

# Case study 1

- Bệnh nhân Nguyễn Văn A, 4 ngày tuổi được đưa tới khám vì vàng da và bú kém
- Câu hỏi gì cần đặt ra để khai thác bệnh sử, tiền sử cho trẻ?
- Cần đánh giá những biểu hiện lâm sàng gì?
- Nguyên nhân gì gây vàng da ở lứa tuổi này
- Cần làm xét nghiệm gì để chẩn đoán bệnh cho trẻ?
- Điều trị?

# Case study 1

- Tiền sử - Bệnh sử:
  - Đẻ non thai 34 tuần, P: 1800gr
  - Vàng da xuất hiện từ ngày thứ 1 sau sinh, tăng nhanh, phân vàng, nước tiểu vàng
  - Chị gái bị vàng da kéo dài, hiện tại 3 tuổi chậm phát triển tinh thần vận động
- Đánh giá lâm sàng: vàng da đậm toàn thân, li bì, bú kém, khóc thét từng cơn, giảm trương lực cơ

# Case study 1

- CTM: Hb: 12g/l, Ht: 26%
- Bilirubin máu:
  - Toàn phần: 425Mmol/l
  - Trực tiếp: 75Mmol/l
  - Gián tiếp: 350Mmol/l)
- Nhóm máu mẹ con: Mẹ nhóm máu O, con nhóm máu A
- Chẩn đoán: Vàng da nhân não do tăng bilirubin tự do

# Case study 2

- Bệnh nhân Nguyễn Hồng A, 60 ngày tuổi được đưa tới khám vì vàng da và đi ngoài phân bạc màu
- Câu hỏi gì cần đặt ra để khai thác bệnh sử, tiền sử cho trẻ?
- Cần đánh giá những biểu hiện lâm sàng gì?
- Cần làm xét nghiệm gì để chẩn đoán bệnh cho trẻ?
- Chẩn đoán xác định?
- Điều trị?

# Case study 2

➤ Tiền sử - bệnh sử:

- Trẻ bị vàng da từ tuần thứ 2 sau sinh
- Vàng da tăng dần
- Phân màu trắng hoặc xanh xám từng đợt
- Nước tiểu vàng sẫm

➤ Khám lâm sàng:

- Vàng da xỉn toàn thân mức độ nặng
- Phân bạc màu hoàn toàn
- Nước tiểu vàng sẫm như nước vôi
- Gan, lách to, chắc

# Case study 2

- CTM: Hb 130g/l, Ht 38%
- Xét nghiệm bilirubin máu
  - Bilirubin toàn phần 300Mmol/l
  - Bilirubin trực tiếp: 250 Mmol/l
- Phosphatase kiềm: 430 UI/l
- GGT: 300UI/l
- Marker viêm gan: HbSAG (-), CMV (+)
- Nước tiểu: sắc tố mật, muối mật (+)

# Case study 2

- Chẩn đoán: Vàng da út mêt TD teo đường mêt bẩm sinh
- Siêu âm: túi mêt nhỏ không thay đổi kích thước trước và sau bú, TC 4mm
  - => Chẩn đoán xác định: teo đường mêt bẩm sinh
- Điều trị: Phẫu thuật Kasai

# HỘI CHỨNG VÀNG DA Ở TRẺ SƠ SINH VÀ TRẺ BÚ MẸ



TS.BS Nguyễn Thị Việt Hà  
Bộ môn Nhi ĐHY Hà Nội

# Mục tiêu học tập

- Trình bày được các nguyên nhân gây vàng da thường gặp ở trẻ sơ sinh và trẻ bú mẹ
- Trình bày các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng vàng da úr mật ở trẻ sơ sinh và trẻ bú mẹ
- Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng vàng da tăng bilirubin tự do do bất đồng nhóm máu mẹ con ở trẻ sơ sinh
- Trình bày được hậu quả của vàng da tăng bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh
- Trình bày xử trí vàng da tăng bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh

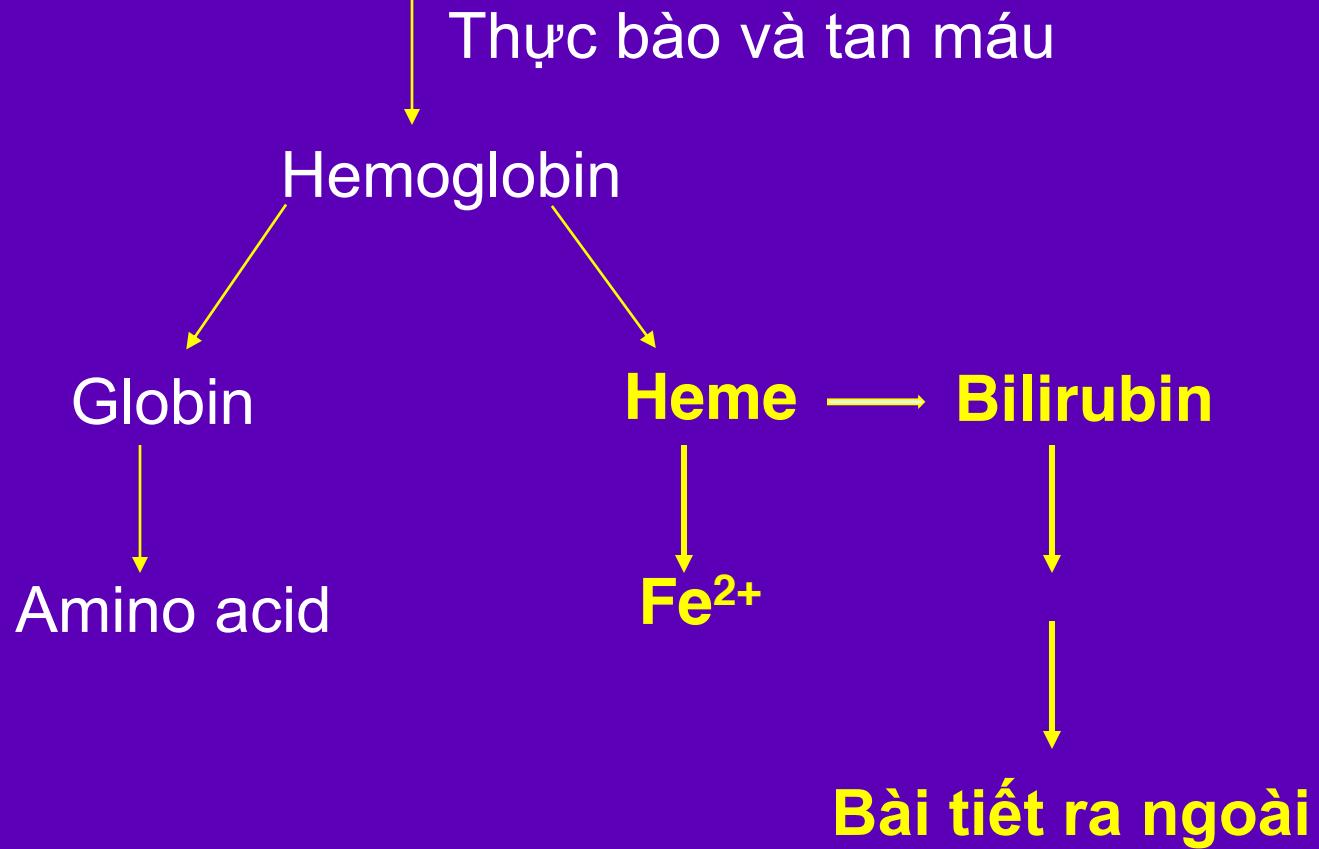
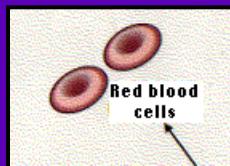
# Định nghĩa

