

# KẾT QUẢ CAN THIỆP DINH DƯỠNG Ở TRẺ MẮC BỆNH POMPE TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Thúy Hồng<sup>1,2,✉</sup>, Phạm Anh Thơ<sup>1</sup>, Lưu Thị Mỹ Thực<sup>1</sup>  
Vũ Chí Dũng<sup>1</sup>, Trần Phan Ninh<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Khánh<sup>1</sup>  
Nguyễn Thị Hằng Nga<sup>1</sup>, Bùi Thị Khánh Ngọc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Bên cạnh liệu pháp enzym thay thế, dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng trong quản lý bệnh Pompe. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của can thiệp dinh dưỡng bao gồm chế độ ăn tăng protein giảm carbohydrate và thu hẹp thời gian giữa các bữa ăn với trẻ mắc bệnh Pompe tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Sau 12 tuần, protein trong khẩu phần tăng từ  $14,37 \pm 1,14\%$  lên  $24,21 \pm 1,12\%$  tổng năng lượng và không tương quan với men gan, mức lọc cầu thận và cân nặng. Trung vị của thời gian tối đa giữa các bữa ăn giảm từ 9,33 xuống 6,42 giờ. Tỷ lệ suy dinh dưỡng chung cải thiện từ 25% xuống 12,5%. Bề dày cơ đùi trước trái trên siêu âm tăng có ý nghĩa thống kê từ  $22,59 \pm 5,59$  lên  $23,8 \pm 3,99\text{mm}$ .

**Từ khóa:** Bệnh Pompe, chế độ ăn tăng protein giảm carbohydrate, can thiệp dinh dưỡng, suy dinh dưỡng, bề dày cơ đùi trước, trẻ em.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Pompe là bệnh lý thần kinh-cơ do thiếu hụt di truyền của acid alpha glucosidase (GAA). Khi hoạt độ enzyme dưới 1%, bệnh khởi phát từ giai đoạn nhũ nhi với biểu hiện bú kém, giảm trương lực cơ, suy hô hấp, bệnh cơ tim phì đại và tử vong nếu không điều trị.<sup>1</sup> Liệu pháp enzyme thay thế (Enzyme Replacement Therapy – ERT) là điều trị đặc hiệu duy nhất được công nhận tới nay. Việc áp dụng ERT từ 2006 cải thiện đáng kể thời gian thở máy và tỉ lệ tử vong.<sup>2,3</sup> Nhưng ngay cả khi đáp ứng với ERT, chức năng cơ vẫn vẫn tiếp tục suy giảm. 50 - 80% trẻ mắc Pompe thể khởi phát sớm (IOPD) cần thở máy, 60 - 70% không có khả năng tự di chuyển. Trẻ có nhiều biến chứng liên quan đến bất động kéo dài, yếu liệt cơ vận và

thờ máy.<sup>4-7</sup> Vì vậy, các nghiên cứu vẫn được thực hiện nhằm tìm ra hướng điều trị mới cho trẻ mắc IOPD.

Một hướng tiếp cận hỗ trợ điều trị là chế độ ăn tăng protein, giảm carbohydrate (HPLC). Bình thường, khi thiếu cung cấp từ bên ngoài, cơ thể tái sử dụng amino acid thông qua cơ chế phân giải các bào quan hư hỏng. Tuy nhiên, trong bệnh Pompe, quá trình tự bào này bị rối loạn, dẫn đến rối loạn tái sử dụng amino acid, và tăng tốc độ luân chuyển, đặc biệt ở các acid amin chuỗi nhánh và alanine, như được ghi nhận bởi Slonim và cộng sự năm 1983.<sup>8</sup> Vì vậy, chế độ ăn tăng protein cần được chia nhỏ nhiều bữa, nhằm tránh những khoảng thời gian kéo dài mà cơ thể không được cung cấp amino acid. Đồng thời, giảm carbohydrate giúp hạn chế dư thừa glucose, qua đó giảm tích lũy glycogen (giảm cơ chất).

