

VIÊM LOÉT ĐẠI TRÀNG Ở TRẺ 12 THÁNG TUỔI: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Lê Thị Mai Anh¹, Nguyễn Thị Cự¹, Phạm Thị Thanh Mai¹, Nguyễn Thị Diễm Chi², Đào Thị Tâm Châu²

¹Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, Huế, Việt Nam

²Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Trung Ương Huế, Huế, Việt Nam

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thuật ngữ “bệnh viêm ruột” (IBD) được sử dụng để đại diện cho 2 rối loạn đặc biệt của viêm ruột mạn tính vô căn: bệnh Crohn và viêm loét đại tràng. Căn nguyên tương ứng của 2 rối loạn này chưa được hiểu rõ, và đều được đặc trưng bởi các đợt cấp và thuyên giảm không thể đoán trước. Thời điểm khởi phát IBD phổ biến nhất là trong độ tuổi vị thành niên và thanh niên. Trẻ em khởi phát rất sớm dưới 6 tuổi ít gặp (khoảng 1%), đặc biệt dưới 1 tuổi (0,2%). Viêm loét đại tràng là một rối loạn viêm mạn tính vô căn của đại tràng và không xuất hiện ở đường tiêu hóa trên. Bệnh thường bắt đầu ở trực tràng và lan rộng dần với khoảng cách thay đổi. Khi tổn thương khu trú ở trực tràng, gọi là viêm loét trực tràng, trong khi bệnh liên quan đến toàn bộ đại tràng, được gọi là viêm loét đại tràng.

Trường hợp bệnh: Ở đây chúng tôi trình bày một trường hợp viêm loét đại tràng khởi phát rất sớm ở một trẻ trai 12 tháng tuổi với biểu hiện đi cầu phân lỏng kèm có máu trong phân kéo dài 4 tháng, không sốt hay kèm các triệu chứng bất thường nào khác. Chẩn đoán xác định bằng nội soi đại tràng và sinh thiết. Trẻ được bắt đầu điều trị bằng mesalazine và corticosteroid đường uống. Hiện các triệu chứng đã thuyên giảm và trẻ được tái khám định kỳ.

Kết luận: Viêm loét đại tràng là một rối loạn viêm mạn tính vô căn của đại tràng. Viêm loét đại tràng nên được nghi ngờ ở trẻ tiêu chảy phân máu kéo dài. Nếu chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp bằng liệu pháp ức chế miễn dịch, trẻ hoàn toàn có thể có một cuộc sống khỏe mạnh.

Từ khóa: Viêm loét đại tràng, trẻ em.

ABSTRACT

ULCERATIVE COLITIS IN AN INFANT AGED 12 MONTHS: A CASE REPORT

Le Thi Mai Anh¹, Nguyen Thi Cu¹, Pham Thi Thanh Mai¹, Nguyen Thi Diem Chi², Dao Thi Tam Chau²

Background: The term inflammatory bowel disease (IBD) is used to represent 2 distinctive disorders of idiopathic chronic intestinal inflammation: Crohn disease and ulcerative colitis. Their respective etiologies are poorly understood, and both disorders are characterized by unpredictable exacerbations and remissions. The most common time of onset of IBD is during the preadolescent/adolescent era and young adulthood. Children with very early-onset (VEO-IBD) that presents in children < 6 years of age are uncommon (about 1%), especially under 1 year of age (0.2%). Ulcerative colitis, an idiopathic chronic inflammatory disorder, is localized to the colon and spares the upper gastrointestinal tract. Disease usually begins in the rectum and extends proximally for a variable distance. When it is localized to the rectum, the disease is ulcerative proctitis, whereas disease involving the entire colon is pancolitis.

Case report: We are presenting a case of very early-onset ulcerative colitis in a 12 months old boy who presented with watery stools with blood in the stools lasting 4 months, without fever or other unusual symptoms. Diagnosis was confirmed by colonoscopy and biopsy. Treatment was thereafter started with oral corticosteroid and mesalazine. The patient is now on remission and is on regular follow up.

