

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH CROHN TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Đình Lê¹, Nguyễn Thị Việt Hà^{1,2}

TÓM TẮT

Bệnh Crohn trẻ em có biểu hiện lâm sàng tại đường tiêu hoá và ngoài đường tiêu hoá đa dạng, biểu hiện cận lâm sàng, nội soi và mô bệnh học phức tạp. **Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh Crohn trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh gồm 57 trẻ mắc bệnh Crohn từ 01/08/2021 đến 31/07/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ nam:nữ mắc bệnh là 1,2:1. Tuổi trung vị khởi phát là 9 tuổi. Các biểu hiện lâm sàng tại đường tiêu hoá hay gặp nhất là đau bụng (80,7%), đại tiện phân máu (63,2%), mót rặn (47,4%), tổn thương hậu môn (47,4%). Các dấu hiệu cận lâm sàng thường thấy là thiếu máu (75,4%), tăng tiểu cầu (64,9%), tăng tốc độ máu lắng (41,1%), tăng CRP (63,2%) giảm albumin máu (45,6%), tăng calprotectin phân (68,4%). 100% bệnh nhân có tổn thương đường tiêu hoá dưới, 91,1% số trẻ có tổn thương đại tràng. 26,3% số bệnh nhân có hình ảnh u hạt, 52,6% có hình ảnh mô bệnh học điển hình với bệnh Crohn. **Kết luận:** Trẻ em mắc bệnh Crohn có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng. Cần kết hợp cả lâm sàng và cận lâm sàng để chẩn đoán bệnh.

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC CROHN'S DISEASE AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Children's Crohn's disease has diverse clinical manifestations in the gastrointestinal tract and extra-gastrointestinal tract, with complex laboratory, endoscopic and histopathological manifestations. **Objectives:** to describe clinical and paraclinical characteristics of pediatric Crohn's disease at the Vietnam National Children's Hospital. **Materials and methods:** a case series of 57 children diagnosed Crohn's disease from August, 2021 to July, 2022. **Results:** The male:female ratio of was 1,2:1. The median age of onset was 9 years. The most common clinical manifestations in the gastrointestinal tract were abdominal pain (80,7%), bloody stools (63.2%), straining (47,4%), anal lesions (47,4%). Commonly seen laboratory signs are anemia (75,4%), thrombocytopenia (64,9%), increased erythrocyte sedimentation rate (41.1%), increased CRP (63.2%) decreased blood albumin (45,6%), increased fecal

calprotectin (68,4%). 100% of patients have lesions of the lower gastrointestinal tract with 91,1% have colonic lesions. 26,3% of patients had granulomas in histopathology, 52,6% had typical histopathological images with Crohn's disease. **Conclusion:** Children with Crohn's disease have diverse clinical and laboratory manifestations. There are no typical clinical symptoms or laboratory signs that are the gold standard for diagnosis.

Keywords: Crohn's disease, pediatric, clinical, paraclinical

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Crohn là bệnh lý viêm mạn tính của đường tiêu hoá thuộc nhóm các bệnh ruột viêm với cơ chế chưa rõ ràng.¹ Các nghiên cứu nhận thấy nguyên nhân gây bệnh có sự cộng gộp của gen, hệ miễn dịch niêm mạc, hệ vi sinh vật đường ruột và môi trường.² Tỷ lệ mắc bệnh ngày càng gia tăng trên toàn thế giới. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh đa dạng. Nếu không được chẩn đoán và điều trị, bệnh nhân có thể có các biến chứng tại đường tiêu hoá như loét đường tiêu hoá, hẹp và tắc ruột, lỗ rò đường tiêu hoá; và các biến chứng toàn thân như suy dinh dưỡng, chậm phát triển thể chất, chậm dậy thì,... Tại Bệnh viện Nhi trung ương, số lượng trẻ được chẩn đoán và điều trị bệnh Crohn có xu hướng ngày càng gia tăng. Tuy nhiên, các nghiên cứu tại Việt Nam về bệnh Crohn trẻ em còn hạn chế. Hầu hết các nghiên cứu đã thực hiện có đối tượng là bệnh ruột viêm nói chung. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh Crohn trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn lựa: Trẻ từ 1 tháng tuổi đến 18 tuổi được chẩn đoán xác định bệnh Crohn theo tiêu chuẩn Porto của ESPGHAN năm 2014.¹ Trẻ được theo dõi và điều trị tại khoa Tiêu hoá Bệnh viện Nhi Trung ương. Cha mẹ hoặc người giám hộ trẻ đồng ý tham gia và tuân thủ quy trình nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ mắc các bệnh khác không phải bệnh Crohn: Viêm loét đại trực tràng chảy máu, bệnh ruột viêm không phân loại, u hạt mạn tính, suy giảm miễn dịch, rối loạn chức năng bạch cầu hạt, viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan,...

