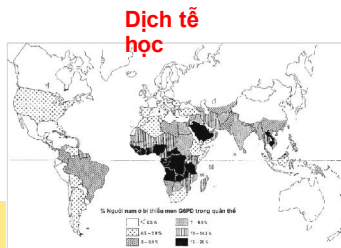


THIỆU MEN G6PD

Glucose-6-phosphate dehydrogenase

PGS. TS. Nguyễn Việt Nhân



Bản đồ minh họa sự phân bố tình trạng thiếu men G6PD trên toàn cầu
 WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Bull WHO. 1989;67:601-611.



Dịch tễ học

Loại dị tật phổ biến hàng thứ 5 (WHO)

Điều tra ở Hồng Kông (1996)

Nam 4.47% (n = 223,696)

Nữ 0.27% (n = 208,457)

Lo KK et al. Neonatal screening for G6PD deficiency in Hong Kong. In Lam STS, Pang CCD (eds). Neonatal and Perinatal Screening - the Asian Perspective. CUHK press, 1996, pp 33-35.

Điều tra ở Đài Loan (1996)

Nam 2.6% (112/n = 4,277)

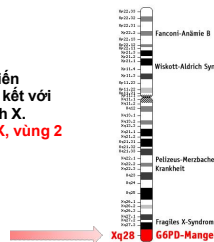
Nữ 1,3% (50/n = 3,771)

Distribution of G6PD mutations in Taiwan. Huang C-S et al. Am J Hematol 51: 19 - 25, 1996

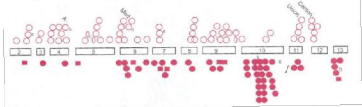


Di truyền

- Do gen G6PD bị đột biến
- Di truyền kiểu lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X.
- Vị trí: nhánh dài NST X, vùng 2 băng 8 (Xq28)



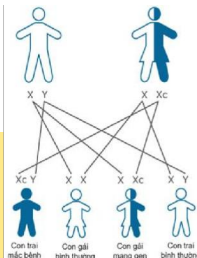
Phân bố các đột biến trên gen G6PD



G6PD gene:


- Dài 18kb (18 ngàn cặp nucleotide) với 13 đoạn exon, exon đầu tiên không mang mã.
- Enzyme có 2 hoặc 4 tiểu đơn vị giống nhau, mỗi đơn vị có kích thước 5kDa
- Chuỗi polypeptide có 515 acid amin

Di truyền



Hôn nhân của người bố bình thường, NST không mang gen bệnh và mẹ bình thường nhưng mang một gen bệnh (XcX).

Di truyền



ĐB
bình thường
XY

ĐB
mang gen bệnh
XX

ĐB
bình thường
XY

ĐB
bệnh thường
XX

ĐB
bình thường
XY

ĐB
mang gen bệnh
XY

ĐB
mang gen bệnh
XX

ĐB
bình thường
XY

ĐB
mang gen bệnh
XX

ĐB
bình thường
XY

ĐB
bệnh thường
XX

ĐB
bình thường
XY

ĐB
mang gen bệnh
XY

ĐB
mang gen bệnh
XX

XX 25%
XX 25%
XY 25%

XX 25%
XX 25%
XY 25%

XY 25%
XY 25%
XY 25%

XX 25%
XX 25%
XY 25%

XY 25%
XY 25%
XY 25%

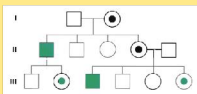
XY 25%
XY 25%
XY 25%

XX 25%
XX 25%
XY 25%

I

II

III



Mắc bệnh

Người lành mang gen bệnh

Phân loại (WHO)

Chia làm 5 nhóm

- Thiếu nghiêm trọng:** (hoạt tính <10%) thiếu máu tán huyết mạn (không có hồng cầu hình cầu)
- Thiếu nghiêm trọng:** (hoạt tính <10%) thiếu máu tán huyết tân phát
- Thiếu nhẹ:** (hoạt tính 10 – 60%), chỉ xảy ra thiếu máu huyết tán khi tiếp xúc với các tác nhân gây oxy hóa
- Các biến dị không gây thiếu men:** không biểu hiện trên lâm sàng
- Gia tăng hoạt tính của men:** không biểu hiện trên lâm sàng

So sánh ba dạng đột biến gây thiếu men G6PD phổ biến nhất

Phân loại theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)	G6PD Địa trung hải (G6PD B)	G6PD Asahi (G6PD A-)	G6PD-Canton (G6PD A)
	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm II
Loại đột biến	C → T ở vị trí 563 trên Exon 6 làm acid amin ở vị trí 188 là Serine → Phenylalanine	→ ở vị trí 376 (L → I) hoặc 202 (L → I) trên Exon 5, làm thay đổi vị trí acid amin 126 hoặc 202 → Metionine ở vị trí 68	→ ở vị trí 1376 làm acid amini ở vị trí 459 là
Quần thể bị ảnh hưởng	Y, Hy Lạp, Tây ban nha, Ả rập, Do thái, hậu duệ của người Do thái (người Kurd),	Hậu duệ của người Châu Phi	Đông Nam Á
Tăng bilirubine máu thời kỳ sơ sinh	Có	Có	Có
Huyết tán khi sử dụng các chất oxy hóa	Có	Có	Có

