

CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ BỆNH THIỂU MEN GLUCOSE-6-PHOSPHATASE DEHYDROGENASE (G6PD)

Nguyễn Thanh Tùng¹, Triệu Tiến Sang¹,
Trần Văn Khoa¹, Nguyễn Văn Phong¹

TÓM TẮT

Thiếu Glucose-6-phosphatase dehydrogenase (OMIM 305900) là bệnh lý thiếu hụt enzyme di truyền phổ biến nhất với số lượng mắc trên toàn thế giới ước tính khoảng 500 triệu người. Bệnh di truyền lặn đơn gen trên nhiễm sắc thể X, gây ra bởi đột biến gen G6PD (Xq28), chịu trách nhiệm mã hoá tổng hợp enzyme Glucose-6-phosphatase dehydrogenase - enzym có vai trò xúc tác cho phản ứng đầu tiên trong chu trình pentose phosphate, tổng hợp NADPH – một chất đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong việc bảo vệ nhóm sulphhydryl của hemoglobin và màng tế bào hồng cầu khỏi sự tấn công của các tác nhân oxy hóa. Các cá thể mắc bệnh sẽ có nguy cơ cao bị huyết tán khi tiếp xúc với các tác nhân oxy hoá. Việc dự phòng bệnh hiện nay đã trở nên khả thi khi các kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiên làm tổ đang dần được áp dụng phổ biến tại Việt Nam, giúp cho những cặp vợ chồng mang gen bệnh có thể sinh con khoẻ mạnh, không mang gen bệnh. **Mục tiêu:** Hoàn thiện kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiên làm tổ bệnh thiếu men Glucose-6-phosphatase dehydrogenase (G6PD). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Dựa trên kết quả giải trình tự NGS của người con trai mang bệnh, tiến hành giải trình tự gen Sanger tìm đột biến trên mẫu máu của bố, mẹ và con gái cùng 05 mẫu phôi sinh thiết ngày 5 của cặp vợ chồng. Kết hợp tiến hành phân tích di truyền liên kết sử dụng STR để đưa ra kết quả chẩn đoán và qua đó hoàn thiện kỹ thuật. **Kết quả:** Chúng tôi đã hoàn thiện kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiên làm tổ bệnh thiếu men Glucose-6-phosphatase dehydrogenase (G6PD) và tiến hành chẩn đoán di truyền tiên làm tổ cho một cặp vợ chồng với tiền sử sinh con bị bệnh thiếu men G6PD. Kết quả: một phôi bình thường không mang đột biến; ba phôi mang biến thể G6PD: c.1376G>T (G6PD: p.Arg459Leu) và một phôi bị bệnh.

Từ khoá: G6PD, Bệnh thiếu Glucose-6-phosphatase dehydrogenase.

SUMMARY

PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE (G6PD) DEFICIENCY

With an estimated 500 million cases globally, glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency (OMIM 305900) is the most prevalent hereditary enzyme deficiency disorder. This X-linked recessive

inheritance results from mutations in the G6PD gene (Xq28) encoding the enzyme glucose-6-phosphatase dehydrogenase, which catalyzes the first reaction in the pentose phosphate cycle and produces NADPH. This substance is crucial for defending the sulphhydryl of hemoglobin and the membranes of red blood cells from oxidizing agents. The risk of hemolysis in those affected increases when exposed to oxidizing substances. Disease prevention is now achievable in Vietnam due to the preimplantation genetic diagnostic technique, which enables couples carrying the mutation to have healthy offspring. **Objectives:** To develop the technique preimplantation genetic diagnosis of glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency. **Materials and methods:** Sanger sequencing was performed to detect the mutation in the blood samples of the couple, their daughter, and 05 embryos that were biopsied on the fifth day based on the findings of NGS sequencing of the affected son, combined conducting linkage genetic analysis using STR to provide diagnostic results and thereby completing the technique. **Results:** Preimplantation genetic diagnosis for glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency has been completed, and we performed the method for a couple who had previously had a child with the enzyme defect. Consequently, one healthy embryo, three embryos with the variant G6PD: c.1376G>T (G6PD: p.Arg459Leu), and one affected embryo.

