THIẾU MÁU

1. Diễn biến huyết học thai kỳ

Trong thai kỳ, sẽ có sự tăng lên của huyết tương và huyết cầu

* Huyết tương: tăng lên ở tuần 6, đến tuần 28-30 thì ổn định, tăng lên khoảng 1450mL, phụ thuộc cân nặng, số lượng thai
* Huyết cầu: ban đầu giảm, về sau tăng do tăng erythropoietin, nhưng ở thai phụ bs sắt: 350ml, còn thai phụ không bổ sung sắt: 150ml

Do đó, khi đo HCT và Hb, sẽ có sự giảm xuống so với bình thường. Tuần hoàn mẹ sẽ về bình thường sau sinh 6 tuần

* Có hiện tượng tăng sử dụng sắt:

Do banh nhau, thai => nhu cầu là 1100mg, nhưng dự trữ sắt chỉ khoảng 200mg, nên cần bổ sung 10mg trong khẩu phần ăn.

Phụ nữ có thai hấp thu 2mg sắt trong tcn1 và 5mg sắt tcn3 1 ngày.

**Phân độ thiếu máu**

* 11g/dL ở tam cá nguyệt 1 và tam cá nguyệt 3
* 10,5g/dL ở tam cá nguyệt 2

**Ảnh hưởng đến thai phụ:**

* Nhẹ: chóng mặt, nhức đầu, ù tai, khó thở khi gắng sức, tim đập nhanh
* Trung bình: âm thổi tâm thu ở mỏm tim, da xanh, niêm nhạt, môi khô, tổn thương thần kinh

Tăng tỉ lệ tử vong khi sinh, băng huyết sau sinh, sinh non, nhiễm trùng hậu sản

**Ảnh hưởng đến em bé:**

* Sảy thai, IUGR, chết chu sinh, nhẹ cân suy dinh dưỡng, tiếp thu bài chậm

**THIẾU MÁU THIẾU SẮT**

Nhu cầu acid folic:

* Thiếu acid folic liên quan đến:
* Bệnh lý bánh nhau, nhau tiền đạo
* Bất thường thai: hình thành ống thần kinh, dị tật ống thần kinh, thai vô sọ, gai đốt sống
* Tử vong chu sinh

*Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt và a.folic dựa trên huyết đồ và nồng độ ferritin huyết thanh*

Do lâm sàng khác nhau, chẩn đoán dựa vào huyết đồ, ferritin:

* Hb <11 (10,5), HCT <30%, MCV<80, MCH<28, ferritin <10-50

**Điều trị:**

Acid folic: 5mg/ ngày, uống

Sắt: tùy ferritin và mức độ thiếu máu để bổ sung

* **Nếu Hb<9, đánh giá có bệnh nội khoa không**

Trong tam cá nguyệt 1:

* Nếu ferritin thấp <20, bất chấp Hb, bổ sung 30mg/ngày
* Nếu ferritin <12, Hb<11, bổ sung 60-120mg/ngày

Trong tam cá nguyệt 2:

* Ferritin thấp <20, bất chấp Hb, bổ sung 30mg/ngày
* Ferritin <12, Hb<10,5, bổ sung 60-120mg/ngày

Trong tam cá nguyệt 3:

* Bổ sung 30mg/ngày bất chấp ferritin
* Nếu Hb <11, bổ sung 60-120mg/ngày

**Who khuyến cáo bổ sung 60mg sắt và 200mcg a.folic từ khi mang thai đến hết thai kỳ.**

Đánh giá điều trị

* **Theo dõi sau 1 tuần, nếu Hb tăng 0,8g/dL và HCT tăng 1%/ngày (tức là tăng 7%) là điều trị có đáp ứng**

THALASSEMIA

Thalassemia là thiếu máu do giảm sản xuất chọn lọc chuỗi globin. Là bệnh lý đơn gen thường gặp nhất theo quy luật Mendel

**Việc sàng lọc người lành mang gen bệnh và chẩn đoán tiền sản là quan trọng nhất giúp kiểm soát bệnh và giảm tỷ lệ bệnh hiệu quả nhất**

* Phân tử hemoglobin chỉ có chuỗi alpha thì mất ổn định nhanh hơn => ***beta thalassemia nặng hơn***. Tuy nhiên, do hoạt động của chuỗi beta trong giai đoạn thai không đáng kể, nên không ảnh hưởng đến thai
* *Phân tử hemoglobin chỉ có chuỗi beta bền hơn*, nhưng kiểu hình nặng biểu hiện trong thai kỳ: Hb Bart, HbH có hình ảnh phù thai, thiếu máu thai nặng, gan to.

