

**1. Mục tiêu học tập**

1. Xác định được các dấu hiệu lâm sàng liên quan đến bệnh nhi thiếu máu.
2. Áp dụng cơ chế bệnh sinh để phân biệt các nguyên nhân thiếu máu, đưa ra chẩn đoán phù hợp.
3. Phân tích các xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá một bệnh nhi thiếu máu.
4. Ra quyết định điều trị ca lâm sàng thiếu máu.

**2. Ca lâm sàng**

**TÌNH HUỐNG 1**

Bé trai, 14 tháng tuổi, nhập viện da xanh xao. Bệnh kéo dài 4 tháng nay, da niêm xanh xao dần, mệt mỏi.



- Vấn đề về dịch tễ: tuổi, giới tính
- Than phiền chính là gì? Ở BN này: xanh xao >>> Triệu chứng thiếu máu:
  - + Khởi phát từ lúc nào, diễn tiến ra sao, ảnh hưởng đến hoạt động BN như thế nào, thay đổi như thế nào, làm gì thì thiếu máu tăng lên hay không...
  - + Triệu chứng kèm theo: góp phần biết được có nguyên nhân gì liên đới hay không, như triệu chứng giảm dòng BC (nhiễm trùng), dòng TC (xuất huyết)

+ Tiền căn dinh dưỡng: xem bữa ăn có mất cân bằng? Tính chất bữa ăn, thành phần thức ăn trong bữa ăn là quan trọng

+ Vệ sinh, ăn uống >>> Nhiễm giun sán, cũng là 1 lý do gây mất máu rỉ rả

+ Tiền căn gia đình: Nếu bố/mẹ bị thiếu máu tương tự nhưng chưa đi khám thì sẽ giải quyết như thế nào? >>> Gợi ý 1 bệnh lý di truyền như Thalassemia, G6PD-deficiency (là bệnh di truyền lặn trên X, bệnh này cho dù mẹ không thiếu máu vẫn thì vẫn không loại trừ được). Tuy nhiên, không phải bệnh di truyền thì trong gia đình mới có tiền căn >>> Ngoài di truyền ra, còn các bệnh lý không di truyền nhưng mang tính gia đình như KST, chế độ ăn không phù hợp,...

## TÌNH HUỐNG 1

- Tính chất thiếu máu.
- Triệu chứng kèm theo.
- Tiền căn dinh dưỡng.
- Tiền căn xổ giun và vệ sinh ăn uống.
- Tiền căn gia đình bệnh về máu liên quan.

## TÌNH HUỐNG 1

- **Tuổi :**

- ✓ **Nhũ nhi:** thiếu máu dinh dưỡng, thiếu máu di truyền, nhiễm trùng .

- ✓ **Trẻ lớn :** thiếu máu nhiễm trùng, ác tính, bệnh miễn dịch, bệnh di truyền.

- **Giới tính :** trẻ trai ( thiếu máu tán huyết do thiếu G6PD).

•

Trẻ con ở lứa **tuổi nhũ nhi:** thường gặp thiếu máu **do dinh dưỡng/di truyền/nhiễm trùng**  
Trẻ con ở **lứa tuổi lớn:** thường liên quan đến bệnh lý thực thể nhiều hơn. VD: **viêm loét dd tá tràng gây xuất huyết rỉ rả, nhiễm trùng, bệnh ác tính** gây thiếu máu.

## TÌNH HUỐNG 1

- **Thời gian xuất hiện**

- Hỏi các **triệu chứng đi kèm** như sốt, vàng da, chấm xuất huyết.

- Hỏi các **can thiệp trước đây :** thuốc ( dân gian, thảo dược, đông tây y), chế độ dinh dưỡng đặc biệt truyền miệng, hay kiêng ăn.

Thời gian xuất hiện thiếu máu:

- + **Thời gian dài (thiếu máu mạn tính):** thiếu nguyên liệu, bất thường cấu trúc Hb, bất thường hình dạng hồng cầu

- + **Thời gian dài (thiếu máu cấp tính):** thiếu G6PD tiếp xúc chất oxy hoá, sốt rét, thiếu máu tán huyết miễn dịch, xuất huyết cấp tính

>>> Thời gian thiếu máu góp phần định hướng nguyên nhân

**Triệu chứng đi kèm:**

- + Hội chứng nhiễm trùng

- + Hội chứng tán huyết: vàng da, vàng mắt, tiểu sậm màu, gan lách to

- + Hội chứng xuất huyết: nổi chấm xuất huyết trên người

## TÌNH HUỐNG 1

- **Đánh giá chế độ ăn:** rất cần thiết giúp phân loại thiếu máu. Khai thác kỹ thời điểm ăn dặm và tính chất bữa ăn.
- **Tiền căn sản khoa:** sanh non nhẹ cân hay sanh đôi sanh ba dễ bị thiếu máu do giảm dự trữ sắt.
- **Tiền căn gia đình.**

Thành phần thức ăn liên quan trực tiếp đến nguồn nguyên liệu tạo máu. Hỏi về tính chất của bữa ăn, không hỏi số lần, số lượng

- + Ăn thực phẩm gì
- + Hàm lượng các chất khoảng bao nhiêu?
- + Thường phải thiếu trong thời gian dài mới gây nên biểu hiện thiếu nguyên liệu tổng hợp hồng cầu, bởi vì cơ thể có thể dự trữ các chất này

**Tiền căn sản khoa:**

- + Trong giai đoạn bào thai, mẹ ăn chay trường, mẹ uống thuốc sắt ít, em bé sinh đôi, sinh ba >>> Thường dễ dẫn đến thiếu máu thiếu sắt ở giai đoạn nhũ nhi do lượng dự trữ từ mẹ sang con bị giảm thiểu đáng kể

