

MỘT SỐ HIỂU BIẾT MỚI VỀ BỆNH CROHN

Nguyễn Khánh Trạch*

Bệnh được mô tả đầu tiên năm 1932, nhưng cho đến nay vẫn còn nhiều vấn đề chưa sáng tỏ: nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh, điều trị...

I. TỶ LỆ MẮC BỆNH

1. Tỷ lệ hiện mắc (prevalence): 8,3 - 214 ca cho 10⁵ người dân.

2. Tỷ lệ mới mắc (incidence): rất khác nhau tùy theo từng nước từng vùng lãnh thổ: ở châu Âu: tỷ lệ chung cho toàn châu Âu: 0,3 - 9,8 trường hợp cho 10⁵ người dân mỗi năm.

Incidence theo thời gian cho 100.000 dân (105):

Thụy Sĩ: 6,1/105 năm 1964, 9,8/105 năm 1977, nếu tính từ 1965 - 1983 thì tỷ lệ đó là 6,6; từ 1983 - 1987 tỷ lệ đó là 6,7 - Stockholm Phần Lan: từ 1955 - 1989 là 4,9 dân. Nhưng tính từng năm người ta thấy cứ 5 năm tỷ lệ đó tăng 15% và dừng lại ở mức 4,6 - 4,9. Ở Ecosse: từ 1955 đến 1987 tỷ lệ mắc chung là 5,4; nhưng tính riêng từng năm người ta thấy năm 1955 là 1,3 và 1985 là 9,8 và dừng lại ở mức đó.

Nauy từ 1991 - 1993 là 7,9; Island từ 1980 - 1989 là 3,1 nhưng từ 1991 - 1993 tăng lên 7,8. Ở Anh từ 1991 - 1993 là 3,8; ở Đức từ 1981 - 1984 là 4; từ 1991 - 1993 là 4,4. Ở Pháp từ 1988 - 1990 là 3,2; ở Bruxelles (Bi) từ 1992 - 1997 là 4,1 từ 1993 - 1996 là 4,8. Ở Hy Lạp từ 1990 - 1994 là 3,9. Ở Florence (Ý) từ 1991 - 1993 là 3,8; ở Palermo (Ý) từ 1991 - 1993 là 6,6; ở Tây Ban Nha từ 1979 - 1989 là 0,9; từ 1991 - 1993 là 5,2; ở Bồ Đào Nha từ 1991 - 1993 là 1,6 đến 6,6.

Nhìn chung người ta thấy tỷ lệ mới mắc tăng lên theo thời gian.

3. Nguyên nhân: người ta cho rằng yếu tố môi trường đóng vai trò quan trọng. Thuốc lá, thuốc tránh thai và virus là những yếu tố nguy cơ hay gặp nhất.

4. Tuổi hay gặp: chung quanh tuổi 20 là hay gặp nhất người lớn tuổi trên 40 chiếm 10 - 15%, ở trẻ em cũng có thể gặp nhưng hiếm.

5. Tỷ lệ nam/nữ: một số nghiên cứu thấy tỷ lệ mắc giữa nam và nữ không có sự khác nhau đáng kể, một số nghiên cứu khác lại thấy nữ mắc nhiều hơn nam một chút. Đặc biệt một số vùng người ta lại thấy tỷ lệ đó khác nhau rõ rệt:

- Ở Hy Lạp nữ mắc nhiều hơn nam.
- Ở Crête nam lại mắc nhiều hơn nữ một cách rõ rệt.

II. NỘI SOI ĐẠI TRÀNG VÀ RUỘT CUỐI

Một đặc điểm quan trọng về hình ảnh nội soi của bệnh CROHN là ranh giới tổn thương niêm mạc ống tiêu hoá rất rõ ràng giữa vùng tổn thương và vùng bình thường. Hình ảnh tổn thương có nhiều, nhưng có thể chia 2 loại: tổn thương tiến triển và tổn thương thành sẹo, hai tổn thương có thể này đan xen với nhau.

