

VÀNG DA Ứ MẬT

ĐỊNH NGHĨA

- Tăng bilirubine TT ở trẻ sơ sinh: $> 1.0 \text{ mg/dL}$ (17.1 micromol/L) nếu bilirubin TP $< 5.0 \text{ mg/dL}$ (85.5 micromol/L)
Hoặc $> 20 \%$ bilirubin TP nếu bilirubin TP $> 5.0 \text{ mg/dL}$ (85.5 micromol/L).
- Bilirubin $> 2,0 \text{ mg / dL}$ ($34.2 \text{ micromol / L}$), để xác định bilirubin máu đáng kể về mặt lâm sàng ở trẻ nuôi ăn TM.
- Do giảm bài tiết mật bởi khiếm khuyết sự vận chuyển mật qua màng tế bào hoặc tắc nghẽn cơ học.

KHUYẾN CÁO

*The North American Society for
Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*

- Sơ sinh vàng da ở **2 tuần tuổi** → đánh giá ứ mật → đo Billirubin trực tiếp và toàn phần.
- Trẻ bú mẹ hoàn toàn và tiền căn bình thường (không có nước tiểu đậm màu hoặc phân bạc màu → td, tái khám **lúc 3 tuần** → nếu còn → đo bilirubin trực tiếp

GĐ tiếp cận

1. Chẩn đoán nhanh, điều trị các NN điều trị được (nhiễm trùng huyết, suy giáp, suy tuyến yên, và các bệnh chuyển hóa (ví dụ, galactose)).
2. Loại trừ teo đường mật phải (trước khi 2 tháng tuổi) → siêu âm và sinh thiết gan.
3. Xét nghiệm bổ sung: XN Pi cho thiếu alpha-1-antitrypsin, và mỡ hôi (xơ nang), và bc (RLDM).

NGUYÊN NHÂN

Ngoài gan:

Teo đường mật
Hẹp đường mật
U nang ống mật chủ
Thủng ống mật
Bùn ống mật
Sỏi mật/U tân sinh

Trong gan:

Bệnh chuyển hóa- gene

Rối loạn chuyển hóa carbohydrate
Galactosemia, Fructosemia, Type IV
glycogenosis
Rối loạn chuyển hóa amino acid
Tyrosinemia
Rối loạn chuyển hóa lipid
Rối loạn chuyển hóa khác
Thiếu Citrin, thiếu Alpha-1-antitrypsin,
Bệnh ứ sắt sơ sinh, bệnh xơ nang
Suy giáp, suy tuyến yên

Bất thường chức năng tiết mật

Hội chứng Dubin-Johnson

Hội chứng Rotor
Hội chứng Summerskill
Bệnh Byler

Nhiễm

TORCH, Giang mai, HIV
Virus varicella-zoster, Cocksakies
Virus viêm gan (A, B, C, D và E), Echo virus
Nhiễm trùng Gram âm, Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus
Nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng tiểu, Lao

Khác

Trisomie 17, 18, 21
Nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn.
Vàng da hậu phẫu
Viêm gan sơ sinh vô căn.
Hội chứng Alagille
Giảm sản ống mật gian thùy không hội chứng
Bệnh Caroli
Xơ gan bẩm sinh (CHF)

BỆNH SỬ

- Trước sinh : Nhiễm trùng bào thai, siêu âm tiền sản
- Sinh non, nhẹ cân, SDD bào thai.
- Nhiễm trùng sơ sinh, nhiễm trùng tiểu
- Chế độ ăn : sữa mẹ hay sữa công thức có galactose
- Tăng cân : viêm gan sơ sinh và các bệnh chuyển hóa có thể gây chậm lớn.
- Nôn ói : bệnh chuyển hóa hay tắc ruột, hẹp môn vị
- Đi tiêu : chậm đi tiêu, tiêu chảy

