

HỘI CHỨNG VÀNG DA SƠ SINH

Mục tiêu

1. Mô tả triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng của vàng da sơ sinh.
2. Phân biệt được vàng da sinh lý và vàng da bệnh lý ở trẻ sơ sinh; chẩn đoán các nguyên nhân thường gặp.
3. Trình bày những biến chứng của vàng da sơ sinh.
4. Chọn lựa được các phương pháp điều trị thích hợp.

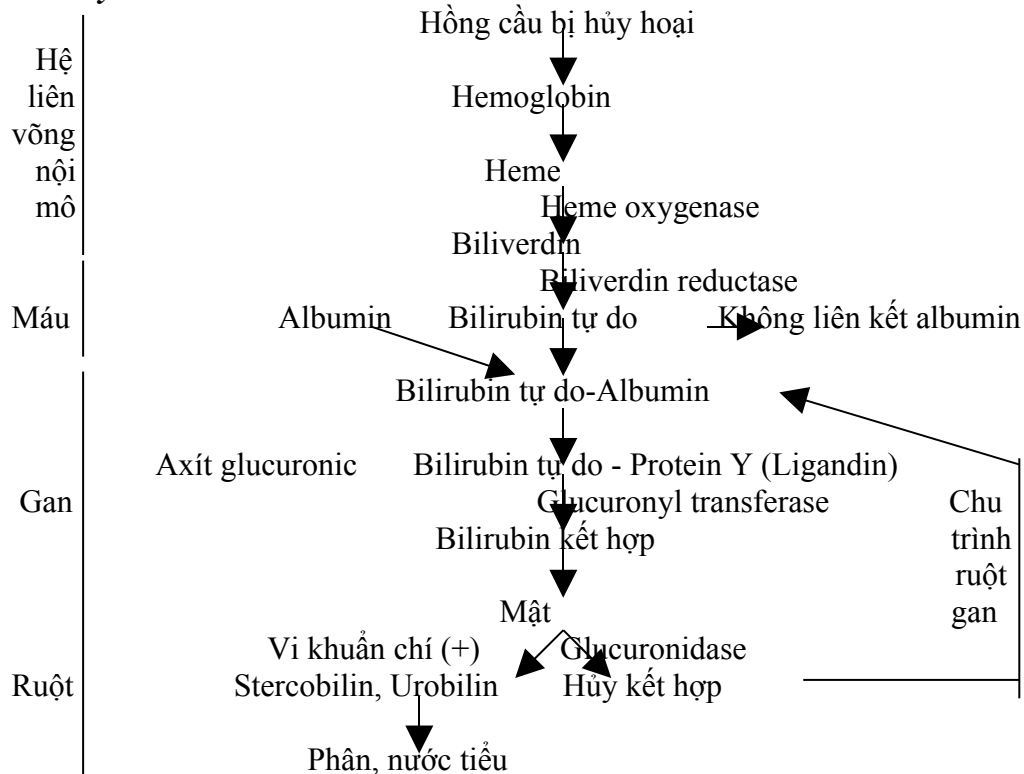
Sự gia tăng bilirubin trong máu $> 2 - 5 \text{ mg/dL}$ ($> 34 - 85 \mu\text{mol/L}$) sẽ gây vàng da (VD). Ở giai đoạn sơ sinh, VD là một biểu hiện hay gặp và thấy trong nhiều nguyên nhân; đặc thù của tuổi sơ sinh là tình trạng tăng bilirubin tự do (60% ở trẻ đủ tháng, 80% ở trẻ đẻ non), tình trạng này có thể đơn giản từ VD sinh lý đến trầm trọng như VD nhân.

