

Xử trí bệnh phổi mạn ở trẻ sơ sinh dựa trên bằng chứng

Nguyễn Thu Tịnh
 Bộ môn Nhi, ĐHYD TPHCM
 Khoa hồi sức sơ sinh, BV Nhi Đồng 1

Đại cương

- ❖ Vẫn là biến chứng đáng kể/ trẻ non tháng
- ❖ Nguyên nhân: nhiều yếu tố (thở máy, oxy, viêm, nhiễm và di truyền)
- ❖ Định nghĩa:
 - Lệ thuộc oxy: ≥ 28 ngày sau sanh, hay ≥ 36 tuần sau kính chót
 - Thay đổi kéo dài trên XQ

2

Định nghĩa mới

Tuổi thai	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Bệnh lý
Lệ thuộc oxy trong 28 ngày VÀ				
< 32 tuần	KT lúc 36 tuần/xuất viện	< 0,3 lúc 36 tuần/xuất viện	$\geq 0,3 \pm$ TKALD lúc 36 tuần/xuất viện	-Trẻ < 1250g -Thở máy
≥ 32 tuần	KT ngày 56 sau sanh/xuất viện	< 0,3 ngày 56 sau sanh/xuất viện	$\geq 0,3 \pm$ TKALD ngày 56 sau sanh/xuất viện	-Trẻ hít ổi phân su -Viêm phổi

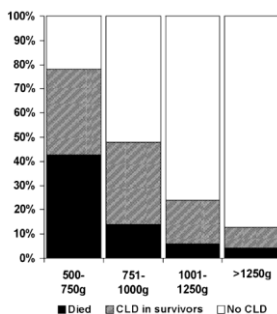
3

Nghiệm pháp sinh lý

- ❖ Thở oxy < 0,3
- ❖ Bệnh nhân thử thở KT trong 30 phút:
 - BPM sinh lý: SpO₂ < 90%
- ❖ Định nghĩa sinh lý giảm 10% so với định nghĩa lâm sàng (25% so với 35%)

4

Số liệu Mỹ từ VON 2007



5

Tần suất BPD tại BV Columbia

CN	Tuổi thai	O ₂ (36wks)	Nhẹ	Vừa	Nặng
< 750	25.4 ± 2.0	18.3%	31.6%	15.0%	3.3%
≤ 1000	26.9 ± 1.0	1.4%	16.9%	1.4%	0
≤ 1250	29.0 ± 1.0	1.1%	0	1.1%	0
> 1250	27.4 ± 2.0	5.9%	14.1%	5.0%	0.9%

Sử dụng NCPAP sống
 Tăng CO₂ chấp nhận
 Không dùng dẫn cơ

Sahni R. PAS 2003

4

6

Các giai đoạn

- ❖ **Sớm (early) ≤ 1 tuần**
 - khó phân biệt BMT
- ❖ **Tiến triển (evolving)**
 - Không rút được NKQ, đặt lại NKQ
 - Tăng oxy
- ❖ **Xác định (established) ≥ 36 PMA**
 - Thở nhanh, khó thở
 - Ran phổi kéo dài hay từng đợt
 - Cơn BPM: cơn tím + tim chậm sau bú/rút (tắc khí quản do nhuyễn khí/phế quản)

7

Viêm & nguy cơ BPD

Biến số	OR (95%CI)
Viêm màng ối	0,2 (0,0-0,5)
NKH sau sanh	1,3 (0,2-2,3)
Thở máy > 7 ngày	1,6 (0,9-2,9)
Thở máy > 7 ngày + Viêm màng ối	3,2 (0,9-11)
Thở máy > 7 ngày + NKH sau sanh	2,9 (1,1-7,4)

8

Mức độ chứng cứ (USPSTF)

- ❖ **I:** thử nghiệm LS có thiết kế thích hợp.
- ❖ **II-1:** thử nghiệm LS thiết kế tốt nhưng không ngẫu nhiên.
- ❖ **II-2:** đoàn hệ hay bệnh chứng thiết kế tốt.
- ❖ **II-3:** nhiều nghiên cứu tại một thời điểm có hay không có can thiệp.
- ❖ **Level III:** ý kiến chuyên gia, kinh nghiệm LS, nghiên cứu mô tả, ban/hội đồng chuyên môn

