

Tiêu chảy khó chữa do khối u tiết chất VIP ở trẻ em: Thách thức trong chẩn đoán và điều trị

Nguyễn Kim Văn Hiệp, Đinh Việt Hưng

Bệnh viện Nhi Đồng 1

Địa chỉ liên hệ:

Nguyễn Kim Văn Hiệp,
Bệnh viện Nhi Đồng 1
341 Đ. Sư Vạn Hạnh, Phường 10,
Quận 10, Hồ Chí Minh
Điện thoại: 0937 069 401
Email: nguyenkimvanhiep1996lhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/01/2025

Ngày chấp nhận đăng:

15/3/2025

Ngày xuất bản: 27/6/2025

Tóm tắt

Đặt vấn đề: VIPoma là một loại khối u thần kinh nội tiết sản xuất peptide vận mạch đường ruột (vasoactive intestinal peptide, VIP). VIPoma gây tiêu chảy phân nước và hạ kali máu, thường ghi nhận ở người bệnh người lớn có bệnh về tuyến tụy. Tuy nhiên, ở trẻ em, sự xuất hiện của u VIPoma có nguồn gốc từ tuyến tụy là cực kỳ hiếm gặp. Thay vào đó, các triệu chứng trên thường liên quan nhiều hơn đến các khối u thần kinh nội tiết tiết ra VIP, thường nằm ở vùng sau phúc mạc hoặc trung thất.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhi được chẩn đoán VIPoma tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong khoảng thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 11/2024. Báo cáo hồi cứu, mô tả loạt ca.

Kết quả: Chúng tôi ghi nhận có 6 trường hợp trẻ em bị tiêu chảy phân nước mạn tính, hạ kali máu không đáp ứng với nhịn ăn và dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn do u VIPoma được chẩn đoán qua siêu âm và chụp cắt lớp. Thời gian phát hiện bệnh từ 10 ngày đến 6 tháng. Tuổi của người bệnh từ 5 tháng đến 15 tuổi. Tỷ lệ nữ so với nam là 1:2. Cả 6 trường hợp đều có huyết áp bình thường, triệu chứng mất đồ bình và đồ mồ hôi cũng không điển hình. Kết quả giải phẫu bệnh xác định 2 trường hợp là u nguyên bào hạch thần kinh dạng nốt di căn hạch, 1 trường hợp là u nguyên bào thần kinh loại biệt hóa kém, 1 trường hợp là neuroblastoma loại đang biệt hóa nhóm thuận lợi, 1 trường hợp là u lành hạch thần kinh và 1 trường hợp là u thần kinh nội tiết biệt hóa rõ Grade 2 phù hợp với VIPoma. Sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u, tình trạng tiêu chảy đã được giải quyết, tình trạng mất cân bằng nước và điện giải đều trở lại bình thường.

Kết luận: VIPoma thường biểu hiện với tiêu chảy là triệu chứng lâm sàng duy nhất. Khi gặp trẻ em bị tiêu chảy phân nước kéo dài không rõ nguyên nhân, cần tiến hành đánh giá toàn diện đường tiêu hóa cùng với siêu âm bụng hoặc chụp CT scan để xác định xem có khối u tân sinh ẩn dưới hay không.

Từ khóa: Tiêu chảy, polypeptide vận mạch đường ruột, u tụy, u thần kinh nội tiết, u nguyên bào thần kinh, u trung thất.

Intractable diarrhea caused by VIP-Secreting tumor in children: Challenges in diagnosis and treatment

Nguyen Kim Van Hiep, Dinh Viet Hung

Children's Hospital 1

Abstract

Introduction: VIPomas are neuroendocrine tumors that produce vasoactive intestinal peptide (VIP). In adults, VIPomas typically cause watery diarrhea, hypokalemia, associated with pancreatic disease. However, in children, VIPomas arising from the pancreas are extremely rare. Instead, those symptoms are more often associated with neuroendocrine tumors that secrete VIP, which are usually located in the retroperitoneum or mediastinum.

Patients and Methods: Retrospective case series describing all pediatric patients diagnosed with VIPoma at Children's Hospital 1 from January 2017 to November 2024.

