

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
TRUNG TÂM SÀNG LỌC – CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH & SƠ SINH

TÀI LIỆU TẬP HUẤN

SÀNG LỌC & CHẨN ĐOÁN SƠ SINH



2010

KHÁM VÀ PHÂN LOẠI SƠ SINH

TS. Nguyễn Thị Kiều Nhi

I. Cách khám và làm bệnh án trẻ sơ sinh

Khi tiếp cận chăm sóc sơ sinh cần tiến hành làm bệnh án trẻ sơ sinh ngay từ sau khi cất rốn. Những thông tin cần khai thác như sau:

1.1. Phần hành chính

- Họ và tên
- Ngày tháng năm sinh
- Sinh ở đâu
- Giờ sinh
- Từ đâu chuyển đến
- Chuyển đến bằng phương tiện nào
- Họ và tên cha Tuổi Nghề nghiệp
- Họ và tên mẹ Tuổi Nghề nghiệp
- Địa chỉ

1.2. Phần khai thác tiền sử

Khai thác các thông tin sau :

- Tiền sử nội khoa của mẹ:
 - + Đái tháo đường
 - + Cao huyết áp
 - + Bướu giáp Basedow
- Tiền sử ngoại khoa của mẹ
- Tiền sử sản phụ khoa mẹ
- Tiền sử những lần mang thai trước

Năm sinh	Sẩy thai	Sinh con sống		Sơ sinh		Tiến triển
		Tuổi thai	Đường sinh	Giới	Cân nặng Tình trạng lúc sinh	

- Chu kỳ kinh nguyệt đều hay không đều → tính tuổi thai theo tiêu chuẩn sản khoa:

- + Ngày sinh – Ngày đầu KCC = tổng số ngày / 7 = Số tuần
- Tình hình mang thai lần này:
 - + Sinh con thứ mấy
 - + Sinh một hay sinh đôi, ba
 - + Tuổi thai theo ngày đầu KCC chắc chắn?
 - + Kết quả những lần khám thai trước, siêu âm...
- Khai thác bệnh sử mẹ lần mang thai này:
 - 3 tháng đầu → 3 tháng giữa → 3 tháng cuối
 - + 3 tháng đầu: mẹ sốt + phát ban: Rubella: yếu tố gây quái thai +++
 - + 3 tháng giữa: Mẹ ĐTĐ / Cao HA /Basedow
 - + 3 tháng cuối: những yếu tố nguy cơ bệnh nhiễm trùng sơ sinh sớm qua đường mẹ - thai
- Quá trình chuyển dạ:
 - + Thời gian chuyển dạ
 - + Biến chứng những thuốc đã sử dụng trong quá trình chuyển dạ
 - + Suy thai cấp: nhịp tim thai <80/ph hoặc >140l/ph ngoài cơn co tử cung?
 - + Đường sinh: đường dưới, thủ thuật sản khoa, mổ (thuốc gây mê)
 - + Thời gian sơ thai (rặn đẻ)
 - + Ghi nhận bánh nhau
 - + Hậu sản: mẹ có sốt từ khi sinh - 3 ngày sau sinh
 - + Ghi nhận nhóm máu mẹ
 - + Đẻ ở đâu? Ai đỡ đẻ?

Những biện pháp thực hiện tại phòng sinh: thông mũi họng, thở Oxy, bóp bóng qua mặt nạ, xoa bóp tim ngoài lồng ngực, thuốc, những ghi nhận trong khi chuyển viện

1.3. Phần bệnh sử

Tình trạng trẻ vào lúc sinh:

- Chỉ số APGAR: 3 mức độ ngạt
 - + Ngạt nhẹ: APGAR: 5 - 7 điểm
 - + Ngạt trung bình: APGAR: 3 - 5 điểm
 - + Ngạt nặng: APGAR < 3 điểm
- Những dấu hiệu bệnh lý từ lúc sinh đến khi chuyển đến trung tâm

- Những biện pháp điều trị đã chỉ định

1.4. Khám xét

- Giờ thứ mấy kể từ lúc sinh
- Thân nhiệt hậu môn
- Vòng đầu
- Chiều cao
- Cân nặng

1.4.1. Quan sát màu sắc da khi trẻ nằm im không khóc

- Da tái, tím
- Xuất huyết
- Vàng da
- Phát ban

1.4.2. Khám hô hấp

- Đếm nhịp thở trong 1 phút ko 30 giây
- Nhịp thở đều hay không đều
- Ngưng thở sinh lý hay bệnh lý
- Thở không hiệu quả

Phân loại khó thở (WHO)

Nhịp thở /phút	Thở rên hoặc rút lõm lồng ngực	Phân loại
> 90 l/ph	Có	Khó thở nặng
> 90 l/ph	Không	Khó thở trung bình
60 – 90	Có	Khó thở trung bình
60 – 90	Không	Khó thở nhẹ

1.4.3. Khám tim mạch

- Tần số
- Tiếng thổi
- Gan to tính bằng cm dưới bờ sườn phải
- Mạch ngoại biên
- Thời gian phục hồi màu sắc da = HA

1.4.4. Khám bụng: mềm hay chướng

- Cuống rốn: tươi, héo, vàng úa, xanh thẫm phân su
- Lách to?

1.4.5. Khám sọ não

- Thóp trước, thóp sau
- Các đường khớp
- Bướu máu
- Bướu huyết thanh
- Những phát hiện bất thường khác ở đầu

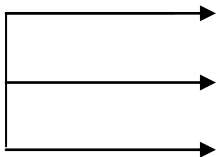
1.4.6. Có bị trật khớp háng

1.4.7. Khám thần kinh

- Phản xạ nguyên thủy tủy sống (thực hành lâm sàng)
- Trương lực cơ thụ động (thực hành lâm sàng)

1.4.8. Khám tiêu chuẩn hình thái dành giá tuổi thai theo nhi khoa (thực hành lâm sàng)

II. Tóm tắt hội chứng, biện luận, chẩn đoán cuối cùng

- Loại sơ sinh theo phân loại sơ sinh của WHO (dựa vào tuổi thai và cân nặng):
 - SSĐT 38 - 42 tuần  Cân nặng tương ứng tuổi thai
 - SSĐN < 37 tuần Cân nặng thấp so tuổi thai
 - SSGT $\geq$ 42 tuần Cân nặng lớn so tuổi thai
- Bệnh lý nguyên phát của loại sơ sinh đó:
 - + Nhiễm trùng sơ sinh sớm qua đường mẹ - thai
 - + Ngạt – Bệnh não thiếu oxy - thiếu máu cục bộ
 - + Vàng da tăng Bilirubine tự do
 - + Suy hô hấp không do nhiễm trùng
- Dị tật bẩm sinh
- Bệnh lý cô đặc máu- đa hồng cầu
- Hạ đường huyết
- Bệnh lý khác: ví dụ rối loạn chuyển hóa bẩm sinh....

III. Cách xử trí

Các phác đồ điều trị theo tổ chức y tế thế giới (Bảng các phác đồ xử trí sàng lọc nhi sơ sinh bệnh lý)

- Hỏi nắm tiền sử và bệnh sử của sản phụ

- Hồi sức sơ sinh tại phòng sinh hoặc phòng mổ
- Phân loại sơ sinh và các bệnh lý thường gặp theo loại sơ sinh những trường hợp bác sĩ nhi khoa cần làm hồ sơ trẻ sơ sinh và chuyển khoa nhi chăm sóc điều trị phác đồ chăm sóc sơ sinh nhỏ cân

(Đẻ non và/hoặc cân nặng thấp so tuổi thai)

- Phác đồ xử trí sơ sinh già tháng
- Ngạt (theo WHO)
- Khó thở
- Nhiễm trùng sơ sinh sớm
- Mẹ bị nhiễm trùng tử cung, sốt trong chuyển dạ, sau sinh hoặc vỡ ối ≥ 18 giờ trước sinh
- Co giật
- Vàng da tăng bilirubine tự do
- Hạ đường máu
- Một số trường hợp đặc biệt xử trí ngay tại phòng sinh
- Phác đồ xử trí hội chứng tăng hồng cầu (cô đặc máu)

Tiêu chuẩn Farr

	0	1	2	3	4
Màu sắc da(ngoài con khóc)	Đỏ thẫm	Hồng đều	Trắng hồng không đều	Trắng xanh	
Độ trong suốt của da	Thấy một mạng mạch nhỏ chi chít	Thấy tĩnh mạch và mạch máu hướng tâm	Thấy rõ một vài mạch máu lớn	Thấy không rõ một vài mạch máu lớn	Không nhìn thấy mạch máu nào cả

	0	1	2	3	4
Độ dày hay mỏng của da (dùng ngón cái và ngón trỏ véo da)	Rất mỏng và trơn láng	Mỏng và trơn	Dày trung bình và trơn	Dày có cảm giác cứng	Nhấn da có khi nứt
Phù (ấn đầu trên xương chày)	Phù rõ mu bàn tay mu bàn chân	Godet+	Không phù	-	-
Lông to (quay lưng về phía ánh sáng)	Nhiều, dài, dày trên suốt dọc lưng	Thưa ở phần thấp của lưng	Từng mảng có từng mảng không	Không có trên ít nhất một nửa lưng	Không có
Độ uốn cong của vành tai	Đẹt, bờ ít uốn cong	Một phần vành tai uốn cong	Một nửa trên vành tai uốn cong	Toàn bộ vành tai uốn cong	-
Sụn vành tai (dùng ngón cái và ngón trỏ gấp vành tai lại)	Gấp dễ dàng, không trở về tư thế bình thường	Gấp được, trở về tư thế bình thường chậm	Sụn sờ suốt dọc vành tai, trở về nhanh tư thế bình thường	Vành tai chắc, sụn cứng	
Cơ quan sinh dục ngoài Trẻ nam	Không sờ thấy tinh hoàn trong bìu	Sờ thấy một tinh hoàn ở phần cao của ống bẹn	Sờ thấy một tinh hoàn trong bìu	-	-
Cơ quan sinh dục ngoài trẻ nữ	Phân biệt rõ môi lớn, môi bé và âm môn	Môi lớn phủ một phần môi bé	Môi lớn trùm kín môi bé	-	-
Mô vú (đo đường kính núm vú dùng ngón cái và ngón trỏ véo vú lên)	Không sờ thấy	0,5cm	0,5-1cm	>1cm	-
Quầng vú	Không nhìn rõ	Nhìn rõ, quầng vú phẳng	Nhìn rõ, quầng vú gồ lên	-	-
Nếp nhăn lòng bàn chân	Không có nếp nhăn	Nếp nhăn nông 1/2 trên lòng bàn chân	Nếp nhăn rõ, hơn 1/2 trên lòng bàn chân	Nếp nhăn sâu, hơn 1/3 trên lòng bàn chân	Nếp nhăn sâu trên suốt dọc lòng bàn chân

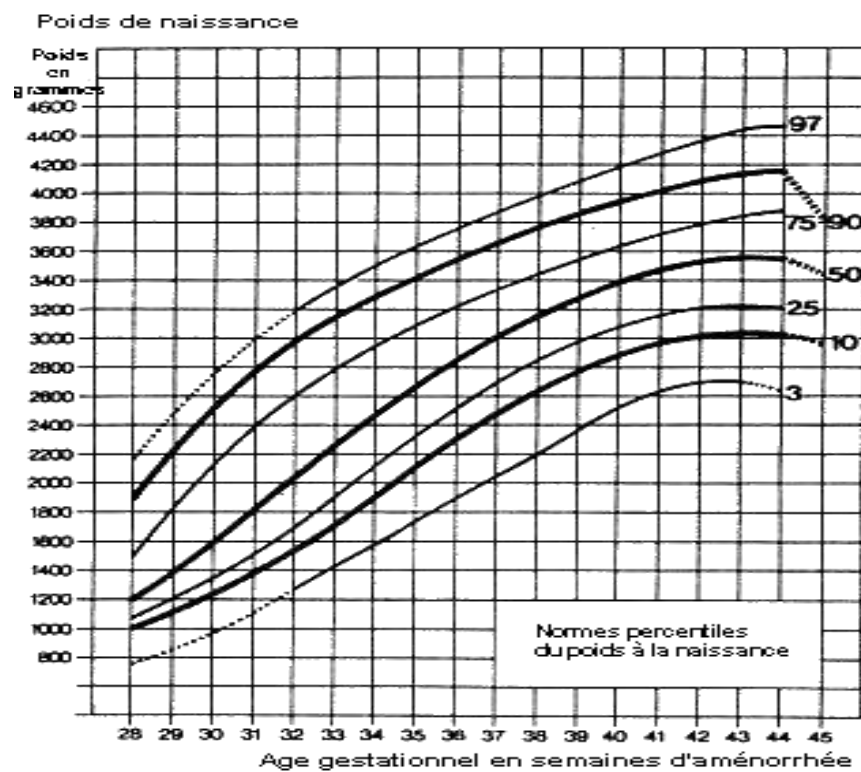
Tương đương giữa tổng số điểm của tiêu chuẩn Farr và tuổi thai

Điểm	Tuổi thai	Điểm	Tuổi thai
5	28,1	21	39
6	29	22	39.4
7	29.9	23	39.7
8	30.8	24	40
9	31	25	40.3

10	32.4	26	40.6
11	33.2	27	40.8
12	33.5	28	41
13	34	29	41.1
14	34.5	30	41.241.3
15	35	31	41.4
16	36.5	32	41.4
17	37.1	33	41.4
18	37.6	34	
19	38.1		
20	38.5		

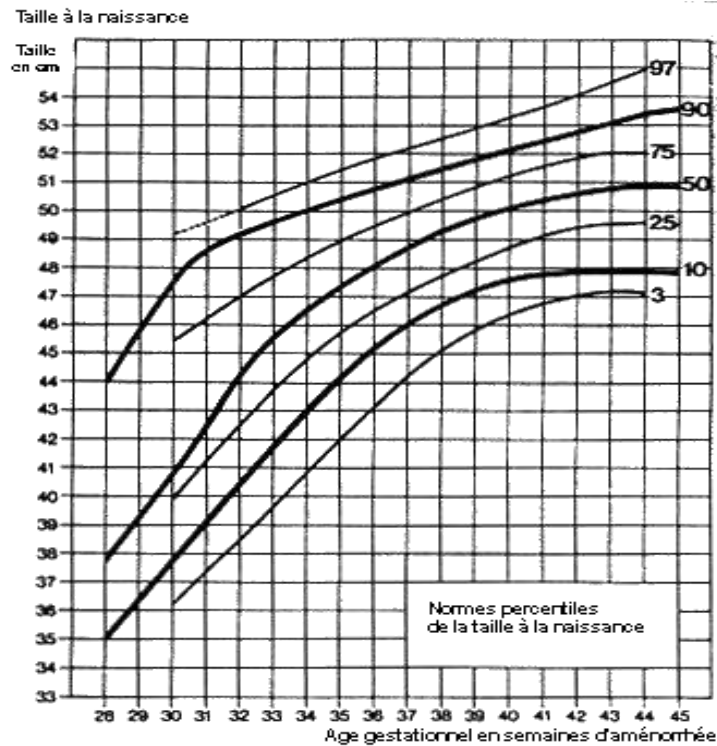
XÁC ĐỊNH MỨC ĐỘ DINH DƯỠNG

BIỂU ĐỒ LUBCHENCO CÂN NẶNG THEO TUỔI THAI

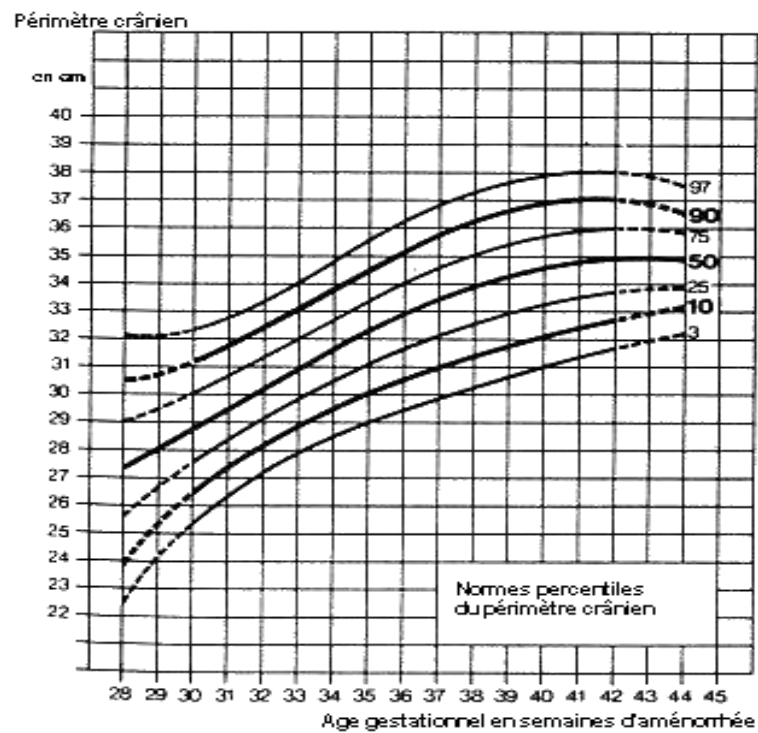


BIỂU ĐỒ LUBCHENCO CHIỀU CAO THEO TUỔI THAI

BIỂU ĐỒ



LUBCHENCO ĐƯỜNG KÍNH VÒNG ĐẦU THEO TUỔI THAI



PHÁT TRIỂN TINH THẦN VẬN ĐỘNG Ở TRẺ EM

TS. Nguyễn Thị Kiều Nhi

I. Mục tiêu học tập

1. Kể được những yếu tố ảnh hưởng đến sự tăng trưởng
2. Kể được những chỉ số đánh giá sự phát triển thể chất
3. Trình bày được những chỉ số đánh giá sự trưởng thành
4. Nêu được các công thức tính nhanh để đánh giá sự phát triển thể chất của trẻ khi không có biểu đồ theo dõi trong khám lâm sàng

II. Nội dung bài giảng

Theo dõi sự phát triển thể chất của trẻ theo từng độ tuổi là vấn đề quan trọng trong chăm sóc trẻ khỏe. Khám trẻ toàn diện là phải đánh giá sự phát triển thể chất của trẻ có phù hợp với lứa tuổi không song song với việc thăm khám lâm sàng phát hiện ra bệnh lý.

2.1. Những yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển về thể chất

2.1.1. Sự tăng trưởng:

Phát triển nhờ vào sự tăng trưởng, gồm 2 quá trình:

- Quá trình tăng trưởng về chiều cao.
- Quá trình trưởng thành tương ứng với hiện tượng cốt hoá từ từ.

2.1.2. Những yếu tố ảnh hưởng đến sự tăng trưởng:

- Yếu tố di truyền và giống nòi.
- Yếu tố dinh dưỡng và chuyển hoá.

Nếu không có đủ dinh dưỡng thì quá trình tăng trưởng sẽ không bình thường. Điều đó giải thích, ở các nước thế giới thứ 3, tình trạng suy dinh dưỡng sẽ làm cho trẻ có chiều cao thấp. Những bệnh lý kém hấp thu khác cũng làm thiếu dinh dưỡng và dẫn đến phát triển chiều cao thấp. Suy thận cũng dẫn đến lùn.

- Yếu tố nội tiết
 - + TSH và GH ảnh hưởng lên quá trình tăng trưởng về chiều dài của sụn.
 - + Hormone tuyến giáp ảnh hưởng đến quá trình trưởng thành hơn là quá trình tăng trưởng, suy tuyến giáp sẽ làm ảnh hưởng nặng nề đến

sự cốt hoá, vì vậy cần thiết phải đặt vấn đề sàng lọc thiếu hormone tuyến giáp ngay từ thời kỳ sơ sinh để có biện pháp điều trị nhằm cho trẻ đạt được sự phát triển thể chất bình thường theo tuổi.

- + Hormone sinh dục chỉ ảnh hưởng đến gần giai đoạn trưởng thành. Nó làm chiều cao tăng nhanh lúc bắt đầu dậy thì, có ảnh hưởng nhiều hơn lên quá trình trưởng thành (*nó kết thúc sự phát triển về chiều cao bằng cách cốt hoá vĩnh viễn những sụn tăng trưởng*)
- + Glucocorticoide ít có ảnh hưởng đến sự tăng trưởng bình thường.

Nếu hormone này được tăng tiết hoặc được đưa từ ngoài vào sẽ ức chế quá trình tăng trưởng điển hình trong hội chứng thận hư trẻ đang giai đoạn phát triển.

- Yếu tố tinh thần kinh.