9

Mức độ khuyến cáo (USPSTF)

- ❖ **A:** chứng cứ tốt cho thấy có lợi hơn hại.
- ❖ **B:** chứng cứ khá tốt cho thấy lợi hơn hại.
- ❖ **C:** chứng cứ khá tốt cho thấy lợi không hơn hại bao nhiêu.
- ❖ **D:** chứng cứ khá tốt cho thấy hại nhiều hơn lợi.

10

Steroids trước sanh

- ❖ **Thiết kế nghiên cứu**
 - Phân tích 1454 trẻ rất nhẹ cân tại 4 bệnh viện đại học 1991-1993
- ❖ **Kết quả**
 - Phân tích hồi qui logistic đa biến steroid trước sanh không góp phần làm giảm BPD OR .98 (.66,1.5)

11

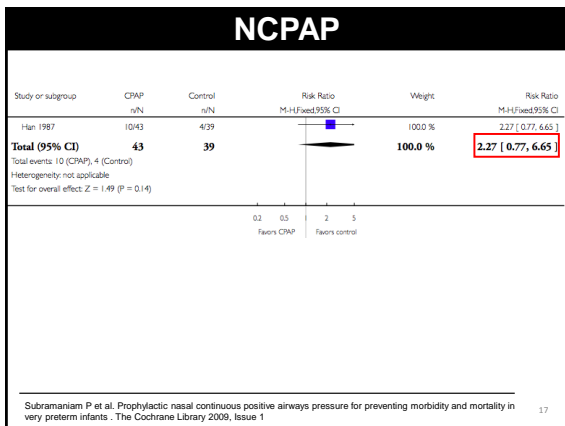
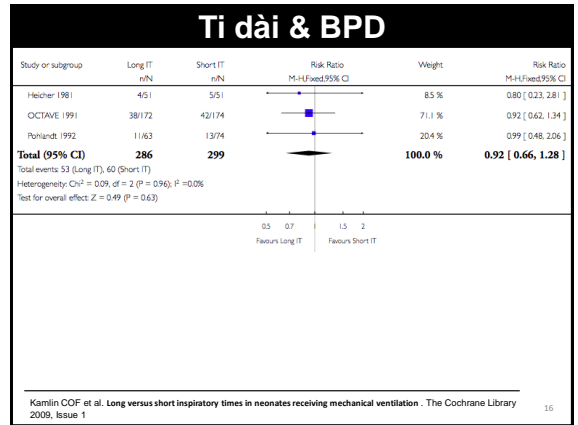
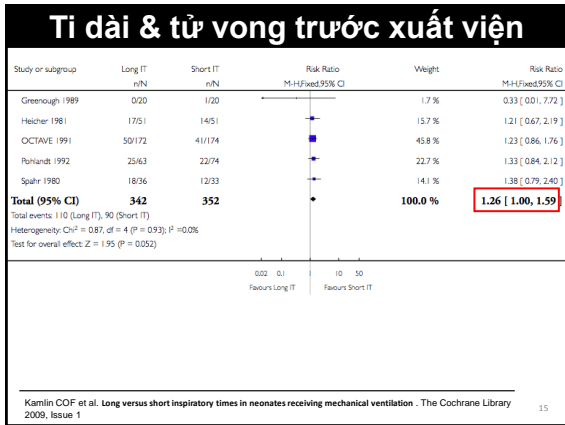
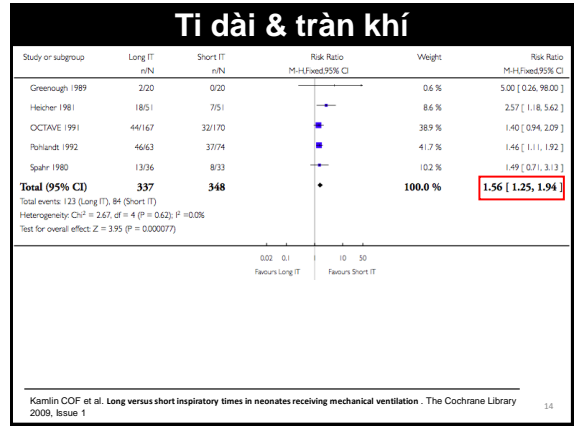
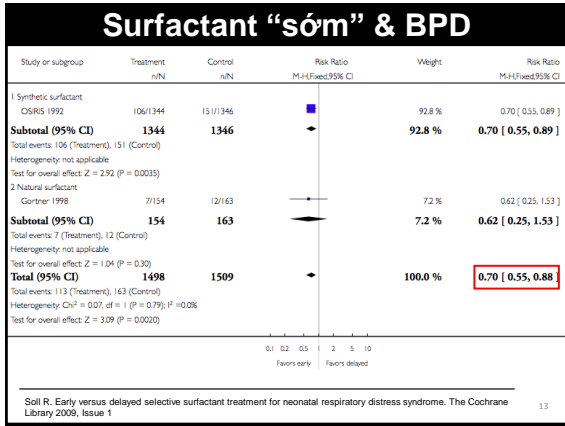
Xử trí dịch