- Vàng da được xác định khi da, cung mạc mắt và niêm mạc của cơ thể có màu vàng hoặc xanh do bilirubin huyết thanh tăng trên 2 – 2,5mg/dl (20 - 25mg/l)
- Vàng da là một hội chứng thường gặp trong thực hành nhi khoa, do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra tùy theo từng lứa tuổi của trẻ
- Trẻ sơ sinh: vàng da khi bilirubin máu tăng  $> 120\text{Mmol/l}$
- Nguyên nhân:
  - Vàng da tăng bilirubin tự do (gián tiếp)
  - Vàng da tăng bilirubin kết hợp (trực tiếp)

# Sinh lý bệnh học vàng da ở trẻ em

# Tan hồng cầu ngoài lòng mạch

Gan, lách và tủy  
xương



# Bilirubin

- Bilirubin trực tiếp: tan trong nước, đào thải ra ngoài theo đường nước tiểu và phân và không gây độc với thần kinh
- Bilirubin gián tiếp: Không tan trong nước, ngấm vào tổ chức mỡ và các nhân xám => gây độc với thần kinh

$Hb \rightarrow \text{globin} + \text{hem}$   
1g Hb = 34mg bilirubin

Nguồn không từ  
hem 1 mg / kg

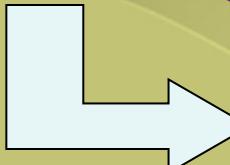
Bilirubin

Ligandin  
(Y - acceptor)

Bilirubin  
glucuronidase

Bilirubin

$\beta$  glucuronidase



Bil glucuronide

Ruột

Bil  
glucuronide

Vi

khuẩn

Stercobilin

Chuyển hóa Bilirubin

# Vàng da xảy ra khi nào?

- Tăng sản xuất bilirubin vào trong máu
- Giảm khả năng gắn và vận chuyển
- Giảm khả năng liên hợp và bài tiết
- Tăng tuần hoàn ruột - gan

**Tiếp cận bệnh nhi  
vàng da**

# Tiếp cận trẻ sơ sinh vàng da

- Đánh giá cân nặng, tuổi thai và ngày tuổi sau sinh
- Vàng da xuất hiện từ khi nào
- Đánh giá tình trạng lâm sàng
- Vàng da sinh lý hay bệnh lý
- Các biểu hiện của vàng da nhân: li bì, bú kém, mất hoặc không có phản xạ Moro, co giật...

# **Yếu tố nguy cơ của vàng da ở trẻ sơ sinh**

## **Yếu tố nguy cơ từ mẹ**

- Bất đồng nhóm máu mẹ - con
- Bú mẹ
- Thuốc sử dụng cho mẹ: diazepam, oxytocin
- Bệnh lý của mẹ: tiểu đường thai nghén

## **Yếu tố nguy cơ từ con**

- Chấn thương khi sinh: tụ máu, bướu huyết thanh,
- Thuốc: erythromycin, chloramphenicol
- Sụt cân nhiều sau sinh
- Nhiễm trùng: TORCH
- Bú không đủ
- Đa hồng cầu, sinh non
- Anh chị em bị vàng da tăng bilirubin tự do

# Khai thác tiền sử - bệnh sử vàng da

- Thời điểm xuất hiện , mức độ và diễn biến vàng da
- Màu sắc nước tiểu: trong, vàng nhạt hay vàng sẫm
- Màu sắc phân: vàng hoặc bạc màu
- Các biểu hiện kèm theo: sốt, nhiễm khuẩn....
- Tiền sử dùng thuốc của mẹ, con
- Tiền sử bệnh: viêm gan, thiếu máu tan máu...

# Triệu chứng lâm sàng vàng da tăng bilirubin tự do

- Da vàng tươi, vàng sáng kèm theo triệu chứng thiếu máu
- Phân không bạc màu
- Nước tiểu vàng trong hoặc sẫm màu (đái huyết sắc tố trong huyết tán cấp)
- Toàn thân biểu hiện các dấu hiệu của tan máu mạn tính

# Đánh giá mức độ vàng da

## Vị trí vàng da

Mặt

Phần trên của thân

Phần dưới thân và đùi

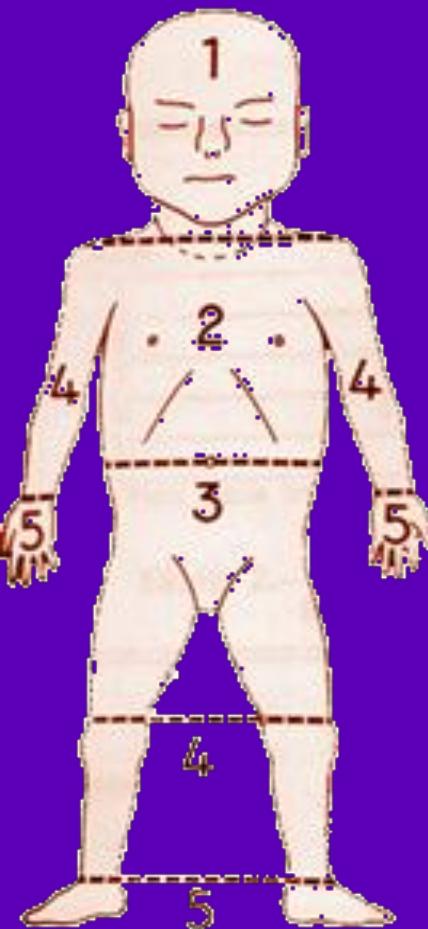
Cánh tay và cẳng chân  
Lòng bàn tay, lòng bàn  
chân

