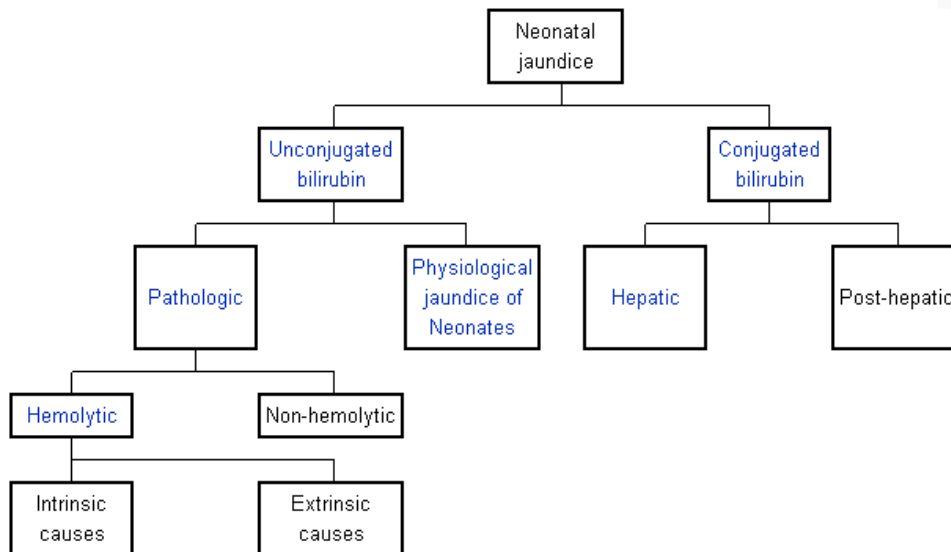


HỘI CHỨNG VÀNG DA TRẺ SƠ SINH

A. ĐẠI CƯƠNG:

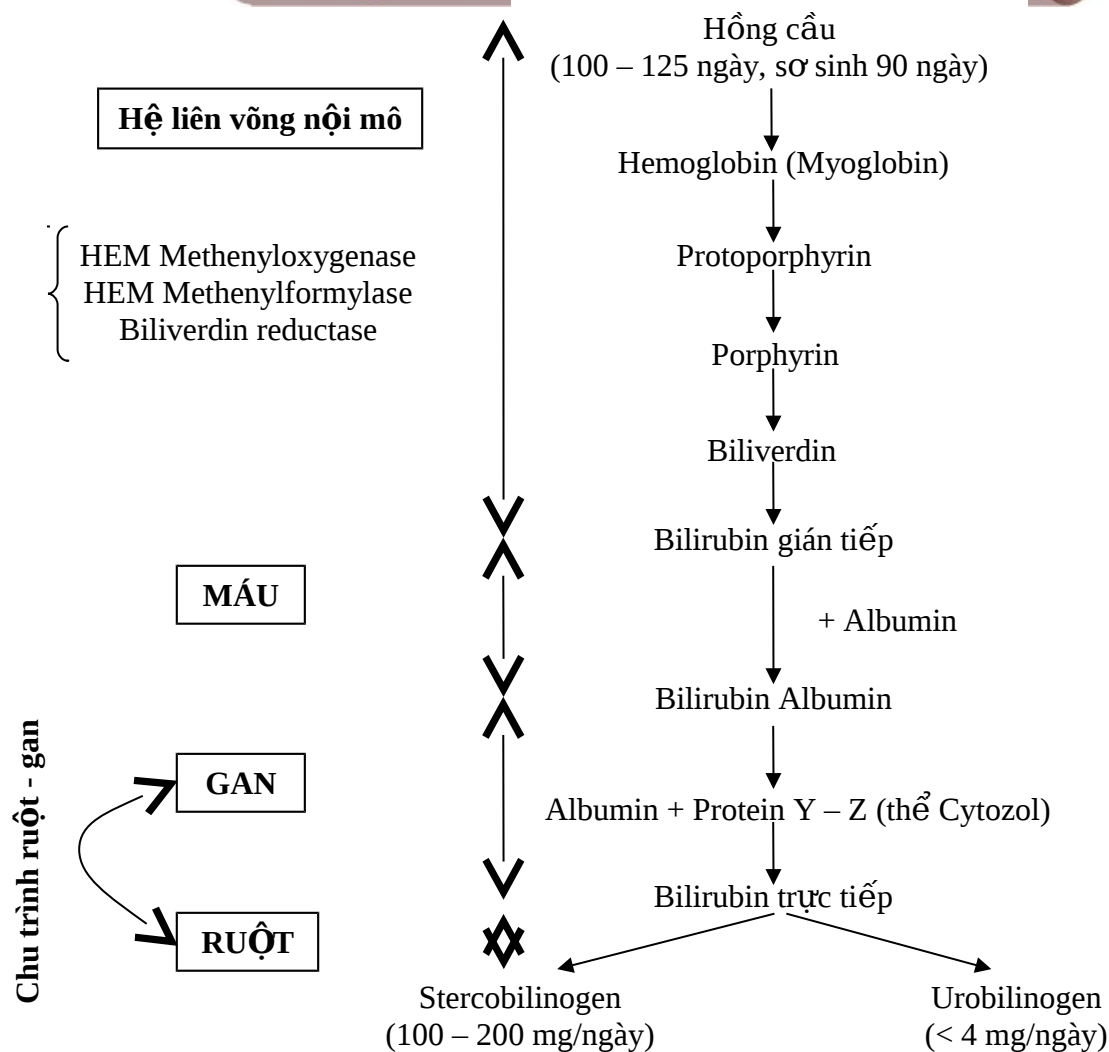
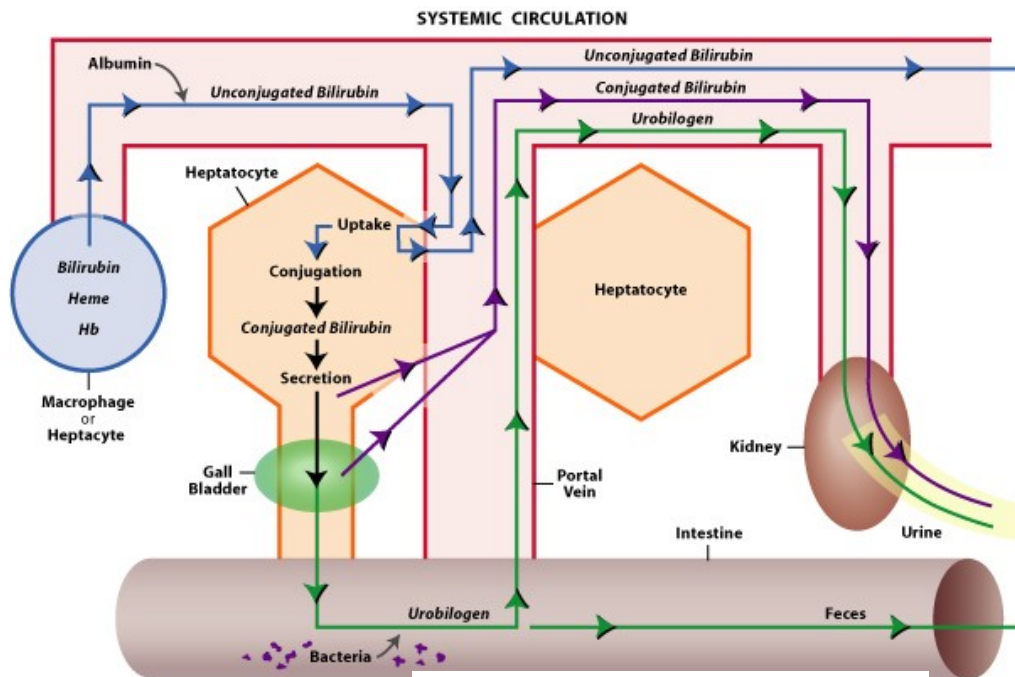
- Vàng da là một triệu chứng thường gặp ở trẻ sơ sinh do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra.



