

- sự (2022), "Kiến thức, thái độ, thực hành và các yếu tố liên quan đến phòng chống sốt xuất huyết dengue của người dân tại xã Giai Xuân, huyện Phong Điền, thành phố Cần Thơ năm 2021", Tạp chí Y dược Cần Thơ, số 50, tr. 40-47.
7. **Harapan Harapan** (2018), "Knowledge, attitude, and practice regarding dengue virus infection among inhabitants of Aceh, Indonesia: a cross-sectional study", BMC Infect Dis, 2018 Feb 27;18(1):96. doi: 10.1186/s12879-018-3006-z.
 8. **K.P. Jayawickreme, D.K. Jayaweera, S. Weerasinghe, D. Warapitiya, S. Subasinghe** (2021), "A study on knowledge, attitudes and practices regarding dengue fever, its prevention and management among dengue patients presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka", BMC Infect Dis, 21 (1) (2021), <https://doi.org/ARTN98110.1186/s12879-021-06685-5>
 9. **Leder K, Torresi J, Brownstein JS, et al** (2013), "Travel-associated illness trends and clusters, 2000-2010", Emerg Infect Dis 2013; 19:1049.
 10. **Siddikur Rahman** (2021), "Knowledge, attitudes, and practices on climate change and dengue in Lao People's Democratic Republic and Thailand", Environmental Research, Volume 193, February 2021, 110509

LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ ĐÁP ỨNG DOPA: BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG KHỞI PHÁT SỚM Ở TRẺ NHỎ VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Lê Ngọc Hồng Hạnh¹, Lê Trần Ánh Ngân¹, Phạm Hải Uyên¹,
Trần Thị Thùy Linh¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn tiến một trường hợp loạn trương lực cơ đáp ứng dopamine khởi phát sớm tại khoa Thần Kinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo ca lâm sàng và tổng quan y văn. **Kết quả:** Bệnh nhân nữ 8 tuổi, khởi phát từ 6 tháng tuổi với run tay, đi nhón chân, cứng cơ, dao động trong ngày. Không rối loạn cơ vòng hay giấc ngủ. Trẻ chậm phát triển tâm vận mức độ nhẹ. Xét nghiệm gen cho thấy đột biến lệch khung GCH1 dị hợp tử trên NST 14. Gia đình có người thân biểu hiện tương tự. Điều trị levodopa/benserazide từ 3 tuổi giúp cải thiện vận động, tuy còn khó khăn trong học tập. **Kết luận:** Phát hiện sớm và điều trị phù hợp DRD giúp cải thiện chức năng, hỗ trợ trẻ sinh hoạt bình thường. **Từ khóa:** DRD- Dopa-responsive dystonia: loạn trương lực cơ đáp ứng dopa; DRD plus: loạn trương lực cơ đáp ứng dopa thể cộng, hội chứng Segawa, Levodopa, trẻ em, di truyền.

SUMMARY

DOPA-RESPONSIVE DYSTONIA: A CASE REPORT OF EARLY-ONSET IN A YOUNG CHILD AND LITERATURE REVIEW

Objective: To describe the clinical features, paraclinical findings, and disease progression of a case of early-onset dopa-responsive dystonia managed at the Department of Neurology, Children's Hospital 2. **Subjects and Methods:** Case report and literature review. **Results:** An 8-year-old female presented with symptom onset at 6 months of age, including hand

