

# VÀNG DA SƠ SINH

## Contents

Cách tiếp cận vàng da sơ sinh .....	1
Dịch tể.....	2
Đánh giá vàng da .....	3
Hậu quả của tăng Bili gián tiếp.....	3
Khi nào nghĩ vàng da bệnh lý? .....	7
Vàng da nặng khi: .....	7
Yếu tố nguy cơ gây vàng da nặng ( $\geq 35w$ ) .....	7
Yếu tố nguy cơ bệnh não bilirubin .....	8
Nguyên nhân vàng da nặng.....	9
Đề nghị cận lâm sàng.....	12
Cơ chế chiếu đèn.....	14
Chỉ định chiếu đèn.....	16
Ngưỡng ngưng chiếu đèn: .....	17
Chỉ định IVIG cho bất đồng nhóm máu miễn dịch (coomb test dương) .....	17
Chỉ định thay máu .....	19
Lặp lại xét nghiệm Bili .....	19
Tái khám .....	19

## Cách tiếp cận vàng da sơ sinh

- Vàng da tăng bili gián tiếp/trực tiếp.

## VD tăng bili GT & tăng bili TT

Đặc điểm	Tăng GT	Tăng TT
Thời gian xuất hiện	Sớm, trong tuần đầu	Muộn, thường sau 2 tuần
Màu da	Vàng cam	Vàng chanh, lẫn xanh lá
Màu phân, nước tiểu	Phân vàng, tiểu vàng nhạt	Phân nhạt màu, tiểu sậm màu
Gan lách to	±	+
Xét nghiệm Bili TT	$\leq 1 \text{ mg\%}$ khi Bili TP $\leq 5 \text{ mg\%}$ $\leq 20\%$ khi Bili TP $> 5 \text{ mg\%}$	$> 1 \text{ mg\%}$ khi Bili TP $\leq 5 \text{ mg\%}$ $> 20\%$ khi Bili TP $> 5 \text{ mg\%}$

25

- Nếu gián tiếp thì:
  - o Gián tiếp này là bệnh lí hay không bệnh lí (là vàng da nặng hay không đó)
  - o Nếu bệnh lí thì đã có bệnh lí nào tăng bili GT chưa
  - o Nguyên nhân vàng da tăng bili GT

### Dịch tễ

Tỉ lệ tăng bili ở trẻ sơ sinh là 100% nhưng tỉ lệ vàng da thì thấp hơn, do phải tăng đến 5-7mg/dl thì mới biểu hiện vàng da trên lâm sàng

Vàng da rất thường gặp ở trẻ sơ sinh. Ở trẻ đủ tháng hầu hết xuất hiện vàng da trong tuần đầu tiên, nên ở trẻ sơ sinh tuần đầu tiên đánh giá vàng da như là thường qui. Mức độ phổ biến của vàng da:

- Đủ tháng: 60%
- Thiếu tháng: 80%

Vàng da ở trẻ sơ sinh khoảng 5-7mg%, còn người lớn trên 2mg% thì thấy vàng da rồi

Tại sao phải quan tâm tới vàng da tăng Bili trực tiếp hay gián tiếp?

- Trẻ sơ sinh, bất kì trẻ nào vàng da tăng Bili trực tiếp là bệnh lí chứ không có sinh lí. Chỉ riêng trẻ sơ sinh vàng da có sinh lí với điều kiện nó tăng gián tiếp, tuy nhiên sinh lí mà tăng nhiều quá thì nó gây bệnh lí. Cũng cùng 1 ngưỡng bili GT đó, thì ở đứa này là sinh lí, nhưng đứa kia có thể là bệnh lí (ví dụ Bili 13mg% đối với trẻ đủ tháng khỏe mạnh ở ngày thứ 5 có thể là sinh lí, nhưng đối với trẻ non tháng thì đó có thể là bệnh lí ở ngưỡng này, hoặc là thay vì xuất hiện ngày thứ 5 mà nó lại xuất hiện ngày thứ 1 mà 13mg% là bệnh

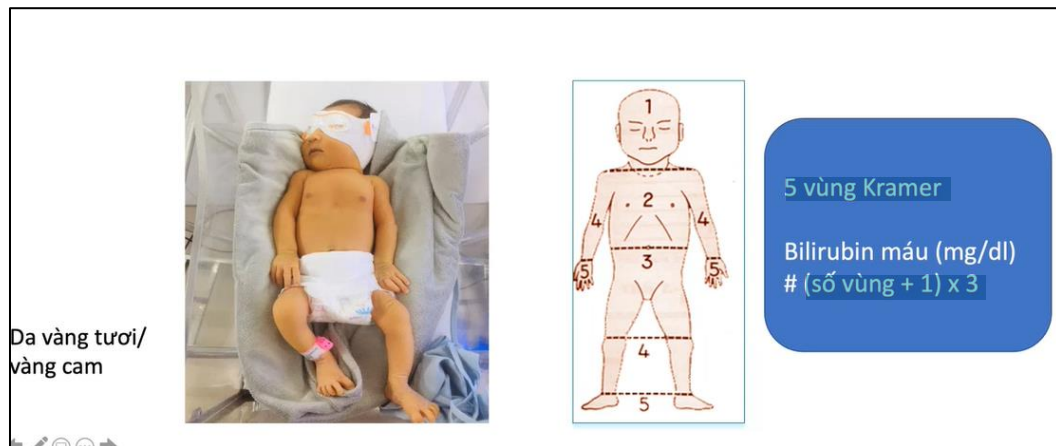
lí), cho nên sinh lí, bình thường, bất thường thay đổi rất là bất định và thay đổi rất nhiều.

- Não thành phần chủ yếu là lipid nên **Bili GT qua được hàng rào máu não**, qua một số phản ứng phức hợp gây tổn thương não. Còn tăng **Bili trực tiếp thì không gây tổn thương não**. Nếu khám không rõ thì thử Bili máu thêm

Não và mô dưới da chủ yếu là mỡ => bili GT vào màng photpholipid kép dễ dàng. Nó gắn kết ko bền, thuận nghịch vs Albumin => albumin giảm hoặc bili GT tăng ko đủ albumin gắn thì **bili tự do tăng** => kích thước nhỏ nên dễ dàng qua dc HRMN. Tuy nhiên tùy yếu tố nhiệt độ, pH mà khả năng gắn kết albumin khác nhau => ko thể tiên đoán được mức nào gây tổn thương não

## Đánh giá vàng da

- Dùng Krammer:
  - o Chỉ dùng cho các bé **chưa chiếu đèn**
  - o Đo **bilirubin khi vàng da tới dưới rốn (vùng 3)**. Nghĩa là từ vùng 3 dùng kramer **không chính xác nữa**.
  - o Chỉ dùng cho **trẻ 35 tuần trở lên**
  - o **1 số bé màu da hơi sạm thì cũng không tin cậy**



- Đo qua da
- Xét nghiệm máu

## Hậu quả của tăng Bili gián tiếp

- Tăng bili gián tiếp gây tổn thương não, cụ thể là **tổn thương vùng hạch nền và nhân xám vùng hạ đồi, đồi thị, bào sẫm, cầu nhện** (mấy nhân này tổn thương gây bất thường trương lực cơ nên có **biểu hiện ngoại tháp, bất thường trương lực, uốn người nhưng không phải co giật**)  
Tiểu não thì hay gây ra **thất điều**

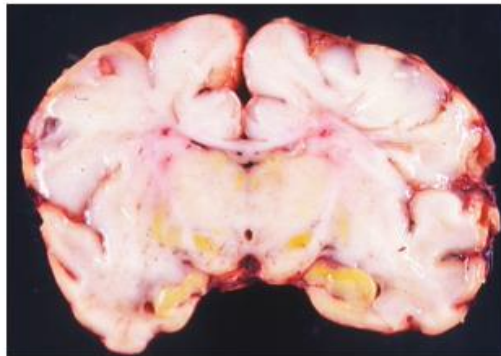
- Vàng nhiều, gồng duỗi, mắt mở nhưng ko tiếp xúc/phản ứng, nhìn đơ đơ 1 chỗ, da nhăn nheo gập nhiều nếp (có thể thiếu nước => cần coi thóp trứng ko). Bụng chướng/báng, có rốn lòi (nghĩ do chướng do nó phình lên chứ ko đổ về 1 bên như báng)
- Hậu quả của tăng Bili GT rất nặng nề, chủ yếu bệnh não cấp. Bệnh não cấp biểu hiện giai đoạn cấp, sau đó nó sẽ biểu hiện bệnh **não mạn hay vàng nhân não hay là Kernicterus** và hậu quả là **chậm phát triển và bất thường về thần kinh**.
- Ảnh hưởng **tiền đình ốc tai => điếc TK**
- Biến chứng: **chậm phát triển**, ảnh hưởng **Thính lực**, **giọng nói**, **răng**

### Tại sao tăng bilirubin gián tiếp dẫn đến tổn thương não?

- Bệnh não cấp
- Vàng nhân não
- Chậm phát triển
- Điếc thần kinh



- Bili gây tổn thương vỏ não và ưu thế ở các nhân xám trung ương. Trong hình là thiết diện cắt ngang của đồi thị



• **Fig. 91.14** Acute bilirubin encephalopathy. Coronal section through parietotemporal lobes. Note selective symmetric yellow discoloration in the hippocampus and subthalamic nuclei. Thalamus and globus pallidus are focally stained. (From Zangen S, et al. Fatal kernicterus in a girl deficient in glucose-6-phosphate dehydrogenase: a paradigm of synergistic heterozygosity. *J Pediatr*. 2009;154:616-619.)

