
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

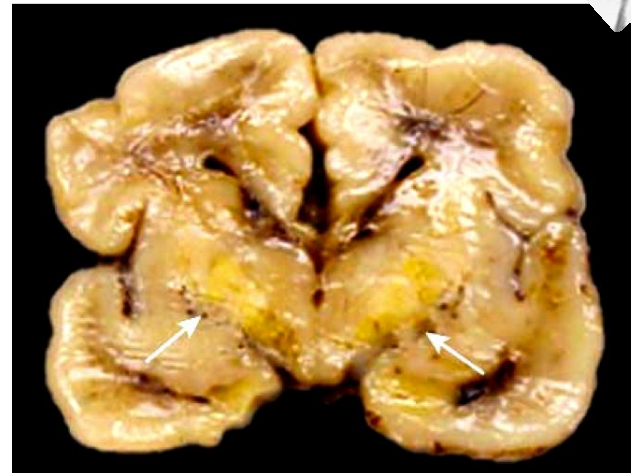
❑ Đủ tháng, khỏe 60%

❑ 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 các biện pháp điều trị.
- ☐ Trình bày được các 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. Khả năng gắn kết tối đa của 1 g Albumin với ...mg Bilirubin?

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

Chuyển hóa bilirubin

Hemoglobin

Hemoproteins

Niêm mạc ruột
Lách, tủy xương
ĐTB mô

Heme

Heme oxygenase

Biliverdin

biliverdin reductase

Bilirubin

CO

Sắt

Bil - Alb

Bf

❑ 1g Hb → 34 mg bil

❑ Đủ tháng, khỏe: bil 6-8 mg/kg/ngày; (người lớn 3-4 mg/kg/ngày)

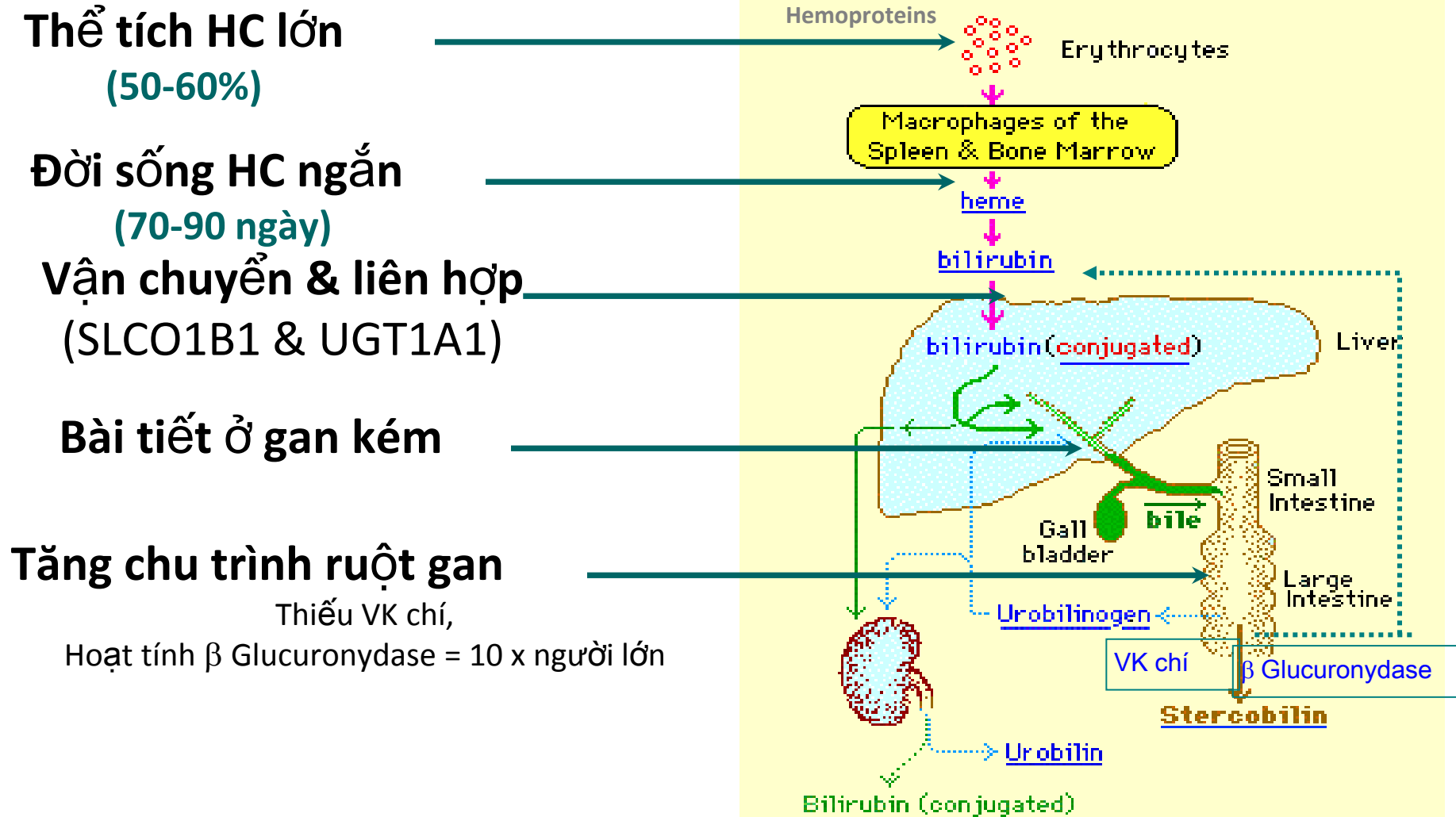
❑ CO khí thở ra → tạo Bil. (80-90% CO từ thoái hóa Heme)

❑ Unbound / "free" Bil

❑ 8 mg Bil. / 1g Alb.