- Vàng da là do lượng bilirubin tăng lên trong máu ($> 7 \text{ mg\%}$ hay $120 \mu\text{mol/l}$ ở trẻ sơ sinh), trên lâm sàng da có màu vàng.
- Bilirubin được tạo ra do sự dị hóa của hemoglobin trong cơ thể.
- Vàng da sơ sinh rất hay gặp ở trẻ sơ sinh:
 - + Cứ 3 trẻ sơ sinh ra đời thì 1 trẻ bị vàng da
 - + Cứ 3 trẻ đẻ non thì có 2 trẻ bị vàng da.
 - + Nếu trẻ sơ sinh đẻ non dưới 32 tuần thì 100% trẻ bị vàng da.
 - + Đặc biệt ở trẻ sơ sinh thường hay gặp vàng da tăng bilirubin gián tiếp nhiều hơn vàng da tăng bilirubin trực tiếp.
- Vàng da sơ sinh cần được phát hiện sớm và điều trị kịp thời, nếu không sẽ để lại các hậu quả đáng tiếc như vàng da nhân não (\uparrow bilirubin tự do) và xơ gan do tắc mật (\uparrow bilirubin trực tiếp).

1. Chuyển hóa của bilirubin trong cơ thể:

Sơ đồ tóm tắt chuyển hóa của bilirubin trong cơ thể:



1.1. Giai đoạn 1: xảy ra trong hệ thống liên võng nội mô.

- Hb chia thành HEM và globin.
- Dưới tác dụng của các enzyme (HEM Methenyloxygenase, HEM Methenylformylase, Biliverdin reductase) cho ra biliverdin và biliverdin thành bilirubin gián tiếp vào máu.
- 1 g Hb cho 64 μ mol bilirubin = 35 mg bilirubin.

- Bilirubin gián tiếp dễ thấm qua các màng, dễ tan trong mỡ. Nếu bị ứ đọng trong máu sẽ thấm vào các tạng có nhiều chất phospholipid như da, niêm mạc, não...

1.2. Giai đoạn 2: xảy ra trong **máu**.

- Bilirubin gián tiếp (tự do) được gắn vào albumin huyết thanh chuyển về gan.
- 1 mol Albumin kết hợp ít nhất với 1 mol bilirubin. Trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh 1 lít máu có 510 μmol albumin = 35 g, có thể kết hợp với 510 μmol Bilirubin.
- Trong máu một phần bilirubin kết hợp với albumin, còn 1 phần ở dạng tự do không kết hợp.

1.3. Giai đoạn 3: xảy ra trong **tế bào gan**.

- Phức hợp Bil – Alb tới gần dưới tác dụng của 2 enzym chính là ligandin và glucuronyl transferase, tách Alb gắn với protein Y – Z thể cytozol của gan và chuyển thành Bilirubin trực tiếp tan trong nước rồi tách khỏi tế bào gan qua đường mật tới ruột.

1.4. Giai đoạn 4: xảy ra trong **ống tiêu hóa**.

- Một phần bilirubin trực tiếp có thể bị tác dụng của enzym β glucuronidase trở lại dạng Bil gián tiếp về gan trong chu trình ruột gan.
- Phần lớn Bil trực tiếp được thải qua phân 90% (khoảng 100 – 200 mg sterobilinogen/ngày) và 10% qua nước tiểu (khoảng 4 mg urobilinogen/ngày).

2. Chuyển hóa bilirubin trong bào thai:

2.1. Sự thanh lọc Bilirubin trong huyết tương thai nhi do mẹ đảm nhiệm:

- Bilirubin tự do của thai qua rau thai gắn với albumin của mẹ, đến gan mẹ và được chuyển thành bilirubin kết hợp và được thải ra ngoài.
- Một phần rất nhỏ bilirubin được biến đổi tại gan thai nhi, được chuyển xuống ruột, có trong phân su.