### Transient Encephalopathy or Acute Bilirubin Encephalopathy (ABE)

ABE is characterized by lethargy, poor feeding, hypotonia, and a high-pitched cry in a severely jaundiced infant. Hyperextension of the extensor muscles and back arching may ensue.<sup>35,108,111,173</sup> Early bilirubin toxicity may be transient and reversible, and not all infants displaying signs of ABE will necessarily go on to the full-blown clinical picture of kernicterus. This is suggested by clinical observations of increasing lethargy and other signs in tandem with rising TB levels, with reversal of the symptoms after exchange transfusion. In Egyptian newborns with severe

Michael K, Ronald JW, Jennifer CR, Eric S, David KS (2020). "Neonatal jaundice and liver diseases", in *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. Elsevier, 10th ed, pp.1812-12.

- Đây là vị trí cắt ngang ở **đồi thị, bào sẫm, cầu nhện**. Lâm sàng sẽ tăng trương lực => duỗi cơ chi và cơ cạnh sống => gồng uốn liên tục
- Nếu bệnh **não cấp** thì mới có vị trí **ưu thế**: nhân xám trung ương, nhân nền (cụ thể là **bào sẫm cầu nhện và đồi thị**). Còn vàng da nhân thì nhuộm hết não, hoặc cấp mà nặng thì cũng có thể nhuộm hết bán cầu

## Bệnh não cấp do bilirubin

- ❑ **Sớm (1-2 ngày): bú giảm, TLC giảm, khóc thét.** TLC tăng từ khi xuất hiện ở gđ sớm, thường là gđ 2 trở đi
- ❑ **Trung gian: nút yếu, ↑ TLC duỗi khi kích thích, quấy khóc khó dỗ, sốt.**
- ❑ **Tiến triển nặng (>1 tuần): cơn ngưng thở, bỏ bú, sốt, co cứng cơ duỗi + đập xe/vặn vẹo tứ chi, lơ mơ**

## Bệnh não mạn do bilirubin

- ❑ **Năm đầu:** TLC giảm, tăng phản xạ gân sâu, chậm phát triển vận động.
- ❑ **Sau 1 năm:** rối loạn vận động (múa vờn, rung chi, loạn trương lực); điếc thần kinh; mắt nhìn xuống do hạn chế nhìn lên theo trục dọc.



Trẻ < 35 tuần: bất thường trương lực thường sau 6 tháng tuổi điều chỉnh.

## Ngưỡng bilirubin nào gây bệnh não?

- Trẻ  $\geq 35$  tuần
  - $<25$  mg/dL + không tán huyết, hay  $<20$  mg/dL + tán huyết  
—> không liên quan bệnh não
  - Bilirubin  $>25$  mg/dL —> liên quan bệnh não
- Trẻ < 35 tuần  
không có bằng chứng!

## Bil. $\geq 25$ mg/dL: nguy cơ gây bệnh não

- 8 mg Bili / 1 g alb.
- 3 g Alb. / 100 mL



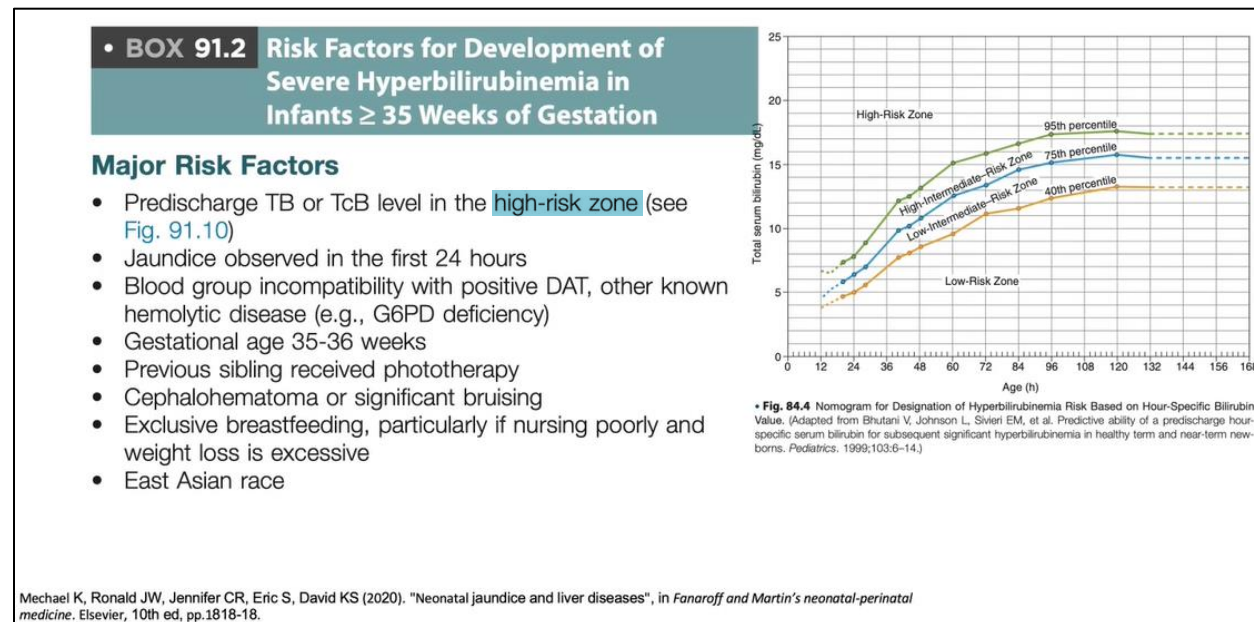
## Khi nào nghĩ vàng da bệnh lý?

- Trẻ không khỏe
- Vàng da xuất hiện <24h
- Bili tăng >5mg/kg/day or 0,2mg/kg/giờ (hoặc >95pct-slide cô Dương)
- Vàng da kéo dài >14d (đủ tháng), hoặc >21d (thỉnh thoảng tới tuần, ở trẻ non tháng)
- TSB tới ngưỡng chiếu đèn
- Không đáp ứng chiếu đèn
- Phân bạc màu
- Bili TT>1.5mg/dL

## Vàng da nặng khi:

- Vd tới bàn tay bàn chân
- Khởi phát sớm trong 24h đầu
- Tới căng chân vào N3, tới đùi vào N2
- Bili tăng nhanh (tăng 5mg/dL/ ngày hoặc tăng 0,2mg/dL/h hoặc >95<sup>th</sup> trên toán đồ Bhutani)
- Triệu chứng liên quan biến chứng của vàng da (gây tổn thương não)

## Yếu tố nguy cơ gây vàng da nặng (>=35w)



## Các YTNC có thể vàng da nặng ở trẻ từ 35w:

- Bili trước xuất viện theo toán đồ bhutani 1999
- Vda trong 24h đầu
- Coombs trực tiếp dương tính
- anh chị em phải chiếu đèn
- Tụ máu

- CHỈ bú mẹ mà bú không đủ
- Tuổi thai 35-36
- Đông Á: cái này mình không quan tâm nữa

### Yếu tố nguy cơ vàng da nặng ( $\geq 35$ tuần)

- Bil TP trước xuất viện  $>$  bách phân vị 95<sup>th</sup>
- Vàng da  $< 24$  giờ
- Nguyên nhân tán huyết: bất đồng Rh, ABO, thiếu G6PD.
- Tuổi thai 35-  $< 37$  tuần
- Xuất viện  $< 48$  giờ
- Anh/chị chiếu đèn
- Tụ máu dưới màng xương, bầm đáng kể, đa hồng cầu.
- Bú mẹ hoàn toàn (sụt cân  $> 12\%$ , tiểu không đủ, tăng Na máu)
- Nhiễm trùng huyết

- bill trước xuất viện  $> 95^{th}$   
 - xuất viện  $< 48h$   
 - tuổi thai 35- $< 27w$   
 - vàng da  $< 24h$   
 - nguyên nhân tán huyết  
 - anh/chị vàng da chiếu đèn  
 - NT huyết  
 - tụ máu dưới màng xương, bầm máu đáng kể, đa hồng cầu  
 - bú mẹ hoàn toàn (sụt  $> 12\%$  cân nặng, tiểu không đủ, tăng natri máu)

21

### Yếu tố nguy cơ bệnh não bilirubin

#### Yếu tố nguy cơ bệnh não

(Tăng tạo Bilirubin không gắn kết)

- Tán huyết
  - Toan máu
  - Hạ thân nhiệt
  - Hàng rào máu não: non tháng, tăng áp lực thẩm thấu, xuất huyết não, viêm màng não.
  - Liên kết Bi – Alb: alb  $< 3$  mg/dL, FFA/Alb  $> 4/1$ , ceftriaxone, ibuprofen.
- Ngưỡng can thiệp thấp hơn!