Keywords: G6PD, Glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu Glucose-6-phosphatase dehydrogenase - G6PD (OMIM 305900) là bệnh lý thiếu hụt enzyme di truyền phổ biến nhất với số lượng mắc trên toàn thế giới ước tính khoảng 500 triệu người [1], đặc biệt tại khu vực châu Á, châu Phi, Trung Đông và Địa Trung Hải. Gen G6PD nằm tại vị trí Xq28 thuộc nhánh dài của nhiễm sắc thể X, gồm 13 exon với kích thước khoảng 18,5kb, chịu trách nhiệm mã hoá tổng hợp enzyme G6PD. Enzyme G6PD đóng vai trò xúc tác cho phản ứng đầu tiên trong chu trình pentose phosphate: oxy hóa glucose-6-phosphate thành 6-phospho-gluconate đồng thời chuyển NADP⁺ thành NADPH [2]. NADPH đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong việc bảo vệ nhóm sulphhydryl của hemoglobin và màng tế bào hồng cầu khỏi sự tấn công của các tác nhân oxy hóa thông qua quá trình chuyển glutathione từ dạng oxy hóa (GSSG) thành dạng khử (GSH).

Các đột biến trên gen G6PD, hầu hết dẫn

¹Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thanh Tùng

Email: bstungvmp@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023

đến việc giảm hoặc ngừng tổng hợp enzyme G6PD và là nguyên nhân gây bệnh. Người thiếu hụt G6PD có thể không có triệu chứng hoặc chỉ biểu hiện bệnh nhẹ. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, khi tiếp xúc với một số tác nhân như thuốc (kháng sinh, thuốc trị sốt rét,...), nhiễm trùng, nồng độ các gốc oxy hóa có thể gia tăng nhanh chóng và gây tổn thương tế bào hồng cầu hàng loạt, dẫn đến huyết tán.

Phát hiện bệnh sớm sẽ giúp người bệnh cải thiện chất lượng cuộc sống và phòng tránh được các biến chứng có thể xảy ra do thiếu enzyme G6PD. Hơn nữa, việc phòng bệnh hiện nay đã hoàn toàn có thể thực hiện thông qua chẩn đoán di truyền tiền làm tổ, qua đó, đem lại ý nghĩa to lớn cho những cặp vợ chồng mang gen bệnh với mong muốn sinh con khỏe mạnh, không mang gen bệnh. Nghiên cứu này được chúng tôi thực hiện với mục tiêu hoàn thiện kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ bệnh thiếu men glucose-6-phosphatase dehydrogenase (G6PD).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Đối tượng để hoàn thiện kỹ thuật là các mẫu máu ngoại vi của một gia đình 4 người gồm bố, mẹ, con gái cùng người con trai đã được chẩn đoán mắc bệnh thiếu men G6PD. Mẫu máu ngoại vi của người con trai được lấy để tiến hành giải trình tự gen thể hệ mới (Next-Generation Sequencing - NGS) nhằm xác định đột biến gây bệnh. Kết quả, người con trai bị bệnh mang biến thể: NM_001360016.1: c.1376G>T (NP_001346945.1:p.Arg459Leu).

Với mong muốn sinh con khỏe mạnh, không mang gen bệnh, cặp vợ chồng đã tiến hành thụ tinh trong ống nghiệm và có được 5 phôi nang (AH1-AH5) đủ tiêu chuẩn sinh thiết phục vụ cho chẩn đoán di truyền tiền làm tổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tách chiết DNA tổng số. Các mẫu máu tinh mạch ngoại vi của các đối tượng được tách chiết DNA sử dụng bộ QIAamp DNA Blood mini Kit (quy trình tách chiết được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất). Máy SpectraMax QuickDrop dùng để đo độ tinh sạch và nồng độ DNA tất cả các mẫu. DNA được pha loãng với nước deion để đảm bảo nồng độ khoảng 20 ng/μL, độ tinh sạch A260/280 từ 1.8-2.2, sau đó sẽ được lưu trữ ở -20°C trước khi tiến hành PCR và giải trình tự Sanger.

Kỹ thuật Whole Genome Amplification (WGA). DNA tách chiết từ các mẫu sinh thiết phôi được khuếch đại bằng bộ kit REPLI-g® Single Cell Kit. Nồng độ và độ tinh sạch được

đảm bảo để DNA của phôi sau khuếch đại đủ tiêu chuẩn sử dụng. Các mẫu DNA sau WGA đem bảo quản ở -20°C.