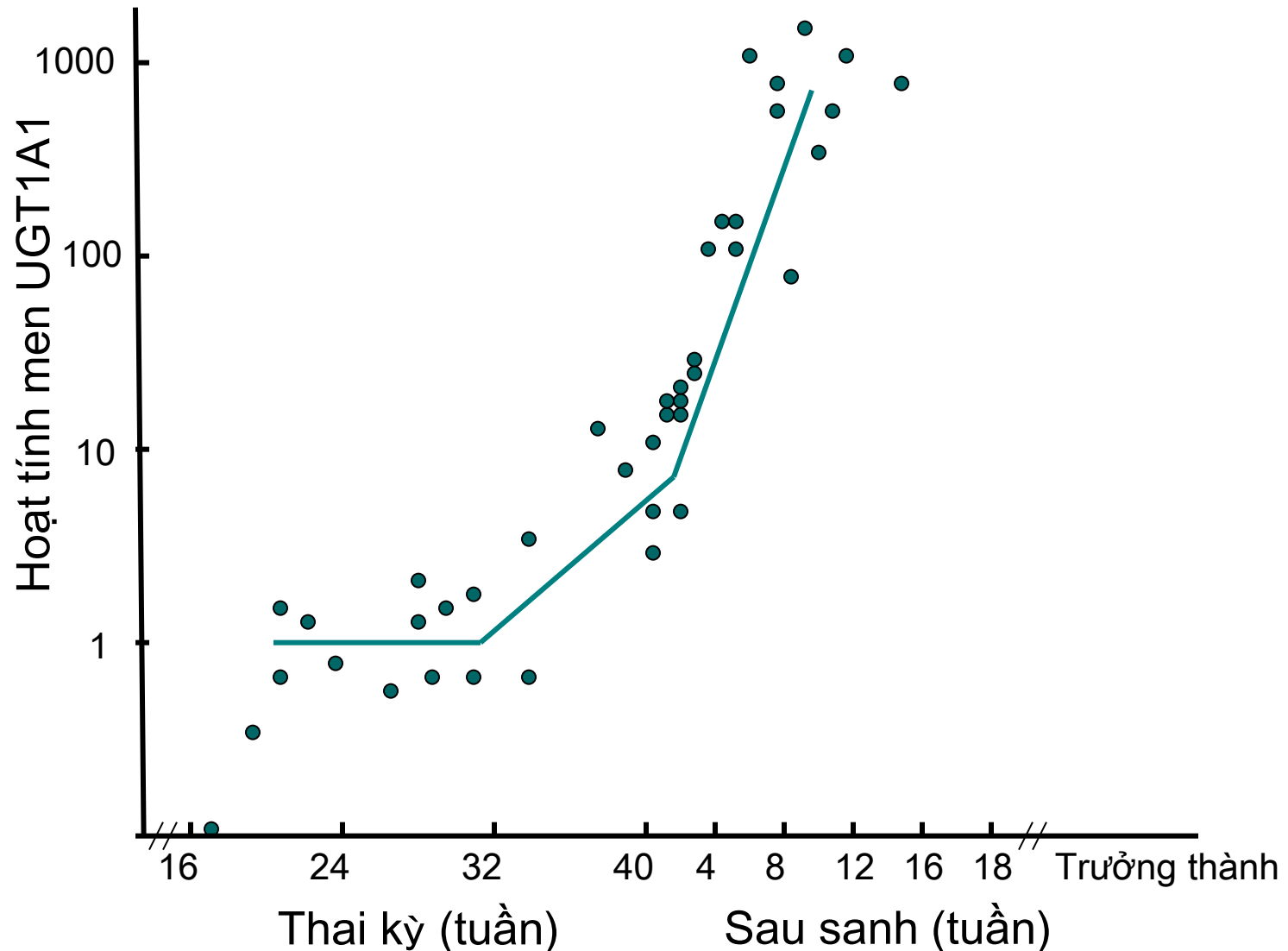
Vàng da “sinh lý”



SLCO1B1: Solute carrier organic anion transporter 1B1

UGT 1A1: Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1

Hoạt tính UGT1A1 tăng theo tuổi thai



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 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

tất cả trẻ vàng da có bất cứ 1 trong các biểu hiện trên thì là vàng da bệnh lý --> phải theo dõi

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)



hóc

thích,

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

???

chưa có ngưỡng cụ thể. Nhưng người ta cho rằng ≥ 10 x cân nặng là ngưỡng nguy hiểm, có thể gây ra bệnh não

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

❑ 8 mg Bili / 1 g alb.

