

mắt bị bệnh Coats chủ yếu ở giai đoạn 2b còn trong nghiên cứu của Shields và cộng sự (2020) chủ yếu ở giai đoạn 3b. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có mắt nào bệnh Coats ở giai đoạn 5 nhưng nghiên cứu của Shields có 2 mắt ở giai đoạn 5 là giai đoạn cuối cùng, gây biến chứng và mắt bệnh nhân hoàn toàn mất chức năng.⁶

V. KẾT LUẬN

Bệnh Coats thường gặp ở độ tuổi 4-20 tuổi chiếm tỷ lệ 62,5%. Đặc điểm lâm sàng chủ yếu là xuất tiết cứng dưới võng mạc, giãn phình mạch võng mạc, phù hoàng điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Haik BG.** Advanced Coats' disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1991;89:371-476.
2. **Shields C, Udyaver S, Dalvin L, et al.** Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. *Indian journal of ophthalmology.* 2019; 67(6):772.
3. **Sen M, Shields CL, Honavar SG, Shields JA.** Coats disease: An overview of classification,

- management and outcomes. *Indian journal of ophthalmology.* Jun 2019;67(6):763-771.
4. **Ramasubramanian A, Shields CL.** Bevacizumab for Coats' disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. *British Journal of Ophthalmology.* 2012; 96(3):356-359.
 5. **Yousef YA, ElRimawi AH, Nazzal RM, et al.** Coats' disease: characteristics, management, outcome, and scleral external drainage with anterior chamber maintainer for stage 3b disease. *Medicine.* 2020;99(16):e19623.
 6. **Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, et al.** Visual acuity outcomes in Coats disease by classification stage in 160 patients. *British Journal of Ophthalmology.* 2020;104(3):422-431.
 7. **Kang HG, Kim JD, Choi EY, et al.** Clinical features and prognostic factors in 71 eyes over 20 years from patients with Coats' disease in Korea. *Scientific Reports.* 2021;11(1).
 8. **Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H.** Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* May 2001; 131(5):561-571.

Kiểu hình và kiểu gen của trẻ mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh thiếu 21-HYDROXYLASE PHÁT HIỆN QUA SÀNG LỌC SƠ SINH

Dương Thị Hồng Vân¹, Cấn Thị Bích Ngọc¹, Đặng Thị Kim Giang¹, Nguyễn Phương Mai¹, Trần Minh Điền^{1,2}, Vũ Chí Dũng^{1,2}

TÓM TẮT

Tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) là nhóm bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường với 95% trường hợp đột biến gen CYP21A2, là gen mã hoá 21-hydroxylase (21-OH). Hậu quả thiếu 21-OH là không tổng hợp được hormon cortisol, những trường hợp nặng thì không tổng hợp được cả aldosteron, trong đợt cấp sẽ dẫn tới tình trạng mất muối, mất nước, nếu không được cấp cứu kịp thời và đúng cách sẽ dẫn đến tử vong. Kiểu hình của thể bệnh này đặc thù với 3 loại tùy vào mức độ hoạt độ enzyme còn lại, bao gồm mất muối, nam hoá đơn thuần, không cổ điển. **Mục tiêu:** Mô tả kiểu gen và kiểu hình của các bệnh nhân TSTTBS thiếu 21-OH phát hiện qua sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian 6/2017 đến 9/2022. **Đối tượng:** 54 trẻ được chẩn đoán TSTTBS tại Bệnh viện Nhi Trung ương, phát

hiện qua sàng lọc sơ sinh có nguy cơ cao mắc TSTTBS. **Phương pháp:** Nghiên cứu một loạt ca bệnh, các thông tin lâm sàng, xét nghiệm hóa sinh và kết quả giải trình tự/MLPA gen CYP21A2 được thu thập. Tương quan kiểu gen, kiểu hình của nhóm trẻ có đột biến gen CYP21A2 được mô tả. **Kết quả:** 54 trẻ (30 nam, 24 nữ). Tuổi chẩn đoán trung vị 21 này tuổi (IQR: 2 ngày – 4 tháng). Trong đó có 49/54 (90,7%) thể mất muối (MM), nam hoá đơn thuần (NHĐT) 5/54 (9,3%), không phát hiện được thể không cổ điển. Trong số 49 trường hợp mất muối, có 24 trường hợp (49,0%) có biểu hiện suy thượng thận cấp lúc chẩn đoán. Có 21 trẻ có kết quả phân tích phân tử và 11 biến thể gây bệnh được phát hiện. Trong đó các biến thể hay gặp nhất là c.515 T>A (p.I172N) (21,4%), PM CYP21A1P/CYP21A2 (16,7%), del promoter - exon 3 (11,9%), g.655A/C>G (I2G) (9,5%). Dự báo kiểu hình theo kiểu gen là 100% ở thể MM, và thấp hơn ở thể NHĐT (44,4%). **Kết luận:** Xét nghiệm sàng lọc sơ sinh có ý nghĩa trong chẩn đoán sớm những trường hợp thể nặng của bệnh TSTTBS là thể mất muối. Dự báo kiểu hình qua kiểu gen có mối tương quan cao ở thể mất muối, và kém tương quan ở thể nam hoá đơn thuần.

