

ĐẶC ĐIỂM DI TRUYỀN BỆNH KHÔ DA SẮC TỐ

Lương Thị Lan Anh*, Nguyễn Hữu Sáu*

TÓM TẮT

Khô da sắc tố (XP) là bệnh lý di truyền hiếm gặp. Bệnh đặc trưng bởi sự tăng nhạy cảm với tia cực tím trong ánh sáng mặt trời gây nên các tổn thương da và mắt trầm trọng cùng khả năng ung thư hóa cao. Các nhà khoa học đã phát hiện một dòng họ tại Hòa Bình có nhiều thành viên trong gia đình cùng mắc bệnh khô da sắc tố, tuy nhiên chưa có cá nhân, tổ chức nào nhận nghiên cứu về vấn đề này. **Mục tiêu:** Nhận xét đặc điểm di truyền của bệnh khô da sắc tố. **Đối tượng:** 564 cá thể bao gồm các bệnh nhân bị bệnh XP và gia đình bệnh nhân. **Phương pháp:** Lập và phân tích gia hệ. **Kết quả:** Đã xây dựng và phân tích được 5 gia hệ. **Kết luận:** Bệnh gặp ở cả 2 giới, nam nhiều hơn nữ. Các bệnh nhân đều trong cùng một dòng họ. Bệnh xuất hiện không liên tục qua các thế hệ. Chưa phát hiện mối liên quan giữa bệnh nhân và hôn nhân cận huyết. Bệnh XP di truyền theo quy luật di truyền lặn trên NST thường.

Từ khóa: Bệnh khô da sắc tố, gia hệ.

SUMMARY

GENETIC CHARACTERISTICS OF XERODERMA PIGMENTOSUM

Xeroderma pigmentosum (XP) is a rare genetic disease. It is characterized by increased sensitivity to ultraviolet radiation in sunlight causes skin and eye lesions, highly capable cancer. Scientists have discovered a family in Hoa Binh province with family members infected with XP, but there are not still any researches. **Objective:** Comments genetic characteristics of the Xeroderma pigmentosum. **Subjects:** 564 individuals including XP patients and families of patients. **Method:** Using pedigree methods. **Results:** Construction and analysis is 5 pedigrees. **Conclusion:** The disease occurs in both two sexes, male than female. The patients are in the same family. It occurs uncontinuously in generations. No consanguinity in XP. XP is an autosomal recessive genetic.

Keywords: Xeroderma Pigmentosum, Pedigree.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khô da sắc tố (Xeroderma Pigmentosum - XP) là bệnh lý di truyền hiếm gặp. XP xảy ra trên toàn thế giới, với tỷ lệ 1 trong 250.000 dân số nói chung. Ước tính 1:1.000.000 ở Hoa Kỳ và ở châu Âu [1], Nhật Bản 1:22.000 [2]. Bệnh đặc trưng bởi sự tăng nhạy cảm với tia cực tím trong ánh sáng mặt trời gây nên các tổn thương da và mắt trầm trọng cùng khả năng ung thư hóa cao.

* Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Lan Anh

Email: lanhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/12/2016

Ngày phản biện khoa học: 15/1/2017

Ngày duyệt bài: 3/2/2017

DNA của con người bị tổn hại liên tục do tia cực tím, các gốc tự do, hay các chất gây ung thư. Nhờ có hệ thống nhận biết và sửa chữa sai sót DNA mức độ phân tử đặc hiệu, mà bộ gen con người được đảm bảo tính toàn vẹn về cấu trúc và chức năng [3],[4],[5]. Ở bệnh nhân XP, đột biến xảy ra trên các gen có chức năng trong quá trình sửa chữa đặc hiệu các tổn thương DNA do tia UV gây ra. XP ảnh hưởng nặng nề tới chất lượng cuộc sống của bản thân bệnh nhân cũng như gia đình họ. Hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu cho bệnh, chủ yếu là điều trị triệu chứng, dự phòng, quản lý, nên cần gặp nhiều khó khăn và hiệu quả chưa cao trong việc cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân khô da sắc tố. Quan trọng nhất vẫn là công tác phòng bệnh bằng phát hiện bệnh sớm cá thể bệnh và tư vấn di truyền nhằm hạn chế số bệnh nhân mắc bệnh thêm, giảm gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội. Hiện tại, các nhà khoa học đã phát hiện một dòng họ tại Hòa Bình có nhiều thành viên trong gia đình cùng mắc bệnh khô da sắc tố, tuy nhiên chưa có cá nhân, tổ chức nào nhận nghiên cứu về vấn đề này. Nghiên cứu này được thực hiện ở dòng họ này với mục tiêu: Nhận xét đặc điểm di truyền của bệnh khô da sắc tố.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 564 cá thể bao gồm các bệnh nhân bị bệnh XP và gia đình bệnh nhân. Những gia đình này đều trong cùng một dòng họ, nguyên quán tại xã Mường Chiêng - huyện Đà Bắc - tỉnh Hòa Bình.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Lập và phân tích gia hệ. Các ký hiệu dòng dõi lập gia hệ theo quy ước quốc tế.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã xây dựng được 5 gia hệ, kết quả thể hiện trong hình 3.1, 3.2, 3.3, 3.4 và 3.5.

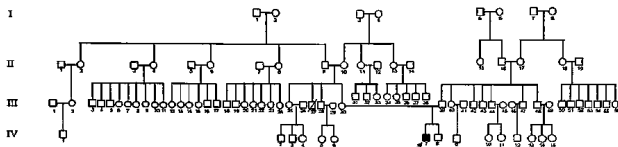
- Gia hệ 1 (hình 3.1):

+ Bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ thứ IV mà không xuất hiện ở các thế hệ trước đó.

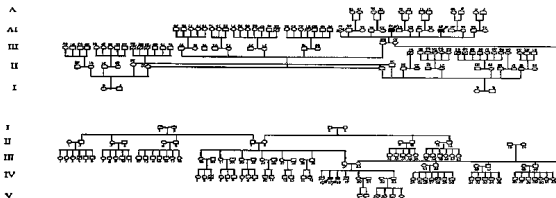
+ Tỷ lệ mắc bệnh của những người con trong gia đình bệnh nhân là 50% (1/2).

+ Tỷ lệ nam: nữ trong các bệnh nhân là 1: 0. Chưa rõ vai trò của bố mẹ trong truyền bệnh cho con.

+ Cặp vợ chồng III.30 và III.39 đều không biểu hiện bệnh, sinh được 2 con trai, trong đó có 1 người mắc bệnh (IV.7) và 1 người không mắc bệnh (IV.8).



Hình 3.1. Gia hệ 1 - Gia đình bệnh nhân Xa Văn T. (IV.7)



Hình 3.2. Gia hệ 2 - Gia đình bệnh nhân Xa Văn M. (IV.17), Xa Văn N. (IV.18) và gia đình bệnh nhân Xa Văn N. (IV.47), Xa Văn T. (IV.52)

- Gia hệ 2 (hình 3.2):

+ Bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ thứ IV mà không xuất hiện ở các thế hệ trước đó.

+ Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình bệnh nhân là 28,6% (4/14).

+ Tỷ lệ nam: nữ trong các bệnh nhân là 4:0. Chưa rõ vai trò của bố mẹ trong truyền bệnh cho con.

+ Cặp vợ chồng III.31 và III.43 đều không bị bệnh, sinh được 6 người con, trong đó có 2 con trai mắc bệnh (IV.17 và IV.18), 2 con trai không bị bệnh, đã chết do bệnh phổi (IV.16 và IV.19), và còn 1 con gái (IV.20) và 1 con trai (IV.23) không bị bệnh, đã lập gia đình, sinh con không mắc bệnh. Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình này là 33,3%. Cặp vợ chồng III.50 và III.68 không bị bệnh, sinh được 8 người con, trong đó có 2 con trai mắc bệnh (IV.47 và IV.52), và 6 người con không mắc bệnh (IV.44, IV.45, IV.49, IV.50, IV.54, IV.56) đã lập gia đình và sinh con không mắc bệnh. Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình này là 25% (2/8).

