

Vai trò của bác sĩ sản khoa trong
vấn đề kiểm soát và phòng ngừa
bệnh Thalassemia thể nặng
Kinh nghiệm ở Thái Lan

**Bác Sĩ Chanane Wanapirak,
Đơn vị MFM, Bộ môn Phụ Sản
Khoa Y, Đại Học Chiangmai, Thái Lan
cwanapir@mail.med.cmu.ac.th**

Nội Dung

- Tổng quan về bệnh Thalassemia
- Tại sao chúng ta phải kiểm soát bệnh Thalassemia?
- Chiến lược tầm soát trước sinh bệnh Thalassemia thể nặng ở Chiangmai.
- Vai trò của bác sĩ sản khoa trong chương trình phòng ngừa và kiểm soát bệnh Thalassemia ở Thái Lan

Thalassemia

- Bệnh lý huyết học di truyền phổ biến nhất
- Bệnh lý thiếu máu tán huyết mãn
- Di truyền theo gen lặn trên nhiễm sắc thể thường
- Giảm sản xuất globin

❖ a-thal

❖ b-thal

Hội chứng Thalassemia nặng

- Phù nhau thai Hb Bart's
- Đồng hợp tử β -thal
- Bệnh HbE/ β -thal
- Bệnh HbH

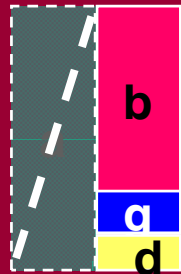
α -Thalassemia:

Từ sinh học phân tử đến dấu hiệu lâm sàng

DNA



Protein



α -Thalassemia

Hồng Cầu

Suy giảm chức năng hồng cầu

Rút ngắn đời sống hồng cầu

Dấu hiệu lâm sàng

Thiếu máu nặng trong tử cung



Ph



Cao huyết áp
trong thai kỳ

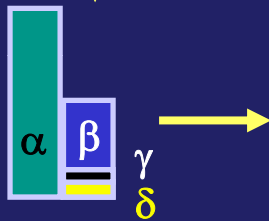
β -Thalassemia:

Từ sinh học phân tử đến dấu hiệu lâm sàng

DNA



Protein



β -Thalassemia

Hồng Cầu

Dấu hiệu lâm sàng

Suy giảm chức năng
hồng cầu

Giảm đời sống hồng cầu

Liên quan đến thay đổi
sinh lý bệnh học

Thiếu máu mãn

Chậm phát triển thể chất

Tạo máu ngoài tủy

Ú sắt

Biến chứng

- Sỏi mật
- Viêm màng ngoài tim
- Suy tim
- Ứ sắt
 - da
 - Cơ tim
 - Tuyến nội tiết: Đái tháo đường, Suy giảm hormon sinh dục
 - Sơ Gan
- Nhiễm trùng
- Tán huyết cấp (bệnh HbH)
- Hạ oxy máu
- Tạo máu ngoài tủy
- Tai biến mạch máu não
- Loét mãn tính
- Bệnh thiếu máu tự miễn

Giảm chất lượng cuộc sống

Giảm tuổi thọ

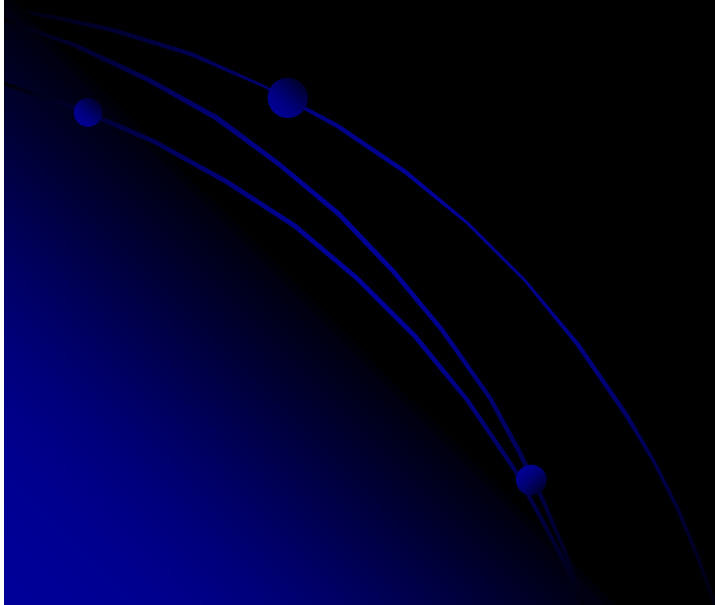
ĐIỀU TRỊ

- Truyền máu
- Thải sắt vd: Desferal, L1
- Chống oxy hóa
- Ghép tủy xương
- Ghép tế bào máu cuống rốn
- Gen liệu pháp



Liệu pháp truyền máu

Liệu Pháp Thái Sát



Lịch sử bệnh Thalassemia

- 1925 - Báo cáo đầu tiên về bệnh thiếu máu của Cooley
- 1932 - Được đặt tên “Thalassemia”
- 1937 - Báo cáo đầu tiên cho rằng Thalassemia là bệnh lý thiếu máu tán huyết mãn
- 1959 - Báo cáo đầu tiên về cấu trúc của HbH (β_4) và Hb Bart's (γ_4)

Điều trị Thalassemia ở Thái Lan

1947 - Thủ thuật cắt bỏ lách do cường lách

1969 - Bổ sung axit folic

1980 - Truyền máu

1985 - Liệu pháp thải sắt

1988 - Tế bào tủy xương

1993 - Tế bào gốc máu cuống rốn

Tỷ lệ mắc bệnh thalassemia ở Thái Lan

Phân loại	Tỷ lệ mắc phải(%)
α - thalassemia 1	4 - 15
α - thalassemia 2	10 - 20
β - thalassemia	3 - 9
Hb E	13 - 50
Hb Constant Spring	1 - 11

Số ca bệnh Thalassemia mới mỗi năm và số bệnh còn sống

Phân loại	Số cặp vợ chồng có nguy cơ mỗi năm	Số ca mới	Số ca còn sống
Đồng hợp tử β -thal *	2,500	625	6,250
Bệnh β -thal / Hb E **	13,000	3,250	97,500
Phù nhau thai Hb Bart's	5,000	1,250	0
Bệnh Hb H ***	8,000	7,000	420,000
Tổng cộng	48,500	12,125	523,750

