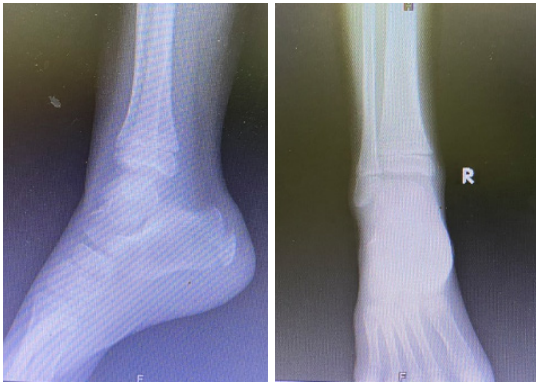




Hình 3. XQ tái khám (09 tháng sau phẫu thuật lấy trọn)

V. KẾT LUẬN

Trong các trường hợp tổn thương xương sụn lạc chỗ ở trẻ em, quan sát đại thể trong mổ, đặc biệt là mối liên quan giữa tổn thương và màng khớp có giá trị quyết định trong chẩn đoán. Sự kết hợp giữa lâm sàng, hình ảnh học, giải phẫu bệnh và đánh giá trực tiếp trong mổ là chìa khóa để chẩn đoán chính xác.

Y đức và sự đồng thuận: chúng tôi đã có được sự đồng ý của phụ huynh cho việc báo cáo trường hợp này.

VI. KIẾN NGHỊ

Với sự phát triển của kỹ thuật nội soi khớp trong tương lai gần chúng tôi hy vọng có thể tiến hành nội soi khớp lấy trọn khối u. Việc này giúp chuẩn đoán chính xác cũng như giúp bệnh nhân hạn chế tổn thương, phục hồi nhanh hơn và giảm thời gian nằm viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gottschalk HP, et al.** Synovial chondromatosis of the interphalangeal joint of the thumb in a child. 2011.
2. **Narasimhan, R., Kennedy, S., Tewari, S., Dhingra, D., & Zardawi, I.** Synovial chondromatosis of the elbow in a child. Indian journal of orthopaedics, 2011, 45(2), 181–184.
3. **Saibaba B, et al.** Pediatric subtalar joint synovial chondromatosis. 2015.
4. **Shimizu J, et al.** Pediatric synovial osteochondromatosis with leg length discrepancy. 2024.
5. **Vergara ADN, et al.** Multiple synovial osteochondromatosis of the knee in a child. 2023.
6. **Wen J, et al.** Synovial chondromatosis of the hip joint in childhood. Medicine (Baltimore). 2018.
7. **Yadav SK, et al.** Primary synovial chondromatosis of the ankle in a child. 2023.
8. **Yi RB, et al.** Synovial chondromatosis in a 6-year-old child. World J Orthop. 2022.

KHÒ KHÈ KÉO DÀI Ở TRẺ NHỮ NHI DO BẤT THƯỜNG GEN: BÁO CÁO MỘT CA BỆNH HIẾM

Hồ Thiên Hương¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Khò khè kéo dài, không đáp ứng điều trị ở trẻ nhũ nhi cần nghĩ tới các nguyên nhân cấu trúc và di truyền.

Mục tiêu: Hội chứng Jeune là một bệnh lý lồng chuyển hiếm biểu hiện lồng ngực hẹp và tổn thương đa cơ quan.

Phương pháp: Báo cáo ca lâm sàng một bệnh nhi nam 16 tháng tuổi nhập viện vì khò khè tái diễn, thu thập và phân tích dữ liệu lâm sàng, hình ảnh, siêu âm bụng/ tim và xét nghiệm di truyền (CNV, panel gene).