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Việt Hà

Email: vietha@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh, chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Thu thập số liệu bằng mẫu bệnh án nghiên cứu dựa trên thông tin từ bệnh án đã có.

3. Đạo đức nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương. Nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích nâng cao hiệu quả khám chữa bệnh, ngoài ra không có mục đích nào khác. Các số liệu và

thông tin trong nghiên cứu trung thực, chính xác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 57 trẻ được chẩn đoán bệnh Crohn đủ tiêu chuẩn được phân tích trong đó có 20 trẻ được chẩn đoán bệnh Crohn khởi phát rất sớm (35,1%) (bệnh khởi phát trước 6 tuổi) và 37 trẻ được chẩn đoán bệnh Crohn khởi phát sớm (64,9%) (bệnh khởi phát từ 6 đến 17 tuổi). Tuổi khởi phát trung vị là 9 tuổi (1 tháng – 16 tuổi).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của trẻ mắc bệnh Crohn

	Bệnh Crohn		Bệnh Crohn khởi phát rất sớm		Bệnh Crohn khởi phát sớm	
	n	%	n	%	n	%
Triệu chứng tại đường tiêu hoá						
Đau bụng	46	80,7	15	75,0	31	83,8
Đại tiện phân máu	36	63,2	15	75,0	21	56,8
Mót rặn	27	47,4	16	80,0	11	29,7
Nôn	12	21,1	6	30,0	6	16,2
Bụng chướng	14	24,6	9	45,0	5	13,5
An đau hố chậu phải	9	15,8	4	20,0	1	2,7
Khởi ổ bụng	1	1,8	0	0,0	1	2,7
Tổn thương hậu môn s	27	47,4	10	50,0	17	45,9
Triệu chứng tại các hệ cơ quan khác						
Mệt mỏi	36	63,2	11	55,0	25	67,6
Chán ăn	34	59,6	11	55,0	23	62,2
Sốt	27	64,9	16	80,0	21	56,8
Giảm cân hoặc không tăng cân	47	82,5	15	75,0	32	86,5
Chậm dậy thì	5	8,8	0	0,0	5	13,5
Suy dinh dưỡng thấp còi	13	22,8	5	25,0	8	21,6
Gan to	4	7,0	2	10,0	2	5,4
Tổn thương da/niêm mạc	17	29,8	8	40,0	9	24,3
Tổn thương mắt	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tổn thương khớp	7	12,3	3	15,0	4	10,8

Tổn thương hậu môn được định nghĩa là có ít nhất một trong các triệu chứng: rò hậu môn, nứt kẽ hậu môn, nếp da thừa hậu môn hoặc áp xe hậu môn. Chậm dậy thì được định nghĩa là trẻ nam trên 13 tuổi hoặc trẻ nữ trên 14 tuổi chưa có các đặc tính sinh dục thứ phát.

Nhận xét: Các triệu chứng thường gặp nhất tại đường tiêu hoá của bệnh Crohn là đau bụng,

đại tiện phân máu, mót rặn và tổn thương hậu môn. Tại các hệ cơ quan ngoài tiêu hoá thường gặp các triệu chứng mệt mỏi, chán ăn, sốt, giảm cân. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ triệu chứng theo nhóm tuổi khởi phát. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi và chậm dậy thì lần lượt là 22,8% và 8,8%.