tremors, toe walking, limb rigidity, and diurnal fluctuation. There were no sphincter or sleep disturbances. The patient exhibited mild psychomotor developmental delay. Genetic analysis revealed a heterozygous frameshift mutation in the GCH1 gene on chromosome 14. A maternal half-aunt was reported to have similar symptoms diagnosed at age 10. Initiation of low-dose levodopa/benserazide therapy at age 3 resulted in significant improvement in motor function, although learning difficulties persisted. **Conclusion:** Early identification and appropriate treatment of DRD can significantly improve functional outcomes and enable affected children to achieve near-normal daily functioning. **Keywords:** DRD – Dopa-responsive dystonia; DRD plus; Segawa syndrome; Levodopa; pediatric; genetic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loạn trương lực cơ đáp ứng dopa, trước đây được gọi là hội chứng Segawa, được mô tả lần đầu tiên bởi tác giả Segawa năm 1976 ở 2 bệnh nhân nữ là chị em họ, có biểu hiện loạn trương lực cơ và tư thế bất thường ở 4 và 6,5 tuổi [1]. Bệnh hiếm gặp với tỉ lệ lưu hành từ 0,5 đến 1 trên 1 triệu người. Tuy nhiên rối loạn này dường như bị bỏ sót chẩn đoán ở những người có triệu chứng nhẹ hoặc có thể chẩn đoán nhầm với những tình trạng có biểu hiện tương tự như bại não, hội chứng Parkinson khởi phát ở người trẻ, thất điều tiểu não. Loạn trương lực cơ đáp ứng dopa điển hình hay còn gọi là hội chứng Segawa xuất hiện ở nữ nhiều hơn nam với tỉ lệ 4.3:1 [3,5], độ tuổi khởi phát từ 1 đến 12 tuổi, trung bình 6 tuổi.

Cơ chế sinh bệnh học của loạn trương lực cơ đáp ứng dopa là thiếu hụt enzym trên con đường tổng hợp dopamine bao gồm thiếu hụt enzyme tổng hợp tetrahydrobiopterin (BH4) như CGH-1, PTPS, SR; enzyme tổng hợp levodopa tyrosine

¹Bệnh viện Nhi đồng 2

²Trường Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Hồng Hạnh

Email: lehanh.nd2@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2025

Ngày duyệt bài: 13.10.2025

hydroxylase [TH]; enzyme tổng hợp dopamine và serotonin (AADC). Trong đó, loạn trương lực cơ đáp ứng dopa điển hình do đột biến GCH-1 di truyền trội là thường gặp nhất, tiếp đến là đột biến TH và SR. Trong đột biến GCH-1 di truyền trội, bệnh nhân chỉ mang một allele khiếm khuyết, do đó biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn thể di truyền lặn. Đột biến GCH-1 di truyền lặn mang 2 allele bị đột biến nên có kiểu hình nặng hơn nhóm di truyền trội, khởi phát sớm, triệu chứng vận động trầm trọng hơn như giảm trương lực cơ trực thân, khó nuốt, khó di chuyển và chậm phát triển trí tuệ. Tuy nhiên một số bệnh nhân đột biến đồng hợp tử lại có biểu hiện của loạn trương lực cơ đáp ứng dopa điển hình, đáp ứng tốt với điều trị bằng dopamine nhưng lại có tuổi khởi phát sớm hơn. Điều này gợi ý rằng mức độ trầm trọng của suy giảm chức năng quan trọng hơn số lượng đột biến gen khi xác định nhóm kiểu hình lâm sàng [2]. Một cơ chế sinh bệnh học khác của loạn trương lực cơ đáp ứng dopa là khiếm khuyết các chất vận chuyển tái hấp thu dopamine, người bệnh có khiếm khuyết này có đáp ứng không thuận lợi khi điều trị bằng dopamine.

Biểu hiện lâm sàng điển hình khởi phát ở trẻ em, bắt đầu bằng loạn trương lực cơ ở chân, gây nên tư thế bất thường, đi nhón gót, 2 gót xoay ngoài, bàn chân hướng lên... Bệnh diễn tiến đến toàn thân, mất khả năng giữ thăng bằng, dễ té, run chi. Thông thường trí tuệ và nhận thức không bị ảnh hưởng, không có biểu hiện của tiểu não, cảm giác hay thần kinh tự chủ. Tính dao động trong ngày tuy không phải là triệu chứng đặc trưng riêng của bệnh nhưng cũng là một dấu hiệu quan trọng, với triệu chứng nặng lên về chiều và cải thiện sau khi ngủ hay nghỉ ngơi. [1,4,5]

