

KINH NGHIỆM TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ GIÃN MẠCH BẠCH HUYẾT RUỘT TIÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Nguyễn Thị Thu Hậu[✉], Nguyễn Thị Tuyết Dung,
Nguyễn Hoàng Thanh Uyên, Mai Quang Huỳnh Mai

Bệnh viện Nhi đồng 2

Giãn mạch bạch huyết ruột là một bệnh lý hiếm gặp nhưng là bất thường chính của hệ bạch huyết gây ra hội chứng ruột mất đạm. Chúng tôi trình bày 6 trường hợp được chẩn đoán xác định bệnh giãn mạch bạch huyết ruột tiên phát bằng phương pháp nội soi tiêu hoá, sinh thiết ruột, và đáp ứng tốt với điều trị thử. Biểu hiện lâm sàng bắt đầu ở tuổi nữ nhi, các trẻ đến bệnh viện vì triệu chứng tiêu chảy và phù toàn thân, albumin máu giảm thấp. Chúng tôi tiến hành tiếp cận từng bước từ triệu chứng tiêu chảy kéo dài có albumin máu giảm thấp để tìm ra chẩn đoán xác định. Sau khi có chẩn đoán, bệnh nhân được điều trị bằng biện pháp điều chỉnh chế độ ăn loại bỏ LCT, bổ sung MCT và có thể dùng sandostatin với liều dao động từ 4 - 15 µg/kg/ngày. Cả 6 trường hợp đều cải thiện về mặt lâm sàng: hết tiêu chảy, hết phù, albumin máu tăng lên và giữ được ổn định. Có 4/6 trường hợp kèm với biểu hiện dị ứng đạm sữa bò.

Từ khóa: bệnh ruột mất đạm, giãn mạch bạch huyết ruột tiên phát.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nguyên nhân gây nên tình trạng giảm albumin máu kéo dài ở trẻ em do thất thoát protein qua đường tiêu hoá hay còn gọi hội chứng ruột mất đạm ít phổ biến hơn các nguyên nhân khác và chẩn đoán xác định cho nhóm bệnh này khá khó khăn. Hội chứng ruột mất đạm có thể do 3 nhóm nguyên nhân gây ra: nhóm bệnh lý có gây tổn thương ăn mòn trên niêm mạc đường tiêu hoá, nhóm bệnh lý không gây tổn thương ăn mòn trên niêm mạc đường tiêu hoá, và nhóm bệnh lý gây tắc nghẽn hệ mạch bạch huyết ruột.^{1,2} Giãn mạch bạch huyết ruột tiên phát (primary intestinal lymphangiectasia - PIL) là một bệnh lý hiếm gặp thuộc nhóm thứ ba, với tần suất chưa được thống kê trong y văn. Cho đến nay, chỉ

có khoảng 200 ca lâm sàng được báo cáo trên toàn thế giới. Bệnh còn được gọi là bệnh Waldmann, do Waldmann và cộng sự mô tả lần đầu tiên năm 1961 về 18 ca bệnh có biểu hiện giảm albumin máu kèm theo giảm các gamma globulin và có hình ảnh giãn các mạch bạch huyết ruột ở lớp niêm mạc và dưới niêm mạc qua nội soi tiêu hoá.^{3,4} Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định bệnh giãn mạch bạch huyết ruột tiên phát là nhìn thấy hình ảnh các mạch bạch huyết ruột non giãn ở vị trí niêm mạc quan sát được khi nội soi tiêu hoá và ở vị trí dưới niêm mạc khi quan sát mẫu ruột non được sinh thiết. Điều trị bằng cách thay đổi chế độ ăn là liệu pháp hiệu quả nhất và được chỉ định rộng rãi, kèm theo một số hướng dẫn về dùng sandostatin.^{5,6,7} Vì PIL là bệnh hiếm nên có rất ít hướng dẫn để chẩn đoán, điều trị và rất ít nghiên cứu theo dõi hiệu quả điều trị, tình trạng dinh dưỡng và đánh giá kết quả lâu dài cho bệnh nhân. Chúng tôi đã hồi cứu tất cả bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Nhi

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hậu

Bệnh viện Nhi đồng 2

Email: thuhaunt@gmail.com

Ngày nhận: 04/08/2021

Ngày được chấp nhận: 11/09/2021

Đồng 2 trong vòng 7 năm từ 01/01/2015 đến 31/3/2021 và tìm được 6 trường hợp có chẩn đoán xác định PIL.