❑ 3 g Alb. / 100 mL

khả năng gắn kết tối đa của albumin trong máu là: $8 \times 3 = 24 \text{ mg/100ml}$

Yếu tố nguy cơ bệnh não

(Tăng tạo Bilirubin không gắn kết)

là những yếu tố làm cho Bili GT ở dạng tự do dễ qua hàng rào máu não hơn

- ☐ **Tán huyết** tốc độ tạo Bili nhanh quá --> khả năng gắn kết giảm
- ☐ 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

những bé có một trong các yếu tố này mặc dù chưa vàng da (hoặc chỉ vàng da nhẹ) vẫn phải theo dõi sát do nguy cơ diễn tiến đến vàng da nặng nó cao hơn

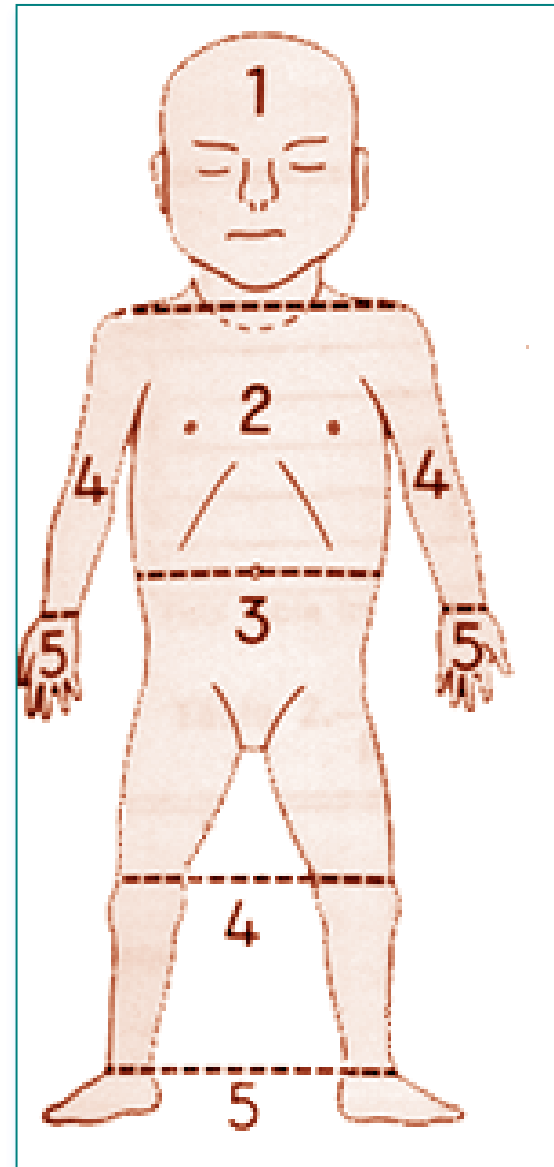
Yếu tố chính nguy cơ chính (≥ 35 tuần)

- ❑ 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 không quan trọng lắm

- ☐ Bf > 1 $\mu\text{g/dL}$?: khó định lượng! trong thực hành lâm sàng không làm
- ☐ B/A ratio: dễ nhiễu, 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 |

B/A = Bili/Albu ở trẻ sinh thường đủ tháng thường = 8, do 1g albu chở được 8mg Bili, nếu nó hơn 8 chứng tỏ nó đã vượt quá khả năng chuyên chở của Albu --> nguy hiểm. nhưng nếu đánh giá đúng lượng Bili thì chỉ số này cũng không quan trọng.

Nguyên nhân vàng da tăng bil-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, Hypermethionine mia | | |

nguyên nhân màu đỏ là nguyên nhân thường gặp, học rồi khi đi LS phân tích thêm.



Mục tiêu xử trí vàng da

Nguyên nhân

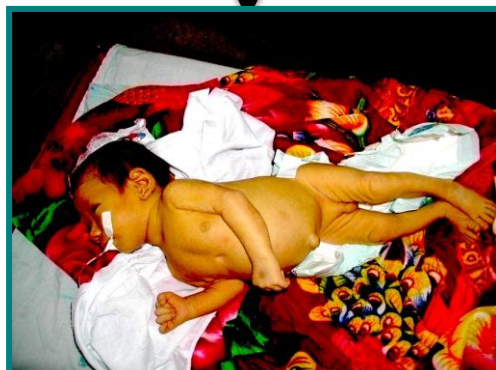
Bilirubin

Yếu tố nguy cơ
chính


Yếu tố nguy cơ
bệnh não

mục tiêu làm sao cho nó đừng diễn tiến tới vàng bệnh não do Bilirubin mức độ nặng:

- biết nguyên nhân gây vàng da --> điều trị nguyên nhân
- biết yếu tố nguy cơ chính gây vàng da ở trẻ > 35w --> giải quyết nguy cơ.
- biết yếu tố nguy cơ bệnh não --> giải quyết nguy cơ
- đánh giá độ nặng --> xử trí theo độ nặng (chiếu đèn, thay máu ...)
- theo dõi