Results: There were 6 children with chronic watery diarrhea and hypokalemia unresponsive to fasting and complete parenteral nutrition due to VIPoma tumors diagnosed through ultrasound and CT scan. The time from onset to diagnosis ranged from 10 days to 6 months. Patient ages ranged from 5 months to 15 years. The female and male ratio was 1:2. All 6 cases had normal blood pressure, and the symptoms of flushing and sweating were also atypical. Histopathological examination confirmed that 2 cases were nodular ganglioneuroblastoma with lymph node metastasis, 1 case was poorly differentiated neuroblastoma, 1 case was differentiating neuroblastoma belonging to favorable group, 1 case was benign ganglioneuroma and 1 case was Grade 2 well-differentiated neuroendocrine tumor consistent with VIPoma. After surgical removal of the tumor, the diarrhea resolved, and both water and electrolyte imbalance returned to normal.

Conclusions: VIPoma often presents with diarrhea as the only clinical symptom. When encountering children with prolonged watery diarrhea of unknown cause, a comprehensive evaluation should be performed along with an abdominal ultrasound or CT scan to determine whether there is an underlying neoplastic tumor.

Keywords: Diarrhea, vasoactive intestinal polypeptide, pancreatic tumor, neuroendocrine tumor, neuroblastoma, mediastinal tumor.

Đặt vấn đề

VIPoma là một loại khối u thần kinh nội tiết sản xuất peptide vận mạch đường ruột (VIP), gây tiêu chảy phân nước và hạ kali máu. VIPoma có thể gặp ở cả người lớn và trẻ em, thường gặp nhất ở tụy nhưng một tỉ lệ nhỏ các loại bướu: ung thư đại tràng, ung thư phổi, u tế bào ưa Chrome, u sợi thần kinh hoặc u nguyên bào hạch thần kinh cũng có thể tiết ra VIP. Ở trẻ em, sự xuất hiện của u VIPoma có nguồn gốc từ tuyến tụy là cực kỳ hiếm gặp. Thường gặp hơn là các khối u thần kinh nội tiết tiết ra VIP ở vùng sau phúc mạc hoặc trung thất [1].

Tiêu chảy mạn tính ở bệnh nhi là một vấn đề phổ biến thường đòi hỏi sự quan tâm của các bác sĩ tiêu hóa nhi khoa. Các nguyên nhân cơ bản rất đa dạng và sự chậm trễ trong việc đưa ra chẩn đoán xác định có thể làm phát sinh các biến chứng ảnh hưởng đến sức khỏe tổng thể của trẻ. Chúng tôi trình bày 6 trường hợp trẻ em bị tiêu chảy phân nước mạn tính, hạ kali máu và nhiễm toan chuyển hóa máu thứ phát do u VIPoma được chẩn đoán, điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ năm 2017 đến năm 2024. Sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u, tình trạng tiêu chảy đã được giải quyết, các rối loạn như mất cân bằng nước và điện giải đều trở lại bình thường. Chúng tôi trình bày các khía cạnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị của bệnh cảnh hiếm gặp này cùng với tổng quan tài liệu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhi được chẩn đoán VIPoma tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong khoảng thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 11/2024 có hồ sơ lưu trữ và theo dõi.

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, VIPoma được phát hiện bằng tiêu chảy phân nước mạn tính không đáp ứng với nhịn ăn và dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn do u VIPoma được chẩn đoán qua siêu âm và chụp cắt lớp, hết tiêu chảy mạn tính sau phẫu thuật và giải phẫu bệnh sau mổ phù hợp.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhi có hồ sơ lưu trữ không đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca.

Kết quả nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 11/2024, tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 có 6 trường hợp bệnh nhi bị tiêu chảy phân nước mạn tính và hạ kali máu không đáp ứng với nhịn ăn và dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn do u VIPoma được chẩn đoán qua siêu âm và chụp cắt lớp được lựa chọn tiến hành phẫu thuật. Bao gồm 4 nam, 2 nữ. Thời gian bị tiêu chảy từ 10 ngày đến 6 tháng. Tuổi của người bệnh từ 5 tháng đến 15 tuổi. Tỉ lệ nữ so với nam là 1:2. Cả 6 trường hợp đều có huyết áp bình thường, triệu chứng mất đồ bù và đồ mồ hôi cũng không điển hình. Hạ kali máu gặp ở 3 trong 6 trường hợp.

