Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 62, No 7 (2021) 76-82

EFFECTIVENESS OF RESPIRATORY REHABILITATION FOR POMPE PATIENTS

Nguyen Thi Hanh[1,*], Trinh Quang Dung[2]

[1]Hanoi Medical University - No.1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam
[2]National Hospital of Pediatrics - 18/879 La Thanh, Lang Thuong, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 12/08/2021
Revised 23/09/2021; Accepted 04/11/2021

ABSTRACT

Objectives: To assess the effectiveness of respiratory rehabilitation for Pompe patients at National Hospital of Pediatrics.

Subjects and methods: The non-controlled clinical intervention study of 21 Pompe patients who were treated for rehabilitation at National Hospital of Pediatrics. All patients were objectively evaluated before and after 4 weeks of intervention.

Result: In this study, there were statistically significant improvements of respiratory and motor development over 4 weeks of treatment ($p < 0,05$), with heartbeats from 98,57 ± 10,92 down to 94,29 ± 10,16 points; breathiness from 33,21 ± 8,68 down to 30,43 ± 7,46 points; SpO_2 from 96,14 ± 1,10 up to 96,79 ± 0,98 points; % GMFM from 55,43 ± 33,23 up to 58,05 ± 32,87 percent.

Conclusions: There were improvements of respiratory and motor development for Pompe patients after intervention.

Keywords: Rehabilitation, respiratory, Pompe.

*Corressponding author
Email address: hanhnguyen2295@gmail.com
Phone number: (+84) 348 509 216
https://doi.org/10.52163/yhc.v62i7.212

HIỆU QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP TRÊN BỆNH NHÂN POMPE

Nguyễn Thị Hạnh[1,*], Trịnh Quang Dũng[2]

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Bệnh viện Nhi Trung ương - 18/879 La Thành, Láng Thượng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 12 tháng 08 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 23 tháng 09 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 04 tháng 11 năm 2021

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả can thiệp phục hồi chức năng hô hấp trên bệnh nhân Pompe tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 21 bệnh nhân Pompe được tập phục hồi chức năng tại Bệnh viện Nhi Trung ương, tất cả các bệnh nhân đều được lượng giá một cách khách quan trước và sau 4 tuần can thiệp.

Kết quả: Nghiên cứu này cho thấy sự cải thiện về chức năng hô hấp và vận động sau 4 tuần can thiệp phục hồi chức năng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), với nhịp tim giảm từ 98,57 ± 10,92 xuống 94,29 ± 10,16; tần số thở giảm từ 33,21 ± 8,68 xuống 30,43 ± 7,46; SpO_2 tăng từ 96,14 ± 1,10 lên 96,79 ± 0,98; tổng % GMFM trung bình tăng từ 55,43 ± 33,23 lên 58,05 ± 32,87.

Kết luận: Sau can thiệp, có sự cải thiện rõ ràng chức năng hô hấp và vận động ở bệnh nhân Pompe.

Từ khóa: Phục hồi chức năng, hô hấp, Pompe.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pompe là một bệnh lý di truyền về rối loạn thần kinh cơ hiếm gặp, gây tàn tật dần dần và có khả năng tử vong, nguyên nhân là do sự thiếu hụt enzyme acid alpha-glucosidase (GAA), một enzyme cần thiết để phân hủy glycogen trong lysosome thành glucose. Thiếu enzyme này dẫn đến sự tích tụ glycogen trong lysosome của tế bào, gây tổn thương các tế bào thần kinh và tế bào cơ khắp cơ thể, trong đó có cơ xương, cơ hô hấp và cơ tim [1].

Pompe là một bệnh hiếm gặp, với tỷ lệ mắc bệnh dao động trong khoảng 1/14.000 đến 1/300.000 tùy thuộc vào chủng tộc và vùng địa lý được nghiên cứu [2]. Bệnh có thể khởi phát ở nhiều độ tuổi khác nhau từ sơ sinh đến tuổi trưởng thành với những biểu hiện rất phong phú. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ không có sự khác biệt [3]. Sự hiếm gặp và các triệu chứng lâm sàng tương tự các bệnh lý thần kinh cơ khác dẫn đến sự chậm trễ đáng kể trong chẩn đoán bệnh Pompe[4].

