

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh



Nguyễn Thu Tịnh

Bộ môn Nhi, ĐHYD TP.HCM
Khoa hồi sức sơ sinh, BV. NĐ 1



Tại sao quan tâm vàng da ở trẻ sơ sinh?

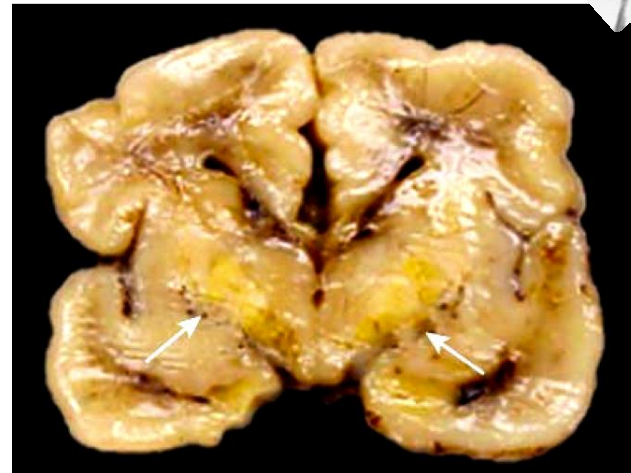


Vì tính phổ biến

- Đủ tháng, khỏe 60%
- Non tháng: 80%
- Bú mẹ: cao hơn

Vì hậu quả nặng nề

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





Mục tiêu học tập

- Áp dụng được quá trình chuyển hóa bilirubin để giải thích sinh lý bệnh vàng da ở trẻ sơ sinh.
- Phân tích được các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.
- Nhận biết được bệnh não do bilirubin.
- Phân tích được đặc điểm các nguyên nhân thường gặp.
- Trình bày được 6 nguyên tắc chung điều trị vàng da.
- Áp dụng được ánh sáng liệu pháp cho trẻ vàng da.
- Trình bày được 3 biện pháp phòng ngừa.
- Nhận thức được bệnh não do bilirubin có thể phòng ngừa được.

Hậu quả nghiêm trọng nhất của tăng bilirubin ở trẻ sơ sinh là bệnh não cấp do bilirubin. Vậy thành phần bilirubin nào sau đây là thủ phạm trực tiếp của bệnh não cấp do bilirubin ở trẻ sơ sinh?

- A. Bilirubin toàn phần
- B. Bilirubin trực tiếp
- C. Bilirubin gián tiếp
- D. Bilirubin không gắn kết

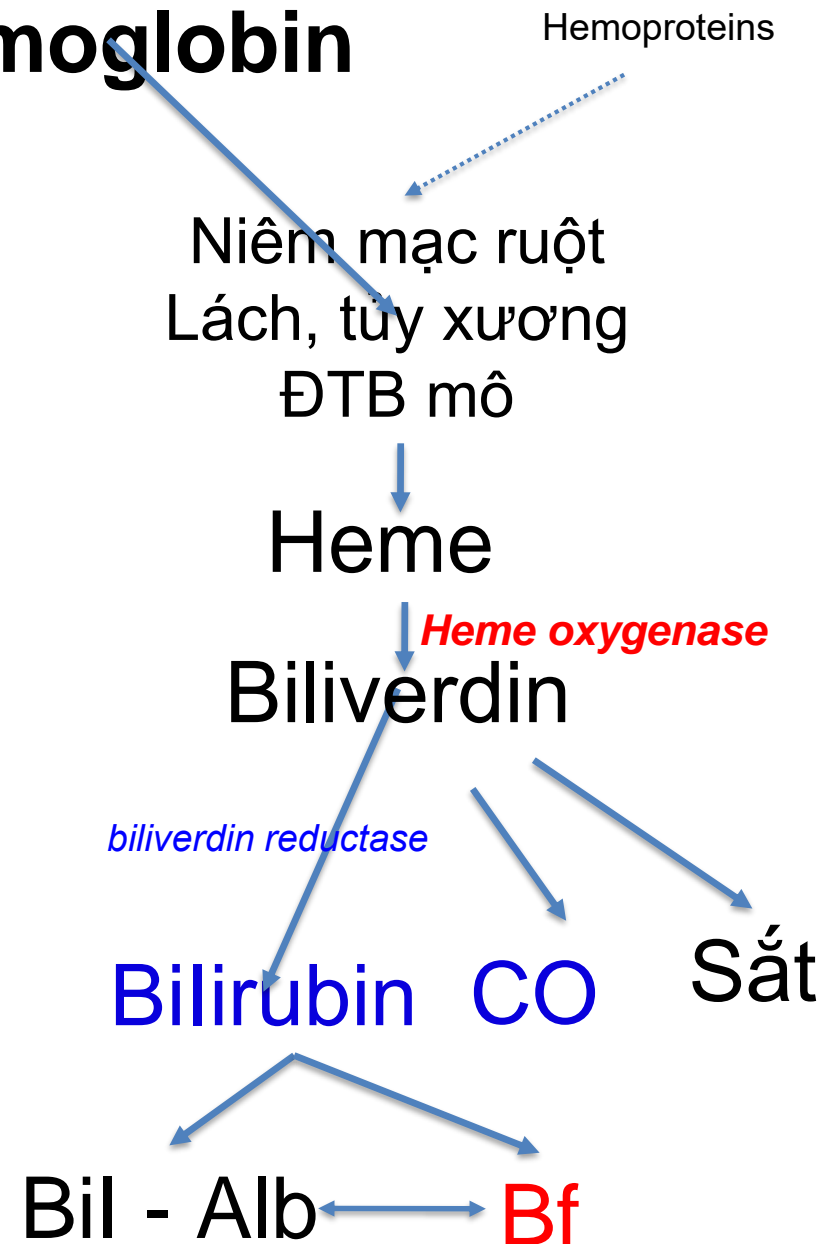
Bilirubin gián tiếp không tan trong nước, trong huyết tương được chuyên chở bởi Albumin. 1 gam albumin có khả năng gắn kết tối đa với ...mg Bilirubin?

