



NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BỆNH LÝ RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ GALACTOSE

PGS TS BS NGÔ MINH XUÂN

Báo cáo viên: TS BS Vũ Tề Đăng

Cộng tác viên TS Luyện Quốc Hải – giám đốc BIONET

CÁC PHẦN BÁO CÁO

- ĐẶT VẤN ĐỀ
- SƠ LƯỢC TỔNG QUAN Y VẤN
- BÁO CÁO CA BỆNH
- BÀN LUẬN
- KẾT LUẬN
- KIẾN NGHỊ

ĐẶT VẤN ĐỀ

- ✓ Hiện nay tại Việt Nam, việc phát hiện các bệnh lý rối loạn chuyển hoá bẩm sinh còn gặp nhiều khó khăn.
- ✓ Tiềm ẩn một nguy cơ cao cho trẻ nếu trẻ có rối loạn trong chuyển hoá một trong các thành phần có trong thức ăn của trẻ.
- ✓ Bệnh lý rối loạn chuyển hoá galactose là một trong các bệnh rối loạn chuyển hoá có thể gặp ở trẻ sơ sinh.

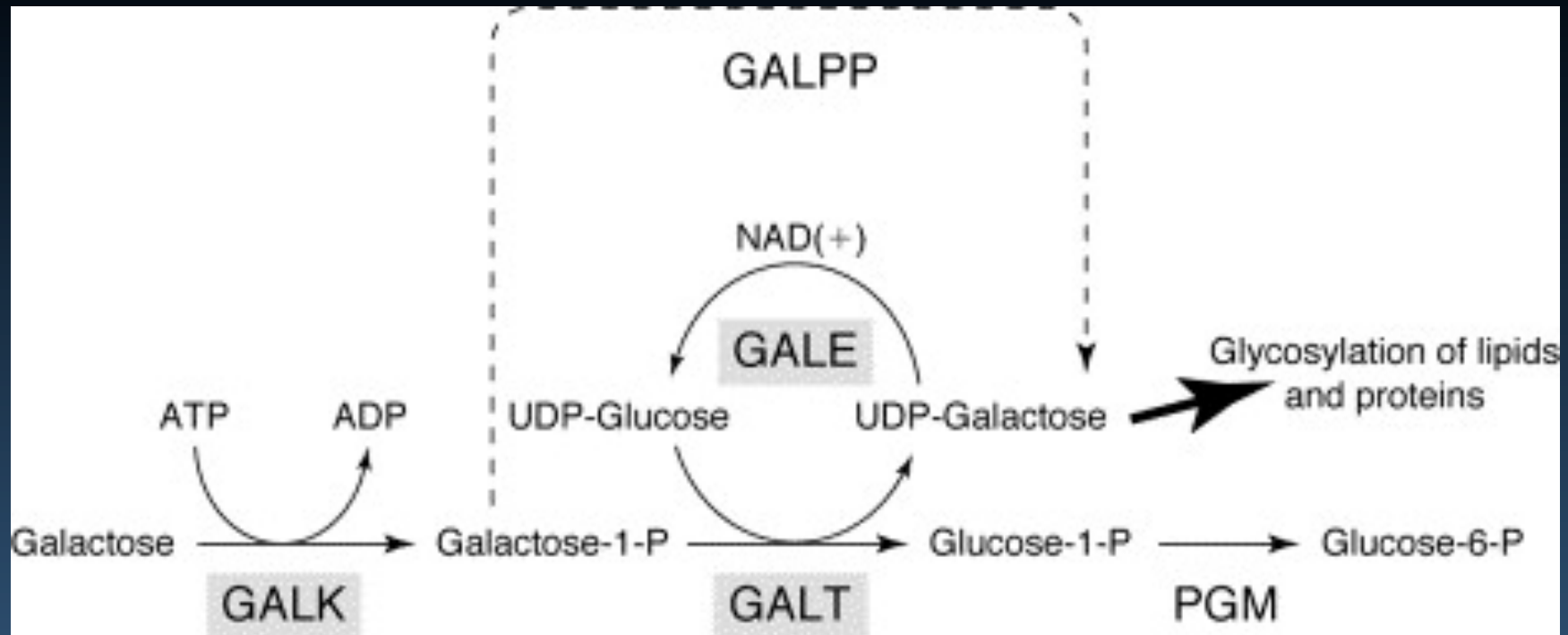
TỔNG QUAN Y VẤN

- ❑ Bệnh Galactosemia là một rối loạn di truyền liên quan tới chu trình chuyển hóa đường galactose.
- ❑ Một số tuýp bệnh galactosemia:
 - Galactosemia thể cổ điển hay galactosemia tuýp I (thiếu hụt galactose-1-phosphate uridyl transferase), là loại phổ biến nhất và để lại hậu quả nghiêm trọng nhất.
 - Galactosemia tuýp II hay còn gọi là thiếu hụt galactosekinase
 - Galactosemia tuýp III còn gọi là thiếu galactose epimerase