Ngày nhận bài: 07/02/2024. Ngày chỉnh sửa: 15/10/2024. Chấp thuận đăng: 26/11/2024

Tác giả liên hệ: Lê Thị Mai Anh. Email: ltmanh@huemed-univ.edu.vn. ĐT: 0972711062

Viêm loét đại tràng ở trẻ 12 tháng tuổi:...

Conclusion: *Ulcerative colitis is an idiopathic chronic inflammatory disorder of the colon. Ulcerative colitis should be suspected in children with persistent bloody diarrhea. With early diagnosis and appropriate treatment with immunosuppressive therapy, children can lead a healthy life.*

Keywords: *Ulcerative colitis, pediatrics.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuật ngữ “bệnh viêm ruột” (IBD) được sử dụng để đại diện cho 2 rối loạn đặc biệt của viêm ruột mạn tính vô căn: bệnh Crohn và viêm loét đại tràng (VLĐT). Căn nguyên của hai rối loạn này chưa được hiểu rõ, và đều được đặc trưng bởi các đợt cấp và thuyên giảm không thể đoán trước. Thời điểm khởi phát IBD phổ biến nhất là trong độ tuổi vị thành niên và thanh niên. IBD có thể bắt đầu sớm nhất trong năm đầu đời và tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ nhỏ đã tăng lên. Trẻ khởi phát rất sớm < 6 tuổi (khoảng 1%), đặc biệt < 1 tuổi (0,2%) có tỷ lệ mắc IBD đơn gen hơn là nguyên nhân tự phát và cũng có thể là đa gen - môi trường [1].

Viêm loét đại tràng, một rối loạn viêm mạn tính vô căn, khu trú ở đại tràng và không xuất hiện ở đường tiêu hóa trên. Bệnh thường bắt đầu ở trực tràng và lan rộng dần với khoảng cách thay đổi. Khi tổn thương khu trú ở trực tràng, gọi là viêm loét trực tràng, trong khi bệnh liên quan đến toàn bộ đại tràng, được gọi là viêm loét đại tràng. Nam giới có nguy cơ mắc VLĐT cao hơn nữ giới [2]. Tỷ lệ mới mắc VLĐT hàng năm ở Hoa Kỳ là 10,4 - 12/100.000 dân và tỷ lệ hiện mắc là 35 - 100/100.000 dân [3]. Tỷ lệ này thấp hơn ở Châu Á [4]. Mặc dù bệnh thường gặp ở Châu Âu và Bắc Mỹ nhưng các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ mắc bệnh giống nhau ở các nước phát triển và đang phát triển [5]. Trường hợp nhi khoa đầu tiên được báo cáo vào năm 1923 bởi Helmholz [6], sau đó, một số trường hợp khác đã được báo cáo ở trẻ em [7,8,9]. Nếu bất kỳ trẻ nào có biểu hiện tiêu chảy và đi cầu ra máu lặp đi lặp lại, VLĐT có thể là một chẩn đoán phân biệt quan trọng. Chúng tôi cũng xin chia sẻ một trường hợp trẻ nhỏ bị VLĐT.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Một trẻ trai 12 tháng tuổi đến khám vì triệu chứng đi cầu phân lỏng kèm nhầy, máu đỏ tươi trong phân kéo dài 4 tháng nay. Tần suất đi cầu khoảng 4 - 5 lần mỗi ngày, trong đó 2 - 3 lần có ít máu trong phân, không kèm sốt, chán ăn hay các triệu chứng khác. Trẻ đã được đưa đi khám và nhập viện ở bệnh viện nhiều lần với chẩn đoán không rõ, thời

