

# THÔNG TIN THUỐC THÁNG 8

## HỘI CHỨNG VIÊM RUỘT DO THUỐC Ở TRẺ EM

DS.CKI. Nguyễn Thị Bảo Ngọc

Năm 2014, một nhóm nghiên cứu tại Ý lần đầu tiên báo cáo một hội chứng có biểu hiện tương tự Hội chứng viêm ruột do protein thực phẩm (Food protein-induced enterocolitis syndrome – FPIES) nhưng được khởi phát bởi thuốc. Dựa trên sự tương đồng về đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm huyết học với FPIES, các tác giả đã đề xuất thuật ngữ Hội chứng viêm ruột do thuốc (Drug-induced enterocolitis syndrome – DIES) để mô tả tình trạng này.<sup>1</sup>

DIES là một phản ứng quá mẫn do thuốc không qua trung gian IgE, chủ yếu ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa và thường khởi phát trong khoảng 2–4 giờ sau khi sử dụng thuốc gây bệnh. Các thuốc thường được ghi nhận liên quan đến DIES chủ yếu là kháng sinh, đặc biệt là amoxicillin và amoxicillin/clavulanate. Biểu hiện lâm sàng thường gặp bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, xanh xao, lơ đờ và mất nước. Trong những trường hợp nặng, tình trạng này có thể tiến triển nhanh, gây mất nước nghiêm trọng, tụt huyết áp và sốc giảm thể tích, đe dọa tính mạng người bệnh.

DIES được xem là một hội chứng hiếm gặp và còn ít được nhận diện trên lâm sàng, do đó dữ liệu về bệnh vẫn còn hạn chế. Tính đến năm 2023, y văn ghi nhận 12 trường hợp lâm sàng, trong đó có 9 trường hợp khởi phát ở trẻ em và 3 trường hợp ở người lớn. Các thuốc được xác định là tác nhân gây DIES chủ yếu là amoxicillin hoặc amoxicillin/clavulanate (10 trường hợp). Ngoài ra, pantoprazole được ghi nhận ở một trường hợp người lớn và paracetamol ở một trường hợp trẻ sơ sinh. Những báo cáo này cho thấy DIES có thể liên quan đến nhiều nhóm thuốc khác nhau và cần được lưu ý trong chẩn đoán phân biệt khi người bệnh xuất hiện các triệu chứng tiêu hóa cấp tính sau khi sử dụng thuốc.

### Cơ chế

Hiện cơ chế của hội chứng viêm ruột do thuốc vẫn chưa được biết rõ, nhiều giả thuyết về cơ chế gây tổn thương đường ruột do thuốc đã được đặt ra. Trong đó, giả thuyết có khả năng nhất khi sử dụng thuốc kháng sinh là sự gia tăng vận chuyển các chất chuyển hóa thuốc có độc tính hoặc có khả năng sinh miễn dịch sau quá trình chuyển hóa ban đầu ở gan và ruột.<sup>3</sup>

### Biểu hiện lâm sàng

Nôn là biểu hiện đầu tiên và xuất hiện sau khi dùng thuốc 1- 4 giờ, không có triệu chứng về da và hô hấp do IgE gây ra. Trẻ chủ yếu bị nôn sau khi dùng thuốc, nhưng một số bệnh nhân bị nổi mề đay hoặc phù mạch nên nghi ngờ do IgE. Tuy nhiên, tất cả trẻ em đều nôn sau khi sử dụng xét nghiệm kích thích thuốc (Drug Provocation Test – DPT). Các triệu chứng thường gặp khác là lơ đờ và xanh xao. Các triệu chứng ít gặp hơn là tiêu chảy có thể xảy ra 8-10 giờ sau khi uống thuốc, đau bụng và nhịp tim nhanh. Trong một số trường hợp có ghi nhận các triệu chứng liên quan đến da (phát ban, nổi mề đay).

## Xét nghiệm cận lâm sàng

Các phát hiện chính trong kết quả xét nghiệm máu ở bệnh nhân mắc hội chứng viêm ruột do thuốc là tăng bạch cầu trung tính và tăng methemoglobin, hiện không có chỉ dấu sinh học đặc hiệu. Trong quá trình chẩn đoán, hầu hết trẻ em có kết quả xét nghiệm dị ứng âm tính. 2

## Tiêu chuẩn chẩn đoán

Hiện chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán chính thức cho hội chứng này. Do các nghiên cứu về hội chứng viêm ruột do thuốc còn hạn chế và sự tương đồng lâm sàng giữa hội chứng này và hội chứng viêm ruột do protein thực phẩm, một nghiên cứu năm 2019 đã đề xuất tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng viêm ruột do thuốc dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán của hội chứng viêm ruột do protein thực phẩm.

