

## **10. BỆNH XƠ NANG (CYSTIC FIBROSIS)**

### **CÁC ĐIỂM CHÍNH**

### **THUẬT NGỮ**

- Rối loạn đa cơ quan di truyền lặn trên NST thường do rối loạn chức năng vận chuyển ion clorua qua bề mặt biểu mô

### **HÌNH ẢNH**

- Ruột tăng âm trong quý 2, thường tiến triển thành giãn ruột trong quý 3
  - Độ hồi âm lớn hơn xương được coi là bất thường
- Tắc ruột phân su
  - Ruột non giãn, tăng âm
- Thủng ruột với viêm phúc mạc phân su (meconium peritonitis); 20% thai nhi viêm phúc mạc phân su bị xơ nang (CF)

### **CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT HÀNG ĐẦU**

- Các nguyên nhân khác gây ruột tăng âm
  - Lệch bội, đặc biệt là trisomy 21
  - Nhiễm trùng
  - Thai nhi nuốt phải máu
- Teo ruột (hội tràng)

### **BỆNH HỌC**

- Các biến thể gây bệnh ở gen CTFR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
- Di truyền lặn trên NST thường (nguy cơ tái phát 25%)

## CÁC VẤN ĐỀ LÂM SÀNG



- CF là một phần của sàng lọc trẻ sơ sinh ở tất cả 50 tiểu bang/DC
- Có thể biểu hiện ở giai đoạn sơ sinh với tình trạng không đi ngoài phân su hoặc ở trẻ nhỏ với biểu hiện chậm tăng trưởng nặng
- Hệ hô hấp, tiêu hóa thường bị ảnh hưởng nhất
- Vô sinh nam
- Tuổi thọ trung bình: Cuối tuổi 40

## BẢNG KIỂM CHẨN ĐOÁN


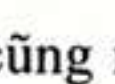
- Kết quả siêu âm bình thường không loại trừ CF; đánh giá nguy cơ cá nhân thông qua sàng lọc người mang gen bệnh
- Kết quả sàng lọc người mang gen bệnh âm tính làm giảm bớt nhưng không loại bỏ được hoàn toàn nguy cơ
- Cần đánh giá, xét nghiệm CF trong mọi trường hợp thai nhi bị tắc ruột, ruột tăng âm



(Trái) Siêu âm mặt cắt vành của thai nhi 19 tuần tuổi có ruột tăng âm ➡ được chỉ định đánh giá bệnh xơ nang (CF), lệch bội, nhiễm trùng và nhau bong non (nuốt phải

máu trong nước ối). Để hạn chế kết quả dương tính giả, cần tắt chế độ hài hoà mô (harmonic), giảm gain và thấy ruột "sáng như xương". **(Phải)** Thụt thuốc tương phản hòa tan trong nước ở trẻ sơ sinh không đi ngoài phân su cho thấy một đại tràng nhỏ (microcolon) , và nhiều chỗ khiếm khuyết lấp đầy (multiple filling defects) do phân su dày đặc  ở đoạn xa hồi tràng. Hình ảnh này điển hình cho tắc ruột phân su ở trẻ sơ sinh mắc CF này.



**(Trái)** Ở thai nhi 19 tuần tuổi mắc CF này, ruột bị giãn (thước cặp) với thành dày tăng âm. Khi thấy dấu hiệu đơn độc này, bệnh nhân đã được tư vấn di truyền và phát hiện ra mình là người mang gen bệnh CF. **(Phải)** Thai nhi mắc CF ở quý 3, thấy một quai ruột giãn  cũng như cổ trướng , phù hợp với thủng ruột gây viêm phúc mạc phân su. Sau sinh, đã xác nhận tắc ruột do phân su. Viêm phúc mạc phân su là một dấu hiệu có thể dẫn đến nghi ngờ CF.

## **BỆNH XƠ NANG (CYSTIC FIBROSIS)**

### **THUẬT NGỮ**

### **CÁC TỪ VIẾT TẮT**

- Xơ nang (CF)

### **Định nghĩa**

- Rối loạn đa cơ quan di truyền lặn trên NST thường do rối loạn chức năng vận chuyển ion clorua qua bề mặt biểu mô
  - Ảnh hưởng đến đường hô hấp, tuyến tụy ngoại tiết, ruột, hệ thống gan mật và tuyến mồ hôi ngoại tiết

### **HÌNH ẢNH**

#### **Đặc điểm chung**

- Manh mối chẩn đoán tốt nhất
  - Ruột tăng âm trong quý 2 → giãn ruột trong quý 3

#### **Dấu hiệu trên siêu âm**

- Ruột tăng âm trong quý 2
  - Định nghĩa: Độ hồi âm ruột > độ hồi âm xương
  - Do dịch tiết phân su/tuyến tụy đặc hơn
  - Có thể lan tỏa, khu trú hoặc kèm theo vôi hóa
  - Nguy cơ CF ở thai nhi có ruột tăng âm rất khác nhau
- Nguy cơ tuyệt đối của CF thai nhi ~ 2-3%, và báo cáo lên tới 9,9% ở những quần thể có tỷ lệ lưu hành bệnh cao hơn