2.2. Những chỉ số đánh giá sự phát triển về thể chất

Sự phát triển thể chất gồm 2 hiện tượng:

- Hiện tượng số lượng: đo bằng centimeter (cm) hoặc gram (g). Gồm cân nặng, chiều cao, vòng đầu.
- Hiện tượng trưởng thành: đó là sự thay đổi về chất lượng của các mô (mô xương, răng, cơ quan sinh dục, tâm thần kinh).

2.2.1. Nghiên cứu chính xác sự phát triển thể chất

- Biểu đồ minh hoạ:

Dựa vào các biểu đồ này sẽ biết mối liên quan giữa chiều cao và vòng đầu so với tuổi, cân nặng so với chiều cao.

Trong thực hành sử dụng 2 loại biểu đồ:

- + Biểu đồ tính theo độ lệch chuẩn DS (SD)

Giới hạn thay đổi bình thường nằm giữa - 2SD và + 2SD

- + Biểu đồ được diễn tả bằng percentile hoặc centile.

Hình vẽ minh hoạ. Đáng tin cậy.

2.2.2. Những chỉ số đánh giá sự phát triển thể chất trẻ em

- Tăng trưởng về chiều cao:
- Ghi nhớ những mốc tăng trưởng sau:
 - + Tăng trưởng nhanh từ 0 - 4 tuổi: 50cm lúc sinh, 100cm lúc 4 tuổi.
 - + Tăng trưởng trung bình 5 - 6 cm/năm từ 4 tuổi đến tuổi bắt đầu tuổi dậy thì.
 - + Giảm dần và ngừng tăng trưởng vào cuối tuổi dậy thì.

- Theo dõi sự tăng trưởng bằng những biểu đồ (đã trình bày ở trên) cho phép:
 - + So sánh sự phát triển của đứa trẻ với sự phát triển trung bình có nghĩa là so sánh trẻ với những trẻ cùng tuổi, cùng giới, cùng nòi giống.
 - + Đánh giá tốc độ tăng trưởng bằng cách nghiên cứu biểu đồ phát triển của đứa trẻ đó trong nhiều năm.

Bình thường đứa trẻ phát triển trong vùng tăng trưởng về chiều cao bình thường của nó. Nếu như trong quá trình theo dõi thấy có sự thay đổi về vùng tăng trưởng chiều cao phản ánh một sự quá phát triển hoặc một sự kém phát triển về tốc độ tăng trưởng, cả 2 đều biểu hiện sự bất thường.

Ngoài ra trong thực hành có thể dùng công thức sau để tính nhanh một cách ước lượng chiều cao của trẻ:

$$X = 75 \text{ cm} + 5 \text{ cm} (N - 1) ; \quad N : \text{số tuổi của trẻ lớn hơn 1 tuổi}$$

Tăng trưởng vòng đầu

Tăng trưởng não bộ tăng nhanh trong năm đầu và gần như kết thúc vào 6 tháng tuổi. Để theo dõi sự tăng trưởng của vòng đầu sẽ đo đường kính của vòng đầu và theo dõi bằng biểu đồ DS (SD) hoặc biểu đồ percentile. Có công thức tính mối liên quan giữa vòng đầu của trẻ (1 tuổi và chiều cao như sau:

$$PC = T/2 + 10 \quad PC: \text{đường kính vòng đầu}; \quad T: \text{chiều cao}$$

Sự tăng trưởng về cân nặng

Theo dõi sự phát triển cân nặng bằng biểu đồ DS hoặc biểu đồ Percentile. Cũng có ý nghĩa giống như theo dõi sự phát triển chiều cao bằng biểu đồ.

Trong thực hành lâm sàng có thể sử dụng công thức tính nhanh sau đây khi trong tay không có sẵn biểu đồ biểu diễn chiều cao, cân nặng, vòng đầu :

$$\text{Cân nặng trẻ dưới 6 tháng tuổi} = \text{Cân nặng lúc sinh} + 600 (n)$$

$$\text{Cân nặng trẻ trên 6 tháng} = \text{Cân nặng lúc sinh} + 500 (n)$$

Trong đó n là số tháng, N là số tuổi

2.3. Những chỉ số đánh giá sự trưởng thành

2.3.1. Tuổi xương

Thường được sử dụng nhiều nhất để đánh giá sự trưởng thành.

Đánh giá dựa trên sự xuất hiện từ từ những điểm cốt hoá của sụn đầu xương dài hoặc xương ngắn (khối xương cổ chân và cổ tay) từ lúc sinh đến tuổi dậy thì. Hình vẽ minh hoạ. Tuỳ theo sự trưởng thành của xương, người ta ghi nhận thời điểm xuất hiện, dạng, thời điểm cứng của những điểm cốt hoá để định

tuổi xương. Phương pháp này cần đến những xét nghiệm về X.Q để có chỉ định tùy theo tuổi chụp những vùng xương mà có nhiều biến đổi nhất như:

- Từ lúc sinh đến 1 tuổi: bàn chân và chi dưới trái (đối với một số tác giả người ta khuyên nên chụp 1/2 bộ xương trái thẳng sau)
- Từ 6 tháng đến tuổi dậy thì : bàn tay và cổ tay trái trên film thẳng (dựa trên Atlas của tác giả Greulich và Pyle), minh hoạ hình vẽ.
- Từ tuổi dậy thì nghiên cứu xương của cổ tay và bàn tay.

Tất cả những điều trên để nhằm xác định 3 thông số mà thường phù hợp với nhau trên cùng một đứa trẻ, được đánh giá là phát triển thể chất bình thường:

- Tuổi đời: tuổi thực sự được tính theo ngày sinh.
- Tuổi chiều cao: tuổi được ghi nhận theo chiều cao.
- Tuổi xương: được ghi nhận theo mức độ trưởng thành của xương.

2.3.2. Tuổi tính theo răng

Người ta cố gắng nêu ra một mối liên quan giữa tuổi theo sự xuất hiện của những răng vĩnh viễn, nhưng trên thực hành lâm sàng không sử dụng.

Răng sữa mọc khác nhau về thời gian tùy theo từng trẻ, có trẻ sinh ra đã mọc răng nhưng ngược lại có những trẻ mọc răng đầu tiên vào khoảng 13-14 tháng. Như vậy không thể dựa vào những răng mọc để đánh giá sự phát triển thể chất ở trẻ em. Bình thường những răng sữa mọc theo thời gian như sau:

Răng cửa giữa dưới	6 tháng	Răng hàm nhỏ trên	14
Răng cửa bên, dưới	7 tháng	Răng nanh dưới	16
Răng cửa giữa trên	7 1/2	Răng nanh trên	18
Răng cửa bên, trên	9	Răng hàm số 2 dưới	20
Răng hàm nhỏ, dưới	12		

2.3.3. Tuổi tính theo sự dậy thì: (xem bài: dậy thì của chương nội tiết)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng nhi khoa Hà Nội, tập I, Trang 20 - 22
2. C. ROY (Paris)
Pediatric, Université Francophones, Ellipses/ Aupelf, 1989
Croissance , Pp 25 - 33
3. R.S. ILLINGWORTH
L'enfant normal, Masson, 1997
Croissance staturo - ponderale, Pp 57 – 85



CHĂM SÓC TRẺ SƠ SINH

TS. Nguyễn Thị Kiều Nhi

I. Mục tiêu

1. Khám được trẻ sơ sinh và xác định được tuổi thai theo tiêu chuẩn nhi khoa (hình thái và thần kinh)
2. Khai thác xác định được các yếu tố từ mẹ trong khi mang thai và khi chuyển dạ có nguy cơ cho trẻ sơ sinh.
3. Chẩn đoán được 4 loại sơ sinh: đủ tháng, đẻ yếu và suy dinh dưỡng bào thai, già tháng.
4. Lập được kế hoạch chăm sóc 4 loại trẻ sơ sinh này.
 - Giai đoạn chu sinh : từ tuần thứ 28 đến ngày thứ 7 sau sinh
 - Giai đoạn sơ sinh: từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 28 sau sinh
 - + Giai đoạn sơ sinh sớm: ngày thứ 1 đến ngày thứ 7 sau sinh
 - + Giai đoạn sơ sinh muộn: từ ngày thứ 8 đến ngày 28 sau sinh

II. Sự thích nghi với cuộc sống bên ngoài tử cung

Giai đoạn thích nghi là giai đoạn sau sinh, trẻ sơ sinh chuyển từ giai đoạn phụ thuộc vào mẹ trong tử cung sang giai đoạn độc lập thở bằng đường hô hấp.

Để cho giai đoạn chuyển tiếp này được điều hòa cần phải có:

- Hô hấp hiệu quả
- Hệ tuần hoàn phải thích nghi
- Thận chịu trách nhiệm điều hòa môi trường nội mô tốt
- Cơ thể tự điều hòa thân nhiệt
- Cơ thể tự điều hòa mức đường máu trong giới hạn bình thường

III. Khai thác bệnh sử và tiền sử

Quan trọng để có hướng xử trí riêng cho từng trẻ sơ sinh. Nó cho hướng làm xét nghiệm cho trẻ tùy theo dữ kiện khai thác được.

Hỏi cha mẹ, người đỡ đẻ, bác sĩ chăm sóc trẻ và gia đình.

3.1. Tiền sử gia đình

Khai thác những bệnh di truyền có tính chất gia đình

Khai thác những trường hợp tử vong thời kỳ sơ sinh không rõ nguyên nhân, có nghi ngờ do bệnh chuyển hóa.

3.2. Tiền sử mẹ

Khai thác những bệnh lý trước khi mang thai có thể ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp cho thai.

3.3. Diễn biến chính xác quá trình thai nghén

- Kiểu theo dõi trong thai kỳ

Nhiễm trùng:

- + Virus vào lúc bắt đầu thai nghén: nguy cơ bệnh lý bào thai
- + Vi khuẩn vào cuối thời kỳ thai nghén: nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ - thai và đẻ non

3.4. Diễn biến của chuyển dạ

- Tuổi thai theo lý thuyết: tính từ ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng đến ngày sinh, tổng số ngày chia cho 7 ra số tuần.
- Ối vỡ sớm > 8 - 10 giờ: nguy cơ nhiễm trùng.
- Đa ối - thiếu ối: nguy cơ dị tật bẩm sinh.
- Thời gian và diễn biến của chuyển dạ
- Can thiệp thủ thuật sản khoa
- Sinh bằng đường dưới hoặc mổ lấy thai
- Dịch ối xanh, nhịp tim thai bất thường trong quá trình chuyển dạ, nhịp tim thai bất thường khi làm Echo - Doppler. Đó là những dấu hiệu chứng tỏ có tổn thương thần kinh (nguy cơ ngạt sau sinh)
- Mẹ nghiện thuốc, mẹ có dùng thuốc gây mê
- Tình trạng nhau thai (khám xét bánh nhau)

IV. Khám trẻ sơ sinh

4.1. Xác định tuổi thai

4.1.1. Định nghĩa

Thời gian mang thai được tính theo tuần mất kinh (từ ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng):

- Sơ sinh đủ tháng (SSĐT): 37 - 42 tuần (259 - 293 ngày)
- Sơ sinh đẻ non (SSĐN) : < 37 tuần (< 258 ngày)
- Sơ sinh già tháng (> 294 ngày)

4.1.2. Xác định tuổi thai

- Theo tiêu chuẩn sản khoa:
 - + Ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng: cho phép xác định khá chắc chắn lúc bắt đầu có thai nhưng: không phải khi nào cũng nhớ ngày

kinh, không luôn luôn đáng tin cậy khi gặp những chu kỳ kinh nguyệt không đều hoặc vẫn có chảy máu kinh mặc dù đã bắt đầu thai nghén.

Đường biểu diễn nhiệt độ cho biết ngày rụng trứng nhưng không phải người phụ nữ nào cũng lấy diễn biến nhiệt độ.

+ Echo thai sớm: trước 12 tuần , đo kích thước của thai bằng Echo cho phép xác định ngày có thai nhưng với sai số 5 ngày.

+ Những tiêu chuẩn sản khoa khác:

Đo bề cao tử cung

Khám 1 số thành phần của dịch ối

- Những tiêu chuẩn nhi khoa:

Đánh giá sự trưởng thành của trẻ sơ sinh về phương diện nhi khoa rồi so sánh với tuổi thai tính theo sản khoa.

+ Tiêu chuẩn về hình thái:

Cho phép đánh giá tuổi thai lúc quan sát trẻ. Dựa vào tiêu chuẩn Farr (bảng đính kèm) cho phép tính điểm những tiêu chuẩn khác nhau về hình thái.(kiểu da, tính chất phù, lông tơ, độ uốn cong của vành tai, sụn vành tai, cơ quan sinh dục ngoài...).

+ Tiêu chuẩn về thần kinh: đặt biệt khám trương lực cơ cho phép đánh giá tuổi thai về thần kinh. Khám thần kinh để đánh giá tuổi thai sẽ không chính xác trong các trường hợp sau:

- Bệnh lý thần kinh
- Sơ sinh được dùng thuốc an thần
- Những bệnh lý hiện có

4.2. Xác định mức độ dinh dưỡng của trẻ sơ sinh trong thai kỳ

4.2.1. Định nghĩa:

Phải xem xét trẻ thuộc 1 trong 3 loại sau:

- Bình dưỡng: cân nặng tương ứng với tuổi thai
- Thiếu dưỡng: cân nặng thấp hơn so với tuổi thai.

Trong thực hành, người ta dùng thuật ngữ "đề yếu" để gọi những trường hợp chậm phát triển chỉ mới ảnh hưởng đến cân nặng; và dùng thuật ngữ "suy dinh dưỡng bào thai" để gọi những trường hợp chậm phát triển ảnh hưởng đến cả cân nặng, vòng đầu và chiều cao

- Tăng dưỡng : cân nặng lớn hơn cân nặng của tuổi thai.

4.2.2. Những chỉ số đo ở trẻ sơ sinh

Bao gồm: cân nặng, chiều cao, vòng đầu. Phải đo những thông số này một cách có hệ thống, rồi so những thông số này với tuổi thai. Mỗi một trẻ sơ sinh được xếp loại dựa theo cả 2 tiêu chuẩn sau:

- Mức độ trưởng thành (đủ tháng, đẻ non, đẻ yếu).
 - Mức độ dinh dưỡng: bình dưỡng, thiếu dưỡng, tăng dưỡng.
- Tùy theo phân loại sơ sinh sẽ có cách xử trí và chăm sóc riêng.

SSĐT có những đặc điểm sau:

- Cân nặng trung bình 3300 g theo tác giả nước ngoài
- Theo nghiên cứu ở Bệnh Viện Trung Ương Huế có cân nặng trung bình của tuổi thai từ 38 đến 41 tuần thai như sau: SSĐT 38 tuần là 2800g, SSĐT 39 tuần là 2900g, SSĐT 40 tuần là 3000g, SSĐT 41 tuần là 3100g.
- Trong đó cân nặng của trẻ nam luôn luôn cao hơn trẻ nữ là 200g
- Chiều cao trung bình 50 cm
 - Vòng đầu trung bình 35 cm.

V. Khám trẻ sơ sinh trong phòng sinh

Khám trẻ sơ sinh trong phòng sinh ngay sau khi sinh để đánh giá tình trạng trẻ có cần can thiệp hồi sức hay không:

Cần thực hiện một cách có hệ thống những bước sau:

- Đặt trẻ trên bàn sưởi ấm
- Hút mũi, miệng, hầu họng nếu có hít nước ối, cần phải hút trực tiếp qua khí quản bằng đèn nội khí quản hoặc ngay sau khi đặt nội khí quản trước khi bóp bóng.
- Đếm nhịp thở, tần số tim, tính chất tiếng khóc, màu da của trẻ và khả năng trẻ đáp ứng với kích thích.

Đánh giá chỉ số APGAR: tính điểm ở phút thứ 1 và phút thứ 5, 10.

- + Nếu > 8 điểm ở phút thứ 1 là bình thường
 - + Nếu < 3 điểm ở phút thứ 1 : chết lâm sàng cần hồi sức cấp cứu
 - + Từ 3-7 điểm ở phút thứ 1: suy thai ở mức độ trung bình, phải có thái độ điều trị thích hợp.
- Đưa ống sonde mềm qua mũi để xác định 2 lỗ mũi sau có thông không, xác định thực quản và hậu môn có thông hay không?
 - Lấy nhiệt độ

- Lấy đường máu (làm Dextrotix), nguy cơ cao ở sơ sinh đẻ non, sơ sinh dễ yếu, con của bà mẹ đái tháo đường.
- Khám từng bộ phận(phần tiếp theo của tài liệu)

Thực hiện một cách có hệ thống trên mọi trẻ:

- + Nhỏ mắt (dự phòng viêm kết mạc mắt do lậu cầu)
- + Tiêm Vitamine K (5mg) tiêm bắp (ngăn ngừa bệnh xuất huyết ở trẻ sơ sinh) hoặc vitamine K1 bằng đường uống 2 mg ở ngày thứ 1 (lặp lại ở ngày thứ 2 và thứ 3). Tiếp tục mỗi tuần 2 mg ở trẻ bú mẹ.
- + Vitamine D2, D3 400 - 800 UI/ ngày

Tất cả những thủ thuật trên phải làm trong điều kiện vô trùng.

Sau khi khám xét trong phòng sinh xong, nếu trẻ bình thường được giữ ở nhà hộ sinh 5 ngày. Trong thời gian này trẻ phải được khám ít nhất 2 lần; ở ngày thứ 1 và ngày thứ 5 để phát hiện những bất thường và bệnh lý khác.

VI. Khám xét từng cơ quan

VII. Phân loại trẻ sơ sinh

Tùy mức độ trưởng thành và dinh dưỡng, dựa trên tuổi thai, cân nặng, chiều cao và vòng đầu tương ứng tuổi thai, sơ sinh được phân làm 3 loại (xem phần 2.1; 2.2)

7.1. Sơ sinh đủ tháng

7.1.1. Sơ sinh đủ tháng bình dưỡng: cân nặng, chiều cao và vòng đầu tương ứng tuổi thai:

Tuổi thai 38-42 tuần

Cân nặng > 2500g

Chiều cao > 47 cm

Vòng đầu > 32 cm

7.1.2. Sơ sinh đủ tháng thiếu dưỡng = Sơ sinh dễ yếu

Tuổi thai 38 - 42 tuần

Cân nặng và/ hoặc chiều cao nhỏ hơn tuổi thai gọi là sơ sinh dễ yếu, cả cân nặng, vòng đầu và chiều cao nhỏ hơn so với tuổi thai đủ tháng gọi là suy dinh dưỡng bào thai.

7.1.3. Sơ sinh quá dưỡng: cân nặng lớn hơn so với tuổi thai (xác định trên biểu đồ Lubchenco)

7.2. Sơ sinh đẻ non

7.2.1. *Đẻ non bình dưỡng*: cân nặng, chiều cao, vòng đầu và tuổi thai tương ứng nhau

7.2.2. *Đẻ non thiếu dưỡng*: cân nặng, chiều cao và vòng đầu nhỏ hơn so với tuổi thai (sơ sinh đẻ non yếu)

7.3. Sơ sinh già tháng

- Tuổi thai > 42 tuần
- Da bong
- Móng tay, móng chân dài nhuộm vàng hoặc xanh
- Cuống rốn vàng úa hoặc xanh thâm màu phân su.

