

# THALASSEMIA



ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH  
Khoa Y – Bộ môn Nhi



ThS. BS. Nguyễn Thị Mai Lan

**ThS.BS. NGUYỄN THỊ MAI LAN**  
**BỘ MÔN NHI- ĐHYD**

**SUB NNT 20-08-2020**

**Thalassemia**

**ThS. BS. Nguyễn Thị Mai Lan**

Khoa Y - Bộ môn Nhi  
Đại học Y dược TP. HCM

# MỤC TIÊU

ĐỐI TƯỢNG: SINH VIÊN Y4 ĐA KHOA

1. Giải thích được cơ chế sinh bệnh của Thalassemia.
2. Phân tích đặc điểm chẩn đoán bệnh Thalassemia.
3. Áp dụng điều trị bệnh Thalassemia.
4. • Vận dụng tham vấn bệnh Thalassemia.

# ĐẠI CƯƠNG

✓ Thiếu máu tán huyết: hồng cầu vỡ sớm hơn bình thường.

*ĐS hồng cầu # 120 d -> sau đó vỡ  
nếu vỡ sớm hơn sinh lý thì là tán huyết, gây thiếu máu*

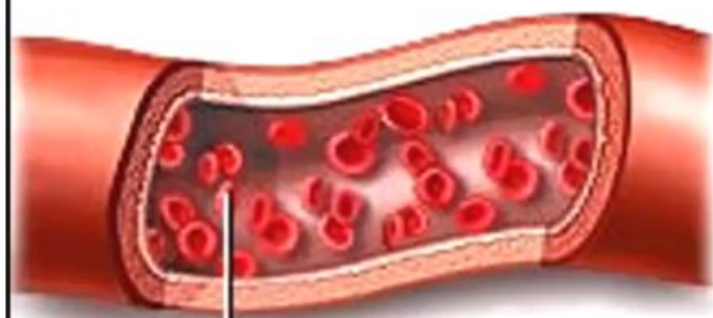
✓ Nguyên nhân:

- **Bên ngoài** tác động vào hồng cầu: kháng thể, ký sinh trùng Sốt Rét, thuốc....

- **Tại hồng cầu:** bất thường hình dạng hồng cầu, thiếu men G6PD, bất thường cấu trúc hemoglobin...

# ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh Thalassemia (Thal) là bệnh lý thiếu máu tán huyết do nguyên nhân tại HC.
- Bất thường chuỗi globin gây:
  - **Bệnh Hb:** thay đổi aa trên chuỗi globin như HbS, HbC, HbE.
  - **Bệnh Thalassemia:** giảm tổng hợp chuỗi globin như  $\alpha$  Thal,  $\beta$  Thal. **GIẢM số lượng chuỗi globin**
- Thiếu máu HC nhỏ nhược sắc. = **THIẾU MÁU THIẾU SẮT**

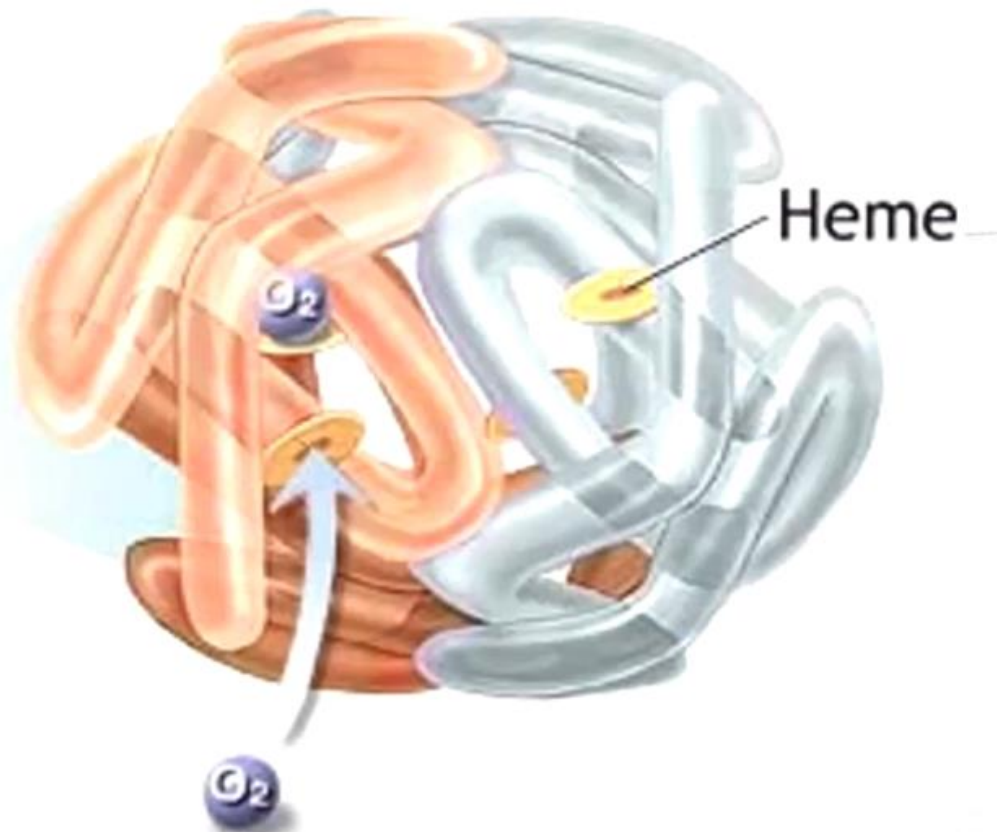


Red blood  
cell



Red blood  
cells contain  
several hundred  
hemoglobin molecules  
which transport oxygen

