

- older patients with COVID-19: a multicenter retrospective study. *Aging (Albany NY)*, 12(14): 13849.
3. **Ma A, Cheng J, Yang J. et al. (2020).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients. *Critical care*, 24(1): 1-4.
 4. **Lenz A, Franklin G.A, Cheadle W.G (2007).** Systemic inflammation after trauma. *Injury*, 38(12): 1336-45.
 5. **Tschoeke S.K, Ertel W (2007).** Immunoparalysis after multiple trauma. *Injury*, 38(12): 1346-57.
 6. **Tatum D, Taghavi S, Houghton A. et al. (2020).** Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Outcomes in Louisiana COVID-19 Patients. *Shock (Augusta, Ga.)*, 54(5): 652-658.
 7. **Eid M, Al-Kaisy M, Regeia W. et al. (2021).** The prognostic accuracy of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19 patients. *Front Emerg Med*, 5(1): e8.
 8. **Li X, Liu C, Mao Z. et al. (2020).** Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24(1): 647.

XƠ NANG TUY BẨM SINH Ở TRẺ EM- BÁO CÁO CA BỆNH HIẾM

Bạch Thị Ly Na¹, Nguyễn Phạm Anh Hoa¹
Trần Phương Thanh¹, Đỗ Văn Đô¹, Nguyễn Thị Hoàng Giang¹

TÓM TẮT

Xơ nang tụy (Cystic fibrosis – CF) là một bệnh lý di truyền lặn gây nên bởi đột biến gen mã hóa cho protein liên kết màng có chức phận điều hòa dẫn truyền qua màng xơ nang (CFRT), nằm trên nhánh dài nhiễm sắc thể số 7. Bệnh phổ biến ở chủng tộc có nguồn gốc từ Châu Âu và hiếm gặp ở các tộc người khác như Châu Á, Bắc Phi, Caribbean. Kiểu hình đặc trưng của CF gồm bệnh phổi tiến triển, thiếu hụt tuyến tụy ngoại tiết dẫn tới kém hấp thu ở ruột, bất thường ruột non gây nên tình trạng suy dinh dưỡng, chậm phát triển thể chất và các rối loạn khác. Chúng tôi báo cáo ca bệnh xơ nang tụy đầu tiên được chẩn đoán tại bệnh viện Nhi Trung ương, là một bệnh nhi 7 tháng tuổi với biểu hiện viêm phổi tái diễn, rối loạn tiêu hóa kéo dài, tăng men gan và suy dinh dưỡng nặng và được chẩn đoán xác định bằng phân tích gen. Mục đích thông qua bài báo cáo nhằm giúp các bác sỹ lâm sàng có thể nghĩ tới sàng lọc CF với các bệnh nhân bệnh lý phức tạp.

SUMMARY

CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN: A RARE CASE REPORT

Cystic fibrosis is an autosomal-recessive, monogenic disorder caused by mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene on chromosome 7, the highest incidence being individual of North European descent and very rare in other races such as Asian, Africa and Caribbean. The cystic fibrosis phenotype is characterized by progressive lung disease, exocrine pancreatic insufficiency that results in gastrointestinal malabsorption, intestinal abnormalities that result in

malnutrition, impaired growth and a variety of other manifestations. We report the first case of cystic fibrosis who was diagnosed in National Children's Hospital, a patient 6 months old with signs of recurrent pneumonia, prolonged digestive disorders, increased transaminases and severe malnutrition. She was diagnosed with CF by genetic analysis. The purpose of the article is to help clinicians think about and screen for CF in patients with complicated disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ nang tụy là bệnh di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, hay gặp ở người da trắng hơn các chủng tộc da màu. Tần suất mắc bệnh khoảng 1/3000 trẻ da trắng, 1/15.300 trẻ da đen và 1/32.000 trẻ Châu Á. Gen gây bệnh nằm trên cánh dài của nhiễm sắc thể số 7, mã hóa cho protein liên kết màng, có chức phận điều hòa dẫn truyền qua màng xơ nang (CFTR). CFTR là kênh clorua điều hòa cAMP, điều hòa vận chuyển clorua và natri qua màng biểu mô. Bệnh chỉ biểu hiện ở dạng đồng hợp tử, những người mang đột biến dị hợp tử có thể có những bất thường ở mức độ nhẹ và thường không biểu hiện kiểu hình. Đột biến gen phổ biến nhất là F508del, xảy ra ở khoảng 86% số alen mang đột biến. Cho tới nay, có khoảng gần 2000 đột biến trên gen CFTR đã được công bố.

