**TRÌNH BỆNH THALASSEMIA**

MẤY CAS LÂM SÀNG CÔ GIỚI THIỆU:

* Bn nam 13 tuổi, chuẩn đoán b-thalassemia 0 thể nặng. Bắt đầu thiếu máu và nhập khoa từ 4 tháng tuổi; 3 tuổi cắt lách. Có biểu hiện: sạm da toàn thân, thiếu chiều cao và cân nặng, có bướu trán, bướu đỉnh, thay đổi xương gò má và xương hàm trên. Đây là thể nặng (nghĩa là có lệ thuộc vào truyền máu)
* Bn nam, 7 tuổi, nhập viện lần đầu, truyền máu lần đầu, chẩn đoán: thiếu máu di truyền nghi do thalassemia. Biểu hiện lâm sàng: chiều cao và cân nặng hơi thấp; lách to độ 2, niêm nhạt, vàng da

Yêu cầu với Y6: Chỉ cần biết nguyên tắc điều trị, biết tại sao dùng thuốc đó; ko cần đi vào điều trị chi tiết.

Bệnh án trình:

* Pé nam 7 tuổi, ở tiền giang. Nhập viện vì lý do mệt mỏi, da xanh xao
* 2 năm nay, da xanh, ăn uống sinh hoạt bình thường. cách 5 ngày da xanh hơn, tiểu 400ml/ngày, ít chơi ít nói hơn bình thường, đau bụng âm ỉ hạ sườn trái. Cách 3 ngày, xanh và mệt nhiều hơn 🡪nhập bv tỉnh chẩn đoán thiếu máu, ko truyền máu. Điều trị 1 ngày ko đỡ nên tự đi khám ở nhi đồng 1
* Đi phân vàng, tiểu vàng, ko xuất huyết
* Tiền căn: sanh thường đủ tháng; thai kỳ bình thường; tâm vận bình thường; ko bệnh lý huyết học, nội ngoại khoa
* Khám: tỉnh; CN 20kg, CC 110cm; da xanh niêm nhạt, kết mạc mắt vàng; ko xuất huyết; hạch ko sờ chạm; sinh hiệu: M 110, HA 110/70; âm thổi tâm thu dạng phụt 3/6 ở LS 2-3 bờ T, lan dọc bờ trái xương ức, cường đô thay đổi theo tư thế; gan 2cm dưới bờ sườn, chiều cao 12cm; lách to độ 2, chắc, ấn ko đau.

# Bệnh sử, tiền căn, khám

Bé nam: thiếu G6PD, hemophili A. pé 2 tháng tuổi thiếu máu gan lách to ở Bình Phước thì ko loại được sốt rét. Pé 2 tuổi thiếu máu gan lách ko to ở trong vùng dịch tễ ko thể loại được giun móc.

Thiếu máu nhũ nhi có lien quan tới thiếu máu thai kỳ của mẹ: do nhiễm trùng bào thai, mẹ dinh dưỡng kém; do sanh non. Do đó phải khai thác kỹ tiền sử sản khoa, bệnh lý của mẹ trong lúc mang thai. Nếu trẻ lớn rồi thì mấy cái này ko cần quan tâm

Đối với trẻ nhỏ, nguyên nhân thiếu máu mắc phải nhiều hơn di truyền, nên phải loại trừ nguyên nhân mắc phải trước. đối với nhũ nhi, thường do: thiếu dinh dưỡng, sanh non (thiếu sắt)

Đi thi phải biết cân, đo chiều cao, đo vòng đầu đứa bé. Bé lớn rồi thì đánh giá tâm vận bằng cách: hỏi coi ở nhà nói pé làm việc pé làm được hay ko, pé học hành được ko.

khám:

* Thiếu máu ko? Nặng hay nhẹ (dựa vào mức độ nhợt nhạt, sinh hiệu, tri giác)
* Thiếu máu do nguyên nhân gì: xuất huyết; tán huyết (vàng da, gan lách to, nước tiểu vàng sậm)

