

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ổng tiêu hóa là một cơ quan kéo dài nằm dọc theo chiều dài của cơ thể, quá trình hình thành và phát triển trong thời kỳ bào thai rất phức tạp. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh ổng tiêu hóa (DTBSOTH) khác nhau theo địa dư: tại Ấn độ (1998) 5, 47/1.000 trẻ sinh ra, tại Nga từ năm 2001 - 2011: 1,1 (0,3 - 1,8)/1.000 trẻ sơ sinh. Tỷ lệ dị tật ở hệ thống tiêu hóa chiếm 15% trong tổng số dị tật bẩm sinh (DTBS). Khi ổng tiêu hóa có dị tật, ổng tiêu hóa có thể bị tắc hoặc hẹp gây thay đổi hình thái giải phẫu bình thường và có thể phát hiện ngay trong bụng mẹ nhờ các hình ảnh bất thường trên siêu âm trước sinh như hình ảnh “quả bóng dôi”, “quai ruột giãn”.... Todros T. (2001), siêu âm trước sinh chẩn đoán dị tật ổng tiêu hóa (DTOTH) có độ nhạy 56%. Ngay sau sinh, dị tật làm cho ổng tiêu hóa không lưu thông nên có các biểu hiện lâm sàng đặc trưng và hình ảnh trên phim chụp tương ứng với vị trí từng dị tật. Dựa vào một số phương pháp chẩn đoán mà có thể chẩn đoán DTOTH ngay từ trước sinh giúp cho theo dõi và chuyển tuyến an toàn, sau sinh trẻ được xử trí sớm, phẫu thuật kịp thời giảm tử vong và tàn tật.

Ở Việt Nam có ít đề tài nghiên cứu về DTBSOTH chung mà thường nghiên cứu về từng dị tật, chưa có đề tài nào nghiên cứu về tỷ lệ DTBSOTH, một số yếu tố nguy cơ, đối chiếu chẩn đoán trước sinh và sau sinh, giá trị của các phương pháp chẩn đoán DTBSOTH. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài:

“Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, chẩn đoán trước và sau sinh các dị tật bẩm sinh ổng tiêu hóa”

Với hai mục tiêu:

1. *Phân tích đặc điểm dịch tễ học lâm sàng dị tật bẩm sinh ổng tiêu hóa ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện phụ sản Trung ương.*
2. *Đánh giá giá trị của một số phương pháp chẩn đoán dị tật ổng tiêu hóa bẩm sinh trước và ngay sau sinh.*

TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Dị tật bẩm sinh ổng tiêu hóa là dị tật thường gặp ở trẻ em, tuy nhiên đặc điểm dịch tễ học lâm sàng còn ít được biết đến. Một số dị tật bẩm sinh ổng tiêu hóa nếu bị bỏ sót hoặc chẩn đoán chậm và chỉ định điều trị muộn. Do đó trẻ có nguy cơ có các biến chứng hoặc khả năng hồi phục sau phẫu thuật kém ảnh hưởng đến phát triển của trẻ sau này,

thậm chí có nguy cơ tử vong. Theo khắc phục vấn đề này, đề tài sẽ phân tích đặc điểm dịch tễ học lâm sàng dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện phụ sản Trung ương và đánh giá giá trị của một số phương pháp chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa bẩm sinh trước và ngay sau sinh. Vì thế, đề tài có tính cấp thiết và có giá trị thực tiễn.

ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Luận án nghiên cứu trên một số lượng trẻ sinh ra lớn (102.391 trẻ), đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam có qui mô và có hệ thống. Luận án đã xác định được các tỷ lệ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa ngay sau sinh. Với nhóm bệnh (278 trẻ) được so sánh với nhóm chứng (23.332) đủ lớn. Nên các kết quả là đáng tin cậy và có ý nghĩa khoa học. Đề tài đã nêu được một số yếu tố nguy cơ DTBSOTH: non tháng, cân nặng thấp, mẹ ≤ 25 tuổi, tiền sử đẻ thai lưu, thai dị tật bẩm sinh, song thai, con lần thứ nhất và ≥ 3 . Đánh giá được giá trị chẩn đoán của một số phương pháp chẩn đoán dị tật bẩm sinh ống tiêu trước và ngay sau sinh. Luận án đã liên kết chẩn đoán dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa ở 3 ngành: Sản phụ khoa, Nhi khoa và Ngoại khoa.

CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án có 143 trang chính thức, bao gồm 02 phần, 04 chương, 42 bảng, 9 biểu đồ, 40 hình: Đặt vấn đề (2 trang), chương 1- Tổng quan (38 trang), chương 2- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (23 trang), chương 3- Kết quả nghiên cứu (32 trang), chương 4- Bàn luận (44 trang), kết luận (2 trang), kiến nghị (1 trang). Tài liệu tham khảo gồm 220 tài liệu, trong đó 35 tiếng Việt, 185 tiếng Anh. Có 59 tài liệu 5 năm trở lại đây. Ngoài ra, luận án còn có 33 trang phụ lục.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Phôi thai học ống tiêu hóa bình thường

Trong tuần thứ ba và thứ tư của quá trình phát triển phôi, do phôi gấp lại ở hai bên sườn, nội bì phôi cuộn lại thành một ống gọi là ruột nguyên thủy. Ống tiêu hóa nguyên thủy gồm 3 phần: ruột trước, ruột giữa, ruột sau. Ruột trước sẽ hình thành nên thanh quản, thực quản, dạ dày, đoạn tá tràng trên bóng Vater. Ruột giữa hình thành nên đoạn tá tràng dưới bóng Vater, ruột non, đại tràng lên, 2/3 đại tràng lên bên phải. Ruột sau hình thành phần còn lại của ống tiêu hóa.

1.2. Cơ chế phân tử của sự phát triển ống tiêu hóa

Ruột phát triển theo 4 trục chính: Trước - sau (anterior - posterior: AP), lưng - bụng (dorsal - ventral: DV), trái - phải (left - right: LR), và hướng tâm (radial: RAD). Ruột gồm hai loại mô sắp xếp theo hình ống, lớp bên ngoài của ống chủ yếu là cơ trơn có nguồn gốc từ trung bì, lớp lót bên trong là biểu mô. Phần lớn biểu mô ruột có nguồn gốc từ nội bì, miệng và hậu môn có nguồn gốc từ ngoại bì. Đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành đường ruột là việc lồng ghép hoàn toàn nội bì và sau đó là sự phát triển và biệt hóa trung bì phía dưới.

1.3. Sự hình thành dị tật ống tiêu hóa trong thời kỳ phôi thai

- Teo thực quản do: Lệch hướng của vách khí - thực quản; không hoàn toàn của lồng thực quản trong quá trình lồng hóa thực quản; bất thường của mô ở thành thực quản. Thực quản đôi do sai sót trong quá trình phát triển tạo ra các nang xảy ra trong lúc hình thành dây sống khi thai 18 - 19 ngày trước lúc phát triển của ruột trước bắt đầu; nhân đôi của vách khí - thực quản; tự tạo vách trong thực quản.

- Dị tật dạ dày nhỏ: Do vùng cuối ruột trước phát triển bất thường hoặc bị kim hãm. Dị tật gây tắc dạ dày có thể do: Lồng hóa không hoàn toàn; bất thường cơ hoành; tai biên của mạch máu. Hẹp phì đại môn vị là do phì đại cơ môn vị đặc biệt cơ vòng. Dạ dày đôi: Do khi lồng hóa không hoàn toàn tạo các nang; bất thường khi phân chia dây sống và nội bì. Xoắn dạ dày do dạ dày xoay bất thường.

- Tắc tá tràng do: Bất thường sự tạo ống và quá trình quay của ruột; dị dạng của các cơ quan lân cận như tụy, tĩnh mạch cửa, động mạch mạc treo tràng trên.

- Tắc và teo ruột: Tắc ruột xảy ra ở những nơi nút liên bào không tiêu đi; do các tai biến của mạch máu mạc treo.

- Ống tiêu hóa đôi do: Sự thoái lui bất thường của các túi thừa phôi; kéo dài giữa nội bì và các cấu trúc lót bên trong hoặc dính của lớp nội bì lót bên trong trong quá trình phát triển ống; một số không bào không hợp lại nhau ở tuần thai 6 - 7, để tạo ra một khoảng trống duy nhất; do sự chia cắt không hoàn toàn của tấm dây sống trong giai đoạn chia khúc. Nếu tấm dây sống không di cư kết quả là gây dính lớp nội bì, ống cột sống không đóng được phía bụng, và tạo ra một ống thừa giống ruột nguyên thủy, các ống này tạo lỗ rò từ ruột đến cột sống.

- Ruột xoay bất thường là hậu quả của quá trình quay và cố định bất thường của ruột và có những lỗi lầm về cố định.

- Tắc ruột phân su do: Thiếu năng tuyến tụy; các tuyến ở ruột tăng tiết nhầy...

- Phình đại tràng bẩm sinh là do các tế bào của mào thần kinh từ phía trên của đường tiêu hóa ngừng di chuyển xuống phía cuối đường tiêu hóa trong tuần thai thứ 5 - 12. Hiện tượng này xảy ra càng sớm thì đoạn ruột không có tế bào hạch thần kinh càng dài.

- Dị tật hậu môn - trực tràng do: Các nếp không sát nhập hoặc sát nhập không hoàn chỉnh; màng hậu môn không thủng ra ở thai tuần thứ 9.

1.4. Chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa

- Teo thực quản

+ Siêu âm trước sinh: Đa ôi, hình dạ dày nhỏ hoặc không thấy, túi cùng thực quản.

+ Lâm sàng: Tiết nhiều nước bọt, ho, tím, suy hô hấp, không đặt được ống thông vào dạ dày. Xquang có hình ảnh túi cùng thực quản.

-Tắc tá tràng

+ Siêu âm trước sinh: Đa ôi, hình ảnh “quả bóng đôi” hay “đồng hồ cát”.

+ Lâm sàng: Hội chứng tắc ruột cao. Xquang có hình mức nước-hơi.

-Tắc ruột

+ Siêu âm trước sinh: Quai ruột giãn đường kính > 7mm, dài >15 mm; có sóng phản nhu động.

+ Lâm sàng: Hội chứng tắc ruột. Xquang có hình mức nước-hơi.

-Viêm phúc mạc phân su

+ Siêu âm trước sinh: Dịch ổ bụng, canxi hóa rải rác trong ổ bụng, quai ruột giãn.

+ Lâm sàng: Hội chứng tắc ruột, bụng chướng, thành bụng nề đỏ. Xquang: Ổ bụng mờ, mức nước-hơi, canxi hóa rải rác trong ổ bụng.

- Phình đại tràng bẩm sinh

+ Siêu âm trước sinh: Các quai ruột giãn toàn ổ bụng.

+ Lâm sàng: Hội chứng tắc ruột thấp. Xquang: Vùng chuyển tiếp.

Giải phẫu bệnh: Vô hạch.

- Dị tật hậu môn-trực tràng

+ Siêu âm trước sinh: Hình đại tràng giãn hình chữ V hoặc U, không thấy cơ vòng hậu môn.

+ Lâm sàng: Không hậu môn, có đường rò. Xquang: túi cùng trực tràng.

- Ruột đôi

+ Siêu âm trước sinh: Nang ổ bụng.

+ Lâm sàng: Hội chứng tắc ruột. Xquang: Mức nước –hơi, ổ bụng mờ.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Các trẻ được sinh ra tại bệnh viện Phụ sản trung ương trong thời gian từ 1/1/2011 - 30/6/2015.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Nhóm bệnh: Trẻ có dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa
 - + Có siêu âm trước sinh
 - + Sau sinh: Khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và hầu hết được phẫu thuật có xác định chẩn đoán bị dị tật ống tiêu hóa.
- Nhóm chứng: Trẻ không bị dị tật.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ bị đình chỉ thai nghén có hội chẩn của trung tâm chẩn đoán trước sinh.
- Gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Mục tiêu 1- Tính tỷ lệ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa: Mô tả, cắt ngang
- Một số yếu tố nguy cơ: Nghiên cứu bệnh chứng

Mục tiêu 2- Giá trị phương pháp chẩn đoán: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, có so sánh đối chiếu.

2.2.2. Tính cỡ mẫu nghiên cứu

Mục tiêu 1- Tính tỷ lệ dị tật. Cỡ mẫu: Thuận tiện

+ Có 102.391 trẻ được sinh ra tại bệnh viện Phụ sản trung ương trong thời gian từ 1/1/2011 - 30/6/2015.

Mục tiêu 1- Yếu tố nguy cơ và Mục tiêu 2- Tính giá trị các phương pháp

+ Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p \times (1-p)}{\epsilon^2}$$

+ Trong đó: p là tần xuất trẻ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa = 0,35%, α : mức ý nghĩa thống kê, lấy giá trị = 0,05, ε = 30% p . Theo công thức này thì $n=13.965$. Nếu lấy hệ số ảnh hưởng thiết kế DE (design effect) = 1,5. $n = 13.965 \times 1,5 = 20.947$. Như vậy cỡ mẫu tối thiểu 21.000.

+ Chọn mẫu hệ thống cứ 4 trẻ sinh ra chọn 1 trẻ đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Chọn được 23.600 trẻ đủ tiêu chuẩn vào trong nhóm nghiên cứu, trong đó có 278 trẻ dị tật ống tiêu hóa (nhóm bệnh) và 23.322 trẻ không bị dị tật ống tiêu hóa (nhóm chứng).

2.3. Xử lý số liệu

- Thu thập số liệu bằng phần mềm Excel 2013 và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS statistics 20.0 và STACAL.EXE.

- Đặc điểm dịch tễ học: Tính tỷ lệ (%), trung bình, so sánh p ; một số yếu tố nguy cơ tính tỷ suất chênh (OR), 95% khoảng tin cậy (CI).

