

# THIẾU MÁU DO THIẾU SẮT

## ❖ MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết được tình hình dịch tễ thiếu máu do thiếu sắt
2. Trình bày được nguyên nhân, lý do tại sao trẻ em dưới 2 tuổi dễ bị thiếu máu do thiếu sắt
3. Mô tả đặc điểm lâm sàng, nguyên tắc chẩn đoán và điều trị thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em
4. Trình bày được cách phòng bệnh thiếu máu do thiếu sắt đối với trẻ em

## 1. TỔNG QUÁT

### 1.1. Dịch tễ:

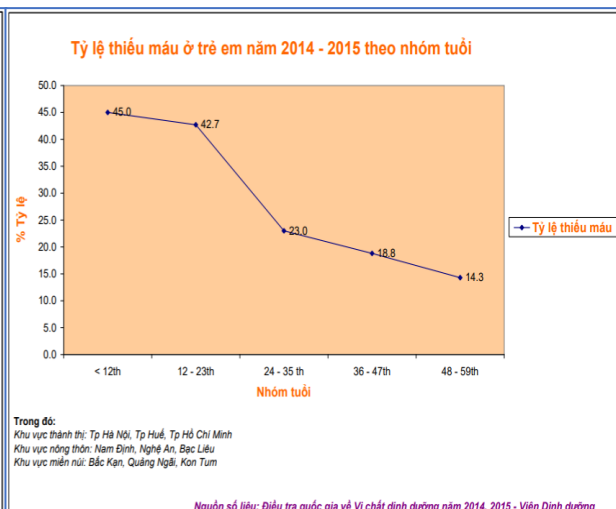
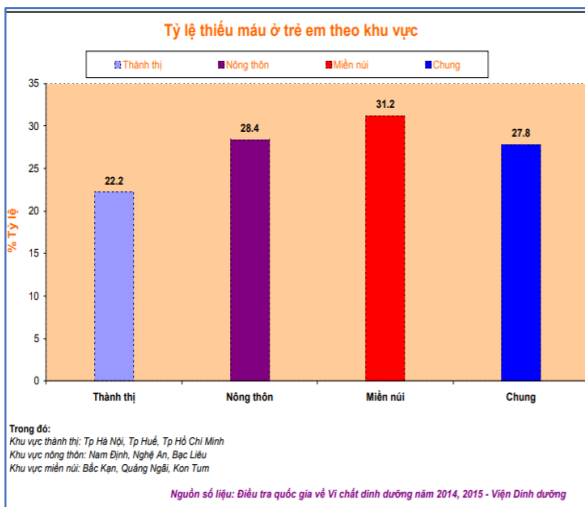
Theo Tổ Chức Y Tế Thế Giới (TCYTTG) trong năm 2011, thiếu máu chiếm 1/3 dân số toàn cầu, trong số đó 50% là thiếu máu do thiếu sắt. Thiếu máu do thiếu sắt được xem là vấn đề y tế xã hội, là mối quan tâm của y tế toàn cầu. Tại các khu vực đang phát triển như các quốc gia Phi châu, Á châu, hay Trung cận đông tỉ lệ cao thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em là 25%, phụ nữ tuổi sinh đẻ là 37%. Theo Viện Dinh Dưỡng Quốc Gia Việt nam, trong giai đoạn 2015-2016, trẻ em dưới năm tuổi có tỉ lệ thiếu máu là 27,8%, thiếu máu do thiếu sắt chiếm tới 63,6%. Tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ có thai là 32,8%, nguyên nhân thiếu máu do thiếu sắt chiếm tới 54,3%.

### 1.2. Đối tượng nguy cơ:

Đẻ non, suy dinh dưỡng bào thai, trẻ dưới 2 tuổi, trẻ có chế độ ăn dặm chứa ít sắt. Nữ giai đoạn dậy thì, nữ trưởng thành. Phụ nữ giai đoạn sinh sản, phụ nữ có thai.

### 1.3. Nguyên nhân

Nguyên nhân chủ yếu ở trẻ em là do thiếu cung cấp, ngoài ra còn do các bệnh mạn tính đường tiêu hóa như kém hấp thu vì tiêu chảy mãn, viêm dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori*, nhiễm giun móc, suy dinh dưỡng, xuất huyết kéo dài.



## 2. ĐẶC ĐIỂM SỰ HẤP THU, SỰ CHUYỂN HÓA VÀ NHU CẦU SẮT TRONG CƠ THỂ

### 2.1. Sự cung cấp sắt:

Sắt cung cấp cho cơ thể từ hai nguồn hồng cầu già bị vỡ và thức ăn

#### 2.1.1 Hồng cầu già:

Mỗi ngày có 1% hồng cầu già bị vỡ, tương đương 50 ml máu (1% của 5000ml máu cơ thể), 2ml máu sẽ cung cấp được 1mg sắt. Như vậy, mỗi ngày hồng cầu già vỡ đi sẽ cung cấp 25mg sắt cho tủy tạo hồng cầu mới.

#### 2.1.2 Thức ăn:

Sắt trong thức ăn được hấp thu tại niêm mạc tá tràng. Lượng sắt hấp thu qua tá tràng tùy tính sinh khả dụng sắt trong thức ăn và nhu cầu tạo máu của tủy xương. Mỗi ngày người bình thường chỉ cần hấp thu độ 1mg sắt, đủ để thải 0,4mg theo nước tiểu và 0,6mg theo mật và da.

### 2.2. Sự hấp thu sắt trong cơ thể

#### 2.2.1 Qua niêm mạc tá tràng:

Sắt trong thức ăn có hai dạng sắt heme và sắt không heme, sắt heme sẽ được hấp thu nhanh qua niêm mạc, ngược lại sắt không heme ở dạng sắt hóa trị 3 ( $\text{Fe}^{+++}$ ) sẽ chuyển thành sắt hóa trị 2 ( $\text{Fe}^{++}$ ) mới được tiếp nhận ở tế bào niêm mạc ruột. Các chất giúp tăng hấp thu  $\text{Fe}^{++}$  là ac hydrochloric (ac HCl), acid amin và vitamin C; còn các chất phosphate hữu cơ trong hạt ngũ cốc, các loại đậu, chất tannin trong trà sẽ cản trở sự hấp thu sắt. Sắt được hấp thu nhiều nhất tại tá tràng và đoạn gần ruột non nhờ ferrireductase, chất này chuyển  $\text{Fe}^{+++} \rightarrow \text{Fe}^{++}$  và gắn với  $\text{H}^+$ ,  $\text{Fe}^{++}$  sẽ gắn với protein vận chuyển [(membrane protein divalent metal transporter1 (DMT1)] hiện diện trên bề mặt của tế bào ruột. Từ trong niêm mạc ruột,  $\text{Fe}^{++}$  sẽ được phóng vào máu nhờ các protein ferroportin, và hephaestin (copper-dependent ferroxidase) chuyển  $\text{Fe}^{++}$  về dạng  $\text{Fe}^{+++}$ .