Nồng độ  
**bilirubin (mg/dl)**  
4 - 8

5 - 12

8 - 16

11 - 18  
>15



# Triệu chứng lâm sàng vàng da tăng bilirubin kết hợp

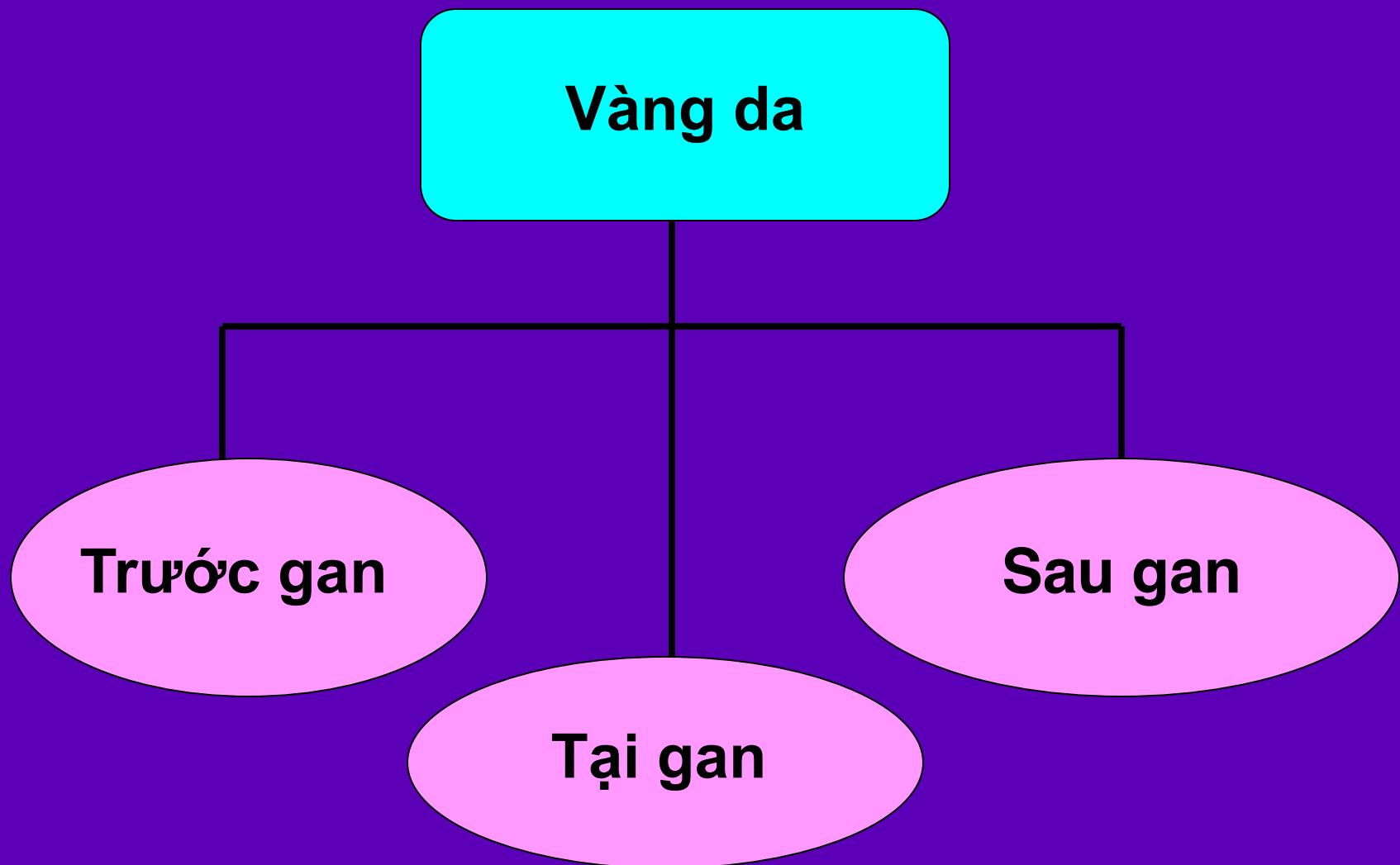
- Da vàng đậm, xỉn tăng dần
- Phân bạc màu hoàn toàn (tắc mật ngoài gan), không hoàn toàn (tắc mật trong gan, viêm gan, thiểu sản đường mật)
- Nước tiểu vàng sẫm, có sắc tố mật, muối mật
- Toàn thân biểu hiện các dấu hiệu của tình trạng ứ mật, nhiễm khuẩn, rối loạn chuyển hóa
- Gan to, chắc
- Lách to (teo đường mật)

# Xét nghiệm chẩn đoán vàng da tăng bilirubin

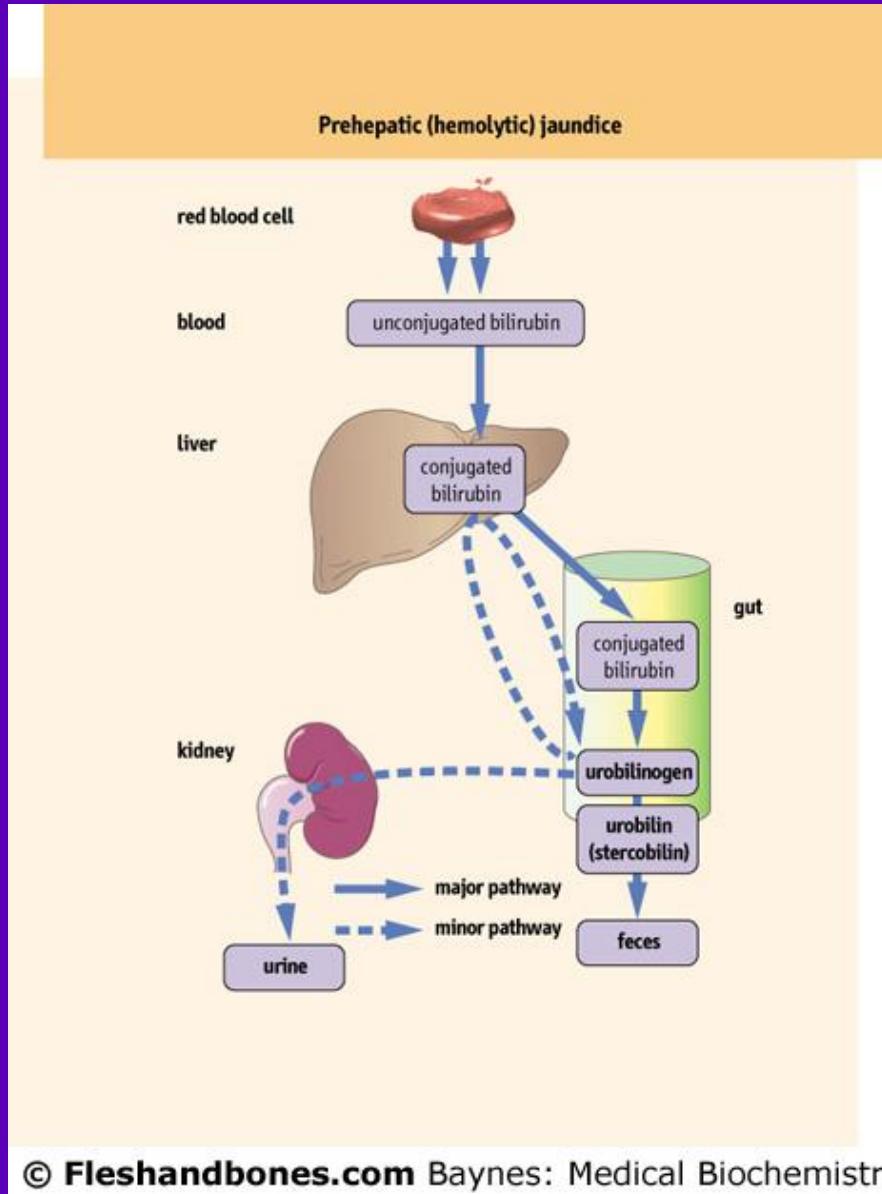
- Bilirubin toàn phần, gián tiếp và trực tiếp tăng
- XN tình trạng tan máu: CTM, hình dáng hồng cầu, test coomb TT – GT, hồng cầu lười
- XN nước tiểu: muối mật, sắc tố mật, huyết sắc tố niệu
- XN tình trạng út mật: phosphatase kiềm, GGT, cholesterol máu tăng
- XN chức năng gan: tăng AST, ALT, prothrombin
- XN tình trạng nhiễm khuẩn: CTM, KST sốt rét,
- XN tìm nguyên nhân vàng da: Marker viêm gan, định lượng  $\alpha 1$  antitrypsin, ceruloplasmin ...