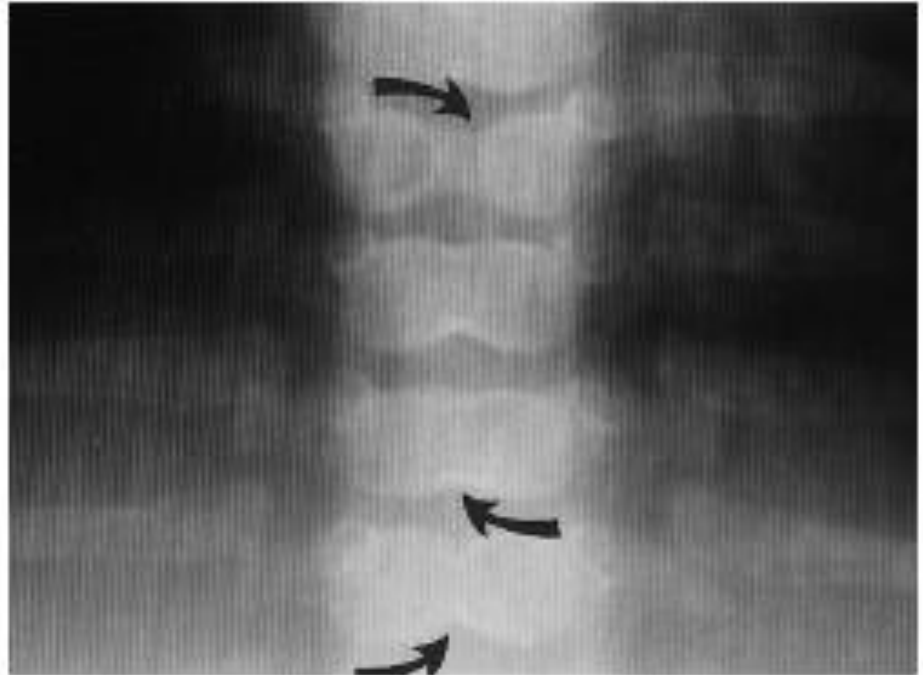
BỆNH SỬ

- **Màu phân** : phân bạc màu kéo dài trong bệnh lý tắc mật
- **Màu nước tiểu** : tiểu sậm màu
- Chảy máu bất thường : gợi ý rối loạn đông máu, thiếu vitamin K
- Tri giác : Trẻ kích thích hay li bì (bệnh chuyển hóa/ NTH); hôn mê (chuyển hóa/ nội tiết (suy giáp, suy tuyến yên), NTH)
- Thuốc đã dùng
- Tiền căn gia đình — gợi ý các bệnh lý di truyền (xơ nang, thiếu alpha-1 antitrypsin, ứ mật trong gan tiến triển có tính gia đình, hội chứng Alagille)

KHÁM LÂM SÀNG

- Sinh hiệu và các chỉ số đánh giá tăng trưởng
- Tổng trạng : trẻ mệt mỏi gợi ý bệnh nhiễm trùng hoặc chuyển hóa, trẻ teo đường mật có tổng trạng tốt.
- Vẻ mặt: trẻ hội chứng Alagille có khuôn mặt đặc trưng với mắt cách xa nhau, khuôn mặt hình tam giác, mắt lõm sâu. Vẻ mặt Down.
- Đánh giá trương lực cơ, dấu rung vẩy
- Soi đáy mắt (nhiễm trùng bẩm sinh, bệnh dự trữ)
- Tiếng thổi tim hoặc có dấu hiệu suy tim (Alagille)
- Khám bụng : báng bụng; tuần hoàn bàng hệ; kích thước, vị trí, mật độ của gan; kích thước và mật độ của lách; khối u ở bụng; thoát vị rốn
- Quan sát trực tiếp nước tiểu và phân để đánh giá màu sắc
- Da : Bầm máu hoặc petechiae (rối loạn đông máu)