Kết quả: Bệnh nhi có lồng ngực hẹp, hội chứng tắc nghẽn kéo dài, rung giật nhĩ cầu, nang thận hai bên, gan thô và tăng áp lực động mạch phổi (PAPs ≈45 mmHg). Xét nghiệm CNV cho thấy không có bất thường về số lượng bản sao; kết quả phân tích đột biến gen (panel G4500) phát hiện biến thể được phân loại là gây bệnh. Tổng hợp lâm sàng — cận lâm sàng phù hợp với hội chứng Jeune/ loạn sản lồng ngực ngạt thở.

Kết luận: Ở trẻ nhũ nhi khò khè kéo dài kém đáp ứng điều trị, đặc biệt khi có tổn thương ngoài phổi, cần tiếp cận đa chuyên khoa và xét nghiệm di truyền kịp thời để chẩn đoán sớm và tư vấn gia đình.

Từ khóa: Hội chứng Jeune (loạn sản lồng ngực ngạt thở), bệnh lý lồng chuyển

SUMMARY

PROLONGED WHEEZING IN INFANTS ASSOCIATED WITH GENETIC ABERRATION: A RARE CASE REPORT

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Hồ Thiên Hương

Email: dr.sophieho@gmail.com

Mã bài: **NĐ1 - 29**

Ngày nhận bài: 27/3/2026

Ngày phản biện khoa học: 26/3/2026

Ngày duyệt bài: 27/5/2026

Background: Persistent, treatment-refractory wheeze in infancy should prompt evaluation for structural and genetic disorders.

Objective: Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy) is a rare ciliopathy characterized by narrow thorax and multisystem involvement.

Methods: We report a 16-month-old boy with recurrent wheeze; clinical, imaging, and genetic data were analyzed.

Results: The patient exhibited narrow thorax, persistent obstructive physiology, nystagmus, bilateral renal cysts, coarse liver parenchyma and pulmonary hypertension. CNV analysis was negative; gene panel sequencing identified a pathogenic variant consistent with a ciliopathy.

Conclusion: Multidisciplinary assessment and early genetic testing are essential in infants with persistent wheeze and extra-pulmonary features.

Keyword: Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy), ciliopathy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khò khè ở trẻ nhũ nhi là một biểu hiện thường gặp trong thực hành nhi khoa, chiếm tỷ lệ đáng kể trong các trường hợp nhập viện vì bệnh hô hấp. Phần lớn các trường hợp có liên quan đến nhiễm siêu vi đường hô hấp dưới hoặc hen khởi phát sớm và thường đáp ứng tốt với điều trị chuẩn bao gồm giãn phế quản và corticoid. Tuy nhiên, khi triệu chứng khò khè kéo dài, tái diễn nhiều đợt, không cải thiện sau điều trị thích hợp và kèm theo các dấu hiệu bất thường toàn thân, cần mở rộng chẩn đoán sang các bệnh lý nền tảng nghiêm trọng hơn. Trong nhóm nguyên nhân hiếm gặp, các hội chứng di truyền thuộc nhóm ciliopathy đóng vai trò quan trọng do ảnh hưởng đồng thời lên nhiều cơ quan. Hội chứng Jeune, hay loạn sản lồng ngực ngạt thở, là một rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi lồng ngực hẹp do xương sườn ngắn và bất thường phát triển sụn, dẫn đến giảm thể tích phổi và suy hô hấp tiến triển. Ngoài hệ hô hấp, bệnh còn có thể gây tổn thương thận dạng nang, xơ gan mật bẩm sinh, loạn dưỡng võng mạc và bất thường tim mạch. Do tính chất hiếm gặp và biểu hiện ban đầu dễ nhầm lẫn với bệnh lý hô hấp thông thường, hội chứng này thường bị chẩn đoán muộn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhi nam 16 tháng tuổi nhập viện vì khò khè kéo dài. Thông tin được thu thập từ hồ sơ bệnh án, kết quả thăm khám lâm sàng, X-quang ngực, CT scan ngực, siêu âm bụng, siêu âm tim và phân tích di truyền. Phân tích di truyền bao gồm khảo sát CNV âm tính và panel gene mở rộng G4500 phát hiện 2 biến thể phân lớp gây bệnh nằm trên gen IFT140 di truyền lặn, dị hợp tử

