

Research Paper

# Outcomes of Growth Hormone Treatment in Children with Prader Willi Syndrome

Can Thi Bich Ngoc, Dang Thi Kim Giang, Bui Phuong Thao,  
Nguyen Ngoc Khanh, Do Thi Thanh Mai, Nguyen Thu Ha,  
Nguyen Trong Thanh, Nguyen Thi Hang, Vu Chi Dung

*Vietnam National Children's Hospital, 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam*

Received 14 January 2022

Revised 20 January 2022; Accepted 15 February 2022

## Abstract

Prader-Willi syndrome (PWS) is a rare multisystemic genetic disorder with a prevalence of 1/10000-1/30000 newborns, caused by either a microdeletion on the paternally derived chromosome 15q11-13 or uniparental maternal disomy affecting the same region. In rare cases, PWS is due to an imprinting center mutation which results in the silencing of genes that are normally active in the paternally inherited chromosome 15q11-13. GH-treatment was suggested to improve growth velocity, Z-score BMI in children with PWS.

**Objective:** To evaluate the GH treatment results in a group of PWS children

**Methods:** 57 patients were diagnosed with PWS, of which 37 patients received GH treatment, 20 patients did not receive GH treatment. The study described a case series with longitudinal follow-up and comparative analysis between the treatment and nontreatment groups.

**Results:** Z-score height increased during 2 years and the last visit of GH in infants from  $-0,5 \pm 1,13$  to  $0 \pm 1,34$  and  $0,5 \pm 1,67$ , respectively. Body proportions improved in GH-treated children with Z-score BMI of  $8,8 \pm 4,16$  in the nontreatment group and  $4,7 \pm 4,70$  in the GH treatment group ( $P=0,002$ ), especially Z-score BMI improved better in the treatment group before 1 year of age compared with the group treatment after 1 year of age.

**Conclusion:** Our study shows that GH-treatment in PWS children significantly improves height, BMI.

**Keywords:** Prader Willi syndrome, GH treatment in Prader Willi, Outcome of GH treatment in Prader Willi

---

\* Corresponding author.

E-mail address: ngocctb@nhp.org.vn

<https://doi.org/10.47973/jprp.v6i2.389>

# Đánh giá kết quả điều trị hormon tăng trưởng ở bệnh nhân Prader Willi

Cần Thị Bích Ngọc, Đặng Thị Kim Giang, Bùi Phương Thảo,  
Nguyễn Ngọc Khánh, Đỗ Thị Thanh Mai, Nguyễn Thu Hà,  
Nguyễn Trọng Thành, Nguyễn Thị Hằng, Vũ Chí Dũng

Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 14 tháng 1 năm 2022

Chỉnh sửa ngày 20 tháng 1 năm 2022; Chấp nhận đăng ngày 15 tháng 2 năm 2022

## Tóm tắt

Hội chứng Prader Willi là hội chứng di truyền hiếm gặp với tỷ lệ 1/10.000 - 1/30.000 trẻ sinh sống, có cơ chế di truyền phức tạp, ảnh hưởng nặng nề đến phát triển thể chất, tâm thần vận động do mất sự hoạt động bình thường của đoạn gen PWS 15q11.2-q13 trên NST 15 có nguồn gốc từ bố. Điều trị hormone tăng trưởng (GH) có tác dụng cải thiện tốc độ tăng trưởng, chỉ số Z-score BMI ở trẻ mắc PWS.

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị GH ở trẻ mắc PWS.

**Phương pháp:** 57 bệnh nhân được chẩn đoán PWS, trong đó 37 bệnh nhân được điều trị GH, 20 bệnh nhân không được điều trị GH. Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh có theo dõi dọc và phân tích so sánh giữa nhóm được điều trị và nhóm không được điều trị.