ALAGILLE SYNDROME

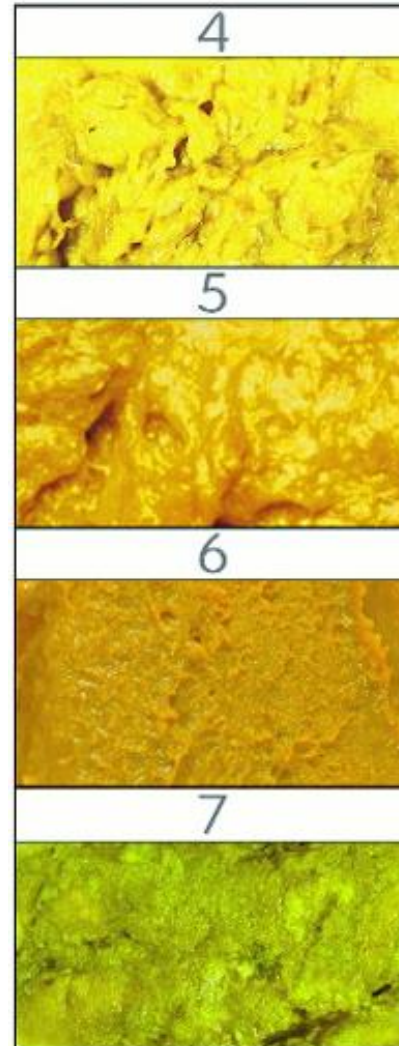


Infant stool color card

Abnormal



Normal



Source: **Screening for Biliary Atresia by Infant Stool Color Card in Taiwan**

Pediatrics April 2006 vol. 117 no. 4 1147-1154 doi: 10.1542/peds.2005-1267

Cận lâm sàng

1. Tổn thương tế bào gan và RL bài tiết mật-bilirubin TT- LH, ALT và AST, phosphatase kiềm, và gamma-glutamyl transpeptidase GGTP.
2. CN tổng hợp: CNĐM, và albumin glucose.
3. Tăng GGTP (biểu mô đường mật) → ứ mật ở trẻ sơ sinh: bệnh gan sơ sinh, hẹp đường mật/các bệnh khác làm ảnh hưởng đến các ống dẫn mật. Tăng: hẹp đường mật, hội chứng Alagille, thiếu α 1-antitrypsin, và viêm gan sơ sinh vô căn. Bình thường: ứ mật trong gan tiến triển gia đình và các rối loạn tổng hợp acid mật.

4. CTM: số lượng tiểu cầu.
5. NN: TPTNT (galactose), CN tuyến giáp, cấy máu ,NT, alpha-1 antitrypsin, clorua/ mồ hôi.
6. NH3 (NASPGHAN)
7. α -fetoprotein: nghi ngờ tyrosinemia/ ác tính. AFP > 100.000 \rightarrow CĐ tyrosinema

Hình ảnh học

1. Siêu âm: u nang ĐM, **gợi ý** hẹp ĐM.
 - Độ nhạy và độ đặc hiệu của túi mật nhỏ/ k thấy 73-100% và 67 đến 100%
2. ERCP
3. MRCP: Giá trị tiên đoán âm và dương của MRCP / hẹp ĐM: 91-100% và 75-96%.
4. Xạ hình ĐM: teo ĐM: gan hấp thu nhanh nhưng k thải >< ứ mật: gan hthu chậm nhưng thải BT.
4. Sinh thiết gan - NASPGHAN khuyến cáo: hầu hết các trẻ sơ sinh bị ứ mật. **Xơ hóa khoảng cửa**, ctruc tiểu thùy gan bt, tăng sinh OM/ gan → teo ĐM.

Ứ MẬT SƠ SINH

```
graph TD; A[Ứ MẬT SƠ SINH] --> B[BỆNH TRONG GAN]; A --> C[BỆNH NGOÀI GAN (tắc nghẽn, tổn thương ống mật)]; B --> D[Tổn thương tế bào gan]; B --> E[Tổn thương ống mật]; D --> F[Bệnh chuyển hóa]; D --> G[Bệnh do siêu vi gây viêm gan]; D --> H[Viêm gan sơ sinh vô căn]; E --> I[Giảm sản hoặc thiếu sản ống mật trong gan]; C --> J[Teo đường mật ngoài gan];
```

The flowchart classifies Neonatal Jaundice (Ứ Mật Sơ Sinh) into two main categories: Intrahepatic Disease (BỆNH TRONG GAN) and Extrahepatic Disease (BỆNH NGOÀI GAN). Intrahepatic disease is further divided into liver cell damage (Tổn thương tế bào gan) and bile duct damage (Tổn thương ống mật). Liver cell damage includes metabolic diseases (Bệnh chuyển hóa), viral hepatitis (Bệnh do siêu vi gây viêm gan), and idiopathic neonatal hepatitis (Viêm gan sơ sinh vô căn). Bile duct damage leads to hypoplasia or aplasia of the bile ducts within the liver (Giảm sản hoặc thiếu sản ống mật trong gan). Extrahepatic disease, characterized by obstruction and damage to the bile ducts, leads to extrahepatic bile duct atrophy (Teo đường mật ngoài gan).

