

CA LÂM SÀNG: DIỄN BIẾN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CA BỆNH WILSON

TÓM TẮT

Vũ Thanh Bình^{1*}, Hoàng Thị Huyền¹, Bùi Hồng Anh¹

Mục tiêu: Mô tả diễn biến quá trình chẩn đoán và điều trị ca bệnh Wilson.

Phương pháp: Đối tượng là 1 ca bệnh hiếm gặp, với chẩn đoán xác định là bệnh Wilson, phương pháp nghiên cứu: theo dõi diễn biến của người bệnh từ khi bắt đầu đến cơ sở y tế cho đến khi có chẩn đoán xác định cuối cùng và kết quả điều trị bệnh sau đó 2 tuần.

Kết quả: (theo dõi ca lâm sàng): Bệnh nhi nữ, 10 tuổi, với biểu hiện lâm sàng thỉnh thoảng có đợt mệt mỏi, chán ăn, đầy bụng, chướng hơi. Các triệu chứng này thường mất đi mà không điều trị gì. Đợt này đến khám do sốt, ho kèm theo có các triệu chứng trên. Dựa vào các kết quả xét nghiệm ban đầu, bệnh nhi được chẩn đoán viêm gan cấp do virus viêm gan E. Tuy nhiên qua nhiều tháng điều trị, men gan tăng dai dẳng, trên siêu âm có hình ảnh gan to, nhu mô tăng âm. Bệnh nhi được chỉ định xét nghiệm các marker viêm gan tự miễn, Ceruloplasmin, đồng niệu 24 giờ, soi đáy mắt, chụp MRI sọ não và phân tích gen. Kết quả chẩn đoán xác định bệnh nhi mắc bệnh Wilson với điểm Leipzig bằng 4. Sau 2 tuần điều trị bằng D-penicillamin, Trientine, kẽm và các Vitamin, bệnh nhi hết mệt mỏi, ăn uống được, đại tiểu tiện bình thường, siêu âm gan còn to, tuy nhiên kết quả xét nghiệm máu thấy men gan bình thường.

Kết luận: Bệnh Wilson là một bệnh hiếm gặp, cần chú ý tầm soát khi bệnh nhân có biểu hiện tại một hoặc nhiều trong 6 cơ quan: gan, thần kinh, thận, mắt, hồng cầu, xương khớp và tim mà không đáp ứng với điều trị theo chẩn đoán bệnh lý tại cơ quan này. Phát hiện sớm và điều trị kịp thời, bệnh cơ bản đáp ứng tốt.

Từ khóa: Bệnh Wilson, ca lâm sàng

CASE REPORT: DIAGNOSTIC PROCESS AND TREATMENT OF WILSON'S DISEASE

ABSTRACT

Objective: Describe the process of diagnosis and treatment of Wilson's disease.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

* Tác giả chính: Vũ Thanh Bình

Email: thanhbinhmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/9/2024

Ngày phản biện: 25/11/2024

Ngày duyệt bài: 28/11/2024

Method: The subject is a rare case, with a confirmed diagnosis of Wilson's disease, research methods: monitor the patient's progress from the time he first comes to the medical facility until he is discharged. There was a final confirmed diagnosis and treatment results 2 weeks later.

Results: (clinical case follow-up): Female patient, 10 years old, with occasional clinical manifestations of fatigue, loss of appetite, bloating, and flatulence. These symptoms usually go away without any treatment. This time she came to the doctor due to fever, cough and the above symptoms. Based on the initial test results, the child was diagnosed with acute hepatitis due to hepatitis E virus. However, after many months of treatment, liver enzymes persistently increased, and on ultrasound there was an enlarged liver and increased parenchyma minus. The patient was prescribed tests for autoimmune hepatitis markers, Ceruloplasmin, 24-hour urine copper, ophthalmoscopy, brain MRI and genetic analysis. The diagnosis results determined that the patient had Wilson's disease with a Leipzig score of 4. After 2 weeks of treatment with D-penicillamine, Trientine, zinc and vitamins, the patient is no longer tired, eating and drinking feels good, urinate normally, ultrasound of the liver is still enlarged, however blood test results show normal liver enzymes.

Conclusion: Wilson's disease is a rare disease, attention should be screened when patients have symptoms in one or more of 6 organs: liver, nerves, kidneys, eyes, red blood cells, bones and joints and heart without responding. respond to treatment according to pathological diagnosis at this agency. Early detection and timely treatment help the basic disease respond well.

