Chương trình CME Tiền hội nghị Chu Sinh- Sơ Sinh
TpHCM, 06/11/2026

MAT-VN-2603208

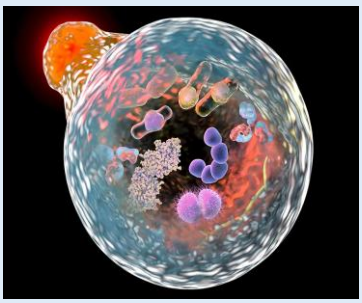
TRIỆU CHỨNG ĐIỂN HÌNH CỦA MỘT SỐ BỆNH DỰ TRỮ THỂ TIÊU BÀO

BSCK2 TRẦN CAO NHÃ ĐOAN
Khoa Sơ Sinh 2 - Chuyển Hóa – Di Truyền



Nội dung

1. Hiểu rõ chức năng của Lysosome và cơ chế bệnh sinh LSD
2. Nhận diện các thể bệnh LSD phổ biến trên lâm sàng.
3. Chẩn đoán đa tầng: Từ sàng lọc đến di truyền học.
4. Ca lâm sàng



Bức Tranh Toàn Cảnh Về Bệnh Lý Tiêu Thể (LSDs)

70+

Hơn 70 rối loạn di truyền chuyển hóa (chủ yếu là gen lặn trên nhiễm sắc thể thường).

1:5,000

Tỉ lệ mắc gộp (1:5000 đến 1:7000 trẻ sinh sống). Từng bệnh lẻ rất hiếm, nhưng tổng thể là gánh nặng y tế lớn.

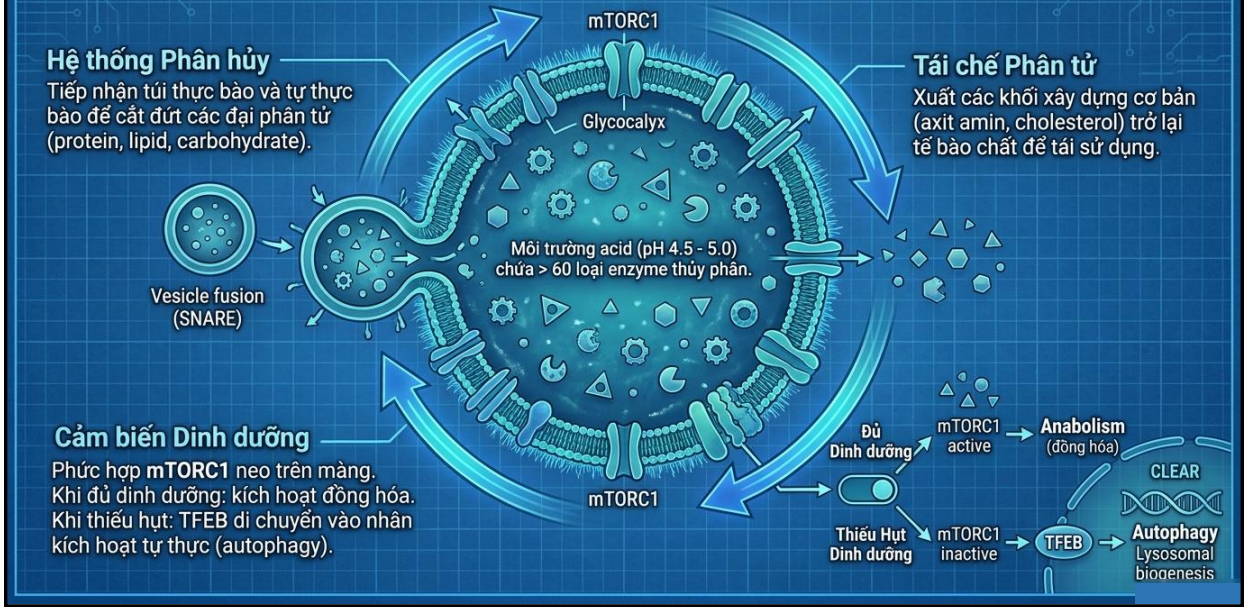
70%

Tổn thương thần kinh trung ương đa hệ thống ở 70% ca bệnh.

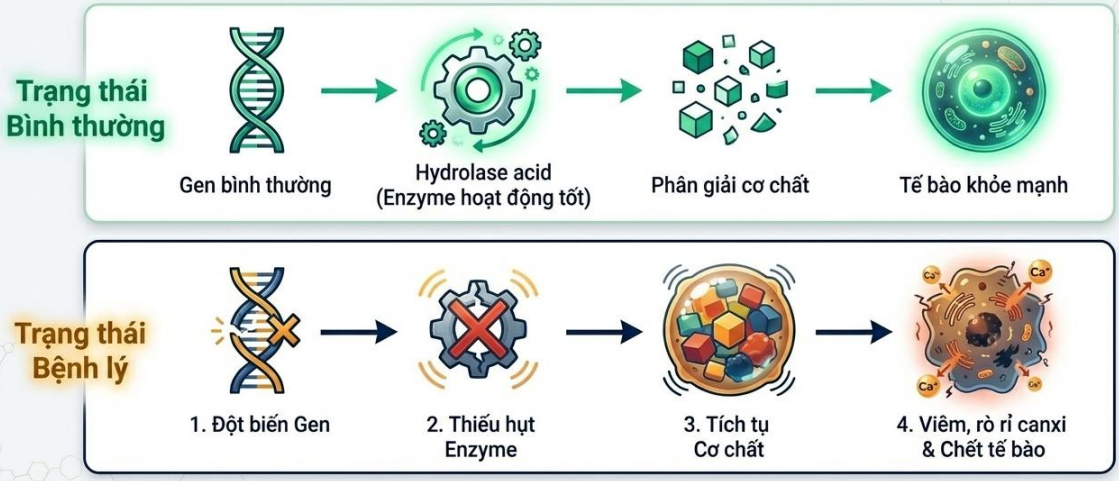
Tiên phong

Tiên phong trong y học với 11 ERTs và 2 SRTs đã được FDA phê duyệt.

Lysosome: Trung tâm Điều hành Chuyển hóa

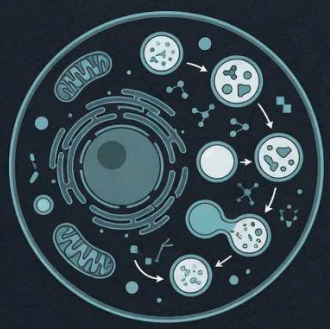


SINH LÝ BỆNH: SỰ ÁCH TẮC CỦA NHÀ MÁY TÁI CHẾ



Bệnh sinh cốt lõi: Mô hình Chứa đầy & Phá vỡ

1. Thiếu hụt Enzyme



Đột biến gen dẫn đến mất hoặc giảm hoạt tính enzyme thủy phân đặc hiệu trong lysosome.

