

VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP (P59.8)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp (GT) do tình trạng tăng phá hủy hồng cầu, giảm chức năng của men chuyển hóa bilirubin, hoặc tăng tái hấp thu của bilirubin từ ruột. Hậu quả có thể gây tổn thương não và để lại di chứng nặng nề.

2. Nguyên nhân

- Vàng da trong 24 giờ đầu: bất đồng Rhesus, bất đồng hệ ABO hay nhóm máu phụ, thiếu men G6PD, bệnh lý màng hồng cầu.
- Vàng da trong tuần lễ đầu: vàng da sinh lý, nhiễm trùng, tăng chu trình ruột gan, bất thường chuyển hóa bilirubine (bất đồng nhóm máu hệ ABO, thiếu G6PD, hội chứng Crigler-Najjar, hội chứng Gilbert), bệnh lý chuyển hóa (Galactosemia, thiếu α 1 antitrypsin), do tái hấp thu.
- Vàng da sau tuần lễ đầu: vàng da do sữa mẹ, nhiễm trùng, bất thường chức năng đường ruột, bất thường chuyển hóa bilirubin, bệnh lý chuyển hóa, bệnh xơ nang, suy giáp.

3. Phân biệt vàng da tăng bilirubin gián tiếp và trực tiếp

Tính chất	Tăng bilirubin gián tiếp	Tăng bilirubin trực tiếp
Thời điểm xuất hiện	Thường <1 tuần	Thường >1 tuần
Màu da	Vàng cam	Vàng chanh, vàng sậm
Tiêu	Vàng trong	Vàng sậm
Tiêu	Vàng	Bạc màu
Gan	Thường không to	Có thể to, chắc

4. Nhận định vàng da sinh lý

- Trẻ khỏe
- Vàng da sau 24 giờ
- Không vượt ngưỡng chiếu đèn
- Vàng da kéo dài ít hơn 1 tuần ở trẻ đủ tháng, ít hơn 2 tuần ở trẻ non tháng.
- Tốc độ tăng bilirubin ≤ 5 mg/dL ngày hay $\leq 0,2$ mg/dL/giờ.

II. LÂM SÀNG

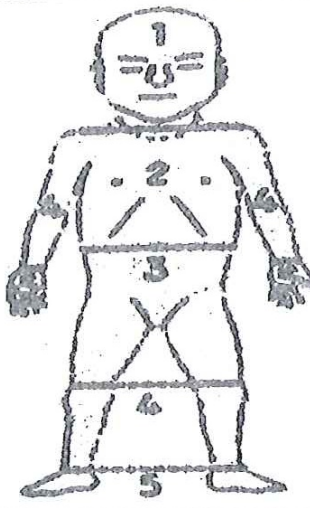
1. Hỏi bệnh

- Tiền sử gia đình về các bệnh lý: vàng da, thiếu máu, cắt lách hoặc bệnh lý túi mật sớm gợi ý các bệnh lý thiếu máu tán huyết di truyền như bệnh lý hồng cầu hình cầu, thiếu men G6PD.
- Gia đình có bệnh lý gan có thể gợi ý các bệnh Galactosemia, thiếu α 1-antitrypsin, Tyrosinosis, hội chứng Gilbert, Crigler-Najjar type I, II.

- Dân tộc hoặc vùng địa lý liên quan đến tăng Bilirubin máu (Đông Á, Hy Lạp, người Mỹ gốc Ấn).
- Anh chị em ruột bị vàng da hoặc thiếu máu gợi ý bất đồng nhóm máu, vàng da sữa mẹ.
- Bệnh lý trong thai kỳ: gợi ý các nhiễm trùng virus bẩm sinh, *Toxoplasmosis*. Mẹ tiểu đường, con có nguy cơ tăng bilirubin máu.
- Các thuốc dùng trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến liên kết albumin - bilirubin, làm cho bilirubin có khả năng gây độc ở mức thấp (Sulfonamides) hoặc gây tán huyết ở trẻ thiếu men G6PD (Sulfonamides, Nitrofurantoin, thuốc kháng sốt rét).
- Khai thác thông tin trong lúc chuyển dạ như chấn thương gây chảy máu và tán huyết. Việc sử dụng oxytocin có thể gây tăng bilirubin. Trẻ sanh ngạt, kẹp rốn muộn cũng liên quan đến vàng da.
- Trẻ chậm tiêu phân su, dinh dưỡng kém, bú mẹ ảnh hưởng đến chu trình ruột gan. Trẻ nôn ói có thể do nhiễm trùng, hẹp môn vị,...
- Nhóm máu mẹ con đã được làm ở tuyến trước gợi ý bệnh lý bất đồng nhóm máu.
- Xác định ngày xuất hiện vàng da giúp gợi ý nguyên nhân.