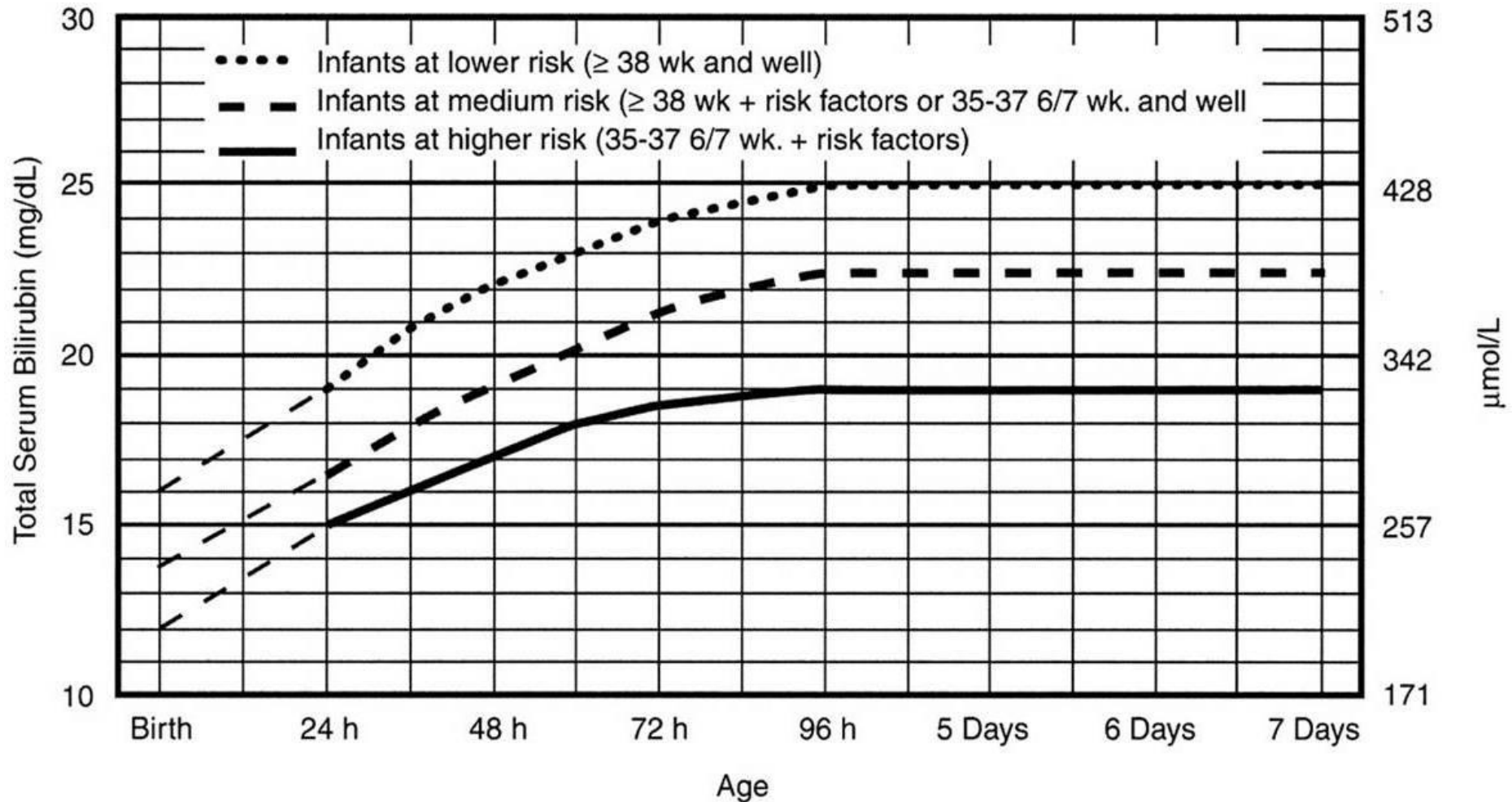


Nguyên tắc chung xử trí

- ❑ 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.
- ❑ Theo dõi chặt chẽ 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

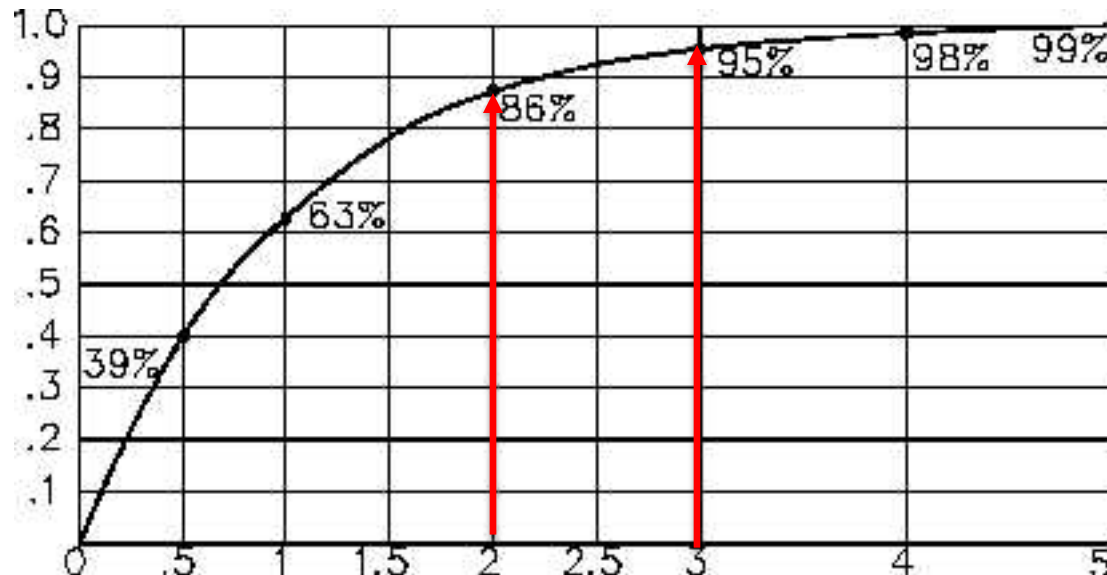
yếu tố nguy cơ ở đây là yếu tố nguy cơ bệnh não (học slide trên)