2. Tích tụ cơ chất độc tính



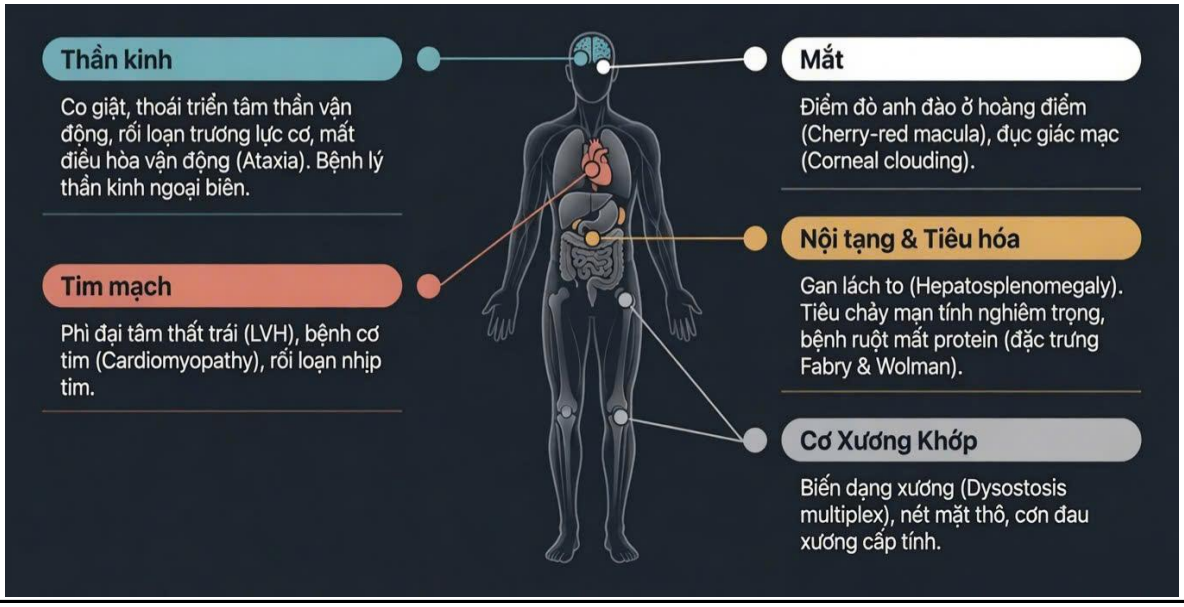
Các đại phân tử (Glycogen, GAGs, Sphingolipids) ứ đọng liên tục, làm phình to lysosome một cách bất thường.

3. Chết tế bào & Viêm



Sự ứ đọng phá vỡ màng cấu trúc, kích hoạt đại thực bào, gây viêm đa cơ quan và thoái hóa mô tiến triển.

ĐA CƠ QUAN



03

LSDs: phân loại theo cơ chất tích tụ

LYSOSOME



Khi enzyme hoặc protein vận chuyển bất thường, cơ chất không được xử lý và tích tụ trong tế bào.

01 SPHINGOLIPIDOSES

Cơ chất: Sphingolipids (nhóm lipid đặc thù).

Ví dụ: Gaucher · Tay–Sachs · Niemann–Pick · MLD

02 MUCOPOLYSACCHARIDOSES (MPS)

Cơ chất: Glycosaminoglycans (GAGs).

Ví dụ: MPS I (Hurler) · MPS II (Hunter)

03 MUCOLIPIDOSES

Cơ chất: Nhiều nhóm chất có thể tích tụ đồng thời.

Ví dụ: Mucolipidosis II (I-cell disease)

Phân nhóm mang tính khái quát; biểu hiện lâm sàng và cơ chế có thể chồng lấp giữa các rối loạn.

TƯƠNG QUAN KIỂU GEN - KIỂU HÌNH: LSD LÀ MỘT PHỔ BỆNH LÝ

< 1% HOẠT TÍNH ENZYME | 1% - 10% HOẠT TÍNH | 10% - 15%+ HOẠT TÍNH

ACTIVATION SPECTRUM

< 1% | 1% | 10% | 15%+

Khởi phát Nhũ nhi
(Infantile Onset)

Tiến triển cực nhanh, thoái hóa thần kinh nặng, bệnh cơ tim phì đại, tỷ lệ tử vong cao trước 1 tuổi (vd: Pompe nhũ nhi, MLD thể nặng).

Khởi phát Thiếu niên
(Juvenile Onset)

Tiến triển trung bình, tổn thương tạng và xương khớp lan rộng, biểu hiện thần kinh biến thiên.

Khởi phát Trưởng thành
(Adult Onset)

Dạng suy yếu (attenuated), tiến triển chậm, triệu chứng khu trú ở một số cơ quan đích (vd: bệnh cơ hô hấp ở Pompe trưởng thành, phì đại thất trái ở Fabry).

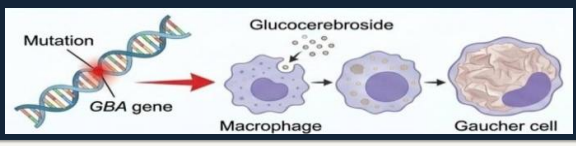
Phục hồi chỉ một phần nhỏ (fractional restoration) **hoạt tính enzyme thông qua điều trị có thể thay đổi hoàn toàn quỹ đạo lâm sàng của bệnh nhân.**

02

BỆNH GAUCHER

Từ thiếu hụt enzyme đến biểu hiện huyết học, xương và cơ quan.

CƠ CHẾ BỆNH SINH



GBA · di truyền lặn NST thường

Thiếu hụt β-glucocerebrosidase → glucocerebroside tích tụ trong đại thực bào → hình thành tế bào Gaucher.

HUYẾT HỌC – XƯƠNG

Huyết học

Thiếu máu, giảm tiểu cầu và/hoặc giảm bạch cầu.

Xương

Loãng xương, đau xương; có thể có cơn cấp tính (bone crisis).

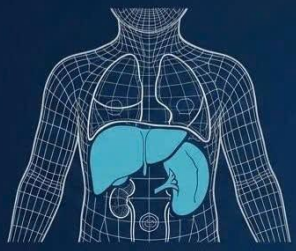
GAN – LÁCH

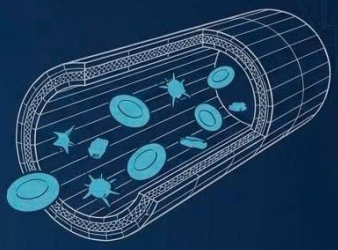


Gan to
Lách to

CHẨN ĐOÁN Hoạt tính β-glucocerebrosidase giảm; phối hợp xét nghiệm phân tử/biomarker khi phù hợp. **ĐIỀU TRỊ** ERT ở bệnh nhân có chỉ định.

Dấu hiệu cảnh báo sớm: Tế bào máu và Nội tạng



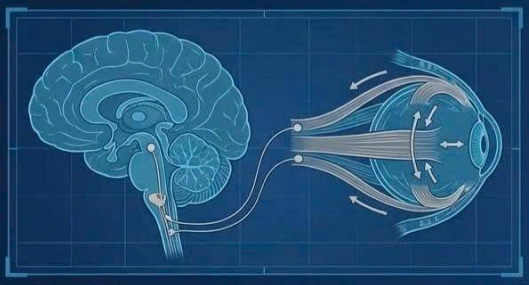


Phì đại Nội tạng (Gan lách to)

- Triệu chứng phổ biến nhất, thường là lý do bệnh nhi đến khám.
- **Lách** to ồ ạt hơn gan, lách có thể vỡ hoặc nhồi máu gây đau cấp tính.
- **Nguy cơ** tiến triển thành xơ gan ở nhóm bệnh Type 1.

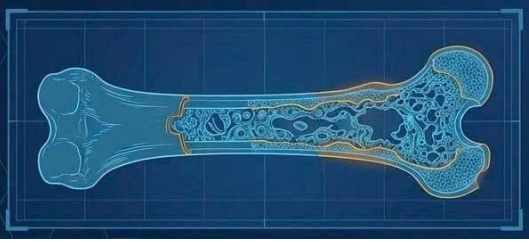
Biểu hiện Huyết học

- **Giảm tiểu cầu:** Gây chảy máu bất thường, bầm tím (Đặc biệt nghiêm trọng ở Type 3b).
- **Thiếu máu:** Gây suy nhược, xanh xao.
- **Cơ chế:** Do cường lách và tế bào Gaucher thâm nhiễm chèn ép tủy xương.