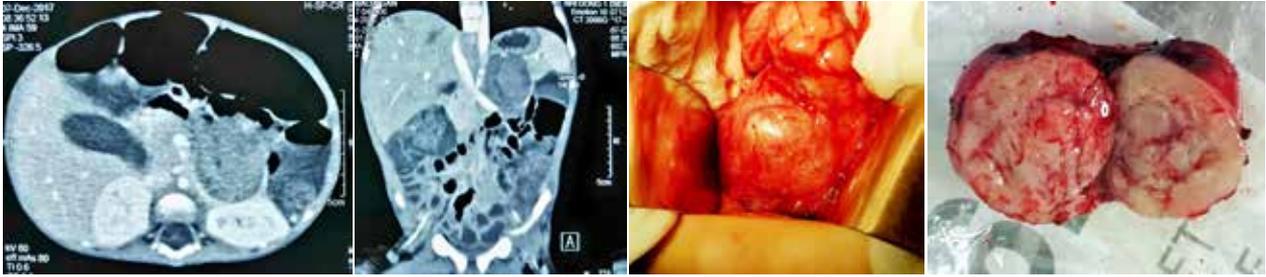
Chụp cắt lớp điện toán được thực hiện cho tất cả các bệnh nhi. Trên phim CT đường kính lớn nhất của sang thương đo được dao động từ 18 đến 53 mm. Có 1 trường hợp khối sang thương phát triển ở trung thất, 1 trường hợp phát triển ở tụy và 4 trường hợp phát triển ở sau phúc mạc.

Tất cả bệnh nhi đều được cắt trọn khối bướu bằng phẫu thuật mổ mở. Bệnh nhi được đặt ở tư thế phù hợp từng vị trí khối bướu để thuận lợi cho thao tác. Việc phẫu tích và cầm máu sử dụng cắt đốt đơn cực, lưỡng cực,... Dao cắt đốt siêu âm được sử dụng cho những trường hợp gần đây. Thời gian phẫu thuật trung bình 79 phút (30 - 100 phút). Thời gian hậu phẫu trung bình 7,8 ngày (3 - 11 ngày), hậu phẫu không biến chứng.

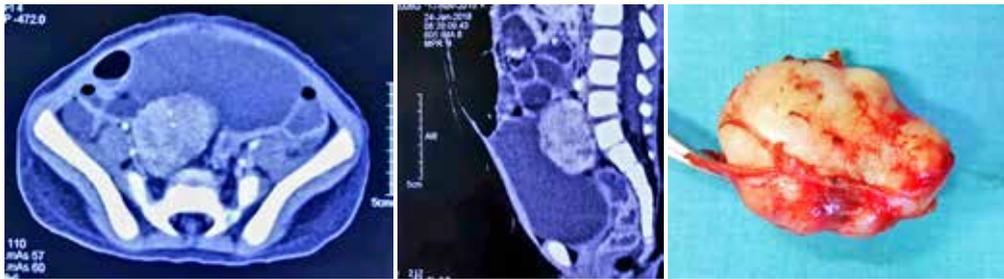
Sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u 1 đến 3 ngày, tình trạng tiêu chảy đã được giải quyết, cả tình trạng mất cân bằng nước và điện giải đều trở lại bình thường.

Thời gian theo dõi trung bình 50 tháng (24 - 96 tháng), không dấu hiệu tái phát.