5,125 ca/năm

3,250
1,250
7,000
12,125

Ước tính trên một triệu ca sinh một năm

Lập luận lâm sàng về bệnh Thalassemia

Phát hiện cặp vợ chồng có nguy cơ

Quần thể dân số

Cặp vợ chồng có nguy cơ

Chăm sóc tại nhà

Trước khi vào viện

Bình thường

Mang gen x mang gen

Khám tiền sản

Mang gen bệnh

Dấu hiệu Thalassemia Syndrome

Thalassemia

Chăm sóc chữa trị

Ghép

Chăm sóc y khoa

Thiếu máu

Ủ sắt

Vấn đề nội tiết

Vấn đề tăng trưởng

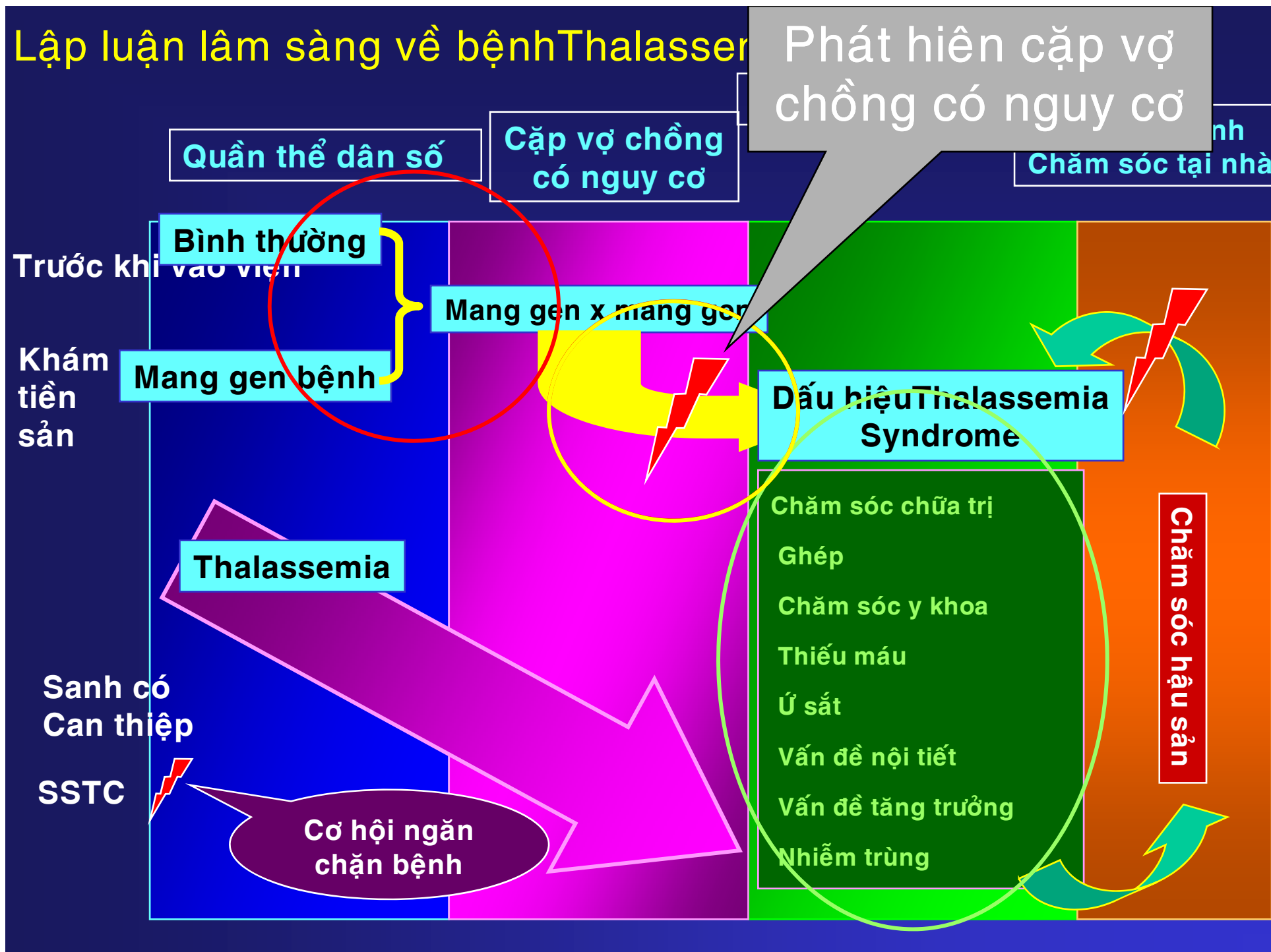
Nhiễm trùng

Chăm sóc hậu sản

Sanh có Can thiệp

SSTC

Cơ hội ngăn chặn bệnh



TẠI SAO

- o Tần suất cao 30-40%
- o 1% người Thái Lan mắc bệnhThalassemia
- o Trẻ sơ sinh mắc bệnh 5,125 ca/năm
- o Ở miền Bắc Thái lan, mỗi 1000 thai kỳ sẽ có 6-8 ca Thalassemia thể nặng

- Gánh nặng cho bệnh nhân và gia đình
- Gánh nặng kinh tế xã hội
- Nên được kiểm soát

Chương trình quốc gia phòng ngừa và kiểm soát bệnh Thalassemia thể nặng ở Thái Lan

Mục tiêu

1. Giảm ca bệnh thalassemia thể nặng mới qua chương trình tham vấn
2. Điều trị hiệu quả để kéo dài cuộc sống cho bệnh nhân

Thời Gian thực hiện chương trình

20 năm → bắt đầu 1992 (7th kế hoạch phát triển quốc gia lần thứ 7)

→ kết thúc 2011 (10th kế hoạch phát triển quốc gia lần thứ 10)

Mục tiêu chính của chương trình ngăn ngừa và kiểm soát là

Giúp gia đình ngăn chặn thalassemia thể nặng

Nguồn nhân lực

- Bác sĩ : Sản khoa, Nhi khoa, Nội khoa, Di truyền...
- Y tá: Phòng khám tiền sản, phòng xét nghiệm, phòng sanh, phòng khám kế hoạch hóa gia đình...
- Kỹ thuật viên y khoa : xét nghiệm tầm soát chẩn đoán ...

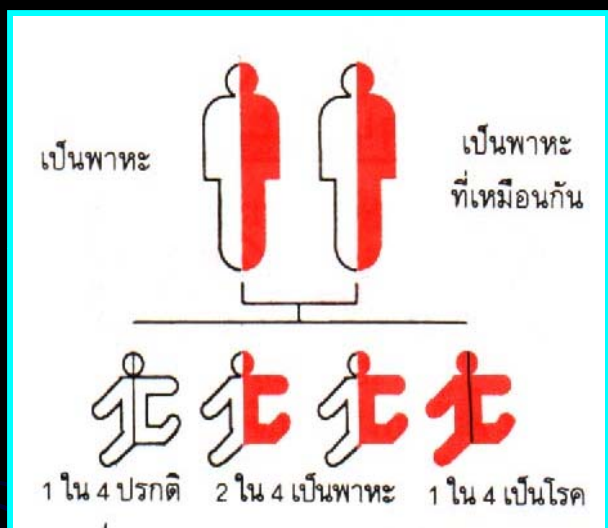
Chương trình quốc gia phòng ngừa và kiểm soát bệnh Thalassemia thể nặng

1. Giáo dục sức khỏe về bệnh Thalassemia cho nhân viên y tế và cộng đồng
2. Phát hiện người mang gen bệnh
3. Tham vấn di truyền
4. Chẩn đoán trước sinh và chấm dứt thai kỳ chọn lọc
5. Lượng giá chương trình