2.2. Chuyển hóa bilirubin sau khi sinh:

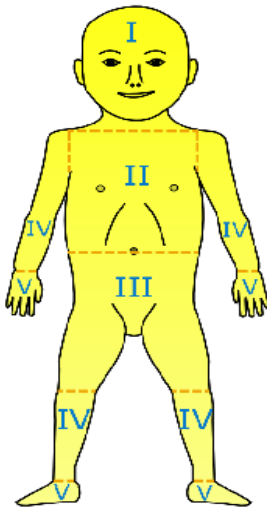
- Ngay sau khi sinh, trẻ phải tự đảm nhận chuyển hóa bilirubin mặc dù chức năng gan hoạt động chưa tốt, lượng protein thấp, enzym glucuronyl transferase ít về số lượng và hoạt tính yếu. Trong khi đó, hiện tượng tan máu tăng ở trẻ sơ sinh do đời sống hồng cầu ở trẻ sơ sinh ngắn (30 ngày).
- Do những đặc điểm trên, vàng da trẻ sơ sinh có thể là sinh lý hoặc bệnh lý, trẻ đẻ non hầu hết bị vàng da đậm kéo dài hơn.

3. Những yếu tố ảnh hưởng tới sự kết hợp bilirubin:

- **Albumin máu giảm:** trẻ đẻ non, suy dinh dưỡng bào thai... ảnh hưởng đến khả năng gắn của bilirubin với albumin huyết thanh, làm tăng bilirubin tự do trong máu, thấm vào các tổ chức mỡ dưới da, các phủ tạng chứa nhiều lipid, nhất là não.
- **Tình trạng thiếu oxy nặng (ngạt), rối loạn toan kiềm...** làm tổn thương tế bào gan, ảnh hưởng tới khả năng tổng hợp enzym glucuronyl transferase, gây ức chế chuyển hóa bilirubin tự do thành bilirubin kết hợp.
- **Một số thuốc** có ái lực với albumin huyết thanh hoặc với bilirubin làm giảm khả năng gắn của hai chất này với nhau như heparin, cafein....làm tăng bilirubin tự do trong máu.

B. PHÂN ĐỘ VÀNG DA: Kramer's Rule:

Rather than estimating the level of jaundice by simply observing the baby's skin colour, one can utilise the cephalocaudal progression of jaundice. Kramer drew attention to the observation that jaundice starts on the head, and extends towards the feet as the level rises. This is useful in deciding whether or not a baby needs to have the SBR measured. Kramer divided the infant into 5 zones, the SBR range associated with progression to the zones is as follows:



Zone	1	2	3	4	5
SBR (umol/L)	100	150	200	250	>250

Levels of [neonatal jaundice](#)

- I - Bilirubin quantity between 5 and 8 mg/dl.
- II - Bilirubin quantity between 8 and 10 mg/dl.
- III - Bilirubin quantity between 10 and 13 mg/dl.
- IV - Bilirubin quantity between 13 and 16 mg/dl.
- V - Bilirubin quantity around 20 mg/dl.

C. HỘI CHỨNG VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN TỰ DO:

I. Nguyên nhân:

1. Do sản xuất quá nhiều bilirubin:

1.1. Tiêu huyết tiên phát:

Là những bệnh bẩm sinh, nguyên nhân do rối loạn cấu tạo hồng cầu làm cho đời sống hồng cầu giảm. Tuy nhiên những bệnh này không có biểu hiện rõ rệt trong giai đoạn sơ sinh.

- Bất thường về cấu tạo màng hồng cầu: Bệnh Minkowsky Chauffard:
 - + Di truyền trội, nhiễm sắc thể thường, vàng da nặng sớm.
 - + Thiếu máu lách to, có tiền sử gia đình.
 - + HC nhỏ hình cầu, sức bền HC giảm, có thể gặp cô đặc máu (Hb > 20g%, Hct > 65%).
- Thiếu hụt các enzym hồng cầu:
 - + Thiếu G6PD:
 - Di truyền lặn, liên kết với giới tính.
 - Vàng da sớm + thiếu máu, tăng tế bào vồng.
 - Hay gặp ở người da vàng, da đen.
 - + Thiếu Pyruvatkinase:
 - Vàng da + thiếu máu
 - Lách to và thiếu máu nặng.
 - Thường gặp ở người da vàng với thức ăn chủ yếu là ngô.
- Bất thường trong tổng hợp Hb: thalasemia, thường ít gặp trong giai đoạn sơ sinh.

1.2. Tiêu huyết thứ phát:

- Khối máu tụ dưới da đầu..., hồng cầu bị phá hủy gây tăng bilirubin tự do.
- Trẻ dễ ngạt, dễ non do thiếu oxy, thành mạch và hồng cầu dễ vỡ, giảm tổng hợp enzym glucuronyl transferase tại gan.

- Nhiễm khuẩn chu sinh như nhiễm khuẩn huyết (do liên cầu, E.coli, trực khuẩn, tụ cầu...), vàng da do tăng cả bilirubin tự do và kết hợp.
- Dùng vitamin K tổng hợp, liều cao kéo dài gây vàng da ↑ bilirubin tự do, nhất là ở trẻ đẻ non.
- Dùng một số loại thuốc như naphtalen, thiazid...gây vàng da ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ đẻ non.

1.3. Bất đồng nhóm máu mẹ con:

- Là hiện tượng tiêu huyết do miễn dịch đồng loại, đặc thù ở tuổi sơ sinh.
- Nguyên nhân chính gây vàng da ↑ bilirubin tự do trầm trọng, có khả năng đe dọa tính mạng trẻ
- Bất đồng nhóm máu mẹ - con gây tan huyết chủ yếu là bất đồng nhóm ABO và Rhesus (Rh).