gian nằm viện từ 11-30 ngày, được thay đổi điều trị với các loại kháng sinh Ceftriaxone, Amikacin, Levofloxacin, có đợt điều trị với prednisolone 5mg/ngày và đổi sữa đạm thủy phân toàn phần 1 tháng nay, sau mỗi đợt điều trị có giảm lượng máu trong phân nhưng không hết máu, còn nhầy và số lần đi cầu không giảm. Một tuần nay trẻ đi cầu lỏng kèm máu đỏ tươi nhiều hơn, điều trị với Ciprofloxacin không đỡ nên vào khám và nhập viện tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiền sử: Trẻ không có tiền sử dị ứng thức ăn hay các bệnh lý rối loạn đông cầm máu, bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu, ăn dặm từ lúc 6 tháng tuổi. Chế độ ăn của mẹ và trẻ vẫn có sữa bò. Gia đình không ai có triệu chứng tương tự.

Thăm khám: Trẻ tỉnh táo. Da niêm mạc hồng, không có ban xuất huyết trên da. Không sờ thấy hạch. Nhịp tim 130 lần/phút, nhịp thở 30 lần/phút. Chiều dài nằm 72 cm (CD/T > -2SD) và cân nặng 9,5 kg (CN/CD từ -2 đến +2SD theo WHO). Bụng mềm, không chướng, ấn không đau. Thăm trực tràng không phát hiện nứt kẽ hậu môn, niêm mạc trơn láng, không sờ thấy u cục, có phân vàng lẫn ít máu đỏ tươi. Kiểm tra toàn thân không phát hiện bất thường.

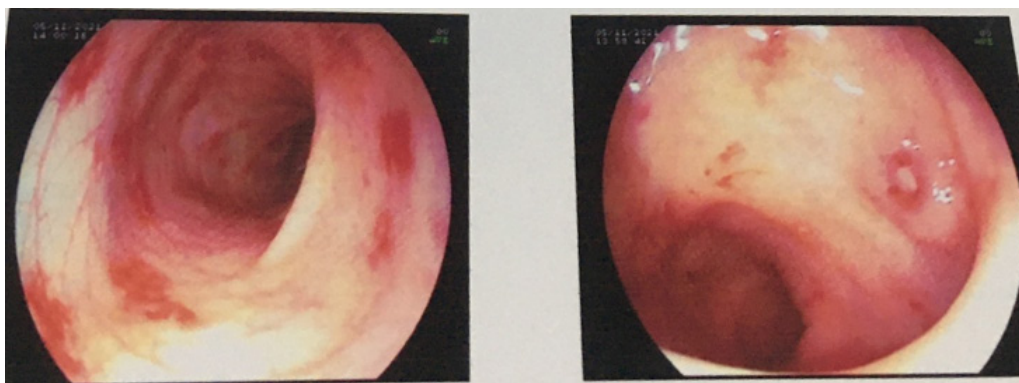
Cận lâm sàng: Số lượng hồng cầu $5,17.10^{12}/L$; HGB 10,8 g/L; bạch cầu $9,74.10^9/L$ với bạch cầu trung tính 35,1%; EOS 0,2% và tiểu cầu $766.10^9/L$. Tốc độ lắng máu 65 mm/giờ đầu, CRP 11,68 mg/l. Natri máu 133 mmol/L. Albumin huyết thanh 37,1 g/L. Chức năng đông máu bình thường. Soi phân BC (+). Cây phân: chưa tìm thấy vi khuẩn gây bệnh. Siêu âm bụng: chưa phát hiện bất thường.