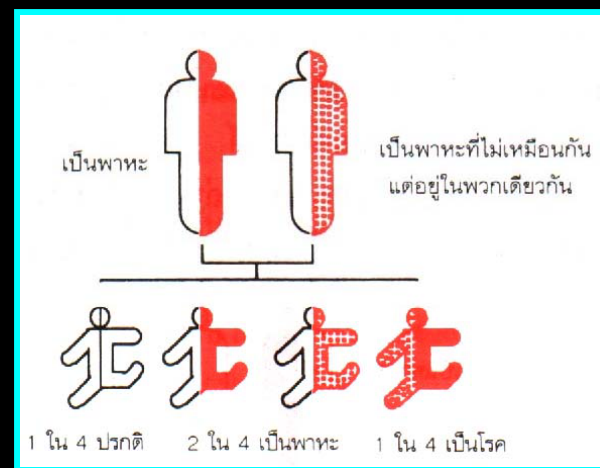
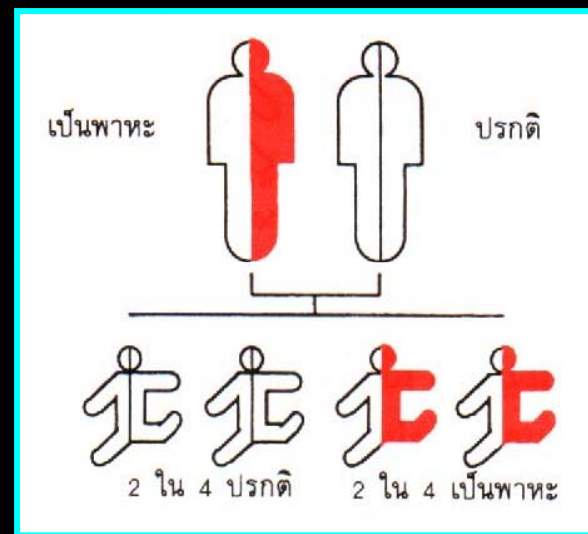
Nội dung kiến thức truyền đạt

- Dấu hiệu lâm sàng và nguyên nhân gây bệnh
- Người mang gen bệnh không có biểu hiện triệu chứng và có kiểu hình bình thường
- Sự khác nhau giữa người mang gen bệnh và người bệnh
- Tiến triển của bệnh và phương pháp điều trị
- Ảnh hưởng trên bệnh nhân, gia đình và tiên lượng
- Cách thức truyền bệnh
- Các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán bệnh
- Ước tính nguy cơ cho các cặp vợ chồng
- Hướng lựa chọn cho các cặp vợ chồng

Cách thức truyền bệnh



AR



Di truyền gen lặn

Severe Thalassemia thể nặng ở Thái Lan

1. Phù nhau thai bệnh Hemoglobin Bart's

2. Đồng hợp tử β -thalassemia

3. Bệnh β -th

α -thal1 x α -thal1
 α -thal1 x HbH

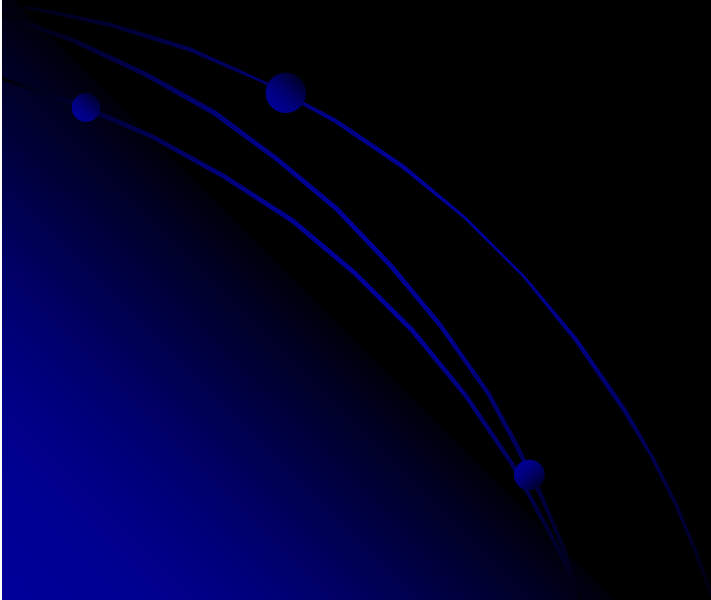
$0/+$ thal x $0/+$ thal
 $0/+$ thal x thal/HbE

$0/+$ thal x Hb EA/EE
 $0/+$ thal x thal/HbE



Phù nhau thai bệnh Hb Bart's

**b⁰-thalassemia
major**



Tiếp cận trước sinh để phòng
ngừa và kiểm soát
bệnh Thalassemia thể nặng

Khám thai lần 1

Sàng lọc hồi cứu

- Tiền căn sinh con mắc bệnh
- Bố mẹ mang gen bệnh
- Tiền căn bố mẹ bệnh

TIẾP CẬN TRƯỚC SINH

Sàng lọc tiền cứu

- Sàng lọc OFT & HbE
- HbA₂ & PCR cho α -thal1)