Hemoglobin molecule



Oxygen binds to heme on  
the hemoglobin molecule



# gen lặn trên NST thường

**KEY nhớ**

**NST 11 ->  $1+1 = 2$  -> 2 gene của BETA thalas**

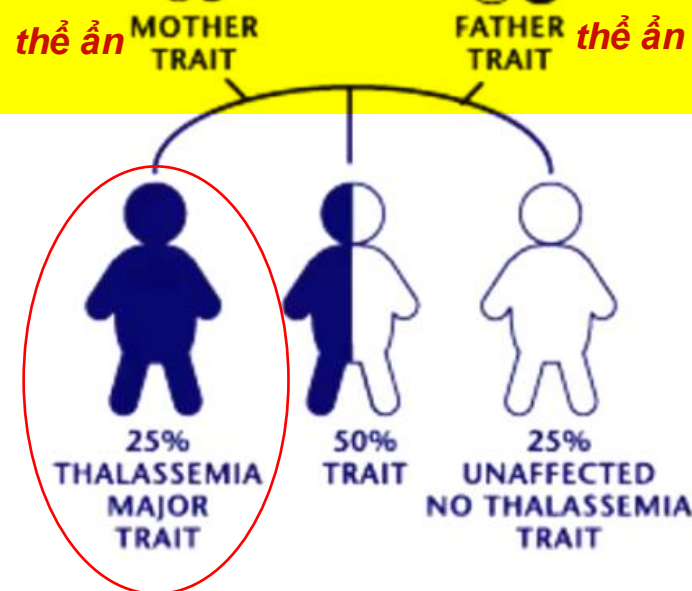
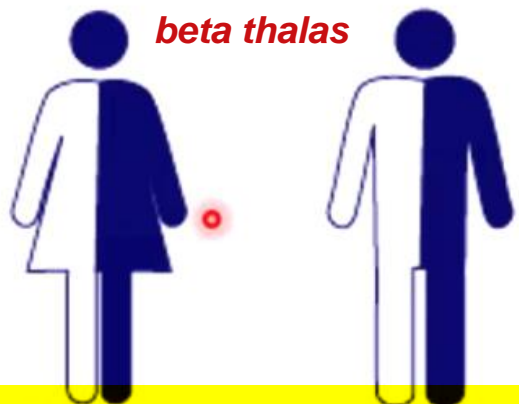
**NST 16 =  $4 \times 4$  -> 4 gene của ANPHA thalas**

NST 11

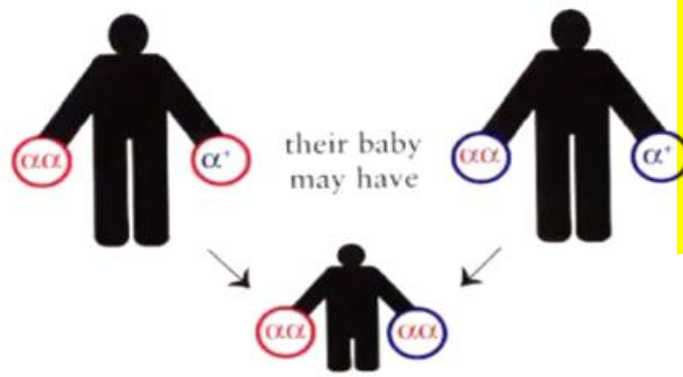


NST 16





When each parent is a "silent" carrier of alpha thalassemia ( $\alpha\alpha/\alpha^+$ )



$\alpha\alpha\alpha/\alpha\alpha\alpha$  (normal alpha gene number, 4)  
or

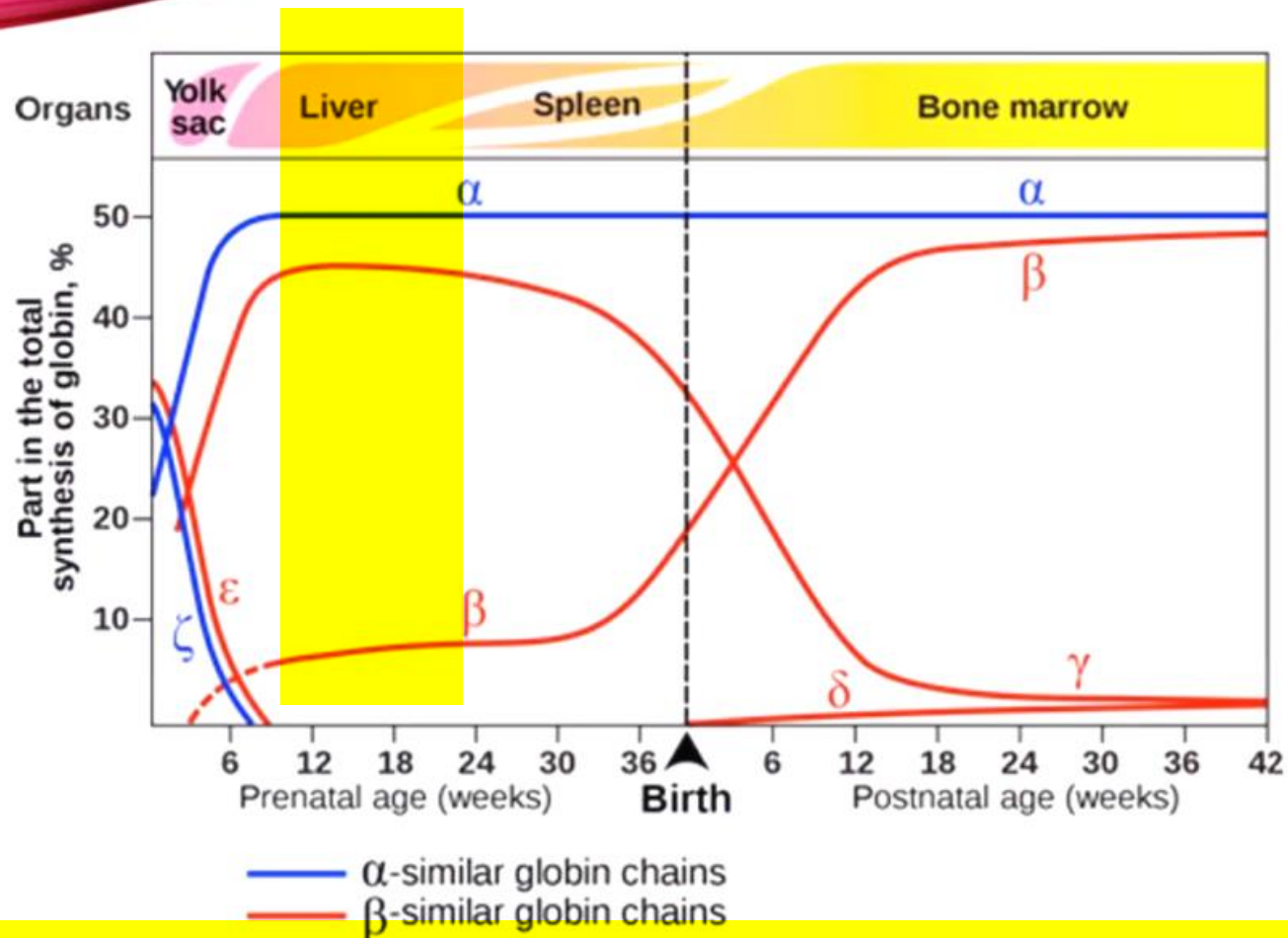


$\alpha\alpha\alpha/\alpha^+$  (silent carrier of alpha thalassemia; alpha gene number, 3)  
or