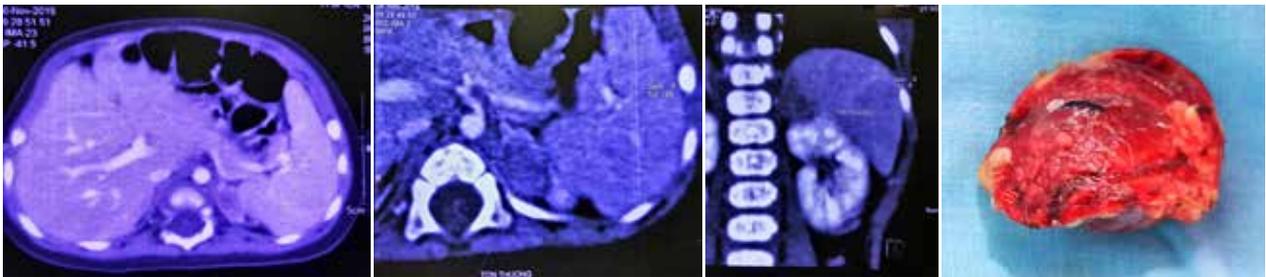
Kết quả giải phẫu bệnh xác định 2 trường hợp là u nguyên bào hạch thần kinh dạng nốt di căn hạch, 1 trường hợp là u nguyên bào thần kinh loại biệt hóa kém, 1 trường hợp là u nguyên bào thần kinh loại biệt hóa nhóm thuận lợi, 1 trường hợp là u lành hạch thần kinh và 1 trường hợp là u thần kinh nội tiết biệt hóa rõ Grade 2 phù hợp với VIPoma.



Hình 1: CT scan bụng cản quang và hình ảnh ghi nhận lúc phẫu thuật.
"Bệnh nhi Diệp Bảo N, 15 tháng"



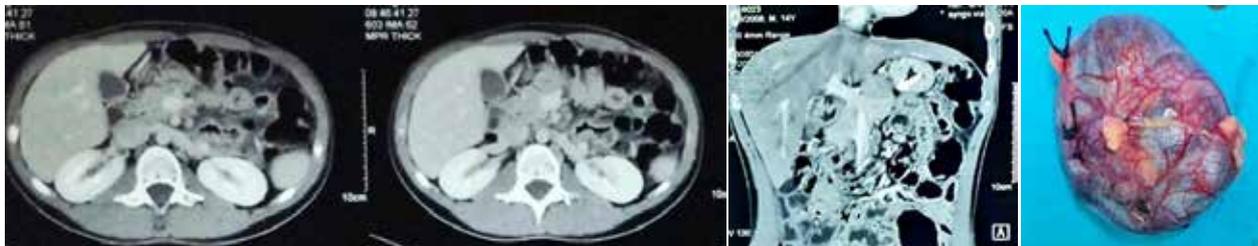
Hình 2: CT scan bụng cản quang và hình ảnh ghi nhận lúc phẫu thuật.
"Bệnh nhi Dương Thu H, 26 tháng"



Hình 3: CT scan bụng cản quang và hình ảnh ghi nhận lúc phẫu thuật.
"Bệnh nhi Lê Huỳnh Đ, 5 tháng"



Hình 4: CT scan bụng cản quang và hình ảnh ghi nhận lúc phẫu thuật.
"Bệnh nhi Lâm Quốc Đ, 25 tháng"



Hình 5: CT scan bụng cản quang và hình ảnh ghi nhận lúc phẫu thuật.
 “Bệnh nhi Nguyễn Duy K, 15 tuổi”



Hình 6: CT scan ngực cản quang và hình ảnh ghi nhận lúc phẫu thuật.
 “Bệnh nhi Trần Tuấn Đ, 13 tháng”

Bảng 1: Tóm tắt đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh

STT	Tuổi (tháng)	Giới	Cân nặng (kg)	Chụp cắt lớp điện toán			Thời gian bị tiêu chảy	Hạ kali máu	GPB
				Kích thước (mm)	Dạng	Vị trí			
1	15	Nữ	6,6	52	Hỗn hợp	Sau phúc mạc trên thận trái	22 ngày	Có	U nguyên bào hạch thần kinh dạng nốt di căn hạch
2	26	Nữ	11	50	Hỗn hợp	Sau phúc mạc bụng chậu phải	6 tháng	Không	U nguyên bào hạch thần kinh dạng nốt-biệt hóa kém (không thuận lợi)
3	5	Nam	8	18	Hỗn hợp	Sau phúc mạc trên thận trái	10 ngày	Không	U nguyên bào thần kinh, loại biệt hóa kém, nhóm thuận lợi
4	25	Nam	11,5	53	Đặc	Sau phúc mạc trái	6 tháng	Có	U lành hạch thần kinh
5	180	Nam	45	37	Đặc	Thân tụy	1,5 tháng	Không	U thần kinh nội tiết biệt hóa rõ, Grade 2, phù hợp VIPoma
6	13	Nam	5,5	53	Đặc	Trung thất sau lệch phải	6 tháng	Có	U nguyên bào thần kinh loại đang biệt hóa, nhóm thuận lợi

