

**MÔ TẢ TRƯỜNG HỢP
TĂNG SINH TẾ BÀO LYMPHO
LIÊN QUAN NHIỄM SẮC THỂ X TYPE 1
Ở BỆNH NHÂN NAM 2 TUỔI TẠI BỆNH
VIỆN NHI ĐỒNG I**

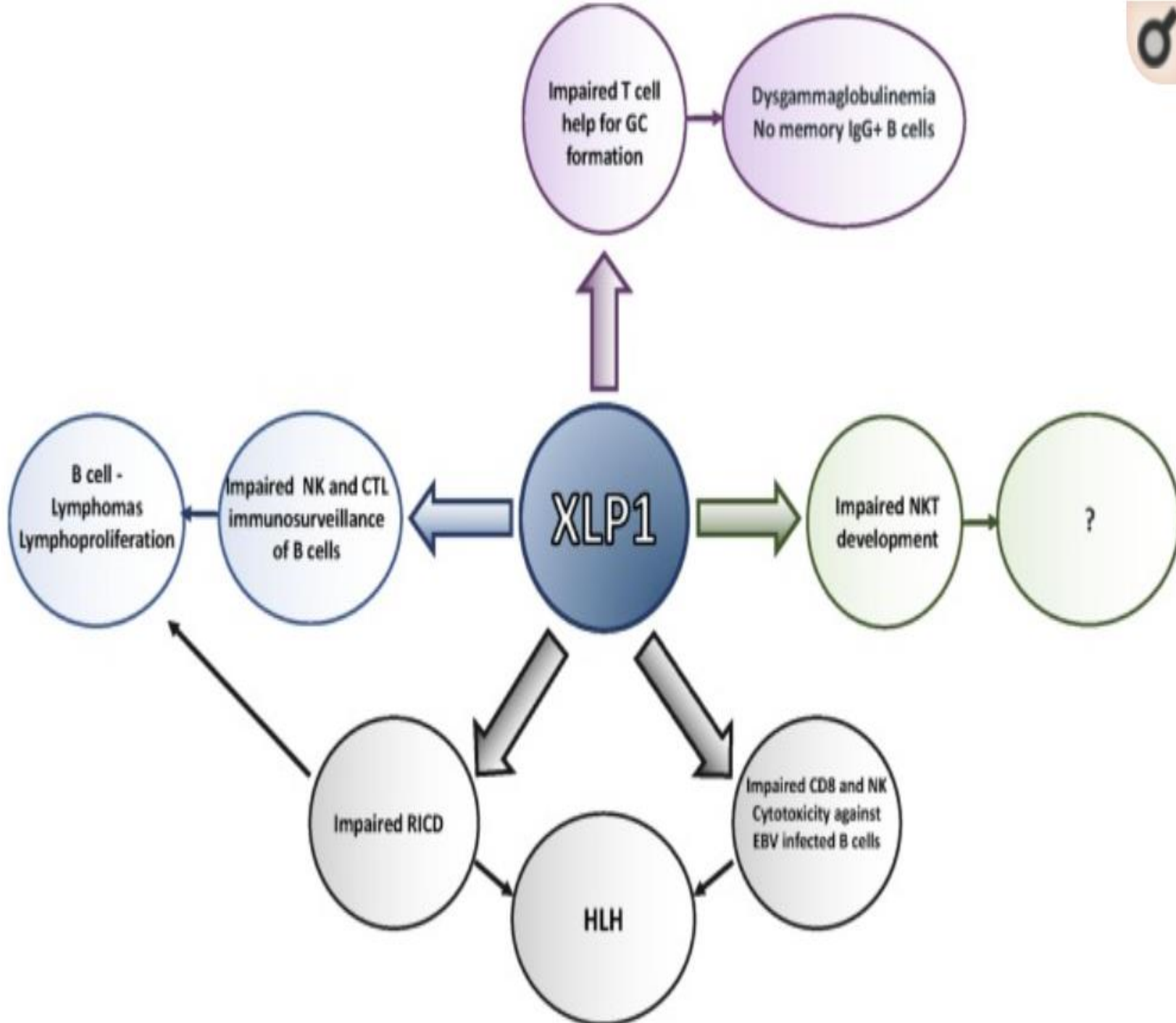
Ths.BS CAO TRẦN THU CÚC

Khoa Huyết học-Bệnh viện Nhi đồng 1 – Tp Hồ Chí Minh

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tang sinh tế bào Lympho liên quan nhiễm sắc thể X type 1 (XLP1) ây ra bởi đột biến gen SH2D1A/SAP