Chẩn đoán lúc vào viện là lý trực trùng và điều trị kháng sinh Ceftriaxone, ngưng sữa đạm thủy phân, sau 5 ngày triệu chứng đi cầu không cải thiện, trẻ được kiểm tra lại xét nghiệm máu và phân: HGB 10,1 g/L; bạch cầu $10,32.10^9/L$; tiểu cầu $653.10^9/L$. CRP tăng 21,6 mg/l. Soi phân BC (+++), được đổi qua kháng sinh Meropenem và Metronidazole tĩnh mạch 3 ngày, các triệu chứng không thay đổi. Do đó, chúng tôi nghi ngờ chẩn đoán viêm ruột mạn và

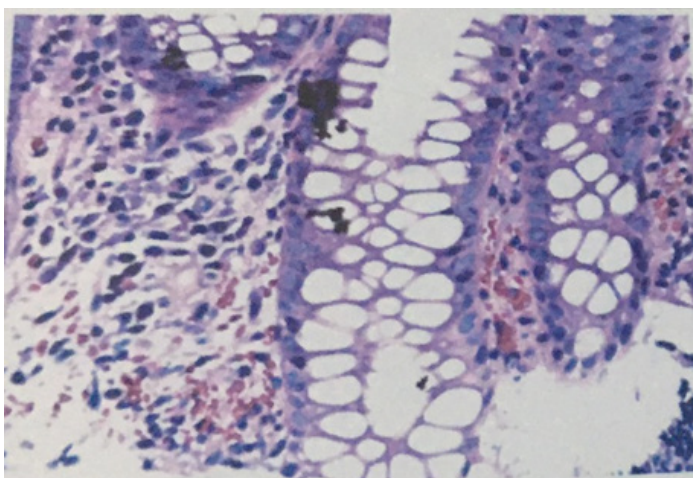
Viêm loét đại tràng ở trẻ 12 tháng tuổi:...

đề nghị nội soi đại tràng có sinh thiết. Kết quả nội soi đại tràng: Viêm sung huyết rải rác toàn bộ đại tràng sigma, viêm sung huyết rải rác dễ xuất huyết ở trực tràng. Sinh thiết đại tràng cho thấy tế bào trụ sắp xếp thành hình ống tuyến, tế bào có kích thước đều, nhân nhỏ, mô đệm quanh ống tuyến tăng thâm nhiễm tế bào lympho và đại thực bào đơn nhân. Không thấy áp xe, u hạt hoặc khối u ác tính. Kết luận: viêm mạn. Vì vậy, chẩn đoán VLĐT đã được đặt ra. Ban đầu trẻ được điều trị với mesalazine

(liều 56mg/kg/ngày) uống và tiếp tục kháng sinh meropenem, metronidazole tĩnh mạch. Các triệu chứng không cải thiện sau 1 tuần điều trị, chúng tôi phối hợp thêm prednisolone (liều 2mg/kg/ngày) uống, hỗ trợ vitamin A và kẽm. Sau 1 tuần số lần đi cầu giảm, phân đặc hơn, giảm nhầy nhiều và hết máu trong phân, trẻ được xuất viện tiếp tục điều trị với prednisolone và mesalazine. Việc đi cầu của trẻ được cải thiện đáng kể và các xét nghiệm (HGB, VS, CRP) trở về giới hạn bình thường vào thời điểm tái khám 3 tuần sau đó.



Hình 1: Viêm sung huyết rải rác toàn bộ đại tràng dễ xuất huyết, có vài ổ loét nhỏ



Hình 2: Tế bào trụ sắp xếp thành hình ống tuyến, tế bào có kích thước đều, nhân nhỏ.

Một số tế bào có hạt nhân. Mô đệm quanh ống tuyến thâm nhiễm lympho và đại thực bào đơn nhân.
Không thấy hình ảnh ác tính. Kết luận: VIÊM MẠN

III. BÀN LUẬN

Viêm loét đại tràng là một bệnh đa yếu tố được đặc trưng bởi các đợt thuyên giảm và tái phát. Cả yếu tố di truyền và môi trường cũng như sự bất thường trong điều hòa miễn dịch của niêm mạc ruột có thể đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh [2].

Máu, nhầy và mủ trong phân cũng như tiêu chảy là những biểu hiện điển hình của VLĐT. Các triệu chứng như mót rặn, đau quặn bụng và đi cầu về đêm là phổ biến. Tính chất mạn tính là một phần quan trọng trong chẩn đoán (> 2 - 3 tuần) [2,11]. VLĐT mức độ nhẹ chiếm 50 - 60%, chỉ giới hạn ở

Viêm loét đại tràng ở trẻ 12 tháng tuổi:...

