

VIÊM RUỘT THỪA CẤP Ở TRẺ SƠ SINH: PHÂN TÍCH TỔNG HỢP 54 TRƯỜNG HỢP

Phạm Như Hiệp¹, Nguyễn Thanh Xuân¹,
Vũ Hoài Anh¹, Nguyễn Hữu Sơn^{2*}, Hồ Hữu Thiện¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.70.1

TÓM TẮT

Mặc dù không có độ tuổi nào là không có nguy cơ mắc bệnh viêm ruột thừa, nhưng ở trẻ sơ sinh thì vô cùng hiếm gặp. Chẩn đoán lâm sàng viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh được đặt ra khi có phù nề thành bụng, ban đỏ, sờ được khối hoặc đề kháng thành bụng ở hố chậu phải. Siêu âm bụng có thể làm sai lệch chẩn đoán và không có ích. Khí tự do trong ổ bụng trên X-quang, mặc dù không thể chẩn đoán chính xác, nhưng hữu ích trong việc xác định có thủng và là dấu hiệu để can thiệp phẫu thuật sớm. Dường như không có mối liên hệ giữa thủng và sự trì hoãn trong chẩn đoán. Tỷ lệ tử vong hiện tại 23% vẫn cao ở mức không chấp nhận được. Can thiệp điều trị sớm các trường hợp viêm ruột thừa có biến chứng giúp giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh.

Từ khóa: Viêm ruột thừa, sơ sinh, biến chứng

ABSTRACT

ACUTE NEONATAL APPENDICITIS: A REVIEW OF 54 CASES

Pham Nhu Hiep¹, Nguyen Thanh Xuan¹,
Vu Hoai Anh¹, Nguyen Huu Son^{2*}, Ho Huu Thien¹

Although no age is free from the risk of appendicitis, it is extremely uncommon in newborns. Clinical diagnosis of neonatal appendicitis is possible if abdominal wall edema, erythema, palpable mass or tenderness is noted exclusive in right iliac fossa. Ultrasonography is often misleading and unhelpful. Pneumoperitoneum noted in radiographs, despite failing to clinch the correct diagnosis, is useful in identifying perforation and in prompting early surgical intervention. There appears to be no correlation between perforation and diagnostic delay. The current death rate of 23% is unacceptably high. The inverse correlation of mortality with perforation rate could be due to therapeutic advantage of early intervention in complicated cases.

Keywords: Appendicitis, neonates, complication

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù không có độ tuổi nào là không có nguy cơ mắc bệnh viêm ruột thừa, nhưng ở trẻ sơ sinh thì vô cùng hiếm gặp. Có tranh cãi về việc Diess (1908) [1] hay Albrecht (1905) [2] là người đầu tiên mô tả về trường hợp ở trẻ sơ sinh. Mặc dù Lillenthal đã báo cáo một trường hợp sống sót sau khi mắc viêm

¹Khoa Ngoại Nhi Cấp cứu bụng, Bệnh viện Trung ương Huế

²Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 21/3/2021; Ngày phản biện (Revised): 05/6/2021;

- Ngày đăng bài (Accepted): 25/6/2021

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Hữu Sơn

- Email: nghuuson@gmail.com; SĐT: 0976026853

ruột thừa trong túi thoát vị bẹn vào năm 1908 [2], 45 năm sau (năm 1952) Meigher và Lucas [1] mới ghi nhận trường hợp đầu tiên sống sót sau viêm ruột thừa vùng bụng. Tiếp tục 35 năm sau đó, điều mà Zachery Cope nhận xét là “không có giới hạn tuổi” được chứng minh thực sự kéo dài đến giai đoạn tiền sản. Martin - Glen (1986) [3] và Narasimharao cùng cộng sự (1987) [4] ghi nhận viêm ruột thừa tiền sản. 15 năm sau, Efrati và cộng sự [5] báo cáo về trường hợp đầu tiên mổ cắt ruột thừa nội soi ở trẻ sơ sinh. Dù Karaman và cộng sự [2] tổng hợp được 141 ca trong 1 thế kỷ (1901 - 2000), tuy vậy, phần lớn là tư liệu cá nhân và hầu như tất cả các báo cáo từng được xuất bản đều là báo cáo trường hợp riêng lẻ hoặc nhiều nhất là một loạt bài nhỏ. Do đó, nghiên cứu tổng quan này phân tích những dữ liệu từng được công bố để giải quyết một số câu hỏi chưa được trả lời.