- Gia hệ 3 (hình 3.3):

+ Bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ thứ IV mà không xuất hiện ở các thế hệ trước đó.

+ Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình bệnh nhân là 28,6% (2/7).

+ Tỷ lệ nam/nữ trong các bệnh nhân là 2:0. Chưa rõ vai trò của bố mẹ trong truyền bệnh cho con.

+ Cặp vợ chồng III.35 và III.36 đều không bị bệnh, sinh được 7 người con, trong đó có 2 con trai bị bệnh (IV.39 và IV.43), 1 con trai không bị bệnh XP đã chết vì bệnh U lympho (IV.40). Còn 3 con trai và 1 con gái không bị bệnh, trong đó có 2 con trai (IV.36 và IV.38) đã lập gia đình và sinh con không bị bệnh.

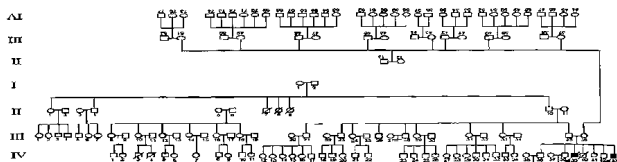
- Gia hệ 4 (hình 3.4):

+ Bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ thứ IV mà không xuất hiện ở các thế hệ trước đó.

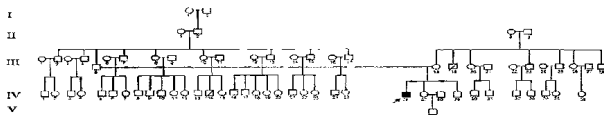
+ Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình bệnh nhân là 33,3% (1/3).

+ Tỷ lệ nam: nữ trong các bệnh nhân là 1:0. Chưa rõ vai trò của bố mẹ trong truyền bệnh cho con.

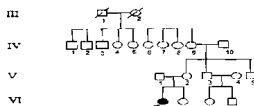
+ Cặp vợ chồng III.5 và III.18 đều không bị bệnh, sinh được 3 người con, trong đó có 1 con trai mắc bệnh (IV.26). Còn 1 con trai và 1 con gái không bị bệnh, trong đó con gái đã lập gia đình và sinh con không bị bệnh.



Hình 3.3. Gia hệ 3 - Gia đình bệnh nhân Xa Văn H. (IV.39) và Xa Văn Th. (IV.43)



Hình 3.4. Gia hệ 4 - Gia đình bệnh nhân Xa Văn H. (IV.26)



Hình 3.5. Gia hệ 5 - Gia đình bệnh nhân Hà Phương Th. (IV.1)

- Gia hệ 5 (hình 3.5):
+ Bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ thứ VI mà không xuất hiện ở các thế hệ trước đó.

+ Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình bệnh nhân là 50% (1/2).

+ Tỷ lệ nam: nữ trong các bệnh nhân là 0:1. Chưa rõ vai trò của bố mẹ trong truyền bệnh cho con.

+ Cấp vợ chồng V.1 và V.2 đều không bị bệnh, sinh được 2 con gái, trong đó có 1 người mắc bệnh (VI.1). Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình này là 50%.

- Những cặp bố mẹ của các bệnh nhân đều không phải là kết hôn cận huyết, nhưng đều là thành viên trong dòng họ nghiên cứu.

- Đặc điểm phân bố, xuất hiện của bệnh XP trong các gia hệ được mô tả thông qua số liệu thu được trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. Đặc điểm xuất hiện bệnh XP trong các gia hệ