- A. 4
- B. 6
- C. 8
- D. 10

Chuyển hóa bilirubin

- ❑ 1g Hb \rightarrow 34 mg bil
- ❑ Đủ tháng, khỏe: bil 6-8 mg/kg/ngày; (người lớn 3-4 mg/kg/ngày)
- ❑ CO khí thở ra \rightarrow tạo Bil. (80-90% CO từ thoái hóa Heme)
- ❑ Unbound / "free" Bil
- ❑ 8 mg Bil. / 1g Alb.

Hemoglobin



Vàng da “sinh lý”

Thể tích HC lớn
(50-60%)

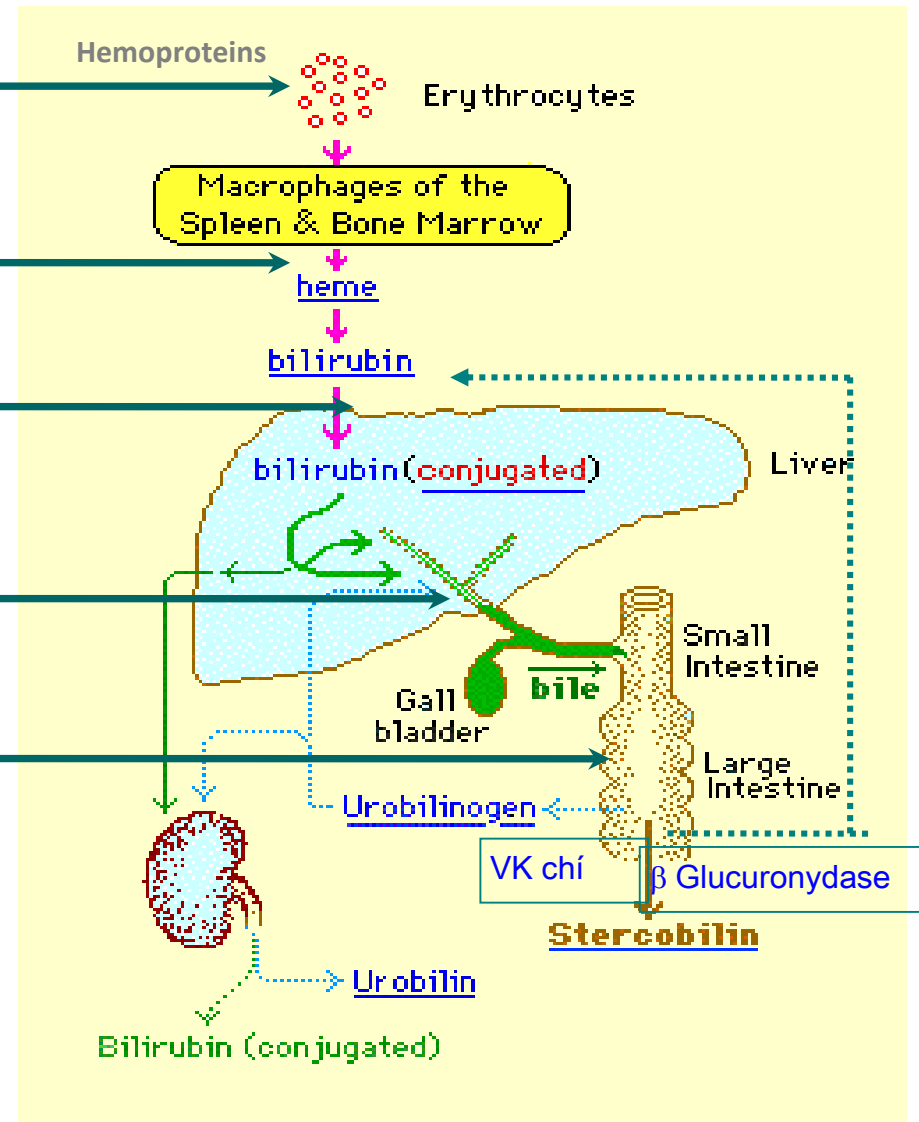
Đời sống HC ngắn
(70-90 ngày)

Vận chuyển & liên hợp
(SLCO1B1 & UGT1A1)