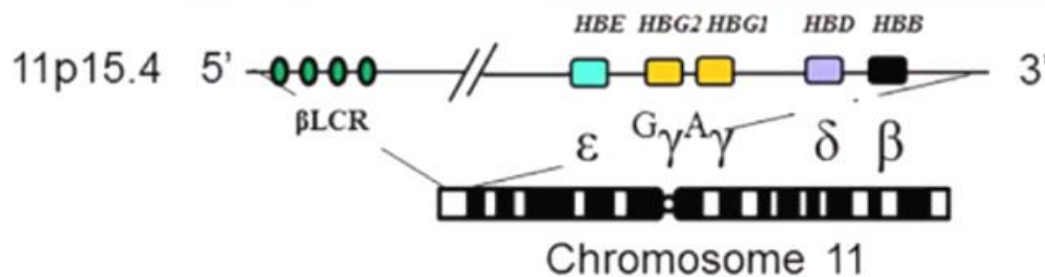
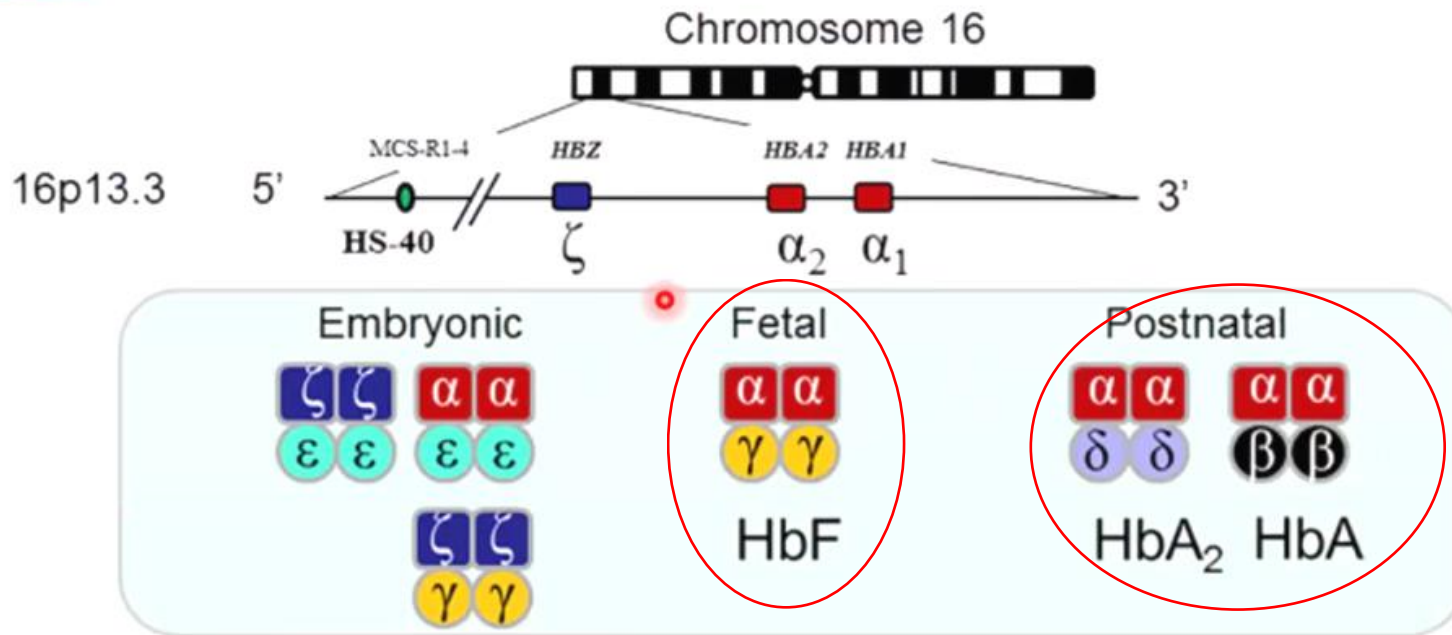
$\alpha^+/\alpha^+$  (alpha thalassemia trait; alpha gene number, 2)

đây là bố mẹ  
aa/a-  
nếu kiểu gene  
khác thì phả hệ  
sẽ khác



chú ý: tạo máu GD TCN 2 gan là tạo máu chính, lách sau đó, sau sinh thì tủy xương  
 alpha khá hằng định  
 sau sinh gamma giảm, beta càng tăng  
 $\alpha_2\beta_2 \rightarrow A1$





*anpha*

*epsilon*

*gamma*

*delta*

*beta*

# ĐẠI CƯƠNG

Loại Hb	Cấu trúc	Sơ sinh	> 6 tháng
HbA <sub>1</sub>	$\alpha_2 \beta_2$	< 28%	95-97%
HbA <sub>2</sub>	$\alpha_2 \delta_2$	1,5-2%	1,5-2%
HbF	$\alpha_2 \gamma_2$	70%	< 2%

mới sinh, F còn khá cao, # 70%  
 sau đó > 6 tháng (giảm tổng hợp gamma, tăng beta)  
 A1 95 97  
 F < 2%

