

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DƯỠNG TRẮP TỰ PHÁT ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Thu Tịnh*, Cam Ngọc Phượng**

TÓM TẮT

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp thường vô căn là dạng tràn dịch màng phổi thường gặp nhất ở lứa tuổi sơ sinh. Chúng tôi báo cáo trường hợp trẻ sơ sinh 2 ngày tuổi nhập viện với tràn dịch màng phổi dưỡng trấp và được điều trị với octreotide. Tràn dịch đáp ứng tốt với truyền tĩnh mạch octreotide, dường như có kết quả rút ngắn thời gian nằm viện. Chúng tôi kiến nghị octreotide cần xem xét dùng điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên cần có nghiên cứu so sánh với cỡ mẫu lớn hơn.

Từ khóa: tràn dịch màng phổi dưỡng trấp, sơ sinh, tự phát, Octreotide

ABSTRACT

SPONTANEOUS NEONATAL CHYLOTHORAX TREATED WITH OCTREOTIDE AT NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF CHILDREN HOSPITAL I: A CASE REPORT

Nguyen Thu Tinh, Cam Ngoc Phuong

* Y Học TP. Hồ Chí Minh * Vol.14 –Supplement of No 1-2010: 348 - 352

Chylothorax, which is usually idiopathic, is the most common form of pleural effusion encountered in neonatal period. Herein we report a 2-day-old infant who had spontaneous chylothorax and was treated with octreotide. Neonatal chylothorax responded well to IV octreotide treatment, which appeared to shorten the duration of hospitalization. We suggest that octreotide should be considered in the treatment of neonatal chylothorax. However, a comparable study with larger size is needed.

Keywords: chylothorax, neonatal, spontaneous, Octreotide

ĐẠI CƯƠNG

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp là sự tích tụ dịch dưỡng trấp (hỗn hợp của triglycerides, acids béo, proteins, immunoglobulins và lymphocytes) trong khoang màng phổi. Sự thất thoát dịch này vào trong khoang màng phổi gây ra các biến chứng suy dinh dưỡng, rối loạn điện giải và suy giảm miễn dịch^(5,11,16,17).

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau như biến chứng của phẫu thuật, sang chấn lúc sanh, dị dạng mạch bạch huyết ở phổi, chèn ép ống ngực từ bên ngoài (như thoát vị hoành bẩm sinh, u phổi, neuroblastoma), phù nhau thai không do tán huyết, phổi hợp với những hội chứng khác nhau liên quan đến bất thường

mạch bạch huyết hay những nguyên nhân gây tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên bên trong hay từ bên ngoài (biến chứng của đặt catheter, huyết khối...). Tuy nhiên, nguyên nhân thường gặp nhất vẫn là “vô căn”^(4,5,17). Khoảng 50% các trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh được phát hiện trong tuần đầu sau sanh^(3,4,7,8,9,10,17,18).

Về phương diện chẩn đoán tràn dịch màng phổi ở trẻ sơ sinh dựa vào hai biểu hiện chính là dịch có thành phần triglycerides cao và bạch cầu cao với lymphocytes ưu thế. Hầu hết các tác giả chấp nhận tiêu chí: (1) bạch cầu trong dịch màng phổi > 1000/ml (Lymphocytes > 70%), (2) triglycerides > 100 mg/dl, protein > 20g/l^(3,4).

Về phương diện điều trị: điều trị quy ước

* Bộ môn Nhi - Đại học Y Dược Tp.HCM
Địa chỉ liên hệ: BS. Nguyễn Thu Tịnh

** Khoa Hồi sức Sơ sinh - Bệnh viện Nhi Đồng 1
ĐT: 0937911277
Email: tinhped@gmail.com

gồm hỗ trợ hô hấp, dẫn lưu màng phổi, bù dịch và điện giải thất thoát, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần hay nuôi ăn với triglycerides chuỗi trung bình (MCTs), điều trị quy ước này thành công trong 80% các trường hợp. Tiêu chí thành công khi lượng dịch dẫn lưu màng phổi < 10 ml/kg/ngày và thất bại khi dẫn lưu màng phổi ra dịch > 10 ml/kg/ngày sau 2 - 4 tuần^(1,2,3,4,5,17). Sau điều trị quy ước thất bại bệnh nhân có chỉ định ngoại khoa: phẫu thuật thắt ống ngực, shunt màng phổi – phúc mạc, cắt màng phổi hay làm dày dính màng phổi^(3,6,11,12,13,14).

Somatostatin là một peptide hoạt động ức chế tuyến yên tiết ra các hormone như hormone kích thích tuyến giáp (TSH) và hormone tăng trưởng (GH), ức chế tiết các peptide đường tiêu hoá (vasoactive intestinal peptide), gastrin và motilin của đường tiêu hoá và ức chế tuyến tuỵ tiết insulin, glucagon và somatostatin do đó kết quả là làm giảm dòng máu nội tạng, giảm lưu lượng dịch bạch huyết và giảm thành phần triglycerides đã được dùng điều trị một số trường hợp^(1,3,4,5,9,12,15,16).

Octreotide là somatostatin tổng hợp tác dụng kéo dài, cơ chế tác động vẫn chưa rõ nhưng trên mô hình động vật cho thấy octreotide rút ngắn thời gian lành lỗ dò ống ngực cũng như rút ngắn thời gian dẫn lưu màng phổi^(2,3,4,6,12,13,14,16,17,19,20).

Sau tiêm dưới da, octreotide được hấp thu nhanh chóng, đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau 30 phút và nồng độ đỉnh này đạt khoảng 20-40% so với nồng độ đỉnh khi tiêm tĩnh mạch. Khoảng 54% lượng octreotide gắn kết với protein, chủ yếu là lipoprotein. Octreotide được chuyển hoá và bài tiết dưới dạng không thay đổi. Thời gian bán huỷ ở người trưởng thành là 1,7 giờ so với 1-3 phút của somatostatin nội sinh. Thời gian tác dụng rất thay đổi, thường khoảng 12 giờ. Bài tiết giảm ở bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo độ thanh thải của octreotide giảm 50%. Dược động học

của octreotide ở trẻ em và sơ sinh chưa được nghiên cứu.