Qua 6 ca bệnh này, chúng tôi trình bày hiệu quả rõ rệt của biện pháp thay đổi chế độ ăn và dùng sandostatin đối với bệnh nhân, đồng thời cung cấp những bằng chứng và thông tin hữu ích cho việc tiếp cận chẩn đoán, điều trị PIL ở trẻ em. Bệnh lí này hay bị bỏ sót trên lâm sàng trong khi kết quả điều trị khá tốt nếu được chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp. Đây là những kinh nghiệm thực tế có được trong thực hành lâm sàng tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh

Tiêu chuẩn vàng: hình ảnh dẫn mạch bạch huyết ruột ở lớp dưới niêm của ruột non/ giải phẫu bệnh.

Tiêu chuẩn có thể: hình ảnh dưỡng trấp trào ra từ niêm mạc tiêu hóa hoặc giảm albumin máu đáp ứng tốt với chế độ ăn hạn chế chất béo chuỗi dài.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Có 6 bệnh nhân được chẩn đoán PIL từ 1/1/2015 đến 31/3/2021.

Trường hợp 1: Hà Hồng A, nữ, sinh 31/10/2013, 18 tháng tuổi.

Nhập viện: 4/5/2015 tại khoa Thận nội tiết do phù, tiêu chảy kéo dài. Theo dõi hội chứng thận hư.

Tiền căn sản khoa bình thường. Ông nội nuôi từ 2 tháng tuổi: sữa Dielac, pha loãng, khoảng 300 - 500ml/ngày, ăn dặm từ 4 tháng tuổi, cháo ông nội nấu, ăn không ngon, hay bị tiêu chảy. Phù chân trái từ 1-2 tháng tuổi, không điều trị, lúc bị lúc tự hết, hay tiêu chảy. Xét nghiệm: albumin máu 14g/l, thiếu máu, Kali máu 2,8 mEq/L, Natri máu 125 mEq/L, chức năng gan, thận, nước tiểu, công thức máu bình thường, siêu âm tim bình thường. Loại trừ phù thận, tim. Chuyển tiêu hóa.

Được khám dinh dưỡng và điều trị suy dinh dưỡng phù 1 tuần. Tình trạng giảm albumin và tiêu chảy, phù không giảm dù truyền albumin 2 đợt. Albumin giảm sau 2-3 ngày truyền. Nghi ngờ lymphangiectasia, chuyển chế độ ăn giảm béo chuỗi dài (LCT), cháo tăng đạm. Sau 2 ngày bớt phù, phân sệt lại, albumin không giảm thêm (15g/l).

Nội soi tiêu hóa trên và sinh thiết ruột vào N11 sau nhập viện. Kết quả: hình ảnh đặc trưng PIL.

Điều trị với chế độ ăn ngưng LCT tuyệt đối, tăng đạm (cháo tăng đạm, sữa tách béo), bổ sung acid béo thiết yếu qua tĩnh mạch (truyền 2g/kg/lần, tuần 1 lần). Hết phù, tăng cân, ăn tốt, cầu tốt. Xuất viện sau 30 ngày điều trị. Truyền lipid tại địa phương. Tái khám phát triển rất tốt, tăng 1kg và 3 cm/ 1 tháng sau đó.



Hình 1a. Dịch trắng và phù nề tá tràng đoạn D2/nội soi dạ dày tá tràng



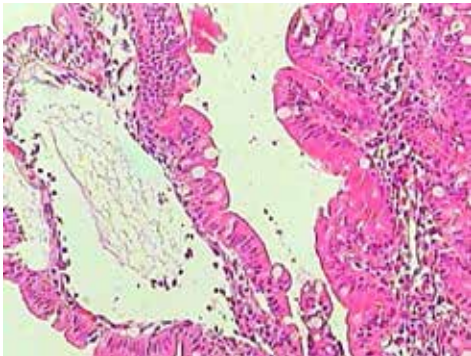
Hình 1b. Mạch bạch huyết dẫn rộng, nghi lymphangiectasia/GPB

Trường hợp 2: Bệnh nhân nữ, 4 tháng tuổi, nhập viện tháng 2/2017 vì tiêu chảy kéo dài đã 15 ngày, phân vàng lỏng không đàm máu kèm theo sốt, phù N10. Bé có tiền căn sản khoa bình

thường, cân nặng lúc sinh 3150 gam, bú sữa mẹ hoàn toàn lượng khá theo nhu cầu. Phát triển thể chất bình thường.

