

Đây là dạng rối loạn gì và có triệu chứng như thế nào ?

5-oxoprolinemia là một rối loạn chuyển hóa hiếm gặp, trong đó quá trình tổng hợp glutathione (một hợp chất chống oxy hóa) ở cơ thể người mắc rối loạn này bị giảm hoặc đình trệ.

Glutathione là gì?

Glutathione là chất chống oxy hóa quan trọng, ngoài ra nó còn đóng vai trò trong chuyển hóa các chất gây ung thư (carcinogens), tổng hợp DNA, protein và các thành phần quan trọng khác của tế bào.

Rối loạn này xảy ra khi cơ thể thiếu một trong các enzyme tham gia quá trình chuyển hóa 5-oxoprolin thành glutathione. Khi đó, 5-oxoprolin sẽ tích tụ lại và tăng nồng độ lên trong máu và nước tiểu, đồng thời lượng glutathione tạo ra không đủ, dẫn đến các tổn thương tế bào ở các mức độ khác nhau.

Thiếu hụt enzyme glutathione synthetase là dạng thường gặp nhất, tuy nhiên cho đến nay cũng chỉ có báo cáo khoảng **70 trường hợp** mắc rối loạn này. Bệnh được chia thành 3 mức độ: nhẹ, trung bình và nặng. Dạng thiếu hụt nhẹ enzyme glutathione synthetase thường gây phá hủy hồng cầu (thiếu máu tan huyết). Người bệnh có lượng lớn 5-oxoprolin trong nước tiểu. Người bị thiếu hụt enzyme ở mức trung bình có thể gặp các triệu chứng như thiếu máu tan huyết, lượng 5-oxoprolinuria trong nước tiểu cao, nhiễm axit chuyển hóa. Dạng nặng có thể dẫn đến các rối loạn về thần kinh: động kinh, chậm phát triển vận động và ngôn ngữ, chậm phát triển trí tuệ và mất khả năng giao tiếp.

Các dạng thiếu hụt enzyme γ -glutamyl cysteine synthetase và 5-oxoprolinase xuất hiện với tỉ lệ ít hơn, thường bị thiếu máu tan huyết ở dạng nhẹ hoặc có hồng cầu bình thường.

Nguyên nhân của bệnh

Rối loạn chuyển hóa xảy ra khi các gen mã hóa cho các enzyme của chu trình γ -glutamyl bị sai hỏng, dẫn đến việc enzyme đó không được tổng hợp hoặc không được tạo ra đầy đủ. Các đột biến thường xảy ra ở gen mã hóa cho enzyme glutathione synthetase (GSS), enzyme glutamyl – cysteine synthetase (GCS) và enzyme 5-oxoprolinase (OPLAH).

Bệnh di truyền như thế nào?

Rối loạn này truyền từ bố mẹ sang con theo một mô hình di truyền gen lặn.

Với những bệnh nhân bị rối loạn tính trạng lặn, thường phải có hai bản sao của một gen bệnh (hay gen đột biến) thì mới biểu hiện triệu chứng. Những người chỉ có một bản sao của gen bệnh (được gọi là người mang gen bệnh) thường không biểu hiện dấu hiệu của bệnh nhưng có thể truyền gen bệnh cho con của họ.

Khi cả bố và mẹ (không mắc bệnh) cùng mang gen bệnh, tần suất mắc bệnh của người con trong mỗi kỳ mang thai sẽ là **25%**.

Nếu chỉ bố hoặc mẹ mang gen gây bệnh, xác suất người con sinh ra cũng mang gen nhưng không biểu hiện triệu chứng là **50%**.

Bệnh được chẩn đoán bằng cách nào?

Hiện nay, rối loạn chuyển hóa 5-oxoproline đã được đưa vào danh sách các bệnh được sàng lọc sơ sinh. Những trẻ em có triệu chứng nhiễm axit máu nhưng không có mức ketone huyết cao hoặc bị hạ đường huyết thường được xét nghiệm rối loạn này bằng cách: đo lượng 5-oxoproline có trong máu và nước tiểu, lượng chất này trong nước tiểu có thể lên đến 1g /1kg khối lượng cơ thể/ ngày; đo hoạt tính của Glutathione synthetase và L- glutamyl cysteine synthetase trong hồng cầu, bạch cầu và nguyên bào sợi.

Đối với xét nghiệm trước sinh, có thể đo hoạt tính của các enzyme trong mẫu sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối, hoặc đo lượng 5-oxoproline trong dịch ối.

Có thể làm xét nghiệm di truyền để tìm đột biến liên quan đến các gen mã hóa cho các gen của chu trình γ -glutamyl.

Các phương pháp điều trị hiện có

Bệnh nhân mắc rối loạn này dạng thiếu hụt enzyme glutathione synthetase pha cấp tính phải được truyền dịch chứa NaHCO_3 để trung hòa axit máu. Đối với dạng nhiễm axit máu mãn tính phải uống dung dịch có tính kiềm. Bệnh nhân thiếu máu có thể được truyền máu. Ngoài ra, người bệnh có thể bổ sung vitamin E và vitamin C là các chất có khả năng chống oxy hóa (hỗ trợ cho hoạt động của glutathione).

Tài liệu tham khảo

GHR-NIH. *Glutathione synthetase deficiency*. 2006 [cited 2014 Oct 12 2:07]; Available from: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/glutathione-synthetase-deficiency>.

Fernandes, J., et al., *Inborn Metabolic diseases*. 4th edition ed, ed. R. Scheddin. 2006, Würzburg, Germany: Springer.

Larsson, A., E. Ristoff, and M.E. Anderson, *Glutathione Synthetase Deficiency and Other Disorders of the γ -Glutamyl Cycle*, in *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, D. Valle, et al., Editors.

CHÚ Ý: Các thông tin được cung cấp trên đây chỉ mang tính tham khảo. Tất cả các quyết định điều trị đều phải được chỉ định và theo dõi bởi bác sĩ lâm sàng.