Các triệu chứng của bệnh xơ nang rất đa dạng. Do hậu quả của sự tăng tiết dịch chất nhầy gây ảnh hưởng đến nhiều cơ quan như hệ hô hấp gây viêm tiểu phế quản, tắc nghẽn đường thở do tăng tiết và nhiễm trùng hô hấp tái diễn. Sự suy giảm chức năng tụy nội tiết và ngoại tiết gây rối loạn tiêu hóa, sự thiếu hụt các enzyme tiêu hóa gây giảm khả năng hấp thu chất dinh dưỡng, tiêu chảy kéo dài phân mỡ, tắc ruột, chậm tăng trưởng. Các bệnh nhân CF có

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: dranhhoa@nch.org.vn

Ngày nhận bài: 8.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 28.12.2021

Ngày duyệt bài: 10.01.2022

thể có những bất thường vận chuyển acid mật hoặc đường mật gây ứ mật và tắc mật dẫn đến xơ gan, thậm chí tiến triển đến xơ gan mật không hồi phục với tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở trẻ lớn. Suy gan thường hiếm và xuất hiện muộn, một số bệnh nhân có sỏi mật...

Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo ca bệnh xơ nang tụy trẻ em có tổn thương ở cơ quan hô hấp và tiêu hóa, gan mật.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân V. A. D. nữ 6 tháng tuổi vào khoa Hô hấp vì tình trạng ho kéo dài kèm tiêu chảy nhiều lần trong ngày. Bệnh diễn biến kéo dài 3 tháng trước vào viện, trẻ điều trị viêm phổi nhiều đợt tại bệnh viện tuyến dưới và Bệnh viện Nhi Trung ương, thời gian nằm viện mỗi đợt kéo dài từ 15 ngày đến 2 tháng. Trẻ là con lần 3, không có bất thường về tiền sử sản khoa, cân nặng khi sinh là 3kg, trẻ tăng cân rất chậm (700gram/6 tháng), rối loạn tiêu hóa và nôn trớ kéo dài.

Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng:

- Tổn thương phổi nặng, suy hô hấp, spO₂: 88 - 90%, nhịp thở 65 lần/phút, rút lõm lồng ngực, phổi nhiều ran ẩm và ran rít, tim nhịp đều tần số 160 lần/phút, không có tiếng thổi.

- Gan 2 cm dưới bờ sườn, mật độ chắc vừa, lách không to

- Tình trạng suy dinh dưỡng nặng

- Rối loạn tiêu hóa phân nhầy mỡ 5- 6 lần/ngày.

Các xét nghiệm cho thấy bạch cầu 12,39 G/l, CRP 0,33. Tăng transaminase: GOT 143 UI/L, GPT 161 UI/L, prothrombin 73%, ure 4,7 micromol/l và creatinin 23 micromol/l, xét nghiệm phân: hồng cầu, bạch cầu âm tính, hạt mỡ (+), tinh bột âm tính, pH phân 5.

Xquang phổi có hình ảnh viêm phế quản phổi, các xét nghiệm tìm căn nguyên viêm phế quản phổi: rhinovirus, adenovirus, lao, nấm, PCP, HIV, CMV, EBV, mycoplasma: âm tính.

Xét nghiệm sàng lọc chuyển hóa, marker tự miễn không phát hiện bất thường, các nguyên nhân gây viêm gan khác âm tính.



Hình 1: Kết quả chụp xquang phổi thẳng

Trước một bệnh nhân nhập viện trong tình trạng nặng, có tổn thương nhiều cơ quan bao

gồm: hô hấp, gan mật, tiêu hóa và bệnh cảnh toàn thân phức tạp, bệnh có xu hướng tái diễn kéo dài, các xét nghiệm thông thường không giải thích được các triệu chứng của bệnh, chúng tôi đã làm thêm xét nghiệm phân tích gen trên bệnh nhân và ghi nhận kết quả: Phát hiện đồng hợp tử trên gen CFTR trên nhánh dài của nhiễm sắc thể số 7 làm thay đổi nucleotid: c.3196C-T và p.Arg1066Cys. Đây là đột biến gây bệnh Xơ nang tụy bẩm sinh (CF)

IV. BÀN LUẬN

Đây là ca bệnh xơ nang tụy bẩm sinh lần đầu tiên được phát hiện tại bệnh viện Nhi trung ương nhờ kỹ thuật phân tích gene. Bệnh nhân có tiền sử bệnh phức tạp, thời gian nằm viện kéo dài với biểu hiện của tình trạng viêm phổi kéo dài, bệnh phổi mạn kết hợp với tổn thương gan và tình trạng rối loạn hấp thu, tiêu chảy phân mỡ dẫn tới tình trạng suy dinh dưỡng nặng.