# Nguyên nhân

# Nguyên nhân vàng da



# Vàng da do nguyên nhân trước gan



- Hiện tượng giáng hóa hồng cầu vượt quá khả năng liên hợp của gan
- Tăng bilirubin tự do
- Thiếu máu, các bệnh lý hồng cầu

# Vàng da sinh lý

- Vàng da xuất hiện đơn độc sau sinh ≥ 2-3 ngày
- Vàng da đậm nhất vào ngày thứ 4-5 ở trẻ đủ tháng và ngày thứ 7 ở trẻ non tháng và hết vào ngày thứ 10 – 14
- Không có gan lách to
- Không thiếu máu
- Không có biểu hiện nhiễm trùng
- Bilirubin máu < 15 mg /dl
- Vàng da tự kết mà không cần điều trị gì
- *Cần theo dõi biểu hiện vàng da ở trẻ sơ sinh, lưu ý khi vàng da tăng dần và kéo dài*

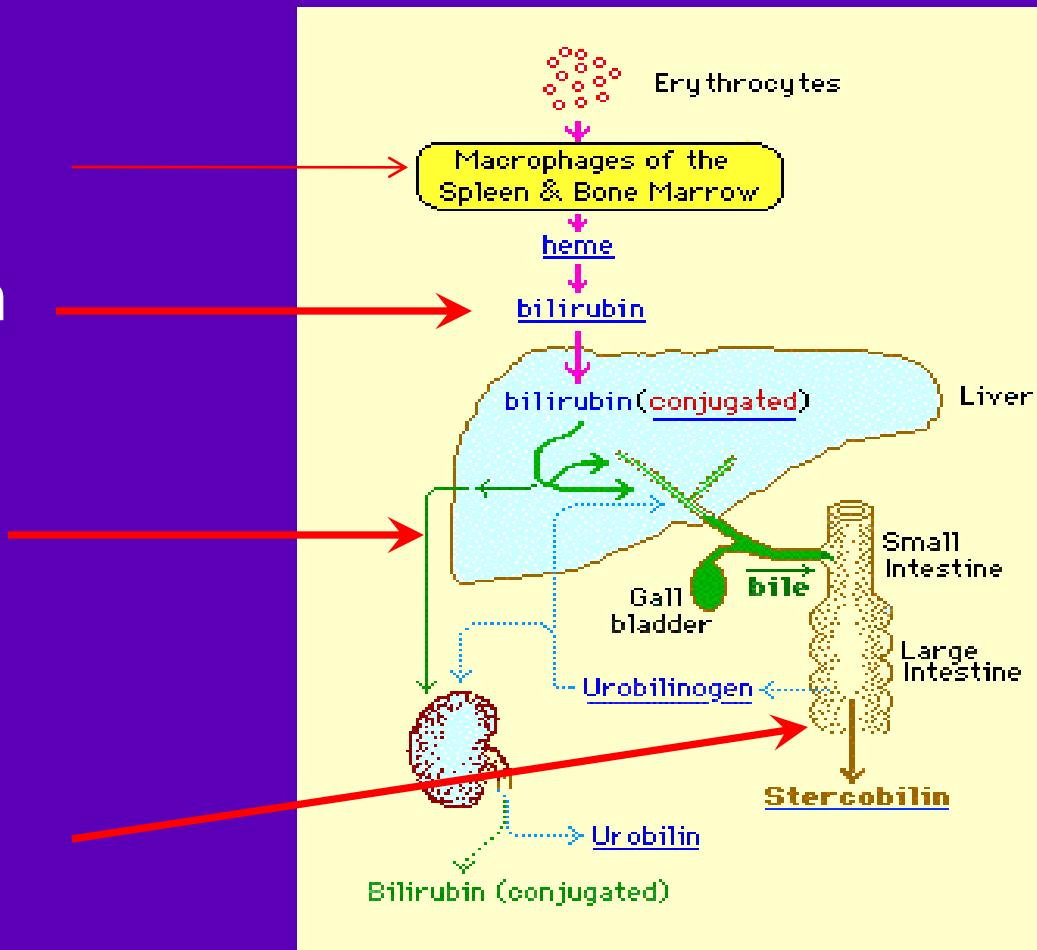
# Tại sao có hiện tượng vàng da sinh lý

Tăng giáng hóa hồng cầu

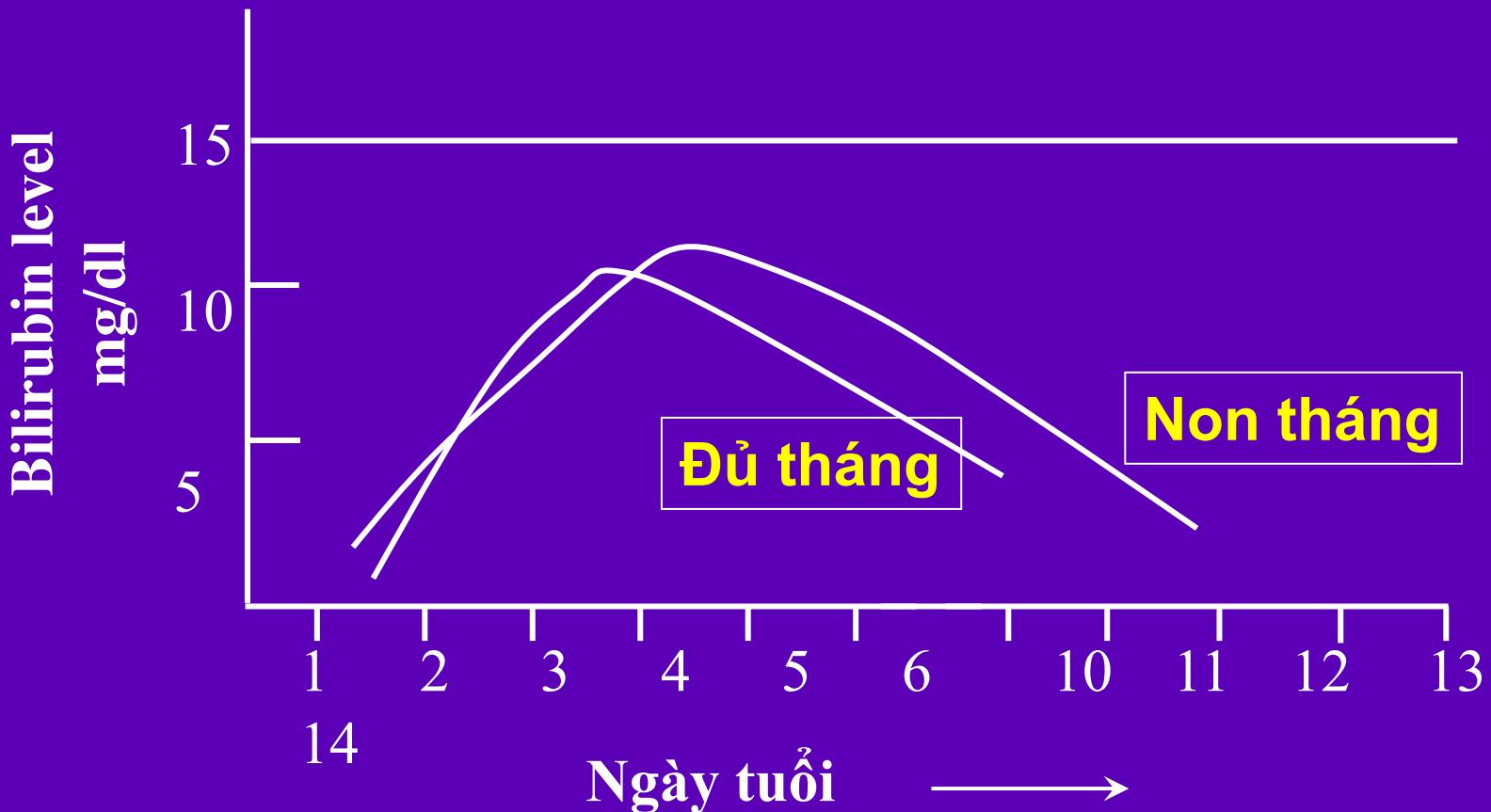
Đời sống hồng cầu ngắn

Chức năng chuyển hóa  
bilirubin của gan chưa  
trưởng thành

Tăng tuần hoàn ruột - gan



# Điễn biến của vàng da sinh lý



# Vàng da bệnh lý

- Xuất hiện sớm < 24 giờ
- Tốc độ tăng bilirubin nhanh ( $> 5 \text{ mg/dl/ ngày}$ )
- Bilirubin máu  $> 12\text{mg/dl}$  (đủ tháng),  $15 \text{ mg/dl}$  (non tháng)
- Vàng da kéo dài  $\geq 14 \text{ ngày}$  (đủ tháng),  $\geq 4 \text{ tuần}$  (non tháng)
- Vàng da xuất hiện trở lại
- Phân bạc màu
- Nước tiểu sẫm màu
- Bilirubin trực tiếp  $> 2 \text{ mg/dl}$