Bài tiết ở gan kém

Tăng chu trình ruột gan

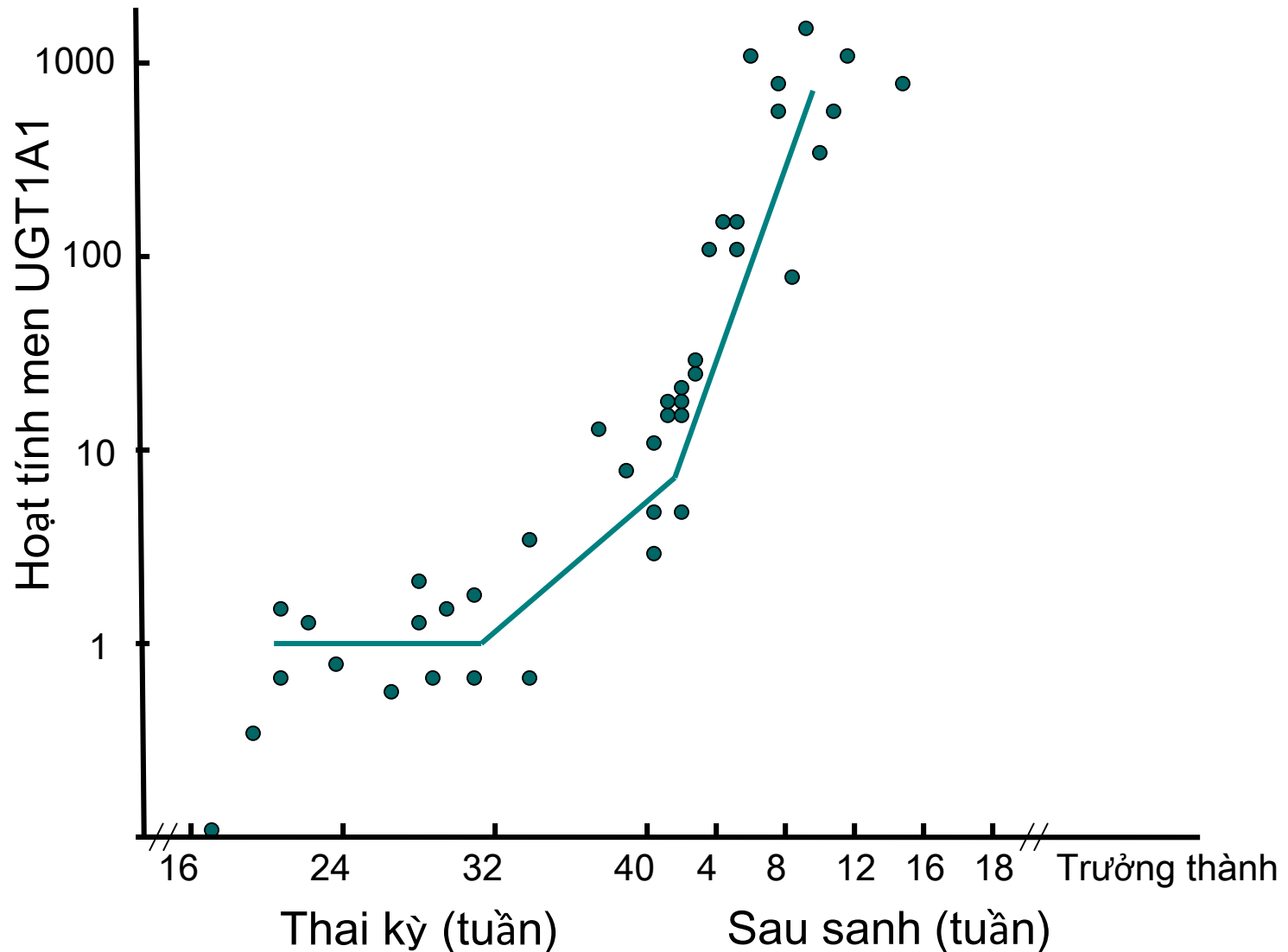
Thiếu VK chí,
Hoạt tính β Glucuronydase = 10 x người lớn



SLCO1B1: Solute carrier organic anion transporter 1B1

UGT 1A1: Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1

Hoạt tính UGT1A1 tăng theo tuổi thai



UGT 1A1: Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1

Bé gái, CNLS 3200 gram. Thai kỳ diễn tiến bình thường. Sau sanh, em được hồi sức thường quy, nằm với mẹ và bú mẹ hoàn toàn. Vào khoảng giờ tuổi thứ 12, người nhà thấy bé vàng da nhẹ ở mặt nên đưa đến Dưỡng Nhi. Khám: tỉnh, hồng hào/khí trời, da vàng ở mặt, tim phổi bình thường, bụng mềm, gan 2 cm dưới bờ sườn P, thóp phẳng, cường cơ bình thường, phản xạ bú nuốt tốt. Vàng da ở trẻ được đánh giá là...

- A. Sinh lý
- B. Bệnh lý
- C. Chưa xác định được

Khi nào nghĩ vàng da bệnh lý?

- ☐ “Trẻ không khỏe”
- ☐ Xuất hiện < 24 giờ
- ☐ Phân bạc màu
- ☐ TSB tới ngưỡng chiếu đèn (13 mg/dL @ 48h; 16 mg/dL @ 72h ở trẻ khỏe > 35 tuần)
- ☐ Kéo dài > 14 ngày (đủ tháng), > 21 ngày (non tháng)
- ☐ Tăng bilirubin > 5 mg/dL/ngày (0,2 mg/dL/giờ)
- ☐ Bili TT > 1,5 mg/dL
- ☐ Không đáp ứng chiếu đèn

Trường hợp nào sau đây cho thấy trẻ sơ sinh vàng da nặng?

- A. Vàng da ở mặt lúc 12 giờ tuổi
- B. Vàng da tới cẳng chân lúc 5 ngày tuổi
- C. Vàng da tới bàn chân ở trẻ 21 ngày tuổi
- D. Vàng da tới bụng ở trẻ 72 giờ tuổi

Khi nào vàng da là nặng?

- ☐ Xuất hiện < 24 giờ
- ☐ Vàng da tới bàn tay, chân.
- ☐ Vàng da có biểu hiện thần kinh
- ☐ Bilirubin máu > 95th percentile ([Bhutani](#))
- ☐ Tăng bilirubin > 5 mg/dL/ngày (0,2 mg/dL/giờ)

E

□ So
kh

□ Tr
th

□ Ti
co
co
xe



ich

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 chằm chằm hướng lên.



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

Ngưỡng bilirubin nào gây bệnh não?

- Trẻ ≥ 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
???

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

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

Yếu tố nguy cơ bệnh não

(Tăng tạo Bilirubin không gắn kết)