YTNC bệnh não/ YTTĐ bệnh não. Nghĩa là bé nó vda nặng rồi, có thêm mấy yếu tố này thì dễ có bệnh não hơn



## Yếu tố nguy cơ nào làm tăng Bilirubin máu?

### A. Increased Hepatic Bilirubin Load

1. Hemolytic disease—immune mediated (positive direct Coombs test)
  - a. Rhesus isoimmunization
  - b. **ABO incompatibility**
  - c. Minor blood group incompatibility
2. Hemolytic disease—red blood cell enzyme abnormalities
  - a. **Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency**
  - b. Pyruvate kinase deficiency
3. Hemolytic disease—red blood cell membrane defects
  - a. Hereditary spherocytosis
  - b. Elliptocytosis
  - c. Stomatocytosis
  - d. Pyknocytosis
4. Hemolytic disease—hemoglobinopathies
  - a. Alpha-thalassemia
  - b. Gamma-thalassemia
5. Extravascular blood (e.g., cephalohematoma)
6. **Polycythemia**
7. Enhanced enterohepatic bilirubin circulation
  - a. Intestinal obstruction, pyloric stenosis
  - b. **Ileus, meconium plugging, cystic fibrosis**
  - c. **Breast-milk feeding**

### B. Decreased Hepatic Bilirubin Clearance

1. **Prematurity including late-preterm gestation**
2. Hormonal deficiency
  - a. Hypothyroidism
  - b. Hypopituitarism
3. Impaired hepatic bilirubin uptake
  - a. Patent ductus venosus
  - b. *SLCO1B1* gene polymorphisms
4. Disorders of bilirubin conjugation—*UGT1A1* gene variants
  - a. Crigler-Najjar syndrome type I
  - b. Crigler-Najjar syndrome type II (Arias disease)
  - c. Gilbert disease
5. Enhanced enterohepatic circulation
  - a. Intestinal obstruction, pyloric stenosis
  - b. **Ileus, meconium plugging, cystic fibrosis**
  - c. **Breast-milk feeding**

## Nguyên nhân VD nặng theo ngày tuổi xuất hiện

Ngày tuổi	Nguyên nhân/ YT nguy cơ VD nặng
1	NTH, Bất đồng ABO, Rhesus
2 - 4	NTH, Bất đồng ABO, VD do bú mẹ thất bại, G6PD
5 - 15	NTH, Bất đồng ABO, VD do sữa mẹ, đa HC, ồ ạt máu, G6PD
> 15	G6PD, suy giáp, NT tiểu, Đa HC, ồ ạt máu, VD do sữa mẹ, Hội chứng Gilbert, ...

31

Nói về nguyên nhân vàng da nặng ( tức là yếu tố nguy cơ vàng da nặng tại sao tán huyết nhiều)

Ngày 1:

- NTH
- Bất đồng ABO
- Bất đồng Rhesus: thường vàng rất nặng trong ngày đầu tiên

Ngày 2-4: còn 2 nguyên nhân trên nhưng Rhesus không còn nữa ( vì Rhesus vàng da rất nặng vào ngày đầu tiên), xuất hiện vàng da do bú mẹ thất bại, thiếu G6PD

Ngày 5-15: giống ngày 2-4 và thêm ồ ạt máu, đa HC ( do em bé nhiều hồng cầu làm vỡ nhiều hồng cầu)

>15 ngày : em bé đủ tháng từ ngày thứ 15 trở đi, non tháng thì từ ngày thứ 22 trở đi gọi là vàng da kéo dài nếu vẫn còn vàng da

Trong bảng này NTH và bất đồng ABO lúc nào cũng có hết

Tùy theo ngày xuất hiện theo ngày tuổi còn cái ngày mình phát hiện có thể là vấn đề khác nữa vì em bé có thể vàng da trước mà mình ko phát hiện được sau đó phát hiện trễ hơn,

Nguyên nhân thường gặp:

- Bất tương hợp ABO: Bất tương hợp ABO ko phải tán huyết cấp ở hệ võng nội mô, thường ko nặng nề đủ để hệ võng nội mô đáp ứng => gan lách ít to. bất đồng ABO là ít khi gây thiếu máu lâm sàng, diễn tiến không ồ ạt như bất đồng Rh. ABO có thể xuất hiện đầu tiên. Phần lớn kháng thể trong máu mẹ là IgM, nếu có 1 lượng nhỏ IgG thì qua nhau và gây tán

huyết, nên không phải 100% trường hợp mẹ O, còn A hoặc B gây tán huyết, **khoảng 20% mẹ O con A hoặc B gây bất đồng nhóm máu ABO**, tuy nhiên không phải tất cả các trường hợp bất đồng ABO gây vàng da bệnh lí đầu, mức độ vàng da bệnh lí là Bili phải tăng cao, chứ tăng 8-9mg% đổ lại thì đầu phải bệnh lí đầu, **trên 12-13mg% thì mới là bệnh lí** (mức này tổng khoảng 15% trong số 20% đó), trong số 15% vàng da bệnh lí này, chỉ **khoảng 5% trong số 15% này là vàng da nặng do bất đồng ABO**

- **Bất tương hợp rhesus: Rh thì gan lách mới hay to**  
*Case: bé nữ 4 ngày tuổi, vàng da từ ngày 2. Hiện tại vàng tới lòng bàn tay bàn chân, không dấu hiệu bệnh lí não bili. Tiền căn mẹ có ĐTD thai kì nhưng không điều trị, con đầu 3 tuổi không vàng da sơ sinh, không ai mắc bệnh lí huyết học => Bé này con thứ 2 rồi, mà bé khởi phát vàng da muộn nên không nghĩ Rhesus. Còn nếu là đứa đầu tiên thì có thể đôi lúc có thể xuất hiện vàng da muộn. Đứa này đứa thứ 2 rồi mà vàng da xuất hiện muộn là không nghĩ bất đồng Rhesus*
- Thiếu men G6PD: : **liên quan NST giới tính nên bé gái rất hiếm** (bé nam tán huyết, khởi phát hơi muộn thì để ý nguyên nhân này). Thiếu men G6PD thì không sớm vậy, thường ngày 2 cũng chưa rõ ràng gì, **thường rõ ở nửa cuối tuần thứ nhất á**, có thể có yếu tố khởi phát hoặc không. định lượng men G6PD vào thời điểm tán huyết thì không cho kết quả, phải định lượng vào thời điểm khác
- đa hồng cầu (tùy bệnh cảnh lâm sàng): **Mẹ ĐTD ko kiểm soát tốt** (chứ ks tốt thì cũng ko ảnh hưởng) => đường qua nhau làm tăng đường huyết con => KT tiết insulin => insulin là hoocmon kích thích tăng trưởng, đồng hóa => **con to và tạo nhiều HC**. Hơn nữa, ĐTD làm tổn thương mạch máu nhau thai => con bị thiếu oxy mạn tính => tăng HC
- bú mẹ không đủ: **bé bú không đủ làm chu trình ruột gan tăng lên**, nhưng thường sớm hơn, **đây là chẩn đoán loại trừ**
- sanh non (nhất là sanh **hơi non hay sanh non muộn**, nhóm này đặc điểm sinh lý giống trẻ sanh non thôi; mình cho xuất viện và theo dõi như 1 đứa đủ tháng thì có thể là yếu tố nguy cơ gây vàng da nặng),
- đột biến gen làm mất hoặc giảm liên hợp bili gây HC crigler: tùy theo mức độ đột biến mà biểu hiện nhẹ-nặng => **nếu tìm ko ra NN thì nhớ để ý đến cái này**