Bảng 2. Các đặc điểm trên xét nghiệm của trẻ mắc bệnh Crohn

	Bệnh Crohn		Bệnh Crohn khởi phát rất sớm		Bệnh Crohn khởi phát sớm	
	n	%	n	%	n	%
Thiếu máu	43	75,4	16	80,0	27	73,0
Tăng bạch cầu ϵ	14	24,6	8	40,0	6	16,2
Tăng bạch cầu ưa acid $\geq 0,5$ G/L	12	21,1	6	30,0	6	16,2
Tăng tiểu cầu > 450 G/L	37	64,9	12	60,0	25	67,6
Tăng tốc độ máu lắng > 20 mm/h	35	61,1	10	50,0	25	67,6
Tăng protein phản ứng C (CRP) > 10 mg/L	36	63,2	10	50,0	26	70,3

Giảm albumin máu < 34 g/L	26	45,6	11	55,0	15	40,5
Tăng calprotectin phân > 200 mcg/g	39	68,4	14	70,0	25	67,6

£ Số lượng bạch cầu bình thường theo tuổi: 1 tháng (6-18 G/L), 2-6 tháng (6-17,7 G/L), 6-12 tháng (6-17,5 G/L), 1-6 tuổi (5-17G/L), 6-12 tuổi (4,5-14,5 G/L), 12-18 tuổi (4,5-14 G/L)

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ mắc bệnh Crohn bị thiếu máu là 75,4%. 64,9% số trẻ mắc bệnh Crohn tăng tiểu cầu trên 450 G/L. Tỷ lệ tăng bạch cầu theo

tuổi là 24,6%. Tỷ lệ tăng tốc độ máu lắng và tăng CRP ở nhóm bệnh nhân khởi phát sớm (67,6% và 70,3%) cao hơn ở nhóm khởi phát rất sớm (50% và 50%). Điều ngược lại xảy ra với tăng calprotectin phân khi ở nhóm khởi phát rất sớm tỷ lệ này là 70%, cao hơn nhóm khởi phát sớm (67,6%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Hình ảnh nội soi của trẻ mắc bệnh Crohn theo phân loại Paris

	Bệnh Crohn		Bệnh Crohn khởi phát rất sớm		Bệnh Crohn khởi phát sớm	
	n	%	n	%	n	%
Đường tiêu hoá dưới						
L1	5	8,8	0	0,0	5	13,5
L2	23	40,4	12	60,0	11	29,7
L3	29	50,9	8	40,0	21	56,8
Đường tiêu hoá trên (UGI)						
Không tổn thương	5	8,8	4	20,0	1	2,7
L4a	41	71,9	13	65,0	28	75,7
L4b	1	1,8	0	0,0	1	2,7
Không nội soi	10	17,5	3	15,0	7	18,9

L1: Tổn thương 1/3 dưới hồi tràng, có hoặc không có tổn thương giới hạn ở manh tràng

L2: Tổn thương đại tràng đơn độc

L3: Tổn thương hồi tràng và đại tràng

L4a: Tổn thương đường tiêu hóa trên cho đến dây chằng Treitz

L4b: Tổn thương đường tiêu hóa trên, giữa dây trắng Treitz và 1/3 dưới hồi tràng

Nhận xét: 100% bệnh nhân tổn thương đường tiêu hoá dưới. 91,1% số bệnh nhân có

tổn thương đại tràng. Tỷ lệ trẻ tổn thương cả đại tràng và hồi tràng đoạn cuối chiếm 50,9%; tổn thương đại tràng đơn độc chiếm 40,4% (p>0.05). Nhóm tuổi khởi phát rất sớm có tỷ lệ tổn thương đại tràng đơn độc cao hơn nhiều so với nhóm khởi phát sớm (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, độ tin cậy 95%). Tại đường tiêu hoá trên, trẻ thường tổn thương cho đến dây chằng Treitz (71,9%). Có 17,5% số trẻ không được nội soi tiêu hoá trên vì các nguyên nhân khác nhau.

Bảng 4. Đặc điểm mô bệnh học của trẻ mắc bệnh Crohn

	Bệnh Crohn		Bệnh Crohn khởi phát rất sớm		Bệnh Crohn khởi phát sớm	
	n	%	n	%	n	%
U hạt	15	26,3	3	15,0	12	32,4
Viêm mạn tính dạng ổ	18	31,6	8	40,0	10	27,0
Thâm nhiễm tế bào viêm vào mô đệm	44	77,2	14	70,0	30	81,1
Thâm nhiễm tế bào viêm dưới cơ niêm	29	50,9	9	45,0	20	54,1
Xơ hoá dưới biểu mô	12	21,1	5	25,0	7	18,9
Viêm hoặc loét niêm mạc	42	73,7	14	70,0	28	75,7
Bất thường cấu trúc tuyến	12	21,1	5	25,0	7	18,9
Mô bệnh học điển hình cho bệnh Crohn	30	52,6	10	50,0	20	54,1