# BỆNH SINH THALASSEMIA

## Cơ chế beta thalas

do giảm chuỗi beta

-> dư thừa chuỗi alpha

(các chuỗi alpha gắn vs nhau ra)

có thể thoái triển thành hemichrome

hemichrome hoặc ứ đọng các chuỗi alpha

sẽ gây ra

(1) tán huyết

(2) tạo máu không hiệu quả

(3) tổn thương màng gắn vs IgG C3

-> tóm lại gây thiếu máu

-> bù trừ bằng cách tăng EPO

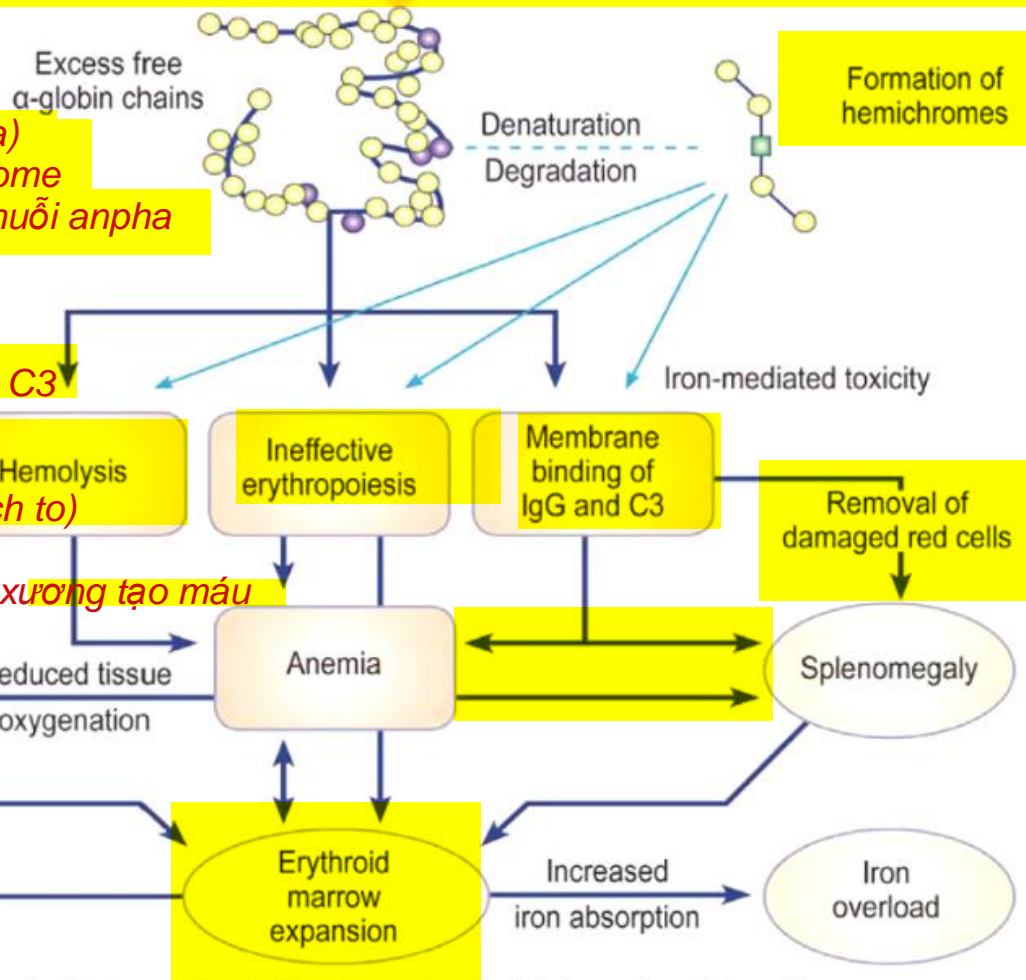
-> bù trừ tăng sinh ngoài tủy (lách to)

-> tủy tăng sinh

Sẽ gây ra biến dạng xương dẹt, xương tạo máu

tăng hấp thụ sắt

-> quá tải sắt



uction of free  $\alpha$ -globin chains causes ineffective erythropoiesis and a variety of clinical sequelae. Primary disease processes are sho

# LÂM SÀNG

- $\beta$ Thalassemia và  $\alpha$ Thalassemia thể ẩn hay thể

nhẹ:

*khá là giống nhau, cần XN để phân biệt*

- ✓ Thường không có biểu hiện lâm sàng
- ✓ Hoặc chỉ thiếu máu nhẹ, gan lách to nhẹ
- ✓ Sinh hoạt bình thường

# LÂM SÀNG

- $\beta$ Thalassemia thể trung bình và nặng (Cooley):

- ✓ Biểu hiện 3-6 tháng.
- ✓ Thiếu máu mạn: da niêm nhạt.
- ✓ Tán huyết mạn: vàng da, gan lách to, sạm da.
- ✓ Biến dạng xương: bướu trán, đỉnh, mũi tẹt, hàm trên hô, xương dễ gãy.
- ✓ Chậm phát triển thể chất.

## 2 HỘI CHỨNG QUAN TRỌNG

- (1) thiếu máu mạn: da xanh niêm nhạt
- (2) tán huyết mạn: là tán huyết ngoại mạch (hệ vồng nội mô) (tương tự chu trình tán huyết HC già) -> vàng da, gan lách to, tiểu sạm màu, sạm da
- (3) biến dạng xương do tân tạo máu
- (4) thiếu chất -> chậm phát triển