VIII. Những nguy cơ gặp phải trong quá trình chăm sóc các loại trẻ sơ sinh

8.1. Sơ sinh đủ tháng

Những bệnh lý có thể gặp phải trong quá trình nuôi dưỡng trẻ sơ sinh đủ tháng bình thường:

- Nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ -thai, nhiễm trùng sơ sinh mắc phải
- Vàng da tăng bilirubine tự do
- Xuất huyết giảm tỷ prothrombin
- Trào ngược dạ dày- thực quản
- Hạ đường máu nếu nuôi dưỡng không đúng
- Hạ calci máu

8.2. Sơ sinh đẻ non

Những bệnh lý có thể gặp phải trong quá trình nuôi dưỡng trẻ đẻ non:

- Suy hô hấp ở trẻ sơ sinh
- Nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ thai
- Nhiễm trùng sơ sinh mắc phải đặc biệt trên những trẻ có can thiệp nhiều thủ thuật hồi sức như đặt nội khí quản, chuyển dịch nuôi dưỡng bằng dung dịch Glucose
- Vàng da tăng bilirubine tự do
- Bệnh lý về não: thường gặp trong bệnh nhuyễn hóa chất trắng (Leucomalacie), xuất huyết trong não thất do thiếu oxy hoặc do giảm tỷ prothrombine
- Bệnh lý thuộc về chuyển hóa như hạ đường máu hoặc hạ calci máu

- Bệnh lý thuộc về tiêu hóa như trào ngược dạ dày-thực quản, không dung nạp được sữa pha
- Hạ thân nhiệt (có thể nằm trong bối cảnh bệnh lý)

8.3. Sơ sinh dễ yếu

Những tai biến gặp phải trong quá trình nuôi dưỡng trẻ dễ yếu

- *Thiếu oxy*: có thể xuất hiện ngay trong tử cung, những cơn co thắt tử cung trong khi chuyển dạ có thể làm nặng nề thêm tình trạng thiếu oxy này và làm bộc lộ ra tình trạng có sẵn. Thiếu oxy có thể dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng, có thể bệnh cảnh ngạt, hít nước ối, thiếu máu cục bộ thiếu oxy, có thể làm nặng nề thêm tình trạng hạ đường máu có sẵn, suy tim sung huyết ...
- *Hạ đường máu*: thường hay xảy ra ở loại trẻ này. Nó được định nghĩa hạ đường máu khi tỷ lệ đường trong máu $< 3\%$ hoặc dưới 2 mmol. Nó có những triệu chứng lâm sàng sau đây: run, co giật, giảm trương lực cơ, ngưng thở, nhưng cũng có những trường hợp hạ đường huyết nhưng không có triệu chứng lâm sàng rõ. Tuy nhiên cần phải cảnh giác để phát hiện ra vì sẽ có những di chứng tinh thần kinh trầm trọng sau này

- Hạ thân nhiệt:

Là một nguy cơ thường hay gặp ở trẻ dễ yếu khi tiếp xúc với nhiệt độ của môi trường trong phòng sinh.

Tình trạng hạ đường máu và hạ calci máu sẽ làm cản trở sự sinh nhiệt mặt khác sự phân ly nhiệt lớn vì bề mặt da tương đối lớn so với cân nặng của cơ thể. Mô mỡ mỏng làm dễ cho sự mất nhiệt bằng bức xạ.

- Đa hồng cầu:

Do bởi sự tăng sản sinh erythropoietine (Tỷ lệ trong máu cuống rốn tăng cao) nó cũng có thể dẫn đến tình trạng giảm oxy trong bào thai, ngoài ra sự giảm oxy trong khi sinh có thể dẫn đến tình trạng tưới máu từ bánh nhau qua thai; sự tăng thể tích máu theo sau sự hạ thể tích huyết tương trong 6 giờ đầu có thể đưa đến tăng cô đặc máu và đa hồng cầu. Bệnh cảnh này có thể làm tăng độ quánh của máu.

- Viêm ruột hoại tử sơ sinh:

Có liên quan đến tình trạng giảm oxy và tăng cô đặc máu dẫn đến thiếu máu cục bộ mạc treo.

8.4. Sơ sinh già tháng

Có thể phân độ già tháng một cách chung nhất như sau:

Độ già tháng	Độ I	Độ II	Độ III
Da	Bong	Bong từng	Bong diện tích rộng

		mảng	
Cuống rốn	Héo	Vàng úa	Xanh thâm phân su
Móng tay móng chân	Dài	Dài, vàng	Dài, xanh thâm màu phân su

Những nguy cơ gặp phải trong quá trình chăm sóc trẻ sơ sinh già tháng:

- Suy thai cấp hoặc mạn, có thể ngạt do hít nước ối
- Bệnh lý não cấp thiếu máu cục bộ do thiếu oxy
- Cung cấp dinh dưỡng giảm có thể dẫn đến hạ đường máu.

Tiền lượng gần tùy theo mức độ suy thai có tổn thương thần kinh nặng hay nhẹ, thường tiên lượng tử vong cao nếu có ngạt nặng gây tổn thương nặng nề ở hệ thần kinh hoặc hạ đường máu không điều trị đúng

IX. Những bệnh lý ngoại khoa sơ sinh cần điều trị cấp cứu

- Teo thực quản: Xem bài cấp cứu ngoại khoa
- Teo và hẹp ruột: là nguyên nhân quan trọng gây tắc ruột ở trẻ sơ sinh. Teo ruột là hiện tượng tắc ruột bẩm sinh do bít tắc hoàn toàn lòng ruột, chiếm 95%; còn hẹp ruột là bít tắc không hoàn toàn lòng ruột dẫn đến bán tắc ruột, chiếm 5%.

Các biểu hiện lâm sàng chủ yếu của teo ruột gồm nôn ra dịch mật, bụng chướng và không ỉa phân su ngay từ ngày đầu sau đẻ.

Xem bài cấp cứu ngoại khoa

- Tắc tá tràng
- Tắc ruột phân su
- Viêm phúc mạc phân su
- Thoát vị cơ hoành bẩm sinh
- Dị tật hậu môn - trực tràng
- Hẹp phì đại môn vị
- Hẹp lỗ mũi sau
- Hội chứng Pierre-Robin

X. Chăm sóc trẻ sơ sinh

10.1. Chăm sóc tại nhà hộ sinh

10.1.1. Những nét chính trong chăm sóc trẻ sơ sinh tại nhà hộ sinh:

Trẻ sơ sinh đủ tháng bình thường có thể ở lại nhà hộ sinh, nơi nó được sinh ra từ 4 đến 7 ngày. Trong giai đoạn này phải thăm khám sơ sinh lần thứ 1 nhằm những mục tiêu sau:

- Bắt đầu cho bú
- Phát hiện bệnh lý trên lâm sàng, những bệnh lý nội khoa và ngoại khoa cần điều trị cấp cứu.
- Nếu phát hiện bệnh vượt quá khả năng của bác sĩ tại nhà hộ sinh sẽ có hướng chuyển trẻ lên khoa nhi sơ sinh gần nhất

Phải tôn trọng những nguyên tắc vệ sinh. Phải rửa tay thường xuyên. Có bồn rửa tay đập bằng chân, xa phòng sát khuẩn, giấy lau tay. Giải thích cho mẹ và những người đến thăm để phòng chống nguy cơ nhiễm trùng.

10.1.2. Chăm sóc cụ thể

Trong phòng sinh: lau chùi gậy bằng khăn vải có tẩm nước muối sinh lý. Cuống rốn và pince nhựa kẹp rốn được bọc quanh bởi một miếng gạc vô trùng và băng bằng băng vải vô trùng, được thay hàng ngày. Áo quần và tả lót nên may bằng vải.

Phòng nhiễm trùng mắt bằng cách nhỏ vào mỗi mắt một giọt Nitrate bạc 1% để sát khuẩn, riêng cho từng đứa trẻ, hoặc thuốc nhỏ mắt bằng kháng sinh.

Tiếp theo đó: Tắm trẻ hàng ngày bằng khăn vải với nước muối sinh lý, chỉ thực sự tắm ướm cho trẻ khi cuống rốn đã rụng thành sẹo hoàn toàn, có thể tắm với dung dịch xà phòng thích hợp với pH da của trẻ sơ sinh. Không nên dùng kem hoặc sữa tắm vì có thể gây phản ứng dị ứng. Một số dung dịch như Eosine 2% có thể dùng để sát khuẩn, lau khô; bột tal, bột kẽm và đông có thể bảo vệ mông và bẹn. Tuy nhiên thay tả lót mỗi khi đại ướm là cách tốt nhất để chống hăm loét ở bẹn. Trong khi tắm sẽ chùi mắt, mũi, tai bằng bông cục cuộn tròn tẩm nước muối sinh lý.

Cho bú sữa mẹ hoặc sữa pha , các bữa bú phải thích hợp với chu kỳ ngủ-thức của trẻ đặt biệt trong những tuần đầu.

Trường hợp bú sữa mẹ: Trước mỗi bữa bú mẹ phải lau quàng vú bằng gạc vô trùng

Có thể cho thêm vitamine ngay trong những ngày đầu tiên hoặc ngay sau khi ra khỏi nhà hộ sinh: vitamine C 50 mg/ngày; vitamine D 800-1000UI/ ngày. Cho thêm sắ chưa cần thiết ở giai đoạn này đối với trẻ sơ sinh bình thường. Cần cho thêm Fluor liều 0,25 mg/ngày.

Kiểm tra thân nhiệt, thường giao động nhiều theo thân nhiệt môi trường trong giai đoạn này.

Nếu cần thiết cho thuốc bằng đường tiêm bắp, thì không bao giờ được tiêm vào mông ngay cả trên ngoài vì có nguy cơ gây tổn thương dây thần kinh tọa, thích hợp nhất là tiêm ở phần giữa đùi mặt trước hoặc mặt ngoài, vị trí này tương đương với thân xương đùi, dùng tay véo da lên rồi chích vào.

10.2. Chăm sóc tuần đầu tiên tại nhà

Vẫn còn nằm trong giai đoạn thích nghi, kéo dài trung bình vào cuối tháng đầu.

- Chăm sóc hàng ngày:

- + Ngay sau khi rốn khô, không cần băng rốn nữa; có thể rốn rụng để lại nụ rốn, có thể dùng nitrate bạc để chấm làm nhanh quá trình thành sẹo. Có thể có thoát vị rốn trong những tháng đầu tiên cần băng rốn bằng băng chun dẫn.
- + Tắm bằng nước phải được tiến hành ngay sau khi rốn rụng, không cần phải tắm hàng ngày, điều này phụ thuộc vào tình trạng sức khỏe của trẻ và của cả bà mẹ.

- Dinh dưỡng:

- + Dinh dưỡng bằng sữa mẹ: Cho bú càng sớm càng tốt ngay sau sinh để có thể bú được sữa non (là sữa mẹ sản xuất vài ngày đầu sau sinh), cho bú theo nhu cầu của trẻ, trẻ càng bú càng tăng sự xuống sữa. Nên cho bú một lần một vú để trẻ có thể tận dụng trong một bữa bú cả sữa đầu và sữa cuối, rồi lần bú sau thay qua bầu vú khác, để tránh hiện tượng cương sữa nếu chỉ cho bú một vú.

Những trường hợp chống chỉ định cho bú sữa mẹ:

- Mẹ đang bị lao tiến triển
- Mẹ bị nhiễm trùng nặng
- Thuốc điều trị bệnh lý tuyến giáp
- Thuốc điều trị bệnh tâm thần kinh
- Thuốc chống đông máu và chống ung thư

+ Dinh dưỡng bằng sữa nhân tạo:

- Chế phẩm sữa pha trên thị trường có nhiều, trên nguyên tắc pha gần giống sữa mẹ: rất ít ngọt, các thành phần lipide, caséine, muối gần giống sữa mẹ.
- Dùng sữa pha làm giảm khả năng chống nhiễm trùng của trẻ.
- Số lượng và số lần cho bú phải tùy vào tuổi thai và cân nặng của trẻ sơ sinh, trường hợp trẻ non tháng, phản xạ mút và nuốt chưa tốt có thể cho chuyển nhỏ giọt qua sonde dạ dày. Đối với trẻ đẻ non phải chọn loại sữa pha dùng cho trẻ đẻ non.
- Trẻ đẻ non có cân nặng < 1500g, cho chuyển dịch trong những ngày đầu tiên(thường trong một tuần đầu), sau đó tùy theo tình trạng của trẻ cho bú liều sữa tăng lên dần dần, cho sữa mẹ hoặc sữa đẻ non.

Trẻ có cân nặng từ 1500 - 2000g

Sơ sinh đẻ non bình dưỡng	Sơ sinh đẻ non thiếu dưỡng (Sơ sinh non yếu)
- Ngày thứ 1 60ml/kg - Ngày thứ 2 80 ml/kg - Ngày thứ 3 100ml/kg - Ngày thứ 4 120ml/kg - Ngày thứ 5 140ml/kg - Ngày thứ 6 160ml/kg - Ngày thứ 7 180ml/kg - Ngày thứ 8 200ml/kg • Tùy theo tình trạng của trẻ cho chuyển sữa nhỏ giọt liên tục bằng máy qua sonde dạ dày rồi nhanh chóng chuyển sang không liên tục. • Dùng sữa mẹ là tốt nhất hoặc xin sữa của người mẹ khác	- Ngày thứ 1 80ml/kg - Ngày thứ 2 100ml/kg - Ngày thứ 3 120ml/kg - Ngày thứ 4 140ml/kg - Ngày thứ 5 160ml/kg - Ngày thứ 6 180ml/kg - Ngày thứ 7 200ml/kg - Ngày thứ 8 220ml/kg • Tốt nhất là dùng sữa mẹ • Nếu không có sữa mẹ phải dùng loại sữa pha đặc biệt dùng cho trẻ đẻ non yếu, cho chuyển nhỏ giọt sữa liên tục qua sonde dạ dày bằng máy cho đến khi cân nặng đạt được 1800g, chuyển sang không liên tục lúc đầu cho thành 10 bữa bú, tiếp đó 8 bữa rồi sau đó giảm thành 7 bữa nhưng tổng lượng sữa trong ngày vẫn giữ như cũ

Trẻ có cân nặng từ 2000 - 2500g

- Ngày thứ 1: 100ml được phân thành $4 * 10 + 4 * 15$
- Ngày thứ 2: 140ml được phân thành $4 * 15 + 4 * 20$
- Ngày thứ 3: 200ml được phân thành $8 * 25$
- Ngày thứ 4: 240ml được phân thành $8 * 30$
- Ngày thứ 5: 300ml được phân thành $4 * 35 + 4 * 40$
- Ngày thứ 6: 360ml được phân thành $8 * 45$
- Ngày thứ 7: 400ml được phân thành $8 * 50$
- Ngày thứ 8: 440ml được phân thành $8 * 55$

Tốt nhất là sữa. Đối với trẻ đẻ yếu dùng sữa mẹ ít nhất trong 3 ngày sau đó nếu không có sữa mẹ có thể thay bằng sữa khác

Cân nặng trên 2500g và trẻ sơ sinh đủ tháng:

- Ngày thứ 1 6 * 10 Ngày thứ 08 đến ngày thứ 15: 6 * 70
- Ngày thứ 2 6 * 20 Ngày thứ 15 đến ngày thứ 21: 6 * 80
- Ngày thứ 3 6 * 30 Ngày thứ 21 đến ngày thứ 30: 6 * 90

- | | | |
|--------------|--------|---------------------------|
| - Ngày thứ 4 | 6 * 40 | Lúc 1 tháng tuổi: 6 * 100 |
| - Ngày thứ 5 | 6 * 50 | Lúc 1 tháng 1/2: 6 * 110 |
| - Ngày thứ 6 | 6 * 60 | |
| - Ngày thứ 7 | 6 * 70 | |

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D.ISAACS,E.R.MOXON. Neonatal infections. Butterworth - Heinemann Ltd. Oxford. 1991, Surveillance in the neonatal unit. Pp191-197.
2. J.V.BENETT, P. S BRANCHMAN, HOSPITAL INFECTIONS, Little brown and Company(Inc). Boston Toronto 1986
 - a. Antibiotics and nosocomial infection. Pp171-194
3. J.W.St GEME III, M.C.HARRIS. Coagulase - Negative Staphylococcal infection in the neonatal clin.perinatal 1991, Pp281-302
4. J.E BALEY, Neonatal Candidasis: the current Challenge. Clin perinatal 1991. 18,2: 263-280
5. Laugier J, Soins aux nouveau ne avant, pendant, apres la naissance, 2003, Pp 102 – 200



VÀNG DA TĂNG BILIRUBINE TỰ DO

TS. Nguyễn Thị Kiều Nhi

Nhiều trẻ sơ sinh đặt biệt những trẻ nhỏ cân (< 2500 g hoặc < 37 tuần thai) thường bị vàng da trong suốt tuần đầu tiên của đời sống. Trong một số trường hợp mức Bilirubin gây vàng da nhưng không nguy hại không cần điều trị. Tuy nhiên bất kỳ vàng da nào xuất hiện 24 giờ đầu của đời sống đều nguy hiểm và xuất hiện ở sơ sinh đẻ non nên điều trị.

I. Triệu chứng

Vàng da: tìm kiếm triệu chứng này qua hỏi bệnh sử ở người mẹ:

Hỏi mẹ hoặc người nhà:

- Trẻ là đứa con đầu tiên bị vàng da sớm (1 ngày tuổi), vàng da tan máu, thiếu men G6PD, yếu tố Rhesus hoặc bất đồng nhóm máu ABO ?
- Nhóm máu mẹ, nhóm máu bố?
- Trong gia đình có tiền sử thiếu máu, gan lớn, hoặc cắt lách?

Ghi nhận tình trạng nặng của vàng da:

- Quan sát trẻ dưới ánh sáng ban ngày. Vàng da thường thấy nặng hơn nếu nhìn trẻ dưới ánh đèn, có thể không nhìn thấy vàng da khi quan sát trẻ không đủ độ sáng (phòng tối)
- Ấn nhẹ da bằng một ngón tay để bộc lộ vùng da có ngón tay đè
- Ghi nhận độ nặng của vàng da dựa vào số ngày tuổi và vị trí vàng da của cơ thể.

Đánh giá lâm sàng độ nặng của vàng da

Tuổi	Vị trí vàng da	Xếp loại
Ngày 1	Vàng da xuất hiện ở bất kỳ đâu	Vàng da nặng
Ngày 2	Cẳng tay , cẳng chân	
≥ ngày 3	Bàn tay, bàn chân	

Vàng da xuất hiện ở bất cứ đâu trên cơ thể ngày thứ 1, cẳng tay, cẳng chân ngày thứ 2 hoặc bàn tay, bàn chân ngày thứ 3 là vàng da nặng cần phải điều trị bằng chiếu đèn ngay lập tức. Không cần đợi kết quả xét nghiệm bilirubine rồi mới chiếu đèn trong những trường hợp nặng này.

II. Xử trí bước đầu vàng da nặng

- Bắt đầu chiếu đèn nếu thuộc phân loại vàng da nặng trong bảng F-16
- Xác định những yếu tố nguy cơ sau ở trẻ: < 2,5 kg vào lúc sinh, đẻ non < 37 tuần thai, tan máu hoặc nhiễm trùng.

- Lấy máu định lượng nồng độ bilirubine và Hb, định nhóm máu trẻ, test Coombs:
 - + Nếu mức bilirubine ở dưới mức cần chiếu đèn (bảng F-17), ngưng đèn chiếu
 - + Nếu mức bilirubine ở trên mức cần chiếu đèn, tiếp tục chiếu đèn (bảng F-17)
 - + Nếu yếu tố Rh và nhóm máu ABO không có biểu hiện tan máu, hoặc tiền sử gia đình thiếu men G6PD, làm test sàng lọc thiếu men G6PD, nếu có thể.
- Xác định chẩn đoán (bảng F-18)

Điều trị vàng da dựa trên mức Bilirubine máu

Tuổi	Điều trị đèn chiếu				Chuyển thay máu ^(a)			
	Trẻ khỏe mạnh		Có yếu tố nguy cơ ^(b)		Trẻ khỏe mạnh		Có yếu tố nguy cơ	
	mg/dl	μmol/dl	mg/dl	μmol/l	mg/dl	μmol/l	mg/dl	μmol/l
Ngày 1	Vàng da ở bất cứ vị trí nào của cơ thể ^(c)				15	260	13	220
Ngày 2	15	260	13	220	25	425	15	260
Ngày 3	18	310	16	270	30	510	20	340
≥ Ngày 4	20	340	17	290	30	510	20	340

a. Không đề cập truyền thay máu trong chương này.

b. Yếu tố nguy cơ gồm: nhỏ cân (< 2,5 kg lúc sinh hoặc đẻ non < 37 tuần thai), tan máu và nhiễm trùng.

c. Vàng da ở bất cứ bộ phận nào của cơ thể ở ngày thứ 1 hoặc vàng da ở cẳng tay, cẳng chân, bàn tay, bàn chân vào ngày thứ 2 được xếp loại nặng và cần được điều trị chiếu đèn ngay lập tức. Điều trị chiếu đèn không cần chờ kết quả xét nghiệm bilirubine.