Ở người trưởng thành mắc thể khởi phát muộn (LOPD), chế độ ăn tăng protein từ 16 -

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thúy Hồng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: bshong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 21/04/2025

Ngày được chấp nhận: 11/05/2025

47% trong 3 tháng đến 7 năm bước đầu cho thấy sự cải thiện về chức năng vận động, sức cơ cơ và chức năng hô hấp.<sup>9-13</sup> Ở trẻ em mắc IOPD, Slonim và cộng sự sau khi ghi nhận tốc độ luân chuyển amino acid tăng cao năm 1983 đã đề xuất chế độ ăn giàu protein (P:L:G =

25:35:40%) cho 4 trẻ nữ nhi tuổi trung bình 6,6 tháng (3 - 11 tháng) trong trung bình 28 tháng (14-48 tháng) năm 2007. Kết quả cho thấy cải thiện lâm sàng về chức năng vận động thô (Bảng 1).<sup>14</sup>

**Bảng 1. Hiệu quả của chế độ ăn HPLC trong bệnh Pompe**

Nghiên cứu	n	Đối tượng	Can thiệp dinh dưỡng	Thời gian	Kết quả can thiệp
Slonim 1983 <sup>8</sup>	1	IOPD, 5 tuổi	HPLC	12 tháng	Tăng trưởng và phát triển theo lứa tuổi. Tăng khối cơ, khả năng vận động, dung nạp với luyện tập.
Margolis 1986 <sup>9</sup>	1	LOPD, béo phì	Giảm năng lượng HPLC P = 47%	27 tháng	Giảm cân. Tăng dung nạp với luyện tập. Tăng chức năng hô hấp (FVC, FEV1, MVV, TLC, D <sub>LCO</sub> và RV).
Isaacs 1986 <sup>10</sup>	1	LOPD, béo phì	Giảm năng lượng HPLC P:L:G = 35:20:45	6 tháng	Giảm cân. Tăng khả năng vận động (leo cầu thang). Giảm CK.
			Giảm năng lượng Không tăng protein	3 tháng	Giảm khả năng vận động.
			+ Eltroxin 0,1 - 0,3mg	3 tháng	Tăng cân. Giảm khả năng vận động. Tăng CK.
			- Eltroxin	3 tháng	Giảm cân. Giảm khả năng vận động.
			Giảm năng lượng HPLC	12 tháng	Giảm cân. Tăng khả năng vận động.
				3 năm	Giảm CK. Tăng nồng độ BCAA ≥ 120 μmol/L. Không thay đổi giải phẫu bệnh cơ vân.
				6 năm	Tăng khả năng vận động, sức cơ. Tăng VC và FEV <sub>1</sub> .

Nghiên cứu	n	Đối tượng	Can thiệp dinh dưỡng	Thời gian	Kết quả can thiệp
Umpleby 1987 <sup>11</sup>	1	LOPD	HPLC P:L:G = 16:47:37	7 tháng	Giảm thời gian trung bình để đi bộ 30m. Không thay đổi sức cơ cơ vân đo khi dạng vai trái, phải, gập/ duỗi khuỷu tay phải, gập háng phải, duỗi gối trái/ phải, gập cổ). Tăng VC.
Padberg 1989 <sup>12</sup>	5	LOPD	Tăng protein P = 22 - 25%	6 - 12 tháng	Tăng khoảng cách đi bộ ở 1/5 người bệnh. Không thay đổi MRC (sức cơ của 26 cặp cơ). Không thay đổi chức năng hô hấp.
Demey 1989 <sup>13</sup>	1	LOPD, suy mòn cơ	Tăng năng lượng HPLC P:L:G = 17:28: (40 - 50)	12 tháng	Tăng cân. Tăng chức năng hô hấp (VC, FEV <sub>1</sub> , Tiffeneau, p <sub>O2</sub> , p <sub>CO2</sub> ).
Slonim 2006 <sup>14</sup>	4	LOPD	HPLC P:L:G = (25 - 30): (0 - 35):(35 - 40) L-alanine 1,5g x 4 Tập luyện: 45 - 50 phút đi bộ với V <sub>O2</sub> đỉnh 60 - 65%	4,5 ± 2,5 năm	Tăng điểm Walton (khả năng vận động).