Tác dụng phụ của octreotide ở trẻ sơ sinh ít gặp được ghi nhận tăng đường huyết, hạ đường huyết, viêm ruột hoại tử^(2,4,17,20).

Sau đây chúng tôi báo cáo trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp được điều trị với octreotide.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Con bà Lê Thị L., nữ, sinh ngày 22/4/2009. Nhập viện Nhi Đồng 1 lúc 14h 23/4/2009. PARA 1001. Thai kỳ diễn tiến bình thường

Bệnh nhân được sanh thường, dễ dàng, lúc tuổi thai 40,5 tuần, cân nặng lúc sanh 2800 gram, tại BV Đa khoa tỉnh LD lúc 22:05. Sau sanh trẻ tím tái không tự thở, được hồi sức với bóng và mask, không rõ APGAR. Sau hồi sức thở oxy ẩm qua cannula, chích kháng sinh Claforan, Ampicillin và nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn với dextrose 10%, siêu âm ngực: tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều và chuyển đến BV Nhi Đồng I với chẩn đoán: Tràn dịch màng phổi P, thai già tháng.

Khám lâm sàng lúc nhập viện: chiều dài 49 cm, vòng đầu 34 cm, mạch 190 lần/phút, nhiệt độ 36,5°C. Hình thể bên ngoài bình thường, không ghi nhận các dị tật bẩm sinh. Tím khi thở oxy ẩm qua cannula SpO₂: 46% → Hồng hơn khi thở NCPAP SpO₂: 88%. Chi ấm, mạch rõ 190 l/p. Thở co lõm ngực nặng 64 l/p, rên rì. Tim đều, không âm thổi. Phổi ran rít, ẩm, nổ. Bụng mềm, gan lách không to. Thóp phẳng. Cường cơ và phản xạ tốt. Chụp XQ cho kết quả thâm nhiễm cả hai phế trường và tràn dịch màng phổi P lượng nhiều. Siêu âm ngực cho kết quả tràn dịch màng phổi 2 bên, bên P nhiều hơn bên T, Siêu âm tim Doppler màu cho thấy tồn tại ống động mạch d= 3mm, PAPs=25 mmHg. Chọc hút dịch màng phổi ngày 23 tháng 4 cho kết quả Albumin: 35g/l, tế bào: nhiều HC, BC (70% L), LDH: 364 U/L, Triglyceride: 32 mg/dl, Cấy dịch (-). Bệnh nhân được hỗ trợ hô hấp với NCPAP P =5 cmH₂O, FiO₂=61%, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần, kháng sinh Cefotaxim, Ampicilline và

Gentamicin sau đó chuyển sang Timentin. Tình trạng suy hô hấp không cải thiện, XQ và siêu âm ngực cho thấy dịch màng phổi tiến triển.

Chọc hút dịch màng phổi lần thứ 2 vào ngày 28 tháng 4 cho kết quả dịch vàng, hơi đục, Albumin: 24g/l, tế bào có nhiều hồng cầu, bạch cầu (80% L), Lactate: 1,44 mmol/L, LDH: 391 U/L, Triglyceride: 38 mg/dl, Cấy (-). Bệnh nhân tiếp tục được hỗ trợ hô hấp với NCPAP, nuôi ăn tĩnh mạch bán phần, bắt đầu cho ăn sữa Pregestimil 14% tăng dần đến 240 ml/ngày.

Chọc hút dịch màng phổi lần thứ 3 vào ngày 1 tháng 5 cho kết quả pH 9, Albumin: 16g/l, tế bào: nhiều hồng cầu, bạch cầu (90% L), LDH: 163 U/L, Triglyceride: 347 mg/dl, Cholesterol: 21mg%, cấy (-). Trẻ được nhịn cho ăn sữa qua đường tiêu hoá, kháng sinh Timentin, Vancomycin và cho chích Sandostatin® của Novartis với liều 14 mcg/kg chia 4 lần, tiêm dưới da trong 6 ngày. Suy hô hấp tiến triển nặng và bệnh nhân được giúp thở bằng máy.

Sau đó bệnh nhân được chuyển sang Sandostatin truyền TM, bắt đầu với liều 67 mcg/kg/ngày (2,8mcg/kg/giờ), và tăng dần đến liều 168 mcg/kg/ngày (7mcg/kg/giờ) sau 9 ngày. Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần gồm Aminoplasmal, Natrichlorua, Na, Ca và lipid. Suy hô hấp cải thiện, bệnh nhân được rút nội khí quản và thở NCPAP. XQ ngực thẳng và siêu âm cho thấy cải thiện, tràn dịch màng phổi hai bên lượng ít. Trong suốt thời gian điều trị Sandostatin xét nghiệm dextrostix đều trong giới hạn bình thường (dao động từ 57 – 69 mg/dl).

Bệnh nhân xuất viện sau 5 tuần sau khi ổn định viêm phổi bội nhiễm, không ghi nhận có bất kỳ biến chứng.

BÀN LUẬN

Trường hợp của chúng tôi gặp khó khăn trong chẩn đoán khi mới tiếp nhận bệnh nhân. Do nhận bệnh nhân tràn dịch màng phổi sớm phát hiện ngay sau sanh, do đó trẻ chưa được cho ăn qua đường tiêu hoá, nên dịch màng phổi không cho thấy sự gia tăng triglycerides...

nhận xét này cũng được ghi nhận trong bài tổng quan của Helin⁽⁹⁾.

Sau đây, chúng tôi lướt qua một số trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh được ghi nhận trong y văn trong thời gian gần đây.