1.3.1. Bất đồng ABO:

- a) **Cơ chế:** bất đồng nhóm máu ABO xảy ra khi mẹ có kháng thể anti A, anti B chống lại kháng nguyên A, B của hồng cầu con.
- Bình thường các kháng thể tự nhiên anti A, anti B trong huyết thanh người là những IgM nên không qua được rau thai.
 - Nếu màng đệm của bánh rau bị tổn thương, hồng cầu của con sang tuần hoàn mẹ, cơ thể mẹ sẽ sản xuất ra các kháng thể kháng A hoặc kháng B là các IgG qua được rau thai, vào tuần hoàn của con gây vỡ hồng cầu.

Nhóm máu mẹ	Nhóm máu con	
	Tan huyết	Không tan huyết
O	A, B, AB	O
A	B, AB	O, A
B	A, AB	O, B
AB		O, A, B, AB

b) Lâm sàng:

- Bất đồng nhóm máu ABO có thể xảy ra từ con thứ nhất.
- Vàng da sáng màu, xuất hiện từ ngày thứ 2 - 3 sau đẻ, tăng nhanh từ mặt xuống thân, các chi.
- Thiếu máu không rõ rệt trên lâm sàng.
- Nếu huyết tán nhiều, vàng da tăng nhanh mà không được điều trị kịp thời sẽ có các triệu chứng bất thường về thần kinh như tăng trương lực cơ, tứ chi duỗi cứng, xoắn vặn, co giật...

c) Cận lâm sàng:

- CTM & hồng cầu lưới:
 - + Bình thường, Hb giảm nhẹ.
 - + Nếu có biểu hiện thiếu máu + Hồng cầu lưới tăng cao → có biểu hiện tan máu.
- Bilirubin toàn phần và gián tiếp tăng cao (bình thường Bil gián tiếp = 10 – 12 mg% ở trẻ 3 – 5 ngày tuổi, sau giảm dần).
- Nhóm máu:

Nhóm máu mẹ	Nhóm máu con
O	A, B, AB
A	B, AB
B	A, AB

- Hiệu giá kháng thể kháng hồng cầu trong huyết thanh con tăng cao có thể tới 1/640 hoặc hơn nữa (bình thường là 1/64). Xét nghiệm này khẳng định chẩn đoán bất đồng nhóm máu.
- Test Coombs trực tiếp âm tính hoặc dương tính nhẹ.

- *Nước tiểu*: muối mật, sắc tố mật âm tính.

d) Chẩn đoán:

- Tất cả trẻ sơ sinh đều cần được theo dõi màu sắc của da ngay từ sau khi sinh. Khi thấy vàng da xuất hiện sớm và tăng nhanh phải đưa ngay trẻ tới cơ sở y tế.
- Trước một trẻ vàng da kiểu tăng bilirubin tự do (vàng sáng), vàng đậm cần phải xét nghiệm nhóm máu mẹ con, bilirubin toàn phần và bilirubin gián tiếp. Nếu có bất đồng nên làm hiệu giá kháng thể. Trong khi chờ đợi kết quả phải cho điều trị bằng liệu pháp ánh sáng.

e) Diễn biến:

- Nếu được điều trị sớm, bilirubin sẽ giảm nhanh, bilirubin tự do chuyển thành bilirubin kết hợp, rồi dần trở về bình thường, không để lại hậu quả gì.
- Nếu phát hiện muộn, bilirubin tự do ngấm vào tế bào não thì điều trị không mang lại kết quả gì vì trẻ sẽ tử vong hoặc để lại di chứng bại não.

1.3.2. Bất đồng nhóm máu Rh:

a) Cơ chế:

- Tan máu xảy khi mẹ có hồng cầu Rh(-) và con có hồng cầu Rh(+). Số người có hồng cầu Rh(-) ở Việt Nam rất ít.
- Khi rau thai bị tổn thương, hồng cầu con Rh(+) có kháng nguyên D qua rau thai vào tuần hoàn máu mẹ. Mẹ sẽ sản xuất ra kháng thể kháng D là IgG qua rau thai trở lại tuần hoàn con gây tan huyết. Mức độ sản xuất kháng thể phụ thuộc vào số lượng hồng cầu con vào tuần hoàn mẹ.
- Kháng nguyên D là kháng nguyên có khả năng gây phản ứng miễn dịch mạnh.
- Kháng thể kháng D tồn tại trong máu mẹ giảm dần nhưng lần tiếp xúc sau với kháng nguyên D thì kháng thể kháng D tăng rất nhanh và ngày càng mạnh hơn.
- Vàng da tan máu do bất đồng Rh có thể xảy ra từ đứa con đầu nếu lượng kháng thể cao hoặc mẹ đã tiếp xúc với hồng cầu Rh (+) do truyền máu..., với những trẻ đẻ sau tan máu xảy ra càng nặng, có thể gây thai chết lưu hoặc đẻ non.

b) Lâm sàng: Vàng da tan huyết do bất đồng Rh mẹ - con có 3 thể lâm sàng:

- **Thể phù thủy:** là thể nặng nhất, gây chết thai từ trong tử cung.
 - **Thể vàng da:**
 - + Hay gặp nhất, vàng da xuất hiện sớm, tăng rất nhanh, vàng đậm.
 - + Trẻ thường có thiếu máu rõ.
 - + Gan, lách có thể to tùy mức độ tan huyết và thiếu máu.
 - + Trẻ rất dễ bị vàng da nhân nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời.
- Đối với thể nặng, trẻ bị tan huyết mạnh từ khi còn là thai nhi, sinh ra đã thấy vàng da đậm, thiếu máu, gan lách to, có thể xuất huyết dưới da, trẻ bị phù, suy tim...phù bánh rau. Những trường hợp này thường tử vong và gặp những con sau của các bà mẹ có hồng cầu Rh (-) và không được tiêm phòng.
- **Thể nguyên hồng cầu máu:** trẻ thiếu máu và có nhiều hồng cầu non trong máu ngoại biên.