Pé này có triệu chứng da xanh từ 2 năm, tiểu 400ml/ngày là ko đáng tin cậy, do da xanh thì khó nhận biết; tiểu 400ml phải nặng, pé này vô bv tình ko được điều trị tích cực gì

Pé này diễn tiến bệnh từ từ, pé chịu đựng được 🡪 nghĩ tới bệnh mạn tính kéo dài, loại trừ các trường hợp thiếu máu cấp tính, tán huyết. pé 7 tuổi nên ít nghĩ nguyên nhân thiếu máu thiếu sắt do dinh dưỡng. nghĩ tới:

* Xuất huyết rỉ rả kéo dài: giun móc; sốt rét
* Bệnh lý di truyền

# Tóm tắt bệnh án, đặt vấn đề, biện luận, chẩn đoán

Tóm tắt bệnh án cần chú ý ghi:

* Mức độ thiếu máu: bn đã truyền máu rồi tới mình biểu hiện thiếu máu mức độ trung bình thì ghi là trung bình; rồi ghi là đã truyền máu hay điều trị gì ở tuyến dưới chưa
* Triệu chứng thiếu máu/gan lách mấy cm/có hạch ko/có xuất huyết hay ko (không được ghi là các cơ quan còn lại ko thấy bất thường)
* Phát triển thể chất/ tâm vận
* Chẩn đoán của tuyến trước

Chẩn đoán thiếu máu ở trẻ em:

* Mắc phải
* Di truyền: bn xuất hiện thiếu máu từ từ, có thể chịu đựng được. nhưng tùy vào tuổi biểu hiện triệu chứng mà nghĩ bệnh nặng hay nhẹ. Thường thalassemia biểu hiện trước 6 tháng là thể nặng, sau đó là thể nhẹ hoặc trung bình. Trong các bệnh thiếu máu tán huyết di truyền thì coi có vàng da, gan lách to ko.

Biện luận: nguyên tắc là đưa bệnh ít nghĩ ra trước để loại trừ

Tóm tắt bệnh án:

* Khám: chỉ ghi thiếu máu mức độ nặng (nặng nghĩa là phải truyền máu, chuyển vô cấp cứu liền) (không ghi da xanh niêm nhạt, âm thổi… vì mấy cái này đã có trong thiếu máu mức độ nặng rồi), kết mạc mắt vàng, gan to 2cm, lách to độ 2
* Dấu hiệu âm tính: ko sốt (loại sốt rét), xuất huyết da, hạch to, tâm vận bình thường. dùng thuốc gì ko
* điều trị trước khi nhập viện

Đặt vấn đề:

* Hội chứng thiếu máu mạn mức độ nặng
* Gan lách to

Pé này thiếu máu có âm thổi tâm thu 3/6, không thay đổi tri giác, còn sinh hoạt được 🡪 thiếu máu mức độ nặng còn bù

Bạch cầu mạn: thường tới với mình có lách to độ 4, nhiều khi không thiếu máu. Còn pé này thiếu máu 2 năm là chính; còn gan lách to ít 🡪 biện luận đi từ hội chứng thiếu máu huyết tán mạn; chứ ko đi từ hội chứng gan to hoặc lách to

Pé này có thiếu máu huyết tán kéo dài, có vàng da (ko cấp tính do ko có tiểu sậm màu, màu coca), nghĩ tới các nguyên nhân

* bẩm sinh: thường nhất là thalassemia. Bệnh hồng cầu hình cầu rất hiếm gặp, ko đưa ra ở đây.
* mắc phải: thường gặp nhất ở trẻ em là sốt rét

Trên bé này bệnh xuất hiện trễ, nên không nghĩ thể đồng hợp nặng, nghĩ có thể có các khả năng:

* Beta thalassemia + HbE
* Betathalassemia thể trung gian
* Alpha thalassemia

Pé này đau bụng, thiếu máu kéo dài, ở Tiền Giang: có thể chẩn đoán phân biệt với nhiễm giun móc, Helicobacter

Đau bụng trong nhiễm giun móc hoặc Helicobacber: đau ở thượng vị, thường xuyên; xuất huyết tiêu hóa. Trong thalassemia hầu như ko đau bụng (chỉ đau khi gan lách rất to chèn vào ruột) 🡪 cho tìm máu ẩn trong phân, soi phân tìm giun móc.