Coulter báo cáo trường hợp vào năm 2004 là trẻ sanh cực non 26 tuần, cân nặng 906 gram, tràn dịch màng phổi vào ngày 65 sau sanh⁽⁷⁾. Dẫn lưu màng phổi và nuôi ăn tĩnh mạch không giảm lưu lượng dưỡng trấp nên sau đó khởi đầu octreotide với liều 4 mcg/kg/ngày tiêm dưới da và sau đó chuyển sang truyền tĩnh mạch tăng dần tới liều 24 mcg/kg/ngày (1 mcg/kg/giờ) trước khi ngưng dùng sau 28 ngày.

Trường hợp báo cáo bởi Silvasli là trẻ sanh non 34 tuần, cân nặng 2,1 kg, bị tràn dịch màng phổi tự phát được điều trị với octreotide liều 3,5 mcg/kg/giờ⁽¹⁷⁾. Dịch qua dẫn lưu màng phổi hết sau 72 giờ và octreotide được giảm liều và ngưng sau 2 ngày, không có sự tái lập dịch màng phổi sau đó.

Young báo cáo trường hợp hiếm về tràn dịch màng phổi dưỡng trấp được chẩn đoán trong tử cung, trẻ đủ tháng cân nặng 3700 gram⁽²⁰⁾. Suy hô hấp tiến triển sau dẫn lưu màng phổi nên bệnh nhân được cho octreotide với liều 40 mcg/kg/ngày, tiêm dưới da. Sau đó tăng liều đến 70 mcg/kg/ngày và kéo dài 17 ngày, dịch màng phổi thuyên giảm sau đó.

Chúng tôi không ghi nhận bất kỳ yếu tố nguy cơ gây nào gây nên tràn dịch màng phổi dưỡng trấp trong trường hợp của chúng tôi như phẫu thuật vùng ngực, chấn thương sản khoa, đặt catheter trung ương gây huyết khối tĩnh mạch chủ trên nên đây là trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp tự phát^(4,5,17).

Như ghi nhận của y văn phần lớn trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh là không biết nguyên nhân. Tràn dịch màng phổi bẩm sinh vô căn thường liên quan u mạch bạch huyết, dẫn mạch bạch huyết bẩm sinh, hội chứng Down, mẹ đa ối. Những trẻ sơ sinh này có ống ngực hoạt động chức năng kém hay dị

dạng mạch bạch huyết, khi gặp phải sự gia tăng áp lực tĩnh mạch (trong chuyển dạ sanh...) sẽ gây vỡ ống ngực bẩm sinh^(3,4,7,8,9,10,17,18).

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp tự phát ở trẻ sơ sinh thường là thoáng qua, thuyên giảm khi làm giảm lưu lượng bạch mạch trong ống ngực. Để giảm lưu lượng bạch mạch trong ống ngực cần loại trừ axit béo chuỗi dài trong sữa hay nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần^(4,7,19). Tuy nhiên phương pháp này sẽ làm kéo dài thời gian thuyên giảm dịch và tăng nguy cơ xảy ra biến chứng của việc dẫn lưu màng phổi, thở máy, NPAP, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần kéo dài... vì vậy dẫn đến mất nước, bạch cầu lympho, đạm, yếu tố đông cầm máu và kháng thể và do đó làm tăng nguy cơ xảy ra các biến chứng giảm đạm máu, giảm bạch cầu lympho, rối loạn đông – cầm máu, giảm globulin miễn dịch, nhiễm trùng nặng, các biến chứng liên quan thở máy^(9,17).

Sử dụng somatostatin trong điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp lần đầu tiên được ghi nhận ở trẻ sơ sinh vào năm 2003⁽³⁾. Octreotide là một Somatostatin tổng hợp. Mặc dù cơ chế tác động chính xác chưa rõ, có thể qua trung gian các thụ thể somatostatin trong tuần hoàn nội tạng và giảm sự tạo dịch bạch huyết thông qua giảm tiết dịch từ dạ dày, ruột và tụy hay bằng cách giảm áp lực tĩnh mạch gan hay dòng máu nội tạng.

Liều dùng trong y văn cho tới nay vẫn chưa cho thấy liều chuẩn cho trẻ sơ sinh dùng điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp, các trường hợp trong y văn cho liều octreotide rất khác nhau cũng như chưa cho thấy đường dùng nào là ưu việt, tiêm dưới da hay truyền tĩnh mạch. Nghiên cứu của chúng tôi khi bắt đầu cho tiêm dưới da liều 14mg/kg/ngày trong 6 ngày nhưng không hiệu quả, sau đó chúng tôi chuyển sang truyền tĩnh mạch tuy nhiên với liều cao hơn, khởi đầu với liều 67 mcg/kg/ngày (2,8mcg/kg/giờ), và tăng dần đến 168 mcg/kg/ngày (7mcg/kg/giờ) sau 9 ngày. Tuy nhiên không ghi nhận bất kỳ biến chứng liên quan. Chúng tôi nhận thấy đa số tác giả dùng truyền tĩnh mạch, chiếm ưu thế hơn số

tác giả dùng tiêm dưới da trong y văn⁽⁹⁾. Cách dùng cũng thay đổi: có tác giả cho liều thấp tăng dần, có tác giả dùng 1 liều cố định liên tục cho tới khi đạt hiệu quả hay thất bại, chúng tôi ghi nhận liều dùng cao nhất trong nghiên cứu của Rasiah là 240 mcg/kg/ngày (10 mcg/kg/giờ) và tăng dần, dùng trong 10 ngày, và liều khởi đầu của tác giả Rasiah là 12 mcg/kg/ngày (0,5 mcg/kg/giờ) cũng là liều khởi đầu thấp nhất trung bình trong y văn^(4,9). Tổng quan y văn cho thấy thời gian điều trị từ 3-29 ngày, trung bình 11 ngày, thời gian giảm liều trước ngưng thuốc trung bình khoảng 3 ngày, một số tác giả không ghi nhận thời gian giảm liều⁽⁹⁾. Trường hợp của chúng tôi cũng không có thời gian giảm liều octreotide trước khi ngưng.

