

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH CROHN Ở TRẺ EM BẰNG LIỆU PHÁP SINH HỌC TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lê Thị Cẩm Vân¹ và Nguyễn Thị Việt Hà^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Bệnh Crohn ở trẻ em xu hướng ngày càng gia tăng trên toàn thế giới với nhiều thách thức trong điều trị. Liệu pháp sinh học – đặc biệt là các thuốc kháng TNF- α đã được chứng minh có hiệu quả. Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị bệnh Crohn ở trẻ em bằng liệu pháp sinh học sử dụng thuốc kháng TNF- α tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh gồm 38 trẻ mắc bệnh Crohn được điều trị bằng Infliximab hoặc Adalimumab từ 1/2016 đến 3/2025. Kết quả: 60,5% bệnh nhân khởi phát bệnh sau 6 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,1:1 và thời gian trung vị từ khi chẩn đoán đến khi bắt đầu điều trị liệu pháp sinh học là 4 tháng (IQR: 2,0 – 12,25). 84,2% bệnh nhân đạt đáp ứng lâm sàng sau 3 tháng. Tỷ lệ thuyên giảm lâm sàng đạt 56,8% sau 6 tháng và tăng lên 75,9% sau 12 tháng. Tỷ lệ bệnh nhân có CRP, Calprotectin bình thường và thuyên giảm nội soi sau 12 tháng lần lượt là 57,9%, 51,7% và 31,1%. 42,1% bệnh nhân cần tăng liều thuốc kháng TNF- α . Kết luận: Liệu pháp sinh học có hiệu quả trong đạt đáp ứng lâm sàng và thuyên giảm lâm sàng, cải thiện các chỉ số viêm và lành tổn thương niêm mạc qua nội soi trong điều trị bệnh Crohn ở trẻ em.

Từ khóa: Bệnh Crohn, trẻ em, liệu pháp sinh học, kết quả.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Crohn là bệnh viêm mạn tính của đường tiêu hóa đặc trưng bởi tình trạng viêm xuyên thành có thể ảnh hưởng đến bất kỳ đoạn nào của ống tiêu hóa, từ miệng đến hậu môn. Trong những năm gần đây, tỷ lệ mắc bệnh Crohn ở trẻ em có xu hướng gia tăng tại nhiều quốc gia trên thế giới, gây ra gánh nặng đáng kể về mặt y tế và xã hội.^{1,2} Việc điều trị bệnh Crohn ở trẻ em đặt ra nhiều thách thức do tính chất mạn tính, không thể điều trị khỏi hoàn toàn, cùng với nguy cơ ảnh hưởng lâu dài đến tăng trưởng thể chất, phát triển tâm lý và chất lượng sống của trẻ. Các chiến lược điều trị truyền thống bao gồm sử dụng 5-aminosalicylates,

corticosteroid, thuốc điều hòa miễn dịch và dinh dưỡng hoàn toàn qua đường ruột. Tuy nhiên, với những trường hợp không đáp ứng điều trị hoặc nhóm bệnh nhân nguy cơ cao có kết quả kém, rò hậu môn, liệu pháp sinh học đặc biệt là các thuốc kháng yếu tố hoại tử u (TNF- α) như infliximab và adalimumab đã được chứng minh có hiệu quả trong việc đạt được và duy trì thuyên giảm lâm sàng, thúc đẩy lành tổn thương niêm mạc, cải thiện các chỉ số viêm và chất lượng sống của bệnh nhân.³⁻⁵ Infliximab là một kháng thể đơn dòng IgG1 dị loài (một phần từ chuột, một phần từ người), còn adalimumab là kháng thể đơn dòng IgG1 hoàn toàn từ người. Không có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả điều trị giữa 2 loại thuốc này trên trẻ em.⁶⁽ⁱⁱ⁾ Adalimumab chỉ được chỉ định cho bệnh nhân từ 6 tuổi trở lên, ít tác dụng không mong muốn và kinh tế hơn so với infliximab khi sử dụng ở trẻ lớn. Infliximab có thể sử dụng cho mọi lứa

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Việt Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vietha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/06/2025

Ngày được chấp nhận: 27/06/2025

tuổi đặc biệt là nhóm trẻ dưới 6 tuổi - nhóm tuổi mà cho đến nay chưa có thêm chế phẩm sinh học nào cho phép sử dụng để điều trị bệnh Crohn.