- Tắc ruột phân su
-

- Ruột non giãn, tăng âm
- Không thể phân biệt được với teo hồi tràng (ileal atresia)
- Thùng ruột do viêm phúc mạc phân su
- ~ 20% thai nhi viêm phúc mạc phân su có CF
- Báo cáo ca bệnh: không có túi mật và CF

## **CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT**

### **Ruột tăng âm**

- Bất thường NST, đặc biệt trisomy 21 (3,3%)
- Tìm kiếm các dị tật cấu trúc liên quan, “soft markers”; đánh giá nguy cơ bằng sàng lọc huyết thanh
- Nhiễm trùng (2,2%)
- Cytomegalovirus hay gặp nhất; bệnh toxoplasma, parvovirus ít gặp hơn
- Tìm kiếm dấu hiệu vô hóa ở não, gan, dọc cơ hoành
- Thiếu máu cục bộ ruột, đặc biệt ở thai chậm tăng trưởng
- Nuốt phải máu
- Tiền sử chảy máu ở giai đoạn đầu thai kỳ

### **Teo ruột (hồi tràng)**

- Có thể không phân biệt được với CF trên siêu âm trước sinh

## **BỆNH HỌC**

### **Đặc điểm chung**

- Nguyên nhân

○ Do các biến thể gây bệnh ở gen CTFR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)

– Cho đến nay, > 1.700 đột biến đã được xác định

– Di truyền lặn trên NST thường (nguy cơ tái phát 25%)

○ Các biến thể gây bệnh ở gen CFTR → không bài tiết ion clorua → tăng giữ natri và hấp thu dịch → tăng độ nhớt dịch tiết trong lòng ruột → tắc các ống của các tạng đặc và tạng rỗng

## CÁC VẤN ĐỀ LÂM SÀNG

### Biểu hiện kiểu hình

- Xét nghiệm CF là một phần của sàng lọc trẻ sơ sinh ở tất cả 50 tiểu bang/DC
- Giúp chẩn đoán và điều trị sớm hơn; phòng ngừa thiếu hụt dinh dưỡng nghiêm trọng
- Biểu hiện tắc ruột phân su ở trẻ sơ sinh (~ 10-20%)
- Hệ hô hấp hay bị ảnh hưởng nhất (~ 45%)
  - Nhiễm trùng tái phát, tắc đờm (mucus plugging), ho
  - Giãn phế quản, căng phồng phổi quá mức (hyperinflation), bệnh dạng nang, tràn khí màng phổi tự phát
  - Polyp mũi, viêm xoang
- Hệ tiêu hóa: Trẻ chậm tăng trưởng
  - Kém hấp thu do suy tuyến tụy; bệnh đái tháo đường (nguy cơ suốt đời: ~ 65%)
  - Táo bón, tắc nghẽn
- Vô sinh nam thứ phát do không có ống dẫn tinh hai bên bẩm sinh (> 95%)
  - Ống dẫn tinh bị tắc do chất nhầy

## **Dịch tễ học**

- 1:3.200 ca sinh ở người da trắng không phải gốc Tây Ban Nha
- Tỷ lệ lưu hành cao nhất ở người da trắng Bắc Âu
  - Delta F508, biến thể gây bệnh CFTR phổ biến nhất
- Gặp ở 2/3 số người bị CF ở Mỹ

## **Diễn tiến tự nhiên và Tiên lượng**

- Tuổi thọ trung bình: 47,4 tuổi, mặc dù tuổi thọ tiếp tục được cải thiện (2018)
  - Tuổi thọ của trẻ em sẽ > 40 tuổi; những người có chức năng tuyến tụy bình thường có thể sống đến 50 tuổi

## **Điều trị**

- Ruột tăng âm trên siêu âm → chỉ định sàng lọc người mang gen bệnh cho bố mẹ
- Chọc ối nhằm phát hiện biến thể gây bệnh và giải trình tự gen ở thai nhi
  - DNA tự do thai nhi: Đang được nghiên cứu, hiện tại chưa có xét nghiệm
- Tư vấn di truyền
  - Xét nghiệm chẩn đoán hoặc xét nghiệm di truyền tiền làm tổ (PGT-M) ở các lần mang thai sau
  - Chỉ định sàng lọc người mang gen bệnh CF cho tất cả thai phụ hoặc người dự định mang thai
- Độ nhạy của sàng lọc người mang gen bệnh khác nhau giữa các chủng tộc, từ < 50% (Châu Á) đến 97% (người Do Thái Ashkenazi)

## **BẢNG KIỂM CHẨN ĐOÁN**

### **Xem xét**

- Kết quả siêu âm bình thường không loại trừ CF
  - Tắc ruột phân su/ruột tăng âm gặp ở 20% CF
- Kết quả sàng lọc người mang gen bệnh âm tính làm giảm bớt nhưng không loại bỏ được hoàn toàn nguy cơ
- Có thể không phân biệt được tắc ruột phân su với teo hồi tràng
  - Cần đánh giá, xét nghiệm CF khi phát hiện thai nhi bị tắc ruột

### **Tài liệu tham khảo**

1. D'Amico A et al: Outcome of fetal echogenic bowel: a systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn.* 41(4):391-9, 2021
2. Osuchukwu OO et al: Ileal atresia. StatPearls Publishing, 2020
3. Sathe M et al: Meconium ileus in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 16 Suppl 2:S32-9, 2017