Ít gặp: bất thường nhóm máu phụ

- **Suy giáp bẩm sinh**: thường máu đứa này thường vàng da kéo dài 1 tháng 2 tháng tùy theo tình trạng điều trị suy giáp thể nào
- **Vàng da do sữa mẹ**: là chẩn đoán loại trừ, là **bé bú mẹ hoàn toàn, vàng da từ ngày thứ 5,6 trở đi** thường xuất hiện, thường gây **vàng da kéo dài có khi 3 tháng mới hết**, lành tính, ít khi gây biến chứng, chỉ theo dõi thôi
-

## Đề nghị cận lâm sàng

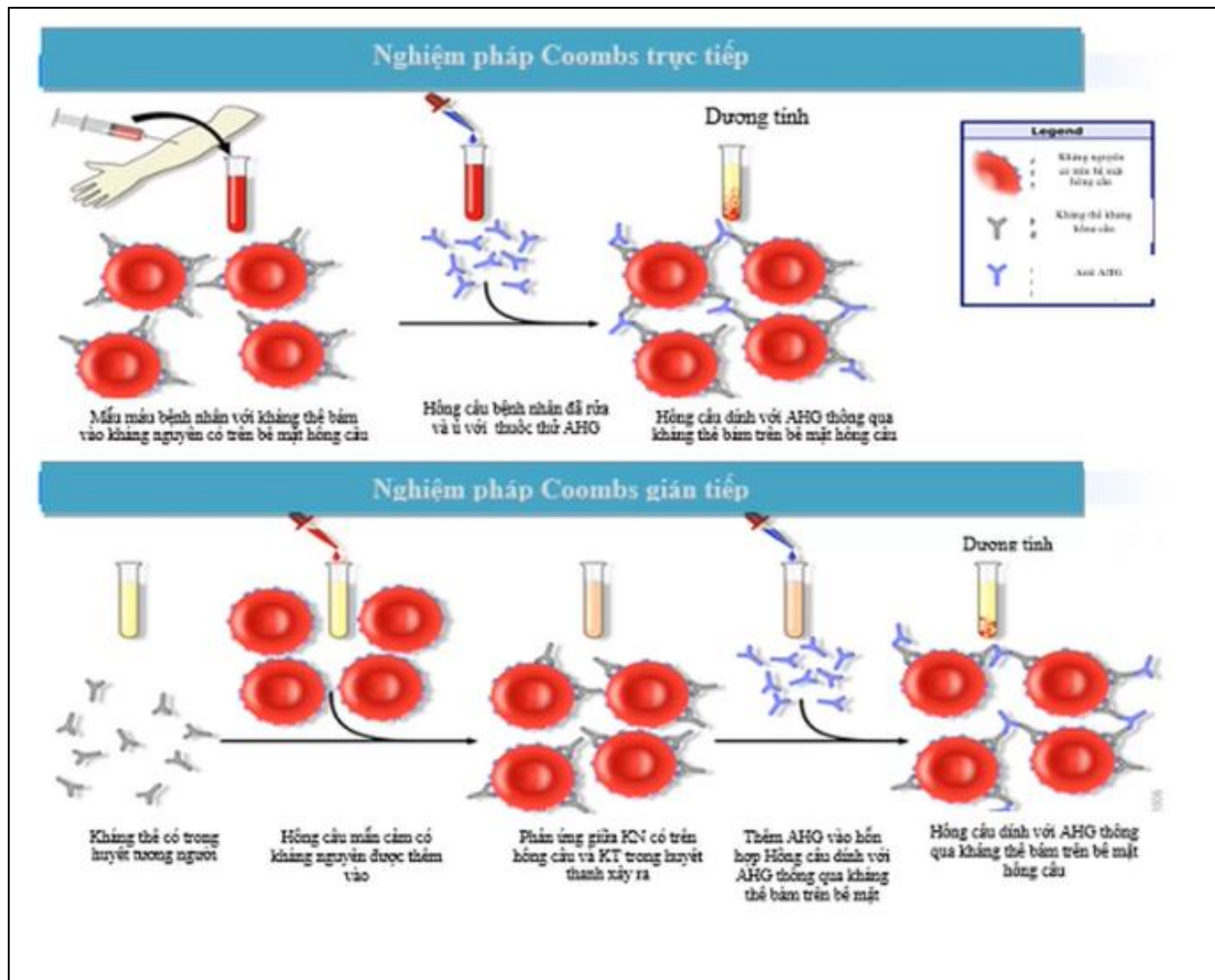
**TABLE 91.2 Laboratory Evaluation of the Jaundiced Infant  $\geq 35$  Weeks of Gestation**

Indications	Assessments
Jaundice in first 24 hours	TcB and/or TB
Jaundice appears excessive for age	TcB and/or TB
Infant receiving phototherapy or TB rising rapidly (i.e., crossing percentiles [see Fig. 91.16]) and unexplained by history and physical examination	Blood type and Coombs' test, if not obtained with cord blood CBC and smear Direct or conjugated bilirubin Optional: reticulocyte count, G6PD, ETCOc, if available Repeat TB in 4-24 hours, depending on infant age and TB level
TB concentration approaching exchange levels or not responding to phototherapy	Reticulocyte count, G6PD, albumin, ETCOc (if device available)
Elevated direct (or conjugated) bilirubin level	Urinalysis and urine culture Evaluate for sepsis indicated by history and physical examination
Jaundice present at or beyond age 3 weeks, or if the infant is sick	Total and direct (conjugated) bilirubin level If direct bilirubin elevated, evaluate for causes of cholestasis Check results of newborn thyroid and galactosemia screen; evaluate for signs and symptoms of hypothyroidism

CBC, Complete blood count; ETCOc, end-tidal carbon monoxide, corrected for inhaled CO; G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; TB, total bilirubin; TcB, transcutaneous bilirubin.

From American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297.

Michael K, Ronald JW, Jennifer CR, Eric S, David KS (2021) diseases", in *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*



**Coombs TT:** phát hiện kháng thể gắn lên bề mặt hồng cầu con, nó là IgG, là monome, nhỏ nên qua được nhau thai. còn IgM là Pentamer nên không qua được nhau thai. Khi IgM mà bất đồng nhóm máu (khi truyền máu đó) thì tán huyết là ngưng kết liền, còn IgG không ngưng kết tự nhiên mặc dù kháng thể bám trên hồng cầu, nên người ta cho thuốc thử Coomb vô (là kháng thể kháng huyết thanh người), thuốc này gắn vô chuỗi nặng và dính hồng cầu lại với nhau và ngưng kết nên mình phát hiện được

**Coombs GT:** phát hiện kháng thể lưu hành trong huyết tương, người ta cho hồng cầu mẫu nhóm O vô huyết tương, ủ cho kháng thể gắn lên hồng cầu này, rồi làm như trên.

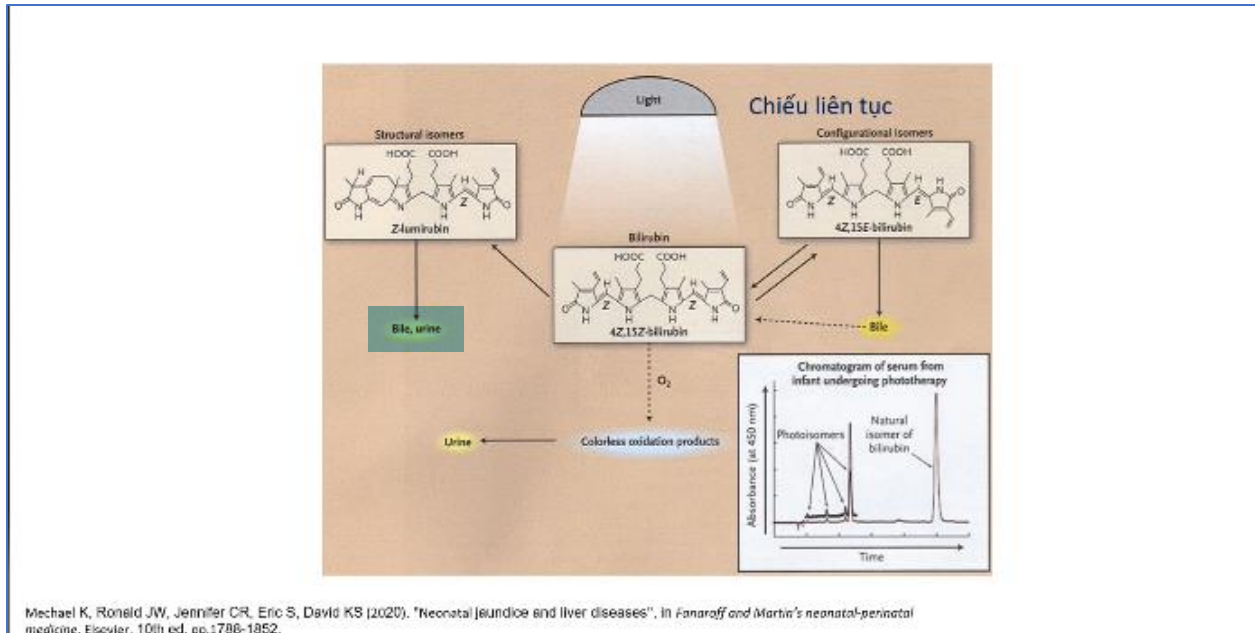
Nhớ là kháng thể bám trên bề mặt hồng cầu thì nó là tác nhân. Còn kháng thể lưu hành trong huyết tương thì nó có thể là nguyên nhân nhưng cũng có thể là kháng thể bất thường không gây ra tán huyết. Nhưng ngược lại, nếu Coomb gián tiếp dương chứng tỏ hiệu giá kháng thể cao nếu nó là tác nhân, Coomb trực tiếp và gián tiếp dương luôn (cả 2 cái mà đều 3,4 +) thì chứng tỏ là tác nhân và hiệu giá kháng thể cao.