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, trước năm 2014 có 229 trẻ mắc bệnh cơ tim phì đại và triệu chứng yếu cơ gốc chi không rõ nguyên nhân. Từ sau ca bệnh đầu tiên được chẩn đoán xác định vào năm 2014 đến năm 2021, có 52 trẻ được chẩn đoán bệnh, trong số đó có 26 trẻ tiếp tục được theo dõi và điều trị tại Trung tâm Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền và Liệu pháp phân tử.<sup>15</sup> Với số ca bệnh chẩn đoán mới ngày càng tăng, nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng và kết quả can thiệp dinh dưỡng (chế độ ăn HPLC và thu hẹp khoảng cách giữa các bữa ăn) ở trẻ mắc bệnh Pompe.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

Trẻ được chẩn đoán xác định bệnh Pompe theo tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Pompe của Hiệp hội Di truyền Hoa Kỳ (American College of Medical Genetics & Genomics - AMG) năm 2006.<sup>11</sup>

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Trẻ có chống chỉ định nuôi dưỡng tiêu hóa (*huyết động không ổn định, vận mạch liều cao, tổn thương tiêu hóa nặng*).

- Trẻ có chống chỉ định với chế độ ăn tăng protein (*rối loạn chuyển hóa protein hoặc amino*

acid, tăng urea máu không kiểm soát trong bệnh thận mạn tính đã loại trừ nguyên nhân ngoài thận).

- Trẻ hoặc người giám hộ từ chối tham gia nghiên cứu vào bất kì thời điểm nào.

## 2. Phương pháp

### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu can thiệp, đánh giá trước-sau, không có nhóm đối chứng.

### **Địa điểm, thời gian nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 08/2021 đến 08/2022.

### **Chọn mẫu**

Chọn mẫu thuận tiện bao gồm tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

### **Chỉ số nghiên cứu**

Nguy cơ suy dinh dưỡng (SDD) được đánh giá theo thang điểm STRONGkids dựa trên 4 tiêu chí theo thang điểm 5 gồm: bệnh lý nền tăng nguy cơ SDD, dấu hiệu dinh dưỡng kém, triệu chứng dinh dưỡng và chậm tăng trưởng thể chất. Tình trạng SDD của trẻ được đánh giá thông qua chỉ số nhân trắc, sau đó so sánh với tiêu chuẩn tăng trưởng của Tổ chức Y tế Thế giới 2006 và 2007. Thực trạng nuôi dưỡng về năng lượng, protein trong khẩu phần và thời gian giữa các bữa ăn được đánh giá thông qua hỏi ghi khẩu phần 24 giờ. Thời gian tối đa giữa các bữa ăn là khoảng thời gian dài nhất từ lúc kết thúc bữa ăn trước đến lúc bắt đầu bữa ăn sau trong ngày. Khối cơ vân được đánh giá qua bề dày cơ đùi trước trái được tính bằng khoảng cách từ mặt ngoài cơ thẳng đùi đến màng xương đùi, trên mặt cắt ngang và dọc của siêu âm B-mode. Chức năng vận động thô được đánh giá theo mốc vận động của thang điểm Denver II. Nồng

độ men transaminase gan (AST, ALT), chức năng thận được tính theo công thức Schwart từ chiều cao và nồng độ creatinine máu của người bệnh được theo dõi trước và sau can thiệp nhằm đánh giá tác dụng phụ có thể có của chế độ ăn tăng protein.

### **Quy trình tiến hành nghiên cứu**

Các trẻ mắc bệnh Pompe đang được quản lý tại Trung tâm Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương và không có các tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Các chỉ số nghiên cứu được thu thập tại thời điểm tham gia nghiên cứu và 12 tuần sau can thiệp dinh dưỡng.

Can thiệp dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh Pompe bao gồm cung cấp đủ nhu cầu năng lượng, chế độ ăn tăng protein, giữ nguyên lipid, giảm carbohydrate, và thu hẹp khoảng cách giữa các bữa ăn. Sau khi đánh giá tình trạng dinh dưỡng và vận động của trẻ, nhu cầu năng lượng được đưa ra phù hợp, trong đó protein ở trẻ < 1 tuổi chiếm 20% tổng năng lượng và ≥ 1 tuổi chiếm 30% tổng năng lượng. Để đạt được lượng protein cao trong chế độ ăn, với trẻ < 1 tuổi, sữa mẹ hoặc sữa công thức sẽ được trộn thêm bột đạm whey hoặc amino acid chuỗi nhánh để đạt protein chiếm 20% tổng năng lượng. Với trẻ ≥ 1 tuổi, sữa công thức cũng được bổ sung thêm protein để đạt 30% tổng năng lượng. Ngoài ra gia đình được tư vấn về lựa chọn thực phẩm có thành phần amino acid cân đối.