Cờ đỏ Thần kinh (Đặc trưng Type 2 & 3)

- Bất thường chuyển động ngang saccade của mắt: Dấu hiệu cực kỳ đặc hiệu để chẩn đoán phân biệt.
- Mất các mốc phát triển tâm vận động, lác mắt.
- Rối loạn chức năng thân não, khó nuốt, ngưng thở (đặc biệt ở Type 2).
- Động kinh giật cơ (Myoclonic epilepsy), sa sút trí tuệ.

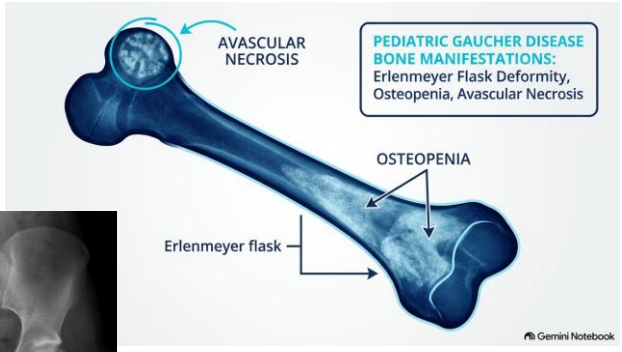


Khủng hoảng Xương

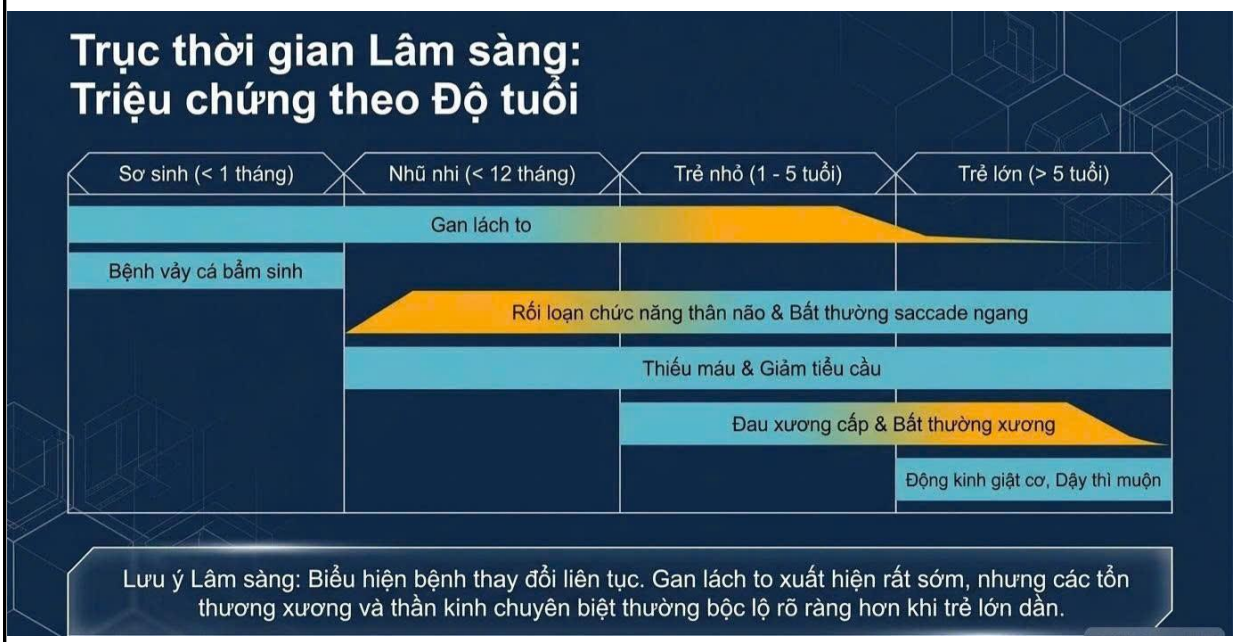
- Cơn đau xương cấp (Bone crisis): Đau dữ dội, cần phân biệt khẩn cấp với viêm xương vi trùng.
- Loãng xương, xơ cứng xương (Đặc trưng Type 3a).
- Gãy xương bệnh lý, hoại tử vô mạch, xẹp đốt sống xương (Đặc biệt nặng ở Type 3c).





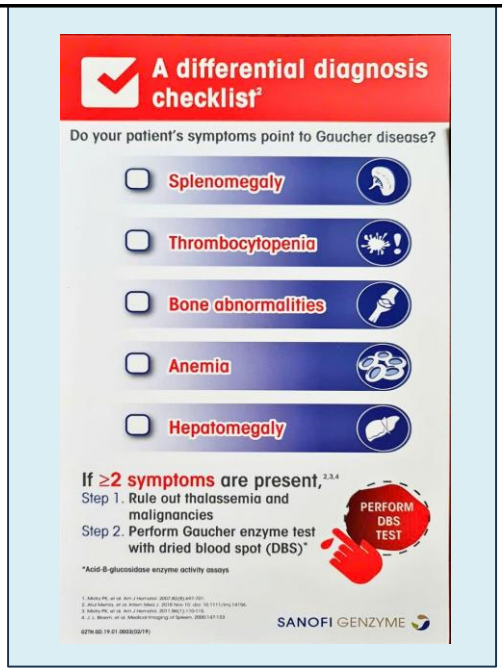


Carlos R. Ferreiraa,b,c,∗ and William A. Gahld, Lysosomal storage diseases, 2015



	Type 1 (Không biểu hiện thần kinh)	Type 2 (Thần kinh cấp tính)	Type 3 (Thần kinh mạn tính)
Khởi phát	Trẻ nhỏ đến trưởng thành (Tiến triển chậm)	Tháng đầu sơ sinh (Tiến triển rất nhanh)	Trẻ nhỏ (Tiến triển thay đổi)
Huyết học & Nội tạng	Nhẹ đến Trung bình	Nặng	Thay đổi (Type 3b: Rất nặng)
Tổn thương Xương	Trung bình (Loãng xương)	Nặng (Đau xương)	Rất nặng ở Type 3c (Hủy xương dài, xẹp đốt sống)
Tổn thương Thần kinh	Không có	Rất nặng (Bệnh thân não, lác mắt)	Nặng (Bất thường saccade mắt, động kinh)