Đặc điểm	Gia hệ 1	Gia hệ 2	Gia hệ 3	Gia hệ 4	Gia hệ 5	Chung
Số con ruột trong gia đình bệnh nhân	2	14	7	3	2	28
Số con trai trong gia đình bệnh nhân	2	11	6	2	0	21
Số con gái trong gia đình bệnh nhân	0	3	2	1	2	7
Số người mắc bệnh	1	4	2	1	1	9
Số nam mắc bệnh	1	4	2	1	0	8
Số nữ mắc bệnh	0	0	0	0	1	1
Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình (%)	50	28,6	28,6	33,3	50	32,1
Tỷ lệ nam mắc bệnh gia đình (%)	50	36,4	33,3	50	0	38,1
Tỷ lệ nữ mắc bệnh trong gia đình (%)	0	0	0	0	50	14,3

Nhận xét: Bệnh có xu hướng gặp ở nam nhiều hơn nữ. Bệnh xuất hiện không liên tục qua các thế hệ. Tỷ lệ mắc bệnh trong gia đình là 28,6% - 50%.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh xuất hiện ở các chi, nhánh trong cùng một dòng họ mà không phát hiện ở các gia đình, dùng họ khác trong khu vực. Nhiều cá thể bệnh ở cùng một thế hệ và tất cả bệnh nhân đều sống trong cùng một giai đoạn thời gian hiện tại. Tỷ lệ xuất hiện bệnh trong các gia đình có bệnh nhân là 25%-50%, trong thế hệ có người bị bệnh là 2,6%-25%. Những đặc điểm này cho thấy đột biến gen gây bệnh XP trong dòng họ chúng tôi nghiên cứu không phải mới phát sinh mà đã phải có từ lâu.

Thông qua gia hệ của các gia đình trong dòng họ nhận thấy: Trong các gia hệ 1 - 4 (hình 3.1 - 3.4), bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ thứ IV trong các gia hệ mà không xuất hiện ở các thế hệ trước đó, đây là kiểu di truyền phân bố ngang. Tỷ lệ xuất hiện bệnh trong các gia đình có bệnh nhân XP là 25% - 50%. Những đặc điểm này cho thấy bệnh không có tính di truyền trội.

Gia hệ 2 (hình 3.2), cặp vợ chồng II.7 và II.8 kết hôn cận huyết, là ông bà nội của 2 bệnh nhân X Văn M. (IV.17) và X Văn N. (IV.18), tuy nhiên chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa hôn nhân cận huyết và biểu hiện bệnh ở những bệnh nhân này.

Bệnh gặp nhiều ở nam giới. Có nhiều gia đình sinh con bị bệnh đều là con trai như ở cặp vợ chồng III.30 và III.39 (gia hệ 1 - hình 3.1), III.31 và III.43 (gia hệ 2 - hình 3.2), III.50 và III.68 (gia hệ 2 - hình 3.2), III.35 và III.36 (gia hệ 3 - hình 3.3), III.5 và III.18 (gia hệ 4 - hình 3.4). Đặc điểm này giống với đặc điểm di truyền liên kết NST giới tính Y. Tuy nhiên, khi xét cặp vợ chồng V.1 và V.2 (Gia hệ 5 - hình 3.5), hai vợ chồng không mắc bệnh sinh được 1 con gái mắc bệnh (VI.1 - Gia hệ 5). Đặc điểm này không có ở bệnh di truyền liên kết NST giới tính Y. Mặt khác nếu bệnh di truyền liên kết NST giới tính Y thì tất cả con trai trong dòng họ sẽ mắc bệnh. Vì vậy ta loại trừ bệnh di truyền liên kết NST giới tính Y.

Khi xét gia hệ 1-4, số lượng bệnh nhân chiếm tỷ lệ rất thấp so với số lượng thành viên của các gia đình, bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ thứ IV và tất cả đều là nam giới, những đặc điểm này cũng giống với di truyền lặn liên kết NST giới tính X. Tuy nhiên trong các gia hệ này, ta không thấy được đặc điểm di truyền chéo. Do chưa phát hiện có thành viên nào ở các thế hệ trên mắc bệnh, nên nếu bệnh di truyền lặn liên kết NST

giới tính X thì ở các bệnh nhân nam giới trong 4 gia hệ này, gen bệnh phải được di truyền từ những người mẹ di hợp tử ở các thế hệ trên. Mặt khác, tỷ lệ xuất hiện bệnh nhân nữ là vô cùng hiếm và nếu có thì chắc chắn bố của bệnh nhân phải bị bệnh. Nhưng khi xét gia hệ 5 (hình 3.5), cặp vợ chồng V.1 và V.2 không bị bệnh, sinh được 2 con gái, trong đó có 1 con gái bị bệnh (VI.1). Điều này không phù hợp với bệnh di truyền lặn liên kết NST giới tính X.

