

THIẾU VITAMIN B- C- E- K

Ths Nguyễn Hoài Phong

❖ Mục tiêu:

1. Trình bày vai trò, nguồn gốc vitamin B,C,E, K
2. Giải thích sinh bệnh học thiếu vitamin B,C, E, K
3. Trình bày các thể lâm sàng thiếu vitamin B, C, E, K
4. Chẩn đoán xác định thiếu vitamin B, C, E, K
5. Trình bày điều trị thiếu vitamin B, C, E, K
6. Trình bày các biện pháp phòng ngừa thiếu vitamin B, C, E, K

1. THIẾU VITAMIN B1 - THIAMIN

1.1. VAI TRÒ VÀ NGUỒN GỐC VITAMIN B1

Vitamin B1 còn được gọi là **Thiamine**, rất cần cho **chuyển hóa chất carbohydrat (glucid)**: Chuyển acid pyruvic thành acid oxalo acétic, để đi vào chu kỳ Krebs và cung cấp năng lượng.

Nếu thiếu vitamin B1, sẽ gây ứ đọng trong máu các chất acid pyruvic, acid lactic, acid adénylic và CO₂ gây **phù nề tổ chức**, giảm khả năng sử dụng O₂ của tế bào và **gây rối loạn dẫn truyền thần kinh**. Một số tổ chức đặc biệt có nhu cầu cao về vitamin B1, theo thứ tự như sau: cơ tim, thần kinh, thận, gan, cơ bắp... Do đó **khí thiếu B1 cấp, triệu chứng suy tim xuất hiện rất sớm** và diễn biến nặng rất nhanh. Các triệu chứng khác thường xuất hiện từ từ, hoặc chỉ thấy trong thể mãn.

Có 2 nguồn, **ngoại sinh từ thức ăn** và **nội sinh từ các vi khuẩn thường trú ở đại tràng**. **Những thức ăn giàu vitamin B1 gồm**: thịt, cá, trứng, sữa (sữa mẹ có 0,02 – 0,36mg/l, sữa bò 0,3 - 0,4mg/l), men bia, mầm các loại đậu và rau tươi.

Bảng 1: Hàm lượng Vitamin B1 trong thức ăn

HÀM LƯỢNG VITAMIN B1 TRONG MỘT SỐ LOẠI THỨC ĂN	
Thức ăn	Vitamin B1 (mg/100g)
Men khô	2 – 35
Mầm lúa mì	0,8 – 2,7
Thịt heo	0,2 – 1,0
Lúa: nguyên hạt/gạo đã xay xát/gạo lứt	0,5 / 0,03 / 2,3
Gan/ Thận	0,18 – 0,5
Thịt khác, cá, bánh mì	0,1 – 0,45
Chế phẩm sữa, rau củ, trái cây	0,02 – 0,08

1.2. NGUYÊN NHÂN

Thiếu thiamin xảy ra ở **trẻ suy dinh dưỡng nặng, bệnh ác tính và sau phẫu thuật**. Tình trạng thiếu này thường do chế độ ăn chủ yếu là **gạo được đánh bóng (beriberi phương đông)**, nó cũng có thể phát sinh chế độ **độ ăn chủ yếu bột mì tinh chế, ở người nghiện rượu và ăn uống thiếu chất (beriberi phương tây)**. Thiếu hụt thiamin thường được ghi nhận từ những người dân tị nạn có chế độ ăn chủ yếu là gạo. Hàm lượng Vitamin thấp cũng được ghi nhận trong các bệnh nặng.

Hội chứng thiếu máu hồng cầu to đáp ứng với thiamin (TRMA) là một bệnh hiếm gặp, rối loạn di truyền nhiễm sắc thể lặn thường, **đặc trưng bởi thiếu máu hồng cầu to, đái tháo đường và hội chứng điếc thần kinh**, thể bệnh này đáp ứng ở khác nhau đối với điều trị thiamin. Hội chứng xảy ra do

đột biến gen SLC19A2, mã hóa protein vận chuyển thiamin, dẫn đến vận chuyển thiamin bất thường và thiếu thiamin trong các tế bào. Thiamin và các vitamin liên quan có thể cải thiện kết quả điều trị ở trẻ em mắc bệnh não tủy Leigh và đái tháo đường type 1.

Chế độ ăn kiêng cử của nhiều bà mẹ sau đẻ (nhiều cơm với ít cá, thịt kho tiêu thật mặn, củ rau tươi và chất béo) gây thiếu B1 chẳng những trong máu mà cả trong sữa, làm cho con cũng bị thiếu B1 sau 2 – 3 tháng bú mẹ. Ngoài ra, vitamin B1 còn được các vi khuẩn thường trú ở đại tràng sản xuất cùng với các vitamin khác của nhóm B. Nguồn nội sinh này, có thể bị giảm nếu pH của đại tràng bị thay đổi, do thức ăn không tiêu, hoặc bị ứ đọng và lên men.

Các dân tộc dùng cơm làm thức ăn chính, rất dễ bị thiếu B1 nếu chủ yếu no cơm và thiếu thức ăn. Chế độ ăn nhiều chất bột cản trở các vi khuẩn sản xuất vitamin B1. Như vậy tình trạng thiếu sẽ dễ dàng xảy ra, vì vừa sản xuất kém, vừa tăng nhu cầu.

Nếu lượng trong máu tăng, vitamin B1 được thải theo 3 đường: nước tiểu, phân và mồ hôi. Như vậy, ngoài nguyên nhân thiếu cung cấp, bệnh vitamin B1 còn có thể do:

Kém hấp thu vì tiêu chảy, tắc ruột, giảm acid chlohydric dạ dày, phẫu thuật cắt nối ruột.

Kém tích lũy do suy gan.

Mất nhiều theo nước tiểu do lạm dụng thuốc lợi tiểu.

Thức ăn chứa nhiều chất Thiaminase vừa ức chế hoạt động của Thiamine, vừa cản trở sự tổng hợp B1 của các vi khuẩn. Ví dụ như ăn cá sống hoặc tôm, ốc, sò, hến hoặc gạo để mốc.

1.3. LÂM SÀNG

Thiếu thiamin có thể xảy ra trong vòng 2-3 tháng khi chế độ ăn thiếu chất. Các triệu chứng khởi phát của thiếu hụt thiamin sẽ không đặc hiệu như mệt mỏi, thờ ơ, kích thích, trầm cảm, buồn ngủ, kém tập trung tinh thần, chán ăn, buồn nôn và khó tiêu. Khi tình trạng tiến triển, các biểu hiện rõ ràng hơn của bệnh beriberi như viêm dây thần kinh ngoại biên (biểu hiện là ngứa ran, nóng rát, dị cảm ở ngón chân và bàn chân, giảm phản xạ gân, mất cảm giác rung, đau và chuột rút, rối loạn tâm lý. Bệnh nhân có thể bị viêm mí mắt và teo dây thần kinh thị giác. Khàn tiếng hoặc mất tiếng gây ra do tê liệt dây thần kinh thanh quản là một dấu hiệu đặc trưng. Teo cơ và đau của các thần kinh được theo sau bởi thất điều, mất phối hợp và mất cảm giác sâu. Các dấu hiệu sau đó bao gồm tăng áp lực nội sọ, kích thích màng não và hôn mê. Biểu hiện lâm sàng về sự thiếu hụt thiamin thường được chia thành loại khô : thần kinh và loại ướt: tim. Thê ướt hoặc khô tùy thuộc vào lượng dịch tích tụ trong cơ thể do các yếu tố như rối loạn chức năng tim và thận, mặc dù nguyên nhân chính xác chứng phù này chưa được giải thích. Nhiều trường hợp thiếu thiamin dạng hỗn hợp của 2 đặc điểm chính và được gọi là thiếu thiamin đúng hơn với bệnh cơ tim và bệnh thần kinh ngoại biên.

Tam chứng cổ điển của bệnh não Wernicke : thay đổi tri giác, các dấu hiệu mắt, thất điều hiếm khi được báo cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị thiếu hụt nghiêm trọng thứ phát do ác tính hoặc cho ăn các sữa bột hàm lượng thiamin không đủ. Một dịch bệnh thiếu hụt thiamin đe dọa tính mạng đã được nhìn thấy ở trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa đậu nành có nồng độ thiamin không thể phát hiện. Biểu hiện bao gồm nôn, thờ ơ, bồn chồn, liệt cơ mắt, chướng bụng, chậm phát triển, nhiễm axit lactic, chứng giật nhãn cầu, tiêu chảy, ngưng thở và co giật. Các bệnh thể bệnh khác giống như bệnh não Wernicke thường các triệu chứng không rõ ràng.

Tử vong do thiếu thiamin thường là thứ phát sau liên quan đến tim. Các dấu hiệu ban đầu là tím tái và khó thở, nhưng nhịp tim nhanh, gan to, mất ý thức và co giật có thể phát triển nhanh chóng. Đặc

biệt là phía bên phải của tim được mở rộng. Điện tâm đồ cho thấy khoảng Q-T kéo dài, sóng T đảo ngược và điện áp thấp. Những thay đổi này cũng như bệnh cơ tim nhanh chóng trở lại bình thường khi điều trị, nhưng không được điều trị kịp thời, suy tim có thể phát triển nhanh chóng và dẫn đến tử vong. Trong các trường hợp tử vong của bệnh Beriberi, các tổn thương chủ yếu nằm ở tim, dây thần kinh ngoại biên, mô dưới da và khoang serous. Tim bị giãn, và thoái hóa mỡ của cơ tim là phổ biến. Phù toàn thân hoặc phù khu trú ở chân, tràn dịch đa màng, giãn tĩnh mạch thường xuất hiện. Thoái hóa myelin và trục hình trụ các dây thần kinh ngoại biên, với thoái hóa wallerian bắt đầu ở các vị trí xa, cũng là phổ biến, đặc biệt là ở các chi dưới. Các tổn thương trong não bao gồm giãn mạch máu và xuất huyết.

1.4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán thường dựa trên cơ sở lâm sàng và các triệu chứng tương thích. Chẩn đoán nghĩ đến nhiều khi trẻ có bệnh cảnh suy tim không giải thích được. Các xét nghiệm sinh hóa khách quan về tình trạng thiamin bao gồm đo hoạt tính Transketolase của hồng cầu - Erythrocyte transketolase Activity – TKA - và Thiamin Pyrophosphate Effect - TPPE. Chẩn đoán sinh hóa của thiếu thiamin bao gồm ETKA thấp và TPPE cao (bình thường: 0-14%). Bài tiết thiamin qua nước tiểu hoặc các chất chuyển hóa của nó (thiazole hoặc pyrimidine) sau khi dùng liều thiamin uống cũng có thể được đo để giúp xác định tình trạng thiếu. Sự thay đổi MRI của thiếu hụt thiamin ở trẻ sơ sinh được đặc trưng bởi sự tăng đối xứng hai bên của thùy trán và hạch nền, bên cạnh các tổn thương ở vùng periaqueductal, đồi não và thể nhũ được mô tả ở người trưởng thành.

1.5. ĐIỀU TRỊ

Trong trường hợp không có rối loạn đường tiêu hóa, sử dụng thiamin đường uống có hiệu quả. Trẻ bị suy tim, co giật hoặc hôn mê nên được tiêm 10 mg thiamin vào bắp hoặc tĩnh mạch hàng ngày trong tuần đầu tiên. Điều trị tiếp theo bằng 3-5 mg thiamin mỗi ngày bằng đường uống ít nhất 6 tuần. Đáp ứng nhanh ở trẻ nhũ nhi có biểu hiện chủ yếu là tim mạch, trong khi đó đáp ứng với triệu chứng thần kinh chậm và thường không hoàn toàn. Động kinh, chậm phát triển tâm thần và ngôn ngữ ở các mức độ khác nhau tùy thuộc mức độ thiếu thiamin giai đoạn nhũ nhi. Bệnh nhân mắc bệnh beriberi thường bị thiếu vitamin phức hợp B khác; do đó, tất cả các vitamin phức hợp B khác cũng nên được dùng. Điều trị TRMA và các trạng thái phụ thuộc thiamin khác đòi hỏi liều lượng cao hơn (100-200 mg / ngày). Thiếu máu đáp ứng tốt với việc bổ sung thiamin và insulin có thể được ngưng sử dụng cho bệnh đái tháo đường trong nhiều trường hợp TRMA.

