



Citrin Foundation



Cẩm nang về Thiếu hụt Citrin

TRIỆU CHỨNG

ĐIỀU TRỊ

HỖ TRỢ

CITRIN LÀ GÌ?



Có khoảng 20.000 gen tham gia vào việc tổng hợp nhiều loại protein thiết yếu cần thiết cho sự hoạt động bình thường của cơ thể người.

Trong số các gen này, SLC25A13 là gen chịu trách nhiệm tổng hợp một loại protein có tên là "citrin". Citrin hiện diện ở nhiều loại tế bào bên trong cơ thể và tham gia vào nhiều quá trình tổng hợp và chuyển hoá khác nhau. Một trong những vai trò quan trọng của citrin là giúp cơ thể sản xuất năng lượng từ các nguồn thực phẩm như carbohydrate và duy trì quá trình trao đổi chất diễn ra bình thường, giúp cơ thể chuyển hoá thức ăn để tạo ra năng lượng, sử dụng chất dinh dưỡng cho sự phát triển và sửa chữa, cũng như loại bỏ chất thải độc hại trong cơ thể.

Trong các điều kiện bình thường, citrin đảm nhận vai trò chính trong vận chuyển axit amin glutamate từ bào tương đến ti thể và vận chuyển axit amin aspartate theo chiều ngược lại từ ti thể đến bào tương. Quá trình này là cần thiết để duy trì sự trao đổi chất và sức khỏe bình thường cho cơ thể. Protein Citrin tham gia vào nhiều các quá trình chuyển hoá và trao đổi chất thiết yếu của cơ thể, thiếu Citrin gây tình trạng rối loạn chuyển hoá về trao đổi chất và gây ảnh hưởng trầm trọng chu trình urê, làm tăng amoniac trong máu và gây các phản ứng bất lợi nặng nề như bệnh lý não gan.

THIẾU HỤT CITRIN LÀ GÌ?

Ở người thiếu hụt citrin (bệnh nhân CD), gen SLC25A13 bị đột biến gây ảnh hưởng tới quá trình tổng hợp protein citrin. Protein Citrin ở người CD thiếu về số lượng và bị ảnh hưởng về chất lượng gây ảnh hưởng tới các quá trình chuyển hoá trong cơ thể. Sự thiếu hụt citrin gây ảnh hưởng nhiều nhất tới chức năng gan vì đây là cơ quan protein citrin có mặt nhiều nhất. Thiếu hụt Citrin gây cản trở quá trình vận chuyển của glutamate và aspartate giữa bào tương và ti thể, làm suy giảm việc tạo năng lượng từ các nguồn thực phẩm như carbohydrate và ảnh hưởng đến hầu hết các chức năng trao đổi chất.

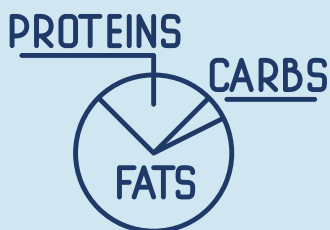
Thiếu hụt Citrin là một bệnh di truyền theo kiểu lặn trên nhiễm sắc thể thường, bệnh biểu hiện ra kiểu hình khi cơ thể mang cả 2 alen SLC25A13 đột biến, có thể 1 nhận từ bố, 1 nhận từ mẹ hoặc các đột biến mới được phát sinh. Những người chỉ thừa hưởng 1 alen của gen SLC25A13 đột biến thường không biểu hiện ra kiểu hình của bệnh này và được gọi là "người mang gen đột biến kiểu dị hợp tử" và có thể truyền đột biến này cho con của họ. Thế hệ con của những người mang đột biến kiểu dị hợp tử có thể bị bệnh nếu họ kết hôn với những người cũng mang ít nhất 1 đột biến trên gen SLC25A13.

Mặc dù hiện tại chưa có phương pháp chữa trị bệnh này, nhưng với việc quản lý chế độ ăn uống hợp lý và theo dõi thường xuyên, bệnh nhân có thể sống một cuộc sống tương đối bình thường.



BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA THIẾU HỤT CITRIN

Một triệu chứng đặc trưng của thiếu hụt citrin mà nhiều bệnh nhân biểu hiện là sở thích ăn uống đặc biệt giàu protein và chất béo, nhưng lại ít carbohydrate. Bệnh nhân thiếu hụt Citrin thường tránh hấp thụ quá nhiều carbohydrate và có xu hướng không thích đồ ăn có vị ngọt. Việc tiêu thụ quá nhiều carbohydrate hoặc thực phẩm nhiều đường thường khiến bệnh nhân thiếu hụt Citrin cảm thấy không khỏe.



Mặc dù biểu hiện lâm sàng của tình trạng thiếu hụt Citrin của các bệnh nhân thường khác nhau, chúng có thể được phân loại thành các kiểu hình riêng biệt dựa trên độ tuổi của bệnh nhân, như được tóm tắt trong Bảng 1.

BẢNG 1. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA THIẾU HỤT CITRIN

Độ tuổi bệnh nhân	Loại bệnh	Triệu chứng chính	Các triệu chứng khác có thể xảy ra
Trẻ sơ sinh (0-1 tuổi)	Vàng da ứ mật kéo dài do thiếu hụt Citrin (NICCD)	Vàng da kéo dài, suy gan, rối loạn đông máu, suy dinh dưỡng, gan to, ứ mật, gan nhiễm mỡ lan tỏa và thâm nhiễm tế bào nhu mô. Các triệu chứng này có khả năng hồi phục sau năm đầu tiên	Chảy máu bất thường, thiếu vitamin K, giảm protein huyết (hypoproteinaemia), rối loạn chuyển hóa Galactose (galactosemia)
Trẻ nhỏ (1-11 tuổi)	Giai đoạn thích ứng	Thích thực phẩm giàu protein/chất béo, không thích với thực phẩm giàu carbohydrate và đường	Hạ đường huyết, mệt mỏi, gan nhiễm mỡ, thỉnh thoảng khó chịu ở dạ dày
	Suy dinh dưỡng và rối loạn lipid máu do thiếu hụt citrin (FTTDCD)	Thích ăn thực phẩm giàu protein/chất béo và đường, mệt mỏi, hạ đường huyết, rối loạn tiêu hóa và kém tăng trưởng	Viêm tụy, tăng lipid máu, u gan, gan nhiễm mỡ
Thanh thiếu niên/ Người lớn (trên 11 tuổi)	Thiếu hụt Citrin ở thanh thiếu niên và người lớn (AACD)	Thích ăn thực phẩm giàu protein/chất béo, ác cảm với thực phẩm giàu carbohydrate và đường, mệt mỏi, tăng Amoni huyết (hyperammonemia), rối loạn chuyển hóa citrulline (citrullinemia), bệnh não gan cấp tính và rối loạn ý thức.	Viêm tụy, tăng lipid huyết (hyperlipidemia), u gan, gan nhiễm mỡ, chỉ số BMI thấp



ĐIỀU TRỊ

Dưới đây là các nguyên tắc điều trị chung cho bệnh nhân thiếu hụt Citrin. Hãy luôn tham khảo ý kiến bác sĩ của bạn về việc điều trị vì tình trạng và mức độ nghiêm trọng của từng bệnh nhân có thể rất khác nhau.

Quản lý chế độ ăn uống

- Duy trì chế độ ăn ít carbohydrate, giàu protein, giàu chất béo. Dựa trên Hướng dẫn Thiếu hụt Citrin 2019 được công bố bởi Hiệp hội Rối loạn Chuyển hóa Di truyền Nhật Bản, chế độ ăn khuyến nghị cho bệnh nhân thiếu hụt Citrin là Protein: 15% – 25%, Chất béo: 40% – 50%, Carbohydrate: 30% – 40%.
- Nên sử dụng nhiều nguồn chất béo khác nhau, hạn chế chất béo động vật và sử dụng các loại chất béo có nguồn gốc từ thực vật, dầu ô liu.
- Đối với bệnh nhân ở mọi lứa tuổi, điều quan trọng là phải ăn thường xuyên bằng cách ăn đầy đủ bữa sáng, trưa, tối và ăn nhẹ giữa các bữa ăn, tránh để trẻ đói và đề phòng các cơn hạ đường huyết.