*Nguyên Trưởng khoa Tiêu hoá - Bệnh viện Bạch Mai

1. Các tổn thương tiến triển

a. Hồng ban (erythème): là những mảng hoặc giải màu đỏ chạy theo chiều dọc ống tiêu hoá, màu khác với màu niêm mạc bình thường ở bên cạnh, không còn nhìn thấy rõ mạch máu mà bình thường vẫn nhìn thấy.

b. Phù nề: ở niêm mạc và nhất là ở hạ niêm mạc, các nếp nhăn sưng to, dẫn đến hẹp lòng ruột, đôi khi thấy dạng hạt phối hợp với loét chọt tạo thành hình ảnh lát gạch.

c. Loét: có nhiều hình thái khác nhau:

- **Loét dạng aphte:** kích thước khoảng vài mm, hình lấm tấm, đáy màu trắng bao bọc bởi một quầng màu đỏ, nằm ở vùng niêm mạc bình thường.

- **Loét nông:** là những loét chọt chỉ nằm ở niêm mạc đáy nông, phải nhìn kỹ mới thấy, kích thước hình dáng của loét chọt rất khác nhau, chúng có thể hợp thành mảng lớn chạy theo chiều dọc tạo thành hình ảnh đường ray tàu hoả, hình bản đồ.

- **Loét sâu:** ăn tới hạ niêm mạc, kích thước hình thể khác nhau, loét nặng có thể đỡ đỡ cả lớp cơ và bong niêm mạc ra.

- **Loét xơ chai:** gây hẹp lòng ruột, phần niêm mạc chung quanh ổ loét cứng, co kéo niêm mạc bình thường lại, làm hẹp lòng ruột.

d. Lỗ dò: ở ruột cuối nhiều hơn ở đại tràng, miệng lỗ dò bị phù nề xung huyết, kích thước chỉ khoảng vài mm nên rất khó phát hiện khi soi.

2. Các tổn thương thành sẹo

a. Loét đã thành sẹo: không còn nhìn thấy rõ ổ

loét mà thấy một vùng trắng nhạt hình thái khác nhau, phẳng hoặc lõm hoặc cả hai phối hợp với nhau, các nếp nhăn bình thường bị co kéo.

b. Giả polype: đó là những hạt lồi kích thước khác nhau làm hẹp lòng ruột.

c. Sẹo gây hẹp: nằm ở giữa đám niêm mạc bình thường.

3. Chẩn đoán phân biệt bệnh CROHN trên nội soi: có nhiều tổn thương ruột do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra cũng có những hình ảnh nội soi giống bệnh CROHN cần phải phân biệt.

a. Trước tiên là các viêm ruột do nhiễm khuẩn: 38% những người tiêu chảy máu mũi mà lâm sàng thường chẩn đoán là viêm ruột không rõ nguyên nhân thường là viêm ruột nhiễm khuẩn, bao gồm: lao, coli 0157-H5, yersinia, salmonella, chlamydia trachomatis, các ký sinh vật: amibe, schistosomia, virus: CMV, Herpes,...

b. Ngoài ra còn cần phải phân biệt với các tổn thương do nguyên nhân khác như:

- Viêm ruột do thiếu máu.
- Viêm túi thừa.
- Loét đơn độc không rõ nguyên nhân ở trực tràng.
- Viêm đại tràng do thuốc, nhất là kháng sinh.
- Viêm đại tràng do hạ bạch cầu.
- Bệnh Behcet.

c. Cuối cùng là phân biệt giữa CROHN và viêm đại trực tràng chảy máu: về hình ảnh nội soi rất hay nhầm lẫn giữa hai bệnh này.

	CROHN	Viêm ĐTTTCM
Hình ảnh giảm mao mạch	+	+++
Hồng ban	++	+++
Hình đá granit, dễ chảy máu	+	+++
Hình lát gạch	++	-
Giả polype	++	+++
Loét dạng aphte	+++	-
Loét nông	+++	+
Loét sâu, ngoằn ngoèo	+++	-

Hẹp lòng ruột	+++	++
Cầu niêm mạc	++	++
Tổn thương trực tràng	++	++++
TTTT đối xứng và liên tục	+	++++
TTTT mảng không đối xứng	+++	-
Khoảng cách niêm mạc lành	+++	-
Loét hồi tràng	+++	-

Ghi chú: (-): Không có, hoặc ngoại lệ.
(+): Hiếm gặp.
(++): Có thể gặp.
(+++): Thường gặp.
(++++): Hằng định, bao giờ cũng gặp.

Tuy nhiên phân biệt các hình ảnh nội soi trên đây không phải là dễ dàng đơn giản, nó đòi hỏi người soi phải có kinh nghiệm.