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, số lượng trẻ được chẩn đoán và điều trị bệnh Crohn xu hướng ngày càng gia tăng, đồng thời liệu pháp sinh học ngày càng được áp dụng sớm hơn trong phác đồ điều trị. Tuy nhiên, hiện nay tại Việt Nam vẫn còn thiếu dữ liệu về hiệu quả điều trị bằng liệu pháp sinh học ở nhóm bệnh nhi mắc bệnh Crohn. Xuất phát từ vấn đề này chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu nhận xét kết quả điều trị bệnh Crohn ở trẻ em bằng liệu pháp sinh học sử dụng thuốc kháng TNF- α tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Trẻ từ 1 tháng đến 18 tuổi được chẩn đoán xác định bệnh Crohn theo tiêu chuẩn Porto của Hiệp hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Nhi khoa Châu Âu (ESPGHAN) năm 2014.² Bệnh nhân được áp dụng liệu pháp sinh học trong quá trình điều trị từ 1/2016 đến 3/2025 và theo dõi định kỳ tại khoa Tiêu hóa hoặc phòng khám chuyên khoa Tiêu hóa – Bệnh viện Nhi Trung ương, ít nhất 3 tháng sau khi bắt đầu áp dụng liệu pháp sinh học.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Crohn, điều trị liệu pháp sinh học ít nhất 3 tháng nhưng bỏ điều trị, hay gián đoạn điều trị.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc loạt ca bệnh.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. 38 trẻ thỏa mãn các tiêu chuẩn được thu tuyển trong thời gian nghiên cứu.

Các biến số nghiên cứu

Bệnh nhân được thu thập các thông tin về chỉ số hoạt động bệnh Crohn (PCDAI), kết quả xét nghiệm (Protein C phản ứng – CRP, máu lắng, calprotectin), điểm nội soi đơn giản cho bệnh Crohn (SES-CD), phương pháp điều trị tại thời điểm bắt đầu điều trị liệu pháp sinh học (T0) và sau 3 tháng (T1), 6 tháng (T2), 9 tháng (T3), 12 tháng (T4) điều trị. Trong đó, bệnh nhân được nội soi tại thời điểm T0 và được nội soi lại sau mỗi 3- 6 tháng tại các thời điểm T2, T3, T4.

Các kết quả điều trị được định nghĩa theo Chương trình lựa chọn mục tiêu điều trị trong bệnh ruột viêm năm 2021 (STRIDE-II) của Tổ chức nghiên cứu bệnh ruột viêm quốc tế⁷:

Đáp ứng lâm sàng: Điểm PCDAI giảm ít nhất 12,5 điểm so với thời điểm đánh giá trước đó.

Thuyên giảm lâm sàng: Điểm PCDAI < 10 điểm so với thời điểm đánh giá trước đó.

Mất đáp ứng (Tái phát): Sự gia tăng điểm PCDAI $\geq$ 10 sau khi đã đạt thuyên giảm (PCDAI < 10), kèm theo các biểu hiện lâm sàng tái xuất hiện.⁸

Đáp ứng nội soi: SES-CD giảm > 50%.

Thuyên giảm nội soi (lành tổn thương qua nội soi): SES-CD < 3 điểm hoặc không có vết loét (điểm phụ loét SES-CD = 0).

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định tính được thể hiện dưới dạng tần suất và tỷ lệ, các biến định lượng được thể hiện dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (Interquartile range – IQR) (phân bố không chuẩn). Sử dụng McNemar's Test để so sánh hai tỷ lệ tại hai thời điểm trên cùng một đối tượng, thống kê được coi là có ý nghĩa khi giá trị $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương

phê duyệt theo quyết định số 2427/BVNTW-HĐĐĐ ngày 23 tháng 09 năm 2024.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu có 38 trẻ mắc

bệnh Crohn được điều trị bằng liệu pháp sinh học đủ tiêu chuẩn được lựa chọn, trong đó có 18 bệnh nhi (47,4%) được sử dụng Infliximab và 20 bệnh nhi (52,6%) được sử dụng Adalimumab. Kết quả thu được như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu sử dụng liệu pháp sinh học