Bàn luận

VIPoma (khối u tiết VIP) là một loại khối u thần kinh nội tiết sản sinh ra hormone VIP. Chất VIP, được cấu tạo từ 28 axit amin và có trọng lượng phân tử là 3381, thuộc họ secretin-glucagon [2]. Thông thường, VIP được tìm thấy trong hệ thần kinh trung ương và các tế bào thần kinh của đường tiêu hóa, hô hấp và tiết niệu, đóng vai trò như một chất dẫn truyền thần kinh. Sự biểu hiện quá mức của VIP dẫn đến tiêu chảy, trong khi sự biểu hiện quá mức của thụ thể VIP thúc đẩy sự phát triển của tế bào ung thư. Trong đường tiêu hóa, VIP chịu trách nhiệm làm giãn các tế bào cơ trơn, đồng thời kích hoạt tiết nước và điện giải. Nó được giải phóng để đáp ứng với sự căng giãn đường ruột do thức ăn nạp vào. VIP hoạt động như một chất kích thích mạnh sản xuất cAMP đường ruột, dẫn đến giải phóng đáng kể nước và điện giải, chủ yếu là kali. Khi các khối u nội tiết tiết ra VIP với số lượng lớn, người bệnh thường gặp tiêu chảy tiết dịch nặng, mất nước, đờ đẫn và sụt cân [2].

Báo cáo đầu tiên về VIPoma ra đời vào năm 1970, tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ em vẫn chưa được xác định. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh không rõ nhưng ước tính tỷ lệ mắc hàng năm là khoảng 1 trên 10 triệu [1], [3].

Theo các nghiên cứu [4], độ tuổi trung bình để chẩn đoán VIPoma rất khác nhau, từ thời thơ ấu đến tám mươi tuổi. Ở trẻ em, độ tuổi được chẩn đoán chủ yếu là từ 2 đến 4 tuổi, trường hợp được báo cáo thấp nhất là 2 tuần tuổi [5], [6]. Nghiên cứu của Pai-Jui Yeh xuất bản năm 2020 [1] phân tích dữ liệu từ 38 bài báo, tổng hợp 61 trường hợp mắc khối u tiết VIP thì độ tuổi trung bình khi chẩn đoán là 3,3 tuổi. Thời gian trung bình từ khi bắt đầu triệu chứng đến chẩn đoán là 5 tháng. Về giới tính, trong các nghiên cứu này, tỷ lệ nữ giới chiếm ưu thế (2,46:1) [1]. Còn ở nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nữ giới chiếm (1:2).

Theo nghiên cứu năm 2020 của Pai-Jui Yeh và cộng sự, vị trí của khối u chủ yếu ở ngoài tụy. Khoảng 46,7% các trường hợp nằm ở vùng tuyến thượng thận và vùng quanh thượng thận, tiếp theo là vùng quanh đốt sống lưng/ trước đốt sống lưng

(15,6%) và trung thất (13,3%). Chỉ có 4,4% có khối u ở tuyến tụy [1]. Còn theo nghiên cứu của Decarolis B. và cộng sự thì các khối u này có thể phát triển ở bất kỳ vị trí nào có mô thần kinh giao cảm. Các vị trí thường gặp nhất là: Tuyến thượng thận (35%), các hạch giao cảm cạnh sống sau phúc mạc (30 - 35%), các vị trí khác: Trung thất sau (20%), đầu và cổ (1 - 5%), vùng chậu (2 - 3%). Một số vị trí hiếm gặp: Tuyến ức, phổi, thận, trung thất trước [7].

