

VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ SƠ SINH

TS BS CK2 HUỲNH THỊ DUY HƯƠNG
Giảng Viên Chính Bộ Môn Nhi
ĐHYD Tp.HCM

MỤC TIÊU

- Trình bày được sự biến dưỡng của Bilirubin
- Trình bày được các dạng tổn thương não do Bil gián tiếp (Bil GT)
- Liệt kê được các nguyên nhân gây vàng da tăng Bil GT
- Trình bày các bệnh cảnh vàng da do tăng Bil GT
- Trình bày cách chẩn đoán trường hợp vàng da do tăng Bil GT
- Trình bày cách điều trị các trường hợp vàng da tăng Bil GT
- Trình bày các phòng ngừa vàng da tăng Bil GT

DÀN BÀI

- I. ĐỊNH NGHĨA
- II. SỰ BIẾN DƯỠNG CỦA BILIRUBIN
- III. TỔN THƯƠNG NÃO DO BILIRUBIN GT
- IV. ĐỊNH LƯỢNG BILIRUBIN & SỰ KẾT NỐI ALBUMIN-BILIRUBIN
- I. NGUYÊN NHÂN VÀNG DA SƠ SINH
- II. CÁC DẠNG LÂM SÀNG CỦA VÀNG DA
- III. CẬN LÂM SÀNG
- IV. CHẨN ĐOÁN
- V. ĐIỀU TRỊ TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP
- VI. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG
- VII. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

ĐỊNH NGHĨA

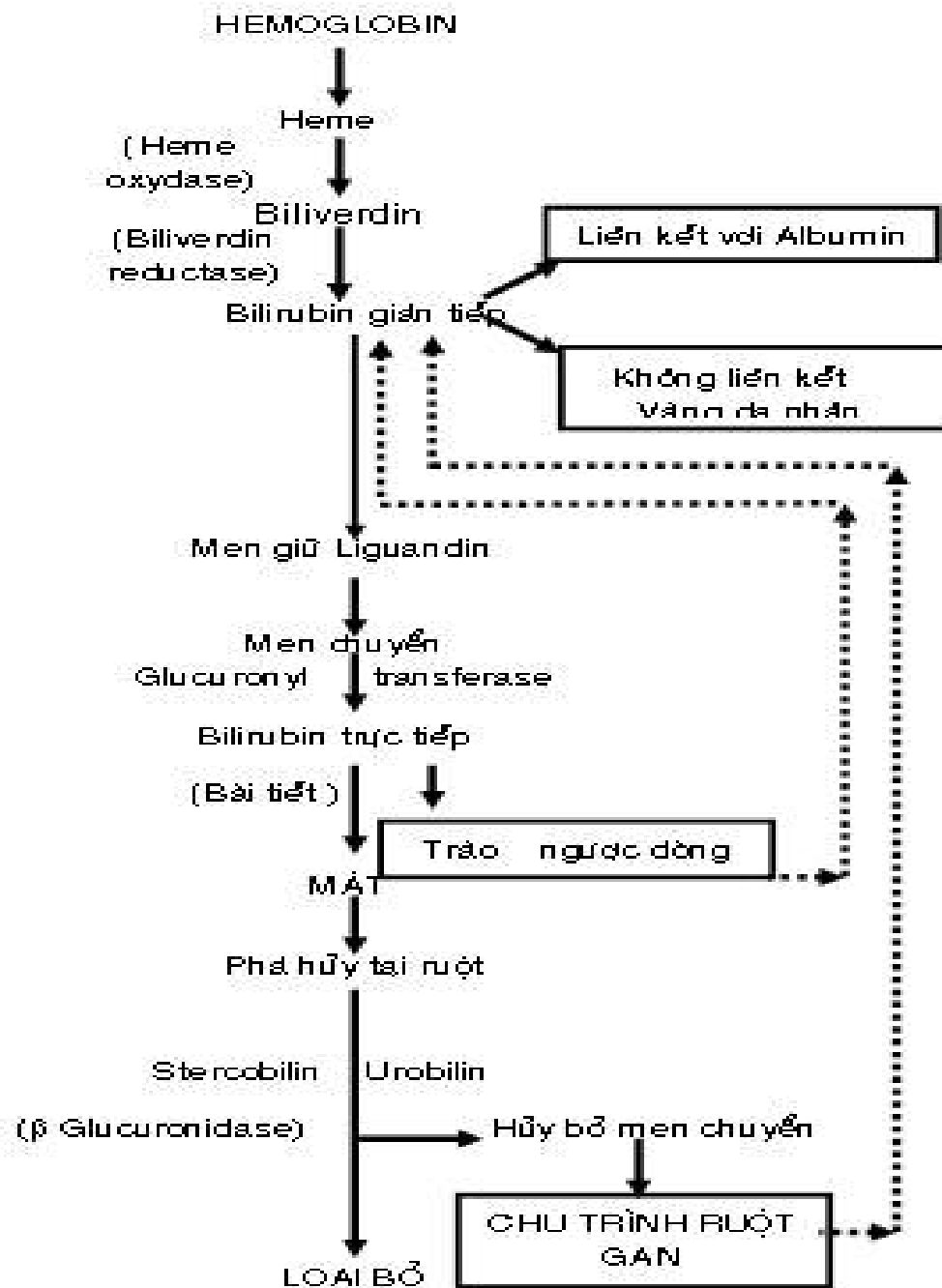
- ⊙ Vàng da do sự tăng bilirubin trong máu.
 - Người lớn: Bilirubin $> 2 \text{ mg\%}$
 - Trẻ sơ sinh: Bilirubin $> 7 \text{ mg\%}$
- ⊙ Bilirubin được tạo thành từ sự thoái biến của Heme

Giai đoạn 1
(Hệ vòng nội mô)

Giai đoạn 2
(Máu)

Giai đoạn 3
(Tế bào gan)

Giai đoạn 4 (Ruột)