Nhận xét: 52,6% số bệnh nhân có mô bệnh học điển hình với bệnh Crohn. Các hình ảnh thường thấy nhất trên mô bệnh học là thâm nhiễm tế bào viêm mô đệm (77,2%), thâm nhiễm tế bào viêm dưới cơ niêm (50,9%), viêm hoặc loét niêm mạc (73,7%). Hình ảnh u hạt chỉ được quan sát thấy trong 26,3% số trường hợp.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 57 bệnh nhân mắc bệnh Crohn từ 1 tháng đến 17 tuổi. Tỷ lệ trẻ khởi phát rất sớm là 35,1%, cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Ong và cộng sự (2020) (13%). Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nam: nữ trong nghiên cứu là 1,2:1, thấp hơn so với nghiên cứu của Kim và cộng sự (2017)³ (2.4:1), tuy nhiên

tương đồng về xu hướng trẻ nam mắc bệnh Crohn nhiều hơn trẻ nữ. Độ tuổi khởi phát trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 9 tuổi (1 tháng – 16 tuổi), nhỏ hơn nhiều so với nghiên cứu của Kim và cộng sự (15 tuổi) tại Hàn Quốc,³ tuy nhiên gần với nghiên cứu trên quần thể trẻ tại Đông Nam Á của Ong (10,47 tuổi).⁴

Triệu chứng thường gặp nhất tại đường tiêu hoá (Bảng 1) là đau bụng (80,7%), đại tiện phân máu (63,2%), mót rặn (47,4%) và tổn thương hậu môn (47,4%). Tỷ lệ bệnh nhân bệnh Crohn của chúng tôi có triệu chứng mót rặn thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Hồng (68,4%).⁵ Các triệu chứng đau bụng, đại tiện phân máu, tổn thương hậu môn, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tương đương nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Hồng (lần lượt là 78,9%, 63,2% và 47,4%).⁵ Tuy nhiên khi so sánh với quần thể trẻ mắc bệnh tại Đông Nam Á trong nghiên cứu của Ong và cộng sự, nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt, cụ thể: tỷ lệ trẻ đau bụng của chúng tôi cao hơn (80,7% so với 72,6%) và tỷ lệ trẻ đại tiện phân máu của chúng tôi cao hơn rõ rệt (63,2% so với 30%).⁴

Từ bảng 1 cũng cho thấy với các triệu chứng ngoài đường tiêu hoá, những triệu chứng thường gặp nhất là mệt mỏi (63,2%), chán ăn (59,6%), sốt (64,9%) và giảm cân hoặc không tăng cân không chủ đích (82,5%). Tỷ lệ trẻ giảm cân của chúng tôi gần tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Hồng (78,9%) và cao hơn so với nghiên cứu của Ong (67,6%).^{4,5} Tỷ lệ bệnh nhân sốt của chúng tôi (64,9%) cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Ong (30%).⁴

Bệnh Crohn ảnh hưởng tới phát triển thể chất và sinh dục của trẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 40,4% số trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân và 22,8% số trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi. Có 5 trẻ chậm dậy thì. Tuy nhiên trong tổng số 57 trẻ có 7 trẻ nam được chẩn đoán sau 13 tuổi và 5 trẻ nữ được chẩn đoán sau 14 tuổi. Như vậy trong số 12 trẻ này, tỷ lệ chậm dậy thì chiếm 41,7%, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Jin và cộng sự (10,9%) và nghiên cứu của Ong (4,3%).^{4,6}

Khi phân tích các biểu hiện trên xét nghiệm của bệnh nhân, từ bảng 2 cho thấy 75,4% trẻ mắc bệnh Crohn có thiếu máu. Nhóm khởi phát rất sớm có tỷ lệ thiếu máu cao hơn nhóm khởi phát sớm nhưng không đáng kể. Nồng độ hemoglobin máu trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $108,1 \pm 18,1$ g/L, tương đồng với nghiên cứu của Ong trên bệnh nhân Đông Nam Á ($108,6 \pm 19,4$ g/L). Tình trạng tăng tiểu cầu xuất hiện với tỷ lệ 64,9%, với mức trung bình