Năm 2006, liệu pháp enzyme thay thế (Enzyme Replacement Therapy – ERT) với acid alpha-glucosidase đã được cấp phép bởi FDA (Food and Drug Administration) mở ra những cơ hội cho bệnh nhân

*Tác giả liên hệ
Email: hanhnguyen2295@gmail.com
Điện thoại: (+84) 348 509 216
https://doi.org/10.52163/yhc.v62i7.212

mắc bệnh Pompe. ERT giúp kéo dài sự sống, tăng tỷ lệ sống cùng với sự phát triển về vận động, sự cải thiện hô hấp ở từng lứa tuổi và từng bệnh nhân [5].

Dấu hiệu rối loạn chức năng hô hấp có thể xuất hiện trước yếu cơ chân tay, hỗ trợ thở máy thường được chỉ định trước khi chỉ định xe lăn ở một phần ba số bệnh nhân [6]. Cơ hô hấp bị ảnh hưởng bao gồm cơ hoành nói riêng, ngoài ra còn có cơ đường hô hấp trên, cơ liên sườn và cơ bụng trong giai đoạn bệnh tiến triển [7]. Một vài bằng chứng gần đây cho thấy rối loạn chức năng cơ hoành ngoài sự tích tụ glycogen trong cơ còn do sự tổn thương của các tế bào sừng trước tủy sống, synap thần kinh [8]. Do đó tác dụng của ERT bị hạn chế, suy giảm chức năng hô hấp vẫn tiếp diễn ở một phần ba số bệnh nhân [9]. Từ đó đặt ra yêu cầu về việc kết hợp ERT với tập phục hồi chức năng hô hấp nhằm cải thiện chất lượng sống và mang đến những hi vọng cho bệnh nhân. Tuy nhiên, do mức độ lưu hành thấp, cho đến nay có khá ít nghiên cứu về hiệu quả phục hồi chức năng, đặc biệt là chức năng hô hấp trên bệnh nhân Pompe và kết quả của các nghiên cứu chưa được thống nhất [10]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về các vấn đề này. Khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền Bệnh viện Nhi Trung ương là nơi tập trung số lượng lớn các bệnh nhân mắc bệnh Pompe. Vì vậy, đề tài **"Hiệu quả phục hồi chức năng hô hấp trên bệnh nhân Pompe"** được tiến hành tại Bệnh viện Nhi Trung ương nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả can thiệp phục hồi chức năng hô hấp trên bệnh nhân Pompe tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền Bệnh viện Nhi Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

(1) Bệnh nhân Pompe điều trị tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền Bệnh viện Nhi Trung ương; (2) Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu; (3) Bệnh nhân và gia đình tuân thủ quá trình điều trị, hợp tác với người tập.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

(1) Bệnh nhân đang phải sử dụng thông khí nhân tạo; (2) Bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch cấp hoặc các bệnh phối hợp khác chưa được kiểm soát; (3) Trong thời gian nghiên cứu bệnh nhân mắc thêm các bệnh khác ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền Bệnh viện Nhi Trung ương

2.2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021

2.2.3. Thiết kế nghiên cứu:

Can thiệp, tiến cứu, đánh giá trước và sau can thiệp phục hồi chức năng.

2.2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Chúng tôi tiến hành lấy toàn bộ số bệnh nhân được chẩn đoán xác định bị bệnh Pompe đủ tiêu chuẩn lựa chọn tại Khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.2.5. Quy trình nghiên cứu

Lượng giá các chỉ số của bệnh nhân lúc ban đầu, hướng dẫn các bài tập phục hồi chức năng về hô hấp cho bệnh nhân và người nhà theo liệu trình tập luyện: 30 – 45 phút/buổi tùy thuộc vào tình trạng sức khỏe, 5 buổi/tuần. Đánh giá lại các chỉ số sau khi kết thúc chương trình.

2.2.6. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Đặc điểm chung của nhóm đối tượng: Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, thể bệnh, thời điểm bắt đầu điều trị, thời gian điều trị, tiền sử gia đình, tiền sử sử dụng thông khí hỗ trợ, tiền sử nhiễm khuẩn hô hấp.