Xét nghiệm: protein máu 33 g/L, albumin máu 13 g/L, cholesterol 0,72 g/L, triglycerid 0,99 g/L, Kali máu 1,8 mEq/L, Natri máu 122 mEq/L, chức năng gan thận và các XN khác trong giới hạn bình thường. Soi phân có bạch cầu (+), hạt mỡ (+), nấm men (+). Đạm niệu 24 giờ âm tính, bệnh nhân được loại trừ phù do hội chứng thận hư, do tim (kết quả bình thường).

Với chẩn đoán Viêm ruột - giảm albumin máu, điều trị kháng sinh tĩnh mạch, truyền albumin, điều chỉnh rối loạn điện giải. Sau 28 ngày điều trị, bé vẫn còn tiêu lỏng phân bọt. Siêu âm có hồng tràng niêm mạc viêm phù nề đoạn dài. Hội chẩn nghi ngờ lymphangiectasia và nội soi.



Hình 2. Niêm mạc ruột non có các mạch lympho giãn rộng đẩy lớp niêm mạc bề mặt lên phía trên. Mô đệm xâm nhập tế bào viêm đơn nhân đủ loại. (GPB)

Bệnh nhân được chẩn đoán PIL, được điều trị bằng sandostatin và dùng sữa thủy phân hoàn toàn thành phần có MCT cao. Sau 7 ngày điều trị sandostatin và thay đổi chế độ ăn, bé được xuất viện trong tình trạng tiêu phân sệt vàng 1 - 2 lần/ngày, tăng cân, albumin máu khi xuất viện 31 g/L. Tái khám bé ổn.

Trường hợp 3:

Bệnh nhân nữ, 31 tháng tuổi, nhập viện

6/2017 do phù toàn thân, tiểu ít, tiêu chảy 2 tuần, suy dinh dưỡng thấp còi tiến triển nặng. CC/T < -3SD.

Tiền căn sản khoa bình thường, bú mẹ và sữa công thức, ăn cháo nấu đủ đậm, có chẩn đoán suy dinh dưỡng phù lúc 14 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng 1, thường xuyên tiêu chảy, tiền căn suyễn.

Xét nghiệm khi nhập viện: đạm 32g/l, albumin 18g/l, Na 135 mEq/l, K 2,7 mEq/l, thiếu máu, máu ẩn/phân +. Bệnh nhân được bù dịch, điện giải, truyền albumin, chế độ ăn bồi dưỡng. Nghi ngờ dị ứng sữa bò chuyển sữa thủy phân tích cực. Diễn tiến: albumin máu giảm liên tục dù truyền 6 đợt và vẫn tiêu lỏng. Nghi ngờ lymphangiectasia, nội soi dạ dày tá tràng và sinh thiết ruột n21.

Điều trị thử với chế độ ăn hạn chế tối đa LCT, tăng đạm (sữa tách béo, cháo/cơm ít béo, tăng đạm), sau 3 ngày hết tiêu chảy, giữ được albumin, xuất viện N28.

Tái khám: không phù, cầu bình thường, nhưng vẫn suy dinh dưỡng, thấp còi, suyễn. Thử IgE đặc hiệu sữa bò ++. Chẩn đoán: PIL + dị ứng sữa bò. BN không uống sữa thủy phân tích cực. Xây dựng chế độ ăn hạn chế LCT, ngưng protein sữa bò, bổ sung canxi và vi chất. Giảm suyễn, tăng trưởng tốt, còn suy dinh dưỡng chiều cao mức độ trung bình.

Trường hợp 4:

Bệnh nhân nữ 8,5 tháng tuổi, nhập viện tháng 3/2019 vì tiêu chảy kéo dài 3 tuần và phù chi, tràn dịch màng phổi và màng bụng. Tiền căn sản khoa bình thường, nuôi dưỡng bình thường.

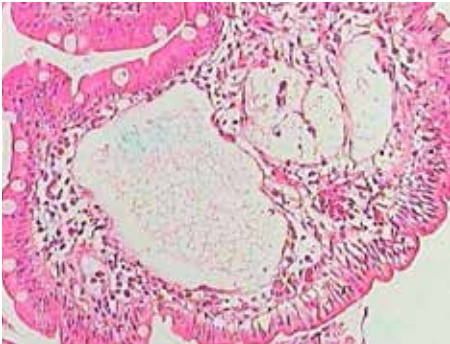
Thể chất bình thường theo tuổi.