**Kết quả:** Chiều cao cải thiện qua các năm điều trị với chỉ số Z-score chiều cao từ  $-0,5 \pm 1,13$  (trước điều trị),  $0 \pm 1,34$  (sau hai năm điều trị) và  $0,5 \pm 1,67$  (thời điểm nghiên cứu). Chỉ số Z-score BMI cải thiện ở nhóm điều trị ( $4,7 \pm 4,70$ ) so với nhóm không điều trị ( $8,8 \pm 4,16$ ), đặc biệt nhóm điều trị sớm trước 1 tuổi, chỉ số Z-score BMI cải thiện tốt hơn ở nhóm điều trị muộn sau 1 tuổi.

**Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy GH có tác dụng cải thiện chiều cao và BMI có ý nghĩa ở trẻ mắc hội chứng Prader Willi.

**Từ khóa:** Hội chứng Prader Willi, Điều trị GH ở bệnh nhân Prader Willi, Kết quả điều trị GH ở bệnh nhân Prader Willi

## I. Đặt vấn đề

Hội chứng Prader Willi (Prader-Willi Syndrome - PWS) là một hội chứng di truyền hiếm gặp với tỷ lệ 1/10.000 - 1/30.000 trẻ sinh sống, có cơ chế di truyền phức tạp, ảnh hưởng

nặng nề đến phát triển thể chất, tâm thần vận động do mất sự hoạt động bình thường của đoạn gen PWS 15q11.2-q13 trên NST 15 có nguồn gốc từ bố [1].

Biểu hiện lâm sàng của PWS phức tạp, nặng nề và thay đổi qua từng giai đoạn phát triển. Ở giai đoạn sơ sinh, trẻ có biểu hiện giảm trương lực cơ, bú kém, ăn uống khó khăn dẫn đến tình trạng chậm tăng cân. Giai

\* Tác giả liên hệ

E-mail address: ngocctb@nhp.org.vn

<https://doi.org/10.47973/jprp.v6i2.389>

đoạn trẻ nhỏ, biểu hiện chậm phát triển trí tuệ mức độ từ trung bình đến nặng, chậm lớn. Giai đoạn trẻ lớn và dậy thì có biểu hiện béo phì trung tâm, kém phát triển bộ phận sinh dục ngoài, thiếu năng tuyến sinh dục, tính tình bướng bỉnh, khó kiểm soát, bộ mặt bất thường. Giai đoạn trưởng thành biểu hiện chứng thèm ăn không kiểm soát được, béo phì, tiểu đường, các biến chứng tim mạch, hô hấp, đường tiêu hóa. Mặc dù đã có một vài công bố về khả năng sinh con của bệnh nhân PWS nhưng hầu hết các bệnh nhân này đều vô sinh [1].

Trên thế giới, hormone tăng trưởng (GH) đã được chỉ định điều trị cho bệnh nhân PWS từ năm 2000. Liệu trình điều trị GH được bắt đầu sớm cho trẻ mắc PWS, trong vòng 2 năm đầu đời, tốt nhất từ 6 đến 12 tháng tuổi nhằm cải thiện chiều cao, vóc dáng, giảm béo phì đồng thời làm thay đổi chuyển hóa cơ thể của bệnh nhân PWS [2]. Ở Việt Nam, GH đã được đưa vào bảo hiểm từ năm 2011. Vì vậy nhiều bệnh nhân có cơ hội điều trị và tuân thủ điều trị tốt hơn. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu:

- Đánh giá kết quả điều trị GH ở bệnh nhân mắc hội chứng Prader Willi

### III. Kết quả

#### 3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.1.** Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (n=57)

Đặc điểm	Điều trị (n=37)		Không điều trị (n=20)		Chung (n=57)		
	n	%	n	%	n	%	
Giới	Nam	22	59,5	11	55	33	57,9
	Nữ	15	40,5	9	45	24	42,1
Tuổi (tháng)	63 (29-170)		82,5 (43-159)		68 (29-170)		
Trung vị (Min - Max)							

*Nhận xét:* Tỷ lệ trẻ nam cao hơn trẻ nữ, chiếm 57,9%. Tuổi trung vị là 5,8 tuổi.