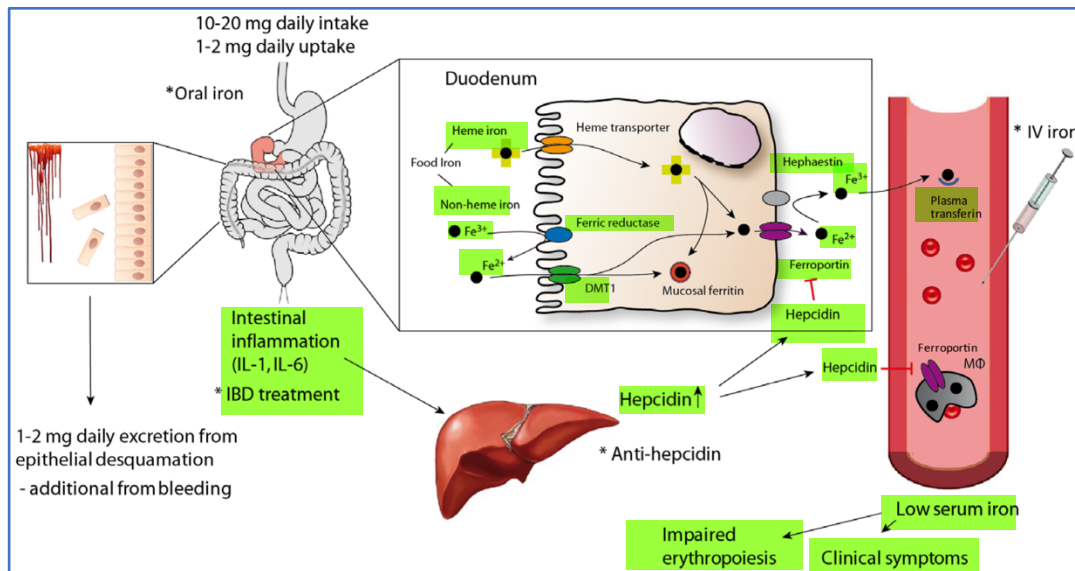
#### 2.2.2 Qua huyết tương:

Trong huyết tương,  $\text{Fe}^{+++}$  liên kết với transferrin là protein chuyên chở sắt. Một transferrin chứa được 2 nguyên tử sắt. Vai trò transferrin rất quan trọng: liên kết với  $\text{Fe}^{+++}$  thành hợp chất hòa tan trong huyết tương, vận chuyển  $\text{Fe}^{+++}$  dưới dạng không độc tính, đưa  $\text{Fe}^{+++}$  đến các mô tiếp nhận, nơi có thụ thể với transferrin phổ biến là các đại thực bào ở tủy, gan, lách, và hồng cầu.

#### 2.2.3 Sự hấp thu sắt ở tế bào đích:

Tế bào đích (hồng cầu, đại thực bào trong lách và gan, lympho bào hoạt động, tế bào nhau thai) tiếp nhận sắt nhờ có thụ thể transferrin (transferrin receptor: TfR). Khi vào trong tế bào,  $\text{Fe}^{+++}$  sẽ được chuyển thành heme hay lưu trữ. TfR bộc lộ tùy vào nhu cầu tạo hồng cầu của cơ thể, và không bị ảnh hưởng bởi hiện tượng viêm. Khi hồng cầu già đi thì TfR giảm. Khi truyền máu nhiều lần hay bệnh Hemochromatosis, thì sắt dự trữ ở gan nhiều vì tế bào gan có TfR và giữ Fe mà không cần transferrin. Các đại thực bào

có nhiệm vụ tiêu hủy các hồng cầu già, lưu trữ sắt hay phóng thích sắt lưu trữ vào huyết tương tùy theo nhu cầu cơ thể.



## 2.3. Sự phân phối, dự trữ, và sự tạo hemoglobin của sắt trong cơ thể

### 2.3.1 Sự phân phối:

Sắt được hấp thu trong cơ thể, 75% sắt dạng heme phân phối tập trung về tủy vào hồng cầu non để tổng hợp heme tạo ra Hb và cơ để tạo ra myoglobin. Còn 15% sắt không heme là sắt dự trữ ferritin và hemosiderin, khoảng 3% sắt hiện diện trong các men hoạt động hô hấp nội bào (cytochromes, succinic dehydrogenase, catalase...) Khi sắt giảm nặng thì hồng cầu không tổng hợp được heme để tạo Hb đưa đến thiếu máu do thiếu sắt. Khi thiếu sắt thì cơ giảm hoạt động sinh năng lượng ATP và giảm men hoạt động mitochondria làm chậm phát triển vận động và tâm thần kinh ở trẻ nhỏ.

### 2.3.2 Sắt dự trữ:

Ferritin là phức hợp sắt ( $\text{Fe}^{+++}$ ) protein hòa tan. Ferritin tập trung nhiều trong đại thực bào, tế bào gan, ferritin có trong huyết tương. Ferritin phản ánh lượng sắt dự trữ trong cơ thể. Khi ferritin giảm được xem là tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt sớm (thiếu sắt, chưa thiếu máu). Tuy nhiên ferritin cũng là một protein giai đoạn viêm cấp nên ferritin sẽ tăng cùng với hiện tượng viêm và nhiễm trùng mạn tính hay bệnh lý gan. Hemosiderin là phức hợp sắt ( $\text{Fe}^{+++}$ ) protein không hòa tan. Hemosiderin hiện diện trong đại thực bào và một số tế bào có thụ thể với transferrin như tủy xương, thận.