- Đánh giá một số phương pháp chẩn đoán (trước sinh, lâm sàng, cận lâm sàng) bằng cách sử dụng các chỉ số: Độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị dự báo dương tính (PPV), giá trị dự báo âm tính (NPV).

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Đề tài đã thông qua hội đồng Đạo Đức của bệnh viện Phụ sản Trung ương (26/3/2015).

- Mọi thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu đều được đảm bảo bí mật.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa trẻ sơ sinh

3.1.1. Tỷ lệ trẻ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa

- 278 trẻ sinh ra bị dị tật ống tiêu hóa chiếm 0,27% (2,7/1.000) trẻ sinh ra hay trẻ DTOTH có tỷ lệ 1/368 trẻ sinh ra. Trong số những trẻ mắc tất cả các loại dị tật, tỷ lệ trẻ bị dị tật ống tiêu hóa chiếm 13,92% (278/1997).

Bảng 3.1. Phân bố dị tật ống tiêu hóa theo phân loại bệnh tật quốc tế ICD - 10

Mã ICD-10	Loại dị tật	Số lượng	Tỷ lệ%
Q39.0	Teo thực quản	38	13,6
Q41.0	Tắc tá tràng	56	20,1
Q41.9	Tắc ruột	66	23,7
Q42.3	Dị tật hậu môn - trực tràng	53	19,1
Q43.1	Phình đại tràng do vô hạch bẩm sinh	5	1,8
Q43.3	Ruột đôi	1	0,4
	Rò rốn - tràng	1	0,4
	Hội chứng ruột ngắn	1	0,4
Q45.9	Viêm phúc mạc phân su	42	15,1
	≥ 2 dị tật ống tiêu hóa	15	5,4
Tổng cộng		278	100

Nhận xét: Trong số 278 bệnh nhân dị tật ống tiêu hoá, tỷ lệ bệnh nhân tắc ruột chiếm tỷ lệ cao nhất sau đó đến tắc tá tràng, dị tật hậu môn - trực tràng, viêm phúc mạc phân su.

Bảng 3.2. Tỷ lệ từng loại dị tật ống tiêu hoá trên số trẻ sinh ra

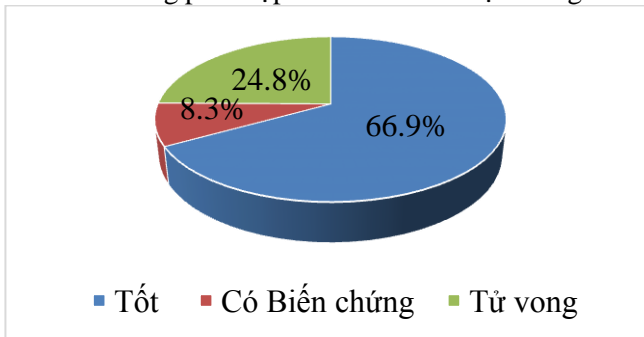
Dị tật ống tiêu hóa	Số lượng	Tỷ lệ từng DTOTH/ 1.000 trẻ sinh ra	Tỷ lệ 1 trẻ DTTH/ số trẻ sinh ra
Teo thực quản	50	0,49	1/2048
Tắc tá tràng	61	0,60	1/1678
Tắc ruột	69	0,67	1/1484
Ruột đôi	1	0,01	-
HC ruột ngắn	1	0,01	-
Rò rốn tràng	1	0,01	-
Phình đại tràng bẩm sinh	5	0,05	1/20.478
Dị tật hậu môn - trực tràng	65	0,63	1/1575
Viêm phúc mạc phân su	42	0,42	1/2438

❖ **Phối hợp dị tật ống tiêu hóa và các cơ quan khác**
Bảng 3.3. Phối hợp dị tật ở các cơ quan khác với từng loại dị tật ống tiêu hoá

Dị tật n,(%)	Số bệnh nhân (n,(%))	Tim mạch (n,(%))	Tiết niệu (n,(%))	TKT W (n,(%))	Xương khớp (n,(%))	Down (n,(%))	Khác (n,(%))	Tổng dị tật (n,(%))
TTQ 50 (100)	20 40,0	14 28,0	5 10,0	2 4,0	2 4,0		2	25 23,1
TTT 61(100)	16 26,2	8 13,1	2 3,3		2 3,3	9 14,8	1	22 20,4
TR 69(100)	6 8,7	3 4,3	4 5,8		2 2,9			9 8,3
VPMPs 42(100)	2 4,8	1 2,4	1 2,4				1	3 2,8
DT HM - TT 65(100)	29 44,6	8 12,3	23 35,4	3 4,6	7 10,8	3 4,6	1	45 41,7
Rò rốn tràng	1		1		1			2
PĐTBS 5(100)	1 20,0						2	2
Tổng (n,(%))	75	34 31,5	36 33,3	5 4,6	14 13,0	12 11,1	7	108 100

(TTQ: teo thực quản, TTT: tắc tá tràng, TR: tắc ruột, VPMPs: viêm phúc mạc phân su, DT HM – TT: dị tật hậu môn – trực tràng, PĐTBS: phình đại tràng bẩm sinh, TKTW: thần kinh trung ương)

Nhận xét: Phần lớn dị tật OTH phối hợp với dị tật thận, tiết niệu, sinh dục và dị tật tim mạch, sau đó đến dị tật cơ xương khớp và hội chứng Down. Dị tật hậu môn – trực tràng phối hợp nhiều nhất với dị tật thận, tiết niệu, sinh dục. Teo thực quản phối hợp nhiều nhất với dị tật tim mạch. Tắc tá tràng phối hợp nhiều nhất với hội chứng Down.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ dị tật ống tiêu hoá theo kết quả điều trị

Biến chứng sớm sau mổ chủ yếu là tắc ruột (43,5%), viêm phúc mạc (17,4%), hẹp thực quản (13%). Nguyên nhân tử vong chủ yếu do suy hô hấp chiếm 43,5%, sau đó đến đa dị tật (20,3%), sốc (15,9%), nhiễm trùng (8,7%).

3.1.2. Một số yếu tố nguy cơ đến dị tật ống tiêu hóa

3.1.2.1. Yếu tố nguy cơ về phía con

Bảng 3.4. Các yếu tố cân nặng, tuổi thai, giới tính

Lần sinh	Dị tật ống tiêu hóa		Tổng	OR	95% CI
	Có dị tật	Không dị tật			
≥2500g	117	19170	19287	1	
<2500g	161	4152	4313	6,35	4,96 - 8,14
≥ 37tuần	105	17961	18066	1	
<37 tuần	173	5361	5534	5,52	4,29 - 7,10
Gái	120	10588	10708	1	
Trair	158	12734	12892	1,09	0,86 - 1,40

Nhận xét: Trẻ có cân nặng thấp <2500g và trẻ có tuổi thai < 37 tuần có số trẻ bị DTOTH gấp 6,35 lần và gấp 5,52 lần so với nhóm chúng.

Bảng 3.5. Thứ tự sinh và dị tật bẩm sinh ống tiêu hoá

Thứ tự sinh	Dị tật ống tiêu hóa		Tổng	OR	95% CI
	Có dị tật n=278	Không dị tật n = 23.322			
2	83	9.491	9.574	1	
1	149	10.640	10.789	1,6	1,21 - 2,12
≥ 3	46	3191	3237	1,65	1,13 - 2,40

Nhận xét: Những trẻ con thứ nhất và trẻ là con thứ 3 trở đi có nguy cơ bị DTOTH cao gấp 1,6 lần và 1,65 lần trẻ con thứ 2.

3.2.2.2. Một số yếu tố nguy cơ về phía mẹ

Bảng 3.6. Yếu tố tuổi mẹ và dị tật ống tiêu hoá

Tuổi mẹ	Dị Tật ống tiêu hóa		Tổng	OR	95% CI
	Có dị tật n=278	Không có dị tật n = 23.322			
26 - 35	133	14256	14389	1	
≤ 19	22	909	931	2,59	1,6 - 4,17
20 - 25	88	5603	2691	1,68	1,27 - 2,23
> 35	35	2554	2589	1,47	0,99 - 2,17

Nhận xét: Các bà mẹ tuổi ≤ 19 tuổi, 20 – 25 tuổi có nguy cơ sinh con DTOTH cao gấp 2,59 lần, 1,68 lần so mẹ 26-35 tuổi.

Bảng 3.7. Một số yếu tố nguy cơ của mẹ và sinh con có dị tật ống tiêu hoá

Một số yếu tố của mẹ	Có dị tật (n=278)		Không dị tật (n=23.322)		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Thụ tinh nhân tạo	7	2,5	775	3,3	0,7	0,32 - 1,65
Đái tháo đường	5	1,8	431	1,8	0,97	0,35 - 2,45
Tim mạch	2	0,7	271	1,2	0,62	0,11 - 2,52
Tiền sản giật	11	4,0	801	3,4	1,16	0,60 - 2,18
Bệnh mãn tính	9	3,2	545	2,3	1,4	0,67 - 2,81
Song thai	19	6,8	844	3,6	1,95	1,18 - 3,19
Tiền sử đẻ thai lưu	21	7,5	120	0,5	15	9,78 - 25,52
Tiền sử đẻ con dị tật bẩm sinh	13	4,8	15	0,06	76,2	35,91 - 161,77

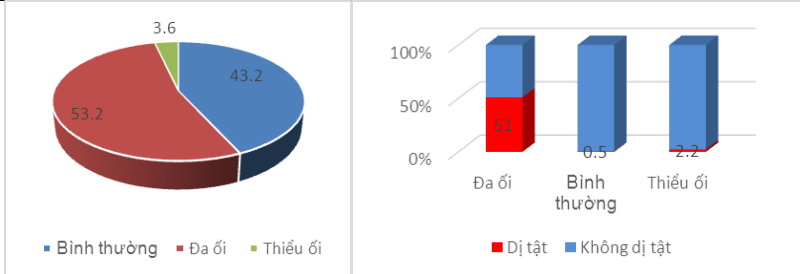
Nhận xét: Các bà mẹ sinh đôi, tiền sử đẻ thai lưu, tiền sử sinh con có DTBS có nguy cơ sinh con mắc DTOTH cao gấp 1,95 lần, 15,8 lần, 76,2 lần so với nhóm chứng.

3.2. Giá trị của một số phương pháp chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa

3.2.1. Giá trị của siêu âm trước sinh

Bảng 3.8. Giá trị của siêu âm trước sinh trong chẩn đoán dị tật ống tiêu hoá

Siêu âm trước sinh	Dị tật ống tiêu hóa		Tổng	Giá trị
	Có dị tật	Không dị tật		
Có	183	130	313	Se =65,8%. Sp= 99,4% PPV= 58,5%. NPV=99,6%
Không	95	23192	23287	



Biểu đồ 3.2. Phân bố tình trạng ống tiêu hóa
Biểu đồ trên cho thấy trong nhóm trẻ DTOTH 53,2% trẻ có đa ối.

Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ DTOTH dựa vào tình trạng ống tiêu hóa

Đa ối có 51% bị DTOTH, ối bình thường chỉ có 0,5% bị DTOTH

Bảng 3.9. Giá trị của đa ối đối với từng loại dị tật

Loại dị tật	Đa ối				Giá trị (%)			
	Dị tật		Không dị tật		Se	Sp	PPV	NPV
	Có	Không	Có	Không				
TTQ	36	14	254	23.296	72	98,9	12,4	99,9
TTT	50	11	240	23.299	82	99	17,2	100
TRSS	35	34	255	23.276	50,7	98,9	12,1	99,9
VPMPs	22	20	268	23.290	52,4	98,8	7,6	99,9
DT HM - TT	14	51	276	23.259	21,5	98,8	4,8	99,8
PĐTBS	0	5	-	-	0	-	-	-

(TTQ: teo thực quản, TTT: tắc tá tràng, TR: tắc ruột, VPMPs: viêm phúc mạc phân su, DT HM - TT: dị tật hậu môn - trực tràng, PĐTBS: phình đại tràng bẩm sinh)

Nhận xét: Đa ối có giá trị chẩn đoán các dị tật ở vị trí cao như tá tràng, thực quản với độ nhạy và độ đặc hiệu cao (82%, 99%) và (72%, 98,9%); còn ít có giá trị với dị tật ở vị trí thấp như dị tật hậu môn - trực tràng, phình đại tràng bẩm sinh.

Bảng 3.10. Giá trị của siêu âm trước sinh trong chẩn đoán teo thực quản

Trước sinh	Teo thực quản		Không teo thực quản		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Dạ dày nhỏ hoặc không có	23	27	17	23533	46,6	99,9	57,5	99,8
Chẩn đoán	25	25	12	23538	50	99,9	67,6	99,8

Nhận xét: Hình ảnh “dạ dày nhỏ hoặc không có dạ dày” có giá trị trong chẩn đoán teo thực quản với độ nhạy 46,6%, giá trị chẩn đoán dương tính 57,5%. Chẩn đoán trước sinh trong chẩn đoán teo thực quản với độ nhạy 50,0%, độ đặc hiệu cao 99,9%.

Bảng 3.11. Giá trị của siêu âm trước sinh trong chẩn đoán tắc tá tràng

Trước sinh	Tắc tá tràng		Không tắc tá tràng		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Quả bóng đôi	53	8	14	23525	86,9	99,9	79,1	100
Quai ruột giãn	3	58	146	23393	4,9	99,4	2,0	99,8
Chẩn đoán	55	6	4	23535	90,2	99,9	93,2	99,9

Nhận xét: Siêu âm trước sinh rất có giá trị trong chẩn đoán TTT với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao (90,2% và 99,9%). Đặc biệt hình ảnh “Quả bóng đôi” rất có giá trị trong chẩn đoán tắc tá tràng với độ nhạy 86,9% và độ đặc hiệu 99,9%.