Xác định giới tính các mẫu phôi. Gen SRY (Sex Determining Region of the Y Chromosome) nằm trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể Y (Yp11.2) có chức năng mã hóa cho protein SRY, tham gia vào quá trình phiên mã tinh hoàn ở nam giới. Do vậy, nhóm nghiên cứu thiết kế cặp mồi khuếch đại cho một đoạn trình tự trên gen SRY nhằm xác định giới tính của các phôi. Kết quả xác định giới tính chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và chẩn đoán, không có bất cứ thông tin nào về vấn đề này được cung cấp cho gia đình bệnh nhân.

Bảng 1: Trình tự mồi khuếch đại đoạn gen SRY

Mồi	Trình tự	Kích thước
SRY-f	5'-GAATATTCCTGCTCTCCGG-3'	470bp
SRY-r	5'-GCTGGTGCTCCATTCTTGA-3'	

Phản ứng PCR khuếch đại đoạn gen chứa biến thể

Sau khi giải trình tự NGS và xác định được biến thể G6PD: c.1376G>T (G6PD:p.Arg459Leu) mà người con trai mang, nghiên cứu tiến hành thiết kế mồi khuếch đại đoạn gen chứa biến thể trên exon 12 của gen G6PD bằng phần mềm Primer-BLAST. Nhiệt độ nóng chảy của cặp mồi lần lượt là 61,3°C và 63,3°C.

Bảng 2: Trình tự mồi khuếch đại đoạn gen G6PD chứa biến thể

Mồi	Trình tự	Kích thước
G6PD-f	5'-CTTGGGCTTCTCCAGCTCAAT-3'	155bp
G6PD-r	5'-CTTGGGTGGGTGGGATC-3'	

Mỗi ống phản ứng PCR để khuếch đại các mẫu có thể tích là 25μl, trong đó chứa các thành phần gồm 12,5 μl GoTaq Green Mastermix 2X; 5,5 μl nước; 1,0 μl mỗi mồi xuôi và ngược và 5,0 μl DNA mẫu.

Dựa vào nhiệt độ nóng chảy của các cặp mồi, phản ứng Gradient-PCR được thực hiện với dải nhiệt độ gắn mồi từ 50°C - 60°C và lựa chọn nhiệt độ gắn mồi tối ưu nhất là 58°C.

Chu trình nhiệt khuếch đại gen đột biến như sau: 98°C - 2 phút, 30 chu kỳ (95°C - 30 giây, 58°C - 30 giây, 72°C - 20 giây và 72°C - 5 phút). Sau khi chạy phản ứng PCR, điện di trên gel agarose 2% kiểm tra sản phẩm khuếch trước khi tiến hành giải trình tự Sanger.

Giải trình tự Sanger. Bộ kit BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Thermo Fisher Scientific) được sử dụng để giải trình tự

Sanger sản phẩm PCR trên máy SeqStudio nhằm xác định biến thể G6PD: c.1376G>T (G6PD: p.Arg459Leu). Trình tự nucleotide của đoạn gen đem giải trình tự được đọc trên phần mềm Bioedit Sequence Alignment Editor.

Phân tích di truyền liên kết. Dựa trên vị trí của gen, nhóm nghiên cứu thiết kế mỗi để khuếch đại các chỉ thị STR (Short Tandem Repeats) liên kết với gen G6PD. Hai chỉ thị liên kết với vùng Xq28 được lựa chọn là DXS1073 và DXS8087, với khoảng cách đến gen nghiên cứu khoảng 0,1 Mbps lần lượt về phía đầu mút và tâm động nhiễm sắc thể X.

