

VÀNG DA TĂNG BILIRUBINE GIÁN TIẾP

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

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

1.2. Nguyên nhân

Tăng sản xuất bilirubin

Nguyên nhân hay gặp nhất gây vàng da tăng bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh là tăng sản xuất bilirubin do bệnh lý gây tan máu.

Tan máu miễn dịch do bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO hoặc Rh.

Bệnh lý tại hồng cầu: thiếu men G6PD, pyruvate kinase, bệnh lý màng hồng cầu, Thalassemia.

Tan máu mắc phải: do dùng vitamin K liều cao, dùng thuốc ở mẹ nhỏ sử dụng oxytocin, thuốc chống sốt rét...

Giảm chức năng chuyển hóa bilirubin

Hội chứng Crigler-Naajar, hội chứng Gilbert, bệnh lý chuyển hóa di truyền (galactosemia, suy giáp trạng bẩm sinh, rối loạn chuyển hóa tyrosin, methionin, thiếu $\alpha 1$ antitrypsin...), con của những bà mẹ đái tháo đường.

Tăng tái hấp thu bilirubin từ ruột

Hẹp môn vị, tắc ruột non, megacolon, tắc ruột phân su, sử dụng thuốc gây liệt ruột.

Vàng da do sữa mẹ

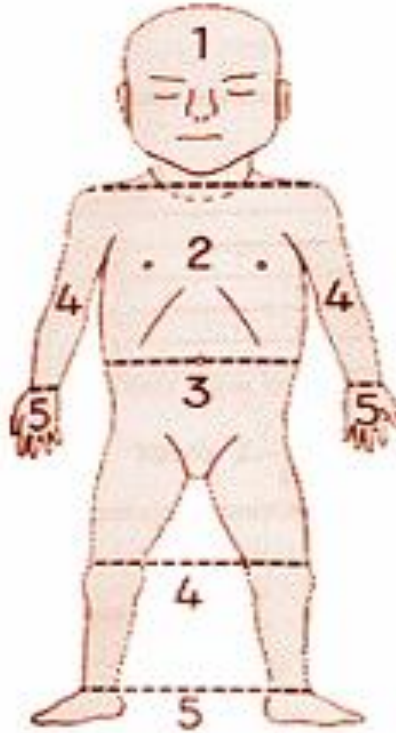
2. LÂM SÀNG

2.1. Biểu hiện lâm sàng

Vàng da xuất hiện đầu tiên ở mặt và cẳng mạc (Bilirubin toàn phần trong máu - TSB 4 - 8mg/dL), xuất hiện ở lòng bàn tay và chân (TSB > 15mg/dL.) Vàng da được phát hiện khi dùng ngón tay ấn vào vùng da nghi ngờ vàng da (trán, vùng trước xương ức, đùi, cánh tay, cẳng tay cẳng chân, bàn tay bàn chân) ấn khoảng 5 giây, buông ra quan sát xem có vàng không.

Phân vùng vàng da của Kramer

Vùng	1	2	3	4	5
Bilirubin máu (mg/dl)	5-7	8-10	11-13	13-15	>15
Bilirubin máu (mmol/l)	85-119	136-170	187-221	221-255	> 255



Khám các dấu hiệu lâm sàng khác có thể gợi ý nguyên nhân , yếu tố nguy cơ làm tăng bilirubine gián tiếp, tìm triệu chứng của bệnh não cấp do tăng bilirubin như lừ đừ, mất phản xạ bú, tăng trương lực cơ, cơn xoắn vặn....

2.2. Bệnh não cấp do tăng bilirubin (ACE)

Giai đoạn sớm: trẻ vàng da nhiều, ngủ gà, giảm trương lực cơ, bú kém.

Giai đoạn trung gian: trẻ lừ đừ, dễ bị kích thích và tăng trương lực cơ, có thể sốt, khóc the thé hay lơ mơ và giảm trương lực cơ , tăng trương lực cơ biểu hiện bằng uốn cổ và thân . Thay máu trong giai đoạn này trong một số trường hợp có thể cải thiện được các biểu hiện thần kinh.

Giai đoạn nặng : hệ thần kinh bị tổn thương và không hồi phục được , biểu hiện bằng tư thế uốn cổ -uốn người , khóc the thé , không bú được, có cơn ngưng thở, hôn mê, một số trường hợp co giật và tử vong.

Vàng da nhân: Là hình thức mãn của ACE , trẻ có biểu hiện của bại não thể múa vờn , rối loạn thính lực , loạn sản răng , mắt nhìn trần , hiếm gặp thiếu năng trí tuệ và các tàn tật khác.

3. CẬN LÂM SÀNG

Vàng da sớm vào ngày 1 -2 hoặc vàng da nặng (vùng 4 - 5), cần làm các xét nghiệm giúp đánh giá mức độ nặng và nguyên nhân.

Bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, albumin máu, điện giải đồ.

Nhóm máu (ABO, Rh), test Coombs.

CTM, HC lưới.

XN nước tiểu và các XN khác để chuẩn đoán nguyên nhân như định lượng G6PD khi cần thiết

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Độ nặng vàng da

Vàng da nhẹ: Vàng da nhẹ từ ngày 3 – 10, bú tốt, không kèm theo các yếu tố nguy cơ, mức Bilirubin trong máu chưa đến ngưỡng phải can thiệp.

Vàng da bệnh lý: vàng da sớm, mức độ vàng nặng, kèm các yếu tố nguy cơ, mức Bilirubin vượt quá ngưỡng phải can thiệp.

Bệnh não cấp do tăng bilirubin (vàng da nhân):

- + Vàng da nặng + bilirubin gián tiếp tăng cao > 20 mg% và
- + Biểu hiện thần kinh

4.2. Chẩn đoán nguyên nhân (thường gặp)

Vàng da huyết tán do

+Bất đồng nhóm máu ABO:

- Nghĩ đến khi: mẹ nhóm máu O, con nhóm máu A hoặc B.
- Chẩn đoán xác định: mẹ O, con A hoặc B + Test Coombs trực tiếp (+).

+Bất đồng nhóm máu hệ Rh:

- Nghĩ đến nếu trẻ bị vàng da, xanh xao và phù trong vòng 24 giờ đầu.
- Thường vàng da xảy ra ở đứa con thứ 2 ở những bà mẹ có tiền sử xảy thai, nạo thai, rau bong non, làm thủ thuật chọc ối hay ngoại xoay thai
- Chẩn đoán xác định khi mẹ nhóm máu Rh (-), con nhóm máu Rh (+), test Coombs (+)

Nhiễm trùng: vàng da + ổ nhiễm trùng/biểu hiện nhiễm trùng + xét nghiệm.