1.6. PHÒNG NGỪA

Chế độ ăn của mẹ chứa đủ lượng thiamin ngăn ngừa thiếu hụt thiamin ở trẻ đang bú và sữa công thức cho trẻ sơ sinh được bán trên thị trường ở các nước phát triển cung cấp mức độ khuyến cáo. Trong quá trình cho ăn dặm, lượng thiamin đầy đủ có thể đạt được với chế độ ăn đa dạng bao gồm thịt và ngũ cốc nguyên hạt hoặc ngũ cốc. Khi ngũ cốc chính là gạo được đánh bóng, cần phải cung cấp nhiều hơn các loại đậu và các loại hạt trong khẩu phần. Thiamin và các vitamin khác có thể được giữ lại trong gạo bằng cách đun sôi, một quá trình hấp gạo trong vỏ trấu trước khi xay. Cải thiện kỹ thuật nấu ăn, chẳng hạn như loại bỏ nước dùng để nấu, vo gạo tối thiểu và giảm thời gian nấu giúp giảm thiểu việc mất thiamin trong quá trình chuẩn bị thức ăn. Khi nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần phải đảm bảo thiamin được cung cấp đủ.

1.7. ĐỘC TÍNH

Không có báo cáo về tác dụng phụ từ việc sử dụng quá mức thiamin bằng cách ăn thực phẩm hoặc chất bổ sung. Một vài trường hợp được báo cáo bị ngứa và phản ứng phản vệ ở những bệnh nhân sau khi tiêm tĩnh mạch vitamin.

2. THIẾU VITAMIN B2 - RIBOFLAVIN

2.1. CẤU TẠO VÀ VAI TRÒ VITAMIN B2

Thành phần của 2 coenzyme là riboflavin 5'-phosphate và flavin-adenine dinucleotide, thành tố thiết yếu của men glutathione reductase và xanthine oxidase liên quan vận chuyển điện tử. đóng vai trò giảm phản ứng oxy hóa trong nhiều chuỗi chuyển hóa tạo năng lượng trong chuỗi hô hấp ty lạp thể. Thiếu B2 ảnh hưởng chuyển hóa glucose, acid béo, acid amin.

Riboflavin & muối phosphate bị phân hủy do tiếp xúc ánh sáng và dung dịch kiềm mạnh.

2.2. NGUYÊN NHÂN THIẾU VITAMIN B2

Nguyên nhân thiếu riboflavin chủ yếu liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng và kém hấp thu, nhiễm trùng đường tiêu hóa. Điều trị bằng một số loại thuốc như probenecid, phenothiazine hoặc thuốc tránh thai đường uống cũng có thể gây ra thiếu. Chuỗi bên của vitamin bị phá hủy trong quá trình quang trị liệu đối với trường hợp tăng bilirubin máu, vì nó có liên quan đến quá trình cảm quang oxy hóa của bilirubin thành các hợp chất bài tiết phân cực hơn. Thiếu isolated complex II, một bệnh mitochondrial hiếm gặp biểu hiện ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, đáp ứng tốt với việc bổ sung riboflavin và do đó có thể được gọi là trạng thái phụ thuộc.

Hội chứng Brown-Vialetto-Van Laere (BVL), một rối loạn thần kinh hiếm gặp đặc trưng bởi triệu chứng thần kinh tiến triển, giảm trương lực, mất thính giác, giác quan và liệt cầu não-hành tủy sau, đáp ứng điều trị với liều cao riboflavin. Đột biến trong gen mã hóa protein vận chuyển riboflavin được xác định ở trẻ em bị BVL.

2.3. LÂM SÀNG

Đặc điểm lâm sàng của thiếu hụt riboflavin bao gồm khô nứt môi, viêm lưỡi, viêm giác mạc, viêm kết mạc, chứng sợ ánh sáng, chảy nước mắt, mạch máu giác mạc và viêm da tiết bã. Tình trạng khô nứt môi bắt đầu với tái nhợt ở các góc miệng, từ từ mỏng và bong da, dẫn đến các vết nứt kéo dài vào da. Trong viêm lưỡi, lưỡi trở nên trơn, mất cấu trúc gai. Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào cũng có thể được nhìn thấy do quá trình tạo hồng cầu bị suy giảm. Hàm lượng riboflavin thấp trong chế độ ăn của mẹ có thể dẫn đến dị tật tim bẩm sinh, nhưng bằng chứng chưa đủ thuyết phục.

2.4. CHẨN ĐOÁN

Thông thường, chẩn đoán dựa trên các đặc điểm lâm sàng ở trẻ suy dinh dưỡng biểu hiện khô, nứt môi và đáp ứng kịp thời với bổ sung riboflavin. Xét nghiệm tình trạng riboflavin được thực hiện bằng cách đo hoạt động của Erythrocyte Glutathione Reductase (EGR), có và không có bổ sung FAD. Hệ số hoạt động EGR (Tỷ số hoạt động EGR có FAD với hoạt động EGR không có FAD) $\geq 1,4$ được sử dụng như một chỉ báo về sự thiếu hụt riboflavin. Bài tiết riboflavin qua nước tiểu <30 ug/24 giờ cũng cho chỉ điểm thiếu riboflavin.

2.5. ĐIỀU TRỊ

Điều trị bao gồm uống 3-10 mg/ ngày riboflavin, thường phức hợp vitamin B được sử dụng. Trẻ con cũng nên có một chế độ ăn uống cân bằng, bao gồm sữa và các sản phẩm từ sữa.

2.6. PHÒNG NGỪA

Bảng 2 giới thiệu các nguồn cung cấp riboflavin hằng ngày cho trẻ nhũ nhi, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên. Việc hấp thu đầy đủ sữa, các sản phẩm từ sữa và trứng ngăn ngừa thiếu hụt riboflavin. Tăng cường các sản phẩm ngũ cốc có ích cho những người ăn thuần chay hoặc tiêu thụ không đủ lượng sản phẩm sữa vì lý do khác.

2.7. ĐIỀU TRỊ

Điều trị bao gồm uống 3-10 mg/ ngày riboflavin, thường phức hợp vitamin B được sử dụng. Trẻ con cũng nên có một chế độ ăn uống cân bằng, bao gồm sữa và các sản phẩm từ sữa.

2.8. NGỘ ĐỘC

Theo các ghi nhận, không có tác dụng phụ liên quan đến việc sử dụng riboflavin từ thực phẩm hoặc chất bổ sung và giới hạn an toàn cho tiêu dùng chưa được thiết lập. Mặc dù nhạy cảm với ánh sáng của vitamin này làm tăng khả năng đối với rủi ro tiềm ẩn, nhưng hạn chế sự hấp thu trong các tình huống ăn nhiều sẽ loại trừ những lo ngại đó.

3. THIẾU VITAMIN B3- NIACIN

3.1. VAI TRÒ VÀ NGUỒN CUNG CẤP

Niacin (Nicotinamide hoặc Nicotinic acid) tạo thành một phần của 2 đồng yếu tố, Nicotinamide Adenine Dinucleotide và NADP, rất quan trọng trong một số phản ứng sinh học, bao gồm quá trình hô hấp, tổng hợp axit béo và steroid, biệt hóa tế bào và xử lý DNA. Niacin được hấp thu nhanh từ dạ dày và ruột và cũng có thể được tổng hợp từ tryptophan trong chế độ ăn.

Nguồn niacin chính trong chế độ ăn là thịt, cá và thịt gia cầm cho người không ăn chay và ngũ cốc, các loại đậu và rau lá xanh cho người ăn chay. Ngũ cốc và các loại đậu làm giàu và tăng cường vitamin cũng là nguồn thức ăn chính cung cấp niacin. Sữa và trứng chứa ít niacin nhưng là nguồn tryptophan tốt, có thể chuyển đổi thành nicotinamide adenine dinucleotide (60 mg tryptophan = 1 mg niacin)

3.2. NGUYÊN NHÂN

Pellagra, bệnh thiếu hụt niacin cổ điển, xảy ra chủ yếu ở dân số chủ yếu sử dụng bắp, loại thức ăn này chứa rất ít tryptophan, là thực phẩm chính. Sự mất cân bằng nghiêm trọng chế độ ăn, chẳng hạn như bệnh chán ăn và tình trạng chiến tranh hoặc đói kém, cũng có thể gây ra bệnh Pellagra. Pellagra cũng có thể phát triển liên quan đến rối loạn chuyển hóa tryptophan như hội chứng carcinoid và bệnh Hartnup.

3.3. LÂM SÀNG

Biểu hiện sớm của bệnh Pellagra mơ hồ như: chán ăn, chậm chạp, yếu, cảm giác nóng rát, tê và chóng mặt. Sau một thời gian dài thiếu hụt, tam chứng cổ điển gồm viêm da, tiêu chảy và mất trí nhớ xuất hiện. Viêm da, biểu hiện đặc trưng nhất của bệnh Pellagra, có thể phát triển đột ngột hoặc từ từ và có thể khởi phát bởi các kích thích, bao gồm cả ánh sáng. Các tổn thương xuất hiện đầu tiên dưới dạng các vùng ban đỏ đối xứng trên các bề mặt tiếp xúc, giống như bị cháy nắng và có thể không được nhận ra. Các tổn thương thường được phân cách rõ ràng với vùng da khỏe mạnh xung quanh và sự phân bố của chúng có thể thay đổi thường xuyên. Các sang thương ở tay và chân thường có hình dạng của găng tay hoặc vớ Các ranh giới tương tự cũng có thể xảy ra xung quanh cổ (vòng cổ Casal). Trong một số trường hợp, mụn nước và bóng nước phát triển (loại ướt). Ở những thể khác, có thể tụ mủ bên dưới lớp vảy biểu bì; một số trường hợp, sung tấy có thể biến mất sau một thời gian ngắn, theo sau là sự tróc vảy. Các phần được chữa lành của da có thể vẫn

còn sắc tố. Các tổn thương ở da có thể có trước hoặc kèm theo viêm miệng, viêm lưỡi, nôn và / hoặc tiêu chảy. Sưng và đỏ của đầu lưỡi và rìa bên của nó thường được theo sau bởi đỏ nặng, thậm chí loét, của toàn bộ lưỡi và nhú. Các triệu chứng thần kinh bao gồm trầm cảm, mất phương hướng, mất ngủ và mê sảng.

Các triệu chứng đặc trưng của bệnh Pellagra thường không thấy rõ ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, nhưng chán ăn, kích thích, mệt mỏi, và thờ ơ là phổ biến. Bệnh nhân trẻ tuổi cũng có thể bị đau lưỡi và môi, và thường có da khô bong vảy. Tiêu chảy và táo bón có thể xen kẽ, và thiếu máu có thể xảy ra. Trẻ em bị bệnh pellagra thường có các bệnh thiếu vitamin khác.

