

**KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SÀNG LỌC SƠ SINH BẰNG LẤY MÁU GÓT CHÂN VÀ
KẾT QUẢ XỬ TRÍ CÁC TRƯỜNG HỢP NGUY CƠ CAO
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ
CẦN THƠ NĂM 2021**

Thạch Thị Ngọc Yến, Nguyễn Chung Viêng

Hồ Thái Hồ, Nguyễn Thị Bích Ngọc

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sàng lọc sơ sinh giúp cho trẻ sinh ra phát triển bình thường và tránh được những hậu quả nặng nề do dị tật bẩm sinh, giảm thiểu số người tàn tật, thiếu năng trí tuệ trong cộng đồng, góp phần nâng cao chất lượng dân số. Đánh giá được tầm quan trọng của sàng lọc sơ sinh, Việt Nam đã triển khai thực hiện xét nghiệm sàng lọc sơ sinh nhằm nâng cao chất lượng dân số và sức khỏe cộng đồng từ năm 1997. Từ năm 2019 bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ đã tiến hành thực hiện chương trình sàng lọc sơ sinh 55 bệnh thường quy bằng phương pháp lấy máu gót chân sau sinh.

Mục tiêu: Khảo sát tình hình sàng lọc sơ sinh bằng lấy máu gót chân và kết quả xử trí các trường hợp nguy cơ cao tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ ngày 01 tháng 10 năm 2019 đến ngày 30 tháng 4 năm 2021.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và báo cáo hàng loạt ca bệnh thực hiện trên 104759 mẫu thỏa tiêu chuẩn. Tiêu chuẩn nhận vào: Tất cả các bé sinh đủ tháng (37-42 tuần), được 48-72 giờ tuổi, hoặc trẻ non tháng khi đủ ít nhất 37 tuần hiệu chỉnh, hoặc ít nhất 3 tháng sau khi truyền máu, được sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ và sinh ngoài bệnh viện, có sử dụng dịch vụ xét nghiệm sàng lọc sơ sinh bằng mẫu máu khô và tham gia xét nghiệm chẩn đoán 53 bệnh đã được gửi mẫu tại Trung tâm Sàng lọc Chẩn đoán trước sinh và Sơ sinh trực thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ trong thời gian nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Không thỏa từng mục tiêu trong tiêu chuẩn nhận mẫu.

Kết quả: Qua khảo sát 104759 mẫu thỏa tiêu chuẩn: Tỷ lệ trẻ sơ sinh được sàng lọc là 85,15%. Khoa điều trị theo yêu cầu có tỷ lệ sàng lọc cao nhất là 99,59%. Thấp nhất là

khoa Nhi sơ sinh chỉ đạt 40,53%. Tỷ lệ mắc bệnh chung trong nghiên cứu là 1%. Trong đó: Tỷ lệ bị thiếu men G6PD là 1/125, Tỷ lệ trẻ bị suy giáp bẩm sinh là 1/2815, Tỷ lệ trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/4020. Tỷ lệ trẻ bị RLCHBS là 1/10.003 trong đó, tỷ lệ mắc bệnh Rối loạn acid amin và rối loạn acid hữu cơ niệu là 1:20006. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa vàng da, thiếu máu với bệnh lý thiếu men G6PD, 52,3% có giá trị định lượng G6PD < 10% so với bình thường. 54,05% trẻ Suy giáp bẩm sinh có triệu chứng vàng da, 100% TSH $\geq 8,35$ $\mu\text{U/ml}$, 10,8% có thiếu sản tuyến giáp. 17,4% trẻ Tăng sản thượng thận bẩm sinh có vàng da, sạm da, mất nước và 58,3% có giá trị 17-OHP > 16,8 ng/ml. Hiện tại Khoa Nhi sơ sinh đang điều trị, theo dõi và quản lý 10 trường hợp Suy giáp bẩm sinh, 4 trường hợp Tăng sản thượng thận bẩm sinh và 2 trường hợp bệnh lý thuộc nhóm Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh là Bệnh thiếu hụt enzym Betaketothiolase và Bệnh thiếu hụt Citrin.

Kết luận: Chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ đã phát hiện 864 trường hợp thiếu men G6PD, 37 trường hợp suy giáp bẩm sinh, 23 trường hợp tăng sản thượng thận bẩm sinh, 1 trường hợp thiếu hụt Citrin, 1 trường hợp thiếu hụt enzym Betaketothiolase. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa vàng da, thiếu máu với bệnh lý thiếu men G6PD, 52,3% có giá trị định lượng G6PD < 10% so với bình thường. 54,05% trẻ Suy giáp bẩm sinh có triệu chứng vàng da, 100% TSH $\geq 8,35$ $\mu\text{U/ml}$, 10,8% có thiếu sản tuyến giáp. 17,4% trẻ Tăng sản thượng thận bẩm sinh có vàng da, sạm da, mất nước, 58,3% có giá trị 17-OHP > 16,8ng/ml.

Từ khóa: sàng lọc sơ sinh, thiếu men G6PD, suy giáp bẩm sinh, tăng sản thượng thận bẩm sinh, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, ...

TO ANALYZE THE SITUATION OF NEWBORN SCREENING BY DRIED SPOT TEST AND THE MANAGEMENT OF HIGH-RISK CASES AT CAN THO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL 2021.

ABSTRACT

Background: The ultimate goal of newborn screening is to enable children to reach their full potential, prevent severe consequences of birth defects, and reduce the number of people with physical and intellectual disability, thereby contributing to the improvement

of population health. Acknowledging the importance of early detection of fatal and disabling conditions in newborns, since 1997 Vietnam has implemented newborn screening programs as part of population quality and public health improvement strategy. From 2019 to date, Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital has implemented newborn screening programs for several conditions, including 55 routine disorders using dried blood spot test.

Objective: To analyze the situation of newborn screening by dried blood spot test and the management of high-risk cases at Can Tho Obstetrics and Gynecology hospital from October 1st 2019 to April 30th 2021.

Research method: A cross-sectional descriptive, retrospective and case-report study was set up to examine 104759 eligible samples. Inclusion criteria includes all samples collected at 48-72 hours after birth for full-term infants (37-42 weeks), at 37 weeks of correction for preterm infants, and at 3 months after the infants' last transfusion (if any); the infants could be born at the hospital or other sites, screened by dried blood spot test, and participate in the diagnostic of 53 disorders at the Prenatal-neonatal screening and diagnosis center of Can Tho Obstetrics and Gynecology hospital during the study period. Exclusion criteria includes all cases non-conforming to at least one objective in the sample inclusion criteria.

Results: Examining 104759 qualified samples shows that the rate of newborns being screened was 85.15%. The On-Demand Department has the highest screening rate (99.59%) while the lowest belongs to the Department of Neonatology (40.53%). The overall incidence in the study was 1%, in which: The rate of G6PD deficiency is 1/125, congenital hypothyroidism is 1/2815, and congenital adrenal hyperplasia is 1/4020. The rate of dyslexia is 1/10003, in which the rate of amino acid disorder and urinary organic acid disorder is 1/20006. There is a statistically significant relationship between G6PD deficiency and conditions like jaundice and anemia, of which 52.3% have G6PD quantitative value <10% in comparison to normal ones. 54.05% cases of congenital hypothyroidism have jaundice, 100% TSH are greater or equal to 8.35 μ U/ml, 10.8% have hypothyroidism. 17.4% case of congenital adrenal hyperplasia have jaundice, darkening of the skin, dehydration and 58.3% have 17-OHP value greater than 16.8 ng/ml. At the time

the study was taken, the Department of Pediatrics and Neonatology had been treating, monitoring and managing 10 cases of congenital hypothyroidism, 4 cases of congenital adrenal hyperplasia and 2 cases of drug-related diseases of the group of congenital metabolic disorders, which is Betaketothiolase Deficiency disease and Citrin Deficiency Disease.