Bảng 3.12. Giá trị của siêu âm trước sinh trong chẩn đoán tắc ruột

Trước sinh	Tắc ruột		Không tắc ruột		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Quai ruột giãn	52	17	97	23434	75,4	99,6	34,9	99,9
Ruột giãn hình tô ong	12	57	8	23523	17,4	100	60,0	99,8
Ruột giãn có sóng phản nhu động	9	60	3	23528	13,0	100	75,0	99,7
Chẩn đoán Trước sinh	59	10	75	23456	85,5	99,7	44,8	99,9

Nhận xét: Hình ảnh quai ruột giãn có giá trị trong chẩn đoán tắc ruột với độ nhạy 76,8%, độ đặc hiệu 99,6%. Các hình ảnh khác ít có giá trị. Chẩn đoán trước sinh có giá trị chẩn đoán tắc ruột có độ nhạy 85,5% và độ đặc hiệu 99,7%.

Bảng 3.13. Giá trị siêu âm trước sinh trong chẩn đoán viêm phúc mạc phân su (VPMPs)

Trước sinh	VPMPs		Không VPMPs		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Canxi hóa	22	20	27	23531	52,4	99,9	44,9	99,8
Dịch ổ bụng	21	21	14	23544	50,0	99,9	60,0	99,8
Quai ruột giãn	17	25	132	23426	40,5	99,4	11,4	99,8
Ruột tăng âm vang	9	33	41	23517	21,4	99,8	18,0	99,9
Canxi+ Dịch	6	36	1	23557	14,3	100	85,7	99,8
Chẩn đoán Trước sinh	35	7	29	23529	83,3	99,8	54,7	99,9

Nhận xét: Chẩn đoán trước sinh có giá trị cao trong chẩn đoán trước sinh VPMPs với độ nhạy 83,3% và độ đặc hiệu 99,8%.

Bảng 3.14. Chẩn đoán siêu âm trước sinh trong một số dị tật ống tiêu hóa khác

Dị Tật	Số bệnh nhân	Siêu âm trước sinh		Tỷ lệ% chẩn đoán đúng
		Có dị tật	Không có dị tật	
DT HM - TT	63	13	50	20,6
PĐTBS	5	2	3	40,0
Ruột đôi	1	0	1	0
Ruột ngắn	1	1		100
Rò rốn - tràng	1	0	1	0

Nhận xét: Siêu âm trước sinh ít có giá trị trong chẩn đoán DT HM - TT và PĐTBS.

3.2.2. Giá trị của một số phương pháp chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa ngay sau sinh

3.2.2.1. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng

Bảng 3.15. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng trong chẩn đoán DTBSOTH

Lâm sàng	Dị tật ống tiêu hóa		Tổng	Giá trị
	Có dị tật	Không dị tật		
Có	246	88	334	Se =88,5%. Sp= 99,6% PPV= 73,7%. NPV=98,8%
Không	32	23234	23266	

Nhận xét: Chẩn đoán lâm sàng rất có giá trị trong chẩn đoán DTOTH với độ nhạy và độ đặc hiệu cao (88,5% và 99,6%), có giá trị chẩn đoán dị tật 73,7%.

Bảng 3.16. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng trong teo thực quản

Lâm sàng	Teo thực quản		Không teo thực quản		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Tiết nhiều nước bọt	41	9	2	23548	82,0	100	95,3	100
Không đặt được sonde vào dạ dày	49	1	0	23550	98	-	-	-
Suy hô hấp	30	20	58	23492	60,0	99,8	34,1	99,9
Chẩn đoán	49	1	4	23546	98	99,9	92,5	99,9

Nhận xét: Chẩn đoán lâm sàng có giá trị chẩn đoán teo thực quản có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (98% và 99,9%).

Bảng 3.17. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng trong tắc tá tràng

Lâm sàng	Tắc tá tràng		Không tắc tá tràng		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Nôn	49	12	187	23352	80,3	99,2	20,8	99,9
Bụng chướng	44	17	220	23319	72,1	99,1	16,7	99,9
Không có phân su	38	23	113	23426	62,3	99,5	25,2	99,9
Chẩn đoán lâm sàng	45	16	5	23534	73,8	99,9	90	99,9

Nhận xét: Chẩn đoán lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán tắc tá tràng với độ nhạy và độ đặc hiệu (73,8% và 99,9%). Giá trị các dấu hiệu: Nôn độ nhạy 80,3%, bụng chướng 72,1%, chậm và không có phân su 62,3%.

Bảng 3.18. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng trong tắc ruột

Lâm sàng	Tắc ruột		Không tắc ruột		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Nôn	64	5	172	23359	92,8	99,3	27,1	100
Bụng chướng	62	7	202	23329	89,9	99,1	23,5	100
Không có phân su	60	9	91	23440	87,0	99,6	39,7	100
Nút nhày trắng	14	55	21	23520	20,3	99,9	41,2	99,8
Quai ruột nổi	14	55	17	23514	20,3	99,9	45,2	99,8
Chẩn đoán lâm sàng	62	7	44	23487	89,9	99,8	58,5	99,9

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán tắc ruột với độ nhạy và độ đặc hiệu cao (89,9% và 99,8%). Giá trị các dấu hiệu nôn có độ nhạy 92,8%, bụng chướng 89,9%, chậm và không có phân su 87,0%, nút nhày trắng và quai ruột nổi 20,3%.

Bảng 3.19. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng trong viêm phúc mạc phân su

Lâm sàng	VPMPs		Không VPMPs		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Nôn	35	7	201	23357	83,3	99,1	14,8	100
Bụng chướng	41	1	223	23335	97,6	99,1	15,5	100
Không có phân su	33	9	118	23440	78,6	99,5	21,9	100
Nè đồ thành bụng	4	-	3	-	-	-	-	-
Chẩn đoán lâm sàng	39	3	12	23546	92,9	99,9	76,5	100

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán VPMPs với độ nhạy và độ đặc hiệu (92,9% và 99,9%). Các dấu hiệu có giá trị lần lượt là bụng chướng độ nhạy 97,6%, nôn 83,3%, chậm và không có phân su 78,6%.

Bảng 3.20. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng trong dị tật hậu môn trực tràng

Lâm sàng	DT HM - TT		Không DT HM - TT		Giá trị (%)			
	Có	Không	Có	Không	Se	Sp	PPV	NPV
Nôn	10	55	226	23311	15,4	99,0	4,2	99,8
Bụng chướng	28	37	236	23299	43,1	99,0	10,6	99,8
Không có phân su	40	25	111	23424	61,5	99,5	26,5	99,8
Không có hậu môn	52	13	0	23.535	80	-	-	-
Teo trực tràng	2	63	0		3,1	-	-	-
Hậu môn màng	1	64	0		1,5	-	-	-
Hậu môn nếp	6	59	0		9,2	-	-	-
Hẹp hậu môn	1	64	0		1,5	-	-	-
Còn ô nhớp	3	62	0		4,7	-	-	-

Nhận xét: Khám lâm sàng rất có giá trị trong chẩn đoán dị tật hậu môn-trực tràng, chỉ cần nhìn đã phát hiện 62/65 (95,4%) trường hợp.

Bảng 3.21. Giá trị chụp bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa

Xquang	Dị tật ống tiêu hóa		Tổng	Giá trị
	Có dị tật	Không dị tật		
Có	174	87	261	Se =82,9%. Sp= 36,5% PPV= 66,7%. NPV=58,1%
Không	36	50	86	

Nhận xét: Xquang không chuẩn bị có giá trị chẩn đoán DTOTH có độ nhạy cao 82,9% và độ đặc hiệu thấp (36,5%).

Bảng 3.22. So sánh một số hình ảnh siêu âm trước sinh và hình ảnh Xquang sau sinh

Siêu âm trước sinh	Hình ảnh Xquang không chuẩn bị sau sinh								Tổng cộng	
	Mức nước - hơi		Quai ruột giãn		Ổ bụng mờ		Bình thường			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Quả bóng đôi	53	88,3	0		2	3,3	5	8,4	60	100
Quai ruột giãn	61	79,2	4	5,2	10	13,0	2	2,6	77	100
Quai ruột giãn hình tổ ong	14	82,4	2	11,8	1	5,8	0		17	100
Quai ruột giãn, phân nhu động	10	90,9	0		1	9,1	0		11	100
Ruột tăng âm vang	7	46,7	2	13,3	5	33,3	1	6,7	15	100
Canxi	16	51,6	2	6,5	12	38,7	1	3,2	31	100
Dịch ổ bụng	11	44,0	1	4,0	13	52,0			25	100

Nhận xét: Hình ảnh mức nước - hơi trên phim chụp Xquang không chuẩn bị sau sinh có tỷ lệ cao ở một số hình ảnh trên siêu âm trước sinh như 90,0% ở quai ruột giãn có dấu hiệu phân nhu động và 88,3% quả bóng đôi, sau đến 82,4% quai ruột giãn hình tổ ong và 79,2% quai ruột giãn.

Bảng 3.23. Kết hợp một số phương pháp chẩn đoán trước và sau sinh

Dị tật		SATS+ Lâm sàng	SATS+ Lâm sàng + Xquang
Teo thực quản	50	49 (98%)	49 (98%)
Tắc tá tràng	61	57 (93%)	61(100%)
Tắc ruột	69	66 (95,6%)	69(100%)
VPMP	42	42 (100%)	42 (100%)
PĐTBS	5	4 (80%)	5 (100%)
DT HM-TT	65	62 (95,3%)	65 (100%)
DTOTH	278	267 (96%)	277 (99,6%)

Nhận xét: Kết hợp siêu âm trước sinh và lâm sàng có giá trị chẩn đoán 96% DTOTH. Kết hợp siêu âm trước sinh (SATS), lâm sàng và Xquang có giá trị chẩn đoán 99,6% DTOTH

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa trẻ sơ sinh

4.1.1. Tỷ lệ trẻ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa

Tỷ lệ DTOTH của bệnh viện Phụ sản Trung ương là 2,7/1.000 trẻ sinh ra, không thấy thay đổi theo thời gian. Tương đương với một số nơi như: Châu Âu, Ý, Ả rập và bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Tỷ lệ này thấp hơn ở Ấn độ và Korea, cao hơn Nhật, Úc, Iran, Nga.

Tỷ lệ dị tật tiêu hóa trong tổng số dị tật bẩm sinh khác nhau theo từng vùng, theo từng năm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 13,92% cũng tương đương với nghiên cứu ở một số nơi như bệnh viện Trẻ em Hải phòng, Châu Âu, Barbados. Tỷ lệ này thấp hơn ở Nhật, Ấn độ, bệnh viện Nhi Trung ương. Kết quả của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu khác như ở Ấn Độ, Hàn Quốc, tỉnh Sông Bé, nhóm dân cư miền bắc, bệnh viện Từ Dũ, bệnh viện trung ương Huế và tại bệnh viện Phụ sản Trung ương mấy năm trước.

Trong số trẻ DTOTHBS tỷ lệ tắc ruột cao nhất sau đó đến tắc tá tràng, dị tật hậu môn trực tràng, viêm phúc mạc phân su (bảng 3.1). Theo nghiên cứu Huỳnh Thị Duy Hương, tại bệnh viện Nhi Đồng 2 dị tật hậu môn trực tràng gặp cao nhất, sau đó đến phình đại tràng bẩm sinh, teo thực quản, ruột xoay bất thường, đa dị tật, teo ruột, tắc tá tràng và hẹp môn vị. Vì nghiên cứu của chúng tôi là thời điểm ngay sau sinh nên PĐTBS được chẩn đoán số lượng ít và hẹp môn vị chưa biểu hiện nên không chẩn đoán được.

Ống tiêu hóa được hình thành từ rất sớm, từ tuần thai thứ 4 - 8 của thai kỳ, đây là thời kỳ mà nhiều cơ quan khác cũng đang được hình thành, do đó khi tác nhân gây DTBS có thể gây nhiều dị tật ở nhiều cơ quan. Phần lớn dị tật OTH phối hợp với dị tật thận, tiết niệu, sinh dục 33,3% và dị tật tim mạch 31,5% sau đó đến dị tật cơ xương khớp 13,0% và hội chứng Down 11,1%. Dị tật HM - TT phối hợp nhiều nhất với dị tật thận, tiết niệu, sinh dục 35,4%, tim mạch 12,3%, cơ xương khớp 10,8% (bảng 3.3). Wijers C (2013) DT HM - TT kết hợp 39,3% dị tật thận tiết niệu, 22,8% tim mạch, 20% với cơ xương khớp.

Theo cơ chế phân tử trong quá trình tạo OTH, gen chuyển mã GATA - 4, 5, 6 rất quan trọng trong phát triển tim, tuyến sinh dục và đường ruột. Mặt khác các gen Hox được phân bố dọc theo chiều trước sau của ruột, trong đó gen Hoxa - 13 và Hoxd - 13 kiểm soát khuôn mẫu xương ở vùng ngoại biên và sự phát triển các chi. Tuy nhiên, cả hai gen cũng đóng vai trò quan trọng trong quá trình hình thành phần cuối của đường ruột và niệu sinh dục trong quá trình phát sinh phôi và phát triển sau khi sinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi 24,8% bệnh nhân bị tử vong (biểu đồ 3.1), kết quả này cũng tương tự nghiên cứu Nasir G.A. (2000) tỷ lệ tử vong trên trẻ sơ sinh có tắc nghẽn OTH là 22%. Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Asindi AA (2002) tỷ lệ tử vong DTOTH là 12%, Võ Công Đồng (2007) 19% và Huỳnh Thị Duy Hương (2012) 6,5%.

4.1.2. Một số yếu tố nguy cơ

4.1.2.1. Yếu tố nguy cơ về phía con

Tuổi thai và cân nặng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm trẻ có cân nặng <2500g, non tháng có số trẻ bị DTOTH gấp 6,35 lần, gấp 5,52 lần so với nhóm chững (bảng 3.4). Theo Rabah M. Shawky (2011) nhóm trẻ < 2,5 kg có tỷ lệ DTBS cao gấp 9 lần, nhóm trẻ non tháng gấp 3 lần so với nhóm chững.