SỰ BIẾN DƯỠNG CỦA BILIRUBIN

● TRONG BÀO THAI

- Từ tuần 12, đạt 1700 μmol / thai kỳ
- Bilirubin được biến đổi tại GAN MẸ
 - bilirubin con + albumin con \rightarrow NHAU THAI \rightarrow bilirubin con + albumin mẹ \rightarrow GAN MẸ
 - Biến dưỡng tại GAN MẸ 95%
 - Biến dưỡng tại GAN CON 5%
- Dịch ối chứa bilirubin từ tuần 12, cao nhất/tuần thai 13–30 (# 5 $\mu\text{mol/L}$), biến mất từ tuần thai 36 (giả thiết đi qua da và cuống rốn)

SỰ BIẾN DƯỠNG CỦA BILIRUBIN

◉ LÚC CHÀO ĐỜI

- Bilirubin tỷ lệ thuận với sự tán huyết
 $14,5 \mu\text{mol/Kg/24h} = 8,5 \text{ mg/Kg/24h}$
(gấp 2 lần Bilirubin người lớn)
- Gan làm việc còn yếu do 3 cơ chế
 - *Xáo trộn huyết động học do còn Ductus Venosus*
 - *Lượng protein còn thấp*
 - *Men Glycuronyl transferase chưa hoạt động*

SỰ BIẾN DƯỠNG CỦA BILIRUBIN

● LÚC CHÀO ĐỜI

- 3 yếu tố thuận lợi cho chu trình ruột gan
 - Thiếu vi đường ruột,
 - pH kiềm tại ruột và
 - sự hiện diện của glucuronidase → ↗ hoạt động chu trình ruột gan → VDSS SINH LÝ hoặc BỆNH LÝ
- Bilirubin GT/ máu > 7 mg% → VÀNG DA
- Bilirubin GT/máu >12 mg% → VÀNG DA CAM-NGHỆ
- 100% trẻ non tháng, 60% trẻ đủ tháng bị vàng da

TỔN THƯƠNG NÃO DO TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP

● VÀNG DA NHÂN (VDN)

- Bilirubin toàn phần ≥ 20 mg%, nhất là trong 15 ngày đầu \rightarrow VDN
- Nếu kèm theo: thiếu oxy, toan huyết, hạ đường huyết, hạ thân nhiệt, hạ albumin huyết, sinh non < 1500 g \rightarrow Bil #17 – 18 mg% **ĐÃ LÀ ĐE DỌA**
- **Triệu chứng đầu tiên**
 - *Bò bú, vật vã, quấy khóc, li bì*
 - *Trương lực cơ \uparrow ở trẻ đủ tháng, \downarrow ở trẻ < 1500 g*

TỔN THƯƠNG NÃO DO TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP

● VÀNG DA NHÂN

• Ngày thứ 3

- *Đầu ngã sau, uốn người*
- *Khóc thét, mắt mặt trời lặn*
- *Co giật, rối loạn thần kinh thực vật*
- *Tử vong trong cơn ngưng thở;*
- **Sống:** *đầy di chứng tâm thần kinh, cảm giác, vận động.*

TỖN THƯƠNG NÃO DO TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP

● VÀNG DA NHÂN

- **Trẻ non tháng:** *triệu chứng nghèo nàn, trể, khó phân biệt với các tổn thương thần kinh khác.*
- **Tử thiết:** *não nhiễm Bilirubin GT, nhân xám có màu vàng tập trung ở đáy não, thân não, tiểu não, quanh mạch máu → tổn thương tế bào thần kinh vĩnh viễn.*

TỔN THƯƠNG NÃO DO TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP

● VÀNG DA NHÂN

- 2 nguyên nhân → Tổn thương tế bào thần kinh

- BILIRUBIN GT \nearrow (thủ phạm): tan trong mỡ

→ thẩm nhuận vào nhân xám → tổn thương ty thể + hệ thống men tế bào.

- BILIRUBIN GT \perp nhưng *màng não tổn thương*:

- Do tổn thương mạch máu, xáo trộn huyết động

- Do rối loạn chuyển hóa

→ **BILIRUBIN + ALBUMIN** qua được màng não dù *[Bilirubin] không cao*

→ *Tổn thương tế bào thần kinh*

TỔN THƯƠNG NÃO DO TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP

● VÀNG DA NHÂN

- Tổn thương não: trong vòng 12 giờ đầu → ***có thể hồi phục nếu can thiệp kịp thời***
- Sau đó: ***tổn thương vĩnh viễn***

TỒN THƯƠNG NÃO DO TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP

● TỒN THƯƠNG KHÁC

- *Điếc do tổn thương độc nơi tai (thân não) xuất hiện trong giai đoạn cấp tính do bilirubin tự do.*
- *Câm, nói ngọng, lé mắt, mù mắt.*
- *Liệt một hay nhiều chi*
- *Ngờ ngẩn, kém thông minh.*

Cần phải điều trị VDTBGT sớm < 15 ngày

ĐỊNH LƯỢNG BILIRUBIN VÀ SỰ KẾT NỐI ALBUMIN - BILIRUBIN

- **ĐỊNH LƯỢNG BILIRUBIN**
 $\text{mg/L} \times 1,71 = \mu\text{mol/L}$
 $\mu\text{mol/L} \times 0,585 = \text{mg/L}$
- **Định lượng bằng phản ứng Diazo**
 - TT → Bilirubin TT
 - GT → Bilirubin TP
- **Chỉ số vàng da của huyết thanh**
tìm Bilirubin TP
 - Hấp thu huyết thanh từ 460 nm
 - ↘ hấp thu huyết thanh ở 575 nm
- **Đo bilirubin qua da:** Bằng máy Bilirubinometre

ĐỊNH LƯỢNG BILIRUBIN VÀ SỰ KẾT NỐI ALBUMIN - BILIRUBIN

● KẾT NỐI ALBUMIN - BILIRUBIN

- Albumin: 1 vị trí bám chính và 2 nơi bám phụ yếu hơn dành cho bilirubin.
- Khi các nơi bám đã bão hoà → Bilirubin tự do tăng trong huyết tương → qua màng máu não → tế bào thần kinh.
- Yếu tố làm giảm gắn kết bilirubin vào Albumin → Albumin máu ↘ → gắn kết ↘.