Các xét nghiệm sinh hóa và huyết học tương đối bình thường, trừ protein máu 27 g/L, albumin máu 10 g/L, Kali máu 2,6 mEq/L, Natri máu 125 mEq/L.

Chẩn đoán: Viêm ruột - tràn dịch đa màng

- hạ albumin máu chưa rõ nguyên nhân, được điều trị kháng sinh, truyền albumin, hỗ trợ hô hấp. Sau 2 tuần điều trị, bé hết sốt, còn tiêu lỏng nhiều, bụng báng căng, thở âm ạch và việc truyền albumin bổ sung nhiều lần không hiệu quả (albumin máu dao động 10 -15g/L).

Sau khi loại các nguyên nhân gây phù khác, nghi PIL, chúng tôi tiến hành nội soi đường tiêu hoá. Kết quả nội soi đường tiêu hoá và GPB xác định chẩn đoán PIL. Với sandostatin 4 µg/kg/ngày và điều chỉnh chế độ ăn: cháo không béo (không LCT) + sữa tách béo, truyền lipid tĩnh mạch. Sau 15 ngày điều trị, bé tiêu phân sệt 2 lần/ngày, albumin máu cải thiện. Sandostatin giảm liều dần tới 2 µg/kg/ngày. Sau 28 ngày điều trị, bé xuất viện trong tình trạng khỏe mạnh, tăng cân và tiêu phân vàng đóng khuôn 1 – 2 lần/ngày. Uống dầu cá 1ml x5 thay lipid tĩnh mạch.



Hình 3. Nhuộm HE độ phóng đại x 100. Nhiều mạch lympho giãn rộng dưới lớp niêm mạc tá tràng dạng Lymphangiectasia

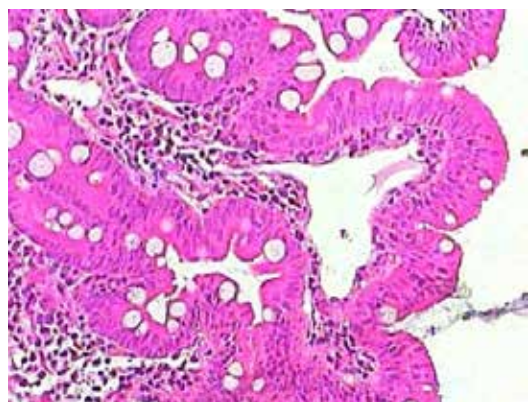
Trường hợp 5:

Bệnh nhân nữ, 5 tháng tuổi, nhập viện vào tháng 11/2020 vì tiêu chảy không nhầy máu 3 ngày kèm sốt. Tiền căn sản khoa bình thường, bú sữa mẹ và sữa công thức khá theo nhu cầu, cân nặng lúc sinh 2900 gam. Sau 4 ngày điều trị tiêu chảy, xuất hiện phù chi kèm albumin máu thấp 12g/l, CRP 0,8 mg/L, giảm lympho trong máu, IgG giảm 1,3 g/L, Kali máu 2,7 mEq/L, Natri máu 129 mEq/L, chức năng gan thận trong giới hạn bình thường. Soi phân âm tính.

Đạm niệu 24 giờ âm tính. BN được loại trừ chẩn đoán phù do hội chứng thận hư, tim mạch. BN được truyền albumin 7 lần với liều 1g/kg (trong 21 ngày) kết hợp dinh dưỡng tĩnh mạch và dinh dưỡng qua đường ruột nhưng albumin máu không cải thiện, tình trạng tiêu lỏng kéo dài. Hội chẩn nghi ngờ lymphangiectasia.

Nội soi tiêu hóa: qua nội soi nhìn thấy tá tràng D2 niêm mạc viêm phù nề, có nhiều đốm trắng, kết quả GPB cho thấy mạch lympho tăng sinh trong mẫu mô niêm mạc, xâm nhập tế bào viêm.