Chẩn đoán nguyên nhân vàng da

Triệu chứng			Chẩn đoán nguyên nhân có thể
Bệnh sử	Khám lâm sàng	Cận lâm sàng	
Vàng da xuất hiện	Vàng da nặng	Hb<13g/dl	Vàng da tan

Triệu chứng			Chẩn đoán nguyên nhân có thể
Bệnh sử	Khám lâm sàng	Cận lâm sàng	
trước giờ thứ 36 Xanh tái Bất đồng nhóm Rh hoặc ABO hoặc thiếu men G6PD ở đực con đầu Tiền sử gia đình thiếu men G6PD, vàng da, thiếu máu, gan lớn, hoặc cắt lách	Xanh tím Phù toàn thân Trẻ nam (triệu chứng đáng ghi nhận trường hợp thiếu men G6PD)	(Hct <40%) Test Coombs dương tính Bất đồng nhóm ABO hoặc Rh mẹ - con Test sàng lọc thiếu G6PD dương tính	máu Xử trí chung trường hợp xanh tái thiếu máu (F114) nếu cần thiết và điều trị vàng da tan máu
Thời gian khởi phát vàng từ ngày 2 – ngày 5	Vàng da nặng Trẻ nhỏ cân (<2,5 kg lúc sinh hoặc đẻ non < 37 tuần thai)	Không có	Vàng da của sơ sinh đẻ non
Thời gian khởi phát vàng da từ ngày 2 – ngày 7	Vàng da nặng	Nhiễm trùng Không có nguyên nhân khác của vàng da	Vàng da kết hợp với nhiễm trùng Điều trị nhiễm trùng Chiếu đèn nếu cần thiết
Thời gian khởi phát ngày 2 hoặc chậm hơn	Vàng da nặng Sơ sinh nam	Không có nguyên nhân khác của vàng da Test sàng lọc thiếu men G6PD dương tính	Thiếu G6PD điều trị như vàng da tan máu
Thời gian khởi phát bệnh não ngày 3 – 7 Điều trị chậm hoặc không điều trị vàng da nặng	Vàng da nặng Co giật Uõn cong người Bú kém hoặc bỏ bú Kém kinh hoạt Giảm trương lực cơ	Test Coombs dương tính	Vàng da nhân

III. Xử trí những tình huống đặc biệt

3.1. Vàng da tan máu

Vàng da tan máu thường gặp nhất ở trẻ sơ sinh do bất đồng nhóm máu hệ Rh hoặc hệ ABO mẹ - con hoặc thiếu men G6PD ở trẻ sơ sinh. Điều trị dưới đây được áp dụng cho mọi trường hợp vàng da tan máu bất kể nguyên nhân.

- Nếu mức Bilirubine cần chiếu đèn, tiếp tục đèn chiếu
- Cần thay máu:
 - + Nếu mức bilirubine gần mức thay máu, Hb < 13 g/dl (Hct < 40%), test Coombs dương tính, chuyển trẻ đi gấp
 - + Nếu không thử được bilirubine máu, test coombs không làm, chuyển cấp cứu nếu vàng da xuất hiện ngày 1 và Hb < 13 g/dl (Hct < 40%)
 - + Nếu trẻ có chỉ định thay máu:
 - Chuẩn bị phương tiện chuyển trẻ
 - Chuyển trẻ đến trung tâm điều trị sơ sinh kỹ thuật cao
 - Xét nghiệm máu mẹ và con
 - Giải thích cho mẹ và người nhà

Khuyến mẹ:

- Nếu vàng da do bất đồng nhóm máu hệ Rh, cho bà mẹ những lời tư vấn cần thiết cho những lần mang thai sau.
- Nếu trẻ bị thiếu men G6PD, khuyến bà mẹ tránh sử dụng thuốc có thể gây tan máu: thuốc chống sốt rét, thuốc sulfa, aspirin, mothball, fava beans.
- Nếu Hb < 10g/dl (Hct < 30%), truyền hồng cầu khối nhóm O, Rh –
- Nếu vàng da kéo dài ≥ 2 tuần ở trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh, hoặc ≥ 3 tuần ở trẻ nhỏ cân (< 2,5 kg hoặc < 37 tuần), điều trị vàng da kéo dài.
- Theo dõi sau khi xuất viện, đo Hb hàng tuần trong 4 tuần. Nếu Hb < 8 g/dl (Hct < 24%), cho chuyển máu.

3.2. Vàng da ở trẻ sơ sinh để non

Nếu Bilirubine ở mức cần điều trị chiếu đèn, chỉ định tiếp tục chiếu đèn

Nếu trẻ < 3 ngày tuổi, theo dõi vàng da ở trẻ 24 giờ sau khi ngưng đèn chiếu

Nếu vàng da vẫn tồn tại ≥ 3 tuần, điều trị vàng da kéo dài

3.3. Vàng da kéo dài:

Ngưng chiếu đèn

Nếu phân trẻ xanh nhạt màu hoặc nước tiểu đậm màu, cần chuyển trẻ đến tuyến cao hơn có điều trị sơ sinh đặc biệt

Nếu trẻ bị nhiễm trùng như giang mai bẩm sinh thì cần điều trị

3.4. Vàng da nhân

Nếu vàng da nặng không được điều trị ngay, có khả năng làm tổn thương não trẻ. Triệu chứng khởi đầu của tổn thương não là: kém linh hoạt, mềm, bú kém. Sau một vài ngày, trẻ có thể bị co cứng uốn người, khóc khó chịu, co giật. Giai đoạn cuối là mềm, bú kém. Khó để xác định những dấu hiệu này là do vàng da nặng hay do những bệnh khác. Do đó cần phải điều trị trẻ bị vàng da ngay cả khi nghi ngờ trẻ bị vàng da nhân.

- Nếu trẻ có co giật, xử trí co giật
- Nếu bilirubine ở mức cần điều trị chiếu đèn, tiếp tục đèn chiếu
- Thảo luận với mẹ tình trạng và tiên lượng trẻ:
 - + Giải thích có thể thay máu
 - + Chuẩn vị chuyển trẻ
- Nếu trẻ không cải thiện sau 1 tuần (trẻ tiếp tục kém linh hoạt, không bú hoặc bú kém, hoặc vẫn còn co giật), trẻ không nằm viện nữa, giải thích cho bà mẹ đem con về
- Nếu trẻ không co giật sau 3 ngày ngưng phenobarbital, cho ra viện.

IV. Liệu pháp điều trị bằng đèn chiếu

Chuẩn bị đèn chiếu:

- Đảm bảo miền chiếu phải vào cơ thể trẻ.
- Phòng chiếu ấm, nhiệt độ dưới đèn chiếu 28 - 30 độ
- Vặn chặt bóng đèn để đảm bảo tất cả các bóng đèn huỳnh quang đều đang hoạt động
- Thay bóng nếu bóng cháy hoặc bóng chập chờn:
 - + Ghi nhận ngày thay bóng, đo thời gian sử dụng bóng
 - + Thay bóng mỗi 2000 giờ hoạt động hoặc sau 3 tháng kể từ ngày thay, ngay cả khi các bóng vẫn đang còn hoạt động
- Dùng vải trắng lót giường trẻ nằm hoặc lót nôi hoặc lòng kính, đặc màn trắng xung quanh đèn chiếu để tận dụng nhiều nhất có thể được ánh sáng phản chiếu lại cho trẻ.

Cách chiếu đèn:

- Đặt trẻ dưới đèn chiếu:

Nếu trẻ ≥ 2 kg, đặt trẻ trần truồng trong giường hoặc xe nôi, nếu nhỏ cân hơn đặt trẻ trong lồng kính

Khoảng cách trẻ đến đèn chiếu khoảng 60 cm

Bảo vệ mắt trẻ bằng kính đen, cảnh giác kính này có thể chèn mũi trẻ

- Trở tư thế trẻ mỗi 3 giờ
- Đảm bảo trẻ phải được nuôi dưỡng:
 - + Động viên mẹ cho bú hoặc vắt sữa mỗi 3 giờ
 - + Trong khi cho bú, đưa trẻ ra khỏi đèn chiếu và cởi kính đeo mắt cho trẻ
 - + Không cần nuôi dưỡng bằng các loại sữa khác
 - + Nếu trẻ đang được chuyển dịch hoặc nhận sữa mẹ vắt ra tăng thể tích dịch và / hoặc sữa mẹ lên 10% tổng số thể tích dịch tính trong ngày
 - + Nếu trẻ đang được chuyển dịch hoặc nuôi qua sonde dạ dày, không được di chuyển trẻ ra khỏi lồng kính
- Ghi nhận trẻ có phân lỏng, vàng khi đang điều trị chiếu đèn. Vấn đề này không cần điều trị đặc biệt
- Tiếp tục thực hiện các thủ thuật khi đang chiếu đèn:
 - + Đưa trẻ ra khỏi đèn chiếu nếu vì khó làm thủ thuật
 - + Nếu trẻ đang được thở oxy vì tím, cần tắt đèn chiếu mỗi lần đánh giá lại tình trạng tím của trẻ
- Đo nhiệt độ trẻ mỗi 3 giờ, nếu nhiệt độ $> 37,5$ độ, chỉnh nhiệt độ phòng và đưa trẻ ra khỏi đèn chiếu cho đến khi nhiệt độ của trẻ $36,5$ độ - $37,5$ độ, rồi cho chiếu đèn trở lại
- Đo bilirubine mỗi 24 giờ:
 - + Ngưng chiếu đèn nếu mức bilirubine ở dưới mức cần chiếu đèn lúc đầu hay < 15 mg/dl($260\mu\text{mol/l}$)
 - + Nếu mức bilirubine không hạ, gần mức thay máu, cho chuyển đến trung tâm chăm sóc sơ sinh đầy đủ phương tiện để thay máu
- Nếu không đo được bilirubine, ngưng chiếu đèn sau 3 ngày

Bilirubine ở da sẽ biến mất nhanh dưới tác dụng của đèn chiếu. Không dựa vào màu sắc da để quyết định mức bilirubine khi trẻ đang được chiếu đèn và 24 giờ sau khi ngưng chiếu đèn

- + Theo dõi trẻ trong 24 giờ, làm lại bilirubine nếu có thể hoặc đánh giá mức độ vàng da trên lâm sàng
- + Nếu vàng da nhiều trở lại hoặc bilirubine trên mức khởi phát lúc đầu chỉ định chiếu đèn, cho chiếu đèn trở lại, rồi lập lại quy trình theo dõi như trên
- Nếu không cần chiếu đèn nữa, bú tốt cho trẻ ra viện
- Khi trẻ ra viện giải thích cho mẹ đánh giá vàng da và khuyên mẹ đem trẻ



NHIỄM TRÙNG SƠ SINH

TS. Nguyễn Thị Kiều Nhi

I. Mục tiêu

1. Kể được các cách lây nhiễm của nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ-thai
2. Mô tả các dạng lâm sàng của nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ - thai.
3. Chẩn đoán được bệnh nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ-thai.
4. Trình bày được các nguyên tắc điều trị nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ - thai
5. Kể được các yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện và nguyên tắc điều trị
6. Nêu cách chẩn đoán và phòng bệnh uốn ván rốn

II. Dịch tễ học

Các nước phát triển như ở Pháp 1% trẻ sơ sinh bị mắc bệnh nhiễm trùng, 15 % trẻ sơ sinh nhập viện nằm ở phòng hồi sức sơ sinh bị mắc nhiễm trùng. Ở nước ta tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh còn cao hơn. Nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong thời kỳ sơ sinh với tỷ lệ 13 – 15 % ở các nước trên thế giới. Nhiễm trùng sơ sinh thường mắc ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ. Theo dõi xác định rõ những yếu tố nguy cơ, phát hiện sớm những biến đổi lâm sàng, những biến đổi về huyết học có thể phát hiện sớm bệnh nhiễm trùng sơ sinh cho phép xử trí sớm, góp phần đáng kể giảm tỷ lệ tử vong.

III. Đặc điểm hệ thống miễn dịch trẻ sơ sinh

Về phương diện miễn dịch học sức đề kháng trẻ sơ sinh yếu kém là do:

3.1. Miễn dịch thể dịch

Kháng thể giảm: do đáp ứng kém với kích thích kháng nguyên, không sinh ra kháng thể đặc hiệu.

Hoạt tính hướng động giảm: do giảm kháng thể trong máu, giảm bổ thể

3.2. Đáp ứng Neutrophil

Giảm kho dự trữ Neutrophil

Giảm tăng sinh tế bào gốc tạo neutrophil trong nhiễm trùng

Chức năng Neutrophil bị thay đổi do tác dụng của các chất hoá học trung gian, thực bào, vi khuẩn bị giết chết

Ngoài ra sức đề kháng trẻ sơ sinh yếu còn do:

- Da trẻ non yếu.
- pH da kiềm.
- Niêm mạc đường tiêu hóa dễ thấm.
- Số lượng thực bào giảm và ít hiệu quả.
- Dễ bị nhiễm trùng máu trước khi sinh.
- Có thể bị lây nhiễm trong khi sinh.

Nhiễm trùng trong thời kỳ sơ sinh có thể phân làm 2 loại : nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ-thai và nhiễm trùng mắc phải sau sinh (đặc biệt chú ý loại nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện).

IV. Nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ - thai

4.1. Dịch tễ học

Tần suất: hay gặp 5-7/1000 trẻ sơ sinh sống. Nam nhiều hơn nữ.

Cách lây nhiễm:

4.1.1. Lây nhiễm trước sinh

Sớm: truyền bằng đường máu qua nhau thai, thường do virus (ví dụ Rubéole - CMV)

Chậm > 5 tháng:

- Bằng đường máu: vi khuẩn, nhiễm trùng huyết ở phụ nữ mang thai do E.Coli, Listeria.
- Bằng đường tiếp xúc; viêm màng ối(ối vỡ sớm)

4.1.2. Lây nhiễm trong khi sinh

- Do nhiễm trùng ối có hoặc không ối vỡ sớm > 6 giờ (thường do Liên cầu khuẩn nhóm B)
- Lây nhiễm trong khi lọt qua đường sinh dục mẹ: thời kỳ xô thai kéo dài
- Lây nhiễm qua những dụng cụ trong khi can thiệp những thủ thuật sản khoa.

4.2. Nguyên nhân

Ba vi khuẩn thường gây nhiễm trùng sơ sinh sớm vì tính thường gặp của nó: Liên cầu khuẩn nhóm B, Colibacille, Listéria.

Những vi khuẩn kỵ khí và ái khí khác cũng có thể gây nhiễm trùng truyền bằng đường mẹ - thai nhưng với tần suất ít gặp hơn như: Haemophilus, Meningococcus, Staphylococcus, Pneumococcus....

4.3. Các dạng lâm sàng

4.3.1. Nhiễm trùng huyết

- Da vàng tái, trụy mạch, hạ thân nhiệt.
- Ban xuất huyết, gan lách to, vàng da.
- Co giật, mất nước, cứng bì.
- Bú kém.

4.3.2. Viêm màng não mủ

- Đơn thuần hoặc kết hợp với dạng nhiễm trùng huyết.
- Chẩn đoán khó vì không có dấu hiệu viêm màng não mủ rõ ràng.
- Co giật, thóp phồng nôn mửa.
- Thường sốt cao hơn là hạ thân nhiệt.
- Rên ề ề, hôn mê.

4.3.3. Khu trú

- Viêm phổi: là dạng hay gặp nhất trong nhiễm trùng mẹ-thai.
- Nhiễm trùng đường tiêu, Viêm ruột hoại tử.
- Viêm phúc mạc, Viêm xương-tủy xương, Viêm kết mạc mắt.

4.3.4. Tại chỗ

- Nhiễm trùng da-Nhiễm trùng rốn- Nhiễm trùng vú. Iả chảy.

4.4. Chẩn đoán

Dựa vào tập hợp các yếu tố sau:

4.4.1. Tiền sử

Xác định các yếu tố nguy cơ ở mẹ trong khi mang thai đặc biệt quý 3 thai nghén, chuyển dạ, tình trạng lúc sinh, thời gian xổ thai, hồi sức lúc sinh.

4.4.2. Lâm sàng

- Hoặc đứa trẻ có triệu chứng lâm sàng của 1 trong 4 dạng lâm sàng đã nêu trên.

- Hoặc nếu đứa trẻ có những triệu chứng nghi ngờ như: thân nhiệt không ổn định, bú kém, nôn mửa, kém vận động.

Phải chú ý những dạng không rõ ràng vì có thể sau một khoảng thời gian im lặng sẽ mất bù nhanh chóng, khó đáp ứng với điều trị, gây tử vong.

4.4.3. Cận lâm sàng

- Vi khuẩn học: cấy máu, cấy nước tiểu, cấy dịch não tủy, cấy mẫu bánh nhau.

Kháng nguyên hòa tan vi khuẩn: có thể tìm được Liên cầu khuẩn nhóm B, Colibacille mang kháng nguyên K1: được tìm trong máu, dịch não tủy, nước tiểu trong 45 phút, nếu dương tính sẽ có giá trị như trong trường hợp nuôi cấy dương tính. Có thể làm xét nghiệm ở mẹ như soi cấy khí hư âm đạo hoặc nước tiểu hoặc cấy mẫu bánh nhau để tìm vi khuẩn.

- Huyết học:

Để lý giải kết quả xét nghiệm công thức máu đôi khi gặp khó khăn, tuy nhiên phải nhớ những giá trị bình thường của lứa tuổi sơ sinh. CTM có giá trị gợi ý nhiễm trùng sơ sinh sớm nếu như:

- + Số lượng bạch cầu giảm $< 5\,000/\text{mm}^3$ hoặc $> 25\,000/\text{mm}^3$; có tế bào tủy trong máu (myelocytes, métamyelocytes) $> 10\%$ của toàn bộ tỷ bạch cầu hoặc $> 20\%$ của số lượng bạch cầu trung tính.
- + Giảm tiểu cầu $< 100\,000/\text{mm}^3$
- + Tăng Fibrin $> 3,8\text{g/l}$ ngày thứ nhất và 4g/l nếu sau ngày thứ nhất.
- + CRP $> 20\text{mg/l}$

Những xét nghiệm khác không đặc hiệu cho chẩn đoán nhưng nói lên tiên lượng bệnh: nhiễm toan chuyển hóa, CIVD, tăng Bilirubine máu sớm.

4.5. Điều trị

4.5.1. Điều trị nguyên nhân

Dùng kháng sinh khi chưa có kết quả vi khuẩn học sẽ dựa vào 3 vi khuẩn thông thường gây nhiễm trùng sơ sinh sớm (đã được trình bày trong phần bệnh nguyên)

Nên bắt đầu bằng 2 kháng sinh kết hợp (ampicilline + 1 kháng sinh thuộc nhóm aminosides, như Gentamycine, Netromycine...) để tránh vấn đề vi khuẩn kháng thuốc và chọn lọc thuốc. Sau đó nếu lâm sàng có chuyển biến nhiễm trùng nặng sẽ phối hợp thêm một kháng sinh thứ 3 thuộc nhóm Céphalosporines thế hệ thứ 3.

Liều lượng và khoảng cách tiêm thuốc đôi khi dùng liều duy nhất tùy thuộc vào sự trưởng thành của chức năng gan và khả năng lọc của cầu thận

trong giai đoạn này. Khoảng cách cho thuốc là 24 giờ (dùng liều duy nhất) giữa tuổi thai 28-31 tuần; 16-18 giờ cho tuổi thai 32-34 tuần; 12 giờ cho tuổi thai 35-42 tuần; 8 giờ sau 8 ngày tuổi. Sau khi có kết quả xét nghiệm âm tính trong trường hợp nghi ngờ nhiễm trùng, kháng sinh sẽ ngưng sau 3 ngày điều trị. Nếu không, kháng sinh phải được tiếp tục cho đến 10 ngày điều trị (15 đến 21 ngày trong trường hợp viêm màng não mủ).

Ampicilline có thể dùng liều 50-200mg/kg.

Cephalexine thế hệ thứ III (Claforan, Ceftriaxone...)dùng liều từ 50-200mg/kg.

4.5.2. Điều trị hỗ trợ

Không kém phần quan trọng như thở oxy, nằm lòng ấp, chuyển dịch nuôi dưỡng, truyền dịch phân tử lớn như plasma tươi trong trường hợp có choáng.

4.5.3. Điều trị dự phòng nhiễm trùng sơ sinh sớm

Tầm soát nhiễm trùng bộ phận sinh dục, nhiễm trùng đường tiêu ở phụ nữ có thai, hiểu biết về hình ảnh lâm sàng của hội chứng giả cảm cúm trong trường hợp bị nhiễm trùng do Listeria, hoặc soi cấy dịch âm đạo phát hiện nhiễm Liên cầu khuẩn nhóm B. Điều trị chủ yếu bằng kháng sinh Ampicilline tiêm tĩnh mạch ngay khi bắt đầu chuyển dạ, kết hợp với sát khuẩn tại chỗ.