Keywords: Wilson's disease, clinical case

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Wilson được mô tả lần đầu tiên vào năm 1854 bởi nhà nghiên cứu bệnh học người Đức Friedrich Theodor von Frerichs và được đặt theo tên của nhà thần kinh học người Anh Samuel Wilson [1]. Đây là bệnh rối loạn chuyển hóa đồng, di truyền đồng hợp tử gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, cụ thể do đột biến gen ATP7B. Gen ATP7B nằm trên nhiễm sắc thể số 13. Gen này tạo ra một protein gọi là ATPase 2 vận chuyển đồng vào và ra

khởi tế bào. Đột biến trên gen ATP7B làm thay đổi cấu trúc của protein, gây ngăn cản ATPase 2 vận chuyển đồng hoạt động bình thường, do đó, quá trình loại bỏ đồng dư thừa ra khỏi cơ thể bị suy giảm, dẫn đến đồng tích tụ nhiều đến mức gây hại cho các mô và cơ quan, đặc biệt gan, não và mắt [1]. Bệnh nhân Wilson được sinh ra khi có cả bố lẫn mẹ mang đột biến gen này.

Đây là một trong những bệnh hiếm gặp. Trên thế giới, ước tính tỷ lệ mắc bệnh Wilson khoảng 1/30.000 [1]. Tại Việt Nam, người mang gen đột biến này là khoảng 1/110, đây là 1 trong 9 loạn bệnh di truyền gen lặn phổ biến. Cho đến nay, đã có hơn 100 đột biến xảy ra trên toàn bộ gen ATP7B được ghi nhận [2].

Trong quá trình khám chữa bệnh, đây là lần đầu tiên chúng tôi gặp ca bệnh này, chúng tôi đã không chẩn đoán xác định đúng bệnh, do đó điều trị không hiệu quả. Bệnh nhi đã được giới thiệu đến cơ sở y tế tuyến trung ương và được chẩn đoán xác định tại Bệnh viện Nhi trung ương. Với mục tiêu mô tả lại diễn biến bệnh để quý đồng nghiệp có thêm kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị với bệnh gan mật nói chung và bệnh Wilson nói riêng, chúng tôi xin giới thiệu ca bệnh Wilson mà chúng tôi đã gặp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Bệnh sử và tiền sử của người bệnh: Bệnh nhi nữ, 10 tuổi, đến khám với lý do mệt mỏi, ăn uống kém. Theo lời kể của người mẹ, từ nhỏ, hàng ngày bệnh nhi cơ bản vẫn ăn uống, đại tiểu tiện bình thường, ngủ tốt, cơ thể phát triển bình thường so với lứa tuổi. Tuy nhiên thỉnh thoảng có những đợt bệnh nhân chán ăn, mệt mỏi không rõ lý do, thỉnh thoảng hay bị ngứa trên da, chảy máu mũi, các triệu chứng đó thường thoáng qua trong vòng vài ngày, không dùng thuốc gì, bệnh nhi trở lại trạng thái bình thường. Ngoài ra, bệnh nhi đại tiểu tiện bình thường.

Trước khi đến khám bệnh khoảng 1 tuần, bệnh nhi bị sốt, ho, đau họng, điều trị đã đỡ, tuy nhiên bệnh nhi vẫn mệt, ăn uống kém, buồn nôn và nôn, chướng bụng, đại tiện phân nát. Bệnh nhi đã được đưa đến khám tại phòng khám Đa khoa tư nhân.

3.2. Kết quả thăm khám: bệnh nhi tỉnh, thể trạng trung bình, da, môi hồng, không phù, không xuất huyết dưới da, không có hội chứng vàng da. Khám bụng thấy: bụng chướng hơi, không có tuần hoàn bàng hệ, gan to dưới bờ sườn 2 cm, lách không sờ thấy, gõ không thấy đục vùng thấp. Khám tim: nhịp tim nhanh đều, tần số 120 chu kỳ/phút, không thấy tiếng tim bệnh lý. Nghe phổi thấy rì rào phế nang êm dịu, không có ran.