Đột biến gây bệnh xơ nang tụy được phát hiện từ năm 1989 trên nhánh dài nhiễm sắc thể số 7. Trong bệnh xơ nang tụy gần như tất cả các tuyến ngoại tiết đều bị ảnh hưởng ở các mức độ nặng hay nhẹ khác nhau:

- Cản trở sự lưu thông trong lòng tuyến bởi các chất nhầy hoặc bạch cầu ái toan (tuyến tụy, tuyến ngoại tiết ở ruột, đường mật trong gan, tuyến dưới mao mạch...)

- Bất thường mô học và tăng bài tiết ở khí quản và tuyến Brunner.

- Bất thường mô học và bài tiết quá mức natri và chloride ở tuyến mồ hôi, tuyến nước bọt.

Bệnh lý xơ nang tụy có thể chẩn đoán trước khi xuất hiện triệu chứng nhờ chương trình sàng lọc trước sinh. Với trẻ em, bệnh thường xuất hiện trong năm đầu tiên với các biểu hiện:

Ở hệ hô hấp thường gặp: Khò khè, viêm tiểu phế quản, viêm phổi tái diễn do hậu quả của sự tăng phóng thích enzyme proteases và sự giải phóng các cytokine gây viêm bởi các tế bào đường hô hấp cũng góp phần làm tổn thương phổi. Sự thay đổi đường thở phổ biến hơn là tổn thương nhu mô. Tăng áp động mạch phổi do tình trạng thiếu oxy mạn tính dẫn tới sự phì đại thành động mạch phổi, hậu quả gây tăng áp động mạch phổi và phì đại thất phải. Viêm phổi do vi khuẩn với tác nhân chủ yếu là tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh, các vi khuẩn không điển hình và nấm aspegirillus.

Ở hệ tiêu hóa: Tuyến tụy, ruột non và hệ thống đường mật là những cơ quan thường bị tổn thương trong bệnh lý CF, trong đó 85 – 90% bệnh nhân có tổn thương tụy ngoại tiết. Bệnh

nhân có tổn thương tụy biểu hiện giảm hấp thu chất béo, các vitamin tan trong dầu và protein. Dịch tá tràng có bất thường về độ nhầy, giảm hoạt động các enzyme, giảm nồng độ bicarbonat, thiếu hoặc giảm tripsin và chymotripsin trong phân. Hậu quả là tình trạng tiêu chảy phân mỡ và suy dinh dưỡng nặng nề.

Gan mật: ứ mật ở trẻ sơ sinh, gan nhiễm mỡ, tổn thương đường mật dẫn tới xơ gan không triệu chứng xảy ra ở khoảng 30% bệnh nhân, bệnh lý túi mật như thiếu sản túi mật nhỏ, túi mật căng to, sỏi bùn túi mật... Các tổn thương gan mật trong CF thường do giảm dòng chảy dịch mật, ngộ độc muối mật và kết tủa dịch mật làm tắc nghẽn lưu thông dịch mật, gây viêm gan, xơ gan mật, biểu hiện trên lâm sàng bởi tình trạng gan lách to, tăng áp tĩnh mạch cửa.

Các triệu chứng khác của đường tiêu hóa gan mật: lồng ruột, xoắn ruột, sa trực tràng, viêm tụy, trào ngược dạ dày thực quản, viêm thực quản, tăng nguy cơ ung thư biểu mô đường mật, bệnh Crohn, táo bón...

Các tổn thương khác: Viêm xoang mạn tính, Polyp mũi và bất thường phát triển màng nhầy của mũi, mô hôi có vị mặn, loãng xương, biếng ăn, đau mạn tính, rối loạn giấc ngủ, tổn thương thận, thiếu máu thiếu sắt, viêm khớp, phì đại ngón tay và ngón chân, không có ống dẫn tinh ở nam giới...

Chẩn đoán:

- Sàng lọc sơ sinh: đánh giá dựa vào sự phát hiện và tăng nồng độ trypsinogen (IRT) trong máu. Sàng lọc có độ nhạy khoảng 90 đến 95%.

- Test mồ hôi:

• Bình thường ≤ 30 mEq/L (≤ 30 mmol/L)
• Trung gian: 30 to 59 mEq/L (30 to 59 mmol/L) (CF nghi ngờ)

• Bất thường ≥ 60 mEq/L (≥ 60 mmol/L)

- Xác định đột biến gen gây bệnh nhờ kỹ thuật phân tích gene.