## TÌNH HUỐNG 1

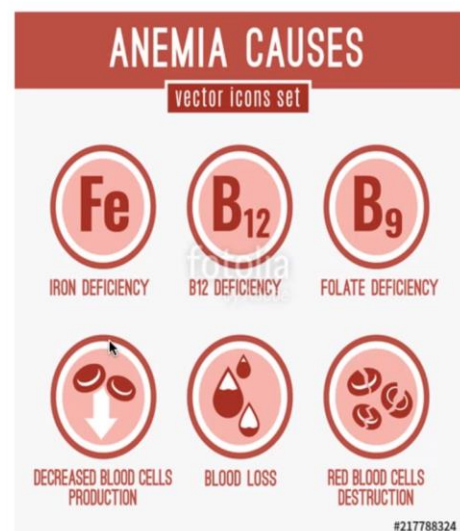
Bé trai, 14 tháng tuổi, nhập viện da xanh xao. Bệnh khoảng 4 tháng nay, da niêm xanh xao dần, mệt mỏi. Tiêu tiểu bình thường, không sốt. Tiền căn: uống sữa 700 ml/ ngày, ăn cháo từ 9 tháng ½ chén x 3 lần/ ngày. Xổ giun cách 3 tháng. Gia đình không ghi nhận ai bị thiếu máu.

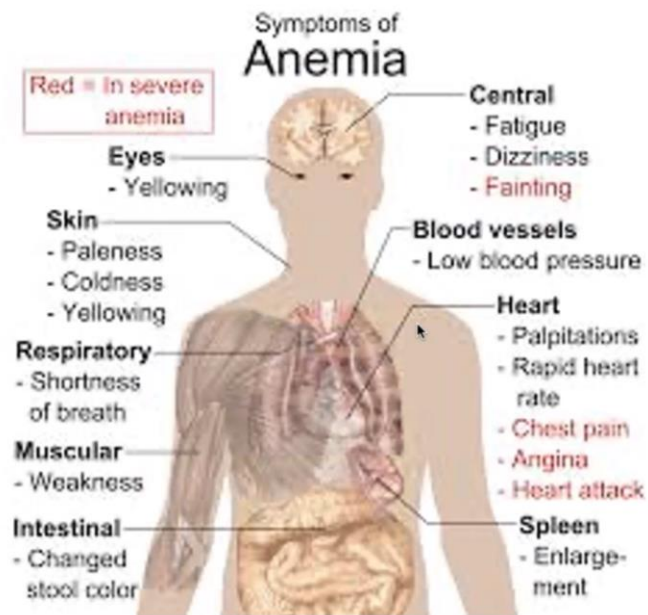
- **Tuổi xổ giun** là 1 tuổi trở lên, định kỳ 6 tháng 1 lần >>> Ở đây em bé xổ giun từ 11 tháng là hơi sớm, như vậy phải tìm hiểu nguyên nhân là gì?
  - + Người nhà tự mua thuốc xổ giun?
  - + Em bé này trong nhà có người nhiễm giun, đi tiêu ra có giun sán
  - >>> Bác sĩ cho thuốc xổ giun, hoặc người nhà tự đi mua
  - >>> Hỏi thử coi uống thuốc gì, sao lại mua thuốc

- **Hỏi về dinh dưỡng:** thời điểm 6 tháng ăn dặm chưa, ăn nửa chén ngày 3 lần thì hơi ít. Cần hỏi thêm trong cháo cho em bé ăn là có gì trong đó, hay cho ăn cháo gói mua ở ngoài? >>> Không có chú trọng chỉ vào lượng mà phải hỏi thêm chất lượng bữa ăn
- **Uống sữa:** khuyến cáo nói là trên 1 tuổi thì uống độ 600ml/ngày, ở đây uống 600-700ml/ngày thì không phải quá nhiều, có thể là do em bé ăn chưa đủ nên cho uống thêm sữa cho đủ dinh dưỡng, lượng thì do chỉ nhiều hơn bình thường 1 ít >>> đây chỉ là 1 yếu tố góp phần thôi chứ không phải nguyên nhân gây ra thiếu máu

## TÌNH HUỐNG 1

### 2. Bạn cần khám thêm dấu hiệu gì để chẩn đoán bệnh? Tại sao?





Khám toàn diện.

Lưu ý:

- Hội chứng nhiễm trùng.
- Hội chứng thiếu máu.
- Hội chứng xuất huyết.
- Hội chứng tán huyết.
- Gan, lách, hạch.



Bé trai, 14 tháng tuổi, nhập viện da xanh xao. Bệnh khoảng 4 tháng nay, da niêm xanh xao dần, mệt mỏi. Tiêu tiểu bình thường, không sốt. Tiền căn: uống sữa 700 ml/ ngày, ăn cháo từ 9 tháng  $\frac{1}{2}$  chén x 3 lần/ ngày. Xổ giun cách 3 tháng. Gia đình không ghi nhận ai bị thiếu máu.

Khám thấy em tỉnh, M: 140 l/p, NT: 30 l/p, CN: 10 kg, niêm nhạt, lòng bàn tay nhạt, tim đều rõ, phổi trong, bụng mềm gan 2 cm dưới sườn P, lách 3 cm dưới sườn T, hạch không to.