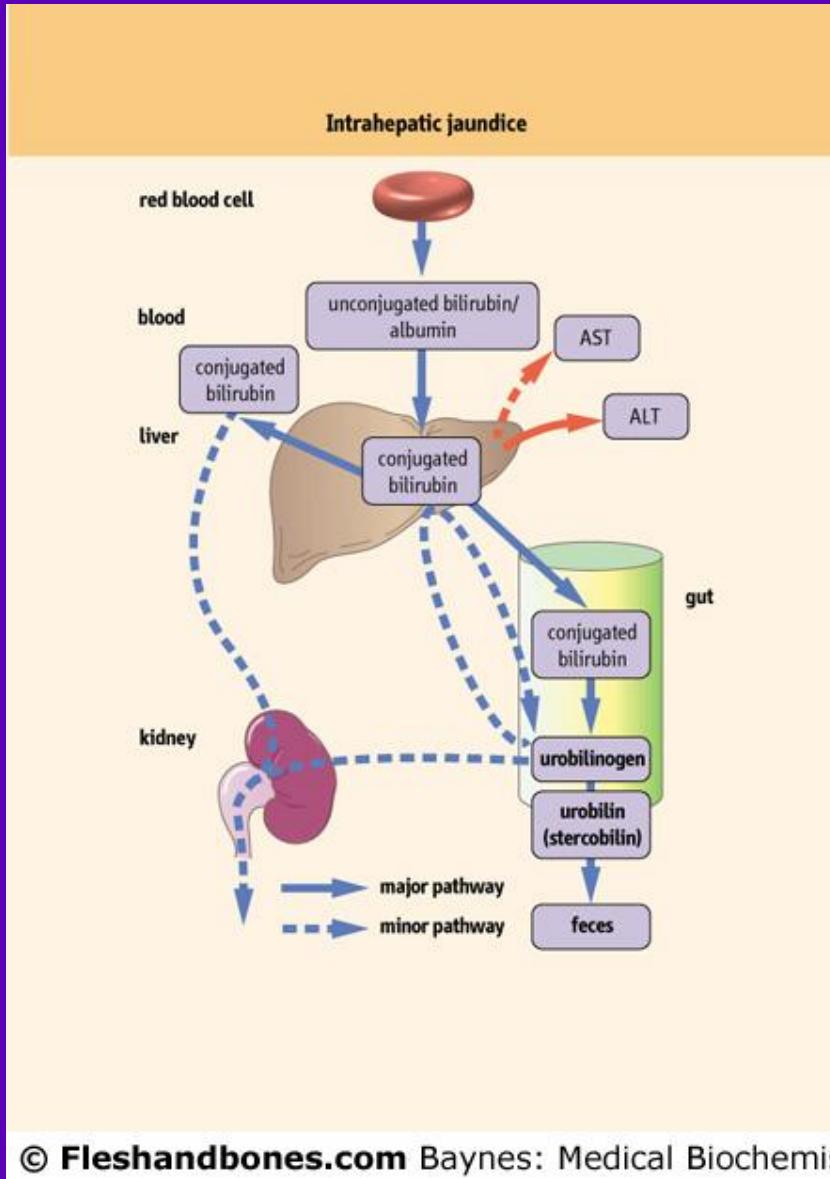
# Vàng da tăng bilirubin tự do do sản xuất quá nhiều

- Tan máu tiên phát
  - Bệnh lý màng hồng cầu
  - Thiếu hụt các enzyme hồng cầu: thiếu G6PD, pyruvate kinase
  - Bất thường tổng hợp Hb: thalasemia
- Tan máu thứ phát:
  - Đẻ non, ngạt
  - Nhiễm khuẩn chu sinh
  - Dùng vitamin K liều cao kéo dài
  - Sử dụng thuốc trong giai đoạn sơ sinh: thiazide

# Vàng da tăng bilirubin tự do do bất đồng nhóm máu mẹ - con

- Bất đồng nhóm máu ABO: mẹ có kháng thể Anti A, anti B chống lại kháng nguyên A, B của hồng cầu con
- Bất đồng nhóm máu Rh: mẹ có hồng cầu Rh (-) và con có hồng cầu Rh (+)

# Vàng da do nguyên nhân tại gan



- Không liên hợp hoặc vận chuyển bilirubin
- Suy giảm chức năng gan
- Tăng bilirubin kèm theo tăng men gan

# Vàng da do thiếu hoặc rối loạn chức năng các enzyme kết hợp

- Thiếu glucoronyl transferase
  - Bệnh Gilbert
  - Bệnh Crigler – Najjar
  - Đέ non, cân nặng thấp do gan chưa trưởng thành
  - Tổn thương gan do ngạt, nhiễm khuẩn, nhiễm độc
  - Vàng da do sữa mẹ
- Thiếu protein Y-Z do đέ non, ngạt
- Tái tuần hoàn ruột gan
- Nguyên nhân khác: suy giáp trạng bẩm sinh, galactose bẩm sinh, mẹ bị tiểu đường

# Nguyên nhân vàng da do bệnh lý tại gan (1)

- Nhiễm khuẩn:
  - Viêm gan virus: A, B, C, D, E
  - Viêm gan do virus khác: CMV, herpes, Enterovirus, HIV, Coxsackie
  - Viêm gan do vi khuẩn: Giang mai, lao, leptospira, nhiễm khuẩn huyết, viêm túi mật, viêm đường mật
- Nhiễm độc gan do thuốc, độc tố:
  - Thuốc: salicylat, acetaminophen, rifampixin, Isoniazid.
  - Nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài

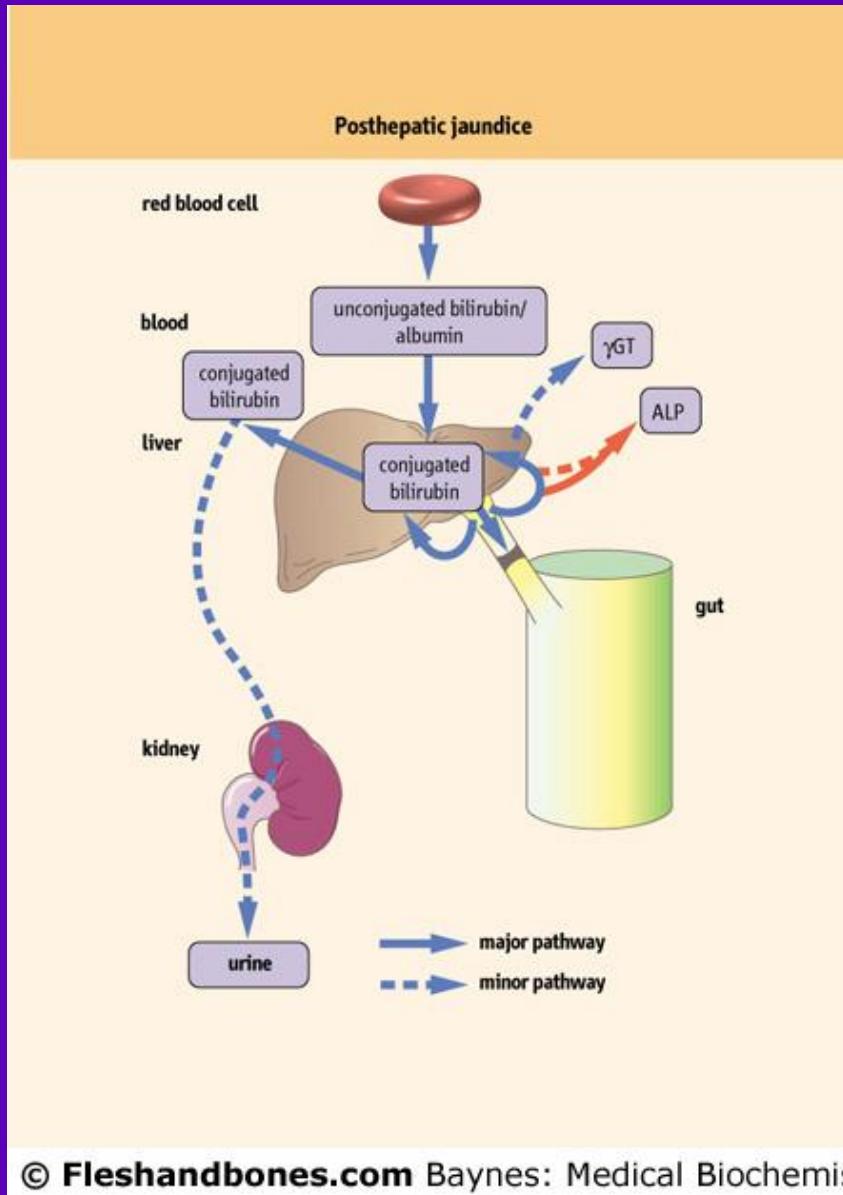
# Nguyên nhân vàng da do bệnh lý tại gan (2)

- Rối loạn chuyển hóa đường:
  - Galactosemia
  - Út động glycogen type IV
  - Không dung nạp fructose di truyền
- Rối loạn chuyển hóa lipid:
  - Bệnh Niemann – Pick
  - Bệnh út động cholesterol (Wolman)
  - Bệnh Gaucher
- Rối loạn chuyển hóa acid amin:
  - Bệnh Tyrosin máu
  - Bệnh tăng methionin máu

# Nguyên nhân vàng da do bệnh lý tại gan (3)

- Các bệnh rối loạn chuyển hóa khác:
  - Thiếu alpha 1 antitrypsin
  - Thiếu arginase
  - Xơ nang tụy
  - Rối loạn chuyển hóa đồng (Wilson)
- Rối loạn chuỗi vận chuyển điện tử
  - Thiếu cytochrome oxidase
  - Bệnh ti lạp thể
- Bệnh lý toàn thân:
  - Rối loạn nhiễm sắc thể: 3 nhiễm sắc thể 17, 18, 21
  - Hội chứng Turner

# Vàng da do nguyên nhân sau gan



- Nguyên nhân do tắc mật
- Tăng bilirubin trực tiếp và các acid mêt (phosphatase kiềm, GGT)
- Phân bạc màu (không có bilirubin hoặc urobilin trong phân), nước tiểu sẫm màu (bilirubin trực tiếp)
- Tắc mật không hoàn toàn: không có urobilin trong nước tiểu

# Nguyên nhân vàng da tăng bilirubin sau gan

## ➤ Út mật:

- Teo đường mật, u nang ống mật chủ
- Giãn đường mật trong gan
- Xơ gan bẩm sinh, bất thường đoạn ống mật tụy
- Hội chứng mật đặc, sỏi mật, u chèn ép đường mật...

## ➤ Tắc mật trong gan:

- Hội chứng Alagille
- Bệnh Byler: út mật trong gan có tính chất gia đình
- Thiếu sản đường dẫn mật trong gan
- Viêm mật quản xơ hóa, xơ hóa gan bẩm sinh

# Vàng da tăng bilirubin tự do do bất đồng nhóm máu mẹ - con



# Vàng da do bất đồng nhóm máu mẹ - con

Nhóm máu	Nhóm máu mẹ	Nhóm máu con
Hệ ABO	O	A, B, AB
	A	B, AB
	B	A, AB
Hệ Rh	Rh (-)	Rh(+)

# Biểu hiện lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng	Bất đồng Rh	Bất đồng ABO
Tần suất	Hiếm gặp	Thường gặp
Vàng da	Sớm, nặng và nhanh	Nhẹ - trung bình
Thiếu máu	Nặng	Không rõ
Phù thai, phù bánh rau	Có	Không
Gan lách to	Có	Không hoặc nhẹ
Vàng da nhân	Có	Có (tan máu nhiều)

# Xét nghiệm

Xét nghiệm	Bất đồng Rh	Bất đồng ABO
Nhóm máu mẹ	Rh (-)	O
Nhóm máu con	Rh (+)	A, B
Thiếu máu (Hb, Ht giảm)	Nặng	Không rõ, nhẹ
Hình thái hồng cầu	Hồng cầu non	Bình thường
Test coomb trực tiếp	Dương tính	(-) / (+) nhẹ
Test coomb gián tiếp	Dương tính	Dương tính
Bilirubin TP và GT	↑↑	↑

# Hậu quả của vàng da do tăng bilirubin tự do

- Vàng da nhân não
- Hội chứng mật đặc: da vàng xỉn, phân bạc màu, tăng bilirubin kết hợp trong máu



# Lâm sàng vàng da nhân não

Sớm (3-4 ngày)	Muộn (>1 tuần)	Di chứng
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Li bì</li><li>✓ Bú kém</li><li>✓ Khóc thét từng cơn</li><li>✓ Giảm trương lực cơ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kích thích</li><li>✓ Tăng trương lực cơ</li><li>✓ Người ưỡn cong</li><li>✓ Co giật</li><li>✓ Ngừng thở</li><li>✓ Rung giật nhăn cầu</li><li>✓ Hôn mê</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Bại não</li><li>✓ Mù</li><li>✓ Điếc</li><li>✓ Liệt</li><li>✓ Chậm phát triển tinh thần – vận động</li></ul>

# **Nguy cơ của vàng da nhân**

- Bilirubin huyết thanh > 25-30 mg/dl
- Toan hóa máu
- Albumin máu thấp
- Tổn thương hàng rào máu não: đẻ non, ngạt
- Nhiễm khuẩn
- Thiếu máu nặng

# Điều trị vàng da do tăng bilirubin tự do

- Tất cả trẻ sơ sinh phải được theo dõi màu sắc da hàng ngày
- Vàng da sớm, tăng nhanh và đậm phải được điều trị kịp thời nhằm giảm bilirubin tự do trong máu càng nhanh càng tốt