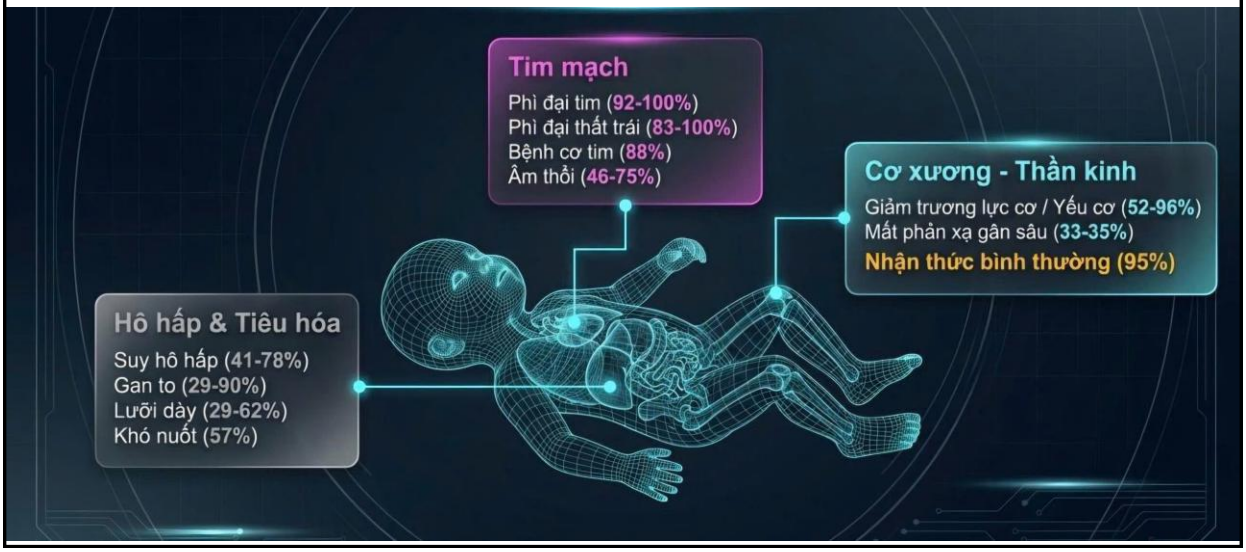

A differential diagnosis checklist²
Do your patient's symptoms point to Gaucher disease?
Splenomegaly
Thrombocytopenia
Bone abnormalities
Anemia
Hepatomegaly
If ≥2 symptoms are present,²,³,⁴
Step 1. Rule out thalassemia and malignancies
Step 2. Perform Gaucher enzyme test with dried blood spot (DBS)*
PERFORM DBS TEST
*Acid-ß-glucosidase enzyme activity assays
SANOFI GENZYME


L
S

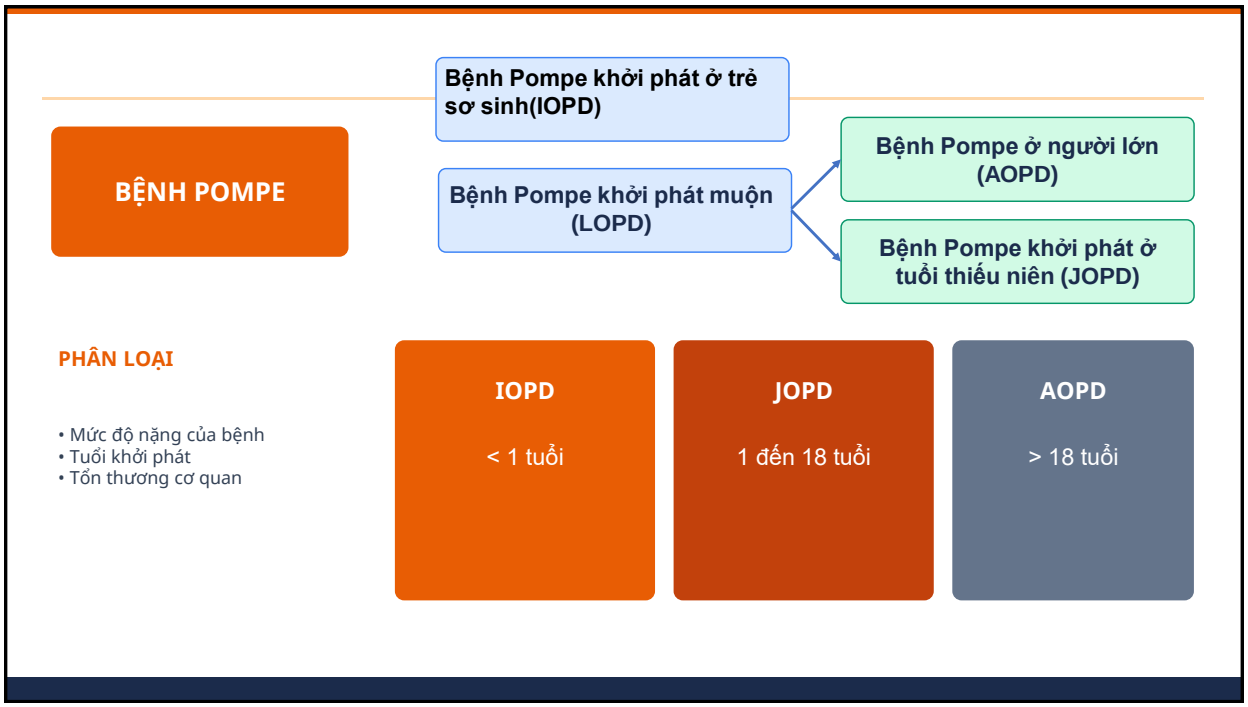
BỆNH POMPE

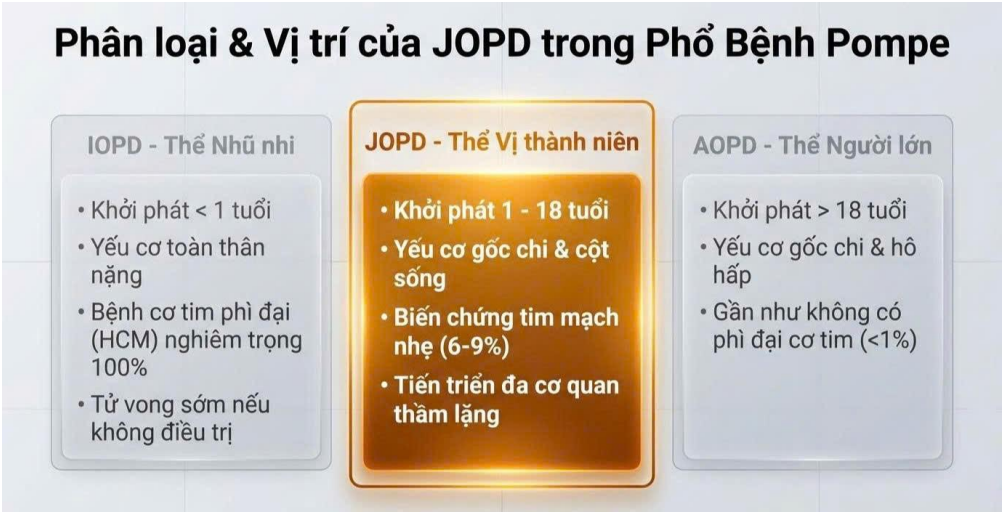

Hai phổ lâm sàng đối lập của sự thiếu hụt GAA
IOPD (Thể sơ sinh)
LOPD (Thể muộn)
Tuổi khởi phát
Dưới 1 tuổi.
Thiếu niên đến người trưởng thành.
Tổn thương cốt lõi
Suy tim mạch nặng nề & Giảm trương lực cơ toàn thân.
Yếu cơ xương (gốc chi) & Yếu cơ hô hấp (Rất hiếm ảnh hưởng tim).
Mức độ Enzyme
Rất thấp hoặc không phát hiện được.
Còn một phần hoạt độ.
Tiên lượng
Tử vong sớm do suy hô hấp – tuần hoàn nếu không can thiệp (ERT).
Thời gian sống dài hơn, nhưng tàn phế tiến triển và suy hô hấp mạn.