II. GIẢ THUYẾT

Cách đây hàng trăm năm, Wangenstein đã chứng minh rằng viêm ruột thừa là do tắc nghẽn trong lòng ruột. Tư thế nằm của trẻ sơ sinh và hình dạng phễu của ruột thừa thai nhi được cho là có tác dụng bảo vệ chống lại sự tắc nghẽn ruột thừa. Không giống như thức ăn của người lớn, sữa không để lại cặn hoặc phân không tiêu. Trẻ sơ sinh ít có khả năng tiếp xúc với các tác nhân gây nhiễm trùng như adenovirus - nguyên nhân gây tăng bạch cầu. Do đó, nhiều yếu tố nguy cơ ở người lớn không có ở trẻ sơ sinh, đó là lý do tại sao trẻ ít bị viêm ruột thừa nhất. Có ba giả thuyết về căn nguyên để giải thích sự hiếm gặp ở trẻ sơ sinh. Martin và Perrin [6] cho rằng tắc nghẽn do bệnh Hirschsprung có thể đóng một vai trò trong cơ chế bệnh sinh. Bax và cộng sự [7] đề xuất rằng viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh (VRTSS) thật ra là một dạng của viêm ruột hoại tử. Quan sát cho thấy hơn 50% trẻ sơ sinh bị viêm ruột thừa là sinh non [2] giúp củng cố giả thiết của Bax vì 90% viêm ruột hoại tử xuất hiện ở trẻ sinh non. Các bác sĩ phẫu thuật Wangensteinian xem xét vai trò căn nguyên của tắc nghẽn do phân viên trong bệnh xơ nang và phân su. Nhưng không có giả thuyết nào trong ba giả thuyết trên được chứng minh một cách khoa học.

Tỷ lệ tử vong của viêm ruột thừa sơ sinh cao tới 78% trong giai đoạn 1901-1975. Tỷ lệ này nhanh chóng

giảm xuống còn 33% trong giai đoạn 1976-1984 do những tiến bộ nhanh chóng trong liệu pháp kháng sinh, chăm sóc đặc biệt cho trẻ sơ sinh và các phương thức chẩn đoán. Tỷ lệ tử vong giảm hơn nữa (xuống 28%) trong giai đoạn 1985-2003 chỉ là một sự cải thiện nhỏ [2]. Những con số này là một vấn đề lớn trong thời đại mà tỷ lệ tử vong tương ứng ở người trưởng thành gần bằng 0%. Một số yếu tố được cho là nguyên nhân của tỷ lệ tử vong cao này. Chúng bao gồm (1) sự chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị do thiếu các đặc điểm lâm sàng cụ thể và sự hiếm gặp của bệnh; (2) thủng sớm do ruột thừa sơ sinh dễ vỡ; (3) nhiễm trùng dễ lây lan do phúc mạc chưa phát triển hoàn thiện; (4) hệ thống miễn dịch còn non nớt và (5) khả năng chịu đựng kém của trẻ sinh non. Tất cả những giả định này chưa được chứng minh một cách khoa học.

III. NHỮNG CÂU HỎI CHƯA ĐƯỢC TRẢ LỜI

Những giả thiết trên đã khiến nảy sinh những lo ngại sau đây: (1) Có mối quan hệ nhân quả giữa viêm ruột thừa sơ sinh và bệnh Hirschsprung's không? (2) Bệnh xơ nang hoặc phân su có thường liên quan với VRTSS hay không? (3) VRTSS có phải là một dạng của viêm ruột hoại tử không? Các yếu tố rủi ro của viêm ruột hoại tử có thường được thấy ở VRTSS hay không? (4) Tỷ lệ tử vong của VRTSS hiện nay là bao nhiêu? Có cao bất thường không? (5) Tỷ lệ tử vong có bị ảnh hưởng bởi sự trưởng thành của thai kỳ, sự chậm trễ trong chẩn đoán hoặc thủng ruột hay không? (6) Thủng ruột có xảy ra sớm không và có mối tương quan giữa nó và sự chậm trễ trong điều trị không? (7) Nhiễm trùng hoặc lỗ thủng có thường lây lan trong ổ bụng không? (8) Có yếu tố gợi ý để chẩn đoán sớm không? (9) Kiểm tra bằng phương tiện nào là hữu ích nhất? (10) Có nhóm trẻ sơ sinh nào dễ mắc VRTSS hơn những nhóm khác không?