Conclusions: Newborn screening program at Can Tho obstetrics and gynecology hospital detected 864 cases of G6PD deficiency, 37 cases of congenital hypothyroidism, 23 cases of congenital adrenal hyperplasia, 1 case of citrin deficiency, 1 case of betaketothiolase deficiency. There is a statistically significant relationship between G6PD deficiency and conditions like jaundice and anemia, of which 52.3% have G6PD quantitative value $<10\%$ in comparison to normal ones. 54.05% cases of congenital hypothyroidism have jaundice, 100% TSH are greater or equal to $8.35 \mu\text{U/ml}$, 10.8% have hypothyroidism. 17.4% case of congenital adrenal hyperplasia have jaundice, darkening of the skin, dehydration and 58.3% have 17-OHP value greater than 16.8 ng/ml .

Key words: neonatal screening, G6PD deficiency, congenital hypothyroidism, congenital adrenal hyperplasia, inborn errors of metabolism, ...

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, hiện nay có khoảng 600 triệu người tàn tật, trong đó Việt Nam có gần 5 triệu người tàn tật. Nguyên nhân tàn tật chủ yếu là do dị tật bẩm sinh chiếm 34,15% [6]. Thống kê năm 2017, dân số của Việt Nam khoảng 93 triệu người với số trẻ sinh ra khoảng 1,4 triệu. Với tỷ lệ trẻ bị dị tật bẩm sinh 1/33 trẻ mới sinh thì mỗi năm tại Việt Nam có khoảng hơn 41.000 trẻ bị dị tật bẩm sinh, tương đương cứ 13 phút có một trẻ mắc dị tật bẩm sinh được sinh ra [7]. Sàng lọc sơ sinh là quy trình kết hợp giữa xét nghiệm sàng lọc, chẩn đoán, điều trị, hệ thống quản lý và đánh giá để phát hiện sớm các triệu chứng của nhóm bệnh lý nội tiết, huyết học di truyền, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh thường gặp và có thể điều trị được ở trẻ sơ sinh, được thực hiện ngay trong những ngày đầu sau sinh nhằm đưa ra các biện pháp can thiệp kịp thời ngăn ngừa tử vong và bệnh tật lâu dài.

Việt Nam đã triển khai thực hiện xét nghiệm sàng lọc sơ sinh nhằm nâng cao chất lượng dân số và sức khỏe cộng đồng từ năm 1997. Từ năm 2013, Bệnh viện Phụ sản thành phố

Cần Thơ đã tiến hành thực hiện chương trình sàng lọc sơ sinh 3 bệnh thường quy Suy giáp bẩm sinh, Tăng sản thượng thận bẩm sinh, Thiếu men G6PD bằng phương pháp lấy máu gót chân. Đến năm 2019 triển khai sàng lọc thêm 50 bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh.

Kể từ khi triển khai, chúng tôi đã sàng lọc và phát hiện, điều trị thành công nhiều trẻ không may bệnh lý được phát hiện qua sàng lọc. Tuy nhiên, vẫn chưa có số liệu thống kê chính thức. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: Khảo sát tình hình sàng lọc sơ sinh bằng lấy máu gót chân và kết quả xử trí các trường hợp nguy cơ cao tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2021.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tỷ lệ sàng lọc lấy máu gót chân ở trẻ được sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.
2. Xác định tỷ lệ và đặc điểm một số bệnh lý của trẻ được làm sàng lọc lấy máu gót chân cả nội viện và ngoại viện tại Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.
3. Mô tả kết quả xử trí các bệnh lý được phát hiện qua sàng lọc đang điều trị tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, hồi cứu và báo cáo loạt ca bệnh.

Đối tượng nghiên cứu

Chọn mẫu tất cả đối tượng thỏa mục tiêu trong thời gian nghiên cứu từ ngày 01/10/2019 đến 30/04/2021:

- Mục tiêu 1: Tất cả trẻ sơ sinh được sinh trong nội viện tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.
- Mục tiêu 2: Tất cả trẻ sơ sinh được sinh trong nội viện và ngoại viện tham gia thực hiện sàng lọc sơ sinh gửi mẫu về Trung tâm Sàng lọc Chẩn đoán trước sinh và Sơ sinh trực thuộc Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ.

- Mục tiêu 3: Tất cả trẻ sơ sinh được phát hiện bệnh lý qua sàng lọc lấy máu gót chân được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Mục tiêu 1: Trẻ sau sinh có tình trạng nặng nguy cấp được chuyển viện ngay sau sinh hoặc trước 48h do bệnh lý nặng. Trẻ không được sinh tại Bệnh viện.

- Mục tiêu 2: Không thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu của mục tiêu 2.

- Mục tiêu 3: Bệnh án không đầy đủ thông tin. Trẻ không được làm sàng lọc tại Bệnh viện nhưng có làm xét nghiệm chẩn đoán.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu tất cả đối tượng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

- Mục tiêu 1: nghiên cứu ghi nhận cỡ mẫu $n = 19826$ trẻ sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Thành phố Cần Thơ.

- Mục tiêu 2: nghiên cứu ghi nhận cỡ mẫu $n = 104759$ trẻ được sinh ở nội viện và ngoại viện được quản lý và xét nghiệm tại Trung tâm sàng lọc trước sinh và sơ sinh.

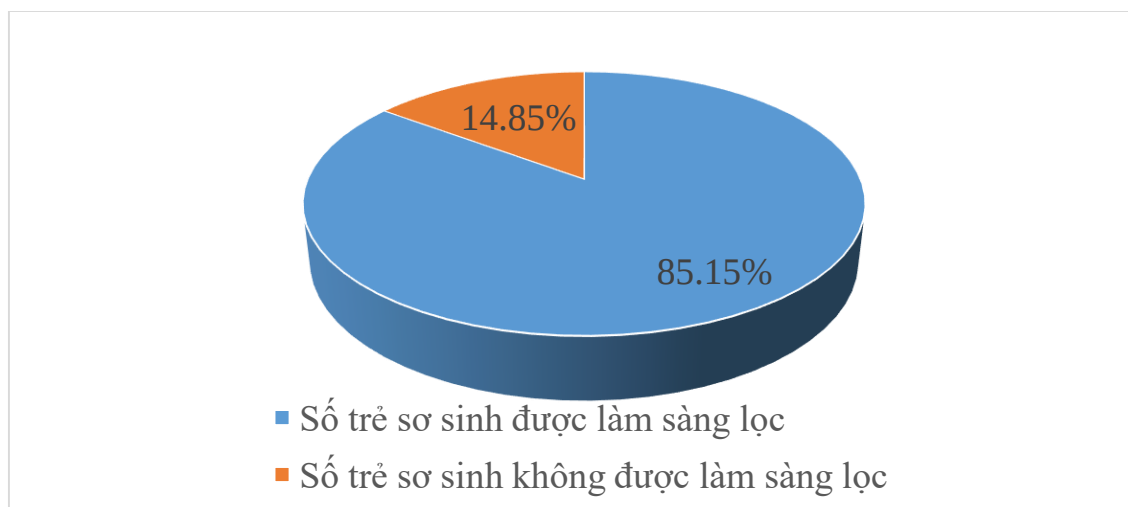
- Mục tiêu 3: nghiên cứu ghi nhận cỡ mẫu $n = 16$ trẻ có bệnh lý phát hiện qua sàng lọc lấy mẫu máu khô được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Tỷ lệ trẻ sinh ở các khoa được làm sàng lọc sơ sinh

Đơn vị	Số lượng	Số trẻ SLSS	Tỷ lệ (%)
Khoa Nhi-Sơ sinh	4730	1917	40,53
Khoa Hậu sản	5683	5409	95,17
Khoa Hậu phẫu	4845	4510	93,09
Khoa Sản bệnh	544	539	99,08
Khoa ĐTTYC	7481	7451	99,59

Nhận xét: Tỷ lệ cao nhất là Khoa Điều trị theo yêu cầu đạt 99,59%. Thấp nhất là Khoa Nhi sơ sinh chỉ đạt 40,53%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ làm sàng lọc lấy máu gót chân tại Bệnh viện.