### 2.3.3 Vai trò sắt trong tạo Hb:

- Hồng cầu tổng hợp Hb qua phối hợp heme và globin. Heme được thành lập do kết hợp của sắt và protoporphyrin trong tế bào chất của hồng cầu. Khởi đầu succinyl – CoA phối hợp glycine cho ra  $\delta$ - amino levulinic acid ( $\delta$ -ALA) và dưới

tác động của Pyridoxal phosphate (vitamin B6) và  $\delta$ -ALA synthetase. Kế tiếp,  $\delta$ -ALA chuyển đổi qua nhiều bước dưới tác động của các men sẽ cho ra protoporphyrin IX. Protoporphyrin IX liên kết  $Fe^{++}$  qua hiện diện của ferrochelatase, sẽ cho ra heme

- Các nguyên nhân gây thiếu máu hồng cầu nhỏ do các yếu tố ảnh hưởng lên chuỗi protoporphyrin như: thiếu vitamin B6, ngộ độc chì. Ngộ độc chì do chì ức chế các men trong chuỗi tổng hợp protoporphyrin như:  $\delta$ -aminolevulinic acid synthetase (ALAS),  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD), và ferrochelatase.

### 2.3.4 Sinh lý bệnh thiếu máu thiếu sắt:

Khi sắt giảm trong cơ thể, sẽ xuất hiện phản ứng nhằm tăng sự hấp thu sắt và điều hòa sử dụng sắt, và phản ứng lại các chất ức chế sự hấp thu sắt. **kẽ trong hồng cầu  $\uparrow$**

- Sự tăng hấp thu sắt: Sự xuất hiện yếu tố ngạt mô (hypoxia-inducible factor 2  $\alpha$ : HIF2 $\alpha$ ) tăng điều hòa gen **bộc lộ DMT1** và tăng hấp thu sắt vào niêm mạc ruột. Ngoài ra **có hepcidin giảm** (là một hormone khi gắn với ferroportin sẽ chặn sự vận chuyển sắt ra khỏi tế bào) sẽ làm tăng sự hấp thu sắt và phóng thích sắt khỏi tế bào ruột và đại thực bào.
- Sự điều hòa tế bào: Khi thiếu sắt, protein điều hòa sắt (iron regulatory protein: IRP) gắn với yếu tố điều hòa sắt của các ferritin ở 5'UTR-IRE (untranslated-regions gene of iron regulatory element: IRE) để ức chế thành lập các ferritin. IRP gắn với IRE của TfR để tăng sản xuất TfR.
- Sự tạo hồng cầu khi sắt bị hạn chế: Sự thiếu oxy mô làm tăng tiết HIF2 $\alpha$ , là chất kích hoạt tăng sản xuất erythropoietin (EPO), giảm hepcidin, tăng TFR hòa tan. Do số hồng cầu non tăng và lượng heme bị giảm, tỉ lệ heme/globin cho ra hồng cầu nhỏ, nhược sắc.
- Sự thay đổi huyết học diễn tiến qua các giai đoạn
- Giai đoạn sớm: ferritin  $\downarrow$ .
- Giai đoạn trung gian: Ferritin  $\downarrow$ , Sắt huyết thanh  $\downarrow$ , ~~Độ bão hòa transferrin  $\downarrow$~~ , hepcidin  $\downarrow$ , Khả năng vận chuyển sắt toàn bộ  $\uparrow$ , sTfR  $\uparrow$ , protoporphyrin  $\uparrow$ .
- Giai đoạn muộn: toàn bộ giai đoạn trung gian và Hb  $\downarrow$ , MCV  $\downarrow$ , MCH  $\downarrow$ .
- Thiếu máu do viêm nhiễm trùng mạn tính: Sự hạn chế hấp thu sắt do tăng sản xuất hepcidin từ gan. Do các cytokines của hiện tượng viêm: như IL6, IL1 $\beta$  hoạt hóa tế bào gan sản xuất hepcidin. Sự tăng bắt giữ sắt ở đại thực bào do tác dụng hepcidin và do TNF làm đại thực bào tăng lưu giữ sắt từ hồng cầu già bị hủy. IFN- $\gamma$  ngăn sự sản xuất ferroportin. Sự giảm sản xuất EPO do các cytokins IL-1, TNF, ức chế sự tạo hồng cầu. Thiếu máu do viêm mạn tính có sắt huyết thanh thấp và ferritin tăng.
- Bệnh nhân thalassemia thể trung gian không truyền máu có sự tạo máu tại tủy cao nên có hepcidin thấp và ferritin cao.

### 2.3.5 Miễn dịch và nhiễm trùng:

Sắt có vai trò trong chức năng miễn dịch và tính nhạy cảm với nhiễm trùng. Một mặt, thiếu sắt ở trẻ em gây giảm tạo IL-2 và IL-6 làm giảm chức năng của bạch cầu và lympho bào từ nhẹ đến trung bình. Mặt khác, nguy cơ nhiễm trùng tăng khi sự bão hoà sắt đạt tối đa (do các protein gắn sắt như transferrin và lactoferrin có hiệu quả kiềm hãm vi trùng, mà các protein này sẽ giảm khi bão hoà với sắt).

### 2.4. Nhu cầu hấp thu sắt qua đường tiêu hóa của cơ thể:

Sự tái hấp thu chất sắt từ hồng cầu già bị vỡ là nguồn cung cấp sắt chính cho cơ thể. Ngoài ra, sắt còn được cung cấp qua thức ăn. Sự hấp thu của sắt qua niêm mạc tá tràng rất bị hạn chế. Nhu cầu sắt cần bổ xung đường tiêu hóa thay đổi như sau:

- Trẻ đẻ đủ tháng: 1mg/kg/ngày (tối đa 15mg/ngày) từ tháng thứ tư đối với trẻ bú mẹ.
- Trẻ sinh non: 2-4 mg/kg/ngày (tối đa 15 mg/ngày) từ 1 tháng tuổi.
- Trẻ từ 1-3 tuổi: 7mg/ ngày. Trẻ từ 4-8 tuổi: 10mg/ngày
- Trẻ từ 9-13 tuổi: 8mg/ ngày.
- Phụ nữ đang thời kỳ kinh nguyệt: 5mg/ngày.
- Phụ nữ có thai: 7mg/ngày.
- Bệnh nhân xuất huyết cấp hay mạn lượng sắt hấp thu tăng theo đòi hỏi của tủy để tái tạo hồng cầu...