Ruột thừa bị viêm trong túi thoát vị (thoát vị Amyand) có nhiều đặc điểm hoàn toàn khác so với ở bụng. Do đó, chúng tôi đã loại trừ thoát vị Amyand để xem xét riêng. Chúng tôi tìm kiếm trên Pubmed, Google Scholar, Embase, Indmed và AJOL với các từ khóa “trẻ sơ sinh”, “ruột thừa”. Chúng tôi đã loại trừ 5 trẻ sơ sinh được báo cáo trong các bài báo không phải tiếng Anh [8-11], 2 bệnh nhân được điều trị trước năm 1990 [12] và một [13] bị trùng lặp [2,

13]. Định nghĩa các thuật ngữ sơ sinh tương tự như định nghĩa của WHO. Tuy nhiên, những trẻ khởi phát bệnh trong thời kỳ sơ sinh nhưng xuất hiện muộn hơn 28 ngày cũng được đưa vào. Chúng tôi thu thập được 54 trường hợp viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh được điều trị và báo cáo từ tháng 1 năm 1990 đến tháng 12 năm 2020, trong đó 2 trường hợp tại Bệnh viện Trung ương Huế [1,2,5,12,14-50].

IV. KẾT QUẢ TỔNG HỢP CÁC NGHIÊN CỨU

4.1. Phân bố địa lý

Chúng tôi nhận thấy rằng Ấn Độ ($n = 10$) báo cáo nhiều ca nhất, tiếp theo là Thổ Nhĩ Kỳ ($n = 8$), Mỹ ($n = 5$), Anh ($n = 4$) và Canada ($n = 4$). Tại Việt Nam, bệnh viện Trung ương Huế báo cáo trường hợp viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh đầu tiên vào năm 2020. Tỷ lệ mắc bệnh cao ở Ấn Độ dường như không phải do số lượng trẻ sinh non ở nước này đứng đầu thế giới [51]. Điều này được củng cố bởi thực tế là chỉ có một trường hợp được mô tả ở Trung Quốc [31], quốc gia đứng thứ hai trong điều tra dân số sinh non. Ngoài ra, không có báo cáo nào từ Nigeria, Indonesia, Malawi và Congo, những nước tiếp theo trong danh sách có tỷ lệ sinh non cao nhất. Do đó, sự phân bố lệch có thể là sai số hệ thống do số lượng bài công bố hoặc tính nhạy cảm di truyền.

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng mắc viêm ruột thừa sơ sinh trong nghiên cứu

Đặc điểm đối tượng	n	(%)
Tỷ lệ giới tính		
Bé trai	30	56%
Bé gái	23	40%
Không xác định	1	4%
Cân nặng lúc sinh		
1000 - 1499g	6	12%
1500 - 2499g	6	12%
2500 - 3500g	15	29%
> 3500 g	5	10%
Không xác định	22	39%
Trường thành thai kỳ		
Sinh non	19	37%
Đủ tháng	27	48%
Không xác định	8	15%
Hình thức sinh		
Sinh thường	18	31%
Sinh mổ	15	29%
Không xác định	21	40%

4.2. Tỷ lệ giới tính

Karaman và cộng sự [2] cho thấy nam giới chiếm phần lớn với tỷ lệ nam: nữ là 3:1. Nhưng chúng tôi nhận thấy khoảng cách về tỷ lệ giới tính không lớn với 56% nam và 40% nữ (Bảng 1). Không rõ sự thay đổi đó là do sai số hệ thống trong chọn lọc hay do sự thay đổi mô hình bệnh tật. Điều sau có vẻ hợp lý vì Karaman và cộng sự cũng đã chỉ ra một xu hướng tương tự. Trong khi phân tích dữ liệu trong 3 khoảng thời gian là 1909-75, 1976-84 và 1985-2003, tỷ lệ nam: nữ lần lượt là 60:27, 60:40 và 50:36.

4.3. Sự trưởng thành thai kỳ

Trong quá khứ, trẻ sinh non được cho là dễ bị viêm ruột thừa hơn. Trong bài đánh giá của Karaman [2], gần 52% là trẻ sinh non. Nhưng chúng tôi nhận thấy trẻ sinh đủ tháng có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn trẻ sinh non (48% so với 37%). Điều này được chứng minh bằng thực tế là tỷ lệ của trẻ sơ sinh có cân nặng sơ sinh tối ưu và dưới mức tối ưu là ngang nhau (Bảng 1). Những quan sát này củng cố giả thuyết rằng mô hình bệnh tật đang thay đổi theo thời gian.