Nhận xét:

Trong tổng số 23283 trẻ nhập viện ở các khoa thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ có 19826 trẻ được làm sàng lọc sơ sinh chiếm 85,15%, chỉ có 14,85% trẻ sơ sinh không tham gia sàng lọc.

Bảng 2. Tỷ lệ mắc ba bệnh trong sàng lọc sơ sinh cả nội viện và ngoại viện

Bệnh	Tổng số ca được sàng lọc	Tổng số ca nguy cơ cao lần 1	Xét nghiệm chẩn đoán		Khác*	Tỷ lệ (%)
			Dương tính thật	Dương tính giả		
Thiếu hụt enzym G6PD	104156	1882	864	125	893	0,8
Suy giáp bẩm sinh	104155	101	37	27	37	1/2815
Tăng sản thượng thận bẩm sinh	92463	31	23	1	5	1/4020

Khác : không liên lạc được với gia đình, gia đình không quay lại làm lần 2.*

Nhận xét:

Với 104156 được làm sàng lọc thiếu men G6PD có nguy cơ cao lần 1 là 1882 trường hợp. Tỷ lệ thiếu men G6PD là 0,8%. Tỷ lệ Suy giáp bẩm sinh là 1/2815. Tỷ lệ tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/4020.

Bảng 3. Kết quả mẫu giấy thăm thu gói 50 bệnh RLCHBS

Số lượng mẫu thu lần 1		Bình thường (N/%)	Nguy cơ cao (N/%)
Nội viện	18950	17144 (90,5)	1806 (9,5)
Ngoại viện	1056	956 (90,5)	100 (9,5)
Tổng	20006	18100 (90,5)	1906 (9,5)
Số lượng mẫu thu lần 2 (N/%)			
Nội viện	865	736 (85,1)	129 (14,9)
Ngoại viện	14	12 (85,7)	2 (14,3)
Tổng	879	748 (85,1)	131 (14,9)

Nhận xét:

Tỷ lệ bất thường chung của 50 bệnh RLCHBS qua 2 lần xét nghiệm là 0,65%. Trong đó, tỷ lệ mắc bệnh Rối loạn acid amin và Rối loạn acid hữu cơ đều là 1/20.006.

Bảng 4. Đặc điểm chung tham gia sàng lọc trong nghiên cứu

Đặc điểm chung		Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Nơi cư trú	Thành thị	24744	23,6
	Nông thôn	80015	76,4
Tuổi mẹ	< 18 tuổi	1761	1,7
	18-34 tuổi	86754	82,8
	> 34 tuổi	16244	15,5
Cân nặng lúc sinh (gam)	< 2500g	3150	3
	≥ 2500g	101609	97
Tuổi thai lúc sinh (tuần)	< 37 tuần	1614	1,5
	≥ 37 tuần	103145	98,5
Giới tính trẻ	Nam	53832	51,4
	Nữ	50927	48,6

Số thai	Đơn thai	103680	98,97
	Đa thai	1079	1,03
Thời gian lấy máu sàng lọc ban đầu	48-72 giờ	83042	79,3
	> 72 giờ	21717	20,7

Nhận xét:

Trong số trẻ tham gia sàng lọc có Tuổi mẹ chiếm đa số là có độ tuổi từ 18-34 tuổi 82,8%, chủ yếu sống ở nông thôn (76.4%), cân nặng đa số là $\geq 2500\text{g}$ chiếm 97%, cân nặng trung bình $3154,9 \pm 406,5$, tuần thai trung bình là $38,7 \pm 1,2$. Trẻ tham gia nghiên cứu đa số là nam chiếm 51.4%, đa số là đơn thai (98,97%). Thời gian trẻ được tham gia sàng lọc đa số là 48-72 giờ chiếm 79,3%.

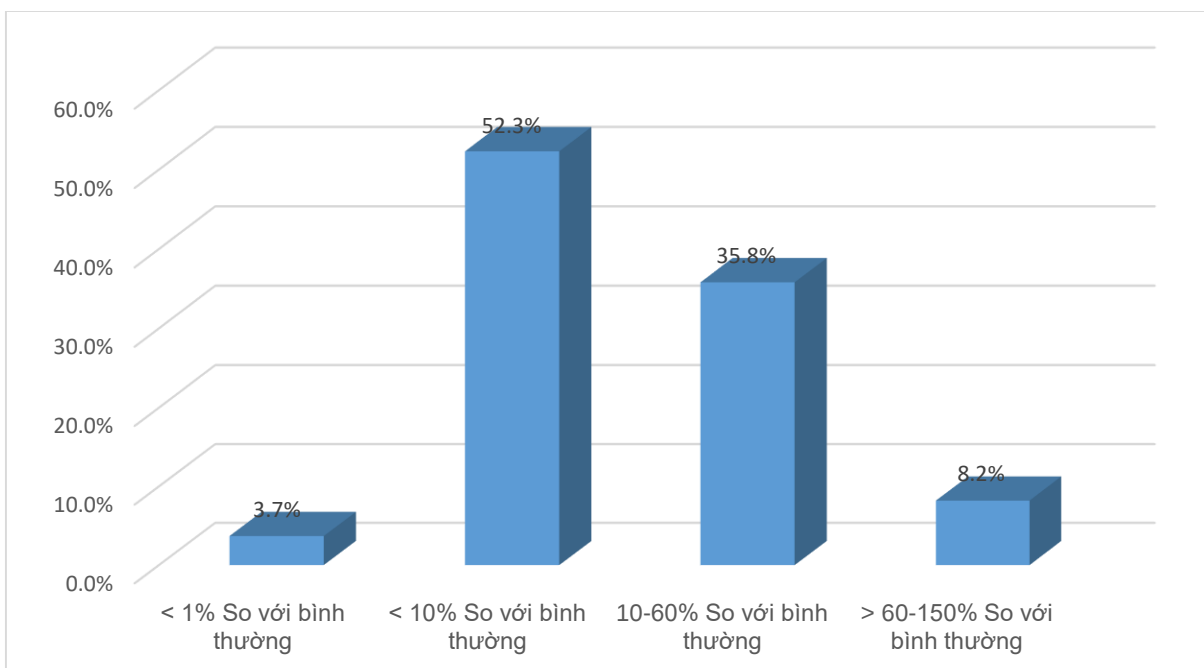
Kết quả điều trị những trường hợp được chẩn đoán trong mẫu nghiên cứu

Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng những trường hợp chẩn đoán thiếu men G6PD.