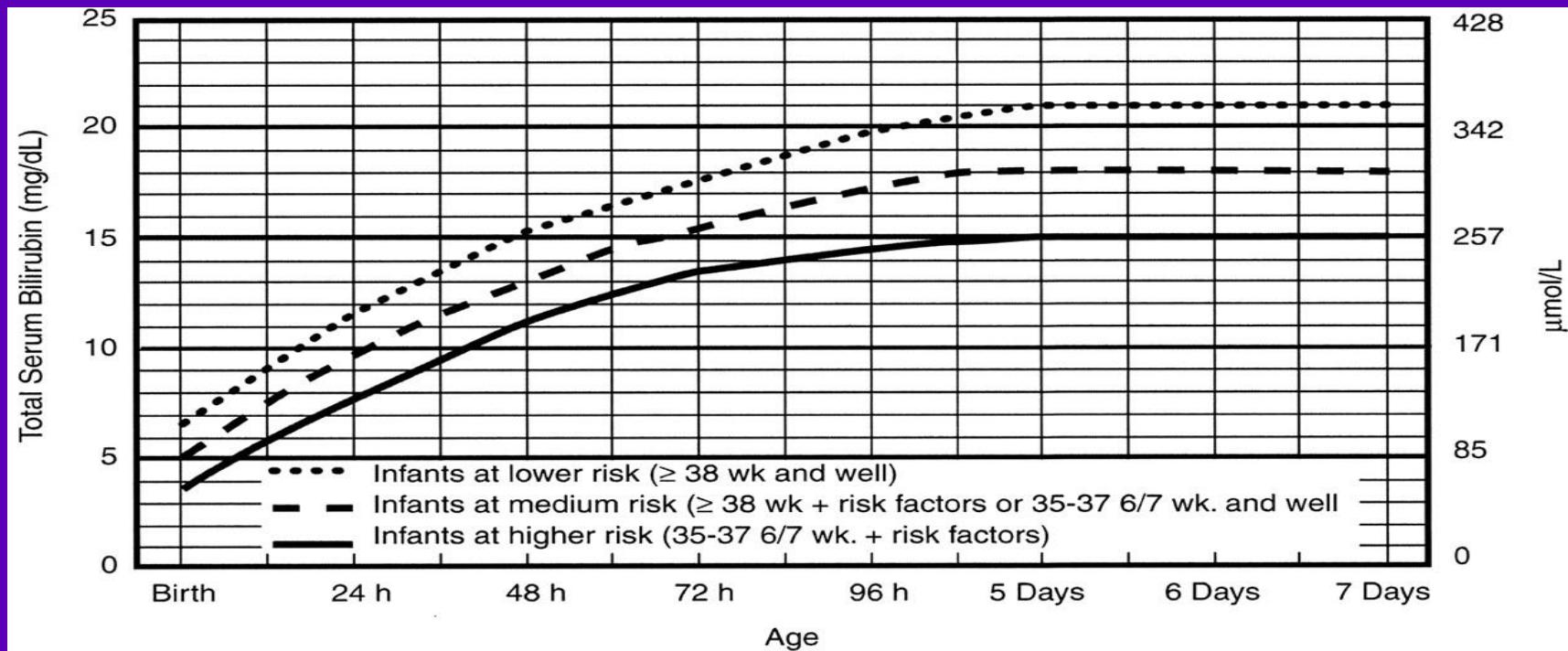
# Liệu pháp ánh sáng



# Liệu pháp ánh sáng

- Là phương pháp điều trị dễ áp dụng và có tác dụng tốt
- Chỉ định: Vàng da tăng bilirubin tự do >15mg%
- Kỹ thuật:
  - Ánh sáng trắng hoặc xanh có bước sóng 420 – 500nm
  - Trẻ không mặc quần áo, bịt mắt và bộ phận sinh dục
  - Khoảng cách: 20cm
  - Thay đổi tư thế 2h/lần
  - Chiếu đèn liên tục cho đến khi bilirubin tự do giảm dưới mức chỉ định chiếu đèn

# Chỉ định điều trị vàng da tăng bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh

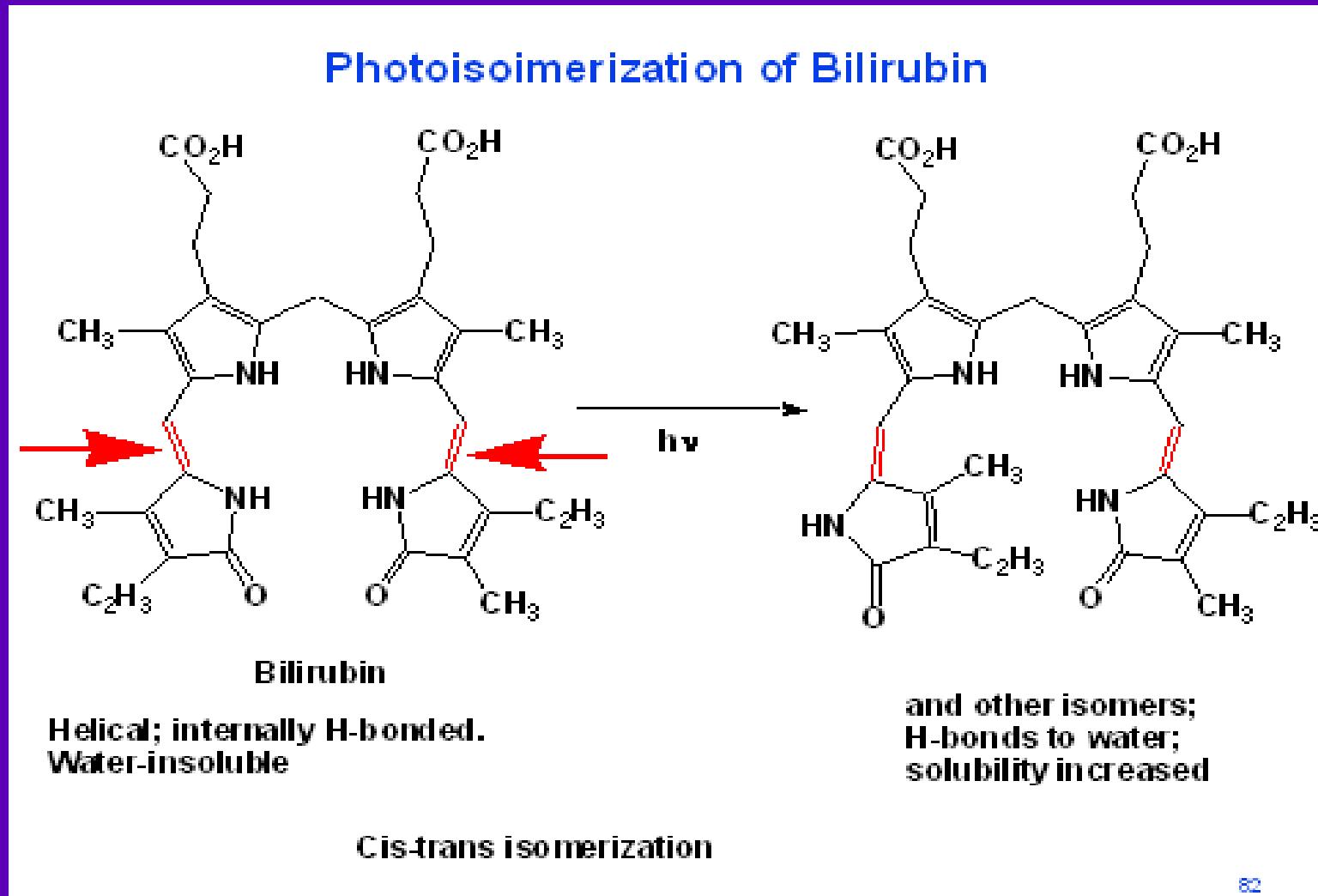


- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin < 3.0g/dL (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50mmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