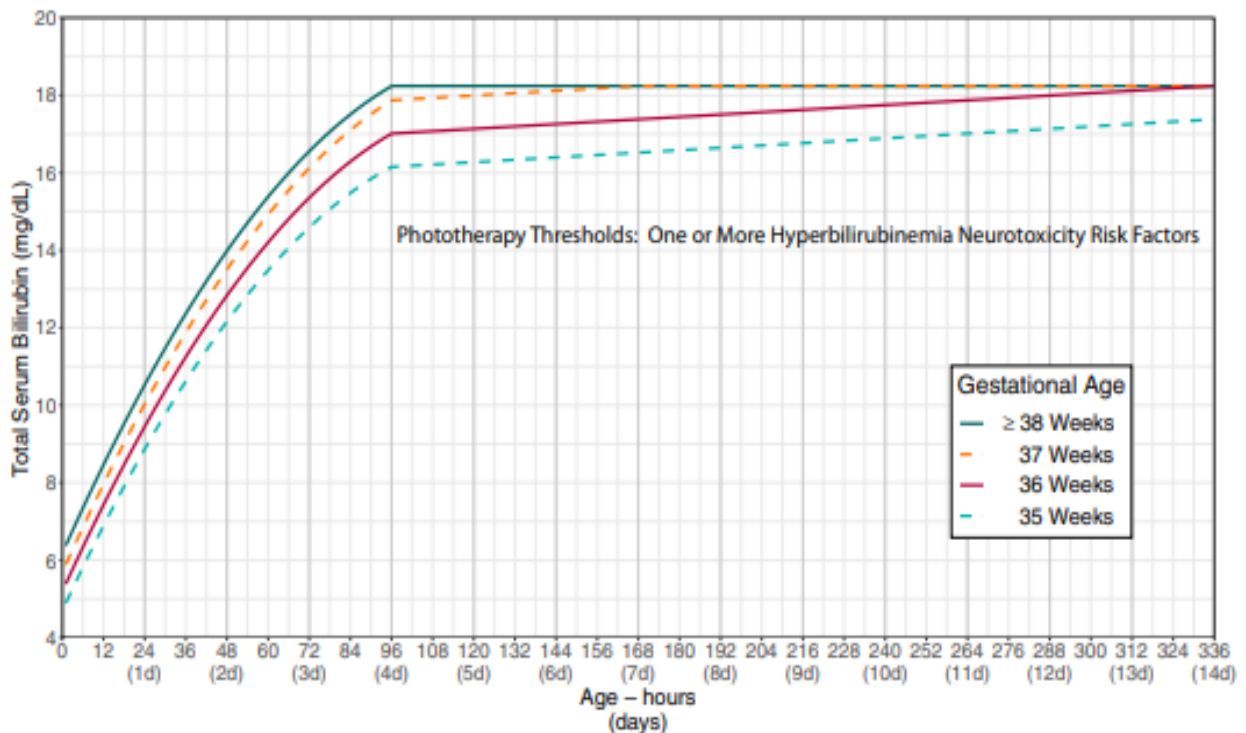
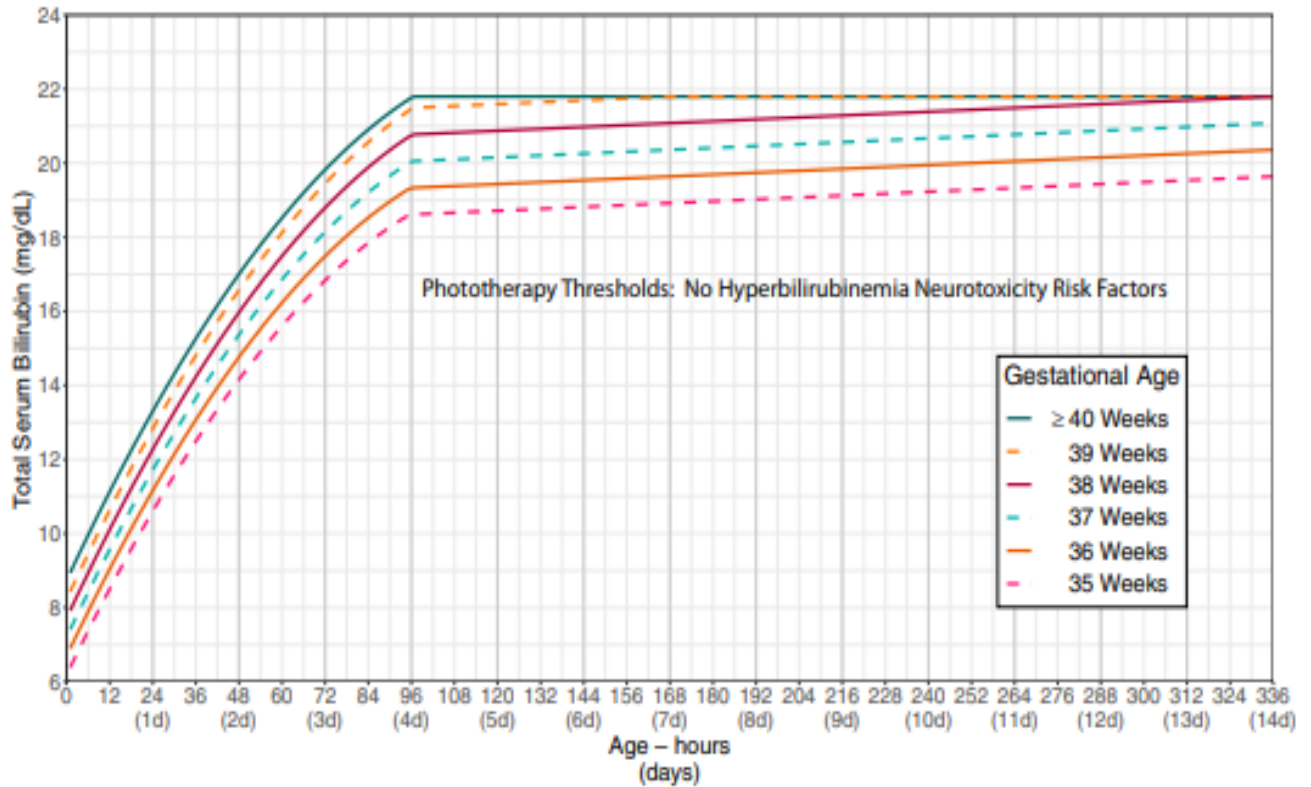
Máu tụ: vàng da + bứu huyết thanh/bứu huyết xương sọ/máu tụ khác.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Ánh sáng liệu pháp (ASLP)

Chỉ định chiếu đèn

Đối với trẻ sơ sinh đủ tháng hoặc gần đủ tháng (trẻ trên 35 tuần)



Chỉ định chiếu đèn dựa vào định lượng bilirubin toàn phần (TSB)

Yếu tố nguy cơ: tan máu do bất đồng nhóm máu mẹ con, thiếu men G6PD, ngạt, nhiệt độ không ổn định, li bì, nhiễm khuẩn, toan chuyển hóa hoặc Albumin $< 30\text{g/dL}$

Ngừng chiếu đèn khi bilirubin $2\text{-}3\text{ mg/dL}$ hoặc $35\text{-}50\text{ micromol/dL}$ (dưới đường cong)

Đối với trẻ sơ sinh non tháng < 35 tuần tuổi: chiếu đèn dựa bảng sau

Cân nặng (gr)	Trẻ khoẻ mạnh	Trẻ có yếu tố nguy cơ *
	Chiếu đèn (Bili mg%)	Chiếu đèn (Bili mg%)
<1500	5-8	4-7
1501-2000	8-12	7-10
2000-2500	12-15	10-12

(*: trẻ có tán huyết, nhiễm trùng, thiếu oxy máu, toan chuyển hóa,...)