Đặc điểm chung của trẻ trong nghiên cứu		n	%
Tuổi khởi phát (Năm)	< 2	12	31,6
	2 - 6	3	7,9
	> 6	23	60,5
Giới	Nam	20	52,6
	Nữ	18	47,4
Mức độ hoạt động bệnh theo PCDAI	< 10	2	5,3
	10 - 27,5	16	42,1
	30 - 37,5	8	21,1
	≥ 40	12	31,6
Mức độ tổn thương trên nội soi (SES-CD)	0 - 2	1	2,6
	3 - 6	6	15,8
	7 - 16	16	42,1
	> 16	15	39,5
Tuổi của trẻ (Năm)		9,96 (IQR: 2,42 - 12,25)	
Thời gian bắt đầu sử dụng liệu pháp sinh học sau khi chẩn đoán (Tháng)		4,0 (IQR: 2,00 - 12,25)	

Có 60,5% trẻ mắc bệnh Crohn được điều trị liệu pháp sinh học khởi phát bệnh sau 6 tuổi với tuổi trung vị là 9,96 tuổi (IQR: 2,42 - 12,25). Tỷ lệ nam và nữ là tương đương (1,1/1). Đa số bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh trung bình - nặng theo PCDAI (≥ 30 điểm) (52,7%) và có mức độ tổn thương trung bình - nặng trên nội soi SES-CD (≥ 7 điểm) (79,6%). Thời gian

trung vị từ khi chẩn đoán đến khi bắt đầu điều trị liệu pháp sinh học là 4 tháng (IQR: 2,0 - 12,25).

Tỷ lệ bệnh nhân điều trị liệu pháp sinh học được phối hợp thuốc điều hòa miễn dịch (Thiopurine hoặc Methotrexate) chiếm cao nhất (81,6%). Có 23,7% bệnh nhân được sử dụng đồng thời 5-aminosalicylic acid (5-ASA) và 13,2% phối hợp cùng corticosteroid (Bảng 2).

Bảng 2. Các biện pháp điều trị kết hợp với liệu pháp sinh học

	T0 (n = 38)		T1 (n = 38)		T2 (n = 37)		T3 (n = 31)		T4 (n = 29)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
5 - ASA	9	23,7	10	26,3	9	24,3	9	29	7	24,1
Corticosteroid	5	13,2	0	0	2	5,4	5	16,1	0	0
Thuốc điều hòa miễn dịch	31	81,6	32	86,8	34	91,9	28	90,3	26	89,7
Infliximab	18	47,4	18	47,4	17	45,9	15	48,4	13	44,8
Adalimumab	20	52,6	20	52,6	20	54,1	16	51,6	16	55,2
Phẫu thuật	4	10,5	4	10,5	1	2,7	0	0	0	0

Bảng 3. Đáp ứng điều trị tại các thời điểm

Đáp ứng điều trị		T1		T2		T3		T4	
		n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Lâm sàng</i>	Đáp ứng	32	84,2	26	70,3	23	74,2	27	93,1
	Thuyên giảm	22	59,5	21	56,8	18	58,1	22	75,9
	Không đáp ứng	6	15,8	4	10,8	5	16,1	1	3,4
	Mất đáp ứng	0	0	7	18,9	3	9,7	1	3,4
<i>Bình thường hóa chỉ số viêm</i>	CRP < 6mg/L	22	57,9	18	48,6	19	63,3	20	69
	Máu lắng < 20 mm/h	11	28,9	8	22,2	10	33,3	9	31
	Calprotectin < 250 µg/g	15	51,7	15	71,4	10	55,6	13	68,4
<i>Nội soi</i>	Đáp ứng			3	8,1	5	16	12	41,4
	Thuyên giảm			0	0	3	9,6	9	31,1
	Không đáp ứng			8	21,6	8	25,8	7	24,1
	Không thực hiện			26	70,3	18	58,1	10	34,5

Sau 3 tháng điều trị tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng lâm sàng và thuyên giảm lâm sàng lần lượt là 84,2% và 59,5%. Tỷ lệ thuyên giảm lâm sàng sau 6 tháng là 56,8% và tăng lên 75,9% sau 12 tháng điều trị, sự khác biệt này có ý nghĩa

thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân có CRP và Calprotectin bình thường sau 3 tháng lần lượt là 57,9%, 51,7% và tăng lên 69%, 68,4% sau 12 tháng. 31,1% bệnh nhân đạt thuyên giảm nội soi sau 12 tháng điều trị.