## 3. NGUYÊN NHÂN THIẾU SẮT Ở TRẺ EM

### 3.1. Thiếu cung cấp và tăng nhu cầu:

#### 3.1.1 Sơ sinh:

Trong thai kỳ, thai phụ cung cấp 2/3 lượng sắt cho thai vào thai kỳ thứ 3 nhờ nhung mao của nhau có thụ thể với transferrin. Sắt qua thai sẽ được tổng hợp Hb, ferritin, và men. Trẻ đủ tháng sẽ có lượng sắt dự trữ từ mẹ sang khoảng 250mg từ 3 tháng cuối thai kỳ. Do đó đẻ non, sinh đôi, gia tháng, suy dinh dưỡng bào thai, con thứ 3, 4... sẽ có nguy cơ thiếu sắt... Đẻ non có dự trữ sắt rất ít, do đó nguy cơ thiếu sắt ở trẻ non xảy ra sớm hơn từ tháng đầu sau sanh. Ngoài ra nhu cầu sắt còn cần ở các trẻ có tim bẩm sinh tím, có hiện tượng đa hồng cầu.

#### 3.1.2 Trẻ < 6 tháng:

Trong sáu tháng đầu sau sanh, hoạt động tạo máu ở tủy chưa ổn định, sự sản xuất hồng cầu dựa vào sắt dự trữ từ trong thai kỳ cuối và sắt từ sữa bú. Do đó, thiếu máu thiếu sắt không xuất hiện trong các tháng đầu tiên ở trẻ đủ tháng. Ngược lại trẻ đẻ non bị thiếu dự trữ sắt nên nhu cầu sắt cần sớm hơn từ ngay sau tháng đầu tiên.

#### 3.1.3 Từ sáu tháng đến 12 tháng:

Sau sáu tháng sự tạo máu dựa hoàn toàn vào sắt có trong chất dinh dưỡng, trong khi tốc độ phát triển thể chất cao. Nhu cầu sắt ở trẻ nhũ nhi rất cao. Giai đoạn này nếu chỉ bú sữa thì sữa là thực phẩm có chứa rất ít sắt: sữa mẹ 0,5-1,5 mg/L, sữa bò có 0,5mg/L, sữa tổng hợp có bổ sung sắt 12mg/L. Sắt không được hấp thu tự do qua niêm mạc ruột, tỉ lệ hấp thu của sắt qua niêm mạc ruột tùy thuộc tính sinh khả dụng của sắt trong thức ăn.



Thí dụ: tỉ lệ hấp thu sắt từ sữa mẹ tốt hơn sữa công thức (50% so với 4-6 %). Do đó, nếu trẻ chỉ hoàn toàn tiếp tục bú mẹ sẽ bị thiếu sắt. Hay trẻ dùng sữa nhân tạo, nhất là sữa bò dễ bị nguy cơ thiếu sắt hơn sữa mẹ. đồng thời ăn bột quá sớm sẽ ảnh hưởng tới hấp thu sắt. Vì vậy theo khuyến cáo của TCYTTC khuyến các bà mẹ nên tập ăn dặm từ tháng thứ 6 cho bé.

#### **3.1.4 Trẻ 12 tháng đến 2 tuổi:**

Giai đoạn này sự sản xuất của tủy xương gần ổn định, tủy cần tạo nhiều hồng cầu để cung cấp oxy cho cơ thể đang tăng trưởng. Trẻ cần cung cấp đủ toàn bộ các chất dinh dưỡng, vi lượng và sắt để đáp ứng sự phát triển toàn diện. Vì vậy mỗi ngày trung bình trẻ cần 5-7mg sắt hấp thu từ đường tiêu hóa. Trong giai đoạn này trẻ cần được bổ sung sắt và các chất từ thực phẩm bổ sung giàu sắt và vi lượng theo điều kiện sẵn có tại khu vực và không nên bú sữa hoàn toàn. Sắt có nhiều trong động vật và thực vật như lòng đỏ trứng, thịt, cá, rau xanh, các loại củ đậu.... Do đó, muốn phòng bệnh thiếu máu thiếu sắt, ngoài bú mẹ nên cho trẻ ăn dặm theo nhu cầu tăng trưởng của trẻ. Trong quá trình lớn lên trẻ nên giảm dần lượng sữa trong ngày và thay bằng các thức ăn giàu sắt. Chế độ ăn sữa kéo dài hoặc ăn toàn bột sẽ làm tăng thiếu máu thiếu sắt. Thiếu cung cấp sắt có thể được phối hợp với thiếu cung cấp một số chất khác như: đạm, vitamins, ... được gọi chung là hội chứng thiếu cung cấp của Jack Hayem Luzet

#### **3.1.5 Dây thoi:**

Nhu cầu sắt tăng ở trẻ nam do tăng khối cơ, tăng myoglobin và tạo Hb. Trẻ nữ nhu cầu sắt tăng do tăng trưởng và lượng sắt mất qua kinh nguyệt.

### **3.2. Các nguyên nhân khác gây thiếu máu do thiếu sắt:**

#### **3.2.1 Thiếu chất vận chuyển sắt:**

Mặc dù dự trữ sắt bình thường, nhưng sắt không được vận chuyển vào tủy, trên tủy đồ không thấy tế bào Sideroblaste, do các nguyên nhân sau đây: Thiếu transferrin máu bẩm sinh (congenital atransferrinemia), thiếu vitamin C (Scorbut, vitamin C có tác dụng huy động sắt ở dự trữ các tổ chức) Pulmonary Hemosiderosis (sắt bị giữ ở tổ chức phổi), viêm nhiễm do vi trùng, do các bệnh tự miễn, do u ác tính.

#### **3.2.2 Kém hấp thu:**

Bệnh lý tiêu hóa mạn: tiêu chảy kéo dài, viêm dạ dày, ruột, nhiễm giun móc, nhiễm Helicobacter-pylori

#### **3.2.3 Xuất huyết:**

Thai phụ hay thai nhi xuất huyết trước và trong khi sinh sẽ có nguy cơ thiếu sắt. Xuất huyết tiêu hóa: là một trong những nguyên nhân phổ biến gây thiếu máu thiếu sắt. Các bệnh thường gặp như: nhiễm giun móc, nhiễm Helicobacter-pylori, viêm dạ dày, viêm ruột, thoát vị thực quản (hernie hiatale), túi thừa Meckel, bệnh polype ruột.