Chúng tôi dùng sandostatin 15 µg/kg/ngày và điều chỉnh chế độ ăn cho bé: sữa tách béo 6,5% + 5% maltose +1%MCT. Sau 1 tuần, hết tiêu chảy, hết phù, albumin ổn định, nhưng khô khè và nổi mề đay. Thử IgE đặc hiệu sữa bò ++++. Chẩn đoán: PIL + dị ứng sữa bò, chuyển sữa pregestimil 6,5% +2% BCAA + 5% Maltose + 1% MCT, cháo thịt không béo tuyệt đối, truyền lipid 2-3g/kg/lần/tuần, bổ sung vitamin A-D-E-K, canxi và sắt. Sau 3 ngày áp dụng hướng điều trị mới, bé tiêu sệt 2-3 lần/ngày, albumin máu cải thiện dần. Ngưng truyền lipid, cho uống dầu cá 1ml x5, bệnh nhân ổn. Xuất viện N52.



Hình 4. Mạch lympho tăng sinh trong mẫu mô niêm mạc, xâm nhập tế bào viêm

Trường hợp 6:

Bệnh nhân nữ, 8 tháng tuổi, nhập viện do

phù toàn thân N10. Bệnh nhân có tiêu lỏng 1 tháng, chàm cơ địa từ 1 tháng tuổi, CC/T < -2SD, albumin máu 13g/l. Bé bú mẹ, mẹ có uống sữa, ăn dặm bột từ 6 tháng tuổi (bột sữa). BN được loại trừ phù, giảm đạm máu do tim, thận. Điều trị thử theo hướng mất đạm trong dị ứng sữa bò. Bú mẹ + mẹ ăn kiêng sữa bò + cháo thịt. Không cải thiện, ngưng sữa mẹ, dùng sữa thủy phân tích cực. Albumin máu vẫn giảm, truyền 6 lần trong 3 tuần. Chàm giảm ít.

Bệnh nhân nghi ngờ PIL. Nội soi tiêu hóa N23 bình thường, N26 GPB: dẫn mạch bạch huyết. Công thức máu: tăng Eosinophil (26%), IgE đặc hiệu sữa bò +++. Điều trị corticoid + sữa thủy phân tích cực pregestimil 6,5% + 2% BCAA + 5% maltose + 1% MCT, uống dầu cá 1ml x5. Bệnh nhân ổn, hết tiêu chảy, hết phù, albumin ổn định, ăn tốt, hết chàm, tăng cân và chiều cao, Eosinophil về bình thường. Xuất viện N56.

III. BÀN LUẬN

Bệnh giãn mạch bạch huyết ruột tiên phát

hay còn gọi là bệnh Waldmann được đặc trưng bởi sự tắc nghẽn và giãn nở sau đó của các mạch bạch huyết trong lớp dưới niêm mạc ruột non. Các mạch bạch huyết giãn có thể rò rỉ dịch bạch huyết vào lòng ruột non và đôi khi vào khoang phúc mạc và khoang màng phổi, gây thất thoát albumin.^{3,4} Bệnh giãn mạch bạch huyết ruột tiên phát thường được chẩn đoán trước 3 tuổi, hiếm khi bệnh có biểu hiện ở trẻ lớn và người lớn. Biểu hiện lâm sàng chính bao gồm: phù mềm ấn lõm, tràn dịch đa màng, tiêu chảy, sụt cân, giảm albumin máu nặng và kéo dài. Ngoài ra có thể bệnh nhân còn có triệu chứng: mệt mỏi, sụt cân, đau bụng, buồn nôn, nôn, thiếu máu thiếu sắt, hạ canxi máu gây co giật, xuất huyết tiêu hoá tái đi tái lại. Biểu hiện cận lâm sàng thường gặp của bệnh giãn mạch bạch huyết ruột tiên phát bao gồm: giảm albumin máu, giảm bạch cầu lympho, giảm các globulin miễn dịch (gây nhiễm trùng thứ phát) và tăng độ thanh thải α_1 -antitrypsin trong phân.^{2,3,4}

Chúng tôi tổng kết các đặc điểm của 6 bệnh nhân để dễ so sánh trong bảng sau:

Bảng 1. Tóm tắt đặc điểm lâm sàng, CLS, chẩn đoán, điều trị các ca bệnh

	BN 1 (5/2015)	BN 2 (2/2017)	BN 3 (6/2017)	BN 4 (3/2019)	BN 5 (11/2020)	BN 6 (12/2020)
Giới tính	Nữ	Nữ	Nữ	Nữ	Nữ	Nữ
Tuổi nhập viện	18 tháng	4 tháng	31 tháng	8,5 tháng	5 tháng	8 tháng
Thấp còi	vừa	-	nặng	-	nhẹ	nhẹ
Triệu chứng chính	TCKD Phù	TCKD Phù	TCKD Phù	TCKD Phù Tràn dịch ĐM	TCKD Phù	TCKD Phù, chàm, khô khè
Số ngày nv	28	42	28	28	52	56
Albumin (g/l)	14-15	13	14-18	10	12	10-12
Natri	125	122	135	125	129	Bình thường
Kali	2,8	1,8	2,7	2,6	2,7	Bình thường