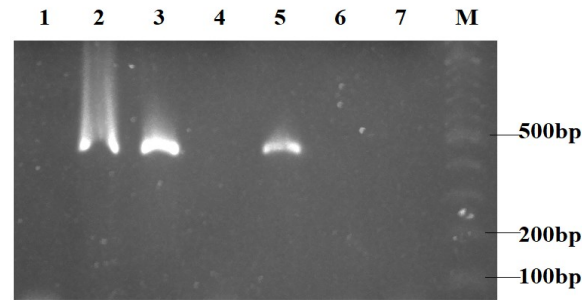
Bảng 3: Trình tự mỗi khuếch đại STR liên kết gen G6PD

STR	Mũi	Trình tự
DXS 1073	DXS1073f	5’-/6-FAM/- ATGCCCTCTCCGAGTTATTACA-3’
	DXS1073r	5’-ATTGGTGGCCTTTGAAACAC-3’
DXS 8087	DXS8087f	5’-/6-FAM/ -GGAGTCCCTGAGGCAG-3’
	DXS8087r	5’-AAGGCCAGCAGCATCA-3’

Sản phẩm STR sau PCR được trộn với thang chuẩn Genscane LIZ 500, biến tính cùng Hi-di trước khi tiến hành chạy điện di mao quản trên máy SeqStudio Genetic Analyzer. Phần mềm GeneMapper ID 6.0 được sử dụng để phân tích kết quả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xác định giới tính các phôi

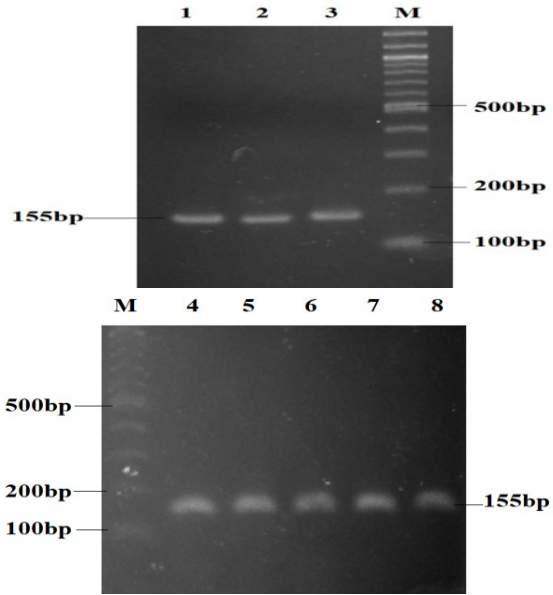


Hình 1: Kết quả điện di sản phẩm khuếch đại đoạn gen SRY

Giếng 1: Chứng âm
Giếng 2: Chứng dương
Giếng 3-7: Mẫu phôi AH1-AH5
M: Marker 100bp

Kết quả điện di cho thấy các mẫu AH1 và AH3 là các mẫu phôi nam do có sự xuất hiện của băng 470bp (tương ứng với đoạn gen SRY mà nhóm đã thiết kế). Các mẫu còn lại (AH2, AH4 và AH5) không xuất hiện băng này và là phôi nữ.