Đặc điểm khả năng vận động và hô hấp: Nhịp tim, tần số thở, SpO_2, thang điểm GMFM tại thời điểm bắt đầu điều trị và sau 4 tuần can thiệp.

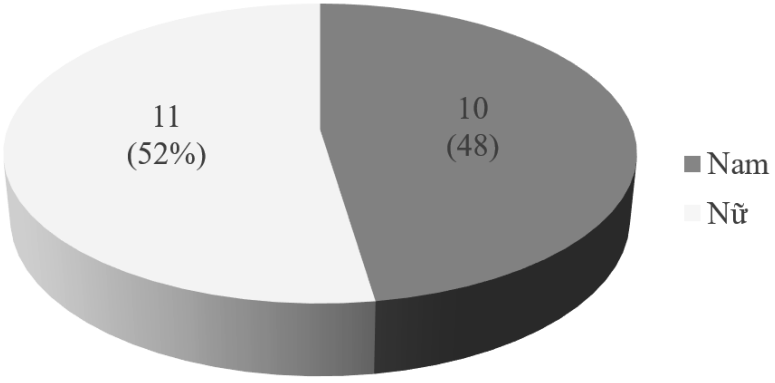
2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thụ thập theo bệnh án nghiên cứu và xử lý theo phương pháp thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Số liệu được trình bày theo tỷ lệ %, trung bình và độ lệch chuẩn (SD). Các so sánh thống kê được xem là có ý nghĩa khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Biểu đồ 3.1. Phân bố về giới của nhóm nghiên cứu



Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu chiếm 48% và bệnh nhân nữ chiếm 52%.

Bảng 3.1. Đặc điểm về chiều cao, cân nặng của nhóm nghiên cứu

Mức độ	SD < -2	-2 ≤ SD ≤ 2	SD > 2
Chiều cao	1 (4,8%)	20 (95,2%)	0 (0%)
Cân nặng	3 (14,3%)	18 (85,7%)	0 (0%)

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu có 4,8% bệnh nhân có chiều cao thấp hơn so với tuổi; 14,3% bệnh nhân có cân nặng thấp hơn so với tuổi.

3.2. Đặc điểm về bệnh của nhóm đối tượng nghiên cứu

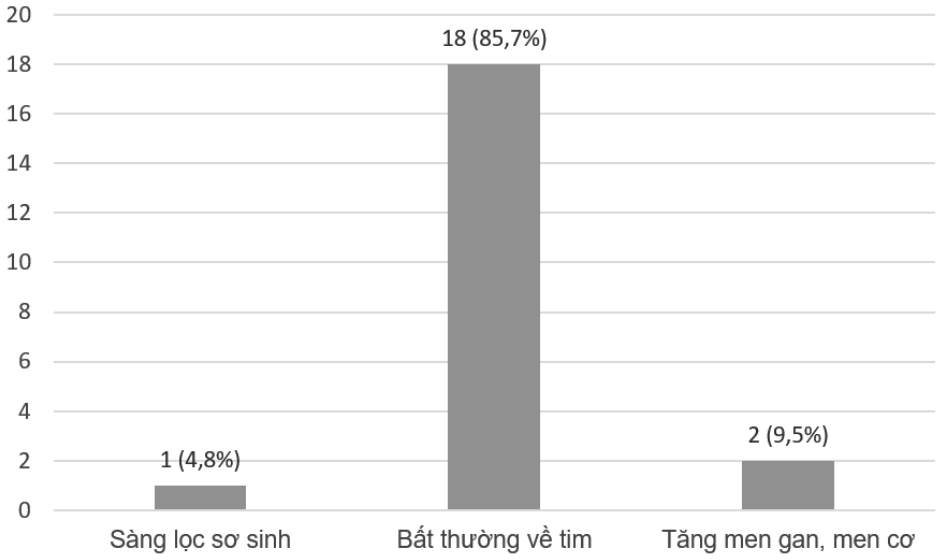
Thể bệnh: 21 bệnh nhân thuộc nhóm đối tượng nghiên cứu đều thuộc nhóm bệnh Pompe khởi phát sớm (trước 12 tháng tuổi). Các bệnh nhân thuộc nhóm đối tượng nghiên cứu có độ tuổi thấp nhất là 4 tháng, cao nhất là 6 tuổi.