- SAP: biểu hiện trên tế bào Lympho T, tế bào natural killer (NK) và tế bào natural killer bất biến (iNKT: invariant NK).
- SAP liên kết với SLAM gây độc:
 - tăng sinh tế bào Lympho B và T,
 - hoạt hóa tế bào lympho T CD8+ bởi sự trình diện kháng nguyên cho tế bào lympho B,
 - tăng tiết cytokine bởi tế bào Lympho T, và sản xuất kháng thể của tế bào lympho B.



ĐẶT VẤN ĐỀ

**Bệnh tăng sinh tế bào lympho liên quan nhiễm sắc thể
(X linked lymphoproliferative disease –XLP):
hiếm gặp ở trẻ em, LS đa dạng**

Biểu hiện lâm sàng :

- Hội chứng thực bào máu
- lymphoma
- thiếu hụt gamma globulin,

thường khởi phát sau nhiễm EBV

- Suy tủy và viêm mạch máu (hiếm gặp)

Điều trị duy nhất là **GHÉP TỬY**

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Đây là 1 bệnh hiếm gặp, phức tạp và xét nghiệm còn hạn chế tại Việt Nam
- Nhân trường hợp ở bé trai mang đột biến XLP1 tại Bệnh viện Nhi đồng 1 – Tp HCM

→ **Mô tả diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng và theo dõi điều trị của bé**

MỤC TIÊU và PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

- Mô tả triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và theo dõi điều trị bệnh nhân nam 2 tuổi mang đột biến gen SH2D1A gây bệnh tăng sinh tế bào lympho liên quan nhiễm sắc thể X type 1.

Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả trường hợp lâm sàng tiến cứu

MÔ TẢ TRƯỜNG HỢP BỆNH

Trẻ nam khởi phát bệnh từ 12 tháng tuổi với triệu chứng:

- Sốt kéo dài 2 tuần, gan lách hạch to (gan 5cm dưới hạ sườn P, lách to độ III, hạch cổ nhỏ 2 bên)
- Tăng bạch cầu kéo dài ($25 - 35 \times 10^9/L$), chủ yếu tăng lympho ($15 - 20 \times 10^9/L$), thiếu máu nhẹ ($9,5 - 10$ g/dL), giảm tiểu cầu nhẹ ($140 - 150 \times 10^9/L$),
- Ferritin tăng $1000 - 2000 \mu g/L$
- Tủy đồ có hiện tượng thực bào máu,
- Tiền căn: anh trai 2 tuổi mất vì Hội chứng thực bào máu – Nhiễm EBV tại Bệnh viện Nhi đồng 1

MÔ TẢ TRƯỜNG HỢP BỆNH

- Định lượng EBV có nồng độ cao trong máu (150.600 copies/ml),
- - Nồng độ kháng thể bình thường theo tuổi (IgG: 1971 mg/dL, IgM: 517 mg/dL, IgA: 118 mg/dL, IgE: 50 mg/dL).
- Sinh thiết hạch: hạch viêm mạn tính
- → Hội chứng thực bào máu – Nhiễm EBV theo HLH – 2004, được điều trị với IVIG và Dexamethasone theo phác đồ của HLH – 2004 trong 8 tuần, sau đó ngưng điều trị.

MÔ TẢ TRƯỜNG HỢP BỆNH

- Sau 1 tháng ngưng điều trị,
 - Biểu viêm màng não kéo dài 8 tuần, điều trị với kháng sinh Meropenem, Vancomycin,
 - Giảm nặng các nồng độ kháng thể:
 - IgG: 100 – 200 mg/dL,
 - IgA: 5 – 15 mg/dL,
 - IgM: 7 – 20 mg/dL,
 - xét nghiệm phân tích quần thể tế bào lympho bình thường theo tuổi.