### II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 57 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Prader Willi tại khoa Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền. Trong đó 37 bệnh nhân được điều trị GH, 20 bệnh nhân từ chối điều trị GH.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Prader - Willi.

- Có kết quả FISH cho PWS dương tính: xác định mất đoạn 15q11.2 - q13 hoặc xét nghiệm phân tích ADN methylation chẩn đoán PWS dương tính.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu một loạt ca bệnh, có theo dõi dọc, có phân tích so sánh kết quả điều trị giữa nhóm được điều trị và nhóm không được điều trị GH.

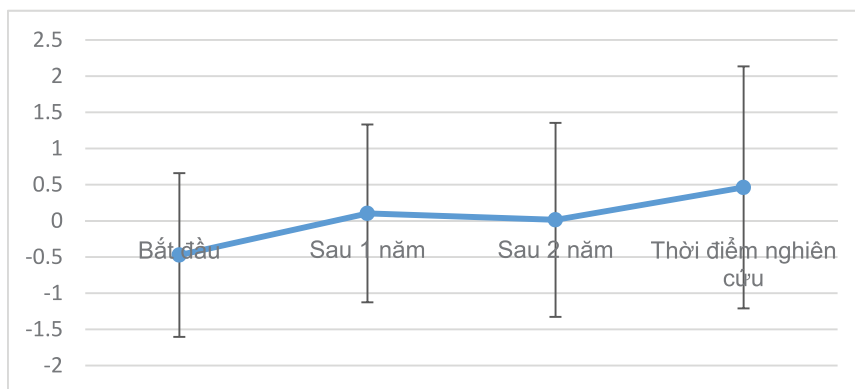
Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, đánh giá các chỉ số cân nặng, chiều cao, BMI tại các thời điểm bắt đầu nghiên cứu, sau 1 năm, sau 2 năm và thời điểm kết thúc nghiên cứu. Các chỉ số này được so sánh giữa nhóm điều trị GH và nhóm không điều trị GH.

**Bảng 3.2.** Đặc điểm về thời gian chẩn đoán và bắt đầu điều trị của nhóm điều trị GH (n=37)

Đặc điểm	n	%
Tuổi chẩn đoán (tháng)	4 (1-105)	
Trung vị (Min - Max)		
Tuổi bắt đầu điều trị (tháng)	8 (2-110)	
Trung vị (Min - Max)		
Bắt đầu điều trị <1 năm	23	62,2
Bắt đầu điều trị >1 năm	14	37,8
Thời gian điều trị (TB ±SD) (tháng)	48,8 ± 21,3	

*Nhận xét:* Trong nhóm trẻ điều trị GH, tuổi chẩn đoán trung vị là 4 tháng tuổi, tuổi bắt đầu điều trị trung vị là 8 tháng tuổi, thời gian điều trị trung bình là 4,1 năm.

### 3.2. Hiệu quả của điều trị GH lên chiều cao

**Biểu đồ 3.1.** Z-score chiều cao trước, trong và sau điều trị (n = 37)

Khi so sánh Z-score thời điểm bắt đầu điều trị với sau 1 năm điều trị, và thời điểm nghiên cứu, chiều cao của bệnh nhân cải thiện rõ và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P=0,000$  và  $P=0,001$  tương ứng.

**Bảng 3.3.** So sánh chiều cao giữa nhóm điều trị và nhóm không điều trị GH tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (n = 57)

	TB ± SD (Z-score)	p
Điều trị (n = 37)	0,5 ± 1,67	0,002
Trung vị (min ÷ max)	0,4 (-1,9 ÷ 7,6)	
Không điều trị (n = 20)	-0,9 ± 1,33	
Trung vị (min ÷ max)	-1,1 (-2,9 ÷ 1,9)	

*Nhận xét:* nhóm được điều trị GH có chiều cao tốt hơn so với nhóm không được điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.3. Hiệu quả của điều trị GH lên chỉ số khối cơ thể