đại tràng xuống mà không có biểu hiện toàn thân. Mức độ vừa (30%) với tiêu chảy phân máu và đau quặn bụng. Các dấu hiệu toàn thân như chán ăn, sụt cân, sốt nhẹ và thiếu máu nhẹ. Khoảng 10% có các biểu hiện nặng như đi cầu ra máu hơn 6 lần mỗi ngày, sốt, sụt cân, đau bụng, thiếu máu, tăng bạch cầu, giảm albumin máu. Các biến chứng đe dọa tính mạng như xuất huyết tiêu hoá nặng, phình đại tràng nhiễm độc, hoặc thủng ruột [10]. Dưới 5% trẻ VLĐT biểu hiện các triệu chứng ngoài đường tiêu hóa như viêm da mủ, viêm đường mật xơ cứng, viêm gan mạn tính hoạt động và viêm cột sống dính khớp [2,10].

Thang điểm PUCAI (Chỉ số hoạt động viêm loét đại tràng ở trẻ em) là một hệ thống tính điểm lâm sàng được sử dụng để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh, đáp ứng điều trị cũng như xác định sự cần thiết phải nâng bậc điều trị. Điểm PUCAI < 10 cho thấy bệnh thuyên giảm, 10 - 34 hoạt động bệnh nhẹ, 35 - 64 mức độ trung bình và ≥ 65 cho thấy bệnh nặng. Một sự đáp ứng có ý nghĩa lâm sàng bằng việc giảm PUCAI ít nhất 20 điểm [11]. Tổng điểm PUCAI bệnh nhân của chúng tôi là 35 điểm, tương ứng mức độ hoạt động trung bình lúc vào viện.

Bảng 1: Chỉ số hoạt động viêm loét đại tràng ở trẻ em (PUCAI) [11]

Triệu chứng	Điểm
1. Đau bụng	
Không đau	0
Đau có thể chịu đựng được	5
Đau không thể chịu đựng được	10
2. Xuất huyết trực tràng	
Không	0
Lượng ít, < 50% số lần đi cầu	10
Lượng ít với phần lớn số lần đi cầu	20
Lượng nhiều (> 50% số lần đi cầu)	30
3. Tính chất phân	
Có khuôn	0
Có khuôn một phần	5
Hoàn toàn không có khuôn	10

Triệu chứng	Điểm
4. Số lần đi cầu trong 24 giờ	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
> 8	15
5. Đi cầu ban đêm (bất kỳ đợt đi cầu nào gây thức giấc)	
Không	0
Có	10
6. Mức độ sinh hoạt	
Không giới hạn sinh hoạt	0
Thỉnh thoảng giới hạn sinh hoạt	5
Giới hạn sinh hoạt nặng	10
Tổng điểm PUCAI (0 - 85) * < 10 điểm: lui bệnh; 10-34 điểm: bệnh nhẹ; 35 - 64 điểm: trung bình; 65 - 85 điểm: nặng. Đáp ứng lâm sàng được định nghĩa là điểm PUCAI giảm ≥ 20 điểm	