Biểu hiện lâm sàng



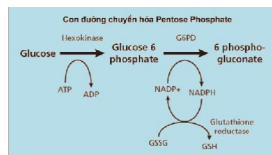


- Thiếu máu huyết tán do
 - do thuốc
 - do nhiễm trùng
 - do ăn đậu tằm
 - Vàng da sơ sinh
- Thiếu máu huyết tán mạn không có hồng cầu hình cầu (*Chronic non-spherocytic haemolytic anaemia (CNSHA)*)

Biểu hiện lâm sàng

- Cơn xảy ra đột ngột với triệu chứng:**
 - Sốt, nhức đầu
 - Đau bụng và đau thất lưng
 - Vàng da, lách to, tiểu huyết sắc tố màu xám xỉ, gần đen.
- Cơn thường xảy ra chỉ trong một thời gian ngắn**
 - Sau 1-2 ngày, nước tiểu nhạt dần, trẻ rất mệt, thiếu máu nặng
 - Có thể có biến chứng suy thận cấp, dễ tử vong nếu không được truyền máu kịp thời.

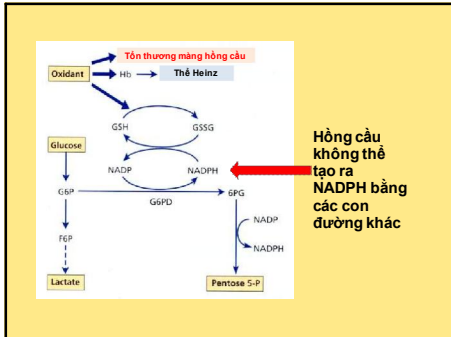
Cơ chế Bệnh sinh



G6PD xúc tác biến NADP⁺ thành dạng khử NADPH trong con đường pentose phosphate.

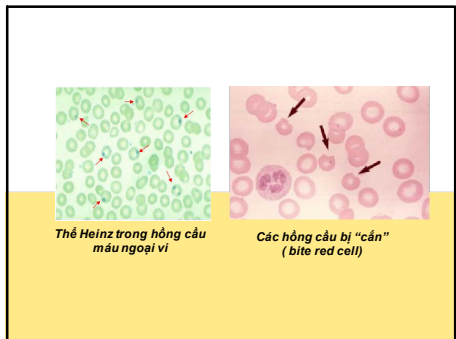
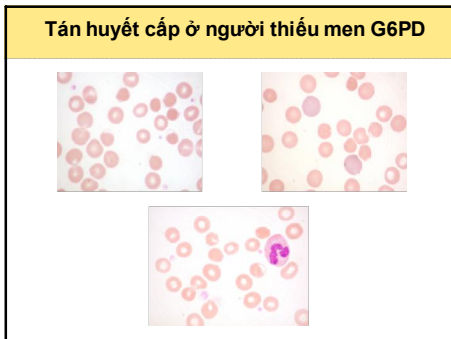
- G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase
- ATP: adenosine triphosphate
- ADP: adenosine diphosphate
- NADP⁺: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate [dạng oxy hóa]; NADPH: dạng NADP đã bị khử
- GSSG: glutathione đã bị oxy hóa; GS: glutathione đã bị khử

Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency; trang web: <http://www.maralabsite.com/maralabs/g6pd.htm>.



Các triệu chứng và xét nghiệm ở các bệnh nhân thiếu men G6PD và bị cơn huyết tán cấp.

Triệu chứng	Xét nghiệm	Trên bệnh nhân thiếu men G6PD và bị huyết tán cấp kết hợp sẽ thấy:
Đau lưng	Công thức máu	Thiếu máu nhẹ hoặc nặng
Đau bụng	Đếm hồng cầu lưới	Giảm tăng 4 đến 5 ngày sau cơn huyết tán.
Vàng da	Tiêu bản tẩm máu ngoại vi	Thể Heinz
Lách lớn thoáng qua	Haptoglobin	Bị giảm
Hemoglobin niệu	Chức năng gan	Tăng bilirubin gián tiếp
Vàng mắt	Nghiệm pháp Coombs	Âm tính



Sàng lọc

Test định tính : Fluorescent spot test

Nguyên tắc:
 Oxy hóa glu-6 phosphat glu-6 phosphonate
 NADP⁺ NADPH

Test (+): không hiện đốm huỳnh quang dưới tia cực tím

Kết Quả Sàng Lọc

D (chứng thiếu G6PD)

I (chứng trung gian)

B (không có máu)

N (bình thường)

S (bình thường)

Xin cảm ơn các bạn đã theo dõi