Tác dụng phụ tăng đường huyết, hạ đường huyết của octreotide ở trẻ sơ sinh được ghi nhận trong báo cáo của Beghetti⁽³⁾ và Heli⁽⁹⁾. Mohseni ghi nhận viêm ruột hoại tử ở trẻ lớn⁽¹⁵⁾. Nhưng hầu hết các tác giả nhận xét octreotide an toàn kể cả khi dùng liều cao, thời gian dài (4 tuần) trong điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh^(2,4,5,7,8,9,16,17,20).

Trường hợp tràn dịch màng phổi của chúng tôi thuyên giảm hoàn toàn và xuất viện sau 3 tuần, không có bất kỳ tác dụng phụ được ghi nhận. Y văn ghi nhận dùng octreotide làm thuyên giảm nhanh dịch qua dẫn lưu màng phổi, giảm các biến chứng suy dinh dưỡng và rối loạn nước điện giải, nuôi ăn qua đường tiêu hoá sớm và rút ngắn thời gian nằm viện^(4,17).

KẾT LUẬN

Qua điều trị thành công trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp tự phát và tổng quan một số báo cáo của các tác giả khác trong y văn chúng tôi đề nghị:

Chẩn đoán tràn dịch màng phổi dưỡng trấp dựa vào: (1) bạch cầu trong dịch màng phổi > 1000/ml (Lymphocytes > 70%), (2) triglycerides > 100 mg/dl, protein > 20g/l. Tuy nhiên khó khăn trong chẩn đoán là tràn dịch màng phổi dưỡng trấp hay không khi trẻ không được cho ăn lipid

qua đường tiêu hoá.

Octreotide an toàn (cả liều cao trong thời gian dài 3-4 tuần) và có hiệu quả (giảm các biến chứng suy dinh dưỡng, rối loạn điện giải, rút ngắn thời gian thở máy, nằm viện) trong điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh.

Biến chứng hạ đường huyết hay tăng đường huyết do octreotide ít gặp ở trẻ sơ sinh và cũng dễ điều trị. Y văn có ghi nhận liên quan giữa viêm ruột hoại tử và việc dùng octreotide.

Đường như cho octreotide khởi đầu liều cao (80-100 mcg/kg/ngày) có lợi hơn khi bắt đầu với liều thấp.

Dùng octreotide đường truyền tĩnh mạch liên tục được ưa chuộng hơn đường tiêm dưới da.

Tuy nhiên cần có nghiên cứu với cỡ mẫu đủ lớn ở trẻ sơ sinh để so sánh các liều, đường dùng, cách dùng khác nhau với điều trị quy ước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Arfaj, A.L., P. Upadhyaya, and K. al-Umran, Current status of management of neonatal chylothorax. *Indian J Pediatr*, 1992. 59(1): p. 133-6.
2. Al-Zubairy, S.A. and A.S. Al-Jazairi, Octreotide as a therapeutic option for management of chylothorax. *Ann Pharmacother*, 2003. 37(5): p. 679-82.
3. Au, M., T.R. Weber, and R.E. Fleming, Successful use of somatostatin in a case of neonatal chylothorax. *J Pediatr Surg*, 2003. 38(7): p. 1106-7.
4. Beghetti M, S.L., Belli D, Bugmann P, Kalangos A, Coulter CL, Etiology and management of pediatric chylothorax. *J Pediatr*, 2000. 136: p. 653-8.
5. Copons Fernandez, C., et al., [Neonatal chylothorax: aetiology, clinical course and efficacy of treatment]. *An Pediatr (Barc)*, 2008. 68(3): p. 224-31.
6. Cheung, Y., M.P. Leung, and M. Yip, Octreotide for treatment of postoperative chylothorax. *J Pediatr*, 2001. 139(1): p. 157-9.
7. Coulter, D.M., Successful treatment with octreotide of spontaneous chylothorax in a premature infant. *J Perinatol*, 2004. 24(3): p. 194-5.
8. Gottfried, E. and I. Amirav, [Spontaneous chylothorax in the neonate]. *Harefuah*, 1991. 120(6): p. 328-30.
9. Helin, R.D., S.T. Angeles, and R. Bhat, Octreotide therapy for chylothorax in infants and children: A brief review. *Pediatr Crit Care Med*, 2006. 7(6): p. 576-9.
10. Holzgreve, W., B. Holzgreve, and C.J. Curry, Nonimmune hydrops fetalis: diagnosis and management. *Semin Perinatol*, 1985. 9(2): p. 52-67.
11. Marcia L. Buck, P.D., Octreotide for the Management of Chylothorax in Infants and Children *Pediatric Pharmacotherapy*, 2004.
12. Markham, K.M., et al., Octreotide in the treatment of thoracic duct injuries. *Am Surg*, 2000. 66(12): p. 1165-7.
13. Rasiah, S.V., J. Oei, and K. Lui, Octreotide in the treatment of congenital chylothorax. *J Paediatr Child Health*, 2004. 40(9-10): p. 585-8.
14. Rimensberger, P.C., et al., Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg*, 1998. 66(1): p. 253-4.
15. Mohseni-Bod, H., D. Macrae, and Z. Slavik, Somatostatin analog (octreotide) in management of neonatal postoperative chylothorax: is it safe? *Pediatr Crit Care Med*, 2004. 5(4): p. 356-7.
16. Siu, S.L. and D.S. Lam, Spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide. *J Paediatr Child Health*, 2006. 42(1-2): p. 65-7.
17. Sivasli, E., et al., Spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide in Turkey: a case report. *J Perinatol*, 2004. 24(4): p. 261-2.
18. Turan, O., et al., Chylothorax and respiratory distress in a newborn with trisomy 21. *Eur J Pediatr*, 2001. 160(12): p. 744-5.
19. van Straaten, H.L., L.J. Gerards, and T.G. Krediet, Chylothorax in the neonatal period. *Eur J Pediatr*, 1993. 152(1): p. 2-5.
20. Young, S., et al., Severe congenital chylothorax treated with octreotide. *J Perinatol*, 2004. 24(3): p. 200-2.