V. Nhiễm trùng sơ sinh mắc phải sau sinh

5.1. Đại cương

Nhiễm trùng mắc phải sau sinh thường xuất hiện sau 72 giờ sau sinh. Lâm sàng của những nhiễm trùng này giống với nhiễm trùng sơ sinh sớm truyền bằng đường mẹ-thai. Đặc điểm của nhiễm trùng mắc phải là nhiễm trùng khu trú tại chỗ, hoặc điểm khởi phát tại chỗ:

- Viêm màng não do Liên cầu khuẩn nhóm B hoặc Proteus(thường biến chứng viêm rốn)
- Nhiễm trùng đường tiêu thường bộc lộ bệnh lý ở đường tiết niệu.
- Viêm phổi (tụ cầu, Klebsiella)
- Nhiễm trùng tiêu hóa (Campylobacter, Yersinia), viêm ruột hoại tử.
- Nhiễm trùng da(tụ cầu, nấm)
- Viêm xương- tủy xương, đặc biệt viêm khớp háng làm chi không cử động được thường do Tụ cầu.
- Nhiễm trùng mắt (lậu cầu, Chlamydia)

Một loại nhiễm trùng sau sinh thường gặp là nhiễm trùng sơ sinh mắc phải ở bệnh viện.

5.2. Nhiễm trùng sơ sinh mắc phải ở bệnh viện

Nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện thường xuất hiện sớm nhất 48 giờ sau sinh, ngược lại những nhiễm trùng đến sau 48 giờ của đời sống không phải đều là do nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện, có thể do nhiễm trùng truyền bằng đường mẹ- thai nhưng xuất hiện chậm. Nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện thường được gây ra do những vi khuẩn sau đây: Staphylococcus, Enterobacteria, Brahamella Catarrhalis

5.2.1. Yếu tố nguy cơ

Những đơn vị sơ sinh trong giai đoạn quá tải bệnh nhân

Sơ sinh nhỏ cân, đau nặng

Đặt catheter trong trong mạch máu dễ bị nhiễm tụ cầu vàng hoặc tụ cầu trắng vì nó tạo ra một chất dính vào chất nhựa tạo thành catheter (Slime).

- Nuôi dưỡng bằng dịch chuyên, glucose
- Đặt nội khí quản
- Điều trị kháng sinh phổ rộng sau sinh dễ dẫn đến tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn với nhiều loại kháng sinh cùng một lúc.
- Điều trị kháng sinh sau sinh là một điều kiện gây ra nhiễm nấm. Điều trị giảm sản phổi bằng corticoide cũng dễ gây ra nhiễm trùng mắc phải sau sinh.

5.2.2. Lâm sàng

Khi nào nghi ngờ nhiễm trùng mắc phải sau sinh:

Hiểu biết về những yếu tố nguy cơ là rất quan trọng. Không có những triệu chứng đặc biệt để phân biệt với những nhiễm trùng sơ sinh nói chung. Cần phải chú ý đến những biến đổi trên film phổi trên đĩa trẻ sơ sinh đang được đặt nội khí quản, chú ý đến sự thay đổi tính chất của dịch tiết hút ra, nhu cầu oxy và áp lực trên máy thở tăng. Dấu hiệu ngưng thở cần phải được xem xét tùy theo tuổi thai.

Trẻ sơ sinh thường có những dấu hiệu như sau:

- Biến đổi thân nhiệt.
- Nhịp tim nhanh hoặc nhịp tim chậm.
- Bụng chướng, phân lỏng.

Khi đưa trẻ có một trong những triệu chứng này thường phải làm ngay những xét nghiệm vi khuẩn học (dịch tiết khí quản, cấy máu trên catheter, cấy máu ngoại biên, cấy phân đôi khi chọc dịch não tủy), xét nghiệm sinh học như CTM, tiểu cầu và CRP. CRP tăng cao , Vì vậy có giá trị lớn trong chẩn đoán. Bệnh nhân đang được đặt nội khí quản phải soi cấy dịch tiết khí quản hàng

tuần. Soi cấy dịch hầu họng, cấy phân sẽ không hữu ích nếu trên lâm sàng không có dấu hiệu gợi ý.

5.2.3. Điều trị

Kháng sinh:

Thật là quan trọng để biết sinh thái học của khoa sơ sinh. Điều này sẽ thay đổi từ khoa này đến khoa khác. Khoa ngoại nhi thường nhiễm *Pseudomonas*, khoa nội nhi thường gặp *staphylococcus epidermidis*, nhiễm trùng này được điều trị bằng Vancomycine (liều 50 mg/kg/ngày, thuốc cho bằng đường truyền tĩnh mạch) vì tụ cầu đề kháng cao với Meticilline. Kết hợp Vancomycine với Rifampicine (liều 50 mg/kg/ngày) có tác dụng ngấm qua phổi tốt, hiệu quả trên *Staphylococcus epidermidis* nhưng lại không hiệu quả trên *staphylococcus aureus*. Kết hợp với Aminoglycoside làm tăng tính độc trên thận và tai nhưng hiệu quả trên lâm sàng không chắc chắn. Khi có kết quả kháng sinh đồ phải thay thế kháng sinh điều trị cho thích hợp. Thời gian điều trị từ 7 – 10 ngày tùy trường hợp, dựa vào xét nghiệm CRP để theo dõi đáp ứng trên lâm sàng.

Phương pháp điều trị khác:

Rút Catheter càng sớm càng tốt. Ngưng chuyển dịch ưu trương càng sớm càng tốt. Không cần phải cách ly bệnh nhân mắc nhiễm trùng mắc phải ở bệnh

5.2.4. Dự phòng

Rửa tay là phương thức hữu ích để dự phòng nhiễm trùng mắc phải sau sinh, nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện. Rửa tay, rửa cổ tay, rửa cẳng tay, cởi hết vòng nhẫn để rửa tay trước khi chăm sóc mỗi một đứa trẻ. .

Phải sử dụng dụng cụ riêng khám cho bệnh nhân như ống nghe. Mang áo choàng vô khuẩn, đội mũ, mang găng tay đặc nội khí quản, catheter, sonde dẫn lưu.

Kết hợp với khoa vi trùng học để làm xét nghiệm định kỳ tìm hiểu về sinh thái học môi trường trong phòng sơ sinh.

5.3. Uốn ván rốn sơ sinh

5.3.1. Dịch tễ học

Hiếm gặp ở các nước phát triển (20-30 trường hợp/ năm ở Mỹ), thường gặp ở các nước chưa phát triển (75 %)

5.3.2. Tác nhân gây bệnh

Do trực khuẩn Nicolaier còn gọi là *Clostridium Tetani* hoặc *Plectridium Tetani*.

Trực khuẩn này dài 2-5 (m, rộng 0,3-0,8 (m, gram âm dễ bị mất màu có thể dễ nhầm gram âm, kỵ khí tuyệt đối. Bào tử trong môi trường kỵ khí, bào tử

không gây bệnh, rất đề kháng có thể sống nhiều năm trong lòng đất, có thể bị giết chết bởi ánh sáng mặt trời trực tiếp mà có thể phát triển tối đa trong môi trường có nhiệt độ từ 10 đến 40 độ C.

5.3.3. *Lâm sàng*

Giai đoạn ủ bệnh: từ 2-20 ngày, trung bình 6-9 ngày.

Giai đoạn khởi bệnh: khóc nhiều, kích thích, kích động, khó nuốt (cứng hàm) khó ngậm vú, trẻ siết chặt quàng vú hoặc kéo dài núm vú của bình bú. Đầu ngửa ra sau.

Giai đoạn toàn phát:

- Những cơn co cứng: trong 24 – 48 giờ chuyển sang giai đoạn toàn phát với các triệu chứng cứng hàm rõ, làm nghiệm pháp đờ lưỡi dương tính rõ. Co cứng cơ chi, co cứng cơ bụng. Trên nền co cứng xuất hiện những cơn rung giật cứng (co thắt và tăng trương lực cơ), những cơn này xuất hiện một cách tự phát hoặc khi kích thích cảm giác hoặc giác quan. Trong cơn rung giật có thể kèm:
 - Co cứng tăng và lan tỏa có thể gây tư thế uốn cong người
 - Có thể có rối loạn hô hấp (ngưng thở, xanh tím) do co thắt cơ hô hấp, cơ thanh quản gây khó nuốt.
 - Nôn mửa có thể dẫn đến sặc chất nôn vào đường thở vì tăng áp lực trong ổ bụng
 - Triệu chứng toàn thân: mất nước vì không đánh giá lượng nước xuất nhập, tăng hoặc giảm thân nhiệt, tăng huyết áp (do rối loạn thần kinh thực vật).

5.3.4. *Chẩn đoán*

- Chẩn đoán xác định:
 - + Lâm sàng: dấu hiệu cứng hàm, cơn co cứng liên tục, những cơn rung giật cứng.
 - + Mẹ không được tiêm chủng
 - + Cắt rốn bằng dụng cụ không vô trùng.
- Thử lâm sàng:

Thử tối cấp:

- + Thời gian ủ bệnh < 7 ngày
- + Cơn co giật kéo dài hàng giờ
- + Xuất hiện những cơn tím tái, ngưng thở.

Thử nặng:

- + Thời gian ủ bệnh 7-8 ngày
- + Con co giật xảy ra luôn nhưng không kéo dài
- + Ít xảy ra cơn ngưng thở

Thể trung bình:

- + Thời gian ủ bệnh 9-10 ngày
- + Con giật thưa ngắn.
- + Không xảy ra cơn ngưng thở , trẻ vẫn hồng hào

Thể nhẹ:

- + Thời gian ủ bệnh trên 10 ngày
- + Con co cứng rất thưa
- + Bệnh nhân mở mắt, khóc được

5.3.5. Điều trị

- Điều trị nguyên nhân:
 - + Huyết thanh kháng độc tố SAT để hạn chế sự lan tràn của độc tố trong tuần hoàn chung 20.000 UI, tiêm bắp nhiều nơi
 - + Kháng sinh: PNC 50.000UI-100.000UI/kg/ngày trong 10-14 ngày. Nếu có vi khuẩn kỵ khí ở rốn có thể kết hợp PNC với Métronidazole và 1 kháng sinh có hoạt tính khác lên vi khuẩn sinh mủ
- Điều trị triệu chứng: Giảm cơn co thắt và co cứng
 - + Nằm buông tối, tránh mọi kích thích về cảm giác và giác quan (ánh sáng, tiếng động, đụng chạm)
 - + Thuốc an thần: Diazepam liều 1 mg/kg/4-6 giờ, xen kẽ Phenobarbital liều 10-15 mg/kg/ngày. Chú ý cân bằng nước, điện giải và dinh dưỡng, lý liệu pháp xoa bóp cơ và hô hấp

5.3.6. Dự phòng

- Chủng ngừa vaccin cho mẹ, thiếu nữ
- Quản lý thai nghén tốt, tránh đẻ rơi đẻ tại nhà
- Chăm sóc rốn và cắt rốn bằng dụng cụ vô trùng, bài trừ tập quán cắt rốn bằng mảnh chai, lưỡi liềm
- Trong điều kiện cắt rốn không vô trùng , tiêm phòng SAT 1000-1500 UI
- Giáo dục cho bà mẹ về nguyên nhân và cách phòng bệnh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D.ISAACS,E.R.MOXON. Neonatal infections. Butterworth - Heinemann Ltd. Oxford. 1991, Surveillance in the neonatal unit. Pp191-197.
2. J.V.BENETT, P. S BRANCHMAN, HOSPITAL INFECTIONS, Little brown and Company(Inc). Boston Toronto 1986
3. Antibiotics and nosocomial infection. Pp171-194
4. J.W.St GEME III, M.C.HARRIS. Coagulase - Negative Staphylococcal infection in the neonatal clin.perinatal 1991, Pp281-302
5. J.E BALEY, Neonatal Candidasis: the current Challenge. Clin perinatal 1991. 18,2: 263-280
6. Laugier J, Soins aux nouveau ne avant, pendant, apres la naissance, 2003, Pp 102 - 200



SUY GIÁP BẨM SINH TRẺ EM

TS. Hoàng Thủy Yên

Bệnh **suy giáp bẩm sinh** là **bệnh nội tiết** khi **tuyến giáp** của trẻ sơ sinh không sản xuất đủ **hormone** để đáp ứng nhu cầu chuyển hoá và quá trình sinh trưởng của cơ thể. Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 1 trong 3500 trẻ sơ sinh.

Bệnh dân độ địa phương (endemic cretinism) được dùng để gọi một dạng suy giáp ở những trẻ em thiếu chất i-ốt nặng nề. I-ốt được dùng để phòng bệnh này. Tuy **Tổ chức Y tế Thế giới** có cố gắng thúc đẩy việc dùng **muối iốt**, bệnh này vẫn còn hoành hành tại một số địa phương như các quốc gia châu Phi, Bangladesh, **Trung Quốc**, **Indonesia** và **Nepal**.

I. Đặc điểm giải phẫu - mô - phôi học tuyến giáp

1.1. Giải phẫu

1.1.1. Tuyến giáp

Tuyến giáp là tuyến nội tiết đơn nằm phía trước dưới cổ, có 2 thùy nối với nhau bằng một lớp mô mỏng nằm ngang gọi là eo tuyến giáp. Tuyến giáp được tưới máu rất dồi dào 4-6 ml/1' / gr mô giáp từ 2 động mạch giáp trên và 2 động mạch giáp dưới và có mối liên hệ mật thiết với dây thần kinh quặt ngược và tuyến cận giáp.

1.1.2. Mô giáp

Mô giáp gồm những tiểu thùy, được tạo thành từ 30-40 đơn vị chức năng cơ bản là nang giáp. Mỗi nang giáp có dạng hình cầu, được tạo nên bởi một lớp tế bào duy nhất. Lớp tế bào này tạo ra một khoang rỗng ở giữa, chứa đầy chất keo mà thành phần chủ yếu là Thyroglobulin (TG). Các tế bào nang tuyến sản xuất ra Thyroxin, có cực bên trong thì tiếp xúc với các chất keo bằng các vi nhung mao. Cực bên ngoài tiếp xúc với màng đáy có các nhánh tận của mạch máu, thần kinh, tân quản, mô liên kết. Hình dạng của nang giáp thay đổi, trong giai đoạn hoạt động chiều cao của tế bào tăng lên, khoang nang hẹp lại do sự kích thích của TSH, ở trạng thái nghỉ tế bào xẹp xuống, khoang nang giãn rộng chứa đầy chất keo. Giữa các bọc tuyến là các tế bào C sản xuất ra Calcitonin có vai trò quan trọng trong chuyển hoá Canxi.

1.1.3. Màng giáp

Màng giáp phát triển từ chỗ dày lên của liên bào nền hầu (đáy họng) vào tuần lễ thứ 3 của bào thai. Màng này đi xuống phía trước ruột hầu nhanh chóng chia làm 2 thùy. Trong khi di chuyển tuyến giáp vẫn giữ liên hệ với sàn họng bởi kênh giáp lưỡi. Kênh này được lấp kín và biến mất vào tuần lễ thứ 6 của bào thai. Trong khi di chuyển màng giáp đi qua trước xương móng và các sụn thanh

quản để tới vị trí cố định ở phần dưới trước của cổ. Vào tuần lễ thứ 9 của bào thai, tuyến giáp đã có vị trí và hình dạng cố định.

Trong quá trình di chuyển nướu màng giáp có thể phát triển bất thường tạo nên các dị tật mô giáp lạc chỗ và u nang giáp, thường ở đường nằm giữa cổ. Những vị trí thường gặp của tuyến giáp lạc chỗ là: dưới lưỡi, xương móng, trung thất, và hiếm hơn mô giáp lạc chỗ ở vị trí buồng trứng.

1.2. Phát triển chức năng sinh lý trong thời kỳ bào thai và sơ sinh

Tuyến giáp bắt đầu hoạt động vào cuối tuần thứ 10 của bào thai, hormone giáp T3, T4 đã có trong máu thai nhi khi các nang giáp đã biệt hoá với các chất keo. Nồng độ T4 (từ tuần 11), T3 (tuần 30) tăng cao dần lên cùng với tuổi thai.

TRH xuất hiện ở hạ đồi vào tuần thứ 8. TSH có ở tuyến yên vào tuần thứ 10. Tại tuyến giáp Thyroglobulin được tổng hợp vào tuần thứ 4. Vào tuần thứ 10, hormone giáp T3 T4 đã có trong máu thai nhi.

Trong thời kỳ đầu của thai kỳ, tuyến giáp hoạt động không phụ thuộc vào trục hạ đồi-tuyến yên -cũng được hình thành gần như cùng lúc. Điều này được chứng minh ở các thai nhi có các dị dạng vô sọ hay không có tuyến yên có thể có tế bào tuyến giáp bình thường, nồng độ T4 bình thường khi sinh. Thêm nữa, Thyroglobulin xuất hiện trước TSH. Nếu tuyến giáp rối loạn hoạt động ở thời kỳ này thì thai không thể phát triển bình thường được.

Trong thời kỳ sau của thai kỳ, hoạt động của tuyến giáp chịu sự kiểm soát của trục hạ đồi-tuyến yên. Sự hiện diện của sự kiểm soát này được chứng minh bằng các quan sát lâm sàng như : Nồng độ TSH tăng cao trong máu trẻ sơ sinh suy giáp. Bướu giáp ở trẻ có mẹ dùng thuốc kháng giáp như PTU (propylthioracil).

Nồng độ các hormone giáp hay đổi rõ rệt từ 3 tháng đầu của thai kỳ cho đến 1 tuần sau sinh.

Hiện tượng sinh lý cơ bản xảy ra sau sinh

Nồng độ TSH đột ngột tăng cao lên đến 10- 15 lần ở máu rốn, ngưỡng cao nhất là 30 phút sau sinh và giảm xuống nhanh chóng. Nồng độ T3, bình thường có nồng độ thấp, tăng cao đột ngột đến mức cao nhất vào 24 giờ sau sinh và sau đó giảm dần. T4 và rT3 cũng có chung diễn tiến.

Từ ngày thứ 3 sau sinh, TSH mới có nồng độ ổn định cho đến tuổi dậy thì. Hiện tượng này được giải thích do sự thay đổi nhiệt độ môi trường bên ngoài, trẻ bị lạnh, do thao tác cắt rốn, cũng như do TRH ở trẻ sơ sinh cao gây tăng TSH. Do đó chương trình sàng lọc sớm bệnh suy giáp bẩm sinh, chỉ lấy máu trẻ sơ sinh từ 3- 5 ngày tuổi khi mà nồng độ TSH đã ổn định.

Trong thời kỳ bào thai, hoạt động chủ yếu của hormone giáp là tác động tới sự phát triển và trưởng thành của tế bào não.

Tế bào não có nhiều gen chịu sự điều khiển của hormone giáp để tổng hợp các Protein của Myelin và Neurone cần cho sự tăng sinh của các đuôi gai và sợi trục, tạo ra các sinap và các bao Myelin, quá trình này còn xảy ra trong những năm đầu sau sinh.

1. 3. Hormone tuyến giáp và hàng rào nhau thai

Những nghiên cứu mới cho thấy hormone giáp của mẹ có thể truyền qua nhau thai Các thai nhi không có tuyến giáp hoàn toàn, nồng độ T3, T4 đo được khoảng 30% so với bình thường ngay sau sinh và trở nên không định lượng được sau 2 tuần (thời gian bán huỷ của thyroxin là 3,6 ngày). Khi mẹ mắc bệnh suy giáp do thiếu Iode dẫn đến sự thiếu hụt hormone giáp ở thai nhi trong giai đoạn sớm khi mà tuyến giáp thai nhi chưa hoạt động gây bệnh đần độn địa phương. Hormone T4 của mẹ có tác dụng bảo vệ não thai nhi.

Iode từ máu mẹ cũng như các TSI (kháng thể kháng Receptor TSH), IgG từ mẹ mắc bệnh Basedow qua được nhau thai. Khi nồng độ iod tăng cao gây ức chế tổng hợp T3- T4, kích thích tăng tiết TSH gây bướu giáp và suy giáp thoáng qua ở trẻ sơ sinh. Ngược lại các TSI (kháng thể kháng Receptor TSH), IgG tăng sản xuất T3,T4 gây bướu giáp và cường giáp thoáng qua .

II. Nhắc lại sinh lý học- quá trình tổng hợp hormone giáp

Quá trình này bao gồm nhiều giai đoạn và chịu sự kiểm soát của TSH

2.1. Giai đoạn bắt giữ Iod tại tuyến giáp

Tế bào nang giáp bắt giữ Iod lưu hành trong máu, và cô đặc nó bằng một cơ chế chủ động gọi là bơm iudur.

Nồng độ Iod tại tuyến giáp cao gấp 40 lần Iod trong huyết tương .

2.2. Hữu cơ hoá Iod

Trong giai đoạn này iudur được oxy hoá thành iod nguyên tử (I-) và được sát nhập vào phân tử TG khi có enzym peroxydase và nước oxy già (H₂O₂)

Khi cố định 1 nguyên tử Iod vào TG sẽ cho Monoiodothyrosin(MIT) và 2 nguyên tử Iod vào TG sẽ cho Diiodothyrosin (DIT).