Tiêu chảy là đi ngoài phân lỏng hay tóe nước hay có máu trong phân > 2 lần trong 24 giờ, phân lỏng là phân có hình của vật chứa. Tiêu chảy kéo dài là đợt tiêu chảy từ 14 ngày trở lên, trong đó không có hai ngày liền ngừng tiêu chảy. Đặc điểm của tiêu chảy kéo dài là niêm mạc ruột tổn thương gây tiêu chảy kém hấp thu. Nhiễm trùng và suy dinh dưỡng làm niêm mạc ruột khó phục hồi [8].

Trong hầu hết các trường hợp, khoảng thời gian giữa khi bắt đầu bị tiêu chảy và chẩn đoán khối u là rất dài. Điều này được hỗ trợ bởi kết quả của hai nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên các trường hợp VIPoma ở trẻ em. Murphy và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu trên nhóm sáu bệnh nhi, cho thấy thời gian nằm viện trung bình để đánh giá chẩn đoán là bốn tuần. Đáng chú ý, khoảng thời gian giữa lần đề nghị nhập viện ban đầu và việc chẩn đoán xác định sau đó có sự khác biệt, kéo dài từ một đến mười tháng; thời gian trung bình bị tiêu chảy kéo dài là 5 tháng và tại thời điểm chẩn đoán, năm trẻ em bị suy dinh dưỡng nghiêm trọng [9]. Bourdeaut và các đồng nghiệp cũng có kết quả tương tự nghiên cứu của Murphy trong một nghiên cứu trên 22 trẻ em mắc khối u thần kinh tiết ra VIP [10].

Việc chẩn đoán sớm VIPoma ở trẻ em có thể thực hiện được nhờ dựa trên các đặc điểm lâm sàng nhất định. Độ tuổi là đặc điểm lâm sàng ban đầu. Mặc dù hội chứng WDHA (Watery Diarrhea, Hypokalemia, and Achlorhydria - tiêu chảy phân nước, hạ kali máu và mất acid dạ dày) đã được ghi nhận ở các độ tuổi khác nhau, nhưng hội chứng này có vẻ phổ biến hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [11]. Tuổi trung bình khi mắc bệnh là 21 tháng trong nghiên cứu của Iida từ năm 1980 [9], 18 tháng trong nghiên cứu của Bourdeaut

từ năm 2009 [10] và lên đến 24 tháng trong tất cả các trường hợp của nghiên cứu Murphy từ năm 2000 [12].

Tiêu chảy mãn tính là triệu chứng thứ hai. Cần nghi ngờ tiêu chảy tiết dịch và khối u tiết VIP khi có tình trạng tiêu chảy phân nước kéo dài không đáp ứng với nhịn ăn và dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn trong hơn 48 - 72 giờ. Bourdeaut [10] quan sát thấy rằng 16 trong số 22 người bệnh có triệu chứng tiêu chảy khi đến khám.

Dấu hiệu lâm sàng thứ ba là huyết áp. Huyết áp cao hơn percentil thứ 99 trong các lần đo lặp lại nên nghi ngờ khối u mào thần kinh, đặc biệt nếu có các dấu hiệu và triệu chứng khác. Dấu hiệu này không phải lúc nào cũng xuất hiện. Ví dụ, Swift [13] đã trình bày trường hợp một trẻ em bị khối u thần kinh có huyết áp bình thường.

Iida và cộng sự trong nghiên cứu của họ phát hiện rằng tình trạng đỏ bừng mặt (dấu hiệu lâm sàng thứ tư) cũng có thể gợi ý chẩn đoán. Trong nhóm người bệnh của nghiên cứu, tình trạng đỏ bừng mặt xuất hiện ở 7 trong số 31 trường hợp. Tuy nhiên, đây được cho là một dấu hiệu không ổn định và thoáng qua và có thể không được chú ý [9]. Cuối cùng, theo các tác giả khác, hai dấu hiệu khác có thể gặp là đổ mồ hôi và dáng đi lạch bạch [14].

Nghiên cứu của Pai-Jui Yeh xuất bản năm 2020 [1] tiêu chảy là triệu chứng đầu tiên ở tất cả các trường hợp, khác với các triệu chứng khác như đỏ bừng mặt, sốt, đổ mồ hôi, nôn và đau bụng. Tăng huyết áp không phải là triệu chứng thường gặp.