#### Các chỉ số bình thường ở trẻ em\*

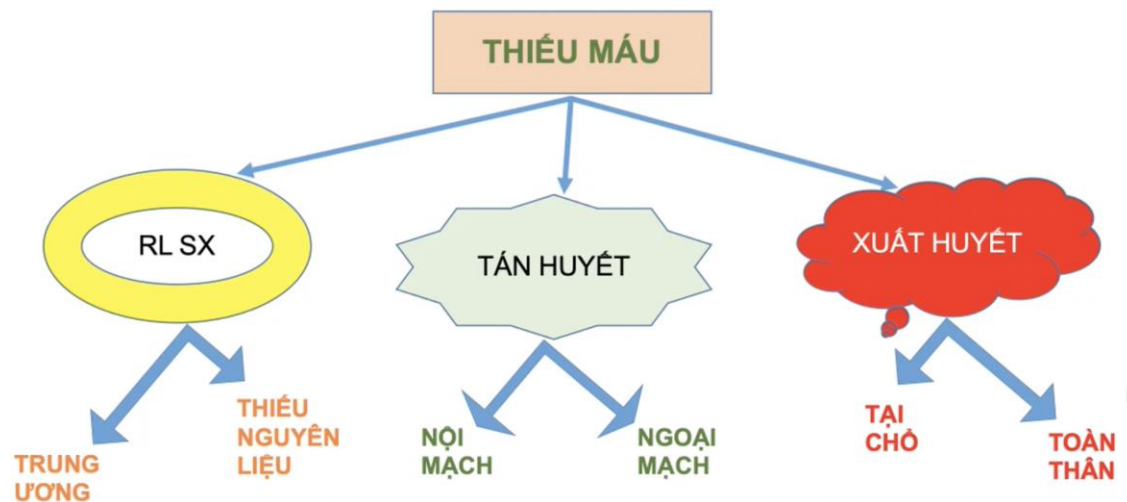
- **Cân nặng**
    - + Mới sinh: 3kg
    - + **Khoảng 5 tháng**: cân nặng 2 lần lúc sanh
    - + **Khoảng 8 tháng**: cân nặng 2.5 lần lúc sanh
    - + **1 tuổi**: cân nặng gấp 3 lần lúc sanh
    - + **2 tuổi**: cân nặng gấp 4 lần lúc sanh
    - + Từ 2 tuổi trở đi, mỗi năm tăng khoảng 2-3 kg
  - Chiều cao (dài)**
    - + Mới sanh: 50cm
    - + 1 tuổi: tăng thêm 25cm là 75cm
    - + 2 tuổi: 85 cm
    - + 3 tuổi: 93-95cm
    - + 4 tuổi: 1m, sau đó mỗi năm tăng 5cm
  - **Nhũ nhi dưới 1 tuổi**: sờ được gan 2cm là chuyện bình thường, lách to độ 1 hay sờ được cực dưới là bình thường
- >>> Khi trẻ càng lớn thì chỉ số gan lách dưới bờ sườn càng ngày nó sẽ giảm đi



- **14 tháng tuổi:** sờ được gan 2cm thì tính là ngay giới hạn trên là bình thường, nhưng sờ được lách 3cm ở đứa nhỏ, thì là không bình thường do độ 2 rồi >>> Có thể gọi là có gan lách to  
+ Thông tin lách to này ghi nhận để xét thêm các dấu hiệu khác: ví dụ BN này thiếu máu mà có gan lách to >>> có thể có hội chứng tán huyết  
>>> Khi đó khám thêm vàng da, hỏi thêm về nước tiểu,... nói chung hỏi kỹ hơn để phát hiện hội chứng tán huyết mà trước đó chưa nghĩ tới

#### Nguyên nhân thiếu máu:

- Trên lâm sàng, thiếu máu được phân loại thành 2 nhóm: (1) rối loạn sản xuất, (2) tăng phá huỷ. Tăng phá huỷ có thể chia tiếp thành (1) tán huyết, (2) xuất huyết.



- **Với trường hợp rối loạn sản xuất:**  
+ **Do trung ương tuỷ xương:** thông thường sẽ có ít nhất 2 trong 3 hội chứng, do ảnh hưởng ít nhất 2 trong 3 dòng TB: hội chứng nhiễm trùng, hoặc hội chứng thiếu máu, hoặc hội chứng xuất huyết.  
+ **Do nguyên nhân không phải do trung ương:** có thể là do thiếu nguyên liệu để tổng hợp hồng cầu, hoặc thiếu EPO để kích thích tạo hồng cầu.
- **Với trường hợp tán huyết:**  
+ **Tán huyết nội mạch:** hồng cầu vỡ ngay bên trong lòng mạch máu >>> phóng thích Hb, làm Hb tăng cao vượt ngưỡng và thải qua thận. Khi đó, có tình trạng tiểu hemoglobin.  
Lâm sàng: thiếu máu cấp tính, tiểu xá xị  
+ **Tán huyết ngoại mạch:** hệ thống võng nội mô sẽ phá huỷ và chuyển hoá hồng cầu theo con đường chuyển hoá bình thường. Lâm sàng: vàng da, vàng mắt, tiểu sậm màu, gan lách to
- **Với trường hợp xuất huyết:**  
+ **Xuất huyết tại chỗ:** chỉ có 1 vị trí xuất huyết >>> đi tìm và tầm soát các nguyên nhân xuất huyết tại chỗ, ví dụ: chảy máu điểm mạch trong chảy máu mũi, xuất huyết dạ dày – tá tràng.



+ **Xuất huyết toàn thân**: khi đã kiểm soát xuất huyết tại chỗ tốt rồi mà BN chảy máu hoại, hoặc **BN xuất huyết ở 2 vị trí trở lên** >>> cảnh giác nguyên nhân toàn thân như: thiếu yếu tố đông máu, xuất huyết giảm tiểu cầu

## TÌNH HUỐNG 1

Chỉ số xét nghiệm	Giá trị	Đơn vị	Giá trị tham chiếu	Giải thích
Hb	6.69	g/dL	12.0 - 16.0	Thiếu máu
Hct	22.4	%	37 - 47	Thiếu máu
RBC	4.52	10 <sup>12</sup> /L	4.0 - 5.5	Thiếu máu
WBC	13.5	10 <sup>9</sup> /L	4.0 - 10.0	Tăng bạch cầu
PLT	53.0	10 <sup>9</sup> /L	150 - 400	Giảm tiểu cầu
PT	15.4	s	11.0 - 13.0	Tăng
APTT	32.0	s	25.0 - 35.0	Tăng
FIB	2.8	g/L	2.0 - 4.0	Giảm

## TÌNH HUỐNG 1

- **BC**: phân tích các dòng
- **HC**: thiếu máu? Mức độ?  
Phân loại thiếu máu?
- **TC**: số lượng, thể tích

