



TIẾP CẬN Ứ MẬT TRẺ SƠ SINH

BS. Nguyễn Việt Trường

GIỚI THIỆU

- Ứ mật ở trẻ sơ sinh được định nghĩa là sự tăng bilirubin kết hợp xảy ra trong giai đoạn sơ sinh.
- Tỷ lệ mắc bệnh là 1/2,500 trẻ sinh sống.
- Tăng bilirubin kết hợp được định nghĩa là nồng độ bilirubin kết hợp trong huyết thanh $>1\text{mg}\%$ ($17,1\ \mu\text{mol/l}$) nếu bilirubin toàn phần $<5\text{mg}\%$ ($85,5\ \mu\text{mol/l}$), hoặc $>20\%$ bilirubin toàn phần nếu bilirubin toàn phần $>5\text{mg}\%$.

ĐẠI CƯƠNG

- Vàng da sinh lý (vàng da tăng bilirubin không kết hợp) hầu hết sẽ tự khỏi lúc 2 tuần tuổi. Tuy nhiên có khoảng 2,4–15% trẻ vẫn còn vàng da lúc 2 tuần tuổi. Phần lớn nguyên nhân là vàng da do sữa mẹ.
- Việc đánh giá ứ mật trẻ sơ sinh tương đối phức tạp vì có rất nhiều nguyên nhân mà biểu hiện triệu chứng lại tương tự nhau, các cận lâm sàng thì không đặc hiệu. Tuy nhiên, điều may mắn là chỉ có vài nguyên nhân chính thường gặp. Các nguyên nhân còn lại chiếm tỷ

lệ rất thấp. Thí dụ, trẻ đủ tháng, viêm gan sơ sinh và teo đường mật chiếm 70-80% nguyên nhân, thiếu alpha 1 antitrypsin chiếm 5-15% trường hợp. Trong khi đó, trẻ non tháng ứ mật thường do nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn và nhiễm trùng.

CÁC BƯỚC ĐÁNH GIÁ

Bệnh sử

- Nhiễm trùng bẩm sinh.
- Siêu âm tiền sản thấy nang ống mật chủ hay bất thường về đường ruột.
- Tán huyết đồng miễn dịch: 3% trẻ bất đồng nhóm máu ABO nặng có tăng bilirubin kết hợp kéo dài đến 2 tuần tuổi.
- Nhiễm trùng sơ sinh đặc biệt là nhiễm trùng đường tiểu.
- Chế độ ăn uống: uống sữa mẹ hoặc sữa công thức có chứa galactose.
- Tình trạng lên cân: viêm gan sơ sinh và bệnh lý chuyển hóa thường chậm lên cân.

- Nôn ói: bệnh chuyển hóa, hẹp môn vị, tắc ruột.
- Tình trạng đi cầu: chậm tiêu phân trong bệnh xơ nang, suy giáp; tiêu chảy trong bệnh lý nhiễm trùng, bệnh chuyển hóa, tắc mật trong gan gia đình tiến triển.
- Màu sắc phân: có độ đặc hiệu cao, độ nhạy thấp trong tắc mật.
- Màu sắc nước tiểu: sậm màu gợi ý tăng bilirubin kết hợp.
- Chảy máu nhiều: gợi ý bệnh đông cầm máu hay thiếu vitamin K.
- Tri giác: kích thích gợi ý bệnh chuyển hóa hay nhiễm trùng; li bì gợi ý bệnh nhiễm trùng, chuyển hóa, suy giáp, suy tuyến yên.
- Tiền sử gia đình như cha mẹ, anh em có triệu chứng tương tự: bệnh xơ nang, thiếu alpha 1 antitrypsin, tắc mật trong gan tiến triển gia đình, hội chứng Alagille.

Khám thực thể

- Đánh giá dấu hiệu sinh tồn và phát triển thể chất.
- Tổng trạng: lừ đừ trong bệnh chuyển hóa, nhiễm trùng hay tình táo trong teo đường mật.
- Vẻ mặt: hội chứng Alagille sống mũi rộng, mắt sâu, mặt tam giác.
- Soi đáy mắt: bệnh nhiễm trùng bẩm sinh, bệnh chuyển hóa.
- Âm thổi ở tim hay các dấu hiệu suy tim: bệnh teo đường mật hay hội chứng Alagille.
- Khám bụng: báng bụng, kích thích, vị trí, mật độ của gan, lách, khối u ổ bụng, thoát vị rốn.
- Xem trực tiếp phân và nước tiểu: nước tiểu sậm màu gợi ý tăng bilirubin kết hợp, phân nhạt màu trong ứ mật.
- Vết bầm và chấm xuất huyết trong bệnh về máu.

Cận lâm sàng

Xét nghiệm sinh hóa

- GGTP: giúp đánh giá sự ứ mật.
- Khả năng tổng hợp sinh hóa của gan sẽ dựa vào thời gian prothrombin và thời gian thromboplastin từng phần (PT, PTT).
- Các xét nghiệm khác: công thức máu lưu ý số lượng tiểu cầu, tổng phân tích nước tiểu để chẩn đoán galactosemia, chức năng tuyến giáp, cấy máu, cấy

nước tiểu, định lượng alpha-1 antitrypsin, tầm soát bệnh xơ nang (đo Clo mồ hôi), tình trạng toan kiềm để tầm soát bệnh lý chuyển hóa.

Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm: thường qui, không xâm lấn, có thể chẩn đoán bất thường cấu trúc đường mật trong gan, nang đường mật, teo đường mật,
- Độ nhạy và đặc hiệu của teo hoặc không thấy túi mật trong tắc mật là 73-100%, 67-100%.
- Chụp lớp lách đồ: giúp chẩn đoán phân biệt giữa teo đường mật và các nguyên nhân gây ứ mật khác. Độ nhạy và đặc hiệu trong chẩn đoán tắc mật là 83-100%, 33-100%.
- ERCP: chụp mật tụy ngược dòng qua ngả nội soi. Còn hạn chế do chưa có sẵn ống nội soi nhỏ cho trẻ sơ sinh.
- MRCP: giá trị tiên đoán âm và tiên đoán dương lần lượt là 91-100% và 75-96%. Hạn chế: cần gây tê sâu hoặc gây mê.

Các xét nghiệm khác

- Sinh thiết gan: có thể thực hiện an toàn, cần sự kết hợp bác sĩ giải phẫu bệnh và chuyên gia bệnh lý về gan. Nên thực hiện trước phẫu thuật chẩn đoán, có thể thực hiện lại nếu cần.
- Hút tá tràng: nếu nồng độ bilirubin trong dịch hút thấp hoặc bằng nồng độ trong huyết thanh thì gợi ý teo đường mật. Độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 91-100% và 43-100%.

TÓM TẮT VÀ KHUYẾN CÁO

- Ứ mật thường được nghĩ đến khi trẻ vàng da kéo dài, có bất thường màu sắc phân và nước tiểu. Việc đánh giá cần thực hiện theo từng bước.
 - Bước 1: chẩn đoán nhanh và điều trị sớm các chẩn đoán có thể điều trị được như nhiễm trùng, suy giáp hay các rối loạn về chuyển hóa.
 - Bước 2: chẩn đoán phân biệt teo đường mật ngoài gan để can thiệp phẫu thuật sớm.
 - Bước 3: làm thêm xét nghiệm tùy thuộc vào từng bệnh cụ thể.
- Hướng dẫn của NASPGHAN trong đánh giá vàng da ứ mật trẻ từ 2-8 tuần tuổi: bất kỳ trẻ trên 2 tuần tuổi

có vàng da cần phải được đánh giá tình trạng ứ mật dựa vào nồng độ bilirubin toàn phần và bilirubin trực tiếp trong máu.

- Sinh thiết gan được khuyến cáo cho tất cả trẻ ứ mật không rõ nguyên nhân.
- Lấp lánh đồ và hút dịch tá tràng, MRCP, ERCP không được khuyến cáo thường quy.

Các từ viết tắt

- ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography
- MRCP: Magnetic resonance cholangiopancreatography
- GGTP: Gamma Glutamyl Transpeptidase
- PT: Prothrombin time
- PTT: Partial Thromboplastin time

- NASPGHAN: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Approach to neonatal cholestasis, http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pedi_hep/2...5 of 11 01-Jul-10 5:56 PM
2. Kelly, DA, Stanton, A. Jaundice in babies: implications for community screening for biliary atresia. *BMJ* 1995; 310:1172.
3. McLin, VA, Balistereri, WF. Approach to neonatal cholestasis. In: *Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 4th ed.
4. Burton, EM, Babcock, DS, Heubi, JE, Gelfand, MJ. Neonatal jaundice: clinical and ultrasonographic findings. *South Med J* 1990; 83:294.
5. Shirai, Z, Toriya, H, Maeshiro, K, Ikeda, S. The usefulness of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and small children. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:536.

Phụ lục: Các nguyên nhân ứ mật trẻ sơ sinh

Tắc mật ngoài gan

- Teo đường mật ngoài gan
- Nang đường mật

Sỏi mật

- Khối u
- Xơ hóa
- Tụ phát

Nhiễm trùng

- Siêu vi: HIV, Cytomegalovirus, Herpes, Rubella, Parvovirus B19, Echovirus, Adenovirus
- Vi trùng: nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng huyết, giang mai.
- Ký sinh trùng

Bệnh chuyển hóa, bệnh di truyền

- Tụ mật: hội chứng Alagille, bệnh ứ mật trong gan tiến triển gia đình týp 1-3 (bệnh Byler), xơ gan bẩm sinh, bệnh Caroli.
- Rối loạn chuyển hóa carbohydrate: Galactosemia, Fructosemia, Type IV glycogenosis
- Rối loạn chuyển hóa amino acid: Tyrosinemia
- Rối loạn chuyển hóa lipid: Wolman, Niemann-Pick, Gaucher

- Rối loạn tổng hợp axit mật: 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase
- Thiếu 4-oxosteroid 5-beta reductase, Zellweger syndrome
- Các rối loạn chuyển hóa khác:
- Thiếu Citrin, thiếu Alpha-1-antitrypsin, xơ nang, suy tuyến yên, suy giáp.

Ngộ độc

- Thuốc, dinh dưỡng tĩnh mạch.

Linh tinh

- Viêm gan sơ sinh tự miễn, Shock, tắc ruột.

CÁC NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP NHẤT

1. Teo đường mật ngoài gan
2. Viêm gan sơ sinh tự miễn
3. Viêm gan nhiễm trùng
4. Thiếu alpha-1 antitrypsin
5. Hội chứng Alagille
6. Bệnh Byler