## **4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG**

### **4.1. Giai đoạn sớm:**

Xuất hiện từ từ và phụ thuộc vào mức độ thiếu sắt, không có triệu chứng lâm sàng, chỉ có thay đổi trên kết quả xét nghiệm.

## 4.2. Giai đoạn muộn:

### 4.2.1 Triệu chứng có liên quan tới giảm sắt ở các men:

Giảm sắt ở các men catalase, peroxydase cyto-chrome và nhất là mono-amine-oxydase (MAO) gây rối loạn thần kinh: trẻ hay quấy khóc, vật vã, chán ăn, ngủ ít, sinh hoạt chậm chạp, kém minh mẫn, chóng mệt, hay quên, chóng mặt, nhức đầu, ù tai.

### 4.2.2 Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở cơ:

Giảm phát triển vận động, giảm trương lực cơ, chậm biết ngồi, đứng, đi, bắp thịt nhão, bụng chướng. Tim nhanh, có tiếng thổi cơ năng của thiếu máu, suy tim.

### 4.2.3 Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở hồng cầu:

Thiếu máu, da xanh do giảm tổng hợp Hb ( $<11\text{g/dL}$ ). Tăng phục hồi chức năng tạo máu của gan, lách làm gan lách to ở trẻ nhũ nhi. Tăng tạo máu của tủy (nhiều bạch cầu, tiểu cầu và hồng cầu non, hồng cầu lưới ra máu ngoại vi) và giảm chất lượng hồng cầu (nhược sắc, kích thước nhỏ) và bạch cầu (do giảm tiết IL-2, và IL6). Ngoài ra do transferrin và lactoferrin giảm làm cho trẻ rất dễ bị bội nhiễm (đây là 2 chất có tác dụng kìm khuẩn). Trẻ có thể bị sốt do bội nhiễm hoặc đơn thuần do tăng phản ứng phục hồi chức năng tạo máu.

### 4.2.4 Triệu chứng liên quan tới nuôi dưỡng tế bào:

Tóc dễ gãy rụng, móng tay, chân biến dạng: dẹp, lõm; xương: bị đau nhức.

### 4.2.5 Một số bất thường khác:

- Hội chứng Pica và pagophagia: trẻ có biểu hiện thèm ăn đối với các chất bất thường không phù hợp dinh dưỡng như: đất sét, than, giấy, gạo sống, khoai sống... Cơ chế gây hiện tượng Pica chưa được rõ trong thiếu máu thiếu sắt, nhưng “dấu hiệu hay ăn bậy” thường gặp trẻ thiếu sắt và đáp ứng sớm với bù sắt. Hội chứng Pica có thể bắt gặp ở các trẻ 2-3 tuổi, không thiếu máu, có thiếu năng trí tuệ hay tự kỷ, hay di chứng não
- Huyết khối: trẻ thiếu máu thiếu sắt dễ bị huyết khối, tắc mạch não nhiều hơn trẻ khỏe, có thể do tăng sản xuất tủy, làm tăng tiểu cầu máu...

→ Các triệu chứng lâm sàng mất đi rất nhanh sau điều trị đặc hiệu, nhất là các triệu chứng có liên quan đến men chuyển hóa.

## 5. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

### 5.1. Giai đoạn sớm

#### 5.1.1 Huyết học:

- Công thức máu (CTM): Hb giảm nhẹ  $<11\text{g/dL}$
- Sự thay đổi kích thước hồng cầu (Red blood cell distribution width: RDW) tăng.
- Phết máu: Hồng cầu có kích thước không đều

#### 5.1.2 Sinh hóa:

- Ferritin giảm xuất hiện sớm nhất,
- Transferrin tăng và độ bão hòa transferrin bắt đầu giảm.

## 5.2. Giai đoạn muộn

### 5.2.1 Huyết học:

- Công thức máu: Hb < 11 g/dL, Khối lượng trung bình hồng cầu (Mean corpuscular volume: MCV) < 78 fL, Nồng độ Hb trung bình (Mean corpuscular Hb: MCH) < 28 pg, Khi thiếu máu thiếu sắt nặng thì nồng độ Hb trung bình trong hồng cầu (Mean corpuscular Hb concentration: MCHC) < 30%. Tiểu cầu thường tăng nhẹ do phản ứng tủy.
- Phết máu: hồng cầu nhỏ, nhợt sắc, kích thước thay đổi.
- Tủy đồ: là tiêu chuẩn vàng để xác định không có hemosiderine trong tủy. Nhưng không cần thiết.

### 5.2.2 Sinh hóa:

- Ferritin giảm < 12 ng/mL (< 5 tuổi) < 15 ng/mL (> 5 tuổi)
- Sắt huyết thanh giảm < 100 µg%.
- Transferrin tăng > 350 µg/100 ml
- Độ bão hòa transferrin giảm < 30% Protoporphyrin tự do cao > 30 µg/200 mL

## 6. CHẨN ĐOÁN

### 6.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định: khi Hb < 11 g/dL và ferritin < 12 ng/mL (< 5 tuổi). Tuy nhiên khi ferritin không giảm thì không loại bỏ được thiếu máu do thiếu sắt vì ferritin có thể không giảm nếu bệnh nhân có biểu hiện viêm nhiễm đi kèm. Trong trường hợp này cần phối hợp lâm sàng, kiểm tra ổ viêm, CRP không tăng, nồng độ transferrin huyết tương.

### 6.2. Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt giai đoạn sớm:

#### 6.2.1 Tại tuyến cơ sở:

TCYTTG khuyến cáo các nhân viên y tế nên

- Sàng lọc dấu hiệu thiếu máu ở tất cả trẻ < năm tuổi đến khám bệnh tại cơ sở y tế
- Đánh giá chế độ ăn của tất cả các trẻ dưới 2 tuổi.
- Khi trẻ có dấu hiệu thiếu máu trung bình (bàn tay nhợt): cho sắt uống liều 3 mg/kg/ngày trong 2 tuần kèm với biện pháp sổ giun và hướng dẫn chế độ ăn phù hợp.
- Tái khám sau 2 -4 tuần nếu dấu hiệu thiếu máu được cải thiện thì xem như chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt được xác định.
- Khi trẻ có dấu hiệu thiếu máu nặng thì cần chuyển viện ngay.