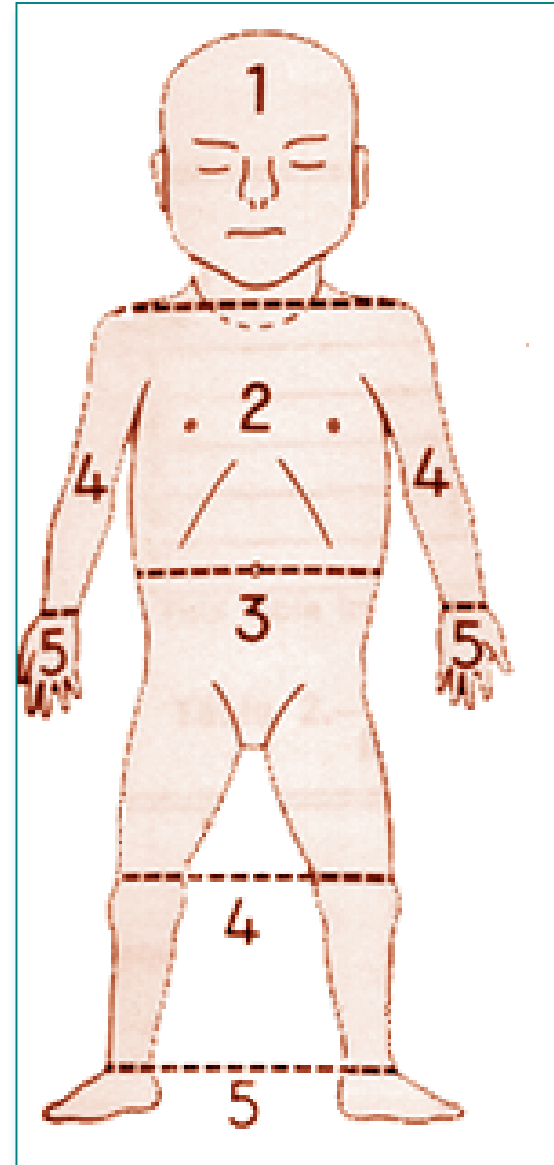
- Tán huyết
- Toan máu
- Hạ thân nhiệt
- Hàng rào máu não: non tháng, tăng áp lực thẩm thấu, xuất huyết não, viêm màng não.
- Liên kết Bil – Alb: alb < 2,5 mg/dl, FFA/Alb >4/1, ceftriaxone, ibuprofen, aminophylline
- An toàn: AMP, CTX, VAN

Yếu tố chính nguy cơ chính (≥ 35 tuần)

- TSB trước xuất viện $>$ bách phân vị 95th
- 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
- Bướu huyết thanh, bầm đáng kể, đa hồng cầu.
- Bú mẹ hoàn toàn (sụt cân $> 12\%$, tiêu tiểu không đủ)
- Nhiễm trùng huyết

Qui tắc Kramer

Đo Bilirubin khi
vàng da tới dưới rốn!



Xét nghiệm hỗ trợ

- B/A ratio: dễ nhiều, giá trị ở trẻ sinh non.

CN	mg/g
< 1250	4 - 5,2
< 1500	5,2 – 6
< 2000	6 - 6,8
< 2500	6,8 - 7,2
≥ 2500	7,2 - 8

Nguyên nhân vàng da tăng bilirubin-GT

Tăng tạo					Giảm thanh thải		
Bệnh tán huyết			Tăng chu trình ruột gan	Khác	RLCH bẩm sinh	Bệnh lý CH	khác
Di truyền	Mắc phải	Miễn dịch					
Màng HC: bất thường hình dạng	DIC	Rh	Vàng da do sữa mẹ	NKH	Crigler-Najar	Suy giáp	Non tháng
Men: G6PD	HC thoát mạch	ABO	Hẹp môn vị	Đa HC, con to /mẹ ĐTĐ	Gilbert	Suy tuyến yên	Thiếu men G6PD
Bệnh Hb		Phụ	Tắc ruột		Tyrosinemia, Hypermethioninemia		



