

## VÀNG DA TĂNG BILIRUBINE TRỰC TIẾP

### I. ĐẠI CƯƠNG

#### 1. Định nghĩa

Vàng da tăng bilirubine trực tiếp được xác định khi nồng độ bilirubine trực tiếp  $\geq 1\text{mg/l}$  nếu bilirubine toàn phần  $< 5\text{mg/l}$  hay  $\geq 20\%$  nếu bilirubine toàn phần  $> 5$

#### 2. Nguyên nhân

##### - Do suy gan:

Không dung nạp galactose, bất dung nạp tyrosine, nhiễm trùng bẩm sinh hay mắc phải (nhiễm herpes, coxsackie, ECHO virus, viêm gan siêu vi B, adenovirus, CMV, toxoplasma, giang mai)

##### - Ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh:

###### + Nguyên nhân trong gan:

Thiếu  $\alpha$ -1 antitrypsin, xơ nang, tắc mật trong gan có tính gia đình, hội chứng Alagille, bệnh nội tiết (suy giáp, suy tuyến yên), hội chứng Zellweger's, Niemann Pick, viêm gan, bệnh toàn thân, nhiễm trùng tiểu, tam nhiễm sắc thể 13, 18, 21

###### + Nguyên nhân ngoài gan:

Teo đường mật, nang đường mật, hội chứng mật đặc

### II. LÂM SÀNG

#### 1. Hỏi tiền sử

- Tiền căn mẹ: Các bệnh lý trước sanh, có phát ban lúc mang thai...
- Quan hệ huyết thống: Vàng da ú mật trong gan có tính gia đình, bệnh lý chuyển hóa
- Bệnh lý nhiễm trùng, nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài...

#### 2. Khám lâm sàng

- Khám tim mạch: Âm thổi ở tim (ở trẻ có hội chứng Alagille, tam nhiễm sắc thể 13, 18, 21)
- Khám bụng: Phát hiện gan lách to trong bệnh chuyển hóa, nhiễm trùng bào thai
- Khám thần kinh: Phát hiện chậm phát triển
- Mờ giác mạc, đục thủy tinh thể: Gặp trong rubella bẩm sinh
- Bất thường hình thể: Hội chứng Alagille, tam nhiễm sắc thể 13 và 18
- Dương vật nhỏ kèm theo các bất thường đường giữa: Suy tuyến yên

### III. CẬN LÂM SÀNG

- Nhằm đánh giá chức năng gan và xác định nguyên nhân
- Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan mật: Nồng độ bilirubine, ALT, AST, alkaline phosphatase, GGTP, PT, PTT, albumin
- Các xét nghiệm khác: Công thức máu và tiểu cầu đếm, TPTNT, chức năng tuyến giáp, cấy máu và nước tiểu, thiếu  $\alpha$ -1 antitrypsin, các xét nghiệm tầm soát bệnh xơ nang, toan-kiềm, đường huyết, NH<sub>3</sub> máu... và tùy các trường hợp lâm sàng
- Các xét nghiệm hình ảnh học: siêu âm bụng, xạ hình gan, chụp cộng hưởng từ đường mật tụy, chụp đường mật ngược dòng qua nội soi

#### IV. CÁC BƯỚC ĐÁNH GIÁ

- Bước đầu tiên là chẩn đoán nhanh và điều trị sớm các bệnh lý: nhiễm trùng huyết, suy giáp, suy tuyến yên toàn bộ, bệnh lý chuyển hóa (galactosemia)
- Teo đường mật ngoài gan phải được chẩn đoán phân biệt với viêm gan sơ sinh bởi vì cần phải can thiệp ngoại khoa sớm (trước 2 tháng)

#### V. CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ THỂ LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP

- **Teo đường mật ngoài gan** (phải được chẩn đoán sớm vì có thể phẫu thuật)
    - + Đặc điểm lâm sàng:
      - Trẻ có vàng da điển hình
      - Tiêu phân bạc màu hầu như luôn luôn có
    - + Cận lâm sàng:
      - SGOT, SGPT tăng, GGT tăng nhiều
      - Thời gian prothrombin có thể kéo dài
      - Siêu âm bụng không thấy túi mật
      - Các xét nghiệm khác có giá trị chẩn đoán: Xạ hình gan mật, xét nghiệm dịch hút tá tràng, sinh thiết gan
  - **Nhiễm trùng bào thai**
    - + Đặc điểm lâm sàng:
      - Vàng da xuất hiện sớm
      - Trẻ có các dấu hiệu khác: Suy dinh dưỡng bào thai, gan lách to, tim bẩm sinh, đục thủy tinh thể, xuất huyết da...
    - + Cận lâm sàng:
      - SGOT, SGPT tăng
      - Thiếu máu, giảm tiểu cầu
      - Siêu âm phát hiện tim bẩm sinh
      - Huyết thanh chẩn đoán TORCH IgM (+)...
  - **Viêm gan sơ sinh tự phát**
    - + Đặc điểm lâm sàng:

Vàng da xuất hiện trong tuần tuổi đầu tiên, có thể là triệu chứng khởi đầu sớm nhất. Sau đó gan lách to, phân bạc màu, nước tiểu sậm màu, xuất huyết do thiếu các yếu tố đông máu hay thiếu vitamin K
    - + Cận lâm sàng:
      - SGOT, SGPT tăng, AFP tăng
      - Rối loạn chức năng đông máu
      - Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết gan
- Các hội chứng teo đường mật trong gan:**
- **Hội chứng Alagille:**
    - + Đặc điểm lâm sàng:
      - Là hội chứng được đặc trưng bởi sự thiếu các đường mật trong tiểu thùy gan và kèm theo các đặc điểm sau:
        - Vàng da ứ mật mãn tính

- Bất thường tim mạch (chủ yếu hẹp phổi)
- Cột sống hình cánh bướm
- Viêm giác mạc bẩm sinh
- Dị tật vùng mặt: Gờ mũi rộng, mặt hình tam giác, mắt sâu
- Không giống viêm gan sơ sinh tự phát, hiếm thấy gan lách ở trẻ bị hội chứng Alagille giai đoạn sớm
- + Cận lâm sàng:
  - SGOT, SGPT tăng rất cao, GGT tăng
  - Sinh thiết gan chẩn đoán xác định
- **Galactosemia:**
  - + Đặc điểm lâm sàng: Trẻ bị nôn ói, tiêu chảy, chậm lên cân, đục thủy tinh thể, xuất huyết...sau khi cho trẻ ăn có galactose
  - + Cận lâm sàng:
    - Rối loạn đông máu
    - Tăng một số acid amine máu đặc biệt phenylalanine, tyrosine, methionine
    - Rối loạn chuyển hóa carbohydrate: Tăng galactose, tăng hồng cầu, tăng nồng độ galactose 1-P
    - Toan chuyển hóa ống thận, galactose niệu, glucose niệu, albumin niệu
    - Thiếu máu tán huyết

## VI. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị đặc hiệu theo từng nguyên nhân
- Điều trị hỗ trợ

### 2. Điều trị đặc hiệu

- Tắc mật ngoài gan: Hội chẩn ngoại khoa để phẫu thuật Kasai
- Viêm gan do nhiễm trùng huyết: Điều trị nhiễm trùng
- Galactosemie: Chế độ ăn không có galactose

### 3. Điều trị nâng đỡ

- Năng lượng cung cấp bằng 125% so với nhu cầu theo cân nặng lý tưởng (bằng truyền tĩnh mạch hay cho ăn)
- Khi cung cấp năng lượng bằng đường miệng: Lipide được cho dưới dạng triglyceride chuỗi trung bình
- Lượng protein: 2-3g/kg/ngày đối với trẻ không có tăng ammoniac máu
- Vitamine: Vitamine A 5000-25000UI/kg/ngày, vitamine K 2,5-5mg/lần × 2 lần/tuần, vitamine E 15-25UI/kg/ngày
- Ursodeoxycholic acid: Được khuyến cáo với liều 10-20mg/kg/ngày dung để kích thích dòng mật và thải các acid mật độc từ gan