c) Cận lâm sàng:

- CTM: Hb giảm, có thể thấy hồng cầu non ra máu ngoại biên.
- HSM: bilirubin toàn phần và gián tiếp tăng rất cao.
- Nhóm máu mẹ Rh(-), con Rh(+). Có khi kết hợp bất đồng ABO.
- Hiệu giá kháng thể kháng hồng cầu tăng cao trong huyết thanh của con có giá trị chẩn đoán quyết định và tiên lượng.
- Test Coombs trực tiếp dương tính.

d) Chẩn đoán:

- Nghĩ đến trong trường hợp vàng da kiểu tăng bilirubin tự do sớm, vàng rất đậm và các triệu chứng lâm sàng khác.
- Nhưng chủ yếu phải dựa vào nhóm máu mẹ và con.

e) Diễn biến:

- Nếu không được theo dõi và tiêm phòng thì thường có biến chứng vàng nhân não, gây tử vong cho trẻ hoặc bại não.
- Nếu mẹ được tiêm phòng, trẻ được điều trị kịp thời sẽ phát triển bình thường.

2. Thiếu hoặc rối loạn chức năng các enzym kết hợp:

2.1. Thiếu enzym glucuronyl transferase:

a) Các bệnh bẩm sinh, di truyền:

- **Bệnh Gilbert:**
 - + Di truyền trội, vàng da tăng bilirubin gián tiếp nhưng nhẹ, không đe dọa tính mạng trẻ.
 - + Chẩn đoán dựa vào sinh thiết gan.
- **Bệnh Crigler Najjar:**
 - + Di truyền lặn, là bệnh rối loạn toàn bộ men trong quá trình kết hợp của gan.
 - + Vàng da xuất hiện sớm, nặng có thể gây vàng da nhân não.

b) Các bệnh thứ phát:

- **Đẻ non, thiếu cân do gan chưa trưởng thành:**
 - + Vàng da kéo dài.
 - + Dễ gây vàng da nhân não, nhất là trên trẻ có cân nặng khi đẻ thấp, giảm albumin máu, hạ thân nhiệt, hạ đường máu, suy hô hấp, toan máu...
- **Tổn thương gan** do ngạt, nhiễm khuẩn, nhiễm độc, toan máu nặng... gây ức chế sản xuất các men gan làm ngừng trệ chuyển hóa bilirubin gián tiếp thành trực tiếp.
- **Do sữa mẹ:**
 - + **Cơ chế:**
 - Do chất pregnan - 3α - 20β diol kích thích enzym lipoprotein lipase làm tăng acid béo tự do \rightarrow ức chế tổng hợp protein Z của ligandin làm tăng bilirubin tự do.
 - Tác dụng của chất pregnan trên sẽ mất đi khi sữa mẹ bị đun nóng tới 56°C .
 - Chất này sẽ hết dần trong sữa mẹ sau 4 – 6 tuần sau đẻ.
 - + **Lâm sàng:**
 - Vàng da mức độ nhẹ hoặc vừa nhưng kéo dài tới 2 – 3 tuần sau đẻ.
 - Trẻ vẫn bình thường, phát triển tốt.
 - Bilirubin máu ít khi tăng cao trên 20 mg\% ($340\text{ }\mu\text{mol/l}$).
 - + Chỉ chẩn đoán vàng da do sữa mẹ khi thấy pregnan - 3α - 20β diol trong sữa mẹ hoặc loại trừ các nguyên nhân khác gây vàng da.

2.2. Thiếu protein Y – Z: do đẻ non, ngạt,... chẩn đoán xác định nhờ sinh thiết gan.

- **Do tái tuần hoàn ruột gan:**
 - + Do thiếu các chủng vi khuẩn, đường tiêu hóa bị cản trở... làm bilirubin kết hợp khi qua ruột bị enzym β – glucuronidase phân hóa trở lại thành bilirubin tự do tái hấp thu vào máu qua tuần hoàn ruột gan.
 - + Ngoài vàng da, trẻ có các triệu chứng đào thải chậm hoặc ít phân su.
- **Một số nguyên nhân khác chưa rõ cơ chế:**
 - + **Thiếu năng tuyến giáp bẩm sinh:**
 - Vàng da nhẹ hoặc vừa, kéo dài, kèm các triệu chứng của suy giáp.
 - Chẩn đoán sớm nên chụp các xương dài và đo kích thước tuyến giáp trạng, TSH...
 - + **Galactose huyết bẩm sinh:**
 - Thường vàng da tăng cả Bil gián tiếp và trực tiếp.
 - Suy giảm phức hợp prothrombin (nhất là yếu tố V).
 - Trẻ có gan to đơn thuần.
 - Chẩn đoán bằng tìm galactotransferase hồng cầu.

- + Trẻ có mẹ bị đái đường:
 - Trẻ vàng da, đa hồng cầu, hạ đường máu.
 - Chẩn đoán dựa vào tiền sử của mẹ, xét nghiệm đường máu ở trẻ.