Mục tiêu xử trí vàng da





Mục tiêu xử trí vàng da

Nguyên nhân

Bilirubin

Yếu tố nguy
cơ chính

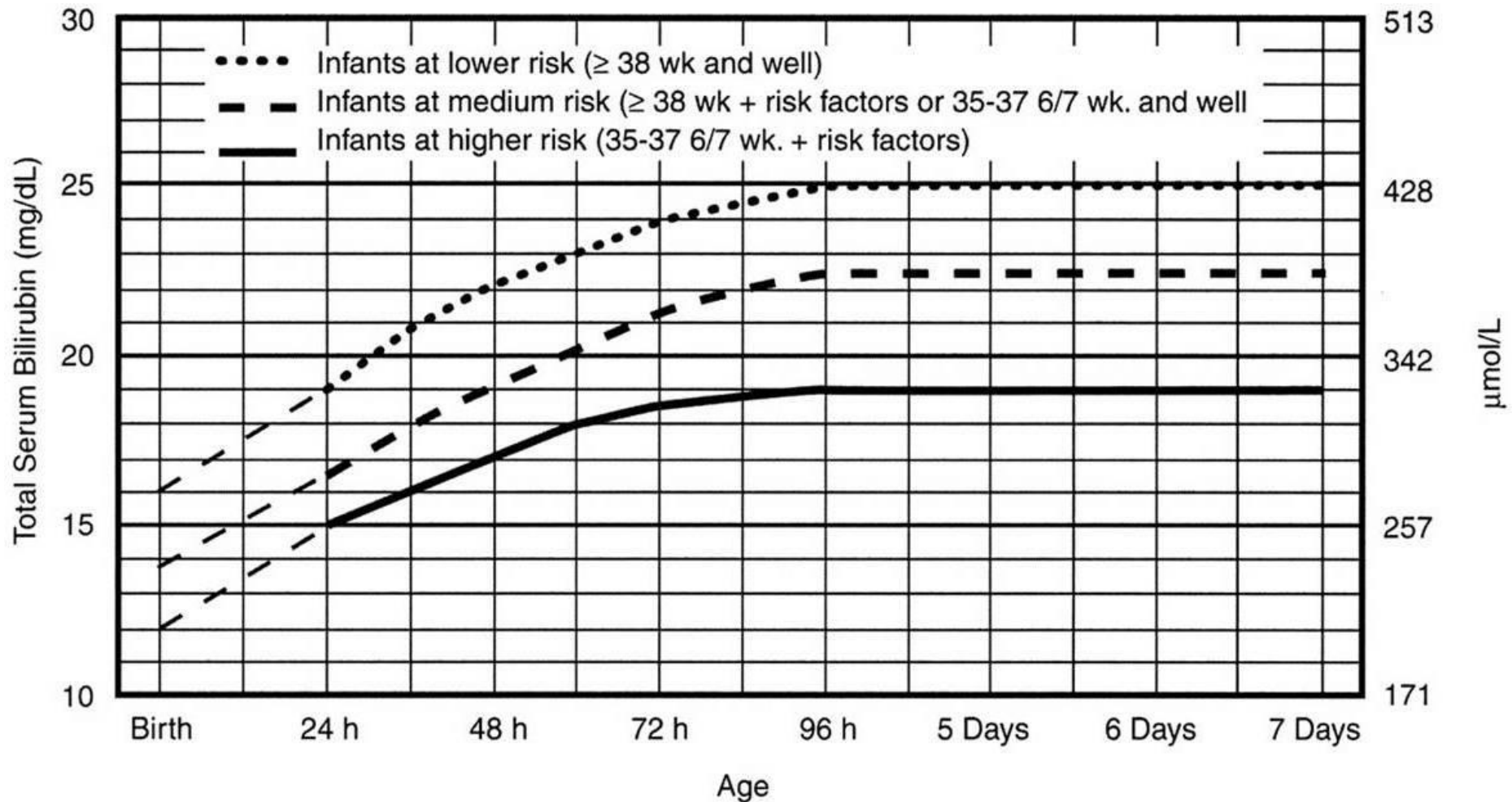
Yếu tố nguy
cơ bệnh não



Nguyên tắc chung xử trí

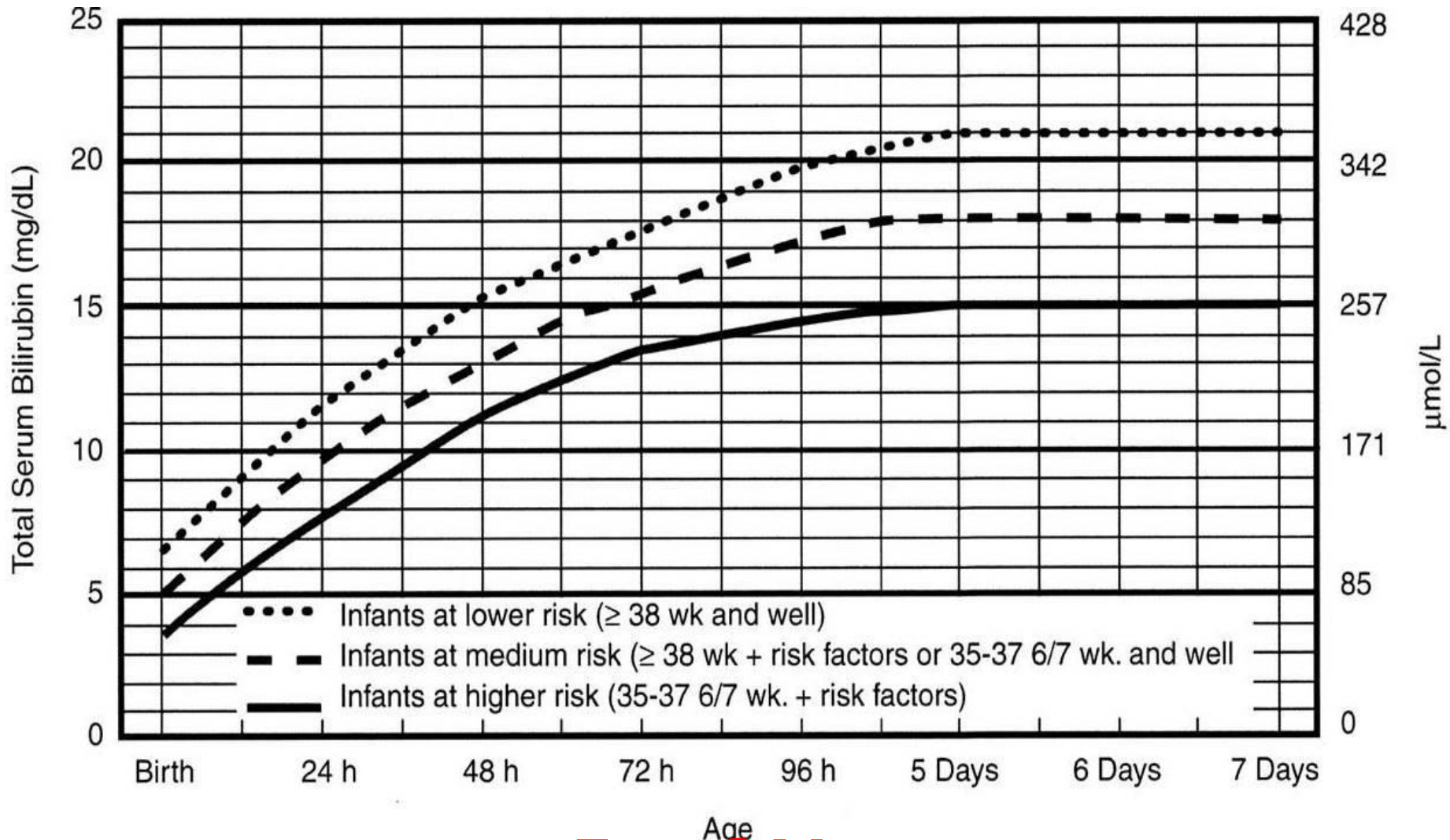
- ❑ Nhận biết sớm trẻ có **nguy cơ vàng da nặng**
- ❑ Đảm bảo tiêu, tiêu và năng lượng đủ
- ❑ Phát hiện sớm & điều trị **nguyên nhân** gây vàng da nặng (nếu có thể).
- ❑ Theo dõi chặt chẽ trẻ vàng da nặng
- ❑ Điều chỉnh các **yếu tố nguy cơ bệnh não**.
- ❑ Chỉ định thay máu, chiếu đèn, thuốc đúng lúc