BỆNH TRONG GAN

Tổn thương tế bào gan

Bệnh chuyển
hóa

Bệnh do siêu
vi gây viêm
gan

Viêm gan sơ
sinh vô căn

Tổn thương ống mật

Giảm sản hoặc
thiếu sản ống mật
trong gan

BỆNH NGOÀI GAN (tắc
nghẽn, tổn thương ống
mật)

Teo đường
mật ngoài
gan

ĐÁNH GIÁ TRẺ VÀNG DA SAU 2 TUẦN TUỔI

B 1

- Xác định tình trạng ứ mật.

B 2

- Đánh giá tổn thương gan.

B 3

- Đánh giá nguyên nhân có thể điều trị

ĐÁNH GIÁ TRẺ VÀNG DA SAU 2 TUẦN TUỔI

B 4

- Phân biệt Teo đường mật với Bệnh ứ mật trong gan.

B 5

- Tìm NN gây ứ mật ngoài gan

B 6

- Tìm NN gây ứ mật trong gan

B 7

- Đánh giá và điều trị các biến chứng do ứ mật mãn.

B 1

•Xác định tình trạng ứ mật

Lâm sàng:

Vàng da, vàng mắt.

Tiêu phân bạc màu, tiểu sậm màu.

Da vàng xạm, da khô, nhăn nheo.

Gan lách to.

Xét nghiệm:

Bilirubine/máu: TP – TT – GT.

PAL - GGT

Vàng da

```
graph TD; A[Vàng da] --> B[Tăng Bilirubin liên hợp]; B --> C[Hoại tử TB Gan]; B --> D[Ứ mật]; C --> E["SGOT-SGPT ↑ ↑ ( 50 lần)  
Bilirubin ↑  
GGT-PAL bình thường"]; D --> F["SGOT-SGPT ↑ nhẹ ( > 4 lần)  
Bilirubin ↑  
GGT-PAL ↑ ↑"]; F --> G[Ứ mật ngoài gan]; F --> H[Ứ mật trong gan];
```

Tăng Bilirubin liên hợp

Hoại tử TB Gan

SGOT-SGPT ↑ ↑ (50 lần)
Bilirubin ↑
GGT-PAL bình thường

Ứ mật

SGOT-SGPT ↑ nhẹ (> 4 lần)
Bilirubin ↑
GGT-PAL ↑ ↑

Ứ mật ngoài gan

Ứ mật trong gan

B 2

• Đánh giá tổn thương tế bào gan và các rối loạn do ứ mật

XN đánh giá tổn thương TB gan và rối loạn do ứ mật

SGOT – SGPT

Chức năng đông máu.

Đạm/máu, Albumin/máu, NH₃/máu.

Lipid, triglyceride, cholesterol/máu.

Đường huyết.

Ion đồ

B 3

• Đánh giá những nguyên nhân gây ứ mật có thể điều trị được

1. Nhiễm trùng

CTM

Cấy máu, nước tiểu...

Chọc dò dịch ổ bụng, nếu có.

HBsAg, Anti HCV, TORCH, VDRL, EBV, HIV.

2. Chuyển hóa

Amino acid nước tiểu và huyết thanh.

Sắt, transferin: bệnh ứ sắt.

Acid mật trong nước tiểu và máu. Alpha 1 - antitrypsin

Đo hoạt tính galactose-1-uridyl transferase: galactosemie

AFP, succinylacetone/nước tiểu: Tyrosinemia

Lactate/máu, Khí máu động mạch, A.uric/máu → hạ ĐH kéo dài

3. Nội tiết : fT3, fT4; cortisol máu (suy tuyến yên)

B 4

• Phân biệt Teo đường mật hay Bệnh ứ mật trong gan

Tiêu phân bạch màu kéo dài.

GGT tăng cao > 300 UI/L

Siêu âm nhịn bú 4 giờ: không thấy túi mật hoặc túi mật co nhỏ, biến dạng. Có dấu hiệu dây chằng tam giác (Triangular Cord Sign), nang rốn gan.