3.4. CHẨN ĐOÁN

Chưa có một xét nghiệm để đánh giá chính xác tình trạng niacin, chẩn đoán thiếu Niacin thường dựa trên viêm lưỡi, triệu chứng đường tiêu hóa và viêm da đối xứng. Đáp ứng lâm sàng nhanh chóng với niacin là một xác nhận quan trọng. Việc giảm nồng độ và / hoặc thay đổi tỷ lệ các chất chuyển hóa niacin N1-methyl-nicotinamide và 2-Pyridone trong nước tiểu cung cấp bằng chứng sinh hóa về sự thiếu hụt và có thể được nhìn thấy trước khi xuất hiện dấu hiệu thiếu hụt. Thay đổi mô bệnh học từ vùng da bị ảnh hưởng bao gồm các mạch máu bị giãn mà không thâm nhiễm viêm đáng kể, bong bóng của tế bào sừng, tăng sừng và hoại tử biểu bì.

3.5. ĐIỀU TRỊ

Trẻ thường đáp ứng nhanh với điều trị. Một chế độ ăn đầy đủ và đa dạng nên được bổ sung 50-300 mg niacin/ ngày; trong trường hợp bệnh nặng hoặc ở bệnh nhân hấp thu kém, có thể tiêm tĩnh mạch 100 mg niacin. Chế độ ăn uống cũng nên bổ sung với các vitamin khác, đặc biệt là các vitamin B-phức hợp. Nên tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời trong giai đoạn hoạt động của Pellagra, và các tổn thương trên da có thể được che phủ bằng các chất làm dịu. Những thiếu hụt chất dinh dưỡng cũng có thể đi kèm như thiếu máu do thiếu sắt cần được điều trị. Ngay cả sau khi điều trị thành công, chế độ ăn vẫn nên tiếp tục được theo dõi để ngăn ngừa tái phát.

3.6. PHÒNG NGỪA

Cung cấp đủ niacin bằng chế độ ăn đa dạng thực phẩm bao gồm thịt, trứng, sữa, và các sản phẩm ngũ cốc làm giàu hoặc tăng cường. Chế độ ăn tham chiếu (DRI) được biểu thị bằng mg tương đương niacin (NE) trong đó 1 mg NE = 1 mg niacin hoặc 60 mg tryptophan. Một chế độ ăn 2 mg niacin được coi là đủ cho trẻ 0-6 tháng tuổi; và 4 mg là đủ cho trẻ 7-12 tháng tuổi. Đối với trẻ lớn hơn, lượng khuyến cáo là 6 mg cho 1-3 tuổi, 8 mg cho 4-8 tuổi, 12 mg cho 9-13 tuổi và 14-16 mg cho 14-18 tuổi.

3.7. ĐỘC TÍNH

Không có tác dụng độc hại nào liên quan đến việc hấp thụ niacin tự nhiên trong thực phẩm. Ngay sau khi uống một lượng lớn axit nicotinic được dùng dưới dạng bổ sung hoặc dược phẩm, thường bị cảm giác nóng rát, châm chích và ngứa cũng như đỏ bừng trên mặt, cánh tay và ngực. Liều lớn niacin cũng có thể gây triệu chứng đường tiêu hóa không đặc hiệu và có thể gây vàng da ứ mật hoặc nhiễm độc gan. Ngưỡng trên của lượng dung nạp cho phép ở trẻ em gần gấp đôi mức khuyến cáo trong chế độ ăn.

4. THIẾU PYRIDOXINE - VITAMIN B6

4.1. VAI TRÒ VÀ NGUỒN CUNG CẤP

Vitamin B6 bao gồm một nhóm các hợp chất liên quan chặt chẽ: pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine và các dẫn xuất phosphoryl hóa của chúng. Pyridoxal 5'-phosphate (PLP) ở mức độ

thấp hơn, pyridoxamine phosphate có chức năng như coenzyme cho nhiều enzyme liên quan đến chuyển hóa axit amin, tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh, chuyển hóa glycogen và hoạt động của steroid. Nếu thiếu vitamin B6, chuyển hóa glycine có thể dẫn đến oxal niệu. Sản phẩm bài tiết chủ yếu qua nước tiểu là axit 4-pyridoxic.

Hàm lượng vitamin B6 trong sữa mẹ và sữa công thức cho trẻ nhũ nhi là đủ nhu cầu. Nguồn thực phẩm giàu vitamin bao gồm ngũ cốc ăn liền có tăng cường vitamin, thịt, cá, thịt gia cầm, gan, chuối, gạo và một số loại rau. Sự thất thoát vitamin có thể xảy ra trong quá trình chế biến thực phẩm ở nhiệt độ cao hoặc xay xát ngũ cốc, trong khi đó gạo đỏ sẽ ngăn chặn sự mất mát này.

4.2. NGUYÊN NHÂN

Do tầm quan trọng của vitamin B6 trong chuyển hóa axit amin, chế độ dinh dưỡng protein cao có thể làm tăng nhu cầu về vitamin; chế độ ăn khuyến cáo hàng ngày là đủ để cho nhu cầu chuyển hóa protein. Nguy cơ thiếu hụt vitamin tăng lên ở những người dùng thuốc ức chế hoạt động của vitamin B6 (Isoniazid, Penicillamine, Corticosteroid, Phenytoin, Carbamazepine), ở những phụ nữ trẻ uống thuốc tránh thai progesterone-estrogen, và ở bệnh nhân lọc máu duy trì.

4.3. LÂM SÀNG

Các triệu chứng thiếu hụt ở trẻ nhũ nhi là bơ phờ, khó chịu, co giật, nôn mửa và chậm lớn. Viêm dây thần kinh ngoại biên là một đặc điểm của sự thiếu hụt ở người lớn nhưng thường không thấy ở trẻ em. Bất thường điện não đồ (EEG) đã được báo cáo ở trẻ nhũ nhi cũng như ở người trưởng thành trẻ tuổi trong các nghiên cứu làm suy giảm có kiểm soát. Các tổn thương da bao gồm viêm môi, viêm lưỡi và viêm da tiết bã quanh mắt, mũi và miệng. Thiếu máu hồng cầu nhỏ có thể xảy ra ở trẻ nhũ nhi, nhưng không phổ biến. Oxal niệu, sỏi bàng quang axit oxalic, tăng glucose máu, giảm bạch cầu, giảm sự hình thành kháng thể và nhiễm trùng cũng liên quan đến thiếu vitamin B6. Một số loại hội chứng phụ thuộc vitamin B6, có lẽ là do lỗi trong cấu trúc hoặc chức năng của enzyme, đáp ứng với một lượng rất lớn pyridoxine. Các hội chứng này bao gồm chứng động kinh phụ thuộc pyridoxine, thiếu máu đáp ứng vitamin B6, xanthurenic acid niệu, cystathionin niệu và homocystin niệu. Động kinh phụ thuộc pyridoxine liên quan đến đột biến gen ALDH7A1 gây thiếu hụt antiquitin, một loại enzyme liên quan đến khử hydro của L- Alpha-Aminoadipic Semialdehyd.

4.4. CHẨN ĐOÁN

Hoạt tính của các transaminase hồng cầu, transaminase glutamic oxaloacetic, transaminase glutamic pyruvic là thấp trong thiếu vitamin B6; các xét nghiệm đo hoạt động của các enzyme này trước và sau khi bổ sung PLP có thể là chỉ số hữu ích về tình trạng vitamin B6. Sự bài tiết axit xanthurenic cao bất thường sau khi uống tryptophan cũng cung cấp bằng chứng về sự thiếu hụt. Các xét nghiệm PLP huyết tương đang được sử dụng thường xuyên hơn, nhưng các yếu tố khác ngoài sự thiếu hụt có thể ảnh hưởng đến kết quả. Thiếu hoặc phụ thuộc vitamin B6 nên được nghi ngờ ở tất cả trẻ nhũ nhi bị co giật. Nếu đã loại trừ các nguyên nhân thường gặp gây co giật ở trẻ nhũ nhi, có thể tiêm 100 mg pyridoxine, với theo dõi EEG nếu có thể. Nếu cơn động kinh dừng lại, nên nghi ngờ thiếu vitamin B6. Ở trẻ lớn hơn, 100 mg pyridoxine có thể được tiêm bắp trong khi đo EEG; một đáp ứng thích hợp của điện não đồ cho thấy thiếu pyridoxine.

4.5. PHÒNG NGỪA

Thiếu hụt hiếm xảy ra ở trẻ em ăn chế độ đủ nhu cầu năng lượng và đa dạng thực phẩm. Gạo giúp ngăn ngừa mất vitamin B6 từ nguyên hạt. Nhu cầu tham khảo hàng ngày cho vitamin B6 là 0,1 mg / ngày đối với trẻ đến 6 tháng tuổi; 0,3 mg / ngày cho lứa tuổi 6 tháng đến 1 tuổi; 0,5 mg / ngày

cho trẻ 1-3 tuổi; 0,6 mg / ngày cho trẻ 4-8 tuổi; 1,0 mg / ngày cho trẻ 9-13 tuổi; và 1,2-1,3 mg / ngày cho trẻ 14-18 tuổi. Trẻ có mẹ đã nhận được liều lớn pyridoxine khi mang thai có nguy cơ bị co giật do lệ thuộc pyridoxine, và nên bổ sung trong vài tuần đầu đời. Bất kỳ đứa trẻ nào nhận được chất đối kháng pyridoxine, như isoniazid, nên được theo dõi biểu hiện thần kinh cẩn thận; Nếu những dấu hiệu này xuất hiện, nên sử dụng vitamin B6 hoặc giảm liều thuốc đối kháng.

4.6. ĐIỀU TRỊ

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 100 mg pyridoxine được sử dụng để điều trị co giật do thiếu vitamin B6. Một liều là đủ nếu có chế độ ăn uống đầy đủ sau đó. Đối với trẻ em phụ thuộc pyridoxine, liều hàng ngày 2-10 mg tiêm bắp hoặc 10 - 100 mg uống có thể cần thiết.

4.7. ĐỘC TÍNH

Các tác dụng bất lợi không liên quan đến việc hấp thụ nhiều vitamin B6 từ các nguồn thực phẩm. Tuy nhiên, chứng thất điều và bệnh lý thần kinh cảm giác đã được báo cáo ở người lớn dùng bổ sung vitamin B6 100 mg / ngày trong vài tháng.

5. THIẾU FOLATE

5.1. VAI TRÒ VÀ NGUỒN CUNG CẤP

Folate tồn tại trong một số dạng hóa học khác nhau. Axit folic (pteroylglutamic acid) là dạng tổng hợp được sử dụng trong thực phẩm tăng cường và bổ sung. Các folate xuất hiện tự nhiên trong thực phẩm giữ cấu trúc hóa học cốt lõi của axit pteroylglutamic nhưng khác nhau về trạng thái khử, lượng carbon đơn lẻ mà chúng mang hoặc chiều dài của chuỗi glutamate. Các polyglutamate này bị phá vỡ và cắt ngắn trong ruột non thành dihydro- và tetrahydrofolates, có liên quan như coenzyme trong chuyển hóa axit amin và nucleotide như là chất nhận và người cho đơn vị 1 carbon. Folate rất quan trọng cho sự phát triển hệ thần kinh trung ương trong quá trình tạo phôi.

Gạo và ngũ cốc là nguồn thực phẩm giàu folate, đặc biệt là nếu được làm gia tăng. Đậu, rau lá và trái cây như cam và đu đủ cũng là nguồn tốt. Các vitamin dễ dàng được hấp thụ từ ruột non và được phân hủy thành các dẫn xuất monoglutamate bởi các hydrolase polyglutamate niêm mạc. Một chất vận chuyển folate kết hợp với proton ái lực cao (PCFT) dường như rất cần thiết cho sự hấp thụ folate trong ruột và trong các loại tế bào khác nhau ở pH thấp. Vitamin cũng được tổng hợp bởi vi khuẩn đại tràng và thời gian bán hủy của vitamin được kéo dài bằng chu trình ruột gan.