3.3. Kết quả cận lâm sàng:

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi:

Bảng 1. Kết quả tổng phân tích tế bào máu ngoại vi của bệnh nhi trong lần đầu khám bệnh

Chỉ số	Trị số bình thường	Kết quả	Chỉ số	Trị số bình thường	Kết quả
Số lượng hồng cầu	Nam: 4,0-5,8 x 10 ¹² /L	4,89	Số lượng bạch cầu	4-10 x 10 ⁹ /L	7,0
	Nữ: 3,9-5,4 x 10 ¹² /L		Thành phần bạch cầu		

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** là ca bệnh nữ, 10 tuổi, mắc bệnh Wilson mà chúng tôi gặp tại phòng khám và theo dõi suốt quá trình chẩn đoán và điều trị

- **Phương pháp nghiên cứu:** theo dõi dọc 1 ca bệnh kể từ khi tiếp xúc tại phòng khám Đa khoa tư nhân cho tới khi bệnh nhi được chẩn đoán xác định là bệnh Wilson, theo dõi đến lần hẹn khám lại đầu tiên kể từ khi được chẩn đoán xác định của Bệnh viện Nhi Trung ương. Nội dung theo dõi là các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, phác đồ điều trị và đáp ứng của bệnh nhi.

Phương pháp thu thập thông tin: tiếp xúc và hỏi bệnh, đối với bệnh nhi và hỏi thông tin qua mẹ bệnh nhi, thăm khám trực tiếp bệnh nhi. Các số liệu từ bệnh viện tuyến trung ương do mẹ bệnh nhi cung cấp trực tiếp từ sổ khám bệnh, các giấy tờ ghi kết quả cận lâm sàng, đơn thuốc.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** nghiên cứu này chỉ mô tả lại quá trình diễn biến của bệnh nhi, được mẹ bệnh nhi đồng ý cung cấp thông tin và cho phép đăng tải thông tin trên tạp chí khoa học. Nội dung đăng tải không làm lộ danh tính bệnh nhi.

Chỉ số	Trị số bình thường	Kết quả	Chỉ số	Trị số bình thường	Kết quả
Huyết sắc tố	Nam: 140-160 g/L	131	Đa nhân trung tính	42-85%	47,3
	Nữ: 125-145 g/L		Lympho	11-49 %	44,3
Hematocrit	Nam: 0,41 ± 0,47	0,402	Mono	0-9%	8,3
	Nữ: 0,38-0,44		U'a acide	0-6%	0,1
MCV	83-92 fl	82,2	U'a Base	0-2%	0,0
MCH	27-32	26,8	Số lượng tiểu cầu	150-400 x 10 ⁹ /L	506
MCHC	320-356 g/L	325	PCT	0,16-0,33	0,425
RDW-CV	10-16,5 %CV	13,3	MPV	5,8 fL	8,4
RDW-SD	35,0 – 45,5 fL	38,5	PDW	17,0 %	8,6

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu của bệnh nhi trong lần đầu khám bệnh

Tên xét nghiệm	Kết quả	Trị số bình thường
GOT	162	≤ 37 U/L - 37°C
GPT	205	≤ 40 U/L - 37°C
GGT	167,4	Nam: 11 - 50 U/L - 37° Nữ: 7 - 32 U/L - 37°
Bilirubin toàn phần	7,2	≤ 17 µmol/L
Bilirubin trực tiếp	2,0	≤ 4,3 µmol/L
Ure	3,8	2,5 - 7,5 mmol/L
Creatinin	64,5	Nam: 62 - 120 µmol/L Nữ: 53 – 100 µmol/L
Protein T/P	76,2	65 - 82 g/L
Albumin	41,9	25 - 50 g/L

- Đông máu cơ bản: tỷ lệ Prothrombin 71%, INR 1,22

- Hóa sinh miễn dịch: HAV - IgM miễn dịch tự động: âm tính (0,251 COI); HBsAg miễn dịch tự động: âm tính (0,449 COI), HCV Ab miễn dịch tự động, Antin HCV (ELISA): âm tính (0,032 COI), HEV IgM miễn dịch tự động: dương tính 1,82 (S/Co) (bình thường dưới 1,00 S/Co).

- Siêu âm ổ bụng: hình ảnh gan to, chiều cao gan trái 7 cm, chiều cao gan phải 13 cm, nhu mô gan tăng âm đều, bờ gan đều, đường mật trong và ngoài gan không giãn, không có sỏi, tĩnh mạch cửa không giãn, đường kính 6 mm, không có huyết khối. Túi mật thành mỏng, dịch mật trong, không có sỏi. Lách không to, nhu mô đều, tĩnh mạch lách không giãn, không có huyết khối.