Từ khóa: sàng lọc sơ sinh, tăng sản thượng thận bẩm sinh, kiểu gen, kiểu hình.

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Chí Dũng

Email: dungvu@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023

SUMMARY**PHENOTYPES AND GENOTYPE OF CHILDREN WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA DUE TO 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY IDENTIFIED THROUGH NEWBORN SCREENING**

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is a group of autosomal recessive inherited diseases with 95% cases of mutations in the CYP21A2 gene, which encodes the enzyme 21-hydroxylase (21-OH). The consequence of deficiency of the enzyme 21-OH is the failure to synthesize the hormone cortisol, in severe cases, can be followed by aldosterone deficiency. In acute exacerbation, it will lead to salt and water waste, and if not promptly and properly treated, it will lead to death. The phenotype of this disease is characterized by 3 types depending on the level of residue enzyme activity: salt wasting (SW), simple virilization (SV), and non-classical form (NC). A case series study of 54 children diagnosed with CAH got the result of high-risk CAH in newborn screening to evaluate genotypes and phenotypes of patients with CAH due to 21-OH deficiency detected by newborn screening at the Vietnam National Children's Hospital for 5 years (June 2017 to September 2022). The results showed that the median age of diagnosis in 54 children (30 males, 24 females), is 21 days old, the earliest as 2 days and the latest as 4 months. 49/54 (90.7%) presented with SW, and 24 of those cases had adrenal insufficiency at the time of diagnosis; 5/54 (9.3%) - SV; no cases of NC form has been detected. 21 cases had molecular analysis results and detected pathogenic mutations. The total number of detected mutations was 17, the most common mutations are c.515T>A (p.I172N) (21.4%), PM CYP21A1P/CYP21A2 (16.7%), del promoter - exon 3 (11.9%), g.655A/C>G (I2G) (9.5%). Phenotype prediction by genotype is more likely in SW (100%) and less likely in SV (44.4%). Newborn screening test is meaningful in the early diagnosis of severe cases of CAH with SW. Phenotype prediction by genotype was highly correlated in SW and poorly correlated in SV.

Keywords: newborn screening, congenital adrenal hyperplasia, genotype, phenotype

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) là nhóm bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường với 95% trường hợp đột biến gen CYP21A2, là gen mã hoá 21-hydroxylase (21-OH). Hậu quả thiếu enzyme 21-OH là không tổng hợp được hormone cortisol, những trường hợp nặng là không tổng hợp được cả aldosteron, sẽ dẫn đến chuyển hướng sang tổng hợp androgen. Tăng quá mức androgen sẽ trực tiếp ảnh hưởng đến quá trình dậy thì và phát triển giới tính ở bệnh nhân. Thiếu hụt aldosteron dẫn tới tình trạng mất muối, mất nước, nếu không được cấp cứu kịp thời và đúng cách sẽ dẫn đến tử vong. Nhờ vào chương trình sàng lọc sơ sinh nên bệnh

TSTTBS ngày được phát hiện sớm hơn từ đó làm giảm tần suất các cơn suy thượng thận cấp và giảm tỉ lệ tử vong do trẻ được điều trị sớm vì tránh được tình trạng mất muối nặng, còn ở trẻ gái được điều trị và xác định được nguyên nhân mơ hồ giới tính sớm. Kiểu hình của bệnh đặc thù với 3 loại tùy vào mức độ giảm hoạt độ enzyme như mất muối, nam hoá đơn thuần, không cổ điển. Kiểu hình - kiểu gen có mối tương quan đến > 90% (1).

Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về các biểu hiện lâm sàng và những bất thường hoá sinh cũng như biến đổi gen ở trẻ mắc TSTTBS được phát hiện qua SLSS. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Mô tả kiểu gen, kiểu hình của trẻ tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu hụt 21-OH được chẩn đoán qua sàng lọc sơ sinh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. 54 trẻ được chẩn đoán TSTTBS tại Bệnh viện Nhi Trung ương được phát hiện qua SLSS với kết quả nguy cơ cao mắc TSTTBS.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Chọn tất cả các bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn sau:

Trẻ có kết quả sàng lọc sơ sinh nguy cơ cao với bệnh TSTTBS, nồng độ 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) bệnh phẩm máu gót chân thấm để khô > 60 nmol/l; được khẳng định lại bằng nồng độ 17-OHP máu tĩnh mạch \geq 3 nmol/l (1), kết hợp với i/ hoặc hai allele đột biến gây bệnh của gen CYP21A2, ii/ hoặc kèm theo triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm hóa sinh khác sau đây:

- Chậm tăng cân hoặc sụt cân sau đẻ, nôn, mất nước, bú kém, li bì có thể có sốt;
- Có biểu hiện nam hóa: trẻ gái có âm vật phì đại, dính hai môi lớn, có xoang niệu dục;
- Sạm da và niêm mạc, thường quan sát rõ nhất ở môi, tuyến vú và bộ phận sinh dục;
- ACTH tăng, toan chuyển hóa, hạ Natri, tăng Kali;
- Gia đình chấp thuận tham gia vào nhóm nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các thể TSTTBS khác (được khẳng định bằng chẩn đoán phân tử) bao gồm thiếu 11 β -OH; thiếu 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase typ 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh, hồi cứu và tiến cứu.
- Thời gian: tháng 6/2017 – tháng 9/2022.

- Trẻ được đánh giá các thông tin lâm sàng: da sạm, mất nước, không/chậm tăng cân, bất thường bộ phận sinh dục (âm vật phì đại, dương vật to) được đánh giá theo phân loại của Prader. Xét nghiệm máu: glucose, điện giải đồ,

17-OHP, cortisol 8 giờ, ACTH, testosterone, siêu âm xác định tử cung buồng trứng và nhiễm sắc thể (với trẻ gái mơ hồ giới tính) để chẩn đoán bệnh TSTTBS.

- DNA được chiết tách từ bạch cầu máu ngoại vi và được phân tích đột biến gen CYP21A2 bằng kỹ thuật giải trình tự trực tiếp và kỹ thuật MLPA.

- Đánh giá tương quan kiểu gen - kiểu hình, các bệnh nhân được chia thành 4 nhóm kiểu gen (Krone 2000 có bổ sung) (4).

- Những trẻ có đột biến gen CYP21A2 sẽ được mô tả tương quan kiểu gen, kiểu hình, và được tính giá trị dự báo dương tính (positive predictive value – PPV)

- Phân tích thống kê sử dụng Excel 2019, STATA 14.0

2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Thu thập mẫu bệnh phẩm máu, nước tiểu và các xét nghiệm là cần thiết để chẩn đoán bệnh, điều trị và theo dõi. Các thủ thuật thu nhận bệnh phẩm được tiến hành theo quy trình để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

- Nghiên cứu chỉ quan sát mô tả, không can thiệp vào quá trình điều trị của bệnh nhân.

- Các thông tin của bệnh nhân trong đó đặc biệt các dữ liệu kiểu gen được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu: 54 (30 nam, 24 nữ) trẻ đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu. Trong đó 21 bệnh nhi được phân tích phân tử xác định có biến thể gây bệnh của gen CYP21A2.

Các đặc điểm về giới, tuổi chẩn đoán theo thể bệnh được trình bày tại bảng 3.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Các đặc điểm	Các thể bệnh			
	Mất muối 49/54 (90,7%)		Nam hoá đơn thuần 5/54 (9,3%)	
Giới (n; %) (N =54)	Nam 27 (54,0%)	Nữ 22 (46,0%)	Nam 3 (60,0%)	Nữ 2 (40,0%)
Tuổi chẩn đoán (ngày) theo thể trung vị (Min – Max)	13 (2-140)		43 (7-107)	

Tuổi chẩn đoán theo giới (ngày); trung vị (Min - Max)	14 (3-140)	10,5 (2-54)	43 (7-107)	33 (11-55)
p (test Wilcoxon ranksum)	0,089			

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ nam được chẩn đoán nhiều hơn trẻ gái ở cả hai thể MM và NHĐT qua sàng lọc sơ sinh. Tuổi chẩn đoán giữa nam và nữ ở nhóm MM không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2. Kiểu hình của trẻ mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh. Các biểu hiện lâm sàng khi được chẩn đoán được trình bày tại bảng 3.2; các xét nghiệm hóa sinh được trình bày tại bảng 3.3.

Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Mất muối (n=49)		Nam hóa đơn thuần (n=5)	
	N	%	N	%
Da sạm	46	93,8	5	100
Mất nước	24	49,0	0	0
Âm vật phì đại ở trẻ nữ	22/22	100	2/2	100
Suy thượng thận cấp	24	49,0	0	0

Nhận xét: Sạm da là triệu chứng hay gặp nhất ở trẻ TSTTBS. 100% trẻ gái có biểu hiện âm vật phì đại ở các mức độ khác nhau. Tỷ lệ cao các trẻ khi được chẩn đoán đã có biểu hiện suy thượng thận cấp.

Bảng 3.3. Các xét nghiệm tại thời điểm chẩn đoán

Xét nghiệm	Thể bệnh		P
	Mất muối	Nam hóa đơn thuần	
Na ⁺ (mmol/l)	125,4 ± 10,1 (100-142)	136,6 ± 1,34 (135-138)	0,0
K ⁺ (mmol/l)	5,9 ± 1,6 (3-11,5)	4,58 ± 0,65 (3,6-5,2)	0,08
17-OHP (nmol/l)	Trung vị 103,2 3,15 – 1334,03	Trung vị 135,3 7,86-698,8	0,896

Nhận xét: Ở thể mất muối chỉ số Na⁺ máu giảm, K⁺ máu tăng. Không có sự khác biệt về chỉ số 17 OHP ở 2 nhóm MM và NHĐT.

3.3. Kiểu gen của trẻ tăng sản thượng thận bẩm sinh. Các đột biến phát hiện được ở gen CYP21A2 của các bệnh nhi nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.4; tương quan giữa kiểu gen và kiểu hình trong đó có giá trị dự báo dương tính được trình bày tại bảng 3.5

Bảng 3.4. Các đột biến của gen CYP21A2 ở trẻ mắc TSTTB

STT	Tên biến thể gây bệnh	Số lượng allele đột	Tỷ lệ
-----	-----------------------	---------------------	-------

		biến	(%)
1	del promoter-exon 3	5	11,9
2	del CYP21A2	2	4,8
3	Hoán vị CYP21A1P/CYP21A2	7	16,7
4	del exon 1 gen CYP21A1P- exon 3	1	2,3
5	del exon 4 gen CYP21A1P- exon 7	1	2,3
6	del exon 7 gen CYP21A1P- exon 3	1	2,3
7	del exon 4-6	1	2,3
8	del promoter-exon 7	1	2,3
9	del exon 4 CYP21A1P- exon 2	1	2,3
10	exon 6 cluter	1	2,3
11	c.89del (p.P30RfsX22)	1	2,3
12	c.749del (p.E247GfsX11)	1	2,3
13	c.328-335del.GAGACTAC	1	2,3
14	c.1066 C>T (p.R356W)	4	9,5
15	c.655 A/C>G (I2G)	4	9,5
16	c.515 T>A (p.I172N)	9	21,4
17	c.1219 C>G (p.P407R)	1	2,3
Tổng		42	100

Nhận xét: 17 biến thể gây bệnh khác nhau đã được xác định trong tổng số 21 trẻ được phân tích để phát hiện đột biến gen, trong đó các biến thể gặp với tần xuất cao nhất là c.515 T>A (p.I172N, hoán vị CYP21A1P/CYP21A2, del promoter-exon 3, c.655 A/C>G (I2G) và c.1066 C>T (p.R356W).