Bảng 4. Sự thay đổi phương pháp điều trị tại các thời điểm

	T1 (n = 38)		T2 (n = 37)		T3 (n = 31)		T4 (n = 29)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không thay đổi	29	76,3	27	73,0	23	74,2	27	93,1
Sử dụng corticosteroid	0	0	2	5,4	5	16,1	0	0
Tăng liều	5	13,2	7	18,9	2	6,5	2	6,9
Thay đổi thuốc kháng TNF khác	0	0	1	2,7	1	3,2	0	0
Phẫu thuật	4	10,5	1	2,7	0	0	0	0

Trong cả quá trình theo dõi, có 16 bệnh nhân trong tổng số 38 bệnh nhân (42,1%) phải tăng liều thuốc kháng TNF- α tại các thời điểm khác nhau. Chỉ có 2 bệnh nhân cần chuyển thuốc kháng TNF khác. Tại thời điểm 12 tháng, 93,1% bệnh nhân không cần thay đổi điều trị và không ghi nhận trường hợp nào cần can thiệp phẫu thuật hoặc cần sử dụng corticosteroid.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 38 bệnh nhân mắc bệnh Crohn, độ tuổi từ 1 tháng đến 18 tuổi, được điều trị bằng liệu pháp sinh học sử dụng thuốc kháng TNF- α (Infliximab hoặc Adalimumab). Infliximab được chỉ định cho tất cả trẻ dưới 6 tuổi và một số trẻ trên 6 tuổi còn Adalimumab được chỉ định cho trẻ trên 6 tuổi. Trong số này, đa số bệnh nhân khởi phát bệnh sau 6 tuổi (60,5%), tỷ lệ thấp hơn so với báo cáo của Romeo và cộng sự (2020) với 74,7% trẻ khởi phát sau 6 tuổi.⁹ Tỷ lệ giới tính giữa nam và nữ gần tương đương, với tỷ số nam/nữ là 1,1:1, phù hợp với kết quả trong nghiên cứu của Hyams và cộng sự (2007) (1,4:1).⁵

Kết quả từ bảng 1 cho thấy 52,7% bệnh nhân mức độ hoạt động trung bình – nặng (PCDAI $\geq$ 30 điểm) và 79,6% bệnh nhân có tổn thương mức độ trung bình – nặng trên nội soi

(SES-CD $\geq$ 7) điểm. Những kết quả này phù hợp với khuyến cáo của Tổ chức Crohn và Viêm đại tràng Châu Âu - Hiệp hội Tiêu hóa, Gan và Dinh dưỡng Nhi khoa Châu Âu (ECCO – ESPGHAN), trong đó liệu pháp kháng TNF- α được chỉ định cho các bệnh nhân có hoạt động bệnh từ trung bình đến nặng, nguy cơ cao có kết quả kém, chậm phát triển thể chất nghiêm trọng, hoặc không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác như dinh dưỡng hoàn toàn qua đường ruột, corticosteroid hoặc thuốc điều hòa miễn dịch. Tuy nhiên, với điều kiện kinh tế cũng như sự sẵn có của thuốc tại Việt Nam, những bệnh nhân này thường được điều trị theo chiến lược nâng bậc, chỉ một số ít bệnh nhân được điều trị thuốc kháng TNF- α ngay tại thời điểm chẩn đoán. Thời gian trung vị từ khi chẩn đoán đến khi bắt đầu điều trị liệu pháp sinh học trong nghiên cứu là 4 tháng, ngắn hơn đáng kể so với nghiên cứu của Jung và cộng sự (2017) (44,5 tháng), và tương đương với nghiên cứu của Klemenak và cộng sự tại Slovenia (2024) (5 tháng), cho thấy xu hướng điều trị liệu pháp sinh học ngày càng sớm.^{10,11}