Đặc điểm chung		Tần suất (n/%)	OR	95% CI	p
Vàng da	Có	337 (39)	2,69	1,69-4,29	< 0,001
	Không	527 (61)			
Thiếu máu	Có	617 (71,4)	8,27	5,32-12,85	< 0,001
	Không	247 (28,6)			

Nhận xét:

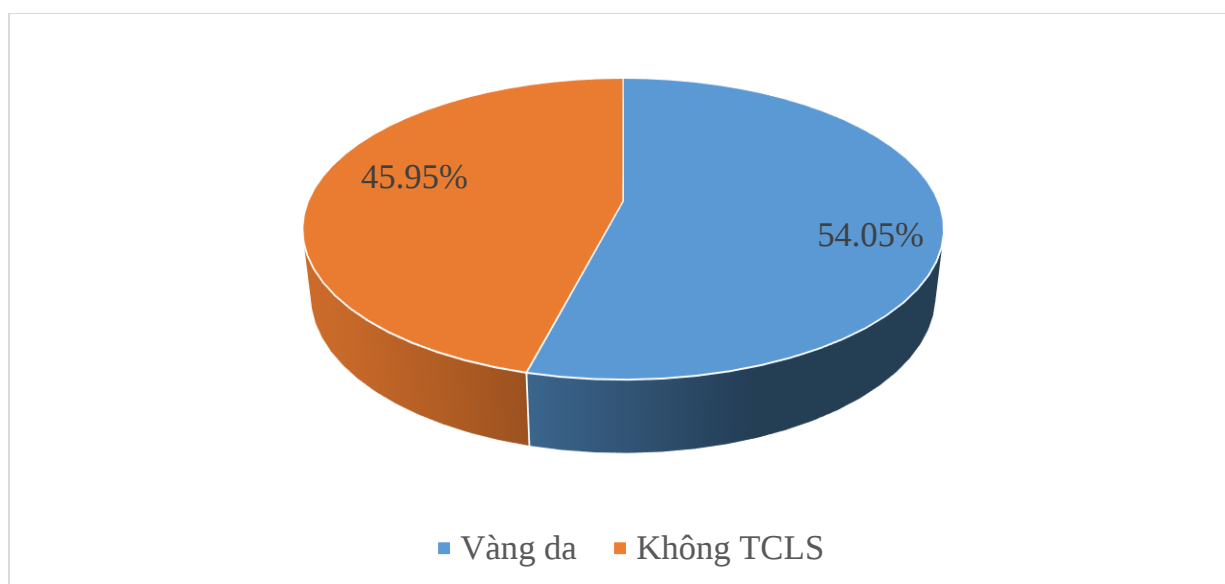
Có mối liên quan giữa thiếu máu và vàng da với bệnh lý thiếu men G6PD có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 2. Đặc điểm cận lâm sàng những trường hợp chẩn đoán thiếu men G6PD

Nhận xét:

Trong số 864 trẻ bị thiếu men G6PD, có 452 trẻ (52,3%) có giá trị G6PD chiếm đa số là ở < 10% so với bình thường.



Biểu đồ 3. Đặc điểm lâm sàng những trường hợp được chẩn đoán CH.

Nhận xét:

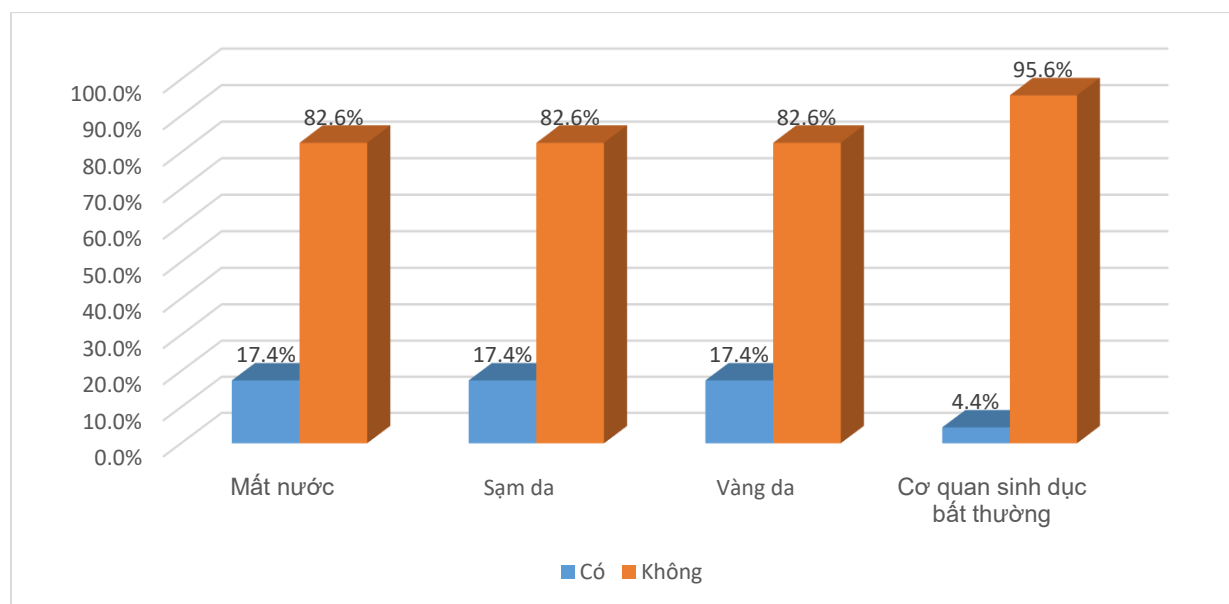
So với các triệu chứng lâm sàng khác, 54,55% trẻ có triệu chứng vàng da đi kèm. Không có triệu chứng lâm sàng bất thường khác như phù niêm, táo bón, lưỡi to, thoát vị rốn hay chậm phát triển tâm vận.

Bảng 6. Đặc điểm cận lâm sàng những trường hợp được chẩn đoán CH.

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
TSH (μ U/ml)	< 0.73	0	0
	0.73-8.35	0	0
	$\geq 8,35$	37	100
FT3 (pg/ml)	< 1,95	5	13,5
	1,95-6,04	31	83,8
	> 6,04	1	2,7
FT4 (ng/ml)	< 0,89	15	40,5
	0,89-2,2	21	56,8
	> 2,2	1	2,7

Nhận xét:

Trong 37 trẻ được chẩn đoán, 100% có TSH $\geq 8,35 \mu$ U/ml, 83,8% có giá trị FT3 từ 1,95-6,04 pg/ml, có 56,8% giá trị FT4 từ 0,89-2,2 ng/ml.



Biểu đồ 4. Đặc điểm lâm sàng những trường hợp được chẩn đoán CAH

Nhận xét:

Trong 23 trường hợp được chẩn đoán CAH, 95,6% không có cơ quan sinh dục bất thường, có 82,6% là không có vàng da, sạm da và mắt nước.

Bảng 7. Đặc điểm cận lâm sàng những trường hợp được chẩn đoán CAH

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
17-OHP (μ U/ml)	< 8	6	25
	8-16.8	4	16,7
	> 16.8	14	58,3
Aldosterol (ng/ml)	< 1,3	0	0
	1,3-1,6	0	0
	> 1,6	10	100
Testosterol (ng/ml)	< 1,5	7	77,8
	1,5-6,6	1	11,1
	> 6,6	1	11,1
Cortisol (nmol/L)	< 171	11	73,4
	171-536	2	13,3
	> 536	2	13,3
Natri máu (mmol/l)	< 135	4	26,7
	135-145	11	73,3
	> 145	0	0
Kali máu (mmol/l)	< 3,5	0	0
	3,5-5	5	33,3
	> 5	10	66,7

Nhận xét:

Trong những trẻ được chẩn đoán CAH ghi nhận 58,3% có giá trị 17-OHP >16,8 μ U/ml, 100% Aldosterol > 1,6 ng/ml, 77,8% Testosterol < 1,5 ng/ml, 73,4% Cortisol < 171 nmol/l, 73,3% Natri máu từ 135-145 mmol/l, 66,7% Kali máu > 5 mmol/l.