Khi tham khảo một số nghiên cứu trước đây về bệnh XP của hai tác giả M. B. Rekaya (Tunisia) [6] và B.S. Verma (Ấn Độ) [7], chúng tôi đã thấy được một số điểm tương đồng về tỷ lệ mắc bệnh thấp, và có đặc điểm di truyền phù hợp với di truyền lặn trên NST thường. Ngoài ra, một số nghiên cứu trên từ các nước khác nhau trên thế giới, bệnh XP liên quan nhiều tới hôn nhân cận huyết và bệnh chủ yếu gặp trong các gia đình mà bố mẹ bệnh nhân kết hôn cận huyết [6], [7]. Những đặc điểm xuất hiện của bệnh XP ghi nhận được qua các gia hệ 1 - 5 (hình 3.1 - 3.5) phù hợp với đặc điểm của bệnh lý di truyền lặn trên NST thường.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh gặp ở cả 2 giới, nam nhiều hơn nữ. Các bệnh nhân đều trong cùng một dòng họ. Bệnh xuất hiện không liên tục qua các thế hệ.
- Chưa phát hiện mối liên quan giữa bệnh nhân và hôn nhân cận huyết.
- Bệnh XP di truyền theo quy luật di truyền lặn trên NST thường.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu thực hiện thành công nhờ sự hỗ trợ của Ban Giám đốc Bệnh viện Da liễu Trung ương, Bộ môn Y sinh học - Di truyền, trường Đại học Y Hà Nội cùng với những đóng góp chuyên môn của PGS.TS. Trần Đức Phan và BS. Nguyễn Kim Quân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. W. J. Kleijer, V. Laugel, M. Berneburg et al (2008). Incidence of DNA repair deficiency disorders in western Europe: Xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome and trichothiodystrophy. *DNA Repair (Amst)*, 7(5), 744-750.
2. Y. Hirai, Y. Kodama, S. Moriawaki et al (2006). Heterozygous individuals bearing a founder mutation in the XPA DNA repair gene comprise nearly 1% of the Japanese population. *Mutat Res*, 601(1-2), 171-178.
3. K. H. Kraemer, M. M. Lee, A. D. Andrews et al (1994). The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The

- xeroderma pigmentosum paradigm. *Arch Dermatol*, 130(8), 1018-1021.
3. P. T. Bradford, A. M. Goldstein, D. Tamura et al (2011). Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *J Med Genet*, 48(3), 168-176.
 5. M. Sethi, A. R. Lehmann, H. Fawcett et al (2013). Patients with xeroderma pigmentosum complementation groups C, E and V do not have abnormal sunburn reactions. *Br J Dermatol*, 169(6), 1279-1287.
 6. M. B. Rekaya, O. Messaoud, H. Ouragini et al (2012). Severe phenotypes in two Tunisian families with novel XPA mutations: evidence for a correlation between mutation location and disease severity. *Arch Dermatol Res*, 304(2), 171-176.
 7. B. S. Verma and M. N. Shah (1965). A pedigree of xeroderma pigmentosum from Gujarat. *Indian J Pediatr*, 32(214), 349-351.