III. CÁC KỸ THUẬT NỘI SOI KHÁC

1. Nội soi dạ dày thực quản: CROHN ở dạ dày thực quản rất hiếm gặp, chiếm 0,5 - 13% trước đây, nhưng hiện nay con số này lên rất cao, chiếm 17 - 75% những người có tổn thương nghi ngờ (CROHN) trên nội soi. Tuy nhiên, rất khó xác định tỷ lệ bệnh crohn trong nhân dân. Trong một nghiên cứu trên 129 bệnh nhân có tổn thương nghi CROHN trên nội soi, 28% được xác định bệnh CROHN qua sinh thiết (trong đó 19% có u hạt) ở trẻ em tỷ lệ này còn cao hơn, chiếm 60%.

Các hình ảnh tổn thương cũng giống như ở đường tiêu hoá dưới: nếp nhăn dày, loét trợt, loét dọc ngoằn ngoèo, hẹp lòng...Có thể chỉ tổn thương đường tiêu hoá trên, nhưng cũng có thể phối hợp cả hai.

2. Soi ruột non: ít làm, nhưng là cần thiết khi nghi ngờ tổn thương ở ruột non, hoặc nội soi các phần khác ống tiêu hoá không thấy tổn thương nhưng lâm sàng hoặc X quang thấy vẫn nghi ngờ crohn, đặc biệt ở trẻ em: trẻ chậm lớn, tiêu chảy kéo dài, đau bụng không rõ nguyên nhân,...

3. Viên nang soi (vidéocepsule): được áp dụng từ năm 2000 thay cho nội soi ruột non. Hiện còn rất ít nghiên cứu về kỹ thuật này ở bệnh CROHN.

4. Siêu âm nội soi: là cần thiết, nhất là khi có biến chứng hậu môn trực tràng: áp xe, lỗ dò. Đồng thời nó còn giúp cho chẩn đoán phân biệt giữa bệnh crohn và bệnh VLĐTTTCM - Trong VLĐTTTCM không thấy được 5 lớp, hoặc 2,3 lớp đầu thấy dày lên. Trong bệnh CROHN thấy đứt quãng ở từng lớp, hoặc số lớp giảm đi.

IV. TỔN THƯƠNG THẦN KINH NỘI TIẾT TRONG BỆNH CROHN

- Ở niêm mạc ruột có 4 loại tế bào:
- Tế bào niêm mạc hình trụ dạng tế bào ruột non hay tế bào niêm mạc đại tràng.
 - Tế bào nhầy.
 - Tế bào Paneth (ruột non và manh tràng).
 - Tế bào thần kinh nội tiết.

a. Các tế bào nhóm thần kinh nội tiết: gồm nhiều loại khác nhau, sản xuất nhiều nội tiết tố polypertide khác nhau. Trong bệnh CROHN và

VLĐTTTCM có thể phối hợp với những thay đổi ở niêm mạc hồi tràng như: dị sản, giả polyme hoặc tế bào nhày, dị sản tế bào paneth; mất tế bào nhày hay ngược lại là tăng sinh tế bào nhày, những thay đổi này được coi là thứ phát. Người ta thấy giảm mật độ tế bào thần kinh nội tiết ở trực tràng bệnh nhân VLĐTTTCM và tăng lên 8 - 16 tế bào/khe tuyến (bình thường là 4 tế bào). Người ta còn thấy trong bệnh crohn có tăng tế bào nội tiết ở cả hồi tràng bình thường hoặc có tổn thương. Người ta cũng thấy trong bệnh crohn và VLĐTTTCM giảm tế bào đại tràng chứa somatostatine, tăng thể bào miễn dịch có phản ứng với sérotonine.

b. Hệ thống thần kinh ruột: tổn thương đám rối thần kinh ruột, phì đại tăng sinh sợi thần kinh, tổn thương thân thần kinh và tế bào gliale ruột. Chung quanh các tổn thương này là các tế bào viêm lympho, plasmomastocyte, CD27. CD27 chủ yếu bao gồm lympho và plasmocyte, nó có mặt ở mặt tế bào dưới dạng có homodimère có liên quan đến CD70. CD70 có mặt ở lymphocyte

hoạt động, ngoài ra người ta còn tìm thấy kháng nguyên Leu 19 có liên quan đến NCAM (neural cell adhesion molecule) ở bề mặt sợi thần kinh.