IOPD: *CÁC DẤU HIỆU LÂM SÀNG TỪ THỜI SƠ SINH*

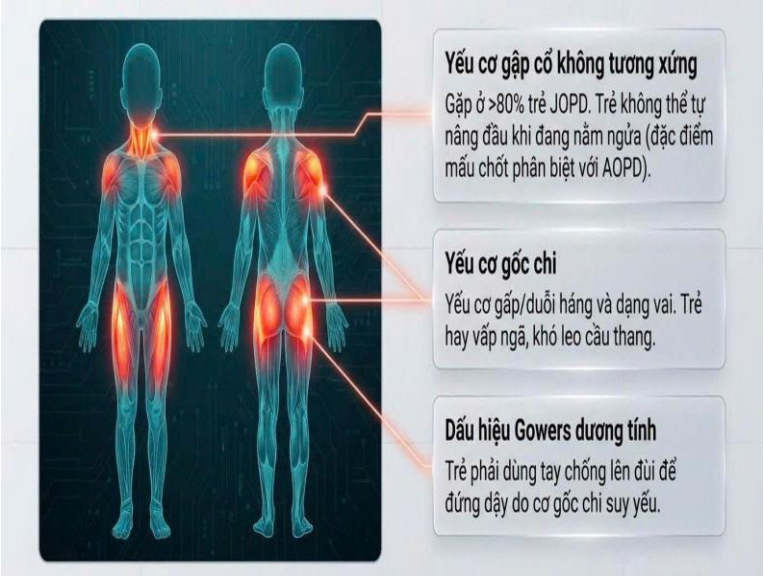








Kishnani P, et al. J Pediatr. 2006; van Capelle CI, et al. Orphanet J Rare Dis. 2016; Reuser AJJ, et al. Human Mutation. 2019; Holzwarth J et al. Neuropediatrics. 2022; Labella B, et al. Biomolecules 2023



Yếu cơ gập cổ không tương xứng

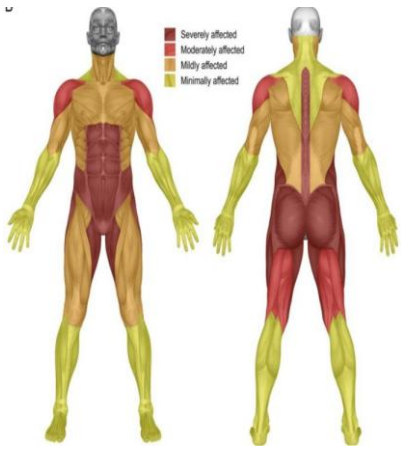
Gặp ở >80% trẻ JOPD. Trẻ không thể tự nâng đầu khi đang nằm ngửa (đặc điểm mấu chốt phân biệt với AOPD).

Yếu cơ gốc chi

Yếu cơ gấp/duỗi háng và dạng vai. Trẻ hay vấp ngã, khó leo cầu thang.

Dấu hiệu Gowers dương tính

Trẻ phải dùng tay chống lên đùi để đứng dậy do cơ gốc chi suy yếu.



Biến chứng Cột sống: Hậu quả của suy yếu cơ trục



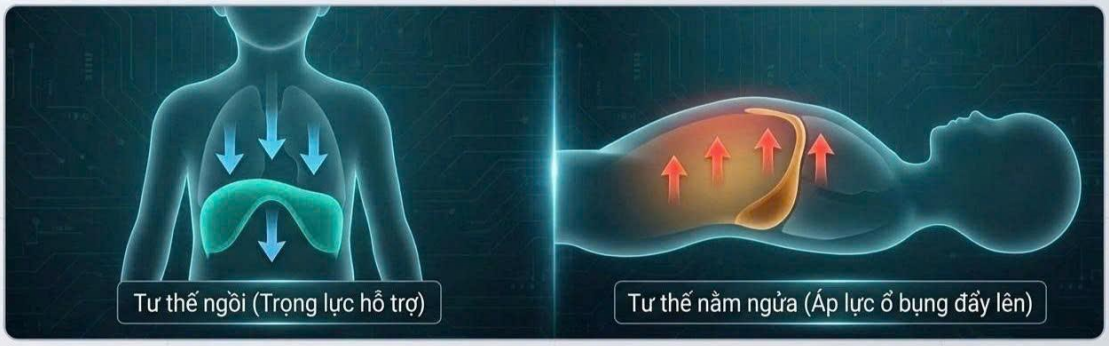
Vẹo cột sống (Scoliosis)

- Tiến triển nhanh trong giai đoạn phát triển, gây chèn ép tạng và làm trầm trọng thêm tình trạng hô hấp.

Hội chứng cứng cột sống

- Tình trạng co rút gân cơ và xơ hóa, thường yêu cầu can thiệp phẫu thuật cố định cột sống sớm.

Mối đe dọa Hô hấp Thầm lặng: Suy yếu cơ hoành

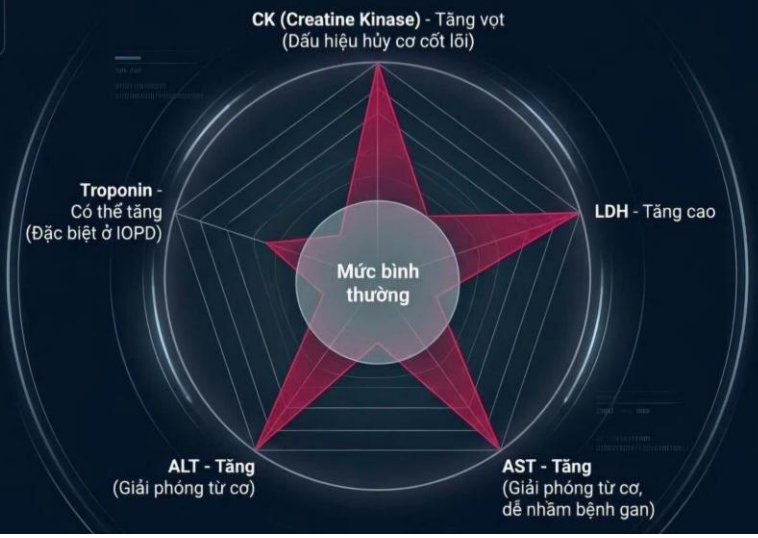


Cơ chế cốt lõi
Cơ hoành suy yếu là nguyên nhân chính gây suy hô hấp, xuất hiện sớm trước khi yếu cơ chi rõ rệt.

Dấu hiệu lâm sàng
Giảm dung tích sống (FVC) đáng kể khi chuyển từ tư thế ngồi sang nằm ngửa (Giảm >6%).

Hệ quả nguy hiểm
Suy hô hấp ban đêm, ngưng thở khi ngủ, và mệt mỏi buổi sáng. Yêu cầu đo PFT 2 tư thế định kỳ.

Dấu ấn Huyết thanh: Sự vọt tăng của men cơ và gan



Sàng lọc sơ sinh bằng MS/MS trên **mẫu máu thấm khô (DBS)** là bước thiết yếu đầu tiên để loại trừ rối loạn chuyển hóa acid béo (một nguyên nhân khác gây phì đại cơ tim).

Tiêu chí	JOPD	Teo cơ tủy sống (SMA)	Loạn dưỡng cơ (LGMD)
Yếu cơ cổ không tương xứng	Đặc trưng điển hình (>80%) ✓	Không (Thường yếu toàn thể/cân xứng)	Hiếm gặp (Cơ cổ thường bình thường)
Giảm FVC tư thế nằm (Cơ hoành)	Sớm & Rất điển hình ✓	Giai đoạn muộn (Bệnh lý phổi hạn chế)	Giai đoạn muộn
Tổn thương tim mạch	Nhẹ / Hiếm (6-9% LVH/WPW)	Không	Phụ thuộc Type bệnh
Men cơ (CK)	Tăng vừa phải (~800-1000 U/L)	Bình thường hoặc tăng nhẹ	Thường tăng rất cao (>1000 U/L)
EMG: Phóng điện Myotonia	Thường gặp ✓	Không (Mất phân bố thần kinh/rung giật)	Không
MRI: Mỡ hóa cơ cạnh sống	Sớm và rõ rệt ✓	Giai đoạn muộn / Không đặc hiệu	Thay đổi đa dạng tùy Type



Việc trì hoãn chẩn đoán có thể tổn thương cơ / tim vĩnh viễn. Nhận diện sớm qua lâm sàng giúp cải thiện sống còn và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân POMPE

Chỉ định Liệu pháp Enzyme Thay thế (ERT)

Thể IOPD (Thuốc: Myozyme)

- Chỉ định: TẤT CẢ bệnh nhân có bệnh cơ tim, yếu cơ, cần hỗ trợ hô hấp. (Kể cả nhóm CRIM âm tính, nhưng cần phác đồ điều chỉnh).
- Loại trừ: Suy hô hấp cần thông khí xâm nhập quá lâu, bệnh tiến triển không còn khả năng hồi phục.