ĐỊNH LƯỢNG BILIRUBIN VÀ SỰ KẾT NỐI ALBUMIN - BILIRUBIN

● KẾT NỐI ALBUMIN - BILIRUBIN

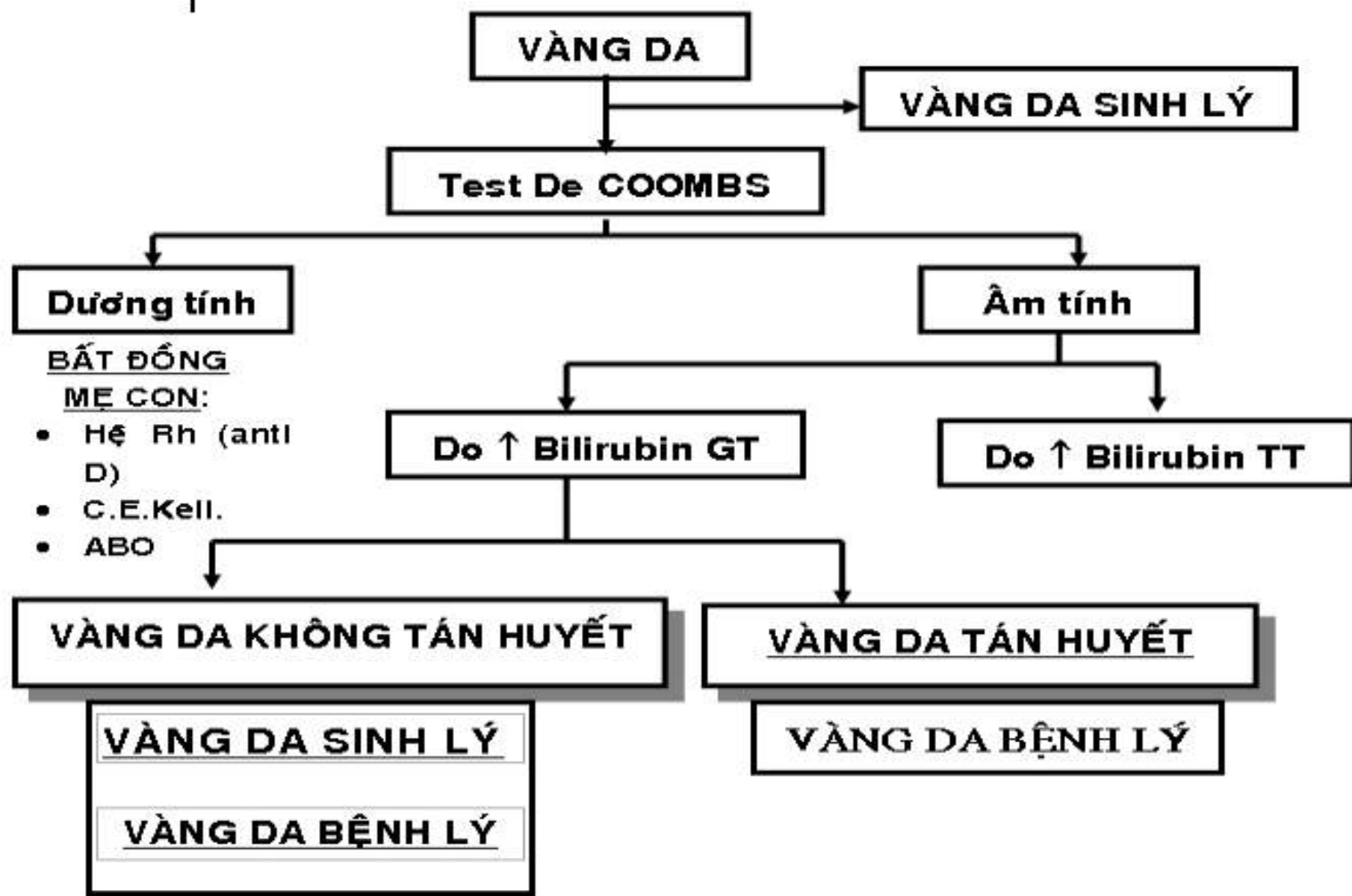
- Điểm bám không chuyên biệt → nhiều loại thuốc có thể cạnh tranh với bilirubin trong việc gắn kết với albumin: *Novobiocine, Oxacilline, Moxalactam, Cafein, A.salicylique, Indomethacine, Benzodiazepam, Sulfamethoxazole...*
- Những yếu tố nội tại làm ↓ gắn kết Alb–Bilirubin: *các acid béo tự do (nuôi ăn bằng dung dịch béo), acidose.*

ĐỊNH LƯỢNG BILIRUBIN VÀ SỰ KẾT NỐI ALBUMIN - BILIRUBIN

● KẾT NỐI ALBUMIN - BILIRUBIN

- **Đánh giá gắn kết Albumin – Bilirubin bằng**
 - *PP định màu ở nơi gắn kết chưa bão hoà.*
 - *Đo lượng Bilirubin GT tự do (GTTD) bằng quang phổ màu.*
Bình thường Bil GTTD = 0,5 µg%.
 - *Nguy hiểm khi kết quả $\geq 0,8$ µg%.*

NGUYÊN NHÂN VÀNG DA SƠ SINH



NGUYÊN NHÂN VÀNG DA SƠ SINH

● VÀNG DA SINH LÝ

- *Xuất hiện sau 24 giờ*
- *Vàng da đơn thuần*
- *Bilirubin < 200 mmol/l (≤ 12 mg%)*

● **COOMBS TEST(+):** bất đồng mẹ con

- *Hệ Rh (anti D)*
- *C.E.Kell.*
- *ABO*

NGUYÊN NHÂN VÀNG DA SƠ SINH

● **COOMBs TEST (-)**

- ***Không tán huyết***

- ***VÀNG DA SINH LÝ***

- Sinh non, ăn không đủ, sữa mẹ*

- ***VÀNG DA BỆNH LÝ***

- Thiếu năng giáp, mucoviscidose, hẹp môn vị, mẹ tiểu đường, tái hấp thu máu ở nơi xuất huyết, Crigler najja, Novobiocine - Ocytoxine*