5.2. NGUYÊN NHÂN

Do vai trò của folate trong tổng hợp protein, DNA và RNA, nguy cơ thiếu hụt tăng lên trong thời kỳ tăng trưởng nhanh hoặc tăng chuyển hóa tế bào. Thiếu folate có thể do hàm lượng chất dinh dưỡng kém trong chế độ ăn uống, hấp thụ không đầy đủ : bệnh celiac, bệnh viêm ruột; tăng nhu cầu : thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh vẩy nến, khối u ác tính, thời kỳ tăng trưởng nhanh như ở trẻ nhỏ và thiếu niên; hoặc sử dụng không đủ : điều trị lâu dài bằng thuốc chống viêm không steroid liều cao, thuốc chống co giật như phenytoin và phenobarbital; và methotrexate. Các nguyên nhân hiếm gặp: do kém hấp thụ folate di truyền, các sai sót bẩm sinh về chuyển hóa folate: thiếu hụt methylene tetrahydrofolate reductase, methionine synthase reductase, và glutamate formiminotransferase. Đột biến mất chức năng trong mã hóa gen cho PCFT là cơ sở phân tử cho sự kém hấp thụ folate di truyền. Một tự kháng thể ngăn chặn ái lực cao chống lại thụ thể folate gắn màng trong đám rối màng đệm ngăn cản sự vận chuyển của nó qua hàng rào máu não là nguyên nhân có thể gây ra tình trạng thiếu folate não ở trẻ nhũ nhi.

5.3. LÂM SÀNG

Thiếu axit folic dẫn đến thiếu máu nguyên bào khổng lồ và tăng phân chia mũ nhân bạch cầu trung tính. Các biểu hiện không phải huyết học: viêm lưỡi, bờ phờ và chậm phát triển không liên quan đến thiếu máu. Có mối liên quan giữa tình trạng axit folic của mẹ thấp và khuyết tật ống thần kinh, chủ yếu là tật đốt sống chẻ đôi và bệnh vô não, và vai trò của axit folic chu sinh trong phòng ngừa được chứng minh rõ.

Biểu hiện kém hấp thu folate di truyền ở 1-3 tháng tuổi với tiêu chảy tái phát hoặc mãn tính, chậm lớn, loét miệng, suy thoái thần kinh, thiếu máu nguyên bào khổng lồ và nhiễm trùng cơ hội. Thiếu hụt folate não biểu hiện ở độ tuổi 4 - 6 tháng với sự kích thích, đầu nhỏ, chậm phát triển, thất điều tiểu não, dấu hiệu thấp, co giật và mù lòa do teo thị giác. Nồng độ 5-Methyltetrahydrofolate là bình thường trong huyết thanh và hồng cầu, nhưng bị suy giảm rõ rệt trong dịch não tủy.

5.4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán thiếu máu do thiếu axit folic dựa trên sự hiện diện của tế bào khổng lồ cùng với nồng độ folate thấp trong huyết thanh và / hoặc hồng cầu. Nồng độ axit folic huyết thanh bình thường là 5-20 ng / mL; khi thiếu hụt, nồng độ axit folic trong huyết thanh <3 ng / mL. Mức độ folate hồng cầu là một chỉ số tốt chẩn đoán sự thiếu hụt mãn tính. Mức folate hồng cầu bình thường là 150-600 ng / mL hồng cầu lắng. Tủy xương giàu tế bào vì tăng sản hồng cầu, và những thay đổi nguyên bào hồng cầu là nổi bật. Các dạng bạch cầu trung tính lớn, bất thường (metamyelocytes khổng lồ) với không bào tế bào chất cũng được nhìn thấy.

Thiếu folate não có liên quan đến nồng độ 5-methyltetrahydrofolate thấp trong dịch não tủy và nồng độ folate bình thường trong huyết tương và hồng cầu. Đột biến trong gen PCFT được thể hiện trong sự kém hấp thu folate di truyền.

5.5. ĐIỀU TRỊ

Khi được chẩn đoán thiếu folate, có thể dung acid folic đường uống hay tiêm tĩnh mạch 0.5-1mg/ngày. Việc điều trị acid folic nên được kéo dài 3-4 tuần hoặc cho đến khi đáp ứng huyết học xảy ra. Liều duy trì 0,2mg folate là đủ. Điều trị kéo dài acid folinic đường uống là cần thiết trong thiếu folate não, và đáp ứng có thể không hoàn toàn. Điều trị rối loạn hấp thu folate di truyền bằng tiêm bắp acid folinic; một vài trường hợp có thể đáp ứng với uống acid folinic liều cao.

5.6. PHÒNG NGỪA

Trẻ bú sữa mẹ được cung cấp folate tốt hơn so với trẻ không bú sữa mẹ trong suốt thời kỳ nhũ nhi. Tiêu thụ thực phẩm giàu folate và các chương trình tăng cường thực phẩm là rất quan trọng để đảm bảo lượng ăn đầy đủ ở trẻ em và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Lượng tham chiếu folate ở trẻ 0-6 tháng tuổi là 65 µg tương đương folate trong chế độ ăn (DFE) và 80 µg DFE cho trẻ từ 6 đến 12 tháng tuổi. (1 DFE = 1 µg folate trong thực phẩm = 0,6 µg folate từ thực phẩm tăng cường hoặc như một chất bổ sung được tiêu thụ với thực phẩm = 0,5 µg của một chất bổ sung được uống khi bụng đói.). Đối với trẻ lớn, lượng tham chiếu folate là 150 µg DFE cho trẻ 1 -3 tuổi, 200µg DFE cho độ tuổi 4-8 tuổi 300 µg DFE cho độ tuổi 9-13 tuổi ; và 400 µg DFE cho độ tuổi 14-18 tuổi . Tất cả phụ nữ mong muốn có thai nên tiêu thụ 400-800µg axit folic mỗi ngày; Liều dùng là 4 mg / ngày ở những người sinh con bị khuyết tật ống thần kinh. Để có hiệu quả, việc bổ sung nên được bắt đầu ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai và tiếp tục trong 2-3 tháng đầu của thai kỳ. Có thể có một lợi ích nhỏ của việc bổ sung folate khi thụ thai trong phòng ngừa rối loạn phổ tự kỷ. Cung cấp viên sắt và axit folic để ngăn ngừa thiếu máu ở trẻ em và phụ nữ mang thai là một chiến lược

thường xuyên trong dân số có nguy cơ. Việc bắt buộc tăng cường các loại bột ngũ cốc với axit folic kết hợp với các chương trình giáo dục sức khỏe có liên quan đến việc giảm đáng kể tỷ lệ dị tật ống thần kinh ở nhiều quốc gia.

5.7. ĐỘC TÍNH

Không có tác dụng phụ có liên quan đến việc tiêu thụ lượng folate bình thường trong thực phẩm tăng cường. Uống quá nhiều folate bổ sung có thể che khuất và có khả năng trì hoãn chẩn đoán thiếu vitamin B12. Liều lớn đường tiêm có khả năng gây nhiễm độc thần kinh.

6. THIẾU COBALAMIN - VITAMIN B12

6.1. VAI TRÒ VÀ NGUỒN CUNG CẤP

Vitamin B12, dưới dạng **deoxyadenosylcobalamin**, có chức năng như một đồng yếu tố cho quá trình đồng phân hóa methylmalonyl-CoA thành succinyl-CoA, một phản ứng **thiết yếu trong chuyển hóa lipid và carbohydrate**. Methylcobalamin là một dạng vitamin B12 lưu hành khác rất cần thiết cho việc chuyển nhóm methyl trong quá trình **chuyển đổi homocysteine thành methionine**. Phản ứng này cũng đòi hỏi một **đồng yếu tố axit folic** và rất quan trọng đối với quá trình **sinh tổng hợp protein và axit nucleic**. Vitamin B12 rất quan trọng đối với **tạo máu, myelin hóa hệ thống thần kinh trung ương và phát triển tâm thần và tâm thần**.

Nguồn vitamin B12 trong chế độ ăn uống hầu như **chỉ có từ động vật**. Thịt nội tạng, thịt cơ, hải sản, động vật thân mềm, hàu, cá, thịt gia cầm và lòng đỏ trứng là những nguồn phong phú. Ngũ cốc ăn liền. Tăng cường sữa và các sản phẩm từ sữa là nguồn cung cấp vitamin quan trọng cho người ăn chay. **Sữa mẹ là nguồn cung cấp đầy đủ cho trẻ bú mẹ nếu nồng độ B12 trong huyết thanh của mẹ đủ**. Vitamin được hấp thụ từ hồi tràng ở pH kiềm sau khi gắn với yếu tố nội tại. Chu trình ruột-gan, hấp thu trực tiếp và tổng hợp bởi vi khuẩn đường ruột là những cơ chế bổ sung giúp duy trì dinh dưỡng vitamin B12.

6.2. NGUYÊN NHÂN

Thiếu vitamin B12 do chế độ ăn uống không đủ chất xảy ra chủ yếu ở **những người ăn chay nghiêm ngặt hoặc chế độ ăn chay**. Tỷ lệ thiếu vitamin B12 cao trong dân số chủ yếu là người ăn chay. Trẻ bú mẹ của những bà mẹ thiếu B12 cũng có nguy cơ bị thiếu hụt đáng kể. Hấp thu kém B12 xảy ra trong bệnh celiac, cắt bỏ hồi tràng, bệnh Crohn, nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori* và viêm dạ dày teo tự miễn: **thiếu máu ác tính**. Sử dụng thuốc ức chế bơm proton và / hoặc chất đối kháng thụ thể histamine 2 có thể làm tăng nguy cơ thiếu hụt. **Thiếu hụt yếu tố nội tại di truyền và bệnh Imerslund-Gräsbeck là những sai sót bẩm sinh của quá trình trao đổi chất dẫn đến kém hấp thu vitamin B12**. Đột biến trong gen yếu tố nội tại di truyền gây ra thiếu hụt yếu tố nội tại di truyền, trong khi đó đột biến ở bất kỳ 2 tiểu đơn vị nào (cubilin và amnionless) của thụ thể yếu tố nội tại gây ra bệnh Imerslund-Gräsbeck.

6.3. LÂM SÀNG

Các biểu hiện về huyết học của thiếu vitamin B12 là **tương tự thiếu hụt folate như khó chịu, giảm trương lực, chậm phát triển, và cử động không tự chủ là những triệu chứng thần kinh phổ biến ở trẻ nhũ nhi và trẻ em**, trong khi thiếu hụt cảm giác, dị cảm và viêm thần kinh ngoại biên thường thấy ở người lớn. **Tăng sắc tố của nốt ngón tay và lòng bàn tay là một dấu hiệu phổ biến với thiếu B12 ở trẻ em**. Thiếu B12 của mẹ cũng có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với dị tật ống thần kinh của thai nhi.

6.4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán thiếu Vitamin B12 qua tiền sử ăn uống, bệnh lý, phẫu thuật, thuốc đã dùng, triệu chứng và khám lâm sàng gợi ý thiếu B12.

Đo hàm lượng B12 trong máu.

Methylmalonic acid và homocystein toàn phần thường tăng trong thiếu B12, tuy nhiên homocystein cũng tăng trong các trường hợp khác như: tiểu homocystein và suy thận.

6.5. ĐIỀU TRỊ

Các triệu chứng huyết học đáp ứng nhanh chóng khi tiêm 250-1.000 μg vitamin B12. Trẻ bị thiếu hụt nghiêm trọng và những trẻ có triệu chứng thần kinh cần dùng liều lặp lại; hàng ngày hoặc cách ngày trong tuần đầu tiên, sau đó mỗi tuần trong 1-2 tháng đầu tiên và mỗi tháng sau đó. Trẻ em chỉ có biểu hiện về huyết học phục hồi hoàn toàn trong vòng 2-3 tháng, trong khi những trẻ mắc bệnh thần kinh cần ít nhất 6 tháng trị liệu. Trẻ em có tình trạng kém hấp thu, và những trẻ kém hấp thu vitamin B12 bẩm sinh cần được điều trị suốt đời. Điều trị kéo dài hàng ngày với các chế phẩm vitamin B12 uống liều cao (1.000- 2.000 μg) cũng đã được chứng minh là có hiệu quả tương đương trong việc đạt được các đáp ứng về huyết học và thần kinh ở người già, nhưng dữ liệu không đầy đủ ở trẻ em và người trưởng thành trẻ tuổi.