**Bảng 3.4.** So sánh BMI giữa nhóm điều trị và nhóm không điều trị GH tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (n = 57)

	BMI TB $\pm$ SD (Z-score)	p
Điều trị (n = 37)	4,7 $\pm$ 4,70	0,002
Trung vị (min ÷ max)	4,4 (-2,6 ÷ 21,3)	
Không điều trị (n = 20)	8,8 $\pm$ 4,16	
Trung vị (min ÷ max)	7,8 (2,1 ÷ 18,5)	

*Nhận xét:* Mặc dù cả hai nhóm đều có biểu hiện béo phì, nhưng nhóm điều trị có chỉ số BMI thấp hơn so với nhóm không điều trị và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.5.** So sánh SDS của BMI giữa nhóm điều trị sớm và điều trị muộn (n = 37)

	BMI TB $\pm$ SD (Z-score)	p
Bắt đầu điều trị trước 1 tuổi (n = 23)	3,5 $\pm$ 4,24	0,049
Trung vị (min ÷ max)	2,8 (-2,6 ÷ 12,4)	
Bắt đầu điều trị sau 1 tuổi (n = 14)	6,6 $\pm$ 4,93	
Trung vị (min ÷ max)	5 (2,3 ÷ 21,3)	

*Nhận xét:* Nhóm trẻ được điều trị GH sớm trước 1 tuổi, cải thiện chỉ số BMI tốt hơn nhóm được điều trị muộn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$

## IV. Bàn luận

### 4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 57 trẻ chẩn đoán hội chứng Prader Willi có độ tuổi từ 29 đến 170 tháng (2,4 tuổi đến 14,2 tuổi) với trung vị là 68 tháng (5,7 tuổi). Trong đó có 37 trẻ điều trị GH có tuổi trung vị là 63 tháng (5,3 tuổi) và 20 trẻ không điều trị GH có tuổi trung vị là 82,5 tháng (6,9 tuổi) (Bảng 3.1).

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về nhóm bệnh nhân mắc hội chứng Prader Willi được thực hiện ở các độ tuổi khác nhau. Festen và cộng sự nghiên cứu trên 75 bệnh nhân mắc hội chứng Prader Willi có tuổi trung vị là 4,7 (2,7-7,6) tuổi [3]. Angulo và cộng sự nghiên cứu trên 25 trẻ có độ tuổi  $8,3 \pm 2,7$  tuổi được chỉ định dùng GH trong thời gian  $7,9 \pm 1,7$  năm và nhóm 39 trẻ không điều trị GH với

tuổi trung bình là  $6,8 \pm 1,3$  tuổi theo dõi song song [4].

Sự khác biệt về độ tuổi cũng như thời gian theo dõi điều trị GH giữa các nghiên cứu khác nhau trên thế giới và nghiên cứu của chúng tôi là do Prader Willi là bệnh hiếm gặp, các nghiên cứu thực hiện với thời gian dài ngắn khác nhau là tùy thuộc vào mục tiêu nghiên cứu cũng như điều kiện hoàn cảnh của các nhóm nghiên cứu. Nhưng nhìn chung các nghiên cứu đều đánh giá trong thời gian tối thiểu là 2 năm, là khoảng thời gian đủ dài để chúng ta có thể quan sát thấy hiệu quả của việc điều trị GH trên trẻ Prader Willi.

### 4.2. Hiệu quả của điều trị GH

#### 4.2.1. Hiệu quả của điều trị hormon tăng trưởng lên chiều cao

Kết quả từ biểu đồ 3.1 cho thấy, trong nhóm 37 trẻ điều trị GH, chỉ số độ lệch chuẩn