NGUYÊN NHÂN VÀNG DA SƠ SINH

● **COOMBs TEST (-)**

- *Tán huyết*
 - *Bất đồng ABO*
 - *Tán huyết bẩm sinh*
 - *Truyền lầm nhóm máu*
 - *Vitamin K*
 - *Naphtalene*
 - *Nhiễm khuẩn do vi khuẩn hay siêu vi*
 - *Bệnh lý bào thai*

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

● **VÀNG DA KHÔNG TÁN HUYẾT**

• ***VÀNG DA KHÔNG TÁN HUYẾT SINH LÝ***

- Vàng da sinh lý
- Ăn không đủ
- Vàng da ở trẻ sinh non
 - Gần 100% trẻ non tháng < 2000 g bị vàng da
 - N2 → N15 - N20: không triệu chứng bất thường
 - Vàng da được giải thích do gan chưa trưởng thành

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **VÀNG DA KHÔNG TÁN HUYẾT SINH LÝ**
 - **Vàng da ở trẻ sinh non**
 - $\leq 50\%$ trẻ < 2000 g , trẻ non với triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, dễ bị vàng da nhân dù Bili TP < 12 mg%
 - Trẻ non dễ bị XHN, sự tái hấp thu dịch ở ổ xuất huyết $\rightarrow \uparrow$ bilirubin GT
 - Tính thấm màng máu não cao và sự dễ phá vỡ kết nối Bilirubin – Albumin.

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **VÀNG DA KHÔNG TÁN HUYẾT SINH LÝ**
 - **Vàng da do sữa mẹ**
 - Xuất hiện trể, N5, gan lách không to, tiểu trong, Bilirubin GT hiếm khi $> 20 \text{ mg\%}$
 - Diễn tiến lành tính, có thể kéo dài 4 – 6 tuần
 - Ngưng sữa mẹ, vàng da giảm và mất sau 2–3 ngày.

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **Vàng da do sữa mẹ**
 - **Cơ chế kinh điển:** \uparrow lipoproteine lipase \rightarrow giữ lại nhiều acid béo không no tự do \rightarrow hấp thu qua ruột \rightarrow qua gan \rightarrow ức chế protease Z và Glucuronyl transferase.
 - Acid béo không no tự do cạnh tranh với bilirubin gián tiếp để bám vào Albumin
 - Đun sữa mẹ 56°C sẽ hủy tác dụng của Lipoproteine lipase

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **Vàng da do sữa mẹ**
 - **Cơ chế hiện tại:** Từ 1978–1981: nhận thấy có trường hợp Lipoproteine lipase \uparrow trong sữa mẹ, nhưng con bú mẹ không bị vàng da \rightarrow vàng da là do acid béo không no tự do
 - Dinh dưỡng kém + \nearrow hoạt động chu trình ruột gan: nguyên nhân quan trọng.
 - **Cơ chế:** Glucuronidase có trong sữa non kích thích chu trình ruột gan \rightarrow vàng da do sữa mẹ, nhưng lành tính.
- \rightarrow VẪN CHO TRẺ ĐỦ THÁNG VÀ NON THÁNG BÚ SỮA MẸ TRONG TÌNH HUỐNG NÀY**

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- ***VÀNG DA KHÔNG TÁN HUYẾT BỆNH LÝ***
 - *Vàng da do tự tiêu các ổ xuất huyết*
 - *Mẹ tiểu đường*
 - *Thiếu năng tuyến giáp*
 - Vàng da kéo dài
 - Vẻ mặt đặc biệt, táo bón
 - Táo bón → tăng chu trình ruột gan → ↑ bilirubin GT
 - Vàng da do Glycuronyl transferase hoạt động kém

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- ***VÀNG DA KHÔNG TÁN HUYẾT BỆNH LÝ***
 - **Galactose máu bẩm sinh**
 - ↑ 2 thành phần Bilirubin TT và Bilirubin GT
 - ↓ Phức hợp Prothrombine (yếu tố V) → Xuất huyết
 - Suy gan → Bilirubin GT ↓ hoạt động → VÀNG DA
 - **Mucoviscidose**

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **VÀNG DA KHÔNG TÁN HUYẾT BỆNH LÝ**
 - **Tắc hẹp đường tiêu hóa (môn vị , tá tràng)**
 - Đói → hạ đường huyết
 - ↓ Đường máu + ↓ nhu động ruột → ↓ hoạt động của vi khuẩn đường ruột → Glucuronidase → chu trình ruột gan hoạt động
 - **Bệnh Crigler Najja**
 - Thiếu Glycuronyl transferase, di truyền theo tính trội
 - Type I: Thiếu hoàn toàn
 - Type II: Thiếu bán phần

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

● VÀNG DA TÁN HUYẾT

• TÁN HUYẾT DO BẤT ĐỒNG NHÓM MÁU

• Bất đồng ABO

- **Cơ chế:** Mẹ máu O, con máu A hoặc B. HC con sang máu mẹ → xuất hiện kháng thể miễn dịch chống A hoặc chống B → tán huyết.
- **Xét nghiệm:** Coombs test GT (+). [KT MD chống A hay B]/ huyết tương mẹ cao.

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **Bất đồng ABO**
 - **Lâm sàng**
 - Vàng da N2 – N3
 - Diễn tiến nhẹ, từ từ , tự khỏi, không kèm thiếu máu
 - Biến chứng vàng da nhân: 4% , không gan lách to.
 - **Cận lâm sàng**
 - Bili GT < 20 mg% và giảm đi rất nhanh sau điều trị dự phòng
 - Cần theo dõi Bii GT mỗi 3 giờ/lần → Tránh Vàng Da Nhân

BẤT ĐỒNG ABO

- Tỷ suất mới mắc của bất đồng ABO 12-15% thai kỳ.
- Tỷ lệ Coombs' test (+) 3-4%
- Tỷ lệ tán huyết < 1%

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

● **Bất đồng hệ Rhesus**

• **Cơ chế**

- *Mẹ Rh- con Rh+*
- *Tổn thương nhau/ tháng cuối thai kỳ → HC con qua nhau → máu mẹ → sinh kháng thể kháng HC Rh(+) trong huyết tương của mẹ (kháng thể D) → Kháng thể D xuyên qua nhau thai vào máu con → **gây tán huyết cấp ở con***