- Điện tâm đồ: nhịp nhanh xoang, tần số 120 chu kỳ/phút.

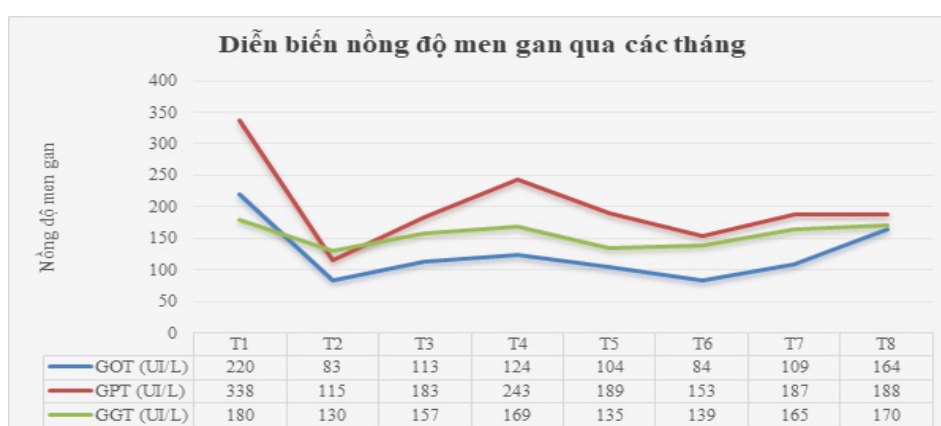
- Siêu âm tim: kích thước và chức năng tim bình thường; không thấy hình ảnh thông liên thất, thông liên nhĩ, ống động mạch.

3.4. Chẩn đoán và điều trị:

Bệnh nhi được chẩn đoán: viêm gan virus E, được kê đơn điều trị bao gồm: Legalon 70 mg x 2 viên/ngày, vitamin 3B x 2 viên/ngày, uống đường Glucose ngày 2 cốc pha hợp vị. Sau 1 tháng điều trị, bệnh nhi không còn mệt, tăng cân, ăn ngủ tốt hơn, không buồn nôn, không nôn. Thăm khám thấy toàn trạng ổn định, bụng không chướng, tuy nhiên gan vẫn còn mấp mé bờ sườn, nhịp tim nhanh, tần số 110 chu kỳ/phút. Tuy nhiên kết quả xét nghiệm cho thấy men gan giảm không đáng kể, cụ thể GOT 76 UI/L, GPT 105 UI/L, GGT 114 UI/L; kết quả siêu âm cho thấy gan vẫn to, chiều cao gan trái 6,7 cm, chiều cao gan phải 12,5 cm, nhu mô gan tăng âm đều.

3.5. Kết quả theo dõi:

Bệnh nhi tiếp tục được theo dõi tại phòng khám Đa khoa tư nhân, được chỉ định tiếp tục duy trì thuốc đang dùng. Những tháng sau đó bệnh nhi có lúc ăn ngủ, tăng cân bình thường, có lúc lại chướng bụng, đầy hơi, ăn uống kém, chậm tiêu, buồn nôn. Kết quả xét nghiệm sau mỗi tháng như sau:



Ghi chú: T (tháng)

Biểu đồ 1. Diễn biến nồng độ men gan qua các tháng

Trước tình trạng men gan tăng dai dẳng, bệnh nhi được gia đình đưa lên khám tại bệnh viện Nhiệt Đới Trung Ương.

Tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương: kết quả thăm khám lâm sàng cho thấy bệnh nhi tỉnh táo, tiếp xúc tốt, không sốt, không có hội chứng vàng da. Kết quả cận lâm sàng có men gan GOT 124 U/L, GPT 205 U/L, GGT 176 U/L, các dấu ấn miễn dịch virus viêm gan E dương tính, bệnh nhi được khẳng định chẩn đoán viêm gan virus E, điều trị bằng Sylmarin, vitamin 3B và hẹn khám lại sau 1 tháng. Kết quả khám lại cho thấy không thay đổi so với lần khám trước. Bệnh nhi được chuyển sang khám tại bệnh viện Nhi Trung Ương.