- Dòng **BC**: nhớ đánh giá tỷ lệ % của từng loại bạch cầu. Nếu số lượng bình thường nhưng tỷ lệ bị xáo trộn >>> Bất thường
- Dòng **HC**: có thiếu máu theo lứa tuổi hay không? Mức độ là gì?  
+ **Nặng**: lên cấp cứu >>> truyền dịch thở oxy?  
+ **Nhẹ**: nằm phòng ngoài từ từ làm XN chẩn đoán  
+ Phân loại thiếu máu gì, nếu có?
- Dòng **tiểu cầu**: số lượng, thể tích (MPV)

- Huyết đồ: thiếu máu Hb, Hct giảm so với tuổi

Thông số	Tuổi			
	Sơ sinh	2 - 6 tháng	6 th - 6 tuổi	6 - 12 tuổi
Hct %	< 34,5	< 28,5	< 33	< 34,5
Hb g/dl	< 13,5	< 9,5	< 11	< 11,5

## Chẩn đoán mức độ

Mức độ thiếu máu	Lâm sàng	Hb(g/dl)
Nhẹ	Da niêm nhạt kín đáo	>9
Trung bình	Nhịp tim nhanh, da niêm nhạt	6-9
Nặng	Nhịp tim nhanh, chóng mặt, ngất, da niêm rất nhạt	<6

Đi thi thì học theo WHO 2011, còn bảng này là bảng cũ.



+ Nguyên nhân: do đời sống hằng cầu dài, tới 120 ngày, thì trong khoảng thời gian ở thời điểm làm xét nghiệm thì sẽ có những hồng cầu *mới sinh ra*, nhưng cũng sẽ có những hồng cầu *sinh ra trước đó 30 ngày, 60 ngày, 90 ngày, 100 ngày,...* >>> Những lứa hồng cầu sinh ra ở những thời điểm khác nhau thì hàm lượng sắc ở những thời điểm đó có thể sẽ khác nhau. VD cách đây 4 tháng thì ferritin còn 10, xuống còn 2, xuống còn 1 hoặc hết luôn → Mỗi lứa HC ở những thời điểm khác nhau như vậy thì thể tích sẽ khác nhau

→ RDW tăng trong TMTS. Tuy nhiên nếu TMTS mà trường diễn >>> khi ferritin trong cơ thể thiếu quá lâu và hằng định luôn >>> hồng cầu nhỏ y chang nhau >>> RDW không tăng.  
**Tóm lại, trong ca này thiếu máu nặng, nhưng RDW không tăng thì ÍT NGHĨ thiếu máu thiếu sắt hơn các nguyên nhân khác, nhưng không có loại trừ TMTS**

Phân loại thiếu máu rồi >>> Đánh giá MCV, MCH, MCHC

+ MCV giảm (theo tuổi, người lớn là <78, mốc nhớ để thi là 70+n, với n là tuổi BN là giới hạn dưới) >>> thiếu máu hồng cầu nhỏ

>>> Ở BN này MCV=70 là MCV thấp >>> HC nhỏ: Thalassemia, hemoglobin, TMTS, ngộ độc chì, viêm mạn tính, thiếu nguyên bào sắt,...

**Phân biệt những nhóm nguyên nhân này:** khám lâm sàng tìm HC tán huyết, liên quan tới Thalassemia, hemoglobin hay không, viêm nhiễm hay không, thì phải hỏi thêm những nguyên nhân liên quan thiếu sắt, làm thêm XN định hướng theo nguyên nhân.

+ Với trường hợp hồng cầu nhỏ, nhược sắc >>> **Xét nghiệm đầu tay là Ferritin**

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bệnh	Fe <sub>hth</sub>	Ferritin	XN đặc hiệu
Thiếu sắt	↓	↓	Ferritin
Atransferrin	⊥	⊥	Transferrin=0
Viêm nhiễm	↓	↑	VS, CRP ↑
Ngộ độc Pb	↑	↑	δAla niệu, Pb↑
Sideroblaste	↑	↑	Sideroblaste +
Thalassemia	↑	↑	Điện di Hb

**Thiếu máu thiếu sắt: Ferritin giảm >>> Kết luận là thiếu máu thiếu sắt**

Nếu ferritin bình thường hay tăng thì có nhiều nguyên nhân hơn gây HC nhỏ nhược sắc

→ Những nguyên nhân này sẽ có những XN đặc hiệu để chẩn đoán, ví dụ

+ **Nhiễm trùng:** VS, CRP

+ **Thalassemia:** điện di hemoglobin

+...

# TÌNH HUỐNG 1

Bé trai, 14 tháng tuổi, nhập viện da xanh xao. Bệnh khoảng 4 tháng nay, da niêm xanh xao dần, mệt mỏi. Tiêu tiểu bình thường, không sốt. Tiền căn: uống sữa 700 ml/ ngày, ăn cháo từ 9 tháng ½ chén x 3 lần/ ngày. Xổ giun cách 3 tháng. Gia đình không ghi nhận ai bị thiếu máu.

Khám thấy em tỉnh, M: 140 l/p, NT: 30 l/p, CN: 10 kg, niêm nhạt, lòng bàn tay nhạt, tim đều rõ, phổi trong, bụng mềm gan 2 cm dưới sườn P, lách 3 cm dưới sườn T, hạch không to.