Nghiên cứu	Thiết kế	N	CN	Kết quả
Bell*	RCT	170	1430	Không khác biệt
Lorenz**	RCT	88	1180	Không khác
Tammela®	RCT	100	1300	Giảm BPD (4 tuần)
Kavvadia#	RCT	168	900	Không khác
Van Marter\$	CCS MVA	223		Tần suất BPD liên quan chặt chẽ thể tích dịch nhập

12

Van Marter LJ et al (2001). Antenatal glucocorticoid treatment does not reduce chronic lung disease among surviving preterm infants. J Pediatr. 2001 Feb;138(2):198-204.

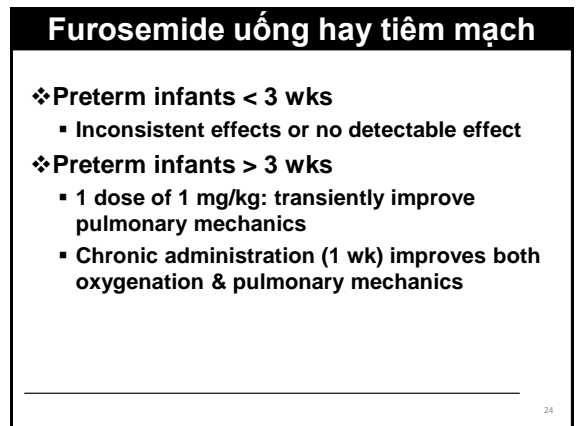
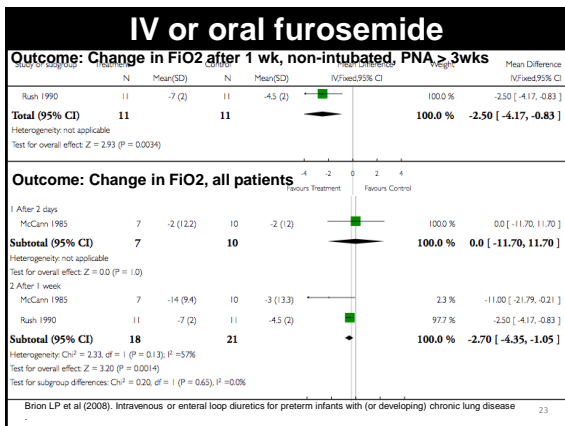
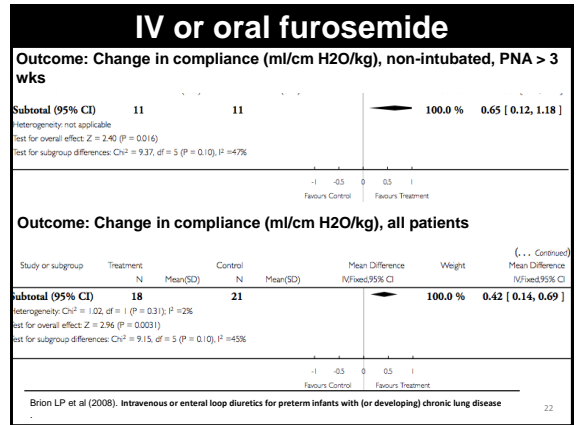
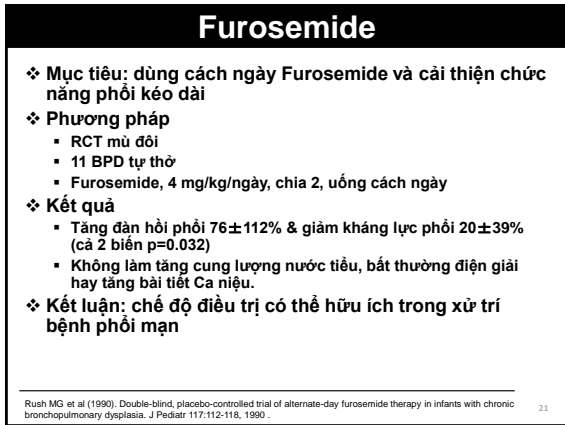
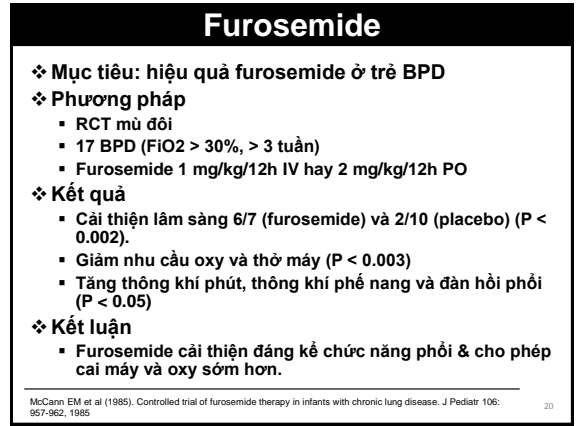
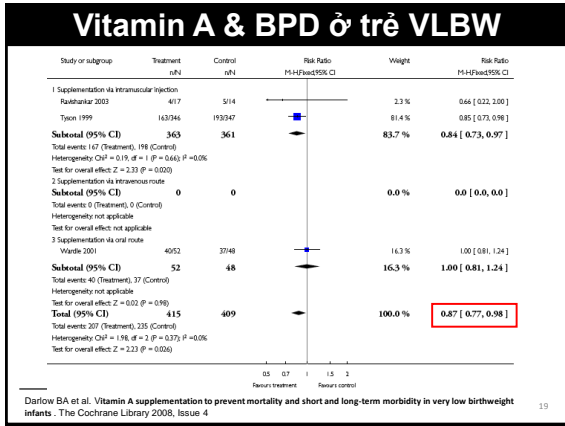
*NEJM 1980. **J Ped 1982. ® Eur J Ped 1992. # Arch. Dis Child 2000. \$ J Ped 1990 & 1992

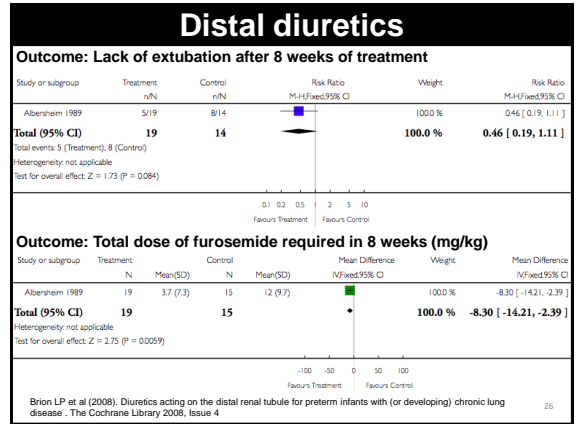
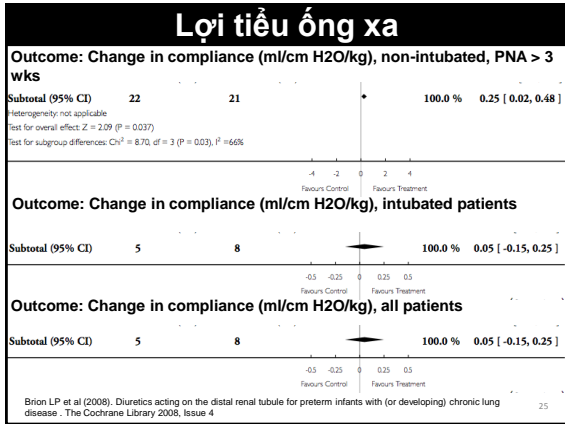