Tiếp cận một trẻ tiêu chảy kèm máu trong phân, các bệnh lý khác cần loại trừ là nhiễm trùng, viêm đại tràng do dị ứng và bệnh Crohn [2]. Ban đầu, chẩn đoán ưu tiên được đặt ra là nhiễm trùng, tuy nhiên tình trạng tiêu chảy của trẻ kéo dài đã 4 tháng, không kèm sốt, nôn, điều trị kháng sinh không cải thiện và cấy phân không tìm thấy vi khuẩn gây bệnh. Mặt khác, trẻ không có tiền sử chàm da, dị ứng thức ăn (protein sữa bò) hay tiền sử gia đình bị dị ứng nên chúng tôi cũng chưa nghĩ tới viêm đại tràng do dị ứng ở trẻ [11]. Sau đó trẻ được chỉ định nội soi đại tràng kèm sinh thiết làm mô bệnh học. Kết quả nội soi cho thấy hình ảnh viêm sung huyết rải rác toàn bộ đại tràng và trực tràng kèm sinh thiết đại tràng với kết luận viêm mạn. Đến đây, vấn đề cần đặt ra là phân biệt VLĐT và bệnh Crohn vì trẻ 12 tháng, viêm đại tràng trong bệnh Crohn ban đầu có thể giống với VLĐT [2]. Tuy nhiên, dựa vào các triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên nội soi có thể giúp phân biệt được 2 tình trạng này [1]. Bệnh nhân của chúng tôi có tiêu chảy phân nhầy, máu,

Viêm loét đại tràng ở trẻ 12 tháng tuổi:...

mủ, không sờ thấy khối u ở bụng, không chậm tăng trưởng, không có bệnh quanh hậu môn, nội soi tổn thương đại tràng và cả trực tràng, các tổn thương này liên tục, không có u hạt, những đặc điểm này ủng hộ chẩn đoán VLĐT. Vì vậy, chúng tôi chẩn đoán VLĐT ở trẻ.

Việc điều trị VLĐT nhằm kiểm soát các triệu chứng và giảm nguy cơ tái phát, đồng thời giảm thiểu sự phơi nhiễm steroid. Lựa chọn điều trị phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh [2]. VLĐT mức độ nhẹ có thể được điều trị bằng aminosalicylat (5-ASA) như Sulfasalazine, Mesalamine. VLĐT từ trung bình đến nặng hoặc viêm đại tràng lan toả nên được điều trị bằng 5-ASA và corticosteroid (nếu không đáp ứng với 5-ASA) [11]. Các thuốc điều hòa miễn dịch như azathioprine hoặc 6-mercaptopurine có thể được sử dụng. Infliximab và cyclosporine được sử dụng cùng với các loại thuốc ở trên trong trường hợp VLĐT nặng hoặc tối cấp [2, 4, 11]. Hầu hết trẻ VLĐT sẽ thuyên giảm trong vòng 3 tháng; tuy nhiên, có 5 - 10% không đáp ứng với điều trị sau 6 tháng [2].

Bệnh nhân của chúng tôi được xác định là VLĐT mức độ trung bình và được điều trị ban đầu với Mesalazine uống liều 50 - 100mg/kg/ngày. Sau 1 tuần trẻ không cải thiện triệu chứng đi cầu, chúng tôi phối hợp thêm Prednisolone 2 mg/kg/ngày, trẻ cải thiện sau 1 tuần điều trị và được xuất viện. Tái khám 3 tuần sau đó, triệu chứng tiêu chảy được cải thiện đáng kể, đi cầu 1 - 2 lần/ngày và hết máu trong phân. Các xét nghiệm cận lâm sàng cũng trở về bình thường.

Điều trị phẫu thuật cắt bỏ đại tràng đối với trường hợp VLĐT kháng trị, có biến chứng do điều trị hoặc bệnh tối cấp [2,11]. Nguy cơ ung thư đại tràng bắt đầu tăng sau 8 - 10 năm mắc bệnh và sau đó có thể tăng 0,5 - 1% mỗi năm. Nguy cơ này chậm lại khoảng 10 năm ở những bệnh nhân chỉ giới hạn ở đại tràng xuống. Viêm trực tràng đơn độc hầu như không làm tăng nguy cơ ung thư. Do đó, những bệnh nhân bị VLĐT hơn 10 năm nên được kiểm tra bằng nội soi đại tràng và sinh thiết mỗi 1 - 2 năm để phát hiện sớm và điều trị kịp thời [2].