V. HOMOCYSTEIN MÁU

Sở dĩ người bị CROHN và VLĐTTTCM có thể bị huyết khối tĩnh mạch là do có hiện tượng tăng homocystein máu. Điều này người ta mới biết đến gần đây. Nghiên cứu trên 171 bệnh nhân bị crohn, định lượng homocytéin máu, forlate, vitamine B12 và protein C, người ta thấy kết quả như sau:

Homocystein máu: 14,8µmol/l (bình thường 4,4 - 12,4µmol/l).

Tăng homocystein máu trong bệnh crohn gặp ở 89 bệnh nhân (chiếm 52%) nó có liên quan đến tuổi, giới (nam) hút thuốc lá, đậm độ vitamine B12 trong máu, tiền sử cắt hồi tràng (với p < 0,05). Ở người bệnh Crohn đã mổ, homocystein máu có liên quan đến chiều dài đoạn ruột bị cắt bỏ, nam giới và hút thuốc lá.

	Homocystein máu (µmol/l)	Vitamin B12 (pmol/l)	Folate (nmol/l)	CRP (mg/l)
Bình thường	4,4 - 12,4	156 - 672	1,9 - 45,4	< 8
Chênh lệch tối đa, tối thiểu	4,1 - 51	72 - 2000	1,4 - 44,6	1 - 277
Trung bình	14,8	381,3	8,6	32,1
Số bệnh nhân có ngưỡng không bình thường	89 (52%)	14 (8%)	7 (4%)	97 (57%)

VI. ĐIỀU TRỊ

- Bao gồm ba phương pháp chính:
- + Cocticoide tiêm tĩnh mạch.
- + Nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch.
- + Infiximab.

a. Điều trị crohn bằng infiximab

Infiximab là kháng thể đơn dòng chống TNFα, ngoài ra còn các cytokin khác chống viêm đang được nghiên cứu: các cytokine phối hợp với

oligonucléotide antisen.

Điều trị bằng infiximab: 60% trường hợp điều trị theo phương pháp cũ không có kết quả, điều trị với infixinmab có kết quả - 55% lỗ dò lành sẹo bằng infiximb.

- Rutgeers và ACENT I đã nghiên cứu trên nhiều nhóm bệnh nhân khác nhau so với placebo, thấy nhóm bệnh điều trị bằng infiximab thu được kết quả rất tốt so với nhóm placebo, nhóm dùng inf-

liximab 10mg/kg tốt hơn nhóm dùng 5mg/kg.

- Infiximab phải dùng phối hợp dài hạn với các thuốc giảm miễn dịch: azathioprine và 6 mercaptopurine hoặc méthotrexate. Ở bệnh nhân có biểu hiện viêm khớp dạng thấp dùng phối hợp méthotrexate hàng tuần có tác dụng rất tốt. Điều trị cơ bản bằng thuốc giảm miễn dịch thường phối hợp với hiện tượng giảm kháng thể kháng infiximab. Sự giảm đáp ứng với truyền infiximab nhiều lần thường có liên quan với sự có mặt của ATI (anticorp anti Infiximab) có thể tránh được bằng cách dùng Infiximab 10mg/kg - Thuốc giảm miễn dịch dùng đồng thời sẽ góp phần làm giảm phản ứng phụ của Infiximab và giảm ngưỡng kháng thể ADN, dùng infiximab sẽ làm giảm tỷ lệ can thiệp: giảm 34% nội soi (p = 0,01) giảm tỷ lệ khám bệnh 15% (p = 0,05) giảm 15% tỷ lệ phẫu thuật (p= 0,1) số ngày nằm viện, tỷ lệ phẫu thuật trong 6 tháng trước và sau dùng infiximab đều giảm, 13/18 bệnh nhân có kết quả tốt và rất tốt trong đó có 6 bệnh nhân (4 người có lỗ dò) được truyền infiximab nhiều lần, một bệnh nhân không có kết quả. Không có bệnh nhân nào có phản ứng phụ.

- Các nghiên cứu đều thấy đa số bệnh nhân giảm

dùng hoặc không phải dùng corticoide, ngày nằm viện giảm từ 134 ngày xuống 13 ngày, số bệnh nhân phải can thiệp ngoại khoa cũng giảm từ 6 xuống 1 người.