NCPAP

	COIN ¹	SUPPORT ²²	CURPAP ²³
Year published	2008	2010	2010
Number of babies randomized	615	1,316	208
GIA (weeks)	25-28	24-28	25-28
Comparison	early CPAP vs. intubation +/- surfactant	early CPAP vs. intubation/surfactant	early CPAP vs. intubation/surfactant
BPD definition	O2 @ 36 weeks* CGA	O2 challenge test @ 36 weeks* CGA	O2 @ 36 weeks* CGA
% death or BPD			
CPAP	34%	49%	21%
Intubation	39%	54%	22%
Significance	N.S.	N.S.	N.S.
RR [95% CI]: death or BPD	0.8 [0.58-1.12]	0.91 [0.83-1.01]	0.91 [0.83-1.01]
Pneumothorax			
CPAP	9.1%	6.80%	1.0%
Intubation	3.0%	7.44%	7.0%
Significance	P<0.001	N.S.	N.S.
Conclusion	No clear benefit of early CPAP	No clear benefit of early CPAP	No clear benefit of early CPAP
Design issues	High CPAP pressure. Surfactant treatment not required in intubated infants (only received by 77%)	Those intubated and treated with surfactant were extubated by 24 h, if possible	Those intubated and treated with surfactant were extubated aggressively by protocol (by 1 h if possible)

Morley CJ et al (2008). N Engl J Med 358:700-708
 Finer NN et al(2010). N Engl J Med 362:1970-1979
 Smith EA et al(2010). Pediatrics 125:640-644

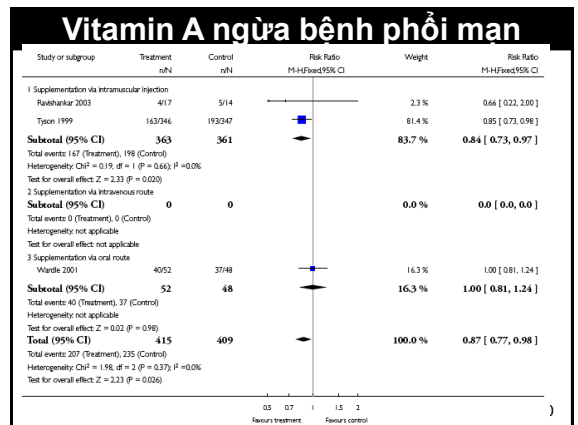
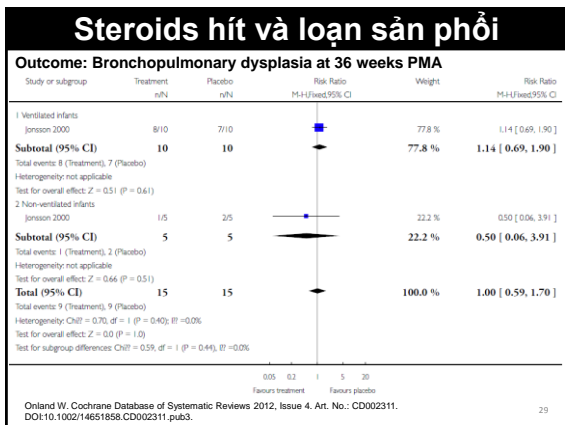
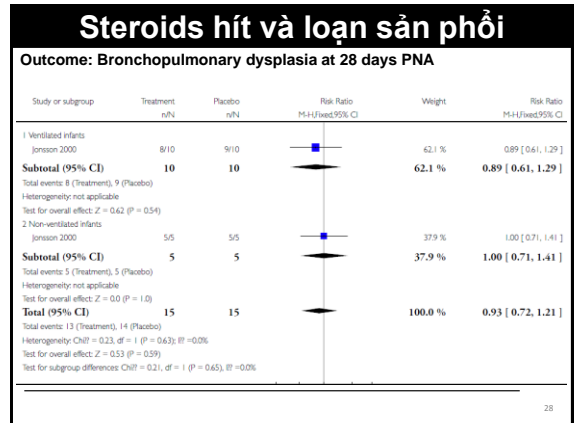