Bảng 8. Kết quả theo dõi 10 trường hợp đang điều trị CH tại Bệnh viện

Thời điểm xử trí	Lâm sàng (N=10)		Cận lâm sàng (N=10)		Levothyroxin liều khởi đầu (10 µg/kg/ngày)		
	Bình thường	Bất thường	Bình thường	Bất thường	Tấn công	Giảm/Duy trì	Tăng liều
Sau 2 tuần điều trị	10	0	3	7	0	10	0
Sau 1 tháng điều trị	10	0	4	6	0	8	2
Sau 2 tháng điều trị	10	0	7	3	0	7	3
Sau 3 tháng điều trị	10	0	7	3	0	10	0
Sau 4 tháng điều trị	10	0	10	0	0	10	0

Nhận xét:

Trong 10 trường hợp tham gia điều trị và theo dõi tại Bệnh viện, khởi đầu đều sử dụng liều Levothyroxin là 10 µg/kg/ngày. Sau 2 tuần điều trị, 100% đều giảm liều chuyển sang liều duy trì. Sau 3 tháng, 100% đáp ứng với điều trị và sử dụng liều duy trì theo cân nặng.

Bảng 9. Kết quả theo dõi nội tiết 4 trường hợp đang điều trị CAH

Đặc điểm		Sau 1 tuần	Sau 2 tuần	Sau 1 tháng	Sau 2 tháng
17-OHP (µU/ml)	Bình thường	1	2	3	4
	Bất thường	3	2	1	0
Aldosterol (ng/ml)	< 1,3	0	0	0	0
	1,3-1,6	0	0	0	0
	> 1,6	4	4	4	4
Testosterol (ng/ml)	< 1,5	3	4	4	4
	1,5-6,6	0	0	0	0
	> 6,6	1	0	0	0
Cortisol (nmol/L)	< 171	2	2	3	3
	171-536	2	1	1	1
	> 536	0	1	0	0

Nhận xét:

Trong 4 trường hợp tham gia điều trị và theo dõi tại Bệnh viện, khởi đầu đều có triệu chứng lâm sàng bất thường đi kèm, xét nghiệm cận lâm sàng bất thường. Tất cả được điều trị theo phác đồ. Nhưng sau 2 tuần điều trị, 50% đều đáp ứng với điều trị và sau 2 tháng có trị số 17-OHP về bình thường. Cả 4 trẻ đều có rối loạn nồng độ hormone vỏ thượng thận.

BÀN LUẬN

Trong tổng số 23283 trẻ sơ sinh nhập tại các khoa trong bệnh viện thỏa thời gian nghiên cứu có 19826 trẻ được sàng lọc, chiếm tỷ lệ là 85,15%. Khoa điều trị theo yêu cầu có 7451 trong tổng số 7481 được làm sàng lọc chiếm tỷ lệ cao nhất là 99,59% cao hơn so với các khoa như Khoa Sản bệnh 99,08%, Khoa Hậu sản 95,17%, Khoa Hậu phẫu 93,09%. Thấp nhất là khoa Nhi sơ sinh chỉ đạt 40,53%. Tỷ lệ sàng lọc cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1], Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2]. Mặc dù tỷ lệ được sàng lọc cao nhưng vẫn còn đến 14,85% trẻ chưa được làm sàng lọc. Nghiên cứu tương tự của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1]. Do đó vai trò của tư vấn sàng lọc trước sinh và sau sinh là rất quan trọng để nâng cao hơn nữa tỷ lệ trẻ sơ sinh được sàng lọc. Khoa Nhi sơ sinh có tỷ lệ trẻ được làm sàng lọc ít hơn các khoa khác do Khoa Nhi sơ sinh là khoa tiếp nhận điều trị những trẻ sơ sinh bệnh lý, đủ độ tuổi khác nhau từ ngay sau sinh đến hơn 3 ngày sau sinh nên số lượng nhập vào khoa rất đa dạng. Do đó, có những bé khi nhập viện ở Khoa đã được làm sàng từ khoa khác trước, hoặc đã có sàng lọc sau sinh trước khi bị bệnh lý phải nhập viện vô khoa. Có bé nhập viện ngay từ đầu nhưng lâm sàng ổn về khoa ở với mẹ trước 48h tuổi nên các trẻ đó sẽ được lấy sàng lọc tại khoa của mẹ nằm,...

Với 104156 trẻ được tham gia sàng lọc thiếu men G6PD tại Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ có 1882 trẻ nguy cơ cao lần 1 bị thiếu men chiếm 1.81%. Số ca quay lại làm xét nghiệm chẩn đoán chỉ có 989 (52,55%) trẻ trong đó có 864 bị thiếu men. Tỷ lệ trẻ bị thiếu men G6PD là 0,8%, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1], Albagshi và cộng sự [7]. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng [2]. Có thể là do địa lý,

chủng tộc, đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi có khác nhau so với những tác giả khác.

Trong 104155 trẻ được tham gia sàng lọc Suy giáp bẩm sinh tại Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ có 101 trẻ nguy cơ cao bị suy giáp bẩm sinh chiếm 0,1%. Số ca quay lại làm xét nghiệm chẩn đoán chỉ có 64 (63,4%) trẻ trong đó có 37 trẻ bị Suy giáp bẩm sinh. Tỷ lệ trẻ bị suy giáp bẩm sinh là 1/2815, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1], Albagshi và cộng sự [7] và Anjum A. và cộng sự [8]. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2], Zhou Jinfu và cộng sự [12]. Trong số 37 trẻ bị bệnh lý có 10 trẻ đang điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ với tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng ổn định. Tỷ lệ mắc của chúng tôi khác hơn những tác giả khác có thể do nhiều yếu tố như đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu, thời gian nghiên cứu, tình trạng bệnh lý của mẹ,....

Trong 92463 trẻ được tham gia sàng lọc Tăng sản thượng thận bẩm sinh tại Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ có 31 trẻ nguy cơ cao bị tăng sản thượng thận bẩm sinh chiếm 0,03%. Số ca quay lại làm xét nghiệm chẩn đoán chỉ có 26 (83,9%) trẻ trong đó có 23 trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh. Tỷ lệ trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/4020, cao hơn nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1]. Albagshi và cộng sự [7]. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2]. Trong số 23 trẻ bị bệnh lý có 4 trẻ đang điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ với tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng ổn định.

Với 20006 trẻ được tham gia sàng lọc 50 bệnh Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh tại Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ có 1906 trẻ nguy cơ cao bị RLCHBS chiếm 9,5%. Số ca quay lại làm xét nghiệm chẩn đoán chỉ có 879 (46,11%) trẻ trong đó ghi nhận có 2 trường hợp được chẩn đoán xác định bệnh lý thuộc RLCHBS. Tỷ lệ trẻ bị RLCHBS là 1/10.003, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Zhang R. và cộng sự [13].

Trong tổng số 864 trẻ được chẩn đoán thiếu men G6PD ghi nhận tuổi mẹ chủ yếu là từ 34 tuổi trở xuống chiếm 87,03%, chủ yếu sống ở nông thôn (78,8%). Số trẻ sơ sinh thiếu G6PD đủ tháng, đủ cân chiếm đa số vì trong nhóm nghiên cứu hầu hết là trẻ đủ tháng và đủ cân. Số trẻ nam thiếu G6PD cao gấp gần 5 lần sơ sinh nữ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với 1 số tác giả khác: Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2], Albagshi và cộng sự [7]. Phù hợp với lý thuyết vì bệnh di truyền liên kết nhiễm sắc thể giới tính X [10]. Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nơi cư trú, giới tính với bệnh lý thiếu men G6PD. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 617 (71,4%) trẻ có biểu hiện thiếu máu, 337 (39%) trẻ có biểu hiện vàng da kèm theo khi đến khám. Tương tự nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2], Albagshi và cộng sự [7]. Ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa vàng da, thiếu máu với bệnh lý thiếu men G6PD. Mức độ thiếu men G6PD được chia làm 5 mức độ, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, giá trị G6PD thấp nhất là 0,01 ng/dl, cao nhất là 6,98 ng/dl, trung vị là 0,6 (0,22;1,41). Trong đó, chiếm nhiều nhất là 452 ca (52,3%) có giá trị < 10% so với bình thường, kể đến là 309 ca (35,8%) có giá trị từ 10-60% so với bình thường, có 32 ca (3,7%) có giá trị < 1% so với bình thường. Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với y văn trên thế giới [8].