Số thứ tự sinh: Những trẻ sinh lần thứ nhất và lần thứ 3 trở đi có nguy cơ bị DTOTH gấp 1,6 và 1,65 lần trẻ sinh thứ 2 (bảng 3.5). Theo Nguyễn Trọng Thăng (2002), tại viện bảo vệ bà mẹ trẻ sơ sinh, tỷ lệ sinh con DTBS ở những bà mẹ sinh lần 1, lần 3 trở đi cao hơn sinh lần 2. Trương Hoàng (2013), tại Bình Thuận tỷ lệ trẻ DTBS ở con thứ nhất gấp 2.31 lần, lần thứ >3 gấp 2.18 lần so với con thứ 2 - 3. Jenny Oddsberg (2008), giảm hơn 30% nguy cơ sinh con teo thực quản ở các lần sinh thứ 2 hoặc lần thứ 3 so với con lần thứ nhất.

4.1.2.2. Một số yếu tố nguy cơ về phía mẹ

Tuổi: Thai phụ tuổi ≤ 19 tuổi, 20 - 25 tuổi có nguy cơ sinh con mắc DTOTH cao gấp 2,59 lần, 1,68 lần so với thai phụ tuổi từ 26 - 35 (bảng 3.6). Mẹ quá trẻ cơ thể chưa hoàn thiện, sự không cân bằng hormon cũng ảnh hưởng đến sự phát triển bình thường của thai do đó cũng gây DTBS. Francannet C (1996), tại Pháp, từ năm 1976 - 1992, trên 1.500.000 trẻ sinh ra, có 344 trẻ bị hẹp ruột (intestinal atresias), thấy tăng ở mẹ <20 tuổi. T. J. David (1975), teo thực quản tăng ở mẹ <20 tuổi và >35 tuổi.

Sinh đôi: Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bà mẹ sinh đôi có nguy cơ sinh con DTOTH cao gấp 1,95 lần những bà mẹ sinh một con (bảng 3.7). Theo nghiên cứu của Carl L. Erhardt (1964), tại Mỹ, tỷ lệ dị tật hệ tiêu hóa ở bà mẹ sinh đa thai là 1,4/1.000 trẻ sinh ra cao ở mẹ sinh một con (0,7/1.000). Theo P E Doyle (1990), tỷ lệ DTOTH trong thai đôi gấp 1,25 lần so với thai một. Còn theo Sípek A (2009), tỷ lệ DTOTH không có sự khác nhau giữa nhóm sinh đôi và nhóm sinh một.

Tiền sử đẻ thai lưu và sinh con bị dị tật: Trong nghiên cứu của chúng tôi, sản phụ có tiền sử đẻ thai lưu, sinh con dị tật có nguy cơ sinh con bị DTOTH cao gấp 15,8 lần và 76,2 lần so với nhóm chứng (bảng 3.7). Một số tác giả khác cũng ghi nhận. Tỷ lệ DTBS trong thai lưu cao hơn trẻ sống theo nghiên cứu Amar Taksande (2010) là 4.68% và 1.84%. Theo Rabah M. Shawky (2011), mẹ có tiền sử phá thai và thai lưu nguy có sinh con DTBS gấp 7,5 lần so với nhóm chứng. Theo Xingguang Zhang (2012), tiền sử gia đình sinh con DTBS có nguy cơ sinh con DTBS gấp 11.165 lần so với nhóm chứng.

4.2. Giá trị của một số phương pháp chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa trước và ngay sau sinh.

4.2.1. Giá trị của siêu âm trước sinh

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.8 cho thấy siêu âm trước sinh có giá trị chẩn đoán DTOTH với độ nhạy 65,8%. Kết quả của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu khác. Theo Hélène Grandjean (1999), tại Châu Âu độ nhạy của siêu âm trước sinh trong chẩn đoán DTOTH là 53,7%. Y. Viala (2001) siêu âm trước sinh dị tật hệ tiêu hóa phát hiện được 56%, Martin C. Het all (2002), 18 vùng ở tại Châu Âu 34%, Huỳnh Thị Duy Hương (2012) 9,3%. Theo Saldarriaga GW (2014) tại Colombia tỷ lệ DTOTH trên siêu âm trước sinh rất thấp 18,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn J. M. Carrera (1995) ghi nhận siêu âm trước sinh phát hiện được 81,08% (60/74) dị tật ống tiêu hóa, siêu âm trước 22 tuần phát hiện được 41,89% dị tật.

Đa ối: 53,2% DTOTH có đa ối. Đa ối có giá trị chẩn đoán các dị tật ở vị trí cao như tá tràng, thực quản với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, còn ít có giá trị dị tật ở vị trí thấp như dị tật HM - TT, PĐTBS. Nếu tắc cao đa ối thường xuất hiện sớm và nhiều, nếu tắc thấp đa ối xuất hiện muộn và ít.

❖ *Giá trị của một số hình ảnh siêu âm trước sinh đối với từng dị tật*

Teo thực quản: Giuseppe Buonocore (2012) dấu hiệu dạ dày nhỏ hoặc không có dạ dày có độ nhạy 42%, kết hợp với đa ôi có giá trị tiên đoán 56%. Kunisaki SM (2014) dạ dày nhỏ/ không có dạ dày và đa ôi có giá trị tiên đoán 67% cao hơn kết quả của chúng tôi (bảng 3.10). Tuy nhiên, một dạ dày nhỏ có thể là một phát hiện bình thường hoặc có thể có các nguyên nhân khác (rối loạn ruột, khiếm khuyết trên khuôn mặt, khối u vùng mặt cổ, tổn thương hệ thần kinh trung ương, thiếu ôi, ...). Cynthia G. Brmfield (1998), siêu âm không thấy hình ảnh dạ dày, tăng nguy cơ bất thường cấu trúc và có hậu quả xấu.

Tắc tá tràng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, chẩn đoán trước sinh rất có giá trị trong chẩn đoán với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, đặc biệt là hình ảnh “Quả bóng đôi” (bảng 3.11). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả khác. Phelps S (1997) ở Anh, trong 3 năm, tỷ lệ sinh hàng năm 52.000, trong 294 báo cáo, 55% tắc tá tràng được phát hiện trước sinh. Li - Yi Tsai (2010) 50%, H Kilbride (2010) 53%.

Tắc ruột: Kết quả của chúng tôi (bảng 3.12) cũng phù hợp với C. Baud (2009) siêu âm trước sinh có giá trị chẩn đoán tắc ruột với độ nhạy 40 - 86%. Virgone (2015), 16 nghiên cứu tại Ý, trên 640 thai nhi, tỷ lệ phát hiện tắc ruột non từ 10 - 100%, trung bình 50,6%, tỷ lệ phát hiện tắc hồng tràng và hồi tràng là 66,3% và 25,9%. Hai nghiên cứu lấy điểm cắt (cut - off) quai ruột giãn là 7mm có tỷ lệ phát hiện là 62,2% tắc ruột. Nếu tắc ruột cao thì đoạn ruột bị giãn ngắn, đa ôi ở mức độ vừa và nặng, nếu tắc ruột thấp thì nhiều quai ruột giãn, ôi bình thường hoặc tăng vừa. Melissa J. Ruiz (2009) cũng thấy rằng hình ảnh ruột tăng âm vang so với hình ảnh quai ruột giãn trên siêu âm trước sinh có tỷ lệ thai chết cao hơn (20.8% và 10%) và tỷ lệ bất thường về bụng sau sinh thấp hơn (10.3% và 53.3%).

Viêm phúc mạc phân su: Nadia Saleh (2009) 62% siêu âm trước sinh có VPMPs được chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng và Xquang sau sinh. Keiichi Uchida (2015) 73,3% (11/15) VPMPs có chẩn đoán trước sinh, quai ruột giãn (53%), dịch ổ bụng (33%), và nang giả phân su (13%). Khác biệt về hình ảnh siêu âm là do nguyên nhân gây viêm phúc mạc phân su và thời gian gây thủng ruột ở từng bệnh nhân ở các nghiên cứu có sự khác nhau. Dự đoán trước sinh cần phẫu thuật ở trẻ sơ sinh bị viêm phúc mạc phân su dựa vào siêu âm có 4 mức độ: Độ 0, chỉ có vôi hóa trong ổ bụng; Độ 1, vôi hóa trong ổ bụng và cổ trướng hoặc nang giả phân su hoặc ruột dẫn; Độ 2, có

hai hình ảnh; Độ 3, có tất cả các hình ảnh trên siêu âm. Theo nghiên cứu của Zangheri G (2007), can thiệp phẫu thuật sơ sinh: 0% ở độ 0, 52% cho độ 1, 80% cho độ 2 và 100% cho độ 3.

Siêu âm có giá trị khi dị tật gây thay đổi hình thái giải phẫu và vị trí tạng. Do vậy có dị tật dễ chẩn đoán bằng siêu âm như tắc tá tràng, tắc ruột, viêm phúc mạc phân su; còn một số dị tật khó chẩn đoán như teo thực quản, dị tật hậu môn - trực tràng và phình đại tràng bẩm sinh. Theo T Todros (2001), Độ nhạy siêu âm trước sinh phụ thuộc vào: Kỹ năng, trình độ, kinh nghiệm, của người làm siêu âm, trang thiết bị, nghiên cứu đa trung tâm, thời điểm siêu âm và quá trình theo dõi, loại dị tật.

4.2.2. Giá trị của các phương pháp chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa ngay sau sinh

4.2.2.1. Giá trị của chẩn đoán lâm sàng

Chẩn đoán lâm sàng rất có giá trị trong chẩn đoán DTOTH với độ nhạy và độ đặc hiệu là 88,5% và 99,6%, có khả năng chẩn đoán dị tật 73,7% (bảng 3.15).

Teo thực quản: Chẩn đoán lâm sàng có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (98% và 99,9%) (bảng 3.16). Kết quả của chúng tôi tương đương với một số tác giả khác: Phạm Văn Phú (2012), Nguyễn Thành Công (2009), Trần Ngọc Bích (2009).

Tắc tá tràng: Theo Jay L. Grosfeld (1993), trong tắc tá tràng nôn (thường nôn ra mật) 51,5% (53/103), theo tác giả nôn > 30ml dịch mật gợi ý có tắc. Nôn ra mật tùy thuộc vào vị trí dị tật ở dưới bóng Vater. Dấu hiệu bụng chướng trong nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy 72,1% tương đương với Kamal Nain Rattan (2016) bụng chướng 70%, Vũ Thị Hồng Anh (2001) 64,8%. Dấu hiệu không có phân su trong nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy 62,3% cao hơn một số nghiên cứu như: Vũ Thị Hồng Anh (2001) 25,4%, Hồng Quý Quân (2011) 31,7%.

Tắc ruột: Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.18), chẩn đoán lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán tắc ruột với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Daniel N. Vinocur (2012) cũng ghi nhận dấu hiệu chủ yếu trong tắc ruột là nôn và bụng chướng. Kết quả của chúng tôi tương đương với một số nghiên cứu: Robert M. Kliegman (2011) có 80% tắc và teo ruột có chậm phân su > 24 giờ, Vũ Hồng Tuấn (2013) trong teo ruột nôn 100%, không ỉa phân su 96,2%, bụng chướng 92,3%.

Viêm phúc mạc phân su: Các triệu chứng lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán VPMS với độ nhạy và độ đặc hiệu (92,9% và 99,9%), các dấu hiệu có giá trị lần lượt là bụng chướng, nôn, chập và không có phân su (bảng 3.28). Dấu hiệu bụng chướng trong nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy 97,6% tương đương với kết quả của Ming - Horng Tsai (2009) 100% (10/10) bụng chướng. Theo S. Ionescu (2015), các dấu hiệu lâm sàng trong viêm phúc mạc phân su thường biểu hiện rõ ngay 1-2 ngày đầu sau sinh, các triệu chứng bụng chướng, nề thành bụng, xung huyết, tuần hoàn bàng hệ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 57,1% (4/7) trường hợp bụng chướng và nề đồ thành bụng là do viêm phúc mạc phân su.

Dị tật hậu môn trực tràng: Dựa vào lâm sàng có thể chẩn đoán được sơ bộ thể bệnh như loại hiếm gặp (còn ổ nhọt), loại thấp (hậu môn màng, hậu môn nắp có hay không có rò, hẹp hậu môn, hậu môn âm hộ), loại trung gian (teo hậu môn không rò, rò hậu môn - tiền đình), loại cao (teo trực tràng). Thể trung gian và thể cao khi có đái ra phân su ở trẻ trai, có rò phân ra từ tiền đình, âm đạo ở trẻ gái. Theo Marc A Levitt (2007), trên 80 - 90% trẻ sơ sinh trai dựa vào lâm sàng và phân tích nước tiểu đủ để giúp các bác sĩ phẫu thuật quyết định có nên làm hậu môn nhân tạo hay không. Trên trẻ gái nếu kiểm tra tỉ mỉ vùng đáy chậu sẽ phát hiện được 90% bất thường về hậu môn - trực tràng, chờ 16 - 24 giờ sẽ phát hiện được đường rò.

4.2.2.2. Giá trị của Xquang

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.21), Xquang không chuẩn bị có giá trị chẩn đoán DTOTH có độ nhạy cao 82,9%. Kết quả này cũng tương tự Huỳnh Thị Duy Hương (2012) Xquang thông thường có giá trị hỗ trợ chẩn đoán DTOTH trong 78,7% các trường hợp. Thomas W. Jones (1957), Xquang có thể sử dụng để chẩn đoán ở 60 - 100% trường hợp DTOTH. Siêu âm trước sinh có hình ảnh “quả bóng đôi” và quai ruột giãn tương ứng Xquang sau sinh có hình ảnh mức nước- hơi từ 79,2-90,9% (bảng 3.22). Như vậy là các dị tật gây giãn phía trên ống tiêu hóa có thể phát hiện được trên siêu âm trước sinh thì sau sinh cũng đều biểu hiện rất rõ trên Xquang sau sinh.