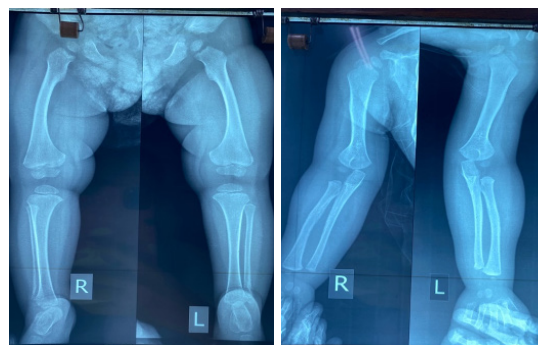
IFT140 c.1990G>A (p.Glu664Lys) – missense – phân lớp gây bệnh và IFT140 c.1501C>T (p.Arg501Ter) – nonsense – phân lớp gây bệnh, phù hợp hội chứng Jeune. Bệnh nhi được theo dõi lâm sàng liên tục đến 3 tuổi.

III. KẾT QUẢ

Bệnh nhi nam 16 tháng tuổi, sinh đủ tháng, cân nặng lúc sinh 4 kg, tiền căn hai lần nhập viện vì viêm tiểu phế quản. Đợt này trẻ nhập viện vì khò khè nhiều, không sốt, tiêu tiểu bình thường. Khám ghi nhận thở nhanh, co lõm ngực, rale ngáy lan tỏa hai phế trường. Bé được chẩn đoán suyễn cơn nặng tại thời điểm nhập viện. Sau 5 ngày điều trị tích cực, hội chứng tắc nghẽn không cải thiện đáng kể. Khám toàn thân phát hiện bé có nhiều bất thường như: lồng ngực hẹp hình chuông, bụng nhỏ, rung giật nhãn cầu.

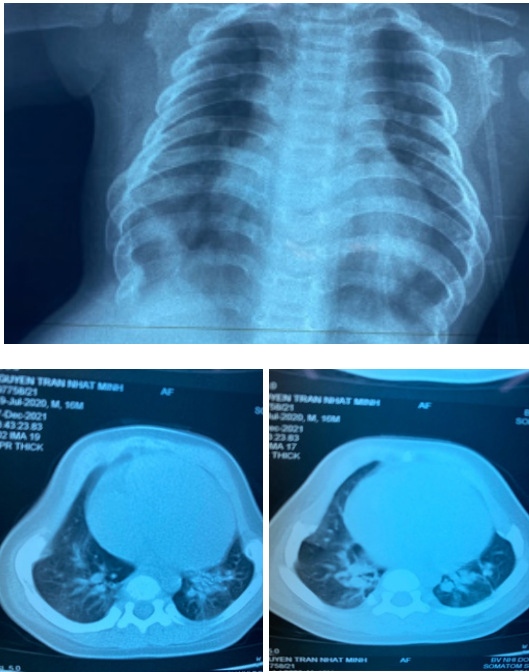


Hình 1. Về ngoài bất thường của bé (lồng ngực hình chuông, chân tay ngắn, rung giật nhãn cầu)



Hình 2. Hình ảnh chụp X-quang chi trên và dưới ghi nhận tình trạng ngắn chi

X-quang ngực cho thấy lồng ngực nhỏ theo chiều ngang, xương sườn ngắn và nằm ngang, phế trường giảm thông khí lan tỏa. CT scan xác nhận giảm thể tích phổi hai bên, không có tổn thương đồng đặc khu trú.