Điều trị:

Nguyên tắc điều trị: Xơ nang tụy là bệnh không thể điều trị khỏi, mục tiêu điều trị gồm điều trị triệu chứng và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh. Liệu pháp gen thay thế đối với các bệnh nhân mang những đột biến đặc biệt.

Điều trị cụ thể

Hô hấp:

• Điều trị các đợt viêm phổi do nhiễm khuẩn bằng kháng sinh.

• Lý liệu pháp hô hấp, luyện tập

• Sử dụng các thuốc khác như giãn phế quản, chống viêm...

Tiêu hóa:

• Điều chỉnh chế độ ăn thích hợp: tỷ lệ protein tăng 30-50% so với thông thường. Tăng chất béo đưa vào giúp tăng năng lượng, cung cấp hàm lượng các vitamin tan trong dầu gấp đôi bình thường. Sữa công thức chứa protein hydrolysates và triglycerit chuỗi trung bình và đường đa có thể sử dụng cho trẻ suy dinh dưỡng nặng.

• Men tụy thay thế: nên cung cấp trong các bữa ăn cho bệnh nhân thiếu hụt men tụy. Đối với trẻ nhỏ: liều khởi đầu 2000 – 4000 UI lipase/ 120 ml sữa công thức hoặc sữa mẹ

- Đối với trẻ lớn < 4 tuổi: liều khởi đầu: 1000 IU lipase/kg/bữa và 500 IU lipase/kg/bữa cho trẻ > 4 tuổi. Liều trên 2500UI/kg/bữa hoặc 10.000Ui/ngày nên tránh do tác dụng phụ, ở bệnh nhân cần cung cấp liều cao nên sử dụng H2 blocker hoặc PPI để tăng hiệu quả của enzyme.

- Điều trị tắc nghẽn đường tiêu hóa nếu có.

Điều hòa CFTR: Ở một số bệnh nhân mang đột biến đặc biệt sử dụng thuốc điều hòa CFTR và không khả dụng cho bệnh nhân mang đột biến lệch khung và đột biến vô nghĩa loại I. Ivacaftor là loại thuốc phân tử nhỏ được sử dụng kéo dài nhằm làm tăng cường kênh ion CFTR. Ngoài ra một số các loại thuốc phân tử nhỏ như lumacaftor, tezacaftor và elexacaftor giúp điều chỉnh một phần protein CFTR bị lỗi bằng cách thay đổi sự sắp xếp sai của những bệnh nhân mang đột biến F508del. Các loại thuốc này có thể giúp cải thiện chức năng phổi, tăng cân, giảm tần suất kích phát sau dậy thì, đưa nồng độ clorua trong tuyến mồ hôi về bình thường...

Phẫu thuật: Có thể được chỉ định cho bệnh giãn phế quản hoặc xẹp phổi khu trú mà điều trị nội khoa không đáp ứng. Polyp mũi, viêm xoang mạn tính. Xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, bệnh túi mật và tắc nghẽn đường ruột do xoắn ruột hoặc lồng ruột mà không điều trị được bằng thuốc

Ghép gan đã được thực hiện ở những bệnh nhân mắc bệnh gan giai đoạn cuối.

Phẫu thuật ghép phổi bị tổn thương nặng từ thùy phổi người sống hiến tặng đã được thực hiện thành công ở những bệnh nhân mắc bệnh phổi tiến triển, cũng như ghép gan và phổi kết hợp cho bệnh nhân mắc bệnh gan và phổi giai đoạn cuối.

Tiên lượng. Tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào mức độ tổn thương phổi, trong vòng 5 thập kỷ qua, tiên lượng bệnh đã được cải thiện chủ yếu do bệnh được chẩn đoán sớm và điều trị tích cực trước khi xuất hiện những thay đổi không thể hồi phục ở phổi. Tại Hoa Kỳ, tuổi thọ trung bình của nhóm bệnh nhân CF là 30,8 năm. Bệnh

sẽ có tiên lượng tốt hơn ở những bệnh nhân không có tổn thương tuyến tụy. Tiên lượng bệnh cũng phụ thuộc vào kiểu hình đột biến CFTR, đường thở, giới tính, môi trường, tình trạng kinh tế xã hội, sự tuân thủ điều trị và chăm sóc...