Chỉ định thay máu trẻ ≥ 35 tuần



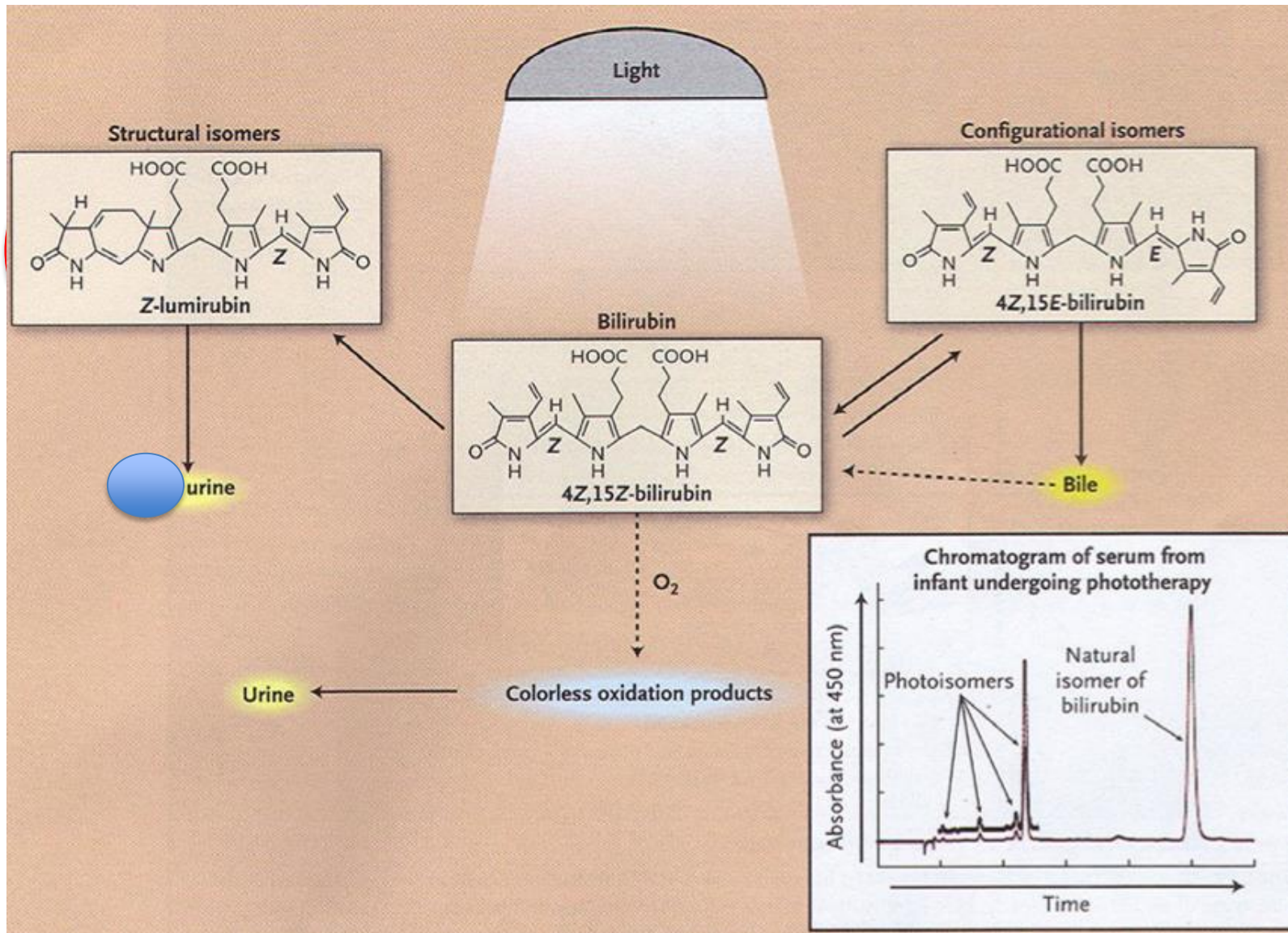
10 x CN

Chỉ định chiếu đèn trẻ ≥ 35 tuần

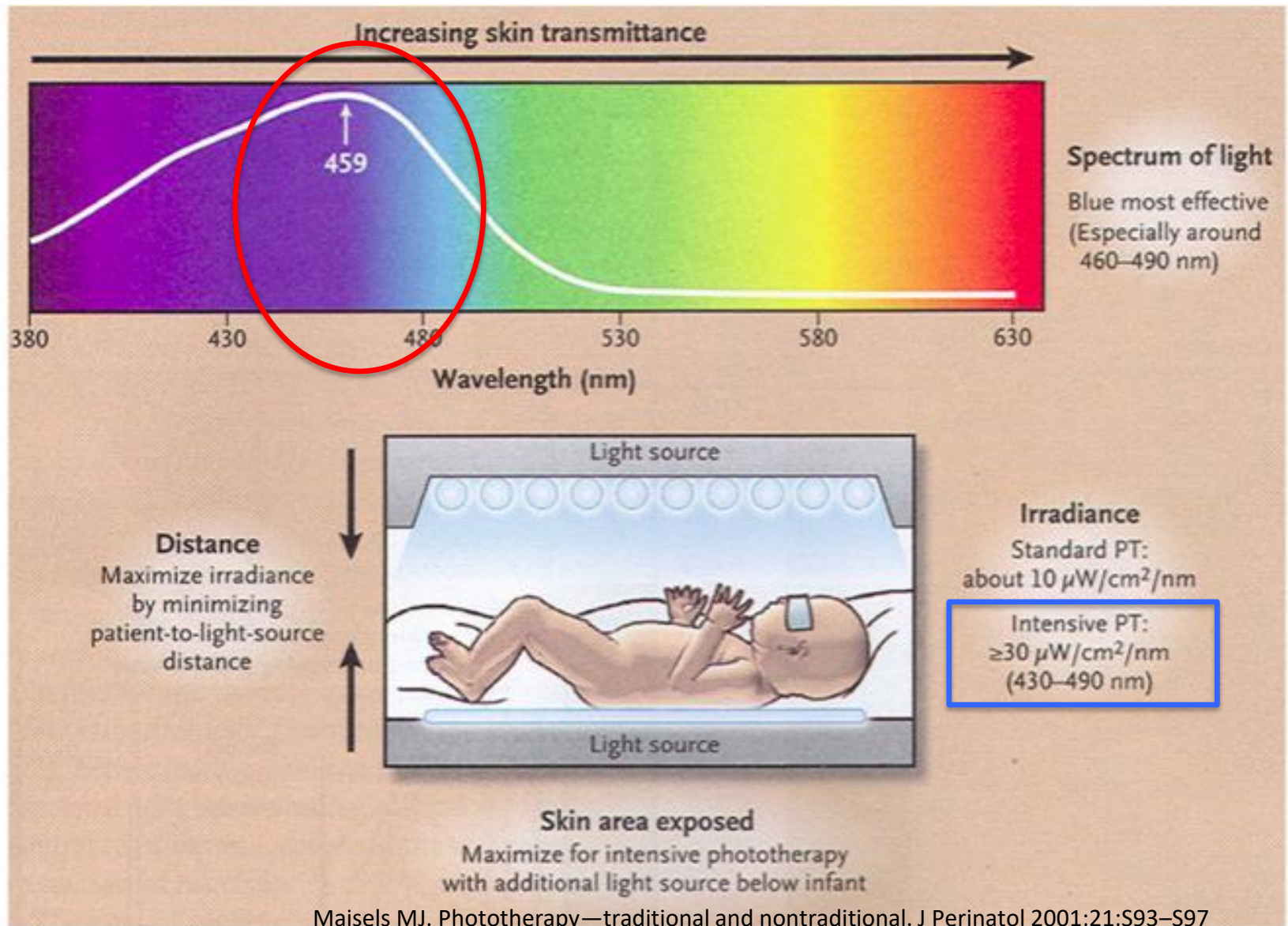


Age
5 x CN

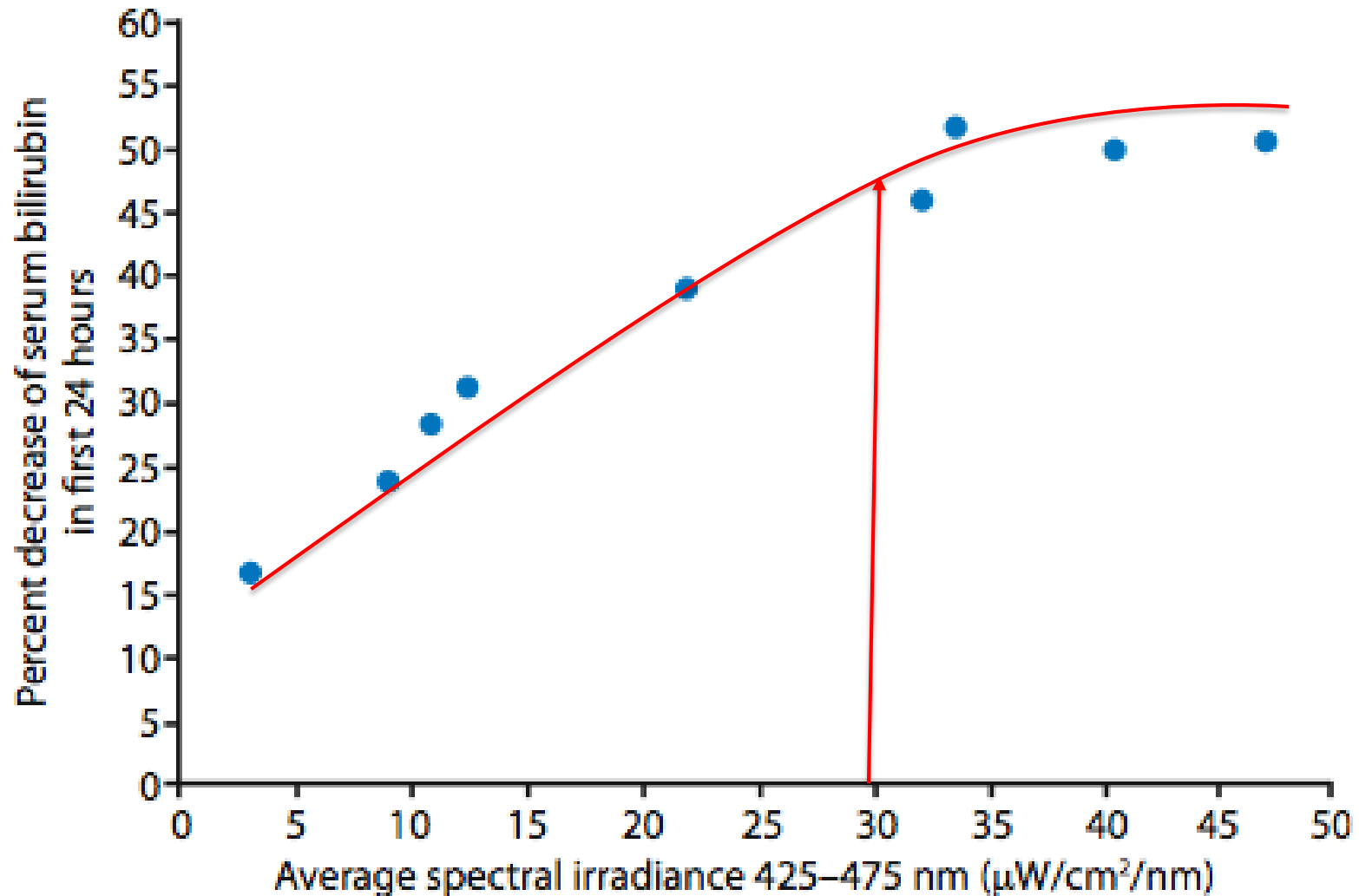
Cơ chế chiếu đèn



Yếu tố ảnh hưởng hiệu quả chiếu đèn



Tác động của liều lượng ánh sáng



Khi nào ngưng chiếu đèn

- Ngưỡng bilirubin không gây bệnh não
- Yếu tố nguy cơ đã ổn định
- Đủ khả năng chuyển hóa hết lượng bili. tạo ra

- Trẻ ≥ 35 tuần
 - TSB # 13-14 mg/dL, hay
 - TSB $< 40^{\text{th}}$ percentile trên toán đồ Bhutani
- Trẻ < 35 tuần: TSB dưới ngưỡng chiếu đèn ≥ 2 mg/dL
- Kiểm tra TSB sau 12 giờ?