Gan to trong bệnh cảnh thiếu máu tán huyết: do gan tăng hoạt động để thải bilirubin gián tiếp

ở việt nam và các nước đông nam á thì bị alpha, beta thalassemia, hemoglobin E nhiều (do đột biến trên a.amin số 141 trên chuỗi beta). Người châu Phi thì hemoglobin S nhiều

# Cận lâm sàng

xét nghiệm: 3 nhóm xét nghiệm

* CTM, phết máu ngoại biên: khẳng định thiếu máu nặng (nồng độ Hb có giá trị nhất so với số lượng hồng cầu và Hct, do nó phản ánh chính xác lượng Hb trong hồng cầu); coi số lượng bạch cầu và tiểu cầu có thay đổi hay ko; coi MCV, MCH để phân loại thiếu máu
* Tán huyết: bilirubin gián tiếp trong máu, urobilin trong nước tiểu tăng, Fe huyết thanh, ferritin tăng
* Bệnh lý di truyền: có phải thalassemia ko: điện di hemoglobin: người ta làm vỡ hồng cầu ra, rồi đo số lượng chuỗi alpha, beta. Trước khi đọc cần lưu ý:
  + Đây là bệnh di truyền, nếu nói là có bệnh thì tức là bn phải chịu mang bệnh suốt đời, đồng thời nhiều người khác trong gia đình có thể mắc bệnh 🡪 phải xem chỗ làm điện di này có tin cậy ko, máy đo có chính xác ko
  + Bé <6 tháng thì nồng độ HbF còn cao 🡪 phải coi tuổi của pé
  + Trước khi đo ko được truyền máu
  + Trường hợp kết quả điện di ra bình thường, phải coi chừng thể ẩn: phải xem Hb trong lúc đó là bao nhiêu, nếu Hb bình thường thì MCV, MCH có thấp ko

🡪phải coi tháng tuổi, nơi xét nghiệm, thời điểm xét nghiệm và phải coi công thức máu đi kèm.

Phân tích công thức máu: phải phân tích theo tuổi (bạch cầu và Hb rất thay đổi theo tuổi)

* Thiếu máu: phân độ theo Hb
  + Nhẹ: 8-10
  + Trung bình: 6-8
  + Nặng: <6
* Thường Hct gấp 3 lần Hb (trong trường hợp ko có thay đổi huyết động)
* Dựa vào MCV, MCH: chia làm 3 nhóm
  + Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc: bệnh liên quan tổng hợp Hb:
    - Tổng hợp globin: thalassemia
    - Tổng hợp hem:
      * thiếu Fe, ngộ độc chì (cạnh tranh với Fe, khả năng kết nối của chì với protoporphyrin cao hơn sắt), atransferrinemia
      * tổng hợp protoporphyrin: thiếu vitamin B5, B6
  + Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào: suy tủy, bệnh bạch cầu; do đó nếu MCV, MCH bình thường thì phải coi hồng cầu lưới, nếu hồng cầu lưới giảm hoặc bình thường thì làm tủy đồ
  + Thiếu máu hồng cầu to: thiếu B12, thiếu máu tán huyết miễn dịch