**Albumin máu:** mình không làm thời điểm này vì trẻ không có yếu tố nguy cơ và không có triệu chứng của mất albumin (phù,...) , Albumin không giảm thì không ảnh hưởng gì điều trị mình cả.

Mẹ có ĐTD thai kì => làm CTM, phết máu ngoại biên.

## Cơ chế chiếu đèn

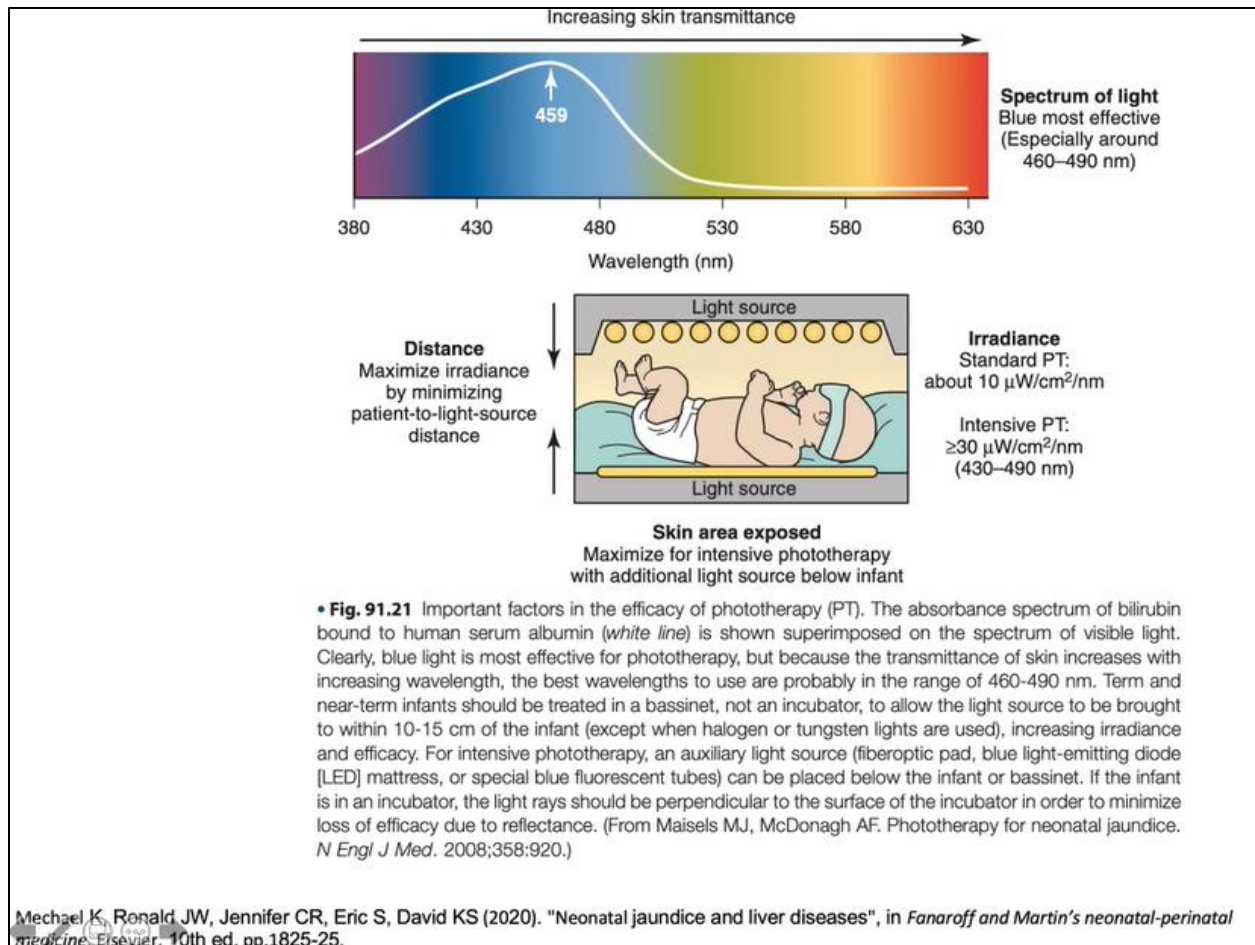


Khi chiếu đèn: bili GT chuyển thành 3 dạng đồng phân.

- Dạng kém qtrọng nhất là **dạng oxy hóa** nó chuyển thành sp **không màu và thải ra nc tiểu**;
- **Đồng phân cấu trúc**, dạng này chuyển rồi là không chuyển lại và **thải ra nc tiểu và qua mật**.
- **Đồng phân cấu hình**, **thải qua mật**, dạng này có thể đi vào chu trình ruột gan để thành bili GT hoặc là ngưng chiếu đèn thì **chuyển ngược lại, dạng này quan trọng nhất => Tăng hiệu quả chiếu đèn thì phải chiếu liên tục**

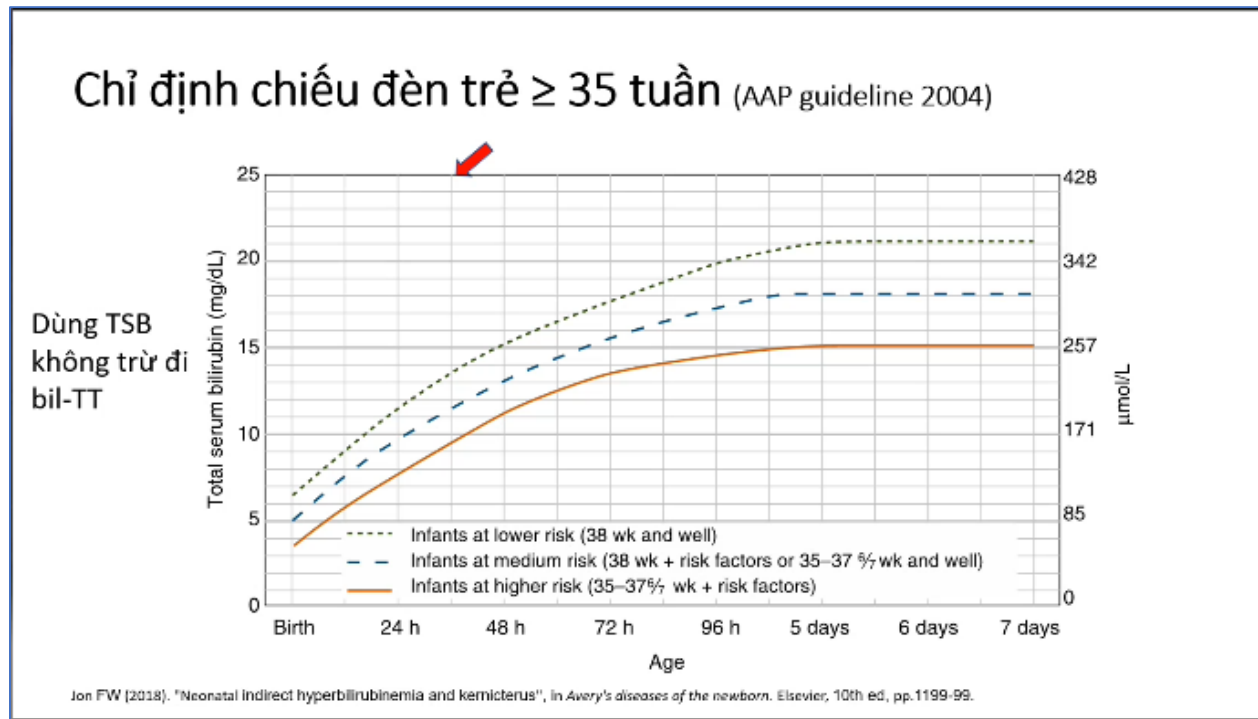
Bili TT thì chiếu sẽ tạo thành gốc tự do oxy hóa rất nhiều, gây tổn thương gan, vỡ hồng cầu và thay đổi màu da thành màu đồng thau; màu da đó có thể phục hồi trở lại nếu ngưng chiếu đèn