# LÂM SÀNG

- $\alpha$ Thalassemia thể HbH (--/-  $\alpha$ ): lâm sàng giống thể

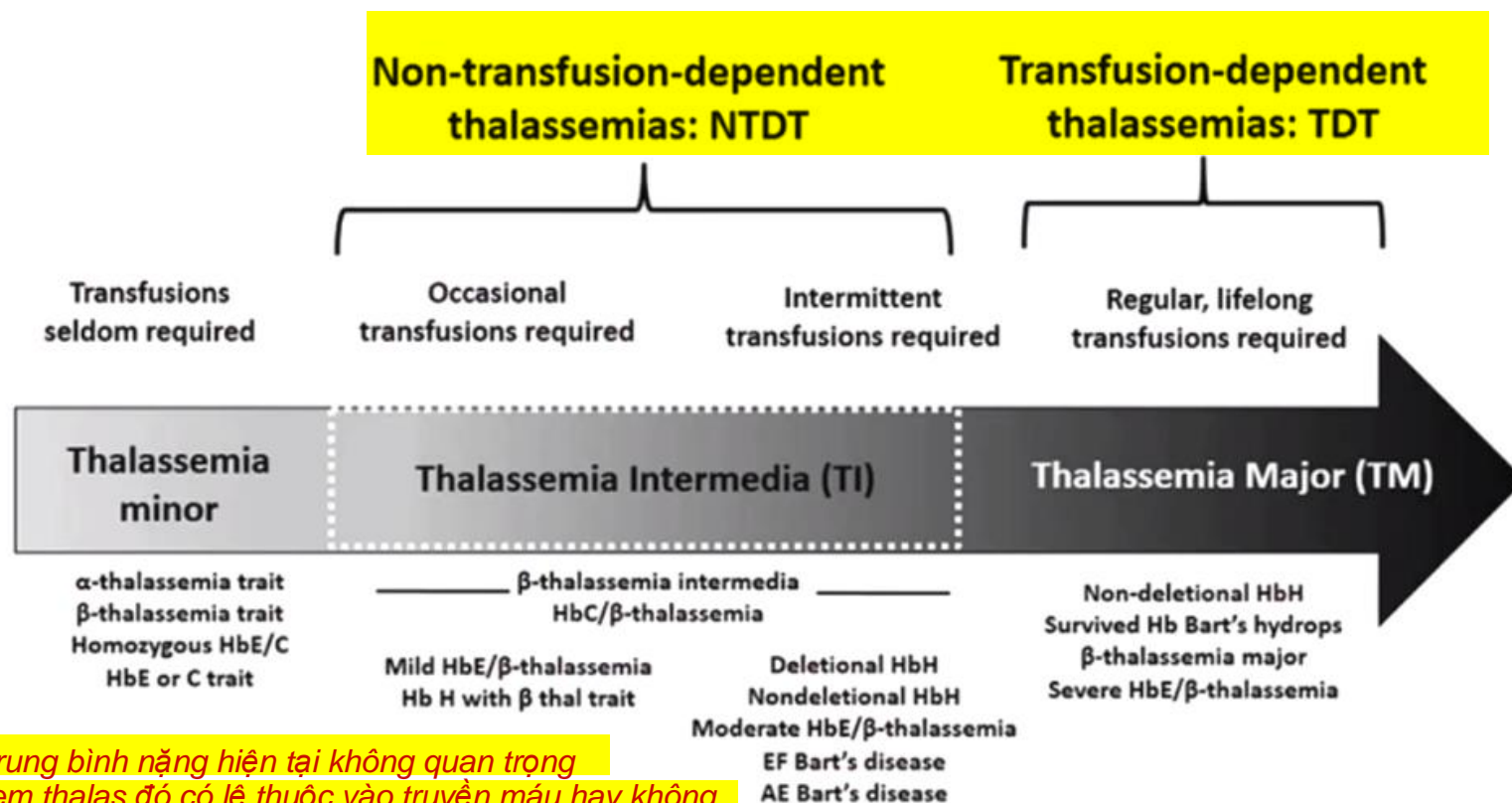
Cooley.

- $\alpha$ Thalassemia thể nặng: Hb Bart (--/--)

*mất 4 gene -> Thai chết lưu, nếu sinh ra thì suy tim, phù toàn thân...*

- ✓ Thiếu máu nặng và ngạt bào thai, phù nhau thai.
- ✓ Sau sinh: thiếu máu nặng, suy tim, phù toàn thân, gan lách to và tử vong sau sinh.

# THALASSEMIA LỆ THUỘC TRUYỀN MÁU



Phân độ nhẹ trung bình nặng hiện tại không quan trọng

Hiện tại cần xem thalas đó có lệ thuộc vào truyền máu hay không

\* vấn đề lệ thuộc truyền máu sẽ quyết định biến chứng xảy ra và triệu chứng kèm theo khi lệ thuộc truyền máu

**NHÓM Không lệ thuộc:** thỉnh thoảng cần phải truyền máu or truyền những giai đoạn cần thiết như dậy thì, phẫu thuật

**NHÓM lệ thuộc:** phải truyền máu thường xuyên (có beta thalass nặng, HbH không xóa đoạn) -> duy trì cs bình thường

# NGUYÊN NHÂN THIẾU MÁU



tủy  
NL  
Suy thận

# NGUYÊN NHÂN THIẾU MÁU: THALASEMIA

GIẢM SX

TĂNG  
PHÁ HỦY

TÀN  
HUYẾT



# CẬN LÂM SÀNG

- Thiếu máu tán huyết:

- Huyết đồ: thiếu máu HC nhỏ nhược sắc.
- Phết máu: HC bia, mảnh vỡ HC, HC nhân...
- HC lưới tăng. RDW: thường không tăng.  
*giảm ngoại biên mà*
- Bilirubin gián tiếp tăng, urobilin niệu nhiều.
- Sắt và ferritin tăng.

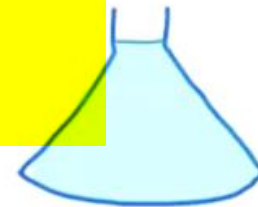
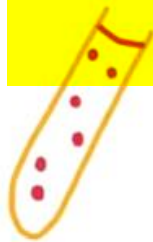
*đa phần không  
tăng hoặc tăng  
lên rất nhẹ*



TMTS > 13

THALASSEMIA < 13

# MENTZER Index



MCV

(fL)

RBC count (million/ $\mu$ L)