(Z-score) chiều cao theo WHO có cải thiện tăng dần và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Kết quả của Festen và cộng sự trên trẻ mắc hội chứng Prader Willi, trong đó có 42 trẻ ở lứa tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi và 49 trẻ từ 3 - 14 tuổi cũng cho thấy sự cải thiện về chỉ số Z-score chiều cao ở thời điểm sau 1 năm, 2 năm điều trị so với thời điểm bắt đầu điều trị [3]. Ở nhóm trẻ 6 tháng đến 3 tuổi, các chỉ số Z-score chiều cao tại thời điểm bắt đầu, sau 1 năm và sau 2 năm điều trị lần lượt là  $-2,3SD$ ,  $-1SD$  và  $-0,4SD$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,005$ . Ở nhóm trẻ 3-14 tuổi các chỉ số trên lần lượt là  $-2SD$ ,  $-1,2SD$  và  $-0,6SD$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Cũng với nghiên cứu này thì ở nhóm trẻ 6 tháng đến 3 tuổi không điều trị GH chỉ số Z-score về chiều cao cũng có tăng lên sau 1 năm và 2 năm đánh giá lại so với thời điểm ban đầu nhưng mức độ tăng ít hơn với các chỉ số trên lần lượt là  $-2,1SD$ ,  $-1,8SD$  và  $-1,2SD$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Còn ở nhóm trẻ 3 - 14 tuổi không điều trị GH các chỉ số trên lần lượt là  $-2,5SD$ ,  $-2,6SD$  và  $-2,6SD$ , không có sự khác biệt [3]. Nghiên cứu của Colmenares và cộng sự cũng đưa ra kết quả tương tự, nghiên cứu thực hiện trên 36 trẻ mắc hội chứng Prader Willi từ 1-15 tuổi cho thấy các chỉ số Z-score chiều cao tăng dần tại các thời điểm bắt đầu điều trị, sau 1 năm, sau 2 năm và sau 3 năm điều trị, với các chỉ số trên lần lượt là  $-1,8 \pm 0,2$ ;  $-0,9 \pm 0,2$ ;  $-0,7 \pm 0,3$  và  $-0,6 \pm 0,3$  (SD), sự khác biệt ở các thời điểm đánh giá so với thời điểm bắt đầu điều trị là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  [5]. Nghiên cứu này không đánh giá trên nhóm chứng. Bakker và cộng sự cũng chỉ ra sự cải thiện chỉ số Z-score chiều cao rất rõ rệt sau thời gian 1 năm, 2 năm và 3 năm điều trị sau đó duy trì kết quả tốt ở ngưỡng xấp xỉ 0 SD kéo dài tới 8 năm điều

trị GH [6]. Như vậy, có thể nhận thấy rằng sự cải thiện về chỉ số Z-score chiều cao tăng dần theo thời gian điều trị GH của trẻ mắc hội chứng Prader Willi là tương đồng giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác trên thế giới. Sự thay đổi này cũng đã được chỉ ra ở một vài nghiên cứu xa hơn nữa [7-8].

So sánh giữa nhóm điều trị và không điều trị GH tại thời điểm đánh giá cuối cùng thấy rằng chỉ số Z-score chiều cao của nhóm điều trị GH cao hơn hẳn nhóm không điều trị GH ( $0,5 \pm 1,67$  so với  $-0,9 \pm 1,33$ ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$ . Tương tự như vậy, nghiên cứu của Festen và cộng sự thấy rằng sau 1 năm và sau 2 năm điều trị GH chỉ số Z-score chiều cao của nhóm điều trị cao hơn nhóm không điều trị ở cả hai lứa tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi và từ 3 - 14 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  và  $p < 0,001$  [3].

Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy rằng tại thời điểm cuối cùng đánh giá ở nhóm trẻ điều trị hormone tăng trưởng tất cả các trẻ đều có chiều cao  $> -2SD$ . Nghiên cứu của Festen và cộng sự cũng ghi nhận sau 2 năm điều trị hormone tăng trưởng tất cả các trẻ đều có chiều cao  $> -2SD$  [3].