Trong số trẻ được chẩn đoán CH ghi nhận tuổi mẹ chủ yếu là từ 18-34 tuổi chiếm 78,4%, chủ yếu sống ở nông thôn (67,6%). Đa số trẻ sơ sinh CH đều đủ tháng, đủ cân, chỉ có 5,4% là non tháng, nhẹ cân. Tỷ lệ nam/nữ là 1,1:1. 54,05% trẻ có triệu chứng vàng da đi kèm. Không có triệu chứng lâm sàng bất thường khác như phù niêm, táo bón, lưỡi to, thoát vị rốn hay chậm phát triển tâm vận. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận giá trị TSH bằng giấy thấm thấp nhất là 13,5 μ U/ml, cao nhất là 214,7 μ U/ml, trung vị là 18,3 (14,85;48,18). Định lượng nồng độ TSH 100% đều $\geq$ 8,35 μ U/ml, 83,8% có giá trị FT3 từ 1,95-6,04 pg/ml, 56,8% có giá trị FT4 từ 0,89-2,2 ng/ml. Nghiên cứu của chúng tôi có khác so với của tác giả Vũ Chí Dũng và cộng sự [5], Anjum A. và cộng sự [8]. Trong 37 trẻ được chẩn đoán CH có 27 trẻ không tham gia siêu âm tuyến giáp, chỉ có 10 trẻ (27,03%) được siêu âm tuyến giáp trong đó 10,8% siêu âm có thiếu sản tuyến giáp, 8,1% siêu âm không có tuyến giáp tại vị trí bình thường. Do giai đoạn trước năm 2020 Khoa Nhi sơ sinh chưa triển khai điều trị Suy giáp, khi đó những ca nguy cơ cao đều được làm xét nghiệm

chẩn đoán và sẽ được tư vấn chuyển tuyến nếu như xét nghiệm định lượng bất thường. Bắt đầu năm 2020 triển khai điều trị Suy giáp bẩm sinh thì đã chẩn đoán, điều trị và theo dõi 10 ca Suy giáp bẩm sinh trong số đó có 4 ca có tuyến giáp teo nhỏ và 3 ca không có tuyến giáp ở vị trí bình thường. Do đó, việc triển khai điều trị Suy giáp giúp cho nhiều bé được phát hiện sớm qua sàng lọc trước khi có triệu chứng lâm sàng, giúp giảm thiểu di chứng thần kinh, giảm thiểu kinh tế do phải đi lại điều trị ở tuyến trên, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống.

Trong trẻ được chẩn đoán Tăng sản thượng thận bẩm sinh ghi nhận tuổi mẹ từ 18-34 tuổi chiếm 52,2%, chủ yếu sống ở nông thôn (69,6%). Số trẻ bị tăng sản thượng thận bẩm sinh đủ tháng, đủ cân chiếm đa số vì trong nhóm nghiên cứu hầu hết là trẻ đủ tháng và đủ cân nhiều hơn so với trẻ non tháng, nhẹ cân. Tỷ lệ nam mắc bệnh gấp 1,5 lần nữ. Nghiên cứu của chúng tôi có 23 trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh có 95,6% không có cơ quan sinh dục bất thường, có 82,6% không có vàng da, 82,6% không có sạm da và 82,6% trẻ không có tình trạng mất nước. Nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương đồng với tác giả Liu S.-Y. và cộng sự [9], Oyenusi và cộng sự [11]. giá trị 17-OHP giấy thấm thấp nhất là 22,2 ng/ml, cao nhất là 560,3 ng/ml, giá trị trung vị là 28 (23,5;43,4). Giá trị định lượng 17-OHP >16,8 μ U/ml chiếm 58,3%, 100% trường hợp có giá trị Aldosterol > 1,6 ng/ml, 77,8% có giá trị Testosterone < 1,5 ng/ml, 61,9% trường hợp có giá trị Cortisol < 171 mmol/L, 73,3% có Natri máu từ 135-145 mmol/l, 66,7% có Kali máu > 5 mmol/l. Chỉ có 4 trẻ được siêu âm xác định cơ quan sinh dục và xét nghiệm Karyotype. Do giai đoạn trước năm 2020 Khoa Nhi sơ sinh chưa triển khai điều trị Tăng sản thượng thận bẩm sinh, khi đó những ca nguy cơ cao đều chỉ được làm xét nghiệm định lượng 17-OHP để chẩn đoán và xét nghiệm bệnh lý có liên quan và sẽ được tư vấn chuyển tuyến nếu như xét nghiệm định lượng bất thường. Bắt đầu năm 2020 triển khai điều trị Tăng sản thượng thận bẩm sinh và tới nay đã có 4 trường hợp được chẩn đoán, điều trị và theo dõi.

Đối với nhóm 50 bệnh Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh ghi nhận Tuổi mẹ chiếm đa số là có độ tuổi từ 18-34 tuổi 75,6%, nhỏ nhất là 16 tuổi, lớn nhất 44 tuổi, mẹ chủ yếu sống ở nông thôn (59,5%), đa số là đơn thai (89,3%). Trẻ tham gia nghiên cứu nam chiếm 56,5% nhiều hơn nữ, cân nặng $\geq$ 2500g chiếm 76,3%, tuần thai đa số là $\geq$ 37 tuần chiếm 77,9%.

Thời gian trẻ được tham gia sàng lọc đa số là 48-72 giờ chiếm 70,2%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự của tác giả Zhang R. và cộng sự [13]. Phát hiện 2 trường hợp bệnh lý cần can thiệp điều trị thuộc Rối loạn acid amin và Rối loạn acid hữu cơ. Tỷ lệ mắc bệnh Rối loạn acid amin và rối loạn acid hữu cơ niệu là 1:20006. Không ghi nhận có Rối loạn chuyển hóa acid béo. Diễn hình đã phát hiện và điều trị 2 trường hợp bệnh lý Betaketothiolase và thiếu hụt Citrin. Đây cũng là một trong những bệnh lý thường được phát hiện và đã được công bố ở Việt Nam cũng như trên thế giới như của tác giả Nguyễn Ngọc Khánh và cộng sự [3], Nguyễn Phạm Ánh Hoa và cộng sự [4], Vũ Chí Dũng và cộng sự [6], Zhang R và cộng sự [13]. Do tỷ lệ bệnh này rất hiếm, thời gian nghiên cứu ngắn, số ca phát hiện chưa đủ nhiều để có thể nghiên cứu sâu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như chưa phân tích được nhóm rối loạn nào chiếm tỷ lệ nhiều hay ít.

Trong tổng số 10 trẻ được chẩn đoán, điều trị và theo dõi tại Khoa Nhi sơ sinh khi có kết quả định lượng 17-OHP và FT4 bất thường. Trong 10 trường hợp có tuổi mẹ thấp nhất là 22 tuổi, lớn nhất là 35 tuổi, 3 trường hợp sống ở thành thị và 7 trường hợp sống ở nông thôn. Tuổi thai thấp nhất 36 tuần, lớn nhất là 39 tuần, cân nặng thấp nhất là 1580g, cao nhất là 3760g. Trong 10 ca điều trị có 5 ca từ nội viện và 5 ca từ ngoại viện, đa số chưa có biểu hiện lâm sàng đi kèm, đến khám vì sàng lọc giấy thấm có nguy cơ cao bất thường, chỉ có 1 trường hợp mẹ có sử dụng thuốc điều trị suy giáp trong thời gian mang thai. Trong 10 trẻ, có giá trị giấy thấm TSH thấp nhất là 13,5 $\mu\text{U/ml}$, cao nhất là 176 $\mu\text{U/ml}$. Giá trị định lượng TSH thấp nhất là 17,9 $\mu\text{U/ml}$, cao nhất 397,8 $\mu\text{U/ml}$, FT4 thấp nhất 0,22 ng/ml, cao nhất là 1,64 ng/ml. Trong 10 ca điều trị, có 4 ca siêu âm có thiếu sản tuyến giáp, 3 ca siêu âm không có tuyến giáp ở vị trí bình thường. Trong 10 trẻ sau khi dùng liều Levothyroxin liều tấn công 10 $\mu\text{g/kg/ngày}$ tất cả đều được giảm liều. Sau 1 tháng điều trị, chỉ có 2 trường hợp cần tăng liều trong khi 8 trường hợp còn lại đều giảm liều. Tất cả đều tham gia điều trị ngoại trú và tái khám theo hẹn với lâm sàng và cận lâm sàng ổn định dần sau 3 tháng điều trị.