❖ Giá trị kết hợp các phương pháp chẩn đoán

Kết quả ở bảng 3.23 cho thấy kết hợp siêu âm trước sinh, lâm sàng, Xquang sau sinh chẩn đoán được 99,6% dị tật ống tiêu hóa. Siêu âm trước sinh có thể chẩn đoán được các dị tật gây thay đổi hình thái và vị trí tạng. Chẩn đoán lâm sàng sẽ giúp cho chẩn đoán các dị

tật mà chẩn đoán trước sinh không rõ như dị tật hậu môn trực tràng; phình đại tràng bẩm sinh khi đoạn vô hạch thấp chưa rõ hội chứng tắc ruột. Xquang giúp cho khẳng định chẩn đoán sớm các trường hợp có chẩn đoán trước sinh ngay cả khi chưa có biểu hiện lâm sàng hoặc một số trường hợp không có chẩn đoán trước sinh nhưng có chẩn đoán lâm sàng không rõ. Huỳnh Thị Duy Hương (2012) cũng ghi nhận kết hợp cả siêu âm, Xquang và lâm sàng có giá trị định hướng chẩn đoán 91,6% các trường hợp dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa. Như vậy trong chẩn đoán DTOTH, mỗi phương pháp chẩn đoán trước sinh và sau sinh đều rất có giá trị: Siêu âm trước sinh và biểu hiện lâm sàng sau sinh định hướng cho Xquang sau sinh để giúp cho chẩn đoán xác định. Kết quả phẫu thuật và hình ảnh giải phẫu bệnh giúp cho khẳng định lại chẩn đoán và xác định thể bệnh.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa trẻ sơ sinh

1.1. Tỷ lệ trẻ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa

- Tỷ lệ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa chiếm 0,27% trẻ sinh ra; chiếm 13,92% tổng số trẻ có dị tật bẩm sinh. Tỷ lệ trai/gái tương đương. 27% trẻ dị tật ống tiêu hóa có kết hợp với dị tật ở các cơ quan khác, trong đó các dị tật hay gặp nhất là dị tật thận tiết niệu, sinh dục, tim mạch, cơ xương khớp và hội chứng Down.

- 8,3% trường hợp có biến chứng sau mổ, 24,8% bệnh nhân tử vong. Nguyên nhân tử vong chủ yếu do suy hô hấp, đa dị tật, sốc, nhiễm trùng.

1.2. Một số yếu tố nguy cơ

- Trẻ sinh non tháng, cân nặng < 2500g; sinh lần thứ nhất và lần ≥ 3 ; sinh đôi.

- Các bà mẹ tuổi ≤ 19 tuổi, 20 - 25 tuổi; tiền sử đẻ thai lưu, tiền sử sinh con bị dị tật bẩm sinh.

2. Giá trị của một số phương pháp chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa

2.1. Giá trị của siêu âm trước sinh.

- Độ nhạy là 65,8% và độ đặc hiệu cao 99,4%. 53,2% dị tật ống tiêu hóa có đa ối.

- Có giá trị trong chẩn đoán teo thực quản có độ nhạy và độ đặc hiệu là 50,0% và 99,9%, tắc tá tràng 90,2% và 99,9%, tắc ruột là 76,8% và 99,6%, viêm phúc mạc phân su là 83,3% và 99,8%. Ít có giá trị trong chẩn đoán phình đại tràng bẩm sinh và dị tật hậu môn - trực tràng chỉ phát hiện được 40% và 20,6%.

2.2. Giá trị của một số phương pháp chẩn đoán dị tật ống tiêu hóa sau sinh

- Chẩn đoán lâm sàng có giá trị chẩn đoán dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 88,5% và 99,6%. Có giá trị trong chẩn đoán teo thực quản là 98% và 99,9%, tắc tá tràng là 73,8% và 99,9%, tắc ruột là 89,9% và 99,8%, viêm phúc mạc phân su là 92,9% và 99,9%. Có 80% phình đại tràng bẩm sinh, 95,4% dị tật hậu môn - trực tràng được chẩn đoán đúng dựa vào lâm sàng,

- Xquang không chuẩn bị có giá trị chẩn đoán DTOTH có độ nhạy và độ đặc hiệu là 85,1% và 34,8%. Hình ảnh giãn phía trên dị tật trên siêu âm trước sinh 79,2 - 90,9% có hình ảnh mức nước - hơi trên phim Xquang ổ bụng không chuẩn bị sau sinh.

- Kết hợp: Siêu âm trước sinh và lâm sàng có giá trị chẩn đoán 96%; siêu âm trước sinh, lâm sàng và Xquang có giá trị chẩn đoán 99,6% dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa.

KHUYẾN NGHỊ

- Trường hợp siêu âm trước sinh có dị tật ống tiêu hóa, chuyển sản phụ đến cơ sở sản khoa có điều kiện về hồi sức sơ sinh và gần các bệnh viện có phẫu thuật về ngoại khoa.

- Các bác sỹ, nữ hộ sinh Sản - Nhi có trách nhiệm khám sàng lọc tất cả trẻ sinh ra để phát hiện DTOTH, hồi sức ổn định, chuyển đến cơ sở ngoại khoa sớm, an toàn và kịp thời.

- Chú ý phát hiện DTOTH ở nhóm trẻ non tháng, cân nặng thấp, sinh đôi; con thứ nhất và ≥ 3 , anh chị bị DTBS; mẹ có tiền sử thai lưu, mẹ ≤ 25 tuổi.

THE THESIS INTRODUCTION BACKGROUND

Gastrointestinal tract is an organ extending along the length of the body, the process of formation and development thereof during the fetus is very complicated. The rate of congenital malformations of gastrointestinal tract vary by geography: in India (1998), 5.47/1,000 infants born, in Russia in 2001-2011: 1.1 (0.3 to 1.8)/1.000 infants born. The rate of gastrointestinal tract abnormalities accounts for 15% of all congenital malformations. When malformations occur in gastrointestinal tract, digestive tube can be clogged or narrowed, causing changes to the normal anatomy form and can be detected in the womb owing to the unusual images on a prenatal ultrasound such as "double bubble", "expanded loops" Todros T. (2001), prenatal ultrasound diagnosis of digestive tube defects has a sensitivity of 56%. Shortly after birth, defects cause no circulation to the gastrointestinal tract leading to typical clinical characteristics and captured images on the film correspond to position of every single defect. Thanks to a number of diagnostic methods that may help diagnose digestive tube defects from before birth to enable following and transferring the patients safely. After birth, the infants are to be early managed, timely exposed to surgery and this reduces mortality and disability.

In Vietnam, there are few overall researches on congenital malformations of gastrointestinal tract in general, but only researches on every single defect. There is also no research on rate of congenital malformations of gastrointestinal tract, certain risk factors, prenatal and postnatal diagnosis reference, the value of diagnostic methods on congenital malformations of gastrointestinal tract. We, therefore, selected the research: "**Study on the characteristics of clinical epidemiology, antenatal and postnatal diagnosis of congenital malformations of gastrointestinal tract**".

With the two objectives:

- 1. Analyzing the clinical epidemiology characteristics of congenital malformations of gastrointestinal tract in infants in National Hospital of Obstetric and Gynecology .*
- 2. Assessing the value of some diagnostic methods on congenital malformations of gastrointestinal tract before and shortly after birth.*

THE URGENCY OF THE RESEARCH

Congenital malformation of gastrointestinal tract is a common defect in children, the characteristics of clinical epidemiology, however, are still little known. Some congenital malformations of gastrointestinal tract if missed or delayed in diagnosis and delayed treatment indications would cause risks of complications or poor recovery from surgery, affecting the child's later development, even the risk of death. In order to remedy this problem, our research will analyze the clinical epidemiology characteristics of congenital malformations of gastrointestinal tract in infants born at National Hospital of Obstetric and Gynecology and assess the value of some diagnostic methods on congenital malformations of gastrointestinal tract before and shortly after birth. For this reason, this research is valid in respect of urgency and practical value.

NEW CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

The thesis studies a large number of children born (102 391 children). This is the first systematic and large-scale study in Vietnam. The thesis has identified the rate of postnatal congenital malformations of gastrointestinal tract with patients group (of 278 children) compared with a large-enough control group (of 23 332 controls) . The results, therefore, are reliable and scientifically significant. The thesis has pointed out certain risk factors for congenital malformations of gastrointestinal tract: prematurity, low weight, mothers ≤ 25 years of age, a history of laying stillbirth, birth defects, twins bearing, the first and \geq third birth; evaluated the diagnostic value of some diagnostic methods on congenital malformations of gastrointestinal tract before and immediately after birth. The thesis has associated congenital malformations in gastrointestinal tract diagnosed in 3 branches: Obstetrics, Pediatrics and Surgery.

THESIS STRUCTURE

The thesis has 143 main pages, including 02 sections, 04 chapters, 42 tables, 9 graphs, 40 figures: Introduction (2 pages), chapter 1 - Overview (38 pages), chapter 2 - Objects and study methods (23 pages), chapter 3 - the study results (32 pages), chapter 4 - Discussion (44 pages), conclusions (2 pages), recommendations (1 page). References consist of 220 documents, including 35 Vietnamese, 185 English. There are 59 documents within the last 5 years. In addition, the thesis also has 33 appendix pages.

Chapter 1 LITERATURE OVERVIEW

1.1. Embryology of a Normal Gastrointestinal Tract

In the third and fourth week of embryonic development process, as the embryos fold upon its flanks, embryonic endoderm rolls into a tube called the primitive gut. The primitive digestive tract consists of 3 parts: the foregut, midgut, hindgut. The foregut forms the larynx, esophagus, stomach, duodenum on the Vater ball. Midgut forms the duodenum section under the Vater ball, small intestine, ascending colon, 2/3 ascending colon on the right. The hindgut forms the rest of the digestive tract.

1.2. Molecular mechanism of gastrointestinal tract development

Gastrointestinal tract develops in 4 main spindles: Anterior - posterior (AP), dorsal - ventral (DV), left - right (LR), and radial (RAD). Gut consists of two types of tissues arranged in a tube shape, the outer layer of tube is mainly smooth muscle originated from the mesoderm, the inner lining layer is epithelium. Most intestinal epithelium derived from endoderm, mouth and anus epithelium are derived from ectoderm. Playing an important role in forming the gut is full integration of the endoderm, development and differentiation of mesoderm come afterward.

1.3. The formation of congenital malformations of gastrointestinal tract in infancy

- *Esophageal atresia*: Due to deflection of the trachea - esophagus wall; incomplete esophagus internalizing during internalizing esophagus; tissue abnormalities at the esophagus wall.

- *Duodenal atresia* due to: Abnormal tube creation and turning process of the intestine; malformation of nearby organs such as the pancreas, portal vein, the superior mesenteric artery.

- *Intestinal atresia and stenosis*: Intestinal atresia occurs in places where intercellular nodes do not deplete due to complications of mesenteric vessels.

- *Duplications of the gastrointestinal tract*: Due to the abnormal retracing of the embryos diverticulum extending between the endoderm and the inner lining structures or adhesive endothelial lining inside during tract's development; some of the vacuole do not gather at the pregnant age of 6-7 weeks to form a single space, this is because of incomplete separation of the notochord plate during segmentation period. Failure of notochord plate in migrating results in adhesive endothelial layer, spine tube can not close from the abdomen and this creates a primitive gut like excess tube, these tubes form fistula from the intestines to the spinal column.

- *Abnormal malrotation* is the result of abnormal rotating and fixing of gut and fixing errors occur.

- *Meconium ileus*: Due to pancreatic insufficiency, increased secretion of mucous glands in the gut, etc.

- *Congenital aganglionic megacolon (Hirschsprung disease)*: Caused by neural crest cells from the upstream digestive tract stops moving down towards the end of the digestive tract in weeks 5 - 12 of pregnancy. The sooner this phenomenon occurs, the longer the gut section without ganglia cells is.

- *Anorectal malformation*: Because the folds do not merge or incompletely merge; anal membrane perforation is not formed in week 9 of pregnancy.

1.4. Diagnosis of gastrointestinal tract malformations

- *Esophageal atresia*: Prenatal ultrasound had polyhydramnios; gastric shape small or unseen, esophagus pouch. Clinical: Baby with excessive drooling and secretions, choking, cyanosis and respiratory distress; unable to pass an orogastric tube to the stomach. X-ray images show esophagus pouch.

- *Duodenal atresia*: Prenatal ultrasound had polyhydramnios, image of "double bubble". Clinical: High intestinal obstruction syndrome. Abdominal X-rays show distention of the stomach and proximal duodenum with air

- *Intestinal atresia*: Prenatal ultrasound had dilated bowel loops, diameter > 7 mm, length > 15 mm; anti-peristaltic wave. Clinical: Intestinal atresia syndrome. X-ray images show air-fluid levels

- *Meconium peritonitis*: Prenatal ultrasound had peritoneal fluid, scattered calcification in the abdomen, expanded loops. Clinical: Intestinal atresia syndrome, abdominal distention, abdominal wall red swelling. X-ray: foggy abdomen, air-fluid levels, scattered calcification in the abdominal cavity.

- *Hirschsprung disease*: Prenatal ultrasound had loops dilated throughout abdominal cavity. Clinical: Low intestinal atresia syndrome. X-ray: The transition area. Pathology: No nodes.

- *Anorectal malformation*: Prenatal ultrasound had V- or U-shaped expanded colon, the anal sphincter unseen. Clinical: No anus, with fistula. X-ray: Rectal pouch.

- *Duplications of the gastrointestinal tract*: Prenatal ultrasound had abdominal cyst. Clinical: Intestinal atresia syndrome. X-ray: Air-fluid levels, foggy abdomen.