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DƯỠNG TRẮP TỰ PHÁT ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Thu Tịnh*, Cam Ngọc Phượng**

TÓM TẮT

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp thường vô căn là dạng tràn dịch màng phổi thường gặp nhất ở lứa tuổi sơ sinh. Chúng tôi báo cáo trường hợp trẻ sơ sinh 2 ngày tuổi nhập viện với tràn dịch màng phổi dưỡng trấp và được điều trị với octreotide. Tràn dịch đáp ứng tốt với truyền tĩnh mạch octreotide, dường như có kết quả rút ngắn thời gian nằm viện. Chúng tôi kiến nghị octreotide cần xem xét dùng điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên cần có nghiên cứu so sánh với cỡ mẫu lớn hơn.

Từ khóa: tràn dịch màng phổi dưỡng trấp, sơ sinh, tự phát, Octreotide

ABSTRACT

SPONTANEOUS NEONATAL CHYLOTHORAX TREATED WITH OCTREOTIDE AT NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF CHILDREN HOSPITAL I: A CASE REPORT

Nguyen Thu Tinh, Cam Ngoc Phuong

* Y Học TP. Ho Chi Minh * Vol.14 –Supplement of No 1-2010: 348 - 352

Chylothorax, which is usually idiopathic, is the most common form of pleural effusion encountered in neonatal period. Herein we report a 2-day-old infant who had spontaneous chylothorax and was treated with octreotide. Neonatal chylothorax responded well to IV octreotide treatment, which appeared to shorten the duration of hospitalization. We suggest that octreotide should be considered in the treatment of neonatal chylothorax. However, a comparable study with larger size is needed.

Keywords: chylothorax, neonatal, spontaneous, Octreotide

ĐẠI CƯƠNG

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp là sự tích tụ dịch dưỡng trấp (hỗn hợp của triglycerides, acids béo, proteins, immunoglobulins và lymphocytes) trong khoang màng phổi. Sự thất thoát dịch này vào trong khoang màng phổi gây ra các biến chứng suy dinh dưỡng, rối loạn điện giải và suy giảm miễn dịch^(5,11,16,17).

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau như biến chứng của phẫu thuật, sang chấn lúc sanh, dị dạng mạch bạch huyết ở phổi, chèn ép ống ngực từ bên ngoài (như thoát vị hoành bẩm sinh, u phổi, neuroblastoma), phù nhau thai không do tán huyết, phổi hợp với những hội chứng khác nhau liên quan đến bất thường mạch bạch huyết hay những nguyên nhân gây

tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên bên trong hay từ bên ngoài (biến chứng của đặt catheter, huyết khối...). Tuy nhiên, nguyên nhân thường gặp nhất vẫn là “vô căn”^(4,5,17). Khoảng 50% các trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh được phát hiện trong tuần đầu sau sanh^(3,4,7,8,9,10,17,18).

Về phương diện chẩn đoán tràn dịch màng phổi ở trẻ sơ sinh dựa vào hai biểu hiện chính là dịch có thành phần triglycerides cao và bạch cầu cao với lymphocytes ưu thế. Hầu hết các tác giả chấp nhận tiêu chí: (1) bạch cầu trong dịch màng phổi > 1000/ml (Lymphocytes > 70%), (2) triglycerides > 100 mg/dl, protein > 20g/l^(3,4).

Về phương diện điều trị: điều trị quy ước gồm hỗ trợ hô hấp, dẫn lưu màng phổi, bù dịch và điện giải thất thoát, nuôi ăn tĩnh mạch toàn

* Bộ môn Nhi - Đại học Y Dược Tp.HCM
Địa chỉ liên hệ: BS. Nguyễn Thu Tịnh

** Khoa Hồi sức Sơ sinh - Bệnh viện Nhi Đồng 1
ĐT: 0937911277
Email: tinhp@dmail.com

phần hay nuôi ăn với triglycerides chuỗi trung bình (MCTs), điều trị quy ước này thành công trong 80% các trường hợp. Tiêu chí thành công khi lượng dịch dẫn lưu màng phổi < 10 ml/kg/ngày và thất bại khi dẫn lưu màng phổi ra dịch > 10 ml/kg/ngày sau 2 - 4 tuần^(1,2,3,4,5,17). Sau điều trị quy ước thất bại bệnh nhân có chỉ định ngoại khoa: phẫu thuật thắt ống ngực, shunt màng phổi – phúc mạc, cắt màng phổi hay làm dày dính màng phổi^(3,6,11,12,13,14).

Somatostatin là một peptide hoạt động ức chế tuyến yên tiết ra các hormone như hormone kích thích tuyến giáp (TSH) và hormone tăng trưởng (GH), ức chế tiết các peptide đường tiêu hoá (vasoactive intestinal peptide), gastrin và motilin của đường tiêu hoá và ức chế tuyến tụy tiết insulin, glucagon và somatostatin do đó kết quả là làm giảm dòng máu nội tạng, giảm lưu lượng dịch bạch huyết và giảm thành phần triglycerides đã được dùng điều trị một số trường hợp^(1,3,4,5,9,12,15,16).

Octreotide là somatostatin tổng hợp tác dụng kéo dài, cơ chế tác động vẫn chưa rõ nhưng trên mô hình động vật cho thấy octreotide rút ngắn thời gian lành lỗ dò ống ngực cũng như rút ngắn thời gian dẫn lưu màng phổi^(2,3,4,6,12,13,14,16,17,19,20).

Sau tiêm dưới da, octreotide được hấp thu nhanh chóng, đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau 30 phút và nồng độ đỉnh này đạt khoảng 20-40% so với nồng độ đỉnh khi tiêm tĩnh mạch. Khoảng 54% lượng octreotide gắn kết với protein, chủ yếu là lipoprotein. Octreotide được chuyển hoá và bài tiết dưới dạng không thay đổi. Thời gian bán huỷ ở người trưởng thành là 1,7 giờ so với 1-3 phút của somatostatin nội sinh. Thời gian tác dụng rất thay đổi, thường khoảng 12 giờ. Bài tiết giảm ở bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo độ thanh thải của octreotide giảm 50%. Dược động học của octreotide ở trẻ em và sơ sinh chưa được nghiên cứu.