2. Khám

- **Đánh giá mức độ vàng da dựa vào thang điểm Kramer**

Vùng	Bilirubin TP (mg%)	
1	6	
2	9	
3	12	
4	15	
5	> 15	

Tuy nhiên, quan sát bằng mắt không phải là chỉ số đáng tin để đánh giá lượng bilirubin trong máu.

- **Đánh giá biến chứng não**
 - + Bệnh não cấp do bilirubin (ba giai đoạn - có thể diễn tiến nhanh trong vài ngày):
 - Sớm (1-2 ngày): ngủ nhiều, bú giảm, giảm nhẹ trương lực cơ, khóc ré.
 - Trung gian: li bì, nút yếu, tăng trương lực cơ dưới khi kích thích, quấy khóc khó dỗ, sốt.

- Tiến triển nặng (sau 1 tuần): cơn ngưng thở, bỏ bú, sốt, co cứng cơ duỗi + cử động bất thường đập xe đạp/vặn vẹo tứ chi, khóc thét không dỗ được hay không khóc được, lơ mơ, hôn mê, tử vong do suy hô hấp hay cơ giết kháng trị.
- + Bệnh não mạn do bilirubin (vàng da nhân):
 - Bại não kiểu múa giật, múa vờn (múa vờn, rung chi, loạn trương lực)
 - Điếc thần kinh
 - Hạn chế nhìn ngược lên
 - Loạn sản men răng
- Các dấu hiệu gợi ý nguyên nhân hay góp phần gây vàng da nặng
 - + Non tháng, nhẹ cân so với tuổi thai
 - + Đầu nhỏ liên quan đến nhiễm trùng bào thai
 - + Bầm máu, xuất huyết da
 - + Xanh xao do thiếu máu
 - + Da đỏ do đa hồng cầu
 - + Gan lách to
 - + Nhiễm trùng ối
 - + Các dấu hiệu suy giáp
 - + Nhiễm trùng
 - + Các dấu hiệu tắc ruột, chậm tiêu phân su

III. CHẨN LÂM SÀNG

- Chẩn đoán phân loại và mức độ vàng da: bilirubin toàn phần, trực tiếp, gián tiếp.
- Chẩn đoán nguyên nhân:
 - + Nhóm máu mẹ con
 - + Coombs test
 - + Công thức máu, phết máu ngoại biên
 - + Nếu vàng da kéo dài: chức năng gan, nhiễm trùng bào thai, nhiễm trùng, các xét nghiệm bệnh chuyển hóa, suy giáp
 - + Định lượng G6PD có thể hữu ích

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Vàng da bệnh lý

Vàng da không thỏa tiêu chí vàng da sinh lý.

2. Vàng da nặng

Tiêu chí đánh giá nặng:

- Xuất hiện < 24 giờ
- Vàng da tới bàn tay, chân
- Vàng da có biểu hiện thần kinh
- Tăng bilirubin > 5 mg/dL/ngày (0,5 mg/dL/giờ)

3. Biện chứng não cấp

Dựa vào các dấu hiệu thần kinh và phân thành ba giai đoạn như đã trình bày phía trên.

4. Nguyên nhân

Một số nguyên nhân thường gặp:

- Bất đồng nhóm máu ABO: mẹ nhóm máu O, con nhóm máu A hoặc B, Coombs test trực tiếp (+) ở con. Vàng da thường xuất hiện sớm vào ngày 2-3 sau sanh.
- Bất đồng nhóm máu Rh: mẹ nhóm máu Rh (-), con nhóm máu Rh (+), Coombs test trực tiếp (+) ở con, gián tiếp (+) ở mẹ. Vàng da sớm và nặng thường xuất hiện trong 24 giờ đầu sau sanh.
- Nhiễm trùng: vàng da kèm các dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng và cận lâm sàng.