3.2. Kết quả phản ứng PCR và giải trình tự Sanger



Hình 2: Kết quả điện di agarose 3% sản phẩm khuếch đại đoạn gen G6PD

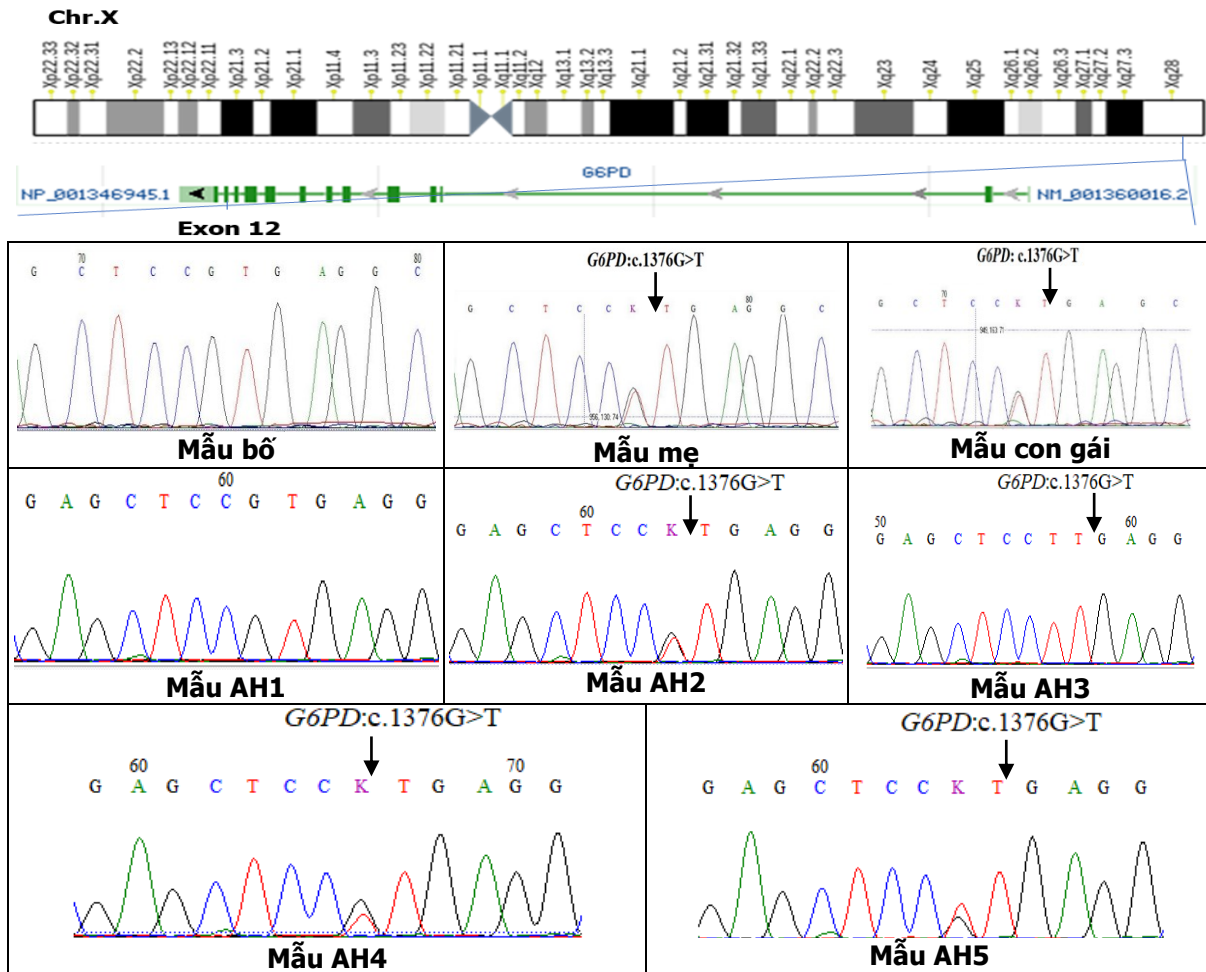
Giếng 1: Mẫu bố
Giếng 2: Mẫu mẹ
Giếng 3: Mẫu con gái
Giếng 4-8: Mẫu phôi AH1-AH5
M: Marker 100bp

Kiểm tra sản phẩm PCR bằng điện di agarose 3% trên các mẫu cho thấy đã khuếch đại thành công các đoạn gen có kích thước như đã thiết kế (155bp). Các băng điện di sáng, gọn, rõ nét, không có băng phụ, đảm bảo để tiến hành giải trình tự Sanger.

Kết quả giải trình tự Sanger, cho thấy các mẫu mẹ và con gái đều mang đột biến G6PD:c.1376G>T (G6PD:p.Arg459Leu), mẫu bố là bình thường, không mang gen đột biến nào. Trên các mẫu phôi: phôi AH1 là phôi bình thường, không mang gen đột biến; phôi AH3 là phôi bệnh; các phôi còn lại (AH2, AH4, AH5) đều là những mang đột biến G6PD:c.1376G>T (G6PD:p.Arg459Leu).

Bảng 4: Kết quả chẩn đoán đột biến bằng giải trình tự Sanger

Mẫu	SRY	G6PD:c.1376	Kết luận
Bố	+	G	Bình thường
Mẹ		GT	Mang gen đột biến
Con gái		GT	Mang gen đột biến
Phôi AH1	+	G	Bình thường
Phôi AH2		GT	Mang gen đột biến
Phôi AH3	+	T	Bệnh
Phôi AH4		GT	Mang gen đột biến
Phôi AH5		GT	Mang gen đột biến