#### 6.2.2 Tại tuyến trung tâm thành phố:

Lưu ý đối tượng có nguy cơ thiếu sắt:

- Trẻ < 12 tháng: tiền sử đẻ non, suy dinh dưỡng bào thai, trẻ không được bú mẹ
- Trẻ > 12 tháng: trẻ bú các loại sữa > 600 ml/ngày và ăn dặm ít hơn 2 lần ngày,
- Trẻ < 5 tuổi: uống hơn 750 ml sữa ngày và ăn ít hơn 3 lần ngày.
- Các trẻ bị nhiễm trùng mạn, viêm nhiễm rối loạn chức năng tiêu hóa mạn. Hội chứng ruột ngắn sau phẫu thuật.
- Trẻ có chế độ ăn kiêng theo tập quán gia đình



- Trẻ sống trong vùng dịch tễ nhiễm giun móc, hay thiếu điều kiện về kinh tế, vệ sinh, hoặc người nuôi dưỡng.

Xét nghiệm ban đầu

- Công thức máu (Hb↓, RDW ↑, MCV↓)
- Ferritin giảm.

### 6.3. Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt giai đoạn muộn

- Lâm sàng có thiếu máu trung bình đến nặng
- Xét nghiệm: công thức máu: Hb < 7g/dL, MCV < 78fl, MCH < 28pg và MCHC < 30%. RDW > 16,5%. Hồng cầu lưới giảm. Ferritin < 12ng/mL (< 5 tuổi)
- Xét nghiệm trong bảng 2.5.2.2.

### 6.4. Chẩn đoán phân biệt:

Hiện tượng thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ có thể gặp trong một số bệnh khác:

#### 6.4.1 Ngộ độc chì:

Lâm sàng: trẻ < 6 tuổi, thiếu máu mạn, kém nhận thức (neurocognitive deficiency) đau bụng, móng đen, răng có viền burton. Ở Việt nam, thường gặp ở bệnh nhân sử dụng thuốc kích thích ăn (thuốc cam hàng bạc bị thương mại hóa trộn thêm chì), Xét nghiệm: phết máu hồng cầu có hạt ái kiềm, δ ala niệu tăng, tăng chì trong máu và lượng protoporphyrine (FEP) trong nước tiểu.

#### 6.4.2 Thalassémie – trait:

Bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng hoặc có thiếu máu nhẹ và không đáp ứng với sắt uống. Phết máu có hồng cầu nhỏ, nhược sắc, hồng cầu hình bia. Sắt huyết thanh và ferritin không giảm. Trên điện di có Hb bất thường: hoặc A2 tăng hoặc có F cao.

#### 6.4.3 Bệnh viêm nhiễm mạn tính (anemia of chronic disease or inflammation):

Bệnh nhân có bệnh nền viêm, nhiễm trùng kéo dài, thiếu máu mức độ trung bình nhẹ. Xét nghiệm HC nhỏ nhược sắc hoặc bình thường, Hồng cầu lưới giảm. Sắt huyết thanh giảm, Ferritin tăng, transferrin bình thường hay giảm, độ bão hòa transferrin giảm, lắng máu tăng.

#### 6.4.4 Bệnh không có transferrin bẩm sinh (atransferrinemia):

sắt dự trữ không được vận chuyển vào tủy, trong máu không tìm thấy transferrine. Thể di truyền, nên rất hiếm.

### 6.5. Chẩn đoán nguyên nhân thiếu sắt

#### 6.5.1 Tìm nguyên nhân kém cung cấp:

- Yếu tố tuổi (tất cả trẻ dưới 24 tháng),
- Tiền căn (đẻ non hay phẫu thuật đường tiêu hóa do dị dạng bẩm sinh),
- Chế độ dinh dưỡng: tình trạng dinh dưỡng (suy dinh dưỡng hay béo phì), chế độ ăn không phù hợp theo tuổi, chế phẩm sữa đã và đang dùng, và thuốc đã sử dụng (thuốc kích thích ăn, thêm ăn).

### 6.5.2 Tìm nguyên nhân kém hấp thu:

- Dấu hiệu rối loạn chức năng tiêu hóa kéo dài (tiêu lỏng, hay đau bụng, tiêu phân đen...),
- Soi phân tìm máu ẩn trong phân
- Soi phân tìm ký sinh trùng (giun móc, giun chỉ),
- Phân: kiểm tra nhiễm *Helicobacter pylori*.

### 6.5.3 Tìm nguyên nhân xuất huyết mạn:

- Nhiễm giun móc (yếu tố dịch tễ)
- Bệnh xuất huyết mạn tính: Hemophilia, giảm tiểu cầu mạn...

## 7. ĐIỀU TRỊ

### 7.1. Nguyên tắc:

- Tăng tạo Hb và tạo dự trữ sắt.
- Điều trị nguyên nhân thiếu sắt.
- Tăng cường sắt qua chế độ ăn giàu sắt vì sắt hấp thu theo nhu cầu cơ thể nên không sợ ứ sắt. Đồng thời hỗ trợ thức ăn giàu đạm, vitamin C, và hạn chế các chất ảnh hưởng tới hấp thu sắt qua đường tiêu hóa trong thời điểm dùng sắt như: sữa, ngũ cốc, trà, cà phê.

### 7.2. Điều trị bù sắt

#### 7.2.1 Đường uống:

- Liều sắt nguyên tố từ 4-6mg/kg/ngày, chia làm 3 lần uống cách xa bữa ăn. Hiện nay có nhiều chế phẩm có sắt, cần xem lượng sắt cơ bản trong công thức thuốc để tính đủ liều, và thời gian. Trẻ nhu nhi nên chọn dạng si rô, gay nhỏ giọt. Nếu có rối loạn tiêu hóa do tác dụng phụ của thuốc có thể uống trong bữa ăn nhưng cần tăng tổng liều thêm 1/3
- Theo dõi: kiểm tra huyết đồ (chủ yếu là Hb) sau 4 tuần điều trị, khi Hb tăng >1mg/dL được xem chẩn đoán xác định và có đáp ứng. Tiếp theo cần tiếp tục cung cấp sắt liên tục trong 1 – 2 tháng sau khi các chỉ số huyết học đã trở về bình thường để củng cố dự trữ sắt.
- Đường uống có ưu điểm là đơn giản, dễ hấp thu, hiệu quả nhanh, an toàn và ít tác dụng phụ. Tác dụng phụ thường gặp là rối loạn tiêu hóa, ứ sắt ở viên răng. Tác dụng phụ sẽ mất nhanh khi ngưng thuốc.