6.6. PHÒNG NGỪA

Liều lượng tham khảo: 0,4 μg / ngày ở độ tuổi 0-6 tháng, 0,5 μg / ngày ở độ tuổi 6-12 tháng, 0,9 μg / ngày ở tuổi 1-3 , 1,2 μg / ngày ở tuổi 4-8, 1,8 μg / ngày ở độ tuổi 9-13, 2,4 μg /ngày ở tuổi 14-18 và ở người lớn, 2,6 μg / ngày trong thai kỳ và 2,8 μg / ngày cho con bú. Phụ nữ có thai và cho con bú nên đảm bảo dùng đầy đủ các sản phẩm động vật để ngăn ngừa sự thiếu hụt ở trẻ sơ sinh. Những người ăn chay nghiêm ngặt, đặc biệt là người ăn chay, nên đảm bảo tiêu thụ vitamin B12 thường xuyên. Thực phẩm tăng cường với vitamin giúp ngăn ngừa sự thiếu hụt trong dân số chủ yếu là người ăn chay.

7. THIẾU VITAMIN C

7.1. VAI TRÒ – NGUỒN CUNG CẤP

Vitamin C rất quan trọng để tổng hợp collagen thông qua quá trình hydroxyl hóa lysine và proline trong precollagen. Nó cũng tham gia vào quá trình chuyển hóa chất dẫn truyền thần kinh : chuyển đổi dopamine thành norepinephrine và tryptophan thành serotonin, chuyển hóa cholesterol: chuyển đổi cholesterol thành hormone steroid và axit mật, và sinh tổng hợp Carnitine. Vitamin C có chức năng duy trì các nguyên tử sắt và đồng, đồng yếu tố của các kim loại, ở trạng thái giảm hoạt động. Vitamin C là một chất chống oxy hóa quan trọng trong môi trường nước của cơ thể. Vitamin C tăng cường hấp thu sắt ở dạng không phải heme, chuyển sắt từ transferrin sang ferritin và hình thành axit tetrahydrofolic, do đó có thể ảnh hưởng đến chức năng tế bào và miễn dịch của hệ thống tạo máu.

Con người phụ thuộc vào nguồn dinh dưỡng cung cấp vitamin C. Nhu cầu 40 mg cho tuổi 0-6 tháng và 50 mg cho tuổi 6-12 tháng. Đối với trẻ lớn hơn, chế độ ăn kiêng được khuyến nghị là 15 mg cho 1-3 tuổi, 25 mg cho 4-8 tuổi, 45 mg cho 9-13 tuổi và 65-75 mg cho 14-18 tuổi. Các khoản phụ cấp chế độ ăn uống được đề nghị trong khi mang thai và cho con bú lần lượt là 85 mg / ngày và 120 mg / ngày. Nhu cầu về vitamin C được tăng lên trong các bệnh truyền nhiễm và tiêu chảy. Trẻ em tiếp xúc với thuốc lá hoặc khói thuốc lá môi trường cũng cần tăng lượng thực phẩm giàu vitamin C.

Nguồn thực phẩm tốt nhất của vitamin C là trái cây và nước ép trái cây, ớt, dưa, cà chua, súp lơ và rau lá xanh. Vitamin C dễ dàng bị phá hủy bằng cách lưu trữ kéo dài, quá chín và chế biến thực phẩm.

Hấp thu vitamin C xảy ra ở ruột non qua quá trình hoạt động hoặc bằng cách khuếch tán đơn giản khi lượng lớn được ăn vào. Vitamin C không được lưu trữ trong cơ thể mà được hấp thụ bởi tất cả các mô; mức cao nhất được tìm thấy trong tuyến yên và tuyến thượng thận. Hàm lượng ascorbate trong não của thai nhi và trẻ sơ sinh cao hơn nhiều so với hàm lượng trong não người trưởng thành, một phát hiện có lẽ liên quan đến chức năng của nó trong tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh.

Khi mẹ uống vitamin C trong khi mang thai và cho con bú đầy đủ, trẻ sơ sinh sẽ có đủ lượng vitamin C truyền qua nhau thai, sau đó được duy trì bởi vitamin C trong sữa mẹ hoặc sữa công thức cho trẻ nhũ nhi. Sữa mẹ chứa đủ vitamin C để ngăn ngừa thiếu hụt trong suốt thời kỳ nhũ nhi. Trẻ nhũ nhi dùng sữa động vật tiệt trùng hoặc đun sôi có nguy cơ bị thiếu hụt đáng kể nếu các nguồn cung cấp vitamin C khác cũng thiếu trong chế độ ăn uống. Trẻ sơ sinh bị cho bú chậm có thể dẫn đến thiếu axit ascorbic. Đối với những bệnh nhân nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn, nên sử dụng 80 mg / ngày cho trẻ đủ tháng và 25 mg / kg / ngày cho trẻ sinh non. Trẻ em chọn chế độ ăn không đầy đủ hoặc những trẻ ăn kiêng có nguy cơ bị thiếu vitamin C.

7.2. NGUYÊN NHÂN

Sự thiếu hụt vitamin C dẫn đến biểu hiện lâm sàng của bệnh scurvy, bệnh thiếu hụt dinh dưỡng lâu đời nhất được ghi nhận. Trẻ được cho thức ăn/sữa ở nhiệt độ cao như nhiệt độ siêu cao hoặc thanh trùng, sữa hoặc sữa công thức không tiệt trùng và không được ăn trái cây và nước ép trái cây có nguy cơ dẫn đến biểu hiện bệnh. Trong bệnh scurvy, có sự hình thành khiếm khuyết của các mô liên kết và collagen trong da, sụn, dentine, xương và mạch máu, dẫn đến tình trạng dễ gãy. Ở xương dài, chất dạng không được các nguyên bào xương dự trữ, màng xương mỏng và các bề xương trở nên giòn và dễ gãy.

7.3. LÂM SÀNG

Bệnh khởi phát với kích thích, chán ăn, sốt nhẹ, đau cơ xương và căng cơ ở chân. Các triệu chứng được theo sau bởi phù chân, đầu gối và mắt cá chân và giả liệt. Trẻ có thể nằm nghiêng bên hông và đầu gối và bàn chân xoay ra ngoài. Xuất huyết dưới màng cứng ở xương chi dưới diễn cấp tính làm tăng tình trạng phù và đau, và tình trạng này có thể giống viêm tủy xương cấp tính hoặc viêm khớp. A “chuối hạt sừa” tại các điểm khớp sụn sừa và chèn ép xương ức là những đặc điểm điển hình khác. Góc chuối ha sừa của khớp sụn sừa thường nhọn hơn so với góc chuối hạt sừa ở cột sống. Thay đổi nước được nhìn thấy ở trẻ lớn hơn sau khi mọc răng và được biểu hiện là màu tím xanh, sưng tấy của chất nhầy màng, đặc biệt là trên các răng cửa trên. Thiếu máu, một biểu hiện phổ biến ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ bị bệnh scurvy, có liên quan đến giảm hấp thu sắt và dinh dưỡng cần tạo máu cùng bị thiếu bao gồm sắt, vitamin B12 và folate. Biểu hiện xuất huyết trong bệnh scurvy bao gồm xuất huyết da niêm dạng: chấm, ban xuất huyết và mảng xuất huyết tại các điểm áp lực; chảy máu cam; chảy máu nước; và xuất huyết quanh nang lông. Các biểu hiện khác là vết thương lâu lành và gãy xương lâu liền, tăng sừng của nang lông ở tóc, đau khớp, và yếu cơ.

7.4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán thiếu vitamin C thường dựa trên hình ảnh lâm sàng đặc trưng, hình ảnh X quang của xương dài, và tiền sử thiếu tiêu thụ vitamin C, X- quang điển hình xảy ra thay đổi đầu xa xương dài và phổ biến nhất ở đầu gối.

Thân xương dài có hình kính mờ do tiêu các bè xương. Vỏ xương mỏng đi và tăng đậm độ, tạo hình ảnh như đường viền bút chì quanh thân xương và hành xương. Hành xương có đường Fränkel – là đường tăng đậm độ dày không đều, biểu thị cho sụn bị vôi hóa đặc. Các trung tâm cốt hóa ở đầu xương cũng có dạng kính mờ và được bao quanh bởi viền xơ xương. Dấu hiệu X quang đặc hiệu hơn cho bệnh thiếu vitamin C nhưng xuất hiện trễ là vùng loãng xương nằm dưới đường tăng đậm độ ở hành xương, gọi là vùng Trümmerfeld, dạng đường, nằm gần và song song với đường tăng đậm độ ở hành xương này, là tàn tích của tình trạng hủy các bè xương và mô liên kết. Rìa vỏ xương có thể có gai Pelkan-là do đường vôi hóa sụn ở hành xương kéo dài ra ngoài. Bóc tách đầu xương, với đầu xương bị di lệch hoặc đè ép với thân xương. Trong quá trình lành bệnh, xương có thể có hình ảnh quả tạ hay dùi cui do màng xương được nâng lên và cốt hóa. Xuất huyết dưới màng xương khó phát hiện với x-quang thông thường trong suốt các giai đoạn của bệnh scurvy.

MRI có thể thấy được khối máu tụ dưới màng xương cấp hoặc đang lành, viêm màng xương, các biến đổi ở hành xương, và tín hiệu không đồng nhất của tủy xương, ngay cả khi không thấy biểu hiện gì trên X quang. Một số trẻ nghi ngờ bệnh lý ác tính, được chọc hút tủy xương, có thể phát hiện tình trạng chuyển dạng keo của tủy xương.

Các xét nghiệm sinh hóa không có ích nhiều trong chẩn đoán bệnh scurvy, bởi vì không phản ánh tình trạng mô. Nồng độ ascorbate trong huyết tương $<0,2$ mg / dL thường được coi là thiếu. Nồng độ Vitamin C trong Bạch cầu là một chỉ số dự trữ trong cơ thể tốt hơn, nhưng kỹ thuật đo lường này khó thực hiện. Nồng độ Vitamin C trong bạch cầu ≤ 10 μ g / 108 tế bào bạch cầu được coi là thiếu và chỉ ra bệnh scurvy tiềm ẩn, ngay cả khi không có dấu hiệu lâm sàng. Độ bão hòa của các mô với vitamin C có thể được ước tính từ sự bài tiết vitamin qua nước tiểu sau khi thử một liều ascorbic axit. Ở trẻ em khỏe mạnh, 80% liều thử nghiệm xuất hiện trong nước tiểu trong vòng 3-5 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Tiêu amino không đặc hiệu axit đại thể thường phổ biến trong bệnh Scurvy trong khi đó nồng độ axit amin huyết tương vẫn bình thường.

7.5. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Scurvy thường bị chẩn đoán nhầm là viêm khớp, viêm tủy xương, chấn thương không do tai nạn, hoặc acrodynia. Khởi phát bởi kích thích và đau xương đặc đôi khi được nghĩ là đau không đặc hiệu hoặc thiếu hụt dinh dưỡng khác. Sự thiếu hụt đồng dẫn đến một hình ảnh X quang rất giống với hình ảnh của bệnh scurvy. Ban xuất huyết Henoch-Schönlein, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, hoặc bệnh bạch cầu cấp đôi khi được nghĩ đến khi trẻ em có biểu hiện xuất huyết.