1. Chuyển hóa bilirubin và giải phẫu sinh lý gan mật sơ sinh

1.1. Giải phẫu sinh lý gan mật sơ sinh

Ở bào thai, thùy gan trái to hơn phải. Khi ra đời, áp lực máu qua tĩnh mạch rốn giảm nên gan phải to ra do ứ máu, sau đó theo chức năng tuần hoàn thủy phải dần to hơn trái. Nhu mô gan phát triển ít nhưng các mạch máu bên trong phát triển nhiều; nên dễ có phản ứng to lên rõ. Sau cắt rốn do thiếu oxy, một số tế bào gan bị phá hủy nên men transaminase tăng trong ngày đầu sau đẻ. Gan sau sinh mới là cơ quan chuyển hoá nên các men chưa hoạt động đầy đủ, đặc biệt thiếu men glucuronyl transferase nhất là ở trẻ đẻ non. Túi mật sơ sinh nhỏ. Mật được bài tiết từ tháng thứ 2 - 3 ở bào thai.

1.2. Chuyển hóa bilirubin



2. Nguyên nhân vàng da ở trẻ sơ sinh

Tăng tạo	Giảm tiết	Hỗn hợp	Không rõ
<u>Vàng da sinh lý</u> <u>Do tan máu:</u> - Bất đồng nhóm máu (ABO, Rh) - Tan máu bẩm sinh: + Bất thường hình thái hồng cầu (hình cầu, hình liềm...) + Thiếu men hồng cầu (G.6.P.D, pyruvate kinase, exokinase...) + Bất thường Hemoglobin (ò Thalassemia) - Tan máu mắc phải: + Nhiễm khuẩn (liên cầu, Listeria, E.coli, Pseudomonas, T.O.R.C.H...) + Thuốc (Vitamin K3, Thiazid, Sulfonamides, Nitrofurantoin, Naphtalen, Oxytoxin...) + Xuất huyết (não màng não, phổi, ruột, bướu máu, xuất huyết dưới da...) + Đa hồng cầu (truyền máu mẹ-thai, thai-thai, kẹp rốn muộn) <u>Do tăng tuần hoàn ruột gan:</u> - Hẹp môn vị - Teo ruột - Bệnh Hirschprung - Tắc phân su, chậm đào thải phân su - Đói, giảm nhu động ruột - Nuốt máu mẹ	<u>Vàng da sinh lý</u> <u>Do chuyển hoá và nội tiết:</u> - Hội chứng Crigler-Najjar - Bệnh Gilbert - Đẻ non - Thiếu năng giáp - Hội chứng Lucey - Driscoll - Nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài - Loạn tyrosin - Tăng methionin máu - Thiếu a 1 antitrypsin - Bất dung nạp fructose - Thiếu năng tuyến yên - Tăng galactose máu - Quánh niêm dịch <u>Do tắc mật:</u> - Hội chứng mật đặc - Teo đường mật: + Trong gan (bẩm sinh, u) + Ngoài gan (ống mật chủ hẹp bẩm sinh hay ngoài chèn, u nang ống mật chủ, xơ hoá túi mật)	- Trẻ có mẹ bị tiểu đường <u>Do nhiễm khuẩn:</u> - Vi trùng: giang mai, E.coli, liên cầu, tụ cầu, Listeria, lao.. - Vi rút: Viêm gan nhất là do virút B, rubella, cytomegalo, herpes, Epstein-Barr, coxsackie... - Ký sinh trùng: Toxoplasma, sốt rét...	- Sữa mẹ - Trẻ gốc Trung Quốc, Nhật Bản, Mỹ da đỏ

3. Triệu chứng lâm sàng của vàng da sơ sinh

3.1. Vàng da

- Thời gian xuất hiện kể từ sau sinh: trước hay sau 36 giờ tuổi, ngày thứ mấy.
- Thời gian kéo dài: kể từ sau sinh bao nhiêu ngày.
- Vị trí: từ mặt, đến trên rốn, đến đùi, đến cẳng chân (tay), đến bàn chân (tay).
- Mức độ: từ nhẹ, vừa đến rõ đậm.
- Diễn tiến: tăng với tốc độ nhanh hay chậm; giảm như thế nào.
- Màu sắc:
 - + Màu vàng sáng, tươi, vàng nghệ (tăng bilirubin gián tiếp).
 - + Màu da vàng xám, không tươi, vàng chanh (tăng bilirubin trực tiếp).