4.4. Vai trò căn nguyên của bệnh lý kèm theo và các yếu tố nguy cơ

Chúng tôi không thể tìm thấy một báo cáo nào về bệnh xơ nang hoặc tắc ruột phân su trong viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh. Ngay cả Karaman [2], trong khoảng thời gian 100 năm, chỉ có thể tìm thấy một trường hợp mắc bệnh xơ nang trong 128 ca viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh. Do đó, mối liên hệ được cho là giữa hai bệnh lý trên dường như là một quan niệm không đúng trong y học. Trong số các bệnh nhân mà chúng tôi ghi nhận chỉ có 4 trường hợp mắc bệnh Hirschsprung đồng thời với viêm ruột thừa. Không ai trong số họ có đặc điểm của bệnh viêm ruột ở phình đại tràng. Trước năm 1990, trường hợp xuất hiện đồng thời 2 bệnh lý này đã được báo cáo ở 9 trẻ sơ sinh [44] nhưng không gặp ở trẻ lớn hơn. Sarioglu và cộng sự [44], trong khoảng thời gian 18 năm, chỉ phát hiện 2 trường hợp viêm ruột thừa trong số 302 trẻ sơ sinh mắc bệnh Hirschsprung. Chính tỷ lệ hiếm gặp này dẫn tới việc chưa có phân tích có ý nghĩa nào được đưa ra [6]. Điều này không thể được xác minh vì kết quả mô bệnh học ruột thừa thường không được đưa vào các trường hợp báo cáo. Vì những lý do này, sự xuất hiện trùng hợp của

Viêm ruột thừa cấp ở trẻ sơ sinh: Phân tích tổng hợp 54 trường hợp

bệnh vô hạch đại tràng và viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh vẫn còn là một sự thách thức về mặt lâm sàng hơn là một thông tin mang tính khoa học.

Viêm phúc mạc lan tỏa và tắc ruột do thủng ruột thừa viêm hay do viêm ruột hoại tử khó phân biệt với nhau. Chúng tôi nhận thấy rằng một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ của viêm ruột hoại tử được thấy trong 23 (44%) trẻ sơ sinh bị viêm ruột thừa. Ngạt tại thời điểm chu sinh đã được báo cáo ở 17 trường hợp (33%). Vỡ màng ối kéo dài, viêm nhiễm màng đệm và màng ối, nhiễm trùng huyết ở mẹ được ghi nhận trong 7 trường hợp (13%). Bệnh tim bẩm sinh mức độ nặng (n=3) và mẹ hút thuốc lá (n=1) cũng được ghi nhận. Vì vậy, việc phân nhóm viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh là một thể của viêm ruột hoại tử cần được lưu ý và nghiên cứu thêm. Một nghiên cứu trên động vật đã được thiết kế để tìm hiểu tại sao những thay đổi trong viêm ruột hoại tử chỉ giới hạn trong ruột thừa.

4.5. Chẩn đoán lâm sàng

Chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng ở 3 trẻ sơ sinh và khám nghiệm pháp y ở 2 trẻ. Các trường hợp còn lại được chẩn đoán hồi cứu sau khi phẫu thuật thăm dò.

Vai trò chẩn đoán của nội soi ổ bụng đường như chưa được tận dụng vì chỉ có 5 trường hợp được mô tả cho đến nay [5,20,34,42]. Chướng bụng (89%), nôn (54%), đau bụng khi ấn (48%), bồn chồn hoặc lơ mơ (36%) và sốt (31%) là những triệu chứng phổ biến nhất (Bảng 2). Phải thừa nhận rằng các triệu chứng này không đặc hiệu và do đó có thể không giúp định hướng chẩn đoán lâm sàng. Trái với suy nghĩ chung, 18 trẻ sơ sinh (35%) có một hoặc nhiều dấu hiệu khu trú. Điều thú vị là chỉ có 3 trẻ trong số đó (17%) được chẩn đoán chính xác trước khi phẫu thuật mở ổ bụng. Tỷ lệ chẩn đoán nhầm cao mặc dù có các dấu hiệu khu trú đã chứng minh câu tục ngữ cổ, “Mắt không thể nhìn được những gì chúng ta không biết”. Các dấu hiệu của ruột thừa bị thủng như ban đỏ, phù nề, khối sờ thấy được và đau ở vùng thất lưng cũng được thấy ở viêm ruột hoại tử. Có thể hiểu rằng chẩn đoán sai phổ biến nhất là viêm ruột hoại tử trong 32% trường hợp. Tuy nhiên, khi phân tích kỹ càng, chúng tôi nhận thấy rằng khi những dấu hiệu này chỉ xuất hiện ở hố chậu phải thì

thường gặp viêm ruột thừa hơn viêm ruột hoại tử.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng của viêm ruột thừa trẻ sơ sinh