Hình 3. Xquang và hình ảnh chụp cắt lớp lồng ngực ghi nhận lồng ngực hình chuông và bị giảm thể tích phổi

Siêu âm bụng ghi nhận nang thận hai bên và gan tăng âm thô. Siêu âm tim ghi nhận tăng áp lực động mạch phổi khoảng 45 mmHg. Bé được chỉ định làm gen tầm soát bệnh lí di truyền: xét nghiệm CNV âm tính. Panel gene phát hiện 2 biến thể phân lớp gây bệnh nằm trên gen IFT140 di truyền lặn, dị hợp tử, liên quan đến bệnh lí Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn 9 có hoặc không kèm theo tật thừa ngón tay/chân (Short-rib thoracic dysplasia 9 with or without polydactyly). Trẻ được chẩn đoán Hội chứng Jeune, sau khi chích kháng sinh đủ 2 tuần trẻ được chỉ định xuất viện. Sau xuất viện, trẻ tiếp tục khó khê tái diễn nhiều đợt. Đến 3 tuổi, trẻ nhập viện vì suy hô hấp nặng, phải thở máy và tử vong do suy hô hấp tiến triển.

IV. BÀN LUẬN

Hội chứng Jeune, hay Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn (Short-rib thoracic dysplasia), là một trong những nguyên nhân hiếm gặp nhưng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng của suy hô hấp hạn chế ở trẻ nhỏ. Bản chất bệnh thuộc nhóm ciliopathy do rối loạn chức năng thể mi nguyên phát, ảnh hưởng đến nhiều cơ quan có nguồn gốc trung mô và biểu mô. Trong trường hợp của chúng tôi, biểu hiện ban đầu chỉ là khó khê kéo dài và đáp ứng kém với điều trị hen, điều này dễ dẫn đến chẩn đoán nhầm nếu không quan sát kỹ hình thái lồng ngực và các bất thường ngoài phổi. Điểm mấu chốt giúp định hướng

chẩn đoán là lồng ngực hình chuông, chi ngắn, cùng hình ảnh X-quang cho thấy xương sườn ngắn, nằm ngang và thể tích phổi giảm lan tỏa.

Về cơ chế bệnh sinh, IFT140 mã hóa một protein thuộc phức hợp intraflagellar transport A (IFT-A), chịu trách nhiệm vận chuyển ngược trong cấu trúc thể mi. Đột biến gây mất chức năng IFT140 làm rối loạn dẫn truyền tín hiệu Hedgehog và Wnt, vốn đóng vai trò trung tâm trong phát triển sụn và xương sườn [8]. Sự suy giảm tín hiệu này dẫn đến loạn sản sụn, xương sườn ngắn và lồng ngực hẹp, từ đó gây hội chứng suy hô hấp hạn chế ngay từ giai đoạn sơ sinh. Các nghiên cứu mô bệnh học và hình ảnh học cho thấy ở Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn, nhu mô phổi thường không có tổn thương viêm đặc hiệu mà chủ yếu là giảm thể tích phổi và giảm số lượng phế nang chức năng [2]. Điều này hoàn toàn phù hợp với CT scan của bệnh nhi trong báo cáo, khi ghi nhận giảm thể tích phổi hai bên mà không có tổn thương đồng đặc khu trú.

IFT140 hiện được xem là một trong những gen thường gặp nhất trong Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn type 9. Nghiên cứu tổng hợp của Czarnecki và cộng sự cho thấy đột biến IFT140 chiếm khoảng 20–25% các trường hợp loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn được xác định phân tử [7]. Đặc biệt, các biến thể nonsense hoặc frameshift gây mất chức năng hoàn toàn thường liên quan đến kiểu hình nặng và tử vong sớm do suy hô hấp tiến triển. Trong trường hợp này, bệnh nhi mang hai biến thể dị hợp tử gây bệnh (compound heterozygous), bao gồm một biến thể nonsense p.Arg501Ter, được xem là bằng chứng mạnh gây mất chức năng theo tiêu chuẩn ACMG [6]. Điều này có thể giải thích phần nào diễn tiến lâm sàng nặng và tử vong trước 5 tuổi.

