**ĐIỀU TRỊ THALASSEMIA**

1. **Nguyên tắc**

● Điều trị đặc hiệu: ko có

Điều trị triệu chứng: truyền máu, thải sắt.

Điều trị hỗ trợ: **:** vitamin ACE, café đường  
● Cắt lách khi có chỉ định.  
● Chủng ngừa.

1. **Cụ thể**  
   **a. Truyền máu**  
   ● Chỉ định:

* Lần đầu
  + Lâm sàng: Madagapha: mặt, da, gan, phát triển  
    Mặt biến dạng, da xạm, gan lách to, chậm phát triển VÀ
  + Cận lâm sàng: Hb < 7 g/dL (sau khi loại trừ nguyên nhân khác như thiếu sắt và nhiễm trùng kèm theo) VÀ
  + Xét nghiệm chẩn đoán xác định thalassemia thể nặng
* Lần sau: Hct < 25% hay Hb < 8 g/dL.

● Lưu ý:

* Số lượng truyền: 10 – 20 ml/kg hồng cầu lắng/lần, truyền chậm 3 - 4 ml/kg/giờ.
* Nếu có suy tim, truyền 2 ml/kg/giờ, dùng lợi tiểu Lasix 0,5 mg/kg/TM chậm  
  ngay trước truyền máu và điều trị suy tim đi kèm.
* Khoảng cách truyền máu khoảng 4 - 6 tuần tùy theo mức độ tán huyết của  
  bệnh nhân, duy trì Hb ở ngưỡng 9,5 - 11 g/dL sau truyền máu.
* Nên khảo sát kháng nguyên hồng cầu trước khi truyền máu đầu tiên.

**b. Thải sắt**  
● Chỉ định: khi ferritin máu > 1.000 ng/ml, hay sau truyền máu 10 - 20 lần.  
● Cách thải sắt:

* **Desferrioxamin truyền dưới da:** nên dùng cho trẻ trên 3 tuổi.
  + Thời gian truyền: từ 8 – 12 giờ/đêm trong 5 - 6 đêm/tuần.
  + Liều truyền 20- 40 mg/kg/ngày
  + Lưu ý:
    - Uống Vitamin C 3mg/kg, 1 giờ sau khi bắt đầu thải sắt.
    - Tác dụng phụ của thuốc:

• Phản ứng đỏ, ngứa, cứng da tại chỗ: chỉnh nồng độ pha loãng thuốc.

• Loét da tại nơi tiêm trong da: luồn kim sâu hơn.

• Sốt: ngừng thải sắt, tìm nguyên nhân sốt: cấy máu, lưu ý E.coli, phế cầu, Yersinia, Klebsiella sp, Pseudomonas aeroginosa.

* + - Biến chứng: tai, mắt. Dùng liều cao ở trẻ nhỏ dưới 3 tuổi có thể làm trẻ bị chậm phát triển, tổn thương xương.
    - Chỉ số điều trị: khi thải sắt liên tục cần theo dõi chỉ số điều trị, để giữ  
      liều Desferrioxamin ở mức an toàn, giữ chỉ số < 0,025.  
      + Chỉ số điều trị = liều trung bình mỗi ngày (mg/kg)/ferritin (μg/l).  
      + Liều trung bình mỗi ngày = liều thực tế truyền mỗi ngày x số lần truyền  
      trong tuần, chia cho 7:
* **Deferipron uống (lựa chọn hàng 2 khi không dung nạp với desferrioxamin):** chưa có khuyến cáo về độ an toàn của thuốc cho trẻ dưới 10 tuổi.
  + Liều 50 – 75 mg/kg/ngày, chia 2 - 3 lần.
  + Lưu ý:
    - Không cần bổ sung Vitamin C.
    - Tác dụng phụ: Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, và giảm tiểu cầu 🡪 theo dõi huyết đồ mỗi tuần và ngừng thuốc khi số lượng bạch cầu đa nhân dưới 1500/mm3.
* **Deferasirox:** có thể sử dụng thay thế Deferriprone và Desferrioxamin trong một số trường hợp đặc biệt, dùng cho trẻ >= 2 tuổi

**c. Điều trị hỗ trợ:** vitamin ACE, café đường: Ca, Fe, đường

* Bổ sung acid folic 5 mg/ngày. Ưu tiên cho đối tượng Thalassemia thể trung gian, đối tượng không truyền máu thường xuyên.
* Vitamin C 3mg/kg, 1 giờ sau khi bắt đầu thải sắt.
* Vitamin E: có tác dụng bảo vệ lớp lipid của màng tế bào khỏi sự tấn công của các gốc tự do, Vitamin E cần cho bệnh Thalassemia **thể nặng**. Có thể tăng cường Vitamin E qua chế độ ăn có dầu thực vật.
* Nội tiết tố: mục đích hỗ trợ hoạt động cơ thể khi có dấu hiệu suy hoạt động của cơ quan nội tiết vào giai đoạn cuối như khi bệnh nhân chậm dậy thì hay tiểu đường thứ phát.
* Hạn chế nguy cơ sỏi thận ở người lớn bị thalassemia **thể nặng**: sử dụng cân đối lượng Calcium và Vitamin D dựa vào chế độ ăn có bổ sung đầy đủ (sữa, bơ, pho mát…), chỉ sử dụng Calcium, Vitamin D theo hướng dẫn của cán bộ y tế trong trường hợp có dấu hiệu suy tuyến cận giáp.
* Hạn chế tăng hấp thu sắt từ đường tiêu hóa: cách nhớ: ko uống sắt vô, ko hấp thu sắt mà còn giảm hấp thu sắt nữa

Không sử dụng các thuốc bổ tổng hợp có chứa chất sắt.