II. Hậu quả của tăng bilirubin tự do:

1. Vàng da nhân não:

- Là tai biến nguy hiểm nhất của hội chứng vàng da tăng bilirubin tự do.
- Cơ chế:
 - + Khi lượng bilirubin trong máu tăng quá cao ($> 22 \text{ mg\%}$ hoặc $340 \mu\text{mol/l}$ hoặc thấp hơn ở trẻ đẻ non, ngạt, hạ đường máu...) sẽ thẩm vào các tổ chức có chứa nhiều lipid.
 - + Bilirubin tự do gây độc tế bào não và hủy hoại tế bào thần kinh bằng cách ức chế các enzym nội bào.
 - + Các tế bào thần kinh của các nhân xám trung ương (thể vân, đồi thị...) bị nhuộm vàng để lại các di chứng thần kinh nặng nề, mặc dù triệu chứng vàng da sẽ giảm dần.
- Lâm sàng:
 - + Trẻ li bì, bỏ bú, các phản xạ sơ sinh giảm hoặc mất, trương lực cơ giảm, thở chậm dần,...
 - + Hoặc tăng trương lực cơ toàn thân, người uốn cong, có các vận động bất thường, các chi xoắn vặn, khóc thét, co giật...
 - + Ngừng thở dài, hôn mê và tử vong.
- Trẻ sống sót thường mang các di chứng vận động và tinh thần nặng nề như bại não, mù, liệt...

2. Hội chứng mật đặc:

- Xảy ra sau vàng da tăng bilirubin tự do không được điều trị hoặc trong khi điều trị.
- Lâm sàng:
 - + Da vàng xỉn (vàng đất sét), phân bạc màu.
 - + Tăng bilirubin trong máu, chủ yếu là bilirubin kết hợp.
- Chẩn đoán:
 - + Nếu trước đó trẻ có vàng da sáng, đậm, phân vàng bình thường thì nên nghĩ tới hội chứng mật đặc. Cho XN: CTM, nhóm máu mẹ - con, Bilirubin máu, XN nước tiểu (muối mật, sắc tố mật âm tính). Có thể điều trị thử mật đặc.
 - + Nếu trẻ vàng da sạm, ngày càng tăng, phân trắng ngay từ sau khi đẻ hoặc sau vài ngày có phân sù xanh lờ lờ thì nên nghĩ tới tắc mật bẩm sinh.
- Điều trị: thuốc lợi mật + prednisolon 5mg/ngày cho uống x 3 ngày, thường có kết quả.

III. Điều trị hội chứng vàng da tăng bilirubin gián tiếp:

- Tất cả các trẻ sơ sinh đều phải được theo dõi màu da hàng ngày.
- Những trường hợp trẻ có da vàng sớm, vàng đậm, tăng nhanh, phải được điều trị kịp thời với nguyên tắc làm giảm nhanh bilirubin tự do trong máu bằng nhiều phương pháp kết hợp và điều trị nguyên nhân nếu được.

1. Liệu pháp ánh sáng (chiếu đèn):

- Là phương pháp điều trị rẻ tiền, có tác dụng tốt, dễ áp dụng.
- 1.1. Chỉ định:
 - Tất cả trẻ vàng da \uparrow bilirubin gián tiếp trên 15 mg\% ($273 \mu\text{mol/l}$) do bất cứ nguyên nhân nào. Chỉ định chiếu đèn phụ thuộc vào mức độ tăng bilirubin tự do, cân nặng và ngày tuổi của trẻ.
- Chỉ định phòng ngừa:
 - + Cho tất cả trẻ đẻ non $< 1500 \text{ g}$.
 - + Trẻ đẻ ngạt đã hết triệu chứng suy hô hấp.

- + Trẻ có nguy cơ vàng do tiêu khối máu tụ.
- + Trẻ có huyết tán (do bất đồng ABO – Rh) nhưng Bilirubin chưa cao.

1.2. Kỹ thuật chiếu đèn:

- Dùng ánh sáng trắng hoặc xanh (tốt nhất là ánh sáng xanh) có bước sóng từ 420 đến 500 nm với công suất 5 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ để chuyển bilirubin tự do thành photobilirubin tan trong nước, không độc với tế bào não, thải ra ngoài theo nước tiểu.
- Trẻ cởi trần truồng, mắt bịt băng đen, nằm trên khăn trải màu trắng để tăng diện tích da sáng. Khoảng cách từ đèn đến bệnh nhân tùy theo đèn nhưng thường là 30 cm. Khoảng cách càng xa thì hiệu quả chiếu đèn càng giảm.
- Tốt nhất là cho trẻ nằm trong lồng ấp hoặc giường nhỏ trong buồng có độ ẩm (28 – 30°C), nhưng phải theo dõi thân nhiệt cho trẻ.
- Cứ 2 – 4h, đổi tư thế bệnh nhân một lần.
- Chiếu đèn liên tục đến khi bilirubin tự do giảm dưới mức chỉ định chiếu đèn (tốt nhất Bil gián tiếp < 10 mg%).

1.3. Theo dõi, chăm sóc trong lúc điều trị bằng ánh sáng liệu pháp:

- Theo dõi:
 - + Thân nhiệt.
 - + Cân nặng, thái độ của trẻ để tránh mất nước.
 - + Theo dõi nhịp thở, tím tái, cũng như các vận động của trẻ.
 - + Theo dõi màu sắc da, nước tiểu, phân, Bil máu.
- Chăm sóc:
 - + Do chiếu đèn trẻ thường bị mất nước (10%) → bù nước:
 - Bằng đường uống: cho trẻ ăn tăng thêm số lượng nếu được (10 – 25 ml/kg/ngày).
 - Bằng đường truyền: truyền thêm dung dịch glucose 10% x 25 ml (30 ml)/kg/ngày.
 - + Với trẻ đẻ non có thể thêm acid amin tổng hợp 20 – 25 ml/kg/ngày dùng 1 tuần 2 lần.

1.4. Tác dụng phụ của chiếu đèn:

- Sốt.
- Mất nước.
- Da mẩn đỏ, da đồng (Bronze baby syndrome).
- Phân lỏng.
- Giảm calci máu.
- Giảm tiểu cầu nhẹ.
- Kích thích tổng hợp melanin và vitamin D....

2. Thay máu:

2.1. Chỉ định:

- Bil tự do tăng cao trên 20 mg% (340 $\mu\text{mol/l}$) do bất cứ nguyên nhân gì để tránh bilirubin ngấm vào tế bào não.