500 ± 146 G/L, tương đồng với nghiên cứu của Ong (495 ± 153 G/L).⁴ Trong nghiên cứu của chúng tôi có 63,2% số trẻ tăng CRP, không có sự khác biệt về mức CRP trung bình của hai nhóm khởi phát rất sớm và khởi phát sớm ($p > 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân giảm albumin máu là 45,6%, tương đồng với nghiên cứu của Mack (47,4%).⁷ Nghiên cứu của Mack có tỷ lệ bệnh nhân tăng tốc độ máu lắng là 80,4%, trong khi chúng tôi chỉ quan sát thấy 61,1% số bệnh nhân tăng tốc độ máu lắng.⁷ Calprotectin phân là một chất chỉ điểm tình trạng viêm ruột có giá trị. Chúng tôi quan sát thấy 68,4% số bệnh nhân tăng calprotectin phân với ngưỡng trên 200 mcg/g, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Hồng (68,4%).⁵

Hình ảnh nội soi tiêu hoá có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán bệnh Crohn. Bảng 3 cho thấy bệnh nhân của chúng tôi đa phần tổn thương đường tiêu hoá trên cho đến góc Treitz (71,9%). Mặc dù vậy do kỹ thuật nội soi ruột non khá khó và phức tạp đối với đối tượng trẻ em, tỷ lệ trẻ được nội soi ruột non trên thực tế là chưa nhiều. Điều này có thể làm sai lệch tỷ lệ phân loại L4a và L4b trên nội soi tiêu hoá trên của trẻ. Với nội soi đường tiêu hoá dưới, đa số bệnh nhân có tổn thương đại tràng và có thể có hoặc không tổn thương hồi tràng. Tỷ lệ bệnh nhân chỉ tổn thương hồi tràng (L1) trên nội soi tiêu hoá dưới là 8,8%, ít hơn so với nghiên cứu EUROKIDS trên quần thể trẻ em châu Âu (16,3%).⁸ Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tổn thương đường tiêu hoá dưới, khác biệt với một số nghiên cứu khác có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân chỉ tổn thương đường tiêu hoá trên (EUROKIDS - 3,6%; Kim và cộng sự - 1,8%).^{3,8} Có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu chưa đủ lớn nên chưa phản ánh chính xác tỷ lệ này.

Mô bệnh học là một trong những tiêu chuẩn chính để chẩn đoán bệnh Crohn. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 26,3% số bệnh nhân có hình ảnh u hạt trên mô bệnh học, thấp hơn nhiều so với tỷ lệ 43% của nghiên cứu EUROKIDS.⁸ Tuy nhiên khi kết hợp các hình ảnh thường thấy khác ở bệnh nhân Crohn: thâm nhiễm tế bào viêm mô đệm (77,2%), thâm nhiễm tế bào viêm dưới cơ niêm (50,9%), viêm loét niêm mạc (73,7%), nghiên cứu của chúng tôi quan sát thấy 52,6% số bệnh nhân có hình ảnh mô bệnh học điển hình với bệnh Crohn. Tỷ lệ này không khác biệt giữa hai nhóm tuổi khởi phát.

V. KẾT LUẬN

Các biểu hiện thường gặp tại đường tiêu hoá

của bệnh Crohn trẻ em là đau bụng, đại tiện phân máu, mót rặn, tổn thương hậu môn. Các triệu chứng ngoài đường tiêu hoá phổ biến là giảm cân, mệt mỏi, chán ăn, sốt. Phần lớn bệnh nhân tăng calprotectin phân. Các xét nghiệm khác không đặc hiệu với bệnh. Hình ảnh nội soi và mô bệnh học đặc hiệu với bệnh có tỷ lệ không cao. Cần kết hợp cả lâm sàng và cận lâm sàng để chẩn đoán bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Levine A, Koletzko S, Turner D, et al.** ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(6):795-806. doi:10.1097/MPG.0000000000000239
2. **Oliveira SB, Monteiro IM.** Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ.* Published online May 31, 2017;j2083. doi:10.1136/bmj.j2083
3. **Kim HJ, Oh SH, Kim DY, et al.** Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes of Paediatric Crohn's Disease: A Single-Centre

