**BỆNH THIẾU HỤT ENZYME BETA-KETOTHIOLASE**

**BS Nguyễn Ngọc Khánh**

Bệnh thiếu hụt enzyme beta-ketothiolase hay còn gọi là enzyme Mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2 hay Acetyl CoA acetyltranferase 1) là do đột biến gen *ACAT1* (T2) nằm trên nhiễm sắc thể 11q22.3-q23. Trên thế giới bệnh được phát hiện lần đầu vào năm 1971 bởi Daum RS và phân lập được gen gây bệnh vào năm 1990 bởi Fukao T.

Thiếu hụt enzyme này gây tổn thương sự giáng hoá và tổng hợp xeton ở trong tế bào gan, cũng như xúc tác quá trình giáng hoá của 2-methylacetoacetyl-CoA thành propionylCoA và acetylCoA trong quá trình chuyển hoá của isoleucine. Dẫn tới tăng bài tiết qua nước tiểu 2-methyl-3-hydroxybutyrate, 2-methylacetoacetate và tiglylglycine (các chất chuyển hoá trung gian của isoleucine).

Đây là bệnh lý hiếm gặp, cho tới nay có khoảng trên 100 ca bệnh được báo cáo trên toàn thế giới. Trong khi đó, Việt Nam đã có 30 ca được chẩn đoán.

1. **Triệu chứng lâm sàng**

Bệnh thường khởi phát sau khi cơ thể có các stress như nhiễm trùng, viêm ruột, tiêu chảy, hoặc ăn quá nhiều protein.

Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp nhất là độ tuổi 5 tháng đến 24 tháng.

Bệnh được đặc trưng bởi những đợt nhiễm toan xeton và không có triệu chứng lâm sàng giữa các cơn cấp nhiễm toan.

Biểu hiện lâm sàng của các cơn nhiễm toan xeton cấp là nôn, ỉa chảy, mất nước, thở nhanh, li bì rồi dẫn tới hôn mê. Một số trường hợp có co giật, giật cơ sau hôn mê.

1. **Biểu hiện xét nghiệm**

* Khí máu: Toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion, pH thường rất thấp dưới 7.
* Xeton niệu.
* Đường máu: Đa dạng, có thể thấp, bình thường hoặc tăng.
* Amoniac máu: có thể gặp tăng nhẹ.
* Lactat máu: đa số bình thường.
* Định lượng acid hữu cơ niệu bằng phương pháp GC-MS: tăng 2-methyl- 3-hydroxybutyrate, tiglyglycine, 2-methyl–acetoacetate.
* Phân tích acylcarnitine máu bằng Tandem Mass: tăng C5:C1 và C5-OH.
* Đo hoạt độ enzyme: giảm hoạt độ enzyme T2.
* Phân tích phân tử phát hiện đột biến gen T2.
* MRI sọ não: tăng tín hiệu T2 đối xứng 2 bên bao trong và vùng tay sau.

1. **Chẩn đoán**
2. Chẩn đoán xác định

* Biểu hiện lâm sàng của các cơn nhiễm toan xeton cấp xen kẽ các thời kỳ không có triệu chứng.
* Tăng ↑ 2-methyl-3-hydroxybutyrate, tiglyglycine, 2-methyl–acetoacetate niệu.
* Giảm hoạt độ enzyme T2.
* Đột biến gen T2

1. Chẩn đoán phân biệt:

* Nhiễm toan xe ton tiểu đường: đường máu tăng, HbA1C tăng.
* Nhiễm toan ống thận: khoảng trống anion không tăng, không có xeton niệu.
* Bệnh thiếu enzyme SCOT (succinyl-CoA: 3-ketoacid-CoA tranferase): xeton niệu kéo dài ngay cả sau khi không còn triệu chứng lâm sàng và sau ăn, không có tăng ↑ 2-methyl-3-hydroxybutyrate, tiglyglycine, 2-methyl–acetoacetate niệu.
* Thiếu hụt tổng hợp Glycogen và Glucose: không có tăng ↑ 2-methyl-3- hydroxybutyrate, tiglyglycine, 2-methyl–acetoacetate niệu.

1. **Điều trị**
2. **Điều trị cơn cấp**

* Truyền dung dịch Glucose tốc độ cao:10mg/kg/ph.
* Tạm nhịn ăn trong 24 giờ. Sau đó bắt đầu ăn lại khi khí máu và xeton niệu bình thường.
* L-carnitine: 50-100 mg/kg/ngày.
* Bù nước, cân bằng điện giải.
* Bù toan khi PH < 7,1: 1mmol/kg/10 phút.
* Kiểm tra khí máu, điện giải đồ, xeton niệu 3 tiếng/lần trong 24 giờ đầu.

1. **Điều trị lâu dài**

* Chế độ ăn hạn chế protein tùy thuộc từng bệnh nhân.
* L-carnitine: 50mg/kg/ngày.
* Tư vấn để phát hiện các triệu chứng của cơn cấp và nguy cơ xuất hiện cơn cấp.

1. **Tiên lượng**

Bệnh có tiên lượng tốt nếu được phát hiện và điều trị kịp thời.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Fukao T, 2004. *Beta-ketothiolase deficiency.* Orphanet encyclopedia, Sep 2004.
2. Jorn Oliver Sass, 2011. *Inborn errors of ketogenesis and ketone body ultilization*. J Inherit Metab Dis. 2012;35(1):23-8
3. Fukao T, Mitchell G, Sass JO, Hori T, Orii K, Aoyama Y. [Ketone body metabolism and its defects.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24706027) J Inherit Metab Dis. 2014;37(4):541-51.