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

● **Bất đồng hệ Rhesus**

• **Lâm sàng**

- *VD, thiếu máu, gan lách to ngay sau sinh*
- *Lượng kháng thể trung bình → vàng da nhẹ nhưng tăng nhanh trong vòng 24 giờ đầu, VDN nếu không thay máu kịp thời*
- *Thể VD sớm trong 24 giờ đầu sau sinh rất hay gặp: thiếu máu, có hoặc không kèm theo lách to.*

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

● **Bất đồng hệ Rhesus**

• **Cận lâm sàng**

- *Số lượng hồng cầu giảm nặng, không đều, đa sắc*
- *Hồng cầu non ra ngoại biên với tỷ lệ 10 – 20%*
- *Coombs test trực tiếp (+)*
- *Bilirubin máu tăng, chủ yếu tăng Bil GT*

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

● **Bất đồng hệ Rhesus**

• **Điều trị**

- *Thay máu sớm trong vòng 24 giờ đầu là cách điều trị đặc hiệu, duy nhất có kết quả.*
- *Trẻ hết vàng da sau thay máu.*
- *Không thay máu → trẻ nhanh chóng chết trong bệnh cảnh thiếu máu nặng và vàng da nhân.*

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **TÁN HUYẾT BẨM SINH**

- **Tán huyết do bệnh lý màng hồng cầu**

- *Hồng cầu hình cầu(Minkowski Chauffard)*
 - *Có tính gia đình*
 - *Sinh ra có thể bị VD ngay, kèm gan lách to*
 - *Bil GT tăng nhanh > 20 mg% và cần phải thay máu*

- **Tán huyết do thiếu men chuyển hóa**

- *Thiếu men chuyển hóa G6PD*

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **TÁN HUYẾT BẨM SINH**

- **Tán huyết do hemoglobin bất thường**

- *Hemoglobin bất thường: Thalassemia*
- *Thể đồng hợp tử: sinh ra đã vàng da + gan lách to + phù nhau thai + chết trong vòng vài giờ. Thay máu không có kết quả*
- *Thể dị hợp tử: gây tán huyết muộn sau 1 tuổi*

CÁC DẠNG LÂM SÀNG VÀNG DA

- **NHIỄM KHUẨN**

- *Thường là NK từ trong bào thai*
- *Sau sinh: vàng da + gan lách to*
- *Đôi khi kèm viêm phổi, viêm màng não mủ.*
- *Tiên lượng xấu.*
- *Điều trị nhiễm khuẩn huyết là chủ yếu.*
- *Triệu chứng vàng da do Bil GT thường nhẹ, ít phải thay máu.*

CÁC BỆNH LÝ VÀNG DA TĂNG BIL GT THƯỜNG GẶP TRÊN LÂM SÀNG

- 1) VÀNG DA SINH LÝ
- 2) VÀNG DA DO BẤT ĐỒNG ABO
- 3) VÀNG DA DO SỮA MẸ
- 4) VÀNG DA DO NHIỄM KHUẨN
- 5) VÀNG DA DO MÁU TỤ DƯỚI MÀNG CỨNG HAY MÀNG XƯƠNG
- 6) VÀNG DA DO TỔN THƯƠNG BẦM DẬP
- 7) VÀNG DA Ở TRẺ CÓ MẸ TIỂU ĐƯỜNG
- 8) VÀNG DA DO ĐA HỒNG CẦU

CÁC BỆNH LÝ VÀNG DA TĂNG BIL GT ÍT GẶP TRÊN LÂM SÀNG

- 1) VÀNG DA DO BẤT ĐỒNG Rh
- 2) VÀNG DA DO THIẾU MEN G6PD
- 3) VÀNG DA DO THIẾU PYRUVATE KINASE
- 4) VÀNG DA DO HỒNG CẦU HÌNH CẦU BẨM SINH
- 5) VÀNG DA DO HC LUCEY-DRISCOLL
- 6) VÀNG DA DO HC CRIGLER-NAJJAR
- 7) VÀNG DA DO THIẾU NĂNG TUYẾN GIÁP

CẬN LÂM SÀNG

● **XN cho một ca vàng da**

- *Bil TP, Bil TT, Bil GT*
- *Coombs test; Nhóm máu Mẹ-Con*
- *Hct, Hb, Reticulocyte, dạng hồng cầu*

● **Chẩn đoán**

- *Lâm sàng vàng da*
- *XN có bằng chứng tăng Bil. GT*
- *Nguyên nhân ????*

ĐIỀU TRỊ

- ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG
- ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN
- ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

● Mục đích

- *Bất kể do nguyên nhân nào, phải ngăn chặn bilirubin GT trong máu tăng đến ngưỡng có thể gây độc cho thần kinh(gây VDN).*
- *Luôn giữ cho nồng độ cực đại của bilirubin toàn phần trong máu nhỏ hơn những giá trị được cho trong bảng A và B*

● Phương pháp: dựa trên cơ chế biến dưỡng bilirubin gián tiếp.

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG-THAY MÁU

- *Là phương pháp hiện đang được áp dụng rộng rãi*
- *Có thể lập lại nếu cần thiết để giữ cho bil GT trong máu ở giới hạn cho phép*
- *Nếu có bất kỳ dấu hiệu nào của VDN trong quá trình theo dõi và điều trị → chỉ định thay máu ngay, bất kể nồng độ bil GT.*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG-THAY MÁU

- *Khi bil GT > 20 mg% dù đã điều trị dự phòng*
- *Thử bil GT 3 giờ/lần, nhất là khi có bất đồng nhóm máu mẹ con.*
- **Mục đích:** *lấy ra khỏi cơ thể trẻ bilirubin gián tiếp và kháng thể của mẹ gây tán huyết ở con nhanh chóng và hữu hiệu.*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG-THAY MÁU