Tác dụng phụ của octreotide ở trẻ sơ sinh ít gặp được ghi nhận tăng đường huyết, hạ đường huyết, viêm ruột hoại tử^(2,4,17,20).

Sau đây chúng tôi báo cáo trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp được điều trị với octreotide.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Con bà Lê Thị L., nữ, sinh ngày 22/4/2009. Nhập viện Nhi Đồng 1 lúc 14h 23/4/2009. PARA 1001. Thai kỳ diễn tiến bình thường

Bệnh nhân được sanh thường, dễ dàng, lúc tuổi thai 40,5 tuần, cân nặng lúc sanh 2800 gram, tại BV Đa khoa tỉnh LD lúc 22:05. Sau sanh trẻ tím tái không tự thở, được hồi sức với bóng và mask, không rõ APGAR. Sau hồi sức thở oxy ẩm qua cannula, chích kháng sinh Claforan, Ampicillin và nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn với dextrose 10%, siêu âm ngực: tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều và chuyển đến BV Nhi Đồng I với chẩn đoán: Tràn dịch màng phổi P, thai già tháng.

Khám lâm sàng lúc nhập viện: chiều dài 49 cm, vòng đầu 34 cm, mạch 190 lần/phút, nhiệt độ 36,5°C. Hình thể bên ngoài bình thường, không ghi nhận các dị tật bẩm sinh. Tím khi thở oxy ẩm qua cannula SpO₂: 46% → Hồng hơn khi thở NCPAP SpO₂: 88%. Chi ấm, mạch rõ 190 l/p. Thở co lõm ngực nặng 64 l/p, rên rì. Tim đều, không âm thổi. Phổi ran rít, ẩm, nổ. Bụng mềm, gan lách không to. Thóp phẳng. Cường cơ và phản xạ tốt. Chụp XQ cho kết quả thâm nhiễm cả hai phế trường và tràn dịch màng phổi P lượng nhiều. Siêu âm ngực cho kết quả tràn dịch màng phổi 2 bên, bên P nhiều hơn bên T, Siêu âm tim Doppler màu cho thấy tồn tại ống động mạch d= 3mm, PAPs=25 mmHg. Chọc hút dịch màng phổi ngày 23 tháng 4 cho kết quả Albumin: 35g/l, tế bào: nhiều HC, BC (70% L), LDH: 364 U/L, Triglyceride: 32 mg/dl, Cấy dịch (-). Bệnh nhân được hỗ trợ hô hấp với NCPAP P =5 cmH₂O, FiO₂=61%, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần, kháng sinh Cefotaxim, Ampicilline và Gentamicin sau đó chuyển sang Timentin. Tình

trạng suy hô hấp không cải thiện, XQ và siêu âm ngực cho thấy dịch màng phổi tiến triển.

Chọc hút dịch màng phổi lần thứ 2 vào ngày 28 tháng 4 cho kết quả dịch vàng, hơi đục, Albumin: 24g/l, tế bào có nhiều hồng cầu, bạch cầu (80% L), Lactate: 1,44 mmol/L, LDH: 391 U/L, Triglyceride: 38 mg/dl, Cây (-). Bệnh nhân tiếp tục được hỗ trợ hô hấp với NCPAP, nuôi ăn tĩnh mạch bán phần, bắt đầu cho ăn sữa Pregestimil 14% tăng dần đến 240 ml/ngày.

Chọc hút dịch màng phổi lần thứ 3 vào ngày 1 tháng 5 cho kết quả pH 9, Albumin: 16g/l, tế bào: nhiều hồng cầu, bạch cầu (90% L), LDH: 163 U/L, Triglyceride: 347 mg/dl, Cholesterol: 21mg%, cây (-). Trẻ được nhịn cho ăn sữa qua đường tiêu hoá, kháng sinh Timentin, Vancomycin và cho chích Sandostatin® của Novartis với liều 14 mcg/kg chia 4 lần, tiêm dưới da trong 6 ngày. Suy hô hấp tiến triển nặng và bệnh nhân được giúp thở bằng máy.

Sau đó bệnh nhân được chuyển sang Sandostatin truyền TM, bắt đầu với liều 67 mcg/kg/ngày (2,8mcg/kg/giờ), và tăng dần đến liều 168 mcg/kg/ngày (7mcg/kg/giờ) sau 9 ngày. Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần gồm Aminoplasmal, Natrichlorua, Na, Ca và lipid. Suy hô hấp cải thiện, bệnh nhân được rút nội khí quản và thở NCPAP. XQ ngực thẳng và siêu âm cho thấy cải thiện, tràn dịch màng phổi hai bên lượng ít. Trong suốt thời gian điều trị Sandostatin xét nghiệm dextrostix đều trong giới hạn bình thường (dao động từ 57 – 69 mg/dl).

Bệnh nhân xuất viện sau 5 tuần sau khi ổn định viêm phổi bội nhiễm, không ghi nhận có bất kỳ biến chứng.

BÀN LUẬN

Trường hợp của chúng tôi gặp khó khăn trong chẩn đoán khi mới tiếp nhận bệnh nhân. Do nhận bệnh nhân tràn dịch màng phổi sớm phát hiện ngay sau sanh, do đó trẻ chưa được cho ăn qua đường tiêu hoá, nên dịch màng phổi không cho thấy sự gia tăng triglycerides... nhận xét này cũng được ghi nhận trong bài tổng

quan của Helin⁽⁹⁾.

Sau đây, chúng tôi lướt qua một số trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh được ghi nhận trong y văn trong thời gian gần đây.