Bảng 3.5. Tỷ lệ dự báo kiểu hình dựa vào kiểu gen

Nhóm	Nhóm đột biến		Kiểu hình dự báo	Kiểu hình thực tế		Tổng số	Tỷ lệ dự báo đúng tính
	Allele 1	Allele 2		MM	NHĐT		
Null (0)	0	0	MM	7	0	7	100%
A	0	A	MM	4	0	4	100%
	A	A	MM	0	0		
	Cộng			4	0		
B	B	0	NHĐT	1	1	9	44,4%
	0	B	NHĐT	4	3		
	Cộng			5	4		

Nhận xét: giá trị dự báo dương tính của nhóm "null" và nhóm A là 100%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kiểu hình của bệnh nhân TSTTBS thiếu 21-OH phát hiện qua sàng lọc sơ sinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả từ bảng 3.1 cho thấy, tỷ lệ trẻ nam được chẩn đoán cao

hơn trẻ nữ ở cả hai giới. Trong bệnh TSTTBS, việc chẩn đoán sớm thường đơn giản hơn ở trẻ nữ do triệu chứng âm vật phì đại hoặc các biểu hiện nam hóa khác gây mơ hồ giới tính thường dễ nhận thấy ngay sau sinh, và là triệu chứng chính để gia đình đưa đến khám. Triệu chứng ở trẻ trai thường không đặc hiệu vì trong giai đoạn sớm có thể trẻ chưa có biểu hiện mất nước, da nhiều khi cũng không xam, trong khi sự biến đổi của bộ phận sinh rất khó nhận biết được. Điều này cho thấy việc SLSS đã bước đầu có hiệu quả để chẩn đoán sớm bệnh TSTTBS đặc biệt có ý nghĩa ở trẻ nam.

Kết quả từ bảng 3.2 cho thấy, trong số 54 trẻ được chẩn đoán, chủ yếu là thể MM, tỷ lệ thấp thể NHĐT và không có trẻ nào thuộc thể không cổ điển. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu ở các chủng tộc châu Á như Trung Quốc, Hàn Quốc; không có trẻ nào mắc thể không cổ điển trong các nghiên cứu bao gồm 72 trẻ ở Hàn Quốc và 230 trẻ ở Trung Quốc. Các nghiên cứu ở các chủng tộc khác thì thể không cổ điển chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều như: 63,2% các bệnh nhân Tây Ban Nha (5); 54,7% ở Hy Lạp (6) và 24,6% ở Ý (2).

Về triệu chứng lâm sàng, sạm da là biểu hiện sớm và thường ở trẻ TSTTBS (94% với thể MM và 100% với thể NHĐT), âm vật phì đại gặp ở hầu hết các trẻ nữ TSTTBS. Tỷ lệ suy thượng thận cấp ở nhóm MM mặc dù đã được chẩn đoán sớm qua SLSS, nhưng vẫn còn cao 49%. Kết quả này phù hợp với kết quả Natri thấp và Kali tăng ở bảng 3.3. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Wang (7) và cs trên 62 trẻ được chẩn đoán TSTTBS do thiếu 21-OH qua sàng lọc sơ sinh, kết quả Na⁺ 126,03 ± 1,41 mmol/l và K⁺ 5,98 ± 0,44 mmol/l.

4.2. Kiểu gen CYP21A2. Trong số 21 trẻ có xét nghiệm phân tích phân tử, chúng tôi phát hiện được 17 biến thể khác nhau, trong đó biến thể hay gặp nhất là c.515T>A (p.I172N), hoán vị CYP21A1P/CYP21A2, del promoter-exon 3, c.655 A/C>G (I2G). Kết quả của chúng tôi khác với kết quả thu được của tác giả Vũ Chí Dũng, khi nghiên cứu kiểu gen của 102 trẻ TSTTBS: Các kiểu gen phổ biến: I2g/I2g (31/202; 15,35%); Del/Del (29/202; 14,36%); Del/I2g (22/202; 10,89%); p.R356W/p.R356W (13/202; 6,44%) và exon 1-3 del/exon 1-3 del (11/202; 5,44%). Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ. Trong một nghiên cứu khác của Đức, trong số 233 alen mang đột biến của gen CYP21A2 ở 126 trẻ TSTTBS, 58% mang biến thể nhẹ, 34,7% mang biến thể nặng. Trong nhóm

các biến thể nặng, mất đoạn lớn của CYP21A2 hay gặp nhất (11,1%), tiếp đến là biến thể p.I172N (6,9%) (3).

4.3. Tương quan kiểu hình kiểu gen. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về giá trị dự báo dương tính của kiểu gen với kiểu hình ở các nhóm kiểu gen "null", "A" và "B" tương ứng là 100%; 100% và 44,4% (bảng 3.4). Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Vũ Chí Dũng (1) về tỷ lệ dự báo dương tính ở nhóm "null" và nhóm "A" nhưng thấp hơn về tỷ lệ dự báo dương tính ở nhóm "B". Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ, số lượng trẻ ở thể NHĐT còn ít. Như vậy có thể dựa vào kiểu gen để dự báo mức độ nặng của bệnh đối với thể MM. Điều này đặc biệt quan trọng trong việc quyết định liệu pháp hormone thay thế đối với các trường hợp được chẩn đoán nhờ SLSS, hoặc được chẩn đoán sớm khi chưa có triệu chứng lâm sàng của mất muối.