Liều dùng: 20mg – 40 mg/kg / mỗi 2 tuần (Truyền TM).

Thể LOPD (Thuốc: Lumizyme)

- Chỉ định: Yếu cơ cần hỗ trợ vận động, không/cần hỗ trợ hô hấp không xâm lấn khi ngủ.
- Cân nhắc: Hỗ trợ xâm lấn để cải thiện chức năng.

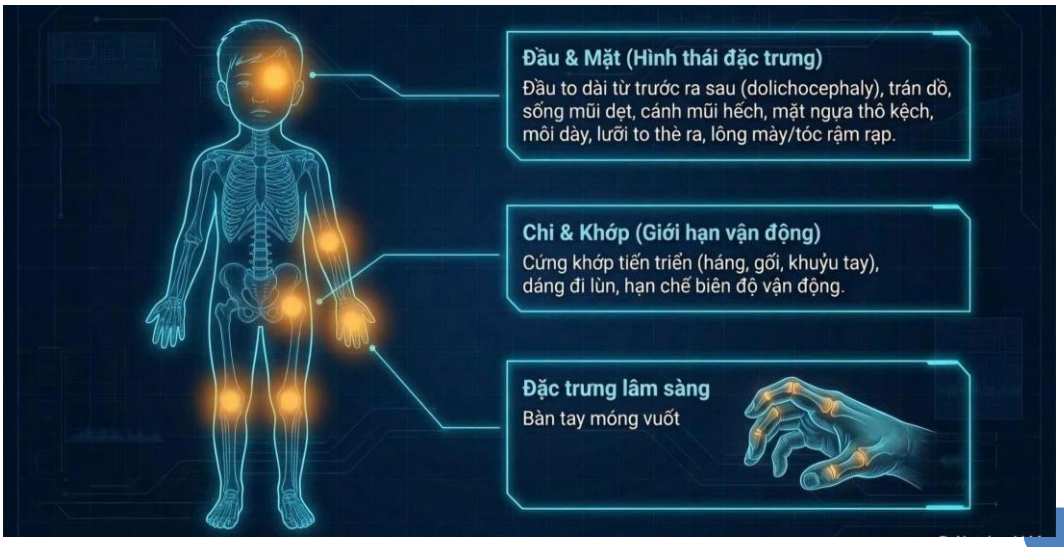
Liều dùng: 20mg – 40 mg/kg / mỗi 2 tuần (Truyền TM).

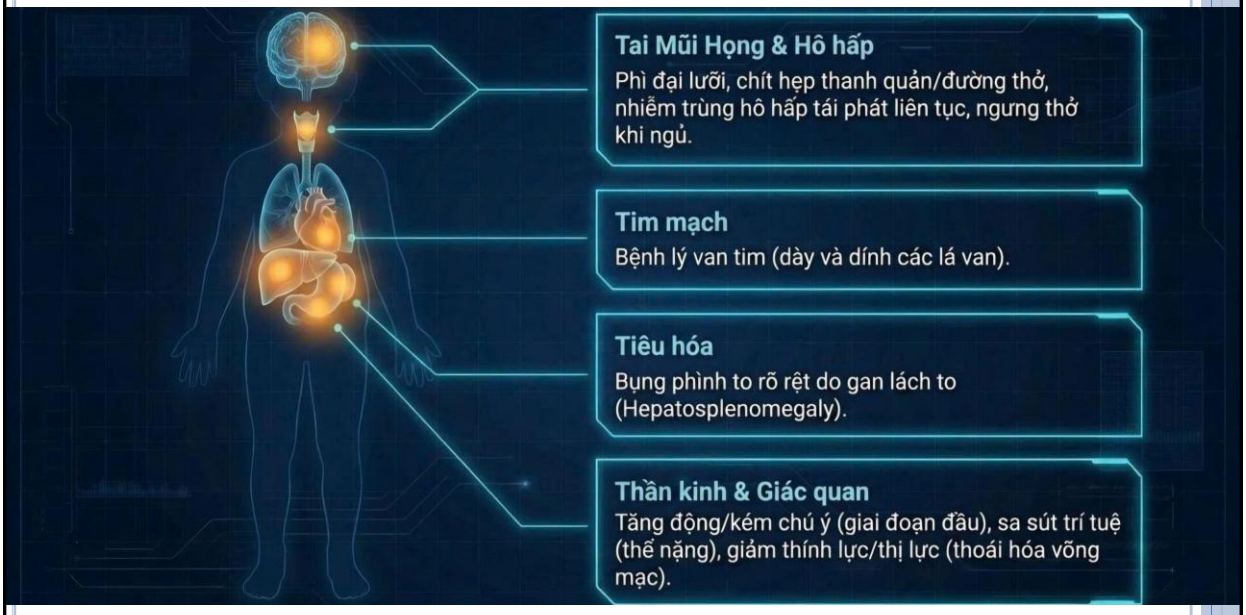




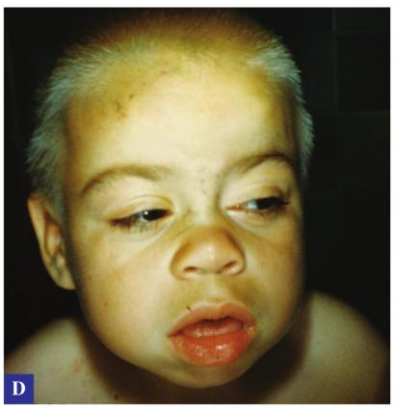


MUCOPOLYSACCHARIDOIS

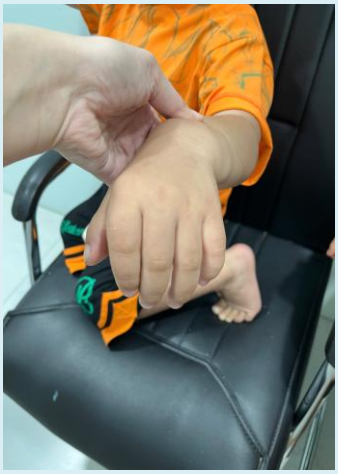



Tai Mũi Họng & Hô hấp
Phì đại lưỡi, chít hẹp thanh quản/đường thở, nhiễm trùng hô hấp tái phát liên tục, ngưng thở khi ngủ.
Tim mạch
Bệnh lý van tim (dày và dính các lá van).
Tiêu hóa
Bụng phình to rõ rệt do gan lách to (Hepatosplenomegaly).
Thần kinh & Giác quan
Tăng động/kém chú ý (giai đoạn đầu), sa sút trí tuệ (thể nặng), giảm thính lực/thị lực (thoái hóa võng mạc).


B


D







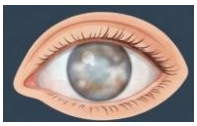


01

Hurler vs. Hunter

Hai thể MPS cần phân biệt bằng enzyme, kiểu di truyền và dấu hiệu giác mạc.

MPS I · HURLER



IDUA
α-L-iduronidase giảm/thiếu

DI TRUYỀN Lặn trên NST thường

MỨC ĐỘ
Thể Hurler cổ điển thường có kiểu hình nặng.

DẤU HIỆU GỢI Ý
Đục giác mạc (corneal clouding) có thể làm giảm thị lực.

MPS II · HUNTER



IDS
Iduronate-2-sulfatase
giảm/thiếu

DI TRUYỀN Lặn liên kết NST X

MỨC ĐỘ
Kiểu hình biến thiên; thường không đục giác mạc.

