

PHÒNG NGỪA LOÉT DO STRESS Ở TRẺ EM

TS BS NGUYỄN NGỌC RẠNG

ĐẠI CƯƠNG

- Tần suất loét do stress ở trẻ em: 10.2% (nặng 1.6%)¹
Tần suất ở trẻ sơ sinh bị XHTH tại ICU là 20% ²
- Loét do stress làm tăng nguy cơ tử vong: RR=4.1 (KTC 95%: 2.6-6.5) và tăng thời gian nằm viện
- Phòng ngừa với kháng thụ thể H₂ làm giảm tần suất loét với OR=0.58 (KTC 95%: 0.42-0.79) và giảm BC xuất huyết ³.
- Đã có hướng dẫn phòng loét do stress ở người lớn, tuy nhiên chưa có ở trẻ em

1. Chaïbou M *et al.* *Pediatrics* 1998; 102:933–938

2. Kuusela AL *et al.* *Intensive Care Med.* 2000 Oct;26(10):1501-6.

3. Cook DJ *et al:* Meta-analyses. *JAMA* 1996; 275:308–314

Sinh lý bệnh học

Sự cô stress

BỆNH NẶNG SỐC NKH GIẢI PHẪU BỆNH NỘI SỌ

HUYẾT ÁP HẠ, THIẾU OXY

THIẾU MÁU NIÊM MẠC DẠ DÀY

GIẢM CÁC YẾU TỐ BẢO VỆ

Bicarbonat
Chất nhầy
Prostaglandin

TĂNG CÁC YẾU TỐ CÓ HẠI

Acid
Trào ngược acid mật
Histamin
Gastrin
Pepsin

HƯ HẠI HÀNG RÀO
NIÊM MẠC

TĂNG ACID DẠ DÀY

TÔN THƯƠNG DẠ DÀY DO STRESS

Ban xuất huyết, XH, ăn mòn, loét

Xuất huyết qua sonde dạ dày, ói máu, đi cầu máu

Các yếu tố nguy cơ gây XHTH ở trẻ em tại ICU

YT nguy cơ	Đối tượng	OR or RR (95% CI)	Tham khảo
Thở máy	Sơ sinh	OR = 4.06 (1.21–12.39)	Kuussela et al ^[38]
"	1-15 tuổi	OR = 5.13 (1.86–14.12)	Nithiwathanapong et al ^[40]
PRISM ≥ 10	3-18 tuổi	OR = 13.4 (3.7–47.9)	Chaibou et al ^[1]
"	Trẻ em	RR = 2.87 (1.55–5.32)	Lacroix et al ^[39]
Suy hô hấp	3-18 tuổi	OR = 10.2 (1.3–82.8)	Chaibou et al ^[1]
Bly đông máu	3-18 tuổi	OR = 9.3 (2.8–30.3)	Chaibou et al ^[1]
"	Trẻ em	RR = 5.37 (2.03–14.16)	Lacroix et al ^[39]
Giảm tiểu cầu	1-15 tuổi	OR = 2.26 (1.07–4.74)	Nithiwathanapong et al ^[40]
Sốc	SS-19 tuổi	OR = 17.39 (3.47–87.22)	Cochran et al ^[34]
TG mỡ > 3 giờ	SS-19 tuổi	OR = 3.57 (1.43–8.90)	Cochran et al ^[34]
Chấn thương	SS-19 tuổi	OR = 20.92 (1.85–24)	Cochran et al ^[34]

Các yếu tố nguy cơ gây XHTH ở trẻ em tại ICU

YT nguy cơ	Đối tượng	OR or RR (95% CI)	Tham khảo
Viêm phổi	Trẻ em	RR = 3.47 (1.21–9.9)	Lacroix et al ^[39]
Nuôi ăn ĐTH	Trẻ em	RR = 4.16 (2.27–7.66)	Lacroix et al ^[39]
Suy đa cơ quan	Trẻ thở máy	RR = 2.85 (1.18–6.92)	Deerojanawong et al ^[35]
Dùng corticoid	Trẻ sơ sinh	RR = 1.90 (1.35–2.66)	Halliday et al ^[36]
•	•	RR = 1.74 (1.02–2.98)	Halliday et al ^[37]