Nghiên cứu của chúng tôi với thời gian đánh giá còn ngắn, trung bình chỉ  $4,1 \pm 1,78$  năm, chưa đủ dài để đánh giá được chiều cao cuối cùng khi trưởng thành của trẻ mắc hội chứng Prader Willi. Chính vì vậy, cần có nghiên cứu dài hơn để đưa ra được bằng chứng về hiệu quả của hormone tăng trưởng lên cải thiện chiều cao cuối cùng ở nhóm trẻ mắc bệnh này.



#### 4.2.2. Hiệu quả của điều trị hormon tăng trưởng lên chỉ số khối cơ thể

Kết quả từ bảng 3.4 cho thấy, chỉ số Z-score BMI ở trẻ không điều trị GH cao hơn rất nhiều so với nhóm được điều trị là  $8,8 \pm 4,16$  SD và  $4,7 \pm 4,70$  SD, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$ . Nghiên cứu của Festen và cộng sự cho kết quả chỉ số Z-score BMI tại các thời điểm bắt đầu điều trị, sau 1 năm, sau 2 năm điều trị GH ở nhóm tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi lần lượt là  $0,5$ SD,  $0,3$ SD và  $0,8$ SD. Các chỉ số trên ở nhóm trẻ từ 6 tháng đến 3 tuổi không điều trị GH lần lượt là  $-0,8$ SD,  $0,1$ SD và  $0,9$ SD [3]. Ở nhóm tuổi này không có sự khác biệt về chỉ số Z-score BMI giữa nhóm có điều trị và nhóm không điều trị GH do lứa tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi chưa phải là lứa tuổi bộc lộ rõ đặc điểm mất kiểm soát cân nặng do ăn quá nhiều của trẻ mắc hội chứng Prader Willi. Cũng trong nghiên cứu của Festen đánh giá trên nhóm trẻ 3 - 14 tuổi, chỉ số Z-score BMI ở các thời điểm bắt đầu điều trị, sau 1 năm và sau 2 năm điều trị GH lần lượt là  $1,2$ SD,  $0,8$ SD và  $0,6$ SD; trong khi đó các chỉ số trên ở nhóm không điều trị GH lần lượt là  $1,3$ SD,  $1,4$ SD và  $1,3$ SD. Kết quả cho thấy Z-score BMI tại thời điểm sau 1 năm và sau 2 năm điều trị ở nhóm có điều trị cao hơn rõ rệt so với nhóm không điều trị GH, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,005$  [3]. Một nghiên cứu khác của Colmenares và cộng sự lại cho kết quả các chỉ số Z-score BMI của trẻ mắc hội chứng Prader Willi tại thời điểm bắt đầu điều trị, sau 1 năm, sau 2 năm và sau 3 năm điều trị GH lần lượt là  $2,3 \pm 0,7$ ;  $1,3 \pm 0,5$ ;  $1,7 \pm 0,5$  và  $2,1 \pm 0,4$ SD [5]. Kết quả này cho thấy rằng có sự cải thiện (giảm) rõ rệt về Z-score BMI sau 1 năm điều trị so với thời điểm bắt đầu điều trị ( $p < 0,01$ ), tuy nhiên sau đó 2 năm và 3 năm thì chỉ số Z-score BMI lại bắt đầu tăng lên và sau 3

năm điều trị thì chỉ số lại tương tự như tại thời điểm bắt đầu điều trị. Từ các kết quả trên chúng tôi nhận thấy rằng hầu hết sự cải thiện chỉ số BMI là rõ ràng nhất ở thời điểm sau 1 năm điều trị, sau đó thì có thể giữ nguyên hoặc lại tăng lên tùy từng nghiên cứu. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số Z-score BMI tăng lên rất nhiều và đạt tới giá trị trung vị tại thời điểm đánh giá cuối cùng là  $+4,4$ SD. Sự khác biệt của sự biến thiên chỉ số Z-score BMI giữa các nghiên cứu trên thế giới có lẽ bởi vì chỉ số cân nặng và BMI của trẻ mắc hội chứng Prader Willi phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố trong đó điều trị GH chỉ đóng một vai trò nhất định. Việc kiểm soát chế độ ăn rất quan trọng với nhóm trẻ này. Các biện pháp khác nhau về kiểm soát chế độ ăn và cân nặng đã được Muscogiuri và cộng sự đề cập đến trong bài viết của mình vào năm 2021 [10]. Kết quả này chứng tỏ rằng nhóm bệnh nhân của chúng tôi chưa có được sự kiểm soát tốt về chế độ ăn. Nhưng nhìn chung các nghiên cứu đều cho thấy nhóm trẻ được điều trị GH thì có chỉ số khối cơ thể tốt hơn nhóm trẻ không điều trị.