DẤU HIỆU GỢI Ý
Có thể gặp rối loạn hành vi, tăng động hoặc hung hăng.

Gợi ý lâm sàng không thay thế xét nghiệm hoạt tính enzyme và/hoặc phân tích di truyền.

Đặc điểm phân biệt các LSD phổ biến (Diagnostic Triage Matrix)

Bệnh lý	Chất tích tụ	Cơ quan đích	Triệu chứng "Chìa khóa"	Khởi phát
Gaucher (Type 1/2/3)	Glucocerebroside	Đại thực bào (Gan, Lách, Xương, CNS)	Gan lách to, giảm 3 dòng tế bào máu, nhồi máu xương	Nhũ nhi đến Người lớn
Pompe (GSD II)	Glycogen	Cơ tim, Cơ vân	Phì đại cơ tim, giảm trương lực cơ nặng, suy hô hấp	Nhũ nhi đến Người lớn
Fabry	Globotriaosylceramide (Gb3)	Thận, Tim, Thần kinh, Tiêu hóa	Angiokeratoma, dị cảm đầu chi, phì đại thất trái, suy thận	Thiếu niên đến Người lớn
MPS (Hurler, Hunter...)	Glycosaminoglycans (GAGs)	Xương sụn, Thần kinh, Mắt	Nét mặt thô, biến dạng xương (Dysostosis multiplex), đục giác mạc	Nhũ nhi đến Thiếu niên

Nhận diện mô hình chẩn đoán

Thoái triển tâm thần vận động

Phát triển bình thường trong giai đoạn đầu, sau đó chững lại và mất dần các kỹ năng đã đạt được. Điển hình ở trẻ từ 6 tháng đến 10 tuổi.

Tổn thương đa cơ quan

Sự kết hợp của các triệu chứng dường như không liên quan (VD: Gan lách to + Đục giác mạc + Thoát vị rốn. Hoặc Suy tim + Giảm trương lực cơ).

Triệu chứng Ẩn lặp lại

Các vấn đề tiêu hóa mạn tính không rõ nguyên nhân (đau bụng, tiêu chảy) đi kèm với đau rát thần kinh ngoại biên hoặc tổn thương thận.

Bất kỳ trẻ nào có giai đoạn phát triển bình thường nhưng sau đó thoái triển kỹ năng phải được nghi ngờ mắc LSD cho đến khi có bằng chứng ngược lại.



Bước Ngoặt Sàng Lọc Sơ Sinh (NBS): Thay Đổi Cục Diện Điều Trị

Mô hình cũ: Chẩn đoán muộn

Sinh ra → Khởi phát triệu chứng → Vòng vo chẩn đoán → Điều trị

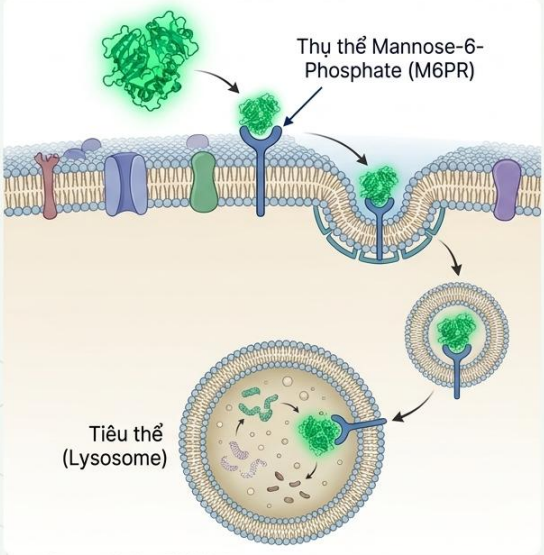
Hậu quả: Tổn thương nội tạng và thần kinh trung ương (CNS) **không thể đảo ngược.**

Mô hình mới: Sàng lọc sơ sinh (NBS)

Sinh ra → Lấy máu gót chân (DBS) → Phát hiện tiền lâm sàng → Điều trị ngay

Kết quả: Ngăn chặn biến chứng, tối ưu hóa sự phát triển, cứu sống bệnh nhi **(đặc biệt trong Pompe và Krabbe).**

LIỆU PHÁP THAY THẾ ENZYME (ERT): TIÊU CHUẨN VÀNG HIỆN TẠI



Cơ Chế Hoạt Động

Truyền tĩnh mạch enzyme tái tổ hợp. Thuốc xâm nhập vào tế bào vày đi đến tiêu thể thông qua thụ thể M6PR.

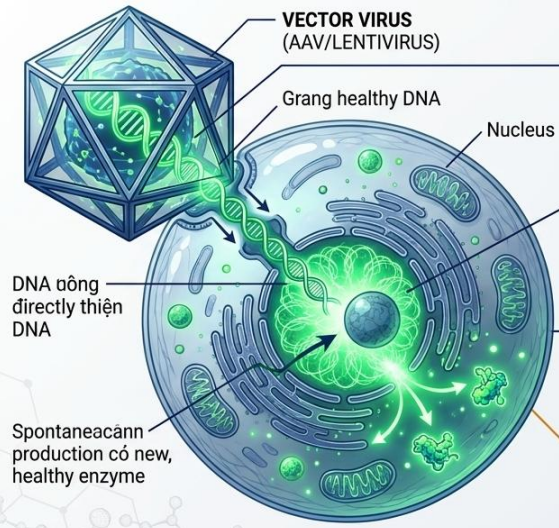
Thành Tựu Đột Phá

Được FDA phê duyệt từ năm 1991 (cho Gaucher). Hiện có 11 loại ERT. Giúp cải thiện ngoạn mục chức năng tạng (giảm kích thước gan lách, cải thiện tim mạch và cơ xương).

Hạn Chế & Thách Thức

- **Hàng rào máu não (BBB)**: Phân tử thuốc lớn, KHÔNG vào được hệ thần kinh trung ương (không chữa được di chứng não).
- Miễn dịch: Cơ thể sinh kháng thể trung hòa (ADA) làm giảm hiệu quả.
- **Gánh nặng**: Phải truyền tĩnh mạch liên tục suốt đời với chi phí cực kỳ đắt đỏ.

LIỆU PHÁP GEN: TƯƠNG LAI ĐIỀU TRỊ MỘT LẦN (ONE-AND-DONE)



Cơ Chế Sinh Học
Sử dụng Vector virus (AAV/Lentivirus) mang bản sao gen bình thường cấy ghép thẳng vào bộ gen hoặc nhân tế bào bệnh nhân.

Mục Tiêu Tối Thượng
Khôi phục khả năng biểu hiện enzyme sinh lý lâu dài hoặc vĩnh viễn chỉ sau một lần can thiệp duy nhất.

Khắc Phục Rào Cản
Các vector AAV thế hệ mới được thiết kế đặc biệt để vượt qua Hàng rào máu não (BBB), nhắm đích trực tiếp vào hệ thần kinh.

Thách Thức Hiện Tại ⚠
Phản ứng miễn dịch nghiêm trọng với vỏ vector virus và giá thành sản xuất cực kỳ đắt đỏ.

Tầm Nhìn & Tổng Kết: Công Thức Thay Đổi Tiên Lượng

Sàng Lọc Sơ Sinh (MS/MS) + **Liệu Pháp Nhắm Đích** (ERT/SRT/Gen) = **Bảo Vệ Chức Năng Sống Của** Bệnh Nhi

Bệnh lý tiêu thể không còn là bản án vô phương cứu chữa. Sự ra đời của NBS đã biến chẩn đoán từ "phản ứng" thành "dự phòng".

Tương lai thuộc về các liệu pháp phân tử nhỏ (SRT) và và liệu pháp Gen nhằm giải giải quyết rào cản lớn nhất: Hệ thần kinh trung ương.