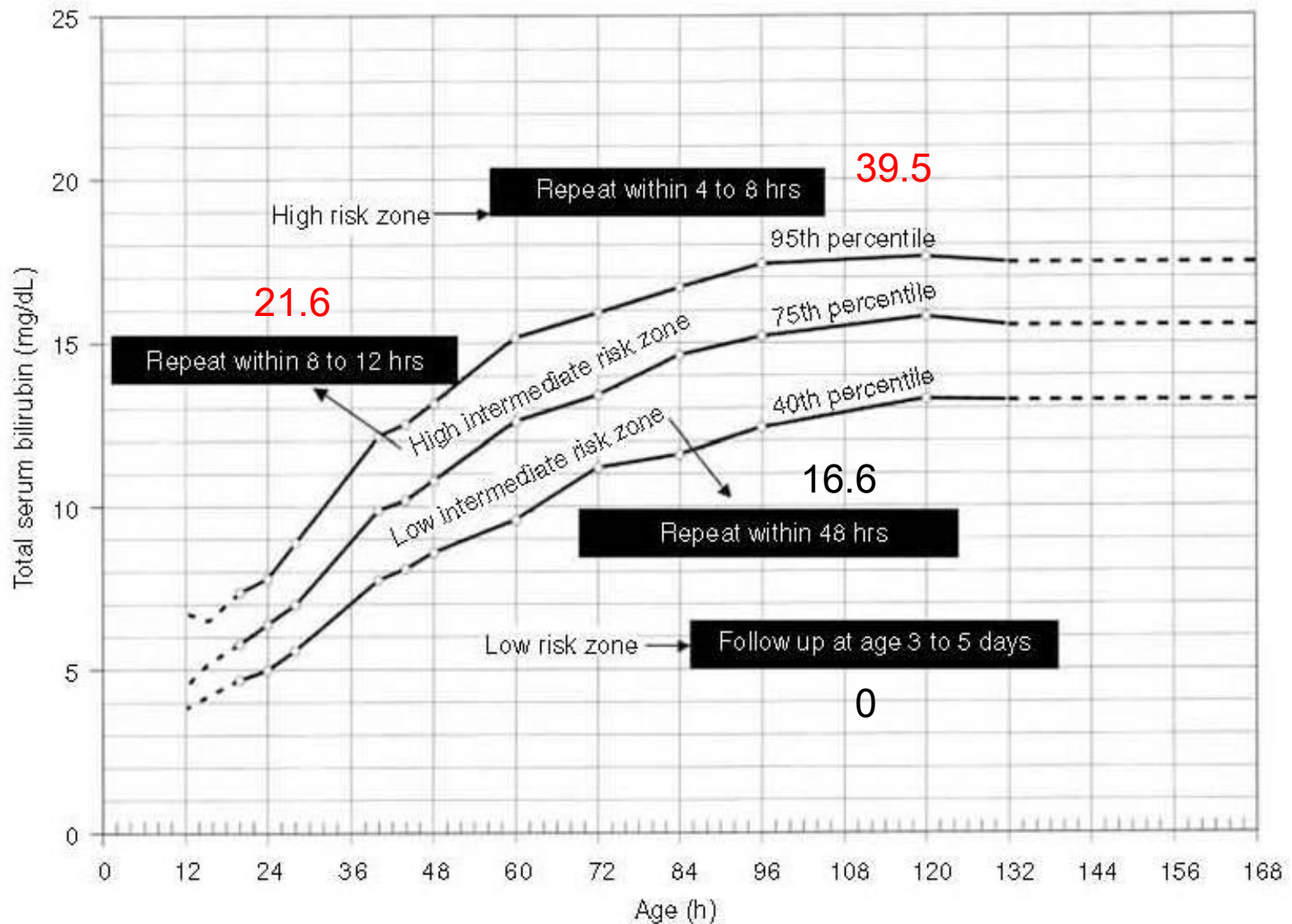
Chiếu đèn khi có tăng bili TT

- Biểu chứng “bronze infant syndrome”
- Cơ chế chưa rõ! tích tụ porphyrins và các chất chuyển hóa khác trong huyết tương
- Không chống chỉ định chiếu đèn
- Bili tính không trừ lượng TT
- Xem xét thay máu khi bili tăng gần ngưỡng thay máu hay chiếu đèn đáp ứng kém

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

Toán đồ Bhutani



Bệnh não có thể phòng ngừa!

- Đánh giá toàn diện tìm các **yếu tố nguy cơ**
- Đánh giá **khả năng diễn tiến vàng da nặng** theo toán đồ Bhutani
- Tham vấn cách theo dõi vàng da, dấu hiệu vàng da nặng, tiêu tiểu
- Ánh sáng mặt trời???

Thông điệp

- Vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh thường gặp, phần lớn “bình thường”
- Có thể để lại biến chứng và di chứng nặng nề
- Bệnh não do bilirubin có thể phòng ngừa!
- Chìa khóa cho phòng ngừa có hiệu quả là tiên đoán khả năng vàng da nặng, theo dõi sát và can thiệp kịp thời.

Cám ơn sự theo dõi của các bạn