2.3. Kết đôi các Iodothyrosin (IT), hình thành các Iodothyronin(ITRN)

Nhờ xúc tác của enzym peroxydase, sự kết đôi ở trong phân tử TG giữa 2 DIT sẽ cho tetra-iodothyronin(T4), còn kết đôi giữa 1 DIT và 1 MIT sẽ tạo ra tri-iodothyronin (T3) , T3 và T4 còn gọi tên chung là Thyronin hay là (ITRN) .

Các thuốc kháng giáp tổng hợp bằng cách ức chế enzym peroxydase sẽ ức chế quá trình oxy hoá iudur và kết đôi các IT.

2.4. Giải phóng các IT và ITRN, MIT, DIT, T3 và T4 được dự trữ trong các phân tử TG

Các hormone giáp được giải phóng nhờ quá trình thủy phân protein TG do tác dụng của enzym peptidase. T3 và T4 được tiết vào máu, một phần rất ít hormone giáp được giải phóng dưới dạng rT3 có rất ít tác dụng sinh lý.

2.5. Khử iod hoá các IT và tái sử dụng iodur

Các IT được giải phóng từ TG sẽ nhanh chóng bị mất iod, do tác dụng của enzym Desiodase. Iod được giải phóng hoà vào iodur lưu hành trong máu, và lại được tế bào giáp bắt giữ để tham gia vào quá trình sinh tổng hợp hormone giáp mới.

2.6. Tác dụng sinh lý của các hormone giáp

Các hormone giáp tác động lên toàn thể các tổ chức của cơ thể, và các con đường chuyển hoá chính của cơ thể.

2.7. Cơ chế tác dụng của hormone giáp

Tác dụng lên sự phát triển của cơ thể và hệ thần kinh

Các hormone giáp phối hợp với hormone GH tăng biệt hoá tế bào, tăng tốc độ phát triển của cơ thể. Hormone giáp điều hoà sự phát triển của xương, tác động lên quá trình tạo ra và trưởng thành của sụn. Khi thiếu hormone giáp, các điểm cốt hoá xuất hiện chậm, cơ thể chậm phát triển.

Sự phát triển của não trong thời kỳ bào thai phụ thuộc vào sự cung cấp đủ hormone giáp. Hormone giáp kiểm soát các gen điều khiển protein của myelin và neuron. Trong thời kỳ sơ sinh, sự kiểm soát của hormone giáp ngày càng tăng. Hormone giáp tác động tới sự phát triển và trưởng thành của tế bào não, đặc biệt là sự di cư, tăng sinh của các đuôi gai, sợi trục, tạo ra các sinap và các bao myelin.

Trường hợp suy giáp bẩm sinh, nếu không điều trị kịp thời, trẻ sẽ vừa bị lùn vừa chậm phát triển tinh thần trí tuệ nặng nề.

Tác động lên chuyển hoá Vitamin: Hormone giáp thúc đẩy tổng hợp một số Co-enzym từ các vitamin, vitamin A được tổng hợp từ Caroten. Do đó, trong suy giáp sự tổng hợp vitamin A bị giảm đi, tăng Caroten trong huyết tương làm cho trẻ có da màu vàng sáp.

III. Bệnh sinh và bệnh nguyên của suy giáp ở trẻ em

3.1 Suy giáp bẩm sinh

3.1.1. Rối loạn cấu tạo tuyến giáp (Loạn sản tuyến giáp)

Đây là nguyên nhân hay gặp nhất, chiếm 80 - 95% trường hợp suy giáp bẩm sinh.

Do sự phát triển bất thường trong giai đoạn bào thai của tuyến giáp, nguyên nhân chưa rõ, có thể có một số yếu tố liên quan như:

- Mùa

Ở Nhật bệnh mắc với tỷ lệ cao hơn vào mùa cuối xuân và đầu thu ; Ở Úc và Quebec (Canada) là mùa cuối thu ,đông.

- *Giới*

Thường gặp ở trẻ gái.

- *Chủng tộc*

Người da đen mắc bệnh thấp hơn người da trắng.

- *Gia đình*

Tỷ lệ mắc bệnh cao khi gia đình có mẹ, hay có người mắc bệnh tự miễn, hoặc mắc bệnh tuyến giáp.

- *HLA typ AW24*

Có nguy cơ mắc bệnh suy giáp bẩm sinh cao gấp 6-8 lần.

- *Độc tố môi trường*

+ Các chất hoá học như Cobalt, PAS (Para-Amino-Salicylic acid), Phenylbutazone, Lithium cacbonate ... có liên quan tới bệnh suy giáp.

+ Những chất hoá học đó của môi trường là nhân tố độc với tuyến giáp. Các bà mẹ trong thời gian mang thai có dùng thuốc kháng giáp tổng hợp, dùng tia X, phóng xạ, thì nguy cơ tổn thương tuyến giáp cho trẻ rất cao.

- *Nhiễm trùng*

Nhiễm Toxoplasma có thể không phá huỷ trực tiếp tuyến giáp, nhưng là yếu tố thuận lợi làm tổn thương tuyến giáp . E.Coli sản xuất một hợp chất kháng giáp , làm giảm cố định iod . Clostridium perfringens có chất kích thích tuyến giáp .

3.1.2. Không có tuyến giáp

Rất hiếm gặp ,chiếm khoảng 37% trong loạn sản tuyến giáp, trẻ có thể chết trước sinh hay ngay sau sinh.

3.1.3. Giảm sản tuyến giáp và lạc chỗ tuyến giáp

Tuyến giáp chỉ còn là một mầm nhỏ hoặc lạc chỗ do rối loạn quá trình di cư hoặc rối loạn hình thành mầm giáp ở vị trí nào đó trên đường đi từ đáy lưỡi đến vùng trước cổ của tuyến giáp, thường ở sau lưỡi, hoặc giữa đáy lưỡi và eo tuyến giáp. Thời gian khởi phát và mức độ suy giáp phụ thuộc vào kích thước của tuyến giáp.

3.1.4. Rối loạn tổng hợp và rối loạn hoạt động của hormone giáp

Là bệnh hiếm gặp, tỷ lệ mắc bệnh qua sàng lọc ở các nước Âu, Mỹ là 1/40000.

Bệnh di truyền gen lặn, nhiễm sắc thể thường, có thể có nhiều người trong gia đình mắc bệnh.

Triệu chứng bệnh xuất hiện muộn và kèm theo bướu cổ.

- Rối loạn tập trung iod

Tuyến giáp không có khả năng bắt giữ Iod, do thiếu cơ chế gắn Iod tại tuyến giáp. Bệnh hiếm gặp, có thể xuất hiện sớm trong vài tháng đầu hoặc muộn hơn sau một vài năm. Iod niệu cao sau 24 giờ là 67%, sau 48 giờ là 86%.

- Rối loạn hữu cơ hoá iodur

Do thiếu enzym peroxydase, triệu chứng suy giáp rõ hoặc chỉ có bướu cổ, đôi khi kèm theo điếc (hội chứng Pendred)

- Rối loạn ghép đôi MIT, DIT

- + Rất hiếm gặp, chưa rõ nguyên nhân. Có thể do thiếu enzym peroxydase, hay hệ thống sản xuất Oxy già trong khâu trùng hợp, cũng có thể do cấu trúc của TG.

- + T₃, T₄ rất thấp hoặc không có, MIT và DIT tăng cao.

- Rối loạn tổng hợp Thyroglobulin

Do thiếu các enzym phân giải TG : peptidase và protease, không giải phóng hormone giáp được, T₃, T₄ trong máu thấp.

- Rối loạn khử Iod

- + Khi thiếu enzym Desiodase khử iod, dẫn đến thiếu Iod

- + Bệnh có tính chất gia đình.

3.1.5. Thiếu hormone kích thích tuyến giáp(TSH)

Có thể thiếu đơn độc TSH hoặc kết hợp thiếu các hormone tuyến yên khác. Bệnh tản phát có thể có tính chất gia đình do rối loạn phát triển tuyến yên, hay mắc phải do thương tổn do u, chấn thương, nhiễm trùng, tia xạ, phẫu thuật. Có khi do tổn thương vùng dưới đồi dẫn đến thiếu TRH.

3.1.6. Do không đáp ứng hormone giáp

Bệnh được biểu hiện với nồng độ T₃, T₄ tăng cao đồng thời nồng độ tăng cao của TSH. T₃ T₄ không thể kiểm soát ngược sự bài tiết hormone TSH. TSH tăng cao kích thích tuyến giáp phát triển. Nguyên nhân có thể là do thụ thể không đáp ứng với hormone giáp nhất là T₃, bao gồm cả các thụ thể ở tuyến yên đối với hormone giáp.

3.1.7. Nguyên nhân do dùng thuốc kháng giáp tổng hợp và Iodur

Nếu mẹ dùng thuốc kháng giáp trong thời kỳ mang thai, thuốc sẽ qua nhau thai gây bướu cổ và suy giáp thoáng qua trong vài tháng sau đẻ.

Quá tải iod trong thức ăn, thuốc, độ iod tập trung cao tại tuyến giáp, gây ra giảm hữu cơ hoá iod, giảm tổng hợp hormone giáp, TSH tăng cao.

(Hiệu ứng Wolff Chaikoff).

Nếu mẹ dùng thuốc iod phóng xạ để điều trị ưu năng giáp thì tuyến giáp của con sẽ bị phá huỷ gây suy giáp vĩnh viễn.

3.1.6. Bệnh đần địa phương

Nguyên nhân bệnh đần địa phương đã được biết rõ, bệnh liên quan tới vùng bướu cổ địa phương và xảy ra ở vùng thiếu Iod nặng và có các yếu tố gây bướu có 2 thể lâm sàng

- Đần địa phương

Thiếu Iod trong thời kỳ bào thai gây phá huỷ hệ thần kinh trong 5 tháng đầu hình thành não bộ. Trẻ chậm phát triển tinh thần, điếc câm, tổn thương tiểu não, co cứng cơ.

- Thể phù niêm

Trẻ chậm lớn, chậm phát triển tinh thần, chậm dậy thì, không điếc, phù niêm. bệnh có thể kết hợp với bất thường một phần trong tổng hợp hormone giáp, có tính chất gia đình.

IV. Triệu chứng lâm sàng suy giáp bẩm sinh

Những biểu hiện lâm sàng của suy giáp rất thay đổi mức độ và thời gian mắc bệnh trước khi được điều trị.

Có 3 thể lâm sàng chính:

4.1. Hội chứng suy giáp điển hình (suy giáp bẩm sinh)

4.1.1. Không có tuyến giáp

Khi mới đẻ chiều cao thấp hơn bình thường, cân nặng bình thường hay lớn hơn bình thường. Đầu to so với thân, cổ ngắn, các đường khớp rộng, thóp trước rộng, còn thóp sau là dấu hiệu điển hình.

Mặt thô, mũi tẹt, mi mắt dày, tóc rậm, khô, dễ gãy, tóc mai mọc thấp ở trán và thái dương, rậm lông ở lưng và thắt lưng. Lưỡi to, dày, làm trẻ luôn thè lưỡi ra ngoài, mồm há hốc .

Da vàng khô, vàng da tăng bilirubin kéo dài trên 3 tuần, phù niêm, nổi vân tím, đầu chi lạnh, hạ thân nhiệt là dấu hiệu đầu tiên, niêm mạc khô, trẻ không có mồ hôi, giảm nước bọt, thâm nhiễm dây thanh âm làm tiếng khóc khàn .

Giảm trương lực cơ, bụng chướng to, căng, rốn lồi, hay thoát vị rốn, trẻ táo bón thường xuyên, dễ nhầm với bệnh Megacolon. Trẻ không khóc, ngủ nhiều, ngủ cả khi đang bú, thờ ơ với xung quanh.

Nếu trẻ được bú mẹ thì các triệu chứng mô tả trên có thể giảm bớt, vì có một lượng hormone giáp qua sữa mẹ. Càng ngày, trẻ càng chậm lớn rõ, lùn không cân đối, các chi ngắn, chậm phát triển tinh thần và vận động.

4.1.2. Suy giáp do lạc chỗ tuyến giáp

Mức độ suy giáp phụ thuộc vào kích thước tuyến giáp và nồng độ các hormone của nó. Bệnh nhân có thể có hội chứng suy giáp điển hình như trên. Tuy nhiên, trong đại đa số trường hợp bệnh nhân chỉ được chẩn đoán sau 1 tuổi, bởi vì các triệu chứng lâm sàng rất kín đáo, chậm phát triển thể chất, chậm cốt hoá xương, chậm phát triển tinh thần vận động.

Hiếm hơn, có thể sờ thấy bướu giáp dưới lưỡi.

4.1.3. Suy giáp do rối loạn tổng hợp hormone

Trong thể này, bướu giáp thường xuyên kết hợp với các triệu chứng suy giáp mô tả ở trên. Khoảng 20% trường hợp bướu giáp biểu hiện ngay lúc mới sinh. Khi thiếu enzym peroxylase có thể kèm theo với triệu chứng điếc, và suy giáp nhẹ (hội chứng Pendred).

4.1.4. Suy giáp do không đáp ứng hormone giáp

Có tính chất gia đình, ngoài bướu giáp và các triệu chứng suy giáp có triệu chứng câm điếc và bất thường đầu xương.

4.1.5. Suy giáp do mẹ dùng các kháng hormone giáp

Bướu giáp rất lớn có thể gây ngạt ngay khi trẻ mới sinh do chèn ép thanh quản, suy giáp thứ phát do mẹ dùng thuốc kháng giáp tổng hợp trong thời gian mang thai. Nếu mẹ dùng iod phóng xạ để điều trị, trẻ chỉ có các dấu hiệu suy giáp.

4.1.6. Suy giáp do thiếu TSH

Thường kết hợp với thiếu hụt các hormone khác của tuyến yên.

Bệnh nhân có hình ảnh lâm sàng suy tuyến yên, trong đó các triệu chứng suy giáp là thứ yếu (bụng to, mặt thô, táo bón, tóc khô, thờ ơ).

Bảng 1: Các triệu chứng lâm sàng của trẻ sơ sinh tuyến suy giáp

Triệu chứng lâm sàng	Tần suất (%)
1. Tuổi thai > 42 tuần	46
cân nặng lúc sinh > 4 kg	26
2. Thóp sau rộng	33
3. Khó thở	33
4. Hạ thân nhiệt	35
5. Da xanh lạnh, tím đầu chi	33

6. Ngủ nhiều	33
Khó ăn	40
7. Chậm thải trừ phân su	35
8. Giảm trương lực cơ, bụng chướng	46
Nôn mửa	40
9. Vàng da sơ sinh kéo dài >3 tuần	73
10. Phù niêm	53

4.2. Hội chứng suy giáp thoáng qua

Xảy ra ở trẻ đẻ non, và sơ sinh cân nặng thấp, thường biểu hiện bằng suy hô hấp, ngưng thở nhiều lần, và vàng da kéo dài .

Nồng độ T3, T4 giảm, TSH tăng từ tuần 1-8 sau sinh.

Các triệu chứng thuyên giảm dần trong vài tuần.

Hai yếu tố có thể giải thích tình trạng suy chức năng giáp thoáng qua là :

- Do nồng độ iod trong tuyến giáp ở trẻ sơ sinh thấp
- Sự chậm trưởng thành của hệ thống các enzym tổng hợp hormone.

V. Xét nghiệm

5.1. Nồng độ hormone tuyến giáp trong máu

- T3,T4, FT3,FT4 : giảm rõ, trừ khi suy giáp còn bù hay suy giáp do rối loạn hormone giáp.
- TSH tăng cao trong suy giáp tiên phát.
- Test TRH : gây ra hiệu ứng đáp ứng TSH, có giá trị chẩn đoán suy giáp còn bù.

5.2. Scintigraphie

Dùng T 99m hay I 123 để phân biệt suy giáp do lạc chỗ hay do không có tuyến giáp hay tuyến giáp có kích thước bình thường.

5.3. Kháng thể kháng giáp lưu hành trong máu - TSI

Trong các trường hợp suy giáp do viêm giáp tự miễn TPO Ab (+)

5.4. Các xét nghiệm khác

Điện tâm đồ, Công thức máu, Cholesterolon máu, Glucose máu, Phosphatase kiềm, CPK, transaminase, can-xi niệu.

X.Q. xương: Đánh giá tuổi xương và các biến dạng xương

VI. Chẩn đoán sớm suy giáp sơ sinh

5.1. Lâm sàng

Bảng 2: Điểm lâm sàng suy giáp bẩm sinh (P. Fort)

Triệu chứng	Điểm
1. Thoát vị rốn	2
2. Nữ	1
3. Da xanh lạnh, hạ thân nhiệt	1
4. Phù niêm, bộ mặt đặc biệt	2
5. Lưỡi to	1
6. Giảm trương lực cơ	1
7. Táo bón	2
8. Vàng da sinh lý > 3 tuần	1
9. Thóp sau rộng	1
10. Thai > 42 tuần	1
11. Cân nặng khi đẻ > 3,5 kg	1

Khi trên 5 điểm là gợi ý có thể mắc suy giáp

6.2. Xét nghiệm

6.2.1. Nồng độ TSH

- Trong chương trình sàng lọc hệ thống phát hiện suy giáp bẩm sinh, người ta chích gót chân trẻ sơ sinh để lấy máu đo TSH vào ngày thứ 3 sau sinh.
- Khi nồng độ TSH <30 $\mu\text{U/ml}$: bình thường.
- Khi nồng độ TSH 30-50 $\mu\text{U/ml}$: làm xét nghiệm lại lần 2, có thể là suy giáp thoáng qua, TSH về bình thường sau 2 tuần.
- Khi nồng độ TSH > 50 $\mu\text{U/ml}$: Đo nồng độ hormone giáp (FT4, FT3, T4, T3) để xác định chẩn đoán.
- Điều trị sớm dựa trên các triệu chứng lâm sàng trong khi chờ đợi kết quả
- Khi nồng độ TSH > 100 $\mu\text{U/ml}$: Đo nồng độ hormone giáp và điều trị ngay.

6.2.2. Chụp hình tuyến giáp

- Chụp hình tuyến giáp bằng $^{99\text{m}}\text{Tc}$ để chẩn định các trường hợp sau
- Không tìm thấy tuyến giáp (Agenesis)
- Tuyến giáp thiếu sản (Hypoactive) hoặc

- Tuyến giáp lạc chỗ ở dưới lưỡi hoặc vùng trung thất (Ectopy).
- Iode 131 không được dùng cho trẻ sơ sinh.

6.2.3. Tuổi xương

- Trẻ nhỏ : chụp khớp gối không thấy điểm cốt hoá ở đầu dưới xương đùi và đầu trên xương chày.
- Trẻ lớn : chậm các điểm cốt hoá ở cổ tay (Aslat Greulich & Pyle)

VII. Điều trị suy giáp bẩm sinh

7.1. Nguyên tắc điều trị

Dùng hormone liệu pháp suốt đời để duy trì tình trạng bình giáp. Để bảo đảm cho trẻ có sự phát triển tinh thần vận động bình thường, phải phát hiện bệnh ngay từ giai đoạn sơ sinh.

7.2. Hormone tổng hợp

LT4 (Levothyroxin, Thyrax) : tác dụng sinh lý kéo dài, hấp thu qua ruột 50-70%, dùng liều duy nhất, vào buổi sáng trước bữa ăn 30 phút đến 1 giờ.

Liều lượng

- Dùng dạng dung dịch thyroxine LT4 5µg/giọt cho giai đoạn trẻ nhỏ
- Thay thế bằng thuốc viên 100µg/viên cho trẻ lớn hơn
 - + Liều giai đoạn sơ sinh trung bình 8-9µg/kg/ngày.
 - + Đến 1 -5 tuổi liều 5-6 µg/kg/ngày
 - + < 10 tuổi 4-5 µg/kg/ngày
 - + 10 tuổi 2-3 µg/kg/ngày

Điều chỉnh liều lượng tùy theo tuổi, cân nặng.

7.3. Theo dõi điều trị

- Theo dõi nhịp tim phát hiện các loạn nhịp .
- Kiểm tra nồng độ FT4, T4, TSH mỗi một tuần/ tháng đầu.
(Nồng độ TSH về bình thường sau vài tuần trong tháng đầu điều trị).
- Duy trì nồng độ FT4, T4 ở mức cao trong năm đầu.
- Kiểm tra FT4, TSH mỗi 1 tháng/lần /năm đầu, mỗi 3- 6 tháng/ lần/các năm sau.

- Theo dõi sự phát triển chiều cao và trí tuệ , sự cốt hoá xương .