Nuôi ăn đường tiêu hóa làm giảm nguy cơ loét do stress

Bảng điểm nguy cơ tử vong ở trẻ em

PRISM SCORE

Table 1 Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM Score)				
FACTORS	AGE RESTRICTION AND RANGES			Pts
Systolic BP (mm/Hg)	Infants only	Children only	All Ages	
	130 - 160	150 - 200		2
	55 - 65	65 - 75		2
	> 160	> 200		6
	40 - 54	50 - 64		6
	< 40	< 50		7
Diastolic BP (mm Hg)			> 110	6
Heart Rate (beats/min)	> 160	> 150		4
	< 90	< 70		4
Respiratory Rate (breaths/min)	61 - 90	51 - 70		1
	> 90	> 70		5
	APNEA	APNEA		5
PaO ₂ /FiO ₂			200 - 300	2
			< 200	3
PaCO ₂ (mm Hg)			51 - 65	1
			> 65	5
Glasgow score			< 8	6
Pupillary Reactions			Unequal or dilated	4
			Fixed and dilated	10
PT/PTT			> 1.5 x Control	2
Total Bilirubin (mg/dl)			> 3.5 at age > 1 month	6
Potassium (meq/l)			3.0 - 3.5	1
			6.5 - 7.5	1
			< 3.0	5
			> 7.5	5

Phòng ngừa loét do stress

■ Phòng các yếu tố gây loét do stress:

- + Sốc giảm thể tích
- + Nhiễm trùng
- + Thiếu oxy: cung cấp đầy đủ
- + Đau đớn : Thuốc chống đau, an thần.

■ Dinh dưỡng qua đường tiêu hóa sớm

■ Dùng thuốc

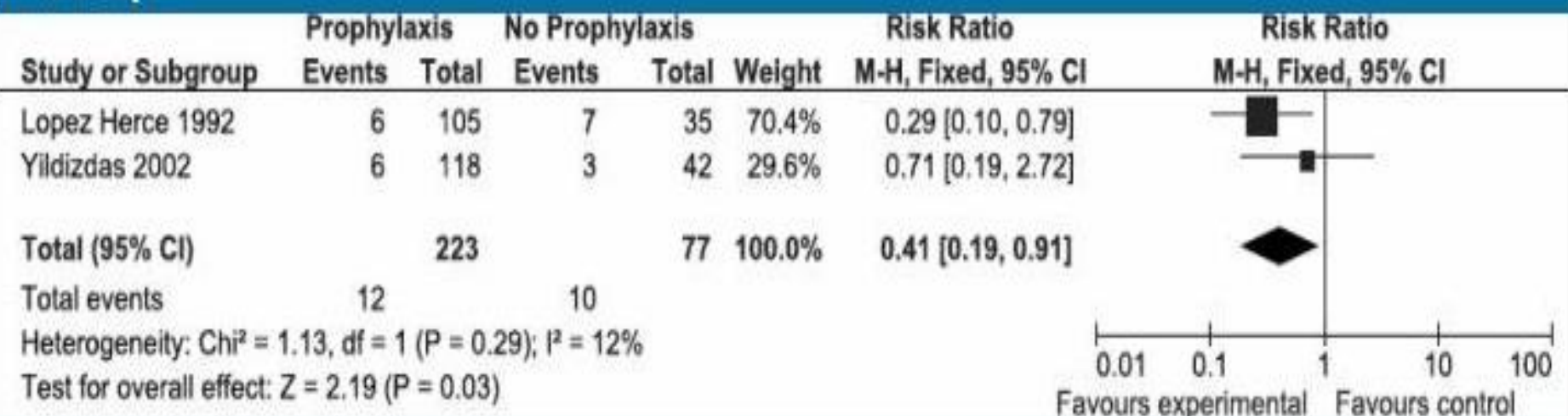
- + Ức chế thụ thể H_2
- + Ức chế bơm proton