Loạn trương lực cơ đáp ứng dopa thể cộng (DRD plus) ngoài thiếu hụt dopamine vẫn là yếu tố chính gây nên triệu chứng lâm sàng, noradrenalin và serotonin cũng bị thiếu hụt dẫn đến những biểu hiện khác ngoài triệu chứng điển hình. Bệnh nhân thuộc nhóm DRD plus có thêm ít nhất một trong 3 bệnh cảnh mà DRD điển hình không có: (1) khởi phát sớm từ tuổi sơ sinh (2) triệu chứng vận động giảm nặng như giảm trương lực cơ trực thân, bú nuốt kém, khó nuốt (3) triệu chứng ngoài vận động như co giật, giật cơ, chậm phát triển tâm thần, vận động, rối loạn thần kinh thực vật [1,4].

Bệnh cần chẩn đoán phân biệt với những biểu hiện bất thường vận động sớm ở trẻ nhỏ như bại não, rối loạn vận động liên quan dopamine kèm thoái hóa thần kinh như Parkinson khởi phát ở người trẻ, thất điều gai tiểu não type 3, hội chứng pallidopyramidal, và

những rối loạn vận động không liên quan dopamine như đột biến DYT1, đột biến GLUT1, giật cơ loạn trương lực.

Levodopa vẫn là điều trị cơ bản cho DRD và DRD plus, cho đáp ứng điều trị tốt, cải thiện đáng kể các triệu chứng mà không có biến chứng dao động vận động. Ở nhóm bệnh nhân DRD plus, điều trị với Levodopa có thể không cho kết quả tối ưu và có thể cần kết hợp thêm với 5-HTP và BH4 [4]. Điều trị nên bắt đầu bằng liều thấp, tăng liều chậm nếu cần, hiệu quả sau vài ngày và đáp ứng hoàn toàn sau vài ngày hoặc vài tháng dùng thuốc [5].

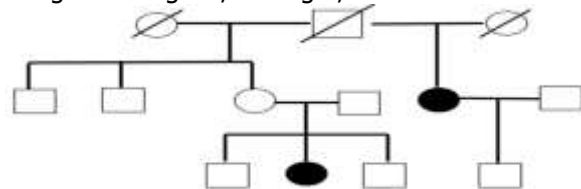
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Báo cáo ca lâm sàng

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bệnh nhi nữ 8 tuổi, địa chỉ Hậu Giang, con 1/1, sinh thường đủ tháng. Từ 6 tháng tuổi, người nhà phát hiện em run tay, chậm phát triển vận động với 1 tuổi biết ngồi, 2 tuổi em đi được, đi nhón chân, hay té, yếu cơ dao động - đi được vào buổi sáng, đến chiều chỉ ngồi, không đi được. Gia đình có dì - em cùng cha khác mẹ với mẹ ruột - có biểu hiện tương tự, phát hiện lúc 10 tuổi, đang được điều trị và đáp ứng với Levodopa. Bé được điều trị với liều thấp Levodopa/Benserazide 200/50mg ¼ viên ngày 1 lần vào buổi sáng, từ 3 tuổi. Các triệu chứng vận động cải thiện sau điều trị. Hiện tại, bé chậm phát triển tâm thần vận động mức độ nhẹ, học chậm, chưa biết tính toán. Trẻ ngủ nhiều vào ban ngày, không có rối loạn cơ vòng, không rối loạn ngôn ngữ.

Khám lâm sàng ghi nhận bệnh nhân tỉnh táo, hợp tác tốt, không liệt dây thần kinh sọ, chức năng cảm giác bình thường. Bệnh nhân có vẻ mặt trầm buồn, giọng nói chậm, nhỏ, khi đi ít cử động 2 tay, dễ té. Video cơn do người nhà cung cấp khi không dùng thuốc em có dáng đi ưỡn lưng, người về phía trước, dang chân, 2 bàn chân xoay trong và hướng lên, nhón gót, rất dễ té.