7.6. ĐIỀU TRỊ

Bổ sung vitamin C 100-200 mg / ngày bằng uống hoặc tiêm tĩnh mạch để đảm bảo điều trị nhanh chóng và đầy đủ. Hầu hết các trường hợp, dấu hiệu lâm sàng cải thiện trong vòng một tuần sau điều trị, tuy nhiên việc điều trị nên được tiếp tục đến hết 3 tháng để phục hồi hoàn toàn.

7.7. PHÒNG NGỪA

Trẻ bú sữa mẹ ngăn ngừa thiếu vitamin C trong suốt giai đoạn nhũ nhi. Ở trẻ sử dụng sữa công thức, vitamin C phải được đảm bảo bổ sung đầy đủ. Bổ sung vitamin C trong chế độ ăn hoặc cung cấp phẩm được cần thiết ở trẻ em suy dinh dưỡng nặng, tình trạng suy nhược mãn tính: bệnh ác tính, rối loạn thần kinh.

7.8. ĐỘC TÍNH

Sử dụng <2 g vitamin C hàng ngày thường không có tác dụng phụ ở người trưởng thành. Liều lớn hơn có thể gây ra các triệu chứng về tiêu hóa như đau bụng và tiêu chảy. Vitamin C liều cao nên

tránh ở những bệnh nhân có tiền sử sỏi tiết niệu, bệnh lý liên quan đến sự tích lũy sắt quá mức như thalassemia và thiếu máu tán huyết (hemochromatosis). Có ít dữ liệu liên quan đến độc tính vitamin C ở trẻ em, mức giới hạn trên có thể chấp nhận được từ ngoại suy dữ liệu của người lớn dựa trên sự khác biệt trọng lượng cơ thể: tuổi 1-3 tuổi: 400 mg, 4-8 tuổi: 650 mg, 9-13 tuổi: 1.200 mg và 14-18 tuổi: 1.800 mg.

Bảng 2: các vitamins hòa tan trong nước

CÁC VITAMINS HÒA TAN TRONG NƯỚC						
Tên và các tên gọi khác	Vai Trò	Hậu quả của việc thiếu hụt	Điều trị tình trạng thiếu hụt	Những nguyên nhân gây đến thiếu hụt	Nguồn thực phẩm	RDA* theo tuổi
Thiamin (Vitamin B1)	Coenzym trong chuyển hóa carbohydrate; Tổng hợp axit nucleic; Tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh Coenzyme trong khử carboxyl ketoacid (VD pyruvate → acetyl-CoA)	Thần kinh (beriberi khô): khó chịu, viêm dây thần kinh ngoại biên, đau cơ, thất điều, suy tim, phù, liệt mắt	Thiamin 3-5mg/ngày đường uống trong 6 tuần	Thành phần chính trong các bữa ăn là gạo được đánh bóng; Tình trạng hấp thụ kém; Suy dinh dưỡng nặng; Khối u ác tính; Nghiện rượu	Thịt, đặc biệt là thịt heo, cá, gan; Gạo (nguyên vỏ); Mầm lúa mì; Ngũ cốc dinh dưỡng; Rau củ	0-6 tháng: 0.2mg/ngày 7-12 tháng: 0.3mg/ngày 1-3 tuổi: 0.5mg/ngày 4-8 tuổi: 0.6mg/ngày 9-13 tuổi: 0.9mg/ngày 14-18 tuổi: Bé gái: 1.0mg/ngày Bé trai: 1.2mg/ngày
Riboflavin (Vitamin B2)	Cấu tạo enzyme flavoprotein quan trọng trong các phản ứng oxy hóa - khử: axit amin, axit béo, và chuyển hóa carbohydrate	Viêm lưỡi, chứng sợ ánh sáng, chảy nước mắt, mạch máu giác mạc, tăng trưởng kém, nứt môi	3-10mg/ngày đường uống riboflavin	Suy dinh dưỡng nặng; Tình trạng hấp thụ kém; điều trị kéo dài bằng phenothiazin probenecid	Sữa, các thực phẩm từ sữa và trứng, ngũ cốc và rau xanh	0-6 tháng: 0.3mg/ngày 7-12 tháng: 0.4mg/ngày 1-3 tuổi: 0.5mg/ngày 4-8 tuổi: 0.6mg/ngày 9-13 tuổi: 0.9mg/ngày 14-18 tuổi:

	và hô hấp tế bào			d hoặc OCPs		Bé gái: 1.0mg/ngày Bé trai: 1.3mg/ngày
Niacin (Vitamin B3)	Cấu tạo NAD và NADP, quan trọng trong chuỗi hô hấp, tổng hợp axit béo, phân biệt tế bào và xử lý DNA.	Dấu hiệu Pellagra như tiêu chảy, viêm da tróc vảy đối xứng ở các vùng tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và các triệu chứng thần kinh của mất phương hướng và mê sảng	50-300mg/ngày đường uống niacin	Chế độ ăn chủ yếu là bắp; Trạng thái chán ăn; Hội chứng carcinoid	Thịt, cá, gia cầm, ngũ cốc, rau củ, rau xanh	0-6 tháng: 2mg/ngày 7-12 tháng: 4mg/ngày 1-3 tuổi: 6mg/ngày 4-8 tuổi: 8mg/ngày 9-13 tuổi: 12mg/ngày 14-18 tuổi: Bé gái: 14mg/ngày Bé trai: 16mg/ngày
Pyridoxine (Vitamin B6)	Cấu tạo coenzym cho sự tổng hợp axit amin và glycogen heme tổng hợp, hoạt động steroid, tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh.	Khó chịu, co giật, thiếu máu nhược sắc; Kém phát triển; oxal niệu, tiết bã mũi môi, bệnh dây TK	5-25mg/ngày y đường uống cho tình trạng thiếu vitamin 100 mg IM hoặc IV cho co giật phụ thuộc pyridoxine	Điều trị lâu dài với INH, Penicillamine OCPs	Tăng cường ăn ngũ cốc, thịt cá, gia cầm, gan, chuối, gạo, khoai tây, ngũ cốc nguyên vỏ, đậu phộng, đậu nành	0-6 tháng: 0.1mg/ngày 7-12 tháng: 0.3mg/ngày 1-3 tuổi: 0.5mg/ngày 4-8 tuổi: 0.6mg/ngày 9-13 tuổi: 1.0mg/ngày 14-18 tuổi: Bé gái: 1.2mg/ngày Bé trai: 1.3mg/ngày
Biotin	Cofactor của men carboxylase quan trọng	Viêm da tróc vảy quanh lỗ tự nhiên, viêm	1-10mg/ngày y	Tiêu thụ trứng sống	Gan, nội tạng động vật, trái cây	0-6 tháng: 5µg/ngày 7-12 tháng: 6µg/ngày

	trong quá trình chuyển hóa glucone, chuyển hóa axit béo và axit amin.	kết mạc, rụng tóc, thờ ơ, hạ huyết áp và hành vi cai	đường uống Biotin	trong thời gian dài; Dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch thiếu biotin Liệu pháp trị liệu valproate		1-3 tuổi: 8µg /ngày 4-8 tuổi: 12µg /ngày 9-13 tuổi: 20µg /ngày 14-18 tuổi: 25µg /ngày
Axit pantothenic (Vitamin B5)	Thành phần của coenzym A và protein vận chuyển acyl liên quan đến axit béo sự trao đổi chất.	Biểu hiện thiếu vitamin như: khó chịu, mệt mỏi, tê liệt dị cảm (hội chứng bồng ngón chân), chuột rút cơ bắp		Thiếu B5 đơn thuần rất hiếm gặp ở người	Thịt bò, nội tạng thịt gia cầm, đồ ăn biển, lòng đỏ trứng Men, đậu nành, nấm	0-6 tháng: 1.7 g/ngày 7-12 tháng: 1.8 mg/ngày 1-3 tuổi: 2 mg/ngày 4-8 tuổi: 3 mg/ngày 9-13 tuổi: 4 mg/ngày 14-18 tuổi: 5 mg/ngày
Axit folic	Coenzym trong amino axit và nucleotide trao đổi chất như một bên nhận và bên cấp trong một đơn vị carbon.	Thiếu máu megaloblastic; Phát triển chậm, Viêm lưỡi Khiếm khuyết ống thần kinh ở thể hệ sau	0,5-1mg/ ngày đường uống folic axit	Suy dinh dưỡng. Tình trạng hấp thu kém Bệnh ác tính, thiếu máu ác tính Trị liệu bằng thuốc chống co giật	Ngũ cốc dinh dưỡng, đậu, lá rau, trái cây họ cam quýt, đu đủ	0-6 tháng: 65 µg/ngày 7-12 tháng: 80 µg/ngày 1-3 tuổi: 150 µg/ngày 4-8 tuổi: 200 µg/ngày 9-13 tuổi: 300 µg/ngày 14-18 tuổi: 400 µg/ngày
Cobalamin (vitamin B12)	Deoxyadenosylcobalamin, đóng vai trò là cofactor cho	Thiếu máu hồng cầu to, dễ cáu gắt, ngứa	1,000 µg IM Vitamin B12	Chế độ ăn chay Tình trạng	Nội tạng, hải sản, gia cầm, lòng đỏ	0-6 tháng: 0.4 µg/ngày 7-12 tháng: 0.5 µg/ngày

	lipid và carbohydrate sự trao đổi chất khí methylcobalamin, quan trọng cho chuyển đổi homocysteine để methionine và axit folic sự trao đổi chất.	chặn sự phát triển thoái triển, cử động vô thức, tăng sắc tố.		không hấp thu Bệnh Crohn. Giảm yếu tố nội tại, thiếu máu ác tính.	trứng, Sữa, ngũ cốc làm sãn	1-3 tuổi: 0.9 µg/ngày 4-8 tuổi: 1.2 µg/ngày 9-13 tuổi: 1.8 µg/ngày 14-18 tuổi: 2.4 µg/ngày
Axit ascorbic (vitamin C)	Quan trọng đối với collagen tổng hợp, chuyển hóa cholesterol và dẫn truyền thần kinh, chức năng chống oxy hóa và hấp thụ sắt nonheme	Biểu hiện của thiếu hụt vitamin C: cáu kỉnh và sưng chân, chảy máu nướu răng, Đốm xuất huyết, Chàm nang trứng tăng sừng, và khả năng chữa lành vết thương kém	100-200 mg/ngày đường uống axit ascorbic đến 3 tháng	Sữa (không phải sữa mẹ) suy dinh dưỡng nặng	Trái cây họ cam quýt nước trái cây, dưa, cà chua, súp lơ, lá xanh rau	0-6 tháng: 40 mg/ngày 7-12 tháng: 50 mg/ngày 1-3 tuổi: 15 mg/ngày 4-8 tuổi: 25 mg/ngày 9-13 tuổi: 45 mg/ngày uôi: Bé gái: 65mg/ngày Bé trai: 75mg/ngày

8. THIẾU VITAMIN E

8.1. VAI TRÒ VÀ NGUỒN CUNG CẤP

Vitamin E là một vitamin tan trong chất béo và có chức năng như một chất chống oxy hóa, nhưng chức năng sinh hóa chính xác của nó không được biết đến. Thiếu vitamin E có thể gây tán huyết hoặc các biểu hiện thần kinh và xảy ra ở trẻ sinh non, ở bệnh nhân rối loạn hấp thu và một số bệnh lý di truyền nhiễm sắc thể lặn ảnh hưởng đến vận chuyển vitamin E. Do vai trò của nó như là một chất chống oxy hóa, có nhiều nghiên cứu về vai trò tiềm năng của việc bổ sung vitamin E trong các bệnh mãn tính.