1. Beta thalasemia:

NST 11 bị đột biến dẫn đến tình trạng giảm sản xuất chuỗi B (B+) hoặc không sản xuất chuỗi B (B⁰)

*Trong trường hợp thalassemia B, đồng hợp tử nghĩa là cả 2 gen B giống nhau ở vị trí đột biến, còn nếu đột biến ở 2 vị trí khác nhau, cùng ra chuỗi B⁰ thì gọi là dị hợp tử kép*

Có 3 kiểu hình:

* Nặng: B⁰B⁰ (đồng hợp tử hoặc dị hợp tử kép) và B⁰B+

**Các thai phụ này cần truyền máu và thải sắt từ nhỏ để sống**

**Hb<7g/dL, MCV <80, MCH<28, ferritin không dưới 30**

**Gan lách to, vàng da**

* Trung gian: dị hợp tử B⁰B+, B+B+

**Có thể chưa truyền máu, vẫn có rối loạn chuyển hóa sắt**

* Nhẹ: dị hợp tử B+B, B⁰B

Người lành mang gen, **không có biểu hiện lâm sàng, chỉ thể hiện trên huyết đồ**

Chẩn đoán beta thalassemia bằng điện di hemoglobin được, do sự biến đổi đặc hiệu: **HbA giảm, HbA2>3,5%, HbH tăng (>1%)**

1. Alpha thalassemia

NST 16 đột biến làm **mất chuỗi alpha globin**, mức độ nặng của thiếu máu tùy thuộc số chuỗi mất

* Người lành mang gen (A-/AA):

Chỉ mất 1 gen alpha, không có thiếu máu, nguy cơ sinh con thiếu máu

* Thể nhẹ (A-/A-) hoặc (AA/--)

Mất 2 gen alpha, **không có biểu hiện lâm sàng, chỉ thể hiện trên huyết đồ**

* Thể HbH (A-/--)

Mất 3 gen alpha, **lâm sàng thiếu máu, lách to, vàng da, nhiễm trùng**

* Thể Hb's Bart (--/--)

Tử vong 30 tuần hoặc sau sinh, phù thai, thiếu máu thai nặng, suy tim, tràn dịch đa màng do ái lực cao của 4 chuỗi gamma với oxy làm không nhả oxy cho mô.

1. Mục đích của tầm soát tiền sản là tính nguy cơ thai bị thalassemia nặng, không tồn tại ngoài tử cung để chấm dứt thai kỳ.
2. Ảnh hưởng mẹ:

Ứ sắt, lách to, nhiễm trùng, biến dạng xương, chậm phát triển tâm thần

1. Lưu đồ chẩn đoán

* Xác định tình trạng thiếu máu hồng cầu nhỏ bằng huyết đồ (Hb, MCV, MCH)
* Khi đã có thiếu máu, làm ferritin để loại trừ tình trạng thiếu sắt
* Điện di hemoglobin là chỉ định khi ferritin bình thường/tăng, giúp định hướng kiểu thalassemia
* Xác định kiểu gen của bố và mẹ để tính toán nguy cơ con bị thalassemia thể nặng
* Tiến hành chọc ối để khảo sát nếu con có nguy cơ thalassemia thể nặng, cân nhắc chấm dứt thai kỳ.