Đặc điểm lâm sàng	n	(%)
Triệu chứng không đặc hiệu		
Bụng căng tức	42	89%
Nôn	28	54%
Đau bụng khi ấn	25	48%
Bỏ ăn	22	42%
Sốt	16	31%
Bồn chồn	10	19%
Lơ mơ	9	17%
Mất nước	9	17%
Táo bón	8	15%
Thở nhanh	8	15%
Shock	6	12%
Nhịp tim nhanh	6	12%
Đi cầu phân máu	4	8%
Tiêu chảy	2	4%
Đặc điểm lâm sàng	n	(%)
Hạ thân nhiệt	2	4%
Tràn dịch màng tinh hoàn	2	4%
Ngưng thở	1	2%
Co giật	1	2%
Tím tái	1	2%
Ban da	1	2%
Triệu chứng đặc hiệu		
Ban đỏ hố chậu phải	7	14%
Khối vùng hố chậu phải	6	12%
Phù nề hố chậu phải	2	4%
hố chậu phải đau khi ấn	1	2%
Khí trong tắc nghẽn ruột thừa	1	2%
Khí tự do trong hố chậu phải	1	2%

4.6. Những chỉ số hữu ích nhất

Số lượng bạch cầu và siêu âm không có giá trị nhiều trong việc đưa ra chẩn đoán. Dịch tự do và khối ở hố chậu phải (8%) có thể được phát hiện dưới siêu âm nhưng không khẳng định được ruột thừa viêm. Mặt khác, siêu âm làm phân tâm định hướng lâm sàng tới các thương tổn nang được tình

cờ phát hiện. Thực ra, một số trẻ sơ sinh được phẫu thuật mở ổ bụng vì nghi ngờ thận ú nước [14] hoặc nang đường tiêu hóa [39,42] dựa trên kết quả siêu âm nhưng chẩn đoán trong phẫu thuật lại mang lại điều bất ngờ. Sàng lọc nhiễm trùng huyết như Crp, cấy máu dương tính trong 27% trường hợp.

Khí tự do trong ổ phúc mạc là dấu hiệu hữu ích nhất gặp ở 23 trong 44 (52%) bệnh nhân có thủng. Chẩn đoán chính xác trước phẫu thuật được đưa ra ở 2 trẻ sơ sinh có khí tự do trong hố chậu phải hoặc trong ruột thừa bị tắc nghẽn. X quang thường mặc dù không chẩn đoán được viêm ruột thừa nhưng có giá trị trong phát hiện các biến chứng.

4.7. Thủng ruột và nhiễm trùng khu trú

Khoảng 85% trẻ sơ sinh có thủng ruột thừa viêm khi phẫu thuật mở ổ bụng. Thời gian trì hoãn trung bình từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi can thiệp điều trị là 8+3.5 ngày ở các trường hợp không có biến chứng và 3.3+3 ngày ở trường hợp thủng ruột thừa viêm. Sử dụng Student's t-test, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P=0.044$). Thông thường, thủng ruột thừa viêm hay gặp hơn khi thời gian trì hoãn kéo dài hơn. Do đó, vấn đề tranh cãi về việc rút ngắn thời gian trì hoãn ở nhóm thủng ruột thừa cần được nghiên cứu dữ liệu cụ thể hơn bằng cách phân chia tỉ lệ trì hoãn trước khi nhập viện và sau khi nhập viện. Thời gian trì hoãn trung bình từ lúc bệnh nhân vào khoa chăm sóc sơ sinh tích cực tới lúc can thiệp điều trị cũng kéo dài hơn có ý nghĩa ở nhóm không có biến chứng (5.3+3.2 ngày) so với nhóm thủng ruột thừa viêm (1.8 + 2.3 ngày). Tuy nhiên thời gian trung bình của các triệu chứng trước khi nhập viện không có sự khác biệt ý nghĩa giữa 2 nhóm (lần lượt là 1.7 + 2.3 so với 2.7 + 0.6 ngày ở nhóm thủng và không thủng). Từ phân tích này chúng tôi cho rằng sự trì hoãn trong chẩn đoán không làm tăng tỉ lệ thủng ruột thừa viêm. Không những vậy, trẻ sơ sinh có thủng ruột thừa viêm được chẩn đoán và điều trị sớm hơn so với những trẻ không có thủng. Ngay cả trong trường hợp chẩn đoán không đúng, thủng ruột thừa viêm (dựa vào khí tự do trong ổ bụng)