Tại thời điểm bắt đầu điều trị liệu pháp sinh học (Bảng 2), 18 bệnh nhi (47,4%) được sử dụng Infliximab và 20 bệnh nhi (52,6%) được sử dụng Adalimumab trong đó, 81,6% bệnh nhân trong nghiên cứu được phối hợp điều trị

với thuốc điều hòa miễn dịch (Thiopurine hoặc Methotrexate). 23,7% bệnh nhân được sử dụng đồng thời 5-aminosalicylic acid (5-ASA) và 13,2% sử dụng corticosteroid. Nguyên nhân của việc phối hợp nhiều loại thuốc ở những bệnh nhân này là do đa số bệnh nhân của chúng tôi được điều trị theo chiến lược nâng bậc, thuốc kháng TNF- α được sử dụng khi bệnh nhân có tình trạng bệnh Crohn hoạt động không đáp ứng với các thuốc điều trị trước đó như 5-ASA, thuốc điều hòa miễn dịch như azathioprin hoặc metrotrexat, corticosteroid hoặc bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid. Theo khuyến cáo của ECCO – ESPGHAN để đảm bảo duy trì nồng độ thuốc kháng TNF- α cao trong cơ thể bệnh nhân cần được sử dụng đồng thời thuốc kháng TNF- α và thuốc điều hòa miễn dịch. 5-ASA thường được khuyến cáo cho các trường hợp Crohn nhẹ nhưng trong trường hợp bệnh nhân Crohn mức độ trung bình có các tác dụng không mong muốn khi sử dụng azathioprin hoặc metrotrexat, có thể phối hợp 5-ASA với thuốc kháng TNF- α . Ở những trẻ phụ thuộc corticosteroid, corticosteroid được giảm liều dần khi bắt đầu sử dụng thuốc kháng TNF- α . Tất cả các bệnh nhân Crohn đang duy trì kháng thể sinh học nếu có các đợt bùng phát cấp tính, trẻ sẽ được chỉ định thêm corticosteroid. Tỷ lệ phối hợp các thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu REACH của Hyams và cộng sự (2007), trong đó việc sử dụng đồng thời Infliximab với thuốc điều hòa miễn dịch, 5-ASA và corticosteroid lần lượt là 99%, 54,4% và 34,9%.⁵ Tuy nhiên, khi so sánh với nghiên cứu RESEAT của Rosh và cộng sự liên quan đến việc điều trị Adalimumab, tỷ lệ phối hợp thuốc điều hòa miễn dịch trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (81,6% so với 64%), trong khi tỷ lệ sử dụng corticosteroid lại thấp hơn (13,2% so với 38%).¹²

Có rất nhiều tiêu chí có thể sử dụng để đánh

giá hiệu quả của liệu pháp sinh học trong điều trị bệnh Crohn ở trẻ em, nhưng trong nghiên cứu này chúng tôi tập trung vào các mục tiêu sau: đáp ứng và thuyên giảm lâm sàng theo thang điểm PCDAI, bình thường hóa các chỉ số viêm (CRP, máu lắng, calprotectin) và đáp ứng trên nội soi theo thang điểm SES-CD. Theo khuyến cáo từ STRIDE II, đáp ứng lâm sàng được xem là mục tiêu ngắn hạn, trong khi thuyên giảm lâm sàng là mục tiêu trung hạn trong điều trị bệnh Crohn⁶. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng lâm sàng và thuyên giảm lâm sàng sau 3 tháng điều trị lần lượt là 84,2% và 59,5% (Bảng 3). Các kết quả này tương đương với báo cáo của Hyams và cộng sự (2007), trong đó 88,4% bệnh nhân đạt đáp ứng lâm sàng và 58,9% thuyên giảm lâm sàng sau 10 tuần điều trị với Infliximab.⁵ Tại thời điểm 6 tháng, tỷ lệ thuyên giảm lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi là 56,8% và tăng lên 75,9% sau 12 tháng điều trị. Các tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với nghiên cứu IMAGINE 1 do Hyams và cộng sự thực hiện (2012), trong đó 33,5% bệnh nhân thuyên giảm lâm sàng tại tuần 26 và 28,4% tại tuần 52 khi sử dụng Adalimumab.¹³