2.2. Chọn máu để thay: tốt nhất là máu tươi hoặc lấy dưới 3 ngày.

- Bất đồng ABO: hồng cầu rửa nhóm O, huyết tương của nhóm AB.
- Bất đồng Rh: hồng cầu rửa Rh(-)

2.3. Lượng máu thay: 150 – 200 ml/kg cân nặng, nếu Hb < 12 g% thì cho truyền thêm 15 ml/kg cân nặng.

2.4. Đường thay: đặt Catheter vào TM rốn, dùng một đường để rút máu ra và đẩy máu vào.

2.5. Tốc độ thay: 150 ml/kg/h.

- Nếu máu chống đông bằng ACD thì trong quá trình thay máu dùng heparin 150 đơn vị/kg và gluconat canxi 10% 1 ml/100ml máu thay (calci sandor 0,6875 g: 1,5 ml/100 ml máu thay).

- Dùng kháng sinh trong vòng 3 – 5 ngày sau thay để tránh nhiễm khuẩn.

2.6. Tai biến thay máu:

- Trụy tim mạch do tốc độ thay quá nhanh.
- Tắc mạch do cục máu đông hoặc khí.
- Hạ nhiệt độ, hạ đường huyết.
- Rối loạn điện giải: tăng K^+ , N^+ , giảm Ca^{++} .
- Rối loạn thăng bằng toàn kiềm.
- Giảm tiểu cầu.
- Nhiễm khuẩn
- Tử vong.

3. Một số điều trị hỗ trợ khác:

- Truyền dung dịch glucose 10%.
- Truyền albumin: khi albumin máu < 30 g/l, tỷ lệ bilirubin toàn phần/albumin > 8 . Liều: 1 – 2 g albumin/kg cân nặng.
- Tăng chất thải ruột bằng cách cho trẻ ăn sớm.
- Clofibrate: dùng cho trẻ có nguy cơ vào lúc 48h tuổi.

4. Tư vấn các bà mẹ:

- Các bà mẹ sau đẻ cần nằm trong phòng đủ ánh sáng để phát hiện các bất thường về màu da của con mình.
- Hướng dẫn các bà mẹ phát hiện sớm vàng da của trẻ để đưa trẻ đến cơ sở y tế khám và điều trị.

D. HỘI CHỨNG VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN KẾT HỢP:

1. Đặc điểm:

- Vàng da xỉn, có vàng mắt và niêm mạc, gan to.
- Vàng da xuất hiện muộn, ngày càng tăng.
- Thay đổi màu phân (vàng xẫm hoặc bạc màu) và nước tiểu vàng sẫm.
- Các triệu chứng khác: xuất huyết dưới da, ngứa da, gan to, lách to...

2. Nguyên nhân:

2.1. Tại đường mật:

a) Nguyên nhân:

- Teo đường mật bẩm sinh: có thể teo đường mật trong gan, ngoài gan hoặc teo toàn bộ.
- Tắc đường mật ngoài gan (hẹp hoặc kén choledoque).
- Hẹp đường mật trong gan.
- Hội chứng mật đặc.
- Viêm xơ đường mật.
- Bệnh túi mật.

b) Lâm sàng:

- Da vàng sạm (vàng đất sét) xuất hiện muộn có thể 7 – 10 ngày sau đẻ, vàng niêm mạc, ngày càng tăng.
- Nước tiểu vàng thẫm, có thể thấy nước bọt, nước mắt cũng vàng.
- Phân bạc màu hoặc trắng ngay từ sau khi đẻ hoặc sau thời gian có phân sù màu xanh đen nhạt.
- Toàn trạng: thời gian đầu (một vài tháng sau đẻ) thể trạng chung vẫn phát triển tốt, sau mới thấy thờ ơ, ngứa da, xuất huyết dưới da, có khi xuất huyết các phủ tạng như não, đường tiêu hóa... và biểu hiện thiếu vitamin A, D...gan to ra dần vì ứ mật, có thể thấy lách to.

c) Xét nghiệm:

- Bilirubin toàn phần tăng, chủ yếu là trực tiếp.
- Các phản ứng viêm bình thường.
- Stercobilinogen và urobilinogen (-)
- Chức năng gan lúc đầu bình thường sau bị suy giảm.
- Chụp đường mật và siêu âm gan mật để chẩn đoán chính xác.

2.2. Tại gan:

- **Tổn thương tế bào gan:**
 - + Viêm gan không rõ nguyên nhân (viêm gan tế bào to).
 - + Viêm gan do nhiễm trùng: Herpes, Cytomegalovirus, Rubella, giang mai, Toxoplasma, ...có tính chất riêng từng loại thường biểu hiện lâm sàng: vàng da tăng Bil trực tiếp, gan lách to, dấu hiệu nhiễm khuẩn.
 - + Viêm gan do nhiễm độc: nhiễm khuẩn huyết (do E.coli, Salmonella, Pneumococcus, Proteus), tắc ruột, nuôi dưỡng đường tĩnh mạch, hoại tử tế bào gan do thiếu máu cục bộ.
- **Bệnh chuyển hóa:**
 - + Thiếu α 1 antitrypsin.
 - + Galactosemie.
 - + Tyrosinemie.
 - + Ứ glycogen type IV
 - + Ứ lipid: bệnh Niemann – Pick, bệnh Gaucher, bệnh Wolman.
 - + Bệnh 3 nhiễm sắc thể 18
 - + Bệnh mucopolysaccharidose.