Trong tổng số 23 trẻ được chẩn đoán, có 4 trường hợp nhập viện điều trị tại Khoa Nhi sơ sinh khi có kết quả định lượng 17-OHP bất thường. Trong 4 trường hợp có tuổi mẹ thấp nhất là 31 tuổi, lớn nhất là 43 tuổi, 2 trường hợp sống ở thành thị và 2 trường hợp sống ở

nông thôn. Tuổi thai đa số từ 38 tuần trở lên, cân nặng thấp nhất là 2920g, cao nhất là 4620g. Trong 4 ca nhập viện có 2 ca từ nội viện và 2 ca từ ngoại viện, có 4 ca đều có biểu hiện vàng da, mất nước, da sạm màu, không ghi nhận tiền căn gia đình có bệnh lý tương tự. Trong 4 trẻ, có 3 trẻ cơ quan sinh dục ngoài bình thường và siêu âm phù hợp với xét nghiệm Karyotype phù hợp giới tính. Chỉ có 1 trẻ có cơ quan sinh dục bất thường, biểu hiện bên ngoài là cơ quan sinh dục nam nhưng không có tinh hoàn, siêu âm thì có tử cung và 2 buồng trứng kết hợp xét nghiệm Karyotype thì cho kết quả nhiễm sắc thể XX. Kết quả sàng lọc giấy thấm ban đầu thấp nhất là 43,4 nmol/l, cao nhất là 560,3 nmol/l. Giá trị định lượng 17-OHP đều từ 25,18 nmol/l trở lên, cao nhất 31,96 ng/ml. Giá trị Natri máu từ 127-131 mmol/l, Kali máu từ 6,7-7,5 mmol/l. Cả 4 trẻ đều có rối loạn nồng độ hormone vỏ thượng thận. Có 1 ca nhập viện vào ngày tuổi thứ 2 sau sinh, 2 ca vào ngày tuổi thứ 6-7 và 1 ca đến nhập viện khi ngày tuổi là 13. Thời gian điều trị thấp nhất là 5 ngày, nhiều nhất là 39 ngày. Trong đó, có 1 trường hợp rất nặng, phối hợp nhiều bệnh nền như Suy hô hấp nặng phải thở máy run tần số cao, Viêm phổi, nhiễm trùng huyết, tim bẩm sinh, cao áp phổi, rối loạn đông máu, rối loạn điện giải,... thời gian điều trị kéo dài nhiều nhất là 39 ngày và bé được xuất viện với lâm sàng và cận lâm sàng ổn định. Hiện 4 ca đều được điều trị theo phác đồ khoa Nhi sơ sinh của Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ. Sau 2 tuần điều trị, 50% có giá trị 17-OHP và điện giải đồ về bình thường và sau 2 tháng trị số 17-OHP và điện giải đồ đều về bình thường. Cả 4 trẻ đều đang uống thuốc với liều duy trì và ổn định về mặt lâm sàng cũng như cận lâm sàng.

Bệnh thiếu hụt enzyme beta-ketothiolase hay còn gọi là enzyme Mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2 hay Acetyl CoA acetyltransferase 1) là do đột biến gen *ACAT1* (T2) nằm trên nhiễm sắc thể 11q22.3-q23. Bệnh được đặc trưng bởi những đợt nhiễm toan xeton và không có triệu chứng lâm sàng giữa các cơn cấp nhiễm toan. Bệnh nhân là bé trai con lần 3, sinh mổ, đủ tháng 38 tuần, cân nặng 3100gram và được lấy mẫu máu gót chân sàng lọc vào lúc 64,5 giờ tuổi. Người mẹ có thai kỳ hoàn toàn khỏe mạnh, không có tiền sử hút thuốc hoặc uống rượu và không có tiền sử bệnh chu sinh của mẹ, không ghi nhận gia đình mắc bệnh tương tự, di truyền hiếm gặp. Kết quả sàng lọc lần 1 theo dõi Rối loạn chuyển hóa acid hữu cơ ghi nhận Tăng: Leucine 226 $\mu\text{mol/l}$, Valine 191 $\mu\text{mol/l}$,

Tiglylcarnitine (C5:1) 0,128 $\mu\text{mol/l}$, C4DC và C5OH 3,870 $\mu\text{mol/l}$, nhưng không có biểu hiện lâm sàng bất thường. Kết quả sàng lọc lần 2 ghi nhận theo dõi Betaketothiolase với chỉ số rối loạn như: Tăng C5:1 0,025 $\mu\text{mol/l}$, C4DC\C5OH/C8: 764 $\mu\text{mol/l}$,... và giảm Glutamic acid 169 $\mu\text{mol/l}$, Glycine 184 $\mu\text{mol/l}$, Phenylalanine 26,4 $\mu\text{mol/l}$, C0 3,49 $\mu\text{mol/l}$, C2 1,44 $\mu\text{mol/l}$,.... Kết quả xét nghiệm định lượng acid hữu cơ niệu: tăng bài tiết lượng lớn acid 3-OH-isovaleric, 3-methylcrotonylglycine. Sau khi đã hội chẩn với Bác sĩ Bệnh viện Nhi đồng 1-TP.HCM, bé được chuyển viện và được chẩn đoán xác định Beta Ketothiolase. Đây là một trong những bệnh lý rối loạn chuyển hóa acid hữu cơ hiếm gặp thuộc nhóm các bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh được chủ động phát hiện sớm khi chưa có biểu hiện lâm sàng nên được điều trị chế độ dinh dưỡng phù hợp, phát triển tâm thần vận động bình thường và được tái khám theo dõi định kỳ với kết quả cận lâm sàng luôn trong giới hạn bình thường.

Thiếu Citrin là một rối loạn chuyển hóa di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, do các đột biến của gen SLC25A13 trên nhiễm sắc thể số 7, tại vị trí 7q21.3, gây ra bởi các khiếm khuyết trong protein vận chuyển ty thể được biểu hiện chủ yếu ở gan. Bệnh nhân là bé trai, con lần thứ 2, sinh thường khi được 40 tuần tuổi thai. Trẻ sau sinh khóc tốt, phản xạ khá, không có suy hô hấp, có điểm số Apgar là 8 và 10, lần lượt lúc 1 và 5 phút và cân nặng khi sinh là 3620g, chiều dài 51cm, vòng đầu 35cm. Khám lâm sàng tổng quát ngay sau sinh chưa phát hiện bất thường. Bé sau sinh bú mẹ hoàn toàn, thở khí trời, được tư vấn và lấy máu gót chân làm sàng lọc lúc 47 giờ tuổi. Người mẹ có thai kỳ hoàn toàn khỏe mạnh, không có tiền sử hút thuốc hoặc uống rượu và không có tiền sử bệnh chu sinh của mẹ. Mẹ có tiền sử sinh bé đầu tiên vào năm 2007, hiện phát triển bình thường, học giỏi. Có 2 lần hư thai vào năm 2015 lúc thai 5 tuần và năm 2017 lúc thai 8 tuần do thai không phát triển, không rõ lý do. Gia đình không ai ghi nhận bệnh lý về gan hay bệnh có liên quan. Kết quả sàng lọc lần 1 ghi nhận Tăng Citruline 35,6 $\mu\text{mol/l}$ và tăng Cit/Phe 0,98 $\mu\text{mol/l}$. Kết quả sàng lọc lần 2 ghi nhận Tăng các chỉ số: Arginine 31,9 $\mu\text{mol/l}$, Citruline 196 $\mu\text{mol/l}$, Methionin 43,9 $\mu\text{mol/l}$, Tyrosin 293 $\mu\text{mol/l}$, Phenylalanine 114 $\mu\text{mol/l}$, Cit/Phe 1,72 $\mu\text{mol/l}$, Met/Leu 0,27 $\mu\text{mol/l}$, Tyr/Leu 1,78 $\mu\text{mol/l}$. Kết quả định lượng acid amin ghi nhận