Tại bệnh viện Nhi Trung Ương, kết quả cận lâm sàng như sau:

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm máu của bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi Trung Ương

Tên xét nghiệm	Kết quả	Trị số bình thường
PT (INR)	1,29	0,87 - 1,20
APTT (S)	41,2	25,1 - 36,5
APTT (R)	1,25	0,85 - 1,2
Fibrinogen (g/L)	2,63	1,89 - 4,75
Glucose	4,5	3,9 - 6,4 mmol/L
Protein T/P	76	65 - 82 g/L
Albumin	45	25 - 50 g/L

Tên xét nghiệm	Kết quả	Trị số bình thường
Bilirubin T.P	11	$\leq 17 \mu\text{mol/L}$
Bilirubin T.T	3,2	$\leq 4,3 \mu\text{mol/L}$
GOT	77,2	$\leq 37 \text{ U/L} - 37^\circ\text{C}$
GPT	177,7	$\leq 40 \text{ U/L} - 37^\circ\text{C}$
GGT	103,6	5 - 12 U/L - 37 ^o
ALP	327,6	51 - 332 IU/L
CK	110	24 - 229 U/L
LDH	261,9	159 - 266 U/L
Complement 3 (Bổ thể C3)	1,44	0,85 - 1,42 g/L
Complement 4 (Bổ thể C4)	0,21	0,12 - 0,42 g/L
Ceruloplasmin	0,153	0,25 - 0,45 g/L
IgA	2,14	0,33 - 2,36 g/L
IgG	15,03	6,08 - 15,7 g/L
IgM	1,21	0,52 - 1,42 g/L

Kết quả xét nghiệm nước tiểu 24 giờ:

- Đồng niệu: 0,207 mg/24 giờ

- Kẽm niệu: 1,193 mg/24 giờ

Kết quả chụp cộng hưởng từ sọ não không thấy tổn thương, soi đáy mắt không thấy vòng Kayser-Fleischer. Bệnh nhi được chẩn đoán: theo dõi bệnh Wilson và được chỉ định phân tích gen.

Kết quả phân tích gen: bệnh nhi mang gen dị hợp tử đột biến c2549C>T, c4112T>C trên gen ATP7A. Bệnh nhi được chẩn đoán xác định bệnh Wilson, được hướng dẫn chế độ ăn uống sinh hoạt và được kê đơn điều trị:

Mifros 300 x 40 viên, ngày uống 2 viên chia 2 lần

Emzin C 20 mg x 90 viên, ngày uống 4 viên chia 2 lần

Vitamin E 400UI x 20 viên, mỗi sáng uống 1 viên

Phylok x 1 hộp, ngày uống 8 giọt

Vitamin B6 25 mg x 60 viên, ngày uống 2 viên chia 2 lần

Realus x 40 ống, ngày uống 2 ống chia 2 lần

Sau 2 tuần điều trị, bệnh nhi ổn định, không còn mệt, ăn ngủ tốt, không đầy chướng bụng, đại tiểu tiện bình thường, thể trạng tốt, tăng thêm 1,5 kg cân nặng.

Kết quả xét nghiệm máu:

- GOT: 39,2 UI/L

- GPT: 58,7 UI/L

- GGT: 51,5 UI/L

- Ure: 4,4 mmol/L

- Creatinin: 30,8 $\mu\text{mol/L}$

- Albumin 41,6 g/L

- Ceruloplasmin 0,145 g/L

- Đồng máu 8,37 $\mu\text{mol/L}$

- Free Cu: 98,74

- Tỷ lệ Prothrombin: 66%, INR: 1,36

Kết quả xét nghiệm nước tiểu: Đồng niệu: 0,081 mg/24 giờ, Kẽm niệu: 3,499 mg/24 giờ, protein: 0,28 g/L, creatinin nước tiểu 12293 μ g/dL, protein/creatinin = 22,77.

IV. BÀN LUẬN

Từ ca bệnh trên, chúng ta thấy do bệnh Wilson hiếm gặp nên việc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn, đặc biệt ở các tuyến cơ sở. Trước một bệnh nhi có biểu hiện bệnh tại gan, thông thường sẽ được nghĩ đến các nguyên nhân thường gặp như nhiễm virus viêm gan. Ở bệnh nhi này, điều gây nhiễu và khiến bỏ sót chẩn đoán cả từ y tế cơ sở tới bệnh viện Nhiệt đới Trung ương là marker về viêm gan virus E dương tính. Cho tới khi marker viêm gan E âm tính mà men gan vẫn cao, bệnh nhi mới được thăm dò thêm các cận lâm sàng để chẩn đoán xác định bệnh một cách chính xác.