Bảng 3.2. Đặc điểm về tiền sử gia đình của nhóm đối tượng nghiên cứu

Tiền sử gia đình	n	Tỷ lệ %
Có	6	28,6%
Không	15	71,4%

Có 6 bệnh nhân (28,6%) có tiền sử gia đình có anh/chị mắc bệnh bẩm sinh liên quan đến tim. Trong số 15 bệnh nhân (71,4%) còn lại có 6 bệnh nhân (28,6%) là con đầu.

Biểu đồ 3.2. Nguyên nhân phát hiện ra bệnh của nhóm đối tượng nghiên cứu



Có 18 (85,7%) bệnh nhân được phát hiện ra bệnh do có các bất thường về tim trong và sau khi sinh.

3.3. Hiệu quả phục hồi chức năng hô hấp sau 4 tuần can thiệp của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3. Sự thay đổi nhịp tim, nhịp thở, Sp02 sau 4 tuần can thiệp của nhóm nghiên cứu

	Trước can thiệp(X ± SD)	Sau 4 tuần (X ± SD)	Δ	p
Nhịp tim	98,57 ± 10,92	94,29 ± 10,16	4,29 ± 3,07	p < 0,001
Tần số thở	33,21 ± 8,68	30,43 ± 7,46	2,79 ± 2,49	p= 0,001 <0,05
SpO_2	96,14 ± 1,10	96,79 ± 0,98	0,64 ± 0,63	p = 0,002 <0,05

Trước can thiệp, nhịp tim, tần số thở, SpO_2 trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu lần lượt là 98,57 ± 10,92; 33,21 ± 8,68; 96,14 ± 1,10. Sau can thiệp, nhịp tim, tần số thở, SpO_2 trung bình tương ứng là 94,29 ± 10,16; 30,43 ± 7,46; 96,79 ± 0,98. Như vậy, sau thời gian can thiệp 4 tuần, nhịp tim giảm 4,29 ± 3,07 có ý nghĩa thống kê với p < 0,001; tần số thở giảm 2,79 ± 2,49 có ý nghĩa thống kê với p = 0,001 < 0,05; SpO_2 tăng 0,64 ± 0,63 có ý nghĩa thống kê với p = 0,002 < 0,05.

Bảng 3.4. Sự cải thiện chức năng vận động theo GMFM sau 4 tuần can thiệp của nhóm đối tượng nghiên cứu

Thời điểm	Tổng % GMFM	P
Trước điều trị (X ± SD)	55,43 ± 33,23	< 0,001
Sau 4 tuần (X ± SD)	58,05 ± 32,87	
Δ	2,62 ± 2,27	

Tổng % GMFM trung bình trước can thiệp của nhóm đối tượng nghiên cứu là 55,43 ± 33,23, sau 4 tuần can thiệp tăng lên 58,05 ± 32,87. Mức chênh lệch giữa 2 thời điểm là 2,62 ± 2,27, có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

4. BÀN LUẬN

Tất cả các bệnh nhân của nhóm đối tượng nghiên cứu đều thuộc nhóm bệnh Pompe khởi phát sớm. Tỷ lệ bệnh nhân nam (48%) và nữ (52%) trong nhóm đối tượng nghiên cứu không có sự khác biệt (p > 0,05). Điều này tương đồng với thống kê của Pompe Community (2017) [3], có thể được giải thích do bệnh Pompe là bệnh di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường (17q25). Điều này cũng giải thích lý do nhiều bệnh nhân có tiền sử gia đình có anh/chị mắc các bất thường về tim (28,6%) trong nhóm đối tượng nghiên cứu. Bệnh Pompe khởi phát sớm ảnh hưởng chủ yếu lên cơ tim và cơ vân, với các triệu chứng thường gặp là bệnh cơ tim, như phì đại cơ tim, tắc nghẽn đường ra thất trái; các biểu hiện trên cơ vân như giảm trương lực cơ, suy hô hấp, chậm phát triển vận động; trong có phì đại cơ tim là biểu hiện điển hình của bệnh. Điều này giải thích lý do phần lớn bệnh nhân trong nhóm đối tượng nghiên cứu (85,7%) phát hiện ra bệnh do có các bất thường về tim phát hiện trước hoặc sau sinh.