Glutamin 280,4 μ mol/l, Arginine 374,5 μ mol/l, Citruline 621,9 μ mol/l, Threonin 697,5 μ mol/l, Methionin 75,6 μ mol/l, Tyrosine 310 μ mol/l, Threonine/serin 697,5/359,1 = 1,94. Chẩn đoán: TD Rối loạn chuyển hóa chu trình ure/TD thiếu hụt Citrin $\rightarrow$ Bé được đề nghị làm đột biến gen. Ngày thứ 72 (2 tháng 13 ngày) của tuổi, bé bắt đầu xuất hiện vàng da, vể mặt tròn, má phính, bú giỏi, da không xuất huyết, tiêu phân bình thường chưa nhạt màu. Kết quả xét nghiệm cho thấy đã có rối loạn đông máu PTs/APTT/Fibrinogen = 252,9/128,3/0,8, Bilirubin TP/TT = 153,6/79,0 μ mol/l, GGT = 92,0 U/L, AST/ALT = 148/39 U/L kết hợp kết quả xét nghiệm gen: Phát hiện 1 biến thể được phân lớp gây bệnh trên gen SLC25A13 (dạng di truyền lặn, dị hợp), đột biến trên gen này liên quan đến bệnh thiếu Citrin. Bé này được hội chẩn với thầy Vũ Chí Dũng-Bệnh viện Nhi Trung ương-chuyển viện và được nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương truyền máu, điều trị hỗ trợ chức năng gan, nâng đỡ tổng trạng, ngưng bú mẹ và thay bằng sữa công thức Pregestimil Lipid. Tại đây, bé được làm lại xét nghiệm gen và ghi nhận kết quả gen dị hợp tử đột biến c.851-854de14, dị hợp tử đột biến c.1638dup23. Chẩn đoán xác định là Rối loạn chuyển hóa Citrin. Sau 5 ngày điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương bé được xuất viện với lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng về bình thường. Hiện tại bé phát triển tâm thần vận động bình thường, phù hợp theo lứa tuổi và tái khám theo lịch hẹn của bệnh viện.

KẾT LUẬN

Qua khảo sát 104759 mẫu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu thực hiện sàng lọc sơ sinh tại Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh trực thuộc Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ ngày 01/10/2019 đến 30/04/2021, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Tuổi mẹ chiếm đa số là có độ tuổi từ 18-34 tuổi 82,8%, nhỏ nhất là 17 tuổi, lớn nhất 50 tuổi, tuổi mẹ trung bình là 30,1 $\pm$ 5,8 tuổi, chủ yếu sống ở nông thôn (76,4%), đa số là đơn thai (98,97%). Trẻ tham gia nghiên cứu đa số là nam chiếm 51,4%%, cân nặng đa số là $\geq$ 2500g chiếm 98,5%, tuần thai đa số là $\geq$ 37 tuần chiếm 98,5%. Thời gian trẻ được tham gia sàng lọc đa số là 48-72 giờ chiếm 79,3%. 100% trẻ được tái khám là do kết quả sàng lọc có nguy cơ cao.

Tỷ lệ trẻ sơ sinh được sàng lọc là 85,15%. Khoa điều trị theo yêu cầu có tỷ lệ sàng lọc cao nhất là 99,59%. Thấp nhất là khoa Nhi sơ sinh chỉ đạt 40,53%.

Tỷ lệ mắc bệnh chung trong nghiên cứu là 1%. Trong đó: Tỷ lệ bị thiếu men G6PD là 1/125, Tỷ lệ trẻ bị suy giáp bẩm sinh là 1/2815, Tỷ lệ trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/4020. Tỷ lệ trẻ bị RLCHBS là 1/10.003 trong đó, tỷ lệ mắc bệnh Rối loạn acid amin và rối loạn acid hữu cơ niệu là 1:20006.

Hiện tại Khoa Nhi sơ sinh đang điều trị, theo dõi và quản lý 10 trường hợp Suy giáp bẩm sinh, 4 trường hợp Tăng sản thượng thận bẩm sinh và 2 trường hợp bệnh lý thuộc nhóm Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh là Bệnh thiếu hụt enzym Betaketothiolase và Bệnh thiếu hụt Citrin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự (2019), “Tình hình sàng lọc sơ sinh bằng phương pháp lấy máu gót chân tại Bệnh viện Trung ương Huế”.
2. Lưu Vũ Dũng và cộng sự (2018), “Chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hải phòng”, *Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 23 (4), 226.
3. Nguyễn Ngọc Khánh và cộng sự (2014), “Thiếu hụt chi trình urea ở trẻ sơ sinh: kiểu gen, kiểu hình và kết quả điều trị”, *Hội nghị Sản phụ khoa Việt – Pháp 2014*, 96-97.
4. Nguyễn Phạm Ánh Hoa và cộng sự (2009) “Vàng da ứ mật kéo dài do thiếu hụt Citrin ở trẻ em”.
5. Phan Hoài Thanh và cộng sự (2020), “Đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ suy giáp bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương”, *Journal of Pediatric Research and Practice*, Vol. 4, No. 4 (2020) 51-57.
6. Vũ Chí Dũng và cộng sự (2014), “Sàng lọc sơ sinh nguy cơ cao và chẩn đoán các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh acid amin, acid hữu cơ và acid béo trong 9 năm tại Bệnh viện Nhi trung ương”, *Hội nghị Sản phụ khoa Việt – Pháp 2014*, 93-95.
7. Albagshi MH. et al (2020), “Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Among Children in Eastern Saudi Arabia”, *Cureus*, 12 (10): e11235. DOI 10.7759/cureus.11235.
8. Anjum A. et al (2014), “Congenital hypothyroidism in neonate”. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014. Vol 18 | Issue 2.

9. Liu S.-Y. et al (2018), "Clinical characteristics of Taiwanese children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency detected by neonatal screening", *Journal of the Formosan Medical Association* (2018) 117, 126e131.
10. Mabel Yau, MD, (2019), "Congenital Adrenal Hyperplasia: Diagnosis and Emergency Treatment", *Last Update: April 16, 2019*.
11. Oyenusi E.E. et al (2016), "Congenital adrenal hyperplasia at the Lagos University Teaching Hospital: A 10-year review", *J Clin Sci* 2016;13:178-86
12. Zhou Jinfu, PhD et al (2020), "Perinatal risk factors for congenital hypothyroidism: A retrospective cohort study performed at a tertiary hospital in China", *Medicine*, 99 (26).
13. Zhang R. et al (2019), "Spectrum analysis of inborn errors of metabolism for expanded newborn screening in a northwestern Chinese population", *Scientific Reports* (2021) 11:2699.