Các phản ứng phụ do infiximab

- Nhiễm trùng: nhóm dùng infiximab có 32% bệnh nhân so với 22% ở nhóm dùng placebo.

- Nhức đầu, chóng mặt, ù tai, rối loạn tiêu hoá, các phản ứng khi truyền: nhóm dùng infiximab có 17% bệnh nhân so với 7% ở nhóm dùng placebo. Theo dõi 40 bệnh nhân điều trị infiximab 5mg/kg trong 2-4 năm sau điều trị thấy 10 bệnh nhân (chiếm 25%) có đau cơ - ban đỏ, sốt và đau khớp, 10% bệnh nhân xuất hiện kháng thể kháng ADN. Cần chú ý khả năng lao phổi, do đó phải chụp phổi trước khi điều trị. Một biến chứng còn đang tranh cãi vì ý kiến của nhiều tác giả chưa thống nhất, đó là u lympho.

Hỏi trực tiếp bệnh nhân cho thấy: 54% bệnh nhân trả lời tốt hoặc rất tốt, 17% bệnh nhân cho biết có cải thiện bệnh, 26% bệnh nhân trả lời không thấy thay đổi gì, 3% bệnh nhân cho biết tình trạng bệnh nặng lên.

Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả tốt sau truyền infiximab như sau:

Giảm hoặc mất lỗ dò	24%
Giảm đau	21%
Tăng cân	21%
Giảm số lần đi ngoài	16%
Toàn trạng tốt lên	16%
Ăn ngon hơn	15%
Giảm sử dụng corficoid	10%

b. Điều trị CROHN bằng các anti TNFα khác

Tác dụng của infiximab chứng minh vai trò của TNFα trong sinh bệnh học của bệnh crohn, do đó ngoài infiximab, một số anti TNFα khác đang được nghiên cứu và áp dụng.

- CDP 571: kháng thể đơn giòong IgG4 đã được sử dụng cho 167 bệnh nhân với liều 10mg, 20mg/kg; đồng thời dùng placebo, thấy giảm CDAI xuống 70 điểm hoặc nhiều hơn sau 2 tuần điều trị với tỷ lệ 54,37% và 10% cho mỗi nhóm, các

lỗ dò cũng được bịt miệng.

Ưu điểm của chất này là đã được thuần hoá trên người, nên tránh được cách bệnh miễn dịch. Tuy nhiên vẫn còn một số bệnh nhân có phản ứng khi truyền, xuất hiện kháng thể kháng ADN.

- Etanercept: là một chất tổng hợp chứa 2 chuỗi monomère p75 giống nhau. Đã áp dụng trên người nhưng chưa tổng kết được.

- RDP 58: cũng là chất anti TNF α tổng hợp, đang trong giai đoạn thử trên súc vật.

c. Điều trị crohn bằng các chất không chống TNF α

- Natalizamab: là một kháng thể đơn dòng IgG4. Đã áp dụng trên người (30 bệnh nhân) với liều 3mg/kg so sánh với placebo. Kết quả là 39% bệnh nhân giảm bệnh so với 8% ở nhóm placebo.

Một nghiên cứu mới đây với các liều khác nhau:

- 3mg/kg đơn độc duy nhất.
- 3mg/kg 2 lần cách nhau 4 tuần.
- 6mg/kg 2 lần cách nhau 4 tuần.

Placebo.

Tỷ lệ lui bệnh lần lượt là 29%, 46%, 31% và 27%. Như vậy kết quả chưa rõ ràng.

- ISIS 2302: là một oligonucleotide, áp dụng trên người thấy 7/15 bệnh nhân có tiến bộ, trong khi nhóm placebo có 1/5 bệnh nhân có tiến bộ.

Tuy nhiên, một nghiên cứu khác trên 75 bệnh nhân lại thấy kết quả không rõ ràng.

- RH4 IL hay IL10: đã áp dụng trên người, tiêm liều tăng dần 0,5 lên 25mg/kg so sánh với placebo, thấy có kết quả tốt trong thể vừa tiến triển ít, thể mạn tính có đợt cấp, trợ với corticoide. Mới đây với sự phối hợp với lacto - bacillus bằng con đường gen, dùng liều cao tại chỗ trên súc vật thấy có tác dụng tốt.

- IL11: làm tăng khả năng ngăn chặn của niêm mạc ruột, làm giảm viêm - dùng với liều 16mg/kg 2-5 lần/tuần, tỏ ra có kết quả.