5. Đánh giá các yếu tố nguy cơ

- Tán huyết tự miễn
- Thiếu men G6PD
- Sanh ngạt
- Rối loạn thân nhiệt
- Nhiễm trùng
- Toan chuyển hóa
- Lơ mơ
- Albumin < 3g/dL

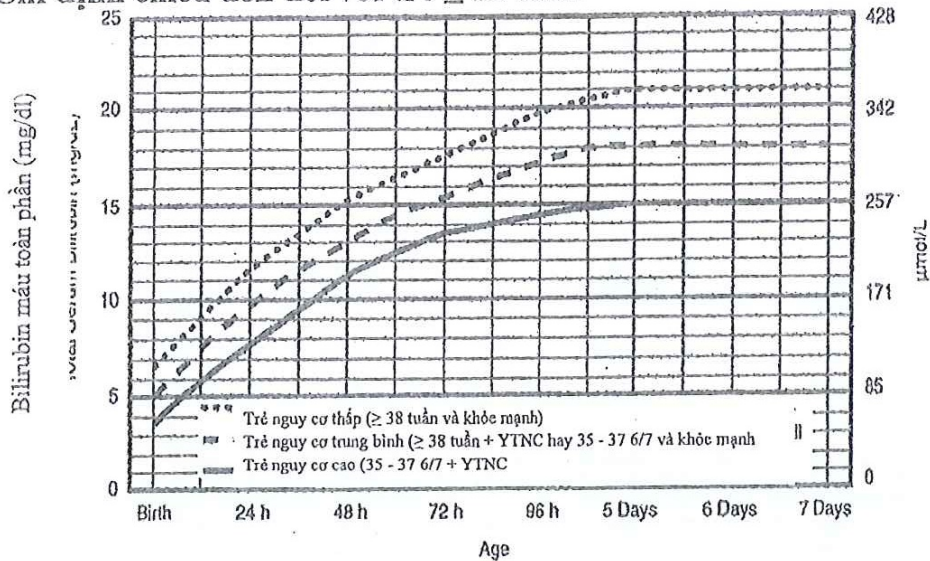
V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

- Phát hiện sớm và điều trị nguyên nhân
- Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ
- Đảm bảo tiêu, tiêu và năng lượng đủ
- Theo dõi chặt chẽ vàng da nặng
- Lấy máu và chiếu đèn đúng thời điểm

2. Chiều đèn

Chỉ định chiếu đèn đối với trẻ ≥ 35 tuần



Chỉ định chiếu đèn đối với trẻ non tháng

Cân nặng (g)	< 1000	1000-1500	1500-2000	2000-2500
Bili (mg%)	<24 giờ	7-9	10-12	13-15

Trong thực hành có thể áp dụng nguyên tắc sau

- Đủ tháng, khỏe mạnh:
 - + Bilirubin toàn phần >15mg%
 - + Bilirubin toàn phần >13mg% + yếu tố nguy cơ
 - + Có biểu hiện bệnh não do bilirubin
- Non tháng:
 - + Bilirubin toàn phần (mg%) >1% Cân nặng(g) : 2

Chống chỉ định chiếu đèn vàng da ứ mật

Nguyên tắc chiếu đèn

- Bước sóng ánh sáng: 450-460 nm (ánh sáng xanh lục)
- Liều lượng ánh sáng: > 5μW/cm²/nm
- Diện tích tiếp xúc: hai mắt hiệu quả hơn một mắt
- Khoảng cách đèn - bệnh nhân: 30 cm với đèn neon, 15 cm với đèn led
- Thời gian chiếu: liên tục hiệu quả hơn gián đoạn