Bảng 3: Liều lượng của LT4 (Theo T.P. Foley)

Tuổi	µg/24 giờ	µg/kg/24 giờ
0-6 tháng	25-50	7-9
7-12 tháng	50-75	6-7
1-5 tuổi	75-100	5-6
6-12 tuổi	100-150	4-5
>12 tuổi	100-200	2-3

VIII. Tiên lượng

Nếu phát hiện và điều trị trong giai đoạn sơ sinh, trẻ phát triển hoàn toàn.

Nếu trẻ được phát hiện và điều trị ngoài 3 tháng tuổi thì thể lực trẻ phát triển gần bằng trẻ cùng tuổi nhưng bị chậm phát triển tinh thần. Nếu không được phát hiện và điều trị, trẻ sẽ bị tàn phế về thể lực và vĩnh viễn kém khả năng trí tuệ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. J.Bertrand , R.Rappaport , P.C. Sizonenko (1983). Endocrinologie pediatrique, Payot Lausanne Doin editeurs Paris.
2. LaFranchi S, Dussault JH, Fisher DA, Foley TP Jr, Mitchell ML(1993). Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics*, 91, pp :1203 –1209
3. Charles G.H.Brook. (1995) Clinical Paediatric Endocrinology. Blackwell Science. Wilkins. The diagnosis and tretment of endocrine disorders in childhood and adolescence.
4. P. Czernichow (1998) “ Hypothyroidie de l’enfant” Encyclopedie Pratique de Medecine, 8- 0580.
5. Foley TP Jr (2001) . Hypothyroidism. In: Hoekelman RA, Adam HM, Nelson NM, Weitzman ML, Wilson MH, eds. *Primary Pediatric Care*. 4th ed. St. Louis, Mo: Mosby, Inc, pp. 1561 –1565
6. Greulich WW, Pyle SI (1959) Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist, 2nd edition. Stanford, CA: Stanford University Press.



THIẾU MEN G6PD

PGS.TS. Nguyễn Viết Nhân

I. Mở đầu

Thiếu men Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) là một khiếm khuyết di truyền rất phổ biến được **truyền theo kiểu lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X**. Người bị thiếu men này có hồng cầu dễ bị tổn thương khi bị tác động của các tác nhân oxy hóa như khi ăn một số loại thức ăn như đậu tằm (hình 1) hoặc sử dụng một số loại thuốc dùng trong điều trị một số bệnh (vd: chloroquine) sẽ gây ra tình trạng huyết tán cấp, thiếu máu huyết tán mạn tính. Một mối nguy hiểm khác cho người mắc loại khiếm khuyết di truyền này là tình trạng **tăng bilirubin máu** nghiêm trọng ở giai đoạn sơ sinh làm dẫn đến các bệnh lý của não do tăng bilirubin (vàng da nhân). Tuy nhiên những người này cũng có thể hoàn toàn không có biểu hiện gì về mặt lâm sàng. Bệnh hiếm khi dẫn đến tử vong [10].

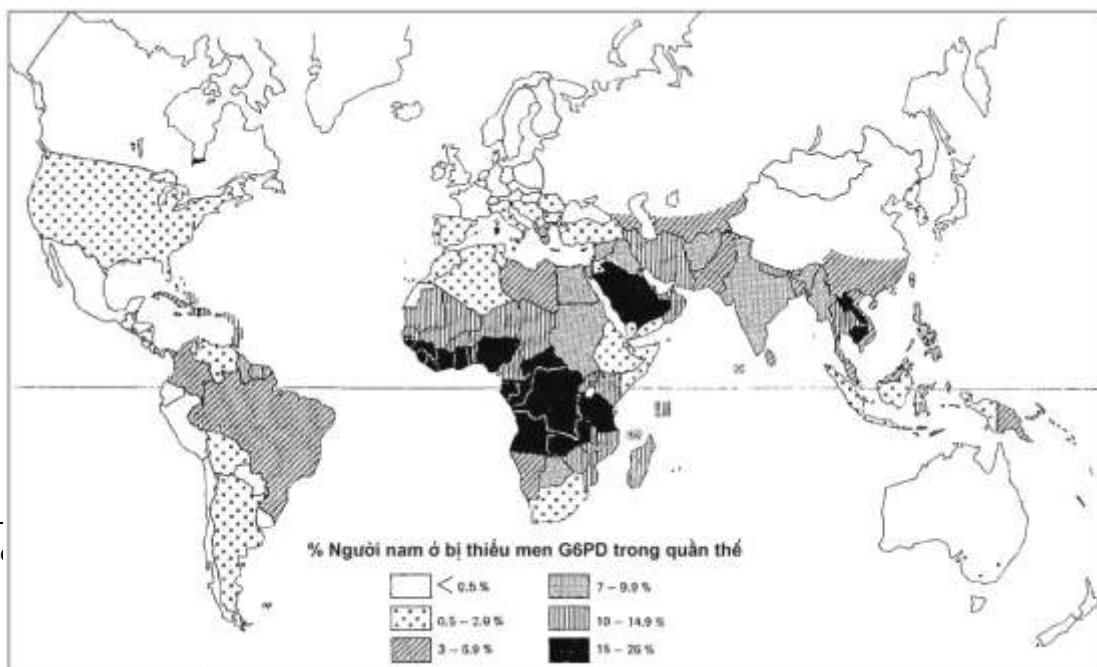


Hình 1: Đậu tằm (fava beans)

II. Dịch tễ học

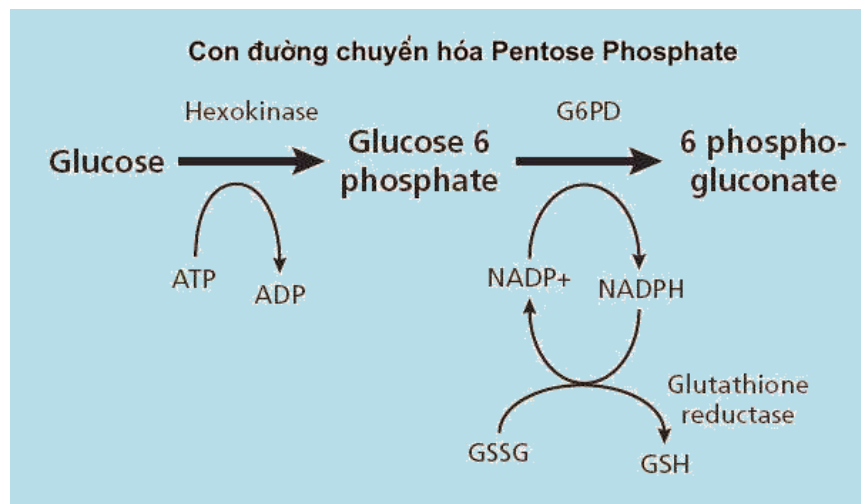
Thiếu men G6PD có tần số cao ở Châu Phi, Châu Á, Địa Trung Hải và Trung Đông. Sự phổ biến của tình trạng thiếu men G6PD liên quan đến sự phân bố của vùng dịch tễ sốt rét gợi ý khả năng đề kháng với ký sinh trùng sốt rét ở những người mang gen này.

Tuy nhiên các trường hợp đột biến gen tản phát¹ gây thiếu men G6PD xảy ra ở mọi quần thể. Với sự thuận tiện của các phương tiện vận chuyển và di dân hiện nay, trong thực tế tình trạng thiếu men G6PD không còn khu trú ở một số khu vực địa lí mà đã trở nên phổ biến dần trên toàn thế giới (hình 2)[10].



Hình 2: Bản

¹ Đột biến



III. Sinh lý bệnh học

Hình 3: G6PD xúc tác biến NADP^+ thành dạng khử NADPH, trong con đường pentose phosphate. (G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase; ATP: adenosine triphosphate; ADP: adenosine diphosphate; NADP^+ : nicotinamide adenine dinucleotide phosphate [dạng oxy hóa]; NADPH: NADP đã bị khử; GSSG: glutathione đã bị oxy hóa; GSH: glutathione đã bị khử.)

Men G6PD xúc tác cho quá trình chuyển nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) sang dạng khử, NADPH, qua con đường pentose phosphate [6][10] (hình 3). NADPH sẽ bảo vệ tế bào khỏi bị các tổn thương oxy hóa. Do hồng cầu không thể tạo ra NADPH bằng những con đường khác nên hồng cầu dễ bị tổn thương dưới tác động bởi các tác nhân oxy hóa hơn các loại tế bào khác khi bị thiếu men G6PD [24].

Ở người bình thường hồng cầu trong điều kiện không bị tác động của các tác nhân oxy hóa có khoảng 2% lượng men G6PD hoạt động, ngay cả khi hoạt động của men G6PD bị sụt giảm cũng không ra triệu chứng gì hoặc rất ít triệu chứng trên lâm sàng [18].

Bảng 1: Phân loại các dạng thiếu men G6PD

Nhóm	Mức độ thiếu hụt	Hoạt động của men	Mức độ phổ biến
I	Nghiêm trọng	Thiếu máu huyết tán mạn không có tế bào hình cầu, chức năng hồng cầu bình thường	Không phổ biến, gặp ở mọi quần thể.
II	Nghiêm trọng	Ít hơn 10% so với bình thường	Phổ biến ở các quần thể Châu Á và Địa trung hải.
III	Trung bình	từ 10 – 60% so với bình thường	gặp ở khoảng 10% người nam da đen ở

			Mỹ.
IV	Nhẹ	Từ 60 – 150 % so với bình thường	Hiếm
V	Không	Lớn hơn 150% so với bình thường	Hiếm

Ở người bị thiếu men G6PD, mức độ hoạt động của men G6PD ở hồng cầu thấp hơn các tế bào khác [15]. Các dạng thiếu men G6PD khác nhau được phân thành những nhóm khác nhau tương ứng với mức độ nghiêm trọng trên lâm sàng [9] (*bảng 1*). Nếu thiếu hoàn toàn men G6PD trong thực tế người mắc bệnh sẽ không thể sống được.

IV. Di Truyền học

Thiếu G-6-PD là một bệnh lý di truyền, cơ sở phân tử của việc thiếu men G6PD là hậu quả của các đột biến của gen mã hóa cho men G6PD nằm trên nhánh dài của nhiễm sắc thể (NST) giới tính X tại vị trí Xq28. Gen này dài 18 kb (18.000 cặp base) với 13 exon mã hóa cho một men có 515 acid amin. Đa số các đột biến là những thay đổi một cặp base dẫn đến kết quả thay thế bằng một acid amin. Đã có trên 400 đột biến đã được xác định, hầu hết là các đột biến sai nghĩa² [1][10][10].

Dạng đột biến G6PD A- được gặp ở Châu Phi và hậu duệ của người Châu Phi, G6PD Địa trung hải được gặp ở quần thể nam Châu Âu và Trung Đông, G6PD Canton được gặp ở Châu Á (*bảng 2* [24][1][10][9]).

Bảng 2: So sánh ba dạng đột biến gây thiếu men G6PD phổ biến nhất

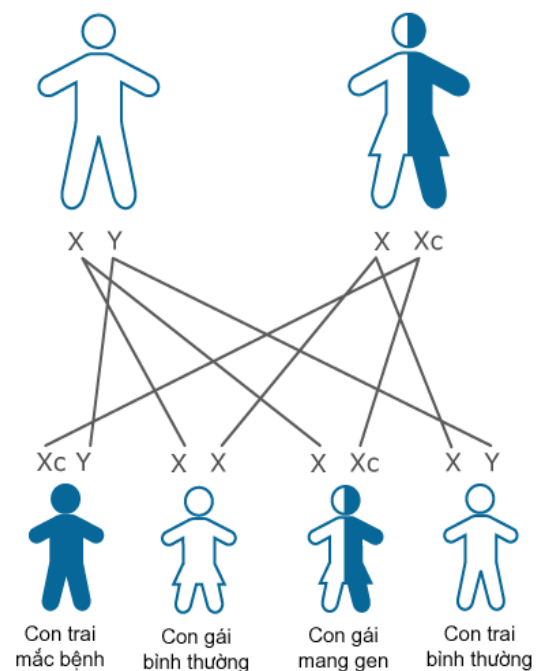
	G6PD Địa trung hải (G6PD B)	G6PD Asahi (G6PD A-)	G6PD- Canton (G6PD A)
Phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm II
Loại đột biến	C → T ở vị trí 563 trên Exon 6 làm acid amin ở vị trí 188 là Serine → Phenylalanine	A → G ± G → A ở vị trí 376 (A → G) hoặc 202 (G → A) trên Exon 5, làm thay Asparagine → Aspartic acid ở vị trí acid amin 126 hoặc Valine → Methionine ở vị trí 68	G → T ở vị trí 1376 làm acid amin ở vị trí 459 là Arginine → Leucine
Quần thể bị ảnh hưởng	Ý, Hy Lạp, Tây ban nha, Ả rập, Do thái, hậu duệ của người	Hậu duệ của người Châu Phi	Đông Nam Á

² **Đột biến sai nghĩa:** đột biến làm bộ ba mã hóa cho acid amin trên gen bị thay đổi và mã hóa cho một acid amin khác.

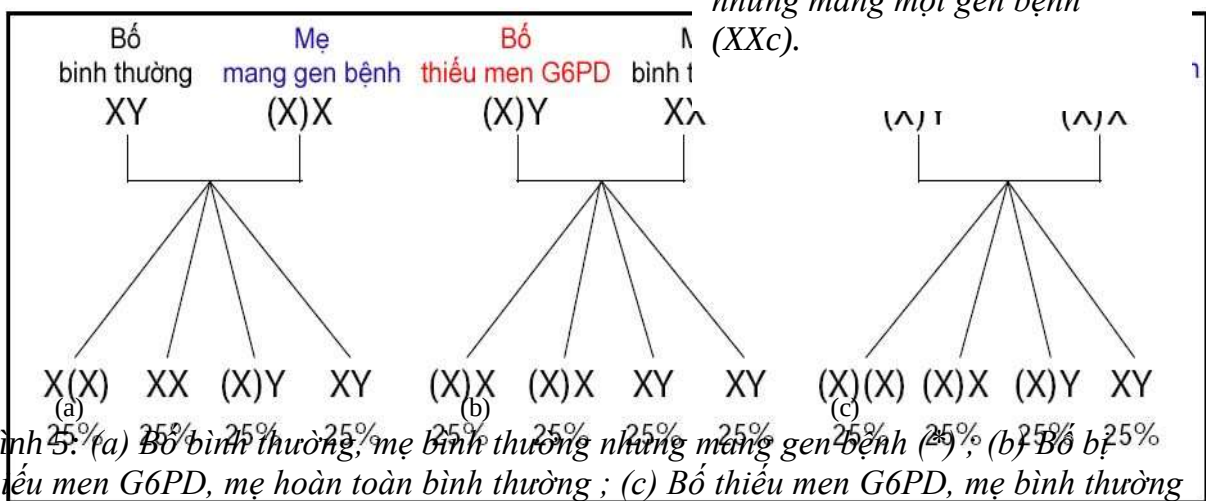
	G6PD Địa trung hải (G6PD B)	G6PD Asahi (G6PD A-)	G6PD- Canton (G6PD A)
	Do thái (người Kurd),		
Tăng bilirubine máu thời kỳ sơ sinh	Có	Có	Có
Huyết tán khi sử dụng các chất oxy hóa	Có	Có	Có

Bệnh được di truyền theo **kiểu gen lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X**. Trẻ nhận gen lặn đột biến nằm trên NST giới tính X từ bố (mang cặp NST giới tính XY) hoặc mẹ (mang cặp NST giới tính XX). Nếu là con trai, trẻ sẽ dễ mắc bệnh hơn do chỉ có 1 NST X. Nếu là con gái, do có 2 NST X, nên trẻ chỉ mắc bệnh khi nhận 2 gen bất thường, một từ bố và một từ mẹ vì vậy **con trai thường mắc bệnh phổ biến hơn con gái**.

Giả sử kí hiệu gen c là gen đột biến gây thiếu men G6PD. Hôn nhân giữa một người bố bình thường, NST X không mang gen bệnh (XY) và mẹ bình thường nhưng mang một gen bệnh (XXc). Trong số con của họ sẽ có ¼ là con trai mắc bệnh (XcY), ¼ là con gái hoàn toàn bình thường không mang gen bệnh (XX), ¼ là con gái bình thường nhưng mang gen bệnh (XXc) và ¼ con trai hoàn toàn bình thường (XY) (hình 4). Nếu một người mắc bệnh thiếu men G6PD, khả năng truyền bệnh này cho con của họ sẽ như sau (hình 5):



Hình 4: Hôn nhân của người bố bình thường, NST không mang gen bệnh (c) và mẹ bình thường nhưng mang một gen bệnh (XXc).



Hình 5: (a) Bố bình thường, mẹ bình thường nhưng mang gen bệnh (*); (b) Bố bị thiếu men G6PD, mẹ hoàn toàn bình thường; (c) Bố thiếu men G6PD, mẹ bình thường nhưng mang gen bệnh.

(*) NST X mang gen bệnh được ký hiệu trong ngoặc đơn (X)

(a) Nếu bố không bị bệnh và mẹ là người bình thường nhưng mang gen bệnh:

- Khả năng sinh con gái bị thiếu men G6PD: 0%
- Khả năng sinh con gái bình thường nhưng mang gen: 50%
- Khả năng sinh con trai bị thiếu men G6PD: 50%
- Khả năng sinh con trai hoàn toàn bình thường: 50%

(b) Nếu bố bị thiếu men G6PD và mẹ hoàn toàn bình thường (không mang gen bệnh):

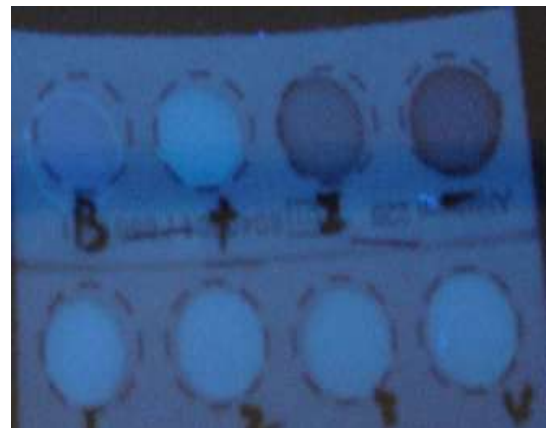
- Khả năng sinh con gái bị thiếu enzym G6PD: 0%
- Khả năng sinh con trai bị thiếu enzym G6PD: 0%
- Khả năng sinh con gái bình thường nhưng mang gen bệnh thiếu men G6PD: 100%

(c) Nếu bố bị thiếu men G6PD và mẹ bình thường nhưng mang gen bệnh:

- Khả năng sinh con gái bị thiếu men G6PD: 50%
- Khả năng sinh con gái bình thường nhưng mang gen: 50%
- Khả năng sinh con trai bị thiếu men G6PD: 50%
- Khả năng sinh con trai hoàn toàn bình thường: 50%

VI. Chẩn đoán

Việc chẩn đoán tình trạng thiếu men G6PD được thực hiện bằng nhiều cách khác nhau, hoặc bằng phương pháp phân tích định lượng hoặc định tính hoạt tính của men G6PD. Phương pháp xét nghiệm định tính đốm huỳnh quang (fluorescent spot) là phương pháp sàng lọc nhanh dựa trên sự hình thành NADPH từ NADP, kết quả dương tính nếu giọt máu không phát huỳnh quang dưới nguồn sáng của tia cực tím [8] (hình 6) tuy nhiên các kết quả sàng lọc dương tính cần được xác định lại bằng các xét nghiệm định lượng. Các xét nghiệm sinh học phân tử dựa trên kỹ thuật PCR nhằm phát hiện các đột biến đặc hiệu cũng được thực hiện cho các mục đích nghiên cứu trong quần thể, gia đình và chẩn đoán trước sinh [1][10].



Hình 6: Xét nghiệm đốm huỳnh quang dưới ánh sáng cực tím để phát hiện thiếu men G6PD, mẫu bình thường: phát huỳnh quang (vòng sáng), mẫu thiếu men G6PD

Ở các bệnh nhân bị huyết tán cấp, xét nghiệm thiếu men G6PD có thể sẽ cho kết quả âm tính sai vì các hồng cầu già bị thiếu men G6PD đã bị tan vỡ, còn các hồng cầu trẻ và các hồng cầu lưới có hoạt tính của men này bình thường hoặc gần như bình thường. Rất khó phát hiện người nữ dị hợp tử gen bệnh do

tình trạng khảm³ của NST X làm cho tình trạng thiếu men rất khó được chẩn đoán dựa trên các xét nghiệm sàng lọc [9][17]. Tình trạng thiếu men G6PD là một nguyên nhân trong nhóm bệnh thiếu máu do huyết tán bẩm sinh và việc chẩn đoán cần được xem xét ở những trẻ có tiền sử gia đình vàng da, thiếu máu, lách lớn hoặc sỏi mật. Việc xét nghiệm cũng nên được thực hiện ở cả trẻ em và người trưởng thành có phản ứng huyết tán cấp do nhiễm trùng hoặc sử dụng các được phẩm có tính oxy hóa hoặc khi ăn đậu tằm. Tình trạng thiếu men G6PD cũng cần được xem xét như là nguyên nhân của hiện tượng thiếu máu huyết tán mãn không có hồng cầu hình cầu (chronic nonspherocytic hemolytic anemia)[10].