Đều là thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc  
RDW có thể gợi ý

ngoài ra còn một chỉ số MENTZER =  $MCV/RBC$

TMTS: số lượng hồng cầu giảm, MCV cũng giảm  $\rightarrow$  tỉ số > 13

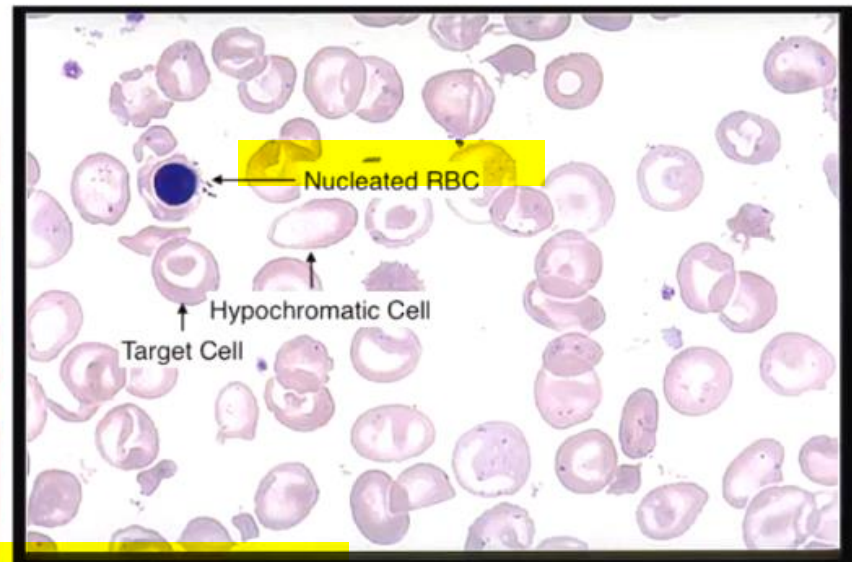
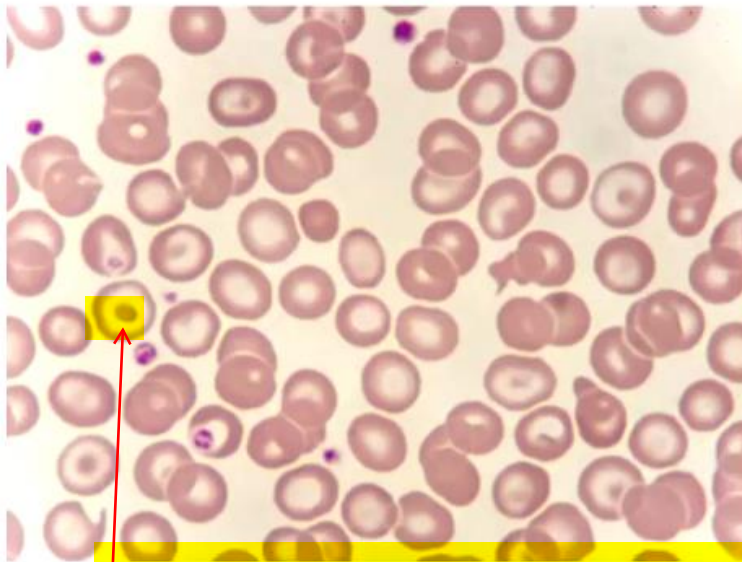
Thalas MCV giảm thất, **SL HC giảm ít hơn**  $\rightarrow$  tỉ số < 13 (vì mẫu lớn)

$\rightarrow$  cách phân định: TMTS hay thalas thể nhẹ

trung bình hay nặng thì lâm sàng có HC tán huyết, còn thể nhẹ ko vàng da, ko gan lách to  $\rightarrow$  cần vài chỉ số khác

# PHẾT MÁU: THALASSEMIA

*HC có nhân -> tăng sinh HCL trong tủy mà phóng thích sớm ra ngoại biên*



*Thalas cũng là thiếu máu HC nhỏ nhược sắc  
HC hình bia (có mấy cái vùng đậm trong khoảng sáng)*

# CẬN LÂM SÀNG

- Điện di Hb:

HbA<sub>1</sub> giảm

*ngoài ra còn XN đột biến gen XĐ mức độ mang đột biến, tư vấn cho thai kỳ*

HbA<sub>2</sub> tăng > 3%

HbF tăng 4% - 90%.

β Thal.

Hb Bart, Hb H: α Thal.

*do thiếu chuỗi annpha*

*HbH: α-/-*

*Hb bart --/--*

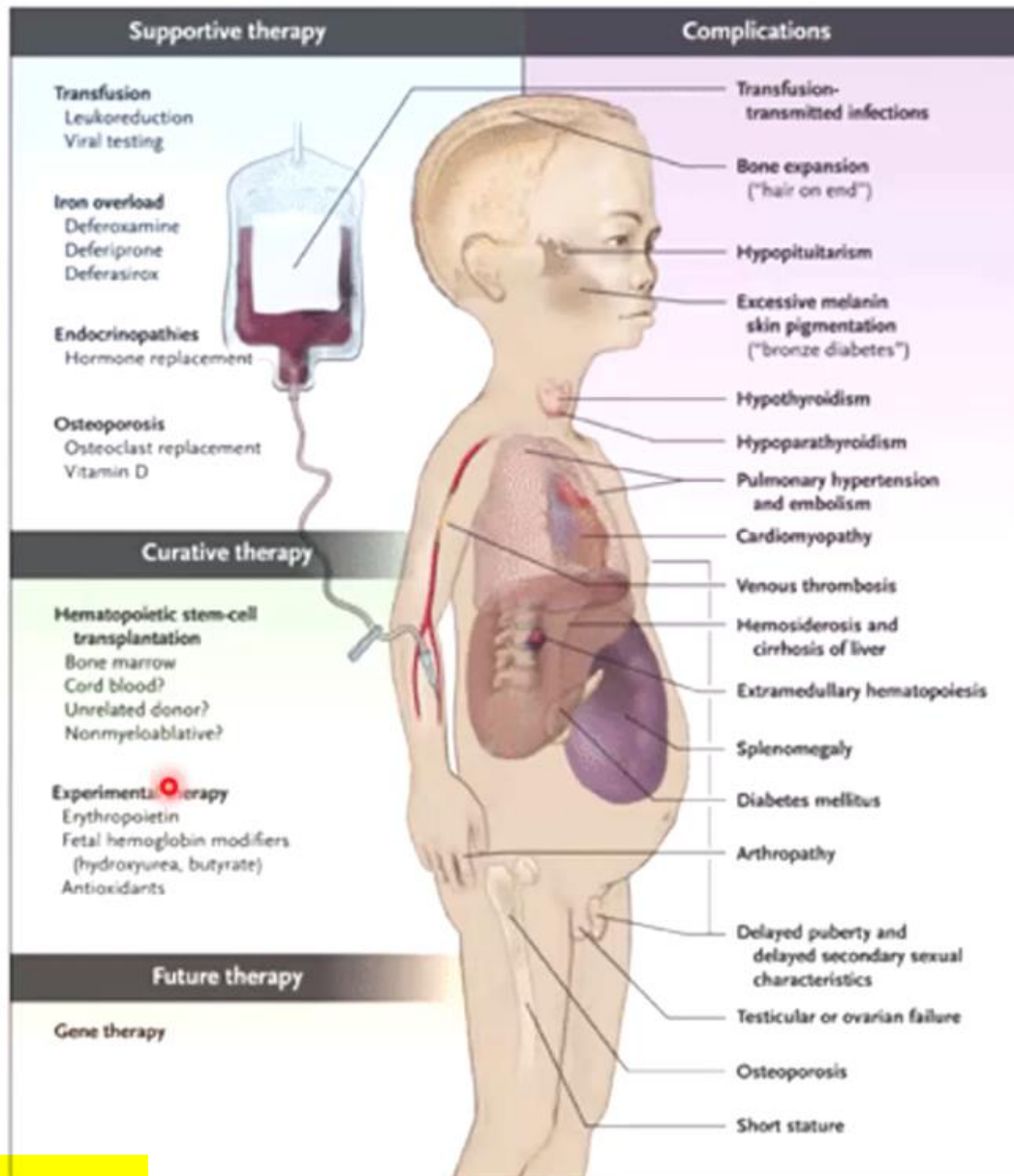
Kèm bệnh Hb như HbE.