Thuật ngữ vitamin E đại diện một nhóm 8 hợp chất có cấu trúc tương tự và hoạt động chống oxy hóa. Thành phần mạnh nhất trong số các hợp chất này là α -tocopherol, đây cũng là dạng chính ở

người. Các nguồn vitamin E tốt nhất trong chế độ ăn uống là dầu thực vật, hạt, quả hạch, rau lá xanh và bơ thực vật

Phần lớn vitamin E nằm trong màng tế bào, nơi nó ngăn ngừa sự peroxy hóa lipid và sự hình thành các gốc tự do. Các chất chống oxy hóa khác, chẳng hạn như axit ascorbic, tăng cường hoạt động chống oxy hóa của vitamin E. Tầm quan trọng của các chức năng khác của vitamin E vẫn đang được phân định.

Trẻ sinh non đặc biệt dễ bị thiếu vitamin E, vì vitamin E truyền từ mẹ chủ yếu trong ba tháng cuối của thai kỳ. Thiếu vitamin E ở trẻ sinh non gây ra huyết khối, phù và tan huyết có khả năng gây thiếu máu. Nguy cơ thiếu vitamin E có triệu chứng tăng lên khi sử dụng các sữa công thức cho trẻ sinh non có hàm lượng axit béo không bão hòa đa (PUFAs) cao. Những sữa công thức này dẫn đến hàm lượng PUFAs cao trong màng tế bào hồng cầu, khiến chúng dễ bị oxy hóa hơn, có thể được cải thiện nhờ vitamin E. Oxy hóa được gia tăng khi sử dụng bổ sung sắt vì sắt làm tăng sản xuất các gốc oxy hóa tự do. Tỷ lệ tán huyết do thiếu vitamin E ở trẻ đẻ non giảm khi sử dụng các công thức có hàm lượng PUFA thấp hơn, hạn chế sử dụng sắt tấn công và cung cấp đủ vitamin E.

Bởi vì vitamin E rất dồi dào trong các loại thực phẩm phổ biến, thiếu hụt nguyên phát do chế độ ăn uống là hiếm, ngoại trừ ở trẻ sinh non và suy dinh dưỡng nặng. Thiếu vitamin E thứ phát xảy ra ở trẻ em bị kém hấp thu chất béo vì cần axit mật cho sự hấp thụ vitamin E. Mặc dù bệnh có triệu chứng phổ biến nhất ở trẻ em mắc bệnh tắc mật trong gan, nhưng nó có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị xơ nang ống mật chủ, bệnh celiac, hội chứng ruột ngắn hoặc bệnh Crohn. Rối loạn di truyền liên quan nhiễm sắc thể lặn thiếu abetalipoprotein gây ra tình trạng kém hấp thu chất béo, và thiếu vitamin E là một biến chứng phổ biến.

Trong chứng thất điều không liên quan với sự thiếu hụt vitamin E (AVED) (Ataxia with isolated Vitamin E deficiency) rối loạn di truyền nhiễm sắc thể lặn hiếm gặp, có những đột biến trong gen α -tocopherol vận chuyển protein (TTPA). Bệnh nhân mắc chứng rối loạn này không thể kết hợp vitamin E vào lipoprotein trước khi giải phóng ra khỏi gan, dẫn đến giảm nồng độ vitamin E. trong huyết thanh, không liên quan rối loạn hấp thu chất béo liên quan và việc hấp thụ vitamin E từ ruột xảy ra bình thường.

8.2. LÂM SÀNG

Rối loạn thần kinh nghiêm trọng, tiến triển xảy ra ở những bệnh nhân bị thiếu vitamin E kéo dài. Biểu hiện lâm sàng thường không xuất hiện cho đến sau 1 tuổi, ngay cả ở trẻ bị ứ mật kể từ khi sinh ra. Bệnh nhân có thể bị bệnh tiểu não, rối loạn chức năng cột sau và bệnh võng mạc. Mất phản xạ gân sâu thường là phát hiện ban đầu. Các biểu hiện sau đó bao gồm thất điều chân tay thất điều ở mắt, rối loạn ngôn ngữ, liệt cơ mắt dẫn đến hạn chế, rối loạn nhịp tim, giảm độ nhạy cảm. Một số bệnh nhân bị bệnh võng mạc sắc tố. Co thắt trường thị giác có thể tiến triển đến mù. Nhận thức và hành vi cũng có thể bị ảnh hưởng. Bệnh cơ và rối loạn nhịp tim là những phát hiện ít phổ biến hơn. Ở trẻ sinh non, tan huyết do thiếu vitamin E thường phát triển trong tháng thứ 2. Phù cũng có thể thấy.

8.3. CẬN LÂM SÀNG

Nồng độ vitamin E huyết thanh tăng khi có nồng độ lipid huyết thanh cao, ngay cả khi thiếu vitamin E. Do đó, tình trạng vitamin E được xác định tốt nhất bằng cách đo tỷ lệ vitamin E với lipid huyết thanh; tỷ lệ $<0,8$ mg / g là bất thường ở trẻ lớn và người lớn; $<0,6$ mg / g là bất thường ở trẻ nhỏ <1 năm. Trẻ sinh non bị tán huyết do thiếu vitamin E cũng thường có số lượng tiểu cầu tăng

cao. Liên quan đến thần kinh có thể do bất thường thần kinh cảm giác và tìm hiểu thêm về dẫn truyền thần kinh. Bất thường về điện võng mạc ký có thể thực hiện khi bệnh nhân có bệnh lý liên quan đến võng mạc.

8.4. CHẨN ĐOÁN VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Trẻ sinh non bị thiếu máu tán huyết không giải thích được sau tháng đầu tiên của cuộc đời, đặc biệt là nếu có tăng tiểu cầu, nên được điều trị theo kinh nghiệm bằng vitamin E hoặc nên đo nồng độ vitamin E và lipid huyết thanh. Trẻ em có triệu chứng thần kinh và một căn bệnh gây ra tình trạng kém hấp thu chất béo nên được đánh giá tình trạng vitamin E.

Bởi vì trẻ bị AVED không có triệu chứng kém hấp thu, chẩn đoán xác định đòi hỏi phải có chỉ số nghi ngờ cao. Thất điều Friedreich đã bị chẩn đoán nhầm ở một số bệnh nhân. Trẻ em bị thất điều không rõ nguyên nhân nên được kiểm tra thiếu vitamin E.

8.5. ĐIỀU TRỊ

Để điều chỉnh sự thiếu hụt ở trẻ sơ sinh, liều vitamin E là 25-50 đơn vị / ngày trong 1 tuần, sau đó là chế độ ăn uống đầy đủ. Trẻ bị thiếu hụt do kém hấp thu nên nhận 1 đơn vị / kg / ngày, với liều điều chỉnh dựa trên mức độ; điều trị liên tục là cần thiết. Trẻ em bị AVED bình thường hóa nồng độ vitamin E huyết thanh với liều vitamin E cao và cần điều trị liên tục.

8.6. TIỀN LƯỢNG BỆNH

Tình trạng thiếu máu tán huyết ở trẻ nhũ nhi được giải quyết bằng cách điều chỉnh sự thiếu hụt vitamin E. Một số biểu hiện thần kinh của thiếu vitamin E có thể hồi phục khi điều trị sớm, nhưng nhiều bệnh nhân có ít hoặc không cải thiện. Điều quan trọng, điều trị ngăn ngừa tiến triển.

8.7. PHÒNG NGỪA

Trẻ sinh non nên nhận đủ vitamin E thông qua sữa công thức hoặc tăng cường sữa mẹ và sữa công thức mà không có hàm lượng PUFAs cao.

Trẻ em có nguy cơ bị thiếu vitamin E do kém hấp thu nên được kiểm tra tình trạng thiếu và bổ sung vitamin E đầy đủ. Các chế phẩm vitamin với hàm lượng cao của tất cả các vitamin tan trong chất béo có sẵn.

9. THIẾU VITAMIN K

9.1. VAI TRÒ VÀ NGUỒN CUNG CẤP

Vitamin K cần thiết cho quá trình tổng hợp các yếu tố đông máu II, VII, IX và X; thiếu vitamin K có thể dẫn đến xuất huyết lâm sàng đáng kể. Thiếu vitamin K thường ảnh hưởng điển hình đến trẻ nhũ nhi đối tượng này thường bị thiếu hụt thoáng qua do cung cấp không đủ, hoặc bệnh nhân ở bất kỳ độ tuổi nào bị giảm hấp thu vitamin K. Thiếu vitamin K nhẹ có thể ảnh hưởng đến xương và mạch máu lâu dài.

Vitamin K là một nhóm các hợp chất có cấu trúc phổ biến vòng naphthoquinone. Phylloquinone, được gọi là vitamin K1, có mặt trong nhiều nguồn thực phẩm khác nhau, với các loại rau lá xanh, gan, một số loại rau củ, đậu và dầu thực vật có hàm lượng cao nhất. Vitamin K2 là một nhóm các hợp chất gọi là menaquinones, được sản xuất bởi vi khuẩn đường ruột. Menaquinones cũng có trong thịt, đặc biệt là gan và phô mai.

Vitamin K là một đồng yếu tố của-glutamyl carboxylase, một loại enzyme thực hiện quá trình carboxyl hóa sau chuyển hóa, chuyển đổi lượng glutamate dư trong protein thành-carboxyglutamate (Gla). Lượng Gla dư tăng cường gắn kết canxi, là cần thiết cho chức năng protein.

Các protein chứa Gla cổ điển liên quan đến đông máu bị giảm khi thiếu vitamin K: yếu tố II (prothrombin), VII, IX và X. Thiếu vitamin K gây giảm protein C và S, ức chế đông máu và protein Z, cũng có vai trò trong đông máu. Tất cả các protein này chỉ được tạo ra ở gan, ngoại trừ protein S, một sản phẩm của các mô khác nhau.

Các protein có chứa gla cũng liên quan đến sinh học xương (ví dụ, Osteocalcin và protein S) và sinh học mạch máu (Matrix Gla protein và protein S). Dựa trên mức độ giảm của Gla, các protein này nhạy cảm hơn so với các protein đông máu đối với sự thiếu hụt nhẹ vitamin K. Có bằng chứng cho thấy rằng thiếu vitamin K mức độ trung bình có thể có ảnh hưởng xấu đến độ chắc xương và mạch máu lâu dài.

Vì tính chất tan trong chất béo, vitamin K đòi hỏi sự có mặt của muối mật để hấp thụ. Không giống như các vitamin tan trong chất béo khác, lượng vitamin K dự trữ trong cơ thể rất ít. Ngoài ra, vitamin K có sự biến động nhiều và các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K kèm theo có thời gian bán hủy ngắn. Do đó, thiếu vitamin K có triệu chứng có thể phát triển trong vòng vài tuần khi nguồn cung cấp không đủ do lượng ăn vào thấp hoặc kém hấp thụ.

Có 3 dạng xuất huyết do thiếu vitamin K (Vitamin K Deficiency Bleeding - VKDB) của trẻ sơ sinh. VKDB sớm trước đây được gọi là bệnh xuất huyết kinh điển ở trẻ sơ sinh và xảy ra ở 1-14 ngày tuổi. VKDB sớm là thứ phát do lượng dự trữ vitamin K thấp khi sinh do việc chuyển vitamin K qua nhau thai kém và cung cấp không đủ trong vài ngày đầu đời. Ngoài ra, không có sự tổng hợp vitamin K₂ ở ruột vì ruột trẻ sơ sinh là vô trùng. VKDB sớm xảy ra chủ yếu ở trẻ bú mẹ do hậu quả của hàm lượng vitamin K thấp trong sữa mẹ. Cho ăn chậm cũng là một yếu tố nguy cơ.