#### 7.2.2 Đường tiêm:

- Chỉ định: không thể uống được (nôn ói quá nhiều khi uống sắt). Trẻ khó tuân thủ dùng sắt trong thời gian dài. Trẻ có tổn thương nặng đường tiêu hóa, do đó khi dùng sắt sẽ làm tăng bệnh nền ở ruột. Cần điều trị erythropoietin trong chạy thận nhân tạo.
- Tác dụng phụ: đau tại chỗ, nhức đầu, ói mửa, sốt, nổi mề đay, phù, đau khớp. Hiện nay, bù sắt theo đường tiêm không được khuyến cáo cho thiếu máu thiếu sắt vì có nhiều biến chứng trầm trọng hơn so với uống.
- Công thức tính lượng sắt cần bù:

1d/dL  
là có chẩn đoán

$$\text{Lượng sắt (mg)} = \frac{\text{thể tích máu} \times (12,5 - \text{Hb bệnh nhân}) \times 3,4 \times 1,2}{100}$$

Thể tích máu (ml) = 75 ml/kg

12,5  
3,4  
1,2

= Hb bình thường cần đạt  
= Lượng mg sắt trong 1g Hb  
= Lượng sắt cần bù và 20% để củng cố dự trữ

### 7.2.3 Truyền máu:

cần hạn chế vì đa số trẻ thiếu sắt có đáp ứng tốt và nhanh với sắt uống.

- Chỉ định: Thiếu máu nặng và có Hb dưới 4 g/dL, hay thiếu máu thiếu sắt kèm suy dinh dưỡng trầm trọng, hay thiếu máu thiếu sắt kèm theo bệnh lý nhiễm trùng toàn thân nặng.
- Cách bù: Hồng cầu lắng với khối lượng trung bình là 5ml/kg/lần, tốc độ truyền chậm  $\leq 2\text{ml/kg/giờ}$ . Khi truyền cần theo dõi quá tải. Nếu cần, có thể thêm lợi tiểu (lasix 0,5-1 mg/kg/TM chậm ngay trước khi truyền máu). Đa số các trường hợp thiếu máu thiếu sắt chỉ cần bù hồng cầu lắng một lần, sau đó khi bệnh nhân ổn định sẽ chuyển sang bù bằng đường uống. Không cần thiết truyền máu nhiều lần để nâng Hb về vị trí bình thường.

### 7.3. Điều trị nguyên nhân thiếu sắt:

- Thiếu cung cấp: giải thích lý do thiếu máu, hướng dẫn chế độ ăn phù hợp, cách chế biến thức ăn theo tuổi.
- Nhiễm trùng: điều trị tác nhân theo phác đồ qui định. Điều trị nhiễm trùng ở đường tiêu hóa (nhiễm giun móc, giun chỉ, Helicobacter pylori).
- Vệ sinh da (tránh nhiễm giun móc). Vệ sinh môi trường sống.

### 7.4. Diễn tiến điều trị sắt:

Nếu không điều trị trẻ có thể tử vong vì thiếu máu nặng và suy tim. Ngược lại nếu được điều trị, trẻ phục hồi nhanh chóng. Diễn tiến như sau:

- Sau 12 – 24 giờ: uống thuốc có sắt, trẻ hết các dấu hiệu như: quấy khóc, chán ăn, vật vã, ngủ ít, nhức đầu, chóng mặt, ù tai...
- Sau 36 – 48 giờ: có hiện tượng đáp ứng tủy xương: hồng cầu non, hồng cầu lưới ra ngoại vi.
- Sau 48 – 72 giờ: tỉ lệ hồng cầu lưới tăng, đạt đỉnh cao sau 5 – 7 ngày điều trị rồi giảm dần.
- Sau 4 – 30 ngày: tăng Hb máu, 1g g/dL tháng.
- Sau 1 – 3 tháng: phục hồi dự trữ sắt.

## 8. Phòng bệnh

### 8.1. Bổ sung sắt cho đối tượng có nhu cầu cao:

- Khuyến cáo nên bú mẹ cho tất cả trẻ sau sanh tới trên 12 tháng.
- Bổ sung sắt đối với trẻ sanh non, suy dinh dưỡng bào thai từ sau tuần thứ 4 với liều 2mg/kg/ngày cho tới 12 tháng tuổi. Trẻ dưới 12 tháng, không được bú mẹ, chỉ dùng sữa công thức thì bù sắt 12mg/ ngày. Xem thêm bảng hướng dẫn của T TCYTĐ
- Hướng dẫn chế độ ăn dặm cho trẻ từ 6 tháng với các thực phẩm có nguồn gốc động vật, thực vật chứa đủ các chất dinh dưỡng cơ bản (đạm, tinh bột, béo) kèm giàu sắt và vitamin C.
- Hạn chế dùng sữa bò tươi ở trẻ dưới 12 tháng tuổi, hạn chế trẻ 1 đến 5 tuổi uống trên 600ml sữa ngày, và không ăn đủ cỡ ăn có dồi dào thực phẩm có sắt.

### 8.2. Sàng lọc thiếu sắt các đối tượng nguy cơ:

trẻ dưới 2 tuổi, trẻ đẻ non, suy dinh dưỡng, có bệnh lý tiêu hóa mạn, bệnh lý xuất huyết mạn bằng cách đánh giá chế độ ăn và công thức máu.

### 8.3. Chẩn đoán thiếu sắt:

Trẻ dưới 5 tuổi có biểu hiện thiếu máu hồng cầu nhỏ cần lưu ý tìm nguyên nhân thiếu sắt từ dinh dưỡng, viêm nhiễm tiêu hóa và cần loại trừ ngộ độc chì. Có thể bù sắt sớm cho trẻ nếu thiếu máu và có chế độ dinh dưỡng không phù hợp.