*(có thể đi kèm vs bất thường về chất lượng Hb như có HbE)*

- XQ xương sọ: hình bàn chải (nặng).

*tủy xương rộng ra - vỏ xương mỏng lại -> Hình bàn chải*





THALAS  
thiếu máu  
tán huyết  
di truyền

-> do đó bệnh nhân

lệ thuộc vào truyền máu (đeo túi máu để sống)

do thiếu máu kéo dài => tăng SX tủy xương- vỏ xương mỏng lại> biến dạng (trán dô mũi tẹt hô), gan lách to (tán huyết nội mô hoặc do tạo máu ngoài tủy)

\* tại sao gan lách chằm chằm??? -> tán huyết làm tăng truyền máu -> làm tăng sắt vào cơ thể, thiếu máu kéo dài làm tăng hấp thu Fe từ ruột -> quá tải sắt vào nội tạng như (gan lách phổi tim thận, nội tiết) -> lâu ngày suy cơ quan -> phải thải sắt cho BN lệ thuộc



# Điều trị

*Rx triệu chứng = cải thiện thiếu máu và ứ sắt  
= dinh dưỡng*

## Chế độ dinh dưỡng:

- Thal thể nhẹ: không cần hạn chế dinh dưỡng.

- Thal trung bình, nặng: hạn chế thức ăn nhiều sắt và tăng thức ăn ức chế hấp thu sắt. Nên uống trà, sữa, sữa chua trong những bữa ăn nhiều sắt. *khác vs TMTS*

- Vitamin E: chất chống oxi hóa, giúp bảo vệ tim mạch. *chống OXH*

- Trà và rượu vang đỏ có chứa flavonoid và chất chống oxi hóa tốt cho bệnh nhân Thal.

# Điều trị

## KHI NÀO CẦN TRUYỀN MÁU LẦN ĐẦU?

- Nồng độ hemoglobin < 7 g/dl, 2 lần cách 2 tuần.
- OR
- Nồng độ Hb > 7 g/dl nhưng có kèm theo dấu hiệu lâm

sàng sau: *1/4 triệu chứng sau đây là cần truyền*

- ✓ Biến dạng sọ mặt.
- ✓ Chậm tăng trưởng, không tăng cân.
- ✓ Gãy xương.
- ✓ Biểu hiện tạo máu ngoài tủy: gan, lách to.

*phải thử 2 lần (chứng minh ổn định) tránh tình trạng BN thalas đang có 1 tình trạng gây thiếu máu tức thời (nhiễm trùng, viêm)*

## ĐIỀU TRỊ

### • Điều trị thiếu máu:

- Truyền HC lỏng nâng  $Hb \geq 10g/dl$

HCL là chế phẩm ưu tiên, vì BN thiếu HC thôi

chú ý: nếu BN có dự trữ ghép tủy thì không truyền máu của người nhà, mà truyền HCL có thể tia xạ lọc bạch cầu -> hạn chế thải ghép sau này

tính nhanh trên lâm sàng

1ml/kg HCL ..... Hct lên 1%

2ml/kg máu tp..... Hct lên 1%

mục tiêu 10-12g..dl  
tuy nhiên: Dậy thì  
đôi khi cần nâng  
12-14 g.dL

Truyền trong 3-4h.

- Truyền máu tươi nếu chưa có HCL và bn cần truyền máu gấp.

Nếu tuyến DP ko có HCL or cần máu gấp -> máu tươi

# Điều trị

## • Thải sắt:

*nhớ loại trừ yếu tố gây tăng Ferritine như viêm*

✓ Chỉ định: trẻ > 3 tuổi và Ferritin > 1000 ng/ml.

✓ Thuốc: desferoxamin 30-40 mg/kg/ 8-12h ban  
đêm, TB, TDD, TTM.

*đường chích*

*Truyền liên tục 8-12h, ban đêm là để tránh ảnh hưởng sinh hoạt cho bệnh nhân, do phải đeo kim liên tục*

✓ Độc tính: điếc (trẻ < 3 tuổi, liều > 50mg/kg), mù  
đêm, mù màu, đỏ nơi tiêm...