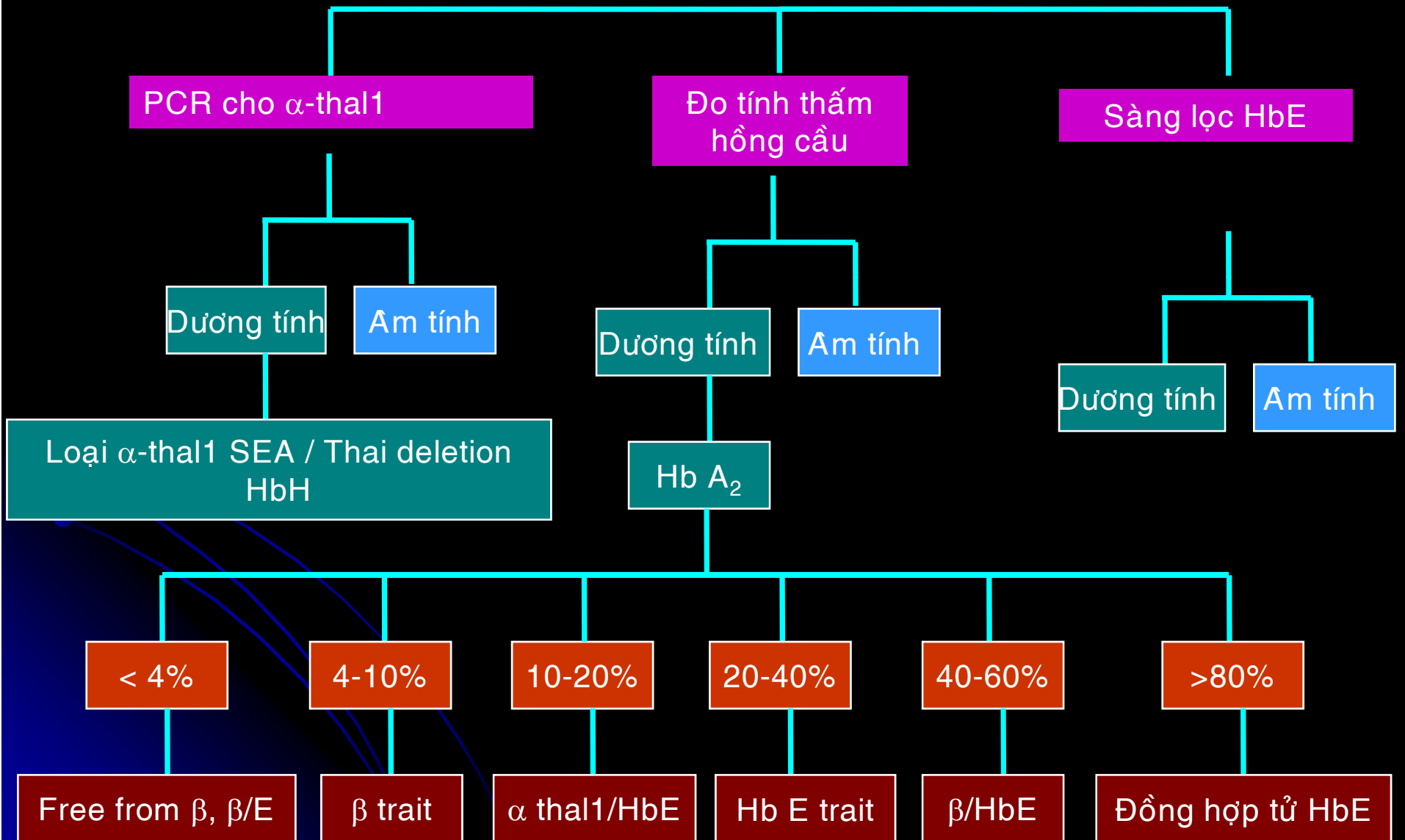
Xác định các cặp vợ chồng có nguy cơ

Chẩn đoán trước sinh
Sinh thiết gai nhau, Sinh thiết cuống rốn

Chấm dứt thai kỳ, nếu mắc bệnh (lựa chọn)

Kiểm soát trước sinh thalassemia thể nặng : Chiang Mai strategy
Prenat Diagn 2000; 20: 229-234

Chiến lược sàng lọc



Chẩn đoán tiền sản

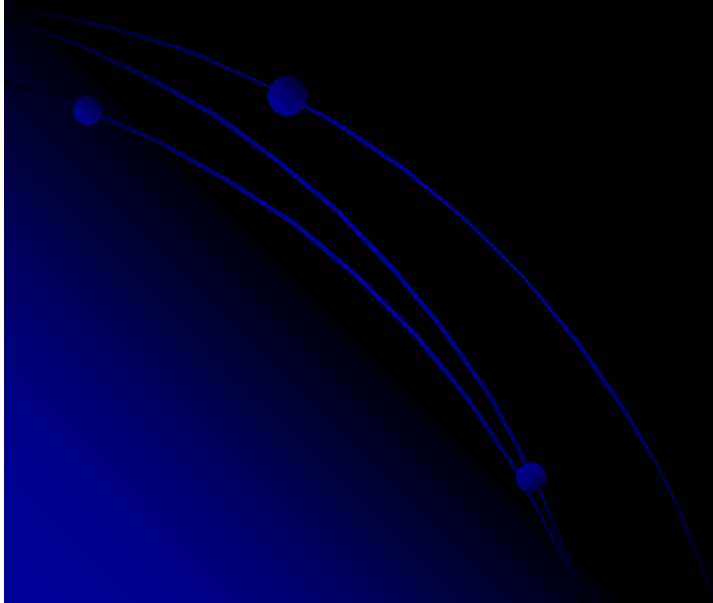
• Kỹ thuật sản khoa

- Siêu âm
- Sinh thiết gai nhau
- Chọc ối
- Sinh thiết cuống rốn
- Chẩn đoán tiền cấy phôi
- Tế bào thai nhi trong tuần hoàn máu mẹ
- DNA tự do trong huyết thanh mẹ

• Kỹ thuật xét nghiệm

- Phân tích DNA
- HPLC (Phân loại Hb)

Các dấu hiệu của siêu âm

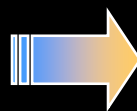


Kỹ thuật chẩn đoán trước sinh

The top-left diagram, titled "Preimplantation Diagnosis", shows the process starting with "in vitro fertilization" of an egg and sperm, resulting in an "8 cell embryo". A "biopsy one cell" is taken from the embryo, followed by "single cell genetic analysis by PCR". The final step is the "birth of unaffected baby" after "implant embryos found not to be affected with di".

The top-right diagram illustrates a procedure using an "ultrasound probe" and a "needle" inserted into a "syringe holder" to access the "placenta" and "catheter".

The bottom diagram, titled "Amniocentesis", shows an "Ultrasound" scan of a fetus in the "Uterus" with a needle inserted into the "Placenta" to perform an "AFP Test" and collect "Grow Cells". The copyright notice "Copyright 1993 GeneCare" is visible at the bottom.



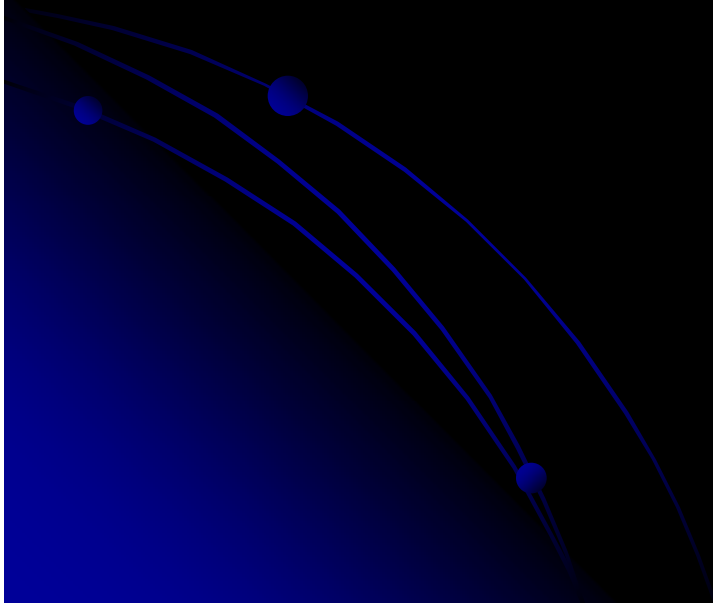
Phân tích DNA

The diagram shows a fetus in the uterus with a needle inserted into the amniotic sac for amniocentesis.



Phân loại Hb

Tham vấn di truyền bệnh Thalassemia



Triển khai chương trình tham vấn như thế nào?

- Vấn đề gì chúng ta cần tham vấn?
- Thời gian nào là tốt nhất?
- Tham vấn cho từng cá nhân hay một nhóm?
- Sử dụng tài liệu gì để tham vấn?

Giới thiệu

Chương trình phòng ngừa và kiểm soát



Sàng lọc người mang gen bệnh Thalassemia



Phát hiện cặp vợ chồng có nguy cơ



Chẩn đoán trước sinh

Cần tham vấn
hiệu quả

Đặc điểm của người làm công tác tham vấn

- Có kỹ năng tạo mối quan hệ tốt với bệnh nhân và gia đình người bệnh
 - Kỹ năng lắng nghe tốt
 - Kỹ năng giao tiếp tốt bằng lời nói, suy nghĩ, và biết sử dụng ngôn ngữ cơ thể
 - Kỹ năng đặt câu hỏi
 - Biết thông cảm
 - Kỹ năng diễn giải
 - Sử dụng thông tin chân thật
- **Nên là nhà y khoa**
 - **Hiểu về bệnh Thalassemia ở nhiều khía cạnh khác nhau**
 - **Cung cấp đủ thông tin cho các cặp vợ chồng**