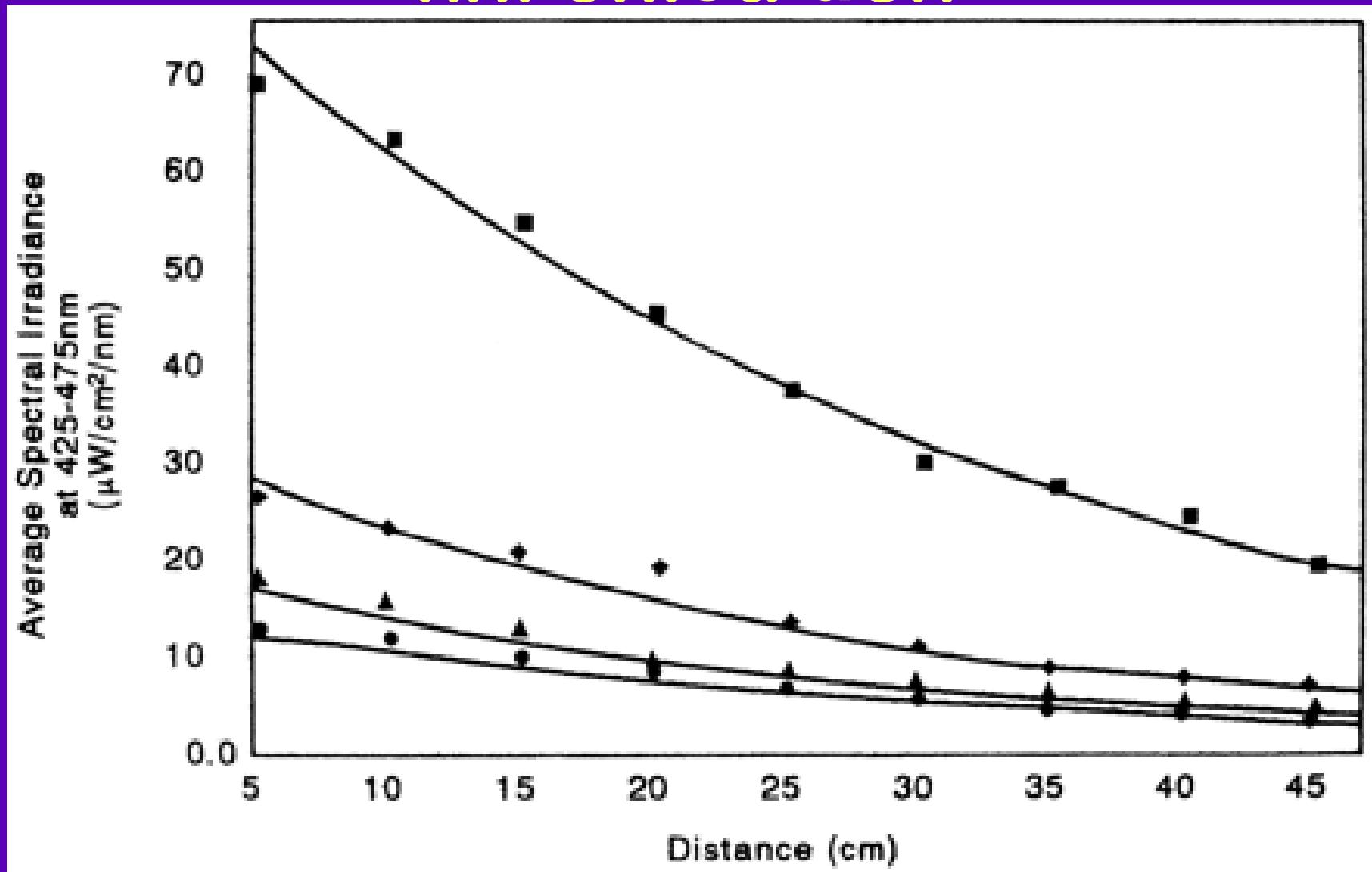
# Chỉ định chiếu đèn và thay máu

Bilirubin (mg/dl)	Cân nặng	Tuổi (giờ)			
		< 24	24 – 48	49 – 72	>72
<5	Tất cả trẻ				
5-9	Tất cả trẻ				
10-14	< 2500g	Chiếu đèn nếu tan máu	Chiếu đèn		
	> 2500g		Theo dõi (>12)		
15-19	< 2500g	Thay máu		Thay máu	
	> 2500g	Thay máu		Chiếu đèn	
≥ 20	Tất cả trẻ	Thay máu			

# Cơ chế của liệu pháp ánh sáng



# Khoảng cách và công suất đèn khi chiếu đèn



# Tác dụng phụ của liệu pháp ánh sáng

- Sốt
- Mắt nước
- Da mẩn đỏ
- Hội chứng trẻ da đồng
- Tiêu chảy (Hiếm gặp)

# Thay máu

- Chỉ định: Bilirubin tự do tăng >20mg%
- Chọn máu thay: máu tươi hoặc lấy dưới 3 ngày
  - Bất đồng ABO: hồng cầu rửa nhóm O, huyết tương nhóm AB
  - Bất đồng Rh: Hồng cầu rửa Rh (-), huyết tương cùng nhóm với con
- Lượng máu thay: 150 - 200ml/kg
- Đường thay: TM rốn
- Tốc độ thay: 150ml/kg/h
- Máu chống đông bằng ACD: heparin 150UI/kg và gluconat calci 10% 1ml/100ml máu thay
- Dùng kháng sinh trong 3-5 ngày

# Biến chứng của thay máu

- Trụy tim mạch do tốc độ thay máu quá nhanh
- Tắc mạch do cục máu đông hoặc do khí
- Hạ nhiệt độ
- Hạ đường huyết
- Rối loạn điện giải: Tăng Kali, natri, hạ Calci
- Rối loạn thăng bằng toan kiềm
- Giảm tiểu cầu
- Nhiễm khuẩn
- Tử vong

# Case study 1

- Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao:
  - Đẻ non thai 34 tuần
  - Vàng da xuất hiện từ ngày thứ 1 sau sinh, vàng da tăng nhanh
  - Đánh giá lâm sàng: li bì, giảm trương lực cơ
  - Bilirubin máu: 425Mmol/l

# Case study 1

- Điều trị: Thay máu
- Chọn nhóm máu thay:
  - Hồng cầu rửa O
  - Huyết tương AB
- Lượng máu thay:  $150 \times 1,8 = 270\text{ml}$

# Điều trị hỗ trợ

- Truyền dung dịch glucose 10%
- Truyền albumin: khi albumin máu <30gr/l
- Tăng chất thải ruột: cho trẻ ăn sớm

# Tài liệu tham khảo

- Nelson textbook of pediatrics 18<sup>th</sup> (2007)
- Pediatric gastrointestinal disease (2008)
- Bài giảng nhi khoa (2009)
- <http://www.postgradmed.com>
- <http://pedsinreview.aappublications.org>
- <http://www.medscape.com/pediatrics>

# Câu hỏi và phản hồi

- [bsviethabmn@gmail.com](mailto:bsviethabmn@gmail.com)
- ĐT: 0913555187

# Chân thành cảm ơn