Bình thường hóa các chỉ số viêm, bao gồm CRP và Calprotectin, được coi là một trong những mục tiêu trung hạn quan trọng trong điều trị bệnh Crohn theo khuyến cáo STRIDE II.⁶ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tại thời điểm 3 tháng sau khi bắt đầu liệu pháp sinh học, tỷ lệ bệnh nhân đạt CRP và Calprotectin trong giới hạn bình thường lần lượt là 57,9% và 51,7%. So sánh với nghiên cứu của D'Arcangelo và cộng sự, tỷ lệ bệnh nhân đạt CRP bình thường tại tuần thứ 14 sau khi điều trị Infliximab là 68%, trong khi chỉ 30% bệnh nhân đạt nồng độ Calprotectin < 250 $\mu\text{g/g}$.¹⁴ Các tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi tiếp tục tăng lên tại thời điểm 12 tháng, đạt 69% đối với CRP và 68,4% đối với Calprotectin.

Theo khuyến cáo của STRIDE-II, lành tổn thương niêm mạc đánh giá qua nội soi là một trong những mục tiêu điều trị dài hạn quan trọng đối với bệnh Crohn.⁶ Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đạt thuyên giảm nội soi sau 9 tháng điều trị liệu pháp sinh học là 9,6%, tăng lên 31,1% tại thời điểm 12 tháng (Bảng 4). Tỷ lệ này thấp hơn so với báo cáo của D'Arcangelo và cộng sự (2019), trong đó 39% bệnh nhi đạt được thuyên giảm nội soi sau 1 năm điều trị với Infliximab.¹⁴ Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân không được thực hiện nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn cao, chiếm 58,1% tại thời điểm 9 tháng và 34,5% tại thời điểm 12 tháng, làm hạn chế khả năng đánh giá chính xác mức độ lành tổn thương niêm mạc qua nội soi của các bệnh nhân.

Trong suốt quá trình theo dõi 12 tháng đầu điều trị liệu pháp sinh học, một số bệnh nhân cần được tăng cường điều trị nhằm duy trì hiệu quả lâm sàng (Bảng 4). Cụ thể, có 16 trong tổng số 38 bệnh nhân (42,1%) phải tăng liều thuốc kháng TNF- α , tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với kết quả báo cáo trong nghiên cứu REACH của Hyams và cộng sự (19,2% bệnh nhân trong nhóm dùng Infliximab mỗi 8 tuần).⁵ Ngoài ra, chỉ có 2 bệnh nhân (5,3%) cần chuyển sang một loại thuốc sinh học khác. Tại thời điểm 12 tháng, 93,1% bệnh nhân không cần thay đổi điều trị và không ghi nhận trường hợp nào cần can thiệp phẫu thuật hoặc cần sử dụng corticosteroid.

V. KẾT LUẬN

Liệu pháp sinh học sử dụng thuốc kháng TNF- α (infliximab hoặc adalimumab) có hiệu quả trong đạt đáp ứng và thuyên giảm lâm sàng, cải thiện các chỉ số viêm và lành tổn thương niêm mạc qua nội soi trong điều trị bệnh Crohn ở trẻ em. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân đạt thuyên giảm nội soi còn thấp và tỷ lệ phải tăng liều thuốc kháng TNF- α tương đối cao. Việc