Bổ sung MCT

Chất béo MCT (Medium chain triglycerides) khác với chất béo thông thường vì nó trực tiếp cung cấp năng lượng và ít phải chuyển hoá tại gan. Điều này rất quan trọng đối với những bệnh nhân thiếu hụt Citrin. Vì MCT không thường có trong thực phẩm, bệnh nhân thiếu hụt Citrin được khuyến khích sử dụng dầu MCT như một loại thực phẩm bổ sung. Nên dùng sữa công thức giàu MCT/sữa mẹ bổ sung MCT cho bệnh nhân NICCD (vui lòng tham khảo ý kiến bác sĩ để biết liều lượng phù hợp).

Giai đoạn sau NICCD:

- Tốt nhất nên dùng dầu MCT trong bữa ăn, chia thành nhiều phần trong ngày.
- Liều lượng MCT khuyến nghị cho bệnh nhân trên một tuổi là 1g/kg/ngày, với liều lượng tối đa hàng ngày là 40g. Nếu bệnh nhân không thể dung nạp được liều lượng này do bị khó tiêu, họ có thể điều chỉnh và giảm liều lượng cho phù hợp.

Một số phương pháp gợi ý để sử dụng dầu MCT như sau:

- Pha vào sinh tố hoặc đồ uống
- Trộn vào salad hoặc rau luộc
- Thêm vào canh, súp, cháo và khuấy đều
- Chấm với bánh mì



PHÒNG NGỪA

Dựa trên nghiên cứu hiện tại về tình trạng thiếu hụt Citrin, việc duy trì chế độ ăn giàu protein và chất béo, ít carbohydrate, với các bữa ăn thường xuyên và bổ sung MCT có thể ngăn ngừa sự khởi phát và/hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng liên quan đến FTTDCD hoặc AACD.

CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA



Hạn chế Carbohydrate trong chế độ ăn

Mặc dù chế độ ăn ít protein/nhiều carbohydrate có nhiều ở các dạng tinh bột thường được áp dụng với những trường hợp rối loạn chuyển hoá chu trình urê để ngăn ngừa tình trạng tăng amoniac huyết, nhưng việc sử dụng chế độ ăn nhiều carbohydrate có thể gây hại cho những người bị thiếu hụt citrin.



Truyền dịch chứa các loại đường, chẳng hạn như glycerol, fructose, và glucose

Việc sử dụng glycerol hoặc dịch truyền có chứa nhiều đường ở những bệnh nhân thiếu hụt Citrin là nên tránh vì chúng đã được báo cáo là làm nặng thêm các triệu chứng và thậm chí có thể gây tử vong. Tuy nhiên, mannitol trong những trường hợp cần thiết có khả năng dung nạp tốt và an toàn cho bệnh nhân thiếu hụt Citrin.



Rượu bia

Việc tiêu thụ rượu bia, ngay cả với lượng nhỏ, có thể gây ra sự khởi phát của AACD và bệnh nhân nên tuyệt đối tránh.



Thuốc

Các báo cáo ban đầu đã chỉ ra rằng Acetaminophen (hoặc Paracetamol) và Rabeprazole có thể gây khởi phát AACD. Cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ các triệu chứng nếu cần kê đơn những loại thuốc này.

HỖ TRỢ

Citrin Foundation là một tổ chức phi lợi nhuận, hướng tới bệnh nhân, được thành lập để hỗ trợ người bệnh và gia đình, cũng như tiến hành nghiên cứu để hiểu rõ hơn về tình trạng bệnh và phát triển các liệu pháp mới. Mục tiêu cuối cùng của tổ chức này là tìm ra phương pháp chữa trị tình trạng thiếu hụt Citrin và những người sáng lập đã cam kết đầu tư 30 triệu USD trong thập kỷ tới để đạt được mục tiêu này.



Tổ chức đã tạo ra website dành riêng cho người bệnh với những lời khuyên hữu ích, câu chuyện của bệnh nhân và tài nguyên dành riêng cho từng lứa tuổi



Chúng tôi hỗ trợ cộng đồng toàn cầu thông qua việc chia sẻ thông tin và tài nguyên trên Instagram, X, Facebook và YouTube



Chúng tôi có một kho lưu trữ ngày càng lớn về các công thức nấu ăn phù hợp với chế độ ăn của bệnh nhân thiếu hụt citrin.