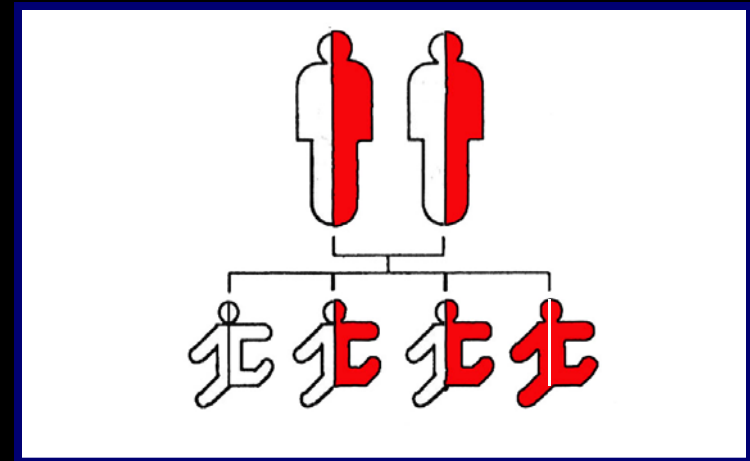
Tham vấn di truyền

- **Cung cấp thông tin về bệnh Thalassemia cho các cặp vợ chồng**
- **Đưa ra hướng chọn lựa để các cặp vợ chồng chọn ra hướng tốt nhất**
- **Hỗ trợ về mặt tâm lý cho các cặp vợ chồng**
- **Tôn trọng sự lựa chọn của bệnh nhân**

Cá bước tham vấn bệnh Thalassemia

1. Chẩn đoán: người bệnh và người mang gen bệnh
2. Đưa ra những thông tin về bệnh, có những khóa học về bệnh, cách thức điều trị, cách thức truyền bệnh
3. Đánh giá nguy cơ

4. Thông báo về nguy cơ
5. Đưa ra cách chọn lựa



Cách chọn lựa để tránh sanh ra trẻ bị bệnh cho các cặp vợ chồng mang gen bệnh

- **Đối với các cặp vợ chồng có nguy cơ, sự lựa chọn sẽ là:**
 - Không sanh con
 - Dùng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, sử dụng trứng hoặc tinh trùng được hiến
 - Xin con nuôi
 - Chẩn đoán trước sinh (PND)

Chẩn đoán trước sinh

1. Sinh thiết gai nhau (CVS)
2. Chọc ối
3. Sinh thiết tế bào cuốn rốn (Cordocentesis)
4. Chẩn đoán tiền cấy phôi (PGD)
5. Tế bào thai nhi trong tuần hoàn máu mẹ
6. DNA tự do trong huyết thanh mẹ

Nơi tổ chức

1. Nơi phù hợp → riêng tư
2. Chọn thời gian phù hợp
3. Có cả hai vợ chồng
4. Không tham vấn trực tiếp
5. Dễ hiểu
6. Nên cần có hơn một lần tham vấn
7. Bí mật thông tin

Thời gian tham vấn trước sinh

- Trước khi làm xét nghiệm phát hiện người mang gen bệnh (trước khi mang thai hay lần khám thai đầu tiên)
- Khi phát hiện vợ hoặc chồng mang gen bệnh
- Khi cả hai vợ chồng đều mang gen bệnh (hai vợ chồng đều có nguy cơ)
- Khi nhận được kết quả chẩn đoán trước sinh
- Sau khi chấm dứt thai kỳ

Chẩn đoán di truyền

Trước khi làm xét nghiệm
phát hiện người mang gen bệnh

Mục tiêu:

- Hiểu lý do tại sao phải làm xét nghiệm tầm soát người mang gen bệnh thalassemia
- Có thể quyết định làm xét nghiệm cho người mang gen bệnh
- Hiểu kết quả xét nghiệm

Tham vấn di truyền: Trước khi làm xét nghiệm phát hiện người mang gen bệnh

Thông tin

1. Thalassemia là gì?
2. Khóa học về những triệu chứng lâm sàng và phương pháp điều trị bệnh Thalassemia
3. Khác nhau giữa người mang gen bệnh và người mắc bệnh
4. Tỷ lệ mắc bệnh thalassemia ở Thái Lan
5. Giải thích sự cần thiết và nguy cơ khi sàng lọc

Tham vấn di truyền:

Khi phát hiện ra người mang gen bệnh

Mục tiêu:

- Hiểu rõ kết quả xét nghiệm
- Cung cấp đầy đủ thông tin trước khi làm xét nghiệm máu cho người mang gen bệnh

Tham vấn di truyền:

Khi phát hiện ra người mang gen bệnh

Thông tin

1. Phân loại người mang gen bệnh
2. Khác nhau giữa người mang gen bệnh và người bệnh
3. Giải thích tại sao mang gen bệnh
4. Giải thích sự cần thiết và nguy cơ khi làm sàng lọc
5. Giải thích nguy cơ và sự lựa chọn để tránh sinh ra trẻ bị bệnh

Tham vấn di truyền:

Khi cả hai vợ chồng có nguy cơ mắc bệnh

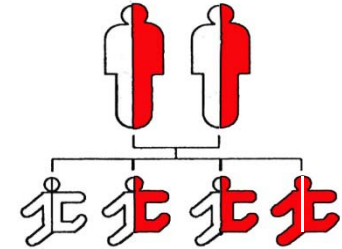
Mục tiêu:

- Hiểu về nguy cơ mắc bệnh Thalassemia
- Nhận được đầy đủ thông tin để quyết định tránh sanh ra trẻ mắc bệnh
- Lựa chọn phương pháp để tránh sanh ra trẻ mắc bệnh

Tham vấn di truyền: Khi phát hiện ra người mang gen bệnh

Thông tin

1. Giải thích về người mang gen bệnh
2. Giải thích nguy cơ vd. 25% là như thế nào
3. Giải thích về bệnh Thalassemia trong gia đình
4. Lực chọn chẩn đoán trước sinh
5. Giải thích về các bước thực hiện, hạn chế, giá thành và nguy cơ sảy thai đối với từng kỹ thuật chẩn đoán trước sinh.



Tham vấn di truyền: Sau khi chẩn đoán tiền sản

Mục tiêu:

- Hiểu rõ kết quả xét nghiệm
- Chọn lựa hướng xử trí trong trường hợp thai nhi mắc bệnh
- Hiểu rõ khả năng sinh con có nguy cơ tồn tại ở những lần mang thai tiếp theo

Tham vấn di truyền: Sau chẩn đoán tiền sản

Thông tin

1. Giải thích kết quả
2. Trong trường hợp thai nhi mắc bệnh: giải thích những đặc điểm liên quan đến bệnh và hướng xử trí
3. Giải thích từng hướng xử trí
4. Hỗ trợ tinh thần

Tham vấn di truyền:
Sau khi kết thúc thai kỳ

Mục tiêu:

- Hiểu rõ toàn bộ hệ thống phòng ngừa và kiểm soát
- Biết hướng chọn lựa cho thai kỳ kế tiếp
- Hỗ trợ tinh thần