## ❖ CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nhu cầu về sắt cao nhất ở đối tượng

- A. Phụ nữ có thai **7mg/d**
- B. Phụ nữ có kinh **5 mg/d**
- C. Trẻ dậy thì
- D. Trẻ sơ sinh

2. Thực phẩm nào chứa ít sắt nhất

- A. Thịt bò
- B. Sữa bò **Đ 0.5mg/L**
- C. Sữa mẹ
- D. Mè

3. Nguồn cung cấp sắt chính cho cơ thể trong tạo hồng cầu là

- A. Ferritin
- B. Transferrin
- C. Hemoglobin **Đ**
- D. Myoglobin

4. Dấu hiệu lâm sàng sớm nhất của thiếu sắt là

- A. Da xanh **chỉ thay đổi CLS - ko lâm sàng**
- B. Chậm biết đi
- C. Gan lách to

- D. Rụng tóc  
E. Không có triệu chứng lâm sàng Đ
5. Xét nghiệm sớm nhất cho biết thiếu sắt  
A. Hb giảm  
B. Ferritin giảm Đ  
C. Hemosiderine giảm  
D. Sắt huyết thanh giảm
6. Thực phẩm nào giàu sắt:  
A. Gạo lứt  
B. Rau dền  
C. Thịt bò Đ  
D. Sữa bò
7. Tuổi phát hiện thiếu máu do thiếu sắt ở trẻ em do thiếu cung cấp thường là  
A. <6 tháng  
B. 6-24 tháng Đ  
C. >24 tháng  
D. >60 tháng
8. Dấu hiệu đặc hiệu lâm sàng cho biết thiếu máu do thiếu sắt  
A. Biếng ăn, quấy khóc Đ  
B. Tiêu chảy cấp, mất nước trầm trọng.  
C. Không tăng cân  
D. Vàng da, gan lách to
9. Xét nghiệm chẩn đoán xác định thiếu máu do thiếu sắt ở trẻ 2 tuổi là:  
A. Ferritin máu < 12 ng/mL Đ  
B. Ferritin máu < 20 ng/mL  
C. Ferritin máu <30 ng/mL  
D. Ferritin máu < 40 ng/mL
10. Bổ sung sắt cho trẻ đẻ non nên bắt đầu từ khi trẻ được:  
A. Ngay sau sanh  
B. Sau 1 tháng Đ  
C. Sau 3 tháng  
D. Sau 6 tháng

## ❖ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrews NC, et al (2009). Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia. In: Nathan and Oski's. 7th edition. 12:521-570.
2. Lanzkowsky P (2011). Iron –Deficiency Anemia. In: Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology 5th edition. 3: 38-57. Elsevier.



3. Schrier SL. Etiology and Clinical manifestation of vitamin B12 and folate deficiency. Uptodate. Jul 2013.
4. Tạ Thị Ánh Hoa (1998). Thiếu máu do thiếu sắt. In: Bộ Môn Nhi, Bài giảng Nhi khoa tập 2: 788- 805. Nhà xuất bản Đà Nẵng.
5. Thomas AE, Bain B (2011). Disorders of erythrocyte production. In: Proytcheva MA. Diagnostic Pediatric Hematology.3: 38- 56.
6. World Health Organization (2017). Anemias as a public health problem. NUTRITIONAL ANAEMIAS: TOOLS FOR EFFECTIVE PREVENTION AND CONTROL. 2017.V1.2-13
7. Viện Dinh Dưỡng (2017). Các Kết Quả Chính. In Tình hình dinh dưỡng Việt nam năm 2009-2010. Nhà xuất Bản Y học- Hà nội.4/2011.
8. Walkins D, et al (2009). Megaloblastic Anemia. In: Nathan and Oski's.7th edition. 11:467-420.
9. World Health Organization (2000). Paediatric anemia. In: The Clinical Use of Blood.230-233.
10. Viện Dinh Dưỡng Quốc Gia- Bộ Y Tế (2019): Thống kê tỉ lệ Suy Dinh Dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi.
11. Petry N et al (2016). The proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Ansalysis of National Surveys.
12. Camaschella C (2019) Iron Deficiency. Blood.V133.N1: 31-39.

Bảng 1. Đặc điểm nhu cầu sắt ở trẻ em

	Trẻ đủ tháng	Trẻ đẻ non
Cân nặng (g)	≥ 3000 g	< 2500 g
Dự trữ Fe lúc đẻ	250 mg	150 mg
(Hb/19g%)	400 mg	350 mg
Dự trữ Fe lúc 1 tuổi		
Fe cần cung cấp (mg/ngày)	0,4	0,6
Dưới 6 tháng	0,8	1,2
Trên 6 tháng		

Bảng 2. Lượng sắt trong thức ăn

Thức ăn	Lượng Fe (mg)
Sữa mẹ	0,4 – 0,5 mg/l
Sữa bò	0,2 – 0,6 mg/l
Thịt	1 – 3 mg/100g
Trứng	2,6 mg/100g
Cá	3 mg/100g
Đậu nành	6,1 mg/100g
Mè	8,1 mg/100g
Đu đủ	1,7 mg/100g
Chuối	0,6 mg/100g

Bảng 3. Phân biệt bệnh lý có hồng cầu nhỏ nhược sắc

Xét nghiệm	Thiếu máu thiếu sắt	Alpha, beta Thalassemia	Thiếu máu bệnh mạn tính
Hemoglobin (Hb)	↓	↓	↓
MCV	↓	↓	↓
RDW	↑	↓	↑
Erythrocyte protoporphyrin	↑	↓	↑
Khả năng vận chuyển sắt	↑	↓	↓
Độ bão hòa sắt	↓	↓	↓
Ferritin huyết thanh	↓	↓	↑
Transferrin receptor	↑	↓	↑

Chỉ số đánh giá tình trạng sắt qua các giai đoạn bị thiếu

	Bình thường	Giai đoạn 1	Giai Đoạn 2	Giai đoạn 3
Sắt dự trữ	Bình thường	↓ferritin	↓↓ferritin, serum iron↓ transferrin saturation↓	↓↓↓
Sắt vận chuyển	Bình thường	+/- ↓ serum iron	↓hepcidin, total iron-binding capacity↑, serum transferrin receptor ↑,	↓↓↓
Sắt hoạt động Chức năng hoạt động của sắt	Bình thường	+/_	↓	↓↓↓
Thay đổi huyết học	Bình thường	Ferritin ↓	↓↓ferritin, serum iron↓ transferrin saturation↓	↓↓↓