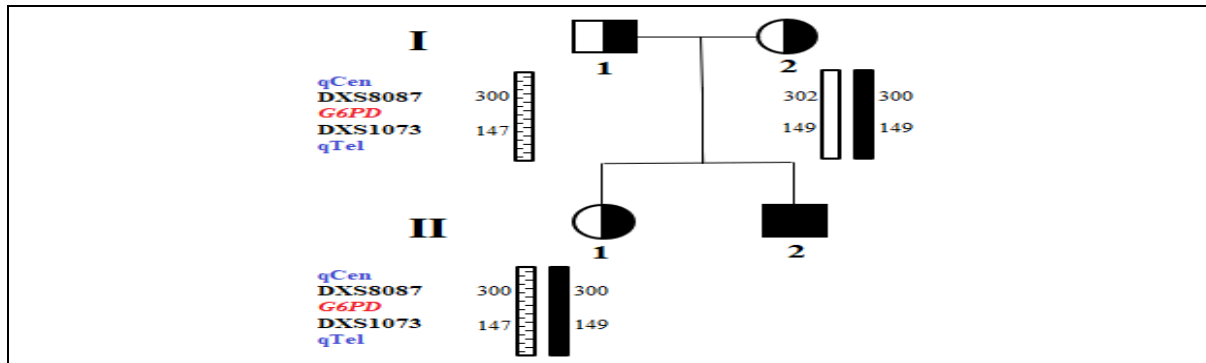
Hình 3: Kết quả giải trình tự Sanger

3.3. Kết quả phân tích di truyền liên kết

Trên kết quả điện di mao quản, nhóm nghiên cứu phân tích trên trường hợp người mẹ (I-2) và con gái (II-1) để suy luận ra các alen liên kết với gen đột biến gây bệnh và xác định được chúng là các alen: alen 300bp của locus DXS8087 và alen 149bp của locus DXS1073. Do vậy, thông qua phân tích di truyền liên kết trên

các mẫu phôi có thể đưa ra được kết luận như hình 4.

Kết quả này cũng trùng khớp với kết quả giải trình tự Sanger mà chúng tôi đã thực hiện. Như vậy, kết quả sàng lọc theo phương pháp mà nhóm nghiên cứu đã thiết kế là đáng tin cậy. Phôi AH1 là phôi bình thường, không mang gen bệnh và có thể sử dụng để tiến hành chuyển phôi.



Phôi AH1	Phôi AH2	Phôi AH3	Phôi AH4	Phôi AH5
qCen DXS8087 G6PD DXS1073 qTel				
Kết luận: Bình thường	Mang gen đột biến	Bệnh	Mang gen đột biến	Mang gen đột biến

Hình 4: Kết quả phân tích di truyền liên kết

IV. BÀN LUẬN

Gen G6PD nằm trên nhiễm sắc thể X, do vậy bất thường trên gen G6PD sẽ dễ dàng biểu hiện ở nam giới hơn nữ giới, làm cho thiếu hụt G6PD trở thành một trong những rối loạn di truyền thiếu hụt enzym hay gặp nhất trên thế giới. Với kích thước khung đọc mở lên đến 1545bp, đã có đến 252 biến thể trên gen G6PD được báo cáo là các biến thể gây bệnh hoặc có khả năng gây bệnh thiếu men G6PD (Clinvar-NCBI).

Biến thể NM_001360016.1: c.1376G>T (NP_001346945.1: p.Arg459Leu) (hay còn gọi là G6PD Canton) đã trình bày ở trên được phát hiện lần đầu tiên tại Trung Quốc. Sự thay thế của nucleotide thứ 1376 trên gen từ G thành T dẫn đến hậu quả là sự thay đổi amino acid thứ 459 từ Arginine thành Leucine (p.Arg459Leu) và làm giảm hoạt độ của G6PD. G6PD Canton được xếp vào phân lớp II theo WHO với hoạt độ enzym < 10% so với người bình thường và là một trong những biến thể phổ biến nhất ở miền Nam Trung Quốc, với tần suất gen là 1,7% [3]. Tại Việt Nam, biến thể này cũng chiếm ưu thế với tỷ lệ 26,3% trong những biến thể gặp ở người Kinh [4]. Ca bệnh đã trình bày trên sinh sống tại Lạng Sơn, là một tỉnh tiếp giáp với tỉnh Quảng Tây – miền Nam Trung Quốc, điều này cho thấy sự phù hợp về dịch tễ đột biến và một số nhận định trước đây của các tác giả khác về sự tương đồng trong nguồn gốc đột biến gây bệnh thiếu men G6PD và mối quan hệ gần gũi giữa người dân sinh sống dọc theo biên giới giữa hai nước [5]. Trong nghiên cứu này, dựa trên một trường hợp gia đình mang gen đột biến G6PD, chúng tôi đã hoàn thiện kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ bệnh thiếu men G6PD trên cơ sở kết hợp hai phương pháp giải trình tự Sanger và phân tích di truyền liên kết. Phân tích di truyền liên kết sử dụng STR được khuyến cáo trong chẩn đoán di truyền tiền làm tổ các bệnh đơn gen bởi khả năng kiểm soát ngoại nhiễm, giảm thiểu nguy cơ chẩn đoán sai do hiện tượng mất alen (Allen Drop Out – ADO), hiện tượng tái tổ hợp của cặp nhiễm sắc thể tương đồng [6] và