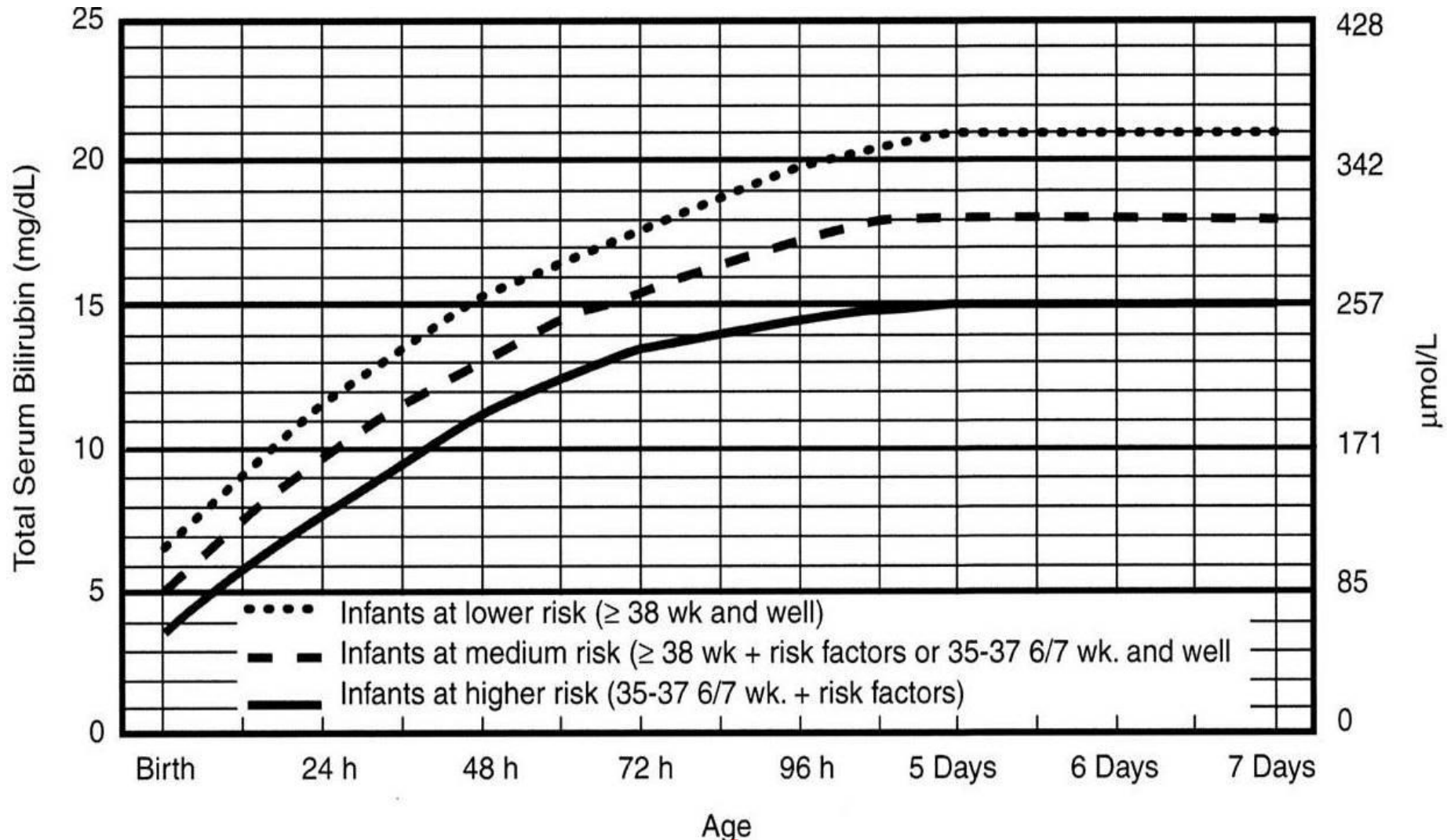
10 x CN đối với trẻ < 35 tuần

Hiệu quả thay máu

- ❑ Thay 2 lần thể tích (160 ml/kg) TSB giảm 2TC (# 86%)
- ❑ Thay 3 lần thể tích máu: TSB giảm 3TC (# 95%)
- ❑ Thay 1 lần thể tích máu: TSB giảm 1TC (#63%)