Để đảm bảo tuân thủ chế độ ăn, nhóm nghiên cứu thực hiện hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua điện thoại vào cuối tuần 1, 2 và 4 trong can thiệp nhằm phát hiện các khó khăn trong áp dụng chế độ ăn và có xử lý kịp thời.

### **Phương pháp xử lý số liệu**

Các thông số được làm sạch và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 với cách biểu diễn biến và lựa chọn thuật toán thống kê phù hợp.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhi Trung ương (IRB – VN01037/lrb0001 1976/FWA00028418) nhằm đảm bảo tính khoa học và khả thi.

### III. KẾT QUẢ

Từ 08/2021 đến 08/2022 có 34 trẻ mắc bệnh Pompe thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu tại Trung tâm Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền và Liệu pháp phân tử. Sau 12 tuần can thiệp dinh dưỡng, có 2 trẻ tử vong và 4 trẻ chuyển

cơ sở điều trị. Dữ liệu sau can thiệp của 2 trẻ tử vong được lấy vào thời điểm tử vong, lần lượt sau can thiệp dinh dưỡng 8 và 12 tuần. Trong 4 trẻ chuyển cơ sở điều trị, có 2 trẻ tiếp tục tuân thủ can thiệp dinh dưỡng của nghiên cứu, được đánh giá khẩu phần thực tế, cân nặng, chiều dài/cao và 2 trẻ mất theo dõi. Vì vậy, so sánh trước-sau can thiệp về chỉ số nhân trắc cũng như khẩu phần thực tế được thực hiện trên 32 trẻ và về siêu âm bề dày cơ đùi trước trái trên 30 trẻ.

#### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Chỉ số (n = 34)
Tháng tuổi ( $\bar{X} \pm SD$ )	32,76 $\pm$ 23,1
Trai : Gái (N)	19 : 15
IOPD cổ điển : IOPD biến đổi (N)	33 : 1
CK (IU/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )	1451,56 $\pm$ 897,02
AST (IU/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )	356,25 $\pm$ 192,8
ALT (IU/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )	183,76 $\pm$ 78,57
Ức chế acarbose (%) ( $\bar{X} \pm SD$ )	93.4 $\pm$ 2.4%
CRIM dương tính : âm tính	34 : 0

Tuổi trung bình 32,76  $\pm$  23,1 tháng, trong đó 55,88% là trẻ trai. 100% trẻ khởi phát bệnh sớm trong giai đoạn nhũ nhi, trong đó 97,06% có bệnh cơ tim phì đại (thể cổ điển). Tại thời điểm chẩn đoán, 100% trẻ có giảm trương lực

và yếu cơ toàn thân. Chẩn đoán xác định dựa trên cả hoạt độ enzym và đột biến gen GAA.

#### 2. Kết quả can thiệp dinh dưỡng lên tình trạng suy dinh dưỡng

**Bảng 3. Tình trạng suy dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh Pompe trước và sau can thiệp**

Tỉ lệ của các thể suy dinh dưỡng (%)	Trước can thiệp (n = 32)	Sau can thiệp (n = 32)
<b>Gầy còm:</b>		
- Gầy còm vừa	6 (18,75%)	4 (12,5%)
- Gầy còm mức độ nặng	5 (15,63%)	2 (6,25%)
	1 (3,12%)	2 (6,25%)

Tỉ lệ của các thể suy dinh dưỡng (%)	Trước can thiệp (n = 32)	Sau can thiệp (n = 32)
<b>Thấp còi:</b>	4 (12,5%)	3 (9,38%)
- <i>Thấp còi vừa</i>	4 (12,5%)	2 (6,25%)
- <i>Thấp còi mức độ nặng</i>	0 (0%)	1 (3,13%)
<b>Thừa cân</b>	2 (6,25%)	0 (0%)
<b>Béo phì</b>	1 (3,13%)	0 (0%)

Trước can thiệp dinh dưỡng, có 8 trẻ SDD, trong đó có 6 trẻ thể gầy còm, 1 trẻ thừa cân và 1 trẻ béo phì. Sau 12 tuần can thiệp dinh dưỡng, 2/6 trẻ gầy còm, 2/2 trẻ thừa cân trở về thể trạng trung bình. 1/6 trẻ gầy còm tăng cân và chiều cao, nhưng vẫn còn SDD. Ở nhóm có đáp ứng với can thiệp dinh dưỡng này, có mối liên quan giữa kết cục về tình trạng dinh dưỡng

với mức độ tuân thủ năng lượng và protein theo nhu cầu khuyến nghị. 3/6 trẻ gầy còm còn lại có tình trạng SDD nặng lên. Cả 3 trẻ này đều đang viêm phế quản phổi nặng cần hỗ trợ thông khí và điều trị tích cực.