Xét nghiệm công thức máu: người ta sẽ cho từng tế bào máu qua 1 khe, chiếu ánh sáng vô, dựa vào mức độ cản quang, đặc điểm nhân và tế bào chất mà phân biệt đây là hồng cầu, bạch cầu hay tiểu cầu. máy mới nhất sẽ phân tích được tỉ lệ các dòng bạch cầu, hồng cầu, còn máy thế hệ cũ thì kém hơn, khó phân biệt. ở bệnh thalassemia, có tăng đáp ứng tủy nên tăng các tế bào hồng cầu có nhân ra máu ngoại biên, có thể bị đọc nhầm là bạch cầu, tương tự như ở bệnh bạch cầu mạn; do đó phải xem cả công thức máu và phết máu ngoại biên

Phết máu ngoại biên: ở bn thiếu máu tán huyết

* Hồng cầu lưới tăng ở máu ngoại biên 🡪 tủy còn đủ sức để tạo hồng cầu đưa ra máu ngoại biên. Bình thường hồng cầu lưới ở tủy 4 ngày, ở máu ngoại biên 1 ngày. Nếu trong trường hợp bệnh lý, thì nó bị đẩy ra sớm, chỉ ở trong tủy 2-3 ngày. Nó cho biết phản ứng tủy xương, phân biệt thiếu máu tại tủy hoặc ngoài tủy. trong thiếu máu huyết tán thì bilirubin gián tiếp và ferritin có giá trị gián tiếp; cái cuối cùng để chẩn đoán thiếu máu huyết tán là thiếu máu + hồng cầu lưới tăng sinh
* Tỉ số RI (trang 292 sách thực hành nhi khoa): ở bé này tính ra 4,8: ý nghĩa là tủy tăng hoạt động lên 4,8 lần bình thường; nói lên sự phản ứng của tủy xương trong trường hợp thiếu máu.
* Kích thước hồng cầu đa dạng: trên phết máu có thể thấy hồng cầu trưởng thành và hồng cầu lưới, kích thước khác nhau 🡪 nếu kích thước hồng cầu thay đổi: có 2 trường hợp: do hồng cầu non trong tủy ra máu ngoại biên nhiều; do truyền máu người khác vô, kích thước khác
* Hồng cầu đa sắc: hồng cầu bình thường ở giữa mỏng, ko thấy sắc tố; còn nếu hồng cầu lưới ra máu nhiều thì ở giữa vẫn có sắc tố, nên gọi là hồng cầu đa sắc.(hồng cầu đa sắc và hồng cầu lưới là như nhau)

Kết quả điện di:

* Bình thường ở trẻ >6-12 tháng: HbA1 (a2b2) 97%, HbA2 (a2d2) 1,5-2,5%, HbF (a2y2) 1%, ko có HbE (a2b2 nhưng b bị đột biến), HbH (b4), Hb Bart (y4)
* Khi A1 giảm; A2 > 2,5%, HbF>2% phải cẩn thận coi chừng (>5% là chắc chắn bất thường; 2-5 thì cẩn thận)
* Vd: HbA =0; HbF 49,9%; HbE 45,6%; HbA2 4,5% 🡪 chuỗi a còn nguyên, chuỗi b bị mất, xuất hiện HbE

Pé này:

* Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, Hb 4,6; bạch cầu và tiều cầu bình thường; hồng cầu lưới 20% 🡪 chỉ số hồng cầu lưới 2,5%>2% 🡪 có tăng đáp ứng tủy với thiếu máu
* Tổng phức nước tiểu: urobilin tăng
* Bilirubin gián tiếp tăng ưu thế

Bé này xét nghiệm phù hợp với thiếu máu tán huyết. còn thiếu máu do giun móc/Helicobacter là do thiếu sắt do mất máu mạn tính, máu mất ra ngoài ko có biểu hiện tán huyết.

# Điều trị

Điều trị:

* Truyền máu định kỳ tùy theo mức độ thiếu máu. Thiếu máu này làm tăng hoạt động của tủy xương, nếu ko truyền máu kịp bn sẽ bị biến dạng xương, chậm lớn. Phải theo dõi suốt đời
* Theo dõi sự biến dạng xương, ứ sắt, chậm lớn
* Có thể tầm soát gia đình nó coi có ai khác bị ko