	BN 1 (5/2015)	BN 2 (2/2017)	BN 3 (6/2017)	BN 4 (3/2019)	BN 5 (11/2020)	BN 6 (12/2020)
Xét nghiệm bất thường khác	-	-	Máu ẩn/phân +	Dịch ổ bụng: dịch tiết	IgG 1,3 g/l	Eosinophil 26%, IgE +
Pil/nội soi	+	+	+	+	+	-
PIL/GPB	+	+, lympho +	-, lympho +	+	+, lympho +	+, đơn nhân +
Dấu hiệu DUSB/ LS	-	-	Suyễn, chậm tăng trưởng		Ngứa da Khò khè	Chàm Khò khè
XN DUSB		Lympho/nm ruột non	Máu ẩn + Lympho/nm		IgE +++, Lympho/nm	IgE +++, đơn nhân/nm
Điều trị bị thất bại	SDD phù	-	Giảm LCT, vẫn có sữa bò	TC nhiễm trùng, DUSB	Sữa bò giảm LCT	Sữa mẹ, mẹ ăn kiêng/ preges
Chế độ ăn thành công, điều trị phối hợp	Ngưng LCT Cháo thịt nạc Tăng đạm	Preges 13,5%	Ngưng LCT Ngưng sữa bò	Ngưng LCT (sữa bò, cháo)	Preges 6,5%+ 2%BCAA+ 3% MD+1%MCT Cháo thịt nạc	Preges 6,5%+ 2%BCAA+ 3% MD+1%MCT Cháo thịt nạc Prednison
Lipid TM	+	+	+	+	+	+
Lipid uống	-	-	-	+	+	+
Sandostatin	-	+	-	+	+	-
Chẩn đoán cuối cùng	Lymphangiectasia PIL	Lymphangiectasia, DUSB	Lymphangiectasia, DUSB	Lymphangiectasia	Lymphangiectasia, DUSB	Lymphangiectasia, DUSB

TCKD: tiêu chảy kéo dài, ĐM: đa màng, PIL: lymphangiectasia nguyên phát, DUSB: dị ứng sữa bò, SDD: suy dinh dưỡng, BCAA: branch chain aa, MD: maltose dextrin, MCT: medium chain triglyceride, XN: xét nghiệm, NV: nhập viện, GPB: giải phẫu bệnh, LS: lâm sàng, TM: tĩnh mạch

Bệnh nhân của chúng tôi đều nhập viện với triệu chứng lâm sàng giống nhau: TCKD, phù toàn thân, rối loạn điện giải, giảm albumin máu kéo dài xuất hiện cùng lúc với tiêu chảy hoặc theo sau đó và kém đáp ứng truyền albumin. Chúng tôi tiếp cận từ triệu chứng TCKD kèm giảm albumin máu. Loại trừ nguyên nhân giảm

albumin máu do dinh dưỡng, mất albumin qua thận (protein trong TPTNT và đạm niệu 24 giờ đều âm tính), tim mạch (khám lâm sàng và siêu âm tim), cùng với triệu chứng rõ ở đường tiêu hoá là có tiêu chảy, chúng tôi tiến hành tìm nguyên nhân cho hội chứng ruột mất đạm bằng phương pháp nội soi đường tiêu hoá.