- Bước sóng hiệu quả: **460-490nm**.
- Ánh sáng xanh hiệu quả hơn ánh sáng trắng. Chiếu đèn **hiệu quả nhất ở ánh sáng xanh, lam**
- Khoảng cách không nên quá gần. **khoảng cách an toàn là 30-40cm, có thể hạ thấp tới 20cm**
- Chiếu đèn tăng cường là  **$\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  thì hiệu quả tối đa**, nếu tăng lên nữa cũng không hiệu quả hơn mà lại tăng mất nước thêm, nóng thêm =>thường tăng tới khoảng 30 thời
- **Quy ước** (đạt chuẩn) là cường độ khoảng **10** là được.
- Lưu ý: chiếu **liên tục** chứ không phải chiếu ngắt quãng.
- Chiếu 2 mặt hiệu quả hơn 1 mặt

## Chỉ định chiếu đèn



Hình này là chiếu đèn tích cực, còn ngưỡng chiếu đèn qui ước thì phải hạ thấp ngưỡng xuống 3mg%.

Ngưỡng chiếu đèn tăng cường ngày

- 24h: 8-10-12
- 48h: 11-13-15
- 72h: 13-15-17
- 96h: 15-17-20

Vàng da mà **nặng rồi** => ko cần chờ kết quả bili để chiếu đèn => cứ chiếu đèn trước (hiệu quả và an toàn) (còn thay máu thì cần phải có bili). XN bili máu phải 4-6h mới có kết quả

**Đánh giá coi hiệu quả ko thì phải đánh giá đầu ra:** bili GT khi chiếu đèn sẽ chuyển thành 3 dạng đồng phân: oxy hóa, cấu hình và cấu trúc thải qua mật vs nước tiểu => **phân xanh, nước tiểu sậm màu** => là biết hiệu quả, chứ ko dựa vào màu da

Đáp ứng chiếu đèn: khi Bili máu giảm  $>1\text{mg/dL}$  sau 4h???? (với chiếu đèn tích cực thì giảm 2-3mg% sau 4-6h chiếu, còn đèn qui ước là giảm 1mg%)

NN chiếu ko hiệu quả: **bé bú ko đủ, nhập ko đủ, thời gian ko đủ** (mẹ cứ bông ra miết), **cường độ ko đủ** (có thể đèn hư)

## Ngưỡng ngưng chiếu đèn:

- Thầy Tịnh: dưới ngưỡng chiếu đèn hơn 2mg% cho trẻ mọi trẻ, k cần dưới 4 đầu. Nếu đáp ứng chiếu đèn (giảm bili 1mg% trong 4-6h chiếu đèn-giống anh Tâm) thì chiếu tới ngưỡng 40<sup>th</sup> trên toán đồ Bhutani (thấp hơn ngưỡng chiếu đèn 3mg%)
- Anh Tâm: thấp hơn ngưỡng cần thiệp ban đầu 2-3mg%???
- Ngưng chiếu đèn khi TBS khoảng 13-14mg% (với trẻ  $\geq 35$  tuần) hoặc <40<sup>th</sup> trên toán đồ Bhutani (tất cả slide CBL?)
- Chị Nhật: ngưng chiếu đèn khi dưới ngưỡng chiếu đèn 4mg% (mà chị cho ví dụ là dưới 3mg% là ngưng rồi)

- Trẻ  $\geq 35$  tuần
  - TSB # 13-14 mg/dL, hay
  - TSB < 40<sup>th</sup> percentile trên toán đồ Bhutani
- Trẻ < 35 tuần: TSB dưới ngưỡng chiếu đèn  $\geq 2$  mg/dL

## Chỉ định IVIG cho bất đồng nhóm máu miễn dịch (coomb test dương)

- TBS trong khoảng 2-3mg% là tới ngưỡng thay máu (nghĩa là nếu Bili >5mg% so với ngưỡng thay máu thì thay máu khẩn cấp, nếu không có cái này+chưa biểu hiện thần kinh thì IVIG) hoặc
- Thất bại với chiếu đèn (tốc độ tán huyết > tốc độ giảm của chiếu đèn: nghĩa là sau 4-6h Bili không giảm 1mg%)
- Chị Nhật: nếu còn 1mg% nữa là tới thay máu cấp cứu thì cũng k truyền IVIG nữa vì nguy cơ tổn tiền và dị ứng

studies was at low risk of bias. Nevertheless, American Academy of Pediatrics (AAP) guidelines recommend the administration of 0.5 g/kg to 1 g/kg IVIg in alloimmune HDN if total serum bilirubin (TSB) is rising despite intensive phototherapy or if TSB level is within 34  $\mu$ mol/L to 51  $\mu$ mol/L (2 mg/dL to 3 mg/dL) of exchange level (AAP 2004). As a result of these guidelines, despite the equivocal conclusions of the previous Cochrane Review, the use of IVIg in alloimmune HDN has become widespread in many countries.

**Conclusion**

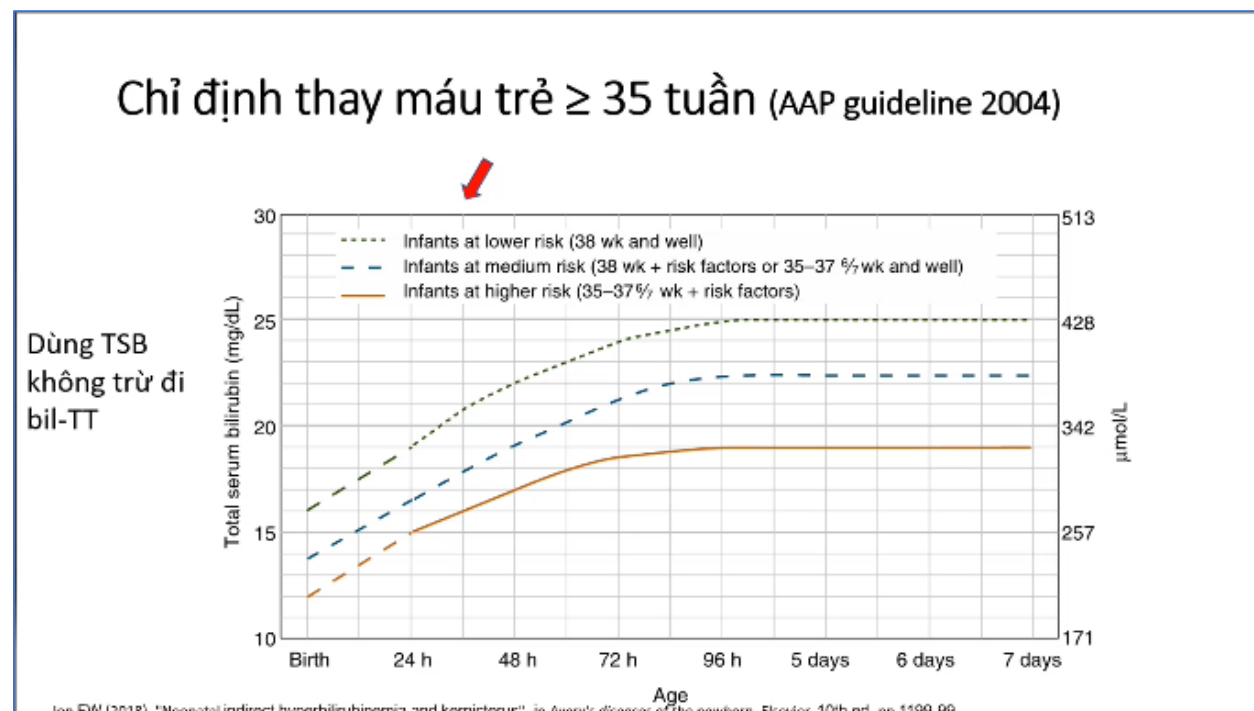
Based on all included studies, we could make no conclusions on the benefit of IVIg in preventing ET or top-up transfusion. However, the two placebo-controlled trials provided evidence of moderate quality that IVIg was ineffective in preventing ET or top-up transfusion, and therefore routine use in alloimmune HDN should not be recommended. However, since there was some evidence that IVIg reduced hemolysis (in laboratory studies), future high-quality studies are needed to determine whether IVIg has limited role in some infants with alloimmune HDN.