Hình 1: Sơ đồ phả hệ của người bệnh

Xét nghiệm di truyền ghi nhận đột biến gen GCH1 dị hợp tử trên nhiễm sắc thể số 14, di truyền trội hoặc lặn, đột biến lệch khung, chưa được báo cáo trên Clinvar. Bệnh nhân tiếp tục điều trị Levodopa 5mg/kg/ngày. Hiện tại, bệnh

nhân đáp ứng tốt điều trị, cải thiện chức năng vận động, sinh hoạt bình thường, và chưa có biểu hiện tác dụng phụ nào của thuốc.



Hình 2: Kết quả Sanger phát hiện 01 biến thể dị hợp tử

Đây là trường hợp lâm sàng đến khám và theo dõi tại bệnh viện Nhi đồng 2. Các thông tin về người bệnh trong bài báo đã nhận được sự chấp thuận của gia đình và bảo mật.

IV. BÀN LUẬN

Bàn luận trường hợp lâm sàng. Về lâm sàng, bệnh nhân có biểu hiện phù hợp loạn trương lực cơ đáp ứng dopa với các biểu hiện run, loạn trương lực cơ 2 chân, lan lên tay, đơ cứng 2 chân, dáng đi bất thường, dễ té ngã, tính dao động trong ngày biểu hiện rất rõ từ 2 tuổi đến nay, khi em chỉ đi được buổi sáng, buổi chiều đơ cứng, nhón gót chân, không đi được, chỉ ngồi. Em còn có các biểu hiện giống bệnh Parkinson ở về mặt ít cảm xúc, ít cử động tay khi đi lại, mất ổn định tư thế. Phân loại về kiểu hình, bệnh nhân có nhiều dấu hiệu thuộc nhóm DRD plus hơn là DRD điển hình với độ tuổi xuất hiện từ rất sớm, 6 tháng tuổi và có chậm phát triển tâm thần vận động.

Bệnh nhi có người nhà là dì - cùng cha khác mẹ với mẹ ruột - có biểu hiện bệnh nên gợi ý đây là bệnh di truyền, kết quả xét nghiệm đột biến gen GCH-1 phù hợp với chẩn đoán loạn trương lực cơ đáp ứng dopa. Người bệnh mang gen dị hợp tử, nên đây là kiểu đột biến di truyền trội, phân loại theo kết quả xét nghiệm gen thì người bệnh thuộc nhóm loạn trương lực cơ đáp ứng dopa điển hình (hội chứng Segawa). Tuy nhiên như đã phân tích ở trên, người bệnh mang kiểu hình của DRD plus với thời gian khởi phát sớm và dấu hiệu chậm phát triển tâm vận. Như vậy, đây là một trường hợp hội chứng Segawa khởi phát sớm hay DRD plus có kiểu gen di truyền trội. Đột biến của người bệnh là đột biến mới chưa được báo cáo trên Clinvar nên cần được khảo sát thêm. Người bệnh được thực hiện xét nghiệm gen G4500 và khẳng định lại bằng kỹ thuật Sanger, kỹ thuật này cũng được thực hiện trong báo cáo của tác giả Furukawa Y [5].

Phân tích cây phả hệ của gia đình người bệnh, có khả năng ông ngoại (cha của mẹ) là người mang gen đột biến, di truyền cho mẹ và cho dì, mẹ di truyền gen đột biến cho người bệnh, tuy nhiên ông ngoại, mẹ và những anh em khác của mẹ không có biểu hiện bệnh. Điều này được giải thích (1) do khả năng biểu hiện gen không giống nhau ở những người mang gen, chỉ 30-40% người mang gen có biểu hiện bệnh, khả năng biểu hiện gen ở nữ giới cao hơn nam giới 2.3 lần [3,5], (2) triệu chứng lâm sàng phụ thuộc vào tỉ lệ enzyme bị thiếu hụt, do đó nếu người mang gen đột biến nhưng không thiếu hụt enzyme sản xuất dopamine đủ để biểu hiện lâm sàng thì sẽ có kiểu hình hoàn toàn bình thường, (3) loại đột biến khác nhau có thể gây biểu hiện gen khác nhau [1]. Tác giả Wang W và cộng sự mô tả 1 trường hợp hội chứng DRD điển hình nhận di truyền từ người mẹ không có triệu chứng khởi phát ở độ tuổi 17 tháng, tổng kết các báo cáo ca lâm sàng trên thế giới mô tả biểu hiện có thể xuất hiện từ 1,5 tuổi đến 10 tuổi [6,7].