### 3. Kết quả can thiệp dinh dưỡng lên tình trạng cơ vân

**Bảng 4. Tình trạng cơ vân của trẻ mắc bệnh Pompe trước và sau can thiệp**

Biến số	Trước can thiệp (n = 30)		Sau can thiệp (n = 30)		p
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Tuổi vận động thô theo Denver II	10,9	7,95	11,73	7,66	0,0959*
Bề dày cơ đùi trước trái (mm)	22,59	5,59	23,8	3,99	<b>0,0429*</b>

\*Kiểm định t-test ghép cặp

Sau can thiệp dinh dưỡng, bề dày cơ đùi trước trái tăng có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,0429$ ). Chức năng vận động thô DDST-II có tăng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

( $p = 0,0959$ ).

### 4. Mức độ tuân thủ can thiệp dinh dưỡng của người bệnh

**Bảng 5. Khẩu phần thực tế của trẻ mắc bệnh Pompe trước và sau can thiệp**

Biến số	Trước can thiệp (n = 32)		Sau can thiệp (n = 32)		p
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung bình	Độ lệch chuẩn	
Protein (% tổng năng lượng)	14,37	1,14	24,21	1,12	<b>0,0000*</b>

Biến số	Trước can thiệp (n = 32)		Sau can thiệp (n = 32)		p
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung bình	Độ lệch chuẩn	
	Trung vị	IQR	Trung vị	IQR	
Thời gian tối đa giữa các bữa ăn (giờ)	9,33	7	6,42	5	<b>0,0008**</b>

\*Kiểm định t-test ghép cặp; \*\*Kiểm định dấu hạng Wilcoxon ghép cặp (Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test)

Tỉ lệ tuân thủ lượng protein trong khẩu phần sau can thiệp là 46,89%. Tỉ lệ trẻ lớn (> 1 tuổi) bổ sung được bữa ăn phụ nửa đêm là 75%.

### 5. Tác dụng không mong muốn của can thiệp dinh dưỡng

**Bảng 6. Mối tương quan giữa lượng protein trong khẩu phần với một số yếu tố khác**

Yếu tố liên quan	Hệ số tương quan r	p
AST	-0,137	0,9418
ALT	-0,1702	0,36
Mức lọc cầu thận	-0,1039	0,5781
Cân nặng	-0,1481	0,4265

Không có sự tương quan giữa men gan, mức lọc cầu thận, cân nặng với protein khẩu phần ( $|r| < 0,25$ ). Các mô hình tương quan đều không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ suy dinh dưỡng thể gầy còm giảm từ 18,75 xuống 12,5% sau can thiệp dinh dưỡng. Sau can thiệp, 2/6 trẻ gầy còm trở về thể trạng trung bình, 2/6 trẻ có cải thiện cân nặng nhưng vẫn gầy còm, và 2/6 trẻ SDD nặng lên. 2 trẻ này vào thời điểm kết thúc can thiệp đều trong tình trạng suy hô hấp trên nền viêm phế quản phổi có sốt cao. Tăng thông khí, suy hô hấp và sốt cao là các yếu tố làm tăng chuyển hóa năng lượng.<sup>12,13</sup> So với gầy còm, tỉ lệ SDD thấp còi giảm ít hơn từ 12,5% xuống 9,38% do chiều cao cần nhiều thời gian để cải thiện hơn cân nặng.