Hạn chế dùng Vitamin C, chỉ dùng trong thời gian dùng thuốc thải sắt Desferrioxamin.

Trẻ lớn hay người lớn có thể khuyến cáo uống nước trà trong các bữa ăn.

* Hạn chế biến chứng tiểu đường thứ phát ở trẻ thanh thiếu niên: không sử dụng các chế phẩm có chứa đường tinh luyện (nước giải khát, đồ ăn nhẹ...)

**d. Cắt lách**

* Chỉ định:   
  ● trẻ > 6 tuổi để giảm nguy cơ nhiễm trùng  
  ● Lách to quá rốn (độ IV)

● VÀ

* Truyền HCL > 250 ml/kg/năm mới duy trì Hb ở ngưỡng an toàn (Hb > 9-10 g/  
  dL) HOẶC:
* Khối lượng truyền tăng 150% so với trước đây
* Thời gian giữa hai lần truyền ≤ 2 tuần, hay.
* Chú ý:
  + cần loại trừ bệnh lý tán huyết miễn dịch thứ phát khi đánh giá lượng máu truyền.
  + Kháng sinh phòng ngừa sau cắt lách cho đến 16 tuổi: Phenoxylmethylpenicillin  
    250 mg/viên uống ngày 2 lần, hay Erythromycin 250 mg mỗi ngày.

**e. Chủng ngừa:** khuyên bệnh nhân chủng ngừa viêm gan siêu vi B, phế cầu, Hib, não mô cầu. Phế cầu cần thực hiện từ 2 - 4 tuần trước cắt lách và lặp lại sau mỗi 5 năm.  
**f. Lưu ý**

* Thiếu máu tán huyết miễn dịch thứ phát sau truyền máu nhiều lần do cơ thể tạo kháng thể chống hồng cầu máu cho. Xử trí: nên truyền hồng cầu phenotype ngay từ đầu truyền máu, chú ý các nhóm máu Kell, Rhesus D và E.
* Ghép tủy phù hợp HLA**:** là biện pháp hiệu quả trong điều trị, tỉ lệ 90% trường  
  hợp không triệu chứng sau 3 năm ở những trẻ không có gan to và xơ gan (BN thải sắt tốt và không có tổn thương gan)

1. **Tái khám**: hẹn tái khám 4 - 6 tuần sau truyền máu. Kiểm tra cân nặng, chiều cao, Ferritin mỗi 6 tháng.  
   **Xét nghiệm theo dõi: pé h thấy nhiều quá, ko biết có cần học ko**  
   ● Lần đầu trước khi truyền máu:  
   - Huyết đồ (có hồng cầu nhân/100 bạch cầu), hồng cầu lưới.

**-** Chẩn đoán tán huyết: bilirubin TT-GT, TPTNT, ferritin  
- Điện di Hemoglobin, định lượng G6PD  
- Kháng nguyên hồng cầu của bệnh nhân: lưu ý C, c, E, e và Kell.  
- Huyết thanh chẩn đoán: HBsAg, Anti HBs, HIV, Anti CMV  
● Trước mỗi lần truyền máu:  
- Huyết đồ đầy đủ (mỗi tuần nếu đang dùng Deferipron).  
- Phản ứng chéo.  
- Coombs test.  
● Mỗi 6 tháng:  
- Kiểm tra sinh hóa:

**+** ALT, AST . GGT,bilirubin, protein

**+** urea, Creatinin,

**+** LDH, acid uric

**+** Sắt huyết thanh, ferritin

**+** cholesterol, HDL, LDL, Triglycerid,

**+** Calcium, Phosphorus, Sodium, Magnesium, zinc.  
- Đông máu toàn bộ: PT, PTT, INR, Fibrinogen.  
- Coombs’ tests.  
- ECG.  
- Siêu âm tim màu.  
● Mỗi 1 - 3 năm:  
- Tự kháng thể: AMA, ASMA, APCA, ANCA, C3, C4, Định lượng kháng thể.  
- Xét nghiệm hormone: prolactin, FSH, LH, estradiol, progreteron, testosteron, ACTH, cortisol, FT4, FT3, TSH.  
- X-quang ngực.  
- Đánh giá tuổi xương (nếu nghi chậm phát triển).  
- Siêu âm bụng.