Các bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi có một số đặc điểm lâm sàng cụ thể được mô tả ở trên, chẳng hạn như tuổi mắc bệnh còn nhỏ (tuổi từ 5 tháng đến 15 tuổi), thời gian phát hiện bệnh từ 10 ngày đến 6 tháng, tiêu chảy phân nước mạn tính không đáp ứng với nhịn ăn và dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn. Trong các trường hợp của chúng tôi, huyết áp vẫn bình thường, cũng như triệu chứng mặt đỏ bừng và đổ mồ hôi cũng không điển hình.

Hầu hết các VIPoma ở trẻ em là u nguyên bào thần kinh, u lành hạch thần kinh hoặc u nguyên bào hạch thần kinh, phát triển từ mô mào thần kinh của các hạch giao cảm hoặc tủy thượng thận. Trong khi

u nguyên bào thần kinh và u nguyên bào hạch thần kinh có sự phân hóa khác nhau và tiên lượng không chắc chắn, thì u lành hạch thần kinh là các khối u phân hóa tốt và lành tính [15]. Sau khi hệ thống phân loại khối u thần kinh nội tiết (NETs) của WHO được cập nhật vào năm 2017, chẩn đoán dựa trên mô bệnh học tuân theo định dạng báo cáo này, trong đó nhấn mạnh tỷ lệ phân bào và chỉ số Ki-67 [4]. Hệ thống phân giai đoạn u nguyên bào thần kinh quốc tế (INSS) và hệ thống Shimada được áp dụng để tiên lượng bệnh. Người bệnh mắc u nguyên bào hạch thần kinh thường có tiên lượng tốt vì các khối u này có khả năng tự thoái lui hoặc phát triển thành u lành hạch thần kinh. Khoảng 1 - 2% các trường hợp ghi nhận được hiện tượng thoái triển, nhưng nguyên nhân gây ra hiện tượng này vẫn chưa được biết rõ [15].

Trong các trường hợp của chúng tôi, xét nghiệm sinh học phân tử cho thấy âm tính với NMYC; điều này cũng được tìm thấy trong các nghiên cứu, trong đó hầu hết các trường hợp u nguyên bào hạch thần kinh không cho thấy khuếch đại NMYC [15].

6 bệnh nhi trong nghiên cứu này ban đầu được cho là mắc bệnh đường tiêu hóa, dẫn đến việc chẩn đoán bị chậm trễ. Các bé đã trải qua thời gian kéo dài để điều trị ngoại trú và khoảng thời gian dài từ khi nhập viện đến lúc có chẩn đoán. Các bệnh nhi đã được thử nghiệm điều trị theo kinh nghiệm cho các rối loạn đường tiêu hóa khác nhau nhưng không mang lại hiệu quả. Việc xác định sớm bản chất của tiêu chảy có thể giúp chẩn đoán sớm hơn, có khả năng ngăn ngừa các xét nghiệm không cần thiết và giảm các bệnh tật liên quan. Nghiên cứu của Pai-Jui Yeh xuất bản năm 2020 [1]: Ba bất thường trong xét nghiệm máu bao gồm mất acid dạ dày (26,7%), nhiễm toan máu và hạ kali máu (84,4%). Nồng độ VIP trung bình trong máu là 685 pg/mL, dao động từ 200 đến 7000 pg/ml. Trong 20 trường hợp (44%), khối u được xác định có sản xuất VIP. Các kỹ thuật hình ảnh thường dùng để chẩn đoán bao gồm siêu âm bụng, chụp CT scan, chụp MRI và chụp mạch máu. Tuy nhiên, thực tế tại bệnh viện chúng tôi cũng như các cơ sở y tế lân cận vẫn chưa thực hiện được xét nghiệm nồng độ VIP, khiến việc chẩn

đoán và điều trị còn phụ thuộc nhiều vào các triệu chứng lâm sàng cũng như các xét nghiệm cận lâm sàng còn lại. Nghiên cứu của Bourdeaut (2009) [10] trên 22 bệnh nhi cho thấy hầu hết trẻ sụt cân và rối loạn chuyển hóa, có các triệu chứng đường tiêu hóa trước khi được chẩn đoán khối u, việc cắt bỏ khối u hoàn toàn bằng phẫu thuật đã mang lại hiệu quả trong việc kiểm soát các triệu chứng đường tiêu hóa, tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi.