VKDB muộn thường xảy ra nhất ở 2-12 tuần tuổi, mặc dù các trường hợp có thể xảy ra đến 6 tháng sau khi sinh. Hầu như tất cả các trường hợp là ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ vì hàm lượng vitamin K thấp trong sữa mẹ. Một yếu tố nguy cơ khác là sự kém hấp thu vitamin K, như xảy ra ở trẻ em bị xơ nang ống mật chủ, không được chẩn đoán hoặc bệnh gan ứ mật (teo đường mật, thiếu hụt α 1-antitrypsin). Nếu không điều trị dự phòng bằng vitamin K, tỷ lệ mắc là 4-10 / 100.000 trẻ sơ sinh. Dạng VKDB thứ ba của trẻ sơ sinh xảy ra khi sinh hoặc ngay sau đó. Đây là thứ phát do mẹ đang dùng thuốc (warfarin, phenobarbital, phenytoin) qua nhau thai và ảnh hưởng chức năng vitamin K. VKDB do kém hấp thu chất béo có thể xảy ra ở trẻ em ở mọi lứa tuổi. Nguyên nhân tiềm ẩn bao gồm bệnh gan ứ mật, bệnh tuyến tụy và rối loạn đường ruột: bệnh celiac, bệnh viêm ruột, hội chứng ruột ngắn. Tiêu chảy kéo dài có thể gây thiếu vitamin K, đặc biệt là ở trẻ bú mẹ. Trẻ em bị xơ nang ống mật chủ rất dễ bị thiếu vitamin K nếu chúng bị suy giảm chức năng tụy và gan.

Ngoài thời nhũ nhi, chế độ ăn uống không đầy đủ không bao giờ gây ra thiếu vitamin K. Tuy nhiên, sự kết hợp của việc ăn uống kém và sử dụng kháng sinh phổ rộng giúp loại bỏ vi khuẩn sản xuất vitamin K₂ trong ruột có thể gây thiếu vitamin K. Bệnh cảnh này thường gặp trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt. Thiếu vitamin K cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân nhận được nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần không được bổ sung vitamin K.

9.2. LÂM SÀNG

Ở xuất huyết do thiếu vitamin K sớm, các vị trí xuất huyết phổ biến nhất là đường tiêu hóa, niêm mạc và da, cuống rốn và vị trí sau cắt bao quy đầu; xuất huyết nội sọ là ít phổ biến hơn. Mất máu do xuất huyết tiêu hóa có thể nặng cần truyền máu. Ngược lại, vị trí xuất huyết phổ biến nhất ở xuất huyết do thiếu Vitamin K muộn là nội sọ, mặc dù xuất huyết da và tiêu hóa có thể là biểu hiện khởi phát. Xuất huyết nội sọ có thể gây co giật, di chứng thần kinh vĩnh viễn hoặc dẫn đến tử vong.

Trong một số trường hợp xuất huyết do thiếu Vitamin K muộn, sự hiện diện của một bệnh nền như vàng da hoặc chậm tăng trưởng. Trẻ lớn hơn thiếu vitamin K có thể bị bầm tím, xuất huyết niêm mạc hoặc xuất huyết nghiêm trọng hơn.

9.3. CẬN LÂM SÀNG

Ở những bệnh nhân bị xuất huyết do thiếu vitamin K, thời gian Prothrombin (PT) bị kéo dài. PT phải được giải thích dựa trên tuổi bệnh nhân, vì nó thường kéo dài ở trẻ sơ sinh. Thời gian thromboplastin một phần thường kéo dài, nhưng nó có thể là bình thường trong tình trạng thiếu sớm; yếu tố VII có thời gian bán hủy ngắn nhất trong các yếu tố đông máu và là yếu tố đầu tiên bị ảnh hưởng bởi thiếu vitamin K, nhưng thiếu hụt yếu tố VII bị cô lập không ảnh hưởng đến thời gian thromboplastin một phần. Số lượng tiểu cầu và mức độ fibrinogen là bình thường.

Khi thiếu vitamin K nhẹ, PT là bình thường, nhưng có mức độ cao của các dạng protein bị thiếu carboxyl hóa thường được carboxyl hóa với sự hiện diện của vitamin K. Những protein được underboxyl hóa này được gọi là protein do thiếu vitamin K (PIVKA). Đo lường yếu tố undercarboxylated II (PIVKA-II) có thể được sử dụng để phát hiện thiếu vitamin K nhẹ. Xác định nồng độ vitamin K trong máu ít hữu ích hơn do sự thay đổi đáng kể dựa trên chế độ ăn uống gần đây; mức độ không phải lúc nào cũng phản ánh đúng tình trạng dự trữ ở mô.

9.4. CHẨN ĐOÁN VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán xác định khi PT kéo dài, điều chỉnh nhanh chóng sau khi dùng vitamin K, giúp cầm máu. Các nguyên nhân có thể khác của xuất huyết và PT kéo dài bao gồm đông máu nội mạch lan tỏa (DIC), suy gan và thiếu hụt các yếu tố đông máu do di truyền hiếm gặp hơn. Đông máu nội mạch lan tỏa, thường gặp thứ phát sau nhiễm trùng huyết, có liên quan đến giảm tiêu cầu, giảm fibrinogen và tăng D-dimers. Hầu hết bệnh nhân mắc DIC có sự mất ổn định huyết động không tương thích với sự bồi hoàn thể tích máu. Bệnh gan nặng dẫn đến giảm sản xuất các yếu tố đông máu; PT không hoàn toàn chính xác khi sử dụng vitamin K. Trẻ bị rối loạn di truyền bị thiếu hụt một yếu tố đông máu cụ thể (I, II, V, VII, X).

Các dẫn xuất của coumarin ức chế hoạt động của vitamin K bằng cách ngăn chặn sự tái tạo của nó thành dạng hoạt động sau khi nó hoạt động như một cofactor cho-glutamyl carboxylase. Xuất huyết có thể xảy ra khi dùng quá liều thuốc chống đông warfarin hoặc ngộ độc có chứa dẫn xuất coumarin. Salicylate liều cao cũng ức chế tái tạo vitamin K, có khả năng dẫn đến PT kéo dài và xuất huyết lâm sàng.

9.5. ĐIỀU TRỊ

Trẻ nhũ nhi bị VKDB nên nhận tiêm 1 mg vitamin K. PT sẽ giảm trong vòng 6 giờ và bình thường hóa trong vòng 24 giờ. Để điều chỉnh nhanh chóng ở thanh thiếu niên, liều tiêm là 2,5-10 mg. Ngoài vitamin K, một bệnh nhân bị xuất huyết nghiêm trọng, đe dọa tính mạng nên được truyền huyết tương tươi đông lạnh, giúp điều trị rối loạn đông máu nhanh chóng. Trẻ bị thiếu vitamin K do hậu quả của việc kém hấp thu đòi hỏi phải sử dụng vitamin K liều cao bằng đường uống (2,5 mg hai lần / tuần đến 5 mg / ngày). Vitamin K tiêm có thể cần thiết nếu vitamin K uống không hiệu quả.

9.6. PHÒNG NGỪA

Sử dụng vitamin K qua đường uống hoặc tiêm ngay sau khi sinh sẽ ngăn ngừa VKDB sớm của trẻ sơ sinh. Ngược lại, một liều vitamin K uống duy nhất không ngăn được một số lượng đáng kể các trường hợp VKDB muộn.

Ngừng sử dụng các loại thuốc của mẹ đang sử dụng có nguy cơ gây xuất huyết trước khi sinh có thể ngăn ngừa VKDB. Nếu điều này là không thể, sử dụng vitamin K cho mẹ có thể hữu ích. Ngoài ra, trẻ sơ sinh nên nhận vitamin K tiêm ngay sau khi sinh. Nếu vitamin K tiêm không điều trị rối loạn đông máu nhanh chóng, thì trẻ nên nhận huyết tương tươi đông lạnh.

Trẻ em có nguy cơ kém hấp thu vitamin K nên được bổ sung vitamin K và kiểm tra định kỳ của PT.

❖ **Tài liệu tham khảo:**

1. Nguyễn Kim Hùng (1986) - Bài giảng Viatmin – Bài giảng dành cho sinh viên Y Dược Đại Học và Sau Đại Học, NXB Y Học Hồ Chí Minh.
2. Udall JN, Jr., Greene HL. (1992). Vitamin update. *Pediatr Rev*, 13:185-194.
3. Hoàng Trọng Kim (2007). Nhi Khoa Chương Trình Đại Học: Tập 1. NXB Y Học Hồ Chí Minh.
4. H.P.S Sachdev and Dheerai Shah, Larry A. Greenbaun (2016). Vitamin B Complex Deficiencies and Excess, Vitamin E deficiency, Vitamin K deficiency. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Elsevier Saunders Philadelphia, PA, 321-331, 341-342e1, 342-343e1,

❖ **Câu hỏi ôn tập**

1. Vai trò của Thiamin là :
 - A. Coenzym trong chuyển hóa lipid
 - B. Coenzym trong chuyển hóa protein
 - C. Coenzym trong chuyển hóa carbohydrate
 - D. Cấu tạo NAD
2. Trẻ có chế độ ăn chủ yếu là gạo được đánh bóng nguy cơ thiếu vitamin nào
 - A. Thiamin
 - B. Niacin
 - C. Riboflavin
 - D. Pyridoxine
3. Liều Thiamin điều trị trong trường hợp thiếu là:
 - A. 1-2mg / ngày uống trong 4 tuần
 - B. 3-5 mg / ngày uống trong 6 tuần
 - C. 6-8 mg/ ngày uống trong 8 tuần
 - D. 9-11mg / ngày uống trong 10 tuần
4. Nguồn cung cấp chính Riboflavin là
 - A. Thịt heo, thịt gà
 - B. Các loại cá
 - C. Gạo, sản phẩm từ gạo
 - D. Sữa, thực phẩm từ sữa
5. Yếu tố nào sau đây không phải là vai trò của Thiamin
 - A. Tham gia các phản ứng oxy hóa - khử acid amin
 - B. Tham gia các phản ứng oxy hóa - khử carbohydrate
 - C. Tham gia các phản ứng oxy hóa - khử lipid

- D. Tham gia tổng hợp acid nucleic
6. Liều dự phòng Riboflavin cho trẻ từ 1-3 tuổi là :
- A. 0.2 mg/ ngày
 - B. 0.3 mg/ngày
 - C. 0.4 mg/ngày
 - D. 0.5mg/ngày
7. Trẻ điều trị bằng Phenothiazin kéo dài nguy cơ thiếu vitamin nào sau đây?
- A. Thiamin
 - B. Niacin
 - C. Riboflavin
 - D. Pyridoxine
8. Trẻ có chế độ ăn bằng bắp kéo dài nguy cơ thiếu vitamin nào sau đây?
- A. Thiamin
 - B. Niacin
 - C. Riboflavin
 - D. Pyridoxine
9. Trẻ có biểu hiện lâm sàng Viêm lưỡi, chứng sợ ánh sáng, chảy nước mắt, mạch máu giác mạc, tăng trưởng kém, nứt môi, gợi ý thiếu vitamin nào?
- A. Thiamin
 - B. Niacin
 - C. Riboflavin
 - D. Pyridoxine
10. Trẻ có biểu hiện lâm sàng khó chịu, viêm dây thần kinh ngoại biên, đau cơ, thất điều, gợi ý thiếu vitamin nào?
- A. Thiamin
 - B. Niacin
 - C. Riboflavin
 - D. Pyridoxine
11. Trẻ có chế độ ăn chay tuyệt đối nguy cơ thiếu vitamin nào?
- A. Niacin
 - B. Riboflavin
 - C. Pyridoxine
 - D. Cobalamin
12. Điều trị trường hợp thiếu Vitamin C
- A. 100-200 mg /ngày Ascorbic acid 1 tháng
 - B. 100-200 mg /ngày Ascorbic acid đến 2 tháng
 - C. 100-200 mg /ngày Ascorbic acid đến 3 tháng
 - D. 100-200 mg /ngày Ascorbic acid đến 4 tháng

Đáp án: 1.D, 2.A, 3.B, 4.D,5.D, 6.D, 7.C, 8.B, 10.A,11.D,12.C