Tham vấn di truyền:
Sau khi chấm dứt thai kỳ

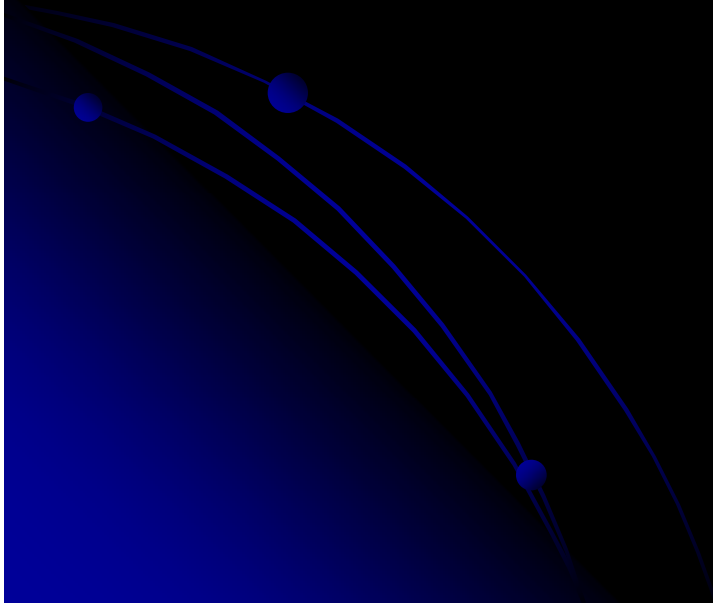
Thông tin

- 1. Giải thích kết quả**
- 2. Giải thích về hướng lựa chọn trong tương lai (phải được đánh giá vào thời gian và hoàn cảnh phù hợp)**
- 3. Hỗ trợ tinh thần**

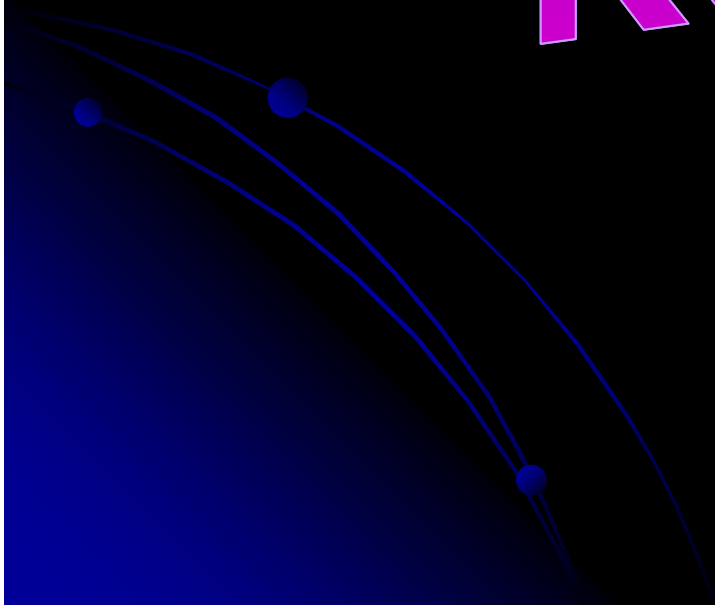
Hướng dẫn chung cho nhà tham vấn di truyền

- Tránh cung cấp quá nhiều thông tin (Giới hạn thông tin)
- Sử dụng thông tin cần thiết và hữu ích
- Giao tiếp đơn giản dễ hiểu
- Tránh giao tiếp hay cung cấp thông tin mang tính đe dọa
- Tôn trọng sự lựa chọn của bệnh nhân

Tài liệu



Kết quả?