cũng là dấu hiệu để phẫu thuật thăm dò. Một điều cần lưu ý rằng số liệu thống kê có thể không chính xác do cỡ mẫu quá nhỏ.

4.8. Tỉ lệ tử vong

Chúng tôi đã tính toán ra tỉ lệ tử vong đáng báo động ngay cả trong kỷ nguyên phát triển. Tỉ lệ tử vong không bị ảnh hưởng bởi giới tính trẻ, cân nặng lúc sinh, sự trưởng thành của thai, phương pháp sinh hoặc bất cứ triệu chứng độc lập nào. Một số người cho rằng tỉ lệ tử vong ở các trường hợp thủng ruột thừa viêm cao hơn so với các trường hợp không có biến chứng. Điều đáng ngạc nhiên là chỉ 8 trong số 44 trẻ sơ sinh (18%) có thủng tử vong trong khi 4 trong 7 (57%) không có thủng tử vong. Sử dụng test chính xác Fisher, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P=0.045$). Nghịch lí này được dễ dàng giải thích do những trẻ sơ sinh có thủng ruột thừa viêm được can thiệp điều trị sớm hơn. Lợi ích của việc cắt ruột thừa viêm sớm dường như bù đắp lại được bất lợi khi trẻ bị thủng ruột thừa viêm