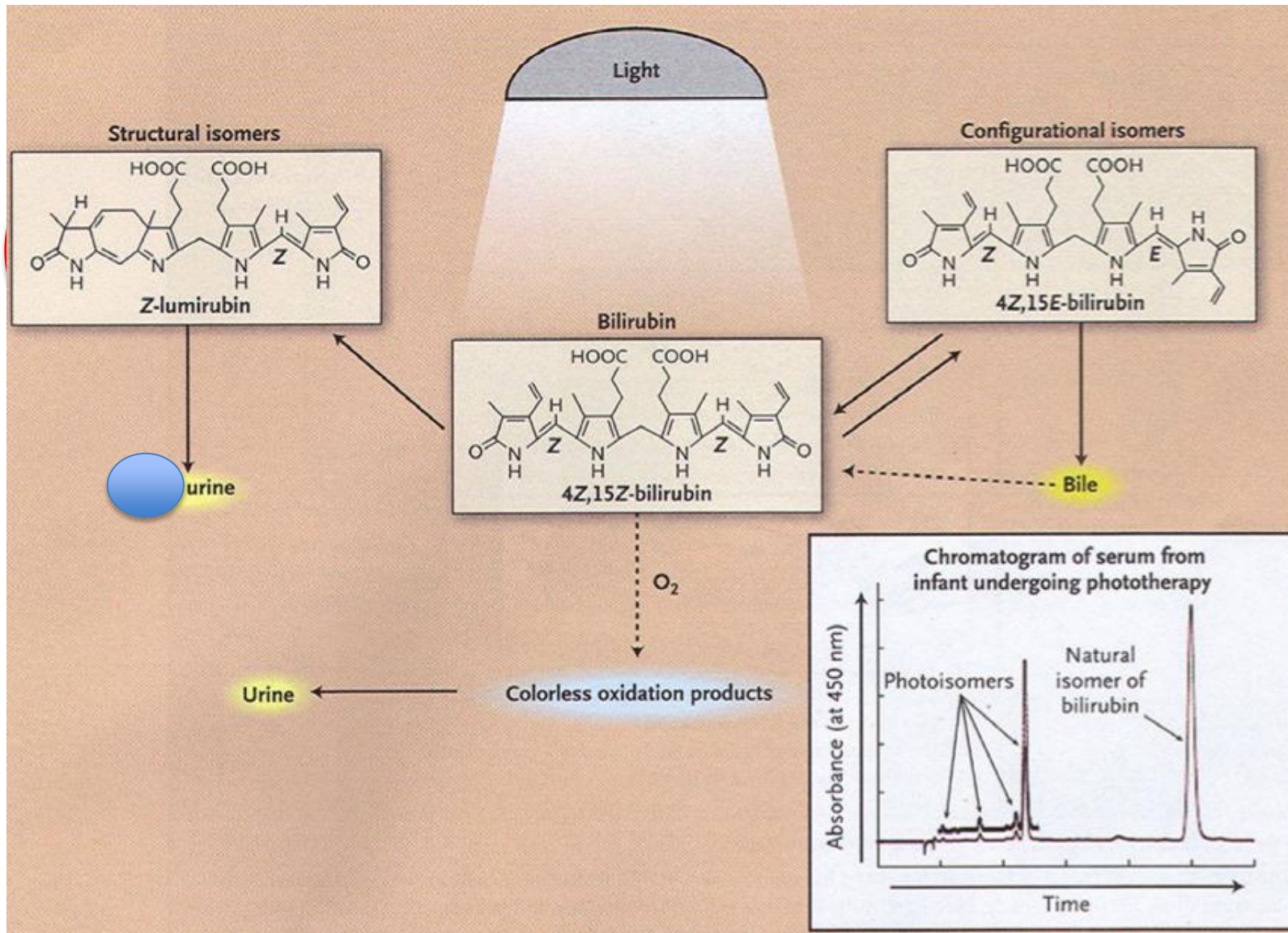


Chỉ định chiếu đèn trẻ ≥ 35 tuần

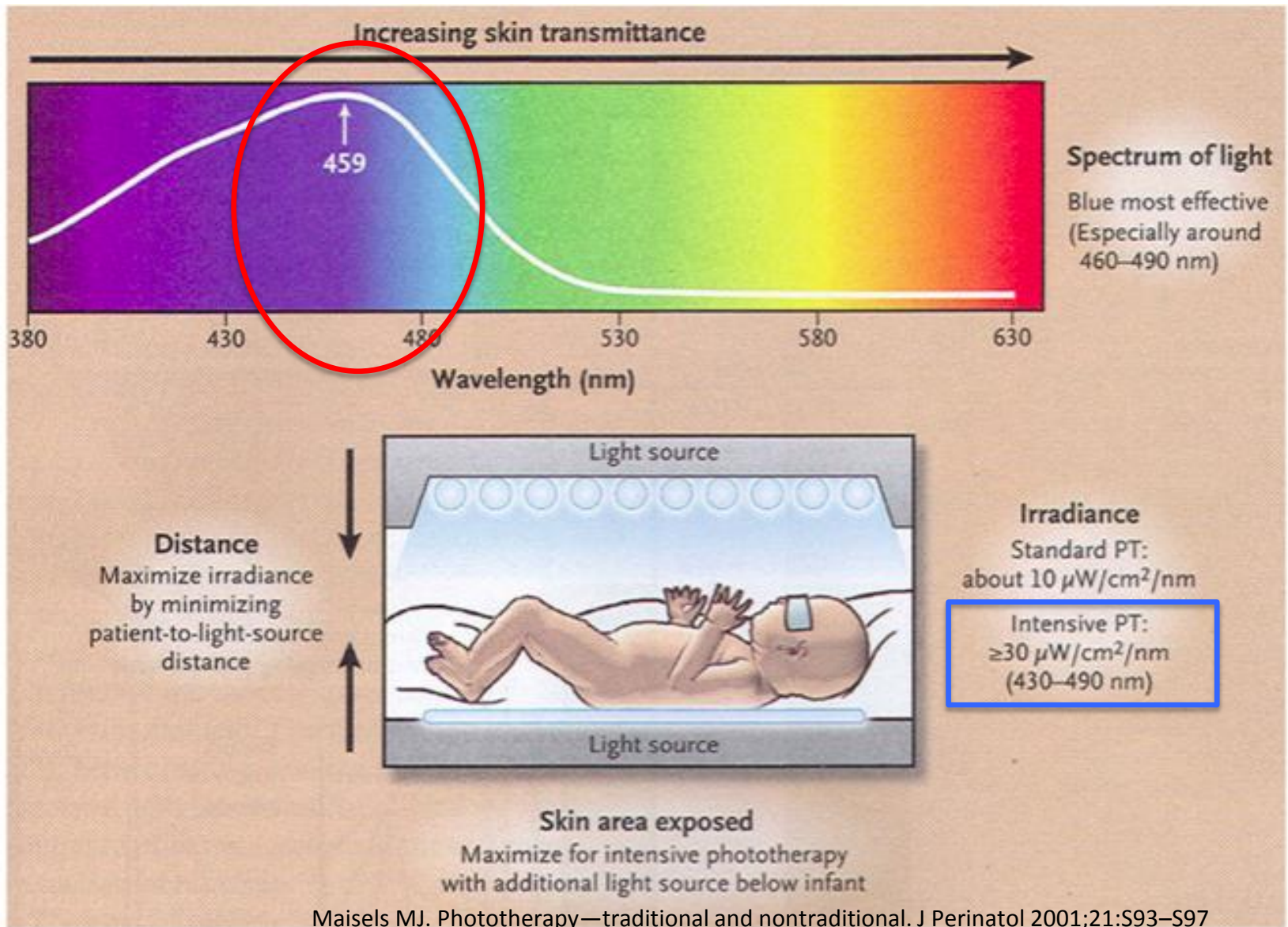


Age
5 x CN

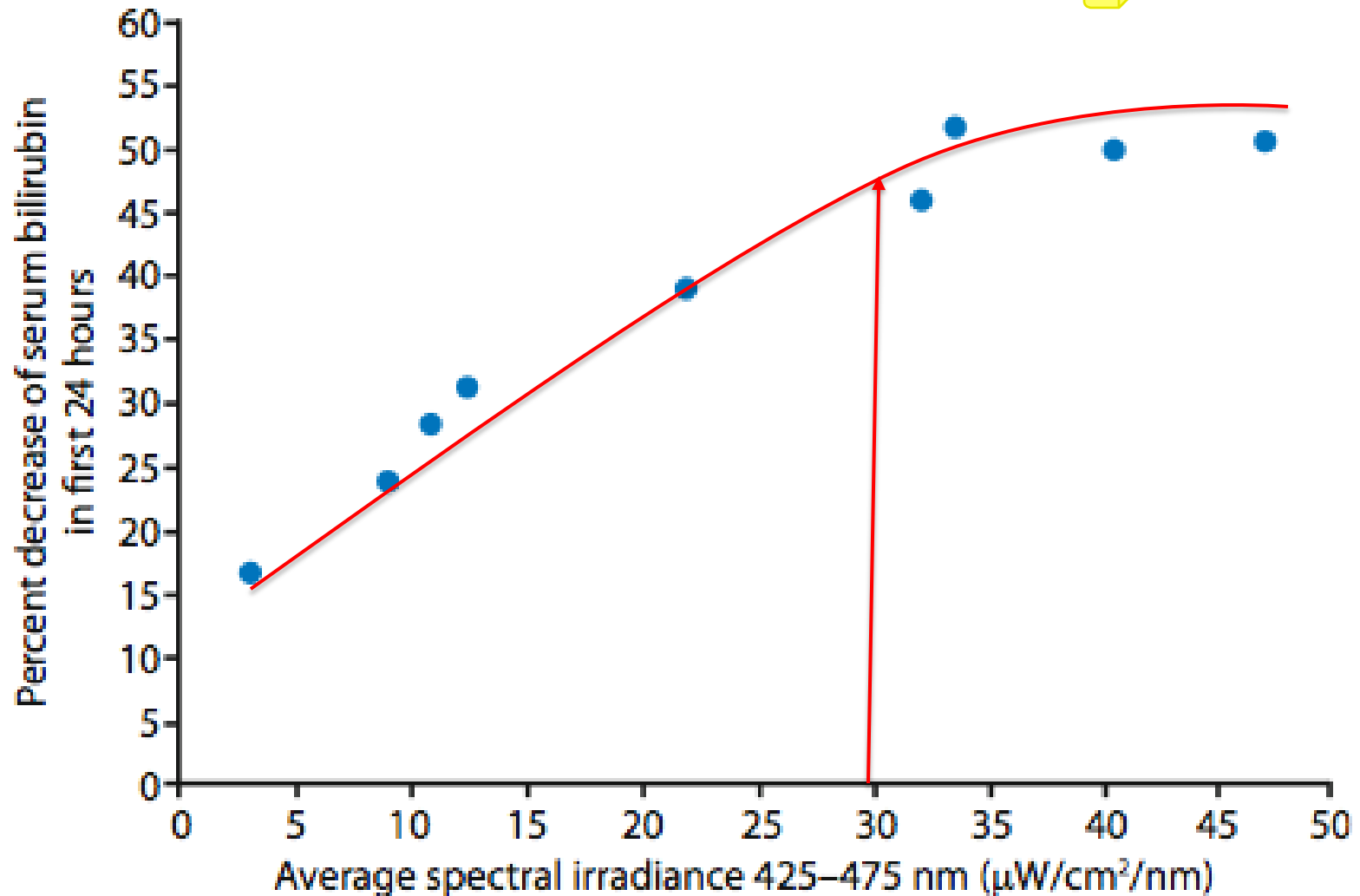
Cơ chế chiếu đèn



Yếu tố ảnh hưởng hiệu quả chiếu đèn



Tác động của liều lượng ánh sáng



Hiệu quả chiếu đèn

❑ Tăng cường (tấn công)

- TSB giảm $\geq 2-3$ mg/dL sau 4-6h
- Trẻ ≥ 35 tuần: TSB giảm 30-50% giá trị ban đầu sau 24 giờ

❑ Chuẩn (qui ước) TSB giảm 6-20% giá trị ban đầu sau 24 giờ



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 < 40th percentile trên toán đồ Bhutani
- ☐ Trẻ < 35 tuần: TSB dưới ngưỡng chiếu đèn ≥ 2 mg/dL
- ☐ Kiểm tra TSB sau 12 giờ?

VD: bé nặng 1,8kg --> ngưỡng chiếu đèn = 9 --> chiếu đèn khi Bili =7

khi nào ngưng: tùy vào lượng Bili ban đầu, đáp ứng của bé với chiếu đèn.