Sinh thiết gan: cấu trúc tiểu thùy gan bình thường, tăng sinh ống mật trong gan, nút mật, xơ hóa khoảng cửa.

CLS: Xạ hình gan mật, ERCP – MRCP

Hút dịch tá tràng đánh giá sự tiết mật vào ruột

Mổ thám sát và chụp hình đường mật.

B 5

- **Tìm các nguyên nhân gây ứ mật ngoài gan**

Nang ống mật chủ , dị dạng bóng Valter, sỏi đường mật.

Siêu âm bụng có vai trò quan trọng.

CT scan bụng, MRCP.

B 6

- **Tìm các nguyên nhân khác gây ứ mật trong gan**

Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) cao:

HC Allagille.

PFIC 3 (progressive familial intrahepatic cholestasis)

Thiếu alpha 1 antitrypsin: định lượng alpha 1 antitrypsin

Xơ nang: định lượng Chlor trong mồ hôi.

Viêm đường mật xơ hóa: MRCP, cholangiogramme.

Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) thấp:

PFIC1 (**Byler**), PFIC2, BRIC1, BRIC2 (ngứa nhiều).

ARC: Arthrogrypose renal dysfunction cholestasis syndrome (sơ sinh, có tổn thương cứng khớp, tổn thương ống thận).

Bất thường tổng hợp acid mật nguyên phát (không ngứa, acid mật thấp).

B 6

- **Tìm các nguyên nhân gây ứ mật trong gan**

Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT) thấp:

PFIC1 (Byler), PFIC2, BRIC1, BRIC2 (ngứa nhiều).

ARC: Arthrogrypose renal dysfunction cholestasis syndrome (sơ sinh, có tổn thương cứng khớp, tổn thương ống thận).

Bất thường tổng hợp acid mật nguyên phát (không ngứa, acid mật thấp).

B 7

• Đánh giá và điều trị các biến chứng do ứ mật mãn

1. Rối loạn đông máu.
2. Suy dinh dưỡng do kém hấp thu.
3. Thiếu vitamine và các yếu tố vi lượng.
4. Suy gan.
5. ăng áp cửa, xuất huyết tiêu hóa.
6. Xơ gan

Vàng da ứ mật

SGOT, SGPT
Albumine, Lipid, TG, Choles
Chức năng đông máu, ĐH
Bilan nhiễm trùng
HbsAg, Anti HCV, TORCH, EBV, HIV,
Giang mai
T4 free, TSH, Cortisol/máu
Alpha 1 antitrypsine

Đánh giá chức năng gan
Nguyên nhân có thể điều trị

Phân biệt Teo đường mật với ứ
mật trong gan

Siêu âm bụng (nhịn 4 giờ)

Nang/đường mật
giãn

Phẫu thuật

Túi mật teo nhỏ, có TC sign,
nang rốn gan

Phân bạch màu

Túi mật bình thường/nhỏ +Phân bạch
màu

Sinh thiết gan

Giảm sản đường mật

Siêu âm tim
Khám mắt
Xq cột sống
Gene

Viêm gan đại bào có xáo trộn
cấu trúc tiểu thùy

Phân có màu

Viêm gan sơ sinh
Điều trị nội khoa

Bạch màu/trắng

Tuổi > 60 ngày

(-)

Tiếp tục điều trị nội
Đánh giá lại trước 60 ngày
tuổi
(sinh thiết gan)

Tăng sinh ống mật +/- nút mật +/- xơ hóa
khoảng cửa

Loại trừ suy tuyến yên,
Alagille, A1TD

Mở bụng thám sát

Bilirubine
PAL, GGT

Bệnh sử

Khám LS

Trẻ
vàng
da

ĐIỀU TRỊ

- 1. Nguyên nhân : NTH, galactose, nội tiết
→ ngăn chặn thiệt hại thêm cho gan.
- 2. Tắc đường mật phải được phân biệt kịp thời từ các nn ứ mật trong gan.
- 3. Biến chứng: rối loạn đông máu, thiếu vitamin K, suy dinh dưỡng của kém hấp thu chất béo.