Pompe là một bệnh di truyền hiếm gặp, do đó các nghiên cứu về phục hồi chức năng trên bệnh nhân Pompe còn khá hạn chế, và tập trung chủ yếu trên nhóm đối tượng bệnh nhân Pompe khởi phát muộn. Nghiên cứu của Terzis G và cộng sự (2011) [11] chỉ ra việc tập thể dục giúp cải thiện sức cơ đáp ứng với liệu pháp enzym ở bệnh nhân Pompe khởi phát muộn. Nghiên cứu của Strothotte và cộng sự (2010) [12] cũng chỉ ra sự cải thiện quãng đường trong trắc nghiệm đi bộ 6 phút từ ban đầu (341 ± 149,49m) đến sau điều trị (393 ± 156,98m) là có ý nghĩa với p = 0,026. Nghiên cứu của Van den Berg L và cộng sự (2015) chỉ ra sau 12 tuần tập luyện bài bản có cải thiện khả năng thông khí và sự ổn định ở bệnh nhân Pompe khởi phát muộn điều trị liệu pháp enzym với alglucosidase alfa. Theo nghiên cứu của chúng tôi, phục hồi chức năng giúp cải thiện chức năng hô hấp cũng như vận động của bệnh nhân Pompe khởi phát sớm sau 4 tuần tập luyện với sự cải thiện về nhịp tim, nhịp thở, SpO_2 và điểm GMFM. Tuy nhiên, cần có thêm các đánh giá sâu hơn về chức năng hô hấp cũng như thời gian nghiên cứu dài hơn để đánh giá hiệu quả dài hạn của chương trình phục hồi chức năng đối với bệnh nhân Pompe.

Nhìn chung, phục hồi chức năng giúp cải thiện chức năng hô hấp và vận động ở bệnh nhân Pompe điều trị liệu pháp enzym với alglucosidase alfa.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 21 đối tượng bệnh nhân Pompe đang điều trị tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021 chúng tôi thấy: có sự cải thiện rõ rệt về chức năng hô hấp cũng như vận động của các bệnh nhân sau 4 tuần tập luyện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] National Organization for Rare Disorders, Pompe Disease, https://rarediseases.org/rare-diseases/pompe-disease/, 2017, Accessed June 2020.

[2] Hai LT, Hear Our Stories. Hanoi Labour publishing house, 2018.

[3] Pompe Community. Pompe Disease Statistics, https://www.pompe.com/en/patients/inheriting-pompe/statistics.aspx, 2017. Accessed June 2020

[4] Van Capelle CI., Childhood Pompe disease: clinical spectrum and genotype in 31 patients, Orphanet J Rare Dis,2016 ; 11- 65.

[5] Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND et al., Early treatment with alglucosidase alpha prolongs long-term survival of infants with Pompe disease., Pediatric Res, 2019; 66: 329–335.

[6] Hagemans ML, Winkel LP, Van Doorn PA et al., Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients., Brain, 2005; 128: 671–677.

[7] Berger KI, Chan Y, Rom WN et al., Progression from respiratory dysfunction to failure in late-onset Pompe disease, Neuromuscul. Disord, 2016; 26: 481–489.

[8] Falk DJ, Todd AG, Lee S et al., Peripheral nerve and neuromuscular junction pathology in Pompe disease, Hum Mol Genet, 2015; 24: 625–636.

[9] Regnery C, Kornblum C, Hanisch F et al., 36 months observational clinical study of 38 adult Pompe disease patients under alglucosidase alfa enzyme replacement therapy, J. Inherit. Metab, 2012; 35: 837–845.

[10] Fatma AJ, Diagnosis and treatment of late-onset Pompe disease in the Middle East and North

Africa region: Consensus recommendations from an expert group, BMC Neurology, 2015; 15(1).

[11] Terzis G, Effect of aerobic on late-onset Pompe disease receiving enzyme replacement therapy, Mcl Genet Metab, 2011; 104: 233-279.

[12] Strothotte S, Enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa with late-onset glycogen storage disease type 2: 12-month results of an observational clinical trial, J Neurol, 2010; 257: 91-97.