Chapter 2 SUBJECTS AND METHODS

2.1. Study subjects

The children born at National Hospital of Obstetric and Gynecology from January 1, 2011 to June 30, 2015.

2.1.1. Selection criteria

- *Case group: Digestive tube defects*
- + All children were screened by prenatal ultrasound.
- + Postnatal: Clinical examination, imaging and most have surgery to confirm the diagnosis digestive tube defects.
- *Control group: Children without birth defects*

2.1.3. Exclusion criteria

- Children were subject to abortion consultation with the prenatal diagnostic center.
- The family refused to participate in the study.

2.2. Research Methods

2.2.1. Research design

Objective 1- Calculating the rate of congenital malformations of gastrointestinal tract: descriptive, cross-sectional.

- Several risk factors: Case-control study

Objective 2- The value of diagnostic methods: Descriptive study, prospective, comparative for reference.

2.2.2. Sample size calculation

Objective 1: Calculating the malformation ratio. Sample size: Convenient

+ There were 102 391 children born at the National Hospital of Obstetric and Gynecology from January 1, 2011 to June 30, 2015.

- Objective 1- Risk factors and Objective 2- Calculating the value of methods
- + Study sample size was calculated using the formula:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p \times (1-p)}{\varepsilon^2}$$

+ Where: p - frequency of congenital malformations of gastrointestinal tract = 0.35%, α : - level of statistical significance, value taken = 0.05, ε = 30% p. According to this formula, $n = 13\ 965$. If the Design Effects coefficient DE taken (design effect) = 1,5, $n = 13\ 965 \times 1.5 = 20\ 947$, then the minimum sample size is of 21 000.

+ Systematic sampling: every 4 children born, 1 qualified child was selected for the study. 23 600 eligible children were selected for the study group, among which 278 children were with digestive tube defects (case group) and 23 322 were without digestive tube defects (control group).

2.3. Data processing

- Collect data using Excel 2013 software and data processing using SPSS statistics software and STACAL.EXE 20.0.

- Epidemiological features: calculating the percentage (%), average, comparable p; a number of risk factors for calculating the odds ratio (OR), 95% confidence intervals (CI).

- Evaluating some diagnostic methods (prenatal, clinical, subclinical), using indicators: sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV)

2.4. Research Ethics

- The Research has been passed by the Ethics Council of National Hospital of Obstetric and Gynecology (March 26, 2015).

- All personal information of research subjects are kept confidentially.

Chapter 3 RESEARCH RESULTS

3.1. Clinical epidemiology characteristics of congenital malformations of gastrointestinal tract

3.1.1. The rate of children born with congenital malformations of gastrointestinal tract

- 278 children born with defects of gastrointestinal tract, accounting for 0.27% (2.7/1000) of children born or rate of children born with birth defects of gastrointestinal tract accounts for 1/368 children born. Among the children born with all kinds of defects, the rate of children born with defects of gastrointestinal tract accounts for 13.92% (278/1997).

Table 3.1. Distribution of gastrointestinal tract malformations in accordance with the International Classification Diseases ICD - 10

ICD - 10	Malformation	Total No. of cases	Proportion (%)
Q39.0	Esophageal atresia	38	13.6
Q41.0	Duodenal atresia	56	20.1
Q41.9	Intestinal obstruction	66	23.7
Q42.3	Anorectal anomalies	53	19.1
Q43.1	Hirschprung's disease	5	1.8
Q43.3	Intestinal duplication	1	0.4
	Umbilical fistula ileum	1	0.4
	Short bowel syndrome	1	0.4
Q45.9	Meconium peritonitis	42	15.1
	≥ 2 digestive tube defects	15	5.4
Total		278	100

Comment: Among 278 patients with gastrointestinal tube defects, patients having intestinal obstruction take the highest rate, followed by duodenal atresia, anorectal anomalies and meconium peritonitis.

Table 3.2. The proportion of every gastrointestinal tract malformation to the infants born

Malformation	Total No. of cases	Prevalence per 1.000 livebirths	1 child deformities/ livebirths
Esophageal atresia	50	0.49	1/2048
Duodenal atresia	61	0.60	1/1678
Intestinal obstruction	69	0.67	1/1484
Intestinal duplication	1	0.01	-
Short bowel syndrome	1	0.01	-
Umbilical fistula ileum	1	0.01	-
Hirschprung's disease	5	0.05	1/20.478
Anorectal anomalies	65	0.63	1/1575
Meconium peritonitis	42	0.42	1/2438

❖ **Coordinated gastrointestinal tract malformation and other organs**

Table 3.3. Coordinated defects of other organs with each type of gastrointestinal tract malformation

Malformation	Combination (n,%)	C.V.S (n,%)	G.U.S (n,%)	C.N.S (n,%)	M.S (n,%)	Down (n,%)	Other (n,%)	Total (n,%)
Esophageal atresia	50 20 40.0	14 28.0	5 10.0	2 4.0	2 4.0		2	25 23.1
Duodenal atresia	61 16 26.2	8 13.1	2 3.3		2 3.3	9 14.8	1	22 20.4
Intestinal obstruction	69 6 8.7	3 4.3	4 5.8		2 2.9			9 8.3
Meconium peritonitis	42 2 4.8	1 2.4	1 2.4				1	3 2.8
Anorectal anomalies	65 29 44.6	8 12.3	23 35.4	3 4.6	7 10.8	3 4.6	1	45 41.7
Umbilical fistula ileum		1	1		1			2
Hirschprung's disease	5 1 20.0						2	2
Total (n,%)	75 27(75/278)	34 31.5	36 33.3	5 4.6	14 13.0	12 11.1	7	108 100

(Note: C.V.S: cardiovascular system, G.U.S: genitourinary system, C.N.S: central nervous system, M.S: Muscular-Skeleton)

Comment: Most gastrointestinal tract malformations are in coordination with kidney, urogenital, reproductive and cardiovascular

malformations, followed by musculoskeletal defects and Down syndrome. Anorectal malformations are mostly coordinated with kidney, urogenital malformations; Esophageal atresia is mostly coordinated with cardiovascular malformations. Duodenal atresia is coordinated mostly with Down syndrome.

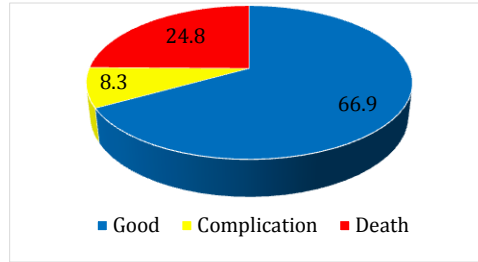


Chart 3.1. Rate of gastrointestinal tract malformations taken by treatment results

Early postoperative complications are mainly intestinal obstruction (43.5%), peritonitis (17.4%), esophageal atresia (13%). Major cause of death is respiratory failure, accounting for 43.5%, followed by multiple malformations (20.3%), shock (15.9%), infection (8.7%).

3.1.2. Some risk factors for the gastrointestinal tract malformations

3.1.2.1. Risk factors towards children

Table 3.4. Factors: weight, gestational age, gender

Factor	Gastrointestinal tract malformations n=278	Control group n=23 322	Total	OR	95% CI
≥2500g	117	19170			
<2500g	161	4152	4313	6.35	4.96 – 8.14
≥ 37weeks	105	17961	18066	1	
<37 weeks	173	5361	5534	5.52	4.29 – 7.10
Female	120	10588	10708	1	
Male	158	12734	12892	1.09	0.86 – 1.40

Comment: Children weighing <2500g and preterm infants have gastrointestinal tract malformations 6.35 times and 5.52 times higher than that of the control group.

Table 3.5. Birth order and congenital malformations of gastrointestinal tract

Birth order	Gastrointestinal tract malformations n=278	Control group n=23.322	Total	OR	95% CI
2	83 (29.9)	9.491 (70.1)	9574	1	
1	149 (53.6)	10.640 (45.4)	10 789	1.6	1.21 – 2.12
≥ 3	46 (16.5)	3191 (83.5)	3237	1.65	1.13 – 2.40

Comment: The 1st child and the 3rd child and more are at risk for gastrointestinal tract malformations and of 1.65 times and 1.6 times higher than the 2nd child.

3.2.2.2. Some risk factors towards mothers

Table 3.6. Maternal age factor and gastrointestinal tract malformations

Maternal age (years)	Gastrointestinal tract malformations n=278	Control group n=23 322	Total	OR	95% CI
26 - 35	133 (0.9)	14256 (99.1)	14389	1	
≤ 19	22 (2.4)	909 (97.6)	931	2.59	1.6 – 4.17
20 - 25	88 (3.2)	5603 (96.8)	2691	1.68	1.27 – 2.23
> 35	35 (1.4)	2554 (98.6)	2589	1.47	0.99 – 2.17

Comment: Mothers aged ≤ 19, 20-25 years of age are at higher risk of 2.59 times, 1.68 times in giving birth with gastrointestinal tract malformations than mothers aged from 26-35 years old.

Table 3.7. Some maternal risk factors in giving birth with gastrointestinal tract malformations

Some maternal risk factors	Malformations (n=278)		Control group (n=23 322)		OR	95% CI
	n	%	n	%		
In Vitro Fertilisation	7	2.5	775	3.3	0.7	0.32 – 1.65
Diabetes	5	1.8	431	1.8	0.97	0.35 – 2.45
Heart-related diseases	2	0.7	271	1.2	0.62	0.11 – 2.52
Pre-eclampsia	11	4.0	801	3.4	1.16	0.60 – 2.18
Chronic diseases	9	3.2	545	2.3	1.4	0.67 – 2.81
Twins bearing	19	6.8	844	3.6	1.95	1.18 – 3.19
History of stillbirth birth	21	7.5	120	0.5	15	9.78 – 25.52
History in giving birth with congenital malformations of gastrointestinal tract	13	4.8	15	0.06	76.2	35.91-161.77

Comment: Mothers of twins, biological history of stillbirth, history of giving birth with gastrointestinal tract malformations are at risk of giving birth with gastrointestinal tract malformations 1.95 times, 15.8 times, 76.2 times higher than the control group.

3.2. The value of some diagnostic methods for gastrointestinal tract malformations.

3.2.1. Value of prenatal ultrasound

Table 3.8. Value of prenatal ultrasound in diagnosing gastrointestinal tract malformations

Prenatal ultrasound	Gastrointestinal tract malformations		Total	Value
	Yes	No		
Yes	183	130	313	Se =65.8%. Sp= 99.4% PPV= 58.5%. NPV=99.6%
No	95	23192	23287	

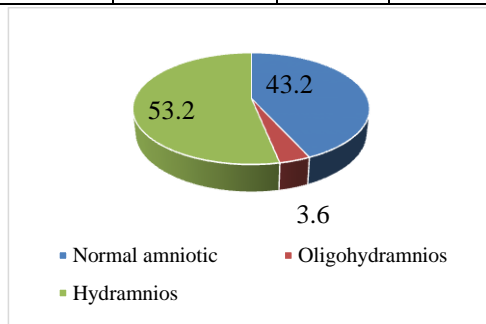


Chart 3.2. Distributed amniotic status

The chart above shows, among the children having GITM (gastrointestinal tract malformations), 53.2% has hydramnios status

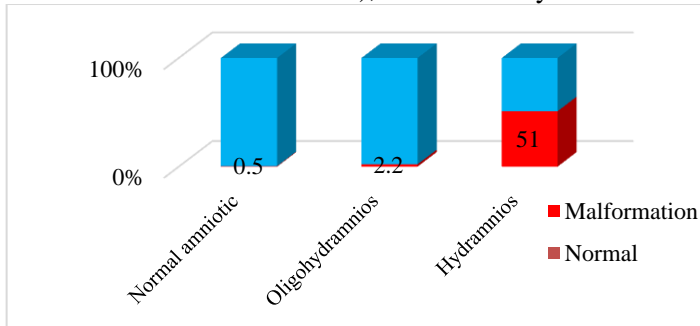


Chart 3.3. Percentage digestive tube defects based on the status of amniotic

For hydramnios cases, 51% has GITM (gastrointestinal tract malformations). For normal amniotic status, only 0.5% has GITM.

Table 3.9. Hydramnios values for each type of malformations

Malformation	Hydramnios				Value (%)			
	Abnormal		Normal		Se	Sp	PPV	NPV
	Yes	No	Yes	No				
Esophageal atresia	36	14	254	23 296	72	98.9	12.4	99.9
Duodenal atresia	50	11	240	23 299	82	99	17.2	100
Intestinal obstruction	35	34	255	23 276	50.7	98.9	12.1	99.9
Meconium peritonitis	22	20	268	23 290	52.4	98.8	7.6	99.9
Anorectal malformations	14	51	276	23 259	21.5	98.8	4.8	99.8
Hirschprung's disease	0	5	-	-	0	-	-	-

Comment: The hydramnios is highly valuable for malformations diagnosed in higher positions: duodenum, esophagus with a high sensitivity and specificity (82%, 99%) and (72%, 98.9%), while less valuable for defects in a lower position as anorectal malformations and Hirschprung's disease.

Table 3.10. Value of prenatal ultrasound in diagnosis of Esophageal atresia

Prenatal ultrasound	Esophageal atresia		Control group		Giá trị (%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Small or no stomach	23	27	17	23533	46.6	99.9	57.5	99.8
Diagnosis	25	25	12	23538	50	99.9	67.6	99.8

Comment: Image of "small or no stomach" is valuable in diagnosis of esophageal atrophy with 46.6% sensitivity, positive diagnostic value of 57.5%. Prenatal diagnosis of esophageal atrophy with a sensitivity of 50.0%, high specificity of 99.9%.