Distal diuretics

❖ Trẻ > 3 tuần

- Thiazide & spironolactone kéo dài cải thiện chức năng phổi lúc 4 tuần và giảm nhu cầu furosemide
- Cần nghiên cứu thêm hiệu quả kết hợp spironolactone vào hydrochlorothiazide
- Bệnh nhân thở máy: giảm tử vong đáng kể và khuynh hướng giảm tỉ lệ rút NKQ thất bại trong 8 tuần điều trị.
- Bệnh nhân không thở máy: ít hay không có chứng cứ cho thấy vai trò của lợi tiểu

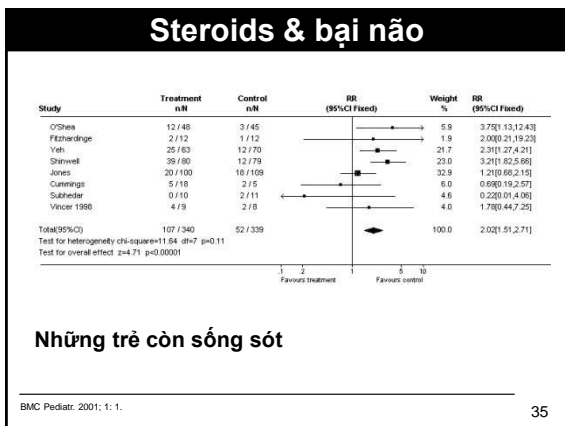
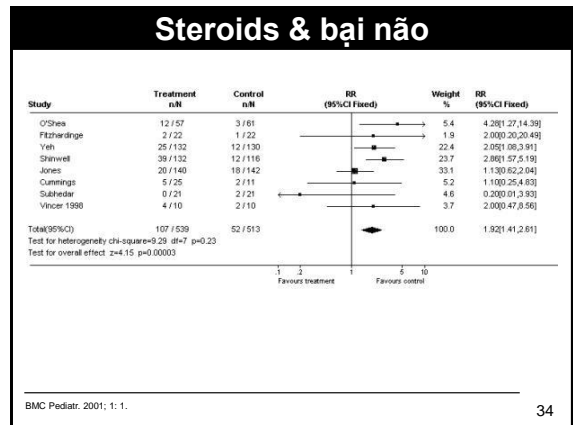
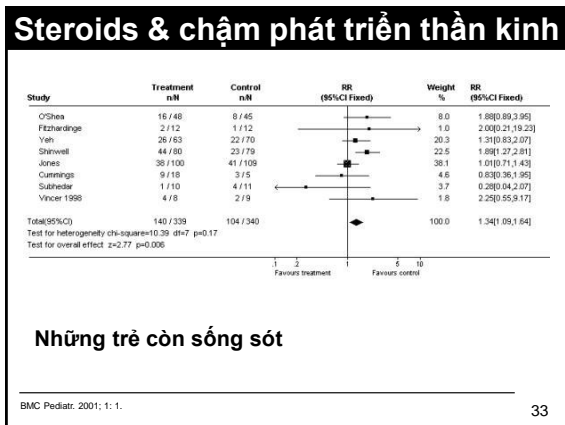
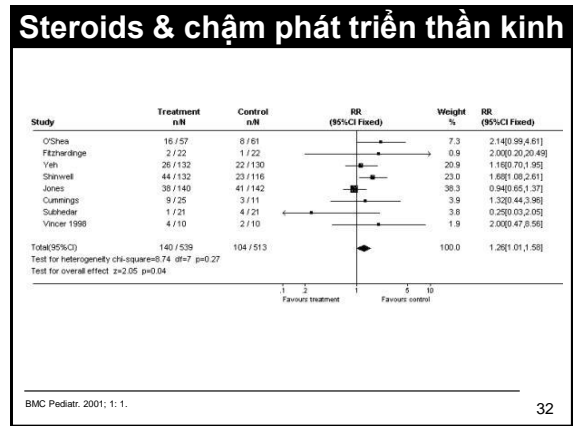