V. KẾT LUẬN

Giá trị dự báo dương tính kiểu hình dựa trên kết quả kiểu gen đều cao ở tất cả các nhóm kiểu gen: nhóm kiểu gen "null" (100%); nhóm kiểu gen A (100%); nhóm kiểu gen B (44,4%). Việc sàng lọc sơ sinh đối với TSTTBS có ý nghĩa trong chẩn đoán sớm những trường hợp thể nặng của bệnh TSTTBS là thể mất muối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Chí Dũng, Trần Văn Khánh, Khánh, Ôn Quang Phóng, Phóng, Lê Thị Phương. Đột

2. **Balsamo A, Cacciari E, Baldazzi L, et al.** CYP21 analysis and phenotype/genotype relationship in the screened population of the Italian Emilia-Romagna region. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;53(1):117-125. doi:10.1046/J.1365-2265.2000.01048.X
3. **Dörr HG, Schulze N, Bettendorf M, et al.** Genotype-phenotype correlations in children and adolescents with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Molecular and Cellular Pediatrics 2020 7:1. 2020;7(1):1-7. doi:10.1186/S40348-020-00100-W
4. **Krone N, Braun A, Roscher AA et al.** Predicting phenotype in steroid 21-hydroxylase deficiency? Comprehensive genotyping in 155 unrelated, well defined patients from southern Germany. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85(3):1059-1065. doi:10.1210/JCEM.85.3.6441
5. **Loidi L, Quinteiro C, Parajes S, et al.** High variability in CYP21A2 mutated alleles in Spanish 21-hydroxylase deficiency patients, six novel mutations and a founder effect. Clin Endocrinol (Oxf). 2006;64(3):330-336. doi:10.1111/J.1365-2265.2006.02465.X
6. **Skordis N, Kyriakou A, Tardy V, et al.** Molecular defects of the CYP21A2 gene in Greek-Cypriot patients with congenital adrenal hyperplasia. Horm Res Paediatr. 2011;75(3):180-186. doi:10.1159/000320040
7. **Wang X, Wang Y, Ma D, et al.** Neonatal Screening and Genotype-Phenotype Correlation of 21-Hydroxylase Deficiency in the Chinese Population. Front Genet. 2021;11:623125. doi:10.3389/FGENE.2020.623125/FULL

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐƯỜNG MIỆNG BỆNH NHÂN VI UNG THƯ THỰC TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Nguyễn Xuân Hậu^{1,2}, Tiêu Văn Lực¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi đường miệng bệnh nhân vi ung thư thực tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 288 bệnh nhân vi ung thư thực tuyến giáp được phẫu thuật nội soi đường miệng từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021 tại Khoa Ung Bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại

học Y Hà Nội. **Kết quả:** Trong số 288 bệnh nhân, tuổi trung bình là 37,01±8,84 (17 – 67) tuổi. Nữ chiếm 276 bệnh nhân (chiếm 95,8%). Độ tuổi trung bình là 37,01±8,84 tuổi (17 đến 67 tuổi). Cắt tuyến giáp toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ trung tâm: 40 trường hợp (13,9%), cắt thùy và eo tuyến giáp, vét hạch trung tâm: 243 trường hợp (84,8%), cắt thùy và eo, lấy u, vét hạch cổ trung tâm: 5 trường hợp (1,7%), không có trường hợp nào chuyển sang phẫu thuật mở. Thời gian phẫu thuật trung bình theo phương pháp phẫu thuật lần lượt là 119,87±27,78 phút; 92,1±21,9 phút, 92,00±22,8 phút. Suy tuyến cận giáp tạm thời xảy ra ở 1 trường hợp (0,3%). Tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược tạm thời ở 7 trường hợp (2,4%), tê bì vùng cằm 8 trường hợp (2,8%). Không ghi nhận trường hợp nào tổn thương tuyến cận giáp, nói khàn và tê bì vùng cằm kéo dài hơn 6 tháng. Không có trường hợp nào nhiễm trùng sau mổ. **Kết luận:** Phẫu

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hậu

Email: nguyensexuanhau@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023