IVIg tăng hiệu quả chiếu đèn trong trường hợp bất tương đồng nhóm máu, làm giảm tỉ lệ phải thay máu

## IVIg

- Bằng chứng: giảm
  - ✓Tán huyết
  - ✓TSB
  - ✓Nhu cầu thay máu
  - ✓Rút ngắn thời gian nằm viện
- Dùng thường qui cho **vàng da do tán huyết đồng miễn dịch** (Cochrane)
- Bệnh **tán huyết ở trẻ sơ sinh thất bại với chiếu đèn tích cực** (AAP)
- **1 g/kg/2 giờ, lặp lại sau 12h nếu cần**

## Chỉ định thay máu



Đây là **chỉ định thay máu khi thất bại chiếu đèn**, còn đưa thay máu khẩn khi trên đường này 5mg%.

Ngưỡng thay máu

- 24h: 15-17-19
- 48h: 17-19-22
- 72h: 19-21-24
- 96h: 19-22,5-25

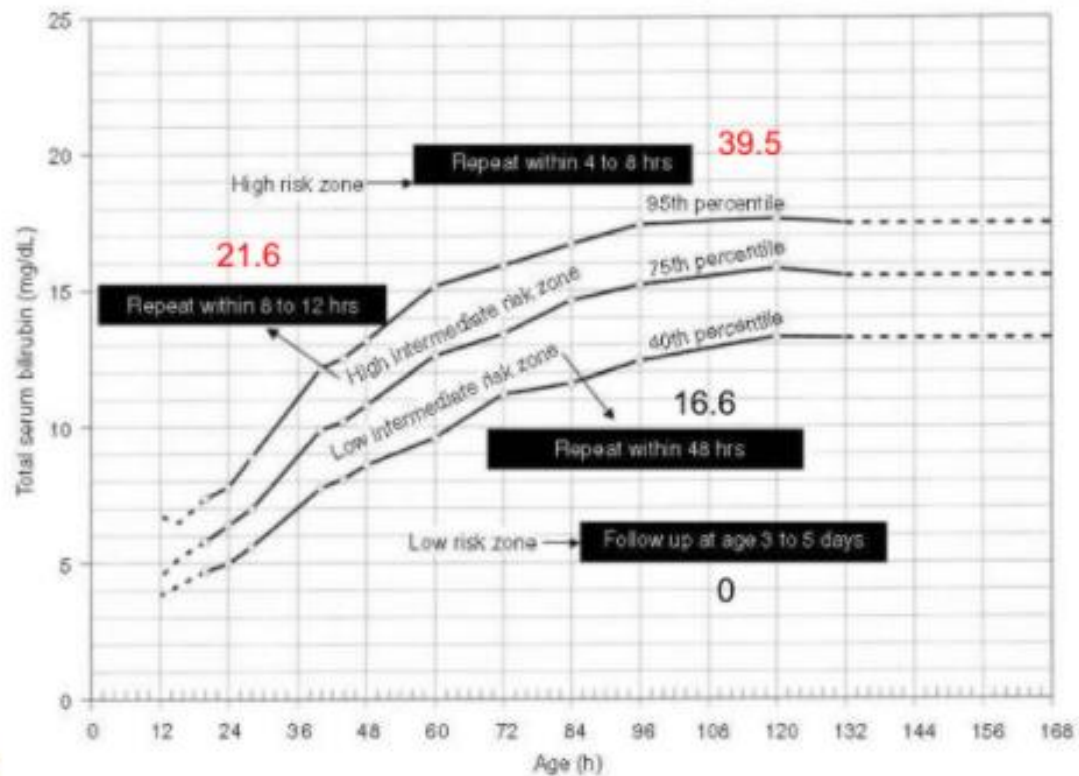
## Lặp lại xét nghiệm Bili

- TBS  $\geq 25$  => kiểm tra TBS mỗi 2-3h
- TBS 20-25: kiểm tra TBS lặp lại trong 2-3h. Nếu TBS  $< 20$  thì lặp lại TBS mỗi 4-6h. Nếu TBS tiếp tục giảm thì lặp lại TBS tổng 8-12h
- Nếu TBS không giảm, hoặc tăng gần tới ngưỡng thay máu thì xem xét hay máu???
- Khi TBS  $< 13-14$ mg% thì ngưng chiếu đèn
- Nếu TBS trên ngưỡng thay máu => xét nghiệm mỗi 2-3h và xem xét thay máu nếu TBS vẫn trên ngưỡng chiếu máu sau khi chiếu đèn 6h.

## Tái khám

Toán đồ Bhutani (hình bên phải) năm nay có hình mới hơn cập nhập lại về chiếu đèn (nhưng vẫn học theo sách?). Toán đồ không dùng cho trẻ tán huyết coomb dương.

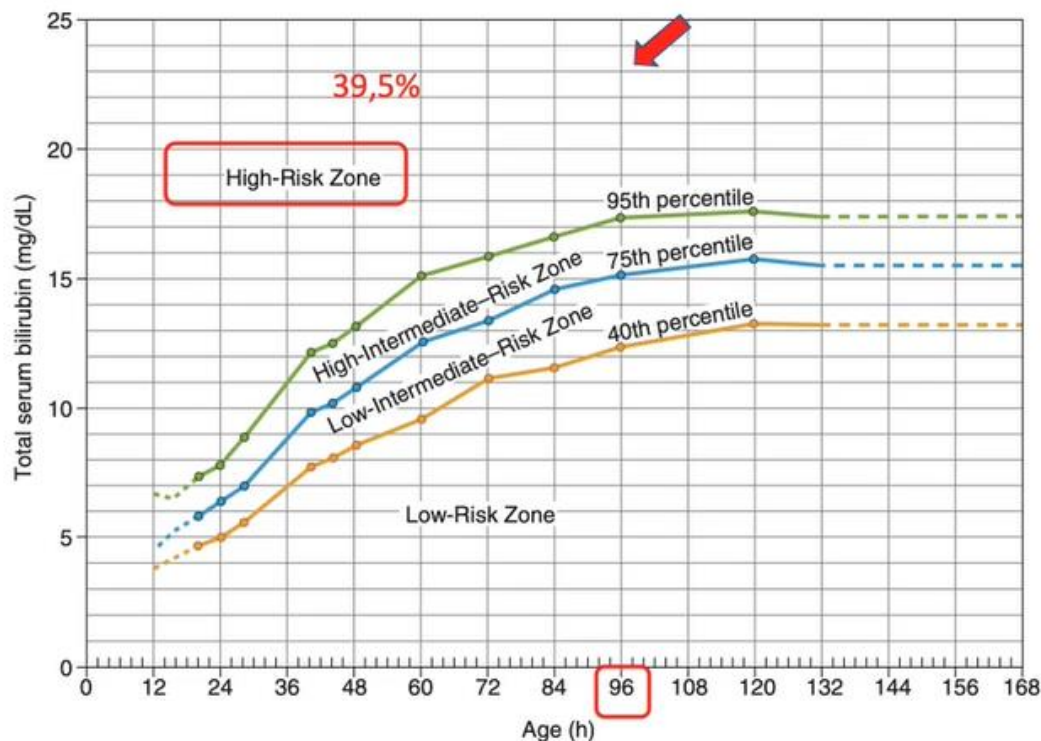
## Toán đồ Bhutani



Vd trẻ 60h tuổi, bili 14mg/dl => Nc trung bình-cao => khoảng 21,6% (trung bình thấp thì 16,6%, cao 39,5, thấp% => thầy kêu nhớ 0, 15, 20, 40 là được rồi). Thầy thích xài số của thầy thôi 😊



# Xác định trẻ nguy cơ vàng da nặng



• **Fig. 84.4** Nomogram for Designation of Hyperbilirubinemia Risk Based on Hour-Specific Bilirubin Value. (Adapted from Bhutani V, Johnson L, Sivieri EM, et al. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999;103:6–14.)