TỔNG QUAN Y VẤN

- Nếu trẻ sơ sinh mắc bệnh rối loạn chuyển hoá galactose thể cổ điển không được điều trị ngay lập tức bằng việc hạn chế đồ ăn chứa galactose, các biến chứng đe dọa tính mạng sẽ xuất hiện trong vòng **vài ngày** sau khi sinh.
- Biến chứng điển hình: bú kém hay bỏ bú, chậm phát triển, cân nặng và chiều cao không tăng như dự kiến, vàng da và mắt, tổn thương gan và bị chảy máu.
- Biến chứng nguy hiểm khác của bệnh này: nhiễm trùng huyết và rơi vào tình trạng sốc.
- Trẻ bị tổn thương cũng bị tăng nguy cơ chậm phát triển, khó phát âm, và thiếu năng trí tuệ.

Chu trình chuyển hóa galactose thành glucose



- ✧ Galactosemia tuýp I do thiếu galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT) (galactosemia thể cổ điển GALT)
- ✧ Galactosemia tuýp II do thiếu galactokinase (GALK)
- ✧ Galactosemia tuýp III do thiếu galactose-epimerase (GALE)

TẦN SUẤT MẮC BỆNH

- ❑ Loại cổ điển khoảng 1/30.000 – 60.000 trẻ sơ sinh.
- ❑ Loại II và loại III xảy ra ít phổ biến hơn.
 - ✓ loại II với tỷ lệ 1/100.000 trẻ sơ sinh.
 - ✓ Loại III hầu như là rất hiếm xảy ra, chỉ một vài bệnh nhân được báo cáo ở mỗi quốc gia.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG GALT

Trẻ càng được cho bú sớm thì các dấu hiệu xuất hiện càng sớm, nhiều khi các dấu hiệu xuất hiện từ lúc trẻ được 2 ngày tuổi.

Các triệu chứng của bệnh:

- Nôn mửa và tiêu chảy
- Vấn đề ăn: bé không chịu ăn thực đơn có chứa sữa
- Không tăng cân
- Hạ đường huyết và tăng amoniac trong máu
- Tăng cholemic acidosis, albuminuria và aminoaciduria (hội chứng Fanconi thận)
- Tổn thương tế bào gan và tình trạng vàng da: Các thay đổi bệnh lý được đặc trưng bởi sự mở rộng của gan, các tế bào gan tăng sinh và xuất hiện các vùng có màu vàng hoặc vàng xanh. Dần dần, gan trở nên cứng, xơ tương tự như những người bị bệnh xơ gan.
- Co giật
- Khó chịu
- Chậm phát triển...

Francesca Frigiolini, 2012

CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Galactosemia có thể phát hiện gần như 100% qua chương trình sàng lọc sơ sinh

Giúp hạn chế những biến chứng lâu dài:

- suy giảm nhận thức
- chứng khó phối hợp động tác với lời nói
- rối loạn cảm giác của khớp
- tăng trưởng chậm
- suy buồng trứng
- dậy thì chậm hoặc vô kinh
- giảm mật độ khoáng xương

BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân có đặc điểm:

- Bé gái, cân nặng lúc sanh là 3500g, dài 51 cm, vòng đầu 34 cm.
- APGAR 1' và 5' là 8 và 9
- Sanh thường
- Khám lâm sàng tổng quát ngay sau sanh không phát hiện bất thường
- Bé thở khí trời.
- PARA mẹ: 4000. Mẹ trên lâm sàng không có biểu hiện bệnh lý đặc biệt.

BÁO CÁO CA BỆNH

Vài nét về tiền căn các bé tử vong trước đó:

- Bé thứ 1 chết sau sanh 11 ngày không rõ nguyên nhân.
- Bé thứ 2 chết sau sanh 15 ngày không rõ nguyên nhân.
- Bé thứ 3 chết sau sanh 1,5 tháng. Theo dõi bệnh lý rối loạn chuyển hoá.
- Bé thứ 4 được chẩn đoán: t/d bệnh lý RLCH, được chuyển ngay đến bv Nhi trung ương để điều trị ngay từ ngày thứ 1. Khi vào bé thở đều, cân nặng 2900g, khám lâm sàng không phát hiện gì bất thường. Xét nghiệm bình thường, cho bú mẹ. Tử vong sau sanh 46 ngày.