Trong một số trường hợp đặc biệt như trẻ có phù trong phù bào thai hoặc giảm albumin rất nặng, cân nặng của trẻ sẽ không tương xứng với tuổi thai. Bởi vậy, trong những trường hợp này sẽ chỉ định chiếu đèn dựa vào định lượng bilirubin toàn phần theo tiêu chuẩn của Viện quốc gia về sức khỏe trẻ em và phát triển con người (NICHD).

- +Tuổi thai < 28 tuần: TSB > 86 micromol/l (5 mg/dl)
- +Tuổi thai từ 28 – 29 tuần: TSB: 103 – 137 micromol/l (6-8 mg/dl)
- +Tuổi thai từ 30 – 31 tuần: TSB: 137 – 171 micromol/l (8 – 10 mg/dl)
- +Tuổi thai từ 32 – 33 tuần: TSB: 171 – 205 micromol/l (10-12 mg/dl)
- +Tuổi thai từ 34 – 35 tuần: TSB: 205 – 239 micromol/l (12–14 mg/dl)

Vàng da tăng bilirubin tự do ở trẻ đẻ non thường phổ biến hơn, nặng nề hơn và kéo dài hơn so với trẻ đủ tháng do chức năng của hồng cầu, gan và hệ thống tiêu hóa ở trẻ đẻ non chưa được hoàn thiện. Do đó, vàng da ở trẻ đẻ non cần phải theo dõi sát để có chỉ định chiếu đèn sớm và thời gian chiếu đèn sẽ kéo dài hơn so với trẻ đủ tháng.

Nguyên tắc

Chiếu đèn liên tục, chỉ ngưng khi cho bú.

Che mắt khi chiếu đèn điều trị.

Vàng da nặng: nên chọn ánh sáng xanh với hệ thống đèn 2 mắt.

Tăng lượng dịch cung cấp cho trẻ: tăng 10 – 20% nhu cầu.

Ngừng chiếu đèn khi

Ngưỡng bilirubin không gây bệnh não.

Yếu tố nguy cơ, thúc đẩy đã ổn định.

Đủ khả năng chuyển hóa hết lượng bilirubin tạo ra:

- +Trẻ < 35 tuần: TSB dưới ngưỡng chiếu đèn ≥ 2 mg/dL.
- +Trẻ ≥ 35 tuần khi TSB 13-14 mg/dL.

Tác dụng phụ của ánh sáng liệu pháp

Tăng mất nước qua da gây mất nước, tăng hay hạ thân nhiệt, phát ban da, che dấu hiệu tím tái, tắc mũi do băng che mắt, tổn thương võng mạc, da màu đồng (Bronze baby).

Điều trị nguyên nhân

Nhiễm trùng, tắc ruột, đa hồng cầu, suy giáp.

Điều trị hỗ trợ

Cung cấp đủ dịch (tăng 10 – 20% nhu cầu).

Chống co giật bằng Phenobarbital.

Cho bú mẹ hoặc cho ăn qua sonde dạ dày sớm.

Vật lý trị liệu nếu vàng da nhân qua giai đoạn nguy hiểm.

Tăng bilirubin gián tiếp có thể phòng , điều trị bằng tin -mesoporphyrin, ức chế sản xuất heme oxygenase . Tuy nhiên, hiện FDA không chấp nhận thuốc này.

Đối với trẻ bị bệnh tán huyết đồng miễn dịch và TSB tăng mặc dù chiếu đèn tích cực(theo AAP) hay gần ngưỡng thay máu 2–3mg/dL, truyền immunoglobulin 0,5-1 g/kg trong 2h và lặp lại sau 12h nếu cần thiết.

6. THEO DÕI

Trong thời gian nằm viện

Mức độ vàng da, biểu hiện thần kinh mỗi 4 – 6 giờ nếu vàng da nặng, mỗi 24 giờ trong trường hợp vàng da nhẹ.

Bilan dịch ra vào, cân nặng mỗi ngày.

Không nhất thiết phải đo Bilirubin máu mỗi ngày trừ trường hợp vàng da, đáp ứng kém với điều trị (vàng da không giảm, có biểu hiện thần kinh).

Tái khám

Mỗi tháng để đánh giá phát triển tâm thần vận động và có kế hoạch phục hồi chức năng kịp thời

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em, ban hành kèm theo Quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/8/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Quản lý tình trạng tăng bilirubin máu ở Trẻ sơ sinh được 35 tuần tuổi thay trở lên theo AAP 2022 (American Academy of Pediatrics).