chỉ định liệu pháp sinh học sớm theo khuyến cáo của ECCO – ESPGHAN, kết hợp theo dõi nồng độ thuốc và đánh giá đáp ứng điều trị theo hướng dẫn STRIDE-II, đóng vai trò quan trọng trong việc tối ưu hóa hiệu quả của liệu pháp sinh học và cá thể hóa chiến lược điều trị cho từng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(10):1179-1207. doi:10.1016/j.crohns.2014.04.005
2. Levine A, Koletzko S, Turner D, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(6):795-806. doi:10.1097/MPG.0000000000000239
3. Walters TD, Kim MO, Denson LA, et al. Increased effectiveness of early therapy with anti-tumor necrosis factor- α vs an immunomodulator in children with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2014;146(2):383-391. doi:10.1053/j.gastro.2013.10.027
4. Chen B, Zou Z, Zhang X, et al. Efficacy and safety of adalimumab in pediatric patients with Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2024;80(3):395-407. doi:10.1007/s00228-023-03613-1
5. Hyams J, Crandall W, Kugathasan S, et al. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology*. 2007;132(3):863-873; quiz 1165-1166. doi:10.1053/j.gastro.2006.12.003
6. deBruyn JC, Huynh HQ, Griffiths AM, et al. Adalimumab vs Infliximab in Luminal Pediatric Crohn's Disease: Comparable

Outcomes in a Prospective Multicenter Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(3):565-575. doi:10.14309/ajg.0000000000002552

7. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-1583. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.031

8. Turner D, Griffiths AM, Walters TD, et al. Appraisal of the pediatric Crohn's disease activity index on four prospectively collected datasets: recommended cutoff values and clinimetric properties. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(9):2085-2092. doi:10.1038/ajg.2010.143

9. Romeo AC, Ventimiglia M, Dipasquale V, et al. Effectiveness and safety of biologics in pediatric inflammatory bowel disease: Real-life data from the Sicilian Network. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;44(2):223-229. doi:10.1016/j.clinre.2019.05.008

10. Jung D, Lee S, Jeong I, et al. Short-Term Outcome of Infliximab Therapy in Pediatric Crohn's Disease: A Single-Center

Experience. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017;20(4):236-243. doi:10.5223/pghn.2017.20.4.236

11. Klemenak M, Zupan M, Riznik P, et al. Evolving Landscape of Paediatric Inflammatory Bowel Disease: Insights from a Decade-Long Study in North-East Slovenia on Incidence, Management, Diagnostic Delays, and Early Biologic Intervention. *Diagnostics*. 2024;14(2):188. doi:10.3390/diagnostics14020188

12. Rosh JR, Lerer T, Markowitz J, et al. Retrospective Evaluation of the Safety and Effect of Adalimumab Therapy (RESEAT) in pediatric Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(12):3042-3049. doi:10.1038/ajg.2009.493

13. Hyams JS, Griffiths A, Markowitz J, et al. Safety and efficacy of adalimumab for moderate to severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology*. 2012;143(2):365-374.e2. doi:10.1053/j.gastro.2012.04.046

14. D'Arcangelo G, Oliva S, Dilillo A, et al. Predictors of Long-term Clinical and Endoscopic Remission in Children With Crohn Disease Treated With Infliximab. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019;68(6):841-846. doi:10.1097/MPG.0000000000002262

Summary

TREATMENT OUTCOMES OF PEDIATRIC CROHN'S DISEASE WITH BIOLOGIC THERAPY AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Pediatric Crohn's disease is increasing globally and poses significant therapeutic challenges. Biologic therapy, particularly anti-TNF- α agents, has demonstrated efficacy in managing the disease. Objective: To evaluate the treatment outcomes of Crohn's disease in children using biologic therapy at the Vietnam National Children's Hospital. Materials and methods: We conducted a descriptive case series involving 38 pediatric patients diagnosed with Crohn's disease and treated with Infliximab or Adalimumab between January 2016 and March 2025. Results: 60.5% of patients experienced disease onset after 6 years of age, with a male to female ratio of 1.1:1. The median time from diagnosis to initiation of biologic therapy was 4 months. By 3 months, 84.2% showed clinical response. The clinical remission rate improved from 56.8% at 6 months to 75.9% at 12 months. After 12 months, CRP, fecal calprotectin levels normalized in 57.9%, 51.7% of patients, respectively, while 31.1% achieved endoscopic remission. Dose intensification of anti-TNF- α therapy was required in 42.1% of cases. Conclusion: Biologic therapy is effective in achieving clinical response and remission, reducing inflammatory markers, and supporting mucosal healing in pediatric Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease, pediatric, biologic therapy, outcomes.