Chẩn đoán xác định bệnh Wilson dựa vào tiêu chuẩn Leipzig, tiêu chuẩn này do Hội nghị quốc tế lần thứ 8 năm 2001 về bệnh Wilson đề xuất một thang điểm dựa trên các xét nghiệm sẵn có bao gồm sự hiện diện vòng Kayser – Fleischer, triệu chứng thần kinh hoặc tổn thương trên MRI, nồng độ Ceruloplasmin huyết thanh, đồng niệu 24 giờ, sự hiện diện của thiếu máu tán huyết Coomb dương, lượng đồng trong gan và đột biến gen ATP7B. Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Wilson khi có tổng điểm ≥ 4 [3]. Bệnh nhi trong trường hợp này được 4 điểm theo tiêu chuẩn Leipzig (tuy nhiên thiếu test Coomb và đo lượng đồng trong gan).

Theo Y văn, bệnh Wilson có biểu hiện lâm sàng phức tạp, các triệu chứng có thể biểu hiện ở nhiều cơ quan khác nhau như gan, thần kinh, thận, mắt, hồng cầu, xương khớp và tim. Thể tổn thương gan thường gặp nhất và thường biểu hiện dưới dạng viêm gan mạn tính kéo dài với men Transaminase tăng dai dẳng, các bệnh nhân được chẩn đoán muộn thường có biểu hiện xơ gan, suy gan, tuy nhiên nếu được chẩn đoán sớm, thể này đáp ứng điều trị với tỷ lệ cao nhất, theo Hoàng Thị Vân Anh là 87,5 [4].

Bệnh nhân Wilson thể não thường có các biểu hiện lâm sàng như khó nói, nói ngọng, tốc độ nói chậm, chảy nước dãi, vận động kiểu người máy kèm theo những động tác bất thường như run, múa giật, múa vờn... Ở trẻ em, các vận động bất thường có thể phát hiện sớm nhất thường là các vận động tinh như chữ viết xấu và nguệch ngoạc, tốc độ viết chậm hơn so với trước, tay run...

Tác giả Phùng Thị Thúy Hằng và cộng sự (2022) thông báo về một ca lâm sàng Wilson thể thần kinh. Theo đó, bệnh nhân nữ, 25 tuổi, tiền sử sử dụng bóng cườ không thường xuyên và gần đây không còn sử dụng, ngoài ra không mắc bệnh gì khác. Trước đây tính cách vui vẻ, hòa đồng, dễ sẻ chia, hoàn cảnh gia đình và các mối tương tác xã hội đều tốt. Tuy nhiên trong 3 năm trước khi phát hiện bệnh, với biểu hiện thay đổi tính tình, hay cáu gắt, bàn tay trái có những lúc co lại không tự chủ, khó cầm nắm đồ vật. Trước khi vào viện, người bệnh biểu hiện bệnh nặng nề hơn, kiểm soát cảm xúc kém, lời nói thay đổi (nói nhanh, nghe không rõ ràng), tái trái co quắp nhiều vùng bàn tay, có các cơn gồng cứng tay chân, tay chân vận động khó khăn hơn, ảnh hưởng đáng kể. Chính vì những biểu hiện này mà người bệnh đã khám nhiều khoa và điều trị tích cực nhưng không đỡ [5]. Theo Hoàng Thị Vân Anh thì thể này cũng đáp ứng điều trị tốt [4].

Cũng theo Hoàng Thị Vân Anh năm 2019 nghiên cứu ở 64 bệnh nhân gồm 27 nam (42,2%) và 37 nữ (57,8%), tuổi chẩn đoán trung bình là $10 \pm 3,2$ (1-16 tuổi), kết quả cho thấy 5 thể bệnh gặp trong nghiên cứu này bao gồm thể tổn thương gan mạn (H2) chiếm 60,9%, thể tổn thương gan cấp (H1) chiếm 18,8%, thể tổn thương thần kinh không kèm triệu chứng gan (Nx) 9,4%, thể tổn thương thần kinh có kèm tổn thương gan (N1) 4,7% và thể chưa biểu hiện triệu chứng là 6,3% [4]. Bệnh nhi của chúng tôi thuộc thể tổn thương gan mạn (H2).