Tiêu thể không chỉ là mục tiêu trong LSDs, mà là trung tâm chuyển hóa cốt lõi của nền y học hiện đại.

Bé trai 27 tháng tuổi nhập viện vì suy hô hấp, tiền sử gia đình bình thường

8 tháng tuổi	12 tháng tuổi	20 tháng tuổi	27 tháng tuổi
Viêm phổi sau sởi	Tăng transaminase kéo dài	Viêm phổi	Viêm phổi nặng

VIÊM PHỔI TÁI PHÁT

TRÌNH BÀY CA BỆNH

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- **Chậm phát triển vận động**
- **Giảm trương lực cơ nhẹ**
- **Suy dinh dưỡng**
- **Macroglossia (lưỡi to)**
- **Gan to**

XÉT NGHIỆM

Xét nghiệm máu

- Tăng Creatine kinase (CK): 356 U/L
- Tăng Transaminase: AST 504 U/L, ALT 404 U/L
- Tăng amoniac máu: NH_3 232 µmol/L

Hình ảnh học

- Siêu âm bụng: gan to
- Siêu âm tim: tràn dịch màng ngoài tim nhẹ không có bệnh cơ tim



- ❑ Bé trai, 27 tháng, nhập viện nhiều lần vì viêm phổi-td bệnh phổi mô kẽ, tiền căn tăng men gan kéo dài từ 1 tuổi, đã làm 1 số xét nghiệm tầm soát nguyên nhân tang men gan thường gặp âm tính
- ❑ Bé chậm phát triển vận động, ngồi được, chưa biết đi
- ❑ Tiền căn gia đình: mẹ PARA 2002, chị gái 8 tuổi khỏe
- ❑ CLS:
  - AST/ALT 503/414
  - CK tăng 356
  - NH3 132
  - Glucose máu 6.996
  - SA ổ bụng : gan to, thay đổi cấu trúc chủ mô gan, rất ít dịch ổ bụng
  - SA tim TDMT lượng ít, không ghi nhận bệnh cơ tim
  - MSMS Neo PRO; bình thường

Điều gì gây nhiễu chẩn đoán?

MỘT BỆNH ĐA HỆ THỐNG?

Bệnh gan

- Các chẩn đoán phân biệt đã loại trừ
- Tăng amoniac máu kéo dài dù đã điều trị bằng natri benzoate

Rối loạn thần kinh cơ

- Sàng lọc SMA: âm tính

Suy giảm miễn dịch

- Sàng lọc SCID: âm tính

Thông tin lâm sàng: Tăng men gan kéo dai, tăng NH3 máu theo dõi bệnh lý chuyển hóa glycogen. Viêm phổi nặng theo dõi bệnh phổi mô kẽ. Suy dinh dưỡng nặng. Lâm sàng: Chậm phát triển tâm thần, vận động, tràn dịch màng tim ít, NH3 tăng, toan chuyển hóa, viêm phổi kéo dài, TD bệnh phổi mô kẽ, tăng men gan kéo dài, gan to, CT td bệnh gan chuyển hóa, suy giáp trong bệnh cảnh lâm sàng nặng (Non-Thyroidal Illness).
CNV: Không phát hiện bất thường số lượng, vi mất đoạn và vi lặp đoạn nhiễm sắc thể.

KẾT QUẢ

Gen	Dạng di truyền	Đồng/Dị hợp	Vị trí	Thay đổi Nucleotit/ Protein	Hệ quả	Kiểu hình	Phân lớp biến thể
GAA	Lặn	Dị hợp tử	chr17: 80118359	NM_000152.5: c.2646+2T>G	Đột biến vùng chuyển tiếp	1. Pompe disease, infantile-onset (AR) 2. Pompe disease, late-onset (AR)	Gây bệnh
GAA		Dị hợp tử	chr17: 80112966	NM_000152.5: c.1979G>A NP_000143.2: p.Arg660His	Đột biến sai nghĩa		Gây bệnh

DIỄN GIẢI KẾT QUẢ:

Phát hiện 2 biến thể dị hợp tử được phân lớp Gây bệnh heo hướng dẫn phân lớp biến thể của Hiệp hội di truyền Y khoa Hoa Kì ACMG trên gen *GAA* (di truyền lặn). Biến thể c.2646+2T>G được ghi nhận phân lớp Có khả năng gây bệnh và biến thể c.1979G>A được ghi nhận phân lớp Gây bệnh trên cơ sở dữ liệu ClinVar. Biến thể phân lớp gây bệnh/có khả năng gây bệnh dạng đồng hợp tử hoặc dị hợp tử kép đối bên (trans) trên gen này có thể liên quan đến 1. Pompe disease, infantile-onset (AR); 2. Pompe disease, late-onset (AR); có khả năng liên quan đến lâm sàng.

Biến thể c.2646+2T>G có tình trạng Crim chưa rõ và biến thể c.1979G>A có tình trạng Crim (+)

KẾT QUẢ

STT	Gen	Nhiễm sắc thể	Vị trí	Biến thể	Kết quả
1	*GAA*	17	80118359	NM_000152.5: c.2646+2T>G	Không phát hiện biến thể
2	*GAA*	17	80112966	NM_000152.5: c.1979G>A NP_000143.2: p.Arg660His	Phát hiện 01 biến thể dị hợp tử

KẾT LUẬN: Phát hiện 01 biến thể dị hợp tử cần khảo sát

KẾT QUẢ

STT	Gen	Nhiễm sắc thể	Vị trí	Biến thể	Kết quả
1	*GAA*	17	80118359	NM_000152.5: c.2646+2T>G	Phát hiện 01 biến thể dị hợp tử
2	*GAA*	17	80112966	NM_000152.5: c.1979G>A NP_000143.2: p.Arg660His	Không phát hiện biến thể

KẾT LUẬN: Phát hiện 01 biến thể dị hợp tử cần khảo sát

JOPD được chẩn đoán ở tuổi 27 tháng, với các biến thể dị hợp tử kép dạng trans trên gen GAA

Assay		Result	Normal range
Acid α- Glucosidase (GAA) Enzyme Assay	GAA activity (MS/MS)	0. 22	> 3μM/hr
	Second tier-Acarbose Inhibition	93. 56	< 85 %







Thanks for listening

1. Holzwarth J, Minopoli N, Pfrimmer C, et al. Clinical and Genetic Aspects of Juvenile-Onset Pompe Disease. Neuropediatrics. 2022;53(1):39–45. doi:10.1055/s-0041-1735250.
2.Kishnani PS, Amartino HM, Lindberg C, et al. Timing of diagnosis of patients with Pompe disease: data from the Pompe registry. Am J Med Genet A. 2013;161A(10):2431–2443. doi:10.1002/ajmg.a.36110.
3.Porcino M, Musumeci O, Usbergo C, et al. Management of presymptomatic juvenile patients with late-onset Pompe disease (LOPD). Neuromuscul Disord. 2025;47:105277. doi:10.1016/j.nmd.2025.105277.
4.Guevara-Campos J, González-Guevara L, Cauli O. Skeletal alterations, developmental delay and new mutations in juvenile-onset Pompe disease. Neuromuscul Disord. 2019;29(3):192–197. doi:10.1016/j.nmd.2018.11.013.
5. Weinreb NJ, Goker-Alpan O, Kishnani PS, et al. The diagnosis and management of Gaucher disease in pediatric patients: where do we go from here? Mol Genet Metab. 2022;136(1):4-21. doi:10.1016/j.ymgme.2022.03.001.
6. Mao SJ, Chen QQ, Dai YL, Dong GP, Zou CC. The diagnosis and management of mucopolysaccharidosis type II. Ital J Pediatr. 2024;50(1):207. doi:10.1186/s13052-024-01769-9