đồng thời cũng có thể coi là phương pháp chẩn đoán gián tiếp nhằm kiểm tra lại kết quả giải trình tự Sanger. Tuy nhiên, trong chẩn đoán di truyền tiền làm tổ cho các bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X, việc xác định giới tính của phôi là điều cần thiết, bởi đặc điểm mang duy nhất một nhiễm sắc thể X trên các phôi nam sẽ gây khó khăn và nhầm lẫn trong việc xác định hiện tượng ADO có xảy ra trên các phôi nữ mang kiểu gen đồng hợp tử hay không. Do vậy, kỹ thuật mà nhóm nghiên cứu đã thiết kế cặp mồi khuếch đại một đoạn gen SRY nhằm xác định giới tính của các phôi, qua đó đảm bảo tính chính xác của kết quả chẩn đoán.

Kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ bệnh thiếu men G6PD có giá trị ứng dụng lâm sàng quan trọng trong việc phòng ngừa bệnh, qua đó loại bỏ gen bệnh ở những thế hệ tiếp theo trong những gia đình mang gen bệnh.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã hoàn thiện kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ bệnh thiếu men Glucose-6-phosphatase dehydrogenase (G6PD) và tiến hành chẩn đoán di truyền tiền làm tổ cho một cặp vợ chồng với tiền sử sinh con bị bệnh thiếu men G6PD. Kết quả: một phôi bình thường không mang đột biến; ba phôi mang biến thể G6PD: c.1376G>T (G6PD: p.Arg459Leu) và một phôi bị bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Luzzatto L., Ally M. and Notaro R.** (2020). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Blood 136, 1225–1240.
- McDonagh E.M., Thorn C.F., Bautista J.M. et al.** (2012). PharmGKB summary: very important pharmacogene information for G6PD. Pharmacogenet. Genomics 22, 219–228.
- Stevens D. J., Wanachiwanawin W., Mason P. J. et al.** (1990). G6PD Canton a common deficient variant in South East Asia caused by a 459 Arg----Leu mutation. Nucleic acids research, 18 (23), 7190.
- Nguyễn Minh Hùng, Tạ Thị Tình và Hiroyuki Matsuoka** (2009). Đột biến gen Glucose-6-phosphatase dehydrogenase (G6PD) ở ba nhóm dân tộc Mường, Tày, Thái ở Việt Nam. Tạp chí nghiên cứu

- cứ y học Phụ trường, 62(3), 10-14.
5. **Trần Huy Thịnh, Ngô Thị Thảo và Trần Văn Khánh** (2022). Phát hiện đột biến gen G6PD ở bệnh nhân thuộc nhóm dân tộc Tày thiểu hụt enzyme glucose-6-phosphatase dehydrogenase. Tạp chí Y học Việt Nam, 513(2).
6. **ESHRE PGT-M Working Group** (2020). ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the detection of monogenic disorders. Human reproduction open, 2020(3).