V. KẾT LUẬN

Viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh dường như không có mối liên hệ nào với bệnh Hirschsprung hoặc xơ nang. Mối liên quan giữa viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh và viêm ruột hoại tử cần được nghiên cứu thêm vì chúng có chung các yếu tố nguy cơ. Chẩn đoán lâm sàng của viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh được đặt ra khi có phù nề thành bụng, ban đỏ, khối sờ được hoặc đau khi ấn vào chỉ xuất hiện ở hố chậu phải. Siêu âm thường gây định hướng chẩn đoán không đúng và không có ích. Khí tự do trong ổ bụng trên xquang, mặc dù không thể chẩn đoán chính xác, nhưng hữu ích trong việc xác định có thủng và là dấu hiệu để can thiệp phẫu thuật sớm. Dường như không có mối liên hệ giữa thủng và sự trì hoãn trong chẩn đoán. Tỉ lệ tử vong hiện tại là 23% cao ở mức không chấp nhận được. Mối tương quan nghịch giữa tỷ lệ tử vong với tỷ lệ thủng có thể là do lợi ích điều trị của can thiệp sớm trong các trường hợp có biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sweed Y, Quinn F, Puri P, Guiney EJ. Neonatal perforated appendicitis associated with duodenal obstruction. *Pediatr Surg Int.* 1992; 7: 306-7.
2. Karaman A, Cavuşoğlu YH, Karaman I, Cakmak O. Seven cases of neonatal appendicitis with a review of the English language literature of the last century. *Pediatr Surg Int.* 2003; 19:707-9.
3. Martin LW, Glen PM. Prenatal appendiceal perforation: a case report. *J Pediatr Surg.* 1986; 21:73-4.
4. Narasomharao KL, Mitra SK, Pathak IC. Antenatal appendicular perforation. *Postgrad Med J.* 1987; 63:1001-3.
5. Efrati Y, Peer A, Klin B, Lotan G. Neonatal periappendicular abscess--updated treatment. *J Pediatr Surg.* 2003; 38:e5.
6. Martin LW, Perrin EV. Neonatal perforation of the appendix in association with Hirschsprung's disease. *Ann Surg.* 1967; 166:799-802.
7. Bax NM, Pearse RG, Dommering N, Molenaar JC. Perforation of the appendix in the neonatal period. *J Pediatr Surg.* 1980; 15:200-2.
8. Drapala B, Trognon B, Canarelli JP, Tamboura Tientcheu A, Bensatti L, Razarimanantsoa L, et al. [Neonatal appendicitis]. *Arch Pediatr.* 2000; 7:896-7.
9. Urban J, Ilunga S, Sharara H, Baud C, Sabatier-Laval E, Mariette JB. [Neonatal appendicitis: a diagnostic trap. A case report]. *Arch Pediatr.* 2011; 18:308-10.
10. Kang K, Park Y, Koo H, Choi K. A case of ruptured acute appendicitis presenting as pneumoperitoneum in low birth weight premature baby. *J Korean Assoc Pediatr Surg.* 2012; 18:83-8.
11. Reyes LAG, Gonzalez FMV, Arenas MAC. [Neonatal appendicitis. Two case report]. *Rev Mex Pediatr.* 2001; 68; 248-51.
12. Stiefel D, Stallmach T, Sacher P. Acute appendicitis in neonates: complication or morbus sui generis? *Pediatr Surg Int.* 1998; 14:122-3.
13. Karaman A, Cavuşoğlu YH, Erdoğan D, Karaman I, Cakmak O. Appendiceal mass in a neonate after surgery for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: report of a case. *Surg Today.* 2005; 35:80-1.
14. Arliss J, Holgersen LO. Neonatal appendiceal perforation and Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1990; 25:694-5.
15. Arora NK, Deorari AK, Bhatnagar V, Mitra DK, Singhal PK, Singh M. Neonatal appendicitis: a rare cause of surgical emergency in preterm babies. *Indian Pediatr.* 1991; 28:1330-3.
16. Ayoub BH, Al Omran Y, Hassan A, Al Hindi S. The importance of timely detection and management in neonatal appendicitis. *BMJ Case Rep.* 2014 May 22; 2014. pii: bcr2014203663.
17. Barbosa AD, Júnior IF, Caetano RR, Lopes VG, Santos AM, Franco ED. Appendicitis in the premature newborns. *J Pediatr.* 2000; 76:466-8.
18. Bellufi G, Alberici E. Acute appendicitis in a premature baby. *Eur Radiol.* 2002; 12: s152-4.
19. Deguchi E, Iwai N, Yanagihara J, Nakamura K, Doi Y. Neonatal appendicitis with perforation in a premature infant. *Pediatr Surg Int.* 1990; 5:366-8.
20. Dias J, Cerqueira A, Pinheiro L, Rezende D, Sa C, Abreu E, Silva A, Marques M, et al. Acute neonatal appendicitis: the potential value of laparoscopy as a diagnostic and therapeutic tool. *Case Rep Perinat Med.* 2013; 2:83-5.
21. El-Gohary MA, Al jubouri S. Neonatal appendicitis with perforation: A case report. *J Ped Surg Case Reports.* 2014; 2:353-4.
22. Gil AT, Morais S, Faria D. Neonatal Appendicitis - an Uncommon Diagnosis, not to be Forgotten. *JSM Clin Case Rep.* 2014; 2:1048.
23. Gupta V, Sharma SB. Neonatal appendicitis with perforation: A case report and review of literature. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2005; 10:179-80.

