

Triển vọng điều trị đích các bệnh thần kinh cơ do di truyền ở trẻ em

Nguyễn Lê Trung Hiếu

Bộ môn Thần kinh – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Khoa Thần kinh – Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Bệnh thần kinh cơ ở trẻ em do nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó nguyên nhân do đột biến trên cấu trúc di truyền sẽ dẫn đến chức năng của protein tăng, giảm, không có, hoặc gấp khúc sai, từ đó, gây ra các triệu chứng lâm sàng và khiến trẻ thoái triển dần về vận động. Hiện nay, việc chăm sóc cho hầu hết bệnh thần kinh cơ di truyền chủ yếu là sàng lọc, quản lý liên ngành về thần kinh và các bệnh đi kèm toàn thân khác để tối đa hóa chức năng vận động, giảm thiểu các biến chứng, kéo dài tuổi thọ cho trẻ.

Cùng với những tiến bộ trong hiểu biết về các thay đổi chức năng protein khi có bất thường cấu trúc di truyền, về tương quan kiểu gene - kiểu hình, thì các liệu pháp điều trị đích đã và đang được nghiên cứu, áp dụng nhằm can thiệp tối ưu, mang lại sự sống còn cho trẻ. Các liệu pháp gene phần lớn có thể được chia thành 3 loại chức năng: (1) tăng biểu hiện gene; (2) giảm biểu hiện gene; và (3) chỉnh sửa gene. Bên cạnh các điều trị thay thế gene cho những bệnh thần kinh có mất đoạn gene thì hệ thống CRISPR/Cas9 là một trong những hệ thống chỉnh sửa gene đang được quan tâm và nghiên cứu. Tất cả các liệu pháp di truyền có sẵn trên thị trường tại thời điểm này chỉ tác động lên người bệnh và không di truyền cho thế hệ sau.

Trên thế giới, một số bệnh thần kinh cơ ở trẻ em đã có thể điều trị đích. Bệnh teo cơ tủy sống

được điều trị thông qua việc tăng biểu hiện gen SMN2, thay thế gen SMN1 và các thuốc đã được FDA chấp thuận là Nusinersen (2017), Zolgensma (2019) và Risdiplam (2020). Bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne cũng được nghiên cứu điều trị bằng các antisense oligonucleotide như Eteplirsen (exon 51), Golodirsen (exon 53), Viltolarsen (exon 53). Các bệnh thần kinh cơ khác bao gồm bệnh thần kinh vận động cảm giác di truyền, bệnh tiếp hợp thần kinh cơ bẩm sinh và bệnh loạn dưỡng cơ khác cũng đã và đang có những tiếp cận thử nghiệm điều trị đích, ít nhiều cho thấy triển vọng lớn trong việc cải thiện vận động.

Tại Việt Nam, các giải pháp điều trị nhằm đích trên bệnh thần kinh cơ trẻ em còn rất hạn chế do nhiều yếu tố trong đó quan trọng nhất là tính sẵn có của thuốc, chi phí cao, không có cơ hội tiếp cận các thử nghiệm lâm sàng. Mặc dù vậy, cũng đã có nhiều trẻ mắc bệnh teo cơ tủy sống, loạn dưỡng cơ Duchenne tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, Trung tâm Thần kinh - Viện Nhi Trung ương và các cơ sở y tế khác được tiếp cận điều trị qua các thử nghiệm lâm sàng quốc tế hoặc nguồn thuốc viện trợ.

Tóm lại, điều trị đích bệnh thần kinh cơ do di truyền ở trẻ em vẫn đang là thách thức lớn và các liệu pháp can thiệp trên cấu trúc di truyền đã góp phần đảo ngược một số bệnh và mở ra một kỷ nguyên mới cho những trẻ kém may mắn mắc phải nhóm bệnh này.