Phòng ngừa loét do stress

Thuốc dùng	Thử nghiệm	Kết quả	Tác giả
Ranitidine	RCT (n=48)	* Niêm mạc DD tốt: RR=3 (1.3-7.1)	Kuusela et al. 1997. Crit Care Med
Sulcrafate	RCT (n=70)	- Kiểm hóa (pH>4) dịch dạ dày: RR=3 (1-11) - XHTH không khác biệt	López-Herce J et al. 1992. Crit Care Med.
Omeprazole		* Không khác biệt: XHTH, VP, TG thở máy và tử vong	López-Herce J et al. 1992. Crit Care Med.
Cimetidine		* XHTH không khác biệt	Lacroix J et al. J Pediatr 1986

Phòng ngừa loét do stress

Medscape



Source: PCCM © 2010 Lippincott Williams & Wilkins

Meta-analysis of prophylaxis for preventing upper gastrointestinal bleeding (macroscopic or important bleeding) compared with no treatment. *M-H*, Mantel-Haenszel; *CI*, confidence interval; *df*, degrees of freedom.

Có dùng thuốc phòng làm giảm nguy cơ xuất huyết 59% (RR=0.41)

Các thuốc phòng loét do stress

Ranitidine 2-4 mg/kg TM hoặc bơm dạ dày¹

Famotidine TM 0.5mg/kg mỗi 12 giờ²

Omeprazole 0.5-1mg/kg mỗi 12 giờ³

Pantoprazole 0.6-1.2 mg/kg/ 1 lần duy nhất

1. Lopez-Herce Cid J. *Crit Care Med* 1988; 16:591–593

2. Wu YY *et al.* 2008 Oct; 10(5): 593-5.

3. Solana NJ *et al.* J Pediatr 2013 Apr;162(4):776-782

Chỉ định dùng thuốc

1. Thở máy

2. Rối loạn đông máu:

+ $INR > 1.5$; Tiểu cầu $< 50.000/mm^3$

3. Có ≥ 2 tình trạng sau:

+ Sốc

+ Bệnh nặng: $PRISM \geq 10$

+ Chấn thương đầu với Glasgow ≤ 10

+ Chấn thương nặng khác

+ Suy đa cơ quan

+ Dùng corticoid liều cao

+ Thời gian mổ > 3 giờ

Tác dụng bất lợi

1. Viêm ruột hoại tử
2. Tiêu chảy do *Clostridium difficile*
3. Tiêu chảy do mầm bệnh khác
(*Campylobacter, rotavirus*)
4. Nhiễm khuẩn huyết
5. Nhiễm khuẩn bệnh viện
6. Viêm phổi
7. Thiếu vitamin B12

Tác dụng bất lợi

Thuốc ức chế bơm proton làm tăng nguy cơ nhiễm *Clostridium difficile*

Aliment Pharmacol Ther. 2010 Apr;31(7):754-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04229.x. Epub 2009 Dec 29.

Proton pump inhibitors as a risk factor for paediatric *Clostridium difficile* infection.

Turco R¹, Martinelli M, Miele E, Roschetto E, Del Pezzo M, Greco L, Staiano A.

Abstract

BACKGROUND: Proton pump inhibitors (PPIs) and H(2) receptor antagonists (H(2)RAs) may play an important role on the onset of *Clostridium difficile*-associated disease (CDAD) in adults. The impact of *Clostridium difficile* on children treated with gastric acid-suppressing agents remains unknown.

AIM: To investigate the relationship between CDAD and exposure to acid suppressive therapy in hospitalized paediatric patients.