3.2. Nước tiểu

- Không vàng (tăng bilirubin gián tiếp).
- Vàng đậm (tăng bilirubin trực tiếp).

3.3. Phân

- Vàng (tăng bilirubin gián tiếp).
- Nhạt màu (tăng bilirubin trực tiếp).

3.4. Các dấu hiệu khác kèm theo

- Vàng da bệnh lý khi kèm bất kỳ dấu hiệu bất thường như:
 - + Nôn.
 - + Bú kém, bụng chướng.
 - + Gan to, lách to.
 - + Ngưng thở.
 - + Nhịp thở nhanh.
 - + Nhịp tim chậm.
 - + Hạ thân nhiệt.
 - + Sụt cân.
 - + Xanh tái, ban xuất huyết.
 - + Dấu thần kinh: ngủ lịm, li bì, kích thích, giảm hoặc tăng trương lực cơ, co giật, hôn mê.
- Ngoài ra kèm các triệu chứng biểu hiện riêng biệt của những bệnh lý nguyên nhân.

4. Xét nghiệm cận lâm sàng

- Định lượng bilirubin máu toàn phần, gián tiếp, trực tiếp.
- Nhóm máu con, mẹ (ABO, Rh).
- Nghiệm pháp Coombs.
- Hiệu giá kháng thể máu mẹ.
- Công thức máu, Hb, Hematocrit, hồng cầu lưới, hình dạng hồng cầu.
- Protit máu toàn phần và albumin máu.
- Các xét nghiệm trong bệnh gan mật như siêu âm hay sinh thiết gan; xét nghiệm trong nhiễm trùng, chuyển hóa hay nội tiết, định lượng các men...

5. Các bước chẩn đoán vàng da

Trước một trẻ sơ sinh vàng da, điều đầu tiên ta nên phân biệt được vàng da sinh lý hay vàng da bệnh lý :

5.1. Vàng da sinh lý

Chiếm 45 - 60% trẻ đủ tháng và hơn 60% trẻ đẻ non.

- Thời gian xuất hiện vàng da sau 24 giờ tuổi.
- Mức độ vàng da nhẹ - trung bình (bilirubin gián tiếp $< 12 \text{ mg/dL}$ ($< 200 \mu\text{mol/L}$))
- Tốc độ vàng da tăng chậm; đạt mức độ cao nhất vào ngày thứ 3 - 4 (trẻ đủ tháng), ngày thứ 5 - 6 (trẻ đẻ non); rồi giảm dần.
- Vàng da kéo dài dưới 10 ngày.
- Vàng da đơn thuần, không kèm với các dấu hiệu bất thường khác.

Dấu vàng da sinh lý thì vấn đề quan trọng là vẫn phải tiếp tục theo dõi sát hàng ngày về mức độ, tốc độ, thời gian kéo dài vàng da và các dấu bất thường để phát hiện sớm vàng da bệnh lý, kịp thời điều trị, tránh được những biến chứng nặng nề.

5.2. Vàng da bệnh lý

Vàng da có thể do ứ đọng bilirubin gián tiếp hoặc bilirubin trực tiếp trong cơ thể. Khoảng 6 - 7 % trẻ đủ tháng có bilirubin gián tiếp $> 12,9 \text{ mg/dL}$ ($> 215 \mu\text{mol/L}$) và thấp hơn 3% là $> 15 \text{ mg/dL}$ ($> 255 \mu\text{mol/L}$) .