## Các tiêu chí chẩn đoán Hội chứng viêm ruột do thuốc

| Tiêu chí chính                                                                                                                                                                                                                                          | + | ≥ 3 Tiêu chí phụ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>Nôn</b> trong khoảng thời gian từ 1 đến 4 giờ sau khi uống thuốc nghi ngờ và không có các triệu chứng dị ứng điển hình ở da hoặc hô hấp do trung gian IgE.</p> |   |  <p><b>Đợt nôn mửa liên tục</b> thứ hai sau khi uống cùng một loại thuốc</p>  <p><b>Nôn mửa liên tục</b> trong khoảng 1-4 giờ sau khi uống một loại thuốc khác</p>  <p><b>Mệt mỏi</b> cực độ</p>  <p><b>Da xanh xao</b> rõ rệt</p>  <p>Cần phải <b>đến khoa cấp cứu</b></p>  <p>Cần phải <b>truyền dịch tĩnh mạch</b></p>  <p><b>Tiêu chảy</b> trong vòng 24 giờ (thường từ 5-10 giờ) sau khi uống thuốc</p>  <p><b>Hạ huyết áp</b></p>  <p><b>Hạ thân nhiệt</b></p> |

Chẩn đoán hội chứng viêm ruột do thuốc yêu cầu bệnh nhân đáp ứng tiêu chí chính và ≥3 tiêu chí phụ. Nếu chỉ xảy ra một đợt phản ứng duy nhất, cần xem xét thực hiện xét nghiệm kích thích để xác nhận chẩn đoán.

## Điều trị

Điều trị hội chứng viêm ruột do thuốc (DIES) chủ yếu là điều trị hỗ trợ. Tương tự như hội chứng viêm ruột do protein thực phẩm (FPIES), việc điều trị hội chứng viêm ruột do thuốc dựa trên ý kiến của chuyên gia và chủ yếu bao gồm truyền dung dịch muối, ondansetron và corticosteroid. Theo ghi nhận từ các ca lâm sàng trong y văn, hầu như tất cả trẻ em đều cần bù nước qua đường tĩnh mạch bằng dung dịch muối. Sử dụng ondansetron cho đáp ứng lâm sàng tốt và cải thiện dần tình trạng nôn. Hiệu quả của corticosteroid chưa được chứng minh, nhưng trong điều trị hội chứng viêm ruột do protein thực phẩm, thuốc này được sử dụng cho những bệnh nhân có triệu chứng nghiêm trọng nghi ngờ do phản ứng viêm qua trung gian tế bào. Tuy adrenaline không được khuyến cáo trong điều trị hội chứng viêm ruột do protein thực phẩm nhưng đã được chứng minh có hiệu quả trong việc kiểm soát tình trạng hạ huyết áp ở một bệnh nhân trưởng thành mắc hội chứng viêm ruột do thuốc. 2

### **Tài liệu tham khảo:**

1. Novembre E, Mori F, Barni S, Pucci N. Drug-induced enterocolitis syndrome (DIES). *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. Jun 2014;25(4):415-6. doi:10.1111/pai.12225
2. Di Filippo P, Venanzi A, Ciarelli F, et al. Drug-Induced Enterocolitis Syndrome in Children. *International journal of molecular sciences*. Apr 26 2023;24(9)doi:10.3390/ijms24097880
3. Mori F, Liccioli G, Fuchs O, et al. Drug-induced enterocolitis syndrome: Similarities and differences compared with food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. Aug 2021;32(6):1165-1172. doi:10.1111/pai.13491
4. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *The Journal of allergy and clinical immunology*. Apr 2017;139(4):1111-1126.e4. doi:10.1016/j.jaci.2016.12.966
5. Van Thuijl AOJ, Landzaat LJ, Liem O, Emons JAM, Arends NJT. Drug-induced enterocolitis syndrome (DIES): A clinical entity that deserves more awareness. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. May 2019;122(5):538-539. doi:10.1016/j.anai.2019.02.004