghĩa ở trên, ai cũng có thể được coi là kẻ mang mầm bệnh của một gen lặn không bình thường.

Gen lặn có thể gây rắc rối

Nếu hai người có cùng một gen lặn y hệt nhau có con với nhau, rắc rối có thể xuất hiện, bởi vì trong số các con của họ sẽ có thể có một vài đứa thừa hưởng gen lặn đó từ cả bố lẫn mẹ. Đứa con nhận một cặp gen lặn bất bình thường đó có khả năng bị dị tật.

CAH: khiếm khuyết do gen lặn

CAH là kết quả của một trong những khiếm khuyết về gen lặn phổ biến. Trên thực tế, cứ 50 người thì lại có một người mang gen lặn CAH. Nhưng gen này lại bị lẫn trong hàng nghìn gen khác, nên cứ 14.000 người thì mới có một người mắc bệnh CAH. Gen bị lỗi trong trường hợp bệnh CAH chính là gen kiểm soát số lượng hóa chất đặc biệt (21-hydroxylase, *xem trang 8*) chứa trong tuyến thượng thận.

Người mắc bệnh CAH là những người nhận một gen CAH từ bố hoặc mẹ. Bởi vì tế bào cơ thể họ chỉ chứa hai gen lặn CAH bất bình thường và không chứa gen bình thường nào, các tế bào trong tuyến thượng thận không có khả năng tạo ra enzyme với số lượng bình thường, và do đó ảnh hưởng lớn tới khả năng hoạt động của tuyến thượng thận. Một số (chứ không phải là tất cả) anh chị em của những người mắc bệnh CAH sẽ nhận một gen CAH từ bố hoặc mẹ. Điều này cũng không nghiêm trọng, vì họ vẫn có thể hoàn toàn khỏe mạnh.

Xác suất mắc bệnh là bao nhiêu?

Nếu một cặp vợ chồng có một hoặc nhiều hơn một đứa con mắc bệnh CAH, trong khi cả hai người đều không bị bệnh, thì xác suất để những đứa con sắp sinh mắc bệnh CAH sẽ là một phần tư.

Nếu một người mắc bệnh CAH kết hôn với một người không bị CAH, khả năng con cái họ mắc bệnh CAH là rất thấp, khoảng một phần trăm.

Nếu hai người cùng mắc bệnh CAH có con với nhau, tất cả con cái họ đều sẽ mắc bệnh CAH.

Có thể xét nghiệm đối tác tiềm năng xem có mang gen CAH hay không?

Những người mắc bệnh CAH, hoặc những người có khả năng mang gen lặn CAH (ví dụ như anh chị em của người mắc bệnh CAH), có lẽ sẽ cảm thấy yên tâm hơn để có con nếu có cách nào đó xét nghiệm xem bạn tình của họ có mang gen CAH hay không. Để đáp ứng mục tiêu đó, một loại xét nghiệm có tên là “xét nghiệm kích thích Synacthen” đã được sử dụng, nhưng độ tin cậy của xét nghiệm này chưa cao. Người ta đã tiến hành khá nhiều nghiên cứu về vấn đề này, và hy vọng rằng một loại xét nghiệm hoàn toàn đáng tin cậy sẽ sớm ra đời. Bất kỳ cặp vợ chồng trẻ nào muốn được tư vấn về lĩnh vực này có thể tìm gặp chuyên gia thông thạo về các tiến bộ công nghệ mới nhất.

Chẩn đoán và điều trị CAH từ thai nhi

Gần đây, nghiên cứu cho thấy có thể chẩn đoán và điều trị CAH cho thai nhi.

Việc chẩn đoán và điều trị thai CAH cho thai nhi chỉ có thể thực hiện được nếu người mẹ trước đây từng có con mắc bệnh CAH, và do đó biết rằng đứa con tiếp theo cũng có thể bị bệnh. Trong trường hợp này, người mẹ được yêu cầu uống thuốc dexamethasone mỗi ngày ba lần, từ khi người mẹ biết là mình có thai và không được muợn sau chín tuần kể từ ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt gần nhất. Sau ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt gần nhất từ mười đến mười một tuần, người mẹ sẽ được xét nghiệm lấy mẫu nhung mao màng đệm (tên tiếng Anh viết tắt là CVS). Trong xét nghiệm này, người ta lấy một ít mô từ nhau thai. Bác sĩ sẽ xuyên một mũi kim cực nhỏ qua thành bụng của người mẹ (hoặc có khi chằm qua âm đạo) vào tới nhau thai, với sự giúp đỡ của siêu âm. Mục đích của xét nghiệm là để xác định giới tính của đứa trẻ, và nếu đó là con gái, để xác định xem đứa trẻ có mắc bệnh CAH hay không.

Nếu đứa trẻ là con gái và có mắc bệnh CAH, người mẹ sẽ tiếp tục điều trị thuốc dexamethasone cho tới khi sinh nở. Nếu đứa trẻ không mắc bệnh, hoặc nếu đứa trẻ là con trai, người mẹ sẽ ngừng điều trị.



Phương pháp điều trị này vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu, nhưng tỏ ra an toàn đối với cả mẹ lẫn con, và tỉ lệ số trường hợp ngăn chặn được những biến đổi của cơ quan sinh dục ở trẻ mắc bệnh CAH là rất cao (85%).

Việc chẩn đoán bệnh CAH trước khi sinh vẫn còn gặp khó khăn nếu đứa trẻ thuộc dạng bệnh nhân không mất nước, bởi vì hoóc-môn của đứa trẻ vẫn có thể ở mức bình thường hoặc hơi cao một chút. Nhờ có các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và nghiên cứu lâm sàng mà việc chẩn đoán và điều trị trước khi đã trở thành sự thật.

Hiện nay ở nhiều nước, người ta áp dụng xét nghiệm máu đồng lấy mẫu trong vòng 24-72 giờ sau khi đứa trẻ ra đời để xác định xem đứa trẻ có mắc CAH không trước khi đứa trẻ bị ốm. Như vậy, người ta có thể chẩn đoán và điều trị sớm những trường hợp bé trai mắc bệnh CAH, và xác định được các trường hợp bệnh nhân CAH không mất nước.

Tuy nhiên, vẫn cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn để hoàn thiện các phương pháp thay thế các hoóc-môn thiếu ở bệnh CAH, sao cho có thể giảm nhiều hơn nữa các tác dụng phụ của căn bệnh này. Cũng cần khẩn trương có các nghiên cứu để hỗ trợ các bác sĩ, y tá trong nhiệm vụ tế nhị là nói chuyện với những người chuẩn bị làm cha, làm mẹ của những đứa trẻ mắc bệnh CAH.



Ngoài ra, cần tiến hành nghiên cứu theo dõi chi tiết các bệnh nhân CAH đã đến tuổi trưởng thành, để đánh giá kết quả điều trị từ nhỏ đến lớn. Chúng ta đã tiến một bước dài để tìm hiểu bệnh CAH, nhưng con đường trước mắt vẫn còn nhiều việc phải làm.