Coulter báo cáo trường hợp vào năm 2004 là trẻ sanh cực non 26 tuần, cân nặng 906 gram, tràn dịch màng phổi vào ngày 65 sau sanh⁽⁷⁾. Dẫn lưu màng phổi và nuôi ăn tĩnh mạch không giảm lưu lượng dưỡng trấp nên sau đó khởi đầu octreotide với liều 4 mcg/kg/ngày tiêm dưới da và sau đó chuyển sang truyền tĩnh mạch tăng dần tới liều 24 mcg/kg/ngày (1 mcg/kg/giờ) trước khi ngưng dùng sau 28 ngày.

Trường hợp báo cáo bởi Silvasli là trẻ sanh non 34 tuần, cân nặng 2,1 kg, bị tràn dịch màng phổi tự phát được điều trị với octreotide liều 3,5 mcg/kg/giờ⁽¹⁷⁾. Dịch qua dẫn lưu màng phổi hết sau 72 giờ và octreotide được giảm liều và ngưng sau 2 ngày, không có sự tái lập dịch màng phổi sau đó.

Young báo cáo trường hợp hiếm về tràn dịch màng phổi dưỡng trấp được chẩn đoán trong tử cung, trẻ đủ tháng cân nặng 3700 gram⁽²⁰⁾. Suy hô hấp tiến triển sau dẫn lưu màng phổi nên bệnh nhân được cho octreotide với liều 40 mcg/kg/ngày, tiêm dưới da. Sau đó tăng liều đến 70 mcg/kg/ngày và kéo dài 17 ngày, dịch màng phổi thuyên giảm sau đó.

Chúng tôi không ghi nhận bất kỳ yếu tố nguy cơ gây nào gây nên tràn dịch màng phổi dưỡng trấp trong trường hợp của chúng tôi như phẫu thuật vùng ngực, chấn thương sản khoa, đặt catheter trung ương gây huyết khối tĩnh mạch chủ trên nên đây là trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp tự phát^(4,5,17).

Như ghi nhận của y văn phần lớn trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh là không biết nguyên nhân. Tràn dịch màng phổi bẩm sinh vô căn thường liên quan u mạch bạch huyết, dẫn mạch bạch huyết bẩm sinh, hội chứng Down, mẹ đa ối. Những trẻ sơ sinh này có ống ngực hoạt động chức năng kém hay dị dạng mạch bạch huyết, khi gặp phải sự gia tăng

áp lực tĩnh mạch (trong chuyển dạ sanh...) sẽ gây vỡ ống ngực bẩm sinh^(3,4,7,8,9,10,17,18).

Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp tự phát ở trẻ sơ sinh thường là thoáng qua, thuyên giảm khi làm giảm lưu lượng bạch mạch trong ống ngực. Để giảm lưu lượng bạch mạch trong ống ngực cần loại trừ axit béo chuỗi dài trong sữa hay nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần^(4,7,19). Tuy nhiên phương pháp này sẽ làm kéo dài thời gian thuyên giảm dịch và tăng nguy cơ xảy ra biến chứng của việc dẫn lưu màng phổi, thở máy, NPAP, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần kéo dài... vì vậy dẫn đến mất nước, bạch cầu lympho, đạm, yếu tố đông cầm máu và kháng thể và do đó làm tăng nguy cơ xảy ra các biến chứng giảm đạm máu, giảm bạch cầu lympho, rối loạn đông – cầm máu, giảm globulin miễn dịch, nhiễm trùng nặng, các biến chứng liên quan thở máy^(9,17).

Sử dụng somatostatin trong điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp lần đầu tiên được ghi nhận ở trẻ sơ sinh vào năm 2003⁽³⁾. Octreotide là một Somatostatin tổng hợp. Mặc dù cơ chế tác động chính xác chưa rõ, có thể qua trung gian các thụ thể somatostatin trong tuần hoàn nội tạng và giảm sự tạo dịch bạch huyết thông qua giảm tiết dịch từ dạ dày, ruột và tụy hay bằng cách giảm áp lực tĩnh mạch gan hay dòng máu nội tạng.

Liều dùng trong y văn cho tới nay vẫn chưa cho thấy liều chuẩn cho trẻ sơ sinh dùng điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp, các trường hợp trong y văn cho liều octreotide rất khác nhau cũng như chưa cho thấy đường dùng nào là ưu việt, tiêm dưới da hay truyền tĩnh mạch. Nghiên cứu của chúng tôi khi bắt đầu cho tiêm dưới da liều 14mg/kg/ngày trong 6 ngày nhưng không hiệu quả, sau đó chúng tôi chuyển sang truyền tĩnh mạch tuy nhiên với liều cao hơn, khởi đầu với liều 67 mcg/kg/ngày (2,8mcg/kg/giờ), và tăng dần đến 168 mcg/kg/ngày (7mcg/kg/giờ) sau 9 ngày. Tuy nhiên không ghi nhận bất kỳ biến chứng liên quan. Chúng tôi nhận thấy đa số tác giả dùng truyền tĩnh mạch, chiếm ưu thế hơn số tác giả dùng tiêm dưới da trong y văn⁽⁹⁾. Cách

dùng cũng thay đổi: có tác giả cho liều thấp tăng dần, có tác giả dùng 1 liều cố định liên tục cho tới khi đạt hiệu quả hay thất bại, chúng tôi ghi nhận liều dùng cao nhất trong nghiên cứu của Rasiah là 240 mcg/kg/ngày (10 mcg/kg/giờ) và tăng dần, dùng trong 10 ngày, và liều khởi đầu của tác giả Rasiah là 12 mcg/kg/ngày (0,5 mcg/kg/giờ) cũng là liều khởi đầu thấp nhất trung bình trong y văn^(4,9). Tổng quan y văn cho thấy thời gian điều trị từ 3-29 ngày, trung bình 11 ngày, thời gian giảm liều trước ngưng thuốc trung bình khoảng 3 ngày, một số tác giả không ghi nhận thời gian giảm liều⁽⁹⁾. Trường hợp của chúng tôi cũng không có thời gian giảm liều octreotide trước khi ngưng.