Chúng tôi tổ chức nhiều buổi thông tin, hội thảo trực tuyến và gặp mặt trực tiếp cho bệnh nhân và gia đình họ



Chúng tôi tổ chức các nhóm hỗ trợ cho các bệnh nhân trưởng thành và thành viên gia đình.



Chúng tôi xuất bản bản tin hàng quý với thông tin cập nhật về các nghiên cứu, sự kiện và tài nguyên



patient.citrinfoundation.org

Nếu có bất kỳ sự hỗ trợ nào bạn cảm thấy cần mà chúng tôi không cung cấp, vui lòng gửi email cho đội ngũ gắn kết bệnh nhân của chúng tôi: patients@citrinfoundation.org

CƠ HỘI GIA NHẬP

Bằng cách tham gia cộng đồng bệnh nhân toàn cầu của chúng tôi, bạn sẽ có cơ hội đảm nhận nhiều vai trò và tham gia vào các dự án khác nhau.



GHI DANH VÀO LIST BỆNH NHÂN CỦA CHÚNG TÔI

Bằng cách tham gia vào list bệnh nhân của chúng tôi, bạn sẽ đóng góp trực tiếp vào các nỗ lực nghiên cứu đang diễn ra, giúp khám phá những hiểu biết mới và phát triển các can thiệp hiệu quả hơn. Điều này cũng cho phép chúng tôi phục vụ và hỗ trợ bạn và cộng đồng rộng lớn hơn một cách tốt hơn. Nếu bạn quan tâm đến việc tham gia vào danh sách bệnh nhân của chúng tôi, vui lòng quét mã QR bên dưới hoặc truy cập website của chúng tôi để đăng ký thành viên.

THAM GIA VÀO CỘNG ĐỒNG

- Đăng ký làm thành viên của Citrin Foundation thông qua website của chúng tôi
- Theo dõi chúng tôi trên mạng xã hội
- Tham gia một trong các nhóm hỗ trợ của chúng tôi
- Đăng ký tham gia Ủy ban Bệnh nhân Quốc tế của chúng tôi



THAM GIA NGHIÊN CỨU

Rất mong bạn cân nhắc đến việc tham gia vào các nghiên cứu của chúng tôi. Để biết thêm thông tin, vui lòng liên hệ với chúng tôi qua email hoặc mạng xã hội. Chúng tôi sẽ thông báo cho các thành viên về các cơ hội nghiên cứu mới khi chúng xuất hiện.

Nghiên cứu Omics toàn cầu

Nhằm tìm ra một dấu ấn sinh học tốt để theo dõi tiến triển bệnh và đánh giá các phương pháp điều trị tiềm năng, Citrin Foundation đã khởi xướng một nghiên cứu omics toàn cầu nhằm phân tích mẫu máu của ít nhất 100 bệnh nhân thiếu hụt Citrin ở mọi lứa tuổi bằng cách áp dụng các phân tích transcriptomics, proteomics, metabolomics, và lipidomics. Nghiên cứu mang tính bước ngoặt này liên quan đến nhiều địa điểm nghiên cứu quốc tế (Hoa Kỳ, Nhật Bản, Hàn Quốc, TW, VN, Vương quốc Anh) và hiện đang được tiến hành. Bạn có thể được bác sĩ của mình thông báo về nghiên cứu này.

Xét nghiệm chức năng Ureagenesis

Sau các nghiên cứu thí điểm thành công đánh giá sự an toàn và tính hữu ích chẩn đoán của xét nghiệm kiểm tra ureagenesis ở một số bệnh nhân thiếu hụt Citrin, được thực hiện cùng với Giáo sư Johannes Häberle - người đã phát triển phương pháp này với nhóm của mình, chúng tôi đang mở rộng phạm vi các nghiên cứu này đến các nhóm bệnh nhân lớn hơn. Xét nghiệm ureagenesis có thể cung cấp thông tin tốt hơn cho bệnh nhân về việc chu trình ure của họ có bị suy giảm hay không và giúp đưa ra tiên lượng tốt hơn.

HÃY CÙNG ĐÓN CHỜ



Citrin Foundation Ltd.



6 Temasek Boulevard
#38-05 Suntec Tower Four
Singapore 038986



patients@citrinfoundation.org



<https://patient.citrinfoundation.org/en/>



Citrin Foundation

Research

Support

Cure