- Experience. *J Crohns Colitis.* 2017;11(2):157-164. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw146
4. **Ong C, Aw MM, Liwanag MJ, Quak SH, Phua KB.** Rapid rise in the incidence and clinical characteristics of pediatric inflammatory bowel disease in a South-East Asian cohort in Singapore, 1994-2015: Rising incidence of pediatric IBD. *J Dig Dis.* 2018;19(7):395-403. doi:10.1111/1751-2980.12641
 5. **Nguyễn Thị Ngọc Hồng, Nguyễn Thị Việt Hà.** Đặc điểm lâm sàng và tổn thương trên nội soi của trẻ bị bệnh ruột viêm tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp Chí Nghiên Cứu Y Học.* 2020;128(4):58-68.
 6. **Jin HY, Lim JS, Lee Y, et al.** Growth, puberty, and bone health in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):35. doi:10.1186/s12887-021-02496-4
 7. **Mack DR, Langton C, Markowitz J, et al.** Laboratory Values for Children With Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics.* 2007;119(6):1113-1119. doi:10.1542/peds.2006-1865
 8. **de Bie CI, Paerregaard A, Kolacek S, et al.** Disease Phenotype at Diagnosis in Pediatric Crohn's Disease: 5-year Analyses of the EUROKIDS Registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(2):378-385. doi:10.1002/ibd.23008.

KHẢO SÁT BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN Ở THAI KỲ CÓ ĐỘ MỜ DA GÁY DÀY TẠI BỆNH VIỆN TỬ DŨ

Hoàng Tiểu Ngọc¹, Võ Minh Tuấn², Đỗ Thị Mỹ Khanh³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Những thai kỳ có độ mờ da gáy (NT) dày trước đây chủ yếu được khảo sát nguy cơ lệch bội. Y học chứng cứ gần đây chỉ ra dù có số lượng NST bình thường, thai kỳ NT dày vẫn có tỉ lệ bất thường di truyền. Xét nghiệm Microarray giúp tìm thêm các bất thường vi mất lặp đoạn (CNV), cung cấp thông tin hữu ích cho công tác tư vấn tiền sản. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ vi mất lặp đoạn ở thai kỳ NT dày ≥ 3 mm và số lượng NST bình thường. **Phương pháp:** Hồi cứu 491 trường hợp NT ≥ 3 mm, được thực hiện thủ thuật chẩn đoán xâm lấn, làm xét nghiệm CMA hoặc CNV-seq tại Bệnh viện Từ Dũ từ 8/2020 đến 1/2022. **Kết quả:** Lệch bội chiếm 19,1%. Tỉ lệ CNV gây bệnh trong nhóm 397 ca NST nguyên bội là 9,1% [KTC95%: 6,2-11,9], tỉ lệ CNV chưa rõ chức năng là 6,3% [KTC95%: 3,9-8,7]. Trong đó, tỉ lệ pCNV không phát hiện được dưới kính hiển vi chung, ở nhóm NT dày đơn thuần và nhóm có kèm theo bất thường trên siêu âm NT lần lượt là 6,0%, 5,6% và 9,5%. pCNV hay gặp nhất là vi

lặp đoạn 22q11 và vi mất đoạn 16p11.2-p12.2. Tuổi mẹ và độ dày NT không làm tăng nguy cơ thai mang pCNV. **Kết luận:** CMA có thể tìm thêm 9,1% pCNV ở thai kỳ NT dày và số lượng NST bình thường, giúp cho công tác tư vấn tiền sản hiệu quả và kịp thời hơn.

Từ khóa: Độ mờ da gáy dày, vi mất lặp đoạn, Microarray.

SUMMARY

INVESTIGATE CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN FETUSES WITH INCREASED NUCHAL TRANSLUCENCY AT TU DU HOSPITAL

Background: In the past, fetuses with increased nuchal translucency (NT) were mainly tested for aneuploidy. Recently, evidence based medicine has shown that incidence of other genomic abnormalities in euploidy fetus. Microarray can detect incremental yield of copy number variants (CNV). This information may be useful in prenatal counseling. **Objective:** To determine the incidence of microdeletions, microduplications in euploidy fetus with increased NT ≥ 3 mm. **Methods:** This was a retrospective study of 491 fetus with NT ≥ 3 mm, who underwent invasive procedures, CMA or CNV-seq testing at Tu Du hospital between August 2020 and January 2022. **Results:** Incidence of aneuploidy was 19,1%. Among 397 euploidy fetus, we detected 9,1% [95%CI: 6,2-11,9] pathogenic CNV (pCNV), 6,3% [95CI%: 3,9-8,7] VUS. The incidence submicroscopic pCNV in general,

¹Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh

²Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Từ Dũ

Chịu trách nhiệm chính: Võ Minh Tuấn

Email: vominhantuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 29.8.2022

Ngày phản biên khoa học: 29.9.2022

Ngày duyệt bài: 12.10.2022