BÁO CÁO CA BỆNH

Diễn tiến bệnh của bé hiện tại:

- Được nuôi ăn hoàn toàn bằng đường glucose kèm điện giải.
- Được làm các xét nghiệm vào ngày 1: tổng phân tích tế bào máu, CRP, nhóm máu, Rh, Đông máu toàn bộ, siêu âm tim não bụng tổng quát, X quang tim phổi thẳng.
- Vào ngày 4, bé có biểu hiện vàng da. Các xét nghiệm bổ sung: **tầm soát 48 bệnh lý RLCH**, khí máu động mạch, đông máu toàn bộ, ion đồ/máu, CRP, Bilirubine, NH₃, lactate/máu, tổng phân tích nước tiểu, đường huyết tại giường.

BÁO CÁO CA BỆNH

Kết quả xét nghiệm máu ngày 4:

- Đông máu toàn bộ có rối loạn
- Tăng bilirubine gián tiếp.
- KMĐM: toan chuyển hoá nhẹ với pH là 7,330
(không tính được ANION GAP do không đo được Cl-)
- Lactate 3.59 (ngưỡng 0.63-2.44 mmol/L)
- NH₃ 60.4 (11-60 micromol/L).

=> bé tiếp tục được nuôi ăn hoàn toàn bằng glucose và điện giải.

BÁO CÁO CA BỆNH

Ngày 13, có kết quả tầm soát 48 bệnh: bình thường.

⇒ bé bắt đầu bú sữa loãng.

Sau 2 ngày bé có biểu hiện thở nhanh, cho làm các xét nghiệm: khí máu động mạch, SGOT, SGPT, BUN, Creatinin, CRP, ion đồ, NH₃/máu.

Kết quả xét nghiệm:

KMĐM: toan chuyển hoá, kiềm hô hấp bù trừ 1 phần.
Anion Gap là 18,1 mmol/l.

NH₃: 108 micromol/L.

=> bé ngưng bú sữa, nuôi ăn bằng glucose hoàn toàn. Làm lại xét nghiệm tầm soát 48 bệnh.

BÁO CÁO CA BỆNH

Ngày 21, kết quả tầm soát: galactosemia tuýp I (thiếu hụt galactose-1-phosphate uridyl transferase).

⇒ bé bắt đầu bú sữa galactose free.



Ngày bé được kiểm tra lần cuối trước xuất viện.

BÁO CÁO CA BỆNH



Hình khi bé được 6 tháng tuổi

KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM GEN

Ngày 3/9/2013, công ty Bionet có xét nghiệm máu tìm đột biến gen gây bệnh GALT ở bé.

Kết quả: không tìm thấy đột biến bệnh lý trong gen GALT !?

Tuy nhiên không loại trừ khả năng bé bị mắc dạng bệnh Galactosemia hiếm gặp gây nên bởi các đột biến gen khác không phát hiện ra được.

BÀN LUẬN

- Khó chẩn đoán ở giai đoạn đầu nếu không có xét nghiệm tầm soát bệnh lý RLCH?
- Hướng xử trí khi nghi ngờ?
- Chỉ nuôi dưỡng bằng glucose và điện giải không cung cấp đủ năng lượng?
- Tại sao lần đầu thử tầm soát 48 bệnh lý rối loạn chuyển hoá không cho ra kết quả dương tính với bệnh nào?
- Cho bé bú sữa công thức ngay khi có kết quả tầm soát bệnh lý về chuyển hoá âm tính?

KẾT LUẬN

- Không có chương trình tầm soát, vài bé đầu tiên trong 1 gia đình có thể tử vong với chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh.
- Bệnh không khó để chẩn đoán với phương pháp sàng lọc 48 bệnh lý rối loạn chuyển hoá ở trẻ sơ sinh vào 48 đến 72 giờ sau sanh.
- Chỉ nuôi ăn glucose nếu có nghi ngờ bệnh lý rối loạn chuyển hoá.
- Cần cho ăn vài cữ sữa trước khi làm tầm soát các bệnh lý về chuyển hoá.
- Điều trị các biến chứng nếu có.

KIỂM NGHIỆM

- Đưa thêm bệnh lý này vào chương trình tầm soát sơ sinh hiện có.
- Hướng dẫn cách xử trí cho các bệnh viện có khoa sản cách xử trí và tư vấn cho gia đình.
- Có thêm các trung tâm chuyên về bệnh lý chuyển hoá: xét nghiệm chẩn đoán, xét nghiệm di truyền, tư vấn dinh dưỡng cho các trẻ đã được phát hiện bệnh...

**CẢM ƠN SỰ LẮNG NGHE
CỦA QUÝ ĐẠI BIỂU**