Sàng lọc sơ sinh tình trạng thiếu men G6PD được thực hiện ở các nước có tỷ lệ mắc cao, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) khuyến cáo các nước có tỷ lệ người nam bị thiếu men G6PD từ 3 – 5% nên tiến hành sàng lọc sơ sinh [24].

6.1. Tăng Bilirubin máu sơ sinh

Tỷ lệ tăng bilirubin máu sơ sinh trong quần thể nói chung cao gấp đôi ở người nam mang gen thiếu men G6PD và ở người nữ mang gen này ở trạng thái đồng hợp tử. Tình trạng này hiếm gặp ở người nữ dị hợp tử [12],[4].

Cơ chế gây tăng bilirubin do thiếu men G6PD chưa được biết một cách đầy đủ. Mặc dù tình trạng huyết tán có thể thấy ở trẻ sơ sinh bị thiếu men G6PD và bị vàng da [2], nhưng cũng có nhiều cơ chế khác đóng vai trò quan trọng hơn làm xuất hiện tình trạng vàng da [1][10][14][19]. Tình trạng tăng bilirubin máu có lẽ là xảy ra do sụt giảm sự kết hợp bilirubin (bilirubin conjugation) và khả năng thanh lọc của gan làm tăng loại bilirubin máu gián tiếp [1][10][13]. Trẻ bị thiếu men G6PD và mang đột biến trên vùng khởi động của gen uridine diphosphoglucuronate glucuronosyltransferase-1 (UDPGT-1) đặc biệt dễ tăng bilirubin máu thứ phát do giảm khả năng thanh lọc bilirubin của gan. UDPGT-1 là loại men liên quan đến bệnh Gilbert⁴ [10].

Thiếu men G6PD cũng cần được xem xét ở các trẻ sơ sinh bị tăng bilirubin máu trong vòng 24 giờ đầu sau sinh hoặc có anh chị em có tiền sử vàng da hoặc nồng độ bilirubin cao hơn bách phân vị thứ 95.

Thiếu men G6PD có thể làm tăng nguy cơ và làm tình trạng tăng bilirubin máu xảy ra sớm hơn [23][11] đòi hỏi phải can thiệp bằng quang liệu pháp (phototherapy) hoặc truyền máu [1][10][11]. Ở một số quần thể cần cảnh giác

³ Tình trạng khảm xảy ra do một trong hai NST X ở người nữ bị bất hoạt ngẫu nhiên trong thời kỳ phôi thai do đó trong cơ thể người nữ dị hợp tử, một số tế bào có NST X mang gen bình thường hoạt động trong khi đó một số tế bào có NST X mang gen bệnh hoạt động tạo nên trạng thái khảm.

⁴ Bệnh di truyền do thiếu men glucuronyl transferaza, được gọi là bệnh Gilbert do bệnh này được bác sĩ người Anh W. Gilbert mô tả. Bệnh tạo ra bilirubin gián tiếp, gây vàng mắt mạn tính ở nhiều thành viên của một gia đình.

nguy cơ gây vàng da nhân và tử vong do tăng bilirubin do thiếu men G6PD [21][16], tuy nhiên ở một số quần thể khác nguy cơ này lại không xảy ra [14], điều này phản ánh sự khác biệt trong các kiểu đột biến giữa các quần thể, chủng tộc khác nhau [14][19].

6.2. Tan máu cấp

Tình trạng tan máu cấp xảy ra do nhiễm trùng, ăn đậu tằm (fava bean) hoặc dùng các thuốc gây oxy hóa [24]. Các thuốc cần tránh ở những người thiếu men G6PD được liệt kê trong bảng 3 [1][10] và các thuốc có thể được sử dụng an toàn cho người thiếu men G6PD được liệt kê trong bảng 3 [1][10].

Tình trạng huyết tán xảy ra ngay sau khi người bị thiếu men G6PD tiếp xúc với các tác nhân gây oxy hóa nhưng tình trạng này sẽ không tiếp tục xảy ra dù người bệnh vẫn tiếp tục bị nhiễm trùng hoặc sử dụng các thức ăn hoặc thuốc gây oxy hóa. Hiện tượng này xảy ra vì thoát tiên sau khi tiếp xúc với các tác nhân oxy hóa các hồng cầu già hơn do có tình trạng thiếu men G6PD nghiêm trọng đã bị tan huyết. Khi các hồng cầu này bị huyết tán các hồng cầu trẻ hơn và hồng cầu lưới vốn có mức độ hoạt tính của men G6PD cao hơn có thể giúp chống đỡ với tình trạng tổn thương do oxy hóa và không tiếp tục gây ra huyết tán nữa [9]. Về mặt lâm sàng, huyết tán cấp có thể gây đau lưng hoặc đau bụng, vàng da do tăng bilirubin không kết hợp [5]. Trong điều kiện chức năng gan bình thường tình trạng vàng da sẽ không xảy ra cho đến khi trên 50% hồng cầu bị huyết tán (bảng 4) [5].

Các thuốc có thể gây huyết tán trong trường hợp thiếu men G6PD do các tổn thương oxy hóa trên hồng cầu sẽ dẫn đến tình trạng phá hủy hồng cầu. Tình trạng huyết tán điển hình xảy ra vào khoảng 24 đến 72 giờ sau khi tiếp xúc và giảm dần trong vòng 4 đến 7 ngày [5]. Những bà mẹ đang cho con bú nếu uống thuốc các tác dụng oxy hóa, các thuốc này có thể sang con qua sữa mẹ và làm cho trẻ bị huyết tán nếu có tình trạng thiếu men G6PD [4][14].

Mặc dù những người đã trải qua tình trạng huyết tán sau khi ăn đậu tằm có thể cho là bị thiếu men G6PD tuy nhiên không phải tất cả những người thiếu men G6PD đều bị huyết tán khi ăn đậu tằm [1][10][9]. Tình trạng này chỉ phổ biến ở những người bị thiếu men G6PD thuộc nhóm II và rất ít gặp ở người thiếu men G6PD A- (nhóm III) [15].

Bảng 3: Các loại thuốc cần tránh và các loại thuốc có thể sử dụng ở người bị thiếu men G6PD

Các loại thuốc cần tránh	An toàn khi sử dụng
Giảm đau / Hạ sốt acetanilid, acetophenetidin (phenacetin), amidopyrine (aminopyrine) *,	An toàn khi sử dụng nhưng chỉ với liều điều trị bình thường (**). Acetaminophen (paracetamol, Tylenol,

Các loại thuốc cần tránh	An toàn khi sử dụng
antipyrine *, aspirin *, phenacetin, probenicid, pyramidone Thuốc kháng sốt rét chloroquine *, hydroxychloroquine, mepacrine (quinacrine), pamaquine, pentaquine, primaquine, quinine *, quinocide Thuốc độc tế bào / Kháng khuẩn chloramphenicol, co-trimoxazole, furazolidone, furmethonol, nalidixic acid, nearsphenamine, nitrofurantoin, nitrofurazone, para-aminosalicylic acid Thuốc tim mạch procainamide *, quinidine * Sulfonamides / Sulfones dapson, sulfacetamide, sulfamethoxypyrimidine, sulfanilamide, sulfapyridine, sulfasalazine, sulfisoxazole Các loại thuốc khác alpha-methyldopa, ascorbic acid *, dimercaprol (BAL), hydralazine, mestranol, methylene blue, nalidixic acid, naphthalene, niridazole, phenylhydrazine, toluidine blue, trinitrotoluene, urate oxidase, vitamin K * (tan trong nước), pyridium, quinine *	Tralgon, hydroxyacetanilide), Acetophenetidin (phenacetin), Acetylsalicylic acid (aspirin) *, Aminopyrine (Pyramidon, amidopyrine) *, Antazoline (Antistine), Antipyrine *, Ascorbic acid (vitamin C) *, Benzhexol (Artane), Chloramphenicol, Chlorguanidine (Proguanil, Paludrine), Chloroquine *, Colchicine, Diphenhydramine (Benadryl), Isoniazid, L-Dopa, Menadione sodium bisulfite (Hykinone), Menaphthone, <i>p</i> -Aminobenzoic acid, Phenylbutazone, Phenytoin, Probenecid (Benemid), Procain amide hydrochloride (Pronestyl) *, Pyrimethamine (Daraprim), Quinidine *, Quinine *, Streptomycin, Sulfacycline, Sulfadiazine, Sulfaguanidine, Sulfamerazine, Sulfamethoxypyridazine (Kynex), Sulfisoxazole (Gantrisin), Trimethoprim, Tripeleminamine (pyribenzamine), Vitamin K *.

(*): Những thuốc này có mặt ở cả hai mục, tốt nhất là nên tránh sử dụng. Trong trường hợp cần thiết phải sử dụng phải sử dụng ở liều điều trị bình thường.

(**): Trích dẫn từ Ernest Beutler, "Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase Deficiency," in *Erythrocyte disorders: Anemias due to increased destruction of erythrocytes with enzyme deficiencies*, p. 598.

Đậu tằm gây ra tổn thương do oxy hóa do một phức hợp chưa được biết rõ, có lẽ là vicine, convicine hoặc isouramil [1][10][9].

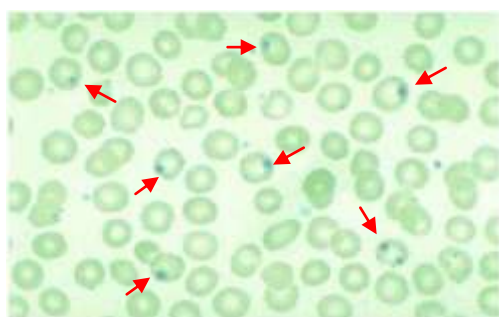
Tình trạng nhiễm trùng là một nguyên nhân phổ biến nhất gây ra huyết tán cấp ở những người bị thiếu men G6PD [1][10], tuy nhiên cơ chế chính xác của hiện tượng này vẫn chưa được biết rõ. Bạch cầu có thể đã giải phóng các tác nhân oxy hóa trong quá trình thực bào và gây ra tình trạng gọi là stress oxy hóa cho hồng cầu, tuy nhiên điều này chỉ mình nó không giải thích được sự khác nhau của các tác nhân nhiễm trùng trong việc gây ra tình trạng huyết tán ở người thiếu men G6PD. Tác nhân nhiễm trùng phổ biến nhất gây ra huyết tán gồm có nhiễm Salmonella, Escherichiacoli, beta-hemolytic streptococci, rickettsia, viêm

gan siêu vi và cúm A (influenza A). Xét nghiệm lam máu ngoại vi trong giai đoạn phản ứng huyết tán cấp ở người bị thiếu men G6PD sẽ có thể thấy các thể Heinz⁵ (hình 7), tuy nhiên điều này hiếm thấy trên thực tiễn lâm sàng [9].

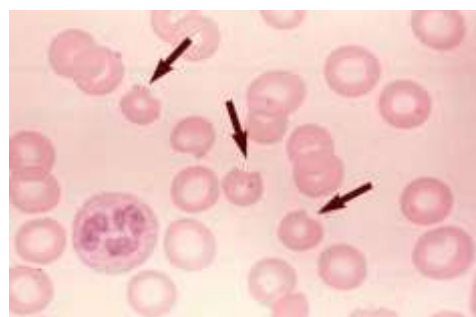
6.3. Tan huyết mạn

Trong trường hợp thiếu máu huyết tán không có tế bào hình cầu, tình trạng này thường do các dạng đột biến gen tản phát, huyết tán xảy ra trong quá trình chuyển hóa bình thường của hồng cầu [15][1][10]. Mức độ nghiêm trọng của tình *Bảng 4: Các triệu chứng và xét nghiệm ở các bệnh nhân thiếu men G6PD và bị cơn huyết tán cấp.*

Triệu chứng	Xét nghiệm	Trên bệnh nhân thiếu men G6PD và bị huyết tán cấp kết hợp sẽ thấy:
Đau lưng	Đếm máu hoàn toàn	Thiếu máu nhẹ hoặc nặng
Đau bụng	Đếm hồng cầu lưới	Gia tăng 4 đến 5 ngày sau cơn huyết tán.
Vàng da	Tiêu bản lam máu ngoại vi	Thể Heinz.
Lách lớn thoáng qua	Haptoglobin	Bị giảm
Hemoglobin niệu	Chức năng gan	Tăng bilirubin gián tiếp
Vàng mắt	Nghiệm pháp Coombs ⁶	Âm tính



(a)



(b)

Hình 7: (a) Thể Heinz trong hồng cầu máu ngoại vi; (b) Các hồng cầu bị “cắn”⁷ (bite red cell)

trạng huyết tán thay đổi từ mức độ huyết tán nhẹ tới tình trạng cần phải truyền máu. Ở những người này việc phơi nhiễm với các tác nhân gây stress oxy hóa có thể gây ra cơn huyết tán cấp.

⁵ Thể Heinz là methemoglobin bị kết tủa do các liên kết S – H xuất hiện trong hồng cầu của người bị thiếu men G6PD khi ăn đậu tằm hoặc dùng các thuốc gây oxy hóa.

⁶ **Nguyên tắc của nghiệm pháp Coombs:** Trong môi trường muối, **ngưng kết tổ không hoàn toàn** bám vào các hồng cầu, nhưng không làm ngưng tụ chúng (hồng cầu được “mặc” bởi các kháng thể này). Nhưng vì các ngưng kết tổ là những globulin nên chúng tự ngưng kết với nhau dưới tác dụng của một loại huyết thanh chống globulin điều chế từ huyết thanh thỏ vào môi trường, các ngưng kết tổ ngưng tụ kéo các hồng cầu ngưng tụ theo. *Nghiệm pháp Coombs trực tiếp* nhằm để tìm các ngưng kết tổ không hoàn toàn bám vào các hồng cầu. Hồng cầu được rửa sạch hồng cầu để loại bỏ huyết thanh. Cho hồng cầu rửa này vào dung dịch huyết thanh sinh lý. Sau đó cho thêm huyết thanh chống globulin lấy từ thỏ. Nếu các hồng cầu rửa trên có ngưng kết tổ không hoàn toàn bám vào bề mặt thì sẽ bị ngưng kết (xem trên kính). Lúc đó là **nghiệm pháp Coombs (+)**.

Nghiệm pháp Coombs dương tính gặp trong: Thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh, thiếu máu huyết tán tự miễn, tình trạng có kháng thể miễn dịch sau truyền máu nhiều lần.

⁷ Hồng cầu có thể Heinz trong bảo tương khi qua lách sẽ được quá trình thực bào tách đi thể Heinz tạo nên hình ảnh của các tế bào trông như bị cắn.

6.4. Các tình huống lâm sàng khác

Những người bị thiếu men G6PD có xu hướng dễ bị nhiễm trùng và các biến chứng liên quan đến nhiễm trùng sau khi bị các vết thương nặng [22]. Mặc dù chưa có những bằng chứng cụ thể cho thấy nguy cơ ở những bệnh nhân được truyền máu của người bị thiếu men G6PD nhưng các ngân hàng máu hiện nay nhìn chung không nhận máu của người hiến bị thiếu men G6PD [3].

VII. Vấn đề điều trị

Hướng điều trị chính đối với người bị thiếu men G6PD là tránh các tác nhân gây oxy hóa. Tình trạng thiếu máu hiếm khi nặng đến mức phải đặt ra yêu cầu truyền máu. Phẫu thuật cắt lách nhìn chung không được đặt ra. Hỗ trợ acid Folic và sắt tỏ ra hữu ích trong trường hợp xảy ra huyết tán, tuy nhiên tình trạng thiếu men G6PD thường không có triệu chứng và chứng huyết tán thường chỉ xuất hiện trong một thời gian ngắn. Các chất chống oxy hóa như vitamin E và selenium không cho thấy hiệu quả trong việc điều trị tình trạng thiếu men G6PD [1][10][7]. Các nghiên cứu đang được tiến hành để tìm ra các dược phẩm có khả năng ức chế các chất oxy hóa gây ra tình trạng huyết tán ở hồng cầu bị thiếu men G6PD [20]. ■

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994;84:3613- 36.
2. Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:1087-107,xi.
3. CBBS e-Network Forums. Eligibility of prospective blood donors known to have G6PD deficiency. Accessed online July 20, 2005, at: http://www.cbbsweb.org/enf/donor_g6pd.html
4. Corchia C, Balata A, Meloni GF, Meloni T. Favism in a female newborn infant whose mother ingested fava beans before delivery. *J Pediatr* 1995;127:807-8.
5. Edwards CQ. Anemia and the liver. *Hepatobiliary manifestations of anemia. Clin Liver Dis* 2002;6:891- 907,viii.
6. Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency. Accessed July 20, 2005, at: <http://www.malariasite.com/malaria/g6pd.htm>
7. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Accessed online July 20, 2005, at: <http://www.thedoctorslounge.net/clinlounge/diseases/hematology/g6pd.htm>
8. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Accessed online July 20, 2005, at: <http://www.answers.com/glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency>
9. Gregg XT, Prchal JT. Red cell enzymopathies. In: Hoffman R, ed. *Hematology: basic principles and practice*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:657- 60
10. Jenifer E.F. *Diagnosis and Management of G6PD Deficiency*. American Family Physician 2005; Vol 72, No 7:1277-82.
11. Kaplan M, Abramov A. Neonatal hyperbilirubinemia associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Sephardic-Jewish neonates: incidence, severity, and the effect of phototherapy. *Pediatrics* 1992;90:401-5.
12. Kaplan M, Hammerman C, Vreman HJ, Stevenson DK, Beutler E. Acute hemolysis and severe neonatal hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient heterozygotes. *J Pediatr* 2001;139:137- 40
13. Kaplan M, Rubaltelli FF, Hammerman C, Vilei MT, Leiter C, Abramov A, et al. Conjugated bilirubin in neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Pediatr* 1996;128(5 pt 1):695-7.
14. Kaplan M, Vreman HJ, Hammerman C, Leiter C, Abramov A, Stevenson DK. Contribution of haemolysis to jaundice in Sephardic Jewish glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient neonates. *Br J Haematol* 1996;93:822-7.
15. Mason PJ. New insights into G6PD deficiency. *Br J Haematol* 1996;94:585- 91.
16. Nair PA, Al Khusaiby SM. Kernicterus and G6PD deficiency—a case series from

- Oman. *J Trop Pediatr* 2003;49:74-7.
17. Reclos GJ, Hatzidakis CJ, Schulpis KH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency neonatal screening: preliminary evidence that a high percentage of partially deficient female neonates are missed during routine screening. *J Med Screen* 2000;7:46-51
 18. Ruwende C, Hill A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria. *J Mol Med* 1998;76:581-8.
 19. Seidman DS, Shiloh M, Stevenson DK, Vreman HJ, Gale R. Role of hemolysis in neonatal jaundice associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Pediatr* 1995;127:804-6.
 20. Sharma SC, Sharma S, Gulati OP. Pycnogenol prevents haemolytic injury in G6PD deficient human erythrocytes. *Phytother Res* 2003;17:671-4.
 21. Slusher TM, Vreman HJ, McLaren DW, Lewison LJ, Brown AK, Stevenson DK. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and carboxyhemoglobin concentrations associated with bilirubin-related morbidity and death in Nigerian infants. *J Pediatr* 1995;126:102-8.
 22. Spolarics Z, Siddiqi M, Siegel JH, Garcia ZC, Stein DS, Ong H, et al. Increased incidence of sepsis and altered monocyte functions in severely injured type A- glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient African American trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29:728- 36
 23. Valaes T. Fractionation of serum bilirubin conjugates in the exploration of the pathogenesis of significant neonatal bilirubinemia associated with glucose- 6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Pediatr* 1997;130:678-9.
 24. WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ* 1989;67:601- 11 ■



MỤC LỤC

1. Khám và phân loại sơ sinh 02
2. Phát triển tinh thần vận động ở trẻ em 10
3. Chăm sóc trẻ sơ sinh 15
4. Vàng da tăng Bilirubine tự do 26
5. Nhiễm trùng sơ sinh 34
6. Suy giáp bẩm sinh ở trẻ em 44
7. Thiếu men G6PD 57