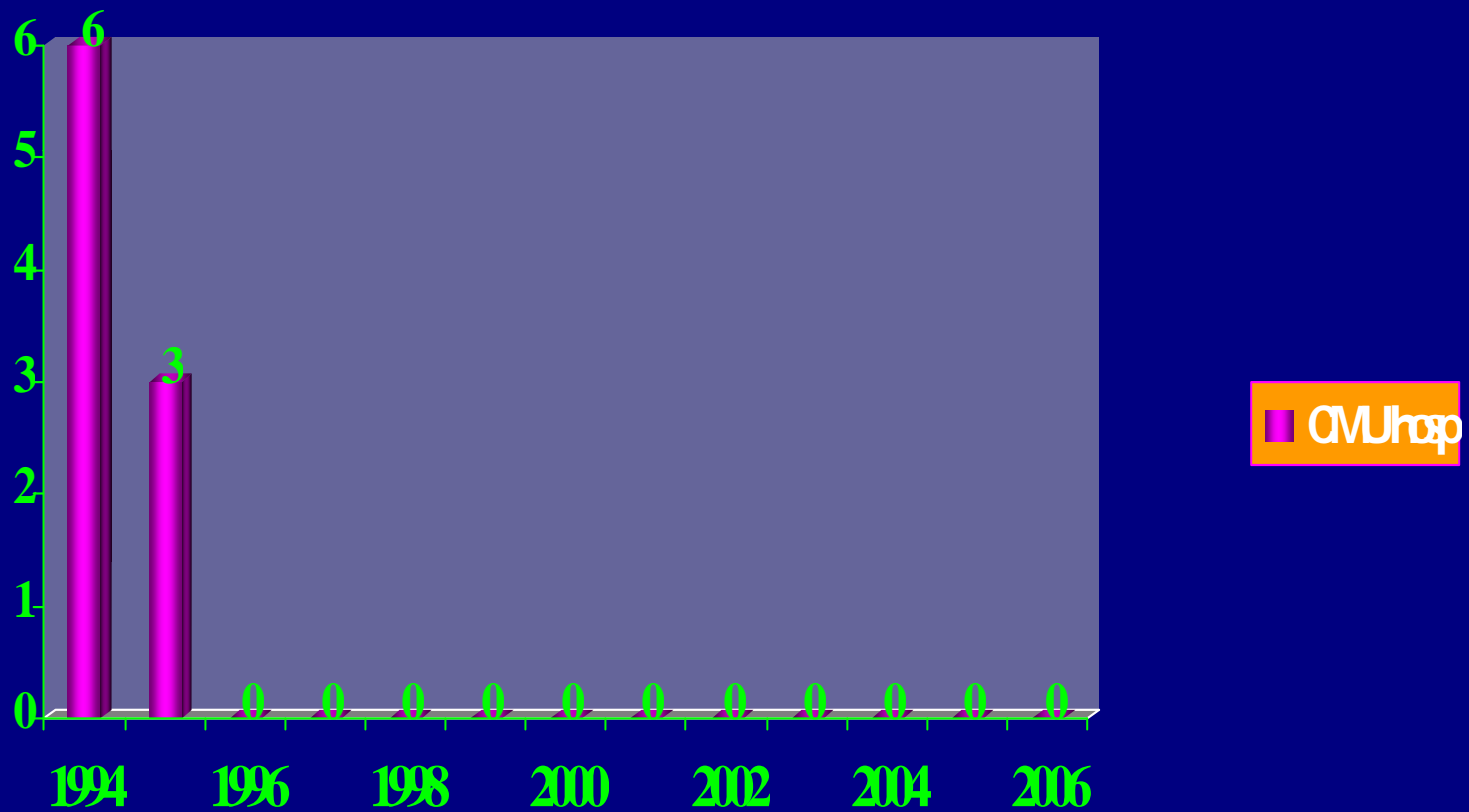


Theo dõi chương trình

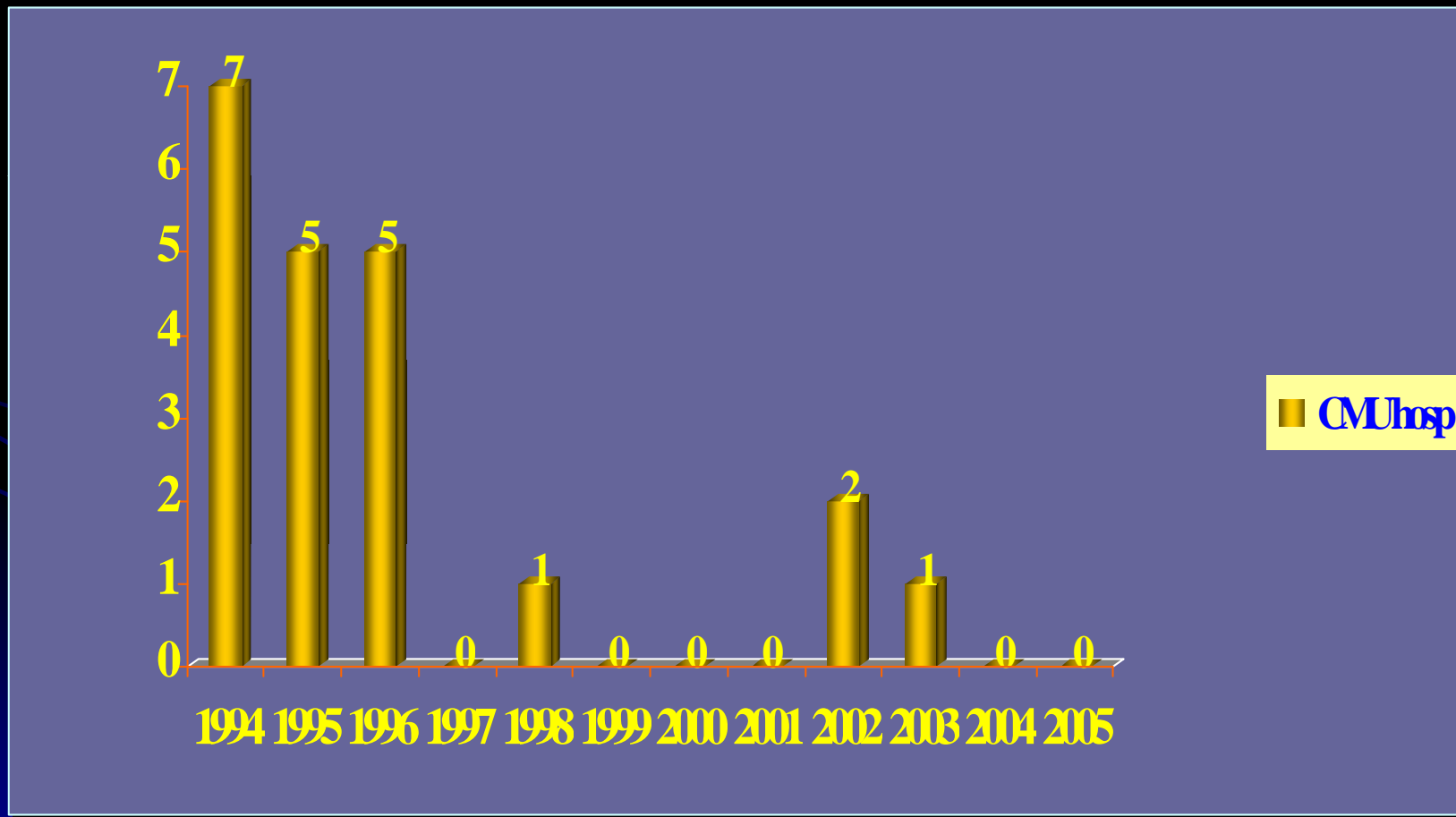
1. Những ca bệnh mới tới đang ký tham gia chương trình

2. Phân tích số liệu và so sánh với số liệu mong đợi

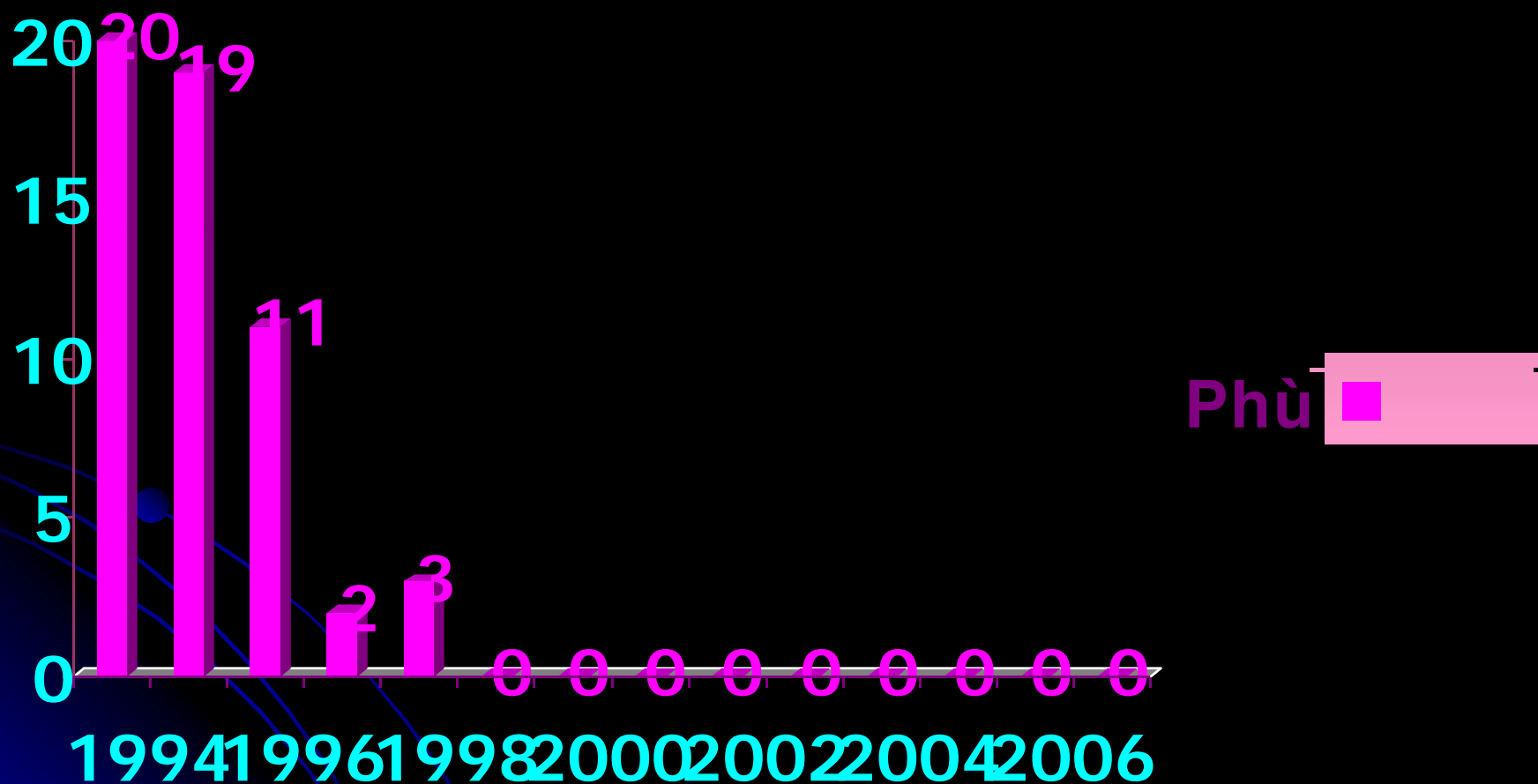
Số bệnh b thal nặng mới



Số bệnh b thal/ Hb E mới



Phù nhau thai Hb Bart's



Tính toán thông tin trong phòng ngừa và kiểm soát



Thông Tin dịch tễ học

Các thể Thalassemia	%	Tần suất gen
α thalassemia – 1	9	0.045
β thalassemia	6	0.030
HbE	10	0.050

Số trường hợp sinh mắc bệnh thalassemia thể nặng

Đồng hợp tử α thalassemia – 1 (Phù nhau thai Hb	
β thalassemia nặng	1 (per 1000 preg.)
HbE/ β thalassemia	3 (mỗi 1000 thai kỳ.)