- Vàng da xuất hiện sớm trước 24 - 36 giờ tuổi.
- Mức độ vàng da vừa - rõ, vàng toàn thân (bilirubin toàn phần cao $> 12 \text{ mg/dL}$ ($> 200 \mu\text{mol/L}$) ở trẻ đủ tháng, $8 - 10 \text{ mg/dL}$ ($140 - 170 \mu\text{mol/L}$) ở trẻ đẻ non).
- Tốc độ vàng da tăng nhanh (bilirubin tăng $> 5 \text{ mg/dL}$ / ngày hay $> 9 \mu\text{mol/L}$ / giờ).
- Vàng da kéo dài trên 1 tuần (đủ tháng) hay trên 2 tuần (đẻ non).
- Vàng da có kèm với bất kỳ dấu hiệu bất thường khác.
- Bilirubin trực tiếp $> 2 \text{ mg/dL}$ ($> 34 \mu\text{mol/L}$) bất kỳ thời điểm nào ($> 10\%$ lượng bilirubin toàn phần).

Để có thể tiếp cận chẩn đoán vàng da sơ sinh cần phải hỏi kỹ tiền sử - bệnh sử, phát hiện triệu chứng lâm sàng kèm theo với vàng da và dựa vào xét nghiệm từng bước

Vàng da		Tiền sử - Bệnh sử	Lâm sàng	Xét nghiệm	Chẩn đoán
Xuất hiện	Diễn tiến				
Ngày 2 - 3	-Tăng nhanh -Có thể VD nhân	-Có thể xảy ra ngay từ đũa con thứ nhất. -Có anh chị bị vàng da.	-Thiếu máu nhẹ hoặc không rõ. - Gan lách to không rõ.	-Bilirubin tự do tăng. -Nhóm máu mẹ O, con A hoặc B. -Nghiệm pháp Coombs -Hiệu giá kháng thể.	Tan máu do bất đồng nhóm máu hệ ABO
Ngày 1	-Tăng rất nhanh -Dễ VD nhân	-Từ đũa con thứ 2, 3 trở đi.	-Thiếu máu rất rõ. - Gan lách to.	-Bilirubin tự do tăng. -Nhóm máu mẹ Rh (-), con Rh (+). -Nghiệm pháp Coombs -Hiệu giá kháng thể.	Tan máu do bất đồng nhóm máu hệ Rh
Ngày 2 - 5	-Tăng nhiều và kéo dài	-Sinh khó, can thiệp forceps, giác hút; dễ sang chấn sản khoa.	-Biểu hiện xuất huyết (não màng não, dưới da, bầm máu...) -Thiếu máu nhẹ hoặc không rõ.	-Bilirubin tự do tăng. -Hồng cầu, Hb có thể giảm.	Tan máu thứ phát sau xuất huyết
Ngày 3 - 7	VD không dữ dội	Có yếu tố nguy cơ nhiễm trùng trước, trong, sau lúc sinh.	-Các biểu hiện của nhiễm trùng nặng bú kém, nôn... -Gan lách to	-Bilirubin tự do tăng. -Bạch cầu tăng hay hạ, tiểu cầu giảm. -CRP (+). -Cấy máu.	Tan máu thứ phát do nhiễm khuẩn
Ngày 8 trở lên	VD kéo dài, giảm dần	Mẹ có nhiễm trùng trước lúc sinh.	-Nước tiểu đậm phân nhạt màu -Gan to, chắc ít. -Lách không to	-Bilirubin kết hợp tăng. -SGOT, SGPT tăng nhiều. -Có thể HbsAg (+) - Urobilin tăng, stercobilin giảm.	Viêm gan do nhiễm khuẩn
Ngày 8 trở lên	VD kéo dài, tăng dần	Dị tật bẩm sinh	-Tiểu đậm, phân bạc màu. -Gan to, chắc rõ và tăng dần. -Lách rất to.	-Bilirubin kết hợp tăng. -SGOT, SGPT tăng ít. - Siêu âm gan đường mật có hình ảnh bất thường. - Stercobilin và urobilin (-).	Tắc mật bẩm sinh

6. Những biến chứng của vàng da

6.1. Vàng da nhân não (do tăng bilirubin gián tiếp)

- Là biến chứng đáng sợ nhất, khi lượng Bilirubin > 20mg/dL (> 340 μ mol/L) nhất là trong 15 ngày đầu sau sinh. Ngưỡng bilirubin gây độc có thể thay đổi thấp hơn khi có mặt các yếu tố nguy cơ; bởi cơ chế sau

+ Bilirubin tự do không kết hợp albumin là độc, sẽ thẩm nhuận dễ dàng vào các nhân xám. Khả năng albumin gắn bilirubin kém khi trẻ có các yếu tố nguy cơ: tan máu, suy hô hấp, giảm oxy máu, tăng CO₂ máu, toan máu, ngạt, nhiễm trùng, hạ thân nhiệt, hạ đường máu.