V. KẾT LUẬN

Xơ nang tụy là một bệnh lý di truyền do đột biến gen gây nên sự biến đổi protein liên kết màng gọi là điều hòa dẫn truyền qua màng xơ nang (CFTR), điều chỉnh sự vận chuyển clorua, natri và bicarbonat qua màng biểu mô. Bệnh tổn thương chính tại phổi gây nên các bệnh nhiễm trùng mạn tính và tái phát do vi khuẩn, ngoài ra tổn thương tuyến tụy gây nên tình trạng kém hấp thu và suy dinh dưỡng nặng. Ở các nước có tỷ lệ mắc bệnh cao, bệnh được chẩn đoán bệnh qua sàng lọc sau sinh, test mồ hôi. Tại bệnh viện Nhi Trung ương, đây là ca bệnh đầu tiên được chẩn đoán nhờ phân tích gen.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beryl J. Rosenstein.** Cystic Fibrosis. MSD Manual. Aug 2021
2. **Stanojevic S, Davis SD, Retsch-Bogart G, et al:** Progression of lung disease in preschool patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 195:1216–1225, 2017. doi: 10.1164/rccm.201610-2158OC
3. **Adriana Haack, Giselle Gonçalves Aragão et al.** Pathophysiology of cystic fibrosis and drugs used in associated digestive tract diseases. World J Gastroenterol. 2013 Dec 14; 19(46): 8552–8561
4. **Melzi ML, Kelly DA, Colombo C, Jara P, Manzanares J, Colledan M, Strazzabosco M, DeLorenzo P, Valsecchi MG, Adam R, et al.** Liver transplant in cystic fibrosis: a poll among European centers. A study from the European Liver Transplant Registry. Transpl Int. 2006;19:726–731
5. **Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, Furnari ML, Lucidi V, Manunza D, Marinelli I, Messore B, Neri AS, Raia V, et al.** An overview of international literature from cystic fibrosis registries. Part 4: update 2011. J Cyst Fibros. 2012;11:480–493

PHẪU THUẬT CHUYỂN GÂN DUỖI RIÊNG NGÓN TAY TRỎ TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỨT GÂN DUỖI DÀI NGÓN TAY CÁI ĐẾN MUỘN: BÁO CÁO 4 TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Mộc Sơn^{1,2}, Đỗ Văn Minh², Lưu Danh Huy¹,
Hoàng Minh Thắng², Phạm Ngọc Đình¹, Nguyễn Mạnh Khánh¹,

TÓM TẮT

Đứt kín gân duỗi dài ngón tay cái được báo cáo trong y văn không thường gặp. Chúng tôi tiến hành báo cáo nhóm 4 ca lâm sàng đứt kín gân duỗi dài ngón I đến muộn được phẫu thuật tái tạo bằng chuyển gân duỗi riêng ngón II, đánh giá tại thời điểm vào viện: Tuổi, giới, nguyên nhân chấn thương, thời điểm được phẫu thuật, tổn thương trong mổ và đánh giá sau mổ: biên độ vận động duỗi, dạng, đối chiếu ngón I, khoảng mất duỗi theo thang điểm Geldmacher's. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/ nữ là 1:1, độ tuổi 43-59 tuổi, nguyên nhân do chấn thương cổ tay hoặc kèm theo gãy đầu dưới xương quay. Kết quả sau phẫu thuật: Biên độ ngón I thiếu hụt không đáng kể, theo thang điểm Geldmacher's 100% đạt kết quả tốt và xuất sắc.

Từ khóa: Đứt gân duỗi dài ngón I, chuyển gân, gân duỗi riêng ngón II

SUMMARY

EXTENSOR INDICIS PROPRIUS TENDON

¹Bệnh viện Việt Đức.

²Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mộc Sơn

Email: drmocson@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 22.12.2021

Ngày duyệt bài: 11.01.2022

TRANSFER FOR REPAIR OF EXTENSOR POLLICIS LONGUS TENDON DELAYED RUPTURE: 4 CASES REPORT

Extensor pollicis longus tendon rupture is uncommon in the literature. We report on a group of 4 clinical cases of delayed rupture of extensor pollicis longus tendon that were reconstructed by transferring the extensor indicis proprius tendon, assessed at the time of admission: age, gender, cause of injury, time of surgery, intraoperative injury lesions and post-operative assessment: extensor range of motion: flexion, opposition, extension loss motion according to Geldmacher's scale. RESULTS: Male/female ratio 1:1, age 43-55 years old, caused by wrist injury or accompanied by fracture of the distal radius. Postoperative results: ROM of thumb is almost normal, according to Geldmacher's 100% scale: good and excellent results.

Keywords: Extensor pollicis longus tendon rupture, tendon transfer, extensor indicis proprius tendon

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đứt kín gân duỗi dài ngón tay cái là tổn thương hiếm gặp. Phần lớn đứt gân duỗi dài ngón tay cái thường xảy ra một cách tự nhiên mà không do chấn thương, đặc biệt ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Những nguyên