Toán đồ Bhutani: 40<sup>th</sup> pct: thấp hơn 3mg% so với ngưỡng chiếu đèn tăng cường của lứa 35w có ytn, 75<sup>th</sup> pct là tăng 2, 95<sup>th</sup> thì tăng 2 nữa

- **<= 40th: 5-8,5-11-12,5-13:** tái khám vào ngày 3-5
- **<=75th: 6,5-11-13,5-15-15:** tái khám trong vòng 48h
- **<=95th: 8-13-16-17,5-17,5:** lặp lại Bili trong vòng 8-12h
- **>95th:** lặp lại Bili trong vòng 4-8h
- Đây là cái toán đồ Bhutani. Ca này ở thời điểm 96h, bili khoảng 23, tức là thường ở ngưỡng chiếu đèn thì đã trên bách phân vị 95<sup>th</sup> rồi => Nguy cơ cao.  
Nếu ở vùng nguy cơ cao thì khả năng diễn tiến vàng da nặng hoặc BLN là cỡ 40% trong những ngày kế tiếp (nhất là trong tuần đầu)
- Toán đồ này giúp tiên đoán khả năng vàng da nặng ở trẻ **≥ 35 tuần** và giúp hướng dẫn theo dõi, tái khám đánh giá lại như thế nào.
- Mấy cái NC trên: là lặp lại bili trong vòng bao nhiêu giờ đó. Còn **NC thấp thì tái khám/theo dõi lúc 3-5 ngày tuổi sau sanh** (chứ ko phải 3-5 ngày sau xuất viện) vì phần lớn nặng trong vòng tuần đầu. **Trẻ ss hay xuất viện lúc 24-48h sau sanh, thì mình tùy**

mức độ bili, vàng da và YTNC của bé để hẹn tái khám vào ngày tuổi thứ 3 hoặc 4 hoặc 5. Bé khỏe mạnh đủ tháng bth hết thì thường 24h là BV sản cho về rồi. (vd bé xuất viện N2 mà vàng da tới ngực thì hẹn N3 hoặc N4 tái khám chứ ko để N5)

- Đứa sinh 37-38w thì cho xuất viện N2 thì phải tái khám sau 1-2 ngày
  - Toán đồ Bhutani nguy cơ cao cho tái khám 4-8h: chỉ cho đứa nào gần bệnh viện thôi, nếu không thì mình cũng gửi lại bệnh viện luôn, hoặc là ghi giấy cho tái khám tại địa phương
  - Chiều đèn tăng nhiệt độ nên mất nước qua da, qua hơi thở tăng xiu. **Bù nước thêm tùy loại đèn thì mình tăng từ 20-50% nước mất không nhận biết.**
  - **Em bé da đồng: Chiều đèn trong trường hợp mà tăng Bili TT á, thì nó tạo ra gốc oxy hóa làm vỡ hồng cầu gây tổn thương gan, nên em bé sẽ có màu da như đứa xơ gan dị á, màu xám xám đen đen. Chiều đèn gần đây người ta thấy nó có thể gây ung thư, nên chiều đèn không phải là vô hại, kết cục lâu dài mình chưa biết hết nên mình chỉ chiều đèn khi có chỉ định thôi.**
- Bệnh não Giai đoạn 3( gồng ương, ngưng thở) thì đã quá chỉ định thay máu rồi, nên chỉ chiều đèn tăng cường và điều trị hỗ trợ thôi.
- Ngưỡng chiều đèn trẻ sinh non là cân nặng xa nhân 5, thay máu là CNx10
- Vàng da nặng chiều đèn luôn mà k chờ Bili
- Thiếu men G6PD thường ở nam, có thể vàng da vào 2-3 ngày sau sinh, thường vào ngày
- Bé vô mà có nguy cơ thay máu rồi, mình phải làm xn đông máu, tiểu cầu trước. nên bé vô mà vô nặng rồi thì cũng chiều đèn trước, rồi xem Bili sau xem có cần thay máu khẩn không
- Chờ côm test rồi mới đăng kí IVIG
- Chiều đèn qui ước giảm 1mg% trong 4-6h, chiều đèn tích cực giảm 2-3mg% trong 4-6h
- CHị Nhật: 7 ngày tuổi mà Vàng da tới lòng bàn tay chân thì chưa chắc nặng, nên chờ Bili đi rồi chiều đèn sau 😞

## Theo dõi dấu hiệu LS nào sau xuất viện?

- Hướng dẫn cách theo dõi vàng da và các dấu hiệu tái khám ngay
- Tái khám sau **2** ngày đánh giá mức độ vàng da trở lại.
- Tái khám và theo dõi sự phát triển tâm vận ở các thời điểm **1**th, sau đó mỗi **3-6<sup>th</sup>** cho đến **2** tuổi.
- Đo ABR lúc **3** tháng tuổi.

### Ngưỡng chiếu đèn tăng cường ngày

- Đường dưới cùng: **8-11-13-14,5-15**
- Đường giữa: **10-13-16-17,5-18**
- Đường trên cùng: **12-15-18-20-21**

	24h	48h	72h	96h	120h
Đường dưới	8	11	13	14,5	15
Giữa	10	13	16	17,5	18
trên	12	15	18	20	21

### Ngưỡng thay máu

- Hàng dưới cùng : **15-17-19-19**
- Hàng giữa: **17-19-21-22,5**
- Hàng trên cùng: **19-22-24-25**

Toán đồ Bhutani: 40<sup>th</sup> pct: thấp hơn 2mg% so với ngưỡng chiếu đèn tăng cường của lứa 35w có ytn (hàng dưới cùng của ngưỡng chiếu đèn).

- <= 40th: **5-8,5-11-12,5-13**: tái khám vào **ngày 3-5**
- <=75th: **6,5-11-13,5-15-15**: tái khám **trong vòng 48h**
- <=95th: **8-13-16-17,5-17,5**: lặp lại Bili trong vòng **8-12h**

#### Vàng da sớm và NTSS:

**Bé vàng da sớm, có yếu tố nguy cơ NTSS thì mình mới cho kháng sinh.** Còn đứa vàng da sớm mà không có YTNC NTSS thì mình phải tìm nguyên nhân vàng da đã, rồi mình mới tính chuyện cho hay không cho kháng sinh,

#### Vàng da:

- Khi đề ghi *chiếu đèn* là chiếu đèn quy ước, còn nếu chiếu đèn tích cực thì sẽ ghi *chiếu đèn tích cực* hoặc có ghi cường độ ánh sáng phù hợp với tích cực. Lưu ý là cái đèn mà có 2 mặt thì không phải là đèn tích cực mà chỉ để tăng diện tích tiếp xúc thôi.
- Với trẻ vàng da trong 24h, vàng mặt, bệnh cảnh có gợi ý tán huyết rồi thì là vàng da nặng – chiếu đèn điều trị luôn.
- Chiếu đèn dự phòng: vd với những đứa rất non, chưa có vàng da gì hết mà mình xem xét chiếu đèn.

**Bất đồng nhóm máu ABO chỉ xảy ra ở mẹ nhóm máu O và con A hoặc B thôi.** Chứ mẹ nhóm máu A, con B thì không xảy ra bất đồng vì nhóm máu O có nguy cơ sinh IgG cao hơn do cấu trúc kháng nguyên của nó (phức tạp lắm).

Bé bị vàng da tăng Bili GT có chỉ định thay máu, mẹ nhóm máu O+, con máu A+, mình chọn chế phẩm thay máu nào: mình thay máu là thay cả hồng cầu và huyết tương. Mình đăng kí máu HCL nhóm O, huyết tương là AB

Ối vỡ kéo dài, chuyển dạ kéo dài => Xét nghiệm và KS, theo dõi dấu hiệu NT, kháng sinh khi có dấu hiệu nghi ngờ NT

Mẹ sốt, dấu hiệu nghi NT ối => KS và làm xét nghiệm (cấy máu, CRP, CTm), theo dõi sát lâm sàng

Non tháng, mẹ sốt, huyết trắng xanh hôi => KS luôn, Làm XN

Vận động thô

Giữ đầu cao 45 độ khi nằm sấp: 6-8w

Lật: tháng

Ngồi có hỗ trợ ( điểm tựa): 6 tháng.

Tự ngồi 1 mình: 8 tháng.

Vịn tường để đứng: 9 tháng

Tự ngồi: 4-9 tháng

Tự đứng:

Vận động tinh

Ngôn ngữ

Nói đơn âm ah, ooh. Cười khi tiếp xúc: 2 tháng

Cười và hét to: 4 tháng

Nói 50 từ: 18 tháng-24 tháng

Thích nghi xã hội

Cười khi tiếp xúc: 2 tháng

Giao tiếp mắt: 4 tháng

Thích chơi với gương, thích gần mẹ, nhận ra người là người quen: 6 tháng