Table 3.11. Value of prenatal ultrasound in diagnosis of duodenal atresia

Prenatal ultrasound	Duodenal atresia		Control group		Value (%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
" Double-bubble" sign	53	8	14	23525	86.9	99.9	79.1	100
Dilated bowel loops	3	58	146	23393	4.9	99.4	2.0	99.8
Diagnosis	55	6	4	23535	90.2	99.9	93.2	99.9

Comment: Prenatal ultrasound is valuable in diagnosing duodenal atresia with an extremely high sensitivity and specificity (90.2% and 99.9%). Especially "double-bubble" sign is valuable in diagnosing duodenal atresia with 86.9% sensitivity and 99.9% specificity.

Table 3.12. Value of prenatal ultrasound in the diagnosis of intestinal obstruction

Prenatal ultrasound	Intestinal obstruction		Control group		Value (%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Dilated bowel loops	52	17	97	23434	75.4	99.6	34.9	99.9
Honeycomb dilated intestine	12	57	8	23523	17.4	100	60.0	99.8
Dilated intestine with anti-pelistaltic wave	9	60	3	23528	13.0	100	75.0	99.7
Prenatal diagnosis	59	10	75	23456	85.5	99.7	44.8	99.9

Comment: Image of dilated bowel loops is valuable in diagnosis of intestinal obstruction with a sensitivity of 76.8%, specificity of 99.6%. The other images are of little value. Prenatal diagnosis is valuable for diagnosis of intestinal obstruction of 85.5% sensitivity and 99.7% specificity.

Table 3.13. Value of ultrasound in prenatal diagnosis of meconium peritonitis

Prenatal ultrasound	Meconium peritonitis		Control group		Value(%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Calcified	22	20	27	23531	52.4	99.9	44.9	99.8
Peritoneal fluid	21	21	14	23544	50.0	99.9	60.0	99.8
Dilated bowel loops	17	25	132	23426	40.5	99.4	11.4	99.8
Increased intestinal sounder	9	33	41	23517	21.4	99.8	18.0	99.9
Calcium and Peritoneal fluid	6	36	1	23557	14.3	100	85.7	99.8
Prenatal diagnosis	35	7	29	23529	83.3	99.8	54.7	99.9

Comment: Prenatal diagnosis is highly valuable in prenatal diagnosis of meconium peritonitis with 83.3% sensitivity and 99.8% specificity.

Table 3.14. Prenatal ultrasound diagnosis of some other gastrointestinal tract malformation

Malformation	n	Prenatal ultrasound		Rate % correct diagnosis
		Yes	No	
Anorectal anomalies	63	13	50	20.6
Hirschprung's disease	5	2	3	40.0
Enteric duplication	1	0	1	0
Short bowel syndrome	1	1		100
Umbilical fistula ileum	1	0	1	0

Comment: Prenatal ultrasound has little value in the diagnosis of anomalies anorectal and colon congenital aneurysm

3.2.2. The value of some diagnostic methods for gastrointestinal tract malformation after birth

3.2.2.1. The value of clinical diagnosis

Table 3:15. The value of clinical diagnosis in diagnosing the congenital malformation of gastrointestinal tract.

Clinical	Congenital malformation of gastrointestinal tract		Total	Value
	Yes	No		
Yes	246	88	334	Se =88.5%. Sp= 99.6% PPV= 73.7%. NPV=98.8%
No	32	23234	23266	

Comment: The clinical diagnosis is valuable in diagnosing gastrointestinal tract abnormalities with a sensitivity and high specificity (88.5% and 99.6%), diagnostic value malformations 73.7%

Table 3:16. The value of clinical diagnosis for esophageal atresia

Clinical	Esophageal atresia		Control group		Value (%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Salivation secretion	41	9	2	23548	82.0	100	95.3	100
Impossible to put sonde into stomach.	49	1	0	23550	98	-	-	-
Respiratory failure	30	20	58	23492	60.0	99.8	34.1	99.9
Prenatal diagnosis	49	1	4	23546	98	99.9	92.5	99.9

Comment: The clinical diagnosis is diagnostically valuable for esophageal atresia with high sensitivity and specificity (98% and 99.9%)

Table 3.17. The value of clinical diagnosis for duodenal atresia

Clinical	Duodenal atresia		Control group		Value(%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Vomiting	49	12	187	23352	80.3	99.2	20.8	99.9
Abdominal distention	44	17	220	23319	72.1	99.1	16.7	99.9
No meconium	38	23	113	23426	62.3	99.5	25.2	99.9
Diagnosis	45	16	5	23534	73.8	99.9	90	99.9

Comment: Clinical diagnostic is valuable in diagnosis of duodenal atresia with a sensitivity and specificity (73.8% and 99.9%). Value of signs: vomiting - sensitivity of 80.3%, abdominal distention of 72.1%, delayed and no meconium of 62.3%.

Table 3.18. The value of clinical diagnosis for intestinal obstruction

Clinical	Intestinal obstruction		Control group		Value(%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Vomiting	64	5	172	23359	92.8	99.3	27.1	100
Abdominal distention	62	7	202	23329	89.9	99.1	23.5	100
No meconium	60	9	91	23440	87.0	99.6	39.7	100
White mucus button	14	55	21	23520	20.3	99.9	41.2	99.8
Floating bowel loops	14	55	17	23514	20.3	99.9	45.2	99.8
Prenatal diagnosis	62	7	44	23487	89.9	99.8	58.5	99.9

Comment: The clinical values are valuable in diagnosing intestinal obstruction with high sensitivity and specificity (89.9% and 99.8%). Value of vomiting signs with 92.8% sensitivity, abdominal distention 89.9%, delayed and no meconium 87.0%, white mucus and floating bowel loops 20.3%.

Table 3.19. The value of clinical diagnosis for meconium peritonitis

Clinical	Meconium peritonitis		Control group		Value (%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Vomiting	35	7	201	23357	83.3	99.1	14.8	100
Abdominal distention	41	1	223	23335	97.6	99.1	15.5	100
No meconium	33	9	118	23440	78.6	99.5	21.9	100
Abdominal tenderness	4	-	3	-	-	-	-	-
Prenatal diagnosis	39	3	12	23546	92.9	99.9	76.5	100

Comment: The clinical symptoms are valuable in diagnosing meconium peritonitis with a sensitivity and specificity (92.9% and 99.9%). Signs valuable are respectively 97.6% for abdominal distention, vomiting 83.3%, delayed and no meconium 78.6%.

Table 3:20. The value of clinical diagnosis for anorectal malformations

Clinical	Anorectal malformations		Control group		Value (%)			
	Yes	No	Yes	No	Se	Sp	PPV	NPV
Vomiting	10	55	226	23311	15.4	99.0	4.2	99.8
Abdominal distention	28	37	236	23299	43.1	99.0	10.6	99.8
No meconium	40	25	111	23424	61.5	99.5	26.5	99.8
No anal	52	13	0	23.535	80	-	-	-
Colorectal atrophy	2	63	0		3.1	-	-	-
Anal membrane	1	64	0		1.5	-	-	-
Anal cap	6	59	0		9.2	-	-	-
Anal stenosis	1	64	0		1.5	-	-	-
And cloacal	3	62	0		4.7	-	-	-

Comment: The clinical examination is valuable in diagnosing anorectal malformations, 62/65 (95.4%) cases have been found only with the naked eyes.

Table 3.21. Unprepared abdominal imaging values in diagnosing gastrointestinal tract malformation

Xray	Gastrointestinal tract malformation		Total	Value
	Yes	No		
Yes	174	87	261	Se =82.9%. Sp= 36.5% PPV= 66.7%. NPV=58.1%
No	36	50	86	

Comment: Unprepared Xray is diagnostically valuable for gastrointestinal tract malformation with high sensitivity 82.9% and low specificity 36.5%.

Table 3.22. Comparison of prenatal ultrasound images and postnatal X-ray images.

Prenatal ultrasound	Plain radiograph								Total	
	Air-fluid levels		Dilated bowel loops		Foggy abdomen		Normal			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
" Double-bubble" sign	53	88.3	0		2	3.3	5	8.4	60	100
Dilated bowel loops	61	79.2	4	5.2	10	13.0	2	2,6	77	100
Honeycomb dilated intestine	14	82.4	2	11.8	1	5.8	0		17	100
Dilated bowel loops, anti-peristaltic wave	10	90.9	0		1	9.1	0		11	100
Increased intestinal sounder	7	46.7	2	13.3	5	33.3	1	6.7	15	100
Calcified	16	51.6	2	6.5	12	38.7	1	3.2	31	100
Peritoneal fluid	11	44.0	1	4.0	13	52.0			25	100

Comment: Air-fluid levels on postnatal unprepared Xray films are of high prevalence in some images of prenatal ultrasound as 90.9% dilated bowel loops with anti-peristaltic and 88.3% "Double-bubble" sign, 82.4% honeycomb dilated loops and 79.2% dilated bowel loops.

Table 3.23. Combining a number of diagnostic methods before and after birth

Malformation		Prenatal ultrasound+ Clinical	Prenatal ultrasound+ Clinical+ Xray
Esophageal atresia	50	49 (98%)	49 (98%)
Duodenal atresia	61	57 (93%)	61(100%)
Intestinal obstruction	69	66 (95.6%)	69(100%)
Anorectalomalies	42	42 (100%)	42 (100%)
Hirschprung's disease	5	4 (80%)	5 (100%)
Anorectalomalies	65	62 (95.3%)	65 (100%)
Total	278	267 (96%)	277 (99.6%)

Comment: Combined prenatal and clinical ultrasound is diagnostically valuable for 96% gastrointestinal tract malformation. Combined prenatal ultrasound, clinical and X-ray is diagnostically valuable for 99.6% gastrointestinal tract malformation.

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. Clinical epidemiology characteristics of congenital malformations of gastrointestinal tract.

4.1.1. The rate of children with congenital malformations of gastrointestinal tract (CMGT).

The rate of children having CMGT at National Hospital of Obstetric and Gynecology has not been changed over time, equal to some other places: Europe, Italy, Arabia and Hanoi Obstetric and Gynecology Hospital. This rate is lower than that in India and Korea, higher than that in Japan, Australia, Iran, Russia.

The rate of congenital malformations of gastrointestinal tract vary by regions, by years. Our research results are equivalent to some places: Haiphong Children Hospital, Europe, Barbados. This rate is lower than in Japan, India, the Central Children's Hospital. Our results are higher than some other studies in India, South Korea, Song Be province, northern populations, Tu Du Hospital, Hue Central Hospital and the National Hospital of Obstetric and Gynecology several years ago.

Among infants having with congenital malformations of gastrointestinal tract, intestinal obstruction accounts for the highest rate, followed by duodenal atresia, anorectal malformations, meconium peritonitis (table 3.1). According to the Duy Huynh Thi Huong research at Children's Hospital No. 2, anorectal malformation accounts for the

highest rate, followed by Hirschprung's disease, esophageal atresia, abnormal intestinal rotation, multi defects, intestinal atresia, duodenal atresia and pyloric stenosis. Because our study took the time immediately after birth, Hirschprung's disease was diagnosed in small quantities and manifestation of pyloric stenosis was not clear enough for being diagnosed.

Digestive tube is formed very early, from 4-8th weeks of pregnancy. This is the time when various other organs are being formed, the agents of birth defects therefore can cause many abnormalities to many organs. Most digestive tube defects are in coordination with kidney, urinary, genital defects (33.3%) and cardiovascular malformations (31.5%), followed by musculoskeletal defects (13.0%) and Down syndrome (11,1%). Anorectal malformations mostly coordinate with kidney, urinary, genital defects 35.4%, cardiovascular 12.3%, musculoskeletal 10.8% (Table 3.3). Wijers C (2013) anorectal malformation combined with 39.3% of urinary kidney malformations, 20% of cardiac 22.8%, musculoskeletal. According to the molecular mechanism of creating the gastrointestinal tract, the GATA transcription gene - 4, 5, 6 play an extremely important role in development of heart, gonads and intestines. On the other hand, the Hox genes are distributed along the back and front side of the bowel, in which genes Hoxa - 13 and Hoxd - 13 control peripheral bone pattern and the growth of limbs. However, both genes also play an important role in forming the last part of the bowel and urogenitis during embryogenesis and postnatal development.

In our study, 24.8% of patients died (Chart 3.1). The results of this study are similar to that of Nasir G.A. (2000), by which the mortality in infants having gastrointestinal tract blockage is 22%. Our results are higher than the that of Asindi AA (2002) with mortality caused by digestive tube defects of 12%, Vo Cong Dong (2007) 19% and Huynh Thi Duy Huong (2012) 6.5%.

4.1.2. Some risk factors

4.1.2.1. Risk factors towards children

Gestational age and weight: In our study, children with birth weight <2500g and preterm children were at risk of gastrointestinal tract malformation 6.35 times, 5.52 times higher than the control group (Table 3.4). According to Rabah M. Shawky (2011), infants <2.5 kg Ta have 9 times higher rate of congenital malformations, preterm infants have 3 times higher than the control group.

Birth order: The 1st births and 3rd onwards are at risk for gastrointestinal tube defects 1.6 and 1.65 times higher than 2nd births. (Table 3.5). According to Nguyen Trong Thang (2002), at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology, rate of giving birth with congenital malformations among women who give 1st and 3rd birth

onward is higher than the 2nd birth. Truong Hoang (2013), in Binh Thuan, rate of having congenital malformations in the the 1st child is 2.31 times higher, > 3rd child is 2.18 time higher than the 2nd. Jenny Oddsberg (2008), more than 30% risk of esophageal atrophy reduced in the 2nd or 3rd births over the 1st births.

4.1.2.2. Some risk factors towards mothers

Age: Women aged ≤ 19 years, 20-25 years are at risk of having a baby with gastrointestinal tract malformations 2.59 times, 1.68 times higher than women aged 26-35 (Table 3.6). For an extremely young mother, her body is not complete, hormonal imbalance also affects the normal development of the fetus, therefore causing congenital malformations. Francannet C (1996), in France, from 1976 to 1992, 344 children of 1 500 000 children born were found with intestinal stenosis (intestinal atresias), increased in mothers <20 years of age. T. J. David (1975), esophagus atrophy increased in mothers <20 years and > 35 years old.