Hình ảnh nội soi đặc hiệu là các sang thương dạng đốm như phấn trắng rải rác trên niêm mạc tạo hình ảnh như tuyết rơi, bên trong là các mạch bạch huyết giãn nở chứa đầy dịch bạch huyết trong suốt, niêm mạc tá tràng viêm phù nề, có nhiều nếp gấp. Cần phải nhấn mạnh rằng phải đưa đầu soi đến đoạn cuối tá tràng và phần đầu hồng tràng vì sang thương của PIL chủ yếu hiện diện ở các vùng này. Tuy nhiên có một lưu ý cần đặt ra, nếu kết quả nội soi tiêu hoá hay GPB bình thường cũng không thể loại trừ PIL vì có thể sang thương không hiện diện ở những vùng nhìn thấy, khi đó cần xem xét nội soi viên nang nếu không có chống chỉ định, hoặc có thể điều trị thử với chế độ ăn giảm LCT để giảm mất protein kèm mất LCT trong dịch dưỡng trấp vào lòng ruột nếu có dẫn mạch bạch huyết. 4/6 bệnh nhân có lâm sàng hoặc cận lâm sàng gợi ý DUSB, và khi điều trị thử với chế độ ăn hạn chế LCT thì đáp ứng không triệt để hoặc còn dấu hiệu DUSB, và đáp ứng tốt khi chuyển sữa thủy phân tích cực hay ngưng hẳn đạm sữa bò. Những bệnh nhân này trong mẫu sinh thiết tá tràng có tẩm nhuận tế bào viêm trong niêm mạc. Như vậy, DUSB là bệnh lí rất hay đi kèm ở bệnh nhi có PIL. Nên chú ý loại trừ DUSB nếu điều chỉnh theo hướng PIL đơn thuần có kết quả chưa tốt. Ở đây, với Bn có DUSB đi kèm, chúng tôi dùng pregestimil 13,5% là sữa thủy phân tích cực với MCT chiếm 55% tổng chất béo, nếu albumin máu vẫn giảm, có khả năng 45% LCT vẫn gây dò dịch dưỡng trấp do sang thương nhiều, chúng tôi pha loãng pregestimil còn 6,5%, thêm đạm BCAA 2%, MD 5% và MCT 1% để đủ dinh dưỡng và giảm LCT trong sữa xuống, đáp ứng của bệnh nhân rất tốt.

Thay đổi chất béo trong chế độ ăn là biện pháp điều trị đầu tay và được khuyến cáo chung cho các bệnh lý gây ra hội chứng ruột mất đạm vì cơ chế của MCT là đi thẳng vào

tĩnh mạch cửa mà không thông qua hệ bạch huyết của ruột như LCT, nhờ đó làm giảm áp lực hệ bạch huyết và giảm thất thoát dịch bạch huyết vào lòng ruột. Tuy nhiên, chế độ ăn này phải áp dụng lâu dài, có khi nhiều năm liên tục nếu sang thương không khu trú và cấu trúc dẫn mạch bạch huyết không phục hồi về bình thường.^{5,6} Nguy cơ thiếu các acid béo thiết yếu ở bệnh nhân cao do MCT không chứa và không cung cấp được omega 3 và 6. Do đó, cần nuôi tĩnh mạch hỗ trợ thêm các LCT để cung cấp đủ nhu cầu omega 3 và 6, phòng tránh thiếu hụt acid béo thiết yếu, liều lipid truyền trực tiếp qua đường tĩnh mạch, không qua hệ bạch huyết ruột và phụ thuộc theo tuổi của bệnh nhân. Với trẻ sơ sinh, 2-3g/kg/lần, truyền mỗi 1-2 ngày/lần. Với trẻ nhũ nhi, liều 2-3g/kg/lần, tuần 2 lần. Trẻ lớn cần 2-3g/kg/lần, tuần 1 lần. Khi xuất viện cho về địa phương truyền định kỳ⁷. Tuy nhiên, việc thực hiện lâu dài gặp nhiều khó khăn, nên từ 2019, chúng tôi cho bệnh nhân uống dầu cá 1ml x5 lần/ngày, để cung cấp omega 3,6 và tránh dùng nhiều 1 lần để không thất thoát qua dò dưỡng trấp, kết quả rất khả quan.

Ngoài giảm albumin BN có thể còn giảm các protein khác như các gamma globulin miễn dịch (IgA, IgG, IgM), cũng như giảm bạch cầu lympho trong máu ngoại biên do sự bài xuất nhiều dịch bạch huyết vào khoang thứ ba làm thất thoát bạch cầu lympho. Trong ca số 5, bệnh nhân có IgG giảm thấp 1,3 g/L (giá trị bình thường 2,5 – 16 g/L), có giảm bạch cầu lympho theo tuổi 0,36 K/ μ L (giá trị bình thường theo tuổi 4 – 13,5 K/ μ L).