|  |
| --- |
| 1. Hỏi bệnh sử - tiền sử   Thai phụ/ chồng / gia đình có ai bị thalassemia không?  Có từng sinh con bị thalassemia không?  => nếu có, tư vấn làm shpt kiểu gene ngay  => nếu không, sang bước 2   1. Huyết đồ vợ: Hb, MCH, MCV   Nếu thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, sang bước 3   1. Huyết đồ chồng và ferritin vợ   Nếu chồng bình thường:   * Vợ ferritin thấp (<20), bổ sung 30mg sắt/ngày * Vợ ferritin thấp (<12) + thiếu máu (Hb <11), bổ sung 60-120mg sắt/ngày * Vợ có Hb<9, bất chấp ferritin, khảo sát bệnh nội khoa   **Quyết định bổ sung sắt là ferritin, quyết định nội khoa là Hb <9**  *Theo dõi sau 1 tuần, đáp ứng là Hb tăng 0,8g/dL, HCT tăng 0,7%*  Nếu chồng thiếu máu hc nhỏ nhược sắc, sang bước 4   1. Điện di hemoglobin 2 vợ chồng   Chỉ định điện di là khi ferritin vợ bình thường hoặc tăng, tuy nhiên không loại trừ tình trạng thiếu máu thiếu sắt chồng lên thalassemia => vẫn phải điện di hemoglobin khi có ferritin thấp   1. Tư vấn trước sinh  * Làm karyotype 2 vợ chồng: * Nếu thai kỳ có nguy cơ có 4 em bé sau: HbBart (--/--), HbH(A-/--), B⁰B⁰, B⁰HbE thì chỉ định xâm lấn xác định kiểu gene và tư vấn chấm dứt thai kỳ * Nếu thai kỳ không có nguy cơ có 4 em bé, tư vấn các vấn đề sức khỏe mẹ và bé, khám thai thường quy |

Quản lý thai kỳ thalassemia

RCOG

* Trước chuyển dạ:
* Truyền máu:
* Đối với thalassemia nặng, nên truyền máu để duy trì Hb >10g/dL
* Đối với thalassemia thể trung bình, do dinh dưỡng thai ở giai đoạn sớm chủ yếu là thẩm thấu, tuần hoàn mẹ chưa ảnh hưởng nhiều ở con, nên có thể theo dõi huyết đồ sau 2-3 tuần, sau đó tùy theo triệu chứng mẹ (không triệu chứng, thai phát triển bình thường) hoặc có triệu chứng, thai chậm tăng trưởng mà truyền máu. Mục tiêu là >10g/dL
* Nếu đến 36 tuần, Hb>8g/dL có thể trì hoãn truyền máu đến khi sinh. Nếu sau sinh mất máu nhiều, có thể cân nhắc truyền máu
* Nếu Hb<8g/dL, truyền 2 đơn vị máu.
* Đánh giá chức năng tim mạch, tuyến giáp mỗi tam cá nguyệt. Nếu chức năng tim giảm, cân nhắc thải sắt.
* Đánh giá ĐTĐ thai kỳ ở tuần 16. Nếu dung nạp đường bình thường thì thử lại lúc 24 tuần
* Bổ sung acid folic 5mg/ngày chống dị tật ống thần kinh.
* Siêu âm thường quy 4 tuần/lần đánh giá tăng trưởng thai
* Chống chỉ định truyền sắt
* Trong chuyển dạ
* Thời gian chuyển dạ bình thường
* Phải phối hợp với nữ hộ sinh, bs gây mê
* Thalassemia bản thân không phải là chỉ định C-sec, chỉ thực hiện khi có bất xứng đầu chậu/mẹ có bệnh truyền nhiễm (viêm gan, HIV)
* Xử trí tích cực giai đoạn 3 phòng tránh BHSS
* Gây mê NKQ không đc chỉ định do bất thường xương hàm mặt
* Sau chuyển dạ
* Theo dõi huyết đồ
* Vẫn cho con bú được
* Nên tư vấn ngừa thai: chỉ sử dụng progesteron/bcs
* Nếu mong muốn có thai lần sau, nên IVF với chẩn đoán tiền làm tổ để tránh sinh con thalassemia nặng

Chỉ chuyển phôi không mang đột biến gen thalassemia.