Bodhrun Naher và cộng sự (Bangladesh) cũng báo cáo một trường hợp VEO-IBD ở trẻ trai 3 tuổi. Trẻ đi cầu phân lỏng 10 - 12 lần/ngày, đôi khi lẫn máu đã 2 năm kèm sụt cân. Xét nghiệm: Hb 8,2 mg/dl, bạch cầu 15.000/cmm, tiểu cầu 530.000/cmm, VS 120 mm/giờ đầu; CRP 165 mg/L, albumin 16 g/L, cấy máu, cấy phân, độc tố *Clostridium difficile* và CMV âm tính. Xét nghiệm tìm chất béo trong phân và clorua mồ hôi âm tính với bệnh xơ nang. Trẻ không cải thiện khi dùng kháng sinh phổ rộng tiêm tĩnh mạch sau 14 ngày nhập viện nên được chỉ định nội soi đại tràng kèm sinh thiết gợi ý IBD. Do đó, trẻ được chẩn đoán VEO-IBD, điều trị với mesalazine và prednisolone. Các triệu chứng và kết quả xét nghiệm cải thiện; không thấy tái phát sau khi giảm dần liều steroid. Trẻ tăng cân và phát triển thể chất phù hợp với lứa tuổi hiện tại [12].

IV. KẾT LUẬN

Viêm loét đại tràng nên được nghi ngờ ở trẻ bị tiêu chảy phân máu kéo dài. Nếu được chẩn đoán sớm, điều trị thích hợp bằng liệu pháp ức chế miễn dịch và theo dõi cẩn thận, trẻ hoàn toàn có thể có một cuộc sống khỏe mạnh bình thường.

Vấn đề y đức

Hội đồng Y đức Bệnh viện Trung ương Huế đồng ý báo cáo trường hợp này. Các hình ảnh được sử dụng không có thông tin của bệnh nhân.

Xung đột lợi ích

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ronen E, Stein, Robert N, Baldassano. Inflammatory Bowel Disease. Nelson textbook of pediatrics. 21th ed. Philadelphia: W B Saunders; 2020;362:1973-87.
2. Ronen E, Stein, Robert N, Baldassano. Chronic Ulcerative Colitis. Nelson textbook of pediatrics. 21th ed. Philadelphia: W B Saunders; 2020;362(1):1976-81.
3. Jang ES, Lee DH, Kim J, Yang HJ, Lee SH, Park YS et al. Age as a clinical predictor of relapse after induction therapy in ulcerative colitis. Hepato-gastroenterology. 2009;56(94-95):1304-9.

Viêm loét đại tràng ở trẻ 12 tháng tuổi:...

4. NICE. Ulcerative Colitis: management. 2019;1-30.
5. Soda A, Midha V, Sood N, Bhatia AS, Avasthi G. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Punjab, North India. Gut. 2003;52(11):1587-1590.
6. Helmholtz HF. Chronic ulcerative colitis in childhood. Am J Dis Child. 1923 Nov 1;26(5):418-30.
7. Davidson S. Infatilis in ulcerative colitis. Arch Int Med. 1939;64(6):1187-96.
8. King RC, Linden AE, Pollard HM. Chronic ulcerative colitis in childhood. Arch Dis Child. 1959;34:257-261.
9. Rukunuzzaman M, Karim AB. Ulcerative colitis in infancy. Saudi J Gastroenterol: official journal of the Saudi Gastroenterology Association. 2011;17(6):414-417.
10. Kelsen JR, Cuffari C, Mamula P. Ulcerative colitis in children. [Online] 2019 June. Available from: URL: <https://emedicine.medscape.com/article/930146-overview>.
11. Dan Turner, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A et al. Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines. 2024;55(3):340-361.
12. Bodhrun N, Rafiqul I, Sharmistha G, Nahid KL. Very early onset-inflammatory bowel disease (veo-ibd) in a three years old child: A case report. European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. 2021;8(7):07-09.