Phân tích xét nghiệm:

BC 9.000, N 40%, L 54%, E 3%, M 2%, B 1%  
Hb 6,5g%, MCV 70fl, MCH 22pg, MCHC 29g%, RDW 13%  
TC 350.000/mm<sup>3</sup>, MPV 9 fl

Fe: 84 mg/l Ferritin: 160 ng/ml Transferrin: 320 mg%  
HbA<sub>1</sub>: 67% HbA<sub>2</sub>: 6% HbF: 27%  
Soi phân: âm tính TPTNT: bình thường

## ĐẠI CƯƠNG

Loại Hb	Cấu trúc	Sơ sinh – < 6 tháng	> 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%

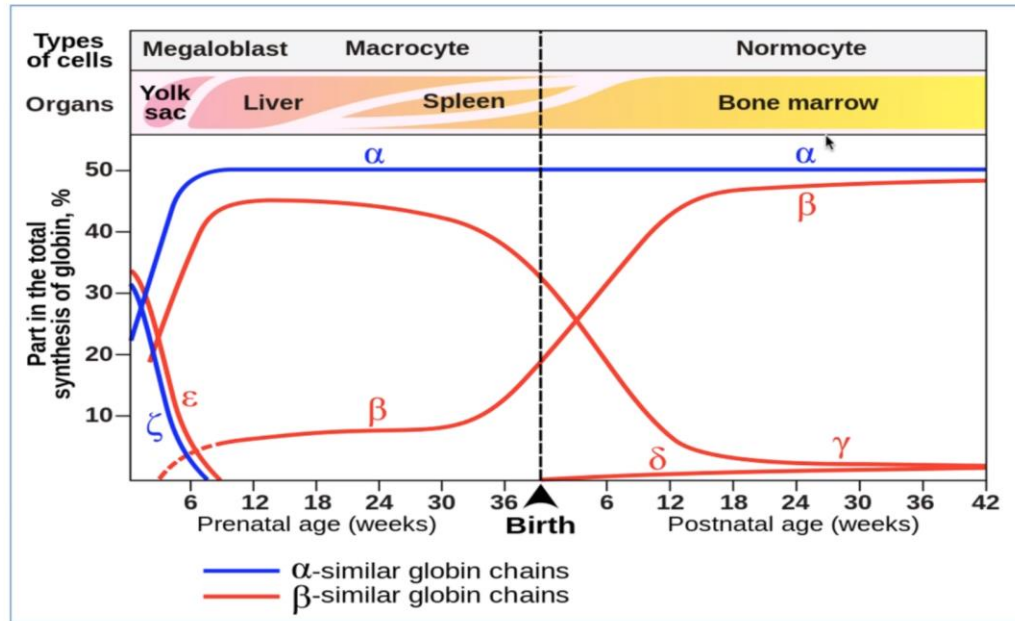
Bất kỳ hemoglobin nào khác xuất hiện ngoài 3 cái này >>> bất thường

Học thuộc cấu trúc các chuỗi này

+ Trong bào thai: HbF chủ đạo >>> mới sinh ra đời thì F còn 70% và giảm dần còn 2% trở lại;

HbA<sub>1</sub> thì thường 95-97% với trẻ sau 6 tháng. HbA<sub>2</sub> thì trên 4% là bất thường.

**Không phải tất cả trẻ >6 tháng tuổi thì đều có HbF <2%, nếu trẻ trên 6 tháng mà HbF >2%, cỡ 3-5-7% mà em bé không có biểu hiện lâm sàng >>> Làm lại xét nghiệm sau này (ví dụ lúc 1-2 tuổi) để kỳ vọng nó về bình thường >>> Lúc đó không vội kết luận là có Thalassemia**



### Tổng hợp hemoglobin

- BN alpha thalassemia mà alpha đồng hợp tử, thì BN không có tổng hợp chuỗi alpha >>> có sự xuất hiện của gamma tạo thành gamma-4 (Bart) hoặc beta-4 (H) >>> Khả năng trao đổi oxy kém, trong bào thai làm em bé bị thiếu oxy mô >>> Phù nhau thai, tử vong trong thai kỳ hoặc sau sanh
- BN beta thalassemia đồng hợp tử: trong giai đoạn bào thai thì HbF vẫn được hình thành, quá trình phát triển bào thai diễn ra bình thường >>> sau khi sanh, chuỗi gamma giảm tổng hợp nhưng chuỗi beta không tăng cường tổng hợp >>> Có triệu chứng LS ở 3-6 tháng tuổi

### Đọc điện di hemoglobin: 4 bước

- (1) **Xác định xem BN bao nhiêu tuổi:** vì để so sánh với range bình thường
- (2) **Trong KQ điện di của mình, chỉ có 3 hemoglobin (A1, A2, F) hay có thêm Hb khác**
- (3) **Trong 3 Hb bình thường, cái nào là cái bị giảm** (do Thalassemia gọi tên theo tên chuỗi giảm, không quan tâm cái tăng)
- (4) **Đọc Hb đi kèm theo**



Ví dụ:

Loại Hb	Cấu trúc	bn	> 6 tháng
HbA <sub>1</sub>	$\alpha_2 \beta_2$	37%	95-97%
HbA <sub>2</sub>	$\alpha_2 \delta_2$	8%	1,5-2%
HbF	$\alpha_2 \gamma_2$	55%	< 2%

14 tháng tuổi, so sánh với kết quả trên 6 Tháng

Thành phần điện di gồm A1, A2, F, không có Hb khác

HbA1 là loại Hb bị giảm >>> alpha giảm hoặc beta giảm

- Tính tổng tỷ lệ alpha >>> 100%, như vậy alpha không phải chuỗi giảm
- Tính tổng tỷ lệ beta >>> 37%, nhỏ hơn bình thường là 95-97% >>> Tên bệnh là beta-Thalassemia



Loại Hb	Cấu trúc	bn	> 6 tháng
HbA <sub>1</sub>	$\alpha_2 \beta_2$	90%	95-97%
HbA <sub>2</sub>	$\alpha_2 \delta_2$	2%	2%
HbF	$\alpha_2 \gamma_2$	2%	<2%
HbH	$\beta_4$	6%	

BN 2 tuổi >>> dùng kết quả của 6 tháng tuổi trở lên

Thành phần điện di ngoài A1, A2, F còn có HbH

HbA1 là thành phần bị giảm >>> alpha giảm hoặc beta giảm

- Tổng tỷ lệ chuỗi alpha:  $90+2+2 = 94\%$  (giảm)
- Tổng tỷ lệ chuỗi beta không giảm vì có HbH
- Kết luận là alpha-Thalassemia