MÔ TẢ TRƯỜNG HỢP BỆNH

- Trong 12 tháng sau đó, bệnh nhân biểu hiện suy giảm miễn dịch với nồng độ kháng thể thấp tương tự và được truyền IVIG mỗi tháng.

→ Whole Exome Sequencing

- đột biến SH2D1A trên nhiễm sắc thể X (nonsynonymous – exon1:c.A1G:p.M1V).
- Đây là một bệnh di truyền hiếm gặp, phù hợp biểu hiện lâm sàng gây ra hội chứng thực bào máu, tăng lympho kéo dài, suy giảm miễn dịch sau nhiễm EBV.

BÀN LUẬN

Tuổi khởi phát:

- Nghiên cứu: nam 12 tháng
- Theo nhiều nghiên cứu, bệnh nhân XLP1 thường khởi phát bệnh khoảng 2-4 tuổi sau nhiễm EBV
- 91 bệnh nhân được chẩn đoán XLP, tuổi khởi phát bệnh là 4 tuổi ở bệnh nhân nhiễm EBV và 3 tuổi ở bệnh nhân không nhiễm EBV

BÀN LUẬN

Về biểu hiện lâm sàng bệnh

- tăng đơn nhân nhiễm khuẩn chiếm **50 – 60%**, suy giảm miễn dịch giảm IgG **22- 31%**, tăng sinh lympho bao gồm lymphoma tế bào B chiếm khoảng **30%**
- Tại Việt Nam, đây là một bệnh hiếm gặp, chưa có thống kê nào về tỉ lệ biểu hiện lâm sàng của các thể bệnh trên bệnh nhân XLP1

BÀN LUẬN

- Bệnh nhân của chúng tôi biểu hiện đầu tiên với tình trạng bạch cầu kéo dài ($25 - 35 \times 10^9/L$), chủ yếu tăng lympho ($15 - 20 \times 10^9/L$) và tải lượng EBV cao trong máu (150.600 copies/ml)
- Giảm sâu các kháng thể (IgG: 100 – 200 mg/dL, IgA: 5 – 15 mg/dL, IgM: 7 – 20 mg/dL)
- 1 nghiên cứu cohort trên 91 bệnh nhân XLP, bệnh nhân suy giảm miễn dịch thiếu hụt gamaglobulin chiếm 22%, tỉ lệ tử vong khoảng 5% (trong khi 50% ở các thể bệnh khác)
- **Diễn tiến thành Lymphoma bất cứ giai đoạn nào của bệnh**

BÀN LUẬN

Về điều trị XLP1

Điều trị IVIG: định kỳ mỗi 4 -5 tuần

Riuximab: nhiễm EBV nặng

Liệu pháp gen: còn đang trong nghiên cứu

GHÉP TỬY LÀ CÁCH ĐIỀU TRỊ TRIỆT ĐỂ DUY NHẤT

- Trong 1 nghiên cứu lớn ở các trung tâm đa quốc gia trên 43 bệnh nhân được ghép tủy cho kết quả :
 - tuổi trung bình ghép tủy là 6 tuổi (8 tháng – 19 tuổi), trong đó biểu hiện thiếu hụt gamaglobulin khoảng 47%, hội chứng thực bào máu 37%, lymphoma 28%. Tỷ lệ sống là 81%, nếu có kèm hội chứng thực bào máu thì tỷ lệ ngày khoảng 50%

KẾT LUẬN

- Hội chứng thực bào máu liên quan đến EBV xảy ra trên trẻ nam → theo dõi nồng độ kháng thể phát hiện sớm tình trạng suy giảm miễn dịch sau nhiễm EBV.
- Bệnh nhân hội chứng thực bào máu liên quan đến EBV xảy ra trên trẻ nam kèm diễn tiến suy giảm miễn dịch sau đó nên chú ý tìm gen XLP.
 - Chẩn đoán phân biệt với các suy giảm miễn dịch thiếu hụt gamma globulin thể khác bằng xét nghiệm phân tích quần thể tế bào lympho và các phương pháp di truyền học.

**CHÂN THÀNH CẢM ƠN
SỰ THEO DÕI CỦA QUÝ
THẦY CÔ, CÁC ANH CHỊ
VÀ CÁC BẠN**