Kết luận

VIPoma thường biểu hiện với tiêu chảy là triệu chứng lâm sàng duy nhất, đòi hỏi phải đánh giá và điều trị đường tiêu hóa tỉ mỉ. Nghiên cứu này cho thấy các ví dụ điển hình về u thần kinh nội tiết bài tiết VIP ở trẻ em, với tiêu chảy là dấu hiệu lâm sàng chính. Khi gặp trẻ em bị tiêu chảy phân nước kéo dài không rõ nguyên nhân, bác sĩ nên tiến hành đánh giá toàn diện đường tiêu hóa cùng với siêu âm bụng hoặc chụp CT scan để xác định xem có khối u tân sinh ẩn dưới hay không. Về mặt hình thái, khối u trong trường hợp này có những đặc điểm riêng biệt khiến việc chẩn đoán phân biệt trở nên phức tạp.

Tài liệu tham khảo

1. Yeh, P.J., et al., Rare Cases of Pediatric Vasoactive Intestinal Peptide Secreting Tumor With Literature Review: A Challenging Etiology of Chronic Diarrhea. *Front Pediatr*, 2020, 8: p. 430.
2. Deng, G. and L. Jin, The effects of vasoactive intestinal peptide in neurodegenerative disorders. *Neurological research*, 2017, 39(1): p. 65-72.
3. Angelousi, A., et al., Diagnostic and Management Challenges in Vasoactive Intestinal Peptide Secreting Tumors: A Series of 15 Patients. *Pancreas*, 2019, 48(7): p. 934-942.
4. Siddappa, P.K. and S.S. Vege, Vasoactive intestinal peptide-secreting tumors: a review. *Pancreas*, 2019, 48(9): p. 1119-1125.
5. Kumar, A., J. Sidhu, and A.S. Goyal, StatPearls Publishing. Treasure Island, FL, USA, 2020.
6. Quak, S., et al., Vasoactive intestinal peptide secreting tumours in children: a case report with literature review. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 1988, 24(1): p. 55-58.
7. Decarolis, B., et al., Treatment and outcome of ganglioneuroma and ganglioneuroblastoma intermixed. *BMC cancer*, 2016, 16: p. 1-11.
8. Iida, Y., et al., Watery diarrhoea with a vasoactive intestinal peptide-producing ganglioneuroblastoma. *Archives of Disease in Childhood*, 1980, 55(12): p. 929-936.
9. Bourdeaut, F., et al., VIP hypersecretion as primary or secondary syndrome in neuroblastoma: A retrospective study by the Société Française des Cancers de l'Enfant (SFCE). *Pediatric blood & cancer*, 2009, 52(5): p. 585-590.
10. Hussein, M.S., et al., Etiology, Assessment and Management of WDHA (Watery Diarrhea, Hypokalemia, and Achlorhydria) and VIPoma. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 2021, 33(56B): p. 69-75.
11. Murphy, M., A. Sibal, and J. Mann, Persistent diarrhoea and occult vipomas in children. *BMJ*, 2000, 320(7248): p. 1524-1526.
12. Swift, P., S. Bloom, and F. Harris, Watery diarrhoea and ganglioneuroma with secretion of vasoactive intestinal peptide. *Archives of Disease in Childhood*, 1975, 50(11): p. 896-899.
13. LeLeiko, N.S., M.S. Gee, and P.M. Sadow, Case 13-2010: An 18.5-Month-Old Girl with Watery Diarrhea and Poor Weight Gain. *New England Journal of Medicine*, 2010, 362(17): p. 1619-1626.
14. Alessi, S., M. Grignani, and L. Carone, Ganglioneuroblastoma: case report and review of the literature. *Journal of ultrasound*, 2011, 14(2): p. 84-88.
15. Okamatsu, C., et al., Clinicopathological characteristics of ganglioneuroma and ganglioneuroblastoma: a report from the CCG and COG. *Pediatric blood & cancer*, 2009, 53(4): p. 563-569.