Loại Hb	Cấu trúc	bn	> 6 tháng
HbA <sub>1</sub>	$\alpha_2 \beta_2$	70% 	95-97%
HbA <sub>2</sub>	$\alpha_2 \delta_2$	8%	2%
HbF	$\alpha_2 \gamma_2$	2%	2%
HbE	$\alpha_2 \beta_2^*$	20% 	

BN 3 tuổi >>> so sánh với trên 6 Tháng


Thành phần điện di ngoài A1, A2, F còn E

HbA1 là thành phần bị giảm >>> alpha giảm hoặc beta giảm

- Chuỗi alpha có mặt ở tất cả các loại Hb >>> Không thiếu alpha
- Chuỗi beta tổng = 90% >>> giảm beta >>> beta-Thalassemia

HbE do đột biến chuỗi beta >>> giảm chất lượng chuỗi beta

Tên bệnh là HbE/beta-Thalassemia

Loại Hb	Cấu trúc	bn	> 6 tháng
HbA <sub>1</sub>	$\alpha_2 \beta_2$	70% 	95-97%
HbA <sub>2</sub>	$\alpha_2 \delta_2$	2%	2%
HbF	$\alpha_2 \gamma_2$	2%	2%
HbE	$\alpha_2 \beta_2^*$	26%	

BN 3 tuổi >>> so sánh với trên 6 Tháng

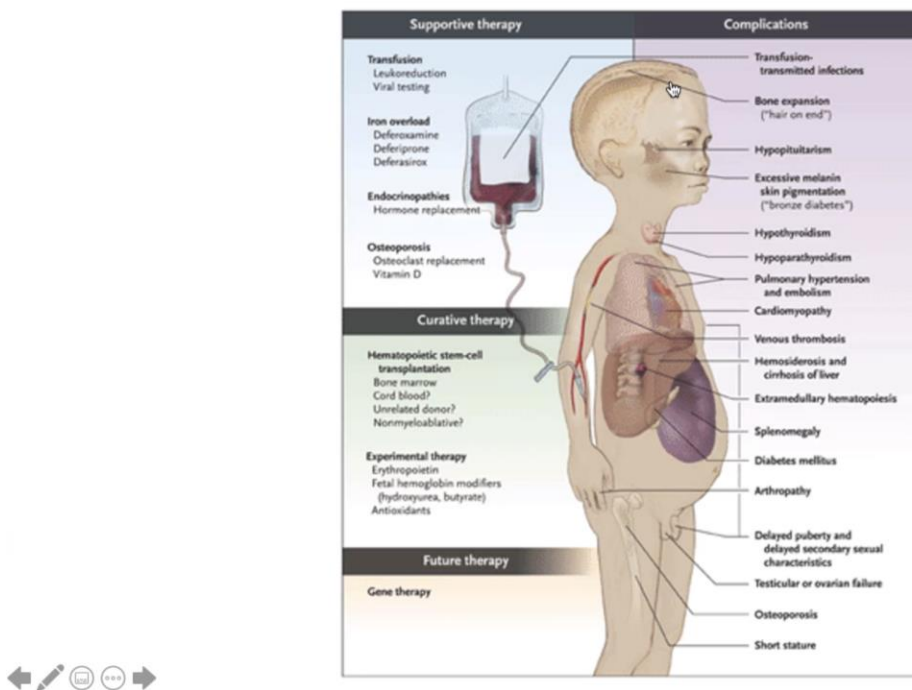
Thành phần điện di ngoài A1, A2, F còn E

HbA1 là thành phần bị giảm >>> alpha giảm hoặc beta giảm

- Chuỗi alpha có mặt ở tất cả các loại Hb >>> Không thiếu alpha
- Chuỗi beta tổng = 96% >>> beta bình thường

HbE do đột biến chuỗi beta >>> giảm chất lượng chuỗi beta

Tên bệnh là HbE



### Với bệnh nhân beta-Thalassemia

- **Thalassemia: bệnh lý thiếu máu tán huyết di truyền** theo gen lặn trên NST thường >>> nam và nữ đều có thể biểu hiện bệnh Thalassemia
  - + Nếu mang 1 đột biến thì >>> Thể ẩn hoặc thể nhẹ, do đó không có biểu hiện LS nhưng nếu kết hợp với 1 gen nữa thì sẽ biểu hiện bệnh
  - + Là thiếu máu tán huyết di truyền >>> **Điều trị bằng thay đổi sửa gen hay ghép tủy thì mới có thể chữa được bệnh.** Điều trị truyền máu, thải sắt chỉ là hỗ trợ, giúp BN duy trì – kéo dài cuộc sống chứ không cải thiện bệnh
- **BN sẽ cần phải truyền máu để bổ sung những TB máu đã vỡ**, do đó người ta phân chia thành “**lệ thuộc truyền máu**” (phải truyền máu thường xuyên, định kỳ để duy trì cuộc sống), hoặc “**không lệ thuộc truyền máu**” (chỉ truyền khi có ytn như nhiễm trùng, xuất huyết, phẫu thuật)
  - + Truyền máu kéo dài thường xuyên >>> tăng 1 lượng sắt lớn từ túi máu vào BN, thiếu máu >>> tăng tái hấp thu sắt từ đường ruột, võ hồng cầu >>> phóng thích sắt từ trong hồng cầu vào máu
  - Lượng sắt trong cơ thể ngày càng nhiều, lắng đọng ở nội tạng như **phổi, gan, tim và nội tiết như tuyến giáp, cận giáp, tuyến yên hoặc sinh dục.** Khi đó, **điều trị thải sắt** giúp BN ít bị ảnh hưởng bởi ứ sắt
- **Thalassemia là thiếu máu do nguyên nhân tán huyết ở ngoại biên** >>> Tuỷ xương sẽ cố gắng tăng sản xuất để tạo hồng cầu, bù đắp thiếu máu ngoại biên
  - + Do đó, vùng xương dễ bị biến dạng, do tuỷ xương hoạt động quá mức >>> trán dô, mũi tẹt, xương hàm trên hô, bướu trán, bướu đỉnh, bướu cằm