ỨNG DỤNG SỤN SƯỜN NHUYỄN TỰ THÂN TRONG CHỈNH HÌNH MŨI CHẤN THƯƠNG

Ngô Văn Công¹, Lê Huy Hoàng²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: ứng dụng sụn sườn nhuyễn tự thân trong chỉnh hình mũi trên bệnh nhân gãy xương chính mũi sau chấn thương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có can thiệp. Khảo sát các triệu chứng lâm sàng, các thương tổn kèm theo và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân gãy xương chính mũi sau chấn thương tại khoa Tai Mũi Họng - Bệnh Viện Chợ Rẫy. **Kết quả:** từ 01/ 2020 – 12/ 2022, có 65 trường hợp gãy xương chính mũi sau chấn thương được phẫu thuật chỉnh hình mũi bằng sụn sườn tự thân. Với các tổn thương thường gặp: lệch sóng mũi, lõm sóng mũi 100% trường hợp; gãy vách ngăn 69,2% trường hợp; sụp khối mũi trán 24,6% trường hợp. Can thiệp chỉnh hình sóng mũi bằng sụn sườn tự thân 100% các trường hợp, kết hợp chỉnh hình vách ngăn 53,8%; nâng khớp mũi trán 24,6%; mổ xoang nội soi 6,2%. **Kết luận:** Chỉnh hình mũi chấn thương là phẫu thuật thách thức và khó khăn. Hầu hết các trường hợp mũi chấn thương, sử dụng sụn sườn tự thân nhuyễn chỉnh hình sóng mũi cho kết quả tốt, bệnh nhân hài lòng dạng mũi, ít biến chứng di lệch hoặc nhiễm trùng sau phẫu thuật.

Từ khóa: chỉnh hình mũi sau chấn thương, chỉnh hình mũi bằng sụn sườn nhuyễn, chỉnh hình mũi sụn sườn tự thân

SUMMARY

APPLICATION OF AUTOLOGOUS DICED COSTAL RHINOPLASTY WITH TRAUMATIC NASAL BONE FRACTURE

Objectives: Application of autologous diced costal rhinoplasty on patients with nasal bone fracture after facial trauma. **Materials and Methods:** descriptive study with intervention. To survey about clinical symptoms and accompanying lesions of patients having complex nasal bone fracture after facial trauma. Effect of costal rhinoplasty combined with nasal endoscopic surgery in patients nasal bone fracture after facial trauma at the Otolaryngology

Department - Cho Ray Hospital. **Results:** From 02/2020 - 12/2022, there are 65 cases of serious nasal bone fractures after facial trauma have operated autologous diced costal open rhinoplasty and nasal endoscopic cooperation to cure post-trauma sinusitis. There are a lot of lesions in facial trauma consist of 65/65 (100%) cases with nasal bone fracture and nasal dorsal concave, nasal septal fracture (69,2%), nasofrontal joint collapse (14,6%). Almost of cases were autologous diced costal rhinoplasty (100%). In addition, surgeon must combine with other surgery such as: nasal septoplasty (53,8%); nasofrontal joint elevator (24,6%); 6,2% maxillary endoscopic surgery. **Conclusion:** Traumatic rhinoplasty is challenging and difficult surgery. Almost of cases traumatic nasal bone fracture were applied autologous diced costal cartilage in open rhinoplasty giving good results, satisfaction of almost patients, rare complications such infected, displaced nasal dorsum.

Keywords: open rhinoplasty after nasal bone trauma; diced costal rhinoplasty; autologous costal rhinoplasty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sụn sườn trong phẫu thuật tạo hình mũi được phổ biến 70 năm trước đây, nhưng sau chiến tranh thế giới thứ II phần lớn silicone được dùng để thay thế dần[2]. Ngày nay, Silicone là vật liệu phổ biến trong cấy ghép sóng mũi, cho kết quả tốt. Tuy nhiên, giới hạn về mặt tương thích sinh học có thể gây ra các phản ứng dị ứng, lồi ra, lệch và nhiễm trùng.

Năm 1889, Von Mangoldt lần đầu tiên báo cáo sử dụng sụn sườn tự thân trong chỉnh hình mũi[3]. Nhưng hạn chế chính của sụn sườn khối là bị vênh khó lường theo thời gian. Thêm vào đó, các phẫu thuật viên chưa có kinh nghiệm rất khó điều chỉnh sụn sườn thành hình dạng chính xác. Năm 1954, Peer lần đầu tiên báo cáo sụn sườn nhuyễn cho phẫu thuật tái tạo để tránh vấn đề vênh sụn[7]. Sụn sườn mỏng kích thước khoảng 0,5-1.0 mm có thể dễ uốn chỉnh và không có khả năng bị vênh cong. Do đó, chúng tôi ứng dụng sụn sườn tự thân nhuyễn trong chỉnh hình mũi sau chấn thương tại Khoa Tai Mũi Họng – Bệnh viện Chợ Rẫy.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congtmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 10.5.2023