CPAP sớm & đặt NKQ

	COIN ²¹	SUPPORT ²²	CLIRAP ²³
Year published	2008	2010	2010
Number of babies randomized	615	1,316	208
GA (weeks)	25-28	24-28	25-28
Comparison	early CPAP vs. intubation +/- surfactant	early CPAP vs. intubation/surfactant	early CPAP vs. intubation/surfactant
BPD definition	O2 @ 36 weeks' CGA	O2 challenge test @ 36 weeks' CGA	O2 @ 36 weeks' CGA
% death or BPD			
CPAP	34%	49%	21%
Intubation	39%	54%	22%
Significance	N.S.	N.S.	N.S.
RR [95% CI]: death or BPD	0.8 [0.58-1.12]	0.91 [0.83-1.01]	0.91 [0.83-1.01]
Pneumothorax			
CPAP	9.1%	6.80%	1.0%
Intubation	3.0%	7.40%	7.0%
Significance	P<0.001	N.S.	N.S.
Conclusion	No clear benefit of early CPAP	No clear benefit of early CPAP	No clear benefit of early CPAP
Design issues	High CPAP pressure. Surfactant treatment not required in intubated infants (only received by 77%)	Those intubated and treated with surfactant were to be extubated by 24 h, if possible	Those intubated and treated with surfactant were extubated aggressively by protocol (by 1 h if possible)

—Morley CJ et al (2008). N Engl J Med 358:700-708
 —Finer NN et al (2010). N Engl J Med 362:1970-1979
 —Sandri F et al (2010). Pediatrics 125:e1402-e1409

31



Kết quả thần kinh sau Steroids

	Placebo n=79	Dex n=80	Odds ratio (95% CI)
Normal	66 (84%)	40 (50%)	0.22 (0.12 to 0.43)*
Abnormal—total	12 (15%)	39 (49%)	4.62 (2.38 to 8.98)*
Spastic diplegia	5 (6%)	22 (28%)	4.45 (1.95 to 10.15)*
Spastic quadriplegia	7 (9%)	13 (16%)	1.95 (0.77 to 4.96)
Hemiplegia	0	3 (4%)	7.49 (0.77 to 73)
Hypotonia	0	1 (1%)	7.3 (0.14 to 99)
Soft signs	1 (1%)	1 (1%)	0.99 (0.06 to 15.9)

* Statistically significant difference.

BMC Pediatr. 2001; 1: 1.

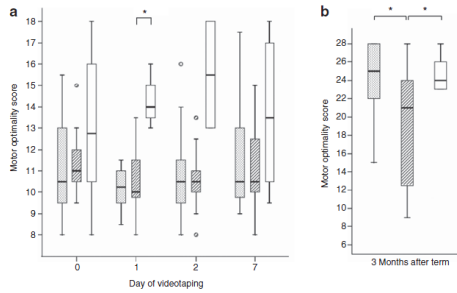
36

Những trẻ còn sống sót

Những trẻ còn sống sót

Những trẻ còn sống sót

HC & DXM lên vận động chung



Kết luận

- ❖ BPD là biến chứng quan trọng của trẻ non tháng, liên quan chủ yếu bệnh lý và tử vong
- ❖ Là chỉ tố cho thấy phát triển của khoa hồi sức sơ sinh và là cái giá phải trả cho sự tiến bộ.
- ❖ Phòng ngừa và xử trí dựa theo sinh lý bệnh ngày càng nhiều bằng chứng