**Chỉ định truyền máu lần đầu:** mốt truyền máu lần đầu được đặt ra để chỉ định truyền máu lần đầu, quyết định BN có cần phải “đi vào guồng máy truyền máu hay không”. Còn những lần sau, truyền máu định kỳ thì mức Hb sẽ nâng lên cao hơn (lần đầu <7, lần sau <9). Mốt này là được đồng thuận đa quốc gia. Mốt này được đặt ra vì:

**(1) Nếu Hb dưới 7 >>>** thiếu máu mức độ nặng, nếu những đứa trẻ mà mình để 1 thời gian dài sẽ gây ra bất thường phát triển thể chất, tâm vận, suy tim,... là hệ lụy của việc mà mình để thiếu máu trong thời gian dài.

+ Những đứa trẻ này nếu để thiếu máu lâu dài >>> ăn uống không được, không phát triển thể chất tốt, đi học không tập trung được tốt >>> Lớn lên sẽ khó lòng tự sống được mà phải lệ thuộc vào người xung quanh

→ Do đó, thiếu máu mức độ nặng thì cần phải truyền máu hỗ trợ cho bệnh nhân, chứ không để BN tự gánh gánh nặng đó để tăng tải cho cơ quan

**(2) Nếu Hb trên 7 >>>** Nếu BN có biểu hiện ảnh hưởng của thiếu máu lên cơ thể, hay quá gồng mình để duy trì Hb trên 7 này >>> Lúc đó cũng phải phụ cho BN chứ không để cơ thể BN gắng sức trong 1 thời gian dài, sẽ ảnh hưởng tới hệ cơ quan khác

+ Biểu hiện của cơ thể đang gắng sức để bù trừ: tăng sinh tạo máu ngoài tuỷ quá nhiều, tăng sinh sản xuất ở tuỷ xương quá nhiều (tuỷ xương rộng ra, vỏ xương mỏng lại >>> dễ bị biến dạng xương, gãy xương bệnh lý)

+ Tăng sinh tạo máu ngoài tuỷ: gan lách to trên lâm sàng, do phải tạo máu phụ thêm với tuỷ xương

+ Hoặc khi ảnh hưởng của TM lên cơ thể quá nhiều: chậm phát triển so với tuổi, cân nặng – chiều cao quá nhỏ so với tuổi >>> thiếu máu, máu này không đủ cho đứa trẻ phát triển

→ Chỉ định truyền máu cho những BN này

**Nguy cơ của truyền máu:** phản ứng truyền máu, bệnh lây truyền qua đường truyền máu, ứ sắt do truyền máu

>>> Tóm lại, cần cân nhắc sao cho tốt nhất cho bệnh nhân

**Truyền máu định kỳ:** mục tiêu của truyền máu trong Thalassemia là điều trị triệu chứng, và không có 1 thuốc gì để BN lên máu được.

+ Còn trong **thiếu máu thiếu sắt** >>> Điều trị bổ sung sắt sẽ hồi phục >>> Hạn chế tối đa việc truyền máu, mà chỉ cần đánh giá thấy LS ổn, sinh hiệu ổn thì sẽ cho uống sắt rồi chờ nó hồi phục, vì **sau khi uống Fe 2-3 ngày thì sẽ tăng sinh tạo máu từ tuỷ xương ra** >>> Giảm được nguy cơ truyền máu

→ Do đó trong thiếu máu thiếu sắt, chỉ định truyền máu nghiêm ngặt hơn nhiều so với trong Thalassemia:

(1) **Hemoglobin < 5g/dl** thì mới cần phải truyền máu, hoặc

(2) **Hemoglobin > 5g/dl** nhưng BN có **biểu hiện lâm sàng nặng**, hoặc không có biểu hiện nặng nhưng có **1 bệnh lý đang diễn ra mà cần nhu cầu oxygen mô nhiều** (VD: đang suy hô hấp, đang viêm phổi mà Hb 6.0 thì vẫn phải truyền máu >>> Cứu sinh mạng BN, cứu phổi BN, BN chống đỡ được với nhiễm trùng)

+ Với bệnh nhân **Thalassemia** cũng tương tự chỗ này, nếu BN có **Hb > 7** nhưng BN có bệnh lý nền cần nhu cầu oxygen mô cao hơn thì cũng phải truyền máu như thường (VD: Hb 8.0 mà

BN suy tim, suy hô hấp, COVID, hoặc cần vô cuộc mổ) >>> Truyền máu không phải vì Thalassemia không mà còn vì những chỉ định đi kèm

## Điều trị

### • Điều trị thiếu máu:

- Truyền HC lắng nâng Hb  $\geq 10\text{g/dl}$   
1ml/kg HCL ..... Hct lên 1%  
2ml/kg máu tp..... Hct lên 1%  
Truyền trong 3-4h.
- Truyền máu tươi nếu chưa có HCL và bn cần truyền máu gấp.

**Mục tiêu của điều trị truyền máu:** đạt được mức Hb sao cho BN có thể duy trì mức Hb gần giống như 1 đứa trẻ bình thường ở lứa tuổi đó

+ VD: hemoglobin ở lứa tuổi đó là 12 >>> cố gắng nâng lên tầm gần 12; hoặc ở tuổi dậy thì Hb cần 13 thì nâng lên khoảng 13

+ **Nguyên tắc:** truyền làm sao mà lần tái khám lần sau Hb của bệnh nhân đạt mức trên 9 >>> lần truyền máu đó đạt hiệu quả tốt.