ĐIẾCS MÙ

TÁC DỤNG	Desferrioxamine (Desferal)	Deferiprone (Ferriprox <sup>®</sup> , Kelfer <sup>®</sup> )	Deferasirox (Exjade)
Thời gian bán hủy	0,3 g	dạng uống	9-11g
Đường dùng	Tiêm dưới da 12giờ	Uống / 3 lần ngày	Uống 1 lần ngày
Liều dùng/ngày	25-50mg/kg/10-12 giờ	75mg/kg/ngày/ chia 3L	20- 30 mg/kg/ngày 1 L
Tuổi bắt đầu dùng	Trên 3 tuổi	Trên 10 tuổi (TIF)	Trên 2 tuổi (FDA)
Chỉ định dùng	10 – 20 lần truyền máu hay khi ferritin huyết thanh tăng trên 1000µg	10 – 20 lần truyền máu hay khi ferritin huyết thanh tăng trên 1000µg/	10 – 20 lần truyền máu hay khi ferritin huyết thanh tăng trên 1000µg/
Chống chỉ định	Sốt không rõ nguyên nhân	Có thai, giảm bạch cầu	Suy thận
Thời gian dùng/ tuần	5 ngày	Uống liên tục	Uống liên tục
Đường thải sắt	Tiểu, mật	Tiểu	Phân
Vitamine C uống	3mg/kg/U/ sau truyền	Không khuyến cáo	
Tác dụng điều trị	Giảm ferritin huyết tương Giảm ứ sắt ở tim, gan, Tăng thời gian sống	Giảm ferritin huyết tương Giảm ứ sắt ở tim, gan, Tăng thời gian sống	Giảm feritin huyết thanh Giảm sắt tim Giảm sắt gan
Độc tính	Đỏ da, ngứa, sốc phản vệ Yersinia enterocolitica Tổn thương: thị giác, thính giác	Giảm bạch cầu đa nhân Mất bạch cầu hạt Tổn thương thị giác, ... Tăng men gan	Rối loạn tiêu hóa Phát ban Tăng creatinine



# Điều trị

## • Cắt lách:

✓ Trẻ > 5 tuổi.

✓ Lách quá to dọa vỡ.

*căng đau vùng lách*

✓  $\beta$ Thalassemia + HbE.

✓ Lách to cường lách ( giảm 3 dòng).

✓ Lượng HCL > 250 ml/kg/năm.

✓ Khoảng cách giữa 2 lần truyền < 3 tuần. *để duy trì mục tiêu*

*Thalas lâu ngày có lách to  
=> khi nào cần cắt lách*

*KHI BN được chẩn đoán beta thals + HbE và  
trên 5 tuổi -> ĐK cần thiết để cắt lách  
NHƯNG nếu chỉ có beta thals./hbe > 5 tuổi thì  
không bắt buộc phải cắt mà cần phải có ĐK đủ  
là*

*Lách to dọa vỡ*

*Cường lách giảm 2/3 dòng*

*HCL truyền quá nhiều > 250 mL/kg năm  
khoảng cách truyền 2 lần ngắn < 3 tuần*

# Điều trị

- **Biến chứng sau cắt lách:**

*cắt lách không phải tối ưu vì chỉ có thể giảm truyền máu mà thôi*

- Nhiễm trùng: Phế cầu, HI, NMC.

Phòng ngừa: tuổi > 5 tuổi, chủng ngừa trước cắt lách, uống PNC sau cắt lách đến 15 tuổi. Kháng sinh, phòng sốt rét khi cần.

- Tăng BC, TC. Điều trị: dùng Aspirin.

*nếu tăng quá cao thì dùng ASA dự phòng ngừa huyết khối*

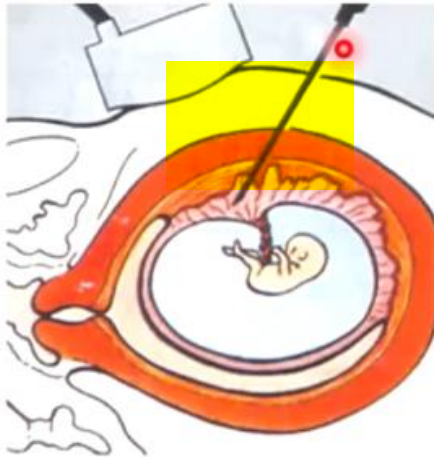
mẫu chốt dừng để có trẻ thalas ra đời

## THAM VẤN

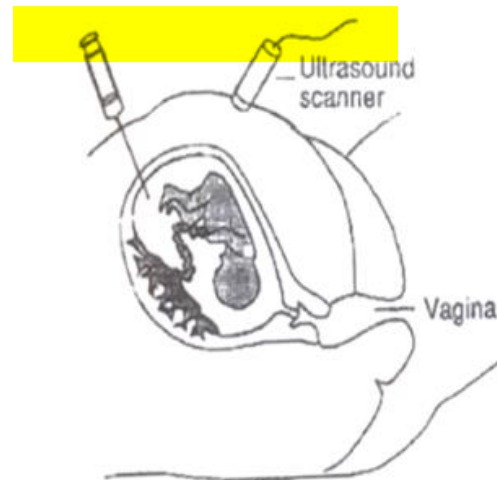
- Điện di Hb cho các thành viên trong gia đình. *tìm thể ẩn, gene lặn*
- Tư vấn trước lập gia đình. Khảo sát đột biến gen.
- Chẩn đoán trước sinh bằng cách khảo sát DNA bào thai.

# CHẨN ĐOÁN TIỀN SANH

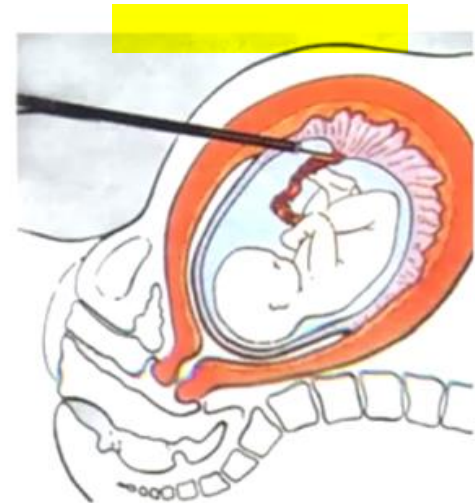
Sinh thiết nhau thai



Chọc hút ối



Khảo sát máu cuống rốn



*3 PP đều có 1 tỉ lệ biến chứng*

# CHẨN ĐOÁN TIỀN SANH

Phương pháp	% Thành công	Tuần thai	Thời gian chẩn đoán	Biến chứng
Sinh thiết nhau thai	>99	>10 tuần	48 giờ	1%
Chọc ối	>99	>15 tuần	2-16 ngày	0.5-1%
Khảo sát máu cuống rốn	>95	>20 tuần	72h	2%

10 - 15 - 20