+ Bilirubin tự do có kết hợp albumin cũng có thể xuyên qua hàng rào mạch máu não khi hàng rào này bị tổn thương bởi các yếu tố nguy cơ: đẻ non, tăng thẩm thấu, co giật, tăng CO₂ máu, tăng huyết áp, viêm mạch, viêm màng não, bệnh não thiếu máu cục bộ, xuất huyết trong não thất.

- Lâm sàng qua 4 giai đoạn
- + Giai đoạn 1: Phản xạ nguyên thủy giảm hoặc mất, bỏ bú, li bì, nôn, giảm trương lực cơ, khóc thét.
- + Giai đoạn 2: Kích thích thần kinh, cổ cứng, co cứng người, dần đi đến hôn mê và tử vong trong cơn ngừng thở.
- + Giai đoạn 3: Co cứng giảm dần trong khoảng 1 tuần.
- + Giai đoạn 4: Để lại di chứng tinh thần và vận động: co cứng, điếc, liệt, chậm phát triển tinh thần, nói khó, ...

6.2. Suy chức năng gan (do tăng bilirubin trực tiếp)

Vàng da tăng bilirubin trực tiếp dù bởi nguyên nhân nào nếu không được điều trị cũng có thể gây biến chứng thương tổn đến tế bào gan dẫn đến hậu quả cuối cùng chức năng gan bị suy. Xét nghiệm biểu hiện những rối loạn chuyển hóa, đông máu, bài tiết, hủy hoại.

7. Điều trị

7.1. Điều trị vàng da tăng bilirubin tự do

7.1.1. Liệu pháp ánh sáng

Mục đích để chuyển bilirubin tự do thành bilirubin tan trong nước và thải ra ngoài.

- Vật liệu: Đèn ánh sáng: trắng (độ dài sóng 300 - 390 nm), xanh (độ dài sóng 420 - 490 nm).

Năng lượng chiếu sáng tối thiểu có hiệu quả là 1,5 - 2 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$.

- Kỹ thuật

- + Khoảng cách từ nguồn sáng đến bệnh nhân tốt nhất là 40cm.
- + Bệnh nhân được cởi trần và phải che mắt.
- + Chiếu liên tục trong 1 - 2 ngày đầu và thay đổi tư thế (mỗi 2 giờ), rồi chiếu ngắt quãng mỗi 3 giờ kéo dài tổng cộng 3 - 5 ngày. Không ngưng chiếu đột ngột vì nguy cơ dội lại.

- Chỉ định

- + Trẻ đủ tháng khỏe mạnh vàng da không do tan máu

Giờ tuổi	Mức Bilirubin toàn phần mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)
24 - 48	15 (255) đến < 18 (< 310)
49 - 72	18 (310) đến < 20 (< 340)
>72	20 (340) đến < 25 (< 430)

- + Trẻ đẻ non

Cân nặng (g)	Không có yếu tố nguy cơ mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	Có yếu tố nguy cơ mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)
< 1000	8 (140) đến < 12 (< 200)	5 (85) đến < 10 (< 170)
1000 - 1250	10 (170) đến < 12 (< 200)	7 (120) đến < 10 (< 170)
1251 - 1499	11 (185) đến < 14 (< 240)	8 (140) đến < 12 (< 200)
1500 - 1999	12 (200) đến < 16 (< 270)	9 (155) đến < 15 (< 255)
2000 - 2500	15 (255) đến < 20 (< 340)	12 (200) đến < 18 (< 310)

- Chống chỉ định

- + Bilirubin trực tiếp > 20% Bilirubin toàn phần.

