**HẠ ĐƯỜNG MÁU TRONG CÁC**

**RỐI LOẠN CUYỂN HÓA BẨM SINH**

1. **Định nghĩa:**

Glucose máu < 2,6 mmol/l (45 mg/dl) ở tất cả các tuổi

Chú ý nồng độ glucose máu 1 mmol/l = 18 mg/dl

10 mg/dl = 0,55 mmol/l

Yếu yếu tố cần lưu tâm:

* Ở tuổi sơ sinh: bằng chứng của các nguyên nhân không phải chuyển hóa
* Bệnh sử: lưu ý hạ đường máu xuất hiện bao lâu sau bữa ăn cuối (hạ đường máu sau ăn, sau nhịn đói), các thuốc, vận động
* Thăm khám: gan to, suy gan hay xơ gan, dương vật nhỏ, xạm da, lùn?
* Nhu cầu glucose: > 10 mg/kg/phút cho thấy có cường insulin (thoáng qua hay vĩnh viễn, trừ khi có mất một cách rõ rang (ví dụ: qua thận)
* Loại trừ (ở trẻ sơ sinh): nhiễm trùng máu, bệnh toàn thân nặng, nhỏ so với tuổi thai, mẹ tiểu đường

1. **Các xét nghiệm trong lúc hạ đường máu có triệu chứng:**

Các xét nghiệm thích hợp phải được tiến hành trong lúc bệnh nhân có hạ đường máu triệu chứng để xác định nguyên nhân nếu không nhiều chẩn đoán sẽ bị bỏ sót

1. Các xét nghiệm thiết yếu:

* Axit béo tự do + 3-hydroxybutyrate (huyết thanh hoặc huyết tương); xeton (que nhúng). Tăng rõ các axit béo tự do chứng tỏ đang phân hủy lipid và hạ đường máu kết hợp với trạng thái phản ứng với đói. Trong tình huống này, giá trị (thấp) “bình thường” của xeton máu (3-hydroxybutyrate là đủ) thì rất gợi ý một rối loạn oxy hóa axit béo hoặc tổng hợp xeton.
* Acylcarnitine (giọt máu thấm khô hoặc huyết tương): xét nghiệm này để chẩn đoán hầu hết (nhưng không phải tất cả) các rối loạn oxy hóa axit béo và các bệnh lý axit hữu cơ máu khác nhau.
* Hormone (huyết thanh): insulin (bình thường insulin bị ức chế hoàn toàn khi đường máu < 2,6 mmol/l [45 mg/dl]), cortisol (bình thường > 270 nmol/l).
* Lactate (máu, ống NaF): nếu tăng thì chứng tỏ có sự phá hủy gan hoặc giảm phân giải glycogen/tân tạo đường nhưng cũng có thể có sau cơn co giật hoặc khó lấy máu xét nghiệm.
* Một ống dư ra (huyết thanh hoặc huyết tương) cho các xét mà quên làm hoặc thất lạc.
* Axit hữu cơ (niệu): → nhiều các rối loạn chuyển hóa gây hạ đường máu.

1. Các xét nghiệm khác:

* Khí máu, công thức máu, CRP, điện giải đồ, phosphate, chức năng gan/thận, CK, axit uric, triglyceride, tình trạng carnitine, hormone tăng trưởng
* Amonia (ống máu chống đông EDTA) → ví dụ trong phá hủy gan hoặc thiếu hụt glutamate dehydrogenase cường insulin
* Axit amin (huyết tương)
* Cân nhắc các xét nghiệm độc chất
* C-peptide

1. **Chẩn đoán phân biệt:**

* Hạ đường máu ở trẻ đẻ non thường do vấn đề thích nghi và có thể không cần tiến hành nhiều các xét nghiệm.
* Nguyên nhân thường gặp nhất của hạ đường máu dai dẳng ở trẻ sơ sinh là do rối loạn hormone ví dụ: cường insulin hoặc suy tuyến yên.
* Hạ đường máu do cường insulin kết hợp với nồng độ thấp của các axit béo tự do và thể xeton do ức chế phân hủy lipid.
* Các rối loạn về điều hòa (ví dụ: hạ đường máu tăng xeton, bệnh dự trữ glycogen type III, suy yên sau năm đầu của cuộc sống) gây nên hạ đường máu và sinh xeton rất mạnh một cách đặc biệt.
* Các thiếu hụt sử dụng axit béo (vận chuyển carnitine, oxy hóa axit béo, tạo xeton) được đặc trưng bởi hạ đường máu, tăng nồng độ các axit béo tự do và thể xeton thấp trong thời gian dị hóa lipid.
* Khiếm khuyết tân tạo đường (ví dụ: bệnh dự trữ glycogen type I) có hạ đường máu nặng kết hợp với toan lactate, thể xeton có thể thấp hoặc tăng.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Xeton “bình thường” (thấp) hoặc tăng không đáng kế | | Axit béo tự do thấp: cường insulin, ↓ giảm các hormone điều hòa ngược |
| Các axit béo tự do tăng rất cao: rối loạn oxy hóa axit béo và sinh xeton |
| Xeton tăng cao | | “hạ đường máu tăng xeton”, các bệnh axit hữu cơ máu, ↓ các hormone điều hòa ngược (sau năm đầu của cuộc sống), các bệnh dự trữ glycogen type III và 0, khiếm khuyết phân giải xeton |
| Lactate  tăng  (>2 mmol/l) | Không có gan to | Các bệnh axit hữu cơ máu, khiếm khuyết ly giải thể xeton, khiếm khuyết chuỗi hô hấp tế bào, các rối loạn oxy hóa axit béo chuỗi dài (đặc biệt LCHAD) |
| Gan to đơn thuần | Các bệnh dự trữ glycogen, các khiếm khuyết tân tạo đường |
| Bệnh lý gan |  | Không dung nạp fructose, khiếm khuyết chuỗi hô hấp tế bào, các rối loạn oxy hóa axit béo chuỗi dài, tyrosinaemia type I |

1. **Điều trị:**

* Truyền glucose TM 7-10 mg/kg/phút (glucose 10%: 110 – 150 ml/kg/ngày), giữ đường máu ≥ 5,5 mmol/l (100 mg/dl).

Nếu cần tiêm TM thì không nên tiêm quá 200 mg/kg (glucose 20%: 1ml/kg)

* Khi có các kết quả xét nghiệm đặc hiệu thì điều trị nguyên nhân cho thích hợp
* Khi nhu cầu cao truyền glucose > 10 mg/kg/phút hoặc insulin không bị ức chế hoàn toàn tại thời điểm có hạ đường máu thì chứng tỏ có bất thường và gợi ý nguyên nhân là cường insulin.

**Tài liệu tham khảo:**

1. Zschocke J, Hoffmann GF. Diagnosis and management of metabolic disorders; Special emergency medication. In: *Vademecum metabolicum: Diagnosis and treatment of inborn errors of metabolism.* Milupa Metabolic Germany, 2011: 5-6.
2. William L. Nyhan. Metabolic emergency. In: Hoffmann GF, Zschocke J, Nyhan WL. (eds) *Inherited metabolic diseases: A clinical approach.* Springer London New York, 2010: 25-34
3. Grunewald S, Davison J, Martinelli D, Duran M and Dionisi-Vici C. Emergency diagnosis procedures and emergency treatment. In: Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C. (eds) Physician’s guide to the diagnosis, treatment, and follow-up of inherited metabolic diseases. Springer London New York, 2014: 714