Trước đây, đánh giá tình trạng cơ vân thường chỉ thông qua các chỉ số về chức năng như sức cơ tay (handgrip strength), test đi bộ trong 6 phút, thang điểm Walton... Tuy nhiên, các nghiệm pháp này khó áp dụng ở đối tượng trẻ em do cần sự hợp tác tốt cũng như yêu cầu về mức phát triển tâm thần, vận động thô nhất định. Ngoài ra, để thấy được sự cải thiện về chức năng cần nhiều thời gian, cụ thể ở nhóm trẻ mắc Pompe thể khởi phát sớm cần ít nhất 12 tháng chỉ với chế độ HPLC.<sup>14,16</sup> Trong nghiên cứu này, sự tăng lên của chức năng vận động thô theo Denver II không có nghĩa thống kê ( $p = 0,0959$ ). Chính vì vậy, đánh giá khối cơ trong nhi khoa và đặc biệt với trẻ mắc bệnh Pompe lại tiện lợi hơn, có tính định lượng hơn và nhạy hơn đánh giá chức năng cơ vân. Trong nghiên cứu này, bề dày cơ đùi trước trái có tương quan đồng biến chặt chẽ với protein khẩu phần ( $r =$

0,5153;  $p = 0,0018$ ;  $r^2 = 24,25\%$ ), và với chức năng vận động thô DDST-II ( $r = 0,5737$ ;  $p = 0,0005$ ;  $r^2 = 30,75\%$ ). Bề dày cơ đùi trước trái trên siêu âm cải thiện có ý nghĩa thống kê thông sau 12 tuần can thiệp ( $p = 0,0429$ ).

Về tác dụng không mong muốn của chế độ ăn tăng protein ở người trưởng thành, có sự liên quan đến suy giảm chức năng thận và nguy cơ hình thành bệnh thận mạn thông qua cơ chế tổn thương và tăng tính siêu thấm của màng lọc cầu thận.<sup>15</sup> Tuy nhiên, chưa có bằng chứng về tác dụng phụ của chế độ ăn tăng protein lên chức năng thận trẻ em. Trong nghiên cứu này, lượng protein khẩu phần không có mối tương quan với mức lọc cầu thận ( $r = -0,1039$ ). Điều này có thể được giải thích do các nghiên cứu trong tổng quan của Gang-Jee K và cộng sự. đều được thực hiện trên người trưởng thành khỏe mạnh hoặc thừa cân-béo phì áp dụng chế độ ăn HPLC để đạt cân nặng lý tưởng.<sup>15</sup> Tuy nhiên, với trẻ mắc bệnh Pompe, tăng protein trong chế độ ăn nhằm bù đắp cho nhu cầu tái tạo cơ tăng. Vì vậy, sẽ không có sự xuất hiện dư thừa của các amino acid và peptide trong máu để làm tổn thương màng lọc cầu thận. Ngược lại, quan sát của Slonim A và cộng sự (1983) còn cho thấy sự luân chuyển rất nhanh của amino acid trong máu người bệnh Pompe.

Ở trẻ em, chế độ ăn tăng protein được gợi ý là yếu tố nguy cơ để phát triển thành thừa cân-béo phì vào giai đoạn dậy thì, tuy nhiên các bằng chứng đều dựa vào các nghiên cứu hồi cứu.<sup>16</sup> Nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng duy nhất trong tổng quan hệ thống này lại không tìm ra mối tương quan giữa lượng protein khẩu phần và chỉ số BMI, BMI/T z-score. Trong nghiên cứu này, không có sự tương quan giữa lượng protein khẩu phần và cân nặng ( $r = -0,1481$ ). Cũng như giải thích ở trên, protein trong chế độ ăn của trẻ mắc bệnh Pompe tham gia cấu tạo mô cơ chứ không dư thừa để tham gia dự trữ.

## V. KẾT LUẬN

Chế độ ăn tăng protein, giảm carbohydrate và thu hẹp thời gian giữa các bữa ăn có thể là giải pháp giúp cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng và khối cơ vân của trẻ mắc bệnh và hiện chưa ghi nhận tác dụng phụ. Tuy nhiên, do giới hạn về cỡ mẫu ít và thời gian nghiên cứu ngắn, để thấy được sự cải thiện về chức năng vận động thô cũng như ảnh hưởng lâu dài của những can thiệp dinh dưỡng này, cần thực hiện can thiệp dinh dưỡng trong thời gian lâu hơn.

## LỜI CẢM ƠN VÀ XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn chân thành tới các bệnh nhi mắc bệnh Pompe và gia đình đã tham gia và hợp tác trong nghiên cứu này. Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Nhi Trung ương, các bác sĩ, tiết chế viên và điều dưỡng đã hỗ trợ trong quá trình thu thập số liệu và thực hiện nghiên cứu.