- + Hội chứng mật đặc.

- Tai biến

- + Đỏ da.
- + Ía chảy phân xanh.
- + Mất nước 1 - 1,5 ml/kg/giờ.
- + Tăng thân nhiệt.
- + Hội chứng da đồng.

- + Tăng Ganadotrophine, giảm Riboflavin.

7.1.2. Truyền Albumin

Liều 1 g/kg truyền tĩnh mạch trong 1 - 2 giờ (pha loãng trong dung dịch Glucose 5%).

Có thể truyền plasma (liều 10 - 20 ml/kg/24g) khi không có albumin.

7.1.3. Thay máu

Mục đích để nhanh chóng đưa bớt Bilirubin tự do ra ngoài cơ thể và để loại bớt kháng thể kháng hồng cầu con trong bất đồng nhóm máu.

- Chọn máu

+ Bất đồng ABO: máu tươi toàn phần đồng nhóm với mẹ hoặc hồng cầu rửa nhóm O (cùng nhóm mẹ) và huyết tương cùng nhóm với con.

+ Bất đồng Rh: hồng cầu Rh (-) giống mẹ, nhóm máu giống con.

+ Số lượng máu: 160ml/kg

- Kỹ thuật: Đặt ống thông tĩnh mạch rốn hay tĩnh mạch bẹn, lắp ống tiêm qua van chèn 4. Rút và bơm máu mỗi lần: 5ml (trẻ < 1500g), 10ml (1500 - 2500g), 15ml (2500 - 3500g), 20ml (> 3500g). Sau khi rút mỗi 100ml tiêm chậm 1ml Gluconate canxi 10%. Trước khi kết thúc thì tiêm kháng sinh.

- Chỉ định

+ Bilirubin máu dây rốn > 4,5mg/dL (> 75 μ mol/L) và Hb < 11g %.

+ Bilirubin tăng > 1mg/dL / giờ (> 17 μ mol/L / giờ) dù đã chiếu đèn và Hb 11 - 13g %.

+ Bilirubin tăng > 20 mg/dL (> 340 μ mol/L) và vẫn tiếp tục tăng cao sau 24 giờ điều trị dự phòng và nhất là ở trẻ đẻ non có nguy cơ.

- Tai biến

+ Ngưng tim do bơm nhanh, rối loạn nhịp tim.

+ Tắc mạch.

+ Sốc.

+ Rối loạn điện giải.

+ Xuất huyết giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu.

+ Nhiễm trùng máu, viêm gan, sốt rét, cytomegalovirus, HIV.

+ Tắc ống thông.

7.1.4. Các phương thức khác

- Nuôi dưỡng sớm: cho bú sữa sớm sau sinh.

- Phenobarbital: kích thích tổng hợp men glucuronyl transferase, liều 5 - 8mg/kg/24giờ.

7.2. Điều trị nguyên nhân

Tùy theo từng nguyên nhân gây vàng da để có những chỉ định điều trị triệu chứng và điều trị đặc hiệu (bằng thuốc như kháng sinh trong vàng da nhiễm khuẩn hay phẫu thuật khi tắc mật bẩm sinh...) một cách thích hợp.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Quang Anh (2001), Hội chứng vàng da trẻ sơ sinh, *Bài giảng Nhi khoa - Trường Đại học Y khoa Hà Nội*, I, tr. 140 - 154.
2. Huỳnh Thị Duy Hương (1997), Vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh & Vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp ở trẻ sơ sinh, *Bài giảng Nhi khoa - Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*, I, tr. 265 - 310.
3. Barbara J. Stoll, Robert M. Kliegman (2000), Jaundice and Hyperbilirubinemia in the Newborn & Kernicterus, *Textbook of pediatrics - Nelson's 16th edition*, p. 513 -518.
4. Michael T. Hinkes, John P. Cloherty (1998), Neonatal Hyperbilirubinemia, *Manual of neonatal care - 4th edition*, p. 175 - 210.