- **Trung bình mỗi tuần Hb giảm 1g/dl** với những trường hợp Thalassemia nặng. VD: hôm nay truyền xong mục tiêu là 12 >>> trung bình mỗi tuần rớt khoảng 1g (tùy theo mức độ tán huyết) >>> Khoảng 3 tuần sau là từ 12 xuống còn 9

→ **Hẹn tái khám** ở thời điểm khoảng sau 3 tuần, để Hb còn tầm 9 >>> BN không bị rơi vào thiếu máu mức độ trung bình ở thời gian dài

• **Hct = 3. Hb = 6% → Hb 2 g/dl**

• **V HCL cần truyền = V máu . (Hct cũ – Hct) / Hct bịch máu**

**= 70 ml/kg x dHct / 70%**

P: 10Kg, Hb cũ: 12 g% **Hb 6,7** → dHb = 12-6,7 = 5,3 g/dl

**Hct = 5,3 x 3 = 15-16% → 15-16 ml/kg**

V HCL: ? 15, 5 ml x 10 = 150-160 ml

**1 đv HCL: 125 ml** → 125ml/10kg = 12 ml/kg → 12%Hct → **12/3=4 g/dl Hb**

Đk và lãnh 125 ml HCL cùng nhóm, TTM 35ml/h

### Tính toán nhanh mức độ Hct bù được:

- Với chế phẩm là HCL: 1ml/kg >>> nâng được Hct lên 1%, còn máu toàn phần thì loãng hơn nên phải 2ml/kg mới nâng được 1%

#### Công thức tính thể tích máu cần truyền:

$V \text{ máu cần truyền (ml/kg)} = V \text{ máu BN (ml/kg)} \times (\text{Hct cần đạt [\%]} - \text{Hct bệnh nhân [\%]}) / (\text{Hct của bịch máu [\%]})$

## Điều trị

### • Thải sắt:

- ✓ Chỉ định: trẻ > 3 tuổi và Ferritin > 1000 ng/ml và 10-15 lần truyền máu.
- ✓ Thuốc: desferoxamin 30-40 mg/kg/ 8-12h ban đêm, TB, TDD, TTM.
- ✓ Độ tính: điếc (trẻ < 3 tuổi, liều > 50mg/kg), mù đêm, mù màu, đỏ nơi tiêm...

- **Chỉ định thải sắt:** khi nào thì có chỉ định thải sắt

(1) **Lượng sắt dư phải nhiều:** lấy mốc là ferritin > 1000 ng/ml và BN phải trải qua ít nhất từ 10 – 15 lần truyền máu.

+ Vì ferritin là marker viêm, nên khi BN có viêm, nhiễm trùng >>> ferritin tăng rất cao, và vì ferritin tăng cao nên sẽ khó phân biệt ứ sắt hay viêm, do đó mới kèm theo điều kiện truyền máu 10-15 lần để đảm bảo rằng lượng sắt dư là đủ để thải sắt

(2) **Lựa tuổi thải sắt: 3 tuổi, hay 2 tuổi hay 10 tuổi** là tùy theo loại thuốc mình lựa chọn để thải sắt. Ở đây chọn lựa 3 tuổi là do loại thuốc đang sử dụng là đường tiêm (bắp, hoặc dưới da, hoặc tiêm TM liên tục, lưu ý không tiêm tĩnh mạch chậm được vì thuốc này thời gian bán hủy ngắn).

+ **Với thải sắt dạng tiêm:** trên 3 tuổi, còn thải sắt dạng uống thì có 2 loại, có loại 2 tuổi xài được, có loại 10 tuổi >>> Tuổi sử dụng thuốc là tùy theo chỉ định của từng thuốc



## Điều trị

### • Cắt lách:

- ✓ Trẻ > 5 tuổi.
- ✓ Lách quá to dọa vỡ.
- ✓  $\beta$ Thalassemia + HbE.
- ✓ Lách to cường lách ( giảm 3 dòng).
- ✓ Lượng HCL > 250 ml/kg/năm.
- ✓ Khoảng cách giữa 2 lần truyền < 3 tuần.

### Chỉ định cắt lách:

- Lưu ý, (1) trẻ >5 tuổi, (2) beta-Thalassemia/HbE là 2 điều kiện cần nhưng chưa đủ để đi cắt lách
  - + **Trên 5 tuổi:** trẻ 5 tuổi nếu cắt lách thì giảm bớt nguy cơ nhiễm trùng, vì **dưới 5 tuổi là lứa tuổi dễ nhiễm trùng**
  - + **Beta-Thalassemia/HbE:** người ta thấy cắt lách ở nhóm này hiệu quả hơn so với các thể thalassemia khác. Bởi vì HbE chủ yếu tán huyết ở lách, do đó cắt lách đi >>> lâm sàng BN cải thiện, do đó đỡ phải truyền máu.
- Những BN này cắt lách khi nào: lách to dọa vỡ, cường lách, HCL truyền phải nhiều lên tới >250 ml/kg/năm hoặc giảm khoảng cách giữa các lần truyền

## Điều trị

### • Biến chứng sau cắt lách:

- 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.

**Lách là cơ quan của hệ miễn dịch >>> Suy giảm miễn dịch mắc phải sau cắt lách**

+ **Trước cắt lách**, dự phòng: tiêm ngừa (1) phế cầu, (2) HI, (3) não mô cầu

+ **Sau cắt lách:** tùy quan điểm, có thể cho uống thuốc phòng ngừa sau cắt lách, có thể tới năm 15 tuổi. Thuốc uống thường là để phòng ngừa nhiễm phế cầu, HI, não mô cầu

**Lách đóng vai trò là 1 hồ chứa >>> Tăng BC, TC, HC sau cắt lách**

+ Tăng hồng cầu là cái mình đang mong đợi để đỡ phải truyền máu cho BN

+ Tăng BC, tiểu cầu thì làm tăng nguy cơ tắc mạch >>> **kháng viêm non-steroidal** hoặc **aspirin** để giảm nguy cơ tắc mạch khi thấy tăng BC, TC