Tác dụng phụ tăng đường huyết, hạ đường huyết của octreotide ở trẻ sơ sinh được ghi nhận trong báo cáo của Beghetti⁽³⁾ và Heli⁽⁹⁾. Mohseni ghi nhận viêm ruột hoại tử ở trẻ lớn⁽¹⁵⁾. Nhưng hầu hết các tác giả nhận xét octreotide an toàn kể cả khi dùng liều cao, thời gian dài (4 tuần) trong điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng trấp ở trẻ sơ sinh^(2,4,5,7,8,9,16,17,20).

Trường hợp tràn dịch màng phổi của chúng tôi thuyên giảm hoàn toàn và xuất viện sau 3 tuần, không có bất kỳ tác dụng phụ được ghi nhận. Y văn ghi nhận dùng octreotide làm thuyên giảm nhanh dịch qua dẫn lưu màng phổi, giảm các biến chứng suy dinh dưỡng và rối loạn nước điện giải, nuôi ăn qua đường tiêu hoá sớm và rút ngắn thời gian nằm viện^(4,17).

KẾT LUẬN

Qua điều trị thành công trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng trấp tự phát và tổng quan một số báo cáo của các tác giả khác trong y văn chúng tôi đề nghị:

Chẩn đoán tràn dịch màng phổi dưỡng trấp dựa vào: (1) bạch cầu trong dịch màng phổi > 1000/ml (Lymphocytes > 70%), (2) triglycerides > 100 mg/dl, protein > 20g/l. Tuy nhiên khó khăn trong chẩn đoán là tràn dịch màng phổi dưỡng trấp hay không khi trẻ không được cho ăn lipid qua đường tiêu hoá.

Octreotide an toàn (cả liều cao trong thời gian dài 3-4 tuần) và có hiệu quả (giảm các biến chứng suy dinh dưỡng, rối loạn điện giải, rút ngắn thời gian thở máy, nằm viện) trong điều trị tràn dịch màng phổi dưỡng thấp ở trẻ sơ sinh.

Biến chứng hạ đường huyết hay tăng đường huyết do octreotide ít gặp ở trẻ sơ sinh và cũng dễ điều trị. Y văn có ghi nhận liên quan giữa viêm ruột hoại tử và việc dùng octreotide.

Đường như cho octreotide khởi đầu liều cao (80-100 mcg/kg/ngày) có lợi hơn khi bắt đầu với liều thấp.

Dùng octreotide đường truyền tĩnh mạch liên tục được ưa chuộng hơn đường tiêm dưới da.

Tuy nhiên cần có nghiên cứu với cỡ mẫu đủ lớn ở trẻ sơ sinh để so sánh các liều, đường dùng, cách dùng khác nhau với điều trị quy ước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Al-Arfaj, A.L., P. Upadhyaya, and K. al-Umran, Current status of management of neonatal chylothorax. *Indian J Pediatr*, 1992. 59(1): p. 133-6.
- Al-Zubairy, S.A. and A.S. Al-Jazairi, Octreotide as a therapeutic option for management of chylothorax. *Ann Pharmacother*, 2003. 37(5): p. 679-82.
- Au, M., T.R. Weber, and R.E. Fleming, Successful use of somatostatin in a case of neonatal chylothorax. *J Pediatr Surg*, 2003. 38(7): p. 1106-7
- Beghetti M, S.L., Belli D, Bugmann P, Kalangos A, Coultre CL, Etiology and management of pediatric chylothorax. *J Pediatr*, 2000. 136: p. 653-8.
- Copons Fernandez, C., et al., [Neonatal chylothorax: aetiology, clinical course and efficacy of treatment]. *An Pediatr (Barc)*, 2008. 68(3): p. 224-31.
- Cheung, Y., M.P. Leung, and M. Yip, Octreotide for treatment of postoperative chylothorax. *J Pediatr*, 2001. 139(1): p. 157-9.
- Coulter, D.M., Successful treatment with octreotide of spontaneous chylothorax in a premature infant. *J Perinatol*, 2004. 24(3): p. 194-5.
- Gottfried, E. and I. Amirav, [Spontaneous chylothorax in the neonate]. *Harefuah*, 1991. 120(6): p. 328-30.
- Helin, R.D., S.T. Angeles, and R. Bhat, Octreotide therapy for chylothorax in infants and children: A brief review. *Pediatr Crit Care Med*, 2006. 7(6): p. 576-9.
- Holzgreve, W., B. Holzgreve, and C.J. Curry, Nonimmune hydrops fetalis: diagnosis and management. *Semin Perinatol*, 1985. 9(2): p. 52-67.
- Marcia L. Buck, P.D., Octreotide for the Management of Chylothorax in Infants and Children *Pediatric Pharmacotherapy*, 2004.
- Markham, K.M., et al., Octreotide in the treatment of thoracic duct injuries. *Am Surg*, 2000. 66(12): p. 1165-7.
- Rasiah, S.V., J. Oei, and K. Lui, Octreotide in the treatment of congenital chylothorax. *J Paediatr Child Health*, 2004. 40(9-10): p. 585-8.
- Rimensberger, P.C., et al., Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg*, 1998. 66(1): p. 253-4.
- Mohseni-Bod, H., D. Macrae, and Z. Slavik, Somatostatin analog (octreotide) in management of neonatal postoperative chylothorax: is it safe? *Pediatr Crit Care Med*, 2004. 5(4): p. 356-7.
- Siu, S.L. and D.S. Lam, Spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide. *J Paediatr Child Health*, 2006. 42(1-2): p. 65-7.
- Sivasli, E., et al., Spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide in Turkey: a case report. *J Perinatol*, 2004. 24(4): p. 261-2.
- Turan, O., et al., Chylothorax and respiratory distress in a newborn with trisomy 21. *Eur J Pediatr*, 2001. 160(12): p. 744-5.
- van Straaten, H.L., L.J. Gerards, and T.G. Krediet, Chylothorax in the neonatal period. *Eur J Pediatr*, 1993. 152(1): p. 2-5.
- Young, S., et al., Severe congenital chylothorax treated with octreotide. *J Perinatol*, 2004. 24(3): p. 200-2.