● KỸ THUẬT

- **Số lượng:** 160 ml/Kg
- **Vị trí tiến hành**
 - *Tốt nhất là tĩnh mạch rốn (<7 ngày): nơi hoán đổi máu phải cùng một chỗ.*
 - *Tĩnh mạch bẹn: khi tắc tĩnh mạch rốn sau 7 ngày. Dễ tắc và dễ bị gây phù chi cùng bên.*
- **Vận tốc thay máu**
 - *Thay máu từ từ mỗi lần từ 10 – 20 ml*
 - *Mỗi giờ # 300 ml*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG-THAY MÁU

● CHỐNG SỐC

- Nếu tuân thủ các nguyên tắc an toàn trước khi thay máu thì không cần cho thuốc chống sốc.
- *Calcium Gluconate 10%*

● TAI BIẾN TRONG KHI THAY MÁU

- *Bơm máu quá nhanh → trụy tim mạch đột ngột*
- *Choáng do trẻ bị hạ thân nhiệt*
- *Nhiễm khuẩn huyết rất dễ xảy ra*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG-THAY MÁU

● TAI BIẾN TRONG KHI THAY MÁU

• Những biến chứng khác

- Hạ đường huyết không triệu chứng: trước hoặc trong khi thay máu
- Biến chứng cấp: # 5 – 10% trẻ
 - *Chậm nhịp tim thoáng qua ± kèm thêm canxi*
 - *Tím, co mạch thoáng qua, tắc mạch*
 - *Ngưng thở với chậm nhịp tim cần cấp cứu.*
 - *Nguy cơ nhiễm khuẩn: HIV, CMV, VG siêu vi*
 - *Viêm ruột hoại tử: hiếm gặp*

CHỌN NHÓM MÁU ĐỂ TRUYỀN

Nhóm máu con	Nhóm máu mẹ	Nhóm máu chọn
O	O-A-B	O
A	A-AB	A-O
B	B-AB	B-O
AB	A B AB	A-O B-O AB-A-B-O
O-A-B	Không Biết	O

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG-THAY MÁU

● KẾT THÚC THAY MÁU

Rút ống thông → Cột tĩnh mạch rốn, băng ép

● DỤNG CỤ THAY MÁU

- *1 syringe 20–30 cc, 2 chạc ba hoặc 1 chạc 4, 1 ống thông TMR*
- *1 chén đựng NaCl 9‰ + Heparine 10%*
- *1 chén đựng Alcool, 1 bộ sát khuẩn da rốn trước khi thay máu, 2 bộ găng tay + 3 khăn phủ vô khuẩn*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG-THAY MÁU

- **ĐÁNH GIÁ THEO DÕI SAU THAY MÁU**
 - *Kháng thể của hồng cầu giảm trong huyết thanh*
 - *Vài ngày sau đó có sự xuất hiện kháng thể từ tổ chức tế bào vào huyết tương → phải cẩn thận khi truyền máu.*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG TRUYỀN ALBUMIN

- TTM trong 1 giờ cùng lúc với truyền máu
- Liều: 1 – 2 g/Kg, pha loãng trong dextrose 5% → gia tăng 50% điểm nối kết-bilirubin
- Chống chỉ định khi: phù nhau thai thiếu máu nặng do tăng thể tích huyết tương → suy tim

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG: CHẤT TẢI BILIRUBIN VÀO RUỘT

Tăng bài tiết mật: cholestyramin

- *Để phá vỡ chu trình ruột gan nhưng có thể gây toan huyết nhất là ở trẻ sinh non*
- *Tốt nhất là không để tình trạng ứ đọng ruột
→ Cho con bú sữa mẹ là tốt nhất*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG THUỐC TĂNG LIÊN HỢP BILIRUBIN

- Diethyl.Nicotamine (Coramine) Phenazone (antipyrine) còn bán cãi
- Clofibrate: liệu duy nhất cho kết quả rất tốt (LIPAVLON). Hiện không còn được sản xuất.
- Phenobarbital
 - *Tác dụng/Protein Z nhiều hơn trên Glycuronyl transferase. Sau 2 – 3 ngày dùng: tăng sự kết hợp và thải bilirubin*
 - *Không được khuyến cáo thường qui/điều trị do:*
 - Kém hiệu quả hơn ASLP
 - Có tác dụng an thần

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG THUỐC TĂNG LIÊN HỢP BILIRUBIN

● Phenobarbital

- *Cho trẻ ngay sau sinh: liều 5mg/Kg/ngày PO, IV,*
- *Cho mẹ sử dụng trước sinh: 90mg/24 giờ trước sinh hoặc cho lúc sinh với liều 10mg/Kg/24 giờ*
- *Do tác dụng lên hệ thần kinh và làm mất triệu chứng thần kinh.*
- *Ít hiệu quả hơn chiếu đèn nên ít được sử dụng dần được thử nghiệm bởi những barbiturique không gây ngủ.*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

- *Phương pháp được chọn lựa trong điều trị VDSS*
- **Cơ chế tác dụng**
 - *Phổ hấp thu Bilirubin: vùng có ánh sáng xanh của AS thấy được, độ dài sóng 420–480 nm, cực đại 460 nm.*
 - *AS làm biến đổi Bil GT tan trong mỡ → Bil GT tan trong nước (qua một dạng đồng phân quang học khác) không qua trung gian của glucuronyl transferase*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

● Nguyên tắc chiếu đèn

- *Bil GT/mô kể nhất là ở dưới da chiếm 60% chịu ảnh hưởng của ánh sáng xanh với liều chiếu sáng lý tưởng là $1,5 - 2 \text{ mW/cm}^2$*
- *Da càng bộc lộ càng nhiều càng tốt, chỉ cần che kín mắt và bìu (trai)*
- *Chiếu liên tục 24 – 48 giờ, sau đó chiếu 3 giờ, nghỉ 15 phút – Thời gian chiếu đèn: 4 – 5 ngày.*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

- Nguyên tắc chiếu đèn
 - **Chọn đèn**
 - *Bóng xanh TL20W/52*
 - *Bóng trắng TL 18W/86 (Dàn gồm 8 bóng)*
 - *Đèn Halogen: rất hiệu quả*
 - Khoảng cách đèn—sơ sinh không quá 50 cm
 - Thời gian sử dụng đèn không quá 2000 giờ