Tiên lượng hô hấp trong Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn phụ thuộc chủ yếu vào mức độ hẹp lồng ngực và sự phát triển phổi trong những năm đầu đời. Schmidts và cộng sự trong một nghiên cứu theo dõi tự nhiên trên bệnh nhân Hội chứng Jeune cho thấy các yếu tố tiên lượng xấu bao gồm: suy hô hấp biểu hiện trong 2 năm đầu, tăng áp phổi sớm và giảm thể tích phổi rõ trên phim chụp cắt lớp lồng ngực [1]. Trường hợp của chúng tôi có đầy đủ các yếu tố này, đặc biệt là tăng áp lực động mạch phổi 45 mmHg, cho thấy tình trạng thiếu oxy mạn và tăng gánh thất phải kéo dài. Trong một đoàn hệ châu Âu gồm 42 bệnh nhân Jeune syndrome, Baujat và cộng sự ghi nhận tỷ lệ tử vong trước 5 tuổi là 38%, và nhóm có tăng áp phổi >40 mmHg có nguy cơ tử vong cao hơn đáng kể [5]. Diễn tiến tử vong ở tuổi 3 của bệnh nhi phù hợp với các dữ liệu này.

Một khía cạnh quan trọng khác là sự chồng lấp

giữa Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn và các hội chứng bệnh lí lồng chuyển khác như Mainzer-Saldino hoặc Sensenbrenner syndrome. Perrault và cộng sự đã mô tả phổ kiểu hình rộng của đột biến IFT140, bao gồm loạn dưỡng vồng mạc và bệnh thận dạng nang tiến triển [4]. Trong ca bệnh này, nang thận hai bên xuất hiện sớm, gợi ý tổn thương đa cơ quan đã hình thành ngay từ giai đoạn nhũ nhi. Hiyoshi và cộng sự tại Nhật Bản ghi nhận khoảng 45% bệnh nhân mang đột biến IFT140 phát triển suy thận mạn trước tuổi thiếu niên [3]. Mặc dù bệnh nhi tử vong do suy hô hấp trước khi biểu hiện suy thận mạn, sự hiện diện nang thận là dấu hiệu tiên lượng hệ thống quan trọng.

Về điều trị, hiện chưa có phương pháp điều trị căn nguyên cho Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn. Điều trị chủ yếu là hỗ trợ hô hấp tích cực, kiểm soát nhiễm trùng và theo dõi biến chứng đa cơ quan. Một số trung tâm tại Hoa Kỳ đã áp dụng kỹ thuật mở rộng lồng ngực bằng thanh titanium (VEPTR) cho bệnh nhân Hội chứng lồng ngực hạn chế. Nghiên cứu của Ramirez và cộng sự năm 2020 cho thấy phẫu thuật có thể cải thiện thông khí và giảm số đợt nhập viện do nhiễm trùng hô hấp, tuy nhiên không làm thay đổi hoàn toàn nguy cơ tử vong ở thể nặng [4]. Việc lựa chọn can thiệp phụ thuộc vào mức độ tổn thương phổi nền và điều kiện chuyên môn. Trong bối cảnh thực hành tại Việt Nam, khả năng tiếp cận các can thiệp phẫu thuật phức tạp còn hạn chế, do đó việc nhận diện sớm và theo dõi sát là yếu tố then chốt.

Từ góc độ chuyên ngành hô hấp nhi, ca bệnh này đặt ra ba vấn đề quan trọng. Thứ nhất, khô khè kéo dài ở trẻ nhũ nhi kèm lồng ngực bất thường không nên mặc định là hen khó kiểm soát. Hội chứng suy hô hấp hạn chế do bất thường xương cần được loại trừ sớm. Thứ hai, hình ảnh X-quang và chụp cắt lớp lồng ngực có vai trò quyết định trong việc phát hiện giảm thể tích phổi lan tỏa, giúp phân biệt với bệnh lý tắc nghẽn đơn thuần. Thứ ba, giải trình tự gen nên được thực hiện sớm khi nghi ngờ bệnh lí lồng chuyển, ngay cả khi xét nghiệm CNV âm tính, bởi phần lớn các trường hợp là đột biến điểm hoặc nonsense [6],[7].