Tác dụng phụ

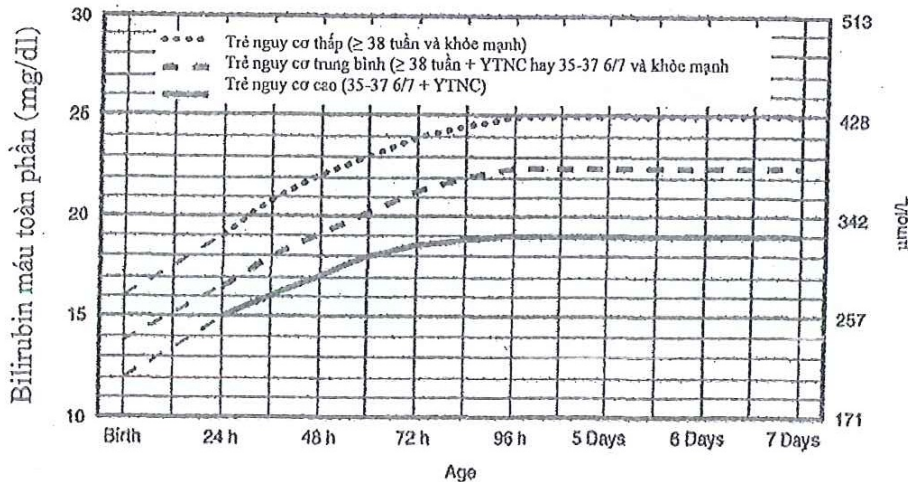
- Mất nước không nhận biết
- Tiêu chảy
- Tổn thương võng mạc
- Sạm da hay đỏ da
- Hội chứng da đồng

Ngưng đèn khi

- Ngưỡng bilirubin không gây bệnh não
- Yếu tố nguy cơ đã ổn định
- Trẻ đủ khả năng chuyển hóa hết lượng bilirubin tạo ra
- Bilirubin máu dưới ngưỡng chiếu đèn ≥ 2 mg/dL
- Đo lại bilirubin sau 18-24 giờ đánh giá khả năng tăng trở lại

3. Thay máu

Chỉ định thay máu đối với trẻ ≥ 35 tuần



Thay máu khẩn nếu có bệnh não hay trên ngưỡng $\geq 5\text{mg/dL}$

YTNC: yếu tố nguy cơ

Chỉ định thay máu đối với trẻ non tháng

	< 1000g	1000-1500g	1500-2000g	2000-2500g
Bili (mg%)	10-12	12-15	15-18	18-20

Tuổi thai (tuần)	<30	<35	<37	Đủ tháng
Bili (mg%)	15 - 20	20	25	30 (25 nếu chiếu đèn thất bại)
	- Chiếu đèn thất bại: bilirubin không giảm $\geq 1\text{mg}\%$ sau 4 giờ. - Ngưỡng thấp hơn 3-5mg% đối với trẻ có yếu tố nguy cơ.			

Trong thực hành có thể áp dụng nguyên tắc sau

- Đủ tháng, khỏe mạnh:
 - + Bilirubin toàn phần $>30\text{ mg/dL}$
 - + Bilirubin toàn phần $>25\text{ mg/dL}$ + chiếu đèn thất bại
 - + Có biểu hiện bệnh não do bilirubin
- Non tháng:
 - + Bilirubin toàn phần (mg%) $>1\%$ cân nặng (g)
 - + Cân nhắc ngưỡng thấp hơn 3-5 mg% ở trẻ có yếu tố nguy cơ

Nguyên tắc và cách thay máu (xem bài thủ thuật thay máu)

4. Các điều trị khác

- Đối với trẻ bị vàng da do tán huyết và bilirubin tiếp tục tăng mặc dù chiếu đèn tích cực hay gần ngưỡng thay máu 2-3 mg/dL, truyền immunoglobulin 0.5-1 g/kg trong 2 giờ và lặp lại sau 12 giờ nếu cần thiết.
- Phenobarbital, albumin: không khuyến cáo sử dụng, thuốc làm tăng sự kết hợp và đào thải bilirubin nhưng nó có thể ảnh hưởng sự phát triển nhận thức và sinh sản.

VI. PHÒNG NGỪA

- Đánh giá toàn diện tìm yếu tố nguy cơ
- Đánh giá khả năng diễn tiến vàng da nặng
- Tham vấn cách theo dõi vàng da
- Tham vấn dấu hiệu vàng da nặng
- Tham vấn theo dõi tiêu, tiểu