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

● Tác dụng phụ

- Lý thuyết: rất nhiều
 - *Tác dụng trên nội tiết*
 - *Phá hủy sinh tố A_2 , B_2 , prostaglandin*
 - *↓ tiểu cầu*
 - *Tán huyết*
 - *Hư hại acid nhân*
 - *Xáo trộn nhịp sinh học ...*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

• Tác dụng phụ

- Lâm sàng: Lành tính, hiếm gặp
 - *Xáo trộn tiêu hóa: phân lỏng*
 - *Kiệt nước và ngưng tăng cân tạm thời*
 - *Hư vỡng mạc nếu không che kín mắt*
 - *Đèn không chứa tia cực tím nên không làm phồng da*
 - *Có thể kéo dài nhiều tuần,*
 - *Dự hậu tốt*
 - *Cần phân biệt với bệnh lý Porphyrine bẩm sinh mà chiếu đèn là chống chỉ định.*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

- **Chiếu đèn còn được sử dụng trong điều trị**
 - *Vàng da sinh lý khi bil TP = 16 mg% sau N2; = 12mg% trước N2*
 - *Sơ sinh non tháng: phòng ngừa trẻ < 1500 g*
 - *Vàng da do sữa mẹ: sử dụng 24 – 48 giờ khi bil TP: 16 mg% → 20 mg%*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

Chỉ định ASLP

- *ASLP: ↓ được nhu cầu thay máu/trẻ nhẹ cân có bệnh lý tán huyết hay không, cũng như nhu cầu phải truyền máu lập lại cho các trẻ bị tán huyết.*
- *Khi có chỉ định thay máu: ASLP không thể thay thế.*
- ***ASLP:** chỉ định sau khi đã xác định được biểu hiện của bệnh lý tăng bilirubin máu. Nên điều trị song song các nguyên nhân.*

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP (ASLP)

Chỉ định ASLP

- Tiêu chuẩn để chỉ định: *chưa được thống nhất.*
- Đánh giá hiệu quả ASLP: 6 - 12 giờ sau → nguyên tắc chung là bắt đầu ASLP ở nồng độ bilirubin thấp hơn chỉ định thay máu. Bảng (A) và bảng (B) dưới đây là căn cứ.
- ASLP dự phòng: sơ sinh rất nhẹ cân → phòng ↑ bilirubin huyết & ↓ tỷ lệ thay máu.
- Trẻ bình thường dùng ASLP # 1-3 ngày, có nồng độ bilirubin cao nhất # 1/2 nồng độ bilirubin/máu các trẻ chưa được áp dụng ASLP.

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP(ASLP)

● Chỉ định ASLP

- Kinh nghiệm lâm sàng: *những tác hại sinh học về lâu dài của ASLP là không có hoặc là tối thiểu hoặc chưa được phát hiện.*
- ASLP: *ngăn ngừa Bilirubin máu đạt đến ngưỡng gây độc cho thần kinh (vàng da nhân).*
- ASLP thất bại: *tiến hành thay máu, giữ nồng độ bilirubin GT/máu luôn < chỉ số cực đại chấp nhận được trong bảng(A)(sơ sinh non tháng) và trong bảng (B) (sơ sinh đủ tháng, khỏe mạnh)*

BẢNG A

NỒNG ĐỘ BILIRUBIN GT CỰC ĐẠI(mg/dl) TRONG HUYẾT THANH Ở SƠ SINH NON THÁNG ĐỂ THAY MÁU

CN LÚC SINH (g)	TRẺ KHÔNG CÓ NGUY CƠ	TRẺ NGUY CƠ ⁽¹⁾
< 1000	12 – 13	10 - 12
1000 – 1250	12 – 14	10 – 12
1251 – 1499	14 – 16	12 – 14
1500 – 1999	16 – 20	15 – 17
2000 - 2500	20 – 22	18 – 20

GHI CHÚ BẢNG A

- (1) bao gồm: ngạt chu sinh, toan huyết, hạ oxy máu, hạ thân nhiệt, giảm albumin huyết, viêm màng não, xuất huyết trong não thất, tán huyết, hạ đường huyết hoặc các dấu chứng của vàng da nhân.
- ASLP: chỉ định khi giá trị Bil GT/ máu # 50% - 70% chỉ số cực đại của Bil GT trong bảng (A) hoặc bảng (B)
- Chỉ định thay máu khi
 - Bili GT/máu > mức chỉ số cực đại của Bil GT
 - ASLP thất bại
 - Có triệu chứng của VDN, bất kể Bil GT ở mức nào

BẢNG B

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ TĂNG BILIRUBIN GT(mg/dl)
SƠ SINH ĐỦ THÁNG KHỎE KHÔNG TÁN HUYẾT *

Tuổi (giờ)	PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ	
	ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP	THAY MÁU (NẾU ASLP THẤT BẠI)
< 24	**	**
24 – 48	$\geq 15 - 18$	≥ 20
49 – 72	$\geq 18 - 20$	≥ 25
> 72	≥ 20	≥ 25
> 2 tuần	***	***

GHI CHÚ BẢNG B

- ⦿ (*): Bili GT cao, ASLP ngay và chuẩn bị thay máu. ASLP thất bại (không giảm được Bil GT đến giá trị được ghi nhận ở cột phải ở bảng B)
→ chỉ định thay máu
- ⦿ (**): VD trong 24 giờ đầu không gặp ở các trẻ khỏe mạnh
- ⦿ (***) : VD đột ngột ở tuần tuổi thứ 2 hoặc kéo dài > 2 tuần tuổi với ngưỡng bilirubin huyết ↑ nhiều: lưu ý LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ CHI TIẾT, vì rất có khả năng có bệnh nguyên nghiêm trọng như: tắc mật, galactosemia, nhược giáp, viêm gan.

LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ CHI TIẾT

- ASLP tích cực: thường ↓ bilirubin máu 1- 2 mg/dl trong vòng 4 - 6 giờ. Trẻ thường được truyền dịch duy trì và tiếp tục cho ăn theo đường miệng
- ↑ bilirubin huyết cao trong vòng 48 giờ sau sinh là bất thường, gợi ý tình trạng tán huyết, tình trạng xuất huyết ỉn, hoặc các nguyên nhân gây tăng bilirubin trực tiếp
- Khi tán huyết với Bil GT ≥ 20 mg/dl, ở bất kỳ độ tuổi nào, cần phải chỉ định thay máu ngay

ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN

*TÙY THEO NGUYÊN NHÂN GÂY VÀNG DA MÀ
ĐIỀU TRỊ HAY THAM VẤN*

- *SINH LÝ*
- *BẤT ĐỒNG ABO*
- *SỮA MẸ*
- *NHIỄM KHUẨN...*

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

◉ Những nguyên tắc cơ bản

- *Giữ ấm*
- *Ngừa và điều trị Acidose*
- *Cho ăn sm*
- *Bù đủ nước điện giải*
- *Theo dõi đường máu, đạm máu*
- *Tránh dùng các thuốc ức chế hoặc cạnh tranh nối kết Albumin –Bilirubin*
- *Cân nhắc khi truyền lipide*

ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG

- Cho ăn sớm (bú mẹ sớm, hoặc nuôi qua sonde, qua tĩnh mạch):→ quá trình tổng xuất phân su xảy ra sớm, không làm gia tăng chu trình ruột gan; Cung cấp sớm một lượng protein cần thiết cho nhu cầu gắn bilirubin với albumin huyết thanh.
- ASLP, truyền albumin
- Thuốc gia tăng sự kết hợp glycuronyl và bilirubin & thuốc gia tăng tải bilirubin ở ruột

CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

- VD ↑ bilirubin GT thường biểu hiện trong tuần đầu. Thống kê: 60% gặp ở trẻ đủ tháng; 100% gặp ở trẻ non tháng.
- Ngưỡng Bilirubin huyết thanh thay đổi theo chủng tộc và CNLS. Thống kê của tổ chức Kế Hoạch Hợp Tác Quốc Gia Về Vấn Đề Chu Sinh Mỹ: 6,2% sơ sinh da trắng và 4,5% sơ sinh da đen với CNLS >2500g sẽ có giá trị bilirubin huyết thanh >12,9 mg% tuần đầu. 10% - 20% trẻ có CNLS <2500g sẽ có bilirubin huyết thanh > 15 mg% tuần đầu.

CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

- VDTBGT có thể do nhiều nguyên nhân, nhưng điều NGUY HIỂM NHẤT ĐỐI VỚI TRẺ SƠ SINH LÀ BIẾN CHỨNG VÀNG DA NHÂN, khi bilirubin GT $> 20\text{mg}\%$, nhất là trong 15 ngày đầu sau sinh, khi mà hàng rào máu-não chưa vững bền.
- Ngưỡng này $\downarrow < 20\text{mg}\%$ nếu: thiếu oxy máu, toan máu, hạ đường huyết, đói, sinh non, thiếu cân ...
- Điều trị tích cực \rightarrow có thể \downarrow được tỷ lệ tử vong nhưng di chứng thần kinh, tinh thần cao \rightarrow cần phải có biện pháp phòng ngừa VDN. Dự phòng theo hướng CSSKBĐ ở những cấp độ sau

PHÒNG NGỪA CẤP 0

- **Loại trừ các yếu tố nguy cơ gây bệnh hoặc không cho các yếu tố đó xuất hiện**
 - Tăng cường GDSK cho người dân, huy động truyền thanh, truyền hình, kêu gọi sự hợp tác hỗ trợ nhiều ban ngành (y tế, thông tin, giáo dục và nhiều đoàn thể xã hội khác) tham gia chương trình phòng chống SDD, GD các bà mẹ đăng ký quản lý thai → tránh sinh non, SDD bào thai, thiếu oxy máu, toan máu, hạ đường huyết, dễ trẻ đói, sinh non, thiếu cân
 - Điều trị bệnh lý ở mẹ trong thời gian mang thai để tránh các bệnh lý bào thai ở con.

PHÒNG NGỪA CẤP 1

- **Nâng cao thể trạng cho mẹ và bệnh nhi, hạn chế sự tiếp xúc của các yếu tố nguy cơ cho trẻ sơ sinh**
 - Nâng cao điều kiện sống, chế độ chăm sóc y tế và tạo thuận lợi trong bảo hiểm y tế cho người dân,
 - Bồi dưỡng kiến thức về nuôi con cho các bà mẹ, đảm bảo vệ sinh môi trường sống.
 - Sữa mẹ là nguồn dinh dưỡng tốt nhất cho trẻ em nên vẫn phải luôn khuyến khích bà mẹ nuôi con bằng chính sữa mình, tận dụng sữa non.
 - Chủng ngừa đầy đủ theo lịch ở trẻ

PHÒNG NGỪA CẤP 2

- **Phát hiện sớm các dấu chứng, triệu chứng nguy cơ nhằm điều trị kịp thời, thích hợp bệnh lý trẻ sơ sinh**
 - Bồi dưỡng kiến thức bệnh học cho cán bộ y tế trên mọi tuyến điều trị về nguyên nhân gây VDTBGT,
 - Đảm bảo tốt công tác quản lý thai → giúp cho NVYT theo dõi thai kỳ, phát hiện sớm các bất thường (bất đồng nhóm máu mẹ-con, nguy cơ sinh non, đa thai, sinh khó)
 - Có thái độ xử trí sớm, tích cực và thích hợp khi có vàng da: chiếu đèn, thay máu, cho ăn sớm.

PHÒNG NGỪA CẤP 3

- **Phải tăng cường các biện pháp phục hồi chức năng (VLTN), có chế độ giáo dục cũng như hướng nghiệp thích hợp cho những trẻ bị di chứng tâm thần kinh**
- **Điều trị tích cực (thay máu) → ↓ được tỷ lệ tử vong do VDN, nhưng di chứng thần kinh, tinh thần vẫn còn cao (điếc, liệt 1 hoặc nhiều chi, kém thông minh, nói ngọng).**

CẢM ƠN SỰ QUAN TÂM THEO DÕI