Số trẻ có thể mắc bệnh thalassemia đồng hợp tử và dị hợp tử

Thalassemia	mỗi 10,000 thai kỳ	CAR
Đồng hợp tử α thalassemia 1 (Phù nhau thai Hb Bart's)	28	112
β thalassemia nặng	9	36
HbE/ β thalassemia	36	144

Số cặp vợ chồng nguy cơ $292/10,000 = 2.9\%$

Phòng ngừa bệnh thalassemia

**Kết quả chương trình phòng ngừa bệnh
ở bệnh viện đại học Chiangmai**

Năm	2003	2004	2005	2006	2007	Tổng số
Số trường hợp được sàng lọc	2152	1765	1737	1504	1563	8721
Số ca dương tính	634	697	697	487	598	3113
Số cặp vợ chồng có nguy cơ	41	43	47	31	31	193
# Hb Bart's	13	12	12	10	12	59
# β thal nặng	7	8	6	3	5	29
# HbE/ β thal	21	23	29	18	14	105
Mắc bệnh	5	7	10	10	7	39

Kết quả chương trình phòng ngừa bệnh ở bệnh viện đại học Chiangmai

Năm	2546	2547	2548	2549	2550	Tổng số
Tổng số ca được sàng lọc	2152	1765	1737	1504	1563	8721
Số ca dương tính	634	697	697	487	598	3113
Số cặp vợ chồng có nguy cơ	41	43	47	31	31	193
# Hb Bart's	13	12	12	10	12	59
# b thal major	7	8	6	3	5	29
# HbE/ b thal	21	23	29	18	14	105
Mắc bệnh	5	7	10	10	7	39

Tổng số được sàng lọc

Cặp vợ chồng có nguy cơ

193

2.9%

đoạn tiền sản

Mắc bệnh

% Mắc bệnh

39

25.3

25%

	Số ca
Tổng số chẩn đoán tiền sản	154/193
Affected	39
% affected	25.3

$$193 - 154 = 39$$

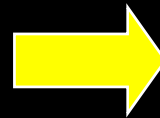


- ✓ Từ chối chẩn đoán tiền sản:
- ✓ Mất số liệu: 18
- ✓ Quá tuổi thai 5
- ✓ Bỏ thai 7

Tỷ lệ cặp vợ chồng có nguy cơ 2.9% (253 cặp)
Số CAR mất thông tin 60 (~ 23.7%)
Hiệu quả phát hiện CAR 76.3%

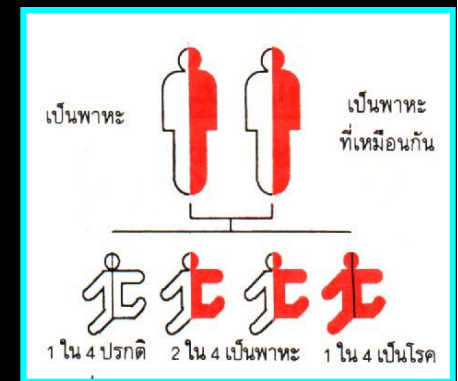
Số liệu chẩn đoán tiền sản của 7 tỉnh phía Bắc (năm 2006)

năm	2549
Sinh thiết tế bào cuống rốn	534
Sinh thiết gai nhau	30
AF	5
Tổng số	569



Bệnh	Số lượng
HbBart's	50
b thal major	16
HbE/ b thal	71
Tổng số	137

$$\text{Affected} = 137/569 = 24.1\%$$



	Số lượng
Tổng số thai kỳ	49,699
Cặp vợ chồng có nguy cơ	569
% cặp vợ chồng nguy cơ	1.14

- Mỗi 1000 thai kỳ
 - Nguy cơ bị thalassemia: 7.3
 - Cặp vợ chồng có nguy cơ: 7.3 x 4 = 29.2
 - Phần trăm cặp vợ chồng có nguy cơ = 2.9 %

Xác định cặp vợ chồng có nguy cơ cao hơn mong đợi

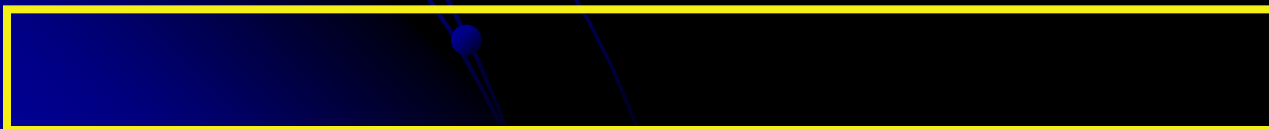
CAR 2.9% (~1,440 cặp)
Số ca mất thông tin ~ 872 (60%)

Những nguyên nhân dẫn đến việc không thể phát hiện bệnh

1. Khám thai lần đầu trễ
2. Người chồng không tham gia chương trình
3. Chất lượng xét nghiệm
4. Trả kết quả trễ
5. Vấn đề tham vấn
6. Sự thay đổi chỗ ở của các cặp vợ chồng
7. Từ chối chẩn đoán tiền sản

Problem identification

- **Sàng lọc**
- **Xét nghiệm chẩn đoán**
- **Phát hiện những cặp vợ chồng có nguy cơ**
- **Tham vấn**
- **Chẩn đoán tiền sản**
- **Chấm dứt thai kỳ**
- **Chi phí**
- **Quản lý số liệu**
- **Kết hợp mạng lưới**
- **Kiến thức của nhân viên chăm sóc y tế**



Problem solving

- Tham vấn những xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán cho các cặp vợ chồng có nguy cơ một cách hiệu quả
- Tiêu chuẩn hóa xét nghiệm sàng lọc
- Hệ thống kiểm tra từng bước
 - Quá trình tham vấn di truyền
 - Quản lý dữ liệu
 - Kiểm tra chất lượng xét nghiệm

Kết luận

Quản lý

- Mức độ chính sách (Nếu cần thiết mở rộng chương trình toàn quốc)
- Khởi điểm thực hiện ở nơi có đủ điều kiện
- Dữ liệu và thông tin được cung cấp song song
- Kết hợp với các chuyên gia
 - Họp hàng năm
 - Quản lý chương trình
 - Chương trình quản lý số liệu

Kết luận

Quá trình

- Làm việc theo nhóm
- Huấn luyện mọi mặt trong chương trình
 - Tham vấn
 - Chiến lược sàng lọc (Phòng xét nghiệm)
 - Kinh nghiệm và kỹ thuật chẩn đoán tiền sản
 - Cách xử trí và kỹ thuật chấm dứt thai kỳ
- Hệ thống quản lý số liệu

Cám ơn sự lắng nghe của quý vị

Bác sĩ Chanane Wanapirak
cwanapir@med.cmu.ac.th
cwanapir@windowlive.com