24. Jahangiri M, Hosseinpour M, Jazayeri H, Mohammadzadeh M, Motaharizad D, Mirzadeh AS. Perforated acute appendicitis in a pre-term neonate. *Iran Red Crescent Med J.* 2013; 15:497-9.
25. Jancelewicz T, Kim G, Miniati D. Neonatal appendicitis: a new look at an old zebra. *J Pediatr Surg.* 2008; 43:e1-5.
26. Kalra VK, Natarajan G, Poulik J, Arora P, Gayer C, Altaany D, Stockman P. Isolated ruptured appendicitis presenting as pneumatosis intestinalis in a premature neonate. *Pediatr Surg Int.* 2012; 28:439-41.
27. Karunakara BP, Ananda Babu MN, Maiya PP, Rijwani A, Sunil I. Appendicitis with perforation in a neonate. *Indian J Pediatr.* 2004; 71:355-6
28. Kayastha K. Neonatal perforated appendicitis. *J Neonat Surg.* 2012;1:10.
29. Khan RA, Menon P, Rao KL. Beware of neonatal appendicitis. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2010; 15:67-9.
30. Lin YL, Lee CH. Appendicitis in infancy. *Pediatr Surg Int.* 2003; 19:1-3.
31. Llorente RPA, Diez PF, Gutierrez MO, Rodriguez MS, Romero MC, Sanchez GS, et al. Acute neonatal appendicitis: A diagnosis to consider in abdominal sepsis. *J Neonat Perinat Med.* 2014;7:241-6.
32. Lodha A, Wales PW, James A, Smith CR, Langer JC. Acute appendicitis with fulminant necrotizing fasciitis in a neonate. *J Pediatr Surg.* 2003; 38:E5-6.
33. Malakounides G, John M, Rex D, Mulhall J, Nandi B, Mukhtar Z. Laparoscopic surgery for acute neonatal appendicitis. *Pediatr Surg Int.* 2011; 27:1245-8.
34. Managoli S, Chaturvedi P, Vilhekar KY, Gupta D, Ghosh S. Perforated acute appendicitis in a term neonate. *Indian J Pediatr.* 2004; 71:357-8.
35. Mounla N. A three-week-old preterm female infant with abdominal distension. Ruptured neonatal appendicitis. *Ann Saudi Med.* 2006; 26:242-9.
36. Nichol PF, Corliss RF, Rajpal S, Helin M, Lund DP. Perforation of the appendix from intestinal mucormycosis in a neonate. *J Pediatr Surg.* 2004; 39:1133-5.
37. Pastore V, Bartoli F. A Rare Case of Neonatal Complicated Appendicitis in a Child with Patau's Syndrome. *Case Rep Pediatr* 2014; 671706. doi: 10.1155/2014/671706. Epub 2014 Sep 3.
38. Patel RV, Brown LM, More B, Stewart R. Neonatal-perforated appendix forming antibioma masquerading as duodenal duplication. *BMJ Case Rep.* Jul 29; 2013. pii: bcr2013200067.
39. Pressman A, Kavar B, Abend M, Steiner Z, Mogilner G. Acute perforated neonatal appendicitis associated with chorioamnionitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2001; 11:204-6.
40. Ruff ME, Southgate WM, Wood BP. Radiological case of the month. Neonatal appendicitis with perforation. *Am J Dis Child.* 1991; 145:111-2.
41. Saeki I, Yamanouchi T, Tanaka S, Kawanami T, Mori R, Zaizen Y. Neonatal appendicitis mimicking intestinal duplication: a case report. *J Med Case Rep.* 2012; 6:286.
42. Sahnoun L, Kitar M, Maazoun K, Ksia A, Chahed J, Mekki M, et al. Hirschsprung's disease presenting as neonatal appendicitis. *J Neonat Surg.* 2013; 2:25.
43. Sarioglu A, Tanyel FC, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. Appendiceal perforation: a potentially lethal initial mode of presentation of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1997; 32:123-4.
44. Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, Yu W, Wong AL. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2011; 46:2060-4.
45. Sharma AK, Shukla AK, Agarwal LD, Gupta A, Sharma CS, Sharma SC. Appendicitis in the newborns. *Indian Pediatr.* 1992; 29:1293-4.
46. Singh AP, Gupta P, Agrawal LD, Sharma M. Neonatal appendicitis with perforation: a rare case report. *Int J Sci Studies.* 2014; 2:111-3.

47. Stromer E, Gould S, PLatt K, Lakhoo K. Necrotising enterocolitis - a cause for neonatal perforated appendicitis. *Infant*. 2007; 3:109-10.
48. Swamy PM, Pejaver RK, Babu A, Maiya PP, Rizwani A. Appendicular perforation in necrotising enterocolitis. *Indian Pediatr*. 1998; 35:59-61.
49. Veenendaal M, Plotz FB, Nikkels PG, Bax NM. Further evidence for an ischemic origin of perforation of the appendix in the neonatal period. *J Pediatr Surg*. 2004;39:e11-2.
50. World Health Organization. Preterm birth. Factsheet No 363. Available at [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>]. Accessed on 15 December 2014.
51. Oyetunji TA, Graf JJ, Bolorunduro OB, Onguti SK, Cornwell EE, Nwomeh BC. Neonatal appendicitis: epidemiologic characteristics from a national database. *J Surg Res*. 2011; 165:180.
52. Oyetunji TA, Graf JJ, Bolorunduro OB, Onguti SK, Cornwell EE, Nwomeh BC. Neonatal appendicitis: epidemiologic characteristics from a national database. *J Surg Res*. 2011; 165:180.
53. Bengtsson BO, van Houten JP. Neonatal Vermiform Appendicopathy. *Am J Perinatol*. 2014 (epub ahead of print).