Về điều trị đáp ứng tốt với dopa cũng là một yếu tố phù hợp chẩn đoán loạn trương lực cơ đáp ứng dopa. Liều thuốc bệnh nhân đang sử dụng hiện tại là 100mg/ngày, tương đương 5mg/kg, liều này phù hợp với những báo cáo trên thế giới [5]. Người bệnh cũng chưa có biểu hiện tác dụng phụ của thuốc như dao động vận động, loạn động.

Tổng quan y văn. Dystonia đáp ứng với Dopa (DRD) là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi chứng loạn trương lực cơ khởi phát ở trẻ em, đáp ứng rõ và kéo dài với liều thấp levodopa. Có ít nhất ba gen gây ra DRD: (1) gen GCH1 trên nhiễm sắc thể 14q22.1-q22.2, mã hóa GTP cyclohydrolase I (GTPCH), enzyme đầu tiên trong con đường sinh tổng hợp tetrahydrobiopterin (BH4; cofactor thiết yếu cho tyrosine hydroxylase [TH]), (2) gen TH trên 11p15.5, mã hóa cho enzyme TH xúc tác bước giới hạn tốc độ trong quá trình sinh tổng hợp catecholamine và (3) một gen chưa được xác định trên 14q13 (DYT14). [2, 3]

Giải trình tự gen GCH1 thường được tiến hành ở các phả hệ, các đột biến trong vùng mã hóa (bao gồm các vị trí ghép nối) của gen này được tìm thấy ở khoảng 60% (49-79%) các gia đình DRD. Xét nghiệm gen nên được xem xét ở tất cả trẻ em có triệu chứng loạn trương lực cơ và/hoặc Parkinson hoặc có rối loạn dáng đi không rõ nguyên nhân. [4]

GCH-1 là một gen có thể gây ra các kiểu hình khác nhau như DRD và DRD-plus tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của đột biến, được dự

đoán trong phần trên. Hahn và cộng sự đã phân loại đột biến gen GCH-1 thành 3 kiểu hình khác nhau tùy thuộc vào khiếm khuyết gen: (1) AD-GCH-1: di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường tiến triển và/hoặc đáp ứng với levodopa, khởi phát ở trẻ em, không chậm phát triển, không co giật; (2) AR GCH-1, di truyền lặn, biểu hiện ở giai đoạn đầu đời với rối loạn thần kinh nghiêm trọng như chậm phát triển tâm thần vận động, co giật, v.v.); và (3) đột biến dị hợp tử kép (mức độ nghiêm trọng trung gian giữa các rối loạn trên). Trường hợp lâm sàng chúng tôi mô tả khởi phát sớm, có chậm phát triển nhẹ, không co giật. Một vài báo cáo trên y văn cũng ghi nhận trường hợp khởi phát sớm [6, 7]

V. KẾT LUẬN

Loạn trương lực đáp ứng dopa trước đây gọi là hội chứng Segawa là một tình trạng loạn trương lực cơ di truyền hiếm gặp xuất hiện ở trẻ em và vị thành niên, đáp ứng gần như hoàn toàn khi điều trị thích hợp. Báo cáo ca lâm sàng này đóng góp các hiểu biết về triệu chứng, diễn tiến lâm sàng, đáp ứng điều trị với Levodopa ở trẻ em. Đột biến gen ở bệnh nhân này là đột biến mới, chưa được báo cáo trên y văn với kiểu di truyền phức tạp, cần được phân tích thêm. Vì người bệnh có tuổi khởi phát sớm so với hội chứng Segawa điển hình, tiên lượng về thần kinh và đáp ứng điều trị của người bệnh vẫn cần được theo dõi liên tục.