E. Tham khảo: đề xuất và phân tích xét nghiệm một trường hợp vàng da sơ sinh

* Khi khám thấy bệnh nhân vàng da, thái độ đầu tiên phải khẳng định được là bilirubine máu tăng bao nhiêu và tăng bilirubine trực tiếp hay gián tiếp? → cần làm ngay **xét nghiệm bilirubine máu**. Khi kết quả xét nghiệm về sẽ gặp hai khả năng:

1. Hoặc tăng bilirubine tự do:

- Thì ngay lập tức cần cho bệnh nhân làm **xét nghiệm nhóm máu mẹ-con** (ABO, Rh):
 - + Tỷ lệ mẹ con bất đồng nhóm máu ABO khá cao 15 đến 20 % trường hợp thai nghén nhưng rất may là chỉ có 3% trong số này xuất hiện vàng da do bất đồng.
 - + Còn bất đồng Rh tuy không nhiều ở Việt Nam nhưng nếu đã bị thì rất nặng và con sau nặng hơn con trước, khi xuất hiện vàng da thì chiếu đèn là rất cần thiết thậm chí có khi còn cần can thiệp bằng thay máu.
- Cần làm xét nghiệm **công thức máu và hồng cầu lưới**:
 - + Nếu có biểu hiện thiếu máu và hồng cầu lưới tăng cao thì chúng ta có biểu hiện tan máu.
 - + Trên bệnh nhân bị vàng da tăng bilirubine gián tiếp thì dấu hiệu thiếu máu là một dấu hiệu nặng.
 - + Càng thiếu máu nhiều thì nguy cơ vàng da nhân não càng cao hơn.
- **Xét nghiệm test Coombs** là một xét nghiệm không thể thiếu trong vàng da tăng bilirubine tự do ở trẻ sơ sinh.
 - + Test Coombs được sử dụng để phát hiện các kháng thể không hoàn toàn (là các kháng thể kết hợp được với các kháng nguyên tương ứng bám trên hồng cầu nhưng không có khả năng tạo nên hiện tượng ngưng kết hồng cầu).
 - + Test Coombs trực tiếp: phát hiện các kháng thể không hoàn toàn đã bám vào hồng cầu
 - + Test Coombs gián tiếp (phát hiện các kháng thể không hoàn toàn có trong huyết thanh).

- Xét nghiệm **albumine máu** rất cần để giúp xử trí:
 - + Theo cơ chế sinh lý bệnh thì bilirubine tự do không liên kết albumine mới thực sự độc với thần kinh.
 - + Nếu albumine máu thiếu thì nguy cơ sẽ có nhiều bilirubine tự do không liên kết albumine.
 - + Bình thường albumine máu ở trẻ sơ sinh khoảng 35 g%.
- Khi đã có các xét nghiệm này trong tay, có thể phân biệt được bệnh nhân này có vàng da tan máu hay vàng da không tan máu:
 - + Nếu là **vàng da tan máu** thì ta sẽ gặp các nguyên nhân sau:
 - Vàng da do bất đồng nhóm máu mẹ-con
 - Vàng da do nhiễm trùng
 - Vàng da do bệnh hồng cầu
 - Vàng da do tan máu tự
 - + Nếu là **vàng da không tan máu** thì có thể:
 - Vàng da sinh lý
 - Vàng da do đẻ non
 - Vàng da do tan máu, suy hô hấp
 - Vàng da do sữa mẹ
 - Bệnh Gilbert
 - Criggler Najjar
 - Suy giáp trạng
 - Hẹp phì đại môn vị.

2. HoặC tăng bilirubine trực tiếp:

- Xét nghiệm cần làm là **siêu âm gan mật**.
 - + Nếu thấy dị dạng ví dụ như teo đường mật thì gửi điều trị ngoại ngay.
 - + Nếu bình thường thì cần làm thêm:
 - **Xét nghiệm về gan mật** để tìm xem có viêm gan (Men gan SGOT, SGPT, HBsAg...) không ?
 - **Xét nghiệm nước tiểu** để xem có nhiễm trùng đường tiểu do E.Coli không?
 - **Xét nghiệm TORSCH** để tìm xem có nhiễm CMV, Herpes, Coxsackie, rubeole, toxoplasma...
 - Đôi khi phải làm các **bilan về chuyển hoá** để tìm các nguyên nhân của bệnh chuyển hoá bẩm sinh như galactosemie, tyrosinemie...
- Ngoài ra, trong bệnh nhân vàng da sơ sinh không phải trường hợp nào cũng tìm được nguyên nhân. Nhưng *tỷ lệ nhiễm trùng trong vàng da lại gặp khá nhiều* vì vậy phải luôn tìm các dấu hiệu nhiễm trùng kèm theo không (Cấy máu, CRP nếu cần) ví dụ nếu vàng da mà có khó thở, suy hô hấp thì không thể không chụp XQ tìm phổi, đo khí máu...
- Tùy theo từng trường hợp cụ thể mà có thể còn cần phải làm thêm một số xét nghiệm khác như đẻ non mà vàng da tăng bil tự do thì ngoài các xét nghiệm Bil, CTM-HC lưới, nhóm máu mẹ con ABO, Rh, test Coombs, Albumine máu rất cần thiết vì *albumine máu ở trẻ đẻ non thường thấp*, ngoài ra chúng ta còn phải làm xét nghiệm đường máu...

F. Kết luận: Trước một trẻ sơ sinh có vàng da, ta nên:

- Phân biệt vàng da của tăng Bil trực tiếp hay gián tiếp, trên lâm sàng và xét nghiệm.
- Nếu vàng da do tăng Bil gián tiếp thì phải theo dõi sát hàng ngày, nếu tăng nhanh nên nghĩ tới bệnh lý, cho điều trị sớm bằng:
 - + Ánh sáng liệu pháp là chủ yếu.
 - + Thay máu chỉ định khi cần thiết nếu điều trị ánh sáng ít kết quả.

- Nếu vàng da tăng Bil trực tiếp nên nghĩ tới bệnh về gan và đường mật.
 - + Vàng da sạm, phân trắng, gan to, dị dạng đường mật bẩm sinh, gửi ngoại khoa.
 - + Vàng da, gan to, phân nước tiểu vàng thẫm, có nhiễm khuẩn = viêm gan. Điều trị đặc hiệu.