ĐIỀU TRỊ CHỈNH HÌNH RĂNG MẶT GIAI ĐOẠN RĂNG HỖN HỢP BẰNG KHÍ CỤ CỐ ĐỊNH 2x4

Nguyễn Thế Dũng*

TÓM TẮT

Sử dụng khí cụ cố định 2x4 trong điều trị sớm (fixed 2 by 4 Appliances for early treatment) giai đoạn răng hỗn hợp nhằm thay đổi tương quan khớp cắn đã được một số tác giả trên thế giới nghiên cứu, tuy nhiên ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu được công bố về tác dụng điều trị bằng loại khí cụ này. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu điều trị sớm cho 36 bệnh nhân giai đoạn răng hỗn hợp bằng khí cụ cố định 2x4, nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị sớm các bệnh nhân giai đoạn răng hỗn hợp bằng khí cụ cố định 2x4. Kết quả nghiên cứu cho thấy khí cụ cố định 2x4 trong điều trị sớm giai đoạn răng hỗn hợp có tác dụng làm thay đổi tương quan khớp cắn theo chiều dọc và chiều ngang, nhô răng cửa được sắp xếp ngay ngắn, tình trạng cắn chìa và cắn sâu giảm hoàn toàn, tình trạng chen chúc của nhóm răng cửa hàm trên không còn. Các chỉ số trên phim Cephalometric trước và sau điều trị cho thấy có tương quan tốt theo chiều trước sau.

Từ khóa: Sai khớp cắn hạng II Angle, Khí cụ cố định 2x4 trong điều trị sớm.

SUMMARY

STUDYING IN ORTHODONTAL TREATMENTS AT MIXED DENTITION STAGE USING 2x4 FIXED APPLIANCES

Using fixed appliances 2x4 in early treatment of malocclusion at mixed dentition stage will adjust the relative correlation of occlusion; which has been studied internationally. However, in Vietnam, there are few published studies about the effective function of this appliance in treatment. We have conducted the study about the effects of using this appliances in malocclusion early treatment for 36 mixed dentition stage patients. We aimed for evaluating the results of malocclusion early treatment using 2x4 fixed appliances. The results have shown the 2x4 fixed

appliances in early treatment would adjust the relative correlation of occlusion both vertically and horizontally, in which the front teeth aligned neatly, retroclined and a deep overbite conditions improved significantly and maxillary crowded anterior teeth condition was also corrected. The indexes on Cephalometric before and after treatment demonstrated well correlation in anterior-posterior plane.

Keywords: Angle class II malocclusion, 2x4 fixed appliances in early treatments

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sai khớp cắn hạng II Angle, có thể do sự di chuyển của răng, do hàm dưới lùi phía sau hay hàm trên nhô ra trước hoặc do nguyên nhân ở cả hai hàm trên và dưới. Biểu hiện thường thấy là răng mọc lệch lạc đi kèm với sai tương quan của hai xương hàm theo chiều trước sau do sự thích ứng của các răng cửa đối với sự rối loạn chức năng của hệ thống cơ quanh miệng. Chiều rộng cung răng trên cũng bị ảnh hưởng bởi sự bù trừ của hệ thống thần kinh cơ. Do đó mục tiêu của điều trị chỉnh hình can thiệp sai khớp cắn hạng II Angle là sửa đổi sự sai biệt của hai xương hàm theo chiều trước sau bằng cách tác động lên sự tăng trưởng của hai xương hàm trong trường hợp sai khớp cắn hạng II Angle do xương hàm trên, xương hàm dưới hay cả hai. Điều trị phải phù hợp tình trạng khớp cắn, mô mềm và yêu cầu của bệnh nhân, không nên bắt bệnh nhân phải phù hợp với cách điều trị của mình. Để điều trị chỉnh hình can thiệp sai khớp cắn thời kỳ răng hỗn hợp có nhiều phương pháp khác nhau, chúng tôi đã chọn phương pháp điều trị chỉnh hình sớm bằng khí cụ cố định 2x4 cho 36 bệnh nhân nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị sớm các bệnh nhân giai đoạn răng hỗn hợp bằng khí cụ cố định 2x4.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân sai khớp cắn hạng II Angle, thời kỳ răng hỗn hợp.

*Trường Cao đẳng Y tế Khánh Hòa
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Dũng
Email: anmypy1954@gmail.com
Ngày nhận bài: 5/1/2017
Ngày phản biện khoa học: 4/2/2017
Ngày duyệt bài: 20/2/2017