- IL18: là một cytokin épithélial, thử trên súc vật thấy có kết quả tốt, chưa áp dụng trên người.

d. Điều trị bệnh crohn bằng thuốc cổ điển

Thuốc		Crohn không lỗ dò	Crohn có lỗ dò	Giảm liều corticoide	Duy trì giảm bệnh
Corticoid uống		Có	Không	-	Không
Sulfasalazine		Có	Không	Không	Không
5ASA uống (pentasa)		Có	Không	?	Có
Azathioprine/ 6 mercaptopurine		Có, tác dụng chậm	Có	Có	Có
Cyclosporine:	Uống liều thấp	Không	-	Không	Không
	Tiêm liều cao	?	?	-	-
Methotrexate		Có	?	?	?
Metronidazole		Có	Có	?	?

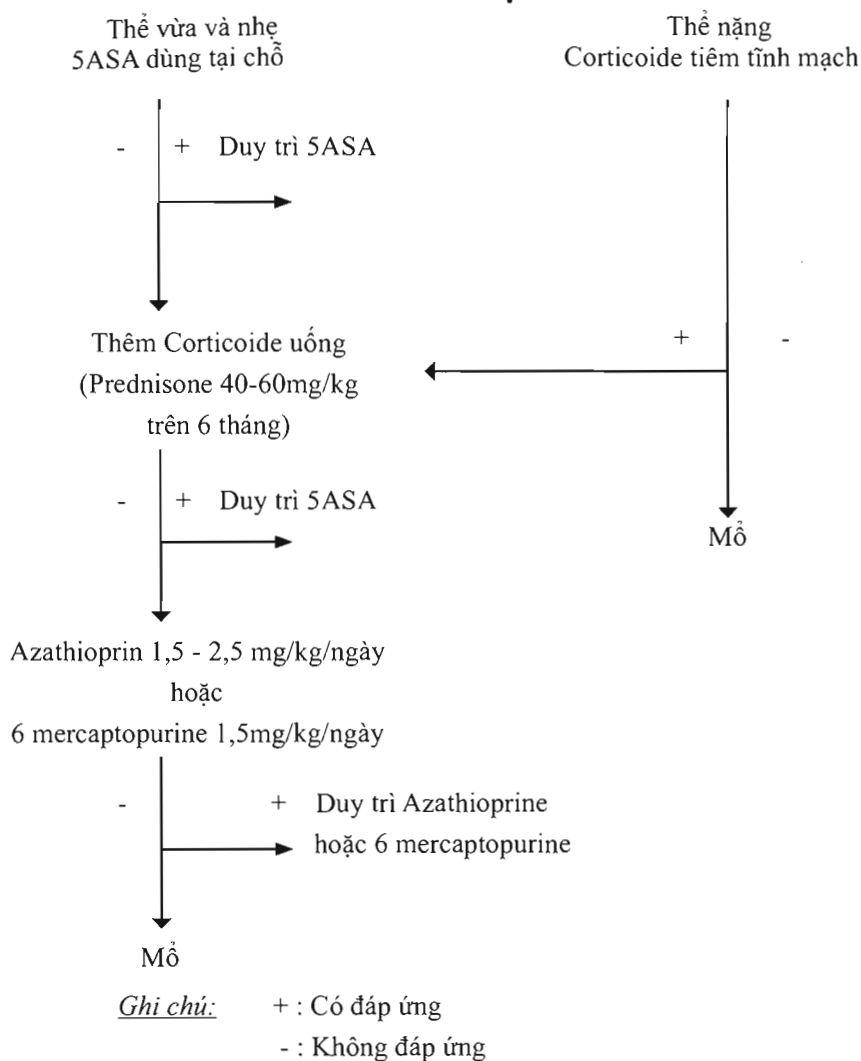
Ghi chú: Có: Có hiệu quả trên lâm sàng và theo kinh nghiệm

Không: Không có hiệu quả.

- : Không được thử nghiệm, hoặc chưa áp dụng.

? : Hiệu quả không được biết rõ.

Sơ đồ điều trị



VII . TỶ LỆ UNG THƯ HOÁ VÀ TÁI PHÁT SAU PHẪU THUẬT CẮT BỎ UNG THƯ

- Ebkorn tập hợp 1655 bệnh nhân Crohn nhận thấy tỷ lệ biến chứng ung thư hoá như sau:

+ Thể hồi tràng đơn thuần : 1%.