Về điều trị, trước đây, khi mới phát hiện, bệnh Wilson chưa có thuốc điều trị, các bệnh nhân được phát hiện đều tử vong nhanh chóng. Mãi cho tới khi Walshe tìm ra D-Penicillamine, Trientine thì bệnh Wilson lại là bệnh gan chuyển hóa có thể điều trị, thậm chí khi xơ gan đã ở giai đoạn muộn [6]. Phát hiện này cùng với sự kiện ba nhóm nghiên cứu độc lập cùng tìm ra gen gây bệnh ATP7B vào năm 1993 đã mang đến niềm hy vọng về phương pháp phát hiện sớm và điều trị hiệu quả căn bệnh này.

Tại Việt Nam, hiện có 3 thuốc để điều trị bệnh Wilson là D - penicillamine, Trientine, và kẽm. D - penicillamine là thuốc giúp tăng thải đồng qua nước tiểu. Trientine có cùng cơ chế tác dụng như D - penicillamine nhưng ít tác dụng phụ hơn, thường

được sử dụng để khởi đầu điều trị hoặc thay thế D - penicillamine ở bệnh nhân không dung nạp. Kẽm có tác dụng ngăn chặn sự hấp thu đồng ở đường tiêu hoá. Bên cạnh việc điều trị bằng thuốc, bệnh nhân bệnh Wilson được khuyến nên tránh các thức ăn chứa nhiều đồng.

Đối với ca lâm sàng của chúng tôi, kết quả sau 20 ngày điều trị cho thấy tình trạng lâm sàng của bệnh nhi ổn định nhanh chóng, bệnh nhi không còn các triệu chứng như trước đó, ăn ngủ tốt, tăng cân nhanh. Kết quả xét nghiệm cho thấy men gan giảm nhanh chóng về giới hạn bình thường, đồng niệu thấp, ure, creatinin máu bình thường. Tuy nhiên tỷ lệ prothrombin của bệnh nhân giảm đi, từ 71% còn 66%, xuất hiện protein trong nước tiểu với nồng độ 0,28 g/L. Chúng tôi chưa tham khảo được thông tin nào về hiện tượng này trong các báo cáo trước đó.

Kết quả điều trị chung trong nghiên cứu của Hoàng Thị Vân Anh cho thấy, tỷ lệ tử vong là 1,6%, ghép gan 3,1%, không đáp ứng với điều trị 3,1%, và 92,2% đáp ứng với điều trị, khác biệt giữa các thể bệnh có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Bệnh Wilson là một bệnh hiếm gặp, cần chú ý tầm soát khi bệnh nhân có biểu hiện tại một hoặc nhiều trong 6 cơ quan: gan, thần kinh, thận, mắt, hồng cầu, xương khớp và tim mà không đáp ứng với điều trị theo chẩn đoán bệnh lý tại cơ quan này. Phát hiện sớm và điều trị kịp thời, bệnh cơ bản đáp ứng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Joshua Immergluck; Arayamparambil C. Anilkumar (2023), Wilson Disease, National Center for Biotechnology Information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
2. Hoàng Lê Phúc (2019), Bệnh Wilson ở trẻ em Việt Nam: Đặc điểm lâm sàng, sinh hóa, điều trị, tầm soát và di truyền học phân tử, Luận án tiến sỹ Y học, trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. Journal of Hepatology. 2012;56(3):671-85.
4. Hoàng Thị Vân Anh, Nguyễn Phạm Anh Hoa (2020), Nhận xét kết quả điều trị các thể bệnh Wilson ở trẻ em, Tạp chí Gan mật Việt Nam.
5. Phùng Thị Thúy Hằng, Lê Việt Sơn, Nguyễn Thị Thanh Tâm và cộng sự (2022), Bệnh Wilson biểu hiện bởi các triệu chứng tâm thần kinh: Báo cáo ca bệnh, Tạp chí nghiên cứu Y học, số 156 (8) - 2022, trang 271-275.
6. Marcellini M., Di Ciommo V., Callea F. et al, (2005). Treatment of Wilson's disease with zinc from the time of diagnosis in pediatric patients: a single-hospital, 10-year follow-up study. J Lab Clin Med, 145(3), 139–143.