Nhóm nghiên cứu tuyên bố không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu và bài báo này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hers HG.  $\alpha$ -Glucosidase deficiency in generalized glycogen-storage disease (Pompe's disease). *Biochem J.* 1963; 86(1):11-16.
2. Kishnani PS, Corzo D, Nicolino M, et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. *Neurology.* 2007; 68(2): 99-109.
3. Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND, et al. Early treatment with alglucosidase alfa prolongs long-term survival of infants with Pompe disease. *Pediatr Res.* 2009; 66(3): 329-335.
4. Chakrapani A, Vellodi A, Robinson P, Jones S, Wraith JE. Treatment of infantile Pompe disease with alglucosidase alpha: the UK experience. *J Inherit Metab Dis.* 2010; 33(6): 747-750.

5. Hahn A, Praetorius S, Karabul N, et al. Outcome of patients with classical infantile Pompe disease receiving enzyme replacement therapy in Germany. *JIMD Rep.* 2015; 20: 65-75.
6. Hahn A, Schänzer A. Long-term outcome and unmet needs in infantile-onset Pompe disease. *Ann Transl Med.* 2019; 7(13):9.
7. Case LE, Beckemeyer AA, Kishnani PS. Infantile Pompe disease on ERT: update on clinical presentation, musculoskeletal management, and exercise considerations. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2012; 160C(1): 69-79.
8. Slonim AE, Coleman RA, McElligot MA, et al. Improvement of muscle function in acid maltase deficiency by high-protein therapy. *Neurology.* 1983; 33(1): 34-38.
9. Margolis ML, Hill AR. Acid maltase deficiency in an adult: evidence for improvement in respiratory function with high-protein dietary therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134(2): 328-331.
10. Isaacs H, Savage N, Badenhorst M, Whistler T. Acid maltase deficiency: a case study and review of the pathophysiological changes and proposed therapeutic measures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986; 49(9): 1011-1018.
11. Umpleby AM, Trend PS, Chubb D, et al. The effect of a high-protein diet on leucine and alanine turnover in acid maltase deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989; 52(8): 954-961.
12. Padberg GW, Wintzen AR, Giesberts MA, Sterk PJ, Molenaar AJ, Hermans J. Effects of a high-protein diet in acid maltase deficiency. *J Neurol Sci.* 1989; 90(1): 111-117.
13. Demey HE, Van Meerbeeck JP, Vandewoude MF, Prové AM, Martin JJ, Bossaert LL. Respiratory insufficiency in acid maltase deficiency: the effect of high-protein diet. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1989; 13(3): 321-323.
14. Slonim AE, Bulone L, Goldberg T, et al. Modification of the natural history of adult-onset acid maltase deficiency by nutrition and exercise therapy. *Muscle Nerve.* 2007; 35(1): 70-77.
15. Slonim AE, Bulone L, Minikes J, et al. Benign course of glycogen storage disease type IIb in two brothers: nature or nurture? *Muscle Nerve.* 2006; 33(5): 571-574.
16. Nguyễn Ngọc Khánh, Vũ Chí Dũng. Kết quả điều trị bệnh Pompe thể xuất hiện ở trẻ nhỏ tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Nghiên cứu Y học.* 2021; 137(3): 97-102.

## Summary

### **EFFECTS OF NUTRITIONAL INTERVENTIONS ON CHILDREN WITH POMPE DISEASE AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL**

In addition to enzyme replacement therapy, nutritional management plays an important role in the care of children with Pompe disease. This study aimed to evaluate the effects of nutritional interventions-including a high-protein, low-carbohydrate diet and a reduced amino acid-free interval-on children with Pompe disease at the National Children's Hospital. After a 12-week intervention period, the median dietary protein intake increased from  $14.37 \pm 1.14\%$  to  $24.21 \pm 1.12\%$  of total energy intakes, with no observed correlation with transaminases levels, creatinine, or body weight. The median of maximal amino acid-free interval decreased from 9.33 to 6.42 hours. The prevalence of malnutrition improved from 25% to 12.5%. Additionally, the ultrasonographic left anterior thigh thickness increased from  $22.59 \pm 5.59\text{mm}$  to  $23.8 \pm 3.99\text{mm}$ .

**Keywords:** Pompe disease, high protein low carbohydrate diet, nutritional intervention, anterior thigh thickness, children.