+ Thể hồi tràng đại tràng : 3,2%.

+ Thể đại tràng đơn thuần : 5%.

- Ebkorn nghiên cứu tỷ lệ ung thư hoá trong VLĐTTTCM thấy tỷ lệ biến chứng ung thư hoá như sau:

+ VĐTT đoạn xa : 14,2%.

+ Viêm toàn bộ đại tràng: 33%.

+ Gillen nghiên cứu tỷ lệ ung thư hoá ở bệnh nhân Crohn và VLĐTTTCM thấy tỷ lệ ung thư hoá giống nhau theo từng vị trí, RR = 18 đối với Crohn và RR = 19 đối với VLĐTTTCM.

+ Friendman: theo dõi 260 bệnh nhân Crohn trong 8 năm liên tục, thấy 16% người có loạn sản hoặc ung thư thực sự.

- Bệnh Crohn có hẹp lòng ruột tỷ lệ biến chứng ung thư cao: 6,8%, cần phân biệt hẹp do Crohn với hẹp do ung thư (hẹp không đối xứng, cứng, đèn không qua được, bờ không đều, có hạt và rất dễ chảy máu).

- Để theo dõi tái phát ung thư sau phẫu thuật, cần tiến hành nội soi định kỳ 6-12 tháng sau mổ. Kết quả thấy như sau:
 - + Tái phát về lâm sàng 5 năm sau mổ: 30-50%.
 - + Tái phát lâm sàng 10 năm sau mổ: 45-75%.
 - + Tái phát qua nội soi xảy ra sớm hơn.
- Rutgeerts nghiên cứu nội soi 1 năm sau phẫu thuật cắt hồi manh tràng thấy 37% bệnh nhân có tổn thương hồi tràng trước khi nối. Getald thấy 3 tháng sau phẫu thuật đã có 60% bệnh nhân có tổn thương, theo dõi 3 năm liền thấy các tổn thương sau mổ có liên quan chặt chẽ với tổn thương ban đầu cụ thể như sau:
 - + Không có hoặc có tổn thương nhẹ (i 01): 90% bệnh nhân 3 năm sau và 6 năm sau mổ vẫn không có triệu chứng tái phát.
 - + Tổn thương lan rộng vừa phải (i 2) 3 năm sau 85% bệnh nhân, 6 năm sau mổ có 60% bệnh nhân vẫn không có triệu chứng tái phát.
 - + Tổn thương lan rộng hơn (i 3) 3 năm sau có 60% bệnh nhân, 6 năm sau mổ có 15% không có triệu

chứng tái phát.

+ Tổn thương lan toả và loét miệng nối (i 4) một số bệnh nhân này 1 năm sau mổ, và tất cả 100% bệnh nhân 4 năm sau mổ đều có triệu chứng tái phát. Người ta nhận thấy tổn thương nội soi càng nặng và càng sớm thì bệnh càng nặng.

+ Để đánh giá tái phát sau phẫu thuật nối đại tràng - hồi tràng một cách chính xác, Rutgeerts đưa ra bảng xếp loại như sau:

Score i 0 : Không có tổn thương.

i 1 : Tổn thương dạng aphte ở hồi tràng ít < 5 cái.

i 2 : Tổn thương dạng aphte nhiều: > 5 cái, hoặc chiếm một vùng rộng, hoặc tụ tập chung quanh miệng nối.

i 3 : Viêm hồi tràng dạng aphtoid lan toả với niêm mạc viêm xung huyết.

Score i 4 : Viêm hồi tràng lan rộng với loét rộng, có hạt hoặc gây hẹp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Edward V. Loftus, Jr, MD, William Sandborn, MD (2004). "Drug therapy for inflammatory Bowel disease". *Internal medicine*. Vol 7, No4, P 21-23.
2. Jean Marc Regimbeau, Yves Panis, Vincent de Panades (2005). "Mamifestations anoperianales de la malavie de Crohn". *Gastroenterologie clinique et Biologique*. Vol 24, No 1, p 36-45.
3. Jean Paul Saint Anché, Isabele Valo (2002). "Définifim et caractérisation histologique des tumeurs neuroendoerines." *La Revue du Praticien*. Vol 52, No 3, p 250-256