Chúng tôi nhận thấy 6 bệnh nhân đều đáp ứng tốt với việc thay đổi chế độ ăn giàu đạm kèm loại bỏ LCT, bổ sung MCT và điều trị sandostatin trong giai đoạn tiêu chảy lưu lượng cao. Chế độ ăn của bệnh nhân cũng cần giàu acid amin để cơ thể tự tổng hợp thành albumin, bù trừ phần bị mất. Chỉ cần truyền albumin

tĩnh mạch khi có giảm albumin máu nặng, ảnh hưởng đến huyết động học, giảm chức năng thận hay gây kém hấp thu nặng tại ruột. Thường chỉ cần truyền trong lúc giai đoạn bệnh nhân nhập viện, làm các xét nghiệm chẩn đoán bệnh, ăn uống kém hay có tổn thương gan. Lúc này, mất albumin xảy ra từ lâu, vẫn tiếp diễn do chế độ ăn vẫn nhiều LCT.

IV. KẾT LUẬN

PIL là một bệnh hiếm gặp. Cần được chú ý tầm soát trên các trường hợp tiêu chảy kéo dài kèm giảm albumin máu chưa rõ nguyên nhân và không đáp ứng truyền albumin. Mức độ biểu hiện bệnh rất đa dạng và đáp ứng với điều trị cũng rất khác biệt tùy từng trường hợp. Điều chỉnh chế độ ăn giàu đạm, loại bỏ chất béo LCT thay thế bằng bổ sung MCT là biện pháp đầu tay và được khuyến cáo nhiều nhất. Ngừa thiếu acid béo thiết yếu bằng lipid tĩnh mạch có thể thay bằng uống dầu cá chia nhỏ trong ngày. DUSB hay đi kèm PIL ở trẻ em. Việc sử dụng sandostatin là có hiệu quả trong PIL khi tiêu chảy lưu lượng cao

KIẾN NGHỊ

Cần xây dựng các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý dẫn mạch bạch huyết ruột. Cần nghĩ đến chẩn đoán này ở các bệnh nhi có tiêu chảy kéo dài kèm giảm albumin máu nặng khó kiểm soát. Nên tầm soát dị ứng sữa bò ở bệnh nhi mắc PIL.

LỜI CẢM ƠN

Xin cảm ơn tập thể khoa Tiêu hóa, khoa Dinh dưỡng và khoa Giải phẫu bệnh lý bệnh viện Nhi đồng 2 đã phối hợp trong chẩn đoán, điều trị, theo dõi và thu thập thông tin liên quan đến các bệnh nhân trong nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ernesto M. Protein-losing enteropathy. *Pediatric Gastrointestinal and Liver disease*, 5th ed, Elsevier, Philadelphia, 2016; pp.389-394.
2. Richard J. Protein-losing gastroenteropathy. *Uptodate*. 2021.
3. Robert N. et al. Primary intestinal lymphangiectasia in children: A review, *Journal of Pediatrics and Child Health*, 2020; 56:1719-1723.
4. Sachin BI and Chitra RH. Primary intestinal lymphangiectasia: Mini review. *World J Clin Cases*. 2014; 2(10): 528–533.
5. Hasan MI et al. Intestinal lymphangiectasia in children A favorable response to dietary modifications. *Saudi Med J*. 2016 ; 37(2): 199–204.
6. Mohamad JA et al. Intestinal Lymphangiectasia: Insights on Management and Literature Review. *Am J Case Rep*, 2016; 17: 512-522
7. Nguyễn Thị Thu Hậu. Báo cáo 1 trường hợp lymphangiectasia ruột nguyên phát tại bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp chí Dinh dưỡng và thực phẩm*. 11/2015; 11(3): 62-68.

Summary

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC EXPERIENCES OF PRIMARY INTESTINAL LYMPHANGIECTASIA AT CHILDREN HOSPITAL 2

Intestinal lymphangiectasia is a rare but most popular abnormality of the lymphatic system causing protein-losing gastroenteropathy. We present 6 specific clinical cases with a definitive diagnosis of primary lymphangiectasia by gastrointestinal endoscopy, intestinal biopsy or trial therapy. All 6 cases have clinical manifestations starting in infancy, presenting at the hospital with diarrhea and systemic edema, and hypoalbuminemia. We proceeded to approach patients step by step from persistent diarrhea with low albumin in the blood to obtain a definitive diagnosis. When diagnosis was confirmed, all patients were treated with LCTs elimination dietary adjustments, supplemented with MCTs, and sandostatin with doses ranging from 4-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$. All of them experienced clinical improvement: diarrhea and edema resolved and blood albumin gradually increased and stabilized. We found that 4 patients were also allergic to cow milk protein.

Keywords: protein-losing gastroenteropathy, primary intestinal lymphangiectasia PIL.