METHODS: We reviewed the medical records of children, with a diagnosis of protracted diarrhoea and abdominal pain, whose stool was analysed for *C. difficile* toxins. We identified 68 patients with CDAD. For each patient, we randomly selected one control subjects with stool analysis negative for *C. difficile*. Comorbid illnesses, previous hospitalizations, antibiotics, corticosteroids, immunosuppressants and gastric acid suppressing exposures were recorded.

RESULTS: The use of PPI was significantly higher in *C. difficile* positive group compared with *C. difficile* negative group [odds ratio (OR): = 4.5; 95% confidence interval (CI) = 1.4-14.4]. We also found a trend for the use of H(2)RAs in patients infected by *C. difficile* compared with *C. difficile* negative comparison group (OR: = 3.8; 95% CI = 0.7-18.9).

CONCLUSIONS: Children exposed to PPIs therapy seem to be at higher risk for the development of *Clostridium difficile*-associated disease.

Tác dụng bất lợi

Tăng nguy cơ Viêm ruột hoại tử, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, viêm dạ dày ruột và nhiễm khuẩn bệnh viện

Study Author	Type of Study	Age	Location	Medications Investigated	Outcome Assessed	OR (95% CI)
Guillet et al ²⁷	Retrospective	Neonates	NICU	Ranitidine, famotidine, cimetidine	NEC	1.71 (1.34–2.19), $P < .0001$
Terrin et al ²⁸	Prospective	Neonates	NICU	Ranitidine	NEC, sepsis, pneumonia, UTI	Infections: 5.5 (2.9–10.4), $P < .001$ NEC: 6.6 (1.7–25), $P = .003$
Beck-Sague et al ²⁹	Prospective	Neonates	NICU	H ₂ antagonists	Bloodstream infection	2.9, $P = .008$
Rojas et al ³⁰	Prospective	Neonates	NICU	H ₂ antagonists	Nosocomial infection	3 (1.1–7.7)
Graham et al ³¹	Retrospective	Neonates	NICU	H ₂ antagonists or PPI	Gram-negative bacteremia	3.1 (0.96–10.2), $P = .059$
Bianconi et al ³²	Retrospective	Neonates	NICU	Ranitidine	Late-onset sepsis	6.99 (3.78–12.94), $P < .0001$
Elward et al ³³	Prospective	≤18 y	PICU	H ₂ antagonists	VAP	$P = .006$
Yildizdas et al ³⁴	Prospective	Pediatric, age range not specified	PICU	Omeprazole, ranitidine, sucralfate	VAP	$P = .963$
Lopriore et al ³⁵	Retrospective	Pediatric, age range not specified	PICU	Ranitidine, sucralfate	VAP	—
Sharma et al ³⁶	Prospective	1 mo–15 y	PICU	Ranitidine	VAP	$P = .025$
Singh-Naz et al ³⁷	Prospective	Pediatrics, age range not specified	PICU	H ₂ antagonists	Nosocomial infection	Univariate $P < .0001$
Canani et al ³⁸	Prospective	4–36 mo	Pediatric GI centers	Omeprazole and ranitidine	Pneumonia, gastroenteritis	Pneumonia: 6.39 (1.38–29.7), $P < .05$ Gastroenteritis: 3.58 (1.87–6.86), $P = .001$
Orenstein et al ⁶	Prospective	28 d–12 mo	Primary care centers	Lansoprazole	Lower respiratory tract infection	$P = .032$
Turco et al ³⁹	Retrospective	1–18 y	Hospital	PPI, H ₂ antagonist	<i>C difficile</i> colitis	1.2 (1.04–1.39), $P = .008$

Kết luận

- 1. Phòng ngừa bằng thuốc chống tiết và ức chế bơm proton làm giảm biến chứng xuất huyết ở trẻ bị bệnh nặng*
- 2. Tăng nguy cơ tác dụng bất lợi khi dùng thuốc kéo dài*
- 3. Cân nhắc khi sử dụng và ngưng thuốc khi không còn yếu tố nguy cơ gây loét do stress hoặc khi ra khỏi đơn vị Hồi sức tích cực*