Kết quả ở bảng 3.9 cho thấy chỉ số độ lệch chuẩn BMI của nhóm bắt đầu điều trị hormon tăng trưởng sớm trước 1 tuổi tốt hơn rất nhiều so với nhóm bắt đầu điều trị muộn sau 1 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Các nghiên cứu khác không so sánh chỉ số BMI ở 2 nhóm này, đây là sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác trên thế giới. Chúng tôi cho rằng việc điều trị sớm có nhiều lợi ích bao gồm: cải thiện chiều cao, cải thiện BMI tốt hơn so với nhóm trẻ điều trị muộn hơn.

#### V. Kết luận

Hormone tăng trưởng có tác dụng cải thiện chiều cao và cải thiện BMI ở trẻ mắc

hội chứng Prader - Willi. Cần chỉ định điều trị GH càng sớm càng tốt, đồng thời kết hợp điều trị đa chuyên khoa, đặc biệt điều trị dinh dưỡng cho trẻ mắc hội chứng Prader Willi để đạt kết quả tốt.

### Tài liệu tham khảo

- [1] Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL et al. Prader-Willi syndrome. *Genet Med* 2012;14(1):10-26. <https://doi.org/10.1038/gim.0b013e31822bead0>
- [2] Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP et al. Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(11):4183-4197. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0649>
- [3] Fessten DAM, Visser TJ, Otten BJ et al. Thyroid hormone levels in children with Prader-Willi syndrome before and during growth hormone treatment. *Randomized Controlled Trial* 2007;67(3):449-456. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02910.x>
- [4] Angulo M, Abuzzahab MJ, Pietropoli A et al. Outcomes in children treated with growth hormone for Prader-Willi syndrome: data from the ANSWER Program® and NordiNet® International Outcome Study. *Int J Pediatr Endocrinol* 2020;2020(1):20. <https://doi.org/10.1186/s13633-020-00090-6>
- [5] Fessten DAM, De Lind van Wijngaarden R, Van Eekelen M et al. Randomized controlled GH trial: effects on anthropometry, body composition and body proportions in a large group of children with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69(3):443-451. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03228.x>
- [6] Colmenares A, Pinto G, Taupin P et al. Effects on growth and metabolism of growth hormone treatment for 3 years in 36 children with Prader-Willi syndrome. *Horm Res Paediatr* 2011;75(2):123-130. <https://doi.org/10.1159/000319709>
- [7] Bakker NE, Lindberg A, Heissler J et al. Growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: Three years of longitudinal data in prepubertal children and adult height data from the KIGS database. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(5):1702-1711. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2962>
- [8] Myers SE, Carrel AL, Whitman BY et al. Sustained benefit after 2 years of growth hormone on body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr* 2000;137(1):42-49. <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.105369>
- [9] Eiholzer U, l'Allemand D, van der Sluis I et al. Body composition abnormalities in children with Prader-Willi syndrome and long-term effects of growth hormone therapy. *Horm Res Paediatr* 2000;53(4):200-206. <https://doi.org/10.1159/000023567>
- [10] Muscogiuri G, Barrea L, Faggiano F et al. Obesity in Prader-Willi syndrome: physiopathological mechanisms, nutritional and pharmacological approaches. *J Endocrinol Invest* 2021;44(10):2057-2070. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01574-9>