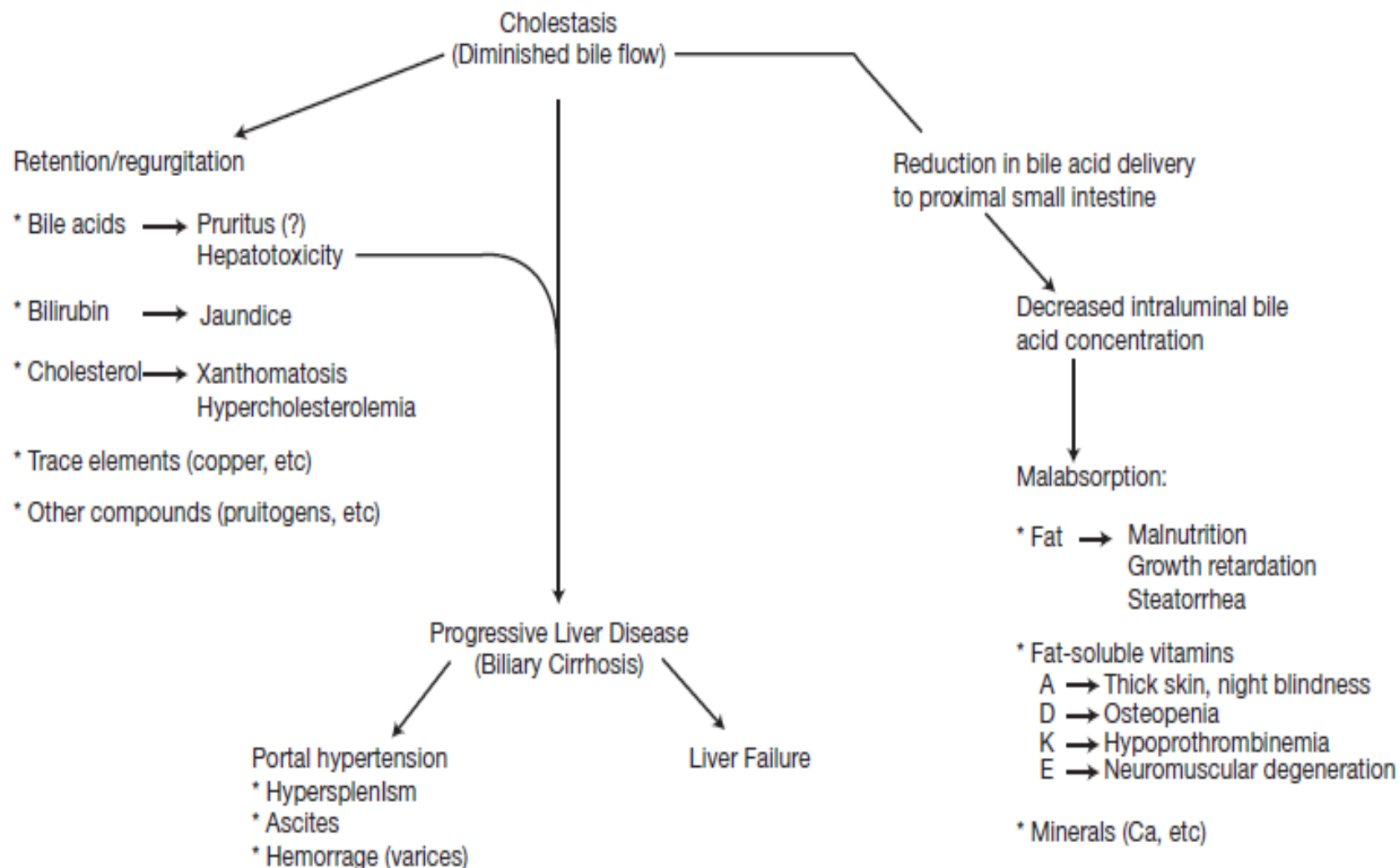


FIGURE 49-3 Clinical sequelae of chronic cholestasis. Numerous consequences of cholestasis become clinically manifest and result from retention of substances excreted in bile, reduction of intestinal bile acids, and progressive damage to the liver. See text for relationship between bile acids and pruritus.

Valerie A. McLin, MD; William F. Balistreri, MD : Approach to neonatal cholestasis – Pediatric gastrointestinal disease, 2004.

ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG CỦA Ứ MẬT MẠN TÍNH

1. Kém hấp thu/suy dinh dưỡng

- Cung cấp năng lượng tối ưu (125-150% nhu cầu bình thường)
- Dùng **MCT** (medium chain triglycerides), giảm tỉ lệ LCT (long chain triglycerides)
- Bảo đảm cung cấp đủ lượng acid béo cần thiết và đạm.
- Xem xét bổ sung amino acids chuỗi nhánh.
- Trẻ biếng ăn có thể đặt sonde dạ dày

ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG CỦA Ứ MẬT MẠN TÍNH

Vitamin và các yếu tố vi lượng

- Theo dõi định kỳ nồng độ các Vitamin trong huyết thanh
- Đường uống
 - Vitamin A: 5000 – 25000 UI/ngày (loại tan trong nước)
 - Vitamin D: 800 – 5000 UI/ngày hoặc
25 hydroxyvit D 3 - 5 μ g/kg/ngày
 - Vitamin E: TPGS 15 – 25 UI/kg/ngày hoặc
 α -tocopheryl 25 – 200UI/kg/ngày
 - Vitamin K: 2,5mg 2 lần/tuần đến 5mg/ngày

ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG CỦA Ứ MẬT MẠN TÍNH

Ngứa và xanthomata

- Ursodeoxycholic acid (Dourso) 15-30mg/kg/ngày
- Rifampicin 10 – 20mg/kg/ngày
- Cholestyramine
- Phenobarbital
- Dourso: đồng phân a.mật → lợi mật k độc, bảo vệ tb gan, giảm men gan (VGSS), giảm ngứa.

ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG CỦA Ứ MẬT MẠN TÍNH

Cổ chương

Kiên muối Na 1-2meq/kg/ngày

Lợi tiểu : Spironolactone 3-5mg/kg/ngày, tăng liều khi cần.

Phối hợp thêm Lasix

Hạn chế dịch.

Chọc tháo và truyền albumin (1-2g/kg trong 6 giờ) nếu cổ chương không đáp ứng điều trị như trên hoặc ảnh hưởng chức năng hô hấp.

ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG CỦA Ứ MẬT MẠN TÍNH

**Tăng áp tĩnh mạch cửa và XH do vỡ dẫn tĩnh mạch
thực quản**

Dự phòng : Propranolol 2-8mg/kg/24 giờ, chia 2-3 lần/ngày. Mục tiêu giảm nhịp tim 25% so với nhịp cơ bản.

Nội soi (Chích xơ, thắt tĩnh mạch)