Cuối cùng, ý nghĩa quan trọng của chẩn đoán phân tử không chỉ dừng lại ở xác định nguyên nhân mà còn có giá trị tiên lượng và tư vấn di truyền. Vì bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, nguy cơ tái phát ở mỗi lần mang thai tiếp theo là 25%. Theo khuyến cáo cập nhật của ACMG, các biến thể nonsense và missense đã được xác nhận gây bệnh cần được tư vấn tiền sản và có thể cân nhắc chẩn đoán trước sinh ở lần mang thai sau [6].

Tổng hợp các bằng chứng lâm sàng và y văn

quốc tế trong 10 năm gần đây cho thấy Loạn sản lồng ngực xương sườn ngắn 9 do đột biến IFT140 là một thể bệnh có nguy cơ tử vong sớm cao khi biểu hiện bằng lồng ngực hẹp rõ và tăng áp phổi sớm. Trường hợp của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với mô hình tiên lượng nặng đã được mô tả trong các đoàn hệ châu Âu và châu Á. Điều này nhấn mạnh vai trò của bác sĩ hô hấp nhi trong việc nhận diện sớm các dấu hiệu cấu trúc bất thường khi tiếp cận trẻ khô khè kéo dài, nhằm tránh chẩn đoán muộn và cải thiện chiến lược quản lý đa chuyên khoa.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng Jeune do đột biến IFT140 có thể biểu hiện bằng khô khè kéo dài ở nhũ nhi. Lồng ngực hẹp và tăng áp phổi là yếu tố tiên lượng tử vong sớm. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng kết hợp giải trình tự gen. Nhận diện sớm giúp tiên lượng và tư vấn di truyền chính xác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baujat G, Huber C, El Hokayem J, et al.** Asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome): clinical and molecular spectrum and respiratory outcome. *Eur Respir J.* 2018;51(4):1701877. doi:10.1183/13993003.01877-2017
2. **Czarnecki PG, Gabriel GC, Manning DK, et al.** IFT140 mutations cause short-rib thoracic dysplasia and define a phenotype spectrum of skeletal ciliopathies. *Hum Mutat.* 2015;36(6):540–549. doi:10.1002/humu.22771
3. **Hiyoshi M, Hasegawa T, Nagase T, et al.** Renal progression in IFT140-associated ciliopathy: genotype–phenotype correlation. *Clin Genet.* 2019;96(2):155–163. doi:10.1111/cge.13541
4. **Perrault I, Saunier S, Hanein S, et al.** Mainzer-Saldino syndrome and IFT140-related ciliopathy spectrum: clinical and molecular findings. *Hum Genet.* 2016;135(8):1041–1053. doi:10.1007/s00439-016-1698-7
5. **Ramirez N, Flynn JM, Emans JB, et al.** Vertical expandable prosthetic titanium rib (VEPTR) in thoracic insufficiency syndrome: long-term outcomes. *Spine.* 2020;45(8):E454–E462. doi:10.1097/BRS.0000000000003316
6. **Richards S, Aziz N, Bale S, et al.** Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: ACMG-AMP recommendations (updated framework). *Genet Med.* 2015;17(5):405–424. Updated guidance 2022.
7. **Schmidts M, Arts HH, Bongers EMHF, et al.** Exome sequencing identifies IFT140 mutations in patients with short-rib thoracic dysplasia and highlights genotype–phenotype correlations. *Genet Med.* 2016;18(9):907–915. doi:10.1038/gim.2015.195
8. **Schmidts M.** Clinical genetics and pathobiology of skeletal ciliopathies. *J Med Genet.* 2015;52(9):593–603. doi:10.1136/jmedgenet-2015-103089