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

đối với tăng Bili TT người ta không chiếu đèn, nhưng khi tăng Bili GT tới ngưỡng chiếu đèn thì người ta cũng vẫn chiếu đèn (nếu tăng Bili TT đơn thuần thì người ta không chiếu). biểu chứng em bé màu đồng này hết chiếu đèn thì nó cũng hồi phục, nên khi cân nhắc giữa chiếu đèn hay không thì người ta vẫn chiếu

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) **chiếu đèn hiệu quả nó giảm ít nhất 1mg/dl sau 4-6h**
- ❑ 1 g/kg/2 giờ, lặp lại sau 12h nếu cần

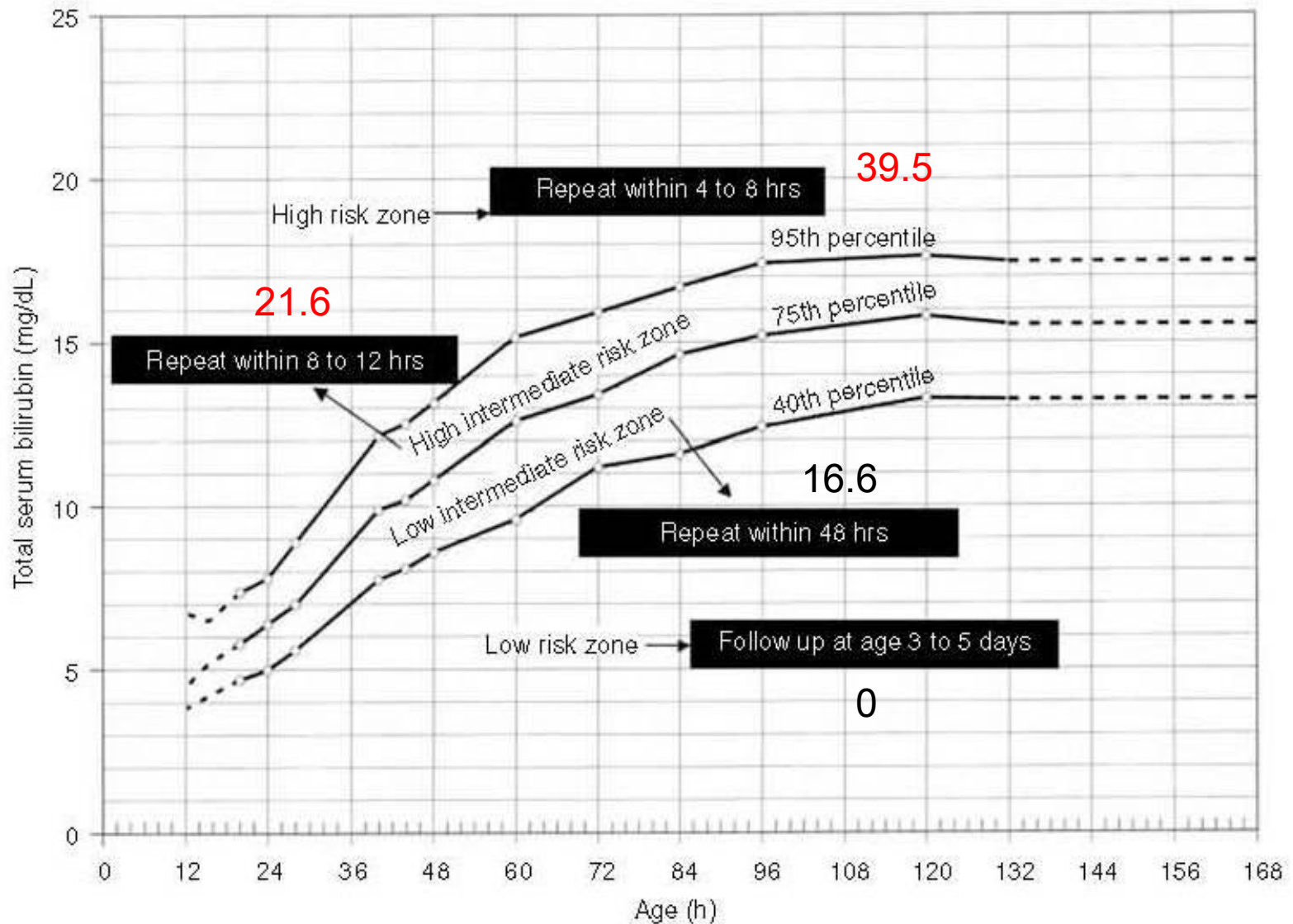
Con so, sanh thường 38 tuần, cân nặng lúc sanh 3100 gram. Mẹ nhóm máu O⁻; Điều dưỡng khoa Dưỡng Nhi phát hiện bé vàng da nên báo BS. Kiểm tra bil. Lúc 12h tuổi là 9,2 mg/dL; BS kết luận Bil “không tăng nhiều”. Lúc 28h tuổi kiểm tra lại Bil 15 mg/dL. Xử trí thích hợp nhất?

- A. Chiếu đèn tăng cường
- B. Thay máu
- C. Theo dõi Bil sau 24h
- D. Theo dõi Bilirubin sau 12h

...sau 6h chiếu đèn, kết quả nhóm máu con B⁺, DAT +++; Hb 12 g/dL, Hct 36%, Ret 5%, Bil 18.3 mg/dL. Xử trí thích hợp nhất?

- A. Chiếu đèn tăng cường và lặp lại Bil sau 12h
- B. Dùng IVIg 1 g/kg
- C. Thay máu
- D. Theo dõi Bilirubin sau 12h

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???

do phổ ánh sáng thay đổi nên mình không dùng được

vẫn dặn người nhà cho trẻ phơi nắng để xem trẻ có vàng da không, giúp cho quá trình chuyển hóa vit D ..., chứ không phải để điều trị vàng da.

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