Phẫu thuật tạo shunt

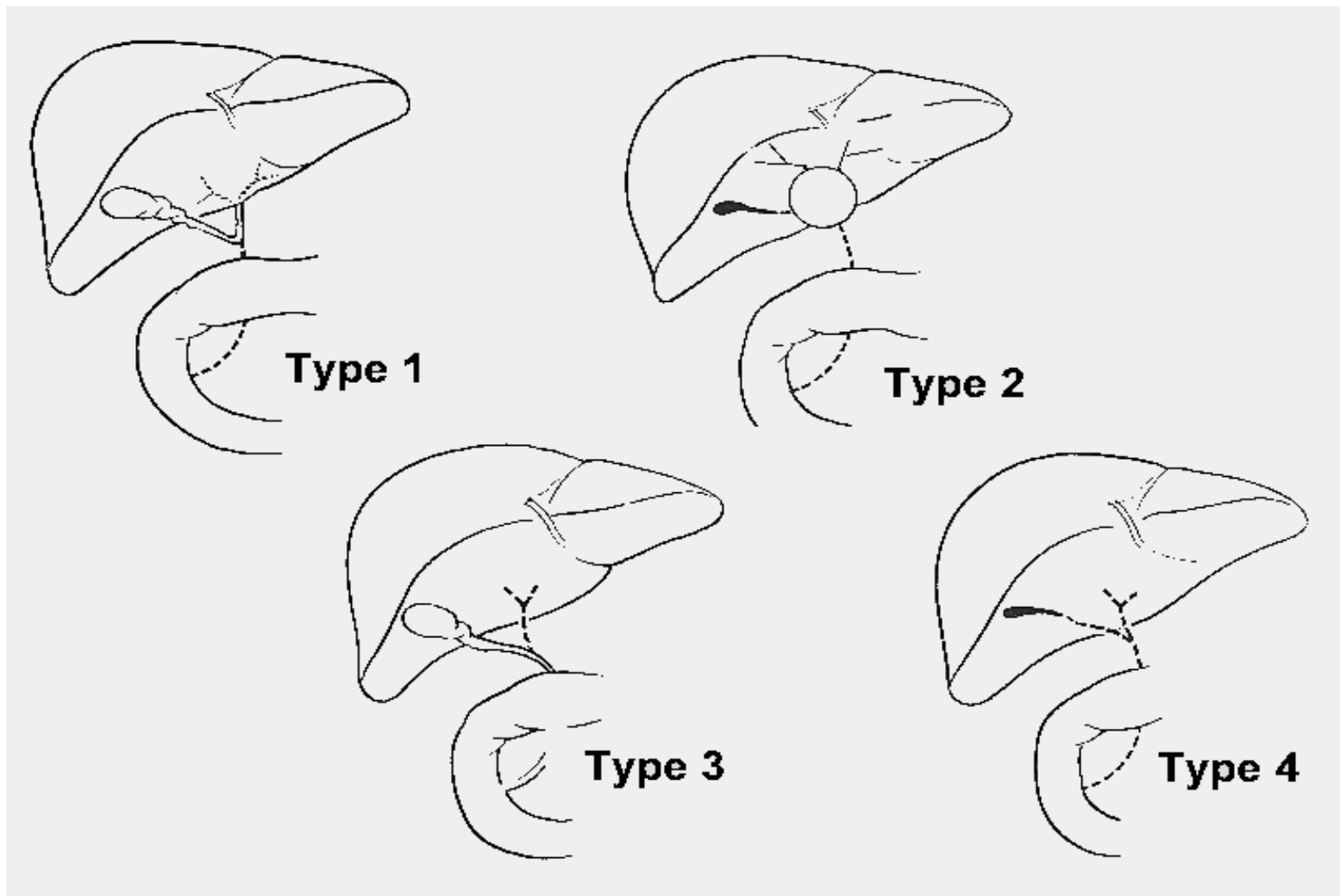
Ghép gan

Ghép gan

- Tỷ lệ sống 80% năm đầu, 70% sau 5 năm
- Teo đường mật là chỉ định ghép thường gặp nhất:
Chậm tăng trưởng dù đã điều trị tích cực.
Phẫu thuật Kasai thất bại.
Suy gan tiến triển, ứ mật tiến triển, rối loạn đông máu nặng.
Có nhiều biến chứng sau PT: Nhiễm trùng tái phát, bàng bụng kháng trị, XHTH, HC gan phổi.
Xơ gan mất bù.

teo đường mật (Biliary Atresia)

- Là quá trình phá hủy tiến triển hệ thống ống mật trong và ngoài gan.
- Tỷ lệ 1/8000 – 1/15000 trẻ sinh sống.
- Nguyên nhân chưa rõ: nhiễm các virus trong giai đoạn sớm sơ sinh, trên cơ địa ký chủ nhạy cảm về di truyền, có thể kích hoạt một đáp ứng miễn dịch gây phá hủy tiến triển hệ thống đường mật.



Type 1 (3%): Atresia limited to common bile duct

Type 2 (6%): Cyst in the liver hilum communicating with "hairy" intrahepatic bile ducts

Type 3 (19%): Gallbladder, cystic duct and common bile duct patent

Type 4 (72%): Complete extrahepatic biliary atresia

teo đường mật (Biliary Atresia)

- Tuổi bệnh nhi tại thời điểm can thiệp phẫu thuật là yếu tố quan trọng nhất giúp xác định tiên lượng, vì thế việc chẩn đoán chậm trễ có thể gây thảm họa.
- Nếu không được can thiệp phẫu thuật:
50 – 80% trẻ tử vong vì xơ gan lúc 1 tuổi.
90 – 100% sẽ tử vong lúc khoảng 3 tuổi.
- Phẫu thuật thành công:
86% ở nhũ nhi trước 8 tuần tuổi.
36% ở nhũ nhi từ 8 – 12 tuần tuổi.
20% nếu phẫu thuật sau 12 tuần tuổi.