Loạn trương lực cơ đáp ứng dopa nên được phát hiện sớm vì có đáp ứng tốt với điều trị thích hợp. Chiến lược điều trị lệ thuộc vào loại enzym bị ảnh hưởng, do đó, phân tích di truyền cần

phải được thực hiện và phân tích rõ ràng để xác định chẩn đoán, đồng thời giúp phân biệt với các rối loạn có biểu hiện tương tự.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee WW, Jeon BS (2014). Clinical spectrum of dopa-responsive dystonia and related disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* Jul;14(7):461. doi: 10.1007/s11910-014-0461-9. PMID: 24844652; PMCID: PMC4061475.
2. Lee WW, Jeon B, Kim R (2018). Expanding the Spectrum of Dopa-Responsive Dystonia (DRD) and Proposal for New Definition: DRD, DRD-plus, and DRD Look-alike. *J Korean Med Sci.* 2018 May;33(28): e184. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e184>
3. Furukawa Y, Lang AE, Trugman JM, Bird TD, Hunter A, Sadeh M. (1998). Gender-related penetrance and de novo GTP-cyclohydrolase I gene mutations in dopa-responsive dystonia. *Neurology* 1998;50:1015-1020.
4. Kim, R., Jeon, B., Lee, W.W. (2016), A Systematic Review of Treatment Outcome in Patients with Dopa-responsive Dystonia (DRD) and DRD-Plus. *Mov Disord Clin Pract*, 3: 435-442. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12361>
5. Furukawa Y. (2002) GTP Cyclohydrolase 1-Deficient Dopa-Responsive Dystonia. 2002 Feb 21 [Updated 2019 Jan 24]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1508/>
6. Weng YC, Wang CC, Wu YR (2018). Atypical presentation of dopa-responsive dystonia in Taiwan. *Brain Behav.* 2018 Jan 20;8(2):e00906. doi: 10.1002/brb3.906. PMID: 29484265; PMCID: PMC5822572.
7. Wang W, Xin B, Wang H (2020). Dopa-Responsive Dystonia: A Male Patient Inherited a Novel GCH1 Deletion from an Asymptomatic Mother. *J Mov Disord.*;13(2):150-153.

GIÁ TRỊ TIỀN LƯƠNG CỦA CHỈ SỐ MELD TRONG DỰ ĐOÁN NGUY CƠ SUY GAN CẤP Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN ĐIỀU TRỊ TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN THANH BA

Lê Quốc Tuấn², Vương Trường Cửu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng của chỉ số MELD trong dự đoán nguy cơ suy gan cấp ở bệnh

nhân xơ gan điều trị tại Trung tâm Y tế huyện Thanh Ba. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu trên 52 bệnh nhân xơ gan, chia thành hai nhóm có và không có suy gan cấp. Chỉ số MELD được tính toán và phân tích mối liên quan với nguy cơ suy gan cấp. **Kết quả:** Bệnh nhân suy gan cấp có chỉ số MELD trung bình cao hơn đáng kể so với nhóm không suy gan cấp ($22,4 \pm 3,1$ so với $15,2 \pm 2,8$; $p < 0,01$). Ngưỡng MELD ≥ 18 có độ nhạy 85% và độ đặc hiệu 78% trong tiên lượng suy gan cấp. Khi MELD ≥ 20 , độ đặc hiệu tăng lên 85,1%. **Kết luận:** Chỉ số MELD có giá trị tiên lượng cao trong dự báo nguy cơ suy gan cấp ở bệnh nhân xơ gan. Ngưỡng

¹Trung tâm Y tế Thanh Ba

²Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật Tỉnh Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quốc Tuấn

Email: tuanpk103ck@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2025

Ngày duyệt bài: 15.10.2025