Twins: In our study, mothers of twins were at risk of giving birth with gastrointestinal tract malformations 1.95 times higher than the single-child mothers (table 3.7). According to research by Carl L. Erhardt (1964), in the US, the rate of gastrointestinal tract malformations in mothers having multiple pregnancies was 1.4/1000 infants born, higher than those giving single birth (0.7/1000). P.E Doyle (1990), the rate of having gastrointestinal tract malformations in multiple pregnancy was 1.25 times higher the single pregnancy. According Sipek A (2009), there was no difference in rate of gastrointestinal tract malformations between the twin group and the single group.

History of stillbirth and birth with defects: In our study, women having a history of giving stillbirths, birth with defects were at risk of giving birth with gastrointestinal tract malformations 15.8 times, 76.2 times higher than the control group (table 3.7). Several other authors also reported. The rate of birth defects in stillbirth is higher than in children living according to the research of Taksande Amar (2010): 4.68% and 1.84%. Rabah M. Shawky (2011), mothers with a history of abortion and stillbirth are at risk of giving births with birth defects 7.5 times higher than the control group. Xingguang Zhang (2012), family with history of birth defects is at risk of giving birth with defects 11.165 times higher than the control group.

4.2. The value of some diagnostic methods for gastrointestinal tract malformations before and after birth.

4.2.1. Value of prenatal ultrasound

The results of our study (table 3.8) are higher than some other studies. H el ene Grandjean (1999) 53.7% in Europe, Y. Viala (2001)

prenatal diagnosis of digestive system 56%. Martin C. Het all (2002), 18 regions in Europe 34%, Huynh Thi Duy Huong (2012), prenatal diagnosis of gastrointestinal tract malformations 9.3%. Saldarriaga GW (2014) in Colombia, rate of gastrointestinal tract malformations on prenatal ultrasound is very low 18.8%. Results of our study are lower. JM Carrera (1995) reported 81.08% (60/74) detected by prenatal ultrasound for gastrointestinal tract malformations, 41.89% by ultrasound before 22 weeks.

Hydramnios: 53.2% for hydramnios, diagnostically valuable for malformations in high positions: duodenum, esophagus with high sensitivity and specificity, less valuable for malformation in lower positions such as anorectal malformations, Hirschprung's disease. In case of high obstruction, hydramnios usually appear early and much, for lower obstruction, hydramnios appear less and later.

❖ ***The value of some prenatal ultrasound images for each defect***

Esophageal atresia: Giuseppe Buonocore (2012), signs of small stomach or no sensitivity 42%, combined with polyhydramnios for predictive value of 56%. Kunisaki SM (2014) - small stomach/no stomach and polyhydramnios for predictive value of 67%, higher than our results (table 3.10). However, a small stomach can be a normal detection or may due to other causes (swallowing disorders, facial defects, facial neck tumors, damage of the central nervous system, oligohydramnios, etc.). Cynthia G. Brmfield (1998), ultrasound found no images of stomach, increasing the risk of structural abnormalities and adverse consequences.

Duodenal atresia: In our study, prenatal diagnosis is valuable with high sensitivity and specificity, especially image of "Double-bubble" (table 3.11). Results of our study is higher than other authors. Phelps S (1997), in England, within 3 years, the annual birth rate of 52 000, in 294 reports, 55% of duodenal atresia was found before birth. Li - Yi Tsai (2010) 50%, H Kilbride (2010) 53%.

Intestinal atresia and stenosis: Our results (table 3.12) are also consistent with that of C. Baud (2009) Prenatal ultrasound is diagnostically valuable for intestinal obstruction with sensitivity 40-86%. Virgone (2015), 16 studies in Italy, in 640 fetuses, small bowel obstruction was detected with rate of 10-100%, 50.6% as an average, jejunum and ileum obstruction was detected with rate of 66.3 % and 25.9%. Two studies having off - cut for dilated bowel loops of 7mm detected 62.2% of intestinal obstruction. If intestinal obstruction was high, the dilated bowel was short and hydramnios was moderate & severe; if intestinal obstruction was lower, the dilated bowel was longer, amnion was normal or moderately elevated. Melissa J. Ruiz (2009) also reported that the increased resonance of the intestinal

images in comparison to dilated bowel loops on prenatal ultrasound shows higher rate of fetal death (20.8% and 10%) and the lower rate of abdominal abnormalities after birth (10.3% and 53.3%).

Meconium peritonitis: Nadia Saleh (2009) 62% of prenatal ultrasound with meconium peritonitis was determined based clinical diagnosis and X-ray after birth. Keiichi Uchida (2015) 73.3% (11/15) meconium peritonitis was diagnosed before birth, dilated bowel loops (53%), peritoneal fluid (33%), and meconium pseudo cyst (13%). Differences in the ultrasound image are caused by meconium peritonitis and the intestinal perforation time in each patient vary from studies. Prenatal predicted surgery in infants with meconium peritonitis based on ultrasound has 4 levels: level 0, only calcification was present in the abdominal cavity; level 1, calcification was in the abdominal cavity and ascites or meconium pseudo cyst or dilated bowel loops; Level 2 has two images; Level 3 has all the images on the ultrasound. According to research by Zangheri G (2007), neonatal surgical interventions: 0% at level 0, 52% at level 1, 80% at level 2 and 100% at level 3.

Ultrasonography is valuable when defects cause changes to anatomy and organ location. Therefore, some defects are easy to be diagnosed by ultrasound such as duodenal atresia, intestinal obstruction, meconium peritonitis; some are very difficult to diagnose such as esophagus atrophy, anal - rectum malformations and congenital colon aneurysm. According to T Todros (2001), prenatal ultrasound sensitivity depends on: the skills, qualification and experience of ultrasound staff, equipment, multi-center study, ultrasound time and the following process, type of deformities.

4.2.2. The value of diagnostic methods for gastrointestinal tract malformations after birth

4.2.2.1. The value of clinical diagnosis

Clinical diagnosis is valuable in diagnosing gastrointestinal tract abnormalities with a sensitivity and specificity of 88.5% and 99.6%, capable of diagnosing malformations 73.7% (Table 3:15).

Esophageal atresia: Clinical diagnosis has high sensitivity and specificity (98% and 99.9%) (Table 3:16). Our results are equivalent to some other authors: Pham Van Phu (2012), Nguyen Thanh Cong (2009), Tran Ngoc Bich (2009).

Duodenal atresia: Jay L. Grosfeld (1993), for duodenal atresia, vomiting (usually vomit with bile) is of 51.5% (53/103). According to the author, vomiting with > 30ml bile suggests obstruction. Vomit with bile depends on location of the defects under the Vater ball. Signs of abdominal distention in our study has a sensitivity of 72.1%, equivalent to Kamal Nain Rattan (2016) abdominal distention 70%, Vu Thi Hong Anh (2001) 64.8%. Signs of no meconium in our study has a sensitivity

of 62.3%, higher than that in the study of Vu Thi Hong Anh (2001) 25.4%, Hong Qui Quan (2011) 31.7%.

Intestinal atresis and stenosis: In our study (Table 3:18), clinical diagnosis is valuable in diagnosing intestinal obstruction with high sensitivity and specificity. Daniel N. Vinocur (2012) also reported the major signs in intestinal obstruction is vomiting and abdominal distention. Our results are equivalent to some researches: Robert M. Kliegman (2011) with 80% intestinal obstruction and atrophy, delayed meconium > 24 hours, Vu Hong Tuan (2013) in intestine atrophy 100% vomiting, meconium defecation 96,2%, abdominal distention 92.3%.

Meconium peritonitis: The clinical symptoms are valuable in diagnosing meconium peritonitis with sensitivity and specificity (92.9% and 99.9%), the valuable indications are abdominal distention, vomiting, delayed and no meconium (table 3:19) respectively. Signs of abdominal distention in our study has a sensitivity of 97.6%, equivalent to the result of Ming - Hornng Tsai (2009) 100% (10/10) abdominal distention. According to S. Ionescu (2015), the clinical signs of meconium peritonitis are common even 1-2 days after birth; the symptoms of abdominal distention, abdominal wall swelling, congestion, ball, collateral generation. In our study, 57.1% (4/7) of abdominal distention and red swelling cases are caused by meconium peritonitis.

Anorectal malformations: Clinical diagnosis can help diagnose preliminarily the disease: a rare type (cloacal), low type (anal membranes, anal fistula with or with lids, anal stenosis, anal pussy), intermediate types (atrophic anal fistula, anal fistula - vestibular), high grade (atrophy rectum). In intermediate and high types, meconium may come out in the urine in boys, from vaginal vestibular in girls. A Marc Levitt (2007), for over 80-90% newborn males, the doctors made decision whether to have artificial anus based on clinical symptoms and urinalysis. For girls, meticulous examination of perineum will help detect 90% anal - rectal abnormalities, and fistul will be detected after 16-24.

4.2.2.2. *The value of X-ray*

In our study (Table 3.21), unprepared X-ray is valuable in diagnosing gastrointestinal tract abnormalities with high sensitivity 82.9%. This result is similar to Huynh Thi Duy Huong (2012) - conventional radiographs are valuable in assistantly defecting gastrointestinal tract abnormalities in 78.7% cases. Thomas W. Jones (1957), X-ray can be used for diagnosis in 60-100% of cases of gastrointestinal tract malformations. Prenatal ultrasound shows "Double-bubble" sign and the corresponding dilated bowel loops, postnatal X-ray image shows air-fluid level image from 79.2 to 90,9% (Table 3:22). This means, the defects that cause dilation upstream

gastrointestinal tract and can be detected on ultrasound before birth also manifestate clearly after birth on X-ray.

Value of combining diagnostic methods

Prenatal ultrasound can help diagnose malformations that cause changes to morphology and location of organs. Clinical diagnosis helps to diagnose those anomalies that prenatal diagnosis can not such as anorectal malformation; congenital colon bulge when low no-node section does not show clearly intestinal obstruction syndrome. X-ray enables early confirmed diagnosis for the cases that have prenatal diagnosis, even when no clinical signs available or for the cases that have no prenatal diagnosis but clinical diagnosis is no clear also. Duy Huynh Thi Huong (2012) also reported the combination of ultrasound, X-ray and clinical diagnostic is valuable in oriented diagnosis for 91.6% of cases of congenital malformations of gastrointestinal tract. Thus, in diagnosing gastrointestinal tract abnormalities, every method of prenatal and postnatal diagnosis is very valuable: prenatal ultrasound and postnatal clinical manifestation orient postnatal X-ray to support determined diagnosis. The results of surgery and pathology images help to re-confirm the diagnosis and determine the type of diseases.

CONCLUSION

1. Clinical epidemiology characteristics of congenital malformations of gastrointestinal tract in infants

1.1. The rate of infants having gastrointestinal tract malformations.

- The rate of gastrointestinal tract malformations accounts for 0.27% of births, accounting for 13.92% of the total children having birth defects. The ratio of boys/girls is equivalent. 27% of infants having gastrointestinal tract abnormalities associates with defects in other organs, including the most common malformations of kidney, urinary, reproductive, cardiovascular, musculoskeletal and Down syndrome.

- 8.3% of cases has complications after surgery, 24.8% of patients died. Major causes of death are respiratory failure, multiple malformations, shock, infection.

1.2. Some risk factors

- Preterm infants, weighing <2500g; 1st birth and ≥ 3rd times; twins.

- The maternal age ≤ 19, 20-25 years of age; history of stillbirth giving, history of giving birth with congenital malformations.

2. The value of some diagnostic methods for gastrointestinal tract malformations

2.1. Value of prenatal ultrasound.

- The sensitivity is 65.8% and high specificity is 99.4%. 53.2% of gastrointestinal tract malformations has hydramnios.

- Valuable in diagnosing duodenal atresia, sensitivity and specificity of 90.2% and 99.9%, meconium peritonitis is 83.3% and 99.8%, intestinal obstruction is 76.8 % and 99.6% and esophageal atresia is 50.0% and 99.9%. Less valuable in the diagnosis of Hirschprung's disease and anorectal anomalies, only 40% and 20.6%.

2.2. The value of some diagnostic methods for gastrointestinal tract malformations after birth

- Clinical diagnosis is valuable for congenital malformations of gastrointestinal tract with a sensitivity and specificity of 88.5% and 99.6% respectively. Valuable in diagnosing esophageal atresia 98% and 99.9%, 95,4% for anorectal anomalies, meconium peritonitis 92.9% and 99.9%, intestinal obstruction 89.9% and 99.8%, 80% for Hirschprung's disease, duodenal atresia 73.8% and 99.9%.

- Unprepared X-ray is valuable for diagnosis of gastrointestinal tract malformations with sensitivity and specificity of 85.1% and 34.8%. Dilated image above defects on prenatal ultrasound from 79.2 to 90.9% with air-fluid level on the postpartum unprepared abdomen Xray film.

- Combination: prenatal ultrasound and clinical diagnosis is valuable for 96%; Prenatal ultrasound, X-ray and clinical diagnosis is valuable for 99.6% of congenital malformations in gastrointestinal tract.

RECOMMENDATIONS

- In case if prenatal ultrasound finds gastrointestinal tract abnormalities, transfer the pregnant woman to an obstetric facility that is competent for neonatal resuscitation and close to the surgical hospital.

- Obstetric and neonatal doctors, midwives must be responsible for screening all infants born to detect gastrointestinal tract abnormalities, steady resuscitation and then move to the surgical facility in shortest time, in a safe and timely manner.

- Pay attention to detect gastrointestinal tract abnormalities in preterm infants, of low weight, twins; of the 1st and $\geq 3^{\text{rd}}$ births, siblings having congenital malformations; mothers having history of stillbirth, mothers are ≤ 25 years of age.